

ชื่อพืช	คำฝอย
ชื่ออื่นๆ	คำยอง คำหยอง คำหยุ่ม คำยุง คำ ดอกคำ
ชื่อวิทยาศาสตร์	<i>Carthamus tinctorius</i> L.
ชื่อพ้อง	-
ชื่อวงศ์	ASTERACEAE

### ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

พืชล้มลุก ลำต้นเป็นสัน เกลี้ยง ใบเดี่ยว เรียงสลับ รูปวงรี ขอบขนานหรือรูปใบหอก ขอบใบหยักเป็นฟันเลื่อย ปลายใบเป็นหนามแหลม ไม่มีก้านใบ หรือก้านใบสั้นมาก ดอกเป็นช่อ ออกที่ปลายยอดดอกย่อยขนาดเล็กจำนวนมาก กลีบดอกมีสีเหลืองเมื่อแรกออก แล้วเปลี่ยนเป็นสีแดงอมส้มเมื่อแก่ ใบประดับแข็งเป็นหนามรองรับช่อดอก ผลเป็นผลแห้ง ไม่แตก เมล็ดเป็นรูปสามเหลี่ยมขนาดเล็ก สีขาว (1)

### อันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบัน

#### 1. ผลของคำฝอยต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

##### 1.1 ผลต่อเอนไซม์ cytochrome P450

การป้อนผงดอกคำฝอย ขนาด 0.7 และ 1.4 ก./กก./วัน ให้แก่หนูแรท เป็นเวลา 5 วัน มีผลเพิ่มการแสดงออกของ RNA ของ CYP1A2 และ CYP3A1 ในตับของหนูแรท ร่วมกับการลดระดับการแสดงออกของ RNA ของ CYP2E1 แต่ไม่มีผลต่อการแสดงออกของ RNA ของ CYP2C11 (2) เมื่อทำการทดสอบโดยการฉีดสาร hydroxysafflor yellow A (HSYA) สารสำคัญที่พบในดอกคำฝอย ขนาด 3 และ 12 มก./กก. น้ำหนักตัว เข้าทางเส้นเลือดที่โคนหางของหนูแรท เป็นเวลา 3 และ 14 วัน ก่อนการป้อนด้วยยาสูตรผสม (cocktail solution) ขนาด 5 มล./กก. น้ำหนักตัว (ประกอบด้วย phenacetin 20 มก./กก. น้ำหนักตัว tolbutamide 5 มก./กก. น้ำหนักตัว dextromethorphan 20 มก./กก. น้ำหนักตัว และ midazolam 10 มก./กก. น้ำหนักตัว) พบว่าเมื่อได้รับ สาร HSYA ขนาดสูง (12 มก./กก. น้ำหนักตัว) ในระยะยาว (14 วัน) จะยับยั้ง CYP1A2 และ CYP2C11 รวมถึงชักนำ CYP3A1 แต่ไม่มีผลต่อการทำงานของ CYP2D4 สอดคล้องกับการตรวจสอบในเซลล์ไมโครโซมจากตับของหนูแรท ซึ่งพบว่ากลุ่มสัตว์ทดลองที่ได้รับสาร HSYA ขนาดสูงในระยะยาว มีการแสดงออกของ mRNA ของ CYP1A2 และ 2C11 ลดลง ส่วนการแสดงออกของ mRNA ของ mRNA ของ CYP3A1 เพิ่มขึ้น (3)

ยานี้ดดอกคำฝอย (มีดอกคำฝอย 5 กรัม) มีฤทธิ์ยับยั้ง CYP2D6 ในเซลล์ไมโครโซมจากตับหนูแรท ด้วยค่า IC<sub>50</sub> 10.64 มก./มล. และยานี้ดดอกคำฝอย ขนาด 30 มก./มล. มีฤทธิ์ในการยับยั้ง CYP2D6 เทียบเท่ากับฤทธิ์ของยา cimetidine ขนาด 0.6 มก./มล. การทดสอบในสัตว์ทดลองด้วยการฉีดยานี้ดดอกคำฝอย ขนาด 1.8 มล./กก. น้ำหนักตัว/วัน เข้าทางเส้นเลือดที่โคนหางหนูแรท เป็นเวลา 7 วัน ก่อนป้อนด้วยยา dextromethorphan 6 มก./กก. น้ำหนักตัว มีผลลดอัตราการเมแทบอลิซึมของยา dextromethorphan

อย่างมีนัยสำคัญ (มีค่าเท่ากับ 111.23 และ 160.95 ในกลุ่มหนูที่ได้รับสารสกัดจากดอกคำฝอยและกลุ่มควบคุมตามลำดับ) (4)

## 2. ผลของคำฝอยต่อยาแผนปัจจุบัน

### 2.1 ยาต้านการแข็งตัวของเลือด

ยาฉีดดอกคำฝอยมีผลเสริมฤทธิ์ของยา warfarin เมื่อทำการศึกษาโดยการฉีดยาฉีดดอกคำฝอย ขนาด 1.6 มล./กก. น้ำหนักตัว (มีสาร HSYA ไม่ต่ำกว่า 0.1 มก./มล และสารฟลาโวนอยด์อื่นๆ 0.2-0.7 มก./มล.) เข้าทางช่องท้องของหนูแรท ติดต่อกัน 14 วัน ร่วมกับการป้อนยา warfarin ขนาด 0.2 มก./กก ในวันที่ 8 ของการศึกษา พบว่ายาฉีดดอกคำฝอยเพิ่มฤทธิ์ของยา warfarin ในการต้านการแข็งตัวของเลือด โดยเพิ่มค่า  $E_{max}$  ของ Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) ของ warfarin จาก 34.96 เป็น 39.75 วินาที และยาฉีดดอกคำฝอยมีผลต่อค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา warfarin ทั้งรูปแบบ *S*- และ *R*-warfarin โดยค่า  $C_{max}$ ,  $AUC_{0-t}$ ,  $AUC_{0-\infty}$  และ  $t_{1/2}$  ของ *S*-warfarin เพิ่มขึ้น 66.75, 143.60, 149.17 และ 13.47% ตามลำดับ และค่า  $C_{max}$ ,  $AUC_{0-t}$ ,  $AUC_{0-\infty}$  และ  $t_{1/2}$  ของ *R*-warfarin เพิ่มขึ้น 52.32, 89.65, 90.35 และ 12.92% ตามลำดับ (5)

### 2.2 ยาต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด

การให้สารสกัดน้ำต้มดอกคำฝอย ขนาด 1 ก./กก. น้ำหนักตัว (มีปริมาณ HSYA 5.03%) ร่วมกับการป้อนยา clopidogrel 10 มก./กก. น้ำหนักตัวแก่หนูเม้าส์ และป้อนสารสกัดน้ำต้มดอกคำฝอย ขนาด 0.7 ก./กก. น้ำหนักตัว ร่วมกับยา clopidogrel 7 มก./กก. ให้แก่หนูแรท เป็นเวลา 5 วัน มีผลลดน้ำหนักของลิ้มเลือดในสัตว์ทดลองที่ทำให้เกิดภาวะลิ้มเลือดอุดตันในเส้นเลือดดำ (venous thrombosis) ได้อย่างมีนัยสำคัญ และให้ผลดีกว่าสัตว์ทดลองกลุ่มที่ได้รับยา clopidogrel เพียงอย่างเดียว นอกจากนี้สารสกัดจากดอกคำฝอยยังเสริมฤทธิ์ต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดของยา โดยเพิ่มระยะเวลาการมีเลือดออก (bleeding time) และ prothombin time ในสัตว์ทดลอง (6)

### 2.3 ยาต้านโรคหัวใจ

การฉีดสารสกัดน้ำจากดอกคำฝอย ขนาด 1.8 มล./กก./วัน เข้าเส้นเลือดที่โคนหางของหนูแรท เป็นเวลา 7 วัน ก่อนป้อนด้วยยา metoprolol 25 มก./กก. พบว่าสารสกัดจากดอกคำฝอยมีผลเพิ่มค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา metoprolol โดยเพิ่มค่า  $t_{1/2}$ ,  $C_{max}$  และ  $AUC_{0-\infty}$  ของยา ขึ้น 67.45, 74.51 และ 76.89% ตามลำดับ (4)

### 2.4 ยาลดความดันโลหิต

การให้สารสกัด 95% เอทานอลดอกคำฝอยขนาด 300 มก./กก. น้ำหนักตัว เข้าทางกระเพาะอาหารของหนูแรท ร่วมกับยาลดความดันโลหิต captopril ขนาด 5 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นเวลา 2 สัปดาห์ มีผลลดความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวของเหลือเพียง 127.74 มม.ปรอท ซึ่งใกล้เคียงกับหนูปกติในกลุ่มควบคุม และให้ผลดีกว่าการให้ยา captopril 5 มก./กก. เพียงอย่างเดียว นอกจากนี้สัตว์ทดลองที่ได้รับสารสกัดดอกคำฝอยร่วมกับยา captopril มีค่าการไหลเวียนเลือด (hindlimb blood flow) เพิ่มขึ้น ค่าต้านทานการไหลของเลือด (hindlimb vascular resistance) และตัวบ่งชี้ภาวะเครียดออกซิเดชัน ลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญ (7)

## บทสรุป

ค่าพอยฤทธิ์ยับยั้ง CYP1A2, 2C11 และ 2D6 รวมถึงชักนำ CYP3A1 จึงควรระมัดระวังการใช้ร่วมกับยาที่ใช้เอนไซม์ชนิดนี้ในการเผาผลาญยา และมีรายงานว่าสารสกัดจากดอกคำฝอยมีผลเสริมฤทธิ์ยาต้านการแข็งตัวของเลือด warfarin ยาต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด clopidogrel ยาต้านโรคหัวใจ metoprolol และยาลดความดันโลหิต captopril ในสัตว์ทดลองจึงควรระมัดระวังการใช้ร่วมกัน

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของคำฝอยต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/ สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลา การศึกษา	ผลการศึกษา
CYP1A2	ผงดอกคำฝอย	สัตว์ทดลอง (หนูแรท-ป้อนทางปาก ขนาด 0.7 และ 1.4 ก./กก./วัน)	5 วัน	เพิ่ม CYP1A2 (2)
	สาร hydroxysafflor yellow A	สัตว์ทดลอง (หนูแรท-ฉีดสาร hydroxysafflor yellow A ขนาด 3 และ 12 มก./กก. เข้า ทางหลอดเลือดโคนหาง ก่อน การป้อนด้วยยาสูตรผสมที่ ประกอบด้วย phenacetin 20 มก./กก. tolbutamide 5 มก./ กก. dextromethorphan 20 มก./กก. และ midazolam 10 มก./กก.)	3 และ 14 วัน	- การได้รับในระยะเวลาสั้น (3 วัน) ไม่มีผลต่อการทำงานของ CYP - เมื่อได้รับระยะนาน (14 วัน) ทั้งขนาดต่ำและสูง มีผลยับยั้งการทำงานของ CYP1A2 เป็นผลให้ค่า $t_{1/2}$ , $T_{max}$ , $C_{max}$ , $AUC_{(0-\infty)}$ และ $MRT_{(0-\infty)}$ ของ phenacetin เพิ่มขึ้น และลดอัตราการกำจัดยา (CL) phenacetin - ลดระดับ mRNA ของ CYP1A2 (3)
CYP2E1	ผงดอกคำฝอย	สัตว์ทดลอง (หนูแรท-ป้อนทางปาก ขนาด 0.7 และ 1.4 ก./กก./วัน)	5 วัน	ลด CYP2E1 (2)
CYP2C11	ผงดอกคำฝอย	สัตว์ทดลอง (หนูแรท-ป้อนทางปาก ขนาด 0.7 และ 1.4 ก./กก./วัน)	5 วัน	ไม่มีผลต่อ CYP2C11 (2)
	สาร hydroxysafflor yellow A	สัตว์ทดลอง (หนูแรท-ฉีดสาร hydroxysafflor yellow A ขนาด 3 และ 12 มก./กก. เข้า ทางหลอดเลือดโคนหาง ก่อน การป้อนด้วยยาสูตรผสมที่ ประกอบด้วย phenacetin 20 มก./กก. tolbutamide 5 มก./ กก. dextromethorphan 20 มก./กก. และ midazolam 10 มก./กก.)	3 และ 14 วัน	- การได้รับในระยะเวลาสั้น (3 วัน) ไม่มีผลต่อการทำงานของ CYP - เมื่อได้รับระยะนาน (14 วัน) ที่ขนาดสูง มีผลยับยั้งการทำงานของ CYP2C11 เป็นผลให้ค่า $t_{1/2}$ , $T_{max}$ , $C_{max}$ , $AUC_{(0-\infty)}$ และ $MRT_{(0-\infty)}$ ของ tolbutamide เพิ่มขึ้น และลดอัตราการกำจัดยา (CL) tolbutamide - ลดระดับ mRNA ของ CYP2C11 (3)

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาคำพวยต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา (ต่อ)

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP2D4	สาร hydroxysafflor yellow A	สัตว์ทดลอง (หนูแรท-ฉีดสาร hydroxysafflor yellow A ขนาด 3 และ 12 มก./กก. เข้าทางหลอดเลือดโคนหาง ก่อนการป้อนด้วยยาสูตรผสมที่ประกอบด้วย phenacetin 20 มก./กก. tolbutamide 5 มก./กก. dextromethorphan 20 มก./กก. และ midazolam 10 มก./กก.)	3 และ 14 วัน	- ไม่มีผลต่อ CYP2D4 (3)
CYP2D6	ยานี้ดดอก คำพวย	หลอดทดลอง (hepatic microsomes)	-	ยับยั้ง CYP2D6 ( $IC_{50}$ =10.64 มก./มล.) (4)
	ยานี้ดดอก คำพวย	สัตว์ทดลอง (หนูแรท-ป้อนทางปาก 1.8 มล./กก./วัน ก่อนป้อนด้วยยา dextromethorphan 6 มก./กก.)	7 วัน	ลดอัตราการเมแทบอลิซึมของ dextromethorphan ลงอย่างมีนัยสำคัญ (4)
CYP3A1	ผงดอกคำพวย	สัตว์ทดลอง (หนูแรท-ป้อนทางปาก ขนาด 0.7 และ 1.4 ก./กก./วัน)	5 วัน	เพิ่ม CYP3A1 (2)
	สาร hydroxysafflor yellow A	สัตว์ทดลอง (หนูแรท-ฉีดสาร hydroxysafflor yellow A ขนาด 3 และ 12 มก./กก. เข้าทางหลอดเลือดโคนหาง ก่อนการป้อนด้วยยาสูตรผสมที่ประกอบด้วย phenacetin 20 มก./กก. tolbutamide 5 มก./กก. dextromethorphan 20 มก./กก. และ midazolam 10 มก./กก.)	3 และ 14 วัน	- การได้รับในระยะสั้น (3 วัน) ไม่มีผลต่อการทำงานของ CYP - เมื่อได้รับระยะนาน (14 วัน) ทั้งขนาดต่ำและสูง มีผลเพิ่มการทำงานของ CYP3A1 เป็นผลให้ค่า $t_{1/2}$ , $T_{max}$ , $C_{max}$ , $AUC_{(0-\infty)}$ และ $MRT_{(0-\infty)}$ ของ midazolam ลดลง และเพิ่มอัตราการกำจัดยา (CL) midazolam - เพิ่มระดับ mRNA ของ CYP3A1 (3)

ตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษาคำฝอยต่อยาแผนปัจจุบัน

กลุ่มยา/ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้น ของสมุนไพรและยา	ระยะเวลา การศึกษา	ผลการศึกษา อ้างอิง
<b>ยาต้านการแข็งตัวของเลือด</b>				
warfarin	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	ยาวาร์ฟาริน (0.2 มก./ กก) ร่วมกับยาฉีดสารสกัด ดอกคำฝอย (1.6 มก./ กก.)	14 วัน	- เสริมฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของ เลือด - เพิ่มค่า $E_{max}$ ของ APTT จาก 34.96±1.59 เป็น 39.75±1.04 วินาที (5)
<b>ยาต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด</b>				
clopidogrel	หนูเม้าส์	สารสกัดน้ำจากดอก คำฝอย ขนาด 1 ก. (มี ปริมาณ HSYA 5.03%) ร่วมกับยา clopidogrel 10 มก./กก.	5 วัน	- เสริมฤทธิ์ยา clopidogrel ช่วย ลดขนาดของลิ่มเลือดในสัตว์ทดลอง ที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันในเส้นเลือด ได้ดีกว่าการได้รับยา clopidogrel เพียงอย่างเดียว - เพิ่มระยะเวลาการมีเลือดออก (bleeding time) และ prothombin time (6)
	หนูแรท	สารสกัดน้ำจากดอก คำฝอย ขนาด 0.7 ก. (มี ปริมาณ HSYA 5.03%) ร่วมกับยา clopidogrel 7 มก./กก.	5 วัน	- เสริมฤทธิ์ยา clopidogrel ช่วย ลดขนาดของลิ่มเลือดในสัตว์ทดลอง ที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันในเส้นเลือด ได้ดีกว่าการได้รับยา clopidogrel เพียงอย่างเดียว - เพิ่มระยะเวลาการมีเลือดออก (bleeding time) และ prothombin time (6)
<b>ยาต้านโรคหัวใจ</b>				
metoprolo	สัตว์ทดลอง (หนูเม้าส์)	ยาฉีดดอกคำฝอย ขนาด 1.8 มล./กก/วัน เข้าเส้น เลือดที่โคนหางของหนู แรท ก่อนป้อนด้วยยา metoprolol 25 มก./กก.	7 วัน	- เพิ่มค่า $t_{1/2}$ , $C_{max}$ และ $AUC_{0-\alpha}$ ของยา metoprolol ขึ้น 67.45%, 74.51% และ 76.89% ตามลำดับ (4)

ตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษาของคำฝอยต่อยาแผนปัจจุบัน (ต่อ)

กลุ่มยา/ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้น ของสมุนไพรและยา	ระยะเวลา การศึกษา	ผลการศึกษา อ้างอิง
ยาลดความดันโลหิต				
captopril	หนูแรท	สารสกัดจากดอกคำฝอย ขนาด 300 มก./กก. ร่วมกับยาลดความดัน โลหิต captopril 5 มก./ กก. เข้าทางกระเพาะ อาหารของหนูแรท	2 สัปดาห์	- เสริมฤทธิ์ยา ให้ผลลดความดัน โลหิตได้ดีกว่าการใช้ยาเพียงอย่าง เดียว - เพิ่มค่าการไหลเวียนเลือด ลดค่า ต้านทานการไหลของเลือด และตัว บ่งชี้ภาวะเครียดออกซิเดชัน (7)

เอกสารอ้างอิง

1. นันทวัน บุญยะประภัศร, อรุณช โขชัยเจริญพร (บรรณาธิการ). หนังสือสมุนไพรไม้พื้นบ้าน เล่ม 1. กรุงเทพฯ : บริษัทประชาชน จำกัด, 2539.
2. Li YH, Zhang YQ, Li L, Wang Q, Wang NS. Effect of Danggui and Honghua on cytochrome P450 1A2, 2C11, 2E1 and 3A1 mRNA expression in Liver of Rats. Am J Chin Med. 2008;36(6):1071-81.
3. Xu RA, Xu ZS, Ge RS. Effects of hydroxysafflor yellow A on the activity and mRNA expression of four CYP isozymes in rats. J Ethnopharmacol. 2014;151(3):1141-6.
4. Liu G, Liu Y, Liu R, Dong F, Zhang Z. Effects of *Flos carthami* on CYP2D6 and on the Pharmacokinetics of metoprolol in rats. Evid Based Complement Alternat Med. 2011;2011:207076.
5. Liu Y, Liu S, Shi Y, Qin M, Sun Z, Liu G. Effects of safflower injection on the pharmacodynamics and pharmacokinetics of warfarin in rats. Xenobiotica. 2018;48(8):818-823.
6. Li Y, Wang N. Antithrombotic effects of Danggui, Honghua and potential drug interaction with clopidogrel. J Ethnopharmacol. 2010;128(3):623-8.
7. Maneesai P, Prasarttong P, Bunbupha S, Kukongviriyapan U, Kukongviriyapan V, Tangsucharit P, et al. Synergistic antihypertensive effect of *Carthamus tinctorius* L. extract and captopril in L-NAME- induced hypertensive rats via restoration of eNOS and AT<sub>1</sub>R Expression. Nutrients. 2016;8(3):122.-35.