



การศึกษาภาวะเครียดออกซิเด้นท์และค่าการอักเสบในผู้ที่ติดเชื้อ SARS-COV-2 จาก
นักศึกษาคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต

กานต์ธิดา ลิริติกิจ
ชาลิสา อุดมเลิศปรีชา
ชูจิ พาร์ค
พิชามญช์ วงศ์ระอุ่ม
มุกนรี เจริญสุข
ภูริ พรหมล้วน

ภาคินพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
วิทยาศาสตร์บัณฑิต สาขาเทคนิคการแพทย์
คณะเทคนิคการแพทย์

มหาวิทยาลัยรังสิต

พ.ศ. 2567



**OXIDATIVE STRESS AND INFLAMMATION IN SARS-COV-2 INFECTION
FROM STUDENTS OF THE FACULTY OF MEDICAL TECHNOLOGY**

RANGSIT UNIVERSITY

KANTIDA	SIRIDIKIT
CHALISA	UDOMLERTPREECHA
SUJEE	PARK
PICHAMON	WONGCHAUM
MUKNAREE	CHAROENSUK
PURI	PROMSUN

**A TERM PAPER SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF BACHELOR
OF SCIENCE IN MEDICAL TECHNOLOGY**

RANGSIT UNIVERSITY

2024

ภาคินพนธ์เรื่อง

การศึกษาภาวะเครียดออกซิเด้นท์และค่าการอักเสบในผู้ที่ติดเชื้อ SARS-COV-2 จาก
นักศึกษาคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต

โดย

กานต์ธิดา สิริดิกิจ
ชาลิสา อุดมเลิศปรีชา
ชูจิ พาร์ค
พิชามญช์ วงศ์ชะอุ่ม
มุกนรี เจริญสุข
ภูริ พรหมสุน

ได้รับพิจารณาให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาเทคนิคการแพทย์
เมื่อวันที่ 18 ตุลาคม 2568



(ดร.อรอุมา สร้อยจิต)

ประธานกรรมการภาคินพนธ์

นิศานา ราชวง

(ดร.นิศานา ราชวง)

กรรมการและที่ปรึกษาภาคินพนธ์



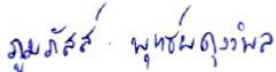
(รองศาสตราจารย์เยาวลักษณ์ พิมายนอก)

คณบดีคณะเทคนิคการแพทย์



(ดร.อรนันท์ พรหมมาน)

กรรมการและที่ปรึกษาภาคินพนธ์



(ดร.อุทัยรัตน์ พุทธิผดุงวิพล)

หัวหน้าสาขาวิชาเทคนิคการแพทย์

กิตติกรรมประกาศ

ปริญญานิพนธ์เล่มนี้มีงานวิจัยที่เกี่ยวกับการศึกษาภาวะเครียดออกซิแดนซ์และค่าการอักเสบในผู้ที่ติดเชื้อ SARS-COV-2 จากนักศึกษาคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต ซึ่งกลุ่มของผู้วิจัยได้รับประสบการณ์การทำงาน เทคนิคการทดลองต่างๆ ในงานทางเทคนิคการแพทย์และข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัยมากมาย กลุ่มของผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ดร.อรอุมา สร้อยจิต อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญานิพนธ์ ที่ให้ความรู้และคอยให้คำแนะนำในการทำวิจัยในครั้งนี้จนประสบความสำเร็จ ขอขอบคุณ ดร.อรนันท์ พรหมมาโน และ ดร.นิติญา ชาวชายโงง ที่คอยช่วยเหลืออำนวยความสะดวกและให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์ในการทำวิจัยครั้งนี้ และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือในการทำวิจัยครั้งนี้

สุดท้ายขอแสดงความขอบคุณสูงสุดแก่บิดา มารดา ที่ให้การอบรมสั่งสอนและเลี้ยงดู คอยส่งเสริม ให้กำลังใจ ในการทำปริญญานิพนธ์

กานต์ธิดา	สิริดิกิจ
ชาลิสา	อุดมเลิศปรีชา
ชูจิ	พาร์ก
พิชามญช์	วงศ์ชะอุ่ม
มุกนรี	เจริญสุข
ภูริ	พรมสุน

บทคัดย่อ

6502498, 6505046, 6502851, 6505018,

: สาขาวิชา: เทคโนโลยีการแพทย์

6505045, 6502847

วท.บ. (เทคโนโลยีการแพทย์)

คำสำคัญ : สารอนุมูลอิสระ, ภาวะเครียดออกซิเดชั่น, การอักเสบ, โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

กานต์ธิดา สิริดิกิจ, ขาติสา อุดมเลิศปรีชา, ชูจิ พาร์ค, พิชามณูช วงศ์ชะอุ่ม,

มุกนรี เจริญสุข, ภูริ พรหมสุน

การศึกษาภาวะเครียดออกซิเดชั่นและค่าการอักเสบในผู้ที่ติดเชื้อ SARS-COV-2 จากนักศึกษาคณะ
เทคโนโลยีการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต

(Oxidative stress and inflammation in SAR-COV-2 infection from Students of the Faculty of
Medical Technology Rangsit University)

อาจารย์ที่ปรึกษา : ดร.อรอุมา สร้อยจิต , 54 หน้า

การติดเชื้อโควิด-19 ส่งผลให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชั่น (Oxidative stress) เพิ่มขึ้น การเกิดความไม่สมดุลระหว่างอนุมูลอิสระกับสารต้านอนุมูลอิสระ รวมถึงอาจมีผลต่อการอักเสบของเซลล์ต่างๆ ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาระดับ Malondialdehyde (MDA) และ C-reactive protein (CRP) ในพลาสมาของนักศึกษาคณะเทคโนโลยีการแพทย์ จำนวน 124 คน โดยวิเคราะห์ MDA ด้วยวิธี Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) และ CRP ด้วยวิธี Fluorescent lateral flow immunoassay ในปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับเพศ จำนวนการติดเชื้อ และจำนวนการฉีดวัคซีน ผลการศึกษาพบว่าระดับ MDA มีค่าสูงกว่าปกติ 17 คน (13.7%) โดยพบกลุ่มที่มีการติดเชื้อ 4 ครั้งและกลุ่มที่ได้รับวัคซีน 5 เข็มมีค่าระดับ MDA เฉลี่ยสูงที่สุด พบการติดเชื้อในครั้งที่ 2 และ 4 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระดับ CRP มีค่าสูงกว่าปกติ 12 คน (9.7%) พบกลุ่มที่มีการติดเชื้อ 4 ครั้งและกลุ่มที่ได้รับวัคซีน 4 เข็มมีค่าระดับ CRP เฉลี่ยสูงที่สุด ทั้งระดับ MDA และ CRP ไม่พบความแตกต่างระหว่างเพศ ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เท่ากับ 0.414, $p=0.000$ พบค่า odds ratio สูงถึง 194 ที่ $p\text{-value} = 0.000$ จากแนวโน้มที่ค่า MDA และ CRP ที่สูงขึ้นอาจสะท้อนถึงการที่ร่างกายมีการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันซ้ำหลายครั้ง ทั้งจากการติดเชื้อและการได้รับวัคซีน ส่งผลให้มีการสร้างอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้น เพื่อใช้ในการตอบสนองต่อเชื้อไวรัสหรือสารแปลกปลอม และภาวะเครียดออกซิเดชั่นสามารถก่อให้เกิดการทำลายไขมันในเยื่อหุ้มเซลล์จนเกิดผลิตภัณฑ์ของ lipid peroxidation; MDA และกระตุ้นการอักเสบ; CRP ที่สร้างจากตับ จึงทำให้ทั้งค่า MDA และ CRP มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่มีการกระตุ้นภูมิคุ้มกันบ่อยครั้ง

ABSTRACT

6502498, 6505046, 6502851, 6505018, : MAJOR: MEDICAL TECHNOLOGY
6505045, 6502847 B.Sc. (MEDICAL TECHNOLOGY)

KEY WORD : Free radical, Oxidative stress, Inflammation, COVID-19

**KANTIDA SIRIDIKIT, CHALISA UDOMLERTPREECHA, SUJEE PARK,
 PICHAMON WONGCHAUM, MUKNAREE CHAROENSUK, PURI PROMSUN
 (Prevalence and correlation of inflammation and oxidative stress in SARS-COV-2 infection
 in Students of the Faculty of Medical Technology Rangsit University)**

THESIS ADVISOR : Orn-Uma Y Srojitt, Ph.D. , 54 p.

COVID-19 infection has been found to increase oxidative stress, leading to an imbalance between free radicals and antioxidants, which may also affect cellular inflammation. Therefore, the researchers aimed to investigate the plasma levels of malondialdehyde (MDA) and C-reactive protein (CRP) in 124 medical technology students. MDA was analyzed using the thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) method, and CRP was analyzed using the fluorescent lateral flow immunoassay method, considering factors such as gender, number of infections, and number of vaccine doses. The results showed that MDA levels were higher than normal in 17 participants (13.7%). The group that had been infected four times and the group that had received five vaccine doses showed the highest mean MDA levels. A statistically significant difference was found between the second and fourth infections. CRP levels were higher than normal in 12 participants (9.7%). The group that had been infected four times and the group that had received four vaccine doses showed the highest mean CRP levels. No significant differences in MDA and CRP levels were found between genders. The correlation coefficient was 0.414 ($p = 0.000$), and the odds ratio was as high as 194 ($p = 0.000$). The trend of increased MDA and CRP levels may reflect repeated stimulation of the immune system, both from infection and vaccination, leading to increased production of free radicals as part of the immune response to viruses. Oxidative stress can cause lipid damage in cell membranes, resulting in lipid peroxidation products such as MDA, and can also trigger inflammation marked by CRP production from the liver. both MDA and CRP levels tend to increase in individuals with frequent immune activation.

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	จ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ฉ
สารบัญตาราง	ญ
สารบัญภาพ	ณ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ	ผ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ที่มาของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์	2
1.3 ขอบเขตของการวิจัย	3
1.4 สมมติฐานการวิจัย	3
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
บทที่ 2 ทบทวนเอกสาร	4
2.1 SARS-COV-2	4
2.2 Oxidative stress	13
2.3 Inflammation	14
2.4 hs-CRP (High-sensitivity C-reactive protein)	16
2.5 CRP	16
2.6 อนุมูลอิสระ (Free Radical)	16
2.7 สาร malondialdehyde (MDA)	20
2.8 สารต้านออกซิเดชัน (antioxidant)	22
2.9 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	23

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย	27
3.1 การออกแบบการวิจัย	27
3.2 เครื่องมือและอุปกรณ์	27
3.3 สารเคมีและน้ำยาทดสอบ	28
3.4 วิธีดำเนินการวิจัย	29
3.5 การรวบรวมข้อมูลและการวิเคราะห์ข้อมูล	33
บทที่ 4 ผลการทดลอง	34
บทที่ 5 สรุปและวิจารณ์ผลการทดลอง	39
5.1 สรุปผลการทดลอง	39
5.2 วิจารณ์ผลการทดลอง	40
บรรณานุกรม	44
ภาคผนวก ก	45
ภาคผนวก ข	47
ประวัติผู้วิจัย	49

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่

4.1 แสดงค่าสถิติของ malondialdehyde (MDA) และ C-reactive Proteins (CRP)	34
4.2 แสดงระดับ MDA และ CRP โดยเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างเพศ การติดเชื้อ และจำนวนครั้งในการฉีดวัคซีน	35

มหาวิทยาลัยรังสิต
Rangsit University

สารบัญรูปภาพ

รูปที่	หน้า
4.1 ค่ากลาง (Median) ของ MDA และ CRP ในเพศหญิงและเพศชาย	36
4.2 ค่ากลาง (Median) ของ MDA และ CRP ในจำนวนครั้งการของการติดเชื้อ	36
4.3 ค่ากลาง (Median) ของ MDA และ CRP ระหว่างจำนวนครั้งการได้รับวัคซีน	37
4.4 จำนวนค่าการตรวจวัด MDA และ CRP ได้ผลปกติและผิดปกติ	38

มหาวิทยาลัยรังสิต
Rangsit University

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

SARS-COV-2	= Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
pt regular	= Point regular
MDA	= Malondialdehyde
TBARS	= Thiobarbituric acid reactive substances
$\mu\text{mol/L}$	= Micro moles per liter
p	= p-value
Cs	= Cytokine storm
DNA	= Deoxyribonucleic Acid
CDC	= Centers for Disease Control and Prevention
ADA	= American Diabetes Association
PPCS	= Presistent Post COVID Syndrome
ARDS	= Acute Respiratory Distress Syndrome
ACE2	= Angiotensin-Converting Enzyme 2
hs-CRP	= High-sensitivity C-reactive protein
RNA	= Ribonucleic Acid
HCoV	= Human coronavirus
MERS-CoV	= Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus
RBD	= Receptor-binding domain
DPP4	= Dipeptidyl peptidase4
RBM	= Receptor binding motif
qRT-PCR	= Quantitative Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction
WHO	= World Health Organization
Os	= Oxidative stress
CRP	= C reactive Proteins
ROS	= Reactive oxygen species
RNS	= Reactive nitrogen species
RCS	= Reactive chlorine spec

EDTA	= Ethylenediaminetetraacetic Acid
BHA	= Butylated hydroxyanisole
BHT	= Butylated hydroxytoluene
TBHQ	= Tertiary Butylhydroquinone
MDA	= Malondialdehyde
AGES	= Advanced Glycation End Products
PUFA	= Polyunsaturated Fatty Acid
L	= Lipid Radical
LOO	= Lipid Peroxyl Radical
pKa	= Negative logarithm of the acid dissociation constant
PUFA	= Polyunsaturated Fatty Acids
HNE	= 4-Hydroxynonenal
Thiol	= Sulfhydryl compound or Mercaptan
IMA	= Ischemia-Modified Albumin
Comet assay	= Single Cell Gel Electrophoresis Assay
RRAdj	= Adjusted Relative Risk
ICU	= Intensive Care Unit
FBS	= Fasting Blood Sugar
TCA	= Trichloroacetic acid
TBA	= Thiobarbituric acid
TBARS	= Thiobarbituric acid reactive substances assay

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาของปัญหา

ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคของสหรัฐอเมริกา (CDC) ได้กำหนดภาวะที่พบหลังจากการติดเชื้อโควิด-19 นานกว่า 4 สัปดาห์ว่าเป็นภาวะ “โพสต์โควิด” หรือ “ภาวะหลังติดเชื้อโควิด-19” (Post-COVID Conditions) ซึ่งได้รับการยอมรับว่าเป็นภาวะทุพพลภาพทั้งทางร่างกายและจิตใจ ภายใต้อำนาจพระราชบัญญัติผู้ทุพพลภาพชาวอเมริกัน (ADA) ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม ค.ศ. 2021 โดยผู้ป่วยที่มีภาวะหลังติดเชื้อโควิด-19 มักพบความผิดปกติทางสรีรวิทยาและระบบต่างๆ เช่น ระบบประสาท ระบบทางเดินหายใจ ระบบหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงผลกระทบทางจิตใจ เช่น ความเครียด ความวิตกกังวล และความผิดปกติทางอารมณ์ ภาวะหลังติดเชื้อโควิด-19 หรือที่เรียกว่า Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS) คือ กลุ่มอาการที่ยังคงดำเนินต่อเนื่องหรือเกิดขึ้นใหม่เป็นระยะเวลานานเกิน 4 สัปดาห์ หลังจากการหายจากโรคโควิด-19 โดยอาการที่พบบ่อยได้แก่ ไข้ต่ำ (Low-grade fevers), ปวดหัว (Headache), เวียนศีรษะ (Dizziness), หายใจหอบ (Dyspnea), ไอ (Cough), แน่นหน้าอก, อ่อนเพลีย (Fatigue), เหนื่อยง่าย (Tiredness), ปวดท้อง, ท้องเสีย, เบื่ออาหาร, ปวดหู, มีเสียงในหู, ใจสั่น (Palpitations), ขาดสมาธิ, สมองล้า (Brain fog), นอนไม่หลับ, อารมณ์แปรปรวน, อาการชา, ปวดกล้ามเนื้อและข้อ (Muscle and joint pain), สูญเสียการได้กลิ่นหรือรส (Loss of smell or taste), การเกิดผื่นบนผิวหนัง รวมถึงในผู้หญิงอาจพบรอบประจำเดือนผิดปกติ ผลกระทบจากการทำงานของอวัยวะหลายอวัยวะ (Multiorgan effects) หลังจากการหายจากโควิด-19 เกิดจากการทำงานผิดปกติของหลายอวัยวะในร่างกาย ซึ่งมีสาเหตุมาจากสารก่อการอักเสบ (Cytokine) ที่หลั่งจากเซลล์เม็ดเลือดขาวของระบบภูมิคุ้มกันในการต่อสู้กับเชื้อไวรัส โควิด-19 สามารถกระตุ้นการหลั่ง Cytokines จำนวนมากจนเกิดภาวะ “Cytokine storm” ซึ่งทำให้เนื้อเยื่อของอวัยวะหลายอวัยวะเกิดการบาดเจ็บ รวมถึงหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular), ปอด (Pulmonary), ไต (Renal), สมอง (Neuropsychiatric), และผิวหนัง ในกรณีที่มีการติดเชื้อรุนแรงอาจนำไปสู่ภาวะ Acute

Respiratory Distress Syndrome (ARDS), ภาวะเลือดข้น (Hypercoagulable state), หรือภาวะที่เกี่ยวข้องกับการทำงานผิดปกติของเส้นทาง Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) ซึ่งทำให้การไหลเวียนเลือดไปยังอวัยวะปลายทางลดลง (Hypoperfusion to end organs) และอาจนำไปสู่ภาวะช็อก (Septic shock) และอวัยวะหลายระบบล้มเหลว (Multiorgan failure) ซึ่งอาจเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตได้

การติดเชื้อโควิด-19 กระตุ้นกลไกภูมิคุ้มกันและการอักเสบในร่างกาย แม้ว่าร่างกายจะสามารถกำจัดเชื้อไวรัสได้ไม่ว่าจะโดยการตอบสนองทางธรรมชาติ หรือ การใช้ยาต้านไวรัส แต่กระบวนการภูมิคุ้มกันและการอักเสบอาจยังไม่กลับสู่สภาวะปกติ อีกทั้งยังมีปัจจัยอื่นๆ เช่น การติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำซ้อนจากการใช้ยากดภูมิคุ้มกันเป็นระยะเวลานาน ผลข้างเคียงจากยาที่ใช้รักษาความเครียดทั้งทางกายและจิตใจระหว่างการรักษาผู้ป่วยและยังอาจจะต้องเผชิญต่อไปหลังจากหายป่วยกลับบ้านได้แล้ว ทุกอย่างเหล่านี้เมื่อรวมกันแล้วก็ส่งผลให้การติดเชื้อโควิด-19 ไม่ได้หายเป็นปกติดังที่ควรเป็น

เนื่องจากโควิด-19 เป็นโรคใหม่และยังไม่สามารถระบุได้ชัดเจนถึงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะการอักเสบ และภาวะเครียดออกซิเดนท์ในผู้ป่วยที่มีภาวะหลังติดเชื้อโควิด ดังนั้นจึงมีการศึกษาความสัมพันธ์ในกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม ได้แก่ 1) ผู้ที่ติดเชื้อโควิด-19 2) ผู้ที่ไม่เคยติดเชื้อโควิด-19

ทางผู้วิจัยจึงสนใจที่จะดำเนินการวิจัยเพื่อหาความสัมพันธ์ของภาวะการอักเสบ และภาวะเครียดออกซิเดนท์ในภาวะหลังการติดเชื้อโควิด-19 เนื่องจากโควิด-19 เป็นโรคอุบัติใหม่และยังไม่สามารถระบุได้ชัดเจนถึงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะการอักเสบและภาวะเครียดออกซิเดนท์ในผู้ป่วยที่มีภาวะหลังติดเชื้อโควิด-19 ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาความสัมพันธ์ของภาวะการอักเสบ และภาวะเครียดออกซิเดนท์ในภาวะหลังการติดเชื้อโควิด-19

1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการ

1.2.1 เพื่อศึกษาระดับเครียดออกซิเดนท์และการอักเสบในผู้ที่ติดเชื้อ SARS-COV-2 ใน นักศึกษาคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต

1.2.2 เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ภาวะเครียดออกซิเดนท์และการอักเสบในผู้ที่ติดเชื้อ SARS-COV-2 ใน นักศึกษาคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต

1.3 ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษานี้เพื่อศึกษาความชุกและความสัมพันธ์ของการอักเสบและภาวะเครียดออกซิเดนท์ ในผู้ที่ติดเชื้อ SARS-COV-2 จากนักศึกษาคณะเทคนิคการแพทย์มหาวิทยาลัยรังสิต จำนวน 124 คน โดยตรวจ MDA plasma ด้วยวิธี Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) และ hs-CRP, CPR ด้วยวิธี fluorescent lateral flow immunoassay (sandwich) ในระยะเวลาเดือนมิถุนายน ถึง เดือนธันวาคม 2568

1.4 สมมติฐานการวิจัย

1.4.1 จำนวนครั้งในการติดเชื้อ มีผลต่อ oxidative stress และ inflammation

1.4.2 จำนวนครั้งของวัคซีน มีผลต่อ oxidative stress และ inflammation

1.4.3 เพศของผู้ติดเชื้อ SARS-COV-2 มีผลต่อ oxidative stress และ inflammation

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.5.1 ทราบถึงระดับและความชุกและความสัมพันธ์ของการอักเสบ และภาวะเครียดออกซิเดนท์ ในผู้ติดเชื้อ SARS-COV-2 จากนักศึกษาคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต

1.5.2 ทราบถึงปัจจัยความเสี่ยงในผู้ติดเชื้อ SARS-COV-2 ที่จะเกิดการอักเสบ และภาวะเครียดออกซิเดนท์

1.5.3 นำข้อมูลจากการศึกษามาประยุกต์ทางด้านสาธารณสุข

บทที่ 2

บทบทวนเอกสาร

2.1 SARS-COV-2

2.1.1 ลักษณะทั่วไปของเชื้อ SARS-COV-2

ไวรัสโคโรนา เป็นไวรัสชนิดอาร์เอ็นเอสายเดี่ยวที่มีเยื่อหุ้มไขมันล้อมรอบ (enveloped positive-stranded RNA virus) จัดอยู่ในตระกูล (family) *Coronaviridae* ซึ่งสามารถแบ่งได้เป็น 4 สกุล (genus) ได้แก่ *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus* และ *Gammacoronavirus* ไวรัสโคโรนาจัดเป็นไวรัสที่มีขนาดใหญ่ที่สุดในกลุ่มไวรัสที่มีสารพันธุกรรมอาร์เอ็นเอ (RNA virus) โดยคำว่า “โคโรนา (corona)” มาจากคำว่า “crown” ในภาษาละติน ซึ่งแปลว่ามงกุฎ เนื่องจากเชื้อไวรัสชนิดนี้เมื่อส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนจะเห็นกลุ่มของคาร์โบไฮเดรตเป็นปุ่ม (spike) ยื่นออกจากอนุภาคไวรัส ทำให้มีลักษณะคล้ายมงกุฎล้อมรอบ ในปัจจุบันไวรัสโคโรนาที่สามารถก่อโรคในคน (human coronavirus; HCoV) มีทั้งหมด 7 สายพันธุ์ ประกอบด้วย สายพันธุ์ที่ก่อโรคไม่รุนแรง จำนวน 4 สายพันธุ์ ได้แก่ HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 และ HCoV-HKU1 ที่มักก่อให้เกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบน (upper respiratory tract infection) และสายพันธุ์ที่ก่อโรครุนแรง จำนวน 3 สายพันธุ์ ได้แก่ ไวรัสซาร์ส-โควี (SARS-COV) ที่ทำให้เกิดโรคทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรงหรือโรคซาร์ส ในประเทศจีนและฮ่องกง ช่วงปี พ.ศ. 2545-2546 ไวรัสเมอร์ส-โควี (MERS-COV) ที่ทำให้เกิดโรคทางเดินหายใจตะวันออกกลางหรือโรคเมอร์ส ในช่วงปี พ.ศ. 2555-2556 และไวรัสซาร์ส-โควี-2 (SARS-COV-2) ซึ่งถือเป็นไวรัสสายพันธุ์ล่าสุดที่เพิ่งค้นพบ และทำให้เกิดโรคโควิด-19 ที่มีการระบาดใหญ่ทั่วโลก (pandemic) ในปัจจุบัน

การศึกษารหัสพันธุกรรมและการเรียงลำดับของรหัสแต่ละตัวจะบอกถึงต้นตอของเชื้อ การศึกษาดังกล่าวพบว่าเชื้อไวรัส SARS-COV-2 มีจำนวน 29,903 นิวคลีโอไทด์ และพบว่ามีนิวคลีโอไทด์ที่เหมือนกันถึงร้อยละ 89.1 ของเชื้อ SARS-like coronaviruses ในค้างคาวที่เคยพบในประเทศจีน จึงจัดให้เชื้ออยู่ในจีนัส *Betacoronavirus*, ซับจีนัส *Sarbecovirus* ปัจจุบัน ทราบว่าต้นตอมาจากเชื้อไวรัสโคโรนาในค้างคาวและเกิดการกลายพันธุ์ ทำให้ได้เชื้อไวรัส SARS-COV-2 เพียงแต่

ไม่แน่ว่า การกลายพันธุ์และการแพร่กระจายเกิดในสัตว์อื่นที่เป็นตัวกลาง (intermediate host) ก่อนมาสู่คนหรือไม่ มีการศึกษาขึ้นของเชื้อชนิดนี้ในตัวลิ้น (หรือตัวนึ่ง) พบว่า มีรหัสพันธุกรรมเหมือนกับ SARS-COV-2 ถึงร้อยละ 99 และตัวลิ้นเป็นสัตว์มีแกนสันหลังและเป็นสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมด้วย ดังนั้น ตัวลิ้นอาจจะเป็น intermediate host ก่อนแพร่เชื้อสู่คน หรือว่า เกิดการกลายพันธุ์ในค้างคาวแล้วกระจายมาสู่คนเลย (ค้างคาวเป็นสัตว์ เลี้ยงลูกด้วยนม ส่วนนกเป็นสัตว์ปีก แต่ทั้งคู่มีเชื้อไวรัสโคโรนาอยู่ในตัวได้) (ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์อมร ลิลาธรรมิ นายกแพทยสมาคมแห่งประเทศไทย ฯ)

โปรตีนโครงสร้างของ SARS-COV-2 ประกอบด้วย 4 ส่วน คือ โปรตีนหนาม (spike protein) โปรตีนเปลือก (envelope protein) โปรตีนผิว (membrane protein) โดยทั้งสามส่วนนี้ประกอบขึ้นเป็นผิวนอกของทรงกลมซึ่งทำหน้าที่ห่อหุ้มสารพันธุกรรมของไวรัสและโปรตีนนิวคลีโอแคปซิด (nucleocapsid protein) ซึ่งอยู่ภายในและทำหน้าที่ประกอบเพื่อรักษาเสถียรภาพของสาร โดยบริเวณโปรตีนตรงส่วนหนาม (spike protein) บนผิวของไวรัส ซึ่งมีรูปร่างเฉพาะเจาะจงสามารถจับกับโปรตีน angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) บนผิวของเซลล์มนุษย์ และทำให้ไวรัสสามารถเข้าสู่เซลล์มนุษย์ได้ โดยบริเวณของโปรตีนตรงส่วนหนาม (spike protein) ที่ทำหน้าที่จับกับโปรตีน ACE2 เรียกว่า receptor-binding domain (RBD) ซึ่งประกอบไปด้วยกรดอะมิโนมากมาย อย่างไรก็ตามมีกรดอะมิโน 6 ชนิดที่มีความสำคัญในการกำหนดความจำเพาะในการจับกันระหว่างไวรัสซาร์ส-โควี-2 และเซลล์ของมนุษย์ ในปัจจุบันนักวิทยาศาสตร์ส่วนใหญ่เชื่อว่าการเกิด RBD ที่มีความจำเพาะกับโปรตีน ACE2 ของเซลล์มนุษย์นั้น น่าจะมีวิวัฒนาการมาจากกระบวนการคัดเลือกตามธรรมชาติ (natural selection) มากที่สุด เนื่องจาก RBD ที่ได้จากการจำลองขึ้นด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ (computer-simulated RBD) ในห้องปฏิบัติการนั้น มีความแตกต่างจาก RBD ของไวรัสซาร์ส-โควี-2 ที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติ และไม่สามารถจับกับโปรตีน ACE2 ของเซลล์มนุษย์ได้อย่างเหนียวแน่น (high affinity binding) ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ว่าไวรัสซาร์ส-โควี-2 เป็นไวรัสที่อุบัติขึ้นมาใหม่มากที่สุดและสามารถก่อโรคโควิด-19 ในมนุษย์ได้ (รศ.ดร.พญ.ทวิติยา สุจริตรักษ์ สาขาวิชาโรคติดเชื้อภาควิชากุมารเวชศาสตร์คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่)

2.1.2 กลไกการก่อโรคของเชื้อ SARS-COV-2

การติดเชื้อของไวรัสซาร์ส-โควี-2 (SARS-COV-2) เกิดจากไวรัสใช้โปรตีนส่วนที่ยื่นเป็นปุ่ม (spike) จับกับตัวรับ (receptor) บนผิวเซลล์ โดยสำหรับไวรัสซาร์ส-โควี-2 (SARS-COV-2) นั้นจะใช้โมเลกุล angiotensin-converting enzyme (ACE2) เป็นตัวรับเช่นเดียวกับเชื้อไวรัสซาร์สของค้างคาว (bat SARSlike coronavirus ZC45) และเชื้อไวรัสซาร์ส-โควีของมนุษย์ (SARS-COV) และ

ภายหลังจากที่ไวรัสสามารถจับกับเซลล์ได้แล้วจะเกิดกระบวนการปล่อยสารพันธุกรรมเข้าเซลล์ การเพิ่มจำนวนสารพันธุกรรม และการประกอบเป็นอนุภาคไวรัสใหม่ต่อไป

ขั้นตอนการจับกับตัวรับที่จำเพาะบนผิวเซลล์เป็นกระบวนการสำคัญที่กำหนดว่าไวรัสจะสามารถเข้าสู่เซลล์เพื่อก่อการติดเชื้อได้หรือไม่ และการ ศึกษาตัวรับ (Receptor) บนผิวเซลล์ของ เซลล์เจ้าบ้าน มีความสำคัญในการก่อโรคของเชื้อไวรัส สำหรับเชื้อในกลุ่ม Betacoronavirus ที่ก่อโรครุนแรง ไวรัสซาร์สใช้โมเลกุล angiotensin-converting enzyme (ACE2) เป็นตัวรับ และ MERS-COV ใช้โมเลกุล dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) หรือ CD26 เป็นตัวรับ เมื่อพิจารณาโครงสร้างนิวคลีโอไทด์ในส่วน spike ของเชื้อไวรัส SARS-COV-2 พบว่าโปรตีนทั้งหมดของเชื้อมีความคล้ายคลึงกับไวรัสซาร์ ร้อยละ 76-78 และ receptor binding domain (RBD) ร้อยละ 73-76 ส่วนของ receptor-binding motif (RBM) มีความคล้ายร้อยละ 50-53 เชื้อในกลุ่มไวรัสซาร์สของค้างคาวและเชื้อไวรัสซาร์สของมนุษย์ใช้โมเลกุล ACE2 เป็น ตัวรับในการเข้าสู่เซลล์ ดังนั้นจึงคาดว่าไวรัส SARS-COV-2 น่าจะใช้โมเลกุล ACE2 ในการเข้าสู่เซลล์เจ้าบ้านเช่นเดียวกัน เมื่อพิจารณาจากบทเรียนการระบาดของโรคซาร์สและโรค MERS-COV พบว่า เชื้อไวรัสทั้งสองมีต้นกำเนิดมาจากค้างคาวเช่นเดียวกับไวรัส SARS-COV-2 โดยโรคซาร์สและ MERS มีสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมเป็นตัวกลาง รับไวรัสจากค้างคาว และถ่ายทอดสู่คนอีกต่อหนึ่ง (Intermediate host) ไวรัสโรคซาร์สและโรค MERS มีตัวชะมด (civet) และอูฐหนอกเดียว (dromedary camels) เป็นตัวกลางในการถ่ายทอดไวรัสสู่คนตามลำดับ สำหรับ สัตว์ชนิดใดที่เป็นตัวกลางในการถ่ายทอดเชื้อไวรัส SARS-COV-2 สุนัขนั้น ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่จากการ ศึกษา Metagenomics ของนัม (Pangolins) พบว่าจีโนมของเชื้อ Betacoronavirus ที่พบในตัวนัมเหมือนกับเชื้อโคโรนาที่พบในผู้ป่วย คาดว่าอาจจะเป็นตัวกลางในการรับและถ่ายทอดเชื้อไวรัสจากค้างคาวเข้าสู่คน หากเราได้รับละอองฝอยจากสารคัดหลั่ง (น้ำลาย เสมหะ น้ำมูก) ของผู้ป่วยจากการไอหรือจาม และสัมผัสเชื้อโรคที่แพร่กระจายปนเปื้อนตามพื้นผิวต่าง ๆ แล้วมาสัมผัสจมูก ปาก หรือ ตา (อวัยวะที่มีเยื่อเมือก จะเป็นการเปิดโอกาสให้ไวรัสเข้าสู่เซลล์ภายในร่างกายเราได้ ซึ่งกลไกเป็นดังนี้ สไปค์โปรตีนบนผิวของไวรัสจะใช้บริเวณที่ทำหน้าที่จดจำ (Receptor-binding domain site, RBD) จับกับตัวรับจำเพาะบนเยื่อหุ้มเซลล์ (Angiotensin-Converting Enzyme 2, ACE2) และมีเอนไซม์ Serine Protease ทำให้เกิดการหลอมรวมเยื่อหุ้มเซลล์ ไวรัสจึงสามารถเข้าไปในเซลล์ได้ (Hoffmann et al., 2020) ไวรัสจะทำการเพิ่มจำนวน RNA และสังเคราะห์โปรตีนที่เป็นโครงสร้างของไวรัสในไซโทพลาสซึมของเซลล์ จากนั้นจะประกอบเป็นอนุภาคไวรัสใหม่ที่เยื่อหุ้มระหว่างเอนโดพลาสมิก เรติคูลัมและกอลจิเบอดี (Endoplasmic Reticulum Golgi Intermediate Compartment, ERGIC) และขนส่งออกนอกเซลล์โดยบรรจุอยู่ในถุงเวสิเคิลเพื่อ

ให้ไวรัสแพร่กระจายไปยังเซลล์อื่น ๆ ทั่วร่างกายอย่างรวดเร็ว (โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สุรียา หมานมานะ, โสภณ เอี่ยมศิริถาวร, สุนันมาลย์ อุทุมมกุล)

2.1.3 การติดต่อ และการแพร่กระจาย SARS-COV-2

การแพร่เชื้อไวรัส SARS-COV-2 ที่พบบ่อยที่สุด คือ ผู้ติดเชื้อแพร่เชื้อผ่านทางฝอยละอองขนาดใหญ่และขนาดเล็กเข้าไปในทางเดินหายใจของผู้รับเชื้อ ส่วนการสัมผัสสิ่งของที่ใช้ร่วมกันแล้วแพร่เชื้อเข้ามาในทางเดินหายใจยังเกิดขึ้นได้แต่พบน้อย ตามปกติ การก่อโรคของเชื้อไวรัสในทางเดินหายใจมีการแพร่กระจายเชื้อทางอากาศ (airborne) ได้ สัตว์ที่แพร่เชื้อต้องร้องพ่นสิ่งคัดหลั่งออกมาทางปาก หรือผู้ป่วย ไอ มีเสมหะ การไอ จาม การตะโกนเชียร์ ร้องเพลงเสียงดัง ทำให้มีฝอยละอองขนาดใหญ่ (droplet) และฝอยละอองขนาดเล็ก (เล็กกว่า 5 ไมครอนเรียกว่า aerosol) กระเด็นออกมา ผู้ที่อยู่ใกล้ชิดไม่เกิน 2 เมตรจากผู้แพร่เชื้อจะสูดดมเชื้อในอากาศผ่านทางฝอยละอองขนาดใหญ่ (droplet) และ ฝอยละอองขนาดเล็ก (เล็กกว่า 5 ไมครอนเรียกว่า droplet nuclei หรือ aerosol) เข้าไปในทางเดินหายใจ โดยเฉพาะจากการไอจามรดกันโดยตรง ถ้าอยู่ห่างจากผู้แพร่เชื้อหรือผู้ป่วยเกิน 2 เมตรขึ้นไป จะติดเชื้อ จากการสูดดมฝอยละอองขนาดเล็กที่ลอยลอยในอากาศไปได้ไกลกว่า 5 เมตร ข้อมูลจากผู้ป่วย 1,099 รายในโรงพยาบาล 522 แห่งพบว่า ระยะฟักตัวของโรคโดยทั่วไปคือภายใน 14 วัน แต่มีช่วงเวลาระหว่าง 0 ถึง 24 วัน พบว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยทั่วไปมีระยะฟักตัว 3 วัน ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยหนึ่งจะมีระยะฟักตัวเท่ากับ 2 วันเท่านั้น มีเพียง 14 รายจาก 1,099 รายหรือร้อยละ 1.27 เท่านั้นที่มีระยะฟักตัวระหว่าง 15-24 วัน และมีรายเดียวที่มีระยะฟักตัว 24 วัน ดังนั้น ผู้ป่วยร้อยละ 98 ขึ้นไป จะมีอาการภายใน 14 วันและส่วนมากมีอาการระหว่าง 3 ถึง 7 วัน โดยทั่วไป ใช้เวลา 14 วันในการจำกัดสถานที่ให้ผู้ต้องสงสัย ในระยะ 1 ถึง 14 วันแรกของระยะฟักตัว ให้อยู่ในโรงพยาบาลหรือสถานที่ที่อยู่ในความดูแลของกระทรวงหรือแพทย์ที่ได้รับมอบหมาย หากผู้นั้นไม่มีอาการใดๆ (ไอหรือไข้) และผลการตรวจด้วยวิธี qRT-PCR จากสิ่งคัดหลั่งในระบบหายใจให้ผลลบ ก็สามารถกลับไปอยู่ที่บ้านได้ เพื่อเพิ่มความปลอดภัยให้แก่ชุมชน เมื่อผู้สัมผัสเชื้อกลับไปอยู่ที่บ้านหลัง 14 วันแล้ว ผู้นั้นควรอยู่ในบ้าน เข้าไปในที่ชุมนุมชนให้น้อยที่สุด และเท่าที่จำเป็น ให้สวมหน้ากากอนามัยถ้าต้องเข้าไปในที่ชุมนุมชนหรือขึ้นรถโดยสารหรือเข้าไปในห้างสรรพสินค้า หลังจากนั้นอีก 14 วันแล้วยังไม่มีไข้หรือไอ ให้ถือว่าผู้นั้นไม่แพร่เชื้อและไม่ติดเชื้อไวรัส SARS-COV-2 หรือตรวจพบว่า ตนเองมีภูมิคุ้มกันแล้ว (ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์อมร ลิลาธรมี นายกแพทยสมาคมแห่งประเทศไทย ฯ)

1. คนที่ติดเชื้อ

1.1 ผู้ป่วย 1 คนสามารถแพร่เชื้อให้คนอื่นได้เฉลี่ย 2 – 4 คน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความหนาแน่นของประชากรและฤดูกาลด้วย ดังนั้น มาตรการกักตัว 14 วันและยังอยู่ห่างกันยังดี จึงช่วยลดการระบาดลงได้

1.2 เชื้อไวรัสโคโรนาสามารถเข้าสู่ร่างกายได้จากการแพร่กระจายเชื้อของละอองฝอยเป็นช่องทางหลักจากการไอ การจาม น้ำลาย น้ำมูก เมื่อร่างกายสุดคมสารคัดหลั่งเหล่านี้ก็จะติดเชื้อ โดยมีระยะฟักตัว 2 – 14 วัน และเมื่อผู้ป่วยมีอาการ โดยแสดงอาการเจ็บป่วยออกมาแล้วก็ยังแพร่โรคต่อไปได้อีกเรื่อยๆ

1.3 ละอองฝอยออกจากร่างกาย ไม่ใช่เพียงการสูดดมเท่านั้นที่จะทำให้รับเชื้อ ถ้ามีผู้ป่วยจามหรือไอใส่มือแล้วไปจับสิ่งของต่างๆ การสัมผัสก็เป็นโอกาสเสี่ยงในการรับเชื้อได้เช่นกัน เพราะเชื้อสามารถอยู่บนพื้นผิว เช่น โลหะ แก้ว ไม้ หรือพลาสติกได้นานถึง 5 วัน รวมถึงการอยู่ใกล้หรือสัมผัสกับผู้ป่วยด้วย นอกจากนี้แล้วเชื้อที่ขับออกทางอุจจาระก็ยังแพร่เชื้อได้ โดยมีระยะฟักตัว 9-14 วัน (ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์อมร ลิลารักษ์ นายแพทย์สมาคมแห่งประเทศไทย ฯ)

2. พื้นผิววัตถุ

เชื้อมีชีวิตบนผิวโลหะ อลูมิเนียม ไม้ กระดาษ แก้ว หรือผิวของสิ่งของเครื่องใช้ต่าง ๆ ที่อุณหภูมิ 20 องศาเซลเซียสได้นาน 4-5 วัน และบนผิวพลาสติกอาจจะมีชีวิตนานถึง 9 วัน ถ้าอุณหภูมิลดเหลือ 4 องศาเซลเซียสจะมีชีวิตได้นาน 28 วัน ถ้าอุณหภูมิสูงถึง 30 องศาเซลเซียสจะอยู่ได้นานไม่เกิน 1 วัน (ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์อมร ลิลารักษ์ นายแพทย์สมาคมแห่งประเทศไทย ฯ)

2.1.4 การแพร่เชื้อ COVID-19 และการรับเชื้อ เกิดจากการติดต่อกับคนที่ติดเชื้อคนอื่น โดย

1. ทางตรง (Direct) โดยทางละอองฝอย (droplet) จากทางเดินหายใจ

- การคลุกคลีใกล้ชิดกับผู้ติดเชื้อ/ผู้ป่วย ในระยะน้อยกว่า 1-2 เมตร
- โดยทางละอองฝอย (droplet) ของน้ำลาย เสมหะ น้ำมูก ของผู้ป่วย ด้วยการ ไอ จาม หรือการพูดที่น้ำลายกระเด็น
- ละอองฝอยเหล่านี้ อาจจะเข้า ปาก จมูก ตา ของผู้ที่อยู่ใกล้ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เมื่อหันหน้าเข้าหากันและสูดหายใจเข้าไป เนื่องจาก ไวรัส COVID-19 เป็นไวรัสที่ต้องอยู่ในเซลล์จึงจะมีชีวิตอยู่ได้ ดังนั้น เมื่อละอองฝอยเหล่านี้ลง ไวรัสก็ตาย ไม่ลอยอยู่ในอากาศฟุ้งกระจาย

2. ทางอ้อม (indirect) โดยการสัมผัส (contact)

- โดยการสัมผัสบริเวณ พื้นผิว สิ่งของ มือของคนอื่น ที่มีการปนเปื้อนเชื้อโรคจากผู้ป่วยจากการไอ จาม แล้วนำไปเข้า จมูก ปาก ตา ของตนเอง
- มีสิ่งอื่นนำเชื้อไปโดยการสัมผัส เช่น ของเล่นของเด็กที่ปนเปื้อนเชื้อ สัตว์เลี้ยงที่มีผู้นำเชื้อมาสัมผัสทั้งไว้ที่ขน ทั้งนี้ ยังไม่มีหลักฐานว่าสัตว์เลี้ยงจะติดเชื้อสายพันธุ์นี้
- สุนัขมีไวรัสโคโรนาของสุนัข แต่เป็นสายพันธุ์ที่ไม่ก่อโรคในคน

3. ทาง aerosol เป็นกรณีเฉพาะ

- Aerosol คือ ละอองฝอยขนาดเล็กกว่า 5 ไมครอน ลอยในอากาศ
- ไวรัสโคโรนาจากผู้ป่วยจะลอยเป็นละอองฝอยขนาดเล็ก ในกรณีที่มีเหตุการณ์ในการรักษาบางอย่าง เช่น การดูดเสมหะโดยใช้เครื่องต่อสายยาง การพ่นยาเป็นละอองเข้าทางเดินหายใจ เป็นต้น

4. การคลุกคลีใกล้ชิดกัน (close contact)

การคลุกคลีใกล้ชิดผู้ป่วยทำให้มีโอกาสรับเชื้อจากผู้ป่วยได้ ทั้งนี้ หมายถึง

- 4.1) การอยู่ใกล้ผู้ป่วย ในระยะน้อยกว่า 2 เมตร เป็นเวลานาน เช่น อยู่ร่วมห้อง พุดคุยกัน หันหน้าเข้าหากัน เป็นคนดูแลผู้ป่วย เป็นต้น
- 4.2) มีกิจกรรมที่มีการสัมผัสโดยตรงกับเชื้อโรคจากน้ำลาย เสมหะของผู้ติดเชื้อ เช่น กอดจูบกัน สัมผัสตัว การใช้ของร่วมกัน เช่น ช้อนส้อม แก้วน้ำ การกินอาหาร ร่วมกัน การที่กำหนดระยะใกล้ชิดที่อาจจะรับเชื้อ หรือระยะห่างในการป้องกันการรับเชื้อ ที่ 1-2 เมตร เพราะการไอจามของคนทั่วไปจะส่งฝอยน้ำลายได้ไกลถึง 1 เมตร แต่ถ้า คนตัวโตไอแรงมาก อาจจะไกลถึง 2 เมตร

5. การรับเชื้อ COVID-19

- 5.1) คนที่คลุกคลีใกล้ชิด (close contact) ได้รับเชื้อเข้าทางปาก จมูก ตา ส่วนใหญ่เกิดจากการไอ จาม ของผู้ป่วย
- 5.2) มือที่สัมผัสไวรัสจากผู้ป่วย ที่ปนเปื้อนอยู่บนผิวหนังแล้วนำเข้าสู่ทางเดินหายใจ ทางปาก จมูก ตา หรือแพร่ไปที่อื่นต่อ
- 5.3) แม้ว่าจะมีรายงานการตรวจพบไวรัสโคโรนา 19 ในอุจจาระ และผู้ป่วยบางคนมีอุจจาระร่วง การติดเชื้อทางทางเดินอาหารไม่เป็นการแพร่เชื้อที่มีความสำคัญ (แพทย์โรคติดเชื้อและระบาดวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดีมหาวิทยาลัยมหิดล)

2.1.5 อาการของโรคโควิด-19

เชื้อไวรัสโคโรนาก่อให้เกิดโรคที่มีความรุนแรงแตกต่างกันตั้งแต่ไม่มีอาการหรือมีอาการเล็กน้อยจนถึง รุนแรงในหลายระบบ เช่น ระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินอาหาร ซึ่งความรุนแรงของโรคขึ้นอยู่กับโรคประจำตัวและระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยเอง เชื้อไวรัส SARS-COV-2 ติดต่อผ่านทางละอองขนาดเล็กที่มีเชื้อไวรัสปะปนอยู่จากการสัมผัสโดยตรงหรือการสูดดมละอองฝอยเข้าไป นอกจากนี้เชื้อไวรัสสามารถติดต่อผ่านทาง fecal-oral transmission ได้ ระยะฟักตัวของโรคอยู่ในช่วง 2-14 วัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่แสดงอาการป่วยประมาณ 5 วัน หลังจากได้รับเชื้อ "ผู้ติดเชื้อไวรัส SARS-COV-2 มีอาการ ไข้ ไอแห้ง อ่อนเพลีย ไอ มีเสมหะ หายใจลำบาก เจ็บคอ ปวดศีรษะ หนาวสั่น คลื่นไส้ อาเจียน คัดจมูก กลุ่มเสี่ยงสูงที่มีอายุมากกว่า 60 ปี และมีโรคร่วมจะทำให้มีอาการรุนแรงมากขึ้น ผู้ที่ไม่แสดงอาการของโรคหรืออยู่ในระยะฟักตัวสามารถแพร่กระจายเชื้อไวรัสสู่ผู้อื่นได้ และในผู้ที่มิประวัติสัมผัสเชื้อแต่ไม่แสดงอาการ สามารถตรวจพบสารพันธุกรรมของไวรัสได้เช่นกัน ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการมักพบว่า ผู้ป่วยมีจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ลดลง (Lymphopenia) มีค่าของ inflammatory marker เช่น C-reactive protein เพิ่มขึ้น และมีระดับ serum procalcitonin เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง (สุรียา หมานมานะ วทบ, วทม. โสภณ เอี่ยมศิริถาวร พบ.ว.ว, ส.ม, ปร.ค.สุมนมาลย์ อุทัยมกล วทบ, วทม, ปร.ค.กองโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข สถาบันบำราศนราดูร กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข)

ภาวะหลังติดเชื้อโควิด-19 เป็นกลุ่มอาการที่เกิดขึ้นภายหลังหายจากโรคโควิด-19 พบระยะเวลาที่เกิดอาการตั้งแต่ 1 ถึง 3 เดือนหลังจากการติดเชื้อ อุบัติการณ์ตั้งแต่ร้อยละ 11-93 แตกต่างกันไปตามนิยาม และระยะเวลาของแต่ละการศึกษา อาการที่เกิดขึ้นแตกต่างกันไปในผู้ป่วยแต่ละราย อาจมีอาการได้มากกว่า 1 อาการ ที่พบบ่อย ได้แก่ อ่อนเพลีย เหนื่อยง่าย ไอ เวียนศีรษะ ปริชา นอนไม่หลับ วิดกกังวล โดยอาจเป็นอาการที่เกิดขึ้นใหม่ หรืออาการที่หลงเหลือหลังหายจากโรคโควิด-19 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะหลังติดเชื้อโควิด-19 ได้แก่ เพศหญิง การมีโรคประจำตัวเดิม โดยเฉพาะโรคความดันโลหิตสูง โรคอ้วน ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคทางจิตเวช มีอาการแสดงจากอวัยวะตั้งแต่ 5 อวัยวะขึ้นไปในช่วงเป็นโควิด-19 และการนอนโรงพยาบาลช่วงเป็นโควิด-19 ปัจจุบันเชื่อว่า พยาธิวิทยาของภาวะหลังติดเชื้อโควิด-19 เกิดจากการบาดเจ็บของอวัยวะจากการรุกรานของไวรัสโควิด-19 โดยตรง และการอักเสบของอวัยวะจากภาวะภูมิคุ้มกันถูกกระตุ้นจากการติดเชื้อโควิด-19 ระยะเวลาการดำเนินโรคของภาวะหลังติดเชื้อโควิด-19 ปัจจุบันยังไม่ทราบชัดเจน การดูแลรักษา ภาวะหลังติดเชื้อโควิด-19 ประกอบด้วย การวินิจฉัยแยกภาวะหลังติดเชื้อโควิด-19 จากโรคอื่น ๆ ที่มีอาการคล้ายกันที่ต้องการการรักษาเฉพาะ การใช้ยารักษาตามอาการที่ปรากฏ

เช่น อาการปวด นอนไม่หลับ การทำกายภาพบำบัด การให้คำปรึกษาและการรักษาทางจิตเวช สำหรับผู้ป่วยปอดอักเสบจากโควิด-19 ควรได้รับการติดตามอาการ และเอกซเรย์ปอดที่ 12 สัปดาห์ หลังออกจากโรงพยาบาล ควรได้รับการตรวจสมรรถภาพปอดในรายที่มีอาการเหนื่อย หรือเอกซเรย์ปอดผิดปกติ รวมทั้งการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ปอดในรายที่สงสัยโรคกล้ามเนื้ออุดกั้นในปอดหรือปอดเป็นพังผืด ควรติดตามอาการ ภาวะหลังติดเชื้อโควิด-19 ในผู้ป่วยทุกครั้งที่พบแพทย์ส่วนภาวะแทรกซ้อนในระยะยาวทางระบบการหายใจของโรคโควิด-19 ได้แก่ โรคปอดเป็นพังผืด และโรคกล้ามเนื้ออุดกั้นในปอด พบในผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการปอดอักเสบรุนแรงมากกว่าผู้ป่วยที่อาการไม่รุนแรง ประโยชน์ของยาต่อต้านการเกิดพังผืดในปอดที่ใช้รักษาโรคปอดเป็นพังผืดไม่ทราบสาเหตุในการรักษาโรคปอดเป็นพังผืดจากโควิด-19 ยังต้องรอผลจากการศึกษาที่กำลังดำเนินอยู่ ข้อมูลที่แสดงถึงประโยชน์ของการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดแก่ผู้ป่วยโควิด-19 หลังออกจากโรงพยาบาลยังมีไม่มาก แต่สามารถลดการเกิดกล้ามเนื้ออุดกั้นในปอดในผู้ป่วยบางรายที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดกล้ามเนื้ออุดกั้นในหลอดเลือดดำได้ (พงศกร คำพันธุ์ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลกลาง กรุงเทพมหานคร)

2.1.6 ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสและความรุนแรงของโรคโควิด-19

ปัจจัยที่จะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดติดเชื้อโควิด คือการได้รับวัคซีน 1 เข็ม หรือการไม่ได้รับวัคซีน โควิด-19 ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวและอยู่ใกล้ชิดผู้ที่ติดเชื้อโควิด-19 และการที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงในการติดเชื้อโควิด-19 ผลวิจัยพบว่า อายุมาก ภาวะอ้วน มีโรคประจำตัวกลุ่มเสี่ยงสูง นิยามของโรคประจำตัวกลุ่มเสี่ยงสูง ได้แก่ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคไตเรื้อรัง โรคหัวใจและหลอดเลือดรวมโรค หัวใจแต่กำเนิด โรคหลอดเลือดสมอง เบาหวานที่ควบคุมไม่ได้ ดับแข็ง ภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ (เป็นโรคที่อยู่ในระหว่างได้รับยาเคมีบำบัดหรือยากดภูมิผู้ติดเชื้อเอชไอวี)

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความรุนแรงของโรครวมทั้งปริมาณไวรัสที่ได้รับเข้าทางเดินหายใจ ผลกระทบจากโรคจะรุนแรงมากขึ้นในผู้ชาย ผู้สูงอายุและผู้ที่มิภาวะสุขภาพเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคทางเดินหายใจเรื้อรัง (Bhaskaran et al., 2021; Zhou et al., 2020) นอกจากนี้ โรคโควิด-19 และปัจจัยเสี่ยงโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง มีการศึกษา วิจัยที่ประเทศฝรั่งเศสพบว่า ผู้ที่เป็นโรคอ้วนมีโอกาสมิมีอาการรุนแรงจากโรคโควิด-19 สูงถึง 7 เท่า (Simonnet A, 2020) คนที่สูบบุหรี่มีโอกาสมิมีอาการแทรกซ้อนรุนแรง จากโรคโควิด-19 มากกว่าคนทั่วไปถึง 1.5 เท่าและมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงกว่าคนที่ไม่สูบบุหรี่ (Algahtani J, 2020) การดื่มแอลกอฮอล์ทำลายความสามารถของร่างกายในการต่อสู้กับการติดเชื้อโควิด-19 แม้กระทั่งการดื่มอย่างหนักเพียงครั้งเดียว ก็สามารถลดการทำงานของระบบ ภูมิคุ้มกันได้ และความมึนเมาอาจทำให้

ละเลยต่อการปฏิบัติตามมาตรการป้องกันการติดเชื้อต่างๆ ด้วย (WHO, 2020) สำหรับผู้ที่มีภาวะสุขภาพเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวาน มีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ ระบุว่าคนที่เป็โรคเบาหวานมีโอกาสสูงกว่าคนทั่วไปถึง 3 เท่าที่จะมีอาการรุนแรงให้เสียชีวิตจากโรคโควิด-19 (Roncon L, 2020) และสถานการณ์มีแนวโน้มจะเลวร้าย ยิ่งขึ้นสำหรับคนที่ไม่สามารถควบคุมเบาหวานได้ (Williamson E, 2020) ส่วนโรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสมอง เพิ่มโอกาส ที่ผู้ป่วยจะมีอาการรุนแรงจากโรคโควิด-19 ถึง 2.3, 2.9 และ 3.9 เท่าตามลำดับ (Wang B, 2020) นอกจากนี้ โรคระบบทางเดินหายใจ เช่น ผู้ป่วยโรคหอบหืดอุดกั้น เรื้อรัง หอบหืด และโรคมะเร็งมีความเสี่ยงสูงขึ้นต่อการมี อาการแทรกซ้อนรุนแรงหรือการเสียชีวิตจากโรคโควิด-19 (Algahtani J, 2020) ส่วนการป้องกันพบว่า การเคลื่อนไหว ร่างกายมีประโยชน์ทั้งระยะสั้นและระยะยาวต่อสุขภาพ ซึ่งรวมถึงการสร้างระบบภูมิคุ้มกัน ลดความเครียดและ ความกังวล การมีกิจกรรมทางกายยังมีส่วนช่วยป้องกัน โรคหัวใจ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ภาวะน้ำหนักเกิน และโรคอ้วนซึ่งล้วนเป็นความเสี่ยงต่อการเป็นโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง (Nieman DC, 2019) , (ธนสรณ์ ศรีใช้ประวัติ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนนทบุรี)

2.1.7 ภาวะหลังการติดเชื้อ SARS-COV-2 ที่พบดังนี้

ภาวะหลังการติดเชื้อ SARS-COV-2 อื่นๆ ที่อาจพบได้ เช่น อาการที่เกิดขึ้นไม่สามารถอธิบายได้ ด้วยการวินิจฉัยสาเหตุอื่น ๆ ซึ่งเรียกว่า ภาวะหลังติดเชื้อโควิด-19 ซึ่งพบ 10-20% ของผู้ป่วยโควิด-19 โดย ภาวะหลังติดเชื้อโควิด-19พบมากในผู้สูงอายุ ผู้ที่มีภาวะอ้วน หรือน้ำหนักเกิน และผู้ที่มีโรคประจำตัว อาการของกลุ่มภาวะหลังติดเชื้อโควิด-19ที่พบ เช่น อ่อนเพลีย ไอ เจ็บหน้าอก ปวดศีรษะ และปวดกล้ามเนื้อ และความรุนแรง

การติดเชื้อโควิด-19 นับว่าเป็นโรคที่ส่งผลกระทบต่อทั้งระยะสั้นและระยะยาว เพราะว่า หลังจากรักษาหายแล้ว แต่หลายคนยังรู้สึกเหมือนยังไม่หายดี เพราะว่าระหว่างการติดเชื้อ ร่างกายจะสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นมาเพื่อไปจับกับเซลล์โปรตีนของบางอวัยวะ ทำให้เกิดการอักเสบในร่างกาย เป็นผลให้อวัยวะนั้นๆ ได้รับความเสียหาย ส่งผลกระทบต่อทั่วร่างกาย เช่น อาการปอดบวม หรือ เนื้อปอดถูกทำลาย โดยระดับความรุนแรงจะขึ้นอยู่กับความรวดเร็วในรักษา และการกำจัดเชื้อโควิดในร่างกาย เราเรียกภาวะนี้ว่า “ภาวะหลังติดเชื้อโควิด-19”

2.1.8 อาการภาวะหลังติดเชื้อโควิด-19จากการศึกษา มี 6 ระบบ ดังนี้

- 1) อาการระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ อาการเหนื่อยง่าย อ่อนเพลียไอเรื้อรัง

2) อาการทั่วไปของร่างกาย ได้แก่ อาการ อ่อนเพลีย อ่อนล้า ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดตามข้อ ได้กลิ่น ได้รสชาติผิดปกติ

3) อาการระบบประสาท ได้แก่ อาการ หลงลืม อ่อนแรงเฉียบพลัน ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ/ มึนศีรษะ กล้ามเนื้อฝ่อลีบ

4) อาการสุขภาพจิต ได้แก่ อาการวิตกกังวล นอนไม่หลับ ซึมเศร้า

5) อาการทางผิวหนังและเส้นผม ได้แก่ อาการผมร่วงและ

6) อาการระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ อาการใจสั่น เจ็บหน้าอก เหนื่อยเรื้อรัง

กลุ่มเสี่ยง

- ผู้สูงอายุ เพศหญิงมากกว่าเพศชาย ผู้ที่มีภาวะอ้วน ผู้ที่มีโรคประจำตัว เช่น โรคหอบหืด โรคเบาหวาน ผู้ที่มีระบบภูมิคุ้มกันต่ำ และผู้ที่เคยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
- ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการไม่หนัก หรือผู้ป่วยติดเชื้อที่ไม่แสดงอาการ ก็สามารถมีโอกาสเกิดอาการ ภาวะหลังติดเชื้อโควิด-19 ได้ แต่จะไม่พบในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันจากการรับวัคซีน

(นายแพทย์ธงชัย ฉัตรยิ่งมงคล แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านอายุรกรรม แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านเวชศาสตร์ครอบครัว)

นอกจากภาวะหลังการติดเชื้อโควิด หนึ่งในอาการของคนไข้มีภาวะหลังติดเชื้อโควิด-19 ที่สามารถพบได้ คือการสร้างสารอนุมูลอิสระที่เพิ่มมากขึ้นส่งผลทำให้เกิดภาวะ oxidative ที่เพิ่มมากขึ้น

2.2 Oxidative stress หรือ OS

ภาวะเครียดออกซิเดชัน (Oxidative stress) คือภาวะที่มีอนุมูลอิสระ (free radical) ในร่างกาย มากจนสารต้านอนุมูลอิสระในร่างกายมีปริมาณไม่เพียงพอส่งผลให้เกิดการทำลายออกซิเดชัน (oxidative damage) ต่อดีเอ็นเอ โปรตีน ไขมันและโมเลกุลขนาดต่างๆ 10 โรคบางโรคมีสาเหตุจากการที่ดีเอ็นเอ โปรตีนและไขมันถูกทำลายด้วยกระบวนการออกซิเดชันในขณะที่บางโรคนั้นภาวะเครียดออกซิเดชันไม่ได้เป็นสาเหตุเบื้องต้นแต่เป็นผลสืบเนื่องจากกระบวนการของโรคที่ส่งผลให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อ อาทิ การติดเชื้อ (infection) การบาดเจ็บ (trauma) หรือการได้รับสารพิษ (toxins) ซึ่งเป็นต้นเหตุของการสร้างและสะสมอนุมูลอิสระที่ก่อให้เกิดพยาธิสภาพของโรค ภาวะไม่สมดุลของปฏิกิริยารีดอกซ์ในร่างกายมีผลกระบวนการแสดงออกของยีนและภาวะของโรคต่างๆ อาทิ โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular diseases) โรคมะเร็ง (cancer) โรคเบาหวาน (diabetes) โรคระบบประสาท (neurological diseases) โรคระบบภูมิคุ้มกัน (immune diseases) โรคตา (eye diseases) และภาวะชราภาพ (aging process) ภาวะที่มีความเสื่อมของร่างกายหรือการเป็น

โรคเรื้อรังนานๆอาจทำให้พบภาวะความเครียดออกซิเดชัน (Oxidative stress) คือ ภาวะของความไม่สมดุลระหว่างการเกิดอนุมูลอิสระ (Free radicals) และกระบวนการป้องกันอันตรายจากอนุมูลอิสระในเซลล์หรือร่างกายโดยเอนไซม์และสารต้านออกซิเดชัน (Antioxidants) โดยมีการสร้างอนุมูลอิสระมากกว่าสารต้านอนุมูลอิสระ ประกอบกับปัจจัยภายนอกที่มีผล ต่อสภาวะผิดปกติของเซลล์ โดยเฉพาะความเครียด รังสี และสารพิษต่างๆ ส่งผลให้อนุมูลอิสระมีปริมาณ มากกว่าสารต้านอนุมูลอิสระที่ร่างกายสร้างขึ้นมาทำให้ร่างกายมีสารอนุมูลอิสระและอนุพันธ์ของอนุมูลอิสระ อันมีความไวและอันตรายสูงในปริมาณที่สูงมากเกินไปที่กระบวนการป้องกันจะต้านทาน ทำให้เกิดสภาวะเครียดออกซิเดชัน (Oxidative stress) ขึ้นภายในเซลล์และเนื้อเยื่อ ส่งผลกระทบต่อเซลล์ในตำแหน่งต่างๆ เช่น เข้าทำลายผนังเซลล์ (Lipid peroxidation) ซึ่งถือเป็นองค์ประกอบของเมมเบรนและเป็นชีวโมเลกุลที่ไวต่อการถูกออกซิไดส์เกิดการก่อกลายพันธุ์ของดีเอ็นเอ (DNA mutation) และการทำลายสภาพโปรตีน (Protein oxidation) ส่งผลให้เซลล์เนื้อเยื่อเซลล์เมมเบรนหรือเซลล์ต่างๆของร่างกายได้รับการบาดเจ็บและถูกทำลายต่อไป เซลล์ในร่างกายที่มีผลกระทบมากที่สุดเมื่อมีภาวะ oxidative stress คือ เซลล์เมมเบรน ซึ่งองค์ประกอบหลักเป็นไขมันที่ไวต่อการถูกออกซิไดส์ เมื่อไขมันโดนอนุมูลอิสระทำลายผนังเซลล์ เกิดผลิตภัณฑ์จากปฏิกิริยา lipid peroxidation ได้สารพิษชนิดหนึ่ง เรียกว่า Malondialdehyde (MDA) หากมีระดับที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญก็จะบ่งชี้ถึงการมีภาวะ Oxidative stress เกิดขึ้น (กนกวรรณ จารุกัจฉา, วิไลดา สันทร, ชรินทร์ยา พิมพ์สอน, 2557)

2.3 Inflammation

นอกจากนี้ยังมีภาวะ Inflammation เป็นกระบวนการที่ร่างกายตอบสนองต่อสิ่งที่ทำให้เนื้อเยื่อของร่างกายได้รับบาดเจ็บ เช่น เชื้อโรค การตายของเซลล์จากการขาดเลือดหรือขาดออกซิเจน โดยการตอบสนองโดยกระบวนการอักเสบประกอบด้วย การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือด การเข้ามาของเซลล์เม็ดเลือดขาว และผลกระทบที่เกิดกับร่างกายทั้งระบบ (systemic effect) การเกิดโรคของการติดเชื้อโคโรนาไวรัสสายพันธุ์ใหม่ COVID-19 ของการวิจัยที่ใช้งานอยู่ทั่วโลก COVID-19 ที่เกิดจากเชื้อ SARS-COV-2 เป็นโรคที่ซับซ้อนซึ่งมีความสัมพันธ์ของไวรัสกับเซลล์เป้าหมาย การกระทำของระบบภูมิคุ้มกันและการตอบสนองอย่างเป็นระบบของร่างกายต่อเหตุการณ์เหล่านี้มีความเกี่ยวพันกันอย่างใกล้ชิด การติดเชื้อไวรัสทางเดินหายใจจำนวนมาก รวมถึง COVID-19 ทำให้เซลล์ที่ติดเชื้อเสียชีวิต การกระตุ้นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด และการหลั่ง cytokine storm กระบวนการอักเสบทั้งหมดเหล่านี้เกี่ยวข้องกับการพัฒนาของความเครียดออกซิเดชัน ซึ่งมีส่วนสำคัญต่อการเกิดโรคของการติดเชื้อไวรัสจะวิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับความเครียดออกซิเดชันที่

เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อที่เกิดจาก SARS-COV-2 และไวรัสทางเดินหายใจอื่นๆ การทบทวนยังมุ่งเน้นไปที่การมีส่วนร่วมของเยื่อผนังหลอดเลือดในการเกิดโรค COVID-19

กระบวนการอักเสบจัดเป็นกลไกสำคัญในการป้องกันสิ่งแปลกปลอมหรือสิ่งที่จะทำให้เซลล์หรือเนื้อเยื่อของร่างกายได้รับบาดเจ็บผลของการอักเสบจะทำให้เกิดการกำจัดสิ่งแปลกปลอมหรือเชื้อโรคออกไป นอกจากนี้ยังกำจัดเซลล์ที่ได้รับบาดเจ็บหรือตายจากการเข้ามาของสิ่งแปลกปลอมดังกล่าว หากไม่มีกระบวนการอักเสบเกิดขึ้น ร่างกายจะไม่สามารถกำจัดสิ่งแปลกปลอมนั้นออกไปได้ เนื้อเยื่อจะเกิดการบาดเจ็บโดยที่ไม่มีการซ่อมแซม ทำให้การทำงานของเนื้อเยื่อนั้นๆ ผิดปกติไป อย่างไรก็ตามกระบวนการอักเสบมีผลเสียเกิดขึ้นได้ด้วยเช่นกัน หากเกิดการอักเสบมากเกินไป หรือเกิดการอักเสบแบบเรื้อรังเป็นเวลานาน จะเกิดการทำลายเนื้อเยื่อทำให้เกิดการทำงานของเนื้อเยื่อนั้นผิดปกติได้เช่นกัน กระบวนการอักเสบประกอบด้วยปฏิกิริยาของเนื้อเยื่อหลักๆ 2 ชนิด นั่นคือ การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือด และการตอบสนองของเซลล์ชนิดต่างๆ ได้แก่ เซลล์อักเสบ และเซลล์ fibroblasts ซึ่งพบในเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน กระบวนการอักเสบสามารถแบ่งได้เป็น 2 ชนิด คือ การอักเสบเฉียบพลัน (acute inflammation) และการอักเสบเรื้อรัง (Chronic inflammation) การอักเสบแบบเฉียบพลันจะเกิดขึ้นรวดเร็ว ภายในระยะเวลาเป็นวินาทีหรือเป็นนาทีหลังจากได้รับสิ่งกระตุ้นและคงอยู่ประมาณ 2 ถึง 3 วัน แต่มักไม่เกิน 1 สัปดาห์ ลักษณะสำคัญของการอักเสบเฉียบพลัน คือ การบวมของเนื้อเยื่อ (edema) มีสารน้ำซึ่งมีโปรตีน (exudate) ภายในเนื้อเยื่อ และพบเซลล์อักเสบชนิด neutrophil ส่วนการอักเสบแบบเรื้อรังนั้นจะเกิดนานกว่าอาจเกิดตามหลังการอักเสบแบบเฉียบพลัน หรือเกิดจากร่างกายตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมบางชนิดก็ได้ ขึ้นกับปัจจัยหลายๆ ด้านลักษณะสำคัญของการอักเสบเรื้อรัง คือ มีการสร้างเนื้อเยื่อพังผืดขึ้น (fibrosis) มีการสร้างหลอดเลือดขึ้นจำนวนมากและพบเซลล์อักเสบชนิด macrophages และ lymphocytes การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดและเซลล์ที่พบในการอักเสบทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรัง เกิดจากการกระตุ้นจากสารเคมี ซึ่งสารเคมีนั้นอาจพบในกระแสเลือดอยู่แล้วหรือจากเซลล์ต่างๆ หลั่งออกมา หลังจากเกิดกระบวนการอักเสบและกำจัดสิ่งแปลกปลอมนั้นออกไปแล้ว ร่างกายจะมีกลไกยับยั้งเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการอักเสบมากเกินไป ซึ่งอาจจะทำอันตรายให้กับเนื้อเยื่อได้ ลักษณะทางคลินิกของการอักเสบ โดยเฉพาะการอักเสบเฉียบพลันจะประกอบอาการหลัก 4 อาการ คือ ปวด (pain, dolor), บวม (swelling, tumor), แดง (redness, rubor) และร้อน (B V Chernyak , E N Popova , A S Prikhodko , O A Grebenchikov , L A Zinovkina , R A Zinovkin , 2020)

2.4 hs-CRP (High-sensitivity C-reactive protein)

hs-CRP (High-sensitivity C-reactive protein) คือ การทดสอบเพื่อวัดระดับของโปรตีน C-reactive protein (CRP) ในเลือดที่มีความไวสูงกว่าการทดสอบ CRP ทั่วไป ซึ่งสามารถตรวจพบระดับ CRP ที่ต่ำมากในเลือด โดยการทดสอบนี้ใช้เพื่อประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (cardiovascular disease) หรือปัญหาสุขภาพที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบในร่างกายระดับต่ำๆ ที่อาจจะไม่แสดงอาการชัดเจน

การทดสอบ hs-CRP จะวัดความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยการศึกษาพบว่าระดับ hs-CRP ที่สูงอาจเป็นสัญญาณของการอักเสบเรื้อรังในหลอดเลือด ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญสำหรับโรคหลอดเลือดหัวใจและอาการหัวใจวาย (ศูนย์แปลปรณบุรี, 2022)

2.5 CRP (C-reactive protein)

CRP (C-reactive protein) คือ โปรตีนที่ตับสร้างขึ้นเมื่อร่างกายมีการอักเสบหรือติดเชื้อ การตรวจระดับ CRP ในเลือดจึงช่วยบ่งชี้ถึงการอักเสบในร่างกายซึ่งอาจเกิดจากการติดเชื้อ, การบาดเจ็บหรือโรคบางชนิด โดยระดับ CRP จะสูงขึ้นอย่างรวดเร็วเมื่อมีการอักเสบและลดลงเมื่อการอักเสบลดลง การทดสอบ CRP มีประโยชน์ในการวินิจฉัยและติดตามการรักษาภาวะต่างๆ เช่น การติดเชื้อ, โรคข้ออักเสบ, โรคภูมิคุ้มกันตนเอง และประเมินความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด

2.6 อนุมูลอิสระ (Free Radical)

อนุมูลอิสระ คือ อะตอมหรือโมเลกุลที่มีอิเล็กตรอนไม่เป็นคู่ อยู่ในวงอิเล็กตรอนวงนอกสุด (outer orbital) เนื่องจากการมีอิเล็กตรอนที่โคจรเดี่ยว (unpaired electron) อยู่ในวงโคจรของโมเลกุลทำให้ไม่เสถียร ทำให้อนุมูลอิสระเป็นสารที่มีความไวในการเข้าทำปฏิกิริยาทางเคมีกับสารอื่นสูงมาก โดยอนุมูลอิสระจะไปแย่งจับหรือดึงเอาอิเล็กตรอนจากโมเลกุลหรืออะตอมสารที่อยู่ข้างเคียงเพื่อให้ตัวมันเสถียร โมเลกุลที่อยู่ข้างเคียงที่สูญเสียหรือรับอิเล็กตรอนจะกลายเป็นอนุมูลอิสระชนิดใหม่ ซึ่งอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นใหม่นี้จะไปทำปฏิกิริยากับสารโมเลกุลอื่นต่อไป เกิดเป็นปฏิกิริยาลูกโซ่ (chain reaction) ต่อกันไปเรื่อยๆ ก่อให้เกิดความเสียหาย กับโมเลกุล เยื่อหุ้มเซลล์ และโมเลกุลของไขมัน ที่อนุมูลอิสระไปจับ อนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นจะเป็นสารพิษต่อเซลล์ร่างกาย ถ้าในเซลล์มีอนุมูลอิสระมาก อนุมูลอิสระจะไปทำลาย ดีเอ็นเอ เยื่อหุ้มเซลล์ และอื่นๆ เป็นที่ยอมรับกันว่า มีอนุมูลอิสระผลต่อการอักเสบ และการทำลายเนื้อเยื่อทั้งในระยะสั้น และในระยะยาวอาจมีผลต่อ

ความเสื่อมหรือการแก่ของเซลล์ และอาจเป็นสารก่อมะเร็ง และกระตุ้นให้ผู้ที่มีการของโรคหัวใจ มีอาการที่รุนแรงขึ้น อนุมูลอิสระมีทั้งที่อยู่ในสภาวะที่เป็นกลางทางไฟฟ้า และอนุมูลในสภาวะที่มีประจุไฟฟ้า โดยมีทั้งประจุบวกและประจุลบ อนุมูลอิสระเกิดขึ้นได้ทั้งจากภายใน และภายนอก ร่างกาย ดังนี้

1. อนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นจากภายในร่างกาย (Internal free radical) ส่วนใหญ่มาจาก กระบวนการเผาผลาญภายในเซลล์และการสร้างพลังงานที่ไมโทคอนเดรีย (Mitochondria) ซึ่งเป็น หน่วยเล็ก ๆ ในเซลล์ เสมือนโรงงานผลิตพลังงานภายในเซลล์ของเรา เพราะฉะนั้นถ้าเรา รับประทานมาก หรือรับประทานอาหารที่มีแคลอรีสูง ร่างกายต้องเกิดการเผาผลาญมากขึ้น ก็จะเกิด อนุมูลอิสระมากขึ้น

2. อนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นจากภายนอกในร่างกาย (External free radical) มาจากหลายแหล่ง เช่น แครอทันจัด มลพิษ ฝุ่นควัน ควันบุหรี่เชื้อโรคต่าง ๆ อาหารที่ให้พลังงานสูง เช่น แป้ง น้ำตาล ไขมัน ปริมาณมาก ๆ อาหารประเภททอด ปิ้งย่าง ความเครียดทั้งจิตใจ และความเครียดทางร่างกาย เช่น อด นอน นอนน้อย พักผ่อนไม่เพียงพอ ออกกำลังกายหนักเกินไป รวมถึงการอดอาหารมื้อเช้า ซึ่งเป็น ความเครียดอย่างหนึ่ง โดยในปัจจุบัน หลายคนละเลยมื้อเช้าจนเคยชิน ทำให้ร่างกายเครียดโดยไม่ รู้ตัว

2.6.1 อนุมูลอิสระสามารถแบ่งออกเป็น 3 ประเภท ได้แก่

1. Reactive oxygen species (ROS) หมายถึง สารก่อปฏิกิริยาที่ประกอบด้วยอะตอม ออกซิเจนที่เป็นสารอนุมูลอิสระเช่น superoxide anion radical ($O_2^{\bullet-}$), hydroxyl radical ($HO^{\bullet}$) และที่ไม่ใช่อนุมูลแต่มีคุณสมบัติในการออกซิไดซ์หรือถูกเปลี่ยนเป็นอนุมูลอิสระได้ง่าย เช่น hydrogen peroxide (H_2O_2), hypochlorous acid ($HOCl$) และ ozone (O_3) เป็นต้น

2. Reactive nitrogen species (RNS) หมายถึง สารก่อปฏิกิริยาที่ประกอบด้วยอะตอม ไนโตรเจน เช่น nitric oxide radical ($NO^{\bullet}$) และ nitrogen dioxide radical ($NO_2^{\bullet}$) เป็นต้น

3. Reactive chlorine species (RCS) หมายถึง สารก่อปฏิกิริยาที่ประกอบด้วยอะตอมคลอรีน เช่น hypochlorous acid ($HOCl$) และ nitryl chloride ($NO_2 Cl$) เป็นต้น

กลไกการทำปฏิกิริยาของอนุมูลอิสระ

เมื่อมีสารอนุมูลอิสระในร่างกายมันจะว่องไวและพร้อมที่จะเข้าทำปฏิกิริยาออกซิเดชันกับสารชีว โมเลกุลต่าง ๆ ในร่างกาย เช่น เปลี่ยนแปลงสภาพโปรตีนและลิพิดหรือไขมันในเยื่อหุ้มเซลล์ ทำลาย โครงสร้างของเอนไซม์ต่าง ๆ รวมไปถึงทำลายโครงสร้างของ DNA ทำให้การทำงานของเซลล์และ กลไกต่าง ๆ ในร่างกายเปลี่ยนแปลงไปและสูญเสียหน้าที่การทำงาน ซึ่งอนุมูลอิสระจะทำปฏิกิริยา

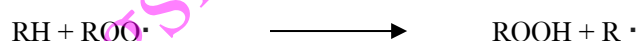
ต่อเนื่องแบบลูกโซ่ทำให้เซลล์และเนื้อเยื่อในร่างกายเกิดการอักเสบ ก่อให้เกิดความผิดปกติทางพยาธิสภาพ เช่น โรคหัวใจขาดเลือด ต้อกระจก โรคไขข้อกระดูก นักชีววิทยาจะก่อให้เกิดโรคมะเร็งต่าง ๆ ตามมา

2.6.2 ขั้นตอนการเกิดปฏิกิริยามี 3 ขั้นตอน

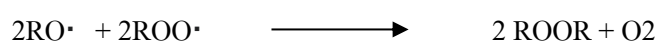
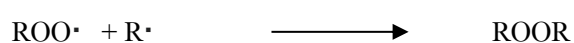
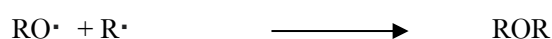
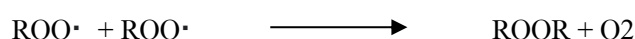
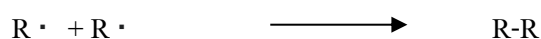
1. ขั้นเริ่มต้น (Initiation) ขั้นตอนการเริ่มเกิดอนุมูลอิสระ (free radical) เกิดกับกรดไขมันไม่อิ่มตัวที่มีพันธะคู่ซึ่งไม่แข็งแรงไวต่อปฏิกิริยา โดยเริ่มต้นที่คาร์บอนที่ตำแหน่งพันธะคู่สูญเสียไฮโดรเจนอะตอม ซึ่งเกิดจากการกระตุ้นด้วยแสง รังสี โลหะทำให้เกิดเป็นอนุมูลอิสระไฮโดรคาร์บอน ($R\cdot$) ซึ่งจะต่ออนุมูลอิสระที่เกิดขึ้น ที่เป็น unpair electron ซึ่งว่องไวต่อปฏิกิริยา



2. ขั้นลูกกลาม (Propagation) เกิดจากออกซิเจนเข้าไปทำปฏิกิริยาที่ตำแหน่งพันธะคู่เกิดเป็น peroxy radical ($ROO\cdot$) ซึ่งขั้นตอนนี้เป็นปฏิกิริยาลูกโซ่ เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง ทำให้เกิดอนุมูลอิสระมากมาย โดย peroxy radical ทำปฏิกิริยาต่อเนื่องกับกรดไขมันชนิดไม่อิ่มตัวใหม่ ได้ไฮโดรเปอร์ออกไซด์ ($ROOH$)



3. ขั้นสุดท้าย (Termination) อนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นมารวมตัวกันเองเกิดเป็นสารใหม่ (secondary product) เช่น แอลดีไฮด์ คีโตน แอลกอฮอล์ แอลเคน และกรดอินทรีย์ เป็นต้น ซึ่งทำให้เกิดสี กลิ่น และรส ที่ผิดปกติของน้ำมันและไขมัน



2.6.3 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดออกซิเดชันของ Lipid

1. ชนิดของกรดไขมันที่เป็นองค์ประกอบ กรดไขมันชนิดไม่อิ่มตัว (unsaturated fatty acid) เท่านั้นที่เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน กรดไขมันที่มีพันธะคู่มากจะเกิดได้เร็วกว่า โดยกรดไขมันชนิดซิส (cis) ไอโซเมอร์ เกิดออกซิไดส์ได้เร็วกว่า แทรนส์ (trans) ไอโซเมอร์

2. กรดไขมันอิสระ กรดไขมันที่อยู่ในรูปอิสระ (free fatty acid) จะถูกออกซิไดส์ได้ง่ายกว่าที่อยู่ในรูปไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride)

3. ปริมาณออกซิเจน และพื้นที่ผิวที่สัมผัสกับออกซิเจน ออกซิเจนเข้าร่วมในปฏิกิริยาออกซิเดชัน หากอาหารอยู่ในบรรยากาศที่มีปริมาณออกซิเจนมาก หรือมีพื้นที่ผิวที่สัมผัสกับออกซิเจนได้มาก จะเกิดปฏิกิริยาได้รวดเร็ว ดังนั้น การกำจัดออกซิเจนออกจากบรรจุภัณฑ์ ด้วยการบรรจุสุญญากาศ (vacuum packaging) การบรรจุแบบปรับสภาพบรรยากาศ (modified atmosphere packaging) หรือใช้สารกำจัดออกซิเจน (oxygen scavenger) ในบรรจุภัณฑ์จะช่วยชะลอการเสื่อมได้

4. อุณหภูมิ อุณหภูมิสูงจะเร่งให้เกิดปฏิกิริยาได้เร็วกว่าอุณหภูมิต่ำ การเก็บรักษาอาหารแช่เย็น แช่เยือกแข็ง (freezing) จะลดอัตราการเกิดปฏิกิริยาได้

5. แร่ธาตุหรือโลหะ เช่น โคบอลต์ ทองแดง เหล็ก แมงกานีส ซึ่งเป็นองค์ประกอบของอาหารโดยธรรมชาติ เช่น เหล็กในไมโอโกลบิน (myoglobin) หรือ โลหะและแร่ธาตุที่ปนเปื้อนจากดิน หรือจากอุปกรณ์ในการแปรรูป โดยโลหะถึงแม้เพียงส่วนเล็กน้อย 0.1-5 ส่วนในล้านส่วน ก็สามารถเร่งปฏิกิริยาออกซิเดชันได้ ดังนั้น ในกระบวนการทำน้ำมันและไขมันให้บริสุทธิ์จึงต้องมีขั้นตอนของการฟอกสี และกำจัดโลหะหนัก เช่น เหล็ก และทองแดง นอกจากนี้การใช้สารพวงคีเลต (chelating agent) เช่น EDTA ซึ่งสารพวกนี้จะไปรวมตัวกับโลหะเป็นสารประกอบเชิงซ้อน เป็นการลดสารเร่งปฏิกิริยาให้น้อยลงปฏิกิริยาออกซิเดชันจะถูกหน่วงให้ช้าลง

6. แสงและรังสีต่าง ๆ เช่น visible light แสงอัลตราไวโอเลต (ultraviolet) และการฉายรังสีอาหาร (food irradiation)

7. สารต้านออกซิเดชัน (antioxidant) หรือสารต้านอนุมูลอิสระ สารต้านออกซิเดชันที่ใช้เป็นวัตถุเจือปนอาหาร (food additive) เพื่อป้องกันปฏิกิริยา lipid oxidation มีทั้งสารธรรมชาติเช่น วิตามินซี (ascorbic acid) วิตามินอี (Vitamin E) กรดซิตริกหรือ สารสังเคราะห์ เช่น BHA (Butylated hydroxyanisole), BHT (butylated hydroxytoluene), TBHQ, propyl gallate เป็นต้น

2.7 Malondialdehyde (MDA)

สาร malondialdehyde (MDA) ที่เกิดจากขบวนการ lipid peroxidation จะทำปฏิกิริยากับโปรตีนโดยปฏิกิริยาไกลเคชันจนเกิดเป็นคาร์บอนิลเลตเต็ดโปรตีนขึ้นมากภายในเซลล์ซึ่งไม่มีความคงตัว มันก็จะเข้าร่วมตัวกับโปรตีนอื่น ๆ ด้วยการยึดโยงกันเป็นตาข่ายจนมีโมเลกุลขนาดใหญ่ เรียกว่า แอดวานซ์ไกลเคชันเอ็นด์โปรดักต์ (advanced glycation end's products) หรือ AGES มันจะถูกหมุนเวียนโดย กระแสโลหิตไปทั่วร่างกายไปถึงตรงจุดไหนก็จะสร้างปัญหา ณ จุดนั้น โดยมันจะไปกระตุ้นให้มีการสร้างสารพิษมากมายซึ่งจะส่งผลให้เซลล์เกิดการแก่และตายลงในที่สุดเมื่อเซลล์ต่างๆทั่วร่างกายแก่และตายลงไปเรื่อยๆ ความชราก็จะสะท้อนออกมาให้เห็น อย่างเด่นชัดนอกจากรูปร่างที่เหี่ยวเฉาจากการกระตุ้นของสาร AGES สามารถทำให้ระบบต่างๆ ในร่างกายเสื่อมโทรมลง โดยแสดงออกมาให้เห็น ในรูปของอาการผิดปกติในทางการแพทย์ เช่น ความดันโลหิตสูง หัวใจวาย เส้นเลือดในสมองแตกหรือ อุดตัน ความจำเสื่อม ความจำเลอะเลือน และอัลไซเมอร์

ปฏิกิริยาลิปิดเปอร์ออกซิเดชัน (Lipid Peroxidation) ปฏิกิริยาออกซิเดชัน (Oxidation) หมายถึง ปฏิกิริยาที่โมเลกุลหรืออะตอมมีการสูญเสีย อิเล็กตรอนจากวงโคจรให้กับโมเลกุลที่ทำหน้าที่เป็นตัวรับอิเล็กตรอน เรียกสารที่ทำหน้าที่เป็นตัวให้อิเล็กตรอนว่า ตัวรีดิวซ์ (Reducing Agent) และเรียกสารที่ทำหน้าที่รับอิเล็กตรอนนี้ว่า ตัวออกซิไดซ์ (Oxidizing Agent) โดยปฏิกิริยาออกซิเดชันมักจะเกี่ยวข้องกับออกซิเจน นอกจากนี้ออกซิเดชันยัง หมายถึงการเสียไฮโดรเจนอะตอมออกจากโมเลกุลอีกด้วย ปฏิกิริยาออกซิเดชันและอนุมูลอิสระนั้นมีความเกี่ยวข้อง เนื่องจากปฏิกิริยานี้ทำให้เกิดอนุมูลอิสระของสารต่างๆ ได้มากมายหลายชนิด และ อนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นจะทำให้เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันกับสารอื่นๆ เป็นปฏิกิริยาลูกโซ่ต่อไป ปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมัน (Lipid Peroxidation) เป็นปฏิกิริยาที่เกิดจากอนุมูลอิสระ เข้าไปทำปฏิกิริยากับกรดไขมันชนิดที่ไม่อิ่มตัว (Polyunsaturated Fatty Acid, PUFA) จัดเป็น Oxidative Damage โดยในขั้นตอนอินิทิเอชัน จะเป็นการดึงไฮโดรเจนอะตอม (H) จากกรดไขมัน ชนิดที่ไม่อิ่มตัว ทำให้มีอนุมูลอิสระของไขมันเกิดขึ้น (Lipid Radical, L_•) Lipid Radical ที่เกิดขึ้นจะสามารถทำปฏิกิริยากับกรดไขมันชนิดไม่อิ่มตัวอื่นๆ อีก เกิดเป็น Lipid Radical จำนวนมาก ซึ่ง Lipid Radical เหล่านี้จะมีคุณสมบัติในการเข้าทำปฏิกิริยากับออกซิเจน (O₂) ได้เป็น Lipid Peroxyl Radical (LOO_•) ปฏิกิริยาจะดำเนินไปแบบปฏิกิริยาลูกโซ่ (Chain Reaction) ได้อนุมูลอิสระจำนวนมาก และได้ผลผลิตสุดท้ายเป็น Malondialdehyde (MDA) และ 4-hydroxy-nonenol (4-HNE)

ลักษณะทั่วไปของมาลอนไดอัลดีไฮด์เป็นสารที่มีรูปพรรณสัณฐานเป็นของแข็ง (ແ່ງ) มีจุดหลอมเหลวอยู่ที่อุณหภูมิ 72 - 74 องศาเซลเซียส (PubChem, 2005) หากอยู่ในรูปของผลึกเกล็ดสีขาวเข็มจะมีจุดหลอมเหลวอยู่ที่อุณหภูมิ 245 องศาเซลเซียส มาลอนไดอัลดีไฮด์บริสุทธิ์จะละลายน้ำ

ได้ดี มีค่า pKa เท่ากับ 4.46 นอกจากนี้ หากอยู่ในรูปของฟลิกลีโซเดียมสามารถละลายได้ดีในตัวทำละลายมีขั้ว (EtOH, MeOH, H₂O) ในส่วนของตัวทำละลายอินทรีย์อย่าง CH₂Cl₂ จะละลายได้ปานกลาง แต่ในตัวทำละลาย Ether จะไม่ละลาย และสามารถดูดกลืนแสงได้เล็กน้อยที่ความยาวคลื่น 245 นาโนเมตร

สารประกอบมาลอนไดอัลดีไฮด์ เป็นผลิตภัณฑ์ขั้นที่สองจากการเกิดปฏิกิริยาลิพิดเปอร์ออกซิเดชัน (Lipid Peroxidation) ของกรดไขมันไม่อิ่มตัว โดยปริมาณของสารประกอบมาลอนไดอัลดีไฮด์จะถูกใช้เป็นสารต้นแบบหรือตัวบ่งชี้ทางชีววิทยา สำหรับการศึกษาระบบการลิพิดเปอร์ออกซิเดชันในสิ่งมีชีวิต ถ้าสารนี้มีปริมาณเพิ่มขึ้นจะแสดงถึงความผิดปกติหรือเสี่ยงต่อการเป็นโรคต่างๆ เช่น โรคเบาหวาน โรคกระเพาะ และโรคพาร์กินสัน สำหรับอุตสาหกรรมอาหาร MDA จะเป็นตัวบ่งบอก ถึงการเสื่อมของรสชาติ คุณค่าทางโภชนาการของอาหารในระหว่างกระบวนการผลิตและการเก็บรักษา

สารประกอบมาลอนไดอัลดีไฮด์ (MDA) 4-ไฮดรอกซี-โนเนนัล (HNE) และ F₂-ไอโซพรอสแตน 15(S)-8-ไอโซพรอสตาเกลนดิน F₂α (15(S)-8-ไอโซพรอสตาเกลนดิน F₂α) เป็นผลิตภัณฑ์ที่ได้รับการศึกษามากที่สุดจากการเกิดออกซิเดชันของไขมัน MDA, HNE และ 15(S)-8-ไอโซพรอสตาเกลนดิน 15(S)-8-ไอโซพรอสตาเกลนดิน ผลิตจากกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน (PUFA) ทั้งโดยปฏิกิริยาเคมีและปฏิกิริยาที่เร่งปฏิกิริยาโดยเอนไซม์ 15(S)-8-ไอโซพรอสตาเนส PGF₂α และ F₂-ไอโซพรอสแตนอื่นๆ ได้มาจากกรดอะราคิโดนิก (AA) เท่านั้น จำนวนของ PUFA ที่อาจมีส่วนทำให้เกิด MDA และ HNE นั้นสูงกว่ามาก MDA เป็นต้นแบบของสารที่เรียกว่าสารที่ทำปฏิกิริยากับกรดไทโอบาร์บิทูริก (TBARS) MDA, HNE และ 15(S)-8-iso-PGF₂α เป็นไบโอมาร์กเกอร์ที่วัดความเครียดออกซิเดชันได้บ่อยที่สุด โดยเฉพาะการเกิดลิพิดเปอร์ออกซิเดชัน ในโรคหลายชนิด ความเข้มข้นของ MDA, HNE และ 15(S)-8-iso-PGF₂α ที่สูงขึ้นจะถูกวัดในตัวอย่างทางชีวภาพเมื่อเทียบกับสุขภาพ ดังนั้น ความเครียดออกซิเดชันที่สูงขึ้นจึงมักถือเป็นภาวะทางพยาธิวิทยา การลดความเข้มข้นของไบโอมาร์กเกอร์ของความเครียดออกซิเดชันโดยการเปลี่ยนวิถีชีวิต การบริโภคอาหารที่มีสารต้านอนุมูลอิสระ หรือการใช้ยา มักเชื่อกันว่ามีประโยชน์ต่อสุขภาพ การประเมินความเครียดออกซิเดชันที่เชื่อถือได้โดยการวัด MDA, HNE และ 15(S)-8-iso-PGF₂α ในของเหลวในร่างกายเป็นเรื่องท้าทายอย่างยิ่งด้วยเหตุผลสำคัญสองประการ ได้แก่ เนื่องจากความเครียดออกซิเดชันมี 2 ประการ คือ มีต้นกำเนิดจากปฏิกิริยาทางเคมีและเอนไซม์และเนื่องจาก pre-analytical และ analytical issues

2.8 สารต้านออกซิเดชัน (antioxidant)

สารต้านออกซิเดชัน (antioxidant) คือสารที่ทำหน้าที่ยับยั้งหรือต่อต้านปฏิกิริยาออกซิเดชัน หรือสารที่สามารถจับอนุมูลอิสระออกจากร่างกาย ร่างกายมีระบบต้านออกซิเดชัน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ใหญ่ ๆ คือ ประเภทแรกป้องกันการเกิดสารอนุมูลอิสระ ได้แก่ เอนไซม์ superoxide dismutase, glutathione peroxidase, catalase, peroxidase, cytochrome C peroxidase ทองแดง สังกะสีซีเลเนียม โปรตีนซึ่งมีทองแดงอยู่ในโมเลกุล (ceruloplasmin) ส่วนอีกประเภทหนึ่งคือ สารต้านออกซิเดชัน ใน กลุ่มที่ทำลายปฏิกิริยาถูกโซนี่ ได้แก่วิตามินอีเบต้า-แคโรทีน วิตามินซี ubiquinone, uric acid, bilirubin, albumin, sulfhydryl groups ในกรดอะมิโน cysteine ซึ่งมีอยู่ในโปรตีน เช่น เนื้อสัตว์ นอกจากนี้วิธีนี้ยังมีสารประกอบฟีนอลิก (phenolic compounds) และสารกลุ่ม flavanoids ที่เป็นสารต้านออกซิเดชันที่น่าสนใจ

2.8.1 สารต้านอนุมูลอิสระควรจะต้องมีคุณสมบัติดังนี้

1. ป้องกันการเกิดขึ้นของ ROS ได้
2. สามารถจับกับ ROS ที่เกิดขึ้นก่อนที่ ROS นั้นจะ ไปทำอันตรายเนื้อเยื่อต่างๆ
3. ต้องไม่เพิ่มความแรงของอนุมูลอิสระหรือไม่เปลี่ยน ROS ที่มีความแรงต่ำไปเป็น ROS ที่มีความแรง สูงขึ้น ไม่เปลี่ยนจาก super oxide ไปเป็น hydroxyl radical เป็นต้น
4. ทำให้เกิดสภาวะที่เหมาะสมต่อการทำงานของ antioxidant enzyme หรือสารต้านอนุมูลอิสระตัวอื่นๆ
5. เพิ่มการแสดงออกของยีนที่ใช้สร้าง antioxidant enzyme และช่วยในการฟื้นฟูความเสียหายของ เซลล์หรือเนื้อเยื่อจากการถูกทำลายด้วยอนุมูลอิสระ

2.8.2 สารต้านอนุมูลอิสระ มีดังนี้

1. วิตามินซี (Vitamin C)

มีความสามารถสูงและความไวในการปกป้องร่างกาย จากการทำลายของสารอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้น ในระหว่างการเผาผลาญของเซลล์ปกติ และจากการได้รับสารพิษหรือมลพิษ แต่หากร่างกายเกิดการติดเชื้อและความเครียด ปริมาณวิตามินซีในเลือดจะลดลงนอกจากนี้ยังผลิตและเสริมสร้างการทำงานของเม็ดเลือดขาวในการต่อสู้กับสิ่งแปลกปลอมด้วย ทั้งยังช่วยลดความรุนแรงและระยะเวลา ในโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ เช่น วัณโรคปอด และปอดอักเสบ

2. วิตามินอี (Vitamin E)

เป็นสารอาหารต้านอนุมูลอิสระละลายในไขมันที่สำคัญสำหรับการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งพบได้ในเยื่อหุ้มเซลล์ทั้งร่างกาย รวมถึงเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกันที่อุดมไปด้วยกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน และช่วยเพิ่มการทำงานให้กับภูมิคุ้มกัน การทำงานร่วมกันของสารอาหารต้านอนุมูลอิสระยังช่วยลดอาการไม่พึงประสงค์ของกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน (Polyunsaturated fatty acids) ต่อการทำงานในระบบภูมิคุ้มกัน

3. กรดแอลฟาไลโปอิก (Alpha Lipoic Acid)

เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติในร่างกายมนุษย์ และยังสามารถพบได้ในอาหารและผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร กรดแอลฟาไลโปอิกช่วยควบคุมและเสริมสร้างระบบภูมิคุ้มกันให้ทำงานได้ดีขึ้น โดยจะไปยับยั้งเซลล์ภูมิคุ้มกันที่ก่อให้เกิดการอักเสบ รวมถึงยับยั้งการผลิตโปรตีนที่ส่งผลต่อการอักเสบ (Cytokine protein TNF- α) และยังมีส่วนช่วยเสริมสร้างการทำงานของสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติ และจากอาหาร เช่น กลูต้าไธโอน, โคเ็นไซม์คิวเท็น, และวิตามินซี เป็นต้น ซึ่งการทำงานเหล่านี้ จะช่วยรักษาหรือฟื้นฟูความผิดปกติในระบบภูมิคุ้มกันที่อาจนำไปสู่ภาวะการอักเสบเรื้อรัง ก่อให้เกิดโรค เช่น โรคอ้วนและโรคเบาหวาน

4. แอสตาแซนธิน (Astaxanthin)

มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและด้านการอักเสบที่สูงสุด ด้วยพลังการต้านอนุมูลอิสระที่สูงกว่าวิตามินอี 550 เท่าและสูงกว่าวิตามินซีถึง 6,000 เท่า นอกจากนี้แอสตาแซนธินยังช่วยส่งเสริมการเพิ่มจำนวนของเซลล์ภูมิคุ้มกันชนิดที่ได้รับมาจากหลัง ทั้งยังช่วยเพิ่มการผลิตไซโตไคน์และแอนติบอดี ดังนั้นการรับประทานอาหารที่มีแอสตาแซนธิน หรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร อาจไม่เพียงช่วยเสริมภูมิคุ้มกัน แต่ยังช่วยเสริมสร้างการทำงานของร่างกายโดยรวมอีกด้วย

2.9 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในปี 2023 Ekaterina Georgieva และคณะ ศึกษาเรื่อง ภาวะแทรกซ้อนของโรค COVID-19 โดยเน้นไปในเรื่อง oxidative stress, inflammation และ mitochondrial and endothelial dysfunction ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่ก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนของโรค

ภาวะ Oxidative stress เกิดจากการผลิตอนุมูลอิสระ (ROS and RNS) สูงเกินไป ทำให้เกิดความเสียหายต่อเซลล์ เนื้อเยื่อ และอวัยวะ ซึ่งภาวะอักเสบรุนแรงในผู้ป่วย COVID-19 เกี่ยวข้องกับ cytokine storm และ mitochondria ซึ่งเป็นแหล่งพลังงานหลักของเซลล์ ได้รับความเสียหายจาก Oxidative stress ทำให้สูญเสียการทำงาน และแหล่งพลังงานของร่างกาย ทำให้เกิดความเสียหายกับ

เชื่อกันว่าหลอดเลือด เกิดปัญหาเกี่ยวกับเชื่อกันว่าหลอดเลือด เพิ่มความเสี่ยงในภาวะลิ่มเลือดอุดตันได้นอกจากนี้ COVID-19 ยังกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันให้ผลิต Cytokines (IL-6, TNF-alpha) ในปริมาณมากซึ่งมีความเสี่ยงต่อภาวะลิ่มเลือดอุดตัน และภาวะ Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) สุดท้ายนี้ผู้ป่วยบางรายที่หายจาก COVID-19 ยังคงมีอาการ ภาวะหลังติดเชื้อโควิด-19 เช่น อ่อนเพลีย ปวดข้อ หายใจลำบาก ซึ่งอาจมีความเกี่ยวข้องกับ oxidative stress ที่ยังคงอยู่ การรักษา และการป้องกันจึงเน้นไปที่การลดการอักเสบและลด oxidative stress อาจช่วยลดอาการแทรกซ้อนเหล่านี้ได้ (Ekaterina Georgieva, 2023)

ในปี 2022 Muhammet Yusuf Tepebaşı และคณะ ศึกษาเรื่อง Inflammation, oxidative stress, and DNA damage in COVID-19 patient ความสัมพันธ์ระหว่างการอักเสบ Oxidative stress และความเสียหายของ DNA ในผู้ป่วย COVID-19 โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม ตามระดับความรุนแรงของโรคปอดอักเสบ ได้แก่ กลุ่มที่มีอาการเล็กน้อย กลุ่มที่มีอาการปานกลาง และกลุ่มที่มีอาการรุนแรง โดยใช้ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ เช่น อัตราส่วนของเม็ดเลือดขาว Neutrophil ต่อ Lymphocyte (NLR), C-reactive protein และ Cytokines (IL-10, IFN-alpha) เพื่อตรวจสอบระดับการอักเสบ โดยวัด Oxidative Stress จากระดับ Thiol และ IMA และทดสอบความเสียหายของ DNA โดยวิธี comet assay

ผลการศึกษพบว่า เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีอาการเล็กน้อยและกลุ่มที่มีอาการรุนแรง ระดับ Thiol ทั้งหมด, Thiol พื้นฐาน และ disulfide ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่มีอาการรุนแรง เนื่องจากระดับของการอักเสบและ cytokine เพิ่มขึ้น ในขณะที่ระดับ IMA ไม่มีความแตกต่างที่ชัดเจน นอกจากนี้ยังพบว่าความเสียหายของ DNA ในกลุ่มที่มีอาการรุนแรงเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีอาการเล็กน้อย ซึ่งบ่งชี้ว่า Oxidative stress ที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับการทำลายของ DNA และจากการวิเคราะห์เพิ่มเติมพบว่า Negative correlation ระหว่างระดับ Thiol และเปอร์เซ็นต์ของ DNA ที่เสียหาย สะท้อนให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีระดับ Thiol ต่ำมีแนวโน้มที่จะเกิดความเสียหายของ DNA มากขึ้น และระดับ CRP และ Procalcitonin ยังมี Negative correlation กับระดับ Thiol บ่งชี้ได้ว่าการอักเสบมีบทบาทสำคัญในการกระตุ้น Oxidative stress ดังนั้นการอักเสบและ Oxidative stress ที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วย COVID-19 โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีอาการรุนแรง เป็นปัจจัยที่มีความสำคัญที่ส่งผลต่อความเสียหายของ DNA และอาจเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคเรื้อรังในอนาคต เช่น โรคระบบประสาทเสื่อม หรือโรคมะเร็ง (Muhammet Yusuf Tepebaşı, 2022)

ในปี 2023 อารีรัตน์ ชียงกะบุตร และคณะ ได้ศึกษาเรื่องปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดปอดอักเสบจาก COVID-19 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลบ้านฝ้ออำเภอบ้านฝ้อ จังหวัดอุดรธานี การศึกษานี้ใช้วิธีการศึกษาแบบ Retrospective cohort study โดยรวบรวมข้อมูลจากประวัติการรักษา

ผู้ป่วยจำนวน 430 รายที่ได้รับการยืนยันการติดเชื้อ SARS-COV-2 ในช่วงเดือนเมษายน 2564 - เมษายน 2565 พบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดปอดอักเสบในผู้ป่วย COVID-19 อยู่ที่ร้อยละ 26.5 โดยมีปัจจัยด้านอายุ คำนวณมวลกาย และโรคประจำตัว สัมพันธ์กับการเกิดโรค เมื่อควบคุมปัจจัยอื่น พบว่าผู้ป่วยที่อายุ 60 ปีขึ้นไป มีความเสี่ยงต่อการเกิดปอดอักเสบสูงกว่าผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี ($RR_{Adj} = 2.28$) นอกจากนี้ ผู้ที่มีดัชนีมวลกายสูงกว่า 25 kg/m^2 มีความเสี่ยงมากกว่าผู้ที่มีค่าดัชนีมวลกายต่ำกว่า ($RR_{Adj} = 2.37$) และผู้ที่มีโรคประจำตัว เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง หรือโรคไตเรื้อรัง มีโอกาสเกิดปอดอักเสบสูงกว่าผู้ที่ไม่มโรคประจำตัว ($RR_{Adj} = 1.86$)

ผลการศึกษานี้สะท้อนให้เห็นถึงความสำคัญของการเฝ้าระวังและประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วย COVID-19 โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ผู้สูงอายุและผู้ที่มีภาวะอ้วนหรือโรคประจำตัว การคัดกรองและการติดตามอาการอย่างใกล้ชิด รวมถึงการได้รับวัคซีนป้องกันโรคอย่างเหมาะสม อาจช่วยลดความรุนแรงของโรคและอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วย COVID-19 ได้อย่างมีประสิทธิภาพ (อารีรัตน์ ชัยางคะบุตร, 2023)

ในปี 2024 Kunapa Iam-Arunthai และคณะ ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) กับผู้ป่วย COVID-19 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลราชวิถีและโรงพยาบาลราชวิถี 2 ประเทศไทย ระหว่างปี 2021 ถึง 2023 จำนวน 184 ราย แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มตามระดับ hs-CRP ณ วันที่เข้ารับการรักษา โดย 47.3% ของผู้ป่วยมี hs-CRP สูงกว่าระดับอ้างอิง (5 mg/L) ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มี hs-CRP สูงมีแนวโน้มมากกว่าที่จะเกิดภาวะวิกฤต ต้องเข้ารับรักษาใน ICU, มีภาวะแทรกซ้อน เช่น ไตวายเฉียบพลันหรือโรคหัวใจและหลอดเลือด หรือมีอัตราการเสียชีวิต ภายใน 5 วันแรกหลังเข้ารับการรักษา เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มี hs-CRP ปกติ และยังพบว่า hs-CRP มีแนวโน้มสัมพันธ์กับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบรุนแรง หรือที่เรียกว่า “cytokine storm” ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการที่อวัยวะต่างๆ เสื่อมสภาพลงจากการถูกทำลาย

จากผลการศึกษา สรุปได้ว่า hs-CRP สามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่สำคัญในการประเมินความรุนแรงของอาการ COVID-19 และสามารถช่วยคาดการณ์อาการของผู้ป่วยได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งภายในช่วง 5 วันแรกหลังเข้ารับการรักษา ข้อมูลเหล่านี้สามารถนำไปใช้ในการวางแผนการดูแลรักษา รวมถึงการจัดสรรทรัพยากรในหอผู้ป่วยวิกฤตได้อย่างมีประสิทธิภาพ และหากมีการตรวจร่วมกับตัวบ่งชี้อื่น ๆ สามารถช่วยในการคัดกรองผู้ป่วย COVID-19 ที่มีความเสี่ยงสูงในอนาคต (Kunapa Iam-Arunthai, 2024)

ในปี 2022 Claudia Vollbracht และ Karin Kraft ศึกษาเรื่องความเชื่อมโยงระหว่างภาวะความเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) การอักเสบเรื้อรัง (hyperinflammation) และความรุนแรง

ของโรค COVID-19 รวมถึงภาวะ Long COVID โดยเสนอแนวคิดที่ว่าวิตามินซีในขนาดสูงที่ให้ทางหลอดเลือดดำอาจมีประโยชน์ต่อการลดความรุนแรงของโรคและการฟื้นตัวของผู้ป่วยในระยะยาว

ผลการศึกษานี้ได้รวบรวมผลการรักษา 12 ฉบับ ที่มีผู้ป่วยรวมทั้งสิ้น 1,578 คน ซึ่งได้รับการรักษาด้วยวิตามินซีขนาดสูงทางหลอดเลือดดำ (Intravenous Vitamin C: IVC) ร่วมกับการรักษามาตรฐาน ผลการศึกษาส่วนใหญ่พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับวิตามินซีมีระดับออกซิเจนในเลือดดีขึ้น ระดับสารอักเสบในร่างกายลดลง เช่น interleukin-6 (IL-6) และ C-reactive protein (CRP) อีกทั้งยังมีระยะเวลาพักรักษาตัวในโรงพยาบาลสั้นลง และมีแนวโน้มอัตราการเสียชีวิตลดลง การให้วิตามินซีในขนาดสูงยังมีความปลอดภัยสูง ไม่พบผลข้างเคียงรุนแรง โดยเฉพาะเมื่อใช้ขนาด 6 กรัมขึ้นไปต่อวัน และงานวิจัยนี้เสนอแนวคิดสำคัญว่า ความเครียดออกซิเดชันและการอักเสบเรื้อรังคือปัจจัยหลักที่ทำให้ COVID-19 และ Long COVID มีความรุนแรง และวิตามินซีขนาดสูงทางหลอดเลือดดำอาจเป็นแนวทางเสริมการรักษาที่มีศักยภาพ เพราะช่วยต้านอนุมูลอิสระ ลดการอักเสบ และสนับสนุนการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน ทั้งยังมีความปลอดภัยสูงและสามารถช่วยให้ผู้ป่วยฟื้นตัวได้รวดเร็วขึ้น สามารถนำสารต้านอนุมูลอิสระมาใช้ในการดูแลผู้ป่วย COVID-19 และภาวะ Long COVID ในอนาคต (Claudia Vollbracht and Karin Kraft, 2022)

ในปี 2014 Madhur Mahesh Gupta และ Suresh Chari ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ malondialdehyde (MDA) ซึ่งเป็นตัวชี้วัดภาวะ oxidative stress และ homocysteine (Hcy) ซึ่งเป็นกรดอะมิโนที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะออกซิเดชันในหญิงที่มีภาวะมีบุตรยากโดยไม่ทราบสาเหตุ (unexplained infertility) การศึกษานี้เป็น แบบ case-control study โดยทำการเปรียบเทียบหญิง 50 คนที่มีภาวะมีบุตรยากโดยไม่ทราบสาเหตุ กับหญิงสุขภาพดี 50 คนที่เคยตั้งครรภ์ปกติ ผู้เข้าร่วมได้รับการเก็บเลือดเพื่อตรวจหาค่าของ MDA และ homocysteine ในซีรัม

ผลการทดลองพบว่า กลุ่มผู้ที่มีภาวะมีบุตรยากมีระดับ MDA และ homocysteine สูงกว่ากลุ่มปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยมีค่าความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่าง MDA และ homocysteine ($r = 0.68, p < 0.001$) ซึ่งแสดงว่าภาวะออกซิเดชันและระดับ homocysteine ที่สูงอาจมีบทบาทร่วมกันในการทำให้เกิดภาวะมีบุตรยาก การเพิ่มขึ้นของ homocysteine ทำให้เกิดการสร้างอนุมูลอิสระ (Reactive Oxygen Species: ROS) มากขึ้น ซึ่งส่งผลให้เกิดการทำลายไขมัน โปรตีน และดีเอ็นเอของเซลล์ในระบบสืบพันธุ์หญิง การทำลายนี้อาจรบกวนกระบวนการสำคัญ เช่น การตกไข่ การฝังตัวของตัวอ่อน และการพัฒนาของเยื่อโพรงมดลูก นำไปสู่ภาวะมีบุตรยากโดยไม่ทราบสาเหตุ (Madhur Mahesh Gupta และ Suresh Chari, 2014)

บทที่ 3

ระเบียบวิธีการวิจัย

3.1 การออกแบบการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยสำรวจและการทดลองทางคลินิก โดยใช้ระเบียบงานวิจัยแบบ cross-sectional study แบบประยุกต์ในสาขาวิชาคลินิก

3.2 เครื่องมือและอุปกรณ์

3.2.1 แบบสอบถามออนไลน์

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ ชื่อ-นามสกุล เพศ อายุ อาชีพ คณะหรือหน่วยงาน มหาวิทยาลัยรังสิตที่สังกัด/ชุมชนที่อาศัย และเบอร์โทรศัพท์ ลักษณะคำถามเป็นแบบเลือกคำตอบ (checklist)

ส่วนที่ 2 ข้อมูลสุขภาพ ได้แก่ โรคประจำตัว โรคประจำตัวอื่น ๆ และประวัติการได้รับวัคซีน COVID-19 ลักษณะคำถามเป็นแบบเลือกคำตอบ (checklist)

ส่วนที่ 3 ข้อมูลการติดเชื้อ COVID-19 ได้แก่ เคยติดเชื้อ COVID - 19 หรือไม่ และจำนวนครั้งที่เคยติดเชื้อ COVID-19 ลักษณะคำถามเป็นแบบเลือกคำตอบ (checklist)

ส่วนที่ 4 ประวัติการติดเชื้อครั้งที่ 1 ได้แก่ ช่วงเวลาที่ติดเชื้อ สถานที่ที่คาดว่าได้รับการทดสอบที่ระบุการติดเชื้อ การรักษาขณะติดเชื้อ อาการขณะติดเชื้อ อาการอื่น ๆ อาการหลังติดเชื้อ และปัจจุบันนี้ท่านคิดว่ายังมีอาการของภาวะหลังติดเชื้อโควิด-19 อยู่หรือไม่ ลักษณะคำถามเป็นแบบเลือกคำตอบ (checklist)

ส่วนที่ 5 ประวัติการติดเชื้อครั้งที่ 2 ช่วงเวลาที่ติดเชื้อ สถานที่ที่คาดว่าได้รับการทดสอบที่ระบุการติดเชื้อ การรักษาขณะติดเชื้อ อาการขณะติดเชื้อ อาการอื่น ๆ อาการหลังติดเชื้อและปัจจุบันนี้ท่านคิดว่ายังมีอาการของ ภาวะหลังติดเชื้อโควิด-19 อยู่หรือไม่ ลักษณะคำถามเป็นแบบเลือกคำตอบ (checklist)

ส่วนที่ 6 ประวัติการติดเชื้อครั้งที่ 3 ช่วงเวลาที่ติดเชื้อ สถานที่ที่คาดว่าได้รับเชื้อ การทดสอบที่ระบุการติดเชื้อ การรักษาขณะติดเชื้อ อาการขณะติดเชื้อ อาการอื่น ๆ อาการหลังติดเชื้อ และปัจจุบันนี้ท่านคิดว่ายังมีอาการของภาวะหลังติดเชื้อโควิด-19 อยู่หรือไม่ ลักษณะคำถามเป็นแบบเลือกคำตอบ (checklist)

ส่วนที่ 7 ประวัติการติดเชื้อครั้งที่ 4 ช่วงเวลาที่ติดเชื้อ สถานที่ที่คาดว่าได้รับเชื้อ การทดสอบที่ระบุการติดเชื้อ การรักษาขณะติดเชื้อ อาการขณะติดเชื้อ อาการอื่น ๆ อาการหลังติดเชื้อ และปัจจุบันนี้ท่านคิดว่ายังมีอาการของภาวะหลังติดเชื้อโควิด-19 อยู่หรือไม่ ลักษณะคำถามเป็นแบบเลือกคำตอบ (checklist)

3.2.2 อุปกรณ์

1. Automatic pipette
2. Pipette tips
3. Microcentrifuge tube 1.5 ml
4. Tube ขนาด 12 x 75 cm
5. Screw tube
6. Beaker
7. Cuvette
8. Spectrophotometer (Genesis 10S UV-VIS)

3.3 สารเคมี และน้ำยาทดสอบ

3.3.1 MDA ใน plasma

1. Trichloroacetic acid (TCA) ความเข้มข้น 30% w/v ชั่ง Trichloroacetic acid (TCA) จำนวน 30 กรัม ปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นให้ได้ 100 มิลลิลิตร แล้วเก็บในภาชนะขวดสีที่มีฝาปิด เก็บที่อุณหภูมิห้อง ได้นาน 1 เดือน

2. Thiobarbituric acid (TBA) ความเข้มข้น 1% w/v ชั่ง Thiobarbituric acid (TBA) จำนวน 1 กรัม โดยปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นให้ได้ 100 มิลลิลิตร แล้วเก็บในภาชนะขวดสีชาที่มีฝาปิด และห่อหุ้มด้วยฟรอยด์ เก็บที่อุณหภูมิห้อง ได้นาน 1 เดือน

3. สารละลายมาตรฐาน malondialdehyde tetrabutylammonium salt ความเข้มข้น 500 $\mu\text{mol/L}$ ซึ่ง malondialdehyde tetrabutylammonium salt 0.0016 กรัม โดยปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นให้ได้ 10 มิลลิลิตร และนำมาแบ่งใส่ microcentrifuge tube หลอดละ 1 มิลลิลิตร จำนวน 10 หลอด พันด้วย parafilm แล้วนำไปเก็บที่ -20 องศาเซลเซียส

3.3.2 การตรวจ CRP

CPR ตรวจวัดด้วยเครื่อง POCT โดยชุดตรวจ Biotime CRP Rapid Quantitative Test

1. ตรวจสอบ SD card ในอุปกรณ์ นำแฟลชไดรฟ์หนึ่งหลอดออกจากตู้เย็นและปรับสมดุลให้อยู่ในอุณหภูมิห้อง
2. ใส่ EDTA whole blood 5 μL . ผสมใน buffer tube ผสมตัวอย่างกับ detecting buffer ให้ดีโดยการ tapping or inverting หลอด
3. นำส่วนผสมตัวอย่าง 80 μL . และบรรจุลงในช่องของ SD card
4. ใส่เข้าเครื่อง POCT กด start เครื่องจะอ่านผลภายในเวลา 3 นาที

3.4 วิธีดำเนินการวิจัย

3.4.1 กลุ่มตัวอย่าง

ประชากรในการศึกษา คือ บุคลากรและนักศึกษามหาวิทยาลัยรังสิตจำนวน 752 คน กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาได้มาจากการคำนวณกลุ่มตัวอย่างตามสูตร

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot q}{e^2} \quad n = \frac{1.96^2 \cdot 0.09 \cdot 0.91}{0.05^2} = 126$$

3.4.1.1 รายละเอียดของขั้นตอนดังนี้

การประชาสัมพันธ์เพื่อรับกลุ่มตัวอย่างที่ประสงค์เข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจดำเนินการ โดยทำแบบสอบถามเข้าร่วมโครงการ เพื่อทำการคัดกรองกลุ่มตัวอย่างที่เป็นไปตามเกณฑ์คัดเข้าและเกณฑ์คัดออก

สิ่งตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัยนี้ คือ เลือกครบส่วน ดำเนินการเก็บสิ่งตัวอย่างจากกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจ โดยมีเกณฑ์คัดเข้าและเกณฑ์คัดออกดังนี้

เกณฑ์คัดเข้า

- 1) นักศึกษา คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต
- 2) ลงนามยินยอมเข้าร่วมโครงการ

เกณฑ์คัดออก

- 1) ไม่เป็นนักศึกษา คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต
- 2) มีโรคประจำตัวหรือโรคเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวาน โรคไต
- 3) ไม่ลงนามยินยอมเข้าร่วมโครงการ
- 4) มีภาวะการอักเสบหรือการติดเชื้อ

3.4.2 ผู้วิจัยแจ้งขอความร่วมมือในการเข้าร่วมวิจัย

ผู้วิจัยแจ้งบุคลากรและนักศึกษา มหาวิทยาลัยรังสิต ทางสื่อออนไลน์ เช่น Line, Facebook เพื่อขอความร่วมมือในการเข้าร่วมวิจัยตามความสมัครใจ

3.4.3 ผู้วิจัยส่งเอกสารชี้แจงในการเข้าร่วมการวิจัย

ส่งเอกสารชี้แจงในการเข้าร่วมการวิจัยสำหรับการวิจัยด้วยแบบสอบถามให้แก่ ผู้เข้าร่วมงานวิจัยมีการเซ็นแสดงความยินยอม จากนั้นจะส่งแบบสอบถามออนไลน์แก่บุคลากรและนักศึกษา มหาวิทยาลัยรังสิต ที่เข้าร่วมการวิจัย ซึ่งผู้เข้าร่วมการวิจัยจะเป็นผู้ตอบแบบสอบถามด้วยตนเอง ใช้เวลาประมาณ 3 วัน จากนั้นส่งแบบสอบถามกลับคืนให้ผู้วิจัยตามลิงก์ที่จัดเตรียมไว้

3.4.4 วิธีทดลอง

1) Malondialdehyde (MDA)(Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) assay)

หลักการ

Malondialdehyde (MDA) เป็นสารที่เกิดจากกระบวนการ lipid oxidation โดย MDAทำปฏิกิริยากับสาร thiobarbituric acid ได้สารประกอบเชิงซ้อนเป็น MDA-TBA complex ให้สีชมพูวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 532 nm ดังในสมการ สารประกอบสีชมพูนี้จะเป็นสัดส่วนโดยตรงกับปริมาณ MDA ที่มีอยู่ในพลาสมา

วิธีวิเคราะห์

1. การเตรียมกราฟมาตรฐาน

เจือจาง stock standard 500 $\mu\text{mol/L}$. ด้วยน้ำกลั่นให้มีความเข้มข้นเริ่มต้น 50 $\mu\text{mol/L}$
จากนั้นเจือจางต่อด้วยน้ำกลั่นดังต่อไปนี้ 2, 4, 6, 8 และ 10 $\mu\text{mol/L}$ โดยทำการตรวจวัด
เหมือนการตรวจวัด plasma MDA

2. เติมสารต่าง ๆ ตามตารางต่อไปนี้

สารที่เติม (mL.)	Blank	Standard	Control	Unknown
30% TCA	0.5	0.5	0.5	0.5
น้ำกลั่น	0.5	-	-	-
Standard	-	0.5	-	-
Control	-	-	0.5	-
Unknown	-	-	-	0.5
Supernatant	0.5	0.5	0.5	0.5
1% TBA	0.5	0.5	0.5	0.5

ผสมให้เข้ากัน ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนานอย่างน้อย 5 นาที จากนั้นปั่นที่ 3,000 rpm
นาน 15 นาที หลังจากนั้นดูดส่วนใสข้างบน (supernatant) ไปใส่หลอดที่มีฝาปิดและทำการ
ตรวจวัดต่อดังนี้

1. ผสมให้เข้ากันและนำไปต้มที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30 นาที
2. นำไปลดอุณหภูมิลงโดยการแช่ในน้ำแข็งทันที และวัดการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น
532 nm โดยใช้ blank ปรับศูนย์

การคำนวณ

อ่านค่าความเข้มข้นของ MDA จากกราฟมาตรฐาน

2) CRP Rapid Quantitative Test

หลักการ

ชุดทดสอบนี้อิงจาก fluorescent lateral flow immunoassay ในขณะที่ผสมตัวอย่าง
และ บัฟเฟอร์ลงในคลีตทดสอบ CRP ใน sample และ mouse anti-CRP monoclonal
antibody labeled with fluorescent microsphere จะก่อให้เกิดสาร เชิงซ้อนระหว่างปฏิกิริยา
ในระหว่างการไหลด้านข้าง สารเชิงซ้อนระดับกลางจะเคลื่อนที่ ไปพร้อมกับเยื่อหุ้มไนโตร
เซลลูโลสไปยัง detection line (T-line: เคลือบด้วย CRP specific monoclonal antibodies)

สารเชิงซ้อนระดับกลางจะถูกจับโดย T-line เพื่อสร้าง compound sandwich ปฏิกริยาขั้นสุดท้าย ดังนั้นสัญญาณเรืองแสงบน สายการตรวจจับจึงมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับความเข้มข้นของ CRP ในซีรัมของมนุษย์ พลาสมา หรือ เลือดครบส่วน สัญญาณเรืองแสงจาก microspheres of compound sandwich จะถูกตรวจจับและคำนวณตามเส้น calibration curve (ในการ์ด SD ที่มาพร้อมกับรีเอเจนต์) เพื่อแสดงถึงความเข้มข้นของ CRP ในซีรัมของมนุษย์ พลาสมา หรือเลือดครบส่วน

ขั้นตอนการทดสอบ

คู่มือการทำงานของเครื่องวิเคราะห์ Biotime FIA analyzers เพื่อทราบรายละเอียดและควรทำการทดสอบที่อุณหภูมิห้อง ($\sim 25^{\circ}\text{C}$)

Step 1: Preparation

ตรวจสอบSD การ์ด ลงในอุปกรณ์ นำบัฟเฟอร์หนึ่งหลอดออกจากตู้เย็นและปรับสมดุลให้อยู่ในอุณหภูมิห้อง

Step 2: Sampling

สำหรับซีรัมหรือพลาสมา : ใช้ซีรัมหรือพลาสมา $3\mu\text{L}$ ด้วยปิเปตถ่ายโอนแล้วเติมเข้าไปลงในท่อบัฟเฟอร์

สำหรับเลือดครบส่วน : ใช้ปิเปตถ่ายโอนเลือด $5\mu\text{L}$ และเติมเข้าไปในหลอดบัฟเฟอร์

Step 3: Mixing

ผสมตัวอย่างกับ detection buffer ให้ดีโดยการ tapping or inverting หลอด

Step 4: Loading

นำส่วนผสมตัวอย่าง $80\mu\text{L}$ และบรรจุลงในช่องของตลับทดสอบ

หมายเหตุ: ขั้นตอนที่ 2 ถึงขั้นตอนที่ 4 ควรเสร็จสิ้นภายใน 1 นาทีเพื่อรับรองความถูกต้องของผลการทดสอบ

Step 5: Testing

การทดสอบมาตรฐาน: คลิก " Test " จากนั้นเลือก " Standard Test " ใส่ตลับทดสอบเข้าไปในช่องของตลับทดสอบทันที และคลิก " Start Test " ตลับจะอยู่ในกระบวนการ โครมาโตกราฟีเป็นเวลา 150 วินาที หลังจากโครมาโตกราฟี เครื่องวิเคราะห์จะนับเวลาลอยหลังโดยอัตโนมัติ เมื่อการทดสอบเสร็จสิ้น ผลการทดสอบจะแสดงบนหน้าจอและพิมพ์โดยอัตโนมัติ การทดสอบด่วน: คลิก " Test " จากนั้นเลือก " Quick Test " เมื่อหยดส่วนผสมลงในช่องของตลับทดสอบ ให้นับเวลาลอยหลังทันที (3 นาที) ด้วยตัวจับเวลา เมื่อถึงเวลาให้

ใส่กลับทดสอบลงในช่องเดิมกลับทดสอบทันที จากนั้นคลิก " Start Test " ผลการทดสอบ
จะแสดงบนหน้าจอและพิมพ์ โดยอัตโนมัติ

ค่าอ้างอิง

hsCRP <1.0 mg/L

CRP <10.0 mg/L

หมายเหตุ: แนะนำให้กำหนดช่วงอ้างอิงส่วนบุคคลสำหรับแต่ละห้องปฏิบัติการ

3.5 การรวบรวมข้อมูลและการวิเคราะห์ข้อมูล

รวบรวมแบบสอบถามออนไลน์เกี่ยวกับข้อมูลทั่วไป ข้อมูลสุขภาพ ข้อมูลการติดเชื้อ COVID-19 และข้อมูลจากการทดสอบหมู่เลือด นำผลที่ได้ทั้งหมดมาคำนวณ โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) ประกอบด้วย ข้อมูลเชิงคุณภาพแสดงเป็นจำนวนร้อยละ ข้อมูลเชิงปริมาณใช้เป็นส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่าเฉลี่ยโดยวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป IBM SPSS สามารถใช้คำนวณค่า Odds ratio ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงกับการเกิดโรค โดยใช้ตารางสี่เหลี่ยมจัตุรัสแบบ 2by2 และสามารถคำนวณหาค่า Prevalence ได้จาก

$$\frac{\text{จำนวนผู้ป่วยที่มีอยู่} \times 100}{\text{ประชากรทั้งหมดในพื้นที่}}$$

สำหรับสถิติเชิงอนุมาน ทดสอบการกระจายตัว โดยใช้ Kolmogorov–Smirnov test เนื่องจากขนาดตัวอย่างมากกว่าเท่ากับ 50 การเปรียบเทียบค่ากลาง 2 กลุ่ม ถ้ามีการกระจายตัวปกติใช้สถิติทดสอบ Independent t-test ถ้ามีการกระจายตัวไม่ปกติใช้ สถิติทดสอบ Mann–Whitney U test การเปรียบเทียบค่ากลางมากกว่า 2 กลุ่ม ถ้ามีการกระจายตัวปกติใช้สถิติทดสอบ one-way ANOVA ถ้ามีการกระจายตัวไม่ปกติ ใช้สถิติทดสอบ Kruskal–Wallis test และการหาความสัมพันธ์เชิงปริมาณ ถ้ามีการกระจายตัวปกติใช้ สถิติทดสอบ Pearson correlation ถ้ามีการกระจายตัวไม่ปกติใช้สถิติทดสอบ Spearman rank correlation ใช้เพื่อทดสอบความสัมพันธ์ของข้อมูลเชิงคุณภาพ 2 ตัวแปร โดยใช้การทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test) ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

บทที่ 4

ผลการทดลอง

การศึกษานี้ ได้เก็บตัวอย่างพลาสมา EDTA จากนักศึกษาคณะเทคนิคการแพทย์ จำนวน 124 ราย จากข้อมูลทั้งหมดได้มีการทดสอบการกระจายตัวของข้อมูลโดยใช้สถิติ Kolmogorov-Smirnov ในกรณี ($n > 50$) และใช้สถิติ shapiro ในกรณี ($n < 50$) พบว่าทุกการทดสอบมีการแจกแจงแบบไม่ปกติจึงมีการสถิติแบบ Nonparametric method

ตรวจวิเคราะห์ malondialdehyde (MDA) ด้วยวิธี thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) assay โดยระดับ MDA ที่ตรวจวัดได้ในพลาสมาได้มีค่า Median 0.41 (0.21,0.66) $\mu\text{mol/L}$ ค่าที่ตรวจวัดได้มากที่สุด คือ 1.40 $\mu\text{mol/L}$ และค่าที่ตรวจวัดได้น้อยที่สุด คือ 0.03 $\mu\text{mol/L}$ ตามลำดับ

ตรวจวิเคราะห์ C-reactive Proteins (CRP) ด้วยวิธี fluorescent lateral flow immunoassay โดยระดับ CRP ที่ตรวจวัดได้ในพลาสมาได้มีค่า Median 0.93 (0.52,3.83) mg/L ค่าที่ตรวจวัดได้มากที่สุด คือ 25.59 mg/L และค่าที่ตรวจวัดได้น้อยที่สุด คือ 0.49 mg/L ตามลำดับ ดังแสดงตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 แสดงค่าสถิติของ malondialdehyde (MDA) และ C-reactive Proteins (CRP)

สถิติ	MDA ($\mu\text{mol/L}$)	CRP (mg/L)
n	124	124
Median (IQR)	0.41 (0.21,0.66)	0.93 (0.52,3.83)
Minimum	0.03	0.49
Maximum	1.40	25.59

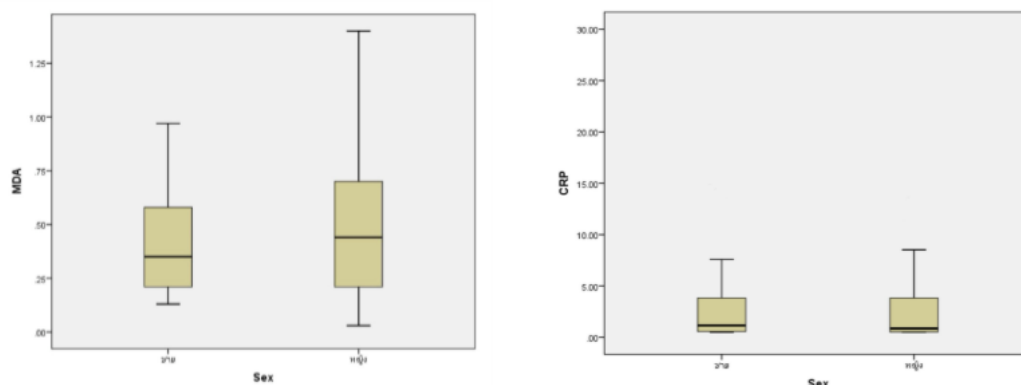
ระดับ MDA เมื่อแยกตามเพศ พบว่าระดับ MDA ในพลาสมาเพศชาย จำนวน 34 คน คิดเป็นร้อยละ 27.4 ค่ากลาง (Median) 0.35 $\mu\text{mol/L}$ (0.21,0.59) ค่าที่ตรวจวัดได้มากที่สุด คือ 1.29 $\mu\text{mol/L}$ และค่าที่ตรวจวัดได้น้อยที่สุดคือ 0.13 $\mu\text{mol/L}$ ระดับ MDA ในพลาสมาเพศหญิงจำนวน 90 คน คิดเป็น

ร้อยละ 72.6 ค่ากลาง (Median) 0.44 $\mu\text{mol/L}$ (0.21,0.70) ค่าที่ตรวจวัดได้มากที่สุด คือ 1.40 $\mu\text{mol/L}$ และค่าที่ตรวจวัดได้น้อยที่สุด คือ 0.03 $\mu\text{mol/L}$ พบว่าระดับ MDA ในเพศหญิงสูงกว่าเพศชาย แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

ระดับ CRP เมื่อแยกตามเพศ พบว่าระดับ CRP ในพลาสมาเพศชาย จำนวน 34 คนคิดเป็นร้อยละ 27.4 ค่ากลาง (Median) 1.15 mg/L (0.55,3.97) ค่าที่ตรวจวัดได้มากที่สุด คือ 14.58 mg/L และค่าที่ตรวจวัดได้น้อยที่สุด คือ 0.50 mg/L ระดับ CRP ในพลาสมาเพศหญิง จำนวน 90 คน คิดเป็นร้อยละ 72.6 ค่ากลาง (Median) 0.85 mg/L (0.51,3.87) ค่าที่ตรวจวัดได้มากที่สุด คือ 2.59 mg/L และค่าที่ตรวจวัดได้น้อยที่สุด คือ 0.49 mg/L พบว่าระดับ CRP ในเพศชายสูงกว่าเพศหญิง แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} > 0.05$ ดังแสดงในตารางที่ 4.2 และรูปภาพที่ 4.1

ตารางที่ 4.2 แสดงระดับ MDA และ CRP โดยเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างเพศ
จำนวนการติดเชื้อ และจำนวนครั้งในการฉีดวัคซีน

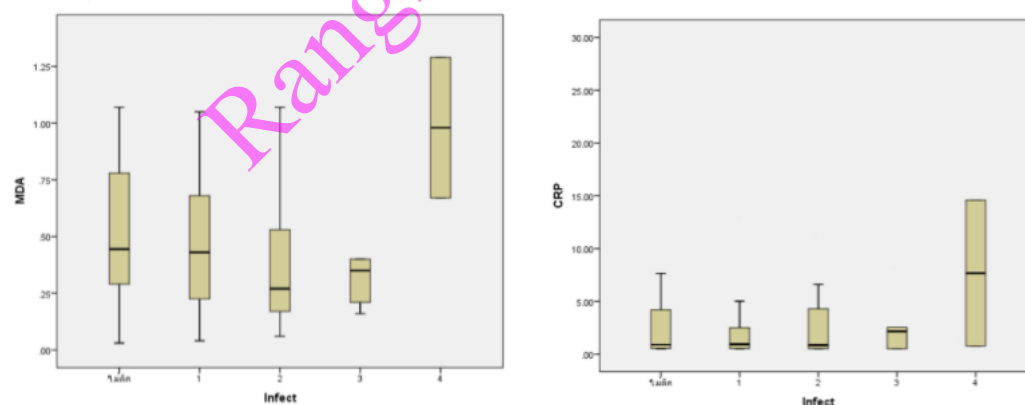
Factor	MDA ($\mu\text{mol/L}$) Median (IQR)	p-value	CRP (mg/L) Median (IQR)	p-value
Gender				
Male	0.35 (0.21,0.59)	$P > 0.05$	1.15 (0.55,3.97)	$P > 0.05$
Female	0.44 (0.21,0.70)		0.85 (0.51,3.87)	
Infection				
0	0.45 (0.29,0.81)	$(4*2, p=0.043)$	0.89 (0.53,4.34)	$P > 0.05$
1	0.43 (0.21,0.70)		0.93 (0.51,2.53)	
2	0.27 (0.17,0.56)		0.85 (0.51,4.35)	
3	0.35 (0.19,0.57)		2.16 (0.50,5.27)	
4	0.98 (0.67,1.29)		7.67 (0.76,14.58)	
Vaccination				
1	0.30 (0.20,0.51)	$P > 0.05$	0.64 (0.55,1.24)	$P > 0.05$
2	0.34 (0.19,0.59)		0.72 (0.50,3.63)	
3	0.48 (0.32,0.81)		1.09 (0.53,3.99)	
4	0.43 (0.29,0.66)		4.40 (0.85,7.44)	
5	0.53 (0.34,1.00)		2.53 (1.95,8.12)	



รูปที่ 4.1 แสดงค่ากลาง (Median) ของ MDA และ CRP ในเพศหญิงและเพศชาย

เมื่อแยกความแตกต่างของระดับ MDA ตามจำนวนครั้งในการติดเชื้อ แบ่งได้เป็น 5 กลุ่ม พบว่าระดับ MDA ในพลาสมามีค่าสูงสุดในการติดเชื้อครั้งที่ 4 มีค่ากลาง 0.98 $\mu\text{mol/L}$ (0.67,1.29) และเมื่อทดสอบค่าความแตกต่างระหว่างกลุ่ม พบว่าการติดเชื้อครั้งที่ 2 และครั้งที่ 4 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value 0.04 ดังแสดงในตารางที่ 4.2 และ รูปภาพที่ 4.2

เมื่อแยกความแตกต่างของระดับ CRP ตามจำนวนครั้งในการติดเชื้อ แบ่งได้เป็น 5 กลุ่ม พบว่าระดับ CRP ในพลาสมามีค่าสูงสุดในการติดเชื้อครั้งที่ 4 มีค่ากลาง 7.67 mg/L (0.76,14.58) ไม่พบว่ามีค่าแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.05 ดังแสดงในตารางที่ 4.2 และ รูปที่ 4.2

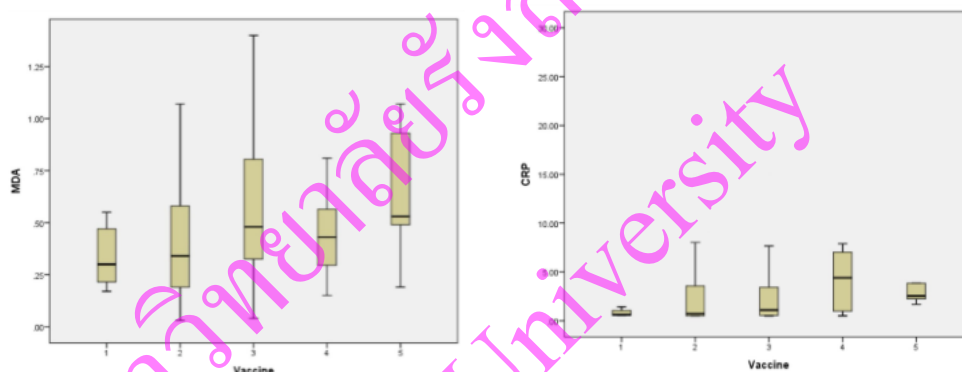


รูปที่ 4.2 แสดงค่ากลาง (Median) ของ MDA และ CRP ในจำนวนครั้งการของการติดเชื้อ

เมื่อแยกความแตกต่างของระดับ MDA ตามจำนวนครั้งในการติดเชื้อ แบ่งได้เป็น 5 กลุ่ม เมื่อทดสอบระดับ MDA ในพลาสมา พบว่าระดับ MDA ในพลาสมามีค่าสูงสุดในการติดเชื้อ

จำนวน 5 เข็ม มีค่ากลาง 0.53 $\mu\text{mol/L}$ (0.34,1.00) เมื่อทดสอบการกระจายตัวของข้อมูลโดยใช้สถิติพบว่าระดับ MDA โดยการแบ่งตามจำนวนครั้งในการฉีดวัคซีนไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} > 0.05$ ดังแสดงในตารางที่ 4.2 และ รูปที่ 4.3

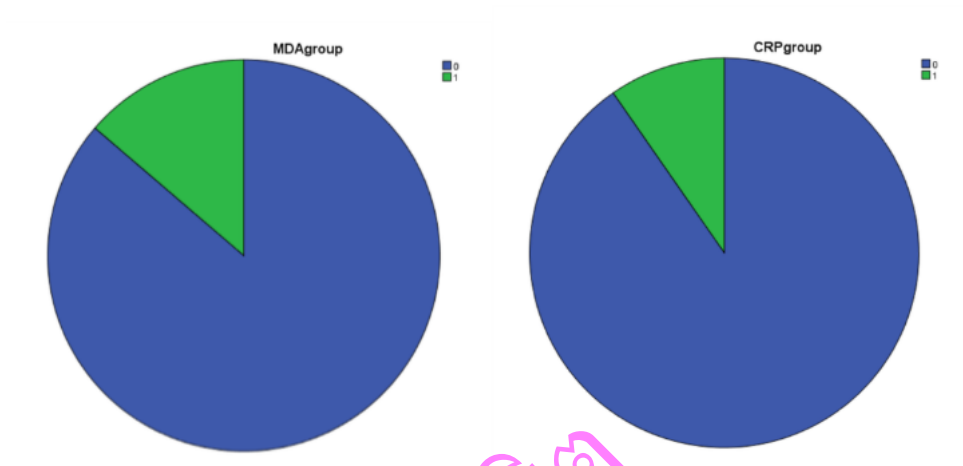
เมื่อแยกความแตกต่างของระดับ CRP ตามจำนวนครั้งในการฉีดวัคซีน แบ่งได้เป็น 5 กลุ่ม เมื่อทดสอบระดับ CRP ในพลาสมา พบว่าระดับ CRP ในพลาสมามีค่าสูงสุดในการฉีดวัคซีนจำนวน 4 เข็ม มีค่ากลาง 4.40 mg/L (0.85,7.44) เมื่อทดสอบการกระจายตัวของข้อมูลโดยใช้สถิติพบว่าระดับ CRP โดยการแบ่งตามจำนวนครั้งในการฉีดวัคซีนซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} > 0.05$ ดังแสดงในตารางที่ 4.2 และ รูปที่ 4.3



รูปที่ 4.3 แสดงค่ากลาง (Median) MDA และ CRP ระหว่างจำนวนครั้งการได้รับวัคซีน

คำนวณค่าความสัมพันธ์เชิงปริมาณโดยใช้สถิติ spearman correlation (2-tailed) เพื่อหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์; correlation (r) เท่ากับ 0.414 ที่ $p\text{-value} 0.000$ แสดงว่ามีความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับปานกลางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ทดสอบข้อมูลเชิงคุณภาพสามารถแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้ผลปกติและที่ได้ผลผิดปกติ ในการตรวจวัดระดับ MDA ในกลุ่มตัวอย่างจำนวน 124 คนผลการตรวจวัดระดับ MDA ในพลาสมาได้ผล ค่า MDA ปกติ 107 คน คิดเป็นร้อยละ 86.3 ผู้ที่ค่า MDA ผิดปกติ 17 คน คิดเป็นร้อยละ 13.7 และเมื่อทำการตรวจวัดระดับ CRP พบว่า ผู้ที่มีค่า CRP ปกติ 112 คน คิดเป็นร้อยละ 90.3 ผู้ที่มีค่า CRP ผิดปกติ 12 คน คิดเป็นร้อยละ 9.77 โดยจากผลที่ได้พบว่ามีผู้ที่มีผลปกติมีจำนวนมากกว่าผู้ที่มีผลผิดปกติ ดังแสดงในรูปที่ 4.4



รูปที่ 4.4 แสดงร้อยละระดับ MDA และ CRP ที่มีระดับปกติและผิดปกติ

เมื่อมีการทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลเชิงคุณภาพของระดับ MDA และ CRP โดยใช้สถิติ Chi-square test พบว่ามีความสัมพันธ์กันที่ระดับนัยสำคัญ $p = 0.00$ ($p\text{-value} < 0.05$) และค่า odd ratio ที่ 194 แสดงให้เห็นว่าระดับ MDA ที่ผิดปกติมีความสัมพันธ์กับ CRP ที่ผิดปกติ บ่งชี้ว่าเมื่อระดับ MDA สูงจะส่งผลทำให้ระดับ CRP เพิ่มสูงขึ้น 194 เท่าและมีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

บทที่ 5

สรุปและวิจารณ์ผลการทดลอง

5.1 สรุปผลการทดลอง

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินระดับของสารบ่งชี้ภาวะเครียดออกซิเดชันและการอักเสบ ได้แก่ Malondialdehyde (MDA) และ C-reactive protein (CRP) ในพลาสมาของนักศึกษา คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต จำนวน 124 คน ด้วยวิธี Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) assay ผลการศึกษพบว่าระดับ MDA ในพลาสมา มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 0.41 $\mu\text{mol/L}$ โดยมีค่าที่ตรวจวัดได้มากที่สุด 1.40 $\mu\text{mol/L}$ และน้อยที่สุด 0.03 $\mu\text{mol/L}$ ข้อมูลมีการกระจายตัวแบบไม่ปกติ จึงนำเสนอค่ากลางด้วยค่ามัธยฐานและวิเคราะห์ความแตกต่างด้วยสถิติแบบไม่อาศัยพารามิเตอร์

เมื่อพิจารณาความแตกต่างของระดับ MDA ระหว่างเพศ พบว่ากลุ่มเพศชายมีค่าระดับ MDA อยู่ในช่วง 0.13–1.29 $\mu\text{mol/L}$ ส่วนเพศหญิงมีค่าอยู่ในช่วง 0.03–1.40 $\mu\text{mol/L}$ ผลการทดสอบทางสถิติด้วย Mann-Whitney U test พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p > 0.05$ แสดงว่าระดับของสารบ่งชี้ภาวะเครียดออกซิเดชันในกลุ่มตัวอย่างทั้งสองเพศไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบระดับ MDA ตามจำนวนครั้งของการติดเชื้อและการได้รับวัคซีน พบว่ากลุ่มที่ติดเชื้อครั้งที่สี่และกลุ่มที่ได้รับวัคซีนสามเข็มมีค่ามัธยฐานระดับ MDA สูงที่สุด อย่างไรก็ตาม เมื่อทดสอบด้วย Kruskal-Wallis test พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม ซึ่งบ่งชี้ว่าการติดเชื้อหรือการได้รับวัคซีนในจำนวนครั้งที่ต่างกันอาจไม่มีผลต่อระดับ MDA อย่างมีนัยสำคัญในประชากรกลุ่มนี้

สำหรับผลการวิเคราะห์ระดับ CRP ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ภาวะการอักเสบ พบว่ามีค่ามัธยฐานเท่ากับ 0.93 mg/L โดยมีค่ามากที่สุด 25.60 mg/L และค่าน้อยที่สุด 0.49 mg/L การกระจายของข้อมูลเป็นแบบไม่ปกติ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างเพศพบว่ากลุ่มเพศหญิงมีค่าระดับ CRP สูงกว่ากลุ่มเพศชายเล็กน้อย แต่ผลการทดสอบทางสถิติไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ การเปรียบเทียบระดับ CRP ตามจำนวนครั้งของการติดเชื้อและการฉีดวัคซีนก็ไม่พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญเช่นกัน แม้ว่ากลุ่มที่ติดเชื้อครั้งที่สี่และกลุ่มที่ได้รับวัคซีนสี่เข็มจะมีค่ามัธยฐานระดับ CRP สูงกว่า

กลุ่มอื่นเมื่อพิจารณาผลการทดสอบเชิงคุณภาพ พบว่าผู้เข้าร่วมส่วนใหญ่มีค่าระดับ MDA และ CRP อยู่ในเกณฑ์ปกติ โดยมีร้อยละ 86.3 ของผู้เข้าร่วมที่มีค่า MDA ปกติ และร้อยละ 90.3 ที่มีค่า CRP ปกติ สะท้อนให้เห็นว่าภาวะเครียดออกซิเดชันและการอักเสบในกลุ่มตัวอย่างมีแนวโน้มอยู่ในระดับปกติ และไม่ได้อยู่ในภาวะที่เกิดความเครียดออกซิเดชันหรือการอักเสบอย่างเด่นชัด

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ MDA และ CRP โดยใช้ Pearson correlation พบว่ามีค่าความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับปานกลาง ($r = 0.41, p < 0.05$) และมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งบ่งชี้ว่าระดับของสารบ่งชี้ทั้งสองชนิดมีแนวโน้มเปลี่ยนแปลงไปในทิศทางเดียวกัน กล่าวคือ เมื่อระดับ MDA เพิ่มขึ้น ระดับ CRP ก็มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นด้วย ผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติไคสแควร์ยังยืนยันความสัมพันธ์นี้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

5.2 วิจารณ์ผลการทดลอง

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยทำการศึกษาความชุกและความสัมพันธ์ของการอักเสบและภาวะเครียดออกซิเดชัน ในผู้ที่ติดเชื้อ SARS COV-2 จากนักศึกษาคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต เกี่ยวกับปัจจัยที่ส่งผลกับความสัมพันธ์ของระดับค่า Malondialdehyde (MDA) ซึ่งเป็นสารบ่งชี้ภาวะเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress marker) มีค่ามัธยฐานสูงสุดในกลุ่มผู้ที่เคยติดเชื้อครั้งที่สี่และในผู้ที่ได้รับวัคซีนจำนวนสามเข็ม แม้ว่าผลการวิเคราะห์ทางสถิติจะไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ แต่แนวโน้มของค่าที่สูงขึ้นอาจสะท้อนถึงการตอบสนองของร่างกายต่อการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน ทั้งจากการติดเชื้อและการได้รับวัคซีน ซึ่งล้วนเป็นกระบวนการที่สามารถก่อให้เกิดอนุมูลอิสระ (Reactive Oxygen Species; ROS) เพิ่มขึ้นได้ ในระหว่างการติดเชื้อไวรัสหรือหลังได้รับวัคซีน ร่างกายจะมีการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน โดยเฉพาะเซลล์เม็ดเลือดขาว เช่น macrophages และ neutrophils ที่จะปล่อย ROS เพื่อทำลายเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอม การเพิ่มขึ้นของ ROS ดังกล่าวสามารถทำให้เกิดการทำลายกรดไขมันไม่อิ่มตัวในเยื่อหุ้มเซลล์ ส่งผลให้เกิดผลิตภัณฑ์ของกระบวนการ lipid peroxidation เช่น MDA ดังนั้นกลุ่มที่ติดเชื้อครั้งที่สี่หรือได้รับวัคซีนสามเข็ม จึงอาจมีระดับ MDA สูงกว่าเล็กน้อย เพราะเป็นช่วงที่ระบบภูมิคุ้มกันกำลังทำงานอย่างเข้มข้นและมีการสร้างอนุมูลอิสระมากขึ้น (Claudia Vollbracht and Karin Kraft, 2022)

สำหรับระดับของ C-reactive protein (CRP) ซึ่งเป็น acute-phase protein ที่สร้างจากตับภายใต้อิทธิพลของ interleukin-6 (IL-6) พบว่ามีค่ามัธยฐานสูงสุดในกลุ่มที่ติดเชื้อครั้งแรกและกลุ่มที่ติดเชื้อครั้งที่สี่หรือได้รับวัคซีนสี่เข็ม การเพิ่มขึ้นของ CRP สอดคล้องกับการตอบสนองทางอักเสบที่มักเกิดขึ้นในช่วงแรกของการติดเชื้อหรือหลังจากการกระตุ้นภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีน ซึ่งแสดงให้เห็นว่าร่างกายมีการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นด้วยการเพิ่มการผลิต CRP เพื่อดำเนินการติดเชื้อและกระตุ้นการ

ฟื้นฟูเนื้อเยื่อ เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยของ Tepebaşı และคณะ^๕ ซึ่งศึกษาผู้ป่วย COVID-19 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง มีระดับของตัวชี้วัดการอักเสบ เช่น CRP, ferritin และ cytokine (IL-10, IFN- γ) สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มอาการไม่รุนแรง สะท้อนถึงการเพิ่มขึ้นของ oxidative stress ที่สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค (Muhammet Yusuf Tepebaşı et al., 2022) ซึ่งผลการทดลองของผู้วิจัยมีความแตกต่างกับงานวิจัยของ Tepebaşı และคณะ เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้เป็นประชากรทั่วไปที่มีสุขภาพดี ไม่ได้อยู่ในภาวะติดเชื้อเฉียบพลันหรือภาวะอักเสบเรื้อรัง จึงไม่พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญของระดับสารบ่งชี้เหล่านี้ อีกทั้งกลุ่มตัวอย่างของการศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็นผู้ที่ได้รับวัคซีนครบและมีภูมิคุ้มกันพื้นฐาน ทำให้ร่างกายสามารถตอบสนองต่อการกระตุ้นของระบบภูมิคุ้มกันได้ในระดับที่ควบคุมได้ดี ไม่เกิดการเพิ่มขึ้นของ ROS หรือ cytokine เกินสมดุล

กล่าวโดยสรุป จากผลการศึกษาพบว่า จำนวนครั้งของการติดเชื้อ SARS-COV-2 และจำนวนเข็มของวัคซีนที่ได้รับ มีผลต่อแนวโน้มของระดับค่า MDA และ CRP โดยเฉพาะกลุ่มที่เคยติดเชื้อครั้งที่สี่ และกลุ่มที่ได้รับวัคซีนมากกว่าสี่เข็ม มีค่ามัธยฐานของ MDA และ CRP สูงกว่ากลุ่มอื่น แม้ว่าความแตกต่างดังกล่าวจะไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ แต่แนวโน้มที่สูงขึ้นนี้อาจสะท้อนถึงการที่ร่างกายมีการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันซ้ำหลายครั้ง ทั้งจากการติดเชื้อและการได้รับวัคซีน ส่งผลให้มีการสร้างอนุมูลอิสระ (Reactive Oxygen Species; ROS) เพิ่มขึ้น เพื่อใช้ในการตอบสนองต่อเชื้อไวรัสหรือสารแปลกปลอม และภาวะเครียดออกซิเดชันที่สามารถก่อให้เกิดการทำลายไขมันในเยื่อหุ้มเซลล์จนเกิดผลิตภัณฑ์ของ lipid peroxidation เช่น MDA รวมถึงกระตุ้นให้ตับสร้างโปรตีน CRP ภายใต้อิทธิพลของ interleukin-6 (IL-6) มากขึ้น (Hussain et al., 2016) จึงทำให้ทั้งค่า MDA และ CRP มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่มีการกระตุ้นภูมิคุ้มกันบ่อยครั้ง อย่างไรก็ตาม เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้เป็นประชากรสุขภาพดีที่ได้รับวัคซีนครบและมีภูมิคุ้มกันพื้นฐานดี จึงอาจมีการควบคุมการตอบสนองของร่างกายต่อการอักเสบและภาวะเครียดออกซิเดชันได้อย่างมีประสิทธิภาพ ทำให้ไม่พบความแตกต่างของค่า MDA และ CRP อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ผลลัพธ์ยังคงสะท้อนให้เห็นแนวโน้มของความสัมพันธ์ระหว่าง การกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันซ้ำหลายครั้งกับระดับของภาวะออกซิเดชันและการอักเสบในร่างกาย ได้อย่างชัดเจน

เมื่อเปรียบเทียบค่าระดับ MDA และ CRP ระหว่างเพศ พบว่าผู้หญิงมีค่าเฉลี่ยสูงกว่าผู้ชายเล็กน้อย แต่ความแตกต่างดังกล่าว ไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) แสดงว่าภาวะออกซิเดชันและการอักเสบในกลุ่มตัวอย่างทั้งสองเพศอยู่ในระดับใกล้เคียงกัน ผลการทดลองนี้สอดคล้องกับแนวคิดทางชีวสรีรวิทยาที่ว่า ความแตกต่างของระดับ MDA และ CRP ระหว่างเพศอาจได้รับอิทธิพลจาก ฮอร์โมนเอสโตรเจน ซึ่งมีบทบาทในการควบคุมการอักเสบและการทำงาน

ของระบบภูมิคุ้มกัน หากระดับฮอร์โมนอยู่ในภาวะสมดุล เช่น ในผู้หญิงวัยเจริญพันธุ์ที่สุขภาพดี ระบบป้องกันอนุมูลอิสระ ยังสามารถควบคุมระดับ MDA และ CRP ให้อยู่ในเกณฑ์ปกติได้ ผลวิจัยสอดคล้องกับงานวิจัยของ Madhur Mahesh Gupta และ Suresh Chari ซึ่งพบว่าผู้หญิงที่มีความไม่สมดุลของฮอร์โมนเพศ เช่น ในภาวะหมดประจำเดือนหรือผู้ที่ใช้ยาคุมกำเนิด มีระดับ MDA และ homocysteine ในพลาสมาสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากเกิดการสร้างอนุมูลอิสระมากขึ้นและสมดุลของระบบต้านอนุมูลอิสระลดลง (Madhur Mahesh Gupta และ Suresh Chari, 2014) แต่ในผู้หญิงที่มีระดับฮอร์โมนปกติ ความแตกต่างนี้จะไม่ชัดเจน ดังนั้น การที่ผลการทดลองในครั้งนี้ ไม่พบความแตกต่างของ MDA และ CRP ระหว่างเพศอย่างมีนัยสำคัญ อาจเกิดจาก กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นประชากรสุขภาพดีที่มีสมดุลของฮอร์โมนเพศและไม่มีปัจจัยกระตุ้นภาวะออกซิเดชันรุนแรง หรือขนาดตัวอย่าง อาจไม่มากพอที่จะตรวจพบความแตกต่างเล็กน้อยระหว่างเพศได้อย่างชัดเจน

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่าง MDA และ CRP พบว่ามีความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับปานกลาง ($r = 0.56$) และมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเป็นผลที่สอดคล้องกับกลไกทางสรีรวิทยา เนื่องจากภาวะเครียดออกซิเดชันและการอักเสบมีความเกี่ยวข้องกันกับ ROS ที่เพิ่มขึ้นสามารถกระตุ้นการหลั่งไซโตไคน์อักเสบ เช่น IL-1 β , TNF- α และ IL-6 ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นให้ตับสร้าง CRP เพิ่มขึ้น ในทางกลับกัน CRP เองก็สามารถกระตุ้นการทำงานของเซลล์อักเสบให้สร้าง ROS เพิ่มขึ้นอีก เป็นวงจรการกระตุ้นซึ่งกันและกัน (Claudia Vollbracht and Karin Kraft, 2022) และจากผลการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่า ค่า Odds Ratio (OR) = 194 ระหว่าง malondialdehyde (MDA) และ C-reactive protein (CRP) หมายความว่า เมื่อระดับ MDA เพิ่มขึ้น จะเพิ่มโอกาสที่ค่าของ CRP จะสูงขึ้นถึงประมาณ 194 เท่า ผลการทดลองนี้สะท้อนให้เห็นความสัมพันธ์โดยตรงระหว่าง ภาวะเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) และ การอักเสบ (inflammation) ซึ่งเป็นกระบวนการทางสรีรวิทยาที่เชื่อมโยงกันอย่างใกล้ชิด ภาวะที่มีระดับ MDA สูงบ่งบอกถึงการเกิด lipid peroxidation หรือความเสียหายของเยื่อหุ้มเซลล์จากอนุมูลอิสระ (ROS) ซึ่งสามารถกระตุ้นการทำงานของเซลล์ภูมิคุ้มกันให้หลั่ง ไซโตไคน์ (cytokines) เช่น IL-6 และ TNF- α ส่งผลให้ตับสร้าง CRP มากขึ้นตามลำดับ

ซึ่งผลการทดลองในครั้งนี้มีแตกต่างจากงานวิจัยอื่น อาจเกิดได้จากพฤติกรรมการใช้ชีวิตประจำวันที่เปลี่ยนแปลงไป ทำให้มีการเพิ่มปัจจัยการกระตุ้นภาวะ oxidative stress เช่น อายุที่มากขึ้น, ดัชนีมวลกายที่สูง, การมีโรคประจำตัว (โรคเบาหวานหรือโรคความดันโลหิตสูง) (อารีรัตน์ ชียางคะบุตร, 2023) นอกจากนี้การตรวจระดับ MDA ในพลาสมาได้ผลแตกต่างจากงานวิจัยก่อนหน้านี้ อาจเกิดจากความหลากหลายทางเชื้อชาติ ภูมิประเทศตลอดจนวิธีที่ใช้ในการวิเคราะห์

MDA ที่แตกต่างกันและปัจจัยอื่นๆ ที่การศึกษางานวิจัยครั้งนี้ไม่ได้ควบคุม เช่น การรับประทานยา การมีโรคประจำตัว เป็นต้น

มหาวิทยาลัยรังสิต
Rangsit University

บรรณานุกรม

- ชียงกะบุตร, อ., เจริญชัยรักษา, ถ., & ศรีกุลวงศ์, ท. (2023, October 1). ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดปอดอักเสบจากโควิด 19 ในผู้ป่วยโรคโควิด 19 ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลบ้านฝ้อ อำเภอบ้านฝ้อ จังหวัดอุดรธานี. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/ajcph/article/view/262471>
- Chari, S., & Gupta, M. M. (2014). Malondialdehyde and Homocysteine Levels in Patients with Unexplained Female Infertility. *Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology*, 6(1), 18–20. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10006-1260>
- Georgieva, E., Ananiev, J., Yovchev, Y., Arabadzhiev, G., Abrashev, H., Abrasheva, D., Atanasov, V., Kostandieva, R., Mitev, M., Petkova-Parlapanska, K., Karamalakova, Y., Koleva-Korkelia, I., Tsoneva, V., & Nikolova, G. (2023). COVID-19 complications: oxidative stress, inflammation, and mitochondrial and endothelial dysfunction. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(19), 14876. <https://doi.org/10.3390/ijms241914876>
- Hussain, T., Tan, B., Yin, Y., Blachier, F., Tossou, M. C. B., & Rahu, N. (2016). Oxidative stress and inflammation: What polyphenols can do for us? *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016(1). <https://doi.org/10.1155/2016/7432797>
- Iam-Arunthai, K., Chamnanchanunt, S., Thungthong, P., Chinapha, A., Nakhahes, C., Suwanban, T., & Umemura, T. (2024). COVID-19 with high-sensitivity CRP associated with worse dynamic clinical parameters and outcomes. *Frontiers in Medicine*, 11, 1346646. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1346646>
- Tepebaşı, M. Y., İlhan, I., Temel, E. N., Sancer, O., & Öztürk, Ö. (2023). Investigation of inflammation, oxidative stress, and DNA damage in COVID-19 patients. *Cell Stress & Chaperones*, 28(2), 191–199. <https://doi.org/10.1007/s12192-023-01330-3>
- Vollbracht, C., & Kraft, K. (2022). Oxidative Stress and Hyper-Inflammation as major drivers of Severe COVID-19 and Long COVID: Implications for the benefit of High-Dose Intravenous Vitamin C. *Frontiers in Pharmacology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.899198>

มหาวิทยาลัยรังสิต
Rangsit University

ภาคผนวก ก

รายละเอียดการเตรียมสารเคมี

การเตรียมน้ำยา และสารเคมี

เตรียม 30%w/v Trichloroacetic acid (TCA) จำนวน 400 mL แบ่งใส่หลอดละ 3 mL จำนวน 110 tube

1. ชั่ง trichloroacetic acid (TCA) จำนวน 120 g
2. ละลายในน้ำกลั่น 350 mL ผสมให้เป็นเนื้อเดียวกัน
3. ใช้น้ำกลั่นปรับปริมาตรให้ครบ 400 mL
4. เก็บในภาชนะขวดสีชาที่มีฝาปิด และนำไปเก็บที่อุณหภูมิห้อง

เตรียม 1%w/v Thiobarbituric acid (TBA)

1. ชั่ง Thiobarbituric acid (TBA) จำนวน 4 g ละลายใน 0.05 M Sodium hydroxide
2. Solution ปริมาตร 350 mL ผสมกัน และปรับปริมาตรสุดท้ายที่ 400 mL (ในการละลายต้องใช้ความร้อนจึงจะละลายได้)
3. เก็บในภาชนะขวดสีชาที่มีฝาปิดและห่อหุ้มด้วยฟรอยด์ แล้วนำไปเก็บที่อุณหภูมิห้อง

เตรียมใน 0.05 M Sodium hydroxide 500 mL

1. ชั่ง NaOH จำนวน 1 g ละลายในน้ำกลั่น 450 mL ผสมให้เป็นเนื้อเดียวกัน
2. ใช้น้ำกลั่นปรับปริมาตรให้ครบ 500 mL ใช้เพื่อในการทำละลาย TBA

ภาคผนวก ข

รายละเอียดภาพประกอบ

มหาวิทยาลัยรังสิต
Rangsit University

การตรวจระดับ MDA ในพลาสมา

การเก็บ Plasma

1. เก็บเลือดในหลอดที่มีสาร anticoagulant EDTA 3 mL ปั่นที่ความเร็ว 3,000 rpm 10 นาที
2. เก็บพลาสมาใส่ใน micro centrifuge tube ปั่นที่ความเร็ว 10,000 rpm 10 นาที
3. เก็บส่วน supernatant ที่ -20 องศาเซลเซียส
4. ตรวจวัดระดับ MDA

วิธีการทดสอบ

1. EDTA plasma 500 μ L + TCA 500 μ L นำไป centrifuge 4000 rpm เป็นเวลา 15 นาที
2. ดูส่วน supernatant 500 μ L เติมสารละลาย TBA 500 μ L นำไปต้มที่ water bath ที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที
3. นำไปลดอุณหภูมิลงโดยการแช่ในน้ำแข็ง
4. วัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 532 nm

การตรวจวัด CRP

CPR ตรวจวัดด้วยเครื่อง POCT โดยชุดตรวจ Biotime CRP Rapid Quantitative Test

1. ตรวจสอบ SD card ในอุปกรณ์ นำบัฟเฟอร์หนึ่งหลอดออกจากตู้เย็นและปรับสมดุลให้อยู่ในอุณหภูมิห้อง
2. ใส่ EDTA whole blood 5 μ L ผสมใน buffer tube ผสมตัวอย่างกับ detecting buffer ให้ดีโดยการ tapping or inverting หลอด
3. นำส่วนผสมตัวอย่าง 80 μ L และบรรจุลงในช่องของ SD card
4. ใส่เข้าเครื่อง POCT กด start เครื่องจะอ่านผลภายในเวลา 3 นาที

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ-สกุล	กานต์ธิดา สิริคิกิจ
วัน เดือน ปีเกิด	30 เมษายน พ.ศ. 2547
สถานที่เกิด	สุราษฎร์ธานี
ที่อยู่ปัจจุบัน	42/70 หมู่ 1 ต.วัดประดู่ อ.เมือง จ.สุราษฎร์ธานี
ประวัติการศึกษา	สำเร็จการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนต้น พ.ศ. 2562 สำเร็จการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนปลาย พ.ศ. 2565 จากโรงเรียนธิดาแม่พระ
ปัจจุบัน	นักศึกษาคณะเทคนิคการแพทย์ ชั้นปีที่ 4 มหาวิทยาลัยรังสิต

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ-สกุล	ชูจิ พาร์ค
วัน เดือน ปีเกิด	1 ธันวาคม พ.ศ. 2545
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
ที่อยู่ปัจจุบัน	Chikara apartment เลขที่ 20 หมู่ 7 ตำบลหลักหก อำเภอเมือง ปทุมธานี จังหวัดปทุมธานี 12000
ประวัติการศึกษา	สำเร็จการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนต้น พ.ศ. 2561 จากโรงเรียน ครุณราชบุรีวิทยา สำเร็จการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนปลาย พ.ศ. 2564 จาก โรงเรียนเทศบาล 6 นครเชียงราย
ปัจจุบัน	นักศึกษาคณะเทคนิคการแพทย์ ชั้นปีที่ 4 มหาวิทยาลัยรังสิต

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ-สกุล	ภุรี พรหมสุน
วัน เดือน ปีเกิด	29 กันยายน พ.ศ. 2545
สถานที่เกิด	นครสวรรค์
ที่อยู่ปัจจุบัน	946/35 ซ.สวรรค์วิถี 32 ต.นครสวรรค์ตก อ.เมือง จ.นครสวรรค์
ประวัติการศึกษา	สำเร็จการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนต้น พ.ศ. 2561 จากโรงเรียน โพธิสารศึกษา สำเร็จการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนปลาย พ.ศ. 2564 จากโรงเรียน นครสวรรค์
ปัจจุบัน	นักศึกษาคณะเทคนิคการแพทย์ ชั้นปีที่ 4 มหาวิทยาลัยรังสิต

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ-สกุล	พิชามณฐ์ วงศ์ชะอุ่ม
วัน เดือน ปีเกิด	4 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2546
สถานที่เกิด	อุบลราชธานี
ที่อยู่ปัจจุบัน	52/107 ถนน เอกทักษิณ 4 ต.หลักหก อ.เมืองปทุมธานี จ.ปทุมธานี
ประวัติการศึกษา	สำเร็จการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนต้น พ.ศ. 2561 จากโรงเรียนลือคำ หาญวารินชำราบ สำเร็จการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนปลาย พ.ศ. 2564 จากโรงเรียนลือ คำหาญวารินชำราบ
ปัจจุบัน	นักศึกษาคณะเทคนิคการแพทย์ ชั้นปีที่ 4 มหาวิทยาลัยรังสิต

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ-สกุล	มุกนรี เจริญสุข
วัน เดือน ปีเกิด	8 มกราคม พ.ศ. 2547
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
ที่อยู่ปัจจุบัน	248 หมู่บ้านเลคการ์เด็น ซอย D ถนนชุมทอง-ลำด้อยตึง แขวงชุมทอง เขตลาดกระบัง จังหวัดกรุงเทพ 10520
ประวัติการศึกษา	สำเร็จการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนต้น พ.ศ. 2562 และสำเร็จการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนปลาย พ.ศ. 2565 จากโรงเรียนสารสาสน์วิเทศร่มเกล้า
ปัจจุบัน	นักศึกษาคณะเทคนิคการแพทย์ ชั้นปีที่ 4 มหาวิทยาลัยรังสิต

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ-สกุล	ชาลิสา อุดมเลิศปรีชา
วัน เดือน ปีเกิด	14 มิถุนายน พ.ศ. 2546
สถานที่เกิด	ปทุมธานี
ที่อยู่ปัจจุบัน	เลขที่ 155 หมู่ที่ 7 ถนน เอกทักษิณ 7 ตำบลหลักหก อ.เมือง ปทุมธานี ปทุมธานี 12000
ประวัติการศึกษา	สำเร็จการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนต้น พ.ศ. 2562 จากโรงเรียน สารสาสน์วิเทศรังสิต สำเร็จการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนปลาย พ.ศ. 2565 จาก โรงเรียนสายปัญญารังสิต
ปัจจุบัน	นักศึกษาคณะเทคนิคการแพทย์ ชั้นปีที่ 4 มหาวิทยาลัยรังสิต