



การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ
กับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide
ในการรักษา Flu like symptoms ในผู้ป่วย
โรคโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรง

เฉลิมพล กิจชระโยธิน

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
มหาวิทยาลัยบูรหิงจันทิตยั
ปีการศึกษา 2565

THE EFFECTIVENESS OF CRUDE POWDER OF ANDROGRAPHIS PANICULATA
VERSUS ANDROGRAPHIS PANICULATA EXTRACT, IN THE TREATMENT
OF FLU-LIKE SYMPTOMS IN COVID 19

CHALERMPOL KITCHARAYOTHIN

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the
Requirements for the Degree of Master of Science
Program in Anti-Aging and Regenerative Medicine,
College of Integrative Medicine
Dhurakij Pundit University
Academic Year 2022



ใบรับรองวิทยานิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยบูรพา
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงผสม
กับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide ในการรักษา
Flu like symptoms ในผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรง
เสนอ โดย เฉลิมพล กิจชระโยธิน
สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
กลุ่มวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม

ได้พิจารณาเห็นชอบโดยคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์แล้ว

ลงชื่อ ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. เกสัชกรหญิงมยุรี คันทลิระ)

..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์
(แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. พยงค์ วณิเกียรติ)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

..... คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย)

วันที่ 30 เดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2566

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบกับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolides ในการรักษา Flu like symptoms ในผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรง
ชื่อผู้เขียน	เฉลิมพล กิจชระโยธิน
อาจารย์ที่ปรึกษา	แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม
หลักสูตร	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ)
ปีการศึกษา	2565

บทคัดย่อ

เมื่อปลายปี 2562 เป็นจุดเริ่มต้นของโรคอุบัติใหม่ที่ชื่อ COVID 19 ย่อมาจาก “Coronavirus disease starting in 2019” และแพร่กระจายไปทั่วโลก ทำให้ส่งกระทบในวงกว้างทั้งด้านสาธารณสุขและเศรษฐกิจ รวมถึงด้านอื่นๆอีกมากมาย ในขณะที่นั้นยังไม่มียารักษาเฉพาะโรค ทางกรมแพทย์จึงรักษาผู้ป่วย COVID 19 ด้วยยาที่เกี่ยวข้องกับโรคไวรัสกลุ่มไข้หวัดใหญ่ แต่ด้วยจำนวนผู้ป่วยที่มากขึ้นอัตราและยาที่ใช้รักษายังไม่มีประสิทธิภาพต่อโรค จึงทำให้มีขีดจำกัดในการรักษาอย่างมาก จึงได้มีการ นำแนวทางการรักษาด้วยการแพทย์ทางเลือกโดยใช้สมุนไพร เช่น ยาสมุนไพรฟ้าทะลายโจร มาใช้ในการดูแลและบรรเทาอาการผู้ติดเชื้อที่มีอาการไม่รุนแรง ซึ่งสมุนไพรฟ้าทะลายโจรจัดเป็นหนึ่งใน บัญชียาหลักแห่งชาติ ตั้งแต่ปี 2542 โดยมีสารสำคัญที่ชื่อว่า แอนโดรกราโฟไลด์ (Andrographolide) มีผลช่วยบรรเทาอาการเจ็บคอและอาการโรคหวัด (common cold) และมีรายงานทั้งในและต่างประเทศ พบว่าแอนโดรกราโฟไลด์มีส่วนช่วยรักษาอาการโรคติดเชื้อเฉียบพลันของระบบทางเดินหายใจ (acute respiratory tract infection) เช่น อาการไอและเจ็บคอ อีกด้วย จึงทำให้มียาสมุนไพรฟ้าทะลายโจรทั้งแบบสารสกัดและแบบผงหยาบบรรจุแคปซูลออกมาจำหน่ายมากขึ้น ดังนั้นการวิจัยในครั้งนี้จึงสนใจประสิทธิผลของการใช้สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบและสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัดในการรักษาอาการ flu-like symptoms ในผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรง

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกสุ่มกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่มด้วยวิธี Block 10 Randomization คือกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบในรูปแบบแคปซูล นานติดต่อกัน 5 วัน เก็บข้อมูลก่อนการรักษาของอาสาสมัครที่มีอุณหภูมิของร่างกายมากกว่า 37.5 องศาเซลเซียส, ค่าความอิ่มตัวของตัวออกซิเจน, อาการไอ, มีเสมหะ, การมีน้ำมูก, เจ็บคอ, ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ, ปวดศีรษะ และอ่อนเพลีย สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลประกอบด้วย ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าน้อยที่สุดและค่ามากที่สุด เพื่อแสดงลักษณะของประชากรตัวอย่าง ค่าระดับอุณหภูมิร่างกายและค่าความอิ่มตัวของออกซิเจน, ชนิดของอาการ flu-like symptoms ที่วัดด้วย Visual

analog score (VAS) และ ชนิดของอาการ flu-like symptoms ที่วัดด้วยแบบสอบถามอาการจากอาสาสมัคร ด้วย pair t-test และ independence t-test เพื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังการใช้สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบและเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มของอาสาสมัครกำหนดให้ค่า p-value <.05

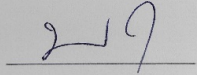
ผลการศึกษาพบว่าอาสาสมัครจำนวน 56 คน แบ่งเป็นเพศชายจำนวน 19 คน และเพศหญิงจำนวน 37 คน หลังจากรักษาด้วยกลุ่มสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide พบว่าอุณหภูมิของร่างกาย, ค่าความอึดตัวของออกซิเจน, กลุ่มอาการ Flu-like symptoms ที่วัดด้วย Visual analog score ได้แก่ อาการไอ, การมีน้ำมูก, อาการเจ็บคอ, อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ, อาการปวดศีรษะและอาการอ่อนเพลีย ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนในด้านเสมหะ และการหายใจ มีแนวโน้มดีขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญ

ส่วนกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ พบว่าอุณหภูมิของร่างกาย, ค่าความอึดตัวของออกซิเจน, กลุ่มอาการ Flu-like symptoms ที่วัดด้วย Visual analog score ได้แก่ อาการไอ, การมีน้ำมูก, อาการเจ็บคอ, อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ, อาการปวดศีรษะและอาการอ่อนเพลีย ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนในด้านเสมหะ และการหายใจ มีแนวโน้มดีขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญ

เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ หลังจากรักษาพบว่าอุณหภูมิของร่างกาย, ค่าความอึดตัวของออกซิเจน, กลุ่มอาการ Flu-like symptoms ที่วัดด้วย Visual analog score ได้แก่ อาการไอ, การมีเสมหะ, การหายใจ, การมีน้ำมูก, อาการเจ็บคอ, อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ, อาการปวดศีรษะและอาการอ่อนเพลีย ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ กล่าวคือสมุนไพรฟ้าทะลายโจรทั้ง 2 ชนิดช่วยอาการของผู้ป่วยโควิด-19 ดีขึ้น แต่เมื่อเปรียบเทียบกันทั้ง 2 กลุ่มไม่พบความแตกต่าง

กล่าวคือสมุนไพรฟ้าทะลายโจรช่วยบรรเทาอาการของผู้ป่วยโควิด-19 ให้ดีขึ้นได้ แต่สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบมีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรงในภาพรวมไม่แตกต่างกัน

คำสำคัญ : สมุนไพรฟ้าทะลายโจร, สารแอนโดนกราโฟไลด์, โควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรง.



อาจารย์ที่ปรึกษา

Thesis Title	THE EFFECTIVENESS OF CRUDE POWDER OF ANDROGRAPHIS PANICULATA VERSUS ANDROGRAPHIS PANICULATA EXTRACT, IN THE TREATMENT OF FLU-LIKE SYMPTOMS IN COVID 19
Author	Chalernpol Kitcharayothin
Thesis Advisor	Pongsiri Khunngam, MD.
Department	Master of science (Anti-Aging and Regenerative Medicine)
Academic Year	2022

ABSTRACT

At the end of 2019, a new epidemic known as COVID-19, short for "Coronavirus disease starting in 2019", emerged and spread worldwide, impacting various sectors including healthcare and the economy. At that time, there was no specific treatment for the disease, so medical treatment focused on using medication for the influenza virus. Due to a high number of patients and a lack of specific treatment, there were limitations in treatment. Therefore, alternative medicine using herbs, such as the herb *Andrographis paniculata*, has been used to care for and alleviate symptoms in patients with flu-like symptoms. *Andrographis paniculata* is listed as one of the National List of Essential Drugs since 1999, and its main active compound, Andrographolide, has been found to help alleviate symptoms of sore throat and common cold and has been reported, both in Thailand and other countries, to help with acute respiratory tract infections, such as cough and sore throat. As a result, there has been an increase in the use of both the crude powder of *Andrographis paniculata* and *Andrographis paniculata* extract. This research aimed to investigate the effectiveness of crude powder of *Andrographis paniculata* and *Andrographis paniculata* extract in the treatment of flu-like symptoms in COVID-19.

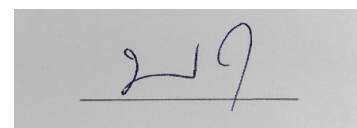
This research is a randomized clinical trial study, divided into two groups using Block 10 Randomization. The first group received crude powder of *Andrographis paniculata* while the second group received *Andrographis paniculata* extract in capsule form for 5 consecutive days. Data were collected before treatment from volunteers with a body temperature above 37.5 degrees Celsius which included: oxygen saturation levels, cough, phlegm, runny nose, sore throat, muscle aches, headache, and fatigue. Statistical analysis used percentages, means, standard

deviations, and minimum and maximum values to describe the characteristics of the sample population, body temperature, oxygen saturation levels, as well as of flu-like symptoms measured by Visual Analog Scale (VAS) and flu-like symptoms measured by a questionnaire. Paired t-tests and independence t-tests were used to compare the data before and after using crude powder of *Andrographis paniculata* and *Andrographis paniculata* extract and also to compare differences between groups of volunteers, with a p-value set at $<.05$.

There were 56 volunteer patients, consisting of 19 males and 37 females, and the results revealed that after the treatment with two groups receiving crude powder of *Andrographis paniculata* and *Andrographis paniculata* extract, there was a significant improvement in body temperature, oxygen saturation levels, and flu-like symptoms measured by Visual Analog Scale, including cough, runny nose, sore throat, muscle pain, headache, and fatigue. However, there was improvement with no significant difference in phlegm and breathing.

When comparing the groups receiving crude powder of *Andrographis paniculata* and *Andrographis paniculata* extract after the treatment, it was found that the body temperature, oxygen saturation levels, and flu-like symptoms measured by Visual Analog Scale, including cough, phlegm, breathing difficulty, runny nose, sore throat, muscle aches, headache, and fatigue, did not differ significantly. That is, *Andrographis paniculata* helped alleviate symptoms of COVID-19 patients, but there was no significant difference in effectiveness between crude powder of *Andrographis paniculata* and *Andrographis paniculata* extract in treating flu-like symptoms in COVID-19.

Keywords: *Andrographis paniculata*, Andrographolide, Flu-like symptoms in COVID-19



Advisor

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงสมบูรณ์ได้ด้วยดีเพราะได้รับความอนุเคราะห์และเอาใจใส่และติดตามในการให้คำปรึกษาช่วยเหลือเป็นอย่างดีจาก แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้ให้คำปรึกษาแนะนำวิธีการแก้ไขปรับปรุงต่างๆทุกขั้นตอน รวมทั้งแนะนำองค์ความรู้และแนวทางในการศึกษาค้นคว้ามาโดยตลอด ผู้วิจัยจึงกราบขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

ขอขอบพระคุณ อาจารย์ปานเทพ พัวพงษ์พันธ์ คณบดีสถาบันการแพทย์แผนบูรณาการและเวชศาสตร์ชะลอวัย มหาวิทยาลัยรังสิต ผู้ที่จุดประกายและเป็นแรงบันดาลใจให้ผู้วิจัยได้สนใจในการทำหัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ รวมทั้งยังเป็นผู้ให้คำชี้แนะและแนะนำแนวทางในการเริ่มต้นในการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

ขอขอบพระคุณ มูลนิธิยามเฝ้าแผ่นดิน ที่ได้ให้ความอนุเคราะห์สมุนไพรรักษาหลายโรครักษาที่ใช้สำหรับในการทำวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ คุณปราณี บุญญา รองผู้อำนวยการสำนักงานสวัสดิการสุขภาพ มหาวิทยาลัยรังสิต และทีมเจ้าหน้าที่ทุกท่าน ที่ให้ความอนุเคราะห์และช่วยเหลือในการติดตามเก็บข้อมูลในการทำวิทยานิพนธ์ครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ อาจารย์และคณะกรรมการทุกท่านที่กรุณาให้เกียรติในการเป็นกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้

ผู้วิจัยมีความซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่านที่ได้กล่าวถึงและผู้ที่ไม่ได้เอ่ยนามในที่นี้ที่ได้มีส่วนช่วยเหลือและสนับสนุนให้กำลังใจด้วยดีเสมอมา จึงขอกราบขอขอบพระคุณทุกท่านด้วยความจริงใจ และขอขอบคุณประโยชน์อันเกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นกตเวทิตาคุณแด่ บิดามารดา ครอบครัว ครูบาอาจารย์ และผู้เกี่ยวข้องทุกท่าน ที่ให้การสนับสนุนและเป็นกำลังใจด้วยดีเสมอมา

เฉลิมพล กิจชระโยธิน

พฤษภาคม

2566

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ฉ
กิตติกรรมประกาศ.....	ช
สารบัญ.....	ณ
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ.....	ฐ
List of abbreviation.....	ฑ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1. ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2. คำถามงานวิจัย.....	2
1.3. วัตถุประสงค์งานวิจัย.....	2
1.4. สมมติฐานของงานวิจัย.....	2
1.5. ขอบเขตการศึกษาวิจัย.....	2
1.6. รูปแบบการวิจัย.....	3
1.7. นิยามศัพท์เฉพาะ.....	3
2. แนวคิดทฤษฎีและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	4
2.1. ไวรัสโคโรนาสายพันธุ์กลุ่มอาการทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง 2	5
2.2. ฟันทะลายโจร.....	29
2.3. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	36
3. ระเบียบวิธีวิจัย.....	40
3.1. สถานที่ทำการวิจัย.....	40
3.2. ประชากรที่ทำการศึกษา.....	40
3.3. กลุ่มตัวอย่าง.....	40
3.4. จำนวนอาสาสมัคร.....	41

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
3.5 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล.....	41
3.6 เกณฑ์การคัดกลุ่มตัวอย่างเข้าการศึกษา.....	42
3.7 เกณฑ์การคัดออกกลุ่มตัวอย่างเข้าการศึกษา.....	44
3.8 เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาวิจัยและเก็บรวบรวมข้อมูล.....	44
3.9 ได้รับการอนุมัติการทำวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์.....	46
3.10 ขั้นตอนการทำวิจัย.....	46
4. ผลการวิจัยและการวิเคราะห์.....	50
4.1. ลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร.....	50
4.2. ค่าระดับอุณหภูมิและค่าความอิมตัวของออกซิเจน(ที่วัดออกมาเป็นตัวเลข).....	56
4.3. อาการ Flu-like symptoms ที่วัดด้วย Visual analog score (VAS).....	56
4.4. อาการ Flu-like symptoms ที่วัดด้วยแบบสอบถามอาการของอาสาสมัคร.....	72
4.5. อาการ Flu-like symptoms ที่วัดด้วย Visual analog score (VAS).....	80
และเปรียบเทียบกับกรอกข้อมูล (ในกรณีที่อาสาสมัครมีจำนวนน้อย)	
5. การอภิปรายผลการทดลอง.....	86
บรรณานุกรม.....	89
ภาคผนวก.....	97
ก ใบยินยอมการเข้าร่วมงานวิจัย, เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมวิจัย.....	98
ข แบบสอบถาม, แบบบันทึกอาการ, แบบติดตามอาการ.....	104
ค.ใบรับรองการตรวจสมุนไพรร.....	114
ประวัติผู้เขียน.....	120

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1. แสดง Taxonomy ของ Coronavirus และ Influenza virus.....	8
2.2. แสดงอาการโควิด 4 สายพันธุ์ ที่พบเชื้อในประเทศไทย.....	17
2.3. แสดงรายการยาที่ใช้บ่อยในทางคลินิกที่มีmetabolismผ่านCYP1A2,..... CYP2C9, และ CYP3A4	32
4.1. แสดงข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร ได้แก่ เพศ, อายุ, น้ำหนัก, ดัชนีมวลกาย..... และโรคประจำตัว	51
4.2. แสดงค่าอุณหภูมิร่างกายก่อนและหลังการรักษาของอาสาสมัครด้วยสมุนไพร..... ฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจร ชนิดผงหยาบ	53
4.3. แสดงค่าความอิ่มตัวออกซิเจนก่อนและหลังการรักษาของอาสาสมัคร..... ด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพร ฟ้าทะลายโจร ชนิดผงหยาบ	55
4.4 แสดงค่าอาการไอก่อนและหลังการรักษาของอาสาสมัครด้วยสมุนไพร..... ฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจร ชนิดผงหยาบ โดยใช้ข้อมูลจาก Visual analog score	57
4.5 แสดงการมีเสมหะก่อนและหลังการรักษาของอาสาสมัครด้วยสมุนไพร..... ฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจร ชนิดผงหยาบ โดยใช้ข้อมูลจาก Visual analog score	59
4.6 แสดงการหายใจก่อนและหลังการรักษาของอาสาสมัครด้วยสมุนไพร..... ฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิด ผงหยาบ โดยใช้ข้อมูลจาก Visual analog score	61
4.7 แสดงอาการน้ำมูกก่อนและหลังการรักษาของอาสาสมัครด้วยสมุนไพร..... ฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิด ผงหยาบ โดยใช้ข้อมูลจาก Visual analog score	63
4.8 แสดงอาการเจ็บคอก่อนและหลังการรักษาของอาสาสมัครด้วยสมุนไพร..... ฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิด ผงหยาบ โดยใช้ข้อมูลจาก Visual analog score	65

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
4.9 แสดงอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อก่อนและหลังการรักษาของอาสาสมัคร..... ด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ โดยใช้ข้อมูลจาก Visual analog score	67
4.10 แสดงอาการปวดศีรษะก่อนและหลังการรักษาของอาสาสมัครด้วย..... สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลาย โจรชนิดผงหยาบ โดยใช้ข้อมูลจาก Visual analog score	69
4.11 แสดงอาการอ่อนเพลียก่อนและหลังการรักษาของอาสาสมัครด้วยสมุนไพร..... ฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจร ชนิดผงหยาบ โดยใช้ข้อมูลจาก Visual analog score	71
4.12 แสดงจำนวนเม็ดยาแก้ไอของอาสาสมัครก่อนและหลังการรักษาด้วยสมุนไพร..... ฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผง หยาบ โดยใช้ข้อมูลจากแบบสอบถาม Flu-like symptoms	73
4.13 แสดงความถี่ของการไอของอาสาสมัครก่อนและหลังการรักษาด้วยสมุนไพร..... ฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิด ผงหยาบโดยใช้ข้อมูลจากแบบสอบถาม Flu-like symptoms	75
4.14 แสดงจำนวนเม็ดยาที่รับประทานเพื่อลดน้ำมูกของอาสาสมัครก่อนและ..... หลังการรักษาด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และ สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบโดยใช้ข้อมูลจากแบบสอบถาม Flu-like symptoms	77
4.15 แสดงความอยากอาหารของอาสาสมัครก่อนและหลังการรักษาด้วยสมุนไพร..... ฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ โดยใช้ข้อมูลจากแบบสอบถาม Flu-like symptoms	79
4.16 สรุปอาการของ Flu-like symptom หลังจากได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจร..... ชนิดสารสกัด Andrographolide และ สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ในผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีอาการไม่รุนแรง	85

สารบัญภาพ

หน้า	ภาพที่
2.1 แสดงรหัสพันธุกรรมที่มีความแตกต่างกันของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2.....	7
ชนิด L type และ S type ใน 2 ตำแหน่งคือ SNP (Single Nucleotide Polymorphisms) ลำดับที่ 8,782 และ 28,144	
2.2. The taxonomy of the order Nidovirales.	9
2.3. แสดง 3D medical animation still shot showing 2019 novel Coronavirus	13
Structure	
2.4 แสดง SARS-CoV-2 life cycle: from binding to ACE2 receptor to shedding.	15
2.5 แสดงระดับของอาการและรายละเอียดของการติดเชื้อ.....	16
2.6. Pathophysiology of SARS-CoV-2.....	19
2.7. The major components of adaptive immunity in viral immune	20
Responses	
2.8 An integrated working model of COVID-19 immunology and	22
Disease severity	
2.9. The innate immune response in mild and severe COVID-19 patients.....	25
2.10. Potential immunopathogenesis in SARS-CoV-2 infection.....	26
2.11 แสดงรูปร่าง ลักษณะของฟ้าทะลายโจร.....	29
3.1 แสดง study design และ flow diagram.....	49

List of abbreviation

ACE2	Angiotensin-Converting enzyme 2
ACP	Average Total Acid Phosphatase
ALP	Alkaline Phosphatase
ALT	Alanine transaminase
AST	Aspartate transaminase
ARDS	Acute respiratory distress syndrome
AT2	Alveolar epithelial type 2
ATK	Antigen Test Kit
B cell	Bursa of Fabricius cell (Bone marrow cell)
BMI	Body Mass Index
CAT	Catalase
CCL2	Chemokine (C-C motif) ligand 2
CD (4,8)	Cluster of differentiation (4,8)
CKD	Chronic kidney disease
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CRP	C-reactive protein
CRS	Cardiorenal syndrome
CXCL10	C-X-C motif chemokine ligand 10
CYP	Cytochrome P450
cyclic GMP	cyclic Guanosine monophosphate
DNA	Deoxyribonucleic acid
eNOS	Endothelial nitric oxide synthase
EN-RAGE	Extracellular newly identified receptor for advanced glycation end-products binding protein
E-protein	Envelope protein
GISAID	Global Initiative on Sharing All Influenza Data
GOT	Glutamic oxaloacetic transaminase
GPT	Glutamic pyruvic transaminase

List of abbreviations (cont.)

GSH	Glutathione
GST	Glutathione S-Transferase
HBsAg	Hepatitis B surface antigen
HBeAg	Hepatitis B envelope antigen
HDL	High-density lipoprotein
IFN	Interferons
ISGs	Interferon-stimulated genes
IL (-1, -6)	Interleukin (-1, -6)
I-TASSER	Iterative Threading ASSEmbly Refinement
LDH	Lactate Dehydrogenase
LDL	Low-density lipoprotein
LIGHT	homologous to Lymphotoxin, exhibits Inducible expression and competes with HSV Glycoprotein D for binding to Herpesvirus entry mediator, a receptor expressed on T lymphocyte
LPS	Lipopolysaccharide
MAPKs	Mitogen-activated protein kinases
MCP-3	Human monocyte chemotactic protein-3
MERS-CoV	Middle East Respiratory Syndrome
M-proteins	Membrane proteins
NCBI	National Center for Biotechnology Information
NF- KB	Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells
NO	Nitric oxide
ORF1a	Open Reading Frame 1a
pDCs	Plasmacytoid dendritic cells
PGE2	Prostaglandin E2
PHE	Public Health England
PI3 kinase	Phosphoinositide3 kinase
PKC	Protein kinase C

List of abbreviations (cont.)

PLC γ 2	Phosphatidylinositol-specific phospholipase C γ 2
PL protease	Papain-like protease
RNA	Ribonucleic acid
RT-PCR	Reverse transcription polymerase chain reaction
SARS-CoV	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus
SARS-CoV2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
SOD	Superoxide dismutase
ssRNA	Single-stranded Ribonucleic acid
TBARS	Thiobarbituric acid-reactive substances
TC	Total Cholesterol
TG	Triglyceride
T cell	Thymus derived cell
TMPRSS2	Transmembrane Serine protease 2
TNF	Tumor necrosis factor
TNFSF14	Tumor necrosis factor superfamily member 14
3CLpro	3C-Like protease

บทที่ 1 บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

นับตั้งแต่ปลายปี พ.ศ.2562 จุดเริ่มต้นที่เริ่มมีการระบาดของเชื้อไวรัสโควิด-19 ที่เมืองอู่ฮั่นมณฑลหูเป่ย์ สาธารณรัฐประชาชนจีน จนระบาดมาถึงประเทศไทยและทุกทวีปทั่วโลก จากปัญหาของการระบาดของโรคโควิด-19 ก่อให้เกิดอาการเจ็บป่วยและอันตรายถึงชีวิต นับวันยิ่งพบจำนวนผู้ป่วยและเสียชีวิตเพิ่มขึ้น นับเป็นปัญหาด้านสุขภาพที่น่ากังวลไปทั่วโลกไม่เฉพาะจะก่อให้เกิดปัญหาด้านสุขภาพเท่านั้น แต่ยังก่อให้เกิดปัญหาทางด้านเศรษฐกิจเป็นวงกว้างส่งผลกระทบต่ออย่างรุนแรงให้กับประชากรในประเทศไทยและทั่วโลก¹⁻²

สำหรับด้านการรักษาโรคโควิด-19 เนื่องจากเป็นโรคอุบัติใหม่ที่ไม่เคยเกิดขึ้นมาก่อนทำให้ยังไม่มียาที่ใช้รักษา

เฉพาะสำหรับโควิด-19 มีเพียงแต่ยาที่ใช้รักษาเกี่ยวกับโรคไวรัสกลุ่มไข้หวัดใหญ่ในอดีตที่ถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคโควิด-19 ในปัจจุบัน เนื่องจากมีผู้ป่วยโควิด-19 เป็นจำนวนมากทำให้ประชาชนเข้าถึงยาในการรักษาค่อนข้างมีขีดจำกัดรวมทั้งประสิทธิภาพของยาที่ใช้ในการรักษา เพราะยังไม่มียารักษาใดที่ยืนยันว่าสามารถรักษาโควิด-19 ได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด

ฟ้าทะลายโจรเป็นยาแผนไทยที่ถูกบรรจุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ตั้งแต่ปี 2542 และมีข้อบ่งใช้เพื่อบรรเทาอาการเจ็บคอและอาการของโรคหวัด (common cold) ในปี 2552 จากรายงานทั้งในและต่างประเทศเกี่ยวกับการใช้ยาฟ้าทะลายโจร พบว่ามีส่วนช่วยรักษาอาการของโรคติดเชื้อเฉียบพลันของระบบทางเดินหายใจ (acute respiratory tract infection) เช่น อาการไอ และเจ็บคอ³

ในประเทศไทยได้มีการรักษาใช้ยาสมุนไพรฟ้าทะลายโจรรักษา ร่วมกับการรักษาแบบแพทย์แผนปัจจุบัน ซึ่งฟ้าทะลายโจรเป็นสมุนไพรพื้นบ้าน มีสารสำคัญชื่อว่า แอนโดรกราโฟไลด์ (Andrographolide) มีผลในช่วยลดไข้ ด้านการอักเสบและยับยั้งไวรัสได้ นอกจากนี้มีการศึกษาโครงสร้างสมุนไพรฟ้าทะลายโจรที่สามารถจับกับโครงสร้างของเชื้อไวรัสโควิด-19 เพื่อทดสอบคุณสมบัติของสมุนไพรฟ้าทะลายโจรทั้งในหลอดทดลองและผ่านโปรแกรมคอมพิวเตอร์ จากการศึกษาดังกล่าว จึงอาจกล่าวได้ว่าสมุนไพรฟ้าทะลายโจรมีคุณสมบัติในการรักษาโรคโควิด-19 ได้

โดยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรที่ถูกนำมาใช้เป็นยาใน 2 รูปแบบ คือ ยาในรูปแบบงอัดแคปซูลฟ้าทะลายโจร และยาในรูปแบบงอัดแคปซูลสารสกัดฟ้าทะลายโจรให้มีปริมาณสาร Andrographolide ที่สูง (Crude extract) ซึ่งจากการศึกษาของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ในหลอดทดลองได้พบว่ายาสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบมีคุณสมบัติในการต้านไวรัส โควิด-19 ได้ดีกว่าสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด (Crude extract)⁴

ดังนั้นจึงเป็นที่น่าสนใจว่า การใช้ฟ้าทะลายโจรซึ่งเป็นสมุนไพรท้องถิ่นและหาได้ง่ายปลูกได้เองภายในประเทศสามารถใช้เป็นยาในการรักษา flu-like symptoms ของโรคโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรงได้

1.2 คำถามงานวิจัย

สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการ flu-like symptoms ในผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรงดีกว่าสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide หรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย

1.1 เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ และ สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide ในการรักษาอาการ flu-like symptoms ในผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรง

1.2 เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ

1.3 เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide

1.4 สมมติฐานของงานวิจัย

การรักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงน้อยด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ สามารถลดอาการ flu-like symptoms ของโรคโควิด-19 ได้

1.5 ขอบเขตการศึกษาวิจัย

1.5.1 ขอบเขตด้านเนื้อหา: การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาอาการ flu-like symptoms ของผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีอาการไม่รุนแรง ด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบและสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide โดยให้สมุนไพรแต่ละชนิดในระยะเวลาการรักษานาน 5 วัน

1.5.2 ขอบเขตด้านประชากร: ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้คือผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรงที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไปหรือน้อยกว่าและมีน้ำหนักตัวตั้งแต่ 50 กิโลกรัมขึ้นไป จำนวน 60 คน

1.5.3 ขอบเขตด้านระยะเวลา: ระยะเวลาที่ใช้ในการทำวิจัยครั้งนี้ใช้เวลาเก็บข้อมูล 3 เดือน

1.5.4 ขอบเขตด้านสถานที่: สำนักงานสวัสดิการสุขภาพ มหาวิทยาลัยรังสิต (Home isolation)

1.6 รูปแบบการวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก ชนิดไปข้างหน้าแบบสุ่ม โดยมีการปิดบังผู้เกี่ยวข้องทั้ง 2 ทาง (Therapeutic research, prospective, a randomized double-blind, cohort design)

1.7 นิยามศัพท์

1.7.1 ฟ้าทะลายโจร คือ เป็นพืชล้มลุกฤดูเดียว จัดเป็นสมุนไพรที่มีรสขมจัดอยู่กลุ่มยาเย็น ใช้บรรเทาอาการไข้หวัด แก้อาเจียนและเจ็บคอโดยนิยมนำส่วนของใบและลำต้นมาทำเป็นยารักษาโรค

1.7.2 *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Wall. ex. Nees คือ ชื่อทางวิทยาศาสตร์ของพืชสมุนไพร ฟ้าทะลายโจร

1.7.3 Andrographolide คือสารในกลุ่มไดเทอร์พีนแลคโตน (Diterpene lactones) มีฤทธิ์ลดไข้ ต้านการอักเสบและต้านเชื้อไวรัส เป็นสารที่ให้รสขม ละลายได้ดีในแอลกอฮอล์ที่อุณหภูมิสูง

1.7.4 ฟ้าทะลายโจรบดผง (Crude powder of *Andrographis paniculata*) คือ การนำสมุนไพรฟ้าทะลายโจรสดมาตากแห้งหรืออบแห้งแล้วบดให้เป็นผง โดยน้ำหนักก่อนและหลังตากแห้งเท่าๆกัน

1.7.5 ฟ้าทะลายโจรสกัด (*Andrographis paniculata* extract) คือ การนำสมุนไพรฟ้าทะลายโจรมาสกัดด้วยตัวทำละลาย เพื่อให้ได้สารสำคัญที่มีความเข้มข้นที่ต้องการ

1.7.6 Mild Symptom of COVID-19 patients คือ ผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรง มีไข้ 37.5 องศาเซลเซียสขึ้นไป ไอ มีเสมหะ มีน้ำมูก เจ็บคอ เป็นต้น และไม่มีปอดอักเสบ

1.7.7 Flu-like symptoms เป็นคำวินิจฉัยทางการแพทย์ที่เกิดจากการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่หรือโรคอื่นๆ ที่ทำให้มีอาการคล้ายคลึงกันได้แก่ ไข้ หนาวสั่น อ่อนเพลีย ไอแห้ง เบื่ออาหาร ปวดตามตัว คลื่นไส้

1.7.8 SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) คือ ไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 ที่มีพันธุกรรมใกล้เคียงกับไวรัสโรคซาร์ส (SARS)

1.7.9 COVID-19 คือ ชื่อสำหรับเรียกโรคที่เกิดจากไวรัส SARS-CoV-2 โดย CO ย่อมาจากคำว่า Corona VI มาจากคำว่า Virus D มาจากคำว่า Disease และ 19 แทนปี ค.ศ. 2019

1.7.10 ATK (Antigen Test Kit) คือ ชุดตรวจและน้ำยาที่เกี่ยวข้องกับการวินิจฉัยการติดเชื้อ SARS-CoV-2 แบบรวดเร็วด้วยตนเอง เป็นการตรวจหาโปรตีนหรือแอนติเจนของเชื้อก่อโรคโควิด-19

บทที่ 2

แนวคิดทฤษฎีและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องตามหัวข้อดังต่อไปนี้

- 2.1. ไวรัสโคโรนาสายพันธุ์กลุ่มอาการทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง 2
 - 2.1.1. ประวัติการค้นพบ
 - 2.1.2. ข้อมูลด้านไวรัสวิทยา (Virology)
 - 2.1.3. SARS-CoV-2 ชนิดย่อย
 - 2.1.4. โควิด-19 สายพันธุ์กลายพันธุ์ที่ระบาดในประเทศไทย
 - 2.1.5. โครงสร้างทางชีววิทยาไวรัสโคโรนา 2019
 - 2.1.6. การแพร่เชื้อ
 - 2.1.7. อาการของการติดเชื้อ
 - 2.1.8. การตรวจและวินิจฉัยโรคจากห้องปฏิบัติการ
 - 2.1.9. ข้อมูลด้านพยาธิวิทยาเมื่อติดเชื้อ
 - 2.1.10 ข้อมูลด้านระบบภูมิคุ้มกัน
 - 2.1.11. นิยามผู้ป่วยและผู้ติดเชื้อ COVID-19
- 2.2. ฟ้ายะลวยโจร
 - 2.2.1. ลักษณะทางพฤกษศาสตร์
 - 2.2.2. สารสำคัญของฟ้ายะลวยโจร
 - 2.2.3. สรรพคุณของฟ้ายะลวยโจร
 - 2.2.4. การเกิดอันตรกิริยาของสมุนไพرف้ายะลวยโจรและ andrographolide กับยาแผนปัจจุบัน
 - 2.2.5. สมุนไพرف้ายะลวยโจรและสารสกัด andrographolide จากฟ้ายะลวยโจร
 - 2.2.6. เภสัชวิทยาและกลไกการออกฤทธิ์
- 2.3. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1. ไวรัสโคโรนาสายพันธุ์กลุ่มอาการทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: SARS-CoV-2) การจัดลำดับจีโนมแสดงให้เห็นว่า เป็นไวรัสอาร์เอ็นเอชนิดสายเดี่ยวที่มีลำดับสารพันธุกรรมเหมือนเอ็มอาร์เอ็นเอ (Positive-sense single-stranded RNA virus)¹⁻²

2.1.1. ประวัติการค้นพบ

มีการแจ้งกรณีคนไข้ต้องสงสัยกรณีแรกจากทางการจีนให้กับองค์การอนามัยโลกทราบในวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 ว่ามีตรวจพบคนไข้โรคปอดบวมชนิดรุนแรงหลายกรณีในเมืองอู่ฮั่น มณฑลหูเป่ย์ เกิดขึ้นในเดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 จากสาเหตุของการติดเชื้อชนิดที่ไม่เคยถูกตรวจพบมาก่อน ผู้ป่วยรายแรกมีอาการเจ็บป่วยเมื่อวันที่ 8 ธันวาคม พ.ศ. 2562 ไวรัสได้รับการลำดับจีโนมหลังจากการทดสอบกรดนิวคลีอิกในตัวอย่างของผู้ป่วยที่เป็นบวกในผู้ป่วยที่เป็นโรคปอดอักเสบ ในช่วงระหว่างการระบาดของไวรัสโคโรนา พ.ศ. 2562–2563 และในวันที่ 7 มกราคม พ.ศ. 2563 นักไวรัสวิทยาชาวจีน ชื่อ นาย สวี เจียนกั๋ว ผู้รับผิดชอบในการระบุชนิดไวรัสได้ประกาศว่าเชื้อโรคนั้นเป็นไวรัสโคโรนาชนิดใหม่ เป็นผลจากการทดสอบตัวอย่างเลือดและสารคัดหลั่งในคอกจากผู้ป่วย 15 ราย และได้รับการยืนยันในแถลงการณ์อย่างเป็นทางการจากองค์การอนามัยโลก วันที่ 9 มกราคม พ.ศ. 2563 และในวันที่ 13 มกราคม พ.ศ. 2563 ลำดับจีโนมที่สมบูรณ์ของไวรัสโคโรนาชนิดใหม่ถูกบันทึกลงในฐานข้อมูล NCBI GenBank (หมายเลข GenBank MN908947) วันที่ 11 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2563 องค์การอนามัยโลกได้ระบุชื่อของโรคที่เกิดจากไวรัสนี้ว่า "COVID-19" ซึ่งย่อมาจาก "coronavirus disease 2019" หรือโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019¹

2.1.2. ข้อมูลด้านไวรัสวิทยา (Virology)

SARS-CoV-2 เป็นไวรัสในกลุ่มขนาดใหญ่ที่รู้จักกันในชื่อ ไวรัสโคโรนา "nCoV" เป็นคำมาตรฐานที่ใช้ในการอ้างถึงไวรัสโคโรนาชนิดใหม่จนกว่าจะมีการกำหนดชื่อเรียกที่เฉพาะเจาะจงมากขึ้น มีการตั้งชื่อไวรัสโคโรนาในปี 2511 เมื่อพบครั้งแรกในกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ซึ่งรูปร่างลักษณะที่พบนั้นคล้ายคลึงกับโคโรนาของดวงอาทิตย์ โดยคำว่าโคโรนา (Corona) มาจากคำว่า Crown ในภาษาละตินแปลว่ามงกุฏ เนื่องจากว่าเมื่อศึกษาโครงสร้างของไวรัสชนิดนี้ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน จะพบกลุ่มของ glycoprotein ที่มีลักษณะเป็นปุ่ม (Spike) ยื่นออกมาจากตัวอนุภาคของไวรัส ทำให้ดูลักษณะคล้ายเหมือนมีมงกุฏล้อมรอบ¹

ในปัจจุบัน ไวรัสโคโรนาที่ก่อโรคในคน (Coronavirus ; nCoV) มีทั้งหมด 7 สายพันธุ์โดยแบ่งเป็นสายพันธุ์ที่ก่อโรคไม่รุนแรงจำนวน 4 สายพันธุ์มีความสามารถในการก่อให้เกิดความเจ็บป่วย ตั้งแต่โรคไข้หวัดธรรมดา และสายพันธุ์ที่ก่อโรครุนแรงอีกจำนวน 3 สายพันธุ์ แต่มีเพียง 6 ชนิดก่อนหน้านี้เท่านั้นที่ติดเชื้อในมนุษย์ (229E, NL63, OC43, HKU1, MERS-CoV และ SARS-CoV) ทำให้ SARS-CoV-2 เป็นชนิดที่ 7 ซึ่งสายพันธุ์ที่ก่อโรครุนแรงในคนที่ผ่านมาจนถึงปัจจุบันได้แก่

- (1) ไวรัสซาร์ส-โควี (SARS-CoV) ระบาดในประเทศจีนและฮ่องกงช่วงปี พ.ศ. 2545 - 2549
- (2) ไวรัสมเมอร์ส-โควี (MERS-CoV) โรคทางเดินหายใจในช่วงปี 2555-2556
- (3) ไวรัสซาร์ส-โควี-2 (SARS-CoV-2) ทำให้เกิดโรคโควิด 19 ที่มีการระบาดใหญ่ทั่วโลกปัจจุบัน^{1,4}

โรคโควิด-19 สามารถแพร่กระจายผ่านการสัมผัสกับผู้ติดเชื้อผ่านทางละอองเสมหะจากการไอ จาม สารคัดหลั่งเช่น น้ำมูก น้ำลาย และอุจจาระ โดยเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 เมื่อเข้าสู่ระบบทางเดินหายใจแล้วไวรัสจะใช้ส่วนของโปรตีนหนามแหลม (Spike protein ; S-protein) จับติดกับตัวรับที่เซลล์ที่ชื่อ ตัวรับเอซีอี-2 (ACE-2 receptor) อาการแสดงของโรคคือ มีไข้ อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ คัดจมูก มีน้ำมูก ไอ เจ็บคอ ท้องเสีย ตาแดง ลิ้นไม่รับรส จมูกไม่ได้กลิ่น ร่วมกับมีอาการของระบบทางเดินหายใจ เช่น หายใจถี่ หายใจลำบาก โดยอาการเหล่านี้จะค่อยๆเริ่มทีละน้อยประมาณ 1 ใน 5 ของผู้ติดเชื้อโควิด 19 ในผู้สูงอายุและผู้ที่มีโรคประจำตัว เช่น ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ โรคเบาหวาน หรือมะเร็งเป็นต้น จะมีแนวโน้มที่จะมีอาการป่วยรุนแรงอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ปอดบวม ปอดอักเสบ ไตวาย หรืออาจทำให้เสียชีวิตได้⁵

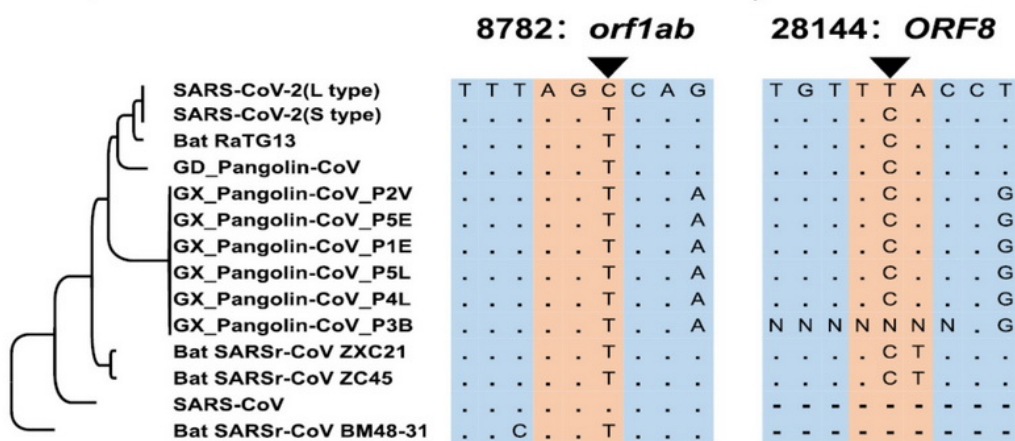
การแยกจีโนมสายพันธุ์ Wuhan-Hu-1 (GenBank หมายเลข MN908947) จาก SARS-CoV-2 แสดงให้เห็นว่ามีความคล้ายคลึงกันมากที่สุดกับไวรัสโคโรนาที่แยกได้จากค้างคาวจากประเทศจีน ซึ่งถูกวิเคราะห์ในปี พ.ศ. 2558 และ 2560 อย่างไรก็ตามไวรัสชนิดนี้มีความแตกต่างทางพันธุกรรมจากไวรัสโคโรนาอื่นๆ เช่น ไวรัสโคโรนาที่เกี่ยวข้องกับกลุ่มอาการทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง (SARS-CoV) และไวรัสโคโรนาที่เกี่ยวข้องกับโรคทางเดินหายใจตะวันออกกลาง (MERS-CoV) ไวรัสชนิดนี้เป็นสมาชิกของสกุล Beta-CoV สาย B เช่นเดียวกับ SARS-CoV (ซึ่งเป็นสมาชิกของ ซับจีนิส Sarbecovirus) จีโนมจำนวนสิบแปดตัวอย่าง ของไวรัสโคโรนาใหม่ถูกแยกและรายงาน รวมถึง BetaCoV/Wuhan/IVDC-HB-01/2019, BetaCoV/Wuhan/IVDC-HB-04/2020, BetaCoV/Wuhan/IVDC-HB-05/2019, BetaCoV/Wuhan/WIV04/2019 และ BetaCoV/Wuhan/IPBCAMS-WH-01/2019 ซึ่งรายงานโดยสถาบันแห่งชาติเพื่อการควบคุมและป้องกันโรคไวรัส ศูนย์ป้องกันและควบคุมโรคแห่งสาธารณรัฐประชาชนจีน (CCDC), สถาบันชีววิทยาก่อโรค และโรงพยาบาลอู่ฮั่นจินหวินถาน

ลำดับอาร์เอ็นเอของไวรัสชนิดนี้มีความยาวนิวคลีโอไทด์ทั้งหมด 29,903 คู่เบส ประกอบด้วย 29,410 คู่เบส กับ 265 คู่เบสและ 228 คู่เบส ที่ไม่สามารถแปลได้บริเวณปลาย 5' และ 3' ตามลำดับ สมมติฐานพื้นที่สร้างรหัสของไวรัสแบ่งออกเป็น 10 ส่วน ประกอบด้วย ORF1ab โพลีโปรตีนยาว 7096 เบส, โกลโคโปรตีนส่วนเปลือก (S) ยาว 1282 เบส, โปรตีนเอนVELOP (E) ยาว 75 เบส, โกลโคโปรตีนเมมเบรน (M) ยาว 222 เบส, นิวคลีโอแคปซิด โฟสโฟโปรตีน ยาว 419 เบส และยีนอีก 5 ส่วน (ORF3a, ORF6, ORF7a, ORF8 และ ORF10) ลำดับของยีนสอดคล้องกับไวรัสโรคซาร์สและไวรัสโคโรนาชนิดอื่นทั้งหมดนอกจากลำดับจีโนมที่ GenBank แล้ว ลำดับจีโนมยังถูกรวบรวมโดย GISAIID และการวิเคราะห์สายวิวัฒนาการจากตัวอย่างไวรัสได้รับการเผยแพร่โดย Nextstrain

2.1.3. SARS-CoV-2 ชนิดย่อย

มีชนิดย่อยของ SARS-CoV-2 อยู่หลายพันชนิด ซึ่งสามารถจัดกลุ่มเครือบรรพบุรุษ (clade) ได้หลายกลุ่ม มีการเสนอระบบการเรียกชื่อกลุ่มเครือบรรพบุรุษเหล่านี้ที่อยู่หลายระบบ โดย Nextstrain แบ่งเอาไว้ 5 กลุ่มเครือบรรพบุรุษ (19A, 19B, 20A, 20B, และ 20C) ในขณะที่ GISAID แบ่งไว้ 7 กลุ่ม (L, O, V, S, B, G, GH, และ GR)

- (1) สายพันธุ์เอส S (Serine) : เริ่มต้นจากประเทศจีน ระบาดระลอกแรกในไทย เดือน มี.ค.2563
- (2) สายพันธุ์ L (Leucine) : แพร่กระจายมีลูกหลานได้มากกว่าสายพันธุ์ S โดยเฉพาะเมื่อออกนอกจีนไปถึงยุโรป
- (3) สายพันธุ์ G (Glycine) : ลูกหลานที่มาจากสายพันธุ์ L แพร่กระจายได้ง่ายตามหลักวิวัฒนาการกระจายทั่วโลกอย่างกว้างขวาง
- (4) สายพันธุ์ V (Valine) : เป็นลูกหลานที่มาจากสายพันธุ์ L
- (5) สายพันธุ์ GH (Histidine) : เป็นลูกหลานจากสายพันธุ์ G
- (6) สายพันธุ์ GR (Arginine) : เป็นลูกหลานจากสายพันธุ์ G
- (7) สายพันธุ์ O : พวกที่กลายพันธุ์ไม่บ่อยรวมกัน
- (8) สายพันธุ์ B หรือ SARS-CoV-2 VUI 202012/01 ต้นกำเนิดกลายพันธุ์จากประเทศอังกฤษ

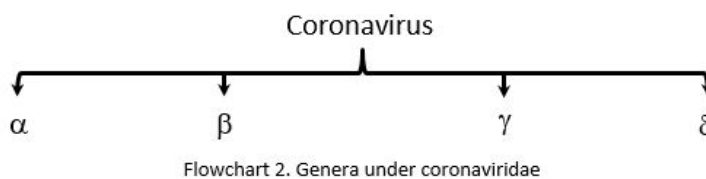
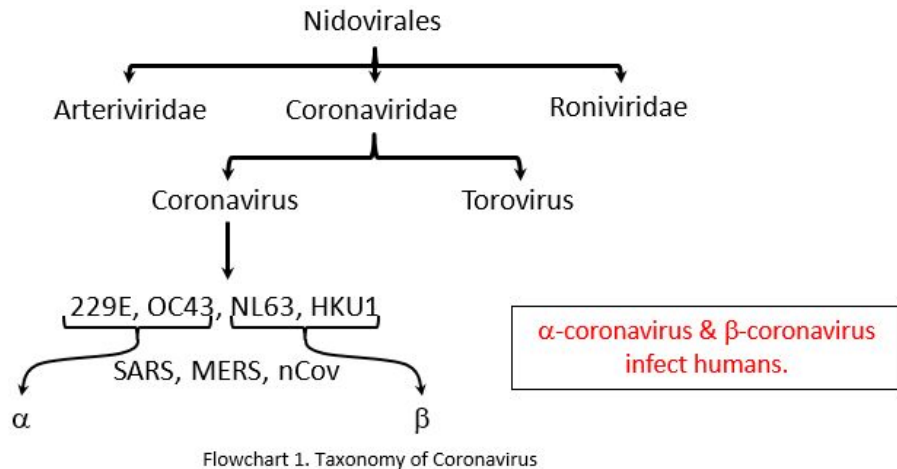


ภาพที่ 2.1 แสดงรหัสพันธุกรรมที่มีความแตกต่างกันของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ชนิด L type และ S type ใน 2 ตำแหน่งคือ SNP (Single Nucleotide Polymorphisms) ลำดับที่ 8,782 และ 28,144⁷ ในช่วงปลายปี 2020 มีชนิดย่อยที่สำคัญและเป็นที่กำลังถล่มบ่อยครั้งดังต่อไปนี้

1. ชนิดย่อยอันพึงระวัง 202012/01 (Variant of Concern 202012/01) หรือ VOC 202012/01 เชื่อว่าเกิดขึ้นในประเทศไทยช่วงเดือนกันยายน 2020 ผลการประเมินตัวชี้วัดทางวิทยาการระบาดเบื้องต้นบ่งชี้ว่าชนิดย่อยนี้อาจจะติดต่อได้ง่ายกว่าเดิม แต่ยังไม่มีความชัดเจนว่าจะมีผลต่อความรุนแรงของโรคหรือประสิทธิภาพของวัคซีน ชนิดย่อยนี้มีการกลายพันธุ์อยู่หลายตำแหน่ง และหนึ่งในนั้นเป็นการกลายพันธุ์ที่โดเมนของโปรตีนหนามผิวไวรัสสำหรับจับกับรีเซพเตอร์ ซึ่งที่ตำแหน่ง 501 มีการเปลี่ยนจากแอสพาราจินเป็นไทโรซีน(N501Y) การกลายพันธุ์นี้อาจทำให้ไวรัสจับกับตัวรับ ACE2 ได้แน่นหนายิ่งขึ้น¹

ตารางที่ 2.1 แสดง Taxonomy ของ Coronavirus และ Influenza virus

Corona virus	Influenza virus
positive-sense, single-stranded RNA viruses	negative-sense, single-stranded RNA
Family: <i>Coronaviridae</i>	Family: <i>Orthomyxoviridae</i>
Genus: <i>Corona virus</i>	Genus: <i>Influenza virus A</i>
Species: <i>Human corona virus</i>	<i>Influenza virus B</i>
	<i>Influenza virus C</i>
	Species: <i>Influenza A virus</i>
	<i>Influenza B virus</i>
	<i>Influenza C virus</i>



ภาพที่ 2.2. The taxonomy of the order Nidovirales.⁸

2.1.4. โควิด-19 สายพันธุ์กลายพันธุ์ที่ระบาดในประเทศไทย ตั้งแต่ มกราคม 2563 - กรกฎาคม 2564

สายพันธุ์ที่ 1: สายพันธุ์อู่ฮั่น (Serine)

รหัสไวรัส: S

พบครั้งแรกใน: อู่ฮั่น ประเทศจีน

เข้าสู่ประเทศไทย: มกราคม 2563

การระบาดในไทย: ผู้หญิงซึ่งมีอาการติดเชื้อเดินทางจากเมืองอู่ฮั่นเข้าประเทศไทย โดยเชื้อไวรัสโควิดได้

กระจายไปตามพื้นที่ต่างๆ ดังนี้ คลัสเตอร์สนามมวยที่ลุมพินี ราชดำเนิน และอ้อมน้อย

ลักษณะอาการ-ความรุนแรง: อาการทั่วไปสามารถมีไข้ ไอแห้ง อ่อนเพลีย หากมีอาการรุนแรงจะมีลักษณะ หายใจลำบาก-หายใจถี่ เจ็บหน้าอก แน่นหน้าอก สูญเสียความสามารถในการพูดและเคลื่อนไหว

สายพันธุ์ที่ 2: เบตา (Beta)

รหัสไวรัส: B.1.351

ไวรัสประเภท: Variant of Concern (VOC)

พบครั้งแรกใน: ประเทศแอฟริกาใต้

เข้าสู่ประเทศไทย: มกราคม 2564

การระบาดในไทย: พบผู้ติดเชื้อสายพันธุ์เบตาแรกในไทยเป็นบุคคลที่เดินทางมาจากประเทศแทนซาเนีย เป็นประเทศที่อยู่บนชายฝั่งตะวันออกของแอฟริกา

ลักษณะอาการ-ความรุนแรง: ระบาดรวดเร็ว แพร่เชื้อไวรัสราว 50% ลดประสิทธิภาพแอนติบอดี ทำให้มีอาการปวดเมื่อยตามร่างกาย เจ็บคอ ท้องเสีย ปวดศีรษะ ตาแดง รับประทาน-รับกลิ่นผิดปกติ และมีผื่นขึ้นบริเวณผิวหนัง หรือนิ้วมือนิ้วเท้าเปลี่ยนสี เมื่อโควิดลงปอด จะหายใจลำบาก หายใจถี่ มีเสมหะในปอด เจ็บหน้าอก และสูญเสียความสามารถในการพูด และเคลื่นไหว

สายพันธุ์ที่ 3: อัลฟา (Alpha)

รหัสไวรัส: B.1.1.7

ไวรัสประเภท: Variant of Concern (VOC)

พบครั้งแรกใน: สหราชอาณาจักร

เข้าสู่ประเทศไทย: เมษายน 2564

การระบาดในไทย: มีการแพร่กระจายเริ่มต้นจากคลัสเตอร์ทองหล่อ จากนั้นแพร่กระจายครอบคลุมไปเกือบทุกจังหวัด

ลักษณะอาการ-ความรุนแรง: แพร่กระจายง่ายกว่าสายพันธุ์อื่น 40-70%

มีไข้ตั้งแต่ 37.5 องศาเซลเซียสขึ้นไป เจ็บคอ หายใจหอบเหนื่อย ปวดตามร่างกายและศีรษะ และการรับประทาน-ได้รับกลิ่นผิดปกติ

สายพันธุ์ที่ 4: แกมมา (Gamma)

รหัสไวรัส: P.1

ไวรัสประเภท: Variant of Concern (VOC)

พบครั้งแรกใน: ประเทศบราซิล

เข้าสู่ประเทศไทย: พฤษภาคม 2564

การระบาดในไทย: พบในผู้ที่เดินทางกลับมาประเทศไทย ในสถานกักกันของรัฐรายหนึ่ง

ลักษณะอาการ-ความรุนแรง: รุนแรงกว่าสายพันธุ์อื่นๆ ทำให้ภูมิคุ้มกันลดลง มีความสามารถแพร่ระบาดวงเวียนอยู่ในหมู่คนที่ได้รับวัคซีนแล้วได้ด้วย แม้พื้นที่นั้นๆจะมีการฉีดวัคซีนที่สูงก็ตาม (ลดประสิทธิภาพวัคซีน)

สายพันธุ์ที่ 5: เดลตา (Delta)

รหัสไวรัส: B.1.617.2

ไวรัสประเภท: Variant of Concern (VOC)

พบครั้งแรกใน: ประเทศอินเดีย

เข้าสู่ประเทศไทย: พฤษภาคม 2564

การระบาดในไทย: พบในคลัสเตอร์แคมป์คนงานหลักสี่ จากนั้นแพร่กระจายเป็นวงกว้างไปทั่วทุกพื้นที่ใน

ปัจจุบัน และเป็นสายพันธุ์หลักที่ระบาดในประเทศไทย

ลักษณะอาการ-ความรุนแรง: ระบาดเร็ว แพร่เชื้อง่าย หลบเลี่ยงภูมิคุ้มกัน (ทั้งนี้ประเทศไทยยังไม่เจอสายพันธุ์ เดลตาพลัสเพิ่มเติม) จะมีอาการปวดหัว เจ็บคอ มีน้ำมูก ไม่ค่อยพบการสูญเสียการรับรส และอาการคล้ายเป็นหวัดธรรมดา

สายพันธุ์อื่นที่น่าสนใจคือ

สายพันธุ์ มิว (Mu)[1],[3],[6]

รหัสไวรัส: B.1.621

ไวรัสประเภท: Variant of Interest (VOI)

พบครั้งแรกใน: ประเทศโคลัมเบีย

เข้าสู่ประเทศไทย: ยังไม่มีรายงาน ณ. วันที่ 10 กันยายน 2564

โควิด-19 B.1.621 ถูกค้นพบครั้งแรกที่ประเทศโคลอมเบีย เมื่อเดือน ม.ค. 2021 และเป็นสายพันธุ์ที่ถูกจัดให้อยู่ในกลุ่ม “สายพันธุ์ตรวจสอบเพิ่มเติม (Alerts for Further Monitoring)” โดยองค์การอนามัยโลกเมื่อเดือน พ.ค. 2564 ที่ผ่านมา ทำให้ยังไม่มีการตั้งชื่อเรียกสายพันธุ์ด้วยอักษรกรีกอย่างเป็นทางการ จากนั้นเมื่อวันที่ 30 ส.ค.2564 องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้มีการยกระดับโควิด-19 สายพันธุ์ B.1.621 (โคลอมเบีย) จากเดิมที่อยู่ในกลุ่ม Alerts for Further Monitoring ให้เป็น “สายพันธุ์ต้องให้ความสนใจ (VOI)” และได้รับการมอบชื่ออักษรกรีกว่า “มิว (Mu)” เชื้อสายพันธุ์นี้ยังพบสายพันธุ์ย่อย B.1.621.1 ด้วย

รายงานขององค์การอนามัยโลกฉบับนี้ยังระบุอีกว่า เชื้อสายพันธุ์นี้ที่มีการถอดรหัสแล้วทั่วโลกแม้ว่าจะมีความชุกของเชื้อนี้ลดลงและอยู่ที่ระดับต่ำกว่า 0.1% แต่ความชุกในประเทศโคลอมเบีย ซึ่งอยู่ที่ 39% และในประเทศเอกวาดอร์อยู่ที่ 13% มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างสม่ำเสมอ อย่างไรก็ตาม มีหมายเหตุว่าความชุกที่มีการรายงานนี้ควรถูกตีความด้วยการพิจารณาที่เหมาะสมต่อข้อจำกัดในการเฝ้าระวังต่างๆ ซึ่งรวมถึงความสามารถในการถอดรหัสพันธุกรรมและความถูกต้องของการแบ่งปันข้อมูล ซึ่งแต่ละประเทศก็จะมีข้อจำกัดเหล่านี้ที่แตกต่างกันไป

โดย WHO กล่าวว่า สายพันธุ์ดังกล่าวมีการกลายพันธุ์ที่บ่งชี้ว่ามีความเสี่ยงของการติดต่อวัคซีนโควิด-19 และเน้นว่ายังคงจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อทำความเข้าใจให้ดีขึ้น สำหรับประเทศไทยยังไม่พบการระบาดของโควิด-19 สายพันธุ์นี้ มีจำเป็นต้องเฝ้าระวังอย่างเข้มงวด

โดยพื้นที่ที่ใกล้กับประเทศไทยแล้วพบการระบาดคือฮ่องกงและประเทศญี่ปุ่น ในขณะที่ประเทศโคลอมเบียมีส่วนการระบาดของสายพันธุ์มีสูงมากที่สุดถึง 39% รองลงมาเป็นสายพันธุ์แกมมา 25% สายพันธุ์อัลฟา 6% และสายพันธุ์เดลตา 5% ที่เหลือเป็นสายพันธุ์อื่น ๆ

ช่วงต้นเดือน ส.ค. 2564 ที่ผ่านมา สายพันธุ์มีเริ่มเป็นที่กล่าวถึงมากขึ้น เนื่องจากมีผู้สูงอายุที่บ้านพักคนชราในประเทศเบลเยียมจำนวน 7 คน ที่ได้รับการฉีดวัคซีนโควิด-19 แล้ว แต่ได้เสียชีวิตจากการติดเชื้อโควิด-19 สายพันธุ์ B.1.621 นี้ นอกจากนี้ สาธารณสุขอังกฤษ (PHE) ยังได้เผยแพร่ข้อมูลเกี่ยวกับโควิด-19 สายพันธุ์ดังกล่าว โดยระบุว่า โควิด-19 B.1.621 เป็นโควิด-19 อีกหนึ่งสายพันธุ์ที่มีความสามารถในการ “หลบหนีภูมิคุ้มกันที่เกิดจากการติดเชื้อตามธรรมชาติและที่เกิดจากการวัคซีนได้” ในเอกสารข้อมูลของ PHE ยังระบุอีกว่ามีหลักฐานทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นที่บ่งชี้ว่า ภูมิคุ้มกันจากการฉีดวัคซีนและการติดเชื้อโควิด-19 อาจมีประสิทธิภพน้อยลงในการป้องกันการติดเชื้อโควิด-19 สายพันธุ์ B.1.621 อย่างไรก็ตามข้อมูลยังมีจำกัดและจำเป็นต้องมีการวิจัยเพิ่มเติม ซึ่งยังไม่มีหลักฐานบ่งชี้ว่า B.1.621 สามารถแพร่เชื้อได้ง่ายกว่าสายพันธุ์เดลตา

นอกจากนี้ ยังมีความเป็นไปได้ว่าวิธีรักษาด้วย Monoclonal Antibodies (แอนติบอดีที่สร้างจากเซลล์เม็ดเลือดขาว) ซึ่งผลการรักษาได้ผลดีกับคนไข้ก่อนหน้านี้ แต่อาจจะใช้ไม่ได้ผลกับคนไข้ในกลุ่มที่ติดเชื้อสายพันธุ์มีวินี่

PHE กล่าวว่า B.1.621 มีตำแหน่งการกลายพันธุ์ “ที่น่ากังวล” ที่พบในสายพันธุ์ที่เป็นอันตรายอื่น ๆ เช่น สายพันธุ์อัลฟา สายพันธุ์เบต้า และสายพันธุ์แกมมา ได้แก่ ตำแหน่ง E484K, N501Y และ D614G ซึ่งเชื่อมโยงกับความสามารถการแพร่กระจายที่เพิ่มขึ้นและการป้องกันจากภูมิคุ้มกันที่ลดลง

กล่าวโดยสรุป ในปัจจุบันนี้มีเชื้อไวรัสโควิด-19 อยู่ 19 สายพันธุ์ที่อยู่ในรายการการติดตามศึกษาอย่างใกล้ชิดของ WHO ได้แก่

สายพันธุ์ที่ต้องกังวล (Variants of Concern; VOC) 4 สายพันธุ์

- (1) สายพันธุ์อัลฟา (Alpha) ชื่อทางการ *B.1.1.7* พบที่แรกคือเมืองเคนต์ ประเทศอังกฤษ
- (2) สายพันธุ์เบตา (Beta) ชื่อทางการ *B.1.351* พบที่แรกคือประเทศแอฟริกาใต้
- (3) สายพันธุ์แกมมา (Gamma) ชื่อทางการ *P.1* พบที่แรกคือประเทศบราซิล
- (4) สายพันธุ์เดลตา (Delta) ชื่อทางการ *B.1.617.2* พบที่แรกคือประเทศอินเดีย

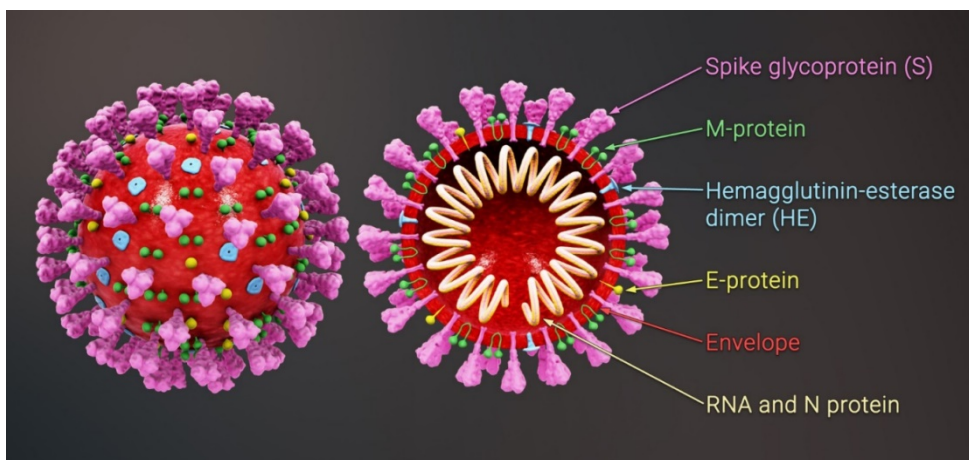
สายพันธุ์ที่ต้องให้ความสนใจ (Variants of Interest; VOI) 5 สายพันธุ์

- (1) สายพันธุ์อีตา (Eta) ชื่อทางการ *B.1.525* พบที่แรกในหลายประเทศ
- (2) สายพันธุ์ไอโอตา (Iota) ชื่อทางการ *B.1.526* พบที่แรกคือกรุงนิวยอร์ก ประเทศสหรัฐฯ

- (3) สายพันธุ์แคปปา (Kappa) ชื่อทางการ B.1.617.1 พบที่แรกคือประเทศอินเดีย
- (4) สายพันธุ์แลมบ์ดา (Lambda) ชื่อทางการ C.37 พบที่แรกคือประเทศเปรู
- (5) สายพันธุ์มิว (Mu) ชื่อทางการ B.1.621 พบที่แรกคือประเทศโคลอมเบีย

ดังนั้นหลังจากที่สายพันธุ์มิวถูกย้ายไปอยู่ในกลุ่ม VOI แล้ว จึงทำให้จำนวนสายพันธุ์ที่ต้องตรวจสอบเพิ่มเติม (Alerts for Further Monitoring) เหลือสายพันธุ์ที่อยู่ในกลุ่มนี้ทั้งหมดเป็นจำนวน 10 สายพันธุ์^{1,3,8}

2.1.5. โครงสร้างทางชีววิทยา



ภาพที่ 2.3. แสดง 3D medical animation still shot showing 2019 novel Coronavirus Structure⁹

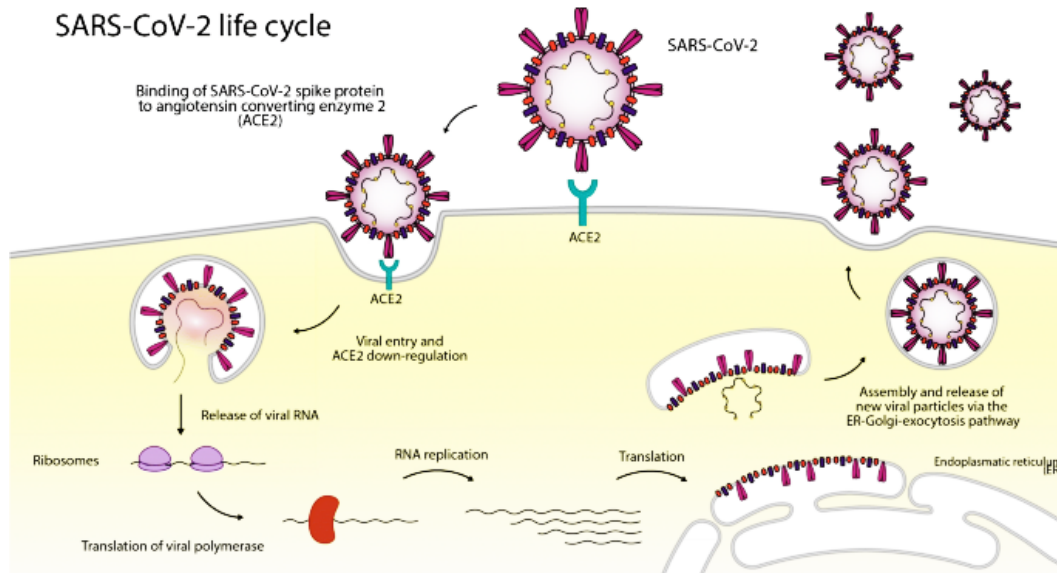
การถอดรหัสจีโนมของไวรัสได้นำไปสู่การทดลองสร้างแบบจำลองโปรตีนหลายอย่างเพื่อจับกับโปรตีนตัวรับ (RBD) ของโปรตีน SARS-CoV-2 สไปก์ (S) ในวันที่ 23 มกราคม พ.ศ. 2563 นักวิจัยชาวจีนเชื่อว่าโปรตีนสไปก์ มีความเป็นไปได้ที่สัมพันธ์กับตัวรับ SARS ซึ่งคือ เอนไซม์ angiotensin-converting enzyme 2, (ACE2) เพื่อใช้เป็นกลไกในการเข้าสู่เซลล์ วันที่ 22 มกราคม กลุ่มในประเทศจีนที่ทำงานกับไวรัสโดยสมบูรณ์ และกลุ่มในสหรัฐอเมริกาที่ทำงานกับพันธุศาสตร์ย้อนกลับ แสดงผลการทดลองให้เห็นโดยอิสระว่า ACE2 เป็นตัวรับสำหรับ SARS-CoV-2 ซึ่งพบมากในระบบทางเดินหายใจโดยเฉพาะในเยื่อปอด เพื่อค้นหาที่มีศักยภาพในการรักษา เอนไซม์ C30 Endopeptidase (3CL^{Pro}) จากโพลีโปรตีน ORF1a ของไวรัสถูกนำมาสร้างแบบจำลองสำหรับการทดลองเชื่อมต่อกับยา ทีมวิจัยจาก Innophore ผลิตแบบจำลองการคำนวณสองรูปแบบโดยใช้เอนไซม์โปรตีเอสของไวรัสซาร์ส และสถาบันวิทยาศาสตร์จีน ได้สร้างโครงสร้างทดลอง (ไม่ได้ตีพิมพ์เผยแพร่) ของรีคอม

บีแนนต์เอนไซม์โปรตีเอสของ 2019-nCoV นอกจากนี้ นักวิจัยที่มหาวิทยาลัยมิชิแกนยังได้จำลองโครงสร้างของเปปไทด์ที่สมบูรณ์แล้วทั้งหมดในจีโนมของ SARS-CoV-2 โดยใช้ I-TASSER

2.1.6. การแพร่เชื้อ

การติดต่อจากมนุษย์สู่มนุษย์ได้รับการยืนยันในมณฑลกว่างตุงประเทศจีน ตามการแถลงของ จงหนานชาน หัวหน้าคณะกรรมการสาธารณสุขซึ่งได้ทำการสอบสวนการระบาด พบการติดเชื้อไวรัสแม่ในช่วงระยะฟักตัว ซึ่งต่อมาได้รับการยืนยันจากผลการศึกษา แต่องค์การอนามัยโลกระบุว่า การแพร่เชื้อจากผู้ติดเชื้อที่ไม่มีอาการน่าจะไม่ใช่ตัวขับเคลื่อนสำคัญของการแพร่กระจายในเวลานี้ เนื่องจากไวรัสโควิด-19 ส่วนใหญ่แพร่กระจายผ่านการสัมผัสอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะอย่างยิ่งผ่านทางเดินหายใจ ละอองจากอาการไอและจาม ในระยะประมาณ 6 ฟุต (1.8 ม.) นอกจากนี้ อาร์เอ็นเอของไวรัสยังตรวจพบในตัวอย่างอุจจาระจากผู้ป่วยที่ติดเชื้ออีกด้วย

โดย spike protein หรือ peplomer เป็นโครงสร้างหนึ่งของไวรัสชนิดมีเปลือกหุ้ม สร้างจากไกลโคโปรตีน มีลักษณะเป็นปุ่มยื่นออกมาจากชั้นไขมันแบบสองชั้นของเปลือกหุ้มไวรัส โครงสร้างนี้มีหน้าที่สำคัญในกระบวนการที่ทำให้ไวรัสสามารถเข้าไปในเซลล์และทำให้เกิดการติดเชื้อได้ โดยโปรตีนหนามจะจับกับตัวรับบนผิวเซลล์ของผู้ป่วย ทำให้ตัวไวรัสยึดติดกับเยื่อหุ้มเซลล์ ชักนำให้เกิดการหลอมรวมกันระหว่างเปลือกหุ้มของไวรัสและเยื่อหุ้มเซลล์ของผู้ป่วย และส่งแคปซิดที่มีสารพันธุกรรมของไวรัสเข้าไปในไซโตพลาสซึมของเซลล์ผู้ป่วยได้ นอกจากนี้ยังอาจมีบทบาทอื่น เช่น hemagglutinating activity หรือมีการทำงานแบบเอนไซม์ เช่น neuraminidase ได้อีกด้วย โครงสร้างโปรตีนหนามนี้ถือเป็นแอนติเจนผิวเซลล์ชนิดหนึ่ง^{1,3}

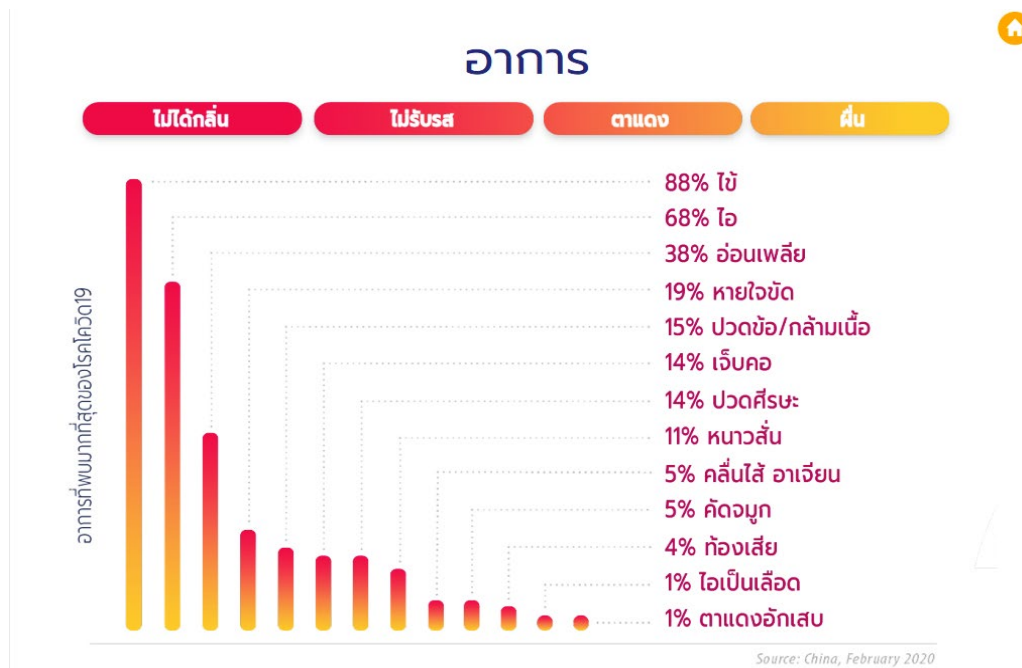


ภาพที่ 2.4 แสดง SARS-CoV-2 life cycle: from binding to ACE2 receptor to shedding¹⁰

ไวรัสได้รับการประเมินค่าระดับการติดเชื้อพื้นฐาน (R_0) ระหว่าง 3 ถึง 5 หมายความว่า โดยทั่วไปจะมีผู้ติดเชื้อ 3 ถึง 5 คนต่อสถานการณ์การติดเชื้อ กลุ่มวิจัยอื่น ๆ ได้ประมาณจำนวนค่าระดับการติดเชื้อพื้นฐานระหว่าง 1.4 และ 3.9 หมายความว่าเมื่อไม่ได้มีการตรวจสอบ ไวรัสจะส่งผลให้เกิดผู้ป่วยรายใหม่ 1.4 ถึง 3.9 รายต่อการติดเชื้อ ซึ่งได้รับการยอมรับว่าไวรัสสามารถส่งผ่านห่วงโซ่ของคนอย่างน้อย 4 คน เพื่อป้องกันการแพร่ระบาดต่อไปการแพร่เชื้อจะต้องลดลงมากถึง 60% โดยมาตรการที่เหมาะสม จำนวนการเจ็บป่วยและเสียชีวิตที่พิสูจน์แล้วก่อนหน้านี้ส่งผลให้อัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ 2.9% (80/2744)

2.1.7. อาการของการติดเชื้อ

- (1) มีรายงานว่ากรณีผู้ป่วยมีอาการไข้ 90%
- (2) มีอาการอ่อนเพลียและอาการไอแห้ง 80%
- (3) หายใจถี่ 20%
- (4) หายใจลำบาก 15% การถ่ายภาพรังสีเอกซ์ช่องอกได้แสดงสัญญาณในปอดทั้งสองข้าง ซึ่งสามารถนำไปสู่อาการปอดบวม ไตวาย และเสียชีวิตจากการติดเชื้อรุนแรง
- (5) อาการอื่นๆเช่น อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ คัดจมูก มีน้ำมูก ไอ เจ็บคอ ท้องเสีย ตาแดง ลิ้นไม่รับรส จมูกไม่ได้กลิ่นร่วมด้วย



ภาพที่ 2.5 แสดงระดับของอาการและรายละเอียดของการติดเชื้อ¹¹

เมื่อวันที่ 23 มกราคม พ.ศ. 2563 นาย Tedros Adhanom Ghebreyesus ผู้อำนวยการองค์การอนามัยโลกระบุว่า หนึ่งในสี่ของผู้ที่ติดเชื้อมีอาการหนัก และหลายรายที่เสียชีวิตมีอาการอื่นที่ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันอ่อนแอ เช่นความดันโลหิตสูง เบาหวาน หรือโรคหลอดเลือดหัวใจ

ตารางที่ 2.2 แสดงอาการโควิด 4 สายพันธุ์ ที่พบเชื้อในประเทศไทย

สายพันธุ์ S (ระบาดระลอกแรกในไทย)	อัลฟา (อังกฤษ)	เบต้า (แอฟริกาใต้)	เดลต้า (อินเดีย)
<ul style="list-style-type: none"> • มีไข้ 37.5 องศาเซลเซียสขึ้นไป • ไอต่อเนื่อง • ลิ้นไม่รู้อรส จมูกไม่ได้กลิ่น • หอบเหนื่อย หายใจลำบาก 	<ul style="list-style-type: none"> • มีไข้ 37.5 องศาเซลเซียสขึ้นไป • เจ็บคอ • ปวดตามร่างกายและศีรษะ • หายใจหอบเหนื่อย • การรับรสหรือการได้กลิ่นผิดปกติ 	<ul style="list-style-type: none"> • ปวดเมื่อยตามร่างกาย • เจ็บคอ • ท้องเสีย • ปวดศีรษะ • ตาแดง • การรับรสหรือการได้กลิ่นผิดปกติ • มีผื่นขึ้นบริเวณผิวหนังหรือนิ้วมือนิ้วเท้าเปลี่ยนสี 	<ul style="list-style-type: none"> • ปวดหัว • เจ็บคอ • มีน้ำมูก • ไม่ค่อยพบการสูญเสียการรับรส • อาการคล้ายเป็นหวัดธรรมดา

2.1.8. การตรวจและวินิจฉัยโรคจากห้องปฏิบัติการ

(1) Reverse transcriptase-Polymerase chain reaction (RT-PCR)

ไวรัสสามารถตรวจพบได้โดยตรงโดยใช้ RT-PCR (จากเสมหะ สารคัดหลั่งจากหลอดลม น้ำล้างหลอดลม การเก็บสิ่งส่งตรวจป้ายโพรงจมูก) สำหรับผู้ที่สงสัยว่าเป็นโรคปอดอักเสบและอยู่ในพื้นที่เสี่ยง 14 วันก่อนการระบาดของโรค และสำหรับผู้ที่มีอาการซึ่งเคยติดต่อกับผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันแล้ว เป็นวิธีการที่แนะนำ จนกว่าจะมีการพัฒนาวิธีการตรวจจับทางอ้อม (การตรวจหาแอนติบอดี) และแนะนำให้เก็บซีรัมจากผู้ป่วยด้วย (ณ วันที่ 26 มกราคม พ.ศ. 2563)

(2) Antigen test kit (ATK)

Antigen test kit คือ ชุดตรวจที่ใช้ตรวจหาโปรตีนหรือแอนติเจนของเชื้อก่อโรคโควิด-19(SARS-CoV-2) เหมาะสำหรับผู้สัมผัสโรคระดับความเสี่ยงสูงที่มีอาการเพื่อคัดแยกตนเองออกจากผู้อื่นและติดต่อขอเข้ารับการรักษาหากมีการสัมผัสโรคระดับความเสี่ยงสูง แต่ไม่มีอาการ อาจใช้การทดสอบนี้ตรวจเบื้องต้นได้

ข้อดี รู้ผลเร็วภายใน 15-30 นาที

ข้อจำกัด จะตรวจจับเชื้อได้ดีในผู้ที่มีอาการซึ่งมักจะมีเชื้อมากแต่ถ้าไม่มีอาการ เชื้ออาจจะน้อย จึงอาจตรวจไม่พบได้ในระยะแรก ๆ ของการติดเชื้อ (ผลเป็นลบ)

2.1.9. ข้อมูลด้านพยาธิวิทยาเมื่อติดเชื้อ

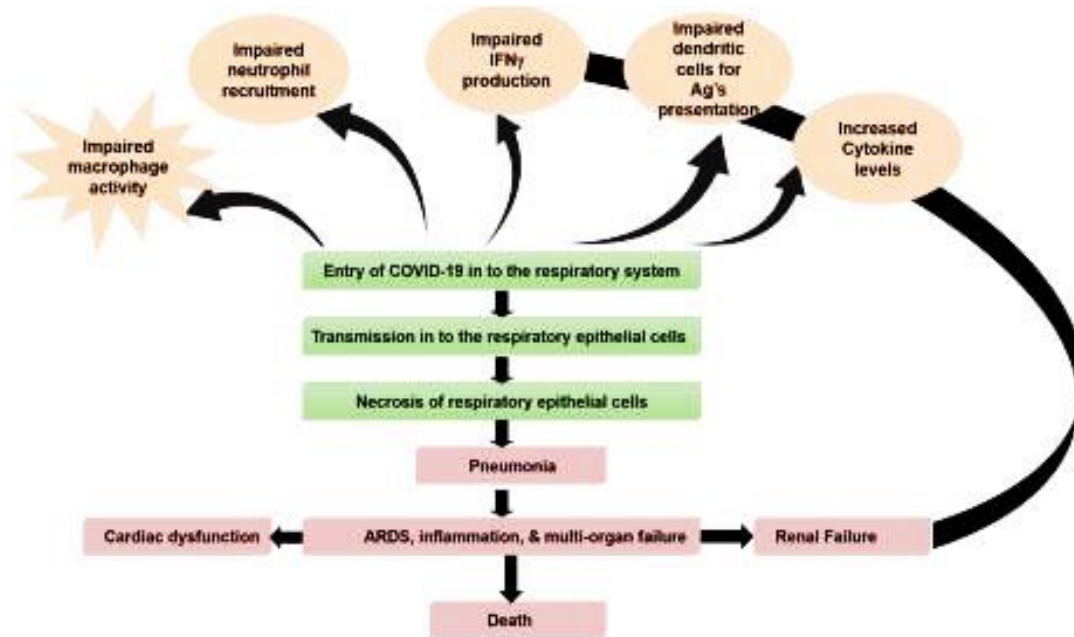
ระบบทางเดินหายใจโดยเฉพาะปอดเป็นอวัยวะที่ได้รับผลกระทบมากที่สุดจากเชื้อไวรัสโควิด-19 เพราะเมื่อไวรัสเข้าสู่ร่างกายไปถึงเซลล์ในระบบทางเดินหายใจของผู้ป่วยโดยจับกับตัวรับ angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2 receptor) ซึ่งพบมากที่สุดที่เซลล์ชนิด alveolar epithelial type 2 (AT2) โดยไวรัสใช้ไกลโคโปรตีนผิวแบบพิเศษที่เรียก "สไปก์" (spike protein หรือ peplomer) เชื่อมต่อกับ ตัวรับACE2ที่อยู่บนผิวเซลล์ และด้วยกระบวนการเข้าสู่เซลล์ของไวรัสผ่านตัวรับACE2 ดังกล่าว จึงมีแนวคิดว่า การเพิ่ม ACE2 โดยใช้ยายับยั้งตัวรับแองจิโอเทนซิน 2 (ACE2 inhibitor) อาจทำให้สามารถป้องกันโรคได้ นอกจากนั้นตัวรับ ACE2 ยังพบได้ในเยื่อบุผิวท่อของไต หัวใจ enterocytes ตับอ่อน และเซลล์บุผนังหลอดเลือด

ฮอฟฟ์มันน์และคณะ¹² แสดงให้เห็นบทบาทของตัวรับACE2 และ TMPRSS2 (cellular serine protease) ในการเข้าสู่เซลล์เจ้าบ้านของไวรัส SARS-CoV-2 โดยที่อาจจะมี Integrins เป็นตัวช่วยในการกระตุ้นการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างในตัวรับ ACE2 ในระหว่างการมีปฏิสัมพันธ์กับ SARS-CoV-2[26] เมื่อไวรัสเข้าไปในเซลล์เจ้าบ้าน ไวรัสจะปล่อยสาย positive sense ssRNA จากนั้นสาย ssRNA จะใช้ไรโบโซมของเซลล์เจ้าบ้านเพื่อผลิตโพลีโปรตีน นอกจากนี้ยังใช้ เอนไซม์ RNA dependent RNA polymerases เพื่อทำการสร้างสาย RNA เข้าไปเรื่อยๆ จากนั้นจะมีการใช้โครงสร้างต่างๆภายในเซลล์ช่วยกระจายและลำเลียงส่ง spike protein ที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นมาใหม่ไปยังถุง vesicle ของเซลล์เจ้าบ้าน ทั้งนี้ proteinases ในไซโตพลาสซึมจะทำการตัดแยก polyproteins ของ SARS-CoV-2 ที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นมา (nucleocapsid enzymes, spike proteins, M-protein, E-protein, ฯลฯ)¹³

SARS-CoV-2 อาจทำให้เกิดทางเดินหายใจล้มเหลวโดยมีผลต่อก้านสมองเช่นเดียวกับไวรัสโคโรนาตัวอื่นที่พบว่ารุกรักร่างระบบประสาทส่วนกลาง แม้จะมีการตรวจพบไวรัสในน้ำหล่อเลี้ยงสมองและไขสันหลังจากการตรวจชันสูตรพลิกศพ แต่กลไกการรุกรักร่างระบบประสาทส่วนกลางที่สมองและไขสันหลังที่มีระดับตัวรับACE2ที่ต่ำอย่างไม่เป็นที่ชัดเจนแต่อาจจะเกี่ยวข้องกับการรุกรานผ่านทางเส้นประสาทส่วนปลาย นอกจากนั้นไวรัสยังมีผลต่ออวัยวะของระบบทางเดินอาหารเช่นกระเพาะอาหารและลำไส้เนื่องจากพบว่า มีตัวรับACE2 อยู่เป็นจำนวนมากในเซลล์ต่อมของเยื่อบุกระเพาะอาหาร ลำไส้เล็กส่วนต้นและไส้ตรง

ไวรัสสามารถทำให้เกิดการบาดเจ็บเฉียบพลันของกล้ามเนื้อหัวใจและก่อให้เกิดความเสียหายเรื้อรังต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้พบว่าการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อหัวใจเฉียบพลันจำนวน 12% ของผู้ป่วยติดเชื้อที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในอุ้ยฮั่น ประเทศจีน อัตราการเกิดอาการผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือดพบสูงขึ้น สืบเนื่องมาจากการตอบสนองต่อการเกิดการอักเสบทั่วร่างกายและการตอบสนองต่อระบบภูมิคุ้มกันในระหว่างการดำเนินโรค แต่การบาดเจ็บของกล้ามเนื้อหัวใจอาจมีความสัมพันธ์กับตัวรับ ACE2 ที่อยู่ในเซลล์หัวใจ

ได้มีการรายงานในระยะแรกที่ว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลทั้งในประเทศจีนและนิวยอร์กถึงการบาดเจ็บของไตจำนวน 30% ในผู้ที่ไม่เคยมีปัญหาโรคไตมาก่อน[1]

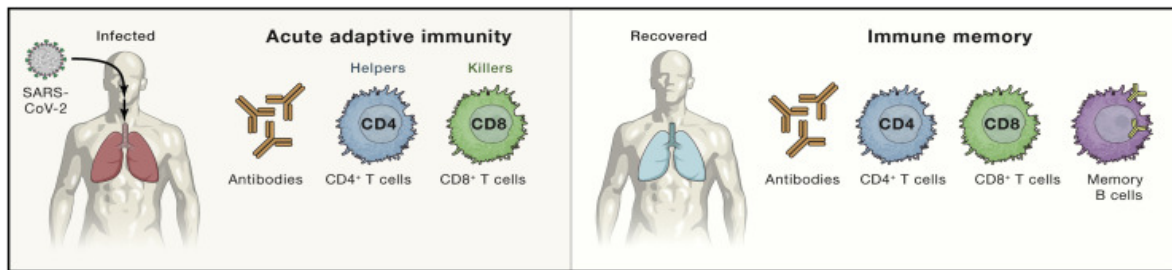


ภาพที่ 2.6. Pathophysiology of SARS-CoV-2¹⁴

2.1.10. ข้อมูลด้านระบบภูมิคุ้มกัน

ระบบภูมิคุ้มกันแบ่งออกเป็นระบบ Innate immunity และระบบ adaptive immunity แม้ว่าระบบภูมิคุ้มกันแบบ innate immunity และ adaptive immunity จะทำงานเชื่อมโยงกันในลักษณะที่สอดคล้องและมีประสิทธิภาพ แต่ระบบภูมิคุ้มกันทั้งสองแบบก็ประกอบด้วยเซลล์ประเภทต่าง ๆ ที่ทำหน้าที่แตกต่างกันออกไป

ระบบภูมิคุ้มกันแบบ adaptive immunity ประกอบด้วยเซลล์หลักสามประเภท ได้แก่ B cells, CD4+ T cells และ CD8+ T cells โดยที่ B cell ทำหน้าที่ผลิตแอนติบอดี CD4+ T cells ช่วยประสานการตอบสนองของภูมิคุ้มกันโดยการกระตุ้นเซลล์ภูมิคุ้มกันอื่นๆ และเซลล์ CD8+ T ทำหน้าที่ฆ่าเซลล์ที่ติดเชื้อ



ภาพที่ 2.7. The major components of adaptive immunity in viral immune responses¹⁵

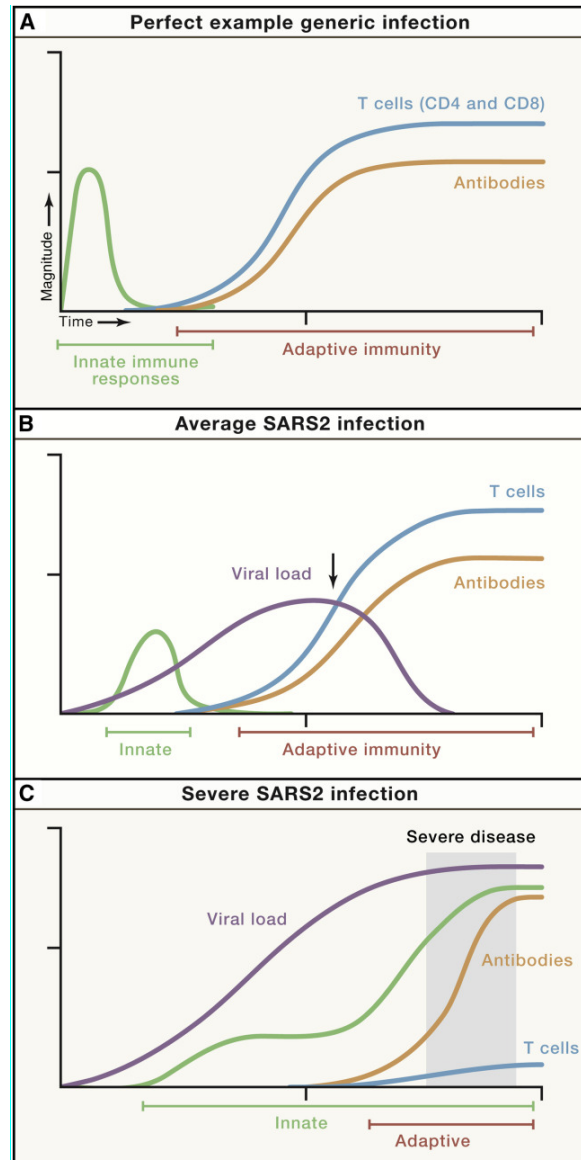
เมื่อไวรัสเข้าสู่ร่างกายแล้ว โดยธรรมชาติร่างกายจะรับรู้การติดเชื้ออย่างรวดเร็วและกระตุ้นให้เกิดมีการปล่อย specific inflammatory mediators ของระบบภูมิคุ้มกันคือ type I IFN และโมเลกุลที่เกี่ยวข้องออกมาเพื่อกระตุ้น macrophage ที่เป็น cell หลักในระบบ innate immunity การเกิดการตอบสนองเหล่านี้สามารถเกิดขึ้นได้ภายในสองสามชั่วโมงหลังการติดเชื้อ (ภาพที่ 2.7) การตอบสนองของ innate immunity นี้มีจุดประสงค์หลัก 3 ประการคือ

- (1) การจำกัดการเพิ่มจำนวนของไวรัสภายในเซลล์ที่ติดเชื้อ
- (2) การต้านเชื้อไวรัสในสภาพแวดล้อมของเนื้อเยื่อเฉพาะที่รวมถึงการค้นหาเซลล์ที่มีประสิทธิภาพของระบบ innate immune system
- (3) การเตรียมความพร้อมเพื่อช่วยในการตอบสนองของภูมิคุ้มกันแบบ adaptive immunity

โดยหน้าที่สองอย่างแรกของระบบภูมิคุ้มกันแบบ innate immunity จะชะลอการเกิด viral replication และการแพร่กระจายของไวรัส และหน้าที่อย่างที่สำคัญของระบบภูมิคุ้มกัน innate immunity คือการช่วยกระตุ้นให้เกิดการตอบสนองของภูมิคุ้มกันในระบบ adaptive immunity โดยหลังจาก macrophage ที่ถูกกระตุ้นจะปลดปล่อย cytokines (IL-1, IL-6 และ TNF α) chemokines (CXCL10 และ CCL2) LIGHT (TNFSF14), EN-RAGE และ oncostatin-M (OSM) ซึ่งมีความสัมพันธ์อย่างมากกับความรุนแรงของโรคเข้าสู่กระแสเลือด การปลดปล่อยโมเลกุลของ inflammatory mediators เหล่านี้ทำให้เกิดการขยายตัวของหลอด

เลือดและทำให้เกิดการซึมผ่านของเส้นเลือดฝอยเพิ่มมากขึ้น จึงทำให้มีการรั่วไหลของพลาสมาเข้าไปในช่องว่างระหว่างเซลล์ถุงลมจะสะสมมากขึ้นอยู่ภายในบริเวณรอบๆถุงลม จนทำให้เกิดการกดทับถุงลม¹⁶⁻²⁰ ส่งผลให้ระดับสารลดแรงตึงผิวในเซลล์ AT2 ลดลง เหตุการณ์ที่เกิดขึ้นนี้ในท้ายที่สุดนำไปสู่การยุบตัวของถุงลมและทำให้เกิดความบกพร่องในการแลกเปลี่ยนก๊าซที่ถุงลม พร้อมกันนั้นจะมีการหลั่ง inflammatory cytokines (cytokine storm) เพิ่มมากขึ้น²¹ inflammatory mediators ที่ผ่านตัว เซลล์ CD4+ T helper (Th1) จะเพิ่มประสิทธิภาพในการผลิตและการนำพา neutrophil และ macrophage โดยใช้ IL-17, IL-21 และ IL-22²² ในระยะท้ายของโรคขั้นตอนนี้ทั้งหมดเหล่านี้ทำให้เกิดอาการหายใจลำบาก ร่างกายเริ่มขาดออกซิเจนและเกิดอาการไอ²³⁻²⁵

ส่วนการตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันของระบบ adaptive immunity เกิดขึ้นได้ช้ากว่าเนื่องจากเซลล์ในระบบนี้ต้องมีการคัดเลือกความจำเพาะต่อเชื้อไวรัสโดยกลุ่มที่มีจำนวนของ naive B cells and T cells ขนาดใหญ่ ซึ่งจะได้ adaptive immunity ที่มีความจำเพาะต่อโครงสร้างและลำดับโมเลกุลที่แตกต่างกันของเชื้อไวรัส การตอบสนองของภูมิคุ้มกันแบบ adaptive immunity ต้องใช้ระยะเวลาในการกระตุ้นให้มีสร้างเซลล์ที่เพียงพอสำหรับควบคุมการติดเชื้อไวรัสประมาณ 6-10 วันหลังจากที่ได้เริ่มมีการเตรียมพร้อม (ภาพที่ 2.7) เนื่องด้วยตามธรรมชาติจะต้องใช้ระยะเวลาในการเพิ่มจำนวนและการแบ่งจำนวน naive cells ไปเป็น effector cells จากนั้นเมื่อได้จำนวนที่เพียงพอของ effector T cells (helper T cells and cytotoxic T cells) และ effector B cells (antibody secreting cells หรือที่รู้จักกันในชื่อ plasmablasts and plasma cells) แล้ว โดยมีจำนวนที่เพิ่มขึ้นและแตกต่างกัน เซลล์เหล่านี้มักจะทำงานร่วมกันอย่างจำเพาะเจาะจงเพื่อทำลายเซลล์ที่ติดเชื้อและ Virion ที่หมุนเวียนอยู่ในกระแสเลือด ในการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ไวรัสมีประสิทธิภาพในการหลบหนีหรือชะลอการตอบสนองต่อการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันภายในเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับ IFN ชนิด type I and type III โดยข้อมูลได้จากการศึกษาในหลอดทดลอง และการศึกษาในมนุษย์²⁶⁻²⁷ ถ้าไม่มีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันเหล่านั้น จะทำให้เชื้อไวรัสทำการเพิ่มจำนวนโดยไปเรื่อยๆ และที่สำคัญไม่แพ้กันก็คือการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน adaptive จะไม่เกิดขึ้นจนกว่าจะได้รับสัญญาณจากภูมิคุ้มกันระบบ innate immunity (ภาพที่ 2.8)



ภาพที่ 2.8 An integrated working model of COVID-19 immunology and disease severity²⁸

ในกรณีคนไข้โรค COVID-19 ที่ติดเชื้อโดยไม่แสดงอาการ (~40% ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ SARS-CoV-2 จะไม่แสดงอาการ) [47] หรือมีอาการของโรคที่ไม่รุนแรง ระบบภูมิคุ้มกันแบบ innate immunity จะค่อยๆ เกิดอย่างช้าๆ เนื่องจากการตอบสนองของ T cell และแอนติบอดีจะเกิดขึ้นได้ค่อนข้างรวดเร็วกว่าและสามารถที่จะควบคุมการติดเชื้อได้ดี (รูปที่ 2.8) ได้มีการศึกษาผู้ป่วยโควิด-19 ที่ติดเชื้อในระยะเฉียบพลันและในระยะพักฟื้นตัว พบว่าการตอบสนองของ SARS-CoV-2-specific T cell มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการเกิดโรคที่รุนแรงขึ้น²⁹⁻³² ซึ่งให้เห็นว่าการตอบสนองของ T cell น่าจะมีความสำคัญสำหรับการควบคุมและการกำจัดเชื้อ SARS-CoV-2 ในระยะแรก

การขาดประสิทธิภาพของ IFN จากระบบ innate immunity มีความสัมพันธ์อย่างมากกับความล้มเหลวในการควบคุมการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ระยะแรกและ ในผู้ป่วย COVID-19 ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเสียชีวิต ร่วมกับการศึกษาจำนวนมากพบว่า ระบบภูมิคุ้มกันของ innate immunity และ plasma cytokines มีการเพิ่มจำนวนมากขึ้น เช่น CXCL10, interleukin (IL)-6 และ IL-8³³⁻³⁶ การตอบสนองอย่างบกพร่องของ IFN ประเภทที่ 1 และ 3 และล่าช้าสัมพันธ์กับความเสี่ยงของการติดเชื้อไวรัสโควิด-19 ที่รุนแรง²⁹⁻³⁰ การตอบสนองในระยะเริ่มแรกที่ไม่ดีของภูมิคุ้มกันแบบ innate immunity ต่อเชื้อ SARS-CoV-2 นั้นถูกเน้นย้ำว่าจะมีความเสี่ยงที่สูงอย่างมากที่จะทำให้³¹⁻³² เกิดอาการที่รุนแรงหรือถึงแก่ชีวิตได้ในผู้ป่วยที่มีการตอบสนองของ type I IFN ที่บกพร่อง หากการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน innate immunity มีความล่าช้ามากเกินไป

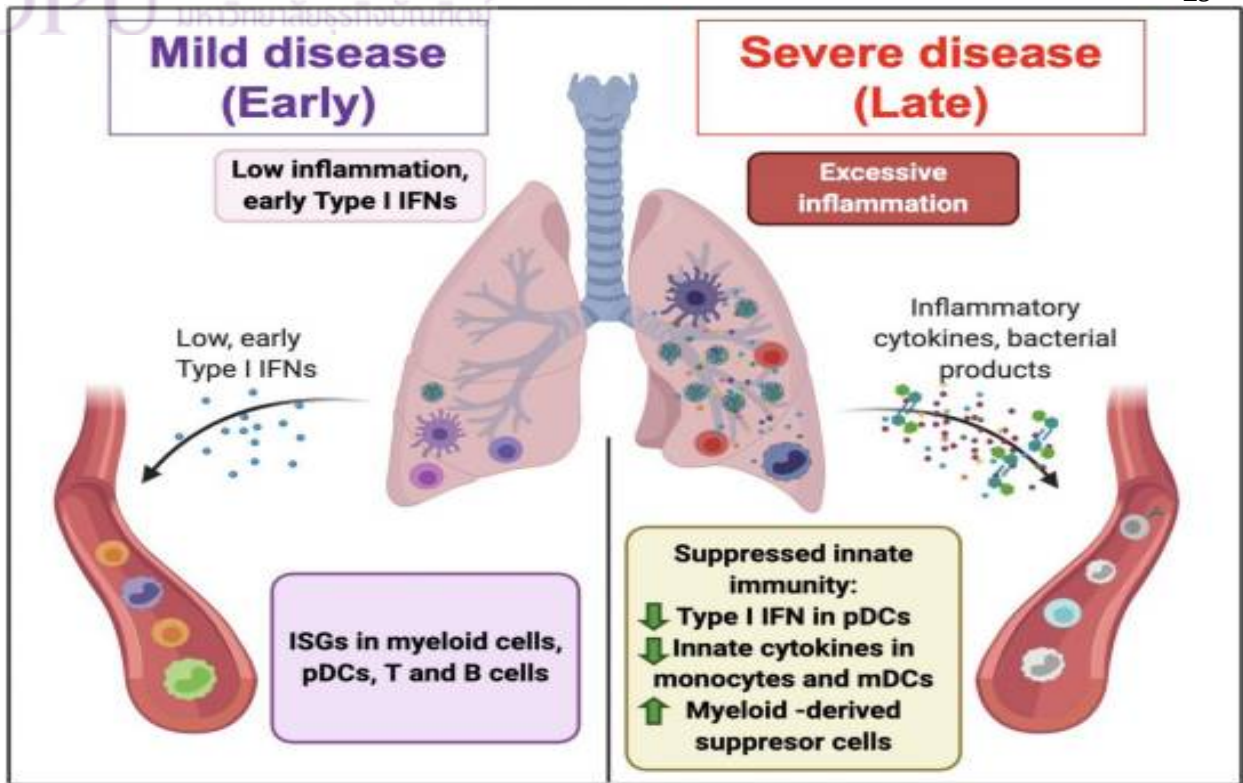
เนื่องจากการหลีกเลี่ยงอย่างมีประสิทธิภาพของเชื้อไวรัสและภูมิคุ้มกันระบบ innate immunity ที่มีความบกพร่อง หรือการมีทั้งสองภาวะร่วมกัน เชื้อไวรัสจะเริ่มมีการเพิ่มจำนวนซ้ำในระบบทางเดินหายใจส่วนบนและปอด และการที่ไม่สามารถเตรียมการตอบสนองของภูมิคุ้มกันแบบ adaptive immunity ได้ในระยะเวลาที่เหมาะสม จะส่งผลให้เกิดภาวะที่นำไปสู่ภาวะปอดอักเสบที่รุนแรงจนต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (ภาพที่ 2.9) โดยเฉพาะในกลุ่มผู้สูงอายุซึ่งจะมีกลุ่ม naive T cell ที่น้อยกว่า จึงมีแนวโน้มจะทำให้การตอบสนองของการเกิด nAbs ถูกขัดขวาง เนื่องจากการตอบสนองในการเกิด nAbs นั้นโดยทั่วไปขึ้นอยู่กับจำนวนและประสิทธิภาพของ T cell ที่มีอยู่

ดังนั้นหากการตอบสนองของภูมิคุ้มกันแบบ adaptive immunity เริ่มช้าเกินไป ไวรัสโควิด-19 จะมีความรุนแรงและมีการเพิ่มจำนวนไวรัสมากขึ้น จึงทำให้ระบบภูมิคุ้มกันแบบ innate immunity เข้ามามีบทบาทมากขึ้นในการเพิ่มจำนวนและทำหน้าที่จากหน้าที่ขาดประสิทธิภาพในการตอบสนอง T cell ด้วยความพยายามในการควบคุมไวรัสโดยมีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบ innate immunity ที่เพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ ข้อสรุปนี้สอดคล้องกับการศึกษาจำนวนมากที่พบร่องรอยการเกิด cytokine และ chemokine ในพยาธิสภาพของระบบ innate immunity และโดยเฉพาะอย่างยิ่งการพบจำนวน neutrophils ในเลือด และในปอดจำนวนมาก ซึ่งสัมพันธ์กับโรคโควิด-19 ระยะสุดท้ายที่รุนแรง³³⁻³⁶ ซึ่งสิ่งที่เกิดขึ้นในทางตรงกันข้าม พบว่าการดำเนินโรคในระยะสุดท้ายมักไม่เกี่ยวข้องกับ T cell ที่เพิ่มขึ้นในเนื้อเยื่อปอด สอดคล้องกับการทำงานของภูมิคุ้มกันแบบ adaptive immunity ในระยะเริ่มต้นนั้นมีประโยชน์มากถ้ามีการตอบสนองได้เร็ว แต่การตอบสนองของภูมิคุ้มกันแบบ adaptive immunity ที่ค่อนข้างช้านั้นก็ทำให้เกิดประโยชน์ที่ค่อนข้างช้าเกินไป (ภาพที่ 2.9)

ส่วนต่อม hypothalamus ซึ่งเป็นศูนย์ควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย จากการที่ IL-1, IL-6 และ TNF- α ที่ถูกปล่อยออกมาจะเดินทางผ่านกระแสเลือดและส่งผลกระทบต่อต่อม hypothalamus¹⁶⁻²⁰ โดยสารที่ก่อให้เกิดการอักเสบเหล่านี้จะกระตุ้นการผลิตของ prostaglandin, PGE2 ทำให้อุณหภูมิของร่างกายเพิ่มสูงขึ้น และพบว่าเมื่อมีภาวะการพร่องออกซิเจน จะทำให้เกิดการเหนี่ยวนำในการกระตุ้นการทำงานของระบบประสาท sympathetic ส่งผลให้เกิดภาวะ tachycardia ตามมาได้ ทั้งนี้การตอบสนองต่อการอักเสบที่ผิดปกติทั้งหมดนี้

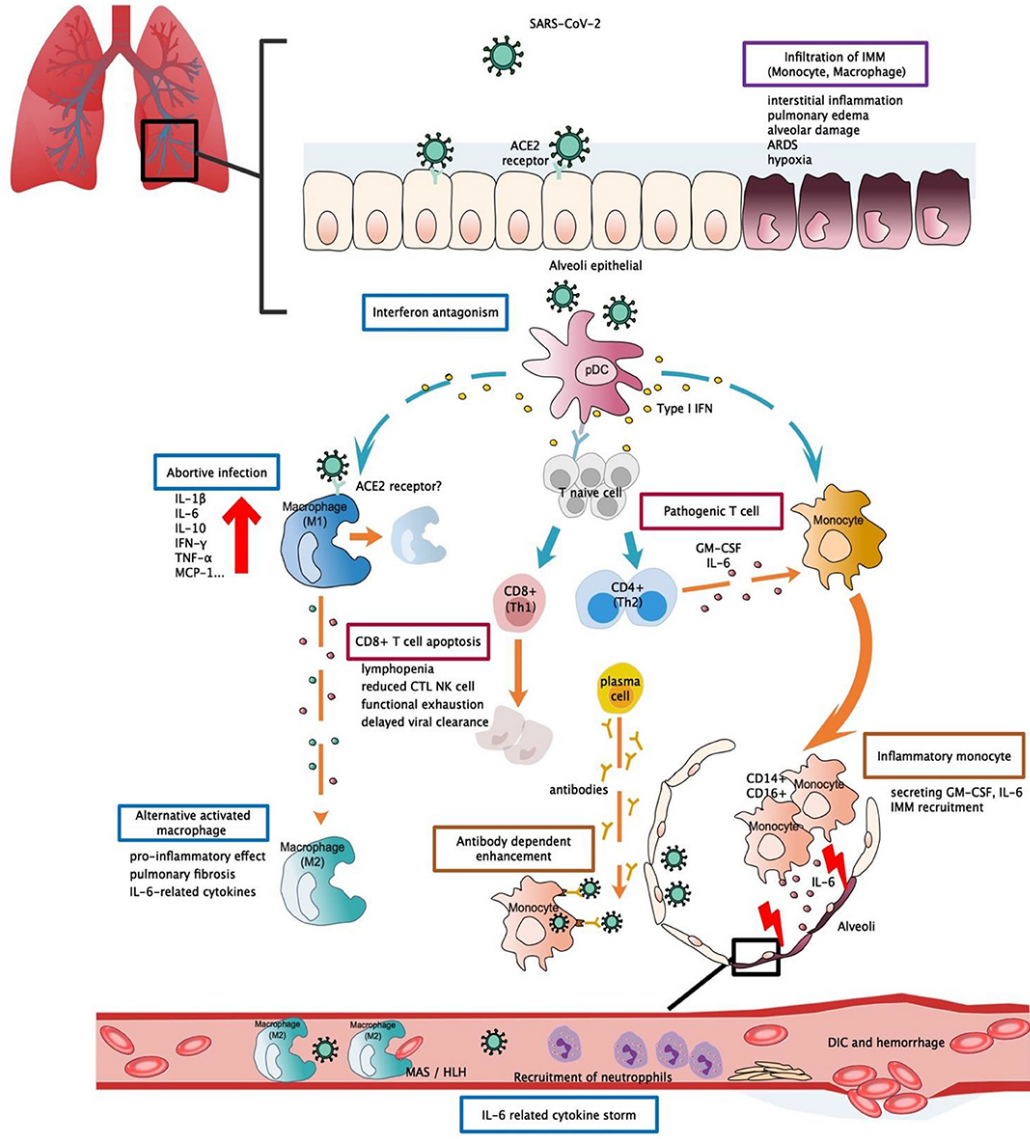
และในภาวะที่ถ้ามีการติดเชื้อของเชื้อแบคทีเรียและมีระดับของlipopolysaccharide(LPS)เกิดขึ้นร่วมด้วย จะสามารถนำไปสู่ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ(Septic shock)และภาวะการทำงานล้มเหลวของอวัยวะหลายส่วน (Multiple organ failure) ^{22, 37} กล่าวโดยสรุปผลลัพธ์สืบเนื่องที่เกิดขึ้นตามมาจากความผิดปกติเริ่มต้นในปอด ทำให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือดทั่วร่างกายทำให้มีปริมาณเลือดที่มีประสิทธิภาพลดลง และความต้านทานส่วนปลายของระบบไหลเวียนเลือดลดลงทำให้เกิดภาวะความดันเลือดต่ำ เกิดอัตราการไหลเวียนเลือดของหัวใจลดลง และเกิดการ ทำงานล้มเหลวของอวัยวะหลายส่วน ^{16,38-39} เนื่องจากมีงานวิจัย[24]ที่พบความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง DNA ของแบคทีเรียหรือ LPS และระดับproinflammatory mediators ต่างๆเช่น IL-6, TNF, MCP-3, EN-RAGE, TNFSF14 และผลลัพธ์เหล่านี้ชี้ให้เห็นว่าการเกิด cytokinesที่เพิ่มมากขึ้น เกิดจากการที่มี bacterial products ที่เพิ่มขึ้นในปอดหรือในเนื้อเยื่ออื่นๆ

แม้ว่า SARS-COV-2 มีการโน้มตอบสนองต่อเซลล์บุทางเดินหายใจที่ตัวรับ ACE2 แต่ในผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงจะมีอาการอักเสบเกิดขึ้นมากเกินทั่วร่างกาย (systemic hyperinflammation) มีการตรวจทางห้องปฏิบัติ การคลินิกพบว่าการเกิด IL-2, IL-7, IL-6, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), interferon- γ inducible protein 10 (IP-10), monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1), macrophage inflammatory protein 1- α (MIP-1 α), และ tumour necrosis factor- α (TNF- α) สูงขึ้นมากมาย ดังข้อมูลข้างต้น บ่งชี้ถึงการเกิดกลุ่มอาการจากการหลั่งไซโตไคน์ (cytokine release syndrome;CRS) ซึ่งเป็นกลุ่มอาการที่ตอบสนองต่อการอักเสบที่เกิดขึ้นทั่วร่างกาย (systemic inflammatory response syndrome) หรือ SIRS ประเภทหนึ่ง พบเป็นภาวะแทรกซ้อนของโรคหรือการติดเชื้อบางประเภท และยังพบว่าเป็นผลข้างเคียงของการให้ยาแอนติบอดีชนิดเดี่ยวบางประเภท และการรักษาด้วยการใช้เซลล์ที (Adoptive T-cell therapy) กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงจากการที่มีการหลั่งสารกลุ่ม inflammatory mediators อย่างมากมายที่เรียกว่า ภาวะcytokine storm ส่งผลทำให้เกิด multi organ failure



ภาพที่ 2.9. The innate immune response in mild and severe COVID-19 patients.⁴¹

นอกจากนี้ ผู้ป่วยโควิด-19 และกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน (ARDS) จะมี serum biomarkerr ซึ่งบ่งชี้ถึงภาวะ classic CRS ได้แก่ ระดับ CRP, LDH, D-dimer และ Ferritin ที่สูงขึ้น^{1,2,4}



ภาพที่ 2.10. Potential immunopathogenesis in SARS-CoV-2 infection.⁴²

2.1.11. นิยามผู้ป่วยและผู้ติดเชื้อ COVID-19 (กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข วันที่ 13 กรกฎาคม พ.ศ. 2564)

(1) ผู้ติดเชื้อ probable case คือ ผู้ที่มีผลตรวจ ATK ต่อเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ให้ผลบวก ทั้งผู้ที่มีอาการและไม่แสดงอาการ

(2) ผู้ป่วย confirmed case ประกอบด้วย

(2.1) ผู้ป่วยเข้าเกณฑ์สอบสวนโรคที่มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 โดยวิธี RT-PCR ยืนยันจากห้องปฏิบัติการที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์รับรอง 1 แห่ง หรือ sequencing หรือจากการเพาะเชื้อ

(2.2) ผู้ติดเชื้อไม่มีอาการ (asymptomatic infection) หรือ ผู้ติดเชื้อที่มีอาการ (symptomatic infection) ผู้ที่มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 (วิธี RT-PCR) ยืนยันจากห้องปฏิบัติการที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์รับรอง 1 แห่ง หรือ sequencing หรือจากการเพาะเชื้อ แต่ไม่มีอาการและอาการแสดง

การแบ่งกลุ่มผู้ป่วยโรคโควิด-19

มีการแบ่งกลุ่มและรักษาผู้ป่วย โควิด 19 ตามแนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลกรณีผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข โดย คณะทำงานด้านการรักษาพยาบาลและการป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ร่วมกับคณาจารย์ผู้เชี่ยวชาญ จากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยต่างๆ (คณะกรรมการกำกับดูแลรักษา โควิด-19) โดยมีหลักเกณฑ์ว่า ผู้ติดเชื้อ probable case ผู้ที่มีผลตรวจ ATK (Antigen Test Kitt) ต่อเชื้อไวรัส sars cov 2 ให้ผลบวก และรวมผู้ติดเชื้อยืนยันคำพูดที่มีอาการและไม่แสดงอาการแบ่งกลุ่มตามอาการได้เป็น 4 กรณีดังนี้

(1) ผู้ติดเชื้อโควิด 19 ไม่มีอาการอื่นๆ หรือสบายดี (Asymptomatic COVID-19)

(2) ผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง ไม่มีปอดอักเสบ ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรง/โรคร่วมสำคัญ ภาวะถ่ายรังสีปอดปกติ (Symptomatic COVID-19 without pneumonia and no risk factor for severe disease)

(3) ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ(Asymptomatic COVID-19) หรือมีอาการไม่รุนแรง(Symptomatic COVID-19) แต่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรง หรือมีโรคร่วมสำคัญ หรือผู้ป่วยที่มีปอดบวม (pneumonia) เล็กน้อย ซึ่งไม่เข้าเกณฑ์ข้อ 4 (COVID-19 with risk factors for severe disease or having co-morbidity or mild pneumonia) ปัจจัยเสี่ยงข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ ได้แก่ อายุมากกว่า 60 ปี โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD)

รวมโรคปอดเรื้อรังอื่นๆ โรคไตเรื้อรัง (CKD) โรคหัวใจและหลอดเลือดรวมโรคหัวใจแต่กำเนิด โรคหลอดเลือดสมอง โรคเบาหวานที่ควบคุมไม่ได้ ภาวะอ้วน (น้ำหนักมากกว่า 90 กก. หรือ BMI \geq 30 กก./ตร.ม.) ดัชนีมวลกาย ภูมิคุ้มกันต่ำ และ ลิมโฟไซต์น้อยกว่า 1000 เซลล์/ลบ.มม. หรือผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงแต่มีแนวโน้มที่จะมีความรุนแรงของโรคมมากขึ้น

(4) ผู้ป่วยยืนยันที่มีปอดบวมและมีภาวะขาดออกซิเจน (hypoxia ,resting O2 saturation \leq 96 %) หรือมีภาวะลดลงของออกซิเจน SpO2 ขณะออกกำลังกายลดลง \geq 3% ของค่าที่วัดได้ครั้งแรกขณะออกกำลังกาย (exercise-induced hypoxia) หรือภาพรังสีทรวงอกมี progression ของ pulmonary infiltrates ¹

2.2. ฟ้ายะลายน้



ภาพที่ 2.11 แสดงรูปร่าง ลักษณะของฟ้ายะลายน้⁴³

ชื่อทางวิทยาศาสตร์ : *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Wall. ex Nees

ชื่อสามัญ : Kariyat, The Creat

วงศ์ : Acanthaceae (วงศ์เหงือกปลาหมอ)

ชื่ออื่นๆได้แก่ หญ้าก้นงู (สงขลา) น้ำลายพังพอน ฟ้ายะลายน้(กรุงเทพมหานคร) ฟ้ายาง(พนัสนิคม) เขยตายยายคลุม สามสิบตี(ร้อยเอ็ด) เมฆทะลาย(ยะลา) ฟ้ายะลายน้(พัทลุง)

ฟ้ายะลายน้อ้างอิงจาก Plant of the world online ของ kew garden พบว่าฟ้ายะลายน้มีต้นกำเนิดจริงๆอยู่ที่อินเดียและมีการแพร่กระจายมายังประเทศต่างๆ ถูกใช้กันอย่างแพร่หลายในหลายประเทศทั่วทวีปเอเชีย เช่น ไทย จีน สวนในทวีปอเมริกากลางก็จะพบได้บ้างแต่แถบประเทศยุโรปจะไม่พบ โดยนิยมนำส่วนของใบและลำต้นมาทำเป็นยารักษาโรคโดยเฉพาะโรคไข้หวัดใหญ่ สำหรับในประเทศไทยได้บรรจุฟ้ายะลายน้อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติพ.ศ 2542 (บัญชียาจากสมุนไพร) กระทรวงสาธารณสุข ในหมวดหมู่ยารักษาอาการของระบบทางเดินอาหารและระบบทางเดินหายใจ เป็นที่รู้จักและยอมรับเป็นสมุนไพรของไทยที่ใช้มานานปัจจุบันมีการนำฟ้ายะลายน้มาทำเป็นยาลูกกลอนหรือใส่แคปซูลเพื่อความสะดวกในการรับประทาน มีผู้ทำการศึกษาค้นคว้าวิจัยถึงสรรพคุณทางยาและได้พบสารเคมีในส่วนต่างๆของพืชอยู่หลายชนิดที่สำคัญและที่เป็นสารที่รู้จักกันดีคือ Andrographolide เป็นสารสำคัญที่มีอยู่ในทุกส่วนคือ ราก ต้น และใบ และได้ทำการศึกษาทดลอง เพื่อจำแนกโรคที่รักษาได้ดีให้ชัดเจนซึ่งพบว่าฟ้ายะลายน้รักษาโรคได้หลายโรค เช่น ดิดเชื้อที่ทำให้ปวดท้อง ท้องเสีย โรคบิด แก้กะเพาะอักเสบ อักเสบ แก้อาการไอ เจ็บคอ คออักเสบ ต่อมทอนซิลอักเสบ หลอดลมอักเสบ แก้ไขทั่วไป เป็นยาขมเจริญอาหารเป็นต้น

2.2.1. ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ฟ้าทะลายโจร เป็นพืชล้มลุก ตระกูลเดียวกับต้นต้อยติ่งและทองพันชั่งลักษณะการแตกกิ่งแตกใบคล้ายคลึงกัน มีลักษณะเป็นไม้พุ่มเตี้ย สูงประมาณ 30 ถึง 70 cm. ลำต้นตั้งตรง กิ่งก้านเป็นสันสี่เหลี่ยม เป็นพืชใบเดี่ยวเรียงตรงข้าม รูปใบคล้ายหอกสีเขียวเข้มเป็นมัน กว้าง 1 ถึง 2.5 cm ยาว 4 ถึง 10 เซนติเมตร โคนใบและปลายใบแหลม ขอบใบเรียบหรือเป็นคลื่นเล็กน้อย ก้านใบยาว 2 ถึง 8 มิลลิเมตร ดอกออกเป็นช่อใหญ่ที่ปลายกิ่ง และซอกใบ ช่อโปร่งยาว 5 ถึง 30 เซนติเมตร ดอกย่อยกลีบดอกสีขาวแกมม่วง มีขน กลีบเรียงโคนติดกัน ปลายแยก 2 ปาก ปากบนมี 3 กลีบ มีเส้นสีม่วงแดงพาดอยู่ ปากล่างมี 2 กลีบ ผลเป็นฝักรูปทรงกระบอก สีเขียวอมน้ำตาล ปลายแหลม แตกหน่อได้ เมื่อผลแก่จะแตกดีดเมล็ดออกมาจำนวนมาก มีเมล็ด 8-14 เมล็ด ขนาดเล็กสีน้ำตาลแดง ใช้เมล็ดขยายพันธุ์^{3,6-7}

2.2.2. สารสำคัญของฟ้าทะลายโจร

ฟ้าทะลายโจรมีสารสำคัญจำพวก Diterpene lactones ที่สำคัญได้แก่

- (1) Andrographolide (AP1)
- (2) 14-Deoxy-11,12-didehydro andrographolide (AP3)
- (3) Neoandrographolide (AP4)
- (4) 14-Deoxyandrographolide (AP6)

โดยส่วนที่นำมาใช้เป็นยาสมุนไพรได้แก่ ใบสด ใบแห้ง ต้น โดยใบจะเก็บมาใช้ได้เมื่อต้นมีอายุได้ราว 3 ถึง 5 เดือน

2.2.3. สรรพคุณของฟ้าทะลายโจร

สรรพคุณฟ้าทะลายโจรช่วยต่อต้านอนุมูลอิสระในร่างกาย ช่วยกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันในร่างกายต่อต้านสิ่งแปลกปลอมที่เข้ามาในร่างกาย ช่วยกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดขาวให้จับกินเชื้อโรคได้ดียิ่งขึ้น จากการศึกษาทางคลินิกของฟ้าทะลายโจร พบว่ามีผลในการบรรเทาอาการท้องเสีย อากาศหวัด เจ็บคอ และอาการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบน จึงถูกจัดอยู่ในรายการยาจากสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ เป็นยารักษา กลุ่มอาการของโรคระบบทางเดินหายใจ มีข้อบ่งใช้ในการบรรเทาอาการของโรคหวัด เช่น เจ็บคอ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ และเป็นยารักษา กลุ่มอาการของโรคระบบทางเดินอาหาร รายการบรรเทาอาการท้องเสียชนิดที่ไม่เกิดจากการติดเชื้อ เช่น อุจจาระไม่เป็นมูก หรือมีเลือดปน

- (1) ช่วยป้องกันและแก้อาการหวัด คัดจมูก
- (2) ช่วยแก้ไข้ต่างๆไป อาการปวดหัวตัวร้อน เช่น ไข้หวัด ไข้หวัดใหญ่ เป็นต้น
- (3) ช่วยแก้อาการปวดหัวตัวร้อน
- (4) ช่วยแก้อาการไอ ลดน้ำมูก และช่วยฆ่าเชื้อที่จมูก
- (5) ช่วยลดและขับเสมหะ

- (6) ช่วยระงับอาการอักเสบ แก้อาการเจ็บคอ คออักเสบ ต่อมทอนซิลอักเสบ หลอดลมอักเสบ
- (7) มีฤทธิ์ช่วยฆ่าเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของการเกิดโรคระบบทางเดินหายใจ
- (8) ช่วยแก้อาการร้อนใน
- (9) ฟ้าทะลายโจรมีรสขม โดยความขมจะเหนียวนำช่วยทำให้น้ำลายออกมามากขึ้นจึงทำให้ชุ่มคอ
- (10) ช่วยรักษาไข้ไทฟอยด์
- (11) ช่วยแก้อาการติดเชื้อ ระงับการเจริญเติบโตของเชื้อโรคที่เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการปวดท้อง ท้องเสีย ท้องร่วง ท้องเดิน เป็นบิด
- (12) มีส่วนช่วยในการลดการติดเชื้ออหิวาตกโรคในอุจจาระ
- (13) มีฤทธิ์ช่วยยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง
- (14) ใบใช้เป็นยาคุมช่วยทำให้เจริญอาหาร
- (15) มีฤทธิ์ในการช่วยลดการบิดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ ช่วยคลายกล้ามเนื้อหลอด
- (16) ช่วยรักษาโรคเบาหวาน
- (17) ช่วยรักษากระเพาะลำไส้อักเสบ
- (18) ช่วยในการย่อยอาหารช่วยเร่งให้ตับสร้างน้ำดี
- (19) ช่วยบรรเทาอาการของโรคจิตเสีดวง
- (20) ช่วยรักษาโรคตับ
- (21) ช่วยรักษาโรคผิวหนัง ฝี แผลฝี
- (22) ช่วยรักษาแผลอักเสบที่เกิดจากโรคเบาหวาน
- (23) ช่วยยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของการเกิดหนองใต้
- (24) ช่วยรักษาโรคถุงสัตว์

2.2.4. การเกิดอันตรกิริยาของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร และAndrographolide กับยาแผนปัจจุบัน

จากข้อมูลงานวิจัยเกี่ยวกับการเกิดอันตรกิริยาระหว่างฟ้าทะลายโจรและยาแผนปัจจุบัน พบว่าฟ้าทะลายโจรสามารถยับยั้งการทำงานของ CYP1A2, CYP2C9 และ CYP3A4 ส่งผลให้ยาที่มีmetabolismผ่าน CYP เหล่านี้มีระดับยาในกระแสเลือดที่สูงและนานขึ้น ดังนั้นควรระมัดระวังการใช้ฟ้าทะลายโจรร่วมกับยาที่เมตาบอลิซึมผ่าน CYP ดังกล่าว⁴⁶ ดังตัวอย่างยาตามตารางข้างล่างนี้

ตารางที่ 2.3 แสดงรายการยาที่ใช้บ่อยในทางคลินิกที่มีmetabolismผ่านCYP1A2, CYP2C9, และ CYP3A4

CYP	DRUG			
CYP1A2	Antipsychotics/ Antidepressants -Clozapine -Fluvoxamine -Imipramine -Olanzapine	Antibiotics -Ciprofloxacin	Miscellaneous - Caffeine -Theophylline -Warfarin	
CYP2C9	NSAIDs -Diclofenac -Ibuprofen -Meloxicam -S-naproxen -Celecoxib	Sulfonylureas -Glyburide -Glibenclamide -Glipizide -Glimepiride	Angiotensin II blockers -Losartan - Irbesartan	Miscellaneous -Phenytoin -Rosiglitazone -Tamoxifen - S-warfarin -Amitriptyline -Fluoxetine
CYP3A4 CYP3A5 CYP3A7	Macrolide antibiotics -Clarithromycin -Erythromycin	HMG CoA reductase inhibitors -Atorvastatin -Simvastatin -Lovastatin	Steroid 6 betaOH -Estradiol -Hydrocortisone -Progesterone -Testosterone	Miscellaneous -Cafergot - Caffeine -Dapsone Dextromethorphan -Ondansetron -Propranolol

2.2.5. สมุนไพรฟ้าทะลายโจร และ สารสกัด Andrographolide จากฟ้าทะลายโจร

(1) **ฟ้าทะลายโจรบดผง** (Crude powder of *Andrographis paniculata*) คือ การนำสมุนไพรฟ้าทะลายโจรสด มาอบแห้งแล้วบดให้เป็นผง น้ำหนักต่อนอบแห้งได้เท่าไร ก็มักจะบดผงได้ปริมาณน้ำหนักพอๆ กัน เช่น น้ำหนักฟ้าทะลายโจรแห้ง 10 กิโลกรัม เมื่ออบแล้วจะได้ผงน้ำหนัก 10 กิโลกรัม เช่นกัน

(2) **ฟ้าทะลายโจรสกัด** (*Andrographis paniculata* extract) คือ การนำสมุนไพรฟ้าทะลายโจรมาผ่านกรรมวิธีสกัด ด้วยตัวทำละลายต่างๆ เช่น แอลกอฮอล์ เพื่อดึงเอาสารสำคัญที่ต้องการออกมา ซึ่งน้ำหนักวัตถุดิบที่นำมาสกัด ตอนตั้งต้นและตอนที่จบกระบวนการจะไม่เท่ากัน เช่น วัตถุดิบ 10 กิโลกรัม เมื่อสกัดเสร็จอาจจะเหลือเพียง 1 กิโลกรัมเท่านั้น ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับกรรมวิธีการสกัด ตัวทำละลายที่เลือกสารสำคัญที่ต้องการ จะเป็นตัวกำหนดสิ่งที่ได้ออกมา

ซึ่งในงานวิจัยของสารสกัดฟ้าทะลายโจร มักจะมีการกล่าวถึง การสกัดหยาบ (crude extract) หรือ การสกัดเอาสารแอนโดรกราโฟไลด์แบบสารบริสุทธิ์ออกมา ซึ่งทั้ง 2 วิธีนี้มุ่งเน้นสารสำคัญแอนโดรกราโฟไลด์ เช่นเดียวกัน แต่ความแตกต่างคือ

วิธีการสกัดแบบหยาบ คือ การนำวัตถุดิบฟ้าทะลายโจรมาสกัดทั้งหมด ใช้ทั้งหมด ต้องการสารออกฤทธิ์ทั้งหมด แต่เน้นให้ได้แอนโดรกราโฟไลด์ออกมาเข้มข้นกว่าสารอื่นๆ

วิธีการสกัดแบบเอาสารแอนโดรกราโฟไลด์บริสุทธิ์ คือ เน้นการได้สารแอนโดรกราโฟไลด์บริสุทธิ์ ไม่เอาสารอื่นเจือปน^{3, 44,45}

ตำแหน่งที่พบว่าฟ้าทะลายโจรสามารถออกฤทธิ์ต่อเชื้อ SARS-CoV-2

- (1) ACE2 receptor: ตัวรับไวรัสที่เซลล์ปอด
- (2) RNA-dependent RNA polymerase (RdRP) : ทำให้ไวรัสไม่สามารถเพิ่มจำนวนสารพันธุกรรมได้ [ยา Favipiravir ออกฤทธิ์ที่ตำแหน่งนี้]
- (3) Main Protease (Mpro) : เอนไซม์ที่เป็นกุญแจสำคัญในการทำให้ไวรัสเพิ่มจำนวนและแบ่งตัว
- (4) 3-CL protease, PL protease : เอนไซม์ที่ทำหน้าที่ตัดโปรตีนขึ้นยาวๆที่ไวรัสสร้างขึ้น ให้เป็นโปรตีนชิ้นเล็กๆที่จะไปทำหน้าที่สร้างลูกหลานไวรัสต่อไป การยับยั้งกระบวนการดังกล่าวจะทำให้ไวรัสสร้างสำเนาตัวใหม่ไม่ได้
- (5) Spike protein : โปรตีนตรงส่วนหนามโครงสร้างส่วนนอกของไวรัสที่ใช้จับกับตัวรับที่เซลล์

2.2.6. เกล็ดชิวทียาและกลไกการออกฤทธิ์⁴⁰

Pharmacological effects	Mechanisms
Antioxidant activity	<ul style="list-style-type: none"> ↑ CAT, SOD, and GST, ↓ LDH, ↑ CAT, SOD, and GSH ↓ TBARS
Anti-inflammatory effects	<ul style="list-style-type: none"> ↓ LPS-induced NO production
Immunomodulatory effect	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Antibody production, ↓ Delayed-type hypersensitivity response
	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Proliferation of human peripheral blood lymphocytes Key cytokines and the expression
Antimicrobial effects	<ul style="list-style-type: none"> Acted against herpes simplex virus 1 (HSV-1) Acted against nine bacterial strains such as Salmonella typhimurium, Escherichia coli, Shigella sonnei, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Streptococcus pneumonia, Streptococcus pyogenes, Legionella pneumophila, and Bordetella pertussis
Antiviral effects	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Herpes simplex virus (HSV), Human immunodeficiency virus (HIV) Dengue virus (DENV1), Flaviviruses and pestiviruses
Antihyperglycemic activity	<ul style="list-style-type: none"> ↓ TG ↓ Blood glucose level
Hypolipidemic effects	<ul style="list-style-type: none"> ↓ TC, TG, HDL-TC, and LDL-TC ↓ Blood glucose, triglyceride, and LDL
Cardiovascular effects	<ul style="list-style-type: none"> Limiting blood flow to the brain, heart, and bodies of other organs Protect rat cardiomyocytes against hypoxia injury by increasing GSH and antioxidant enzyme ↓ Coronary perfusion pressure
Inhibitory effects on platelet aggregation	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Platelet-activating factor (PAF) ↑ eNOS-NO/cyclic GMP pathway ↓ PLCγ2-PKC and PI3 kinase/Akt-MAPKs

Inhibitory effects on NF-kappa B	↓ NF- κ B via the covalent modification of reduced Cys62 of p50
Activation	↓ NF- κ B via blocking the binding of NF- κ B oligonucleotides to nuclear proteins
Hepatoprotective effects	↓ ALT activity ↓ Concanavalin A-induced liver injury and hepatocyte apoptosis ↓ GOT, GPT, ACP, and ALP levels Losses of HBsAg, HBeAg, and HBV DNA
Renoprotective effects	↓ Gentamicin-induced increase in serum creatinine, serum urea, and blood urea nitrogen levels
Effects on upper respiratory tract infections	Relieving the symptoms of fever and sore throat Tiredness, sleeplessness, sore throat, and nasal secretion

2.3. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือกร่วมกับกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ทำการศึกษาฤทธิ์ต้านไวรัสโควิด-19 ของพืชสมุนไพรฟ้าทะลายโจร ในหลอดทดลอง จากผลการทดสอบค่า IC50 ug/ml โดย ดร.สุภาพร ภูมิอมร ผู้อำนวยการสถาบันชีววัตถุกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ โดยใช้ตัวอย่างทดสอบคือสารสำคัญ andrographolide และสารสกัดหยาบที่ได้จาก GPO (IC50 คือเป็นค่าที่ใช้ในทางเภสัชกรรมเพื่อวัดการออกฤทธิ์ของยาหรือสารเคมี โดย IC50 มาจากคำว่า Median Inhibitory Concentration หมายถึง ความเข้มข้นของสารที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง(antagonist) ได้50% จึงหมายถึงค่าความเข้มข้นของสารสกัดที่ใช้ในการยับยั้งสารที่ต้องการทดสอบที่ระดับ 50% แสดงให้เห็นว่าสารสกัดที่ใช้ความเข้มข้นน้อยกว่าส่งผลดีกว่าในการออกฤทธิ์ยับยั้งตัวอย่างสารที่ต้องการทดสอบ)

การทดลองที่ 1 Cell protection test คือ นำฟ้าทะลายโจรใส่ลงในเซลล์เพาะเลี้ยงที่เป็นเซลล์เป้าหมายให้ไวรัสเข้าไปติดเชื้อ จากนั้นผ่านไประยะเวลาหนึ่งได้ใส่ไวรัสเข้าไปในส่วนผสมทำการทดลองซ้ำ เพื่อสังเกตปฏิกิริยาของฟ้าทะลายโจรสามารถชักนำให้สร้างสารไปยับยั้งการเพิ่มจำนวนไวรัสได้หรือไม่ กล่าวโดยสรุป Andrographolide และสารสกัดหยาบ อาจไม่มีผลในการชักนำให้เซลล์หลังสารที่มีผลยับยั้งไวรัสหรือไม่สามารถป้องกันไวรัสได้[11]

ในการทดลองที่ 2 Viral inactivation test คือ นำฟ้าทะลายโจรผสมกับไวรัส covid-19 โดยตรง แล้วจะดูว่าไวรัสจะเพิ่มจำนวนในเซลล์ได้หรือไม่ เพื่อดูกลไกของฟ้าทะลายโจรในการเข้าไวรัสโดยตรงสรุป สารสกัดหยาบ(<1ug/ml) มีผลในการทำลายเชื้อไวรัสโควิด 19 โดยตรงและการทำลายดีกว่าสารสำคัญ Andrographolide(13.5 ug/ml)

ในการทดลองที่ 3 Antiviral test คือ นำไวรัสเข้าไปในเซลล์เป้าหมาย หลังจากนั้นใส่อาหารเลี้ยงเซลล์ที่ผสมกับฟ้าทะลายโจรในระดับความเข้มข้นต่างๆ เพื่อดูว่าฟ้าทะลายโจรมีผลยับยั้งไวรัสเพิ่มจำนวนในเซลล์หรือไม่ กล่าวโดยสรุป Andrographolide (0.64 ug/ml) และสารสกัดหยาบ (3.02 ug/ml) มีผลต้านไวรัสเพิ่มจำนวนในเซลล์ ดังนั้นในการทดลองนี้สามารถสรุปได้ว่า กลไกการต้านไวรัส covid 19 โดยพืชสมุนไพรฟ้าทะลายโจรในหลอดทดลองมี 2 กลไกคือ การทำลายไวรัสโดยตรงทำให้ไวรัสไม่สามารถเข้าสู่เซลล์ได้โดยพบสารสกัดหยาบให้ผลดีกว่า Andrographolide ได้อย่างชัดเจน

Andrographolide เป็นหลักในการต้านการเพิ่มจำนวนของไวรัสในเซลล์ ในขณะที่พืชสมุนไพรฟ้าทะลายโจรไม่สามารถชักนำเซลล์หลังสารเช่น Cytokines ที่มีผลต่อการต้านไวรัสในเซลล์

จากผลการศึกษาของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ข้างต้น นายแพทย์ปราโมทย์ เสถียรรัตน์ รองอธิบดีกรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กล่าวว่าการศึกษาในหลอดทดลองได้ผล จึงสามารถคำนวณระดับยาที่เหมาะสมได้ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ศึกษาวิจัยนำร่องผลของยาสารสกัดฟ้าทะลายโจรขนาดสูง ต่อผู้ป่วยโรค covid 19 ที่มีระดับความรุนแรงน้อย ทั้งนี้ โครงการวิจัยดังกล่าว ได้ทำร่วมกับคณะแพทยศาสตร์ศิริราช

พยาบาล และสถาบันวิจัยจุฬาภรณ์ โดยการนำผลิตภัณฑ์ยาสารสกัดฟ้าทะลายโจรจากบริษัท ผลิตภัณฑ์สมุนไพรไทย ที่เป็นบริษัทในเครือขององค์การเภสัชกรรมมาศึกษาวิจัย แล้วทำการศึกษาวิจัยในสถาบันบำราศนราดูรระยะเวลา 4 เดือน จากการศึกษาวิจัยในคนไข้กลุ่มน้อยประมาณกลุ่มละ 6 คน กลุ่มแรก ใช้ยาสารสกัดในระดับสูง หรือ 3 เท่าของ dose ปกติ หรือประมาณ 180 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งใช้รักษาในคนไข้ที่มีอาการรุนแรงน้อย คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลและสถาบันวิจัยจุฬาภรณ์ ได้ส่งตรวจในห้องปฏิบัติการต่อไป ทั้งนี้เมื่อทำกับกลุ่มแรก และทราบผลแล้ว จะทำต่อในกลุ่มที่ 2 หรือใช้ประมาณ 5 เท่าของขนาดปกติ หรือประมาณ 300 มิลลิกรัมต่อวัน ติดตามผลในคนไข้ที่มีอาการรุนแรงน้อยพร้อมกับตรวจผลในห้องปฏิบัติการด้านชีววัตถุ ความรุนแรงของโรค และอาการอื่นๆ

คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดลทำการศึกษากลไกในการต้านเชื้อ covid19 ในห้องปฏิบัติการ ผลการศึกษาพบว่าสารสกัดฟ้าทะลายโจร และสารแอนโดรกราโฟไลด์ ซึ่งเป็นสารสำคัญในฟ้าทะลายโจรมีความสามารถในการยับยั้งกระบวนการติดเชื้อไวรัสของเซลล์ปอด โดยผ่านกลไกที่สำคัญคือ การยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อไวรัส covid ในทุกระยะ อีกทั้งยังพบว่าฟ้าทะลายโจรแบบรวม มีความปลอดภัยต่อเนื้อเยื่อและอวัยวะอื่นๆ และปลอดภัยมากกว่าแบบชนิดสารสกัด andrographolide จึงทำให้มีโอกาสพัฒนาการใช้ฟ้าทะลายโจรเป็นยาเดี่ยวหรือใช้ควบรวมกับศูนย์ยามาตรฐานในการรักษาผู้ที่ติดเชื้อโควิด 19 งานวิจัยนี้ได้รับการตีพิมพ์ในวารสาร Journal of Natural Products ซึ่งได้มีการเผยแพร่เมื่อวันที่ 12 เมษายน 2564 กล่าวโดยสรุปคือ พบว่าฟ้าทะลายโจรสามารถยับยั้งการผลิตไวรัสตัวใหม่ คือช่วงที่ไวรัสกำลังประกอบร่างตัวเอง (Progeny virus) ยับยั้งระยะไวรัสสมบูรณ์ (Assembly หรือ Maturation) และยับยั้งกระบวนการที่ไวรัสถูกปลดปล่อยออกจากเซลล์โฮสต์ และพร้อมที่จะบุกรุกเซลล์อื่นๆ ต่อไป [11]

กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ได้ทำการศึกษานำร่องการใช้ฟ้าทะลายโจร รักษาผู้ป่วย covid 19 ร่วมกับโรงพยาบาลสมุทรปราการ จำนวน 6 ราย ซึ่งผลการศึกษาเบื้องต้นในผู้ป่วยที่ได้รับประทานสารสกัดฟ้าทะลายโจรที่มีสาร Andrographolide ขนาด 180 มิลลิกรัมต่อวัน ผู้ป่วยทุกรายมีอาการดีขึ้นตั้งแต่วันที่ 3 ของการได้รับสารสกัดดังกล่าว

โรงพยาบาลสมุทรปราการทำการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิกเพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของสารสกัดฟ้าทะลายโจรขนาดสูงต่อระยะเวลาการหายอาการของโรคโควิด 19 เพื่อยืนยันประสิทธิภาพของสมุนไพรฟ้าทะลายโจรในการร่วมรักษาโรคโควิด 19 โดยได้ออกแบบการศึกษาวินิจฉัยเป็นแบบสุ่ม ซึ่งการศึกษาวินิจฉัยนี้ต้องการอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการจำนวน 60 ราย ซึ่งผลการวิจัยอยู่ระหว่างรอเผยแพร่ทางวิชาการ

กรมการแพทย์แผนไทยและแพทย์ทางเลือกได้ขยายผลการรักษา ใน 9 โรงพยาบาลมีผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการมากกว่า 280 คน ส่วนใหญ่ไม่มีอาการรุนแรง อาการเป็นปกติทุกราย โรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการประกอบไปด้วย โรงพยาบาลนครปฐม โรงพยาบาลสมุทรสาคร โรงพยาบาลราชบุรี โรงพยาบาลบ้านโป่ง โรงพยาบาลกระทุ่มแบน โรงพยาบาลปทุมธานี โรงพยาบาลแม่ระมาด โรงพยาบาลสนามนาดี โรงพยาบาลสนามชมดาว ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการดีขึ้นตั้งแต่วันที่ 1-5 ตามลำดับและไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง

กลุ่มผู้ป่วยในเรือนจำทั้งหมดซึ่งมีการใช้ยาฟ้าทะลายโจรเป็นยาหลักในผู้ป่วยตั้งแต่เริ่มแรก ในขณะที่ผู้ป่วยทั่วประเทศมีการใช้ยาฟ้าทะลายโจรน้อยกว่า และมุ่งใช้แต่ยาฟ้าวิพราเวียร์อย่างเดียว ก็จะพบข้อมูลเปรียบเทียบเฉพาะเรื่อง “อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อ” ตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน ถึง วันที่ 25 สิงหาคม 2564 มีดังนี้ ผู้ป่วยติดเชื้อสะสมทั่วประเทศ (ยกเว้นเรือนจำ) จำนวน 1,046,463คนมีผู้เสียชีวิตสะสม (ยกเว้นเรือนจำ) 9,985คน คิดเป็นอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 0.95 เทียบกับผู้ป่วยติดเชื้อทั้งหมด ผู้ป่วยเฉพาะเรือนจำทั่วประเทศจำนวน 55,905คน มีผู้เสียชีวิต 100คน คิดเป็นอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 0.18 เทียบกับผู้ป่วยติดเชื้อในเรือนจำทั้งหมด กล่าวคืออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยทั่วประเทศนอกเรือนจำสูงกว่าผู้ป่วยที่อยู่ในเรือนจำซึ่งมีการใช้ยาฟ้าทะลายโจรเป็นยาหลักถึง 5.27 เท่าตัว

กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข ได้เผยแพร่ รายงานสังเขปผลการใช้ยาฟ้าทะลายโจร ในวารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ฉบับไตรมาสแรก (มกราคม-เมษายน 2564) ซึ่งสรุปความได้ว่า ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการหรืออาการน้อย 309คน เมื่อได้รับฟ้าทะลายโจรติดต่อกัน 5 วัน หายป่วยได้ในวันที่ 1-5 และจะมีคนที่มีภาวะปอดอักเสบเพียง 3คนคิดเป็นอัตราปอดอักเสบ 0.97% ในขณะที่อีกกลุ่มหนึ่งผู้ป่วยที่ไม่มีอาการหรืออาการน้อยจำนวน 526คน มีภาวะปอดอักเสบหรือต้องใส่ท่อช่วยหายใจ 77คน คิดเป็นอัตราปอดอักเสบ 14.64%

สำหรับตัวเลขดังกล่าวนี้มีนัยสำคัญทางสถิติหรือไม่นั้นรายงานฉบับดังกล่าวนี้ยังอธิบายเพิ่มเติมว่า ข้อมูลดังกล่าวถือได้ว่าเป็นสถิติที่แสดงผลอย่างมีนัยสำคัญ ความว่า Number needed to treat = 7.32หมายถึง การให้ยาฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยในโรคนี้นี้ทุกๆ 8คน สามารถลดการเกิดเป็นภาวะปอดอักเสบได้1คนและ RR = 0.057 (0.018-0.183) $p < 0.001$ ถือเป็น protective exposureโดยการให้ยาฟ้าทะลายโจรสามารถลดโอกาสการเกิดปอดอักเสบได้94.3%

การทดลองเชิงเปรียบเทียบที่เรือนจำกรุงเทพระหว่างกลุ่มที่ได้ยา“ผงบดหยาบ”ฟ้าทะลายโจรบรรจุแคปซูล กับ “ยาฟาวิพิราเวียร์” โดยกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อกลุ่มหนึ่งได้รับยาเป็นผงบดหยาบฟ้าทะลายโจร ขนาด 400 มิลลิกรัมต่อวัน 3 ครั้งต่อวัน รวม 12 เม็ดต่อวันติดต่อกัน 5 วัน รวม 60 แคปซูล คิดเป็นมูลค่า 70 บาท ในขณะที่ผู้ป่วยอีกกลุ่มหนึ่งได้รับยาเป็นยาฟาวิพิราเวียร์ วันแรกรับประทาน 9 เม็ด 2 เวลา รวม 18 เม็ด วันที่ 2-5 วันกินครั้งละ 4 เม็ด 2 เวลาอีกวันละ 8 เม็ดเป็นเวลาอีก 4 วันรวมเป็นอีก 32 เม็ด รวมระยะเวลา 5 วันรับประทานไป 50 เม็ด มูลค่าเม็ดละประมาณ 120 บาท คิดเป็นมูลค่าประมาณ 6,000 บาท โดยผงหยาบ ยาฟ้าทะลายโจรบรรจุแคปซูลดังกล่าวที่มีการใช้ในเรือนจำกรุงเทพมหานครนั้น มีปริมาณสารแอนโดรกราโฟไลด์ 11 มิลลิกรัมต่อแคปซูล (สารแอนโดรกราโฟไลด์ 2.75%) หรือเทียบเท่ากับประมาณ 132 มิลลิกรัมต่อวัน จึงไม่จำเป็นต้องใช้สารสกัดแอนโดรกราโฟไลด์ปริมาณ 180 มิลลิกรัมต่อวัน ฟ้าทะลายโจร 12 แคปซูลต่อวันในขนาด 400 มิลลิกรัมต่อแคปซูล มีปริมาณสารสกัดแอนโดรกราโฟไลด์เฉลี่ย 4.8 กรัมต่อวันเท่านั้น ซึ่งน้อยกว่าปริมาณต่ำสุด 6 กรัมต่อวัน ผงฟ้าทะลายโจรของใช้หัตถกรรมตามการใช้ที่กำหนดไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ผลการทดสอบกับผู้ป่วยในเรือนจำกรุงเทพมหานครในการเปรียบเทียบกับยาฟาวิพิราเวียร์แล้วพบว่า นอกจากการใช้ฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบในปริมาณแคปซูล 400 มิลลิกรัมหรือ 12 เม็ดต่อวัน พบว่าเชื้อไวรัสลดจำนวนลงเร็วกว่าผู้ป่วยติดเชื้อที่ใช้ยาฟาวิพิราเวียร์ โดยกลุ่มที่ใช้ ฟ้าทะลายโจรชนิดผงบดหยาบ ยังตรวจไม่พบเชื้อไวรัสในวันที่ 8 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ใช้ยาฟาวิพิราเวียร์ตรวจไม่พบเชื้อไวรัสในวันที่ 12

บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก ชนิดไปข้างหน้าแบบสุ่ม โดยมีการปิดบังผู้เกี่ยวข้องทั้ง 2 ทาง (Therapeutic research, prospective, a randomized double-blind, cohort design) มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบและสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด ในการรักษาอาการ flu-like symptoms ในผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรง

3.1. สถานที่ทำการวิจัย

3.1.1 สำนักงานสวัสดิการสุขภาพ มหาวิทยาลัยรังสิต (Home isolation)

3.2. ประชากรที่ทำการศึกษา

3.2.1 คนไทย

3.2.2. คนต่างด้าวที่สามารถสื่อสารภาษาไทยและ/หรือ ภาษาอังกฤษได้

3.3. กลุ่มตัวอย่าง

3.3.1 อาสาสมัครผู้ใหญ่ที่เป็นโควิด covid-19 ที่มีอาการรุนแรงน้อย

3.3.2 อาสาสมัครเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไปหรือน้อยกว่าและมีน้ำหนักตั้งแต่ 50 กิโลกรัมขึ้นไปที่เป็นโรคโควิด covid-19 ที่มีอาการรุนแรงน้อย (เนื่องจากสมุนไพรฟ้าทะลายโจรและandrographolide ที่เตรียมไว้สำหรับผู้ใหญ่หรือเด็กที่มีน้ำหนักตัวตั้งแต่ 50 กิโลกรัมขึ้นไป)

3.4. จำนวนอาสาสมัคร (Sample size estimation)

ใช้ means และ SD. อ้างอิงจากงานวิจัย นพ.กฤษนิศ วรรณรัตน์ กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก โดยคำนวณได้ Sample size ในกลุ่มการทดลองทั้ง 2 กลุ่ม กลุ่มละ 26 คน และบวกเพิ่มเติมกรณี drop out อีก 10% จึงทำให้จำนวน Sample size ในทั้ง 2 กลุ่ม เป็นจำนวนกลุ่มละ 30 คน

$$n_{trt} = \frac{(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta})^2 [\sigma_{tnt}^2 + \frac{\sigma_{con}^2}{r}]}{\Delta^2}$$

$$r = \frac{n_{con}}{n_{trt}}, \Delta = \mu_{trt} - \mu_{con}$$

กำหนด

Mean in a treatment group = 3.00

SD. in a treatment group = 2.50

Mean in a control group = 5.00

SD. in a control group = 2.5

Ratio (control/treatment) = 1.00

Alpha (α) = 0.05, Z(0.975) = 1.959964

Beta (β) = 0.20, Z(0.800) = 0.841621

3.5. สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.5.1 สถิติเชิงพรรณนา ใช้คำนวณความถี่ ร้อยละ เพื่อบรรยายลักษณะของประชากรเช่น อายุ เพศ

3.5.2 สถิติเชิงอนุมาน ได้แก่

independent t-test เพื่อเปรียบเทียบความเป็นอิสระต่อกันของกลุ่มประชากร และเพื่อทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของอาสาสมัครระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรทั้ง 2 กลุ่ม ในระยะเวลาการหายของอาการ flu-like symptoms ในผู้ป่วยโรคโควิด-19 และระยะเวลาการหายของแต่ละอาการ

Paired sample t-test สำหรับเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการหายของอาการ flu-like symptoms ในผู้ป่วยโรคโควิด-19 และระยะเวลาการหายของแต่ละอาการ ภายในกลุ่มเดียวกัน

3.6. เกณฑ์การคัดกลุ่มตัวอย่างเข้าการศึกษา (Inclusion criteria)

Inclusion criteria

3.6.1 ผู้ป่วยโควิด-19 ที่อายุมากกว่า 12 ปีขึ้นไป และมีน้ำหนักตัวตั้งแต่ 50 กิโลกรัมขึ้นไป ที่ยืนยันผลโดยตรวจ nasopharyngeal swab ในกรณี Home isolation ใช้เฉพาะผลตรวจ Antigen Test Kit (ATK) ที่ให้ผลบวก และมีอาการคล้ายไข้หวัดอย่างน้อย 1 อาการ

3.6.2 ผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรงและไม่มีปอดอักเสบ ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรง/โรคร่วมสำคัญ ภาพถ่ายรังสีปอดปกติ (Symptomatic COVID-19 without pneumonia and no risk factor for severe disease) คือ มีอาการแสดงของระบบทางเดินหายใจเล็กน้อยอย่างใดอย่างหนึ่ง เช่น ไข้ 37.5 องศาเซลเซียสขึ้นไป ไอ เสมหะ น้ำมูก เจ็บคอ ไม่ได้กลิ่น ลิ้นไม่รับรส ตาแดง ผื่น ถ่ายเหลวไม่มีอาการหายใจเร็ว ไม่มีอาการหายใจเหนื่อย ไม่มีอาการหายใจลำบาก

3.6.3 ผู้ป่วยต้องไม่อยู่ในกลุ่มอาการตามข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

- (1) ผู้ป่วยมีอาการไม่รุนแรง แต่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรง หรือมีโรคร่วมสำคัญ หรือผู้ป่วยที่มีปอดบวม (pneumonia) เล็กน้อยซึ่งไม่เข้าเกณฑ์ COVID-19 with risk factors for severe disease or having co-morbidity or mild pneumonia ปัจจัยเสี่ยง
- (2) เป็นผู้ป่วยยืนยันที่มีปอดบวมที่มี hypoxia (Resting O₂ saturation < 96%), หรือมีภาวะลดลงของออกซิเจน SpO₂ \geq 3% ของค่าที่วัดได้ครั้งแรกขณะออกแรง (exercise-induced hypoxemia) หรือ มีภาพถ่ายรังสีทรวงอกเปลี่ยนแปลงพบว่ามี progression ของ pulmonary infiltrations

3.6.4 เข้าใจภาษาไทยและสามารถสื่อสารกับผู้ช่วยวิจัยได้

3.6.5 ยินยอมเข้าร่วมโครงการ

3.6.6 ไม่มีประวัติแพ้สมุนไพรรักษาโรค

3.6.7 ผู้ป่วยไม่เคยเข้าร่วมโครงการวิจัยอื่นๆ เพื่อการรักษาโรคโควิด-19

3.6.8 ผู้ป่วยไม่เคยได้รับการรักษาโรคโควิด-19 หรือยาอื่นใดที่อาจจะมีผลต่อการรักษาโรคโควิด-19 มาก่อน

3.6.9 ผู้ป่วยไม่เคยได้รับสารเสริมอาหารใดๆ มาก่อน

3.6.10 ผู้ป่วยต้องไม่เคยได้รับสมุนไพรรักษาโรคต่างๆ เช่น กระจายขาว ขมิ้นชัน ฯลฯ หรือ ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของฟ้าทะลายโจร สารสกัดฟ้าทะลายโจร หรือ andrographolide ในช่วง 3 วันก่อนเข้าร่วมการวิจัย

3.6.11. กรณีผู้ป่วยสูบบุหรี่ ต้องสูบบุหรี่ไม่มากกว่าวันละ 10 มวน

- 3.6.12. ไม่เป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงและ/หรือโรคประจำตัวที่จะเกิดการดำเนินโรครุนแรงขึ้นได้แก่
- (1) อายุ > 60 ปี
 - (2) ไม่เป็นสตรีตั้งครรภ์และให้นมบุตร หรือวางแผนจะมีบุตร
 - (3) ผู้ป่วยไม่เป็นโรคความดันโลหิตสูงที่ได้รับยาโรคความดันโลหิตสูง
 - (4) ไม่มีประวัติเป็นโรคหัวใจหรือหัวใจรูห์มาติกหรือเป็นโรคไตอักเสบเนื่องจากเคยติดเชื้อ Streptococcus group A
 - (5) มีโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) รวมถึงโรคปอดเรื้อรังอื่น ๆ เช่น วัณโรคระยะก่อโรคปอดอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย หอบหืด
 - (6) โรคไตเรื้อรัง (CKD) ไตอักเสบ ไตวาย
 - (7) โรคหัวใจและหลอดเลือด รวมโรคหัวใจแต่กำเนิด
 - (8) โรคหลอดเลือดสมอง
 - (9) โรคเบาหวานที่ควบคุมไม่ได้
 - (10) ภาวะอ้วน (น้ำหนักมากกว่า 90 กก. หรือ BMI > 35 กก./ตร.ม.)
 - (11) ตับแข็งหรือตับวาย
 - (12) ภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ รวมถึงผู้ป่วยติดเชื้อ HIV
 - (13) มี Lymphocyte น้อยกว่า 1,000 เซลล์/ลบ.มม.
 - (14) ผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง แต่มีแนวโน้มที่จะมีความรุนแรงของโรครุนแรงขึ้น
 - (15) ผู้ป่วยต้องไม่รับประทานยาที่เมตาบอลิซึมผ่าน CYP1A2, CYP2C9, และ CYP3A4 ที่มีรายชื่อตามตารางที่ 2.3

3.7. เกณฑ์การคัดออกกลุ่มตัวอย่างเข้าการศึกษา (Exclusion criteria)

Exclusion criteria

3.7.1 ผู้ป่วยไม่สมัครใจเข้าร่วมโครงการต่อไป

3.7.2 อาสาสมัครมีอาการโรคโควิด-19 รุนแรงมากขึ้นเป็นระดับรุนแรงหรือวิกฤตระหว่างการ
รับประทานยาในโครงการวิจัย ได้แก่ หายใจสั้น หายใจเร็ว มีอาการหอบเหนื่อย, ใช้เครื่องช่วยหายใจ ไม่สามารถ
หายใจได้เอง เนื้อเยื่อปอดถูกทำลาย มีภาวะผิดปกติจากภาพถ่ายรังสีที่ปอด เป็นต้น

3.7.3 ขณะทำงานวิจัย ผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัส อย่างน้อย 1 รายการ ได้แก่ Favipiravir,
Remdesivir, Lopinavir, Ritonavir, Interferon (β 1a), Chloroquine, hydroxychloroquine หรือ ยาอื่นใดที่
อาจจะมีผลต่อการรักษาโรคโควิด-19

3.7.4 อาสาสมัครเกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงจากการใช้ยาในโครงการวิจัยที่ทำให้เกิดอันตรายถึง
ชีวิต เช่น ภาวะสตีเวนส์จอห์นสัน (Stevens-Johnson syndrome), ภาวะแพ้ยาชนิดรุนแรง (anaphylaxis), โรค
โลหิตจางจากไขกระดูกฝ่อ (aplastic anemia) หรืออาการผิดปกติอื่นๆที่ส่งผลกระทบต่อตัวผู้ป่วย

3.7.5 รับประทานยาไม่ต่อเนื่องและ/หรือไม่ครบตามขนาดที่ให้ทาน ดังนี้
ขาดการรับประทานยาสะสมจำนวนตั้งแต่ 12 เม็ดขึ้นไป จากจำนวนเม็ดยาที่ต้อง รับประทานทั้งหมด 60 เม็ด ใน
ระยะเวลาการรักษา 5 วัน

3.7.6 รับประทานยา สารเสริมอาหาร สมุนไพร หรือสารอื่นใดระหว่างทำงานวิจัย

3.7.7 ไม่ให้ความร่วมมือในระหว่างการทำวิจัย เช่น ปฏิเสธการเจาะเลือด

3.8. เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาวิจัยและเก็บรวบรวมข้อมูล

3.8.1. ใบยินยอมเข้ารับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ (Inform consent)

3.8.2. ใบยินยอมของผู้ปกครองในผู้ป่วยที่อายุไม่ถึง 20 ปีบริบูรณ์

3.8.3. เอกสารชี้แจงรายละเอียดโครงการวิจัย

3.8.4. แบบบันทึกข้อมูลอาสาสมัครของผู้วิจัย

3.8.5. แบบบันทึกข้อมูลการวิจัยและผลข้างเคียงของผู้วิจัย

3.8.6. แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร

3.8.7. แบบบันทึกอาการของโรคโควิดและผลข้างเคียงของยาของอาสาสมัคร

3.8.8. เครื่องมือที่ใช้ในทางการแพทย์

- (1) เครื่องชั่งน้ำหนัก
- (2) เครื่องวัดส่วนสูง
- (3) เครื่องวัดอุณหภูมิ
- (4) Pulse oximeter

ยี่ห้อ AEON TECHNOLOGY Model A320

รับรองมาตรฐาน CE, ISO 13485, US FDA

 รายชื่อเครื่องวัดปริมาณออกซิเจนในเลือดปลายนิ้ว (Fingertip Pulse Oximeter) ที่ได้รับการอนุญาตให้ผลิต/นำเข้า จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ข้อมูล ณ วันที่ 19 ตุลาคม 2564					
ลำดับที่	ชื่อผลิตภัณฑ์	ชื่อผู้นำเข้า	ชื่อผู้ผลิต	วันที่ได้รับอนุญาต	เลขที่ใบรับแจ้งรายการละเอียด
67	PULSE OXIMETER Model : A320 	บริษัท ไรคม (ไทยแลนด์) จำกัด โทร 098 795 5942	SHENZHEN AEON TECHNOLOGY CO., LTD.	20 เม.ย. 2563	*CHN 6303322

ยี่ห้อ SOS Plus Model A2

เลขใบอนุญาต อย. 642220002303

 รายชื่อเครื่องวัดปริมาณออกซิเจนในเลือดปลายนิ้ว (Fingertip Pulse Oximeter) ที่ได้รับการอนุญาตให้ผลิต/นำเข้า จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ข้อมูล ณ วันที่ 19 ตุลาคม 2564					
ลำดับที่	ชื่อผลิตภัณฑ์	ชื่อผู้นำเข้า	ชื่อผู้ผลิต	วันที่ได้รับอนุญาต	เลขที่ใบรับแจ้งรายการละเอียด
51	SOS Plus Pulse Oximeter Model : A2 	บริษัท บางกอก เมดิคัลพลาย จำกัด โทร 0 2862 1301-2	Shenzhen Jiangnan Medical Technology Co., Ltd.	30 ก.ค. 2564	64-2-2-2-0002303

(5) แคปซูลสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ

ฟ้าทะลายโจรยี่ห้อ B.K.K SIGNATURE เลขทะเบียนผลิตภัณฑ์ G50099/63

ผู้ผลิต บริษัท ทิพย์เกษร เอิร์ธ แอนด์ เฮลท์ จำกัด รุ่นการผลิต 06/64

วัน เดือน ปี ที่ผลิต 14/07/2564 วัน เดือน ปี ที่หมดอายุ 14/07/2567

สารสำคัญ : ผงละเอียดสีเขียวบรรจุในแคปซูลใสไม่มีสี 500 มิลลิกรัม ต่อแคปซูล

มีปริมาณ andrographolide ร้อยละ 2.98 โดยน้ำหนัก (11.16 มิลลิกรัมต่อแคปซูล)

(6) แคปซูลฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด andrographolide

ฟ้าทะลายโจรยี่ห้อ แอนดรีอกซิล เลขทะเบียนผลิตภัณฑ์ G492/61

ผู้ผลิต บริษัท แก้วมังกรเภสัช จำกัด รุ่นการผลิต 16429

วัน เดือน ปี ที่ผลิต 02/09/2564 วัน เดือน ปี ที่หมดอายุ 02/09/2567

สารสำคัญ : ผงละเอียดสีเขียวบรรจุในแคปซูลสีเขียวอ่อน No.1 450 มิลลิกรัม ต่อแคปซูล มีปริมาณ andrographolide 21.78 มิลลิกรัมต่อแคปซูล

3.9 ได้รับอนุมัติการทำวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ หมายเลข COA NO.018/64

3.10. ขั้นตอนการทำวิจัย

3.10.1 วันแรกรับ

การเก็บข้อมูลอาสาสมัครในกรณีการรักษาแบบ home isolation

เนื่องจากในสถานการณ์ปัจจุบัน จำนวนผู้ป่วยโควิด-19 ถูกตรวจพบเพิ่มขึ้นต่อวันเป็นจำนวนมาก ดังนั้นผู้ป่วยที่จัดอยู่ในกลุ่มที่มีอาการไม่รุนแรงและไม่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการรุนแรง ส่วนใหญ่จะได้รับการดูแลรักษาแบบ Home isolation โดยจะได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยเป็นโควิด-19 จากผลตรวจ ATK ที่ให้ผลบวกเท่านั้น ดังนั้นการเก็บข้อมูลอาสาสมัครในกลุ่มนี้จะมีขั้นตอนดังต่อไปนี้

- (1) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโควิด-19 จากผล ATK ที่ให้ผลบวก
- (2) นำอาสาสมัครที่ผ่านการคัดเลือกตามเกณฑ์การคัดเลือก มาจากกลุ่มด้วยวิธี

Block 10 randomization

(3) อ่านวัตถุประสงค์การเข้าร่วมงานวิจัย ตอบข้อคำถามต่างๆ และให้อาสาสมัครเซ็นใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ กรณีอาสาสมัครยังไม่บรรลุนิติภาวะให้ผู้ปกครองเซ็นยินยอมเข้าร่วมโครงการ

(4) สอบถามและบันทึกประวัติสุขภาพ อาการเจ็บป่วย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ โรคประจำตัว ประวัติแพ้ยา ญาติหรือบุคคลอ้างอิงกรณีเกิดเหตุฉุกเฉิน

(5) จากนั้นแบ่งอาสาสมัครออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ได้สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบและกลุ่มที่ได้สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide โดยใช้ระยะเวลาในการศึกษาจำนวน 5 วัน ในการประเมินสัญญาณชีพ อาการFlu-like symptomsและผลข้างเคียงจากการรับประทานยาสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide

(6) ให้ผู้ป่วยได้รับยาฟ้าทะลายโจรตาม protocol ของงานวิจัยดังนี้

(6.1) กลุ่มที่ได้สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบโดยผสมในแคปซูลสีเขียวเข้ม ผู้ป่วย 30 รายรับประทาน สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ 4 แคปซูลวันละ 3 ครั้ง ในช่วงระยะเวลา การรักษา 5 วัน มีปริมาณ andrographolide 11.16 มิลลิกรัมต่อแคปซูล คิดเป็นขนาดปริมาณรายวันเท่ากับ 133.92 มิลลิกรัมต่อวัน

(6.2) กลุ่มที่ได้สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide โดยผสมเม็ดแคปซูลยาในแคปซูลสีเขียวเข้มแบบเดียวกันกับที่ผสมในสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ผู้ป่วย 30 รายรับประทาน สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide มื้อละ 3 แคปซูลกับแคปซูลเปล่าสีเขียวเข้มอีก 1 แคปซูล รวมเป็น 4 แคปซูลวันละ 3 ครั้ง ในช่วงระยะเวลาการรักษา 5 วัน ใช้สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide 21.78 มิลลิกรัมต่อแคปซูล คิดเป็นขนาดปริมาณรายวันเท่ากับ 196.02 มิลลิกรัมต่อวัน

กรณีอาสาสมัครมีอาการมือชาหรือมือหนึ่ง ให้รับประทานยาทันทีเมื่อนึกได้หรือถ้าใกล้เวลา รับประทานมือต่อไปให้รับประทานรวมกันกับมือถัดไป และถ้ามีอาการต่อเนื่องกันเกิน 1 วัน อาสาสมัคร จะถูกคัดออกจากโครงการวิจัยแต่ยังคงให้รับประทานยาต่อไปจนครบ 5 วัน

(7) วัดสัญญาณชีพ: อุณหภูมิร่างกาย ชีพจร อัตราการหายใจ ระดับค่าออกซิเจนในเลือด วัดสัญญาณชีพทุกวันตอนเช้าและเย็นโดยอาสาสมัคร

(8) อาสาสมัครทำแบบสอบถามอาการ full-like symptoms วันที่ 1 ถึงวันที่ 5 และยังคงติดตามต่อในวันที่ 7 และวันที่ 14 โดยผู้วิจัยจะให้ชุดแบบสอบถามกับอาสาสมัครคนละ 1 ชุดประกอบด้วยแบบสอบถามติดตามอาการแบบตารางและแบบสอบถามแบบ visual analog score โดยระหว่างที่อยู่ในระยะเวลาการเก็บข้อมูล ผู้วิจัย และ/หรือผู้ช่วยวิจัยจะทำการ ติดตามอาการรายวัน การรับประทานยา โดยการโทรศัพท์สอบถาม และ/หรือใช้สื่อทาง social network เช่น LINE Facebook และบันทึกข้อมูล ทีมผู้วิจัยจะเก็บแบบสอบถาม กลับมาจากอาสาสมัครหลังจากรับประทานยาจนครบในวันที่ 5 และแบบสอบถามที่เก็บกลับมาจากอาสาสมัครจะทำการตากกลางแดด 24-48 ชั่วโมง ก่อนที่จะนำมาแปลผลต่อไป

(9) ประเมินอาการผลข้างเคียงของการใช้สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบและ สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide วันที่ 1 ถึงวันที่ 5 และยังคงติดตามต่อในวันที่ 7 และวันที่ 14

(10) ในการทำงานจะมีผู้ช่วยวิจัย ซึ่งจะได้รับการ Standardization โดยกระบวนการทั้งหมด
จะมีแพทย์ร่วมอยู่ด้วย

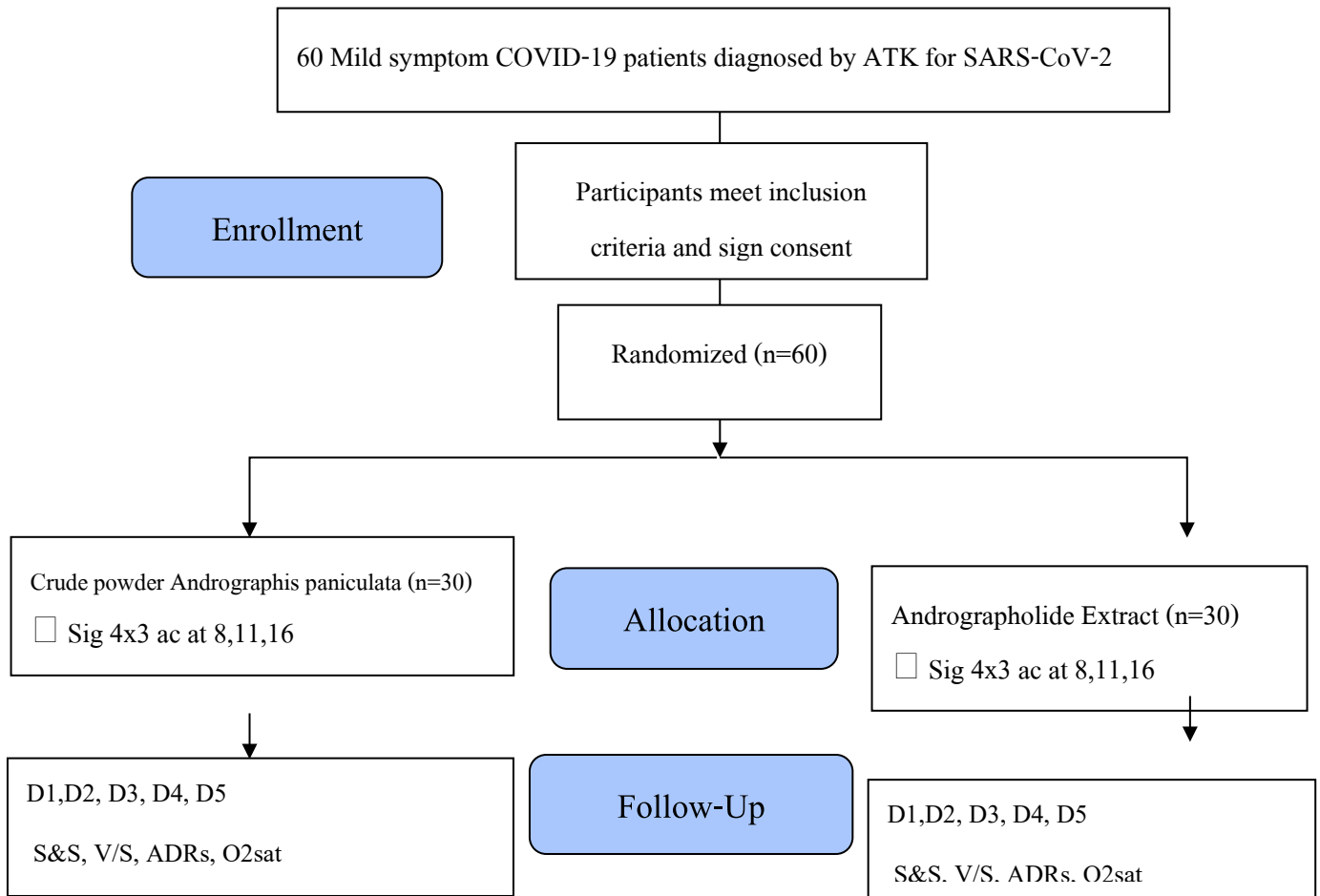
(11) แพทย์ผู้วิจัย ทำหน้าที่ ถามประวัติ ติดตามอาการ อาสาสมัครทุกคน ทุกวัน

(12) กรณีที่ผู้ป่วยรับประทานยาแล้วมีปัญหา สามารถติดต่อ

นพ.เฉลิมพล กิจชระโยธิน เบอร์โทร 0926926544 , LINE ID : 0840990515

Email: leverpresident@gmail.com

Flow Diagram



ภาพที่ 3.1 แสดง study design และ flow diagram

บทที่ 4

ผลวิจัยและการวิเคราะห์

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของผลการใช้สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผง หนวยกับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide เพื่อรักษาอาการ flu-like symptoms ในผู้ป่วย โควิด-19 ชนิดไม่รุนแรง จำนวน 56 ราย ติดตามผล 5 วัน โดยผู้วิจัยทำการประเมินจากลักษณะอาการ flu-like symptoms และระดับ Visual analog score (VAS) ของอาการ flu-like symptoms

4.1. ลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร

อาสาสมัครทั้งสิ้นจำนวน 56 คน แบ่งเป็น เพศชาย จำนวน 19 คน คิดเป็นร้อยละ 33.93 เพศหญิง จำนวน 37 คน คิดเป็นร้อยละ 66.07 ในจำนวน 56 คน แบ่งกลุ่มอาสาสมัครออกเป็น 2 กลุ่ม ด้วยวิธีการ block 10 Randomization ดังนี้

กลุ่มที่ 1 คือ อาสาสมัครที่รักษาด้วย สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide จำนวน 28 คน ทำการรักษาอาการ flu-like symptoms ในผู้ป่วยโควิด-19 ชนิดไม่รุนแรง แบ่งเป็นเพศชาย จำนวน 10 คน คิดเป็นร้อยละ 35.71 เพศหญิง จำนวน 18 คน คิดเป็นร้อยละ 64.29 อายุเฉลี่ยเท่ากับ 21.34 ± 3.43 โดยมีอาสาสมัครที่อายุน้อยที่สุดเท่ากับ 19 ปี และอาสาสมัครที่อายุมากที่สุดเท่ากับ 37 ปี น้ำหนักเฉลี่ยเท่ากับ 57.75 ± 13.43 กิโลกรัม อาสาสมัครน้ำหนักน้อยที่สุดเท่ากับ 41 กิโลกรัม และอาสาสมัครที่น้ำหนักมากที่สุด 94 กิโลกรัม ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ยเท่ากับ 20.92 ± 3.20 อาสาสมัครที่มีค่าดัชนีมวลกายน้อยที่สุดเท่ากับ 16.02 และอาสาสมัครที่มีค่าดัชนีมวลกายมากที่สุดเท่ากับ 30.04 อาสาสมัครที่มีโรคประจำตัว คือ แพ้อาหาร จำนวน 3 คน คิดร้อยละ 10.71 และความดันโลหิตสูง จำนวน 1 คนคิดเป็นร้อยละ 3.57 ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

กลุ่มที่ 2 คือ อาสาสมัครที่รักษาด้วย สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหนวย จำนวน 28 คน ทำการรักษาอาการ flu-like symptoms ในผู้ป่วยโควิด-19 ชนิดไม่รุนแรง โดยใช้สมุนไพรฟ้าทะลายโจรแบ่งเป็นเพศชาย จำนวน 9 คน คิดเป็นร้อยละ 32.14 เพศหญิง จำนวน 19 คน คิดเป็นร้อยละ 67.86 อายุเฉลี่ยเท่ากับ 20.93 ± 2.11 โดยมีอาสาสมัครที่อายุน้อยที่สุดเท่ากับ 19 ปี และอาสาสมัครที่อายุมากที่สุดเท่ากับ 27 ปี น้ำหนักเฉลี่ยเท่ากับ 60.07 ± 12.92 กิโลกรัม อาสาสมัครน้ำหนักน้อยที่สุดเท่ากับ 43 กิโลกรัม และอาสาสมัครที่น้ำหนักมากที่สุด 94 กิโลกรัม ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ยเท่ากับ 22.67 ± 5.22 อาสาสมัครที่มีค่าดัชนีมวลกายน้อยที่สุดเท่ากับ 16.80 และอาสาสมัครที่มีค่าดัชนีมวลกายมากที่สุดเท่ากับ 38.14 อาสาสมัครที่มีโรคประจำตัว คือ แพ้อาหาร จำนวน 2 คน คิดร้อยละ 7.14 ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 4.1 แสดงข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร ได้แก่ เพศ, อายุ, น้ำหนัก, ดัชนีมวลกาย และโรคประจำตัว

ข้อมูลทั่วไป	ทั้งหมด (n=56)	สมุนไพรฟ้าทะลาย โจรชนิดสารสกัด Andrographolide (n=28)	สมุนไพรฟ้าทะลายโจร ชนิดผงหยาบ (n=28)
เพศ, n(%)			
ชาย	19 (33.93)	10 (35.71)	9 (32.14)
หญิง	37 (66.07)	18 (64.29)	19 (67.86)
อายุ (ปี), mean±SD	21.34±3.43	21.75±4.39	20.93±2.11
Minimum	19	19	19
Maximum	37	37	27
น้ำหนัก(กก.), mean±SD	58.75±13.13	57.43±13.43	60.07±12.92
Minimum	41	41	43
Maximum	94	92	94
ดัชนีมวลกาย(กก./ม²), mean±SD	2179±4.38	20.92±3.20	22.67±5.22
Minimum	16.02	16.02	16.80
Maximum	38.14	30.04	38.14
โรคประจำตัว			
แพ้อาหาร n(%)	5 (8.93)	3 (10.71)	2 (7.14)
ความดันโลหิตสูง n(%)	1 (1.79)	1 (3.57)	

หมายเหตุ: วิเคราะห์ข้อมูลโดย Descriptive statistics

4.2. ค่าระดับอุณหภูมิและค่าความอึดตัวของออกซิเจน (ที่วัดออกมาเป็นตัวเลข)

4.2.1. อุณหภูมิร่างกาย

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide มีอาสาสมัครจำนวน 28 คน แบ่งออกเป็นผู้ที่มีไข้ในวันที่เริ่มต้นเข้ารับการรักษา (D_1) จำนวน 10 คน คิดเป็นร้อยละ 35.71 ผู้ที่มีไข้ในวันที่ 2 ของการรักษา (D_2) จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 7.14 และเหลือผู้ที่มีอุณหภูมิปกติตลอดการรักษาจำนวน 19 คน คิดเป็นร้อยละ 67.86 ส่วนในกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ จำนวน 28 คน พบว่ามีอาสาสมัครที่มีไข้ใน D_1 จำนวน 12 คน ร้อยละ 42.86

เนื่องจากอาสาสมัครมีไข้ในวันที่เข้ารับการรักษาแตกต่างกัน ดังนั้นในการทดลองนี้จึงคัดเลือกเฉพาะอาสาสมัครที่มีไข้ในวันที่เริ่มต้นทำการรักษา (D_1) เพื่อเปรียบเทียบกัน

การเปรียบเทียบระหว่างการใช้สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ใน D_1 อาสาสมัครที่มีไข้เปรียบเทียบกับ independent-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.061 95%CI (-0.85,0.30) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครก่อนรับการรักษาโดยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบผู้ป่วยโควิด -19 ที่มีไข้ พบว่าค่าเฉลี่ยอุณหภูมิของร่างกายไม่แตกต่างกัน

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide พบว่ามีอาสาสมัครที่มีไข้ใน D_1 จำนวน 10 คน มีค่าเฉลี่ยอุณหภูมิ 37.96 ± 0.34 และใน D_5 มีค่าเฉลี่ยอุณหภูมิ 36.34 ± 0.37 เมื่อเปรียบเทียบกับ pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.000 95%CI (1.29,1.95) แสดงให้เห็นว่าหลังจากการได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide แล้ว อาสาสมัครมีอุณหภูมิร่างกายลดลง

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ พบว่ามีอาสาสมัครที่มีไข้ใน D_1 จำนวน 12 คน มีค่าเฉลี่ยอุณหภูมิ 38.25 ± 0.83 และใน D_5 มีค่าเฉลี่ยอุณหภูมิ 36.38 ± 0.54 เมื่อเปรียบเทียบกับ pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.000 95%CI (1.07,2.68) แสดงให้เห็นว่าหลังจากการได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบแล้ว อาสาสมัครมีอุณหภูมิร่างกายลดลง

การเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มใน D_5 ด้วย independent-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.350 95%CI (-0.44,0.37) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครหลังได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบในผู้ป่วยโควิด -19 ที่มีอาการไข้แล้ว พบว่าค่าเฉลี่ยอุณหภูมิของร่างกายไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 2)

จึงกล่าวได้ว่าสมุนไพรฟ้าทะลายโจรทั้ง 2 ชนิดสามารถช่วยลดไข้ได้และมีประสิทธิผลในการลดไข้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 4.2 แสดงค่าอุณหภูมิร่างกายก่อนและหลังการรักษาของอาสาสมัครด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ

อุณหภูมิของร่างกาย	สมุนไพรฟ้าทะลายโจร	สมุนไพรฟ้าทะลายโจร	independent t-test	
	ชนิดสารสกัด Andrographolide (n=28)	ชนิดผงหยาบ (n=28)	p-value	(95%CI)
มีไข้ ใน D ₁ * (T>37.5 °C), n(%)	10 (35.71)	12 (42.86)		
อุณหภูมิปกติ, n(%)	19 (67.86)	16 (57.14)		
ก่อนการรักษา	$\bar{X} \pm SD$ 37.96±0.34	38.25±0.83	0.061	(-0.85,0.30)
หลังการรักษา	$\bar{X} \pm SD$ 36.34±0.37	36.38±0.54	0.350	(-0.44,0.37)
	$\bar{D} \pm SD$ -1.62±0.46	-1.96±1.37		
pair t-test	p-value	0.000	0.000	
	(95%CI)	(1.29,1.95)	(1.07,2.68)	

หมายเหตุ: วิเคราะห์ข้อมูลโดย pair t-test, independent t-test

* D₁ คือ วันแรกที่ทำกรทดลอง

4.2.1. ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจน (SpO_2)

ในจำนวนอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide มีค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนเฉลี่ยเท่ากับ 97.86 ± 1.04 โดยมีค่าสูงสุดอยู่ที่ 99 จำนวน 11 คน และมีค่าต่ำสุดที่ 96 จำนวน 4 คน ส่วนอีกกลุ่มหนึ่ง คือ กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 98.04 ± 1.17 โดยมีค่าสูงสุดอยู่ที่ 100 จำนวน 1 คน และมีค่าต่ำสุดที่ 96 จำนวน 2 คน

ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยได้ทำการรักษาผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรงแบบ home isolation หากอาสาสมัครมีค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนน้อยกว่า 95 % ทีมแพทย์จะต้องนำอาสาสมัครกลับมารักษาที่โรงพยาบาลทันที ดังนั้นจึงไม่มีอาสาสมัครที่มีค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนต่ำกว่า 95 %

การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ใน D_1 อาสาสมัครที่มีค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนเปรียบเทียบด้วย independent-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.971 95%CI (-0.85,0.49) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครก่อนได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบผู้ป่วยโควิด -19 มีค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนไม่แตกต่างกัน

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide มีอาสาสมัครจำนวน 28 คน ใน D_1 ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 97.86 ± 1.11 และใน D_5 ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 97.86 ± 1.04 เมื่อเปรียบเทียบกับ pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.000 95%CI (-0.46,0.46) แสดงให้เห็นว่าเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนและหลังได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ มีอาสาสมัครจำนวน 28 คน ใน D_1 ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 98.04 ± 1.37 และใน D_5 ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 98.04 ± 1.17 เมื่อเปรียบเทียบกับ pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.000 95%CI (-0.64,0.64) แสดงให้เห็นว่าเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนและหลังได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบแตกต่างกัน อย่างไม่มีนัยสำคัญ

การเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มใน D_5 ด้วย independent-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.593 95%CI (-0.71,0.42) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครหลังรับการรักษาทั้ง 2 ชนิดในผู้ป่วยโควิด -19 พบว่ามีค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 4.3 แสดงค่าความอึมตัวของออกซิเจนก่อนและหลังการรักษาของของอาสาสมัครด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ

ค่าความอึมตัวของออกซิเจน	สมุนไพรฟ้าทะลาย โจรชนิดสารสกัด Andrographolide (n=28)	สมุนไพรฟ้าทะลายโจร ชนิดผงหยาบ (n=28)	independent t-test	
			p-value	95%CI
จำนวนอาสาสมัครที่มีค่าความ				
อึมของออกซิเจน > 95%	28(100)	28(100)		
n(%)				
Minimum (n)	96 (4)	96 (2)		
Maximum (n)	99 (11)	100 (1)		
ก่อนการรักษา	$\bar{X} \pm SD$	97.86±1.11	98.04±1.37	0.971 (-0.85,0.49)
หลังการรักษา	$\bar{X} \pm SD$	97.86±1.04	98.04±1.17	0.593 (-0.71,0.42)
	$\bar{D} \pm SD$	0.00±1.19	0.00±1.66	
pair t-test	p-value	0.000	0.000	
	95%CI	(-0.46,0.46)	(-0.64,0.64)	

หมายเหตุ: วิเคราะห์ข้อมูลโดย pair t-test, independent t-test

4.3. อาการ Flu-like symptoms ที่วัดด้วย Visual analog score (VAS)

4.3.1. อาการไอ

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide อาสาสมัครที่มีอาการไอในวันที่เริ่มต้นเข้ารับการรักษา (D_1) จำนวน 26 คน จากอาสาสมัครจำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 92.86 และอาสาสมัครมีอาการไอในวันที่ 2 ของการรักษา (D_2) จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 7.14 รวมอาสาสมัครที่มีอาการไอทั้งสิ้น 28 คน รวมเป็น 100 เปอร์เซ็นต์ ส่วนในกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ใน D_1 อาสาสมัครที่มีอาการไอ จำนวน 25 คน จากอาสาสมัครจำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 89.3 อาสาสมัครที่ไม่มีอาการไอตลอดการทดลองจำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 10.7

เนื่องจากอาสาสมัครมีอาการไอในวันที่เข้ารับการรักษาแตกต่างกัน ดังนั้นในการทดลองนี้จึงคัดเลือกอาสาสมัครที่มีอาการไอในวันที่เริ่มต้นทำการรักษา (D_1) เพื่อเปรียบเทียบกัน

การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ใน D_1 อาสาสมัครที่มีอาการไอเปรียบเทียบกับ independent-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.699 95%CI (-2.02,1.63) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครก่อนได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบผู้ป่วยโควิด -19 ที่มีอาการไอ พบว่าค่าเฉลี่ยของอาการไอไม่แตกต่างกัน

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide ใน D_1 อาสาสมัครที่มีอาการไอใน D_1 จำนวน 26 คน มีค่าเฉลี่ยอาการไอ 5.74 ± 3.38 และใน D_5 มีค่าเฉลี่ยอาการไอ 3.03 ± 2.94 เมื่อเปรียบเทียบด้วย pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.003 95%CI (1.07,4.70) แสดงให้เห็นว่าหลังจากการได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide แล้วอาการไอลดลง

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ใน D_1 อาสาสมัครที่มีอาการไอพบว่ามีค่าเฉลี่ยอาการไอ 5.94 ± 3.10 และใน D_5 มีค่าเฉลี่ยอาการไอ 3.05 ± 3.01 เมื่อเปรียบเทียบด้วย pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.003 95%CI (1.01,4.40) แสดงให้เห็นว่าหลังจากการได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบแล้วอาการไอลดลง

การเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มใน D_5 ด้วย independent-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.701 95%CI (-1.69,1.66) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครหลังรับการรักษาโดยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และได้รับการรักษาสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบในผู้ป่วยโควิด -19 ที่มีอาการไอ พบว่าค่าเฉลี่ยของอาการไอไม่แตกต่างกันอย่างมีนัย (ตารางที่ 4)

จึงกล่าวได้ว่าสมุนไพรฟ้าทะลายโจรทั้ง 2 ชนิดสามารถช่วยบรรเทาอาการไอได้ และมีประสิทธิผลในช่วยลดอาการไอไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 4.4 แสดงค่าอาการไอก่อนและหลังการรักษาของของอาสาสมัครด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ โดยใช้ข้อมูลจาก Visual analog score

อาการไอ	สมุนไพรฟ้าทะลาย โจรชนิดสารสกัด Andrographolide (n=28)	สมุนไพรฟ้าทะลายโจร ชนิดผงหยาบ (n=28)	independent t-test	
			p-value	95%CI
จำนวนอาสาสมัครที่มีไอใน D ₁ * n(%)	26 (92.86)	25 (89.29)		
จำนวนอาสาสมัครที่มีไอ ใน D ₂ , n(%)	2 (7.14)	0		
จำนวนอาสาสมัครที่มี อาการปกติ n(%)	0	3 (10.71)		
ก่อนการ รักษา $\bar{X} \pm SD$	5.74±3.38	5.94±3.10	0.699	(-2.02,1.63)
หลังการรักษา $\bar{X} \pm SD$	3.03±2.94	3.05±3.01	0.701	(-1.69,1.66)
	$\bar{D} \pm SD$	-0.54±0.84		
pair t-test p-value	0.003	0.003		
	95%CI	(1.07,4.70)		(1.01,4.40)

หมายเหตุ: วิเคราะห์ข้อมูลโดย pair t-test, independent t-test

* D₁ คือ วันแรกที่ทำกรทดลอง

4.3.2. อาการเสมหะ

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide อาสาสมัครมีเสมหะใน D₁ จำนวน 27 คน จากอาสาสมัครจำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 96.42 และอาสาสมัครที่ไม่มีเสมหะตลอดการรักษา จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 3.57 ส่วนกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ อาสาสมัครมีเสมหะใน D₁ จำนวน 23 คน จากอาสาสมัครจำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 82.14 อาสาสมัครที่ไม่มีเสมหะตลอดการรักษา จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 17.85

เนื่องจากอาสาสมัครมีอาการเสมหะในวันที่เข้ารับการรักษาแตกต่างกัน ดังนั้นในการทดลองนี้จึงคัดเลือกอาสาสมัครที่มีเสมหะในวันที่เริ่มต้นทำการรักษา(D₁) เพื่อเปรียบเทียบกัน

การเปรียบเทียบระหว่าง กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ใน D₁ อาสาสมัครที่มีเสมหะเปรียบเทียบกับ independent-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.925 95%CI (-2.73,1.06) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครก่อนได้รับการรักษาโดยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ในผู้ป่วยโควิด - 19 พบว่าค่าเฉลี่ยของการมีเสมหะไม่แตกต่างกัน

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide อาสาสมัครมีเสมหะใน D₁ ค่าเฉลี่ยการมีเสมหะ 4.87±3.37 และในD₅ มีค่าเฉลี่ยการมีเสมหะ 2.53±2.78 เมื่อเปรียบเทียบกับ pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.007 95%CI (0.69,3.99) แสดงให้เห็นว่าหลังได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide แล้วมีเสมหะลดลง

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ อาสาสมัครมีเสมหะใน D₁ มีค่าเฉลี่ยการมีเสมหะ 4.03±3.35 และในD₅ มีค่าเฉลี่ยการมีเสมหะ 2.57±2.85 เมื่อทำการเปรียบเทียบกับ pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.16 95%CI (-0.60,3.40) แสดงให้เห็นว่าหลังได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบแล้วพบการมีเสมหะไม่แตกต่างกัน กล่าวคือสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบไม่ช่วยลดเสมหะ

การเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มใน D₅ ด้วย independent-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.894 95%CI (-1.56,1.65) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครหลังได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ในผู้ป่วยโควิด -19 ที่มีเสมหะ พบว่าค่าเฉลี่ยของเสมหะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 5)

จึงกล่าวได้ว่าสมุนไพรฟ้าทะลายโจรทั้ง 2 ชนิดมีประสิทธิภาพในช่วยลดเสมหะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่มีแนวโน้มว่า กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide จะให้ผลการรักษาที่ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ

ตารางที่ 4.5 แสดงการมีเสมหะก่อนและหลังการรักษาของอาสาสมัครด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ โดยใช้ข้อมูลจาก Visual analog score

เสมหะ	สมุนไพรฟ้าทะลาย โจรชนิดสารสกัด Andrographolide (n=28)	สมุนไพรฟ้า ทะลายโจรชนิด ผงหยาบ(n=28)	independent t-test	
			p-value	95%CI
อาสาสมัครที่มีเสมหะใน D ₁ * n(%)	27(96.42)	23(82.14)		
อาสาสมัครไม่มีเสมหะ ตลอดการรักษา n(%)	1(3.57)	5(17.85)		
ก่อนการ รักษา $\bar{X} \pm SD$	4.87±3.37	4.03±3.35	0.925	(-2.73,1.06)
หลังการรักษา $\bar{X} \pm SD$	2.53±2.78	2.57±2.85	0.894	(-1.56,1.65)
	$\bar{D} \pm SD$	-2.3±4.16		
pair t-test p-value	0.007	0.16		
	95%CI	(0.69,3.99)		(-0.60,3.40)

หมายเหตุ: วิเคราะห์ข้อมูลโดย pair t-test, independent t-test

* D₁ คือ วันแรกที่ทำกรทดลอง

4.3.3.การหายใจ

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide อาสาสมัครที่มีอาการหายใจติดขัดใน D₁ จำนวน 17 คน จากอาสาสมัครจำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 60.71 และอาสาสมัครที่การหายใจเป็นปกติจำนวน 11 คน คิดเป็นร้อยละ 39.29 ส่วนในกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบอาสาสมัครที่มีอาการหายใจติดขัดใน D₁ จำนวน 14 คน จากอาสาสมัครจำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 50 และอาสาสมัครที่หายใจเป็นปกติจำนวน 14 คน คิดเป็นร้อยละ 50

เนื่องจากอาสาสมัครมีการหายใจในวันที่เข้ารับการรักษาแตกต่างกัน ดังนั้นในการทดลองนี้จึงคัดเลือกอาสาสมัครที่มีอาการหายใจติดขัดในวันที่เริ่มต้นทำการรักษา(D₁) เพื่อเปรียบเทียบกัน

การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ใน D₁ อาสาสมัครที่มีการหายใจติดขัดเมื่อเปรียบเทียบกับภาวะปกติ เปรียบเทียบด้วย independent-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.925 95%CI (-2.73,1.06) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครก่อนรับการรักษาโดยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบในผู้ป่วยโควิด -19 พบว่าค่าเฉลี่ยของการหายใจติดขัดเมื่อเปรียบเทียบกับภาวะปกติไม่แตกต่างกัน

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide อาสาสมัครที่มีอาการหายใจติดขัดใน D₁ มีค่าเฉลี่ยอาการหายใจติดขัดเท่ากับ 2.17 ± 3.28 และใน D₅ มีค่าเฉลี่ยของการหายใจติดขัดเท่ากับ 1.69 ± 2.75 เมื่อเปรียบเทียบกับ pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.173 95%CI (-0.24,1.19) แสดงให้เห็นว่าหลังจากการได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide แล้วอาการหายใจติดขัดไม่แตกต่างกัน กล่าวคือ สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide ไม่ช่วยเกี่ยวกับระบบหายใจดีขึ้น

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ อาสาสมัครที่มีอาการหายใจติดขัดใน D₁ มีค่าเฉลี่ยอาการหายใจติดขัดเท่ากับ 2.61 ± 3.04 และใน D₅ มีค่าเฉลี่ยของการหายใจติดขัดเท่ากับ 1.71 ± 2.96 เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.144 95% CI (-0.33,2.13) แสดงให้เห็นว่าหลังจากการได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบแล้ว อาการหายใจไม่แตกต่างกัน กล่าวคือสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบไม่ช่วยเกี่ยวกับระบบหายใจดีขึ้น

การเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มใน D₅ ด้วย independent-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.830 95%CI (-1.25,2.14) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครหลังรับการรักษาโดย สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และได้รับการรักษาสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบในผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีภาวะหายใจติดขัด เมื่อเปรียบเทียบกับปกติแล้วนั้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 6) กล่าวคือสมุนไพรทั้ง 2 ชนิดไม่ช่วยรักษาการหายใจให้เป็นปกติได้

ตารางที่ 4.6 แสดงการหายใจก่อนและหลังการรักษาของอาสาสมัครด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ โดยใช้ข้อมูลจาก Visual analog score

การหายใจ	สมุนไพรฟ้าทะลาย โจรชนิดสารสกัด Andrographolide (n=28)	สมุนไพรฟ้าทะลาย โจรชนิดผงหยาบ (n=28)	independent t-test	
			p-value	95%CI
จำนวนอาสาสมัครที่มีอาการ หายใจติดขัดใน D ₁ * n(%)	17(60.71)	14(50.00)		
จำนวนอาสาสมัครที่มีอาการ หายใจปกติ n(%)	11(39.29)	14(50.00)		
ก่อนการรักษา	$\bar{X} \pm SD$ 2.17±3.28	2.61±3.04	0.830	(-1.25,2.14)
หลังการรักษา	$\bar{X} \pm SD$ 1.69±2.75	1.71±2.96	0.833	(-1.51,1.55)
	$\bar{D} \pm SD$ -0.90±3.17	-0.48±1.82		
pair t-test	p-value	0.173	0.144	
	95%CI	(-0.24,1.19)	(-0.33,2.13)	

หมายเหตุ: วิเคราะห์ข้อมูลโดย pair t-test, independent t-test

* D₁ คือ วันแรกที่ทำกรทดลอง

4.3.4. อาการน้ำมูก

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide อาสาสมัครที่มีน้ำมูกใน D₁ จำนวน 24 คน จากอาสาสมัครจำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 85.71 และอาสาสมัครที่ไม่มีน้ำมูกจำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 14.29 ส่วนในกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ อาสาสมัครที่มีน้ำมูกใน D₁ จำนวน 26 คน จากอาสาสมัครจำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 92.86 และอาสาสมัครที่ไม่มีน้ำมูกจำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 7.14

เนื่องจากอาสาสมัครมีน้ำมูกในวันที่เข้ารับการรักษาแตกต่างกัน ดังนั้นในการทดลองนี้จึงคัดเลือกเฉพาะอาสาสมัครที่มีน้ำมูกในวันที่เริ่มต้นทำการรักษา(D₁) เพื่อเปรียบเทียบกัน

การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ใน D₁ อาสาสมัครที่มีน้ำมูกเปรียบเทียบด้วย independent-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.700 95%CI (-1.40,2.43) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครก่อนรับการรักษาโดยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบผู้ป่วยโควิด -19 พบว่าค่าเฉลี่ยของการมีน้ำมูกไม่แตกต่างกัน

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide อาสาสมัครที่มีน้ำมูกใน D₁ มีค่าเฉลี่ยการมีน้ำมูก 4.12±3.67 และใน D₅ ค่าเฉลี่ยของการมีน้ำมูก 1.75±2.34 เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.014 95%CI (0.51,4.23) แสดงให้เห็นว่าหลังจากการได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide แล้ว การมีน้ำมูกลดลง

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ อาสาสมัครที่มีน้ำมูกใน D₁ มีค่าเฉลี่ยการมีน้ำมูก 4.63±3.47 และใน D₅ ค่าเฉลี่ยการมีน้ำมูก 2.58±2.73 เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.015 95%CI (0.42,3.68) แสดงให้เห็นว่าหลังจากการได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบแล้ว การมีน้ำมูกลดลง

การเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม ใน D₅ ด้วย independent-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.238 95%CI (-0.53,2.19) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครหลังรับการรักษาโดยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และได้รับการรักษาสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีน้ำมูก พบว่าค่าเฉลี่ยของการมีน้ำมูกไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 7)

จึงกล่าวได้ว่าการรักษาด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรทั้ง 2 ชนิดสามารถช่วยลดน้ำมูกได้ และมีประสิทธิผลในช่วยลดน้ำมูกไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 4.7 แสดงอาการน้ำมูกก่อนและหลังการรักษาของอาสาสมัครด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจร ชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ โดยใช้ข้อมูลจาก Visual analog score

อาการน้ำมูก		สมุนไพรฟ้าทะลาย	สมุนไพรฟ้า	independent t-test	
		โจรชนิดสารสกัด Andrographolide (n=28)	ทะลายโจรชนิด ผงหยาบ (n=28)	p-value	95%CI
จำนวนอาสาสมัครที่มีน้ำมูก ใน D ₁ * n(%)		24(85.71)	26(92.86)		
จำนวนอาสาสมัครที่ไม่มี น้ำมูกตลอดการรักษา n(%)		4(14.29)	2(7.14)		
ก่อนการรักษา	$\bar{X} \pm SD$	4.12±3.67	4.63±3.47	0.700	(-1.40,2.43)
หลังการรักษา	$\bar{X} \pm SD$	1.75±2.34	2.58±2.73	0.238	(-0.53,2.19)
	$\bar{D} \pm SD$	-2.37±4.79	-2.05±4.21		
pair t-test	p-value	0.014	0.015		
	95%CI	(0.51,4.23)	(0.42,3.68)		

หมายเหตุ: วิเคราะห์ข้อมูลโดย pair t-test, independent t-test

* D₁ คือ วันแรกที่ทำกรทดลอง

4.3.5. อาการเจ็บคอ

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide อาสาสมัครที่มีอาการเจ็บคอ ใน D_1 จำนวน 26 คน จากอาสาสมัครจำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 92.86 และอาสาสมัครที่ไม่เจ็บคอจำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 7.14 ส่วนในกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ อาสาสมัครที่มีอาการเจ็บคอใน D_1 จำนวน 23 คน จากอาสาสมัครจำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 82.14 และอาสาสมัครที่ไม่เจ็บคอจำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 17.86

เนื่องจากอาสาสมัครมีอาการเจ็บคอในวันที่เข้ารับการรักษาแตกต่างกัน ดังนั้นในการทดลองนี้จึงคัดเลือกอาสาสมัครที่มีอาการเจ็บคอในวันที่เริ่มต้นทำการรักษา (D_1) เพื่อเปรียบเทียบกัน

การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ใน D_1 อาสาสมัครที่มีอาการเจ็บคอเปรียบเทียบกับ independent-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.882 95%CI (0.61,4.32) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครก่อนรับการรักษาโดยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบในผู้ป่วยโควิด-19 พบว่าค่าเฉลี่ยของการเจ็บคอไม่แตกต่างกัน

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide อาสาสมัครที่มีอาการเจ็บคอ ใน D_1 มีค่าเฉลี่ยของการเจ็บคอ 6.45 ± 3.42 และใน D_5 มีค่าเฉลี่ยของการเจ็บคอ 1.77 ± 2.61 เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.000 95%CI (3.28,6.08) แสดงให้เห็นว่าหลังจากการได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide แล้วอาการเจ็บคอลดลง

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ อาสาสมัครที่มีอาการเจ็บคอใน D_1 มีค่าเฉลี่ยการเจ็บคอ 3.98 ± 3.51 และใน D_5 ค่าเฉลี่ยการเจ็บคอ 1.18 ± 1.82 เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.000 95%CI (1.40,4.20) แสดงให้เห็นว่าหลังจากการได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรแล้วอาการเจ็บคอลดลง

การเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม ใน D_5 ด้วย independent-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.079 95%CI (-0.61,1.79) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครหลังได้รับการรักษาโดยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และได้รับการรักษาสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการเจ็บคอ พบว่าค่าเฉลี่ยของการเจ็บคอไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 8)

จึงกล่าวได้ว่าการรักษาด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรทั้ง 2 ชนิดสามารถช่วยลดอาการเจ็บคอได้ และมีประสิทธิผลในช่วยลดอาการเจ็บคอไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 4.8 แสดงอาการเจ็บคอก่อนและหลังการรักษาของอาสาสมัครด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจร ชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ โดยใช้ข้อมูลจาก Visual analog score

อาการเจ็บคอ	สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide (n=28)		สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ (n=28)		independent t-test	
					p-value	95%CI
จำนวนอาสาสมัครที่มีอาการเจ็บคอใน D ₁ * n(%)	26(92.86)		23(82.14)			
จำนวนอาสาสมัครที่ไม่มีอาการเจ็บคอตลอดการรักษา n(%)	2(7.14)		5(17.86)			
ก่อนการรักษา	$\bar{X} \pm SD$	6.45±3.42	3.98±3.51		0.882	(0.61,4.32)
หลังการรักษา	$\bar{X} \pm SD$	1.77±2.61	1.18±1.82		0.079	(-0.61,1.79)
	$\bar{D} \pm SD$	-4.68±3.61	-2.80±3.61			
pair t-test	p-value	0.000	0.000			
	95%CI	(3.28,6.08)	(1.40,4.20)			

หมายเหตุ: วิเคราะห์ข้อมูลโดย pair t-test, independent t-test

* D₁ คือ วันแรกที่ทำกรทดลอง

4.3.6.อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide อาสาสมัครที่มีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ใน D_1 จำนวน 16 คน จากอาสาสมัครจำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 57.14 และอาสาสมัครที่ไม่มีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อจำนวน 12 คน คิดเป็นร้อยละ 42.86 ส่วนในกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ อาสาสมัครที่มีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ใน D_1 จำนวน 14 คน จากอาสาสมัครจำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 50 และอาสาสมัครที่ไม่มีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อจำนวน 14 คน คิดเป็นร้อยละ 50

เนื่องจากอาสาสมัครมีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ในวันที่เข้ารับการรักษาแตกต่างกัน ดังนั้นในการทดลองนี้จึงคัดเลือกอาสาสมัครที่มีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อในวันที่เริ่มต้นทำการรักษา (D_1) เพื่อเปรียบเทียบกับ

การเปรียบเทียบระหว่างการใช้ กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ใน D_1 อาสาสมัครที่มีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อเปรียบเทียบกับด้วย independent-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.021 95%CI (-2.59,1.13) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครก่อนรับการรักษาโดยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ในผู้ป่วยโควิด -19 พบว่าค่าเฉลี่ยของอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อแตกต่างกัน แต่เนื่องจากการทดลองทางสถิติก่อนการรักษาจึงว่าเป็นความไม่แตกต่างกันตามธรรมชาติ

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide อาสาสมัครที่มีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ใน D_1 มีค่าเฉลี่ยของอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ 2.40 ± 2.96 และใน D_5 มีค่าเฉลี่ยของอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ 0.96 ± 2.04 เมื่อเปรียบเทียบกับ pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.001 95%CI (0.67,2.20) แสดงให้เห็นว่าหลังจากการได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide แล้วอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อลดลง

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ อาสาสมัครที่มีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ใน D_1 มีค่าเฉลี่ยของมีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ 3.13 ± 3.91 และใน D_5 มีค่าเฉลี่ยของมีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ 0.69 ± 1.89 เมื่อเปรียบเทียบกับ pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.003 95%CI (0.94,3.96) แสดงให้เห็นว่าหลังจากการได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรแล้วอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อลดลง

การเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม ใน D_5 ด้วย independent-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.597 95%CI (-2.60,1.13) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครหลังได้รับการรักษาโดยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และได้รับการรักษาสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบในผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ พบว่าค่าเฉลี่ยของอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 9) จึงกล่าวได้ว่าการรักษาด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรทั้ง 2 ชนิด สามารถช่วยลดอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อได้ และมีประสิทธิผลในช่วยลดอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 4.9 แสดงอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อก่อนและหลังการรักษาของอาสาสมัครด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ โดยใช้ข้อมูลจาก Visual analog score

อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ	สมุนไพรฟ้าทะลายโจร ชนิดสารสกัด Andrographolide (n=28)	สมุนไพรฟ้าทะลาย โจรชนิดผงหยาบ (n=28)	independent t-test	
			p-value	95%CI
จำนวนอาสาสมัครที่มี				
อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ใน D ₁ *n(%)	12(42.86)	14(50.00)		
จำนวนอาสาสมัครที่ไม่มี				
อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ	16(57.14)	14(50.00)		
ตลอดการรักษา n(%)				
ก่อนการ รักษา	$\bar{X} \pm SD$ 2.40±2.96	3.13±3.91	0.021	(-2.59,1.13)
หลังการรักษา	$\bar{X} \pm SD$ 0.96±2.04	0.69±1.89	0.597	(-2.60,1.13)
	$\bar{D} \pm SD$ -1.44±1.98	-2.45±3.90		
pair t-test	p-value 0.001	0.003		
	95%CI (0.67,2.20)	(0.94,3.96)		

หมายเหตุ: วิเคราะห์ข้อมูลโดย pair t-test, independent t-test

* D₁ คือ วันแรกที่ทำกรทดลอง

4.3.7.อาการปวดศีรษะ

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide อาสาสมัครที่มีอาการปวดศีรษะ ใน D_1 จำนวน 19 คน จากอาสาสมัครจำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 67.86 และอาสาสมัครที่ไม่มีอาการปวดศีรษะจำนวน 9 คน คิดเป็นร้อยละ 32.14 ส่วนในกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ใน D_1 อาสาสมัครที่มีอาการปวดศีรษะจำนวน 16 คน จากอาสาสมัครจำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 57.14 และอาสาสมัครที่ไม่มีอาการปวดศีรษะจำนวน 12 คน คิดเป็นร้อยละ 42.86

เนื่องจากอาสาสมัครมีอาการปวดศีรษะในวันที่เข้ารับการรักษาแตกต่างกัน ดังนั้นในการทดลองนี้จึงคัดเลือกอาสาสมัครที่มีอาการปวดศีรษะในวันที่เริ่มต้นทำการรักษา (D_1) เพื่อเปรียบเทียบกัน

การเปรียบเทียบระหว่าง กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ใน D_1 อาสาสมัครที่มีอาการปวดศีรษะเปรียบเทียบด้วย independent-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.487 95%CI (-1.36,2.35) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครก่อนรับการรักษาโดยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบในผู้ป่วยโควิด -19 พบว่าค่าเฉลี่ยของอาการปวดศีรษะไม่แตกต่างกัน

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide อาสาสมัครที่มีอาการปวดศีรษะใน D_1 มีค่าเฉลี่ยของอาการปวดศีรษะ 3.10 ± 3.58 และใน D_5 มีค่าเฉลี่ยของอาการปวดศีรษะ 0.99 ± 1.94 เมื่อเปรียบเทียบด้วย pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.003 95%CI (0.78,3.44) แสดงให้เห็นว่าหลังจากการได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide แล้วอาการปวดศีรษะลดลง

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ใน D_1 มีค่าเฉลี่ยของอาการปวดศีรษะ 2.61 ± 3.38 และใน D_5 มีค่าเฉลี่ยของอาการปวดศีรษะ 0.71 ± 1.95 เมื่อเปรียบเทียบด้วย pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.005 95%CI (0.61,3.18) แสดงให้เห็นว่าหลังจากการได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบแล้วอาการปวดศีรษะลดลง

การเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม ใน D_5 ด้วย independent-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.977 95%CI (-1.37,2.36) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครหลังได้รับการรักษาโดย สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และได้รับการรักษาสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบในผู้ป่วยโควิด-19 ที่อาการปวดศีรษะ พบว่าค่าเฉลี่ยของอาการปวดศีรษะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 10)

จึงกล่าวได้ว่าการรักษาด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรทั้ง 2 ชนิด สามารถช่วยลดอาการปวดศีรษะได้ และมีประสิทธิผลในช่วยลดอาการปวดศีรษะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 4.10 แสดงอาการปวดศีรษะก่อนและหลังการรักษาของอาสาสมัครด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ โดยใช้ข้อมูลจาก Visual analog score

อาการปวดศีรษะ	สมุนไพรฟ้าทะลาย โจรชนิดสารสกัด Andrographolide (n=28)	สมุนไพรฟ้า ทะลายโจรชนิด ผงหยาบ(n=28)	independent t-test	
			p-value	95%CI
จำนวนอาสาสมัครที่มีอาการ ปวดศีรษะ ใน D ₁ * n(%)	19(67.86)	16(57.14)		
จำนวนอาสาสมัครที่ไม่มี อาการปวดศีรษะ ตลอดการ รักษา n(%)	9(32.14)	12(42.86)		
ก่อนการรักษา	$\bar{X} \pm SD$ 3.10±3.58	2.61±3.38	0.487	(-1.36,2.35)
หลังการรักษา	$\bar{X} \pm SD$ 0.99±1.94	0.71±1.95	0.977	(-1.37,2.36)
	$\bar{D} \pm SD$ -2.11±3.42	-1.89±3.31		
pair t-test	p-value 0.003	0.005		
	95%CI (0.78,3.44)	(0.61,3.18)		

หมายเหตุ: วิเคราะห์ข้อมูลโดย pair t-test, independent t-test

* D₁ คือ วันแรกที่ทำกรทดลอง

4.3.8.อาการอ่อนเพลีย

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide อาสาสมัครที่มีอาการอ่อนเพลียใน D₁ จำนวน 21 คน จากอาสาสมัครจำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 75 และอาสาสมัครที่ไม่มีอาการอ่อนเพลียจำนวน 7 คน คิดเป็นร้อยละ 25 ส่วนในกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ อาสาสมัครที่มีอาการอ่อนเพลียใน D₁ จำนวน 18 คน จากอาสาสมัครจำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 64.29 และอาสาสมัครที่ไม่มีอาการอ่อนเพลียจำนวน 10 คน คิดเป็นร้อยละ 35.71

เนื่องจากอาสาสมัครมีอาการอ่อนเพลียในวันที่เข้ารับการรักษาแตกต่างกัน ดังนั้นในการทดลองนี้จึงคัดเลือกอาสาสมัครที่มีอาการอ่อนเพลียในวันที่เริ่มต้นทำการรักษา(D₁) เพื่อทำการ เปรียบเทียบกัน

การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ใน D₁ อาสาสมัครที่มีอาการอ่อนเพลียเปรียบเทียบกับ independent-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.370 95%CI (-1.89,2.18) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครก่อนรับการรักษาโดย สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ผู้ป่วยโควิด -19 พบว่าค่าเฉลี่ยของอาการอ่อนเพลียไม่แตกต่างกัน

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide อาสาสมัครที่มีอาการอ่อนเพลียใน D₁ มีค่าเฉลี่ยของอาการอ่อนเพลีย 4.36 ± 3.60 และใน D₅ มีค่าเฉลี่ยของอาการอ่อนเพลีย 1.47 ± 2.40 เมื่อเปรียบเทียบกับ pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.000 95%CI (1.66,4.12) แสดงให้เห็นว่าหลังจากการได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide แล้วอาการอ่อนเพลียลดลง

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ อาสาสมัครที่มีอาการอ่อนเพลียใน D₁ มีค่าเฉลี่ยของอาการอ่อนเพลีย 4.22 ± 3.98 และใน D₅ มีค่าเฉลี่ยของอาการอ่อนเพลีย 0.88 ± 2.02 เมื่อเปรียบเทียบกับ pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.000 95%CI (1.73,4.96) แสดงให้เห็นว่าหลังจากการได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบมีอาการอ่อนเพลียลดลง

การเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม ใน D₅ ด้วย independent-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.265 95%(-0.59,1.78) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครหลังได้รับการรักษาโดย สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และได้รับการรักษาสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบในผู้ป่วยโควิด-19 ที่อาการอ่อนเพลีย พบว่าค่าเฉลี่ยของอาการอ่อนเพลียไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 11)

จึงกล่าวได้ว่าการรักษาด้วย สมุนไพรฟ้าทะลายโจรทั้ง 2 ชนิดสามารถช่วยลดอาการอ่อนเพลียได้ และมีประสิทธิผลในช่วยลดอาการอ่อนเพลียไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 4.11 แสดงอาการอ่อนเพลียก่อนและหลังการรักษาของอาสาสมัครด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ โดยใช้ข้อมูลจาก Visual analog score

อาการอ่อนเพลีย		สมุนไพรฟ้าทะลาย	สมุนไพรฟ้าทะลาย	independent t-test	
		โจรชนิดสารสกัด Andrographolide (n=28)	โจรชนิดผงหยาบ (n=28)	p-value	95%CI
จำนวนอาสาสมัครที่มีอาการอ่อนเพลียใน D ₁ * n(%)		21(75.00)	18(64.29)		
จำนวนอาสาสมัครที่ไม่มีอาการอ่อนเพลีย ตลอดการรักษา n(%)		7(25.00)	10(35.71)		
ก่อนการรักษา	$\bar{X} \pm SD$	4.36±3.60	4.22±3.98	0.370	(-1.89,2.18)
หลังการรักษา	$\bar{X} \pm SD$	1.47±2.40	0.88±2.02	0.265	(-0.59,1.78)
	$\bar{D} \pm SD$	-2.89±3.18	-3.34±4.16		
pair t-test	p-value	0.000	0.000		
	95%CI	(1.66,4.12)	(1.73,4.96)		

หมายเหตุ: วิเคราะห์ข้อมูลโดย pair t-test, independent t-test

* D₁ คือ วันแรกที่ทำการศึกษาทดลอง

4.4. อาการ Flu-like symptoms ที่วัดด้วยแบบสอบถามอาการจากอาสาสมัคร

4.4.1. อาการไอ แบ่งตามการเก็บข้อมูลเป็น จำนวนเม็ดยาแก้ไอ และความถี่ของการไอ (จำนวนครั้ง)

จำนวนเม็ดยาแก้ไอ

การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ใน D₁ อาสาสมัครที่มีอาการไอและรับประทานยาแก้ไอร่วมกับฟ้าทะลายโจรเปรียบเทียบกับ independent-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.158 95%CI (-1.44,0.30) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครก่อนได้รับการรักษาโดยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบในผู้ป่วยโควิด -19 พบว่าค่าเฉลี่ยยาแก้ไอที่อาสาสมัครรับประทานมีจำนวนไม่แตกต่างกัน

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide อาสาสมัครที่มีอาการไอและรับประทานยาแก้ไอร่วมกับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide ใน D₁ จำนวน 14 คน จากอาสาสมัครจำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 50 มีค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดยา 1.27±0.34 และใน D₅ มีค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดยา 1.16±0.31 เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.362 95%CI (-1.41,0.55) แสดงให้เห็นว่าหลังจากการได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide แล้ว จำนวนเม็ดยาแก้ไอที่อาสาสมัครรับประทานไม่แตกต่างกัน กล่าวคือก่อนและหลังการรักษาด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide ไม่ช่วยในเรื่องลดอาการไอ

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ อาสาสมัครที่มีอาการไอและรับประทานยาแก้ไอร่วมกับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบใน D₁ อาสาสมัครจำนวน 14 คน จากอาสาสมัครจำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 50.00 มีค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดยา 0.93±0.25 และใน D₅ มีค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดยา 1.01±0.27 เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 1.00 95%CI (-0.60,0.60) แสดงให้เห็นว่าหลังจากการได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบแล้ว จำนวนเม็ดยาแก้ไอที่อาสาสมัครรับประทานไม่แตกต่างกัน กล่าวคือก่อนและหลังการรักษาด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบไม่ช่วยลดอาการไอ

การเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม ใน D₅ ด้วย independent-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.933 95%CI (-0.99,0.70) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครหลังได้รับการรักษาสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และได้รับการรักษาในผู้ป่วยโควิด-19 ที่รับประทานร่วมยาแก้ไอ พบว่าค่าเฉลี่ยของยาแก้ไอที่อาสาสมัครรับประทานมีจำนวนไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 12)

จึงกล่าวได้ว่าสมุนไพรฟ้าทะลายโจรทั้ง 2 ชนิดไม่สามารถลดอาการไอได้

ตารางที่ 4.12 แสดงจำนวนเมื่อยาแก้ไอของอาสาสมัครก่อนและหลังการรักษาด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ โดยใช้ข้อมูลจากแบบสอบถาม Flu-like symptoms

จำนวนเมื่อยาแก้ไอ		สมุนไพรฟ้าทะลาย	สมุนไพรฟ้า	independent t-test	
		โจรชนิดสารสกัด Andrographolide (n=28)	ทะลายโจรชนิดผง หยาบ(n=28)	p-value	95%CI
จำนวนอาสาสมัคร					
ที่ได้รับยาแก้ไอใน D ₁ *		14 (50.0)	14 (50.0)		
n(%)					
ก่อนการรักษา	$\bar{X} \pm SD$	1.27±0.34	0.93±0.25	0.158	(-1.44,0.30)
หลังการรักษา	$\bar{X} \pm SD$	1.16±0.31	1.01±0.27	0.933	(-0.99,0.70)
	$\bar{D} \pm SD$	-1.70±0.45	-1.04±0.28		
pair t-test	p-value	0.362	1.00		
	95%CI	(-1.41,0.55)	(-0.60,0.60)		

หมายเหตุ: วิเคราะห์ข้อมูลโดย pair t-test, independent t-test

* D₁ คือ วันแรกที่ทำกรทดลอง

ความถี่ของการไอ (นับตามจำนวนความถี่ของการไอ)

การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ใน D₁ อาสาสมัครที่มีอาการไอรับประทานยาแก้ไอร่วมกับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ และนับความถี่ของการไอเปรียบเทียบด้วย independent-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.158 95%CI (-1.44,0.30) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครก่อนรับการรักษาโดยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบในผู้ป่วยโควิด -19 พบว่าความถี่ของการไอไม่แตกต่างกัน

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide ใน D₁ อาสาสมัครจำนวน 15 คน จากอาสาสมัครจำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 53.57 มีค่าเฉลี่ยความถี่ของการไอ 71.94 ± 18.58 และใน D₅ มีค่าเฉลี่ยความถี่ของการไอ 32.45 ± 8.38 เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.284 95%CI (-10.78,34.12) แสดงให้เห็นว่าหลังจากการได้รับ สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide แล้ว ความถี่อาการไอของอาสาสมัครไม่แตกต่างกัน กล่าวคือก่อนและหลังการรักษาด้วย สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide ไม่ช่วยลดอาการไอ

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบใน D₁ อาสาสมัครจำนวน 15 คน จากอาสาสมัครจำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 53.57 มีค่าเฉลี่ยความถี่ของการไอ 20.82 ± 5.56 และใน D₅ มีค่าเฉลี่ยความถี่ของการไอ 13.74 ± 3.67 เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.192 95%CI (-1.82,7.16) แสดงให้เห็นว่าหลังจากการได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบแล้ว ความถี่อาการไอของอาสาสมัครไม่แตกต่างกัน กล่าวคือก่อนและหลังการรักษาด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบไม่ช่วยลดอาการไอ

การเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม ใน D₅ ด้วย independent-t test มีค่า p-value 0.236 95%CI (-13.19,25.08) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครหลังได้รับการรักษาโดยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และได้รับการรักษาสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบในผู้ป่วยโควิด-19 ที่รับประทานร่วม ยาแก้ไอ พบว่าค่าเฉลี่ยของอาการไอมีความถี่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 13) จึงกล่าวได้ว่าสมุนไพรฟ้าทะลายโจรทั้ง 2 ชนิดไม่สามารถลดอาการไอได้

ดังนั้นในการรักษาผู้ป่วยโควิด-19 แบบ Home isolation มีความจำเป็นต้องจ่ายยาแก้ไอ เพื่อบรรเทาอาการไอควบคู่กับสมุนไพรฟ้าทะลายโจร

ตารางที่ 4.13 แสดงความถี่ของการไอของอาสาสมัครก่อนและหลังการรักษาด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหายาบโดยใช้ข้อมูลจากแบบสอบถาม Flu-like symptoms

ความถี่ของการไอ	สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide (n=28)	สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหายาบ(n=28)	independent t-test	
			p-value	95%CI
จำนวนอาสาสมัครที่มีอาการไอใน D_1^* , n(%)	15 (53.57)	15 (53.57)		
ก่อนการรักษา $\bar{X} \pm SD$	71.94±18.58	20.82±5.56	0.189	(-26.19,55.83)
หลังการรักษา $\bar{X} \pm SD$	32.45±8.38	13.74±3.67	0.236	(-13.19,25.08)
	$\bar{D} \pm SD$	-8.74±2.34		
pair t-test p-value	0.284	0.192		
	95%CI	(-10.78,34.12)		(-1.82,7.16)

หมายเหตุ: วิเคราะห์ข้อมูลโดย pair t-test, independent t-test

* D_1 คือ วันแรกที่ทำกรทดลอง

4.4.2. อาการน้ำมูกเก็บข้อมูลตามจำนวนเม็ดยาที่ใช้ในการลดน้ำมูก

จำนวนเม็ดยาลดน้ำมูก

การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหายาบ ใน D_1 อาสาสมัครที่รับประทานยาลดน้ำมูกร่วมกับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหายาบเปรียบเทียบด้วย independent-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.642 95%CI (-1.69,1.04) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครก่อนได้รับการรักษาโดยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหายาบในผู้ป่วยโควิด-19 พบว่าค่าเฉลี่ยยาลดน้ำมูกที่อาสาสมัครรับประทานมีจำนวนไม่แตกต่างกัน

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide อาสาสมัครที่รับประทานยาลดน้ำมูกร่วมกับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide ใน D_1 จำนวน 8 คน จากอาสาสมัครจำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 28.6 มีค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดยา 1.41±0.50

และใน D_5 มีค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดยา 1.77±0.63 เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.862 95%CI (-1.76,1.51) แสดงให้เห็นว่าหลังจากการได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด

Andrographolide แล้วจำนวนเม็ดยาลดน้ำมูกที่อาสาสมัครรับประทานไม่แตกต่างกัน กล่าวคือก่อนและหลังการรักษาด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide ไม่ช่วยในการลดน้ำมูก

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ใน D₁ อาสาสมัครจำนวน 10 คน จากอาสาสมัครจำนวน 28 คน คิดเป็นร้อยละ 35.7 มีค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดยา 1.25±0.40 และใน D₅ มีค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดยา 0.99±0.31 เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.168 95%CI (-0.50,0.10) แสดงให้เห็นว่าหลังจากการได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบแล้วจำนวนเม็ดยาลดน้ำมูกที่อาสาสมัครรับประทานไม่แตกต่างกัน กล่าวคือก่อนและหลังการรักษาด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบไม่ช่วยในการลดน้ำมูก

การเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม ใน D₅ ด้วย independent-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.032 95%CI (-1.80,1.00) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครหลังได้รับการรักษาโดย สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด

Andrographolide และได้รับการรักษาสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ในผู้ป่วยโควิด-19 ที่รับประทานรวมยาลดน้ำมูก พบว่าค่าเฉลี่ยของยาลดน้ำมูกที่อาสาสมัครรับประทานมีจำนวนแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ (ตารางที่ 14) จึงกล่าวได้ว่าสมุนไพรฟ้าทะลายโจรทั้ง 2 ชนิดไม่สามารถลดน้ำมูกได้

ตารางที่ 4.14 แสดงจำนวนเม็ดยาที่รับประทานเพื่อลดน้ำมูกของอาสาสมัครก่อนและหลังการรักษาด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบโดยใช้ข้อมูลจากแบบสอบถาม Flu-like symptoms

จำนวนเม็ดยาลดน้ำมูก		สมุนไพรฟ้าทะลาย	สมุนไพรฟ้า	independent t-test	
		โจรชนิดสารสกัด Andrographolide (n=28)	ทะลายโจรชนิดผง หยาบ(n=28)	p-value	95%CI
อาสาสมัครที่ได้รับ					
ยาลดน้ำมูกใน D ₁ *, n(%)		8 (28.6)	10 (35.7)		
ก่อนการรักษา	$\bar{X} \pm SD$	1.41±0.50	1.25±0.40	0.642	(-1.69,1.04)
หลังการรักษา	$\bar{X} \pm SD$	1.77±0.63	0.99±0.31	0.032	(-1.80,1.00)
	$\bar{D} \pm SD$	-1.96±0.69	-0.35±0.13		
pair t-test	p-value	0.862	0.168		
	95%CI	(-1.76,1.51)	(-0.50,0.10)		

หมายเหตุ: วิเคราะห์ข้อมูลโดย pair t-test, independent t-test

* D₁ คือ วันแรกที่ทำการศึกษาทดลอง

4.4.3. ความอยากอาหาร

ความอยากอาหาร แบ่งตามการเก็บข้อมูลเป็น 3 ระดับ

ระดับที่ 1 หมายถึง ความอยากอาหารลดลง 1 ใน 4 หรือลดลง 25%

ระดับที่ 2 หมายถึง ความอยากอาหารลดลง 1 ใน 2 หรือลดลง 50%

ระดับที่ 3 หมายถึง ความอยากอาหารลดลง 3 ใน 4 หรือลดลง 75%

กรณีที่มีผู้ที่ไม่กรอกข้อมูล อาจจะตีความได้ว่าผู้ป่วยมีอาการปกติ จึงไม่ต้องการกรอกข้อมูล หรือผู้ป่วยเกิดความสับสนในการกรอกข้อมูลหลังจากที่ได้ผู้วิจัยได้อธิบายในครั้งแรก ดังนั้นทางผู้วิจัยจึงได้ทำการอภิปรายและวิเคราะห์ผลการทดลอง ดังนี้

การให้ข้อมูลด้านความอยากอาหารแบ่งกลุ่มการรักษาออกเป็น 2 กลุ่ม คือ

(1) กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide จำนวน 28 คน มีผู้ให้จำนวน 20 คน คิดเป็นร้อยละ 71.43 ในผู้ที่กรอกข้อมูล มีผู้ที่มีความอยากอาหารลดลงจำนวน 16 คนคิดเป็นร้อยละ 80 และผู้ที่มีความอยากอาหารเป็นปกติตลอดการรักษา เมื่อเปรียบเทียบกับเมื่อยังไม่ติดโควิด จำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 20 และผู้ที่ไม่กรอกข้อมูลจำนวน 8 คิดเป็นร้อยละ 28.57

(2) กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ จำนวน 28 คน มีผู้ให้จำนวน 23 คน คิดเป็นร้อยละ 82.14 ในผู้ที่กรอกข้อมูล มีผู้ที่มีความอยากอาหารลดลงจำนวน 15 คน คิดเป็นร้อยละ 65.22 และผู้ที่มีความอยากอาหารเป็นปกติตลอดการรักษา เมื่อเปรียบเทียบกับเมื่อยังไม่ติดโควิด จำนวน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 34.78 และผู้ที่ไม่กรอกข้อมูลจำนวน 5 คิดเป็นร้อยละ 17.86

เนื่องจากอาสาสมัคร มีความอยากอาหารลดลงในช่วงเวลาที่แตกต่างกัน ทางผู้วิจัยจึงทำการวิเคราะห์ข้อมูลความอยากอาหารนี้โดยใช้ข้อมูลของอาสาสมัครที่มีกรอกในวันเริ่มต้นที่เข้ารักษา D₁ และ D₅

การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ในอาสาสมัครมีความอยากลดลง ด้วย independent-t test ใน D₁ มีค่า p-value เท่ากับ 0.380 95%CI (0.08,1.21) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครก่อนรับการรักษาโดย สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบในผู้ป่วยโควิด -19 พบว่าค่าเฉลี่ยของความอยากอาหารไม่แตกต่างกัน

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide ใน D₁ อาสาสมัครมีค่าความอยากอาหารเฉลี่ยอยู่ในระดับ 2.31±0.70 และใน D₅ อาสาสมัครมีค่าความอยากอาหารเฉลี่ยอยู่ในระดับ 1.31±1.14 เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.003 95%CI (0.39,1.62) แสดงให้เห็นว่าหลังจากการได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide แล้วอาสาสมัครมีระดับความอยากอาหารแตกต่างกัน กล่าวคือ กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบชนิดสารสกัด Andrographolide ช่วยให้อาสาสมัครที่เป็นโควิด-19 มีความอยากอาหารเพิ่มขึ้น หรือทำให้มีความอยากอาหารใกล้เคียงกับช่วงที่ร่างกายเป็นปกติ

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ใน D₁ อาสาสมัครมีค่าความอยากอาหารเฉลี่ยอยู่ในระดับ 1.67±0.82 และใน D₅ อาสาสมัครมีค่าความอยากอาหารเฉลี่ยอยู่ในระดับ 1.40±0.99 เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วย pair-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.389 95% CI (-0.38,0.91) แสดงให้เห็นว่าหลังจากการได้รับ สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบแล้ว อาสาสมัครมีระดับความอยากอาหารไม่แตกต่างกัน กล่าวคือกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ไม่ช่วยให้อาสาสมัครที่เป็นโควิด-19 มีความอยากอาหารเพิ่มขึ้น

เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม ใน D₅ ด้วย independent-t test มีค่า p-value เท่ากับ 0.363 95% CI (-0.87,0.69) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครหลังได้รับการรักษาโดยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด

Andrographolide และได้รับการรักษาสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ในผู้ป่วยโควิด-19 พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับความอยากอาหารไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 16) แต่มีแนวโน้มว่ากลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด จะให้ผลที่ดีกว่า กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ โดยก่อนการรักษาความอยากอาหารของอาสาสมัครอยู่ในระดับที่ 2 คือมีความอยากอาหารลดลง 50 % แต่หลังจากรักษาด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide พบว่าความอยากอาหารของอาสาสมัครอยู่ในระดับที่ 1 คือมีความอยากอาหารลดลง 25 %

ตารางที่ 4.15 แสดงความอยากอาหารของอาสาสมัครก่อนและหลังการรักษาด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจร ชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบโดยใช้ข้อมูลจากแบบสอบถาม Flu-like symptoms

ความอยากอาหาร	สมุนไพรฟ้าทะลายโจร	สมุนไพรฟ้าทะลาย	independent t-test	
	ชนิดสารสกัด Andrographolide (n=28)	โจร ชนิดผงหยาบ (n=28)	p-value	95%CI
อาสาสมัครที่ความอยาก				
อาหารลดลงใน D_1^* , n(%)	16(80.00)	15(65.22)		
ก่อนการรักษา $\bar{X} \pm SD$	2.31±0.70	1.67±0.82	0.380	(0.08,1.21)
หลังการรักษา $\bar{X} \pm SD$	1.31±1.14	1.40±0.99	0.363	(-0.87,0.69)
$\bar{D} \pm SD$	-1.07±1.16	-0.27±1.16		
pair t-test				
p-value	0.003	0.389		
95%CI	(0.39,1.62)	(-0.38,0.91)		

หมายเหตุ วิเคราะห์ข้อมูลโดย pair t-test, independent t-test

* D_1 คือ วันแรกที่ทำกรทดลอง

4.5. อาการ Flu-like symptoms ที่วัดด้วย Visual analog score (VAS) และเปรียบเทียบกับกรอกข้อมูล (ในกรณีที่มีอาสาสมัครมีจำนวนน้อย)

การสังเกตอาการ Flu-like symptoms ที่วัดด้วย Visual analog score (VAS) และเปรียบเทียบกับกรอกข้อมูลนี้ มีผู้ที่ไม่กรอกข้อมูล อาจจะตีความได้ว่าผู้ป่วยมีอาการปกติ จึงไม่ต้องการกรอกข้อมูล หรือผู้ป่วยเกิดความสับสนในการกรอกข้อมูลหลังจากที่ได้ผู้วิจัยได้อธิบายในครั้งแรก ดังนั้นทางผู้วิจัยจึงได้ทำการอภิปรายและวิเคราะห์ผลการทดลอง ในกรณีที่มีอาสาสมัครมีจำนวนน้อย ดังนี้

4.5.1. อาการอาเจียน

(1) ข้อมูลจาก Visual analog score (VAS)

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide อาสาสมัครที่กรอกข้อมูลจำนวน 18 คน คิดเป็นร้อยละ 64.29 ในจำนวนผู้ที่กรอกข้อมูลแบ่งออกเป็นผู้ที่มีอาการอาเจียนจำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 33.33 และผู้ที่มีอาการปกติตลอดการรักษา จำนวน 12 คน คิดเป็นร้อยละ 42.86 และผู้ที่ไม่กรอกข้อมูลจำนวน 10 คนคิดเป็นร้อยละ 35.71

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ อาสาสมัครที่กรอกข้อมูลจำนวน 18 คน คิดเป็นร้อยละ 64.29 ในจำนวนผู้ที่กรอกข้อมูลแบ่งออกเป็นผู้ที่มีอาการอาเจียนจำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.56 และผู้ที่มีอาการปกติตลอดการรักษา จำนวน 17 คน คิดเป็นร้อยละ 94.44 และผู้ที่ไม่กรอกข้อมูลจำนวน 10 คนคิดเป็นร้อยละ 35.71

(2) ข้อมูลจากแบบสอบถาม Flu-like symptoms

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide อาสาสมัครที่กรอกข้อมูลจำนวน 15 คน คิดเป็นร้อยละ 53.57 ในจำนวนผู้ที่กรอกข้อมูลแบ่งออกเป็นผู้ที่มีอาการอาเจียนจำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 26.67 และผู้ที่มีอาการปกติตลอดการรักษา จำนวน 11 คน คิดเป็นร้อยละ 73.33 และผู้ที่ไม่กรอกข้อมูลจำนวน 13 คนคิดเป็นร้อยละ 46.43

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ อาสาสมัครที่กรอกข้อมูลจำนวน 10 คน คิดเป็นร้อยละ 35.71 ในจำนวนผู้ที่กรอกข้อมูลแบ่งออกเป็นผู้ที่มีอาการอาเจียนจำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 10.00 และผู้ที่มีอาการปกติตลอดการรักษา จำนวน 9 คน คิดเป็นร้อยละ 90.00 และผู้ที่ไม่กรอกข้อมูลจำนวน 18 คนคิดเป็นร้อยละ 64.29

ทั้ง 2 กลุ่มการรักษาอาสาสมัครที่มีการอาเจียน จำนวน 3 คน พบว่ามีการอาเจียนในวันแรกที่รับการรักษา และมีอาการดีขึ้นในวัดถัดมา อาจจะมีความคลั่งไคล้เล็กน้อยซึ่งอาสาสมัครได้กรอกข้อมูลลงใน Visual

analog score แต่ไม่พบประวัติการรักษาหรือการให้ยาเกี่ยวกับอาการอาเจียน ซึ่งคาดว่าน่าจะเป็นผลข้างเคียงของรับประทานสมุนไพรฟ้าทลายโจร

นอกจากนี้พบว่าข้อมูลจาก Visual analog score (VAS) และข้อมูลจากการกรอกแบบสอบถาม Flu-like symptoms ไม่สัมพันธ์กัน เช่น ผู้ที่ไม่กรอกข้อมูลอาจมีอาการปกติ หรือไม่มีอาการอาเจียนตลอดการรักษา หรือมีผู้มีอาการอาเจียนจำนวน 1 คน ซึ่งเป็นจำนวนที่น้อยมาก จึงอาจจะทำให้การวิเคราะห์ครั้งนี้เกิดความผิดพลาดได้ ทางผู้วิจัยจึงไม่นำมาวิเคราะห์ทางสถิติ

4.5.2. ท้องเสีย

(1) ข้อมูลจาก Visual analog score (VAS)

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide อาสาสมัครที่กรอกข้อมูลจำนวน 18 คน คิดเป็นร้อยละ 64.29 ในจำนวนผู้ที่กรอกข้อมูลแบ่งออกเป็นผู้ที่ท้องเสียจำนวน 7 คน คิดเป็นร้อยละ 38.89 และผู้ที่ปกติตลอดการรักษา จำนวน 11 คน คิดเป็นร้อยละ 61.11 และผู้ที่ไม่กรอกข้อมูลจำนวน 10 คน คิดเป็นร้อยละ 35.71

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทลายโจรชนิดผงหยาบ อาสาสมัครที่กรอกข้อมูลจำนวน 19 คน คิดเป็นร้อยละ 67.86 ในจำนวนผู้ที่กรอกข้อมูลแบ่งออกเป็นผู้ที่ท้องเสียจำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 26.32 และผู้ที่ปกติตลอดการรักษา จำนวน 14 คน คิดเป็นร้อยละ 73.68 และผู้ที่ไม่กรอกข้อมูลจำนวน 9 คนคิดเป็นร้อยละ 32.14

(2) ข้อมูลจากแบบสอบถาม Flu-like symptoms

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide อาสาสมัครที่กรอกข้อมูลจำนวน 23 คน คิดเป็นร้อยละ 82.14 ในจำนวนผู้ที่กรอกข้อมูลแบ่งออกเป็นผู้ที่ท้องเสียจำนวน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 34.78 และผู้ที่ปกติตลอดการรักษา จำนวน 15 คน คิดเป็นร้อยละ 65.22 และผู้ที่ไม่กรอกข้อมูลจำนวน 5 คนคิดเป็นร้อยละ 17.86

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทลายโจรชนิดผงหยาบ อาสาสมัครที่กรอกข้อมูลจำนวน 22 คน คิดเป็นร้อยละ 78.57 ในจำนวนผู้ที่กรอกข้อมูลแบ่งออกเป็นผู้ที่ท้องเสียจำนวน 9 คน คิดเป็นร้อยละ 40.91 และผู้ที่ปกติตลอดการรักษา จำนวน 13 คน คิดเป็นร้อยละ 59.09 และผู้ที่ไม่กรอกข้อมูลจำนวน 6 คนคิดเป็นร้อยละ 21.43 พบข้อมูลที่ไม่สัมพันธ์กันในเรื่องของอาการท้องเสีย เช่น อาสาสมัครที่กรอกข้อมูล VAS มีอาการเสีย แต่เมื่อมาวิเคราะห์แบบสอบถามถึงเรื่องลักษณะของอุจจาระ เช่น มีมูกเลือดปน หรือถ่ายเหลว หรือถ่ายแข็ง ซึ่งอาสาสมัครกรอกแบบสอบถามว่าอาการท้องเสียปกติ หรือไม่มีอาการ หรือไม่กรอกแบบถาม หรือให้ข้อมูลว่า อุจจาระเหลว แต่ไม่กรอกจำนวนครั้งที่อุจจาระ และมีแต่มี VAS ต่ำ หรือค่า VAS เป็นศูนย์ แต่กรอกข้อมูลว่าถ่ายเหลว และมีมูกเลือดปน หรือใน VAS ให้แต่มีสูง แต่กรอกข้อมูลเป็นถ่ายเหลวและมูกเลือดปน ซึ่งทำให้การวิเคราะห์คลาดเคลื่อนได้

4.5.3. ความอยากอาหาร

ข้อมูลจาก Visual analog score (VAS)

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide อาสาสมัครที่กรอกข้อมูลจำนวน 19 คน คิดเป็นร้อยละ 67.86 ในจำนวนผู้ที่กรอกข้อมูลแบ่งออกเป็นผู้ที่มีความอยากอาหารลดลง จำนวน 7 คน คิดเป็นร้อยละ 38.89 และผู้ที่ปกติดีตลอดการรักษา จำนวน 12 คน คิดเป็นร้อยละ 63.16 และผู้ที่ไม่กรอกข้อมูลจำนวน 9 คนคิดเป็นร้อยละ 32.14

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ อาสาสมัครที่กรอกข้อมูลจำนวน 24 คน คิดเป็นร้อยละ 85.71 ในจำนวนผู้ที่กรอกข้อมูลแบ่งออกเป็นผู้ที่มีความอยากอาหารลดลง จำนวน 12 คน คิดเป็นร้อยละ 50.00 และผู้ที่ปกติดีตลอดการรักษา จำนวน 12 คน คิดเป็นร้อยละ 50.00 และผู้ที่ไม่กรอกข้อมูลจำนวน 4 คนคิดเป็นร้อยละ 14.29

ข้อมูลในเรื่องความอยากอาหารที่ลดลงของอาสาสมัคร พบว่าในการกรอกข้อมูลแบบ VAS มีจำนวนประชากรน้อย จึงได้วิเคราะห์สถิติเชิงพรรณนา ส่วนข้อมูลจากการกรอกแบบสอบถาม Flu-like symptoms มีอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide อาสาสมัครที่กรอกข้อมูลจำนวน 20 คน คิดเป็นร้อยละ 71.43 ในจำนวนผู้ที่กรอกข้อมูลแบ่งออกเป็นผู้ที่มีความอยากอาหารลดลง จำนวน 16 คน คิดเป็นร้อยละ 80.00 และผู้ที่ปกติดีตลอดการรักษา จำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 20.00 และผู้ที่ไม่กรอกข้อมูลจำนวน 8 คนคิดเป็นร้อยละ 28.57 และกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ อาสาสมัครที่กรอกข้อมูลจำนวน 23 คน คิดเป็นร้อยละ 82.78 ในจำนวนผู้ที่กรอกข้อมูลแบ่งออกเป็นผู้ที่มีความอยากอาหารลดลงจำนวน 15 คน คิดเป็นร้อยละ 65.22 และผู้ที่ปกติดีตลอดการรักษา จำนวน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 34.78 และผู้ที่ไม่กรอกข้อมูลจำนวน 5 คนคิดเป็นร้อยละ 17.86 ซึ่งในการกรอกแบบสอบถามนี้จะแบ่งความอยากอาหารออก 3 ระดับ คือ ระดับที่ 1 ความอยากอาหารลดลง 1 ใน 4 หรือคือเป็น 25% ระดับที่ 2 ความอยากอาหารลดลง 1 ใน 2 หรือคือเป็น 50% และระดับที่ 3 ความอยากอาหารลดลง 3 ใน 4 หรือคือเป็น 75% ทำให้การวิเคราะห์ทางสถิติได้สอดคล้องกับอาการของอาสาสมัคร

4.5.4. การรับกลิ่น

(1) ข้อมูลจาก Visual analog score (VAS)

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide อาสาสมัครที่กรอกข้อมูลจำนวน 19 คน คิดเป็นร้อยละ 67.86 ในจำนวนผู้ที่กรอกข้อมูลแบ่งออกเป็นผู้ที่มีการรับกลิ่นลดลง จำนวน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 42.11 และผู้ที่ปกติดีตลอดการรักษา จำนวน 11 คน คิดเป็นร้อยละ 57.89 และผู้ที่ไม่กรอกข้อมูลจำนวน 9 คนคิดเป็นร้อยละ 32.14

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ อาสาสมัครที่กรอกข้อมูลจำนวน 19 คน คิดเป็นร้อยละ 67.86 ในจำนวนผู้ที่กรอกข้อมูลแบ่งออกเป็นผู้ที่มีการรับกลืนลดลง จำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 21.05 และผู้ที่ปกติดลอดการรักษาน จำนวน 15 คน คิดเป็นร้อยละ 78.95 และผู้ที่ไม่กรอกข้อมูลจำนวน 9 คนคิดเป็นร้อยละ 32.14

(2) ข้อมูลจากแบบสอบถาม Flu-like symptoms

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide อาสาสมัครที่กรอกข้อมูลจำนวน 26 คน คิดเป็นร้อยละ 92.86 ในจำนวนผู้ที่กรอกข้อมูลแบ่งออกเป็นผู้ที่มีการรับกลืนลดลง จำนวน 7 คน คิดเป็นร้อยละ 26.92 และผู้ที่ปกติดลอดการรักษาน จำนวน 19 คน คิดเป็นร้อยละ 73.08 และผู้ที่ไม่กรอกข้อมูลจำนวน 2 คนคิดเป็นร้อยละ 7.14

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ อาสาสมัครที่กรอกข้อมูลจำนวน 24 คน คิดเป็นร้อยละ 85.71 ในจำนวนผู้ที่กรอกข้อมูลแบ่งออกเป็นผู้ที่มีการรับกลืนลดลง จำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 25.00 และผู้ที่ปกติดลอดการรักษาน จำนวน 18 คน คิดเป็นร้อยละ 75.00 และผู้ที่ไม่กรอกข้อมูลจำนวน 4 คนคิดเป็นร้อยละ 14.29

ข้อมูลในเรื่องการรับกลืนของอาสาสมัครจากทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าผู้ที่มีสามารถรับกลืนได้ลดลงมีจำนวนน้อย เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่มีอาการปกติดลอดการรักษาน ซึ่งอาจมีสาเหตุเนื่องจากเป็นผู้ป่วยโควิด -19 กลุ่มที่รักษานแบบ Home isolation จึงทำให้มีอาการเรื่องการรับกลืนยังเป็นปกติ

4.5.5. การรับรส

(1) ข้อมูลจาก Visual analog score (VAS)

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide อาสาสมัครที่กรอกข้อมูลจำนวน 19 คน คิดเป็นร้อยละ 67.86 ในจำนวนผู้ที่กรอกข้อมูลแบ่งออกเป็นผู้ที่มีการรับรสลดลง จำนวน 9 คน คิดเป็นร้อยละ 47.37 และผู้ที่ปกติดลอดการรักษากัน จำนวน 10 คน คิดเป็นร้อยละ 52.63 และผู้ที่ไม่กรอกข้อมูลจำนวน 9 คนคิดเป็นร้อยละ 32.14

กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ อาสาสมัครที่กรอกข้อมูลจำนวน 19 คน คิดเป็นร้อยละ 67.86 ในจำนวนผู้ที่กรอกข้อมูลแบ่งออกเป็นผู้ที่มีการรับรสลดลง จำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 21.05 และผู้ที่ปกติดลอดการรักษากัน จำนวน 15 คน คิดเป็นร้อยละ 78.95 และผู้ที่ไม่กรอกข้อมูลจำนวน 9 คนคิดเป็นร้อยละ 32.14

ข้อมูลในเรื่องการรับรสของอาสาสมัคร พบว่าผู้ที่มีการรับรสได้ลดลงมีจำนวนน้อย เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่มีอาการปกติดลอดการรักษากัน ซึ่งอาจมีสาเหตุเนื่องจากเป็นผู้ป่วยโควิด -19 กลุ่มที่รักษาแบบ Home isolation จึงทำให้มีอาการเรื่องการรับรสยังเป็นปกติ

จากการวิจัยข้างต้น สรุปได้ว่า ในวันที่ 1 ของการรักษา และวันที่ 5 สิ้นสุดการวิจัย อาสาสมัครที่ป่วยเป็นโควิดชนิดไม่รุนแรง ก่อนการรักษาอาสาสมัครมีอาการไอ, มีเสมหะ, การหายใจที่ติดขัด, การมีน้ำมูก, เจ็บคอ, ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ, ปวดศีรษะ และอ่อนเพลีย หลังจากการได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ อาสาสมัครมีอาการดีขึ้น และสามารถหายเป็นปกติได้ ในส่วนการหายใจอาสาสมัครเป็นผู้ป่วยโควิดชนิดไม่รุนแรง จึงพบอาสาสมัครที่มีอาการหายใจ ติดขัดหรือไม่สะดวกได้น้อย

ด้านการเปรียบเทียบศึกษาประสิทธิผลของสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบกับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide ในการรักษา Flu like symptoms ในผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรง พบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่าง การใช้ สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ

ตารางที่ 4.16 สรุปอาการของ Flu-like symptom หลังจากได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และ สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ในผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรง

อาการของผู้ป่วยโควิด-19	สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide	สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ	เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม
อุณหภูมิร่างกาย	+	+	0
ค่าความอิ่มตัวออกซิเจน (SpO ₂)	+	+	0
อาการ Flu-like symptoms ที่วัดด้วย Visual analog score (VAS)			
อาการไอ	+	+	0
อาการเสมหะ	0	0	0
การหายใจ	0	0	0
อาการน้ำมูก	+	+	0
อาการเจ็บคอ	+	+	0
ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ	+	+	0
อาการปวดศีรษะ	+	+	0
อาการอ่อนเพลีย	+	+	0
อาการ Flu-like symptoms ที่วัดด้วยแบบสอบถามอาการจากอาสาสมัคร			
จำนวนเม็ดยาแก้ไอ	0	0	0
ความถี่ของการไอ	0	0	0
จำนวนเม็ดยาลดน้ำมูก	0	0	0
ความอยากอาหาร	+	0	0

หมายเหตุ

+ หมายถึง อาการของผู้ป่วยโควิด-19 ที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide หรือ สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ แล้วมีอาการดีขึ้น

0 หมายถึง อาการของผู้ป่วยโควิด-19 ที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide หรือ สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ แล้วมีอาการไม่ดีขึ้นหรือคงเดิม

บทที่ 5

การอภิปรายผลการทดลอง

การศึกษาครั้งนี้เป็นงานวิจัยด้านการทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม โดยปิดบังผู้เกี่ยวข้องทั้ง 2 กลุ่ม (Experimental prospective cohort a randomized double-blind design) วัตถุประสงค์เพื่อศึกษา ประสิทธิภาพของสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงเทียบกับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide ในการรักษา Flu like symptoms ในผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรง จำนวน 56 คน แบ่งการศึกษา ออกเป็น 2 กลุ่มด้วยวิธีการ block10 Randomization คือ กลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด รูปแบบแคปซูลโดยมี Andrographolide ไม่น้อยกว่า 20 มิลลิกรัม และกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผง รูปแบบแคปซูลโดยมี Andrographolide ไม่น้อยกว่า 10 มิลลิกรัม เป็นระยะเวลาทั้งสิ้น 5 วัน เก็บข้อมูล ก่อนการรักษาของอาสาสมัครที่มีอุณหภูมิของร่างกายมากกว่า 37.5 องศาเซลเซียส, ค่าความอิมมิตีของตัวออกซิเจน, อาการไอ, มีเสมหะ, การมีน้ำมูก, เจ็บคอ, ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ, ปวดศีรษะ และอ่อนเพลีย โดยได้รับอนุมัติการทำ วิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ หมายเลข COA NO.018/64

หลังจากการรักษาด้วยกลุ่มสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide พบว่าอุณหภูมิ ของร่างกาย, ค่าความอิมมิตีของตัวออกซิเจน, กลุ่มอาการ Flu-like symptoms ที่วัดด้วย Visual analog score ได้แก่ อาการไอ, การมีน้ำมูก, อาการเจ็บคอ, อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ, อาการปวดศีรษะและอาการอ่อนเพลีย ดี ขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนในด้านเสมหะ และการหายใจ มีแนวโน้มดีขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญ

ส่วนกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผง พบว่าอุณหภูมิของร่างกาย, ค่าความอิมมิตีของ ตัวออกซิเจน, กลุ่มอาการ Flu-like symptoms ที่วัดด้วย Visual analog score ได้แก่ อาการไอ, การมีน้ำมูก, อาการเจ็บคอ, อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ, อาการปวดศีรษะและอาการอ่อนเพลีย ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนใน ด้านเสมหะ และการหายใจ มีแนวโน้มดีขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญ

เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และกลุ่มที่ได้รับ สมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผง หลังการรักษาพบว่าพบว่ามีอุณหภูมิของร่างกาย, ค่าความอิมมิตีของตัวออกซิเจน, กลุ่มอาการ Flu-like symptoms ที่วัดด้วย Visual analog score ได้แก่ อาการไอ, การมีเสมหะ, การหายใจ, การ มีน้ำมูก, อาการเจ็บคอ, อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ, อาการปวดศีรษะและอาการอ่อนเพลีย ไม่มีความแตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญ กล่าวคือสมุนไพรฟ้าทะลายโจรช่วยบรรเทาอาการของผู้ป่วยโควิด-19 ให้ดีขึ้นได้ แต่สมุนไพรฟ้า ทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงมีประสิทธิภาพในการรักษา ผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรงในภาพรวมไม่แตกต่างกัน

ด้านการวิเคราะห์ผล Visual analog score ของอาการไอ พบว่าสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide และสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงช่วยลดอาการไอได้อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งให้ผลเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับจำนวนเม็ดยาแก้ไอ และความถี่ของอาการไอ (นับเป็นจำนวนครั้ง) ดีขึ้นแต่ไม่แตกต่างกัน ซึ่งในกรณีจำนวนเม็ดแก้ไอ สาเหตุที่ไม่แตกต่างกันแต่มีแนวโน้มดีขึ้น อาจเป็นเพราะอาสาสมัครแม้จะมีอาการไอเพียงเล็กน้อย แต่ยังคงรับประทานยาไปจนกระทั่งอาการไอหายขาด จึงทำให้ไม่พบความแตกต่างที่ชัดเจน

ด้านความถี่ของอาการไอเป็นการบ่งชี้ด้านปริมาณเท่านั้น เมื่อเปรียบเทียบกับ Visual analog score ของอาการไอ ซึ่งจะสามารถบ่งชี้ทั้งในด้านปริมาณและคุณภาพของอาการไอได้ ในขณะที่การวัดผลของความถี่ของอาการไออาจจะมีปริมาณเท่าเดิม แต่ในด้านคุณภาพหรือความรุนแรงของอาการไอในแต่ละครั้งที่วัดอาจลดลง ดังนั้นเมื่อวัดผลด้วย Visual analog score จึงทำให้ค่าลดลงอย่างชัดเจน ค่า p-value จึงชัดเจนตามไปด้วย

จากผลการทดลองดังกล่าวพอจะบ่งชี้ได้ว่า แม้ว่าจะใช้สมุนไพรฟ้าทะลายโจรทั้ง 2 ชนิด จะช่วยทำให้อาการไอลดลงแต่ยังไม่สามารถทดแทนยาแก้ไอได้

สำหรับ Visual analog score ของการมีน้ำมูก เมื่อเทียบกับแบบสอบถามจำนวนการรับประทานยาลดน้ำมูก น่าจะมีลักษณะคล้ายคลึงกันกับลักษณะการกินยาแก้ไอ ซึ่งจะหยุดยังคงรับประทานต่อไปแม้ว่าจะมีอาการเพียงเล็กน้อย งานวิจัยในครั้งนี้พบว่าอาสาสมัครมีอาการไอ, มีเสมหะ, การมีน้ำมูก, เจ็บคอ, ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ, ปวดศีรษะ และอ่อนเพลีย ดีขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับการงานวิจัย เรื่องประสิทธิผลและความปลอดภัยของสารสกัดฟ้าทะลายโจรต่อการร่วมรักษาผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงน้อยในโรงพยาบาลนครปฐม โดยมีอาสาสมัครจำนวน 57 ราย 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 และการลดน้ำมูกได้ดีกว่าฟ้าทะลายโจรสกัด ในขณะที่ฟ้าทะลายโจรสกัดให้ประสิทธิผลลดอาการเจ็บคอ ลดความถี่และความ

รุนแรงในการไอ และลดปัญหาการรับรสรับกลิ่นได้ดีกว่าในกลุ่มฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูล ทั้งนี้ฟ้าทะลายโจรขนาด 180 มิลลิกรัมต่อวัน ให้ผลลดความถี่ในการไอได้ดีกว่าขนาด 60 มิลลิกรัมต่อวัน ผลการศึกษา ด้านความปลอดภัย พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ อาการท้องเสียและปวดแสบกระเพาะอาหารจากการใช้ฟ้าทะลายโจรผงอัดแคปซูล 180 มิลลิกรัมต่อวัน และฟ้าทะลายโจรรูปแบบสกัดทั้งขนาด 60 และ 180 มิลลิกรัมต่อวัน⁴⁷

ในการเก็บข้อมูลการรักษา อาสาสมัครจะแสดงอาการป่วยหลากหลาย เช่น วันแรกของการรักษา อาสาสมัครที่มีไข้ จำนวน 15 คน วันที่ 2 ในการรักษา อาสาสมัครมีไข้เพิ่มจากเดิมจำนวน 2 คน ดังนั้นในเก็บข้อมูลจะใช้อาสาสมัครที่มีไข้ในแรกที่เข้ารับการรักษา เพื่อให้สะดวกในการดูแลในอาสาสมัคร รวมถึงในอาการอื่นๆ มีการเก็บข้อมูลในลักษณะเดียว

เนื่องจากการทดลองครั้งนี้ เป็นการรักษาในรูปแบบ Home Isolation อาสาสมัครอาจจะมีอาการเข้าคลาดเคลื่อนในการกรอกข้อมูลบางอย่าง จึงทำให้ข้อมูลบางพารามิเตอร์ไม่ได้กรอก ซึ่งโดยอาการทั่วไปแล้ว อาสาสมัครมักจะมีร่างกายหายเป็นปกติหลังจากการรักษา 1-2 วัน เมื่อหายไม่มีอาการดังในแบบสอบถาม จึงทำให้อาสาสมัครเข้าใจผิดว่ามีอาการหมายถึงไม่กรอกข้อมูล หรืออาสาสมัครอาจจะไม่เข้าใจในการกรอกแบบสอบถามในครั้งแรก เมื่อต้องกรอกข้อมูลเพื่อติดตามอาการจึงเกิดความสับสนได้ ดังนั้นหากการทำงานครั้งต่อไป ผู้วิจัย ควรติดตามผลการทดลองในรูปแบบรายบุคคลเพื่อชี้แจง รายละเอียดและอธิบายในหัวข้อในแต่ละแบบสอบถาม ทั้งในรูปแบบ VAS และแบบสอบถามอาการ flu-like symptoms เพื่อให้ผลการทดลองที่ถูกต้องและชัดเจนมากขึ้น

การใช้ฟ้าทะลายโจรรูปแบบของสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด Andrographolide หรือสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ ถือเป็นอีกหนึ่งทางเลือกในการดูแลรักษาสุขภาพ ร่วมกับยาที่แพทย์สั่ง เพื่อช่วยบรรเทา อันเกิดจากการโรคโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรง ทั้งนี้ผู้ป่วยควรอยู่ภายใต้ดูแลของแพทย์หรือผู้เชี่ยวชาญเพื่อความปลอดภัย และควรปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์อย่างเคร่งครัด

บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

1. World Health Organization. *Coronavirus disease (COVID-19)*. [Cited January 5, 2023] Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. 2020.
2. Alexander E. Gorbalenya, Susan C. Baker, Ralph S. Baric, Raoul J. de Groot , et al.(2020) *Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group*. [Cited October 5,2022] Available from <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1.full.pdf>.
3. เทวัญ ธานีรัตน์. ฟ้ำทะลยโจร ภูมิปัญญาไทย สู้ภัยโควิด-19. ตันคิด. 2564.
4. กรมควบคุมโรค.โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19). (2564). [เข้าถึงเมื่อ 6 ตุลาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/faq_more.php.
5. กรมการแพทย์. (2564). แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข ฉบับปรับปรุง วันที่ 4 สิงหาคม พ.ศ. 2564. [เข้าถึงเมื่อ 6 ตุลาคม 2565] จาก https://covid19.dms.go.th/Select_Landding_page?contentId=182
6. ชลทิศ อุไรฤกษ์กุล. วิวัฒนาการของ SARS-CoV-2 (ไวรัสที่ทำให้เกิดโรคโควิด-19) เข้าถึงได้จาก : <http://doh.hpc.go.th/bs/topicDisplay.php?id=378>
7. Parepalli VK. Novel Coronavirus Disease (CoViD-19) – “An Old Family with a New Disease”. Epomedicine; 2020 Feb 27 [cited 2021 Oct 7]. Available from: <https://epomedicine.com/medical-students/coronavirus-disease-covid-2019/>.
8. กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19). เข้าถึงได้จาก : https://covid19.dms.go.th/backend/Content/Content_File/Covid_Health/Attach/25640804171629PM_CPG_COVID_v.17_n_20210804.pdf
9. Sciencetific animation. Coronavirus Symptoms and Prevention Explained Through Medical Animation Available from: <https://www.scientificanimations.com/CORONAVIRUS-SYMPTOMS-AND-PREVENTION-EXPLAINED-THROUGH-MEDICAL-ANIMATION/>

บรรณานุกรม (ต่อ)

10. Beyerstedt S, Casaro EB, Rangel ÉB. COVID-19: angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021 May;40(5):905-919. doi: 10.1007/s10096-020-04138-6. Epub 2021 Jan 3.
11. องค์การอนามัยโลก. แสดงระดับของอาการและรายละเอียดของการติดเชื้อ.[Cited October 5, 2022]. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/searo/thailand/update-28-covid-19-what-we-know---june2020---thai.pdf?sfvrsn=724d2ce3_0
12. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Kruger N., Herrler T., Erichsen S., Schiergens ,et al.(2020). *SARS- CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. Cell*. [Cited October 5, 2022]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.
13. Sigrist C.J., Bridge A., Le Mercier P. A potential role for integrins in host cell entry by SARS-CoV-2. *Antivir. Res*. [Cited October 5, 2022]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104759>
14. Vallamkondu J, John A, Wani WY, Ramadevi SP, Jella KK, Reddy PH, Kandimalla R. SARS-CoV-2 pathophysiology and assessment of coronaviruses in CNS diseases with a focus on therapeutic targets. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2020 Oct 1;1866(10):165889. doi: 10.1016/j.bbadis.2020.165889. Epub 2020 Jun 27.
15. The major components of adaptive immunity in viral immune responses. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/corecgi/tileshop/tileshop.fcgi?p=PMC3&id=243984&s=113&r=1&c=2>
16. Eastin C, Eastin T. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China: Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. *N Engl J Med*. 2020 Feb 28 [Online ahead of print] DOI: 10.1056/NEJMoa2002032. *J Emerg Med*. 2020 Apr;58(4):711–2. doi: 10.1016/j.jemermed.2020.04.004. Epub 2020 Jun 3.

บรรณานุกรม (ต่อ)

17. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, Wu Y, Zhang L, Yu Z, Fang M, Yu T, Wang Y, Pan S, Zou X, Yuan S, Shang Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020 May;8(5):475-481. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. Epub 2020 Feb 24. Erratum in: *Lancet Respir Med.* 2020 Apr;8(4):e26.
18. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med.* 2012 Nov 8;367(19):1814-20. doi: 10.1056/NEJMoa1211721. Epub 2012 Oct 17. Erratum in: *N Engl J Med.* 2013 Jul 25;369(4):394.
19. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, Huang H, Zhang L, Zhou X, Du C, Zhang Y, Song J, Wang S, Chao Y, Yang Z, Xu J, Zhou X, Chen D, Xiong W, Xu L, Zhou F, Jiang J, Bai C, Zheng J, Song Y. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020 Jul 1;180(7):934-943. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994. Erratum in: *JAMA Intern Med.* 2020 Jul 1;180(7):1031.
20. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2016 Aug;14(8):523-34. doi: 10.1038/nrmicro.2016.81. Epub 2016 Jun 27.
21. Palm NW, Medzhitov R. Not so fast: adaptive suppression of innate immunity. *Nat Med.* 2007 Oct;13(10):1142-4. doi: 10.1038/nm1007-1142b.
22. Laing A.G., Lorenc A., Del Molino Del Barrio I., Das A., Fish M., Monin L., et al.(2020). A dynamic COVID-19 immune signature includes associations with poor prognosis. [Cited October 5,2022] Available from: <http://www.nature.com/naturemedicine>.
23. Gao Y, Li T, Han M, Li X, Wu D, Xu Y, Zhu Y, Liu Y, Wang X, Wang L. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol.* 2020 Jul;92(7):791-796. doi: 10.1002/jmv.25770. Epub 2020 Apr 10.

บรรณานุกรม (ต่อ)

24. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ; HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1033-1034. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0. Epub 2020 Mar 16.
25. Wan S., Yi Q., Fan S., Lv J., Zhang X.et al. (2020). Characteristics of Lymphocyte Subsets and Cytokines in Peripheral Blood Of 123 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus Pneumonia (NCP). [Cited October 5,2022] doi: 10.1101/2020.02.10.20021832
26. Blanco-Melo D, Nilsson-Payant BE, Liu WC, Uhl S, Hoagland D, Møller R, Jordan TX, Oishi K, Panis M, Sachs D, Wang TT, Schwartz RE, Lim JK, Albrecht RA, tenOever BR. Imbalanced Host Response to SARS-CoV-2 Drives Development of COVID-19. *Cell*. 2020 May 28;181(5):1036-1045.e9. doi: 10.1016/j.cell.2020.04.026. Epub 2020 May 15.
27. Arunachalam PS, Wimmers F, Mok CKP, Perera RAPM, Scott M, Hagan T, Sigal N, Feng Y, Bristow L, Tak-Yin Tsang O, Wagh D, Collier J, Pellegrini KL, Kazmin D, Alaaeddine G, Leung WS, Chan JMC, Chik TSH, Choi CYC, Huerta C, Paine McCullough M, Lv H, Anderson E, Edupuganti S, Upadhyay AA, Bosinger SE, Maecker HT, Khatri P, Rouphael N, Peiris M, Pulendran B. Systems biological assessment of immunity to mild versus severe COVID-19 infection in humans. *Science*. 2020 Sep 4;369(6508):1210-1220. doi: 10.1126/science.abc6261. Epub 2020 Aug 11.
28. An integrated working model of COVID-19 immunology and disease severity. Available from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7803150/bin/gr2_lrg.jpg
29. Galani I.E., Rovina N., Lampropoulou V., Triantafyllia V., Manioudaki M., Pavlos E.,et al.(2021). Untuned antiviral immunity in COVID-19 revealed by temporal type I/III interferon patterns and flu comparison. [Cited October 5, 2022]. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41590-020-00840-x>
30. Hadjadj J., Yatim N., Barnabei L., Corneau A., Boussier J.,et al.(2020). Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients. [Cited October 5, 2022]. Available from: <https://doi.org/10.1126/science.abc6027>

บรรณานุกรม (ต่อ)

31. Bastard P., Rosen L.B., Zhang Q., Michailidis E., Hoffmann H.-H., et al. (2020). NIAID-USUHS Immune Response to COVID Group. COVID Clinicians. COVID-STORM Clinicians. Imagine COVID Group. French COVID Cohort Study Group. Milieu Intérieur Consortium. CoV-Contact Cohort. Amsterdam UMC Covid-19 Biobank. COVID Human Genetic Effort Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. *Science*. 2020; 370:eabd4585. Retrieved October 5, 2022.
32. Zhang Q., Bastard P., Liu Z., Le Pen J., Moncada-Velez M., et al. (2020). COVID-STORM Clinicians. COVID Clinicians. Imagine COVID Group. French COVID Cohort Study Group. CoV-Contact Cohort. Amsterdam UMC Covid-19 Biobank. COVID Human Genetic Effort. NIAID-USUHS/TAGC COVID Immunity Group Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. *Science*. 2020;370:eabd4570. Retrieved October 5, 2022.
33. Liao M., Liu Y., Yuan J., Wen Y., Xu G. et al. (2020). Single-cell landscape of bronchoalveolar immune cells in patients with COVID-19. Retrieved October 5, 2022. from <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0901-9>.
34. Li S., Jiang L., Li X., Lin F., Wang Y. et al. (2020). Clinical and pathological investigation of patients with severe COVID-19. Retrieved October 5, 2022. from <https://doi.org/10.1172%2Fjci.insight.138070>.
35. Radermecker C., Detrembleur N., Guiot J., Cavalier E., Henket M., et al. (2020). Neutrophil extracellular traps infiltrate the lung airway, interstitial, and vascular compartments in severe COVID-19. Retrieved October 5, 2022. from <https://doi.org/10.1084/jem.20201012>.
36. Del Valle D.M., Kim-Schulze S., Huang H.-H., Beckmann N.D., Nirenberg S., Wang B., Lavin Y., et al. (2020). An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. Retrieved October 5, 2022. from <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1051-9>.
37. Balk R.A. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS): where did it come from and is it still relevant today?. [Cited October 5, 2022]. Available from: <https://doi.org/10.4161/viru.27135>.

บรรณานุกรม (ต่อ)

38. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., et al. (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. [Cited October 5, 2022]. doi:10.1001/jama.2020.1585
39. Connors J.M., Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. [Cited October 5, 2022]. doi; 10.1182/blood.2020006000
40. Jayakumar T, Hsieh CY, Lee JJ, Sheu JR. Experimental and Clinical Pharmacology of *Andrographis paniculata* and Its Major Bioactive Phytoconstituent Andrographolide. Retrieved October 5, 2022. from <https://doi.org/10.1155/2013/846740>
41. The innate immune response in mild and severe COVID-19 patients. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7670910/bin/gr4.jpg>
42. Zhang Y, Li B and Ning B The Comparative Immunological Characteristics of SARS-CoV, MERS-CoV, and SARS-CoV-2 Coronavirus Infections. *Front. Immunol.* 2020; 11:2033. doi: 10.3389/fimmu.2020.02033
43. อุทยานหลวงราชพฤกษ์. พรรณไม้. เข้าถึงได้จาก <https://www.royalparkrajapruek.org/Plants>
44. พินิจ จันทร.ตอบโจทย์ ฟ้ำทะลายโจร กระชายขาว สูดยอดสมุนไพรต้านหน้าต้านโควิด-19. เพชรประกาย. 2564.
45. ธนโชติ ธรรมชาติ. ฟ้ำทะลายโจร.หน่วยวิเคราะห์ วิจัยพฤกษเคมี ศูนย์ปฏิบัติการวิจัยและเรือนปลูกพืชทดลอง มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน.[เข้าถึงเมื่อ 6 ตุลาคม 2565.]
เข้าถึงได้จาก: HTTP://ETO.KU.AC.TH/NEWETO/E-BOOK/PLANT/HERB_GAR/%E0%B8%9F%E0%B9%89%E0%B8%B2%E0%B8%97%E0%B8%B0%E0%B8%A5%E0%B8%B2%E0%B8%A2%E0%B9%82%E0%B8%88%E0%B8%A3.PDF
46. กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข.คำแนะนำการใช้ฟ้ำทะลายโจร สำหรับสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 Coronavirus Disease 2019: COVID-19. สามเจริญพาณิชย์: กรุงเทพฯ. 2564.

บรรณานุกรม (ต่อ)

47. ดารารัตน์ รัตนรักษ์, รุจิรา เข้มเพชร, อุษณีย์ พูลวิวัฒนกุล, สิริธร นิเมตวิไล, อรอนงค์ เหล่าตระกูล, et al.(2564). *ประสิทธิผลและความปลอดภัยของสารสกัดฟ้าทะลายโจรต่อการร่วมรักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงน้อย โรงพยาบาลนครปฐม*.วารสารการแพทย์ เขต 4-5.สืบค้น 6 ตุลาคม 2565.จาก <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/reg45/article/view/252146/171327>.
48. กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก.(2564). *เอกสารประกอบการเสวนาสีชาการฟ้าทะลายโจรสมุนไพรไทยในวิกฤต COVID-19*.สืบค้น 6 ตุลาคม 2566. จาก <HTTPS://WWW.DTAM.MOPH.GO.TH/INDEX.PHP/TH/DOWNLOAD/7080-DL0113.HTML>
49. รวีภัทร์ อนรรฆเมธี.(2564). *ฟ้าทะลายโจรกับการรักษา COVID-19*. งานเภสัชกรรมคลินิก ฝ่ายเภสัชกรรม คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล. สืบค้น 6 ตุลาคม 2565.จาก <HTTPS://WWW.RAMA.MAHIDOL.AC.TH/ATRAMA/ISSUE042/RAMA-RDU>
50. Cowburn A.S., Macias D., Summers C., Chilvers E.R., Johnson R.S. *Cardiovascular adaptation to hypoxia and the role of peripheral resistance*. Retrieved October 5,2022.from <https://doi.org/10.7554/eLife.28755>.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

- ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Consent Form)
- เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Consent Form)

โครงการวิจัยเรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบกับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด ในการรักษา Flu like symptoms ในผู้ป่วยโรคโควิด 19 ที่มีอาการไม่รุนแรง
วันที่ให้คำยินยอม วันที่.....เดือนพ.ศ.....

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยหรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะ เกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว ซึ่งผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่างๆ ที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วย ความเต็มใจ ไม่ปิดบัง ซ่อนเร้น จนข้าพเจ้าพอใจ และข้าพเจ้าเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ด้วยความสมัครใจ โดยปราศจากการ บังคับหรือชักจูง

ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ถ้าข้าพเจ้าปรารถนา โดยไม่เสียสิทธิ ใน การรักษาพยาบาลที่จะเกิดขึ้นตามมาในโอกาสต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูล เฉพาะเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับและจะเปิดเผยได้เฉพาะใน รูปแบบที่เป็นสรุปผลการวิจัย

การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกระทำได้เฉพาะกรณีจำเป็น ด้วย เหตุผลทางวิชาการเท่านั้นและจะต้องได้รับคำยินยอมจากข้าพเจ้าเป็นลายลักษณ์อักษร

ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดภาวะแทรกซ้อนใดๆ ที่มีสาเหตุจากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการ รักษาพยาบาลโดยไม่คิดค่าใช้จ่าย และหรือจะมีการชดเชยค่าตอบแทน ตลอดจนเงินทดแทนความพิการ ที่อาจ เกิดขึ้นตามความเหมาะสม

ข้าพเจ้ายินยอมให้ผู้กำกับดูแลการวิจัย ผู้ตรวจสอบ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน และ คณะกรรมการที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมยา สามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้า เพื่อ เป็นการยืนยันถึงขั้นตอนโครงการวิจัยทางคลินิก โดยไม่ล่วงละเมิดเอกสิทธิ์ ในการปิดบังข้อมูลของการสมัครตาม กรอบที่กฎหมายและกฎระเบียบได้อนุญาตไว้

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว และมีความเข้าใจดีทุกประการ และได้ลงนามในใบยินยอม นี้ด้วยความเต็มใจ

ในกรณีที่ข้าพเจ้าไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ผู้วิจัยได้อ่านข้อความในใบยินยอมนี้ให้ข้าพเจ้าฟังจน เข้าใจดีแล้ว ข้าพเจ้าจึงลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ ข้าพเจ้าสามารถติดต่อผู้วิจัยได้ที่

1. นพ.เฉลิมพล กิจชระโยธิน โทร.0926926544 Line ID: 0840990515

e-mail: leverpresident@gmail.com

2. ผศ. พัทธนันท์ ศรีม่วง โทร.0841308899 Line ID: pattha8899 e-mail: pattha8899@gmail.com

ลงนาม.....ผู้ยินยอม

(.....)

ลงนาม.....ผู้ทำวิจัย

(.....)

ลงนาม.....พยาน

(.....)

ในกรณีที่อาสาสมัครอายุยังไม่ครบ ๑๘ ปีบริบูรณ์ จะต้องได้รับการยินยอมจากผู้ปกครองหรือผู้แทนโดยชอบธรรม

ลงนาม

(.....)

ผู้ปกครองหรือผู้แทนโดยชอบธรรม

ลงนาม.....ผู้ทำวิจัย

(.....)

ลงนามพยาน

(.....)

เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย (Participant Information Sheet)

- โครงการวิจัย** เรื่อง ฟ้าทะลายโจร, การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบกับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัดในการรักษา Flu-like symptoms ในผู้ป่วยโรคโควิด 19 ที่มีอาการไม่รุนแรง
The effectiveness of Crude powder of *Andrographis paniculata* versus *Andrographolide panicalata* extract, in the Treatment of flu-like symptoms in COVID-19 patients without pneumonia, a randomized controlled trial)
- ผู้วิจัยชื่อ** นพ.เฉลิมพล กิจชระโยธิน **สังกัดสำนักวิชา** วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ **สถานที่ทำงาน** มหาวิทยาลัยบูรพา
- วัตถุประสงค์ของการวิจัย**
เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้สมุนไพรฟ้าทะลายโจรและ สารสกัดแอนโดรกราโฟไลนจากฟ้าทะลายโจรในการรักษาอาการ คล้ายไข้หวัดในผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรง
- เหตุผลที่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้รับเชิญ/คัดเลือก**
เป็นผู้ที่ได้รับการยืนยันจากผลตรวจว่าเป็นโรคโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรง
- จำนวนผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งหมดมี 60 คน**
โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละเท่ากัน กลุ่มหนึ่งได้รับการรักษาด้วยสมุนไพรฟ้าทะลายโจร อีกกลุ่มหนึ่งได้รับการรักษาด้วยสารสกัดแอนโดรกราโฟไลนจากฟ้าทะลายโจร
ระยะเวลาที่ใช้ในการเก็บข้อมูลโดยประมาณ 90 วัน
- สิ่งที่ผู้วิจัยจะขอให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยปฏิบัติ**
อาสาสมัครผู้ร่วมโครงการวิจัยจะต้องตอบแบบสัมภาษณ์และ แบบสอบถามที่ให้อ่านและบันทึกแบบสอบถาม จนครบ 5 วัน มีการตรวจวัดอุณหภูมิร่างกายด้วยเครื่องวัดอุณหภูมิอินฟราเรดอัตโนมัติ วัดความดันโลหิตและชีพจรด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตแบบอัตโนมัติ วัดอัตราการหายใจ และวัดระดับออกซิเจนในเลือดด้วยเครื่องวัดออกซิเจนที่ปลายนิ้ว ในวันที่ 1 และ 5 อาสาสมัครจะได้รับประทานสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบหรือสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด มีอยู่ 4 แคปซูล รับประทานก่อนอาหาร วันละ 3 มื้อ นานติดต่อกัน 5 วัน

7. ประโยชน์ที่จะได้รับสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยและสำหรับส่วนรวม

ประโยชน์ที่ท่านจะได้รับจากงานวิจัยนี้ต่อตัวท่านเองคือท่านได้รับการรักษาโรคโควิด-19 ในขณะที่ท่านมีอาการน้อยซึ่งจะทำให้ท่านมีโอกาสหายจากโรคโดยไม่ให้เกิดความรุนแรงของโรคที่มากขึ้น และประโยชน์ต่อส่วนรวมคือผลลัพธ์จากงานวิจัยจะช่วยให้ผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงน้อยทั่วประเทศได้มีความมั่นใจในการใช้สมุนไพรฟ้าทะลายโจรในการรักษา

8. ความเสี่ยงที่อาจจะเกิดเมื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย

อาจมีความเสี่ยงอันเกิดจากผลข้างเคียงจากการใช้ยาสมุนไพรฟ้าทะลายโจรได้ เช่น ผื่นคล้ายลมพิษ ในกรณีแพ้ยา ท้องผูก ท้องเสีย วิงเวียน มือเท้าเย็นหรือชา

9. ความช่วยเหลือที่จะได้รับหากมีอาการข้างเคียง

ท่านจะได้รับการช่วยเหลือหรือดูแลรักษาการบาดเจ็บ/เจ็บป่วยอันเนื่องมาจากการวิจัยตามมาตรฐานทางการแพทย์ โดยผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาคือ นพ.เฉลิมพล กิจชระโยธิน โทร.

092-692-6544

10. หากเป็นแบบสอบถามต้องระบุวิธีการส่งแบบสอบถามคืนอย่างปลอดภัย

วิธีการส่งคืนแบบสอบถามโดยการส่งคืนผู้วิจัยโดยตรง ระยะเวลาที่ใช้ในการตอบแบบสอบถามนาน 5 วัน โดยให้ส่งแบบสอบถามคืนกับผู้วิจัยเมื่อครบกำหนดการรับประทานยาครบ 5 วัน

11. วิธีการเก็บข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างเป็นความลับ

ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะถูกเก็บรวบรวมไว้ตู้เอกสารที่มีระบบรักษาความลับและปลอดภัยซึ่งผู้ไม่เกี่ยวข้องไม่สามารถเข้าถึงได้ โดยผู้วิจัยจะเปิดเผยข้อมูลเพื่อประโยชน์ในทางวิชาการโดยไม่ระบุชื่อ ข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะถูกเก็บรักษาไว้ไม่เปิดเผยต่อสาธารณะเป็นรายบุคคล แต่จะเป็นรายงานรวม

12. ท่านมีสิทธิ์ถอนตัวออกจากโครงการวิจัยได้ตลอดเวลา

การตัดสินใจของท่านจะไม่มีผลต่อการรักษา ในอนาคตการดูแลอื่นใดก็ตาม หรือสูญเสียประโยชน์ใดๆ หากท่านไม่ต้องการเข้าร่วมการศึกษาหรือ ต้องการหยุดการศึกษา ณ เวลาใดก็ตาม โดยข้อมูลที่ท่านได้เปิดเผยแล้วจะยังเก็บรักษาไว้เป็นความลับ เฉพาะ

13. หากท่านได้รับการปฏิบัติที่ไม่ตรงตามที่ได้ระบุไว้ในเอกสารชี้แจงนี้

ท่านสามารถแจ้งให้คณะกรรมการ จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ทราบได้ที่ สำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

สำนักงาน จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

อาคารสำนักงานอธิการบดี 1 ชั้น 4

02-9547300 ต่อ 152,632,128

ethics.dpu@dpu.ac.th (ในวันเวลาราชการ)

หากเอกสารนี้มีข้อความใดที่ท่านอ่านแล้วไม่เข้าใจ โปรดสอบถามหัวหน้าโครงการวิจัยหรือผู้แทนเพื่ออธิบาย
จนกว่าจะเข้าใจชัดเจนดี ท่านสามารถนำเอกสารนี้กลับไปที่บ้านเพื่ออ่านและทำความเข้าใจหรือปรึกษาหารือ
กับครอบครัวหรือเพื่อน หรือแพทย์ที่รักษาท่าน เพื่อช่วยในการตัดสินใจการเข้าร่วมการโครงการวิจัยครั้งนี้ได้

ภาคผนวก ข

- แบบสอบถามผู้ป่วยโรคโควิด -19 สำหรับผู้วิจัย
- แบบสอบถามอาการ flu-like symptoms สำหรับอาสาสมัคร
- แบบบันทึกอาการคล้ายไข้หวัดโดยอาสาสมัคร
- แบบบันทึกอาการคล้ายไข้หวัดโดยผู้วิจัย
- แบบติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

แบบสอบถามผู้ป่วยโรคโควิด-19 สำหรับผู้วิจัย

แบบสอบถามผู้ป่วยโรคโควิด-19 สำหรับผู้วิจัย

ส่วนที่ 1

1. ข้อมูลทั่วไป

ชื่อ-นามสกุล เพศ ชาย หญิง อายุ ปี หมายเลข.....
 สัญชาติ เชื้อชาติ อาชีพ.....
 (ระบุลักษณะงานที่ทำ เช่น นักเรียน, นักบวช, ทหาร, นักโทษ เป็นต้นและหากเป็นเจ้าหน้าที่ทางการแพทย์หรือสาธารณสุขต้องระบุให้ชัดเจนว่าลักษณะการทำงานที่ต้องสัมผัสผู้ป่วย
 อย่างไร) ที่ทำงาน.....
 ที่อยู่ขณะป่วย เลขที่ หมู่ที่ หมู่บ้าน/ชุมชน..... ซอย.....
 ถนน ตำบล อำเภอ.....
 จังหวัด โทรศัพท์ บ้าน มือถือ..... LINE..... Facebook.....
 ผู้ให้ข้อมูล ผู้ป่วย ญาติ ระบุความสัมพันธ์..... อื่น ๆ ระบุ.....
 บุคคลที่ติดต่อกรณีฉุกเฉิน/ ผู้ปกครองกรณีผู้ที่ยังไม่บรรลุนิติภาวะ.....

2. ข้อมูลการเจ็บป่วย

- 2.1 วันเริ่มมีอาการป่วยวันที่..... เดือน..... พ.ศ.....
 2.2 สถานที่รักษา (ครั้งแรก)..... วันที่.....
 เป็น ผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยใน สถานที่ Admit..... วันที่.....
 2.3 ประวัติการเจ็บป่วยในอดีตหรือโรคประจำตัว ไม่มี มี (กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ ด้านล่าง)
 โรคปอดเรื้อรัง เช่น COPD, chronic bronchitis, chronic bronchiectasis, BPD หรือหอบ (asthma) ที่กำลังรักษา
 โรคหัวใจ เช่น หัวใจพิการแต่กำเนิด, โรคหลอดเลือดหัวใจ หรือ congestive heart failure
 โรคตับเรื้อรัง เช่น ตับแข็ง (cirrhosis) โรคไต, ไตวาย
 เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ภูมิคุ้มกันบกพร่อง โลหิตจาง (ธาลัสซีเมีย, sickle cell anemia)

- พิการทางสมองช่วยเหลือตัวเองไม่ได้ ตั้งครรภ์ อายุครรภ์..... สัปดาห์
- อ้วน ส่วนสูง..... เซนติเมตร น้ำหนัก..... กิโลกรัม (BMI =)
- มะเร็งที่กำลังรักษา ระบุประเภท..... อื่น ๆ

- ประวัติการสูบบุหรี่ ไม่สูบ สูบ ถ้าสูบ ยังสูบ ปริมาณ..... มวน/ซอง ต่อ วัน/สัปดาห์
- หยุดสูบ สูบมานาน.....
- ประวัติการดื่มสุรา ไม่ดื่ม ดื่ม ถ้าดื่ม ยังดื่ม ปริมาณ..... ต่อ วัน/สัปดาห์
- หยุดดื่ม ดื่มมานาน.....

2.4 ประวัติการแพ้ยาและ/หรือ อาหาร.....

3. ข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

3.1 ATK วันที่..... ผลการตรวจ.....

3.2 RT-PCR วันที่..... ผลการตรวจ.....

4. การเก็บวัสดุตัวอย่างส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ไม่เก็บ เก็บ ระบุตัวอย่างที่เก็บ

4.1 CBC ครั้งที่ 1 : วันที่..... ผล Hb.....% Hct.....% WBC.....cell/ml

Neutrophil.....% Lymphocyte.....% Atypical lymphocyte.....% Monocyte.....%

Eosinophil.....% Platelet count.....cell/ml

ครั้งที่ 2 : วันที่..... ผล Hb.....% Hct.....% WBC.....cell/ml

Neutrophil.....% Lymphocyte.....% Atypical lymphocyte.....% Monocyte.....%

Eosinophil.....% Platelet count.....cell/ml

4.2 CXR ครั้งที่ 1: วันที่..... ผล.....

ครั้งที่ 2: วันที่..... ผล.....

- 4.3 hs-CRP ครั้งที่ 1: วันที่..... ผล.....
 ครั้งที่ 2: วันที่..... ผล.....
- 4.4 Renal function test: วันที่..... ผล Cr.
- 4.5 Liver function test: วันที่..... ผล SGPT.....

5. อาการผู้ป่วยตั้งแต่วันเริ่มป่วยจนถึงวันสอบสวน

อาการและ อาการแสดง	วันเริ่มป่วย		วันที่หลังวันเริ่มป่วย											
	วันที่		วันที่											
											
	0		1		2		3		4		5		6	
	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี
ไข้ (ระบุ Temp °c)														
ไอ														
เจ็บคอ														
มีน้ำมูก														
มีเสมหะ														
หายใจลำบาก														
หอบเหนื่อย														
ปวดกล้ามเนื้อ														
ปวดศีรษะ														
ถ่ายเหลว														

อาการอื่น ๆ ระบุ (ถ้ามี).....

การรักษา ได้รับยาต้านไวรัส ไม่ได้รับ ได้รับ ระบุชื่อยา
 ขนาดที่ได้รับ วันที่เริ่มให้ยา วันที่หยุดยา

ส่วนที่ 2 การติดตามลักษณะอาการผู้ป่วยหลังการสอบสวน

อาการและ อาการแสดง	วันแรกรับ		วันที่หลังนอนโรงพยาบาล																								
	0		1		2		3		4		5		6		7		8		9		10		11		12		
	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	
ไข้ (ระบุ Temp °C)																											
ไอ																											
มีเสมหะ																											
มีน้ำมูก																											
อาเจียน																											
เจ็บคอ																											
ท้องเสียหอบเหนื่อย																											
หายใจลำบาก																											
การรับกลืนลดลง																											
ปวดกล้ามเนื้อ																											
ปวดศีรษะ																											
อ่อนเพลีย																											
ความอยากอาหารลดลง																											
การรับรสลดลง																											

การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่พบว่าผิดปกติ		
สิ่งที่ตรวจ	วันที่เก็บ	ผลการตรวจ
CBC		
CXR		
Cr.		
SGPT		
Hs-CRP		
อื่น ๆ		

แบบสอบถามอาการ Flu-like Symptoms สำหรับอาสาสมัคร แผ่นที่ 2 ชื่อ-สกุล _____ หมายเลข _____

วันที่	วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4	วันที่ 5
เจ็บคอ					
1.เจ็บคอตลอดเวลา					
2.เจ็บคอบ้างเล็กน้อย	น้ำ	อาหารอ่อน	น้ำ	อาหารอ่อน	น้ำ
	อาหารแข็ง	อาหารแข็ง	อาหารแข็ง	อาหารแข็ง	อาหารแข็ง
ท้องเสีย					
1.ลักษณะอุจจาระ	น้ำ	เหลว	น้ำ	เหลว	น้ำ
	แข็ง	แข็ง	แข็ง	แข็ง	แข็ง
2.มีมูกและ/หรือเลือดหรือไม่	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี	มี
	ไม่มี	มี	ไม่มี	มี	ไม่มี
3.ถ่ายท้องเสีย (ครั้ง/วัน)					
การหายใจ					
คา O ₂ Sat ที่วัดได้	คา O ₂ Sat ที่วัดได้	คา O ₂ Sat ที่วัดได้	คา O ₂ Sat ที่วัดได้	คา O ₂ Sat ที่วัดได้	คา O ₂ Sat ที่วัดได้
1.นั่งอยู่เฉยๆก็เหนื่อย					
2.เหนื่อยเวลาเดิน					
3.เหนื่อยเวลาออกกำลังกาย					
4.เหนื่อยเวลานอนคว่ำ					
5.เหนื่อยเวลานอนหงาย					
การรับกลิ่นของจมูก	ไม่ได้กลิ่น	ลดลง	ปกติ	ไม่ได้กลิ่น	ลดลง
	ปกติ	ปกติ	ปกติ	ปกติ	ปกติ
1.กลิ่นอาหาร					
2.กลิ่นห้องน้ำ					

แบบบันทึกอาการคล้ายไข้หวัดโดยอาสาสมัคร

ชื่อ-สกุล _____ หมายเลข _____ อายุ _____ เพศ _____

ให้ท่านทำเครื่องหมายลงบนเส้นว่ามีอาการต่างๆมากหรือน้อยเท่าไร โดยให้ขีดเป็นเส้นตรงวันละ 1 เส้นพร้อมลงหมายเลขวัน

ตัวอย่าง	น้อยสุด	5	4	3	ปานกลาง	2	1	มากที่สุด	
ไอ	น้อยสุด	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----							มากที่สุด
เสมหะ	น้อยสุด	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----							มากที่สุด
การหายใจ	น้อยสุด	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----							มากที่สุด
น้ำมูก	น้อยสุด	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----							มากที่สุด
เจ็บคอ	น้อยสุด	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----							มากที่สุด
อาเจียน	น้อยสุด	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----							มากที่สุด
ท้องเสีย	น้อยสุด	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----							มากที่สุด
ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ	น้อยสุด	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----							มากที่สุด
ปวดศีรษะ	น้อยสุด	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----							มากที่สุด
อ่อนเพลีย	น้อยสุด	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----							มากที่สุด
ความอยากอาหาร	น้อยสุด	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----							มากที่สุด
การรับกลิ่น	น้อยสุด	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----							มากที่สุด
การรับรสอาหาร	น้อยสุด	----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----							มากที่สุด

ตัวเลขหมายถึงวันที่ทำการบันทึก เช่น หมายเลข 1 หมายถึงบันทึกของวันที่ 1, หมายเลข 2 หมายถึงบันทึกของวันที่ 2
ให้ท่านทำการบันทึกอาการต่างๆวันละครั้งและลงหมายเลขวันที่กำกับตั้งแต่วันที่ 1 ถึงวันที่ 5 ดังตัวอย่างข้างต้น

แบบบันทึกอาการคล้ายไข้หวัดโดยผู้วิจัย

ชื่อ-สกุล _____ หมายเลข _____ อายุ _____ เพศ _____

ให้ท่านทำเครื่องหมายลงบนเส้นว่ามีอาการต่างๆมากหรือน้อยเท่าไร โดยให้ขีดเป็นเส้นตรงวันละ 1 เส้นพร้อมลงหมายเลขวัน

ตัวอย่าง	น้อยสุด	5	4	3	ปานกลาง	2	1	มากที่สุด	
ไอ	น้อยสุด	-----							มากที่สุด
เสมหะ	น้อยสุด	-----							มากที่สุด
การหายใจ	น้อยสุด	-----							มากที่สุด
น้ำมูก	น้อยสุด	-----							มากที่สุด
เจ็บคอ	น้อยสุด	-----							มากที่สุด
อาเจียน	น้อยสุด	-----							มากที่สุด
ท้องเสีย	น้อยสุด	-----							มากที่สุด
ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ	น้อยสุด	-----							มากที่สุด
ปวดศีรษะ	น้อยสุด	-----							มากที่สุด
อ่อนเพลีย	น้อยสุด	-----							มากที่สุด
ความอยากอาหาร	น้อยสุด	-----							มากที่สุด
การรับกลิ่น	น้อยสุด	-----							มากที่สุด
การรับรสอาหาร	น้อยสุด	-----							มากที่สุด

ตัวเลขหมายถึงวันที่ทำการบันทึก เช่น หมายเลข 1 หมายถึงบันทึกของวันที่ 1, หมายเลข 2 หมายถึงบันทึกของวันที่ 2 ให้ท่านทำการบันทึกอาการต่างๆวันละครึ่งและลงหมายเลขวันที่กำกับตั้งแต่วันที่ 1 ถึงวันที่ 5 ดังตัวอย่างข้างต้น

แบบติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

แบบติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ADRS)

ชื่อ-สกุล _____ หมายเลข _____ /เกิดADRS _____ x _____ ไม่เกิดADRS _____
 โรคประจำตัว _____

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4	วันที่ 5	วันที่อื่นๆ
1. ผื่น (rash)						
2. คัน (pruritus)						
3. บวม (edema)						
4. แน่นหน้าอก (chest discomfort)						
5. เวียนศีรษะ (dizziness)						
6. คลื่นไส้ (nausea)						
7. อาเจียน (vomiting)						
8. ตาแดง (red eye)						
9. ปวดท้อง (abdominal pain)						
10. ท้องเสีย (diarrhea)						
11. ท้องผูก (constipation)						
12. ชาปลายมือเท้า (numbness)						
13. ถ่ายดำ (melena)						
14. อื่นๆ						

หมายเลข _____

ภาคผนวก ค

- ใบรับรองการตรวจสอบไฟฟ้าทะเลทรายโจรชนิดผงหยาบ
- ใบรับรองการตรวจสอบไฟฟ้าทะเลทรายโจรชนิดสารสกัด

ใบรับรองการตรวจฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบ



งานบริการตรวจวิเคราะห์

ศูนย์ภูมิปัญญาทางเภสัชศาสตร์ "ประโชติ เภสัชวิทยา"

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์

6 ถนนราชมรรคาโน ตำบลพระปฐมเจดีย์ อำเภอเมือง จังหวัดนครปฐม 73000

โทรศัพท์ 08 1172 3236 E-mail: wisdompharmsu@gmail.com

F-PIA-022/03

Rev. 08 วันที่บังคับใช้ 11 พ.อ. 2562

ใบรายงานผลการทดสอบ

ชื่อตัวอย่าง:	ยาฟ้าทะลายโจรชนิดแคปซูล	เลขที่ใบรายงาน:	TR-PI-64-306
สารสำคัญ:	ฟ้าทะลายโจร 500 มก. ต่อแคปซูล	วันที่ออกใบรายงาน:	29 มิ.ย. 2564
เลขทะเบียนผลิตภัณฑ์:	G50099/63	เลขที่ใบสรุปผล:	SAR-PI-PC-64-067
ผู้ผลิต:	บริษัท ทิพย์เภสกร เอิร์บ แอนด์ เฮลท์ จำกัด	รหัสตัวอย่าง:	RxSU-64-291
รุ่นการผลิต:	06/64	วันที่รับตัวอย่าง:	22/07/2564
วัน เดือน ปี ที่ผลิต:	14/07/2564	วันที่วิเคราะห์:	22/07/2564 - 23/07/2564
วัน เดือน ปี ที่หมดอายุ:	14/07/2567	ผู้ส่งตัวอย่าง:	บริษัท ทิพย์เภสกร เอิร์บ แอนด์ เฮลท์ จำกัด 113/2 หมู่ 1 ตำบลศรีประจันต์ อำเภอศรีประจันต์ จังหวัดสุพรรณบุรี 72140
ลักษณะตัวอย่าง:	ผงละเอียดสีเขียวบรรจุในแคปซูลใสไม่มีสี		

หัวข้อทดสอบ	เกณฑ์กำหนด	ผลการวิเคราะห์	วิธีวิเคราะห์ (อ้างอิง)
ปริมาณ andrographolide	ไม่น้อยกว่าร้อยละ 1.0 โดยน้ำหนัก	ร้อยละ 2.98 โดยน้ำหนัก (11.16 มิลลิกรัมต่อแคปซูล*)	HPLC (ดัดแปลงจาก THP 2019)

* คำนวณจากน้ำหนักเฉลี่ยของผงฟ้าทะลายโจรต่อแคปซูล 374.56 มิลลิกรัม (n = 20)

รับรองผลการวิเคราะห์โดย

ศรินทร์ มนคานัก
(ภญ.ศตร.จรงจันท์ มหาเด็ก)

ผู้จัดการคุณภาพ



หัวหน้างานบริการตรวจวิเคราะห์

ใบรับรองการตรวจฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด



Kaewmungskornphaesaj Co.,Ltd

123/2 Moo 6 Petchakasem Road, Tambon Donkrabaeng, Amphor Potaram, Ratchaburi Thailand 70120

Tel. 032-240423-5, Fax 032-240-426

SPC-QC-05-32/AD-16429

CERTIFICATE OF ANALYSIS OF FINISHED PRODUCT

Product name : **Androssil** (แอนดรอซซิล)
 Mfg. Date : **02.09.64** Lot No. : **16429** Analytical No. : **SPC-QC-05-32/AD-16429**
 Exp. Date : **02.09.67** Analytical Date : **13.09.64** Registration No : **G 492/61**

ANALYSIS ITEM	SPECIFICATION	RESULT	TEST METHOD
Description / Appearance	Dried Greenish powder in light green capsule No.1, No printing., Characteristic odor	Conformed	Organoleptic / SOP-QC-05
Loss on drying (105 °C)	Maximum 7 % (w/w)	1.72%	Moisture analyzer / WI-QC-14-10
Strength	450 mg. Capsule	Conformed	Balance / WI-QC-14-13
Uniformity of weight	± 10.0 % deviation of standard weight.		
Content of active ingredients	Each capsule contains <i>Andrographis paniculata</i> extract equivalent to Andrographolide Not less than 20 mg.	21.78 mg. / Capsule	Thai Herbal Pharmacopoeia 2020
Disintegration Time	Maximum 15.00 min	6 min	Disintegration Tester at 37 °C / WI-QC-14-22
Irradiation	Treated by 10-30 kilogray Gamma radiation from cobalt – 60 products. At Synergy Health (Thailand) Ltd.	11.0-24.6 kilograys	According to Specification K293411049
Total aerobic bacterial count	NMT 5 x 10 ³ CFU/ g	Conformed	Thai Herbal Pharmacopocia 2020
Total Yeast and Mold	NMT 5 x 10 ² CFU/ g	Conformed	
<i>Escherichia coli</i>	Negative	Absent	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Negative	Absent	
<i>Staphylococcus aureus</i>	Negative	Absent	
<i>Clostridium</i> spp.	Negative	Absent	
<i>Salmonella</i> spp.	Negative	Absent	
Packaging and storage	Androssil are Filled in tightly closed blister pack. Keep in dry place. Store below 25 °C. and 35%-65% relative humidity. Avoid sunlight. Avoid extreme temperature.	Conformed	SOP-QC-05

Conclusion : Passed

Rev. 8 ; 01/02/64

Microbial Analyze

Chemical Analyze

Approved by

Q.C. : Wanwisa Sukjaroen
(Miss Wanwisa Sukjaroen)

Date : 18.09.2564

Q.C. : Benjawan Sornpornmat
(Miss Benjawan Sornpornmat)

Date : 18.09.2564

Q.C. Manager: Phatchara Jaewjira
(Mrs. Phatchara Jaewjira)

Date : 18.09.2564

ที่ 021/2564

13 ธันวาคม 2564

เรื่อง ขอแจ้งโครงการวิจัยที่ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

เรียน นายแพทย์เฉลิมพล กิจชระโยธิน

สิ่งที่ส่งมาด้วย 1. หนังสือรับรองเอกสารที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย จำนวน 1 ชุด
2. แบบสอบถาม/สัมภาษณ์/บันทึกข้อมูล จำนวน 1 ชุด
3. เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้รับการวิจัย (AF04-04) ใบบินยอม (AF05-04) เอกสารชี้แจงฯ (AF08-04) และ ใบบินยอมสำหรับผู้แทนฯ (AF06-04)

ตามที่ท่านได้ยื่นเสนอโครงการวิจัย เรื่อง "การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงเทียบกับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด ในการรักษา Flu like symptoms ในผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรง (The effectiveness of Crude powder of Andrographis paniculata versus Andrographis paniculata extract, in the Treatment of flu-like symptoms in COVID-19 patients without pneumonia, a randomized controlled trial)" เพื่อขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต นั้น บัดนี้โครงการวิจัยดังกล่าวได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์เป็นที่เรียบร้อยแล้ว

จึงขอแจ้งโครงการวิจัยที่ผ่านการรับรอง และได้แนบหนังสือรับรองโครงการวิจัยมาพร้อมนี้ จำนวน 1 ชุด เพื่อใช้เป็นหลักฐานประกอบการศึกษาค้นคว้า วิจัย ต่อไป

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ

ขอแสดงความนับถือ



(อาจารย์วรุณพันธ์ คงสม)

กรรมการและเลขานุการ

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

สำนักงานจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

นายศักดิ์สิทธิ์ คณะชาติ (ผู้ประสานงาน) Email : saksit.ckt@dpu.ac.th

โทร. (02) 954-7300 ต่อ 152

Human Research Ethics Office Dhurakij Pundit University
110/1-40 Prachachuen Road Laksi, Bangkok 10210, Thailand
Tel. 02-954-7300 Ext. 152 E-mail: ethics.dpu@dpu.ac.th website: <https://www.dpu.ac.th/human-research/>

AF 11-04/01.1 : Edh:27-08-20



COA No. 018/64....

เอกสารรับรองโครงการวิจัย

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต ประเทศไทย ได้ทำการตรวจสอบและรับรองโครงการวิจัยตามที่ระบุไว้ด้านล่าง ทั้งนี้ โดยพิจารณาบนพื้นฐานของ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH-GCP

ชื่อโครงการ : การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงเทียบกับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด ในการรักษา Flu like symptoms ในผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรง

Protocol Title : The effectiveness of Crude powder of Andrographis paniculata versus Andrographis paniculata extract, in the Treatment of flu-like symptoms in COVID-19 patients without pneumonia, a randomized controlled trial

เลขที่โครงการ : 007/64EX

ผู้วิจัยหลัก : นายแพทย์เฉลิมพล กิจชะโยธิน

สังกัดหน่วยงาน : สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

วันที่รับรอง : 13 ธันวาคม 2564


วันหมดอายุ : 13 ธันวาคม 2565



ลงนาม: 

(รองศาสตราจารย์ ดร.พงษ์ค์ วณิกเกียรติ)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

ลงนาม: 

(รองศาสตราจารย์ ดร.นิตย์ เพ็ชรรัตน์)

รองอธิการบดีสายงานวิจัยและพัฒนา

นักวิจัยทุกท่านที่ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยต้องปฏิบัติดังต่อไปนี้

1. ดำเนินการวิจัยตามที่ระบุไว้ในโครงการวิจัยอย่างเคร่งครัด
2. ใช้เอกสารแนะนำอาสาสมัคร ใบยินยอม (และเอกสารเชิญเข้าร่วมวิจัยหรือใบโฆษณาถ้ามี) แบบสัมภาษณ์ และหรือ แบบสอบถาม เฉพาะที่มีตราประทับของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์เท่านั้น และส่งสำเนาเอกสารดังกล่าวที่ใช้กับผู้เข้าร่วมวิจัยจริงรายงานมาที่คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตเพื่อเก็บไว้เป็นหลักฐาน
3. รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่เกิดขึ้นหรือการเปลี่ยนแปลงกิจกรรมวิจัยใดๆ ต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ภายใน 5 วันทำการ
4. ส่งรายงานความก้าวหน้าต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ตามเวลาที่กำหนดหรือเมื่อได้รับการร้องขอ
5. หากการวิจัยไม่สามารถดำเนินการเสร็จสิ้นภายในกำหนด ผู้วิจัยต้องยื่นขออนุมัติใหม่ก่อน อย่างน้อย 1 เดือน
6. เอกสารทุกฉบับที่ได้รับการรับรองครั้งนี้ หมดอายุตามอายุของโครงการวิจัยที่ได้รับการรับรองก่อนหน้านี้ (หมายเลขโครงการ.....)

Human Research Ethics Office Dhurakij Pundit University

110/1-40 Prachachuen Road Laksi, Bangkok 10210, Thailand

Tel. 02-954-7300 Ext. 152 E-mail: ethics.dpu@dpu.ac.th website: <https://www.dpu.ac.th/human-research/>

AF 05-06/01.1 :Edit1_01-12-21



COA No. ... 018/64...

เอกสารรับรองส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงการวิจัย

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต ประเทศไทย ได้ทำการตรวจสอบและรับรองโครงการวิจัยตามที่ระบุไว้ด้านล่าง ทั้งนี้ โดยพิจารณาบนพื้นฐานของ Declaration of Helsinki, the Belmont Report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH-GCP

ชื่อโครงการ : การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดผงหยาบกับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรชนิดสารสกัด ในการรักษา Flu like symptoms ในผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรง

Protocol Title : The effectiveness of Crude powder of Andrographis paniculata versus Andrographis paniculata extract, in the Treatment of flu-like symptoms in COVID-19 patients without pneumonia, a randomized controlled trial

เลขที่โครงการ : 007/64EX

ผู้วิจัยหลัก : นายแพทย์เฉลิมพล กิจชระโยธิน

สังกัดหน่วยงาน : สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

วันที่รับรอง : 17 มีนาคม 2565

วันหมดอายุ : 17 มีนาคม 2566



ลงนาม:
(รองศาสตราจารย์ ดร.พงษ์ศักดิ์ วณิเกียรติ)
ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

ลงนาม:
(รองศาสตราจารย์ ดร.นิตย์ เพ็ชรรัตน์)
รองอธิการบดีสายงานวิจัยและพัฒนา

นักวิจัยทุกท่านที่ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยต้องปฏิบัติตามดังต่อไปนี้

- ดำเนินการวิจัยตามที่ระบุไว้ในโครงการวิจัยอย่างเคร่งครัด
- ให้ออกสารแนะนำอาสาสมัคร ใบยินยอม (และเอกสารเชิญเข้าร่วมวิจัยหรือใบโฆษณาถ้ามี) แบบสัมภาษณ์ และหรือ แบบสอบถาม เฉพาะที่มีตราประทับของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์เท่านั้น และส่งสำเนาเอกสารดังกล่าวที่ให้กับผู้เข้าร่วมวิจัยจรรยาบรรณที่คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตเพื่อเก็บไว้เป็นหลักฐาน
- รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่เกิดขึ้นหรือการเปลี่ยนแปลงกิจกรรมวิจัยใดๆ ต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ภายใน 5 วันทำการ
- ส่งรายงานความก้าวหน้าต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ตามเวลาที่กำหนดหรือเมื่อได้รับการร้องขอ
- หากการวิจัยไม่สามารถดำเนินการเสร็จสิ้นภายในกำหนด ผู้วิจัยต้องยื่นขออนุมัติใหม่ก่อน อย่างน้อย 1 เดือน
- เอกสารทุกฉบับที่ได้รับการรับรองครั้งนี้ หมดอายุตามอายุของโครงการวิจัยที่ได้รับการรับรองก่อนหน้านี้ (หมายเลขโครงการวิจัย.....)

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ สกุล	นายแพทย์ เฉลิมพล กิจชระโยธิน
สถานที่ทำงานปัจจุบัน	571 อาร์เอสยู เฮลแคร์ อาร์เอสยู ทาวเวอร์ ชั้น11 ซ.สุขุมวิท31 คลองตันเหนือ วัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110
ประวัติการศึกษา	
พ.ศ 2547	วุฒิปัตรสสาขเวชศาสตร์ครอบครัว
พ.ศ. 2544	แพทยศาสตร์บัณฑิต คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช