

เปรียบเทียบผลการใช้ยา remdesivir ในการรักษาผู้ติดเชื้อ COVID-19 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมะเร็งในระลอกของการระบาด ของเชื้อ SARS-CoV-2 สายพันธุ์ delta และ omicron

ญานิสานาค นาคแก้ว ภ.ม.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมะเร็ง

e-mail: yanisanak@gmail.com

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: remdesivir เป็นยาต้านไวรัสที่แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย การดูแลและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของกรมการแพทย์ แนะนำให้ใช้รักษาผู้ป่วยโควิด-19 ในช่วงที่ผ่านมา แต่สถานการณ์ที่เปลี่ยนไปโดยการกลายพันธุ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 และการได้รับวัคซีนเพิ่มขึ้นของประชาชน จึงควรประเมินผลการรักษาผู้ป่วยด้วยยานี้เพื่อทราบแนวโน้มประสิทธิภาพการรักษาและหาแนวทางการดูแลเพิ่มเติม

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลทางคลินิกของผู้ป่วยโควิด-19 ในช่วงการระบาดของเชื้อสายพันธุ์เดลตา และ โอมิครอน หลังได้รับ remdesivir 7 วัน 14 วัน และเมื่อสิ้นสุดการรักษา และศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลการรักษา

วิธีวิจัย: เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวางโดยศึกษาย้อนหลัง เก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่เข้ารับรักษาในแผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาลมะเร็ง ช่วงเดือนกรกฎาคม 2564 ถึงเดือนมิถุนายน 2565 จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย chi-square test, Mann-Whitney U test และ binary logistic regression

ผลการวิจัย: ผู้ป่วย 117 ราย อยู่ในช่วงการระบาดของเชื้อสายพันธุ์เดลตา 45 ราย ช่วงสายพันธุ์โอมิครอน 72 ราย สถานะอาการทางคลินิกในวันที่เริ่ม remdesivir ไม่ต่างกัน ผู้ป่วยในช่วงระบาดของโอมิครอนมีจำนวนครั้งที่ได้รับการฉีดวัคซีนมากกว่า อาการที่ดีขึ้นในวันที่ 7 และ 14 ของทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน การหายจากโรคของทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน ช่วงของการระบาดและจำนวนครั้งที่ได้รับการฉีดวัคซีนไม่มีความสัมพันธ์ต่อการดีขึ้นและการหายจากโรค สถานะอาการทางคลินิกในวันที่เริ่มยามีความสัมพันธ์กับการหายจากโรค โดยสถานะอาการเบามีโอกาสหายมากกว่า สถานะอาการหนัก 7 เท่า

สรุปผล: ผลการรักษาผู้ป่วยโควิด-19 ด้วย remdesivir ในช่วงการระบาดของเชื้อสายพันธุ์เดลตาและโอมิครอน ไม่มีความแตกต่างกัน จึงควรใช้ remdesivir ตามแนวทางที่กรมการแพทย์แนะนำต่อไป

คำสำคัญ: เรมเดซิเวียร์; โควิด-19; สายพันธุ์เดลตา; สายพันธุ์โอมิครอน

Evaluating the Result of Remdesivir Using for Treatment of COVID-19 Patients in Makarak Hospital During Period of SARS-CoV-2 Delta and Omicron Strain Outbreak

Yanisa Nakthua M.Pharm.

Pharmacy Department, Makarak Hospital

e-mail: yanisanak@gmail.com

Abstract

Background: Remdesivir is an antiviral drug that has been recommended by the Department of Medical Services for the treatment of COVID-19 patients in hospitals in recent years but the situation has changed with the SARS-CoV-2 mutation and the increase in vaccination among the people. Therefore, treatment outcomes for patients with this drug should be evaluated to determine the trend of treatment efficacy and additional care.

Objective: To study and compare the clinical outcomes of using remdesivir for Covid-19 patients who were admitted during the time of delta and omicron strains outbreak after 7 days and 14 days of remdesivir administration and at the end of treatment and to study factors related to treatment outcomes.

Methods: This was a retrospective cross-sectional descriptive study. The samples were Covid-19 patients who were admitted in Makarak Hospital during July 2021 and June 2022. Data were collected from electronic medical records and were analyzed statistically by frequency, percentage, mean, chi-square test, Mann-Whitney U test and binary logistic regression.

Results: Of the 117 patients, 45 were in delta strain period and 72 in omicron strain period. Clinical status on the day of remdesivir initiation was not different. Patients in omicron strain period got more doses of vaccine than patients in delta strain period. There was no difference in symptoms on day 7 and day 14 of both groups. The recovery of the disease in both groups was not different. The duration of the outbreak and the number of vaccination sessions were not associated with improvement and recovery from disease. Clinical status on the day of drug initiation was associated with chance of recovery from disease with 7 times higher in mild status than severe status.

Conclusion: Effects of remdesivir treatment of COVID-19 patients during the delta and omicron strain outbreaks were not different so remdesivir should continue to be used according to the guidelines recommended by the Department of Medical Services.

Keywords: COVID-19; remdesivir; delta strain; omicron strain

บทนำ

โควิด-19 เป็นโรคติดต่อทางเดินหายใจที่เกิดจากไวรัสโคโรนาชื่อ SARS-CoV-2 พบผู้ป่วยครั้งแรกเมื่อเดือนธันวาคม 2562 ที่เมืองอู่ฮั่น ประเทศจีน จากนั้นได้แพร่กระจายไปอย่างรวดเร็ว โรคนี้ติดต่อผ่านทางละอองฝอยที่ออกมาจากปากหรือจมูกของผู้ป่วย เช่น การไอ จาม พูด หายใจ ผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่มีอาการทางระบบหายใจน้อยถึงปานกลาง แต่ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการรุนแรงต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงที่จะมีอาการรุนแรงคือ ผู้สูงอายุและผู้มีโรคเรื้อรังประจำตัว เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด เบาหวาน โรคระบบทางเดินหายใจ มะเร็ง¹ จำนวนผู้ป่วยติดเชื้อสะสมทั่วโลกเมื่อ 30 มิถุนายน 2565 สูงถึง 551 ล้านคน² จากระยะเวลายาวนานของการระบาดพบว่าเชื้อ SARS-CoV-2 มีการกลายพันธุ์ไปมากมาย องค์การอนามัยโลกได้มีการเฝ้าติดตามการเปลี่ยนแปลงของสายพันธุ์โดยจัดประเภทเป็นสายพันธุ์ที่น่าสนใจ (variants of interest หรือ VOI) เพื่อเตรียมรับมือกับสถานการณ์ หากสายพันธุ์ที่น่าสนใจนั้นถูกประเมินว่า 1. มีความสามารถในการแพร่ระบาดเพิ่มขึ้น หรือ 2. มีการเปลี่ยนแปลงด้านระบาดวิทยาของโรคโควิด-19 หรือมีความรุนแรงเพิ่มขึ้น หรือ 3. มีการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกของโรค หรือมาตรการทางสาธารณสุขและทางสังคม การตรวจวินิจฉัยที่เป็นไปได้ การจัดการด้านวัคซีน กระบวนการรักษา มีประสิทธิภาพลดลง จะถูกจัดเป็นสายพันธุ์ที่น่ากังวล (variants of concern หรือ VOC) ซึ่งนับตั้งแต่ปี 2563 มีสายพันธุ์ที่ถูกประกาศเป็น VOC มีสายพันธุ์อัลฟา (alpha) พบครั้งแรกที่ประเทศสหราชอาณาจักรเมื่อเดือนกันยายน 2563 สายพันธุ์เบตา (beta) พบครั้งแรกที่ประเทศแอฟริกาใต้เมื่อเดือนพฤษภาคม 2563 สายพันธุ์เดลตา (delta) พบครั้งแรกที่ประเทศอินเดียเมื่อเดือนตุลาคม 2563 สายพันธุ์โอมิครอน (omicron) พบครั้งแรกที่หลายประเทศเมื่อเดือนพฤศจิกายน 2564 และขณะนี้ (มิถุนายน 2565) สายพันธุ์โอมิครอนเป็นสายพันธุ์หลักที่แพร่กระจายอยู่ทั่วโลก คิดเป็นมากกว่าร้อยละ 98 ของตัวอย่างไวรัสที่มีการตรวจรหัสทาง

พันธุกรรมในฐานข้อมูลของ GISAID (Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data) นับตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ 2565³ สำหรับประเทศไทยพบผู้ป่วยโควิด-19 รายแรกเมื่อ 13 มกราคม 2563 จากนั้นเกิดการระบาดหลายระลอก คือ ระลอกที่ 1 ช่วงเดือน มกราคม 2563 ถึงวันที่ 14 ธันวาคม 2563 เป็นเชื้อสายพันธุ์ดั้งเดิม ระลอกที่ 2 ช่วงวันที่ 15 ธันวาคม 2563 ถึงวันที่ 31 มีนาคม 2564 เป็นเชื้อสายพันธุ์ดั้งเดิม ระลอกที่ 3 เริ่มตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน 2564 เป็นการระบาดของเชื้อกลายพันธุ์สายพันธุ์อัลฟา ระลอกที่ 4 เริ่มตั้งแต่วันที่ 21 พฤษภาคม 2564 เป็นการระบาดของเชื้อกลายพันธุ์สายพันธุ์เดลต้า ระลอกนี้มีความรุนแรงที่สุด มีจำนวนผู้ติดเชื้อรายใหม่และผู้เสียชีวิตรายวันสูงสุด ระลอกที่ 5 เริ่มตั้งแต่วันที่ 6 มกราคม 2565 เป็นการระบาดของเชื้อกลายพันธุ์สายพันธุ์โอมิครอน⁴ ระหว่างการระบาดรุนแรงมีการพัฒนาวัคซีนเพื่อใช้ในการป้องกันหลายชนิด ซึ่งแตกต่างกันในด้านเทคโนโลยีการผลิต รูปแบบ ประสิทธิภาพและระยะเวลาในการออกฤทธิ์ เช่น inactivated vaccine, viral vector vaccine, mRNA vaccine⁵ โดยรวมแล้วประสิทธิภาพในการป้องกันจะเกิดเต็มที่หลังฉีดเข็มที่ 2 เป็นเวลา 2-4 สัปดาห์⁶ ประเทศไทยเริ่มการฉีดวัคซีนป้องกันโควิด-19 อย่างเป็นทางการเมื่อ 7 มิถุนายน 2564 โดยเป็น inactivated vaccine และ viral vector vaccine และปลายเดือนกรกฎาคม 2564 ได้เริ่มฉีด mRNA vaccine

แนวทางการรักษาโรคโควิด-19 ในประเทศไทยตามแนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย การดูแลและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของกรมการแพทย์ ฉบับแรก ๆ กรณีอาการไม่รุนแรงจะแนะนำให้ใช้ยา 2 ชนิดร่วมกันคือ hydroxychloroquine หรือ chloroquine ร่วมกับ darunavir + ritonavir หรือ lopinavir/ritonavir กรณีอาการรุนแรง ได้แก่ มี extrapulmonary organ dysfunction หรือต้องใช้ high-flow nasal cannula (HFNC) หรือ non-invasive ventilation (NIV) หรือ invasive ventilation (IV) จะเพิ่ม favipiravir ร่วมเป็น 3 ชนิด และไม่แนะนำให้

ใช้ steroid ต่อมามีการแนะนำ azithromycin เป็นทางเลือกเพิ่มเติมสำหรับใช้ร่วมกับยาอื่น เดือนตุลาคม 2563 เริ่มแนะนำให้ใช้ remdesivir แทน favipiravir เฉพาะกรณีผู้ป่วยมีอาการปอดอักเสบอย่างรุนแรง มีข้อห้ามบริหารยาทางปากหรือมีปัญหาการดูดซึม หรือไม่ตอบสนองต่อ favipiravir หลังให้ยา 72 ชั่วโมง และให้ใช้ steroid กรณีมีปอดอักเสบอาการแยลง เดือนธันวาคม 2563 ไม่แนะนำให้ใช้ hydroxychloroquine, chloroquine และ azithromycin ในการรักษาโควิด-19 ให้ใช้ favipiravir เป็นหลัก และใช้ remdesivir ในรายอาการรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อ favipiravir โดยยา 2 ชนิดนี้จะต้องไม่ใช้ในเวลาเดียวกัน คือถ้าจะใช้ remdesivir ต้องหยุดการใช้ favipiravir ต่อมามีการแนะนำการใช้ remdesivir เพิ่มขึ้น ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะปอดอักเสบ ผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี และเดือนมีนาคม 2565 เพิ่มการระบุให้ใช้ในผู้ป่วยกลุ่มมีอาการไม่รุนแรงแต่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรงหรือมีโรคร่วมที่สำคัญหรือมีปอดอักเสบเล็กน้อยถึงปานกลางเพิ่มขึ้นมาอีก และเริ่มมีการนำ molnupiravir เข้ามาอยู่ในคำแนะนำการรักษาสำหรับขนาด remdesivir ที่แนะนำคือ วันที่ 1: 200 มก. IV วันละครั้ง วันที่ 2-5: 100 มก. IV วันละครั้ง ให้นาน 5 วัน และถ้ามีอาการรุนแรงมาก อาจพิจารณาให้นาน 10 วัน⁷

Remdesivir เป็นยาที่ถูกค้นพบโดยบริษัทไกลด์ไซเอนซ์ (Gilead Sciences) ประเทศสหรัฐอเมริกาเมื่อ พ.ศ. 2558 เป็น nucleotide analog อยู่ในรูป monophosphoramidate prodrug ซึ่งจะถูกเปลี่ยนแปลงเป็นสารออกฤทธิ์ คือ GS-441524 ออกฤทธิ์ขัดขวางการทำงานของ RNA polymerase ซึ่งมีความสำคัญในกระบวนการจำลองแบบอาร์เอ็นเอ (RNA replication) จึงยับยั้งการเพิ่มจำนวนไวรัส⁸ remdesivir เป็นยาตัวแรกที่ยังคงการเพิ่มจำนวนไวรัส⁸ remdesivir เป็นยาตัวแรกที่ยังคงการเพิ่มจำนวนไวรัส⁸ ที่องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาประกาศรับรองในการรักษาโรคโควิด-19 เมื่อเดือน ตุลาคม 2563 โดยกำหนดให้ใช้สำหรับผู้ใหญ่และเด็กอายุมากกว่า 12 ปีขึ้นไปและมีน้ำหนักตัวไม่ต่ำกว่า 40 กิโลกรัม สำหรับการรักษาในโรงพยาบาล⁹ โดยอ้างอิงผลการศึกษาในรูปแบบ

การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) 3 การศึกษาคือ 1) NCT04280705 (ACTT-1)¹⁰ เปรียบเทียบการได้รับ remdesivir กับการได้ยาหลอกโดยได้รับการรักษาตามมาตรฐาน พบว่าในกลุ่มที่ได้รับ remdesivir มีระยะเวลาในการฟื้นตัวสั้นกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเปรียบเทียบผลในวันที่ 15 ของการรักษา กลุ่มที่ได้รับ remdesivir มีอาการดีขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก 2) NCT04292730¹¹ ศึกษาในผู้ป่วย COVID-19 อาการปานกลางที่นอนโรงพยาบาล เปรียบเทียบการรักษาด้วย remdesivir 5 วัน และ 10 วัน กับการได้รับการรักษาตามมาตรฐาน ผลในกลุ่มที่ได้รับยาทั้ง 5 และ 10 วัน มีอาการดีขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ได้ได้รับการรักษาตามมาตรฐานแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ 3) NCT4292899¹² ทำในผู้ป่วย COVID-19 อาการรุนแรงที่นอนโรงพยาบาล เปรียบเทียบการรักษาด้วย remdesivir เป็นเวลา 5 วัน กับ 10 วัน ผลที่ได้ไม่มีความแตกต่างกันในด้านอัตราการฟื้นตัวและอัตราการเสียชีวิต ต่อมาเดือนมกราคม 2565 องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริการับรองการใช้กับผู้ป่วยที่ไม่ได้นอนโรงพยาบาลโดยอ้างอิง NCT04501952¹³ ซึ่งศึกษาการใช้ remdesivir ในผู้ป่วยนอกอาการน้อยถึงปานกลางที่ไม่ได้นอนโรงพยาบาล ประเมินอัตราการเข้ารักษาในโรงพยาบาลหรือการตายภายใน 28 วัน พบว่าผู้ป่วยต้องเข้ารักษาในโรงพยาบาลร้อยละ 0.7 เทียบกับร้อยละ 5.3 ในยาหลอก และไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิตในทั้ง 2 กลุ่ม เดือนเมษายน 2565 ได้รับรองให้ใช้ในเด็กที่อายุเกิน 28 วัน และมีน้ำหนักมากกว่า 3 กิโลกรัมขึ้นไปโดยอ้างอิงการศึกษา NCT04431453¹⁴ ซึ่งศึกษาความปลอดภัยและเภสัชจลนศาสตร์ในเด็กอายุต่ำสุด 28 วัน น้ำหนักน้อยที่สุด 3 กิโลกรัมที่มีอาการน้อยถึงปานกลาง ได้รับ remdesivir ไม่เกิน 10 วัน พบว่ามีผลคล้ายกันกับในผู้ใหญ่ อย่างไรก็ตาม จาก Cochrane Database of Systematic Reviews¹⁵ เมื่อเมษายน 2564 มีผลการสรุปที่แตกต่างไปคือ remdesivir อาจทำให้มีความแตกต่างในการเสียชีวิตจากสาเหตุใด ๆ เพียงเล็กน้อยหรือไม่มีเลย ในด้านการทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นหรือไม่ซึ่งวัดจาก

สถานะการใช้เครื่องช่วยหายใจพบว่าอาจมีผลเพียงเล็กน้อยหรือไม่มีผลต่อระยะเวลาที่ผู้ป่วยใช้เครื่องช่วยหายใจ พบผลกระทบที่ไม่พึงประสงค์ในระดับร้ายแรงจาก remdesivir น้อยกว่ายาหลอกหรือการดูแลแบบมาตรฐาน แต่ไม่สามารถสรุปได้ในทุกระดับ แม้ยานี้มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพหลายการศึกษาแต่ยังมีผลที่ไม่เป็นไปในทางเดียวกัน และการศึกษาส่วนใหญ่ทำในต่างประเทศประกอบกับในช่วงเวลาที่ผ่านมามีการกลายพันธุ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 ในการระบาดระลอกต่าง ๆ และมีความเปลี่ยนแปลงของภูมิคุ้มกันที่ผู้ป่วยได้รับจากการฉีดวัคซีนมากขึ้น จึงควรมีการประเมินผลในการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยคนไทยเพื่อทราบแนวโน้มของประสิทธิภาพการรักษาและหาแนวทางในการดูแลเพิ่มเติมในช่วงเวลาที่โรคโควิด-19 ยังคงระบาดอย่างต่อเนื่องและ remdesivir ยังเป็นยาที่แนะนำในการรักษาอยู่ในขณะนี้

โรงพยาบาลมะการักษ์ เป็นโรงพยาบาลทั่วไประดับ M1 ในอำเภอท่ามะกา จังหวัดกาญจนบุรี ในช่วงระบาดรุนแรงมีการตั้งโรงพยาบาลสนามขนาด 320 เตียงเพื่อรองรับผู้ป่วยโควิด-19 ทั้งในพื้นที่และรับส่งต่อจากที่อื่น การดูแลรักษาใช้แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย การดูแลและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของกรมการแพทย์เป็นหลัก โดยเริ่มมีการนำ remdesivir เข้ามาใช้ในการรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลตั้งแต่ปลายเดือนกรกฎาคม 2564 ซึ่งเป็นช่วงที่มีการระบาดอย่างรุนแรงของเชื้อสายพันธุ์เดลตา จากนั้นอัตราการใช้ลดลงเมื่อการระบาดลดลง และเมื่อมีการระบาดของเชื้อสายพันธุ์โอมิครอนทำให้จำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอีกระลอก ก็ยังคงใช้ remdesivir ในการรักษาผู้ป่วยเช่นเดิมในขนาดยาตามแนวทางของกรมการแพทย์ดังกล่าวข้างต้น ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาผลของการใช้ remdesivir ในช่วงเวลาที่มีการระบาดของเชื้อที่แตกต่างกัน 2 ช่วงดังกล่าว

วัตถุประสงค์

1. เพื่อประเมินและเปรียบเทียบสถานะอาการทางคลินิกของผู้ป่วยหลังได้รับ remdesivir 7 วัน 14 วัน

และการหายจากโรคเมื่อสิ้นสุดการรักษาในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคโควิด-19 ในระลอกของการระบาดของเชื้อสายพันธุ์เดลตา และ ในระลอกของการระบาดของเชื้อสายพันธุ์โอมิครอน

2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลการรักษา

วัสดุและวิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา: การวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวางโดยทำการศึกษาย้อนหลัง

กลุ่มตัวอย่างในการศึกษา: ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคโควิด-19 และได้รับ remdesivir ในแผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาลมะการักษ์ ระหว่างเดือน กรกฎาคม 2564 ถึง 30 มิถุนายน 2565

เครื่องมือและการเก็บรวบรวมข้อมูล: ใช้แบบบันทึกข้อมูลเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล ในส่วนของ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ข้อมูลบันทึกทางการแพทย์และพยาบาล บันทึกผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ รายงานสรุปผลการรักษา และข้อมูลที่บันทึกในใบส่งตัวของผู้ป่วย ซึ่งตัวแปรที่ศึกษาคือ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยได้แก่ เพศ อายุ BMI จำนวนครั้งของการได้รับวัคซีน โรคประจำตัว ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนได้รับ remdesivir การได้รับยาอื่นร่วมในการรักษา เช่น favipiravir หรือ molnupiravir, corticosteroids, anticoagulants, antibiotics ผลการรักษาผู้ป่วย ได้แก่ สถานะอาการทางคลินิกของผู้ป่วยหลังได้รับยา 7 วัน 14 วัน และการหายจากโรคเมื่อสิ้นสุดการรักษาในโรงพยาบาล

การประเมินผล

1. สถานะอาการทางคลินิกของผู้ป่วย หลังได้รับ remdesivir 7 วัน และ 14 วัน

2. การเปลี่ยนแปลงสถานะอาการทางคลินิกหลังได้รับ remdesivir 7 วันและ 14 วัน

3. ผลการรักษาหายจากโรคเมื่อสิ้นสุดการรักษาในโรงพยาบาล

นิยามศัพท์

ผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่อยู่ในระลอกของการระบาด ของเชื้อ SARS-CoV-2 สายพันธุ์เดลตา คือ ผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลตั้งแต่เดือนกรกฎาคม 2564 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2564

ผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่อยู่ในระลอกของการระบาด ของเชื้อ SARS-CoV-2 สายพันธุ์โอมิครอน คือ ผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลตั้งแต่วันที่ 6 มกราคม 2565 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2565

สถานะอาการทางคลินิก ประเมินจากสถานะการนอนโรงพยาบาลและการใช้เครื่องช่วยหายใจโดยเรียงลำดับจากระดับเบาไปหนักคือ

- จำหน่ายออกจากโรงพยาบาลโดยหายจากอาการ (discharge)
- หายใจด้วยอากาศปกติ (room air)
- หายใจโดยใช้ O₂ canular
- หายใจโดยใช้เครื่องให้ออกซิเจนอัตราการไหลสูง (high-flow nasal cannula: HFNC)
- หายใจโดยใช้เครื่องช่วยหายใจผ่านทางท่อเจาะคอ (invasive ventilation)
- ส่งต่อเพื่อรับการรักษาโดยใช้เครื่อง extracorporeal membrane oxygenation: ECMO (refer)

- เสียชีวิต

สถานะอาการเบา คือ สถานะตั้งแต่ หายใจโดยใช้ O₂ canular ลงมา

สถานะอาการหนัก คือ สถานะตั้งแต่ ใช้เครื่องให้ออกซิเจนอัตราการไหลสูง ขึ้นไป

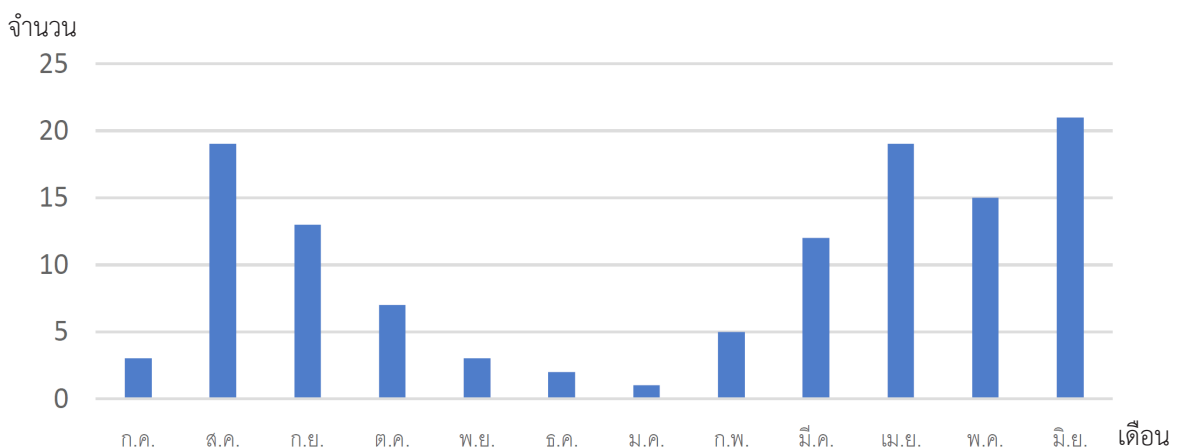
ผลการรักษาดีขึ้น คือ การเปลี่ยนสถานะอาการทางคลินิกไปสู่ระดับที่เบาลงจากเดิม

ผลการรักษาแย่ลง คือ การเปลี่ยนสถานะอาการทางคลินิกไปสู่ระดับที่หนักขึ้นกว่าเดิม

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบตัวแปรเชิงลักษณะโดยใช้ non parametric statistical chi-square test เปรียบเทียบตัวแปรเชิงปริมาณโดยใช้ Mann-Whitney U test วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อตัวแปรตามโดยใช้ binary logistic regression กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า p น้อยกว่า 0.05

งานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์เมการักษ์แล้วตามแบบรับรองจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลเมการักษ์ เลขที่ 266



แผนภูมิที่ 1 จำนวนผู้ป่วยแยกตามเดือนที่เข้ารับการรักษา

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาทั้งหมด 120 ราย อยู่ในระหว่างการระบาดของเชื้อสายพันธุ์เดลตา 47 ราย อยู่ในระหว่างการระบาดของเชื้อสายพันธุ์โอมิครอน 73 ราย มีการกระจายของจำนวนผู้ป่วยแต่ละเดือนตามแผนภูมิที่ 1 ตัดผู้ป่วยที่มาในช่วงเวลาคาบเกี่ยวระหว่างกาเปลี่ยนกลุ่มของเชื้อที่ระบาดคือเดือนธันวาคม 2564 และเดือนมกราคม 2565 ออก 3 ราย จึงเหลือผู้ป่วยในการศึกษา 117 ราย แบ่งเป็นอยู่ในระหว่างการระบาดของเชื้อสายพันธุ์เดลตา 45 ราย อยู่ในระหว่างการระบาดของเชื้อสายพันธุ์โอมิครอน 72 ราย ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2

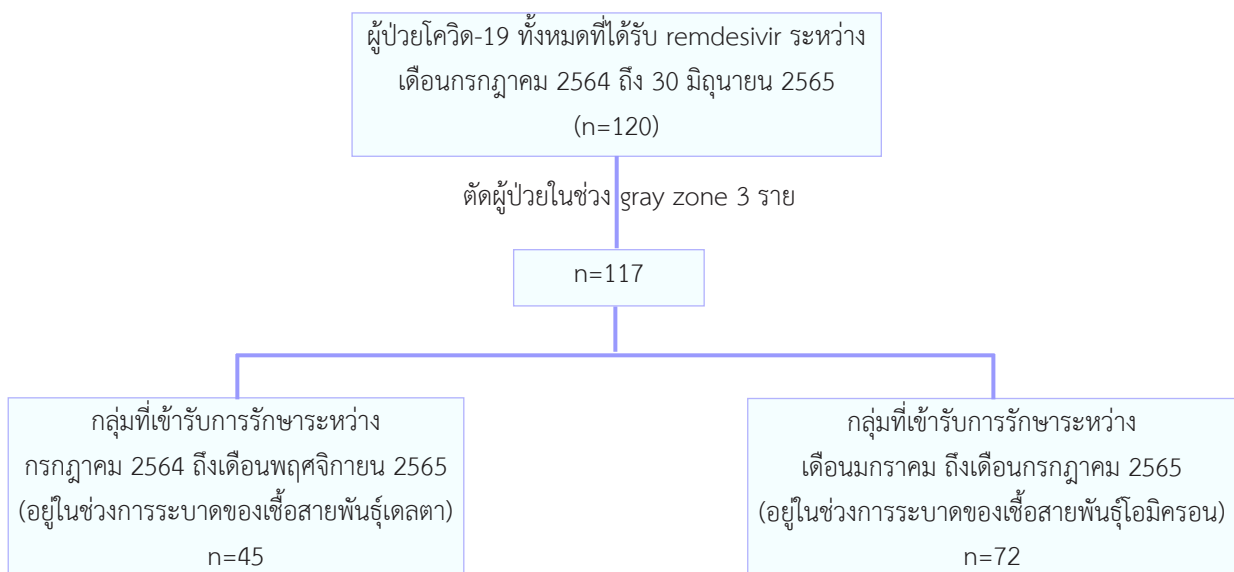
ผู้ป่วยเป็นเพศหญิง 68 ราย เพศชาย 49 ราย อายุตั้งแต่ 28 วันถึง 96 ปี ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันในด้านเพศ ระยะเวลาที่ได้รับ remdesivir ระยะเวลาการรักษาทั้งหมด การได้รับยาอื่นร่วมในระหว่างรักษา แต่มีความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่มในด้าน อายุ ดัชนีมวลกาย จำนวนครั้งที่ได้รับวัคซีนก่อนป่วย จำนวนโรคประจำตัว ชนิดของโรคประจำตัว ระยะเวลาจากเริ่มอาการ-เริ่ม remdesivir การได้รับ anticoagulant

สำหรับป้องกัน venous thromboembolism ดังแสดงในตารางที่ 1

สถานะอาการทางคลินิก

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในระหว่างการระบาดของเชื้อสายพันธุ์เดลตาและโอมิครอน มีสถานะอาการทางคลินิกไม่ต่างกันในวันที่เริ่มให้ remdesivir โดยส่วนใหญ่ของทั้ง 2 กลุ่มจะอยู่ในสถานะอาการหนักคือต้องใช้เครื่องให้ออกซิเจนอัตราการไหลสูง หรือใช้เครื่องช่วยหายใจผ่านทางท่อเจาะคอ วันที่ 7 หลังให้ remdesivir ยังคงไม่มีความแตกต่างในสถานะอาการทางคลินิก โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ในช่วงเวลานี้ทั้ง 2 กลุ่มมีสถานะอาการที่เบาลงคืออยู่ในกลุ่มที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาลโดยหายจากอาการ หายใจด้วยอากาศปกติ หายใจโดยใช้ O₂ canula มากขึ้น แต่ในวันที่ 14 หลังให้ยา จะมีสถานะทางคลินิกที่แตกต่างกันคือผู้ป่วยในระหว่างการระบาดของเชื้อสายพันธุ์เดลตามีการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลโดยหายจากอาการมากกว่าและขณะเดียวกันก็มีการเสียชีวิตมากกว่า ดังตารางที่ 2

ผลการรักษาในวันที่ 7 และ 14 หลังจากให้ remdesivir เมื่อเปรียบเทียบจากการเปลี่ยนแปลงสถานะ



แผนภูมิที่ 2 Flow diagram ของผู้ป่วยโควิด-19 ที่ได้รับ remdesivir ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ลักษณะ	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=117)	ผู้ป่วยในช่วงเดลตา (n=45)	ผู้ป่วยในช่วง โอมิครอน (n=72)	p-value
เพศ (ชาย, ร้อยละ)				
ชาย	49 (39.2)	17 (37.8)	32 (44.4)	0.477
หญิง	68 (60.8)	28 (62.2)	40 (55.6)	0.477
อายุ (median (IQR))	68 (26)	56 (35)	74 (20)	0.000
ดัชนีมวลกาย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (กก./ม ²)	25.73±7.03	28.35±7.19	24.07±6.44	0.001
ดัชนีมวลกาย >30 กก./ม ² (ชาย, ร้อยละ)	27 (23.3)	17 (37.8)	10 (14.1)	0.003
จำนวนครั้งที่ได้รับวัคซีนก่อนป่วยเฉลี่ย	0.75±1.08	0.2±0.45	1.1±1.2	0.000
ไม่ได้รับวัคซีน (ชาย, ร้อยละ)	74 (63.25)	37 (82.2)	37 (51.4)	0.001
รับ 1 ครั้ง (ชาย, ร้อยละ)	10 (8.55)	7 (15.6)	3 (4.2)	0.032
รับ 2 ครั้ง (ชาย, ร้อยละ)	21(17.95)	1 (2.2)	20 (27.8)	0.000
รับ 3 ครั้ง (ชาย, ร้อยละ)	12 (10.25)	0 (0.0)	12 (16.7)	0.004
จำนวนโรคประจำตัวเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	2.08±1.52	1.18±1.2	2.64±1.41	0.000
Hypertension (ชาย, ร้อยละ)	75(64.1)	21(46.7)	54 (75.0)	0.002
Diabetes mellitus (ชาย, ร้อยละ)	49 (41.9)	12 (26.7)	37 (51.4)	0.008
Dyslipidemia (ชาย, ร้อยละ)	43 (36.8)	6 (13.3)	37 (51.4)	0.000
Cerebrovascular disease (ชาย, ร้อยละ)	14 (12.0)	2 (4.4)	12 (16.7)	0.048
Coronary heart disease (ชาย, ร้อยละ)	13 (11.1)	2 (4.4)	11 (15.3)	0.070
Kidney disease (ชาย, ร้อยละ)	14 (12.0)	0 (0)	14 (19.4)	0.002
Chronic obstructive pulmonary disease (ชาย, ร้อยละ)	6 (5.13)	3 (6.67)	3(4.47)	0.551
ระยะเวลาจากเริ่มอาการ-เริ่ม remdesivir เฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (วัน)	5.57± 3.6	7.36± 3.55	4.46 ± 3.18	0.000
ระยะเวลาที่ได้รับยา เฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (วัน)	4.8 ± 1.2	5.04 ± 1.58	4.65± 0.98	0.353
ระยะเวลาการรักษา เฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (วัน)	15.91± 10.13	15.89± 10.09	15.93± 10.23	0.964
ยาอื่นที่ได้รับ				
Favipiravir (ชาย, ร้อยละ)	103 (90.59)	43 (95.55)	60 (87.5)	0.119
Molnupiravir (ชาย, ร้อยละ)	3 (2.56)	0 (0)	3 (4.16)	0.165
Corticosteroids (ชาย, ร้อยละ)	104 (88.9)	42 (93.3)	62 (86.1)	0.227
Antibiotics (ชาย, ร้อยละ)	92 (78.6)	34 (75.6)	58 (80.6)	0.521
Anticoagulants (ชาย, ร้อยละ)	72 (61.5)	34 (75.6)	38 (52.8)	0.014

ตารางที่ 2 สถานะอาการทางคลินิก ในวันที่ 1 วันที่ 7 และ วันที่ 14 หลังจากให้ remdesivir

สถานะอาการทางคลินิก	วันที่เริ่มให้ยา		วันที่ 7 หลังให้ยา		วันที่ 14 หลังให้ยา	
	ผู้ป่วยช่วง เดลตา	ผู้ป่วยช่วง โอมิครอน	ผู้ป่วยช่วง เดลตา	ผู้ป่วยช่วง โอมิครอน	ผู้ป่วยช่วง เดลตา	ผู้ป่วยช่วง โอมิครอน
จำหน่ายออกจากโรงพยาบาลโดย หายจากอาการ (ราย, ร้อยละ)	0	0	4 (8.9)	5 (6.9)	17 (37.8)	21 (29.2)
หายใจด้วยอากาศปกติ (ราย, ร้อยละ)	8 (17.8)	11 (15.3)	10 (22.2)	24 (33.3)	5 (11.1)	24 (33.3)
หายใจโดยใช้ O ₂ canula (ราย, ร้อยละ)	7 (15.6)	20 (27.8)	9 (20.0)	22 (30.6)	4 (8.9)	9 (12.5)
ใช้เครื่องให้ออกซิเจนอัตราการ ไหลสูง (ราย, ร้อยละ)	24 (53.3)	26 (36.1)	11 (24.4)	9 (12.5)	4 (8.9)	1 (1.4)
ใช้เครื่องช่วยหายใจผ่านทางท่อ เจาะคอ (ราย, ร้อยละ)	6 (13.3)	15 (20.8)	1 (2.2)	4 (5.6)	1 (2.2)	6 (8.3)
ส่งต่อเพื่อรับการรักษาโดยใช้ เครื่อง ECMO (ราย, ร้อยละ)	0	0	1 (2.2)	0 (0.0)	1 (2.2)	0 (0.0)
เสียชีวิต (ราย, ร้อยละ)	0	0	9 (20.0)	8 (11.1)	13 (28.9)	11 (15.3)
<i>p</i> -value	0.196		0.196		0.014	

ตารางที่ 3 อาการทางคลินิกที่เปลี่ยนไปในวันที่ 7 และ 14

อาการทางคลินิก	วันที่ 7 หลังให้ยา			วันที่ 14 หลังให้ยา		
	ผู้ป่วยช่วง เดลตา	ผู้ป่วยช่วง โอมิครอน	<i>p</i> -value	ผู้ป่วยช่วง เดลตา	ผู้ป่วยช่วง โอมิครอน	<i>p</i> -value
อาการแย่ลง (ราย, ร้อยละ)	11 (24.4)	11 (15.3)	0.217	16 (35.6)	14 (19.4)	0.052
อาการคงที่ (ราย, ร้อยละ)	16 (35.6)	21 (29.2)	0.470	2 (4.4)	10 (13.9)	0.101
อาการดีขึ้น (ราย, ร้อยละ)	18 (40.0)	40 (55.6)	0.102	27 (60.0)	48 (66.7)	0.465
	0.229			0.067		

ตารางที่ 4 ผลเมื่อสิ้นสุดการรักษาในโรงพยาบาล

ผลการรักษา	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=117)	ผู้ป่วยในช่วง เดลตา (n=45)	ผู้ป่วยในช่วงโ มิครอน (n=72)	<i>p</i> -value
หาย (ราย, ร้อยละ)	89 (76.06)	31 (68.89)	58 (80.56)	0.150
ไม่หาย (ส่งต่อหรือเสียชีวิต) (ราย, ร้อยละ)	28 (23.94)	14 (31.11)	14 (19.44)	0.150

อาการทางคลินิก พบว่ามีผลที่ไม่แตกต่างกันทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 3

การเปรียบเทียบผลการรักษาหาย (การจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลโดยหายจากอาการ) เมื่อสิ้นสุดการรักษาในโรงพยาบาลของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4

วิเคราะห์ปัจจัยที่อาจส่งผลกระทบต่อผลการรักษาที่ดีขึ้นในวันที่ 7 วันที่ 14 และผลการรักษาหายเมื่อสิ้นสุดการรักษา โดยใช้ binary logistic regression โดยตัวแปรต้นที่ศึกษาคือ ช่วงเวลาในการระบาดของเชื้อ (delta, omicron) สถานะอาการก่อนให้ยา (เบา หนัก) จำนวนครั้งของการได้รับวัคซีนก่อนป่วย พบตัวแปรที่มีนัยสำคัญทางสถิติเพียงอย่างเดียวคือสถานะอาการก่อนให้ยา โดยผู้ที่มีอาการเบามีโอกาสหายมากกว่าผู้ที่มีอาการหนัก 7 เท่า ดังแสดงในตารางที่ 5

วิจารณ์ผล

จากข้อมูลจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ remdesivir ที่เข้ารับการรักษาในช่วงเวลาการระบาดของเชื้อสายพันธุ์เดลตามีน้อยกว่าในช่วงการระบาดของเชื้อสายพันธุ์โอมิครอน เนื่องจากโรงพยาบาลเริ่มนำ remdesivir มาใช้ในการรักษาผู้ป่วยในเดือนกรกฎาคม 2564 ซึ่งเป็นช่วงหลัง

จากมีการระบาดของเชื้อสายพันธุ์เดลตามาแล้วระยะหนึ่ง เปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยด้านปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรง ผู้ป่วยในช่วงเดลตา ปัจจัยเสี่ยงด้านสูงอายุน้อยกว่า มีโรคประจำตัวน้อยกว่า แต่ปัจจัยเสี่ยงด้าน BMI เกินเกณฑ์มากกว่า และ มีการได้รับวัคซีนน้อยกว่า เนื่องจากเป็นช่วงที่เพิ่งเริ่มมีการนำวัคซีนเข้ามาฉีดให้กับประชาชน ผู้ป่วยในช่วงเดลตาได้รับ remdesivir ช้ากว่าผู้ป่วยในช่วงโอมิครอน เนื่องจากในช่วงแรกมีข้อกำหนดในการใช้ยาที่เข้มงวดกว่า ซึ่งสอดคล้องกับสถานการณ์การติดเชื้อช่วงเดลตาที่มีผู้ติดเชื้อและมีอาการรุนแรงเป็นวงกว้าง เมื่อถึงช่วงการระบาดของโอมิครอน อาจเนื่องจากประชาชนได้รับวัคซีนมากกว่าดังนั้นการติดเชื้อรุนแรงจึงเหลืออยู่ในกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรงสูง เช่น สูงอายุและมีโรคประจำตัว สำหรับการเปรียบเทียบผลการใช้ยาโดยดูจากสถานะอาการทางคลินิกเมื่อให้ยาไปแล้ว 7 วัน พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ แต่เมื่อผ่านไป 14 วัน พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่สรุปไม่ได้ว่าผลในกลุ่มใดดีกว่าเนื่องจากผู้ป่วยในช่วงเดลตามีการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลโดยหายจากอาการมากกว่า แต่ก็มี การเสียชีวิตมากกว่า การเปรียบเทียบผลการรักษาที่ดีขึ้นจากการเปลี่ยนแปลงสถานะอาการทางคลินิกหลังให้ยา 7 วันและ 14 วัน รวมทั้งผลการรักษาหาย

ตารางที่ 5 ผลการวิเคราะห์สมการถดถอยโลจิสติกส์สำหรับตัวแปรที่มีอิทธิพลต่อผลการรักษา

ปัจจัย	อาการดีขึ้นวันที่ 7		อาการดีขึ้นวันที่ 14		ผลการรักษาหายเมื่อสิ้นสุดการรักษา	
	Sig.	Exp(B)	Sig.	Exp(B)	Sig.	Exp(B)
ช่วงเวลาที่มารักษา	0.466	1.375	0.821	0.904	0.672	1.242
สถานะอาการก่อนให้ยา	0.764	0.887	0.130	1.906	0.003	7.363
จำนวนครั้งที่ได้รับวัคซีนก่อนป่วย						
ไม่ได้รับวัคซีน	0.392	0.533	0.191	0.399	0.142	0.330
รับ 1 ครั้ง	0.537	1.399	0.582	1.381	0.690	1.348
รับ 2 ครั้ง	0.130	3.075	0.202	2.946	0.350	2.896
รับ 3 ครั้ง	0.397	0.548	0.542	1.558	0.729	1.327

เมื่อสิ้นสุดการรักษาในโรงพยาบาลของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ซึ่งผลที่พบนี้แสดงให้เห็นว่า ความแตกต่างในช่วงการระบาดของสายพันธุ์เดลตาและ โอมิครอนไม่มีผลต่อการรักษาโดย remdesivir สอดคล้องกับการศึกษาของ Jared Pitts และคณะ¹⁶ ที่ศึกษาเปรียบเทียบผลของ remdesivir ในการต้านเชื้อสายพันธุ์ต่าง ๆ ใน *in vitro* เมื่อเดือนพฤษภาคม 2022 พบว่าเชื้อทั้งสายพันธุ์เดลตาและโอมิครอน ยังคงมี highly susceptible ต่อ remdesivir เมื่อทดสอบหาปัจจัยที่อาจส่งผลต่อผลการรักษาที่ดีขึ้นในวันที่ 7 และวันที่ 14 หลังให้ยา และผลการรักษาหายเมื่อสิ้นสุดการรักษา โดยใช้สมการถดถอยโลจิสติกส์แบบทวิ พบตัวแปรที่มีนัยสำคัญทางสถิติเพียงอย่างเดียวคือสถานะอาการก่อนให้ยา โดยผู้ที่มีอาการเบา มีโอกาสหายมากกว่าผู้ที่มีอาการหนัก 7 เท่า สอดคล้องกับการศึกษาของ John H. Beigel และคณะ¹⁷ ที่พบว่า remdesivir จะให้ผลที่ดีกว่าในผู้ป่วยที่มี baseline severity ordinal score 5 คือใช้ low-flow oxygen และการศึกษาของรัฐกานต์ กาวิลละ¹⁸ ที่พบว่า การให้ remdesivir มีแนวโน้มที่จะได้ประโยชน์ในกลุ่มผู้ป่วยอาการปานกลางถึงรุนแรง เนื่องจากอัตราการหายกลับบ้านสูงกว่า และอัตราการตายน้อยกว่าในกลุ่มผู้ป่วยอาการวิกฤต

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) overview [Internet]. WHO Worldwide 2022 [cited 2022 July 30]. Available from: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1
2. ศูนย์ปฏิบัติการด้านนวัตกรรมการแพทย์และการวิจัยและพัฒนา ศูนย์บริหารสถานการณ์โควิด-19 (ศบค.). รายงานข้อมูลสถานการณ์การติดเชื้อโควิด-19 ณ วันพฤหัสบดีที่ 30 มิถุนายน 2565 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ:สำนักงานการวิจัยแห่งชาติ; 2565 [สืบค้นเมื่อ 30 ก.ค. 2565]. สืบค้นจาก [## สรุปผลการวิจัย](https://covid19.</div><div data-bbox=)

ความแตกต่างในการระบาดของเชื้อ SARS-CoV-2 สายพันธุ์เดลตาและสายพันธุ์โอมิครอนและการได้รับวัคซีนของผู้ป่วย ไม่มีผลต่อการรักษาโดย remdesivir ในด้านสถานะอาการทางคลินิกและการมีอาการที่ดีขึ้นหลังได้รับยา 7 วันและ 14 วัน รวมทั้งการหายจากโรคเมื่อสิ้นสุดการรักษาในโรงพยาบาล จึงยังคงควรใช้ remdesivir ตามแนวทางการรักษาที่กรมการแพทย์แนะนำต่อไป และปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการรักษาหายคือสถานะอาการก่อนให้ยา จึงควรให้ยาโดยเร็วที่สุดก่อนที่ผู้ป่วยจะมีสถานะอาการหนัก

ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้ต้องการเปรียบเทียบผลการใช้ remdesivir ต่อผู้ป่วยที่ติดเชื้อสายพันธุ์เดลตาและโอมิครอน แต่ด้วยข้อจำกัดในการตรวจสอบหาสายพันธุ์ของเชื้อในผู้ป่วยจึงใช้วิธีแยกกลุ่มตามช่วงเวลาระบาดแทน โดยตัดช่วงรอยต่อออกไป 2 เดือน ซึ่งอาจอนุมานได้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ติดเชื้อคนละสายพันธุ์ตามช่วงเวลา แต่ถ้ามีการตรวจหาสายพันธุ์ของเชื้อในผู้ป่วยทุกรายจะทำให้ผลการศึกษาชัดเจนมากขึ้น

- nrct.go.th/daily-report-30jun2022/
3. องค์การอนามัยโลก. การติดตามสายพันธุ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: 2565 [สืบค้นเมื่อ 30 ก.ค. 2565]. สืบค้นจาก <https://www.who.int/thailand/news/feature-stories/detail/tracking-SARS-CoV-2-variants>
4. BBC News ไทย. โควิด-19: ลำดับเหตุการณ์ แผนที่อินโฟกราฟิก ยอดติดเชื้อ-เสียชีวิตในไทยและทั่วโลก [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: 2565 [สืบค้นเมื่อ 30 ก.ค. 2565]. สืบค้นจาก: <https://www.bbc.com/thai/thailand-52090088>

5. นงลักษณ์ สุขวานิชย์ศิลป์. ข้อมูลเปรียบเทียบวัคซีนโควิด-19 ชนิดที่องค์การอนามัยโลกรับรอง [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยมหิดล; 2564 [สืบค้นเมื่อ 30 ก.ค. 2565]. สืบค้นจาก <https://pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/577วัคซีนโควิด-19ชนิดต่างๆ/>
6. กรมควบคุมโรค. แนวทางการให้วัคซีนโควิด 19 ในสถานการณ์การระบาดปี 2564 ของประเทศไทย ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: เอส อินเทอร์เน็ตพรีนซ์; 2564
7. กรมการแพทย์. แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 25 วันที่ 29 กันยายน 2565 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: 2565 [สืบค้นเมื่อ 30 ก.ย. 2565]. สืบค้นจาก: https://covid19.dms.go.th/Content/Select_Landing_page?contentId=178
8. นงลักษณ์ สุขวานิชย์ศิลป์. การค้นคว้ายาต้านไวรัสโควิด-19 ตอนที่ 2: เรมเดซิเวียร์ (remdesivir) และยาอื่น [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยมหิดล; 2563 [สืบค้นเมื่อ 25 ก.ค. 2565]. สืบค้นจาก [https://pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/487โควิด19-เรมเดซิเวียร์\(remdesivir\)/](https://pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/487โควิด19-เรมเดซิเวียร์(remdesivir)/)
9. US FDA. FDA approves first treatment for COVID-19 [Internet]. US FDA; 2020 [cited 2022 July 30]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-covid-19>
10. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Adaptive COVID-19 treatment trial (ACTT) [Internet]. Bethesda, MD: U.S. National Library of Medicine; update 2022 [cited 2022 July 30]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04280705>
11. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Study to evaluate the safety and antiviral activity of remdesivir (GS-5734™) in participants with moderate coronavirus disease (COVID-19) compared to standard of care treatment [Internet]. Bethesda, MD: U.S. National Library of Medicine; 2021 [cited 2022 July 30]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04292730>
12. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Study to evaluate the safety and antiviral activity of remdesivir (GS-5734™) in participants with severe coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. Bethesda, MD: U.S. National Library of Medicine; 2020 [cited 2022 July 30]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04292899>
13. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Study to evaluate the efficacy and safety of remdesivir (GS-5734™) treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in an outpatient setting [Internet]. Bethesda, MD: U.S. National Library of Medicine; update 2021 [cited 2022 July 30]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04501952>
14. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Study to evaluate the safety, tolerability, pharmacokinetics, and efficacy of remdesivir (GS-5734™) in participants from birth to < 18 years of age with coronavirus disease 2019 (COVID-19) (CARAVAN) [Internet]. Bethesda, MD: U.S. National Library of Medicine; update 2022 [cited 2022 July 30]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04431453>
15. Ansems K, Grundeis F, Dahms K, Mikolajew-

- ska A, Thieme V, Piechotta V, et al. Remdesivir for the treatment of COVID-19 (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 8. Art. No.: CD014962. DOI: 10.1002/14651858.CD014962.14.
16. Pitts J, Li J, Perry JK, Du Pont V, Riola N, Rodriguez L, et al. Remdesivir and GS-441524 retain antiviral activity against delta, omicron, and other emergent SARS-CoV-2 variants. *Antimicrob Agents Chemother.* 2022;66(6):e0022222. doi: 10.1128/aac.00222-22.
17. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al, Remdesivir for the treatment of Covid-19 - final report. *N Engl J Med.* 2020;383(19):1813-26. doi: 10.1056/NEJMoa2007764.
18. รัฐกานต์ กาวิละ. การศึกษาประสิทธิผลของยาเรมเดซิเวียร์ในการรักษาผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรงและวิกฤต: การศึกษาย้อนหลัง. *วารสารโรงพยาบาลนครพิงค์.* 2564;12(2):183-95.