

อาการหลังติดเชื้อไวรัสโควิด-19 (ลองโควิด) : การวินิจฉัยและการรักษา

วรพงศ์ เรืองสงค์*

บทคัดย่อ

อาการหลังติดเชื้อไวรัสโควิด-19 (ลองโควิด) เป็นภาวะที่เกิดขึ้นภายหลังรับเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 ในระบบทางเดินหายใจ อาการเริ่มเป็นทั้งที่รักษาหายแล้ว หรือยังมีอาการต่อเนื่องแย่งจากระยะติดเชื้อโควิด อาการส่วนใหญ่เกิดภายใน 4-12 สัปดาห์หลังรับเชื้อ สาเหตุเชื่อว่าเชื้อไวรัสส่งผลทำลายโดยตรงต่ออวัยวะต่างๆ ให้บาดเจ็บเสียสภาพ หรือผลทางอ้อมจากการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายต่อการอักเสบ อาการเกิดได้ทุกระบบของร่างกายหรือหลายระบบร่วมกัน อาการทั่วไปได้แก่ อ่อนเพลีย ปวดเมื่อย ใจสั่น เจ็บหน้าอก เหนื่อยง่าย ไอเรื้อรัง หมดแรง นอนไม่หลับ วิดกกังวล หงุดหงิด ปวดศีรษะ มีไข้ ชากลิ้นเนื้อฝ่อลีบ หรืออักเสบหลายระบบร่วมกัน การวินิจฉัยอาศัยการซักประวัติ อาการแสดง การตรวจร่างกาย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลตรวจเพิ่มเติมที่เฉพาะต่ออวัยวะนั้นๆ การรักษาขึ้นกับอาการที่เกิดกระทบต่ออวัยวะหรือระบบ หากเป็นน้อยมักหายได้เองไม่จำเป็นต้องให้การรักษาหรือรักษาประคับประคองตามอาการ หากอักเสบรุนแรงหลายระบบจำเป็นต้องรับรักษาในโรงพยาบาล เพื่อลดผลกระทบระยะยาวในการกลายเป็นโรคเรื้อรังจากการที่อวัยวะถูกทำลายและอักเสบเรื้อรังจนเสียสภาพในอนาคตได้

คำสำคัญ : ลองโควิด, อาการหลังติดเชื้อโควิด, โควิด-19, ไวรัสซาร์ส-โควี-2, การอักเสบหลายระบบ

* ภ.บ., สม.(บริหารโรงพยาบาล) กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลกระบี่

Symptoms after covid-19 infection (Long covid) : Diagnosis and treatment

Worapong Ruengsong*

Symptoms after covid-19 infection (Long covid) is a term used to describe the effects of SARS-CoV-2 after being infected with a respiratory virus. These symptoms occur after patient recovery or some diseases continue to affect body functions from the stage of acute covid-19 infection. Most symptoms usually happen for 4-12 weeks after infection. The cause of symptoms believes that the virus can directly damage other organs, resulting in their functioning poorly and abnormally, and also having an indirect impact on the inflammatory response in the immune system. It can occur with individual body functions or multiple functions. There are many common symptoms such as fatigue, arthralgia, myalgia, palpitations, chest pain, tiredness, chronic cough, hair loss, insomnia, anxiety, cognitive impairment, headache, dizziness, numbness, muscle atrophy or multisystem inflammatory syndrome. In part of diagnosis mostly relies on patient history taking, symptoms, physical examinations, laboratory results including specific organ testing. Treatment depends on the impact of body conditions. If the patient is suffering from a mild illness, the treatment will provide them with any necessary prescriptions to treat the following conditions. Otherwise, if there is a higher risk of serious sickness, the patient should be intensive care in the hospital immediately to avoid long-term effects from chronic diseases that might destroy and deteriorate their body systems in the future.

Key words : long covid; post-acute covid; covid-19; SARS-CoV-2; multisystem inflammatory syndrome

* B.Pharm, M.P.H.(Hospital Administration) Pharmacy Department, Krabi Hospital

บทนำ

โรคติดเชื้อไวรัสโควิด-19 (โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019) คือโรคติดเชื้อจากไวรัสซาร์ส-โควี-2 (SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME CORONAVIRUS2 ; SARS-COV-2) ในระบบทางเดินหายใจ เกิดได้ทุกช่วงอายุ ผู้ป่วยที่ติดเชื้ออาจไม่มีอาการหรือมีอาการน้อยเช่นในวัยเด็ก ไปจนถึงมีอาการปอดอักเสบชนิดรุนแรงโดยเฉพาะผู้สูงอายุและผู้ที่มีโรคประจำตัวรุนแรง ซึ่งเมื่อผู้ป่วยหายจากอาการติดเชื้อโควิดแล้วจะเริ่มมีอาการใหม่เกิดขึ้นหรือมีอาการเดิมต่อเนื่องที่เรียกว่าอาการหลังติดเชื้อไวรัสโควิดหรือLONG COVID ซึ่งสร้างความยุ่งยากในการวินิจฉัยและรักษา เนื่องจากต้องแยกวินิจฉัยโรคจากหลายสาเหตุทั้งจากโรคทางกาย โรคทางจิตเดิมของผู้ป่วย หรือจากยา สารเสพติด สารเคมี สารพิษต่างๆ บางอาการไม่รุนแรงหายได้เองโดยไม่จำเป็นต้องรักษาหรือรักษาประคับประคองตามอาการ บางภาวะมีการอักเสบรุนแรงต้องวินิจฉัยเพิ่มเติม ให้การรักษาที่จำเพาะหรือต้องอาศัยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญหลายสาขาร่วมกัน บทความนี้นำเสนออาการต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นได้หลังติดเชื้อไวรัสโควิด กล่าวถึงนิยาม สาเหตุ กลไก การวินิจฉัย การแยกโรค ตลอดจนแนวทางการรักษา เพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์นำไปใช้เป็นแนวทางดูแลผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิดได้อย่างเหมาะสม

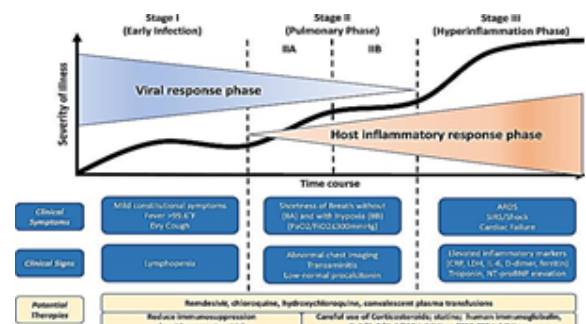
นิยาม¹

อาการหลังติดเชื้อไวรัสโควิด(LONG COVID /POST-ACUTE COVID) คือกลุ่มอาการที่เกิดขึ้นหลังการติดเชื้อโควิด ซึ่งเป็นอาการที่ขึ้นใหม่หลังรักษาหายแล้วในช่วงติดเชื้อโควิด หรือเป็นอาการเดิมต่อเนื่องจากช่วงติดเชื้อโควิดก็ได้ ระยะเวลาเกิดได้ภายหลังรับเชื้อ 4-12 สัปดาห์ (ทั่วไป 3 เดือน นับจากหลังตรวจพบเชื้อหรือหลังมีอาการในระยะติดเชื้อโควิด และใช้เวลานานอย่างน้อย 2 เดือนโดยไม่สามารถอธิบายได้จากสาเหตุอื่น) เกิดขึ้นได้ทุกระบบของร่างกาย ตั้งแต่ระบบทางเดินหายใจ ระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบประสาท ระบบภูมิคุ้มกัน ระบบประสาท ระบบทางสุขภาพจิต ระบบผิวหนังและเส้นผม เป็นต้น

สาเหตุและกลไกการเกิด¹⁻⁴

ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโควิดแบ่งทั่วไปได้ 3 ระยะ

ได้แก่ early infection ,pulmonary phase และ hyperinflammatory phase ระยะที่ 1 early infection เริ่มจากผู้ป่วยมีการติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ในทางเดินหายใจ ผู้ป่วยทั้งแบบไม่มีอาการหรือมีอาการเช่น ไข้ ไอ เจ็บคอ เหนื่อย หอบ เมื่อไวรัสเพิ่มจำนวนมากขึ้นนำไปสู่การติดเชื้อที่ปอดใน ระยะที่ 2 pulmonary phase ผู้ป่วยจะมีอาการไอและหายใจไม่อิ่ม มีความผิดปกติทางทรงอก หากภูมิคุ้มกันของร่างกายไม่สามารถกำจัดเชื้อได้ทำให้เกิดการอักเสบรุนแรงส่งผลต่ออวัยวะทำงานผิดปกติหรือล้มเหลว(multi organ failure) ตามมาในระยะที่ 3 hyperinflammatory phase หากอักเสบที่ปอดทำให้ปอดอักเสบรุนแรงจนเกิดกลุ่มอาการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันรุนแรง(acute respiratory distress syndrome; ARDS) อักเสบที่ไตทำให้เกิดภาวะไตวาย อักเสบที่ตับทำให้ค่าเอนไซม์ตับเพิ่ม อักเสบที่หัวใจเกิดความผิดปกติต่างๆที่หัวใจเช่นโรคกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ (cardiomyopathy) เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ (pericarditis) หัวใจเต้นผิดจังหวะ (cardiac arrhythmia) หัวใจหยุดเต้นเฉียบพลัน (sudden cardiac death) นอกจากนั้นการอักเสบทำให้เกิดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนจนเกิดภาวะช็อกจากพิษเหตุติดเชื้อ (septic shock)ได้ เป็นต้น ในระยะ viral response phaseการรักษาเน้นบทบาทของการใช้ยาต้านไวรัสเป็นหลักและรักษาตามภาวะให้สัญญาณชีพกลับมาดีขึ้น เมื่อผู้ป่วยเริ่มหายจากอาการติดเชื้อเริ่มเข้าสู่ระยะหลังติดเชื้อโควิด (long covid)เป็นระยะที่มีการอักเสบของร่างกายเกิดขึ้น (host-inflammatory response phase)เกิดจากการที่ไวรัสมีผลโดยตรงต่ออวัยวะต่างๆในระยะติดเชื้อช่วงแรกหรือผลตอบสนองของภูมิคุ้มกันที่มีต่อการอักเสบในภายหลัง (ดังรูปที่1)



รูปที่1 ระยะการติดเชื้อไวรัสโควิดและเป้าหมายการรักษา⁴

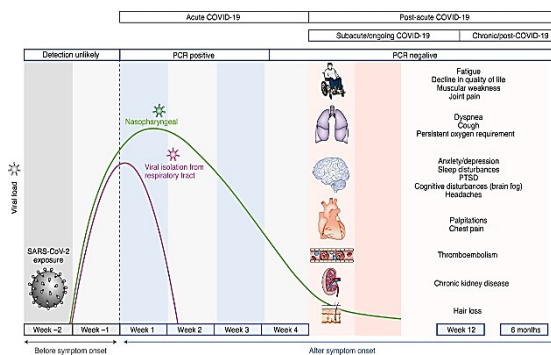
กลไกสาเหตุการหลังติดเชื้อไวรัสโควิดยังไม่ทราบแน่ชัด สมมุติฐานเชื่อว่าน่าจะเกิดจากชิ้นส่วนจีโนมของเชื้อไวรัสหรือแอนติเจนของไวรัสที่หลงเหลือ ซึ่งไม่ได้มีความสามารถในการก่อโรคติดเชื้อแล้ว แต่ยังสามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายให้หลังการอักเสบในร่างกายนาน (cytokines storm) สารก่ออักเสบเช่น Interleukin (IL) -1, IL-6, IL-10 , tumor necrosis factor (TNF)-alpha กระตุ้นให้เกิดการอักเสบเยื่อหุ้มหลอดเลือดต่างๆ เกิดภาวะแข็งตัวของเลือดและเกล็ดเลือดที่ง่ายกว่าปกติ (hypercoagulable state) จนเกิดลิ่มเลือด หากเป็นที่หลอดเลือดสมองขนาดกลางหรือขนาดใหญ่อุดตันอาจทำให้สมองขาดเลือดได้ ในกรณีของผนังหลอดเลือดที่ถูกกระตุ้นจากการอักเสบ หากมีไขมันหรือแคลเซียมมาเกาะอาจทำให้ผนังหลอดเลือดแดงแข็งตัวได้ (atherosclerosis)

อีกสาเหตุ เป็นผลต่อเนื่องจากระยะแรกของการติดเชื้อโควิดที่ไวรัสส่งผลต่อระบบต่างๆ ของร่างกาย จากการที่ไวรัสแทรกซึมผ่านเซลล์เยื่อทางเดินหายใจโดยมีตัวรับ (receptor) ที่สำคัญคือ angiotensin converting enzyme (ACE2) และ serine transmembrane serine protease (TMPRSS2) คอยสนับสนุนให้ไวรัสเข้ามาในร่างกายผ่านการกระตุ้น SARS-CoV-2 s protein เชื้อ SARS-CoV-2 จะแบ่งตัวมากขึ้นและกระจายไปตามหลอดเลือด ผลของการไวรัสแทรกซึมผ่านเซลล์เยื่อทำให้เกิดภาวะขาดออกซิเจน โดยเฉพาะกลุ่มที่มีการหายใจล้มเหลวเฉียบพลันรุนแรง (ARDS) นอกจากที่ปอดแล้วไวรัสยังกระจายไปตามอวัยวะต่างๆ ที่มี ACE2 ด้วยเช่น ลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ สมอง หัวใจ ไต ผิวหนังและเยื่อหลอดเลือด ซึ่งกระตุ้นให้เกิดการอักเสบผิดปกติโดยมีเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ T-helper ทำให้เกิดภาวะ cytokine storm กระตุ้นเซลล์เยื่อผ่าน ACE2 receptor ทำให้มีการกระตุ้น tissue factor platelet activation มากขึ้น ระดับของ von willebrand factor และ factor VIII เพิ่มขึ้น ส่งผลให้เกิดการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ กระตุ้นการตีบหลอดเลือด การแข็งตัวหลอดเลือดจนเกิดลิ่มเลือดอุดตัน (thrombosis) จากการเกาะกลุ่มไฟบรินและเกล็ดเลือด เมื่อมีการสลายไฟบรินทำให้ตรวจพบระดับ D-dimer ที่สูงขึ้นได้ 3 เท่า การอักเสบที่เกิดขึ้นหากเกิดระยะยาว โดยเฉพาะที่หัวใจทำให้เกิดกระบวนการ remodeling ของกล้ามเนื้อหัวใจ มีการหนาตัวผิดปกติกลายเป็นพังผืดเกิดเป็นโรคหัวใจเช่น กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ หัวใจล้มเหลว หัวใจเต้นผิด

จังหวะ เป็นต้น นอกจากนี้ไวรัสยังสามารถรุกรานที่เซลล์ประสาทโดยผ่าน blood brain barrier หรือผ่านเส้นประสาทสมองคู่ที่ 1 เกิดการพร่องออกซิเจนในกระแสเลือดทำให้สมองทำงานผิดปกติจากการขาดออกซิเจน (hypoxia encephalopathy) หรือทำให้เกิดการเสียสมดุลของระบบ renin angiotensin aldosterone system (RAAS) ที่ควบคุมเกลือแร่และความดันโลหิตในร่างกาย เกิดความผิดปกติทางเมตาบอลิก (metabolic syndrome) เช่น โรคไตรอยด์ หรือโรคเบาหวาน เป็นต้น

อาการหลังติดเชื้อไวรัสโควิด^{1,3}

อาการหลังติดเชื้อไวรัสโควิด (Long covid/post-acute covid-19) ส่วนใหญ่เกิด 4-12 สัปดาห์หลังรับเชื้อ (ทั่วไป 3 เดือนนับจากตรวจพบเชื้อหรือมีอาการและใช้เวลาอย่างน้อย 2 เดือน โดยไม่สามารถอธิบายได้จากสาเหตุอื่น)¹ (ดังรูปที่ 2) ไม่แนะนำให้ตรวจยืนยันซ้ำหลังหายจากติดเชื้อโควิดแล้ว ในระยะ 3 เดือนแรก เนื่องจากอาจให้ผลบวกกับสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสในสารคัดหลั่งได้ น่าจะเกิดจากชิ้นส่วนจีโนมของเชื้อไวรัสหรือแอนติเจนของไวรัสที่หลงเหลือ ซึ่งไม่ได้มีความสามารถในการก่อโรคติดเชื้อแล้ว แต่ยังสามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันให้เกิดการอักเสบในระยะอาการหลังติดเชื้อไวรัสได้¹



รูปที่ 2 ระยะ (TIMELINE) ของอาการหลังติดเชื้อโควิด-19 (POST ACUTE COVID-19)⁵

อาการหลังติดเชื้อโควิดเกิดขึ้นได้หลายระบบของร่างกาย (ดังรูปที่ 3) ได้แก่

ระบบทั่วไป (SYSTEMIC SYSTEM) ได้แก่ เหนื่อยล้าหรืออ่อนเพลีย (FATIGUE) หลังติดเชื้อโควิดมีเพียงอาการเดียว

หรือร่วมกับอาการอื่นได้แก่ มีปัญหาความจำและสมาธิ เจ็บขณะกลืน ต่อม้ำเหลืองที่คออักเสบ ไตอักเสบ ปวดศีรษะ นอนหลับไม่สนิท เหนื่อยล้าหลังจากออกกำลังกายนานกว่า 24 ชั่วโมง (มีอาการอื่นร่วมไม่เกิน 4 ข้อหรือมากกว่า 4 ข้อแต่มีอาการไม่เกิน 6 เดือน) สำหรับอาการปวดตามข้อ (arthralgia) หรือปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ (myalgia) ตามร่างกายจะมีอาการปวดโดยไม่มีอาการอักเสบ ข้อแดง บวม ร้อนร่วม หากมีอีกสองข้อต้องวินิจฉัยแยกโรคหรือสาเหตุอื่นร่วม

ระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular system) ได้แก่ เจ็บหน้าอก หายใจเหนื่อยเรื้อรัง เป็นลมหมดสติใจสั่น หัวใจเต้นเร็วระหว่างเปลี่ยนท่า (postural orthostatic tachycardia syndrome) ผู้ป่วยโควิดบางรายมีผลแทรกซ้อนทางหัวใจทำให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis) เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ(pericarditis) หรือทั้งสองภาวะร่วมกัน (myopericarditis) หากมีอักเสบระยะยาวจนเกิดพังผืดอาจทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเรื้อรังตามมาเช่น หัวใจล้มเหลว หัวใจเต้นผิดจังหวะ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด เป็นต้น นอกจากนี้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความรุนแรงโรคสูงยังพบการรายงานภาวะแทรกซ้อนการเกิดลิ่มเลือดอุดตันเฉียบพลันทั้งในหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดง (acute venous and arterial thrombosis) เช่นหลอดเลือดดำที่ขาอุดตัน (deep venous thrombosis) หลอดเลือดแดงปอดอุดตันเฉียบพลัน (acute pulmonary thromboembolism) ภาวะหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลัน (acute coronary syndrome) และภาวะหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน (acute ischemic stroke) เป็นต้น

ระบบทางเดินหายใจ (pulmonary system) ได้แก่
 เหนื่อยง่าย อ่อนเพลีย ไอเรื้อรัง ไอแห้งๆ พบได้ตั้งแต่อาการ
 เหนื่อยเล็กน้อยไปจนถึงภาวะหยา่เครื่องช่วยหายใจลำบาก
 บางรายมีปัญหการนอนหลับจากการหยุดหายใจขณะหลับจาก
 การอุดกั้น (obstructive sleep apnea ; OSA) ซึ่งเป็นสาเหตุ
 ของอาการเหนื่อยล้าเรื้อรังตามหลังการติดเชื้อโควิด

ระบบประสาท (neurological system) ได้แก่ หลงลืม อ่อนแรงเฉียบพลัน กล้ามเนื้อฝ่อลีบ ปวดศีรษะ มีนystagmus คีระประกอบด้วยเวียนหัว บ้านหมุน โคลงเคลงหรือเสียการทรงตัวเมื่อเคลื่อนไหวศีรษะอย่างรวดเร็ว แต่ตรวจไม่พบความผิดปกติของระบบประสาท ทั้งนี้อาการทางประสาทยกเว้นอาการ red flag ได้แก่ หลงลืมมากขึ้นเรื่อยๆ กลืนลำบากหรือเสียงเปลี่ยน ไข้เป็นระดับที่ต่ำตัว อ่อนแรงมากขึ้นเรื่อยๆ

ปัสสาวะไม่ออกหรือปัสสาวะเป็นสีดำ ซึ่งอาการ red flag ต้อง
วินิจฉัยแยกโรคหาสาเหตุและรักษาที่จำเพาะที่อาจไม่ใช่ผลจาก
การติดเชื้อโควิด

ระบบผิวหนังและเส้นผม (skin and hair) ได้แก่ ผมร่วงมากผิดปกติหรือโรคผมผลัด หมายถึงมีผมร่วงมากกว่า 100 เส้นต่อวัน แต่ไม่เกินร้อยละ 50 ของผมทั้งศีรษะ มักเกิดหลังติดเชื้อโควิด 2-3 เดือน แต่หากเริ่มเป็นหลังติดเชื้อโควิดนานกว่า 6 เดือนต้องวินิจฉัยแยกโรคจากสาเหตุอื่นก่อน

ระบบสุขภาพจิต (mental health system) ได้แก่ อาการนอนไม่หลับ หมายถึงหลับยาก หลับๆ ตื่นๆ ตื่นเร็วกว่าปกติ ตื่นแล้วเข้านอนต่อไม่ได้ เป็นต้น ซึ่งมีอาการอย่างน้อย 3 ครั้งต่อสัปดาห์ติดต่อกันอย่างน้อย 3 เดือน อาการวิตกกังวล หมายถึง คิดฟุ้งซ่าน สะดุ้งตกใจง่าย สมาธิความจำแย่ง ตื่นตัวหรือมีพฤติกรรมเปลี่ยนเช่นทำพฤติกรรมเดิมซ้ำๆ เพื่อตรวจตราหรือเฝ้าระวังร่วมกับมีอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ เช่น ใจสั่น เหงื่อแตก หายใจไม่อิ่ม มือเท้าชา แน่นท้อง เป็นต้น โดยอาการทางจิตนั้นต้องไม่ได้เป็นมาก่อนติดเชื้อโควิดและไม่ได้มีสาเหตุอื่นเช่น โรคทางจิตเวช โรคทางกาย การใช้ยาและสารเสพติดรวมกันมาก่อนหน้า ซึ่งนิยามอาการทางจิตหมายถึงมีอาการติดต่อกันจนรบกวนชีวิตประจำวันและการทำงานตลอดจนความสัมพันธ์กับผู้อื่น

กลุ่มอาการอักเสบหลายระบบ (multisystem inflammatory syndrome)⁶⁻⁷ เป็นการอักเสบที่รุนแรงของร่างกาย พบในเด็กเรียกว่า MIS-C หรือ multisystem inflammatory syndrome in children (ชื่อเรียกอื่นๆ เช่น paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 infection; PIMS-TS/PIMS) อาการได้แก่มีไข้มากกว่า 38 องศาเซลเซียส ติดต่อกันเกิน 24 ชั่วโมง ร่วมกับอาการทางระบบได้แก่ ระบบผิวหนังเช่นผื่น อักเสบเยื่อぶที่ตาแดงหรือปาก มือและเท้าบวมแดง/แตก ต่อม้ำาเหลืองโต ระบบประสาทเช่นปวดศีรษะ ชัก เยื่อหุ้มสมองอักเสบ โรคหลอดเลือดสมอง ระบบหัวใจหลอดเลือดเช่นกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ ระบบทางเดินอาหารเช่นปวดท้อง ถ่ายเหลว คลื่นไส้ อาเจียน ลำไส้อักเสบ ตับอักเสบ อาการคล้ายไส้ติ่งอักเสบ เลือดออกในทางเดินอาหาร ไตวายเฉียบพลัน ระบบหายใจเช่นปอดอักเสบ ลิ้มเลือดที่ปอดอุดตัน ระบบเลือด เช่นเลือดออกง่ายจากการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ เป็นต้น หากอาการรุนแรงทำให้เกิดอาการช็อกได้แก่ความดันโลหิตต่ำ

หายใจหอบเหนื่อย ปริมาณความเข้มข้นออกซิเจนในเลือดต่ำกว่าร้อยละ 90 มีเลือดไปเลี้ยงส่วนต่างๆของร่างกายไม่เพียงพอ ความรู้สึกตัวลดลง โดยอาการอักเสบหลายระบบเป็นได้ตั้งแต่หลังรับเชื้อโควิดประมาณ 2-6 สัปดาห์หรือในระยะกำลังหายจากการติดเชื้อโควิดก็ได้

สำหรับการอักเสบที่เกิดขึ้นในผู้ใหญ่เรียกว่า multisystem inflammatory syndrome in adult (MIS-A)⁸ มีอาการได้แก่ ไข้มากกว่า 38 องศาเซลเซียส นานมากกว่า 24 ชั่วโมง ร่วมกับอาการทางระบบซึ่งเกณฑ์อาการแบ่งเป็นเกณฑ์วินิจฉัยหลัก (primary clinical criteria) และเกณฑ์วินิจฉัยรอง (secondary clinical criteria)

เกณฑ์วินิจฉัยหลักมี 2 ข้อได้แก่

1. มีอาการทางระบบหัวใจเช่น กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ หลอดเลือดหัวใจโป่งพอง มีความผิดปกติที่เกิดขึ้นใหม่ของการบีบตัวของหัวใจห้องล่างขวาหรือซ้าย หัวใจเต้นช้า (2nd, 3rd degree A-V block) หรือหัวใจเต้นเร็ว (ventricular tachycardia) ทั้งนี้ไม่นับหากมีเพียงภาวะหัวใจหยุดเต้นอย่างเดียว

2. มีอาการระบบผิวหนังเป็นผื่นร่วมกับเยื่อเมือกอักเสบไม่เป็นหนอง

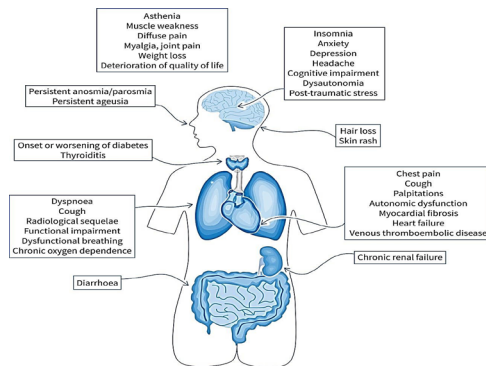
เกณฑ์วินิจฉัยรองมี 4 ข้อได้แก่

1. มีอาการทางระบบประสาทที่เกิดขึ้นใหม่เช่น โรคทางสมองซึ่งไม่มีอาการความบกพร่องทางสติปัญญามาก่อนหน้านี้ ชัก อาการผิดปกติทางเยื่อหุ้มสมอง(meningeal signs) อาการทางปลายประสาทอักเสบ (รวมทั้ง Guillain-Barré syndrome)

2. มีภาวะช็อกหรือความดันโลหิตต่ำที่ไม่ได้เกิดจากการรักษา เช่น จากยาตามสลบหรือจากการบำบัดทดแทนไต เป็นต้น

3. มีอาการปวดท้อง อาเจียน ถ่ายเหลว

4. มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) ซึ่งต่ำกว่า 150,000 ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ทั้งนี้การระบุว่าเป็นอาการอักเสบหลายระบบไม่ว่าแบบใดก็ตาม (MIS-A, MIS-C) อาศัยข้อมูลประกอบ 2 ส่วนคืออาการดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้นร่วมกับผลตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติที่แสดงถึงการอักเสบที่เกิดขึ้นภายในร่างกาย ซึ่งจะได้นำกล่าวต่อไปในหัวข้อการวินิจฉัย



รูปที่ 3 อาการที่เกิดขึ้นได้หลังติดเชื้อโควิดต่ออวัยวะต่างๆในร่างกาย⁹

การวินิจฉัย^{1,3,6-7,11}

การวินิจฉัยอาศัยการซักประวัติ อาการ อาการแสดง การตรวจร่างกาย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลตรวจเพิ่มเติมที่เฉพาะประกอบและการวินิจฉัยแยกโรค(ดังตารางที่ 1 และ 2) ร่วมกับประวัติผลการยืนยันเคยติดเชื้อโควิดมาก่อน ยืนยันผลด้วย antigen test, RT-PCR (reverse-transcription polymerase chain reaction) หรือการส่งตรวจทางภูมิคุ้มกันและไวรัสวิทยา(serology)ของSARS-CoV-2 เป็นต้น¹ (และ/หรือข้อมูลการสัมผัสเสี่ยงสูงกับผู้ติดเชื้อโควิดใน 4-6 สัปดาห์ก่อนหน้านี้ ในกรณี MIS-C)⁶⁻⁷

การซักประวัติ ประวัติทั่วไป เช่น สภาพร่างกายเดิม ประวัติโรคประจำตัวเดิม ทั้งโรคทางกายและโรคทางสุขภาพจิต ยาที่ใช้ประจำ ประวัติการใช้สารเคมีและสารเสพติด ประวัติการรักษาในช่วงติดเชื้อโควิดเช่น ระยะเวลาที่เป็น ระดับความรุนแรง เมื่อครั้งรักษาตัวในหอผู้ป่วยเพื่อประเมินความแทรกซ้อนทางปอดหรือภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่อาจส่งผลต่อร่างกายอย่างต่อเนื่อง เป็นต้น เหล่านี้ใช้ประกอบเพื่อประเมินความรุนแรงและผลกระทบช่วงอาการหลังติดเชื้อไวรัสโควิดได้

อาการ อาการหลังติดเชื้อไวรัสโควิดเกิดขึ้นได้ตามระบบต่างๆดังที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้น เกิดผลกระทบต่ออวัยวะ/ระบบเดียวหรือร่วมกันหลายระบบ อาการเช่น อ่อนเพลีย ล้า หายใจลำบาก หอบเหนื่อย เจ็บหน้าอก ปวด/เวียนศีรษะ ผื่นร่ว งูสวัด กังวล เครียด นอนไม่หลับ เป็นต้น

การตรวจร่างกาย ตรวจวัดสัญญาณชีพทั่วไป ได้แก่ อุณหภูมิ ชีพจร ความดันโลหิต ร่วมกับการตรวจตามระบบของร่างกายที่มีอาการดังตารางที่ 1

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ เป็นการตรวจทั่วไปและตรวจจำเพาะ ตรวจทั่วไปเช่น ตรวจเลือดดูความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ค่าความอึดตัวของออกซิเจนในเลือด ความสมดุลกรดต่าง เกลือแร่และสารน้ำในร่างกาย ค่าน้ำตาลในเลือด การทำงานของตับ การทำงานของไต การทำงานของต่อมไทรอยด์ ตรวจปัสสาวะ ภาพถ่ายรังสีปอด ตรวจสมรรถภาพปอด ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ คลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ ส่วนการตรวจจำเพาะไม่แนะนำให้ตรวจทุกรายขึ้นกับดุลพินิจของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญใช้ในกรณีที่สงสัยการอักเสบระบบต่างๆของร่างกาย ซึ่งระบุค่าภาวะการอักเสบ (inflammatory biomarkers) เช่น c-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), ferritin, D-dimer, cytokine inflammation panel (Interleukin-6; IL-6), fibrinogen, procalcitonin, Lactate

dehydrogenase (LDH), troponin, B-type natriuretic peptide(BNP), N-terminal pro B-type natriuretic peptide(NT-pro-BNP), creatine phosphokinase(CPK), hypoalbuminemia, neutrophilia, lymphopenia, thrombocytopenia, transminitis, hypertriglyceride, proteinuria เป็นต้น

การวินิจฉัยแยกโรค ต้องทำการวินิจฉัยแยกโรคหรือภาวะต่าง ๆ ออกจากอาการก่อนติดเชื้อโควิด ประเมินโดยอาศัยข้อมูลโรคประจำตัวเดิมของผู้ป่วย ซึ่งต้องไม่มีอาการมาจากสาเหตุจากโรคทางกายหรือโรคทางจิตเดิมตลอดจนไม่มีการใช้ยา สารเสพติดหรือสารเคมีต่างๆที่มารบกวนการวินิจฉัย เครื่องมือที่ใช้ประเมินวินิจฉัยแยกโรคแสดงดังตารางที่ 1 และ 2

ตารางที่ 1 วิธีการและเครื่องมือที่ใช้วินิจฉัยอาการหลังติดเชื้อโควิดตามระบบต่างๆ^{1,3,6-7,11}

ระบบ/อาการ	วิธีการและเครื่องมือ
ระบบทั่วไป เช่นอ่อนเพลีย ล้า ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดตามข้อ	อ่อนเพลีย ล้า ประเมิน mMRC, VAS/Vas fatigue, NRS, STOP-Bang ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดตามข้อ ตรวจสมรรถภาพร่างกายทั่วไป เช่น 6-minute walk test
ระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น ใจสั่น เจ็บหน้าอก เหนื่อยเรื้อรัง ลิ้มเลือดอุดตัน	เจ็บหน้าอก ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ คลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ เอนไซม์การทำงานหัวใจ (troponin) การตรวจหัวใจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้า (cardiac MRI) / เหนื่อยเรื้อรัง ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ คลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ BNP/NT-proBNP ภาพถ่ายรังสีปอด ตรวจสมรรถภาพปอด การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ / ใจสั่น ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจใน24 ชั่วโมง (holter monitoring) / มีน้ศีรษะขณะเปลี่ยนท่า ตรวจ postural vital sign, active standing test / สงสัยภาวะลิ้มเลือดอุดตัน ตรวจ prothrombin time, fibrinogen, นับเกล็ดเลือด , D-dimer, antiphospholipid antibody, ค่าการอักเสบต่างๆในร่างกาย เช่น IL-6, LDH, CRP เป็นต้น
ระบบทางเดินหายใจ เช่น เหนื่อยง่าย อ่อนเพลีย ไอเรื้อรัง	เหนื่อยง่าย อ่อนเพลีย ไอเรื้อรัง ประเมิน mMRC ตรวจภาพถ่ายรังสีปอด คลื่นไฟฟ้าหัวใจ คลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ ตรวจภาพถ่ายรังสีทรวงอก / สงสัยลิ้มเลือดอุดตันที่ปอด ตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ, D-dimer, CTA ปอด / ตรวจสมรรถภาพปอดเบื้องต้น sit to stand test ,วัดค่า SpO ₂ / ตรวจการหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้นด้วยแบบประเมิน STOP-Bang, ESS ,ตรวจการนอนหลับ (polysomnography)
ระบบผิวหนังและเส้นผม เช่น ผื่นร่วง	ผื่นร่วง ตรวจหนังศีรษะ เส้นผมและรากผม เล็บ การส่องกล้องจุลทรรศน์เส้นผม กล้องขยายภาพผิว (dermoscopy) หรือตัดชิ้นเนื้อที่ศีรษะ ตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (ดูการขีด) ตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ ประเมินการขาดธาตุเหล็ก(serum ferritin) ระดับวิตามินดีในร่างกาย ภาวะภูมิแพ้ตนเอง (ANAs)
ระบบสุขภาพจิต เช่น นอนไม่หลับ วิตกกังวล	ตรวจสุขภาพจิตทั่วไป / ภาวะวิตกกังวล ประเมิน GAD-7 / ภาวะนอนไม่หลับ ประเมินความรุนแรงการนอนไม่หลับ (insomnia severity index ;ISI) / ภาวะหดหู่ ซึมเศร้า ประเมิน 2Q,9Q

ตารางที่ 1 วิธีการและเครื่องมือที่ใช้วินิจฉัยอาการหลังติดเชื้อโควิดตามระบบต่างๆ^{1,3,6-7,11} (ต่อ)

ระบบ/อาการ	วิธีการและเครื่องมือ
ระบบประสาท เช่น หลงลืม ความจำสั้น อ่อนแรงเฉียบพลัน ปวดศีรษะ มึน ชา กล้ามเนื้อฝ่อลีบ	หลงลืม ความจำสั้น ประเมิน Mini-Cog,TMSE, MoCA /ตรวจคัดกรองสติปัญญาและการทำงาน ของสมอง เช่น TMSE / อ่อนแรงเฉียบพลัน ปวดศีรษะ อ่อนแรงขาไปหน้า แขนขา ข้างใดข้างหนึ่ง หรือสองข้าง หรืออาการทางสมองประเมินความรุนแรงด้วย NIHSS ตรวจ CT,CTA ,MRI / มึน บ้านหมุน ตรวจวัดความดันท่า supine และ upright/ กล้ามเนื้อฝ่อลีบ ตรวจวัดมวลกล้ามเนื้อ ประเมินดัชนีมวลกาย ประเมินการกินอาหาร-ภาวะทุพโภชนาการ ปัญหาการดูดซึมสารอาหาร วัดภาระโรค (disease burden) ตรวจ CPK ระดับวิตามินดีในร่างกาย / ตรวจอื่นๆเพิ่มเติมได้แก่ ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด เกล็ดเลือดในร่างกาย ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับฮอร์โมนจากต่อมหมวกไต(cortisol), การทำงานต่อมไทรอยด์,ตับ,ไต ภาวะขาดวิตามินบี12 ประเมินภาวะติดเชื้อ เช่น VDRL, anti-HIV
อาการอักเสบหลายระบบ	ตรวจ inflammatory biomarkers เช่น CRP, ESR, ferritin, D-dimer,IL-6, fibrinogen, procalcitonin,LDH, Troponin , BNP/NT pro-BNP ,CPK เป็นต้น /ความผิดปกติทางระบบต่างๆ เช่น ระดับโซเดียมในเลือด ระดับโปรตีนอัลบูมิน(hypoalbuminemia) ประเมินการแข็งตัวของเลือด (coagulopathy : INR, PT ,aPTT) ปริมาณเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ (lymphopenia) เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (neutrophilia) ตรวจนับเกล็ดเลือด (thrombocytopenia) ค่าตับ/ไต (transaminitis, acute kidney injury, proteinuria)/ ตรวจเพิ่มเติม เช่นภาพถ่ายรังสีปอด ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ คลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ ตรวจอวัยวะในช่องท้อง เป็นต้น

คำย่อ : mMRC;modified medical research council, VAS;visual analogue scale, NRS; numeric rating scale, MRI; magnetic resonance imaging, CTA; computed tomography angiography, SpO₂; oxygen saturation, ESS; epworth sleepiness scale, ANAs; antinuclear

antibodies,TMSE; thai mental state examination, MoCA;The montreal cognitive assessment, NIHSS; national institutes of health stroke scale, VDRL; venereal disease research laboratory test, INR; international normalized ratio, PT;prothrombin time, aPTT;activated partial thromboplastin time

ตารางที่ 2 การวินิจฉัยแยกอาการหลังติดเชื้อไวรัสโควิดกับสาเหตุอื่นๆ^{1,3,6-7,11}

ระบบ	อาการ	ภาวะที่อาจเกิดขึ้นได้ใน long covid	ตัวอย่างการวินิจฉัยแยกโรคอื่นๆ
ระบบทั่วไป	อ่อนเพลีย ล้า ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดตามข้อ	myalgia/arthritis, fatigue,chronic fatigue syndrome associated with covid-19	การใช้ยาลดไขมันกลุ่ม statin โรคทาง rheumatic/systemic autoimmune เช่น dermatomyositis, polymyositis โรคทางระบบกล้ามเนื้อ กระดูกและข้อ เช่น osteoarthritis โรคทางต่อมไร้ท่อ เช่น โรคทางต่อมไทรอยด์ ภาวะพร่องฮอร์โมนจากต่อมหมวกไต การขาดวิตามิน โรคทางตับและไตบกพร่อง กลุ่มอาการ central sensitivity syndrome เช่น fibromyalgia ,chronic fatigue syndrome

ตารางที่ 2 การวินิจฉัยแยกอาการหลังติดเชื้อไวรัสโควิดกับสาเหตุอื่นๆ^{1,3,6-7,11} (ต่อ)

ระบบ	อาการ	ภาวะที่อาจเกิดขึ้นได้ใน long covid	ตัวอย่างการวินิจฉัยแยกโรคอื่นๆ
ระบบหัวใจและหลอดเลือด	ใจสั่น	อาการทางหัวใจ ใน long covid เป็นภาวะเดียวกับ โรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือดอื่นๆ	supraventricular tachycardia ,ventricular tachycardia, DIC
	เจ็บหน้าอก		arterial thrombosis เช่น STEMI, NSTEMI หรือ posterior-MI, arrhythmia, pericarditis, myocarditis ,DIC
	เหนื่อยเรื้อรัง อ่อนเพลีย ไอเรื้อรัง		ภาวะหัวใจล้มเหลว โรคปอด ลิ่มเลือดอุดตันที่ปอด โรคโลหิตจาง โรคไทรอยด์ DIC
ระบบทางเดินหายใจ	เหนื่อยง่าย อ่อนเพลีย ไอเรื้อรัง	pulmonary sequelae in long covid	ภาวะ obstructive sleep apnea ลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดดำ เช่น ลิ่มเลือดอุดตันที่ปอด
ระบบผิวหนังและเส้นผม	ผมร่วง	โรคผมผลัด (telogen effluvium) แบบเฉียบพลัน หรือ เรื้อรัง	โรคเกี่ยวกับเส้นผม โรคผมบางอายุมาก จากกรรมพันธุ์ ภาวะผมร่วงอื่นที่ไม่สัมพันธ์โควิด เช่น จากความเครียดมาก เจ็บป่วยรุนแรงมาก ขาดสารอาหาร สารพิษ หรือโรคทางกาย เช่น ไทรอยด์ หรือจากยาบางชนิด เช่น ยาคุมกำเนิด ยา ไทรอยด์ ยาแก้ชัก เป็นต้น
ระบบสุขภาพจิต	วิตกกังวล นอนไม่หลับ ซึมเศร้า	insomnia,depression, anxiety in long covid	โรคทางจิตเวช โรคทางกายเช่น ต่อมไทรอยด์ทำงานมากผิดปกติ การใช้ยา/สารเสพติด
ระบบประสาท	หลงลืม	ภาวะปรีชานบกพร่อง(dementia,mild cognitive impairment)	ซึมเศร้า วิตกกังวล โรคอัลไซเมอร์ พาร์กินสัน หลอดเลือดสมองตีบ/แตก กลืนแหว่ หรือสารอาหารในร่างกายผิดปกติ ยาหรือสารเคมีอีกเสบติดเชื้อในสมอง อักเสบจากภูมิคุ้มกันไวผิดปกติในสมอง เนื้องอกสมอง
	อ่อนแรงเฉียบพลัน	อ่อนแรงเฉพาะที่เฉียบพลัน	โรคหลอดเลือดสมองเช่น acute ischemic stroke, acute intracranial hemorrhage เป็นต้น
	ปวดศีรษะ	ปวดไมเกรน ปวดแบบtension ปวดทุกวันแบบระบุวันเวลาชัดเจน (new daily persistent headache)	

ตารางที่ 2 การวินิจฉัยแยกอาการหลังติดเชื้อไวรัสโคโรนา^{1,3,6-7,11} (ต่อ)

ระบบ	อาการ	ภาวะที่อาจเกิดขึ้นได้ใน LONG COVID	ตัวอย่างการวินิจฉัยแยกโรคอื่นๆ
ระบบประสาท	มึน เวียนศีรษะ	dizziness/ vertigo post covid-19	ความผิดปกติระบบประสาทอัตโนมัติ เช่น orthostatic intolerance, postural orthostatic tachycardia syndrome โรคหลอดเลือดสมอง เนื้องอกในสมอง โรคทางหูชั้นใน เช่น หินปูนในหูชั้นใน น้ำในหูไม่เท่ากัน โรคทางอายุรกรรม เช่น โรคระบบไหลเวียนเลือด โลหิตจาง เบาหวาน ไทรอยด์ เป็นต้น
	กล้ามเนื้อฝ่อลีบ	long covid muscle wasting and nutrition deficiency	โรคทางกล้ามเนื้ออักเสบ โรคทางกายอื่นๆ
อาการอักเสบหลายระบบ	ไข้ ร่วมกับอาการอย่างน้อย 2 ระบบ เช่น ผื่น มือเท้าบวมแดง ต่อม้ำเหลืองโต อาการทางสมอง หัวใจ	multisystem inflammatory syndrome (MIS)	โรค kawasaki การติดเชื้อแบคทีเรีย เช่น staphylococcal scalded skin syndrome , toxic shock syndrome, lupus ,vasculitis เป็นต้น

คำย่อ DIC; disseminated intravascular coagulation

การรักษา^{1,3,6-7,10-12}

การรักษา เน้นการรักษาตามระบบ/อวัยวะ และสาเหตุของอาการที่เกิดขึ้น ได้แก่

ระบบทั่วไปของร่างกาย ในผู้ป่วยที่มีอาการอ่อนเพลีย กรณีไม่ใช้ยาบำบัดรักษาด้วยการออกกำลังกายแบบค่อยเป็นค่อยไป (graded exercise therapy) แต่มีอาการล้ามากขึ้น ให้หยุดแล้วฝึกหายใจผ่อนคลาย ซึ่งการออกกำลังกายแต่ละครั้งควรมีช่วงเวลาพัก โดยออกแบบโปรแกรมให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายและควรระมัดระวังในผู้โควิดที่เคยติดเชื้อแล้วมีอาการทางระบบหายใจแทรกซ้อนเดิมมาก่อน ทั้งนี้อาจใช้วิธีจิตบำบัดปรับความคิดและพฤติกรรม (cognitive behavioral therapy) ร่วม กรณีมีอาการรุนแรงอาจใช้ยารักษาร่วมในขนาดต่ำๆและระยะเวลาไม่นาน เช่น ถ้ามีอาการปวดประสาทแบบ neuropathic pain อาจให้ยาแก้ปวดกลุ่ม GABA agonist , tricyclic antidepressant (TCA) , serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRI) เป็นต้น ในผู้ป่วยที่ปวดตามข้อและเมื่อยกล้ามเนื้อ (arthralgia/myalgia) ถ้าไม่พบการกำเริบหรืออักเสบให้รักษาตามอาการเช่น ยืดเหยียดกล้ามเนื้อ

ออกกำลังกายเบาๆ ประคบอุ่น ให้ยาแก้ปวด คลายกล้ามเนื้อตามระดับความรุนแรงถ้าไม่มีข้อห้ามใช้ยา ส่งต่อหากไม่ตอบสนองการรักษาภายใน 3 เดือน หรือสงสัยโรคที่มีอาการรุนแรงที่จำเป็นต้องวินิจฉัยเพิ่มเติมเช่น สงสัยอาการอ่อนล้าเรื้อรัง (chronic fatigue syndrome) จากสงสัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน สงสัยอาการเหนื่อยหายใจลำบากร่วมเจ็บหน้าอกเฉียบพลันและมีออกซิเจนปลายนิ้วน้อยกว่าร้อยละ 96 จากลิ้มเลือดอุดตันที่ปอด สงสัยการปวดเรื้อรังที่กล้ามเนื้อ มีข้อจำกัดการเคลื่อนไหวและข้ออักเสบบวมร้อนแดงจากปวดบริเวณกล้ามเนื้อและเยื่อพังผืด (fibromyalgia) ข้อเสื่อม (osteoarthritis) หรือกล้ามเนื้ออักเสบ (myositis) เป็นต้น

ระบบทางเดินหายใจ แนะนำให้มีการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด (pulmonary rehabilitation) ออกกำลังกายแบบเบา ฝึกการหายใจ เพื่อคุมการหายใจให้ช้าและลึก สร้างความแข็งแรงกล้ามเนื้อหายใจ กรณีติดเชื้อโควิดรุนแรงจนมีภาวะกลุ่มอาการหายใจลำบาก (RDS) จากการมีพังผืดที่ปอด อาจใช้ออกซิเจนบำบัดตามข้อบ่งชี้ของผู้เชี่ยวชาญ

ระบบหัวใจและหลอดเลือด รักษาตามอาการหรือรักษาจำเพาะตามโรคหัวใจที่พบเช่นเดียวกับผู้ป่วยโรคหัวใจทั่วไปที่ไม่ได้ติดเชื้อโควิด เช่นในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis)¹⁰⁻¹¹ พิจารณารับรักษาในโรงพยาบาลเพื่อประเมินการทำงานของหัวใจ หากอาการไม่รุนแรงให้การรักษาประคับประคองให้ยาต้านการอักเสบกลุ่มที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal antiinflammatory drugs; NSAIDs), ยาสเตียรอยด์ (prednisolone), colchicine ผู้ป่วยส่วนใหญ่หายเป็นปกติได้เองมีรายงานเสียชีวิตน้อย กรณีมีอาการรุนแรงได้แก่ มีความผิดปกติของการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular dysfunction; LV dysfunction) ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (VT, VF, AV block) ภาวะหัวใจล้มเหลว (ค่า NT-proBNP/BNP ที่สูง) ภาวะน้ำท่วมปอด มีความผิดปกติของระบบไหลเวียนโลหิต (shock, respiratory distress, anuria) หรือมีการทำงานของตับ/ไตบกพร่องร่วม ให้รับรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยดูแลอย่างใกล้ชิด (เช่น ICU, CCU) พิจารณา intravenous immunoglobulin (IVIG), glucocorticoid ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำหรือใส่ mechanical circulatory support ร่วม ตามเหมาะสมตามการรักษามาตรฐานต่างๆ สำหรับผู้ป่วยเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ (pericarditis)¹⁰⁻¹¹ รักษาตัวในโรงพยาบาลกรณีอาการรุนแรง เกณฑ์พิจารณาเหมือนภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ¹¹ ซึ่งต้องประเมินภาวะผู้ป่วยว่ามีน้ำปริมาณมากในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ (pericardial effusion) หรือไม่ หากมีน้ำมากจนกดเบียดหัวใจ เกิดภาวะบีบรัดหัวใจ (cardiac tamponade) อาจต้องเข้ารับการผ่าตัดในรายที่เสี่ยงสูง¹⁰ กรณีไม่รุนแรงให้ยาต้านการอักเสบ เช่น NSAIDs, steroid, colchicine นอกจากนี้มีการพิจารณาให้ aspirin ขนาดผู้ใหญ่ 300-800 มิลลิกรัม¹⁰ (หรือ 500-1000 มิลลิกรัม)¹¹ ทุก 6-8 ชั่วโมง หรือขนาดเด็กน้ำหนักตัวน้อยกว่า 50 กิโลกรัม ให้ขนาด 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้ง วันละ 3-4 ครั้ง ระยะเวลาการรักษาประมาณ 1-2 สัปดาห์ ในผู้ป่วยที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันซึ่งแสดงถึงความรุนแรงของโรคสูงเช่นมีระดับ D-dimer สูงหรือมีอาการรุนแรงที่เข้าได้กับภาวะลิ่มเลือดอุดตัน พบได้ทั้งหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดง ต้องรับเข้ารักษาในหออภิบาลดูแลอย่างใกล้ชิดเนื่องจากมักให้ผลการรักษาที่ไม่ดีและมีอัตราตายสูงกว่าผู้ป่วยโควิดอื่นๆ จากการล้มเหลวการทำงานของอวัยวะหลายระบบรวม รวมทั้งพิจารณาให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิด unfractionated heparin (UFH) หรือ

low molecular weight heparin (LMWH) ขณะเดียวกันเฝ้าระวังโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกง่ายหยุดยาก โดยประเมินความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดก่อนให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด³

นอกจากนี้ควรซักประวัติการรับวัคซีนโควิดโดยเฉพาะวัคซีนชนิด mRNA ร่วม เนื่องจากมีรายงานการเกิดลิ่มเลือดอุดตันจากการได้วัคซีน (vaccine induced immune thrombotic thrombocytopenia ;VITT) หากพบว่าผู้ป่วยเคยมีประวัติ VITT มาก่อนและพบแอนติบอดีต่อ platelet factor 4 (anti-PF4 antibody) ในกระแสเลือดซึ่งอาจพบเช่นเดียวกับที่พบในผู้ป่วย HIT (heparin induced thrombocytopenia) ไม่แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม heparin (เช่น UFH, LMWH) ก่อนอย่างน้อย 3 เดือน เนื่องจากอาจทำให้โรคลุกลามมากขึ้น แต่ทั้งนี้การใช้ยาต้านลิ่มเลือดที่ไม่ใช่ heparin (เช่น fondaparinux) ถึงแม้มีอัตราเสียชีวิตต่ำกว่า แต่ก็อาจเกิดได้ แพทย์จึงควรใช้ยาต้านลิ่มเลือดด้วยความระมัดระวังและประเมินภาวะผู้ป่วยเป็นระยะโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดต่ำรุนแรงและมีภาวะเลือดออกง่าย¹²

ระบบประสาท ในผู้ป่วยภาวะปรีชานบกพร่องที่มีความรุนแรงน้อย อาจดีขึ้นเองเมื่อเวลาผ่านไป การรักษาโดยไม่ใช้ยาเช่นทำกิจกรรมฝึกสมอง ออกกำลังกาย ไม่แนะนำการใช้ยาในผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิด ยกเว้นวินิจฉัยแยกโรคแล้วเข้าเกณฑ์ของโรคสมองเสื่อมอื่นๆ เช่น โรคอัลไซเมอร์ สมองเสื่อมจากหลอดเลือดสมองตีบ เป็นต้น ส่วนภาวะซึมเศร้าและวิตกกังวล ภาวะสมองตีบหรือแตก ให้รักษาตามแนวทางมาตรฐาน ภาวะนั้นๆ ส่งต่อไปยังโรงพยาบาลที่มีความพร้อมในกรณีมีอาการทางสมองรุนแรงที่จำเป็นต้องใช้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำหรือกรณีที่ต้องใส่สายสวนหลอดเลือด เป็นต้น ผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะเกิดใหม่หลังติดเชื้อโควิดให้การรักษาตามประเภทการปวดเช่น หากปวดคล้าย tension ให้ยาในกลุ่ม paracetamol, NSAIDs ปวดไมเกรนให้ยาในกลุ่ม NSAIDs หรือ triptans และหากปวดบ่อยกว่า 4 ครั้งต่อเดือนให้ยาป้องกันร่วม เช่น TCA เป็นต้น หากรักษาแล้วยังไม่ตอบสนองหรือมีอาการปวดรุนแรงที่สงสัยสาเหตุจากโรคอื่นให้ส่งต่อประสาทแพทย์เพื่อวินิจฉัยแยกโรคเพิ่มเติม ผู้ป่วยมีนึ้ศีรษะให้ยาลดอาการเวียนและคลื่นไส้อาเจียน ได้แก่ cinnarizine, flunarizine, betahistine mesylate เป็นต้น หากยังไม่ดีขึ้นหรือมีโรคทางกายที่สงสัยร่วม ควรส่งต่อประสาทแพทย์และ

อายุรแพทย์ ผู้ป่วยกล้ามเนื้อสลายหลังติดเชื้อโควิดเป็นภาวะที่ร่างกายมีมวลและความแข็งแรงของกล้ามเนื้อลดลง ควรให้การรักษารักษาแบบองค์รวมทั้งด้านโภชนาการ เพิ่มปริมาณแคลอรีในอาหาร ภายใต้อาการบำบัด เวชศาสตร์ฟื้นฟูและประสาทแพทย์ เฝ้าระวังภาวะมวลกล้ามเนื้อเช่นค่า CPK วินิจฉัยแยกโรคเพิ่มเติมโดยประสาทแพทย์หากมีอาการอ่อนแรงมากขึ้น กลืนลำบาก ปัสสาวะเปลี่ยนสี (myoglobinuria) โดยเฉพาะกลุ่มกล้ามเนื้ออักเสบ เป็นต้น

ระบบผิวหนังและเส้นผม ผู้ป่วยอาจมีผื่นจากโรคผื่นผด การรักษาที่ช่วยกระตุ้นเส้นผมได้เช่น ใช้ยาทา minoxidil เริ่มใช้ตอนผมเริ่มจะหลุดร่วง (ยานี้อาจทำให้ผมร่วงช่วงแรกที่ใช้ได้) ทว่าผู้ป่วยโรคผื่นผดอาจไม่จำเป็นต้องใช้ยานี้เนื่องจากธรรมชาติของโรคมักจะหายได้เอง ผมจะหลุดร่วงและค่อยๆ ขึ้นใหม่หลังหายจากติดเชื้อโควิดประมาณ 2 เดือนหรือหากผมร่วงจากสาเหตุอื่นร่วม เมื่อแก้ไขสาเหตุได้แล้วอาการผมร่วงมักหายไปประมาณ 3-6 เดือน ส่งต่อพบแพทย์เฉพาะทางโรคผิวหนังหากไม่หยุดร่วงภายใน 6 เดือนหลังหายจากโควิดหรือหลังหยุดสาเหตุอื่นแล้ว หรือเป็นโรคผื่นผดเป็นหย่อมซึ่งมักมีความรุนแรง (ร่วงเกินร้อยละ 50 ของผมนบนศีรษะ)

ระบบทางสุขภาพจิต ได้แก่ ภาวะนอนไม่หลับ กรณีไม่รุนแรงให้คำแนะนำเรื่องสุขาภิบาลการนอน (sleep hygiene) การสร้างความผ่อนคลาย เป็นต้น กรณีรุนแรงซึ่งมีคะแนน ISI มากกว่า 14 คะแนนขึ้นไป ให้คำแนะนำเรื่องสุขาภิบาลการนอนและส่งพบแพทย์ เพื่อประเมินการให้ยารักษา ร่วม ยาที่ใช้มักเป็นกลุ่ม benzodiazepine ชนิดออกฤทธิ์สั้นในผู้หลับยากช่วงแรกเช่น lorazepam ชนิดออกฤทธิ์ยาวในผู้หลับไม่สนิท ตื่นกลางดึก ตื่นเร็วกว่าปกติเช่น clonazepam, diazepam หรือยา non-benzodiazepine เช่น zolpidem ที่ออกฤทธิ์เร็ว เป็นต้น หากรักษาแล้วยังไม่ดีขึ้นภายใน 1 เดือนหรือมีปัญหาหยุดหายใจขณะหลับ หรือมีโรคทางกาย/ทางจิตอื่นร่วมควรส่งพบจิตแพทย์และอายุรแพทย์ ผู้ป่วยที่มีภาวะวิตกกังวลหากไม่รุนแรงให้คำปรึกษา ให้ความรู้ปรับความคิด พฤติกรรม บำบัดทางจิตและสังคม สอนการผ่อนคลาย ผิกหายใจ หากรุนแรงซึ่งมีคะแนน GAD7 ตั้งแต่ 15 คะแนนขึ้นไป ให้คำปรึกษาร่วมกับให้ยาขนาดต่ำๆ ในกลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitor (SSRIs) ในตอนเช้า เช่น fluoxetine, sertraline หรือยาในกลุ่ม benzodiazepine ตอนก่อนนอน เช่น diazepam, lorazepam หรือทั้งสองกลุ่ม

ร่วมกันแล้วค่อยปรับเพิ่มลดการรักษาตามเหมาะสมจนอาการดีขึ้นค่อยๆ ลดขนาดยาแล้วหยุด ส่งต่อผู้ป่วยพบจิตแพทย์หากคุณภาพชีวิตผู้ป่วยแย่ลงหรือมีอาการรุนแรงขึ้น เช่น ซึมเศร้ามาก คิดทำร้ายตนเอง หรือมีโรคทางกายร่วม มีการใช้สุราและสารเสพติดร่วม เป็นต้น

อาการอักเสบหลายระบบ⁶⁻⁷ ให้ยาปฏิชีวนะแบบempirical therapyทุกรายที่มีอาการอักเสบหลายระบบรุนแรง (MIS) จนกว่าจะรู้ผลเพาะเชื้อ ให้ยาลดการอักเสบ IVIG ขนาด 2 กรัม/กิโลกรัม (อาจแบ่งให้ 1 กรัม/กิโลกรัม วันละครั้งเป็นเวลา 2 วัน) เนื่องจากยาามีผลต่อการแตกของเม็ดเลือดแดง (hemolytic anemia) และทำให้น้ำเกิน ดังนั้นก่อนให้ยาควรประเมินการทำงานของหัวใจและสถานะสารน้ำของผู้ป่วยก่อน เพื่อระวังการให้สารน้ำในปริมาณมากจนเกิดน้ำท่วมปอดเฉียบพลันโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีหัวใจโต มี LV dysfunction หรือมีภาวะน้ำเกินอยู่เดิม เป็นต้น กรณีผู้ป่วยมีภาวะช็อก หรือ LV dysfunction อาจพิจารณาให้ยากระตุ้นหัวใจ (inotropic drugs) ร่วมเช่น dopamine, dobutamine, norepinephrine, adrenaline ตามเหมาะสม ขึ้นอยู่กับสถานะช็อกของผู้ป่วยว่าเป็นแบบ cardiogenic shock หรือ vasodilatory shock หรือทั้งสองกรณี หากมีช็อกหรือภาวะคุกคามแก่อวัยวะต่างๆ เช่น หัวใจ หรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย IVIG อาจเสริมด้วย methylprednisolone 1-2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ทางหลอดเลือดดำร่วม (ขนาดสูงสุด 60 มิลลิกรัม/วัน) (หากไม่มียานี้สามารถให้ glucocorticoid อื่นที่มีขนาดเทียบเท่า เช่น dexamethasone 10 มิลลิกรัม/ตารางเมตร/วัน เป็นต้น) หากมีปัจจัยเสี่ยงคุกคามหลายระบบที่รุนแรงเช่น เป็นเด็กทารก, kawasaki shock syndrome, CRPมากกว่า 130 กรัม/เดซิลิตร, คลื่นเสียงสะท้อนหัวใจพบค่า Z-score มากกว่า 2.5 หรือพบ aneurysm พิจารณาให้เป็น pulse methylprednisolone 10-30 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วันทางหลอดเลือดดำ (ขนาดสูงสุด 1 กรัม/วัน) เป็นเวลา 1-3 วัน แล้วต่อด้วย methylprednisolone พิจารณาให้ยาป้องกันกระเพาะ (GI prophylaxis) ร่วมจนกว่าจะหยุดยาสเตียรอยด์ ข้อระวังการพิจารณา glucocorticoid ให้เมื่อไม่พบหลักฐานการติดเชื้อรุนแรงร่วม การรักษาหากยังไม่ตอบสนองทั้ง IVIG และ glucocorticoid ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ พิจารณาในในกลุ่ม biological agent เช่น anakinra (IL-1 receptor antagonist), tocilizumab (monoclonal anti-IL-6 antibodies), infliximab (monoclonal anti-tumor

necrosis factor antibodies; anti-TNF), Janus kinase-inhibitor (JAK/STAT blocker) เช่น baricitinib เป็นต้น

กรณีผู้ป่วยมีความผิดปกติหลอดเลือดหัวใจหรือเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดอุดตัน โดยเฉพาะในเด็กที่วินิจฉัย MIS-C พิจารณาให้ aspirin ขนาดต่ำ (3-5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน, สูงสุด 81 มิลลิกรัม/วัน) ร่วม หยุดให้เมื่อไม่พบความผิดปกติที่ 4 สัปดาห์หรือจนกว่าจะปกติ หากมีการโป่งของหลอดเลือดหัวใจขนาดใหญ่ (giant coronary artery aneurysm ;CAA, Z-score ≥ 10) ให้ยา aspirin ร่วมกับ enoxaparin (หรือ warfarin) หากมีค่าการบีบตัวของหัวใจน้อยกว่าร้อยละ 35 (EF<35%) หรือมีลิ่มเลือดอุดตัน (thrombosis) ระหว่างนอนโรงพยาบาลได้ enoxaparin/heparin เมื่อจำหน่ายกลับบ้านอาจพิจารณาให้ enoxaparin (หรือ warfarin) ต่อขึ้นอยู่กับการพิจารณาของแพทย์ผู้รักษา (enoxaparin แบบ subcutaneous ในเด็กน้อยกว่า 2 เดือน ขนาดรักษาและขนาดป้องกันเป็น 1.5 และ 0.75 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมง ตามลำดับ, เด็กมากกว่า 2 เดือน ขนาดรักษาและขนาดป้องกันเป็น 1.0 และ 0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมง ตามลำดับ) เลี่ยงการให้ยาต้านเกล็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือดในผู้ที่เสี่ยงเลือดออกง่ายหรือเกล็ดเลือดต่ำกว่า 80,000 ต่อลูกบาศก์เมตร และพิจารณาปรึกษาส่งต่อโลหิตแพทย์ สำหรับผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหัวใจห้องล่าง (ventricular dysfunction) พิจารณาให้ยา angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI) , beta blocker หากไม่มีข้อห้ามใช้

บทสรุป

การติดเชื้อไวรัสโควิดแม้ติดเชื้อแล้วหายได้เอง แต่ผลสืบเนื่องหลังการติดเชื้ออาจส่งผลกระทบต่อร่างกายจนเกิดเป็นอาการต่างๆ หลังติดเชื้อไวรัสโควิดหรือ Long covid ได้ อาการที่เกิดขึ้นมีทั้งระดับน้อยเช่นปวดเมื่อยตัว เหนื่อยเพลีย ไอ และหายได้เองเมื่อเวลาผ่านไป จนถึงระดับรุนแรงที่กระทบต่ออวัยวะหลายระบบเช่นกลุ่มอาการอักเสบหลายระบบ (MIS) จนต้องเข้ารับรักษาในโรงพยาบาลและให้การรักษาที่จำเพาะผลหลังการติดเชื้อบางอาการแม้ไม่รุนแรงแต่กระทบต่อคุณภาพชีวิตระยะยาว เช่นในโรคผมผลัดซึ่งทำให้ผมร่วงที่สร้างความอับอายต่อสาธารณะ แม้หายได้เองแต่ต้องใช้ระยะเวลานานเป็นเดือน บางอาการมีความรุนแรงจนเกิดพยาธิสภาพต่อร่างกายระยะยาวเช่นผลต่อหัวใจและหลอดเลือด อักเสบมาก

และนานจนเกิดพังผืดส่งผลให้การทำงานของหัวใจผิดปกติจนกลายเป็นโรคเรื้อรังระยะยาวอย่างโรคหัวใจล้มเหลวในอนาคต เป็นต้น จึงเป็นสิ่งที่ท้าทายแก่แพทย์ที่จะต้องวินิจฉัยให้เร็วและรักษาได้ตรงจุด ตลอดจนการส่งต่อการรักษา หากต้องวินิจฉัยเพิ่มเติมทำหัตถการขั้นสูงหรือในผู้ป่วยที่มีภาวะรุนแรงกระทบหลายระบบซึ่งต้องอาศัยความเชี่ยวชาญของแพทย์หลายสาขาร่วมกันรักษาเป็นต้น เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตให้ผู้ป่วยได้ยืนยาวต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- 1.กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. การดูแลรักษาผู้ป่วยโควิด-19 หลังรักษาหาย (post covid syndrome) หรือภาวะ long covid สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [เข้าถึงเมื่อ 11 มีนาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก: https://covid19.dms.go.th/Content/Select_Landding_page?contentId=157
- 2.ปรีชา เอื้อโรจน์อังกูร. cardiac involvement of covid-19. ใน: รัตตะพล ภัคโชตานนท์, มนาภรณ์ ปายะนันท์, ชลลดา เหล่าเรืองโรจน์, อำนาง ชัยประเสริฐ, วิชัย ประยูรวิวัฒน์, บรรณาธิการ. Primer on medicine. กรุงเทพฯ: โครงการ ตำราวิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า; 2564. หน้า 143-67.
- 3.ดุสิต สถาวร, ครรชิต ปิยะเวชวิรัตน์, สันธิติ โมรากุล, บรรณาธิการ. covid and critical in critical care. กรุงเทพฯ: สมาคมเวชบำบัดวิกฤติแห่งประเทศไทย; 2563.
- 4.Siddiqi HK, Mehra MR. Covid-19 illness in native and immunosuppressed states: a clinical-therapeutic staging proposal. J Heart Lung Transplant 2020;39(5):405-7.
- 5.Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute covid-19 syndrome. Nat Med 2021;27: 601-15.
- 6.ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. multisystem inflammatory syndrome in children and covid-19 [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ 11 มีนาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.thaipediatrics.org/Media/media-20200630151922.pdf>

7.ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางปฏิบัติในการวินิจฉัยและดูแลรักษากลุ่มอาการอักเสบหลายระบบที่เกี่ยวข้องกับโรคโควิด-19 ในเด็ก (multisystem inflammatory syndrome in children; mis-c) ในประเทศไทย [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [เข้าถึงเมื่อ 11 มีนาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.thaipediatrics.org/Media/media-20211006025308.pdf>

8.Centers for Disease Control and Prevention. Multisystem inflammatory syndrome in adults ;mis-a [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [เข้าถึงเมื่อ 11 มีนาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.cdc.gov/mis/mis-a/hcp.html>

9.Montani D, Savale L, Noel N, Meyrignac O, Colle R, Gasnier M, et al. Post-acute covid-19 syndrome. Eur Respir Rev 2022; 31: 210185 [DOI: 10.1183/16000617.0185-2021

10.เมทินี กิตติโพนานนท์. endocarditis, myocarditis and pericarditis. ใน: ปวีณา ชุณหะวัณ, พงมาน พิศาลประภา, ศุภฤกษ์ ดิษยบุตร, สุพจน์ นิ่มอนงค์, บรรณาธิการ. sririraj internal medicine board review 2019. กรุงเทพฯ: ห้างหุ้นส่วนจำกัด เทพเพ็ญวานิสัย; 2562. หน้า 133-42.

11.ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. คำแนะนำการวินิจฉัยและรักษาภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ ที่เกิดภายหลังการได้รับวัคซีนป้องกันโควิด-19 ชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอ [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [เข้าถึงเมื่อ 11 มีนาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.thaipediatrics.org/Media/media-20211003165544.pdf>

12.รัฐพันธ์ ละมุล. vaccine induced immune thrombotic thrombocytopenia . ใน: รัตตะพล ภัคโชตานนท์, มนารณ์ ปายะนันท์, ชลลดา เหล่าเรืองโรจน์, อำนางชัยประเสริฐ, วิชัย ประยูรวิวัฒน์, บรรณาธิการ. primer on medicine. กรุงเทพฯ: โครงการตำราวิทยาลัยแพทย์พระมงกุฎเกล้า; 2564. หน้า 869-74.