

เหลียนฮัวชิงเวิน:

สมุนไพรทางเลือกในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินหายใจ

บทความวิชาการเพื่อการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์

2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

รหัส 1001-1-000-002-10-2565

วันที่รับรอง 17 ตุลาคม พ.ศ.2565

วันที่หมดอายุ 16 ตุลาคม พ.ศ.2566

ดร.ภก.กิตติศ ยศสมบัติ

ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

เมื่อศึกษาบทความนี้จบแล้ว ผู้อ่านสามารถ

1. อธิบายกลไกการออกฤทธิ์ และเภสัชวิทยาคลินิกของเหลียนฮัวชิงเวินได้
2. อธิบายข้อมูลประสิทธิภาพและความปลอดภัยของเหลียนฮัวชิงเวิน เมื่อใช้รักษาโรคติดเชื้อทางเดินหายใจได้
3. แนะนำการใช้เหลียนฮัวชิงเวิน เพื่อรักษาโรคติดเชื้อทางเดินหายใจได้อย่างสมเหตุผล

คำสำคัญ: เหลียนฮัวชิงเวิน, Lainhua Qingwen, ไขหวัดใหญ่, โควิด-19, COVID-19

บทนำ

เหลียนฮัวชิงเวิน เป็นตำรับยาสมุนไพรที่มีการใช้มายาวนานในประเทศจีนโดยมีการใช้เพื่อรักษาโรคที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสของทางเดินหายใจ และได้รับการบรรจุอยู่ในเภสัชตำรับของประเทศจีน (Chinese Pharmacopoeia) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558 เพื่อใช้สำหรับการรักษาไข้หวัดใหญ่ สถานการณ์การระบาดของโรค severe acute respiratory syndrome (SARS) ในปี พ.ศ. 2545-2546 โรคไข้หวัดใหญ่ H1N1 ในปี พ.ศ. 2552 และโรคโควิด-19 ที่กำลังระบาดอยู่ในปัจจุบันส่งเสริมให้สูตรตำรับเหลียนฮัวชิงเวิน เป็นที่รู้จักของประชาชนวงกว้างและได้รับความสนใจจากวงการสาธารณสุขของประเทศจีน¹

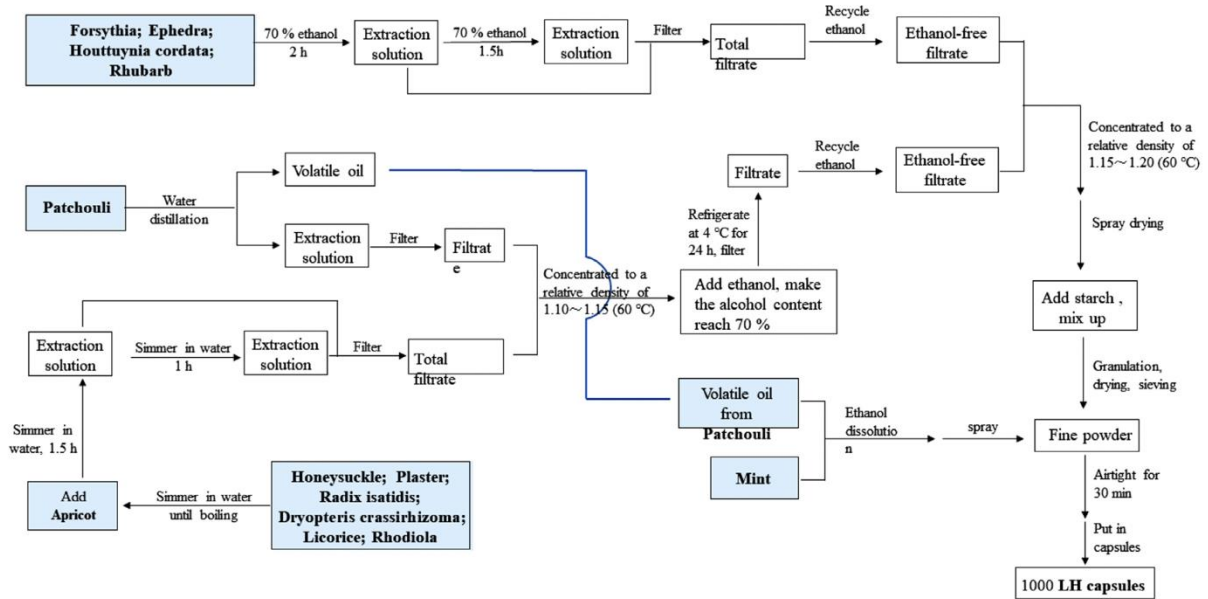
ปัจจุบันนอกจากจะมีการใช้เหลียนฮัวชิงเวินเพื่อรักษาโรคไข้หวัดใหญ่มิใช่หวัดใหญ่ดังกล่าวข้างต้นแล้ว ยังพบการใช้ในโรคติดเชื้อทางเดินหายใจอื่น ๆ รวมถึงโรคโควิด-19 โรคปอดอักเสบ โรคหวัดและไซนัสอักเสบ และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease: COPD) เนื่องจากเหลียนฮัวชิงเวินมีฤทธิ์ต้านไวรัส ลดการอักเสบ และลดกระบวนการเกิดพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อปอด^{2,3}

ส่วนประกอบของตำรับเหลิยงฮัวซิงเวิน

เหลิยงฮัวซิงเวิน เป็นสูตรตำรับยาสมุนไพรตามศาสตร์แพทย์แผนจีน ซึ่งตามข้อกำหนดในเภสัชตำรับของประเทศจีนประกอบด้วยสารสกัดจากสมุนไพร 13 ชนิด โดยมีสัดส่วนของสมุนไพรแต่ละชนิดและกระบวนการสกัดที่แตกต่างกันไป (ตารางที่ 1²⁻⁵ และรูปที่ 1⁴)

ตารางที่ 1 ส่วนประกอบของเหลิยงฮัวซิงเวิน ตามระบุในเภสัชตำรับของประเทศจีน²⁻⁵

| สมุนไพร | สัดส่วนในตำรับเหลิยงฮัวซิงเวิน |
|--|--------------------------------|
| <i>Forsythia suspensa</i> (Thunb.) Vahl. (Lianqiao) | 255 กรัม |
| <i>Lonicera japonica</i> Thunb. (Jinyinhua) | 255 กรัม |
| <i>Ephedra sinica</i> Stapf (Mahuang) | 85 กรัม |
| <i>Prunus armeniaca</i> L. var. <i>ansu</i> Maxim. (Kuxingren) | 85 กรัม |
| Gypsum Fibrosum (Shigao) | 255 กรัม |
| <i>Isatis indigotica</i> Fort. (Banlangen) | 255 กรัม |
| <i>Dryopteris crassirhizoma</i> Nakai (Mianmaguanzhong) | 255 กรัม |
| <i>Houttuynia cordata</i> Thunb. (Yuxingcao) | 255 กรัม |
| <i>Pogostemon cablin</i> (Blanco) Benth. (Guanghuoxiang) | 85 กรัม |
| <i>Rheum palmatum</i> L. (Dahuang) | 51 กรัม |
| <i>Rhodiola crenulate</i> (Hook. F. et Thoms) (Hongjingtian) | 85 กรัม |
| <i>Mentha haplocalyx</i> Briq. (Bohe) | 7.5 กรัม |
| <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch. (Gancao) | 85 กรัม |



รูปที่ 1 กระบวนการสกัดสมุนไพรเพื่อให้ได้ตำรับเหลียนฮัวซิงเวิน⁴

เหลียนฮัวซิงเวิน ซึ่งประกอบด้วยสมุนไพรจำนวนมาก (ตารางที่ 1) มีสารสำคัญที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอย่างน้อย 61 รายการ การศึกษาโดย rapid ultraperformance liquid chromatography coupled with diode-array detector and quadruple time-of-flight mass spectrometry (UPLC-DAD-QTOF-MS) พบว่าสารออกฤทธิ์สำคัญที่จัดเป็นดัชนีชี้วัดทางเคมี (chemical marker) ในตำรับเหลียนฮัวซิงเวิน ได้แก่ salidroside, chlorogenic acid, forsythoside E, cryptochlorogenic acid, amygdalin, sweroside, hyperin, rutin, forsythoside A, phillyrin, rhein และ glycyrrhizic acid⁶ นอกจากนี้ยังพบ caffeic acid, isochlorogenic acid B, isochlorogenic acid C จากการศึกษาศึกษาโดย high performance liquid chromatography (HPLC)³ และ พบ quercetin, kaempferol, luteolin, beta-sitosterol, indigo, wogonin, tryptanthrin, [E]-4-phenyl-3-buten-2-one, 1-methyl-2-nonyl-4(1H)-quinolone, stigmasterol, naringenin ซึ่งสารสำคัญเหล่านี้มีบทบาทสำคัญต่อฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของเหลียนฮัวซิงเวิน¹

กลไกการออกฤทธิ์และเภสัชวิทยาคลินิกของเหลียนฮัวซิงเวิน

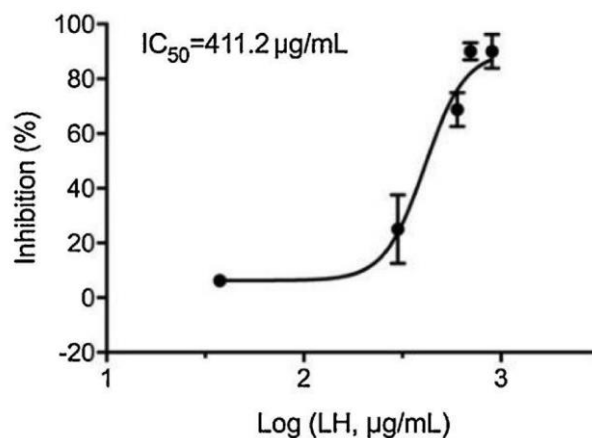
การติดเชื้อไวรัสหวัดใหญ่

การศึกษาแบบ *In vitro* พบว่าเหลียนฮัวซิงเวิน มีฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัสหวัดใหญ่สายพันธุ์ต่าง ๆ ได้โดยมีค่า IC₅₀ ในช่วง 0.35-2 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร⁷ คาดว่าเป็นผลจากการยับยั้งการเข้าเซลล์ของโฮสต์ ยับยั้งการเพิ่มจำนวนภายในเซลล์โฮสต์ และการทำลายไวรัสโดยตรง⁸ นอกจากนี้พบว่า เหลียนฮัวซิงเวิน ยับยั้งการกระตุ้น nuclear factor-kappa (NF-κB) การสร้าง interleukin (IL)-6, IL-8, tumor necrosis factor (TNF)-alpha, interferon-inducible protein (IP)-10 และ monocyte chemoattractant protein (MCP)-1 ซึ่งเป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดกระบวนการอักเสบรุนแรงของทางเดินหายใจหลังมีการติดเชื้อไวรัส⁷

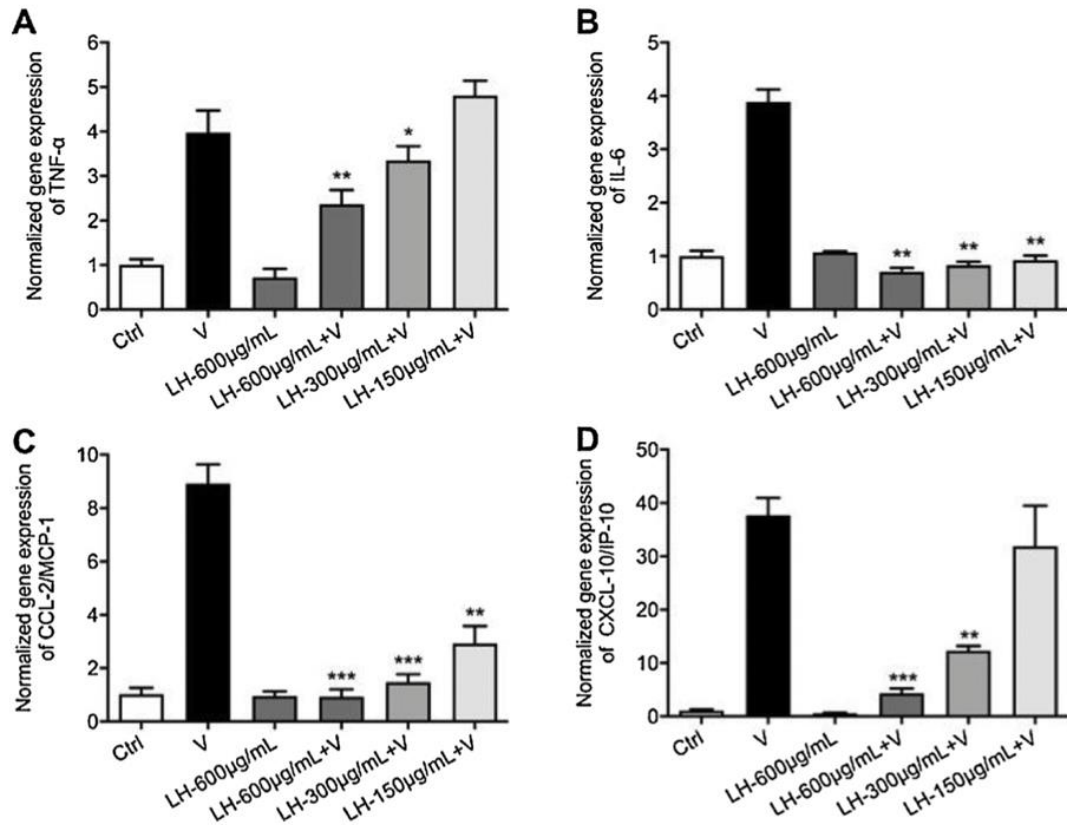
การศึกษาแบบ *In vivo* ในหนูเม้าส์ที่ติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ H1N1 พบว่าเหลียนฮัวซิงเวินลดการอักเสบของเนื้อเยื่อปอด ยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเชื้อไวรัส ลดอาการป่วยและการสูญเสียน้ำหนักของหนูทดลอง และลดระดับสารสื่อการอักเสบ ได้แก่ TNF-alpha, IL-1beta และ IL-6 ในเนื้อเยื่อปอด^{3,7} การศึกษาในหนูเม้าส์ที่ติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่บี (Influenza B virus) โดยได้รับเหลียนฮัวซิงเวินทางปาก ขนาด 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ร่วมกับยา oseltamivir 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน สามารถลดพยาธิสภาพและการอักเสบของเนื้อเยื่อปอดได้ดีกว่าหนูทดลองอีกกลุ่มที่ได้รับแต่ oseltamivir อย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ⁹

การติดเชื้อโควิด-19

การศึกษาโดยวิธี molecular docking พบว่าสารสำคัญที่พบในเหลียนฮัวซิงเวิน โดยเฉพาะ glycyrrhetic acid, stigmasterol, indigo, kaempferol, quercetin, luteolin สามารถจับได้อย่างดีกับ angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) และ chymotrypsin-like protease 3CL^{pro} (M^{pro}) ซึ่งเป็นองค์ประกอบสำคัญของ SARS-CoV-2 ในการติดเชื้อของเซลล์โฮสต์^{2,10,11} การศึกษาใน African green monkey kidney epithelial cells (Vero E6) และ human hepatocellular carcinoma cells (Huh-7) โดย cytopathic effect (CPE) inhibition assay และ plaque reduction assay แสดงให้เห็นว่าสารละลายของผงยาเหลียนฮัวซิงเวินใน dimethyl sulfoxide สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของ SARS-CoV-2 โดยมีค่า IC₅₀ เท่ากับ 411.2 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรโดยประสิทธิภาพการยับยั้งแปรผันตามความเข้มข้นของเหลียนฮัวซิงเวิน (dose-dependent inhibitory effect) (รูปที่ 2) และลดระดับสารสื่อการอักเสบ เช่น TNF-alpha, IL-6, MCP-1 และ IP-10 ได้ (รูปที่ 3A-3D) นอกจากนี้การตรวจสอบเซลล์ที่ติดเชื้อ SARS-CoV-2 โดยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนยังพบว่าเหลียนฮัวซิงเวินมีผลทำให้โครงสร้าง (morphology) ของอนุภาคไวรัสมีลักษณะผิดไปจากปกติโดยเปลี่ยนจากทรงกลมมีโปรตีนหนามเห็นคล้ายมงกุฎ (spherical crown-like) ไปเป็นทรงเรียวยาวคล้ายกระสวย (spindle sharp) ซึ่งบ่งชี้ถึงฤทธิ์ยับยั้งไวรัสโดยตรงของสารละลายเหลียนฮัวซิงเวิน¹²



รูปที่ 2 ฤทธิ์ต้านไวรัส SARS-CoV-2 ของสารละลายเหลียนฮัวซิงเวิน¹²



รูปที่ 3 ฤทธิ์ลดระดับสารสื่อการอักเสบที่ถูกเหนี่ยวนำจากการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ของสารละลายเหลียนฮัวซิงเวิน¹²

การศึกษาทางคลินิกของเหลียนฮัวซิงเวิน

การศึกษาในโรคไข้หวัดใหญ่

การศึกษาทางคลินิกแบบทดลองเชิงสุ่ม (randomized, double-blind, controlled trial) ในผู้ป่วยโรคไข้หวัดใหญ่ (2009 influenza A H1N1) จำนวน 244 คน โดยถูกสุ่มแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งได้รับยาเหลียนฮัวซิงเวิน (0.35 กรัมต่อแคปซูล รับประทานครั้งละ 4 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง) อีกกลุ่มได้รับยา oseltamivir เป็นเวลา 5 วัน ผลการติดตามตลอดระยะเวลา 7 วัน พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับเหลียนฮัวซิงเวินมีความรุนแรงของอาการป่วยน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยา oseltamivir อย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.047$) ค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่มีอาการป่วยของผู้ป่วยที่ได้รับเหลียนฮัวซิงเวินเท่ากับ 69 ชั่วโมง ในขณะที่ oseltamivir เท่ากับ 85 ชั่วโมง โดยเมื่อพิจารณาเป็นรายอาการจะพบว่ากลุ่มที่ได้รับเหลียนฮัวซิงเวินหายจากอาการไอ เจ็บคอ และอ่อนเพลียได้เร็วกว่ากลุ่มที่ได้รับ oseltamivir อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่อาการไข้หายเป็นปกติใช้เวลาเฉลี่ย 17 ± 14 ชั่วโมง และ 23 ± 17 ชั่วโมง ในกลุ่มที่ได้รับเหลียนฮัวซิงเวิน และ oseltamivir ตามลำดับ ($p=0.0059$) ทั้งนี้อาการอื่น ๆ ของโรคไข้หวัดใหญ่ เช่น ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ และมีน้ำมูก ก็พบว่าหาย

เป็นปกติในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับเหลียนฮัวซิงเวินอย่างรวดเร็วกว่ากลุ่มที่ได้รับ oseltamivir แต่ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ¹³ ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าเหลียนฮัวซิงเวินมีประสิทธิภาพดีในการรักษาโรคไข้หวัดใหญ่ โดยพบว่าสามารถลดไข้ ไอ เจ็บคอ และอ่อนเพลีย ได้อย่างรวดเร็ว อาการข้างเคียงที่พบจากการใช้เหลียนฮัวซิงเวินเพื่อรักษาโรคไข้หวัดใหญ่มีอุบัติการณ์ไม่แตกต่างจากการใช้ยาต้านไวรัสและส่วนใหญ่มีอาการไม่รุนแรง โดยที่พบได้บ่อยคือคลื่นไส้/อาเจียน¹³

การทบทวนวรรณกรรมเชิงระบบและวิเคราะห์หือภิมาน ซึ่งรวบรวมข้อมูลรายงานการวิจัยทางคลินิก รูปแบบ randomized controlled trial เผยแพร่ในฐานข้อมูลมาตรฐาน (CNKI, WANFANG DATA, VIP, PubMed, the Cochrane Library) ถึงปี ค.ศ. 2017 มีผู้ป่วยรวมจำนวน 1,525 คน จาก 10 การศึกษา พบว่าเมื่อเทียบประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการจากไข้หวัดใหญ่พบว่าเหลียนฮัวซิงเวินมีประสิทธิภาพเหนือกว่า oseltamivir โดยมีระยะเวลาที่หายจากอาการปวดศีรษะ ไข้ อาการเจ็บคอ อาการไอ และอาการปวดกล้ามเนื้อ รวดเร็วกว่าอย่างมีนัยสำคัญ¹⁴ ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมเชิงระบบและวิเคราะห์หือภิมานโดยต่างคณะวิจัย ซึ่งพบว่าการใช้เหลียนฮัวซิงเวินมีประสิทธิภาพในการลดไข้สูงกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการรักษามาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญ (RR=1.13, 95%CI [1.02,1.24], p=0.001)¹⁵

การศึกษาในโรคโควิด-19

โรคโควิด-19 เป็นโรคระบาดอุบัติใหม่ที่มีการแพร่กระจายเป็นวงกว้างอย่างรวดเร็ว นำไปสู่ความพยายามที่จะค้นคว้าวิจัยเพื่อค้นหาทางเลือกการรักษาที่มีประสิทธิภาพ โดยแนวทางหนึ่งคือการนำยาหรือสมุนไพรที่มีการใช้อยู่แล้วในเวชปฏิบัติมาทำการศึกษาค้นคว้าซึ่งเป็นแนวทางที่ต้องการระยะเวลาสั้นกว่าการวิจัยและพัฒนาใหม่ทั้งกระบวนการ จากประสบการณ์การใช้เหลียนฮัวซิงเวินในการรักษาโรคระบาดที่เกิดจากไวรัสไข้หวัดใหญ่ และไวรัส SARS-CoV-1 ในอดีต ร่วมกับผลการศึกษาในระดับพรีคลินิกที่น่าพึงพอใจ ทำให้มีการศึกษาค้นคว้าเพื่อประเมินประสิทธิภาพทางคลินิกของเหลียนฮัวซิงเวินในการรักษาโรคโควิด-19 หลายการศึกษา โดยส่วนใหญ่แสดงให้เห็นว่าการใช้เหลียนฮัวซิงเวินร่วมกับการรักษามาตรฐาน ซึ่งประกอบด้วยยาต้านไวรัส และยารักษาตามอาการ ช่วยให้ผู้ป่วยหายจากอาการไข้ อาการไอ และอาการปวดอวัยวะเร็วกว่าการรักษามาตรฐาน¹⁶

การทบทวนวรรณกรรมเชิงระบบและวิเคราะห์หือภิมานโดย รวบรวมผลการศึกษาในรูปแบบ randomized controlled trial หรือ case-control study จำนวน 7 การศึกษาที่เผยแพร่ในฐานข้อมูลมาตรฐาน (PubMed, Embase, the Cochrane Library, Chinese Biomedical Literature Database, CNKI, WANFANG DATA) ถึงปี ค.ศ. 2021 โดยมีจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยรวม 916 คน เป็นหญิงร้อยละ 38.3-66.7 อายุเฉลี่ยระหว่าง 44 (SD 14.23) – 62.4 (SD 12.3) ปี ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการรักษามาตรฐาน และผู้ป่วยประมาณครึ่งหนึ่งได้รับเหลียนฮัวซิงเวินร่วมด้วย ระยะเวลาในการรักษาอยู่ระหว่าง 7-14 วัน ผล

การศึกษาพบว่าเหลียนฮัวซิงเวินช่วยให้ผู้ป่วยหายจากอาการป่วยได้ดีกว่าการได้รับเฉพาะการรักษามาตรฐาน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเฉพาะอาการไข้ อาการไอ และหายใจลำบาก (ตารางที่ 2)¹⁷

ตารางที่ 2 ประสิทธิภาพของเหลียนฮัวซิงเวินที่ใช้ร่วมกับการรักษามาตรฐานเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษา มาตรฐานในการรักษาโรคโควิด-19¹⁷

| อาการทางคลินิก | RR ของการหายจากอาการ (95%CI) | P-value |
|----------------|------------------------------|---------|
| ไข้ | 1.49 (1.20, 1.83) | 0.0002 |
| ไอ | 1.67 (1.26, 2.21) | 0.0003 |
| อ่อนเพลีย | 1.65 (0.75-3.65) | 0.21 |
| แน่นหน้าอก | 2.00 (0.81, 4.96) | 0.13 |
| หายใจลำบาก | 3.82 (1.92, 7.61) | 0.0001 |
| เบื่ออาหาร | 2.52 (0.46, 13.83) | 0.29 |
| มีเสมหะ | 2.46 (0.81, 7.51) | 0.11 |

การใช้เหลียนฮัวซิงเวินร่วมกับการรักษามาตรฐาน มีประสิทธิภาพโดยรวม (total efficacy) เหนือกว่า การได้รับเฉพาะการรักษามาตรฐาน (OR 2.23, 95%CI [1.56, 3.18], $p < 0.0001$) อีกทั้งพบว่าการเกิดอาการ ไม่พึงประสงค์ในกลุ่มที่ได้รับเหลียนฮัวซิงเวินร่วมด้วยมีอัตราต่ำกว่าการได้รับเฉพาะการรักษามาตรฐาน (OR 0.42, 95%CI [0.18, 0.97], $p = 0.04$)¹⁷

การทบทวนวรรณกรรมเชิงระบบและวิเคราะห์อภิมานโดยคณะนักวิจัยอีกกลุ่มหนึ่ง พบว่าการใช้ เหลียนฮัวซิงเวินในผู้ป่วยที่มีอาการน้อยถึงปานกลางสามารถลดโอกาสที่โรคโควิด-19 จะพัฒนาไปสู่ระยะ รุนแรงได้ (RR 0.47, 95%CI [0.31, 0.71], $p = 0.0003$)¹⁸

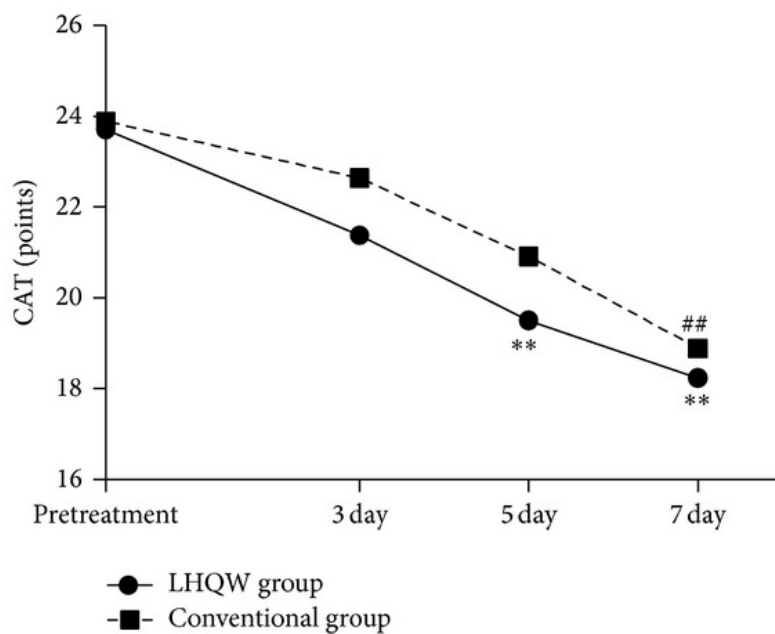
ผลการศึกษาดังกล่าวข้างต้นนี้สอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมเชิงระบบและวิเคราะห์อภิมาน จากคณะนักวิจัยอื่นซึ่งพบว่าเหลียนฮัวซิงเวินเมื่อใช้เดี่ยว ๆ หรือใช้ร่วมกับการรักษามาตรฐาน สามารถเพิ่ม อัตราการหายเมื่อประเมินจากภาพฉายทรวงอก (chest computed tomography) ได้ประมาณ 1.3 เท่า และลดโอกาสกำเริบรุนแรงเหลือเพียง 0.45 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับเฉพาะการรักษามาตรฐาน¹⁹

การศึกษาในโรคอื่น ๆ

นอกจากการใช้ในโรคไข้หวัดใหญ่และโรคโควิด-19 แล้ว ยังพบการใช้เหลียนฮัวซิงเวินในโรคทางเดิน หายใจอื่น ๆ อีกด้วย โดยพบว่าเหลียนฮัวซิงเวินมีประสิทธิภาพที่น่าพอใจในการรักษาโรคโพรงไซนัสอักเสบ และโรคทางเดินหายใจอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease: COPD)

การศึกษาทางคลินิกแบบ randomized, controlled trial ในผู้ป่วยโรคโพรงไซนัสอักเสบเรื้อรัง ชนิดไม่พบริดสีดวงจมูก (chronic rhinosinusitis without nasal polyps: CRSsNP) จำนวน 140 คน ซึ่งถูกสุ่มให้ได้รับเหลียนฮัวซิงเวิน (ครั้งละ 6 กรัม วันละ 3 ครั้ง) หรือยาหลอกเป็นเวลา 1 เดือน พบว่ามีคะแนนความรุนแรงของอาการ และแรงต้านการไหลของอากาศภายในจมูกและโพรงไซนัสลดลงอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับเหลียนฮัวซิงเวิน สอดคล้องกับผลตรวจเนื้อเยื่อจมูกที่แสดงให้เห็นว่าเหลียนฮัวซิงเวินลดการอักเสบ โดยกระบวนการ downregulation ของ CD4+ และ CD8+ T cells²⁰

การศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยที่มีการกำเริบเฉียบพลันของโรคทางเดินหายใจอุดกั้น (acute exacerbation of COPD: AECOPD) 100 คน สุ่มให้ได้รับเหลียนฮัวซิงเวินร่วมกับการรักษามาตรฐาน หรือใช้เฉพาะการรักษามาตรฐาน (แคปซูลเหลียนฮัวซิงเวิน 0.35 กรัม ครั้งละ 4 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง 7 วัน; การรักษามาตรฐานประกอบด้วย salmeterol/fluticasone, theophylline, ambroxol, antibiotics และ oxygen therapy) เมื่อประเมินจาก CAT score ในวันที่ 3, 5 และ 7 พบว่าเหลียนฮัวซิงเวิน ส่งเสริมให้ควบคุมอาการ AECOPD ได้ดีกว่าการได้รับเฉพาะการรักษามาตรฐานโดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่วันที่ 5 หลังเริ่มการรักษา (รูปที่ 4) โดยคาดว่าเป็นผลจากการลดการหลั่งสารสื่อการอักเสบ ได้แก่ IL-8, TNF-alpha, IL-17 และ IL-23 ในปอดและหลอดลม⁵



รูปที่ 4 ผลการรักษา AECOPD ในกลุ่มที่ได้รับเหลียนฮัวซิงเวินร่วมกับการรักษามาตรฐาน (LHQW group) หรือใช้เฉพาะการรักษามาตรฐาน (conventional group)⁵

ข้อมูลสำหรับการพิจารณาใช้ในทางคลินิก

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของเหลียนฮัวซิงเวินในการรักษาอาการป่วยตามข้อบ่งใช้ข้างต้นเป็นผลจากความสามารถในการยับยั้งการเข้าเซลล์ของไวรัส ยับยั้งการเพิ่มจำนวนภายในเซลล์โฮสต์ และการทำลายไวรัสโดยตรง ร่วมกับฤทธิ์ในการลดความรุนแรงของกระบวนการอักเสบที่ถูกเหนี่ยวนำขึ้นมากเกินไปภายในปอดและอวัยวะอื่น ๆ ของร่างกาย การศึกษาทางคลินิกแสดงให้เห็นว่าเหลียนฮัวซิงเวินเป็นทางเลือกหนึ่งที่มีประสิทธิภาพโดยสามารถใช้เป็นยาเดี่ยวสำหรับโรคไข้หวัดใหญ่ หรือใช้ร่วมกับการรักษามาตรฐานสำหรับโรคโควิด-19 เพื่อช่วยให้อาการของโรคไข้หวัดใหญ่และโรคโควิด-19 หายเร็วขึ้น และลดโอกาสที่อาการจะพัฒนาไปเป็นระดับรุนแรงมากขึ้น

แม้ว่าเหลียนฮัวซิงเวินจะเป็นตำรับยาที่ได้จากสมุนไพร ก็อาจก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ รายงานผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเหลียนฮัวซิงเวินในระบบเฝ้าระวังและรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยาของประเทศจีนระหว่าง มกราคม ค.ศ. 2009 ถึง มกราคม ค.ศ. 2022 มีจำนวนประมาณ 10,000 รายงาน ในขณะที่ปริมาณการใช้ยาในช่วงเวลาดังกล่าวรวมกว่า 33 พันล้านแคปซูล ซึ่งแสดงให้เห็นว่าเหลียนฮัวซิงเวินมีอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในระดับน้อยมาก โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดคือ อาการข้างเคียงต่อทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ไม่สบายท้อง เบื่ออาหาร ท้องเสีย การเปลี่ยนแปลงของระดับเอนไซม์ตับ อาการของระบบอวัยวะอื่น ๆ ที่พบได้ คืออาการปวดศีรษะ วิงเวียน ง่วงซึม การแพ้และผื่นคัน ทั้งนี้อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมีความรุนแรงน้อยและหายได้เองเมื่อหยุดใช้เหลียนฮัวซิงเวิน^{1,21,22} การวิเคราะห์ทอสมันซึ่งรวบรวมข้อมูลจาก 217 การศึกษาพบว่าเหลียนฮัวซิงเวินมีอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่ายาแผนปัจจุบันที่ใช้ในการรักษาโรคไข้หวัดใหญ่ H1N1 (RR 0.21, 95%CI [0.13, 0.36], $p < 0.001$) และยารักษาโรคโควิด-19 (RR 0.51, 95%CI [0.14, 1.82], $p = 0.297$)²³

ในประเทศไทย สมุนไพรตำรับเหลียนฮัวซิงเวินรูปแบบแคปซูล ได้รับการขึ้นทะเบียนโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เป็นผลิตภัณฑ์สมุนไพรประเภทยาพัฒนาจากสมุนไพร ตั้งแต่วันที่ 27 มีนาคม พ.ศ. 2563 โดยมีข้อบ่งใช้สำหรับ 1) ใช้บรรเทาอาการจากไข้หวัดใหญ่ ได้แก่ ไข้ ปวดเมื่อยตามร่างกาย น้ำมูก ไอ เจ็บคอ ปวดหัว และ 2) ตามความรู้การแพทย์แผนจีน ใช้ช่วยขจัดพิษ ลดไข้ บรรเทาอาการหวัด ได้แก่ ไข้ ปวดเมื่อยตามร่างกาย คัดจมูก ไอ น้ำมูก เจ็บคอ ในขณะที่ในประเทศจีนมีข้อบ่งใช้ที่กว้างกว่าโดยครอบคลุมถึงการรักษาโรคโควิด-19 ด้วย

เหลียนฮัวซิงเวินแต่ละแคปซูลประกอบด้วยสารสกัดของตัวยาสาคัญ 0.35 กรัม คำแนะนำการใช้ตามข้อบ่งใช้ของประเทศไทยในผู้ใหญ่ คือให้รับประทานครั้งละ 4 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง ติดต่อกัน 5-7 วัน ในขณะที่การใช้รักษาโรคโควิด-19 ในประเทศจีนนั้นแนะนำให้ใช้เป็นเวลา 7-10 วัน อย่างไรก็ตาม การศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยโรคโควิด-19 บางการศึกษามีการใช้ยาต่อเนื่องได้นานถึง 14 วัน

ความนิยมใช้เหลียนฮัวชิงเวินมีความนิยมเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องและเริ่มปรากฏข้อมูลทางวิชาการที่สนับสนุนประสิทธิภาพทางคลินิกเพิ่มมากขึ้นในปัจจุบัน อย่างไรก็ตามข้อมูลด้านความปลอดภัยในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษรวมถึงอันตรายต่อกับยาอื่นยังมีค่อนข้างจำกัด การใช้เหลียนฮัวชิงเวินจึงควรอยู่ภายใต้การดูแลของบุคลากรที่มีความเชี่ยวชาญ

บทสรุป

เหลียนฮัวชิงเวิน (Lianhua Qingwen) เป็นตำรับยาสมุนไพรที่นิยมใช้แพร่หลายในประเทศจีน โดยมีการใช้สำหรับรักษาโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนมาอย่างยาวนาน และได้รับความสนใจในฐานะยาทางเลือกหรือยาเสริมการรักษาสำหรับผู้ป่วยติดเชื้อ SARS-CoV-2 หรือโรคโควิด-19 ซึ่งแพร่ระบาดไปทั่วโลกอย่างรวดเร็ว

เหลียนฮัวชิงเวิน มีประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการของโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน โดยมีกลไกเกี่ยวข้องกับฤทธิ์ต้านไวรัสและฤทธิ์ลดการอักเสบ การศึกษาทางคลินิกแบบทดลองเชิงสุ่ม และการวิเคราะห์ห่อภิมาณพบว่าเหลียนฮัวชิงเวินมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคไข้หวัดใหญ่และโรคโควิด-19 โดยช่วยให้ผู้ป่วยทั้งสองโรคนี้มีอาการทางคลินิกกลับเป็นปกติเร็วขึ้นและลดโอกาสพัฒนาไปสู่อาการรุนแรง ในขณะที่พบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ค่อนข้างน้อยและไม่รุนแรง เหลียนฮัวชิงเวินจึงเป็นทางเลือกที่เริ่มได้รับความนิยมมากขึ้นอย่างต่อเนื่องในหลายประเทศทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย

เอกสารอ้างอิง

1. Shen X, Yin F. The mechanisms and clinical application of Traditional Chinese Medicine Lianhua-Qingwen capsule. *Biomed Pharmacother* 2021;142:111998.
2. Li LC, Zhang ZH, Zhou WC, et al. Lianhua Qingwen prescription for coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment: advances and prospects. *Biomed Pharmacother* 2020;130:110641.
3. Gao D, Niu M, Wei SZ, et al. Identification of a pharmacological biomarker for the bioassay-based quality control of a thirteen-component TCM formula (Lianhua Qingwen) used in treating influenza A virus (H1N1) infection. *Front Pharmacol* 2020;11:746.
4. Liang C, Hui N, Liu Y, et al. Insights into forsythia honeysuckle (Lianhuaqingwen) capsules: a Chinese herbal medicine repurposed for COVID-19 pandemic. *Phytomed Plus* 2021;1:100027.
5. Dong L, Xia JW, Gong Y, et al. Effect of lianhuaqingwen capsules on airway inflammation in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Evid Based Complement Alternat Med* 2014;2014:637969.
6. Jia W, Wang C, Wang Y, et al. Qualitative and quantitative analysis of the major constituents in Chinese medical preparation Lianhua-Qingwen capsule by UPLC-DAD-QTOF-MS. *ScientificWorldJournal* 2015;2015:731765.
7. Ding Y, Zeng L, Li R, et al. The Chinese prescription Lianhuaqingwen capsule exerts anti-influenza activity through the inhibition of viral propagation and impacts immune function. *BMC Complement Altern Med* 2017;17:130.
8. MO H, KE C, Zheng J, Zhong N. Anti-viral effects of Lianhua Qingwen capsule against influenza A virus in vitro. *Trad Chinese Drug Res Clin Pharmacol* 1993.

9. Yang C, Wang Y, He J, et al. Lianhua-Qingwen displays antiviral and anti-inflammatory activity and synergistic effects with oseltamivir against influenza B virus infection in the mouse model. *Evid Based Complement Alternat Med* 2020;2020:3196375.
10. Citarella A, Scala A, Piperno A, Micale N. SARS-CoV-2 M(pro): a potential target for peptidomimetics and small-molecule inhibitors. *Biomolecules* 2021;11.
11. Zhang X, Gao R, Zhou Z, et al. A network pharmacology based approach for predicting active ingredients and potential mechanism of Lianhuaqingwen capsule in treating COVID-19. *Int J Med Sci* 2021;18:1866-76.
12. Runfeng L, Yunlong H, Jicheng H, et al. Lianhuaqingwen exerts anti-viral and anti-inflammatory activity against novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Pharmacol Res* 2020;156:104761.
13. Duan ZP, Jia ZH, Zhang J, et al. Natural herbal medicine Lianhuaqingwen capsule anti-influenza A (H1N1) trial: a randomized, double blind, positive controlled clinical trial. *Chin Med J (Engl)* 2011;124:2925-33.
14. Niu QQ, Chen Y, Liu Y, et al. [Efficacy and safety of Lianhua Qingwen capsule for influenza : a systematic review]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 2017;42:1474-81.
15. Wang SH, Liu JF, Zhang YL, Dong Z. [Systematic review of efficacy and safety of Lianhua Qingwen Capsules in treatment of viral influenza]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 2019;44:1503-8.
16. Li F, Jiang Y, Yue B, Luan L. Use of traditional Chinese medicine as an adjunctive treatment for COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2021;100:e26641.
17. Li Y, Xiao P, Liu N, Zhang Z. Efficacy and safety of Chinese medicine Lianhua Qingwen for treating COVID-19: an updated meta-analysis. *Front Pharmacol* 2022;13:888820.
18. Shi C, Wu M, Yang K, Wang X. Lianhua Qingwen capsules reduced the rate of severity in patients with COVID-19: a system review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Evid Based Complement Alternat Med* 2022;2022:9617429.
19. Sun XH, Zhang S, Yang Z, et al. Efficacy and safety of Lianhua Qingwen for patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Chin J Integr Med* 2022;28:650-60.
20. Lin L, Dai F, Ren G, Wei J, Chen Z, Tang X. Efficacy of Lianhuaqingwen granules in the management of chronic rhinosinusitis without nasal polyps. *Am J Otolaryngol* 2020;41:102311.
21. Hu K, Guan WJ, Bi Y, et al. Efficacy and safety of Lianhuaqingwen capsules, a repurposed Chinese herb, in patients with coronavirus disease 2019: a multicenter, prospective, randomized controlled trial. *Phytomedicine* 2021;85:153242.
22. Fang L, Zhan Y, Qu L, Sheng H. The clinical efficacy and safety research of Lianhuaqingwen (LHQW) in treatment of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res - Mod Chinese Med* 2022;3:100092.
23. Hu C, He B, Gong F, Liang M, Zhao D, Zhang G. The adverse reactions of Lianhua Qingwen capsule/granule compared with conventional drug in clinical application: a meta-analysis. *Front Pharmacol* 2022;13:764774.