

นิพนธ์ต้นฉบับ

ฤทธิ์ของยาสมุนไพร 30 ชนิดที่มีสรรพคุณในการรักษา โรคท้องร่วงและบิดต่อการบีบตัวของลำไส้เล็กหนูตะเภา

โสภิต ธรรมอารี * จันทิมา ปโชติกการ *
มณฑิรา ตันท์เกยูร * จันทน์ อิทธิพานิชพงศ์ *

Thamaree S, Pachotikarn C, Tankeyoon M, Itthipanichpong C.
Effects on intestinal motility of thirty herbal medicines used in
the treatment of diarrhoea and dysentery. Chula Med J 1985 Jan ;
29 (1) : 39-51

Thirty herbal medicines formerly employed in the treatment of diarrhoea and dysentery were studied for their in vitro antispasmodic activity, on the smooth muscle preparation of the guinea pig ileum. Sixteen out of the thirty medicinal plants inhibited the responses of isolated guinea pig ileum to acetylcholine, histamine, barium chloride and dimethyl -4 phenyl - piperazinium iodide (DMPP). Thirteen inhibited the ileal response to only some of those four spasmogens. These results indicated that the antispasmodic mechanism of most herbal medicines being studied was a direct alteration of the physical conditions of the lipid-containing interface in the smooth muscle cell membrane and receptors, as well as an indirect action through the nerve supply. The log dose-response curves showed non-competitive antagonism similar to the inhibitory effect of tea infusion on the isolated ileum. The degree of inhibition was dependent on the strength, amount of the medicinal plant solution and the time of immersion of the ileum in the test solution before the application of the spasmogens.

* ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รัฐบาลมีนโยบายที่จะกระจายงานสาธารณสุขสู่ทุกระดับไปสู่มวลชนทั่วประเทศ โดยเฉพาะในเขตชนบท ทั้งนี้เพื่อให้บรรลุเป้าหมายขององค์การอนามัยโลกที่ตั้งไว้ว่า "สุขภาพดีถ้วนหน้าในปี 2543" แต่เนื่องจากกระทรวงสาธารณสุขมีงบประมาณจำกัดในการขยายงานระดับสาธารณสุขมูลฐานเพื่อแก้ปัญหากระทรวงสาธารณสุขจึงมีนโยบายสนับสนุนให้มีการค้นคว้าวิจัยเกี่ยวกับการใช้ยาสมุนไพรในการป้องกันและรักษาโรคง่าย ๆ ที่ไม่ร้ายแรง

โรคท้องร่วงและบิดเป็นปัญหาใหญ่ปัญหาหนึ่งของการสาธารณสุขมูลฐาน ชาวบ้านรู้สึกนำสมุนไพรหลายชนิดมารักษาโรคดังกล่าวอย่างได้ผลดีมานานแล้ว (1-11) แต่เนื่องจากยังขาดการยืนยันสนับสนุนตามหลักวิทยาศาสตร์ว่าสมุนไพรเหล่านั้นรักษาโรคท้องร่วงและบิดได้ผลจริง จึงได้นำสมุนไพรดังกล่าวมาศึกษาขั้นต้นเสียก่อนว่ามีคุณสมบัติการเคลื่อนไหวหรือบีบตัวของลำไส้ได้หรือไม่ โดยมีหลักการเลือกสมุนไพรมาศึกษาดังนี้

1. พืชสมุนไพรที่มีถิ่นกำเนิดเป็นส่วนใหญ่ประกอบสำคัญในการรักษาโรคท้องร่วง เช่น เป็ลือกมั่งคุด ใบฝรั่ง ส้มอ จะไม่นำมาศึกษา ยกเว้นใบชาซึ่งจะนำมาใช้ศึกษาเปรียบเทียบ
2. เลือกพืชสมุนไพรที่ยังไม่มีรายงานทางวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับการออกฤทธิ์รักษาโรคท้องร่วงและบิด
3. ยาที่เป็นขนานนอกจากศึกษาดำรับนั้นแล้ว จะเลือกส่วนประกอบหลักในยาดำรับต่างๆ มาศึกษาเป็นชนิด ๆ ไป

วัตถุประสงค์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาขั้นต้นเพื่อสำรวจว่า

1. ยาสมุนไพรที่คัดเลือกมาจำนวน 30 ชนิด มีฤทธิ์ลดการบีบตัวของลำไส้เล็กส่วน ileum ที่แยกออกจากกายหนูตะเภาหรือไม่
2. ออกฤทธิ์ต่อต้านการบีบตัวของลำไส้เล็กอย่างไร

วัสดุ

1. สัตว์ทดลองใช้หนูตะเภาเพศผู้หรือเมียโตเต็มที่มีน้ำหนักประมาณ 300 กรัม จำนวนประมาณ 200 ตัว
2. ยาที่ใช้กระตุ้นการทำงานของลำไส้คือ Acetylcholine, Barium Chloride, Histamine, และ Dimethyl-4 phenyl-piperazinium iodide
3. ยาสมุนไพรมีทั้งพืชเดี่ยว ๆ และยาแผนโบราณเป็นขนานรวม 30 ชนิด ได้แก่ กระเทียม, กระเทียมหัว, กานพลู, กระจับปี่, ขมิ้นชัน, ขมิ้นอ้อย, โครีเคอรี่, ขี้พลู, ลูกจันทร์, ดอกจันทร์, เทียนขาว, เทียนดำ, เทียนแดง, น้ำมันมะขาม, เนระภูสี, ปอปัด, เปราะหอม, โพล, พังพวยฝรั่ง, พ้าทะลายโจร, ลูกผักชี, โหระพา, หูปลาช่อน, หนุ่ย, หัวหมูเล็ก, หมอน้อย, ยากฤษณา (ตรากิเลน), ยาคุมธาตุ (เจ้ากรมเปือ), ยาราดูบรรจบ (ตรานกแขกเต้า), ยาหอมกฤษณา (เจ้ากรมเปือ) และชา
4. บันทึกการเคลื่อนไหวของลำไส้ด้วยเครื่อง physiograph

วิธีการ

1. หนูตะเภาอดอาหาร 15 ชั่วโมง ก่อนการทดลอง ทำให้หนูตะเภาสลบ โดย ตีบริเวณคอต่อ (foramen magnum) เปิด ช่องท้องแยกลำไส้ส่วน ileum ออกมา ตัดลำไส้เป็นชิ้น ๆ ยาว 1 เซนติเมตร นำมาผูกติดกับแท่งแก้วรูปตัวแอลที่แช่ใน organ bath ซึ่งมีสารละลาย Tyrode 25 ซี.ซี. ควบคุมอุณหภูมิให้คงที่ที่ 38 องศาเซลเซียส และมีออกซิเจนผ่านตลอดเวลา ปลายบนของชิ้นลำไส้ร้อยด้วยผูกติดกับขอก็เกี่ยว ของเครื่อง pressure transducer และบันทึกการเคลื่อนไหวของลำไส้บนเครื่อง physiograph

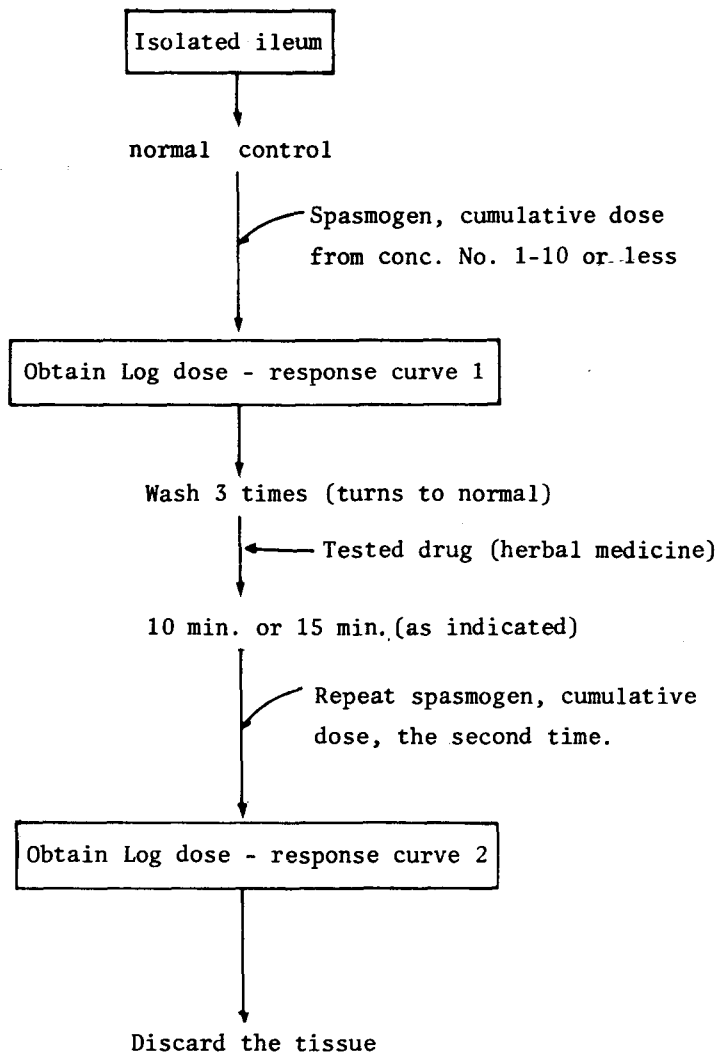
2. หลังจากชิ้นส่วน ileum ปรับ ตัวคืนเคยกับสภาวะแวดล้อม และทำงานได้ เกือบปกติแล้วจึงทำการทดลองตามแผนผังการ ทดลอง ยากระตุ้นการบีบตัวของ ileum จะเตรียมเป็นน้ำยาที่เมื่อฉีดยาเตรียมนี้ 0.1 ซี.ซี. ลงใน 25 ซี.ซี. ของสารละลาย Tyrode ใน organ bath แล้วจะได้ ความเข้มข้นสุดท้ายเป็น โมลาร์ (M) เท่าที่ต้องการ การให้ยากระตุ้นนี้จะเริ่ม จากความเข้มข้นต่ำสุด และค่อย ๆ เพิ่ม ขึ้น ๆ แบบสะสม (cumulative doses) ไม่ต้องล้างยาเก่าออก ยากระตุ้นที่ใช้ใน การศึกษานี้มี 4 ชนิด และลำดับความ เข้มข้นของยาแต่ละชนิดแสดงไว้ใน Table 1

Table 1 Concentration sequences (Molar, M.) of spasmogens used in the experiment.

Conc. No.	Acetylcholine M.	Barium M.	Histamine M.	DMPP M.
0	0	0	0	0
1	5.0×10^{-9}	2.5×10^{-5}	5.0×10^{-9}	7.5×10^{-7}
2	7.5×10^{-9}	5.0×10^{-5}	7.5×10^{-9}	1.0×10^{-6}
3	1.0×10^{-8}	7.5×10^{-5}	1.0×10^{-8}	2.5×10^{-6}
4	2.5×10^{-8}	1.0×10^{-4}	2.5×10^{-8}	5.0×10^{-6}
5	5.0×10^{-8}	2.5×10^{-4}	5.0×10^{-8}	7.5×10^{-6}
6	7.5×10^{-8}	5.0×10^{-4}	7.5×10^{-8}	1.0×10^{-5}
7	1.0×10^{-7}	7.5×10^{-4}	1.0×10^{-7}	2.5×10^{-5}
8	2.0×10^{-7}	1.0×10^{-3}	2.5×10^{-7}	-
9	5.0×10^{-7}	-	5.0×10^{-7}	-
10	1×10^{-6}	-	7.5×10^{-7}	-

3. วิธีหา log dose-response curve ทำโดยเอาค่าเปอร์เซ็นต์ของการตอบสนองสูงสุด (% maximum response) ที่ได้แต่ละความเข้มข้นของยากระตุ้นลำไส้เล็ก ไป plot graph จะทำ log dose-response curve 1 (ก่อนให้ยาสมุนไพร) และ 2 (หลังให้ยาสมุนไพร) บนกระดาษกราฟแผ่นเดียวกันเพื่อเปรียบเทียบผลว่าแตกต่างกันหรือไม่

Diagram showing the outline of the experiments



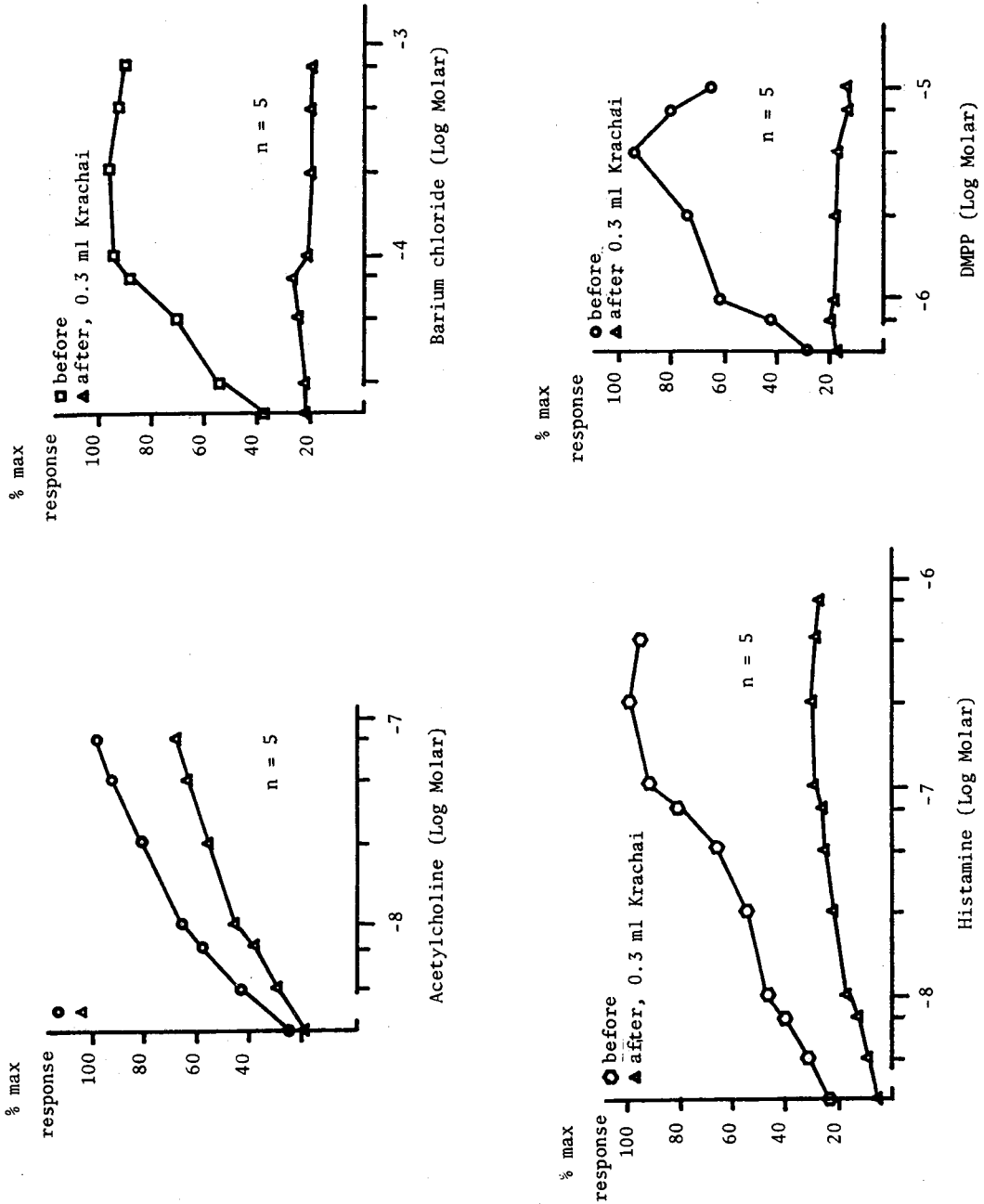


Figure 1 Log dose-response curves of 4 spasmogens before and 10 minutes after exposed to 0.2 and 0.3 ml of 1:1.4 or 71.43% Krachai preparation.

ผลการศึกษา

การตอบสนองของ ileum ที่แยก ออกจากกายหนูตะเภาต่อยาที่มีฤทธิ์กระตุ้นการ ขับตัวของลำไส้เล็กทั้ง 4 ชนิด คือ acetylcholine, barium chloride, histamine และ dimethyl-4-phenyl-

piperazinium iodide ก่อนและหลังให้ ยาสมุนไพร 30 นาที แสดงเป็นรูป log dose-response curve 1 และ 2 เปรียบเทียบกัน⁽¹²⁾ ตาม Figure 1 การศึกษาที่ยกมาเป็นตัวอย่างคือ Figure 2-5

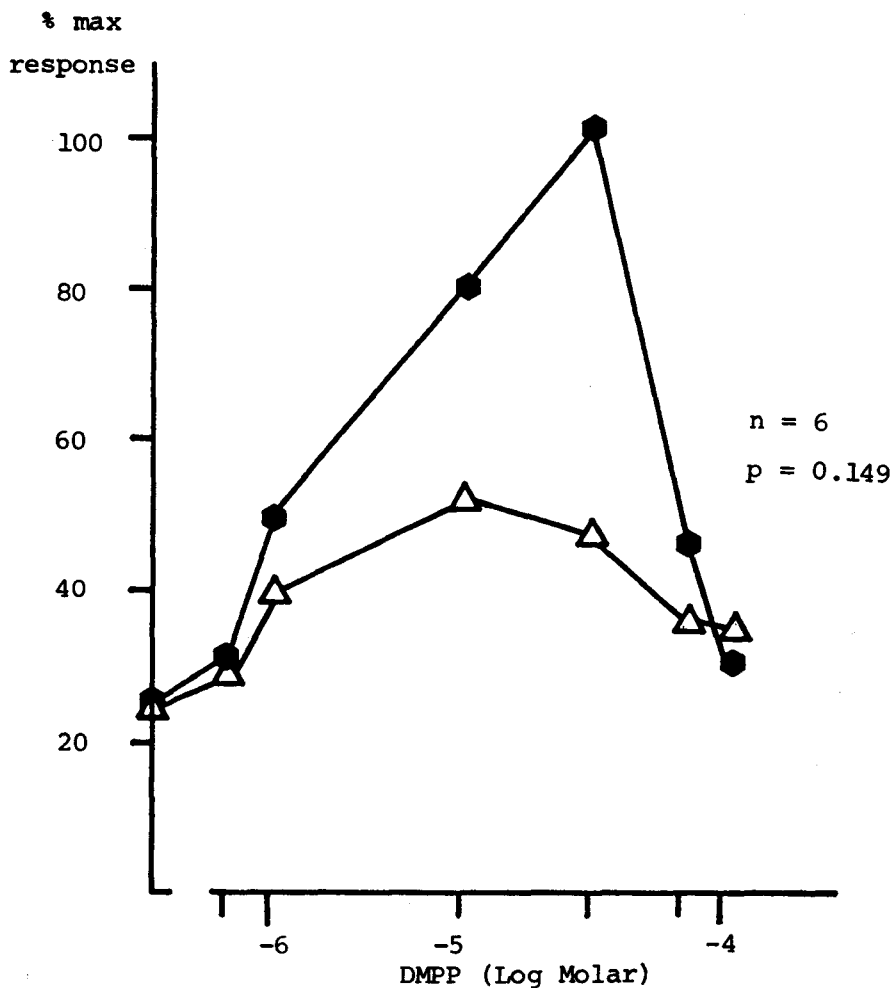


Figure 2 Log dose-response curve of dimethyl-4-phenyl-piperazinium iodide (DMPP) solution before (●) and 10 minutes after (Δ) exposed to 1.0 ml of 8.5 % of Kratoomkheemoo preparation.

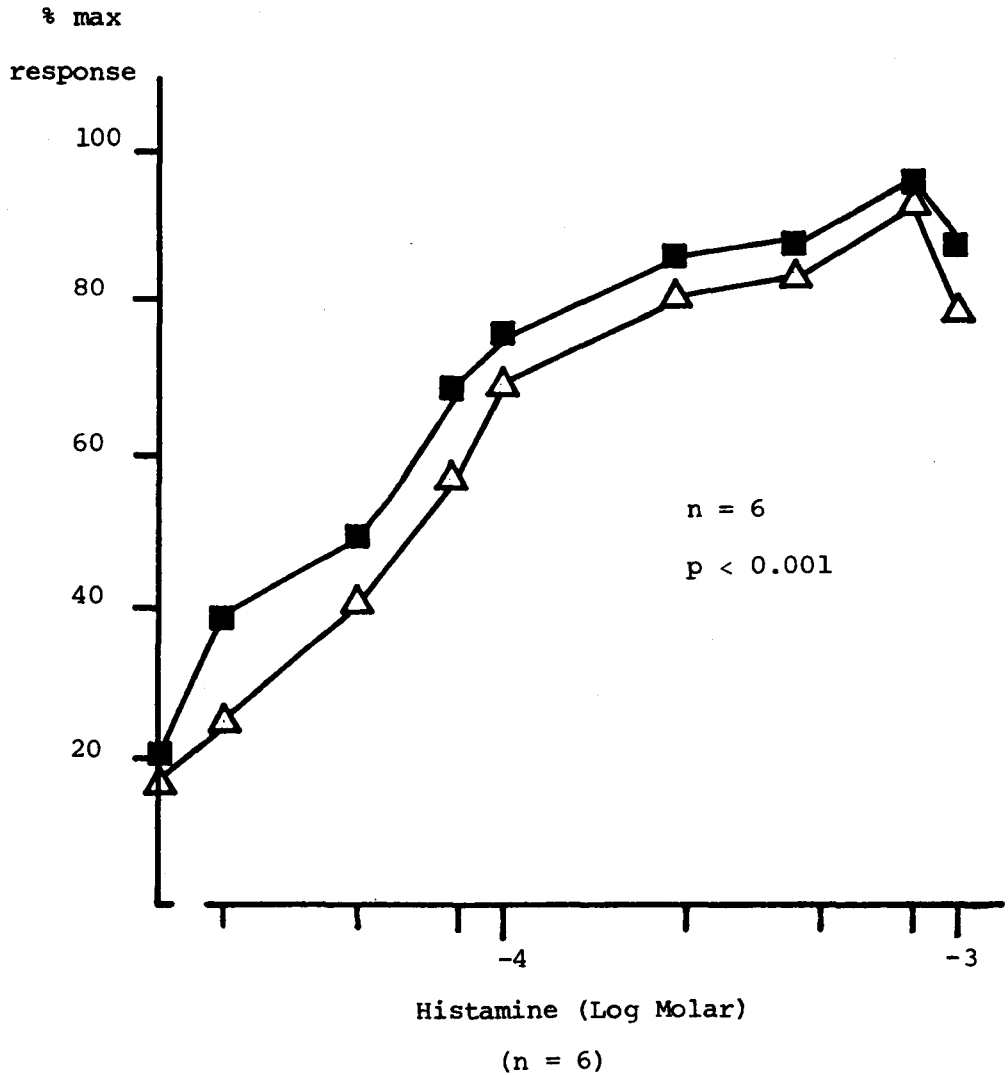


Figure 3 Log dose-response curve of Barium Chloride solution before (■) and 10 minutes after (Δ) exposed to 0.5 ml. of 1:3.25 or 30.77 % of Tiendum preparation

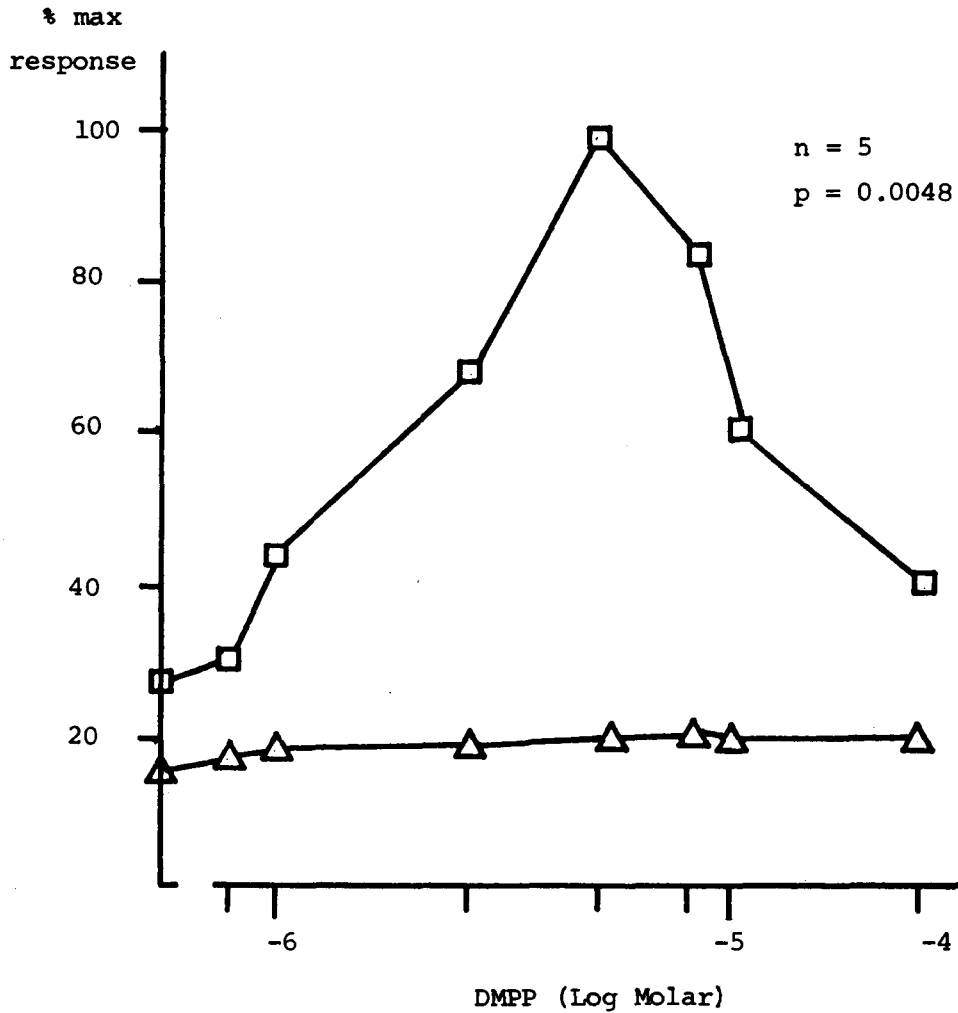


Figure 4 Log dose-response curve of dimethyl-4-phenyl-piperazinium iodide (DMPP) before (□) and 10 minutes after (Δ) exposed to 0.2 ml of 1 : 1.4 or 71.43 % of Kamin preparation

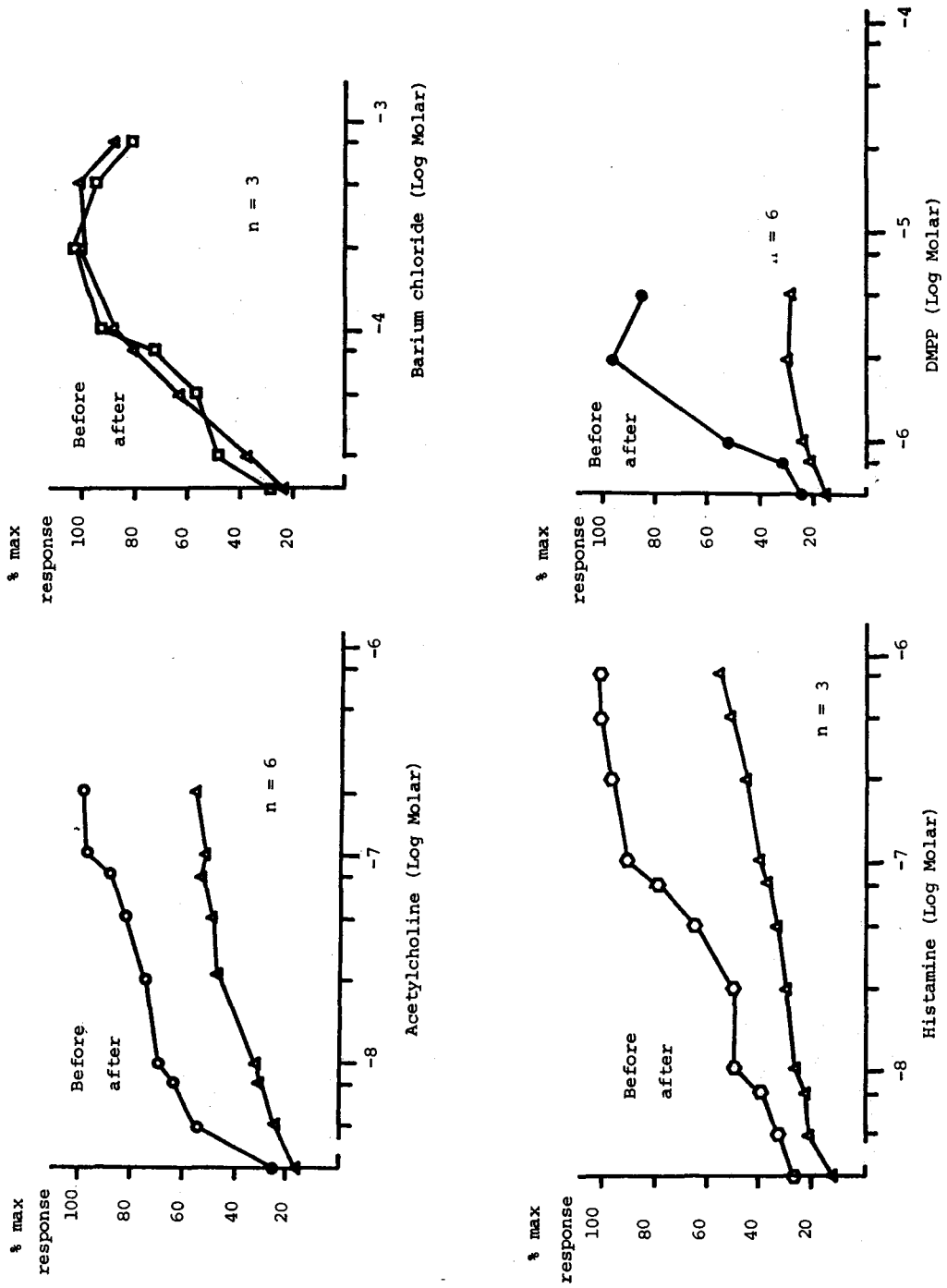


Figure 5 Log dose-response curves of 4 spasmogens before and 10 minutes after exposed to 1.0 ml of 1:7.5 or 13.33% of tea infusion.

อภิปราย

การเปรียบเทียบผลการตอบสนองของ ileum ต่อยากระตุ้นทั้ง 4 ชนิดก่อนและหลังให้ยาสมุนไพร ใช้วิธีวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ โดยทำ paired t-test ถ้าค่า P น้อยกว่า 0.05 แสดงว่า การตอบสนองต่อยากระตุ้นก่อนและหลังให้ยาสมุนไพรมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

การเปรียบเทียบข้อมูลสำหรับการศึกษานี้โดยใช้ paired t-test เป็นการหาความแตกต่างเป็นผลรวมของทุก ๆ จุด ไม่ใช่ใช้หาความแตกต่างที่แต่ละจุดของความเข้มข้นของยากระตุ้นลำไส้เล็ก ดังนั้นยาสมุนไพรชนิดใดสามารถลดการบีบตัวของ ileum ได้อย่างชัดเจนมากบางจุด แต่มีบางจุดเช่น ระยะแรก (ความเข้มข้นของยากระตุ้นต่ำ) และระยะท้าย (ความเข้มข้นของยากระตุ้นสูง) ไม่สามารถลดการบีบตัวของ ileum ได้อย่างชัดเจน ผลรวมที่ได้จึงทำให้ค่ามากกว่า 0.05 ตัวอย่าง Figure 2 และในทางตรงกันข้ามยาสมุนไพรบางชนิดสามารถลดการบีบตัวของ ileum ได้เล็กน้อย แต่ทุกจุดให้ผลตามกัน ผลรวมที่ได้จึงทำให้ค่า P น้อยกว่า 0.05 ตัวอย่าง Figure 3

จาก log dose-response curve ของ ileum ต่อยากระตุ้นทั้ง 4 ชนิดพบว่า มีลักษณะคล้ายกันประการหนึ่งคือ หลังจากการตอบสนองสูงสุด (% max response = 100) แล้ว การตอบสนองต่อยากระตุ้นขนาดมากขึ้นกลับได้ผลลดลงต่ำกว่า 100% โดยเฉพาะอย่างยิ่งยา DMPP มีลักษณะดังกล่าวเด่นชัดมากดังใน Figure 4 อาจ

เป็นเพราะ DMPP ในขนาดสูงจะทำให้เกิด depolarized block ก็เป็นไปได้

ถ้าดูผลของน้ำชาเพื่อใช้เปรียบเทียบ กับผลของยาสมุนไพรอื่น ๆ พบว่าน้ำชาความแรง 1:7.5 หรือ 13.33%, 1 ซี.ซี. ใช้เวลาสัมผัสกับ ileum 10 นาที ก่อนให้ยากระตุ้นลำไส้เล็กสามารถลดการบีบตัวของ ileum ที่ถูกกระตุ้นด้วยยา acetylcholine, histamine และ DMPP ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีผลต่อการกระตุ้นด้วย Barium ตาม Figure 5

ฤทธิ์ของยาสมุนไพร 30 ชนิดพบว่า 16 ชนิดในความแรงและขนาดของยาสมุนไพรตลอดจนระยะเวลาของการสัมผัสกับ ileum ตามที่ใช้ในการทดลอง⁽¹²⁾ จะสามารถลดการบีบตัวของ ileum ที่ตอบสนองต่อยาที่มีฤทธิ์กระตุ้นทั้ง 4 ชนิดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ กระจ่าง ขมิ้น ขี้พลู ลูกสนหนั ดอกสนหนั เทียนขาว ปอปิดไหล พังพวยฝรั่ง พ้าทะลายโจร ลูกผักชี โหระพา หูปลาอ่อน หัวหมู ยากฤษณา-กลั่น และยาคุมธาตุ

สมุนไพรอีก 13 ชนิดมีฤทธิ์ลดการตอบสนองของ ileum ต่อยาที่มีฤทธิ์กระตุ้นลำไส้เล็กเพียงบางชนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ กระจ่าง กระจ่างขี้หมู กานพลู ขมิ้นอ้อย ไคร้โครี เทียนดำ เทียนแดง น้ำมันราซลีห์ เนระภูลี เปราะหอม หมอ-น้อย ยาระตูปจรจบ และยาหอมกฤษณา

สรุป

จากผลการศึกษาที่ได้พบว่าฤทธิ์ยับยั้ง

การตอบสนองของ ileum ต่อยากระตุ้น
ทั้ง 4 ชนิด จะมีลักษณะดังนี้

1. log dose-response curve
เคลื่อนที่ลง (shift down) ไม่มี เคิร์ฟ
ขนาน (parallel curve) เลย แสดง
ว่ายาสมุนไพรรเหล่านี้ลดการบีบตัวของ ileum
ที่แยกจากกายหนูตะเภาโดยวิธี Non-com-
petitive antagonism ไม่ได้มีฤทธิ์
เฉพาะเจาะจง block receptor ของ
acetylcholine, barium, histamine
และ DMPP เลย ถ้า เคิร์ฟ เคลื่อนที่
ไปทางขวามือจะได้ เคิร์ฟ ขนาน ซึ่ง
แสดงว่า ค่าร้อยละของการตอบสนองสูงสุด
(= 100%) จะรักษาระดับได้โดยการเพิ่ม
ขนาดของยากระตุ้น ซึ่งเป็นลักษณะของการ
ต้านฤทธิ์แบบ competitive antagonism
คือ block ที่ receptor

เมื่อเปรียบเทียบกับน้ำชา ซึ่งมีสาร
สำคัญหลักเป็น tannin มีฤทธิ์กวาดล้าง
สามารถตกตะกอนโปรตีนได้และอาจรบกวน
การทำงานของปกติของเยื่อเมือกบุผนังลำไส้
ซึ่งรวมทั้ง receptor ต่าง ๆ ที่กล้ามเนื้อ
เนื้อเรียบด้วย

สรุปได้ว่า การออกฤทธิ์ของยาสมุน-
ไพรรเหล่านี้อาจเป็นได้ทั้งการออกฤทธิ์ต่อกล้ามเนื้อ
(musculotropic) และออกฤทธิ์
ผ่านเส้นประสาท (neurotropic) เช่น
การยับยั้งการตอบสนองต่อ DMPP จะเป็น
ประเภทหลังคือออกฤทธิ์ทางอ้อม การเปลี่ยนแปลงสภาพบริเวณผิวของ เมมเบรน ซึ่งมี
สารพวก lipoprotein ทำให้การ
ทำงานของ เมมเบรน เสียไปเช่นไม่อาจ

นำ แคลเซียม อีออน (ประจุ + 2) ไหล
เข้าผ่าน เมมเบรน ซึ่งจำเป็นต่อการบีบ
ตัวของกล้ามเนื้อ แสดงว่าเป็นฤทธิ์โดยตรง

2. ถึงแม้ยาสมุนไพรมิได้ออกฤทธิ์
block ที่ receptor แต่ความไวของ
receptor ของยากระตุ้นทั้ง 4 ชนิดที่จะ
ถูกรบกวนแตกต่างกันเช่น Figure 1 ลักษณะ
ความไวของ receptor ต่อการถูกรบกวน
ด้วยยาสมุนไพรรต่าง ๆ ⁽¹²⁾ ไม่น่าจะสรุป
แน่นอนได้ เข้าใจว่าขึ้นอยู่กับธรรมชาติของ
receptor ต่าง ๆ และคุณสมบัติของยา
สมุนไพรรที่ศึกษา

3. ความแรงของยาสมุนไพรรจะสัม-
พันธ์กับผลการลดการตอบสนองของ ileum
ต่อยากระตุ้น 4 ชนิด

4. ระยะเวลาที่ยาสมุนไพรรสัมผัสกับ
ileum ก่อนให้ยากระตุ้นจะสัมพันธ์กับผล
การยับยั้งเหมือนในข้อ 3 ⁽¹²⁾

5. ถ้าลดปริมาณยาสมุนไพรรให้น้อย
ลงแต่เพิ่มระยะเวลาสัมผัสจะให้ผลคล้ายการ
เพิ่มสมุนไพรร แต่ลดระยะเวลาสัมผัส ทั้งนี้
ต้องอยู่ในขีดจำกัดด้วย ถ้าปริมาณยาน้อย
เกินไปแม้จะให้สัมผัส ileum นานขึ้นก็มิ
ได้ผลการยับยั้ง ⁽¹²⁾

6. ยาแผนโบราณเป็นขนานที่นำมา
ศึกษาทั้ง 4 ตำรับมีตัวยากานพลูทั้ง 4 ตำรับ
ฤทธิ์ของยาแผนโบราณคล้ายคลึงฤทธิ์ของกาน-
พลู เป็นที่น่าสังเกตว่ากานพลูในขนานน้อย
อาจเพิ่มการตอบสนองของ ileum ต่อ
barium และต้องใ้ยาสมุนไพรรขนาดสูง
กว่าปกติสำหรับการออกฤทธิ์ยับยั้งการตอบสนอง

ต่อ barium

งานวิจัยนี้ได้ศึกษาอาสาสมัคร 30 คน เพื่อพิสูจน์กรองว่ายาลดกรดที่มีฤทธิ์ยับยั้งการบีบตัวของลำไส้เล็กได้ จากการทดลองลึกลับได้ว่า ยาลดกรดทุกชนิดอาจมีฤทธิ์ทั้งโดยตรงและโดยทางอ้อมทำให้ลดการบีบตัวของลำไส้ที่ถูกกระตุ้นด้วยยาทั้ง 4 ชนิด หรือบางชนิดได้อย่างเด่นชัด กลไกการออกฤทธิ์ไม่เฉพาะเจาะจงที่ receptor ของยากระตุ้นเหล่านั้น แต่กลไกการออกฤทธิ์ที่แน่นอนอาจต้องศึกษาละเอียดอีก เกี่ยวกับฤทธิ์ต้านแคลเซียม (Calcium antagonism) และอาจใช้ serotonin เป็นยากระตุ้นได้เช่นกัน ทั้งนี้สามารถปรับลำดับความเข้มข้นของยากระตุ้นให้ห่างกันเป็นระยะที่เหมาะสมกว่านี้ได้ ตลอดจนปรับความแรง และขนาดของยาลดกรดให้เหมาะสมยิ่งขึ้น และประการสุดท้ายยาลดกรด และยาแผนโบราณที่มีขายในตลาดอย่างแพร่หลายมาเป็นเวลานาน ซึ่งการศึกษานี้ได้ยืนยันถึงฤทธิ์ลดการบีบเกร็งตัวของลำไส้เล็ก (antispasmodic ac-

tivity) เช่น ปอบิด ฟ้าทะลายโจร ยากฤษณา กลิ่น ยาคุมธาตุ ยาราตุบรรจบ ฯลฯ⁽¹²⁾ ควรนำมาศึกษาพิษวิทยาทั้งพิษเฉียบพลัน และพิษเรื้อรัง เพื่อให้มีหลักฐานยืนยันถึงความปลอดภัยต่อผู้ใช้

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ

- คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และคณะกรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ ที่ให้ทุนวิจัยรชตารักษ์ สัมโภชน์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- เกสซ์กรหญิง พนิดา กาญจนภักดิ์ ผู้อำนวยการกองวิจัยทางแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่กรุณาเอื้อเพื่อให้ต้นฟ้าทะลายโจร
- คุณไพพรรณ พิชยานนท์ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

อ้างอิง

1. อวย เกตุสิงห์. ข้อคิดเห็นทั่วไป : การสัมมนาเรื่องสมุนไพรกับการสาธารณสุขมูลฐาน. คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ, พ.ศ. 2524, เอกสาร สฟ. สสม. 1/10
2. กรุงไกร เจนพาณิชย์. บทความบางเรื่องเกี่ยวกับสมุนไพร : หนังสือระลึกเนื่องในวโรกาสเสด็จพระราชดำเนินเปิดพิพิธภัณฑ์ประวัติการแพทย์ไทย. ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล. กรุงเทพฯ : 2522. 7, 26, 29
3. ชัยโย ชัยชาญพิทยุทธ, วชิรา แตนตะวัน, ลุณทรี วิทยานารถไพศาล. การใช้สมุนไพร เล่ม 1 กรุงเทพฯ : สารมวลชน, 2522. 1-178

4. ลุ่มทรี วิทยานารถไพศาล, วิจิต วัฒนาวิบูล, สำลี ใจดี. การใช้สมุนไพร เล่ม 2 พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ : สารมวลชน, 2524. 1-200
5. ชัยโย ชัยชาญพิพยุทร, วชิรา แตนตะวัน, สุรางค์ หอมจันทร์. สมุนไพร. กรุงเทพฯ : สารมวลชน, 2523. 1-256
6. เพียววี เหมือนวงษ์ญาติ, ทัพพ์ ต้นสุภาพ, สุระเกียรติ อาชานานุภาพ. คู่มือการใช้สมุนไพร. พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ : สารมวลชน, 2524. 1-258
7. ทัพพ์ ต้นสุภาพ. ยาไทยที่ใช้บ่อย ๆ : การสัมมนาเรื่องสมุนไพรกับการสาธารณสุขมูลฐาน. คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. กรุงเทพฯ, พ.ศ. 2524, เอกสาร สพ. ส่ม. 1/5
8. คล้อย ทรงปัทมิตย์. ศัมภีร์สรรพคุณยาไทย จากฉบับโบราณ. กรุงเทพฯ : ทวีการพิมพ์, 2521. 1-355
9. โรงเรียนแพทย์แผนโบราณ วัดพระเชตุพนฯ. แพทย์ศาสตร์สังเคราะห์ เล่ม 1,2,3. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์หามกุฏราชวิทยาลัย, 2507
10. ตำรายาศิลาลจารึกในวัดพระเชตุพนวิมลมังคลาราม (วัดโพธิ์) พระนคร. พระบาทสมเด็จพระนั่งเกล้าเจ้าอยู่หัว ทรงพระกรุณาโปรดเกล้าให้จารึกไว้เมื่อ พ.ศ. 2375. ฉบับพิมพ์. กรุงเทพมหานคร : สุปกรณ์การพิมพ์, 2505. 1-284
11. มณสิรา ตัณฑ์เกยูร, โสภิต ธรรมอารี. การพัฒนาสมุนไพรไทยต้านสารพิษสู่สมัยกรุงรัตนโกสินทร์ (ตอนที่ 2). วารสารเภสัชวิทยา 2526 ตุลาคม-ธันวาคม; 5(4) : 173-191
12. โสภิต ธรรมอารี, สันทิมา ปโชติการ, มณสิรา ตัณฑ์เกยูร และคณะ. รายงานการวิจัยเรื่อง ฤทธิ์ของยาสสมุนไพบบางชนิดที่มีสรรพคุณในการรักษาโรคท้องร่วง และบิดต่อการขับตัวของลำไส้เล็กหนูตะเภา. ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. กรุงเทพฯ, 2527. 1-100

จุฬาลงกรณ์เวชสารได้รับต้นฉบับเมื่อวันที่ 15 เดือนตุลาคม พ.ศ. 2527