

The Medicinal Uses of *Phyllanthus emblica* L. (Indian Gooseberry)

Poorada Booncharoen*, Puthida Thepnorat*, Pravit Akarasereenont*, **

*Center of Applied Thai Traditional Medicine, **Department of Pharmacology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Siriraj Medical Bulletin 2022;15(3): 146-154

Abstract

Phyllanthus emblica L. (Indian gooseberry) has been used in traditional medicine for treatment of various diseases in Asian countries. It has been recorded in Ayurvedic and traditional medicines in Thailand for antitussive medicine for a long time. It is developed into *Phyllanthus emblica* fruit extract and also medicine/health products with several health claims. However, there have been not articles discussing its use in Thai traditional medicine and relevant empirical evidence. The objective of this article is to review and evaluate evidence related to medicinal uses of the Indian gooseberry, including treatment of COVID-19, in order to provide information for rationale uses. The Indian gooseberry and Thai traditional uses in Tamra Kanphaet Thaidoem (Pheattayasat Songkhro Chabab Anurak) Volume 1 were listed. The empirical evidence of the medicinal properties of Indian gooseberry as list were searched in PubMed, Web of Science, ScienceDirect, SpringerLink, ThaiJO and Google Scholar. Eleven out of thirteen scriptures mentioned to 164 recipes contain the Indian gooseberry, Khamphi Prathomchinda contained the highest number of herbal recipes (32 recipes), followed by Khamphi That Wiworn (31 recipes) and Khamphi Sapphakhunya (24 recipes), respectively. The eleven literature searches provided evidence related to cough, sore throat, constipation and pain including treatment or prevention of COVID-19. In conclusion, the Indian gooseberry can be used as an alternative to cough relief. The use of herbal mixtures is more common than single herbs for sore throat, constipation, fever and pain. There is a crucial need for clinical studies on combined treatment with COVID-19.

Keywords: *Phyllanthus emblica* L.; Indian gooseberry; herb; evidence-based medicine; Thai traditional medicine

Correspondence to: Poorada Booncharoen

E-mail: poorada.bon@mahidol.edu

Received: 24 February 2022

Revised: 4 March 2022

Accepted: 4 March 2022

<http://dx.doi.org/10.33192/smb.v15i3.256321>

หลักฐานเชิงประจักษ์ของการใช้มะขามป้อม ในการแพทย์

กฤษดา บุณย์เจริญ*, พุทธิดา เทพนรัตน์*, ประวิทย์ อัครเสรินนท์*, **

*สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์, **ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร

บทคัดย่อ

มะขามป้อม เป็นสมุนไพรที่มีการใช้ในประเทศแถบเอเชียในการรักษาโรค มีการบันทึกไว้ในองค์ความรู้ทางการแพทย์อายุรเวท และการแพทย์แผนไทยที่ใช้ในตำรับยาแก้ไอมายาวนาน ได้ถูกพัฒนาเป็นยาหรือผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพ และมีการอ้างถึงประโยชน์ต่อสุขภาพ ซึ่งยังไม่มีบทความที่กล่าวถึงการใช้ในทางการแพทย์แผนไทย และหลักฐานเชิงประจักษ์ที่เกี่ยวข้องมาก่อน วัตถุประสงค์ของบทความนี้ เพื่อรวบรวมและประเมินหลักฐานเชิงประจักษ์ที่เกี่ยวข้องกับการใช้มะขามป้อมในทางการแพทย์ และการใช้รักษาและป้องกันโรค COVID-19 เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจใช้สมุนไพรนี้ในการดูแลสุขภาพอย่างสมเหตุสมผล โดยสืบค้นจากตำราการแพทย์ไทยเดิม (แพทยศาสตร์สังเคราะห์ ฉบับอนุรักษ์) เล่มที่ 1 จากนั้นสืบค้นหลักฐานเชิงประจักษ์ของการใช้มะขามป้อมตามสรรพคุณของตัวยาที่มีระบุไว้ในตำราดังกล่าวในฐานข้อมูล PubMed, Web of Science, ScienceDirect, SpringerLink, ThaiJO และ Google Scholar พบว่า 11 จาก 13 คัมภีร์ตำรับยาที่มีมะขามป้อมเป็นเครื่องยา 164 ตำรับ คัมภีร์ประถมจินดาพบตำรับยาเข้ามะขามป้อมมากที่สุด (32 ตำรับ) คัมภีร์ธาตุนิเวศ (31 ตำรับ) และคัมภีร์สรรพคุณยา (24 ตำรับ) และหลักฐานที่เกี่ยวข้องกับการแก้ไอ เจ็บคอ แก้ท้องผูก แก้ไข้และแก้ปวด และการรักษาหรือป้องกันโรค COVID-19 ทั้งหมด 11 ชิ้น จากการศึกษาสรุปได้ว่า มะขามป้อมสามารถใช้เป็นทางเลือกในการบรรเทาอาการไอได้ ส่วนการบรรเทาอาการเจ็บคอนั้นควรใช้เป็นยาตำรับ และยังไม่แนะนำให้ใช้เป็นยาเดี่ยวในการแก้ท้องผูก แก้ไข้ แก้ปวด และสำหรับการใช้ร่วมในการรักษาโรค COVID-19 ต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมทางคลินิกต่อไป

คำสำคัญ: มะขามป้อม; สมุนไพร; การแพทย์แผนไทย; หลักฐานเชิงประจักษ์

บทนำ

มะขามป้อม เป็นหนึ่งในยาสมุนไพรที่ได้รับความนิยมอย่างมากในปัจจุบัน ปัจจัยหนึ่งมาจากความพยายามในการหาตัวยาสสมุนไพรมารักษาหรือบรรเทาอาการของโรค COVID-19¹ สมุนไพรนี้ได้รับการยอมรับว่าเป็นแหล่งของวิตามินซี และได้รับการยอมรับทางด้านสรรพคุณทางยาอยู่แล้วตามศาสตร์การแพทย์แผนไทยและอายุรเวทอินเดีย และเป็นหนึ่งในยาสมุนไพรที่ได้รับการศึกษาฤทธิ์ที่เกี่ยวข้องในการรักษาโรค COVID-19 ที่นำมาศึกษาแบบ network pharmacology แล้วพบว่ามีส่วนสำคัญออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างโปรตีน SARS CoV-2 และการแบ่งตัวของเชื้อ^{2,3}

มะขามป้อม มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Phyllanthus emblica* L. (ชื่อพ้อง *Emblica officinalis* Gaertn.) อยู่ในวงศ์ Phyllanthaceae⁴ มีชื่อสามัญว่า Amla, Emblic myrabolan, Indian gooseberry, Malacca tree⁵ เป็นไม้ยืนต้นขนาดเล็กถึงขนาดกลาง สูง 8-20 เมตร ใบเดี่ยวเรียงสลับ รูปขอบขนาน เปลือกต้นเรียบ สีเทา โคนใบสองด้านไม่เท่ากัน ปลายใบมน ช่อดอกแยกแขนงออกที่ซอกใบเป็นกระจุก ดอกแยกเพศอยู่บนต้นเดียวกัน ดอกย่อยสีนวล ผลสด รูปกลม ผิวเรียบ มีเส้นพาดตามยาว 6 เส้น เมล็ดกลม สี

เขียวเข้ม⁶ ผลและเนื้อผลมีองค์ประกอบทางเคมีที่สำคัญหลายชนิด ซึ่งเป็นทั้งกรดอินทรีย์และแทนนิน มีฤทธิ์ระบายอ่อน ๆ ลดอาการไอ ลดอักเสบ คลายการเกร็งที่หลอดลม ขับเสมหะ ได้แก่ Astragaloside, Glucogallin, Gallic acid, Ellagic acid, Chebulagic acid, Chebulinic acid, Kaempferol และมีวิตามินซีสูงถึงร้อยละ 2⁷ อีกทั้งมีการศึกษาพบว่าสารสกัดมะขามป้อมด้วยน้ำมีสาร Tannin, Gallic acid มีฤทธิ์ลดการอักเสบได้ดี⁸ และมีสาร Ellagic acid, Gallic acid ที่มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระอีกด้วย⁹

ปัจจุบัน มะขามป้อมได้ถูกนำมาผลิตเป็นยาและผลิตภัณฑ์เพื่อหวังผลในการดูแลสุขภาพและรักษาโรคอย่างแพร่หลาย โดยพบงานวิจัยหลายงานเกี่ยวกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและพิษวิทยาของมะขามป้อม ซึ่งสามารถศึกษาข้อมูลได้จากงานทบทวนวรรณกรรมของ Saini และคณะ¹⁰ อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีบทความวิชาการที่กล่าวถึงการใช้ในทางการแพทย์แผนไทยและหลักฐานเชิงประจักษ์ที่เกี่ยวข้องมาก่อน ดังนั้น จึงสนใจศึกษาหลักฐานเชิงประจักษ์ของการใช้มะขามป้อมตามสรรพคุณของตัวยาที่มีระบุไว้ในตำราการแพทย์ไทยเดิมๆ บทความนี้จึงมีจุดประสงค์เพื่อรวบรวมและประเมินหลักฐานเชิงประจักษ์ที่เกี่ยวข้องกับการใช้มะขามป้อมในทางการแพทย์ ได้แก่ แก้

ไอ เจ็บคอ แก่ท้องผูก แก่ไข้ แก่ปวด อ่อนเพลีย วิงเวียน นอกจากนี้ยังกล่าวถึงการรักษาและป้องกันโรค COVID-19 อีกด้วย เนื่องจากบทความบทความวรรณกรรมก่อนหน้านี้ ยังไม่มีข้อมูลในส่วนนี้มาก่อน เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจใช้สมุนไพรนี้ในการดูแลสุขภาพอย่างสมเหตุสมผล

การใช้มะขามป้อมตามองค์ความรู้ทางการแพทย์แผนไทย

สรรพคุณของมะขามป้อมตามคัมภีร์สรรพคุณยา กล่าวว่า “อนึ่งผลมะขามป้อมอ่อนนั้น มีรสอันเปรี้ยวหวานระคนกัน แก้มังสะให้บริบูรณ์ แลทำให้เสียงเพราะ แก่พรรตักแลพยาธิในกองเสมหะ อนึ่งผลมะขามป้อมแก่นั้นมีรสอันขม เผ็ดฝาดเปรี้ยวระคนกัน ห้ามเสียซึ่งลมแลไข้อันพิเศษ”¹¹ ซึ่งหมายถึง ผลอ่อนมีรสเปรี้ยวปนหวาน ทำให้ชุ่ม

คอ (จึงส่งผลให้เสียงเพราะ) แก่ท้องผูก ส่วนผลแก่มีรสเปรี้ยวฝาดขม ทำให้ชุ่มคอ แก้อ และแก้ไข้ที่มีอาการของธาตุลมผิดปกติ เช่น ปวดหัว ปวดกล้ามเนื้อ วิงเวียน อ่อนเพลีย ซึ่งในตำราพระโอสถพระนารายณ์ก็กล่าวถึงสรรพคุณของมะขามป้อมไว้เช่นเดียวกัน⁵

มะขามป้อมถูกใช้เป็นส่วนประกอบของตำรับยาไทยมากมาย เฉพาะในตำราการแพทย์ไทยเดิม (แพทยศาสตร์สังเคราะห์ฉบับอนุรักษ์) เล่มที่ 1¹² พบว่ามีตำรับยาที่มีมะขามป้อมเป็นเครื่องยาถึง 164 ตำรับ โดยถูกบันทึกไว้ใน 11 คัมภีร์จากทั้งหมด 13 คัมภีร์ ซึ่ง 2 คัมภีร์ที่ไม่มีการใช้มะขามป้อม คือ คัมภีร์สมุฏฐานวินิจฉัยและตักกะศิลา โดยส่วนที่ใช้ คือ ผล ซึ่งไม่ได้ระบุว่าเป็นผลอ่อนหรือผลแก่ หากมีการใช้ส่วนอื่นที่ไม่ใช่ผลจะมีการระบุส่วนที่ใช้ เช่น ราก เปลือก หรือเนื้อผลเพียงอย่างเดียว (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 จำนวนตำรับยาที่มีมะขามป้อมเป็นส่วนประกอบ แยกตามคัมภีร์ในตำราการแพทย์ไทยเดิม (แพทยศาสตร์สังเคราะห์ฉบับอนุรักษ์) เล่มที่ 1¹²

ลำดับ	คัมภีร์	ส่วนที่ใช้	จำนวนตำรับที่มีมะขามป้อมเป็นส่วนประกอบ	จำนวนตำรับที่ใช้เป็นพิกัดตรีผลา	ตำรับยากลุ่มโรค/ อาการทางระบบ
1	โรคนิทาน	ผล	9	1	ทางเดินอาหาร, ทางเดินหายใจ, ทางเดินปัสสาวะ, ไทลเวียนโลหิต (ลม)
2	ธาติวิภังค์	ผล, ราก (1)	14	3	ทางเดินอาหาร, ทางเดินหายใจ, ทางเดินปัสสาวะ, ไทลเวียนโลหิต (ลม), แก้ไข้
3	ธาตุวิภังค์	ผล	31	11	ทางเดินอาหาร, ทางเดินหายใจ, ทางเดินปัสสาวะ, ไทลเวียนโลหิต (ลม), แก้ไข้
4	ประณมจินดา	ผล, ราก (1)	32	12	ทางเดินอาหาร, ทางเดินหายใจ, แก้ไข้, สูติศาสตร์นรีเวชวิทยา
5	ฉันทศาสตร์	ผล	1	1	แก้ไข้
6	มหาโชตรัต	ผล, เปลือก (1)	17	8	ทางเดินอาหาร, สูติศาสตร์นรีเวชวิทยา
7	ธาตุบรรจบ	ผล, เนื้อผล (1)	10	9	ทางเดินอาหาร
8	มูจนาประชันทิกา	ผล	1	1	ทางเดินปัสสาวะ
9	ขวตาร	ผล	9	8	ทางเดินอาหาร, ไทลเวียนโลหิต (ลม)
10	กษัย	ผล	16	8	ทางเดินอาหาร, ทางเดินปัสสาวะ, แก้ไข้
11	สรรพคุณยา	ผล	24	13	ทางเดินอาหาร, ทางเดินหายใจ, แก้ไข้
12	สมุฏฐานวินิจฉัย	ไม่พบ	ไม่พบ	ไม่พบ	ไม่พบ
13	ตักกะศิลา	ไม่พบ	ไม่พบ	ไม่พบ	ไม่พบ



ภาพที่ 1 สันฐานวิทยาของใบมะขามป้อม ผลมะขามป้อมสด และเครื่องยาแห้ง

ที่มา: ภูธรา บุรณ์เจริญ สถานการณ์แพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

คัมภีร์ที่พบตำรับยาเข้ามะขามป้อมมากที่สุด คือ คัมภีร์ประถมจินดา ซึ่งเป็นคัมภีร์ที่กล่าวถึงโรคเกี่ยวกับสตรี มารดา และเด็ก โดยมะขามป้อมเป็นส่วนประกอบในตำรับยาที่ใช้แก้โรคในมารดา เช่น ตำรับยาที่ประกอบด้วย เปลือกมะขาม ผลพุทราอ่อน ผลมะกอก มะขามป้อม ผลมะแว้งเครือ และชันทศกร ใช้ต้มดื่ม แก้น้ำนมอุดตันไม่ไหลในมารดาที่ให้นมบุตร และมะขามป้อมเป็นส่วนประกอบในตำรับยาแก้โรคในเด็ก เช่น ยาหอมจักรนารายณ์ที่มีสรรพคุณแก้ไข้ ท้องอืดท้องเฟ้อ ชาง ฝ้า หรือแผลในปาก โดยมีมะขามป้อมเป็นยารองช่วยในการระบายลดไข้ และแก้ทางเสมหะที่สำคัญในตำรับ

คัมภีร์ธาตุวิวัฒน์เป็นคัมภีร์ที่พบจำนวนตำรับยาเข้ามะขามป้อมเป็นลำดับที่สอง ซึ่งกล่าวถึงกองธาตุทั้งสี่และโลหิตระดูสตรี รวมถึงการรักษาธาตุทั้ง 4 ให้เป็นปกติ ตัวอย่างยา เช่น ยาตำรับที่ประกอบด้วยรากฟักข้าว รากตะคร้อ รากยอป่า เปลือกโศดทะนง รากกรรพาล ลูกมะขามป้อม รากเกด ใช้ต้มดื่ม ช่วยลดไข้ ลดเสมหะจากอาการของโรคที่เกิดจากธาตุน้ำเสมหะสมุฏฐานตามทฤษฎีทางการแพทย์แผนไทย

คัมภีร์ที่พบตำรับยาเข้ามะขามป้อมเป็นลำดับที่สามคือ คัมภีร์สรรพคุณยา ซึ่งเป็นคัมภีร์ซึ่งกล่าวถึงสรรพคุณของสมุนไพร และได้กล่าวถึงมะขามป้อมเป็นลำดับต้น ๆ ในการเข้าพิภักยาที่สำคัญได้แก่ ตรีผลา ซึ่งมีสรรพคุณแก้โรคที่เกิดอาการไข้ มีเสมหะ และช่วยระบายอ่อน ๆ

ปัจจุบัน มะขามป้อมเป็นส่วนประกอบในยา 10 ตำรับในบัญชียาจากสมุนไพรบัญชียาหลักแห่งชาติ เป็นยาในกลุ่มบรรเทาอาการไอ 6 ตำรับ ได้แก่ ยาแก้ไอผสมกานพลู ยาแก้ไอผสมมะขามป้อม ยาแก้ไอผสมมะนาวทอง ยาแก้ไอพื้นบ้านอีสาน ยาตรีผลา และยาอำมฤควาที เป็นยารักษากลุ่มอาการทางระบบไหลเวียนโลหิต 1 ตำรับ คือ ยาหอมนวโกฐ ใช้แก้ลมวิเวียน คลื่นเหียน อาเจียนในผู้สูงอายุและแก้ลมปลายไข้ เป็นยาบรรเทาอาการท้องอืดท้องเฟ้อ 1

ตำรับ คือ ยามหาจักรใหญ่ เป็นยาแก้เถาตาน ท้องผูก 1 ตำรับ คือ ยาธรณีสันตะฆาต และยาปรับสมดุลธาตุ 1 ตำรับ คือ ยาตรีพิภัก¹³

เวชศาสตร์เชิงประจักษ์ของการใช้มะขามป้อมทางการแพทย์แผนไทย

เวชศาสตร์เชิงประจักษ์ (Evidence Based Medicine: EBM) เป็นหลักการทางเวชปฏิบัติที่มีการใช้หลักฐานเชิงประจักษ์มาพิจารณาเลือกการรักษาที่เหมาะสมที่สุดสำหรับผู้ป่วย ร่วมกับความเชี่ยวชาญของแพทย์ และความต้องการ ความคาดหวัง ภาวะของผู้ป่วย ความน่าเชื่อถือของหลักฐานเชิงประจักษ์จึงเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อการพิจารณาให้คำแนะนำการรักษาสำหรับผู้ป่วยรายหนึ่ง ตามเกณฑ์ของ OCEBM ความน่าเชื่อถือของหลักฐานแบ่งเป็น 5 ระดับ ดูจากรูปแบบวิจัย เรียงลำดับความน่าเชื่อถือจากมากไปน้อยตามลำดับ ดังนี้ ระดับ 1 คือ Systematic Review และ Meta-analysis ของ Randomized Control Trials (RCT) ระดับ 2 คือ งานวิจัยรูปแบบ RCT ระดับ 3 คือ Cohort Studies และ Follow-up Studies ระดับ 4 คือ Case-control และ Case series และระดับ 5 คือ งานวิจัยในหลอดทดลอง สัตว์ทดลอง และความเห็นผู้เชี่ยวชาญ¹⁴ ในการพิจารณาระดับของคำแนะนำ จะพิจารณาจากระดับคุณภาพของหลักฐาน ลักษณะของอาสาสมัคร และลักษณะของสิ่งที่ให้กับอาสาสมัครในงานวิจัย และดูความสอดคล้องกับการใช้ตามการแพทย์แผนไทยเป็นหลัก โดยระดับของคำแนะนำ แบ่งเป็น 4 ระดับ คือ A (แนะนำอย่างยิ่ง) ควรนำมาใช้ในการรักษา B (แนะนำ) นำมาใช้ในการรักษา คำแนะนำ C (เป็นทางเลือก) สามารถเลือกใช้ได้หากไม่ใช่อาการที่รุนแรงหรือเรื้อรัง และคำแนะนำ D (เป็นทางเลือกที่ไม่ค่อยแนะนำ) ควรพิจารณาทางเลือกอื่นก่อน เช่น ให้ใช้แบบยาตำรับตามองค์ความรู้ทางการแพทย์แผนไทย¹⁵

การสืบค้นหลักฐานเชิงประจักษ์ทำการสืบค้นในฐานข้อมูล PubMed, Web of Science, ScienceDirect, SpringerLink,

ThaiJO และ Google Scholar โดยใช้คำค้น ได้แก่ Phyllanthus emblica, Emblica officinalis, Indian gooseberry, antipyretic, fever, analgesic, pain, vertigo, dizziness, antitussive, laxative, constipation โดยคัดเลือกเฉพาะงานวิจัยต้นฉบับ (original article) ระหว่างปี ค.ศ. 1999 - 2022

หลักฐานเชิงประจักษ์ การประเมินระดับหลักฐานและระดับคำแนะนำของการใช้มะขามป้อม

หลังจากสืบค้นโดยใช้คำค้นตามที่ระบุ พบงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับวัตถุประสงค์ของบทความนี้จำนวนทั้งสิ้น 12 ชิ้น แบ่งเป็น หลักฐานที่เกี่ยวข้องกับการแก้ไข้ เจ็บคอ จำนวน 4 ชิ้น แก้ท้องผูก จำนวน 1 ชิ้น แก้ไข้และแก้ปวด จำนวน 3 ชิ้น และการรักษาหรือป้องกันโรค COVID-19 จำนวน 3 ชิ้น และข้อมูลความเป็นพิษแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง จำนวน 1 ชิ้น โดยไม่พบหลักฐานเชิงประจักษ์ที่เกี่ยวข้องกับอาการอ่อนเพลีย วิงเวียน ซึ่งข้อมูลหลักฐานเหล่านี้ได้สรุปรวบรวมไว้ในตารางที่ 2

แก้ไข้ เจ็บคอ

จากการสืบค้นหลักฐานเชิงประจักษ์ พบงานวิจัยประสิทธิผลของมะขามป้อมกับการแก้ไข้และเจ็บคอทั้งทางคลินิกและการศึกษาในสัตว์ทดลอง การวิจัยในสัตว์ทดลองพบว่า การป้อนแมวที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดอาการไอด้วยสารสกัดเอทานอลของผลมะขามป้อมขนาด 50 mg/kg และ 200 mg/kg ให้อาการไอ ความแรงของการไอลดลง และลดการหลั่งของสารเยื่อเมือกในช่องทางเดินหายใจได้ โดยฤทธิ์ระงับการไอขึ้นกับขนาดยา โดยสารสกัดที่ขนาด 200 mg/kg ฤทธิ์ระงับการไอน้อยกว่า Codeine (classical narcotic antitussive drug) แต่มีประสิทธิภาพมากกว่า dropropizine (non-narcotic antitussive drug)¹⁶

การวิจัยรูปแบบ Randomized Double Blind, Double Dummy, Placebo-Controlled Trial ของสารสกัดมะขามป้อมในอาสาสมัครที่มาทำการส่องกล้องตรวจอัลตราซาวด์ทางหลอดลมจำนวน 118 ราย โดยให้รับประทานยาหลอก หรือสารสกัดมะขามป้อม หรือยาแก้ไอ Dextromethorphan หรือสารสกัดมะขามป้อมร่วมกับยาแก้ไอ Dextromethorphan ก่อนทำการส่องกล้อง 90 นาที พบว่าสารสกัดมะขามป้อมยับยั้งอาการไอระหว่างทำการตรวจอัลตราซาวด์ทางหลอดลมของอาสาสมัครได้ดี และสามารถยับยั้งอาการไอได้มากขึ้นเมื่อใช้สารสกัดมะขามป้อมร่วมกับยาแก้ไอ dextromethorphan¹⁷ การศึกษานี้ถึงแม้เป็นรูปแบบ RCT แต่ขนาดตัวอย่างมีจำนวนน้อย คือ ประมาณ 30 รายต่อกลุ่ม จึงให้ระดับหลักฐาน คือ 3

การศึกษาประสิทธิผลของชามะขามป้อมในผู้ป่วย COVID-19 จำนวน 61 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยยา Hydroxychloroquine Sulfate และยาสูตรผสม Lopinavir/ritonavir (Kaletra)

ในรูปแบบ Double-blind RCT พบว่า การเสริมการรักษาด้วยชามะขามป้อม 100 มิลลิตร (ได้จากผงมะขามป้อม 2 กรัม) ทุก 12 ชั่วโมง เป็นเวลา 10 วัน ลดระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล อาการไอ ปวดกล้ามเนื้อ และอาการหายใจลำบากได้ต่างจากกลุ่มยาหลอก แต่อาการไข้ หนาวสั่น เจ็บคอ อ่อนเพลีย และอัตราการหายใจไม่แตกต่างกัน¹⁸ การศึกษานี้ถึงแม้เป็นรูปแบบ RCT แต่ขนาดตัวอย่างมีจำนวนน้อย จึงให้ระดับหลักฐาน คือ 3

สำหรับการใช้มะขามป้อมแก้เจ็บคอนั้น ไม่พบงานวิจัยที่ใช้มะขามป้อมเดี่ยว พบเพียงงานวิจัยรูปแบบ Triple-blinded RCT ของยาอมสมุนไพรที่มีมะขามป้อมเป็นส่วนประกอบ ในผู้ป่วยหญิงอายุ 15-75 ปี ที่มารับการผ่าตัดแบบไม่ฉุกเฉินและให้ยาระงับความรู้สึกแบบทั่วไปชนิดใส่ท่อช่วยหายใจ จำนวน 300 ราย โดยให้ยาอมสมุนไพรมะขามป้อมหรือยาหลอก จำนวน 2 เม็ด ก่อนให้ยาระงับความรู้สึก 30 นาที พบว่ากลุ่มทดลองมีอาการเจ็บคอ เสียหายน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁹

จากข้อมูลที่สืบค้นได้ข้างต้น ระดับของหลักฐานที่เกี่ยวข้องกับการแก้ไข้ คือ ระดับ 3 และ 5 ซึ่งให้ผลสอดคล้องกัน อย่างไรก็ตาม ติงงานวิจัยคลินิคนั้นเป็นการให้ร่วมกับยาอื่น ผลบรรเทาอาการไอจึงอาจถูกรบกวนจากการรักษาเหล่านั้นได้ ระดับคำแนะนำในการใช้ชามะขามป้อมในการแก้ไข้ จึงเท่ากับ C คือ สามารถเลือกใช้ได้หากไม่ใช่อาการไอที่รุนแรง อย่างไรก็ตามให้พิจารณาการใช้ยาดำรับแก้ไข้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ เช่น ยาแก้ไอผสมกานพลู ยาแก้ไอผสมมะขามป้อม และยาแก้ไอผสมมะนาวตอง หากผู้ป่วยยินยอม

สำหรับการใช้มะขามป้อมแก้เจ็บคอนั้น เนื่องจากไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์มาสนับสนุน และการใช้แบบยาเดี่ยวไม่สอดคล้องกับการใช้ทางการแพทย์แผนไทย ดังนั้น ระดับคำแนะนำจึงเท่ากับ D หมายถึง ไม่แนะนำให้ใช้มะขามป้อมแบบยาเดี่ยว การใช้ยาอมผสมมะขามป้อมที่ประกอบด้วยตัวยาสุนัขไทรอื่น เช่น รากชะเอมเทศ เนื้อผลมะแว้งต้น ผักส้มป่อย เนื้อลูกสมอไทย นั้นมีหลักฐานระดับ 2 มาสนับสนุน ระดับคำแนะนำจึงเท่ากับ B คือ แนะนำให้ใช้ในรูปแบบยาดำรับในการอมเพื่อหวังบรรเทาอาการเจ็บคอหลังใส่ท่อช่วยหายใจ

แก้ท้องผูก

สารสกัดน้ำของผลแห้งมะขามป้อม ขนาด 100 และ 300 mg/kg มีฤทธิ์ช่วยเพิ่มการบีบตัวของลำไส้เล็กส่วนต้นและเป็นยาระบายในหนู²⁰ ซึ่งเป็นงานวิจัยในสัตว์ทดลอง ระดับหลักฐานจึงเท่ากับ 5 ดังนั้น ระดับคำแนะนำในการใช้มะขามป้อมเดี่ยวแก้ท้องผูก คือ D หมายถึง ไม่แนะนำให้ใช้เดี่ยว ควรใช้ตามองค์ความรู้ทางการแพทย์แผนไทยซึ่งเป็นยาดำรับ เช่น ยารรณีสันตะฆาต หรือยาสมุนไพรเดี่ยวชนิดอื่นแทน เช่น ยาชุมเห็ดเทศ ยามะขามแขก ซึ่งอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ¹³ อย่างไรก็ตาม ตามทฤษฎีการแพทย์แผนไทย การเกิดอาการท้องผูกของแต่ละบุคคลนั้นไม่เหมือนกัน จึงควรตรวจประเมินผู้ป่วยและสมุฏฐานของโรคให้ชัดเจนก่อนการสั่งจ่ายยา

ตารางที่ 2 หลักฐานเชิงประจักษ์ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ผลมะขามป้อมทางการแพทย์แผนไทยและ COVID-19

หลักฐานเชิงประจักษ์	รูปแบบ	ความเข้มข้นที่ effective	หลักฐานเชิงประจักษ์			ระดับคำแนะนำ ¹⁵
			หลอดทดลอง	สัตว์ทดลอง	การวิจัยทางคลินิก	
แก้ไอ	สารสกัดเอทานอล	200 mg/kg	-	ฤทธิ์ระงับอาการไอ ¹⁶	-	C
	สารสกัด	ไม่ระบุ	-	-	ลดไอ ¹⁷	
	ชามะขามป้อม	2 g/100 ml	-	-	ลดไอ ¹⁸	
เจ็บคอ	ยาอมสมุนไพรผสมมะขามป้อม	2 เม็ด	-	-	ลดอาการเจ็บคอ ¹⁹	B
แก้ท้องผูก	สารสกัดน้ำ	100 และ 300 mg/kg	-	เพิ่มการบีบตัวของลำไส้และเป็นยาระบาย ²⁰	-	D
แก้ไข้ แก้ปวด	สารสกัดน้ำ,	500 mg/kg ²¹	-	ลดไข้,	-	D
	สารสกัดเอทานอล	300 mg/kg ²²	-	ลดปวด ^{21, 22}	-	
	Phenolic compounds	40 mg/kg	-	ต้านการอักเสบ ²³	-	
อ่อนเพลีย วิงเวียน	-	-	-	-	-	ไม่สามารถประเมินได้ ควรใช้ตามองค์ความรู้ ทางการแพทย์แผนไทย
การรักษาและ ป้องกันโรค COVID-19	Phyllaemblicin-B	ไม่ระบุ	ยับยั้งการสร้าง, การแบ่งตัวของเชื้อ ²⁵⁻²⁷	-	-	D
	Phyllaemblicinol			-	-	
	Phyllaemblicin G7			-	-	
	ชามะขามป้อม	2 g/100 ml	-	-	ไม่มีผลรักษา แต่ลดระยะเวลา รักษาตัวใน โรงพยาบาล ¹⁸	

แก้ไข้ แก้ปวด

เมื่อให้หนูรับประทานสารสกัดด้วยน้ำและเอทานอลในขนาด 500 mg/kg ครั้งเดียว พบว่า สามารถลดไข้ที่เกิดจากการเหนียวนำด้วยยีสต์ได้ นอกจากนี้ยังสามารถยับยั้งอาการปวดของหนูที่เกิดจากการเหนียวนำด้วย Acetic acid แต่สารสกัดทั้งสองชนิดไม่สามารถยับยั้งอาการปวดใน Tail-immersion Test ได้²¹ อีกงานวิจัยหนึ่งเป็นการศึกษาด้วยสารสกัดด้วยเอทานอล พบว่า ที่ขนาด 300 mg/kg สามารถลดอาการปวดหลังผ่าตัดและอาการปวดจากการบาดเจ็บของเส้นประสาทในหนูได้ เมื่อทดลองด้วย Plantar incision และ Spared nerve injury pain model²²

เมื่อทดสอบฤทธิ์ต้านการอักเสบของ Free Phenolic Compounds และ Bound Phenolic Compounds ที่สกัดแยกจากมะขามป้อมในขนาด 20 และ 40 mg/kg พบว่าเฉพาะในขนาด

40 mg/kg ที่สามารถลดการอักเสบในหนูได้เทียบเท่า diclofenac ขนาด 12.5 mg/kg เมื่อทำการทดลองในโมเดลอักเสบที่เหนียวนำด้วย carrageenan และ cotton pellet²³

หลักฐานที่เกี่ยวข้องกับฤทธิ์ลดไข้ แก้ปวด เป็นงานวิจัยในสัตว์ทดลอง จึงมีระดับหลักฐานเท่ากับ 5 ดังนั้น ระดับคำแนะนำในการใช้มะขามป้อมเกี่ยวกับอาการนี้ คือ D หมายถึงไม่แนะนำให้ใช้ ควรใช้มะขามป้อมผสมกับตัวยาอื่นตามองค์ความรู้ทางการแพทย์แผนไทย เช่น ยาหอมนวโกฐ ในการแก้ลมปลายไข้¹³

การรักษาหรือป้องกันโรค COVID-19

จากการศึกษารายงานเบื้องต้นว่าสมุนไพรหลายชนิดที่มีฤทธิ์เป็นยาต้านไวรัสหรือฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกันที่ต่อต้าน SARS-CoV-2 หนึ่งในสมุนไพรที่มีการกล่าวอ้างนั้น คือ มะขามป้อม จาก

คุณสมบัติในการเสริมภูมิคุ้มกัน²⁴ ที่มีความสามารถในการออกฤทธิ์ควบคุมการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน อาจมีศักยภาพในการเสริมสร้างภูมิคุ้มกันหมู่ขึ้นในการต่อสู้กับเชื้อ²⁵ จากการศึกษาโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ในการค้นพบตัวยาพบว่า Phyllaemblicin-B และ Phyllaemblinol สามารถจับกับ Helicase Protein ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ช่วยในการคลายเกลียวของ DNA และพบว่า Phyllaemblicin G7 สามารถจับกับ Spike protein ของ COVID-19 ได้สูง ซึ่ง spike protein มีความสำคัญต่อการจับกับตัวรับ Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) ที่ผนังเซลล์ปอด ซึ่งเมื่อผู้ป่วยได้รับเชื้อแล้วจะมีอาการไอ เจ็บคอ มีไข้^{26,27} และมะขามป้อมเองเป็นยาแก้ไอ ละลายเสมหะ ใช้รักษาหลอดลมอักเสบ วัณโรคปอด หอบหืด²⁸ ช่วยส่งเสริมการทำงานของ NK cells และ Cytotoxic T Lymphocyte อีกทั้งสาร Phyllanthin และ Chebulagic acid มีฤทธิ์ยับยั้งกระบวนการอักเสบ NF-KB signaling pathway²⁷

เมื่อไม่นานมานี้ พบว่ามีการศึกษาประสิทธิภาพของมะขามป้อมในการรักษาโรค COVID-19 เป็นการศึกษาแบบ RCT ของมะขามป้อมในรูปแบบยาขงที่ใช้ร่วมรักษาคนไข้ที่ติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในผู้ป่วยที่ผลบวกต่อการตรวจสอบด้วยวิธี RT-PCR จำนวน 61 ราย โดยให้รับประทานยาขงมะขามป้อมทุก 12 ชั่วโมง เป็นระยะเวลา 10 วัน และกลุ่มควบคุมได้รับยาหลอก พบว่ายาขงมะขามป้อมและยาหลอกให้ผล RT-PCR ของคนไข้ที่ติดเชื้อ SARS-CoV-2 ทั้งสองกลุ่มในวันสุดท้ายของการศึกษาไม่แตกต่างกัน ผลการวิจัยนี้จึงไม่สามารถใช้เป็นข้อมูลยืนยันถึงประสิทธิภาพในการรักษาโรค COVID-19 แต่พบว่ากลุ่มที่ได้รับมะขามป้อมมีจำนวนวันที่ต้องเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁸ การศึกษานี้ถึงแม้เป็นรูปแบบ RCT แต่ขนาดตัวอย่างมีจำนวนน้อย จึงให้ระดับหลักฐาน คือ 3

จากข้อมูลที่สืบค้นได้ข้างต้น พบว่าระดับคุณภาพของหลักฐานที่สนับสนุนการใช้มะขามป้อมในโรค COVID-19 เป็นระดับ 5 เนื่องจากเป็นการศึกษาในหลอดทดลองหรือโปรแกรมคอมพิวเตอร์ แต่ผลจากหลักฐานระดับ 3 นั้นไม่พบว่าการใช้มะขามป้อมช่วยรักษาโรค COVID-19 ดังนั้น ระดับคำแนะนำของการนำไปใช้จึงเป็น D คือ ไม่แนะนำให้ใช้เป็นทางเลือกในการรักษาโรคนี้ ควรพิจารณาทางเลือกอื่นก่อนและติดตามข้อมูลใหม่ ๆ เพื่อประโยชน์หรือผลไม่พึงประสงค์ของการนำไปใช้ แต่หากผู้ป่วยอยากดื่มมะขามป้อม ก็สามารถรับประทานได้ เนื่องจากไม่พบว่าเกิดผลเสีย แต่ต้องระวังเรื่องผลข้างเคียงของมะขามป้อมที่อาจทำให้ท้องเสียได้¹³

ถึงแม้งานวิจัยเหล่านี้จะไม่สามารถนำมาใช้ยืนยันประสิทธิภาพของมะขามป้อมในการรักษาและป้องกันโรค COVID-19 ได้ แต่ก็สามารถเป็นข้อมูลเบื้องต้นที่บ่งบอกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่เกี่ยวข้องกับการรักษาและป้องกันโรค COVID-19 หรือต่อยอดในการนำมาใช้ในการศึกษาวิจัย เช่น งานวิจัยเกี่ยวกับ

ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของสารสกัดจากตำรับสมุนไพรที่มีมะขามป้อมเป็นส่วนประกอบต่อการฟื้นฟูระบบทางเดินหายใจและภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดในผู้ป่วย COVID-19 ที่มีความรุนแรงระดับเล็กน้อยถึงปานกลางให้ดีขึ้น²⁹

ข้อมูลความเป็นพิษแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง

มีการทดสอบความเป็นพิษในสัตว์ทดลองโดยให้หนูทดลองได้รับสารสกัดมะขามป้อมด้วยน้ำที่มีสาร Gallic acid ร้อยละ 20 ในการทดสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน หนูทดลองได้รับสารสกัดมะขามป้อมความเข้มข้น 5,000 mg/kg ทางปากครั้งเดียว และการทดสอบความเป็นพิษแบบเรื้อรัง หนูทดลองได้รับสารสกัดมะขามป้อมความเข้มข้น 300, 600 และ 1,200 mg/kg เป็นเวลา 270 วัน ไม่พบรายงานความผิดปกติและการตายระหว่างการทดลอง³⁰

สรุป

การใช้มะขามป้อมตามองค์ความรู้ทางการแพทย์แผนไทยพบว่า มักใช้เป็นส่วนประกอบในยาตำรับสำหรับรักษาอาการไอ เจ็บคอ ท้องผูก และไข้ที่มีอาการทางลมร่วมด้วย อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันได้มีผู้พัฒนาผลิตภัณฑ์จากมะขามป้อมอย่างแพร่หลาย และมีการกล่าวอ้างสรรพคุณต่าง ๆ ซึ่งจากการประเมินหลักฐานเชิงประจักษ์ของการใช้มะขามป้อม ทำให้สรุปได้ว่า มะขามป้อมสามารถใช้เป็นทางเลือกในการบรรเทาอาการไอได้ ซึ่งรวมถึงอาการไอของผู้ป่วย COVID-19 ด้วย ส่วนการบรรเทาอาการเจ็บคอนั้นควรใช้เป็นยาตำรับ และยังไม่แนะนำให้ใช้เป็นยาเดี่ยวในการแก้ท้องผูก แก้ไข้ แก้ปวด สำหรับการมีส่วนร่วมในการรักษาโรค COVID-19 ถึงแม้จะพบว่าสามารถลดระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลได้ แต่ต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมทางคลินิกต่อไป ข้อมูลจากบทความนี้ นอกจากสามารถใช้ในเวชปฏิบัติและการให้คำแนะนำกับผู้ป่วยได้แล้ว ยังสามารถใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นสำหรับนำมาต่อยอดในการศึกษาวิจัย นอกจากนี้ยังช่วยในการสื่อสารกับบุคลากรทางการแพทย์สาขาอื่น ๆ ได้

กิตติกรรมประกาศ

บทความฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้อย่างสมบูรณ์ ด้วยความอนุเคราะห์จากผู้ให้ข้อมูลทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือและคำแนะนำขอกราบขอบพระคุณ รศ.นพ.ทวี เลหาพันธ์ อธิบดีหัวหน้าสถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์ อ.ดร.ภญ.ณชกร ล้ำเลิศกิจ ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำช่วยเหลือ ตรวจสอบแก้ไข และปรับปรุงบทความจนเสร็จสมบูรณ์ขอขอบคุณ พท.ป.ธเนศพล พันธุ์เพ็ง ผู้เชี่ยวชาญด้านสมุนไพร ที่กรุณาให้ข้อมูลสมุนไพร และการใช้ตามคัมภีร์แพทย์แผนไทย ทำให้บทความมีเนื้อหาที่สมบูรณ์ และคณาจารย์ของสถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดลทุกท่าน ที่เสียสละเวลาอันมีค่าเพื่อให้คำปรึกษา คำแนะนำ และตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ทำให้การเขียนบทความนี้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

- Gangal N, Nagle V, Pawar Y, Dasgupta S. Reconsidering Traditional Medicinal Plants to Combat COVID-19. *AJR Preprints*. 2020;34:1-6.
- Chikhale RV, Sinha SK, Khanal P, Gurav NS, Ayyanar M, Prasad SK, et al. Computational and network pharmacology studies of *Phyllanthus emblica* to tackle SARS-CoV-2. *Phytomedicine Plus*. 2021 Aug 1;1(3):100095.
- Murugesan S, Kottekad S, Crasta I, Sreevathsan S, Usharani D, Perumal MK, et al. Targeting COVID-19 (SARS-CoV-2) main protease through active phytochemicals of ayurvedic medicinal plants–*Embolica officinalis* (Amla), *Phyllanthus niruri* Linn.(Bhumi Amla) and *Tinospora cordifolia* (Giloy)—A molecular docking and simulation study. *Computers in Biology and Medicine*. 2021 Sep 1;136:104683.
- Pooma R, Suddee S, editors. Thai plant names Tem Smitinand revised edition 2014. Bangkok: Office of the Forest Herbarium, Department of National Park, Wildlife and Plant Conservation; 2014.
- ชยันต์ พิเชียรสุนทร, แม้นมาส ขวลิต, วิเชียร จีรวงส์. คำอธิบายตำราพระโอสถพระนารายณ์ฉบับเฉลิมพระเกียรติ 72 พรรษามหาราช 5 ธันวาคม พ.ศ.2542. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อมรินทร์ และมูลนิธิภูมิปัญญา; 2548. หน้า 530-532.
- พร้อมจิต ศรีลัมพ์, วงศ์สถิตย์ ฉั่วกุล, สมภาพ ประธานธรรักษ์. สมุนไพรสวนสิริรุกขชาติ. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: อมรินทร์พริ้นติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง; 2543. หน้า 141.
- ฐานข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. มะขามป้อม [อินเทอร์เน็ต]. 2554. [เข้าถึงเมื่อ 10 มีนาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.phargarden.com/main.php?action=viewpage&pid=258>
- Jaijoy K, Soonthornchareonnon N, Panthong A, Sireeratawong S. Anti-inflammatory and analgesic activities of the water extract from the fruit of *Phyllanthus emblica* Linn. *International Journal of Applied Research in Natural Products*. 2010;3(2):28-35.
- Poltanov EA, Shikov AN, Dorman HD, Pozharitskaya ON, Makarov VG, Tikhonov VP, et al. Chemical and antioxidant evaluation of Indian gooseberry (*Embolica officinalis* Gaertn., syn. *Phyllanthus emblica* L.) supplements. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*. 2009;23(9):1309-15.
- Saini R, Sharma N, Oladeji OS, Sourirajan A, Dev K, Zengin G, et al. Traditional uses, bioactive composition, pharmacology, and toxicology of *Phyllanthus emblica* fruits: A comprehensive review. *Journal of Ethnopharmacology*. 2022;282:114570.
- มูลนิธิฟื้นฟูส่งเสริมการแพทย์ไทยเดิม, โรงเรียนอายุรเวทธารังสถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์. คัมภีร์สรรพคุณยา. ตำราการแพทย์ไทยเดิม (แพทย์ศาสตร์สงเคราะห์ ฉบับอนุรักษ์) เล่มที่ 1 ฉบับชำระ พ.ศ. 2550. กรุงเทพฯ: ศุภนิชการพิมพ์; พ.ศ. 2550. หน้า 385.
- มูลนิธิฟื้นฟูส่งเสริมการแพทย์ไทยเดิม, โรงเรียนอายุรเวทธารังสถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล. ตำราการแพทย์ไทยเดิม (แพทย์ศาสตร์สงเคราะห์ ฉบับอนุรักษ์) เล่มที่ 1 ฉบับชำระ พ.ศ. 2550. กรุงเทพฯ: ศุภนิชการพิมพ์; พ.ศ. 2550.
- คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่องบัญชียาหลักแห่งชาติ (มกราคม พ.ศ. 2561). พ.ศ. 2561.
- OCEBM Levels of Evidence Working Group. The Oxford 2011 Levels of Evidence [Internet]. 2016 [cited 2022 Mar 26]. Available from: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebml-levels-of-evidence>.
- Lumlerdikij N, Mamak C, Duangdamrong J, Phayakkhawisai T, Trakoolsilp B, Jamparngernthaweesri K, et al. Evaluation of Evidence Related to Medical Uses and Health Claims of Fingerroot. *Siriraj Medical Bulletin*. 2021;14(2):61-72.
- Nosalova G, Mokry J, Tareq Hassan KM. Antitussive activity of the fruit extract of *Embolica officinalis* Gaertn. (Euphorbiaceae). *Phytomedicine*. 2003; 10:583-589.
- Boonfueang W, Sriprasart T. Suppression of cough by *Embolica officinalis* extract, dextromethorphan versus placebo during endobronchial ultrasound bronchoscopy: a randomized double blind, double dummy, placebo-controlled trial. *Eur Respiratory Soc*; 2021.
- Varnasser M, Siahpoush A, Nejad KH, 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*. 2022:102808.
- Homvisatewongsa Y. Effectiveness of Indian Gooseberry Cough Pastilles in Reducing Sore Throat and Hoarseness after Endotracheal Intubation during General Anesthesia. *Journal of Health Science*. 2014:75-82.
- Mehmood MH, Rehman A, Rehman NU, Gilani AH. Studies on prokinetic, laxative and spasmodic activities of *Phyllanthus emblica* in experimental animals. *Phytother Res*. 2013 Jul;27(7):1054-60.
- Perianayagam JB, Sharma SK, Joseph A, Christina AJ. Evaluation of anti-pyretic and analgesic activity of *Embolica officinalis* Gaertn. *J Ethnopharmacol*. 2004;95(1):83-5.
- Lim DW, Kim JG, Kim YT. Analgesic Effect of Indian Gooseberry (*Embolica officinalis* Fruit) Extracts on Postoperative and Neuropathic Pain in Rats. *Nutrients*. 2016;8(12):760.
- Muthuraman A, Sood S, Singla SK. The antiinflammatory potential of phenolic compounds from *Embolica officinalis* L. in rat. *Inflammopharmacology*. 2011;19(6):327-34.
- Gopal SG. A preliminary report on plant based immunity against SARS-CoV-2 (COVID-19) in pandemic 2020. *Research Journal of Biotechnology Vol*. 2020;15:10.
- Brahmbhatt R. Herbal medicines in management and prevention of COVID-19. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*. 2020;9:1221-3.
- 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 Pharmaceutica*

Sinica B. 2020;10(5):766-88.

27. Jantan I, Haque M, Ilangkovan M, Arshad L. An insight into the modulatory effects and mechanisms of action of phyllanthus species and their bioactive metabolites on the immune system. *Frontiers in pharmacology*. 2019:878.

28. Bakhru HK. Healing through natural foods: Jaico Publishing House; 2000.

29. Rangnekar H, Patankar S, Suryawanshi K, Soni P. Safety and efficacy of herbal extracts to restore respiratory health and

improve innate immunity in COVID-19 positive patients with mild to moderate severity: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2020;21(1):1-3

30. Jaijoy K, Soonthornchareonnon N, Lertprasertsuke N, Panthong A, Sireeratawong S. Acute and chronic oral toxicity of standardized water extract from the fruit of *Phyllanthus emblica* Linn. *International Journal of Applied Research in Natural Products*. 2010;3(1):48-58.