

ผลของการรักษาด้วยฟ้าทะลายโจรสกัดในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่ไม่มีอาการหรือมีอาการน้อยในโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง

ปิยะวรรณ กุลย์รัตน์¹, จันทพร มณีเสน²

¹กลุ่มงานเภสัชกรรม, โรงพยาบาลปากน้ำชุมพร จังหวัดชุมพร

²กลุ่มงานการแพทย์แผนไทย และการแพทย์ทางเลือก, สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดชุมพร

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อติดตามผลการรักษาของสารสกัดฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่ไม่มีอาการหรือมีอาการน้อยในโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอาการปอดอักเสบ **วิธีการ:** การวิจัยนี้เก็บข้อมูลย้อนหลังจากผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลชุมชนปากน้ำชุมพรระหว่างเดือนตุลาคม-ธันวาคม 2564 โดยเป็นผู้ไม่มีอาการหรือมีอาการน้อย และได้รับการรักษาด้วยสารสกัดฟ้าทะลายโจร (ความแรงเทียบเท่าสาร andrographolide 180 มิลลิกรัมต่อวัน) เป็นเวลา 5 วัน ผลลัพธ์การรักษาศึกษา คือ การหายจากอาการของโรคและการเกิดปอดอักเสบ **ผลการวิจัย:** ผู้ป่วย 150 รายเป็นเพศชายร้อยละ 58 และมีอายุเฉลี่ย 33.40 ± 9.64 ปี ร้อยละ 98.7 ไม่มีโรคประจำตัวที่เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง มีค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 22.93 ± 4.79 กิโลกรัมต่อเมตร² และร้อยละ 98.0 ไม่ได้รับวัคซีนต้านโรคโควิด-19 อาการแสดงที่พบมากที่สุดได้แก่ มีไข้ อาการไอ และมีน้ำมูก เมื่อผู้ป่วยได้รับสารสกัดฟ้าทะลายโจร อาการดังกล่าวบรรเทาและหายในระยะเวลา 3.9 ± 3.3 , 6.4 ± 2.2 และ 5.4 ± 2.8 วัน ตามลำดับ ผู้ป่วยร้อยละ 35.3 เกิดอาการปอดอักเสบ ระยะเวลาเฉลี่ยในการเกิดปอดอักเสบคือ 4.52 ± 2.05 วัน ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดปอดอักเสบได้แก่ การดื่มแอลกอฮอล์ [odds ratio = 2.15, 95% CI = 1.02-4.54; P = 0.044] **สรุป:** ผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่ไม่มีอาการหรือมีอาการเล็กน้อยเมื่อรักษาด้วยสารสกัดฟ้าทะลายโจรที่มีความแรงเทียบเท่าสาร andrographolide 180 มิลลิกรัมต่อวันเป็นเวลา 5 วัน มีอาการทางคลินิกดีขึ้น ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาดังกล่าวร้อยละ 35.3 เกิดอาการปอดอักเสบ การดื่มแอลกอฮอล์เป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วยกลุ่มนี้

คำสำคัญ: สารสกัดฟ้าทะลายโจร สารแอนโดกราโฟไลด์ ผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่ไม่มีอาการหรือมีอาการเล็กน้อย

Effects of Andrographis Paniculate Extract in Patients with Asymptomatic and Mild Coronavirus 2019 Disease in a Community Hospital

Piyawan Kuwalairat¹, Chanthaporn Maneesen²

¹Pharmacy Department, Paknam Chumphon Hospital, Chumphon

²Thai Traditional and Alternative Medicine Department, Chumphon Provincial Public Health Office

Abstract

Objective: To collect the information on treatment outcomes of *Andrographis paniculata* extract on symptoms of patients with asymptomatic or mild coronavirus disease 2019 in a community hospital, and factors associated with pneumonia. **Method:** This research collected retrospective data from patients with COVID-19 receiving treatment at Paknam Chumphon Community Hospital during October to December 2021, who had no or mild symptoms, and treated with *Andrographis paniculata* extract (equivalent to 180 mg andrographolide /day) for 5 days. Study outcomes were symptomatic relief and pneumonia. **Results:** Among 150 participants, 58% were male. They had a mean age of 33.40 ± 9.64 years and 98.7% had no non-communicable diseases. Their average BMI of was 22.93 ± 4.79 kg/m². 98.0% of them were not vaccinated against COVID-19. The most common manifestations were fever, cough and runny nose. After receiving *Andrographis paniculata* extract, the symptoms were relieved and cured at 3.9 ± 3.3 , 6.4 ± 2.2 and 5.4 ± 2.8 days, respectively. 35.3% of patients developed pneumonia. Pneumonia was identified on average at 4.52 ± 2.05 days. Factor affecting the occurrence of pneumonia was alcohol drinking [odds ratio = 2.15, 95% CI = 1.02-4.54; P = 0.044]. **Conclusion:** Asymptomatic COVID-19 patients or those with mild symptoms treated with *Andrographis paniculata* extract equivalent to 180 mg Andrographolide per day for 5 days showed improvement in clinical symptoms. 35.3% of treated patients developed pneumonia. Alcohol drinking was a factor affecting the occurrence of pneumonia in this group of patients

Keywords: *Andrographis paniculata* extract, Andrographolide, patients with asymptomatic and mild Coronavirus 2019 disease

บทนำ

การแพร่ระบาดไปทั่วโลกของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โรคโควิด-19) จาก Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ตั้งแต่ปี 2563 ได้ส่งผลกระทบต่อทั้งทางสุขภาพ เศรษฐกิจ และสังคม (1, 2) เมื่อผู้ป่วยติดเชื้อ SARS-CoV-2 จะกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่รุนแรงทำให้เกิดการอักเสบรุนแรง มีการเจ็บป่วย และการตายในอัตราประมาณร้อยละ 2-3 อาการของโรคโควิด-19 ที่พบได้แก่ ไข้ ไอ มีเสมหะ อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ และท้องเสีย อาการเหล่านี้มักหายได้ภายในระยะเวลา 2-14 วัน แต่ในผู้ป่วยบางรายอาจใช้เวลาถึง 6 สัปดาห์ (3) ในผู้ป่วยที่มีอาการในระบบทางเดินหายใจที่รุนแรงจะพบภาวะปอดอักเสบโดยจะหายใจลำบากและออกซิเจนในเลือดต่ำ ภาวะปอดอักเสบมักเกิดขึ้นในระยะ 5-7 วันหลังปรากฏอาการ (4) ผลการศึกษาที่ผ่านมามีอัตราการรอดชีวิตของภาวะปอดอักเสบในผู้ป่วยโควิด-19 ในช่วงร้อยละ 20-80 (5)

การระบาดของโรคโควิด-19 ทำให้หลายประเทศได้พัฒนารักษาโรคโควิด-19 ทั้งจากการพัฒนายาใหม่ และจากการนำยาที่ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อไวรัสมาใช้ในการรักษา มีการใช้ยาต้านไวรัสเพื่อตัดวงจรไวรัส ยาต้านการอักเสบ ยาสเตียรอยด์ ยาที่มีผลต่อ ACE receptor เช่น คลอโรควิน ยาในกลุ่มต้านโปรโตซัว ตลอดจนยาสมุนไพรที่มีฤทธิ์ในการต้านเชื้อไวรัส (6-8) ปัจจุบันได้มีการศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ยาต่าง ๆ เหล่านี้ในการนำมารักษาโรคนี้ (9,10)

ฟ้าทะลายโจรเป็นยาสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติตั้งแต่ปี พ.ศ. 2542 มีข้อบ่งใช้ในการรักษากลุ่มอาการของระบบทางเดินหายใจและทางเดินอาหาร ในด้านทางเดินหายใจมีการศึกษาพบว่า ฟ้าทะลายโจรสามารถลดความถี่และความรุนแรงของอาการไอ เจ็บคอ และอาการไข้ (11,12) ฟ้าทะลายโจรมีตัวยาสำคัญ คือ total lactone โดยสารสำคัญคือ andrographolide การศึกษาในหลายประเทศถึงการออกฤทธิ์ต้านไวรัส SARS-CoV-2 ของสารสำคัญนี้ในห้องปฏิบัติการและการสร้างแบบจำลองด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ในการศึกษาการจับตัวของสาร andrographolide กับ receptor ของ SARS-CoV-2 และโปรตีนที่จำเป็นในการแบ่งตัวของไวรัส (molecular docking) พบว่า ฟ้าทะลายโจรออกฤทธิ์ผ่านหลาย pathway และสามารถยับยั้งการเข้าเซลล์ของไวรัสและป้องกันการแบ่งตัวของไวรัส ทำให้สามารถลดความรุนแรงของการติดเชื้อได้ จึงมีการนำฟ้าทะลายโจรมาร่วมในการรักษาโรคโควิด-19

การศึกษาประสิทธิภาพทางคลินิกของในการใช้ยาฟ้าทะลายโจรในการรักษาโรคโควิด-19 ในประเทศไทย (13-15) ทั้งแบบผงและแบบสารสกัดโดยมีสาร andrographolide ในหลายขนาด พบว่า สาร andrographolide ในขนาด 180 มิลลิกรัมต่อวันสามารถลดอาการและความรุนแรงของโรคโควิด-19 ได้ และมีการศึกษาที่พบว่า ฟ้าทะลายโจรอาจลดการเกิดภาวะปอดบวมในผู้ป่วยโรคโควิด-19 ได้ (16,17)

โควิด-19 เป็นโรคที่สามารถแสดงอาการได้หลายระดับความรุนแรง ตั้งแต่มีอาการเล็กน้อย มีไข้ ไอ เจ็บคอ ไปจนถึงการเกิดปอดอักเสบและเสียชีวิต ดังนั้นกระทรวงสาธารณสุขจึงได้จัดทำแนวทางการรักษาตามระดับความรุนแรงของโรค โดยแบ่งระดับความรุนแรงเป็น 4 ระดับคือน้อย ปานกลาง รุนแรง และวิกฤติ โดยแนวทางสำหรับผู้ที่ไม่มีอาการอื่น ๆ หรือสบายดี (asymptomatic COVID-19) คือ ให้ฟ้าทะลายโจรในการรักษาโดยยังไม่ให้ยาต้านไวรัสอื่น โดยให้มีสาร andrographolide 180 มิลลิกรัม การให้ยาต่อวันแบ่งเป็น 3 ครั้ง กินติดต่อกัน 5 วัน (18) ซึ่งเป็นการใช้ตามแนวทางของกระทรวงสาธารณสุขที่มีการศึกษาด้วยวิธี plaque reduction assay ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ที่พบว่า สารสกัดที่ยังมีเชื้อไวรัสได้ดีกว่าสาร andrographolide และสารสกัดสามารถยับยั้งการแบ่งตัวของ SARS-CoV-2 ได้เช่นกัน การศึกษาในผู้ป่วยที่มีอาการน้อยพบว่า การให้ยาฟ้าทะลายโจรสกัดที่มี andrographolide 180 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 5 วัน สามารถลดอาการไอ เจ็บคอ น้ำมูก เสมหะ และอาการปวดศีรษะได้ (16) หลังจากการใช้แนวทางการรักษานี้ ยังไม่มีผลการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้ยาฟ้าทะลายโจรต่อผลการรักษาของโรคโควิด-19 อีกทั้งการศึกษาที่ผ่านมามีข้อมูลที่จำกัดในการใช้รักษาในผู้ป่วยจริง

โรงพยาบาลปากน้ำชุมพรอยู่ในพื้นที่ที่มีการระบาดของโรคโควิด-19 เป็นกลุ่มก้อน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มประมงที่มักตรวจพบเชื้อโดยไม่แสดงอาการ กลุ่มนี้ได้มีการใช้ฟ้าทะลายโจรเพื่อการรักษา ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาเพื่อประเมินประสิทธิภาพของการใช้ฟ้าทะลายโจรและปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่ออาการของโรคเพื่อการตัดสินใจในการใช้รักษา

วิธีการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังจากภาคตัดขวางจากเวชระเบียนของผู้ป่วยโรคติดเชื้อโควิด-19

ในช่วงเดือนตุลาคม – ธันวาคม พ.ศ. 2564 การวิจัยผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการวิจัยโรงพยาบาลชุมชนพรเขตอุดมศักดิ์ หนังสือรับรองเลขที่ 018/2564

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย คือผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่ไม่มีอาการหรือมีอาการน้อย ซึ่งได้รับการรักษาแบบ community isolation (CI), home isolation (HI) หรือใน hospitel ของโรงพยาบาลปากน้ำชุมพร โดยผู้ป่วยต้องไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคโควิด-19 ที่รุนแรง และที่ได้รับฟ้าทะลายโจรในการเริ่มต้นรักษา การวินิจฉัยว่าเป็นโรคโควิด-19 ทำโดยตรวจสารพันธุกรรมของไวรัส SARS-CoV-2 ด้วย Real Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) ตามนิยามของกองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ในวันที่ 13 กรกฎาคม พ.ศ. 2564

เกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมวิจัยคือผู้ป่วยที่มีข้อห้ามการใช้ฟ้าทะลายโจร เช่น ตั้งครรภ์ ให้นมบุตร ใช้น้ำยา warfarin มีภาวะตับอักเสบ และ อายุน้อยกว่า 12 ปี ผู้มีประวัติแพ้ฟ้าทะลายโจร และผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัส

เกณฑ์การถอนผู้ร่วมวิจัยหรือยุติการเข้าร่วมวิจัยคือ ผู้ป่วยแพ้หรือเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากฟ้าทะลายโจร

การศึกษาใช้โปรแกรม G*power (19) ในการคำนวณขนาดตัวอย่าง โดยใช้สูตรสำหรับการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดปอดอักเสบด้วยสถิติ chi-square ทั้งนี้กำหนดความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 ที่ 0.05 อำนาจการทดสอบที่ 0.80 องศาอิสระ (degree of freedom) เท่ากับ 1 เพราะปัจจัยเกือบทุกตัวและผลลัพธ์ทางคลินิกถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่ม และกำหนดให้ขนาดอิทธิพลของปัจจัยอยู่ในระดับปานกลางก่อนไปทางน้อยหรือมีค่า 0.25 การคำนวณได้ขนาดตัวอย่างในการศึกษาขั้นต่ำ คือ 126 คน การศึกษาเลือกตัวอย่างทุกรายที่เข้าเกณฑ์ ซึ่งมีจำนวน 150 ราย

กระบวนการวิจัย

ผู้ป่วยที่ถูกการวินิจฉัยว่าเป็นโรคโควิด-19 ได้รับการตรวจร่างกายเพื่อประเมินระดับความรุนแรง และความเสียหายของโรคจากอาการและอาการแสดง ได้แก่ อายุ โรคประจำตัว ค่าสัญญาณชีพ ค่าความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด อุณหภูมิร่างกาย อาการไอ เจ็บคอ มีน้ำมูก ปวดศีรษะ ปวดเมื่อย การรับกลิ่นและรสลดลง ผู้ป่วยที่เป็นไปตามเกณฑ์รับเข้าได้รับยาฟ้าทะลายโจรสกัดที่มีสาร andrographolide วันละ 180 มิลลิกรัมโดยแบ่งให้วันละ 3 ครั้ง เป็นระยะเวลา 5 วัน โดยให้ในวันแรกที่ผลการตรวจ

RT-PCR ยืนยันว่าพบสารพันธุกรรมของไวรัส SARS-CoV-2 ผู้ป่วยได้รับยารักษาตามอาการร่วมด้วย

ผู้ป่วยได้รับการประเมินอาการทุกวัน หากผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นหรือไม่ทรุดลง จะได้รับการตรวจ x-ray ปอดในวันที่ 5 ของการรักษา ซึ่งเป็นวันที่ยาฟ้าทะลายโจรหมด ถ้าผลการตรวจพบอาการปอดอักเสบ ผู้ป่วยจะได้รับยาต้านไวรัส Favipiravir ในการรักษาอีกเป็นระยะเวลา 5 วัน หลังจากนั้นจะประเมินผู้ป่วยซ้ำและรักษาตามอาการจนครบ 14 วัน ถ้าผู้ป่วยไม่มีอาการปอดอักเสบและยาฟ้าทะลายโจรหมดแล้ว จะพิจารณาให้ยารักษาตามอาการแก่ผู้ป่วยจนครบ 14 วัน แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยอาการทรุดลงก่อนครบ 5 วัน จะทำการตรวจร่างกาย และ x-ray ปอดก่อนครบ 5 วัน หากมีอาการปอดอักเสบพิจารณาหยุดยาฟ้าทะลายโจรและเปลี่ยนเป็นยาต้านไวรัส Favipiravir

ข้อมูลของผู้ป่วยรวบรวมจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์และจากเวชระเบียน จากการตรวจและสอบถามอาการจากผู้ป่วยและบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกเฉพาะที่ได้จัดทำขึ้น

เครื่องมือในการวิจัย

เครื่องมือในการวิจัย คือ แบบเก็บข้อมูลผู้ป่วยซึ่งประกอบด้วย 2 ส่วน ส่วนที่ 1 บันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ ค่าดัชนีมวลกาย การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ โรคประจำตัว การฉีดวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ส่วนที่ 2 เป็นข้อมูลทางคลินิก ได้แก่ อาการป่วยโรคโควิด-19 เมื่อแรกเริ่ม อาการผู้ป่วยหลังรับยาฟ้าทะลายโจร 5 วัน เครื่องมือในการประเมินอาการ คือ แบบบันทึกอาการด้วยการสัมภาษณ์ของเจ้าหน้าที่ผู้ดูแลผู้ป่วย การเกิดปอดอักเสบ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการตรวจ x-ray และการจำหน่ายจากโรงพยาบาล

การวิเคราะห์ข้อมูล

ผลลัพธ์หลักของการวิจัย คือ การหายหรือการไม่ปรากฏอาการของโรคในผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่อยู่ในระดับน้อย ผลลัพธ์รองในการวิจัย คือ การเกิดภาวะปอดอักเสบ การศึกษาใช้สถิติเชิงพรรณนาเพื่อสรุปข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยและโรค และใช้สถิติ chi-square ในการหาความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดภาวะปอดอักเสบกับปัจจัยที่สนใจ คือ เพศ อายุ อาชีพ ค่าดัชนีมวลกาย การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ ประวัติการแพ้ยา/อาหาร โรคประจำตัว และการฉีดวัคซีน COVID-19 การศึกษานี้วิเคราะห์ข้อมูลแบบ intention to treat

ผลการวิจัย

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

ผู้ป่วยโควิด-19 ในการศึกษา 150 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 58) ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 33.40±9.64 ปี ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 22.93±4.70 kg/m² อาชีพประมง (ร้อยละ 70.7) ไม่มีโรคประจำตัวที่เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (ร้อยละ 98.7) ยังไม่ได้รับวัคซีนต้านโรคโควิด-19 (ร้อยละ 96.7) ส่วนใหญ่เป็นผู้ไม่สูบบุหรี่ (ร้อยละ 69.3) และไม่ดื่มแอลกอฮอล์ (ร้อยละ 74.0) ดังแสดงในตารางที่ 1

อาการและอาการแสดงของผู้ป่วย

ก่อนการรักษาด้วยสารสกัดฟ้าทะลายโจร ตัวอย่างเป็นผู้ป่วยไม่มีอาการจำนวน 57 ราย (ร้อยละ 38.0) ในผู้ป่วยที่มีอาการ 93 ราย อาการที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ ไข้ (ร้อยละ 35.3) ไอ (ร้อยละ 32.7) และมีน้ำมูก (ร้อยละ 18.0) เมื่อได้รับฟ้าทะลายโจรสกัด อาการแสดงเหล่านี้หายในระยะเวลาเฉลี่ย 3.9±3.3 วัน, 6.4±3.4 วัน และ 5.4±2.6 วัน ตามลำดับ นอกจากนี้ อาการอื่น ๆ ที่พบคือมีเสมหะ ปวดศีรษะ เจ็บคอ ปวดเมื่อย ครั่นเนื้อครั่นตัว แน่นหน้าอก หายใจเหนื่อย ท้องเสีย จมูกอักเสบลดลง และลิ้นรับรสลดลง ซึ่งอาการเหล่านี้สามารถรักษาหายได้ในระยะเวลาเฉลี่ย 1.4 – 6.8 วัน ดังแสดงในตารางที่ 2

อาการปอดอักเสบ

การศึกษาพบผู้ป่วยเกิดอาการปอดอักเสบ 53 ราย (ร้อยละ 35.3) ระยะเวลาเฉลี่ยในการเกิดปอดอักเสบคือ 4.5±2.0 วัน เมื่อเปรียบผู้ป่วยที่เกิดและไม่เกิดปอดอักเสบพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันในเรื่องเพศ BMI อายุ โรคประจำตัว การได้รับวัคซีน COVID-19 ระดับความดันโลหิต การได้รับวัคซีน COVID-19 การเกิดอาการของโรค และการสูบบุหรี่ อย่างไรก็ตาม ผู้ที่ดื่มแอลกอฮอล์มีโอกาสเกิดภาวะปอดอักเสบมากกว่าผู้ที่ไม่ดื่ม 2.15 เท่าตัว (95 % CI: 1.02-4.54; P = 0.044)

การอภิปรายผล

ตัวอย่างในการวิจัยนี้ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ทำงานอายุเฉลี่ย 33.40 ปี มีค่าดัชนีมวลกายอยู่ในช่วงน้ำหนักปกติเฉลี่ย 22.93±4.70 kg/m² ส่วนใหญ่เป็นผู้มีอาชีพประมงซึ่งมีการแพร่ระบาดของโรคเป็นกลุ่มก้อน (ร้อยละ 70.7) ส่วนใหญ่ร้อยละ 98.7 ไม่มีโรคประจำตัว เพราะยัง

อยู่ในวัยทำงาน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้รับวัคซีนต้านโรคโควิด-19 เพราะเป็นกลุ่มที่ยังเข้าถึงวัคซีนได้ช้าในระยะแรกของการแพร่ระบาดของโรค เนื่องจากบริบทของการประกอบอาชีพ (ร้อยละ 96.7) และส่วนใหญ่ไม่ดื่มแอลกอฮอล์และไม่สูบบุหรี่

ผลการศึกษาพบว่า ในผู้ป่วยที่มีอาการซึ่งใช้สารสกัดฟ้าทะลายโจรในขนาดยาที่มี andrographolide 180 mg ต่อวัน อาการและอาการแสดงของโรคหายไปในระยะ

ตารางที่ 1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่รักษาด้วยสารสกัดฟ้าทะลายโจร (n=150)

ลักษณะประชากร	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
หญิง	63	42.0
ชาย	87	58.0
อายุ (ปี) เฉลี่ย±SD: 34.4±9.99		
≤ 30	60	40.0
> 30	90	6.0
BMI (kg/m²) เฉลี่ย±SD: 22.93±4.70		
< 18.5	13	8.7
18.5 – 22.9	68	45.3
> 23	69	46.0
อาชีพ		
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	5	3.33
รับจ้าง	24	16.0
ค้าขาย/กิจการส่วนตัว	15	10.0
ประมง	106	70.7
โรคประจำตัว		
มีโรคประจำตัว	8	5.3
ไม่มีโรคประจำตัว	142	94.7
การได้รับวัคซีน COVID-19		
ไม่ได้รับวัคซีน	145	96.7
รับวัคซีนแล้ว 1 เข็ม	4	2.6
รับวัคซีนแล้ว 2 เข็ม	1	0.7
การสูบบุหรี่		
สูบบุหรี่	46	30.7
ไม่สูบบุหรี่	104	69.3
การดื่มแอลกอฮอล์		
ดื่มแอลกอฮอล์	39	26.0
ไม่ดื่มแอลกอฮอล์	111	74.0

ตารางที่ 2. ข้อมูลอาการและอาการแสดงและวันที่หายไม่ปรากฏอาการ ในผู้ป่วยโรคโควิด-19 รักษาด้วยสารสกัดฟ้าทะลายโจร

อาการและอาการแสดง	ผู้ป่วย (n=150)		ค่าเฉลี่ยของจำนวนวันหลังใช้ ฟ้าทะลายโจรที่หายจากอาการ	SD
	จำนวน (ราย)	ร้อยละ		
ไม่มีอาการ	57	38.0	-	-
มีไข้	53	35.3	3.9	3.3
ไอ	49	32.7	6.4	3.4
มีน้ำมูก	27	18.0	5.4	2.6
ปวดศีรษะ	24	16.0	3.1	1.9
มีเสมหะ	16	10.7	6.8	3.9
จมูกได้กลิ่นลดลง	14	9.3	4.5	3.5
เจ็บคอ	9	6.0	4.1	4.2
แน่นหน้าอก หายใจเหนื่อย	9	6.0	3.1	3.4
ปวดเมื่อย ครั่นเนื้อครั่นตัว	6	4.0	3.3	2.7
ลิ้นรับรสลดลง	6	4.0	1.4	1.9
ท้องเสีย	3	2.0	2.2	1.6

เวลาเฉลี่ย 1.4 – 6.8 วัน อาการของผู้ป่วยที่พบได้มากที่สุดคือ มีไข้ (ร้อยละ 35.3) ไอ (ร้อยละ 32.7) และมีน้ำมูก (ร้อยละ 18.0) ซึ่งเมื่อได้รับฟ้าทะลายโจรสกัด อาการแสดงเหล่านี้หายในระยะเวลา 3.9±3.3 วัน, 6.4±3.4 วัน และ 5.4±2.6 วัน ตามลำดับ นอกจากนี้ มีอาการอื่น ๆ ที่พบคือ มีเสมหะ ปวดศีรษะ เจ็บคอ ปวดเมื่อย ครั่นเนื้อครั่นตัว แน่นหน้าอก หายใจเหนื่อย ท้องเสีย จมูกได้กลิ่นลดลง และลิ้นรับรสลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมาซึ่งมีลักษณะประชากรบางส่วนที่คล้ายคลึงกันกับการศึกษานี้คือ เป็นประชากรวัยทำงาน ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัวที่เป็นโรคเรื้อรัง ส่วนใหญ่ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ และไม่สูบบุหรี่ แต่มีการประเมินอาการรายวันโดยใช้ visual analog scale ซึ่งพบว่า อาการและอาการแสดงที่พบมากที่สุดได้แก่ อาการไอ ปวดกล้ามเนื้อ มีเสมหะ และการรับกลิ่นผิดปกติ ซึ่งเมื่อได้รับสารสกัดฟ้าทะลายโจร อาการและอาการแสดงเหล่านี้ดีขึ้นเป็นลำดับและไม่พบอาการภายในเวลาไม่เกิน 6-7 วัน ในขณะที่ผู้ซึ่งไม่ได้รับยาใด ๆ หลังวันที่ 7 มีเพียงครั้งหนึ่งที่ไม่ปรากฏอาการ (16-17) แสดงให้เห็นว่า การรักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19 ด้วยสารสกัดฟ้าทะลายโจรในขนาดของแนวทางการรักษาสามารถทำให้ผู้ป่วยหายจากอาการของโรคได้ นอกจากนี้ การติดตามผู้ป่วยพบว่าสามารถป้องกันไม่ให้อาการเพิ่มขึ้นจนเป็นผู้ป่วยในระดับความรุนแรงปานกลางขึ้นไปและป้องกันการเกิดภาวะปอดอักเสบ

ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่เกิดปอดอักเสบ 53 ราย (ร้อยละ 35.3) ระยะเวลาเฉลี่ยในการเกิดปอดอักเสบคือ 4.52±2.05 วัน ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาเกิดปอดอักเสบในผู้ป่วยโรคโควิด-19 โดยทั่วไปมีโอกาสเกิดปอดอักเสบประมาณร้อยละ 20-80 (5) แสดงให้เห็นว่า สารสกัดฟ้าทะลายโจรที่มี andrographolide 180 มิลลิกรัมต่อวันมีแนวโน้มว่า อาจช่วยลดการเกิดปอดอักเสบจากเชื้อโควิด-19 การศึกษาเชิงทดลองที่ผ่านมาพบว่า การลดการเข้าสู่เซลล์ของไวรัสและการยับยั้งการแบ่งตัวของไวรัสโควิด-19 ทำให้ลดกระบวนการอักเสบที่ก่อให้เกิดภาวะปอดอักเสบซึ่งประเมินจากการวัด inflammatory cytokine คือ CRP (c-reactive protein) ในผู้ได้รับสารสกัดฟ้าทะลายโจรมีค่า CRP น้อยกว่า และ CRP มีปริมาณลดลงตามระยะเวลา 1-5 วันที่ได้รับสารสกัดฟ้าทะลายโจร

ในผู้ป่วยกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดปอดอักเสบ ไม่มีความแตกต่างกันในเรื่องเพศ BMI อายุ โรคประจำตัว การได้รับวัคซีน COVID-19 ระดับความดันโลหิต การได้รับวัคซีน COVID-19 การเกิดอาการของโรค และการสูบบุหรี่ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดในการศึกษาเป็นผู้ที่ยังไม่ได้รับวัคซีนโควิด 19 ผลการวิจัยนี้แย้งกับการศึกษาในอดีตที่พบว่า ผู้ที่มี BMI สูงเกินมาตรฐานเกิดปอดอักเสบมากกว่า และผู้สูงอายุมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดปอดอักเสบมากกว่า (16, 20-21) ทั้งนี้อาจเกิดจากการที่ตัวอย่างในการศึกษานี้มีอายุน้อยและสุขภาพโดยรวมยังแข็งแรงซึ่งต่าง

ตารางที่ 3. ลักษณะของปัจจัยของผู้ป่วยที่เกิดภาวะปอดอักเสบในระหว่างการรักษาโรคโควิด-19 ด้วยสารสกัดฟ้าทะลายโจร

ปัจจัย	จำนวน (ร้อยละ)		P
	ผู้ที่ไม่เกิดภาวะปอดอักเสบ (n=97)	ผู้ที่เกิดภาวะปอดอักเสบ (n=53)	
เพศ			0.343
หญิง	38 (39.2)	25 (47.2)	
ชาย	59 (60.8)	28 (52.8)	
BMI (kg/m ²): เฉลี่ย±SD	22.75±4.71	23.16±5.29	0.626
≤ 23	54 (55.7)	27 (50.9)	0.579
> 23	43 (44.3)	26 (49.1)	
อายุ (ปี): เฉลี่ย±SD	36.67±14.53	35.92±11.27	0.745
≤ 30	38 (39.2)	22 (41.5)	0.780
> 30	59 (60.8)	31 (58.5)	
โรคประจำตัว			0.895
มีโรคประจำตัว	5 (5.2)	3 (5.7)	
ไม่มีโรคประจำตัว	92 (94.8)	50 (94.3)	
การได้รับวัคซีน COVID-19			0.687
ไม่ได้รับวัคซีน	93 (95.9)	52 (98.1)	
รับวัคซีนแล้ว 1 เข็ม	3 (3.1)	1 (1.9)	
รับวัคซีนแล้ว 2 เข็ม	1 (1.0)	0 (0)	
ระดับความดันโลหิต (mmHg): : ค่าเฉลี่ย	123/76	186/96	0.108/0.456
การเกิดอาการของโรค			0.070
เกิดอาการของโรค	55 (56.7)	38 (71.7)	
ไม่เกิดอาการของโรค	42 (43.3)	15 (28.3)	
การสูบบุหรี่			0.082
สูบบุหรี่	27 (29.7)	19 (35.8)	
ไม่สูบบุหรี่	70 (71.3)	34 (64.2)	
การดื่มแอลกอฮอล์			0.044
ดื่มแอลกอฮอล์	20 (20.6)	19 (35.8)	
ไม่ดื่มแอลกอฮอล์	77 (79.4)	34 (64.2)	

จากตัวอย่างในการศึกษาในอดีต ดังนั้นการศึกษาในอนาคตอาจต้องศึกษาในตัวอย่างที่มีความหลากหลายมากขึ้น การศึกษานี้พบว่า ผู้ที่ดื่มแอลกอฮอล์มีโอกาสเกิดภาวะปอดอักเสบมากกว่าผู้ที่ไม่ดื่ม 2.15 เท่าตัว (95 % CI: 1.02-4.54; P = 0.044) การวิจัยมีข้อจำกัดที่ไม่มีกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับยาหลอกและไม่มีการติดตามไวรัสเป็นกลุ่มเปรียบเทียบ จึงทำให้ยังไม่สามารถสรุปอย่างแน่ชัดถึงผลของสารสกัดฟ้าทะลายโจร อย่างไรก็ตาม การรักษาผู้ป่วยด้วยสารสกัดฟ้าทะลายโจรในการศึกษานี้เป็นไปตามแนวทางการรักษาของกระทรวงสาธารณสุข

สรุป

ผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการเล็กน้อยและไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอันตรายจากการติดเชื้อโควิด-19 ที่รุนแรง ซึ่งได้รับสารสกัดฟ้าทะลายโจรที่มี andrographolide วันละ 180 มิลลิกรัมโดยแบ่งให้วันละ 3 ครั้ง เป็นระยะเวลา 5 วัน มีอาการและอาการแสดงหายไปเป็นระยะเวลา 1.6 - 4.8 วัน การศึกษาพบว่า ผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่ไม่มีอาการหรือมีอาการเล็กน้อย เกิดปอดอักเสบร้อยละ 35.5 ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสำคัญต่อการเกิดปอดอักเสบ คือ การดื่มแอลกอฮอล์

เอกสารอ้างอิง

- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19). [online]. 2021 [cited Oct 20, 2021]. Available from: www.who.int/emergencies/diseases/no-vel-coronavirus-2019.
- Siriboriruk J, Prueksaritanond S. COVID-19 is public health problem worldwide, including Thailand. *Burapha Journal of Medicine*. 2020; 7: 89-95.
- Lung Disease and Respiratory Health. Coronavirus recovery [online]. 2022 [cited Jun 1, 20 22]. Available from: www.webmd.com/lung/covid-recovery-overview
- Marini J.J., Gattinoni L. Management of COVID-19 respiratory distress. *JAMA* 2020; 323: 2329–30. doi: 10.1001/jama.2020.6825.
- Zhao D, Yao F, Wang L, Zheng L, Gao Y, Ye J. A comparative study on the clinical features of COVID-19 pneumonia to other pneumonias. *Clin Infect Dis*. 2020; 71: 756-61.
- Yousefi B, Valizadeh S, Ghaffari H, Vahedi A, Karbalaee M, Eslami M. A global treatment for coronaviruses including COVID-19. *J Cell Physiol*. 2020; 235: 9133-42.
- Rismanbaf A. Potential treatments for COVID-19: A narrative literature review. *Arch Acad Emerg Med*. 2020; 8: e29.
- Scavone C, Brusco S, Bertini M, Sportiello L, Rafaniello C, Zoccoli A, et al. Current pharmacological treatments for COVID-19: What's next? *Br J Pharmacol*. 2020; 177: 4813–24.
- Roopkumdee J. Knowledge dissemination of civil defense volunteers in Nong Prue Municipality (Chonburi) in relation to using Kariyat herb for boosting. *Journal of Pacific Institute of Management Science*. 2020; 6: 422-27.
- Chaiyasit K, Tokaew W, Boonsiri K. Medicinal plants and the communication on precautionary use of herbs during COVID-19 outbreak in Thailand. *Bioact Compd Health Dis* 2021; 4: 180-8.
- Kongsangdao S. Antiviral drug in the research process for the treatment of Covid-19. *Journal of the Department of Medical Services*. 2020; 45: 5-8.
- Rajagopal K, Varakumar P, Baliwada A, Byran G. Curcuma longa (turmeric) and *Andrographis paniculata* against coronavirus (COVID-19): An in silico approach. *Futur J Pharm Sci*. 2020; 6: 104.
- Sukardiman, Ervina M, Rizki Fadhil Pratama M, Poerwono H, Siswodihardjo S. The coronavirus disease 2019 main protease inhibitor from *Andrographis paniculata* (Burm. f) Ness. *J Adv Pharm Technol Res*. 2020; 11: 15-62.
- Swaminathan K, Karunakaran KN, Manoharan PJ, Vidyalakshmi S. SARS-CoV2 multiple target inhibitors from *Andrographis Paniculata*: An in-silico report. *Eur. J. Mol.* 2021; 8: 1653-85.
- Lim XY, Sue Wen Chan J, Yew Chin Tan T, The PB, Mohd Abd Razak MR, Mohamad S. et al. *Andrographis paniculata* (Burm. F.) Wall.Ex Nees, *Andrographolide*, and *Andrographolide* analogues as SARS-CoV-2 Antivirals? A rapid review. *Nat Prod Commun* 2021; 16: 1-15.
- Wanarat K. Department of Thai traditional and alternative medicine. *Andrographis paniculate* [online]. 2021 [cited Oct 20, 2021]. Available from: www.dta.m.moph.go.th/index.php/en/thai-massage-research.
- Rattanakaksa D, Khempetch R, Poolwiwatchaikool U, Nimitvilai S, Loatrakul O, Srimanee 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: 90-102.
- Department of Medical Science. Clinical practice guideline for COVID-19 [online]. 2021 [cited Oct 20, 2021]. Available from: covid19.dms.go.th/.
- Faul F, Erdfelder E, Lang A-G, Buchner A. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods*. 2007; 39: 175-91.

20. Cottini M, Lombardi C, Berti A. Obesity is a major risk factor for hospitalization in community-managed COVID-19 pneumonia. *Mayo Clin Proc.* 2021; 96: 921-31.
21. Moreno-Noguez M, Rivas-Ruiz R, Roy-García IA, Pacheco-Rosas DO, Moreno-Espinosa S, Flores-Pulido AA. Risk factors associated with SARS-CoV-2 pneumonia in the pediatric population. *Bol Med Hosp. Infant Mex.* 2021; 78: 251-8. doi: 10.24875/BMHIM.20000263.
22. Wang Z, Wang Z. Identification of risk factors for in-hospital death of COVID - 19 pneumonia – lessons from the early outbreak. *BMC Infect Dis* 2021; 21: 113. doi: 10.1186/s12879-021-05814-4.
23. Lee HW, Yoon SY, Lee JK, Park TY, Kim DK, Chung, Young E. Clinical implication and risk factor of pneumonia development in mild coronavirus disease 2019 patients. *Korean J Intern Med.* 2021; 36: 1–10.