

ชื่อพืช	มะระขี้นก
ชื่ออื่นๆ	ผักเหย, ผักไห, มะร้อยรู, มะระ, มะท่อย, มะไห้, Bitter cucumber, Bitter melon
ชื่อวิทยาศาสตร์	<i>Momordica charantia</i> L.
ชื่อพ้อง	<i>Momordica indica</i> L., <i>Momordica elegans</i> Salisb., <i>Momordica operculata</i> Vell.
ชื่อวงศ์	CUCURBITACEAE

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไม้เถา มีมือเกาะ ใบเดี่ยว รูปรีคล้ายฝ่ามือ เรียงสลับกัน ขอบใบเว้าลึก 5-7 แฉก กว้างและยาวประมาณ 4-7 ซม. ดอกเดี่ยว ดอกแยกเพศกัน และอยู่บนต้นเดียวกัน กลีบดอกสีเหลืองรูปประฆัง ผลเป็นรูปกระสวย ผิวขรุขระ ผลดิบมีสีเขียว เมื่อสุกมีสีส้ม ใบ ลำต้น และลูก มีรสขม (1)

อันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบัน

1. ผลของมะระขี้นกต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

1.1 ผลต่อเอนไซม์ cytochrome P450

สารสกัดเมทานอลของมะระขี้นกมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP2C9 และ CYP2C19 ในหลอดทดลอง โดยมีค่า IC₅₀ น้อยกว่า 10 มคก./มล. (2)

2. ผลของมะระขี้นกต่อโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยา

2.1 ผลต่อ P-glycoprotein (P-gp)

สารสกัดเมทานอลของมะระขี้นกมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ P-glycoprotein ในเซลล์ไตสุนัข (MDCK-II และ hMDR1-MDCK-II) โดยมีค่า IC₅₀ เท่ากับ 16±0.4 มคก./มล. (2)

3. ผลของมะระขี้นกต่อยาแผนปัจจุบัน

ผลต่อยารักษาเบาหวาน

rosiglitazone

การทดลองในหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย streptozotocin (STZ) โดยป้อนยา rosiglitazone ขนาด 2 และ 5 มก./กก. ร่วมกับการป้อนสารสกัดเมทานอลมะระขี้นกขนาด 500 มก./กก. เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone และสารสกัดมะระขี้นก เพียงอย่างเดียว เป็นระยะเวลา 28 วัน ผลการทดลองพบว่ากลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone ร่วมกับสารสกัดมะระขี้นก มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดได้ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone หรือสารสกัดมะระขี้นกเพียงอย่างเดียว โดยพบว่าหนูทดลองกลุ่มที่ได้รับยา

rosiglitazone ร่วมกับสารสกัดมะระขี้นก มีปริมาณไอซ์เลทเซลล์ในตับอ่อนมากกว่ากลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone หรือสารสกัดมะระขี้นกเพียงอย่างเดียว (3)

glibenclamide และ/หรือ metformin

การศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 15 คน อายุ 52-65 ปี โดยแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ 1 ได้รับยารักษาเบาหวาน metformin ขนาด 0.5 ก. วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหาร กลุ่มที่ 2 ได้รับยา glibenclamide ขนาด 5 มก. วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหาร และกลุ่มที่ 3 ได้รับยาทั้ง 2 ชนิดร่วมกัน วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหาร เป็นเวลา 7 วัน หลังจากนั้นในแต่ละกลุ่มจะได้รับส่วนสกัดด้วยคาร์บอนเตตระคลอไรด์และเบนซีน ที่แยกได้จากสารสกัดเมทานอลของผลมะระขี้นก ขนาด 200 มก. ร่วมกับยาในขนาดที่ลดลงครึ่งหนึ่ง (metformin 0.25 ก., glibenclamide 2.5 ก.) วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหาร เป็นเวลา 7 วัน พบว่าเมื่อการได้รับส่วนสกัดจากมะระขี้นกร่วมกับยาแผนปัจจุบันมีผลลดน้ำตาลในเลือดได้ดีกว่าการใช้ยาเพียงอย่างเดียว (4)

glibenclamide หรือ metformin

การศึกษาทางคลินิกแบบย้อนหลังในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีข้อมูลว่าได้รับผงแห้งจากผลมะระขี้นกเป็นยาเดี่ยว สามารถลดน้ำตาลในเลือดได้ แต่เมื่อให้ร่วมกับยา glibenclamide หรือ metformin โดยได้รับยาอย่างต่อเนื่องไม่น้อยกว่า 12 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่าการใช้ผงแห้งจากผลมะระขี้นกร่วมกับยาเบาหวานสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้อีก 16.40 ± 41.90 มก./ดล. ($p=0.044$) และ 24.28 ± 71.80 มก./ดล. ($p=0.001$) ส่วนค่าน้ำตาลสะสม (HbA1c) ไม่เปลี่ยนแปลง (5)

glibenclamide, glipizide และ/หรือ metformin

การศึกษาแบบย้อนหลังเป็นเวลา 8 ปี เกี่ยวกับการใช้มะระขี้นกในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ โดยมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงอยู่ที่ระดับน้อยถึงปานกลาง จำนวน 82 คน ได้รับมะระขี้นก ขนาด 800-1,600 มก./วัน ร่วมกับยาเบาหวาน (glibenclamide, glipizide และ/หรือ metformin) พบว่าผู้ป่วย 42 รายจาก 82 ราย (56%) ไม่สามารถคุมระดับน้ำตาลได้ มีรายงานผลข้างเคียงเล็กน้อย ที่พบได้มากคือ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ แต่ไม่พบรายงานความผิดปกติต่อตับและไต (6) และเมื่อดูข้อมูลเฉพาะของผู้ป่วยจำนวน 42 คนจาก 82 คน ที่ใช้มะระขี้นกร่วมกับยาเบาหวาน (glibenclamide, glipizide และ/หรือ metformin) ติดต่อกันอย่างน้อย 14 วัน พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดก่อนอาหารมีค่าลดลง 26.9 ± 40.8 มก./ดล. ($p<0.001$) โดยมีผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดก่อนอาหารอยู่ในเกณฑ์เป้าหมาย (≤ 130 มก./ดล.) 19 คน (ร้อยละ 45.2) (6)

บทสรุป

จากข้อมูลการศึกษาสรุปได้ว่ามะระขี้นกอาจมีผลในการเสริมฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของยารักษาเบาหวานได้ จึงควรระมัดระวังการใช้ร่วมกัน เพราะอาจทำให้ผู้ป่วยเบาหวานเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) จนเป็นอันตรายได้

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของมะระขึ้นกต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP2C9 และ CYP2C19	สารสกัดเมทานอล	ทดลองทดลอง	-	ยับยั้งเอนไซม์ ($IC_{50} < 10$ มคก./มล.) (2)

ตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษาของมะระขึ้นกต่อโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยา

ชนิดของโปรตีน	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
P-gp	สารสกัดเมทานอล	ทดลองทดลอง (เซลล์ไตสุนัข MDCK-II และ hMDR1-MDCK-II)	-	ยับยั้งการทำงานของ P-gp ($IC_{50} = 16 \pm 0.4$ มคก./มล.) (2)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของมะระขึ้นกต่อยาแผนปัจจุบัน

กลุ่มยา/ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลา	ผลการศึกษา
ยารักษาเบาหวาน				
rosiglitazone	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	ยา rosiglitazone ขนาด 2 และ 5 มก./กก. ร่วมกับสารสกัดเมทานอลมะระขึ้นกขนาด 500 มก./กก.	28 วัน	มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดได้ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับยา rosiglitazone เพียงอย่างเดียว (3)
glibenclamide และ/หรือ metformin	การศึกษาทางคลินิก	ส่วนสกัดด้วยคาร์บอนเตตระคลอไรด์และเบนซีนที่แยกได้จากสารสกัดเมทานอลของผลมะระ ขึ้นก ขนาด 200 มก. ร่วมกับ (กลุ่มที่ 1) ยา metformin 0.25 ก., (กลุ่มที่ 2) glibenclamide 2.5 ก. (กลุ่มที่ 3) metformin 0.25 ก. + glibenclamide 2.5 ก.	7 วัน	ส่วนสกัดจากมะระ มีผลทำให้น้ำตาลในเลือดลดลงได้ดีกว่าการใช้ยาเพียงอย่างเดียว (4)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของมะเร็งชั้นกต่อยาแผนปัจจุบัน (ต่อ)

กลุ่มยา/ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลา	ผลการศึกษา
ยารักษาเบาหวาน				
glibenclamide หรือ metformin	การศึกษาทางคลินิก	ผงแห้งจากผลมะระชั้นกร่วมกับยา glibenclamide และ metformin	12 สัปดาห์	- ผงแห้งจากผลมะระชั้นกร่วมกับยาเบาหวานสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ 16.40 ± 41.90 มก./ดล. ($p=0.044$) และ 24.28 ± 71.80 มก./ดล. ($p=0.001$) - ค่าน้ำตาลสะสม (HbA1c) ไม่เปลี่ยนแปลง (5)
glibenclamide, glipizide และ/หรือ metformin	การศึกษาทางคลินิก	มะระชั้นกร ขนาด 800-1,600 มก./วัน ร่วมกับยาเบาหวาน (glibenclamide, glipizide และ/หรือ metformin) (82 ราย)	เก็บข้อมูลย้อนหลัง 8 ปี	- ผู้ป่วย 42 รายจาก 82 ราย (56%) ไม่สามารถคุมระดับน้ำตาลได้ - มีผลข้างเคียงเล็กน้อย ที่พบได้มากคือ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (6)
		มะระชั้นกร ขนาด 800-1,600 มก./วัน ร่วมกับยาเบาหวาน (glibenclamide, glipizide และ/หรือ metformin) (42 ราย)	เก็บข้อมูลย้อนหลัง 8 ปี และมีการใช้มะระชั้นกรติดต่อกันไม่น้อยกว่า 14 วัน	- ไม่มีรายงานความผิดปกติต่อตับและไต - ระดับน้ำตาลในเลือดก่อนอาหารมีค่าลดลง 26.9 40.8 มก./ดล. ($p<0.001$) โดยมีผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดก่อนอาหารอยู่ในเกณฑ์เป้าหมาย (≤ 130 มก./ดล.) 19 คน (ร้อยละ 45.2) (6)

เอกสารอ้างอิง

1. นันทวัน บุญยะประภัศร์ อรุณช โศคชัยเจริญพร, บรรณาธิการ. สมุนไพรไม้พุ่มบ้าน เล่ม 3. กรุงเทพฯ: ประชาชน จำกัด, 2542. 823 หน้า.
2. Fasinu PS, Manda VK, Dale OR, Egiebor NO, Walker LA, Khan SI. Modulation of cytochrome P450, P-glycoprotein and pregnane x receptor by selected antimalarial herbs-implication for herb-drug Interaction. *Molecules*. 2017;22(12). pii:E2049.
3. Nivitabishekam SN, Asad M, Prasad VS. Pharmacodynamic interaction of *Momordica charantia* with rosiglitazone in rats. *Chem Biol Interact*. 2009;177(3):247-53.
4. Tongia A, Tongia SK, Dave M. Phytochemical determination and extraction of *Momordica charantia* fruit and its hypoglycemic potentiation of oral hypoglycemic drugs in diabetes mellitus (NIDDM). *Indian J Physiol Pharmacol*. 2004;48(2):241-4.
5. พิงใจ ภูนิคม, ศุภชัย ตียวรรณันท์, สมชาย สุริยะไกร. ฤทธิ์ในการลดน้ำตาลในเลือดของผงแห้งจากผลมะระขี้นก (*Momordica charantia* L.) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2. วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก. 2559;14(1):46-58.
6. อัจฉนา เฟื่องจักร, ทิพพาวดี สืบบุญการณ, ดาริน จึงพัฒนาวดี, ปวีณา สนธิสมบัติ, กรกนก อิงคนินันท์, ภาณุณูภา เปลี่ยนบางช้าง, และคณะ. การศึกษาอ่อนหลังการใช้มะระขี้นกในผู้ป่วยเบาหวานในโรงพยาบาลสมเด็จพระราชดำเนินชัย จ. เลย ประเทศไทย. *ศรีนครินทร์เวชสาร*. 2552;24(4):332-8.