

ศึกษาผลการรักษาผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบรุนแรงน้อย แบบบูรณาการด้วยฟ้าทะลายโจร

วรวรรณ กอปรกิจงาม, พ.บ.*^a

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลการรักษาผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบรุนแรงน้อย ที่ได้รับฟ้าทะลายโจรร่วมกับยาตามแนวทางเวชปฏิบัติ เทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยาตามแนวทางเวชปฏิบัติเท่านั้น

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบ Prospective descriptive study ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อโควิด-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบรุนแรงน้อย ในโรงพยาบาลกาบเชิง ตั้งแต่วันที่ 26 มิถุนายน 2564–25 สิงหาคม 2564 ประเมินผลอาการทางคลินิกหลังเข้ารับรักษา 5 วันด้วยการเอกซเรย์ปอด ตามเกณฑ์ระดับ Rama Co-RADS และติดตามจนจำหน่าย เก็บรวบรวมข้อมูลโดยใช้แบบบันทึกข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลด้วย ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ Risk ratio

ผลการศึกษา: กลุ่มตัวอย่าง 116 ราย อายุเฉลี่ย 37.69 ± 10.83 ปี ผู้ป่วย 82 ราย (70.69%) ได้รับการรักษาด้วยฟ้าทะลายโจรที่ให้สารแอนโดรกราโฟไลด์ 180 มิลลิกรัมต่อวัน จนครบ 5 วัน ร่วมกับการรักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติ ผู้ป่วย 34 ราย (29.31%) ได้รับการรักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติเท่านั้น พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ฟ้าทะลายโจร พบภาพรังสีทรวงอกแสดงความผิดปกติที่ตำแหน่งเดียวของปอด (Category 4) มีโอกาสเกิดภาวะปอดอักเสบรุนแรงเพิ่มขึ้น น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับฟ้าทะลายโจรร้อยละ 76 และผู้ป่วยที่ภาพรังสีทรวงอกแสดงฝ้าขาวกระจายทั่วปอดทั้ง 2 ข้าง (Category 5) พบว่ามีโอกาสส่งต่อโรงพยาบาลแม่ข่ายจากภาวะทรุดลง น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับฟ้าทะลายโจร ร้อยละ 92

สรุป: ฟ้าทะลายโจรช่วยลดภาวะปอดอักเสบรุนแรงเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีอาการปอดอักเสบรุนแรงน้อย ที่พบภาพรังสีทรวงอกแสดงความผิดปกติที่ตำแหน่งเดียวของปอด แต่การศึกษานี้มีข้อจำกัดที่ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

คำสำคัญ : ผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19; ภาวะปอดอักเสบรุนแรงน้อย; ฟ้าทะลายโจร

* นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ (ด้านเวชกรรม) โรงพยาบาลกาบเชิง จังหวัดสุรินทร์

^a Corresponding author : วรวรรณ กอปรกิจงาม Email : wkopkitngam@gmail.com

รับบทความ: 30 พ.ย. 65; รับบทความแก้ไข: 5 ธ.ค. 65; ตอบรับตีพิมพ์: 6 ธ.ค. 65; ตีพิมพ์ออนไลน์ 31 ธ.ค. 65

Integration of Treatment in Mild Pneumonia from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients, Who Received *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees

Worawun Kopkitngam, MD^{*a}

Abstract

Objectives: The aim was to determine treatment outcomes of *Andrographis paniculate* extract (APE) forms toward the adjunctive therapy of COVID-19 infected patients with mild COVID-19 pneumonia or COVID-19 pneumonia without hypoxia.

Methods: This prospective study included adults patients who were hospitalized and diagnosed with mild pneumonia from COVID-19 at Kabcheong hospital between June 26, 2021 and August 25, 2021. The outcomes were clinical recovery rates by day-5 using chest X-rays according to the Modified Rama-Co-RADS criteria. All patients were followed until being discharged. The data were collected using case record form. Statistical analyses included frequencies, percentages, means, standard deviations, and risk ratios.

Results: There were 116 patients recruited in this study with average age of 37.69 ± 10.83 years old. There were 82 patients (70.69%) received the standard treatment plus 180 mg of APE daily for 5 consecutive days while 34 patients (29.31%) received the standard treatment without APE. Patients with mild covid-19 pneumonia (category 4) who received APE had a 76% reduction in risk of progressive infiltration while patients with typical for COVID-19 pneumonia (category 5) had a 92 % reduction in risk of refer as compared to those who did not receive APE.

Conclusion: *Andrographis paniculate* extract (APE) can reduce progressive infiltration, in patient with pneumonia without hypoxia and patients who are suspected of early or mild COVID-19 pneumonia (category 4). The study was though limited by a small sample size.

Keywords : COVID-19 patients; Pneumonia without hypoxia; *Andrographis paniculate*

^{*} Medical Physician, Senior Professional Level, Kabcheong Hospital, Surin Province

^a Corresponding author: Worawun Kopkitngam Email: wkopkitngam@gmail.com

Received: Nov. 30, 22; Revised: Dec. 5, 22; Accepted: Dec. 6, 22; Published Online: Dec. 31, 22

บทนำ

องค์การอนามัยโลกได้ออกประกาศให้โรคติดเชื้อโควิด-19 (COVID-19) เป็นโรคระบาดใหญ่ทั่วโลก (Coronavirus pandemic) และมีการแพร่กระจายอย่างรวดเร็วในหลายประเทศ จากรายงานสถานการณ์ผู้ติดเชื้อโควิด-19 ทั่วโลก ในวันที่ 25 สิงหาคม 2564 รายงานจำนวนผู้ป่วยติดเชื้อสะสมทั้งสิ้น 214,059,405 คน และเสียชีวิตสะสม 4,466,733 คน สถานการณ์โรคติดเชื้อโควิด-19 ในประเทศไทย จำนวนผู้ป่วยยืนยันติดเชื้อในประเทศไทย ข้อมูลสะสมตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน 2564 ถึง วันที่ 25 สิงหาคม 2564 มีผู้ป่วยติดเชื้อสะสมทั้งสิ้น 1,073,505 คน หายป่วยสะสม 875,589 คน อยู่ระหว่างการรักษา 189,268 คน และเสียชีวิตสะสม 9,991 คน⁽¹⁾ ส่วนสถานการณ์ไวรัสโคโรนา 2019 จังหวัดสุรินทร์ พบว่าผู้ป่วยติดเชื้อสะสมตั้งแต่วันที่ 26 มิถุนายน 2564 ถึง 25 สิงหาคม 2564 มีจำนวนทั้งสิ้น 11,214 คน อยู่ระหว่างการรักษา 3,784 คน และเสียชีวิตสะสม 32 คน⁽²⁾ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการไข้ ไอ อ่อนเพลีย สูญเสียการได้กลิ่นหรือรับรส อาการรุนแรง หายใจลำบากหรือหายใจถี่ สูญเสียความสามารถในการพูดหรือเคลื่อนไหว มีเหงื่อออก⁽³⁾ และพบปอดอักเสบจากเชื้อไวรัสโควิด-19 ซึ่งเกิดจากการอักเสบในเนื้อปอดส่งผลโดยตรงต่อการแลกเปลี่ยนก๊าซออกซิเจน ในช่วงแรกผู้ป่วยจะมีอาการปกติแม้จะเกิดการอักเสบในปอด เรียกว่า “Silent hypoxemia” ต่อมาผู้ป่วยจะมีอาการหอบเหนื่อย หายใจลำบาก อาจรุนแรงถึงขั้นหายใจล้มเหลว จำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ซึ่งเมื่อร่างกายรับเชื้อโควิด-19 เข้าไป ความสามารถในการต่อสู้กับเชื้อของแต่ละคนจะแตกต่างกัน ทำให้มีโอกาสเกิดปอดอักเสบไม่เท่ากัน และเมื่อมีอาการปอดอักเสบแล้ว ความรุนแรงของโรคของแต่ละคนก็ไม่เท่ากัน⁽⁴⁾ ในประเทศไทยพบว่าการใช้ออกซิเจนอัตราการไหลสูง (High-flow oxygen) และการใส่ท่อช่วยหายใจ สามารถลดความเสี่ยงของภาวะปอดอักเสบรุนแรง และการเข้าหอผู้ป่วยวิกฤตหรือเสียชีวิต รวมถึงพบว่าการได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ (Favipiravir) ภายใน 4 วัน ตั้งแต่เริ่มมีอาการจะช่วยลดปริมาณไวรัสได้ดี ดังนั้นควรเริ่มให้ยาเร็วก่อนที่ผู้ป่วยจะมีอาการหนัก⁽⁵⁾ ในส่วนของยาอื่นๆ เช่น ฟาโทะลาลายโจร กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุขได้จัดทำเอกสารเผยแพร่ข้อควรรู้เกี่ยวกับการใช้ “สารแอนโดรกราโฟไลด์ (andrographolide)” ในผลิตภัณฑ์ “ฟาโทะลาลายโจร” เพื่อ “การรักษาโควิด-19” มีข้อมูลรายงานการวิจัยในประเทศไทย พบว่าสารแอนโดรกราโฟไลด์มีฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัสโควิด (SARS-CoV-2) ในเซลล์เนื้อเยื่อแต่ไม่ยับยั้งการเข้าเซลล์ซึ่งฟาโทะลาลายโจรมี 3 กลไกที่เกี่ยวข้องในการรักษาโควิด-19 คือ การยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัส แต่ไม่มีฤทธิ์ป้องกันการเข้าเซลล์หรือกำจัดไวรัส ลดการอักเสบซึ่งมีผลในการลดไข้ ลดอาการหวัด ไอ เจ็บคอ และปรับภูมิคุ้มกัน⁽⁶⁾ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาถึงผลการรักษาในผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบรุนแรงน้อยยังมีจำกัดและยังไม่ชัดเจน

ในช่วงตั้งแต่ปลายเดือนมิถุนายน 2564 เป็นต้นมา พบว่า มีการระบาดอย่างหนักของโรคติดเชื้อโควิด-19 สายพันธุ์เดลต้าที่กรุงเทพมหานคร มีผู้ป่วยต้องกลั้บมารักษาตัวที่ภูมิลำเนาจำนวนมาก ซึ่งส่วนใหญ่มีภาวะปอดอักเสบ แต่จังหวัดสุรินทร์มีแพทย์เฉพาะทางด้านโรคติดเชื้อ 1 คนที่ช่วยดูแลและตัดสินใจว่าผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบรายใดจะได้รับอนุมัติให้ยา Favipiravir ทั้งจังหวัด โรงพยาบาลกาบเชิง จำเป็นต้องให้

การรักษาผู้ป่วยแรกด้วยยาฟ้าทะลายโจร ระหว่างรออนุมัติยา Favipiravir ทำให้ผู้ป่วยจำนวนมากได้รับยาตามแนวทางเวชปฏิบัติร่วมกับฟ้าทะลายโจรจนครบ 5 วัน แต่ภายหลังจากแนวทางเวชปฏิบัติวันที่ 4 สิงหาคม 2564 ไม่แนะนำให้ใช้ฟ้าทะลายโจรร่วมกับยาตามแนวทางเวชปฏิบัติอีก แต่มีข้อสังเกตว่าหลังจากยกเลิกการให้ฟ้าทะลายโจรร่วม มีผู้ป่วยได้รับการส่งต่อมากขึ้น ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาผลการรักษาผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบรุนแรงน้อยแบบบูรณาการด้วยฟ้าทะลายโจรเพื่อหาแนวทางดูแลผู้ป่วยที่เหมาะสม และเป็นข้อมูลทางวิชาการประกอบการพิจารณาถึงผลดีและผลเสียของการใช้สมุนไพรฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบรุนแรงน้อย

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลการรักษาผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบรุนแรงน้อยที่ได้รับฟ้าทะลายโจรร่วมกับยาตามแนวทางเวชปฏิบัติ เทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาตามแนวทางเวชปฏิบัติเท่านั้น

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การศึกษาแบบ Prospective descriptive study ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อโควิด-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบรุนแรงน้อย (Pneumonia without hypoxia) ติดตามเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาทันทีที่หอผู้ป่วยโรงพยาบาลกาบเชิง หรือโรงพยาบาลสนามของอำเภอกาบเชิง ระหว่างวันที่ 26 มิถุนายน 2564 ถึงวันที่ 25 สิงหาคม 2564 ประเมินผลอาการทางคลินิกหลังเข้ารับรักษา 5 วันด้วยการเอกซเรย์ปอด (Chest X-ray) ตามเกณฑ์ระดับ Rama Co-RADS ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการติดตามจนจำหน่าย

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยโรคติดเชื้อโควิด-19 ที่เข้ารับการรักษาทันทีที่หอผู้ป่วย โรงพยาบาลกาบเชิง หรือโรงพยาบาลสนามของอำเภอกาบเชิง จังหวัดสุรินทร์ ระหว่างวันที่ 26 มิถุนายน 2564–25 สิงหาคม 2564 กำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างใช้ตารางของเครจซี่และมอร์แกน⁽⁷⁾ ได้ 116 คน คัดเลือกตามเกณฑ์การคัดเลือก ได้แก่ อายุ 18 ปีขึ้นไป ได้รับการยืนยันการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ภายใน 72 ชั่วโมงหลังมีอาการ เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลภายใน 72 ชั่วโมงหลังจากมีอาการ และได้รับการรักษาภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ส่วนเกณฑ์การคัดออก ได้แก่ ตั้งครรภ์ มีประวัติโรคหรือความผิดปกติที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคที่รุนแรง ผู้ป่วยต้องดูแลแบบประคับประคองเข้าหลักเกณฑ์การพิจารณาไม่ใส่ท่อช่วยหายใจ ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโควิด-19 ที่มีปอดอักเสบร่วมกับมีภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด (COVID-19 pneumonia with hypoxia)

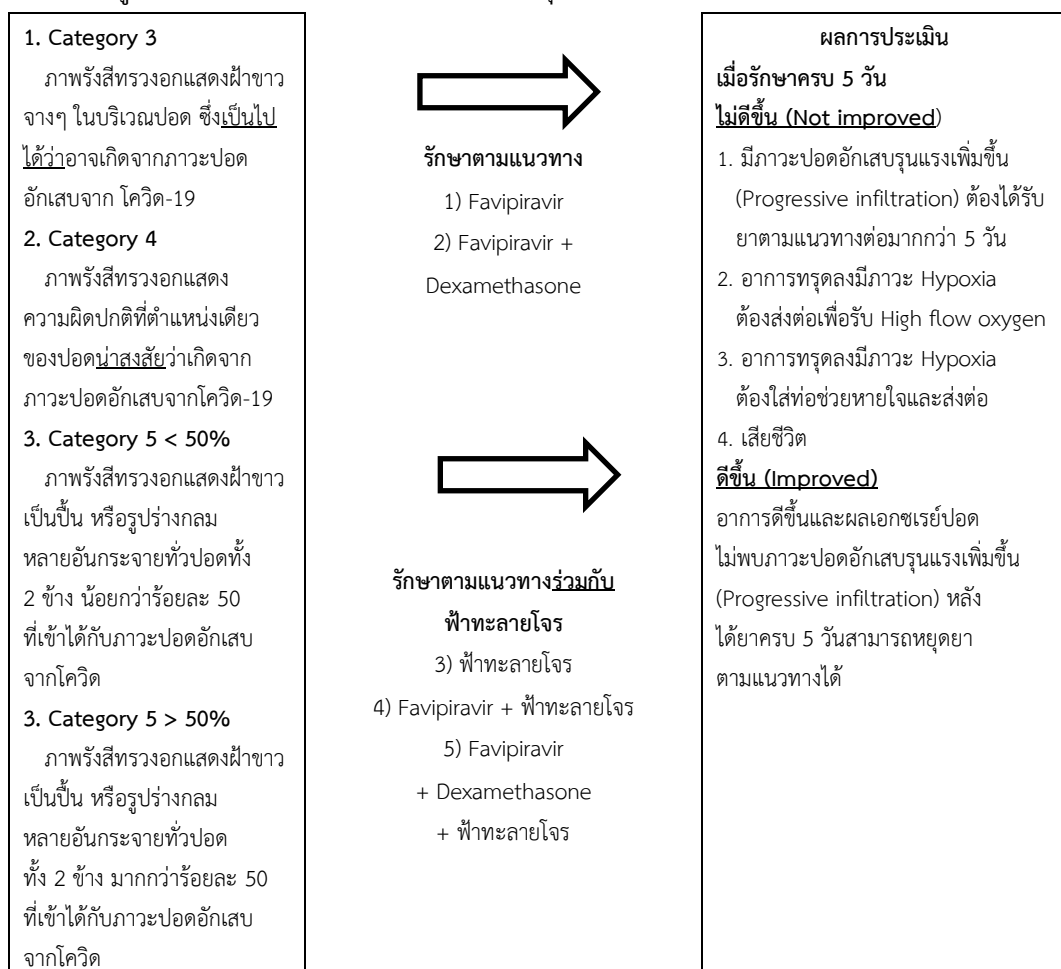
การดำเนินการวิจัย

- 1) จัดทำโครงร่างงานวิจัยเสนอคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสุรินทร์
- 2) ประชุมเตรียมความพร้อม ความเข้าใจการเก็บข้อมูลอาสาสมัครในโครงการวิจัย โดยใช้รูปแบบการประชุมทางไกลผ่านทางจอภาพ (Video conference)

- 3) ติดต่อกลุ่มงานประกันสุขภาพ งานยุทธศาสตร์ และสารสนเทศทางการแพทย์ โรงพยาบาลกาบเชิง เพื่อขอเข้าถึงข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยที่บันทึกในรูปแบบไฟล์อิเล็กทรอนิกส์
- 4) คัดเลือกแฟ้มประวัติผู้ป่วยโรคติดเชื้อโควิด-19 (COVID-19) กลุ่มมีปอดอักเสบและไม่มีปอดอักเสบที่มีประวัติได้รับฟ้าทะลายโจร เข้ารับการรักษาในระหว่างวันที่ 26 มิถุนายน 2564–25 สิงหาคม 2564
- 5) ถอดข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยลงในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (Case record form)
- 6) ตรวจสอบความถูกต้องและความสมบูรณ์ของข้อมูล
- 7) ผู้วิจัยรวบรวมข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูล และจัดทำรายงานผลการศึกษา

กลุ่ม COVID-19 pneumonia without hypoxia

ผู้ป่วยโควิด-19 (COVID-19) ที่มีภาวะปอดอักเสบรุนแรงน้อยและไม่มีภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

กรอบแนวคิดการวิจัย

ผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบรุนแรงน้อยและยังไม่มีภาวะพร่องออกซิเจน (Pneumonia without hypoxia) โดยผลอ่านรังสีทรวงอกตามเกณฑ์ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล (Rama Co-RADS) ระดับ Category 3 ถึง 5 เมื่อได้รับฟ้าทะลายโจรร่วมกับยาตามแนวทางเวชปฏิบัติจนครบ 5 วัน จะสามารถช่วยชะลอการดำเนินโรคของปอดอักเสบรุนแรงเพิ่มขึ้น ลดการส่งต่อเพื่อให้ Oxygen high flow และอุปกรณ์การใส่ท่อช่วยหายใจได้หรือไม่ (ภาพที่ 1)

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. ฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ผู้ป่วยในและที่บันทึกในโปรแกรมฮอสเอกซ์พี (HOSxP) โรงพยาบาลกาบเชิง จังหวัดสุรินทร์ ระหว่างวันที่ 26 มิถุนายน 2564–25 สิงหาคม 2564
2. แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (Case record form–CRF) โดยเป็นการสรุปข้อมูลผู้ป่วย ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ สิทธิการรักษา วันที่เริ่มมีอาการ วันรับไว้และจำหน่าย ระยะเวลาในการรักษาตัวที่โรงพยาบาล ข้อมูลการประเมินผู้ป่วยแรกรับ ได้แก่ สัญญาณชีพ (Vital signs) ผลเอกซเรย์ปอด (Chest x-ray) การวัดความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด (Oxygen saturation) ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ การรักษาที่ได้รับ ได้แก่ รายการยา หนาวยา วันที่เริ่มยา จำนวนวันที่รับยา ผลการรักษา ได้แก่ ดีขึ้น (Improved) และอาการไม่ดีขึ้น (Not improved) โดยประเมินเมื่อรับยาครบ 5 วัน และวันจำหน่าย (Discharge) และสถานการณ์จำหน่าย ได้แก่ ดีขึ้น (Improved) ส่งต่อ (Refer) และเสียชีวิต

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์และประเมินผลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ โดยวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลการรักษาด้วยสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistic) ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และประเมินผลการรักษาผู้ป่วย โดยใช้ Relative risk (Risk ratio) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาและอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสุรินทร์ เลขที่โครงการวิจัย SURINPHO REC No 0014/2564 วันที่รับรอง 1 ตุลาคม 2564 ข้อมูลที่เก็บไว้ในแฟ้มข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์จะถูกเก็บรักษาความปลอดภัยด้วยระบบรหัสผ่าน การจัดเก็บข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย และข้อมูลระบุตัวบุคคลจะถูกจัดเก็บไว้ในคอมพิวเตอร์หรืออุปกรณ์สำรองข้อมูล (Hard disk) คนละตัวเสมอ และแฟ้มข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ที่มีข้อมูลระบุตัวบุคคลของอาสาสมัครไม่สามารถเข้าถึงได้ จากเครื่องคอมพิวเตอร์เครื่องอื่น แฟ้มข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์จะถูกเก็บไว้เพื่อประโยชน์ในการวิเคราะห์เท่านั้น หลังจากทำการวิเคราะห์ข้อมูลและเผยแพร่ข้อมูลสู่สาธารณะแล้ว แฟ้มข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์จะถูกเก็บต่อไประยะหนึ่งตามข้อตกลง หลังจากนั้นจะถูกทำลายออกจากฐานข้อมูลอย่างถาวร และเก็บข้อมูลรูปแบบไฟล์ 1 ปี

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไปกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคติดเชื้อโควิด-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบรุนแรงน้อย 116 ราย เพศหญิง ร้อยละ 52.59 เพศชายร้อยละ 47.41 อายุเฉลี่ย 37.69 ± 10.83 ปี ส่วนใหญ่อายุ 40-49 ปี ร้อยละ 34.48 และ สิทธิประกันสังคมร้อยละ 57.76 และ บัตรทองในเซตร้อยละ 21.55 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบ (n=116)

การรักษา	Category 3 จำนวน (%)	Category 4 จำนวน (%)	Category 5 <50% จำนวน (%)	Category 5 >50% จำนวน (%)	รวม จำนวน (%)
เพศ					
ชาย	13 (61.90)	17 (41.46)	18 (48.65)	7 (41.18)	55 (47.41)
หญิง	8 (38.10)	24 (58.54)	19 (51.35)	10 (58.82)	61 (52.59)
ช่วงอายุ					
18-29 ปี	6 (28.57)	14 (34.15)	11 (29.73)	2 (11.76)	33 (28.45)
30-39 ปี	10 (47.62)	11 (26.83)	3 (8.11)	3 (17.65)	27 (23.28)
40-49 ปี	5 (23.81)	11 (26.83)	18 (48.65)	6 (35.29)	40 (34.48)
50-59 ปี	0 (0.00)	5 (12.20)	5 (13.51)	6 (35.29)	16 (13.79)
Mean±SD ปี	32.85±8.09	35.73±10.42	39.43±11.09	44.64±10.63	37.69±10.83
	Min 18 Max 49	Min 18, Max 59	Min 20, Max 58	Min 23, Max 59	Min 18, Max 59
สิทธิการรักษา					
ประกันสังคม	14 (66.67)	25 (60.98)	20 (54.05)	8 (47.06)	67 (57.76)
บัตรทองนอกเซต	2 (9.52)	9 (21.95)	3 (8.11)	4 (23.53)	18 (15.52)
บัตรทองในเซต	4 (19.05)	5 (12.20)	12 (32.43)	4 (23.53)	25 (21.55)
เบิกได้	0 (0.00)	2 (4.88)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (1.72)
อื่นๆ เช่น ผู้พิการ	1 (4.76)	0 (0.00)	2 (5.41)	1 (5.88)	4 (3.45)

การประเมินภาวะปอดอักเสบจากการอ่านภาพรังสีปอดตามเกณฑ์ Rama Co-RADS พบว่า ส่วนใหญ่พบภาพรังสีทรวงอกแสดงฝ้าขาวเป็นปื้นหรือรูปร่างกลมหลายอันกระจายทั่วปอดทั้งสองข้าง (Category 5) 54 ราย แบ่งเป็น ภาพรังสีทรวงอกแสดงฝ้าขาวเป็นปื้นหรือรูปร่างกลมหลายอันกระจายทั่วปอดทั้ง 2 ข้าง น้อยกว่าร้อยละ 50 (Category 5 < 50%) ร้อยละ 31.90 ภาพรังสีทรวงอกแสดงฝ้าขาว

เป็นปื้นหรือรูปร่างกลมหลายอันกระจายทั่วปอดทั้ง 2 ข้างมากกว่าร้อยละ 50 (Category 5 > 50%) ร้อยละ 14.66 นอกจากนี้ยังพบ ภาพรังสีทรวงอกแสดงความผิดปกติที่ตำแหน่งเดียวของปอด (Category 4) ร้อยละ 35.34 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ผลการประเมินภาวะปอดอักเสบจากการอ่านภาพรังสีปอดตามเกณฑ์ Rama Co-RADS

การประเมิน	จำนวน	ร้อยละ
Category 3 : ภาพรังสีทรวงอกแสดงฝ้าขาวจางๆ ในบริเวณปอด	21	18.10
Category 4 : ภาพรังสีทรวงอกแสดงความผิดปกติที่ตำแหน่งเดียวของปอด	41	35.34
Category 5 (<50%) : ภาพรังสีทรวงอกแสดงฝ้าขาวเป็นปื้นหรือรูปร่างกลมหลายอันกระจายทั่วปอดทั้ง 2 ข้าง น้อยกว่าร้อยละ 50	37	31.90
Category 5 (>50%) : ภาพรังสีทรวงอกแสดงฝ้าขาวเป็นปื้นหรือรูปร่างกลมหลายอันกระจายทั่วปอดทั้ง 2 ข้าง มากกว่าร้อยละ 50	17	14.66

2. ข้อมูลการรักษาผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่รักษาด้วยฟ้าทะลายโจรที่ให้สารแอนโดรกราโฟไลด์ 180 มิลลิกรัมต่อวันติดต่อกันจนครบ 5 วันร่วมกับการรักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติร้อยละ 70.69 (82 ราย) ส่วนใหญ่ได้ favipiravir และ Dexamethasone ร่วมกับฟ้าทะลายโจร ร้อยละ 38.79 ระยะเวลาอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 13.79 ± 2.43 วัน พบผู้ป่วยที่ต้องส่งต่อโรงพยาบาลแม่ข่ายเพื่อรับ High flow oxygen ร้อยละ 2.59 (3 ราย) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ข้อมูลการรักษาผู้ป่วยตามผลการประเมินภาพรังสีปอด (n=116)

การรักษา	Category 3 จำนวน (%)	Category 4 จำนวน (%)	Category 5 <50% จำนวน (%)	Category 5 >50% จำนวน (%)	รวม จำนวน (%)
รักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติ	12 (57.14)	16 (39.02)	4 (10.81)	2 (11.76)	34 (29.31)
Favipiravir	11 (52.38)	11 (26.82)	1 (2.70)	1 (5.88)	24 (20.69)
Favipiravir+Dexamethasone	1 (4.76)	5 (12.20)	3 (8.11)	1 (5.88)	10 (8.62)
รักษาร่วมกับฟ้าทะลายโจร	9 (42.86)	25 (60.98)	33 (89.19)	15 (88.24)	82 (70.69)
ฟ้าทะลายโจร	3 (14.29)	4 (9.76)	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (6.04)
Favipiravir+ฟ้าทะลายโจร	6 (28.57)	12 (29.27)	8 (21.62)	4 (23.53)	30 (25.86)
Favipiravir+Dexamethasone+ ฟ้าทะลายโจร	0 (0.00)	9 (21.95)	25 (67.57)	11 (64.71)	45 (38.79)

ตารางที่ 3 (ต่อ) ข้อมูลการรักษาผู้ป่วยตามผลการประเมินภาพรังสีปอด (n=116)

การรักษา	Category 3 จำนวน (%)	Category 4 จำนวน (%)	Category 5 <50% จำนวน (%)	Category 5 >50% จำนวน (%)	รวม จำนวน (%)
ระยะเวลาอนโรพยาบาล					
11-14 วัน	19 (90.48)	35 (85.37)	31(83.78)	15 (88.24)	100(86.21)
>14 วัน	2 (9.52)	6 (14.63)	6 (16.22)	2 (11.76)	16 (13.79)
Mean±SD	13.90±1.17	13.82±1.11	13.62±3.55	13.94±3.05	13.79±2.43
ผลการรักษา					
ดีขึ้น (Improved)	21 (100)	41 (100)	35 (94.59)	16 (94.12)	113(97.41)
ส่งต่อ (Refer)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (5.41)	1 (5.88)	3 (2.59)

3. การประเมินผลการรักษาผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่เริ่มต้นพบภาพรังสีทรวงอกแสดงความผิดปกติที่ตำแหน่งเดียวของปอด (Category 4) ที่ได้ฟ้าทะลายโจรมีโอกาสเกิดภาวะปอดอักเสบรุนแรงเพิ่มขึ้น (Progressive infiltration) น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับฟ้าทะลายโจรร้อยละ 76 (Risk Ratio=0.240, 95% CI 0.074-0.772, p=0.007) ส่วนกลุ่มภาพรังสีทรวงอกแสดงฝ้าขาวจางๆ ในบริเวณปอด (Category 3) และภาพรังสีทรวงอกแสดงฝ้าขาวเป็นปื้นหรือรูปร่างกลมหลายอันกระจายทั่วปอดทั้ง 2 ข้าง (Category 5) ไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ผลการเกิด progressive infiltration หลังได้ยาครบ 5 วัน (n=116)

ผล chest x-ray	Progressive infiltration	Non progressive infiltration	Risk Ratio	95% CI	p-value
CAT 3 (n=21)					
ได้ฟ้าทะลายโจรร่วม (n=9)	2	7	0.666	0.154-2.873	0.577
ไม่ได้ฟ้าทะลายโจรร่วม (n=12)	4	8			
CAT 4 (n=41)					
ได้ฟ้าทะลายโจรร่วม (n=25)	3	22	0.240	0.074-0.772	0.007*
ไม่ได้ฟ้าทะลายโจรร่วม (n=16)	8	8			

ตารางที่ 4 (ต่อ) ผลการเกิด progressive infiltration หลังได้ยาครบ 5 วัน (n=116)

ผล Chest x-ray	Progressive infiltration	Non progressive infiltration	Risk Ratio	95% CI	p-value
CAT 5 <50% (n=37)					
ได้ฟ้าทะลายโจรร่วม (n=33)	12	21	0.484	0.235-0.999	0.137
ไม่ได้ฟ้าทะลายโจรร่วม (n=4)	3	1			
CAT 5 >50% (n=17)					
ได้ฟ้าทะลายโจรร่วม (n=15)	11	4	0.733	0.540-0.995	0.403
ไม่ได้ฟ้าทะลายโจรร่วม (n=2)	2	0			
รวม (n=116)					
ได้ฟ้าทะลายโจรร่วม (n=82)	28	54	0.682	0.435-1.072	0.110
ไม่ได้ฟ้าทะลายโจรร่วม (n=34)	17	17			

* มีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$, Cat 3=Category 3, Cat 4=Category 4, Cat 5 <50%=Category 5 (<50%), Cat 5 >50%=Category 5 (>50%)

ผู้ป่วยภาพรังสีทรวงอกแสดงฝ้าขาวเป็นปื้นหรือรูปร่างกลมหลายอันกระจายทั่วปอดทั้ง 2 ข้าง (Category 5) ที่ได้ฟ้าทะลายโจรมีโอกาสส่งต่อโรงพยาบาลแม่ข่ายจากภาวะทรุดลงน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับฟ้าทะลายโจรร้อยละ 92 (Risk Ratio=0.081, 95% CI 0.008-0.799, $p < 0.001$) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ข้อมูลการส่งต่อโรงพยาบาลแม่ข่ายเพื่อรับ High flow oxygen จากภาวะทรุดลงจากเกิดภาวะ Hypoxemia ในผู้ป่วยภาพรังสีทรวงอกแสดงฝ้าขาวเป็นปื้นหรือรูปร่างกลมหลายอันกระจายทั่วปอดทั้ง 2 ข้าง (Category 5)

ผล chest x-ray	Refer	Non refer	Risk ratio	95% CI	p-value
ได้ฟ้าทะลายโจรร่วม (n=49)	1	48	0.081	0.008-0.799	<0.001*
ไม่ได้ฟ้าทะลายโจรร่วม (n=8)	2	6			

* มีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$

สรุปและอภิปรายผล

การศึกษานี้ศึกษาการใช้ฟ้าทะลายโจรในกลุ่มผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบรุนแรงน้อย ซึ่งแตกต่างจากหลายการศึกษาที่ผ่านมา⁽⁸⁻¹⁰⁾ ที่ศึกษาการใช้ฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงน้อยและไม่มีภาวะปอดอักเสบร่วมด้วยเท่านั้น โดยรักษาด้วยฟ้าทะลายโจรที่ให้สารแอนโดรกราโฟไลด์ (Andrographolide) 180 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งให้ 3-4 ครั้งก่อนอาหารกินติดต่อกันจนครบ 5 วันควบคู่กับการรักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติ พบว่าการใช้ฟ้าทะลายโจรในกลุ่มผู้ป่วยโควิด-19 ที่เริ่มต้นพบภาพรังสีทรวงอกแสดงความผิดปกติที่ตำแหน่งเดียวของปอด (Category 4) มีโอกาสเกิดภาวะปอดอักเสบรุนแรงเพิ่มขึ้น (Progressive infiltration) น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับฟ้าทะลายโจรร้อยละ 76 และผู้ป่วยภาพรังสีทรวงอกแสดงฝ้าขาวทั่วปอดทั้ง 2 ข้าง (Category 5) มีโอกาสส่งต่อโรงพยาบาลแม่ข่ายจากภาวะทรุดลงน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับฟ้าทะลายโจรร้อยละ 92 สอดคล้องกับการศึกษาของ Wanaratna et al.⁽¹⁰⁾ ทำการวิจัยทางคลินิกแบบ Randomized controlled trial (RCT) ในผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงน้อยและไม่มีอาการแสดงภาวะปอดอักเสบ 57 ราย ประเมินผลวันที่ 5 หลังรับการรักษาพบว่าไม่มีรายงานการเกิดปอดอักเสบในกลุ่มที่ได้รับฟ้าทะลายโจรร่วมกับการรักษาตามแนวทางมาตรฐาน แต่กลุ่มที่ได้รับการรักษาตามแนวทางมาตรฐานอย่างเดียวเกิดปอดอักเสบร้อยละ 10.7 และดาร์รตัน รัตนรักษ์และคณะ⁽⁸⁾ ได้ศึกษาในผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงน้อยและไม่มีภาวะปอดอักเสบร่วมด้วย 57 ราย ประเมินผลวันที่ 5 หลังรับการรักษา พบว่าการใช้ฟ้าทะลายโจรร่วมด้วยช่วยลดระยะเวลาและความรุนแรงของอาการแสดงโควิด-19 ได้ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษามาตรฐานเพียงอย่างเดียว แต่แตกต่างจากการศึกษาของ Tanwettayanont et al.⁽⁹⁾ ทำการศึกษาย้อนหลังศึกษาการใช้ฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงน้อยและไม่มีภาวะปอดอักเสบ 605 ราย พบว่าเมื่อรักษาครบ 5 วันผู้ป่วยที่ได้รับฟ้าทะลายโจรไม่มีความสัมพันธ์กับการลดความเสี่ยงการเกิดภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงน้อย

การที่สารสำคัญ Andrographolide จากฟ้าทะลายโจร สามารถลดอาการของโควิด-19 ได้อาจจะเนื่องมาจากสารสกัด Andrographolide มีฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มจำนวนไวรัสโควิด-19 ในเซลล์ปอดของมนุษย์ด้วยกลไกในการยับยั้งวงจรของไวรัสในระยะท้าย (Late phase) จึงมีผลต่อการรักษา (Post-entry) มากกว่าการป้องกัน (Pre-entry)⁽¹¹⁾ และด้านการอักเสบ แต่กลไกการอักเสบค่อนข้างซับซ้อนมาก และตำแหน่งที่ออกฤทธิ์มีหลายตำแหน่ง 1 ใน 5 เป้าหมายที่โดดเด่นคือ IL-6 (Interleukin-6) พบว่าสารสกัดจากฟ้าทะลายโจรยับยั้งการแสดงออกของโปรตีน IL-6 จริงในหลอดทดลอง⁽¹²⁾ จากการศึกษาเกี่ยวกับ Inflammatory biomarkers ของโควิด-19 ซึ่งเกี่ยวกับการดำเนินโรคไปสู่ระยะรุนแรง ก็พบว่ามีหลายชนิดด้วยกัน แต่ที่ได้รับความสนใจคือ IL-6 และ CRP (C-reactive protein) มีรายงานว่า IL-6 เป็น Cytokine

สำคัญในการส่งสัญญาณให้มีการสร้างและหลั่ง CRP ในผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีภาวะระบบหายใจล้มเหลวพบว่า มีการเพิ่มของ IL-6 และจากการศึกษาเพิ่มเติมในผู้ป่วยโควิด-19 ระยะรุนแรงพบว่าปริมาณของ IL-6 และ CRP เพิ่มขึ้นทั้ง 2 ชนิด⁽¹²⁾ คณะนักวิจัยจากกรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือกและภาคี พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับสารสกัดฟ้าทะลายโจร ไม่พบ CRP สูงกว่า 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัมในวันที่ 5 ในขณะที่ผู้ป่วย 5 คนที่ไม่ได้รับจะมีค่า CRP สูงกว่า 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัม และมี 3 คนเกิดปอดอักเสบ แต่อย่างไรก็ตาม ยังต้องมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่าง AP1, IL-6 และ CRP กับ การเกิดปอดอักเสบต่อไป⁽¹⁰⁾ การใช้ฟ้าทะลายโจรในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิด-19 เป็นข้อบ่งชี้ใหม่ การใช้จะต้องใช้โดยเร็วที่สุดหลังการตรวจพบการติดเชื้อ เพื่อลดจำนวนเชื้อไวรัสโดยเร็ว และใช้ในขนาด และระยะเวลาที่เหมาะสมสูงสุดและปลอดภัยที่สุด⁽¹²⁾ นอกจากนี้สารบริสุทธิ์และสารสกัดฟ้าทะลายโจร มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลากหลาย การจะมีประสิทธิภาพในผู้ป่วยหรือไม่ขึ้นอยู่กับปริมาณเชื้อไวรัสที่มี ในร่างกาย และคุณภาพของฟ้าทะลายโจรว่ามีปริมาณสาระสำคัญเพียงพอหรือไม่⁽¹³⁾

การศึกษานี้ไม่พบการทำงานของตับและไตผิดปกติของทั้งสองกลุ่ม สอดคล้องกับการศึกษา ของ Worakunphanich et al.⁽¹⁴⁾ พบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงของฟ้าทะลายโจรเกิดขึ้นน้อยมาก (<1/10000) โดยทั่วไปจะเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร และระบบผิวหนัง อย่างไรก็ตาม ฟ้าทะลายโจร ก็สามารถทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ Kaewdech et al.⁽¹⁵⁾ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับฟ้าทะลายโจร มีค่ามัยฐานของอะลานีนอะมิโนทรานสเฟอเรส (ALT) เปลี่ยนไปเมื่อเทียบกับครั้งก่อนรับประทานยา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.029$) และผู้ป่วยร้อยละ 44.5 มี ALT เพิ่มขึ้นมากกว่า 3 เท่า ซึ่งผู้ป่วย ที่มีโรคไขมันพอกตับจากแอลกอฮอล์และผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายเพิ่มขึ้นมีความเสี่ยงการทำงานของตับ เพิ่มจากการรับประทานฟ้าทะลายโจร 2.32 เท่า (aOR 2.37 ,95%CI 1.01,5.54, $p=0.046$) ดังนั้น ควรเฝ้าระวังการทำงานของตับผิดปกติในผู้ป่วยกลุ่มนี้

การใช้ฟ้าทะลายโจรเพื่อเป็นการป้องกันการติดเชื้อโควิด-19 ไม่แนะนำเพราะยังไม่มีหลักฐาน สนับสนุนและเป็นการเพิ่มภาระให้ตับและไตต้องทำงานมากขึ้น ในการขับสารเคมีที่มีอยู่ในฟ้าทะลายโจร ออกจากร่างกาย ปัจจัยที่มีผลต่อประสิทธิภาพและอาการข้างเคียงของฟ้าทะลายโจร ได้แก่ ขนาด และระยะเวลาในการใช้ คุณภาพของฟ้าทะลายโจร การใช้ฟ้าทะลายโจรร่วมกับยาแผนปัจจุบัน และยาสมุนไพร ปัจจัยเกี่ยวกับผู้ใช้ เช่น ภาวะตั้งครรภ์ โรคตับและไต การแพ้ต่อฟ้าทะลายโจร ผู้ป่วยที่มี โรคประจำตัว เป็นต้น⁽¹²⁾ เนื่องจากการให้ฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังไม่มีข้อมูลหลักฐานที่ชัดเจน⁽¹⁶⁾ และเพื่อความปลอดภัยผู้ป่วย ควรให้คำแนะนำอย่างละเอียดก่อนใช้ และติดตามอย่างใกล้ชิด เนื่องจาก ยังไม่การศึกษาขนาดใหญ่ที่จะยืนยันถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของฟ้าทะลายโจรได้

การศึกษานี้มีข้อจำกัดเนื่องจากการเป็นการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างสุขภาพดี ไม่มีโรคเรื้อรัง ทำให้โอกาส เกิดปอดอักเสบน้อย รวมถึงระยะเวลาเข้าถึงการรักษามาตรฐานของทั้งสองกลุ่มควรไม่แตกต่างกัน ซึ่งต้อง

การศึกษาเชิงทดลองต่อไป รวมถึงกลุ่มตัวอย่างน้อย การศึกษาครั้งต่อไปความเพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่าง เพื่อเพิ่มอำนาจการทดสอบ

ข้อเสนอแนะจากการวิจัย

1. จากการศึกษาการใช้ฟ้าทะลายโจรที่ให้สารแอนโดรกราโฟไลด์ 180 มิลลิกรัมต่อวัน ติดต่อกัน จนครบ 5 วัน ร่วมกับการรักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติ ในกลุ่มผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีภาวะปอดอักเสบรุนแรงน้อย ที่พบภาพรังสีทรวงอกแสดงความผิดปกติที่ตำแหน่งเดียว สามารถลดภาวะปอดอักเสบรุนแรงเพิ่มขึ้นได้ แต่การใช้จะต้องใช้โดยเร็วที่สุดหลังการตรวจพบการติดเชื้อ เพื่อลดจำนวนเชื้อไวรัสโดยเร็ว และใช้ในขนาดและระยะเวลาที่เหมาะสม รวมถึงพิจารณาถึงภาวะตั้งครรภ์ โรคตับและไต การแพ้ต่อฟ้าทะลายโจร และผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว เพราะสารบริสุทธิ์และสารสกัดฟ้าทะลายโจรมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลากหลาย และควรมีการศึกษาที่ยืนยันถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยเพิ่มเติม

2. ถึงแม้ปัจจุบันจะมียารักษาโรคติดเชื้อไวรัสโควิด-19 จากต่างประเทศหลายตัวในการรักษาภาวะปอดอักเสบ แต่อย่างน้อยในช่วงสถานการณ์ระบาดช่วงนั้น ภายใต้อำนาจกักตักทั้งด้านการเข้าถึง ยาต้านไวรัสและเครื่องมือและอุปกรณ์ต่างๆ เช่น Oxygen high flow จากการศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นรูปแบบการบูรณาการการรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อโควิด-19 ที่ช่วยให้ผู้ป่วยปลอดภัยภายใต้ทรัพยากรที่จำกัดและลดระยะเวลาการได้รับยาที่ยาวนานขึ้น พบการส่งต่อน้อยซึ่งหมายถึง ค่าใช้จ่ายและต้นทุนในการรักษาที่ลดลง ซึ่งหากมีการศึกษาทดลองเพิ่มเติมถึงประสิทธิภาพอย่างชัดเจนและนำไปสู่การลดการใช้ยาจากต่างประเทศได้อาจช่วยให้ประเทศสามารถลดค่าใช้จ่ายด้านการรักษาจากการใช้ยาต่างประเทศ และสร้างรายได้ให้แก่ประชาชนชาวไทย

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ลุล่วงได้ด้วยความรู้ความกรุณาจากนายแพทย์อภิสิทธิ์ บุญประดับ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลกาบเชิง ที่ให้คำปรึกษาอันเป็นประโยชน์ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูง ขอขอบคุณนายแพทย์พิทวัส เหล่าอุดม แพทย์ร่วมดูแลผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 นางสาวธิดิยา สมศรี และนางสาวเบญญทิพย์ วิวัฒน์วรกาญจน์ แพทย์แผนไทยที่ช่วยรวบรวมข้อมูล ตลอดจนทีมสหสาขาวิชาชีพ ทั้งพยาบาล เจ้าหน้าที่ประจำหอผู้ป่วย เภสัชกร เจ้าหน้าที่ห้องตรวจปฏิบัติการ และเจ้าหน้าที่เอกซเรย์ทุกท่านที่ดูแลผู้ป่วยอย่างเต็มกำลังความสามารถ

เอกสารอ้างอิง

1. Department of Disease Control. Coronavirus disease situation report 2019, issue 600, dated August 25, 2021 [online] [cited August 27, 2021]. Available from: <https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/file/situation/situation-no600-250864.pdf>.
2. COVID-19 Information Center of Surin Province. Situation of COVID-19 [online] [cited August 30, 2021]. Available from: https://web.facebook.com/SurinCovidCenter/photos/?_rdc=1&_rdr.
3. World health organization. Coronavirus disease (COVID-19) [online] [cited October 30, 2021]. Available from: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_3.
4. Health check-up center vichaivej international hospital. pneumonia from COVID-19 [online] [cited October 30, 2021]. Available from: <https://vichaivej-nongkhaem.com/health-info/pneumonia from COVID-19>.
5. Department of Medical Services. Guidelines for clinical practice, diagnosis, treatment and prevention of infection in hospitals. Case of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) for Doctors and Public Health Personnel Update date August 4, 2021[online] [cited August 30, 2021]. Available from: https://covid19.dms.go.th/backend/Content/Content_File/Covid_Health/Attach/25640804171629PM_CPG_COVID_v.17_n_20210804.pdf.
6. Department of Thai Traditional and Alternative Medicine. Andrographolide in Andrographis paniculata products for the treatment of COVID-19 [online] [cited August 30, 2021]. Available from: <https://thaicam.go.th/wp->.
7. Krejcie RV, Morgan DW. Determining sample size for research activities. Educational and psychological measurement. 1970;30(3):607-10.
8. Rattanakarsa D, Khempetch R, Poolwiwatchaikool U, Nimitvilai S, Loatrakul O, Sriramee P. The Efficacy and Safety of Andrographis paniculata Extract for Treatment of COVID-19 Patients with Mild Symptoms, Nakhonpathom Hospital. Region 4-5 Medical Journal. 2021;40(2):269-82.
9. Tanwattayanont J, Piriyananusanorn N, Sangsoi L, Boonsong B, Sunpapoa C, Tanamatayarat P, et al. Use of Andrographis paniculata (Burm. f.) Wall. Ex Nees and risk of pneumonia in hospitalised patients with mild coronavirus disease 2019: a retrospective cohort study. Frontiers in medicine. 2022;9.

10. Wanaratna K, Leethong P, Inchai N, Chueawiang W, Sriraksa P, Tabmee A, et al. Efficacy and safety of *Andrographis paniculata* extract in patients with mild COVID-19: A randomized controlled trial. medRxiv. 2021:1-18.
11. Sa-Ngiamsumton K, Suksatu A, Pewkliang Y, Thongsri P, Kanjanasirirat P, Manopwisedjaroen S, et al. Anti-SARS-CoV-2 activity of *Andrographis paniculata* extract and its major component Andrographolide in human lung epithelial cells and cytotoxicity evaluation in major organ cell representatives. Journal of natural products. 2021;84(4):1261-70.
12. Sattayawiwat J. *Andrographis Paniculate* : From Integrated Research to Clinical Use as Anti COVID-19. The Journal of Chulabhorn Royal Academy. 2022;4(1):1-14.
13. Orapinphisut P, Kulmnoch N, Mitprathan A. The use of *Andrographis paniculata* in the treatment of COVID-19 [online] [cited August 23, 2022]. Available from: https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=1065.
14. Worakunphanich W, Thavorncharoensap M, Youngkong S, Thadanipon K, Thakkinstian A. Safety of *Andrographis paniculata*: A systematic review and meta-analysis. Pharmacoeconomics and Drug Safety. 2021;30(6):727-39.
15. Kaewdech A, Nawalerspanya S, Assawasuwannakit S, Chamroonkul N, Jandee S, Sripongpun P. The use of *Andrographis paniculata* and its effects on liver biochemistry of patients with gastrointestinal problems in Thailand during the COVID-19 pandemic: a cross sectional study. Scientific Reports. 2022;12(1):18213.
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. Front Pharmacol. 2022;13:952660.