



หลักฐานเชิงประจักษ์ล่าสุด เกี่ยวกับสมุนไพรและผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ในผู้ป่วยโควิด-19

บทคัดย่อ

การแพร่ระบาดของโควิด-19 ทำให้ประชาชนสนใจดูแลสุขภาพตนเองเพิ่มขึ้น จึงมักมาขอคำปรึกษาการใช้สมุนไพร และผลิตภัณฑ์เสริมอาหารจากเภสัชกรร้านยาใกล้บ้าน ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่นิยมแนะนำให้ใช้ในช่วงที่มีการระบาดของโควิด-19 เช่น วิตามินซี วิตามินดี และซิงค์ จากงานวิจัยเชิงสำรวจและงานวิจัย meta-analysis พบว่าวิตามินซีไม่มีผลลดความเสี่ยงการติดเชื้อ SARS-CoV-2 และไม่มีผลลดความรุนแรงของโควิด-19 ในขณะที่งานวิจัยเชิงสำรวจพบว่า โพรไบโอติกบางสายพันธุ์และวิตามินดีลดความเสี่ยงการติดเชื้อ อาหารจากพืชช่วยลดความรุนแรงของโควิด-19 แต่ไม่พบว่าซิงค์มีผลลดความเสี่ยงการติดเชื้อ SARS-CoV-2 งานวิจัยทางคลินิกในผู้ป่วยโควิด-19 พบว่า ยาขมิ้นชันรูปแบบนาโน มะขามป้อม และโพรไบโอติกบางสายพันธุ์ ใช้เสริมการรักษามาตรฐาน ช่วยให้ผู้ป่วยโควิด-19 หายเร็วขึ้น ดังนั้นเภสัชกรชุมชนจึงควรพิจารณาความน่าเชื่อถือของงานวิจัย ชั่งน้ำหนักระหว่างประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับและความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น ก่อนให้คำแนะนำอย่างเหมาะสมแก่ผู้ป่วยแต่ละราย

คำสำคัญ: สมุนไพร, ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร, โควิด-19

วัตถุประสงค์การเรียนรู้ ผู้อ่านสามารถ

1. อธิบายประสิทธิผลและความปลอดภัยของสมุนไพรและผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในผู้ป่วยโควิด-19 บนหลักฐานเชิงประจักษ์ในคน
2. ให้คำแนะนำการใช้สมุนไพรและผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในผู้ป่วยโควิด-19 แต่ละรายได้อย่างเหมาะสม



บทนำ

ขณะนี้มีการระบาดของโควิด-19 สายพันธุ์โอมิครอนอย่างมากในประเทศไทย ผู้ที่ไม่มีโรคประจำตัวและได้รับวัคซีนโควิด-19 ครบ 3-4 เข็ม เมื่อติดเชื้อไวรัสสายพันธุ์โอมิครอน จึงมีอาการไม่รุนแรงและหายได้เอง ทำให้ประชาชนสนใจการรักษาทางเลือกเพื่อป้องกัน บรรเทา หรือรักษาโควิด-19 ด้วยตนเอง จึงมีการสอบถามเภสัชกรร้านยาใกล้บ้านเกี่ยวกับสมุนไพรและผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร บทความนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อให้ข้อมูลที่ทันสมัยและรอบด้านทั้งประสิทธิผลและอาการไม่พึงประสงค์ของสมุนไพรและผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มักใช้ในช่องที่มีการแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสโควิด-19 แก่เภสัชกร

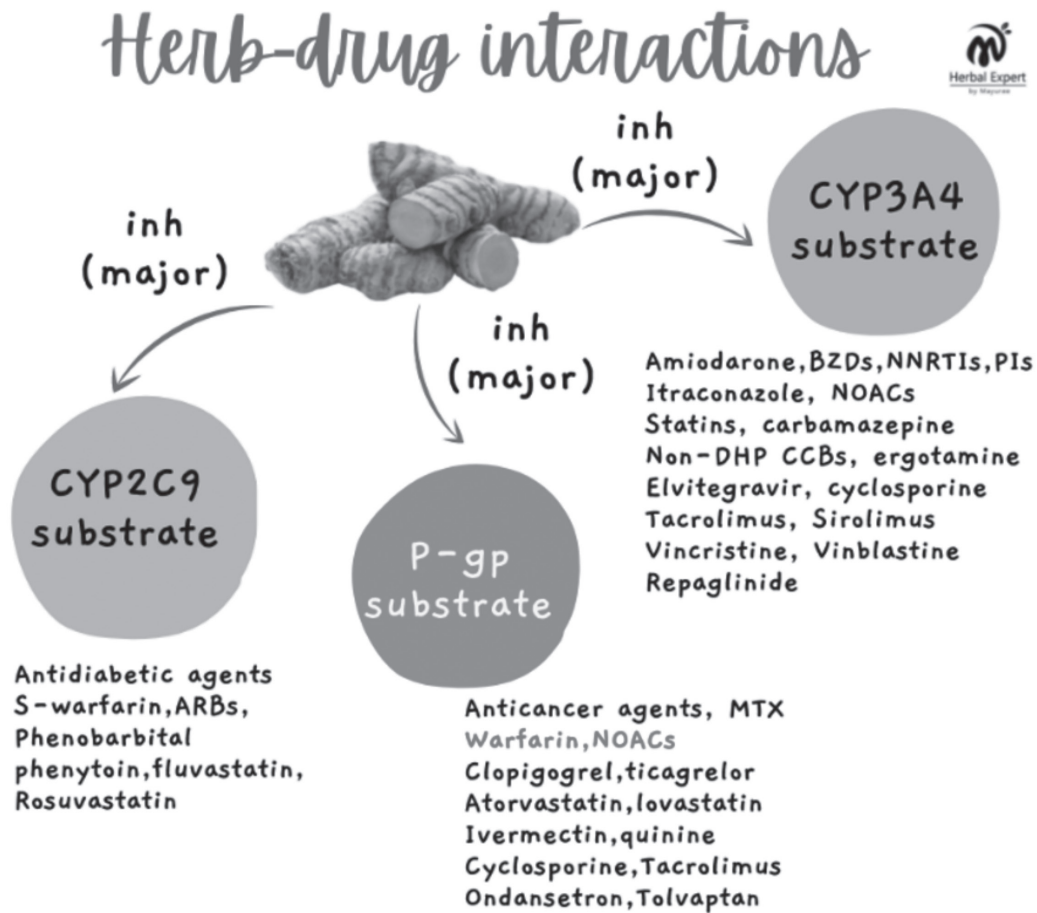
สมุนไพร

ขมิ้นชัน งานวิจัยในหลอดทดลองพบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อไวรัสผ่านกลไก protease inhibition และลดการอักเสบ โดยลดการหลั่ง IL-6, NF- κ B^[1]

งานวิจัยรูปแบบ systematic review ของ randomized controlled trial (RCT) จำนวน 6 การศึกษาในผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง จำนวน 438 คน รับประทานยาขมิ้นชันรูปแบบนาโน ขนาด 160 มก.ต่อวัน ร่วมกับการรักษามาตรฐาน เทียบกับยาหลอก เป็นเวลา 2-3 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันหายเร็วกว่ากลุ่มยาหลอก โดยบรรเทาอาการไอ หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อ อาการไม่รับรู้กลิ่นและรส อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^[2] คุณภาพงานวิจัยของการศึกษานี้ มีคุณภาพปานกลางถึงสูง จึงอาจใช้เสริมการรักษามาตรฐานโควิด-19 อย่างไรก็ดีตามควรรอผลการศึกษา meta-analysis เพื่อได้ข้อสรุปว่ายาขมิ้นชันรูปแบบนาโนมีผลในการรักษาโควิด-19 ร่วมกับยามาตรฐานมากน้อยเพียงใด

ข้อควรระวังการใช้ยาขมิ้นชัน ได้แก่^[3]

1. ผงบดเหง้าขมิ้นชันแคปซูลดูดซึมได้น้อย จึงไม่มีประสิทธิผลเหมือนการวิจัยที่กล่าวมาข้างต้น ดังนั้นในกรณีที่ต้องใช้เสริมการรักษามาตรฐานโควิด-19 ควรใช้ขมิ้นชันรูปแบบนาโน ซึ่งดูดซึมได้ดี
2. อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจพบ โดยเฉพาะช่วง 3 วันแรกที่รับประทาน ได้แก่ ผื่นแพ้ ไม่สบายท้อง คลื่นไส้ มีน้ิรชะปวดศีรษะ หรือท้องเสีย
3. หลีกเลี่ยงการใช้ยาขมิ้นชันในกลุ่มต่อไปนี้
 - 3.1. หญิงตั้งครรภ์ เพราะยาขมิ้นชันอาจเป็นอันตรายต่อทารกในครรภ์
 - 3.2. หญิงให้นมบุตร เพราะยาขับออกทางน้ำนม
 - 3.3. เด็ก เพราะไม่มีข้อมูลด้านความปลอดภัยของยาขมิ้นชันในกลุ่มเด็ก
4. ระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคนี้้วนในถุงน้ำดี ท่อน้ำดีอุดตัน ผู้ป่วยโรคตับและไตเรื้อรัง และผู้ที่มีภาวะกรดไหลย้อน โดยเฉพาะเมื่อรับประทานในรูปแบบนาโนหรือสารสกัดขมิ้นชัน หรือรับประทานเป็นเวลานาน เนื่องจากอาจทำให้อาการแย่ลง
5. ผลจากอันตรกิริยาระหว่างขมิ้นชันและยา จะมีมากขึ้นเมื่อรับประทานขมิ้นชันปริมาณมาก รูปแบบสารสกัดหรือรูปแบบนาโน^[4] (รูปที่ 1)



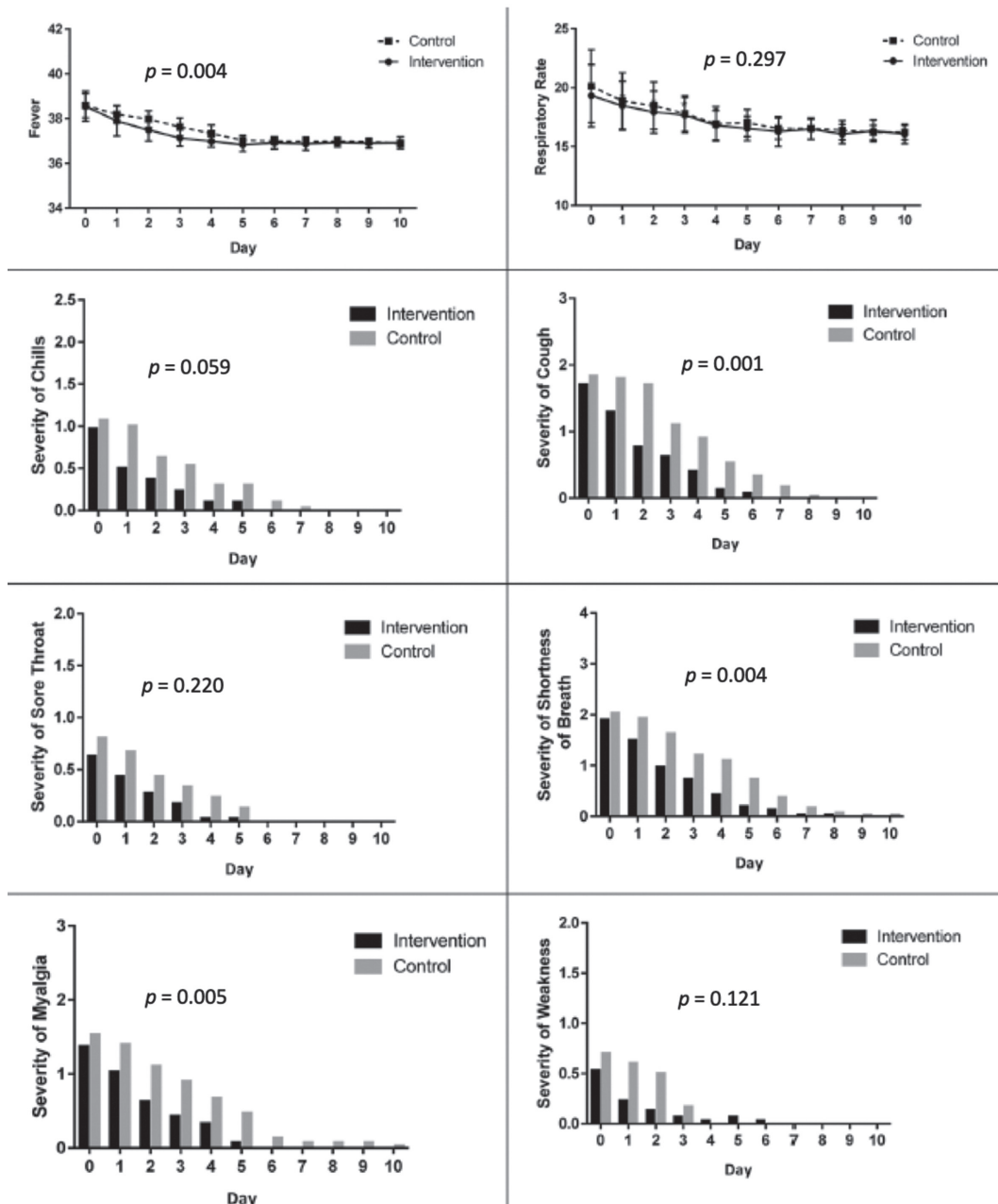
รูปที่ 1 อันตรกิริยาระหว่างขมิ้นชันและยา^[4,6]

มะขามป้อม งานวิจัยระดับคอมพิวเตอร์ (*in silico*) พบว่ามะขามป้อมมีฤทธิ์ยับยั้ง S-protein และแย่งจับกับ ACE2 receptor^[7] งานวิจัยในหลอดทดลองพบว่ามะขามป้อมมีฤทธิ์เพิ่ม natural killer cells และลดการอักเสบ^[8,9]

งานวิจัยรูปแบบ RCT ในผู้ป่วยโควิด-19 ที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาล จำนวน 61 คน รับประทาน hydroxychloroquine ขนาด 200 มก., ยา lopinavir/ritonavir 2 เม็ด และผงมะขามป้อม 2 กรัม หรือ ชาขิง 100 มล. (ประกอบด้วย gallic acid 0.79 กรัม) ทุก 12 ชม. เป็นเวลา 10 วัน ผลการศึกษาทั้งสองกลุ่มพบว่าตรวจ RT-PCR ไม่พบเชื้อ SARS-CoV-2 เหมือนกัน ($p = 0.07$) แต่กลุ่มที่ได้รับมะขามป้อม มีจำนวนวันที่นอนโรงพยาบาล (4 วัน) น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ (7 วัน) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$)^[10] กลุ่มที่ได้รับมะขามป้อมพบว่าอาการไข้ ไอ และอาการหายใจไม่อิ่มมีความรุนแรงของอาการเหล่านี้น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก ($p < 0.01$) (รูปที่ 2) คุณภาพงานวิจัยของการศึกษานี้ มีคุณภาพปานกลาง จึงอาจใช้เสริมการรักษามาตรฐานโควิด-19 อย่างไรก็ตามข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือทำการศึกษาในผู้ป่วยโควิด-19 จำนวนน้อย อาจไม่เป็นตัวแทนของผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีความแตกต่างกัน จึงควรมีการศึกษาในผู้ป่วยโควิด-19 จำนวนเพิ่มขึ้นเพื่อยืนยันผลต่อไป

อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจพบ ได้แก่ มีไข้ ปวดหัว ระคายเคืองทางเดินอาหาร หรือ ท้องเสีย และสารสกัดมะขามป้อมขนาดตั้งแต่ 500 มก. ขึ้นไป จะมีฤทธิ์ต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด จึงควรระวังการรับประทานปริมาณมากร่วมกับยา warfarin, NOACs, aspirin, clopidogrel, ticagrelor เพราะอาจเพิ่มความเสี่ยงการเกิดเลือดออก^[11]





รูปที่ 2 เปรียบเทียบความรุนแรงของอาการผู้ป่วยโควิด-19 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับมะขามป้อม (intervention) เทียบกับยาหลอก (control)^[10]

สรุป งานวิจัยในหลอดทดลองสารสกัดเปลือกลำต้นสะเดาพบว่า มีฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของ SARS-CoV-2 และลดการอักเสบ^[12]

งานวิจัยรูปแบบ RCT มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลของสารสกัดใบสะเดาต่อการป้องกันการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในบุคลากรทางการแพทย์โรงพยาบาลที่สัมผัสผู้ป่วยโควิด-19 จำนวน 190 คน รับประทานสารสกัดใบสะเดา ขนาด 50 มก. วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 28 วัน เทียบกับยาหลอก ร่วมกับการปฏิบัติตามมาตรการป้องกันการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มีการติดตามอาการและตรวจการติดเชื้อโควิด-19 เป็นเวลา 56 วัน พบว่ากลุ่มที่รับประทานสารสกัด สะเดาติดเชื้อโควิด-19 (4.3%) น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับประทาน (9.5%) (รูปที่ 3) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (RR 0.45, 95%CI 0.12-1.6, p = 0.2)^[13] จึงยังไม่แนะนำให้ใช้สำหรับป้องกันการติดเชื้อ SARS-CoV-2

| Test results | Intervention Group N (%) | Control Group N | Total N |
|--|-----------------------------|--------------------|------------|
| Participants with RT-PCT positive result | 3 (4.3) | 8 (9.5) | 11 |
| Participants with RT-PCT negative result | 67 (95.7) | 76 (90.5) | 143 |
| Total participants | 70 | 84 | 154 |
| | Relative risk | | 0.45 |
| | Effectiveness | | 55.00% |

รูปที่ 3 เปรียบเทียบสัดส่วนผลการติดเชื้อของกลุ่มที่ได้รับสารสกัดใบสะเดา (intervention) เทียบกับยาหลอก (control) (N=154)^[13]

อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจพบเมื่อรับประทานสารสกัดสะเดา ได้แก่ ท้องอืด ปวดท้อง หรือ ลื่นรับรสเปลี่ยนไป ควรระวังการรับประทานสารสกัดสะเดาด้วยน้ำร่วมกับ chloroquine เพราะอาจเพิ่มระดับยา chloroquine ทำให้เกิดพิษได้^[14]

ตำรับยาไทยมีส่วนประกอบของรากย่านาง บอระเพ็ด รากกระทิงหมาบ้า แก่นจันทน์แดง แก่นจันทน์ขาว หัวคัลลารากผักข้าว รากมะนาว และรากสะแก มีงานวิจัยในหลอดทดลองพบว่ายับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อ SARS-CoV-2 ผ่านทางกลไก main protease inhibition และ RNA-dependent RNA polymerase (RdRp)^[15] อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้ตีพิมพ์ในฐานข้อมูล preprints ซึ่งยังไม่ผ่านการทบทวนงานวิจัยจากนักวิจัยอื่นที่ไม่มีส่วนได้ส่วนเสียกับงานวิจัย (peer review) จึงควรแปลผลด้วยความระมัดระวังก่อนนำข้อมูลไปใช้

ตำรับยานี้ยังไม่มีงานวิจัยรูปแบบ RCT เพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยในการรักษาหรือป้องกันโควิด-19 ที่ได้ตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ที่น่าเชื่อถือ อย่างไรก็ตามมีการตีพิมพ์บทความวิชาการทบทวนข้อมูลของตำรับยานี้ในวารสารสาธารณสุขและวิทยาศาสตร์สุขภาพ ผู้เขียนบทความทุกคนรายงานว่าไม่มีผลประโยชน์เกี่ยวข้อง โดยรายงานผลการใช้ยาตำรับนี้ในชุมชนต่าง ๆ เป็นกลุ่มผู้ป่วยโควิด-19 และเลือกรายงานผลการใช้ยาในผู้ป่วยบางราย โดยรายงานผลว่าช่วยบรรเทาอาการของโรค แต่ไม่มีการรายงานร้อยละของผู้ป่วยที่ใช้ได้ผลและไม่ได้ผล ข้อมูลดังกล่าวอ้างอิงจากยูทูป นอกจากนี้มีรายงานการวิจัยเชิงสังเกตเกี่ยวกับผลการรักษาด้วยยาตำรับนี้ของโรงพยาบาลประชาติปัตตานีในผู้ป่วยโควิด-19 จำนวน 3,091 คน พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการน้อยและอาการปานกลางหลังใช้ยามีอาการดีขึ้นและหาย ไม่มีอาการปอดอักเสบสำหรับกลุ่มที่มีอาการรุนแรงมีปอดอักเสบใช้ตำรับยาร่วมกับยา favipiravir หลังจากใช้แล้วอาการดีขึ้นและหาย^[16] แต่ไม่มีการรายงานร้อยละของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มและอัตราการหายในแต่ละกลุ่มว่ามีจำนวนเท่าไร ไม่มีการรายงานผลวิเคราะห์ที่ใช้สถิติทดสอบเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษามาตรฐาน และไม่มีการรายงานรับรองการดำเนินการวิจัยนี้จากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์

เมื่อประเมินความน่าเชื่อถือของบทความนี้ พบว่า 1) รายงานผลการใช้ตำรับยาในกลุ่มผู้ป่วยอ้างอิงข้อมูลจากยูทูป ซึ่งไม่ได้เป็นรูปแบบการรายงานกรณีศึกษาตามมาตรฐานทางวิชาการของ the CARE checklist 2013 [<https://www.care-statement.org/checklist>] ที่ควรมีการอธิบายวิธีวินิจฉัยโรค กลไกการออกฤทธิ์ของยา ขนาดยาที่ใช้ในการรักษา ยาอื่นที่ใช้ร่วมด้วย วิธีประเมินผลการรักษาโดยแพทย์และผู้ป่วย และอภิปรายผล รวมทั้งตัวแปรกวนต่าง ๆ ที่ส่งผลต่อการรักษา (confounding factors) ข้อจำกัดของการศึกษา อภิปรายผลการศึกษาโดยอ้างอิงงานวิจัยอื่นที่ตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ที่น่าเชื่อถือเพื่อสนับสนุนหรือเห็นต่างจากผลการศึกษา เป็นต้น ข้อมูลดังกล่าวจึงขาดความน่าเชื่อถือ 2) งานวิจัยในโรงพยาบาลประชาติปัตตานีไม่มีการกล่าวถึงกลุ่มที่ได้รับยาหลอกหรือกลุ่มที่ได้รับยามาตรฐานเป็นกลุ่มควบคุม เพื่อเปรียบเทียบ



ผลกับกลุ่มที่ได้รับตำรับยา จึงไม่สามารถสรุปได้ว่าอาการของผู้ป่วยที่ดีขึ้นเป็นผลจากตำรับยามากน้อยเพียงใด เพราะโควิด-19 ในผู้ที่ไม่มีโรคประจำตัวสามารถหายได้เอง และ 3) แม้ว่าในบทความจะมีการระบุว่า “ผู้เขียนทุกคนไม่มีผลประโยชน์เกี่ยวข้อง” แต่ผู้เขียนบทความบางคนแถลงผลการศึกษาร่วมกับบริษัทผู้ผลิตตำรับยา^[17, 18] จึงมีข้อสงสัยในความเป็นกลางของข้อมูลในบทความ ดังนั้นจึงควรใช้ข้อมูลจากบทความนี้ด้วยความระมัดระวัง



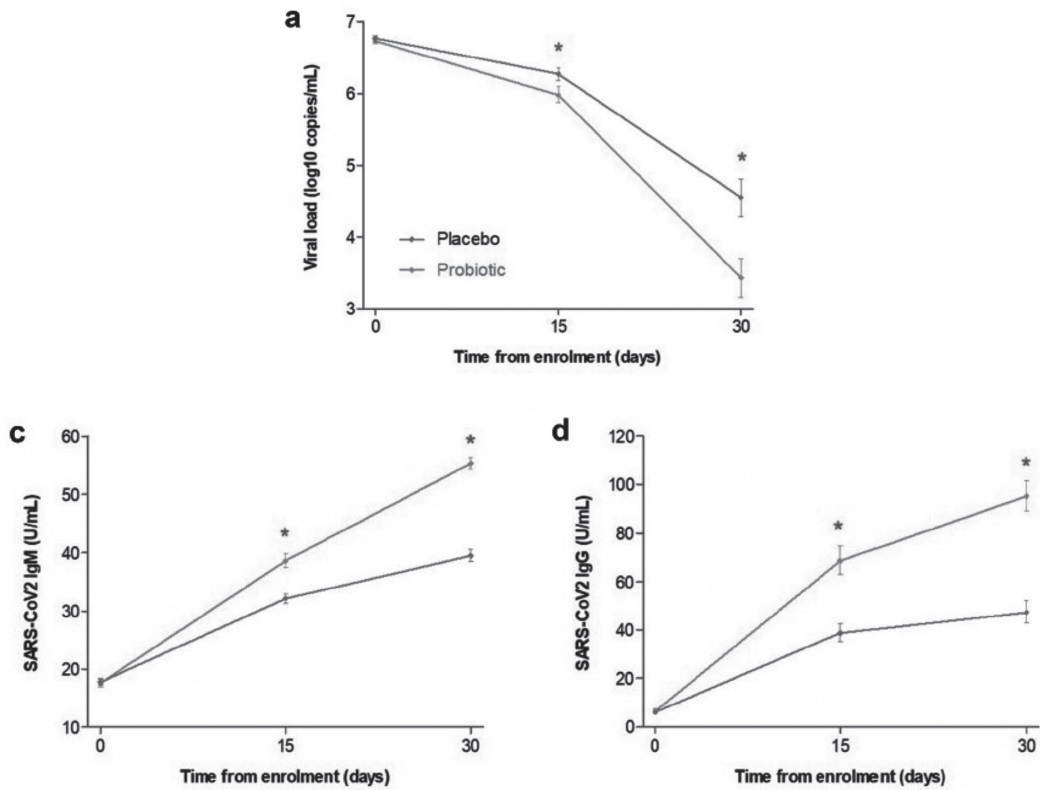
ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

ความเสี่ยงการติดเชื้อ SARS-CoV-2

งานวิจัยเชิงสำรวจในชุมชนทางแอปพลิเคชันในผู้ป่วยโควิด-19 จากสหราชอาณาจักร สหรัฐอเมริกา และสวีเดน จำนวน 445,850 คน รายงานการใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารด้วยตนเองเมื่อ 3 เดือนก่อนเกิดการระบาดโควิด-19 ระลอกแรก พบว่าผู้ที่รับประทานโพรไบโอติกสายพันธุ์ *Lactobacillus* spp., โอมะก้า-3, วิตามินรวม หรือวิตามินดี มีความเสี่ยงการติดเชื้อ SARS-CoV-2 น้อยกว่าผู้ที่ไม่ได้รับประทาน (14%, 95%CI 8-19%, 12%, 95%CI 8-16%, 13%, 95%CI 10-16% และ 9%, 95%CI 6-12% ตามลำดับ) และพบว่าการรับประทานวิตามินซี ซิงค์ หรือกระเทียมไม่มีผลต่อความเสี่ยงการติดเชื้อ SARS-CoV-2^[19] อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเชิงสำรวจ จึงควรระมัดระวังในการนำข้อมูลไปใช้ และควรรองานวิจัยทางคลินิกยืนยันผลดังกล่าวต่อไป

การรักษาโควิด-19

โพรไบโอติกมีงานวิจัยรูปแบบ RCT ในผู้ป่วยวัยกลางคนที่เป็นโควิด-19 มีความรุนแรงน้อยและมีน้ำหนักตัวเกินจำนวน 300 คน รับประทานโพรไบโอติก 4 สายพันธุ์ คือ *Lactiplantibacillus plantarum* KABP033, KABP022, KABP023 และ *Pediococcus acidilactici* KABP021 ในสัดส่วน 3:1:1:1 ปริมาณรวม 2×10^9 colony-forming units (CFU) รับประทานวันละ 1 ครั้ง ก่อนอาหาร เป็นเวลา 1 เดือน เทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษามาตรฐาน ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้ง 2 กลุ่มได้รับอนุญาตให้ใช้ยาพาราเซตามอลบรรเทาอาการไข้ได้ ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่รับประทานโพรไบโอติกมีสัดส่วนการหายจากโควิด-19 ภายในวันที่ 30 วันหลังจากการติดเชื้อ (53%) มากกว่ากลุ่มยาหลอก (28%) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR 1.89, 95%CI 1.40-2.55) รวมทั้งมีปริมาณเชื้อโควิด-19 ในโพรงจมูกน้อยกว่า และภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ SARS-CoV-2 มากกว่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก^[20] (รูปที่ 4) คุณภาพงานวิจัยของการศึกษานี้ มีคุณภาพปานกลาง จึงอาจใช้เสริมการรักษามาตรฐานโควิด-19



รูปที่ 4 ผลการศึกษาของโพรไบโอติกเกี่ยวกับยาหลอกในผู้ป่วยโควิด-19^[20]

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.001$

อาหารจากพืช (plant-based diet) คือ อาหารที่ประกอบด้วย ถั่ว ธัญพืช ผลไม้ และผัก มีงานวิจัยเชิงสำรวจทางออนไลน์ในบุคลากรทางการแพทย์ จำนวน 2,884 คน เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างการรับประทาน อาหารจากพืชและกลุ่มที่รับประทานอาหาร ประเภท low carb ร่วมกับโปรตีนสูงต่อความรุนแรงของโควิด-19 ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่รับประทานอาหารจากพืชมีความเสี่ยงต่อการเป็นโควิด-19 ที่มีความรุนแรงปานกลางถึงสูง น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับประทาน (OR 0.27, 95%CI 0.10-0.81) ในขณะที่กลุ่มที่รับประทาน อาหารประเภท low carb ร่วมกับโปรตีนสูง มีความเสี่ยงต่อการเป็นโควิด-19 ที่มีความรุนแรงปานกลางถึงสูงมากกว่า กลุ่มที่ไม่ได้รับประทาน (OR 3.86, 95%CI 1.13-13.24)^[21] จึงควรหลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารประเภท low carb ร่วมกับโปรตีนสูงในช่วงที่มีการติดเชื้อ SARS-CoV-2 อย่างไรก็ดีตามงานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเชิงสำรวจ จึงควรระมัดระวัง ในการนำข้อมูลไปใช้ และควรรอกงานวิจัยทางคลินิกยืนยันผลดังกล่าวต่อไป





การเสียชีวิต การใส่เครื่องช่วยหายใจ และระยะเวลาการนอนพ.จากโควิด-19

งานวิจัยรูปแบบ meta-analysis รวมงานวิจัย RCT 10 การศึกษาและงานวิจัยเชิงสังเกต 16 การศึกษา จำนวนผู้ป่วยโควิด-19 ทั้งหมดเท่ากับ 5,633 คน เพื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างผู้ที่รับประทานวิตามินซี วิตามินดี หรือซิงค์ต่ออัตราการเสียชีวิตจากโควิด-19 เทียบกับการรักษามาตรฐาน พบว่า วิตามินและเกลือแร่ทั้ง 3 ชนิดไม่ลดอัตราการเสียชีวิต เมื่อวิเคราะห์ผลลัพธ์รอง พบว่า **วิตามินซี**ไม่ลดอัตราการใส่เครื่องช่วยหายใจและไม่ลดระยะเวลาอนโรงพยาบาล ในขณะที่ **วิตามินดี**ลดอัตราการใส่เครื่องช่วยหายใจ (RR 0.55, 95%CI 0.32-0.97) และลดระยะเวลาอนโรงพยาบาล (MD -1.26, 95%CI -2.27 ถึง -0.25) การวิเคราะห์กลุ่มย่อยของผู้ที่ได้รับวิตามินดีก่อนและหลังติดเชื้อ SARS-CoV-2 พบว่า ให้ผลการรักษาไม่แตกต่างกันทั้งการเสียชีวิต การใส่เครื่องช่วยหายใจ และระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลจากโควิด-19^[22] จึงไม่มีความจำเป็นต้องรับประทานวิตามินดีก่อนติดเชื้อ SARS-CoV-2 เพื่อลดความรุนแรงของโควิด-19

งานวิจัยนี้รายงานคุณภาพงานวิจัยที่นำมาวิเคราะห์ข้อมูล พบว่า งานวิจัยที่นำมาวิเคราะห์ผลของวิตามินดีมีคุณภาพดีทั้งหมด (low risk of bias) ในขณะที่งานวิจัยที่นำมาวิเคราะห์ผลของวิตามินซีและซิงค์มีงานวิจัยคุณภาพต่ำ (high risk of bias) ร้อยละ 28 (2 การศึกษา) และร้อยละ 20 (1 การศึกษา) ตามลำดับ อีกทั้งงานวิจัย meta-analysis นี้รวบรวมงานวิจัยเชิงสังเกตมาวิเคราะห์ด้วย ผู้อ่านจึงควรระมัดระวังในการนำข้อมูลไปใช้

ข้อควรระวัง

1. โพรไบโอติก ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ผู้ป่วยมะเร็ง ผู้ป่วย HIV ผู้ที่ได้รับยาเคมีบำบัดหรือยากดภูมิคุ้มกัน เนื่องจากอาจเพิ่มความเสี่ยงการติดเชื้อ อากาไรไม่พึงประสงค์ที่อาจพบ ได้แก่ คลื่นไส้ ท้องอืด ปวดท้อง หรือปวดศีรษะ และควรหลีกเลี่ยงการรับประทานร่วมกับยาปฏิชีวนะหรือยาฆ่าเชื้อรา เพราะยาลดฤทธิ์โพรไบโอติกได้^[23]
2. โอเมก้า-3 ควรระวังการใช้ขนาดตั้งแต่ 4 กรัมต่อวันขึ้นไป ในผู้ที่มีประวัติเป็นโรคหัวใจเต้นผิดปกติ เพราะเพิ่มความเสี่ยงเกิดหัวใจเต้นพลิ้ว (atrial fibrillation) ทำให้อาการแย่ลง โดยเฉพาะเมื่อเริ่มใช้ใน ช่วง 2-3 เดือนแรก^[24]
3. การรับประทานวิตามินดี ตั้งแต่ 200,000 IU ต่อวันขึ้นไปด้วยตนเองเป็นประจำ เพิ่มความเสี่ยงทำให้ระดับวิตามินดีในเลือดสูงจนเกิดพิษได้^[25]
4. ยาอมซิงค์ ถ้าอมเป็นประจำอาจระคายเคืองช่องปาก ทำให้การรับรสแย่ลง และอาจได้รับน้ำตาลในยามอมมากเกินไป
5. อาหารจากพืช ควรระวังการรับประทานในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตั้งแต่ระยะที่ 4 เพราะเพิ่มความเสี่ยงการเกิดฟอสเฟตในเลือดสูง และผู้ที่รับประทานอาหารจากพืชเพียงอย่างเดียว มีความเสี่ยงขาดวิตามินบี 12, วิตามินดี, แคลเซียม, ธาตุเหล็ก และ ซิงค์ จึงควรสลับรับประทานอาหารจากเนื้อสัตว์เพื่อป้องกันการขาดวิตามินและเกลือแร่เหล่านี้

สรุป

ยาขมิ้นชันรูปแบบนาโนและมะขามป้อม อาจแนะนำให้ใช้เสริมการรักษามาตรฐานสำหรับบรรเทาอาการในผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง โพรไบโอติกบางสายพันธุ์ช่วยลดความเสี่ยงการติดเชื้อ SARS-CoV-2 และทำให้หายเร็วขึ้น วิตามินดีช่วยลดความเสี่ยงการติดเชื้อและลดความรุนแรงของโควิด-19 ในขณะที่วิตามินซีและซิงค์ ไม่มีผลลดความเสี่ยงการติดเชื้อและไม่มีผลลดความรุนแรงของโควิด-19 อาหารจากพืชช่วยลดความรุนแรงของโควิด-19 ได้อย่างไรก็ตามงานวิจัยของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเหล่านี้และอาหารจากพืชเป็นงานวิจัยเชิงสำรวจ ควรระมัดระวังในการนำข้อมูลไปใช้ ดังนั้นเภสัชกรชุมชนจึงควรชั่งน้ำหนักระหว่างประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับและความเสี่ยงที่อาจจะเกิดขึ้น เพื่อแนะนำการใช้สมุนไพรและผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในผู้ป่วยโควิด-19 ได้อย่างเหมาะสม



เอกสารอ้างอิง

1. Thimmulappa RK, Mudhakudu-Nagaraju KK, Shivamallu C, Subramaniam KJT, Radhakrishnan A, Bhojraj S, et al. Antiviral and immunomodulatory activity of curcumin: A case for prophylactic therapy for COVID-19. *Heliyon*. 2021;7(2):e06350.
2. Vahedian-Azimi A, Abbasifard M, Rahimi-Bashar F, Guest PC, Majeed M, Mohammadi A, et al. Effectiveness of curcumin on outcomes of hospitalized COVID-19 patients: A systematic review of clinical trials. *Nutrients*. 2022;14(2):256.
3. Niranjana Sri S, Thiagarajan R, Manikandan R, Arumugam M. Chapter 2.15 - Curcumin-Based Food Supplements: Challenges and Future Prospects. In: Nabavi SM, Silva AS, editors. *Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements*: Academic Press; 2019. p. 119-28.
4. Volak LP, Ghirmai S, Cashman JR, Court MH. Curcuminoids inhibit multiple human cytochromes P450, UDP-glucuronosyltransferase, and sulfotransferase enzymes, whereas piperine is a relatively selective CYP3A4 inhibitor. *Drug Metab Dispos*. 2008;36(8):1594-605.
5. Nayeri A, Wu S, Adams E, Tanner C, Meshman J, Saini I, et al. Acute calcineurin inhibitor nephrotoxicity secondary to turmeric intake: A case report. *Transplant Proc*. 2017;49(1):198-200.
6. Jiang N, Zhang M, Meng X, Sun B. Effects of curcumin on the pharmacokinetics of amlodipine in rats and its potential mechanism. *Pharm Biol*. 2020;58(1):465-8.
7. Wu C, Liu Y, Yang Y, Zhang P, Zhong W, Wang Y, et al. Analysis of therapeutic targets for SARS-CoV-2 and discovery of potential drugs by computational methods. *Acta Pharm Sin B*. 2020;10(5):766-88.
8. Jantan I, Haque MA, Ilankovan M, Arshad L. An insight into the modulatory effects and mechanisms of action of *Phyllanthus* species and their bioactive metabolites on the immune system. *Front Pharmacol*. 2019;10:878.
9. Li W, Zhang X, Chen R, Li Y, Miao J, Liu G, et al. HPLC fingerprint analysis of *Phyllanthus emblica* ethanol extract and their antioxidant and anti-inflammatory properties. *J Ethnopharmacol*. 2020;254:112740.
10. Varnasseri M, Siahpoosh A, Hoseinynejad K, Amini F, Karamian M, Yad MJY, et al. The effects of add-on therapy of *Phyllanthus Emblica* (Amla) on laboratory confirmed COVID-19 Cases: A randomized, double-blind, controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine*. 2022;65:102808.
11. Fatima N, Pingali U, Muralidhar N. Study of pharmacodynamic interaction of *Phyllanthus emblica* extract with clopidogrel and ecosprin in patients with type II diabetes mellitus. *Phytomedicine*. 2014;21(5):579-85.
12. Sarkar L, Oko L, Gupta S, Bubak AN, Das B, Gupta P, et al. *Azadirachta indica* A. Juss bark extract and its Nimbin isomers restrict \square -coronaviral infection and replication. *Virology*. 2022;569:13-28.
13. Nesari TM, Bhardwaj A, ShriKrishna R, Ruknuddin G, Ghildiyal S, Das A, et al. *Neem* (*Azadirachta Indica* A. Juss) capsules for prophylaxis of COVID-19 infection: A pilot, double-blind, randomized controlled trial. *Altern Ther Health Med*. 2021;27(S1):196-203.
14. Nwafor SV, Akah PA, Okoli CO, Onyirioha AC, Nworu CS. Interaction between chloroquine sulphate and aqueous extract of *Azadirachta indica* A. Juss (Meliaceae) in rabbits. *Acta Pharm*. 2003;53(4):305-11.
15. Seetaha S, Khamplong P, Wanaragthai P, Aiebchun T, Ratanabunyong S, Krobthong S, et al. KERRA, mixed medicinal plant extracts, inhibits SARS-CoV-2 targets enzymes and feline corona virus. Preprints. 2022:doi.org/10.20944/preprints202204.0008.v1.
16. Butcha R, Srathong P, Sarakshetrin A, Sowat C, Thepaksom P, Chiddee K. Use of Thai herbal recipe "KERRA capsules" self-care of people infected with the coronavirus 2019 (COVID-19) disease. *TJPHS*. 2022;5(1):200-15.
17. ทีมนักวิจัย. นักวิจัยสมุนไพรไทย ค้นพบตำรับยารักษาโควิด ควบคุมแพร่ระบาดในหลายชุมชน. ไทยโพสต์. 2565 9 เม.ย. 2565. [URL: <https://www.thaipost.net/all-news/121209/>]
18. แพทย์และนักวิจัยไทย. แพทย์และนักวิจัยไทย ค้นพบยาสมุนไพรต้านโควิด19 ประสิทธิภาพสูง. กรุงเทพธุรกิจ. 2564 10 ต.ค. 2564. [URL: <https://www.bangkokbiznews.com/pr-news/biz2u/964970/>]
19. Louca P, Murray B, Klaser K, Graham MS, Mazidi M, Leeming ER, et al. Modest effects of dietary supplements during the COVID-19 pandemic: insights from 445 850 users of the COVID-19 Symptom Study app. *BMJ Nutr Prev Health*. 2021;4(1):149.
20. Gutiérrez-Castrellón P, Gandara-Martí T, Abreu Y Abreu AT, Nieto-Rufino CD, López-Orduña E, Jiménez-Escobar I, et al. Probiotic improves symptomatic and viral clearance in Covid19 outpatients: a randomized, quadruple-blinded, placebo-controlled trial. *Gut Microbes*. 2022;14(1):2018899.
21. Kim H, Rebholz CM, Hegde S, LaFiura C, Raghavan M, Lloyd JF, et al. Plant-based diets, pescatarian diets and COVID-19 severity: a population-based case-control study in six countries. *BMJ Nutr Prev Health*. 2021:bmjnph-2021-000272.
22. Beran A, Mhanna M, Srour O, Ayesh H, Stewart JM, Hjouj M, et al. Clinical significance of micronutrient supplements in patients with coronavirus disease 2019: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2022;48:167-77.
23. National Center for Complementary and Integrative Health. Probiotics: What You Need To Know 2019 [Available from: <https://www.nccih.nih.gov/health/probiotics-what-you-need-to-know>].
24. Albert CM, Cook NR, Pester J, Moorthy MV, Ridge C, Danik JS, et al. Effect of marine omega-3 fatty acid and vitamin D supplementation on incident atrial fibrillation: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2021;325(11):1061-73.
25. Muneer S, Siddiqui I, Majid H, Zehra N, Jafri L, Khan AH. Practices of vitamin D supplementation leading to vitamin D toxicity: Experience from a Low-Middle Income Country. *Ann Med Surg*. 2022;73:103227.

