

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original article

# ผลลัพธ์และต้นทุนของยา Favipiravir, Molnupiravir, Remdesivir และฟ้าทะลายโจรในช่วงการระบาดของโควิด-19 ของอำเภอกุดชุม จังหวัดยโสธร

ชาญชัย บุญเชิด ภ.บ. ภ.ม.\*

โสธรา อนุกุลประชา ภ.บ. ภ.ม.\*\*

\* กลุ่มงานคุ้มครองผู้บริโภคและเภสัชสาธารณสุข โรงพยาบาลกุดชุม

\*\* กลุ่มงานคุ้มครองผู้บริโภคและเภสัชสาธารณสุข โรงพยาบาลไทยเจริญ

ติดต่อผู้เขียน: ชาญชัย บุญเชิด Email: ccbc\_46151009@hotmail.com

วันรับ:	27 ธ.ค. 2565
วันแก้ไข:	26 ธ.ค. 2566
วันตอบรับ:	5 ม.ค. 2567

## บทคัดย่อ

ยารักษาไวรัสโควิด-19 เป็น Repurposing drugs อีกทั้งผลและประสิทธิภาพของยาที่ใช้รักษายังเป็นประเด็นที่ต้องติดตามและยังต้องรอกงานวิจัยเพื่อยืนยันถึงผลและประสิทธิภาพของยา ในขณะที่เดียวกันผลลัพธ์และต้นทุนของยารักษาโควิด-19 ในฐานะข้อมูลของโรงพยาบาลสามารถนำมาใช้ในการตัดสินใจวางแผนการรักษาและกำหนดนโยบายของโรงพยาบาล แต่ยังขาดการวิเคราะห์ผลลัพธ์และต้นทุนของยาเหล่านี้ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลลัพธ์และต้นทุนของยา favipiravir, molnupiravir, remdesivir และฟ้าทะลายโจร ในช่วงการระบาดของโควิด-19 โดยทำการศึกษาแบบย้อนหลังเก็บข้อมูลการรับยารักษาโควิด-19 ของโรงพยาบาลกุดชุม จังหวัดยโสธร ระหว่างเดือนมีนาคม – มิถุนายน พ.ศ. 2565 ศึกษาข้อมูลผลลัพธ์ทางคลินิกและต้นทุนค่ายาและต้นทุนรวมทั้งหมดในผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 ที่ได้รับยาฟ้าทะลายโจร favipiravir, molnupiravir, remdesivir ที่ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกระบบแยกกักตัวที่บ้าน (OPSI – out-patient with self isolation, HI – home isolation) และการรับการรักษาด้วยการนอนในโรงพยาบาล (admit) วิเคราะห์ผลลัพธ์ของการรักษาด้วย multiple logistic regression และต้นทุนของการรักษาด้วย Kruskal-Wallis test ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง อายุเฉลี่ย 48 ปี รับการรักษาแบบ OPSI, HI ทั้งหมด 4,114 คน ได้รับยา favipiravir ร้อยละ 54 และผู้ป่วยรักษาในโรงพยาบาล 21 คน ได้รับยา favipiravir เป็นส่วนใหญ่ เมื่อควบคุมอิทธิพลของตัวแปรเพศ อายุ การไม่มีโรคประจำตัว ความเสี่ยงอ้วน หอบหืดแล้วพบว่า ใน OPSI และ HI การที่ได้รับยา favipiravir มีโอกาสทำให้อัตราการมีอาการดีขึ้นไม่แตกต่างจากการได้รับยาฟ้าทะลายโจร (OR = 1.011, 95%CI 0.381–1.230) ต้นทุนค่ายาในการรักษาในโรงพยาบาล favipiravir เฉลี่ยต่อคนต่ำกว่าต้นทุนค่ายา remdesivir เฉลี่ยต่อคนต่อวัน (ค่ามัธยฐาน 2,883.75 บาท vs. 23,804.14บาท) เมื่อคิดเป็นสัดส่วนในต้นทุนรวมทั้งหมด ต้นทุนค่ายา molnupiravir เท่ากับร้อยละ 0.14 ฟ้าทะลายโจร เท่ากับ ร้อยละ 3.87 ส่วนต้นทุนค่ายา favipiravir เท่ากับ ร้อยละ 95.99 โดยสรุป ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ผลลัพธ์ของยาฟ้าทะลายโจร และ favipiravir ในการรักษาโควิด-19 ไม่แตกต่างกันในกลุ่มที่ไม่มีอาการและอาการเล็กน้อย แต่ favipiravir มีต้นทุนค่ายาที่ต่ำกว่า remdesivir ในคนไข้ที่รักษาในโรงพยาบาล

คำสำคัญ: ฟ้าทะลายโจร; ฟาวิพิราเวียร์; เรมเดซิเวียร์; โควิด-19; ต้นทุน

## บทนำ

จากสถานการณ์การแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 (โควิด-19) ที่มีการระบาดไปทั่วโลก (pandemic period) โดยมีคนทั่วโลกติดเชื้อสะสมกว่า 200 ล้านคน หายแล้วกว่า 180 ล้านคน มีผู้เสียชีวิตกว่า 4 ล้านคนทั่วโลก สำหรับสถานการณ์ในประเทศไทย มีผู้ติดเชื้อระลอกที่ 4 สะสมกว่า 19,000 คน หายแล้วกว่า 500,000 คน มีผู้เสียชีวิตในไทย 5,500 คน<sup>(1)</sup> จึงทำให้โควิด-19 ซึ่งเป็นโรคติดต่ออันตราย ลำดับที่ 14 ตามพระราชบัญญัติโรคติดต่ออันตราย พ.ศ. 2458 จากมติที่ประชุมคณะกรรมการโรคติดต่อแห่งชาติ เมื่อวันที่ 29 เมษายน 2563 ได้เห็นชอบและกำหนดแนวปฏิบัติการเฝ้าระวังและค้นหาโรคติดเชื้อโควิด-19<sup>(2)</sup> เนื่องจากไวรัสชนิดนี้ที่ทำให้เกิดโรคติดต่อได้อย่างง่ายตายและรวดเร็ว อาศัยการแพร่กระจายผ่านฝอยละอองเป็นหลัก ซึ่งเกิดขึ้นเมื่อผู้ติดเชื้อไอ จาม หรือหายใจออก ฝอยละอองเหล่านี้มีน้ำหนักมากเกินกว่าจะลอยอยู่ในอากาศ เมื่อผู้ไม่ติดเชื้อหายใจเอาเชื้อโรคเข้าไปก็จะสามารถติดเชื้อได้เป็นการติดเชื้อได้ง่ายและติดได้อย่างรวดเร็วยากต่อการป้องกัน จึงทำให้เกิดการป้องกันโรคที่สำคัญคือ วัธีรักษาระยะทางสังคมและมีการปรับระบบบริการให้สอดคล้องกับมาตรการการรักษาระยะทางสังคม (social distancing) สวมผ้าปิดจมูก (mask) เว้นระยะห่างอย่างน้อย 1 เมตร หลีกเลี่ยงการเข้าไปอยู่ในที่แออัด หรือคนพลุกพล่าน ตลอดจนมีมาตรการต่างๆ ด้านดูแลความสะอาด เช่น ล้างมือบ่อยๆ ด้วยสบู่หรือแอลกอฮอล์ เป็นสิ่งสำคัญที่ป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อโควิด-19 ได้<sup>(3)</sup> การป้องกันระยะห่างโควิด-19 เป็นสิ่งสำคัญในการลดการแพร่เชื้อของไวรัส และลดความเสี่ยงในการติดเชื้อของบุคคลที่อยู่ใกล้ชิดกัน การปฏิบัติตามมาตรการระยะห่างที่ถูกต้องจะช่วยลดการระบาดของโรค ซึ่งอาจส่งผลในการลดต้นทุนทางการรักษาได้ในด้านต่างๆ เช่น ลดค่าใช้จ่ายในการรักษา การเว้นระยะห่างทางสังคมจะช่วยลดการติดเชื้อโควิด-19 ซึ่งจะลดการรับส่งเชื้อและการระบาดของโรค นั้นหมายความว่าจำนวนผู้ป่วยที่ต้องรักษา

ในโรงพยาบาลหรือสถานพยาบาลจะลดลง นอกจากนี้ค่าใช้จ่ายทางการรักษาสำหรับโรคระยะสุดท้ายหรือรุนแรงจะลดลงเนื่องจากมีจำนวนผู้ป่วยน้อยลง ซึ่งสามารถประหยัดค่าใช้จ่ายในการดูแลสุขภาพของบุคคลและองค์กรได้

ในสถานการณ์โควิด-19 ยาที่ใช้ในปัจจุบันเป็น “drug repurposing” (เรียกอีกอย่างว่า “drug re-profiling” หรือ “drug repositioning”) หมายถึง กระบวนการที่นำยาที่มีใช้อยู่แล้วมาระบุข้อบ่งใช้สำหรับการรักษาแบบใหม่ วิธีการนี้ถือได้ว่าเป็นวิธีที่มีความคุ้มค่าในการใช้ยาที่มีอยู่ให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุด รวมถึงประหยัดค่าใช้จ่ายและลดระยะเวลาในการศึกษาระยะพรีคลินิกเมื่อเทียบกับการคิดค้นยาใหม่ อีกทั้งยังมีความปลอดภัยเพราะเป็นยาที่มีใช้กันทั่วไปอยู่แล้วและผ่านการศึกษาทางคลินิกทั้งด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย จึงเหมาะสมที่จะนำมาใช้ในภาวะวิกฤติในปัจจุบัน โดยในปัจจุบันหน่วยงานที่เกี่ยวข้องและผู้ผลิตยากำลังพยายามให้ข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับประสิทธิภาพและประสิทธิผลของยาในการรักษาโควิด-19 ซึ่งเป็นกระบวนการที่ใช้เวลาอย่างมากในการเก็บข้อมูลและวิเคราะห์ ผู้เชี่ยวชาญทางการแพทย์ต้องดำเนินการวิเคราะห์ผลข้อมูลที่เพียงพอและรองรับให้ได้ความสัมพันธ์ระหว่างยาและผลกระทบของโรคโดยที่ยังคงประสิทธิภาพการรักษาสูงสุด ด้วยความเป็นยาใหม่และการทดลองยาที่ต้องใช้เวลาอันยาวนาน เป็นที่น่าเสียดายที่ข้อมูลเชิงประจักษ์เพียงจำกัด ทั้งนี้เพื่อให้มั่นใจว่ายาที่ใช้ในการรักษาโควิด-19 ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ จำเป็นที่จะต้องมีการวิจัยและทดลองเพิ่มเติมเพื่อสะท้อนผลกระทบของยาในระยะยาวและประสิทธิภาพที่เพิ่มขึ้นกับกลุ่มผู้ป่วยที่แตกต่างกัน นอกจากนี้ยังมีการวิจัยในการพัฒนายาใหม่เพื่อการรักษาโรคที่ยังคงอยู่ในขั้นตอนทดลองก่อนพร้อมใช้งานในอนาคต

การได้รับการสนับสนุนทางการเงิน เครื่องมือ กำลัง-คน การส่งเสริมการจัดการที่ดี รวมทั้งการสนับสนุนเชิงนโยบายจากผู้บริหารมีความสำคัญอย่างยิ่ง แต่ต้นทุนเกิด

จากทุกภาคส่วนในองค์กร ฉะนั้นทุกภาคส่วนต้องให้การสนับสนุนข้อมูล และเรียนรู้ร่วมกันเพื่อสร้าง cost consciousness ข้อมูลต้นทุนจะเปลี่ยนแปลงตลอดเวลา จึงต้องวิเคราะห์ที่เป็นระยะ ควรวางระบบข้อมูล เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพในการดำเนินการ การวิเคราะห์ต้นทุนมีวัตถุประสงค์ให้เกิดประสิทธิภาพของระบบสุขภาพ การดำเนินการวิเคราะห์ต้นทุน จึงควรทำอย่างมีประสิทธิภาพ มีมุมมองรอบด้าน เนื่องจากข้อมูลต้นทุนมีความซับซ้อน ควรต้องมีการวางแผนการดำเนินงานอย่างรอบคอบก่อนเริ่มดำเนินการ<sup>(4)</sup>

หลังการเข้ารับการรักษาจากทีมแพทย์และสหวิชาชีพ โดยมีการจ่ายยาฟ้าทะลายโจรและ favipiravir, molnupiravir หรือ remdesivir แล้ว มีการติดตามผลของการรักษาหลังจากการดำเนินการร่วมมือของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล อาสาสมัคร โรงพยาบาล ในการควบคุมสถานการณ์โดยใช้ยารักษาการระบาดในพื้นที่นี้ ลดการแออัดในโรงพยาบาลซึ่งจะยิ่งเพิ่มความเสี่ยงการกระจายของเชื้อเพิ่มมากขึ้น แต่เนื่องจากยารักษาไวรัสโควิด-19 เป็นยาใหม่ อีกทั้งผลลัพธ์และประสิทธิภาพของยาที่ใช้รักษาโควิด-19 ยังเป็นประเด็นที่ต้องติดตามและยังต้องรอกงานวิจัยเพื่อยืนยันถึงผลและประสิทธิภาพของยา ผลลัพธ์และต้นทุนด้านยารักษาโควิด-19 สำหรับสถานการณ์ปัจจุบัน ซึ่งมีเทคโนโลยีในการรักษาใหม่ๆ และมีค่าใช้จ่ายสูง ฐานข้อมูลของโรงพยาบาลจึงมีความสำคัญสามารถนำมาวิเคราะห์และประมวลผลทางสถิติเพื่อช่วยให้ผู้บริหารสามารถตัดสินใจสนับสนุนหรือใช้เทคโนโลยีเหล่านั้น ในงบประมาณที่จำกัดได้อย่างคุ้มค่า และมีประสิทธิภาพมากที่สุดในการจัดการบริหารจัดการด้านยาและสุขภาพในช่วงสถานการณ์โควิด-19

โครงการวิจัยสนใจศึกษาช่วงของการระบาดในช่วงเวลานี้ เนื่องจาก เป็นการศึกษาในช่วงที่ 5 ของการระบาดสายพันธุ์ Omicron ที่มีการระบาดง่าย อีกทั้งอำเภออุดรภูมิงานบุญตามประเพณี โดยในเดือนมีนาคมมีงานบุญคุณลาน งานฉลองศาลหลักเมือง เดือนเมษายนมีงานสงกรานต์ พฤษภาคมมีงานบุญบั้งไฟ โดยงานบุญบั้งไฟ

จะมีการกระจายจัดไปทุกตำบล (9 ตำบล) เนื่องจากงานเหล่านี้ทำให้เกิดการรวมตัวของคนเป็นจำนวนมาก ทำให้เกิดการกระจายของโควิด-19 ยากต่อการควบคุม การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลลัพธ์และต้นทุนของยา favipiravir, molnupiravir, remdesivir และฟ้าทะลายโจร ในช่วงการระบาดของโควิด-19 ของอำเภอแห่งหนึ่ง ในจังหวัดยโสธร

### วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยนี้เป็นวิจัยภาคตัดขวางเชิงพรรณนา (crosssectional descriptive research design) เป็นงานวิจัยผลลัพธ์และต้นทุนของการใช้ยา favipiravir, molnupiravir, remdesivir และฟ้าทะลายโจร โดยเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง เก็บข้อมูลในเวชระเบียนทางอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล (HosXP) เป็นระยะเวลา 3 เดือน ระหว่าง 21 มีนาคมถึง 20 มิถุนายน พ.ศ. 2565 การศึกษาครั้งนี้ได้ผ่านการรับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดยโสธร โดยยึดเกณฑ์ตาม Declaration of Helsinki) วันที่ 2 สิงหาคม 2565 ลำดับที่ 6571/2565 เลขที่ HE 6571

เกณฑ์ในการคัดเลือก: ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป ไม่เป็นผู้ป่วย HIV และได้รับการรักษาด้วย favipiravir molnupiravir ฟ้าทะลายโจรอย่างน้อย 2 dose remdesivir อย่างน้อย 1 dose มีผล ATK (Antigen Test Kit) และ rt-PCR (Real-Time Polymerase Chain Reaction) เป็นบวก ซึ่งเป็นวิธีการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อโควิด-19 แต่มีความแตกต่างโดย ATK ใช้เทคนิคการตรวจวินิจฉัยโดยตรงตรวจหาโปรตีนที่อยู่บนผิวเซลล์ของโควิด-19 ในตัวอย่างทดสอบ rt-PCR: rt-PCR เป็นเทคนิคการตรวจวินิจฉัย โดยตรวจหากรดนิวคลีอิกที่เป็นส่วนประกอบของไวรัสใช้เทคโนโลยี real-time PCR เพื่อตรวจวัดปริมาณของกรดนี้ หากมีการขยายสำเนาและตรวจวัดกรดนี้ในปริมาณที่เพียงพอ ผลจะแสดงให้เห็นผลบวก เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา คือ (1) ข้อมูลที่ผู้ป่วยส่งตัวต่อไปเพื่อทำการรักษาอื่นทำให้ประเมินผลลัพธ์ไม่ได้

(2) ข้อมูลผู้ป่วยในระบบเวชระเบียนที่ไม่สมบูรณ์ (3) ผู้ป่วยที่ไม่มีผลการติดเชื้อโควิด-19 และ (4) ผู้ป่วยที่ใช้ยา 2 ชนิดในเวลาเดียวกัน

ผลลัพธ์: ประกอบด้วย (1) รักษาหายและอาการดีขึ้น (improved) (2) รักษาไม่หายและอาการไม่ดีขึ้น (not improved) (3) แพทย์เปลี่ยนยาชนิดใหม่ และ (4) เสียชีวิตในโรงพยาบาล (dead) สำหรับกรณีการติดตามคนไข้นอกติดตามจากการโทรศัพท์ที่ติดตามในรูปแบบ out-patient with self isolation (OPSI) และ Home Isolation (HI) สำหรับคนไข้ในติดตามจากไปบันทึกการรักษาของแพทย์และบันทึกไว้ในฐานข้อมูลของโรงพยาบาล และติดตามหลังจากกลับบ้านเป็นเวลา 28 วัน

**เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยและวิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล**

เครื่องมือที่ใช้จำแนกได้เป็น 2 ประเภท ได้แก่

1. เครื่องมือที่ใช้สำหรับการทดลอง คือ แบบฟอร์มคัดกรองผู้ป่วยโควิด-19 โรงพยาบาลกุดชุม จังหัดยโสธร ประกอบไปด้วย 3 ส่วน ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป เพศ สิทธิการรักษา ส่วนที่ 2 แบบฟอร์มคัดกรองผู้ป่วยโควิด-19 ส่วนที่ 3 แบบประเมินผลลัพธ์

2. เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล คือ การบันทึกข้อมูลในระบบ HosXP ของโรงพยาบาล (secondary data)

**การวิเคราะห์ข้อมูล**

ข้อมูลทั่วไปของผลลัพธ์ต้นทุนตามวัตถุประสงค์ โดยจะนำมาวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

การวิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลต่อผลลัพธ์และต้นทุน

การวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว หากความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต้นที่คาดว่าจะส่งผลต่อการรับรู้โดยเลือกใช้สถิติที่เหมาะสมดังนี้ ตัวแปรต้นแบบนามบัญญัติที่มี 2 กลุ่มย่อย เช่น เพศ มีผลต่อผลลัพธ์ของการรับยา จะใช้สถิติ Chi-square test ตัวแปรต้นแบบนามบัญญัติที่มีมากกว่า 2 กลุ่มย่อย เช่น ระดับการศึกษา วิชาชีพ จะใช้สถิติ Kruskal wallis test การวิเคราะห์แบบพหุ หากความ-

สัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต้นที่คาดว่าจะส่งผลต่อการรับรู้ โดยสนใจตัวแปรต้นพร้อม ๆ กันหลายตัว จะใช้สถิติ multiple logistic regression แบบนำเข้าทั้งหมด (enter regression) โดยกำหนดระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95

## ผลการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีผลการติดเชื้อโควิด-19 จำนวนทั้งสิ้น 4,114 คน โดยแยกแบบผู้ป่วยนอก (HI, OPSI) 4,090 คน และผู้ป่วยใน 21 คน ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง อายุเฉลี่ย  $48 \pm 16.69954$  ปี ใช้สิทธิประกันถ้วนหน้าในการรักษา เข้ารับการดูแลแบบ HI ผู้ป่วยโควิด-19 ที่ไม่มีโรคประจำตัวรับยาฟ้าทะลายโจร เป็นข้อมูลพื้นฐานส่วนใหญ่ เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการรับยา คือ เพศ ผู้ป่วยโควิด-19 รับยาแบบผู้ป่วยนอก ไม่แตกต่างกัน ดังตารางที่ 1

ในด้านอายุ สิทธิการรักษา ระบบการดูแลโรคร่วมและระดับความเสี่ยงของผู้ป่วย (HI, OP-SI) ผู้ป่วยในที่ต้องได้รับยาโควิด-19 มีความแตกต่างกัน โดยกลุ่มที่สูงอายุ การดูแลแบบ Home isolation การมีโรคติดต่อเรื้อรัง และระดับของความเสี่ยงสูง เช่น การไม่ได้รับวัคซีน โรคประจำตัวมากกว่า 2 โรค จะมีสัดส่วนที่ได้รับยา favipiravir, molnupiravir และ remdesivir สูงกว่า ดังแสดงในตารางที่ 2

ความสัมพันธ์ต่อผลลัพธ์ของยาฟ้าทะลายโจรที่ไม่ได้ผลในผู้ป่วยสูงอายุโรคเกิดและกลับมารับ favipiravir มีผลการรักษาดีกว่าฟ้าทะลายโจร 8.58 เท่า มีความแตกต่างกัน (OR=8.5851, 95%CI 1.0553-69.8448) ความสัมพันธ์ต่อผลลัพธ์ของยาและผลการรักษา molnupiravir และ favipiravir ผู้ป่วยสูงอายุมีความแตกต่างกัน (OR=0.0994, 95%CI 0.0126- 0.7858) ความสัมพันธ์ต่อผลลัพธ์ของยาและผลการรักษา favipiravir และฟ้าทะลายโจร ไม่มีความแตกต่างกัน (OR=1.011, 95%CI 0.381 - 1.230) ความสัมพันธ์ต่อผลลัพธ์ของยาและผลการรักษา favipiravir และฟ้าทะลายโจร ใน

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการรับยา

ลักษณะของประชากร	Favipiravir		Molnupiravir		Remdesivir		ฟ้าทะลายโจร		p-value
	N	%	N	%	N	%	N	%	
เพศ (N=4,063)									0.473 <sup>a</sup>
ชาย (N=1,573)	851	20.94	4	0.09	2	0.05	716	17.62	
หญิง (N=2,490)	1375	33.84	10	0.25	3	0.07	1102	27.12	
อายุ (ปี) Mean 48±16.69954	56.11	15.32	79.57	10.52	79.81	13.22	38.49	12.31	
สิทธิการรักษา (N=2391)									0.947 <sup>a</sup>
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า (N=2,128)	1018	42.57	7	0.29	4	0.17	1083	45.29	
ข้าราชการ (N=109)	86	3.6	-	1	0.04	21	0.88		
ประกันสังคม (N=143)	40	1.67	-	-	101	4.22			
องค์การบริหารส่วนตำบล (N=30)	14	0.59			16	0.67			

หมายเหตุ a Kruskal Wallis test

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ด้านอายุ สิทธิการรักษา ระบบการดูแลโรคร่วมและระดับความเสี่ยงของผู้ป่วย

ข้อมูล	Ravipiravir		Mmolnupiravir		ฟ้าทะลายโจร	
	N	%	N	%	N	%
ระบบการดูแล (N=4045)						
HI	2036	49.47	9	0.22	343	8.33
OPSI	178	4.32			1479	35.93
โรคร่วมและระดับความเสี่ยง(HI, OPSI)						
ไม่มีโรคประจำตัว (N=3208)	1455	45.36	7	0.22		
โรคประจำตัวอย่างเดียว (N=475)	420	88.42	-			
โรคประจำตัว 2 ชนิด (N=147)	143	97.28	1	0.68		
โรคประจำตัวร่วมมากกว่า 2 โรค และมีภาวะเสี่ยงสูง (N=198)	188	94.95	5	2.52	5	2.52

ผู้ป่วยโรคเกาต์ไม่มีความแตกต่างกัน (OR=1.9274, 95%CI 0.7456-4.9821) (ตารางที่ 3)

เมื่อคัดเลือกตัวแปรต้นที่มีโอกาสสูงที่จะเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อผลลัพธ์ของยาโควิด-19 โดยกำหนดจุดสิ้นสุดที่ p<0.200 ดังตารางที่ 4 พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลลัพธ์ของยาและผลการรักษาผู้ป่วยนอก อายุมากกว่า 60 ปี การมีโรคประจำตัว การปฏิเสธการรับวัคซีน ระบบการดูแลแบบ HI และ OPSI มีความแตกต่าง

กัน แต่เพศและน้ำหนักของคนไข้ไม่ใช่นักวิจัยที่ช่วยให้ผลลัพธ์การรักษาด้วยยาในกลุ่มเสี่ยง สำหรับคนไข้ในยาที่ใช้ในการรักษาโควิด-19 คือ favipiravir คัดเลือกตัวแปรต้นที่มีโอกาสสูงที่จะเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อผลลัพธ์ของยาโควิด-19 โดยกำหนดจุดสิ้นสุดที่ p<0.200 จากตารางที่ 4 พบว่า ปัจจัยที่มีความสำคัญสูงซึ่งช่วยทำให้ผลลัพธ์การรักษาด้วยยาในกลุ่มเสี่ยงให้มากขึ้น คือ คนไข้ปฏิเสธการรับวัคซีน ความเสี่ยงจากโรคเรื้อรัง

**ผลลัพธ์และต้นทุนของยา Favipiravir, Molnupiravir, Remdesivir และฟ้าทะลายโจรในช่วงการระบาดของโควิด-19**

**ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ต่อผลลัพธ์ของยาฟ้าทะลายโจรที่ไม่ได้ผลในผู้ป่วยสูงอายุโรคเก๊าต์**

ปัจจัยความสัมพันธ์ต่อผลลัพธ์ของยาผู้ป่วยนอก (HI, OPSI) (N=4116)	Odd Ratio	95%Confidence Interval	p-value
- ผลของยา favipiravir และฟ้าทะลายโจร	1.0110	0.3812134-1.2313452	0.912 <sup>c</sup>
- ยา favipiravir และฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยโรคเก๊าต์	1.9274	0.7456314-4.9821716	0.176 <sup>c</sup>
- ผู้สูงอายุใช้ฟ้าทะลายโจรไม่ได้ผล(เปลี่ยน>favipiravir)	8.5851	1.0553128-69.8448191	0.044 <sup>c</sup>
- ยา molnupiravir และ favipiravir ในผู้สูงอายุ	0.0994	0.0126172-0.7858391	0.029 <sup>c</sup>

หมายเหตุ c Chi-square test

**ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลลัพธ์ของยาและผลการรักษาผู้ป่วย**

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลลัพธ์ของยาใน OPD (N=4116)	Coefficient	95%Confidence Interval	p-value
- เพศ	-0.0063917	-0.0476783 - 0.0348948	0.761 <sup>b</sup>
- อายุ มากกว่า 60 ปี	0.0079189	0.0025089 - 0.0133288	<0.001 <sup>b</sup>
- น้ำหนัก	0.0016075	-0.0000470 - 0.0032624	0.057 <sup>b</sup>
- สิทธิ์ของคนไข้	-0.0217205	-0.0321118 - 0.0113292	0.011 <sup>b</sup>
- โรคประจำตัว	0.4078668	0.0278366 - 0.7878969	<0.037 <sup>b</sup>
- การปฏิเสธการรับวัคซีน	0.4283368	0.3022568 - 0.5544168	<0.001 <sup>b</sup>
- ระบบการดูแลแบบ HI และ OPSI	-0.6851093	-0.7339578 - 0.6360753	<0.001 <sup>b</sup>

ปัจจัยที่มีผลลัพธ์การรักษาใน IPD

ข้อมูล	Favipiravir		Molnupiravir		Remdesivir		p-value
	N	%	N	%	N	%	
การติดตามผลลัพธ์ของยา favipiravir molnupiravir (N=16)	12	75.00	4	25.00	-	-	0.077 <sup>c</sup>
การติดตามผลลัพธ์ของการเปลี่ยนยา (N=15)	2	13.33	1	6.67	-	-	0.713 <sup>c</sup>
- เกิดผลข้างเคียงจากยา	2	13.33	1	6.67	-	-	0.713 <sup>c</sup>
- เสียชีวิตขณะนอนโรงพยาบาล	-	-	-	-	-	-	-
การติดตามผลลัพธ์ของยา remdesivir (N=5)	-	-	-	-	-	-	-
- เสียชีวิตขณะนอนโรงพยาบาล	-	-	-	-	-	-	-
- เสียชีวิตหลังออกจากโรงพยาบาลใน 4 สัปดาห์	-	-	-	-	3	60.00	0.021 <sup>c</sup>

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลลัพธ์ของยาขณะนอน รพ. (N=21)	Coefficient	95%Confidence interval	p-value
- คนไข้ปฏิเสธการรับวัคซีน	-0.7453801	-1.3952331 - 0.0955273	0.027 <sup>b</sup>
- จำนวนวันของการติดเชื้อ	0.6341077	-0.1597852 - 1.4281322	0.110 <sup>b</sup>
- ความเสี่ยงจากโรคเรื้อรัง	0.3190338	0.0245636 - 0.6135042	0.035 <sup>b</sup>

หมายเหตุ b Multiple logistic regression, c Chi-square test

สำหรับต้นทุนการรักษา พบว่า มูลค่าการรักษาของผู้ป่วยนอกทั้ง HI และ OPSI 3,694,355.60 บาท โดยผู้ป่วยได้รับยา favipiravir มีมูลค่าการรักษาสูงสุด คิดเป็น 3,543,507 บาท ร้อยละ 95.92 ของมูลค่าการรักษาทั้งหมด มีค่ามัธยฐานของค่ายาทั้งหมดเท่ากับ 902.60 บาท โดย ฟ้ำทะลายโจร มีค่ามัธยฐาน 78.95 บาท ซึ่ง

แตกต่างกัน และพบว่า มูลค่าการรักษาของผู้ป่วยใน โดย ใช้น้ำ favipiravir มีมูลค่าสูงสุด 210,514 บาท คิดเป็นร้อยละ 37.55 มีค่ามัธยฐานของการรับไว้ในโรงพยาบาล 25,552.50 บาท โดย favipiravir มีค่ามัธยฐาน 17,543 บาท ซึ่งไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ต้นทุนการรักษา

ข้อมูล	Favipiravir		Molnupiravir		ฟ้ำทะลายโจร		p-value
	N	%	N	%	N	%	
HI และ OP-SI (N=4093)			มัธยฐาน 902.60 บาท				0.001 <sup>a</sup>
- จำนวนคนไข้	2,214	54.09	8	0.2	1,822	44.51	
- มูลค่ายา	3,543,507	95.92	4,793.6	0.13	143,482.5	3.88	
รวม			3,694,355.60				
IPD (N=21)			มัธยฐาน 25,552.50 บาท				0.318 <sup>a</sup>
- จำนวนคนไข้	12	57.14	4	19.05	5	23.81	
- จำนวนวันนอนเฉลี่ย (วัน)	7		8		7		
- มูลค่ายาเฉลี่ยต่อวัน (บาท)	2,883.75		19,932.44		23,804.14		
- มูลค่ายา	210,514	37.55	159,459.5	29.72	166,629	31.05	
รวม			536,602.50				

หมายเหตุ a Kruskal Wallis test

### วิจารณ์

จากการศึกษาถอดบทเรียนครั้งนี้พบว่า ผลลัพธ์ของการรักษาในผู้ป่วยนอก(HI และ OP-SI) ด้วยยา favipiravir และฟ้ำทะลายโจร เมื่อควบคุมอิทธิพลของตัวแปรเพศ อายุ การไม่มีโรคประจำตัว ความเสี่ยงอันหอบหืด ไม่มีอาการโควิด-19 หรือความรุนแรงต่ำแล้วพบว่า ใน OP-SI และ HI การที่ได้รับยา favipiravir มีโอกาสทำให้อัตราการมีอาการดีขึ้นไม่แตกต่างจากการได้รับยาฟ้ำทะลายโจร (p>0.05) ทั้งนี้การใช้ฟ้ำทะลายโจรควรมีการใช้อย่างระมัดระวัง หากใช้ร่วมกับยาลดความดันโลหิตและยาที่มีฤทธิ์ป้องกัน การแข็งตัวของเลือด เช่น warfarin, aspirin และ clopidogrel เพราะอาจเสริมฤทธิ์

กัน และยังไม่มียาข้อมูลการปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคไตรุนแรง หรือโรคตับ<sup>(5)</sup>

การศึกษาครั้งนี้ สนับสนุนผลการประกาศรับรองการใช้น้ำโควิด-19 ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ของสหรัฐอเมริกา<sup>(6)</sup> พบว่าการใช้น้ำ molnupiravir ในผู้ป่วยที่ยินยอมเข้าร่วมการทดลองทางคลินิกแบบ double-blind และ placebo-controlled ซึ่งศึกษา molnupiravir สำหรับการรักษาผู้ป่วยนอก ที่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลางที่มีความเสี่ยงสูง อายุ 18 ปีขึ้นไป มีโรคประจำตัวเรื้อรัง ผู้ป่วยสูงอายุ ปฏิเสธวัคซีนโควิด-19 ผลลัพธ์ที่ได้คือ ไม่กลับเข้ารับการรักษาโควิด-19 ที่โรงพยาบาลหรือเสียชีวิตจากสาเหตุใดๆ ในช่วง 29 วัน

ของการติดตามผล พบว่า คนที่ได้รับ molnupiravir มีเพียงร้อยละ 6.8 (N=709) เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหรือเสียชีวิตภายในช่วงเวลานี้ เมื่อเทียบยาหลอกหรือ favipiravir ที่กลับเข้ารับการรักษายาหลอกหรือเสียชีวิตร้อยละ 9.7 (N=699) ในกลุ่มผู้ที่ได้รับ molnupiravir เสียชีวิต 1 รายในช่วงติดตามผล ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกเสียชีวิต 9 ราย สอดคล้องการศึกษาครั้งนี้ซึ่งพบว่า ในผู้ป่วยนอก(HI)ความสัมพันธ์ต่อผลลัพธ์ของยาและผลการรักษา molnupiravir และ favipiravir ในผู้ป่วยสูงอายุมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ทั้งนี้เนื่องจากตัวอย่างมีจำนวนน้อยไม่เพียงพอที่จะแสดงให้เห็นความแตกต่างอย่างชัดเจนในช่วงเวลาของการศึกษาดังกล่าว สำหรับการให้ molnupiravir ควรมีการใช้อย่างระมัดระวังเนื่องจากยังไม่มีผลการศึกษาในหญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร หรือผู้ที่มีอายุต่ำกว่า 18 ปี<sup>(6)</sup>

เมื่อพิจารณาผลลัพธ์ของการรักษาในผู้ป่วยนอก (HI และ OPSI) เมื่อควบคุมอิทธิพลของตัวแปรผู้ป่วยโรคเกาต์ ผู้สูงอายุ อ้วน และพบว่า ในคนไข้ HI ที่ซื้อฟ้าทะลายโจรมารับประทานเอง ควรมีการชี้แจงการใช้ยาฟ้าทะลายโจรและแจ้งข้อพึงระวังของผลข้างเคียงจากยาและการเกิดปัญหาการรักษาไม่ได้ผลให้กลับมาเพื่อเปลี่ยนยา เป็น favipiravir หรือ molnupiravir<sup>(5)</sup> อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาผลลัพธ์ของการรักษาในคนไข้โรคเกาต์กับการศึกษาที่ผ่านมา พบว่า ข้อควรระวังของ favipiravir คือ ระดับของกรดยูริกเพิ่มขึ้น โดย Mishima et al. ที่พบว่ายาคนไข้ที่ได้รับ favipiravir อาจมีกรดยูริกเพิ่มขึ้น ร้อยละ 87.4 (N=8)<sup>(7)</sup> เช่นเดียวกับการศึกษาของ Chen et al.<sup>(8)</sup> ที่พบว่าระดับกรดยูริกของคนไข้ที่ได้รับ favipiravir สูงกว่า 5.52 เท่า ( $p < 0.05$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่มคนไข้ที่ได้รับ umifenovir และผลของการรักษาไม่แตกต่างกัน<sup>(8)</sup> แต่ระดับกรดยูริกที่เพิ่มขึ้นนี้สามารถลดลงได้เมื่อหยุดใช้ยา favipiravir<sup>(7,8)</sup> แม้การศึกษาในครั้งนี้จะไม่ได้วัดระดับกรดยูริกในเลือด แต่การศึกษานี้พบว่า เมื่อควบคุมอิทธิพลด้านปัจจัยเสี่ยงด้านสูงอายุ การไม่ได้รับ

วัคซีน หรือโรคประจำตัวหลายชนิดการใช้ฟ้าทะลายโจร และ favipiravir ให้ผลลัพธ์ในผู้ป่วยโรคเกาต์ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p > 0.05$ ) อย่างไรก็ตาม เนื่องจากผู้ป่วยในโรคเกาต์ในการศึกษามีจำนวนน้อย ทำให้ไม่สามารถอธิบายได้อย่างแน่ชัด ควรมีการศึกษาแบบไปข้างหน้าเพิ่มเติม

การศึกษาครั้งนี้พบว่า การใช้ยา molnupiravir ในคนไข้ IPD มีแนวโน้มจะให้ผลการรักษาดีกว่าการใช้ favipiravir แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) ซึ่งผลการศึกษานี้มีความสอดคล้องกับผลการศึกษาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา<sup>(6)</sup> และ Merck<sup>(9)</sup> พบว่า ผู้ป่วยโควิด-19 ที่เป็นโรคปอดบวมระดับเล็กน้อยและปานกลางได้รับยาหลอกหรือยา favipiravir (1800 มก. วันละสองครั้งในวันที่ 1 ตามด้วย 800 มก. สองครั้ง นานถึง 13 วัน) เปรียบเทียบกับ molnupiravir พบว่า molnupiravir ลดความเสี่ยงของการรักษาในโรงพยาบาลหรือเสียชีวิตได้ประมาณ ร้อยละ 50 (ผู้ได้รับ molnupiravir มีความเสี่ยงเข้ารับการรักษาล้างหรือเสียชีวิตหลังวันที่ 29 ร้อยละ 7.3 (N=28/385) เมื่อเทียบกับยาหลอกที่มีความเสี่ยงร้อยละ 14.1 (N=53/377) ( $p < 0.05$ ). จนถึงวันที่ 29 ไม่มีรายงานการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับ molnupiravir เมื่อเทียบผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกที่เสียชีวิต 8 ราย<sup>(9)</sup> อย่างไรก็ตาม Merck ยกเลิกโครงการ MOVE-IN ในคนไข้ในที่มีอาการหนักไปในการทดลองระยะที่ 2 ซึ่งเป็นการทดลองเฉพาะผู้ป่วยหนักที่ต้องรักษาในโรงพยาบาลจากภาวะแทรกซ้อนร่วมอื่น ๆ เนื่องจากผลการทดลองสรุปได้ว่า ยา molnupiravir ไม่สามารถรักษาผู้ป่วยที่มีอาการหนักได้อย่างมีนัยสำคัญ<sup>(10)</sup>

จากการศึกษาในด้านผลลัพธ์ พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์สูงต่อผลลัพธ์ของยาและผลการรักษาผู้ป่วยนอก คือ อายุมากกว่า 60 ปี การมีโรคประจำตัว การปฏิเสธการรับวัคซีน ระบบการดูแลแบบ HI และ OPSI มีความแตกต่างกัน แต่เพศและน้ำหนักของคนไข้อาจไม่ใช่ปัจจัยที่ช่วยให้ผลลัพธ์การรักษาด้วยยาในกลุ่ม สำหรับคนไข้ในพบว่า ปัจจัยที่มีความสำคัญสูง คือ คนไข้ปฏิเสธการรับ

วัคซีน ความเสี่ยงจากโรคเรื้อรัง ผลลัพธ์ของการศึกษาใน ครั้งนี้ผู้ป่วยมีระดับความรุนแรงของการติดเชื้อโควิด-19 ที่แตกต่างกัน โดยพิจารณาจากตัวแปรการพยากรณ์ ความรุนแรงของโรคทั้งผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก ได้แก่ โรคประจำตัว อายุมากกว่า 60 ปี การปฏิเสธวัคซีน นอกจากนี้การศึกษาในครั้งนี้ ผู้ป่วยในได้รับการรักษา ด้วยยาปฏิชีวนะชนิดอื่นร่วมด้วยเนื่องจากเป็นปัจจัยเสริม ที่ช่วยให้ผู้ป่วยรอดชีวิตจากการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน นอกเหนือไปจากยาต้านไวรัสที่ผู้ป่วยได้รับ เพื่อช่วยให้ยาต้านไวรัสมีประสิทธิภาพมากขึ้น แต่อย่างไร ก็ตามการศึกษาครั้งนี้ได้ควบคุมอิทธิพลของปัจจัยเหล่านี้ ด้วยการวิเคราะห์ multiple logistic regression

สำหรับต้นทุนของการรักษาในการศึกษาครั้งนี้ พบว่า ต้นทุนค่ายาของผู้ป่วยนอกทั้ง HI และ OPSI มีความแตกต่างกัน (ค่ามัธยฐานของค่ายาทั้งหมดเท่ากับ 902.60 บาทต่อคน โดยฟ้าทะลายโจรมีค่ามัธยฐาน 78.95 บาทต่อคน) เมื่อเปรียบเทียบมูลค่าในการรักษาพบว่าค่ารักษา ด้วยยาฟ้าทะลายโจรอยู่ที่ประมาณ 78.95 บาทต่อคน โรงพยาบาลกุดชุมสามารถผลิตยาแคปซูลฟ้าทะลายโจร ได้เองเนื่องจากเป็นโรงงานสมุนไพร ส่วนค่ารักษาด้วยยา favipiravir อยู่ที่ประมาณ 1,600.50 บาทต่อคน โรงพยาบาลกุดชุมสามารถลดค่าใช้จ่ายในการใช้ยา favipiravir ได้ถึง 2,784,802.50 บาท<sup>(11)</sup> และพบว่า มูลค่า การรักษาของผู้ป่วยใน โดยส่วนใหญ่มาจากค่าใช้จ่าย ทรัพยากรส่วนบุคคลในการดูแลผู้ป่วย สำหรับต้นทุนทาง ตรงไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) (ค่า มัธยฐานของการรับไว้นอนโรงพยาบาล 25,552.50 บาท โดย favipiravir, molnupiravir, remdesivir มีค่ามัธยฐาน 17,543 บาท, 39864.88 บาท, 33325.80 บาทต่อคน ตามลำดับ) เมื่อพิจารณาด้านต้นทุนของการรักษาของผู้ป่วย ในครั้งนี้สนับสนุนผลการศึกษาก่อนของ Miethke-Morais<sup>(12)</sup> พบว่าค่าใช้จ่ายทรัพยากรบุคคล ในการดูแลผู้ป่วยโควิด-19 คิดเป็นองค์ประกอบต้นทุนที่ใหญ่ที่สุด คิดเป็นภาคที่มีค่าใช้จ่ายมากที่สุด ต้นทุนรวมและค่าเฉลี่ย และค่าใช้จ่ายรายวันโดยประมาณเพิ่มขึ้นร้อยละ 50 สำหรับ

ผู้สูงอายุ ร้อยละ 24 ตามจำนวนโรคประจำตัว และร้อยละ 24-200 เมื่อทำการรักษาเพิ่มเติมจำเป็น<sup>(12)</sup> และจาก งานวิจัยของสมจิตร ทองแย้ม<sup>(13)</sup> พบว่า ตัวผลิตภัณฑ์ที่ทำให้ ต้นทุนการบริการผู้ป่วยในหอผู้ป่วยแยกโรคแพร่กระจาย เชื้อทางอากาศ คือ ต้นทุนค่าแรงของบุคลากรหอผู้ป่วย-แยกโรค แพร่กระจายเชื้อทางอากาศและต้นทุนที่ได้รับการกระจาย มาจากหน่วยต้นทุนสนับสนุน เนื่องจากต้องใช้ทรัพยากร ในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ ตามมาตรการ ป้องกันการแพร่กระจายเชื้อชั้นสูงสุดเพื่อ ความปลอดภัย ต่อชีวิตผู้ป่วยและเจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติงาน ให้บริการผู้ป่วย<sup>(13)</sup> จะเห็นได้จากการศึกษาครั้งนี้ผู้ป่วย มีอาการรุนแรงและมีการติดเชื้อที่ปอด มีโรคประจำตัว ร่วมหลายโรค การปฏิเสธวัคซีน สูงอายุ ทั้งนี้เนื่องจาก ขนาดตัวอย่างน้อย ทำให้ไม่สามารถอธิบายได้อย่างแน่ชัด ควรมีการศึกษาแบบไปข้างหน้าเพิ่มเติม

### สรุป

ข้อสรุปจากผลการศึกษาล่าสุดนี้แสดงให้เห็นว่า ยา ทะลายโจรสามารถใช้ในคนไข้โควิด-19 ที่มีสุขภาพดี ไม่มีอาการหรืออาการเล็กน้อยอายุต่ำกว่า 60 ปี ให้ ผลลัพธ์ในการรักษาโควิด-19 ไม่แตกต่างกับ favipiravir และ molnupiravir

การใช้ยา molnupiravir ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี ที่ไม่ได้รับวัคซีน และระยะเวลาการติดเชื้อ แสดงให้เห็น ถึงผลลัพธ์ที่ดีกว่า favipiravir ในผู้ป่วย HI อย่างมีนัย-สำคัญทางสถิติ

อย่างไรก็ตาม ยังไม่สามารถให้ยาทะลายโจรในผู้ป่วย อายุน้อยกว่า 18 ปี หญิงให้นมบุตรและหญิงตั้งครรภ์ได้ ก็ตาม นอกจากนี้ยังพบว่า ในผู้ป่วยที่รับไว้นอนในโรง-พยาบาล favipiravir มีต้นทุนค่ายาที่ต่ำกว่า remdesivir และ molnupiravir แต่จากการพิจารณาด้านต้นทุนทางตรงของ การรักษาในโรงพยาบาล พบว่าไม่แตกต่างกัน

ยาฟ้าทะลายโจรเป็นทางเลือกที่ดีในการรักษาโรค-โควิด-19 โดยเฉพาะในกรณีของผู้ป่วยที่มีสุขภาพดีและ ไม่มีอาการหรืออาการเล็กน้อย อย่างไรก็ตาม เพื่อความ

ปลอดภัยควรปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์และเภสัชกรในการใช้ยาฟ้าทะลายโจร และปฏิบัติตามมาตรการเฝ้าระวังที่กำหนดโดยหน่วยงานสาธารณสุข

#### ข้อเสนอแนะ

การวิจัยในครั้งต่อไป ควรมีการออกแบบการศึกษาให้ควบคุมตัวแปรรบกวนอื่น ๆ ได้ เช่น ข้อจำกัดในการเลือกใช้ยา ระยะเวลาการเข้าถึงยา ความรุนแรงของการติดเชื้อ รวมทั้งความพอเพียงของยาในอนาคต

จากผลการวิเคราะห์พบว่า การมีอายุมากกว่า 60 ปี มีโรคประจำตัวหลายโรค การไม่รับวัคซีนนั้นเป็นปัจจัยที่ทำให้ส่งผลให้เกิดการติดเชื้อระดับรุนแรงยากต่อการรักษาได้ การที่จะทำให้ลดความรุนแรงของโรคโควิด-19 ได้นั้น นอกจากการมี social distancing แล้ว การให้ความรู้ความเข้าใจในการฉีดวัคซีนในการลดความรุนแรงต่อโรคโควิด-19 จึงควรมีการกำหนดให้กิจกรรมการฉีดวัคซีนในคนไข้กุ่มนี้จะเป็นตัวชี้วัดที่สำคัญของการควบคุมโรคโควิด-19

จากการศึกษาภาคตัดขวางย้อนหลังในครั้งนี้ พบว่า ฟ้าทะลายโจร มีต้นทุนต่ำและเป็นทางเลือกที่ดีในการดูแลสุขภาพของคนไข้ที่ไม่มีอาการหรือปัญหาสุขภาพที่ร้ายแรงมากนัก สำหรับคนไข้โรคเก๊าต์และอายุน้อยกว่า 60 ปี ในอนาคตควรพิจารณาเรื่องการวิจัยทางคลินิก และ randomize control trial เพื่อให้สมุนไพรไทยมีคุณค่าและประสิทธิผลเด่นชัดมากยิ่งขึ้น

#### กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจาก สำนักงานคณะกรรมการส่งเสริมวิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม ประจำปี 2567

#### เอกสารอ้างอิง

1. กรมควบคุมโรค. สถานการณ์ไวรัสโคโรนา 2019 ทั่วโลก [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 2 ส.ค. 2564]. แหล่งข้อมูล: <https://ddcportal.ddc.moph.go.th/portal/apps/opsdashboard/index.html#/20f3466e075e45e->

5946aa87c96e8ad65

2. สำนักงานประชาสัมพันธ์ กรุงเทพมหานคร. สถานการณ์ไวรัสโคโรนา 2019 กรุงเทพมหานคร [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 13 ส.ค. 2564]. แหล่งข้อมูล: <http://www.prbangkok.com/th/covid-today/view/MDY1cDBzNnM0NHly-b3Ezc3E2NnEyNDk0cDRyOTQzcjQxODE2Mg>.
3. Cunningham JW, Vaduganathan M, Claggett BL. Clinical outcomes in young US adults hospitalized with COVID-19. JAMA Intern Med 2021;181(3):379-81.
4. สมคิด แก้วสนธิ, ภิรมย์ กมลรัตนกุล. หลักการและแนวคิดการประยุกต์เศรษฐศาสตร์คลินิกในระบบโรงพยาบาล. เศรษฐศาสตร์สาธารณสุข: การวิเคราะห์และประเมินผลบริการสาธารณสุข. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: คณะเศรษฐศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2534.
5. กรมการแพทย์. แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 2 ส.ค. 2564]. แหล่งข้อมูล: [https://covid19.dms.go.th/backend/Content/Content\\_File/Covid\\_Health/Attach/25640625085440AM\\_CPG\\_COVID\\_v.15\\_n%2020210625.pdf](https://covid19.dms.go.th/backend/Content/Content_File/Covid_Health/Attach/25640625085440AM_CPG_COVID_v.15_n%2020210625.pdf)
6. US Food and Drug Administration. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA authorizes additional oral antiviral for treatment of covid-19 in certain adults. US Food & Drug Administration [Internet]. 2021 [cited 2022 Aug 19]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-additional-oral-antiviral-treatment-covid-19-certain>
7. Mishima E, Anzai N, Miyazaki M, Abe T. Uric Acid Elevation by favipiravir, an antiviral drug. Tohoku J Exp Med 2020;251(2):87-90.
8. Chen C, Zhang Y, Huang J, Yin P, Cheng Z, Wu J, et al. Favipiravir versus arbidol for clinical recovery rate in moderate and severe adult COVID-19 patients: a

- prospective, multicenter, open-label, reandomized controlled clinical trial. *Front Pharmacol* 2021; 2;(12):683296.
9. Merck. Merck and Ridgeback Biotherapeutics provide update on progress of clinical development program for molnupiravir, an investigational oral therapeutic for the treatment of mild-to-moderate COVID-19 [Internet]. [cited 2023 Dec 9]. Available from: [https://www.merck.com/news/merck-and-ridgeback-biotherapeutics-provide-update-on-progress-of-clinical-development-program-for-molnupiravir-an-investigational-oral-therapeutic-for-the-treatment-of-mild-to-moderate-covid-19/?fbclid=IwAR3HF7Bcig-U9RZwEa-KpNt8Uk5Yx91aTotAnEUtiQ7Don7O-xBW\\_iOzyd3E](https://www.merck.com/news/merck-and-ridgeback-biotherapeutics-provide-update-on-progress-of-clinical-development-program-for-molnupiravir-an-investigational-oral-therapeutic-for-the-treatment-of-mild-to-moderate-covid-19/?fbclid=IwAR3HF7Bcig-U9RZwEa-KpNt8Uk5Yx91aTotAnEUtiQ7Don7O-xBW_iOzyd3E)
10. Merck. Merck and Ridgeback's investigational oral antiviral molnupiravir reduced the risk of hospitalization or death by approximately 50 percent compared to placebo for patients with mild or moderate COVID-19 in positive interim analysis of phase 3 study [Internet]. [cited 2023 Dec 9]. Available from: <https://www.merck.com/news/merck-and-ridgebacks-investigational-oral-antiviral-molnupiravir-reduced-the-risk-of-hospitalization-or-death-by-approximately-50-percent-compared-to-placebo-for-patients-with-mild-or-moderate>
11. อัมพร เบญจพลพิทักษ์, ขวัญชัย วิศิษฐานนท์, ธิติ แสงธรรม, เทวัญ ธานีรัตน์, กุลธนิศ วนรัตน์. รายงานสังเขปผลการใช้ยาฟ้าทะลายโจรในการรักษาผู้ป่วย COVID-19. วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก 2564; 23(19):229-33.
12. Miethke-Morais A, Cassenote A, Piva H, Tokunaga E, Cobello V, Gonçalves FAR, et al. COVID-19-related hospital cost-outcome analysis: The impact of clinical and demographic factors. *Braz J Infect Dis* 2021; 25(4):1-9.
13. สมจิตร ทองแถม. ต้นทุนต่อหน่วยบริการผู้ป่วยใน: หอผู้ป่วยแยกโรคแพร่กระจายเชื้อทางอากาศ สถาบันบำราศนราดูร ปีงบประมาณ 2558. วารสารสถาบันบำราศนราดูร 2562;1(1):1-12.

**Outcomes and Costs of Favipiravir, Molnupiravir, Remdesivir and *Andrographis paniculata* during the COVID-19 Outbreak, Kut Chum District, Yasothon Province**

Chanchai Booncherd, B. Pharm. M.Pharm(Primary Care Pharmacy)\*;

Sothara Anugoolpracha, B. Pharm. M.Pharm(Primary Care Pharmacy)\*\*

\* Consumer Protection and Pharmaceutical Public Health Division, Khudchum Hospital; \*\* Consumer Protection and Pharmaceutical Public Health Division, Thai Charoen Hospital, Thailand  
*Journal of Health Science of Thailand 2024;33(1):108-19.*

**Corresponding author:** Chanchai Booncherd, Email: ccbc\_46151009@hotmail.com

**Abstract:** The treatment of COVID-19 with medications is still a subject that requires ongoing monitoring and further research to confirm the efficacy and effectiveness of the drugs. The results and costs of COVID-19 treatment medications in the hospital's database can be utilized in decision-making for treatment planning and hospital policy. However, there is still a lack of analysis regarding the results and costs of these medications. The objective of this study was to evaluate the efficacy and cost of favipiravir, molnupiravir, remdesivir, and *Andrographis paniculata* during the COVID-19 outbreak. A retrospective study was conducted on the treatment data of COVID-19 patients at Kudchum Hospital, Yasothon province, between March and June 2022 (2565 B.E.). The study analyzed clinical outcomes and the cost of medications, as well as the total cost, in patients infected with COVID-19 who received favipiravir, molnupiravir, remdesivir, and *Andrographis paniculata*. The analysis included patients who received outpatient treatment with self-isolation at home (out-patient with self isolation/home isolation, OPSI/HI) and patients treated with hospital admission. The results of the treatment were analyzed using multiple logistic regression, and the cost of treatment was assessed using the Kruskal-Wallis test. It was found that the majority of patients were female with an average age of 48 years. A total of 4,114 patients received outpatient self-isolation (OPSI) and home isolation (HI) treatment. Fifty-four percent of them were administered favipiravir, and among the 21 admitted patients, the majority also received favipiravir. When controlling for the influence of gender, age, absence of comorbidities, and risk factors such as obesity and asthma, it was found that receiving favipiravir in OPSI and HI did not significantly affect the improvement rate compared to those receiving the placebo (OR = 1.011, 95% CI 0.381 – 1.230). The average cost of favipiravir per person per day for admitted patients was lower than the average cost of remdesivir (median of 2,883.75 THB vs. 23,804.14 THB). When calculating the proportion of total drug costs, the cost of molnupiravir accounts for 0.14%, the cost of the placebo (favipiravir) accounts for 3.87%, and the cost of favipiravir accounts for 95.99%. In conclusion, the results of this study indicated that the outcomes of the drugs molnupiravir and favipiravir in treating COVID-19 did not differ significantly in the group of patients without or with mild symptoms. However, favipiravir had a lower drug cost compared to remdesivir for admitted patients.

**Keywords:** molnupiravir; favipiravir; remdesivir; COVID; cost