

ประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาสมุนไพรตำรับเคอราต่อลักษณะอาการ ของโรคโควิด-๑๙ ระยะเริ่มต้น

Efficacy and Safety of Kerra, Mixed Thai Traditional Herbal Medicines, on The Initial Stage of COVID-19 Symptoms

รังสรรค์ บุตรชา¹, พุสดี สระทอง², พยงค์ เทพอักษร³, กตัญชลี ทับศรี⁴, สุวรรณี สร้อยสง⁵, วิมลนันท์ พุฒินิขพงศ์⁶

¹โรงพยาบาลประชาธิปัตย์ จังหวัดปทุมธานี

²วิทยาลัยพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี คณะพยาบาลศาสตร์ สถาบันพระบรมราชชนก

³คณะสาธารณสุขศาสตร์และสหเวชศาสตร์ สถาบันพระบรมราชชนก, ⁴โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี

⁵คณะพยาบาลศาสตร์ วิทยาลัยนอร์ทเทิร์น, ⁶วิทยาลัยพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

Rungsan Butcha¹, Pussadee Srathong², Phayong Thepaksorn³

Katanchalee Thabsri⁴, Suwanee Sroisong⁵, Wimolnun Putdivarnichapong⁶

¹Prachatipat Hospital, Pathum Thani Province

²Faculty of Public Health and Allied Health Sciences, Praboromarajchanok Institute, Thailand.

³Faculty of Nursing, Northern College, Tak Province, Thailand

⁴Phrachomklao Hospital, Petchaburi ⁵Faculty of Nursing, Northern College

⁶College of Nursing, Dhurakij Pundit University, Thailand

บทคัดย่อ

การระบาดของโรคโควิด-19 โดยเฉพาะสายพันธุ์ Omicron ในช่วงต้นปี 2565 ส่งผลกระทบอย่างรุนแรงต่อระบบสาธารณสุขไทย โดยมีผู้ติดเชื้อมากกว่า 4 ล้านราย และผู้เสียชีวิตสะสม 27,899 ราย ยาต้านไวรัสสังเคราะห์มีราคาแพงและมีปริมาณจำกัด ยาสมุนไพรตำรับเคอราเป็นทางเลือกที่มีศักยภาพ มีฤทธิ์ยับยั้ง main protease และ RdRp ของเชื้อ SARS-CoV-2 แต่ยังขาดการศึกษาทางคลินิก วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาสมุนไพรตำรับเคอรากับยาโมลนูพิราเวียร์ในผู้ป่วยโรคโควิด-19 ระยะเริ่มต้น วิธีการวิจัย: การศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมที่โรงพยาบาลประชาธิปัตย์ จังหวัดปทุมธานี ระหว่างเดือนกันยายน-พฤศจิกายน 2565 กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยโรคโควิด-19 จำนวน 230 ราย (อัตราส่วน 1:1) แบ่งเป็นกลุ่มที่รักษาด้วยยาสมุนไพรเคอรา (n=115) รับประทานวันละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 10 วัน และกลุ่มที่รักษาด้วยยาโมลนูพิราเวียร์ (n=115) รับประทาน 800 มก. ทุก 12 ชั่วโมง เป็นเวลา 5 วัน ติดตามผลในวันที่ 3, 7, 10 และ 30 ของการรักษา ประเมินอาการทางคลินิก การตรวจหาเชื้อด้วย ATK และผลข้างเคียง วิเคราะห์ข้อมูลด้วย Independent t-test, Mann-Whitney U test, Chi-square test และ Cochran's Q test ($p < 0.05$)

ผลการวิจัย ยาสมุนไพรตำรับเคอรามีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับยาโมลนูพิราเวียร์ในการขจัดเชื้อไวรัส ($p > 0.05$) โดยมีข้อได้เปรียบอย่างมีนัยสำคัญในการลดระยะเวลาอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ (3.80 vs 4.69 วัน, $p = 0.036$, $d = -0.33$) และอาการคลื่นไส้ (1.35 vs 2.48 วัน, $p = 0.012$, $r = -0.42$) อัตราการคงอยู่ในการศึกษาสูง 97.5% ในทั้งสองกลุ่ม ไม่พบผลข้างเคียงร้ายแรง การส่งต่อโรงพยาบาล หรือการเสียชีวิต กลุ่มยาเคอรารายงานผลประโยชน์เพิ่มเติมด้านการนอนหลับดีขึ้นและถ่ายอุจจาระอ่อนลง (31.30%) สรุปยาสมุนไพรตำรับเคอราเป็นทางเลือกที่มีประสิทธิผลและปลอดภัยในการรักษาโรคโควิด-19 ระยะเริ่มต้น เหมาะสำหรับการบูรณาการเข้าสู่ระบบสาธารณสุข โดยเฉพาะในบริบทที่ต้องการทางเลือกที่เข้าถึงได้ง่ายและมีต้นทุนต่ำ

คำสำคัญ: โรคโควิด-19, ยาสมุนไพรตำรับเคอรา, ยาโมลนูพิราเวียร์, การศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม, การแพทย์ทางเลือก, ตำรับสมุนไพร

Corresponding author: พุสดี สระทอง E-mail: Pussadee10@yahoo.com

Abstract

The outbreak of COVID-19, particularly the Omicron variant in early 2022, severely impacted Thailand's public health system, resulting in over 4 million confirmed cases and 27,899 cumulative deaths. Synthetic antiviral drugs are costly and have limited availability. The Kerra herbal formulation represents a potential alternative, having demonstrated inhibitory activity against the SARS-CoV-2 main protease and RNA-dependent RNA polymerase (RdRp); however, clinical evidence has been lacking. Objective To compare the efficacy and safety of the Kerra herbal formulation with Molnupiravir in patients with early-stage COVID-19. Methods A randomized controlled trial (RCT) was conducted at Prachatipat Hospital, Pathum Thani Province, Thailand, between September and November 2022. A total of 230 patients with COVID-19 were enrolled and randomly assigned in a 1:1 ratio. The Kerra group (n = 115) received the formulation four times daily for 10 days, while the Molnupiravir group (n = 115) received 800 mg every 12 hours for 5 days. Follow-up assessments were conducted on days 3, 7, 10, and 30 to evaluate clinical symptoms, viral detection using antigen test kits (ATK), and adverse events. Data were analyzed using the independent t-test, Mann–Whitney U test, Chi-square test, and Cochran's Q test, with statistical significance set at $p < 0.05$.

Results The Kerra herbal formulation demonstrated efficacy equivalent to Molnupiravir in viral clearance ($p > 0.05$). Kerra showed a statistically significant advantage in reducing the duration of myalgia/muscle aches (3.80 vs. 4.69 days, $p = 0.036$) and nausea (1.35 vs. 2.48 days, $p = 0.012$). The study retention rate was high at 97.5% in both groups. No serious adverse events, hospital transfers, or deaths were reported. Additionally, participants in the Kerra group reported benefits such as improved sleep quality and softer stools (31.3%). Conclusion The Kerra herbal formulation is an effective and safe alternative to Molnupiravir for the treatment of early-stage COVID-19. It is suitable for integration into the public health system, particularly in settings where accessible and low-cost treatment options are needed.

Keywords: COVID-19, Kerra, Molnupiravir, Randomized Controlled Trial, Alternative Medicine, Herbal Formula

Corresponding author: Pussadee Srathong E-mail: Pussadee10@yahoo.com

บทนำ

โรคโควิด-19 (Coronavirus Disease 2019) ที่เกิดจากเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ได้ส่งผลกระทบอย่างรุนแรงต่อสาธารณสุขและเศรษฐกิจทั่วโลก ประเทศไทยได้เผชิญกับการระบาดหลายระลอก โดยเฉพาะในช่วงต้นปี 2565 ที่มีการระบาดของสายพันธุ์ Omicron (World Health Organization [WHO], 2022) ข้อมูล ณ วันที่ 25 เมษายน 2565 พบว่าประเทศไทยมีผู้ป่วยสะสม 4,180,868 ราย ผู้ติดเชื้อรายใหม่ 14,994 ราย ผู้เสียชีวิตสะสม 27,899 ราย และมีผู้ป่วยที่ยังรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล 174,500 ราย (Department of Disease Control, Ministry of Public Health, 2021) ในประเทศไทยตั้งแต่ต้นปี 2565 สายพันธุ์ Omicron เริ่มแพร่ระบาดมีอัตราการแพร่เชื้อสูงและรวดเร็วมาก โดยพบว่าเกือบครึ่งหนึ่ง (47%) ของผู้ติดเชื้อทั้งหมด 4.2 ล้านรายในประเทศไทยเกิดขึ้นในช่วง 4 เดือนนับจากวันที่ 1 มกราคม 2565 ซึ่งเป็นช่วงที่สายพันธุ์ Omicron เริ่มแพร่ระบาดเป็นหลัก (WHO Thailand, 2022) แม้ว่าสายพันธุ์นี้จะมีความรุนแรงน้อยกว่าสายพันธุ์ Delta แต่จำนวนผู้ติดเชื้อที่เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในเวลาเดียวกันส่งผลให้ระบบสาธารณสุขเกิดภาวะหนักใจอย่างมาก ในช่วงจุดสูงสุดของการระบาดระหว่างวันที่ 27 มีนาคม ถึง 2 เมษายน 2565 มีผู้ป่วยโควิด-19 เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมากกว่า 25,000 ราย และมีผู้เสียชีวิตมากกว่า 80 รายต่อวัน การระบาดในช่วงนี้ส่งผลให้เกิดการขาดแคลนทรัพยากรทางการแพทย์อย่างมีนัยสำคัญ รวมถึงเตียงผู้ป่วย เครื่องช่วยหายใจ ออกซิเจน และยารักษา นอกจากนี้ยังมีปัญหาการขาดแคลนบุคลากรทางการแพทย์ เนื่องจากแพทย์ พยาบาล และเจ้าหน้าที่สาธารณสุขจำนวนมากติดเชื้อหรือต้องกักตัว โรงพยาบาลสนามและสถานที่พักรักษาตัวมีไม่เพียงพอต่อจำนวนผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ระบบสาธารณสุขไทยได้รับผลกระทบอย่างหนักจากการระบาดสามระลอกในช่วงมีนาคม 2563 ถึงสิงหาคม 2564 (Chan, G. K., et al., 2021)

กระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดแนวทางการรักษาโดยพิจารณาจากความรุนแรงของโรคและปัจจัยเสี่ยง โดยผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรงหรือมีปอดอักเสบจะได้รับยาต้านไวรัส เช่น Favipiravir, Remdesivir หรือ Molnupiravir (Department of Thai Traditional and Alternative Medicine, Ministry of Public Health, Thailand. (2019) อย่างไรก็ตาม ยาเหล่านี้ต้องนำเข้าจากต่างประเทศ มีราคาแพง และมีปริมาณจำกัด ไม่เพียงพอต่อความต้องการ การผลิตยาต้านไวรัส Favipiravir ภายในประเทศยังอยู่ระหว่างการพัฒนา ตำรับยา ประกอบกับระบบสาธารณสุขที่เผชิญกับภาวะที่น่าหนักใจจากการที่มีผู้ป่วยจำนวนมาก จึงมีความจำเป็นอย่างเร่งด่วนในการแสวงหาทางเลือกการรักษาที่มีประสิทธิภาพ เข้าถึงได้ และสามารถผลิตได้เองภายในประเทศ สมุนไพรไทยเป็นทางเลือกหนึ่งที่มีศักยภาพในการช่วยรักษาและลดความรุนแรงของโรคโควิด-19 โดยเฉพาะฟ้าทะลายโจร (*Andrographis paniculata*) ซึ่งมีสารสำคัญคือ andrographolide ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ main protease ของเชื้อ SARS-CoV-2 และมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (Sa-Ngiamsumtorn et al., 2021) การศึกษาในห้องปฏิบัติการพบว่าสารสกัดจากฟ้าทะลายโจรและ andrographolide สามารถยับยั้งการผลิตไวรัสในเซลล์ปอดของมนุษย์ได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่า IC_{50} อยู่ที่ 0.036 $\mu\text{g/mL}$ และ 0.034 μM ตามลำดับ และมี selectivity index มากกว่า 380 (Sa-Ngiamsumtorn et al., 2021) การศึกษาทางคลินิกย้อนหลังของ Benjapholpitak, A., Visitthanon, K., Sawaengdham, T., Thaneerat, T., & Wonararat, K., (2021). ในผู้ป่วยโควิด-19 จำนวน 835 ราย (กลุ่มที่ไม่ได้รับยาฟ้าทะลายโจร จำนวน 526 ราย และกลุ่มที่ได้รับยาฟ้าทะลายโจรจำนวน 309 ราย โดยมีขนาด andrographolide 180 มิลลิกรัมต่อวัน) พบว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาฟ้าทะลายโจรมีอาการรุนแรงขึ้น เช่น ปอดอักเสบหรือต้องใส่ท่อช่วยหายใจ 77 ราย (14.64%) ขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาฟ้าทะลายโจรมีอาการรุนแรงขึ้นเพียง 3 ราย (0.97%) (RR = 0.057, 95% CI: 0.018-0.183, $p < 0.001$) แสดงว่ายาฟ้าทะลายโจรสามารถลดโอกาสการเกิดปอดอักเสบได้ 94.3% และเมื่อให้ยาฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยทุก 8 คนจะสามารถป้องกันปอดอักเสบได้ 1 คน

(number needed to treat = 7.32) อย่างไรก็ตามการใช้ฟ้าทะลายโจรเป็นเวลานานมีผลข้างเคียงผลข้างเคียงที่พบบ่อยได้แก่ ระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ปวดท้องไม่สบายท้อง ผิวหนังมีผื่น อาการวิงเวียน ง่วงนอน ปวดหัว อ่อนเพลีย (Worakunphanich et al., 2021; Shang et al., 2022) และมีรายงานการเพิ่มค่าตับ (AST/ALT) ทำให้ต้องระมัดระวังการใช้ยาฟ้าทะลายโจรในผู้ที่มีโรคประจำตัวเกี่ยวกับตับและไต รวมทั้งผู้ที่ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (Worakunphanich et al., 2021).

นอกจากฟ้าทะลายโจรแล้ว ยังมีสมุนไพรตำรับอื่นที่มีศักยภาพในการรักษาโรคโควิด-19 โดยเฉพาะยาแคปซูลเคอรา (Keera capsule) ซึ่งเป็นยาสมุนไพรที่พัฒนาจากตำรับยาครอบจักรวาลในคัมภีร์แพทย์แผนไทยและจัดอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติในกลุ่มยาแก้ไข้ ยาแคปซูลเคอราประกอบด้วยสมุนไพร 9 ชนิด ได้แก่ จันทน์แดง (แก่น) จันทน์ขาว (แก่น) หัวคั่ว รากผักขี้ รากมะนาว รากสะแก รากย่านาง บอระเพ็ด และรากกระทุงหมาบ้า (Vetchakorn Osot, 2021) โดยได้รับการรับรองตำรับยาสมุนไพรจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา การศึกษาในห้องปฏิบัติการของ Seetaha, S., et al. (2022) พบว่ายาแคปซูลเคอรามีประสิทธิภาพในการยับยั้งเอนไซม์ main protease และ RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) ของเชื้อ SARS-CoV-2 รวมถึงมีฤทธิ์ต้านการอักเสบในเซลล์แมคโครฟาจและสามารถยับยั้งเชื้อไวรัสภายในเซลล์ นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระรวม (total antioxidant activity) อีกด้วย การศึกษาย้อนหลังของ Srathong, P., et al. (2022) ในผู้ติดเชื้อเข้าข่ายโรคโควิด-19 ที่แยกกักตัวที่บ้านจำนวน 2,510 คน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่หายป่วยภายใน 5 วัน โดยไม่มีการส่งต่อหรือเสียชีวิต ผลข้างเคียงที่พบได้แก่ ท้องเสีย เวียนศีรษะ ซึ่งไม่รุนแรง และปริมาณสารที่เป็นพิษอยู่ในระดับต่ำมากหรือไม่มีตามมาตรฐาน Thai Herbal Pharmacopoeia 2018 ความเป็นพิษเฉียบพลันของยาสมุนไพรตำรับเคอราในหนูทดลองอยู่ในระดับต่ำมาก ผลการทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน (Acute toxicity test) ของผลิตภัณฑ์ Kerra จากการวิเคราะห์ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ พบว่า หนูทดลองทั้งหมดไม่แสดงอาการผิดปกติใดๆ หลังได้รับตัวอย่าง และมีชีวิตรอดจนครบกำหนด และจากการผ่าซากชันสูตรยังไม่พบความผิดปกติของอวัยวะภายในทางพยาธิวิทยาเมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุม ระดับความเป็นพิษของตัวอย่างจัดอยู่ใน Category 5 (Herbal Research Institute, 2023) แม้ว่ายาแคปซูลเคอราจะได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และมีหลักฐานเบื้องต้นจากการศึกษาในห้องปฏิบัติการและการศึกษาย้อนหลังที่แสดงประสิทธิภาพและความปลอดภัย แต่ยังไม่มีการศึกษาวิจัยทางคลินิกแบบสุ่มที่มีกลุ่มเปรียบเทียบ (randomized controlled trial) ที่มีมาตรฐานเพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยอย่างเป็นระบบ

การวิจัยนี้จึงมีความสำคัญในการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาสมุนไพรตำรับเคอราต่อการลดอาการของโรคโควิด-19 ระยะเริ่มต้นในผู้ป่วยไทย เพื่อตรวจสอบคุณภาพสำหรับการพัฒนายาสมุนไพรไทยให้เป็นที่ยอมรับและสามารถนำมาใช้ในระบบสาธารณสุขได้อย่างกว้างขวาง ซึ่งจะเป็นทางเลือกที่เข้าถึงได้ง่าย มีต้นทุนต่ำ และสามารถลดภาระของระบบสาธารณสุขในการรับมือกับโรคระบาดที่อาจเกิดขึ้นอีกในอนาคต

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาสมุนไพรตำรับเคอราต่อลักษณะอาการของโรคโควิด-19 ระยะเริ่มต้น

วัตถุประสงค์เฉพาะ

1. เปรียบเทียบประสิทธิผลของยาสมุนไพรตำรับเคอราและยาโมลนูพิราเวียร์ต่อการบรรเทาอาการของโรคโควิด-19 ระยะเริ่มต้น ได้แก่ อาการไข้ ไอ เจ็บคอ มีน้ำมูก คัดจมูก ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยเนื้อ

- ตัว หนาวสั่น ตาแดง ผื่นผิวหนัง คลื่นไส้ อาเจียน อ่อนเพลีย สูญเสียความสามารถในการดมกลิ่น และสูญเสียความสามารถในการรับรส
2. เปรียบเทียบระยะเวลาในการหายของอาการโรคโควิด-19 ระยะเริ่มต้นระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาสมุนไพรตำรับเคอราและกลุ่มที่ได้รับยาโมลนูพิราเวียร์ ในวันที่ 3, 7, 10 และ 30 หลังเริ่มการรักษา
 3. เพื่อเปรียบเทียบผลการตรวจหาเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วย ATK ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาสมุนไพรตำรับเคอราและกลุ่มที่ได้รับยาโมลนูพิราเวียร์ ในวันที่ 3, 7, 10 และ 30 หลังเริ่มการรักษา
 4. เพื่อประเมินความปลอดภัยของยาสมุนไพรตำรับเคอราในผู้ป่วยโรคโควิด-19 ระยะเริ่มต้น

สมมติฐานหลัก

การใช้ ยาสมุนไพรตำรับเคอรา มีประสิทธิผลและความปลอดภัยเทียบเท่ายาโมลนูพิราเวียร์ ในการ บรรเทาอาการและลดระยะเวลาการหายของโรคโควิด-19 ระยะเริ่มต้น

สมมติฐานเฉพาะ

สมมติฐานที่ 1: ผู้ป่วยโควิด-19 ระยะเริ่มต้นที่ได้รับ ยาสมุนไพรตำรับเคอรา จะมี การประเมินอาการ ไข้ ไอ เจ็บคอ มีน้ำมูก คัดจมูก ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยเนื้อตัว หนาวสั่น ตาแดง ผื่นผิวหนัง คลื่นไส้ อาเจียน อ่อนเพลีย สูญเสียความสามารถในการดมกลิ่น และสูญเสียความสามารถในการรับรส ลดลง ไม่แตกต่างจาก กลุ่มที่ได้รับ ยาโมลนูพิราเวียร์ หลังการรักษา

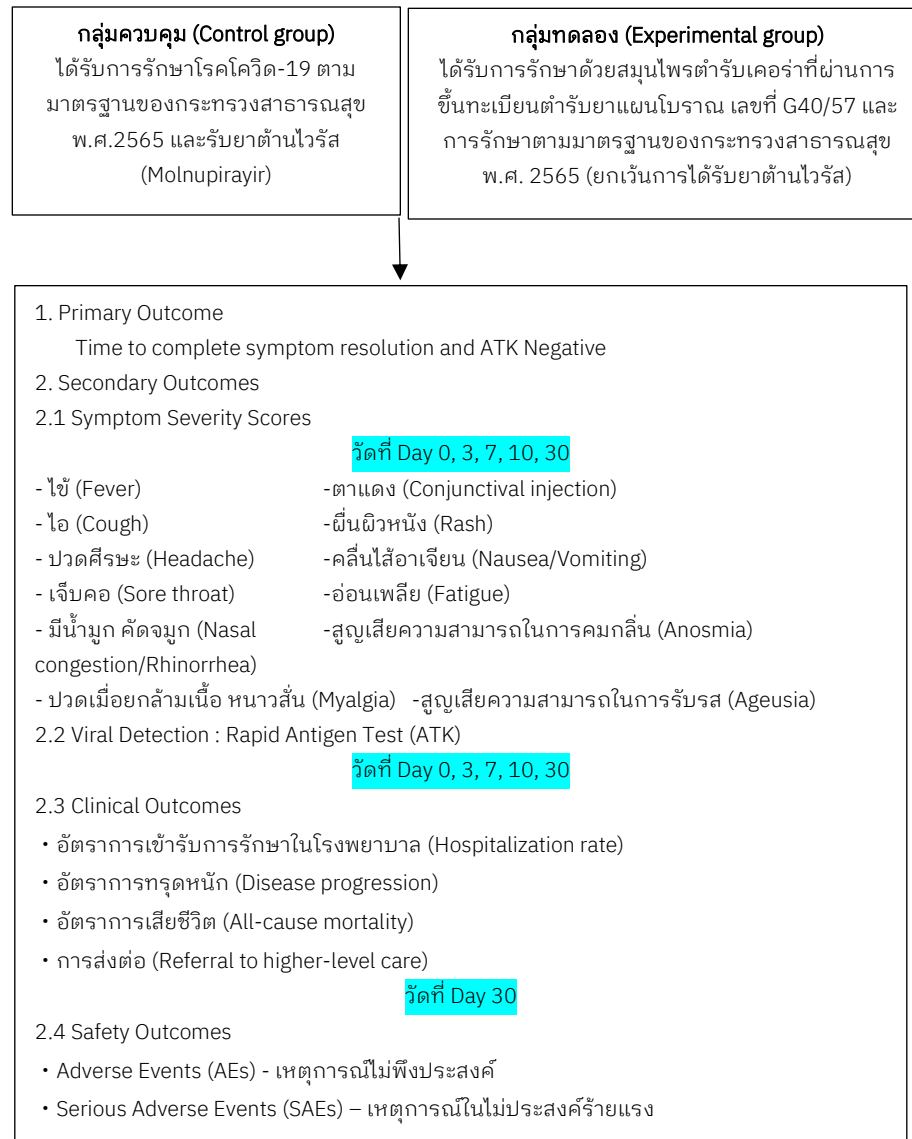
สมมติฐานที่ 2: ผู้ป่วยโควิด-19 ระยะเริ่มต้นที่ได้รับยาสมุนไพรตำรับเคอราจะมีระยะเวลาในการหาย ของอาการภายในวันที่ 3, 7, 10 และ 30 หลังเริ่มการรักษา ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับยาโมลนูพิราเวียร์

สมมติฐานที่ 3: ผลการตรวจหาเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วย ATK ในวันที่ 3, 7, 10 และ 30 หลังเริ่มการ รักษา ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาสมุนไพรตำรับเคอราและกลุ่มที่ได้รับยาโมลนูพิราเวียร์ไม่แตกต่างกัน

สมมติฐานที่ 4: การใช้ยาสมุนไพรตำรับเคอราในผู้ป่วยโควิด-19 ระยะเริ่มต้น ไม่ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง และมีความปลอดภัย ในระดับที่ยอมรับได้

กรอบแนวคิดการวิจัย

ผู้วิจัยทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับสมุนไพรตำรับเคอรา การรักษาตามมาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข ฉบับปรับปรุง ครั้งที่ 24 วันที่ 11 กรกฎาคม 2565 (Department of Medical Services, Ministry of Public Health, 2022). สมุนไพรตำรับเคอรา และการวิจัยเชิงทดลองแบบกลุ่มควบคุม (randomised controlled trial: RCT) แล้วนำมากำหนดกรอบแนวคิด ดังนี้



ข้อตกลงเบื้องต้น/ ข้อจำกัดการวิจัย/ ขอบเขตของการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาในประชากรที่เป็นผู้ติดเชื้อ SARS-CoV-2 โดยที่มีผลการตรวจ ATK positive มารับบริการ ที่โรงพยาบาลพระชนูปัตย์ จังหวัดปทุมธานี ระยะเวลาดำเนินการศึกษา 15 กันยายน - 30 พฤศจิกายน 2565

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

การวิจัยนี้จะให้องค์ความรู้เชิงประจักษ์เกี่ยวกับประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาสมุนไพรตำรับเคอราทีในการรักษาโรคโควิด-19 ระยะเริ่มต้นเพื่อเป็นทางเลือกในการรักษาที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์รองรับ เพิ่มโอกาสการเข้าถึงยาสำหรับประชาชน ลดภาระค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยและภาครัฐ สนับสนุนนโยบายการใช้ยาสมุนไพรและภูมิปัญญาไทยในระบบสุขภาพแห่งชาติ ส่งเสริมเศรษฐกิจสมุนไพรไทย ลดการพึ่งพายานำเข้า และเป็นข้อมูลประกอบการปรับปรุงแนวทางเวชปฏิบัติของกระทรวงสาธารณสุข รวมทั้งเป็นต้นแบบการวิจัยยาสมุนไพรที่มีมาตรฐานสำหรับการพัฒนาต่อยอดในอนาคต

ระเบียบวิธีวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบมีกลุ่มควบคุมแบบสุ่ม (Randomised Controlled Trial: RCT) รูปแบบ Two Group Time Series Design เปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา Kerra (กลุ่มทดลอง) กับยา Molnupiravir (กลุ่มควบคุม) ในการรักษาผู้ป่วย โดยทำการวัดผลก่อนการรักษา (T1) และติดตามผลหลังการรักษาที่จุดเวลาต่างๆ (T2-T5) เป็นระยะเวลา 30 วัน โดยประเมินจากผลตรวจ ATK และอาการทางคลินิก เพื่อวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของผลลัพธ์การรักษาในแต่ละกลุ่มอย่างต่อเนื่อง ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 รูปแบบการวิจัยสองกลุ่มติดตามตามเวลาสำหรับการเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาเคอร์ราและยาโมลนูพิราเวียร์

Group	Pretest	Treatment	Posttest
Experimental (Kerra)	T1	X1	T2, T3, T4, T5
Control (Molnupiravir)	T1	X2	T2, T3, T4, T5

Note: T = Time-series observation Outcome measures: ATK test results, clinical symptoms

X1 = Kerra treatment (Experimental intervention) X2 = Molnupiravir treatment (Control intervention)

Measurement points: T1 (Day 0), T2 (Day 3), T3 (Day 7), T4 (Day 10), T5 (Day 30)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรในการศึกษาครั้งนี้ ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อโรคโควิด-19 และอยู่ในความดูแลของโรงพยาบาลประชาธิปัตย์ จังหวัดปทุมธานี ประเทศไทย จำนวน 1,200 คน

กลุ่มตัวอย่างในการศึกษาประกอบด้วยผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลประชาธิปัตย์ จังหวัดปทุมธานี การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างดำเนินการโดยใช้โปรแกรม G*Power (version 3.1) กำหนดขนาดอิทธิพล (Effect size, p) เท่ากับ 0.25 ซึ่งอยู่ในระดับ ปานกลาง (medium effect size) โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ (α) เท่ากับ 0.05 แบบสองทาง (two-tailed test) และกำหนดกำลังการทดสอบ (power, $1-\beta$) เท่ากับ 0.95 ผลการวิเคราะห์ด้วย G*Power พบว่าจำเป็นต้องใช้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 197 คน เพื่อให้การทดสอบมีพลังทางสถิติที่เพียงพอ ในการวิจัยนี้ได้เพิ่มจำนวนผู้เข้าร่วมอีกร้อยละ 20 เพื่อชดเชยการสูญเสียจากการถอนตัวหรือการติดตามไม่ได้ ทำให้จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่วางแผนไว้ทั้งหมดเท่ากับ 236 คน ระหว่างดำเนินการศึกษา มีผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 6 คน (กลุ่มทดลอง 3 คน และกลุ่มควบคุม 3 คน) ปฏิเสธการให้ข้อมูลหรือไม่สามารถติดตามได้ จึงทำให้จำนวนกลุ่มตัวอย่างสุดท้ายที่สามารถนำมาวิเคราะห์ข้อมูลได้รวม 230 คน (กลุ่มทดลอง 115 คน และกลุ่มควบคุม 115 คน) ดังแสดงในแผนภาพที่ 1 วิเคราะห์ข้อมูล (Analysis) จากผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 230 คน ที่สามารถติดตามได้ครบถ้วน ถูกนำมาวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมด โดยไม่มีรายใดถูกตัดออกจากการวิเคราะห์ (no case excluded from analysis)

เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย

เกณฑ์การคัดเข้า

เกณฑ์การคัดเข้าผู้เข้าร่วมการศึกษา มีดังนี้ (1) ได้รับการตรวจการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยชุดตรวจหาแอนติเจน (Antigen Test Kit, ATK) ในระยะเริ่มต้นของการเจ็บป่วย (2) ไม่มีโรคประจำตัวที่ร้ายแรง (3) อายุ 18-70 ปี (4) สามารถปฏิบัติตามแนวทางการติดตามอาการและการรับประทานยาตามที่กำหนดได้

เกณฑ์การคัดออก

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกคัดออกจากการศึกษาหากมีลักษณะดังต่อไปนี้: (1) มีภาวะแทรกซ้อนทางจิตเวชหรือภาวะสุขภาพจิตที่อาจส่งผลต่อการเข้าร่วมการศึกษา (2) ไม่สามารถให้ข้อมูลที่น่าเชื่อถือได้เนื่องจากความบกพร่องทางร่างกายหรือสติปัญญา (3) มีโรคร่วมที่สำคัญซึ่งอาจทำให้ผลการศึกษาคคลเคลื่อน (4) สำหรับผู้เข้าร่วมวิจัยเพศหญิงที่อยู่ในภาวะตั้งครรภ์ในระหว่างช่วงเวลาได้รับการรักษา หรือ (5) มีลักษณะใดๆ ที่อาจส่งผลกระทบต่อความถูกต้องของข้อมูลหรือก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมวิจัย ตามดุลยพินิจทางคลินิกของแพทย์ผู้รักษา

เกณฑ์การถอนตัวออกจากการศึกษา

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกถอนออกจากการศึกษาหากเกิดเหตุการณ์ดังต่อไปนี้ (1) เกิดอาการแพ้หรือมีปฏิกิริยาภูมิแพ้ (2) มีปัจจัยเสี่ยงต่อการดำเนินโรคในระดับรุนแรง ได้แก่ ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (SpO₂) < ร้อยละ 94 ในสภาวะหายใจอากาศปกติ (3) ได้รับการส่งต่อไปยังโรงพยาบาลระดับตติยภูมิที่มีศักยภาพในการรักษาสูงกว่า (4) มีอาการทางระบบหายใจรุนแรง ได้แก่ แน่นหน้าอก หายใจลำบาก อ่อนเพลียหลังไอ หรือหายใจขัด (5) มีอาการทั่วร่างกาย เช่น อ่อนเพลีย เวียนหัว หรืออาเจียน (6) มีหลักฐานทางรังสีวินิจฉัยแสดงถึงการเกิดปอดอักเสบ หรือ (7) มีอาการท้องเสีย ถ่ายเหลวเป็นน้ำมากกว่าสามครั้งต่อวัน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1) แบบประเมินลักษณะอาการโรคโควิด-19

ผู้วิจัยได้พัฒนาแบบประเมินลักษณะอาการโรคโควิด-19 ขึ้นเองเพื่อใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ประกอบด้วยรายการอาการทั้งหมด 14 ข้อ ได้แก่ ไข้ ไอ เจ็บคอ มีน้ำมูก คัดจมูก ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยเนื้อตัว หนาวสั่น ตาแดง ผื่นผิวหนัง คลื่นไส้หรืออาเจียน อ่อนเพลีย สูญเสียการดมกลิ่น และสูญเสียการรับรส โดยบันทึกเป็น "มีอาการ" และ "ไม่มีอาการ"

ความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหา (Content validity)

ผู้วิจัยนำแบบประเมินลักษณะอาการโรคโควิด-19 ที่สร้างขึ้นไปให้ผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 5 ท่าน ตรวจสอบความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหา (Content Validity) ประกอบด้วย แพทย์ที่รักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลที่มีผู้ติดเชื้อโควิด จำนวน 1 คน แพทย์แผนไทยหรือเภสัชกรผู้เชี่ยวชาญด้านสมุนไพรจำนวน 2 คน นักวิชาการหรืออาจารย์จำนวน 2 คน หลังจากได้รับข้อเสนอแนะจากผู้ทรงคุณวุฒิแล้ว ผู้วิจัยนำมาปรับปรุงแก้ไขให้มีความเหมาะสมและครบถ้วนก่อนนำไปใช้จริง แบบสอบถามได้รับการตรวจสอบความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหา (content validity) โดยผู้เชี่ยวชาญจำนวน 5 ท่าน ใช้วิธีดัชนีความสอดคล้องระหว่างข้อคำถามกับวัตถุประสงค์ (Index of Item-Objective Congruence: IOC) พบว่าข้อคำถามมีค่า IOC อยู่ระหว่าง 0.67-1.00 ซึ่ง IOC ≥ 0.50 ถือว่าอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้

ความเชื่อมั่น (Reliability)

แบบสอบถามได้รับการทดสอบความเชื่อมั่น (Reliability) โดยทดลองใช้กับกลุ่มตัวอย่าง 30 คน ที่มีลักษณะคล้ายกับกลุ่มประชากร และวิเคราะห์ค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาค (Cronbach's Alpha Coefficient) พบว่าแบบสอบถามมีความเชื่อมั่นเท่ากับ 0.859 ($\alpha = .859$) ซึ่ง $\alpha > 0.7$ บ่งชี้ว่าแบบสอบถามมีความน่าเชื่อถือในระดับที่ยอมรับได้

2) ชุดตรวจ Antigen Test Kit (ATK)

ใช้สำหรับตรวจหาเชื้อ SARS-CoV-2 ในวันที่ 3, 7, 10 และ 30 หลังเริ่มการรักษา โดยบันทึกผลเป็นบวก (มีอาการ) หรือลบ (ไม่มีอาการ)

3) แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

ใช้บันทึกข้อมูลทั่วไป ประวัติการเจ็บป่วย การรักษา และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

4) ยาและสมุนไพรที่ใช้ในการวิจัย

4.1 ยาสมุนไพรตำรับเคอร์รา: ผลิตตามมาตรฐาน GMP (Good Manufacturing Practice) ได้รับการขึ้นทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ทะเบียนเลขที่ G40/57

4.2 ยาโมลนูพิราเวียร์: ยาต้านไวรัสที่ได้รับการขึ้นทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสถิติสำเร็จรูป SPSS โดยใช้สถิติดังนี้:

1. สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) ได้แก่ ความถี่ (frequency) และร้อยละ (percentage) สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพ ค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ

2. สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics) ได้แก่

2.1 Cochran's Q test: ใช้ทดสอบความแตกต่างของลักษณะอาการในแต่ละช่วงเวลา (วันที่ 3, 7, 10, 30) ภายในกลุ่มเดียวกัน

2.2 Chi-square test หรือ Fisher's exact test: ใช้เปรียบเทียบความแตกต่างของอาการระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมในแต่ละช่วงเวลา กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลระหว่างเดือน 15 กันยายน พ.ศ. 2565 ถึง 30 ธันวาคม พ.ศ. 2565 โดยทีมวิจัยที่ผ่านการอบรมตามหลักการปฏิบัติที่ดีทางคลินิก (Good Clinical Practice: GCP) ดำเนินการตามโปรโตคอลมาตรฐาน 5 ขั้นตอน ดังนี้

ขั้นตอนที่ 1: การคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยและการขอความยินยอม

ผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มารับการรักษาได้รับการประเมินคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้าและคัดออก ผู้วิจัยแนะนำตัวและชี้แจงวัตถุประสงค์การวิจัย สิทธิและการคุ้มครองผู้เข้าร่วมวิจัย รวมถึงความเสี่ยงและประโยชน์ที่อาจได้รับ เปิดโอกาสให้ซักถามข้อสงสัย มอบเอกสารชี้แจงให้ผู้สนใจเข้าร่วม การเข้าร่วมงานวิจัยนี้เป็นไปด้วยความสมัครใจ เฉพาะผู้ที่ยินดีเข้าร่วมจึงลงนามยินยอมแบบฟอร์มยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย (inform consent) หลังได้รับความยินยอม ผู้เข้าร่วมได้รับการสุ่มด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์แบบ block randomization ขนาด 4 อัตราส่วน 1:1 แบ่งชั้นตามความรุนแรงของโรค เข้ากลุ่มทดลอง (ยาสมุนไพรตำรับเคอร์รา) หรือกลุ่มควบคุม (ยาโมลนูพิราเวียร์) แจ้งผลการสุ่มพร้อมอธิบายรายละเอียดการรักษา ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น และวิธีการติดตาม เปิดโอกาสให้พิจารณาการเข้าร่วมอีกครั้งหลังทราบผลการรักษา

ขั้นตอนที่ 2: การจัดเตรียมและการให้การรักษา

ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนได้รับอุปกรณ์ติดตามอาการที่บ้าน ได้แก่ เครื่องวัดอุณหภูมิดิจิทัล เครื่องวัดออกซิเจนปลายนิ้ว ชุดตรวจ ATK สมุดบันทึกอาการรายวัน และบัตรติดต่อดูแลฉุกเฉิน พร้อมคำแนะนำการใช้ และการปฏิบัติตามมาตรการ DMHTT (Distance, Mask, Hand hygiene, Testing, Tracking)

กลุ่มควบคุม ($n=118$) ได้รับการรักษาโรคโควิด-19 ตามมาตรฐานกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2565 ประกอบด้วย ยาพาราเซตามอล ยาลดน้ำมูก ยาแก้ไอ และได้รับยาโมลนูพิราเวียร์ 800 มิลลิกรัม (4 เม็ด)

รับประทานทุก 12 ชั่วโมง เป็นเวลา 5 วัน พร้อมคำแนะนำเกี่ยวกับผลข้างเคียงที่อาจพบ เช่น คลื่นไส้ ท้องเสีย อาเจียน

กลุ่มทดลอง (n=118) ได้รับการรักษาโรคโควิด-19 แบบประคับประคองเช่นเดียวกับกลุ่มควบคุม แต่ได้รับยาสมุนไพรตำรับเคอรา (เลขทะเบียน G40/57) แทนยาต้านไวรัสโมลนูพิราเวียร์ โดยรับประทานครั้งละ 2 เม็ด วันละ 4 ครั้ง (เช้า กลางวัน เย็น ก่อนนอน) ก่อนอาหาร 30 นาที เป็นเวลา 10 วัน รวม 80 เม็ด พร้อมคำแนะนำเกี่ยวกับผลข้างเคียงที่อาจพบ เช่น ถ่ายดำ ท้องเสีย ท้องผูก

ขั้นตอนที่ 3: การจัดตั้งช่องทางการสื่อสารและการติดตามอาการ

จัดตั้งระบบสื่อสารผ่าน LINE Official Account แยก 2 บัญชีสำหรับกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม มีรหัสเข้าถึงเฉพาะ เปิดใช้งานโหมดสื่อสารแบบตัวต่อตัว เฉพาะทีมวิจัยเท่านั้นที่เห็นข้อความของแต่ละคน เพื่อรักษาความเป็นส่วนตัวและความลับ ระบบมีข้อความต้อนรับอัตโนมัติแจ้งรหัสผู้เข้าร่วม เวลาแจ้งเตือนรายงานอาการ และขั้นตอนการติดต่อฉุกเฉิน ทีมวิจัยตรวจสอบช่องทางอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ 8.00-20.00 น. พร้อมสายด่วนฉุกเฉิน 24 ชั่วโมง สำหรับผู้ที่ไม่สามารถใช้ LINE ได้ ผู้ช่วยวิจัยที่ผ่านการอบรมจะโทรศัพท์สัมภาษณ์รายวันโดยใช้แบบสอบถามมาตรฐานและบันทึกคำตอบลงระบบอิเล็กทรอนิกส์

ขั้นตอนที่ 4: การประเมินและเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้เข้าร่วมวิจัยทำแบบประเมินอาการรายวันตั้งแต่วันที่ 0 ถึงวันที่ 30 ประเมินคะแนนความรุนแรงของอาการ 12 รายการ (ไข้ ไอ เจ็บคอ คัดจมูก ปวดหัว ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ อ่อนเพลีย สูญเสียการดมกลิ่น สูญเสียการรับรส หายใจลำบาก คลื่นไส้ ท้องเสีย) โดยให้คะแนน 0-1 วัดอุณหภูมิ 2 ครั้ง/วัน และออกซิเจนอิ่มตัว 1 ครั้ง/วัน บันทึกการปฏิบัติตามการรักษา ผลข้างเคียง และยาอื่นที่ใช้ร่วม มีการตรวจติดตามตามกำหนดที่วันที่ 0 วันที่ 3 วันที่ 7 วันที่ 10 และวันที่ 30

ขั้นตอนที่ 5: การจัดการข้อมูลและการติดตามความปลอดภัย

ข้อมูลทั้งหมดบันทึกในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ที่มีการป้องกันด้วยรหัสผ่าน มีการตรวจสอบความถูกต้องด้วยระบบอัตโนมัติ ควบคุมคุณภาพรายวัน รายสัปดาห์ และรายเดือน สุ่มตรวจ 10% โดยบันทึกข้อสำรองข้อมูลอัตโนมัติทุกวัน เก็บเอกสารต้นฉบับในตู้ล็อก

ทีมวิจัยทบทวนรายงานผลข้างเคียงทั้งหมดรายวัน ผลข้างเคียงร้ายแรง (SAE) รายงานต่อหัวหน้าโครงการและคณะกรรมการจริยธรรมภายใน 24 ชั่วโมง ติดตามผู้ที่มีผลข้างเคียงด้วยการสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์โดยใช้คำถามมาตรฐาน บันทึกการสนทนาเป็นลายลักษณ์อักษรและบันทึกเสียง คณะกรรมการติดตามความปลอดภัย (DSMB) ทบทวนข้อมูลเป็นระยะเพื่อให้คำแนะนำเกี่ยวกับการดำเนินการวิจัยต่อไป

การวิเคราะห์ข้อมูล

ประสิทธิภาพของยาแคปซูลสมุนไพรตำรับ “เคอรา” ต่อการยับยั้งอาการของโรคโควิด-19 ของผู้ป่วย การศึกษาในครั้งนี้ผู้วิจัยใช้การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณ ซึ่งมีขั้นตอนดังต่อไปนี้

วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยทั้งก่อนและหลังการทดลอง โดยใช้สถิติพรรณนา (Descriptive) ได้แก่ ร้อยละ ความถี่ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

1. ค่าร้อยละ (Percentage) ของสถานภาพของกลุ่มตัวอย่างแยกตามเพศและอายุ การศึกษา โรคประจำตัว
2. ค่าเฉลี่ย ($\bar{x}$) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (S.D.) ของคะแนนจากแบบประเมิน
3. วิเคราะห์เปรียบเทียบการเกิดอาการผู้ป่วยโควิด 19 ระหว่างวันแรก และวันที่ 3, 7, 10, 30 ในแต่ละวิธีการรักษาด้วยสถิติ Cochran's Q test

4. วิเคราะห์เปรียบเทียบการเกิดอาการผู้ป่วยโควิด 19 และผลตรวจ ATK ระหว่างการใช้ KERRA และการใช้ยา Molnupiravir ในวันที่ 0, 3, 7, 10, 30 ด้วยสถิติ Chi-square

จริยธรรมการวิจัย

การวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย ลงวันที่ 8 กันยายน 2565 เลขที่ COA No. 039/65 และได้มีลงทะเบียนการทดลองทางคลินิกของไทย (Thai Clinical Trials Registry :TCTR) เลขที่ TCTR20230706003 กลุ่มตัวอย่างจะได้รับการชี้แจงเกี่ยวกับรายละเอียดของการเข้าร่วมงานวิจัยนี้อย่างละเอียดรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น มีการตอบข้อซักถามต่าง ๆ ก่อนที่กลุ่มตัวอย่างจะให้ความยินยอมในการเข้าร่วมโครงการวิจัย การเข้าร่วมงานวิจัยนี้เป็นไปด้วยความสมัครใจ ผู้วิจัยดำเนินการตามหลักจริยธรรมการวิจัยอย่างเคร่งครัด ไม่ว่าจะเป็นเรื่องการถอนตัวจากงานวิจัย การเก็บรักษาข้อมูล และการนำเสนอผลงานวิจัยในภาพรวม

ผลการวิจัย

ข้อมูลลักษณะทางประชากรศาสตร์ของผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นข้อมูลพื้นฐานที่สำคัญในการประเมินความสมดุลระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มเปรียบเทียบ ซึ่งส่งผลต่อความน่าเชื่อถือของผลการศึกษา ในการศึกษานี้ได้เก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคโควิด-19 ระยะเริ่มต้นที่ได้รับยาสมุนไพรตำรับเคอราและยาโมลนูพิราเวียร์ ประกอบด้วย เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว และข้อมูลอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง การวิเคราะห์เปรียบเทียบลักษณะทางประชากรศาสตร์จะแสดงให้เห็นความคล้ายคลึงของกลุ่มตัวอย่าง (ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ) ซึ่งช่วยลดอคติและเพิ่มความเที่ยงตรงของผลการศึกษา ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 2 ลักษณะทางประชากรศาสตร์ของผู้เข้าร่วมจำแนกตามกลุ่มการรักษา

ข้อมูลทั่วไป	รักษาด้วย Kerra		รักษาด้วย Molnupiravir		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ระดับการศึกษา					.600 ^a
1 ประถมศึกษา	9	40.9	13	59.1	
2 มัธยมศึกษา	46	52.9	41	47.1	
3 ปริญญาตรีขึ้นไป	60	49.6	61	50.4	
อาชีพ					.103 ^a
1 ข้าราชการ พนักงาน	79	48.5	84	51.5	
2 นักศึกษา	11	39.3	17	60.7	
3 แม่บ้าน, ไม่ทำงาน	25	64.1	14	35.9	
อายุ	$\bar{x} = 33.90, SD = 10.95$		$\bar{x} = 36.49, SD = 12.58$		.057 ^b
ค่าดัชนีมวลกาย	$\bar{x} = 22.70, SD = 3.43$		$\bar{x} = 23.59, SD = 3.66$		.081 ^b

^aสถิติ Chi-square ^bสถิติ Mann-whitney U test

จากตารางที่ 2 ลักษณะทางประชากรศาสตร์ของกลุ่มตัวอย่างระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาสมุนไพรตำรับเคอรา (n=115) และกลุ่มที่ได้รับยา Molnupiravir (n=115) ประกอบด้วย 4 ตัวแปร ได้แก่ ระดับการศึกษา อาชีพ อายุ และค่าดัชนีมวลกาย โดยวิเคราะห์ด้วยสถิติ Chi-square test สำหรับตัวแปรเชิงกลุ่ม และ Mann-Whitney U test สำหรับตัวแปรต่อเนื่อง ระดับการศึกษา พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่มีการศึกษาระดับปริญญาตรีขึ้นไป (ยาสมุนไพรตำรับเคอรา 49.6%, กลุ่ม Molnupiravir 50.4%) รองลงมาคือระดับ

มัธยมศึกษา (52.9% และ 47.1% ตามลำดับ) และระดับประถมศึกษาที่มีจำนวนน้อยที่สุด การกระจายของระดับการศึกษาระหว่างสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน $p = .600$ อาชีพ ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่เป็นข้าราชการหรือพนักงาน ยาสมนไพรตำรับเคอร์รา 48.5%, กลุ่ม Molnupiravir 51.5% รองลงมาคือกลุ่มแม่บ้านหรือไม่ทำงาน และนักศึกษา การกระจายตามอาชีพระหว่างสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน $p = .103$ อายุเฉลี่ย ของผู้เข้าร่วมวิจัยในยาสมุนไพรตำรับเคอร์รา คือ 33.90 ± 10.95 ปี ส่วนกลุ่ม Molnupiravir คือ 36.49 ± 12.58 ปี โดยอายุเฉลี่ยระหว่างสองกลุ่มมีแนวโน้มแตกต่างกันเล็กน้อยแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .057$) ค่าดัชนีมวลกาย (BMI) เฉลี่ยของยาสมุนไพรตำรับเคอร์รา คือ 22.70 ± 3.43 กก./ม.² และกลุ่ม Molnupiravir คือ 23.59 ± 3.66 กก./ม.² ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .081$) จะเห็นว่าลักษณะทางประชากรศาสตร์ ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีลักษณะใกล้เคียงกัน

การติดตามประสิทธิภาพของการรักษาโรคโควิด-19 การตรวจหาเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยชุดตรวจหาแอนติเจนด้วยตนเอง (Antigen Test Kit: ATK) ในการศึกษาได้ทำการติดตามผลการตรวจหาเชื้อด้วย ATK ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มการรักษา ผลการเปรียบเทียบแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบผลการตรวจหาเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วย ATK ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาสมุนไพรตำรับเคอร์ราและกลุ่มที่ได้รับยาโมลนูพิราเวียร์

ผลลัพธ์/ วันที่	ยาสมุนไพรตำรับเคอร์รา (n=115)		กลุ่ม Molnupiravir (n=115)		Test Statistic	p-value
	Mean (SD)	n (%)	Mean (SD)	n (%)		
ระยะเวลาคงผล ATK+ (ATK Duration, days)						
Day 3	3.19 (1.95)	0	3.06 (2.07)	0	$T = -1.571$	.118
Day 7	1.20 (1.62)	0	1.29 (1.62)	0	$T = -0.447$	.655
Day 10	0.43 (1.02)	0	0.60 (1.18)	0	$T = -1.313$	.146
Day 30	0.01 (0.09)	0	0.02 (0.13)	0	$T = -0.579$	.563
จำนวนผู้ป่วย ATK เป็นบวก (ATK+ Patients)						
Day 0	0	115 (100)	0	115 (100)	0	0
Day 3	0	84 (73)	0	91 (79)	$\chi^2 = 1.20$	.274
Day 7	0	67 (58)	0	74 (64)	$\chi^2 = 0.90$	.344
Day 10	0	17 (15)	0	17 (15)	$\chi^2 = 0.00$	1.000
Day 30	0	0 (0)	0	0 (0)	-	-

Note: * $p < .05$; Independent t-test for continuous variables; Chi-square test for categorical variables; No patients required hospital referral in either group

จากตารางที่ 3 แสดงผลการตรวจหาเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยชุดตรวจแอนติเจน (ATK) ในระหว่างการติดตามผลในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาสมุนไพรตำรับเคอร์รา ($n = 115$) และกลุ่มที่ได้รับยาโมลนูพิราเวียร์ ($n = 115$) พบว่าระยะเวลาคงผล ATK เป็นบวก (ATK Duration) มีค่าเฉลี่ยระยะเวลาคงผล ATK เป็นบวกของทั้งสองกลุ่มมีแนวโน้มลดลงตามวันติดตาม โดยในวันที่ 3 กลุ่มสมุนไพรตำรับเคอร์รา มีค่าเฉลี่ย (Mean $\pm$ SD) เท่ากับ 3.19 ± 1.95 วัน ขณะที่กลุ่มโมลนูพิราเวียร์มีค่าเฉลี่ย 3.06 ± 2.07 วัน ผลการทดสอบทางสถิติพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($t = -1.571$, $p = .118$) ในวันที่ 7 ค่าเฉลี่ยระยะเวลาคงผล ATK+ ในกลุ่มสมุนไพรตำรับเคอร์ราและโมลนูพิราเวียร์เท่ากับ 1.20 ± 1.62 และ 1.29 ± 1.62 วัน ตามลำดับ ($t = -0.447$, $p = .655$) วันที่ 10 มีค่าเฉลี่ย 0.43 ± 1.02 และ 0.60 ± 1.18 วัน ($t = -1.313$, $p = .146$) และวันที่ 30 พบว่า

ค่าเฉลี่ยลดลงเหลือ 0.01 ± 0.09 และ 0.02 ± 0.13 วัน ตามลำดับ ($t = -0.579$, $p = .563$) ซึ่งทั้งหมดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > .05$)

จำนวนผู้ป่วยที่มีผล ATK เป็นบวก (ATK Positive Patients) พบว่าวันเริ่มต้น (Day 0) ผู้ป่วยทุกคนในทั้งสองกลุ่มมีผล ATK เป็นบวก 100% ต่อมาในวันที่ 3 พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่ยังคงมีผลบวกในกลุ่มสมุนไพรตำรับเคอราเท่ากับ 84 ราย (73%) และในกลุ่มโมลนูพิราเวียร์เท่ากับ 91 ราย (79%) ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\chi^2 = 1.20$, $p = .274$) ในวันที่ 7 พบผู้ป่วยที่ยังคงมีผลบวก 67 ราย (58%) ในกลุ่มสมุนไพร และ 74 ราย (64%) ในกลุ่มโมลนูพิราเวียร์ ($\chi^2 = 0.90$, $p = .344$) วันที่ 10 พบเท่ากันทั้งสองกลุ่มคือ 17 ราย (15%) ($\chi^2 = 0.00$, $p = 1.000$) และในวันที่ 30 ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่ยังมีผล ATK เป็นบวกในทั้งสองกลุ่ม นอกจากนี้ ไม่พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มใดจำเป็นต้องได้รับการส่งต่อเข้ารับการรักษารักษาในโรงพยาบาล จากการศึกษาสรุปได้ว่า กลุ่มที่ได้รับยาสมุนไพรตำรับเคอราและกลุ่มที่ได้รับยาโมลนูพิราเวียร์ ทั้งสองกลุ่มมีแนวโน้มการหายจากการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ที่ใกล้เคียงกัน โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในด้านระยะเวลาคงผล ATK เป็นบวกและสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีผลบวกในแต่ละช่วงเวลา ($p > .05$)

การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสมุนไพรตำรับเคอราและกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาโมลนูพิราเวียร์ได้ทำการบันทึกและเปรียบเทียบจำนวนวันที่ผู้ป่วยมีอาการต่างๆ ของโรคโควิด-19 ในระยะเริ่มต้น ทั้งก่อนเข้ารับการรักษารักษาและหลังได้รับยา ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบจำนวนวันของอาการโรคโควิด-19 ระยะเริ่มต้นระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาสมุนไพรตำรับเคอราและกลุ่มที่ได้รับยาโมลนูพิราเวียร์ ก่อนและหลังเริ่มการรักษา

อาการ	กลุ่ม Kerra n	Mean (SD)	กลุ่ม Molnupiravir n	Mean (SD)	Statistic	p-value	Effect Size
Common Symptoms							
Sore throat (เจ็บคอ)	106	5.20 (2.96)	70	5.66 (3.05)	$t = -1.130$	.260	$d = -0.15$
Cough (ไอ)	96	6.31 (4.35)	100	6.77 (4.21)	$t = -0.748$	.455	$d = -0.11$
Runny nose (น้ำมูก)	88	4.77 (2.86)	89	5.63 (3.04)	$t = -1.509$	.133	$d = -0.29$
Muscle pain (ปวดเมื่อย)	84	3.80 (2.65)	83	4.69 (2.79)	$t = -2.111$	.036*	$d = -0.33^a$
Headache (ปวดหัว)	64	3.27 (2.84)	67	4.07 (3.05)	$t = -0.830$	.408	$d = -0.27$
Fever (ไข้)	54	6.15 (2.16)	38	7.00 (1.85)	$t = -1.977$	.051	$d = -0.42$
Less Common Symptoms (n < 30):							
Nausea (คลื่นไส้)	17	1.35 (0.61)	23	2.48 (1.88)	$Z = -2.688$	.012*	$r = -0.42^b$
Smell loss (ดมกลิ่นไม่ได้)	14	5.00 (2.91)	18	3.33 (1.33)	$Z = 1.989$	.063	$r = 0.35$
Taste loss (รับรสไม่ได้)	14	3.07 (3.73)	15	2.44 (3.26)	$Z = 0.507$	.616	$r = 0.09$
Diarrhea (ท้องเสีย)	6	1.17 (0.75)	6	2.83 (3.54)	$Z = -1.127$	.286	$r = -0.33$
Rash (ผื่น)	6	5.33 (3.01)	10	3.30 (1.64)	$Z = 1.768$	.099	$r = 0.44$
Red eyes (ตาแดง)	7	2.86 (2.48)	7	3.29 (1.70)	$Z = -0.377$	.713	$r = -0.10$

Note: * $p < .05$ (two-tailed).

† Independent t-test; Effect size = Cohen's d (small: 0.2, medium: 0.5, large: 0.8).

‡ Mann-Whitney U test (Z-scores); Effect size = r (small: 0.1, medium: 0.3, large: 0.5).

^a Small-to-medium effect size, clinically meaningful difference of 0.89 days (21 hours).

^b Medium effect size, clinically significant difference of 1.13 days (27 hours)

ATK = Antigen Test Kit; Values = mean $\pm$ SD.

Vomiting excluded due to zero variance in Kerra group.

95% Confidence intervals available upon request.

จากตารางที่ 4 แสดงให้เห็นว่าทั้งสองกลุ่มมีอัตราการฟื้นตัวของอาการในวันที่ 3, 7, 10 และ 30 ที่มีแนวโน้มใกล้เคียงกัน (การทดสอบ Cochran's Q: $p < .001$ สำหรับการเปลี่ยนแปลงตามเวลาในทั้งสองกลุ่ม) อย่างไรก็ตาม การเปรียบเทียบระยะเวลาเฉลี่ยของอาการระหว่างกลุ่มโดยใช้ Independent t-test และ Mann-Whitney U test พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญสำหรับอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ($t = -2.111$, $p = .036$, $d = -0.33$) และอาการคลื่นไส้ ($Z = -2.688$, $p = .012$, $r = -0.42$) โดยกลุ่ม Kerra มีระยะเวลาอาการสั้นกว่า สำหรับอาการอื่น ๆ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p > .05$)."

สำหรับอาการที่พบในผู้ป่วยน้อยกว่า 30 ราย เปรียบเทียบจำนวนวันของอาการโรคโควิด-19 ระยะเริ่มต้นระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาสมุนไพรตำรับเคอรา ($n = 115$) และกลุ่มที่ได้รับยาโมลนูพิราเวียร์ ($n = 115$) โดยวิเคราะห์ด้วย Independent t-test สำหรับอาการที่พบมากกว่า 30 ราย และ Mann-Whitney U test

พบว่าอาการที่พบบ่อย (Common symptoms) ทั้งสองกลุ่มมีแนวโน้มของระยะเวลาการมีอาการใกล้เคียงกัน โดยอาการเจ็บคอ (sore throat) มีระยะเวลาเฉลี่ย 5.20 ± 2.96 วันในกลุ่มสมุนไพรตำรับเคอรา และ 5.66 ± 3.05 วันในกลุ่มโมลนูพิราเวียร์ ($t = -1.130$, $p = .260$) เช่นเดียวกับอาการไอ (cough) ซึ่งมีระยะเวลาเฉลี่ย 6.31 ± 4.35 และ 6.77 ± 4.21 วัน ตามลำดับ ($t = -0.748$, $p = .455$) รวมถึงอาการ น้ำมูก (runny nose) และ ปวดหัว (headache) ที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > .05$) อย่างไรก็ตาม พบว่าอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ (muscle pain) มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($t = -2.111$, $p = .036$) โดยกลุ่มสมุนไพรตำรับเคอรา มีระยะเวลาอาการเฉลี่ยสั้นกว่า (3.80 ± 2.65 วัน) เมื่อเทียบกับกลุ่มโมลนูพิราเวียร์ (4.69 ± 2.79 วัน) มีค่า effect size (Cohen's d) = -0.33 ซึ่งอยู่ในระดับ small-to-medium และถือว่ามีความหมายในทางคลินิก (ระยะเวลาลดลงเฉลี่ย 0.89 วัน หรือประมาณ 21 ชั่วโมง) สำหรับอาการไข้ (fever) พบแนวโน้มว่ากลุ่มสมุนไพรตำรับเคอรา มีระยะเวลาการมีไข้สั้นกว่า (6.15 ± 2.16 วัน เทียบกับ 7.00 ± 1.85 วัน) แม้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .051$) แต่แสดงค่า effect size ($d = -0.42$) ในระดับปานกลาง ซึ่งอาจมีความสำคัญทางคลินิก

สำหรับอาการที่พบบ่อย (Less common symptoms; $n < 30$) จากการวิเคราะห์ด้วย Mann-Whitney U test พบว่าอาการ คลื่นไส้ (nausea) มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม ($Z = -2.688$, $p = .012$) โดยกลุ่มสมุนไพรตำรับเคอรา มีระยะเวลาอาการเฉลี่ยสั้นกว่า (1.35 ± 0.61 วัน) เมื่อเทียบกับกลุ่มโมลนูพิราเวียร์ (2.48 ± 1.88 วัน) โดยมีค่า effect size ($r = -0.42$) ในระดับ medium ซึ่งสะท้อนความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางคลินิก (ลดลงเฉลี่ย 1.13 วัน หรือประมาณ 27 ชั่วโมง) ในขณะที่อาการอื่น ๆ ได้แก่ การสูญเสียการดมกลิ่น (smell loss), การสูญเสียการรับรส (taste loss), ท้องเสีย (diarrhea), ผื่น (rash) และ ตาแดง (red eyes) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่ม ($p > .05$)

การติดตามลักษณะอาการโรคโควิด-19 ในระยะเริ่มต้นในวันที่ 3, 7, 10 และ 30 หลังเริ่มการรักษา โดยบันทึกอาการต่างๆ เช่น ไข้ ไอ เจ็บคอ น้ำมูก ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตามตัว และอาการอื่นๆ ที่พบได้ในผู้ป่วยโควิด-19 ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบลักษณะอาการโรคโควิด-19 ระยะเริ่มต้นระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาสมุนไพรรักษาและกลุ่มที่ได้รับยาโมลนูพิราเวียร์ ในวันที่ 3, 7, 10 และ 30 หลังเริ่มการรักษาตามกลุ่มการรักษา

อาการ (n)	Day	ยาสมุนไพรตำรับเคอรั (n = 127)						กลุ่ม Molnupiravir (n = 127)						
	D0	D3	D7	D10	D30	Q	p	D0	D3	D7	D10	D30	Q	p
อาการทางกาย														
ไข้ (54 / 38)	54	19	1	1	0	170.95	<.001	38	13	0	0	0	122.79	<.001
ปวดเมื่อย (84 / 83)	84	53	16	5	0	238.57	<.001	83	60	22	7	0	233.11	<.001
ปวดหัว (64 / 67)	64	36	4	1	0	192.24	<.001	67	47	4	2	0	214.41	<.001
อาการทางระบบทางเดินหายใจ														
เจ็บคอ (106 / 107)	106	83	35	12	0	295.22	<.001	107	90	39	17	1	294.66	<.001
ไอ (96 / 100)	96	76	42	19	1	246.67	<.001	100	83	49	27	1	255.91	<.001
น้ำมูก (88 / 89)	88	68	22	10	0	251.42	<.001	89	74	27	14	0	252.05	<.001
อาการทางระบบทางเดินอาหาร														
คลื่นไส้ (17 / 23)	17	1	0	0	0	64.34	<.001	23	8	2	0	0	70.22	<.001
อาเจียน (5 / 8)	5	3	1	0	0	14.46	.001	8	2	0	0	0	26.67	<.001
ท้องเสีย (6 / 6)	6	0	0	0	0	24.00	<.001	6	3	2	0	0	16.53	.001
อาการทางประสาทสัมผัสและอื่น ๆ														
ดมกลิ่น (14 / 18)	14	10	5	0	0	40.21	<.001	18	14	0	0	0	63.04	<.001
รับรส (13 / 15)	13	9	3	1	0	36.71	<.001	15	10	2	2	0	43.37	<.001
ผื่น (6 / 10)	6	5	2	1	0	16.75	.001	10	6	0	0	0	32.61	<.001
ตาแดง (7 / 7)	7	3	1	0	0	20.47	<.001	7	5	0	0	0	23.79	<.001

หมายเหตุ: D0-D30 = วันที่ 0, 3, 7, 10, 30; n = Kerra/Molnupiravir; Cochran's Q test; ทุกอาการ $p < .01$ (มีนัยสำคัญ)

จากตารางที่ 5 แสดงการเปลี่ยนแปลงของลักษณะอาการโรคโควิด-19 ระยะเริ่มต้นในผู้ป่วยที่ได้รับยาสมุนไพรรักษา (n = 127) และกลุ่มที่ได้รับยาโมลนูพิราเวียร์ (n = 127) ในช่วงการติดตามผลวันที่ 0, 3, 7, 10 และ 30 หลังเริ่มการรักษา โดยใช้การวิเคราะห์ Cochran's Q test เพื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของอาการแต่ละชนิดภายในกลุ่ม พบว่าทุกอาการมีการเปลี่ยนแปลงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้งสองกลุ่ม ($p < .01$)

อาการทางกายที่เปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยที่ได้รับยาสมุนไพรรักษา พบว่าผู้ป่วยที่มีไข้ ลดลงจาก 54 รายในวันเริ่มต้น เหลือเพียง 1 รายในวันที่ 10 และไม่มีผู้ป่วยที่มีไข้ในวันที่ 30 ($Q = 170.95, p < .001$) ส่วนกลุ่มโมลนูพิราเวียร์ลดลงจาก 38 รายเหลือศูนย์รายในวันที่ 10 ($Q = 122.79, p < .001$) อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ และ *ปวดศีรษะ* ในทั้งสองกลุ่มลดลงต่อเนื่อง โดยในกลุ่มยาสมุนไพรรักษาพบว่าผู้ป่วยที่มีอาการปวดเมื่อยลดลงจาก 84 รายเหลือศูนย์รายในวันที่ 30 ($Q = 238.57, p < .001$) และในกลุ่มโมลนูพิราเวียร์ลดลงจาก 83 รายเหลือศูนย์รายเช่นกัน ($Q = 233.11, p < .001$) แสดงให้เห็นแนวโน้มการทุเลาอย่างต่อเนื่องในอัตราที่ใกล้เคียงกัน

อาการทางระบบทางเดินหายใจ เป็นกลุ่มอาการที่พบได้บ่อยในช่วงเริ่มต้นของการรักษา โดยในกลุ่มยาสมุนไพรรักษา ได้แก่ เจ็บคอ, ไอ, และ มีน้ำมูก ผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บคอลดลงจาก 106 รายเหลือ 12 รายในวันที่ 10 และหายขาดภายในวันที่ 30 ($Q = 295.22, p < .001$) ส่วนอาการไอลดลงจาก 96 รายเหลือ

1 ราย ($Q = 246.67, p < .001$) และน้ำมูกลดลงจาก 88 รายเหลือศูนย์รายในวันที่ 30 ($Q = 251.42, p < .001$) สำหรับกลุ่มโมลนูพิราเวียร์มีแนวโน้มการลดลงของอาการในลักษณะเดียวกัน ($p < .001$ ทุกอาการ)

อาการทางระบบทางเดินอาหารของกลุ่มสมุนไพรตำรับเคอรา พบว่า อาการ คลื่นไส้ลดลงอย่างรวดเร็วจาก 17 รายในวันเริ่มต้น เหลือเพียง 1 รายในวันที่ 3 และไม่มีผู้ป่วยรายใดมีอาการในวันที่ 7 เป็นต้นไป ($Q = 64.34, p < .001$) ขณะที่กลุ่มโมลนูพิราเวียร์มีอาการคลื่นไส้ในวันเริ่มต้น 23 ราย เหลือ 8 รายในวันที่ 3 และหมดไปภายในวันที่ 10 ($Q = 70.22, p < .001$) อาการ อาเจียน และ ท้องเสีย ก็ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในทั้งสองกลุ่ม โดยไม่มีผู้ป่วยรายใดมีอาการเหล่านี้หลังจากวันที่ 10 ($p < .01$ ทุกอาการ)

อาการทางประสาทสัมผัสและอาการอื่น ๆ ของกลุ่มสมุนไพรตำรับเคอราพบว่า อาการ สูญเสียการดมกลิ่น และการรับรส มีแนวโน้มลดลงต่อเนื่องเช่นกัน โดยกลุ่มสมุนไพรตำรับเคอราที่มีผู้ป่วยที่สูญเสียการดมกลิ่นลดลงจาก 14 รายในวันเริ่มต้น เหลือศูนย์รายในวันที่ 10 ($Q = 40.21, p < .001$) และการรับรสลดลงจาก 13 รายเหลือศูนย์รายในวันที่ 30 ($Q = 36.71, p < .001$) ในขณะที่กลุ่มโมลนูพิราเวียร์มีแนวโน้มการฟื้นตัวในรูปแบบเดียวกัน ($p < .001$) อาการ ผื่น และ ตาแดง ก็ลดลงจนหายไปภายในวันที่ 10 ในทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .01$)

จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า ทั้งกลุ่มที่ได้รับ ยาสมุนไพรตำรับเคอรา และกลุ่มที่ได้รับ ยาโมลนูพิราเวียร์ มีการทุเลาของอาการทางคลินิกในโรคโควิด-19 ระยะเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญภายใน 7-10 วันหลังเริ่มการรักษา โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ในทั้งสองกลุ่มไม่มีอาการเหลืออยู่ในวันที่ 30 หลังการรักษา ทั้งนี้ กลุ่มสมุนไพรตำรับเคอรามีแนวโน้มของการฟื้นตัวจากอาการบางชนิด เช่น คลื่นไส้ และอาการทางระบบทางเดินอาหาร ที่เร็วกว่ากลุ่มยาโมลนูพิราเวียร์ การประเมินความปลอดภัยและการยอมรับได้ของยาแต่ละชนิดได้มีการติดตามผลข้างเคียง ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ผลข้างเคียงในการศึกษา Randomized Controlled Trial (n=115 ต่อกลุ่ม)

Benefit/ Side Effects	ยาสมุนไพรตำรับเคอรา(n=115)	Molnupiravir (n=115)
Benefit		
นอนหลับง่ายขึ้น	15 ราย (13.04%)	0 ราย (0%)
ถ่ายอุจจาระอ่อนลง	21 ราย (18.26%)	0 ราย (0%)
รวม	36 ราย (31.30%)	0 ราย (0%)
Side Effects		
ท้องเสีย	0 ราย (0%)	1 ราย (0.87%)
คลื่นไส้	1 ราย (0.87%)	1 ราย (0%)
อุจจาระสีดํา	4 ราย (3.48%)	0 ราย (0%)
นอนไม่หลับ	0 ราย (0%)	2 ราย (0%)
อาการรุนแรง (Serious AE)	0 ราย (0%)	0 ราย (0%)
การส่งต่อโรงพยาบาล	0 ราย (0%)	0 ราย (0%)
การเสียชีวิต	0 ราย (0%)	0 ราย (0%)
รวม	5 ราย (4.35%)	4 ราย (3.47%)
Retention rate	97.46% (115/118)	97.46% (115/118)

จากการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 230 ราย (กลุ่มละ 115 ราย) พบว่า กลุ่มที่ได้รับยาสมุนไพรตำรับเคอรา มีรายงานอาการที่ถือเป็น ผลข้างเคียงในเชิงบวก (benefit) ได้แก่ การนอนหลับง่ายขึ้น 15 ราย (13.04%) และการถ่ายอุจจาระอ่อนลง 21 ราย (18.26%) รวมทั้งหมด 36 ราย (31.30%) ขณะที่กลุ่มที่ได้รับยา Molnupiravir ไม่พบอาการในลักษณะดังกล่าวเลย สำหรับ ผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์ (side effects) พบว่า ในกลุ่มยาสมุนไพรตำรับเคอรา มีผู้ป่วยรายงานอาการคลื่นไส้ 1 ราย (0.87%) และอุจจาระสีดํา 4 ราย (3.48%) รวมทั้งหมด 5 ราย (4.35%) ส่วนกลุ่มที่ได้รับยา Molnupiravir พบอาการท้องเสีย 1 ราย (0.87%) และนอนไม่หลับ 2 ราย (1.74%) รวมทั้งหมด 4 ราย (3.47%) ไม่พบรายงาน อาการไม่พึงประสงค์รุนแรง (Serious Adverse Events: SAE) การส่งต่อเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หรือการเสียชีวิต ในทั้งสองกลุ่ม การรักษา อัตราการคงอยู่ในการศึกษา (Retention rate) ของทั้งสองกลุ่มเท่ากันที่ 97.46% (115/118 ราย) แสดงให้เห็นว่าผู้เข้าร่วมการศึกษาส่วนใหญ่สามารถรับการรักษาครบตามแผน การทดลอง โดยไม่มีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ส่งผลกระทบต่อการศึกษาอย่างมีนัยสำคัญ กล่าวโดยสรุป ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ยาสมุนไพรตำรับเคอรา มีความปลอดภัยในระดับที่เทียบเคียงกับยา Molnupiravir โดยไม่พบอาการไม่พึงประสงค์รุนแรง และยังมีแนวโน้มก่อให้เกิดผลข้างเคียงเชิงบวก เช่น การนอนหลับดีขึ้นและการขับถ่ายดีขึ้น ในบางราย ซึ่งอาจเป็นประโยชน์ต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยระหว่างการรักษา

การอภิปรายผล

สมมติฐานที่ 1 ผู้ป่วยโควิด-19 ระยะเริ่มต้นที่ได้รับ ยาสมุนไพรตำรับเคอรา จะมีการประเมินอาการไข้ ไอ เจ็บคอ มีน้ำมูก คัดมูก ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยเนื้อตัว หนาวสั่น ตาแดง ผื่นผิวหนัง คลื่นไส้ อาเจียน อ่อนเพลีย สูญเสียความสามารถในการดมกลิ่น และสูญเสียความสามารถในการรับรส ลดลง ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับ ยาโมลนูพิราเวียร์ หลังการรักษา ผลการศึกษาพบว่ายาสมุนไพรตำรับเคอรา มีประสิทธิผลโดยรวมเทียบเท่ากับยาโมลนูพิราเวียร์ในการบรรเทาอาการของโรคโควิด-19 แต่มีข้อได้เปรียบเฉพาะในบางอาการ ได้แก่ อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ และ อาการคลื่นไส้ ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ผู้ที่ได้รับยาสมุนไพรตำรับเคอรา มีระยะเวลาอาการเฉลี่ยสั้นกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .036$, $d = -0.33$) โดยอาการเฉลี่ยอยู่ที่ 3.80 วัน เทียบกับ 4.69 วันในกลุ่มที่ได้รับยาโมลนูพิราเวียร์ ซึ่งสั้นกว่าประมาณ 21 ชั่วโมง ผลนี้สอดคล้องกับรายงานของ *Mao et al.* (2020) และ *Malik et al.* (2021) ที่ระบุว่าอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อเป็นหนึ่งในอาการที่พบบ่อยในผู้ป่วยโควิด-19 โดยมีอุบัติการณ์ระหว่างร้อยละ 19–36 กลไกของอาการนี้เกี่ยวข้องกับการหลั่งไซโตไคน์อักเสบ เช่น $\text{TNF-}\alpha$ และ IL-6 ซึ่งสัมพันธ์กับภาวะขาดออกซิเจนในกล้ามเนื้อ การที่ยาสมุนไพรตำรับเคอรา ให้ผลดีกว่าอาจเนื่องมาจากฤทธิ์ต้านการอักเสบและต้านอนุมูลอิสระของสมุนไพรในตำรับ เช่น *Curcuma longa*, *Andrographis paniculata* และ *Glycyrrhiza glabra* ซึ่งมีรายงานว่าสามารถลดการหลั่งไซโตไคน์อักเสบและปรับสมดุลการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน นอกจากนี้ Fernandez-de-Las-Penas et al. (2021) รายงานว่าอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อสามารถคงอยู่ได้นานถึง 6 เดือนหลังหายจากการติดเชื้อ โดยมีความชุกระหว่างร้อยละ 5.65–18.15 ดังนั้น การลดระยะเวลาของอาการนี้จึงมีความสำคัญในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนระยะยาว

สำหรับ อาการคลื่นไส้ พบว่ายาสมุนไพรตำรับเคอรา ช่วยลดระยะเวลาอาการได้ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .012$, $r = -0.42$) โดยมีระยะเวลาอาการสั้นกว่ากลุ่มที่ได้รับยาโมลนูพิราเวียร์ประมาณ 27 ชั่วโมง ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลจาก Barbara., et al. (2022) ที่รายงานว่าอาการทางเดินอาหารเป็นอาการพบบ่อยในผู้ป่วยโควิด-19 (ร้อยละ 17–60) โดยเฉพาะอาการคลื่นไส้ (ร้อยละ 17.3) กลไกของอาการนี้เกี่ยวข้องกับการแสดงออกของ ACE2 ในทางเดินอาหารส่วนต้น ขณะที่ยาโมลนูพิราเวียร์มีรายงานผลข้างเคียงทางเดินอาหาร โดยมีอัตราการเกิดคลื่นไส้และอาเจียนร้อยละ 12 (Jayk Bernal., et al., 2022)

ผลการที่ตำรับสมุนไพรช่วยลดระยะเวลาอาการคลื่นไส้ได้เร็วกว่าจึงมีความหมายเชิงคลินิกในการเพิ่มความร่วมมือในการรักษาและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

ในส่วนของการสูญเสียการดมกลิ่น พบแนวโน้มว่ากลุ่มที่ได้รับยาโมลนูพิราเวียร์ฟื้นฟูกำลังการดมกลิ่นได้เร็วกว่า ($p = .063$, $r = 0.35$) แม้ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาการนี้พบได้ระหว่างร้อยละ 47-70 ของผู้ป่วยโควิด-19 โดยมีความแตกต่างระหว่างภูมิภาค โดยทวีปยุโรปมีอุบัติการณ์สูงกว่าทวีปเอเชีย (Lechien et al., 2020) กลไกของการสูญเสียการดมกลิ่นเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อและการทำลายเซลล์ sustentacular ในเยื่อบุจมูกซึ่งมีการแสดงออกของ ACE2 และ TMPRSS2 สูง (Lee et al., 2020) การที่กลุ่มสมุนไพรมีการฟื้นตัวช้ากว่าเล็กน้อยอาจเนื่องมาจากกลไกออกฤทธิ์เน้นการลดการอักเสบมากกว่าการยับยั้งไวรัสโดยตรง อย่างไรก็ตาม สมุนไพรบางชนิด เช่น *Zingiber officinale* และ *Curcuma longa* มีรายงานว่าช่วยฟื้นฟูการรับกลิ่นโดยเพิ่มการไหลเวียนเลือดและลดการอักเสบของเยื่อบุจมูก

สำหรับอาการทางระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ เจ็บคอ ไอ และน้ำมูก ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่ม ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Fischer., et al. (2022) ที่แสดงว่ายาโมลนูพิราเวียร์สามารถเร่งการขจัดเชื้อไวรัสและลดระยะเวลาอาการได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก แต่ในบริบทของการรักษาอาการทั่วไป ตำรับสมุนไพรเคอรัามีประสิทธิภาพเทียบเท่าในการบรรเทาอาการทางเดินหายใจ

โดยสรุป ผลการศึกษาชี้ว่ายาสมุนไพรตำรับเคอรัามีศักยภาพในการใช้เป็นทางเลือกหรือใช้ร่วมกับยาต้านไวรัสสังเคราะห์ในการบรรเทาอาการของโรคโควิด-19 โดยเฉพาะอาการทางกล้ามเนื้อและทางเดินอาหาร ทั้งนี้ควรมีการศึกษาทางคลินิกเพิ่มเติมเพื่อประเมินกลไกระดับโมเลกุล ความปลอดภัยระยะยาว และการประยุกต์ใช้ในประชากรกลุ่มเสี่ยงต่าง ๆ ต่อไป

สมมติฐานที่ 2 ผู้ป่วยโควิด-19 ระยะเริ่มต้นที่ได้รับยาสมุนไพรตำรับเคอรัามีระยะเวลาในการหายของอาการภายในวันที่ 3, 7, 10 และ 30 หลังเริ่มการรักษา ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับยาโมลนูพิราเวียร์ จากผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบจำนวนวันของอาการโรคโควิด-19 ระยะเริ่มต้นระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาสมุนไพรตำรับเคอรัากับกลุ่มที่ได้รับยาโมลนูพิราเวียร์ (ตารางที่ 4) พบว่า อาการส่วนใหญ่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > .05$) ทั้งในกลุ่มอาการที่พบบ่อย เช่น เจ็บคอ ไอ น้ำมูก ปวดศีรษะ และไข้ และอาการที่พบน้อย เช่น การสูญเสียการรับรส การดมกลิ่น หรือท้องเสีย แสดงให้เห็นว่าโดยรวมแล้วทั้งสองกลุ่มมีระยะเวลาในการหายของอาการใกล้เคียงกัน จึงกล่าวได้ว่าผลการวิจัย สนับสนุนสมมติฐานที่ 2 ว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาสมุนไพรตำรับเคอรัากับผู้ที่ได้รับยาโมลนูพิราเวียร์ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านระยะเวลาการฟื้นตัวของอาการ แม้ว่าสมมติฐานดังกล่าวจะได้รับการสนับสนุนในเชิงสถิติ แต่พบว่าในบางอาการ เช่น ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ($p = .036$, $d = -0.33$) และคลื่นไส้ ($p = .012$, $r = -0.42$) กลุ่มที่ได้รับตำรับสมุนไพรเคอรัามีระยะเวลาการฟื้นตัวสั้นกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากตำรับสมุนไพรที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบและต้านอนุมูลอิสระ เช่น ฟลาโวนอยด์และเทอร์ปีนอยด์ ที่มีรายงานว่าสามารถลดอาการไม่สบายในระบบกล้ามเนื้อและทางเดินอาหารได้ (Suksath et al., 2021)

ผลการวิจัยนี้สอดคล้องกับสมุนไพรไทยที่มีฤทธิ์ช่วยบรรเทาอาการโควิด-19 ในระยะเริ่มต้น เช่น ฟาทะลายใจ (*Andrographis paniculata*) ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งการจำลองตัวของไวรัสและลดระดับสารก่อการอักเสบ (inflammatory cytokines) ในร่างกาย ทั้งนี้ ผลของตำรับเคอรัอาจเกิดจากการเสริมฤทธิ์ของสมุนไพรหลายชนิดที่ช่วยสนับสนุนการฟื้นตัวตามกลไกชีวภาพที่คล้ายคลึงกัน นอกจากนี้ การไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม สอดคล้องกับแนวโน้มของการใช้ยาสมุนไพรในผู้ป่วยโควิด-19 ที่แสดงให้เห็นถึง ประสิทธิภาพที่ใกล้เคียงกับยาแผนปัจจุบัน ในกรณีที่เป็นผู้ป่วยกลุ่มอาการไม่รุนแรง (mild cases) ซึ่งแสดงให้เห็นถึงศักยภาพของสมุนไพรไทยในการเป็นทางเลือกเสริมในการรักษา โดยเฉพาะ

ในบริบทที่ต้องการลดการพึ่งพาแผนปัจจุบันที่มีราคาแพงหรือมีผลข้างเคียงสูง เช่น โมลนูพิราเวียร์ อย่างไรก็ตามควรได้รับการตรวจสอบเพิ่มเติมในงานวิจัยต่อเนื่องที่มีขนาดตัวอย่างมากขึ้น

สมมติฐานที่ 3 ผลการตรวจหาเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วย ATK ในวันที่ 3, 7, 10 และ 30 หลังเริ่มการรักษา ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาสมุนไพรตำรับเคอราและกลุ่มที่ได้รับยาโมลนูพิราเวียร์ไม่แตกต่างกัน ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าอัตราการตรวจพบเชื้อด้วย ATK ในแต่ละ timepoint (day 3, 7, 10 และ 30) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับตำรับเคอราและกลุ่มที่ได้รับโมลนูพิราเวียร์ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตัวอย่างเช่น day 3: 73% vs 79%, $p = .274$; day 7: 58% vs 64%, $p = .344$; day 10: 15% vs 15%, $p = 1.000$) และในวันที่ 30 ไม่มีผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มตรวจพบเชื้อด้วย ATK อีกต่อไป นอกจากนี้ ค่าเฉลี่ยเวลาในการขจัดเชื้อ (time to negative) ระหว่างสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (6.29 vs 6.00 วัน, $p = .333$) อย่างไรก็ตามมีข้อจำกัด ชัดจำกัดด้านความไวของ ATK – rapid antigen tests มีความไวต่ำกว่า RT-PCR โดยเฉพาะเมื่อ viral load ต่ำหรือผู้ป่วยมีอาการเล็กน้อย ซึ่งการตรวจหาเชื้อ SAR COV-2 ด้วย RT-PCR จะให้ข้อมูลเชิงปริมาณ (Ct values) และความไวสูงกว่า (Fischer et al., 2022; Jayk Bernal et al., 2022).

สมมติฐานที่ 4 การใช้ยาสมุนไพรตำรับเคอรา ในผู้ป่วยโควิด-19 ระยะเริ่มต้นจะ ไม่ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง และมีความปลอดภัย ในระดับที่ยอมรับได้ ผู้เข้าร่วมการศึกษามีอัตราการคงอยู่สูงถึงร้อยละ 97.46 ในทั้งสองกลุ่ม ไม่พบอาการข้างเคียงรุนแรง การส่งต่อโรงพยาบาล หรือการเสียชีวิตเลย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Jayk Bernal, et al. (2022) ที่พบว่ายาโมลนูพิราเวียร์มีความปลอดภัยที่ดี กลุ่มที่ได้รับยาสมุนไพรตำรับเคอราพบผลข้างเคียงรวม 5 ราย (ร้อยละ 4.35) ประกอบด้วยคลื่นไส้ 1 ราย และอุจจาระสีดํา 4 ราย โดยอุจจาระสีดํามักเกี่ยวข้องกับสีธรรมชาติของสมุนไพรมากกว่าจะเป็นอาการข้างเคียงทางพยาธิวิทยา ในขณะที่กลุ่มโมลนูพิราเวียร์พบผลข้างเคียงรวม 4 ราย (ร้อยละ 3.47) Sukati, S., et al. (2022) ที่ทำการประเมินความปลอดภัยของยาสมุนไพรตำรับเคอราในอาสาสมัครสุขภาพดีพบว่ามีความปลอดภัยสูง ประโยชน์เพิ่มเติมที่น่าสนใจคือกลุ่มยาสมุนไพรตำรับเคอรารายงานผลประโยชน์รวม 36 ราย (ร้อยละ 31.30) ประกอบด้วยการนอนหลับง่ายขึ้น 15 ราย และถ่ายอุจจาระอ่อนลง 21 ราย Mandelkorn, U., et al. (2021) พบว่าร้อยละ 40 ของผู้ตอบแบบสอบถามรายงานว่าคุณภาพการนอนหลับลดลงระหว่างการระบาดโรคโควิด-19 ดังนั้นผลประโยชน์ของยาสมุนไพรตำรับเคอราในการปรับปรุงการนอนหลับจึงมีนัยสำคัญต่อการฟื้นตัวและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย นอกจากนี้ Al-Aly, et al. (2022) พบว่าผู้ที่เคยติดเชื้อโรคโควิด-19 มีความเสี่ยงสูงขึ้นร้อยละ 54 ในการมีอาการทางเดินอาหาร การที่ยาสมุนไพรช่วยปรับสมดุลระบบทางเดินอาหารจึงเป็นประโยชน์ต่อการป้องกันภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว

จะเห็นว่ายาสมุนไพรตำรับเคอรา (Kerra) มีประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการฟื้นตัวจากโรค และความปลอดภัย ไม่แตกต่างกับยาโมลนูพิราเวียร์ ในผู้ป่วยโควิด-19 ระยะเริ่มต้น

ข้อจำกัดของการศึกษา

การใช้ชุดตรวจ ATK ที่มีความไวจำกัดอาจประเมิน viral clearance ต่ำกว่าความเป็นจริง ขนาดตัวอย่างในบางกลุ่มอาการ ($n < 30$) อาจทำให้การวิเคราะห์อำนาจจำแนกต่ำ (low power) และ การวิจัยนี้มุ่งเน้นผู้ป่วยโควิด-19 ระยะเริ่มต้นเท่านั้น จึงไม่สามารถสรุปผลต่อผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงได้

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

1. ข้อเสนอแนะเชิงวิจัย

- 1) ควรมีการศึกษาขนาดใหญ่ขึ้น (multi-center RCT) เพื่อรับรองผลในกลุ่มประชากรทั่วไป
- 2) การศึกษาต่อไปควรใช้การวัดเชิงไวรัสวิทยาที่มีความไวสูง เช่น RT-PCR หรือ viral load quantification เพื่อศึกษาผลด้านการติดเชื้อ
- 3) ควรวิเคราะห์แบบ time-to-event (เช่น Kaplan–Meier survival analysis) เพื่อระบุเวลาการหายของอาการอย่างแม่นยำ

2. ข้อเสนอแนะเชิงปฏิบัติ (Clinical implications)

- 1) ยาสมุนไพรตำรับเคอร่ามีศักยภาพใช้เป็นทางเลือกเสริมสำหรับผู้ป่วยโควิด-19 ระยะเริ่มต้น
- 2) ควรมีการจัดทำแนวทางการใช้สมุนไพรในระบบบริการสุขภาพให้ชัดเจน เพื่อส่งเสริมการใช้ยาอย่างปลอดภัยและสอดคล้องตามหลักฐานเชิงประจักษ์
- 3) ผู้ประกอบวิชาชีพสาธารณสุขควรได้รับการอบรมเกี่ยวกับการใช้สมุนไพรในผู้ป่วยโรคติดเชื้อ เพื่อเพิ่มทางเลือกและความยืดหยุ่นทางคลินิกในภาวะการระบาดใหญ่

References

- Al-Aly, Z., Bowe, B., & Xie, Y. (2022). Long COVID after breakthrough SARS-CoV-2 infection. *Nature Medicine*, 28(7), 1461–1467. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01840-0>
- Barbara, G., Minucci, G., Cremon, C., Stanghellini, V., & GISCAD. (2022). Prevalence of gastrointestinal symptoms in severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection: Results of the prospective controlled multinational GI-COVID-19 study. *American Journal of Gastroenterology*, 117(1), 147–157. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001541>
- Benjapholpitak, A., Visitthanon, K., Sawaengdham, T., Thaneerat, T., & Wonarat, K. (2021). Summary report on the use of *Andrographis paniculata* in the treatment of COVID-19 patients. *Journal of Thai Traditional and Alternative Medicine*, 19(1), 229–233.
- Department of Thai Traditional and Alternative Medicine, Ministry of Public Health, Thailand. (2019). *Guidelines for treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with Thai traditional medicine formulas and herbal medicine*. <https://moph.go.th/content/17118/>
- Department of Disease Control, Ministry of Public Health. (2021, June 4). *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report No. 518*. <https://ddc.moph.go.th/viralpneumonia/file/situation/situation-no518-040664.pdf>
- Department of Medical Services, Ministry of Public Health. (2022, July 11). *Clinical practice guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of COVID-19 in hospitals for physicians and healthcare personnel* (24th ed.). [https://covid19.dms.go.th/backend/Content/Content_File/Bandner_\(Big\)/Attach/25650712141035PM_CPG_COVID-19_v.24.1.n_20220711.pdf](https://covid19.dms.go.th/backend/Content/Content_File/Bandner_(Big)/Attach/25650712141035PM_CPG_COVID-19_v.24.1.n_20220711.pdf)
- Fernandez-de-Las-Penas, C., Rodríguez-Jimenez, J., Fuensalida-Novo, S., Palacios-Cena, M., Gomez-Mayordomo, V., Florencio, L. L., Hernandez-Barrera, V., & Arendt-Nielsen, L. (2021). Myalgia as a symptom at hospital admission by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection is associated with persistent musculoskeletal pain as long-term post-COVID sequelae: A case-control study. *Pain*, 162(12), 2832–2840. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002306>
- Fischer, W. A., Eron, J. J., Holman, W., Cohen, M. S., Fang, L., Szewczyk, L. J., Sheahan, T. P., Baric, R., Mollan, K. R., Wolfe, C. R., Duke, E. R., Azizad, M. M., Borroto-Esoda, K., Wohl, D. A., Coombs, R. W., Loftis, A. J., Alabanza, P., Lipansky, F., & Painter, W. P. (2022). A phase 2a clinical trial of molnupiravir in patients with COVID-19 shows accelerated SARS-CoV-2 RNA clearance and elimination of infectious virus. *Science Translational Medicine*, 14(628), eabl7430. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abl7430>
- Herbal Research Institute. (2023). Kera-Acute Toxicity Test (Test Report R6060800201). Department of Medical Sciences.
- Jayk Bernal, A., Gomes da Silva, M. M., Musungaie, D. B., Kovalchuk, E., Gonzalez, A., Delos Reyes, V., Martín-Quiros, A., Caraco, Y., Williams-Diaz, A., Brown, M. L., Du, J., Pedley, A., Assaid, C., Strizki, J., Grobler, J. A., Shamsuddin, H. H., Tipping, R., Wan, H., Paschke, A., ... MOVE-OUT Study Group. (2022). Molnupiravir for oral treatment of Covid-19 in nonhospitalized patients. *New England Journal of Medicine*, 386(6), 509–520. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2116044>

- Lechien, J. R., Chiesa-Estomba, C. M., Place, S., Van Laethem, Y., Cabaraux, P., Mat, Q., Huet, K., Plzak, J., Horoi, M., Hans, S., Rosaria Barillari, M., Cammaroto, G., Fakhry, N., Martiny, D., Ayad, T., Jouffe, L., Hopkins, C., Saussez, S., & COVID-19 Task Force of YO-IFOS. (2020). Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. *Journal of Internal Medicine*, 288(3), 335–344.
<https://doi.org/10.1111/joim.13089>
- Lee, Y., Min, P., Lee, S., & Kim, S. W. (2020). Prevalence and duration of acute loss of smell or taste in COVID-19 patients. *Journal of Korean Medical Science*, 35(18), e174.
<https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e174>
- Malik, P., Patel, K., Pinto, C., Jaiswal, R., Tirupathi, R., Pillai, S., & Patel, U. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL)—A systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology*, 94(1), 253–262. <https://doi.org/10.1002/jmv.27309>
- Mandelkorn, U., Genzer, S., Choshen-Hillel, S., Reiter, J., Meira e Cruz, M., Hochner, H., Kheirandish-Gozal, L., Gozal, D., & Gileles-Hillel, A. (2021). Escalation of sleep disturbances amid the COVID-19 pandemic: A cross-sectional international study. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 17(1), 45–53. <https://doi.org/10.5664/jcsm.8800>
- Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q., Chang, J., Hong, C., Zhou, Y., Wang, D., Miao, X., Li, Y., & Hu, B. (2020). Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology*, 77(6), 683–690.
<https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
- Sa-Ngiamsumtorn, K., Suksatu, A., Pewkliang, Y., Thongsri, P., Kanjanasirirat, P., Manopwisedjaroen, S., Charoensutthivarakul, S., Wongtrakoongate, P., Pitiporn, S., Chaopreecha, J., Kongsomros, S., Jearawuttanakul, K., Wannalo, W., Khemawoot, P., Chutipongtanate, S., Borwornpinyo, S., Thitithanyanont, A., & Hongeng, S. (2021). Anti-SARS-CoV-2 activity of *Andrographis paniculata* extract and its major component andrographolide in human lung epithelial cells and cytotoxicity evaluation in major organ cell representatives. *Journal of Natural Products*, 84(4), 1261–1270.
<https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.0c01324>
- Seetaha, S., Khamplong, P., Wanaragthai, P., Aiebchun, T., Ratanabunyong, S., Krobthong, S., Yingchutrakul, Y., Rattanasrisomporn, J., & Choowongkamon, K. (2022). KERRA, mixed medicinal plant extracts, inhibits SARS-CoV-2 targets enzymes and feline coronavirus. *COVID*, 2(5), 621–632. <https://doi.org/10.3390/covid2050046>
- Shang, Y.-X., et al. (2022). Adverse effects of andrographolide derivative medications: a review. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 773282. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.773282>
- FrontiersSrathong, P., Butcha, R., K., Thepaksorn, P., Mongkolsiri, P., Sarakshetrin, A., & Sroisong, S. (2022). Effects of herbal product (Kerra capsule) on clinical features of COVID-19 among home isolation patients in all age groups (A retrospective study). *Journal of Positive Psychology & Wellbeing*, 6(1), 3161–3170.
- Sukati, S., Pikulthong, K., Rerkswattavorn, C., Chanprasertpinyo, W., Thepaksorn, P., Thonglor, N., Boonchu, A., Khamthong, R., Sroisong, S., & Srathong, P. (2022, June). Safety assessment of

Kerra formula capsules by oral administration in healthy volunteers: A phase I clinical trial [Conference poster]. Walailak Research Symposium, Walailak University, Thailand.

Thepaksorn, P., Thabsri, K., Denbaes, P. E., Sroisong, S., Srathong, P., & Sukati, S. (2023). Traditional Thai herbal medicine for treating COVID-19. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 13(11), 32–39. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2023.126979>

Vetchakorn Osot. (2021). Development of Keera capsule from traditional Thai medicine formula.

World Health Organization. (2022). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): WHO Thailand situation report – 233. <https://reliefweb.int/report/thailand/coronavirus-disease-2019-covid-19-who-thailand-situation-report-233-27-april-2022>

World Health Organization Thailand. (2022). COVID-19 situation report Thailand. <https://www.who.int/countries/tha>

Worakunphanich, W., et al. (2021). *Safety of Andrographis paniculata: A systematic review and meta-analysis*. Pharmacoeconomics and Drug Safety.