ลูกซัด... แก้เบาหวาน

จรัญ ศรีบุศราคัม

เบาหวาน เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของร่างกายที่มีการผลิตฮอร์โมนอินซูลินไม่เพียงพอ ส่งผลทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงเกิน ในปี พ.ศ. 2550 พบผู้ป่วยเบาหวานแล้วถึง 246 ล้านคน โดยผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลก 4 ใน 5 เป็นชาวเอเชีย (1) ในประเทศไทยพบผู้ป่วยเบาหวานประมาณ 2.5 - 6 % ของประชากร (2) การหาทางป้องกันโรคเบาหวานเป็นเรื่องที่กำลังมีการศึกษาอย่างมากในปัจจุบัน การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม และการดำเนินชีวิต โดยเฉพาะในเรื่องอาหาร และการออกกำลังกาย อาจช่วยป้องกันหรือชะลอการเกิดโรคได้ นอกจากนี้การนำสมุนไพรมาใช้ในการรักษา นับเป็นอีกแนวทางหนึ่งซึ่งผู้ป่วยนิยมนำมาใช้ ได้มีการศึกษาวิจัยหาสมุนไพรที่มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดอยู่มากมาย และมีสมุนไพรหลายชนิดที่มีรายงานการทดลอง และประสบการณ์การที่ใช้ได้ผลจริง ซึ่งสมุนไพรหนึ่งในนั้นที่น่าสนใจ คือ “ลูกซัด”

ลูกซัด หรือ Fenugreek มีชื่อวิทยาศาสตร์ คือ *Trigonella foenum-graecum* L. จัดอยู่ในวงศ์ Leguminosae (Fabaceae) - Papilioniodeae เป็นไม้ล้มลุกอายุปีเดียว ลำต้นตั้งตรง สูงได้ถึง 60 ซม. รากแก้วขนาดใหญ่ ใบประกอบแบบขนนก มีใบย่อย 3 ใบ เรียงสลับ หูใบขนาดเล็ก ก้านใบยาว 1 - 4 หรือ1 - 6 ซม. แกนกลางสั้น ใบย่อยรูปไข่กลับหรือขอบขนาน กว้าง 0.5 - 2 ซม. ยาว 1.5 - 4 ซม. ดอกเดี่ยวออกที่ซอกใบ รูปดอกถั่ว สีเหลือง ยาว 1 -1.5 ซม. ฝักรูปขอบขนาน กว้าง 2 - 4 ซม. ยาว 5 - 19 ซม. ผิวเกลี้ยง (3) พบได้ทั่วไปในเขตเมดิเตอร์เรเนียน อินเดีย จีน และเอธิโอเปีย โดย แหล่งปลูกที่สำคัญคือ ทางตอนใต้ของฝรั่งเศส ตุรกี แอฟริกาเหนือ อินเดีย และจีน (4)

ประโยชน์ของลูกซัด มีการใช้เมล็ดเป็นเครื่องเทศปรุงอาหาร คนไทยในสมัยโบราณใช้น้ำต้มลูกซัดและเปลือกชะลูดต้มผ้า เพื่อให้ผ้ามีกลิ่นหอมและแข็งจับกลีบได้ ซึ่งสารเมือกที่มีในลูกซัดนั่นเองที่ทำให้ผ้าแข็งตัวเป็นเงางาม ปัจจุบันได้มีการใช้เมือกของลูกซัด ในการอาบกระดาษมัน และผสมในการทำยาเม็ดเพื่อให้การแตกตัวของยาดีขึ้น (5)

สำหรับสรรพคุณในทางยา ในตำรายาไทยจะใช้ผลแก้ท้องเสีย กล่อมเสมหะ กล่อมอาจม แก้ธาตุพิการ เมล็ดแก้ท้องร่วง ขับปัสสาวะ แก้ไอเรื้อรัง ทำให้ประจำเดือนมาปกติ (3) ในอินเดียมีการใช้เมล็ดแก้ท้องเสีย (6) รักษาเกาต์ (7) เบาหวาน (7, 8) ขับน้ำนม (9) กระตุ้นกำหนัด (10) และขับระดู (11) ส่วนในประเทศทางแถบยุโรป จะใช้เมล็ดรักษาเบาหวาน (12) และขับน้ำนม (13)

เมื่อศึกษาทางด้านองค์ประกอบทางเคมี พบว่าสารสำคัญที่พบในลูกซัดประกอบด้วยสารกลุ่ม **alkaloids** เช่น trigonelline (14, 15) สารกลุ่ม **flavonoids** เช่น kaempferol; luteolin; quercetin (16) สารกลุ่ม **sapogenin** เช่น diosgenin (17); gitogenin (18); graecunin A-G (19); sarsasapogenin (18); smilagenin (20); trigofoenoside A (21); trigofoenoside B, C (22); trigofoenoside D (21); trigofoenoside F, G (23); yamogenin (24); yuccagenin (25) เป็นต้น นอกจากนี้ยังพบสารในกลุ่ม steroid (25), **ไขมัน** (26, 27) และ**สารเมือก (mucilage)** (28)

การศึกษาทางเภสัชวิทยา

การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับฤทธิ์ในการลดน้ำตาลในเลือดของลูกซัด โดยเฉพาะส่วนที่เป็นเมล็ด ทั้งการทดลองในสัตว์ทดลองและในคน มีดังนี้

การศึกษาในสัตว์ทดลอง

มีการศึกษาฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดในสัตว์ทดลอง ทั้งปกติและถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน โดยพบว่าในหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย alloxan เมื่อฉีดสารสกัดน้ำจากใบ ขนาด 0.06, 0.2, 0.5 และ 1 ก./กก. และสารสกัด 70% เอทานอลจากใบ ขนาด 0.8 ก./กก. เข้าทางช่องท้อง และป้อนสารสกัดน้ำจากใบ ขนาด 1, 2 และ 8 ก./กก. มีผลลดน้ำตาลในเลือดของหนู (29) ยาต้มและสารสกัด 95% เอทานอลจากเมล็ด ขนาด 0.5 มล./ตัว (30) สารสกัด 95% เอทานอลจากเมล็ด ขนาด 250 มก./กก. (31) และสารสกัดอัลกอฮอล์จากเมล็ด ขนาด 1, 2 และ 4 ก./กก. (32) มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย alloxan ได้เช่นกัน

การทดลองในหนูที่ถูกเหนี่ยวให้เป็นเบาหวานด้วย streptozotocin เมื่อป้อนสารสกัด 80% เอทานอลจากเมล็ด ขนาด 0.25 และ 0.5 ก./กก. วันละครั้ง นาน 14 วัน (33) และสารสกัดขนาด 0.44, 0.87 และ 1.74 ก./กก. วันละครั้ง นาน 6 สัปดาห์ (34) พบว่ามีผลลดระดับน้ำตาล (33, 34) เพิ่มระดับอินซูลินในเลือดของหนูได้เทียบเท่ากับยา glibenclamide (600 มคก./กก.) (33) และมีผลเพิ่มน้ำหนักตัว ลดอัตราส่วนของไต/น้ำหนักตัว (34) เมล็ดไม่ระบุสารสกัด ขนาด 250 ก./กก. (14, 35), 8 ก./กก. (36) และ 1 ก./กก. (37, 38) มีผลลดน้ำตาลในเลือดของหนูแรทที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย streptozotocin (35, 37, 38), alloxan (14, 36) และกลูโคส (37)

เมื่อให้หนูแรทกินอาหารที่ผสมผงเมล็ดแห้ง 20% ของอาหาร นาน 5 สัปดาห์ ก่อนเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย streptozotocin และ 6 สัปดาห์หลังเหนี่ยวนำ พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดลดลง (39) ให้หนูแรทกินอาหารที่มีน้ำตาลซูโครสสูง (52%) ซึ่งเสริมด้วย galactomannan จากลูกซัด ปริมาณ 2.5% และ 5% ของอาหาร นาน 4 สัปดาห์ พบว่าหนูในกลุ่มที่กินอาหารเสริมด้วย galactomannan 5% จะมีระดับของน้ำตาลและอินซูลินในเลือดลดลง เมื่อเทียบกับกลุ่มที่กินอาหารเสริม galactomannan 2.5% และกลุ่มควบคุมที่ได้รับอาหารผสมเซลลูโลส (40) เมื่อป้อนสารสกัด 20% เอทานอลจากเมล็ด ขนาด 220 มก./กก./วัน แก่หนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำเป็นไฮเปอร์ไทรอยด์ด้วย L-thyroxine ขนาด 300 มคก./กก. ทดลองนาน 15 วัน พบว่าสารสกัดมีผลลดระดับน้ำตาล ฮอร์โมน triiodothyronine และ thyroxine ในเลือดของหนูได้ (41)

สำหรับการทดลองในหนูแรทที่ปกติ พบว่ายาต้มขนาด 0.5 มล./ตัว (30) สารสกัดอัลกอฮอล์จากเมล็ด ขนาด 1, 2 และ 4 ก./กก. (32) และเมล็ดไม่ระบุสารสกัด ขนาด 250 ก./กก. (14), 8 ก./กก. (36) มีผลลดน้ำตาลในเลือดของหนู เมื่อฉีดสารสกัดน้ำจากใบ ขนาด 0.5 และ 1 ก./กก. เข้าทางช่องท้อง พบว่ามีผลลดน้ำตาลในเลือด (29) ขณะที่เมื่อฉีดสารสกัด 70% เอทานอลจากใบ ขนาด 0.8 ก./กก. เข้าทางช่องท้อง (29) หรือป้อนสารสกัด 80% เอทานอลจากเมล็ด ขนาด 0.25 และ 0.5 ก./กก. (33) จะไม่มีผลลดน้ำตาลในเลือดของหนู

การให้หนูแรทปกติกินอาหารที่ผสมเมล็ดลูกซัดดิบ เมล็ดคั่ว และเมล็ดกำลังงอก ปริมาณ 2.5% และ 5% ของอาหาร นาน 40 วัน พบว่าระดับของน้ำตาลในเลือดลดลง (42) เมล็ดลูกซัดและส่วนสกัดต่างๆ จากเมล็ด ได้แก่ ส่วนสกัดน้ำ เมทานอล และ 80% เอทานอล ขนาด 250 มก./กก. และเส้นใยที่ละลายน้ำจากเมล็ด ขนาด 10 มก./กก. มีผลลดน้ำตาลในเลือดของหนูปกติได้เมื่อให้โดยป้อนพร้อมกับกลูโคส (43)

เมล็ด ไม่ระบุสารสกัดและขนาด (44) ยาต้มจากเมล็ด ขนาด 4 มก./กก. (45) และสารสกัดน้ำจากเมล็ด ขนาด 450 มก./กก. (46) มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของกระต่ายที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วยกลูโคสได้ เมื่อให้สุนัขปกติ และสุนัขที่ถูกเหนี่ยวนำให้มีไขมันในเลือดสูง กินอาหารที่ผสมส่วนสกัดจากลูกซัดที่มีไขมัน และส่วนสกัดที่ขจัดไขมันออก เป็นเวลา 8 วัน พบว่า ส่วนสกัดที่ขจัดไขมันออกซึ่งมีไฟเบอร์ 53.9% และ steroid saponins 4.8% มีผลลดระดับน้ำตาล และ glucagon ในเลือดของทั้งสุนัขปกติและสุนัขที่ถูกเหนี่ยวนำให้มีไขมันในเลือดสูง ขณะที่ส่วนสกัดไขมันจะไม่มีผล (47)

ลูกซัดมีผลเสริมฤทธิ์ของยารักษาเบาหวานโดยเมื่อให้ผงเมล็ดลูกซัดร่วมกับยา glicazide พบว่าลูกซัดจะเสริมและเพิ่มระยะเวลาการออกฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของยาในหนูแรทปกติ

หนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย alloxan monohydrate และในกระต่ายปกติ โดยไม่ทำให้เกิดการชักเนื่องจากน้ำตาลในเลือดต่ำ (48) สารสกัดเอทานอล ขนาด 500 มก./กก. เมื่อให้ร่วมกับยา glibenclamide แก่หนูแรทปกติและหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย streptozotocin จะมีผลเสริมฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดเช่นกัน (49)

การศึกษาในมนุษย์

มีการศึกษาผลของลูกซัดเกี่ยวกับการลดน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานทั้ง 2 ชนิด คือชนิดที่พึ่งอินซูลิน (Insulin dependent diabetics, Type 1 diabetes) และไม่พึ่งอินซูลิน (Non-insulin dependent diabetics, Type 2 diabetes) รวมทั้งในคนปกติด้วย ดังนี้

ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน

ผงเมล็ด ขนาด 15 ก. มีผลลดน้ำตาลในเลือดและอินซูลินของผู้ป่วย เมื่อทดสอบด้วยวิธีการวัดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหาร (Meal tolerance test) (50) เมื่อให้ผู้ป่วย จำนวน 15 คน รับประทานอาหารที่ผสมผงเมล็ดลูกซัดที่ขจัดไขมัน ปริมาณ 100 ก. นาน 10 วัน พบว่าระดับน้ำตาลและอินซูลินในเลือดลดลง (51) ผู้ป่วย อายุระหว่าง 38 - 54 ปี จำนวน 10 คน ที่รับประทานอาหารซึ่งผสมผงเมล็ดลูกซัด ขนาด 25 ก. โดยแบ่งเป็นขนาดเท่าๆ กัน รับประทานวันละ 2 มื้อ คือ กลางวันและเย็น นาน 15 วัน พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดลดลง โดยลูกซัดมีผลลดระดับน้ำตาลในพลาสมา เพิ่มการใช้กลูโคส และเพิ่ม insulin receptor บนเม็ดเลือดแดง ทำให้เพิ่มความต้านทานต่อกลูโคส (52) และเมื่อให้ผู้ป่วย จำนวน 60 คน รับประทานอาหารที่ผสมผงเมล็ดลูกซัดในขนาดเดียวกันนี้ นาน 24 สัปดาห์ พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดและอินซูลินในผู้ป่วยลดลงเช่นกัน (53)

ในผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลินแบบไม่รุนแรง จำนวน 20 คน และแบบรุนแรง จำนวน 20 คน เมื่อรับประทานแคปซูลผงใบลูกซัด ขนาด 2.5 ก. วันละ 2 ครั้ง นาน 1 เดือน พบว่าผู้ป่วยแบบไม่รุนแรง จะมีระดับของน้ำตาลในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่ในผู้ป่วยที่เป็นแบบรุนแรง จะมีผลลดน้ำตาลได้เล็กน้อย (54)

ศึกษาผลของตำรับอาหารที่ผสมผงเมล็ดลูกซัดดิบ เมล็ดต้ม และเมล็ดกำลังงอก ปริมาณ 12.5 ก. ในผู้ป่วย จำนวน 6 คน โดยให้รับประทานวันละครั้ง เป็นอาหารเช้า พบว่าตำรับอาหารที่ผสมผงเมล็ดลูกซัด มีผลลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหารของผู้ป่วยได้ เมื่อเปรียบเทียบกับตำรับอาหารที่ไม่ได้ผสมลูกซัด ซึ่งเมล็ดลูกซัดดิบ และเมล็ดกำลังงอก จะให้ผลดีกว่าเมล็ดต้ม (55) ตำรับยาซึ่งประกอบด้วยลูกซัด และ guar gum มีผลลดน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยได้เช่นกัน (56)

การทดลองในผู้ป่วย จำนวน 25 คน ที่แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่รับประทานสารสกัดด้วยอัลกอฮอล์ผสมน้ำจากเมล็ด ขนาด 1 ก./วัน จำนวน 12 คน และกลุ่มที่ไม่ได้รับสารสกัด

แต่ควบคุมอาหารและออกกำลังกาย จำนวน 13 คน ทดลองนาน 2 เดือน พบว่าทั้ง 2 กลุ่ม มีระดับน้ำตาลในเลือดลดลง โดยไม่มีความแตกต่างกัน แต่ในผู้ป่วยที่ได้รับสารสกัด จะลดการหลั่งอินซูลินจาก beta cell และเพิ่มความไวต่ออินซูลินได้ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับสารสกัด (57)

ผู้ป่วยที่รักษาด้วยยาแผนปัจจุบัน sulfonylureas อย่างเดียวแล้วไม่ได้ผล จำนวน 69 คน เมื่อรับประทานแคปซูลที่บรรจุสารซาโปนินจากเมล็ดลูกซัด 0.35 ก./แคปซูล ครั้งละ 6 แคปซูล วันละ 3 ครั้งหลังอาหาร ร่วมกับยา sulfonylureas นาน 12 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับกลุ่มที่รับประทานยาหลอก พบว่ากลุ่มที่รักษาโดยใช้แคปซูลผงเมล็ดลูกซัดร่วมกับยา sulfonylureas จะมีระดับน้ำตาลในเลือดลดลงและช่วยให้อาการต่างๆ ของเบาหวาน เช่น ปัสสาวะบ่อยตอนกลางคืน ดื่มน้ำมากผิดปกติ เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย เป็นต้น ดีขึ้น โดยได้ผลดีถึง 80.43% เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (43.48%) (58)

ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานชนิดพึ่งอินซูลิน

เมื่อให้ผู้ป่วย จำนวน 10 คน รับประทานอาหารที่ผสมผงเมล็ดลูกซัด 100 ก. โดยแบ่งขนาดเท่าๆ กัน รับประทานวันละ 2 มื้อ คือ กลางวันและเย็น นาน 10 วัน พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดและในปัสสาวะของผู้ป่วยลดลง (59) เมื่อให้ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานชนิดที่พึ่งอินซูลิน จำนวน 21 คน และไม่พึ่งอินซูลิน จำนวน 11 คน รับประทานเมล็ด ไม่ระบุสารสกัดและขนาดที่ใช้ มีผลลดน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยได้ (60) มีการศึกษาผลของตำรับซึ่งประกอบด้วยลูกซัด ตำลึง guar gum และ gymnema ในผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานทั้งชนิดที่พึ่งและไม่พึ่งอินซูลิน จำนวน 25 คน อายุ 41 - 50 ปี พบว่าผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดลดลง 11 คน (56)

ในผู้ป่วยเบาหวาน (ไม่ระบุชนิด) ที่รับประทานเมล็ดลูกซัด ขนาด 25 ก. นาน 21 วัน (61) และเมล็ดไม่ระบุสารสกัด และขนาดที่ใช้ (62) จะมีระดับน้ำตาลในเลือดจะลดลงได้เช่นกัน

การศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดีที่รับประทานแคปซูลผงใบลูกซัด ขนาด 2.5 ก. วันละ 2 ครั้ง นาน 3 เดือน พบว่าไม่มีผลลดน้ำตาลในเลือด (54) เมื่อให้คนปกติ จำนวน 6 คน รับประทานตำรับอาหารที่ผสมผงเมล็ดลูกซัดดิบ เมล็ดต้ม และเมล็ดกำลังงอก ปริมาณ 12.5 ก. วันละครั้งเป็นอาหารเช้า(55) หรือให้รับประทานตำรับยาซึ่งประกอบด้วยลูกซัด และ guar gum (56) พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดลดลง (55, 56) เมล็ด ขนาด 25 ก. ยางที่สกัดจากเมล็ด (gum) ขนาด 5 ก. และใบ ขนาด 150 ก. มีผลลดน้ำตาลในเลือดของคนปกติได้ (61) เมื่อให้อาสาสมัครชายสุขภาพดี อายุ 20 - 30 ปี จำนวน 20 คน รับประทานสารสกัดน้ำจากใบ ขนาด 40 มก./กก. พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดลดลง 13.4% หลังจากได้รับสารสกัด 4 ชม. โดยมีผลข้างเคียงเล็กน้อย เช่น รู้สึกหิว ปัสสาวะบ่อย และเวียนศีรษะ (63)

หลักฐานความเป็นพิษและการทดสอบพิษ

1. การทดสอบความเป็นพิษ

ยาต้มจากใบ (64) สารสกัดน้ำจากใบ (29) หรือสารสกัดเอทานอล:น้ำ (1:1) จากเมล็ด (65) เมื่อฉีดเข้าทางช่องท้องหนูแรท (29, 64) และหนูเม้าส์ (65) มีค่า LD_{50} เท่ากับ 4 ก./กก. (64), 1.9 ก./กก. (29) และ 1 ก./กก. (65) ตามลำดับ เมื่อป้อนหนูแรทด้วยสารสกัดน้ำจากใบ พบว่ามีค่า LD_{50} เท่ากับ 10 ก./กก. (29) สารสกัดปิโตรเลียมอีเทอร์จากเมล็ด เมื่อทดสอบในกระต่ายและหนูแรท มีค่า LD_{50} มากกว่า 2 และ 5 ก./กก. ตามลำดับ (7)

เมื่อให้หนูแรทกินอาหารที่ผสมผงเมล็ดแห้ง 5, 10 และ 20% ของอาหาร นาน 90 วัน พบว่าไม่มีผลต่อน้ำหนักตัว การกินอาหาร ค่าโลหิตวิทยา ไม่ทำให้อวัยวะภายในผิดปกติ และไม่เป็นพิษต่อตับ (66) เมื่อป้อนเมล็ดและสารสกัดอีเทอร์จากเมล็ด ไม่ระบุขนาดแก่หนูแรท (10) ผงเมล็ดที่ขจัดสารขมออก ขนาด 0.25 - 2 ก./กก. แก่หนูเม้าส์ และขนาด 1, 2, 4 และ 5 ก./กก. แก่หนูแรท (67) ไม่พบความเป็นพิษ ในการทดสอบพิษกึ่งเรื้อรัง โดยให้หนูแรทกินอาหารที่ผสมผงเมล็ดที่ขจัดสารขมออก 1, 5 และ 10% ของอาหาร เป็นเวลา 90 วัน ไม่มีผลต่อน้ำหนักตัวและอวัยวะภายใน ไม่พบความผิดปกติของค่าโลหิตวิทยา และชีวเคมีของเลือด ไม่เป็นพิษต่อตับและอวัยวะภายใน (67)

เมื่อป้อนสารสกัด glycosidic จากใบ ขนาด 1 - 10 ก./กก. และฉีดสารสกัด ขนาด 0.2 - 1 ก./กก. เข้าทางช่องท้องของหนูเม้าส์มีค่า LD_{50} เท่ากับ 7 และ 0.65 ก./กก. ตามลำดับ สารสกัดนี้ที่ขนาดต่ำและปานกลาง ทั้งที่ให้โดยการป้อนและฉีดเข้าทางช่องท้อง มีฤทธิ์อ่อนในการกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง ขณะที่ในขนาดสูงมีผลทำให้หายใจเร็ว ชัก ตัวสั่น แต่ไม่มีผลต่อการเคลื่อนที่ของหนู สารสกัดนี้ไม่มีผลต่อน้ำหนักตัว และน้ำหนักอวัยวะภายใน ได้แก่ ตับ ไต กระเพาะอาหาร และลำไส้ ไม่พบความผิดปกติต่ออวัยวะภายใน แต่เมื่อฉีดสารสกัดที่ขนาด 1 ก./กก. เข้าทางช่องท้อง พบว่ามีผลทำให้เกิดตับอักเสบอย่างอ่อน (68)

เมื่อฉีดสารสกัดน้ำ ขนาด 25 ก./กก. เข้าทางช่องท้องหนูเม้าส์และหนูแรท พบความเป็นพิษ แต่ถ้าให้ด้วยการป้อน ขนาด 25 ก./กก. แก่หนูแรท ไม่พบพิษ (69) ลูกซัด มีผลทำให้เกิดเนื้องอกที่ขาหน้า และการอักเสบที่ขาหลังของหนูเม้าส์เมื่อทดลองนาน 2 เดือน และมีฤทธิ์ทำลายสเปิร์ม (70)

การรับประทานเมล็ดลูกซัด ขนาด 25 ก./วัน ไม่ทำให้เกิดพิษ (71) การศึกษาความเป็นพิษ ในผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 60 คน โดยให้รับประทานอาหารที่เสริมผงเมล็ดลูกซัด

25 ก. นาน 24 สัปดาห์ พบว่าไม่เป็นพิษต่อตับและไต และไม่พบความผิดปกติของค่าทางโลหิตวิทยา แต่มีระดับยูเรียในเลือดลดลงหลังจากรับประทาน 12 สัปดาห์ (72)

2. พิษต่อเซลล์

สารสกัดน้ำจากเมล็ด ความเข้มข้น 0.3 มก./มล. เป็นพิษต่อเซลล์ตับของหนูแรท โดยทำให้เกิดความผิดปกติของโครโมโซม (73)

3. พิษต่อตัวอ่อน

ไม่พบความเป็นพิษต่อตัวอ่อน เมื่อป้อนผงเมล็ดแห้ง ขนาด 175 มก./กก. ให้แก่หนูแรทที่ตั้งท้อง (74) เมล็ด ขนาด 2 ก./ตัว ไม่มีผลทำให้หนูแรทแท้ง (10)

4. ทำให้ระคายเคือง

สารสกัดปิโตรเลียมอีเทอร์จากเมล็ดที่ไม่เจือจาง ไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อผิว เมื่อทดสอบในหนูเม้าส์ หมู และกระต่าย สารสกัดเดียวกันนี้ที่ความเข้มข้น 2% ไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนังของคนเช่นกัน (7)

5. ทำให้แพ้

มีรายงานผู้ป่วยที่การเกิดอาการแพ้จากการสูดดมผงเมล็ดลูกซัด โดยทำให้น้ำมูกไหลมาก หอบและหมดสติ และผู้ป่วยที่เกิดอาการแพ้จากการรับประทานเครื่องแกง ที่มีผงลูกซัดเป็นส่วนผสม โดยมีอาการหลอดลมบีบเกร็ง หอบ และท้องเสีย (75) และจะเสริมให้แพ้มากในผู้ป่วยที่แพ้ถั่วลิสงด้วย (76, 77) ในผู้ป่วยที่เป็นหอบหืดเรื้อรังซึ่งใช้ผงเมล็ดลูกซัดสำหรับแก้รังแค พบว่าทำให้หนังศีรษะหมดความรู้สึก หน้าบวม และหอบ (76)

อาการไม่พึงประสงค์ (Adverse effect) และข้อควรระวัง

มีรายงานในผู้ป่วยหญิงอายุ 67 ปี ที่ใช้ยา warfarin เพื่อรักษาอาการใจสั่น (atrial fibrillation) พบว่าค่า International Normalized Ratio (INR) ของผู้ป่วยเพิ่มขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับลูกซัด แสดงว่าลูกซัดมีผลเพิ่ม bleeding time (78) ดังนั้นควรระมัดระวังในการใช้ร่วมกับยาละลายลิ่มเลือด หรือสมุนไพรที่มีฤทธิ์ต้านการรวมตัวของเกร็ดเลือด เช่น กระเทียม หรือแปะก๊วย เพราะอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการตกเลือดได้

เนื่องจากลูกซัดมีผลลดน้ำตาลในเลือด และมีรายงานว่า ลูกซัดมีผลเสริมและเพิ่มระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยา glicazide (48) และ glibenclamide (49) ดังนั้นการใช้ยารักษาเบาหวานต่างๆ ร่วมกับลูกซัด อาจทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดต่ำลงกว่าที่คาดไว้ได้ จึงควรระมัดระวัง

แม้ยังไม่มีรายงานการใช้ในสตรีมีครรภ์และให้นมบุตร แต่สตรีมีครรภ์ควรระมัดระวังในการใช้ เนื่องจากลูกซัดมีผลลดน้ำตาลในเลือด นอกจากนี้ยังมีรายงานวิจัยว่า สารสกัดน้ำ, 95% เอทานอล และเมทานอลจากเมล็ด มีฤทธิ์กระตุ้นมดลูกของหนูที่กำลังตั้งท้อง (79, 80) ดังนั้น อาจมีผลทำให้เกิดแท้งลูกได้ ไม่ควรใช้ในปริมาณมาก และต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานๆ

จากข้อมูลงานวิจัยนับว่าลูกซัดเป็นสมุนไพรอีกชนิดหนึ่งที่มีผลในการรักษาเบาหวานได้ ทั้งชนิดที่พึ่งและไม่พึ่งอินซูลิน อย่างไรก็ตามโรคเบาหวานเป็นโรคเรื้อรังที่ต้องรักษาติดต่อกันเป็นเวลานาน ควรศึกษาเพิ่มเติมถึงขนาดที่เหมาะสม และความปลอดภัยในคน เมื่อต้องใช้ติดต่อกันนานๆ

เอกสารอ้างอิง ติดต่อได้ที่สำนักงานข้อมูลสมุนไพร