ชื่อพืช **พุทรา (1)**

ชื่ออื่นๆ พุทราจีน (กลาง) มะตัน (ภาคเหนือ) มะท้อง (กะเหรี่ยง-กาญจนบุรี) มั่งถั่ง (กะเหรี่ยง-แม่ฮ่องสอน) หมากขอ (เงี้ยว-แม่ฮ่องสอน)

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Ziziphus jujuba* Mill. (2)

ชื่อพ้อง *Jububa mediterranea* Bubani

Mansana arborea J.F.Gmel.

Paliurus lucidus Carrière

Rhamnus lucida Salisb.

Rhamnus mauritiana P.Willemet

Rhamnus soporifera Lour.

Rhamnus vulgaris Pers.

Rhamnus zizyphus L.

Ziziphus acidojujuba C.Y.Cheng & M.J.Liu

Ziziphus acidojujuba f. granulata C.Y.Cheng & M.J.Liu

Ziziphus acidojujuba f. trachysperma C.Y.Cheng & M.J.Liu

Ziziphus chinensis Spreng.

Ziziphus jujuba f. apyrena C.Y.Cheng & M.J.Liu

Ziziphus jujuba f. carnosicalycis C.Y.Cheng & M.J.Liu

Ziziphus jujuba var. jujuba

Ziziphus mauritiana subsp. *orthacantha* (DC.) A.Chev.

Ziziphus mauritiana var. *deserticola* A.Chev.

Ziziphus mauritiana var. *muratiana (Maire)* A.Chev.

Ziziphus mauritiana var. *orthacantha (DC.)* A.Chev.

Ziziphus melanogona Bojer

Ziziphus nitida Roxb.

Ziziphus officinarum Medik.

Ziziphus poiretii G.Don

Ziziphus sativa Gaertn.

Ziziphus sinensis Lam.

Ziziphus soporifera (Lour.) Stokes

Ziziphus sororia Roem. & Schult.

Ziziphus trinervia Roth

Ziziphus vulgaris Lam.

Ziziphus vulgaris var. *spinosa* Bunge

Ziziphus zizyphus (L.) H.Karst.

Zizyphon jujubum St.-Lag.

ชื่อวงศ์ Rhamnaceae (1)

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไม้ยืนต้นขนาดกลาง สูง 5-10 ม. เปลือกต้นมีร่องเล็กๆ ตามยาว ใบเดี่ยว เรียงสลับ รูปไข่ถึงรูปรี กว้าง 1.8-4 ซม. ยาว 3-6.5 ซม. ปลายใบมน โคนใบเฉียงเบี้ยว ขอบใบหยักถี่ หลังใบสีเขียวเข้ม ท้องใบมีขนสีน้ำตาลหรือสีขาว ก้านใบยาว 0.3-1.5 ซม. มีเส้นใบ 3 ใบ ยอดอ่อนมีขนปกคลุมเล็กน้อย หูใบเปลี่ยนเป็นหนามยาว 2 อัน ดอกออกเป็นช่อแบบช่อกระจุก ออกตามซอกใบ สีเขียวอ่อนถึงเหลือง ดอกย่อยขนาดเล็ก มี 7-20 ดอก ผลทรงกลม หรือรูปขอบขนาน เส้นผ่าศูนย์กลาง 2.2-2.5 ซม. เมล็ดเดี่ยวรูปขอบขนาน (3)

อันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบัน

1. ผลของพุทราต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

1.1 ผลต่อเอนไซม์ cytochrome P450

CYP1A2

การศึกษาผลของสารสกัดน้ำและสารสกัด 95% เอทานอลจากผลพุทราต่อการทำงานของ CYP1A2 โดยการบ่มเซลล์ไมโครโซมตับของหนูแรทด้วยสารสกัดน้ำและสารสกัด 95% เอทานอลจากผลพุทราร่วมกับยา phenacetin ซึ่งเป็นซับสเตรทของเอนไซม์ CYP1A2 ผลพบว่าปริมาณของ acetaminophen สารเมทาบอไลท์จากยา phenacetin ในเซลล์ไมโครโซมมีค่าเพิ่มขึ้น สารสกัดน้ำผลพุทรามีผลลดค่าคงที่ของเอนไซม์ (Michaelis-Menten constant: K_m) อย่างมีนัยสำคัญ (K_m 143.08 ± 23.75 และ 151.66 ± 20.80 ไมโครโมลาร์ ในกลุ่มสารสกัดน้ำผลพุทราและกลุ่ม vehicle ตามลำดับ) ส่วนสารสกัด 95% เอทานอลจากผลพุทรามีผลเพิ่มค่าความสามารถในการกำจัดยาของเอนไซม์ (intrinsic clearance: CL_{int}) จาก 0.086 ± 0.005 เป็น 0.109 ± 0.009 มคล./นาที/มก. แสดงให้เห็นว่าสารสกัดผลพุทราเพิ่มการทำงานของ CYP1A2 ซึ่งทำหน้าที่การเมแทบอลิซึมยา phenacetin (4)

การทดสอบผลของสารสกัด 95% เอทานอลเมล็ดพุทราต่อฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP1A2 ด้วยวิธี CYP450 screening kits พบว่าค่า IC_{50} เท่ากับ 20 มคก./มล. โดยสารสกัดมีฤทธิ์อย่างอ่อนในการยับยั้งการทำงานของ CYP1A2 เมื่อเทียบกับสารมาตรฐาน α-naphthoflavone 10 ไมโครโมลาร์ (5)

CYP3A4

การทดสอบผลของสารสกัด 95% เอทานอลเมล็ดพุทราต่อฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP3A4 ด้วยวิธี CYP450 screening kits พบว่าค่า IC_{50} > 40 มคก./มล. โดยสารสกัดมีฤทธิ์อย่างอ่อนในการยับยั้งการทำงานของ CYP3A4 เมื่อเทียบกับสารมาตรฐาน ketoconazole 10 ไมโครโมลาร์ (5)

pregnane X receptor

สารสกัด 95% เอทานอลจากเมล็ดพุทรา มีฤทธิ์อย่างแรงในการกระตุ้นตัวรับ Pregnane X (Pregnane X receptor; PXR) ที่มีความเกี่ยวข้องกับเอนไซม์ที่ใช้ในการเมแทบอลิซึมและการขนส่งยา โดยการบ่มสารสกัดเมล็ดพุทราความเข้มข้น 60 มคก./มล. กับ PXR transfected HepG2 cells นาน 24 ชม. สามารถกระตุ้นการสังเคราะห์ PXR ขึ้น 3-4 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับ DMSO (5)

aryl hydrocarbon receptor

การทดสอบในเซลล์ human AhR reporter ด้วยการบ่มสารสกัด 95% เอทานอลจากเมล็ดพุทรา ความเข้มข้น 30 มคก./มล. แก่เซลล์นาน 24 ชม. ไม่พบฤทธิ์ของสารสกัด 95% เอทานอลจากเมล็ดพุทราต่อการแสดงออกของ aryl hydrocarbon receptor ในเซลล์ (5)

2. ผลของพุทราต่อการนำส่งยา

P-glycoprotein

การทดสอบผลตอการยับยั้งการทำงานของ P-glycoprotein (P-gp) ของสารสกัด 95% เอทานอลเมล็ดพุทราดวยการตรวจสอบการขนสง rhodamine 123 ในเซลล์ท่อไตที่ดื้อต่อยา (MDR1-MDCK cells) ผลพบวาสารสกัด 95% เอทานอลเมล็ดพุทรา ความเข้มข้น 50 มคก./มล. มีฤทธิ์อย่างอ่อนในการยับยั้งการทำงานของ P-glycoprotein ในเซลล์ โดยพบการขนส่ง rhodamine 123 ในเซลล์เพิ่มขึ้น 120-150% เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับ DMSO (5)

3. ผลของพุทราต่อยาแผนปัจจุบัน

3.1 ยาบรรเทาปวด

phenacetin

การศึกษาผลของสารสกัดน้ำและสารสกัด 95% เอทานอลจากผลพุทราต่อค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา phenacetin ในหนูแรท ด้วยการป้อนสารสกัดน้ำผลพุทรา ขนาด 1 ก./กก. น้ำหนักตัว และสารสกัด 95% เอทานอลจากผลพุทรา ขนาด 3.6 ก./กก. น้ำหนักตัว ติดต่อกันเป็นเวลา 10 วัน และในวันที่ 10 ของการศึกษาหลังการป้อนหนูแรทด้วยสารสกัดพุทรา 2 ชม. ทำการทดสอบให้ยา phenacetin ขนาด 20 มก./กก. น้ำหนักตัว ด้วยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำด้านหาง ผลพบว่าสารสกัดน้ำและสารสกัดเอทานอลผลพุทรามีผลลดระดับยา phenacetin ในเลือด โดยสารสกัดน้ำผลพุทราลดค่าพื้นที่ใต้กราฟระหว่างความเข้มข้นกับเวลา (AUC_{0-120}) ของยา phenacetin จาก 740.05 ± 113.26 เหลือ 420.55 ± 152.83 นาโนกรัม/นาที/มล. และเพิ่มค่าพื้นที่ใต้กราฟระหว่างความเข้มข้นกับเวลา (AUC_{0-120}) ของ acetaminophen สารเมแทบอไลต์จากยา phenacetin จาก 269.30 ± 14.16 เป็น 412.47 ± 30.85 นาโนกรัม/นาที/มล. เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับ vehicle ส่วนสารสกัด 95% เอทานอลจากผลพุทราไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา phenacetin แต่มีผลเพิ่มค่าพื้นที่ใต้กราฟระหว่างความเข้มข้นกับเวลา (AUC_{0-120}) ของ acetaminophen การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าสารสกัดน้ำและสารสกัด 95% เอทานอลจากผลพุทราเพิ่มการกำจัดยา

phenacetin และเร่งการเมแทบอไลต์ยาให้เปลี่ยนเป็น acetaminophen จึงควรระมัดระวังการรับประทานร่วมกันเพราะอาจมีผลลดประสิทธิภาพของยา (4)

3.2 ยาต้านโรคซึมเศร้า

venlafaxine

รายงานการเกิดอันตรกิริยาของเมล็ดพุทรากับยา venlafaxine ในผู้ป่วยเพศหญิง อายุ 40 ปี โดยผู้ป่วยรับการรักษาด้วยยา venlafaxine ขนาด 37.5 มก./วัน เพื่อบรรเทาอาการซึมเศร้า และรับการรักษาตามหลักการแพทย์แผนจีนให้รับประทานยา suan zaoren (เตรียมจากเมล็ดพุทรา) วันละ 0.5 ก. เพื่อบรรเทาอาการนอนไม่หลับ อ่อนแรง และไม่อยากอาหาร ผู้ป่วยการรับประทานยาเมล็ดพุทราจีนและ venlafaxine ก่อนนอน และเกิดอาการผิดปกติภายใน 1 ชม. หลังการรับประทาน พบอาการตื่นตระหนก กระสับกระส่าย คลื่นไส้ วิงเวียนศีรษะ เดินเซ และความดันผิดปกติ และอาการเหล่านี้หายไปหลังเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาล และหยุดรับประทานผลิตภัณฑ์ดังกล่าวเป็นเวลา 8 ชม. โดยแพทย์ผู้รักษาให้ความเห็นว่าผลที่เกิดขึ้นอาจเกี่ยวข้องกับฤทธิ์คลายความวิตกกังวลของเมล็ดพุทราที่ช่วยเพิ่มปริมาณสารเซโรโทนินในร่างกายจนเกิดภาวะ serotonin syndrome (6)

3.3 ยากันชัก

phenytoin

การศึกษาเภสัชพลศาสตร์ของสารสกัด 50% เมทานอลผลพุทราต่อการเพิ่มประสิทธิภาพของยาต้านชัก phenytoin ในหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้ชักด้วย maximal electroshock (MES) ขนาด 70 มิลลิแอมแปร์ ในการทดสอบโดยแบ่งหนูแรทออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ 1 ป้อนยา phenytoin ขนาด 40 มก./กก. ที่เวลา 120 นาทีก่อนกระตุ้นด้วย MES กลุ่มที่ 2 ป้อนยา phenytoin ขนาด 20 มก./กก. ที่เวลา 120 นาทีก่อนกระตุ้นด้วย MES กลุ่มที่ 3 ป้อนยา phenytoin ขนาด 20 มก./กก. ที่เวลา 120 นาที ก่อนกระตุ้นด้วย MES ร่วมกับการป้อนด้วยสารสกัด 50% เมทานอลผลพุทรา ขนาด 500 มก./กก. ที่เวลา 30 นาที ก่อนกระตุ้นด้วย MES และกลุ่มที่ 4 ป้อนด้วยสารสกัด 50% เมทานอลผลพุทรา ขนาด 500 มก./กก. ที่เวลา 30 นาที ก่อนกระตุ้นด้วย MES ผลพบว่าการป้อนสารสกัดผลพุทราร่วมกับยากันชัก phenytoin ขนาด 20 มก./กก. มีผลเสริมฤทธิ์การรักษา โดยสามารถป้องกันการชักได้ 4 ใน 6 ครั้ง ซึ่งมีค่าดีกว่าการใช้ phenytoin ขนาด 20 มก./กก. หรือใช้สารสกัดผลพุทราเพียงอย่างเดียว และการทดสอบป้อนสารสกัด 50% เมทานอลผลพุทรา ขนาด 1,000 มก./กก. กับยา phenytoin ขนาด 40 มก./กก. ให้แก่หนูแรท ติดต่อกันเป็นเวลา 7 วัน ไม่มีผลเพิ่มระดับยาในเลือด แสดงให้เห็นว่าสารสกัดสารสกัด 50% เมทานอลผลพุทรามีผลเสริมประสิทธิภาพการรักษาของยา phenytoin แต่ไม่มีผลต่อค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา (7)

phenobarbitone

การศึกษาเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamics) ของสารสกัด 50% เมทานอลผลพุทราต่อการเพิ่มประสิทธิภาพของยาต้านชัก phenobarbitone ในหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้ชักด้วย maximal electroshock (MES) ขนาด 70 มิลลิแอมแปร์ ในการทดสอบโดยแบ่งหนูแรทออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ 1 ป้อนยา phenobarbitone ขนาด 40 มก./กก. ที่เวลา 60 นาทีก่อนกระตุ้นด้วย MES กลุ่มที่ 2 ป้อนยา

phenobarbitone ขนาด 20 มก./กก. ที่เวลา 60 นาทีก่อนกระตุ้นด้วย MES กลุ่มที่ 3 ป้อนยา phenobarbitone ขนาด 20 มก./กก. ที่เวลา 60 นาทีก่อนกระตุ้นด้วย MES ร่วมกับการป้อนด้วยสารสกัด 50% เมทานอลผลพุทรา ขนาด 500 มก./กก. ที่เวลา 30 นาที ก่อนกระตุ้นด้วย MES และกลุ่มที่ 4 ป้อนด้วยสารสกัด 50% เมทานอลผลพุทรา ขนาด 500 มก./กก. ที่เวลา 30 นาที ก่อนกระตุ้นด้วย MES ผลพบว่าการป้อนสารสกัดผลพุทราร่วมกับยากันชัก phenobarbitone ขนาด 20 มก./กก. มีผลเสริมฤทธิ์การรักษา โดยสามารถป้องกันการชักได้ 4 ใน 6 ครั้ง ซึ่งมีค่าดีกว่าการใช้ phenobarbitone ขนาด 20 มก./กก. หรือใช้สารสกัดผลพุทราเพียงอย่างเดียว และการทดสอบป้อนสารสกัด 50% เมทานอลผลพุทรา ขนาด 1,000 มก./กก. กับยา phenobarbitone ขนาด 40 มก./กก. ให้แก่หนูแรท ติดต่อกันเป็นเวลา 7 วัน ไม่มีผลเพิ่มระดับยาในเลือด แสดงให้เห็นว่าสารสกัดสารสกัด 50% เมทานอลผลพุทรามีผลเสริมประสิทธิภาพการรักษาของยา phenobarbitone แต่ไม่มีผลต่อค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา (7)

carbamazepine

การศึกษาเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamics) ของสารสกัด 50% เมทานอลผลพุทราต่อการเพิ่มประสิทธิภาพของยาต้านชัก carbamazepine ในหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้ชักด้วย maximal electroshock (MES) ขนาด 70 มิลลิแอมแปร์ ในการทดสอบโดยแบ่งหนูแรทออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ 1 ป้อนยา carbamazepine ขนาด 20 มก./กก. ที่เวลา 30 นาที ก่อนกระตุ้นด้วย MES กลุ่มที่ 2 ป้อนยา carbamazepine ขนาด 10 มก./กก. ที่เวลา 30 นาที ก่อนกระตุ้นด้วย MES กลุ่มที่ 3 ป้อนยา carbamazepine ขนาด 10 มก./กก. ร่วมกับการป้อนสารสกัด 50% เมทานอลผลพุทรา ขนาด 500 มก./กก. ที่เวลา 30 นาที ก่อนกระตุ้นด้วย MES และกลุ่มที่ 4 ป้อนด้วยสารสกัด 50% เมทานอลผลพุทรา ขนาด 500 มก./กก. ที่เวลา 30 นาที ก่อนกระตุ้นด้วย MES ผลพบว่าสารสกัดผลพุทราไม่มีผลเสริมฤทธิ์กับยากันชัก carbamazepine และการทดสอบป้อนสารสกัด 50% เมทานอลผลพุทรา ขนาด 1,000 มก./กก. กับยา carbamazepine ขนาด 20 มก./กก. ให้แก่หนูแรท ติดต่อกันเป็นเวลา 7 วัน ไม่มีผลเพิ่มระดับยาในเลือด แสดงให้เห็นว่าสารสกัด 50% เมทานอลผลพุทราไม่มีผลต่อยา carbamazepine (7)

3.4 ยาต้านอัลไซเมอร์

donepezil

การศึกษาอันตรกิริยาของสารสกัด 50% เอทานอลจากเมล็ดพุทราต่อยา donepezil (Aricept®) ทำการทดสอบในสุนัขพันธุ์บีเกิลด้วยการป้อนยาเม็ดสารสกัด 50% เอทานอลจากเมล็ดพุทรา (DHP1401) ขนาด 1 ก./วัน (มีสาร spinosin 9.6 มก.) ร่วมกับยา Aricept ขนาด 5 มก. เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยา Aricept เพียงอย่างเดียว ผลพบว่าระดับของ donepezil และสารเมแทบอไลต์ 6-*O*-desmethyldonepezil ในเลือดของสุนัขในกลุ่มที่ได้รับยาสารสกัดเมล็ดพุทราร่วมกับยา Aricept ไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับยา Aricept เพียงอย่างเดียว แสดงให้เห็นว่าการรับประทานสารสกัดเมล็ดพุทราไม่เกิดอันตรกิริยากับยา donepezil (8)

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของพุทราต่อเอนไซม์ในกระบวนการเผาผลาญยา

เอนไซม์	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP1A2	สารสกัดน้ำผลพุทรา	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมตับหนูแรท)	-	กระตุ้น CYP1A2 ลดค่าคงที่ของเอนไซม์ (Km) อย่างมีนัยสำคัญ (4)
	สารสกัด 95% เอทานอลผลพุทรา	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมตับหนูแรท)	-	กระตุ้น CYP1A2 เพิ่มค่าความสามารถในการกำจัดยาของเอนไซม์ (intrinsic clearance) (4)
	สารสกัด 95% เอทานอลเมล็ดพุทรา	หลอดทดลอง (CYP450 screening kits)	-	ยับยั้ง CYP1A2 (IC_{50} = 20 มคก./มล.) (5)
CYP3A4	สารสกัด 95% เอทานอลเมล็ดพุทรา	หลอดทดลอง (CYP450 screening kits)	-	ยับยั้ง CYP3A4 (IC_{50} > 40 มคก./มล.) (5)
pregnane X receptor	สารสกัด 95% เอทานอลเมล็ดพุทรา	หลอดทดลอง (PXR transfected HepG2 cells)	24 ชม.	กระตุ้นการสังเคราะห์ PXR ขึ้น 3-4 เท่า (5)
aryl hydrocarbon receptor	สารสกัด 95% เอทานอลเมล็ดพุทรา	หลอดทดลอง (human AhR reporter cells)	24 ชม.	ไม่มีผลกระตุ้นการแสดงออกของ AhR (5)

ตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษาของพุทราต่อการนำส่งยา

ชนิดของโปรตีน	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
P-glycoprotein	สารสกัด 95% เอทานอลเมล็ดพุทรา	หลอดทดลอง (MDR1-MDCK cells)	-	ยับยั้งการทำงานของ P-glycoprotein ในเซลล์ โดยเพิ่มการขนส่ง rhodamine 123 ในเซลล์ 120-150% (5)

ตารางที่ 3 สรุปรายงานผลการศึกษาของพุทราการออกฤทธิ์ของยาแผนปัจจุบัน

ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาในการศึกษา	ผลการศึกษา
1. ยาบรรเทาปวด				
- phenacetin	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	สารสกัดน้ำผลพุทรา 1 ก./กก. + phenacetin 20 มก./กก.	10 วัน	- ลดระดับยา phenacetin ในเลือด - ลดค่าพื้นที่ใต้กราฟระหว่างความเข้มข้นกับเวลา (AUC_{0-120}) ของยา phenacetin จาก 740.05 ± 113.26 เหลือ 420.55 ± 152.83 นาโนกรัม/นาที/มล. - เพิ่มค่าพื้นที่ใต้กราฟระหว่างความเข้มข้นกับเวลา (AUC_{0-120}) ของ acetaminophen สารเมแทบอไลต์จากยาา phenacetin จาก 269.30 ± 14.16 เป็น 412.47 ± 30.85 นาโนกรัม/นาที/มล. (4)
	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	สารสกัดสารสกัด 95% เอทานอลผลพุทรา 3.6 ก./กก. + phenacetin 20 มก./กก.	10 วัน	- เพิ่มค่าพื้นที่ใต้กราฟระหว่างความเข้มข้นกับเวลา (AUC_{0-120}) ของ acetaminophen สารเมแทบอไลต์จากยา phenacetin (4)

ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาในการศึกษา	ผลการศึกษา
2. ยาต้านโรคซึมเศร้า				
- venlafaxine	รายงานผู้ป่วย	ยา suan zaoren (เตรียมจากเมล็ดพุทรา) วันละ 0.5 ก. + venlafaxine ขนาด 37.5 มก./วัน	1 วัน	- เพิ่มปริมาณสารเซโรโทนินในร่างกายจนเกิดภาวะ serotonin syndrome (6)
3. ยากันชัก				
- phenytoin	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	สารสกัด 50% เมทานอลผลพุทรา ขนาด 500 มก./กก. + phenytoin ขนาด 20 มก./กก.	ก่อนการเหนี่ยวนำให้ชักด้วยกระแสไฟฟ้า	- เสริมฤทธิ์ยา phenytoin ในการป้องกันการชัก (7)
		สารสกัด 50% เมทานอลผลพุทรา ขนาด 1,000 มก./กก. + phenytoin ขนาด 20 มก./กก.	7 วัน	- ไม่มีผลต่อค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา (7)
- phenobarbitone	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	สารสกัด 50% เมทานอลผลพุทรา ขนาด 500 มก./กก. + phenobarbitone ขนาด 10 มก./กก.	ก่อนการเหนี่ยวนำให้ชักด้วยกระแสไฟฟ้า	- เสริมฤทธิ์ยา phenobarbitone ในการป้องกันการชัก (7)
		สารสกัด 50% เมทานอลผลพุทรา ขนาด 1,000 มก./กก. + phenobarbitone ขนาด 20 มก./กก.	7 วัน	- ไม่มีผลต่อค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา (7)
- carbamazepine	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	สารสกัด 50% เมทานอลผลพุทรา ขนาด 500 มก./กก. + carbamazepine ขนาด 10 มก./กก.	ก่อนการเหนี่ยวนำให้ชักด้วยกระแสไฟฟ้า	- ไม่มีผลเสริมฤทธิ์การรักษาของยา (7)
		สารสกัด 50% เมทานอลผลพุทรา ขนาด 1,000 มก./กก. + carbamazepine ขนาด 20 มก./กก.	7 วัน	- ไม่มีผลต่อค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา (7)
4. ยาต้านอัลไซเมอร์				
- donepezil	สัตว์ทดลอง (สุนัขบีเกิล)	ยาเม็ดสารสกัด 50% เอทานอลจากเมล็ดพุทรา (DHP1401) ขนาด 1 ก./วัน (มีสาร spinosin 9.6 มก.) + Aricept 5 มก.	ครั้งเดียว	- ไม่เกิดอันตรกิริยาต่อยา (8)

บทสรุป

จากรายงานการวิจัยพบว่าสารสกัดน้ำและสารสกัด 95% เอทานอลผลพุทรามีฤทธิ์กระตุ้น CYP1A2 และมีผลลดระดับยา phenacetin ในเลือด ส่วนจากสารสกัด 95% เอทานอลจากเมล็ดพุทรา กระตุ้นการสังเคราะห์ PXR ยับยั้งการทำงานของ CYP1A2, CYP3A4 และ P-glycoprotein และในการศึกษาผลของสารสกัด 50% เมทานอลผลพุทราต่อค่าเภสัชพลศาสตร์ของยากันชัก พบว่าสารสกัด 50% เมทานอลผลพุทรามีผล

เพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาของยากันชัก phenytoin และ phenobarbitone แต่ไม่มีผลเสริมฤทธิ์ยา carbamazepine และไม่มีผลต่อค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยากันชักทั้ง 3 ชนิด นอกจากนี้ยังพบรายงานว่าการใช้ยา suan zaoren ยาจีนแผนโบราณที่เตรียมจากเมล็ดพุทราเพื่อรักษาอาการนอนไม่หลับ มีผลเสริมฤทธิ์ยาในการเพิ่มปริมาณสารเซโรโทนินในร่างกายของผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่รับประทานยา venlafaxine จนเกิดภาวะ serotonin syndrome ได้ ดังนั้นจึงควรระมัดระวังการใช้ผลิตภัณฑ์จากพุทราโดยเฉพาะสารสกัดจากเมล็ดพุทราในผู้ป่วยกลุ่มนี้

เอกสารอ้างอิง

1. ราชันย์ ภู่มา, สมราน สุดดี, บรรณาธิการ. ชื่อพรรณไม้แห่งประเทศไทย เต็ม สมิตินันทน์ ฉบับแก้ไขเพิ่มเติม พ.ศ. 2557. กรุงเทพฯ : สำนักงานหอพรรณไม้ สำนักวิจัยการอนุรักษ์ป่าไม้และพันธุ์พืช กรมอุทยานแห่งชาติ สัตว์ป่า และพันธุ์พืช; 2557.
2. *Ziziphus jujuba* Mill. World Flora Online. [Internet]. 2023. [cited 2023 June 1]. Available from: http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000430303
3. พุทรา. ฐานข้อมูลพรรณไม้ องค์การสวนพฤกษศาสตร์. [Internet]. 2011. [เข้าถึงเมื่อ 2023 June 1] Available from: http://www.qsbg.org/database/botanic_book%2 0 full% 20option/search_ detail.asp?botanic_ id=3489.
4. Jing XY, Peng YR, Wang XM, Duan JA. Effects of *Ziziphus jujuba* fruit extracts on cytochrome P450 (CYP1A2) activity in rats. Chin J Nat Med. 2015;13(8):588-94. doi: 10.1016/S1875-5364(15)30054-6.
5. Husain I, Dale OR, Martin K, Gurley BJ, Adams SJ, Avula B, Chittiboyina AG, Khan IA, Khan SI. Screening of medicinal plants for possible herb-drug interactions through modulating nuclear receptors, drug-metabolizing enzymes and transporters. J Ethnopharmacol. 2023;301:115822. doi: 10.1016/j.jep.2022.115822.
6. Stewart DE. Venlafaxine and sour date nut. Am J Psychiatry. 2004;161(6):1129-30. doi: 10.1176/appi.ajp.161.6.1129-a.
7. Pahuja M, Kleekal T, Reeta KH, Tripathi M, Gupta YK. Interaction profile of *Zizyphus jujuba* with phenytoin, phenobarbitone, and carbamazepine in maximal electroshock-induced seizures in rats. Epilepsy Behav. 2012;25(3):368-73. doi: 10.1016/j.yebeh.2012.08.014.
8. Lee CB, Min JS, Chae SU, Kim HM, Jang JH, Jung IH, et al. Simultaneous determination of donepezil, 6-*O*-desmethyl donepezil and spinosin in beagle dog

plasma using liquid chromatography-tandem mass spectrometry and its application to a drug-drug interaction study. J Pharm Biomed Anal. 2020;178:112919. doi: 10.1016/j.jpba.2019.112919.