



**โครงการศึกษาผลของยาฟ้าทะลายโจรต่อ
การร่วมรักษา ผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีความรุนแรง
น้อย ไม่มีปัจจัยเสี่ยง ที่รับบริการใน
โรงพยาบาลของจังหวัดอุดรธานี ประจำปี
2564**

พญ. จิระภา พันธุเศรษฐ์
กลุ่มงานการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก
โรงพยาบาลอุดรธานี

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของฟ้าทะลายโจร

ลดไข้

ต้านอักเสบ

ต้านไวรัสหลายชนิด ? COVID-19?

กระตุ้นภูมิคุ้มกัน ทั้ง Humoral immunity & Cell-mediated immunity

กระตุ้น Innate immunity เช่น เพิ่ม phagocytosis ของ macrophage

- ข้อมูลสิทธิบัตรของจีน (CN1454592A และ CN1165302C) ฤทธิ์ต้าน coronavirus ที่ก่อโรค SARS
- Yan Y et al (2020) Molecular docking screening
 - host cell target **ACE2 receptor** (entry inhibitor)
 - viral main protease** (viral replication inhibitor)



1. Host immune modulators

- $\uparrow$ IgG antibody
- $\downarrow$ IL-2 production
- $\uparrow$ NK cell activity
- $\uparrow$ INF- α , INF- γ , TNF- α

2. Anti-viral activities

- Inhibit viral entry
- Inhibit viral replication

ข้อมูลจากการทดลองใช้ในประเทศไทย

- การรับประทานสารสกัดฟ้าทะลายโจรซึ่งมี Andrographolide 180 mg/day อาจมีผลช่วยบรรเทาความรุนแรงของอาการแสดงของโรคโควิด-19 ได้แก่ ความรุนแรงของอาการไอ ความถี่ของการไอ ความรุนแรงของอาการเจ็บคอ ปริมาณเสมหะ และ ความรุนแรงของความปวดศีรษะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) ในวันที่ 3 ส่วนปริมาณน้ำมูกลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในวันที่ 5 ทั้งนี้พบว่าการรักษามาตรฐาน อาสาสมัครทุกรายไม่ได้รับยาแผนปัจจุบันอื่นร่วมด้วย
- มีแนวโน้มลดปริมาณเชื้อไวรัส และด้านการอักเสบได้
- การรับประทานสารสกัดฟ้าทะลายโจรขนาดสูงอาจมีผลต่อค่าการทำงานของตับ ควรเฝ้าระวังค่าการทำงานของตับในการศึกษาวิจัยต่อเนื่อง

INCLUSION CRITERIA

1. เพศชาย หรือหญิง
2. อายุตั้งแต่ 18 – 60 ปี
3. เป็นผู้ป่วยที่มีอาการหรือเป็นโรค ได้รับการวินิจฉัยเป็น โควิด-19
4. เป็นผู้ป่วยโรคโควิด-19 ยินยอมเป็นอาสาสมัครได้การวิจัย
5. มีการรับรู้และสติสัมปชัญญะดี สามารถสื่อความหมายเข้าใจได้
6. เป็นผู้ที่ไม่เคยมีประวัติการแพ้ยาฟ้าทะลายโจร
7. ไม่เป็นผู้ป่วยโรคตับ และโรคไต
8. ไม่เป็นผู้ที่มีปัญหาโรคจิตมาก่อน
9. ไม่ใช่สตรีมีครรภ์ สตรีที่อยู่ระหว่างให้นมบุตร รวมถึงสตรีวัยเจริญพันธุ์ที่ไม่ได้คุมกำเนิด หรือสตรีที่วางแผนจะตั้งครรภ์



EXCLUSION CRITERIA

1. ผู้ที่มีอาการของโรคที่รุนแรง
2. ผู้ที่มีอาการปวดอึดเสบ
3. ผู้ที่ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตรในระหว่างการวิจัย
4. ผู้ที่ติดสารเสพติด สุ่มบุหรื และดื่มสุราอย่างหนักในระหว่างการวิจัย



เกณฑ์ให้อาสาสมัครเลิกจากการศึกษา (Discontinuation criteria for Participant)

1. อาสาสมัครประสงค์ออกจากโครงการฯ
2. อาสาสมัครเกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงจากการใช้ยา โครงการที่ทำให้เกิดอันตรายถึงชีวิต หรือมีอาการโรคโควิด-19 ที่รุนแรงขึ้น
3. มีอาการโรคโควิด-19 ที่รุนแรงขึ้น หรือมีภาวะวิกฤติระหว่างการให้ยาในโครงการ หรือมีภาวะผิดปกติจากภาพถ่ายรังสีที่ปอด
4. คณะผู้วิจัยสามารถที่จะถอนอาสาสมัครออกจากโครงการฯ ได้หากอาสาสมัครไม่สามารถปฏิบัติตามข้อกำหนดหรือหากผู้วิจัยเห็นว่าการให้ออกจากโครงการมีประโยชน์แก่อาสาสมัคร



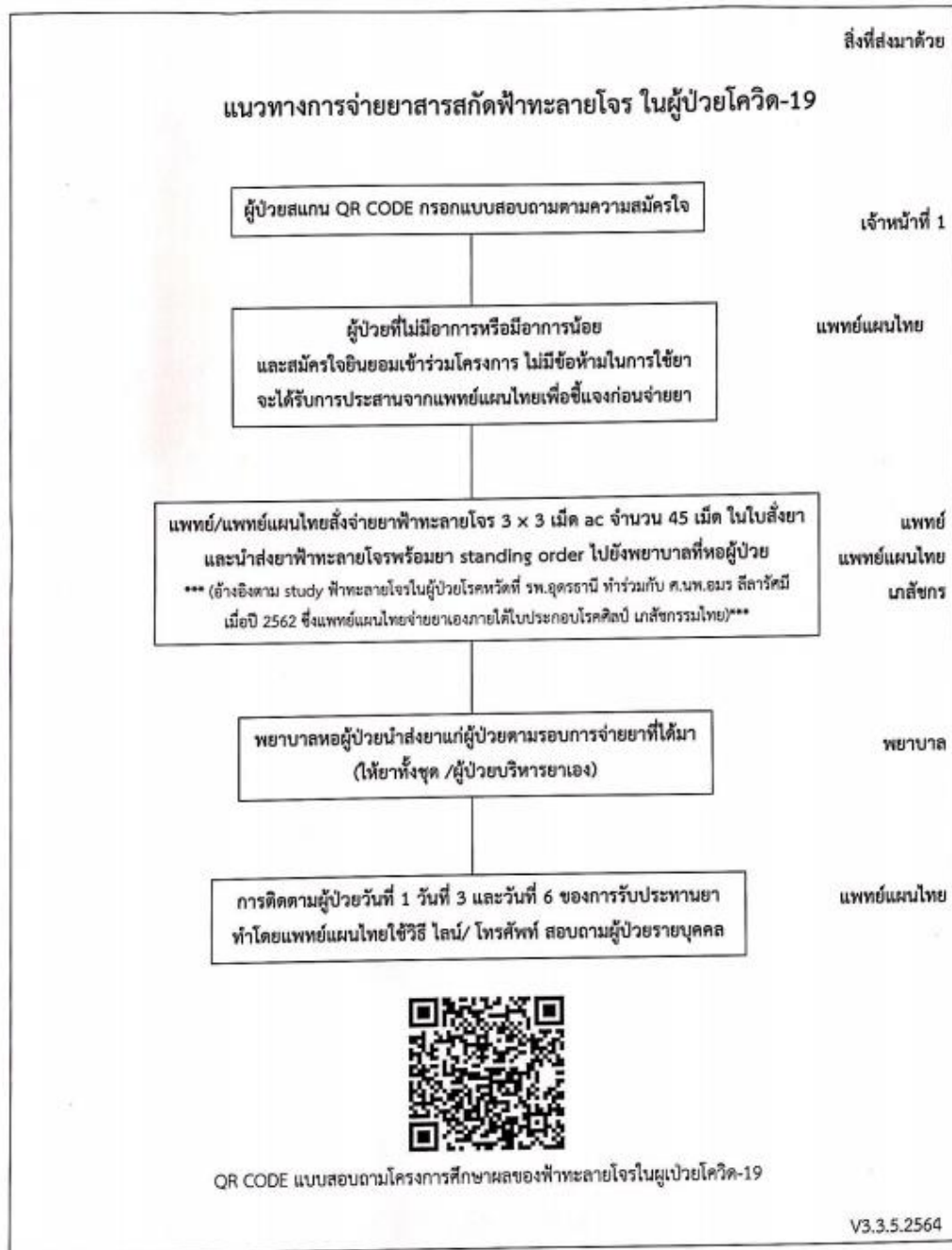
วิธีการศึกษา



- อาสาสมัครแต่ละรายจะได้รับยาสารสกัดฟ้าทะลายโจร ที่มีความเข้มข้น 20 มิลลิกรัม/แคปซูล ตามมาตรฐาน GMP และตรวจวิเคราะห์คุณภาพ ได้แก่ ปริมาณสารสำคัญ (Andrographolide) การปนเปื้อนจุลินทรีย์ (microbial contamination) สารปนเปื้อน (โลหะหนัก และยาฆ่าแมลง) ซึ่งได้รับสนับสนุนจากกรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก
- โดยให้รับประทานครั้งละ 3 เม็ด วันละ 3 ครั้ง รวมวันละ 180 มิลลิกรัม ติดต่อกันนาน 5 วัน และประเมินผลอาการด้วย VAS (Visual Analogue Scale) ก่อนรับยา , หลังรับยาในวันที่ 3 และ หลังรับประทานยาครบ 5 วัน

Study Flow

- ผู้ป่วยสแกน QR code เข้า line official “**ฟ้าทะลายโจร รพ.อุดร**” และทักเข้ามา หรือแพทย์แผนไทย โทรให้คำแนะนำ เชิญเข้าร่วมโครงการวิจัย
- ผู้ป่วยเข้าเมนู “**ลงทะเบียนเพื่อรับยาฟ้าทะลายโจร**” เข้าไปกรอกข้อมูลผ่าน google form
- Admin. เข้าไปตรวจสอบข้อมูลว่าสามารถเข้าร่วมการศึกษาได้หรือไม่
- หาก “**ผ่าน**” แพทย์แผนไทยจะนำส่ง standing order พร้อมกับยา นำส่งที่หอผู้ป่วย
- เจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยนำส่งยาผู้ป่วยตามรอบการจ่ายยา
- แพทย์แผนไทยติดตามผลการใช้ยาผ่าน line official ทุกวัน และผู้ป่วยทำแบบสอบถามผ่าน google form ใน วันที่ 3 และ 6





ขอเชิญชวนเข้าร่วม

“โครงการศึกษาผลของฟ้าทะลายโจร
ต่อการรักษาผู้ป่วยโควิด-19
ที่รับบริการใน รพ.อุดรธานี”

สำหรับท่านที่ ..

- อายุ 18-60 ปี
- ได้รับการตรวจยืนยันการติดเชื้อโควิด-19
และมีระดับความรุนแรงน้อย



.. สนใจเข้าร่วมโครงการ
สแกน QR code

กรอกข้อมูลเข้ามาสมัครหรือสอบถาม ..



UDH-001 แบบกรอก ข้อมูลผู้ป่วย COVID-19 "ก่อน" รับประทานยา ละลายใจ รพ.อุดรธานี

ข้อมูลผู้ป่วยถูกเก็บเป็นความลับ

คำชี้แจง:

แบบฟอร์มนี้จัดทำขึ้นสำหรับผู้ป่วย COVID-19 ภายใต้ "โครงการศึกษาผลของยาฟ้าทะลายโจรต่อการร่วมรักษาผู้ป่วยโควิด-19" ในโรงพยาบาลอุดรธานี เพื่อเป็นประโยชน์ในการคัดกรองผู้ป่วยตามข้อบ่งชี้ยาฟ้าทะลายโจร และติดตามความปลอดภัยในการรับประทานยา

ข้อปฏิบัติ:

1. ลงทะเบียนแจ้งความประสงค์ในเอกสารชุดนี้ เพื่อรอการติดต่อกลับจากเจ้าหน้าที่
2. หากท่านผ่านเกณฑ์ประเมินจากทีมแพทย์แผนไทยประยุกต์ ท่านจะได้รับยาฟ้าทะลายโจรในรูปแบบยาแคปซูล (1 แคปซูลมี andrographolide 20 มก.) รับประทานครั้งละ 3 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร เช้า กลางวัน เย็น (คิดเป็น andrographolide 180มก./วัน) รับประทานติดต่อกัน 5 วัน

3. ท่านจะต้องกรอกแบบฟอร์มออนไลน์ เพื่อติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของยาฟ้าทะลายโจรหลังทานยา เมื่อเย็นทุกวันโดยจะมีเจ้าหน้าที่คอยตอบคำถามข้อสงสัยผ่าน application line official

ใบยินยอมด้วยความสมัครใจของผู้ป่วย

"การศึกษาผลของยาฟ้าทะลายโจรต่อการร่วมรักษาผู้ป่วยโควิด-19"

วันที่ให้คำยินยอม วันที่..... เดือน..... พ.ศ.

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้ดำเนินการวิจัยวัตถุประสงค์ของการศึกษา วิธีการให้ยา อันตราย ความเสี่ยงหรือเหตุการณ์ที่อาจเกิดขึ้นจากการศึกษา หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นอย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว

ข้าพเจ้ารับทราบว่าตอบคำถามที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบังซ่อนเร้น จนข้าพเจ้าพอใจ ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมโครงการนี้เมื่อใดก็ได้ และเข้าร่วมโครงการโดยสมัครใจ และการบอกเลิกการเข้าร่วมโครงการนี้จะไม่ส่งผลต่อการรักษาโรคที่ข้าพเจ้าพึงได้รับต่อไป

ผู้ดำเนินการวิจัยจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับข้าพเจ้าเป็นความลับและจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบที่เป็นสรุปผลการศึกษา หรือการเปิดเผยข้อมูลต่อผู้มีส่วนที่เกี่ยวข้องกับการสนับสนุนและกำกับดูแล การศึกษาผู้ศึกษารวบรวมว่าหากเกิดอันตรายใดๆ จากโครงการดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลตามสิทธิที่ข้าพเจ้าควรได้ ข้าพเจ้าสามารถติดต่อได้ที่ทีมรักษาในโรงพยาบาลโดยตรง หรือทีมผู้ดำเนินการทั้งในและนอกเวลาราชการ ได้ที่ กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ที่อยู่ 88/23 อาคารกรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข อ.สีวันนารถ ต.ตลาดขวัญ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000 โทรศัพท์ 065-5045678

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว มีความเข้าใจถึงทุกประการ และได้ลงนามในใบยินยอมด้วยความสมัครใจ



☐ ยินยอม



Consent form

Standing order



Standing order Management COVID-19

(โครงการศึกษาผลของฟ้าทะลายโจรต่อการรักษาผู้ป่วยโควิด-19 ที่รับบริการในรพ.อุดรธานี)

Date	Order for One day	Date	Continuous Order
			- สารสกัดฟ้าทะลายโจร (โครงการวิจัยฯ) 3 x 3 @ ac x 5 day (รวม 45 caps) ☐ ยาแก้อาการท้องเสีย ☐ ยาแก้อาการปวด ☐ ยาแก้อาการปวด สูดรณภูมิตาม จิบเวลาไอ หรือ ระคายคอ 3 ขวด ลงชื่อ.....แพทย์ผู้สั่งการรักษา

ชื่อ-นามสกุล	HN
VN	หอผู้ป่วย



QR code หนังสือคำแนะนำการใช้ฟ้า
ทะลายโจร สำหรับสถานการณ์การ
ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนาสาย
พันธุ์ใหม่ 2019



- ส่งคำแนะนำการใช้ยาฟ้าทะลายโจรเป็น e-book ให้ผู้ป่วยทาง line official
- ติดตามอาการทาง line official ทุกวัน และให้ผู้ป่วยประเมินอาการลงแบบสอบถามในวันแรก หลังใช้ยา 3 วันและหลังใช้ยาครบ 5 วัน
- กรณีผู้ป่วยมีข้อสงสัย หรือต้องการการดูแลหรือปรึกษาเพิ่มเติมสามารถโทรไลน์กลับมาได้

การวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้โปรแกรมทางสถิติ

นำข้อมูลที่ได้จากกลุ่มตัวอย่างมาตรวจสอบความครบถ้วนถูกต้อง และนำไปวิเคราะห์ด้วยวิธีการทางสถิติ โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป และบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับโรค/อาการเจ็บป่วย นำมาแจกแจงร้อยละ (Percent) ค่าเฉลี่ย (Mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation) วิเคราะห์ความแตกต่างด้านประสิทธิผลระหว่างก่อนการรักษา และหลังการรักษาทางสถิติด้วย Friedman Test แทน Repeated measure ANOVA

เนื่องจากข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติ ไม่เป็นไปตามข้อตกลงเบื้องต้นของการใช้ Repeated measure ANOVA กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$

งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองโดยคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคน โรงพยาบาลอุดรธานี เลขที่ UDH-REC No.37/2564 ลงวันที่ 22 เมษายน 2564

ผลการศึกษา

- อาสาสมัครที่ผ่านการเกณฑ์การคัดเลือกให้เข้าร่วมการศึกษามีทั้งสิ้น 344 ราย เป็นผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ 71 ราย และมีอาการน้อย 273 ราย
- อาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษาค้นพบการศึกษาครบ 5 วัน จำนวน 308 ราย
- อาสาสมัครที่ผ่านการคัดเลือกอายุเฉลี่ย 20.31 ± 9.80 ปี
- ดัชนีมวลกาย 22.54 ± 3.78
- ทุกรายไม่เป็นผู้มีโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง มีโรคประจำตัวอื่น 23 ราย ได้แก่ โรคภูมิแพ้คัดจมูก 8 ราย โลหิตจาง 5 ราย ไมเกรน 3 ราย ไทรอยด์เป็นพิษ 3 ราย โรคข้อ 2 ราย โรควิตกกังวล 2 ราย
- อาสาสมัครส่วนใหญ่ ไม่สูบบุหรี่ ไม่ดื่มแอลกอฮอล์

ผลการศึกษา

- มีอาสาสมัครไม่เคยรับประทานยาฟ้าทะลายโจรมาก่อน 150 ราย คิดเป็น 48.70 %
- เคยรับประทานยาฟ้าทะลายโจรและหยุดยามาแล้วไม่น้อยกว่า 3 วัน 158 ราย คิดเป็น 39.29 %
- รับประทานยาฟ้าทะลายโจรต่อเนื่อง 37 ราย คิดเป็น 12.01 % โดยรายที่รับประทานยาฟ้าทะลายโจรอย่างต่อเนื่องมีค่าการทำงานของตับอยู่ในเกณฑ์ปกติและให้หยุดยาฟ้าทะลายโจร 3 วัน ก่อนเริ่มรับประทานยาในการศึกษา ดังตารางที่ 1

ตารางนำเสนอผลการวิเคราะห์ผู้ป่วยโควิด 19 ที่ได้รับยาฟ้าทะลายโจร

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n=308)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
1. เพศ		
- ชาย	153	49.68
- หญิง	155	50.32
2. อายุเฉลี่ย (ปี)	20.31±9.80	
3. ดัชนีมวลกายเฉลี่ย (kg/m ²)	22.54±3.78	
4. โรคประจำตัว		
- ไม่มี	285	92.53
- มี	23	7.47
5. อาการไม่พึงประสงค์หลังจากได้รับยาฟ้าทะลายโจร		
- ไม่มี	306	99.35
- มี	2	0.65
6. การสูบบุหรี่		
- ไม่เคยสูบ	221	71.75
- สูบ	59	19.16
- เลิกสูบแล้ว	28	9.09
7. ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์		
- ไม่เคยดื่ม	150	48.70
- ดื่ม	98	31.82
- เลิกดื่มแล้ว	60	19.48
8. สูบบุหรี่ มากกว่าวันละ 10 มวน		
- ไม่ใช่	291	94.48
- ใช่	17	5.52
9. การรับประทานยาฟ้าทะลายโจร		
- ไม่เคยรับประทานยาฟ้าทะลายโจร	150	48.70
- รับประทานยาฟ้าทะลายโจรอย่างต่อเนื่อง	37	12.01
- หยุดรับประทานยาฟ้าทะลายโจรแล้ว อย่างน้อย 3 วัน	121	39.29

ตาราง ค่าเฉลี่ยคะแนนอาการ หลังจากได้รับยาฟ้าทะลายโจร โดยทำการวัด 3 ครั้ง (วันแรก, วันที่สาม และวันที่ 5) (n=308)

อาการ	ก่อนทดลอง (วันแรก)		หลังการทดลอง วันที่ 3		หลังการทดลอง วันที่ 5	
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.
1.อาการไข้	0.59	1.41	0.20	0.71	0.09	0.44
2.ความรุนแรงของอาการไอ	1.38	1.89	0.80	1.50	0.48	1.05
3.ปริมาณน้ำมูก	0.61	1.38	0.32	0.88	0.16	0.54
4.ความรุนแรงของอาการเจ็บคอ	0.94	1.76	0.33	1.11	0.14	0.53
5.หายใจเหนื่อย	0.72	1.61	0.44	1.15	0.22	0.71
6.การไต่กลิ่น	2.71	3.87	2.14	3.39	1.59	2.93
7.การรับรส	1.16	2.52	1.04	2.36	0.56	1.59
8.ตาแดง	0.08	0.65	0.06	0.55	0.02	0.17
9.ผื่น	0.13	0.91	0.08	0.44	0.04	0.22
10.ถ่ายเหลว	0.34	1.12	0.38	1.16	0.24	0.96
11.ปวดศีรษะ	0.87	1.80	0.55	1.33	0.29	0.92
12.ปวดกล้ามเนื้อ	0.73	1.69	0.38	1.06	0.22	0.84
รวมทุกอาการ	10.26	11.09	6.72	8.67	4.05	6.44

หมายเหตุ ตารางนี้เทียบให้ดูคะแนนเฉลี่ยแต่ละอาการเทียบกับค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เพื่อดูการกระจายของข้อมูล

อาการ	ก่อนทดลอง (วันแรก)		หลังการทดลอง วันที่ 3		หลังการทดลอง วันที่ 5		Friedma n x^2	p-value
	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR		
1.อาการไข้	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	55.946	<0.001*
2.ความรุนแรงของอาการไอ	0	(0,2)	0	(0,1)	0	(0,0)	119.855	<0.001*
3.ปริมาณน้ำมูก	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	32.882	<0.001*
4.ความรุนแรงของอาการเจ็บคอ	0	(0,1)	0	(0,0)	0	(0,0)	99.528	<0.001*
5.หายใจเหนื่อย	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	35.737	<0.001*
6.การไถ่กลืน	0	(0,5)	0	(0,4)	0	(0,2)	65.437	<0.001*
7.การรับรส	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	26.295	<0.001*
8.ตาแดง	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	0.809	0.667
9.ผื่น	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	0.727	0.695
10.ถ่ายเหลว	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	6.145	0.046*
11.ปวดศีรษะ	0	(0,1)	0	(0,0)	0	(0,0)	49.617	<0.001*
12.ปวดกล้ามเนื้อ	0	(0,0)	0	(0,0)	0	(0,0)	36.520	<0.001*
ผลรวมทุกอาการ	7	(1,15.5)	3	(0,11)	1	(0,5)	169.610	<0.001*

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบความแตกต่างของคะแนนอาการ หลังจากได้รับยาฟ้าทะลายโจร โดยทำการวัด 3 ครั้ง (วันแรก, วันที่สาม และวันที่ 5) (n=308)

หมายเหตุ ใช้สถิติ Friedman Test แทน Repeated measures anova เนื่องจากข้อมูลมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ

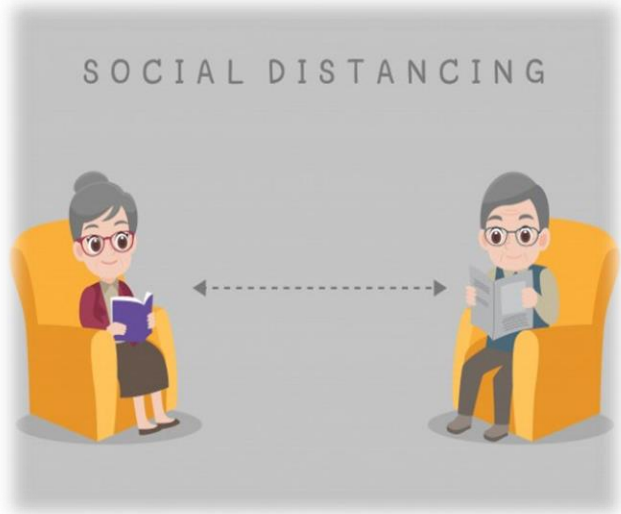
สรุปผลการศึกษา



การศึกษานี้ทำการศึกษาผลของยาฟ้าทะลายโจรขนาด 180 มิลลิกรัมต่อวัน ต่อเนื่องกัน 5 วัน ในการใช้เป็นยา ร่วมในการรักษาผู้ป่วยโควิด-19 ผล การศึกษาพบว่า การให้ยาฟ้าทะลายโจรสามารถลดระยะเวลาของอาการโควิด-19 ให้สั้นลง โดยให้ประสิทธิผลในการลดความรุนแรงในการไอ ความถี่ในการ ไอ อาการเจ็บคอ ลดปัญหาการรับกลิ่น ลดไข้ ลดอาการปวดศีรษะ ปวด กล้ามเนื้อ หายใจเหนื่อย ลดน้ำมูก ลดปัญหาการรับรส การถ่ายเหลว ได้อย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ

อย่างไรก็ตาม ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมแบบการวิจัยเชิงทดลองเพื่อให้มีความ ชัดเจนต่อไป

THANK YOU



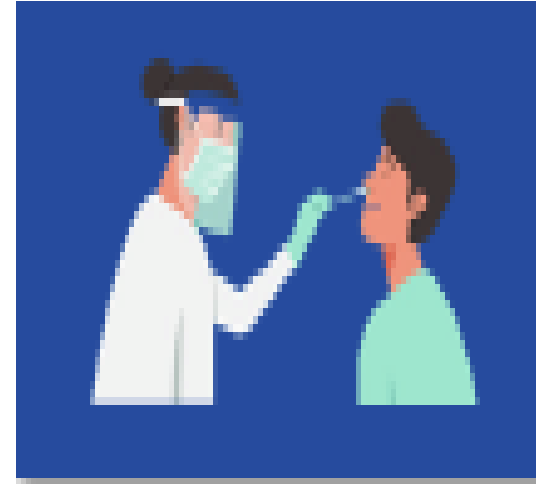
Distancing



Mask
wearing



Hand
washing



Testing &
Tracing