

ประสิทธิผลและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแก้ไอสารสกัด มะขามป้อมผสมฟ้าทะลายโจรชนิดผงแห้งในผู้ป่วยลองโควิด

พิมพ์ลดา พงศ์ชัยชานนท์¹, ชุตติวัต หยุทองอินทร์¹, วีรพงศ์ สง่างาม², วิฑูรย์ ยวงสะอาด²,
นครินทร์ มัททวิวงศ์², ศรีสุภักดิ์ นันทา¹, ยุทธนา บุญกัน¹, เจนจิรา สุขเจริญจิต¹, ลักขณา รามวงศ์¹

¹กลุ่มงานวิจัยทางคลินิก ศูนย์การแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก เขตป้อมปราบศัตรูพ่าย กรุงเทพมหานคร

²กองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพร กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิผลและอาการไม่พึงประสงค์ของยาแก้ไอสารสกัดมะขามป้อมผสมฟ้าทะลายโจรชนิดผงแห้งที่ใช้ในศูนย์การแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก **วิธีการ:** กลุ่มตัวอย่าง คือ อาสาสมัครที่มีอาการไอจากภาวะลองโควิดและมีการไอมากกว่า 2 เดือนที่เข้ารับการรักษาศูนย์การแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก จำนวน 401 คน ระหว่างเดือนมิถุนายน ถึง เดือนธันวาคม 2567 การศึกษานี้วัดผล 2 ครั้ง คือ ก่อนและหลังรับประทานยาเป็นเวลา 7 วัน โดยประเมินประสิทธิผลด้วยแบบประเมินระดับความรุนแรงอาการไอ ซึ่งได้พัฒนาจากแบบประเมิน Cough Severity Diary (CSD) โดยพิสัยของคะแนน คือ 0-4 โดย 4 หมายถึงมากที่สุด นอกจากนี้ยังให้อาสาสมัครประเมินตนเองเรื่องอาการไม่พึงประสงค์เมื่อกลับมารับการติดตามที่ศูนย์ **ผลการวิจัย:** อาสาสมัครส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 60.35) อายุเฉลี่ย 46.53 ± 16.46 ปี การประเมินอาการไอพบว่า ความถี่ของอาการไอลดลงจาก 3.21 ± 0.82 เป็น 1.97 ± 0.69 คะแนนหลังได้รับยา ความรุนแรงของอาการไอลดลงจาก 2.75 ± 0.77 เป็น 0.89 ± 1.12 คะแนน การรบกวนกิจวัตรประจำวันลดลงจาก 3.08 ± 1.03 เป็น 2.11 ± 0.73 คะแนน การรบกวนการนอนหลับลดลงจาก 3.22 ± 1.15 เป็น 2.40 ± 0.70 คะแนน ซึ่งทั้งหมดมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ คือ อาการผื่นคันบริเวณแขนและอาการปัสสาวะบ่อย **สรุป:** ยาแก้ไอสารสกัดจากมะขามป้อมผสมฟ้าทะลายโจรชนิดผงแห้ง มีแนวโน้มสามารถลดความรุนแรงของอาการไอ และลดการรบกวนจากอาการไอในชีวิตประจำวันในผู้ป่วยลองโควิดที่มีลักษณะอาการไอแห้งได้ ดังนั้นควรมีการศึกษาเพื่อยืนยันประสิทธิผลเพิ่มเติมโดยใช้แบบวิจัยเชิงทดลองที่มีกลุ่มควบคุมต่อไป

คำสำคัญ: ยาแก้ไอ มะขามป้อม ฟ้าทะลายโจร อาการไอ ลองโควิด

รับต้นฉบับ: 10 ม.ค. 2567, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 24 ก.พ. 2568, รับลงตีพิมพ์: 26 ก.พ. 2568

ผู้ประสานงานบทความ: พิมพ์ลดา พงศ์ชัยชานนท์ กลุ่มงานวิจัยทางคลินิก ศูนย์การแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก เขตป้อมปราบศัตรูพ่าย กรุงเทพมหานคร 10100 E-mail: pimlada7856@gmail.com

Effectiveness and Adverse Drug Reactions of *Phyllanthus emblica* with *Andrographis paniculata* Dry Extract Cough Syrup in Long COVID Patients

Pimlada Pongchaichanon¹, Chutiwat Yuthong-in¹, Theeraphong Sangangam², Witoon Youngsa-ad²,
Nakarin Mattaweewong², Srisuphak Nanta¹, Yuthana Boonkan¹, Jenjira Sukcharoenjit¹, Lakkana Ramwong¹

¹Clinical Research Office, Thai Traditional and Alternative Medicine Center at Pom Prap Sattru Phai District, Bangkok

²Division for Development of Medicinal Plants and Thai Traditional Medicine, Pathum Thani

Abstract

Objective: To study the effectiveness and adverse reactions of *Phyllanthus emblica* and *Andrographis paniculata* dry extract cough syrup in Thai Traditional and Alternative Medicine Center. **Methods:** The subject consisted of 401 participants who presented with a chronic cough lasting more than two months due to long COVID and were treated at the Thai Traditional and Alternative Medicine Center between June and December 2024. The outcomes were measured twice i.e., before treatment and after 7 days of treatment. The study assessed effectiveness using the scale on severity of the cough modified from the Cough Severity Diary (CSD) with 0-4 range of score, and 4 being the highest severity. Moreover, patients reported their experiences on adverse effects during a follow-up visit at the Center. **Results:** The majority of participants were female (60.35%), with an average age of 46.53±16.46 years. Assessment of cough severity revealed that frequency of coughing decreased from 3.21±0.82 to 1.97±0.69 after treatment. Cough severity reduced from 2.75±0.77 to 0.89±1.12, while the impact on daily activities decreased from 3.08±1.03 to 2.11±0.73. Sleep disturbance reduced from 3.22±1.15 to 2.40±0.70. All changes were statistically significant (P<0.001). Reported adverse effects included localized itching on the arms and frequent urination. **Conclusion:** The *Phyllanthus emblica* and *Andrographis paniculata* dry extract cough syrup has a promising tendency in reducing cough severity and cough impact on daily activities in patients with long COVID-19 and persistent dry cough. Further randomized controlled trials are warrant to confirm its efficacy.

Keywords: cough syrup, *Phyllanthus Emblica*, *Andrographis Paniculata*, cough, long COVID

บทนำ

อาการไอเป็นสาเหตุที่พบบ่อยในการนำผู้ป่วยมาพบแพทย์ในปัจจุบัน โดยส่วนใหญ่มีสาเหตุจากระบบทางเดินหายใจ เช่น ไข้หวัด ไข้หวัดใหญ่ และโควิด-19 โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะลองโควิด ซึ่งเป็นอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นใหม่หรือต่อเนื่องภายหลังการติดเชื้อโควิด-19 ส่วนมากมีอาการตั้งแต่ 3 เดือนนับจากวันตรวจพบเชื้อ และมีอาการต่อเนื่องอย่างน้อย 2 เดือน โดยไม่สามารถอธิบายได้จากสาเหตุอื่น (1) รายงานขององค์การอนามัยโลก (WHO) ในปี พ.ศ. 2565 พบว่า ร้อยละ 10-20 ของผู้ป่วยโควิด-19 มีแนวโน้มที่จะมีอาการลองโควิด (2) ผู้ป่วยที่มีภาวะดังกล่าวจะมีอาการอย่างน้อยหนึ่งอาการ โดยอาการที่พบบ่อยที่สุด คือ อาการเหนื่อยล้า (ร้อยละ 72.9) อาการไอ (ร้อยละ 66.0) อาการปวดกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 54.1) และการสูญเสียการดมกลิ่นหรือการรับรสเปลี่ยนแปลงไป (ร้อยละ 36.2) (3)

อาการไอจากภาวะลองโควิดมีลักษณะเป็นอาการไอแห้งเรื้อรัง อาการไอที่มากเกินไปอาจทำให้เกิดการระคายเคืองและการอักเสบในเยื่อทางเดินหายใจ ส่งผลให้อาการไอรุนแรงขึ้น นอกจากนี้อาการไอยังสร้างความรำคาญ รวมถึงส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในด้านต่าง ๆ เช่น การรบกวนกิจวัตรประจำวัน การทำงาน และการนอนหลับ แนวทางการรักษาผู้ที่มีอาการไอจากภาวะลองโควิดในปัจจุบัน คือ การหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นอาการไอ ในกรณีที่อาการไม่รุนแรงสามารถเริ่มต้นการรักษาเบื้องต้นด้วยการออกกำลังกายเพื่อฟื้นฟูสภาพปอดและฝึกการหายใจ (4) นอกจากนี้ ยังสามารถรับประทานยาเพื่อบรรเทาอาการได้ โดยในทางการแพทย์แผนปัจจุบันมียาหลายชนิดที่ใช้บรรเทาอาการไอ เช่น dextromethorphan, bromhexine หรือยาในกลุ่ม codeine เป็นต้น (5) นอกจากนี้ การรักษาด้วยศาสตร์การแพทย์แผนไทยก็มีการนำยาสมุนไพรมาใช้สำหรับบรรเทาอาการไอ เช่น ยาแก้ไอมะขามป้อม ยาแก้ไอมะแว้ง เป็นต้น

กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข ได้มีนโยบายส่งเสริมการใช้สมุนไพรในโรงพยาบาล เพื่อเป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยแทนการใช้ยาแผนปัจจุบัน ในปัจจุบันพบว่า ยาแก้ไอมะขามป้อมสามารถใช้แทนยา bromhexine ได้ (6) แต่ยังไม่พบว่ามียาสมุนไพรใดที่สามารถทดแทนยา dextromethorphan ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของสารโคเดอีนในกลุ่มยากดอาการไอที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาท ลดกลไกการตอบสนองของร่างกายต่ออาการไอและบรรเทาอาการไอ (5) ถึงแม้ว่ายาชนิดนี้จะมี

ประสิทธิภาพในการรักษา แต่ก็มีผลข้างเคียงทำให้ห้วงซึ่มและอาจทำให้เกิดการเสพติดได้ง่าย จึงมีการใช้ยาในทางที่ผิด (7) ปัจจุบันยาแก้ไอที่มีส่วนผสมของสารสกัดมะขามป้อมและฟ้าทะลายโจรได้รับการบรรจุในตำรับยาในบัญชียาการยาของศูนย์การแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ซึ่งเริ่มมีการส่งจ่ายจำนวนมากในปี พ.ศ. 2562 จากสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 ตำรับยาดังกล่าวประกอบด้วย มะขามป้อม ฟ้าทะลายโจร เสนียด และชะเอมเทศ ซึ่งสมุนไพรที่กล่าวมานั้นล้วนมีสรรพคุณในการบรรเทาอาการไอ ขับเสมหะ และทำให้ชุ่มคอ (8-11) ผลจากการใช้ยาแก้ไอสารสกัดฯ พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการไอลดลง ส่วนประกอบหลักในตำรับยานี้ คือ มะขามป้อมและฟ้าทะลายโจร ซึ่งมีสรรพคุณช่วยลดการอักเสบของเยื่อทางเดินหายใจ ในมะขามป้อมมีองค์ประกอบทางเคมีที่สำคัญหลายชนิด ที่มีฤทธิ์ลดอาการไอ ลดการอักเสบ และคลายการเกร็งของหลอดลม และขับลม (12) ซึ่งสอดคล้องกับสรรพคุณของรสยาสมุนไพรที่ช่วยแก้เสมหะพิการ เสมหะเหนียว แก้ไอ และแก้กระหายน้ำ (13) จึงช่วยลดอาการไอได้ ส่วนฟ้าทะลายโจรมีรสยาขมเย็น สรรพคุณใช้บรรเทาอาการไข้หวัด แก้เจ็บคอ ลดความร้อนในร่างกายอันเนื่องมาจากอาการไข้และเจ็บคอ (14)

ถึงแม้จะมีการส่งจ่ายยาจริงในโรงพยาบาล แต่ยังคงขาดการศึกษายืนยันประสิทธิผลและความปลอดภัยบนพื้นฐานวิทยาศาสตร์ ที่มีผลต่อความน่าเชื่อถือของยาสมุนไพรในมุมมองของบุคลากรทางการแพทย์ นอกจากนี้ ยาดังกล่าวอาจเป็นทางเลือกการรักษาที่ช่วยลดอาการข้างเคียงจากการใช้ยาแผนปัจจุบัน รวมถึงส่งเสริมนโยบายที่สนับสนุนการใช้ยาสมุนไพรในระบบสาธารณสุข ดังนั้นการวิจัยครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลและอาการไม่พึงประสงค์ (adverse events: AEs) จากการใช้ยาแก้ไอสารสกัดมะขามป้อมผสมฟ้าทะลายโจรชนิดผงแห้งในการบรรเทาอาการไอในผู้ป่วยภาวะลองโควิด เพื่อสร้างหลักฐานเชิงประจักษ์เกี่ยวกับประสิทธิผลและความปลอดภัยของตำรับยาสมุนไพรให้เป็นที่ยอมรับในระบบสาธารณสุข

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลองแบบกลุ่มเดียวที่วัดผลสองครั้ง ซึ่งได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการการพิจารณาจริยธรรมในคนด้านการแพทย์แผนไทยและ

การแพทย์ทางเลือก โรงพยาบาลการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ผสมผสาน กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก หนังสือเลขที่ สธ 0510.03/166 ลงวันที่ 15 พฤษภาคม 2567

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยที่มีอาการไอจากภาวะลงโควิดที่ได้รับการรักษาที่ศูนย์การแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก จำนวน 5 แห่ง ได้แก่ ศูนย์การแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก สาขายศเส สาขาศูนย์ราชการฯ แจ้งวัฒนะ สาขาเขตสุขภาพที่ 4 จังหวัดนนทบุรี (เรือนไทย) สาขาเขตสุขภาพที่ 8 จังหวัดอุดรธานี และสาขาเขตสุขภาพที่ 9 จังหวัดสุรินทร์ ระหว่างเดือนมิถุนายน - ธันวาคม 2567 เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าในการวิจัย คือ 1) เป็นเพศชายและ/หรือหญิง มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป 2) เป็นผู้ที่แพทย์แผนไทย แพทย์แผนไทยประยุกต์ วินิจฉัยว่ามีอาการไอจากภาวะลงโควิด 3) มีประวัติการติดเชื้อโควิด-19 มาอย่างน้อย 3 เดือนและมีอาการไอเรื้อรังมาอย่างน้อย 2 เดือน 4) เป็นผู้มีการรับรู้และสติสัมปชัญญะดีสามารถอ่าน เขียน และสื่อสารภาษาไทยได้ และ 5) เป็นผู้ที่มีความยินยอมปฏิบัติตามคำแนะนำและยินยอมเข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัยโดยลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ ส่วนเกณฑ์การคัดออก คือ 1) มีประวัติแพ้สมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบของยาแก้ไอ เช่น มะขามป้อม ฟ้าทะลายโจร เสนียด สะเอบเทศ และอื่น ๆ 2) ผู้ป่วยที่มีภาวะหรือโรคประจำตัว ดังต่อไปนี้ (15-16) มีอาการเจ็บคอเนื่องจากติดเชื้อ Streptococcus group A มีประวัติเป็นโรคไตอักเสบ เนื่องจากเคยติดเชื้อดังกล่าว มีประวัติเป็นโรคหัวใจรั่วหาคิก มีอาการเจ็บคอเนื่องจากมีการติดเชื้อแบคทีเรียและมีอาการรุนแรง เช่น มีตุ่มหนองในคอ มีไข้สูงและหนาวสั่น มีประวัติเป็นวัณโรค มีประวัติเป็นโรคกรดไหลย้อน (GERD) ที่รับประทานยาลดความดันโลหิตกลุ่ม ACE inhibitors (Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors) 3) ผู้ป่วยที่มีการใช้ยากันเลือดเป็นลิ่มและ/หรือยาต้านการจับตัวของเกล็ดเลือด (15) 4) ใช้ยาขับปัสสาวะกลุ่ม spironolactone หรือ amiloride (16) 5) หญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร 6) ผู้ที่อยู่ระหว่างการรักษาด้วยยาแก้ไออื่น ๆ

การคำนวณขนาดตัวอย่างใช้สูตรสำหรับการเปรียบเทียบตัวแปรเชิงปริมาณในประชากรสองกลุ่มที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน อ้างอิงจากงานวิจัยของ Allison Martin Nguyen และคณะ (17) ที่ประเมินผู้ป่วยที่มีอาการไอเรื้อรัง

60 คนโดยใช้แบบบันทึกความรุนแรงของอาการไอ (Cough Severity Diary: CSD) คะแนน CSD ในด้านการรบกวนชีวิตประจำวันของผู้ป่วยในวันแรกและวันสุดท้ายของการรักษา เท่ากับ 2.90 ± 2.36 และ 2.70 ± 2.33 ตามลำดับ (คะแนนเต็ม 10) เมื่อนำค่าดังกล่าวมาคำนวณขนาดตัวอย่าง โดยกำหนดให้อำนาจการทดสอบ (power) เท่ากับร้อยละ 95 และความคลาดเคลื่อนชนิดที่หนึ่งเท่ากับ 0.01 ได้ขนาดตัวอย่างจำนวน 347 ราย เพื่อป้องกันการสูญหายของตัวอย่างจึงเพิ่มจำนวนตัวอย่างขึ้นร้อยละ 20 ดังนั้นจึงเก็บข้อมูลในขนาดตัวอย่างประมาณ 416 ราย

วิธีการดำเนินการวิจัย

ผู้วิจัยคัดกรองอาสาสมัครตามเกณฑ์ และชี้แจงวัตถุประสงค์และข้อมูลของโครงการที่สำคัญแก่อาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือก คณะผู้วิจัยเป็นผู้ขอความยินยอมในการเข้าร่วมโครงการวิจัย ณ ศูนย์การแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ในห้องที่ปิดมิดชิดและมีความเป็นส่วนตัว หลังจากอาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยจึงขอให้อาสาสมัครลงนามในใบยินยอม

อาสาสมัครได้รับยาแก้ไอสารสกัดมะขามป้อมผสมฟ้าทะลายโจร ชนิดผงแห้ง ผลิตโดยกองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพร กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ปริมาตรหลังผสมน้ำ คือ ขวดละ 100 มิลลิลิตร ขนาดรับประทาน คือ ครั้งละ 2 ช้อนโต๊ะ วันละ 3 เวลา เช้า กลางวัน เย็น รับประทานติดต่อกันเป็นระยะเวลา 7 วัน

คณะผู้วิจัยที่ทำหน้าที่เก็บข้อมูลจากการสอบถามและบันทึกคำตอบลงในแบบประเมินทั้งหมดได้รับการอบรมและฝึกปฏิบัติในการใช้แบบประเมินให้มีมาตรฐานเดียวกัน คำถามสำหรับการสอบถามในวันแรกมีทั้งหมด 2 ส่วน ได้แก่ ส่วนที่ 1 แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป จำนวน 6 ข้อ ประกอบด้วย เพศ อายุ อาชีพ ประวัติการสูบบุหรี่ และโรคประจำตัว ส่วนที่ 2 แบบประเมินระดับความรุนแรงอาการไอ ประกอบด้วยข้อคำถาม 10 ข้อ ได้แก่ ความถี่ของอาการไอ การเปลี่ยนเป็นอาการไอที่รุนแรง ความรู้สึกอยากไอ ความรุนแรงของอาการไอ ความไม่สบายกายจากอาการไอ การรบกวนกิจวัตรประจำวัน การรบกวนการนอนหลับ อาการเหนื่อยหลังจากการไอ อาการเสียงแหบ และอาการระคายคอ/คันคอ ซึ่งการประเมินมีทั้งหมด 5 ระดับจาก 0-4 ซึ่งหมายถึง ไม่มี น้อย ปานกลาง มาก และมากที่สุด ตามลำดับ แบบสอบถามนี้ได้ถูกดัดแปลงจากแบบประเมิน CSD ของ Nguyen และคณะ (17) แบบประเมินได้ผ่านการตรวจสอบ

ความตรงของเนื้อหาโดยผู้เชี่ยวชาญ จำนวน 5 ท่าน โดยมีค่าดัชนีความสอดคล้องของข้อคำถามกับวัตถุประสงค์ในการวัด (Item-objective congruence: IOC) เท่ากับ 0.87 การศึกษาประเมินผลลัพธ์ของการใช้ยาแก้ไอฯ ด้วยแบบสอบถามส่วนที่ 2 เป็นจำนวนสองครั้ง คือ ก่อนการรักษาและหลังรับประทานยาครบ 7 วัน เมื่ออาสาสมัครมารับการติดตามในวันที่ 8 ณ ศูนย์การแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ส่วนที่ 3 เป็นแบบบันทึก AEs ซึ่งประเมินทุกครั้งที่อาสาสมัครเกิด AEs ในระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย (วันที่ 1-7) เมื่อเกิด AEs อาสาสมัครสามารถติดต่อหัวหน้าโครงการวิจัย และเข้ารับการประเมินอาการโดยแพทย์ประจำโครงการ โดยแพทย์จะบันทึกรายงาน AEs หลังจากได้รับยา จากนั้นเภสัชกรเป็นผู้บันทึกข้อมูลในเครื่องมือส่วนที่ 3 เพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างยาที่ได้รับกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น โดยใช้แบบประเมิน Naranjo's Algorithm หากผลการประเมิน พบว่าอาการที่เกิดขึ้นเป็นผลจากการใช้ยา อาสาสมัครต้องหยุดใช้ยาทันทีและได้รับการรักษาจนกว่าอาการจะหายเป็นปกติ (18-19)

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลเกี่ยวกับอาการไอรวมถึงการประเมิน AEs ที่เกิดจากการรับประทานยาใช้

สถิติเชิงพรรณนา การเปรียบเทียบประสิทธิผลก่อนและหลังการรับประทานยาโดยใช้สถิติ dependent t-test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไป

กลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัยทั้งสิ้น 416 ราย แต่อาสาสมัครไม่ได้มารับการติดตามตามนัดหมายจำนวน 3 ราย ขาดการติดต่อ 5 รายหลังจากได้รับยา ไม่รับประทานยาตามที่กำหนดจำนวน 4 ราย และหยุดรับประทานยาเองโดยไม่แจ้งทีมวิจัยจำนวน 3 ราย ส่งผลให้เหลือกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้นจำนวน 401 ราย กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 60.35) มีอายุเฉลี่ย 46.53 ± 16.46 ปี ประกอบอาชีพรับราชการ/พนักงานราชการ/รัฐวิสาหกิจ ร้อยละ 38.40 ไม่พบประวัติการสูบบุหรี่ (ร้อยละ 91.02) ไม่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 80.05) ดังแสดงในตารางที่ 1

อาการไอ

ผลการประเมินอาการไอก่อนได้รับยาแก้ไอฯ และหลังได้รับยาเป็นเวลา 7 วัน แสดงอยู่ในตารางที่ 2 พบว่าระดับความรุนแรงของการไอลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) ในด้านความถี่ของอาการไอ การเปลี่ยนเป็น

ตารางที่ 1. ลักษณะทั่วไปของตัวอย่าง (n = 401)

ข้อมูลส่วนบุคคล	จำนวน (คน)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	159	39.65
หญิง	242	60.35
อายุ (ปี) (ค่าเฉลี่ย 46.53 ± 16.46 ; พิสัย 20-96)		
20 - 30	97	24.19
31 - 40	64	15.96
41 - 50	71	17.71
51 - 60	84	20.95
≥ 61	85	21.19
อาชีพ		
รับราชการ พนักงานราชการ รัฐวิสาหกิจ	154	38.40
รับจ้าง	108	26.93
ธุรกิจส่วนตัว/ค้าขาย	40	9.98
พนักงานบริษัท	19	4.74
อื่น ๆ เช่น พ่อบ้าน แม่บ้าน เกษตรกร เป็นต้น	80	19.95

ตารางที่ 1. ลักษณะทั่วไปของตัวอย่าง (n = 401) (ต่อ)

ข้อมูลส่วนบุคคล	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ประวัติการสูบบุหรี่		
ไม่สูบบุหรี่	365	91.02
เคยสูบบุหรี่ แต่ปัจจุบันหยุดแล้ว	26	6.49
สูบบุหรี่	10	2.49
โรคประจำตัว		
มี ¹	80	19.95
โรคความดันโลหิตสูง	36	45.00
โรคไขมันในเลือดสูง	28	35.00
โรคเบาหวาน	20	25.00
โรคอื่น ๆ เช่น ภูมิแพ้ กระเพาะอาหาร ไทรอยด์ เป็นต้น	36	45.00
ไม่มี	321	80.05

1: ผู้ป่วยหนึ่งคนอาจมีโรคประจำตัวมากกว่าหนึ่งโรค

อาการไอที่รุนแรง ความรู้สึกอยากไอ ความรุนแรงของอาการไอ การรบกวนกิจวัตรประจำวัน การรบกวนการนอนหลับ อาการเหนื่อยหลังจากการไอ อาการเสียงแหบ และอาการระคายคอ/คันคอ แต่ในด้านความไม่สบายกายจากอาการไอพบว่า ระดับความรุนแรงไม่ได้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.120$)

อาการไม่พึงประสงค์

การศึกษานี้พบ AEs จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพจำนวน 2 เหตุการณ์ในอาสาสมัครจำนวน 2 ราย รายที่ 1

มีอาการผื่นคันบริเวณแขนซึ่งเกิดขึ้นภายหลังได้รับยาเป็นระยะเวลา 5 วัน รายที่ 2 มีอาการบัสสาวะบ่อยกว่าปกติซึ่งเกิดขึ้นภายหลังได้รับยาระยะเวลา 2 วัน อาการที่เกิดขึ้นในอาสาสมัครทั้ง 2 รายนั้น จัดเป็น AEs ที่ไม่ร้ายแรง (non-serious) ในอาสาสมัครรายที่ 1 ได้จัดการ AEs โดยให้การตรวจประเมินจากแพทย์ประจำโครงการ ซึ่งให้การรักษาด้วยยา 0.1%TA สำหรับทาบาง ๆ บริเวณที่มีผื่นจนผื่นยุบลง และหยุดรับประทานยาทันที ผลพบว่า ผื่นคันบริเวณแขนลดลงและหายไปหลังจากทายา 2 วัน และผู้วิจัยติดตาม AEs ต่ออีก 7 วัน พบว่าอาการดังกล่าวได้หายไป

ตารางที่ 2. ผลการเปรียบเทียบระดับความรุนแรงของอาการไอในด้านต่าง ๆ ก่อนได้รับยาและหลังได้รับยา 7 วัน (n= 401)¹

ความรุนแรงอาการไอในด้านต่าง ๆ	ก่อนได้รับยา (วันที่ 0)	หลังได้รับยา (วันที่ 8)	P
	ค่าเฉลี่ย± SD	ค่าเฉลี่ย± SD	
ความถี่ของอาการไอ	3.21±0.82	1.97±0.69	<0.001
การเปลี่ยนเป็นอาการไอที่รุนแรง	3.60±1.14	1.22±0.53	<0.001
ความรู้สึกอยากไอ	2.93±0.82	1.08±1.00	<0.001
ความรุนแรงของอาการไอ	2.75±0.77	0.89±1.12	<0.001
ความไม่สบายกายจากอาการไอ	3.25±0.62	3.16±1.18	0.120
การรบกวนกิจวัตรประจำวัน	3.08±1.03	2.11±0.73	<0.001
การรบกวนการนอนหลับ	3.22±1.15	2.40±0.70	<0.001
อาการเหนื่อยหลังจากการไอ	3.47±1.09	2.24±0.68	<0.001
อาการเสียงแหบ	3.53±1.14	2.57±0.78	<0.001
อาการระคายคอ/คันคอ	3.37±0.81	2.41±0.70	<0.001

1. การประเมินระดับความรุนแรงอาการไอมี 5 ระดับจาก 0-5 ซึ่งหมายถึงไม่มี น้อย ปานกลาง มาก และมากที่สุด

ส่วนอาสาสมัครรายที่ 2 ได้จัดการ AEs โดยให้การตรวจประเมินจากแพทย์ประจำโครงการ ซึ่งแพทย์วินิจฉัยว่าอาการปัสสาวะบ่อยไม่น่าเป็น AEs จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ เนื่องจากข้อมูลที่ได้จากการซักประวัติ นั้น พบว่า อาสาสมัครดื่มน้ำมากขึ้นจาก 1.5 ลิตรเป็น 2 ลิตร เนื่องจากมีอาการระคายคอ คอแห้ง ซึ่งอาจเป็นผลทำให้ปัสสาวะบ่อยได้ แพทย์จึงแนะนำให้ดื่มน้ำในปริมาณปกติที่เคยดื่ม และให้รับประทานยาแก้ไอสารสกัดข ในขนาดเท่าเดิมต่อไป ผลพบว่า อาการปัสสาวะกลับสู่ภาวะปกติ ดังนั้น ผลการประเมิน AEs ชนิด A ทั้ง 2 เหตุการณ์ ด้วย Naranjo's algorithm พบว่า อาการผื่นคันบริเวณแขนเป็นเหตุการณ์ที่อาจจะใช่ และอาการปัสสาวะบ่อยไม่น่าใช่ AEs จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ

การอภิปรายผล

การศึกษาครั้งนี้บ่งชี้ว่า ตำรับยาแก้ไอสารสกัดมะขามป้อมผสมฟ้าทะลายโจรชนิดผงแห้ง มีผลต่อการลดความรุนแรงของอาการไอ และลดสิ่งรบกวนจากอาการไอในชีวิตประจำวันได้ ในผู้ป่วยลองโควิดที่มีลักษณะอาการไอแห้งและเรื้อรัง เนื่องจากตำรับยาแก้ไอสารสกัดข มีสมุนไพรหลัก คือ มะขามป้อม (*Phyllanthus emblica*) และฟ้าทะลายโจร (*Andrographis paniculata*) ที่มีสรรพคุณในการบรรเทาอาการไอ และทำให้ชุ่มคอ นอกจากนี้ ยังมีโปเสนียด (*Justiciae adhatodae* L.) เป็นตัวยาดตรงในการแก้ไอตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาสามัญประจำบ้านแผนโบราณ พ.ศ. 2556 (10) และมีชะเอมเทศ (*Glycyrrhiza glabra* L.) ซึ่งมีสรรพคุณทำให้ชุ่มคอ แก้ไอ แก้น้ำลายเหนียว แก้อาการไอ (11) ผลการศึกษาครั้งนี้สอดคล้องกับการศึกษาประสิทธิผลของการบำบัดเสริมด้วยสารสกัดมะขามป้อมในผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีผลยืนยันทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งพบว่า การเสริมการรักษาด้วยชามะขามป้อม 100 มิลลิลิตร ทุก 12 ชั่วโมง เป็นเวลา 10 วัน สามารถลดระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล อาการไอ อาการปวดกล้ามเนื้อ และอาการหายใจลำบากได้ (20) และสอดคล้องกับผลการเปรียบเทียบระหว่างยาเดกซ์โทรเมทอร์แฟนและสารสกัดมะขามป้อมก่อนการให้ยาระงับความรู้สึกในการส่องกล้องหลอดลม ต่อการกดอาการไอระหว่างการส่องกล้องหลอดลม ซึ่งพบว่า สารสกัดมะขามป้อมสามารถยับยั้งอาการไอระหว่างการตรวจอัลตราซาวด์ทางหลอดลมของอาสาสมัครได้ดี และสามารถยับยั้งอาการไอได้

ดีมากขึ้นเมื่อใช้สารสกัดมะขามป้อมร่วมกับยาแก้ไอ dextromethorphan (21) นอกจากนี้ ยาแก้ไอสารสกัดข นี้มีส่วนผสมของฟ้าทะลายโจรที่มีผลต่อการลดอาการไอ อาการเจ็บคอ และลดการอักเสบของเยื่อทางเดินหายใจ ซึ่งอาจเป็นผลให้ลดความรุนแรงของอาการไอ สอดคล้องกับการศึกษาเรื่องยาสมุนไพรสำหรับบรรเทาไอที่พบว่า กลุ่มที่ได้รับฟ้าทะลายโจร สามารถบรรเทาอาการของโรคติดเชื้อเฉียบพลันของระบบทางเดินหายใจ เช่น อาการไอ และเจ็บคอได้ดีขึ้น (22) ด้าน AEs พบอาการผื่นคันบริเวณแขน ซึ่งอาจเกิดขึ้นได้จากการใช้มะขามป้อมกับฟ้าทะลายโจรได้ สอดคล้องกับการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของสารสกัดฟ้าทะลายโจรต่อการร่วมรักษาผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงน้อยของโรงพยาบาลนครปฐมที่พบ AEs หลังจากการได้รับฟ้าทะลายโจร คือ อาการผื่นคันบริเวณแขน และจากการทบทวน AEs จากการใช้ยาในโปรแกรม Thai Vigibase ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2552 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2558 พบว่า อาการผื่นคันเป็น AEs ในระดับที่น่าจะใช่จากการรับประทานยาฟ้าทะลายโจร 13 ราย และอยู่ในระดับที่อาจเป็นไปได้ถึง 17 ราย (23) แต่อย่างไรก็ตาม AEs ที่พบหลังการใช้สมุนไพรอาจมีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กับปัจจัยส่วนบุคคล (24)

ข้อจำกัดในการศึกษา คือ การศึกษาครั้งนี้ติดตามประสิทธิผลและ AEs จากการใช้ตำรับยาแก้ไอสารสกัดข แบบไม่มีการปกปิดและไม่มีการควบคุม การศึกษาประเมินผลในระยะเวลายันสั้น และประเมินผลโดยคณะผู้วิจัยเอง ซึ่งอาจส่งผลต่อความเที่ยงตรงของข้อมูลที่ได้รับจากการสอบถาม โดยอาสาสมัครอาจให้คำตอบเชิงบวกต่อยามากกว่าความเป็นจริง ดังนั้นควรมีการวิจัยทางคลินิกแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการรักษาด้วยยามาตรฐาน เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยของตำรับยาแก้ไอสารสกัดข รวมถึงควรมีการติดตามผลทางห้องปฏิบัติการในระยะยาว เพื่อให้ได้ข้อมูลเชิงวิชาการที่มีความน่าเชื่อถือและเป็นประโยชน์ต่อการใช้และการส่งจ่ายโดยบุคลากรทางการแพทย์

สรุป

ตำรับยาแก้ไอสารสกัดมะขามป้อมผสมฟ้าทะลายโจรชนิดผงแห้ง มีแนวโน้มที่สามารถลดความถี่ ความรุนแรงของอาการไอ และสามารถลดสิ่งรบกวนจากอาการไอที่ส่งผลต่อชีวิตประจำวันได้อย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยภาวะ

ลองโควิดซึ่งมีอาการไอแห้งและเรื้อรัง เนื่องจากในตำรับยาแก้ไอสารสกัด มีส่วนผสมมะขามป้อมและฟ้าทะลายโจรที่มีส่วนสำคัญในการลดการอักเสบของเยื่อทางเดินหายใจซึ่งช่วยบรรเทาอาการไอแห้งได้ ส่วน AEs ที่พบ ได้แก่ อาการผื่นคันบริเวณแขนและอาการปัสสาวะบ่อย ซึ่งเป็นอาการที่ไม่รุนแรง อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาเพื่อยืนยันประสิทธิภาพและความปลอดภัยโดยใช้แบบการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้สำเร็จได้ด้วยความอนุเคราะห์จากกองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพรที่ให้การสนับสนุนการผลิตยาที่ใช้ในโครงการวิจัย ศูนย์การแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ที่ให้การสนับสนุนทางด้านสถานที่ ทรัพยากร และข้อมูลผู้ป่วยที่มีความสำคัญต่อการดำเนินงานวิจัยครั้งนี้ ตลอดจนสำนักงานคณะกรรมการส่งเสริมวิทยาศาสตร์ วิจัย และนวัตกรรม (สกสว.) ที่ได้ให้การสนับสนุนงบประมาณในการดำเนินโครงการวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

- Ministry of Public Health, Department of Medical Services. Post COVID-19 care or long COVID syndrome for physicians and healthcare personnel. 2021 [online]. [cited Nov 30, 2024]. Available from: covid19. dms.go.th/Content/Select_Landding_page?contentId=157. (In Thai)
- World Health Organization. Post COVID-19 condition (long COVID) [online]. 2022. [cited Nov 30, 2024]. Available from: www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition
- Phu DH, Maneerattanasak S, Shohaimi S, Trang LTT, Nam TT, Kuning M, et al. Prevalence and factors associated with long COVID and mental health status among recovered COVID-19 patients in southern Thailand. PLoS One. 2023; 18: e0289382. doi: 10.1371/journal.pone.0289382
- Koshakri R, Jewpattanakul Y, Rerkluenrit J, Wirojratana V, Jamkachang T, Sukpattanasrikul S, et al. Nursing practice guidelines for caring for patients with post-COVID-19 syndrome (Long COVID). Bangkok: Faculty of Nursing, Mahidol University; 2023.
- Luangmonkong T. Cough medicines... How many types? [online]. 2013. [cited Feb 10, 2025]. Available from: shorturl.asia/NMRPw.
- Kwankhao P. The use of herbal medicine as a substitute for modern medicine [online]. 2015 [cited Feb 10, 2025]. Available from: dmsic.moph.go.th/dmsic/admin/files/userfiles/files/D1S3_MedicinalHerbs.pdf
- Faculty of Pharmacy, Mahidol University. Dextromethorphan cough suppressant and its misuse [online]. 2010 [cited Feb 10, 2025]. Available from: shorturl.asia/3tvgl.
- Faculty of Pharmacy, Ubon Ratchathani University. Gooseberry [online]. 2020. [cited Feb 10, 2025]. Available from: phar.ubu.ac.th/herb-DetailThaiCrudedrug/101.
- Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University. Benefits of Andrographis paniculata [online]. 2020. [cited Feb 10, 2025]. Available from : www.rama.mahidol.ac.th/altern_med/th/km/19jun2020-1729. (In Thai)
- Department of Thai Traditional and Alternative Medicine, The Institute of Thai Traditional Medicine. Monographs of selected Thai materia medica volume 4 [online]. 2020. [cited Feb 10, 2025]. Available from: ittm.dtam.moph.go.th/images/knownleaga/14 Monographs of Selected Thai Materia Medica Volume 4.pdf
- Faculty of Pharmacy, Ubon Ratchathani University. Licorice. [online] 2020. [cited Feb 10, 2025]. Available from: phar.ubu.ac.th/herb-DetailThaiCrudedrug/196.
- Booncharoen P, Thepnorat P, Akarasereenont P. The medicinal uses of Phyllanthus emblica L. (Indian gooseberry). Siriraj Medical Bulletin 2022; 15:146-54.

13. Phichiansunthorn C, Chavalit M, Jirawong W. Explanation of the Narai royal medicine textbook. 2nd ed. Bangkok: Amarin Publishing and Knowledge Foundation; 2005. p. 530-2.
14. Foundation for the Revitalization and Promotion of Traditional Thai Medicine. Thai pharmacology textbook. Bangkok: Pikanes Printing Center; 2005.
15. Food and Drug Administration. National List of Essential Herbal Medicines, B.E. 2566. Bangkok: Pathum Thani; Minnie Group; 2023.
16. Herbal Information Center, Faculty of Pharmacy, Mahidol University. Liquorice and hypertension [online]. 2011 [cited Oct 30, 2024]. Available from: shorturl.asia/jxgRd
17. Nguyen MA, Bacci E, Dicipinigitis P, Vernon M. Quantitative measurement properties and score interpretation of the Cough Severity Diary in patients with chronic cough. *Ther Adv Respir Dis*. 2020; 14: 1753466620915155. doi: 10.1177/1753466620915155
18. Murayama H, Sakuma M, Takahashi Y, Morimoto T. Improving the assessment of adverse drug reactions using the Naranjo Algorithm in daily practice: The Japan Adverse Drug Events Study. *Pharmacol Res Perspect*. 2018; 6: e00373. doi: 10.1002/prp2.373.
19. Health Product Vigilance Center, Strategy and Planning Division, Ministry of Public Health. Consumer adverse event reporting form for health products [online]. 2022 [cited Oct 30, 2024]. Available from: hpvc.fda.moph.go.th/AEINFO/NewsPublishList.aspx?PID=10010
20. Varnasseri M, Siahpoush A, Nejad KH, Amini F, Karamian M, Yad MJY, et al. The effects of add-on therapy of *Phyllanthus Emblica* (Amla) on laboratory confirmed COVID-19 cases: A randomized, double-blind, controlled trial. *Complement Ther Med* 2022; 65: 102808. doi: 10.1016/j.ctim.2022.102808.
21. Boonfueang W, Sriprasart T. Suppression of cough by *Emblica officinalis* extract, dextromethorphan versus placebo during endobronchial ultrasound bronchoscopy: a randomized double blinded, double dummy, placebo-controlled trial [online]. 2020 [cited Oct 30, 2024]. Available from: digital.car.chula.ac.th/chulaetd/3983
22. Leelarasamee A, Suankratay C, Hunnangkul S, Udompunturak S, Kittayaphong R, Poonsrisawat J, et al. The efficacy and safety of *Andrographis paniculata* extract for the treatment of acute nonspecific upper respiratory tract infections: A randomized double blind placebo controlled trial. *J Med Assoc Thai* 2021; 104: 1204-13. doi.org/10.35755/jmedassothai.2021.07.13037
23. Niyomnaitham S, Chuensakun N, Prachakit S, Pakjamsai C, Akarasereenont P. Adverse events of traditional medicines and herbal products in the Thai health product vigilance center database and the Ayurved Clinic of Applied Thai Traditional Medicine, Siriraj Hospital. *Siriraj Medical Journal* 2023; 75: 377-91.
24. Rattanaraksa 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: 269-82.