

ชื่อพืช	ขึ้นฉ่าย
ชื่ออื่นๆ	คื่นฉ่าย ผักข้าวปุ้น ผักปุ้น ผักปืม celery
ชื่อวิทยาศาสตร์	<i>Apium graveolens</i> L.
ชื่อพ้อง	-
ชื่อวงศ์	UMBELLIFERAE (APIACEAE)

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

เป็นไม้ล้มลุก มีอายุ 1-2 ปี ลำต้นสูงประมาณ 30 ซม. ทุกส่วนของลำต้น มีกลิ่นหอม สีของลำต้นเป็นสีเขียวอมเหลือง ทั้งต้นจะอ่อนนิ่ม ใบเป็นใบประกอบขนนกมี 3 ใบย่อยออกตรงข้าม สีเขียวอมเหลือง ใบย่อยเป็นรูปไข่กลับ ขอบใบหยักมนหรือจักฟันเลื่อย ดอกสีขาวออกเป็นช่อแบบซี่ร่ม ผลสีน้ำตาลมีขนาดเล็กมากเป็นสันมีสี มีกลิ่นหอม (1)

อันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบัน

1. ผลของขึ้นฉ่ายต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

1.1 ผลต่อเอนไซม์ cytochrome P450

สาร apigenin และ cynaroside จากต้นขึ้นฉ่าย ความเข้มข้น 100 ไมโครโมลาร์ มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP2C โดยมีค่าความเข้มข้นที่ยับยั้งเอนไซม์ได้ครึ่งหนึ่ง (IC₅₀) เท่ากับ 8.1 และ >100 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ เมื่อทดลองในเซลล์ rat liver microsomes เมื่อเปรียบเทียบกับ ketoconazole ที่ใช้เป็นตัวควบคุม ซึ่งมี IC₅₀ เท่ากับ 1.4 ไมโครโมลาร์ (2) สารสกัดต้นขึ้นฉ่ายด้วยปิโตรเลียมอีเทอร์ มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP2A5 โดยมีค่า IC₅₀ เท่ากับ 345.1 มคก./มล. เมื่อทดลองในเซลล์ mouse liver microsomes และมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP2A6 โดยมีค่า IC₅₀ เท่ากับ 888.7 มคก./มล. เมื่อทดลองในเซลล์ human liver microsomes (3)

1.2 ผลต่อเอนไซม์ uridine 5'-diphospho-glucuronyl transferase

สาร apigenin จากต้นขึ้นฉ่ายความเข้มข้น 20 ไมโครโมล/ล. มีฤทธิ์กระตุ้นการแสดงออกของเอนไซม์ uridine 5'-diphospho-glucuronyl transferase (UGT1A1) ได้ค่อนข้างดี (70-100%) เมื่อเปรียบเทียบกับยา rifampicin ที่ใช้เป็นตัวควบคุม เมื่อทดสอบในเซลล์มะเร็งตับ HepG2 (4)

2. ผลของขึ้นฉ่ายต่อยาแผนปัจจุบัน

2.1 ผลต่อยาด้านการชัก

Diazepam

การศึกษาในหนูเม้าส์ 28 ตัว แบ่งออกเป็น 4 กลุ่มต่างๆ กัน กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุม ฉีดน้ำกลั่น 0.1 มล. เข้าทางช่องท้อง หลังจากนั้น 30 นาที ฉีดยา lidocaine hydrochloride 2% ขนาด 75 ก./กก. เพื่อเหนี่ยวนำให้ชัก กลุ่มที่ 2 ให้สารสกัดเมทานอลเมล็ดขึ้นฉ่าย ขนาด 200 มก./กก. ทางสายให้อาหารวันละ 1 ครั้ง นาน 14 วัน และวันที่ 15 ของการศึกษาฉีดยา lidocaine hydrochloride 2% กลุ่มที่ 3 เป็นกลุ่มควบคุมที่ให้ยากันชัก diazepam ขนาด 1 มก./กก. ฉีดเข้าทางช่องท้อง หลังจากนั้น 30 นาที ฉีดยา lidocaine

hydrochloride 2% กลุ่มที่ 4 เป็นกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมทานอลเมลิ็ดขึ้นฉ่าย ขนาด 200 มก./กก. ทางสายให้อาหารวันละ 1 ครั้ง นาน 14 วัน จากนั้นในวันที่ 15 ฉีด diazepam ขนาด 1 มก./กก. เข้าทางช่องท้อง หลังจากนั้น 30 นาที ฉีดยา lidocaine hydrochloride 2% เข้าทางช่องท้อง พบว่ากลุ่มที่ 2 และกลุ่มที่ 4 สามารถยืดระยะเวลาการเกิดอาการเซ กล้ามเนื้อทำงานไม่ประสานกัน (ataxia) ยืดระยะเวลาของการชักทำให้เกิดอาการชัก และลดระยะเวลาของการชัก เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และจากการศึกษายังพบว่าสารสกัดเมทานอลจากเมลิ็ดขึ้นฉ่ายมีศักยภาพเป็นยาต้านการชักได้ใกล้เคียงกับยา diazepam และจะเสริมฤทธิ์กันหากมีการใช้ร่วมกัน (5)

บทสรุป

ข้อเสนอแนะ/ข้อควรระวัง

- ควรระมัดระวังในการใช้ขึ้นฉ่ายร่วมกับยาแผนปัจจุบันที่ต้องใช้เอนไซม์เหล่านี้ในการ metabolized ยา ได้แก่ CYP2A5, CYP2A6, CYP2C
- ควรระมัดระวังในการใช้ขึ้นฉ่ายร่วมกับยาต้านการชัก เช่น diazepam เนื่องจากพบว่ามีผลเสริมฤทธิ์ของยา

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของขึ้นฉ่ายต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP2A5	สารสกัดต้นขึ้นฉ่ายด้วยปิโตรเลียมอีเทอร์	หลอดทดลอง (mouse liver microsomes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ ($IC_{50} = 345.1$ มคก./มล.) (3)
CYP2A6	สารสกัดต้นขึ้นฉ่ายด้วยปิโตรเลียมอีเทอร์	หลอดทดลอง (human liver microsomes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ ($IC_{50} = 888.7$ มคก./มล.) (3)
CYP2C	สาร apigenin จากต้นขึ้นฉ่าย	หลอดทดลอง (rat liver microsomes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ ($IC_{50} = 8.1$ ไมโครโมลาร์) (2)

ตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษาของขึ้นฉ่ายต่อเอนไซม์/ตัวรับที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเผาผลาญของยา

ชนิด	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
UDP-glucuronosyl-transferase 1A1 (UGT1A1)	สาร apigenin 20 ไมโครโมล/ล.	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งตับ HepG2)	-	กระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ (4)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของขึ้นฉ่ายต่อยาแผนปัจจุบัน

กลุ่มยา/ยา	รูปแบบการศึกษา	ขนาด/ความเข้มข้น ของสมุนไพรและยา	ผลของการเกิดอันตรกิริยา
<u>ยาด้านการชัก</u> diazepam	สัตว์ทดลอง (หนูเมาส์)	- สารสกัดเมทานอลเมล็ดขึ้นฉ่าย ขนาด 200 มก./กก. - diazepam ขนาด 1 มก./กก.	- เสริมฤทธิ์ (ด้านการชัก) หากมี การใช้ร่วมกัน (5)

เอกสารอ้างอิง

1. ฐานข้อมูลพรรณไม้ องค์การสวนพฤกษศาสตร์ กระทรวงทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม. Available from: <http://www.qsbg.org/Database/plantdb/mdp/medicinal-specimen.asp?id=118>. [cited 2019 Nov 21].
2. Wang H-J, Pao L-H, Hsiong C-H, Shih T-Y, Lee M-S, and Hu O-Y. Dietary flavonoids modulate CYP2C to improve drug oral bioavailability and their qualitative/quantitative structure-activity relationship. The AAPS Journal. 2014;16(2):259-68.
3. XIAO DENG, QIANGHONG PU, ERHAO WANG and CHAO YU. Celery extract inhibits mouse CYP2A5 and human CYP2A6 activities via different mechanisms. Oncol Lett 2016;12:5309-14.
4. Wanga J, Huang M, Hua H, Yu L, Zeng S. Pregnane X receptor-mediated transcriptional activation of UDP-glucuronosyltransferase 1A1 by natural constituents from foods and herbs. Food Chem. 2014; 164:74-80.
5. Sahib ZH. Effects of methanolic extract of celery seeds on epilepsy in mice. MJPMs. 2015;1(suppl1):12-6.