

ข้อควรระวังในการใช้สมุนไพร

รองศาสตราจารย์ ภูฏ. ยุวดี วงษ์กระจ่าง

เภสัชกร วสุ ศุภรัตน์สิทธิ

ปัจจุบันสมุนไพรเข้ามามีบทบาทสำคัญในชีวิตมากขึ้นในการใช้รักษาโรคหรือการใช้เป็นอาหารเสริม เนื่องจากสังคมได้ตระหนักถึงคุณค่าและประโยชน์ของสมุนไพร แต่หากมีการนำสมุนไพรมาใช้อย่างไม่ถูกต้อง ไม่ถูกวิธี สมุนไพรก็อาจจะก่อให้เกิดโทษต่อผู้ใช้ได้ ดังจะเห็นได้จากในปัจจุบันเริ่มมีรายงานทางคลินิกเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้สมุนไพรมากขึ้น สมุนไพรที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (FDA) ประกาศเตือนให้ระวังถึงความปลอดภัยจากการใช้ 9 ชนิดในปี ค.ศ. 1993 ได้แก่ Chaparral, Comfrey, Yohimbe, Lobelia, Germander, Willow Bark, Ma huang, Jin Bu Huan (ตำรับสมุนไพรจีน), ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีสมุนไพรกลุ่ม *Stephania* และ *Magnolia species*

อันตรายที่เกิดขึ้นจากการใช้สมุนไพร สามารถจำแนกได้เป็น 7 กลุ่ม สมุนไพร 1 ชนิดอาจทำให้เกิดอันตรายได้มากกว่า 1 กลุ่ม โดยข้อมูลบางส่วนมีหลักฐานยืนยันแน่นอน บางส่วนอิงข้อมูลจากการทดลอง (สัตว์ทดลอง และ/หรือ หลอดทดลอง) และบางส่วนก็มีเพียงกรณีศึกษาเท่านั้น อันตรายจากการใช้สมุนไพร จำแนกเป็น 7 กลุ่ม ดังนี้

1. สมุนไพรที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาการแพ้ (Allergic reactions)
2. สมุนไพรที่ทำให้เกิดความเป็นพิษ (Toxic reactions)
3. สมุนไพรที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (Adverse effects)
4. การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับสมุนไพร (Herb and drug reactions)
5. การใช้สมุนไพรผิดชนิด ผิดวิธี (Mistaken plants, Mistaken preparation)
6. การปนเปื้อนในสมุนไพร (Contamination)
7. สมุนไพรที่มีการปลอมปน (Adulterants)

@@

1. สมุนไพรที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาการแพ้ (Allergic reactions)

จากการสำรวจการใช้ “นมผึ้ง” ปี พ.ศ. 2536-2540 พบการเกิดปฏิกิริยาตอบสนองไวเกิน จากการได้รับนมผึ้งเกือบ 40 ราย มีอาการคือ อาการหืด อาการหลอดลมหดรัดเกร็ง หลอดเลือดบวม ความดันโลหิตต่ำ เยื่อตาอักเสบ ผื่นคัน และเมื่อทำการทดสอบทางผิวหนัง (skin test) พบว่าเกิดปฏิกิริยาเป็นบวกกับนมผึ้ง สรุปได้ว่าอาจเกิดจากโปรตีนในนมผึ้งไปกระตุ้นแอนติบอดี (antibody) ชนิด IgE และในปี พ.ศ. 2537 มีรายงานจากประเทศออสเตรเลียว่านมผึ้งทำให้ตายได้เนื่องจากอาการหืดในเด็กหญิงอายุ 11 ปี หลังจากได้รับนมผึ้ง 500 มก. เพื่อรักษาต่อมทอมซิลอักเสบ เมื่อสืบประวัติพบว่าก่อนหน้านี้ผู้ป่วยรายนี้เคยมีอาการหายใจดังวี๊ดหลังการได้รับนมผึ้ง และเมื่อได้รับอีกครั้งหนึ่งในครั้งนี้จึงเกิดอาการหืดเร็วมากและอาการรุนแรงจนถึงแก่ชีวิต ซึ่งอาจเกิดจากการไปกระตุ้น IgE ทำให้เกิดปฏิกิริยาไวเกินขึ้น

2. สมุนไพรที่ทำให้เกิดความเป็นพิษ (Toxic reactions)

ก. สมุนไพรที่ทำให้เกิดความเป็นพิษต่อตับ

ในประเทศไทยเคยมีรายงานในปี พ.ศ. 2542 ว่าไบซ์เหล็กซึ่งผลิตและจำหน่ายในรูปแบบยาเม็ด ทำให้การเกิดตับอักเสบเฉียบพลันอย่างน้อยในผู้ป่วย 9 รายที่รับประทาน ซึ่งระดับความรุนแรงของภาวะตับอักเสบมีตั้งแต่ไม่มีอาการไปจนถึงมีอาการอ่อนเพลีย คลื่นไส้อาเจียนและมีตัวเหลืองตาเหลือง สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจึงมีมติให้ระงับการผลิตและเก็บยาสมุนไพรไบซ์เหล็กซึ่งเป็นสูตรยาเดี่ยวออกจากตลาด

นอกจากนี้ คาวา (kava) สมุนไพรที่นิยมใช้ในการรักษาอาการนอนไม่หลับ มีรายงานหลายรายงานว่ามียาผลทำลายตับเช่นกัน

ข. สมุนไพรที่ทำให้เกิดความเป็นพิษต่อไต

มีรายงานการเกิดความเป็นพิษต่อไตจากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรลดน้ำหนักที่มี aristolochic acid มีมากกว่าร้อยรายจากหลายประเทศ เช่น เบลเยียม สหรัฐอเมริกา อังกฤษ สเปน และญี่ปุ่น ผลิตภัณฑ์เหล่านี้ส่วนใหญ่ระบุชื่อยาผิดมากกว่าผลิตจากสมุนไพรที่มีชื่อว่า *Stephania tetrandra* แต่จากการพิสูจน์เอกลักษณ์หลายผลิตภัณฑ์พบว่า *Aristolochia fangchi* ผสมอยู่ และวิเคราะห์พบ aristolochic acid ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดความผิดปกติที่ไต พยาธิสภาพที่พบจากการวิเคราะห์ชิ้นเนื้อเยื่อ คือ เนื้อไตมีสภาพเป็นพังผืด ผู้ป่วยบางรายเกิดภาวะไตวายในระยะสุดท้ายจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนไต

นอกจากนี้ ในผู้ป่วยโรคไตควรระวังการใช้ ชะเอมเทศ และ มะขามแขก เพราะอาจมีผลทำให้เกิดภาวะโปแตสเซียมต่ำในเลือด และ น้ำลดย่อยอาจให้เกิดภาวะโปแตสเซียมสูงในเลือด และมีรายงานว่า Juniper Berries ในปริมาณสูงทำให้ไตเกิดการถูกทำลายได้ (kidney irritation and damage) ส่วนมะเฟืองมีรายงานว่าทำให้ไตเกิดความเป็นพิษจากออกซาเลต (oxalate nephropathy) ได้.

3. สมุนไพรที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (Adverse effects)

การใช้สมุนไพร อาจทำให้เกิดอาการข้างเคียง หรือฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ได้ อาการไม่พึงประสงค์ซึ่งสัมพันธ์กับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่ต้องการ หรือไม่สัมพันธ์กับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่ต้องการ ดังตารางข้างล่างนี้

ตารางที่ 1. รายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สมุนไพร

ชื่อสามัญ	ชื่อพฤกษศาสตร์	ส่วนที่ใช้	สรรพคุณ	อาการไม่พึงประสงค์
กระเทียม	<i>Alium sativum</i>	ผล	ลดไขมันในเลือด	เกิดเลือดออกได้ง่าย
คาวา (Kava)	<i>Piper methysticum</i> G. Forst	ราก	ช่วยให้นอนหลับ คลายกังวล	การเคลื่อนไหวของปากและลิ้นผิดปกติ และการกำเริบของโรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease)
ชะเอม	<i>Glycyrrhiza glabra</i> Linn	ราก	รักษาแผล ลดการอักเสบ	กล้ามเนื้ออ่อนแรงเนื่องจากภาวะ

ชื่อสามัญ	ชื่อพฤกษศาสตร์	ส่วนที่ใช้	สรรพคุณ	อาการไม่พึงประสงค์
				โพแทสเซียมในเลือดต่ำ, เกิดภาวะที่มีระดับฮอร์โมน aldosterone ในเลือดสูงทำให้เกิดความดันโลหิตสูง, ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ
ชุมเห็ด	<i>Senna occidentalis</i> Linn	เมล็ด	ช่วยระบาย	กล้ามเนื้อโครงร่างและกล้ามเนื้อหัวใจเสื่อม เป็นพิษต่อระบบประสาท
เซนต์จอห์นเวิร์ท (St. John's Wort)	<i>Hypericum perforatum</i> Linn	ส่วนเหนือดิน	ต้านอาการซึมเศร้า ลดอารมณ์แปรปรวน	ระคายเคืองทางเดินอาหาร อ่อนเพลีย เวียนศีรษะ สับสน ปากแห้ง เป็นพิษต่อดับและไต ในช่วงที่ตั้งครรภ์และให้นมบุตร
แปะก๊วย	<i>Ginkgo biloba</i> Linn	ใบ	บำรุงร่างกาย ลดวิงเวียน บำรุงเลือด ช่วยทำให้ตื่นตัว	ระคายเคืองกระเพาะอาหาร อาจทำให้เลือดออก เลือดออกในสมอง
สควิล (Squill)	<i>Urginea maritima</i> (Linn) Stearn	หัว	ลดการอักเสบ ขับเสมหะ	อาการคล้ายเป็นพิษจากยาดิจอกซิน (Digoxin)
สาหร่าย	<i>Limnaria digitata</i>	(ไม่ระบุ)	บำรุงเมแทบอลิซึม บำรุงไทรอยด์ (thyroid) ลดการอักเสบ	เป็นพิษจากสารหนู , ภาวะที่มีระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดสูง
โสม	<i>Panax ginseng</i> C.A. Mayer	ราก	บรรเทาความเครียด กระตุ้นร่างกายและจิตใจ	กระตุ้นระบบประสาท ส่วนกลาง ความดันโลหิตสูง เกิดผื่นที่ผิวหนัง
หมั้วฮั้ง (Ma-huang)	<i>Ephedra</i> Linn	(ไม่ระบุ)	ลดน้ำหนัก กระตุ้นร่างกายและจิตใจ	ความดันสูง นอนไม่หลับ สั่น ปวดศีรษะ ชัก เป็นพิษต่อหัวใจ ภาวะ

ชื่อสามัญ	ชื่อพฤกษศาสตร์	ส่วนที่ใช้	สรรพคุณ	อาการไม่พึงประสงค์
				ไทรอยด์เป็นพิษ
Yohimbine	<i>Pausinystalia yohimbe</i>)	เปลือก	กระตุ้นความต้องการทางเพศ	ไตวาย ชัก อาจทำให้ตายได้

4. การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับสมุนไพร (Herb and drug reactions)

การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับสมุนไพร สามารถอธิบายได้ 2 รูปแบบ คือ ปฏิกิริยาทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic interactions) โดยยาหรือสมุนไพรที่มีผลเปลี่ยนแปลงการดูดซึม การกระจายตัว เมแทบอลิซึม (Metabolism) และการขับถ่ายยาออกจากร่างกาย ซึ่งทำให้ปริมาณของยาหรือสมุนไพรที่ออกฤทธิ์เพิ่มขึ้นหรือลดลง และ ปฏิกิริยาทางเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic interactions) โดยยาหรือสมุนไพรที่มีผลเปลี่ยนแปลงการออกฤทธิ์ของยาที่เนื้อเยื่อหรืออวัยวะเป้าหมาย ทำให้ยาหรือสมุนไพรแสดงฤทธิ์เพิ่มขึ้น (Synergistic effects) หรือลดลง (Antagonist effects)

จากรายงานเมื่อเร็วๆ นี้ พบว่าสมุนไพรบางชนิด มีผลการศึกษารายงานว่าเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับสมุนไพร ส่งผลกระทบต่อการรักษาอย่างแน่นอน เช่น เซนต์จอห์นเวิร์ท (St. John's Wort; *Hypericum perforatum* Linn) หรือ เกรปฟรุ้ต (Grapefruit; *Citrus paradisi* Macfad)

รายละเอียดอยู่ในบทความเรื่องสมุนไพรกับยาแผนปัจจุบันกินด้วยกันดีมั๊ย

(<http://www.pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/209/>)

5. การใช้สมุนไพรผิดชนิด ผิดวิธี (Mistaken plants, Mistaken preparation)

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สมุนไพรส่วนหนึ่งเกิดจากความเข้าใจผิดเกี่ยวกับชนิดของสมุนไพร เนื่องจากสมุนไพรบางชนิดมีลักษณะที่คล้ายคลึงกัน และมีความคล้ายคลึงกับพืชมีพิษบางอย่าง หากขาดความเชี่ยวชาญในการจำแนกชนิดของพืชสมุนไพรก็อาจนำมาซึ่งอันตรายต่อร่างกายได้จากการใช้สมุนไพรไม่ถูกชนิดได้ รวมทั้งการนำมาใช้โดยผิดวิธี

ในประเทศไทยเคยมีรายงานถึงผลของการใช้มะเกลือในการถ่ายพยาธิซึ่งรับประทานโดยไม่ได้ผสมกับน้ำกระเทียม แต่รับประทานโดยใช้ผลสด นำไปต้มหรือนำไปผสมกับน้ำปูนใสแทนที่จะเป็นน้ำกระเทียมวิธีโบราณ ผลคือทำให้เกิดความเป็นพิษต่อตา วิธีในตำรายาไทยซึ่งให้ใช้น้ำกะเทียมผสมนั้นเพื่อที่จะป้องกันการดูดซึมของสารที่เป็นพิษที่ปนเปื้อนพวก naphthalene การต้มหรือการผสมน้ำปูนใสทำให้เกิดปฏิกิริยาทางเคมีได้สาร diospyrol ซึ่งเป็น naphthalene และ สารพวก phenolic อื่นๆ อีกมาก ซึ่งสารเหล่านี้จะมีผลต่อประสาทตา ดูดซึมผ่านกระเพาะอาหารได้ดี ซึ่งการดูดซึมนี้อาจจะมากหรือน้อยอาจขึ้นอยู่กับพยาธิสภาพของผู้ใช้

6. การปนเปื้อนในสมุนไพร (Contamination)

การปนเปื้อนที่เกิดขึ้นในผลิตภัณฑ์สมุนไพรไม่ว่าจะเป็นโลหะหนัก ยาฆ่าแมลง หรือเชื้อ จุลินทรีย์ต่างๆ ในผลิตภัณฑ์สมุนไพรเป็นสิ่งที่ไม่ควรเกิดขึ้น หรือหากมีก็ไม่ควรเกินปริมาณที่กำหนด เนื่องจากการปนเปื้อนของสารดังกล่าวอาจส่งผลให้เกิดอันตรายต่อร่างกายทั้งแบบเฉียบพลัน และสารบางอย่างอาจมีการสะสมและก่อให้เกิดอันตรายในระยะยาวตามมา

จากการศึกษาของศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 5 สมุทรสงคราม ที่ทำการสำรวจคุณภาพยาจากสมุนไพรในระหว่างเดือนตุลาคม 2550 ถึง กันยายน 2551 โดยเก็บตัวอย่างจากแหล่งผลิตและจำหน่ายจำนวน 205 ตัวอย่าง ดำเนินการตรวจวิเคราะห์ พบการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์เกินเกณฑ์มาตรฐานจำนวน 8 ตัวอย่าง และโลหะหนักเกินเกณฑ์มาตรฐานจำนวน 1 ตัวอย่าง และพบทั้งการปนเปื้อนโลหะหนักและเชื้อจุลินทรีย์เกินเกณฑ์มาตรฐานจำนวน 1 ตัวอย่าง โดยส่วนใหญ่ยาดังกล่าวเป็นตัวอย่างที่ไม่มีเลขทะเบียนยาและไม่ทราบแหล่งผลิตซึ่งหน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรให้ความสำคัญกับปัญหานี้และดำเนินการแก้ไขอย่างเป็นระบบต่อเนื่อง

7. สมุนไพรที่มีการปลอมปน (Adulterants)

สมุนไพรหลายชนิดที่มีการอวดอ้างสรรพคุณเกินจริง จากการสุ่มตรวจสมุนไพรที่มีการกล่าวอ้างว่าสามารถรักษาโรคได้หลายชนิด หรือรักษาโรคได้หายรวดเร็วทันใจ หลายตัวอย่างจะพบการปนปลอมของสารที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา โดยเฉพาะ ยาสเตียรอยด์ที่ทำให้เกิดอันตรายต่อร่างกายได้หากใช้ไม่ถูกต้อง

ระหว่างปี พ.ศ. 2548-2552 ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 5 สมุทรสงครามได้ทำการสำรวจคุณภาพยาจากสมุนไพร ทั้งหมด 626 ตัวอย่าง พบตัวอย่างยาจากสมุนไพรที่มีการปลอมปนสารสเตียรอยด์ (dexamethasone และ/หรือ prednisolone) จำนวน 136 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 21.7 โดยมีสเตียรอยด์เทียบเท่า dexamethasone ระหว่าง 0.010-1.119 มิลลิกรัม/กรัม และมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 0.319 มิลลิกรัม/กรัม และจากการสำรวจคุณภาพยาจากสมุนไพรจากแหล่งผลิตและจำหน่ายในระหว่างเดือนตุลาคม 2550 ถึง กันยายน 2551 จำนวน 205 ตัวอย่าง ดำเนินการตรวจวิเคราะห์ โดยพบการปลอมปนยาแผนปัจจุบันจำนวน 27 ตัวอย่าง พบว่าการปลอมปนยาแผนปัจจุบันอื่นนอกจาก ยาสเตียรอยด์ ได้แก่ paracetamol, diclofenac, indomethacin, chlorpheniramine และ diazepam

สรุป

จากการรวบรวมรายงานของการเกิดอันตรายจากการใช้สมุนไพรนี้พบว่าเกิดขึ้นเป็นจำนวนไม่มากนัก แต่ทำให้เกิดความตระหนักถึงอันตรายอันอาจเกิดได้จากการใช้สมุนไพร เนื่องจากการผลิตสมุนไพรนั้นสามารถเลือกซื้อได้อย่างอิสระ การควบคุมไม่ค่อยเข้มงวดเท่าไร ต่างจากยาแผนปัจจุบัน มีทั้งผลิตภัณฑ์ที่เป็นสมุนไพรเดี่ยวๆ และที่เป็นตำรับ บางผลิตภัณฑ์ไม่สามารถทราบชนิดและปริมาณของสารออกฤทธิ์ที่แน่นอน ถึงแม้จะเป็นสมุนไพรชนิดเดียวกันก็ยังมีแตกต่างกัน เนื่องจากสถานที่เพาะปลูก ฤดูกาล ส่วนของพืชที่นำมาใช้ วิธีการเก็บเกี่ยว และกระบวนการผลิต นอกจากนี้ ผลิตภัณฑ์บางตัวอาจมีการปนเปื้อนโลหะหนัก มีการปลอมปนสารที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา หรืออาจมีการนำสมุนไพรผิดชนิดทั้งที่ตั้งใจและไม่ตั้งใจมาผลิตเป็นผลิตภัณฑ์ และพบว่าประชากรจำนวนหนึ่งมีการใช้สมุนไพรร่วมกับยารักษาโรคแผนปัจจุบัน ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ว่าอาจเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับสมุนไพรขึ้นได้

ดังนั้นหากมีความประสงค์ที่จะใช้สมุนไพรนั้นควรที่จะ

1. ศึกษารายละเอียดเกี่ยวกับสมุนไพรนั้นๆ ว่าเหมาะสมต่อการนำมาใช้หรือไม่ และรู้ถึงการใช้อย่างถูกต้อง โดยอาจจะใช้หลักดังนี้คือ ใ้ให้ถูกต้อง ใ้ให้ถูกส่วน ใ้ให้ถูกขนาด ใ้ให้ถูกวิธี ใ้ให้ถูกกับโรค
2. การเลือกผลิตภัณฑ์สมุนไพรมาใช้ นั้น ควรที่จะรู้ว่าในผลิตภัณฑ์นั้นประกอบด้วยสมุนไพรอะไรบ้าง เพราะหากมีอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นจะได้ทราบว่าเกิดจากสมุนไพรชนิดใด เพื่อจะได้เก็บไว้เป็นข้อมูลในการระงับการใช้ต่อไป
3. หมั่นสังเกตความผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการใช้สมุนไพร
4. ไม่ควรใช้สมุนไพรติดต่อกันเป็นเวลานานๆ หากจำเป็นหรือมีความประสงค์ที่จะใช้สมุนไพรเป็นเวลานาน ควรจะมีการตรวจร่างกายทั้งก่อน ระหว่าง และหลังการใช้สมุนไพรเป็นระยะๆ ได้แก่ ตรวจการทำงานของตับ เช่น ตรวจเอนไซม์ตับ (AST, ALT) การทำงานของไต (BUN, Cr) ความดันโลหิต ระดับน้ำตาลในเลือด เป็นต้น
5. หากเกิดอาการผิดปกติเกิดขึ้นในระหว่างการใช้สมุนไพร ควรหยุดใช้ และปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกร
6. หญิงมีครรภ์หรือให้นมบุตร และเด็กไม่ควรที่จะใช้สมุนไพรถ้าไม่จำเป็น โดยเฉพาะสมุนไพรที่ยังไม่มีข้อมูลยืนยันความปลอดภัย เนื่องจากสารบางชนิดในสมุนไพร สามารถผ่านรก ขั้บออกทางน้ำนม หรือมีผลต่อการเจริญเติบโตได้

เอกสารอ้างอิง

1. Escher M, Desmeules J. Hepatitis associated with kava, a herbal remedy. Br Med J 2001; 322: 139.
2. Gow PJ, Connelly NJ, Hill RL, Crowley P, Angus PW. Fata fulminant hepatic failure induced by a natural therapy containing kava. Med J Aust. 2003; 178(9):442-3.
3. Ernst E. Harmless herbs? A review of the recent literature. Am J Med. 1998;104(2):170-8.
4. Thien FC, Leung R, Plomley R, Weiner J, Czarny D. Royal jelly-induced asthma: Med J Aust. 1993 Nov 1;159(9):639.
5. Laporte JR, Ibañez L, Vendrell L, Ballarin E. Bronchospasm induced by royal jelly. Allergy. 1996;51(6):440.
6. Leung R, Ho A, Chan J, Choy D, Lai CK. Royal jelly consumption and hypersensitivity in the community. Clin Exp Allergy. 1997;27(3):333-6.
7. Bullock RJ, Rohan A, Straatmans JA. Fatal royal jelly-induced asthma: Med J Aust. 1994 Jan 3;160(1):44.
8. Thien FC, Leung R, Baldo BA, Weiner JA, Plomley R, Czarny D. Asthma and anaphylaxis induced by royal jelly. Clin Exp Allergy. 1996;26(2):216-22.
9. Faleni R, Soldati F. Ginseng as cause of Stevens-Johnson syndrome?: Lancet. 1996 Jul 27;348(9022):267.
10. สมบัติ ตรีประเสริฐสุข, มงคล หงษ์ศิรินิรรช, อนุชิต จุฑะพุทธิ. ภาวะตับอักเสบจากสมุนไพร "ขี้เหล็ก" บทเรียนเพื่อการพัฒนาสมุนไพรไทย. คลินิกนานาสาระ. 2542;186(16)/6:43:385-90.

11. Lewis CJ. Letter to health professionals regarding safety concerns related to the use of botanical products containing aristolochic acid 2001 [cited 2014 Aug 10] Available from: <http://www.fda.gov/Food/RecallsOutbreaksEmergencies/SafetyAlertsAdvisories/ucm111200.htm>
12. Lord GM, Tagore R, Cook T, Gower P, Pusey CD. Nephropathy caused by Chinese herbs in the UK: Lancet. 1999 Aug 7;354(9177):481-2.
13. Tanaka A, Nishida R, Maeda K, Sugawara A, Kuwahara T. Chinese herb nephropathy in Japan presents adult-onset Fanconi syndrome: could different components of aristolochic acids cause a different type of Chinese herb nephropathy? Clin Nephrol. 2000;53(4):301-6.
14. Narinder P Singh, Anupam Prakash. Nephrotoxic Potential of Herbal Drugs. JIMSA 2011; 24 (2) ;79-81
15. Ifeoma O and Oluwakanyinsola S. Screening of Herbal Medicines for Potential Toxicities. INTECH 2013 . (cited 2014 Aug 10] Available from: <http://creativecommons.org/licenses/by/3.0>)
16. มะเกลือ จาก ฐานข้อมูล "สมุนไพรที่ใช้ในสาธารณสุขมูลฐาน" Available from: <http://www.medplant.mahidol.ac.th>
17. Limpaphayom P, Wangspa S, Lilapatana P. Optic atrophy from Maklua: a case report. Siriraj Hospital. Gaz. 1977;29(4):454-7.
18. Limpaphayom P, Wangsapha S, Sinjermisiri J. Treatment of optic neuritis caused by Maklue. Bull Dep Med Serv, Thailand 1981;6(4):251-9.
19. Kitcharoen P, Wiriyalappa C. Blindness from Maklua: Clinical reports of 2 patients. Chiang Mai Med Bull. 1980;19(1):5.
20. Konsomboon S. Blindness from Maklua. Bull Dep Med Serv, Thailand 1979; 4(2):59-65.
21. Pattanapanyasat K, Panyathanya R, Pairojkul C. A primary study on toxicity of diospyrol and oxidized diospyrol from *Diospyros mollis* Griff.(Maklua) in rabbits eyes. J Med Ass Thailand 1983;68:60-5.
22. นันทนา กลิ่นสุนทร ชมพูนุท นุตสถาปนา และปรีชญา มาประดิษฐ์ การสำรวจคุณภาพยาสมุนไพรในเขตสาธารณสุขที่ 4 และ 5 ว กรมติ พ 2557; 56 (1) : 40-51
23. นันทนา กลิ่นสุนทร ตวงพร เข้มทอง ชมพูนุท นุตสถาปนา การศึกษาปริมาณสารสเตียรอยด์ที่ปลอมปนในยาจากสมุนไพรเขตพื้นที่สาธารณสุข4,5 วารสารอาหารและยา ฉบับเดือนพฤษภาคม-สิงหาคม 2555 ;31-37