

ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ฟ้าทะลายโจร ในการรักษาโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรง
Efficacy and safety of Andrographis paniculata for the treatment of mild COVID -19 infection

ปริญา ถมุดธา¹, อติศักดิ์ ถมุดธา^{2*}, กฤษณี สระมุณี³, ศิริพร ราชรามแก้ว⁴, ประถมพร มาตย์วิเศษ⁴,
จิรัฐดา คำสีเขียว⁵, ภาณุวัฒน์ นพินกุล⁶, จริญญา จุฬาริ⁷

Pariya Thomudtha¹, Adisak Thomudtha^{2*}, Kritsanee Saramunee³,
Siriporn Rachramkeaw⁴, Pratomporn Matvises⁴, Jeerisuda Khumsikiew⁵,
Panuwat Napinkul⁶, Charanya Churari⁷

¹เภสัชกรชำนาญการพิเศษ, งานคุ้มครองผู้บริโภค กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลมหาสารคาม

²เภสัชกรชำนาญการพิเศษ, กลุ่มงานการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก โรงพยาบาลมหาสารคาม

³รองศาสตราจารย์, หน่วยวิจัยเภสัชศาสตร์สังคม, คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

⁴แพทย์แผนไทยชำนาญการ, กลุ่มงานการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก โรงพยาบาลมหาสารคาม

⁵ผู้ช่วยศาสตราจารย์, กลุ่มวิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

⁶นายแพทย์ชำนาญการ, กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาสารคาม

⁷นายแพทย์เชี่ยวชาญ, กลุ่มภารกิจด้านบริการปฐมภูมิ โรงพยาบาลมหาสารคาม

¹Pharmacist, Senior Professional Level, Health Consumer Protection Sub – Division, Social Medicine Division, Mahasarakham Hospital

²Pharmacist, Senior Professional Level, Thai Traditional and Alternative Medicine Division, Mahasarakham Hospital

³Associate Professor, Social Pharmacy Research Unit, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

⁴Thai Traditional Medical Doctor, Professional Level, Thai Traditional and Alternative Medicine Division, Mahasarakham Hospital

⁵Assistant Professor, Division of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubon Ratchathani University

⁶Medical Physician, Professional Level, Internal Medicine Division, Mahasarakham Hospital

⁷Medical Physician, Expert Level, Deputy Director – General (Primary Care)

Corresponding Author: *E-mail: adisakrx15@hotmail.com

(Received: 3 October 2023 Revised: 27 November 2023 Accepted: 2 December 2023)

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยโควิด-19 โดยการศึกษาให้ผู้ป่วยได้รับยาฟ้าทะลายโจรผงในรูปแบบแคปซูลที่มีปริมาณสารแอนโดรกราโฟไลด์ 84 มิลลิกรัมต่อวัน

รูปแบบการศึกษา : เป็นการศึกษาวิจัยกึ่งทดลองเพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยโควิด-19 ดำเนินการในช่วงเดือนมิถุนายน 2564 ถึงธันวาคม 2565 ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมการศึกษา จำนวน 145 คน จะได้รับยาฟ้าทะลายโจรแคปซูลผง ขนาด 350 มิลลิกรัมต่อแคปซูล (มีปริมาณแอนโดรกราโฟไลด์ 7 มิลลิกรัมต่อแคปซูล) รับประทานครั้งละ 4 แคปซูล ก่อนอาหาร 3 เวลา เข้า

กลางวัน และเย็น เป็นเวลา 5 วัน คำนวณเป็นปริมาณสารแอนโดรกราโฟไลด์ เท่ากับ 84 มิลลิกรัมต่อวัน ติดตามอาการทางคลินิก ประเมินระดับความเจ็บป่วยด้วย visual analog scale ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ติดตามความร่วมมือในการใช้ยา โดยความถี่ในการติดตาม คือ วันแรกที่รับผู้ป่วย วันที่ผู้ป่วยเริ่มทานยา (วันที่ 1) วันที่ 3, 6 และ 14 ทำการประเมินผลการรักษาโดยวัดจากคะแนนรวมของ 12 อาการ ได้แก่ ไข้ ความรุนแรงของอาการไอ ปริมาณน้ำมูก เจ็บคอ ภาวะหายใจลำบาก การไต่กลิ่น การรับรส เยื่อบุตาแดง อาการผื่น อาการถ่ายเหลว อาการปวดศีรษะ และอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ในวันที่ 1, 3, 6 และ 14

ผลการศึกษา : พบว่าคะแนนรวมของกลุ่มอาการทางโควิด-19 จาก visual analog scale ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ตั้งแต่วันที่ 3 เมื่อเทียบกับวันที่ 1 ของการรักษาด้วยยาฟ้าทะลายโจร และพบว่าระดับอาการของผู้ป่วยโควิด-19 ที่ได้รับการรักษาด้วยยาฟ้าทะลายโจรมีผลลัพธ์เชิงบวกที่ดีขึ้นอย่างชัดเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในวันที่ 3 เทียบกับวันที่ 1 ของการรักษา โดยพบว่าผู้ป่วยไม่มีอาการมีอาการเล็กน้อย มีจำนวนเพิ่มขึ้นร้อยละ 14.48 และ 84.83 ตามลำดับ อาการทางคลินิกที่มีจำนวนผู้ป่วยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการติดตามผลการรักษาในวันที่ 3 เทียบกับวันที่ 1 ของการรักษาด้วยยาฟ้าทะลายโจร ได้แก่ อาการ ไข้ อาการเจ็บคอ ภาวะหายใจลำบาก อาการปวดศีรษะ และอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ผลการรักษาเมื่อครบเวลา 14 วัน พบว่าผู้ป่วยโควิด-19 เป็นร้อยละ 67.59 หายจากการติดเชื้อโควิด-19 โดยมีระยะเวลาเฉลี่ยในการรักษาจนหายอยู่ระยะเวลา 10.32 ± 6.77 วัน ด้านความปลอดภัยผู้ป่วยร้อยละ 98.62 ไม่พบอาการข้างเคียงจากการใช้ยาฟ้าทะลายโจร

สรุปผลการศึกษา : การให้ยาฟ้าทะลายโจรผงในรูปแบบแคปซูลที่มีปริมาณสารแอนโดรกราโฟไลด์ 84 มิลลิกรัมต่อวัน ในผู้ป่วยโควิด-19 เป็นระยะเวลา 5 วัน มีประสิทธิผลและความปลอดภัย ซึ่งเป็นขนาดการใช้ยาที่มีปริมาณสารแอนโดรกราโฟไลด์ อยู่ในช่วง 60 – 180 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งเป็นขนาดที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาการติดเชื้อไวรัสโควิด-19

คำสำคัญ : ประสิทธิภาพ, ความปลอดภัย, ฟ้าทะลายโจร, แอนโดรกราโฟไลด์, โควิด-19

ABSTRACT

Objective : A study was conducted to investigate the effectiveness and safety of *Andrographis paniculata* in treating patients with COVID-19. Patients received a daily dose of 84 mg of andrographolide in capsule form.

Methods : This quasi-experimental study, conducted from June 2021 to December 2022, involved 145 COVID-19 patients. They were given *A. paniculata* capsules, each containing 350 mg of andrographolide, at a dosage of 7 mg per capsule. The prescribed regimen was 4 capsules taken three times a day before meals over a period of 5 days. Clinical symptoms were monitored using a visual analog scale, adverse drug reactions were recorded, and medication adherence was assessed through follow-up frequency. Effectiveness was evaluated on days 1, 3, 6, and 14 by measuring the total score of 12 symptoms.

Results : The study demonstrated a statistically significant decrease in the total score of COVID-19 symptoms from day 3 onwards. Patients with asymptomatic and mild symptoms showed improvements of 14.48% and 84.83%, respectively. Significant reductions were observed in the number of patients experiencing fever, sore throat, difficulty breathing, headache, and muscle pain by the 3rd day of treatment. After 14 days, 67.59% of patients had recovered, with an average treatment duration of 10.32 ± 6.77 days. Notably, 98.62% of patients reported no side effects from *A. paniculata*.

Conclusion : *A. paniculata* in capsule form, with a daily dosage of 84 mg of andrographolide, has proven to be effective and safe for treating COVID-19. The recommended duration of treatment is 5 days. It is crucial to note that the typical daily dosage range for andrographolide in treating COVID-19 is between 60 and 180 mg.

Keywords : effectiveness, safety, *Andrographis paniculata*, andrographolide, COVID-19

บทนำ

สถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 (Coronavirus Disease 2019: COVID-19, โควิด-19) ส่งผลต่อการเกิดการเจ็บป่วยและการดำเนินชีวิตของประชาชนทั่วโลกในทุกมิติ องค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) ได้มีประกาศให้โควิด-19 เป็นการระบาดใหญ่ของโลก (pandemic) เมื่อวันที่ 11 มีนาคม พ.ศ. 2563⁽¹⁾ หน่วยงานทุกภาคส่วนต้องเตรียมความพร้อมในการรับมือกับสถานการณ์การแพร่ระบาดครั้งนี้ ในระยะต้นของการระบาดที่ประเทศไทยยังไม่มีวัคซีนและยาในการรักษาโรค กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือกได้มีข้อเสนอแนะเรื่องการใช้สมุนไพรหลายชนิดที่มีสรรพคุณในการเสริมภูมิคุ้มกัน⁽²⁾ หนึ่งในนั้น คือ ฟ้ายะลวยโจร ซึ่งเป็นสมุนไพรสามัญประจำบ้านที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ⁽³⁾

ฟ้ายะลวยโจร มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Wall. ex Nees ส่วนที่อยู่เหนือดิน (aerial parts) ถูกนำมาใช้ในการแพทย์แผนจีนมานานเพื่อรักษาไข้หวัดใหญ่ เจ็บคอ แผลในปาก หรือบนลิ้น อาการไอเฉียบพลันหรือเรื้อรัง ลำไส้อักเสบ โรคบิด ติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ และอาการปวดเวลาปัสสาวะ ฟ้ายะลวยโจรมีสารสำคัญ คือ andrographolide (ในปริมาณไม่น้อยกว่า 1% โดยน้ำหนักแห้ง)⁽²⁾ ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 138 ตอนพิเศษ 120 ง. ลงวันที่ 4 มิถุนายน 2564 ได้ประกาศให้ฟ้ายะลวยโจรทั้งในแบบสารสกัดและแบบผง ทั้งรูปแบบแคปซูลและรูปแบบยาเม็ดเป็นทางเลือกลำดับแรกในการโควิด-19 ที่มีอาการน้อย โดยขนาดยาที่แนะนำ คือ มีปริมาณ andrographolide 180 มิลลิกรัมต่อวันโดยแบ่งให้วันละ 3 ครั้ง⁽³⁾ กลไกการออกฤทธิ์ต้านไวรัสโควิด-19 ของสาร andrographolide คือ เชื้อไวรัสโควิด-19 มีตำแหน่งที่สำคัญ คือ spike glycoprotein ที่จะจับกับ angiotensin converting enzyme-2 (ACE-2) โดยเป็นตำแหน่งที่ไวรัสจะเข้าสู่เซลล์ เมื่อไวรัสเข้าเซลล์แล้วจะมีการเพิ่มจำนวนเชื้อไวรัสขึ้น ซึ่งต้องอาศัย main protease และ papain like protease มีรายงานว่า สาร andrographolide สามารถยับยั้งการทำงานของ main protease ได้ นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าสาร andrographolide สามารถยับยั้งที่ spike protein และ ACE-2 และ PLpro 3CLpro และ spike protein⁽⁴⁾

จากการทบทวนวรรณกรรมทั้งในและต่างประเทศ พบว่าสารสกัดจากฟ้ายะลวยโจรมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่หลากหลาย เช่น ด้านการอักเสบ (โดยสารสำคัญ คือ andrographolide, deoxyandrographolide, didyhydrodeoxyandrographolide, neoandrographolide และ andrograpanin) ลดปวด ลดไข้ แก้ไอ และนอกจากนี้พบว่าสาร andrographolide ช่วยกระตุ้นภูมิคุ้มกัน โดยมีผลเพิ่มการแบ่งตัวของ lymphocyte เพิ่มการสร้าง cytokine เพิ่มระดับ immunoglobulin G และเพิ่มระดับของ interferon- γ ^(2, 4) สำหรับการรักษาโควิด-19 ด้วยฟ้ายะลวยโจรนั้นอาศัยคุณสมบัติการเสริมภูมิคุ้มกัน (immune modulation) ของ andrographolide มีการศึกษาในหลอดทดลองที่ยืนยันฤทธิ์นี้ คือ Kumar และคณะ พบว่าสารกลุ่มไดเทอร์ปีนที่สกัดจากฟ้ายะลวยโจรด้วยเมทานอลมีฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกันและยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งลำไส้ในหลอดทดลอง⁽⁵⁾ Churiyah และคณะ พบว่าสาร andrographolide ที่สกัดด้วยเอทานอลในความเข้มข้นต่ำๆ มีฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกันในหลอดทดลอง⁽⁶⁾ นอกจากนี้ยังพบการศึกษาที่ทำในสัตว์ทดลอง คือ Puri และคณะ พบว่าสารสำคัญกลุ่มไดเทอร์ปีนจากการสกัดด้วยเอทิลแอลกอฮอล์ของฟ้ายะลวยโจรมีฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกันในแกะและเม็ดเลือดแดงในหนู⁽⁷⁾

andrographolide ช่วยป้องกันเซลล์จากการติดเชื้อไวรัสได้ มีการศึกษาทดสอบฤทธิ์ของฟ้ายะลวยโจรต่อการยับยั้งเชื้อไวรัสโคโรนาในหลอดทดลอง โดยสารสำคัญ คือ กลุ่มไดแลคโตน พบว่าสารสำคัญกลุ่มดังกล่าวมีผลป้องกันเซลล์เพาะเลี้ยงจากการติดเชื้อ severe acute respiratory syndrome และโควิด-19⁽⁷⁾

¹⁰⁾ และยังมีผลการศึกษาจากการใช้เทคนิค molecular docking ที่ศึกษาภาพจำลอง 3 มิติ ของสารสำคัญของสมุนไพรที่เป็นตัวยาในตำรับยาจีนต่างๆ จำนวน 95 ชนิดที่ใช้แก้โรคทางเดินหายใจ รวมทั้ง andrographolide จากฟ้าทะลายโจรด้วย พบว่าสารแอนโดรกราโฟไลด์สามารถจับกับ M protease และ ACE2 receptor ได้ ซึ่งการจับกันดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าสาร andrographolide มีศักยภาพในการป้องกันเชื้อไวรัสเข้าเซลล์และลดการแบ่งตัวของไวรัสได้^(2, 11)

สำหรับการศึกษาในมนุษย์เกี่ยวกับการเสริมภูมิคุ้มกันนั้นมียารายงานการศึกษาของประเทศสวีเดน คือ Caceres และคณะ ทำการศึกษารูปแบบสุ่มที่มีการปกปิดสองทาง (randomized placebo – controlled double blind study) มีอาสาสมัครจำนวน 57 คน แบ่งการศึกษาเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับสารสกัดตำรับยาสมุนไพรแบบยาเม็ด ชื่อ Kan Jang® ตำรับนี้มีขนาด andrographolide มากกว่า 11 มิลลิกรัมต่อวัน มีการรับประทาน 5 ครั้งต่อสัปดาห์ ระยะเวลา 3 เดือน และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก โดยมีกลุ่มควบคุมคือการใช้ยาหลอก ทำการศึกษาในเด็กนักเรียนอายุเฉลี่ย 18.4 ± 0.2 ปีในช่วงฤดูหนาว พบว่าสารสกัด Kan Jang® ช่วยลดความเสี่ยงของการป่วยโรคหวัด (common cold) ในช่วงฤดูหนาวได้ 2.1 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอก⁽⁸⁾ และยังมีการศึกษาในประเทศไทยซึ่งเป็นการศึกษานำร่องผลของสารสกัดฟ้าทะลายโจรขนาดสูงต่อผู้ป่วยโรคโควิด-19 ระดับความรุนแรงน้อย โดยกรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ร่วมกับโรงพยาบาลสมุทรปราการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และองค์การเภสัชกรรม เก็บข้อมูลอาสาสมัครผู้ป่วยโควิด-19 อาการแสดงระดับความรุนแรงน้อย จำนวน 6 ราย อายุเฉลี่ย 31.0 ± 11.8 ปี ได้รับการรักษาตามมาตรฐาน ร่วมกับการได้รับสารสกัดฟ้าทะลายโจรที่มี andrographolide 20 มิลลิกรัมต่อแคปซูล ครั้งละ 3 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง นาน 5 วัน พบว่า ความรุนแรงของอาการไอ ความถี่ของการไอ ความรุนแรงของอาการเจ็บคอ ปริมาณเสมหะ และความรุนแรงของอาการปวดศีรษะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ทั้งในวันที่ 3 และ 5 ของการรับประทานสารสกัดฟ้าทะลายโจร นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วย 3 ราย ตรวจไม่พบเชื้อไวรัสในวันที่ 5 ของการรักษา ส่วนด้านความปลอดภัย มีอาสาสมัคร 1 ราย ที่มีค่า alanine aminotransferase (ALT) เพิ่งสูงเป็น 1.7 เท่าของค่าปกติในวันที่ 5 ของการรับประทานยา และอาสาสมัคร 1 ราย ที่มีแนวโน้มของค่า aspartate aminotransferase (AST) และ ALT สูงขึ้นแต่ไม่เกินค่าปกติ รายอื่นๆ ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ใดๆ ในอาสาสมัครทั้งหมด⁽¹²⁾

จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นได้ว่าฟ้าทะลายโจรมีฤทธิ์ในการรักษาโควิด-19 และในช่วงการระบาดของโควิด-19 (กรกฎาคม 2564) ซึ่งเป็นช่วงแรกของการระบาดที่มีความจำกัดของทรัพยากรด้านสาธารณสุข การศึกษาการได้รับสารสกัดฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยโควิด-19 มีอย่างจำกัด โดยยา favipiravir ถูกสงวนไว้ใช้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของโควิด-19 (symptomatic COVID-19) และผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง/โรคร่วมสำคัญเท่านั้น กอปรกับกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุขร่วมกับคณะทำงานด้านการรักษาพยาบาล และการป้องกันการติดเชื้อใน รพ. และคณาจารย์ผู้เชี่ยวชาญ จากคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยต่าง ๆ ได้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19)⁽¹³⁾ ทั้งนี้ ทางโรงพยาบาลมหาสารคาม ได้มีการนำยาฟ้าทะลายโจรมาใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการเล็กน้อย ได้แก่ มีอาการแสดงของระบบทางเดินหายใจเล็กน้อย เช่น ไอ น้ำมูก เจ็บคอ หายใจเหนื่อย หรือหายใจลำบาก โดยไม่มีภาวะปอดอักเสบร่วมด้วย ตามประกาศแนวทางเวชปฏิบัติ ดังนั้น การศึกษานี้จึงศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยาฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วย โควิด-19 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสนาม และศูนย์พักคอย อำเภอเมืองมหาสารคาม ที่อยู่ภายใต้การดูแลของโรงพยาบาลมหาสารคาม

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยโควิด-19

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้ยาฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยโควิด-19
2. เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้ยาฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยโควิด-19 เมื่อรับยาวันแรกกับเมื่อได้รับยาไปเมื่อวันที่ 3 6 และ 14 ของการรักษา
3. เพื่อศึกษาความปลอดภัยของการใช้ยาฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยโควิด-19

นิยามศัพท์

ผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการน้อย หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันพบสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 โดยวิธี real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) เป็นการ swab เก็บตัวอย่างเชื้อจากบริเวณลำคอ หลังโพรงจมูก หรือน้ำลาย มีอาการแสดงของระบบทางเดินหายใจเล็กน้อย เช่น ไอ น้ำมูก เจ็บคอ หายใจเหนื่อย หรือหายใจลำบาก โดยไม่มีภาวะปอดอักเสบร่วมด้วย

ประสิทธิผลของการใช้ยาฟ้าทะลายโจร หมายถึง การประเมินการรักษาผู้ป่วยโควิด-19 ที่ได้รับยาฟ้าทะลายโจรในการรักษา โดยประเมินจาก

- การติดตามอาการทางคลินิก โดยประเมินอาการแสดงทางคลินิกที่พบจากการได้รับยา วันที่ 1 เทียบกับการประเมินอาการผู้ป่วยจากการสอบถามและพิจารณาอาการทางคลินิกประกอบในวันที่ 14 ของการรักษา

- การประเมินระดับความเจ็บป่วยด้วยมาตรวัดความเจ็บป่วยโดยการเปรียบเทียบกับสายตา (visual analogue scale) ประกอบด้วย ใช้ ความรุนแรงของอาการไอ ปริมาณน้ำมูก เจ็บคอ ภาวะหายใจลำบาก การไต่กลิ่น การรับรส เยื่อบุตาแดง อาการผื่น อาการถ่ายเหลว อาการปวดศีรษะ และอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ โดยมีระดับคะแนนจาก 0 ถึง 10 คะแนน ซึ่งระดับคะแนน 0 หมายถึงไม่มีอาการทางคลินิก จนถึงระดับ 10 ซึ่งมีอาการทางคลินิกมากที่สุด

- การหาย หมายถึง การตรวจด้วยชุดตรวจโควิดแบบทางจมูกให้ผลเป็นลบ (negative) และมีคะแนนรวมของกลุ่มอาการที่ทำการประเมินแบบ visual analogue scale ณ วันที่ 14 ของการรักษาน้อยกว่า 34 ร่วมกับการวินิจฉัยจากแพทย์รับรองว่าผู้ป่วยหายจากการติดเชื้อโควิด-19

- ความปลอดภัยของการใช้ยาฟ้าทะลายโจร หมายถึง อาการอันไม่พึงประสงค์อันเนื่องจากการใช้ยาฟ้าทะลายโจรที่ผู้ป่วยโควิด-19 โดยผู้วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูลเอง และหรือการรายงานอาการด้วยตนเองจากผู้ป่วย รวมถึงได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์หรือเภสัชกรตามแนวทางติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

- ยาฟ้าทะลายโจร หมายถึง ยาฟ้าทะลายโจรแคปซูลผง ขนาด 350 มิลลิกรัม/แคปซูล (มีปริมาณ andrographolides 7 มิลลิกรัม/แคปซูล) รับประทานครั้งละ 4 แคปซูล ก่อนอาหาร 3 เวลา เช้า กลางวัน และเย็น เป็นระยะเวลา 5 วัน คำนวณเป็นปริมาณ andrographolides ได้ 84 มิลลิกรัม/วัน โดยผู้ป่วยจะต้องรับประทานยาเร็วที่สุดหลังจากผู้ป่วยเข้ารับการรักษาตัวใน โรงพยาบาลสนาม/ศูนย์พักคอย

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นแบบกึ่งทดลอง (quasi experimental study) ทำการศึกษาในสถานที่รับดูแลผู้ป่วยโควิด-19 2 แห่ง คือ โรงพยาบาลสนาม และศูนย์พักคอยอำเภอเมือง ในเขตรับผิดชอบของโรงพยาบาลมหาสารคาม ดำเนินการในช่วงเดือนมิถุนายน 2564 ถึงธันวาคม 2565 การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากโรงพยาบาลมหาสารคาม เลขที่ MSKH_REC 65-01-002 COA No. 65/001

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรของการศึกษานี้ คือ ผู้ป่วยโควิด-19 ที่ได้รับการยืนยันแล้วด้วยวิธี RT-PCR กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่สถานที่ศึกษาทั้งสองแห่ง ในช่วงเดือนมิถุนายน 2564 – เดือนกันยายน 2564 โดยคำนวณขนาดตัวอย่าง เพื่อการทดสอบสมมติฐาน ทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย 2 กลุ่ม (ที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน) ขนาดตัวอย่างที่ต้องการ คือ 6 คน/กลุ่ม ได้มาจากการสุตรการคำนวณทางสถิติ ดังนี้ (รูปที่ 1)⁽¹⁴⁾

$$n/gr = \frac{(Z_\alpha + Z_\beta)^2 \sigma_d^2}{(\mu_d)^2}$$

รูปที่ 1 แสดงสูตรที่ใช้ในการคำนวณทางสถิติ

ตัวแปรต่าง ๆ ที่ใช้ในการคำนวณ คือ $Z_\alpha = 1.645$, $Z_\beta = 0.84$, $\sigma_d = 5.4$, $\mu_d^2 = 6.2$ (17.0 – 10.8) เมื่อนำค่าดังกล่าวไปแทนที่ในสูตรจะคำนวณ n ได้ 4.67 จึงประมาณเป็น 5 คน การศึกษานี้ผู้วิจัยได้มีการเพิ่มจำนวนอีกร้อยละ 20 (1 คน) เพื่อป้องกันการสูญเสียจากการติดตาม (loss follow up) ดังนั้นการศึกษานี้จึงได้กำหนดตัวอย่างขั้นต่ำ 6 คน/กลุ่ม รวมเป็นจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 12 คน

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมการศึกษา (inclusion criteria) ได้แก่

1. ผู้ป่วยโควิด-19 ที่ได้รับการยืนยันแล้วจากการตรวจด้วยวิธี RT-PCR และประเมินแล้วว่ามีความปลอดภัย
2. ได้รับการประเมินอาการทางคลินิกครบทั้ง 12 อาการ แพทย์ให้การรักษาด้วยยาฟ้าทะลายโจร
3. ยินดีเข้าร่วมการศึกษาและสามารถสื่อสารได้รู้เรื่อง

เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria) ได้แก่

1. ไม่ยินดีเข้าร่วมการศึกษา
2. มีประวัติแพ้ยาฟ้าทะลายโจร
3. ได้รับยา favipiravir ร่วมด้วย
4. มีแนวโน้มหรือมีการตั้งครรภ์
5. ผู้ที่กำลังให้นมบุตร
6. ผู้ที่มีภาวะตับหรือไตบกพร่อง
7. ผู้ป่วยได้รับสมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของฟ้าทะลายโจร สารสกัดฟ้าทะลายโจร หรือ andrographolide ในช่วง 3 วันก่อนเข้าร่วมการศึกษา
8. ผู้ป่วยสับสนหรือเป็นประจํามากกว่าวันละ 10 มวน

เกณฑ์การนำกลุ่มตัวอย่างออกจากการทดลอง (withdrawal of participant criteria) ได้แก่

1. มีอาการแพ้รุนแรงหลังได้รับยาฟ้าทะลายโจร
2. อาการโควิด-19 รุนแรงขึ้น หรือมีภาวะวิกฤตระหว่างการให้ยาฟ้าทะลายโจรในโครงการและต้องส่งต่อไปรักษาที่อื่นหรือเสียชีวิต ได้แก่ หายใจสั้น ใช้เครื่องช่วยหายใจ ไม่สามารถหายใจได้เอง เนื้อเยื่อปอดถูกทำลาย มีภาวะผิดปกติจากภาพถ่ายรังสีที่ปอด เป็นต้น

3. ตรวจพบว่าตั้งครรภ์ระหว่างการรักษา

การประเมินผู้ป่วย

1. เมื่อผู้ป่วยเข้าสู่ศูนย์แรกรับการรักษาโควิด-19 แพทย์ประเมินอาการ และชี้แจงแนวทางการรักษาที่ได้รับ

2. เมื่อผู้ป่วยยินดีเข้าร่วมโครงการวิจัย ผู้ป่วยจะได้รับยาจากพยาบาลพร้อมเอกสารที่เกี่ยวข้องได้แก่ เอกสารแนะนำการรับประทานยา แบบประเมินระดับความเจ็บป่วยด้วย visual analog scale คณะผู้วิจัยจะโทรศัพท์เพื่อสอบถามข้อมูลพื้นฐาน ติดตามอาการทางคลินิก ประเมินระดับความเจ็บป่วยด้วย visual analog scale ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ติดตามความร่วมมือในการใช้ยาโดยความถี่ในการติดตาม คือ วันที่แรกรับผู้ป่วย วันที่ผู้ป่วยเริ่มทานยา (วันที่ 1) และวันที่ 3, 6 และ 14 จากการทานยาวันแรก และทำการประเมินผลการรักษาโดยวัดจากคะแนนรวมของทุกกลุ่มอาการได้แก่ ไข้ ความรุนแรงของอาการไอ ปริมาณน้ำมูก เจ็บคอ ภาวะหายใจลำบาก การไค้กลืน การรับรส เยื่อบุตาแดง อาการผื่น อาการถ่ายเหลว อาการปวดศีรษะ และอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ในวันที่ 1, 3, 6 และ 14

3. กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการโควิด-19 ที่รุนแรงขึ้นหรือมีภาวะวิกฤตระหว่างการให้ยาฟ้าทะลายโจรที่ได้รับ การวินิจฉัยจากแพทย์ ตามเกณฑ์นำกลุ่มตัวอย่างออกจากการทดลอง ผู้ป่วยจะได้รับการส่งต่อไปรักษาตัวที่โรงพยาบาลมหาสารคามและสถานพยาบาลอื่นๆ ตามความเหมาะสมจากแพทย์ผู้ประเมินอาการ

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษามี 3 แบบ ได้แก่ (1) แบบเก็บข้อมูลผู้ป่วยรายบุคคล เช่น หมายเลขโทรศัพท์ เพศ อายุ วัน/เดือน/ปีเกิด น้ำหนักตัว ส่วนสูง ความดัน (SBP/DBP mmHg) ไข้ (ครั้ง/นาท) อุณหภูมิร่างกาย (องศาเซลเซียส) โรคประจำตัว ประวัติแพ้ยา/อาหาร ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ ปัจจัยเสี่ยงการพัฒนาอาการของโรคที่รุนแรง (2) แบบเก็บข้อมูลทางคลินิกได้แก่ ประวัติการฉายรังสีเฉพาะที่ ทรวงอก (CXR) การวัดสัญญาณชีพ (ความดันโลหิต, อุณหภูมิร่างกาย, อัตราการหายใจ) SpO₂ ทุก 8 ชม./วัน 6 minutes' walk วัด SpO₂ อัตราการเต้นหัวใจก่อนและหลังเดิน ความร่วมมือในการใช้ยา และการติดตามอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และ (3) แบบประเมินระดับความเจ็บป่วยด้วย visual analog scale โดยติดตามอาการดังต่อไปนี้ อาการไข้ อาการเจ็บคอ ปริมาณน้ำมูก ความรุนแรงของอาการไอ ความถี่ของอาการไอ อาการปวดศีรษะ การไค้กลืน การรับรส อาการปวดกล้ามเนื้อ และอาการถ่ายเหลว โดยให้ผู้ป่วยประเมินจากความรู้สึกในแต่ละอาการถ้าไม่มีอาการให้วงกลมรอบเลข 0 และ มีอาการมากที่สุดวงกลมรอบที่เลข 10

การเก็บข้อมูล

เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้มีการเก็บข้อมูล 2 พื้นที่ คือ โรงพยาบาลสนามริมห้วย และศูนย์พักคอยเมืองมหาสารคาม ผู้วิจัยจึงมีเจ้าหน้าที่ช่วยเก็บข้อมูล โดยผู้วิจัยได้จัดประชุมชี้แจงแนวทางการดำเนินงานให้แก่ผู้รับผิดชอบ เพื่อให้เข้าใจวิธีการเก็บข้อมูล ได้แก่ การใช้แบบเก็บข้อมูล การโทรศัพท์ติดตามอาการ การอธิบายวิธีการบันทึกข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลเชิงปริมาณถูกวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม Stata version 14.0 ด้วยสถิติเชิงพรรณนาเพื่ออธิบายลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง การวิเคราะห์ประสิทธิผลและความปลอดภัย ใช้สถิติ McNemar's chi-squared, Pair-t-test โดยกำหนดให้มีระดับนัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.05

ผลการศึกษา

ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะทั่วไปของกลุ่มเป้าหมายผู้ป่วยโควิด-19 จำนวน 145 คน พบข้อมูลที่น่าสนใจดังต่อไปนี้ พบว่ามากกว่าครึ่ง ร้อยละ 55.17 คือ เพศชาย มีอายุเฉลี่ย 31.03 ± 10.07 ปี ดัชนีมวลกายเฉลี่ยของกลุ่มเป้าหมายอยู่ในช่วงปกติ คือ $22.10 \pm 3.18 \text{ kg/cm}^2$ ส่วนมากร้อยละ 85.52 ไม่มีโรคประจำตัวร่วมด้วย โรคประจำตัวที่พบเป็นส่วนน้อย ได้แก่ โรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (เบาหวานและความดันโลหิตสูง) ร้อยละ 4.83 รองลงมาคือ โรคภูมิแพ้และหอบหืด ร้อยละ 4.13 กลุ่มเป้าหมายส่วนใหญ่ไม่สูบบุหรี่ ร้อยละ 65.52 สำหรับประวัติการดื่มแอลกอฮอล์พบว่ากลุ่มเป้าหมายเกือบครึ่งดื่มแอลกอฮอล์ร้อยละ 44.13 และมีประวัติเคยดื่มแต่เลิกดื่มแล้วร้อยละ 8.97 รายละเอียดข้อมูลทั่วไปของผู้ที่ได้รับยาฟ้าทะลายโจรในการรักษาโควิด-19 แสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ที่ได้รับยาฟ้าทะลายโจรในการรักษาโควิด-19 (145 คน)

ข้อมูลทั่วไป	ผล
เข้าพักรักษาตัวที่ รพ.สนาม/ศูนย์พักคอย [คน (ร้อยละ)]	
รพ.สนามริมห้วย	62 (42.76)
ศูนย์พักคอย	83 (57.27)
เพศ [คน (ร้อยละ)]	
ชาย	80 (55.17)
หญิง	65 (44.83)
อายุ (ปี)	31.03 ± 10.07
น้ำหนักเฉลี่ย (kg)	60.10 ± 10.92
ส่วนสูงเฉลี่ย (cm)	164.24 ± 8.70
ดัชนีมวลกายเฉลี่ย (kg/cm^2)	22.10 ± 3.18
ประวัติโรคประจำตัว [คน (ร้อยละ)]	
ไม่มีโรคประจำตัว	124 (85.52)
มีโรคประจำตัว	21 (14.48)
โรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (เบาหวาน ความดันโลหิตสูง)	7 (4.83)
โรคภูมิแพ้ หอบหืด	6 (4.14)
โรคโลหิตจาง ธาตุซีเมีย	3 (2.07)
โรคไทรอยด์ (Thyrotoxicosis, Hypothyroidism)	3 (2.07)
โรคเก๊าต์	1 (0.69)
ผู้พิการ (เป็นใบ้)	1 (0.69)
การสูบบุหรี่ [คน (ร้อยละ)]	
สูบบุหรี่	39 (26.90)
เคยสูบแต่เลิกสูบแล้ว	11 (7.59)
ไม่สูบบุหรี่	95 (65.52)

ข้อมูลทั่วไป	ผล
การดื่มแอลกอฮอล์ [คน (ร้อยละ)]	
ดื่ม	64 (44.13)
เคยดื่มแต่เลิกดื่มแล้ว	13 (8.97)
ไม่เคยดื่ม	68 (46.9)

สำหรับข้อมูลสัญญาณชีพ อาการทางคลินิกและผลการตรวจเอกซเรย์ของตัวอย่างกลุ่มผู้ป่วยโควิด-19 จำนวน 145 คน แรกเริ่มก่อนให้การรักษาด้วยยาฟ้าทะลายโจร กลุ่มเป้าหมายมีค่าเฉลี่ยสัญญาณชีพแรกได้รับ ได้แก่ อัตราชีพจร 92.31 ± 13.32 ครั้ง/นาที อัตราการหายใจ 19.20 ± 1.09 ครั้ง/นาที และ อุณหภูมิ 36.57 ± 0.17 องศาเซลเซียส อยู่ในช่วงที่ปกติ อย่างไรก็ตามพบว่าร้อยละ 20 มีระดับความดันโลหิตที่สูงกว่าปกติ และพบว่าผู้ป่วยที่มีค่าความดันโลหิตสูงในระดับที่ 1 และ 2 ร้อยละ 6.90 และ 2.76 ตามลำดับ ในส่วนการประเมินอาการทางคลินิกแรกรับของกลุ่มผู้ป่วยโควิด-19 พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 73.10 มีอาการเล็กน้อย รองลงมา ได้แก่ มีอาการปานกลาง ร้อยละ 20.00 มีอาการมาก ร้อยละ 2.07 และ ไม่มีอาการ ร้อยละ 4.83 ตามลำดับ สำหรับผลการตรวจเอกซเรย์ปอดพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีผลตรวจเอกซเรย์ที่ปกติ ร้อยละ 97.24 และ ส่วนน้อย ร้อยละ 2.76 มีภาวะปอดอักเสบแบบ infiltration สำหรับรายละเอียดสัญญาณชีพ ระดับอาการทางคลินิก และผลตรวจเอกซเรย์ปอดแรกรับของกลุ่มเป้าหมายผู้ป่วยโควิด-19 แสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงสัญญาณชีพแรกรับและผลตรวจเอกซเรย์ก่อนรับยาฟ้าทะลายโจร (145 คน)

ข้อมูลทั่วไป	ผลการศึกษา
สัญญาณชีพแรกรับ (vital sign) [คน (ร้อยละ)]	
ระดับความดัน	
Optimal	37 (25.52)
ปกติ	65 (44.83)
สูงกว่าปกติ	29 (20.00)
Hypertension ระดับ 1	10 (6.90)
Hypertension ระดับ 2	4 (2.76)
ค่าเฉลี่ยอัตราชีพจรแรกรับ (ครั้ง/นาที)	92.31 ± 13.32
ค่าเฉลี่ยอุณหภูมิแรกรับ (องศาเซลเซียส)	36.57 ± 0.17
ค่าเฉลี่ยอัตราการหายใจแรกรับ (ครั้ง/นาที)	19.20 ± 1.09
ระดับอาการของผู้ป่วยโควิดแรกรับ [คน (ร้อยละ)]	
ไม่มีอาการ	7 (4.83)
อาการเล็กน้อย	106 (73.10)
อาการปานกลาง	29 (20.00)
อาการมาก	3 (2.07)
ผลตรวจเอกซเรย์ก่อนให้การรักษาด้วยยาฟ้าทะลายโจร [คน (ร้อยละ)]	
Normal/No Infiltration/Clear	141 (97.24)
Infiltration	4 (2.76)

ประสิทธิผลของการใช้ยาฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยโควิด-19

กลุ่มเป้าหมายผู้ป่วยโควิด-19 ได้รับการประเมินอาการทางคลินิกร่วมกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยแพทย์ในการสั่งการรักษาให้สามารถรับยาฟ้าทะลายโจร เป็นไปตามเกณฑ์การคัดเข้าของการศึกษา ซึ่งข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย รวมถึงระดับอาการทางคลินิกแรกเริ่ม ได้แสดงดังตารางที่ 1 และ 2 ก่อนหน้า สำหรับการให้ยาฟ้าทะลายโจรสำหรับการศึกษาจะให้ยาฟ้าทะลายโจรแคปซูลผง ขนาด 350 มิลลิกรัม/แคปซูล (มีปริมาณ andrographolide 7 มิลลิกรัม/แคปซูล) การศึกษานี้ให้ผู้เข้าร่วมวิจัย รับประทานวันละ 4 แคปซูล ก่อนอาหาร 3 เวลา เช้า กลางวัน และเย็น เป็นระยะเวลา 5 วัน คำนวณเป็นปริมาณ andrographolides ได้ 84 มิลลิกรัม/วัน ผู้ป่วยจะได้รับยาและให้รับประทานหลังจากผู้ป่วยเข้ารับการรักษาด่วนใน รพ.สนาม/ศูนย์พักคอย ไม่เกิน 1 วันหลังแรกเริ่มการรักษา

เมื่อผู้ป่วยเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสนามริมห้วย หรือ ศูนย์พักคอย อ.เมืองมหาสารคาม ผู้ป่วยจะได้รับยาฟ้าทะลายโจร และยาอื่นๆ ตามอาการทางคลินิกที่ทำการประเมิน พร้อมเอกสารที่เกี่ยวข้องได้แก่ เอกสารแนะนำการรับประทานยา แบบประเมินระดับความเจ็บป่วยด้วย visual analog scale ทีมผู้วิจัยจะโทรศัพท์เพื่อสอบถามข้อมูลพื้นฐาน ติดตามอาการทางคลินิก ประเมินระดับความเจ็บป่วยด้วย visual analog scale ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ติดตามความร่วมมือในการใช้ยาโดยความถี่ในการติดตาม คือ วันที่ผู้ป่วยเริ่มทานยา (วันที่ 1) และวันที่ 3, 6 และ 14 จากการรับประทานยาวันแรก และทำการประเมินผลการรักษาโดยวัดจากคะแนนรวมของทุกกลุ่มอาการ ได้แก่ ไข้ ความรุนแรงของอาการไอ ปริมาณน้ำมูก เจ็บคอ ภาวะหายใจลำบาก การไต่กลืน การรับรส เยื่อตาแดง อาการผื่น อาการถ่ายเหลว อาการปวดศีรษะ และอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ในวันที่ 1, 3, 6 และ 14 ประสิทธิภาพของการใช้ยาฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยโควิด-19 แสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงประสิทธิผลของการใช้ยาฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยโควิด (145 คน)

ประสิทธิผลการใช้ยาฟ้าทะลายโจร	วันที่ 1	วันที่ 3	วันที่ 6	วันที่ 14	p value
ผลการรักษาประเมินจากทุกคะแนนรวมของกลุ่มอาการโควิด	14.79±12.99	10.12±8.54*	4.27±6.41*	1.48±0.79*	<0.05
ระดับอาการของผู้ป่วยโควิด [คน (ร้อยละ)]					<0.05
ไม่มีอาการ	10 (6.90)	21 (14.48)**	63 (43.45)**	86 (59.31)**	
อาการเล็กน้อย	128 (88.28)	123 (84.83)**	81 (55.86)**	58 (40.00)**	
อาการปานกลาง	7 (4.83)	1 (0.69)**	1 (0.69)**	1 (0.69)**	
อาการมาก	0	0	0	0	

* statistical significance (paired t-test) เมื่อเทียบกับวันที่ 1

** statistical significance (McNemar's chi-squared) เมื่อเทียบกับวันที่ 1

จากการติดตามผลการรักษาด้วยยาฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยโควิด-19 ตามเกณฑ์การรักษาที่กำหนดในการศึกษานี้ สามารถแสดงประสิทธิผลของยาฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยโควิด-19 ใน 2 ประเด็นที่สำคัญคือ คะแนนรวมของกลุ่มอาการโควิด-19 ที่ลดลง และระดับอาการทางคลินิกของผู้ป่วยโควิด-19 ที่เปลี่ยนแปลงไปภายหลังการติดตามการรักษาในวันที่ 1, 3, 6 และ 14

ประเด็นที่ 1 คะแนนรวมของกลุ่มอาการโควิด-19 พบว่าคะแนนรวมของกลุ่มอาการทางโควิด-19 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ภายหลังติดตามการรักษาด้วยยาฟ้าทะลายโจร ในวันที่ 3, 6 และ 14 โดยพบข้อมูลที่น่าสนใจคือคะแนนรวมของกลุ่มอาการโควิด-19 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่วันที่ 3 (10.12 ± 8.54) ภายหลังการได้รับยาฟ้าทะลายโจร เมื่อเทียบกับวันที่ 1 ของการรักษาด้วยยาฟ้าทะลายโจร (14.79 ± 12.99) นอกจากนี้พบว่าคะแนนรวมของกลุ่มอาการทางโควิด-19 ในวันที่ 6 และ 14 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับวันที่ 1 ของการรักษาด้วยยาฟ้าทะลายโจร

ประเด็นที่ 2 พบว่าระดับอาการของผู้ป่วยโควิด-19 ที่ได้รับการรักษาด้วยยาฟ้าทะลายโจรมีผลลัพธ์เชิงบวกที่ดีขึ้นอย่างชัดเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในวันที่ 3 เทียบกับวันที่ 1 ของการรักษา โดยพบว่าผู้ป่วยไม่มีอาการ มีอาการเล็กน้อย มีจำนวนเพิ่มขึ้นร้อยละ 14.48 และ 84.83 ตามลำดับ และพบผู้ป่วยมีอาการปานกลาง มีจำนวนน้อยลง อยู่ที่ร้อยละ 0.69 สำหรับระดับอาการของผู้ป่วยหลังได้รับการรักษาในวันที่ 6 และในวันที่ 14 เมื่อเทียบกับวันที่ 1 ของการรักษา มีความสอดคล้องในทิศทางเดียวกันกับระดับอาการของผู้ป่วยโควิด-19 ในวันที่ 3 เทียบกับวันที่ 1 เช่นเดียวกัน ประสิทธิภาพของการใช้ยาฟ้าทะลายโจรในการรักษาตามกลุ่มอาการของผู้ป่วยโควิด-19 แสดงดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ประสิทธิภาพของการใช้ยาฟ้าทะลายโจรในการรักษาตามกลุ่มอาการของผู้ป่วยโควิด-19 (145 คน)

กลุ่มอาการ	วันที่ 1 (คน)	วันที่ 3 (คน)	วันที่ 6 (คน)	วันที่ 14 (คน)	P - value
Fever	13	2*	5*	4*	<0.05
Severity of cough	73	69	32*	8*	<0.05
Runny nose	49	45	17*	4*	<0.05
Severity of sore throat	40	24*	5*	0*	<0.05
Dyspnea	24	12*	8*	4*	<0.05
Loss of smell	89	90	66*	36*	<0.05
Loss of taste	60	56	32*	16*	<0.05
Conjunctivitis	2	1	2	1	>0.05
Rash	2	1	3	0	>0.05
Diarrhea	20	12	3*	2*	<0.05
Headache	32	18*	3*	0*	<0.05
Muscle pain	27	16*	7*	3*	<0.05

* = statistical significance (paired t-test) เมื่อเทียบกับวันที่ 1 ของแต่ละอาการ

การติดตามผลการรักษาตามกลุ่มอาการของผู้ป่วยโควิด-19 จำนวน 145 คน วันที่ 1 ของการรักษาด้วยยาฟ้าทะลายโจร ผลการติดตามพบว่า อาการไม่ได้กลืนเป็นอาการที่พบได้มากที่สุดคือ จำนวน 89 คน รองลงมา ได้แก่ อาการไอมาก จำนวน 73 คน และอาการลิ้นรับรสผิดปกติจำนวน 60 คน ตามลำดับ อย่างไรก็ตามการติดตามผลการรักษาในวันที่ 3, 6 และ 14 ทั้ง 12 อาการ พบข้อมูลเชิงบวกที่น่าสนใจคือ จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการที่ทำการติดตามทั้ง 12 อาการ มีจำนวนลดลง โดยอาการที่มีจำนวนผู้ป่วยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการติดตามผลการรักษาในวันที่ 3 เทียบกับวันที่ 1 ของการรักษาด้วยยาฟ้าทะลายโจร ได้แก่ อาการไข้ อาการเจ็บคอ อาการแน่นหน้าอกหายใจลำบาก อาการปวดศีรษะ และอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ สำหรับอาการที่มีจำนวนผู้ป่วยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการติดตามผลการรักษาในวันที่ 6 เทียบกับ

วันที่ 1 ของการรักษาด้วยยาฟ้าทะลายโจร ได้แก่ อาการไอ อาการคัดจมูก และอาการท้องเสีย นอกจากนี้ยังพบว่าอาการตาแดง และ อาการผื่น มีจำนวนผู้ป่วยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการติดตามผลการรักษาในวันที่ 3, 6 และ 14 ตามลำดับ เมื่อพิจารณาข้อมูลพบว่าอาการตาแดงและ อาการผื่น พบจำนวนผู้ป่วยที่ทำการติดตามน้อยมากอยู่ในช่วง 1-3 คน เมื่อทำการติดตามผลการรักษาด้วยยาฟ้าทะลายโจร ทั้ง 12 อาการ ในวันที่ 14 ซึ่งเป็นวันสุดท้ายของการติดตามผลการรักษา พบว่า มี 10 อาการที่มีจำนวนผู้ป่วยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับวันที่ 1 ของการรักษาด้วยยาฟ้าทะลายโจร โดยมีเพียง 2 อาการคือ อาการตาแดง และ อาการผื่น ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับภาพรวมผลลัพธ์การรักษาด้วยยาฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยโควิด-19 แสดงดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ผลลัพธ์การรักษาด้วยยาฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยโควิด-19 (145 คน)

ประสิทธิผลการใช้ยาฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยโควิด-19	ผลลัพธ์
ผลการรักษาเมื่อครบเวลา 14 วัน [คน (ร้อยละ)]	
คงที่	6 (4.14)
แย่ลง	2 (1.38)
ดีขึ้น	39 (26.90)
หาย	98 (67.59)
ระยะเวลาเฉลี่ยในการรักษาจนหาย (วัน)	10.32 ± 6.77
อาการข้างเคียงจากยาฟ้าทะลายโจร [คน (ร้อยละ)]	
พบ	2 (1.38)
ไม่พบ	143 (98.62)

ประสิทธิผลการใช้ยาฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยโควิด-19 ผลการรักษาเมื่อครบเวลา 14 วัน พบว่าผู้ป่วยโควิด-19 จำนวน 145 คน หายจากการติดเชื้อโควิด-19 98 คน คิดเป็นร้อยละ 67.59 มีอาการดีขึ้น 39 คน คิดเป็นร้อยละ 26.90 มีอาการแย่ลง 2 คน คิดเป็นร้อยละ 1.38 และ มีอาการคงที่ 6 คนคิดเป็นร้อยละ 4.14 ตามลำดับ โดยมีระยะเวลาเฉลี่ยในการรักษาจนหายอยู่ระยะเวลา 10.32 ± 6.77 วัน

ผลลัพธ์ด้านความปลอดภัยโดยทำการติดตามอาการข้างเคียงจากยาฟ้าทะลายโจรโดยทำการติดตามการใช้ยาฟ้าทะลายโจรตั้งแต่วันที่ 1 จนถึงวันที่ 6 ของการรักษา พบว่าผู้ป่วยเกือบทั้งหมด 143 คน คิดเป็นร้อยละ 98.62 ไม่พบอาการข้างเคียงจากการใช้ยาฟ้าทะลายโจร มีผู้ป่วยเพียง 2 คน คิดเป็นร้อยละ 1.38 เกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยาฟ้าทะลายโจร คิดเป็นร้อยละ 1.38 โดยเกิดอาการท้องเสีย 1 คน ภายหลังได้รับยาฟ้าทะลายโจร 2 วัน และเกิดอาการผื่นแบบ maculopapular rash 1 คน ภายหลังได้รับยาฟ้าทะลายโจร วันที่ 5 ของการรักษา

อภิปรายผลการศึกษา

โควิด-19 เกิดจากการติดเชื้อ SARS-CoV-2 virus (coronavirus) ซึ่งเป็นการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ จากข้อมูลพื้นฐานจากผลการศึกษาพบว่าลักษณะของกลุ่มตัวอย่างที่ติดเชื้อมีอายุอยู่ในช่วงที่แตกต่างกัน รวมถึงมีสัดส่วนของเพศชาย-หญิง ใกล้เคียงกัน นอกจากนี้ลักษณะอาการทางคลินิกในผู้ป่วยโควิด-19 ยังคล้ายคลึงกับการติดเชื้อไวรัสไข้หวัด (common cold) ซึ่งเป็นเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจ ซึ่งเกิดจากการติดเชื้อไวรัส rhinoviruses, coronaviruses (other than SARS-CoV-2), adenoviruses และ ไวรัส

อื่นๆ โดยอาการทางคลินิกที่พบ ได้แก่ ไข้ เจ็บคอ ปริมาณน้ำมูก ความรุนแรงของอาการไอ ปวดศีรษะ ได้กลิ่น การรับรส การปวดกล้ามเนื้อ และการถ่ายเหลว⁽¹⁵⁾ ผู้ป่วยโควิด-19 จำนวน 145 คน ผ่านเกณฑ์คัดเข้าตาม การศึกษาในการรักษาด้วยยาฟ้าทะลายโจรตามที่กำหนดไว้ ซึ่งจากการคำนวณกลุ่มตัวอย่างสำหรับการศึกษา นี้จะต้องใช้กลุ่มตัวอย่างเพียง 12 คน เท่านั้น ซึ่งถือได้ว่ามีความเพียงพอในการศึกษาและวิเคราะห์ทางด้าน สถิติ การศึกษานี้ผู้ป่วยจะได้ยาฟ้าทะลายโจรแคปซูลผง ขนาด 350 มิลลิกรัม/แคปซูล (มีปริมาณ andrographolide 7 มิลลิกรัม/แคปซูล) การศึกษานี้ให้ผู้ป่วย รับประทานครั้งละ 4 แคปซูล ก่อนอาหาร 3 เวลา เช้า กลางวัน และเย็น เป็นระยะเวลา 5 วัน คำนวณเป็นปริมาณ andrographolide ได้ 84 มิลลิกรัม/วัน ซึ่งปริมาณสาร andrographolide สำหรับการศึกษาอยู่ในช่วง 60 – 180 mg/day ซึ่งเป็นขนาดที่ใช้ในการ รักษาการติดเชื้อไวรัสโควิด-19⁽¹⁶⁾ ระดับอาการทางคลินิกแรกรับก่อนทำการรักษาด้วยยาฟ้าทะลายโจร มีอาการเล็กน้อย ร้อยละ 106 (73.10) ซึ่งเป็นระดับอาการที่เหมาะสมตามเกณฑ์ในการให้การรักษาด้วยยาฟ้า ทะลายโจร โดยข้อมูลพบว่าฟ้าทะลายโจรจะช่วยลดปริมาณเชื้อไวรัสจากการยับยั้งการแบ่งตัวของไวรัส เสริมภูมิคุ้มกันรวมถึงการปรับภูมิคุ้มกันให้สมดุล และช่วยลดการอักเสบจากการติดเชื้อผ่านการยับยั้งเส้นทาง ของสารกลุ่มไซโตไคน์ (cytokines path ways)^(6, 8, 17) คะแนนรวมของกลุ่มอาการโควิด-19 ลดลงอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่วันที่ 3 (10.12 ± 8.54) ภายหลังการได้รับยาฟ้าทะลายโจร ที่มีสาร andrographolide 84 mg/day เมื่อเทียบกับวันที่ 1 ของการรักษาด้วยยาฟ้าทะลายโจร (14.79 ± 12.99) โดยสามารถแสดง รายละเอียดที่น่าสนใจจากการติดตามอาการของผู้ป่วยโควิด-19 ได้แก่ อาการไข้ อาการเจ็บคอ อาการแน่น หน้าอกหายใจลำบาก อาการปวดศีรษะ และอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อมีจำนวนผู้ป่วยลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติในการติดตามผลการรักษาในวันที่ 3 เทียบกับวันที่ 1 ของการรักษาด้วยยาฟ้าทะลายโจร นอกจากนี้ ยังพบว่าระดับอาการของผู้ป่วยโควิด-19 ที่ได้รับการรักษาด้วยยาฟ้าทะลายโจรมีผลลัพธ์เชิงบวกที่ดีขึ้นอย่างชัดเจน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในวันที่ 3 เทียบกับวันที่ 1 ของการรักษา โดยพบว่าผู้ป่วยไม่มีอาการ มี อาการเล็กน้อย มีจำนวนเพิ่มขึ้นร้อยละ 14.48 และ 84.83 ตามลำดับ และพบผู้ป่วยมีอาการมาก มีจำนวน น้อยลง อยู่ที่ร้อยละ 0.69 ซึ่งผลการศึกษามีความสอดคล้องกับการศึกษาของ ดารารัตน์ รัตนรักษ์ และคณะ ที่ พบว่าคะแนนรวมของกลุ่มอาการโควิด-19 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่วันที่ 3 ภายหลังการได้รับยา ฟ้าทะลายโจร ในประเด็นระยะเวลาการรักษาเฉลี่ยจนหายขาดของผู้ป่วยโควิด-19 ระยะเวลาเฉลี่ยในการรักษาจน หายขาด อยู่ที่ระยะเวลา 10.32 ± 6.77 วัน ถือได้ว่าเป็นข้อมูลใหม่ในการค้นพบจากการศึกษาโดยใช้ยาฟ้า ทะลายโจรในรูปแบบผงที่มีปริมาณสาร andrographolides 84 มิลลิกรัม/วัน นอกจากนี้ยังพบข้อมูลที่ น่าสนใจคือ พบอุบัติการณ์การเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยาฟ้าทะลายโจรในขนาดการใช้ในระดับที่ต่ำ มากเพียงร้อยละ 1.38 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในลักษณะเดียวกันของ ดารารัตน์ รัตนรักษ์⁽¹⁸⁾ ซึ่งให้เห็นว่า การใช้ยาฟ้าทะลายโจรในรูปแบบผงที่มีสาร andrographolides อยู่ในช่วงปริมาณที่กำหนดในแนวทางการ รักษาคือ 60 – 180 mg/day มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรงและไม่ มีปัจจัยเสี่ยง แต่อย่างไรก็ตามการติดตามประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากยาฟ้าทะลายโจร ยังคงต้อง ดำเนินการภายใต้คณะกรรมการเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ของโรงพยาบาลมหาสารคาม

ทั้งนี้ การศึกษานี้ ชี้ให้เห็นถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาฟ้าทะลายโจรที่มีการใช้จริง ตามตามข้อบ่งชี้ของการใช้ยาที่ระบุในแนวเวชปฏิบัติการรักษาโควิด 19 ของกระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย พ.ศ. 2565⁽¹³⁾ ซึ่งเป็นช่วงที่ประเทศมีการแพร่ระบาดของโควิด 19 ในวงกว้าง ร่วมกับการมีข้อจำกัดใน การเข้าถึงยาต้านไวรัสชนิดยาแผนปัจจุบันซึ่งต้องมีการสงวนไว้เฉพาะในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคและมี

ปัจจัยเสี่ยง โดยพบว่าการใช้ยาฟ้าทะลายโจรนอกจากจะมีประสิทธิผลและมีความปลอดภัยในผู้ป่วยกลุ่มที่อาการไม่รุนแรงดังกล่าวแล้ว ยังสามารถลดภาระของระบบสาธารณสุขในประเทศได้อีกทางหนึ่ง แต่อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดหลายด้าน ได้แก่ ระเบียบวิธีวิจัยที่ใช้เป็นแบบงานวิจัยกึ่งทดลองที่ใช้การเปรียบเทียบผลลัพธ์ก่อน-หลัง ไม่มีการสุ่ม ไม่มีการควบคุมหรือกลุ่มเปรียบเทียบเนื่องจากข้อกำหนดของจริยธรรมการวิจัยที่ผู้ป่วยทุกรายที่เข้าเกณฑ์คัดเข้าต้องได้รับยาฟ้าทะลายโจรตามเกณฑ์ของกระทรวงสาธารณสุข

สรุปผลการศึกษา

การศึกษานี้ทำการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยโควิด-19 ในขนาดการรักษาซึ่งคำนวณเป็นปริมาณ andrographolides ได้ 84 มิลลิกรัม/วัน ผลการศึกษาพบว่าคะแนนรวมของกลุ่มอาการทางโควิด-19 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่วันที่ 3 เมื่อเทียบกับวันที่ 1 ของการรักษาด้วยยาฟ้าทะลายโจร และพบว่าระดับอาการของผู้ป่วยโควิด-19 ที่ได้รับการรักษาด้วยยาฟ้าทะลายโจรมีผลลัพธ์เชิงบวกที่ดีขึ้นอย่างชัดเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในวันที่ 3 เทียบกับวันที่ 1 ของการรักษา โดยพบว่าผู้ป่วยไม่มีอาการ มีอาการเล็กน้อย มีจำนวนเพิ่มขึ้นร้อยละ 14.48 และ 84.83 ตามลำดับ อาการทางคลินิกที่มีจำนวนผู้ป่วยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการติดตามผลการรักษาในวันที่ 3 เทียบกับวันที่ 1 ของการรักษาด้วยยาฟ้าทะลายโจร ได้แก่ อาการไข้ อาการเจ็บคอ อาการแน่นหน้าอกหายใจลำบาก อาการปวดศีรษะ และอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ผลการรักษาเมื่อครบเวลา 14 วัน พบว่าผู้ป่วยโควิด-19 เป็นร้อยละ 67.59 หายจากการติดเชื้อโควิด-19 โดยมีระยะเวลาเฉลี่ยในการรักษาจนหายอยู่ระยะเวลา 10.32 ± 6.77 วัน ด้านความปลอดภัยผู้ป่วยร้อยละ 98.62 ไม่พบอาการข้างเคียงจากการใช้ยาฟ้าทะลายโจร

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Listings of WHO's response to COVID-19. [Internet]. [cited 2022 February 22]. Available from: <https://www.who.int/news/item/29-06-2020-covidtimeline>.
2. Department of Thai traditional and alternative medicine. Instruction for the use of *Andrographis paniculate* for the Coronavirus disease 2019: COVID – 19 epidemic situation. Nonthaburi. 2021(in Thai).
3. National Drug Information. Announcement of the National drug information committees about national list of essential herbal medicine (2nd issue) 2021. Thai government gazette [Internet]. [cited 2021 October 18]. Available from http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2564/E/120/T_0046.PDF.
4. Benjapholpitak A, Wisittanon K, Sawangtham T, Thanirat T, Wanarat K. Conclusion of report on the use of *Andrographis paniculate* to treat COVID – 19 patients. J Thai Trad Alt Med. 202;19(1):229-33 (in Thai).
5. Kumar RA, Sridevi K, Kumar NV, Nanduri S, Rajagopal S. Anticancer and immunostimulatory compounds from *Andrographis paniculata*. J Ethnopharmacol. 2004;92(2-3):291-5.

6. Churiyah, Pongtuluran OB, Rofaani E, Tarwadi. Antiviral and immunostimulant activities of *Andrographis paniculata*. Hayati Journal of Biosciences. 2015;22(2):67-72.
7. Puri A, Saxena R, Saxena RP, Saxena KC, Srivastava V, Tandon Js. Immunostimulant agents from *Andrographis paniculata*. J Nat Prod. 1993;56(7):995-9.
8. Caceres DD, Hancke JL, Burgos RA, Wikman GK. Prevention of common colds with *Andrographis paniculata* dried extract. A Pilot double blind trial. Phytomedicine. 1997;4(2):101-4.
9. Chinese Patent CN1165302C. Medical use of andrographolide and its derivatives. [Internet]. 2003 [cited 2021 October 18]. Available from: <https://patents.google.com/patent/CN1165302c/en>.
10. Chinese Patent CN1454592A. Medical use of andrographolide and its derivatives. [Internet]. 2003[cited 2021 October 18]. Available from: <https://patents.google.com/patent/CN1454592A/en>.
11. Yan YM, Shen X, Cao YK, Zhang JJ, Wang Y, Cheng YX. Discovery of anti-2019-nCoV agents from 38 Chinese patent drugs toward respiratory diseases via docking screening. Preprints. 2020;2020020254 (doi: 10.20944/preprints202002.0254.v2).
12. Department of Thai traditional and alternative medicine. *Andrographis paniculata* for the COVID – 19 patients [Internet]. [cited 2021 July 6]. Available from https://www.tm.mahidol.ac.th/research/News&Events/2021_03_05/1751396_FTJvsCOVID5MAR2021.pdf?fbclid=IwAR2hi1oNj9WatR_mv3zHg5y0yOBGvQOX3HO8lXM5ejA3Mr2UgL7zRwJbzIY (in Thai).
13. Satayavivad J. *Andrographis Paniculate* : From Integrated Research to Clinical Use as Anti COVID-19. J Chulabhorn Royal Acad [Internet]. 2022 Jan. 31 [cited 2023 Dec. 19];4(1):1-14. Available from: thaijo.org/index.php/jcra/article/view/255804 (in Thai).
14. Lwanga SK, Lemeshow S, Organization WH. Sample size determination in health studies: a practical manual: World Health Organization; 1991.
15. Greenberg SB. Update on Human Rhinovirus and Coronavirus Infections. Seminars in respiratory and critical care medicine. 2016;37(4):555-71.
16. Songvut P, Suriyo T, Panomvana D, Rangkadilok N, Satayavivad J. A comprehensive review on disposition kinetics and dosage of oral administration of *Andrographis paniculata*, an alternative herbal medicine, in co-treatment of coronavirus disease. Frontiers in pharmacology. 2022;13:952660.
17. Mishra S, Sangwan N, Sangwan R. *Andrographis paniculata* (Kalmegh): A review. Pharmacog Rev. 2007;1:283-98.
18. Rattanakarsa D, et al. The Efficacy and Safety of *Andrographis paniculate* Extract for Treatment of COVID-19 Patients with Mild Symptoms, Nakhonpathom Hospital. Region 4-5 Medical Journal. 2021;40(2):269-82 (in Thai).