

การใช้สมุนไพรอย่างสมเหตุผล

มยุรี ตั้งเกียรติกำจาย

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Rational Use of Herbal Medicine

Mayuree Tangkiatkumjai

Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Srinakharinwirot University, Nakon-Nayok, Thailand

Thai JPEN 2021;29(1):34-47.

บทคัดย่อ

การเลือกใช้สมุนไพรอย่างสมเหตุผลควรคำนึงถึงประสิทธิผล ความปลอดภัย และความคุ้มค่า โดยเฉพาะเมื่อใช้สำหรับบรรเทาหรือรักษาโรคเรื้อรังหรือโรคที่รุนแรง เช่น โรคไขมันพอกตับ หรือโรคมะเร็ง แนวทางการพิจารณาประสิทธิผลของสมุนไพรบนหลักฐานเชิงประจักษ์ คือ ประเมินจากงานวิจัยทางคลินิกเป็นหลัก รวมทั้งสายพันธุ์ของสมุนไพร รูปแบบ ขนาด และระยะเวลาที่ใช้ต้องสอดคล้องกับผลการวิจัย ด้านความปลอดภัยควรระวังการใช้สมุนไพรในกลุ่มที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดอันตราย ได้แก่ เด็ก หญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร ผู้สูงอายุ ผู้ที่รับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือดและผู้ที่มีโรคประจำตัว ผู้ที่มีการทำงานของตับและไตบกพร่อง หลักฐานเชิงประจักษ์ด้านความปลอดภัยส่วนใหญ่พิจารณาจากกรณีศึกษา (case report) หรืองานวิจัยในสัตว์ทดลอง และควรคำนึงถึงราคาเทียบกับประโยชน์ที่ได้รับว่าคุ้มค่าหรือไม่ บทความนี้นำเสนอข้อมูลสมุนไพรบนหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในประชาชน เช่น ฟ้าทะลายโจรกับโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (Coronavirus disease 2019; COVID-19) สารสกัดเห็ดหลินจือกับโรคมะเร็ง หรือ ประโยชน์กับการป้องกันสมองเสื่อม และสมุนไพรที่ควรระวังการใช้ในผู้ที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด หรือผู้ที่มีการทำงานของตับหรือไตบกพร่อง

ABSTRACT

The rational use of herbal medicine means that consumers should consider efficacy, safety and cost-effectiveness of herbal medicine before using it. Especially, when they plan to use herbal medicine for relieving or treating chronic illnesses or serious diseases, e.g. fatty liver disease or cancer. A guideline for evaluating the efficacy of herbal medicine could be determined based on clinical trials. Herbal users should use a designated species of herbal medicine, consistent dosage forms, dosage regimen and duration of treatment related to a finding from a clinical trial. Regarding the safety of herbal medicine, the use of herbal medicine should be taken with caution among vulnerable populations, i.e. children, pregnancy, breast feeding, elderly, patients taking warfarin and patients with liver or renal impairment. Case reports and animal studies are the main evidence for

Corresponding author: Mayuree Tangkiatkumjai

Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Srinakharinwirot University, Nakon-Nayok, Thailand

E-mail: mayureet@g.swu.ac.th

determining possible safety issues. Finally, consumers should weigh between the potential benefit and cost before deciding to use herbal medicine. This article aims to provide conclusive information about common herbal medicines based on evidence, e.g. karyat and coronavirus disease 2019 (COVID-19), a Lingzhi mushroom extract and cancer, or ginkgo and prevention of dementia, and explore possible cautions of herbal medicines in patients receiving warfarin or patients with liver or renal impairment.

คำสำคัญ: สมุนไพร, การใช้อย่างสมเหตุผล

Keywords: herbal medicine, rational use

บทนำ

ปัจจุบันในประเทศไทยมีการใช้สมุนไพรอย่างแพร่หลาย เนื่องจากประชาชนหันมาใส่ใจดูแลสุขภาพของตนเองมากขึ้น ประกอบกับรัฐบาลสนับสนุนนโยบายสนับสนุนการใช้สมุนไพรทดแทนยาแผนปัจจุบันในสถานพยาบาลของรัฐ อย่างไรก็ตามข้อมูลด้านสมุนไพรที่ประชาชนได้รับจากสื่อต่าง ๆ เช่น โทรทัศน์ วิทยุ หรือสื่อออนไลน์ ยังขาดการให้ข้อมูลอย่างสมดุลทั้งด้านประโยชน์และโทษของสมุนไพรบนหลักฐานเชิงประจักษ์ ส่งผลให้มีการใช้สมุนไพรอย่างไม่สมเหตุผล ใช้เกินความจำเป็น และเสียค่าใช้จ่ายโดยไม่จำเป็น รวมทั้งอาจส่งผลเสียต่อสุขภาพทางกายของผู้บริโภค ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์ควรมีความพร้อมในการให้ข้อมูลที่น่าเชื่อถือแก่ผู้มารับบริการ เพื่อกำกับดูแลการใช้สมุนไพรอย่างสมเหตุผล บทความนี้มีจุดประสงค์เพื่อนำเสนอหลักการการใช้สมุนไพรอย่างสมเหตุผลบนหลักฐานเชิงประจักษ์แก่บุคลากรทางการแพทย์ สำหรับเป็นแนวทางในการดูแลการใช้สมุนไพรอย่างเหมาะสมแก่ผู้มารับบริการ

หลักการการใช้สมุนไพรอย่างสมเหตุผล หมายถึง มีการใช้สมุนไพรตรงตามข้อบ่งใช้บนหลักฐานเชิงประจักษ์ในมนุษย์ โดยคำนึงถึงความปลอดภัยของผู้บริโภค เช่น ผู้ใช้ไม่มีข้อห้ามใช้สมุนไพรนั้น ๆ รวมทั้งความคุ้มค่าของการใช้สมุนไพร เช่น ราคาสมุนไพรสอดคล้องกับประโยชน์ที่จะได้รับ กรณีที่มีการใช้สมุนไพรที่ยังไม่ทราบประโยชน์แน่ชัด เนื่องจากมีงานวิจัยเฉพาะในหลอดทดลองหรือสัตว์ทดลอง และมีอาการไม่พึงประสงค์ที่ต้องระวังการใช้หลายอย่าง หรือมีอันตรกิริยาระหว่างสมุนไพรและยาที่ใช้เป็นประจำ รวมทั้งเป็นสมุนไพรที่มีราคาสูง ถ้ามีการใช้สมุนไพรที่มีคุณสมบัติดังกล่าว จะถือว่ามีการใช้สมุนไพรอย่างไม่สมเหตุผล

ปัญหาที่มักพบเมื่อมีการให้ข้อมูลในสื่อต่าง ๆ คือ มีการโฆษณาสรรพคุณและความปลอดภัยเกินจริง เช่น สมุนไพร

ธรรมชาติปลอดภัย 100% หรือสมุนไพรที่มีประโยชน์ ใช้ได้ทุกเพศทุกวัย นอกจากนี้ ถ้าในสื่อโฆษณาใช้คำว่า “สมุนไพร.....” ให้ระวังว่าข้อมูลด้านสรรพคุณหรือประโยชน์ของสมุนไพรที่น่าเสนอ อาจอ้างอิงมาจากงานวิจัยในหลอดทดลองหรือสัตว์ทดลอง ซึ่งยังไม่มีการวิจัยในคน และสมุนไพรบางชนิดพบประโยชน์ในสัตว์ทดลอง แต่ไม่มีประสิทธิผลในคน จึงยังไม่แนะนำให้ใช้

งานวิจัยด้านสมุนไพรที่เผยแพร่ในฐานข้อมูลทางการแพทย์ที่น่าเชื่อถือ ส่วนใหญ่เป็นงานวิจัยในหลอดทดลอง (4,589 งานวิจัย, ร้อยละ 50) รองลงมาเป็นงานวิจัยในสัตว์ทดลอง (3,275 งานวิจัย, ร้อยละ 36) และมีงานวิจัยในคนจำนวนน้อย (1,285 งานวิจัย, ร้อยละ 14)¹ ดังนั้นเพื่อให้เกิดความมั่นใจแก่บุคลากรทางการแพทย์ ในการให้คำแนะนำในการใช้สมุนไพรอย่างสมเหตุผลแก่ประชาชน บทความนี้ขอเสนอหลักการพิจารณาข้อมูลในประเด็นสำคัญต่าง ๆ ดังนี้

1. ด้านประสิทธิผล (efficacy)

สมุนไพรมีสรรพคุณหรือข้อบ่งใช้สอดคล้องกับงานวิจัยทางคลินิก (clinical trial) ที่น่าเชื่อถือ มีสายพันธุ์รูปแบบ และความแรงของสมุนไพร เช่น รูปแบบสารสกัดหรือชาชง ควรระบุขนาดที่ใช้สำหรับแต่ละข้อบ่งใช้ และระยะเวลาที่ใช้ ตรงตามที่มีงานวิจัยทางคลินิกยืนยันประสิทธิผลและความปลอดภัย จึงจะแนะนำให้ใช้

ตัวอย่างการพิจารณาเช่น ถังเช่าสายพันธุ์ *Cordyceps sinensis* คือ สายพันธุ์ที่มีงานวิจัยยืนยันประสิทธิผลด้านลดโปรตีนร่วในปัสสาวะ ในขณะที่ยังคงเชื้อสืบทอด คือ ถังเช่าสายพันธุ์ *Cordyceps militaris* ยังไม่มีงานวิจัยยืนยันว่าให้ประสิทธิผลไม่แตกต่างจาก *Cordyceps sinensis* อีกทั้งถังเช่าสืบทอดมีงานวิจัยในสัตว์ทดลอง พบว่าเมื่อใช้ในขนาดสูง ทำให้การทำงานของไตแย่ลง โดยทำให้ระดับ serum creatinine เพิ่มขึ้น² จึง

เป็นข้อควรระวังในการนำเข้าสู่ท้องไปใช้

หลาย ๆ ท่าน อาจมีข้อสงสัยว่าสามารถนำผลการวิจัยในสัตว์ทดลองมาคาดการณ์ประสิทธิผลในคนได้หรือไม่ คำตอบ คือค่อนข้างยาก เนื่องจากกายวิภาคและสรีรวิทยาในคนแตกต่างจากในสัตว์ทดลอง อีกทั้งพยาธิสภาพการเกิดโรคในงานวิจัยและในสถานการณ์จริงแตกต่างกัน เช่น สมุนไพรบางชนิดมีฤทธิ์ลดน้ำตาลในสัตว์ทดลอง³ แต่ยังไม่มียานวิจัยในคนที่นำเชื้อถัวยืนยันประสิทธิผลลดน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวาน เช่น ผักเชียงดา⁴

2. ด้านความปลอดภัย

ควรระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง โดยเฉพาะผู้ที่มีการทำงานของตับและไตบกพร่อง หรือผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่มียาที่ใช้ประจำ ในกรณีที่ยังไม่มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ในคน บุคลากรทางการแพทย์ควรพิจารณาข้อมูลจากกลไกการออกฤทธิ์ของสมุนไพรที่มีรายงานการวิจัยในสัตว์ทดลองหรือหลอดทดลอง เพื่อเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นได้ เช่น ในระยะแรกที่มีการสนับสนุนให้ใช้เถาวัลย์เปรียงสำหรับบรรเทาอาการปวด ยังไม่มีรายงานการเกิดไตวายเฉียบพลันในคน และงานวิจัยทางคลินิกมักไม่ศึกษาความปลอดภัยในประเด็นนี้ เถาวัลย์เปรียงมีกลไกการออกฤทธิ์ผ่าน cyclooxygenase 2 inhibitor (COX2-inhibitor)⁵ จึงมีสรรพคุณบรรเทาอาการปวด จากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และสามารถคาดการณ์ได้ว่าสมุนไพรนี้อาจทำให้เกิดไตวายเฉียบพลันได้ หลายปีต่อมาเมื่อมีการใช้อย่างแพร่หลายในประชาชน เริ่มมีรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากเถาวัลย์เปรียงทำให้ไตวายเฉียบพลันเพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง นอกจากนี้ควรระวังการใช้สมุนไพรในประชากรกลุ่มที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดอันตราย ได้แก่ ผู้สูงอายุ เด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี หญิงตั้งครรภ์ หรือหญิงให้นมบุตร เนื่องจากสมุนไพรมีงานวิจัยทางคลินิกในประชากรกลุ่มนี้น้อย จึงยังไม่มีข้อมูลด้านความปลอดภัยในประชากรกลุ่มดังกล่าว

3. ด้านความคุ้มค่า

โดยคำนึงถึงประโยชน์ที่ได้รับเทียบกับค่าใช้จ่ายของผลิตภัณฑ์สมุนไพร เช่น กรณีของถั่งเช่ามีงานวิจัยรูปแบบการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) ที่รวบรวมงานวิจัยรูปแบบการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial; RCT) จำนวน 22 งานวิจัย และมีผู้ป่วยเข้าร่วมงานวิจัยรวมกันทั้งหมด 1,746 คน ผลการวิจัยพบว่า เมื่อใช้ถั่งเช่าสายพันธุ์ *Cordyceps sinensis* ร่วมกับการรักษา

มาตรฐานในผู้ป่วยโรคไตที่มีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ พบว่ามีแนวโน้มลดโปรตีนรั่วในปัสสาวะ⁶ อย่างไรก็ตามข้อบ่งชี้นี้มียาแผนปัจจุบันที่มีประสิทธิผลดีและราคาถูกกว่าถั่งเช่ามาก เช่น ยากลุ่ม angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs) ดังนั้นการใช้ถั่งเช่าสำหรับข้อบ่งชี้นี้อาจไม่คุ้มค่า

สมุนไพรบนหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในประชาชน

สมุนไพรกับไข้หวัดทั่วไป (common cold), ไข้หวัดใหญ่ (influenza) และ Coronavirus disease 2019 (COVID 19)

ขณะนี้ยังไม่มีสมุนไพรใดที่มีงานวิจัยทางคลินิกและงานวิจัยในสัตว์ทดลองยืนยันประสิทธิผลในการรักษาหรือป้องกันไวรัสโคโรนา รวมถึง COVID-19 สมุนไพรส่วนใหญ่มีงานวิจัยในระดับเบื้องต้น โดยใช้คอมพิวเตอร์ทดสอบโครงสร้างของสมุนไพรที่มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์เอ (*In silico*) คาดว่าผ่านกลไกยับยั้ง H1N1 neuraminidase protein⁷ (ตารางที่ 1)

ชะเอมเทศและฟ้าทะลายโจรเป็นสมุนไพรเพียงสองชนิดที่มีงานวิจัยในหลอดทดลองพบว่า มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของไวรัสโคโรนาซึ่งเป็นตระกูลเดียวกับ COVID-19 ชะเอมเทศมีข้อมูลน่าเชื่อถือที่สุดเมื่อเทียบกับฟ้าทะลายโจร เนื่องจากมีงานวิจัยตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ที่น่าเชื่อถือ⁸ ในขณะที่ฟ้าทะลายโจรมีข้อมูลจากสิทธิบัตรเลขที่ CN1454592A ของจีนในปี 2004

1. ฟ้าทะลายโจรกับไข้หวัดทั่วไป และไข้หวัดใหญ่

ฟ้าทะลายโจรมีสารสำคัญ คือ diterpene ที่มีฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ การวิจัยในหลอดทดลองพบว่า ฟ้าทะลายโจรมีฤทธิ์ต้านไวรัสไข้หวัดนก (H9N1 และ H5N1) ไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์เอ (H1N1) คาดว่าผ่านกลไกยับยั้ง viral hemagglutinin จับกับเซลล์ หรือยับยั้ง H1N1 ที่ทำให้เซลล์ตาย⁹ มีงานวิจัยทางคลินิกพบว่าสารสกัดฟ้าทะลายโจรช่วยบรรเทาอาการจากไข้หวัดทั่วไปและไข้หวัดใหญ่^{9,10} และอาจช่วยป้องกันไข้หวัดทั่วไปได้¹¹ แต่ยังไม่มียานวิจัยทางคลินิกยืนยันว่าฟ้าทะลายโจรสามารถป้องกันไข้หวัดใหญ่ได้ ดังนั้นการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ในผู้ที่มีความเสี่ยงสูง เช่น เด็ก หรือผู้สูงอายุ มีความคุ้มค่ากว่าการรับประทานสารสกัดฟ้าทะลายโจร

ตารางที่ 1 หลักฐานเชิงประจักษ์ของสมุนไพรกับไข้หวัดทั่วไป ไข้หวัดใหญ่ และไวรัสโคโรนา

สมุนไพร	สารสำคัญ	เชื้อไวรัส	In silico ใช้คอมพิวเตอร์ ทดสอบโครงสร้าง สมุนไพรที่มีฤทธิ์ ⁷	In vitro การวิจัย ในหลอด ทดลอง	In vivo การวิจัย ในสัตว์ ทดลอง	การ วิจัย ในคน
ชะเอมเทศ	Glycyrrhizin	Coronavirus (SARs) Influenza A (H1N1)	/	/ (งานวิจัย) ⁸		
ฟ้าทะลายโจร	Andrographolide	Coronavirus (SARs) Influenza Common cold	/	/ (สิทธิบัตรจีน)		/ ⁹ / ^{9, 10}
ขมิ้นชัน	Curcumin	Influenza A (H1N1)	/			
ขิง	Allicin	Influenza A (H1N1)	/			
กระเทียม	Ajoene Allicin	Influenza A (H1N1) Common cold	/			/ ¹⁶
ชาเขียว	Catechin					
Theaflavin	Influenza A (H1N1)	/				

งานวิจัยรูปแบบการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) คัดเลือกงานวิจัยทางคลินิกรูปแบบเชิงทดลองในมนุษย์แบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุม (RCT) มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยทางคลินิกของฟ้าทะลายโจรสำหรับบรรเทาอาการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนแบบเฉียบพลันจากไข้หวัดทั่วไปและไข้หวัดใหญ่ งานวิจัยส่วนใหญ่ใช้สารสกัดฟ้าทะลายโจร และมีหนึ่งการศึกษาใช้ใบแห้งของฟ้าทะลายโจร ผลการศึกษาพบ 2 งานวิจัยรายงานว่า สารสกัดฟ้าทะลายโจรช่วยบรรเทาอาการเจ็บคอเมื่อเทียบกับยาหลอก (mean difference - 1.13, 95%CI -1.37 to -0.89, I² 0%) และมี 5 งานวิจัยรายงานว่าสารสกัดฟ้าทะลายโจรช่วยบรรเทาอาการไอเมื่อเทียบกับยาหลอก (mean difference - 0.39, 95%CI -0.67 to -0.10, I² 63%)⁹ ข้อควรระวังในการนำข้อมูลไปใช้ งานวิจัยนี้มีข้อจำกัดของการศึกษา คือ ไม่มีการปิดบัง (blind) ผู้ที่ได้รับฟ้าทะลายโจรและผู้ประเมินผลการใช้ และมีอคติในการรายงาน (reporting bias) จึงอาจทำให้ผลการวิจัยดีกว่าความเป็นจริง

งานวิจัยทางคลินิกแบบ randomized, double blind placebo controlled trial ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดิน

หายใจส่วนบนที่ยังไม่มีภาวะแทรกซ้อน (uncomplicated upper respiratory tract infection) จากไข้หวัดทั่วไป จำนวน 223 คน ได้รับสารสกัดฟ้าทะลายโจร ขนาด 200 มก.ต่อวัน เป็นเวลา 5 วัน พบว่าสารสกัดฟ้าทะลายโจรช่วยบรรเทาอาการไอ เจ็บคอ ไข้ และอาการไม่สบายตัว ได้ดีกว่ายาหลอก¹⁰

งานวิจัยทางคลินิกแบบ randomized, placebo-controlled double blind trial ศึกษาในคนสุขภาพดีอายุ 18 ปี ที่ประเทศชิลี จำนวน 107 คน ได้รับฟ้าทะลายโจรที่มีสารสำคัญ andrographolide อย่างน้อย 11.2 มก.ต่อวัน เทียบกับยาหลอก พบว่า การรับประทานฟ้าทะลายโจรอย่างน้อย 3 เดือน ช่วยลดการเกิดไข้หวัดทั่วไปได้มากกว่ายาหลอก โดยในเดือนที่ 3 ผู้ที่ได้รับฟ้าทะลายโจรลดการเกิดไข้หวัดทั่วไปได้มากกว่ายาหลอกร้อยละ 17¹¹ การนำผลการศึกษาไปใช้ควรคำนึงถึงข้อจำกัดของงานวิจัย คือ งานวิจัยนี้มีผู้เข้าร่วมการศึกษาน้อย จึงอาจทำให้ผลที่ได้จากการวิจัย เมื่อคำนวณเป็นร้อยละอาจสูงกว่าความเป็นจริง

ฟ้าทะลายโจรสามารถรับประทานได้อย่างปลอดภัยไม่เกิน 12 กรัมต่อวันในผู้ใหญ่ ติดต่อกันไม่เกิน 3 เดือน และในทารกหรือเด็กรับประทานในขนาดไม่เกิน 6 กรัมต่อวัน ไม่

เกิน 1 เดือน ไม่แนะนำให้ใช้ในหญิงตั้งครรภ์ เนื่องจากอาจทำให้แท้งได้ และไม่มีข้อมูลด้านความปลอดภัยในหญิงให้นมบุตร¹²

ข้อควรระวังในการใช้ฟ้าทะลายโจร ได้แก่

1) ฟ้าทะลายโจรอาจบดบังอาการไข้จาก COVID-19
2) อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจพบ ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก ท้องเสีย ไม่สบายท้อง อ่อนเพลีย มีน้ิรพิษ ปวดศีรษะ ผื่นลมพิษ หรือ เลือดกำเดาไหล⁹

3) เมื่อใช้ในขนาดสูงหรือติดต่อกันเป็นเวลานานเกิน 3 เดือน อาจทำให้ต่อมไทรอยด์อักเสบรุนแรง (serious allergic reactions) เช่น Stevens-Johnson syndrome หรือ การทำงานของตับแย่ลง^{12,13}

4) ระวังการใช้ในขนาดสูงหรือใช้เป็นประจำในผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง

5) ระวังการใช้ในขนาดสูงหรือใช้เป็นประจำในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เนื่องจากฟ้าทะลายโจรมีฤทธิ์ COX-2 inhibitor¹⁴ และมีรายงานในประเทศจีนพบว่าการใช้ฟ้าทะลายโจรรูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ขนาด 10 -750 มก. ทำให้เกิดไตวายเฉียบพลัน จำนวน 26 คนจากกลไก acute tubular necrosis¹⁵

6) ระวังการใช้ในผู้ที่มีโรคทางระบบภูมิคุ้มกัน เช่น systemic lupus erythematosus (SLE), multiple sclerosis (MS), รูมาตอยด์ เนื่องจากอาจทำให้โรคกำเริบ

7) ระวังการใช้ในผู้ที่ใช้ยา aspirin, ยา warfarin, ยา clopidogrel หรือยา ticagrelor หรือยาที่มีผลต่อการแข็งตัวของเลือดอื่น ๆ เนื่องจากฟ้าทะลายโจรมีฤทธิ์ยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด⁹ อาจเพิ่มความเสี่ยงทำให้เลือดออกเมื่อใช้ร่วมกัน

8) หลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน เช่น azathioprine, basiliximab, cyclosporine, daclizumab, muromonab-CD3, mycophenolate, tacrolimus, sirolimus, prednisolone และ corticosteroids เนื่องจากฟ้าทะลายโจรลดฤทธิ์ยา¹²

2. ฤทธิ์เกี่ยวกับไข้หวัดทั่วไป

งานวิจัยทางคลินิกในรูปแบบ RCT ทำวิจัยในคนที่มีสุขภาพดี จำนวน 146 ราย มีวัตถุประสงค์การศึกษาเพื่อประเมินประสิทธิผลของกระเทียมต่อการป้องกันหรือรักษาไข้หวัดทั่วไป ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับกระเทียมที่มีสารสำคัญ alliin ขนาด 180 มก.ต่อวัน เทียบกับยาหลอก เป็นเวลา 3 เดือน ผลการศึกษา พบว่า กลุ่มที่ได้รับกระเทียมเป็นไข้หวัดทั่วไป 24 ครั้ง น้อยกว่ากลุ่มยาหลอก (65 ครั้ง) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

($p < 0.001$) แต่จำนวนวันที่หายจากไข้หวัดทั่วไปไม่แตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม¹⁶ ดังนั้นกระเทียมอาจช่วยป้องกันไข้หวัดทั่วไปได้ แต่ยังไม่มีความชัดเจนว่าช่วยรักษาไข้หวัดทั่วไปได้ ขณะนี้ยังไม่มีการวิจัยทางคลินิกยืนยันประสิทธิผลของกระเทียมสำหรับป้องกันหรือรักษาไข้หวัดใหญ่

ข้อควรระวังเมื่อใช้กระเทียม ได้แก่

1) อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจพบได้ คือ ผื่นแพ้ เรอ มีกลิ่นกระเทียม อาการแสบร้อนกลางอก ระคายเคืองทางเดินอาหาร คลื่นไส้ หรืออาเจียน

2) หลีกเลี่ยงการใช้สารสกัดกระเทียมในผู้ที่ได้รับยา warfarin และระวังการใช้ในผู้ที่ได้รับยา aspirin, ยา Clopidogrel หรือยา ticagrelor

3. คาโมไมล์กับไข้หวัดทั่วไป

ยังไม่มีการวิจัยทางคลินิกยืนยันถึงประสิทธิผลของสารสกัดดอกคาโมไมล์ (chamomile) สำหรับป้องกัน รักษาไข้หวัดทั่วไป หรือการบรรเทาอาการเจ็บคอจากไข้หวัดทั่วไป อย่างไรก็ตามผู้ใช้ยาพบสารสกัดดอกคาโมไมล์หลายราย เมื่อใช้แล้วรู้สึกว่าการเจ็บคอดีขึ้น เนื่องจากผลิตภัณฑ์มีส่วนประกอบของยาแผนปัจจุบันบรรเทาอาการปวดกลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAIDs) ผสมอยู่ จึงควรระวังการใช้ในผู้ที่มีประวัติแพ้ยาในกลุ่มนี้ นอกจากนี้ควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับยา warfarin เนื่องจากชาของคาโมไมล์อาจเพิ่มระดับยา warfarin¹⁷

สมุนไพรกับโรคเบาหวาน

1. สารสกัดเห็ดหลินจือและผลต่อโรคเบาหวาน

สารสกัดเห็ดหลินจือสายพันธุ์ *Ganoderma lucidum* รูปแบบต่างๆ เช่น ยาแคปซูล ยาเม็ด ยาต้มเห็ดหลินจือ (decoction) หรือรูปแบบยาฉีด มีงานวิจัย meta-analysis วิเคราะห์ผลการวิจัยรูปแบบ RCT จำนวน 5 การศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานประเภท 2 พบว่า ผลในการฆ่าเซลล์มะเร็งไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ใช้สารสกัดเห็ดหลินจือร่วมกับการรักษามาตรฐานในโรคเบาหวาน เช่น ยาเคมีบำบัด การผ่าตัด หรือการฉายรังสี เทียบกับกลุ่มที่ได้รับยามาตรฐาน (RR 1.50, 95%CI 0.90 - 2.51) อย่างไรก็ตาม สารสกัดเห็ดหลินจือช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยเบาหวาน (RR 2.51, 95%CI 1.86 - 3.40)¹⁸

อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจพบเมื่อใช้สารสกัดเห็ดหลินจือ คือ คลื่นไส้ อาเจียน หรือนอนไม่หลับ และควรหลีกเลี่ยง

การใช้สารสกัดเห็ดหลินจือในขนาดสูงร่วมกับยา warfarin, ยา aspirin, ยา ticagrelor หรือยา clopidogrel เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงการเกิดเลือดออก^{18, 19}

2. ญูปักกิงหรือญูเหวดาและผลต่อโรคมะเร็ง

ญูปักกิงเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2562 และแนะนำให้ใช้สำหรับแก้ไข้ร้อนใน หรือน้ำเหลืองเสียเท่านั้น อย่างไรก็ตามมีการเผยแพร่ข้อมูลอย่างแพร่หลายว่าญูปักกิงใช้สำหรับรักษามะเร็งได้ แต่จากการสืบค้นหลักฐานเชิงประจักษ์พบว่าไม่มีงานวิจัยในหลอดทดลอง โดยพบสารสำคัญของญูปักกิง คือ glycosphingolipid (G1b) มีฤทธิ์อ่อนถึงปานกลางในการฆ่าเซลล์มะเร็งเต้านม และมะเร็งลำไส้ใหญ่²⁰ รวมทั้งญูปักกิงยังมีฤทธิ์ต้านการกลายพันธุ์และลดการเกิด aberrant crypts foci ในลำไส้²¹ ซึ่ง aberrant crypts foci เป็นตัวชี้วัดการเกิดมะเร็งลำไส้เบื้องต้น (potential biomarker for colorectal cancer) อย่างไรก็ตามยังไม่มีงานวิจัยทางคลินิกที่ตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ที่น่าเชื่อถือ เพื่อยืนยันผลการรักษาหรือป้องกันมะเร็งของญูปักกิง และยังขาดข้อมูลด้านความปลอดภัยในคน โดยเฉพาะในผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง หรือผู้สูงอายุ

มีงานวิจัยในหลอดทดลองพบว่าญูปักกิงมีฤทธิ์ต้านการอักเสบผ่านทางกลไกยับยั้ง arachidonic acid pathway ซึ่งมีผลทำให้เลือดไปเลี้ยงที่ลดลง และพบผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 จำนวน 1 ราย ต้มญูปักกิงดื่มวันละ 4 แก้ว ประกอบกับควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้และมีโปรตีนรั่วในปัสสาวะมาก ภายในระยะเวลา 1 ปีพัฒนาไปเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 หรือไตวายระยะสุดท้าย²² ดังนั้นต้องรอกงานวิจัยในมนุษย์เพื่อยืนยันประสิทธิผลและความปลอดภัยต่อไป

3. กระเทียมและผลต่อโรคมะเร็ง

ยังไม่พบว่ามีงานวิจัยเรื่องกระเทียมหรือสารสกัดกระเทียมสำหรับรักษาโรคมะเร็งจากงานวิจัยทางคลินิกที่น่าเชื่อถือและมีจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษามาก อย่างไรก็ตามมีงานวิจัยรูปแบบ meta-analysis ของงานวิจัยเชิงสังเกตแบบไปข้างหน้า (prospective observational study) พบว่าการรับประทานกระเทียมในขนาดสูงไม่สัมพันธ์กับการลดความเสี่ยงการเกิดมะเร็งลำไส้ (RR 1.06, 95%CI 0.96-1.17, I² 0%) อีกทั้งการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารสารสกัดกระเทียมอาจสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงการเกิดมะเร็งลำไส้ (RR 1.18, 95%CI 1.02-1.36, I² 16%)²³

พืชตระกูล allium หมายถึง หัวหอม

หรือหอมแดง มีงานวิจัย meta-analysis ของงานวิจัยเชิงสังเกตพบว่า เมื่อรับประทานพืชตระกูล allium ทุก ๆ 20 กรัมต่อวันเพิ่มขึ้น จะลดความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารร้อยละ 9 (odd ratio, OR 0.91, 95%CI 0.88-0.94)²⁴ สำหรับผลการวิจัยในคนเรื่องกระเทียมต่อการป้องกันมะเร็งต่อมลูกหมาก พบว่างานวิจัยมีทั้งที่ลดความเสี่ยงและไม่ลดความเสี่ยง จึงยังไม่สามารถสรุปได้

สรุปพืชตระกูล allium อาจลดความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารเท่านั้น ยังไม่มีงานวิจัยทางคลินิกที่น่าเชื่อถือยืนยันว่าสารสกัดกระเทียมช่วยป้องกันหรือรักษามะเร็งได้ นอกจากนี้อาจเพิ่มความเสี่ยงการเกิดมะเร็งลำไส้ในผู้ที่รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารสารสกัดกระเทียม สำหรับผู้ที่ใช้ยา warfarin ควรหลีกเลี่ยงการรับประทานกระเทียมในปริมาณมาก ผู้ที่ใช้ยา aspirin, ยา ticagrelor และยา clopidogrel ควรระวังการรับประทานกระเทียมในปริมาณมาก เนื่องจากอาจเพิ่มความเสี่ยงการเกิดเลือดออก

4. ขมิ้นชันและผลต่อโรคมะเร็ง

มีงานวิจัยในหลอดทดลองและสัตว์ทดลอง พบว่าขมิ้นชันมีฤทธิ์ฆ่าเซลล์มะเร็ง²⁵ งานวิจัยทางคลินิกรูปแบบ open label clinical trial, phase IIa มีวัตถุประสงค์การวิจัย คือ ประเมินประสิทธิผลของสารสกัดขมิ้นชันสำหรับป้องกันการเกิดมะเร็งลำไส้ มีผู้เข้าร่วมการศึกษา จำนวน 44 คน โดยเปรียบเทียบผู้ที่รับประทานสารสกัดขมิ้นชัน ขนาด 2 และ 4 กรัมต่อวัน เป็นเวลา 30 วัน ผลการศึกษาพบว่า ขมิ้นชันแคปซูล ขนาด 4 กรัมต่อวัน ลดปริมาณรอยโรคของมะเร็งลำไส้ระยะเริ่มแรก (aberrant crypt foci) ในลำไส้²⁶ ดังนั้นสารสกัดขมิ้นชันมีแนวโน้มที่อาจป้องกันมะเร็งลำไส้ได้ อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้มีข้อจำกัดที่สำคัญ คือ การวิจัยนี้ไม่มีการเปรียบเทียบสารสกัดขมิ้นชันกับยาหลอก และศึกษาในผู้ป่วยจำนวนน้อย จึงต้องการงานวิจัยทางคลินิกที่ศึกษาในคนจำนวนมากเพิ่มเติมเพื่อยืนยันผลนี้

ขมิ้นชันที่ใช้ต้องอยู่ในรูปแบบที่ดูดซึมในทางเดินอาหารได้มาก เช่น สารสกัดขมิ้นชัน อย่างไรก็ตามผลิตภัณฑ์ขมิ้นชันที่ผลิตจากการบดเหง้าขมิ้นชันตากแห้ง แล้วนำมาใส่แคปซูล ดูดซึมในทางเดินอาหารได้น้อย จึงไม่สามารถใช้สำหรับข้อบ่งชี้นี้ได้ อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจพบ ได้แก่ คลื่นไส้ ท้องเสีย หรือมีพิษต่อตับ สารสกัดขมิ้นชันควรหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ที่มียาต้านการแข็งตัวของเลือด หรือผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ระวังการใช้ร่วมกับยา warfarin, ยา aspirin, ยา clopidogrel,

ยา ticagrelor, ยาเคมีบำบัด ได้แก่ doxorubicin, cisplatin, paclitaxel หรือ letrozole และควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับ ยาเคมีบำบัด ได้แก่ cyclophosphamide, docetaxel, vincristine, etoposide หรือ tamoxifen²⁷

สมุนไพรกับโรคสมองเสื่อม

1. แปะก๊วย (Ginkgo) และผลต่อโรคสมองเสื่อม

งานวิจัย meta-analysis ของงานวิจัย RCTs พบว่า สารสกัดใบแปะก๊วย EGb761® ขนาด 240 มก.ต่อวัน อาจช่วย รักษาผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม (dementia) ดังนั้นแนวทางการ รักษาในเอเชียจึงแนะนำให้ใช้สำหรับผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมที่ใช้ ยาแผนปัจจุบันแล้วไม่ได้ผล²⁸ แต่ยังไม่แนะนำให้ใช้สารสกัดใบ แปะก๊วยสำหรับการป้องกันโรคสมองเสื่อม ต้องรอกงานวิจัยทาง คลินิกยืนยันผลต่อไป ข้อควรระวังในการเลือกใช้ผลิตภัณฑ์ คือ สารสกัดจากใบแปะก๊วยที่ไม่ใช่ EGb761® ยังไม่มีงานวิจัย ทางคลินิกยืนยันว่าได้ผลเช่นเดียวกับ EGb761®

ข้อควรระวังในการใช้สารสกัดใบแปะก๊วย ได้แก่

- 1) ไม่ควรรับประทานสารสกัดแปะก๊วยเกินขนาด 1,200 มก.ต่อวัน เนื่องจากอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นสาร ก่อมะเร็ง (carcinogenicity)²⁹
- 2) ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในหญิงตั้งครรภ์ เนื่องจาก เพิ่มความเสี่ยงเลือดออกขณะคลอดบุตร และหลีกเลี่ยงการใช้ ในหญิงให้นมบุตร เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลด้านความปลอดภัย และระวังการใช้ในชายวัยเจริญพันธุ์ที่ต้องการมีบุตร เพราะอาจ ทำให้มีบุตรยาก²⁹
- 3) ผลข้างเคียงที่ควรระวังแม้ว่าจะพบได้น้อย แต่ มีอันตรายสูง คือ มีรายงานการเกิดเลือดออกในตาของผู้ที่ใช้ จำนวน 27 ราย การแพ้แบบรุนแรง anaphylaxis²⁹ และเลือด ออกในสมอง³⁰
- 4) ผลข้างเคียงเมื่อรับประทานในขนาดสูง ได้แก่ ระคายเคืองทางเดินอาหาร ปวดหัว มึนหัว หรือท้องผูก
- 5) หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับยา warfarin และระวังการ ใช้ร่วมกับยา aspirin, ยา clopidogrel หรือ ยา ticagrelor
- 6) ห้ามรับประทานเมล็ดแปะก๊วยสด เพราะมีพิษ ทำให้ชัก หมดสติ หรือชาอ่อนแรงได้²⁹

2. พรหมิและผลต่อโรคสมองเสื่อม

งานวิจัย RCT พบว่าการใช้สารสกัดพรหมิ ขนาด 300 มก. วันละ 1 ครั้ง ช่วยเพิ่มสมาธิ (attention) ในเด็กสมาธิสั้น หรือคนที่เริ่มหลงลืม แต่ยังไม่พบว่าช่วยเพิ่มความจำในผู้ป่วย

สมองเสื่อม^{31,32} ยังไม่มีงานวิจัยทางคลินิกยืนยันผลการป้องกัน สมองเสื่อมของพรหมิในคนทั่วไปหรือผู้สูงอายุ

ผลข้างเคียงที่อาจพบได้ ได้แก่ ลำไส้เคลื่อนไหวเพิ่ม ขึ้น ปวดเกร็งท้อง คลื่นไส้ ปากแห้ง อ่อนเพลีย หรือหัวใจเต้น ช้าลง ดังนั้นควรระวังการใช้ในผู้ที่มีชีพจรต่ำหรือหัวใจเต้นช้า น้อยกว่า 60 ครั้งต่อนาที ผู้ที่มีลำไส้อุดตัน มีแผลในกระเพาะ อาหาร โรคหืด ฤกษ์ลมอุดกั้น หรือโรคไทรอยด์ เพราะพรหมิอาจ เพิ่มการหลั่งสารคัดหลั่งในอวัยวะต่างๆ และเพิ่มระดับไทรอยด์ ฮอร์โมน³³

สมุนไพรกับโรคไขมันพอกตับที่ไม่ได้เกิดจากแอลกอฮอล์ (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD)

1. ออบเชยและผลต่อโรคไขมันพอกตับที่ไม่ได้เกิดจาก แอลกอฮอล์

งานวิจัย RCT คัดเลือกผู้ที่มี NAFLD เข้าร่วมการ ศึกษา จำนวน 50 คน โดยได้รับออบเชย 1,500 มก.ต่อวัน เป็น เวลา 12 สัปดาห์ เทียบกับยาหลอก ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับ คำแนะนำให้จำกัดอาหารและออกกำลังกายร่วมด้วย กลุ่มที่ได้ รับออบเชยมีค่าการทำงานของตับลดลง ได้แก่ ระดับ alanine aminotransferase (ALT) ลดลงจาก 71 เหลือ 45 U/L และ gamma-glutamyltransferase (GGT) (ลดลงจาก 84 เหลือ 60 U/L) ลดลงมากกว่ากลุ่มยาหลอก ($p < 0.05$)³⁴ ดังนั้น ออบเชยอาจมีแนวโน้มลดค่าการทำงานของตับได้เล็กน้อยใน ผู้ที่มี NAFLD เมื่อใช้ร่วมกับการควบคุมอาหารและออกกำลังกาย อย่างไรก็ตามต้องรอกงานวิจัยที่มีจำนวนผู้ป่วยมากกว่านี้ เพื่อยืนยันผล

ข้อควรระวังการรับประทานออบเชย ได้แก่

- 1) ออบเชยมีส่วนประกอบของ coumarin ดังนั้นควร หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับยา warfarin
- 2) ไม่ควรรับประทานเกินขนาดสูงสุดที่ทำให้ทนไม่ ได้ (tolerable daily intake; TDI) ของปริมาณ coumarin ใน ออบเชย เท่ากับ 0.1 mg/kg/day เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงทำให้ เกิดพิษต่อตับ³⁵ โดย 1 ช้อนชา (2 กรัม) ของออบเชยประกอบ ด้วย 5 มก.ของ coumarin³⁶

2. ชะเอมเทศและผลต่อโรคไขมันพอกตับที่ไม่ได้เกิด จากแอลกอฮอล์

งานวิจัย RCT คัดเลือกผู้ที่มี NAFLD เข้าร่วมการ ศึกษา จำนวน 66 คน ได้รับสารสกัดน้ำชะเอมเทศขนาด 2

กรัมต่อวัน (20% glycyrrhizin) เทียบกับยาหลอก เป็นเวลา 2 เดือน ผู้ที่มีความดันโลหิตสูงและโรคหัวใจถูกคัดออกจากการศึกษา เนื่องจากมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดผลข้างเคียงจากชะเอมเทศ ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำชะเอมเทศมีระดับ ALT ลดลง (ค่าเฉลี่ย ALT ลดลงจาก 64 เป็น 51 IU/mL) มากกว่ากลุ่มยาหลอก ($p < 0.05$)³⁷ อย่างไรก็ตามผลดังกล่าวมีนัยสำคัญทางคลินิกน้อย ดังนั้นชะเอมเทศจึงอาจมีประโยชน์ในผู้ที่มี NAFLD ไม่มาก

ข้อควรระวังการใช้ชะเอมเทศ คือ เมื่อรับประทานชะเอมเทศขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 5 กรัมต่อวัน หรือใช้เป็นเวลานาน อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ บวม น้ำ เพิ่มความดันโลหิต ระดับโพแทสเซียมในเลือดต่ำ อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ ประจำเดือนไม่มา ลดความสนใจและความต้องการทางเพศ³⁸ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตั้งแต่ระยะที่ 3 และห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ เนื่องจากอาจเพิ่มความเสี่ยงทำให้คลอดก่อนกำหนดเมื่อรับประทานขนาด 250 กรัมต่อสัปดาห์

3. สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ยังไม่มีงานวิจัยยืนยันผลในผู้ที่มี NAFLD

3.1 ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ยังมีข้อมูลในคนไม่เพียงพอที่จะสรุปผล ได้แก่ วิตามินซี, วิตามินดี, กรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน (polyunsaturated fatty acid; PUFA) และแอลคาร์นิทีน (L-carnitine)³⁹

3.2 สมุนไพรที่ยังไม่มีงานวิจัยทางคลินิกที่น่าเชื่อถือ (RCTs) ยืนยันผล ต้องการงานวิจัยเพิ่มเติม ได้แก่ flaxseed, ชาเขียว, กาแฟ⁴⁰ และ choline⁴¹

3.3 ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ยังไม่มีงานวิจัยในผู้ป่วย NAFLD ได้แก่ lecithin และ evening primrose oil

ข้อควรระวังการใช้สมุนไพรในผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง

สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารสามารถทำให้เกิดพิษต่อตับได้เหมือนยาแผนปัจจุบัน และมักเกิดภายใน 3 เดือนแรกของการรับประทานผลิตภัณฑ์สมุนไพร โดยทำให้เกิดพิษต่อตับได้ ดังนี้

1. ตับอักเสบแบบเฉียบพลัน (acute hepatitis)

ในช่วงแรกจะไม่มีอาการชัดเจน อาจเริ่มมีอาการเพื่อย เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน คัน ปวดท้อง หรือบัสสาวะมีสีเข้ม เมื่อค่าการทำงานของตับสูงมาก เช่น สูงเกิน 10 เท่า

ของค่าปกติ ดังนั้นควรมีการติดตามความปลอดภัยของการรับประทานสมุนไพรจากค่าการทำงานของตับ ได้แก่ ALT และ aspartate aminotransferase (AST) ถ้ามีค่าสูงเกิน 3 เท่า ควรหลีกเลี่ยงการใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มักมีผลต่อตับ ได้แก่ วิตามินเอ, ว่านหางจระเข้, สารสกัดชาเขียว, มะขามแขก, พริกไทยดำ, หนานเฉาเหว่ย หรือป้าเซียง, ใบขี้เหล็ก, มะระขี้นก, น้ำลูกยอ, สารสกัดเห็ดหลินจือ, น้ำมันดอกคำฝอย เนื่องจากมีส่วนประกอบ linoleic acid, ภัยูชา, ภัยูชง, ผลิตภัณฑ์ลดน้ำหนัก Oxy Elite[®] หรือ Hydroxycut[®] 42-49

2. การคั่งของน้ำดีแบบเฉียบพลัน (acute cholestasis)

ในช่วงแรกจะไม่มีอาการ หากมีการคั่งของน้ำดีมาก จะแสดงอาการตาเหลืองหรือตัวเหลือง ดังนั้นควรมีการติดตามความปลอดภัยของการรับประทานสมุนไพรจากค่า alkaline phosphatase (ALP) ถ้ามีค่าสูงเกิน 3 เท่า หรือมีค่า bilirubin สูงกว่าค่าปกติ ควรหลีกเลี่ยงการใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีผลต่อตับ เช่น ขมิ้นชัน, สาหร่ายแดง (astaxanthin) หรือกระเทียม^{50, 51}

3. เกิดพิษต่อตับร่วมกันทั้งตับอักเสบและการคั่งของน้ำดีแบบเฉียบพลัน

เช่น ชาโสม บอระเพ็ด ใบบัวบก หรือกระเทียม⁵¹⁻⁵⁴

4. ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารบางชนิด

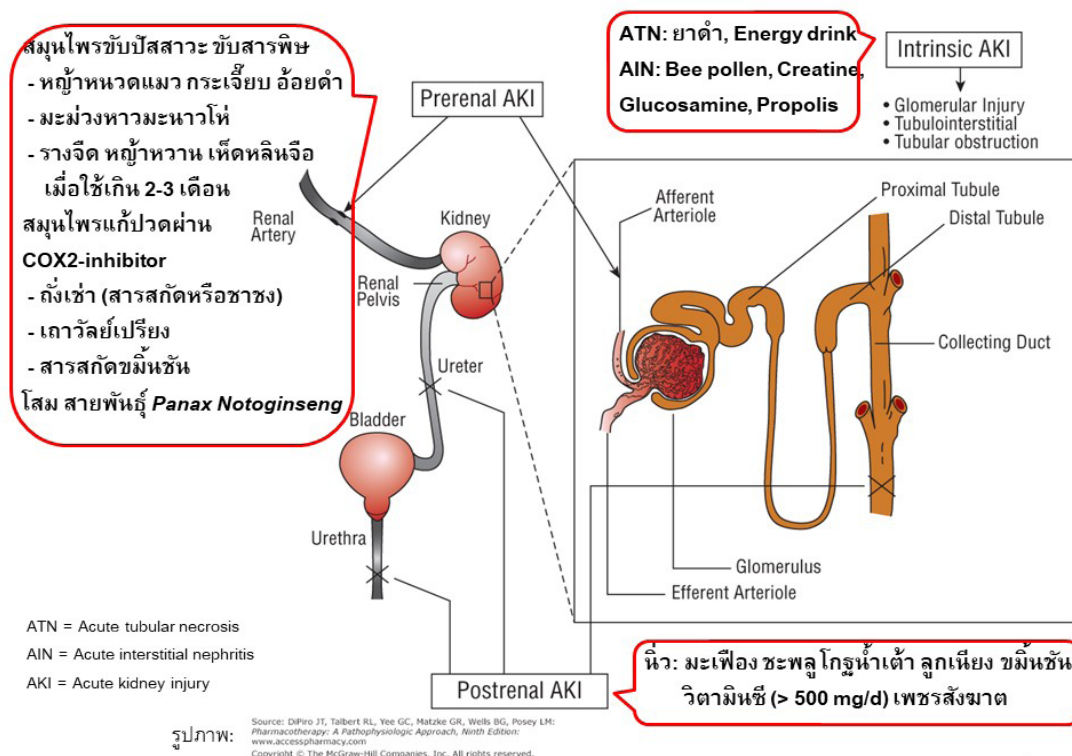
อาจทำให้เกิดก้อนเนื้อที่ตับได้ในสัตว์ทดลอง เช่น สาหร่ายแดง จึงควรระวังการใช้ในผู้ที่มีประวัติมะเร็งตับ⁵⁰

ข้อควรระวังการใช้สมุนไพรในผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตั้งแต่ระยะที่ 3 หรือมีค่าการทำงานของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) น้อยกว่า 60 ml/min/1.73m² ควรหลีกเลี่ยงการใช้สมุนไพรที่ทำให้เกิดไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury, AKI) ซึ่งมักเกิดภายใน 3 เดือนแรกของการรับประทานผลิตภัณฑ์สมุนไพรสมุนไพรทำให้เกิดพิษต่อไตผ่าน 3 กลไกหลักเหมือนพิษต่อไตจากยาแผนปัจจุบัน (รูปที่ 1) ได้แก่

1. สมุนไพรทำให้เลือดไปเลี้ยงที่ไตลดลง (pre-renal AKI) เนื่องจาก

1) สมุนไพรที่มีฤทธิ์ขับปัสสาวะ เมื่อรับประทานในปริมาณที่มากเกินไป เช่น ดั้มแทนน้ำ ทำให้ร่างกายขับน้ำมากเกินไป เกิดภาวะขาดน้ำ เช่น หน้าหนาวเหน็บ กระเจิบ หรืออ้วกดำ



รูปที่ 1 กลไกการเกิดพิษต่อไตจากสมุนไพร (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM: *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, Ninth Edition*: www.accesspharmacy.com)

2) สมุนไพรบางชนิดมีฤทธิ์ระคาย เช่น มะม่วงหาวมะนาวโห่ มะขามแขก หรือ ยาแผนไทยที่มีฤทธิ์ระคายหรือยา กษัยเส้น มักผสมยาตา (cape alo) ทำให้ขาดน้ำได้และยาตา มีพิษต่อไต

3) สมุนไพรบางชนิดเมื่อใช้เป็นเวลานานอย่างน้อย 2 เดือน จะมีฤทธิ์ขับปัสสาวะ เช่น รวงจืด หญ้าหวาน หรือเห็ดหลินจือ ซึ่งส่งผลให้ขาดน้ำได้ ถัดมึ้นน้ำไม่เพียงพอ

4) สมุนไพรส่วนใหญ่ที่มีฤทธิ์บรรเทาอาการปวด มักมีกลไกผ่านทาง COX-2 inhibition ซึ่งทำให้หลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงไตหดตัว (afferent arteriolar vasoconstriction) เช่นเดียวกับยาแก้ปวดกลุ่ม NSAIDs หรือ COX-2 inhibitors เช่น สารสกัดหรือชาชงถั่งเช่า โดยเฉพาะถั่งเช่าสีทอง เกลวี่เปรียง เถาเอ็นอ่อน หรือสารสกัดขมิ้นชัน^{2, 5, 45, 55-63} นอกจากนี้ โสมสายพันธุ์ *Panax notoginseng* มีรายงานทำให้เกิดไตวายเฉียบพลันจาก pre-renal AKI เช่นเดียวกัน⁶⁴

2. สมุนไพรทำให้เกิดพิษที่เนื้อไต (intrinsic AKI)
 โดยกลไกหลักที่มักทำให้เกิดพิษต่อไต คือ

1) Acute tubular necrosis (ATN) กลไกนี้พบได้

บ่อยที่สุด สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ทำให้เกิดพิษต่อไตโดยกลไก ATN ได้แก่ ยาตา หรือ เครื่องดื่มให้พลังงาน (energy drink) เมื่อรับประทานเกินวันละ 2 ขวดต่อวันเป็นประจำ

2) Acute interstitial nephritis (AIN) กลไกนี้สัมพันธ์กับการแพ้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่พบได้บ่อย ได้แก่ ละอองเกสรผึ้ง (bee pollen), ครีเอทีน (creatine), กลูโคซามีน หรือ โปรพอลิส (propolis) รูปแบบรับประทาน⁶⁵

3. สมุนไพรที่มีผลทำให้เกิดตะกอนในท่อปัสสาวะ (postrenal AKI) หรือในไต

ผลึกส่วนมากเป็นผลึกออกซาลेट สมุนไพร ผักหรือผลไม้ที่มักทำให้เกิด ได้แก่ มะเฟือง ลูกเหมียว ชะพลู โกงูน้ำเต้า เพชรสังฆาต ขมิ้นชัน หรือวิตามินซีเมื่อรับประทานในขนาดมากกว่า 500 มก.ต่อวัน^{65, 66}

นอกจากนี้ยังพบผู้ที่ใช้สมุนไพรปอบิดหรือปอกะบิด, พลุควา คาวตอง หรือก้านตอง และหญ้าไผ่น้ำ แล้วเกิดไตวายเฉียบพลัน โดยยังไม่ทราบกลไกการเกิดพิษที่แน่ชัด⁶⁷⁻⁶⁹

ตารางที่ 2 อันตรกิริยาระหว่างสมุนไพร ผลไม้ และยา warfarin⁷⁴⁻⁷⁹

สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร	ผลที่เกิดขึ้น
น้ำใบยอ, กัญชา, นมผึ้ง (royal jelly), มะม่วง, มะละกอดิบ เช่น ส้มตำ Grapefruit juice และ ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของ cranberry โดยะวังเมื่อดื่ม 250 มล. วันละ 3 ครั้ง น้ำทับทิม (pomegranate juice) คาโมไมล์ (chamomile), โคลิคซาน, ลูกชัต แอลคาร์นิทีน	เพิ่มฤทธิ์ของยา warfarin ทำให้เสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกเพิ่มขึ้น
ชาเขียว (green tea), เทียนแดง หรือชาบ้านเรียกแมงลักแดง, อะโวกาโด St John's wort, coenzyme Q10	ลดฤทธิ์ของยา warfarin อาจทำให้โรคหลอดเลือดและหัวใจกำเริบได้

สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่เกิดอันตรกิริยากับยาได้บ่อย

ยาสมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ควรระวังการใช้ร่วมกับยา aspirin, ยา clopidogrel และยา ticagrelor แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ที่ได้รับยา warfarin เพราะทำให้ยาออกฤทธิ์เพิ่มขึ้น หรือเสริมฤทธิ์กัน และเสี่ยงต่อการเกิดจ้ำเลือดหรือเลือดออกเพิ่มขึ้น ได้แก่ เห็ดหลินจือ, ถั่งเช่า, โสม, เปะก๊วย, ตังกุย (โกฐเชียง), เจริญกุลาน, บัวบก, ฟาทะลายโจร, ขมิ้นชัน, ชะเอมเทศ, ยาชาตูปเชย, ชิง, กระเทียม, น้ำเป็ลือกมั่งคุด, รุ้นว่านหางจระเข้, น้ำมันปลา, วิตามินอี, ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร evening primrose oil, ละอองเกสรสกัด (pollen extract), อัลฟาฟ่า, เมลาโทนิน, ยามันทาสตู, ยามหาจักรใหญ่, ยาวีสัมพยาใหญ่, ยาอภัยสาส์, ยาธรณีสันชะฆาต, ยาชาตูปรรจบ, ยาริตติควมหาภาพ, ยาสตรีหลังคลอด, ยาประสะประะใหญ่, ยาบำรุงโลหิต, ยากษัยเส้น, ยาพริก และ ยาหอมที่มีส่วนประกอบของโกฐเชียง, โกฐจุฬาลัมพา, เทียนข้าวเปลือก หรือเทียนตาตั๊กแตน ได้แก่ ยาหอมทิพโอสถ, ยาหอมเทพจิตร, ยาหอมนวโกฐ, ยาหอมแก้ลมวิงเวียน และ ยาหอมอินทจักร์⁷⁰⁻⁷³ นอกจากนี้ยา warfarin ยังเกิดอันตรกิริยากับสมุนไพร และผลไม้อื่น ๆ ดังแสดงในตารางที่ 2

บทสรุป

การเลือกใช้สมุนไพรอย่างสมเหตุสมผลควรคำนึงถึงประสิทธิผล ความปลอดภัย และความคุ้มค่า ก่อนตัดสินใจใช้ โดยเฉพาะผู้ที่มีโรคเรื้อรัง ผู้ที่มีการทำงานของตับและไตบกพร่อง หรือผู้ที่มียาที่ใช้เป็นประจำ เพราะสมุนไพร

ไม่ได้ปลอดภัยเสมอไป และสมุนไพรอาจเกิดอันตรกิริยากับยาที่ใช้เป็นประจำได้ ปัจจุบันนี้ยังขาดข้อมูลทางคลินิกด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยของสมุนไพรไทยจำนวนมาก รัฐบาลจึงควรสนับสนุนงบประมาณในการทำวิจัยทางด้านนี้ อีกทั้งเมื่อบุคลากรทางการแพทย์พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร ควรรายงานไปที่ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข เพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์มีข้อมูลเพียงพอในการตัดสินใจแนะนำให้ผู้ป่วยใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรอย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

เอกสารอ้างอิง

1. Popović Z, Matić R, Bojović S, Stefanović M, Vidaković V. Ethnobotany and herbal medicine in modern complementary and alternative medicine: an overview of publications in the field of I&C medicine 2001-2013. J Ethnopharmacol 2016;181:182-92.
2. Zhou X, Yao Y. Unexpected nephrotoxicity in male ablated rats induced by *Cordyceps militaris*: the involvement of oxidative changes. Evid Based Complement Alternat Med 2013;2013:Article ID 786528.
3. Shimizu K, Ozeki M, Tanaka K, Itoh K, Nakajyo S, Urakawa N, et al. Suppression of glucose absorption by extracts from the leaves of *Gymnema inodorum*. J Vet Med Sci 1997;59(9):753-7.
4. Bospinyowong R. Effect of *Gymnema inodorum* tea on blood sugar in type 2 diabetic out-patients at Lerdsin

- Hospital. Bangkok: Chulalongkorn University; 2012.
5. Puttarak P, Sawangjit R, Chaiyakunapruk N. Efficacy and safety of *Derris scandens* (Roxb.) Benth. for musculoskeletal pain treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Ethnopharmacol* 2016;194:316-23.
 6. Zhang HW, Lin ZX, Tung YS, Kwan TH, Mok CK, Leung C, et al. *Cordyceps sinensis* (a traditional Chinese medicine) for treating chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;12:CD008353.
 7. Sahoo M, Jena L, Rath SN, Kumar S. Identification of suitable natural inhibitor against influenza A (H1N1) neuraminidase protein by molecular docking. *Genomics Inform* 2016;14(3):96-103.
 8. Cinatl J, Morgenstern B, Bauer G, Chandra P, Rabenau H, Doerr HW. Glycyrrhizin, an active component of liquorice roots, and replication of SARS-associated coronavirus. *Lancet* 2003;361(9374):2045-6.
 9. Hu XY, Wu RH, Logue M, Blondel C, Lai LYW, Stuart B, et al. *Andrographis paniculata* (Chuān Xīn Liàn) for symptomatic relief of acute respiratory tract infections in adults and children: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017;12(8):e0181780-e.
 10. Saxena RC, Singh R, Kumar P, Yadav SC, Negi MPS, Saxena VS, et al. A randomized double blind placebo controlled clinical evaluation of extract of *Andrographis paniculata* (KalmCold™) in patients with uncomplicated upper respiratory tract infection. *Phytomedicine* 2010;17(3-4):178-85.
 11. Cáceres DD, Hancke JL, Burgos RA, Wikman GK. Prevention of common colds with *Andrographis paniculata* dried extract. a pilot double blind trial. *Phytomedicine* 1997;4(2):101-4.
 12. WebMD. Andrographis. [Internet] 2020 [cited 2020 March 2]; Available from: URL: <https://www.webmd.com/vitamins/ai/ingredientmono-973/andrographis>
 13. Suwanekasawong W, Saokaew S, Permsuwan U, Chaiyakunapruk N. Characterization of hypersensitivity reactions reported among *Andrographis paniculata* users in Thailand using Health Product Vigilance Center (HPVC) database. *BMC Complement Altern Med* 2014;14:515.
 14. Jiao J, Yang Y, Wu Z, Li B, Zheng Q, Wei S, et al. Screening cyclooxygenase-2 inhibitors from *Andrographis paniculata* to treat inflammation based on bio-affinity ultrafiltration coupled with UPLC-Q-TOF-MS. *Fitoterapia* 2019;137:104259.
 15. Zhang WX, Zhang ZM, Zhang ZQ, Wang Y, Zhou W. Andrographolide induced acute kidney injury: analysis of 26 cases reported in Chinese Literature. *Nephrology (Carlton)* 2014;19(1):21-6.
 16. Lissiman E, Bhasale AL, Cohen M. Garlic for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2014(11):CD006206
 17. Segal R, Pilote L. Warfarin interaction with *Matricaria chamomilla*. *CMAJ* 2006;174(9):1281-2.
 18. Jin X, Ruiz Beguerie J, Sze DM, Chan GC. *Ganoderma lucidum* (Reishi mushroom) for cancer treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4:CD007731.
 19. Chua YT, Ang XL, Zhong XM, Khoo KS. Interaction between warfarin and Chinese herbal medicines. *Singapore Med J* 2015;56(1):11-8.
 20. Velickovic-Radovanovic RM, Mitic B, Kitic D, Kostic S, Cvetkovic T, Djordjevic V. Acute renal failure after licorice ingestion: a case report. *Cent Eur J Med* 2011;6(1):113-6.
 21. Tassinari D, Bergamaschi R, Corsini I, Landini S, Romanin B, Ballarini E, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome associated with licorice consumption: a case report in a 10-year-old boy. *Pediatr Neurol* 2015;52(4):457-9.
 22. Kunnaja P, Wongpalee SP, Panthong A. Evaluation of anti-inflammatory, analgesic, and antipyretic activities of the ethanol extract from *Murdannia loriformis* (Hassk.) Rolla Rao et Kammathy. *Bioimpacts* 2014;4(4):183-9.
 23. Zhu B, Zou L, Qi L, Zhong R, Miao X. Allium vegetables and garlic supplements do not reduce risk of colorectal cancer, based on meta-analysis of prospective studies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12(12):1991-2001.
 24. Nicastro HL, Ross SA, Milner JA. Garlic and onions: their cancer prevention properties. *Cancer Prev Res* 2015;8(3):181-9.
 25. El-Kenawy AELM, Hassan SMA, Mohamed AMM, Mohammed HMA. Chapter 3.43 - Tumeric or *Curcuma longa* Linn. In: Nabavi SM, Silva AS, editors. *Nonvitamin and nonmineral nutritional supplements*. London: Academic Press; 2019:447-53.
 26. Carroll RE, Benya RV, Turgeon DK, Vareed S, Neuman M, Rodriguez L, et al. Phase IIa clinical trial of curcumin for the prevention of colorectal neoplasia. *Cancer Prev Res (Phila)* 2011;4(3):354-64.
 27. Jermini M, Dubois J, Rodondi PY, Zaman K, Buclin T, Csajka C, et al. Complementary medicine use during can-

- cer treatment and potential herb-drug interactions from a cross-sectional study in an academic centre. *Sci Rep* 2019;9(1):5078.
28. Kandiah N, Ong PA, Yuda T, Ng LL, Mamun K, Merchant RA, et al. Treatment of dementia and mild cognitive impairment with or without cerebrovascular disease: Expert consensus on the use of *Ginkgo biloba* extract, EGb 761. *CNS Neurosci Ther* 2019;25(2):288-98.
 29. Dziwenka M, Coppock RW. Chapter 49: *Ginkgo biloba*. In: Gupta RC, editor. *Nutraceuticals*. 1st ed. London: Academic Press; 2016:681-91.
 30. Bent S, Goldberg H, Padula A, Avins AL. Spontaneous bleeding associated with *ginkgo biloba*: a case report and systematic review of the literature: a case report and systematic review of the literature. *J Gen Intern Med* 2005;20(7):657-61.
 31. Kongkeaw C, Dilokthornsakul P, Thanarangsarit P, Limpeanchob N, Scholfield CN. Meta-analysis of randomized controlled trials on cognitive effects of *Bacopa monnieri* extract. *J Ethnopharmacol* 2014;151:528-35.
 32. Kean JD, Downey LA, Stough C. A systematic review of the Ayurvedic medicinal herb *Bacopa monnieri* in child and adolescent populations. *Complement Ther Med* 2016;29:56-62.
 33. WebMD. Bacopa [Internet] 2020 [cited 2020 February 25]; Available from: URL: <https://www.webmd.com/vitamins/ai/ingredientmono-761/bacopa>
 34. Askari F, Rashidkhani B, Hekmatdoost A. Cinnamon may have therapeutic benefits on lipid profile, liver enzymes, insulin resistance, and high-sensitivity C-reactive protein in nonalcoholic fatty liver disease patients. *Nutr Res* 2014;34(2):143-8.
 35. Iwata N, Kainuma M, Kobayashi D, Kubota T, Sugawara N, Uchida A, et al. The relation between hepatotoxicity and the total coumarin intake from traditional Japanese medicines containing cinnamon bark. *Front Pharmacol* 2016;7:174.
 36. Blahová J, Svobodová Z. Assessment of coumarin levels in ground cinnamon available in the Czech retail market. *Sci World J* 2012;2012:263851.
 37. Hajiaghamohammadi AA, Ziaee A, Samimi R. The efficacy of licorice root extract in decreasing transaminase activities in non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled clinical trial. *Phytother Res* 2012;26(9):1381-4.
 38. WebMD. Licorice [Internet] 2018 [cited 2018 September 25]; Available from: URL: <https://www.webmd.com/vitamins/ai/ingredientmono-881/licorice>
 39. Ben MD, Polimeni L, Baratta F, Pastori D, Angelico F. The role of nutraceuticals for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Br J Clin Pharmacol* 2017;83(1):88-95.
 40. Wijarnpreecha K, Thongprayoon C, Ungprasert P. Coffee consumption and risk of nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2017;29(2):e8-e12.
 41. Yu D, Shu XO, Xiang YB, Li H, Yang G, Gao YT, et al. Higher dietary choline intake is associated with lower risk of nonalcoholic fatty liver in normal-weight Chinese women. *J Nutr* 2014;144(12):2034-40.
 42. Yang HN, Kim DJ, Kim YM, Kim BH, Sohn KM, Choi MJ, et al. Aloe-induced toxic hepatitis. *J Korean Med Sci* 2010;25:492-5.
 43. Jimenez-Saenz M, Martinez-Sanchez MdC. *Camellia sinensis* liver toxicity. *J Hepatol* 2007;47:295-302.
 44. Swaminathan V. The study of hepatotoxicity effect of *Momordica charantia* on rat's liver. *Biochem Anal Biochem* 2016;5(3Suppl):20.
 45. Vanderperren B, Rizzo M, Angenot L, Haufroid V, Jadoul M, Hantson P. Acute liver failure with renal impairment related to the abuse of senna anthraquinone glycosides. *Ann Pharmacother* 2005;39(7-8):1353-7.
 46. Shalan NAAM, Mustapha NM, Mohamed S. Chronic toxicity evaluation of *Morinda citrifolia* fruit and leaf in mice. *Regul Toxicol Pharmacol* 2017;83:46-53.
 47. Wanmuang H, Leopairut J, Kositchaiwat C, Wananukul W, Bunyaratvej S. Fatal fulminant hepatitis associated with *Ganoderma lucidum* (Lingzhi) mushroom powder. *J Med Assoc Thai* 2007;90(1):179-81.
 48. de Ataide EC, Perales SR, de Oliveira PMA, da Costa LBE, Quarella F, Valerini FG, et al. Acute liver failure induced by *Carthamus tinctorius* oil: case reports and literature review. *Transplant Proc* 2018;50:476-7.
 49. Andrade RJ, Aithal GP, Björnsson ES, Kaplowitz N, Kullak-Ublick GA, Larrey D, et al. EASL Clinical Practice Guidelines: drug-induced liver injury. *J Hepatol* 2019;70(6):1222-61.
 50. Edwards JA, Bellion P, Beilstein P, Rýmbeli R, Schierle J. Review of genotoxicity and rat carcinogenicity investigations with astaxanthin. *Regul Toxicol Pharmacol* 2016;75:5-

- 19.
51. Osborne CS, Overstreet AN, Rockey DC, Schreiner AD. Drug-induced liver injury caused by Kratom use as an alternative pain treatment amid an ongoing opioid epidemic. *J Investig Med High Impact Case Rep* 2019;7:2324709619826167.
52. Lin K, Lin AN, Linn S, Hlaing PP, Vasudevan V, Reddy M. Ginseng-related drug-induced liver injury. *Case Rep Gastroenterol* 2018;12:439-46.
53. Langrand J, Regnault H, Cachet X, Bouzidi C, Villa AF, Serfaty L, et al. Toxic hepatitis induced by a herbal medicine: *Tinospora crispa*. *Phytomedicine* 2014;21:1120-3.
54. Jorge OA, Jorge AD. Hepatotoxicity associated with the ingestion of *Centella asiatica*. *Rev Esp Enferm Dig* 2005;97(2):115-24.
55. Wnitsriphinyo S, Tangkiatkumjai M. Herbal and dietary supplements related to diarrhea and acute kidney injury: a case report. *J Complement Integr Med* 2017;14(1).
56. Gamberini MT, Gamberini MC, Nasello AG. Involvement of dopaminergic and cholinergic pathways in the induction of yawning and genital grooming by the aqueous extract of *Saccharum officinarum* L. (sugarcane) in rats. *Neurosci Lett* 2015;584:270-5.
57. Mehmood MH, Anila N, Begum S, Syed SA, Siddiqui BS, Gilani AH. Pharmacological basis for the medicinal use of *Carissa carandas* in constipation and diarrhea. *J Ethnopharmacol* 2014;153(2):359-67.
58. Luyckx VA, Ballantine R, Claeys M, Cuyckens F, Van den Heuvel H, Cimanga RK, et al. Herbal remedy-associated acute renal failure secondary to *Cape aloes*. *Am J Kidney Dis* 2002;39(3):E13-7.
59. วิรวรรณ วิสิฐพงศ์พันธ์, วิระวรรณ เรืองยุทธิกการณ, ไชยยง รุจจนเวท, อำไพ ปันทอง, อุษณีย์ วินิจเขตคำนวน, นิรัชร์ เลิศประเสริฐสุข. การทดสอบความเป็นพิษของน้ำสกัดใบรางจืด (*Thunbergia laurifolia* Linn.) ในหนูขาว. *วารสารสมุนไพร* 2546;10(2):23-36.
60. Rubel R, Santa HSD, Tararthuch AL, Fan L, Filho HCL, Figueiredo BC, et al. Renal function in mice after long-term intake of *Ganoderma lucidum* (Leyss:Fr) Karst mycelium produced by solid-state cultivation. *J Chin Med Res* 2012;1(1): 1-7.
61. Daily JW, Yang M, Park S. Efficacy of turmeric extracts and curcumin for alleviating the symptoms of joint arthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Med Food* 2016;19(8):717-29.
62. Hanprasertpong N, Teekachunhatean S, Chaiwongsa R, Ongchai S, Kunanusorn P, Sangdee C, et al. Analgesic, anti-inflammatory, and chondroprotective activities of *Cryptolepis buchanani* extract: *In vitro* and *In vivo* studies. *BioMed Res Int* 2014;2014:978582.
63. Tangkiatkumjai M, Janma J, Changsirikulchai S. A case report on the probable herb-drug interaction between Stevia products and etoricoxib relating to declined kidney function. *J Med Assoc Thai* 2019;102:100-4.
64. Lin YC, Chen YC, Chen TH, Chen HH, Tsai WJ. Acute kidney injury associated with hepato-protective Chinese herb - Pien Tze Huang. *J Exp Clin Med* 2011;3(4):184-6.
65. Tangkiatkumjai M, Kreepala C, Chen LC. Chapter 7: Efficacy and safety of CAM in kidney diseases. In: Tangkiatkumjai M, Casarin A, Chen LC, Walker DM, editors. *Complementary and alternative medicine and kidney health*. Hershey: IGI Global; 2017:156-200.
66. Mishra G, Srivastava S, Nagori BP. Pharmacological and therapeutic activity of *Cissus quadrangularis*: an overview. *Int J PharmTech Res* 2010;2(2):1298-310.
67. Tangkiatkumjai M, Boardman H, Praditpornsilpa K, Walker DM. Prevalence of herbal and dietary supplement usage in Thai outpatients with chronic kidney disease: a cross-sectional survey. *BMC Complement Altern Med* 2013;13:153.
68. Wechwithan S, Sriphiromya P, Suwankesawong W. Report of potential signals from Thaivigibase during year 2007-2008. *Drug Saf* 2010;33(10):954.
69. Saokaew S, Suwankesawong W, Permsuwan U, Chaiyaku-napruk N. Safety of herbal products in Thailand: an analysis of reports in the Thai health product vigilance center database from 2000 to 2008. *Drug Saf* 2011;34(4):339-50.
70. ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2562. [อินเทอร์เน็ต] 2562 [เข้าถึงเมื่อ 2562 พฤษภาคม 15]; เข้าถึงได้จาก: URL: http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2562/E/095/T_0008.PDF?fbclid=IwAR1c1w2EvTb9-J17S6rq6xIr3QDCWj11-CVRaGKRXBviHwftc5dQIU0PZoY.
71. WebMD. Jiaogulan [Internet] 2019 [cited 2019 May 15]; Available from: URL: <https://www.webmd.com/vitamins/ai/ingredientmono-265/jiaogulan>
72. Li Q-Q, Wang K, Marcucci MC, Sawaya ACHF, Hu L, Xue X-F, et al. Nutrient-rich bee pollen: A treasure trove of

- active natural metabolites. *J Funct Foods* 2018;49:472-84.
73. Guo X, Mei N. Aloe vera: A review of toxicity and adverse clinical effects. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev* 2016;34(2):77-96.
74. Norwood DA, Parke CK, Rappa LR. A comprehensive review of potential warfarin-fruit interactions. *J Pharm Pract* 2015;28(6):561-71.
75. de Almeida Lopes MM, Sanches AG, de Sousa JA, de Oliveira Silva E. *Exotic Fruits Reference Guide*. Oxford: Elsevier; 2018.
76. WebMD. Royal jelly [Internet] 2018 [cited 2018 October 16]; Available from: URL: <https://www.webmd.com/vitamins/ai/ingredientmono-503/royal-jelly>
77. Behrouzian F, Razavi SMA, Phillips GO. Cress seed (*Lepidium sativum*) mucilage, an overview. *Bioact Carbohydr Dietary Fibre* 2014;3:17-28.
78. Taylor JR, Wilt VM. Probable antagonism of warfarin by green tea. *Ann Pharmacother* 1999;33(4):426-8.
79. Ge B, Zhang Z, Zuo Z. Updates on the clinical evidenced herb-warfarin interactions. *Evid Based Complement Alternat Med* 2014;2014:957362.