

# บทความวิชาการสำหรับการศึกษาต่อเนื่อง

## สถานเสาวภา สภากาชาดไทย

รหัส : 5003-1-000-001-08-2564

หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง : 2.5 หน่วยกิต

วันที่รับรองบทความ : 22 สิงหาคม 2564

วันที่หมดอายุ : 21 สิงหาคม 2565

### เรื่อง

การใช้สมุนไพรฟ้าทะลายโจรในการรักษา COVID-19

### ผู้เขียน

นสภ.พุทธินันท์ อรุณพิศุทธิ์ นสภ.นวลกนก กุลมโนชญ์ และภก.อนวัช มิตรประทาน

### วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. เข้าใจในข้อมูลพื้นฐานของ SARS-CoV-2 virus
2. ทราบถึงยาที่ใช้รักษา COVID-19 ในปัจจุบัน
3. ทราบถึงกลไกการออกฤทธิ์ของ andrographolide ต่อ SARS-CoV-2 virus รวมถึงคำแนะนำการใช้

### คำสำคัญ

แอนโดรกราโฟไลด์, โคโรนาไวรัส, ฟ้าทะลายโจร, andrographolide, SARS-CoV-2 virus

### บทคัดย่อ

ฟ้าทะลายโจร (*Andrographis paniculata*) มีสารสำคัญในการออกฤทธิ์ คือ andrographolide เป็นพืชสมุนไพรที่ใช้ทางการแพทย์ในหลายประเทศในแถบเอเชีย โดยทั่วไปมักนำสมุนไพรฟ้าทะลายโจรมาใช้ในการบรรเทาอาการไข้หวัด และการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบน ซึ่งในขณะนี้การระบาดของโรค Coronavirus disease-19 (COVID-19) กำลังรุนแรงมากขึ้น การได้รับการรักษาอย่างทันท่วงทีและมีประสิทธิภาพเป็นเรื่องเร่งด่วนมากขึ้น ซึ่งการเข้าถึงวัคซีนหรือยาที่ใช้ในการรักษา COVID-19 ในประเทศไทยรวมทั้งประเทศที่มีรายได้ปานกลางถึงต่ำยังมีข้อจำกัดอยู่มาก ทั้งจากปริมาณการผลิตมีจำนวนจำกัด ไม่เพียงพอต่อความต้องการทั่วโลก ทำให้วัคซีนและยารักษา COVID-19 ส่วนใหญ่อยู่ในวงจำกัดในประเทศที่ร่ำรวย หรือประเทศผู้ผลิต นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดในด้านราคาและการขนส่งวัคซีนที่ต้องมีการควบคุมพิเศษอีกด้วย ส่งผลให้แต่ละประเทศต้องหาทางรักษาด้วยวิธีทางเลือกอื่น สมุนไพรฟ้าทะลายโจรซึ่งมีการใช้อย่างแพร่หลายในการรักษาบรรเทาอาการไข้หวัด ได้มีการศึกษาการใช้สมุนไพรฟ้าทะลายโจรและสารสกัด andrographolide ในการรักษาการติดเชื้อ COVID-19 พบว่า andrographolide สามารถจับกับตำแหน่งที่สำคัญในการออกฤทธิ์ต่อ SARS-CoV-2 virus นอกจากนี้จากการศึกษา ยังพบว่า andrographolide มีความสามารถในการถูกดูดซึมที่ดี แต่จะรบกวนการทำงานของ CYP บางชนิด ซึ่งจะต้องระวังการใช้ยาที่มี metabolism ผ่าน CYP เหล่านี้ แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันนี้ยังไม่มีการทำการศึกษาคำแนะนำการใช้ฟ้าทะลายโจรในการรักษาผู้ป่วยที่เป็น COVID-19 อย่างจริงจัง การใช้ฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วย COVID-19 จึงควรใช้ในการบรรเทาอาการในผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง ภายใต้การดูแลของบุคลากรทางการแพทย์

# การใช้สมุนไพรฟ้าทะลายโจรในการรักษา COVID-19 (*Andrographis paniculata* as a potential COVID-19 treatment)

นสภ.พุทธินันท์ อรพินท์พิศุทธิ์ นสภ.นวลกนก กุลมโนชญ์  
และ ภก.อนวัช มิตรประทาน

## วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. เข้าใจในข้อมูลพื้นฐานของ SARS-CoV-2 virus
2. ทราบถึงยาที่ใช้รักษา COVID-19 ในปัจจุบัน
3. ทราบถึงกลไกการออกฤทธิ์ของ andrographolide ต่อ SARS-CoV-2 virus รวมถึงคำแนะนำการใช้

## บทคัดย่อ

ฟ้าทะลายโจร (*Andrographis paniculata*) มีสารสำคัญในการออกฤทธิ์ คือ andrographolide เป็นพืชสมุนไพรที่ใช้ทางการแพทย์ในหลายประเทศในแถบเอเชีย โดยทั่วไปมักนำสมุนไพรฟ้าทะลายโจรมาใช้ในการบรรเทาอาการไข้หวัด และการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบน ซึ่งในขณะนี้การระบาดของโรค Coronavirus disease-19 (COVID-19) กำลังรุนแรงมากขึ้น การได้รับการรักษาอย่างทันที่และมีประสิทธิภาพเป็นเรื่องเร่งด่วนมากขึ้น ซึ่งการเข้าถึงวัคซีนหรือยาที่ใช้ในการรักษา COVID-19 ในประเทศไทยรวมทั้งประเทศที่มีรายได้ปานกลางถึงต่ำยังมีข้อจำกัดอยู่มาก ทั้งจากปริมาณการผลิตมีจำนวนจำกัด ไม่เพียงพอต่อความต้องการทั่วโลก ทำให้วัคซีนและยารักษา COVID-19 ส่วนใหญ่อยู่ในวงจำกัดในประเทศที่ร่ำรวย หรือประเทศผู้ผลิต นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดในด้านราคาและการขนส่งวัคซีนที่ต้องมีการควบคุมพิเศษอีกด้วย ส่งผลให้แต่ละประเทศต้องหาทางรักษาด้วยวิธีทางเลือกอื่น สมุนไพรฟ้าทะลายโจรซึ่งมีการใช้อย่างแพร่หลายในการรักษาบรรเทาอาการไข้หวัด ได้มีการศึกษาการใช้สมุนไพรฟ้าทะลายโจรและสารสกัด andrographolide ในการรักษาการติดเชื้อ COVID-19 พบว่า andrographolide สามารถจับกับตำแหน่งที่สำคัญในการออกฤทธิ์ต่อ SARS-CoV-2 virus นอกจากนี้จากการศึกษายังพบว่า andrographolide มีความสามารถในการถูกดูดซึมที่ดี แต่จะรบกวนการทำงานของ CYP บางชนิด ซึ่งจะต้องระวังการใช้ยาที่มี metabolism ผ่าน CYP เหล่านั้น แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันนี้ ยังไม่มีการทำการศึกษาวิจัยการใช้ฟ้าทะลายโจรในการรักษาผู้ป่วยที่เป็น COVID-19 แบบ randomized control trials มากเพียงพอ จึงควรใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรงเพื่อบรรเทาอาการ ภายใต้การดูแลของบุคลากรทางการแพทย์

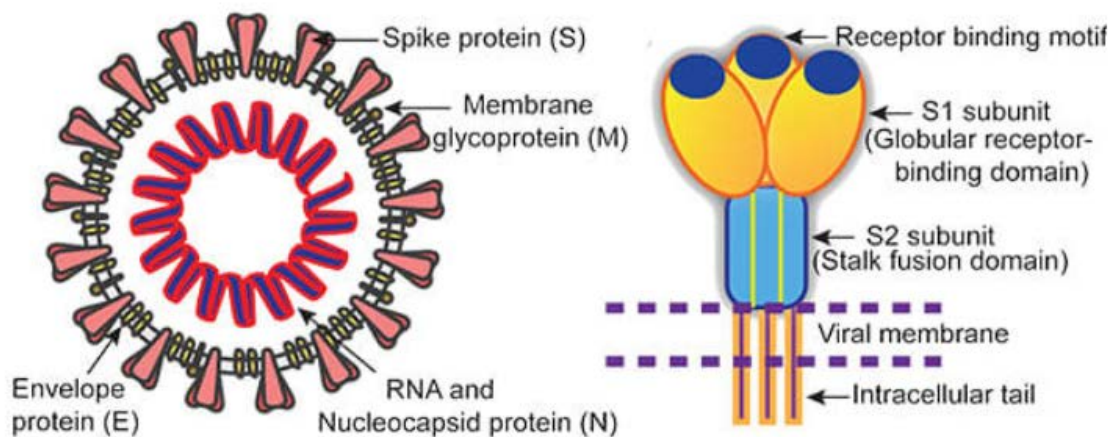
## บทนำ<sup>[1,2,3]</sup>

Coronavirus disease-19 (COVID-19) เป็นโรคติดต่อทางเดินหายใจที่เกิดจากการติดเชื้อ SARS-CoV-2 virus ซึ่งในปัจจุบันผู้ป่วยทั่วโลกมีจำนวนมากกว่า 200 ล้านราย และมีจำนวนผู้เสียชีวิตจากการติดเชื้อมากกว่า 4 ล้านราย การรักษา COVID-19 ในปัจจุบันทำโดยการใช้ยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการเข้าสู่เซลล์ หรือการแบ่งตัวของไวรัส ยาดังกล่าว ได้แก่ Remdesivir, Favipiravir, Chloroquine หรือ Hydroxychloroquine ซึ่งเป็นยาที่ได้รับการอนุมัติให้มีการใช้ในการรักษาผู้ป่วยในระดับสากล แต่อย่างไรก็ตามยาที่กล่าวมาข้างต้นยังมีผลข้างเคียง เช่น เพิ่มระยะเวลาการแข็งตัวของเลือด เกิดปฏิกิริยากับยาอื่นบางชนิด และรบกวนการทำงานของเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ในการกำจัดยา เป็นเหตุให้ยาที่กล่าวมาข้างต้นอาจไม่เหมาะสมที่จะใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคอื่นร่วมด้วย เช่น โรคเบาหวาน ความดัน และปัญหาเกี่ยวกับหัวใจ เนื่องจากผลข้างเคียงดังกล่าว รวมทั้งปัญหาการเข้าถึงยาในประเทศไทย จึงจำเป็นต้องมีการหายารักษาทางเลือก ดังเช่นสมุนไพรฟ้าทะลายโจรซึ่งเป็นสารธรรมชาติซึ่งมีผลข้างเคียงต่ำ และสามารถออกฤทธิ์ที่ ACE-2 receptors, TMPRSS2,

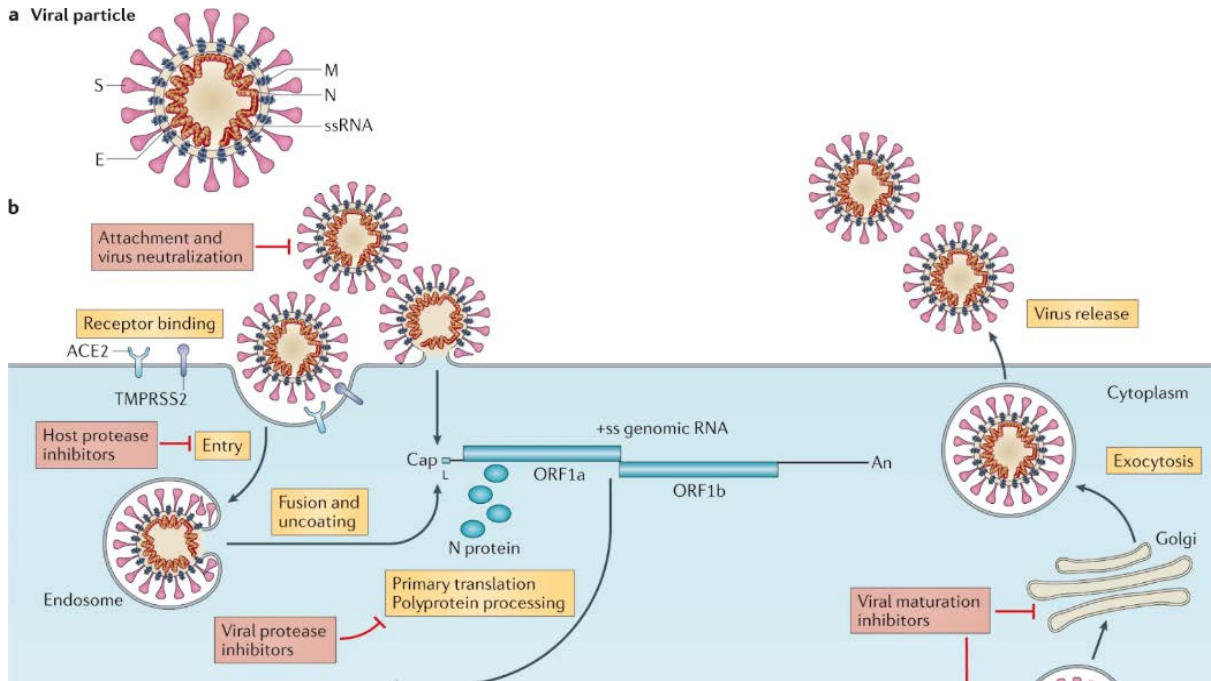
SARS-CoV-2, CD147 ที่เป็นตำแหน่งที่มีการศึกษาว่าเป็นเป้าหมายในการรักษา COVID-19 andrographolide ซึ่งเป็นสารสำคัญที่พบในฟ้าทะลายโจร (*Andrographis paniculata*) เป็นสารที่ได้รับ ความสนใจนำมาทดสอบ เนื่องจากมีหลายการศึกษาท่อนหน้าแสดงให้เห็นถึงฤทธิ์ antiviral ต่อไวรัสหลาย ชนิด

### โครงสร้างการก่อโรคของ COVID-19<sup>[4,5,6,7]</sup>

โครงสร้างของ SARS-CoV-2 virus ประกอบด้วย โปรตีนโครงสร้าง 4 ชนิด ได้แก่ โปรตีน spike (S) membrane (M) envelope (E) และ nucleocapsid (N) ซึ่งแต่ละส่วนทำหน้าที่ดังนี้ โปรตีน S เป็นโปรตีนที่ ยื่นออกมาจากเปลือกนอก (envelope) ของอนุภาคไวรัสและมีความสำคัญในการก่อโรคในคน โปรตีน M และ E เป็นส่วนประกอบบนเปลือกของไวรัส และโปรตีน N เป็นโปรตีนที่จับบนจีโนมของไวรัสทำให้เกิด capsid แบบเกลียว (helix) โดยกลไกการติดเชื้อเกิดจากไวรัสใช้ S1 จับกับตัวรับจำเพาะบนผิวเซลล์ของ host ซึ่งคาดว่า น่าจะเป็น angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) และมีการจับกับ transmembrane protease serine 2 (TMPRSS2) ซึ่งเป็น co-receptor บนผิว host cell รวมถึงการใช้ S2 ทำหน้าที่เชื่อมรวม (fuse) ระหว่างเยื่อหุ้มเซลล์ของไวรัสและ host นำไปสู่กระบวนการปลดปล่อยสารพันธุกรรมเข้าสู่เซลล์ การเพิ่ม จำนวนสารพันธุกรรมและประกอบเป็นอนุภาคไวรัสใหม่ต่อไป

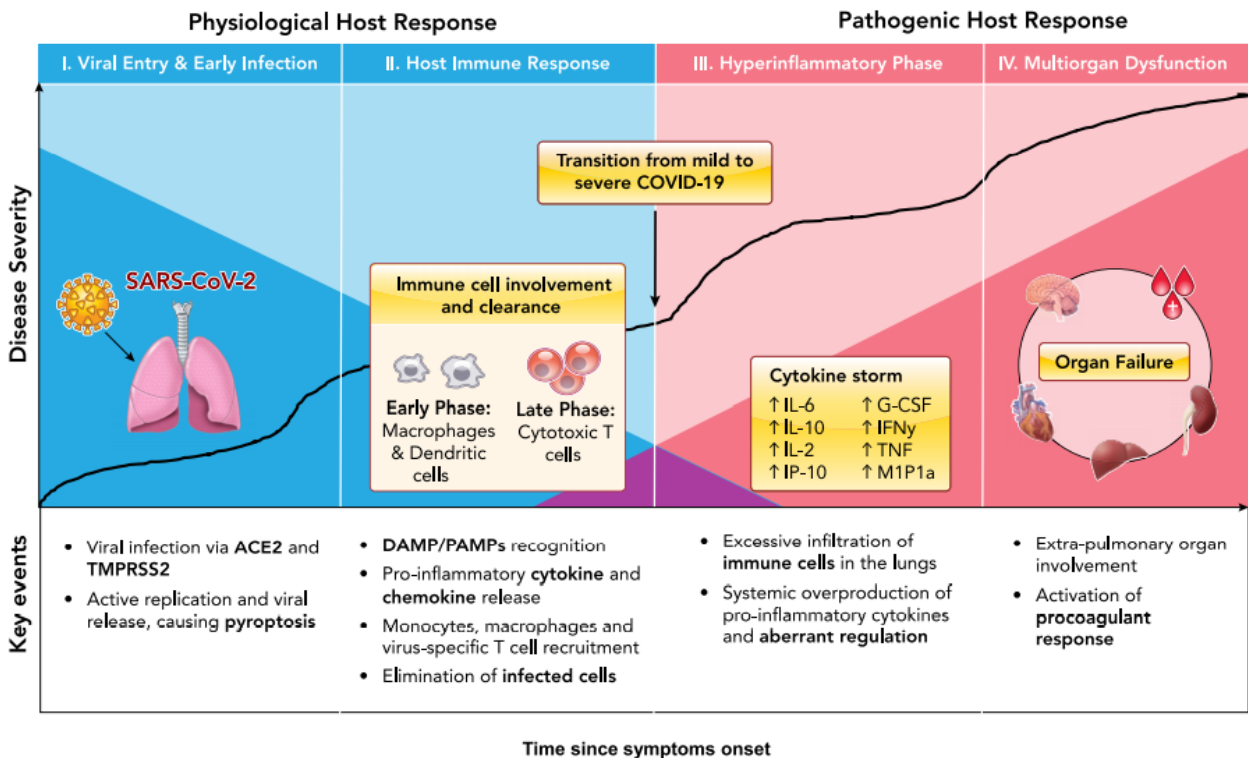


รูปที่ 1 โครงสร้างของ SARS-CoV-2 virus<sup>[8]</sup>



รูปที่ 2 การเข้าสู่เซลล์ของ SARS-CoV-2 virus<sup>[9]</sup>

ในเซลล์ปอดมีจำนวน ACE-2 receptor อยู่มากจึงเป็นเป้าหมายของตัวไวรัส เมื่อไวรัสเข้าสู่เซลล์จะเหนี่ยวนำให้เกิดการปลดปล่อย damage-associated molecular patterns (DAMPs) และ pathogen-associated molecular patterns (PAMPs) ที่จะถูกตอบสนองด้วย alveolar macrophage ส่งผลให้เกิดการกำจัดเซลล์ที่ติดเชื้อ แต่ในขณะเดียวกันจะมีการปลดปล่อย proinflammatory cytokines และ chemokine เช่น IL-6, type II interferon (IFN), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) ส่งผลให้เกิดการอักเสบของเซลล์ปอด และเกิดเป็นอาการของโรค COVID-19 ในที่สุด



รูปที่ 3 การตอบสนองของร่างกายต่อ SARS-CoV-2 virus<sup>[10]</sup>

## การรักษาในปัจจุบัน<sup>[2]</sup>

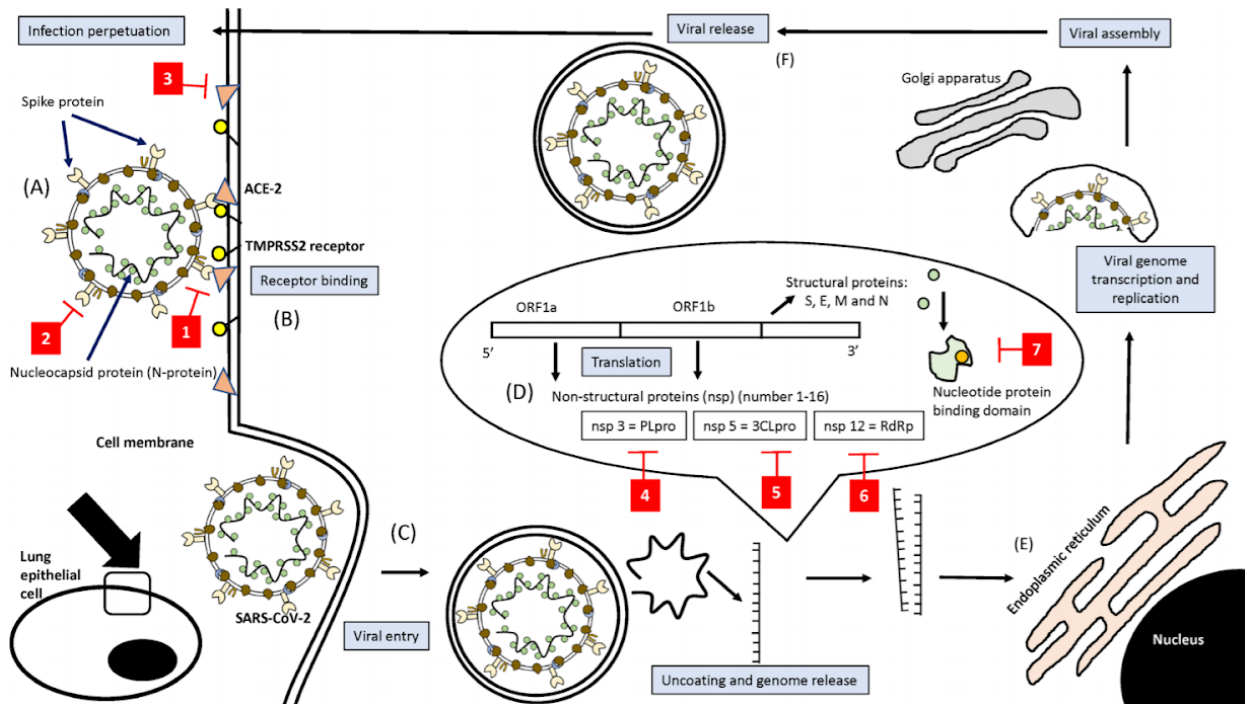
ในปัจจุบันการยารักษา COVID-19 มีดังนี้

1. Remdesivir: ออกฤทธิ์โดยการจับกับ viral RNA-dependent RNA polymerase จึงยังยั้งการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนของไวรัส อย่างไรก็ตาม remdesivir มีผลเพิ่ม Prothrombin time, ทำให้ระดับของ ALT/SGPT สูงขึ้น และรบกวนการทำงานของ cytochrome P450 (CYP) และ organic anion-transporting polypeptide (OATP) จึงสามารถเกิดปฏิกิริยากับยาอื่นได้
2. Favipiravir จะถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์ภายในเซลล์เป็น favipiravir ribosyl triphosphate ซึ่งจะออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ RNA-dependent RNA polymerase หรือ RNA replicase จึงยังยั้งการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนของไวรัส อย่างไรก็ตาม แม้ไม่พบอาการข้างเคียงที่รุนแรง แต่พบว่าทำให้ระดับของ ALT/SGPT สูงขึ้น
3. Chloroquine, Hydroxychloroquine: ออกฤทธิ์โดยการยังยั้งการจับระหว่างไวรัสกับ receptor ที่ผนังเซลล์จึงยับยั้งการเข้าสู่เซลล์ของไวรัส อย่างไรก็ตาม Chloroquine, Hydroxychloroquine นั้นสามารถทำให้เกิด Cardiac adverse events ไม่ว่าจะเป็น QTc prolongation, Torsades de Pointes, ventricular arrhythmia หรือแม้กระทั่ง cardiac deaths ได้ นอกจากนั้นยังเป็น CYP และ P-glycoprotein inhibitor อีกด้วย
4. Lopinavir/Ritonavir และ HIV Protease Inhibitors: ออกฤทธิ์โดยการยับยั้ง protease enzyme จึงยังยั้งการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนของไวรัส อย่างไรก็ตาม ยากลุ่มนี้สามารถทำให้เกิด QTc prolongation และ hepatotoxicity ได้

จะเห็นได้ว่ายาที่ใช้รักษาในปัจจุบันนั้นมีผลข้างเคียงที่ทำให้ไม่เหมาะสมที่จะนำไปใช้ในผู้ป่วยบางกลุ่ม รวมทั้งการเข้าถึงยาในประเทศไทยยังมีข้อจำกัดมาก จึงนำมาสู่แนวคิดที่จะหาสารธรรมชาติที่มีผลข้างเคียงต่ำ และสามารถออกฤทธิ์ต่อ SARS-CoV-2 virus ได้มาใช้ในการรักษาทางเลือก

## ผลการศึกษาสารสกัด andrographolide ที่มีผลในการต้าน SARS-CoV-2<sup>[3, 11-20]</sup>

ในการศึกษาแบบ In silico ทำการ docking และทำแบบจำลอง พบว่าสารสกัด andrographolide สามารถจับกับหลายเป้าหมาย (target) ในการรักษาซึ่งมีความสำคัญต่อการเกาะติด host cells ของไวรัส การเพิ่มจำนวนของไวรัส (replication and production) ซึ่งมีหลายการศึกษาใช้การทำ docking คาดการณ์การเกิด negative binding energy ของ andrographolide และอนุพันธ์ของ andrographolide โดยทำแบบจำลองสารสกัด andrographolide สามารถจับกับ SARS-CoV-2 spike protein-angiotensin converting enzyme (ACE)-2 complex, spike protein, ACE-2 receptor, 3-chymotrypsin-like protease (3CL<sub>pro</sub>) ซึ่งเป็น SARS-CoV-2 main protease (M<sub>pro</sub>) และ RNA dependent RNA polymerase (RdRp) พบว่า 3CL<sub>pro</sub> เป็นเป้าหมายหลักในการจับของ andrographolide ซึ่งพบ 9 ใน 11 การศึกษาแบบ In silico คิดเป็น 81.8% นอกจากนี้ยังมีการศึกษาโดยทำแบบจำลองพบว่าสารสกัด andrographolide สามารถจับกับ SARS-CoV-2 papain-like protease (PL<sub>pro</sub>) และ nucleocapsid protein binding domain ซึ่งกลไกของ andrographolide และอนุพันธ์ที่อาจเกิดขึ้นได้แสดงดังในรูปที่ 4



รูปที่ 4 กลไกของ andrographolide และอนุพันธ์ที่อาจเกิดขึ้นได้ในการต้านเชื้อ COVID-19<sup>[21]</sup>

มีการเปรียบเทียบเชิงคุณภาพของ receptor-ligand activity ของ andrographolide กับยาหรือสารประกอบอ้างอิงและสารที่ได้จากพืชชนิดอื่น ๆ โดยผลที่ได้เป็นดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ผลการเปรียบเทียบ receptor-ligand activity ของ andrographolide กับยาหรือสารประกอบอ้างอิงและสารที่ได้จากพืชชนิดอื่น ๆ<sup>[21]</sup>

Target	Ligand comparators				
	Reference drugs/compound			Photochemical	
	Remdesivir	Hydroxy-chloroquine	Standard inhibitors of target	Andrographolide analogs	Others
Spike protein-ACE-2 complex	L	L	NA	L	H/L
Spike protein	NA	L	L	NA	L
ACE-2 receptor	NA	L	H	NA	L
M <sub>pro</sub> /3CL <sub>pro</sub>	L	H/L	NA	L	L
PL <sub>pro</sub>	L	H	NA	L	NA



Target	Ligand comparators				
	Reference drugs/compound			Photochemical	
	Remdesivir	Hydroxy-chloroquine	Standard inhibitors of target	Andrographolide analogs	Others
RdRp	H/L	H	L	L	NA
Nucleocapsid protein binding domain	L	NA	NA	NA	L

H = higher binding affinity reported; H/L = both higher and lower binding affinity reported from different studies; L = lower binding affinity reported; NA = data not available

นอกจากนี้การศึกษาของ Enmozhi และคณะ<sup>[3]</sup> ได้ให้ข้อสรุปในแนวทางเดียวกันว่า andrographolide สามารถเข้าจับที่ตำแหน่ง M<sub>pro</sub> ของ SARS-CoV-2 virus ได้ดี เมื่อเปรียบเทียบกับความสามารถในการจับเทียบกับโมเลกุลยาที่นำมาเปรียบเทียบ ได้แก่ lopinavir, oseltamivir และ ritonavir พบว่า andrographolide มีความสามารถในการจับที่ดีกว่า นอกจากนี้จากการศึกษาด้าน pharmacokinetic ยังให้ผลว่า andrographolide จะยับยั้งการทำงานของ CYP บางชนิดเท่านั้น คือ CYP1A2, CYP2C9, CYP3A4 ซึ่งจะต้องระวังการใช้ยาที่มี metabolism ผ่าน CYP เหล่านี้ เช่น ciprofloxacin, warfarin, ibuprofen, losartan, erythromycin และ atorvastatin เป็นต้น

#### การใช้ฟ้าทะลายโจรสำหรับ COVID-19<sup>[22,23]</sup>

ในปัจจุบันแม้ว่าจะยังไม่มีการศึกษาถึงการใช้ฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วย COVID -19 แต่จากการศึกษาโดยการใช้โปรแกรมทำนายการออกฤทธิ์มีความเป็นไปได้ว่า andrographolide จากฟ้าทะลายโจรจะสามารถนำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยในกลุ่มที่มีอาการของโรคไม่รุนแรงได้ ทั้งนี้การใช้ฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วย COVID-19 ควรใช้เป็นการรักษาเพื่อบรรเทาอาการ และอยู่ภายใต้การดูแลของบุคลากรทางการแพทย์ สำหรับคำแนะนำการใช้มีดังนี้

- อายุ 4-11 ปี

รับประทานฟ้าทะลายโจรที่มีสารสกัด andrographolide ครั้งละ 10 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหารเช้า กลางวัน และเย็น เป็นเวลา 5 วัน

- อายุ 12 ปีขึ้นไป

รับประทานฟ้าทะลายโจรที่มีสารสกัด andrographolide ครั้งละ 20 มิลลิกรัม สำหรับผู้ที่ไม่มีอาการ และ 60 มิลลิกรัม สำหรับผู้ที่มีอาการเล็กน้อย วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหารเช้า กลางวัน และเย็น เป็นเวลา 5 วัน

- กรณีเสริมภูมิคุ้มกัน

พบการใช้ในผลิตภัณฑ์ต่างประเทศ และมีวิจัยพบว่าช่วยลดอัตราการเป็นหวัด โดยใช้ขนาดสาร andrographolide 11.2 มิลลิกรัมต่อวัน หรือเทียบเคียงเป็นฟ้าทะลายโจรแคปซูล วันละ 1 แคปซูล 5 วันต่อสัปดาห์ ต่อเนื่องนาน 3 เดือน

### หมายเหตุ

- ไม่พบข้อมูลว่าฟ้าทะลายโจรป้องกันการติดเชื้อโควิด-19
- ไม่แนะนำการกินเสริมภูมิคุ้มกันในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี ผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับและไตผิดปกติ และผู้ใช้ยารักษาวัณโรค
- การใช้ยาระยะยาว อาจทำให้ผู้ที่มีอาการหนาวง่าย มือ เท้าเย็น มีอาการกำเริบ ควรหยุดใช้หากมีอาการข้างเคียงดังกล่าว

### ข้อห้ามใช้

- ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตร
- ห้ามใช้ในผู้ที่มีประวัติแพ้ฟ้าทะลายโจร

### ข้อควรระวัง

- ระวังการเกิดพิษต่อตับและไต
- ระวังการใช้ร่วมกับยาหรือสมุนไพรที่มีพิษต่อตับ เช่น พาราเซตามอล ยาลดไขมันกลุ่ม statin กล้วยา กระเทียม สารสกัดชาเขียว บัวบก บอระเพ็ด ส้มแขก น้ำมันดอกคำฝอย

### บทสรุป

จากการศึกษา andrographolide ซึ่งเป็นสารสำคัญที่พบได้ในฟ้าทะลายโจรนั้นมีความสามารถในการเข้าจับที่ตำแหน่ง Spike protein-ACE-2, M<sub>pro</sub>, PL<sub>pro</sub> และ RdRp ซึ่งเป็นตำแหน่งสำคัญในการออกฤทธิ์ต่อ SARS-CoV-2 virus ซึ่งก่อให้เกิดโรค COVID-19 ในด้านความสามารถในการจับพบว่าไม่แตกต่างกับยาที่มีการใช้อยู่ในปัจจุบัน หรือดีกว่ายาที่มีกลไกการออกฤทธิ์เดียวกันบางตัว นอกจากนี้ ยังมีผลการศึกษาด้านเภสัชจลนศาสตร์ที่แสดงให้เห็นว่า andrographolide มีความสามารถในการถูกดูดซึมที่ดี แต่จะมีการยับยั้งการทำงานของ CYP บางชนิด คือ CYP1A2, CYP2C9, CYP3A4 ซึ่งจะต้องระวังการใช้ยาที่มี metabolism ผ่าน CYP เหล่านี้ แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันนั้นยังไม่มีการศึกษาวิจัยการใช้ฟ้าทะลายโจรในการรักษาผู้ป่วยที่เป็น COVID-19 แบบ randomized control trials มากเพียงพอ จึงควรใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรงเพื่อบรรเทาอาการ ภายใต้การดูแลของบุคลากรทางการแพทย์



## เอกสารอ้างอิง

1. WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2021[cited 2021 Jul 19]. Available from: <https://covid19.who.int/>
2. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [2021 Jul 19].
3. Sukanth Kumar Enmozhi, Kavitha Raja, Irudhayasamy Sebastine & Jerrine Joseph (2021) Andrographolide as a potential inhibitor of SARS-CoV-2 main protease: an in silico approach, *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*; 39:9: 3092-8.
4. Shrestha DB, Budhathoki P, Khadka S, Shah PB, Pokharel N, Rashmi P. Favipiravir versus other antiviral or standard of care for COVID-19 treatment: a rapid systematic review and meta-analysis. *Virology Journal*. 2020; 17(1): 141.
5. สุรัยยา หนานมานะ, โสภณ เอี่ยมศิริถาวร และสุนันมาลย์ อุทัยมกุล. โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19). *วารสารสถาบันบำราศนราดูร* 2563; 14(2): 124-33.
6. Wang MY, Zhao R, Gao LJ, Gao XF, Wang DP, Cao JM. SARS-CoV-2: structure, biology, and structure-based therapeutics development. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2020; 10.
7. นงลักษณ์ สุขวานิชย์ศิลป์. การค้นคว้ายาต้านไวรัสโควิด-19 ตอนที่ 1: ฟาวิพิราเวียร์ (Favipiravir) [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [สืบค้นเมื่อ 18 กรกฎาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: [https://pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/485/ยาต้านไวรัสโควิด-19:ฟาวิพิราเวียร์\(favipiravir\)/](https://pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/485/ยาต้านไวรัสโควิด-19:ฟาวิพิราเวียร์(favipiravir)/)
8. LifeTein. Receptor-binding Domains of SARS-CoV-2, LT5578 [Internet]. 2020[Cited 2021 Jul 18]. Available from: <https://www.lifetein.com/blog/receptor-binding-domains-of-sars-cov-2-lt5578-cited-by-nature/>
9. V'kovski, P., Kratzel, A., Steiner, S. et al. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol* 19; 2021: 155–70.
10. Bohn MK, Hall A, Sepiashvili L, Jung B, Steele S, Adeli K. Pathophysiology of COVID-19: mechanisms underlying disease severity and progression. *Physiology*. 2020; 35(5): 288-301.
11. Alazmi M, Motwalli O. Molecular basis for drug repurposing to study the interface of the S protein in SARS-CoV-2 and human ACE2 through docking, characterization, and molecular dynamics for natural drug candidates. *Journal of molecular modeling*. 2020; 338: 1-10.
12. Kodchakorn K, Poovorawan Y, Suwannakarn K, Kongtawel-ert P. Molecular modelling investigation for drugs and nutraceuticals against protease of SARS-CoV-2. *Journal of Molecular and Modelling*. 2020; 101: 1-7.
13. Alagu Lakshmi S, Shafreen RMB, Priya A, Shunmugiah KP. Ethnomedicines of Indian origin for combating COVID-19 infection by hampering the viral replication: using structure-based drug discovery approach. *J Biomol Struct Dyn*. 2020: 1-16.

14. Maurya VK, Kumar S, Prasad AK, Bhatt MLB, Saxena SK. Structure-based drug designing for potential antiviral activity of selected natural products from ayurveda against SARS-CoV-2 spike glycoprotein and its cellular receptor. *Virusdisease*. 2020; 31(2): 179-93.
15. Sukardiman, Ervina M, Fadhil Pratama MR, Poerwono H, Siswodihardjo S. The coronavirus disease 2019 main protease inhibitor from *Andrographis paniculata* (Burm. f) Ness. *J Adv Pharm Technol Res*. 2020; 11(4): 157-62.
16. Sharma A, Vora J, Patel D, Sinha S, Jha PC, Shrivastava N. Identification of natural inhibitors against prime targets of SARS-CoV-2 using molecular docking, molecular dynamics simulation and MM-PBSA approaches. *J Biomol Struct Dyn*. 2020: 1-16.
17. Shi T-H, Huang Y-L, Chen C-C, et al. Andrographolide and its fluorescent derivative inhibit the main proteases of 2019-nCoV and SARS-CoV through covalent linkage. *Biochem Biophys Res Commun*. 2020; 533(3): 467-73.
18. Murugan NA, Pandian CJ, Jeyakanthan J. Computational investigation on *Andrographis paniculata* phytochemicals to evaluate their potency against SARS-CoV-2 in comparison to known antiviral compounds in drug trials. *J Biomol Struct Dyn*. 2020: 1-12.
19. Rajagopal K, Varakumar P, Baliwada A, Byran G. Activity of phytochemical constituents of *Curcuma longa* (turmeric) and *Andrographis paniculata* against coronavirus (COVID-19): an in silico approach. *Futur J Pharm Sci*. 2020; 6(1): 104.
20. Rathinavel T, Thangaswamy S, Ammashi S, Kumarasamy S. Virtual screening of COVID-19 drug from three Indian traditional medicinal plants through in silico approach. *Res J Biotechnol*. 2020; 15(10): 124-40.
21. Lim XY, Chan JSW, Tan TYC, Teh BP, Razak MRMA, et al. *Andrographis paniculata* (Burm. F.) Wall. Ex Nees, Andrographolide, and Andrographolide Analogues as SARS-CoV-2 Antivirals? A Rapid Review. *Natural Product Communications*. 2021; 16(5): 1-15.
22. โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร. คู่มือการดูแลสุขภาพสำหรับประชาชนในสถานการณ์การแพร่ระบาดของโควิด19 ระลอก 3 ด้วยศาสตร์การแพทย์แผนไทยและสมุนไพร (ฉบับย่อ) [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [สืบค้นเมื่อ 18 กรกฎาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: <https://drive.google.com/file/d/1OQo2zq-OKOGEcUL87gQpnNCtndq8QZy/view>
23. กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข. คำแนะนำการใช้ฟ้าทะลายโจรสำหรับสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: บริษัท สามเจริญพาณิชย์ (กรุงเทพ) จำกัด, 2021.