

ทับทิมกับโรคเบาหวาน

พนิดา ไหญ่ธรรมสาร
สำนักงานข้อมูลสมุนไพร
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

โรคเบาหวานเป็นโรคไม่ติดต่อ (Non-communicable diseases : NCDs) ซึ่งประกอบด้วย 4 กลุ่มโรคสำคัญ ได้แก่ 1) โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด (รวมถึงโรคหัวใจและโรคหลอดเลือดสมอง) 2) โรคเบาหวาน 3) โรคมะเร็ง และ 4) โรคระบบทางเดินหายใจเรื้อรัง (รวมถึงโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง และโรคหอบหืด) 4 กลุ่มโรครดังกล่าวนำไปสู่สาเหตุของความเจ็บป่วยและการตายของประชากรทั่วโลก รวมทั้งในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ นอกจากนี้ โรคไม่ติดต้อยังเป็นปัญหาที่สำคัญทางสังคม และส่งผลกระทบต่อภาวะทางเศรษฐกิจ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มประชากรที่อยู่ในประเทศที่ยากจนและด้อยพัฒนาที่พบเจอเป็นอันดับต้นๆ ซึ่งทางการแพทย์ให้ความสำคัญในการรักษาและป้องกันมีการนำผลไม้หลายชนิดมาใช้ในการรักษาโรคเบาหวานเพราะเป็นสารจากธรรมชาติ และค่อนข้างปลอดภัย ทับทิมก็เป็นผลไม้ชนิดหนึ่งที่น่าสนใจเพราะส่วนต่างๆ ของต้นทับทิมเคยใช้เป็นยารักษาโรคในประเทศอินเดีย รวมทั้งโรคเบาหวานด้วย (1) จากรายงานการศึกษาของทับทิมส่วนใหญ่จะศึกษากับโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ดังนั้นก่อนอื่นขอสรุปข้อมูลสั้นๆ เกี่ยวกับโรคเบาหวานดังนี้

โรคเบาหวานเป็นภาวะที่ร่างกายมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าปกติ เกิดเนื่องจากการขาดฮอร์โมนอินซูลิน หรือประสิทธิภาพของอินซูลินลดลง ซึ่งอินซูลินเป็นตัวพาน้ำตาลกลูโคสเข้าสู่เนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกาย เพื่อเผาผลาญเป็นพลังงานในการดำเนินชีวิต อินซูลินสร้างจากเบต้าเซลล์ของตับอ่อน ถ้าขาดอินซูลินหรือการออกฤทธิ์ไม่สร้างร่างกายจะใช้น้ำตาลไม่ได้ จึงทำให้น้ำตาลในเลือดสูง และเมื่อมีน้ำตาลในเลือดสูงเป็นเวลานาน จะส่งผลให้เกิดโรคแทรกซ้อนต่ออวัยวะต่างๆ เช่น ตา ไต และระบบประสาท

สิ่งที่บ่งชี้ว่าเป็นเบาหวานคือผู้ป่วยมีภาวะ 1 ใน 4 ข้อต่อไปนี้

- 1) มีระดับน้ำตาลที่สภาวะทั่วไป สูงกว่า 200 มก./ดล. ร่วมกับมีอาการของเบาหวาน (ต้องตรวจอย่างน้อย 2 ครั้ง)
- 2) มีระดับน้ำตาลหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชม. สูงกว่า 126 มก./ดล.
- 3) มีระดับน้ำตาลสูงกว่า 200 มก./ดล. เป็นเวลา 2 ชม. หลังจากรับประทานน้ำตาลกลูโคส 75 ก. (glucose tolerance test)
- 4) มีค่าระดับน้ำตาลสะสม (HbA1c) มากกว่า 6.5

ลักษณะอาการ อาการของโรคเบาหวานที่พบได้บ่อยคือ ปัสสาวะบ่อย กระหายน้ำ หิวบ่อย อ่อนเพลีย รับประทานเก่งแต่น้ำหนักตัวลดลง ติดเขื่อง่าย แผลหายช้า คันตามผิวหนัง เห็นภาพไม่ชัด มือ/เท้าชา มือ/เท้าไม่มีความรู้สึก เกิดแผลที่เท้าได้ง่าย

สาเหตุและภาวะเสี่ยง สาเหตุของโรคเบาหวานยังไม่ทราบแน่ชัด แต่อาจเกิดจากกรรมพันธุ์ ภาวะอ้วน ขาดการออกกำลังกาย โดยปกติจะแบ่งเบาหวานเป็น 2 ประเภท คือ

เบาหวานชนิดที่หนึ่ง [Type 1 diabetes, immune-mediated] หรือที่เคยเรียกว่า Insulin-dependent diabetes เกิดจากเบต้าเซลล์ของตับอ่อนถูกทำลาย ทำให้ไม่สามารถสร้างอินซูลินได้ หรืออาจจะมีแต่ปริมาณน้อยมาก ส่วนใหญ่เกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน มักเกิดในเด็ก

เบาหวานชนิดที่สอง [Type 2 diabetes] มักเป็นจากปัจจัยภายนอก ร่างกาย ที่ส่งผลให้สูญเสียความสามารถในการใช้อินซูลินของเนื้อเยื่อต่างๆ เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน โดยอาจเกิดร่วมกับการขาดอินซูลินหรือความผิดปกติในการหลั่งอินซูลิน และความอ้วนเป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดเบาหวานชนิดนี้

การดูแลรักษา เบาหวานเป็นโรคเรื้อรังที่รักษาไม่หายขาดแต่ควบคุมได้ โดยการดูแลรักษาอย่างจริงจัง และต่อเนื่องตลอดชีวิต โดยผู้ป่วยต้องควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ใกล้เคียงระดับปกติมากที่สุด เพื่อป้องกันหรือชะลอการเกิดโรคแทรกซ้อนต่างๆ นั่นคือการควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย การให้ความรู้เกี่ยวกับเบาหวานแก่ผู้ป่วย และญาติผู้ดูแล และการใช้ยาลดน้ำตาลอย่างถูกต้อง (2)

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของทับทิม

ทับทิม มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Punica granatum* L. อยู่ในวงศ์ Punicaceae ชื่ออื่นๆ เชียะลิ้ว พิลลา พิลลาขาว มะก่องแก้ว มะเกี๊ยะ หมากจิ้ง มีชื่อภาษาอังกฤษคือ carthaginian apple, pomegranate ทับทิม เป็นไม้พุ่ม สูงไม่เกิน 3 ม. ปลายกิ่งอ่อนห้อยลู่ลง ปลายกิ่งเล็กมักกลายเป็นหนามแหลมๆ ใบเป็นใบเดี่ยว ออกเป็นคู่ๆ ตรงข้ามกัน รูปขอบขนานรูปหอกกลับ โคนใบสอบแคบ ส่วนที่ค่อนข้างปลายใบจะกว้าง เนื้อใบเนียนค่อนข้างบางและเป็นมัน ดอกสีแดงออกเป็นดอกเดี่ยวๆ หรือรวมเป็นกระจุกไม่เกิน 5 ดอก ตามปลายกิ่ง กลีบรองดอกหนา โคนกลีบผนึกติดกันเป็นหลอดปลายหลอดจักเป็นฟันเลื่อยและปลายหยักจะโค้งออก กลีบดอกมีจำนวนเท่าๆ กับกลีบรองกลีบดอก ร่วงง่าย เกสรตัวผู้ติดอยู่ตามผนังกลีบรองกลีบดอกด้านใน รังไข่จะจมอยู่ในฐานดอก ผลกลมโตผิวนอกแข็งเป็นมัน ผลแก่จะแตกอ้าออกเผยให้เห็นเมล็ดที่มีเนื้อเยื่อใสๆ สีขาวอมชมพูภายใน (3)

การศึกษาในสัตว์ทดลอง

ดอกทับทิม

สารสกัดดอกทับทิมด้วย 50% เอทานอลเมื่อป้อนให้หนูแรทปกติกินขนาด 300, 400 และ 500 มก./ กก. พบว่าสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ในชั่วโมงที่ 2 หลังจากได้รับสารสกัด ซึ่งมีฤทธิ์ใกล้เคียงกับยารักษาเบาหวาน tolbutamide (500 มก./กก.) และสารสกัดชนิดเดียวกัน ขนาดเท่ากัน เมื่อนำไปป้อนหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย alloxan ให้มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง พบว่าสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ตั้งแต่วินาทีที่ 1 จนถึงชั่วโมงที่ 2 หลังการได้รับสารสกัด ซึ่งสารสกัดดอกทับทิมมีฤทธิ์ดีกว่ายารักษาเบาหวาน tolbutamide (4) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Li และคณะที่พบว่าสารสกัดดอกทับทิมไม่ระบุขนาด เมื่อป้อนให้หนูแรทที่เป็นเบาหวาน วันละ 1 ครั้ง ทุกวัน นาน 2 สัปดาห์ สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูแรทที่ไม่ได้อาหารได้

43.1% แต่ได้ผลเล็กน้อยในหนูแรทที่อดอาหาร และเมื่อป้อนสารสกัดดอกทับทิม ขนาด 250, 500 และ 1,000 มก./กก. ให้กับหนูเม้าส์ที่ได้รับน้ำตาลเข้าไปก่อน พบว่าสารสกัดดอกทับทิมสามารถต้านการเพิ่มของระดับน้ำตาลในเลือดได้ 13.9%, 19.7% และ 20.6% ตามลำดับ นอกจากนี้ Li และคณะยังพบว่าสารสกัดดอกทับทิมมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟาไกลูโคซิเดส (α -glucosidase) (เอนไซม์แอลฟาไกลูโคซิเดสเป็นเอนไซม์ซึ่งอยู่บริเวณผนังเซลล์ของลำไส้เล็ก ทำหน้าที่ย่อยแป้งและคาร์โบไฮเดรตให้เป็นน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวด้วยปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเอนไซม์ การยับยั้งเอนไซม์แอลฟาไกลูโคซิเดสทำให้สามารถชะลอการดูดซึมกลูโคสเข้าสู่กระแสเลือด และชะลอการเพิ่มของระดับน้ำตาลในกระแสเลือด) ซึ่งความเข้มข้นที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟาไกลูโคซิเดส ได้ครึ่งหนึ่ง (IC_{50}) มีค่าเท่ากับ 1.8 มก./มล. ซึ่งจะมีผลช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ (5)

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาว่าสารสกัดฟีนอลิกจากดอกทับทิม ขนาด 200 มก./ตัว/วัน เมื่อป้อนให้หนูเม้าส์ที่มีไขมันในเลือดสูง พบว่าสามารถลดระดับคอเลสเตอรอลและระดับน้ำตาลในเลือดได้ 18 - 19% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (6) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Manoharan และคณะ ที่ป้อนสารสกัดดอกทับทิมด้วยเอทานอล ขนาด 400 มก./กก. ให้กับหนูแรทที่เหนียวนำไปเป็นเบาหวานด้วย streptozotocin ทางสายยางให้อาหารนาน 45 วัน พบว่าสารสกัดดอกทับทิมสามารถลดระดับน้ำตาล และเพิ่มระดับอินซูลินในเลือดได้ (7) เมื่อป้อนสารสกัดดอกทับทิมด้วยน้ำ ขนาด 250 และ 500 มก./กก. แก่หนูแรทที่ถูกเหนียวนำไปเป็นเบาหวานด้วย streptozotocin เป็นเวลา 21 วัน พบว่ามีผลลดระดับน้ำตาล คอเลสเตอรอลรวม ไตรกลีเซอไรด์ low density lipoprotein (LDL) และ very low density lipoprotein ในเลือด และยังลดการเกิดการออกซิเดชันของไขมัน (lipid peroxidation) ในเนื้อเยื่อ นอกจากนี้ยังมีผลเพิ่ม high density lipoprotein (HDL) กลูตาไธโอน (glutathione) และเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการต้านอนุมูลอิสระ ได้แก่ glutathione reductase, glutathione peroxidase, glutathione-S-transferase, superoxide dismutase (SOD) และ catalase (CAT) (8)

สารสกัดดอกทับทิมด้วยเมทานอลสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ porcine pancreatic α -amylase ในตับอ่อนของหนูแรทได้ โดยค่าความเข้มข้นที่มีฤทธิ์ยับยั้งได้ครึ่งหนึ่ง (IC_{50}) มีค่าเท่ากับ 653 มก./มล. ในขณะที่สารสกัดดอกและเปลือกทับทิมด้วยเมทานอลสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟาไกลูโคซิเดส ในลำไส้ใหญ่ของหนูแรทได้ โดยค่าความเข้มข้นที่มีฤทธิ์ยับยั้งได้ครึ่งหนึ่ง (IC_{50}) มีค่าเท่ากับ 187, 835 มก./มล. ตามลำดับ ซึ่งการยับยั้งเอนไซม์ดังกล่าวข้างต้นจะมีผลทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงด้วย (9)

(เอนไซม์อัลฟาอะไมเลส (α -amylase) เป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ย่อยแป้งและคาร์โบไฮเดรตให้เป็นน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว สำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวาน การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ชนิดนี้ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหารได้)

ผลและน้ำคั้นทับทิม

น้ำทับทิมสดประกอบด้วยสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพมากมาย ประกอบด้วยสารจำพวกกรดฟีนอลิกและกรดต่างๆ เช่น กรด gallic, caffeic, chlorogenic, ferulic, coumaric, citric, succinic, malic, oxalic และวิตามินซี (10) ซึ่งในน้ำทับทิม 100 ก. จะมีปริมาณของวิตามินซีประมาณ 10 - 20 มก. (11) สารกลุ่มแทนนินซึ่งที่พบมากในน้ำทับทิม คือ ellagitannins (เช่น punicalagins และ granatins) และ gallotannins (12 - 14) โดยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของทับทิมส่วนใหญ่เกิดจากสารในกลุ่มนี้ (11) นอกจากนี้ยังพบสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ เช่น catechin, quercetin และ phloridzin สารกลุ่ม flavan-3-ols หรือ flavanols เช่น catechin, epicatechin, และ epigallocatechin (15) และสารแอนโทไซยานินซึ่งให้สีแดงในน้ำทับทิม (16 - 17)

การศึกษาสารสกัดผลทับทิมด้วยเมทานอลขนาด 800 มก./กก. เมื่อผสมลงในอาหารให้หนูเม้าส์ที่เหนียวนำไปเป็นเบาหวานด้วย streptozotocin กิน พบว่าทำให้ให้ระดับน้ำตาลหลังกินอาหาร (postprandial glucose) ดีขึ้น นอกจากนี้ยังทำให้โปรตีนขนส่งกลูโคสและโซเดียม (SGLT1: Sodium-dependent glucose co-transporter) อยู่ในระดับปกติ (18) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Betanzos-Cabrera และคณะ พบว่าเมื่อให้หนูเม้าส์ที่ถูกเหนียวนำไปเป็นเบาหวานด้วย streptozotocin กินน้ำทับทิมเจือจางที่มีความเข้มข้นของสารโพลีฟีนอล (polyphenol) 0.35 มิลลิโมล/ลิตร แทนน้ำนาน 4 เดือน สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ (19)

การศึกษาทางคลินิก

การศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และมีไขมันสูงในเส้นเลือด จำนวน 22 คน (หญิง 14 ชาย 8) โดยให้รับประทานน้ำทับทิม ขนาด 40 ก./วัน วันละ 1 ครั้ง นาน 8 สัปดาห์ หลังสิ้นสุดการศึกษาพบว่า น้ำทับทิมสามารถลดระดับคอเลสเตอรอลรวม คอเลสเตอรอลชนิด LDL อัตราส่วนระหว่างคอเลสเตอรอลชนิด LDL และคอเลสเตอรอลชนิด HDL และอัตราส่วนระหว่างคอเลสเตอรอลรวมกับคอเลสเตอรอลชนิด HDL ได้อย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่มีผลต่อระดับน้ำตาล ไตรกลีเซอไรด์ และระดับคอเลสเตอรอลชนิด HDL ในเลือด ซึ่งการศึกษาในครั้งนี้สรุปได้ว่าการรับประทานน้ำทับทิมสามารถลดระดับไขมันดังกล่าวได้ ซึ่งน่าจะมีผลในการช่วยป้องกันความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจ (20) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Rock และคณะ เมื่อให้ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 รับประทานน้ำทับทิม 50 มล./วัน นาน 4 สัปดาห์ หรือสารสกัดโพลีฟีนอลจากทับทิม ขนาด 5 มล./วัน นาน 6 สัปดาห์ พบว่าการรับประทานน้ำทับทิม หรือสารสกัดโพลีฟีนอลไม่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด และระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด (HbA1c) แต่มีผลเพิ่มระดับเอนไซม์พาราออกซิเนส 1 (paraoxonase1 : PON1) ซึ่งพาราออกซิเนส 1 (PON1) เป็นเอนไซม์ที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นจากตับและหลังเข้าสู่กระแสเลือดโดยจับอยู่กับ HDL เอนไซม์ PON1 มีคุณสมบัติสามารถต้านการแข็งตัวของหลอดเลือดแดง (antiatherosclerosis) ในผู้ป่วยโรคเบาหวานได้ (21)

ในขณะที่การศึกษาของ Parsaeyan และคณะ เมื่อให้ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 50 คน รับประทานน้ำทับทิมขนาด 200 มล./วัน นาน 6 สัปดาห์ พบว่าระดับน้ำตาลในเลือด คอเลสเตอรอลรวม คอเลสเตอรอลชนิด LDL-C สารอนุมูลอิสระ (malondialdehyde) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ การทำงานของ เอนไซม์พารออกซิเนส (paraoxonase) และ เอริลเอสเทอเรส (arylesterase) ทำงานได้ดีขึ้น แต่ไม่มีผลต่อ ระดับไตรกลีเซอไรด์ และระดับคอเลสเตอรอลชนิด HDL (22) นอกจากนี้การศึกษาในผู้ป่วยโรคอ้วนและมี โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ร่วมด้วย เมื่อให้ผู้ป่วย 8 คน รับประทานสารสกัดโพลีฟีนอลของทับทิมชนิดแคปซูล 2 แคปซูล/วัน (1 แคปซูล มีสารโพลีฟีนอล 753 มก.) นาน 4 สัปดาห์ พบว่าระดับน้ำตาลเฉลี่ยในเลือด คอเลสเตอรอลรวม คอเลสเตอรอลชนิด LDL ลดลงเพียงเล็กน้อยซึ่งไม่มีนัยสำคัญ แต่สารสกัดแคปซูลทับทิม สามารถลดสารอนุมูลอิสระ malondialdehyde และ hydroxynonenal ซึ่งเกิดจากปฏิกิริยา lipid peroxidation (คือปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นเมื่ออนุมูลอิสระทำปฏิกิริยากับกรดไขมันไม่อิ่มตัวในผนังเซลล์ เกิดเป็น lipid peroxide ซึ่งจะเคลื่อนย้ายตัวเองออกจากด้านในของเยื่อหุ้มเซลล์ขึ้นมาอยู่บนผิวของเยื่อหุ้มเซลล์และ เกิดการทำลายเยื่อหุ้มเซลล์) (23)

ความเป็นพิษ

พิษและการทดสอบความเป็นพิษ

สารสกัดผลทับทิมด้วย 50% เอทานอล เมื่อฉีดเข้าทางช่องท้องของหนูเม้าส์ พบว่าค่าความเข้มข้นที่ทำให้ หนูเม้าส์ตายครั้งหนึ่งมีค่าเท่ากับ (LD₅₀) 731 มก./กก. จัดว่าเป็นพิษน้อย และเมื่อป้อนผ่านทางช่องจมูกให้กับ หนูแรท ขนาด 0.4 - 1.2 มก./กก. ไม่พบความเป็นพิษ (24) สารสกัดผลทับทิม ซึ่งสารประกอบหลักคือ punicalagins และ ellagitannins เมื่อป้อนสารสกัดผลทับทิมไม่ระบุตัวทำลายให้หนูแรทและหนูเม้าส์กิน พบว่าขนาดที่ทำให้เกิดพิษได้มีค่ามากกว่า 5 ก./กก. ในขณะที่หากฉีดเข้าช่องท้องในหนูแรท และหนูเม้าส์ พบว่าค่าความเข้มข้นที่ทำให้หนูตายครั้งหนึ่ง (LD₅₀) มีค่าเท่ากับ 217 และ 187 มก./กก. ตามลำดับ จัดว่าเป็น พิษปานกลาง และเมื่อทดสอบความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังในหนูแรทโดยให้หนูกินสารสกัดทับทิมทางสายให้อาหาร ขนาด 60, 240 และ 600 มก./กก. นาน 90 วัน พบว่าไม่มีผลต่อค่าชีวเคมีในเลือดของหนู ไม่มีผลต่อตับ และไต และไม่มีผลข้างเคียงใดๆ (25)

น้ำมันจากเมล็ดทับทิมเมื่อทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันโดยป้อนให้หนูแรทกินขนาด 2,000 มก./กก. ไม่พบความเป็นพิษ และเมื่อทำการศึกษาความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังต่อในหนูแรทโดยป้อนน้ำมันจากเมล็ดทับทิม ขนาด 10,000, 50,000 และ 150,000 ppm (ppm = ส่วนในล้านส่วน) ซึ่งเทียบได้กับน้ำมันจากเมล็ดทับทิม ขนาด 825 - 847, 4,269 - 4,330 และ 13,710 - 14,214 มก./กก./วัน ตามลำดับ นาน 28 วัน พบว่าที่ขนาด 10,000 และ 50,000 ppm ไม่พบความเป็นพิษ หรือความผิดปกติของอวัยวะใดๆ แต่ที่ขนาด 150,000 ppm มีผลทำให้ค่าเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับตับในเลือดสูงขึ้น และน้ำหนักตัวมากขึ้นด้วย ดังนั้นขนาดที่ปลอดภัยของ น้ำมันจากเมล็ดทับทิมไม่ควรเกิน 50,000 ppm (26) การศึกษาความเป็นพิษในคนที่เมื่อน้ำหนักร่างกายเกิน จำนวน 64 คน ให้รับประทานสารสกัดจากทับทิมที่มีสาร ellagitannin เป็นส่วนประกอบหลัก ขนาด 710 มก. หรือ 1,420 มก./วัน พบว่าไม่มีผลข้างเคียงใดๆ และปลอดภัยที่จะบริโภค (27)

การทำให้เกิดอาการแพ้

รายงานการศึกษาทำให้เกิดอาการแพ้ของทับทิมทั้งหมดเป็นการศึกษาในคนดังนี้

มีรายงานในหญิงอายุ 85 ปี ที่ไม่มีประวัติเป็นภูมิแพ้ แต่เมื่อรับประทานทับทิม แล้วทำให้เกิดอาการแพ้ที่ลิ้น ทำให้ลิ้นบวม (28) มีรายงานเป็นเด็กอายุ 7 ขวบ ที่มีประวัติเป็นโรคหอบหืด เมื่อรับประทานเมล็ดทับทิมไปหลายเมล็ด พบว่าหลอดลมหดเกร็ง แพทย์ต้องช่วยโดยให้ยาขยายหลอดลม salbutamol ชนิดพ่น เมื่อทำการตรวจ prick by prick test พบว่าผู้ป่วยรายนี้แพ้สารสกัดไม่ระบุตัวทำละลายในผลทับทิมสด (29)

นอกจากนี้ มีรายงานในหญิงอายุ 26 ปี ที่มีอาการเป็นผื่นขึ้น คล้ายลมพิษ และบวม ที่มีมือ แขน หน้า และระคายเคืองที่จมูก และน้ำมูกไหล ลูกตาคัน และแดง หายใจลำบาก อาการทั้งหมดที่กล่าวมาเกิดจากการเตรียมเมล็ดทับทิม เพื่อจะใส่ในสลัดผลไม้ โดยที่ไม่ได้สวมถุงมือ ผู้ป่วยสังเกตว่าเริ่มมีการคันหลังจากที่สัมผัสกับเนื้อเมล็ดทับทิม และก็เริ่มบวม มีผื่นคล้ายลมพิษ และผู้ป่วยไม่มีประวัติในการแพ้ผลไม้ชนิดอื่นๆ (30)

ในหญิงอายุ 25 ปี รับประทานทับทิมไปครึ่งผล แล้วมีอาการคัน เป็นผื่นเหมือนลมพิษ และหลอดลมหดเกร็ง หลังจากรับประทานไป 1 ชม. หลังจากนั้น 2 สัปดาห์ พบว่าบริเวณหอคอยส่วนปากเป็นหนอง โดยที่ผู้ป่วยมีประวัติภูมิแพ้ หอบหืด และอาเจียนเมื่อรับประทานลูกท้อ องุ่น ก๊วย และแพ้อาหารพวกถั่ว ผู้ป่วยอีกรายเป็นหญิงเช่นกัน อายุ 25 ปี มีประวัติปวดท้อง ผื่นขึ้นเหมือนลมพิษ และคัน หลังรับประทานทับทิม และผู้ป่วยมีประวัติแพ้ลูกท้อ และลูกแพร์ แอปเปิ้ล นอกจากนี้มีเด็กหญิงอายุ 3 ปี มีอาการบวมที่ใบหน้า ผื่นขึ้น และหายใจลำบาก หลังจากรับประทานเมล็ดทับทิม ซึ่งผู้ป่วยรายนี้มีประวัติแพ้ถั่วลิสง อัลมอนต์ ลูกท้อ ข้าวโพด เช่นกัน (31) รายงานการแพ้ผู้ป่วยกลุ่มสุดท้ายเป็นหญิงอายุ 19 ปี ชายอายุ 13 ปี ชายอายุ 31 ปี และหญิงอายุ 23 ปี พบว่า 3 ใน 4 ของผู้ป่วยมีอาการบวมที่ริมฝีปาก และมีผื่นคล้ายลมพิษ หลังรับประทานผลทับทิมสด (32)

ความเป็นพิษต่อยีน

สารสกัดผลทับทิม เมื่อนำมาทดสอบกับนิวเคลียสไซโครดุกของหนูเม้าส์ พบว่าดัชนีความเป็นพิษต่อยีน (GI : Genotoxicity) มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 70 มก./กก. ทั้งเพศผู้และเพศเมีย และมีผลให้รูปร่างของอสุจิเปลี่ยนไป (33)

บทสรุป

จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้นของทับทิม จะเห็นได้ว่าสารสกัดดอกทับทิมจะมีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีในสัตว์ทดลอง ในขณะที่น้ำทับทิมที่ลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ในสัตว์ทดลองนั้นมีงานวิจัยไม่มากนัก เมื่อดูข้อมูลการศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าการรับประทานน้ำทับทิมปริมาณน้อย ไม่มีผลลดระดับน้ำตาลในเลือด แต่หากรับประทานในปริมาณที่มากพอสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้เล็กน้อย บทความส่วนใหญ่ไม่สนับสนุนเลยว่าทับทิมสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ แต่พบว่าสามารถลดระดับไขมัน คอเลสเตอรอลรวม และมีผลเพิ่มหรือช่วยให้การทำงานของเอนไซม์พาราออกซิเนส 1 ดีขึ้น ทำให้มีผลช่วยต้านการเกิดหลอดเลือดแดงแข็ง ซึ่งจะช่วยลดภาวะเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจซึ่งเป็นผลดี เมื่อดูในเรื่อง

ของความเป็นพิษพบว่าในสัตว์ทดลองการฉีดสารสกัดทับทิมมีความเป็นพิษน้อยถึงปานกลาง แต่การป้อนสารสกัดทับทิมไม่พบความเป็นพิษ ส่วนการศึกษาความเป็นพิษในคน การรับประทานทับทิม หรือน้ำทับทิม งานวิจัยทางคลินิกยังมีข้อมูลไม่มากพอว่ามีความปลอดภัยเพียงใด แต่มีข้อควรระวังเนื่องจากมีข้อมูลในเรื่องการรับประทานทับทิมแล้วเกิดอาการแพ้มากพอสมควร ซึ่งจากรายงานการวิจัยจะพบว่าหากมีการแพ้ผลไม้พวกลูกท้อ ลูกแพร์ อัลมอนด์ แอปเปิ้ล และถั่วต่างๆ อาจมีภาวะเสี่ยงว่าอาจแพ้ทับทิมได้ด้วยซึ่งผู้ที่มีประวัติอย่างทีกล่าวมาแล้วต้องระมัดระวังเป็นพิเศษ อย่างไรก็ตามการดูแลสุขภาพของตนเอง ไม่ว่าจะเป็นอาหารสิ่งแวดล้อม และการออกกำลังกายต้องควบคู่กันไปเพื่อคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Johanningsmeier SD, Harris GK. Pomegranate as a functional food and nutraceutical source. *Annu Rev Food Sci Technol* 2011;2:181-201.
2. วิสุตา สุวิทย์วัฒน์ (บรรณาธิการ). สารพันคำถามฮิตสรรพคุณสมุนไพร. กรุงเทพฯ : แสงเทียนการพิมพ์, 2554:84 หน้า.
3. นันทวัน บุญยะประภัศร อรุณช โขชัยเจริญพร (บรรณาธิการ). สมุนไพรไม้พื้นบ้าน เล่ม 2 ปีช้ทประชาชน จำกัด 2541, 640 หน้า
4. Jafri MA, Aslam M, Javed K, Singh S. Effect of *Punica granatum* Linn. (flowers) on blood glucose level in normal and alloxan-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 2000;70:309-14.
5. Li Y, Wen S, Kota BP, *et al.* *Punica granatum* flower extract, a potent α -glucosidase inhibitor, improve postprandial hyperglycemia in Zucker diabetic fatty rats. *J Ethnopharmacol* 2005;99:239-44.
6. Aviram M, Volkova N, Coleman R, *et al.* Pomegranate phenolics from the peels, arils and flowers are antiatherogenic : Studies *in vivo* in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient (E⁰) mice and *in vitro* in cultered macrophages and lipoproteins. *J Agric Food Chem* 2008;58:1148-57.
7. Manoharan S, Kumar RA, Mary AL, *et al.* Effects of *Punica granatum* flowers on carbohydrate metabolizing enzymes, lipid peroxidation and antioxidants status in streptozotocin induced diabetics rats. *Open Nutraceuticals J* 2009;2:113-7
8. Bagri P, Ali M, Aeri V, *et al.* Antidiabetic effect of *Punica granatum* flowers: Effect on hyperlipidemia, pancreatic cells lipid peroxidation and antioxidant enzymes. *Food Toxicol* 2009;47(1):50-4.

9. Kam A, Li KM, Razmpovski-Naumovski. A comparative study on the inhibitory effects of different parts and chemical constituents of pomegranate on α -amylase and α -glucosidase. *Phytotherapy Res* 2013;27:1614-20.
10. Krueger DA. Composition of pomegranate juice. *J AOAC Int* 2012;95(1):163-8.
11. Medjakovic S, Jungbauer A. Pomegranate: a fruit that ameliorates metabolic syndrome. *Food Funct* 2013;4:19-39.
12. Fischer UA, Carle R, Kammerer DR. Identification of phenolic compounds from pomegranate (*Punica granatum* L.) peel, mesocarp, aril and differently produced juices by HPLC-DAD-ESI/MSⁿ. *Food Chem* 2011;127:807-21.
13. Sartippour MR, Seeram NP, Rao JY, *et al.* Ellagitannin rich pomegranate extract inhibits angiogenesis in prostate cancer *in vitro* and *in vivo*. *Int J Oncol* 2008;32:475-80.
14. Seeram NP, Zhang Y, McKeever R, *et al.* Pomegranate juice and extracts provide similar levels of plasma and urinary ellagitannin metabolites in human subjects. *J Med Food* 2008;11:390-4.
15. De Pascual-Teresa S, Santos-Buelga C, Rivas-Gonzalo JC. Quantitative analysis of flavan-3-ols in Spanish foodstuffs and beverages. *J Agric Food Chem* 2000;48(11):5331-7.
16. Gil MI, Tomas-Barberan FA, Hess-Pierce B, Holcroft DM, Kader AA. Antioxidant activity of pomegranate juice and its relationship with phenolic composition and processing. *J Agric Food Chem* 2000;48:4581-9.
17. Mena P, Galindo A, Collado-Gonzalez J, *et al.* Sustained deficit irrigation affects the colour and phytochemical characteristics of pomegranate juice. *J Sci Food Agric* 2013;93:1922-7.
18. Kim HK, Baek S-S, Cho H-Y. Inhibitory effect of pomegranate on intestinal sodium dependent glucose uptake. *Am J Chinese Med* 2011;39:1015-27.
19. Betanzos-Cabrera G, Guerrero-Solano JA, Martinez-Perez MM, *et al.* Pomegranate juice increases levels of paraxonase1 (PON1) expression and enzymatic activity in streptozotocin-induced diabetic mice with a high fat diet. *Food Res Int* 2011;44:1381-5.
20. Esmailzadeh A, Tahbaz F, Gaieni I, Alavi-Majd H, Azadbakhi L. Concentrated pomegranate juice improves lipid profiles in diabetic patients with hyperlipidemia. *J Med Food* 2004;7(3):305-8.

21. Rock W, Rosenblat M, Miller-Lotan R, *et al.* Consumption of wonderful variety pomegranate juice and extract by diabetic patients increases paraoxonase 1 association with high density lipoprotein and stimulates its catalytic activities. *J Agric Food Chem* 2008;56:8704-13.
22. Parsaeyan N, Mozaffari-Khosravi H, Mozayan MR. Effect of pomegranate juice on paraoxonase enzyme activity in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Metab Disord* 2012;11:11.
23. Basu A, Newman ED, Bryant AL, Lyons TJ, Betts NM. Pomegranate polyphenols lower lipid peroxidation in adults with type 2 diabetes but have no effects in healthy volunteers : a pilot study. *J Nutr Met* 2013;7:9
24. Vidal A, Fallarero A, Pefia BR, *et al.* Studies on toxicity of *Punica granatum* L. (Punicaceae) whole fruit extracts. *J Ethnopharmacol* 2003;89:295-300.
25. Patel C, Dadhaniya P, Hingorani L, Soni MG. Safety assessment of pomegranate fruit extract: acute and subchronic toxicity studies. *Food Chem Toxicol* 2008;46:2728-35.
26. Meerts IATM, Verspeek-Rip CM, Buskens CAF, *et al.* Toxicological evaluation of pomegranate seed oil. *Food Chem Toxicol* 2009;47:1085-92.
27. Heber D, Seeram NP, Wyatt H, *et al.* Safety and antioxidant activity of a pomegranate ellagitannin –enriched polyphenol dietary supplement in overweight individuals with increased waist size. *J Agric Food Chem* 2007;55(24):10050-4.
28. Igea JM, Cuesta J, Cuevas M, *et al.* Adverse reaction to pomegranate ingestion. *Allergy* 1991;46(6):472-4.
29. Gaig P, Botey J, Gutierrez V, *et al.* Allergy to pomegranate (*Punica granatum*). *J Investig Allergol Clin Immunol* 1992;2(4):216-8.
30. Valsecchi R, Reseeghetti A, Leghissa P, Cologni L, Cortinovic R. Immediate contact hypersensitivity to pomegranate. *Contact Dermatitis* 1998;38:44-5.
31. Gaig P, Bartolome B, Lleonart R, *et al.* Allergy to pomegranate (*Punica granatum*). *Allergy* 1999;54:287-96.
32. Damiani E, Aloia AM, Priore MG, *et al.* Pomegranate (*Punica granatum*). Allergy: clinical and immunological findings. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009 ;103(2):178-80.
33. Sanchez-Lamar A, Fonseca G, Luis Fuentes J, *et al.* Assessment of *Punica granatum* L. (Punicaceae) whole fruit extracts. *J Ethnopharmacol* 2008;115(3):416-22.