

ประโยชน์ของสังกะสีต่อการป้องกันและลดความรุนแรง ของโรคติดเชื้อโควิด 19

The Benefits of Zinc on Prevention and Lowering Severity of COVID-19

อลงกต สิงห์โต* อุไรภรณ์ บูรณสุขสกุล* นริศา เรืองศรี* รังสิมา ดารณพันธ์**

Alongkote Singhato,* Uraiporn Booranasuksakul,* Narisa Rueangsri,* Rungsima Daroonpant**

*,** สาขาวิชาโภชนาการและการกำหนดอาหาร คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา จ.ชลบุรี

*,** Department of Nutrition and Dietetics, Faculty of Allied Health Sciences, Burapha University, Chonburi Province

** Corresponding Author: rungsima.da@go.buu.ac.th

บทคัดย่อ

โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือโรคโควิด 19 เป็นภาวะวิกฤติทางสุขภาพที่ส่งผลกระทบต่อชีวิตความเป็นอยู่และสภาพเศรษฐกิจของทุกประเทศทั่วโลกในปัจจุบัน การดูแลสุขภาพโดยเฉพาะการรับประทานอาหารที่เหมาะสมเพื่อเสริมสร้างภูมิคุ้มกันในช่วงการระบาดของโรคติดเชื้อโควิด 19 จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง สังกะสีเป็นแร่ธาตุชนิดหนึ่งที่มีความจำเป็นต่อร่างกาย ประโยชน์อย่างหนึ่งของสังกะสี พบว่า มีส่วนสำคัญต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสืบค้นและรวบรวมข้อมูลเพื่อนำเสนอเนื้อหาเกี่ยวกับประโยชน์ของสังกะสีที่มีต่อภูมิคุ้มกัน รวมถึงประโยชน์ของสังกะสีที่มีต่อการป้องกันและลดความรุนแรงของโรคติดเชื้อโควิด 19 งานวิจัยที่เป็นปัจจุบัน พบว่า ระดับซีรั่มสังกะสีในเลือดของผู้ป่วยโรคติดเชื้อโควิด 19 เป็นตัวบ่งชี้ความรุนแรงของโรคอย่างหนึ่ง โดยผู้ป่วยที่มีสังกะสีในเลือดต่ำมีโอกาสเกิดความรุนแรงอย่างเฉียบพลันของระบบทางเดินหายใจและการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่มีระดับซีรั่มสังกะสีปกติ และการให้สังกะสีเสริมในอาหาร พบว่า ช่วยเสริมสร้างภูมิคุ้มกันที่อาจมีส่วนช่วยป้องกันและลดความรุนแรงของโรคติดเชื้อโควิด 19 ได้ อย่างไรก็ตามเนื่องจากโรคติดเชื้อโควิด 19 เป็นโรคอุบัติใหม่จึงยังต้องมีการศึกษาทางคลินิกในวงกว้างต่อไป

คำสำคัญ: โควิด 19 สังกะสี ภูมิคุ้มกัน อาหาร โภชนาการ

Abstract

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a public health crisis that affects the human quality of life and the economy of all countries. Health promotion, especially encouraging healthy food consumption to enhance the immune system during COVID-19 pandemic is

Received: November 11, 2021; Revised: March 13, 2022; Accepted: March 14, 2022



strongly suggested. Zinc is one of the essential elements for human physiological functions. One of the zinc benefits is to promote immune function. This article aimed to review and present the data from the updated pieces of literature in the scope of zinc and immune system function, as well as lowering severity symptom and improving clinical status of COVID-19 patients. The results found that serum zinc is one of the parameters used to predict COVID-19 severity and disease progression among COVID-19 patients. COVID-19 patients with low serum zinc are at risk of severe acute respiratory symptom development and mortality than those with normal serum zinc. In addition, previous studies indicated that zinc supplement is beneficial to support immune function which tends to prevent COVID-19 infection and improve clinical status among COVID-19 patients. However, further investigation on zinc intake and clinical outcome of COVID-19 is required due to this infectious disease is an emerging disease.

Keywords: COVID-19, zinc, immunity, food, nutrition

บทนำ

โรคติดเชื้อโควิด 19 เป็นโรคติดเชื้อจากไวรัสชนิดหนึ่งที่เป็นอันตรายต่อระบบทางเดินหายใจ ผู้ป่วยมักมีอาการ ไข้ ไอ อ่อนเพลีย สูญเสียความสามารถในการรับรสและกลิ่น ในรายที่มีอาการรุนแรง ผู้ป่วยมักมีอาการ หายใจลำบาก เจ็บหน้าอก และไม่รู้สีกตัว¹ จากข้อมูลปัจจุบัน ณ ขณะนี้เขียนบทความนี้มีผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิด 19 ทั่วโลกมากกว่า 450 ล้านคน เสียชีวิตมากกว่า 6 ล้านคน และในประเทศไทยมีผู้ติดเชื้อไปแล้วมากกว่า 3 ล้านคน เสียชีวิตกว่า 2 หมื่นคน ซึ่งโรคดังกล่าวส่งผลกระทบเป็นวงกว้างทั่วโลกทั้งในด้านสุขภาพ ด้านเศรษฐกิจ และคุณภาพชีวิต เป็นที่ทราบดีว่าการป้องกันความรุนแรงของอาการโรคติดเชื้อโควิด 19 ที่ดีที่สุด คือ การได้รับวัคซีน อย่างไรก็ตามการดูแลสุขภาพให้เหมาะสมโดยการรับประทานอาหารที่มีประโยชน์ และการพักผ่อนให้เพียงพอถือเป็นปัจจัยสำคัญอีกอย่างหนึ่งที่จะช่วยเสริมสร้างการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายท่ามกลางการระบาดของโรคติดเชื้อโควิด 19 ได้ในขณะนี้² โดยเฉพาะการรับประทานอาหารนั้น ในปัจจุบันที่มีการระบาด

ของโรคติดเชื้อโควิด 19 ทำให้ประชาชนมีความใส่ใจต่อการเลือกรับประทานอาหารเพิ่มมากขึ้น ทั้งความนิยมในการรับประทานอาหารรวมถึงการสืบค้นข้อมูลเพื่อเลือกรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเพื่อมุ่งหวังให้ส่งผลต่อการเสริมสร้างระบบภูมิคุ้มกันในสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อโควิด 19³

สังกะสีเป็นแร่ธาตุอย่างหนึ่งที่มีความจำเป็นต่อร่างกายมนุษย์ หน้าที่สำคัญอย่างหนึ่งของสังกะสี คือ การมีส่วนช่วยส่งเสริมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของมนุษย์⁴ มีรายงานวิจัยประมาณการว่า สัดส่วนของประชากรทั่วโลกที่มีความเสี่ยงต่อการได้รับสังกะสีไม่เพียงพอคิดเป็นร้อยละ 17.3 ของประชากรโลก และมักพบสัดส่วนที่สูงยิ่งขึ้นระหว่างร้อยละ 15 - 25 ของประชากรในประเทศแถบทวีปแอฟริกาและเอเชียตะวันออกเฉียงใต้⁵ ตัวอย่างรายงานวิจัยถึงอุบัติการณ์ของประชากรที่มีภาวะขาดสังกะสีในต่างประเทศ เช่น การวิจัยในประเทศซาอุดีอาระเบีย พบว่า อาสาสมัครที่เป็นกลุ่มผู้สูงอายุมากกว่า 65 ปี มีภาวะขาดสังกะสี คิดเป็นร้อยละ 32⁶ การวิจัยในประเทศนอร์เวย์ที่ทำการ

สำรวจในประชากรช่วงอายุระหว่าง 65 - 87 ปีทั้งเพศชายและหญิง พบว่า อัตราส่วนของประชากรในช่วงอายุดังกล่าวมีภาวะขาดสังกะสี คิดเป็นร้อยละ 10 ของประชากร⁷ เป็นต้น ส่วนในประเทศไทยพบว่า การสำรวจพฤติกรรมการรับประทานอาหารของประชากรวัยผู้ใหญ่ในเขตเมือง พบว่า เพศชายรับประทานสังกะสีเฉลี่ยต่อวันเพียงร้อยละ 16 ของปริมาณที่แนะนำต่อวัน และเพศหญิงได้รับสังกะสีเฉลี่ยคิดเป็นร้อยละ 33 ของปริมาณที่แนะนำต่อวัน⁸ เห็นได้ว่าในวัยผู้ใหญ่และผู้สูงอายุมีความเสี่ยงต่อการขาดสังกะสีในหลายประเทศทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย ผลของการได้รับสังกะสีไม่เพียงพอ นั้น พบว่า ก่อให้เกิดการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันที่บกพร่อง ทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อต่างๆ ได้ง่ายขึ้น โดยเฉพาะในสถานการณ์ปัจจุบันที่ระบบภูมิคุ้มกันมีความสำคัญท่ามกลางการระบาดของโรคติดเชื้อโควิด 19 ที่ผู้เสียชีวิตจากโรคติดเชื้อดังกล่าวส่วนใหญ่มักเป็นผู้สูงอายุ¹⁰ ดังนั้นการเลือกรับประทานอาหารที่เป็นแหล่งของสารอาหารต่างๆ ที่มีส่วนช่วยในการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันจึงถือเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่อาจช่วยป้องกันและลดอาการรุนแรงของโรคติดเชื้อโควิด 19 ซึ่งจะกล่าวถึงรายละเอียดและกลไกดังกล่าวต่อไป บทความวิชาการนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสืบค้นและรวบรวมงานวิจัยที่เป็นปัจจุบันเกี่ยวกับสังกะสีที่มีความจำเป็นต่อร่างกายในสถานการณ์แพร่ระบาดของโรคติดเชื้อโควิด 19 มีหัวข้อ ได้แก่ ข้อมูลเบื้องต้นของความต้องการสังกะสีของมนุษย์และอาหารที่เป็นแหล่งของสังกะสี บทบาทของสังกะสีต่อระบบภูมิคุ้มกัน และประโยชน์ของสังกะสีในภาวะการระบาดของโรคติดเชื้อโควิด 19 โดยทำการสืบค้นเพื่อรวบรวมบทความวิจัยในฐานข้อมูลวารสารวิชาการต่างประเทศที่ได้รับการยอมรับ ทั้ง Pubmed, ScienceDirect และ SCOPUS สำหรับงานวิจัยเชิงคลินิกที่เกี่ยวข้องกับกลไกของสังกะสี

ในระดับโมเลกุลที่มีต่อระบบภูมิคุ้มกันและการยับยั้งโรคติดเชื้อโควิด 19 สำหรับข้อมูลความต้องการปริมาณสังกะสีและปริมาณสังกะสีในอาหารสืบค้นจากฐานข้อมูลของสำนักโภชนาการ กระทรวงสาธารณสุขและฐานข้อมูล Online Thai food composition database ของสถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล จากนั้นนำมาสรุปและเรียบเรียงตามลำดับเนื้อหา

ความต้องการสังกะสีของมนุษย์และอาหารที่เป็นแหล่งของสังกะสี

จากข้อมูลของสำนักโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุขกำหนดปริมาณสังกะสีที่ควรได้รับในแต่ละวัน (Recommended Dietary Allowance: RDA) ของคนไทยในวัยต่างๆ ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยเด็กทารกอายุ 6 เดือนแรกนั้นไม่มีความจำเป็นต้องได้รับสังกะสีจากอาหารเนื่องจากปริมาณธาตุสังกะสีในน้ำนมแม่ที่ใช้เลี้ยงลูกมีเพียงพอต่อความต้องการของทารก จากนั้นความต้องการสังกะสีจึงจะเพิ่มขึ้นตามแต่ละช่วงวัย จนถึงวัยผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ ความต้องการสังกะสีค่อนข้างคงที่ คือ 10 - 11 มิลลิกรัมต่อวันสำหรับเพศชาย และ 8 - 9 มิลลิกรัมสำหรับเพศหญิง นอกจากนี้สำหรับหญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตร ปริมาณสังกะสีที่ควรได้รับจะเพิ่มมากขึ้นจากเดิมเพื่อใช้สำหรับการเจริญเติบโตของลูกในครรภ์ และสำหรับเป็นส่วนประกอบในการสร้างน้ำนมแม่ โดยปริมาณสังกะสีที่ควรได้รับในหญิงตั้งครรภ์ควรได้รับเพิ่มอีก 1.6 มิลลิกรัมต่อวัน และหญิงที่อยู่ในระหว่างให้นมบุตรควรได้รับอีก 2.9 มิลลิกรัมต่อวัน เพิ่มเติมจากปริมาณสังกะสีปกติที่ได้รับ¹¹



ตารางที่ 1 แสดงปริมาณสังกะสีที่ร่างกายควรได้รับต่อวันของคนไทยในแต่ละเพศและช่วงวัย¹¹

กลุ่มอายุและเพศ	ความต้องการสังกะสี (มิลลิกรัมต่อวัน)
ทารก	
- 0 - 6 เดือน	ได้รับจากนมแม่อย่างเพียงพอ
- 6 - 11 เดือน	3
- 1 - 3 ปี	4
เด็ก	
- 4 - 12 ปี	5 - 9
วัยรุ่นชาย	
- 13 - 18 ปี	13
วัยรุ่นหญิง	
- 13 - 18	10
วัยผู้ใหญ่และผู้สูงอายุชาย	
- อายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป	10 - 11
วัยผู้ใหญ่และผู้สูงอายุหญิง	
- อายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป	8 - 9
หญิงตั้งครรภ์	1.6
หญิงที่อยู่ระหว่างให้นมบุตร	2.9

อาหารที่เป็นแหล่งของสังกะสีสามารถพบได้หลากหลายทั้งในพืชและในสัตว์ ตารางที่ 2 แสดงตัวอย่างของอาหารที่สามารถพบได้ทั่วไปในประเทศไทยและสามารถหาซื้อได้ง่าย ตัวอย่างอาหารที่เป็นแหล่งของสังกะสีในปริมาณสูง เช่น พริกหนุ่มสดมีปริมาณสังกะสีสูงถึง 18.3 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 100 กรัม รองลงมา เช่น ตับหมูมีสังกะสี 10.8 กรัมต่อน้ำหนัก 100 กรัม เนื้อวัวมีสังกะสี 8.6 กรัมต่อน้ำหนัก 100 กรัม และเมล็ดฟักทองมีปริมาณสังกะสี 8.0 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 100 กรัม เป็นต้น¹² จากข้อมูลดังกล่าวเกี่ยวกับปริมาณของสังกะสีที่ควรได้รับในแต่ละวัยและข้อมูลปริมาณสังกะสีในอาหารแต่ละชนิด ทำให้คนทั่วไปสามารถเลือกรับประทานอาหารชนิดต่างๆ ที่ยกตัวอย่างในปริมาณที่เหมาะสมเพื่อให้ได้สังกะสีที่เพียงพอสำหรับช่วงวัยของตนเอง ซึ่งการได้รับสังกะสีอย่างเพียงพอในแต่ละวันนั้นจะช่วยส่งเสริมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันในภาวะปกติ โดยจะกล่าวในหัวข้อต่อไป

ตารางที่ 2 ปริมาณสังกะสีที่อยู่ในตัวอย่างอาหารต่างๆ¹²

อาหาร	ปริมาณสังกะสี (มิลลิกรัมต่อ 100 กรัม)
พริกหนุ่มสด	18.3
ตับหมู	10.8
เนื้อวัว	8.6
เมล็ดฟักทอง	8.0
หอยนางรม	7.7
เห็ดหอม	6.7

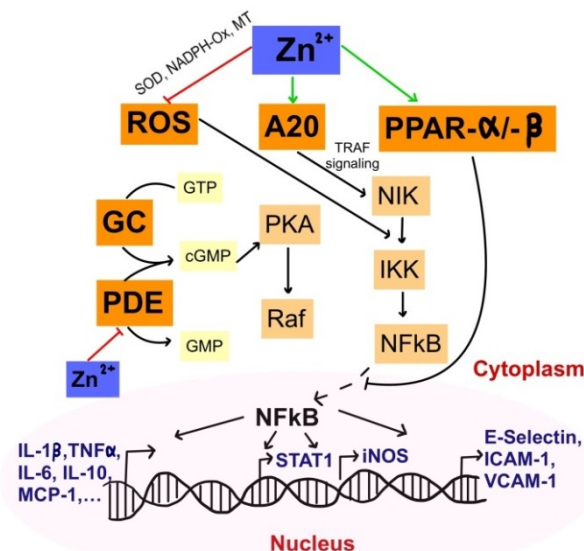
ตารางที่ 2 ปริมาณสังกะสีที่อยู่ในตัวอย่างอาหารต่างๆ¹² (ต่อ)

อาหาร	ปริมาณสังกะสี (มิลลิกรัมต่อ 100 กรัม)
เนื้อหมู	5.2
เม็ดมะม่วงหิมพานต์	4.5
หอยแครง	4.2
กุ้งแห้ง	3.7
เนื้อปูทะเล	3.1
ถั่วเหลือง	2.9
กุ้งก้ามกราม	2.9
เนื้อไก่	2.5
ไข่ไก่	2.4

≡ บทบาทของสังกะสีที่มีต่อภูมิคุ้มกัน ≡

งานวิจัยก่อนหน้านี้หลายฉบับแสดงให้เห็นถึงความสำคัญของสังกะสีที่มีต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะสังกะสีนิยมดูจากระดับซีรัมสังกะสีในเลือด ในปกติควรมีระดับซีรัมสังกะสีระหว่าง 9.1 - 47.4 $\mu\text{mol/L}$ ในผู้ชาย และระหว่าง 8.4 - 55.8 $\mu\text{mol/L}$ ในผู้หญิง¹³ จากข้อมูลงานวิจัยในประเทศเยอรมนี พบว่า ผู้ป่วยที่เป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวีในวัยผู้ใหญ่ที่ถึงแม้ได้รับยาต้านไวรัสพบสัดส่วนภาวะสังกะสีในเลือดต่ำถึงร้อยละ 23 และภาวะดังกล่าวมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ที่ลดลง ซึ่งมีบทบาทในการทำงานของภูมิคุ้มกัน¹⁴ นอกจากนี้พบว่า ภาวะซีรัมสังกะสีในเลือดต่ำยังพบได้มากในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งปอด¹⁵ รวมไปถึงพบภาวะซีรัมสังกะสีในเลือดต่ำในผู้สูงอายุซึ่งเป็นวัยที่มีการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันที่ลดลง ผู้สูงอายุที่มีระดับซีรัมสังกะสีต่ำมีความสัมพันธ์กับการลดประสิทธิภาพการทำงานของ T-cell และเม็ดเลือดขาวชนิดอื่นๆ¹⁶ โดยกลไกของสังกะสีที่มีบทบาทต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันในภาวะปกตินั้น พบว่า สังกะสีมีบทบาทในการควบคุมการส่งสัญญาณของ Nuclear factor (NF) κ B NF κ B ซึ่งเป็นโปรตีนชนิดหนึ่งที่มีหน้าที่ในการแปลรหัสพันธุกรรม สร้าง Cytokine

และการตายของเซลล์ โดยใน Cytoplasm สังกะสีมีบทบาทต้านอนุมูลอิสระที่ไปยับยั้ง Reactive oxygen species (ROS) จึงมีส่วนช่วยลดภาวะ Oxidative stress แต่ไปกระตุ้นโปรตีนชนิด A20 ที่ส่งสัญญาณในการสร้าง NF κ B ในนิวเคลียส อย่างไรก็ตาม พบว่า สังกะสีไปกระตุ้น Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) ที่มีส่วนชะลอการสร้าง NF κ B เข้าสู่นิวเคลียสด้วยเช่นกันเพื่อควบคุมไม่ให้มีการกระตุ้นที่มากเกินไป นอกจากนี้สังกะสีทำหน้าที่ยับยั้ง Guanine cyclase (GC) และ Phosphodiesterase (PDE) ที่กระตุ้นการสร้าง Rapidly accelerated fibrosarcoma (Raf) ที่จะไปยับยั้ง NF κ B จึงทำให้เพิ่มการสร้าง NF κ B ใน Cytoplasm ได้มากขึ้นอีกทางหนึ่ง เมื่อเข้าสู่ นิวเคลียส NF κ B จึงทำหน้าที่กระตุ้นการแปลรหัสพันธุกรรม (Transcription) เพื่อให้เกิดการแสดงออก (Expression) ของ Interleukin (IL) -6, IL-10, Tumor necrosis factor (TNF-alpha), Signal transducer and activator of transcription (STAT) และ Vascular cell adhesion molecule (VCAM) ใน DNA ต่อไป ผลผลิตเหล่านี้เป็นที่ทราบกันดีว่าทำหน้าที่ตอบสนองเมื่อร่างกายพยายามกำจัดสิ่งแปลกปลอมที่เข้ามารวมถึงเป็นโปรตีนส่วนประกอบของเซลล์ในกลุ่มเม็ดเลือดขาว¹⁷ (แผนภาพที่ 1)



แผนภาพที่ 1 แสดงกลไกของสังกะสีที่มีบทบาทต่อการกระตุ้น NFκB ที่มีส่วนในการสร้างสารภูมิคุ้มกัน (ดัดแปลงจาก Uzzo และคณะ¹⁷)

นอกจากนี้สังกะสียังมีส่วนต่อการส่งสัญญาณของ T-cell โดยพบว่า ในผู้ที่มีการขาดสังกะสีในเลือดต่ำจะไปลดการทำงานของ T-cell เนื่องจากในภาวะปกติฮอร์โมนที่ชื่อ Thymulin ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่สร้างจากต่อม Thymus จะจับกับตัวรับ (Receptor) ที่ T-cell เพื่อกระตุ้นให้สร้าง IL-2 ที่มีบทบาทกระตุ้นการทำงานของ T-cells ชนิดต่างๆ กระตุ้น Natural killer (NK) cells และกระตุ้น B-cells โดยฮอร์โมน Thymulin จะทำงานได้ดี ต้องอาศัยสังกะสีเพื่อกระตุ้นการแสดงออกของฮอร์โมนดังกล่าว ดังนั้นในผู้ที่มีการขาดสังกะสีจึงมีการทำงานของ T-cell ลดลงรวมถึงลดประสิทธิภาพของ IL-2 ด้วย นอกจากนี้งานวิจัยก่อนหน้านี้ยังพบว่าในผู้ที่มีการขาดสังกะสีจะทำให้การแสดงออกของ Interferon gamma (IFN-γ) ลดลง ซึ่งมีหน้าที่เป็นส่วนประกอบหลักในการตอบสนองของ T helper type 1 (Th1) ซึ่งเป็นที่ทราบดีว่าเป็น T-cell ชนิดที่ทำหน้าที่ในการสร้างและส่งเสริมการทำงานของ Macrophage ดังนั้นผู้ที่มีการขาดสังกะสีจึงส่งผลให้ประสิทธิภาพการทำงานของ Antibody ลดลง

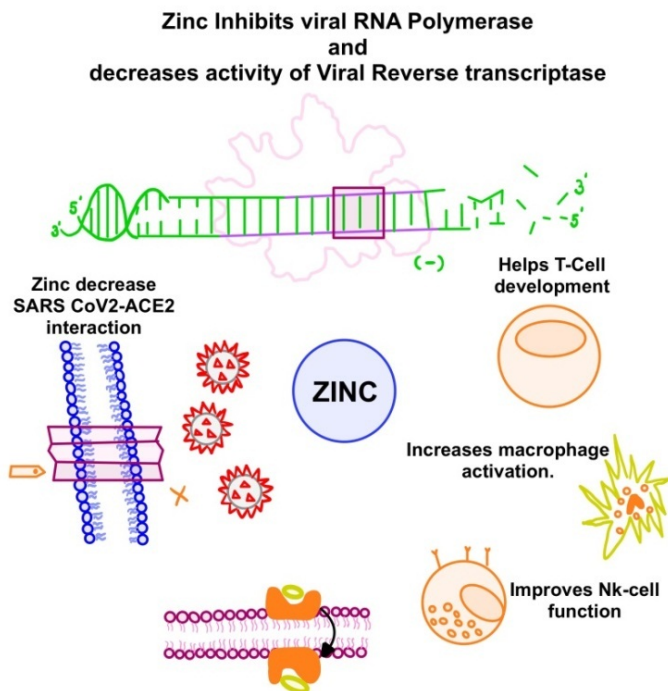
ไปด้วย¹⁸ จากข้อมูลดังกล่าวสรุปได้ว่า สังกะสีมีความเชื่อมโยงกับหน้าที่ของระบบภูมิคุ้มกัน โดยมีบทบาทต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันในภาวะทั่วไปโดยการไปเพิ่ม Inflammatory cytokines ต่างๆ ซึ่งในกรณีของโรคติดเชื้อโควิด 19 งานวิจัยล่าสุด พบว่า สังกะสีมีบทบาทเพิ่มเติมที่อาจช่วยป้องกันและลดความรุนแรงของโรคติดเชื้อโควิด 19 อีกด้วย

=== ประโยชน์ของสังกะสีในภาวะการระบาดของโรคติดเชื้อโควิด 19 ===

ในช่วงสถานการณ์โรคติดเชื้อโควิด 19 ซึ่งเป็นโรคติดเชื้อไวรัสชนิดใหม่ที่เกิดขึ้นในปัจจุบันที่แพร่ระบาดและเป็นปัญหาสำคัญทั่วโลก ผู้เชี่ยวชาญแนะนำว่า การพัฒนาผลิตภัณฑ์อาหารทางการแพทย์หรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีส่วนช่วยในการเสริมสร้างภูมิคุ้มกันถือเป็นกลยุทธ์สำคัญอีกทางหนึ่งเพื่อลดความเสี่ยงต่อการระบาดและลดความรุนแรงของโรคติดเชื้อโควิด 19¹⁹ สำหรับสังกะสีนั้น

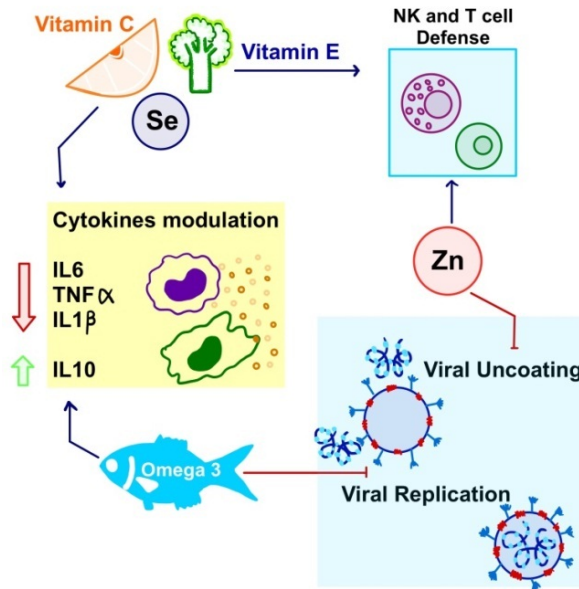
ในปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในรูปแบบและยี่ห้อต่างๆ ที่เป็นแหล่งของสังกะสีวางจำหน่ายในท้องตลาด สามารถหาซื้อได้ง่ายอยู่แล้ว อย่างไรก็ตามประชาชนทั่วไปยังสามารถรับประทานสังกะสีจากแหล่งอาหารตามธรรมชาติได้เช่นกัน ในงานวิจัยก่อนหน้านี้ พบว่า สังกะสีมีบทบาทต่อผู้ป่วยโรคติดเชื้อโควิด 19 โดยพบว่าภาวะซีรั่มสังกะสีในเลือดจัดเป็นตัวบ่งชี้โอกาสในการรอดชีวิตของผู้ป่วยโรคติดเชื้อโควิด 19 ได้อีกทางหนึ่ง โดยในรายของผู้ที่มีระดับซีรั่มสังกะสีที่ต่ำจะมีระดับความรุนแรงของอาการจากโรคติดเชื้อโควิด 19 โดยเฉพาะอาการทางระบบทางเดินหายใจมากขึ้น อัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น รวมถึงใช้เวลานานในการรักษาตัวในโรงพยาบาลยาวนานมากขึ้น เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีระดับซีรั่มสังกะสีปกติ²⁰ งานวิจัยก่อนหน้านี้มีข้อสรุปว่า ระดับซีรั่มสังกะสีและซีลีโนโปรตีนพี (Selenoprotein P) มีประสิทธิภาพในการใช้เป็นตัวบ่งชี้อย่างหนึ่งที่ใช้ในการคาดการณ์โอกาสในการรอดชีวิตของผู้ติดเชื้อโควิด 19 หากผู้ติดเชื้อโควิด 19 มีระดับซีรั่มสังกะสีและซีลีโนโปรตีนพีที่ต่ำกว่าเกณฑ์ปกติจะเป็นการเพิ่มความเสี่ยงในการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ²¹ อย่างไรก็ตามมีข้อสังเกตว่าภาวะการขาดสังกะสีที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคติดเชื้อโควิด 19 นั้นงานวิจัยปัจจุบัน พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์กันในกลุ่มผู้ป่วยในทวีปเอเชีย แต่มีความสัมพันธ์ในผู้ป่วยในทวีปยุโรปซึ่งยังคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป²² โดยปกติเมื่อเชื้อโควิด 19 เข้าสู่ร่างกาย จะมีการตอบสนองเพื่อกำจัดไวรัสโดยเม็ดเลือดขาวและกลไกดังที่กล่าวไว้ในแผนภาพที่ 1 อย่างไรก็ตามมีการวิจัยเพิ่มเติมในหลอดทดลอง พบว่า สังกะสีอาจมีส่วนช่วยป้องกันและลดความรุนแรงของโรคติดเชื้อโควิด 19 โดยสังกะสีจะไปยับยั้ง RNA Polymerase และลดการทำงานของเอนไซม์ Reverse transcriptase ของไวรัส Severe acute respiratory

syndrome coronavirus 2 (SARS CoV2) ซึ่งมีหน้าที่ในการแปลงรหัสพันธุกรรมเพื่อแบ่งตัวของไวรัส นอกจากนี้สังกะสียังมีบทบาทในการลดการทำงานของฮอริโมน Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) ของไวรัส ซึ่งฮอริโมนนี้มีหน้าที่ในการทำให้ไวรัส SARS CoV2 จับกับผิวเซลล์ของผู้ติดเชื้อเพื่อช่วยให้ไวรัสเข้าสู่เซลล์ จึงทำให้โอกาสที่ไวรัสจะเข้าสู่เซลล์ได้น้อยลง บทบาทอื่นของสังกะสี คือ มีส่วนช่วยในการสร้าง T-cell กระตุ้นการทำงานของ Macrophage และส่งเสริมการทำงานของ Natural killer cell (NK-cell) ที่ทำหน้าที่กำจัดสิ่งแปลกปลอม (แผนภาพที่ 2)²³ นอกจากนี้มีงานวิจัยหลายฉบับ พบว่า การให้สังกะสีเสริมในปริมาณต่างๆ ทั้งในระยะสั้นและระยะยาวสามารถลดความรุนแรงและระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจ เนื่องจากพบว่า นอกจากสังกะสีมีบทบาทในการกระตุ้นการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันแล้วยังมีบทบาทในการเสริมสร้างความแข็งแรงของเซลล์ส่วน Epithelium ของผนังหลอดลมและปอดทำให้มี Lung barrier ที่แข็งแรงและไวรัสเข้าไปทำอันตรายภายในปอดได้ยากขึ้น รวมถึงสังกะสีช่วยในการกำจัดเมือก (Mucociliary clearance) ที่เยื่อและขนอ่อนของหลอดลมทำให้กำจัดสิ่งแปลกปลอมได้ดียิ่งขึ้น²⁴ จากข้อมูลดังกล่าวจึงเป็นการอธิบายกลไกของสังกะสีที่อาจมีส่วนต่อการป้องกันและยับยั้งความรุนแรงของโรคติดเชื้อโควิด 19



แผนภาพที่ 2 กลไกการยับยั้งไวรัส SARS CoV2 ซึ่งเป็นไวรัสก่อโรคติดเชื้อโควิด 19 ของสังกะสี
(ดัดแปลงจาก Jothimani และคณะ²³)

นอกจากนี้ควรแนะนำให้รับประทานอาหารให้หลากหลาย เพื่อให้ได้สารอาหารที่ครบถ้วน เนื่องจากการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันที่จะต่อสู้กับไวรัส นั้นไม่ได้ใช้สารอาหารตัวใดตัวหนึ่งเพียงอย่างเดียว แต่จำเป็นต้องใช้สารอาหารตัวอื่นๆ สำหรับการทำงานอย่างสัมพันธ์กันและกันในการส่งเสริมภูมิคุ้มกันและยับยั้งไวรัส SARS CoV2 ในร่างกาย เนื่องจากการติดเชื้อโควิด 19 นั้นจะเป็นเหตุให้การทำงานของระบบภูมิคุ้มกันมีการตอบสนองที่ผิดปกติต่างๆ การได้รับสารอาหารแต่ละชนิดอย่างเพียงพอจึงมีส่วนช่วยทำให้ควบคุมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันดียิ่งขึ้น ตัวอย่างสารอาหารที่จำเป็นที่ควรส่งเสริมให้รับประทานควบคู่กับสังกะสี ได้แก่ กรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิดโอเมก้า 3 และซีลีเนียม ซึ่งสามารถพบได้มากในปลาทะเลทุกชนิด รวมถึงผักผลไม้ต่างๆ เนื่องจากมีวิตามินซีและวิตามินอี งานวิจัย พบว่า ไขมันโอเมก้า 3 และซีลีเนียม ทำงานร่วมกับวิตามินซีและวิตามินอีที่มีส่วนช่วยควบคุมการสร้าง Proinflammatory cytokine เช่น IL-6 และ TNF-alpha ซึ่งสารเหล่านี้จะสร้างออกมามากเมื่อมีการตอบสนองของไวรัสก่อให้เกิดการอักเสบภายในร่างกาย ซึ่งมีหน้าที่กำจัดสิ่งแปลกปลอมและกระตุ้นการสร้าง IL-10 ซึ่งมีบทบาทยับยั้งการอักเสบ (Anti-inflammatory cytokine) ไขมันโอเมก้า 3 ยังมีส่วนช่วยในการยับยั้งการแบ่งตัวของไวรัสซึ่งเป็นการทำงานที่ควบคู่ไปกับสังกะสี จึงทำให้ไวรัสแบ่งตัวได้ลดลง และวิตามินซีกับวิตามินอีมีส่วนช่วยในการทำงานควบคู่กับสังกะสีในการส่งเสริมการสร้าง NK-cell และ T-cell เพื่อใช้ในการกำจัดไวรัสในร่างกาย (แผนภาพที่ 3)²⁵



แผนภาพที่ 3 กลไกของสารอาหารต่างๆ ที่มีบทบาทร่วมกับสังกะสีต่อการส่งเสริมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันเพื่อยับยั้งไวรัส SARS CoV2 (ดัดแปลงจาก Shakoor และคณะ²⁵)

สำหรับปริมาณของสังกะสีที่แนะนำสำหรับผู้ป่วยโรคติดเชื้อโควิด 19 นั้น เนื่องจากยังเป็นโรคใหม่ที่ปัจจุบันยังมียังมีความรู้เกี่ยวกับโรคนี้ค่อนข้างน้อย ปัจจุบันจึงยังไม่มีคำแนะนำเกี่ยวกับปริมาณของสังกะสีที่ควรได้รับต่อวันเพื่อป้องกันการติดเชื้อโควิด 19 รวมถึงยังไม่มีคำแนะนำปริมาณของสังกะสีที่ควรได้รับในผู้ป่วยที่ติดเชื้อและหลังจากรักษาหายแล้ว ดังนั้นในเบื้องต้นผู้ที่ยังไม่ติดเชื้อและผู้ป่วยติดเชื้อโควิด 19 ควรได้รับสังกะสีในปริมาณที่เพียงพอตามคำแนะนำของ RDA (ประมาณ 10 มิลลิกรัมต่อวัน) โดยบุคลากรทางการแพทย์และด้านโภชนาการควรมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมเพื่อให้ได้ปริมาณของสังกะสีที่เหมาะสมและจำเพาะสำหรับบุคคลในแต่ละกลุ่ม เช่น การออกแบบการวิจัยชนิด Clinical trial study โดยการให้อาสาสมัครได้รับสังกะสีในปริมาณต่างๆ ที่มากขึ้นจากค่า RDA เช่น วันละ 15 มิลลิกรัม 20 มิลลิกรัม 25 มิลลิกรัม เป็นต้น ในกลุ่มเป้าหมายต่างๆ ได้แก่ ผู้ไม่ติดเชื้อ ผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างรักษา และผู้ป่วยที่หายจาก

อาการป่วย โดยติดตามดูค่า Biomarker ต่างๆ เช่น IgA, NK cell, ระดับเม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ รวมถึงอาการแสดงทางคลินิก เป็นต้น ในระยะเวลาที่กำหนดทั้งระยะกลาง (Randomized controlled trial study) และติดตามในระยะยาว (Cohort study) เพื่อให้ได้ข้อมูลถึงปริมาณของสังกะสีที่เหมาะสมสำหรับคนแต่ละกลุ่มว่าควรได้รับสังกะสีในปริมาณที่ต่างกับภาวะทั่วไปอย่างไร จึงจะทำให้ได้คำแนะนำของปริมาณสังกะสีที่ควรได้รับเพื่อป้องกันและลดความรุนแรงของโรคติดเชื้อโควิด 19 ได้ในอนาคต โดยในปัจจุบันได้มีงานวิจัยในรูปแบบดังกล่าวที่เริ่มเผยแพร่ออกมาเพื่อศึกษาถึงปริมาณสังกะสีที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยโรคติดเชื้อโควิด 19 ทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ เช่น งานวิจัยที่พบประสิทธิผลของการใช้ Dietary supplement ของสังกะสีแก่ผู้ป่วยโรคติดเชื้อโควิด 19 ที่ปริมาณ 30 mg ต่อวันในเด็ก และ 45 mg ต่อวันในผู้ใหญ่ ผลที่ได้ พบว่า ช่วยให้ผู้ป่วยลดอาการแสดงแบบเฉียบพลันที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินหายใจและเพิ่ม

ความอึดตัวของออกซิเจนในเลือดของผู้ป่วยได้ดีขึ้นทั้งในเด็กและผู้ใหญ่^{26,27} อย่างไรก็ตามมีงานวิจัยที่ศึกษาในผู้ป่วยวิกฤติที่ติดเชื้อโควิด 19 โดยให้สังกะสีเสริมวันละ 50 mg ควบคู่กับวิตามินซี 8,000 mg ผลที่ได้ พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์กับการลดระยะเวลาการรักษาตัวของผู้ป่วยแต่อย่างใด²⁸ โดยปริมาณสูงสุดของสังกะสีที่สามารถรับประทานได้ต่อวันที่ไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษสำหรับคนปกติอยู่ที่วันละไม่เกิน 40 mg²⁹

จากข้อมูลที่กล่าวมาทั้งหมดถึงประโยชน์ของสังกะสีที่อาจมีส่วนช่วยป้องกันและลดความรุนแรงของโรคติดเชื้อโควิด 19 บุคลากรด้านอาหารและโภชนาการจึงควรส่งเสริมให้ผู้ป่วยและประชาชนทั่วไปให้ความสำคัญกับการรับประทานอาหารที่เป็นแหล่งของสังกะสีเพื่อให้ได้สังกะสีที่เพียงพอในเบื้องต้นตาม RDA ด้วยการทำงานเชิงรุกทั้งการใช้สื่อการสอน เช่น แผ่นพับที่ใช้ภาษาที่เข้าใจง่ายสำหรับการลงชุมชนเพื่อให้ความรู้เกี่ยวกับการเลือกรับประทานอาหารโดยเน้นอาหารที่มีอยู่ในท้องถิ่นและมีราคาที่สามารถซื้อได้ หรือการใช้เทคโนโลยีในปัจจุบันให้เป็นประโยชน์ด้วยการพัฒนาสื่อการสอนเพื่อเผยแพร่ในสื่อสังคมออนไลน์ที่มีเนื้อหาและใช้ภาษาที่เข้าใจง่าย ใช้ภาพที่ดึงดูดความสนใจ ด้วยแนวทางดังกล่าวจะสามารถถ่ายทอดความรู้และส่งเสริมการได้รับสังกะสีอย่างเพียงพอแก่กลุ่มประชากรในทุกระดับ

บทสรุป

ข้อมูลงานวิจัยเกี่ยวกับสังกะสีที่มีต่อระบบภูมิคุ้มกันและการดำเนินโรคของผู้ป่วยโรคติดเชื้อโควิด 19 นั้น พบว่า การได้รับสังกะสีอย่างเพียงพอมีความจำเป็นและมีแนวโน้มที่เป็นประโยชน์ต่อการลดอัตราการตายและอาการแสดงรุนแรงของผู้ติดเชื้อโควิด 19 ดังนั้นแพทย์

และนักโภชนาการจึงควรให้ความสำคัญกับระดับซีรั่มสังกะสีของผู้ป่วยเพื่อให้การดูแลด้านโภชนาการอย่างเหมาะสม อย่างไรก็ตามในการดูแลด้านโภชนาการไม่ควรให้ความสำคัญกับสารอาหารใดสารอาหารหนึ่ง เพราะหน้าที่ทางสรีรวิทยาของร่างกายโดยเฉพาะระบบภูมิคุ้มกันต้องอาศัยสารอาหารที่หลากหลายเพื่อใช้ในการส่งสัญญาณและการแปลงรหัสพันธุกรรมเพื่อสร้าง Cytokine และการทำงานของ T-cell³⁰ สำหรับผู้ป่วยโรคติดเชื้อโควิด 19 ที่ไม่สามารถรับประทานอาหารทางปากได้ หรือผู้ป่วยที่ต้องได้รับอาหารทางสายยางนั้นควรได้รับการดูแลและติดตามอย่างใกล้ชิดเนื่องจากเป็นที่ทราบกันว่าผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับประทานอาหารจากมื้ออาหารผ่านทางช่องปากมีความเสี่ยงต่อการได้รับพลังงานและสารอาหารอย่างไม่เพียงพอ นำไปสู่ภาวะทุพโภชนาการและส่งผลต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน³¹ การให้สังกะสีในรูปของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารจึงมีความจำเป็นในผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับประทานอาหารทางปาก อย่างไรก็ตามการศึกษาปริมาณที่เหมาะสมและปลอดภัยของการให้สังกะสีเสริมในผู้ป่วยโรคติดเชื้อโควิด 19 รวมถึงปริมาณของสังกะสีที่ได้รับในกลุ่มผู้ที่ได้รับวัคซีนโควิด 19 ที่มีผลต่อการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันยังคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปเนื่องจากโรคติดเชื้อโควิด 19 เป็นโรคอุบัติใหม่ ทำให้หลักฐานเชิงประจักษ์ด้านคลินิกที่เกี่ยวข้องประเด็นดังกล่าวยังมีอยู่อย่างจำกัด หากให้สังกะสีในปริมาณน้อยเกินไปอาจไม่เพียงพอที่จะมีประสิทธิผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน หรือหากให้มากเกินไปจะก่อให้เกิดความเป็นพิษและลดประสิทธิภาพการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันได้เช่นกัน

เอกสารอ้างอิง

1. Esakandari H, Nabi-Afjadi M, Fakkari-Afjadi J, Farahmandian N, Miresmaeili SM, Bahreini E. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. *Biol Proced Online* 2020;22:19.
2. Alagawany M, Attia YA, Farag MR, Elnesr SS, Nagadi SA, Shafi ME, Khafaga AF, Ohran H, Alaqil AA, El-Hack MEA. The strategy of boosting the immune system under the COVID-19 pandemic. *Front Vet Sci* 2020;7:570748.
3. Hamulka J, Jeruszka-Bielak M, Górnicka M, Drywien ME, Zielinska-Pukos MA. Dietary supplements during COVID-19 outbreak, results of google trends analysis supported by PLifeCOVID-19 online studies. *Nutrients* 2021;13(1):54.
4. Roohani N, Hurrell R, Kelishadi R, Schulin R. Zinc and its importance for human health: an integrative review. *J Res Med Sci* 2013;18(2):144-57.
5. Wessells KR, Brown KH. Estimating the global prevalence of zinc deficiency: results based on zinc availability in national food supplies and the prevalence of stunting. *PLoS One* 2012;7(11):e50568.
6. Alqabbani HM, AlBadr NA. Zinc status (intake and level) of healthy elderly individuals in Riyadh and its relationship to physical health and cognitive impairment. *Clin Nutr Exp* 2020;29:10-7.
7. Kvamme J, Grønli O, Jacobsen BK, Florholmen J. Risk of malnutrition and zinc deficiency in community-living elderly men and women: the Tromsø Study. *Public Health Nutr* 2015;18(11):1907-13.
8. Ivanovitch K, Klaewkla J, Chongsuwat R, Viwatwongkasem C, Kitvorapat W. The intake of energy and selected nutrients by Thai urban sedentary workers: an evaluation of adherence to dietary recommendations. *J Nutr Metab* 2015;2014:1-18.
9. Jurowski K, Szewczyk B, Nowak G, Piekoszewski W. Biological consequences of zinc deficiency in the pathomechanisms of selected diseases. *J Biol Inorg Chem* 2014;19(7):1069-79.
10. Yanez ND, Weiss NS, Romand J, Treggiari MM. COVID-19 mortality risk for older men and women. *BMC Public Health* 2020;20:1742.
11. Bureau of Nutrition, Thailand Ministry of Public Health. Dietary reference intake for Thais 2020. Bangkok: AV Progressive; 2020.
12. Judprasong K, Puwastien P, Rojroongwasinkul N, Nitithamyong A, Sridonpai P, Somjai A. Institute of Nutrition, Mahidol University. Thai food composition database, online version 2. [Internet]. [cited 2021 August 10]. Available from: <https://inmu2.mahidol.ac.th/thaifcd/home.php>.
13. Hussain W, Mumtaz A, Yasmeen F, Khan SQ, Butt T. Reference range of zinc in adult population (20-29 years) of Lahore, Pakistan. *Pak J Med Sci* 2014;30(3):545-8.



14. Wellinghausen N, Kern WW, Jöchle W, Kern P. Zinc serum level in human immunodeficiency virus-infected patients in relation to immunological status. *Biol Trace Elem Res* 2000;73(2):139-49.
15. Wang Y, Sun Z, Li A, Zhang Y. Association between serum zinc levels and lung cancer: a meta-analysis of observational studies. *World J Surg Oncol* 2019;17:78.
16. Haase H, Rink L. The immune system and the impact of zinc during aging. *Immun Ageing* 2009;6:9.
17. Uzzo RG, Crispin PL, Golovine K, Makhov P, Horwitz EM, Kolenko VM. Diverse effects of zinc on NF- κ B and AP-1 transcription factors: Implications for prostate cancer progression. *Carcinogenesis* 2006;27:1980-90.
18. Prasad A. Zinc in human health: effect of zinc on immune cells. *Mol Med* 2008;14(5-6):353-7.
19. Tripathy S, Verma DK, Thakur M, Patel AR, Srivastav PP, Singh S, Chávez-González ML, Aguilar CN. Encapsulated food products as a strategy to strengthen immunity against COVID-19. *Front Nutr* 2021;8:673174.
20. Samad N, Sodunke TE, Abubakar AR, Jahan I, Sharma P, Islam S, Dutta S, Haque M. The implications of zinc therapy in combating the COVID-19 global pandemic. *J Inflamm Res* 2021;14:527-50.
21. Heller RA, Sun Q, Hackler J, Seelig J, Seibert L, Cherkezov A, Minich WB, Seemann P, Diegmann J, Pilz M, Bachmann M, Ranjbar A, Moghaddam A, Schomburg L. Prediction of survival odds in COVID-19 by zinc, age and selenoprotein P as composite biomarker. *Redox Biol* 2021;38:101764.
22. Ali N, Fariha KA, Islam F, Mohanto NC, Ahmad I, Hosen MJ, Ahmed S. Assessment of the role of zinc in the prevention of COVID-19 infections and mortality: a retrospective study in the Asian and European population. *J Med Virol* 2021;93(7):4326-33.
23. Jothimani D, Kailasam E, Danielraj S, Nallathambi B, Ramachandran H, Sekar P, Manoharan S, Ramani V, Narasimhan G, Kaliamoorthy I, Relaa M. COVID-19: poor outcomes in patients with zinc deficiency. *Int J Infect Dis* 2020;100:343-9.
24. Wessels I, Rolles B, Rink L. The potential impact of zinc supplementation on COVID-19 pathogenesis. *Front Immunol* 2020;11:1712.
25. Shakoor H, Feehan J, Dhaheri ASA, Ali HI, Platat C, Ismail LC, Apostolopoulos V, Stojanovska L. Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: could they help against COVID-19? *Maturitas* 2021;143:1-9.
26. Derwand R, Scholz M. Does zinc supplementation enhance the clinical efficacy of chloroquine/hydroxychloroquine to win today's battle against COVID-19? *Med Hypotheses* 2020;142:109815.



27. Rerksuppaphol S, Rerksuppaphol L. A randomized controlled trial of zinc supplementation in the treatment of acute respiratory tract infection in Thai children. *Pediatr Rep* 2019;11(2):7954.
28. Thomas S, Patel D, Bittel B, Wolski K, Wang Q, Kumar A, Il'Giovine ZJ, Mehra R, McWilliams C, Nissen SE, Desai MY. Effect of high-dose zinc and ascorbic acid supplementation vs usual care on symptom length and reduction among ambulatory patients with SARS-CoV-2 infection. *JAMA Netw Open* 2021;4(2):e210369.
29. Institute of Medicine (US) Panel on Micronutrients. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington (DC): National Academies Press (US); 2001.
30. Childs CE, Calder PC, Miles EA. Diet and immune function. *Nutrients* 2019;11(8):1933.
31. Verghese PP, Mathai AS, Abraham V, Kaur P. Assessment of malnutrition and enteral feeding practices in the critically ill: a single-centre observational study. *Indian J Anaesth* 2018;62(1):29-35.