



การประเมินประสิทธิผลของยาฟาวิพิราเวียร์ในผู้ป่วยโควิด -19 ที่รับการรักษาในโรงพยาบาลกุดข้าวปุ้น จังหวัดอุบลราชธานี

Evaluation On Efficacy Of Favipiravir For Treatment of Covid-19 At Kutkhaopun Hospital Ubonratchathani Province

(Received: June 8,2022 ; Accepted: June 23,2022)

ธีรรา โลมรัตน์* ¹
ตุลาการ นาคพันธ์ **

บทคัดย่อ

ยา Favipiravir (FPV) เป็นยาที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งเอนไซม์ RNA dependent RNA polymerase ของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ในการประเมินประสิทธิผลของ favipiravir ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรงถึงปานกลาง โดยการเก็บข้อมูลระหว่าง เดือน กรกฎาคม ถึง กันยายน พ.ศ. 2564 จำนวน 132 ราย ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 56.8) มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 39.12 ± 1.09 ปีและน้ำหนักเฉลี่ยเท่ากับ 68.68 ± 1.52 กิโลกรัม มีค่าการทำงานของไตอยู่ในระยะที่ 1 (eGFR มากกว่า 90 mL/min) (ร้อยละ 69.7) ได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ ขนาด 1,800 mg ทุก 12 ชั่วโมง ในวันแรก และ 800 mg ทุก 12 ชั่วโมงในวันที่ 2 – 5 (ร้อยละ 86.4) ระดับความรุนแรงของโรคอยู่ที่ level 3.2 (ร้อยละ 50) ส่วนใหญ่อาการแสดงทางคลินิกดีขึ้น(ร้อยละ 88.6) มีค่า Oxygen saturation $\geq 96\%$ โดยไม่มีการให้ออกซิเจนเสริม(ร้อยละ 91.7) มีอุณหภูมิร่างกาย ≤ 37.5 °C(ร้อยละ 95.5) ค่า Respiratory rate ≤ 20 breaths/minute(ร้อยละ 91.7) ระยะเวลาที่ช่วยให้ผู้ป่วยมีผลเอกซเรย์ปอดดีขึ้นหลังได้รับยาเฉลี่ยเท่ากับ 4.63 ± 2.7 วัน อาการอาการอื่นไม่พึงประสงค์ที่พบ ได้แก่ อาการปวดศีรษะ(ร้อยละ 0.8) ดังนั้นจากการศึกษาครั้งนี้สรุปว่ายาfavipiravir มีประสิทธิผลในการรักษาผู้ป่วยโควิด -19 ที่รับการรักษาในโรงพยาบาลกุดข้าวปุ้น จังหวัดอุบลราชธานี

คำสำคัญ : ฟาวิพิราเวียร์; ประสิทธิภาพ

Abstract

Favipiravir (FPV) was approved for treatment of Covid-19. Favipiravir is a type of RNA-dependent RNA polymerase(RdRp). The purpose of this study was to assess the efficacy of favipiravir in treatment of Covid-19. Data were collected between July and September 2021 including 132 patients with Covid-19. The results revealed that most of the patients were female (56.8%) , mean age was 39.12 ± 1.09 years and mean weight was 68.68 ± 1.52 kg, with stage 1 renal function (eGFR greater than 90 mL/min) (69.7%),dose of favipiravir were 1,800 mg every 12 hours on the first day and 800 mg every 12 hours on days 2–5 (86.4%) and severity of disease was level 3.2 (50%). Most of patients had a clinical improvement (88.6%), oxygen saturation $\geq 96\%$ without supplemental oxygen (91.7%), body temperature ≤ 37.5 °C (95.5%), respiratory rate ≤ 20 breaths/minute (91.7%). The mean time to improvement of lung X-ray

¹ เภสัชกรชำนาญการ (ด้านเภสัชกรรมคลินิก) โรงพยาบาลกุดข้าวปุ้น

² คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ



results after the drug was 4.63 ± 2.7 days. The most common adverse reactions were headache (0.8%). The result of this study shown that favipiravir was efficacy to treatment COVID-19 patients in Kut Khao Pun Hospital Ubon Ratchathani Province

Keywords : Favipiravir; Efficacy

บทนำ

โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) เกิดจากการติดเชื้อ severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) เป็นเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ที่มีความรุนแรงและก่อให้เกิดอันตรายถึงชีวิต เชื้อ SARS-CoV-2 ถูกค้นพบครั้งแรกในประเทศจีน เมื่อเดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 (Sood S, Bhatia GK, Seth P, Kumar P, Kaur J, Gupta V, et al. ,2021) เป็นสาเหตุให้พบการระบาดและแพร่กระจายไปทั่วโลก พบผู้ติดเชื้อในเกือบทุกประเทศทั่วโลกและมีผู้เสียชีวิตจำนวนมาก จาก 220 ประเทศ

ผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อ COVID-19 เข้าสู่ร่างกายส่วนใหญ่จะไม่แสดงอาการใน 2-3 วันแรกแต่อย่างไรก็ตามสามารถแพร่กระจายเชื้อไปสู่ผู้อื่นได้ ผู้ป่วยมักเริ่มแสดงอาการในวันที่ 4-5 หลังการรับเชื้อและมีอาการคงอยู่เป็นเวลานาน 14 วัน โดยอาการแสดงของผู้ป่วยสามารถพบได้แก่ อาการไม่รุนแรง คือ ไข้ ไอ หายใจหอบเหนื่อย จนกระทั่งอาการรุนแรง คือ การเกิดภาวะอวัยวะล้มเหลวหลายอวัยวะ (multiple organ failure) (Ghasemnejad-Berenji M, Pashapour S. ,2020) ตามการที่เชื้อ COVID-19 มีการกลายพันธุ์และแพร่กระจายได้อย่างรวดเร็ว ประกอบกับจำนวนเตียงผู้ป่วยมีจำนวนจำกัด ส่งผลให้มีผู้ติดเชื้อเป็นจำนวนมากและอัตราการติดเชื้อยังสูงอยู่ ดังนั้นการใช้ยาต้านไวรัสที่มีกลไกออกฤทธิ์เอนไซม์ RNA dependent RNA polymerase (Badary OA. ,2021), (Lai C-C, Chao C-M, Hsueh P-R. ,2021) จึงเป็นทางเลือกในการรักษาที่ดีในการรักษาทางเลือกหนึ่ง สำหรับยาต้านไวรัสที่เป็นยาทางเลือกแรกสำหรับรักษาโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 คือยา ฟาวิพิราเวียร์

แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัยดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุขของประเทศไทย ฉบับปรับปรุงเมื่อวันที่ 4 สิงหาคม พ.ศ. 2564 ได้กำหนดแนวการรักษาในสถานพยาบาลที่อยู่ภายใต้การดูแลของกระทรวงสาธารณสุขไว้ดังนี้ หากผู้ป่วยมีอาการรุนแรงเกินกว่าที่โรงพยาบาลต้นทางจะดูแลได้ควรส่งต่อโรงพยาบาลแม่ข่ายที่ศักยภาพสูงกว่า โรงพยาบาลต้นทาง ควรประสานการส่งต่อผู้ป่วยในระยะเริ่มแรก โดยใช้เกณฑ์พิจารณาจาก SpO₂ ที่ room air <96% Rapid progressive pneumonia ใน 48 ชั่วโมง

ในส่วนแนวทางการพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยโดยจัดกลุ่มตามระดับความรุนแรงของโรคเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ 1) COVID-19 case ที่ไม่มีอาการ (asymptomatic) หรือ probable case ให้รักษาเป็นแบบผู้ป่วยนอก (Outpatient & Self Isolation) หรือแยกกักที่บ้านหรือสถานที่รัฐจัดให้ กลุ่มนี้มีชื่อเรียกว่า Level 1 หรือกลุ่มไม่มีอาการ 2) COVID-19 case with mild symptoms และภาพถ่ายรังสีปอดปกติที่ไม่มีภาวะเสี่ยง/โรคร่วมสำคัญ รักษาเป็นแบบผู้ป่วยนอกโดยแยกกักที่บ้านหรือสถานที่รัฐจัดให้ กลุ่มนี้มีชื่อเรียกว่า Level 2 หรือกลุ่มอาการระดับไม่รุนแรง 3) COVID-19 case ที่มีปัจจัยเสี่ยง/โรคร่วมสำคัญ อาจไม่มีอาการหรือมีอาการเล็กน้อย หรือมีปอดอักเสบเล็กน้อย รักษาเป็นแบบผู้ป่วยในที่โรงพยาบาลหรือสถานที่รัฐจัดให้ กลุ่มนี้มีชื่อเรียกว่า Level 3 หรือกลุ่มอาการระดับปานกลาง และสุดท้าย 4) COVID-19 case with pneumonia หรือมี SpO₂ ที่ room air น้อยกว่า 94% รักษาเป็นแบบผู้ป่วยในที่โรงพยาบาล กลุ่มนี้มีชื่อเรียกว่า Level 4 หรือกลุ่มอาการระดับรุนแรง

โรงพยาบาลกุดข้าวปุ้น จังหวัดอุบลราชธานี เป็นโรงพยาบาลชุมชนแม่ข่ายที่เป็นโรงพยาบาล จะต้องรับผู้ป่วยระดับอาการปานกลางถึงรุนแรงที่ส่งต่อมาจากสถานพยาบาลอื่นและต้องรักษาผู้ป่วยทุกระดับความรุนแรงในเขตที่รับผิดชอบหากมีการรักษาที่ไม่รวดเร็วประกอบกับความเสี่ยงที่บุคลากรจะติดเชื้อและไม่สามารถมาปฏิบัติงานได้ อาจจะทำให้กลุ่มผู้ป่วยอาการระดับรุนแรงที่เข้ารับการรักษากินขีดความสามารถของโรงพยาบาลซึ่งอาจเจ้านำมาซึ่งผลการรักษาที่ไม่บรรลุเป้าหมาย ดังนั้นผู้ป่วยที่มีอาการเล็กน้อยและปานกลางหากได้รับยาฟาวิพิราเวียร์อย่างสมเหตุสมผลก็จะลดการกำเริบไปเป็นกลุ่มอาการระดับรุนแรง ดังนั้นการศึกษาในครั้งนี้จึงได้จัดทำขึ้นเพื่อประเมินประสิทธิผลของยาฟาวิพิราเวียร์ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อโควิด-19 เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาในประเทศไทยมาก่อน ผู้กำหนดนโยบายการรักษาโรคติดเชื้อผ่านระบบทางเดินหายใจสามารถนำผลการศึกษาไปใช้วางแผนในการรักษาและส่งต่อผู้ป่วยในอนาคตกรณีมีเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นคล้ายกัน

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินประสิทธิผลของยาฟาวิพิราเวียร์ในผู้ป่วยโควิด -19 ที่รับการรักษาในโรงพยาบาลกุดข้าวปุ้น จังหวัดอุบลราชธานี

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยย้อนหลังโดยใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์หรือ HI ของโรงพยาบาลกุดข้าวปุ้น จังหวัดอุบลราชธานี ซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 30 เตียง และเป็นโรงพยาบาลลูกแม่ข่ายของโรงพยาบาลตระการพืชผล การวิจัยผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี หมายเลขรับรอง SSJ.UB2565-011 เมื่อวันที่ 29 เมษายน พ.ศ.2565

กลุ่มตัวอย่างได้แก่ ผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่มาบริการที่โรงพยาบาลกุดข้าวปุ้น จังหวัดอุบลราชธานี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นผู้ป่วยโควิด-19 ที่

แพทย์รับส่งจ่ายยาฟาวิพิราเวียร์ในรูปแบบรับประทาน ที่มารับการรักษาระหว่าง เดือนกรกฎาคม ถึง กันยายน พ.ศ. 2564 โดยมีเกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้า (Inclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นผู้ป่วยโควิด-19 ที่แพทย์ส่งจ่ายยาฟาวิพิราเวียร์ในรูปแบบรับประทาน, อายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป, Moderate Covid-19 pneumonia(ระดับความรุนแรง Level 2-4) โดยดูจากผลเอกซเรย์ปอด และเกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย $GFR \leq 15 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, ผู้ป่วยโรคตับอักเสบ, ท่อน้ำดีอุดตัน หรือ ผู้ป่วยโรคไตอย่างรุนแรง, Severe and critical COVID-19 pneumonia, กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร, มีประวัติแพ้ยาฟาวิพิราเวียร์

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ ข้อมูลคุณลักษณะของผู้ป่วย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และยาอื่นๆ ที่ผู้ป่วยได้รับร่วมด้วย นำเสนอเป็น ความถี่ ร้อยละ ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด และค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การวิเคราะห์ข้อมูลผลลัพธ์ของการวิจัย ประกอบไปด้วย ประสิทธิภาพการรักษา อาการทางคลินิก และอาการอันไม่พึงประสงค์ นำเสนอด้วยค่าร้อยละ

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลคุณลักษณะของผู้ป่วย ผู้ป่วยที่ได้รับยาฟาวิพิราเวียร์รูปแบบรับประทาน ที่เข้าเกณฑ์การศึกษา จำนวน 132 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 56.8) มีอายุเฉลี่ย 39.12 ± 1.09 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 68.68 ± 1.52 กิโลกรัม มีค่าการทำงานของไตอยู่ในระยะที่ 1 (eGFR มากกว่า 90 mL/min) (ร้อยละ 69.7) ได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ ขนาด 1,800 mg ทุก 12 ชั่วโมง ในวันแรก และ 800 mg ทุก 12 ชั่วโมงในวันที่ 2 – 5 (ร้อยละ 86.4) ไม่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 78) ไม่มีประวัติแพ้ยา (ร้อยละ 97.7) ระดับความรุนแรงของโรค level 3.2 (ร้อยละ 50) และระยะเวลานอนโรงพยาบาลเฉลี่ย คือ 12.66 ± 3.68 วัน ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วย

ลักษณะผู้ป่วย (n = 132)	จำนวน(ราย, (%))
เพศ ชาย	57 (43.2)
หญิง	75 (56.8)
อายุ(ค่าเฉลี่ย $\pm$ S.D. (ปี))	39.12 $\pm$ 1.09
น้ำหนัก(ค่าเฉลี่ย $\pm$ S.D. (กก.))	68.68 $\pm$ 1.52
จำนวนวันนอน(ค่าเฉลี่ย $\pm$ S.D. (วัน))	12.66 $\pm$ 3.68
จำนวนวันที่ได้รับยาฟาวิพิราเวียร์(ค่าเฉลี่ย $\pm$ S.D. (วัน))	5.49 $\pm$ 1.7
อาการสำคัญ	
ไอ	90 (68.2)
ไข้	69 (52.3)
จมูกไม่ได้กลิ่น	63 (47.7)
ลิ้นไม่รับรส	44 (33.3)
มีน้ำมูก คัดจมูก	40 (30.3)
ถ่ายเหลว	26 (19.7)
เหนื่อย/หายใจลำบาก	25 (18.9)
เจ็บคอ	21 (15.9)
เพ้อ	2 (1.5)
ขนาดยาต่อวัน	
Favipiravir 200 mg, BW < 90 kg Day 1 => 9 tab oral q 12 hr Day 2 - 5 => 4 tab oral q 12 hr	114 (86.4)
Favipiravir 200 mg, BW > 90 kg Day 1 => 12 tab oral q 12 hr Day 2 - 5 => 5 tab oral q 12 hr	18 (13.6)
ประวัติแพ้ยา	130 (98.4)
ไม่มีประวัติแพ้ยา	
แพ้ยา Tetracyclin	1 (0.8)
Penicillin	1 (0.8)
ค่าการทำงานของไต	
eGFR มากกว่า 90 mL/min	92 (69.7)

ตารางที่ 1 ข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วย

ลักษณะผู้ป่วย (n = 132)	จำนวน(ราย, (%))
eGFR เท่ากับ 60 – 90 mL/min	36 (27.3)
eGFR เท่ากับ 30 – 60 mL/min	4 (3.0)
eGFR เท่ากับ 15 – 30 mL/min	0
eGFR น้อยกว่า 15 mL/min	0
โรคประจำตัว	
Hypertension	11(8.33)
Diabetes mellitus	16 (12.12)
Thyrotoxicosis	2 (1.52)
Hyperlipidemia	7 (5.30)
SLE	1 (0.8)
Gout	2 (1.52)
Ischemic heart disease	2 (1.52)
CVA	1 (0.8)
COPD	2 (1.52)
Thalassemia	2 (1.52)
ระดับความรุนแรง	
Level 1	2 (1.5)
Level 2	32 (24.2)
Level 3.1	21 (15.9)
Level 3.2	66 (50)
Level 4.1	11 (8.3)
ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอาการรุนแรง	
Diabetes	29 (22.0)
BMI $\geq$ 30 or BW > 90 kg	14 (10.6)
อายุ >60 ปี	4 (3.0)
COPD, include chronic lung disease	2 (1.5)
Chronic heart disease	2 (1.5)
CVA(โรคหลอดเลือดสมอง)	1 (0.8)
Immunocompromise	1 (0.8)



2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ตารางที่ 2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
White Blood cells(cells/mm ³)	2,240 – 58,000	7,493.1±6,407.42
Platelet count(cells/mm ³)	30,100 – 207,000	288,110±253,183
Neutrophil(%)	26 - 92	56.58±11.22
Hematocrit(%)	19 - 50	41.44±4.64
AST(U/L)	14 - 759	45.94±66.78
ALT(U/L)	2 - 445	45.03±48.21
Creatinine(mg/dL)	0.47 - 1.67	0.85±0.22
eGFR(ml/Min)	49.32 - 135.02	99.08±18.31

3 ยาอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยได้รับร่วมด้วย ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับยาอื่นที่ไม่ใช่ยาฟิฟิราเวียร์ร่วมด้วยส่วนใหญ่ผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่ม Antipyretic and analgesic agents (ร้อยละ 99.2), Anti-tussis drugs (ร้อยละ 99.2), Corticosteroids (ร้อยละ 47.7), Antihistamines (ร้อยละ 46.2), และ Antibiotics (ร้อยละ 38.0) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วมด้วย

กลุ่มยา	จำนวน(%)
Antipyretic and analgesic agents	99.2
Antihypertensive drugs	5.6
Anti-tussis drugs	99.2
Antidiabetics	14.4
Antihistamines	46.2
Lipid-lowering agents	8.4
Antiplatelet agents	0.8
Vitamins and minerals	6.9
Antibiotics	38.0
Proton pump inhibitors	18.2
Antigout agents	4.5
Anti-tuberculosis agents	1.5
Antidepressants	2.3
Antivirals	1.5
Corticosteroids	47.7
Gastrointestinal drugs	37
Antithyroid agents	1.5

ผลการประเมินประสิทธิผลและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาฟิฟิราเวียร์

ผู้ป่วยโควิด-19 ที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลกุดข้าวปุ้นและได้รับการรักษาด้วยยาฟิฟิราเวียร์ที่ผ่านเกณฑ์การศึกษา จำนวน 132 ราย ผลการประเมินประสิทธิผลและอาการอันไม่พึงประสงค์ เป็นดังนี้

ผลตอบสนองต่อการรักษา

ผลการประเมินประสิทธิผลพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่อาการแสดงทางคลินิกดีขึ้น(ร้อยละ 88.6) ดังแสดงในตาราง 4

ตารางที่ 4 ผลการตอบสนองต่อการรักษา(n=132)

ผลการตอบสนองต่อการรักษา	ราย (%)
อาการดีขึ้น	117 (88.6)
Level 1	2(1.71)
Level 2	31(26.50)
Level 3.1	21(17.95)
Level 3.2	60(51.28)
Level 4.1	3(2.56)
อาการรุนแรงขึ้น	14 (10.6)
Level 2	1(7.14)
Level 3.2	5(35.7)
Level 4.1	8(57.16)
เสียชีวิต	1 (0.8)
Level 3.2	1 (100)

อาการทางคลินิกและอาการอื่นไม่พึงประสงค์

จากเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษารักษาโรคโควิด-19 ในโรงพยาบาลกุดข้าวปุ้นและผ่านเกณฑ์การศึกษา จำนวน 132 ราย ส่วนใหญ่มีการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาฟาวิพิราเวียร์ มีค่า Oxygen saturation $\geq 96\%$ โดยไม่มีการให้ออกซิเจนเสริม, อุณหภูมิร่างกาย $\leq 37.5^{\circ}\text{C}$ และ Respiratory rate ≤ 20 breaths/minute โดยพบผู้ป่วยเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์ร้อยละ 0.8 ดังแสดงในตาราง 5

ตารางที่ 5 ตัวชี้วัดทางคลินิก(n=132)

ตัวชี้วัดทางคลินิก	ราย (%)
Oxygen saturation at room air	
≥ 96	121 (91.7)
< 96	11 (8.3)
อุณหภูมิร่างกาย	
$\leq 37.5^{\circ}\text{C}$	126 (95.5)
$> 37.5^{\circ}\text{C}$	6 (4.5)
Respiratory rate	
≤ 20	121 (91.7)
> 20	11 (8.3)
อาการอื่นไม่พึงประสงค์	
ไม่พบอาการอื่นไม่พึงประสงค์	131 (99.2)
พบอาการอื่นไม่พึงประสงค์	
ปวดศีรษะ	1 (0.8)

ระยะเวลาที่ทำให้ผลเอกซเรย์ปอดดีขึ้น

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษารักษาโรคโควิด-19 ในโรงพยาบาลกุดข้าวปุ้นและผ่านเกณฑ์การศึกษา จำนวน 132 ราย มีจำนวน 117 ราย ที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาฟาวิพิราเวียร์พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีผลเอกซเรย์ปอดดีขึ้นหลังได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ 2 วัน ค่าเฉลี่ยที่ทำให้ผลเอกซเรย์ปอดดีขึ้นเท่ากับ 4.63 ± 2.7 วัน ดังแสดงในตาราง 6

ตารางที่ 6 ระยะเวลาที่ทำให้ผลเอกซเรย์ปอดดีขึ้น (n=117)

จำนวนวัน	ราย (%)
1	1 (0.9)
2	37 (32.2)
3	7 (6.1)
4	15 (13.0)
5	21 (18.3)
6	10 (8.7)
7	6 (5.2)
8	8 (7.0)
9	3 (2.6)
10	4 (3.5)
11	1 (0.9)
13	1 (0.9)
15	1 (0.9)
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน(วัน)	4.63 ± 2.7

สรุปและอภิปรายผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาในครั้งนี้ พบว่าอาการแสดงของโรคโควิด-19 พบบ่อยได้แก่ อาการไอ ร้อยละ 68.2 รองลงมาได้แก่ มีไข้ ร้อยละ 52.3 และสัดส่วนผู้ที่มีภาวะเบาหวานอันเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอาการรุนแรงของโรคร้อยละ 22 ซึ่งคล้ายกับการศึกษาของ Ucan และคณะ (2021) ทำการศึกษาแบบ Retrospective observational case-controlled cohort study ในผู้ป่วย COVID-19 ชาวตุรกี จำนวน 144 คนส่วนใหญ่มาด้วยอาการไอ ร้อยละ 62.5

การศึกษาผลตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาฟาวิพิราเวียร์ ในครั้งนี้ พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ตอบสนองต่อการรักษา มีอาการทางคลินิกดีขึ้น ร้อยละ 88.6 และมีอาการทางคลินิกที่ดีขึ้นในวันที่ 2 หลังได้รับยาใกล้เคียงกับการศึกษาของ Chen และคณะ(2020) ทำการศึกษาแบบ Prospective randomized, Controlled open-label multicenter trail ในผู้ป่วย COVID-19 ชาวจีนที่ป่วยระดับปานกลางถึงรุนแรง จำนวน 236 คน พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 90 ที่ป่วยระดับ ปานกลางมีอาการทางคลินิกที่ดีขึ้นในวันที่ 7 นอกจากนี้ยัง



สอดคล้องกับการศึกษาของ Doi และคณะ(2020) ที่ศึกษาการใช้ยา ฟาวิพิราเวียร์ แบบ Preliminary report observational study ของผู้ป่วย COVID-19 จำนวน 2,158 ราย พบว่าหลังได้รับยา ฟาวิพิราเวียร์ ในผู้ป่วย ระดับไม่รุนแรง ปานกลาง และรุนแรง มีอาการทางคลินิกดีขึ้นในวันที่ 7 คิดเป็นร้อยละ 73.8, 66.6 และ 40.1 ตามลำดับ และใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศไทยก่อนหน้าของ Rattanaumpawan และคณะ (2021) ทำการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วย COVID-19 จำนวน 247 คน ได้รับยา ฟาวิพิราเวียร์ อย่างน้อย 1 ครั้ง จำนวน 63 คน คิดเป็นร้อยละ 23 พบว่าในวันที่ 7 อาการทางคลินิกของผู้ป่วยดีขึ้นหลังได้รับยา ฟาวิพิราเวียร์ นอกจากนี้ พบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 10.06 มีอาการแย่ลงทำให้ต้องส่งต่อไปยังโรงพยาบาลที่มีศักยภาพ และมีผู้ป่วยเสียชีวิต ร้อยละ 0.8 ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีระดับความรุนแรงของโรค level 4.1 ขึ้นไป, มีเบาหวาน, มีภาวะอ้วนและ COPD, include chronic lung disease ต้องแปลใหม่ เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอาการรุนแรง

อาการทางคลินิกและอาการอันไม่พึงประสงค์

Dabbous และคณะ^[10] ทำการศึกษาแบบ Multicenter randomized controlled study ในผู้ป่วย COVID-19 ชาวอียิปต์ จำนวน 96 คน ไม่มีผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา ฟาวิพิราเวียร์ ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ หรือ มีค่า oxygen saturation น้อยกว่า 90% ประสิทธิภาพของยา ฟาวิพิราเวียร์ ในด้านของระยะเวลาที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้นหลังได้รับยา พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ อาการทางคลินิกเริ่มดีขึ้นหลังได้รับยา 2 วัน(ร้อยละ 32.2) และมีค่าเฉลี่ยที่ทำให้อาการทางคลินิกดีขึ้นเท่ากับ 4.63 ± 2.7 วัน มีค่าใกล้เคียงกับการศึกษาของ Ucan และคณะ (2021) ทำการศึกษาแบบ Retrospective observational case-controlled cohort study ในผู้ป่วย COVID-19 ชาวตุรกี จำนวน 144 คน อาการทางคลินิกของผู้ป่วยดีขึ้นภายในระยะเวลาเฉลี่ย 4.16 วัน(±

2.24) และ การศึกษาของ Udwadia และคณะ (2021) ศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาฟาวิพิราเวียร์ ในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 ที่มีอาการระดับไม่รุนแรง ถึง ปานกลาง ที่เป็นผู้ใหญ่ โดยทำการศึกษาแบบ randomized, open-label, parallel-arm, multicenter, phase 3 trial ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา 150 คน พบว่า ค่ามัธยฐานของเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้นในกลุ่มที่ได้รับยาฟาวิพิราเวียร์สั้นกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา โดยการศึกษาในครั้งนี้พบอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาร้อยละ 0.8 อาการที่พบได้แก่ ปวดศีรษะ

ระยะเวลาที่ทำให้ผลเอกซเรย์ปอดดีขึ้นและ ระยะเวลานอนโรงพยาบาล

จากการศึกษาการประเมินประสิทธิภาพของยาฟาวิพิราเวียร์ ในผู้ใหญ่ที่มีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ (โควิด-19) ที่มีอาการระดับไม่รุนแรงถึงปานกลาง (level 2- 3) ในโรงพยาบาล กุดข้าวปุ้น จังหวัดอุบลราชธานี ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ ขนาด 1,800 mg ทุก 12 ชั่วโมง ในวันแรก และ 800 mg ทุก 12 ชั่วโมงในวันที่ 2 – 5 ระยะเวลาอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 12.66 ± 3.68 วัน สอดคล้องกับการศึกษากับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Dabbous และคณะ[6] ทำการศึกษาแบบ Multicenter randomized controlled study ในผู้ป่วย COVID-19 ชาวอียิปต์ จำนวน 96 คน พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ ฟาวิพิราเวียร์ มีค่าเฉลี่ยนอนโรงพยาบาลเท่ากับ 13.29 ± 5.86 วันและไม่มีผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยาฟาวิพิราเวียร์ ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ หรือ มีค่า oxygen saturation น้อยกว่า 90% และพบว่าการศึกษาในครั้งนี้จำนวนวันที่ผู้ป่วยได้รับยาฟาวิพิราเวียร์เฉลี่ยเท่ากับ 5.49 ± 1.7 วัน ซึ่งสั้นกว่าระยะเวลาในการศึกษาของ Doi และคณะ[7] ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วย COVID-19 ชาวญี่ปุ่นจำนวน 2,158 รายและ Dabbous และคณะ[8] ทำการศึกษาแบบ Multicenter randomized

controlled study ในผู้ป่วย COVID-19 ชาวอียิปต์ จำนวน 96 คน ทั้ง 2 การศึกษาผู้ป่วยได้รับยา ฟาวิพิราเวียร์ เป็นระยะเวลา 10 วัน

การศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษาในการปฏิบัติงานจริงในโรงพยาบาลชุมชน ซึ่งเป็นการประเมินประสิทธิผลของยาในโรคอุบัติใหม่ที่มีการระบาดเป็นวงกว้างทั่วโลกเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญและยังไม่มีการรักษาที่เฉพาะ

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษาในครั้งนี้ตัวแปรเก็บจากเวชระเบียนของผู้ป่วยเป็นการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยกลุ่มเดียวโดยไม่มีกลุ่มสำหรับเปรียบเทียบ มีผู้ป่วยบางส่วนที่อาการมีอาการแย่ลงทำให้ต้องส่งต่อไปยังโรงพยาบาลที่มีศักยภาพทำให้ไม่สามารถนำมาวิเคราะห์ในตัวแปรได้ การประเมินประสิทธิผลในประเด็นระยะเวลาการกำจัดเชื้อไวรัสโควิด-19 ไม่สามารถประเมินได้เนื่องจากโรงพยาบาลไม่ได้มีการส่งตรวจหาสารพันธุกรรมของไวรัสโควิด-19 ในงานประจำ

ข้อเสนอแนะในการปฏิบัติทางคลินิก

จากข้อมูลในการศึกษาครั้งนี้ยาฟาวิพิราเวียร์ มีประสิทธิผลในการรักษาในผู้ป่วยที่ระดับความรุนแรงต่ำกว่า level 4.1 ถ้าระดับความ

รุนแรงสูงขึ้นอาจต้องพิจารณาการรักษาด้วยยา ฟาวิพิราเวียร์ ร่วมกับยากลุ่มอื่นๆ

ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

หากมีการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจในอนาคตควรบรรจุการใช้ยาต้านไวรัสในแนวทางการรักษาในผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกตั้งแต่ระดับรุนแรงเล็กน้อย-ปานกลาง

การศึกษาในอนาคต

การศึกษาในครั้งนี้ต่อไปควรศึกษาประสิทธิผลของยา ฟาวิพิราเวียร์ เมื่อใช้ร่วมกับยากลุ่มอื่นๆในการรักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19หรือในผู้ที่ได้รับวัคซีน

สรุปผลการศึกษา

ยาฟาวิพิราเวียร์ มีประสิทธิผลในการรักษาผู้ป่วยโควิด -19 ที่รับการรักษาในโรงพยาบาลกุดข้าวปุ้น จังหวัดอุบลราชธานี ทำให้ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้นร้อยละ 88.6, ระยะเวลานอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 12.66 ± 3.68 วัน, ระยะเวลาที่ทำให้ผู้ป่วยอาการทางคลินิกดีขึ้นเฉลี่ยเท่ากับ 4.63 ± 2.7 และพบอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาได้แก่ ปวดศีรษะ

เอกสารอ้างอิง

- Sood S, Bhatia GK, Seth P, Kumar P, Kaur J, Gupta V, et al. Efficacy and Safety of New and Emerging Drugs for COVID-19: Favipiravir and Dexamethasone. Current Pharmacology Reports. 2021;7(2):49-54.
- Ghasemnejad-Berenji M, Pashapour S. Favipiravir and COVID-19: A Simplified Summary. Drug Research. 2020;71(03):166-70.
- Badary OA. Pharmacogenomics and COVID-19: clinical implications of human genome interactions with repurposed drugs. The Pharmacogenomics Journal. 2021;21(3):275-84.
- Lai C-C, Chao C-M, Hsueh P-R. Clinical efficacy of antiviral agents against coronavirus disease 2019: A systematic review of randomized controlled trials. Journal of Microbiology, Immunology and Infection. 2021.



- แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยดูแลรักษาและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลกรณีผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข ฉบับปรับปรุง วันที่ 4 สิงหาคม พ.ศ. 2564 ประเทศไทย. [Internet]. [cited 2021 Oct 20]. Available from: https://covid19.dms.go.th/backend/Content/Content_File/Covid_Health/Attach/25640804171629PM_CPG_COVID_v.17_n_20210804.pdf
- Ucan A, Cerci P, Efe S, Akgun H, Ozmen A, Yagmuroglu A, et al. Benefits of treatment with favipiravir in hospitalized patients for COVID-19: a retrospective observational case-control study. *Virology Journal*. 2021;18(1).
- Chen C, Zhang Y, Huang J, Yin P, Cheng Z, Wu J, et al. Favipiravir versus arbidol for COVID-19: a randomized clinical trial [Internet]. 2020 [cited 2021 Sep 15]. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.17.2003742v4.full.pdf>.
- Doi Y, Kondo M, Matsuyama A, Ando M, Kuwatsuka Y, Ishihara T. Preliminary report of the Favipiravir observational study in Japan (2020/5/15). https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_casereport_en_200529.pdf 2020 [cited 2021 Sep 15].
- Rattanaumpawan P, Jirajariyavej S, Lerdlamyong K, Palavutitotai N, Saiyarin J. Real-world experience with favipiravir for treatment of COVID-19 in Thailand: results from a multicenter observational study [Internet]. 2020 [cited 2021 Oct 10]. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.24.20133249v2.full-text>
- Dabbous HM, Abd-El Salam S, El-Sayed MH, Sherief AF, Ebeid FFS, El Ghafar MSA, et al. Efficacy of favipiravir in COVID-19 treatment: a multi-center randomized study. *Archives of Virology*. 2021;166(3):949-54.
- Udwadia ZF, Singh P, Barkate H, Patil S, Rangwala S, Pendse A, et al. Efficacy and safety of favipiravir, an oral RNA-dependent RNA polymerase inhibitor, in mild-to-moderate COVID-19: A randomized, comparative, open-label, multicenter, phase 3 clinical trial. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021;103:62-71.