

บทความวิจัย (Research Article)**ประสิทธิผลและผลข้างเคียงของยาน้ำแก้ไอมะขามป้อมผสมฟ้าทะลายโจรกับยาแก้ไอน้ำดำ ในการบรรเทาอาการไอในผู้ป่วยลองโควิด: การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมปกปิดทางเดียว**

กุลธนิธ วนรัตน์¹, พิมพลดา พงศ์ชัยชานนท์¹, ชุติวัด หยูทองอินทร์¹, ลักขณา รามวงศ์¹, เจนจิรา สุขเจริญจิต¹, เขมานันท์ จูมทอง^{1*}, ธีรพงศ์ สง่างาม² และ วิฑูรย์ ยวงสะอาด²

Efficacy and adverse effects of *Phyllanthus emblica* combined with *Andrographis paniculata* syrup versus brown mixture for symptomatic cough relief in Long-COVID patients: A single-blind randomized controlled trial

Pimlada Pongchaichanon¹, Chutiwat Yuthong-in¹, Thanwa Buamahakul¹, Lakkana Ramwong¹, Jenjira Sukcharoenjit¹, Kaemanun Joomthong^{1*}, Theeraphong Sangangam² and Witoon Youngsa-ad²

¹ Thai Traditional and Alternative Medicine Center at Pom Prap Sattru Phai District, Bangkok, 10100 Thailand

² Division for Development of Medicinal Plants and Thai Traditional Medicine, Pathum Thani, 12120 Thailand

* Corresponding author, Email: kaemanun.j@gmail.com

Health Science, Science and Technology Reviews. 2026;19(2):55-67.

Received: 30 January 2026; Revised: 6 June 2026; Accepted: 24 July 2026

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลและผลข้างเคียงของยาน้ำแก้ไอมะขามป้อมผสมฟ้าทะลายโจรกับยาแก้ไอน้ำดำ (Brown mixture) ในการบรรเทาอาการไอในผู้ป่วยลองโควิด วิธีการ: การศึกษานี้เป็นการวิจัยทางคลินิกระยะที่ 2a ในรูปแบบการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม โดยปกปิดทางเดียว (Single-blind Randomized Controlled Trial) ดำเนินการระหว่างเดือน เมษายน ถึง กันยายน พ.ศ. 2568 ณ ศูนย์การแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กลุ่มตัวอย่างเป็นอาสาสมัครที่มีอาการไอจากภาวะลองโควิดนานกว่า 2 เดือน จำนวน 58 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม กลุ่มละ 29 ราย ได้รับยาต่อเนื่อง 3 วัน และติดตามผลต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 7 วัน โดยใช้แบบสอบถาม Leicester Cough Questionnaire (LCQ) เพื่อประเมินคุณภาพชีวิตที่สัมพันธ์กับอาการไอ และ Cough Severity Diary (CSD) เพื่อประเมินความรุนแรงของอาการไอในชีวิตประจำวัน ผลการวิจัย: กลุ่มทดลองซึ่งส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 82.76) มีอายุเฉลี่ย 42.34 ± 11.16 ปี ส่วนกลุ่มควบคุมเป็นเพศหญิงร้อยละ 68.96 อายุเฉลี่ย 40.72 ± 11.68 ปี หลังได้รับยา กลุ่มทดลองมีคะแนน LCQ รวมเพิ่มขึ้นจาก 13.15 ± 3.55 เป็น 16.83 ± 3.09 ($p < 0.001$) และคะแนน CSD รวมลดลงจาก 3.95 ± 1.87 เป็น 1.42 ± 1.78 ($p < 0.001$) ขณะที่กลุ่มควบคุมมีคะแนน LCQ รวมเพิ่มจาก 12.51 ± 2.79 เป็น 15.90 ± 3.33 ($p < 0.001$) และคะแนน CSD รวมลดลงจาก 4.46 ± 1.86 เป็น 1.44 ± 1.46 ($p < 0.001$) อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม พบว่า กลุ่มทดลองและควบคุมมีคะแนน LCQ รวมหลังการรักษาไม่แตกต่างกันอย่างมี

¹ ศูนย์การแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก เขตป้อมปราบศัตรูพ่าย กรุงเทพมหานคร 10100 ประเทศไทย

² กองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพร อำเภอลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12120 ประเทศไทย

นัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.276$) และไม่พบความแตกต่างของคะแนน CSD อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.794$) ด้านผลข้างเคียงพบอาการไม่พึงประสงค์เพียง 1 ราย (ร้อยละ 3.45) ในกลุ่มทดลอง ซึ่งมีอาการบวมบริเวณใบหน้าและได้รับการประเมินว่า “อาจเป็นไปได้” ตามเกณฑ์ Naranjo’s algorithm โดยอาการดีขึ้นหลังการลดขนาดยา ส่วนกลุ่มควบคุมไม่พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใดๆ สรุป: ยาน้ำแก้มะขามป้อมผสมฟ้าทะลายโจรให้ผลดีขึ้นในการบรรเทาอาการไอและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลองโควิดได้ไม่แตกต่างจากยาแก้อ่อน้ำตา และอาจเป็นทางเลือกที่เหมาะสมในการรักษาอาการไอจากภาวะลองโควิด ทั้งนี้ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดใหญ่และติดตามผลในระยะยาวเพื่อยืนยันผลลัพธ์และความปลอดภัยอย่างชัดเจนยิ่งขึ้น

คำสำคัญ: ยาน้ำแก้มะขามป้อมผสมฟ้าทะลายโจร, ยาแก้อ่อน้ำตา, ลองโควิด

Abstract

Objective: To compare the efficacy and side effects of herbal cough syrup containing *Phyllanthus emblica* and *Andrographis paniculata* with a brown mixture in relieving cough symptoms in patients with post-COVID-19 condition (long COVID). **Methods:** This study was a phase 2a clinical trial designed as a single-blind randomized controlled trial conducted between April and September 2025 at the Center of Thai Traditional and Alternative Medicine. The participants were 58 volunteers with a persistent cough associated with a post-COVID-19 condition for more than two months. They were randomly assigned to either the treatment group or the control group, with 29 participants in each group. All participants received the assigned treatment for 3 consecutive days and were followed up over 7 days. Outcome measures included the Leicester Cough Questionnaire (LCQ), used to assess cough-related quality of life, and the Cough Severity Diary (CSD), used to evaluate the daily severity of cough symptoms. **Results:** The treatment group, of which 82.76% were female, had a mean age of 42.34 ± 11.16 years, while the control group consisted of 68.96% female participants with a mean age of 40.72 ± 11.68 years. Following treatment, the treatment group demonstrated a significant improvement in total LCQ scores, increasing from 13.15 ± 3.55 to 16.83 ± 3.09 ($p < 0.001$), and a significant reduction in total CSD scores from 3.95 ± 1.87 to 1.42 ± 1.78 ($p < 0.001$). Similarly, the control group showed an increase in LCQ scores from 12.51 ± 2.79 to 15.90 ± 3.33 ($p < 0.001$) and a decrease in total CSD scores from 4.46 ± 1.86 to 1.44 ± 1.46 ($p < 0.001$). However, between-group comparisons revealed no statistically significant difference in post-treatment LCQ scores ($p = 0.276$) or CSD scores ($p = 0.794$). Regarding side effects, one adverse event (3.45%) was reported in the experimental group, presenting as facial edema and assessed as "possible" according to the Naranjo algorithm; the symptom resolved following dose reduction. No adverse events were observed in the control group. **Conclusion:** The herbal cough syrup containing *Phyllanthus emblica* and *Andrographis paniculata* demonstrates comparable efficacy to Brown mixture in alleviating cough symptoms and improving the quality of life in patients with post-COVID-19 conditions. It may represent an appropriate alternative treatment for post-COVID-19 cough. Further studies with larger sample sizes and long-term follow-up are recommended to confirm its efficacy and safety.

Keywords: *Phyllanthus emblica* Combined with *Andrographis paniculata* syrup, Brown mixture, Long-COVID

บทนำ

อาการไอเป็นกลไกป้องกันที่สำคัญของระบบทางเดินหายใจ มีหน้าที่ช่วยขับเชื้อโรค เสมหะและสิ่งแปลกปลอมออกจากหลอดลมและปอด อย่างไรก็ตาม เมื่ออาการไอดำเนินอยู่อย่างต่อเนื่องหรือมีความรุนแรงอาจสะท้อนถึงพยาธิสภาพของระบบทางเดินหายใจและส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย อาการไอจึงเป็นหนึ่งในสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของการมารับบริการทางการแพทย์ โดยเฉพาะในโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ เช่น ไข้หวัด ไข้หวัดใหญ่ และโรคโควิด-19 ซึ่งการไอมีบทบาทสำคัญในการแพร่กระจายเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ภายหลังการติดเชื้อโควิด-19 มีรายงานว่าผู้ป่วยจำนวนหนึ่งยังคงมีอาการผิดปกติที่ดำเนินต่อเนื่องหรือเกิดขึ้นใหม่ เรียกว่า “ภาวะลองโควิด (Long COVID)” ซึ่งองค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) ได้ให้คำนิยามว่าเป็นภาวะที่มีอาการคงอยู่นานอย่างน้อย 3 เดือนหลังการติดเชื้อ และอาการเหล่านั้นดำเนินต่อเนื่องไม่น้อยกว่า 2 เดือน โดยไม่สามารถอธิบายได้ด้วยสาเหตุอื่น รายงานของ WHO [1] ในปี พ.ศ. 2565 ระบุว่าประมาณร้อยละ 10-20 ของผู้ป่วยโควิด-19 มีแนวโน้มพัฒนาเป็นภาวะลองโควิด ข้อมูลจากการศึกษาทางคลินิกก่อนหน้านี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยลองโควิดอาจมีอาการหลากหลายรูปแบบ โดยอาการที่พบบ่อย ได้แก่ อาการไอ อ่อนเพลีย หายใจลำบาก ภาวะสมองล้า และปวดกล้ามเนื้อ [2] มีการรายงานว่าอาการไอพบได้ในสัดส่วนสูงถึงร้อยละ 66 ของผู้ป่วยลองโควิด และมักมีลักษณะเป็นอาการไอแห้งหรือไอเรื้อรัง ซึ่งสามารถคงอยู่นานหลายสัปดาห์หรือหลายเดือนหลังจากพ้นระยะการติดเชื้อเฉียบพลันแล้ว [3–5] กลไกที่เกี่ยวข้องกับอาการไอในภาวะลองโควิดเชื่อกันว่าเกิดจากการอักเสบตกค้างของเยื่อหลอดลม การไวต่อสิ่งกระตุ้นของเส้นประสาททางเดินหายใจที่เพิ่มขึ้น และการฟื้นฟูเนื้อเยื่อปอดที่ไม่สมบูรณ์ แม้จะไม่พบการติดเชื้ออยู่แล้วก็ตาม [4,5] อาการไอเรื้อรังจากภาวะลองโควิดไม่เพียงสร้างความไม่สบายแก่ผู้ป่วย แต่ยังส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตในหลายด้าน เช่น การรบกวนการนอนหลับ การทำงาน และกิจวัตรประจำวัน แนวทางการรักษาในปัจจุบันยังเป็นการรักษาแบบประคับประคอง ได้แก่ การหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้น การฟื้นฟูสมรรถภาพปอด และการใช้ยาบรรเทาอาการไอ เช่น dextromethorphan, bromhexine หรือยาในกลุ่ม opioid ซึ่งแม้จะช่วยลดอาการได้ แต่มีข้อจำกัดด้านผลข้างเคียง โดยเฉพาะอาการง่วงซึม ท้องผูก หรือการกดการหายใจในบางกรณี [6,7]

ในบริบทของการแพทย์แผนไทย ยาสมุนไพรถูกนำมาใช้ในการบรรเทาอาการไอมายาวนาน โดยเฉพาะตำรับที่มีมะขามป้อม (*Phyllanthus emblica*) และฟ้าทะลายโจร (*Andrographis paniculata*) ซึ่งมีหลักฐานเชิงวิทยาศาสตร์สนับสนุนฤทธิ์ด้านการอักเสบ ต้านอนุมูลอิสระ และช่วยบรรเทาอาการทางเดินหายใจ ฟ้าทะลายโจรมีสารสำคัญคือ andrographolide ซึ่งมีรายงานฤทธิ์ลดการอักเสบของเยื่อทางเดินหายใจ ขณะที่มะขามป้อมมีวิตามินซีและสารต้านอนุมูลอิสระในปริมาณสูง ซึ่งอาจมีบทบาทในการฟื้นฟูเนื้อเยื่อที่ได้รับเสียหายจากการอักเสบ [8,9] การศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยลองโควิดเกี่ยวกับยาแก้ไอมะขามป้อมผสมฟ้าทะลายโจรยังมีจำกัด อย่างไรก็ตาม การศึกษาของประเทศไทยในปี พ.ศ. 2567 รายงานว่ายาตำรับดังกล่าวสามารถลดความถี่และความรุนแรงของอาการไอ รวมถึงลดผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลองโควิดได้อย่างมีนัยสำคัญ [10] แม้ผลการศึกษานี้จะสะท้อนศักยภาพของตำรับยาสมุนไพรดังกล่าว แต่ยังขาดการเปรียบเทียบกับยามาตรฐานที่ใช้ในเวชปฏิบัติแผนปัจจุบันอย่างเป็นระบบ ยาแก้ไอน้ำดำเป็นหนึ่งในยาที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในการบรรเทาอาการไอแห้งและอาการระคายเคืองคอในเวชปฏิบัติทั่วไป จึงเหมาะสมที่จะใช้เป็นกลุ่มควบคุมเพื่อประเมินประสิทธิผลเชิงเปรียบเทียบกับตำรับยาสมุนไพรไทยในผู้ป่วยลองโควิด

ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมิน ประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยาน้ำแก๊ไอสูตรผสม มะขามป้อมและฟ้าทะลายโจร เปรียบเทียบกับยาแก๊ไอน้ำดำ ในการบรรเทาอาการไอในผู้ป่วยที่มีภาวะลองโควิด โดยออกแบบการศึกษาเป็นการทดลองแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุม และปกปิดทางเดียว (Single-blind Randomized Controlled Trial) เพื่อสร้างหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีคุณภาพสำหรับการใช้ยาสมุนไพรไทยในระบบบริการสุขภาพ

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก ระยะที่ 2a แบบปกปิดทางเดียว (Single-blind randomized control trial) ปกปิดเฉพาะผู้ประเมินผลลัพธ์ (outcome assessor blinded) ซึ่งได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการ การพิจารณาจริยธรรมในคนด้านการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ศูนย์การแพทย์แผนไทยและการแพทย์ ทางเลือก กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก หนังสือเลขที่ สธ 0510.05/111 ลงวันที่ 3 มีนาคม 2568 รหัสโครงการวิจัย T012/67

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยที่มีอาการไอจากภาวะลองโควิด ที่มารับการรักษาที่ศูนย์การแพทย์แผนไทยและการ แพทย์ทางเลือก ระหว่างเดือนเมษายน - กันยายน 2568 เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าในการวิจัย คือ 1) เป็นเพศชายและ/หรือหญิง มีอายุตั้งแต่ 18-59 ปีบริบูรณ์ 2) เป็นผู้ที่แพทย์วินิจฉัยว่ามีอาการไอจากภาวะลองโควิด 3) มีประวัติการติดเชื้อโควิด-19 มานานอย่างน้อย 3 เดือนและมีอาการไอเรื้อรังมาอย่างน้อย 2 เดือน 4) เป็นผู้มีการ รับรู้และตัดสินใจดี สามารถอ่าน เขียน และสื่อสารภาษาไทยได้ และ 5) เป็นผู้ที่มีความยินดียินยอมปฏิบัติตามคำแนะนำ และยินยอมเข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัยโดยลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ ส่วนเกณฑ์การคัดออก คือ 1) มีประวัติแพ้สมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบของยาแก๊ไอ เช่น มะขามป้อม ฟ้าทะลายโจร เสนียด สะเอดเทศ มีประวัติ แพ้ยากลัไอน้ำดำหรือส่วนประกอบของยา เช่น แอลกอฮอล์ และคนที่มีประวัติแพ้ยาโคเดอีน 2) ผู้ป่วยที่มีภาวะหรือโรค ประจำตัว ดังต่อไปนี้ [8-9] มีอาการเจ็บคอเนื่องจากติดเชื้อ Streptococcus group A มีประวัติเป็นโรคไตอักเสบ เนื่องจากเคยติดเชื้อดังกล่าว มีประวัติเป็นโรคหัวใจรูห์มาติก มีอาการเจ็บคอเนื่องจากมีการติดเชื้อแบคทีเรียและมี อาการรุนแรง เช่น มีตุ่มหนองในคอ มีไข้สูงและหนาวสั่น มีประวัติเป็นวัณโรค มีประวัติเป็นโรคกรดไหลย้อน (GERD) ที่รับประทานยาลดความดันโลหิตกลุ่ม ACE inhibitors (Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors) 3) ผู้ป่วยที่มีการ ใช้อยากันเลือดเป็นลิ่มและ/หรือยาต้านการจับตัวของเกล็ดเลือด [8] 4) ใช้อยากันขับสภาวะกลุ่ม spironolactone หรือ amiloride [9] 5) หญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร 6) ผู้ที่อยู่ระหว่างการรักษาด้วยยาแก๊ไออื่นๆ

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยนี้ใช้สูตรสำหรับเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างสองกลุ่มอิสระ ต่อกัน (Two Independent Means) โดยใช้โปรแกรม n4Studies เพื่อคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างที่เหมาะสม อ้างอิงจาก งานวิจัยของ ธนพนธ์ กีเวียง [10] ซึ่งศึกษาการเปรียบเทียบผลของตำรับยาแก๊ไอฟ้าและยาแก๊ไอน้ำดำต่ออาการไอใน ผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน โดยผลการศึกษาพบว่าทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ ระดับ 0.05 โดยกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย (μ_1) เท่ากับ 1.81 และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (σ_1) เท่ากับ 0.450 ขณะที่กลุ่ม ทดลองมีค่าเฉลี่ย (μ_2) เท่ากับ 1.50 และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (σ_2) เท่ากับ 0.294 เมื่อนำค่าดังกล่าวมาคำนวณด้วย โปรแกรม n4Studies โดยกำหนดค่าความเชื่อมั่นที่ 95% และพลังการทดสอบที่ 80% ได้ผลลัพธ์ว่าขนาดกลุ่มตัวอย่าง ที่เหมาะสมคือกลุ่มละ 24 คน เพื่อป้องกันการสูญหายของกลุ่มตัวอย่างระหว่างการศึกษ จึงเพิ่มจำนวนอาสาสมัครวัย ละ 20 ทำให้ได้กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมกลุ่มละ 29 คน รวมกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น จำนวน 58 คน

การสุ่มเลือกวิธีการรักษา

อาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมโครงการจำนวน 58 คน จะได้รับการสุ่มเพื่อแยกเข้ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม กลุ่มละ 29 คน โดยใช้วิธีการสุ่มหมายเลขด้วยคอมพิวเตอร์หลังจากนั้นเภสัชกรจะทำซองจดหมายที่ปิดผนึกเรียงลำดับหมายเลขตามลำดับที่คอมพิวเตอร์สุ่มและจัดทำรหัสยาตามหมายเลขที่อยู่ในซอง จำนวน 58 ซองให้อาสาสมัครหยิบซองจดหมาย ทั้งนี้เภสัชกรผู้รับผิดชอบและทราบรหัสของกลุ่มตัวอย่างและยาวิจัยเพียงคนเดียว และจะเก็บรหัสไว้เป็นความลับตลอดระยะเวลาการวิจัย เพื่อป้องกันการรั่วไหลของข้อมูลการรักษา แพทย์ผู้ประเมินผลการรักษาจะไม่ได้รับทราบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยอยู่ในกลุ่มใด (Blinded) เพื่อรักษาความเป็นกลางในการประเมินผลการรักษา เภสัชกรจะเป็นผู้ที่อธิบายการใช้ยาและดูแลการแจกจ่ายยาให้กับผู้เข้าร่วมวิจัยเมื่อมารับยาในโครงการวิจัย

วิธีการดำเนินการวิจัย

ผู้วิจัยดำเนินการคัดกรองอาสาสมัครตามเกณฑ์ที่กำหนด พร้อมทั้งชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอน และข้อมูลสำคัญของโครงการวิจัยแก่อาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือก โดยกระบวนการให้ข้อมูลและขอความยินยอมดำเนินการในห้องที่เป็นส่วนตัว ณ ศูนย์การแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ภายหลังจากที่อาสาสมัครแสดงความสมัครใจเข้าร่วมโครงการ จึงได้ลงนามในแบบฟอร์มแสดงความยินยอม (Informed Consent Form) อาสาสมัครจะได้รับยาวิจัยตามกลุ่มที่สุ่มได้ โดยทั้งสองกลุ่มรับประทานยาครั้งละ 2 ซ่อนชา (10 มิลลิกรัม) วันละ 3 ครั้ง หลังอาหารเช้า กลางวัน และเย็น ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 3 วัน และให้บันทึกข้อมูลอาการไอในแบบประเมิน Cough Severity Diary (CSD) เป็นประจำทุกวันต่อเนื่องจนครบ 7 วัน จากนั้นผู้วิจัยจะนัดหมายเพื่อติดตามผลการรักษาและรวบรวมข้อมูลการประเมินเพิ่มเติม

ยาน้ำแก้ไอมะขามป้อมผสมฟ้าทะลายโจรที่ใช้ในการศึกษานี้ เป็นตำรับยาสมุนไพรที่ประกอบด้วยสมุนไพรหลัก ได้แก่ ผลมะขามป้อม 20 กรัม, ใบเสนียด 1 กรัม, ฟ้าทะลายโจร 0.5 กรัม และสารสกัดรากชะเอมเทศ 15 มล. ในปริมาตรยา 100 มล. บรรจุในขวดขนาด 120 มล. ตำรับยาดังกล่าวผ่านกระบวนการผลิตและตรวจสอบคุณภาพโดยกองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพร กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก และพัฒนาตามมาตรฐานตำรับในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2566 หมวดยาแผนไทย ส่วนยาแก้ไอน้ำดำ (Brown Mixture) ซึ่งใช้เป็นยาเปรียบเทียบ เป็นตำรับยาที่มีส่วนประกอบใน 5 มล. ได้แก่ Glycyrrhiza Fluidextract 0.6 มล., Antimony Potassium Tartrate 1.2 มก., และ Camphorated Opium Tincture 0.6 มล. บรรจุในขวดขนาด 60 มล. และผลิตโดยองค์การเภสัชกรรม (GPO) ซึ่งยาทั้งสองตำรับบรรจุในขวดและกล่อง โดยมีการติดฉลากรหัส A หรือ B เพื่อปกปิดไม่ให้ผู้ประเมินผลลัพธ์ทราบข้อมูลยา ซึ่งยาดังกล่าวได้รับการจัดเก็บในอุณหภูมิห้อง และมีการตรวจสอบคุณภาพเบื้องต้นโดยกองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพร ก่อนนำมาใช้ในการศึกษา

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยประกอบด้วย 3 ส่วนหลัก ได้แก่ (1) แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปจำนวน 12 ข้อ และแบบประเมินอาการไอ Leicester Cough Questionnaire (LCQ) [11-12] จำนวน 19 ข้อ แบ่งออกเป็น 3 ด้าน ได้แก่ ภาวะทางกายภาพ จิตใจ และสังคม เพื่อประเมินคุณภาพชีวิตที่สัมพันธ์กับอาการไอ โดยประเมินในแรกเริ่มและวันที่ 7 (2) แบบบันทึกอาการไอในชีวิตประจำวัน (Cough Severity Diary; CSD) [13-15] จำนวน 7 ข้อ แบ่งออกเป็น 3 มิติ ได้แก่ ด้านความถี่ ด้านความรุนแรง และด้านการรบกวนให้อาสาสมัครไปบันทึกที่บ้าน ตั้งแต่วันที่ 1 ถึงวันที่ 7 ในชว่เย็นก่อนเข้านอน โดยให้บันทึกอาการไอที่มีตลอดทั้งวัน และให้คะแนนในแต่ละข้อ (ข้อ 1-7) ตั้งแต่ 0-10 คะแนน โดย 0 หมายถึง ไม่มีอาการเลย และ 10 หมายถึง มีอาการรุนแรงมากที่สุด ทั้งนี้ LCQ และ CSD เป็นแบบประเมินที่ผ่านการตรวจสอบความตรงและความเชื่อมั่นแล้ว [11-15] นอกจากนี้ยังมี (3) แบบบันทึกอาการไม่พึงประสงค์

Adverse Events (AEs) ซึ่งจะประเมินทุกครั้งที่อาสาสมัครเกิด AEs ในระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย (วันที่ 1-7) เมื่อเกิด AEs อาสาสมัครสามารถติดต่อหัวหน้าโครงการวิจัย และเข้ารับการประเมินอาการโดยแพทย์ประจำโครงการ โดยแพทย์จะบันทึกรายงาน AEs หลังจากได้รับยา จากนั้นเภสัชกรเป็นผู้บันทึกข้อมูล เพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างยาที่ได้รับกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น โดยใช้แบบประเมิน Naranjo's Algorithm หากผลการประเมินพบว่า อาการที่เกิดขึ้นเป็นผลจากการใช้ยา อาสาสมัครต้องหยุดใช้ยาทันทีและได้รับการรักษาจนกว่าอาการจะหายเป็นปกติ [16-17]

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลเกี่ยวกับอาการไอ รวมถึงการประเมิน AEs ที่เกิดจากการรับประทานยาใช้สถิติเชิงพรรณนา การเปรียบเทียบประสิทธิผลก่อนและหลังการรับประทานยาโดยใช้สถิติ dependent t-test การเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ใช้สถิติ Independent t-test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลเกี่ยวกับอาการไอ

กลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัยทั้งสิ้น 58 ราย อาสาสมัครกลุ่มทดลองส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 82.76 มีอายุเฉลี่ย 42.34 ± 11.16 ปี ประกอบอาชีพรับจ้าง ร้อยละ 37.93 ปฏิเสธการสูบบุหรี่ ร้อยละ 93.10 ไม่พบโรคประจำตัว ร้อยละ 89.66 มีระยะเวลา ที่มีอาการไออยู่ในช่วง $\geq 3-6$ เดือน ร้อยละ 48.28 มีลักษณะของอาการไอเป็นแบบไอแห้ง ร้อยละ 58.62

อาสาสมัครกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 68.96 มีอายุเฉลี่ย 40.72 ± 11.68 ปี ประกอบอาชีพธุรกิจส่วนตัว/ค้าขาย ร้อยละ 41.38 ปฏิเสธการสูบบุหรี่ ร้อยละ 89.66 ไม่มีประวัติโรคประจำตัว ร้อยละ 93.10 มีระยะเวลาที่มีอาการไออยู่ในช่วง $\geq 3-6$ เดือน ร้อยละ 65.52 มีลักษณะของอาการแบบไอแห้งและไอแบบมีเสมหะเท่ากัน ร้อยละ 44.83 ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามข้อมูลทั่วไปและข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับอาการไอ (n=58)

ข้อมูลส่วนบุคคล	กลุ่มทดลอง (n=29)		กลุ่มควบคุม (n=29)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
เพศ				
ชาย	5	17.24	9	31.03
หญิง	24	82.76	20	68.96
อายุเฉลี่ย (ปี)	42.34 ± 11.16		40.72 ± 11.68	
อาชีพ				
รับราชการ/พนักงานราชการ/รัฐวิสาหกิจ	3	10.34	6	20.68
พนักงานบริษัท	7	24.13	0	0.00
ธุรกิจส่วนตัว/ค้าขาย	3	10.34	12	41.38
รับจ้าง	11	37.93	10	34.48

ข้อมูลส่วนบุคคล	กลุ่มทดลอง (n=29)		กลุ่มควบคุม (n=29)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
อื่น ๆ เช่น อาชีพอิสระ แม่บ้าน และ นักศึกษา	5	17.24	1	3.46
ประวัติการสูบบุหรี่				
ไม่สูบบุหรี่	27	93.10	26	89.66
สูบบุหรี่	2	6.90	3	10.34
โรคประจำตัว				
มี	3	10.34	2	6.90
ความดันโลหิตสูง	1	33.33	0	0.00
มะเร็งปากมดลูก	1	33.33	0	0.00
ภูมิแพ้	1	33.33	2	100.00
ไม่มี	26	89.66	27	93.10
ระยะเวลาที่มีอาการไอ				
≥ 3 - 6 เดือน	14	48.28	19	65.52
6 – 12 เดือน	5	17.24	2	6.89
> 12 เดือน	10	34.48	8	27.59
ลักษณะของอาการไอ				
ไอแห้ง	17	58.62	13	44.83
ไอมีเสมหะ	10	34.48	13	44.83
ไอแห้งสลับมีเสมหะ	2	6.90	3	10.34

การประเมินอาการไอ

การประเมินด้วย Leicester Cough Questionnaire (LCQ)

ผลการประเมินอาการไอเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนน LCQ ก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน พบว่า กลุ่มทดลองมีค่าระดับคะแนนเฉลี่ยด้านกายภาพจาก 4.71 ± 1.16 เป็น 5.73 ± 0.91 ด้านจิตใจจาก 4.21 ± 1.27 เป็น 5.56 ± 1.08 ด้านสังคมจาก 4.23 ± 1.43 เป็น 5.53 ± 1.25 และมี Total LCQ จาก 13.15 ± 3.55 เป็น 16.83 ± 3.09 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ส่วนกลุ่มควบคุม พบว่า มีค่าระดับคะแนนเฉลี่ยด้านกายภาพจาก 4.50 ± 0.98 เป็น 5.50 ± 0.96 ด้านจิตใจจาก 4.03 ± 1.11 เป็น 5.13 ± 1.24 ด้านสังคมจาก 3.97 ± 1.04 เป็น 5.27 ± 1.26 และมี Total LCQ จาก 12.51 ± 2.79 เป็น 15.90 ± 3.33 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 2

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนน LCQ ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม พบว่าระดับค่าเฉลี่ยคะแนนการประเมินอาการไอรวมก่อนได้รับยา กลุ่มทดลองมีระดับคะแนนรวมเท่ากับ 13.15 ± 3.55 คะแนน ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีระดับคะแนนรวมเท่ากับ 12.51 ± 2.79 คะแนน ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.446$) และหลังได้รับยาพบว่ากลุ่มทดลองมีระดับค่าเฉลี่ยคะแนนรวมดีขึ้นเป็น 16.83 ± 3.09 คะแนน และกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยคะแนนรวมเท่ากับ 15.90 ± 3.33 คะแนน ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.276$) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินอาการไอ (Leicester Cough Questionnaire; LCQ) ก่อน (แรกเริ่ม) และหลังได้รับยา (วันที่ 7) ในกลุ่มเดียวกัน (n=58)

Leicester Cough Questionnaire; LCQ	กลุ่มทดลอง (n=29)		p-value	กลุ่มควบคุม (n=29)		p-value
	ก่อนได้รับยา	หลังได้รับยา		ก่อนได้รับยา	หลังได้รับยา	
	Mean $\pm$ S.D.	Mean $\pm$ S.D.		Mean $\pm$ S.D.	Mean $\pm$ S.D.	
ด้านกายภาพ	4.71 $\pm$ 1.16	5.73 $\pm$ 0.91	<0.001*	4.50 $\pm$ 0.98	5.50 $\pm$ 0.96	<0.001*
ด้านจิตใจ	4.21 $\pm$ 1.27	5.56 $\pm$ 1.08	<0.001*	4.03 $\pm$ 1.11	5.13 $\pm$ 1.24	<0.001*
ด้านสังคม	4.23 $\pm$ 1.43	5.53 $\pm$ 1.25	<0.001*	3.97 $\pm$ 1.04	5.27 $\pm$ 1.26	<0.001*
Total LCQ (1-7 คะแนน)	13.15 $\pm$ 3.55	16.83 $\pm$ 3.09	<0.001*	12.51 $\pm$ 2.79	15.90 $\pm$ 3.33	<0.001*

* กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ และใช้สถิติ dependent t-test ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการประเมินอาการไอ (Leicester Cough Questionnaire; LCQ) ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม (n=58)

กลุ่ม	Leicester Cough Questionnaire; LCQ	
	ก่อนการรักษา	หลังการรักษา
กลุ่มทดลอง	13.15 $\pm$ 3.55	16.83 $\pm$ 3.09
กลุ่มควบคุม	12.51 $\pm$ 2.79	15.90 $\pm$ 3.33
p-value	0.446	0.276

* กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ และใช้สถิติ Independent t-test ในการวิเคราะห์ข้อมูล

การประเมินด้วยแบบบันทึกอาการไอในชีวิตประจำวัน (Cough Severity Diary; CSD)

ผลการประเมินอาการไอเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนน CSD ก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน พบว่า กลุ่มทดลองมีระดับคะแนนเฉลี่ยมิติด้านความถี่จาก 4.36 $\pm$ 2.03 คะแนน เป็น 1.74 $\pm$ 2.22 คะแนน มิติด้านความรุนแรงจาก 3.83 $\pm$ 2.13 คะแนน เป็น 1.31 $\pm$ 1.80 คะแนน มิติด้านการรบกวนจาก 3.66 $\pm$ 2.06 คะแนน เป็น 1.21 $\pm$ 1.66 คะแนน และมีคะแนนเฉลี่ย CSD รวมจาก 3.95 $\pm$ 1.87 คะแนน เป็น 1.42 $\pm$ 1.78 คะแนน ซึ่งพบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ส่วนกลุ่มควบคุม พบว่า มีระดับคะแนนเฉลี่ยมิติด้านความถี่จาก 4.59 $\pm$ 1.89 คะแนน เป็น 1.55 $\pm$ 1.59 คะแนน มิติด้านความรุนแรงจาก 4.47 $\pm$ 2.05 คะแนน เป็น 1.41 $\pm$ 1.46 คะแนน มิติด้านการรบกวนจาก 4.33 $\pm$ 2.27 คะแนน เป็น 1.34 $\pm$ 1.58 คะแนน และมีคะแนนเฉลี่ย CSD รวม จาก 4.46 $\pm$ 1.86 คะแนน เป็น 1.44 $\pm$ 1.46 คะแนน ซึ่งพบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 4

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนน CSD ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม พบว่ากลุ่มทดลองก่อนได้รับยามีคะแนนเฉลี่ย เท่ากับ 3.95 $\pm$ 1.87 คะแนน ในขณะที่กลุ่มควบคุม มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 4.46 $\pm$ 1.86 คะแนน ซึ่งพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.188$) หลังได้รับยา พบว่า กลุ่มทดลองมีระดับคะแนนลดลง เท่ากับ 1.42 $\pm$ 1.78 คะแนน ในขณะที่กลุ่มควบคุม มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.44 $\pm$ 1.46 คะแนน ซึ่งพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.794$) ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 4 ค่าคะแนนเฉลี่ยแบบบันทึกอาการไอในชีวิตประจำวัน (Cough Severity Diary; CSD) ก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มเดียวกัน (n=58)

แบบบันทึกอาการไอในชีวิตประจำวัน Cough Severity Diary; CSD	กลุ่มทดลอง (n=29)			กลุ่มควบคุม (n=29)		
	ก่อนได้รับยา	หลังได้รับยา	p-value	ก่อนได้รับยา	หลังได้รับยา	p-value
	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.		Mean ± S.D.	Mean ± S.D.	
มิติด้านความถี่	4.36±2.03	1.74±2.22	<0.001*	4.59±1.89	1.55±1.59	<0.001*
มิติด้านความรุนแรง	3.83±2.13	1.31±1.80	<0.001*	4.47±2.05	1.41±1.46	<0.001*
มิติด้านการรบกวน	3.66±2.06	1.21±1.66	<0.001*	4.33±2.27	1.34±1.58	<0.001*
Total CSD (1-10 คะแนน)	3.95±1.87	1.42±1.78	<0.001*	4.46±1.86	1.44±1.46	<0.001*

* กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ และใช้สถิติ dependent t-test ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ตารางที่ 5 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยแบบบันทึกอาการไอในชีวิตประจำวัน (Cough Severity Diary; CSD) ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม (n=58)

กลุ่ม	Cough Severity Diary; CSD		p-value
	ก่อนการรักษา	หลังการรักษา	
กลุ่มทดลอง	3.95±1.87	1.42±1.78	<0.001*
กลุ่มควบคุม	4.46±1.86	1.44±1.46	<0.001*
p-value	0.188	0.794	

* กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ และใช้สถิติ Independent t-test ในการวิเคราะห์ข้อมูล

การติดตามอาการไม่พึงประสงค์

จากการติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมการวิจัย พบว่า กลุ่มทดลองที่ได้รับยาแก้ไอแก้ไอมะขามป้อมผสมฟ้าทะลายโจร จำนวน 29 คน พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ จำนวน 1 เหตุการณ์จากอาสาสมัคร จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 3.45) โดยมีอาการบวมบริเวณใบหน้า 1 วัน หลังได้รับยา ผลการประเมินความสัมพันธ์ของอาการไม่พึงประสงค์อยู่ในระดับอาจจะใช่ ซึ่งเป็น Type A adverse drug reaction ส่วนการจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ คือให้ใช้ยาต่อโดยลดขนาดยาครั้งหนึ่งพบว่าอาการดังกล่าวหายไป ส่วนกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาแก้ไอน้ำดำ จำนวน 29 คน ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์หลังได้รับยา

วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้พบว่า ยาทั้งสองชนิดมีแนวโน้มช่วยลดอาการไอและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา ซึ่งผลการศึกษานี้ชี้ว่า ตำรับยาแก้ไอที่ประกอบด้วยสมุนไพรไทย ได้แก่ มะขามป้อม ฟ้าทะลายโจร ใบเสนียด และชะเอมเทศ มีประสิทธิภาพในการลดความรุนแรง ความถี่ และผลกระทบของอาการไอในผู้ป่วยลงโควิดได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยให้ผลใกล้เคียงกับยาแก้ไอน้ำดำ ซึ่งเป็นยาที่มีฤทธิ์เด่นในการกดอาการไอโดยเฉพาะจากสาร opiate อย่าง camphorated opium tincture [18-20] ทั้งนี้ แม้ทั้งสองกลุ่มจะได้รับการรักษาเพียง 3 วัน แต่ผลการประเมินอาการไอโดยใช้แบบบันทึก Cough Severity Diary (CSD) ที่ประเมินผลความรุนแรงอาการไอในแต่ละวันและแบบสอบถาม LCQ เพื่อประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ประเมินในวันที่ 7 หลังจากการใช้ยา แสดงให้เห็นแนวโน้มของการบรรเทาอาการที่ต่อเนื่องหลังหยุดยา ซึ่งอาจสะท้อนถึงกลไก

ของตำรับยาสมุนไพรที่ให้ผลแบบค่อยเป็นค่อยไป องค์ประกอบหลักในตำรับสมุนไพรดังกล่าวล้วนมีสรรพคุณสอดคล้องกับกลไกของอาการไอ ได้แก่ มะขามป้อม (*Phyllanthus emblica*) [21-22] ซึ่งมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ เพิ่มความชุ่มชื้นในลำคอ และช่วยบรรเทาอาการไอ ฟ้าทะลายโจร (*Andrographis paniculata*) [23] ที่มีสาร andrographolide ซึ่งมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ ต้านไวรัส และช่วยบรรเทาอาการจากการติดเชื้อทางเดินหายใจ ใบเสนียด (*Justicia adhatoda* L.) [24-26] สมุนไพรที่ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องยาสามัญประจำบ้านแผนโบราณ พ.ศ. 2556 ได้รับรองว่าเป็นสมุนไพรที่มีฤทธิ์ตรงในการรักษาอาการไอ ชะเอมเทศ (*Glycyrrhiza glabra* L.) [27] ซึ่งมีคุณสมบัติช่วยให้ชุ่มคอ แก้ไอ ลดน้ำลายเหนียว และอาการคอแห้ง ตำรับยาดังกล่าวจึงมีองค์ประกอบของสมุนไพรที่ออกฤทธิ์สนับสนุนกันทั้งทางตรงและทางอ้อมในการบรรเทาอาการไอ โดยเฉพาะอาการไอแห้งและเรื้อรังซึ่งพบได้บ่อยในกลุ่มผู้ป่วยลองโควิด

นอกจากนี้ ผลการวิจัยนี้ยังพบว่า ยาสมุนไพรไม่ได้ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงในระยะเวลาการศึกษา 7 วัน โดยพบอาการไม่พึงประสงค์เพียง 1 ราย (ร้อยละ 3.45) ซึ่งอาการดีขึ้นหลังลดขนาดยา อย่างไรก็ตาม ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่จำกัดและระยะเวลาติดตามที่สั้นยังไม่เพียงพอต่อการสรุปความปลอดภัยของตำรับยาในระยะยาว ทั้งนี้ ผลการศึกษาดังกล่าวสอดคล้องกับมีรายงานการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าฟ้าทะลายโจรช่วยลดอาการไอ ความถี่และความรุนแรงได้ดีในผู้ป่วย COVID-19 ที่มีอาการรุนแรงน้อย [28] เช่นเดียวกับการศึกษาที่รายงานว่าสารสกัดฟ้าทะลายโจร ช่วยบรรเทาอาการเฉพาะ เช่น ปวดศีรษะ และสูญเสียการรับกลิ่นในช่วงต้นของการรักษา [29] อีกทั้งหลักฐานเชิงประจักษ์หลายฉบับยังสนับสนุนว่าฟ้าทะลายโจรสามารถบรรเทาอาการไอ เจ็บคอ และอาการจากโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยพบอาการไม่พึงประสงค์เพียงเล็กน้อยและไม่แตกต่างจากกลุ่มยาหลอก ซึ่งอาจสนับสนุนความปลอดภัยของการใช้ฟ้าทะลายโจรในระยะสั้น [30] นอกจากนี้ สาร andrographolide ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์หลักของฟ้าทะลายโจรมีคุณสมบัติต้านไวรัสในหลายระยะของวงจรชีวิตของไวรัส ได้แก่ การยับยั้งการเข้าสู่เซลล์เป้าหมาย การจำลองแบบของสารพันธุกรรม และการสังเคราะห์โปรตีนของไวรัส กลไกเหล่านี้มีความสำคัญอย่างยิ่งในบริบทของภาวะลองโควิดที่อาจมีการกระตุ้นการอักเสบหรือไวรัสตกค้างในบางราย นอกจากนี้ ฟ้าทะลายโจรมีการใช้มาอย่างยาวนานในระบบชาติพันธุ์เภสัชวิทยาของจีนและเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ซึ่งสนับสนุนบทบาทของฟ้าทะลายโจรในฐานะสมุนไพรที่มีศักยภาพสำหรับการจัดการการติดเชื้อไวรัสและบรรเทาอาการอักเสบเรื้อรังที่เกี่ยวข้องกับอาการไอ [31] ส่วนสารสกัดจากผลมะขามป้อมพบว่าสามารถลดการอักเสบในเซลล์ RAW 264.7 ที่ถูกกระตุ้นด้วย LPS โดยลดการผลิตสารอนุมูลอิสระ และการแสดงออกของโปรตีนอักเสบ ได้แก่ NF-KB, iNOS และ COX-2 ได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยฤทธิ์ต้านการอักเสบขึ้นอยู่กับขนาดของสารสกัดที่ใช้ ซึ่งสนับสนุนบทบาทของมะขามป้อมในการลดกระบวนการอักเสบเรื้อรังในทางเดินหายใจ [32]

ข้อจำกัดการศึกษา แม้การศึกษานี้มีการติดตามผลต่อเนื่องนาน 7 วัน แต่ระยะเวลาการใช้ยาทั้งสองกลุ่มจำกัดเพียง 3 วันตามข้อกำหนดด้านความปลอดภัย โดยเฉพาะในกรณีของยาแก้ไอ น้ำด่างที่มีข้อห้ามใช้ติดต่อกันเกิน 3 วัน ส่งผลให้ไม่สามารถประเมินประสิทธิภาพของการใช้ยาในระยะยาวได้อย่างครบถ้วน โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการไอเรื้อรังจากภาวะลองโควิดซึ่งมักต้องการการรักษาอย่างต่อเนื่อง การจำกัดระยะเวลาใช้ยาอาจส่งผลต่อการเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างตำรับสมุนไพรกับยาแผนปัจจุบันที่มีกลไกออกฤทธิ์และระยะเวลาการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกัน นอกจากนี้ แม้ว่าการสุ่มกลุ่มตัวอย่างจะดำเนินการอย่างเป็นระบบ แต่พบความแตกต่างของลักษณะพื้นฐานของประชากรระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมในบางตัวแปร เช่น เพศ โดยในกลุ่มทดลองมีสัดส่วนเพศหญิงร้อยละ 82.76 ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีสัดส่วนเพศหญิงร้อยละ 68.96 ซึ่งอาจส่งผลต่อการตอบสนองต่อยาและการแปลผลการศึกษา การศึกษาในอนาคตควรพิจารณาควบคุมลักษณะพื้นฐานของประชากรให้เทียบเคียงกันระหว่างกลุ่มเพื่อเพิ่มความน่าเชื่อถือของผลการศึกษา

กิตติกรรมประกาศ

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

เอกสารอ้างอิง

- [1] World Health Organization. Post COVID-19 condition (long COVID) [Internet]. 2022. [cited Nov 30, 2024]. Available from: www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition.
- [2] Ministry of Public Health, Department of Medical Services. Post-COVID-19 care or long COVID syndrome for physicians and healthcare personnel. 2021 [online]. [cited Nov 30, 2024]. Available from: <https://dmsic.moph.go.th/index/detail/8879>. (In Thai)
- [3] Phu DH, Maneerattanasak S, Shohaimi S, Trang LTT, Nam TT, Kuning M, et al. Prevalence and factors associated with long COVID and mental health status among recovered COVID-19 patients in southern Thailand. PLoS One. 2023; 18: e0289382. doi: 10.1371/journal.pone.0289382.
- [4] NHS Inform. Long COVID: Cough [Internet]. [cited 2024 Sep 20]. Available from: <https://www.nhsinform.scot/long-term-effects-of-covid-19-long-covid/signs-and-symptoms/long-covid-cough>.
- [5] U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Signs and Symptoms of Long COVID [Internet]. [cited 2024 Sep 20]. Available from: <https://www.cdc.gov/covid/long-term-effects/long-covid-signs-symptoms.html>.
- [6] Koshakri R, Jewpattanakul Y, Rerkluenrit J, Wirojratana V, Jamkachang T, Sukpattanasrikul S, et al. Nursing practice guidelines for caring for patients with post-COVID-19 syndrome (Long COVID). Bangkok: Faculty of Nursing, Mahidol University; 2023.
- [7] Luangmonkong T. Cough medicines...How many types? [Internet]. 2013. [cited Feb 10, 2025]. Available from: shorturl.asia/NMRPw.
- [8] Food and Drug Administration. National List of Essential Herbal Medicines, B.E. 2566. Bangkok: Pathum Thani; Minnie Group; 2023.
- [9] Herbal Information Center, Faculty of Pharmacy, Mahidol University. Liquorice and hypertension [Internet]. 2011 [cited Oct 30, 2024]. Available from: shorturl.asia/jxgRd.
- [10] Keewian T. A Comparison of the Results of Fang Syrup and Brown Mixture for Cough Alleviation in Patients with Upper Respiratory Tract Infection. In: Proceedings of the Conference on Alternative Medicine in Health Service Systems; 2018: 59-66.
- [11] Pornsuriyasak P, Kawamatawong T, Rattanasiri S, Tantrakul V, Pongmesa T, Birring SS, et al. Validity and reliability of the Thai version of the Leicester Cough Questionnaire in chronic cough. Asian Pac J Allergy Immunol. 2016;34(3):212-6.

- [12] Birring, SS, Prudon B, Carr AJ, Singh SJ, Morgan MDL, Pavord, ID. (2003). Development of a symptom-specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ). *Thorax*, 58(4), 339–343.
- [13] Nguyen AM, Bacci E, Dicipinigitis P, Vernon M. Quantitative measurement properties and score interpretation of the Cough Severity Diary in patients with chronic cough. [Internet]. 2020 [cited 2024 Jan 20]; Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7225816/>
- [14] Vernon M, Kline Leidy N, Nacson A, Nelsen L. Measuring cough severity: development and pilot testing of a new seven-item cough severity patient-reported outcome measure. *Ther Adv Respir Dis*. 2010;4(4):199–208.
- [15] Morice AH, Birring SS, Smith JA, McGarvey LP, Schelfhout J, Nguyen AM, et al. Characterization of patients with refractory or unexplained chronic cough participating in a Phase 2 clinical trial of the P2X3-receptor antagonist gefapixant. *Lung*. 2021;199(2):121-129. doi:10.1007/s00408-021-00437-7.
- [16] Murayama H, Sakuma M, Takahashi Y, Morimoto T. Improving the assessment of adverse drug reactions using the Naranjo Algorithm in daily practice: The Japan Adverse Drug Events Study. *Pharmacol Res Perspect*. 2018; 6: e00373. doi: 10.1002/prp2.373.
- [17] Health Product Vigilance Center, Strategy and Planning Division, Ministry of Public Health. Consumer adverse event reporting form for health products [Internet]. 2022 [cited Oct 30, 2024]. Available from: <httpvc.fda.moph.go.th/AEINFO/News/PublishList.aspx?PID=10010>.
- [18] Food and Drug Administration. Drug information: Brown Mixture (2A 58/45) [Internet]. [cited 2024 Nov 4]. Available from: https://ndi.fda.moph.go.th/drug_detail/index/?rctype=2A&rcno=4500058®ister=MkEgNTgvNDU=.
- [19] Sasuksawi. M-Tussis Brown Mixture [Internet]. [cited 2024 November 4]. Available from: <https://www.sasuksawi.go.th/index.php/2019-01-29-08-09-09/25-2017-09-05-08-10-28/33-m-tussis-brown-mixture>.
- [20] Food and Drug Administration, Division of Consumer Protection. How to use Brown Mixture safely [Internet]. 2021 [cited 2024 Nov 4]. Available from: <https://dis.fda.moph.go.th/detail-infoGraphic?id=1909>.
- [21] Booncharoen P, Thepnorat P, Akarasereenont P. The medicinal uses of *Phyllanthus emblica* L. (Indian gooseberry): an evidence-based review. *Siriraj Med Bull*. 2022;15(3):146-54.
- [22] Boonya P. Local medicinal plants. Bangkok: Prachachon Publishing; 1998.
- [23] Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubon Ratchathani University. Thai Crude Drug Information: *Andrographis paniculata* [Internet]. [cited 2023 Oct 19]. Available from: <https://apps.phar.ubu.ac.th/thaicrudedrug/main.php?action=viewpage&pid=97>.
- [24] Mahidol University, Faculty of Pharmacy, Herbal Information Center. Herbal safety database: "ACANTHACEAE *Justicia adhatoda* L." [Internet]. [cited 2023 Oct 17]. Available from: https://medplant.mahidol.ac.th/pharm/botan ic.asp?bc=0682&kw=%E0%CA%B9%D5%C2%B4*.

- [25] Thetsana P. Pharmacognostic specification and vasicine content of *Adhatoda vasica* leaves [master's thesis]. Bangkok: Chulalongkorn University; 2015. Available from: <https://digiverse.chula.ac.th/Info/item/dc:78575>.
- [26] TH DATA. Saniat (*Justicia adhatoda* L.) [Internet]. [cited 2023 Oct 15]. Available from: <https://thai-herbs.thdata.co/page/%E0%B9%80%E0%B8%AA%E0%B8%99%E0%B8%B5%E0%B8%A2%E0%B8%94/>
- [27] Mahidol University, Faculty of Pharmacy, Office of Herbal Information. Licorice and hypertension [Internet]. 2011 [cited 2023 Oct 11]. Available from: <https://shorturl.asia/jxgRd>.
- [28] Rattanaraksa D, Khemphet R, Poolwiwatkul U, Nimitwilai S, Laotrakul O. Efficacy and safety of *Andrographis paniculata* extract for treatment of COVID-19 patients with mild symptoms, Nakhonpathom Hospital. J Med 4-5. 2021; 40(2): 269-82. Available from <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/reg45/article/view/252146/171327>.
- [29] Kanokkangsadal P, Mingmalairak C, Mukkasombat N, Kuropakornpong P, Worawattananutai P, Khawcharoenporn T, et al. *Andrographis paniculata* extract versus placebo in the treatment of COVID-19: a double-blinded randomized control trial. Res Pharm Sci. 2023; 18(6): 592-603.
- [30] R. Saxena, et. Al. A randomized doubleblind placebo controlled clinical evaluation of extract of *Andrographis paniculata* (KalmCold) in patients with uncomplicated upper respiratory tract infection. [Internet]. [cited 2024 Jun 19]; 2014 Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20092985/>
- [31] Jiang M, Sheng F, Zhang Z, Ma X, Gao T, Fu C, et al. *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees and its major constituent andrographolide as potential antiviral agents. J Ethnopharmacol. 2021; 272:113954.
- [32] Wang HM, Fu L, Cheng CC, Gao R, Lin MY, Su HL, et al. Inhibition of LPS-induced oxidative damages and potential anti-inflammatory effects of *Phyllanthus emblica* extract via down-regulating NF-KB, COX-2, and iNOS in RAW 264.7 cells. Antioxidants (Basel). 2019; 8(8): 270.