

# ประสิทธิผลและความปลอดภัยของสารสกัดฟ้าทะลายโจรต่อการร่วมรักษา ผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงน้อย โรงพยาบาลนครปฐม The Efficacy and Safety of *Andrographis paniculata* Extract for Treatment of COVID-19 Patients with Mild Symptoms, Nakhonpathom Hospital

ดารารัตน์ รัตนรักษ์ พ.บ., ปร.ด.,  
ว.ศัลยกรรมตกแต่ง  
รุจิรา เข้มเพชร พ.บ.,  
ว.วิสัญญีวิทยา  
อุษณีย์ พูลวิวัฒนกุล พ.บ.,  
ว.อายุรศาสตร์โรคไต  
สิริธร นิมิตวิล ไท พ.บ.,  
ว.อายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ  
อรอนงค์ เหล่าตระกูล ภ.ม.  
ปิยะวรรณ ศรีมณี ภ.ม.  
โรงพยาบาลนครปฐม  
จังหวัดนครปฐม

Darat Rattanaraksa M.D., PH.D.,  
Dip., Thai Board of Plastic Surgery  
Rujira Khempetch M.D.,  
Dip., Thai Board of Anesthesiology  
Usanee Poolwiwatchaikool M.D.,  
Dip., Thai Board of Nephrology  
Sireethorn Nimitvilai M.D.,  
Dip., Thai Board of Infectious Disease  
Onanong Loatrakul M.Pharm.  
Piyawan Srimanee M.Pharm.  
Nakhonpathom Hospital  
Nakhon Pathom

## บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** ศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัย ของฟ้าทะลายโจรขนาดสูงและขนาดมาตรฐาน  
ในรูปแบบผงอัดแคปซูลและแบบสกัด เทียบกับกลุ่มควบคุม ต่อการร่วมรักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงน้อย

**วิธีการศึกษา:** เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาฟ้า  
ทะลายโจร 4 รูปแบบ ในการใช้เป็นการร่วมในการรักษาผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงน้อยและไม่ได้รับยาต้านไวรัส  
เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับยาฟ้าทะลายโจร ณ โรงพยาบาลนครปฐม ระหว่าง เดือนธันวาคม 2563 ถึง  
เดือนมกราคม 2564 สุ่มกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 5 กลุ่ม โดยวิธี block sampling กลุ่มควบคุมได้รับการรักษาตาม  
มาตรฐานโดยไม่ได้รับยาฟ้าทะลายโจร กลุ่มศึกษาอีก 4 กลุ่ม ได้รับการรักษาตามมาตรฐานร่วมกับฟ้าทะลายโจร  
รูปแบบต่างๆ ดังนี้ ฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูล 60 และ 180 มิลลิกรัมต่อวัน ฟ้าทะลายโจรสกัด 60 และ 180 มิลลิกรัม  
ต่อวัน นานติดต่อกัน 5 วัน สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลประกอบด้วย ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบน  
มาตรฐาน เพื่อแสดงลักษณะของประชากรตัวอย่าง ชนิดของอาการไม่พึงประสงค์ chi-square test, t test และ

one-way ANOVA ใช้เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มของอาสาสมัคร ระยะเวลาการหายของโรคโควิด-19 และระยะเวลาการหายของแต่ละอาการ กำหนดให้ค่า  $p$ -value < .05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

**ผลการศึกษา:** มีอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษา 57 ราย อายุเฉลี่ยของแต่ละกลุ่มคือ 37.15–41.83 ปี ประกอบด้วย กลุ่มที่ 1 กลุ่มควบคุม จำนวน 13 ราย กลุ่มที่ 2 และ 3 ได้รับยาฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูล 60 และ 180 มิลลิกรัม ต่อวัน จำนวน 12 และ 13 ราย กลุ่มที่ 4 และ 5 ได้รับยาฟ้าทะลายโจรสกัด 60 และ 180 มิลลิกรัมต่อวัน จำนวน 9 และ 10 ราย ตามลำดับ ผลการศึกษาด้านประสิทธิผล พบว่า อาสาสมัครที่ได้รับฟ้าทะลายโจรทุกรายเริ่มมีอาการดีขึ้นตั้งแต่วันแรกของการใช้ยา และไม่พบอาการแสดงใดๆ ตั้งแต่วันที่ 7 ของการเข้าร่วมในการศึกษา ในขณะที่กลุ่มควบคุมไม่พบอาการแสดงในวันที่ 7 เพียงร้อยละ 53.8 ผลต่างของค่าเฉลี่ย VAS แต่ละอาการ เมื่อเวลาก่อนและหลังได้รับยาฟ้าทะลายโจร 5 วัน พบว่า กลุ่มที่ได้รับฟ้าทะลายโจรมีระยะเวลาของอาการโควิด-19 สั้นกว่า และมีประสิทธิผลในการลดน้ำมูก ความรุนแรงในการไอ ความถี่ในการไอ ลดปัญหาการรับกลิ่นได้ดีกว่ากลุ่มควบคุม เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของฟ้าทะลายโจรทั้ง 2 รูปแบบ พบว่า ฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูลมีประสิทธิผล ในการลดอาการปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ และลดน้ำมูกได้ดีกว่าฟ้าทะลายโจรสกัด ในขณะที่ฟ้าทะลายโจรสกัดให้ประสิทธิผลลดอาการเจ็บคอ ลดความถี่และความรุนแรงในการไอ และลดปัญหาการรับรสรับกลิ่นได้ดีกว่าในกลุ่มฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูล ทั้งนี้ฟ้าทะลายโจรขนาด 180 มิลลิกรัมต่อวัน ให้ผลลดความถี่ในการไอได้ดีกว่าขนาด 60 มิลลิกรัมต่อวัน ผลการศึกษาด้านความปลอดภัย พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ อาการท้องเสียและปวดแสบกระเพาะอาหารจากการใช้ฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูล 180 มิลลิกรัมต่อวัน และฟ้าทะลายโจรรูปแบบสกัดทั้งขนาด 60 และ 180 มิลลิกรัมต่อวัน

**สรุป:** ฟ้าทะลายโจรช่วยลดระยะเวลาของอาการโควิด-19 มีประสิทธิผลในการลดน้ำมูก ไอ ความถี่ในการไอ และลดปัญหาการรับกลิ่นได้ดีกว่ากลุ่มควบคุม

**คำสำคัญ :** ฟ้าทะลายโจร สารแอนโดรกราโฟไลด์ โควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงน้อย

วารสารแพทย์เขต 4-5 2564 ; 40(2) : 269-282.

## Abstract

**Objectives:** The aim was to determine the efficacy and safety of high dose versus standard dose *Andrographis paniculata* in capsule and extract forms toward the adjunctive therapy of COVID-19 infected patients with mild symptoms.

**Methods:** This was a clinical experimental research. The efficacy and safety of four *Andrographis paniculata* alternatives as adjunctive treatment were compared. COVID-19 infected patients with mild symptoms who did not be treated with antiviral drugs were recruited from inpatient wards in Nakhonpathom Hospital from December 2020 to January 2021. Patients were randomly assigned into five groups by block sampling. The patients in the control group received the standard treatment without *Andrographis paniculata*. The studied patients received the standard treatment plus one of 4 types of *Andrographis paniculata* including 60 or 180 mg of *Andrographis paniculata* capsule daily, 60 or 180 mg of *Andrographis paniculata* extract daily for 5 consecutive days. We conducted statistical analyses such as frequency, percentage, mean, and standard

deviation to present patient characteristics and types of adverse drug reaction. Chi-square test, t test, and one-way ANOVA were used to compare the variance of between groups of volunteers, length of COVID-19 recovery time, and length of recovery in each symptom. We set p-value <.05 for statistical significance.

**Results:** Fifty-seven patients were included in the study. Average age of patients was 37.15–41.83 years. The number of patients in each group contained 13 in the control group, 12 in 60 mg *Andrographis paniculata* capsule daily, 13 in 180 mg *Andrographis paniculata* capsule daily, 9 in 60 mg *Andrographis paniculata* extract daily, and 10 in 180 mg *Andrographis paniculata* extract daily. All patients who received *Andrographis paniculata* had better symptoms since day 1 and had no any symptom since day 7, whereas the patients in the control group had no symptom 53.8%. Mean difference VAS scores between before and after treatment showed that the symptoms of running nose, severe cough, frequent cough, and loss of smell were less in *Andrographis paniculata* group than in the control group. *Andrographis paniculata* capsules reduced headache, muscle pain, and running nose rather than *Andrographis paniculata* extract, whereas *Andrographis paniculata* extract reduced sore throat, frequent cough, severe cough, loss of taste, and smell rather than *Andrographis paniculata* capsules. Additionally, 180 mg *Andrographis paniculata* capsule daily can reduce frequent cough better than 60 mg *Andrographis paniculata* capsule daily. In this study, adverse events in the group of 180 mg *Andrographis paniculata* capsule daily and groups of 60 and 180 mg *Andrographis paniculata* extract daily were diarrhea and burning pain in the stomach.

**Conclusion:** *Andrographis paniculata* can reduce duration of symptom of COVID-19 and has efficacy on rhinorrhea, severity and frequency of cough, and loss of smell.

**Keyword :** *Andrographis paniculata*, andrographolide, COVID-19 with mild symptoms

Received : Oct 8, 2020 Revised : Oct 18, 2020 Accepted : Dec 21, 2020

Reg 4-5 Med J 2021 ; 40(2) : 269-282.

## บทนำ

ฟ้าทะลายโจรเป็นยาแผนไทยที่ถูกบรรจุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ<sup>1</sup> ตั้งแต่ปี 2542 และได้เพิ่มข้อบ่งใช้เพื่อบรรเทาอาการเจ็บคอและอาการของโรคหวัด (common cold) ในปี 2552 จากรายงานการวิจัยทั้งในและต่างประเทศเกี่ยวกับการใช้ยาฟ้าทะลายโจรพบว่ามีส่วนช่วยรักษาอาการของโรคติดเชื้อเฉียบพลันของระบบทางเดินหายใจ (acute respiratory tract

infection) เช่น อาการไอ และเจ็บคอ ได้ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การใช้ฟ้าทะลายโจรเดี่ยวหรือการใช้ฟ้าทะลายโจรร่วมกับการรักษาตามอาการ ยังมีผลลดความถี่และความรุนแรงของอาการต่างๆ เช่น อาการไอเจ็บคอ ปวดไข้ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาตามอาการอีกด้วย<sup>2-3</sup>

การศึกษาในห้องปฏิบัติการในประเทศจีนหลังพบการระบาดของโควิด-19 ได้มีการนำสารสกัดฟ้าทะลายโจรมาทำการศึกษา โดยการสร้างแบบจำลองการจับกันของโครงสร้างสามมิติของ andrographolide กับตัวรับของไวรัสโควิด-19 ในทางเดินหายใจและกับโปรตีนที่จำเป็นสำหรับการแบ่งตัวของไวรัสด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ (molecular docking) พบว่าสาร andrographolide มีศักยภาพในการป้องกันไวรัสเข้าเซลล์หรือป้องกันการแบ่งตัวของไวรัสโควิด-19 ได้สอดคล้องกับการศึกษาในหลอดทดลองก่อนหน้านี้ที่พบว่า สารสกัดฟ้าทะลายโจรมีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อ และยับยั้งการแบ่งตัวของไวรัส แต่ไม่มีฤทธิ์ในการป้องกันเซลล์จากการติดเชื้อโควิด-19<sup>4</sup> ในขณะที่ประเทศไทย โดยกรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ได้ดำเนินการศึกษานำร่องโดยให้ยาสารสกัดฟ้าทะลายโจรขนาดสูง 180 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นยาร่วมรักษาในผู้ป่วยโรคโควิด-19 ในโรงพยาบาลสมุทรปราการ ซึ่งดูแลผู้ป่วยจากนอกประเทศในสถานที่ที่รัฐจัดให้ (State Quarantine) ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยทุกรายมีอาการดีขึ้นตั้งแต่วันที่ 3 หลังได้รับสารสกัดโดยเฉพาะอาการไอ เจ็บคอ มีเสมหะ มีน้ำมูก ปวดกล้ามเนื้อ และปวดศีรษะ ไม่พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และไม่พบความผิดปกติของการทำงานของตับและไต ในขณะที่ผลลัพธ์การศึกษาด้าน Pro-inflammatory cytokines และสารชีวโมเลกุลอยู่ระหว่างการวิเคราะห์ ข้อมูลที่คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลจากข้อมูลดังกล่าว นำมาซึ่งการขยายผลต่อยอดงานวิจัยในมนุษย์ไปยังโรงพยาบาลต่างๆ รวมทั้งโรงพยาบาลนครปฐม เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของสารสกัดยาฟ้าทะลายโจรต่อการร่วมรักษาผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19

### วัตถุประสงค์

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของฟ้าทะลายโจรขนาด

สูงและขนาดมาตรฐานทั้งในรูปแบบผงอัดแคปซูลและรูปแบบสารสกัด เทียบกับกลุ่มควบคุมต่อการร่วมรักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงน้อย

### วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาฟ้าทะลายโจร 4 รูปแบบ ในการใช้เป็นการร่วมในการรักษาผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงน้อยและไม่ได้รับยาต้านไวรัส เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับการรักษามาตรฐาน ในหอบริบาลผู้ป่วยในที่ให้การรักษาผู้ป่วยโควิด-19 โรงพยาบาลนครปฐม ระหว่างเดือนธันวาคม 2563 ถึงเดือนมกราคม 2564 ซึ่งเป็นระยะเริ่มต้นของการระบาดของเชื้อโควิด-19 ระลอกที่ 2 พบรายงานผู้ป่วยที่ติดเชื้อในแต่ละวันจำนวนน้อย เป็นกลุ่มที่เข้าถึงได้ยาก ดังนั้นการสุ่มตัวอย่างจึงต้องใช้วิธีการสุ่มแบบเฉพาะ คือ การสุ่มเลือกตัวอย่างใช้เทคนิค วัน เวลา สถานที่ โดยไม่ได้คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง แต่เก็บข้อมูลผู้ป่วยโควิด-19 ทุกรายที่เข้าได้ตามเกณฑ์คัดเลือกในช่วงเวลาที่กำหนด โดยผู้ป่วยจะได้รับการสุ่มกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 5 กลุ่ม โดยวิธี block sampling ประกอบด้วย กลุ่มที่ 1 กลุ่มควบคุมได้รับการรักษาตามมาตรฐานอย่างต่อเนื่องตลอดการศึกษา กลุ่มที่ 2 ได้รับการรักษามาตรฐานร่วมกับฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูล เทียบเท่ากับการได้รับสารสำคัญ andrographolide 60 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 5 วัน กลุ่มที่ 3 ได้รับการรักษามาตรฐานร่วมกับฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูลเทียบเท่ากับการได้รับสารสำคัญ andrographolide 180 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 5 วัน กลุ่มที่ 4 ได้รับการรักษามาตรฐานร่วมกับฟ้าทะลายโจรสกัด ที่มีสารสำคัญ andrographolide 60 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 5 วัน และกลุ่มที่ 5 ได้รับการรักษามาตรฐานร่วมกับฟ้าทะลายโจรสกัดที่มีสารสำคัญ andrographolide 180 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 5 วัน

### เกณฑ์การคัดอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (inclusion criteria)

ผู้ป่วยชาวไทย ที่มีอายุ 18-60 ปี เป็นผู้ป่วยโควิด-19 ระดับความรุนแรงน้อย คือ มีอาการแสดงของระบบทางเดินหายใจเล็กน้อย เช่น ไอ น้ำมูก เจ็บคอ หายใจเหนื่อย หรือหายใจลำบาก โดยไม่มีภาวะปอดอักเสบร่วมด้วย ได้รับการยืนยันการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ภายใน 72 ชั่วโมง หลังผู้ป่วยเริ่มมีอาการเข้าใจภาษาไทย และสามารถสื่อสารกับผู้วิจัยได้

### เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกจากโครงการ (exclusion criteria)

1. พบความผิดปกติของภาพถ่ายรังสีปอด
2. มีอาการหรืออาการแสดงเข้าได้กับ pneumonia ร่วมกับมีระดับความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (SpO2) ต่ำกว่า 95%
3. รับประทานยาต้านไวรัสอย่างน้อย 1 รายการ ได้แก่ favipiravir, remdesivir, lopinavir, ritonavir, interferon ( $\beta$ 1a), chloroquine หรือ hydroxychloroquine
4. มีประวัติแพ้ยาฟ้าทะลายโจร
5. สตรีตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร หรือวางแผนจะมีบุตร
6. ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการอื่นๆ เพื่อการรักษาโรคโควิด-19
7. ผู้ป่วยได้รับยาสมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของฟ้าทะลายโจรในช่วง 5 วัน ก่อนเข้าร่วมโครงการ
8. ผู้ป่วยสูบบุหรี่เป็นประจำมากกว่าวันละ 10 มวน
9. ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่ได้รับยาลดความดันโลหิตสูง
10. มีประวัติเป็นโรคหัวใจหรือหัวใจรูห์มาติก/โรคไตอักเสบเนื่องจากเคยติดเชื้อ *Streptococcus* group A

11. มีการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด เช่น clopidogrel, warfarin, aspirin >81 มิลลิกรัมต่อวัน

12. มีความเสี่ยงที่จะเกิดการดำเนินโรครุนแรงขึ้น ได้แก่ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังรวมถึงโรคปอดเรื้อรังอื่น เช่น วัณโรคระยะก่อโรค, ปอดอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย, หอบหืด; โรคไตเรื้อรัง, ไตอักเสบ, ไตวาย; โรคหัวใจและหลอดเลือด, โรคหัวใจแต่กำเนิด; โรคหลอดเลือดสมอง, โรคเบาหวานที่ควบคุมไม่ได้, ภาวะอ้วน (BMI >35 กิโลกรัม/ตารางเมตร), ตับแข็งหรือตับวาย, ภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ รวมถึงผู้ป่วยติดเชื้อ HIV, มี lymphocyte < 1,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร

### เกณฑ์ในยุติการศึกษาในอาสาสมัคร

อาสาสมัครเกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงจากการใช้ยาโครงการที่ทำให้เกิดอันตรายถึงชีวิต หรือมีอาการโรคโควิด-19 ที่รุนแรงขึ้น หรือมีภาวะวิกฤติระหว่างการใช้ยาในโครงการ ได้แก่ หายใจสั้นใช้เครื่องช่วยหายใจไม่สามารถหายใจได้เอง เนื้อเยื่อปอดถูกทำลาย มีภาวะผิดปกติจากภาพถ่ายรังสีที่ปอด เป็นต้น

### เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

แบบบันทึกข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร, แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิก, แบบประเมิน Visual Analog Scale (VAS) และแบบบันทึกอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

### การวิเคราะห์ทางสถิติ

โดยใช้โปรแกรมทางสถิติ กำหนดให้ค่า p-value < .05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

สถิติเชิงพรรณนา ใช้คำนวณความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เพื่อแสดงลักษณะของประชากรตัวอย่าง ชนิดของอาการไม่พึงประสงค์

สถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ chi-square test, t test, one-way ANOVA เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของอาสาสมัครระหว่างกลุ่ม ระยะเวลากการหายของโรคโควิด-19 ระยะเวลากการหายของแต่ละอาการ

งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองโดยคณะกรรมการ  
พิจารณาการศึกษาวิจัยในคน โรงพยาบาลนครปฐม เลข  
ที่ NPH-REC No.001/2021 ลงวันที่ 25 ธันวาคม 2563

### ผลการศึกษา

อาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกให้เข้าร่วม  
การศึกษามีทั้งสิ้น 62 ราย แบ่งเป็นกลุ่ม 5 กลุ่ม ดังนี้  
กลุ่มที่ 1 กลุ่มควบคุม จำนวน 13 ราย กลุ่มที่ 2 ได้รับยา  
ฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูล 60 มิลลิกรัมต่อวัน จำนวน  
12 ราย กลุ่มที่ 3 ได้รับยาฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูล  
180 มิลลิกรัมต่อวัน จำนวน 13 ราย กลุ่มที่ 4 ได้รับยา  
ฟ้าทะลายโจรสกัด ขนาด 60 มิลลิกรัมต่อวัน จำนวน  
12 ราย แต่ขอยุติการศึกษา เนื่องจากการเกิดอาการ

ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 1 ราย ปรับเปลี่ยนวิธีการ  
รักษาโดยการให้ Favipiravir แทน 1 ราย และขอให้หม  
บุตรที่เข้ารับการรักษาด้วยกันจำนวน 1 ราย เหลือผู้เข้า  
ร่วมการศึกษา 9 ราย และกลุ่มที่ 5 ได้รับยาฟ้าทะลาย  
โจรสกัดขนาด 180 มิลลิกรัมต่อวัน จำนวน 12 ราย  
แต่ขอยุติการศึกษา เนื่องจากการเกิดอาการไม่พึง  
ประสงค์จากการใช้ยา 1 ราย และมีปัญหาการกลืนเม็  
ดยา 1 ราย เหลือผู้เข้าร่วมการศึกษา 10 ราย

### ตอนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร

ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครทั้ง 5 กลุ่ม ไม่มี  
ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีอายุ  
เฉลี่ยของแต่ละกลุ่มอยู่ที่ 37.15-41.83 ปี เป็นเพศชาย  
ร้อยละ 38.5-53.9 ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร

	กลุ่มควบคุม n=13	ฟ้าทะลายโจร ผงอัดแคปซูล n=12 60 มก./วัน	ฟ้าทะลายโจร ผงอัดแคปซูล n=13 180 มก./วัน	ฟ้าทะลายโจร สกัด n=9 60 มก./วัน	ฟ้าทะลายโจร สกัด n=10 180 มก./วัน	P-value
จำนวน	13	12	13	9	10	.34
อายุเฉลี่ย (ปี)	40.54	41.83	37.15	38.33	38.20	.41
เพศชาย, ราย (%)	7 (53.9)	5 (41.7)	5 (38.5)	4 (44.4)	4 (40.0)	.39
เพศหญิง, ราย (%)	6 (46.1)	7 (58.3)	8 (61.5)	5 (55.6)	6 (60.0)	.42
<b>โรคประจำตัว</b>						
Allergic rhinitis	1	1	2	0	0	.32
HT	0	2	0	0	0	.48
DM	0	1	0	1	0	.37
สูบบุหรี่	3	1	1	1	1	.41
ดื่มแอลกอฮอล์	2	0	1	1	1	.64

อาการแสดงของโควิด-19 ที่พบมากที่สุด 6 อันดับแรกในอาสาสมัครแต่ละกลุ่ม ได้แก่ การได้รับกลิ่นผิดปกติ ความรุนแรงของอาการไอ ความถี่อาการไอ อาการปวดกล้ามเนื้อ อาการน้ำมูก และอาการเจ็บคอ ตามลำดับดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 อาการแสดงของโควิด-19 ก่อนเริ่มการให้ยาฟ้าทะลายโจร (วันที่ 0)

อาการแสดงของโควิด-19 ก่อนเริ่มการให้ยา ฟ้าทะลายโจร (วันที่ 0)	กลุ่มควบคุม n=13		ฟ้าทะลายโจร ผงอัดแคปซูล 60 มก./วัน n=12		ฟ้าทะลายโจร ผงอัดแคปซูล 180 มก./วัน n=13		ฟ้าทะลายโจร สกัด 60 มก./วัน n=9		ฟ้าทะลายโจร สกัด 180 มก./วัน n=10	
	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%
	อาการไข้	0	0	1	8.3	1	7.7	0	0.0	1
อาการเจ็บคอ	3	23.7	1	8.3	2	15.4	1	11.1	1	10.0
น้ำมูก	1	7.5	3	25.0	4	30.8	0	0.00	1	10.0
ความรุนแรงของอาการไอ	7	53.9	3	25.0	2	15.4	4	44.4	3	30.0
ความถี่ของอาการไอ	7	53.9	2	16.7	3	23.1	4	44.4	3	30.0
ปวดศีรษะ	1	7.7	2	16.7	0	0	1	11.1	1	10.0
การได้รับกลิ่นผิดปกติ	6	47.4	6	50.0	4	30.8	5	55.6	4	40.0
การรับรู้รสผิดปกติ	1	7.7	0	0	1	7.7	1	11.1	2	20.0
อาการปวดกล้ามเนื้อ	3	23.7	2	16.7	1	7.7	0	0.00	5	50.0
ถ่ายเหลว	0	0	1	8.3	1	7.7	1	11.1	2	20.0

ตารางที่ 3 ค่าเฉลี่ยของ Visual Analog Scale (0-10) ก่อนเริ่มการให้ยาฟ้าทะลายโจร

อาการแสดงโควิด-19	ค่าเฉลี่ยของ Visual Analog Scale (0-10) ก่อนเริ่มการให้ยาฟ้าทะลายโจร					P-value
	กลุ่ม ควบคุม n=13	ฟ้าทะลายโจรผง อัดแคปซูล 60 มก./วัน n=12	ฟ้าทะลายโจรผง อัดแคปซูล 180 มก./วัน n=13	ฟ้าทะลายโจร สกัด 60 มก./วัน n=9	ฟ้าทะลายโจร สกัด 180 มก./วัน n=10	
		อาการไข้	0	1	0.23	
อาการเจ็บคอ	0.69	0.25	0.77	0.56	0	.76
น้ำมูก	0.38	0.83	0.92	0	0.30	.39
ความรุนแรงของอาการไอ	0.61	0.75	0.54	2.00	1.00	.28
ความถี่ของอาการไอ	0.31	0.50	0.85	1.60	1.50	.32
ปวดศีรษะ	0.31	0.67	0	0	0.31	.48
การได้รับกลิ่นผิดปกติ	2.85	2.83	2.23	2.67	1.60	.23
การรับรู้รสผิดปกติ	0.39	0	0.77	0.33	0.50	.37
อาการปวดกล้ามเนื้อ	0.33	1.08	0.15	0	0.50	.41
ถ่ายเหลว	0	0	0.15	0.15	0.15	.62

จากตารางที่ 3 แสดงค่า Visual Analog Scale หรือค่า VAS ซึ่งเป็นค่าที่ให้อาสาสมัครทุกรายใช้ในการประเมินความรุนแรงอาการแสดงของโควิด-19 ทั้ง 10 อาการด้วยตนเอง ได้แก่ อาการไข้ เจ็บคอ น้ำมูก ความรุนแรงในการไอ ความถี่ในการไอ ปวดศีรษะ การได้รับกลิ่นผิดปกติ การรับรู้รสผิดปกติ อาการปวดกล้ามเนื้อ และถ่ายเหลว โดยให้คะแนนความรุนแรงในแต่ละกลุ่มอาการตั้งแต่ 0 คะแนน คือไม่มีอาการผิดปกติ จนถึงสูงสุด 10 คะแนน คือ มีอาการมากจนรบกวนกิจวัตรประจำวัน พบว่าค่าเฉลี่ย VAS ก่อนเริ่มใช้ยาฟ้าทะลายโจร (วันที่ 0) ในแต่ละกลุ่มอาการของอาสาสมัครทั้ง 5 กลุ่ม มีค่าไม่แตกต่างกัน

## ตอนที่ 2 ประสิทธิภาพของฟ้าทะลายโจรเทียบในการร่วมรักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19

### 2.1 เปรียบเทียบความรุนแรงของอาการโควิด-19 โดยรวมหลังการใช้ฟ้าทะลายโจรในแต่ละวัน

ตารางที่ 4 แสดงผลการประเมินความรุนแรงของอาการโควิด-19 โดยใช้ Visual Analog Scale (VAS) ก่อนและหลังได้รับยาฟ้าทะลายโจรในแต่ละวัน พบว่าค่าเฉลี่ยผลรวม VAS ของทั้ง 10 อาการ ในอาสาสมัครทั้ง 5 กลุ่ม ก่อนเริ่มใช้ยาจนถึงวันที่ 6 หลังได้รับยาครบกำหนด 1 วัน ไม่มีความแตกต่างกันในขณะที่ค่าเฉลี่ยผลรวม VAS ของทั้ง 10 อาการในวันที่ 7 กลุ่มควบคุมมีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับฟ้าทะลายโจรทั้ง 4 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**ตารางที่ 4** การประเมินความรุนแรงของอาการโควิด-19 โดยใช้ Visual Analog Scale ก่อนและหลังได้รับยาฟ้าทะลายโจร

	ค่าเฉลี่ยผลรวม Visual Analog Scale (0-10)					P-value
	กลุ่มควบคุม n=13	ฟ้าทะลายโจร	ฟ้าทะลายโจร	ฟ้าทะลายโจร	ฟ้าทะลายโจร	
		ผงอัดแคปซูล	ผงอัดแคปซูล	สกัด	สกัด	
		60 มก./วัน n=12	180 มก./วัน n=13	60 มก./วัน n=9	180 มก./วัน n=10	
ก่อนเริ่มรับยาฟ้าทะลายโจร (วันที่ 0)	7.00	7.92	7.31	6.30	6.30	.99
หลังได้รับยาฟ้าทะลายโจร 1 วัน (วันที่ 1)	6.46	5.17	5.85	6.40	5.00	.98
หลังได้รับยาฟ้าทะลายโจร 2 วัน (วันที่ 2)	3.85	3.92	3.38	5.44	4.10	.94
หลังได้รับยาฟ้าทะลายโจร 3 วัน (วันที่ 3)	3.69	3.17	2.92	3.40	3.10	.99
หลังได้รับยาฟ้าทะลายโจร 4 วัน (วันที่ 4)	2.69	1.67	2.23	2.89	2.50	.96
หลังได้รับยาฟ้าทะลายโจร 5 วัน (วันที่ 5)	2.39	0.92	2.00	2.33	1.60	.81
หลังได้รับยาฟ้าทะลายโจรครบ 1 วัน (วันที่ 6)	1.92	0	1.08	1.11	0.60	.21
หลังได้รับยาฟ้าทะลายโจรครบ 2 วัน (วันที่ 7)	1.23	0	0	0	0	.01**

ผลการติดตามอาการแสดงของโควิด-19 ในกลุ่มอาสาสมัครแต่ละกลุ่ม ก่อนและหลังเริ่มใช้ยาฟ้าทะลายโจร พบว่าอาสาสมัครในแต่ละกลุ่มจะเริ่มมีอาการดีขึ้นจนไม่พบอาการแสดง ตั้งแต่วันแรกที่เข้าร่วมการศึกษา โดยอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูล 60 มิลลิกรัมต่อวัน จะไม่พบอาการแสดง

ของโรคโควิด-19 ตั้งแต่วันที่ 6 และในกลุ่มที่ได้รับฟ้าทะลายโจรรูปแบบอื่นๆ จะไม่พบอาการแสดงของโรคโควิด-19 ตั้งแต่วันที่ 7 ของการเข้าร่วมในการศึกษา ในขณะที่กลุ่มควบคุม พบว่ามีอาสาสมัครที่มีอาการดีขึ้นจนไม่พบอาการแสดงเพียงร้อยละ 53.9



**ตารางที่ 5** ผลการติดตามอาการแสดงของโควิด-19 หลังเริ่มใช้ยาฟ้าทะลายโจร

อาการแสดงโควิด-19	กลุ่มควบคุม n=13	ฟ้าทะลายโจร	ฟ้าทะลายโจร	ฟ้าทะลายโจรสกัด	ฟ้าทะลายโจรสกัด
		ผงอัดแคปซูล 60 มก./วัน n=12	ผงอัดแคปซูล 180 มก./วัน n=13	60 มก./วัน n=9	180 มก./วัน n=10
ไม่แสดงอาการตั้งแต่เริ่มรับยา, ราย(%)	1 (7.7)	4 (33.3)	4 (30.8)	3 (33.3)	5 (50.0)
<b>จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่อาการแสดงทั้งหมดดีขึ้นจนไม่พบอาการ(VAS=0), ราย(%)</b>					
วันที่ 1: ได้รับยาฟ้าทะลายโจรวันที่ 1	1 (7.7)	4 (33.3)	6 (46.2)	3 (33.3)	5 (50.0)
วันที่ 2: ได้รับยาฟ้าทะลายโจรวันที่ 2	2 (15.3)	6 (50.0)	6 (46.2)	3 (33.3)	5 (50.0)
วันที่ 3: ได้รับยาฟ้าทะลายโจรวันที่ 3	2 (15.34)	8 (66.7)	7 (53.9)	4 (44.4)	6 (60.0)
วันที่ 4: ได้รับยาฟ้าทะลายโจรวันที่ 4	3 (23.1)	9 (75.0)	8 (61.5)	4 (44.4)	7 (70.0)
วันที่ 5: ได้รับยาฟ้าทะลายโจร วันที่ 5	4 (30.8)	9 (75.0)	9 (66.7)	5 (55.6)	7 (70.0)
วันที่ 6 ของการเข้าร่วมการศึกษา	5 (38.5)	12 (100.0)	10 (76.0)	7 (77.8)	8 (80.0)
วันที่ 7 ของการเข้าร่วมการศึกษา	7 (53.9)	0	13 (100.0)	9 (100.0)	10 (100.0)

การเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาในอาสาสมัครแต่ละกลุ่ม โดยใช้ข้อมูลผลต่างค่าเฉลี่ย(mean difference) VAS ของอาการแสดงโควิด-19 เมื่อเวลาก่อนและหลังได้รับยาฟ้าทะลายโจรต่อเนื่อง 5 วัน ตามตารางที่ 6 พบว่า

ตารางที่ 6 ข้อมูลผลต่างค่าเฉลี่ย (mean difference) คะแนน VAS ในกลุ่มควบคุม และอาสาสมัครที่ได้รับฟ้าทะลายโจรทั้ง 4 รูปแบบ ก่อนและหลังเข้าร่วมการศึกษา

	ฟ้าทะลายโจร 60 มก./วัน		ฟ้าทะลายโจร 180 มก./วัน		ฟ้าทะลายโจร 60 มก./วัน		ฟ้าทะลายโจร 180 มก./วัน		ฟ้าทะลายโจร 60 มก./วัน		ฟ้าทะลายโจร 180 มก./วัน		ฟ้าทะลายโจร 60 มก./วัน		ฟ้าทะลายโจร 180 มก./วัน	
	mean difference ± SD	P-value	mean difference ± SD	P-value	mean difference ± SD	P-value	mean difference ± SD	P-value	mean difference ± SD	P-value	mean difference ± SD	P-value	mean difference ± SD	P-value	mean difference ± SD	P-value
อาการไข้	0.92±6.58	.94	0.23 ±0.69	.85	0.77±4.19	.61	0.85±4.47	.71	0.16±6.5	.35	0.23±0.40	.67	0.23±0.69	.44	0.23±0.69	.42
	vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.	
เจ็บคอ	0.23±0.69	.71	0.77 ± 6.19	.74	0	.45	0.15±0.62	.74	0.15±0.61	.03	0.77±6.19	.48	0.77±6.20	.63	0.38±1.92	.42
	vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.	
น้ำมูก	0.77±2.53	<.01	0.69 ± 2.23	.74	0.69±2.23	.45	0.77±6.19	.74	0.38±1.92	.03	0.38±1.92	.48	0.38±1.92	.92	0	.67
	vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.	
ความรุนแรงของอาการไอ	0.46±1.27	.74	0.93±2.58	.51	0.23±0.69	.41	0.69±2.45	.43	0.69±2.45	<.01	0.77±2.27	.02	0.77±2.27	.24	0.85±3.31	.63
	vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.	
ปวดศีรษะ	0.62±2.42	.31	0.54±2.77	.06	1.23±3.86	.64	0.27±0.62	.81	0.54±1.59	.042	0.30±1.56	<.01	0.54±1.83	.25	0.54±1.83	.85
	vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.	
การรับกลิ่นผิดปกติ	2.61±13.9	<.01	2.23±15.36	.21	2.46±13.89	<.01	2.38±11.56	.75	2.38±11.56	.82	0.77±9.09	.62	0.77±9.09	.015	1.15±6.91	.56
	vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.	
การรับรสผิดปกติ	0	.12	0.77±7.69	.38	0.39±0.93	.74	0	.62	0.62±2.42	.042	0	N/A	0	.22	0.23±0.62	.02
	vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.	
อาการปวดกล้ามเนื้อ	1.0±6.0	.03	0.54±5.64	.78	0.39±1.26	<.01	0.92±5.92	.18	0.92±5.92	<.01	0.15±0.31	.74	0.15±0.31	.52	0	.85
	vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.	
ถ่ายเหลว	0	N/A	0.15±0.31	.22	0.15±0.31	.21	0	.47	0.08±0.23	.98	0.15±0.31	.65	0.15±0.31	.14	0	.44
	vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.		vs.	
	0		0		0		0.15±0.31		0.04±0.12		0		0	0.08±0.23		

## 2.2 เปรียบเทียบประสิทธิผลของกลุ่มควบคุมเทียบกับกลุ่มที่ได้รับฟ้าทะลายโจร

- กลุ่มที่ได้รับฟ้าทะลายโจรทั้ง 2 รูปแบบ ให้ผลต่างค่าเฉลี่ย VAS ในด้านการรับกลิ่นผิดปกติ มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

- กลุ่มที่ได้รับฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูล ให้ผลต่างค่าเฉลี่ย VAS ของอาการน้ำมูก มากกว่ากลุ่มควบคุม และกลุ่มที่ได้รับยาฟ้าทะลายโจรสกัด 60 มิลลิกรัมต่อวัน ให้ผลต่างค่าเฉลี่ย VAS ในการลดความถี่และความรุนแรงของอาการไอมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

## 2.3 เปรียบเทียบประสิทธิผลของกลุ่มที่ได้รับฟ้าทะลายโจรรูปแบบเดียวกัน

- ฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูลขนาด 60 และ 180 มิลลิกรัมต่อวัน ให้ผลในการลดอาการโควิด-19 ไม่แตกต่างกัน ยกเว้นอาการปวดศีรษะ ที่พบว่ากลุ่มที่ได้รับฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูล 60 มิลลิกรัมต่อวัน ให้ผลต่างของค่าเฉลี่ย VAS มากกว่ากลุ่มที่ได้ 180 มิลลิกรัมต่อวัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

- ฟ้าทะลายโจรสกัด 60 และ 180 มิลลิกรัมต่อวัน ให้ผลในการลดอาการโควิด-19 ไม่แตกต่างกัน ยกเว้นอาการรับรู้อารมณ์ผิดปกติ ที่พบว่ากลุ่มที่ได้รับฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูล 60 มิลลิกรัมให้ผลต่างของค่าเฉลี่ย VAS มากกว่ากลุ่มที่ 180 มิลลิกรัมต่อวัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

## 2.4 เปรียบเทียบประสิทธิผลของกลุ่มที่ได้รับฟ้าทะลายโจรรูปแบบผงอัดแคปซูลและแบบสกัด

- กลุ่มที่ได้รับฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูล 60 มิลลิกรัมต่อวัน ให้ผลต่างของค่าเฉลี่ย VAS ในกลุ่มอาการปวดศีรษะ และปวดกล้ามเนื้อมากกว่ากลุ่มที่ได้รับฟ้าทะลายโจรสกัด 60 มิลลิกรัมต่อวัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

- กลุ่มที่ได้รับฟ้าทะลายโจรสกัด 60 มิลลิกรัมต่อวัน ให้ผลต่างของค่าเฉลี่ย VAS ในกลุ่มอาการเจ็บคอ ความรุนแรงของอาการไอ ความถี่

ของอาการไอ มากกว่ากลุ่มที่ได้รับฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูล 60 และ 180 มิลลิกรัมต่อวันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

- กลุ่มที่ได้รับฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูลทั้งขนาด 60 และ 180 มิลลิกรัมต่อวัน ให้ผลต่างของค่าเฉลี่ย VAS ในกลุ่มอาการน้ำมูก มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาฟ้าทะลายโจรสกัด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

- กลุ่มที่ได้รับฟ้าทะลายโจรขนาด 180 มิลลิกรัมต่อวัน ทั้งชนิดผงอัดแคปซูล และแบบสกัดให้ผลต่างของค่าเฉลี่ย VAS ในการลดความถี่ของอาการไอมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาฟ้าทะลายโจรขนาด 60 มิลลิกรัมต่อวัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

- กลุ่มที่ได้รับฟ้าทะลายโจรสกัด 180 มิลลิกรัมต่อวัน ให้ผลต่างของค่าเฉลี่ย VAS ของการรับกลิ่นผิดปกติ มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูล 180 มิลลิกรัมต่อวัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

## ตอนที่ 3 ความปลอดภัยในการใช้ฟ้าทะลายโจรต่อการร่วมรักษาโรคโควิด-19

จากการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาฟ้าทะลายโจรในการศึกษานี้ พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูลขนาด 180 มิลลิกรัมต่อวัน มีอาการท้องเสีย 2 ราย และปวดแสบกระเพาะอาหาร 1 ราย กลุ่มที่ได้รับยาฟ้าทะลายโจรสกัด 60 มิลลิกรัมต่อวัน พบอาการคลื่นไส้อาเจียน 2 ราย ท้องเสีย 1 ราย ปัสสาวะบ่อย 1 ราย พบอาการผื่นคันตามผิวหนังจนเป็นสาเหตุให้ออกจากการศึกษา 1 ราย และมีอาการเหนื่อยหอบมากขึ้นหลังเข้าร่วมการศึกษา 1 วัน จึงต้องยุติการศึกษาและปรับรูปแบบการรักษาไปใช้ยา favipiravir แทน 1 ราย กลุ่มที่ได้รับยาฟ้าทะลายโจรสกัด 180 มิลลิกรัมต่อวัน พบรายงานอาการเจ็บแน่นหน้าอกจนเป็นสาเหตุให้ต้องออกจากการศึกษา 1 ราย

## วิจารณ์

การศึกษาวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผล และความปลอดภัยของยาฟ้าทะลายโจร 4 รูปแบบ ในการใช้เป็นการร่วมในการรักษาผู้ป่วยโควิด-19 เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับการรักษาตามมาตรฐานในผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงน้อยและไม่ได้รับยาต้านไวรัส เมื่อติดตามความรุนแรงของอาการแสดงต่างๆโดยใช้ค่าเฉลี่ยของผลรวม VAS ของแต่ละอาการ หลังจากได้รับยาฟ้าทะลายโจรตั้งแต่วันที่ 1 ถึง 5 พบว่า ค่าเฉลี่ยของผลรวม VAS ของทุกอาการมีแนวโน้มลดลงในทุกกลุ่ม โดยในกลุ่มควบคุมจะมีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับฟ้าทะลายโจรทั้ง 4 กลุ่ม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในวันที่ 7 ของการศึกษา นั่นคือ ยังพบอาการแสดงต่างๆในกลุ่มควบคุมสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาฟ้าทะลายโจร ข้อมูลดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่า ฟ้าทะลายโจรช่วยลดอาการต่างๆของการติดเชื้อทางเดินหายใจได้ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา<sup>5-6</sup>

ผลต่างของค่าเฉลี่ย (mean difference) คะแนน VAS แต่ละกลุ่มอาการเปรียบเทียบเมื่อเวลาก่อนและหลังเข้าร่วมการศึกษาเป็นระยะเวลา 7 วัน ในอาสาสมัครทั้ง 5 กลุ่ม ใช้สำหรับประเมินอาการแสดงที่ดีขึ้นก่อนและหลังเริ่มยา พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับฟ้าทะลายโจรให้ผลลดความถี่และความรุนแรงของอาการต่างๆ ได้ดีกว่ากลุ่มควบคุม และมีประสิทธิผลในการลดน้ำมูก ความรุนแรงในการไอ ความถี่ในการไอ ลดปัญหาการรับกลิ่น ได้ดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ข้อมูลดังกล่าวสอดคล้องกับรายงานการวิจัยแบบ meta-analysis ก่อนหน้านี้ที่พบว่า กลุ่มที่ได้รับฟ้าทะลายโจรอย่างเดียว หรือตำรับที่มีฟ้าทะลายโจรร่วมกับสมุนไพรอื่น มีส่วนช่วยรักษาอาการของโรคติดเชื้อเฉียบพลันของระบบทางเดินหายใจ (acute respiratory tract infection) เช่น อาการไอ และเจ็บคอ ได้ดีขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และยังมี

ผลลดความถี่ ความรุนแรงของอาการต่างๆ เช่น อาการไอ เจ็บคอ ปวด ไข้ ได้ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาตามอาการอีกด้วย<sup>2-3</sup>

เมื่อเปรียบเทียบผลของฟ้าทะลายโจรในรูปแบบต่างๆ พบว่า ฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูลทั้ง 2 กลุ่ม มีประสิทธิผลในการลดน้ำมูก ลดอาการปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อได้ดีกว่าฟ้าทะลายโจรสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และสามารถใช้ฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูลหรือฟ้าทะลายโจรสกัด 180 มิลลิกรัมต่อวัน ในการลดความถี่ในการไอได้ แต่ไม่แนะนำการใช้ในขนาด 60 มิลลิกรัมต่อวัน เนื่องจากมีผลลดความถี่ในการไอน้อยกว่ากลุ่มอื่นๆ นอกจากนี้ยังพบว่าฟ้าทะลายโจรสกัด มีประสิทธิภาพในการลดปัญหาการรับรส การรับกลิ่น ลดอาการเจ็บคอ ความถี่ในการไอ และความรุนแรงในการไอได้ดีกว่าในกลุ่มฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูล ข้อมูลดังกล่าวสอดคล้องกับข้อมูลงานวิจัยแบบการวิเคราะห์ห่อภิมาณที่รวบรวมโดย Wagner และคณะ<sup>3</sup> ที่พบว่าผลิตภัณฑ์สารสกัดฟ้าทะลายโจรร่วมกับสมุนไพรอื่นในขนาดรับประทาน 31.5-200 มิลลิกรัมต่อวัน ระยะเวลารับประทาน 3-10 วัน มีผลช่วยลดความถี่และความรุนแรงของอาการไอเนื่องจากหวัดและอาการอักเสบของระบบทางเดินหายใจส่วนบนได้

ในการศึกษานี้ ไม่พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ฟ้าทะลายโจรอัดแคปซูลขนาดมาตรฐาน 60 มิลลิกรัมต่อวัน แต่พบรายงานในรายที่มีการใช้ยาฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูลในขนาดสูง 180 มิลลิกรัมต่อวัน และพบรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเพิ่มสูงขึ้นในกลุ่มที่ใช้ยาฟ้าทะลายโจรสกัด ทั้งขนาด 60 และ 180 มิลลิกรัมต่อวัน จนเป็นสาเหตุให้อาสาสมัคร 2 รายต้องออกจากการศึกษา

อย่างไรก็ตามพบว่า ฟ้าทะลายโจรรูปแบบผงอัดแคปซูลมีสารสำคัญต่างๆ หลายชนิด จึงไม่สามารถคาดการณ์ผลทางเภสัชวิทยาของยาในรูปแบบผงอัดแคปซูลได้อย่างชัดเจน นอกจากนี้ปริมาณสารสำคัญที่แตกต่างกัน

อาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิผลในการลดอาการ และ ความรุนแรงของโรคที่แตกต่างกันด้วย ในการศึกษาครั้งนี้ แม้ว่าจะมีจำนวนอาสาสมัครในแต่ละกลุ่มการศึกษาน้อย ทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์ประสิทธิผลของฟ้าทะลายโจร รูปแบบต่างๆ ได้อย่างชัดเจน แต่ผลการศึกษาข้างต้น สามารถระบุได้ว่า การใช้ฟ้าทะลายโจรต่อการร่วมรักษา ผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงน้อย ช่วยลดระยะเวลาและความรุนแรงของอาการแสดงโควิด-19 ได้ดีกว่า กลุ่มที่ได้รับเพียงการรักษามาตรฐานเพียงอย่างเดียว

### สรุป

การศึกษานี้ทำการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของฟ้าทะลายโจร ในการใช้เป็นการร่วมในการรักษาผู้ป่วยโควิด-19 ผลการศึกษาพบว่า การให้ฟ้าทะลายโจรสามารถลดระยะเวลาของอาการโควิด-19 ให้สั้นลงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา โดยกลุ่มที่ได้ ฟ้าทะลายโจรจะให้ประสิทธิผลในการลดน้ำมูก ลดความรุนแรงของอาการไอ ความถี่ในการไอ และลดปัญหา การรับกลิ่น ได้ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา เมื่อเปรียบเทียบ ประสิทธิภาพของฟ้าทะลายโจร 2 รูปแบบ คือ รูปแบบผงอัดแคปซูลและรูปแบบสารสกัด พบว่ายาทั้ง 2 รูปแบบ มีฤทธิ์ลดไข้ไม่แตกต่างกัน แต่ฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูลให้ประสิทธิผลในการลดอาการปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ และลดน้ำมูกได้ดีกว่าฟ้าทะลายโจรสกัด ในขณะที่ฟ้าทะลายโจรสกัดให้ประสิทธิผลเรื่องลดอาการเจ็บคอ ความถี่ในการไอ ลดความรุนแรงในการไอ ลดปัญหาการรับรส และการรับกลิ่น ได้ดีกว่าในกลุ่มฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูล ทั้งนี้ในกรณีที่ใช้เพื่อลดความถี่ในการไอ แนะนำให้ใช้ในรูปแบบสารสกัด หรือแบบผงอัดแคปซูลขนาด 180 มิลลิกรัมต่อวัน

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ แพทย์หญิงอัมพร เบญจพลพิทักษ์ อธิบดีกรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

และ นายแพทย์ชิตี แสงธรรม รองอธิบดีกรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ที่กรุณาให้คำปรึกษา แนะนำ และสนับสนุนโครงการวิจัยนี้ งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดีจากความร่วมมือของทีมสหสาขาวิชาชีพ ทั้งพยาบาล เจ้าหน้าที่ประจำตึก cohort และตีพิมพ์ในวารสาร Andrographis paniculata (Chuan Xin Lian) for symptomatic relief of acute respiratory tract infections in adults and children: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2017;12(8): e0181780. doi: 10.1371/journal.pone.0181780. และตีพิมพ์ในวารสาร Andrographis paniculata (Chuan Xin Lian) for symptomatic relief of acute respiratory tract infections in adults and children: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2017;12(8): e0181780. doi: 10.1371/journal.pone.0181780. และตีพิมพ์ในวารสาร Andrographis paniculata (Chuan Xin Lian) for symptomatic relief of acute respiratory tract infections in adults and children: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2017;12(8): e0181780. doi: 10.1371/journal.pone.0181780.

### เอกสารอ้างอิง

1. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. สถาบันวิจัยสมุนไพรม. มาตรฐานสมุนไพรรักษาไข้หวัดใหญ่. กรุงเทพฯ:องค์การส่งเสริมการค้าสินค้า; 2542: 42-54.
2. Xiao-Yang Hu, Ruo-Han Wu, Martin Logue, et al. *Andrographis paniculata* (Chuan Xin Lian) for symptomatic relief of acute respiratory tract infections in adults and children: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2017;12(8): e0181780. doi: 10.1371/journal.pone.0181780.
3. Wagner L, Cramer H, Klose P, et al. Herbal Medicine for Cough: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Forsch Komplementmed*. 2015;22(6):359-68. doi: 10.1159/000442111.
4. สุภาพร ภูมิอมร. ผลการทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดฟ้าทะลายโจร และ andrographolide ต่อเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยวิธี Plaque reduction assay ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. คำแนะนำการใช้ฟ้าทะลายโจร สำหรับสถานการณ์การระบาดของโรค ติดเชื้อไวรัสโคโรนา สายพันธุ์ใหม่ 2019. กรุงเทพฯ: กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข; 2564: 8-9.

5. Cáceres DD, Hancke JL, Burgos RA, et al. Use of visual analogue scale measurements to assess the effectiveness of standardized *Andrographis paniculata* extract SHA- 10 in reducing the symptoms of common cold. A randomized double blind-placebo study. *Phytomedicine*. 1993; 6(4): 217-23. doi: 10.1016/S0944-7113(99)80012-9.
6. Nosál'ová G, Majee SK, Ghosh K, et al. Antitussive Arabinogalactan of *Andrographis paniculata* demonstrates synergistic effect with andrographolide. *Int J Biol Macromol*. 2014; 69: 151–7. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2014.05.030.