



การวิเคราะห์องค์ประกอบของกลุ่มอาการลงโควิดภายหลังการติดเชื้อไวรัสโคโรนา

2019 ของประชาชนไทยในเขตกรุงเทพมหานคร

A Factor Analysis of Long Covid Symptom Clusters in Thais People after Coronavirus 2019 Infection, Bangkok Metropolitan

นิรัชพร เกิดสุข*, ชนกพร จิตปัญญา, นรลักข์ เอื้อกิจ

สาขาวิชาการพยาบาลผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ คณะพยาบาลศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร 10330

Niratchaporn Kerdasuk*, Chanokporn Jitpanya, Noraluk Ua-kit

Division of Adult and Gerontological Nursing, Faculty of Nursing, Chulalongkorn University, Bangkok 10330

*Corresponding authors, e-mail : niratch2632@gmail.com

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงบรรยาย มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษากลุ่มอาการภายหลังติดเชื้อโควิด-19 โดยศึกษาในผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิด-19 จำนวน 300 คน เครื่องมือที่ใช้ คือ แบบสอบถามภาวะลงโควิด 50 อาการ ผ่านการตรวจสอบความตรงตามเนื้อหาโดยผู้ทรงคุณวุฒิ จำนวน 5 คน และหาค่าความเที่ยงโดยใช้สูตรสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาค ได้ค่าความเที่ยงเท่ากับ .94 เก็บรวบรวมข้อมูลระหว่างเดือนกันยายน พ.ศ. 2565 – เดือนพฤศจิกายน 2565 นำมาวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้การวิเคราะห์องค์ประกอบ สกัดตัวประกอบด้วยวิธีองค์ประกอบหลัก (Principle components analysis) หมุนแกนแบบออร์โธโกนอล (Orthogonal rotation) ด้วยวิธีแวนริแมกซ์ (Varimax) ผลการศึกษาพบว่าอาการลงโควิด 50 อาการ สามารถจัดกลุ่มอาการได้ 7 องค์ประกอบ อธิบายด้วย 38 ตัวแปร มีความแปรปรวนรวม 67.43% โดยมีองค์ประกอบดังนี้ 1) กลุ่มอาการระบบผิวหนัง ความแปรปรวนได้ 22.26% มีตัวประกอบ 5 ตัวแปร 2) กลุ่มอาการอารมณ์ จิตใจ และภาวะทางสมอง ความแปรปรวนได้ 7.35% มีตัวประกอบ 13 ตัวแปร 3) กลุ่มอาการระบบหัวใจและระบบทางเดินหายใจ ความแปรปรวนได้ 6.06% มีตัวประกอบ 3 ตัวแปร 4) กลุ่มอาการกล้ามเนื้อ กระดูกและข้อ ความแปรปรวนได้ 4.49% มีตัวประกอบ 4 ตัวแปร 5) กลุ่มอาการคล้ายไข้หวัด ความแปรปรวนได้ 4.05% มีตัวประกอบ 5 ตัวแปร 6) กลุ่มอาการระบบทางเดินอาหาร ความแปรปรวนได้ 3.40% มีตัวประกอบ 5 ตัวแปร และ 7) กลุ่มอาการเหนื่อยล้า ความแปรปรวนได้ 3.10% มีตัวประกอบ 6 ตัวแปร จากผลการศึกษากลุ่มอาการลงโควิดมีผลต่อความทุกข์ทรมานและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย พยาบาลควรมุ่งเน้นการดูแลในกลุ่มที่ยังไม่ติดเชื้อโควิด 19 และกลุ่มที่ติดเชื้อโควิด 19 ที่มีความเสี่ยงในการพัฒนาไปสู่ภาวะ Long COVID โดยการให้ความรู้ การให้คำปรึกษา และสามารถให้ความรู้ผ่านสื่อต่าง ๆ ที่ทันสมัย หรือใช้ช่องทางออนไลน์ต่าง ๆ และให้ครอบครัวเข้ามามีส่วนร่วมในการดูแล

คำสำคัญ: อาการหลังติดเชื้อโควิด-19 ภาวะลงโควิด การวิเคราะห์องค์ประกอบ ความทุกข์ทรมาน กลุ่มอาการ



Abstract

This study is a descriptive study. The purpose of this research was to study the component of Long COVID syndromes for patient's after COVID-19. The study was conducted in 300 post COVID-19 patients. The instrument used in questionnaire of 50 long COVID-19 symptoms. It was tested for content validity by 5 experts and reliability by the Alpha coefficient formula of Cronbach obtained a reliability of .94. Data were collected between September 2022 – November 2022. Data were the extraction analyzed by Principle components analysis, Orthogonal Rotation, and the Varimax method.

The research findings were as follows: There were seven (7) components consisting of 38 items, which accounted for 67.43% of variance. Component 1, the dermatological symptoms identified by five (5) items accounted for 22.26% of variance. Component 2, the mood, emotional and brain symptoms identified by thirteen (13) items accounted for 7.35% of the variance. Component 3, the cardiorespiratory symptoms identified by three (3) items accounted for 6.06% of the variance. Component 4, the musculoskeletal and joint symptoms identified by four (4) items accounted for 4.49% of the variance. Component 5, the flu-like symptoms identified by five (5) items accounted for 4.05% of the variance. Component 6, the gastrointestinal symptoms identified by five (5) items accounted for 3.40% of the variance. Finally, component 7, the fatigue symptoms identified by three (3) items accounted for 3.10 % of the variance.

Since Long COVID-19 syndrome results in distress and affects the quality of life in patients, nurses should focus on taking care of the uninfected individuals and post COVID-19 patients who are at a high risk leading to Long COVID-19 syndrome. Education and counselling should be employed by nurses via media and online platforms. Lastly, the family members should be involved in caring for the patients.

Keywords: Post COVID-19, Long COVID19, Factor analysis, Distress Symptom cluster

บทนำ

เมื่อกล่าวถึงโรคระบาดใหญ่ที่สร้างความเสียหายต่อระบบสาธารณสุขอย่างมหาศาล ทำให้มีผู้คนจำนวนมากเจ็บป่วยและเสียชีวิต ไม่เพียงแต่เกิดขึ้นในประเทศไทยและยังส่งผลกระทบไปทั่วโลก เป็นโรคที่รู้จักกันดี ที่ชื่อว่า “โรคโควิด-19” ซึ่งเกิดจากเชื้อไวรัส SARS-COV-2 ที่เป็นไวรัสชนิดอาร์เอ็นเอสายเดี่ยว (Single stranded RNA virus) ใน Family Coronaviridae⁽¹⁾ ไวรัสชนิดนี้มีหลากหลายสายพันธุ์แต่ละสายพันธุ์มีเอกลักษณ์เฉพาะตัวในการก่อโรค การแพร่กระจายเชื้อ และการสร้างความรุนแรง ผู้ที่ติดเชื้อส่วนใหญ่มีอาการเล็กน้อยจนถึงรุนแรงขึ้นอยู่กับปัจจัยที่

ต่างกัน ซึ่งเมื่อผู้ป่วยหายจากโรคแล้วกลับพบว่าผู้ป่วยจำนวนมากรู้สึกว่าคุณภาพชีวิตของตัวเองไม่กลับมาแข็งแรงเหมือนเดิม ยังมีอาการบางอย่างหลงเหลืออยู่ เช่น อาการเหนื่อยล้า ปวดศีรษะ ความจำระยะสั้นลดลง ผอมลง หายใจลำบาก นอนไม่หลับ สมาธิลดลง เป็นต้น⁽²⁻³⁾ ซึ่งเรียกอาการเหล่านี้ว่า “กลุ่มอาการลองโควิด หรือ ภาวะลองโควิด” “Post COVID-19 condition” “Long COVID” ซึ่งหมายถึง อาการผิดปกติทั้งร่างกายและจิตใจที่เกิดขึ้นใหม่หรือต่อเนื่อง ความหลากหลายของอาการที่ปรากฏ เกิดภายหลังได้รับเชื้อ SARS-COV-2 ส่วนมากเกิดภายใน 3 เดือน นับตั้งแต่ติดเชื้อ และมีอาการต่อเนื่องอย่างน้อย 2 เดือน โดยไม่สามารถอธิบายได้ด้วยอาการวินิจฉัยจากสาเหตุอื่น⁽⁴⁾ การศึกษาของ Lopez-Leon และคณะ⁽⁵⁾ พบอาการหลังติดเชื้อโควิด-19 มากถึง 55 อาการ เช่น (ยกตัวอย่าง) และการศึกษาของ Hayes, Ingram และ Sculthorpe⁽⁶⁾ พบอาการเหล่านี้มากกว่า 100 อาการ ขึ้นไป เป็นทั้งอาการที่เกิดขึ้นใหม่และอาการฉับพลัน โดยยังคงอาการติดเชื้อมากกว่าหนึ่งอาการหรือเป็นลักษณะของอาการใหม่ ซึ่งเกิดในช่วงเวลาระหว่างการฟื้นตัว

อาการลองโควิดส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดความทุกข์ทรมานจากอาการ ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันบกพร่อง สภาวะจิตใจแย่ลง คุณภาพชีวิตและกิจกรรมทางสังคมลดลง⁽⁷⁻⁸⁾ อีกทั้งอาการลองโควิดมีหลากหลายอาการ จำเป็นที่ต้องจัดกลุ่มอาการเพื่อสะดวกต่อการนำความรู้มาประยุกต์ใช้ในการดูแลผู้ป่วย ประกอบกับในประเทศไทยยังไม่มีงานวิจัยเกี่ยวกับกลุ่มอาการหลังโควิดของประชาชนไทย ดังนั้นผลจากการศึกษานี้จะช่วยให้พยาบาลเข้าใจเกี่ยวกับโรคและอาการที่เกิดขึ้นได้อย่างเป็นหมวดหมู่ นำไปสู่การวางแผนให้การพยาบาลจัดการอาการได้อย่างครอบคลุมมีประสิทธิภาพ ตามบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วยด้านการป้องกัน การรักษา การฟื้นฟูบำบัด และการสนับสนุน เช่น (ยกตัวอย่าง) การเสริมสร้างภูมิคุ้มกัน ความแข็งแรงของร่างกาย การฟื้นฟูร่างกายและจิตใจ ส่งเสริมการฟื้นฟูให้ครอบคลุมตามกลุ่มอาการ เป็นต้น รวมทั้งให้การดูแลผู้ป่วยอย่างเป็นองค์รวม จะช่วยให้ผู้ป่วยไม่ตื่นตระหนก สามารถปรับตัวกับสถานการณ์ของโรคและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นหลังติดเชื้อได้อย่างเหมาะสม

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษากลุ่มอาการภายหลังการติดเชื้อโควิด-19 ของประชาชนไทยในกรุงเทพมหานคร

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงบรรยาย และการวิเคราะห์องค์ประกอบ กลุ่มตัวอย่างในการวิจัย คือ ผู้ป่วยหลังการติดเชื้อโควิด-19 อายุ 18 ปี ขึ้นไป ที่เข้าระบบการรักษาทางโรงพยาบาล ไม่จำกัดประเภทการรักษา ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาล แผนกผู้ป่วยนอก หอผู้ป่วยหนัก หอผู้ป่วยเฉพาะกิจ โรงพยาบาลสนาม และผู้ป่วยที่เข้าระบบบริการแบบแยกกักตัวที่บ้าน มาแล้วอย่างน้อย 3 เดือน คัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง โดยการสุ่มตัวอย่างตามสะดวก (Convenience sampling) จำนวน 300 คน ซึ่งขนาดของกลุ่มตัวอย่างนี้เป็นเกณฑ์ที่ยอมรับได้ในระดับดีในการวิเคราะห์องค์ประกอบ (Factor analysis)⁽⁹⁾



เครื่องมือที่ใช้การวิจัย เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยเป็นแบบสอบถาม แบ่งเป็น 2 ตอน คือ ตอนที่ 1 แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลการเจ็บป่วยขณะติดเชื้อโควิด-19 ซึ่งเป็นแบบเติมคำตอบและเลือกตอบ ตอนที่ 2 แบบประเมินอาการลองโควิด 50 อาการ ซึ่งประกอบด้วยการเกิดอาการ มิติความถี่ ความรุนแรง ความทุกข์ทรมาน ที่สร้างขึ้นตามกรอบแนวคิดทฤษฎีอาการไม่พึงประสงค์ (Theory of unpleasant symptoms) ของ Lenz และ คณะ (1997)⁽¹⁰⁾ ให้ครอบคลุมในมิติความถี่ ความรุนแรง และความทุกข์ทรมานของอาการ ร่วมกับจากการทบทวนวรรณกรรมอาการ 50 อาการ

ลักษณะมาตรวัดของมิติความถี่ เป็นแบบมาตราส่วนประมาณค่า 4 ระดับ ได้แก่ น้อย บางครั้ง บ่อยครั้ง และเกิดขึ้นตลอดเวลา มิติความรุนแรงเป็นแบบมาตราส่วนประมาณค่า 4 ระดับ ได้แก่ น้อย ปานกลาง มาก และมากที่สุด ส่วนมิติความทุกข์ทรมาน เป็นแบบมาตราส่วนประมาณค่า 5 ระดับ ได้แก่ ไม่เลย เล็กน้อย พอควร ค่อนข้างมาก และมาก

เครื่องมือนี้ได้รับการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาจากผู้ทรงคุณวุฒิ จำนวน 5 คน จากอายุรแพทย์โรคติดเชื้อ โรงพยาบาลหัวหน้าหน่วยควบคุมและป้องกันการติดเชื้อ และอาจารย์พยาบาล มีค่าความตรงเชิงเนื้อหา .82 แล้วจึงนำไปทดสอบกับผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิด-19 ที่มารับบริการผู้ป่วยนอกอายุรกรรมโรงพยาบาลตำรวจและสมัครใจเข้าร่วมจำนวน 30 คน แล้วนำข้อมูลมาหาความเที่ยง (Reliability) โดยใช้สูตรสัมประสิทธิ์แอลฟาครอนบาค (Cronbach's alpha coefficient) ได้ค่าความเที่ยงเท่ากับ .94

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง ผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลหลังจากผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลตำรวจ หนังสือรับรองเลขที่ วจ.60/2565 และทำหนังสือขอความร่วมมือในการเก็บรวบรวมข้อมูลวิจัย จากคณะพยาบาลศาสตราจารย์มหาบัณฑิตมหาวิทยาลัยเสนอต่อหน่วยงาน ดังนี้ 1) เสนอต่อ นายแพทย์ใหญ่ (สบ 8) โรงพยาบาลตำรวจ เมื่อได้รับอนุญาต ผู้วิจัยติดต่อประสานงานและเข้าพบหัวหน้าแผนกติดเชื้อเพื่อขอทราบรายชื่อผู้ป่วยที่ติดเชื้อ และหัวหน้าห้องตรวจผู้ป่วยนอกอายุรกรรม โรงพยาบาลตำรวจ เพื่อขอเก็บข้อมูลผู้ป่วยระหว่างรอตรวจ 2) ประธานชุมชนแฟลต 1-10 และชุมชน 70 ไร่ เขตคลองเตย และเจ้าหน้าที่อาสาสมัครสาธารณสุข ติดต่อประสานงานและเข้าพบ พร้อมขอความร่วมมือ ประชาสัมพันธ์ผ่านระบบเสียงตามสายแก่ประชาชนในชุมชนแฟลต 1-10 และชุมชน 70 ไร่ที่เคยติดเชื้อโควิด-19 และหายแล้วเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3 เดือน พร้อมทั้งแจ้งให้ทราบว่ามีการดำเนินงานวิจัยเกี่ยวกับอาการภายหลังการติดเชื้อโควิด-19 หากมีผู้สนใจให้แจ้งรายชื่อกับพยาบาล หรือ อาสาสมัครสาธารณสุขที่ศูนย์บริการสาธารณสุขพร้อมนัดวันและเวลามาพบผู้วิจัยสถานที่ทำการของคณะกรรมการชุมชน แฟลต 1-10 และ ชุมชน 70 ไร่ เขตคลองเตย

การเก็บรวบรวมข้อมูล ผู้วิจัยรวบรวมข้อมูลด้วยตนเอง เก็บข้อมูลโดยการสัมภาษณ์ 3 แห่ง คือ ชุมชนแฟลต 1-10 และ ชุมชน 70 ไร่ เขตคลองเตย โดยเข้าพบผู้ป่วยตามเวลานัดหมาย และห้องตรวจแผนกอายุรกรรมโรงพยาบาลตำรวจ โดยเข้าพบผู้ป่วยระหว่างรอพบแพทย์ โดยสอบถามประวัติการติดเชื้อและคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามคุณสมบัติที่กำหนดไว้ จากนั้นผู้วิจัยแนะนำตนเอง ซึ่งแจ้งวัตถุประสงค์การวิจัยและขอความร่วมมือเข้าร่วมวิจัย หากผู้ป่วยสมัครใจยินยอมเข้าร่วมวิจัย ผู้วิจัยให้ผู้ป่วยอ่านเอกสารชี้แจงข้อมูลสำหรับผู้มีส่วนร่วมในโครงการวิจัยและยินยอมเข้าร่วมวิจัยจนเข้าใจและให้เซ็นใบยินยอมเข้าร่วมวิจัย ผู้วิจัยอธิบายคำชี้แจงการตอบแบบสอบถาม ผู้ป่วยสามารถตอบแบบสอบถามได้ด้วยตนเองหรือผู้วิจัยอ่านข้อความตามแบบสอบถามให้ผู้ป่วยฟัง จนครบแบบสอบถาม จากนั้นกล่าวขอบคุณพร้อมมอบของที่ระลึกตอบแทนการตอบคำถาม จนได้กลุ่มตัวอย่างครบ 300 คน ผู้วิจัยจึงนำข้อมูลมาวิเคราะห์และนำเสนอเป็นภาพรวม

การวิเคราะห์ข้อมูล ผู้วิจัยได้นำข้อมูลที่ได้นำมาวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปทางคอมพิวเตอร์ SPSS ทั้งนี้ข้อมูลมิติความถี่และมิติความรุนแรง ไม่ถูกนำมาวิเคราะห์หองค์ประกอบจึงไม่พบการแสดงผลในรายงานฉบับนี้ หากแต่มีรายงานผลในเล่มฉบับเต็ม ซึ่งการวิเคราะห์ข้อมูลในงานวิจัยฉบับนี้มีรายละเอียดดังนี้

1. วิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลการเจ็บป่วยขณะติดเชื้อโควิด-19 ด้วยการแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าสูงสุดและค่าต่ำสุด

2. วิเคราะห์องค์ประกอบด้วยการนำตัวแปรอาการ 50 อาการ มาวิเคราะห์

กรอบแนวคิดทฤษฎีการไม่พึงประสงค์ ของ Lenz และคณะ(1997)⁽¹⁰⁾ ได้กล่าวว่าการประเมินสามารถประเมินได้หลายมิติ เช่นมิติด้านความถี่ มิติด้านความรุนแรง และมิติด้านความทุกข์ทรมาน จากการศึกษาส่วนใหญ่ นักวิจัยนิยมใช้มิติความทุกข์ทรมานมาวิเคราะห์องค์ประกอบเชิงสำรวจ (Exploratory Factor Analysis) อีกทั้งมิตินี้มีอิทธิพลต่อการประเมินการรักษา การบำบัดทางการพยาบาล และคุณภาพชีวิตมากที่สุด ผู้วิจัยจึงนำมิติด้านความทุกข์ทรมานมาสังกัดองค์ประกอบ

จากการตรวจสอบข้อตกลงเบื้องต้นของการวิเคราะห์ตัวประกอบ พบว่า ค่า KMO (Kaiser-Meyer-Olkin) เท่ากับ 0.813 (ค่า KMO = 0.8 ขึ้นไป เหมาะที่จะวิเคราะห์องค์ประกอบมากที่สุด)⁽¹¹⁾ และ Bartlett's test of sphericity ได้ค่าสถิติทดสอบ (Chi-Square) เท่ากับ 6776.334 และค่า p-value เท่ากับ .000 (Bartlett's test of sphericity ค่า p-value เท่ากับ .000 มีนัยสำคัญยอมรับ H_1 คือ ตัวแปรมีความสัมพันธ์กัน)⁽¹¹⁾ แสดงว่าตัวแปร 50 ตัวแปร มีความสัมพันธ์กันจึงมีความเหมาะสมในการใช้เทคนิคการวิเคราะห์องค์ประกอบ

จากนั้นผู้วิจัยจึงวิเคราะห์ทางสถิติด้วยเทคนิคการวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก (Principal Component Analysis) หมุนแกนแบบออร์โธโกนอล (orthogonal) ด้วยวิธีแวนแมกซ์ (varimax) และพิจารณาตัวแปรร่วมกับการทบทวนวรรณกรรมทางคลินิก



ผลการวิจัย

1. ผลการวิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลการเจ็บป่วยขณะติดเชื้อโควิด-19 พบว่า ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (79.7%) โดยมากมีอายุอยู่ระหว่าง 40-49 ปี (23%) อายุเฉลี่ย 46.58 ปี (SD = 14.99) โดยมากไม่มีประวัติการสูบบุหรี่ (91.7%) และไม่มีโรคประจำตัว (59.3%) การศึกษาครั้งนี้มีผู้ป่วยเจ็บป่วยในช่วงปี 2565 สูงที่สุด (77.7%) โดยมากได้รับวัคซีนจำนวน 3 เข็ม (33.73%) รองลงมาจำนวน 4 เข็ม, 2 เข็ม, 5 เข็ม, 1 เข็ม และไม่ได้รับวัคซีน (32%, 19%, 11.3%, 2.3% และ 1.73%) ตามลำดับ ขณะเจ็บป่วยผู้ป่วยส่วนมากได้รับประทานยา Favipiravir (693%)

2. ผลการวิเคราะห์องค์ประกอบอาการลงโควิด พบว่า อาการ 50 อาการ สามารถจัดกลุ่มองค์ประกอบได้ 7 องค์ประกอบ มีค่าไอเกน 1.58-11.35 มีความแปรปรวนในช่วงร้อยละ 3.10- 22.26 ทั้งหมดสามารถอธิบายความแปรปรวนรวมกันได้ร้อยละ 67.43 ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ค่าสถิติจากการวิเคราะห์องค์ประกอบ

กลุ่มอาการ	ค่าไอเกน	ร้อยละของความแปรปรวน	ร้อยละสะสมของความแปรปรวน
กลุ่มอาการทางระบบผิวหนัง	11.35	22.26	67.43
กลุ่มอาการทางด้านอารมณ์ จิตใจ และภาวะทางสมอง	3.75	7.35	
กลุ่มอาการทางระบบหัวใจและระบบทางเดินหายใจ	3.09	6.06	
กลุ่มอาการทางระบบกล้ามเนื้อ กระดูกและข้อ	2.29	4.49	
กลุ่มอาการคล้ายไข้หวัด	2.06	4.05	
กลุ่มอาการระบบทางเดินอาหาร	1.73	3.40	
กลุ่มอาการเหนื่อยล้า	1.58	3.10	

ตารางที่ 2 ค่าน้ำหนักอาการในแต่ละกลุ่มอาการ

กลุ่มอาการ	น้ำหนักของอาการ						
	องค์ประกอบ 1	องค์ประกอบ 2	องค์ประกอบ 3	องค์ประกอบ 4	องค์ประกอบ 5	องค์ประกอบ 6	องค์ประกอบ 7
มีตุ่มที่ผิวหนัง	0.68						
มีผื่นที่ผิวหนัง	0.60						
ผมร่วน	0.60						
ลมพิษ	0.54						
คันตามมือเท้า	0.39						
ย่ำคิดย่ำทำ		0.79					
คิดคำพูดลำบาก		0.77					
สูญเสียการรับรส		0.76					
สูญเสียการรับกลิ่น		0.76					
สมองล้า		0.64					



ตารางที่ 2 คำนวณน้ำหนักอาการในแต่ละกลุ่มอาการ (ต่อ)

กลุ่มอาการ	น้ำหนักของอาการ						
	องค์ประกอบ 1	องค์ประกอบ 2	องค์ประกอบ 3	องค์ประกอบ 4	องค์ประกอบ 5	องค์ประกอบ 6	องค์ประกอบ 7
รู้สึกหวตระแวง		0.62					
วิตกกังวล		0.58					
มีสมาธิลดลง		0.56					
เครียด		0.46					
ความจำระยะสั้น							
ลดลง		0.45					
เศร้า		0.33					
อารมณ์							
เปลี่ยนแปลง		0.32					
แน่นหน้าอก			0.76				
หายใจลำบาก			0.75				
ใจสั่น			0.72				
ปวดกล้ามเนื้อ				0.71			
ปวดหลัง				0.70			
ปวดตามข้อ				0.69			
เคลื่อนไหวผิดปกติ				0.40			
มีเสมหะ					0.79		
มีน้ำมูก					0.70		
ไอ					0.70		
เจ็บคอ					0.60		
ไข้					0.57		
น้ำหนักลด						0.77	
เบื่ออาหาร						0.72	
อาหารไม่ย่อย						0.72	
ปวดท้อง						0.62	
รู้สึกไม่สุขสบาย							
ท้อง						0.60	
ท้องเสีย						0.35	
ความจำลดลง							0.70
เหนื่อยง่าย							0.44
นอนไม่หลับ							0.43



สรุปและอภิปรายผล

จากอาการภายหลังติดเชื้อโควิด-19 จำนวน 50 อาการที่ผู้วิจัยนำมาวิเคราะห์องค์ประกอบ (Factor analysis) ร่วมกับการทบทวนวรรณกรรมทางคลินิก ผู้วิจัยนำมาจัดกลุ่มอาการที่ต้ององค์ประกอบทั้งหมด 7 องค์ประกอบ สามารถอธิบายความแปรปรวนร่วมของกลุ่มตัวอย่างได้ร้อยละ 67.43 โดยอาการในองค์ประกอบเดียวกันจะมีค่าร่วมกันสูงและอาการที่อยู่ต่างองค์ประกอบจะมีความสัมพันธ์กันในระดับต่ำ ทั้งนี้ผลงานวิจัยครั้งนี้มีความคล้ายคลึงกับการศึกษาหลายฉบับที่ได้แบ่งกลุ่มอาการตามระบบทางคลินิก^(2,5-8,12-14) แต่มีความแตกต่างกันบ้างในด้านจำนวนองค์ประกอบและอาการที่จัดกลุ่ม

การศึกษาครั้งนี้ได้แบ่งองค์ประกอบไว้ ดังนี้

1) กลุ่มอาการทางระบบผิวหนัง อาการในองค์ประกอบนี้มีลักษณะอาการเกิดขึ้นบริเวณผิวหนัง มีรายงานกล่าวถึงผิวหนังอักเสบเกิดจากการอักเสบของหลอดเลือดขนาดเล็กบริเวณ Acral⁽¹⁵⁾ และอาการคันตามมือเท้าเกิดจากปฏิกิริยาการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อไวรัสที่ล่าช้า สมาคมโรคผิวหนังนานาชาติและสถาบันโรคผิวหนังแห่งอเมริกา (American Academy of Dermatology) ได้เผยแพร่รายงานโรคติดเชื้อโควิด-19 ในวารสาร Lancet⁽¹⁶⁾ สังเกตอาการทางผิวหนังของผู้ติดเชื้อโควิด-19 มีลมพิษเกิดขึ้นนานประมาณ 4 วัน (สูงสุด 28 วัน) ผื่นนานประมาณ 20 วัน (สูงสุด 70 วัน) คันตามมือเท้า ผิวหนังอักเสบ นานประมาณ 12 วัน (สูงสุด 133 วัน) และจากผู้ป่วย 103 รายที่เป็นโรคผิวหนังอักเสบ มี 7 ราย (6.8%) เกิดอาการนานกว่า 2 เดือน⁽¹⁷⁾ และจากการศึกษากลุ่มผู้ป่วยลงโควิด จำนวน 538 คน ติดตามที่ 97 วัน พบรายงานผื่นร้อยละ 28.4% ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มอาการทางระบบผิวหนัง ผู้หญิงเกิดผื่นมากกว่าผู้ชายอย่างมีนัยสำคัญ⁽¹⁸⁾ สอดคล้องกับการศึกษาของ Hayes, Ingram และ Sculthorpe⁽⁶⁾ ที่จัดอาการผื่น ตุ่ม ลมพิษ คันตามมือเท้า และผื่นรอบปาก อยู่ในกลุ่มอาการทางระบบผิวหนัง การศึกษาครั้งนี้จึงจัดให้ 5 อาการ ผื่น ตุ่ม ลมพิษ คันตามมือเท้า และผื่นรอบปาก อยู่ในกลุ่มอาการทางระบบผิวหนัง

2) กลุ่มอาการทางด้านอารมณ์ จิตใจ และภาวะทางสมอง เป็นกลุ่มอาการทางสมองที่เชื่อมโยงกับพฤติกรรมอาการด้านอารมณ์และจิตใจ จึงจัดอยู่ในกลุ่มเดียวกัน อาจเรียกกลุ่มนี้ว่าประสาทจิตวิทยา หรือ neuropsychiatric มีรายงานแสดงให้เห็นว่า RNA ของ SARS-COV-2 ยังคงอยู่ในระบบประสาทส่วนกลางและน้ำไขสันหลัง ซึ่งอาจส่งผลให้เซลล์ประสาทเสียหาย⁽¹⁹⁾ การที่มีภาวะการอักเสบรุนแรงจะทำให้ blood-brain barrier (BBB) หยุดชะงัก ไม่สามารถส่งสารอาหารไปเลี้ยงสมองได้ การอักเสบมากเกินไปเป็นสาเหตุสำคัญของการเสื่อมของระบบประสาทและการรับรู้ที่ลดลง⁽²⁰⁾ ซึ่งรวมถึงสมาธิลดลง ความจำระยะสั้นลดลง คิดคำพูดลำบาก และย้ำคิดย้ำทำ หากกระบวนการอักเสบทำให้ NLRP3 มีระดับการกระตุ้นสูงขึ้น นำไปสู่การสะสมของเปปไทด์/โปรตีน เช่น ไฟบริลลาร์ อะไมลอยด์- β ส่งผลเหนี่ยวนำให้เกิดโรคอัลไซเมอร์และทำให้อาการป่วยทางระบบประสาทแย่ลง⁽²¹⁻²²⁾ การทำงานของการรับรู้ที่บกพร่องจะนำไปสู่อาการสมองล้า การอักเสบส่งผลเสียต่อสมองและการนอนซึ่งมีผลด้านอารมณ์พฤติกรรม ทำให้เข้าสู่ภาวะซึมเศร้า ความเครียด ความวิตกกังวล รู้สึกหวาดระแวง อารมณ์เปลี่ยนแปลง และระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง⁽²³⁾ ในการศึกษาผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิด-19 จำนวน 236,379 ราย หนึ่งในสามได้รับการวินิจฉัยโรคประสาทจิตวิทยา เช่น โรคหลอดเลือดสมอง สมองเสื่อม นอนไม่หลับ วิตกกังวล และความผิดปกติทางอารมณ์⁽²⁴⁾ ทั้งนี้การสูญเสียการรับรู้



และสูญเสียการรับกลิ่น เป็นอาการเด่นที่มีลักษณะเฉพาะของโควิด-19 ที่จัดอยู่ในกลุ่มภาวะทางสมอง อาการทางคลินิกเหล่านี้ สามารถอธิบายกลุ่มอาการทางด้านอารมณ์ จิตใจ และภาวะของสมอง ซึ่งความเกี่ยวข้องเชื่อมโยงกัน จึงจัดให้อยู่กลุ่มอาการเดียวกัน

3) กลุ่มอาการทางระบบหัวใจและระบบทางเดินหายใจ การศึกษาของ Dani และคณะ⁽²⁵⁾ ที่ได้อธิบายอาการของโควิดซึ่งเป็นอาการทางระบบหัวใจ ได้แก่ หัวใจเต้นเร็ว ใจสั่น หายใจลำบาก แน่นหน้าอก เป็นผลมาจากความเสื่อมหรือความผิดปกติของการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ ความไม่สมดุลของภาวะอิเล็กโทรไลต์ หรือจากเชื้อไวรัสเอง ที่ระบบภูมิคุ้มกันทำลายระบบประสาทอัตโนมัติ มีการศึกษาที่วัดปริมาณโปรตีนต่อการตอบสนองภูมิคุ้มกัน 96 รายการ พบว่า 40 วันหลังการติดเชื้อไวรัสโควิด-19 ระดับไบโอมาร์คเกอร์ที่ตอบสนองต่อการอักเสบและตอบสนองต่อความเครียดโดยธรรมชาติยังคงมีอยู่ เช่น หายใจเหนื่อยเรื้อรังเกิดจากการติดเชื้อที่ปอดตกค้าง นอกจากนี้จากการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ COVID-19 จำนวนมากมีพยาธิสภาพที่ปอดอย่างมีนัยสำคัญ แสดงจากผล CT scan ของผู้ป่วยที่นำไปสู่การเกิดพังผืดในปอด ซึ่งอาจส่งผลให้หายใจลำบากและอาจจำเป็นต้องได้รับออกซิเจน⁽¹³⁾ เป็นต้น พยาธิสภาพที่อธิบายอาการเหล่านี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Ahmad และคณะ⁽¹⁴⁾ ที่จัดอาการหายใจเหนื่อย แน่นหน้าอก อยู่ในกลุ่มอาการทางเดินหายใจ และ Hayes, Ingram และ Sculthorpe⁽⁷⁾ ที่ศึกษาโดยการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ พบลักษณะของอาการที่เกิดขึ้นหลังติดเชื้อมากกว่า 100 อาการ โดยมีอาการหายใจลำบาก แน่นหน้าอก และใจสั่น จัดอยู่ในกลุ่มระบบหัวใจและระบบทางเดินหายใจ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Raveendran, Jayadevan และ Sashidharan⁽¹³⁾

4) กลุ่มอาการกล้ามเนื้อ กระดูกและข้อ เป็นหนึ่งในกลุ่มอาการที่พบบ่อย ทั้งขณะติดเชื้อและหลังติดเชื้อโควิด-19⁽¹⁴⁾ อธิบายได้ว่า อาการในกลุ่มนี้ เกิดจากที่กล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อไขข้อมี ACE2 ซึ่งทำให้ SARS-CoV-2 เข้าทำลาย ทำให้เกิดการอักเสบ ก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของกล้ามเนื้อ กระดูกและข้อ⁽²⁶⁾ ตามมาด้วยการสูญเสียกล้ามเนื้อ การจัดกลุ่มอาการนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Sultana และ คณะ, Raveendran, Jayadevan และ Sashidharan^(2,12) ที่จัดกลุ่มอาการปวดกล้ามเนื้อ ปวดตามข้อ อยู่ในกลุ่มอาการกล้ามเนื้อ กระดูกและข้อเช่นกัน

5) กลุ่มอาการคล้ายไข้หวัด เนื่องจากมีอาการคล้ายไข้หวัดที่เกิดจากเชื้อไวรัสหวัดทั่วไป จากการศึกษาทำให้ทราบว่า SARS-CoV-2 จัดอยู่ในตระกูลของไวรัสที่ทำให้เกิดการหวัด จากรายงานการตรวจลำดับเบสของพันธุกรรม RNA ส่วนเปลือก (glycoprotein spikes) ของเชื้อ SARS-CoV-2 ที่ได้จากผู้ป่วย จัดอยู่ในจีโนม Betacoronavirus ซึ่งเป็นจีโนมเดียวกับ SARS-CoV และ MERS-CoV⁽²⁷⁾ โดยมีหลักฐานต้นตอของไวรัสในห้องปฏิบัติการจากการถอดรหัสพันธุกรรมถึง 96% และเนื่องจากอาการในกลุ่มนี้มีอาการคล้ายไข้หวัด การศึกษาครั้งนี้จึงจัดให้อาการเหล่านี้อยู่ในกลุ่มอาการคล้ายไข้หวัด ซึ่งบางการศึกษาจัดให้อยู่ในกลุ่มอาการระบบทางเดินหายใจ⁽¹³⁾ เช่นเดียวกับ Hayes, Ingram และ Sculthorpe⁽⁶⁾ ที่ศึกษาจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ จัดให้อาการไอ เจ็บคอ มีเสมหะ และมีน้ำมูก อยู่ในกลุ่มอาการระบบทางเดินหายใจ ส่วนอาการไข้ จัดอยู่ในกลุ่มการติดเชื้อทั่วไป

6) กลุ่มอาการระบบทางเดินอาหาร เป็นลักษณะอาการที่ไม่รุนแรงแต่สร้างความรำคาญใจอย่างต่อเนื่อง มีการศึกษากล่าวถึงการเปลี่ยนแปลงไมโครไบโอม (Microbiome) หรือจุลินทรีย์ในลำไส้ ซึ่งปกติแล้วจะมีจุลินทรีย์ดีและเลวในลำไส้ เมื่อผู้ที่มีภาวะลงโควิด จะทำให้เกิดมีแบคทีเรียเลวและสร้างสารอักเสบขึ้น ทำให้เกิดลำไส้รั่ว และ



เกิดความผิดปกติของเส้นเลือด⁽²⁸⁾ มีอาการไม่สุขสบายท้อง ท้องเสีย อาหารไม่ย่อย สอดคล้องกับการศึกษาของ Raveendran, Jayadevan และ Sashidharan⁽¹²⁾ ที่จัดประเภทอาการรู้สึกไม่สุขสบายท้อง ปวดท้อง และ Ahmad และ คณะ⁽¹³⁾ จัดอาการท้องเสีย ระบบย่อยอาหารผิดปกติ เบื่ออาหารและน้ำหนักลด อยู่ในกลุ่มอาการทางเดินอาหาร ซึ่งบางการศึกษาจัดอาการเหล่านี้ไว้ในกลุ่มอาการอื่น ๆ⁽⁶⁾

7) กลุ่มอาการเหนื่อยล้า เป็นกลุ่มอาการที่พบมากที่สุด⁽¹³⁾ มีการศึกษาพบผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิด-19 มีอาการเหนื่อยล้ามากกว่า 50% ซึ่งสามารถอธิบายกลไกได้จากการเกิดสภาวะเครียดออกซิเดชันเรื้อรังและสภาวะเครียดในโตรเซชัน โดยมีการอักเสบซึ่งถูกผลิตอย่างต่อเนื่อง และพบความบกพร่องของฮีทช็อกโปรตีน เป็นหนึ่งในกลไกความล้าของกล้ามเนื้อ⁽²⁹⁾ อีกทั้งการติดเชื้อส่งผลเสียต่อชีวิตในรูปแบบการนอนซึ่งเชื่อมโยงกับความเหนื่อยล้า และอารมณ์ของผู้ป่วย ทั้งนี้รูปแบบฟีโนไทป์ของความเหนื่อยล้ากับความจำลดลงมีความคล้ายคลึงกัน⁽³⁰⁾ และการที่ blood-brain barrier (BBB) เกิดความเสียหายจากการอักเสบ ไม่สามารถส่งอาหารไปเลี้ยงสมอง หรือสารอักเสบที่ถูกปล่อยใน lymphoid tissue ทำให้เกิดการอักเสบของเส้นประสาทมีผลต่อระบบลิมบิก (Limbic system) ของสมอง ซึ่งส่งผลต่อความจำลดลงและความรู้สึกเหนื่อยล้า การศึกษาค้นคว้านี้จึงจัดให้มีความสำคัญกับอาการเหนื่อยล้า เป็นกลุ่มอาการเฉพาะอาการเหนื่อยล้า แต่ในบางการศึกษาจัดอาการเหนื่อยล้ารวมอยู่กับกลุ่มของอาการทางระบบประสาท⁽²⁾ และบางการศึกษาจัดอยู่ในกลุ่มอาการระบบทางเดินหายใจ⁽¹³⁾ หากความเหนื่อยล้ายังคงอยู่เป็นเวลา 6 เดือนหรือนานกว่านั้น จะเรียกว่า “กลุ่มอาการเหนื่อยล้าเรื้อรัง” หรือ “Chronic Fatigue Syndrome (CFS)” จากเกณฑ์การวินิจฉัยของ NICE อาการเหนื่อยล้าทั่วไปมีความคล้ายคลึงกันกับอาการเหนื่อยล้าจากโควิด-19 รวมถึงด้านระบาดวิทยาอย่างมีนัยสำคัญ พิจารณาจากการรับรู้ผิดปกติ การนอนหลับถูกรบกวน และอาการปวดเรื้อรัง

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะในการนำไปใช้ประโยชน์ พยาบาลมีความเข้าใจพยาธิสรีรวิทยาของโรค เพื่อที่จะสามารถวางแผนวิธีการบรรเทาอาการ และหากอาการมีความรุนแรงมากขึ้นก็สามารถประเมินอาการและให้ส่งต่อไป สำหรับในหน่วยงานด้านการรักษาพยาบาลสามารถเตรียมพร้อมสำหรับการตรวจคัดกรองหรือการวินิจฉัยแต่เนิ่นๆ จัดหาสิ่งอำนวยความสะดวกที่เหมาะสมให้กับผู้ป่วย และสามารถนำข้อมูลนี้มาใช้ในการดูแลผู้ป่วยเชิงรุก เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่เข้ารับการรักษาจากที่บ้านและชุมชน จึงทำให้ขาดข้อมูลการเจ็บป่วยภาวะลองโควิด

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป เพื่อให้ได้ข้อมูลประชาชนคนไทยที่เพิ่มขึ้น โดยการเก็บกลุ่มตัวอย่างในระดับภาค และระดับประเทศสามารถนำข้อมูลนี้ไปขยายผลเพื่อติดตามคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยหลังติดเชื้อ อีกทั้งเป็นข้อมูลพื้นฐานที่พยาบาลสามารถนำไปใช้ในการสร้างนวัตกรรมที่เกี่ยวข้องกับภาวะลองโควิดสู่การทำ R2R หรืองานวิจัยต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้ป่วยโควิด-19 ประธานและเจ้าหน้าที่ชุมชนแพลตฟอร์ม 1-10 และชุมชน 70 ไร่ เขตคลองเตยที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี ในการเก็บรวบรวมข้อมูลและให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการทำวิจัยครั้งนี้



เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. What is COVID-19? [Internet]. 2020 [cite 2022 Jan 7]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>
2. Sultana S, Islam MT, Salwa M, Hossain SM, Hasan MN, Masum AA, et al. Duration and risk factors of post-COVID symptoms following recovery among the medical doctors in Bangladesh. *Cureus*. 2021;13(5):e15351
3. Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, Cheng V, Dagens A, Hastie C, O'Hara M, Suett J, Dahmash D, Bugaeva P, Rigby I. Characterising long COVID: a living systematic review. *BMJ global health* 2021;6(9):e005427.
4. World Health Organization. Post COVID-19 condition (Long COVID) [internet]. 2022 [cite 2022 Sep 7]. Available from: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition#:~:text=Definition,explained%20by%20an%20alternative%20diagnosis>
5. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci. Rep* 2021;11(1):1-2.
6. Hayes LD, Ingram J, Sculthorpe NF. More than 100 persistent symptoms of SARS-CoV-2 (Long COVID): a scoping review. *Front Med* 2021;8:750378.
7. Akbarialiabad H, Taghrir MH, Abdollahi A, Ghahramani N, Kumar M, Paydar S, et al. Long COVID, a comprehensive systematic scoping review. *J Infect* 2021;49(6):1163-86.
8. Asadi-Pooya AA, Akbari A, Emami A, Lotfi M, Rostamihosseinkhani M, Nemati H, et al. Risk factors associated with long COVID syndrome: a retrospective study. *Iran J Med Sci* 2021;46(6):428.
9. Comrey AL, Lee HB. A first course in factor analysis. Psychology press; 2013 Nov 12.
10. Lenz ER, Pugh LC, Milligan RA, Gift A, Suppe F. The middle-range theory of unpleasant symptoms: an update. *ANS Adv Nurs Sci*;19(3):14-27.
11. Kaiwan Y. Multivariate statistical analysis using SPSS. 3rd ed. Bangkok: Chulalongkorn University press 2021. (in Thai)



12. Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: an overview. *Diabetes Metab Syndr.* 2021;15(3):869-75.
13. Ahmad MS, Shaik RA, Ahmad RK, Yusuf M, Khan M, Almutairi AB, et al. Long Covid”: an insight. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2021;25:5561-77.
14. Abdullahi A, Candan SA, Abba MA, Bello AH, Alshehri MA, Afamefuna VE, et al. Neurological and musculoskeletal features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol* 2020;11:687.
15. Colmenero I, Santonja C, Alonso-Riaño M, Noguera-Morel L, Hernández-Martín A, Andina D, et al.. SARS-CoV-2 endothelial infection causes COVID-19 chilblains: histopathological, immunohistochemical and ultrastructural study of seven pediatric cases. *BRIT J DERMATOL* 2020;183(4):729-37.
16. Nabavi N. Long covid: How to define it and how to manage it. *BMJ* 2020;370:m3,489. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3489>.
17. McMahon DE, Gallman AE, Hruza GJ, Rosenbach M, Lipoff JB, Desai SR, et al.. Long COVID in the skin: a registry analysis of COVID-19 dermatological duration. *LANCET INFECT DIS* 2021;21(3):313-4.
18. Xiong Q, Xu M, Li J, Liu Y, Zhang J, Xu Y, et al.. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *CLIN MICROBIOL INFEC* 2021;27(1):89-95.
19. Montalvan V, Lee J, Bueso T, De Toledo J, Rivas K. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: a systematic review. *CLIN NEUROL NEUROSUR* 2020;194:105921.
20. Walker KA, Windham BG, Power MC, Hoogeveen RC, Folsom AR, Ballantyne CM, et al. The association of mid-to late-life systemic inflammation with white matter structure in older adults: The ARIC Study. *NEUROBIOL AGING.* 2018 Aug 1;68:26-33.
21. He XF, Xu JH, Li G, Li MY, Li LL, Pei Z, et al. NLRP3-dependent microglial training impaired the clearance of amyloid-beta and aggravated the cognitive decline in Alzheimer’s disease. *Cell Res* 2020;11(10):849.
22. Tejera D, Mercan D, Sanchez-Caro JM, Hanan M, Greenberg D, Soreq H, et al. Systemic inflammation impairs microglial A β clearance through NLRP 3 inflammasome. *The EMBO Journal* 2019;38(17):e101064.



23. Walker WH, Walton JC, DeVries AC, Nelson RJ. Circadian rhythm disruption and mental health. *TRANSL PSYCHIAT* 2020;10(1):1-3.
24. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236,379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *LANCET PSYCHIAT* 2021;8(5):416-27.
25. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, Torocastro M, Panagopoulos D, Sutton R, et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. *CLIN MED* 2021;21(1):e63.
26. Li MY, Li L, Zhang Y, Wang XS. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty* 2020;9(02):23-9.
27. Faculty of Medicine Siriraj Hospital. Coronavirus disease 2019 [Internet]. [cite 2021 Jan 7]. Available from: https://www.si.mahidol.ac.th/sidoctor/e-pl/admin/article_files/1410_1.pdf
28. Donati S, Agostini D, Piccoli G, Stocchi V, Sestili P. Gut microbiota status in COVID-19: an unrecognized player?. *Front Cell Infect Microbiol* 2020; 10:576551.
29. Gerwyn M, Maes M. Mechanisms explaining muscle fatigue and muscle pain in patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS): a review of recent findings. *Curr Rheumatol Rep* 2017; 19(1):1-0.
30. Ceban F, Ling S, Lui L, Lee Y, Gill H, Teopiz K, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun* 2022; 101:93-135.