



ประสิทธิผลของวิตามินดี 3 ในการลดอาการของผู้ป่วยที่มีภาวะอ่อนล้าหลังติดเชื้อ
โควิด-19 ในอาสาสมัครผู้สูงอายุคนไทย : การทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม

ณัฐกุล ลังกรณ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต
ปีการศึกษา 2565

EFFICACY OF VITAMIN D3 IN SYMPTOMATIC IMPROVEMENT OF POST
COVID-19 FATIGUE CONDITION IN THAI ELDERLY :
PROSPECTIVE, DOUBLE BLINDED,
RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

NUTTAKUL LUNGKORN

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science
Program in Anti-aging and Regenerative Medicine
College of Integrative Medicine,
Dhurakij Pundit University
Academic Year 2022



ใบรับรองวิทยานิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ประสิทธิภาพของวิตามินดี 3 ในการลดอาการของผู้ป่วยที่มีภาวะอ่อนล้าหลังติดเชื้อ
เชื้อ โควิด-19 ในอาสาสมัครผู้สูงอายุคนไทย : การทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม
เสนอโดย ณัฐกุล ลังกรณ์
สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
กลุ่มวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ

ได้พิจารณาเห็นชอบ โดยคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์แล้ว


..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. เกษียรหญิงมური คันทลิระ)


..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ)


..... กรรมการ
(ดร. นายแพทย์ ภาวิต หน่อไชย)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว


..... คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวยการ)

วันที่ 18 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2566

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ประสิทธิผลของวิตามินดี 3 ในการลดอาการของผู้ป่วยที่มีภาวะอ่อนล้าหลังติดเชื้อ โควิด-19 ในอาสาสมัครผู้สูงอายุคนไทย : การทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม
ชื่อผู้เขียน	ณัฐกุล ลังกรณ์
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ มาศ ไม้ประเสริฐ
หลักสูตร	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ)
ปีการศึกษา	2565

บทคัดย่อ

จากสถานการณ์การระบาดของเชื้อไวรัสโควิด-19 ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2562 ทำให้มีผู้ติดเชื้อและเสียชีวิตเป็นจำนวนมาก เกิดผลเสียหลายต่อสภาพเศรษฐกิจและสังคม แน่นนอนว่าเมื่อมีผู้ป่วยสะสมเป็นปริมาณมากย่อมมีอุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนหลังการติดเชื้อมากขึ้นเช่นกัน ส่งผลต่อสุขภาพและการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วย ซึ่งในปัจจุบันได้มีแนวทางการดูแลผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิด-19 จากกระทรวงสาธารณสุขออกมาเพื่อเป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วย ประกอบด้วยกัน 6 กลุ่มอาการ แต่ละกลุ่มอาการจะมีแนวทางการรักษาทั้งแบบใช้ยาและแบบไม่ใช้ยาที่ชัดเจน แต่กลุ่มอาการที่พบได้บ่อยที่สุดคือ กลุ่มอาการทั่วไปของร่างกาย เช่น อาการอ่อนล้า ซึ่งไม่ได้มีแนวทางการรักษาที่แน่ชัด ในเชิงการแพทย์เชิงบูรณาการได้มีการศึกษาถึงบทบาทของวิตามินดีเกี่ยวกับการยับยั้งกระบวนการอักเสบของร่างกายและช่วยฟื้นฟูกระบวนการทำงานต่าง ๆ ของร่างกายหลังจากการติดเชื้อโควิด-19 ผู้วิจัยจึงทำการศึกษาถึงประสิทธิผลของวิตามินดีในการลดอาการของผู้ป่วยที่มีภาวะอ่อนล้าหลังติดเชื้อโควิด-19 ในอาสาสมัครผู้สูงอายุคนไทยอายุ 60-80 ปี เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ โดยแบ่งอาสาสมัคร จำนวน 20 คน เป็น 2 กลุ่ม โดยวิธีสุ่มและปกปิดข้อมูลทั้งสองทาง โดยทางผู้ผลิตวิตามินดีและยาหลอกจะทำการปกปิดชนิดของสารในการทดลอง ผู้วิจัยได้ติดตาม Visual analog scale (VAS) fatigue score ที่วันแรก, 4 สัปดาห์ และ 8 สัปดาห์ โดยปรับปรุงชุดคำถาม 18 ข้อจากแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโควิด-19 หลังรักษาหายของกระทรวงสาธารณสุข จากผลการศึกษานี้ พบว่า VAS fatigue score ของกลุ่มที่ได้รับวิตามินดี3 มีค่าเฉลี่ยของ VAS fatigue score จาก 79.4 ± 8.80 เป็น 62.1 ± 3.38 ที่สัปดาห์ที่ 4 ($p\text{-value} < 0.001$) และ 49.9 ± 74.75 ที่สัปดาห์ที่ 8 ($p\text{-value} < 0.001$) ในทำนองเดียวกัน กลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีค่าเฉลี่ยของ VAS fatigue score จาก 77 ± 6.86 เป็น 68.8 ± 8.28 ที่สัปดาห์ที่ 4 ($p\text{-value} = 0.018$) และ 59.8 ± 7.9 ที่สัปดาห์ที่ 8 ($p\text{-value} < 0.001$) จะเห็นได้ว่า VAS fatigue score ของกลุ่มที่ได้รับวิตามินดีและกลุ่มที่ได้รับยาหลอกแนวโน้มลดลงทั้งสองกลุ่ม ซึ่งเกิดจากพยาธิสภาพการดำเนินโรคตามปกติ หรือ การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพที่ดีขึ้นของอาสาสมัคร อย่างไรก็ตามค่าเฉลี่ยการลดลงของ VAS fatigue score ในกลุ่มที่ได้รับวิตามินดี3 มีค่าลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่สัปดาห์ที่ 4 กลุ่มที่ได้รับวิตามินดี3 มีค่าเฉลี่ยการลดลงของ VAS fatigue score คือ 17.3 ± 6 ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาหลอกคือ 8.2 ± 9 ($p\text{-value} = 0.019$) ที่สัปดาห์ที่ 8 กลุ่มที่ได้รับวิตามินดี3 มีค่าเฉลี่ยการลดลงของ VAS fatigue score คือ 29.5 ± 8.96 ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาหลอกคือ 17.2 ± 10.6 ($p\text{-value} = 0.012$) แสดงให้เห็นว่าการได้รับวิตามินดี3

ขนาด 5,000 IU ต่อวันเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ทำให้ความอ่อนล้าลดลงมากกว่าในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก เมื่อเปรียบเทียบกับ VAS fatigue score อย่างมีนัยสำคัญ เป็นประโยชน์ในเชิงการรักษาผู้ป่วยมากขึ้น ปิดช่องว่างของแนวทางการรักษาของภาวะอ่อนล้าหลังติดเชื้อโควิด-19 สามารถใช้วิตามินดี3 ที่มีความปลอดภัยและประสิทธิผลในการรักษา มีประโยชน์ในด้านการป้องกันและรักษาโรคอื่น ๆ เช่น โรคกระดูกพรุน อีกทั้งยังเป็นจุดเริ่มต้นในการพัฒนาวิธีการประเมินภาวะอ่อนล้าในอนาคต



(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ)

อาจารย์ที่ปรึกษา

Thesis Title EFFICACY OF VITAMIN D3 IN SYMPTOMATIC IMPROVEMENT OF POST COVID-19 FATIGUE CONDITION IN THAI ELDERLY , PROSPECTIVE , DOUBLE BLINDED, RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

Author Nuttakul Lungkorn

Thesis Advisor Assistant Professor Mart Maiprasert, M.D.

Department Master of Science (Anti-Aging and Regenerative Medicine)

Academic Year 2022

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic in 2019 has caused significant infections and fatalities, resulting in negative impacts on the economy and society. As patient numbers rise, the complexity of post-infection complications increases, impacting overall health and daily lives. The Ministry of Public Health has issued guidelines for post-COVID-19 care, covering six symptom groups with treatment options. General symptoms like fatigue, however, lack well-defined treatments. Recently, medical research has investigated the role of vitamin D in inhibiting inflammation and restoring bodily functions after COVID-19. Our study examined the efficacy of vitamin D3 at 5,000 IU/day in reducing fatigue symptoms among Thai elderly volunteers over 8 weeks. Volunteers were random assignment to two groups using double-blind methods, and fatigue levels were assessed with a modified Visual analog scale (VAS) fatigue score from the Ministry of Public Health protocol on first day, after 4 weeks, and after 8 weeks. In the group whom received vitamin D3, the mean VAS fatigue score was significantly reduced from 79.4 ± 8.80 to 62.1 ± 3.38 at week 4 (p -value < 0.001). Notably, at week 8, there was a considerable decline in the score to 49.9 ± 74.75 (p -value < 0.001). Likewise, in the placebo group, the mean VAS fatigue score showed a significant reduction from 77 ± 6.86 to 68.8 ± 8.28 at week 4 (p -value = 0.018). Subsequently, the score further decreased to 59.8 ± 7.9 at week 8 (p -value < 0.001). These findings indicated that both the placebo and vitamin D3 group demonstrated a decrease in VAS fatigue scores over time from normal disease progression and lifestyle modification. However, the group receiving vitamin D3 exhibited a significantly more pronounced reduction in VAS fatigue score compared to the placebo group. At week 4, the mean reduction of VAS fatigue score in the vitamin D3 group was 17.3 ± 6 , while in the placebo group, it was 8.2 ± 9 (p -value = 0.019). This disparity persisted at week 8, with the vitamin D3 group showing a mean reduction of 29.5 ± 8.96 , whereas the placebo

group had a mean reduction of 17.2 ± 10.6 (p -value = 0.012). This study shows the advantages of using vitamin D3 at a dosage of 5,000 IU/day, which can also prevent diseases like osteoporosis, to treat post-COVID-19 fatigue. Additionally, it can contribute to the development of guidelines for assessing fatigue symptoms in the future.



(Assistant Professor Mart Maiprasert, M.D.)

Thesis Advisor

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้มีอาจประสบความสำเร็จได้เลย หากปราศจากความกรุณาและข้อเสนอแนะที่ดี จาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ มาศ ไม้ประเสริฐ อาจารย์ที่ปรึกษา และเหล่าคณาจารย์หลักสูตร เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ ที่สละเวลาให้ข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์ยิ่ง อีกทั้งที่มสนับสนุนวิจัย ที่เอื้อเฟื้อและอำนวยความสะดวกในการทำวิจัย และผู้เข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัย รวมทั้งผู้ที่ให้คำแนะนำ และอำนวยความสะดวกในด้านอื่น ๆ อีกมากมายที่มีได้เอ่ยถึงในที่นี้ จนกระทั่งวิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

ผู้เขียนจึงขอกราบขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมในการศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นอย่างยิ่ง และมุ่งหวังว่าทุกท่านจะได้ประโยชน์จากงานวิจัยนี้ไปประยุกต์ใช้สืบต่อไป

หากมีข้อบกพร่องประการใดอันเกิดแก่วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้เขียนต้องกราบขออภัยไว้ ณ ที่นี้

ณัฐกุล ลังกรณ์

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ฉ
กิตติกรรมประกาศ.....	ช
สารบัญ.....	ณ
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ.....	ฎ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1 ที่มาและเหตุผลของการศึกษาวิจัย.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	3
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.4 สมมุติฐานของการวิจัย.....	3
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
1.6 ขอบเขตงานวิจัย.....	3
1.7 กรอบแนวคิดของงานวิจัย.....	4
1.8 นิยามคำศัพท์.....	4
2. แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
2.1 ที่มาและเหตุผลของการศึกษาวิจัย.....	5
2.2 แนวคิดและทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง.....	6
2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	17
2.4 การพัฒนาสมมุติฐาน.....	18
2.5 กรอบแนวคิดการวิจัย.....	18
3. วิธีดำเนินการศึกษา.....	19
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	19
3.2 การขอรับการพิจารณาจากคณะกรรมการการวิจัยในมนุษย์.....	20
3.3 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	20
3.4 อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย.....	22
3.5 เครื่องมือชี้วัดในการทดสอบประสิทธิผล.....	22
3.6 วิธีการทดลอง.....	23

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
3.7 กระบวนการทดลอง.....	24
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการศึกษา.....	25
3.9 ระยะเวลาในการศึกษาวิจัย.....	26
4. ผลการวิจัย.....	27
4.1 ข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย.....	27
4.2 ผลการประเมิน VAS fatigue score ของอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม.....	28
5. อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ.....	31
5.1 อภิปรายผลการวิจัย.....	31
5.2 ข้อเสนอแนะ.....	32
5.3 การนำไปใช้.....	32
บรรณานุกรม.....	34
ภาคผนวก.....	37
ก เอกสารรับรองโครงการวิจัย เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วม.....	38
ในโครงการวิจัยเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย และ	
แบบบันทึกข้อมูลที่ใช้ในการวิจัย ที่ได้รับการรับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรม	
การวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต	
ข ใบเชิญชวนเป็นอาสาสมัครงานวิจัย เอกสารรับรองคุณภาพขอวิตามินดี3	55
และ ยาหลอก	
ค ตารางสรุปข้อมูลที่ได้จากแบบบันทึก.....	61
ประวัติผู้เขียน.....	64

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
4.1 ตารางแสดง demographic data ของอาสาสมัคร..... Group A: กลุ่มที่ได้รับยาหลอก Group B: กลุ่มที่ได้รับวิตามินดี3 SD = Standard deviation, IQR = Interquartile range	28

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
2.1 แนวปฏิบัติการดูแลรักษาอาการทางระบบทั่วไปของร่างกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิด-19	10
2.2 แผนภาพแสดงการได้รับวิตามินดีและกระบวนการสังเคราะห์วิตามินดี	15
4.1 กราฟแท่งแสดงค่าเฉลี่ยของ VAS ที่จุดเริ่มต้นของการศึกษา ที่ 4 สัปดาห์ และที่ 8 สัปดาห์ ของกลุ่มที่ได้รับยาหลอก	28
4.2 กราฟแท่งแสดงค่าเฉลี่ยของ VAS ที่จุดเริ่มต้นของการศึกษา ที่ 4 สัปดาห์ และที่ 8 สัปดาห์ ของกลุ่มที่ได้รับวิตามินดี3	29
4.3 กราฟแสดงค่าเฉลี่ย VAS ที่ลดลง ที่จุดเริ่มต้นของการศึกษา ที่ 4 สัปดาห์ และที่ 8 สัปดาห์ เทียบกับจุดเริ่มต้นของการศึกษา Group A: กลุ่มที่ได้รับยาหลอก, Group B: กลุ่มที่ได้รับวิตามินดี3, level of significance; * $p < 0.05$.	30

บทที่ 1 บทนำ

1.1 ที่มาและเหตุผลของการศึกษาวิจัย

การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือโรคโควิด-19 (Coronavirus disease 2019; COVID-19) ได้ขยายวงกว้างไปทุกภูมิภาคต่าง ๆ ทั่วโลก¹ องค์การอนามัยโลกได้ประกาศให้ โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) เป็นโรคระบาดใหญ่ทั่วโลก² ทำให้มียอดผู้ติดเชื้อเจ็บป่วยและเสียชีวิตเป็นจำนวนมาก ประเมินการณ์ตัวเลขผู้ติดเชื้อและผู้เสียชีวิตทั่วโลก ณ.เดือน กันยายน พ.ศ. 2565 มีผู้ติดเชื้อมากกว่า 600 ล้านคน และเสียชีวิต มากกว่า 6 ล้าน 5 แสนคน โดยประมาณ³

ผู้ป่วยที่หายจากการติดเชื้ออาจจะสามารถหลงเหลืออาการต่าง ๆ ในระยะยาวได้ ร้อยละ 10-20 ซึ่งจะใช้คำเรียกกลุ่มอาการหลังจากการติดเชื้อโควิด-19 (COVID-19) เหล่านี้ว่า Post COVID-19 condition หรือ Long COVID ซึ่งในปัจจุบันได้มีนิยามใหม่ของ ผลตามหลังระยะเฉียบพลันของโควิด-19 หรือ post-acute sequelae of COVID-19 (PASC) คือภาวะในทางทฤษฎีที่ผู้ป่วยที่หายจากระยะป่วยเฉียบพลันของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 แล้วยังมีอาการอยู่ และยังไม่ได้มีข้อมูลที่แน่ชัดว่าผู้ป่วยในกลุ่มใดที่หลังจากการติดเชื้อจะสามารถพัฒนาไปเป็นภาวะ PASC แต่ก็ได้มีความพยายามจากนักวิจัยหลายกลุ่มศึกษาในเรื่องนี้เพื่อหาข้อมูลมาเป็นประโยชน์ในพัฒนาการรักษาต่อไป⁴

ในปัจจุบันกระทรวงสาธารณสุขของประเทศไทย โดย กรมการแพทย์ กรมสุขภาพจิต ร่วมกับราชวิทยาลัยแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู และสมาคมแพทย์ต่าง ๆ ได้ออกแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโควิด-19 (COVID-19) หลังรักษาหาย (Post COVID syndrome) หรือ ภาวะ Long COVID สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข ได้อ้างสมมติฐานเกี่ยวกับสาเหตุของภาวะ Post COVID-19 ที่คาดว่าอาจเกี่ยวข้องกับเศษชิ้นส่วนรหัสทางพันธุกรรมของไวรัส (fragments of viral genome or viral antigens) ซึ่งไม่ส่งผลต่อการติดเชื้อแล้ว แต่สามารถส่งผลกระทบต่อระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้เกิดภาวะการอักเสบในระบบต่าง ๆ ของร่างกาย⁵ จากการสำรวจผลกระทบระยะยาวต่อสุขภาพของผู้ที่เคยป่วยเป็นโควิด-19 (COVID-19) ของกรมการแพทย์ ผ่านทางเว็บไซต์กรมการแพทย์ พบว่ามีผู้ที่เคยป่วยเป็นโควิด-19 (COVID-19) ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง พบได้หลายอาการและคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพทั่วไปของผู้ที่เคยป่วยเป็น โควิด-19 ลดลงจากก่อนป่วย⁵

เนื่องจากกลุ่มอาการความผิดปกติมีความหลากหลายและแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย จึงควรพิจารณา วางแผนและให้การรักษาตามแนวปฏิบัติตามกลุ่มอาการในระบบต่าง ๆ จากผลการศึกษา Meta-analysis ของสถาบันต่าง ๆ ในต่างประเทศ พบว่ามีความหลากหลายตั้งแต่ร้อยละ 14 ถึงร้อยละ 64 เนื่องจากมีความไม่ชัดเจนของนิยาม ขาดองค์ความรู้ด้านพยาธิสภาพ ปัจจัยเสี่ยง และการวินิจฉัย รวมทั้งวิธีการประเมินอาการผิดปกติซึ่งมีทั้งการประเมินตนเองของผู้ป่วยและการประเมินทางการแพทย์ผลการวิเคราะห์

พบว่า ความชุกตามกลุ่มอาการที่พบบ่อย ได้แก่ อ่อนเพลีย อ่อนล้า ร้อยละ 47 หอบเหนื่อย ร้อยละ 22 นอนไม่หลับ ร้อยละ 36 วิดกกังวล ร้อยละ 23 ผม่ว่ง ร้อยละ 22 และ หลงลืมร้อยละ 24⁵

กลุ่มอาการที่พบได้บ่อยที่สุดคือ กลุ่มอาการอ่อนเพลีย อ่อนล้า (Post COVID-19 fatigue condition) มีเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ Post COVID-19 fatigue⁵ ของกระทรวงสาธารณสุข โดยการใช้การเกณฑ์การประเมินจาก VAS fatigue scale เป็นเครื่องมือวัดความเหนื่อยล้าที่มีความแม่นยำตรงง่ายต่อการใช้งาน สามารถวัดผลได้ทั้งที่สถานพยาบาลและการแพทย์ทางไกล (Telemedicine) จากการศึกษาในกลุ่มประชากรเบื้องต้นในทางเวชปฏิบัติพบว่ากลุ่มที่มักจะพบอาการอ่อนเพลีย อ่อนล้าได้บ่อยมักจะเป็นกลุ่มผู้สูงอายุ ตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป ซึ่งมีคำแนะนำเกี่ยวกับรักษา เช่น การออกกำลังกายแบบค่อยเป็นค่อยไป การทำจิตบำบัด และการใช้ยา เช่น ยาแก้ปวด ยาคลายกล้ามเนื้อ ซึ่งไม่ได้เป็นการรักษาที่จำเพาะเจาะจงต่ออาการอ่อนล้า

ในทางการรักษาเชิงการแพทย์บูรณาการได้มีการศึกษาถึงบทบาทของวิตามินดีเกี่ยวกับการยับยั้งกระบวนการอักเสบของร่างกายและช่วยฟื้นฟูกระบวนการทำงานต่าง ๆ ของร่างกายหลังจากการติดเชื้อโควิด-19 (COVID-19) โดยเฉพาะอย่างยิ่งคือ ปอดและเนื้อเยื่อระบบทางเดินหายใจ มากไปกว่านั้นภาวะขาดวิตามินดียังสัมพันธ์กับความรุนแรงและอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโควิด-19 (COVID-19) อุบัติการณ์ของภาวะขาดวิตามินดีมักจะพบในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง เช่น ระบบทางเดินหายใจล้มเหลว แต่อย่างไรก็ตามยังไม่ได้มีการศึกษาที่ชัดเจนเกี่ยวกับผลการให้วิตามินดีเสริมในผู้ป่วยหลังจากการติดเชื้อ โควิด-19 (COVID-19) ที่มีระดับวิตามินดีในเลือด Vitamin D [25(OH)D] อยู่ในระดับปกติ รวมทั้งผลการรักษาของวิตามินดีในอาการของระบบอื่น ๆ อีกด้วย⁶

ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคแห่งสหรัฐอเมริกาได้ให้นิยามของภาวะขาดวิตามินดี (Vitamin D deficiency) คือ มีระดับ Vitamin D [25(OH)D] ในเลือด ที่น้อยกว่า 30 ng/mL สัมพันธ์กับคำแนะนำของ ข้อแนะนำเกี่ยวกับภาวะขาดวิตามินดีในคนไทย สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย ที่ให้นิยามของ ภาวะขาดวิตามินดี คือ มีระดับ Vitamin D [25(OH)D] ในเลือดที่น้อยกว่า 20 ng/mL และภาวะพร่องวิตามินดี (Vitamin D insufficiency) คือมีระดับ Vitamin D [25(OH)D] ในเลือด อยู่ระหว่าง 20 - 30 ng/mL ซึ่งได้มีคำแนะนำให้เสริมวิตามินดีขนาดที่แนะนำสำหรับคนอายุ 1-70 ปี ควรให้อย่างน้อย 600 IU/วัน และ คนอายุมากกว่า 70 ปี ควรให้อย่างน้อย 800 IU/วัน มีคำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญในต่างประเทศ แนะนำให้ วิตามินดี 50,000 IU/สัปดาห์ หรือ 6,000 IU/วัน ในช่วง 8-12 สัปดาห์ มีการรายงานพบว่าการใช้ วิตามินดี 10,000 IU/วัน นานเป็นเวลา 5 เดือน ไม่พบภาวะ Vitamin D intoxication เกิดขึ้นเลย แต่จากการศึกษาถึงระดับวิตามินดีที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ COVID-19 การลดความรุนแรงและอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ระดับ 30-50 ng/mL และมีการแนะนำการใช้วิตามินดี 3 (Vitamin D3; Cholecalciferol) ขนาด 10,000 IU ใน 1-2 สัปดาห์แรก ตามด้วยขนาด 5,000 IU เพื่อเพิ่มระดับ Vitamin D [25(OH)D] ในเลือด ให้อยู่ระหว่าง 30-50 ng/mL⁷ ในทางสมุทัยเวชศาสตร์ หรือ Functional Medicine พบว่าระดับวิตามินดีในเลือดที่ควรจะเป็น ควรเสริมให้อยู่ในช่วง 60-80 ng/mL โดยไม่มีภาวะแทรกซ้อน

อีกหนึ่งการศึกษาเกี่ยวกับการเลือกใช้วิตามินดี 2 (Vitamin D₂;Ergocalciferol) และวิตามินดี 3 (Vitamin D₃; Cholecalciferol) ในการเพิ่มระดับของ Vitamin D [25(OH)D] ในเลือด พบว่าวิตามินดี 3 สามารถเพิ่มระดับของ Vitamin D [25(OH)D] ได้อย่างมีนัยสำคัญ^๑ แต่อย่างไรก็ตามยังไม่ได้มีการศึกษาแบบ Randomized controlled trials และ large-scale cohort studies ที่ชัดเจนหากได้นำองค์ความรู้นี้มาศึกษาเกี่ยวกับการลดภาวะหลังจากการติดเชื้อ โควิด-19 (COVID-19) จะเป็นประโยชน์ต่อแนวทางการรักษาต่อไป

1.2 คำถามการวิจัย

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะอ่อนล้าหลังจากการติดเชื้อ โควิด-19 (Post COVID-19 fatigue condition) และมีระดับวิตามินดีในเลือด หรือ Vitamin D [25(OH)D] อยู่ในช่วง 30-50 ng/mL มีอาการดีขึ้นหลังจากได้รับ วิตามินดี 3 (Vitamin D₃;Cholecalciferol) ขนาด 5,000 IU ต่อวัน เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์หรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อทดสอบประสิทธิผลของวิตามินดี 3 (Vitamin D₃;Cholecalciferol) ขนาด 5,000 IU ต่อวัน ในการลดอาการอ่อนล้าในผู้ป่วยที่มีภาวะอ่อนล้าหลังจากการติดเชื้อ โควิด-19 (Post COVID-19 fatigue condition) และเพื่อเป็นแนวทางในการศึกษาวิจัยและพัฒนาต่อไป

1.4 สมมติฐานของการวิจัย

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะอ่อนล้าหลังจากการติดเชื้อ โควิด-19 (Post COVID-19 fatigue condition) อายุ 60-80 ปี และมีระดับวิตามินดีในเลือด Vitamin D [25(OH)D] อยู่ในช่วง 30-50 ng/mL หลังได้รับวิตามินดี 3 (Vitamin D₃; Cholecalciferol) ขนาด 5,000 IU ต่อวันเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ มีVAS Fatigue scale ลดลงอย่างมีนัยยะสำคัญ

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.5.1 คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะอ่อนล้าหลังจากการติดเชื้อ โควิด-19 (Post COVID-19 fatigue condition) ดีขึ้น

1.5.2 เป็นแนวทางการดูแลผู้สูงอายุหลังติดเชื้อ โควิด-19 (COVID-19) ซึ่งในปัจจุบันยังไม่ได้มีคำแนะนำที่ชัดเจน

1.5.3 เป็นการศึกษาโรคอุบัติใหม่ที่มีองค์ความรู้ไม่มาก คาดว่าจะเป็นประโยชน์ในการศึกษาวิจัยต่อเนื่อง

1.6 ขอบเขตงานวิจัย

การศึกษานี้ทำการศึกษาถึงประสิทธิผลของการให้วิตามินดี 3 (Vitamin D₃;Cholecalciferol) ขนาด 5,000 IU ต่อวัน เทียบกับยาหลอก เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ ในการช่วยภาวะอ่อนล้าหลังจากการติดเชื้อ โควิด-19 ในผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์วินิจฉัย ภาวะอ่อนล้าหลังจากการติดเชื้อ โควิด-19 (Post COVID-19 fatigue condition) ขององค์การอนามัยโลกและแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วย โควิด-19 หลังรักษาหาย (Post COVID syndrome) หรือภาวะ Long COVID สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข อายุระหว่าง 60-80 ปี

1.7 กรอบแนวคิดของการวิจัย

ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาประสิทธิผลของวิตามินดี3 (Vitamin D3; Cholecalciferol) ขนาด 5,000 IU ต่อวัน เทียบกับยาหลอก ในการลดอาการอ่อนล้า ในผู้ป่วยที่มีภาวะอ่อนล้าหลังจากการติดเชื้อ โควิด-19 (Post COVID-19 fatigue condition) ที่มีระดับวิตามินดีในเลือด Vitamin D [25(OH)D] อยู่ในช่วง 30-50 ng/mL ในระยะเวลา 8 สัปดาห์ตามการศึกษาวิจัยในรูปแบบ Prospective , double blinded, randomized controlled trial

ซึ่งประสิทธิผลของวิตามินดี3 (Vitamin D3; Cholecalciferol) ในการลดอาการอ่อนล้าจะใช้การวัดผล โดยการประเมิน VAS (Visual analog scale) fatigue score 18 คำถามผ่านการสัมภาษณ์หรือการแพทย์ทางไกล (Telemedicine) เพื่อติดตามภาวะอ่อนล้าหลังจากการติดเชื้อโควิด-19 (Post COVID-19 fatigue condition) ว่าดีขึ้นหรือไม่

1.8 นิยามคำศัพท์

1.8.1 Post COVID syndrome, Post COVID-19 condition, Long COVID, Post-acute COVID-19, Post-COVID-19 syndrome หรือ Chronic COVID หมายถึง ภาวะที่พบผลกระทบระยะยาวของการติดเชื้อโควิด-19 (COVID-19) ⁵

1.8.2 Post COVID-19 fatigue condition หมายถึง ภาวะอ่อนล้าหลังจากการติดเชื้อ โควิด-19 (COVID-19) ตามเกณฑ์วินิจฉัยของกระทรวงสาธารณสุข ⁵

1.8.3 วิตามินดี 2 (Vitamin D2) หรือ เออโกแคลซิเฟอรอล (Vitamin D2;Ergocalciferol) หมายถึง วิตามินดีที่ได้มาจากพืชและยีสต์ ร่างกายไม่สามารถสังเคราะห์เองได้ ต้องได้รับจากการรับประทานอาหารเท่านั้น

1.8.4 วิตามินดี3 (Vitamin D3) หรือ โคลแคลซิเฟอรอล (Vitamin D3;Cholecalciferol) หมายถึง วิตามินดีที่ร่างกายของสามารถผลิตได้เองหลังจากที่ผิวหนังได้รับแสงแดด รวมทั้งได้จากอาหารที่รับประทาน และจากการเสริมด้วยอาหารเสริม

1.8.5 ภาวะขาดวิตามินดี (Vitamin D deficiency) หมายถึง การมีระดับวิตามินดีในเลือด Vitamin D [25(OH)D] ที่น้อยกว่า 20 ng/mL⁹

1.8.6 ภาวะพร่องวิตามินดี (Vitamin D insufficiency) หมายถึง การมีระดับวิตามินดีในเลือด Vitamin D [25(OH)D] อยู่ระหว่าง 20 – 30 ng/mL⁹

1.8.7 VAS fatigue หรือ Visual analog scale fatigue หมายถึง เครื่องมือวัดความอ่อนล้าที่มีความแม่นยำง่ายต่อการใช้งาน มีการใช้ในต่างประเทศ และสามารถวัดผลได้ในทั้งรูปแบบการรักษาที่โรงพยาบาล หรือ Telemedicine มีการแปลเป็นภาษาไทย อีกทั้งยังมีความละเอียดตั้งแต่แบบ 1 คำถาม และ 18 คำถาม ⁵

บทที่ 2

แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ที่มาและเหตุผลของการศึกษาวิจัย

ในปัจจุบันผู้ป่วยหลังจากการติดเชื้อ COVID-19 (Post COVID-19 condition) บางส่วนเผชิญปัญหาสุขภาพบางอย่างที่ยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด เช่น อาการอ่อนล้า นอนไม่หลับ ไอเรื้อรัง ผม่วง หรือน้ำหนักลด ซึ่งภาวะที่พบได้มากที่สุด คือ อาการอ่อนล้า ทำให้ประสิทธิภาพในการใช้ชีวิตประจำวันและการทำงานลดลงได้ แม้ในช่วงที่ติดเชื้อและกักตัวเพื่อรักษาจะได้รับการรักษาอย่างเต็มที่แล้ว แต่ภาวะอ่อนล้าหลังจากการติดเชื้อโควิด-19 (Post COVID-19 fatigue condition) ก็ไม่สามารถพยากรณ์ได้ว่าจะเกิดขึ้นกับบุคคลใด หากมีแนวทางในการประเมิน แนวทางในการติดตามอาการ และการรักษาที่สามารถเข้าถึงได้ง่าย มีความปลอดภัยสูงให้กับผู้ป่วย จะทำให้ประสิทธิภาพในการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วยดีขึ้น สามารถเป็นกำลังในการพัฒนาประเทศต่อไปได้⁵

จากการศึกษาแนวทางการประเมินและการรักษาภาวะอ่อนล้าหลังจากการติดเชื้อโควิด-19 (Post COVID-19 fatigue condition) มีแนวปฏิบัติการดูแลรักษาอาการทางระบบทั่วไปของร่างกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิด-19 ตามคำแนะนำของกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ประกอบไปด้วย

(1) การรักษาแบบใช้ยา (Pharmacological treatment) เช่น กลุ่มยากันชัก (Anti-epileptic drug) อาทิ Pregabalin และ Gabapentin กลุ่มยาต้านเศร้า (Antidepressant drug) อาทิ Amitriptyline , Nortriptyline และ Venlafaxine และกลุ่มยาลดอาการปวด คลายกล้ามเนื้อ อาทิ Acetaminophen และกลุ่มยา NSAIDS ซึ่งกลุ่มยาทั้งหมดจะหวังผลในเรื่องของการลดอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดข้อ ไม่ได้ช่วยลดอาการอ่อนล้า อีกทั้งยังมีผลข้างเคียง เช่น อาการง่วงซึม เวียนศีรษะ คลื่นไส้อาเจียน⁵

(2) การรักษาแบบไม่ใช้ยา (Non Pharmacological treatment) เช่น การทำจิตบำบัด Cognitive behavioral therapy และ การออกกำลังกายแบบค่อยเป็นค่อยไป (Graded exercise therapy)⁵

อีกทั้งยังมีคำแนะนำให้มีการปรับให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละคนโดยทีมสหวิชาชีพแบบผสมผสาน (Personalized multidisciplinary and integrative treatment) แต่ยังไม่ได้มียา, อาหาร, ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และสมุนไพร ใดที่แนะนำให้ใช้ลดภาวะอ่อนล้าหลังจากการติดเชื้อ โควิด-19 (Post COVID-19 fatigue condition) ที่ชัดเจน มักจะเน้นในอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ (Post COVID myalgia) และ อาการปวดข้อ (Post COVID arthralgia) มากกว่า ซึ่งยาที่นำมาใช้ก็มักจะมีผลข้างเคียงสำคัญที่อาจจะทำให้ผู้ป่วยยังมีอาการอ่อนเพลีย ง่วงซึมมากขึ้น⁵

จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องพบว่าวิตามินดีในรูปแบบวิตามินดี3 (Vitamin D3; Cholecalciferol) มีกลไกในการยับยั้งกระบวนการอักเสบของร่างกายและช่วยฟื้นฟูกระบวนการทำงานต่าง ๆ ของร่างกาย หลังจากการติดเชื้อ โควิด-19 (COVID-19) โดยเฉพาะอย่างยิ่งคือปอดและเนื้อเยื่อระบบทางเดินหายใจ⁶

ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาประสิทธิภาพของวิตามินดี3 (Vitamin D3;Cholecalciferol) ในขนาด 5,000 IU ต่อวัน เปรียบเทียบกับยาหลอก ในการลดภาวะอ่อนล้าหลังจากการติดเชื้อโควิด-19 (Post COVID-19 fatigue condition) ในผู้ป่วยอายุ 60-80 ปี ที่มีระดับวิตามินดีในเลือด Vitamin D [25(OH)D] ปกติ (30-50 ng/mL) โดยใช้แบบประเมิน VAS fatigue scale ติดตามอาการอ่อนล้า ที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ นำผลการประเมินที่ได้มาวิเคราะห์เพื่อหาความสัมพันธ์

2.2 แนวคิดและทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

2.2.1 แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโควิด-19 หลังรักษาหาย (Post COVID syndrome) หรือภาวะ Long COVID สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข⁵

จากสถานการณ์ปัจจุบัน พบอาการผิดปกติหรือภาวะแทรกซ้อนภายหลังการป่วยเป็นโควิด-19 (Post COVID syndrome) หรือ ภาวะ Long COVID เป็นอาการที่ผู้ป่วยโควิด-19 (COVID-19) มักพบภายหลังจากรักษาหาย แล้ว ซึ่งอาการที่เกิดขึ้นมีความหลากหลายและอาจแตกต่างกันไปในแต่ละบุคคล โดยอาจเป็นอาการที่เกิดขึ้นใหม่ หรือเป็นอาการที่หลงเหลืออยู่หลังรักษาหาย สามารถเกิดได้ในทุกระบบของร่างกาย ตั้งแต่ระบบทางเดินหายใจ ระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบประสาท ระบบภูมิคุ้มกันและสุขภาพจิต โดยมักพบมีอาการภายหลังได้รับเชื้อ 4 ถึง 12 สัปดาห์ โดยอาการที่พบสามารถดีขึ้นหรือแย่ลงเมื่อเวลาผ่านไป ได้หรือมีการกลับเป็นซ้ำใหม่ได้

เนื่องจากกลุ่มอาการความผิดปกติมีความหลากหลายและแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย จึงควรพิจารณา วางแผนและให้การรักษาตามแนวปฏิบัติตามกลุ่มอาการในระบบต่าง ๆ ดังนี้

- (1) กลุ่มอาการทั่วไปของร่างกาย เช่น อ่อนเพลีย อ่อนล้า ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดตามข้อ
- (2) กลุ่มอาการระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น ใจสั่น เจ็บหน้าอก เหนื่อยเรื้อรัง
- (3) กลุ่มอาการระบบทางเดินหายใจ เช่น เหนื่อยง่าย อ่อนเพลีย ไอเรื้อรัง
- (4) กลุ่มอาการทางระบบประสาท เช่น หลงลืม อ่อนแรงเฉียบพลัน ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ มึนศีรษะ กล้ามเนื้อฝ่อลีบ
- (5) กลุ่มอาการทางผิวหนังและเส้นผม เช่น ผมหร่วง
- (6) กลุ่มอาการทางสุขภาพจิต เช่น วิตกกังวล นอนไม่หลับ ซึมเศร้า

นิยาม อ้างอิงจากนิยามองค์การอนามัยโลก ประกาศ ณ วันที่ 6 ตุลาคม 2564 ระบุว่า เป็นอาการผิดปกติ ที่เกิดขึ้นใหม่หรือต่อเนื่องภายหลังการติดเชื้อโควิด-19 (COVID-19) ส่วนมากตั้งแต่ 3 เดือน นับจากวันตรวจพบเชื้อ และ มีอาการต่อเนื่องอย่างน้อย 2 เดือน โดยอาการดังกล่าวเกิดขึ้นได้หลายระบบ และอาการที่เกิดขึ้นไม่สามารถอธิบายได้ด้วยภาวะอื่น ๆ อาการที่พบบ่อย จากการสำรวจผลกระทบระยะยาว ต่อสุขภาพของผู้ที่เคยป่วยเป็นโควิด-19 ของกรมการแพทย์ พบว่ามีผู้ที่เคยป่วยเป็นโควิด-19 ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง และพบได้หลายอาการ⁵

ภาวะ Long COVID หรือ ภาวะหลังติดเชื้อโควิด-19 COVID-19 เป็นอาการที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่มีประวัติการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มักเกิดขึ้น 3 เดือนนับจากอาการแรกเริ่มของโรค ต่อเนื่อง หรือเป็น ๆ หาย ๆ นานมากกว่า 2 เดือน และไม่สามารถอธิบายได้จากวินิจฉัยอื่น อาการที่พบบ่อย ได้แก่ อ่อนเพลีย/อ่อนล้า (fatigue), หายใจติดขัด (shortness of breath), ภาวะถดถอยของสมอง (cognitive dysfunction) พบอาการระบบอื่น ๆ ได้แก่⁵

- (1) ปวดตามข้อ (arthralgia)
- (2) ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ (myalgia)
- (3) ปวดศีรษะ (headache)
- (4) ไอ (cough)
- (5) ไม่ได้กลิ่น (anosmia)
- (6) เหนื่อยหอบ (dyspnea)
- (7) เจ็บแน่นหน้าอก (chest pain)
- (8) ระบบย่อยอาหารแปรปรวน (digestive disturbance)
- (9) อาการทางระบบประสาท (neuropsychological manifestation)
- (10) อาการทางระบบผิวหนังและเยื่อใย (skin and connective tissue)

โดยอาการที่เกิดขึ้นส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน ซึ่งอาการเหล่านี้อาจเป็นอาการที่เกิดขึ้นใหม่หรือเกิดต่อเนื่องจากอาการของโรคโควิด-19 (COVID-19) ในระยะเฉียบพลัน อย่างไรก็ตาม นิยามความหมายของภาวะ Post COVID-19 Condition ข้างต้นนี้สามารถเปลี่ยนแปลงได้ตามหลักฐานทางการศึกษาวิจัยและข้อมูลในอนาคต

สาเหตุและปัจจัยเสี่ยง⁵

ปัจจุบันยังไม่ทราบถึงสาเหตุและพยาธิกำเนิดของภาวะ Long COVID ที่ชัดเจน มีเพียงสมมติฐานที่คาดว่าอาจเกี่ยวข้องกับ fragments of viral genome or viral antigens ซึ่งไม่ส่งผลต่อการติดเชื้อแล้ว แต่สามารถส่งผลกระทบต่อระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้เกิดภาวะการอักเสบในระบบต่าง ๆ ของร่างกายในส่วนของปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะ Long COVID ยังไม่ทราบแน่ชัด มีเพียงข้อสังเกตว่ามีปัจจัยที่พบได้ในหลาย ๆ การศึกษา อาทิ เพศหญิง อายุมาก ภาวะอ้วน มีโรคประจำตัว มีอาการมากกว่า 5 อาการในช่วง 1 สัปดาห์แรกของการเจ็บป่วย และความรุนแรงของโรคมักในระยะแรก เป็นต้น

ความชุกของอาการผิดปกติต่าง ๆ ในภาวะ Long COVID จากผลการศึกษา meta-analysis ของสถาบันต่าง ๆ ในต่างประเทศ พบว่า มีความหลากหลาย ตั้งแต่ร้อยละ 14 ถึงร้อยละ 64 เนื่องจากมีความไม่ชัดเจนของนิยาม ขาดองค์ความรู้ด้านพยาธิสภาพ ปัจจัยเสี่ยง และ การวินิจฉัย รวมทั้งวิธีการประเมินอาการผิดปกติซึ่งมีทั้งการประเมินตนเองของผู้ป่วยและการประเมิน

คำแนะนำการประเมินผู้ป่วยเบื้องต้นเพื่อคัดกรองและวินิจฉัย การซักประวัติและการตรวจร่างกาย ในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการสงสัยภาวะ Long COVID มีวัตถุประสงค์ เพื่อให้หาสาเหตุให้การดูแลรักษาที่เหมาะสม และเพื่อค้นหาโรคอื่น ๆ หรือภาวะแทรกซ้อนที่ไม่สัมพันธ์กับการติดเชื้อโควิด-19 (COVID-19)

คำแนะนำในการประเมินผู้ป่วย ⁵

การซักประวัติ และการตรวจร่างกายในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการสงสัยภาวะ Long COVID มี วัตถุประสงค์เพื่อให้หาสาเหตุให้การดูแลรักษาที่เหมาะสมและเพื่อค้นหาโรคอื่น ๆ หรือภาวะแทรกซ้อนที่ไม่สัมพันธ์กับการติดเชื้อโควิด-19 (COVID-1)

การซักประวัติ ⁵

- (1) ประวัติทั่วไปผู้ป่วย เช่น เพศ อายุ ประวัติโรคประจำตัว ยาที่ใช้ประจำ
- (2) ประวัติการติดเชื้อโควิด-19 (COVID-19) ในระยะเฉียบพลัน เช่น วันที่ได้รับการวินิจฉัย อาการและความรุนแรงของโรค การรักษาที่ได้รับ จำนวนวันที่นอนโรงพยาบาล ประวัติการรักษาใน ICU ภาวะแทรกซ้อนต่อระบบต่าง ๆ
- (3) ประวัติอาการที่สงสัยภาวะ Long COVID เช่น อาการที่ยังคงอยู่ หรือ อาการที่เกิดขึ้นใหม่ ภายหลังติดเชื้อตั้งแต่ 3 เดือน ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการ ผลกระทบต่อการดำเนิน ชีวิตประจำวัน

การตรวจร่างกาย ⁵

แนะนำตรวจร่างกายทุกระบบโดยละเอียดในรายที่มาด้วยอาการทางระบบประสาท เช่น ปัญหา ด้านความจำ รู้สึกสมองล้า พิจารณาตรวจ cognitive screening เช่น The Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Thai Mental State Examination (TMSE) คัดกรองภาวะซึมเศร้า ตามความเหมาะสม

การตรวจสมรรถภาพร่างกาย เช่น การตรวจ 6-minute walk test (6MWT) โดยการวัด ความสามารถในการเดินเป็นระยะทางเป็นเมตร โดยให้เดินบนพื้นราบไปกลับบนทางเดินยาวมากกว่า 15 เมตร แล้วจับเวลาเป็นระยะเวลา 6 นาที แล้ววัดระยะทางที่ผู้ป่วยเดินได้ ไม่สามารถใช้ลู่วิ่งทดแทนการเดินบนพื้นราบ ได้

รวมถึงการแยกอาการอ่อนเพลีย (fatigue) กับอาการเหนื่อยหอบ (dyspnea) อ่อนแรง (weakness) ความยากลำบากในการจดจ่อ (difficulties in concentration) ง่วงซึม (somnia) หรือ ภาวะไม่มีอารมณ์ร่วม (low mood)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ⁵

(1) แนะนำส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน ถ่ายภาพรังสีปอด ตามความเหมาะสม เพื่อ วินิจฉัยแยกโรค เช่น CBC, BUN, Creatinine, electrolyte, blood sugar, liver function test, thyroid function test เป็นต้น การมีระดับเม็ดเลือดขาวในเลือดต่ำในช่วงการติดเชื้อ โควิด-19 (COVID-19) ระยะ เฉียบพลัน สัมพันธ์กับการเกิดอาการอ่อนเพลียที่พบบ่อยในภาวะ Long COVID

(2) ไม่แนะนำให้ส่งตรวจ RT-PCR ในช่วง 3 เดือนแรก เพราะอาจยังตรวจพบสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสในสารคัดหลั่งได้ พิจารณาในรายที่มีประวัติสัมผัสเสี่ยงสูง เข้าเกณฑ์ ตามนิยามของแนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยดูแลรักษาและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19)

(3) ไม่แนะนำให้ส่งตรวจระดับ Pro-inflammatory biomarkers เช่น CRP D-dimer IL-6 procalcitonin เป็นต้นในทุกรายขึ้นกับอาการและดุลยพินิจของผู้เชี่ยวชาญ พบว่าการมีระดับ pro-inflammatory biomarkers สูง สัมพันธ์กับการตรวจพบภาพถ่ายรังสีที่ผิดปกติของ ปอด หัวใจ ตับ และไต แต่ในบางการศึกษาไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระดับ pro-inflammatory biomarkers ในผู้ป่วยที่ยังคงมีอาการ Long COVID

เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ Post COVID-19 fatigue ⁵

(1) ผู้ป่วยเคยได้รับการวินิจฉัยติดเชื้อ COVID-19 ด้วยวิธี ATK หรือ RT-CPR มาก่อน ขึ้นอยู่กับเกณฑ์วินิจฉัยของกระทรวงสาธารณสุข

(2) มีอาการอ่อนเพลียอ่อนล้า เพียงอาการเดียว หรือรวมกับอาการอื่น ไม่เกิน 4 ข้อ ได้แก่

(2.1) มีปัญหาด้านความจำและสมาธิ

(2.2) มีอาการเจ็บขณะกลืน

(2.3) ต่อม่าน้ำเหลืองที่คอหรือรักแร้โต กดเจ็บ

(2.4) ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ

(2.5) ปวดตามข้อโดยไม่มีการอักเสบ

(2.6) ปวดศีรษะ

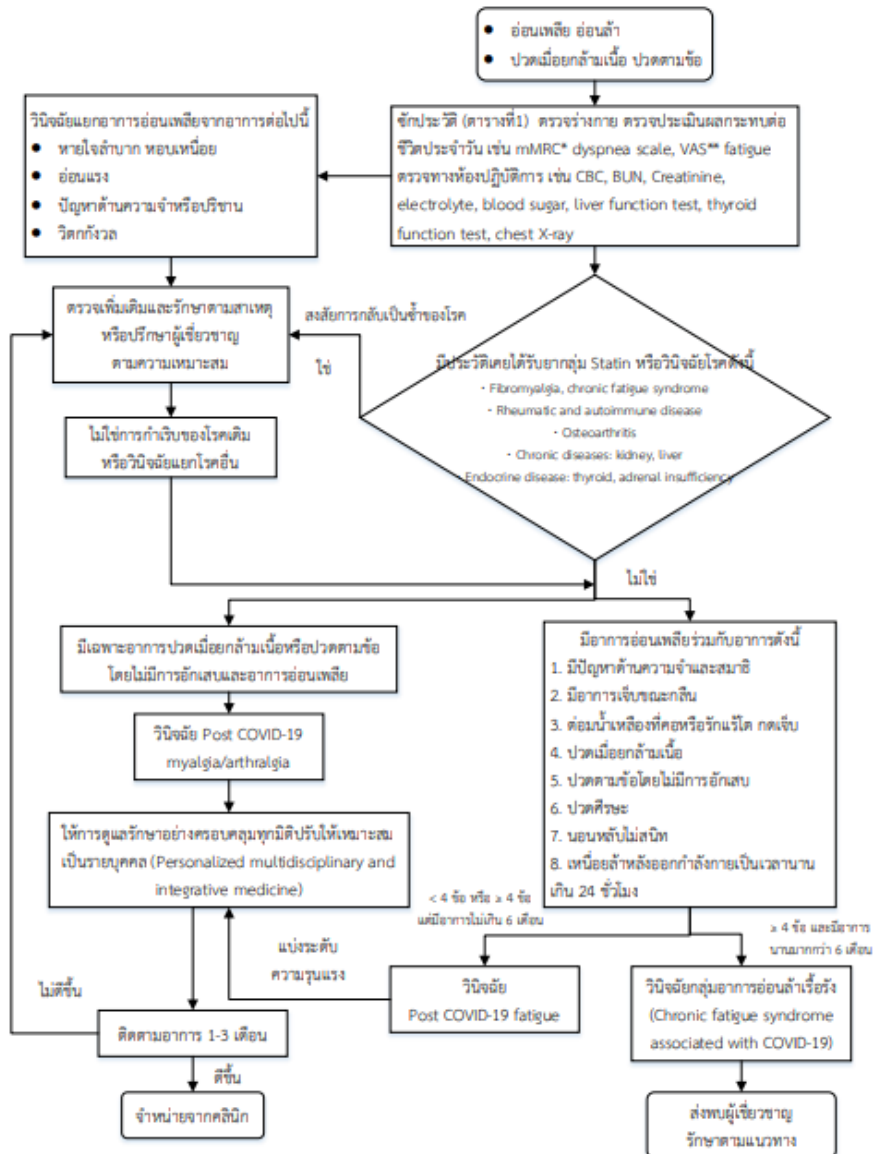
(2.7) นอนหลับไม่สนิท

(2.8) เหนื่อยล้าหลังออกกำลังกายเป็นเวลานานเกิน 24 ชั่วโมง หรือมีอาการข้างต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 4 ข้อ แต่ระยะเวลาไม่เกิน 6 เดือน

(3) อาการดังกล่าวอาจเกิดขึ้นใหม่หรือคงอยู่ภายหลังการติดเชื้อโควิด-19 (COVID-19) ตั้งแต่ 3 เดือน นับจากวันที่เริ่มมีอาการหรือวันตรวจพบเชื้อ และมีอาการอยู่นานอย่างน้อย 2 เดือน ขึ้นไป (4) ไม่สามารถอธิบายได้จาก การวินิจฉัยโรคอื่นหรือเป็นอาการกลับเป็นซ้ำจากโรคประจำตัวเดิม



แนวปฏิบัติการดูแลรักษาอาการทางระบบทั่วไปของร่างกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิด-19



*Modified Medical Research Council Dyspnea Scale **VAS = Visual Analogue Scale

ภาพที่ 2.1 แนวปฏิบัติการดูแลรักษาอาการทางระบบทั่วไปของร่างกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิด-19

2.2.2 แบบประเมินความเหนื่อยล้าหรืออ่อนเพลีย ⁵

(1) mMRC (Modified Medical Research Council) Dyspnea Scale เป็นมาตรวัดความรู้สึกเหนื่อยในการประกอบกิจกรรมในชีวิตประจำวัน โดยให้ผู้ป่วยเลือกว่าเหนื่อยอยู่ในระดับใดตามตัวเลข จากน้อยไปมากเพียงข้อเดียว คะแนนที่มากที่สุดคือ 4 มีการแปลใช้งานเป็นภาษาไทยในโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง และมีหลักฐานการเคยนำมาใช้วัดผลโดยสำนักงานหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (สปสช.) แล้ว

คำถาม ขณะนี้คุณมีความรู้สึกเหนื่อยอยู่ในระดับใด

- 0 คุณไม่มีความรู้สึกเหนื่อยเลยแม้ต้องออกกำลังกายหนัก
- 1 คุณรู้สึกเหนื่อยเฉพาะเมื่อต้องเดินรีบ ๆ หรือเดินขึ้นที่สูงเล็กน้อยเท่านั้น
- 2 คุณเดินได้ช้ากว่าคนที่อายุใกล้เคียงกันเนื่องจากเหนื่อย หรือ ต้องหยุดเดินเพื่อหายใจเมื่อเดินอยู่ในบ้าน
- 3 คุณต้องพักหายใจหลังเดินได้ระยะทาง 90 เมตร (100 หลา) หรือหลังเดินทางราบได้เพียง 2-3 นาที
- 4 คุณเหนื่อยเกินกว่าที่จะออกจากบ้านได้ หรือ เหนื่อยเมื่อต้องใส่เสื้อ หรือ ถอดเสื้อ

(2) VAS หรือ VAS fatigue เป็นเครื่องมือวัดความอ่อนล้าที่มีความแม่นยำตรง ง่ายต่อการใช้งาน วัดผลได้ทั้งในรูปแบบการรักษาในโรงพยาบาลหรือการแพทย์ทางไกล

○ Visual analog scale แบบ 1 คำถาม

คำถาม ท่านรู้สึกอ่อนเพลีย / อ่อนล้าแค่ไหน

ไม่อ่อนเพลีย/อ่อนล้าเลย ----- อ่อนเพลีย/อ่อนล้ามากที่สุด

○ Visual analog scale แบบ 18 คำถาม ประกอบด้วยคำถามดังนี้

- | | | |
|----------------------------|-------|-----------------------------|
| 1.ไม่รู้สึกเหนื่อยเลย | ----- | รู้สึกเหนื่อยมาก |
| 2.ไม่รู้สึกง่วงเลย | ----- | รู้สึกง่วงมาก |
| 3.ไม่รู้สึกเซื่องซึมเลย | ----- | รู้สึกเซื่องซึมมาก |
| 4.ไม่รู้สึกอ่อนล้าเลย | ----- | รู้สึกอ่อนล้ามาก |
| 5.ไม่รู้สึกเบื่อเลย | ----- | รู้สึกเบื่อมาก |
| 6.รู้สึกว่าไม่มีกำลังมาก | ----- | รู้สึกว่าไม่มีกำลังเลย |
| 7.รู้สึกมีพลังมาก | ----- | รู้สึกไม่มีพลังเลย |
| 8.รู้สึกกระตือรือร้นมาก | ----- | ไม่รู้สึกกระตือรือร้นเลย |
| 9.รู้สึกกระปรี้กระเปร่ามาก | ----- | ไม่รู้สึกกระปรี้กระเปร่าเลย |
| 10.รู้สึกมีประสิทธิภาพมาก | ----- | รู้สึกไม่มีประสิทธิภาพเลย |
| 11.รู้สึกมีชีวิตชีวามาก | ----- | ไม่รู้สึกมีชีวิตชีวาเลย |
| 12.ไม่รู้สึกหมดแรงเลย | ----- | รู้สึกหมดแรงมาก |

13.ไม่ต้องใช้ความพยายามในการล้มตาคืนเลย	-----	การล้มตาคืนเป็นเรื่องน่าเบื่อที่สุด
14.ไม่ต้องใช้ความพยายามในการเคลื่อนไหวร่างกายเลย	-----	การเคลื่อนไหวร่างกายเป็นเรื่องน่าเบื่อที่สุด
15.ไม่ต้องใช้ความพยายามที่จะมีสมาธิเลย	-----	การมีสมาธิเป็นเรื่องที่น่าเบื่อที่สุด
16.ไม่ต้องใช้ความพยายามในการสนทนากับผู้อื่นเลย	-----	การสนทนากับผู้อื่นเป็นเรื่องที่น่าเบื่อที่สุด
17.ไม่รู้สึกริอกอยากนอนหลับเลย	-----	รู้สึกริอกอยากนอนหลับมากที่สุด
18.ไม่รู้สึกริอกอยากล้มตัวลงนอนเลย	-----	อยากล้มตัวลงนอนมากที่สุด

(3) Numeric Rating Scale (NRS 0-10) คือ การนำตัวเลขมาช่วยบอกระดับความรุนแรงของอาการปวด อาการอ่อนเพลีย/อ่อนล้า โดยใช้ ตัวเลขตั้งแต่ 0 – 10 โดยที่

0 หมายถึง ไม่มีอาการปวด อาการอ่อนเพลีย/อ่อนล้า

10 หมายถึง มีอาการปวด อ่อนเพลีย/อ่อนล้า มากที่สุด

(4) การประเมิน Fatigue scale อื่น ๆ เช่น Chadler Fatigue scale, The SPHERE (Somatic and Psychological Health Report), FSS (Fatigue Severity Scale)

2.2.3 วิตามินดีกับสุขภาพ (Vitamin D and Health) จาก วารสารโภชนบำบัด¹⁰

พบว่าในหลายเซลล์ในร่างกายจะมีตัวรับวิตามินดีอยู่ (Vitamin D receptor : VDR) หากมีวิตามินดีจะทำให้เซลล์นั้นถูกกระตุ้นได้ดีขึ้น เมื่อเซลล์ได้รับการกระตุ้นจะส่งผลเกิดการแปลสารพันธุกรรม (deoxyribonucleic acid : DNA) สำหรับการทำงานของเซลล์ด้านต่าง ๆ เช่น การควบคุมการสร้างโปรตีน ควบคุมการแบ่งตัวของเซลล์ (cell proliferation) การเปลี่ยนแปลงของเซลล์ (cell differentiation) และการตายของเซลล์ (cell apoptosis) เช่น เม็ดเลือดขาวชนิด macrophage ใช้วิตามินดีในการเชื่อมการตอบสนองของท่อน้ำนมต่อการเปลี่ยนแปลงของระบบฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรน ดังนั้น หากขาดวิตามินดี เซลล์อาจจะไม่สามารถตอบสนองต่อการกระตุ้นของร่างกายได้อย่างเพียงพอทั้งในสภาวะการทำงานปกติของร่างกาย และ ภาวะเจ็บป่วยของร่างกาย

มีการศึกษาเกี่ยวกับบทบาทของวิตามินดีในด้านอื่น ๆ นอกเหนือจากด้านความแข็งแรงของกระดูกและฟัน พบว่าภาวะที่มีวิตามินดีสูงสัมพันธ์กับความเสียหายของมะเร็งลำไส้ใหญ่ กระดูกหัก โรคหลอดเลือดหัวใจ หลอดเลือดสมองอุดตัน ภาวะซึมเศร้า ดัชนีมวลกายสูง เบาหวานชนิดที่ 2 ภาวะทารกคลอดตัวเล็ก เบาหวานขณะตั้งครรภ์ ที่ลดลง

บทบาทของวิตามินดีต่อระบบภูมิคุ้มกัน พบว่าวิตามินดีช่วยควบคุมระบบภูมิคุ้มกันอย่างเจาะจง (adaptive immunity) และระบบภูมิคุ้มกันทั่วไป (innate immunity) ภาวะการขาดวิตามินดีส่งผลต่อโรคทางระบบภูมิคุ้มกันหลายโรค เช่น โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคปลอดประสาทเสื่อมแข็ง (multiple sclerosis) โรคกลุ่มอาการลำไส้อักเสบเรื้อรัง (inflammatory bowel disease)

ภาวะภูมิต้านตนเอง (autoimmunity) จะมีมากขึ้นเมื่อเม็ดเลือดขาวชนิด T-helper 1 ทำงานต่อต้านโปรตีนที่เราสร้าง ซึ่งวิตามินดีมีบทบาทยับยั้งการแบ่งตัวของเม็ดเลือดขาวชนิด T-helper 1 และลดลง

การหลั่งของ IL2 และ INF-gamma ช่วยลดการแบ่งตัวของเม็ดเลือดขาวชนิด B cell และยับยั้งการเปลี่ยนเป็นพลาสมาเซลล์ ช่วยเพิ่มการทำงานของเม็ดเลือดขาวชนิด Regulatory T cell ทำให้สามารถรับมือต่อภูมิคุ้มกันตนเองได้ นอกจากนี้ วิตามินดีสามารถยับยั้งการเปลี่ยนแปลง antigen-presenting dendritic cells และลดการกระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาว macrophage ที่ทำให้เกิดการอักเสบได้

วิตามินดียังช่วยในระบบภูมิคุ้มกันด้านทานทั่วไปผ่านกระบวนการเพิ่มประสิทธิภาพการสร้างสายเปปไทด์ที่ร่างกายใช้ต้านจุลชีพ เช่น cathelicidin , defensin beta 4 ที่ช่วยฆ่าเชื้อ mycobacterium ดังนั้นภาวะขาดวิตามินดีจึงสัมพันธ์กับการติดเชื้อบางอย่าง เช่น วัณโรคติดเชื้อในกระแสเลือด ไข้หวัดใหญ่ ปอดติดเชื้อ และ ติดเชื้อในช่องปาก เป็นต้น

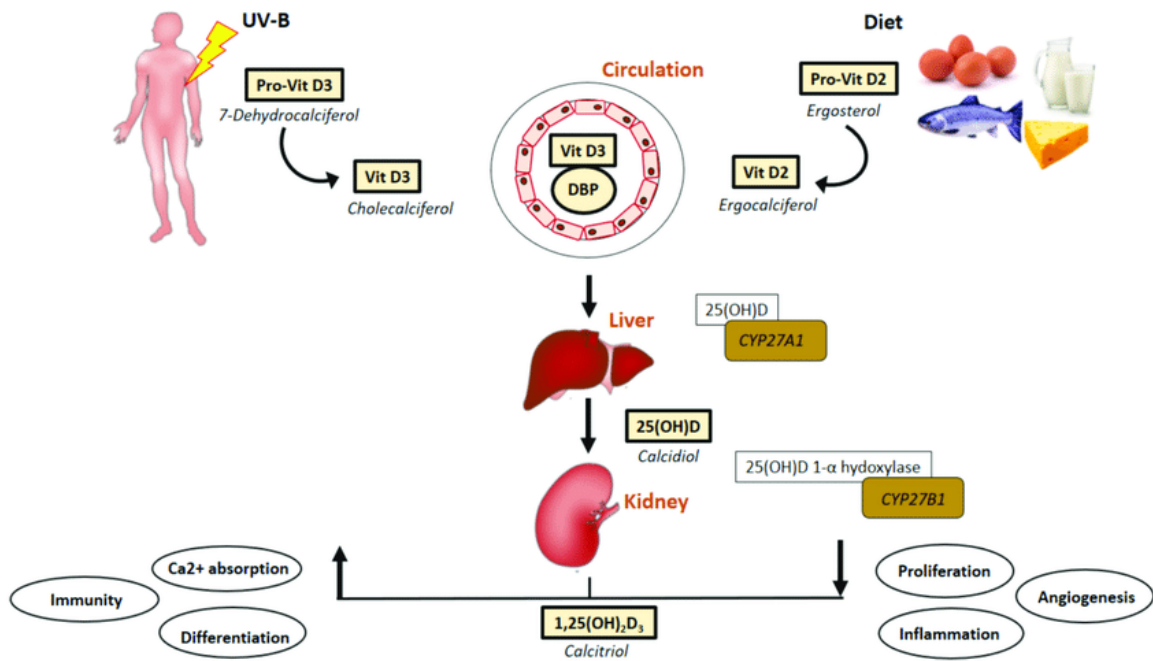
2.2.4 ข้อแนะนำเกี่ยวกับภาวะขาดวิตามินดีในคนไทย และการประเมินสภาวะวิตามินดีในร่างกายสมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย

วิตามินดีเป็นวิตามินที่ร่างกายสังเคราะห์ได้เอง ที่ผิวหนังเมื่อได้รับรังสี ultraviolet B (UVB) เมื่อมีการสังเคราะห์วิตามินดีที่ผิวหนังตำาร่วมกับการรับประทาน วิตามินดีไม่เพียงพอจะก่อให้เกิดการขาดวิตามินดีได้ การขาดวิตามินดีมีผลทำให้เกิดโรคกระดูกดังนี้คือ ถ้าขาด อย่างรุนแรงในทารกหรือในวัยเด็กจะก่อให้เกิดโรค rickets ส่วนในผู้ใหญ่จะก่อให้เกิดโรค Osteomalacia แต่หากขาด วิตามินดีไม่มากอาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคกระดูกพรุน ในผู้ใหญ่ได้การศึกษาที่ผ่านมา พบว่าการมีวิตามินดีไม่ เพียงพอ มีความสัมพันธ์กับความเสียหายต่อการเกิดโรคที่เพิ่มขึ้น ได้แก่ มะเร็งบางชนิด เบาหวาน โรค หลอดเลือดแดง เป็นต้น

แต่อย่างไรก็ตาม การขาดวิตามินดีจะเป็นสาเหตุหนึ่งของ โรคที่ไม่เกี่ยวข้องกับกระดูกต่าง ๆ เหล่านี้ หรือไม่ยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติม ความสัมพันธ์ระหว่างแสงแดดและสภาวะวิตามินดี แสงแดดเป็นแหล่งหลักของวิตามินดีในร่างกาย การสังเคราะห์วิตามินดีต้องอาศัย UVB จากแสงแดดที่มีความยาวคลื่นระหว่าง 290 - 319 นาโนเมตร ปกติ ร้อยละ90ของวิตามินดีในร่างกายนั้นได้มาจากการสังเคราะห์ ที่ผิวหนังโดยเมื่อมีUVB จากดวงอาทิตย์มากระทบที่ ผิวหนัง 7-dehydrocholesterol ใน keratinocytes ที่พบมากในชั้น basal cell และ spinous cell ของผิวหนังชั้น epidermis และ dermis จะถูกเปลี่ยนไปเป็น Precholecalciferol (Previtamin D3) ในเวลาอันรวดเร็วและถึงจุดสูงสุดภายในเวลาไม่กี่ชั่วโมง ต่อจากนั้นจะถูก isomerize ต่อที่อุณหภูมิ ของร่างกายได้เป็น vitamin D3จากนั้นวิตามินดีจะถูกลำเลียง ออกจากผิวหนังไปยัง dermal capillary bed เพื่อเข้าสู่ กระแสเลือดและจับกับ vitamin D-binding protein ในกระแสเลือดเพื่อนำ vitamin D3 เข้าสู่กระบวนการเมแทบอลิซึม ต่อไป ส่วน ergosterol ที่มีอยู่ในยีสต์เห็ด และพืชบางชนิด เช่น phytoplankton และ zooplankton เมื่อได้รับ UVB จากแสงแดด จะถูกเปลี่ยน ไปเป็น vitamin D2 ซึ่งร่างกายมนุษย์ไม่สามารถสังเคราะห์ วิตามินดี2 (Vitamin D2; Ergocalciferol) ได้เอง ต้องได้รับจากอาหารเท่านั้น การสังเคราะห์วิตามินดีที่ผิวหนังจะเกิดมากหรือน้อยนั้น ขึ้นอยู่กับปริมาณ UVB ที่ได้รับและจำนวน 7-dehydrocholesterol ที่มีอยู่ของบุคคลนั้น โดยมีปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ดังนี้

(1) ช่วงเวลาของวัน ในช่วงเช้าและช่วงเย็นจะมีUVB แผ่มาถึงผิวโลกน้อยมาก ทำให้ช่วงเวลานี้ผิวหนังมี การผลิตวิตามินดีได้น้อย

- (2) มุมตกกระทบของแสงอาทิตย์และฤดูกาล ในช่วง ฤดูร้อนมุมระหว่างแนวตั้งเหนือศีรษะและแนวเส้นแสงอาทิตย์ (zenith angle) จะน้อยที่สุด ความ เข้มของ UVB ที่มาถึงผิวโลกจึงมีมากที่สุด
- (3) ตำแหน่งทางภูมิศาสตร์ของถิ่นที่อยู่อาศัย ตำแหน่ง ใกล้เส้นศูนย์สูตรจะมีความเข้มของ UVB มากที่สุด
- (4) ระดับความสูง ที่ระดับความสูงมาก จะได้รับ UVB มาก เนื่องจากการเดินทางของ UVB ผ่าน ชั้น บรรยากาศมีระยะทางสั้นลง
- (5) สภาพาสีผิวที่เข้ม เช่น เมฆ หมอกควัน ฝุ่นละอองต่างก็สามารถทำให้เราได้รับ UVB น้อยลง
- (6) สารที่ก่อให้เกิดการสะท้อนกลับของแสง เช่น หิมะ ทราาย น้ำ กระจก พลาสติก มีผลทำให้ UVB สะท้อน กลับ จึงมีผลทำให้เราได้รับ UVB ได้น้อยลง
- (7) พฤติกรรมการดำเนินชีวิตประจำวัน เช่น การทา ครีมกันแดด หรือชนิดของเสื้อผ้าที่สวมใส่ ต่างก็มี ผลต่อการสังเคราะห์วิตามินดีที่ผิวหนัง
- (8) สีผิว สีผิวของแต่ละบุคคลจะแตกต่างกันตาม พันธุกรรมและปัจจัยสิ่งแวดล้อม ตัวกำหนดสีผิวคือ ปริมาณเม็ดสี melanin ลักษณะของสีผิวสามารถแบ่ง เป็น 6 ชนิดตามปริมาณเม็ดสีที่มีอยู่ (Fitzpatrick's classification) สำหรับคนไทยมีผิวสี 2 ลักษณะ คือ ผิวสีชนิดที่ 4 และชนิดที่ 5 ปกติแล้วเม็ดสี melanin ที่ผิวหนังจะทำหน้าที่เป็นตัวกันแสง โดยการดูดซับ UVB ไว้เพื่อป้องกันไม่ให้ผิวหนัง เกิดการไหม้แดด ดังนั้นคนที่มีผิวสีเข้มจึงต้องได้รับ แสงแดดที่นานกว่าคนผิวขาวในการที่จะสังเคราะห์ วิตามินดีให้ได้ ปริมาณเท่ากัน
- (9) อายุ เมื่อมีอายุมากขึ้นการสังเคราะห์วิตามินดีที่ ผิวหนังจะน้อยลง เนื่องจาก 7-dehydrocholesterol ซึ่งเป็นสารต้นกำเนิดของ vitamin D3 ที่ผิวหนังมี ปริมาณลดลงตามอายุ ดังนั้น ผู้สูงอายุจึงมีการ สังเคราะห์วิตามินดีที่ผิวหนังได้น้อยกว่าวัยหนุ่มสาว หากให้ได้รับแสงแดดในปริมาณที่เท่ากัน



ภาพที่ 2.2 แผนภาพแสดงการได้รับวิตามินดีและกระบวนการสังเคราะห์วิตามินดี¹¹

ปริมาณแสงแดดเท่าไรจึงจะสังเคราะห์วิตามินดีได้ เพียงพอต่อความต้องการของร่างกายและ ไม่ก่อให้เกิด มะเร็งที่ผิวหนังนั้นยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ อย่างไรก็ตาม มีผู้เชี่ยวชาญแนะนำระยะเวลาของการ ได้รับแสงแดด เพื่อให้ผิวหนังสามารถสังเคราะห์วิตามินดีได้เพียงพอต่อความต้องการของร่างกายและมีความ ปลอดภัยต่อการเกิดมะเร็ง ที่ผิวหนังได้แก่ ให้ผิวกาย เช่น หน้า มือ และแขน หรือแขน และขา ร้อยละ 25 ถูก แสงแดดในปริมาณร้อยละ 25-50ของ1 MED (ปริมาณแสงแดดขั้นต่ำที่ทำให้ผิวหนัง เกิดผื่นแดง) เช่น 1 MED คือ 30 นาทีเวลาที่ควรจะได้รับ แสงแดด คือ 6-8 นาที ซึ่งการได้รับแสงแดดในปริมาณนี้ ผิวหนังจะ สามารถสังเคราะห์วิตามินดีได้ประมาณ 8,000 – 15,000 IU สำหรับคนไทยนั้นยังไม่มีข้อมูลว่าควรจะได้ ปริมาณแสงแดดเท่าไรจึงจะสังเคราะห์วิตามินดีได้เพียงพอต่อความต้องการ มีความจำเป็นต้องมีการศึกษาวิจัย ในเรื่องดังกล่าวเนื่องจากคนไทยมีความแตกต่างกับชาติทางตะวันตกคือคนไทยมีผิวสีเข้มกว่า แต่เป็นประเทศที่ ตั้งอยู่ ใกล้เส้นศูนย์สูตร (ระหว่างเส้นรุ้งที่ 4-20 องศาเหนือ) ซึ่งมีแสงแดดจ้าเกือบตลอดทั้งปี

การประเมินสถานะวิตามินดีในร่างกาย แนะนำให้ใช้ระดับ 25(OH)D ในการประเมินสถานะ วิตามินดีในร่างกาย ถึงแม้ว่า 1,25(OH)2 D จะเป็น metabolite ของวิตามินดีที่ออกฤทธิ์แต่เนื่องจากร่างกายมี การควบคุม การสังเคราะห์1,25(OH)2 D เป็นอย่างดีทำให้ระดับ 1,25(OH)2 D ไม่เปลี่ยนแปลงมากนัก ถึงแม้มี ภาวะขาด วิตามินดี การตรวจวิเคราะห์ 25(OH)D ในปัจจุบันมีหลายวิธี เช่น Immunoassay วิธีนี้อาศัย หลักการ antigen จับกับ antibody ซึ่งมีวิธีการตรวจหลายวิธี ได้แก่ Radioimmunoassay (RIA), Enzyme-linked immunosorbent assay และ Chemiluminescent immunoassay อีกวิธี คือ Chemistry-based

assay วิธีนี้อาศัยหลักการแยกตามคุณสมบัติทางเคมี ของสาร สามารถแยกวิเคราะห์ระดับของ 25(OH)D2 และ 25(OH)D3 ได้อย่างแม่นยำ

ข้อบ่งชี้ในการวัดระดับวิตามินดี สำหรับประชาชนโดยทั่วไป ไม่มีความจำเป็นที่จะต้อง ตรวจวัดระดับ 25(OH)D ในผู้ที่มีอาการขาดวิตามินดี เนื่องจากได้รับแสงแดดกลางแจ้งน้อยมาก ควรได้รับแสงแดด กลางแจ้งเพิ่มขึ้น หรือใช้วิตามินดีเสริมถ้าจำเป็น และแนะนำให้พิจารณาตรวจวัดระดับ 25(OH)D เฉพาะในผู้ป่วยที่ได้ รับประโยชน์จากการทราบระดับ 25(OH)D ที่แน่นอน ซึ่งประกอบไปด้วยกลุ่มผู้ป่วยที่มีความผิดปกติดังต่อไปนี้

(1) Osteoporosis ควรให้มีระดับ 25(OH)D มากกว่า หรือเท่ากับ 30 ng/mL เพราะมีการศึกษาที่แสดง ให้เห็นว่าระดับ 25(OH)D ที่สูงกว่า ng/mL มีความสัมพันธ์กับการเกิดกระดูกหักที่ลดลง

(2) Chronic kidney disease (CKD) stage 3 และ 4 เนื่องจากแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับผู้ป่วยโรคไต แนะนำให้ประเมินผู้ป่วย CKD stage 3-4 ที่มี ระดับ parathyroid hormone สูงเกินเกณฑ์ว่า มีระดับวิตามินดีที่เพียงพอ (มากกว่า ng/mL) หรือไม่ ก่อนให้การรักษาด้วย active analog ของ วิตามินดี

(3) Primary hyperparathyroidism เนื่องจากแนวทาง เวชปฏิบัติของ Endocrine Society ประเทศสหรัฐอเมริกา แนะนำให้ประเมินสภาวะวิตามินดี ในผู้ป่วย primary hyperparathyroidism เนื่องจาก พบภาวะขาดวิตามินดีในผู้ป่วย primary hyperparathyroidism ได้บ่อย และการมีระดับวิตามินดีที่เพียงพอ อาจช่วยลดความรุนแรงของระดับแคลเซียม ในเลือดต่ำ (hypocalcemia) หลังการผ่าตัด parathyroidectomy ได้

(4) Hypercalcemia จาก granulomatous disease เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มักได้รับคำแนะนำให้ลดการ ถูกแดดเพื่อป้องกัน hypercalcemia จาก vitamin D excess จึงทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสเกิด vitamin D deficiency ได้บ่อยและรุนแรงจนอาจเป็นผลเสียต่อ สุขภาพได้ จึงควรวัดระดับ 25(OH)D และรักษาระดับ 25(OH)D ให้อยู่ประมาณ 20 mg/mL

คำแนะนำเกี่ยวกับขนาดและความถี่ของวิตามินดี สวมคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย⁹

(1) วิตามินดีที่เหมาะสมในการให้ทดแทนหรือรักษาภาวะขาดวิตามินดีควรอยู่ในรูป inactive form ได้แก่ Vitamin D2 และ Vitamin D3 ไม่ควรใช้ active form หรือ analog ของวิตามินดี ในคนทั่วไป เนื่องจากเมื่อได้รับวิตามินดีเข้าไปในร่างกายจะสามารถเปลี่ยนไปเป็น active form ได้เอง หากไม่ได้มีโรคตับวายหรือไตวาย

(2) เซลล์ต่าง ๆ ในร่างกาย ได้แก่ macrophage และ endothelial cells มี 1 alpha-hydroxylase activity สามารถเปลี่ยน วิตามินดี เป็นรูป active form ได้เอง

(3) วิตามินดี2 และวิตามินดี3 มีประสิทธิภาพในการเพิ่มระดับ 25(OH)D ในเลือดได้ดีกว่า มีราคาถูก และผลข้างเคียง เช่น hypercalcemia , vitamin D intoxication เกิดน้อยมาก

(4) จากงานวิจัยที่เปรียบเทียบประสิทธิภาพของวิตามินดี2 และ วิตามินดี3 ในการเพิ่มระดับ 25(OH)D ในเลือด พบว่าวิตามินดี3 สามารถเพิ่มระดับ 25(OH)D ได้มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ¹²

(5) ความถี่ของการใช้วิตามินดี อาจจะทำให้รับประทานทุกวัน ทุกสัปดาห์ ทุกเดือน หรือทุก 3-4 เดือนก็ได้ เนื่องจากสามารถเพิ่มและคงระดับ 25(OH)D ในเลือดได้

(6) ขนาดวิตามินดีที่แนะนำสำหรับคนอายุ 1-70 ปี ควรให้อย่างน้อย 600 IU/วัน และ คนอายุมากกว่า 70 ปี ควรให้อย่างน้อย 800 IU/วัน มีคำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญในต่างประเทศ แนะนำให้ วิตามินดี 50,000 IU/สัปดาห์ หรือ 6,000 IU/วัน ในช่วง 8-12 สัปดาห์

(7) มีการรายงานพบว่าการใช้ วิตามินดี 10,000 IU/วัน นานเป็นเวลา 5 เดือน ไม่พบภาวะ vitamin D intoxication เกิดขึ้นเลย

2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.3.1 Post-COVID syndrome : An insight on its pathogenesis ¹³

ภาวะหลังจากการติดเชื้อโควิด-19 (COVID-19) เป็นกลุ่มอาการใหม่กลุ่มหนึ่งที่พบหลังจากติดเชื้อ SAR-CoV 2 อุบัติการณ์พบได้ประมาณ 10-35% และพบได้มากถึง 85% ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติการรับการรักษาในโรงพยาบาล ซึ่งพยาธิกำเนิดหรือสาเหตุของกลุ่มอาการนี้มิได้หลายปัจจัยและมากกว่าหนึ่งกลไกที่ทำให้เกิดอาการต่าง ๆ ซึ่งกลไกที่พบได้บ่อยและมีความสำคัญ คือ การอักเสบในร่างกาย ซึ่งจะให้มีผลต่อหลายระบบและหลายอาการ เช่น อาการทางระบบประสาทและสมอง ความจำ ระบบหลอดเลือด ซึ่งส่วนใหญ่ของผู้ป่วยมีการพยากรณ์โรคที่ดี แต่ก็ยังต้องมีการติดตามผลในระยะยาว และหากมีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาจะยิ่งช่วยให้เพิ่มประสิทธิภาพในการตรวจรักษาภาวะนี้มากขึ้น

2.3.2 Vitamin D: A Role Also in Long COVID-19? ⁶

วิตามินดีถือเป็นฮอร์โมนชนิดหนึ่งที่ถูกเรียกว่าเป็นสารปรับปรุงภูมิคุ้มกัน (Immunomodulatory hormone) ที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อในทางเดินหายใจส่วนบน และยังสามารถยับยั้งกระบวนการอักเสบ อีกทั้งช่วยกระตุ้นการฟื้นฟูของอวัยวะต่าง ๆ หลังจากการติดเชื้อโควิด-19 (COVID-19) โดยเฉพาะปอดและเนื้อเยื่อทางเดินหายใจ จากการศึกษาพบว่า วิตามินดี ยังช่วยลดความรุนแรงและอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิด-19 (COVID-19) อย่างไรก็ตามพบอุบัติการณ์วิตามินดีต่ำในผู้ป่วยติดเชื้อ และมีการหายใจล้มเหลว จึงได้มีการศึกษานำวิตามินดีมาใช้ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิด-19 (COVID-19) แต่ยังไม่ได้มีการศึกษาในภาวะ Post COVID-19 มากนัก

2.3.3 Effects of a 2-Week 5,000 IU versus 1,000 IU Vitamin D3 Supplementation on Recovery of Symptoms in Patients with Mild to Moderate Covid-19: A Randomized Clinical Trial¹³

จากงานวิจัยพบว่า การให้วิตามินดี 3 (Vitamin D3;Cholecalciferol) ขนาด 5,000 IU ใน 2 สัปดาห์ มีผลทำให้ ระดับวิตามินดีในเลือด Vitamin D [25(OH)D] เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ อีกทั้งยังมีผลทำให้ระยะเวลาในการหายของโควิด-19 (COVID-19) เช่น อาการไอ ไม่ได้กลับ สั้นลงกว่ากลุ่มที่ได้รับวิตามินดี 3 (Vitamin D3;Cholecalciferol) 1,000 IU

2.4 การพัฒนาสมมติฐาน

จากการค้นคว้างานวิจัยพบว่าโดยส่วนมากของงานวิจัยเกี่ยวกับโรคโควิด-19 (COVID-19) จะเป็นการศึกษาผู้ป่วยในภาวะขณะติดเชื้อ การติดต่อของโรค ความรุนแรงของโรค การพยากรณ์โรค แนวทางการรักษาโรคและภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อ แต่ยังไม่ได้มีงานวิจัยใดที่ศึกษาภาวะอ่อนล้าหลังจากการติดเชื้อโควิด-19 (Post COVID-19 fatigue condition) รวมทั้งแนวทางการรักษาที่ชัดเจน ในแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโควิด-19 หลังรักษาหาย สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข ได้แนะนำวิธีการประเมินผู้ป่วย การซักประวัติ การตรวจร่างกาย และการรักษาปรับให้เข้ากับแต่ละบุคคล แต่ยังไม่ได้มีการรักษาแบบใดที่เจาะจงเฉพาะอาการอ่อนล้าหลังจากติดเชื้อโควิด-19 (COVID-19)

จากการสังเกตกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะอ่อนล้าหลังติดเชื้อโควิด-19 (Post COVID-19 fatigue condition) มักจะเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นผู้สูงอายุมากกว่า 60 ปี นอกจากนี้ผู้ศึกษาวิจัยได้ค้นคว้าเกี่ยวกับกลไกเรื่องการปรับสมดุลภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยโรคต่าง ๆ จึงเกิดเป็นสมมติฐานการทดลองว่าวิตามินดี3 (Vitamin D3;Cholecalciferol) จะสามารถช่วยรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะอ่อนล้าหลังจากการติดเชื้อโควิด-19 ในผู้สูงอายุได้หรือไม่

ผู้วิจัยจึงได้ออกแบบการทดลองให้วิตามินดี3 (Vitamin D3;Cholecalciferol) ขนาด 5,000 IU ต่อวัน เทียบกับ ยาหลอก ในผู้ป่วยที่มีภาวะอ่อนล้าหลังจากการติดเชื้อโควิด-19 (Post COVID-19 fatigue condition) อายุ 60-80 ปี ที่มีระดับวิตามินดีในเลือด Vitamin D [25(OH)D] 30-50 ng/mL เพื่อลดปัจจัยการอ่อนล้าที่เป็นอยู่เดิมซึ่งเป็นปัจจัยกวนจากการที่มีระดับวิตามินดีในเลือด Vitamin D [25(OH)D] ต่ำ คือน้อยกว่า 30 ng/mL ทั้งนี้ได้มีการแนะนำผลข้างเคียง และอาการที่เฝ้าระวังให้แก่อาสาสมัครทุกคนก่อนเข้าร่วมวิจัย

2.5 กรอบแนวคิดการวิจัย

ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาประสิทธิผลของการให้ วิตามินดี3 (Vitamin D3; Cholecalciferol) ขนาด 5,000 IU ต่อวัน ในกลุ่มตัวอย่างคนไทยอายุ 60-80 ปี โดยจะคัดเลือกอาสาสมัครที่เข้าเกณฑ์คัดเข้า (Inclusion criteria) เทียบ กับการให้ยาหลอก และจะมีการประเมิน VAS fatigue scale ที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ ตามลำดับ ตามการศึกษาวิจัยในรูปแบบ Prospective , double blinded, randomized controlled trial

บทที่ 3

วิธีดำเนินการศึกษา

การศึกษาวิจัยเรื่องประสิทธิผลของวิตามินดี3 (Vitamin D3;Cholecalciferol) เพื่อช่วยลดภาวะอ่อนล้าหลังจากการติดเชื้อโควิด-19 (Post COVID-19 fatigue condition) ในผู้สูงอายุ 60-80 ปี เป็นการทดลองทางคลินิก แบบ Prospective , double blinded , randomized controlled trial มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความแตกต่างของประสิทธิผลจากให้ วิตามินดี3 (Vitamin D3; Cholecalciferol) ขนาด 5,000 IU ต่อวัน ในรูปแบบรับประทาน เทียบกับ ยาหลอก ว่ามีผลต่อการลด VAS Fatigue Scale ที่เป็นเครื่องมือวัดความเหนื่อยล้า ของผู้ป่วยที่มีภาวะอ่อนล้าหลังจากการติดเชื้อ โควิด-19 (Post COVID-19 fatigue condition)

3.1 รูปแบบการวิจัย

การทดลองทางคลินิกแบบมีกลุ่มควบคุม Prospective , double blinded, randomized controlled trial โดยการให้ยาหลอก ชนิดรับประทาน ในรูปแบบ แคปซูล เป็นกลุ่มควบคุม เทียบกับกลุ่มทดลองที่จะให้ วิตามินดี3 (Vitamin D3;Cholecalciferol) ขนาด 5,000 IU ต่อวัน ชนิดรับประทาน ในรูปแบบ แคปซูล ลักษณะ สี และขนาด เหมือนกับยาหลอก (กลุ่มควบคุม) ทุกวันหลังอาหารเช้า เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ในอาสาสมัครชาวไทย อายุ 60-80 ปีก่อนให้ จะให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทำแบบประเมิน VAS Fatigue Scale อธิบายวิธีรับประทาน ผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้น และเจาะเลือดเพื่อเก็บข้อมูลระดับวิตามินดีในเลือด Vitamin D [25(OH)D] ใวก่อนเริ่มการทดลอง หรือใช้ผลในช่วง ไม่เกิน 24 สัปดาห์ นับจากวันที่เริ่มการทดลอง โดยจะคัดเลือกกลุ่มประชากรเป็นผู้ที่มีระดับวิตามินดีในเลือด Vitamin D [25(OH)D] อยู่ในช่วงอยู่ในช่วง 30-50 ng/mL และจะมีการติดตามผลที่ 4 และ 8 สัปดาห์ตามลำดับ หลังการรักษา เพื่อดูประสิทธิผลของการการให้วิตามินดี3 (Vitamin D3; Cholecalciferol) ในการลดระดับความอ่อนล้าหลังติดเชื้อโควิด-19 (COVID-19)

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลการทดลอง (ภาคผนวก ก.)

(1) แบบประเมิน VAS Fatigue Scale ก่อนการทดลอง และจะมีการติดตามผลที่ 4 และ 8 สัปดาห์ โดยผ่านการประเมินผู้ป่วยโดยตรงจากการสัมภาษณ์ประวัติหรือประเมินด้วยการแพทย์ทางไกล (Telemedicine) ก็ได้ จากนั้นจะนำไปสรุปผลการทดลอง

(2) ระดับวิตามินดีในเลือด Vitamin D [25(OH)D] ก่อนเริ่มการทดลอง ไม่เกิน 24 สัปดาห์

(3) ใบแสดงความยินยอมในการร่วมการทดลอง

(4) แบบบันทึกข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร

3.2 การขอรับการพิจารณาจากคณะกรรมการการวิจัยในมนุษย์

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับเอกสารความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย หลังได้รับการอธิบายจากผู้วิจัย คือนพ.ณัฐกุล ลังกรณ์ อย่างละเอียด ถึงประโยชน์และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย และจะขอยุติการวิจัยเมื่อใดก็ได้ เพื่อให้อาสาสมัครเกิดความรู้สึกสบายใจและสามารถตัดสินใจเข้าร่วมวิจัยบนพื้นฐานข้อมูลที่ถูกต้อง โดยจะขอความยินยอมก่อนที่จะเข้าร่วมวิจัย ณ ห้องตรวจโรคทั่วไป/เวชศาสตร์ครอบครัว กองตรวจโรคผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า หรือผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ผ่านการสมัครทางออนไลน์ และ วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้รับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต เพื่อให้เป็นไปตามระเบียบการวิจัยที่ถูกต้องเหมาะสม

3.3 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.3.1 ประชากร

ประชากรไทย อายุระหว่าง 60 - 80 ปี ไม่จำกัดเพศ

3.3.2 กลุ่มตัวอย่าง

ผู้เข้าร่วมวิจัยไทย อายุระหว่าง 60 - 80 ปี ซึ่งยินยอมเข้าร่วมการศึกษารว้างโดยความสมัครใจและลงนามเป็นลายลักษณ์อักษรในเอกสารแสดงความยินยอมในการเข้าร่วมการวิจัย

3.3.3 ขนาดตัวอย่าง

ในการศึกษาขนาดตัวอย่าง ยังไม่พบงานวิจัยใดที่ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลังติดเชื้อโควิด-19 (COVID-19) หรือ ภาวะอ่อนล้าหลังติดเชื้อโควิด-19 (Post COVID-19 fatigue condition) อายุ 60-80 ปี และมีระดับวิตามินดีในเลือด Vitamin D [25(OH)D] อยู่ในช่วง 30 - 50 ng/mL พบว่ามีการศึกษาการใช้วิตามินดี3 (Vitamin D3;Cholecalciferol) ในผู้ป่วยที่กำลังติดเชื้อโควิด-19 (COVID-19) เพื่อดูผลลัพธ์ในการลดความรุนแรงของโรคอยู่บ้าง

จึงได้ขอความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญเกี่ยวกับขนาดตัวอย่างเพื่อทดสอบสมมติฐานค่าเฉลี่ย กรณีประชากร 2 กลุ่ม ไม่เป็นอิสระต่อกัน (กลุ่มทดลอง และ กลุ่มควบคุม) ได้ให้ความเห็นเกี่ยวกับ ผลลัพธ์ จำนวนตัวอย่างต่อกลุ่ม (N) = 10 รวม 2 กลุ่มจะคิดเป็น จำนวนตัวอย่าง (N) = 20

3.3.4 เกณฑ์การคัดเลือก

(1) สัญชาติไทย อายุระหว่าง 60 - 80 ปี ไม่จำกัดเพศ นับตั้งแต่วันที่วินิจฉัยภาวะอ่อนล้าหลังจากการติดเชื้อ โควิด-19 (Post COVID-19 fatigue condition) ที่เข้ามารักษาที่ห้องตรวจโรคทั่วไป/เวชศาสตร์ครอบครัว กองตรวจโรคผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า หรืออาสาสมัครที่สมัครทางออนไลน์ ด้วยอาการอ่อนเพลียอ่อนล้า

(2) ผู้ป่วยเคยได้รับการวินิจฉัยติดเชื้อ COVID-19 ด้วยวิธี ATK หรือ RT-CPR มาก่อน โดยขึ้นอยู่กับเกณฑ์วินิจฉัยของกระทรวงสาธารณสุข

มืออาการอ่อนเพลียอ่อนล้า เพียงอาการเดียว หรือรวมกับอาการอื่น ไม่เกิน 4 ข้อ ได้แก่

- (2.1) มีปัญหาด้านความจำและสมาธิ
- (2.2) มีอาการเจ็บขณะกลืน
- (2.3) ต่อม้ำเหลืองที่คอหรือรักแร้โต กดเจ็บ
- (2.4) ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ
- (2.5) ปวดตามข้อโดยไม่มีการอักเสบ
- (2.6) ปวดศีรษะ
- (2.7) นอนหลับไม่สนิท
- (2.8) เหนื่อยล้าหลังออกกำลังกายเป็นเวลานานเกิน 24 ชั่วโมง หรือมีอาการข้างต้น มากกว่าหรือเท่ากับ 4 ข้อ แต่ระยะเวลาไม่เกิน 6 เดือน

(3) อาการดังกล่าวอาจเกิดขึ้นใหม่หรือคงอยู่ภายหลังจากติดเชื้อ COVID-19 ตั้งแต่ 3 เดือน นับจากวันที่เริ่มมีอาการหรือวันตรวจพบเชื้อและมีอาการอยู่นานอย่างน้อย 2 เดือน ขึ้นไป

(4) ไม่สามารถอธิบายได้จากการวินิจฉัยโรคอื่นหรือเป็นอาการกลับเป็นซ้ำจากโรคประจำตัวเดิม เป็นผู้มีระดับวิตามินดีในเลือด Vitamin D [25(OH)D] อยู่ในช่วง 30 – 50 ng/mL

(5) ปฏิเสธประวัติการแพ้ วิตามินดีทุกประเภท

(6) ไม่เคยได้รับการรักษาด้วย วิตามินดี ในระยะเวลา 24 สัปดาห์ก่อนเริ่มการวิจัย ทุกรูปแบบมาก่อน

(7) มีค่าการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) มากกว่าหรือเท่ากับ 60 mL/min/1.73 m² ในระยะเวลา 1 ปี ก่อนเริ่มการทดลอง

(8) มีค่าเอนไซม์ตับ Aspartate aminotransferase (AST) และ Alanine aminotransferase (ALT) อยู่ในเกณฑ์ปกติ ในระยะเวลา 1 ปี ก่อนเริ่มการทดลอง

(9) ไม่เป็นหญิงตั้งครรภ์ กำลังให้นมบุตร

3.3.5 เกณฑ์การคัดออก หลังการสุ่ม

(1) ขาดการติดต่อระหว่างการศึกษาวิจัย

(2) เกิดพยาธิสภาพ ได้รับอุบัติเหตุ หรือสิ่งอื่นใด ที่ส่งผลให้ระดับความอ่อนล้าเพิ่มขึ้นหรือลดลงอย่างชัดเจน หรือ ทำให้ระดับวิตามินดีในเลือด Vitamin D [25(OH)D] เพิ่มขึ้น หรือลดลง อย่างชัดเจน

(3) ไม่สามารถปฏิบัติตามมาตรการของการทดลองได้ เช่น หยุดรับประทานยาหลอก หรือวิตามินดี3 (Vitamin D3;Cholecalciferol) และไม่สามารถประเมิน VAS fatigue scale ครบตามที่กำหนดได้

3.3.6 ผู้วิจัยแบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น กลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

กลุ่มควบคุม : กลุ่มที่ได้รับ ยาหลอก รับประทานทุกวัน เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์

กลุ่มทดลอง : กลุ่มที่ได้รับ วิตามินดี3 (Vitamin D3; Cholecalciferol) ขนาด 5,000 IU รับประทานทุกวัน เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์

3.4 อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย

3.4.1 วิตามินดี3 (Vitamin D3;Cholecalciferol) ขนาด 5,000 IU ในรูปแบบแคปซูลGelatin #0 ชนิด รับประทาน และ ยาหลอก คือ Maltodextrin ในรูปแบบแคปซูล Gelatin #0 ชนิดรับประทาน ผู้วิจัยได้ว่าจ้างผู้ผลิตวิตามินดี 3 ขนาด 5,000 IU และ ยาหลอกจากบริษัทบูสมิ จำกัด และร่วมมือประสานงานการทำวิจัยแบบปกปิดสองทางของการวิจัย (Double blinded , randomized controlled trial) รูปแบบ Gelatin Capsule Size #0 และ ยาหลอก (Placebo) เป็น Maltodextrin รูปแบบ Gelatin Capsule Size #0 ลักษณะเหมือนกัน

3.4.2 เอกสารให้ความยินยอมเข้าร่วมวิจัย (Consent Form)

3.4.3 เอกสารข้อมูลชี้แจงรายละเอียดที่ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องทราบ

3.4.4 แบบบันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยก่อนการวิจัย

3.4.5 แบบบันทึกข้อมูล; VAS fatigue scale

3.5 เครื่องมือและการชี้วัดในการทดสอบประสิทธิผล

VAS fatigue scale ปรับปรุงจาก แบบประเมิน Visual analog scale แบบ 18 คำถาม ตามแนวปฏิบัติการดูแลรักษาอาการทางระบบทั่วไปของร่างกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิด-19 ของกระทรวงสาธารณสุข Visual analog scale แบบ 18 คำถาม

คำชี้แจง : แบบประเมินนี้ใช้เพื่อประเมินระดับของกำลังงานของท่านก่อนนอนและหลังตื่นนอนเมื่อคืนที่ผ่านมา กรุณาตอบเป็นคะแนน 0-10 จากคำถามทั้งหมด18 ข้อ ใช้ระยะเวลาประมาณ 2 นาที

วิธีทำ : กรุณาตอบเป็นคะแนน 0-10 จากคำถามตามความรู้สึกของท่านเวลานี้

1.ไม่รู้สึกเหนื่อยเลย	0 ----- 10	รู้สึกเหนื่อยมาก
2.ไม่รู้สึกง่วงเลย	0 ----- 10	รู้สึกง่วงมาก
3.ไม่รู้สึกเซื่องซึมเลย	0 ----- 10	รู้สึกเซื่องซึมมาก
4.ไม่รู้สึกอ่อนล้าเลย	0 ----- 10	รู้สึกอ่อนล้ามาก
5.ไม่รู้สึกเบื่อเลย	0 ----- 10	รู้สึกเบื่อมาก
6.รู้สึกว่ามีกำลังมาก	0 ----- 10	รู้สึกว่าไม่มีกำลังเลย
7.รู้สึกมีพลังมาก	0 ----- 10	รู้สึกไม่มีพลังเลย
8.รู้สึกกระตือรือร้นมาก	0 ----- 10	ไม่รู้สึกกระตือรือร้นเลย
9.รู้สึกกระปรี้กระเปร่ามาก	0 ----- 10	ไม่รู้สึกกระปรี้กระเปร่าเลย
10.รู้สึกมีประสิทธิภาพมาก	0 ----- 10	รู้สึกไม่มีประสิทธิภาพเลย

11. รู้สึกมีชีวิตชีวามาก	0 ----- 10	ไม่รู้สึกมีชีวิตชีวาเลย
12. ไม่รู้สึกหมดแรงเลย	0 ----- 10	รู้สึกหมดแรงมาก
13. ไม่ต้องใช้ความพยายามในการล้มตาค้นเลย	0 ----- 10	การล้มตาค้นเป็นเรื่องน่าเบื่อที่สุด
14. ไม่ต้องใช้ความพยายามในการเคลื่อนไหวร่างกายเลย	0 ----- 10	การเคลื่อนไหวร่างกายเป็นเรื่องน่าเบื่อที่สุด
15. ไม่ต้องใช้ความพยายามที่จะมีสมาธิเลย	0 ----- 10	การมีสมาธิเป็นเรื่องที่น่าเบื่อที่สุด
16. ไม่ต้องใช้ความพยายามในการสนทนากับผู้อื่นเลย	0 ----- 10	การสนทนากับผู้อื่นเป็นเรื่องที่น่าเบื่อที่สุด
17. ไม่รู้สึกอยากนอนหลับเลย	0 ----- 10	รู้สึกอยากนอนหลับมากที่สุด
18. ไม่รู้สึกอยากล้มตัวลงนอนเลย	0 ----- 10	อยากล้มตัวลงนอนมากที่สุด
รวมคะแนน		

3.6 วิธีการทดลอง

3.6.1 คัดเลือกอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยตามเกณฑ์ที่ตั้งไว้ จากการประกาศรับอาสาสมัครทั่วไปและช่องทางออนไลน์

3.6.2 ชี้แจงข้อมูลรวมทั้งเอกสารข้อมูลที่อาสาสมัครต้องรับทราบก่อนเข้าร่วมโครงการงานวิจัย อาสาสมัครมีสิทธิตัดสินใจอย่างอิสระในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

3.6.3 อาสาสมัครลงลายลักษณ์อักษรในเอกสารให้ความยินยอมในการรักษา (consent form)

3.6.4 อาสาสมัครกรอกประวัติเวชระเบียนและข้อมูลพื้นฐาน

3.6.5 ให้อาสาสมัครทำแบบประเมิน VAS fatigue scale วันแรก

3.6.6 เจาะระดับวิตามินดีในเลือด Vitamin D [25(OH)D] หรือ ใช้ประวัติผลตรวจเดิมในช่วงระยะไม่เกิน 24 สัปดาห์ก่อนเริ่มการทดลอง เนื่องจากข้อจำกัดการทดลองในช่วงการระบาดของโรคและการเดินทางของอาสาสมัครทดลอง

3.6.7 คัดเลือกอาสาสมัครที่เข้าเกณฑ์มาเพื่อ Randomization แบ่งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองโดยจะคัดเลือกอาสาสมัคร 60-80 ปี ไม่จำกัดเพศ ที่ไม่มีโรคประจำตัว หรือ มีโรคประจำตัวที่ควบคุมได้ดีเข้าการทดลอง

3.6.8 Randomization อาสาสมัคร ด้วย Block Randomization แบ่งเป็นกลุ่ม A และ B โดยทางผู้ผลิตวิตามินและยาหลอกจะทำการปกปิดว่ากลุ่มใดเป็น ยาหลอก และ วิตามินดี3 ตั้งแต่กระบวนการผลิต

3.6.9 แนะนำวิธีการรับประทาน ข้อควรระวัง ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการทดลอง

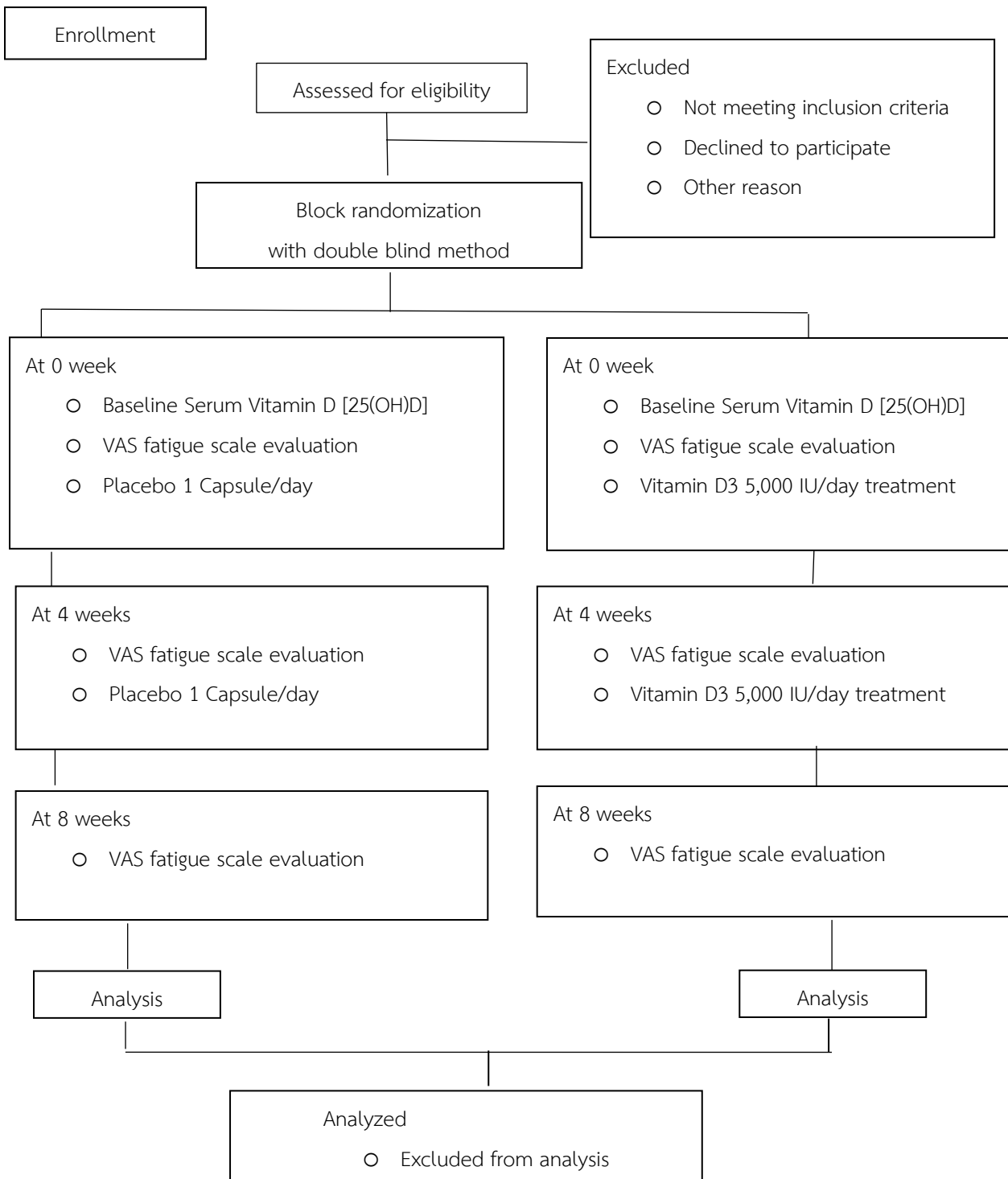
3.6.10 ให้อาสาสมัครกลุ่มควบคุมรับประทานยาหลอก ในรูปแบบแคปซูล รับประทาน หลังอาหารเช้าทุกวันเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ จำนวน 56 แคปซูล

3.6.11 ให้อาสาสมัครกลุ่มทดลองรับประทานวิตามินดี3 (Vitamin D3;Cholecalciferol) ขนาด 5,000 IU ในรูปแบบแคปซูล ชนิดรับประทาน หลังอาหารเช้าทุกวันเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ จำนวน 56 แคปซูล

3.6.12 ติดตาม VAS fatigue scale ของอาสาสมัครทุกคน ที่ 4 และ 8 สัปดาห์ พร้อมติดตาม Compliance , Adherence และ Complication จากการทดลองด้วยทุกครั้ง

3.6.13 นำผล VAS fatigue scale มาวิเคราะห์ผลการทดลองโดยใช้กระบวนการทางสถิติ

3.7 กระบวนการทดลอง



3.8 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการศึกษา

3.8.1 การวิเคราะห์สถิติเชิงพื้นฐาน (Descriptive Statistics)

(1) ข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย (Baseline Characteristics) ได้แก่ dการ แจกแจงความถี่ ค่าเฉลี่ย (mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD.) มัธยฐาน (median) และ พิสัยระหว่าง ควอร์ ไทล์ (IQR)

(2) ประเมิน VAS (Visual analog scale) fatigue scale คะแนนเต็ม 180 คะแนน ได้แก่ ค่าเฉลี่ย (mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD.)

3.8.2 การวิเคราะห์เชิงสถิติอนุมาน (Inferential Statistics)

(1) Shapiro-Wilk test วิเคราะห์ข้อมูลประชากรเพื่อทดสอบการแจกแจงปกติ

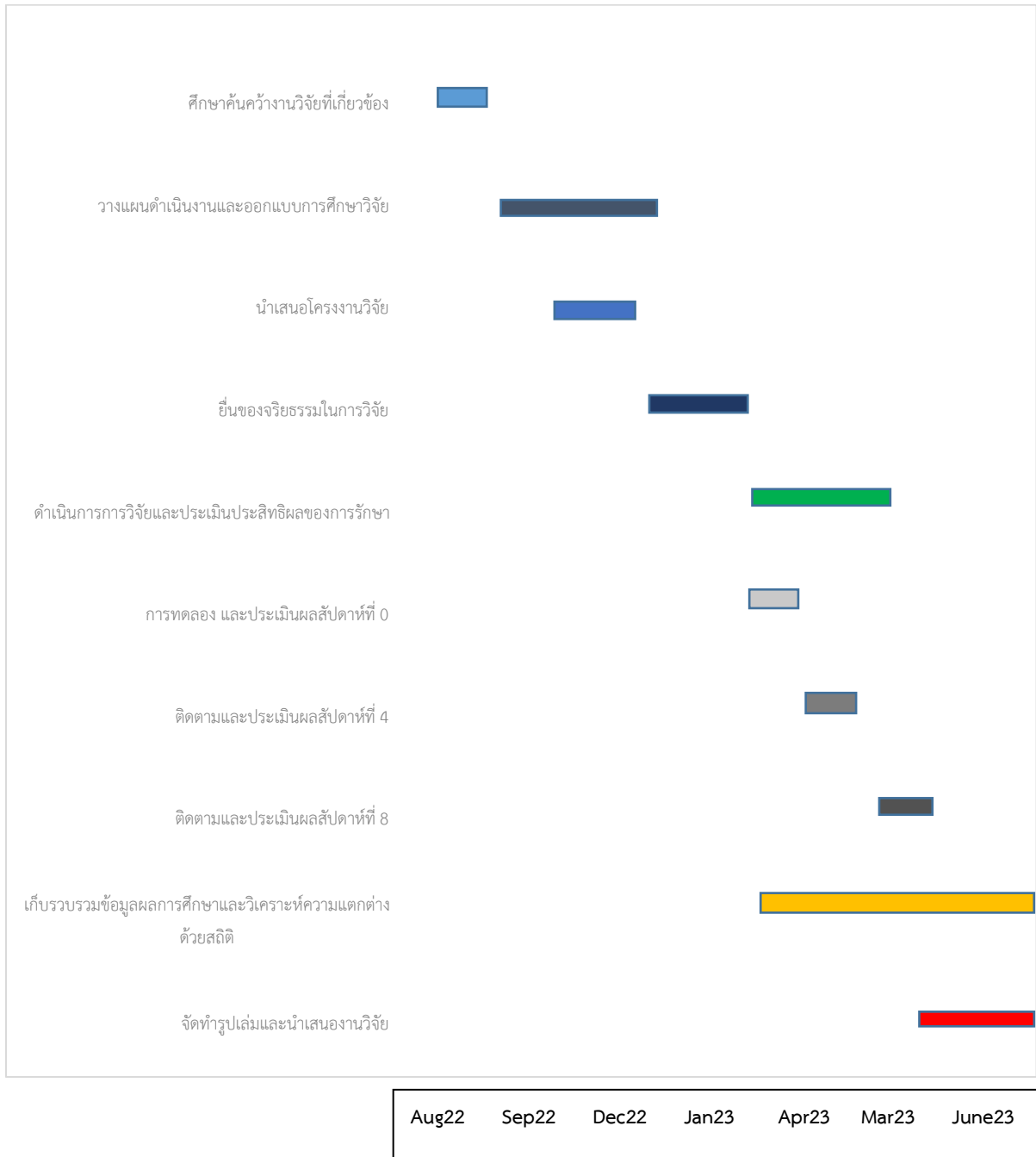
(2) Pair T-Test เพื่อเปรียบเทียบระหว่างค่าเฉลี่ย 2 กลุ่มที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน ได้แก่ ค่าเฉลี่ย ระหว่างก่อนและหลังการทดลองของ VAS (Visual analog scale) fatigue scale

(3) Independent T-test เพื่อเปรียบเทียบระหว่างค่าเฉลี่ย 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน และมีการ แจกแจงแบบปกติ ได้แก่ ค่าเฉลี่ยการลดลงของ VAS fatigue scale ระหว่างกลุ่มที่ได้รับวิตามินดีและกลุ่มที่ ได้รับยาหลอก ณ แต่ละช่วงเวลาของการทดลอง และค่าเฉลี่ยของ demographic data ที่มีการแจกแจงแบบ ปกติ

(4) Mann-Whitney U test เพื่อเปรียบเทียบผลรวมลำดับที่ (rank sum) ระหว่างสองกลุ่มที่เป็น อิสระต่อกัน แต่ไม่ได้มีการแจกแจงแบบปกติ ได้แก่ ค่าเฉลี่ยของ demographic data ที่ไม่ได้มีการแจกแจง แบบปกติ

(5) Chi-Square test เพื่อเปรียบเทียบความถี่ระหว่างสองกลุ่ม ได้แก่ การแจกแจงความถี่ของ demographic data ที่เป็นข้อมูลเชิงกลุ่ม เช่น เพศ

3.9 ระยะเวลาในการศึกษาวิจัย



บทที่ 4 ผลการวิจัย

การศึกษาวินิจฉัยเรื่องประสิทธิผลของวิตามินดี 3 ในการลดอาการของผู้ป่วยที่มีภาวะอ่อนล้าหลังติดเชื้อโควิด-19 เปรียบเทียบกับยาหลอกของอาสาสมัครผู้สูงอายุคนไทย ในระยะเวลา 8 สัปดาห์ เป็นการทดลองทางคลินิก แบบ Prospective , double blinded , randomized controlled trial มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลของวิตามินดี 3 (Vitamin D3 ; Cholecalciferol) เทียบกับ ยาหลอก ว่ามีผลต่อการลดอาการอ่อนล้าหลังติดเชื้อโควิด-19 โดยจะใช้ VAS fatigue score ในการติดตามผลการทดลองที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ ระยะเวลาในการศึกษารวมทั้งสิ้น 8 สัปดาห์ และแบ่งกลุ่มด้วยวิธีสุ่มเป็นบล็อก 2 กลุ่ม โดยมีการปกปิดสองทาง คือ ผู้ทดลองและอาสาสมัคร โดยจะนำเสนอผลการวิจัยตามลำดับดังนี้

4.1 ข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

อาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์เข้าร่วมมี 20 คน อายุระหว่าง 60-80 ปี ในระหว่างการทดลองไม่พบอาสาสมัครที่มีผลข้างเคียงจากการทดลอง หรือ ไม่สามารถติดตามผลการทดลองได้

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลลักษณะทั่วไปพบว่า อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (Placebo) จำนวน 10 คน มีอายุเฉลี่ย 63.5 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 40 เป็นเพศหญิง ร้อยละ 60 น้ำหนักเฉลี่ย 63.9 ± 9.05 กิโลกรัม ระยะเวลามีอาการเฉลี่ย 4.5 เดือน ระดับวิตามินดี ก่อนการทดลองเฉลี่ย 37 ± 4.11 ng/mL และ Baseline VAS fatigue Score เฉลี่ย 77 คะแนน

อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับวิตามินดี3 จำนวน 10 คน มีอายุเฉลี่ย 62 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 40 เป็นเพศหญิง ร้อยละ 60 น้ำหนักเฉลี่ย 64.9 ± 10.0 กิโลกรัม ระยะเวลามีอาการเฉลี่ย 6 เดือน ระดับวิตามินดี ก่อนการทดลองเฉลี่ย 37 ± 6.06 ng/mL และ Baseline VAS fatigue Score เฉลี่ย 79.4 คะแนน

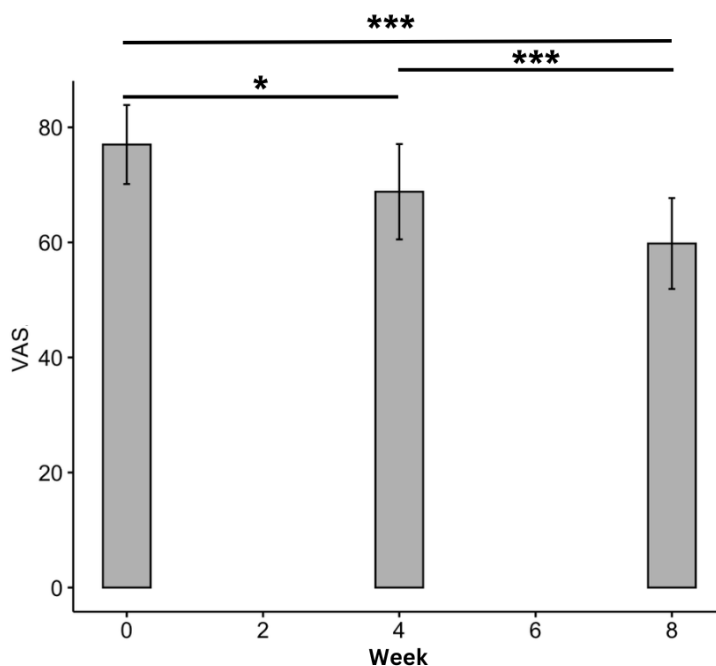
การวิเคราะห์ข้อมูลด้วย Shapiro-Wilk test เพื่อทดสอบการแจกแจงปกติของ Demographic data ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ระยะเวลาที่มีอาการ ระดับวิตามินดีก่อนการทดลอง ผลเลือด (eGFR AST และ ALT) และ Baseline VAS fatigue score ก่อนการทดลอง ไม่ได้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอกและกลุ่มที่ได้รับวิตามินดี

ตารางที่ 4.1 ตารางแสดง demographic data ของอาสาสมัคร. กลุ่มที่ได้รับยาหลอก (Placebo), กลุ่มที่ได้รับวิตามินดี3 (Vitamin D3), SD = Standard deviation, IQR = Interquartile range

Subject	Placebo (10)	VitaminD3 (10)	P value
เพศ ชาย/หญิง, n (%)	4/6 (40/60)	6/4(60/40)	0.371
อายุ, median (IQR)	63.5 (8.75)	62 (3.25)	0.361
น้ำหนัก, mean \pm SD	63.9 \pm 9.05	64.9 \pm 10.0	0.818
ส่วนสูง, median (IQR)	162 (11.5)	162 (10.8)	0.469
ระยะเวลาที่มีอาการ, median (IQR)	4.5 (1.75)	6 (5.25)	0.2
ระดับวิตามินดี, mean \pm SD	37 \pm 4.11	37 \pm 6.06	1
eGFR, mean \pm SD	69.9 \pm 3.84	73.7 \pm 5.21	0.08
AST, mean \pm SD	32.8 \pm 2.62	35.9 \pm 5.51	0.125
ALT, mean \pm SD	33.9 \pm 2.56	34.6 \pm 5.54	0.723
Baseline VAS, mean \pm SD	77	79.4	0.505

4.2 ผลการประเมิน VAS fatigue score ของอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม ที่ 0 , 4 และ 8 สัปดาห์

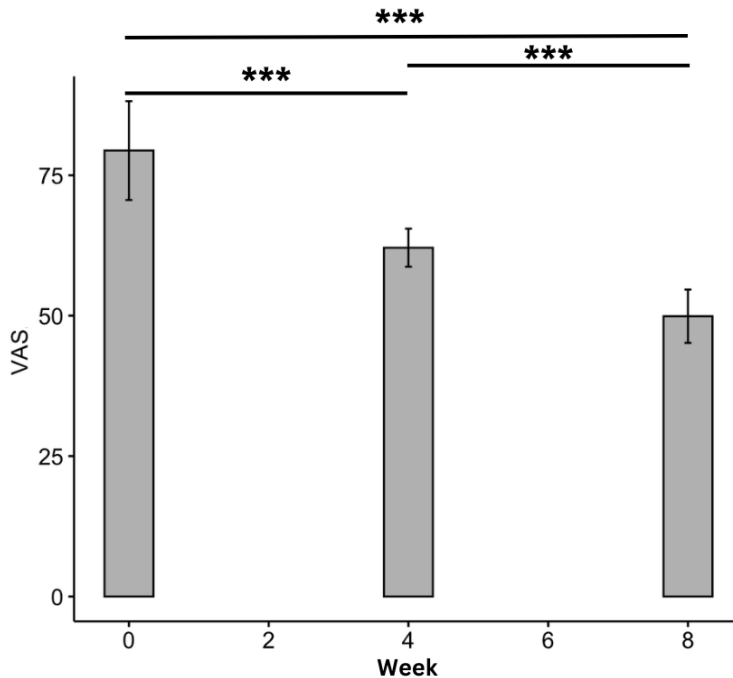
4.2.1 ค่าเฉลี่ยของ VAS fatigue score ของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับยาหลอก



ภาพที่ 4.1 กราฟแท่งแสดงค่าเฉลี่ยของ VAS ที่จุดเริ่มต้นของการศึกษา ที่ 4 สัปดาห์ และที่ 8 สัปดาห์ ของกลุ่มที่ได้รับยาหลอก, level of significance; * p<0.05; ** p<0.01; *** p<0.001.

ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ค่าเฉลี่ย VAS ที่จุดเริ่มต้นของการศึกษาเท่ากับ 77 ± 6.86 เมื่อเทียบกับที่จุดเริ่มต้นของการศึกษา ค่าเฉลี่ย VAS ที่ 4 สัปดาห์ (ค่าเฉลี่ย VAS = 68.8 ± 8.28 , p-value = 0.018) และ 8 สัปดาห์ (ค่าเฉลี่ย VAS = 59.8 ± 7.90 , p-value < 0.001) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ที่ 8 สัปดาห์ เมื่อเปรียบเทียบกับที่ 4 สัปดาห์ ค่าเฉลี่ย VAS ก็ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001)

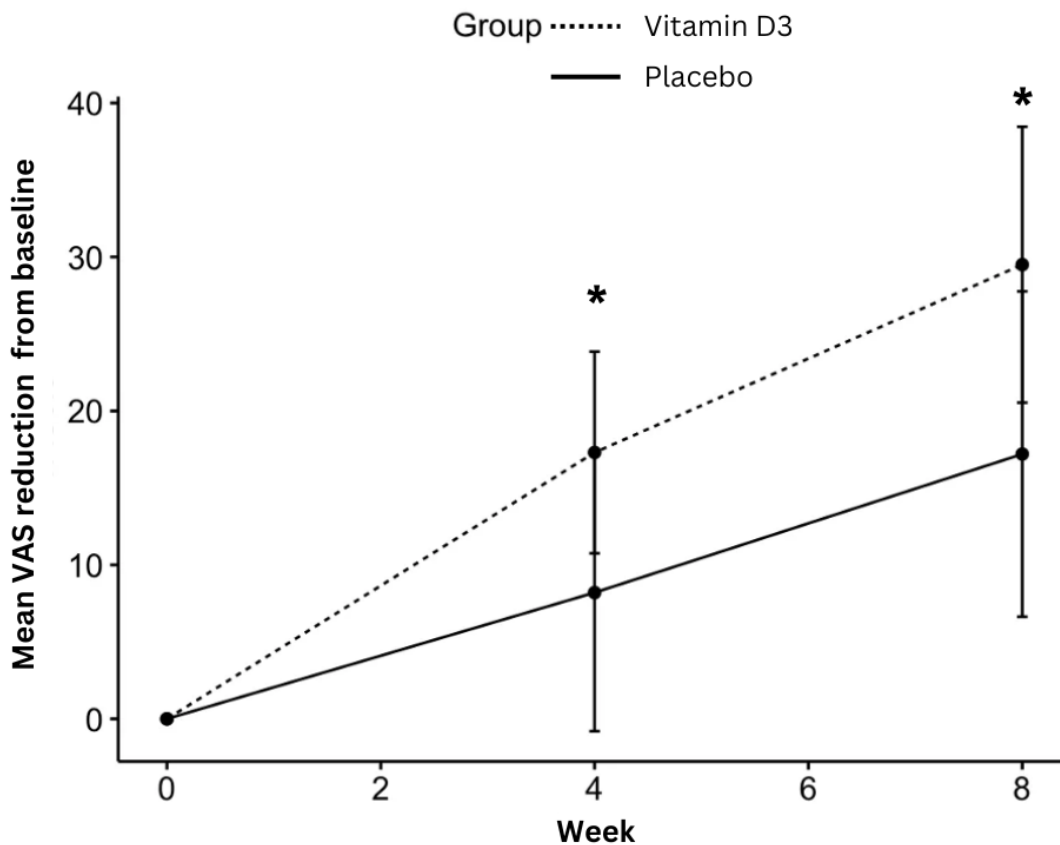
4.2.2 ค่าเฉลี่ยของ VAS fatigue score ของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับวิตามินดี 3 (Vitamin D3; Cholecalciferol) ขนาด 5,000 IU



ภาพที่ 4.2 กราฟแท่งแสดงค่าเฉลี่ยของ VAS ที่จุดเริ่มต้นของการศึกษา ที่ 4 สัปดาห์ และที่ 8 สัปดาห์ ของกลุ่มที่ได้รับวิตามินดี3, level of significance; * p<0.05; ** p<0.01; *** p<0.001.

ในกลุ่มที่ได้รับวิตามินดี ค่าเฉลี่ย VAS ที่จุดเริ่มต้นของการศึกษาเท่ากับ 79.4 ± 8.80 เมื่อเทียบกับที่จุดเริ่มต้นของการศึกษา ค่าเฉลี่ย VAS ที่ 4 สัปดาห์ (ค่าเฉลี่ย VAS = 62.1 ± 3.38 , p-value < 0.001) และ 8 สัปดาห์ (ค่าเฉลี่ย VAS = 49.9 ± 4.75 , p-value < 0.001) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ที่ 8 สัปดาห์ เมื่อเปรียบเทียบกับที่ 4 สัปดาห์ ค่าเฉลี่ย VAS ก็ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001)

4.2.3 ค่าเฉลี่ยของ VAS fatigue score ที่ลดลง ที่จุดเริ่มต้นของการศึกษา ที่ 4 สัปดาห์ และที่ 8 สัปดาห์



ภาพที่ 4.3 กราฟแสดงค่าเฉลี่ย VAS ที่ลดลง ที่จุดเริ่มต้นของการศึกษา ที่ 4 สัปดาห์ และที่ 8 สัปดาห์ เทียบกับจุดเริ่มต้นของการศึกษา กลุ่มที่ได้รับยาหลอก (Placebo) และ กลุ่มที่ได้รับวิตามินดี3 (VitaminD3) , level of significance; * p<0.05.

จากการเปรียบเทียบการลดลงของ VAS ของอาสาสมัครระหว่างกลุ่มที่ได้รับวิตามินดีและกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ที่สัปดาห์ 4 สัปดาห์ และ 8 สัปดาห์หลังได้รับยาหลอกและวิตามินดี3 เทียบกับจุดเริ่มต้นของการศึกษา ผลลัพธ์ที่ได้คือดังนี้

ที่สัปดาห์ที่ 4 ค่าเฉลี่ยการลดลงของ VAS เมื่อเทียบกับจุดเริ่มต้นของการศึกษา ของกลุ่มที่ได้รับยาหลอกเท่ากับ 8.2 ± 9 ในขณะที่ของกลุ่มที่ได้รับวิตามินดีเท่ากับ 17.3 ± 6 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกันแล้วพบว่าการลดลงของ VAS เมื่อเทียบกับจุดเริ่มต้นของการศึกษาของกลุ่มที่ได้รับวิตามินดีมีค่ามากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value= 0.019)

ในทำนองเดียวกัน ที่สัปดาห์ที่ 8 ค่าเฉลี่ยการลดลงของ VAS เมื่อเทียบกับจุดเริ่มต้นของการศึกษา ของกลุ่มที่ได้รับยาหลอกเท่ากับ 17.2 ± 10.6 ในขณะที่ของกลุ่มที่ได้รับวิตามินดีเท่ากับ 29.5 ± 8.96 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกันแล้วพบว่าการลดลงของ VAS เมื่อเทียบกับจุดเริ่มต้นของการศึกษาของกลุ่มที่ได้รับวิตามินดีมีค่ามากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.012)

บทที่ 5

อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

การศึกษาวิจัยเรื่องประสิทธิผลของวิตามินดี 3 ในการลดอาการของผู้ป่วยที่มีภาวะอ่อนล้าหลังติดเชื้อ โควิด-19 เปรียบเทียบกับยาหลอกของอาสาสมัครผู้สูงอายุคนไทย ในระยะเวลา 8 สัปดาห์ เป็นการทดลองทางคลินิก แบบ Prospective , double blinded , randomized controlled trial มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลของวิตามินดี 3 (Vitamin D3 ; Cholecalciferol) เทียบกับ ยาหลอก ว่ามีผลต่อการลดอาการอ่อนล้าหลังติดเชื้อโควิด-19 โดยจะใช้ VAS fatigue score เนื่องจากเป็นการประเมินผลที่ใช้ในโรคและภาวะต่างๆ มาเป็นระยะเวลานานและมีมาตรฐาน เช่น Multiple sclerosis และ ผู้ป่วยระยะสุดท้ายหรือ Palliative care ในการติดตามผลการทดลองที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ ระยะเวลาในการศึกษารวมทั้งสิ้น 8 สัปดาห์ และแบ่งกลุ่มด้วยวิธีสุ่มเป็นบล็อก 2 กลุ่ม โดยมีการปกปิดสองทางคือ ผู้ทดลองและอาสาสมัคร ในอาสาสมัครอายุระหว่าง 60-80 ปี ที่เข้าเกณฑ์คัดเข้า และ เกณฑ์คัดออก และมีคุณสมบัติอื่น ๆ ตามที่กำหนดไว้ จำนวน 20 คน ระยะเวลาในการศึกษา 8 สัปดาห์ เมื่อสิ้นสุดการวิจัยเหลืออาสาสมัคร 20 คน แบ่งเป็นกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาหลอก (Placebo) จำนวน 10 คน และกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับวิตามินดี 3 (Vitamin D3 ; Cholecalciferol) ขนาด 5,000 IU จำนวน 10 คน

5.1. อภิปรายผลการวิจัย

5.1.1 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัย (Demographic data) ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนักส่วนสูง ระยะเวลาที่มีอาการ ระดับวิตามินดีก่อนการทดลอง ผลเลือด (eGFR AST และ ALT) และ baseline VAS fatigue score ก่อนการทดลอง ไม่ได้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาหลอกและกลุ่มที่ได้รับวิตามินดีข้อจำกัดในระหว่างการทดลองคือ ไม่สามารถเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจระดับวิตามินดี ค่าการกรองของไต และค่าตับ ที่เป็นข้อมูลปัจจุบันในวันที่รับอาสาสมัครได้อันเนื่องมาจากข้อจำกัดการทดลองในช่วงการแพร่ระบาดของเชื้อ และการเดินทางของอาสาสมัคร จึงใช้ผลการตรวจเดิมในช่วงระยะเวลาที่กำหนดในการทดลองอีกทั้งผู้ทดลองเห็นว่าการติดตามระดับวิตามินมากกว่า 1 ครั้ง อาจจะไม่ได้มีประโยชน์จากการศึกษามากขึ้น และยังมีกระบวนการทดลองและติดตามอาสาสมัครที่มากขึ้น จึงพิจารณาใช้ผลวิตามินดีในเลือดครั้งแรกเพื่อเป็น Baselineเท่านั้น

5.1.2 ผลการประเมิน VAS fatigue score ของอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม ที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ คือ กลุ่ม A ที่ได้รับยาหลอก และกลุ่ม B ที่ได้รับวิตามินดี3 ขนาด 5,000 IU พบว่าทั้งสองกลุ่มมีแนวโน้มลดลงเช่นเดียวกัน มาจากพยาธิสภาพนั้นดีขึ้นจากระยะเวลาที่ผ่านมาไปตามกลไกการซ่อมแซมตัวเองของร่างกายฯ ซึ่งพยาธิกำเนิดของอาการหลังจากติดเชื้อโควิด-19 ที่พบได้บ่อยและมีความสำคัญ คือ การอักเสบในร่างกาย ซึ่งจะทำให้มีผลต่อหลายระบบและหลายอาการ เช่น อาการทางระบบประสาทและสมอง ความจำ ระบบหลอดเลือด ซึ่งส่วนใหญ่ของผู้ป่วยมีการพยากรณ์โรคที่ดี¹² อีกทั้งแนวโน้มพฤติกรรมและการดูแลสุขภาพด้านอื่น ๆ ของอาสาสมัคร เช่น การนอน การออกกำลังกาย การจัดการความเครียดของอาสาสมัครนั้นดีขึ้น และ มาจากผล

ทางด้านจิตใจของผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลจากแพทย์อย่างใกล้ชิดทุก 4 สัปดาห์ แต่จากผลการวิเคราะห์ VAS fatigue score ที่ลดลงพบว่า ที่สัปดาห์ที่ 4 ค่าเฉลี่ยการลดลงของ VAS เมื่อเทียบกับจุดเริ่มต้นของการศึกษาของกลุ่มที่ได้รับวิตามินดีมีค่ามากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่สัปดาห์ที่ 8 ค่าเฉลี่ยการลดลงของ VAS fatigue score เมื่อเทียบกับจุดเริ่มต้นของการศึกษา กลุ่มที่ได้รับวิตามินดีมีค่ามากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกัน แสดงว่า วิตามินดี 3 ขนาด 5,000 IU ต่อวัน มีประสิทธิผลในการลดอาการอ่อนล้าหลังติดเชื้อโควิด-19 ได้ หากมีเวลาได้ศึกษาเพิ่มเติมอาจจะพบประโยชน์ของวิตามินดี 3 ในด้านอื่น ๆ อีกด้วย

5.1.3 จากการติดตามประเมิน VAS fatigue score ของอาสาสมัคร และติดตาม Compliance , Adherence และ Complication จากการทดลอง ไม่พบว่าอาสาสมัครคนใด ขาดการรักษา หรือมีผลแทรกซ้อนจากการทดลอง แต่อย่างไรก็ตามผู้ทดลองจะมีการติดตามภาวะแทรกซ้อนของอาสาสมัครหลังการทดลองด้วย

5.2. ข้อเสนอแนะ

5.2.1 เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัคร ทั้งเกณฑ์คัดเข้า และเกณฑ์คัดออกมีความละเอียดมาก อาทิ ระดับวิตามินดีในเลือดตามที่กำหนด ทำให้คัดเลือกอาสาสมัครค่อนข้างยาก มีอาสาสมัครที่เข้าเกณฑ์น้อย ทำให้มีผู้เข้าร่วมทำการทดลองน้อย อาจพิจารณาเกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครหรือรูปแบบการวิจัยที่สามารถคัดเลือกอาสาสมัครได้ง่ายขึ้นเนื่องจากการทดลองนำร่อง (Pilot study) ยังไม่พบการทดลองในผู้ป่วยหลังจากการติดเชื้อโควิด-19 ลักษณะนี้ตีพิมพ์ จำนวนผู้เข้าร่วมการทดลองจึงได้จากความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญ ทั้งนี้จำนวนผู้เข้าร่วมการทดลองเป็นไปตามจำนวนอาสาสมัครที่ได้ตั้งไว้

5.2.2 คำถามที่ใช้สอบถามอาสาสมัครเข้าร่วมการทดลอง มีจำนวนมาก ถึง 18 คำถาม ใช้ระยะเวลาในการทำความเข้าใจคำถาม และ ระยะเวลาในการสอบถามค่อนข้างนาน เนื่องจากอาสาสมัครเป็นกลุ่มผู้สูงอายุที่มีข้อจำกัดในการอ่าน การฟัง และการทำความเข้าใจ เช่น คำถามที่ต้องให้คะแนน ที่ว่า ไม่ต้องใช้ความพยายามในการลืมตาตื่นเลย หรือการลืมตาตื่นเป็นเรื่องน่าเบื่อที่สุด พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยสับสนมากที่สุด ผู้วิจัยต้องอธิบายคำถามซ้ำมากกว่า 1 รอบ ควรมีการศึกษาประโยคคำถามและรายการคำถามให้มีความกระชับ เข้าใจได้ง่ายขึ้น จำนวนคำถามลดลงในคำถามที่ซ้ำซ้อน บางคำถามเป็นการแปลความหมายมาจากภาษาอังกฤษ ซึ่งบางครั้งเมื่อแปลเป็นภาษาไทย ผู้ฟังอาจจะไม่เข้าใจบริบทและจุดประสงค์ของคำถาม เห็นควรปรับปรุงชุดคำถาม เพื่อความเข้าใจในการสื่อความหมายที่ตรงกันของอาสาสมัครและผู้ทำการทดลอง

5.2.3 คำถามที่ใช้ในการทดลองบางคำถามเป็นคำถามที่สัมพันธ์กับปัญหาทางสุขภาพจิต เช่น อาการเบื่อความมีชีวิตชีวา ซึ่งเป็นคำถามที่อาจจะวัดผลเกี่ยวกับอาการอ่อนล้าอ่อนเพลียได้ค่อนข้างยาก อาจพิจารณาใช้คำถามที่เน้นการประเมินปัญหาทางสุขภาพทางร่างกายเป็นหลัก และแยกการประเมินปัญหาทางสุขภาพจิตอีกชุดคำถาม

5.2.4 ในการศึกษาต่อยอดในอนาคตอาจขยายผลการวิจัยในประชากรจำนวนมากขึ้นโดยเปรียบเทียบระดับ Baseline Vitamin D ในเลือด และค่าระดับการอักเสบภายในร่างกาย เช่น CRP หรือ IL-6

5.3. การนำไปใช้

5.3.1 ได้นำแนวทางการประเมินภาวะอ่อนล้าหลังติดเชื้อโควิด-19 มาประเมินผู้ป่วยได้อย่างมีมาตรฐานมากขึ้น มีความเข้าใจเกี่ยวกับอาการของผู้ป่วยที่อาจจะเป็นเรื่องใหม่ ไม่ได้มีในแนวทางการประเมินและรักษามาก่อน

5.3.2 มีแนวทางการรักษาอาการอ่อนล้า อ่อนเพลียมากขึ้นกว่าคำแนะนำของกระทรวงสาธารณสุขลดช่องว่างในการรักษาด้วยยา สามารถใช้วิตามินดี3 ที่มีความปลอดภัยสูง ในผู้ป่วยสูงอายุได้ อีกทั้งยังมีประโยชน์ในการรักษาและป้องกันโรคอื่นด้วย เช่น โรคกระดูกพรุน ที่แนวทางการรักษาในปัจจุบัน จะมีการสั่งใช้ วิตามินดี 2 ขนาดเริ่มต้นที่ 20,000 IU ต่อสัปดาห์ จากการศึกษาพบว่า ประสิทธิภาพของวิตามินดี 3 ในการเพิ่มระดับ Total 25(OH)D levels , active และ Inactive metabolite ของวิตามินดี ได้ดีกว่า วิตามินดี 2¹⁴ ในอนาคตหากได้มีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับวิตามินดี 3 ก็สามารนำมาทดแทนการใช้วิตามินดี 2 ได้

5.3.3 เป็นประโยชน์ในการเริ่มต้นศึกษาประโยชน์ของวิตามินดี3 ที่มากขึ้น ในอนาคตอาจจะนำมาใช้ในการป้องกันและรักษาได้ในหลายๆโรค รวมถึงแนวทางในการประเมินการเพิ่มขึ้นของระดับวิตามินดี ความเสี่ยงผลข้างเคียง จากการใช้วิตามินดี ในรูปแบบที่เป็นมาตรฐานมากขึ้น

5.3.4 เป็นประโยชน์ในการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับอาการอ่อนเพลีย อ่อนล้า จากสาเหตุอื่นๆ เพื่อที่จะสามารถนำมาใช้ประเมินผู้ป่วยในรูปแบบที่สามารถวัดผลได้อย่างเป็นมาตรฐาน

บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

- 1 World Health Organization. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it [Internet]. 2020 [cited 2020 November 9]. Available from: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)
- 2 World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [internet]. 2020 [cited 2020 November 9]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
- 3 Ritchie H, Mathieu E, Rodés-Guirao L, Appel C, Giattino C, Ortiz-Ospina E et al. Coronavirus Pandemic (COVID-19) [Internet]. Our World in Data. 2022 [cited 2022 September 22]. Available from: <https://ourworldindata.org/covid-cases>
- 4 Coronavirus disease (COVID-19): Post COVID-19 condition [Internet]. Who.int. 2022 [cited 2022 September 22]. Available from: [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-post-covid-19-condition](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-post-covid-19-condition)
- 5 โควิด-19 กรมการแพทย์ | หน้าหลัก (Nd.). Available from: <https://covid19.dms.go.th/> (Accessed: November 18, 2022).
- 6 Barrea L, Verde L, Grant WB, Frias-Toral E, Sarno G, Vetrani C, Ceriani F, Garcia-Velasquez E, Contreras-Briceño J, Savastano S, Colao A, Muscogiuri G. Vitamin D: A Role Also in Long COVID-19? Nutrients. 2022 Apr 13;14(8):1625. doi: 10.3390/nu14081625.
- 7 Kennel KA, Drake MT, Hurley DL. Vitamin D deficiency in adults: When to test and how to treat [Internet]. Mayo Clinic proceedings. Mayo Foundation for Medical Education and Research; 2010 [cited 2022Nov5]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2912737/#!po=0.480769>
- 8 Martineau AR, Thummel KE, Wang Z, Jolliffe DA, Boucher BJ, Griffin SJ, Forouhi NG, Hitman GA. Differential Effects of Oral Boluses of Vitamin D2 vs Vitamin D3 on Vitamin D Metabolism: A Randomized Controlled Trial. J Clin Endocrinol Metab. 2019 Dec 1;104(12):5831-5839. doi: 10.1210/jc.2019-00207.
- 9 ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับ ภาวะขาดวิตามินดี ในคนไทย, ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับ ภาวะขาดวิตามินดี ในคนไทย – Thaiendocrine.org. [cited 2022 September 18]. Available from: <http://www.thaiendocrine.org>

บรรณานุกรม (ต่อ)

- 10 โรจน์ยินดีเลิศ วีรณูช. วิตามินดีกับสุขภาพ, Thai JPEN วารสารโภชนบำบัด.[Internet]. [cited 2022 November 18]. Available at: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/ThaiJPEN/article/view/242743> (Accessed: November 18, 2022).
- 11 Schematic illustration vitamin D synthesis pathway and signalling. [Internet]. [cited 2022 November 18]. Available from: https://www.researchgate.net/figure/Schematic-illustration-vitamin-D-synthesis-pathway-and-signalling-mechanisms-relevant-to_fig1_336255216
- 12 Sabico S, Enani MA, Sheshah E, Aljohani NJ, Aldisi DA, Alotaibi NH, Alshingetti N, Alomar SY, Alnaami AM, Amer OE, Hussain SD, Al-Daghri NM. Effects of a 2-Week 5000 IU versus 1000 IU Vitamin D3 Supplementation on Recovery of Symptoms in Patients with Mild to Moderate Covid-19: A Randomized Clinical Trial. *Nutrients*. 2021 Jun 24;13(7):2170. doi: 10.3390/nu13072170.
- 13 Maltezou HC, Pavli A, Tsakris A. Post-COVID Syndrome: An Insight on Its Pathogenesis. *Vaccines (Basel)*. 2021 May 12;9(5):497. doi: 10.3390/vaccines9050497.
- 14 Martineau AR, Thummel KE, Wang Z, Jolliffe DA, Boucher BJ, Griffin SJ, Forouhi NG, Hitman GA. Differential Effects of Oral Boluses of Vitamin D2 vs Vitamin D3 on Vitamin D Metabolism: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 Dec 1;104(12):5831-5839. doi: 10.1210/jc.2019-00207.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

เอกสารรับรองโครงการวิจัย

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย และ

แบบบันทึกข้อมูลที่ใช้ในการวิจัยที่ได้รับการรับรอง

โดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

AF 11-04/01.1 : Edit:27-08-20



COA No.014/65....

เอกสารรับรองโครงการวิจัย

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต ประเทศไทย ได้ทำการตรวจสอบและรับรองโครงการวิจัยตามที่ได้ระบุไว้ด้านล่าง ทั้งนี้ โดยพิจารณาบนพื้นฐานของ Declaration of Helsinki, the Belmont Report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH-GCP

ชื่อโครงการ : ประสิทธิภาพของวิตามินดี 3 ในการลดอาการของผู้ป่วยที่มีภาวะอ่อนล้าหลังติดเชื้อ โควิด-19 เปรียบเทียบกับยาหลอกของอาสาสมัครผู้สูงอายุคนไทย ในระยะเวลา 8 สัปดาห์ : การทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม

Protocol Title : Efficacy of Vitamin D3 ; Cholecalciferol in symptomatic improvement of Post COVID-19 fatigue condition versus placebo in Thai elderly people (8weeks evaluation)
Prospective cohort , double blinded , randomized control trial

รหัสโครงการ : DPUHREC006/65FB

ผู้วิจัยหลัก : นายแพทย์ณัฐกุล ลังกรณ์

สังกัดหน่วยงาน : วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

เอกสารที่ได้รับรอง : 1. แบบยื่นขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย

2. โครงการวิจัยฉบับเต็ม

3. เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

4. เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

5. แบบสอบถาม/สัมภาษณ์/บันทึกข้อมูล

วันที่รับรอง : 27 มกราคม 2566

วันหมดอายุ : 27 มกราคม 2567



ลงนาม: 

(รองศาสตราจารย์ ดร.พงษ์ศักดิ์ วณิเกียรติ)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

ลงนาม: 

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พิชอนันท์ เพชรเชิดชู)


รองอธิการบดีสายงานวิจัยและพัฒนา

Human Research Ethics Office Dhurakij Pundit University
110/1-40 Prachachuen Road Laksi, Bangkok 10210, Thailand
Tel. 02-954-7300 Ext. 152 E-mail: ethics.dpu@dpu.ac.th website: <https://www.dpu.ac.th/human-research/>

นักวิจัยทุกท่านที่ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยต้องปฏิบัติตามดังต่อไปนี้

1. ดำเนินการวิจัยตามที่ระบุไว้ในโครงร่างการวิจัยอย่างเคร่งครัด
2. ใช้เอกสารแนะนำอาสาสมัคร ใบยินยอม (และเอกสารเชิญเข้าร่วมวิจัยหรือใบโฆษณาถ้ามี) แบบสัมภาษณ์ และหรือ แบบสอบถาม เฉพาะที่มีตราประทับของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์เท่านั้น และส่งสำเนาเอกสารดังกล่าวให้กับผู้เข้าร่วมวิจัยจริงรายการที่คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตเพื่อเก็บไว้เป็นหลักฐาน
3. รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่เกิดขึ้นหรือการเปลี่ยนแปลงกิจกรรมวิจัยใดๆ ต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ภายใน 5 วันทำการ
4. ส่งรายงานความก้าวหน้าต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ตามเวลาที่กำหนดหรือเมื่อได้รับการร้องขอ
5. หากการวิจัยไม่สามารถดำเนินการเสร็จสิ้นภายในกำหนด ผู้วิจัยต้องยื่นขออนุมัติใหม่ก่อน อย่างน้อย 1 เดือน
6. เอกสารทุกฉบับที่ได้รับการรับรองครั้งนี้ หมดอายุตามอายุของโครงการวิจัยที่ได้รับการรับรองก่อนหน้านี้ (หมายเลขโครงการ.....)
7. ส่งรายงานโครงการเสร็จสมบูรณ์ (Final Report Form)



 <p>DPU NEW BUSINESS DNA DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY</p>	<p>คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต</p>
	<p>เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย (Informed Consent Form)</p>


ประสิทธิผลของวิตามินดี 3 ในการลดอาการของผู้ป่วยที่มีภาวะอ่อนล้าหลังติดเชื้อโควิด-19 เปรียบเทียบกับ
ยาหลอกของอาสาสมัครผู้สูงอายุคนไทย ในระยะเวลา 8 สัปดาห์: การทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม
วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....
ที่อยู่บ้านเลขที่ หมู่ที่..... ซอย..... ถนน.....
แขวง/ตำบล เขต/อำเภอ
จังหวัด โทรศัพท์ Line ID
ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่
..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่
พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้
ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย
หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทาง
รักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดี
แล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการ
รักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย



 <p>DPU NEW BUSINESS DNA DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY</p>	<p>คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต</p>
	<p>เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย (Informed Consent Form)</p>

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป


ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ อาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจสอบและประมวลผลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อจะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น



 <p>DPU NEW BUSINESS DNA DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY</p>	<p>คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต</p>
	<p>เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย (Informed Consent Form)</p>

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความ
เต็มใจ

จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

ข้าพเจ้า ยินยอม

ไม่ยินยอม


.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่
อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมใน
โครงการวิจัยตามความข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอม
ด้วยความเต็มใจ



 <p>DPU NEW BUSINESS DNA DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY</p>	<p>คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต</p>
	<p>เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย (Informed Consent Form)</p>


 ลงนามผู้ทำวิจัย
 (.....นายแพทย์ณัฐกุล.....ลั้งกรณ์.....) ผู้ทำวิจัย
 วันที่เดือน.....พ.ศ.....


..... ลงนามพยาน
 (.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง
 วันที่เดือน.....พ.ศ.....



..... ลงนามพยาน
 (.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง
 วันที่เดือน.....พ.ศ.....

Edited_011221

AF 04-04

	<p>คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต</p>
	<p>เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)</p>

ชื่อโครงการวิจัย : ประสิทธิภาพของวิตามินดี 3 ในการลดอาการของผู้ป่วยที่มีภาวะอ่อนล้าหลังติดเชื้อ โควิด-19
เปรียบเทียบกับยาหลอกของอาสาสมัครผู้สูงอายุคนไทย ในระยะเวลา 8 สัปดาห์ : การทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม
ผู้สนับสนุนการวิจัย : ไม่มี

ผู้วิจัย

ชื่อ นายแพทย์ณัฐกุล ลังกรณ์
ที่อยู่ 10/18 ชั้น 6 ริทิมรังกาน้ำ แสงถนนพญาไท เขตราชเทวี กทม. 10400
เบอร์โทรศัพท์ (ที่ทำงานและมือถือ) 086-3549253

ผู้วิจัยร่วม ไม่มี

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็น เป็นผู้ที่มีคุณสมบัติครบถ้วนตามเงื่อนไขของการศึกษาวิจัย และมีความสนใจในทางเลือกเพื่อการฟื้นฟูสุขภาพหลังจากการติดเชื้อโควิด-19 ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของผู้วิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่า จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้


เหตุผลความเป็นมา

เนื่องจากในปัจจุบันได้มีผู้ป่วยที่หลงเหลืออาการอ่อนล้า อ่อนเพลีย หลังจากติดเชื้อโควิด-19 เป็นจำนวนมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้สูงอายุ แต่ยังไม่ได้มีแนวทางการรักษาที่ชัดเจน ผู้วิจัยได้มีการศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับบทบาทหน้าที่ของวิตามินดีในการเป็นสารปรับภูมิคุ้มกัน และลดการอักเสบในร่างกาย ซึ่งจะเป็นกลไกที่ช่วยรักษาอาการดังกล่าว อีกทั้งยังสามารถช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตให้ผู้ป่วยได้มากขึ้น



Edited_011221

AF 04-04

	คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต
	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วิตามินดี3 ขนาด 5,000 IU ต่อวัน ซึ่งเป็นสารเสริมอาหารอยู่ในกระบวนการศึกษา มีความปลอดภัย และประสิทธิภาพการรักษา สำหรับผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิด-19 มีงานวิจัยหลายงานพบว่าสามารถช่วยลดความรุนแรงในขณะติดเชื้อโควิด-19 อีกทั้งมีการใช้ในขนาด 10,000 IU ต่อวัน และยังไม่พบรายงานเกี่ยวกับผู้ข้างเคียงจากการใช้

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ เพื่อทดสอบประสิทธิผลของวิตามินดี3 (Vitamin D3; Cholecalciferol) ขนาด 5,000 IU ต่อวัน ในการลดอาการอ่อนล้าในผู้ป่วยที่มีภาวะอ่อนล้าหลังจากการติดเชื้อโควิด-19 (Post COVID-19 fatigue condition) อายุ 60-80 ปี และเพื่อเป็นแนวทางในการศึกษาวิจัยและพัฒนาต่อไป จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 20 คน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอตรวจเลือดเพื่อตรวจระดับวิตามินดี และสัมภาษณ์ข้อมูลสุขภาพเกี่ยวกับอาการอ่อนล้าหลังติดเชื้อโควิด-19 เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบผู้วิจัยตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย คือ(วัน/เวลา)..... เพื่อ บันทึกข้อมูลก่อนเข้าร่วมการวิจัย และทำการวิจัยในครั้งแรก โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 8 สัปดาห์ และมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้น 3 ครั้ง หรือ อาจจะมีการติดตามผ่านระบบการแพทย์ทางไกล หรือ Telemedicine

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย


เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

เพื่อความปลอดภัย ท่านไม่ควรใช้วัคซีน หรือรับประทานยาอื่น จากการจ่ายยาโดยแพทย์อื่นหรือซื้อจากร้านขายยา ขอให้ท่านปรึกษาผู้ทำวิจัย ทั้งนี้ เนื่องจากวัคซีน หรือยาดังกล่าวอาจมีผลต่อ วิตามินดี3 : Cholecalciferol ที่ท่านได้รับจากผู้ทำวิจัย ดังนั้นขอให้ท่านแจ้งผู้ทำวิจัยเกี่ยวกับยาที่ท่านได้รับในระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย



Edited_011221

AF 04-04

	คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต
	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ความเสี่ยงจากการรับประทานยา/สารเสริมอาหารทุกชนิดอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ทั้งสิ้นไม่มากก็น้อย ผู้วิจัยขอชี้แจงถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่อาจสัมพันธ์กับยาที่ศึกษาทั้งหมดดังนี้

มีข้อมูลที่แสดงว่าสารเสริมอาหารชื่อ วิตามินดี3 : Cholecalciferol อาจมีผลกระทบต่อ การดูดซึม แคลเซียมที่มากขึ้น ซึ่งอาจส่งผลต่อการเต้นของหัวใจ และการเกิดนิ่วที่ไต รวมถึงอาการข้างเคียงและความไม่สบายที่ยังไม่มีการรายงานด้วย ดังนั้นระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยจะมีการติดตามดูแลสุขภาพของท่านอย่างใกล้ชิด

กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย ระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

ความเสี่ยงที่ได้รับจากการเจาะเลือด

ท่านมีโอกาสที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ซ้ำจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดพบได้น้อยมาก

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใด ๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอลอนตัวออกจากโครงการวิจัย


การพบผู้วิจัยนอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบผู้วิจัยทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย



Edited_011221

AF 04-04

	คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต
	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ท่านจะไม่ได้รับประโยชน์ใดๆ จากการเข้าร่วมในการวิจัยครั้งนี้ แต่ผลการศึกษาที่ได้จะเป็นประโยชน์ทางการแพทย์ในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะอ่อนล้าหลังติดเชื้อโควิด-19 การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจจะทำให้ท่านมีสุขภาพที่ดีขึ้น หรืออาจจะลดความรุนแรงของโรคได้ แต่ไม่ได้รับรองว่าสุขภาพของท่านจะต้องดีขึ้นหรือความรุนแรงของโรคจะลดลงอย่างแน่นอน

วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่น ๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติตามดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านงดการเข้ายาอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยสมุนไพร การซื้อยาจากร้านขายยา
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษาตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านนำยาที่ใช้ในการศึกษาของท่านทั้งหมดที่เหลือจากการรับประทานมาให้ผู้ทำวิจัยทุกครั้งที่นัดหมายให้มาพบ

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย


หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ นายแพทย์ณัฐกุล ลังกรณ์ ได้ตลอด 24 ชั่วโมง



Edited_011221

AF 04-04

	คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต
	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะได้รับวีตามินตี3 ขนาด 5,000 IU ในโครงการวิจัยจากผู้สนับสนุนการวิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย ค่าใช้จ่ายอื่นที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าธรรมเนียมทางการแพทย์ และ ค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด

ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย

การประกันภัยเพื่อคุ้มครองผู้เข้าร่วมวิจัย

ผู้สนับสนุนการวิจัยไม่ได้ทำประกันภัยให้แก่ผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกท่าน ซึ่งหากเกิดอันตรายหรือความเสียหายต่อท่าน ที่เป็นผลสืบเนื่องโดยตรงจากโครงการวิจัย ท่านจะได้รับการดูแลรักษา และค่าใช้จ่ายในการรักษาทั้งหมดจากผู้วิจัย

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย


การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอลงตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านรับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ท่านตั้งครรภ์ระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
- ท่านเกิดอาการข้างเคียง หรือความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการจากการได้รับยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้



Edited_011221

AF 04-04

	คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต
	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ นายแพทย์ณัฐกุล สังกรณ์ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต 110/1-4 ถนนประชาชื่น เขตหลักสี่ กทม 10210 โทร 02-9547300 โทรสาร 02-5899605

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

การจัดการกับตัวอย่างชีวภาพที่เหลือ

ตัวอย่างชีวภาพที่ได้จากอาสาสมัคร เช่น เลือดที่เหลือจากการวิจัย ผู้วิจัยอาจจะจัดการ ดังต่อไปนี้

1. ทำลายตามวิธีมาตรฐานทันทีที่เสร็จสิ้นการวิจัย
2. ขอเก็บตัวอย่างสำหรับตรวจซ้ำ เพื่อยืนยันความถูกต้องของผลการทดลองเป็นระยะเวลา 1 ปี

สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย


ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ



Edited_011221

AF 04-04

	คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต
	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ สำนักงานจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต อาคารสำนักงานอธิการบดี 1 ชั้น 4 โทร. 02-9547300 ต่อ 152,632,128 ในวันทำการ(จันทร์-ศุกร์ เวลา 08.30 – 16.30 น.)

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้



ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยก่อนการวิจัย รหัส

แบบบันทึกข้อมูล วันที่ เดือน พ.ศ.

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

เพศ อายุ ปี น้ำหนัก กิโลกรัม ส่วนสูง เซนติเมตร

อาชีพ โทรศัพท์

บุคคลที่สามารถติดต่อได้ (ในกรณีฉุกเฉิน)

โทรศัพท์ ความสัมพันธ์

ส่วนที่ 2 ข้อมูลด้านสุขภาพทั่วไป

โรคประจำตัว ไม่มี มี (ระบุ)

ค่าการกรองของไต (Estimated glomerular filtration rate ; eGFR 60 mL/min/1.73 m²)

ค่าเอนไซม์ตับ Aspartate aminotransferase (AST)

ค่าเอนไซม์ตับ Alanine aminotransferase (ALT)

ยา/อาหารเสริม/สมุนไพรที่ใช้ในรอบ 24 สัปดาห์ ไม่มี มี (ระบุ)

ประวัติการแพ้อาหาร/ยา/สารเคมี ไม่มี มี (ระบุ)

ส่วนที่ 3 ข้อมูลด้านสุขภาพเพิ่มเติม

ได้รับการวินิจฉัยการติดเชื้อโควิด-19 (COVID-19) ด้วยวิธี ATK หรือ RT-PCR

เมื่อวันที่ เดือน พ.ศ. ระดับวิตามินดีในเลือด Vitamin D [25(OH)D]ng/mL

อาการขณะติดเชื้อ

	ใช่	ไม่ใช่
1. ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลขณะติดเชื้อโควิด-19 (COVID-19)
2. ท่านได้พักรักษาใน ICU
3. ท่านได้รับยาต้านไวรัสโควิด-19 (COVID-19)
4. ปัจจุบันท่านมีอาการอ่อนล้า/อ่อนเพลีย

- | | | |
|---|-------|-------|
| 5. ปัจจุบันท่านมีปัญหาด้านความจำและสมาธิ | | |
| 6. ปัจจุบันท่านมีอาการเจ็บขณะกลืน | | |
| 7. ปัจจุบันท่านมีต่อมน้ำเหลืองที่คอหรือรักแร้โตกดเจ็บ | | |
| 8. ปัจจุบันท่านมีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ | | |
| 9. ปัจจุบันท่านมีอาการปวดตามข้อโดยไม่มีอาการอักเสบ | | |
| 10. ปัจจุบันท่านมีอาการปวดศีรษะ | | |
| 11. ปัจจุบันท่านมีอาการนอนหลับไม่สนิท | | |
| 12. ปัจจุบันท่านมีอาการเหนื่อยล้าหลังออกกำลังกายเป็นระยะเวลา นานเกิน 24 ชั่วโมง | | |
| 13. ท่านมีอาการหลังติดเชื้อโควิด-19 (COVID-19) นานเกิน 12 สัปดาห์ | | |
| 14. ปัจจุบันท่านไม่มีโรคประจำตัว หรือ มีโรคประจำตัวที่ควบคุมได้คงที่ | | |
| 15. ท่านมีประวัติแพ้วิตามินดี | | |
| 16. ท่านเคยได้รับวิตามินดี ในทุกรูปแบบในช่วง 24 สัปดาห์ก่อนเริ่มการทดลอง | | |
| 17. ปัจจุบันท่านเป็นหญิงตั้งครรภ์ หรือ ให้นมบุตร | | |
| 18. ปัจจุบันท่านเป็นผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง กินยากดภูมิคุ้มกันหรือเป็นมะเร็ง | | |



แบบสัมภาษณ์อาการอ่อนล้าหลังติดเชื้อโควิด-19 (Post COVID-19 fatigue condition)

VAS fatigue scale ปรับปรุงจาก แบบประเมิน Visual analog scale แบบ 18 คำถาม ตามแนวปฏิบัติการดูแลรักษาอาการทางระบบทั่วไปของร่างกายในผู้ป่วยหลังติดเชื้อโควิด-19 ของกระทรวงสาธารณสุข

Visual analog scale แบบ 18 คำถาม

คำชี้แจง : แบบประเมินนี้ใช้เพื่อประเมินระดับของกำลังงานของท่านก่อนนอนและหลังตื่นนอนเมื่อคืนที่ผ่านมา กรุณาตอบเป็นคะแนน 0-10 จากคำถามทั้งหมด 18 ข้อ ใช้ระยะเวลาประมาณ 2 นาที

วิธีทำ : กรุณาตอบเป็นคะแนน 0-10 จากคำถามตามความรู้สึกของท่านเวลานี้



1. ไม่รู้สึกเหนื่อยเลย	0 ----- 10	รู้สึกเหนื่อยมาก
2. ไม่รู้สึกง่วงเลย	0 ----- 10	รู้สึกง่วงมาก
3. ไม่รู้สึกเซื่องซึมเลย	0 ----- 10	รู้สึกเซื่องซึมมาก
4. ไม่รู้สึกอ่อนล้าเลย	0 ----- 10	รู้สึกอ่อนล้ามาก
5. ไม่รู้สึกเบื่อเลย	0 ----- 10	รู้สึกเบื่อมาก
6. รู้สึกว่ามีกำลังมาก	0 ----- 10	รู้สึกว่าไม่มีกำลังเลย
7. รู้สึกมีพลังมาก	0 ----- 10	รู้สึกไม่มีพลังเลย
8. รู้สึกกระตือรือร้นมาก	0 ----- 10	ไม่รู้สึกกระตือรือร้นเลย
9. รู้สึกกระปรี้กระเปร่ามาก	0 ----- 10	ไม่รู้สึกกระปรี้กระเปร่าเลย
10. รู้สึกมีประสิทธิภาพมาก	0 ----- 10	รู้สึกไม่มีประสิทธิภาพเลย
11. รู้สึกมีชีวิตชีวา	0 ----- 10	ไม่รู้สึกมีชีวิตชีวาเลย
12. ไม่รู้สึกหมดแรงเลย	0 ----- 10	รู้สึกหมดแรงมาก
13. ไม่ต้องใช้ความพยายามในการลืมตาตื่นเลย	0 ----- 10	การลืมตาตื่นเป็นเรื่องน่าเบื่อที่สุด
14. ไม่ต้องใช้ความพยายามในการเคลื่อนไหวร่างกายเลย	0 ----- 10	การเคลื่อนไหวร่างกายเป็นเรื่องน่าเบื่อที่สุด
15. ไม่ต้องใช้ความพยายามที่จะมีสมาธิเลย	0 ----- 10	การมีสมาธิเป็นเรื่องที่น่าเบื่อที่สุด
16. ไม่ต้องใช้ความพยายามในการสนทนากับผู้อื่นเลย	0 ----- 10	การสนทนากับผู้อื่นเป็นเรื่องที่น่าเบื่อที่สุด
17. ไม่รู้สึกอยากนอนหลับเลย	0 ----- 10	รู้สึกอยากนอนหลับมากที่สุด
18. ไม่รู้สึกอยากลี้มตัวลงนอนเลย	0 ----- 10	อยากลี้มตัวลงนอนมากที่สุด



ภาคผนวก ข
ใบเชิญชวนเป็นอาสาสมัครงานวิจัย
เอกสารการรับรองคุณภาพของวิตามินดี3 และ ยาหลอกที่ใช้ในการวิจัย

รับสมัคร

ผู้เข้าร่วมวิจัย "ประสิทธิผลของวิตามินดี 3 ในการลดอาการของ ผู้ป่วยที่มีภาวะอ่อนล้าหลังติดเชื้อโควิด-19 เปรียบเทียบกับยา หลอกของอาสาสมัครผู้สูงอายุคนไทย ในระยะเวลา 8 สัปดาห์"

คุณสมบัติ

- สัญชาติไทย อายุ 60 – 80 ปี ไม่จำกัดเพศ
- มีอาการอ่อนล้า หรืออาการร่วม อื่นๆ หลังรักษาโควิด-19 หาย
- ไม่มีประวัติการแพ้ วิตามินดี ทุกประเภท
- ควบคุมโรคประจำตัวเดิมได้ดี
- มีค่าการกรองของไต และค่าตับ อยู่ในเกณฑ์



สอบถามรายละเอียดเพิ่มเติมได้ที่

บพ.ณัฐกุล ลังกรณ์
Nuttakul.Lungkorn@gmail.com
หรือส่งใบสมัครมาที่
<https://forms.gle/Wfyi6wZ6bmtmdDs6>



**เอกสารรับรองมาตรฐาน Lab /เครื่องมือแพทย์/แหล่งตัวยา ที่เป็นมาตรฐานสากลจาก
หน่วยงาน หรือองค์กรที่ได้รับการยอมรับจากวงการแพทย์**

คำแนะนำเกี่ยวกับขนาดและความถี่ของวิตามินดี สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย

- วิตามินดีที่เหมาะสมในการให้ทดแทนหรือรักษาภาวะขาดวิตามินดีควรอยู่ในรูป inactive form ได้แก่ Vitamin D2 และ Vitamin D3 ไม่ควรใช้ active form หรือ analog ของวิตามินดี ในคนทั่วไป เนื่องจากเมื่อได้รับวิตามินดีเข้าไปในร่างกายจะสามารถเปลี่ยนไปเป็น active form ได้เอง หากไม่ได้มีโรคตับวายหรือไตวาย
- เซลล์ต่าง ๆ ในร่างกาย ได้แก่ macrophage และ endothelial cells มี 1 alpha-hydroxylase activity สามารถเปลี่ยน วิตามินดี เป็นรูป active form ได้เอง
- วิตามินดี2 และวิตามินดี3 มีประสิทธิผลในการเพิ่มระดับ 25(OH)D ในเลือดได้ดีกว่า มีราคาถูก และผลข้างเคียง เช่น hypercalcemia , vitamin D intoxication เกิดน้อยมาก
- จากงานวิจัยที่เปรียบเทียบประสิทธิผลของวิตามินดี2 และ วิตามินดี3 ในการเพิ่มระดับ 25(OH)D ในเลือด พบว่าวิตามินดี3 สามารถเพิ่มระดับ 25(OH)D ได้มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ
- ความถี่ของการใช้วิตามินดี อาจจะได้รับประทานทุกวัน ทุกสัปดาห์ ทุกเดือน หรือ ทุก3-4เดือนก็ได้ เนื่องจากสามารถเพิ่มและคงระดับ 25(OH)D ในเลือดได้
- ขนาดวิตามินดีที่แนะนำสำหรับคนอายุ 1-70 ปี ควรให้อย่างน้อย 600 IU/วัน และ คนอายุมากกว่า 70 ปี ควรให้อย่างน้อย 800 IU/วัน มีคำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญในต่างประเทศ แนะนำใช้ วิตามินดี 50,000 IU/สัปดาห์ หรือ 6,000 IU/วัน ในช่วง 8-12 สัปดาห์
- มีการรายงานพบว่าการใช้ วิตามินดี 10,000 IU/วัน นานเป็นเวลา 5 เดือน ไม่พบภาวะ vitamin D intoxication เกิดขึ้นเลย

ผู้วิจัยได้ว่าจ้างผู้ผลิตวิตามินดี3 ขนาด 5000 IU และยาหลอกจากบริษัทบูสมิ จำกัด และร่วมมือ
ประสานงานการทำวิจัยแบบปกปิดสองทางของการวิจัย (Double blinded trial)
รูปแบบ Gelatin Capsule Size #0 และ ยาหลอก (Placebo) เป็น Maltodextrin รูปแบบ
Gelatin Capsule Size #0

ลักษณะแคปซูล Size #0 , เอกสารรับรองชนิด และ มาตรฐาน



Size	Length(mm)						Outside Diameter(mm)		Volume(ml)		Approx Weight(mg)	
	Gelatin Capsules		HPMC Capsules		Empty Overall	Filled Joined	Cap	Body	Cap	Body	Gelatin Capsules	HPMC Capsules
	Cap	Body	Cap	Body	L.	L.						
#00EL	12.9	22.2	13.0	22.2	27.5	25.3	8.52	8.16	0.15	1.04	140	132
#00	11.8	20.2	11.7	20.2	25.5	23.3	8.52	8.16	0.15	0.95	125	123
#0EL	12.0	20.7	12.0	20.7	25.6	23.6	7.65	7.33	0.11	0.79	110	106
#0	11.1	18.5	10.7	18.4	23.4	21.4	7.64	7.33	0.11	0.68	97	95
#1EL	10.5	17.7	10.5	17.7	22.4	20.4	6.91	6.63	0.08	0.54	81	79
#1	9.7	16.5	9.8	16.6	20.9	19.1	6.91	6.63	0.08	0.47	77	75
#2EL	9.7	16.7	9.7	16.7	21.0	19.3	6.35	6.09	0.07	0.41	68	65
#2	9.2	15.3	8.9	15.3	19.2	17.6	6.35	6.07	0.06	0.37	64	62
#3	8.2	13.5	8.1	13.6	17.2	15.7	5.83	5.57	0.05	0.27	50	48
#4	7.4	12.2	7.2	12.2	15.6	14.2	5.32	5.05	0.03	0.20	40	38
Tolerance	±	±	±	±	±0.5	±0.4	±	±	±	±	±10%	±11%
	0.4	0.4	0.4	0.4			0.06	±0.06	3%	3%		

Certification of analysis : Vitamin D3 ; Cholecalciferol 100,000 IU/g



บริษัท อินแกรม เคมีคอล ซัพพลาย จำกัด
96/70 หมู่ 8 หมู่บ้านไทยออโต้แพคทอรี่
ตำบลในคลองบางปลากด อำเภอพระสมุทรเจดีย์
จังหวัดสมุทรปราการ 10290 TAX ID: 0105557069916

INGRAM CHEMICAL SUPPLY CO., LTD.
96/70 Moo 8 Thai Auto Home Factory,
Naiklongbangplakod, Prasamutjedee, Samutprakarn
10290 THAILAND TAX ID: 0105557069916

Specification Sheet

Product Name: Vitamin D3

Ref No.: 10N001

Country of Origin: China

Items	Specification
Characteristics	Off-White to yellowish free-flowing powder
Loss on drying	NMT 5.0%
Content (purity)	NLT 100,000 IU/g
Solubility	Easily dispersed in cold water 15 °C to form a homogeneous and stable emulsion
Particle size	≥ 100.0% go through the sieve of 30 mesh
	≥ 90.0% go through the sieve of 40 mesh
	≥ 15.0% go through the sieve of 100 mesh
Heavy metals	NMT 10 ppm
Arsenic	NMT 2 ppm
Lead	NMT 2 ppm
Mercury	≤0.1 ppm
Cadmium	≤1 ppm
Microbial test	
Total Plate Count	≤1000 cfu/g
Mold and Yeast	≤100 cfu/g
Coli group	<3 MPN/10g
Salmonella	Negative/25g
E.Coli	Negative/10g
Storage	Store in a tightly closed original container, protected from light, in a dry place at room temperature.
Shelf life	2 years

Prepared By:	Date: 2022/09/07	Approved By:	Date: 2022/09/07
--------------	------------------	--------------	------------------



ภาคผนวก ค
ตารางสรุปข้อมูลที่ได้จากแบบบันทึก

กลุ่ม	วันที่	รหัส	อายุ	เพศ	น้ำหนัก	ส่วนสูง	โรคประจำตัว	อาการปัจจุบัน	ระยะเวลาที่มีอาการ	ระดับวิตามินดี	eGFR	AST/ALT	VAS	VAS 4wks	VAS 8wks
B	26/3/66	01/66	62	ชาย	65	174	HT	อ่อนเพลีย ความจำเสื่อม	8	38	80	35/30	98	70	55
B	26/3/66	02/66	65	หญิง	60	155	-	อ่อนเพลีย	4	40	78	30/25	80	62	47
B	26/3/66	03/66	61	หญิง	57	156	-	อ่อนเพลีย	11	31	75	34/32	78	59	42
A	28/3/66	04/66	61	หญิง	67	160	-	อ่อนเพลีย ปวด เมื่อยกล้ามเนื้อ	4	41	70	28/34	74	63	53
B	28/3/66	05/66	62	ชาย	80	165	-	อ่อนเพลีย	4	49	69	31/35	75	64	49
A	28/3/66	06/66	72	ชาย	67	165	Arrhythmia	อ่อนเพลีย	4	35	74	35/32	73	69	65
B	28/3/66	07/66	63	ชาย	71	162	-	อ่อนเพลีย	5	34	79	40/38	68	60	48
A	28/3/66	08/66	65	หญิง	53	153	-	อ่อนเพลีย	5	40	65	34/30	91	64	54
A	29/3/66	09/66	64	ชาย	65	165	-	อ่อนเพลีย ปวด เมื่อยกล้ามเนื้อ	5	43	73	31/32	77	60	49
B	29/3/66	10/66	30	หญิง	67	163	-	อ่อนเพลีย	5	41	78	32/35	79	61	59

A	29/3/66	11/66	80	หญิง	85	155	HT		4	35	63	36/38	86	86	70
A	29/3/66	12/66	63	หญิง	58	165	-		9	34	75	30/31	80	79	68
B	30/3/66	13/66	79	ชาย	62	170	Valvular heart disease, HT Hypothyroidism		12	33	68	35/34	72	62	53
B	30/3/66	14/66	68	หญิง	45	145	HT DM DLP		12	32	74	38/40	87	64	47
A	30/3/66	15/66	60	ชาย	56	165	-		4	39	70	33/35	74	70	61
A	30/3/66	16/66	63	หญิง	62	153	HT DM		13	40	72	36/35	71	70	66
B	30/3/66	17/66	62	ชาย	65	168	AR		6	42	71	35/32	72	58	49
A	31/3/66	18/66	61	ชาย	58	163	DM		4	31	69	33/36	69	67	63
B	31/3/66	19/66	60	ชาย	77	158	Cirrhosis DLP		6	30	65	49/45	85	61	50
A	31/3/66	20/66	78	หญิง	68	148	-		6	32	68	32/36	75	60	49

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ - นามสกุล นายแพทย์ณัฐกุล ลังกรณ์

ประวัติการศึกษา

- พ.ศ. 2566 American Board Certified in Nutritional Wellness
พ.ศ. 2565 American Board of Anti-aging and Regenerative Medicine
พ.ศ. 2565 ประกาศนียบัตรบัณฑิตชั้นสูง สาขาวิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก
มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2554 – 2559 ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ประสบการณ์ในการทำงาน

- พ.ศ. 2566 – ปัจจุบัน แพทย์เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
Vital life Scientific Wellness Centre รพ.บำรุงราษฎร์ , RAKxa
Wellness บางกระเจ้า
พ.ศ. 2565 – ปัจจุบัน แพทย์ที่ปรึกษาบริษัท Geneus DNA และ SELF Wellness Clinic
พ.ศ. 2561 – ปัจจุบัน แพทย์ประจำบ้านสาขาเวชศาสตร์ครอบครัว
กองตรวจโรคผู้ป่วยนอก รพ.พระมงกุฎเกล้า
พ.ศ. 2561 – 2563 ประธานกรรมการ การดูแลผู้ป่วยระยะกลาง
Intermediate Care รพ.พูนพิณ และ รองประธานService plan
Intermediate care จังหวัดสุราษฎร์ธานี
พ.ศ. 2561 – 2564 นายแพทย์ปฏิบัติการ รพ.พูนพิณ จ.สุราษฎร์ธานี
พ.ศ. 2560 – 2561 นายแพทย์ปฏิบัติการ รพ.สุราษฎร์ธานี