

เอกสารอ้างอิง

1. จุฑามณี จารุจินดา จงจิตร อังคทะวานิช ลิ่นจี หวังวีระ และคณะ บรรณาธิการ. ความก้าวหน้าของยาที่ใช้ในระบบทางเดินอาหาร. กรุงเทพฯ: คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทาลัย, 2532, หน้า 69-82.
2. อัญชลี อินทนนท์ สมเกียรติ เมธีวีรวงศ์ ประกาย วิบูลย์วิภา และคณะ บรรณาธิการ. รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์เรื่อง "การใช้ขมิ้นรักษาอาการปวดท้อง. โครงการสมุนไพรรักษาอาการสุขุมูลฐาน กระทรวงสาธาณสุข (โดยความช่วยเหลือขององค์การยูนิเซฟ). สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข, 2529, หน้า 7.
3. Prucksunand C, Indrasukhsri B, Leethochawalit M, *et al.* Effect of the long turmeric (*Curcuma longa* Linn.) on healing of peptic ulcer; A preliminary report of 10 case study. Thai J Pharmacol 1986; 8(3): 139-51.
4. Sinha M, Mukherjee BP, Mukherjee B, *et al.* Study of the mechanism of action of curcumin: an antiulcer agent. Indian J Pharm 1975; 7: 98-9.
5. Mukerji B, Zaidi SH, Singh GB. Species and gastric secretion in rabbits. J Sci Industr Res 1961; 20: 25-8.
6. Srimal RC, Dhawan BN. Pharmacology of diferuloyl methane (curcumin), A non-Steroidal Anti-inflammatory Analogs in Rats. J Pharm Pharmacol 1973; 25(6): 447-52.
7. Rao TS, Basu N, Siddiqui HH. Anti-inflammatory activity of curcumin analogs. Indian J Med Res 1982; 75: 574-8.
8. Nutakul W. NMR analysis of anti-peptic ulcer principle from *Curcuma longa* L. Bull Dept Med Sci 1994; 36(4): 211-8.
9. Prucksunand C, Indrasukhsri B, Leethochawalit M, *et al.* Effect of the long turmeric (*Curcuma longa* Linn.) on healing of peptic ulcer; a preliminary report of 10 case study. Thai J Pharmacol. 1986; 8(3): 139-51.
10. Permpipat U, *et al.* Effect of the long turmeric (*Curcuma longa* Linn.) on healing of gastric and duodenal ulcer (controlled endoscopic study). In: Annual Research Abstracts 1987. Bangkok, Mahidol University, 1987, p.158.

11. Prucksunand C, Indrasukhsri B, Leethochawalit M, *et al.* Phase II clinical trial on effect of the long turmeric (*Curcuma longa* Linn.) on healing of peptic ulcer. Southeast Asian. J Trop Med Public Health 2001 Mar; 32(1): 208-15.
12. Von J, Lutomski B, Kedzia WD. Effect of an alcohol extract and active ingredients from *Curcuma longa* on bacteria and fungi. Planta Medica 1974; 26: 9-19.
13. Bhavani Shankar TN, Sreenivasa Murthy V. Effect of turmeric (*Curcuma longa*) fractions on the growth of some intestinal & pathogenic bacteria in vitro. Journal of Experimental Biology 1979 December; 17: 1363-6.
14. Banerjee A, Nigam SS. Antimicrobial Efficacy of the essential oil of *Curcuma longa*. Indian J Pharm 1978, 864-6.
15. Uechi S, Ishimine Y, Hongo F. Antibacterial activity of essential oil derived from *Curcuma* sp. (Zingiberaceae) against food-borne pathogenic bacteria and their thermal stability. Chem Abstract 2001; 135(17): 239110-1.
16. Antibacterial activity of turmeric oil: a product from curcumin manufacture. J Agric Food Chem 1999; 47: 4297-300.
17. Rafatulla S, Tariq M, Al-Yahya MA, *et al.* Evaluation of turmeric (*Curcuma longa*) for gastric and duodenal antiulcer activity in rats. J Ethnopharmacol. 1990 Apr; 29(1): 25-34.
18. Chey WY, Laura M, Lee KY, *et al.* Effect of 1-phenylpentanol on release of secretin and exocrine pancreatic secretion in dogs and humans. Gastroenterology 1983; 84: 1578-84.
19. Lintrakul P, Apisariyakul A, Namwong O. Inhibitory effect of curcumin on tumor initiation and promotion stages in mouse skin tumorigenesis. Journal of Chiang Mai 1997; 36(3-4): 53-58.
20. Gupta B, Kulshrestha VK, Srivastava RK, *et al.* Mechanisms of curcumin induced gastric ulcer in rats. Indian J Med Res 1980; 71: 806-14.
21. Guttenberg A. Chemische and pharmakologische untersuchungenuber rhizoma *Curcuma magna*. Z Ges Exptl Med. 1927; 54: 642.
22. Commandeur JNM, Vermueulen NPE. Cytotoxic and cytoprotective activities of natural compound. The case of curcumin. Xenobiotica 1996; 267: 667-80.

23. Wahlstrom B, Blennow G. A study on the fate curcumin. *Acta Pharmacol Toxicol* 1979; 43:86-92.
24. Srimal RC, Khanna NM, Dhawan BN. A primary report on anti-inflammatory activity of curcumin. *Indian J Pharmacol* 1971; 3:10.
25. Tonnensen HH, Greenhill JV. Study on curcumin and curcuminoid. XXII. Curcumin as a reducing agent and as radical scavenger. *Int J Pharmaceut* 1992; 871/2: 79-87.
26. Rimington C. Toxic principles of *Curcumis africanus* L.F. *Curcumis myriocarpus* (Naud.) Emend., and of a new unnamed *Curcumis* species. *S Afr J Sci* 1933; 30: 505-14.
27. Shah RG, Netrawali MS. Evaluation of mutagenic activity of turmeric extract containing curcumin, before and after activation with mammalian cecal microbial extract or liver microsomal fraction in the Ames Salmonella test. *Bull Environ Contam Toxicol* 1988; 40(3): 350-7.
28. Garg SK. Effect of *Curcuma longa* Linn on fertility in female albino rats. *Bull PGI* 1997; 5(4):178-9.

เมื่อป้อนสารสกัดใบฝรั่งให้หนูถีบจักร พบว่าขนาดความเข้มข้นที่ทำให้สัตว์ทดลองตายครึ่งหนึ่ง (LD₅₀) มีค่าเท่ากับ 20.0 กรัม/กิโลกรัม (54)

พิษเรื้อรัง

มีการศึกษาโดยใช้หนูขาว 128 ตัว ทั้งสองเพศ แบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม (กลุ่มควบคุม 1 กลุ่ม และกลุ่มทดลอง 3 กลุ่ม) และป้อนสารสกัดใบฝรั่งในขนาด 0.2, 2.0, และ 20 กรัม/กิโลกรัม/วัน (เทียบเท่ากับ 1, 10, 100 เท่าของขนาดที่ใช้ในการรักษาคนไข้อุจจาระร่วง) ตามลำดับ เป็นเวลานาน 6 เดือน ผลการศึกษาพบว่า หนูเพศผู้ พบระดับเม็ดเลือดขาว ระดับเอนไซม์ ALP, SGPT, BUN เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) และระดับ Na⁺, cholesterol ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งบ่งชี้ถึงความเป็นพิษต่อตับ ส่วนในหนูเพศเมียพบว่าระดับ Na⁺, albumin ในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และในหนูทั้งสองกลุ่มพบว่าการเปลี่ยนแปลงของไต (55)

จากผลการศึกษาพิษวิทยาเรื้อรังนี้ชี้ให้เห็นว่า ควรใช้ใบฝรั่งในปริมาณและระยะเวลาที่กำหนด เพื่อเป็นการใช้ฝรั่งในการรักษาโรคอุจจาระร่วงได้อย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ

เอกสารอ้างอิง

1. วันดี วรวิทย์ ประกอบ บุญไทย ประสงค์ ตูจันดาและคณะ. มาตรฐานการบำบัดรักษาโรคท้องร่วงชนิดติดเชื้อและไม่ติดเชื้อ. กรุงเทพฯ:โรงพยาบาลวิทยาสภากาชาด 2533:86 หน้า.
2. กำพล กลั่นกลิ่น บุญหลง ศิวะสมบุญณ์ อองอาจ ไพโรสถนทรางกูร. โรคระบบทางเดินอาหารที่พบบ่อยและการบำบัด. กรุงเทพฯ:พีบี ฟอเรน บุคส์ เซ็นเตอร์ 2538:370 หน้า
3. นันทวัน บุญยะประภัสร์ อรณัฐ ไชคชัยเจริญพร. สมุนไพรไม้พื้นบ้าน (3) กรุงเทพฯ : บริษัทประชาชน จำกัด, 2542:823 หน้า
4. Ortiz De Montellano B. Empirical Aztec Medicine. Science 1975;188:215-20.
5. Gupta MP, Arias TD, Correa M, et al. Ethnopharmacognosic observations on Panamanian medicinal plants. part I. Q J Crude Drug Res 1979;17(3/4):115-30.
6. Coee FG, Anderson GJ. Ethnobotany of the Garifuna of Eastern Nicaragua. Econ Bot 1996;50(1):71-107.
7. Ramirez VR, Mostacero LJ, Garcia AE. Vegetales empleados en medicina tradicional Porperuana. Banco Agrario Del Peru & Nacl Univ Trujillo, Trujillo, Peru, June, 1988;1988:54pp.

8. Le Grand A. Anti-infectious phytotherapy of the tree-Savannah, Senegal (Western Africa) III: A review of the phytochemical substances and anti-microbial activity of 43 species. *J Ethnopharmacol* 1989;25(3):315-38.
9. Morales MA, Tortoriello J, Meckes M, et al. Calcium-antagonist effect of quercetin and its relation with the spasmolytic properties of *Psidium guajava* L. *Arch Med Res* 1994;25(1):17-21.
10. Le Grand A, Wondergem, PA. Antiinfective phytotherapy of the Savannah forests of Senegal (East Africa).I. An inventory. *J Ethnopharmacol* 1987;21(2):109-25
11. Caceres A, Fletes L, Aguilar L, et al. Plants used in Guatemala for the treatment of gastrointestinal disorders. 3. Confirmation of activity against *Enterobacteria* of 16 plants. *J Ethnopharmacol* 1993;38(1): 31-8.
12. Weniger B, Rouzier M, Daguilh R, et al. Popular medicine of the central plateau of Haiti. 2. Ethnopharmacological inventory. *J Ethnopharmacol* 1986; (17):13-30.
13. Reddy MB, Reddy KR, Reddy MN. A survey of medicinal plants of Chenchu tribes of Andhra Pradesh, India. *Int J Crude Drug Res* 1988;26(4):189-96.
14. Holdsworth DK. A phytochemical survey of medicinal plants of the D'entrecasteaux islands, Papua. *Sci New Guinea* 1974;2(2):164-71.
15. Ilham M, Yaday M, Norhanom Aw. Tumour promoting activity of plants used in Malaysian traditional medicine. *Nat Prod Sci* 1995;1(1):31-42.
16. Maikere-Faniyo R, Van Puyvelde L, Mutwewingabo A, et al. Study of Rwandese medicinal plants used in the treatment of diarrhoea I. *J Ethnopharmacol* 1989; 26(2):101-9.
17. Mueller-Oerlinghausen B, Ngamwathana W, Kanchanapee P. Investigation into Thai medicinal plants said to cure diabetes. *J Med Ass Thailand* 1971;54:105-11.
18. Holdsworth, D. Phytomedicine of the Madang province, Papua New Guinea part I. Karkar island. *Int J Crude Drug Res* 1984;22(3):111-9.
19. Mc Clatchey W. The ethnopharmacopoeia of Rotuma. *J Ethnopharmacol* 1996;50(3):147-56.
20. Heinrich M, Rimpler H, Barrera NA. Indigenous phytotherapy of gastrointestinal disorders in a lowland mixe community (Oaxaca, Mexico). Ethnopharmacologic evaluation. *J Ethnopharmacol* 1992;36(1):63-80.

21. Quansah N. Ethnomedicine in the Maroantsetra region of Madagascar. *Econ Bot* 1988; 42 (3):370-5.
22. Comerford, SC. Medicinal plants of two Mayan healers from San Andres, Peten, Guatemala. *Econ Bot* 1996;50(3):327-36.
23. Giron LM, Freire V, Alonzo A, et al. Ethnobotanical survey of the medicinal flora used by the caribs of Guatemala. *J Ethnopharmacol* 1991;34(2/3):173-87.
24. Zamora-Martinez MC, Pola CNP. Medicinal plants used in some rural populations of Oaxaca, Puebla and Veracruz, Mexico. *J Ethnopharmacol* 1992;35(3):229-57.
25. Holdsworth DK. Traditional medicinal plants of Rarotonga, Cook Islands. Part II. *Int J Pharmacog* 1991;29(1):71-9.
26. Singh YN. Traditional medicine in Fiji: some herbal folk cures used by Fiji Indians. *J Ethnopharmacol* 1986;15(1):57-88.
27. เปรม ชินวันทนานนท์ อเนก พึ่งผล วีระชัย ไกรวพันธ์ และคณะ. สมุนไพรอภัยภูเบศร สืบสานภูมิปัญญาไทย ปราชินบุรี:โรงพยาบาลศูนย์เจ้าพระยาอภัยภูเบศร 2544:96 หน้า.
28. Okuda T, Yoshida T, Hatano T, et al. Guavins A, C and D, complex tannins from *Psidium guajava*. *Chem Pharm Bull* 1987;35(1):443-6.
29. Okuda T, Hatano T, Yazaki K. Guavin B, an ellagitannin of novel type. *Chem Pharm Bull* 1984;32(9):3787-8.
30. Okuda T, Yoshida T, Hatano T, et al. Tannins and related compounds in Myrtaceae Ellagitannins of the casuarinaceae Stachyuraceae And Myrtaceae. *Phytochemistry* 1982;(21):2871-4.
31. Matsuo T, Hanamura N, Shimoi K, et al. Identification of (+)-galocatechin as a bio-antimutagenic compound in *Psidium guajava* leaves. *Phytochemistry* 1994;36(4):1027-1029.
32. Lozoya X, Meckes M, Abou-Aaid M, et al. Quercetin glycosides in *Psidium guajava* L. leaves and determination of a spasmolytic principle. *Arch Med Res* 1994;25(1):11-5.
33. Seetharaman TR, Manjula K. Flavonoid pattern of semiparasite *Taxillus bracteatus* growing on *Lansea coromandelica* and *Psidium guajava*. *J Indian Chem Soc* 1996;73 (9):499-500.
34. Seshadri TR, Vasishta K. Polyphenols of the leaves of *Psidium guajava*-quercetin, guajaverin, leucocyanidin and amritoside. *Phytochemistry* 1965;4:989-92.
35. S Boonkerd, V Chantarateptawan and K Kraissintu. Micellar electrokinetic

- chromatographic method for the determination of quercetin in *Psidium guajava* leaves. Thai J Pharm Sci 1997;21(4):223-8
36. Kandil FE, El-Sayed NH, Micheal HN, et al. Flavonoids from *Psidium guajava*. Asian J Chem 1997;9(4):871-2.
 37. Misra, K, Seshadri TR: Chemical components of the fruits of *Psidium guajava*. Phytochemistry 1968;7:641-5.
 38. Ji XD, Pu QL, Garraffo HM, et al. The essential oil of the leaves of *Psidium guajava* L. J Essent Oil Res 1991;3(3):187-9.
 39. Sagrero-Nieves L, Bartley JP, Provis-Schwede A. Supercritical fluid extraction of the volatile components from the leaves of *Psidium guajava* L. (guava). Flavour Fragrance J 1994(9)3:135-7.
 40. Osman AM, El-Garby YM: Sheta Ae. Chemical examination of local plants part. VII. *Psidium guajava* leaf extracts. EGYPT J CHEM 1975;18:347.
 41. Meckes M, Calzada F, Tortoriello J. Terpenoids isolated from *Psidium guajava* hexane extract with depressant activity on central nervous system. Phytother Res 1996;10(7):600-3.
 42. Bhati A. Essential oil from the leaves of guava *Psidium guajava*. Perfumry Essent oil Record 1+53;44:46-9.
 43. Griffiths LA: On the distribution of gentisic acid in green plants J Exp Biol 1959;10:437.
 44. Seshadri TR, Vasishta K. Polyphenols of the leaves of *Psidium guajava*-quercetin, guajaverin, leucocyanidin and amritoside. Phytochemistry 1965;4:989-92.
 45. Ghose TK, Sen T, Das A, et al. Antidiarrhoeal Activity of the methanolic fraction of the extract of unripe fruits of *Psidium guajava* Linn. Phytotherapy Research 1993;7:431-3.
 46. Olajide OA, Awe SO, Makinde JM: Pharmacological studies on the leaf of *Psidium guajava*. Fitoterapia 1999;70(1):25-31
 47. Lutterodt GD. Inhibition of Microlax-induced experimental diarrhoea with narcotic-like extracts of *Psidium guajava* leaf in rats. J Ethnopharmacol 1992;37:151-7.
 48. George D. Inhibition of gastrointestinal release of acetylcholine by quercetin as a possible mode of action of *Psidium guajava* leaf extracts in the treatment of acute diarrheal disease. J Ethnopharmacol 1989;25(3):235-47.

49. ปัญจรงค์ ธีรังกูล และ ชัยโย ชัยชาตทิพยุทธ. การศึกษาผลทางคลินิกของใบฝรั่งในโรคอุจจาระร่วง. สารศิริราช 2530;39(5):263-7.
50. Lutete T, Kambu K, Ntondele D, et al. Antimicrobial activity of tannins. Fitoterapia 1994;65 (3):276-8.
51. จริยา สิ้นเดิมสุข สมเกียรติ ดีกิจเสริมพงศ์ วิณา จารุปรัชชาญ. เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาโรคอุจจาระร่วงระหว่างใบฝรั่งและเปลือกมังคุด. วารสารเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล 2532;16(2):32.5.
52. สถาพร ตีเรกนุชราคม อุษณีย์ เอกปณิธานพงศ์. ผลของสารสกัดหยาบจากใบฝรั่งต่อเชื้อไวรัสโอที แยกจากกุ่มกูด้าที่เป็นโรค. เอกสารประกอบการประชุมวิชาการประจำปี 2535 เชียงใหม่ วันที่ 3-5 ธันวาคม 2535 หน้า1-8.
53. Jaiarj P, et al. Acute and subacute toxicity and antimicrobial activity of *Psidium guajava* L. extracts. Annual Research Abstracts Mahidol University 1986;p.317.
54. เอมมนัส อัดตวิชญ์ ปราณี ขวลิตร่าง พัทธ์ รัชชามัน. การศึกษาพิษของใบฝรั่ง. วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 2538;37(4):289-305.