

ชื่อพืช	ลูกซัด
ชื่ออื่นๆ	Fenugreek
ชื่อวิทยาศาสตร์	<i>Trigonella foenum-graecum</i> L.
ชื่อพ้อง	-
ชื่อวงศ์	FABACEAE

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

เป็นไม้ล้มลุกหรือพืชปีเดียว ต้นสูงประมาณ 1 - 2 ฟุต ใบประกอบมี 3 ใบย่อย ดอกสีขาวหรือสีเหลือง ฝักมีขนาดประมาณ 5 - 19 × 0.2 - 0.4 ซม. มีเมล็ดประมาณ 10 - 20 เมล็ดต่อฝัก เมล็ดสีน้ำตาลเหลือง ทรงสี่เหลี่ยมข้าวหลามตัด มุมมน ขนาดเล็กประมาณ 3 - 5 × 2 - 3 มม. มีรอยร่องลึกที่แบ่งระหว่างเมล็ด โดยขนาดเมล็ดทั้งสองข้างของร่อง ไม่เท่ากัน (1)

1. อันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบัน

ผลของลูกซัดต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

ผลต่อเอนไซม์ Cytochrome P450

CYP2D6 และ CYP3A4

การทดสอบในหลอดทดลอง (*in vitro*) สารสกัดเอทานอลลูกซัดขนาด 50 และ 100 มก./มล. มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP2D6 และ CYP3A4 ทดสอบในเซลล์ไมโครโซมจากตับของมนุษย์ (human liver microsomes) (2)

2. ผลของลูกซัดต่อยาแผนปัจจุบัน

ยารักษาโรคหลอดเลือดหัวใจ

warfarin

มีรายงานกรณีศึกษาในผู้ป่วยภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด Atrial Fibrillation (AF) ที่มีการใช้ยา warfarin (warfarin) ร่วมกับการใช้ลูกซัดและสมุนไพรที่เรียกว่า Boldo (*Peumus boldus*) พบว่าสมุนไพรทั้งสองชนิดมีผลในการเพิ่มฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) โดยพบว่าผู้ป่วยมีค่า international normalized ratio (INR) ซึ่งเป็นค่ามาตรฐานในการตรวจติดตามการใช้ยา warfarin และระยะเวลาตั้งแต่เลือดไหลจนหยุด (bleeding time) เพิ่มสูงขึ้น (3-4) และมีข้อมูลผู้ป่วย AF จำนวน 250 คน แบ่งออกเป็นกลุ่มที่มีการใช้ยา warfarin ร่วมกับการรับประทานอาหาร ได้แก่ กระเทียม ขิง ชาเขียว และมะละกอ และใช้สมุนไพรต่าง ๆ ได้แก่ ตังเซียม ตังกุย ลูกซัด เทียนเกล็ดหอย และโสม โดยใช้สมุนไพรเหล่านี้มากกว่า 1 ชนิด และมากกว่า 4 ครั้ง/สัปดาห์ (frequent users) พบว่ามีผลต่อการควบคุมค่า INR เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ใช้สมุนไพร 1 ชนิด และน้อยกว่า 4 ครั้ง/สัปดาห์ (infrequent users) (5)

ยารักษาเบาหวาน

ยากลุ่ม sulfonylureas

การศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 69 คน ที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ด้วยยารักษาเบาหวานกลุ่ม sulfonylureas โดยแบ่งออกเป็นกลุ่มทดสอบจำนวน 46 คน ให้รับประทานยาเม็ดที่ประกอบด้วยสาร saponins จากลูกชืด ขนาด 6.3 ก./วัน เป็นเวลา 12 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก 23 คน ในขณะเดียวกัน ผู้ป่วยได้รับยารักษาเบาหวานตามปกติตลอดการทดสอบ ผลการทดสอบพบว่ากลุ่มที่ได้รับสาร saponins มีผลในการลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีกว่ากลุ่มยาหลอก โดยไม่พบความแตกต่างของค่าดัชนีมวลร่างกาย (Body Mass Index; BMI) รวมทั้งค่าการทำงานของตับและไตในทั้งสองกลุ่ม จากผลการทดสอบจึงสรุปได้ว่าการใช้สาร saponins ที่แยกได้จากลูกชืดร่วมกับยารักษาเบาหวาน sulfonylureas มีผลในการเสริมฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ (6)

gliclazide

การทดสอบเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics) ในหนูแรทและกระต่ายที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย alloxan monohydrate และให้ยารักษาเบาหวาน gliclazide ในขนาด 2 มก./กก.น.น.ตัว ทางปาก พบว่ายา gliclazide มีผลช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดทั้งในหนูปกติและหนูเบาหวาน โดยมีฤทธิ์สูงสุดอยู่ที่ 1 และ 8 ชม. ในหนูแรทปกติและหนูเบาหวาน และที่ 3 ชม.ในกระต่าย และการให้ยา gliclazide ร่วมกับสารสกัดน้ำของเมล็ดลูกชืดขนาด 30 มก./กก.น.น.ตัว พบว่าลูกชืดมีผลช่วยเพิ่มระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยา gliclazide อยู่ที่ 1 - 12 ชม. ทั้งในหนูแรทปกติและหนูเบาหวาน และอยู่ที่ 2 - 8 ชม. ในกระต่ายปกติ โดยไม่ก่อให้เกิดภาวะหดเกร็ง (convulsions) จากภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ และจากการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) ของยา gliclazide พบว่าไม่มีความเปลี่ยนแปลงเมื่อใช้ร่วมกับลูกชืด (7)

glimepiride

การทดสอบในหนูแรท โดยให้สารสกัดน้ำของเมล็ดลูกชืดในขนาดสูง 200 มก./กก.น.น.ตัว ร่วมกับยารักษาเบาหวาน glimepiride ขนาด 5 มก./กก.น.น.ตัว ทางปาก พบว่ามีผลช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดได้โดยไม่ก่อให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรง ทั้งในหนูปกติและหนูที่เป็นเบาหวาน ในขณะที่เมื่อให้สารสกัดน้ำของเมล็ดลูกชืดในขนาดสูง 200 มก./กก.น.น.ตัว ร่วมกับยารักษาเบาหวาน glimepiride ขนาด 10 และ 20 มก./กก.น.น.ตัว ทางปาก พบว่าทำให้หนูเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรงในหนูปกติ (8-9)

ยารักษาอาการหย่อนสมรรถภาพทางเพศ

sildenafil

การทดสอบผลของลูกชืดต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยารักษาอาการหย่อนสมรรถภาพทางเพศ sildenafil ในสุนัขบีเกิ้ล โดยป้อนผงเมล็ดลูกชืด ขนาด 25 ก. 2 ครั้ง/วัน ติดต่อกัน 8 วัน และป้อนยา sildenafil ขนาด 100 มก. ในวันที่ 8 เพียงครั้งเดียว ผลการทดสอบพบว่าลูกชืดมีฤทธิ์ลดค่า $AUC_{0-\infty}$ ของยา sildenafil 47.95% (10)

ยารักษาโรคหอบหืด

theophylline

การทดสอบผลของลูกชัตต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาขยายหลอดลม theophylline ในสุนัขบีเกิ้ล โดยป้อนลูกชัต ขนาด 25 ก. 2 ครั้ง/วัน เป็นเวลา 7 วัน และป้อนยา theophylline ขนาด 200 มก. ในวันที่ 8 เพียงครั้งเดียว ผลการทดสอบพบว่าลูกชัตมีฤทธิ์ลดค่า C_{max} และ $AUC_{0-\infty}$ ของยา theophylline 28% และ 22% ตามลำดับ ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลง $T_{1/2}$ (11)

ยากดภูมิคุ้มกันและยารักษาโรคลมชัก

ยากดภูมิคุ้มกัน cyclosporine และยารักษาโรคลมชัก carbamazepine

การทดสอบผลของลูกชัตต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยากดภูมิคุ้มกัน cyclosporine และยารักษาโรคลมชัก carbamazepine ในกระต่าย โดยป้อนผงเมล็ดลูกชัต ขนาด 300 มก./กก. ติดต่อกัน 8 วัน และป้อนยา cyclosporine ขนาด 30 มก./กก. และยา carbamazepine ขนาด 40 มก./กก. ตามลำดับ ในวันที่ 8 เพียงครั้งเดียว หลังจากป้อนลูกชัต 1 ชม. ผลการทดสอบพบว่าลูกชัตในขนาดดังกล่าวไม่มีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยากดภูมิคุ้มกัน cyclosporine และยารักษาโรคลมชัก carbamazepine (12)

ยาบรรเทาอาการไอ

dextromethorphan

การศึกษาทางคลินิกให้อาสาสมัคร 6 คน ใน phase I รับประทานยา dextromethorphan ขนาด 30 มก. เพียงครั้งเดียว และ phase II หลังจากระยะพัก รับประทานผงเมล็ดลูกชัต ขนาด 25 ก. 2 ครั้ง/วัน นานติดต่อกัน 1 สัปดาห์ และรับประทานยา dextromethorphan ขนาด 30 มก. ในวันสุดท้าย ผลการทดสอบพบว่าลูกชัตไม่มีผลต่อระดับของยา dextromethorphan (2)

บทสรุป

ลูกชัตมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในหลายๆ ด้าน โดยเฉพาะอย่างยิ่งฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งมีการใช้ทั้งในรูปแบบผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและนำมาเป็นส่วนผสมในการเตรียมอาหาร แต่อย่างไรก็ตามมีข้อควรระวังการใช้ลูกชัตร่วมกับยารักษาเบาหวาน เช่น ยาในกลุ่ม sulfonylureas เพราะลูกชัตอาจไปเสริมฤทธิ์ของยา อาจมีผลทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำลงมากเกินไป ดังนั้นหากผู้ป่วยเบาหวานจะรับประทานลูกชัต ควรปรึกษาแพทย์และอยู่ภายใต้คำแนะนำของแพทย์อย่างใกล้ชิด เพราะผู้ป่วยจำเป็นต้องควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในระดับปกติที่สุด เพื่อป้องกันอาการแทรกซ้อนต่างๆ เช่นเดียวกับผู้ที่ใช้ยารักษาโรคหลอดเลือดหัวใจ เนื่องจากมีรายงานผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin และมีการใช้สมุนไพรต่าง ๆ รวมทั้งลูกชัต พบว่าอาจส่งผลต่อค่า INR ได้ นอกจากนี้ยังมีรายงานการทดสอบอันตรกิริยาระหว่างยาแผนปัจจุบันกับลูกชัต ระบุว่าลูกชัตมีฤทธิ์ลดค่า AUC ของยารักษาอาการหย่อนสมรรถภาพทางเพศ sildenafil และยาขยายหลอดลม

theophylline ไม่มีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยากดภูมิคุ้มกัน cyclosporine และยารักษาโรคลมชัก carbamazepine ไม่มีผลต่อระดับของยา dextromethorphan แต่ส่วนใหญ่เป็นเพียงการทดสอบในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลองเท่านั้น จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของลูกซ์ต่อเอนไซม์ในกระบวนการเผาผลาญยา

ชนิดของ	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP450				

CYP2D6 และ CYP3A4	สารสกัดเอทานอลลูกชืด (50 และ 100 มก./มล.)	หลอดทดลอง (human liver microsomes)	30 นาที	ยับยั้งเอนไซม์ (2)
-------------------------	--	---------------------------------------	---------	--------------------

ตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษาของลูกชืดต่อการออกฤทธิ์ของยาแผนปัจจุบัน

กลุ่มยา/ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพร และยา	ระยะเวลา	ผลการศึกษา
ยารักษาโรคหลอดเลือดหัวใจ				
warfarin	การศึกษาทางคลินิก (ผู้ป่วยภาวะหัวใจเต้น ผิดจังหวะชนิด Atrial Fibrillation)	ลูกชืดและสมุนไพร Boldo (<i>Peumus boldus</i>) (ไม่ระบุปริมาณ/ความเข้มข้น)	-	เพิ่มฤทธิ์ด้านการแข็งตัวของเลือด ค่า INR เพิ่มสูงขึ้น (3-4)
warfarin	การศึกษาทางคลินิก (ผู้ป่วยภาวะหัวใจเต้น ผิดจังหวะชนิด Atrial Fibrillation)	ลูกชืดและสมุนไพรชนิดอื่นๆ ได้แก่ กระเทียม ขิง มะละกอ ตังเซียม ตังกุย และเทียนเกล็ดหอย โดยใช้สมุนไพรเหล่านี้มากกว่า 1 ชนิด	มากกว่า 4 ครั้ง/สัปดาห์	ค่า INR เพิ่มสูงขึ้น (5)
ยารักษาโรคเบาหวาน				
กลุ่ม sulfonylureas	การศึกษาทางคลินิก (ผู้ป่วยจำนวน 69 คน ที่ไม่สามารถควบคุม ระดับน้ำตาลในเลือด ได้ด้วยยารักษา เบาหวานกลุ่ม sulfonylureas)	ยาเม็ดที่ประกอบด้วยสาร saponins จากลูกชืด ขนาด 6.3 ก./วัน + การ รักษาด้วยยากกลุ่ม sulfonylureas ตามปกติ	12 สัปดาห์	เสริมฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด (6)
gliclazide	สัตว์ทดลอง (หนูแรทและ กระต่าย)	สารสกัดน้ำลูกชืดขนาด 30 มก./ กก.น.น.ตัว + gliclazide ขนาด 2 มก./กก.น.น.ตัว ทางปาก	24 ชั่วโมง	เพิ่มระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยา gliclazide ในหนูแรทปกติ และหนูเบาหวานที่ 1-12 ชม. และในกระต่ายปกติที่ 2-8 ชม. (แต่การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของยา gliclazide ไม่มีความเปลี่ยนแปลง เมื่อใช้ร่วมกับลูกชืด) (7)
glimepiride	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	สารสกัดน้ำลูกชืดขนาด 200 มก./ กก.น.น.ตัว + ยา glimepiride ขนาด 5 มก./กก.น.น.ตัว ทางปาก	6 ชั่วโมง	ลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี (8-9)
กลุ่มยา/ยา	รูปแบบ การศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของ สมุนไพรและยา	ระยะเวลา	ผลการศึกษา
ยารักษาโรคเบาหวาน				
glimepiride	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	สารสกัดน้ำลูกชืดขนาด 200 มก./ กก.น.น.ตัว + ยา glimepiride	6 ชั่วโมง	ภาวบน้ำตาลในเลือดต่ำเกินไป (8-9)

กลุ่มยา/ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลา	ผลการศึกษา
ยารักษาโรคเบาหวาน				
		ขนาด 10 และ 20 มก./กก.น.น.ตัวทางปาก		
ยารักษาอาการหย้อนสมรรถภาพทางเพศ				
sildenafil	สัตว์ทดลอง (สุนัขบีเกิ้ล)	ผงเมล็ดลูกชืด ขนาด 25 ก. 2 ครั้ง/วัน + ยา sildenafil ขนาด 100 มก.	ป้อนผงลูกชืดติดต่อกัน 8 วัน และป้อนยา sildenafil ในวันที่ 8 ครั้งเดียว	ค่า $AUC_{0-\infty}$ ของยา sildenafil ลดลง 47.95% (10)
ยาขยายหลอดลม				
theophylline	สัตว์ทดลอง (สุนัขบีเกิ้ล)	ผงเมล็ดลูกชืด ขนาด 25 ก. 2 ครั้ง/วัน + ยา theophylline ขนาด 200 มก.	ป้อนผงลูกชืดขนาด 25 ก. 2 ครั้ง/วัน ติดต่อกัน 8 วัน และป้อนยา theophylline ในวันที่ 8 เพียงครั้งเดียว	ค่า C_{max} และ $AUC_{0-\infty}$ ของยา theophylline ลดลง 28% และ 22% ตามลำดับ (11)
ยากดภูมิคุ้มกันและยารักษาโรคลมชัก				
cyclosporine และ carbamazepine	สัตว์ทดลอง (กระต่าย)	ผงลูกชืด ขนาด 300 มก./กก. + ยา cyclosporine และ carbamazepine ขนาด 30 และ 40 มก./กก. ตามลำดับ	ป้อนผงลูกชืดขนาด 300 มก./กก. ติดต่อกัน 8 วัน และป้อนยา cyclosporine และยา carbamazepine ขนาด 30 และ 40 มก./กก. ตามลำดับ ในวันที่ 8 เพียงครั้งเดียว	ไม่มีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยากดภูมิคุ้มกัน cyclosporine และยารักษาโรคลมชัก carbamazepine (12)

กลุ่มยา/ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลา	ผลการศึกษา
ยาบรรเทาอาการไอ				

dextromethorphan	อาสาสมัคร 6 คน	ผงลูกชิดขนาด 25 ก. 2 ครั้ง/วัน + dextromethorphan ขนาด 30 มก.	รับประทานผงลูกชิด นานติดต่อกัน 1 สัปดาห์ + dextromethorphan ในวันสุดท้ายเพียงครั้งเดียว	ลูกชิดไม่มีผลต่อเมแทบอลิซึม ของ dextromethorphan (13)
------------------	-------------------	---	--	---

เอกสารอ้างอิง

1. Ethan M. Natural standard herb and supplement reference: evidence-based clinical reviews. New York: Elsevier Mosby; 2005.
2. Al-Jenoobi FI, Al-Thukair AA, Alam MA, Abbas FA, Al-Mohizea AM, Alkharfy KM, et al. Effect of *Trigonella foenum-graecum* L. on metabolic activity of CYP2D6 and CYP3A4. *Forsch Komplementmed* 2015;22(3):180-4.
3. Izzo AA, Di Carlo G, Borrelli F, Ernst E. Cardiovascular pharmacotherapy and herbal medicines: the risk of drug interaction. *Int J Cardiol* 2005;98(1):1-14.
4. Lambert JP, Cormier J. Potential interaction between warfarin and boldo-fenugreek. *Pharmacotherapy* 2001;21(4):509-12.
5. Chan HT, So LT, Li SW, Siu CW, Lau CP, Tse HF. Effect of herbal consumption on time in therapeutic range of warfarin therapy in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Pharmacol* 2011;58(1):87-90.
6. Lu FR, Shen L, Qin Y, Gao L, Li H, Dai Y. Clinical observation on *Trigonella foenum-graecum* L. total saponins in combination with sulfonylureas in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Chin J Integr Med* 2008;14(1):56-60.
7. Sreemantula S, Kilari EK, Jaladi R, Leon T, Sharada R, Bettaiya R. Influence of aqueous extract of fenugreek-seed powder on the pharmacodynamics and pharmacokinetics of gliclazide in rats/rabbits. *Therapy* 2007;4(4):457-63.
8. Yadav M, Tomar R, Prasad G, Jain S, Yadav H. Complementary hypoglycemic and anti-hyperglycemic activity of various extracts of fenugreek seeds in rats. *Asian J Biochem* 2008;3(3):182-7.
9. Yadav M, Lavania A, Tomar R, Prasad GB, Jain S, Yadav H. Complementary and comparative study on hypoglycemic and antihyperglycemic activity of various extracts of *Eugenia jambolana* seed, *Momordica charantia* fruits, *Gymnema sylvestre*, and *Trigonella foenum graecum* seeds in rats. *Appl Biochem Biotechnol* 2010;160(8):2388-400.

10. Al-Mohizea AM, Ahad A, El-Maghraby GM, Al-Jenoobi FI, AlKharfy KM, Al-Suwayeh SA. Effects of *Nigella sativa*, *Lepidium sativum* and *Trigonella foenum-graecum* on sildenafil disposition in beagle dogs. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet* 2015;40(2):219-24.
11. Al-Jenoobi FI, Ahad A, Mahrous GM, Al-Mohizea AM, AlKharfy KM, Al-Suwayeh SA. Effects of fenugreek, garden cress, and black seed on theophylline pharmacokinetics in beagle dogs. *Pharm Biol* 2015;53(2):296-300.
12. Al-Jenoobi FI, Alam MA, Alkharfy KM, Al-Suwayeh SA, Korashy HM, Al-Mohizea AM, et al. Pharmacokinetic interaction studies of fenugreek with CYP3A substrates cyclosporine and carbamazepine. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet* 2014;39(2):147-53.
13. Al-Jenoobi FI, Al-Thukair AA, Alam MA, Abbas FA, Al-Mohizea AM, Alkharfy KM, et al. Effect of *Trigonella foenum-graecum* L. on metabolic activity of CYP2D6 and CYP3A4. *Forsch Komplementmed* 2015;22(3):180-4.