

## การหายขาดจากอาการรับกลิ่นและรสผิดปกติในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโควิด

จตุรรัตน์ ฉันทโรจน์, พบ.<sup>1</sup>, นิลเนตร มัทธนารักษ์, พบ.<sup>2</sup>, ภูริช ประณีตวาทกุล, พบ.<sup>2</sup>

Received: 7 พฤศจิกายน 2565

Revised: 6 ธันวาคม 2565

Accepted: 29 ธันวาคม 2565

### บทคัดย่อ

**บทนำ** ความบกพร่องทางการรับกลิ่นและรส เป็นหนึ่งในอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิด อาการนี้อาจเป็นเพียงชั่วคราวหรือเรื้อรังระยะยาวก็ได้ และมีระดับความรุนแรงแตกต่างกันไปในแต่ละบุคคล ในส่วนอุบัติการณ์และอัตราการหายขาดจากอาการนั้น ยังไม่มีข้อสรุปที่แน่ชัด อีกทั้งในแง่ของกลไกหรือปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคก็ยังไม่เป็นที่ประจักษ์ชัดเจน งานวิจัยนี้จึงต้องการมุ่งศึกษาเกี่ยวกับประเด็นเหล่านี้ เพื่อหาความสัมพันธ์ที่อาจนำไปสู่แนวทางการรักษา ป้องกัน และฟื้นฟูอาการผิดปกติทางการรับกลิ่นและรสในผู้ป่วยโควิด

**วัตถุประสงค์ในการศึกษา** เพื่อศึกษาอัตราการหายขาดจากอาการผิดปกติทางการรับกลิ่นและรสในผู้ป่วยที่เคยติดเชื้อโควิด ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลรามาริบัติในช่วงเดือนมีนาคม – มิถุนายน พ.ศ. 2564 นอกจากนี้ยังมีวัตถุประสงค์รองคือเพื่อศึกษาระยะเวลาของอาการ รวมทั้งปัจจัยต่างๆ ที่ส่งผลต่อการหายขาดและผลกระทบที่เกิดขึ้นต่อผู้ป่วยในแง่ต่างๆ

**วิธีการศึกษา** เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนและสอบถามข้อมูลเพิ่มเติมทางโทรศัพท์ เพื่อเก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย โรคร่วม ประวัติการรักษา วัคซีนที่ได้รับ การรับกลิ่นและรสในช่วงที่ติดเชื้อและให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทำแบบสอบถาม 12 ข้อซึ่งประยุกต์มาจากชุดคำถาม DyNaChron

**ผลการศึกษา** ในกลุ่มประชากรผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 294 ราย อุบัติการณ์ความผิดปกติทางการรับรสและกลิ่นมีจำนวน 156 ราย (ร้อยละ 53.1) วันที่เริ่มมีอาการ (date of illness (DOI)) โดยเฉลี่ยคือ 3 มีอัตราการหายขาดร้อยละ 95.5 และมีอาการนานโดยเฉลี่ย 7 วัน กลุ่มที่ยังมีอาการคงอยู่เรื้อรังมีจำนวน 7 ราย (ร้อยละ 4.5) ส่วนปัจจัยในเรื่องของการรักษาที่ได้รับ ไม่มีข้อใดที่สัมพันธ์กับการหายขาดอย่างมีนัยสำคัญ แต่กลุ่มที่ได้รับยา favipiravir และ systemic steroid ได้รับผลกระทบด้านการรับกลิ่นวัดก่อนตรายและกลิ่นเหม็นน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา

**บทสรุป** ความบกพร่องทางการรับกลิ่นและรสในผู้ป่วยโควิดนั้น มีอุบัติการณ์สูง แต่ก็มีอัตราการหายขาดสูงเช่นกัน ในแง่ของเหตุปัจจัยบางส่วนยังมีความคลุมเครือ และยังคงต้องการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

**คำสำคัญ** โควิด, ความผิดปกติทางการรับรส, ความผิดปกติทางการรับกลิ่น

<sup>1</sup> นายแพทย์ชำนาญการ, โรงพยาบาลหัวหิน สังกัดกระทรวงสาธารณสุข, jcentrama@gmail.com

<sup>2</sup> ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล

## Resolution of Smell and Taste Dysfunction in COVID-19 Patients

Jutarat Chantaroje, M.D.<sup>1</sup>, Nilnetre Mahathanaruk, M.D.<sup>1</sup>, Phurich Praneetvatakul, M.D.<sup>1</sup>

Received: 7 November 2022

Revised: 6 December 2022

Accepted: 29 December 2022

### Abstract

**Introduction:** Smell and taste dysfunction is one of the most common manifestations in COVID-19 patients. The symptom can be either temporary or persistent, with variation of severity, incidence and resolution rate in each study. Mechanism and factors that affect the recovery of symptom are still unclear. Therefore, this study aims to explore about these issues in order to provide treatment options and symptom prevention.

**Objectives:** Primary objective of this study is to explore the resolution rate of smell and taste dysfunction in COVID-19 patients who were admitted in Ramathibodi hospital and affiliated hospitals during March – June, 2021. Secondary objectives are the duration and onset, along with the associated factors and effects of the symptom.

**Methods:** This study was designed to be retrospective. The data was derived from medical records and inquired by phone to collect the patient's basic information, comorbidities, history of COVID-19 vaccination before admission, treatment regimens, symptom of olfactory and gustatory dysfunction. The 12-item questionnaire, which was adapted from DyNaChron questionnaire, was also applied to this study.

**Results:** There was 294 participants included in this study. Incidence of smell and taste dysfunction was 156 patients (53.1%) with median of onset of symptom at date of illness (DOI) 3. The resolution rate was 95.5% with median of duration at 7 days. 7 participants (4.5%) had permanent symptom. Medications was not associated with resolution rate, but patient groups who received favipiravir and systemic steroid were less affected by sticky and hazardous substance odors than those who did not receive the medications.

**Conclusion:** Smell and taste dysfunction in COVID-19 patients is the symptom with high incidence, but also has high resolution rate. Some associated factors regarding cause and effect relationship are still inconclusive and need further investigation.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2 virus, smell dysfunction, taste dysfunction

<sup>1</sup> HUA HIN Hospital, jcentrama@gmail.com

<sup>2</sup> Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University

## บทนำ

การระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนา (SARS-CoV-2 virus) เกิดขึ้นครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 2019 ณ มณฑลอุฮั่น ประเทศจีน หลังจากนั้นได้มีการแพร่กระจายของเชื้อไวรัสนี้จนระบาดไปทั่วโลก (Pandemic) ความเจ็บป่วยจากการติดเชื้อไวรัสนี้ทำให้เกิดความเสียหายของทางเดินหายใจและอวัยวะระบบอื่นๆ ได้ โดยมีความรุนแรงหลากหลายระดับ<sup>1</sup> ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่มีกมาด้วยอาการทางหู คอ จมูก เป็นอาการเริ่มต้น (Early manifestation) เช่น เจ็บคอ คัดจมูก น้ำมูก ไอ หอบเหนื่อย หรืออาการไข้ ปวดเมื่อยตามตัว เป็นต้น<sup>2</sup>

นอกจากนี้ จากหลักฐานทางงานวิจัยต่างๆ ที่ได้มีการตีพิมพ์ตั้งแต่ปีค.ศ. 2020 เป็นต้นมา พบว่าความบกพร่องทางการรับกลิ่น ทั้งภาวะไม่ได้กลิ่น (Anosmia) การได้กลิ่นลดลง (Hyposmia, Microsmia) และความบกพร่องทางการรับรส ทั้งการสูญเสียการรับรสโดยสิ้นเชิง (Ageusia) หรือการรับรสเปลี่ยนแปลงไป ไม่ตรงกับความเป็นจริง (Dysgeusia) และความสามารถในการรับรสลดลง (Hyposgeusia) ล้วนเป็นอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสโคโรนาเช่นกัน โดยอาการนี้อาจเป็นเพียงชั่วคราวหรือเรื้อรังระยะยาวก็ได้<sup>3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12</sup> แต่ในแง่ของกลไกและการหายขาดจากอาการเหล่านี้ก็ยังไม่เป็นที่ประจักษ์ชัดเจน

จากการทบทวนวรรณกรรม มีงานวิจัยที่นำเสนอทฤษฎีต่างๆ เกี่ยวกับสาเหตุที่อาจทำให้เกิดปัญหา olfactory dysfunction ในผู้ที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา เช่นเกิดจากการอุดตันของทางเดินหายใจในระดับจมูก (nasal obstruction) อันเนื่องมาจากเยื่อจมูกอักเสบ (rhinitis) แต่สุดท้ายความเชื่อนี้ก็ถูกตัดออกไป เนื่องจากต่อมาได้มีงานวิจัยศึกษาว่า nasal air flow ในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อโคโรนา และ

กลุ่มที่ไม่ได้ติดเชื้อ พบว่าค่าความต้าน (resistance) ไม่ต่างกัน<sup>32, 33</sup> หลังจากนั้นก็ได้มีการศึกษาค้นคว้าความเป็นไปได้อื่นมากมาย และมีการนำเสนอทฤษฎีเรื่องของการติดเชื้อโคโรนาผ่านขึ้นไปทางปลายประสาท จากเยื่อบุรับสัมผัส (Sensory epithelium) ผ่านเซลล์ค้ำจุน (Sustentacular cell) หรือตัวเซลล์ประสาทเอง และนำไปสู่การติดเชื้อของระบบประสาทส่วนกลาง<sup>13, 14, 15, 16, 17, 18</sup> ซึ่งอาจอธิบายเหตุผลที่ทำให้ผู้ป่วยแต่ละรายมีระยะเวลาของอาการแตกต่างกัน และบางรายอาจมีอาการเรื้อรังได้ แต่งานวิจัยเหล่านั้นมักเป็นการศึกษาในสัตว์ทดลองเป็นส่วนใหญ่ ยังมีข้อจำกัดในการศึกษาวิจัยในมนุษย์

ส่วนในแง่ของความชุกและอุบัติการณ์ของอาการรับกลิ่นหรือรสที่ผิดปกติ นั้น ก็ยังไม่พบข้อสรุปที่แน่ชัดเช่นกัน จากงานวิจัยที่ผ่านมา ค่าความชุกของการได้กลิ่นบกพร่องนั้นพบได้ตั้งแต่ร้อยละ 4.23<sup>19</sup> ถึงร้อยละ 98.33<sup>20</sup> และค่าความชุกของการรับรสบกพร่องนั้นพบได้ตั้งแต่ร้อยละ 3.1<sup>19</sup> ถึงร้อยละ 82.01<sup>7</sup> ซึ่งจะเห็นได้ว่าค่าความชุกเหล่านี้มีความแตกต่างกันอย่างมากในแต่ละงานวิจัย อันเนื่องมาจากรูปแบบการวิจัย กลุ่มทดลอง และวิธีหรืออุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยแตกต่างกัน<sup>21</sup> รวมทั้งการศึกษาเกี่ยวกับอัตราการหายขาด (Recovery rate) หรือการคงอยู่อย่างถาวรของอาการ (Persistence of symptom) ก็ยังมีข้อมูลค่อนข้างน้อย<sup>4, 22, 23, 24</sup> นอกจากนี้ ในเรื่องของปัจจัยต่างๆ รวมถึงระยะเวลา (Recovery time) ที่มีผลต่อการหายหรือการคงอยู่ของโรค ก็ยังเป็นที่ยกเถียงกันอยู่อีกทั้งการทบทวนวรรณกรรมจากงานวิจัยต่างๆ ที่รวบรวมได้ ข้อมูลจากกลุ่มผู้ป่วยในประเทศไทยเองนั้นก็ยังมีค่อนข้างน้อยเช่นกัน<sup>25, 26, 27, 28, 29, 30</sup>

งานวิจัยนี้ จึงจัดทำขึ้น เพื่อศึกษาหาอัตราการหายขาดจากอาการรับกลิ่นและรสบกพร่องในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนาหลังจากที่ได้รับการรักษาที่

โรงพยาบาลรามารัตติ รวมทั้งศึกษาเกี่ยวกับระยะเวลา และปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการหายขาดจากอาการเหล่านั้น ส่วนในแง่ของการตรวจวัดการดมกลิ่นและการรับรสนั้นก็สามารถทำได้หลายวิธีท่ามกลางแบบสอบถามและเครื่องมือมากมายที่ได้มีการนำเสนอใช้ในโรคต่างๆ ผู้วิจัยได้พบว่า DyNaChron questionnaire เป็นแบบสอบถามที่มีความแม่นยำ สอดคล้องกับการใช้งานทางวิจัย สามารถวัดผลเชิงปริมาณได้ และสามารถนำมาประยุกต์ใช้กับโรคอื่นๆ ได้หลากหลาย อีกทั้งยังสามารถแสดงให้เห็นถึงคุณภาพชีวิต และผลกระทบต่อผู้ป่วยทั้งทางด้านกาย จิตใจ สังคม<sup>31</sup> ทางที่วิจัยจึงได้เลือกนำแบบทดสอบนี้มาใช้ในการศึกษาวิจัย

DyNaChron questionnaire เป็นแบบสอบถามอันประกอบไปด้วยชุดคำถาม 6 หมวดหมู่ที่ครอบคลุมอาการเรื้อรังทางจมูกทั้งหมด (chronic nasal dysfunction) รวมทั้งคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในด้านต่างๆ (Quality of life) รวมเป็น 78 ข้อ เดิมทีแล้วแบบสอบถามนี้มักใช้ประเมินอาการทางจมูกในผู้ป่วยไซนัสอักเสบ โดยให้ผู้ตอบแบบสอบถามประเมินอาการของตนเอง แต่ในแง่ของการใช้งานนั้น ก็สามารถนำมาประยุกต์ใช้กับโรคอื่นๆ ได้เช่นกัน ซึ่งทางผู้วิจัยได้ดัดแปลงแบบสอบถามข้อที่ 38 – 49 ซึ่งเป็นคำถามเกี่ยวกับการรับกลิ่นและรส ออกมาเป็นแบบสอบถามภาษาไทยจำนวน 12 ข้อ ดังนี้

- Q1. ท่านประสบปัญหาในการดมกลิ่น และแยกแยะกลิ่นต่างๆ หรือไม่
- Q2. ท่านประสบปัญหาในการดมกลิ่นวัตถุอันตราย (เช่นกลิ่นแก๊ส น้ำมันเชื้อเพลิง ควันไฟ กลิ่นเหม็นไหม้) หรือไม่
- Q3. ท่านประสบปัญหาในการดมกลิ่นอาหาร หรือกลิ่นขณะเข้าครัวทำอาหาร (เช่นกลิ่นกาแฟ กลิ่น

ขนมปังปิ้ง กลิ่นอาหารที่กำลังเคี้ยวหรืออ่อนอยู่) หรือไม่

Q4. ท่านประสบปัญหาในการรับรส และแยกแยะรสต่างๆ หรือไม่

Q5. ท่านประสบปัญหาในการดมกลิ่นผลิตภัณฑ์สุขอนามัย (เช่นกลิ่นสบู่ น้ำหอม น้ำยาทำความสะอาด) หรือไม่

Q6. ท่านประสบปัญหาในการดมกลิ่นไม่พึงประสงค์ (เช่นกลิ่นเหม็นของห้องน้ำ ซากสัตว์เน่าเหม็น กลิ่นเหม็น) หรือไม่

Q7. การไม่ได้กลิ่นของตัวเอง (เช่นกลิ่นกาย กลิ่นเหงื่อ กลิ่นอุจจาระหรือกลิ่นปัสสาวะ) รบกวนการใช้ชีวิตของท่านหรือทำให้ท่านไม่สบายใจหรือไม่

Q8. การไม่ได้กลิ่นของผู้อื่น รบกวนการใช้ชีวิตของท่านหรือทำให้ท่านไม่สบายใจหรือไม่

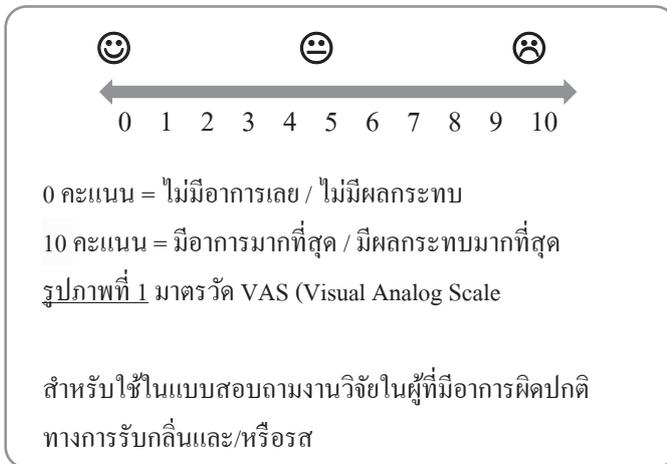
Q9. ท่านประสบปัญหาในการรับรสหวาน หรือรสเค็มของอาหารหรือไม่

Q10. การได้กลิ่น และ/หรือ การรับรสที่ผิดปกตินี้มีผลต่ออารมณ์และสภาพจิตใจของท่านหรือไม่

Q11. การได้กลิ่น และ/หรือ การรับรสที่ผิดปกตินี้ส่งผลกระทบต่อความสัมพันธ์ของท่านกับผู้อื่นหรือไม่

Q12. การได้กลิ่น และ/หรือ การรับรสที่ผิดปกตินี้ส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวันของท่านหรือไม่

โดยคำถามแต่ละข้อนั้น ผู้ป่วยสามารถเลือกให้คะแนนได้ตั้งแต่ 0 – 10 คะแนน ดังมาตราวัด VAS (Visual Analog Scale) ดังนั้นคำตอบที่ได้จากชุดคำถามนี้จะเป็นข้อมูลเชิงปริมาณ (Quantitative measurement)



### วัตถุประสงค์ในการศึกษา

วัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาอัตราการหายขาดจากการได้กลิ่น และ/หรือ การรับรสผิดปกติ ในผู้ป่วยที่เคยติดเชื้อไวรัส โควิด และได้รับการรักษาดูแลในโรงพยาบาลรามธิบดี จนหายจากการติดเชื้อ และได้รับอนุญาตกลับบ้านในช่วงเดือน มีนาคม – มิถุนายน พ.ศ. 2564

วัตถุประสงค์รอง เพื่อศึกษาระยะเวลาที่ใช้ในการหายจากอาการ รวมทั้งศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่ส่งผลต่อการหายขาด และผลกระทบต่อผู้ป่วยในแง่ต่างๆ

### วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการรับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

### การออกแบบการวิจัย

แบบแผนการวิจัย (Study design) เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective) ที่จัดทำในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาอาการติดเชื้อไวรัสโค

วิดในรูปแบบผู้ป่วยใน (IPD) ภายใต้การดูแลของโรงพยาบาลรามธิบดีและ hospitel ในเครือข่าย จนหายจากการติดเชื้อและได้รับอนุญาตกลับบ้าน (Discharge) ในช่วงเดือน มีนาคม – มิถุนายน พ.ศ. 2564 โดยเริ่มทำการวิจัยหลังจากได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

### การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง

คำนวณขนาดตัวอย่างกลุ่มวิจัย (Sample size estimation) โดยใช้สูตรคำนวณและเลือกค่าตัวแปรดังนี้

$$n = [DEFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2 * 1 - \alpha/2 * (N-1) + p * (1-p))]$$

- Population size = 1,000,000 เนื่องจากใช้แทนจำนวนของกลุ่มประชากรทั้งหมด
- Anticipated % frequency (p) = 80% อิงจากงานวิจัยของ H. Rebholz และคณะ ในปีค.ศ. 2021<sup>32</sup>
- Confidence limits as +/- percent of 100 = 5% เป็นค่าความคลาดเคลื่อนที่ยินยอมให้เกิด

- Define effect (for complex sample survey – DEFF) = 1

โดยทางที่มิวิจัยเลือกค่า confidence limits ที่ 5% ดังนั้น จากสูตรจะคำนวณได้จำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัย อย่างต่ำ 264 ราย (confidence level 95%)

### ประชากรที่ศึกษา

กลุ่มประชากรที่ศึกษา คือกลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาอาการติดเชื้อไวรัสโคโรนาในรูปแบบผู้ป่วยในภายใต้การดูแลของโรงพยาบาลรามาริบัติ และ hospitel ในเครือข่ายจนหายดีและได้รับอนุญาตกลับบ้านในช่วงเดือนมีนาคมถึงมิถุนายน พ.ศ. 2564 ซึ่งมีจำนวนทั้งหมด 2,211 ราย หลังจากนั้นจะทำการสุ่มตัวแทนประชากรออกมาเป็นจำนวน 299 ราย โดยใช้ระบบคอมพิวเตอร์

### เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาอาการติดเชื้อไวรัส COVID-19 ในรูปแบบผู้ป่วยในภายใต้การดูแลของโรงพยาบาลรามาริบัติ และ hospitel ในเครือข่าย จนหายจากการติดเชื้อและได้รับอนุญาตกลับบ้าน (Discharge) ในช่วงเดือนมีนาคม – มิถุนายน พ.ศ. 2564
2. อายุ 18 – 60 ปี

### เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่เคยมีอาการรับกลิ่นหรือรสผิดปกติมาก่อนติดเชื้อไวรัสโคโรนา เช่นผู้ป่วยที่เป็นไซนัสอักเสบเรื้อรัง (chronic rhinosinusitis with or without nasal polyp) หรือผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัดบริเวณจมูกหรือหูชั้นกลางมาก่อน

2. ผู้ป่วยอยู่ในสภาวะที่ไม่สามารถให้ความร่วมมือในการตอบแบบสอบถามทางโทรศัพท์ได้ เช่น ผู้ป่วยติดเตียง ผู้ป่วยที่มีความบกพร่องทางการสื่อสารหรือสติปัญญา
3. ผู้ป่วยที่ติดต่อทางโทรศัพท์ไม่ได้
4. ผู้ที่ไม่ยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย

### วิธีการเก็บข้อมูล ตัวแปร และการวัดผล

งานวิจัยนี้เป็นการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง โดยอิงข้อมูลจาก

1. บันทึกจากเวชระเบียนของผู้ป่วย
2. สอบถามข้อมูลเพิ่มเติมทางโทรศัพท์

ในเบื้องต้น ผู้ป่วยจะได้รับการชี้แจงรายละเอียดการวิจัยและขอความยินยอมทางโทรศัพท์ก่อน หากผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมวิจัยและให้ข้อมูล จะได้รับการสอบถามรายละเอียดต่างๆ ควบคู่กับการทบทวนข้อมูลจากเวชระเบียนในระบบฐานข้อมูลของโรงพยาบาลรามาริบัติ เพื่อเก็บข้อมูลต่างๆ ดังนี้

- ข้อมูลส่วนตัว: เพศ อายุ โรคประจำตัว ประวัติการสูบบุหรี่
- ประวัติการรับกลิ่นหรือรสที่ผิดปกติอยู่เดิมตั้งแต่มีก่อนติดเชื้อไวรัสโคโรนา
- ประวัติการได้รับวัคซีนป้องกันโควิดก่อนที่จะเข้ารับการรักษา
- Date of illness (DOI) คือ วันที่เริ่มมีอาการหรือวันที่ตรวจพบเชื้อ (ในกรณีที่ไม่มีอาการ)
- ช่วงเวลาที่นอนรักษาตัวที่โรงพยาบาล หรือ hospitel

- อาการเจ็บป่วยแรกเริ่มเมื่อผู้ป่วยมาเข้ารับการรักษา (chief complaint OPD, CCOPD) โดยใช้เกณฑ์แบ่งดังนี้
    - ไม่มีอาการ (asymptomatic)
    - มีอาการเล็กน้อย (mild symptom) หมายถึง ผู้ที่มีอาการและอาการแสดงของโควิด เช่น ไข้ ไอ เจ็บคอ ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ โดยไม่มีอาการหายใจติดขัดหรือความผิดปกติของภาพถ่ายรังสีทรวงอก
    - มีอาการปานกลาง (moderate symptom) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการและอาการแสดงของปอดอักเสบ และมี oxygen saturation  $\geq$  94% room air
    - มีอาการรุนแรง (severe symptom) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอัตราการหายใจมากกว่า 30 ครั้ง/นาที มี oxygen saturation  $<$  94% room air, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  $<$  300 มม.ปรอท หรือมีความผิดปกติของภาพรังสีทรวงอกมากกว่าร้อยละ 50 ของพื้นที่ปอดทั้งหมด หรือมีการหายใจล้มเหลว ระบบอวัยวะอื่น ๆ ล้มเหลว มีภาวะ septic shock
  - ความรุนแรงของการติดเชื้อ (Severity level) โดยอิงจากแนวทางการคัดกรองผู้ป่วย COVID-19 กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ฉบับวันที่ 19 เมษายน พ.ศ. 2564 ซึ่งใช้เกณฑ์แบ่งเป็นสีเขียว สีเหลือง และสีแดง ดังนี้
    - ผู้ป่วยสีเขียว (level 1) คือ ไม่มีอาการ หรือ มีอาการเล็กน้อย โดยไม่มีอาการหายใจเร็วหรือหอบเหนื่อย ไม่มีปอดอักเสบ ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรงหรือโรคร่วมสำคัญ
    - ผู้ป่วยสีเหลือง (level 2) คือ ผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง แต่เริ่มมีอาการหายใจเร็ว หายใจเหนื่อย หรือ มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรค
- รุนแรงหรือโรคร่วมสำคัญ ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ได้แก่
- อายุ  $>$  60 ปี
  - โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Chronic obstructive pulmonary disease, COPD) หรือโรคปอดเรื้อรังอื่น ๆ
  - โรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease, CKD)
  - โรคหัวใจและหลอดเลือด รวมโรคหัวใจแต่กำเนิด
  - โรคหลอดเลือดสมอง
  - เบาหวานที่ควบคุมไม่ได้
  - ภาวะอ้วน (น้ำหนัก  $>$  90 กิโลกรัม)
  - ตับแข็ง
  - ภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ และ lymphocyte  $<$  1,000 เซลล์/ลบ.มม.<sup>3</sup>
- ผู้ป่วยสีแดง (level 3) คือ ผู้ป่วยที่มีอาการหอบเหนื่อย หายใจลำบาก ปอดอักเสบที่มี hypoxia (resting O<sub>2</sub> saturation  $<$  96%) หรือมีภาวะลดลงของ SpO<sub>2</sub>  $\geq$  3% ของค่าที่วัดได้ครั้งแรกขณะออกแรง (exercise induced hypoxemia) หรือภาพรังสีทรวงอกมีความผิดปกติมากขึ้น
- การรักษาที่ได้รับ ในแง่ของ
    - ยาที่ได้รับ ได้แก่ Favipiravir, systemic corticosteroid, Andrographolide (ฟ้าทลายโจร), Baricitinib (JAK inhibitor) และ Tolicizumab (Anti IL-6)
    - Oxygen supplement ที่ได้รับ ในรูปแบบต่างๆ ได้แก่ cannula, mask, High-Flow Nasal Cannula (HFNC), เครื่องช่วยหายใจ

แรงดันบวก ชนิด non-invasive  
(CPAP/BiPAP) และ standard mode  
ventilator

- อาการทางการรับกลิ่นและรส

- มีการรับกลิ่น และ/หรือ รส ที่ผิดปกติ ในช่วงที่มีการติดเชื้อโควิดหรือไม่
- วันที่เริ่มมีอาการผิดปกติของการรับกลิ่น และ/หรือ รส (onset of symptom) โดยนับจาก Date of illness (DOI)
- ระยะเวลาที่เป็น นับจากวันแรกที่มีอาการผิดปกติทางการรับกลิ่นหรือรส จนถึงวันที่อาการหายขาดดี สามารถกลับมารับกลิ่น และ/หรือ รส ได้ปกติเหมือนเดิม (Duration of symptom / recovery time)
- ให้ผู้เข้าร่วมวิจัย ประเมินอาการของตนเอง (Self-assessment) อิงตามชุดคำถาม 12 ข้อ ซึ่ง ดัด แปลง มา จาก แบบ ส อ บ ถา ม DyNaCHRON questionnaire<sup>31</sup> ข้อที่ 38 – 49 ซึ่งเป็นคำถามเกี่ยวกับการรับกลิ่นและรส

โดยการเลือกให้คะแนนได้ 0 – 10 คะแนน ทั้งนี้ หากมีกลิ่นหรือรสใดในแบบสอบถาม ที่ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ได้มีเหตุการณ์ที่ทำให้พบเจอกลิ่นหรือรสนั้นๆ เช่นอยู่ในช่วงที่ต้องกักตัว ไม่ได้ทำอาหารหรือทำกิจกรรมที่ทำให้เผชิญกลิ่นแก๊ส น้ำมันเชื้อเพลิง ควันไฟ หรือกลิ่นเหม็นไหม้ ทางทีมวิจัยจะให้คะแนนในข้อนั้นเป็น 0 คะแนน

เนื่องจากผู้ป่วยยังไม่เคยได้รับผลกระทบของอาการทางกลิ่นหรือรสนั้น หลังจากนั้นจะมีการส่งแบบฟอร์มการยินยอมเข้าร่วมวิจัยทางไปรษณีย์ไปให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเซ็นเอกสารอีกครั้ง พร้อมทั้งแนบของจดหมายที่เจ้าหน้าที่ของและติดตามไปรษณีย์ไว้แล้ว เพื่อให้ผู้เข้าร่วมวิจัยส่งเอกสารตอบกลับมาโดยไม่ต้อง

เสียค่าใช้จ่ายเพิ่มเติม ส่วนข้อมูลที่ได้จะถูกบันทึกไว้ในแบบบันทึกข้อมูล โดยที่ชื่อ-สกุล และ HN ของผู้ป่วย จะถูกตัดออกไปจากแบบฟอร์ม และใช้เป็น Study ID แทน เพื่อรักษาความลับและความปลอดภัยของข้อมูลผู้ป่วย

วิธีการวิเคราะห์เชิงสถิติ

ข้อมูลที่ได้ จะถูกนำมาวิเคราะห์คำนวณด้วยโปรแกรม STATA 17 โดยตั้งเกณฑ์ p-value < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ ใช้จำนวนร้อยละ (%) ในการเปรียบเทียบสถิติเชิงพรรณนา ใช้สถิติ Chi-square test ในการเปรียบเทียบข้อมูลจัดกลุ่ม ใช้สถิติ independent t-test ในการเปรียบเทียบข้อมูลต่อเนื่อง และใช้สถิติ ANOVA test เพื่อวิเคราะห์ความแปรปรวน และทดสอบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของประชากร 2 กลุ่มที่เปรียบเทียบกัน

**ผลการวิจัย**

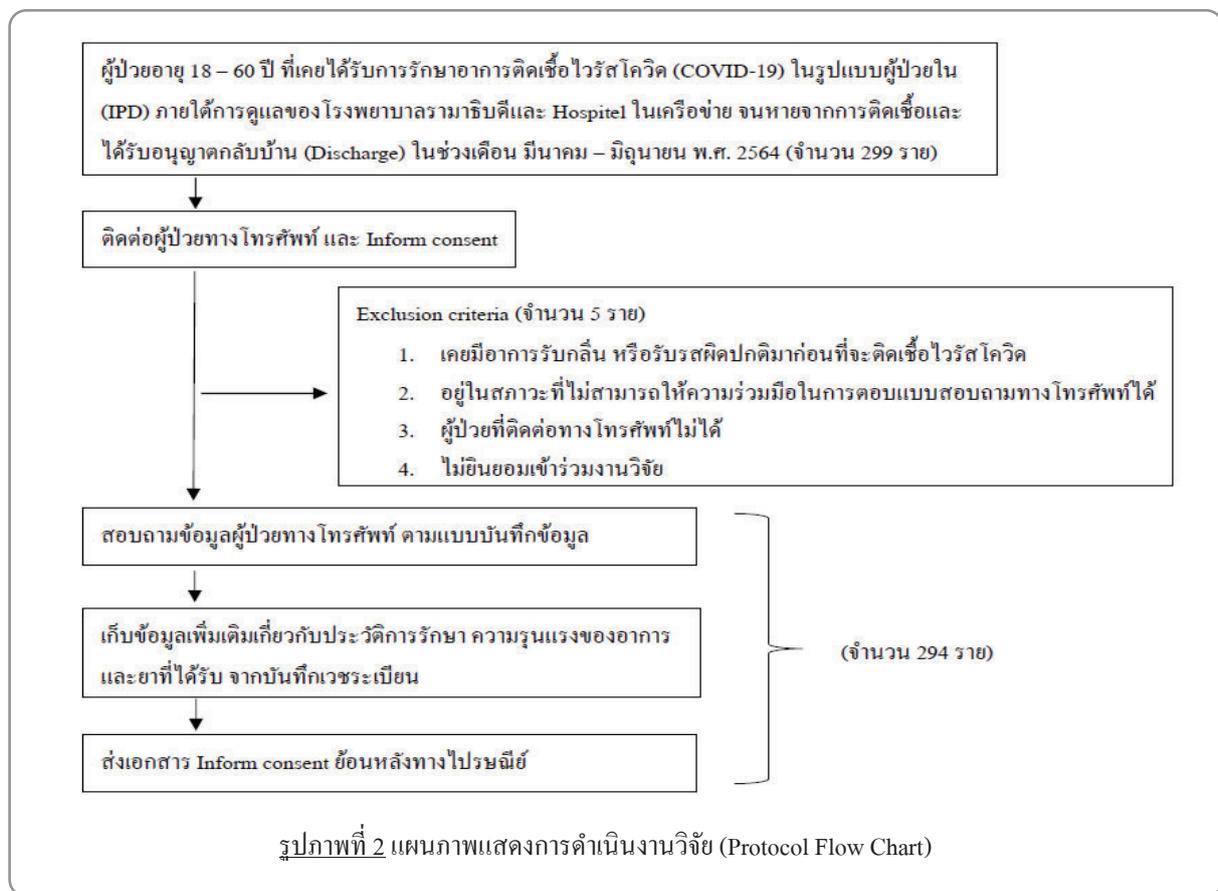
ในงานวิจัยนี้ มีผู้ยินยอมเข้าร่วมวิจัยและให้ข้อมูลทั้งหมด 299 ราย และมีกลุ่มคนที่จำต้องคัดออกเป็นจำนวน 5 ราย เนื่องจากมีการรับกลิ่นหรือรสที่ผิดปกติอยู่เดิม จากโรคประจำตัวต่างๆ ดังนี้

- 1 ราย เป็นมะเร็งเยื่อหุ้มหลังโพรงจมูก (Nasopharyngeal cancer) มีการรับกลิ่นผิดปกติมานานแล้ว ตั้งแต่ตอนที่รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและการฉายแสง
- 2 ราย เป็นไซนัสอักเสบเรื้อรัง ไม่ได้กลิ่นมานานหลายปีก่อนที่จะติดเชื้อโควิด
- 1 ราย เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว ชนิด Acute myeloid leukemia (AML) ไม่ได้กลิ่นมานานแล้ว ตั้งแต่หลังจากที่ปลูกถ่ายไขกระดูก
- 1 ราย มีการรับรสที่ลดลงมาหลายเดือนก่อนที่จะติดเชื้อโควิด แต่ยังไม่ได้ไปตรวจรักษาว่าเป็นจากโรคอะไร

โครงการวิจัยนี้ จึงเหลือผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 294 ราย ซึ่งแบ่งเป็นเพศชาย 108 ราย (ร้อยละ

36.7) และเพศหญิง 186 ราย (ร้อยละ 63.3) อายุเฉลี่ยของกลุ่มประชากร  $39.15 \pm 12.01$  ปี โดยประชากรส่วนใหญ่ 213 ราย (ร้อยละ 72.4) มีอาการเพียงเล็กน้อยในช่วงแรกเริ่มที่เข้ารับการรักษา 26 ราย (ร้อยละ 8.8) มีอาการปานกลาง และ 10 ราย (ร้อยละ 3.4) มีอาการมาก ส่วนคนที่ไม่มีอาการ มีจำนวน 44 ราย (ร้อยละ 15) ซึ่งหากจำแนกความ

รุนแรงตามระดับสีจะแบ่งได้เป็นสีเขียว มีจำนวนมากที่สุด 225 ราย (ร้อยละ 76.5) รองลงมาคือสีเหลือง 55 ราย (ร้อยละ 18.7) และสีแดง มีจำนวนน้อยที่สุด 14 ราย (ร้อยละ 4.8) นอกจากนี้ โรคประจำตัว หรือโรคร่วมต่างๆ รวมทั้งประวัติการสูบบุหรี่ ได้มีการแจกแจงรายละเอียดไว้ดังแสดงในตารางที่ 1



จากตารางที่ 2 จะเห็นได้ว่าอุบัติการณ์ของการเกิดความผิดปกติทางการรับรสหรือกลิ่น มีจำนวน 156 ราย คิดเป็นร้อยละ 53.1 และค่ากลางของวันที่เริ่มเกิดอาการ แสดงเป็นค่ามัธยฐานในรูปแบบ date of illness (DOI) ได้เป็น DOI 3 โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่

149 ราย สามารถหายจากอาการเหล่านั้นได้ภายในระยะเวลาโดยเฉลี่ย 7 วัน คิดเป็นอัตราการหายขาด (resolution rate) สูงถึงร้อยละ 95.5 อิงจากตารางที่ 3 ซึ่งกลุ่มผู้ป่วยที่หายขาดจากอาการภายใน 7 วัน มีจำนวน 84 ราย คิดเป็นร้อยละ 56.38 และกลุ่ม

ผู้ป่วยที่ใช้เวลา 8-30 วันในการหายขาดจากอาการ มีจำนวน 59 ราย คิดเป็นร้อยละ 39.60 หมายความว่า ร้อยละ 95.98 ของผู้ที่มีอาการ จะหายขาดจากอาการนี้ได้ภายใน 1 เดือน

ส่วนกลุ่มที่ยังคงมีอาการหลงเหลืออยู่ยาวนานมากกว่า 3 เดือนขึ้นไป (persistence of symptom) เป็นเพียงแค่ส่วนน้อย มีจำนวนเพียง 7 รายเท่านั้น คิดเป็นร้อยละ 4.5 ดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 3

จากตารางที่ 4 พบว่ากลุ่มที่มีอาการเล็กน้อย มีสัดส่วนของผู้ที่มีการรับกลิ่นและรสบกพร่องมากขึ้น อย่างมีนัยสำคัญ (risk ratio = 1.9 (1.36, 2.66), p-value < 0.001) ในขณะที่ปัจจัยที่ส่งผลต่อการหายขาด หรือการคงอยู่ของอาการ จากตารางที่ 5 นั้น พบข้อสังเกตว่า กลุ่มที่มีอาการแรกเริ่มระดับปานกลาง มีสัดส่วนของคนที่มีความ persistence of symptom มากกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญ (risk ratio = 4.8 (1.04, 22.18), p-value 0.034)

ในแง่ของปัจจัยต่างๆ ที่ทางทีมวิจัยได้รวบรวมข้อมูลและนำมาศึกษาในงานวิจัยนี้ ว่ามีปัจจัยใดส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตในด้านต่างๆ หรือไม่ จากตารางที่ 6 สังเกตได้ว่า

- กลุ่มที่มีอาการรุนแรง จะได้รับผลกระทบต่อจิตใจมากกว่า (Q10, p-value 0.026)

- กลุ่มที่ได้รับยา favipiravir รับกลิ่นวัตถุอันตราย (Q2, p-value 0.034) และกลิ่นเหม็น (Q6, p-value 0.037) ได้ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา favipiravir อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และกลุ่มที่ได้รับยา systemic corticosteroid ก็สามารถรับกลิ่นวัตถุอันตราย (Q2, p-value 0.023) และกลิ่นเหม็น (Q6, p-value 0.029) ได้ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา steroid เช่นกัน โดยในกลุ่มที่ได้รับ systemic corticosteroid จำนวน 42 รายนั้น มีผู้ป่วย 2 รายได้รับผลข้างเคียงที่รุนแรงจาก steroid คือเป็น

diabetic ketoacidosis (DKA) ซึ่งทั้ง 2 รายนั้นมีโรคร่วมเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมน้ำตาลได้ไม่ดี (poor control type 2 diabetes mellitus) มีประวัติขาดนัดตรวจติดตาม เคยขาดยามาก่อน และในช่วงที่ติดโควิด มีระดับของ HbA1C >14% และ 13.7%

- กลุ่มที่ไม่เคยได้รับ vaccine ด้านเชื้อไวรัสโควิด ประสบปัญหาเรื่องการรับรสมากกว่ากลุ่มที่เคยได้ vaccine อย่างมีนัยสำคัญ (Q4, p-value 0.034; Q9, p-value 0.012) และกลุ่มที่มีโรคร่วมเป็นโรคอ้วน (obesity) ก็ประสบปัญหาในการรับรสมากกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นโรคอ้วนเช่นกัน (Q4, p-value 0.046; Q9, p-value 0.014)

- กลุ่มที่มีโรคร่วมเป็นถุงลมโป่งพอง (COPD) ประสบปัญหาในการรับกลิ่นอาหาร (Q3, p-value 0.044) กลิ่นหอม (Q5, p-value 0.026) กลิ่นเหม็น (Q6, p-value 0.04) และมีปัญหาในการแยกแยะรสต่างๆ (Q4, p-value 0.044) มากกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นถุงลมโป่งพอง

ในส่วนของกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการเรื้อรัง (persistent symptom) นั้น มีจำนวนเพียง 7 ราย ซึ่งเป็นจำนวนที่น้อยเกินกว่าจะสามารถนำมาทำการวิเคราะห์ทางสถิติได้ ทางผู้วิจัยจึงได้จัดทำภาพรวมของผู้ป่วยกลุ่มนี้ดังแสดงไว้ในตารางที่ 7 ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ มีเพศชายเพียงจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 14.3) ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 85.7) อายุเฉลี่ย  $31.57 \pm 11.69$  ปี มีโรคประจำตัวเป็นมะเร็งเต้านม 1 ราย และ dyslipidemia 1 ราย ผู้ป่วยทั้ง 7 รายนี้ล้วนไม่สูบบุหรี่ และไม่เคยได้รับวัคซีนด้านเชื้อไวรัสโควิดมาก่อน มีผู้ป่วยที่ได้รับยา favipiravir 2 ราย และยา กลุ่ม systemic corticosteroid 1 ราย และผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีอาการแรกเริ่มเพียงเล็กน้อย (4 ราย)

รองลงมาคือมีอาการปานกลาง (2 ราย) ตามด้วยกลุ่มที่มีอาการรุนแรง (1 ราย) ซึ่งถึงแม้จะเป็นประชากร

กลุ่มขนาดเล็กแต่มีลักษณะข้อมูลคล้ายคลึงกับกลุ่มประชากรโดยรวม ดังที่แสดงไว้ก่อนหน้าในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลประชากร (Demographic data) (n = 294)

Characteristics	Number (%)	Characteristics	Number (%)
<b>Sex</b>		<b>Comorbidities</b>	
Male	108 (36.7)	Cancer	18 (6.1)
Female	186 (63.3)	COPD	8 (2.7)
<b>Age (year)</b>	39.15 ± 12.01	Cardiovascular disease (CVS)	41 (13.9)
<b>Smoking</b>		Hypertension (HT)	37 (12.6)
Non-smoker	268 (91.2)	Diabetes Mellitus (DM)	19 (6.5)
Current smoker	23 (7.8)	End stage renal disease (ESRD)	5 (1.7)
Ex-smoker	1 (0.3)	Human immunodeficiency virus infection (HIV)	6 (2)
<b>CCOPD</b>		Liver disease	6 (2)
Asymptomatic	44 (15)	Mental disease	8 (2.7)
Mild symptom	213 (72.4)	Obesity	26 (8.8)
Moderate symptom	26 (8.8)	Stroke	4 (1.4)
Severe symptom	10 (3.4)	Pulmonary tuberculosis (TB)	6 (2)
<b>Severity</b>		Dyslipidemia (DLP)	10 (3.4)
level 1 Green	225 (76.5)	Asthma	4 (1.4)
level 2 Yellow	55 (18.7)	Allergic rhinitis (AR)	13 (4.4)
level 3 Red	14 (4.8)	Other underlying diseases	16 (5.4)

ตารางที่ 2 อุบัติการณ์ของความผิดปกติทางการรับกลิ่นและรสในผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิด และช่วงเวลาที่เริ่มมีอาการ โดยนับตาม

Date of illness (Incidence of olfactory and gustatory dysfunction and onset of symptom)

Impairment of smell and/or taste	Number (%) total = 294
No symptom	138 (46.9)
Presence of symptom	156 (53.1)
Symptoms	Onset of symptom DOI (day), median (IQR)
Olfactory dysfunction	3 (2, 5)
Gustatory dysfunction	3 (2, 5)

ตารางที่ 3 อัตราการหายขาดของความผิดปกติทางการรับกลิ่นและรสในผู้ป่วยที่เคยติดเชื้อโควิด และระยะเวลาของอาการ

(Resolution rate and duration of symptom)

Resolution of symptom	Total number (%)	Number of patients for each duration of symptom (%)				
		1-7 days	8-30 days	31-60 days	61-90 days	Median (IQR)
Resolved	149 (95.5)	84 (56.38)	59 (39.60)	3 (2.01)	3 (2.01)	7 days (5, 14)
Persistent symptom	7 (4.5)	-	-	-	-	-

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดอาการรับกลิ่นและรสผิดปกติในผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิด

Factors	Presence of smell and/or taste dysfunction (n=156), Number (%)	No symptom (n=138), Number (%)	RR (95%CI)	p-value
<b>CCOPD</b>				
Asymptomatic	8 (5.1)	36 (26.1)	0.31 (0.16, 0.58)	<0.001*
Mild symptom	130 (83.3)	83 (60.1)	1.9 (1.36, 2.66)	<0.001*
Moderate symptom	12 (7.7)	14 (10.1)	0.86 (0.56, 1.32)	0.460
Severe symptom	5 (3.2)	5 (3.6)	0.94 (0.5, 1.76)	0.844
<b>Severity</b>				
level 1 Green	122 (78.2)	103 (74.6)	1.1 (0.84, 1.44)	0.471
level 2 Yellow	27 (17.3)	28 (20.3)	0.91 (0.68, 1.22)	0.513
level 3 Red	7 (4.5)	7 (5.1)	0.94 (0.55, 1.6)	0.814
<b>Smoking</b>				
Non-smoker	141 (90.4)	127 (92)	0.91 (0.64, 1.29)	0.620
Current smoker	15 (9.6)	8 (5.8)	1.25 (0.91, 1.73)	0.224
Ex-smoker	0 (0)	1 (0.7)	N/A	0.287

<b>Medications</b>				
Favipiravir	73 (46.8)	69 (50)	0.94 (0.76, 1.17)	0.583
Andrographolide	0 (0)	1 (0.7)	N/A	0.287
Systemic corticosteroid	42 (26.9)	39 (28.3)	0.97 (0.76, 1.24)	0.798
Baricitinib	0 (0)	2 (1.4)	N/A	0.131
Tolicizumab	0 (0)	2 (1.4)	N/A	0.131
<b>Oxygen supplement (most severe)</b>				
None	145 (92.9)	120 (87)	1.44 (0.89, 2.33)	0.086
Cannula/mask	6 (3.8)	10 (7.2)	0.7 (0.37, 1.32)	0.200
CPAP/BIPAP	0 (0)	2 (1.4)	N/A	0.131
Standard mode ventilator	5 (3.2)	6 (4.3)	0.85 (0.44, 1.64)	0.606

<b>Factors</b>	<b>Presence of smell and/or taste dysfunction (n=156), Number (%)</b>	<b>No symptom (n=138), Number (%)</b>	<b>RR (95%CI)</b>	<b>p-value</b>
<b>COVID-19 vaccination before admission</b>				
None	141 (90.4)	128 (92.8)	0.87 (0.62, 1.23)	0.467
1 dose	6 (3.8)	4 (2.9)	1.14 (0.68, 1.91)	0.655
2 doses	9 (5.8)	6 (4.3)	1.14 (0.74, 1.75)	0.580
<b>Comorbidities</b>				
Cancer	8 (5.1)	10 (7.2)	0.83 (0.49, 1.41)	0.450
COPD	4 (2.6)	4 (2.9)	0.94 (0.47, 1.9)	0.860
CVS	21 (13.5)	20 (14.5)	0.96 (0.7, 1.32)	0.799
HT	16 (10.3)	21 (15.2)	0.79 (0.54, 1.17)	0.201
DM	10 (6.4)	9 (6.5)	0.99 (0.64, 1.54)	0.969
ESRD	3 (1.9)	2 (1.4)	1.13 (0.55, 2.34)	0.754
HIV infection	3 (1.9)	3 (2.2)	0.94 (0.42, 2.11)	0.879
Liver disease	3 (1.9)	3 (2.2)	0.94 (0.42, 2.11)	0.879
Mental disease	4 (2.6)	4 (2.9)	0.94 (0.47, 1.9)	0.860
Obesity	14 (9)	12 (8.7)	1.02 (0.7, 1.48)	0.933
Stroke	1 (0.6)	3 (2.2)	0.47 (0.09, 2.56)	0.258
Pulmonary TB	1 (0.6)	5 (3.6)	0.31 (0.05, 1.86)	0.071
DLP	4 (2.6)	6 (4.3)	0.75 (0.35, 1.61)	0.400
Asthma	1 (0.6)	3 (2.2)	0.47 (0.09, 2.56)	0.258
Allergic rhinitis	6 (3.8)	7 (5.1)	0.86 (0.48, 1.57)	0.610
Other underlying diseases	5 (3.2)	11 (8)	0.58 (0.28, 1.2)	0.072

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการหายขาดจากอาการรับกลิ่นและรสผิดปกติในผู้ป่วยที่เคยติดเชื้อ โควิด

Factors	Persistent (n=7), Number (%)	Resolved (n=149), Number (%)	RR (95%CI)	p-value
<b>CCOPD</b>				
Asymptomatic	0 (0)	8 (5.4)	N/A	0.529
Mild symptom	4 (57.1)	126 (84.6)	0.27 (0.06, 1.12)	0.057
Moderate symptom	2 (28.6)	10 (6.7)	4.8 (1.04, 22.18)	0.034
Severe symptom	1 (14.3)	4 (2.7)	5.03 (0.74, 34.35)	0.089
<b>Severity</b>				
level 1 Green	4 (57.1)	118 (79.2)	0.37 (0.09, 1.58)	0.167
level 2 Yellow	2 (28.6)	25 (16.8)	1.91 (0.39, 9.34)	0.420
level 3 Red	1 (14.3)	6 (4)	3.55 (0.49, 25.61)	0.200

Factors	Persistent (n=7), Number (%)	Resolved (n=149), Number (%)	RR (95%CI)	p-value
<b>Smoking</b>				
Non-smoker	7 (100)	134 (89.9)	N/A	0.377
Current smoker	0 (0)	15 (10.1)	N/A	0.377
Ex-smoker	0 (0)	0 (0)	N/A	N/A
<b>Medications</b>				
Favipiravir	2 (28.6)	71 (47.7)	0.45 (0.09, 2.27)	0.323
Andrographolide	0 (0)	0 (0)	N/A	N/A
Systemic corticosteroid	1 (14.3)	41 (27.5)	0.45 (0.06, 3.65)	0.441
Baricitinib	0 (0)	2 (1.3)	N/A	0.758
Tolicizumab	0 (0)	0 (0)	N/A	N/A
<b>Oxygen supplement (most severe)</b>				
None	7 (100)	138 (92.6)	N/A	0.456
Cannula/mask	0 (0)	6 (4)	N/A	0.588
Standard mode ventilator	0 (0)	5 (3.4)	N/A	0.622
<b>COVID-19 Vaccination before admission</b>				
None	7 (100)	134 (89.9)	N/A	0.377
1 dose	0 (0)	6 (4)	N/A	0.588
2 doses	0 (0)	9 (6)	N/A	0.503

Factors	Persistent (n=7), Number (%)	Resolved (n=149), Number (%)	RR (95%CI)	p-value
<b>Comorbidities</b>				
Cancer	1 (14.3)	7 (4.7)	3.08 (0.42, 22.64)	0.261
COPD	0 (0)	4 (2.7)	N/A	0.661
CVS	0 (0)	21 (14.1)	N/A	0.286
HT	0 (0)	16 (10.7)	N/A	0.360
DM	0 (0)	10 (6.7)	N/A	0.479
ESRD	0 (0)	3 (2)	N/A	0.705
HIV infection	0 (0)	3 (2)	N/A	0.705
Liver disease	0 (0)	0 (0)	N/A	N/A
Mental disease	0 (0)	3 (2)	N/A	0.705
Obesity	0 (0)	4 (2.7)	N/A	0.661
Stroke	0 (0)	14 (9.4)	N/A	0.395
Pulmonary TB	0 (0)	1 (0.7)	N/A	0.828
DLP	0 (0)	1 (0.7)	N/A	0.828
Asthma	0 (0)	4 (2.7)	N/A	0.661
Allergic rhinitis	0 (0)	1 (0.7)	N/A	0.828
Other underlying diseases	0 (0)	6 (4)	N/A	0.588
Cancer	1 (14.3)	4 (2.7)	5.03 (0.74, 34.35)	0.089

ตารางที่ 6 ปัจจัยที่มีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ที่มีอาการรับกลิ่นและรสชาติผิดปกติ โดยอิงจากแบบสอบถาม

Factors	n	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Q11	Q12
<b>CCOPD</b>													
Asymptomatic													
Yes	8	6.25 ± 2.31	5.25 ± 3.33	6.75 ± 2.82	5.38 ± 4.24	6.38 ± 1.51	6.38 ± 1.69	6.25 ± 3.96	4.25 ± 4.56	4.88 ± 4.12	6 ± 4.04	3 ± 4.17	5.13 ± 3.56
No	148	6.66 ± 3.26	5.45 ± 3.97	6.45 ± 3.34	6.04 ± 3.5	6.27 ± 3.48	6.19 ± 3.58	4.25 ± 4.06	2.65 ± 3.66	5.6 ± 3.62	4.6 ± 4.02	1.76 ± 3.27	4.05 ± 4.09
p-value		0.729	0.891	0.806	0.604	0.933	0.884	0.176	0.236	0.584	0.34	0.304	0.469
Mild symptom													
Yes	130	6.65 ± 3.29	5.56 ± 3.96	6.45 ± 3.35	5.93 ± 3.55	6.35 ± 3.51	6.25 ± 3.54	4.23 ± 4.05	2.62 ± 3.62	5.57 ± 3.65	4.45 ± 3.99	1.77 ± 3.26	3.92 ± 4.05
No	26	6.58 ± 2.84	4.81 ± 3.83	6.54 ± 3.2	6.38 ± 3.45	5.88 ± 2.85	5.96 ± 3.38	4.96 ± 4.18	3.27 ± 4.19	5.54 ± 3.65	5.77 ± 4.08	2.08 ± 3.67	5.04 ± 4.04
p-value		0.92	0.374	0.906	0.551	0.523	0.707	0.404	0.42	0.969	0.128	0.668	0.202
Moderate symptom													
Yes	12	6.67 ± 2.87	4.92 ± 4.03	6.5 ± 3.5	6.33 ± 3.23	5.58 ± 3.37	5.83 ± 3.79	4.25 ± 3.98	2.83 ± 4.06	5.42 ± 3.03	4.58 ± 4.29	1.67 ± 3.31	4.08 ± 4.36
No	144	6.63 ± 3.25	5.48 ± 3.94	6.47 ± 3.31	5.98 ± 3.56	6.33 ± 3.41	6.23 ± 3.49	4.36 ± 4.08	2.72 ± 3.7	5.58 ± 3.69	4.68 ± 4.01	1.83 ± 3.33	4.11 ± 4.05
p-value		0.971	0.636	0.972	0.739	0.465	0.708	0.928	0.921	0.884	0.936	0.868	0.982
Severe symptom													
Yes	5	8.2 ± 2.05	4.8 ± 4.6	7.6 ± 2.07	8.6 ± 2.19	7 ± 2.12	6.8 ± 4.09	5.6 ± 5.18	3.4 ± 4.77	8 ± 3.46	8.6 ± 3.13	2 ± 4.47	7.2 ± 4.38
No	151	6.58 ± 3.23	5.46 ± 3.93	6.43 ± 3.34	5.92 ± 3.53	6.25 ± 3.44	6.18 ± 3.5	4.31 ± 4.04	2.71 ± 3.69	5.48 ± 3.63	4.54 ± 3.99	1.81 ± 3.3	4.01 ± 4.02
p-value		0.269	0.715	0.439	0.094	0.63	0.698	0.487	0.684	0.129	0.026	0.903	0.083
<b>Smoking</b>													
Non-smoker													
Yes	141	6.7 ± 3.2	5.34 ± 3.98	6.46 ± 3.3	6.01 ± 3.54	6.3 ± 3.42	6.2 ± 3.54	4.35 ± 4.08	2.66 ± 3.68	5.47 ± 3.63	4.56 ± 4.01	1.59 ± 3.08	3.99 ± 4.04
No	15	6.07 ± 3.33	6.33 ± 3.44	6.53 ± 3.5	5.93 ± 3.47	6.07 ± 3.28	6.2 ± 3.32	4.4 ± 4.01	3.4 ± 4.07	6.47 ± 3.68	5.73 ± 4.15	4 ± 4.61	5.2 ± 4.2
p-value		0.473	0.354	0.936	0.933	0.803	0.999	0.962	0.465	0.314	0.284	0.007	0.275
Current smoker													
Yes	15	6.07 ± 3.33	6.33 ± 3.44	6.53 ± 3.5	5.93 ± 3.47	6.07 ± 3.28	6.2 ± 3.32	4.4 ± 4.01	3.4 ± 4.07	6.47 ± 3.68	5.73 ± 4.15	4 ± 4.61	5.2 ± 4.2
No	141	6.7 ± 3.2	5.34 ± 3.98	6.46 ± 3.3	6.01 ± 3.54	6.3 ± 3.42	6.2 ± 3.54	4.35 ± 4.08	2.66 ± 3.68	5.47 ± 3.63	4.56 ± 4.01	1.59 ± 3.08	3.99 ± 4.04



Factors	n	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Q11	Q12
<b>Oxygen supplement (most severe)</b>													
None	145	6.53 ± 3.2	5.32 ± 3.88	6.32 ± 3.29	5.8 ± 3.55	6.17 ± 3.39	6.11 ± 3.47	4.36 ± 4.05	2.69 ± 3.7	5.34 ± 3.66	4.59 ± 4.02	1.73 ± 3.23	4.02 ± 4.06
Cannula/mask	6	7.17 ± 4.02	6.33 ± 4.97	7.33 ± 4.08	8.83 ± 2.04	7 ± 4	7 ± 4	5.33 ± 4.46	5.17 ± 4.36	8.33 ± 2.07	7.5 ± 3.89	4.33 ± 4.97	7.5 ± 2.81
CPAP/BIPAP	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Standard mode vent.	5	9 ± 1.73	7.8 ± 4.38	9.6 ± 0.89	8.6 ± 0.89	8.6 ± 2.61	7.8 ± 4.38	3 ± 4.47	1 ± 2.24	8.6 ± 1.14	3.6 ± 3.51	1.4 ± 3.13	2.6 ± 3.71
p-value		0.753	0.960	0.767	0.268	0.873	0.932	0.396	0.057	0.356	0.068	0.070	0.026
<b>COVID-19 Vaccination before admission</b>													
None	141	6.6 ± 3.23	5.58 ± 3.9	6.5 ± 3.3	6.21 ± 3.41	6.25 ± 3.42	6.18 ± 3.51	4.57 ± 4.07	2.74 ± 3.75	5.82 ± 3.54	4.78 ± 4.03	1.99 ± 3.44	4.3 ± 4.11
1 dose	6	6.17 ± 3.76	3.33 ± 4.13	5 ± 3.9	4 ± 4.15	5.5 ± 4.32	4.83 ± 4.26	2.33 ± 3.83	2.17 ± 3.49	2.83 ± 4.07	3.67 ± 4.32	0.67 ± 1.63	2.17 ± 3.49
2 doses	9	7.56 ± 2.7	4.56 ± 4.3	7 ± 3.2	4.11 ± 4.26	7.22 ± 2.54	7.33 ± 2.78	2.33 ± 3.54	3 ± 3.64	3.33 ± 3.84	3.67 ± 3.84	0 ± 0	2.44 ± 3
p-value		0.49	0.244	0.97	0.034	0.558	0.575	0.054	0.95	0.012	0.333	0.053	0.098
<b>Comorbidities</b>													
Cancer													
Yes	8	6.63 ± 3.25	3.13 ± 4.45	6.88 ± 3.4	7.25 ± 3.2	6.88 ± 3.64	6.38 ± 4.24	2.13 ± 3.94	1 ± 2.83	6.63 ± 3.2	3.25 ± 3.69	0.5 ± 1.41	3.75 ± 4.17
No	148	6.64 ± 3.22	5.56 ± 3.88	6.45 ± 3.32	5.94 ± 3.54	6.24 ± 3.4	6.19 ± 3.48	4.47 ± 4.05	2.82 ± 3.74	5.51 ± 3.66	4.75 ± 4.04	1.89 ± 3.38	4.13 ± 4.06
p-value		0.993	0.088	0.722	0.307	0.61	0.884	0.112	0.177	0.399	0.306	0.249	0.798
COPD													
Yes	4	9.5 ± 1	9 ± 2	9.75 ± 0.5	9.5 ± 1	10 ± 0	9.75 ± 0.5	4.75 ± 3.69	3.25 ± 3.95	9 ± 1.41	4.25 ± 5.06	1 ± 2	4.5 ± 3.32
No	152	6.56 ± 3.22	5.34 ± 3.93	6.38 ± 3.31	5.91 ± 3.52	6.18 ± 3.39	6.11 ± 3.5	4.34 ± 4.08	2.72 ± 3.72	5.47 ± 3.64	4.68 ± 4.01	1.84 ± 3.35	4.1 ± 4.08
p-value		0.07	0.066	0.044	0.044	0.026	0.04	0.844	0.778	0.055	0.832	0.618	0.846
CVS													
Yes	21	6.24 ± 3.27	3.67 ± 4.12	6.05 ± 3.5	5.38 ± 3.72	6.19 ± 3.31	5.9 ± 3.56	4.43 ± 4.25	2.43 ± 3.49	5.38 ± 3.71	4 ± 4.01	1.33 ± 2.97	3.1 ± 3.73
No	135	6.7 ± 3.21	5.71 ± 3.85	6.53 ± 3.29	6.1 ± 3.5	6.29 ± 3.43	6.24 ± 3.51	4.34 ± 4.05	2.78 ± 3.76	5.59 ± 3.64	4.78 ± 4.03	1.9 ± 3.38	4.27 ± 4.1
p-value		0.545	0.026	0.534	0.384	0.902	0.681	0.927	0.69	0.805	0.411	0.472	0.219



No	142	6.61 ± 3.17	5.52 ± 3.89	6.54 ± 3.27	6.18 ± 3.42	6.33 ± 3.34	6.27 ± 3.44	4.51 ± 4.08	2.7 ± 3.72	5.79 ± 3.53	4.81 ± 3.98	2 ± 3.43	4.27 ± 4.09
p-value		0.787	0.39	0.374	0.046	0.519	0.436	0.131	0.777	0.014	0.177	0.031	0.12
Stroke													
Yes	1	0	0	0	8	0	0	0	0	8	0	0	5
No	155	6.68 ± 3.18	5.47 ± 3.92	6.51 ± 3.28	5.99 ± 3.53	6.32 ± 3.37	6.24 ± 3.48	4.38 ± 4.06	2.75 ± 3.72	5.55 ± 3.65	4.7 ± 4.02	1.83 ± 3.33	4.1 ± 4.07
p-value		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Factors</b>	<b>n</b>	<b>Q1</b>	<b>Q2</b>	<b>Q3</b>	<b>Q4</b>	<b>Q5</b>	<b>Q6</b>	<b>Q7</b>	<b>Q8</b>	<b>Q9</b>	<b>Q10</b>	<b>Q11</b>	<b>Q12</b>
Pulmonary TB													
Yes	1	5	0	5	5	5	0	0	0	2	3	0	6
No	155	6.65 ± 3.22	5.47 ± 3.92	6.48 ± 3.32	6.01 ± 3.53	6.28 ± 3.41	6.24 ± 3.48	4.38 ± 4.06	2.75 ± 3.72	5.59 ± 3.64	4.68 ± 4.03	1.83 ± 3.33	4.1 ± 4.07
p-value		0.611	0.166	0.658	0.776	0.708	0.076	0.284	0.463	0.327	0.678	0.584	0.642
DLP													
Yes	4	5.75 ± 2.99	2 ± 2.45	5.75 ± 2.99	4.5 ± 3.32	5.75 ± 2.99	5.75 ± 2.99	1.25 ± 2.5	1.75 ± 3.5	3.75 ± 2.5	2.5 ± 3.32	0 ± 0	2.25 ± 2.63
No	152	6.66 ± 3.22	5.53 ± 3.93	6.49 ± 3.33	6.05 ± 3.53	6.29 ± 3.42	6.21 ± 3.53	4.43 ± 4.07	2.76 ± 3.73	5.61 ± 3.66	4.73 ± 4.03	1.87 ± 3.35	4.16 ± 4.08
p-value		0.578	0.077	0.662	0.388	0.755	0.796	0.122	0.594	0.314	0.275	0.268	0.355
Asthma													
Yes	1	8	6	9	8	10	9	9	8	9	7	4	8
No	155	6.63 ± 3.22	5.43 ± 3.95	6.45 ± 3.32	5.99 ± 3.53	6.25 ± 3.4	6.18 ± 3.51	4.32 ± 4.06	2.7 ± 3.7	5.54 ± 3.64	4.66 ± 4.03	1.81 ± 3.33	4.08 ± 4.06
p-value		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Allergic rhinitis													
Yes	6	6.5 ± 2.59	3.83 ± 4.4	6 ± 3.52	4.33 ± 4.03	4.5 ± 5.05	5 ± 4.56	4 ± 4.69	4.67 ± 3.78	6 ± 4.52	6 ± 3.58	0.67 ± 1.63	5 ± 4.2
No	150	6.64 ± 3.24	5.5 ± 3.92	6.49 ± 3.32	6.07 ± 3.5	6.35 ± 3.32	6.25 ± 3.47	4.37 ± 4.05	2.65 ± 3.7	5.55 ± 3.62	4.62 ± 4.04	1.87 ± 3.37	4.07 ± 4.06
p-value		0.917	0.31	0.725	0.237	0.193	0.395	0.829	0.194	0.766	0.412	0.387	0.585
Other underlying diseases													
Yes	5	5.2 ± 4.82	4.8 ± 4.76	5.2 ± 4.82	7.8 ± 2.05	5.4 ± 4.98	4.8 ± 4.76	3 ± 4.47	1.2 ± 2.68	7.2 ± 2.59	2 ± 4.47	2 ± 4.47	4.6 ± 4.56
No	151	6.68 ± 3.16	5.46 ± 3.92	6.51 ± 3.27	5.95 ± 3.55	6.3 ± 3.36	6.25 ± 3.47	4.4 ± 4.06	2.78 ± 3.74	5.51 ± 3.66	4.76 ± 3.99	1.81 ± 3.3	4.09 ± 4.06
p-value		0.311	0.715	0.386	0.249	0.56	0.366	0.451	0.351	0.308	0.131	0.903	0.784

ตารางที่ 7 ภาพรวมข้อมูลของกลุ่มที่มีอาการเรื้อรัง (persistent symptom) (n = 7 ราย)

Characteristics	Number (n=7), Number (%)
<b>Sex</b>	
Male	1 (14.3)
Female	6 (85.7)
<b>Age (years)</b>	
	31.57 ± 11.69
Range	22 - 54
<b>Comorbidities</b>	
Cancer	1 (14.3)
DLP	1 (14.3)
<b>Smoking</b>	
Non-smoker	7 (100)
Current smoker	0 (0)
Ex-smoker	0 (0)
<b>CCOPD</b>	
Asymptomatic	0 (0)
Mild symptom	4 (57.1)
Moderate symptom	2 (28.6)
Severe symptom	1 (14.3)
<b>Severity</b>	
level 1 Green	4 (57.1)
level 2 Yellow	2 (28.6)
level 3 Red	1 (14.3)
<b>Medications</b>	
Favipiravir	2 (28.6)
Andrographolide	0 (0)
Systemic corticosteroid	1 (14.3)
Baricitinib	0 (0)
Tolicizumab	0 (0)
<b>COVID-19 Vaccination before admission</b>	
None	7 (100)

## สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

ความบกพร่องทางการรับกลิ่นและรส เป็นหนึ่งในอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโควิด จากงานวิจัยนี้พบว่า ถึงแม้ว่าอาการนี้จะมีอุบัติการณ์สูงถึงร้อยละ 53.1 แต่ก็มีอัตราการหายขาดสูงเช่นกัน คือร้อยละ 95.5 โดยวันที่เริ่มมีอาการ(DOI) คือวันที่ 3 และใช้เวลาประมาณ 7 วันโดยเฉลี่ย ก็จะหายจากอาการ โดยผู้ป่วยที่มีอาการส่วนใหญ่ร้อยละ 95.98 จะสามารถหายขาดจากอาการเหล่านี้ได้ภายใน 30 วัน ซึ่งข้อมูลทางสถิตินี้สอดคล้องกับงานวิจัยในประเทศต่างๆ ที่เคยศึกษามาก่อนหน้า<sup>7, 19, 20, 21, 37</sup> ทำให้เห็นว่าปัจจัยทางด้านเชื้อชาติไม่น่าจะมีผลต่อ chemosensory dysfunction เพราะไวรัสโควิดทำให้เกิดโรคติดเชื้อที่แพร่ระบาดไปหลากหลายพื้นที่ทั่วโลก มีความชุก การดำเนินโรค อุตบัติการณ์ และระยะเวลาที่ใช้ในการฟื้นฟูสมรรถภาพการรับรู้กลิ่นและรสใกล้เคียงกัน

เนื่องจากช่วงเวลาในการเก็บข้อมูล เป็นช่วงที่ผู้ป่วยแต่ละรายมีการติดเชื้อโควิดเป็นครั้งแรก ยังไม่มีผู้ป่วยที่ได้รับการติดเชื้อซ้ำ ข้อมูลที่ได้ในจึงนับเป็นอุบัติการณ์ ทั้งนี้ ในงานวิจัยนี้มีได้แจกแจงแยกอุบัติการณ์ของความผิดปกติทางการรับกลิ่น (olfactory dysfunction) และความผิดปกติทางการรับรส (gustatory dysfunction) ว่าแต่ละอาการมีอัตราการเกิดโรคเท่าใด เพราะจากข้อมูลที่ได้รวบรวม ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดที่มีอาการ มักมีความผิดปกติควบคู่กันทั้งรสและกลิ่น อาการนั้นเกิดขึ้นและหายขาดในระยะเวลาพร้อมๆ กัน หรือใกล้เคียงกันมาก ในขณะที่งานวิจัยบางส่วนพบว่าความชุกและอุบัติการณ์ของอาการทั้งสองมีความต่างกันอยู่บ้างไม่มากนักน้อย แล้วแต่รูปแบบงานวิจัยและกลุ่มประชากรที่คัดเข้ามา<sup>7, 19, 20, 21</sup> ซึ่งผลลัพธ์ที่แตกต่างกันนี้ ส่วนหนึ่งอาจเป็นเพราะความคลาดเคลื่อนจาก recall bias อันเนื่องมาจากรูปแบบของงานวิจัย

อีกประเด็นที่อาจส่งผลให้เกิดความคลาดเคลื่อนในงานวิจัยนี้ เนื่องจากจุดมุ่งหมายของการศึกษาต้องการหาอุบัติการณ์และอัตราการหายขาดของอาการ ดังนั้นในการเก็บข้อมูลกลิ่นบางกลิ่นที่ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ได้พบเจอในช่วงที่มีการติดเชื้อ เช่นอยู่ในระหว่างการกักตัว ไม่ได้ทำกิจกรรมที่ทำให้ต้องเผชิญกลิ่นวัตถุดิบอันตราย เช่นกลิ่นแก๊ส น้ำมัน เชื้อเพลิง ควีนไฟ หรือกลิ่นเหม็นในหม้อ ในกรณีแบบนี้ทางทีมวิจัยจะให้คะแนนในข้อนั้นเป็น 0 คะแนน ถือว่าผู้ป่วยยังไม่เคยได้รับผลกระทบของอาการทางกลิ่นหรือรสนั้น ซึ่งจุดนี้ก็อาจเป็น information bias ได้เช่นกัน

สำหรับแบบสอบถามที่ประยุกต์มาจาก DyNaChron Questionnaire นั้น ทางทีมวิจัยได้แปลคำถามบางส่วนมาเป็นรูปแบบภาษาไทย และได้มีการติดต่อเจ้าของชุดคำถามโดยตรงเพื่อขออนุญาต นำแบบสอบถามมาใช้อย่างถูกต้อง แต่เนื่องด้วยข้อจำกัดทางด้านระยะเวลาในการศึกษา ทำให้ยังไม่ได้มีงานวิจัยรองรับเพื่อตรวจสอบความเที่ยงตรง (validation) และความน่าเชื่อถือ (reliability) มารองรับชุดคำถามภาษาไทยนี้ จึงกล่าวได้ตามตรงว่าชุดคำถามภาษาไทยนี้ยังไม่นับว่าเป็นเครื่องมือมาตรฐาน (standardized tool) แต่เนื่องด้วยข้อเด่นของแบบสอบถามที่สามารถเก็บข้อมูลย้อนหลังได้ง่ายเพียงการสื่อสารทางโทรศัพท์ สามารถประเมินผลกระทบและคุณภาพชีวิตด้านต่างๆ ของผู้ป่วยได้ครอบคลุม และสามารถนำมาประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยโควิดได้ ทางทีมวิจัยจึงยังคงเลือกแบบสอบถามนี้ในการศึกษา และในขั้นตอนการเก็บข้อมูลนั้น ตัวผู้วิจัยได้มีการถามคำถามเหล่านี้เป็นภาษาไทย มีการยกตัวอย่างในการสื่อสารเพื่อขยายความให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าใจถึงจุดประสงค์ของคำถามแต่ละข้อจริงๆ ก่อนจะให้ตอบคำถาม เพื่อเป็นการลดความคลาดเคลื่อนที่อาจเกิดจากข้อจำกัดทางภาษา ทำให้ได้ข้อมูลที่น่าเชื่อถือมากขึ้น

ในส่วนของยา systemic corticosteroid ที่ถึงแม้ว่าจะไม่ได้เป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อการหายขาดของอาการดั่งที่คาดการณ์ไว้ (จากตารางที่ 5 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการหายขาดจากอาการรับกลิ่นและรสผิดปกติในผู้ป่วยที่เคยติดเชื้อโควิด: systemic corticosteroid มีค่า RR = 0.45 (0.06, 3.65), p-value 0.441) แต่ก็พบว่าสามารถช่วยลดความรุนแรงและผลกระทบของอาการได้ ดังจะเห็นได้จากตารางที่ 6 ว่ากลุ่มที่ได้รับยา systemic corticosteroid สามารถรับกลิ่นวัตถุอันตรายและกลิ่นเหม็นได้ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา แต่ในส่วนของกลิ่นอื่นๆ เช่นกลิ่นอาหาร และกลิ่นหอมต่างๆ ยังถือว่าไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งจุดนี้อาจเป็นประเด็นที่ต้องศึกษาค้นคว้าต่อไป ว่าเหตุใดจึงมีแค่บางกลิ่นที่ได้รับผลกระทบจากการได้รับยา favipiravir และ steroid

นอกจากนี้ ในการทบทวนข้อมูลจากเวชระเบียนพบว่า ชนิด ขนาด ความเข้มข้น ระยะเวลาที่ให้ยา และรูปแบบการบริหารยา steroid ในผู้ป่วยแต่ละรายนั้นมีความแตกต่างกันเป็นอย่างมาก และอาจทำให้การแปรผลคลาดเคลื่อนได้ อีกทั้งในแง่การเลือกใช้ยาก็ยังต้องพิจารณาให้รอบคอบถึงผลข้างเคียง เพราะหากให้ยา systemic corticosteroid ขนาดสูงในผู้ป่วยที่มีโรคร่วมเป็นเบาหวาน อาจมีความเสี่ยงทำให้น้ำตาลในเลือดสูงได้ ดังในงานวิจัยนี้ซึ่งพบว่าผู้ป่วย 2 รายเป็น diabetic ketoacidosis หลังได้ยาฉีด dexamethasone

ถึงแม้การศึกษาวิจัยนี้จะสามารถตอบคำถามตามวัตถุประสงค์หลัก เรื่องอัตราการหายขาดรวมทั้งระยะเวลาของอาการได้อย่างสมเหตุสมผล แต่ก็ยังมีปัจจัยอีกมากมายที่ไม่สอดคล้องและยังไม่สามารถหาสาเหตุหรือกลไกที่เกี่ยวข้องได้ เช่น ทำไมกลุ่มที่เป็นกลุ่มโพงโพงถึงประสบปัญหาในการรับกลิ่นที่เฉพาะเจาะจงบางกลิ่น เช่นกลิ่นอาหาร กลิ่น

หอม กลิ่นเหม็น มากกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นกลุ่มโพงโพงหรือทำไมกลุ่มที่เป็นโรคอ้วน และกลุ่มที่ไม่ได้รับวัคซีนจึงประสบปัญหาในการรับรสมากกว่า ทางทีมวิจัยได้พยายามทบทวนวรรณกรรมเพิ่มเติม ทั้งในแง่ของอาการวิทยา ไวรัสวิทยา และภูมิคุ้มกันวิทยาเพื่อวิเคราะห์หาเหตุผล แต่ก็ยังไม่พบหลักฐานที่แน่ชัด อีกทั้งงานวิจัยเกี่ยวกับกลิ่นหรือรสที่เฉพาะเจาะจงในผู้ป่วยโควิดที่มีปัญหาทางการรับกลิ่นและรสนั้น ก็ยังมีการศึกษาไม่มากนัก<sup>32, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43</sup> และด้วยข้อจำกัดของรูปแบบงานวิจัยและฐานข้อมูล ทำให้ไม่สามารถแจกแจงสายพันธ์ของเชื้อไวรัสโควิดได้

ทางทีมวิจัยได้พิจารณาข้อจำกัดต่างๆ ในงานวิจัยนี้ และเล็งเห็นถึงแนวทางพัฒนาสำหรับการศึกษาด้อยอดงานวิจัยให้แม่นยำและเฉพาะเจาะจงมากขึ้นได้ ด้วยการปรับรูปแบบเป็น prospective study เพื่อลดปัญหาของ recall bias และอาจต้องปรับแนวทางการวัดผล เลือกใช้วิธีตรวจการรับกลิ่นและรสที่มีมาตรฐาน แม่นยำ น่าเชื่อถือ และเป็น objective measurement รวมทั้งควรมีการตรวจติดตามอาการ ควบคู่ไปกับการตรวจร่างกายและส่องกล้องดูโครงสร้างภายในจมูกเป็นระยะ (serial nasal endoscopy) เพื่อตรวจสอบว่ามีการอุดตันของทางเดินหายใจ (anatomical obstruction) หรือไม่ หากทำเช่นนี้ น่าจะช่วยให้สามารถตอบโจทย์ในการหาเหตุปัจจัยของการหายขาด หรือการคงอยู่ของโรคได้ชัดเจนมากขึ้น และนำไปสู่แนวทางการรักษาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยในภาคหน้า

**กิตติกรรมประกาศ****ผู้วิจัยขอขอบคุณ**

1. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ชัย อยู่สวัสดิ์ หัวหน้าภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี ผู้อนุญาตให้ทำการวิจัยและนำเสนอ
2. อาจารย์แพทย์หญิงนิลเนตร มัทธนาภิรักษ์ อาจารย์ประจำภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี ที่ปรึกษาโครงการ และควบคุมการวิจัย
3. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ภูริช ประณีต วตกุล รองหัวหน้าภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี ที่ปรึกษาโครงการ
4. Prof. Roger Jankowski, Dr, MD, PhD Professor of Otolaryngology Department, University of Lorraine, Nancy, France เจ้าของแบบสอบถาม DyNaChron Questionnaire ผู้อนุญาตให้ใช้ประยุกต์ใช้แบบสอบถาม สำหรับงานวิจัยนี้

**บรรณานุกรม**

- (1) Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054–62.
- (2) da Rosa Mesquita R, Francelino Silva Junior LC, Santos Santana FM, et al. Clinical manifestations of COVID-19 in the general population: systematic review. *Wien Klin Wochenschr.* 2021;133(7-8):377-382.
- (3) Lechien JR, Cabaraux P, Chiesa-Estomba CM, et al. Objective olfactory evaluation of self-reported loss of smell in a case series of 86 COVID-19 patients. *Head Neck* 2020;42(7):1583–90.
- (4) Hopkins C, Surda P, Whitehead E, et al. Early recovery following new onset anosmia during the COVID-19 pandemic - an observational cohort study. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;49(1):26.
- (5) Melley LE, Bress E, Polan E. Hypogeusia as the initial presenting symptom of COVID-19. *BMJ Case Rep.* 2020;13(5).
- (6) Rebholz H, Braun RJ, Ladage D, et al. Loss of olfactory function—early indicator for Covid-19, other viral infections and neurodegenerative disorders. *Front Neurol* 2020;11:569333.
- (7) Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Hans S, et al. Loss of smell and taste in 2013 European patients with mild to moderate COVID-19. *Ann Intern Med* 2020;173(8):672-75.
- (8) Carignan A, Valiquette L, Grenier C, et al. Anosmia and dysgeusia associated with SARS-CoV-2 infection: an age-matched case-control study. *CMAJ* 2020;192(26):E702-07.
- (9) Vargas-Gandica J, Winter D, Schnippe R, et al. Ageusia and anosmia, a common sign of COVID-19? A case series from four countries. *J Neurovirol* 2020;26(5):785–9.

- (10) Joffily L, Ungierowicz A, David AG, et al. The close relationship between sudden loss of smell and COVID-19. *Braz J Otorhinolaryngol* 2020;86(5):632–8.
- (11) Vaira LA, Salzano G, Petrocelli M, et al. Validation of a self-administered olfactory and gustatory test for the remotely evaluation of COVID-19 patients in home quarantine. *Head Neck* 2020;42(7):1570–6.
- (12) Kaye R, Chang CWD, Kazahaya K, et al. COVID-19 anosmia reporting tool: initial findings. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;163(1):132–4.
- (13) Meinhardt J, Radke J, Dittmayer C, et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. *Nat Neurosci* 2021;24(2):168–75.
- (14) Paniz-Mondolfi A, Bryce C, Grimes Z, et al. Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *J Med Virol* 2020;92(7):699–702.
- (15) Jiang RD, Liu MQ, Chen Y, et al. Pathogenesis of SARSCoV-2 in transgenic mice expressing human angiotensin-converting enzyme 2. *Cell* 2020;182(1):50–8 [e8].
- (16) Sun SH, Chen Q, Gu HJ, et al. A mouse model of SARS-CoV-2 infection and pathogenesis. *Cell Host Microbe* 2020;28(1):124–33[e4].
- (17) Bryce B, St Albin A, Murri S, et al. Massive transient damage of the olfactory epithelium associated with infection of sustentacular cells by SARS-CoV-2 in golden Syrian hamsters. *Brain Behav Immun* 2020; 89 :579–86.
- (18) Bilinska K, Jakubowska P, Von Bartheld CS, et al. Expression of the SARS-CoV-2 entry proteins, ACE2 and TMPRSS2, in cells of the olfactory epithelium: identification of cell types and trends with age. *ACS Chem Neurosci*. 2020;11:1555–62.
- (19) Lee Y, Min P, Lee S, et al. Prevalence and duration of acute loss of smell or taste in COVID-19 patients. *J Korean Med Sci*. 2020;35(18): e174.
- (20) Moein ST, Hashemian SMR, Mansourafshar B, et al. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. *Int Forum Allergy Rhino*. 2020;10(8):944-950.
- (21) Hannum ME, Ramirez VA, Lipson SJ, et al. Objective sensory testing methods reveal a higher prevalence of olfactory loss in COVID-19-positive patients compared to subjective methods: a systematic review and meta-analysis. *Chem Senses* 2020;45(9):865–74.
- (22) Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory

specimens of infected patients. *N Engl J Med* 2020;382(12):1177–9.

(23) Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis* 2020;71(15):889–90.

(24) Paolo G. Does COVID-19 cause permanent damage to olfactory and gustatory function?. *Med Hypotheses*. 2020;143:110086.

(25) Parente-Arias P, Barreira-Fernandez P, Quintana-Sanjuas A, et al. Recovery rate and factors associated with smell and taste disruption in patients with coronavirus disease 2019. *Am J Otolaryngol*. 2020;42(5):102648.

(26) Carrillo-Larco RM, Altez-Fernandez C. Anosmia and dysgeusia in COVID-19: A systematic review. *Wellcome Open Res*. 2020;5:94. Published 2020 May 13.

(27) Paderno A, Schreiber A, Grammatica A, et al. Smell and taste alterations in COVID-19: a cross-sectional analysis of different cohorts. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2020;10(8):955–962.

(28) Salcan I, Karakeçili F, Salcan S, et al. Is taste and smell impairment irreversible in COVID-19 patients?. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021;278(2):411–415.

(29) Chary E, Carsuzaa F, Trijolet J-P, et al. Prevalence and Recovery From Olfactory

and Gustatory Dysfunctions in Covid-19 Infection: A Prospective Multicenter Study. *Am J Rhino Allergy*. 2020;34(5):686–693.

(30) Ibekwe TS, Fasunla AJ, Orimadegun AE. Systematic Review and Meta-analysis of Smell and Taste Disorders in COVID-19. *OTO Open*. 2020;4(3):2473974X20957975.

(31) Kacha S, Guillemin F, Jankowski R. Development and validity of the DyNaChron questionnaire for chronic nasal dysfunction. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012; 269(1):143–53.

(32) Rebholz H, Pfaffeneder-Mantai F, Knoll W, et al. Olfactory dysfunction in SARS-CoV-2 infection: Focus on odorant specificity and chronic persistence. *Am J Otolaryngol*. 2021;42(5):103014.

(33) Beltran-Corbellini A, Chico-Garcia JL, Martinez-Poles J, et al. Acute-onset smell and taste disorders in the context of COVID-19: a pilot multicentre polymerase chain reaction based case control study. *Eur J Neurol* 2020;27(9):1738–41.

(34) Xydakis MS, Dehgani-Mobaraki P, Holbrook EH, et al. Smell and taste dysfunction in patients with COVID-19. *Lancet Infect Dis* 2020;20(9):1015–6.

(35) Genetzaki S, Tsakiropoulou E, Nikolaidis V, et al. Postinfectious Olfactory Dysfunction: Oral Steroids and Olfactory Training versus Olfactory Training Alone: Is

There any Benefit from Steroids? ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 2021;83(6):387-394.

(36) Yuan F, Huang T, Wei Y, et al. Steroids and Olfactory Training for Postviral Olfactory Dysfunction: A Systematic Review. Front Neurosci 2021; 15 : 708510.

(37) Gupta S, Kumbhat P, Seervi, M. Olfactory and Gustatory Dysfunction in Covid-19: An Observational Study in a Tertiary Care Institute of Western Rajasthan. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2021;1-5.

(38) Maiorano E, Calastri A, Robotti C, et al. Clinical, virological and immunological evolution of the olfactory and gustatory dysfunction in COVID-19. Am J Otolaryngol. 2022;43(1):103170.

(39) Avcı H, Karabulut B, Eken HD, et al. Otolaryngology-Specific Symptoms May Be Highly Observed in Patients With a History of

Covid-19 Infection After Inactivated Coronavirus Vaccination. Ear Nose Throat J. 2021;1455613211028493.

(40) Goodman JR, Dando R. To Detect and Reject, Parallel Roles for Taste and Immunity. Curr Nutr Rep. 2021;10(2):137-145.

(41) Ganji R, Reddy PH. Impact of COVID-19 on Mitochondrial-Based Immunity in Aging and Age-Related Diseases. Front Aging Neurosci. 2021;12:614650.

(42) Karuppan MKM, Devadoss D, Nair M, et al. SARS-CoV-2 Infection in the Central and Peripheral Nervous System-Associated Morbidities and Their Potential Mechanism. Mol Neurobiol. 2021;58(6):2465-2480.

(43) Manolis TA, Apostolopoulos EJ, Manolis AA, et al. COVID-19 Infection: A Neuropsychiatric Perspective. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2021;33(4):266-279.