ชื่อพืช	**ขมิ้นชัน**
ชื่ออื่นๆ	ขมิ้น ขมิ้นแกง ขมิ้นหัว ขี้มิ้น ขมิ้นหยอก ตายอ สะยอ หมิ้น (1)
ชื่อวิทยาศาสตร์	*Curcuma longa* L. (1)
ชื่อพ้อง	*Curcuma domestica* Valeton
ชื่อวงศ์	ZINGIBERACEAE (1)

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไม้ล้มลุก มีเหง้าใต้ดิน เนื้อในสีเหลืองอมส้ม มีกลิ่นหอม ใบออกเป็นรัศมีติดผิวดิน รูปหอกแกมขอบขนาน ดอกออกเป็นช่อ ใบประดับสีเขียวอ่อนๆ หรือ สีขาว รูปหอกเรียงซ้อนกัน ใบประดับ 1 ใบ มี 2 ดอก ใบประดับย่อยรูปขอบขนานด้านนอกมีขน กลีบเลี้ยงเชื่อมติดกันเป็นรูปท่อ มีขน กลีบดอกสีขาว โคนเชื่อมติดกันเป็นท่อยาวปลายแยกเป็น 3 ส่วน เกสรผู้คล้ายกลีบดอก มีขน อับเรณูอยู่ที่ใกล้ๆ ปลาย ท่อเกสรเมียเล็ก ยาว ยอดเกสรเมียรูปปากแตร เกลี้ยง รังไข่มี 3 ช่อง แต่ละช่องมีไข่อ่อน 2 ใบ (1)

อันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบัน

1. ผลของขมิ้นชันต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

1.1 ผลต่อเอนไซม์ cytochrome P450

CYP1A1

การศึกษาผลของสารเคอร์คูมินอยด์ต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP1A1 บนเซลล์มะเร็งเต้านม MCF-7 พบว่า สารเคอร์คูมินอยด์เข้มข้น 1-10 ไมโครโมลาร์ มีผลเพิ่มการแสดงออกของ CYP1A1 mRNA โดยขึ้นกับปริมาณความเข้มข้น (dose-dependent) (2)

CYP1A2

การศึกษาผลของสารเคอร์คูมินจากขมิ้นชันต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP1A2 บนเซลล์แบคทีเรีย *Escherichia coli* พบว่า สารเคอร์คูมินมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP1A2 แบบแข่งขัน โดยมีค่าความเข้มข้นที่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ลงครึ่งหนึ่ง (IC_{50}) เท่ากับ 40 ไมโครโมลาร์ (3) การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP1A2 ของสารกลุ่มเคอร์คูมินอยด์ด้วยวิธี enzymes inhibition assay พบว่า ค่า IC_{50} ของสารเคอร์คูมินในการยับยั้งเอนไซม์ CYP1A2 มีค่าสูงกว่า 100 ไมโครโมลาร์ และสารดีเมทอกซีเคอร์คูมินก็มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP1A2 เช่นเดียวกัน โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 34.0±14.2 ไมโครโมลาร์ (4) นอกจากนี้ในการศึกษาบนเซลล์ human liver microsome พบว่าสารกลุ่มเคอร์คูมินอยด์มีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 95.4±17.1 ไมโครโมลาร์ และบนเซลล์มะเร็งตับ (human liver HepG2) สารเคอร์คูมินมีฤทธิ์ยับยั้งการแสดงออกและการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 เช่นเดียวกัน (8-9) อย่างไรก็ตาม ฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP1A2 ของสารเคอร์คูมินบนเซลล์ HepG2 โดยใช้ความเข้มข้นของสารในการทดสอบอยู่ระหว่าง 0.1-50 ไมโครโมลาร์ พบว่าไม่มีผลต่อการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าว (6) เช่นเดียวกับ

การทดสอบผลของสารเคอร์คูมินต่อเอนไซม์ CYP1A2 บนเซลล์ตับมนุษย์ (human hepatocytes) ซึ่งพบว่าไม่มีผลต่อการแสดงออกของเอนไซม์ดังกล่าว (7)

การศึกษาผลของสารสารเคอร์คูมินจากขมิ้นชันต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP1A2 ในอาสาสมัครเพศชายสุขภาพดีจำนวน 16 คน (อายุระหว่าง 18-28 ปี) โดยใช้ caffeine ซึ่งเป็นตัวตั้งต้น (substrate) ในการเข้าทำปฏิกิริยากับเอนไซม์ดังกล่าวเป็นตัวตรวจวัด (probe drug) ผลจากการศึกษาพบว่าการรับประทานสารเคอร์คูมินขนาดวันละ 1,000 มก. นานติดต่อกัน 14 วัน มีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 คิดเป็น 28.6% (5)

CYP1B1

การศึกษาผลของสารเคอร์คูมินต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP1B1 บนเซลล์มะเร็งช่องปากของมนุษย์ (human oral squamous cell carcinoma SCC-9 cells) พบว่า สารเคอร์คูมินความเข้มข้น 1-25 ไมโครโมลาร์ มีผลยับยั้งการแสดงออกของ CYP1B1 mRNA โดยขึ้นกับปริมาณความเข้มข้น (dose-dependent) และยับยั้งอัตราส่วนการแสดงออกของ CYP1B1/GADPH mRNA (ratio = 15.8±1.1 – 1.1±0.3) (2)

CYP2A6

การศึกษาผลของสารสารเคอร์คูมินจากขมิ้นชันต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP2A6 ในอาสาสมัครเพศชายสุขภาพดีจำนวน 16 คน (อายุระหว่าง 18-28 ปี) โดยใช้ caffeine ซึ่งเป็นตัวตั้งต้นในการเข้าทำปฏิกิริยากับเอนไซม์ดังกล่าวเป็นตัวตรวจวัด ผลจากการศึกษาพบว่าการรับประทานสารเคอร์คูมินขนาดวันละ 1,000 มก. นานติดต่อกัน 14 วัน มีเหนี่ยวนำการทำงานของเอนไซม์ CYP2A6 คิดเป็น 48.9% (5)

CYP2B6

การศึกษาการศึกษาผลของสารเคอร์คูมินจากขมิ้นชันต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP2B6 บนเซลล์แบคทีเรีย *Escherichia coli* พบว่าสารเคอร์คูมินมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP2B6 แบบแข่งขัน โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 24.5 ไมโครโมลาร์ (10) และการศึกษาบนเซลล์ human liver microsome พบว่าสารกลุ่มเคอร์คูมินอยด์มีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2B6 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 9.4±1.9 ไมโครโมลาร์ (8) อย่างไรก็ตามการทดสอบผลของสารเคอร์คูมินต่อเอนไซม์ CYP2B6 บนเซลล์ human hepatocytes พบว่าไม่มีผลต่อการแสดงออกของเอนไซม์ดังกล่าว (7)

CYP2C19

การศึกษาการศึกษาผลของสารกลุ่มเคอร์คูมินอยด์จากขมิ้นชันต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP2C19 บนเซลล์ human liver microsome พบว่า มีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2C19 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 7.4±1.2 ไมโครโมลาร์ (8)

CYP2C9

การศึกษาผลของสารเคอร์คูมินจากขมิ้นชันต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP2C9 บนเซลล์แบคทีเรีย *Escherichia coli* พบว่า สารเคอร์คูมินมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP2C9 แบบไม่แข่งขัน โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 4.3 ไมโครโมลาร์ (3) ในขณะที่การศึกษาของ Bamba และคณะ (2011) ซึ่งทำการทดสอบฤทธิ์ยับยั้ง

เอนไซม์ CYP2C9 ของสารกลุ่มเคอร์คูมินอยด์ด้วยวิธี enzymes inhibition assay พบว่า สารเคอร์คูมินและสารดีเมทอกซีเคอร์คูมินมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2C9 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 6.0±1.4 และ 1.4±0.2 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ (4) เช่นเดียวกับผลการทดสอบบนเซลล์ human liver microsome ซึ่งพบว่าสารสกัดเคอร์คูมินอยด์มีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2C9 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 13.5±1.4 ไมโครโมลาร์ และพบว่าสารดีเมทอกซีเคอร์คูมินมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2C9 (IC_{50} เท่ากับ 8.8±1.2 ไมโครโมลาร์) มากกว่าสารเคอร์คูมินและบิสดีเมทอกซีเคอร์คูมิน (IC_{50} มากกว่า 50 ไมโครโมลาร์) (8) นอกจากนี้การศึกษาบนเซลล์มะเร็งตับ HepG2 โดยใช้สารเคอร์คูมินในรูปแบบ nanoformulated mecellar dispersion พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งการแสดงออกและการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าวเช่นเดียวกัน (IC_{50} = 9.89±1.44 ไมโครโมลาร์) (9)

CYP2D6

การศึกษาผลของสารเคอร์คูมินจากขมิ้นชันต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP2D6 บนเซลล์แบคทีเรีย *Escherichia coli* พบว่า สารเคอร์คูมินมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP2D6 แบบไม่แข่งขัน โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 50.3 ไมโครโมลาร์ (3) การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP2D6 ของสารกลุ่มเคอร์คูมินอยด์ด้วยวิธี enzymes inhibition assay พบว่า สารเคอร์คูมินและสารดีเมทอกซีเคอร์คูมินมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2D6 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 175±47 และ 36.7±2.1 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ (4) เช่นเดียวกับผลการทดสอบบนเซลล์ human liver microsome ซึ่งพบว่าสารสกัดเคอร์คูมินอยด์มีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2D6 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 63.6±4.8 ไมโครโมลาร์ (8) นอกจากนี้ การศึกษาบนเซลล์มะเร็งตับ HepG2 โดยใช้สารเคอร์คูมินในรูปแบบ nanoformulated mecellar dispersion พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งการแสดงออกและการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าวเช่นเดียวกัน (IC_{50} = 77.06±14.7 ไมโครโมลาร์) (9) อย่างไรก็ตาม การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP2D6 ของสารเคอร์คูมินความเข้มข้นระหว่าง 0.1-50 ไมโครโมลาร์ บนเซลล์ HepG2 พบว่าไม่มีผลต่อการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าว (6)

CYP2E1

การศึกษาการศึกษาผลของสารกลุ่มเคอร์คูมินอยด์ต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP2E1 บนเซลล์ human liver microsome พบว่า มีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าว โดยมีค่า IC_{50} สูงกว่า 200 ไมโครโมลาร์ (8)

CYP3A

การศึกษาการศึกษาผลของสารกลุ่มเคอร์คูมินอยด์ต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP3A บนเซลล์ human liver microsome พบว่า มีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าว โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 25.3±1.3 ไมโครโมลาร์ (8)

CYP3A4

การศึกษาผลของสารเคอร์คูมินจากขมิ้นชันต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP3A4 บนเซลล์แบคทีเรีย *Escherichia coli* พบว่า สารเคอร์คูมินมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 แบบแข่งขัน โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 16.3 ไมโครโมลาร์ (3) การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 ของสารกลุ่มเคอร์คูมินอยด์ด้วยวิธี

enzymes inhibition assay พบว่าสารเคอร์คูมินและสารดีเมทอกซีเคอร์คูมินมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 14.9±1.4 และ 7.0±1.7 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ (4) เช่นเดียวกับการทดสอบบนเซลล์ human liver microsome และ rat liver microsome ซึ่งพบว่าสารเคอร์คูมินมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าว โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 29.0 และ 110.±3.3 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ (15-16) นอกจากนีการศึกษาบนเซลล์มะเร็งตับ HepG2 โดยใช้สารเคอร์คูมินในรูปแบบ nanoformulated mecellar dispersion พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งการแสดงออกและการทำงานของเอนไซม์CYP3A4 ได้เช่นเดียวกัน (IC_{50} = 5.13±0.91 ไมโครโมลาร์) (9)

อย่างไรก็ตามในการศึกษาการศึกษาผลของสารสกัดเมทานอลขมิ้นชันและสารเคอร์คูมินต่อเอนไซม์ CYP3A4 บนเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ (Caco-2 cells) พบว่าสารสกัดด้วยเมทานอลและสารเคอร์คูมิน มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 แต่ไม่มีผลต่อการแสดงออกของเอนไซม์ดังกล่าวแต่อย่างใด (12) เช่นเดียวกับการทดสอบบนเซลล์มะเร็งลำไส้ (LS180 cells) เซลล์มะเร็งตับ HepG2 และเซลล์ตับ human hepatocytes ซึ่งพบว่าสารเคอร์คูมินไม่มีผลต่อการแสดงออกของเอนไซม์ CYP3A4 (7,11,13,14) นอกจากนี้การทดสอบบนเซลล์ HepG2 โดยใช้ความเข้มข้นของสารเคอร์คูมินอยู่ระหว่าง 0.1-50 ไมโครโมลาร์ พบว่าไม่มีผลต่อการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าวแต่อย่างใด (6)

1.2 ผลต่อเอนไซม์ Glutathione-S-transferase (GSTs)

การศึกษาเกี่ยวกับขมิ้นชันและการทำงานของเอนไซม์ GSTs โดยใช้เทคนิค human recombinant GSTs พบว่า สารเคอร์คูมินมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ GSTs หลายชนิด ได้แก่ GSTA1-1, GSTM1-1, GSTP1-1, GSTA2-2, และ GSTM2-2 (17-18)

1.3 ผลต่อเอนไซม์ Uridine dinucleotide phosphate glucuronosyltransferase (UDPG)

การศึกษาผลของสารสกัดเคอร์คูมินอยด์ต่อเอนไซม์ UDPG พบว่าสารสกัดเคอร์คูมินอยด์มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าวเมื่อทดสอบบน human liver microsomes และบนเซลล์ลำไส้ LS180 (LS180 intestinal cell line) ด้วยค่า IC_{50} เท่ากับ 133.5±17.9 และ 12.1±0.4 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ นอกจากนี้พบว่าสารเคอร์คูมิน ดีเมทอกซีเคอร์คูมิน และบิสเมทอกซีเคอร์คูมินมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าว เมื่อทำการทดสอบบนเซลล์ LS180 ด้วยค่า IC_{50} เท่ากับ 2.2±0.1, 13.9±2.3 และ 9.8±1.4 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ (8)

1.4 ผลต่อเอนไซม์ Sulfotransferase (SULT)

การศึกษาผลของสารสกัดเคอร์คูมินอยด์ต่อการทำงานของเอนไซม์ SULT บน human liver microsomes และเซลล์ลำไส้ LS180 พบว่า สารเคอร์คูมินเคอร์คูมินอยด์มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าว ด้วยค่า IC_{50} เท่ากับ 0.99±0.04 และ 5.2±0.6 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ นอกจากนี้พบว่าสารเคอร์คูมิน ดีเมทอกซีเคอร์คูมิน และบิสเมทอกซีเคอร์คูมินมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าว เมื่อทำการทดสอบบนเซลล์ LS180 ด้วยค่า IC_{50} เท่ากับ 2.6±0.4, 12.5±0.4 และ 5.6±0.8 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ(8)

2. ผลของขมิ้นชันต่อโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยา

2.1 ผลต่อ P-glycoprotein (P-gp)

การศึกษาผลของสารเคอร์คูมินต่อโปรตีนที่มีผลต่อการขนส่งยาออกนอกเซลล์ P-glycoprotein บนเซลล์ตับของหนูแรท (rat hepatocytes cells) พบว่าสารเคอร์คูมินที่ความเข้มข้น 25 และ 100 ไมโครโมลาร์ มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ P-glycoprotein (19) และในการทดลองบนเซลล์มะเร็งปากมดลูก KB-V1 (human cervical carcinoma cell line) ที่ดื้อยาหลายชนิดพบว่าสารเคอร์คูมินที่ความเข้มข้น 1-10 ไมโครโมลาร์ มีฤทธิ์ยับยั้งการแสดงออกของโปรตีน P-glycoprotein และลดระดับ mRNA ของยีนส์ MDR1 (multidrug resistance) (20)

นอกจากนี้ การศึกษาผลของสารกลุ่มเคอร์คูมินอยด์จากขมิ้นชันต่อการทำงานของโปรตีน P-glycoprtein บนเซลล์มะเร็งปากมดลูก KB-V1 พบว่า สารเคอร์คูมิน, ดีเมทอกซีเคอร์คูมิน และบิส-เมทอกซีเคอร์คูมิน ที่ความเข้มข้น 0-25 ไมโครโมลาร์ มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ P-glycoprotein โดยขึ้นกับขนาดความเข้มข้น และสารเคอร์คูมินมีฤทธิ์ดังกล่าวมากที่สุด (21) และในการทดลองบนเซลล์มะเร็งเยื่อบุลำไส้ Caco-2 พบว่า สารเคอร์คูมินและดีเมทอกซีเคอร์คูมิน มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ P-glycoprotein (22)

2.2 ผลต่อ Multidrug resistance protein 1 (MRP1)

การศึกษาเกี่ยวกับขมิ้นชันต่อการทำงานของโปรตีน MRP1 (multidrug resistance-associated protein 1) พบว่าสารเคอร์คูมินอยด์ความเข้มข้น 5-10 ไมโครโมลาร์ มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของโปรตีน MRP1 บนเซลล์มะเร็งเพาะเลี้ยงจากไตของตัวอ่อนของมนุษย์ HEK-293 (human embryonic kidney 293 cells) แสดงให้เห็นว่า การรับประทานขมิ้นชันอาจส่งผลต่อยาบางชนิดที่มีกลไกการเมแทบอลิซึมผ่านโปรตีน MRP1 (23)

2.3 ผลต่อ Organic anion transporting polypeptides (OATPs)

การศึกษาผลของสารสกัดจากขมิ้นชันต่อการทำงานของ OATPs ทั้งบนเซลล์มะเร็งเพาะเลี้ยงจากไตของตัวอ่อนของมนุษย์ HEK-293 พบว่า สารเคอร์คูมินมีฤทธิ์ยับยั้ง OATPs ชนิด OATP1B1 และ OATP1B3 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 5.19±0.05 และ 3.68±0.05 ไมโครโมลาร์ตามลำดับ และสารเมแทบอไลท์ของเคอร์คูมินคือ curcumin-*O*-glucuronide ก็มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของโปรตีนทั้งสองชนิดเช่นเดียวกัน (24-25)

3. ผลของขมิ้นชันต่อยาแผนปัจจุบัน

3.1 ผลต่อยาต้านอาการซึมเศร้า

fluoxetine

ยา fluoxetine ถูกเมแทบอไลต์โดยอาศัยเอนไซม์ CYP2D6 ซึ่งมีรายงานพบว่าสารกลุ่มเคอร์คูมินอยด์มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ดังกล่าว (26) ดังนั้นจึงอาจเป็นไปได้ว่า การใช้ขมิ้นชันร่วมกับยา fluoxetine อาจเกิดอันตรกิริยาต่อกัน และในการศึกษาผลของสารเคอร์คูมินต่อยา fluoxetine โดยฉีดเคอร์คูมินขนาด 20 มก./กก. เข้าทางช่องท้องหนูเม้าส์ ร่วมกับการฉีดยา fluoxetine ขนาด 5 มก./กก. พบว่าสารเคอร์คูมินมีผลเสริมฤทธิ์ยา fluoxetine แต่เมื่อวิเคราะห์ปริมาณยาในเลือดและสมองกลับพบว่าไม่มีความแตกต่างจากหนูกลุ่มที่ฉีดยา fluoxetine เพียงอย่างเดียว ซึ่งแสดงให้เห็นว่าเคอร์คูมินไม่ได้มีผลต่อกระบวนการทางเภสัชจลนศาสตร์

ของยาแต่อย่างใด (27) อย่างไรก็ตาม งานวิจัยดังกล่าวเป็นเพียงการศึกษาผลในระยะสั้น (short-term study) เท่านั้น ซึ่งผลในระยะยาว (long-term study) ควรมีการศึกษาเพิ่มเติม

buspirone

การป้อนสารเคอร์คูมินขนาด 200 มก./กก. ให้แก่หนูแรทเพียงครั้งเดียว ร่วมกับการฉีดยา buspirone ขนาด 10 มก./กก. เข้าทางหลอดเลือดดำพบว่า สารเคอร์คูมินไม่มีผลต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetic parameter) ของยาแต่อย่างใด (16)

3.2 ผลต่อยาต้านอาการวิตกกังวล

midazolam

การศึกษาผลของเคอร์คูมินต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา midazolam โดยป้อนเคอร์คูมินให้แก่หนูแรทขนาดวันละ 60 มก./กก. ร่วมกับการป้อนยา midazolam ขนาดวันละ 20 มก./กก. นานติดต่อกัน 4 วัน พบว่า เคอร์คูมินมีผลเพิ่มค่าพื้นที่ใต้กราฟระหว่างความเข้มข้นกับเวลาที่ให้ยา (area under the concentration-time curve; AUC) เท่ากับ 2.6 เท่า ใน 4 ชั่วโมงแรกหลังจากได้รับยา เมื่อเทียบกับหนูกลุ่มที่ป้อนยา midazolam เพียงอย่างเดียว และรวมตลอดระยะเวลาการทดลอง 4 วัน มีผลเพิ่มค่า AUC เท่ากับ 3.8 เท่า และลดค่าการขับออก (clearance) ของยาลงคิดเป็น 75% แต่ไม่มีผลเปลี่ยนแปลงค่าความเข้มข้นของยาที่มากที่สุด (C_{max}) ในกระแสเลือดภายหลังจากที่ได้รับยาแต่อย่างใด (28) อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาทางคลินิก โดยให้อาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 8 คน รับประทานสารสกัดสมุนไพร (เคอร์คูมิน 4 ก. + piperine 24 มก.) นานติดต่อกันมากกว่า 2 วัน ก่อนให้รับประทานยา midazolam ขนาด 3 มก. พบว่าไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาแต่อย่างใด (29)

3.3 ผลต่อยาลดความดันโลหิต

losartan

การศึกษาผลของเคอร์คูมินต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา losartan โดยป้อนเคอร์คูมิน ขนาดวันละ 100 มก./กก. ให้แก่หนูแรท นานติดต่อกัน 7 วัน และในวันที่ 7 ของการทดลอง หลังจากป้อนเคอร์คูมินแล้ว 30 นาที ทำการป้อนยา losartan ขนาด 10 มก./กก. จากนั้นทำการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจวิเคราะห์ค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา ผลการศึกษาพบว่าเคอร์คูมินมีผลเพิ่มค่า C_{max} ของยา losartan และ EXP3174 ซึ่งเป็นเมแทบอไลต์ของยาในเลือดเท่ากับ 3.5 และ 1.7 เท่า ตามลำดับ เมื่อเทียบกับหนูกลุ่มที่ป้อนยา losartan เพียงอย่างเดียว (30)

talinolol

การศึกษาทางคลินิกถึงการเกิดอันตรกิริยาระหว่างเคอร์คูมินและยา talinolol โดยให้อาสาสมัครสุขภาพดีเพศชาย 12 คน รับประทานเคอร์คูมินวันละ 300 มก. นานติดต่อกัน 6 วัน และในวันที่ 7 ให้รับประทานยา talinolol ขนาด 50 มก. เพียงครั้งเดียว พบว่าเคอร์คูมินมีผลลดค่า C_{max} และ AUC และเพิ่มค่าการขับออกของยาคิดเป็น 1.5 เท่า เมื่อเทียบกับการรับประทานยา talinolol เพียงอย่างเดียว (31)

celiprolol

การศึกษาผลของเคอร์คูมินต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา celiprolol โดยการป้อนเคอร์คูมินให้แก่หนูแรทขนาดวันละ 60 มก./กก. ร่วมกับการป้อนยา celiprolol ขนาดวันละ 30 มก./กก. นานติดต่อกัน 4 วัน พบว่าเคอร์คูมินมีผลทำให้ค่า C_{max} และ AUC ของยา celiprolol เพิ่มขึ้น 1.9 และ 1.3 เท่าตามลำดับ และมีผลทำให้ค่าการขับออกของยาลดลงคิดเป็น 22% เมื่อเทียบกับหนูกลุ่มที่ได้รับยา celiprolol เพียงอย่างเดียว (28)

nifedipine

การศึกษาทางคลินิกถึงการเกิดอันตรกิริยาระหว่างสารสกัดขมิ้นชัน และยา nifedipine โดยให้อาสาสมัครสุขภาพดี 10 คน ทั้งชายและหญิง รับประทานแคปซูลสารสกัดขมิ้นชัน (ประกอบด้วยสารเคอร์คูมินอยด์ 480 มก.) ร่วมกับยา nifedipine 10 มก. เพียงครั้งเดียว จากนั้นทำการเก็บตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัครในชั่วโมงที่ 0, 0.5, 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8 ชั่วโมง หลังจากรับประทานยา เพื่อตรวจวิเคราะห์ค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ ผลจากการศึกษาพบว่าการรับประทานสารสกัดขมิ้นชันไม่ส่งผลต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา nifedipine และไม่ก่อให้เกิดอาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์แต่อย่างใด (32)

3.4 ผลต่อยาลดไขมันในเลือด

rosuvastatin

การศึกษาผลของเคอร์คูมินต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา rosuvastatin โดยป้อนเคอร์คูมินขนาด 500 มก./กก. ร่วมกับยา rosuvastatin ขนาด 5 มก./กก. เพียงครั้งเดียวให้แก่หนูแรทพบว่า เคอร์คูมินมีผลเพิ่มค่า C_{max}, total $AUC_{0-\infty}$ และ AUC_{0-24} ของยาในเลือดขึ้น 1.3, 2.2 และ 2 เท่า ตามลำดับ เช่นเดียวกับการป้อนเคอร์คูมินขนาด 100 มก./กก. ร่วมกับยา rosuvastatin ขนาด 5 มก./กก. เพียงครั้งเดียวให้แก่สุนัข ซึ่งมีผลทำให้ค่า C_{max}, total $AUC_{0-\infty}$ และ AUC_{0-24} ของยาในเลือดเพิ่มขึ้น 1.4, 1.7 และ 1.6 เท่า ตามลำดับ (24)

3.5 ผลต่อยาแก้แพ้ (ชนิดไม่ทำให้ง่วง)

loratadine

การศึกษาผลของเคอร์คูมินต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา loratadine โดยป้อน (4 มก./กก.) หรือฉีด (1 มก./กก.) ยา loratadine เข้าทางหลอดเลือดดำให้แก่หนูแรทร่วมกับการป้อนเคอร์คูมิน ขนาด 0.5-8 มก./กก. เพียงครั้งเดียว พบว่าการป้อนเคอร์คูมินร่วมกับการป้อนยา loratadine ทางปาก มีผลทำให้ค่า C_{max} และ total AUC ของยาเพิ่มขึ้น 34.2-61.5% และ 39.4-66.7% ตามลำดับ และยังมีผลเพิ่มค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ของยาขึ้น 40.0-66.1% เมื่อเทียบกับหนูกลุ่มที่ได้รับการป้อนยา loratadine เพียงอย่างเดียว ในขณะที่การป้อนเคอร์คูมินร่วมกับการฉีดยา loratadine เข้าทางเส้นเลือดดำ พบว่าเคอร์คูมินไม่ส่งผลกระทบต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาแต่อย่างใด ซึ่งสันนิษฐานว่าอาจเป็นเพราะเคอร์คูมินมีผลช่วยในการดูดซึมยา โดยลดการทำงานของ P-gp และยังมีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่มีบทบาทในเมแทบอลิซึมของยา loratadine ในตับ (33)

3.6 ผลต่อยาต้านมะเร็ง

paclitaxel

การศึกษาผลของเคอร์คูมินต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา paclitaxel โดยป้อนเคอร์คูมินขนาดวันละ 50 มก./กก. ร่วมกับการป้อนยา paclitaxel วันละ 20 มก./กก. นานติดต่อกัน 3 วัน ให้แก่หนูเม้าส์ที่ถูกปลูกถ่ายเซลล์มะเร็งรังไข่ SKOV3 (human ovarian adenocarcinoma-bearing female nu/nu mice) พบว่าเคอร์คูมินมีผลทำให้ค่า AUC และค่าชีวประสิทธิผลของยาเพิ่มขึ้น 4.1 และ 5.2 เท่า ตามลำดับ และพบว่าการป้อนเคอร์คูมินร่วมกับยา paclitaxel ส่งผลให้มีปริมาณยาในเนื้อเยื่อมะเร็งเพิ่มขึ้น 3.2 เท่าเมื่อเทียบกับหนูกลุ่มที่ได้รับยา paclitaxel เพียงอย่างเดียว (34)

docetaxel

การศึกษาผลของเคอร์คูมินต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา docetaxel โดยฉีดเคอร์คูมินขนาด 3 มก./กก. เข้าทางหลอดเลือดดำของหนูแรท ร่วมกับการฉีดยา docetaxel ขนาด 5 มก./กก. เพียงครั้งเดียว พบว่า เคอร์คูมินมีผลเพิ่มค่า AUC_{0-8} และ $t_{1/2}$ ของยา 1.86 และ 1.55 เท่าตามลำดับ และมีผลลดค่า clearance ของยาลง 51% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยา docetaxel เพียงอย่างเดียว (36) และในการศึกษาผลของเคอร์คูมินต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา docetaxel โดยวิธีการป้อนทางปากพบว่าการป้อนเคอร์คูมินให้แก่หนูแรท ขนาดวันละ 100 มก./กก. นานติดต่อกัน 4 วัน ก่อนป้อนยา docetaxel ขนาด 30 มก./กก. เพียงครั้งเดียว มีผลทำให้ค่า C_{max} และ AUC ของยาเพิ่มขึ้น 10 และ 8 เท่า ตามลำดับ เมื่อเทียบกับหนูกลุ่มที่ได้รับยา docetaxel เพียงอย่างเดียว (35)

etoposide

การศึกษาผลของเคอร์คูมินต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา etoposide โดยป้อนเคอร์คูมินขนาด 0.4, 2 และ 8 มก./กก. ให้แก่หนูแรท ร่วมกับการป้อนยา etoposide ขนาด 2 มก./กก. หรือฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำขนาด 6 มก./กก. พบว่า การป้อนเคอร์คูมินขนาด 2 และ 8 มก./กก. ร่วมกับการป้อนยา etposide ทางปาก มีผลทำให้ค่า C_{max}, AUC และค่าชีวประสิทธิผลของยาเพิ่มขึ้น 32.2-35.9, 35.1-50.8 และ 36.0-52.0% ตามลำดับ เมื่อเทียบกับหนูกลุ่มที่ป้อนยา etoposide เพียงอย่างเดียว ในขณะที่การป้อนเคอร์คูมินร่วมกับการฉีดยา etoposide เข้าทางหลอดเลือดดำพบว่า ไม่ส่งผลต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์และชีวประสิทธิผลของยาแต่อย่างใด (36)

tamoxifen

การศึกษาผลของเคอร์คูมินต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา tamoxifen โดยป้อนยา tamoxifen ขนาด 9 มก./กก. ร่วมกับการป้อนเคอร์คูมินขนาด 0.5, 2.5 และ 10 มก./กก. ให้แก่หนูแรทเพียงครั้งเดียว พบว่า เคอร์คูมินมีผลทำให้ค่า AUC, C_{max} และค่าชีวประสิทธิผลของยาเพิ่มขึ้น 33.1-64.0, 38.9-70.6 และ 27.2-33.5% ตามลำดับ เมื่อเทียบกับหนูกลุ่มที่ได้รับยา tamoxifen เพียงอย่างเดียว ในขณะที่การฉีดเคอร์คูมินขนาด 2.5-10 มก./กก. ร่วมกับการฉีดยา tamoxifen ขนาด 2 มก./กก. เข้าทางหลอดเลือดดำพบว่าไม่ส่งผลต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา และค่าชีวประสิทธิผลของยาแต่อย่างใด (37)

everolimus

การศึกษาผลของเคอร์คูมินต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา everolimus โดยป้อนเคอร์คูมินขนาด 50 และ 100 มก./กก. ให้แก่หนูแรท ร่วมกับการป้อนยา everolimus ขนาด 0.5 มก./กก. เพียงครั้งเดียว

พบว่า เคอร์คูมินขนาด 50 และ 100 มก./กก. มีผลลดค่า AUC_{0-540} ของยาลง 70.6 และ 71.5% ตามลำดับ และการป้อนเคอร์คูมินทั้งสองขนาดมีผลลดค่า C_{max} ของยาลง 76.7% (38)

phospho-sulindac

การศึกษาผลของเคอร์คูมินต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา phospho-sulindac โดยป้อนเคอร์คูมินขนาด 500 มก./กก. ร่วมกับการป้อนยา phospho-sulindac ขนาด 200 มก./กก. ให้แก่หนูเม้าส์เพียงครั้งเดียว พบว่าเคอร์คูมินมีผลทำให่ค่า C_{max} และ AUC ของยาเพิ่มขึ้น และในการป้อนเคอร์คูมินขนาดวันละ 500 มก./กก. ร่วมกับการป้อนยา phospho-sulindac ขนาดวันละ 200 มก./กก. ให้แก่หนูเม้าส์ที่ถูกปลูกถ่ายเซลล์มะเร็งปอด นานติดต่อกัน 3 วัน พบว่าเคอร์คูมินมีผลเสริมฤทธิ์ยา phospho-sulindac โดยมีผลยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งลง 25% เมื่อเทียบกับการให้ยา phospho-sulindac เพียงอย่างเดียว (39)

3.7 ผลต่อยาต้านการแข็งตัวของเลือด

warfarin

การศึกษาผลของเคอร์คูมินต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา warfarin โดยป้อนเคอร์คูมินขนาดวันละ 25, 50 และ 100 มก./กก. นานติดต่อกัน 7 วัน ให้แก่หนูแรทก่อนป้อนยา warfarin ขนาด 0.2 มก./กก. พบว่าเคอร์คูมินขนาด 100 มก./กก. มีผลเพิ่มค่า C_{max} และ AUC ของยาขึ้น 1.5 และ 1.6 เท่า ตามลำดับ และมีผลลดค่าการขจัดยาออกจากร่างกายลง 57.14% เมื่อเทียบกับหนูกลุ่มที่ได้รับยา warfarin เพียงอย่างเดียว และแม้ว่าจะมีรายงานฤทธิ์การต้านการแข็งตัวของเลือดของขมิ้นชัน อย่างไรก็ตามในการทดลองดังกล่าวพบว่าการป้อนเคอร์คูมินและยา warfarin ร่วมกันไม่ส่งผลต่ออัตราการแข็งตัวของเลือดแต่อย่างใด (40)

3.8 ผลต่อยาต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด

clopidogrel

การศึกษาผลของเคอร์คูมินต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา clopidogrel โดยป้อนเคอร์คูมินขนาดวันละ 25, 50 และ 100 มก./กก. นานติดต่อกัน 7 วัน ให้แก่หนูแรทก่อนป้อนยา clopidogrel ขนาด 7 มก./กก. พบว่าเคอร์คูมินขนาด 100 มก./กก. มีผลเพิ่มค่า AUC และ C_{max} ของยาขึ้น 1.61 และ 1.81 เท่า ตามลำดับ และมีผลลดค่าการขจัดยาออกจากร่างกาย ลง 58.33% เมื่อเทียบกับหนูกลุ่มที่ได้รับยา clopidogrel เพียงอย่างเดียว และการป้อนเคอร์คูมินร่วมกับยา clopidogrel ในขนาดและระยะเวลาดังกล่าวไม่ส่งผลต่ออัตราการแข็งตัวของเลือดแต่อย่างใด (40)

3.9 ผลต่อยาแก้ปวด ต้านการอักเสบ

flurbiprofen

การศึกษาทางคลินิกโดยให้อาสาสมัครสุขภาพดี 8 คน รับประทานสารสกัดสมุนไพร (curcumin 4 กรัม + piperine 24 มก.) นานติดต่อกันมากกว่า 2 วัน ก่อนให้รับประทานยา flurbiprofen (325 มก. วันละ 4 ครั้ง) พบว่าไม่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา และไม่ก่อให้เกิดอาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์แต่อย่างใด (29)

paracetamol

การศึกษาทางคลินิกโดยให้อาสาสมัครสุขภาพดี 8 คน รับประทานสารสกัดสมุนไพร (curcumin 4 กรัม + piperine 24 มก.) นานติดต่อกันมากกว่า 2 วัน ก่อนให้รับประทานยา paracetamol (100 มก. วันละ 4 ครั้ง) พบว่า ไม่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา และไม่ก่อให้เกิดอาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์แต่อย่างใด (29)

3.10 ผลต่อยาต้านแบคทีเรีย

norfloxacin

การศึกษาผลของเคอร์คูมินต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา norfloxacin โดยป้อนเคอร์คูมินขนาดวันละ 60 มก./กก. ให้แก่กระต่ายนานติดต่อกัน 3 วัน ก่อนป้อนยา norfloxacin ขนาด 100 มก./กก. พบว่าเคอร์คูมินมีผลเพิ่มค่า AUC, ค่าพื้นที่ใต้กราฟแรกระหว่างความเข้มข้นกับเวลาที่ให้ยา (area under first moment of plasma drug concentration-time curve; AUMC), ปริมาตรกระจายตัว (volume of distribution) และค่าเวลาในการกำจัดยาในกระแสเลือดลงครึ่งหนึ่ง (eliminate half-life) นอกจากนี้ยังมีผลลดปริมาณการให้ยาและปริมาณการให้ยาต่อเนื่อง (loading dose และ maintenance dose) ของยา norfloxacin ลง 26 และ 24% ตามลำดับ (41)

บทสรุป

- สารกลุ่มเคอร์คูมินอยด์จากขมิ้นชันมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP450 ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่มีบทบาทสำคัญในปฏิกิริยาเมแทบอลิซึมของยาใน phase I หลายชนิดได้แก่ CYP1A2, CYP1B1, CYP2B6, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1, และ CYP3A4 ส่วนเอนไซม์ CYP450 ที่ถูกเหนี่ยวนำโดยเคอร์คูมินอยด์คือ CYP1A1 และ CYP2A6 และยังมีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์อื่นๆ ที่อยู่ในปฏิกิริยาเมแทบอลิซึมของยาใน phase II ได้แก่ GSTs, UDPG และ SULT นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ยับยั้งโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยาออกนอกเซลล์บางชนิดได้แก่ P-glycoprotein, MRP1 และ OATPs เป็นต้น ดังนั้น การใช้ขมิ้นชันร่วมกับยาแผนปัจจุบันที่ต้องอาศัยเอนไซม์และโปรตีนเหล่านี้ในกระบวนเมแทบอลิซึมของยาจึงควรต้องระมัดระวัง และศึกษาข้อมูลเพื่อนำไปปรับใช้ให้ถูกต้อง

- สารเคอร์คูมินส่งผลต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาหลายกลุ่มได้แก่ ยารักษาอาการซึมเศร้า ยาออกฤทธิ์ต่อหัวใจและหลอดเลือด ยาต้านฮิสตามีน ยาต้านมะเร็ง ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ และยาปฏิชีวนะ ซึ่งมีทั้งผลเพิ่มและลดค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา รวมถึงมีผลเสริมหรือต้านการออกฤทธิ์ของยาบางชนิด ดังนั้นเภสัชกรและผู้ที่สนใจการใช้สมุนไพรจึงควรศึกษาข้อมูลดังกล่าวและนำไปปรับใช้ให้ถูกวิธี เพื่อให้ได้รับประโยชน์จากการใช้ยาและสมุนไพรขมิ้นชันให้มีประสิทธิผลสูงสุด

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของขมิ้นชันต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

เอนไซม์	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP1A1	เคอร์คูมิน (1-10 มคก.)	หลอดทดลอง (MCF-7 cells)	24 ชม.	เพิ่ม CYP1A1 mRNA (2)
CYP1A2	เคอร์คูมิน (0.9-100 มคก.)	หลอดทดลอง	10 นาที	ยับยั้งแบบแข่งขัน (IC_{50} = 40 ไมโครโมลาร์) (3)
CYP1A2	เคอร์คูมิน		ไม่ระบุ	ยับยั้ง (IC_{50} > 100 ไมโครโมลาร์) (4)
	ดีเมทอกซีเคอร์คูมิน	หลอดทดลอง	ไม่ระบุ	ยับยั้ง (IC_{50} = 34.0 ± 14.2 ไมโครโมลาร์) (4)
	เคอร์คูมิน (1,000 มก./วัน)	การศึกษาทางคลินิก (อาสาสมัครสุขภาพดี 16 คน)	14 วัน	ยับยั้ง (28.6%) (5)
	เคอร์คูมิน (0.1 และ 50 ไมโคร-โมล/ลิตร)	หลอดทดลอง (HepG2 cells)	48 ชม.	ไม่เกิดปฏิกิริยา (6)
	เคอร์คูมิน (2-50 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (human hepatocytes)	72 ชม.	ไม่มีผลต่อการแสดงออกของ mRNA (7)
	สารสกัดเคอร์คูมินอยด์ (0.19-200 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (human liver microsomes)	20 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 95.4 ± 17.1 ไมโครโมลาร์) (8)
	เคอร์คูมิน (10 และ 20 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง	20 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 42.7 ± 8.35 ไมโครโมลาร์) (9)
	เคอร์คูมิน (ในรูปแบบ nanoformulated micellar dispersion 10 และ 20 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง	20 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 48.76 ± 2.7 ไมโครโมลาร์) (9)
CYP1B1	เคอร์คูมิน (1-25 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (human oral SCC-9 cells)	24 ชั่วโมง	ยับยั้งอัตราส่วนการแสดงออกของ CYP1B1/GADPH mRNA (ratio = 15.8±1.1 – 1.1±0.3) (10)
CYP2A6	เคอร์คูมิน (1,000 มก./วัน)	การศึกษาทางคลินิก (อาสาสมัครสุขภาพดี 16 คน)	14 วัน	เหนี่ยวนำ (48.9%) (5)
CYP2B6	เคอร์คูมิน (0.9-100 มคก.)	หลอดทดลอง	30 นาที	ยับยั้งแบบแข่งขัน (IC_{50} = 24.5 ไมโครโมลาร์) (3)
	เคอร์คูมิน (2-50 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (human hepatocytes)	72 ชม.	ไม่มีผลต่อการแสดงออกของ mRNA (7)
	สารสกัดเคอร์คูมินอยด์ (0.19-200 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (human liver microsomes)	20 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 9.4 ± 1.9 ไมโครโมลาร์) (8)
CYP2C19	สารสกัดเคอร์คูมินอยด์ (0.19-200 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (human liver microsomes)	60 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 7.4 ± 1.2 ไมโครโมลาร์) (8)
CYP2C9	เคอร์คูมิน (0.9-100 มคก.)	หลอดทดลอง	ไม่ระบุ	ยับยั้งแบบไม่แข่งขัน (IC_{50} = 4.3 ไมโครโมลาร์) (3)

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของขมิ้นชันต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา (ต่อ)

เอนไซม์	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP2C9	เคอร์คูมิน	หลอดทดลอง	ไม่ระบุ	ยับยั้ง (IC_{50} = 6.0 ± 1.4 ไมโครโมลาร์) (4)
	ดีเมทอกซีเคอร์คูมิน	หลอดทดลอง	ไม่ระบุ	ยับยั้ง (IC_{50} = 1.4 ± 0.2 ไมโครโมลาร์) (4)
	สารสกัดเคอร์คูมินอยด์ (0.19-200 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (human liver microsomes)	20 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 13.5 ± 1.4 ไมโครโมลาร์) (8)
	เคอร์คูมิน (10 และ 20 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง	20 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 6.21 ± 1.79 ไมโครโมลาร์) (9)
	เคอร์คูมิน (ในรูปแบบ nanoformulated micellar dispersion 10 และ 20 ไมโครโม-ลาร์)	หลอดทดลอง	20 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 9.89 ± 1.44 ไมโครโมลาร์) (9)
CYP2D6	เคอร์คูมิน (0.9-100 มคก.)	หลอดทดลอง	ไม่ระบุ	ยับยั้งแบบไม่แข่งขัน (IC_{50} = 50.3 ไมโครโมลาร์) (3)
	เคอร์คูมิน	หลอดทดลอง	ไม่ระบุ	ยับยั้ง (IC_{50} = 175 ± 47 ไมโครโมลาร์) (4)
	ดีเมทอกซีเคอร์คูมิน	หลอดทดลอง	ไม่ระบุ	ยับยั้ง (IC_{50} = 36.7 ± 2.1 ไมโครโมลาร์) (4)
	เคอร์คูมิน (0.1 และ 50 ไมโครโมล/ลิตร)	หลอดทดลอง (HepG2 cells)	48 ชม.	ไม่เกิดปฏิกิริยา (6)
	สารสกัดเคอร์คูมินอยด์ (0.19-200 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (human liver microsomes)	20 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 63.6 ± 4.8 ไมโครโมลาร์) (8)
	เคอร์คูมิน (10 และ 20 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง	20 นาที	ยับยั้ง (IC_{50}= 43.64 ± 4.67 ไมโครโมลาร์) (9)
	เคอร์คูมิน (ในรูปแบบ nanoformulated micellar dispersion 10 และ 20 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง	20 นาที	ยับยั้ง (IC_{50}= 77.06 ± 14.7 ไมโครโมลาร์) (9)
CYP2E1	สารสกัดเคอร์คูมินอยด์ (0.19-200 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (human liver microsomes)	20 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} > 200 ไมโครโมลาร์) (8)
CYP3A	สารสกัดเคอร์คูมินอยด์ (0.19-200 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (human liver microsomes)	20 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 25.3 ± 1.3 ไมโครโมลาร์) (8)
CYP3A4	เคอร์คูมิน (0.9-100 มคก.)	หลอดทดลอง	30 นาที	ยับยั้งแบบแข่งขัน (IC_{50} = 16.3 ไมโครโมลาร์) (3)
	เคอร์คูมิน	หลอดทดลอง	ไม่ระบุ	ยับยั้ง (IC_{50} = 14.9 ± 1.4 ไมโครโมลาร์) (4)

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของขมิ้นชันต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา (ต่อ)

เอนไซม์	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP3A4	ดีเมทอกซีเคอร์คูมิน	หลอดทดลอง	ไม่ระบุ	ยับยั้ง (IC_{50} = 7.0 ± 1.7 ไมโครโมลาร์) (4)
	สารสกัดขมิ้นชัน	หลอดทดลอง (LS180 cells)	72 ชั่วโมง	ไม่มีการเปลี่ยนแปลงต่อการแสดงออกของ CYP3A4 mRNA (11)
	สารสกัดขมิ้นชัน (0.1 มก./มล.)	หลอดทดลอง (Caco-2 cells)	72 ชั่วโมง	ยับยั้ง (IC_{50} = 0.019 มก./มล.) แต่ไม่มีผลต่อการแสดงออกของ mRNA (12)
	เคอร์คูมิน (30 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (Caco-2 cells)	72 ชั่วโมง	ยับยั้ง (30-40%) แต่ไม่มีผลต่อการแสดงออกของ mRNA (12)
	เคอร์คูมิน (0.1 และ 50 ไมโครโมล/ลิตร)	หลอดทดลอง (HepG2 cells)	48 ชม.	ไม่เกิดปฏิกิริยา (6)
	เคอร์คูมิน (2-50 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (human hepatocytes)	72 ชม.	ไม่มีผลต่อการแสดงออกของ mRNA (7)
	เคอร์คูมิน (5 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (human hepatocytes)	48 ชั่วโมง	ไม่มีผลต่อการแสดงออกของ mRNA (13)
	เคอร์คูมิน (0.01-10 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (HepG2 cells)	48 ชั่วโมง	ไม่มีผลต่อการแสดงออกของ mRNA (14)
	เคอร์คูมิน (0-60 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (human liver microsomes)	20 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 29 ไมโครโมลาร์) (15)
	เคอร์คูมิน (ในรูปแบบ nanoformulated micellar dispersion 10 และ 20 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง	20 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 5.13 ± 0.91 ไมโครโมลาร์) (9)
	เคอร์คูมิน (10 และ 20 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง	20 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 9.05 ± 0.55 ไมโครโมลาร์) (9)
	เคอร์คูมิน (0-100 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (rat liver microsomes)	30 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 11.0 ± 3.3 ไมโครโมลาร์) (16)
GSTA1-1	เคอร์คูมิน (10-100 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (GST inhibition assay)	2 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 18.8 ± 0.77 ไมโครโมลาร์) (17)
	เคอร์คูมิน (0-100 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (GST inhibition assay)	ไม่ระบุ	ยับยั้ง (IC_{50} ranging = 0.04-5 ไมโครโมลาร์) (18)
GSTA2-2	เคอร์คูมิน (0-100 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (GST inhibition assay)	ไม่ระบุ	ยับยั้ง (IC_{50} ranging = 0.04-5 ไมโครโมลาร์) (18)
GSTM1-1	เคอร์คูมิน (10-100 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (GST inhibition assay)	2 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 0.3 ± 0.10 ไมโครโมลาร์) (17)
	เคอร์คูมิน (0-100 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (GST inhibition assay)	ไม่ระบุ	ยับยั้ง (IC_{50} ranging = 0.04-5 ไมโครโมลาร์) (18)
GSTM2-2	เคอร์คูมิน (0-100 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (GST inhibition assay)	ไม่ระบุ	ยับยั้ง (IC_{50} ranging = 0.04-5 ไมโครโมลาร์) (18)

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของขมิ้นชันต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา (ต่อ)

เอนไซม์	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
GSTP1-1	เคอร์คูมิน (10-100 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (GST inhibition assay)	2 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 15.1 ± 1.12 ไมโครโมลาร์) (17)
	เคอร์คูมิน (0-100 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (GST inhibition assay)	ไม่ระบุ	ยับยั้ง (IC_{50} ranging = 0.04-5 ไมโครโมลาร์) (18)
UDPG	เคอร์คูมินอยด์ (0.19-200 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (LS180 cells)	20 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 12.1±0.4 ไมโครโมลาร์) (8)
	เคอร์คูมิน (0.19-200 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (LS180 cells)	20 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 2.2±0.1 ไมโครโมลาร์) (8)
	ดีเมทอกซีเคอร์คูมิน (0.19-200 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (LS180 cells)	20 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 13.9±2.3 ไมโครโมลาร์) (8)
	บิส-เมทอกซีเคอร์คูมิน (0.19-200 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (LS180 cells)	20 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 9.8±1.4 ไมโครโมลาร์) (8)
SULT	เคอร์คูมินอยด์ (0.19-200 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (LS180 cells)	20 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 5.2±0.6 ไมโครโมลาร์) (8)
	เคอร์คูมิน (0.19-200 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (LS180 cells)	20 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 2.6±0.4 ไมโครโมลาร์) (8)
	ดีเมทอกซีเคอร์คูมิน (0.19-200 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (LS180 cells)	20 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 12.5±0.4 ไมโครโมลาร์) (8)
	บิส-เมทอกซีเคอร์คูมิน (0.19-200 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (LS180 cells)	20 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 5.6±0.8 ไมโครโมลาร์) (8)

ตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษาของขมิ้นชันต่อโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยา

ชนิดของโปรตีน	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
P-glycoprotein	เคอร์คูมิน (25 และ 100 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (rat hepatocytes)	72 ชั่วโมง	ยับยั้ง (dose-dependent) (19)
	เคอร์คูมิน (1-10 ไมโครโมลลาร์)	หลอดทดลอง (KB-V1 cells)	72 ชั่วโมง	ยับยั้งการแสดงออกของยีนส์ MDR1 (dose-dependent) (20)
	เคอร์คูมิน (0-25 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (KB-V1 cells)	45 นาที	ยับยั้ง (dose-dependent) (21)
	ดีเมทอกซีเคอร์คูมิน (0-25 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (KB-V1 cells)	45 นาที	ยับยั้ง (dose-dependent) (21)
	บิส-เมทอกซีเคอร์คูมิน (0-25 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (KB-V1 cells)	45 นาที	ยับยั้ง (dose-dependent) (21)
	เคอร์คูมิน (30 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (Caco-2 cells)	ไม่ระบุ	ยับยั้งการทำงาน (22)
	ดีเมทอกซีเคอร์คูมิน (30 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (Caco-2 cells)	ไม่ระบุ	ยับยั้งการทำงาน (22)
	บิส-เมทอกซีเคอร์คูมิน (30 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (Caco-2 cells)	ไม่ระบุ	ไม่มีผลต่อการทำงาน (22)

ตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษาของขมิ้นชันต่อโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยา (ต่อ)

ชนิดของโปรตีน	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
MRP1	เคอร์คูมินอยด์ (5-10 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (HEK 293 cells)	72 ชั่วโมง	ยับยั้ง (dose-dependent) (23)
OATP1B1	เคอร์คูมิน (0-100 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (HEK 293 cells)	2 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 5.19±0.05 ไมโครโมลาร์) (24)
	Curcumin-O-glucuronide (0-100 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (HEK 293 cells)	2 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 1.04±0.01 ไมโครโมลาร์) (24)
	เคอร์คูมิน (0.01-1000 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (HEK 293 cells)	2 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 3.81±1.19 ไมโครโมลาร์) (25)
OATP1B3	เคอร์คูมิน (0-100 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (HEK 293 cells)	2 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 3.68±0.05 ไมโครโมลาร์) (24)
	Curcumin-O-glucuronide (0-100 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (HEK 293 cells)	2 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 1.08±0.02 ไมโครโมลาร์) (24)
	เคอร์คูมิน (0.001-100 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (HEK 293 cells)	2 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 33.7±1.22 ไมโครโมลาร์) (25)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของขมิ้นชันต่อยาแผนปัจจุบัน

ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาในการศึกษา	ผลการศึกษา
1. ยาต้านอาการซึมเศร้า				
- Fluoxetine	สัตว์ทดลอง (หนูเม้าส์)	เคอร์คูมิน 20 มก./กก. + fluoxetine 5 มก./กก. (ฉีดเข้าช่องท้อง)	24 ชั่วโมง	เคอร์คูมินมีผลเสริมฤทธิ์ยา fluoxetine แต่ไม่ส่งผลต่อปริมาณยาในเลือดและสมอง เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ฉีดยา fluoxetine เพียงอย่างเดียว (27)
- Buspirone	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	เคอร์คูมิน 200 มก./กก. (ป้อนทางปาก) + buspirone 10 มก./กก. (ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ)	0-180 นาที	ไม่ส่งผลต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา (16)
2. ยาต้านอาการวิตกกังวล				
- Midazolam	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	เคอร์คูมิน 60 มก./กก. + midazolam 20 มก./กก. (ป้อนทางปาก)	4 วัน	- เคอร์คูมินมีผลเพิ่มค่า AUC เท่ากับ 2.6 เท่า ใน 4 ชั่วโมงแรกหลังจากได้รับยา - เคอร์คูมินมีผลเพิ่มค่า AUC ของยาเท่ากับ 3.8 เท่า รวมตลอดระยะเวลาการทดลอง 4 วัน - เคอร์คูมินมีผลลดค่าการขับออกของยาลงคิดเป็น 75% (28)
- Midazolam	การศึกษาทางคลินิก (อาสาสมัครสุขภาพดี 8 คน)	รับประทานสารสกัดสมุนไพร (เคอร์คูมิน 4 ก. + piperine 24 มก.) + midazolam 3 มก.	> 2 วัน	ไม่ส่งผลต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา (29)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของขมิ้นชันต่อยาแผนปัจจุบัน (ต่อ)

ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาในการศึกษา	ผลการศึกษา
3. ยาลดความดันโลหิต				
- Losartan	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	เคอร์คูมิน 100 มก./กก. (ป้อนทางปาก) + losartan 10 มก./กก.	ป้อนเคอร์คูมินติดต่อกัน 7 วัน และป้อนยา losartan ในวันที่ 7 เพียงครั้งเดียว	เคอร์คูมินมีผลเพิ่มค่า C_{max} ของยา losartan และ EXP3174 ซึ่งเป็นเมแทบอไลต์ของยาในเลือดเท่ากับ 3.5 และ 1.7 เท่า ตามลำดับ (30)
- Talinolol	การศึกษาทางคลินิก (อาสาสมัครสุขภาพดี 12 คน)	รับประทานเคอร์คูมิน 300 มก. + talinolol 50 มก.	รับประทานเคอร์คูมินติดต่อกัน 6 วัน และรับประทานยา talinolo ในวันที่ 7 เพียงครั้งเดียว	เคอร์คูมินมีผลลดค่า C_{max} และ AUC และเพิ่มค่าการขับออกของยาคิดเป็น 1.5 เท่า (31)
- Celiprolol	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	เคอร์คูมิน 60 มก./กก. + celiprolol 30 มก./กก. (ป้อนทางปาก)	4 วัน	- ค่า C_{max} และ AUC ของยา celiprolol เพิ่มขึ้น 1.9 และ 1.3 เท่าตามลำดับ - ค่าการขับออกของยาลดลงคิดเป็น 22% (28)
- Nifedipine	การศึกษาทางคลินิก (อาสาสมัครสุขภาพดี 10 คน)	รับประทานแคปซูลสารสกัดขมิ้นชัน (ประกอบด้วยสารเคอร์คูมินอยด์ 480 มก.) + nifedipine 10 มก.	0-8 ชั่วโมง	ไม่ส่งผลต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา (32)
4. ยาลดไขมันในเลือด				
- Rosuvastatin	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	เคอร์คูมิน 500 มก./กก. + rosuvastatin 5 มก./กก. (ป้อนทางปาก)	24 ชั่วโมง	ค่า C_{max}, total $AUC_{0-\infty}$ และ AUC_{0-24} ของยาเพิ่มขึ้น 1.3, 2.2 และ 2 เท่า ตามลำดับ (24)
	สัตว์ทดลอง (สุนัข)	เคอร์คูมิน 100 มก./กก. + rosuvastatin 5 มก./กก. (ป้อนทางปาก)	24 ชั่วโมง	ค่า C_{max}, total $AUC_{0-\infty}$ และ AUC_{0-24} ของยาเพิ่มขึ้น 1.4, 1.7 และ 1.6 เท่า ตามลำดับ (24)
5. ยาแก้แพ้ (ไม่ทำให้ง่วง)				
- Loratadine	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	เคอร์คูมิน 0.5-8 มก./กก. + loratadine 4 มก./กก. (ป้อนทางปาก)	24 ชั่วโมง	- ค่า C_{max} และ total AUC ของยาเพิ่มขึ้น 34.2-61.5% และ 39.4-66.7% ตามลำดับ - ค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ของยาขึ้น 40.0-66.1% (33)
	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	เคอร์คูมิน 0.5-8 มก./กก. (ป้อนทางปาก) + loratadine 1 มก./กก. (ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ)	24 ชั่วโมง	ไม่ส่งผลต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา (33)
6. ยาต้านมะเร็ง - Paclitaxel	สัตว์ทดลอง (หนูเม้าส์ปลูกถ่ายเวลล์มะเร็งรังไข่ SKOV3)	เคอร์คูมิน 50 มก./กก. + paclitaxel 20 มก./กก. (ป้อนทางปาก)	3 วัน	- ค่า AUC และค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ของยาเพิ่มขึ้น 4.1 และ 5.2 เท่า ตามลำดับ - ปริมาณยาในเนื้อเยื่อมะเร็งเพิ่มขึ้น 3.2 เท่า (34)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของขมิ้นชันต่อยาแผนปัจจุบัน (ต่อ)

ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาในการศึกษา	ผลการศึกษา
- Docetaxel	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	เคอร์คูมิน 3 มก./กก. + docetaxel 5 มก./กก. (ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ)	24 ชั่วโมง	- ค่า AUC_{0-8} และ $t_{1/2}$ ของยาเพิ่มขึ้น 1.86 และ 1.55 เท่าตามลำดับ - ค่า clearance ของยาลดลง 51% (35)
-	-	เคอร์คูมิน 100 มก./กก. + docetaxel 30 มก./กก. (ป้อนทางปาก)	ป้อนเคอร์คูมินติดต่อกัน 4 วัน และป้อนยา docetaxel ในวันที่ 4 เพียงครั้งเดียว	ค่า C_{max} และ AUC ของยาเพิ่มขึ้น 10 และ 8 เท่าตามลำดับ (35)
- Etoposide	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	เคอร์คูมิน 2 และ 8 มก./กก. + etoposide 2 มก./กก. (ป้อนทางปาก)	24 ชั่วโมง	ค่า C_{max}, AUC และค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ของยาเพิ่มขึ้น 32.2-35.9, 35.1-50.8 และ 36.0-52.0% ตามลำดับ (36)
-	-	เคอร์คูมิน 2 และ 8 มก./กก. (ป้อนทางปาก) + etoposide 6 มก./กก. (ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ)	24 ชั่วโมง	ไม่ส่งผลต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา (36)
- Tamoxifen	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	เคอร์คูมิน 0.5-10 มก./กก. + tamoxifen 9 มก./กก. (ป้อนทางปาก)	24 ชั่วโมง	ค่า AUC, C_{max} และค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ของยาเพิ่มขึ้น 33.1-64.0, 38.9-70.6 และ 27.2-33.5% ตามลำดับ (37)
		เคอร์คูมิน 2.5-10 มก./กก. + tamoxifen 2 มก./กก. (ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ)	24 ชั่วโมง	ไม่ส่งผลต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา (37)
- Everolimus	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	เคอร์คูมิน 50 และ 100 มก./กก. + everolimus 0.5 มก./กก. (ป้อนทางปาก)	24 ชั่วโมง	- เคอร์คูมินขนาด 50 และ 100 มก./กก. มีผลลดค่า AUC_{0-540} ของยาลง 70.6 และ 71.5% ตามลำดับ - เคอร์คูมินทั้งสองขนาดมีผลลดค่า C_{max} ของยาลง 76.7% (38)
- Phospho-sulindac	สัตว์ทดลอง (หนูเม้าส์)	เคอร์คูมิน 500 มก./กก. + phospho-sulindac 200 มก./กก. (ป้อนทางปาก)	24 ชั่วโมง	ค่า C_{max} และ AUC ของยาเพิ่มขึ้น (39)
	สัตว์ทดลอง (หนูเม้าส์ที่ถูกปลูกถ่ายเซลล์มะเร็งปอด)	เคอร์คูมิน 500 มก./กก. + phospho-sulindac 200 มก./กก. (ป้อนทางปาก)	3 วัน	เสริมฤทธิ์ยา phospho-sulindac โดยมีผลยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งลง 25% (39)
7. ยาต้านการแข็งตัวของเลือด				
- Warfarin	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	เคอร์คูมิน 100 มก./กก. + warfarin 0.2 มก./กก. (ป้อนทางปาก)	7 วัน	- ค่า C_{max} และ AUC ของยาเพิ่มขึ้น 1.5 และ 1.6 เท่า ตามลำดับ - ค่า clearance ของยาลดลง 57.14% - ไม่ส่งผลต่ออัตราการแข็งตัวของเลือด (40)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของขมิ้นชันต่อยาแผนปัจจุบัน (ต่อ)

ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาในการศึกษา	ผลการศึกษา
8. ยาต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด				
- Clopidogrel	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	เคอร์คูมิน 100 มก./กก. + clopidogrel 7 มก./กก. (ป้อนทางปาก)	7 วัน	- ค่า C_{max} และ AUC ของยาเพิ่มขึ้น 1.81 และ 1.61 เท่า ตามลำดับ - ค่า clearance ของยาลดลง 58.33% - ไม่ส่งผลต่ออัตราการแข็งตัวของเลือดแต่อย่างใด (40)
9. ยาบรรเทาปวด				
- Flurbiprofen	การศึกษาทางคลินิก (อาสาสมัครสุขภาพดี 8 คน)	รับประทานสารสกัดสมุนไพร (เคอร์คูมิน 4 ก. + piperine 24 มก.) + flurbiprofen 325 มก. วันละ 4 ครั้ง	> 2 วัน	ไม่ส่งผลต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา (29)
- Paracetamol	การศึกษาทางคลินิก (อาสาสมัครสุขภาพดี 8 คน)	รับประทานสารสกัดสมุนไพร (เคอร์คูมิน 4 ก. + piperine 24 มก.) + paracetamol 100 มก. วันละ 4 ครั้ง	> 2 วัน	ไม่ส่งผลต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา (29)
7. ยาต้านแบคทีเรีย				
- Norfloxacin	สัตว์ทดลอง (กระต่าย)	เคอร์คูมิน 60 มก./กก. + norfloxacin 7 มก./กก. (ป้อนทางปาก)	ป้อนเคอร์คูมินติดต่อกัน 3 วัน และป้อนยา norfloxacin ในวันที่ 3 เพียงครั้งเดียว	- ค่า AUC, AUMC, ปริมาตรการกระจายตัว และค่าเวลาในการกำจัดยาในกระแสเลือดลงครึ่งหนึ่งของยาเพิ่มขึ้น - มีผลลดปริมาณการให้ยาและปริมาณการให้ยาต่อเนื่องของยาลง 26 และ 24% ตามลำดับ (41)

เอกสารอ้างอิง

1. นันทวัน บุณยะประภัศร อรนุช โชคชัยเจริญพร, บรรณาธิการ. สมุนไพรไม้พื้นบ้าน เล่ม 1. กรุงเทพฯ: บริษัท ประชาชน จำกัด, 2541:895 หน้า.
2. Ciolino HP, Daschner PJ, Wang TT, Yeh GC. Effect of curcumin on the aryl hydrocarbon receptor and cytochrome P450 1A1 in MCF-7 human breast carcinoma cells. Biochem Pharmacol. 1998;56(2):197-206.
3. Appiah-Opong R, Commandeur JN, van Vugt-Lussenburg B, Vermeulen NP. Inhibition of human recombinant cytochrome P450s by curcumin and curcumin decomposition products. Toxicology. 2007;235(1-2):83-91.
4. Bamba Y, Yun YS, Kunugi A, Inoue H. Compounds isolated from *Curcuma aromatica* Salisb. inhibit human P450 enzymes. J Nat Med. 2011;65(3-4):583-7.
5. Chen Y, Liu WH, Chen BL, Fan L, Han Y, Wang G, et al. Plant polyphenol curcumin significantly affects CYP1A2 and CYP2A6 activity in healthy, male Chinese volunteers. Ann Pharmacother. 2010;44(6):1038-45.
6. Koe XF, Tengku Muhammad TS, Chong AS, Wahab HA, Tan ML. Cytochrome P450 induction properties of food and herbal-derived compounds using a novel multiplex RT-qPCR in vitro assay, a drug–food interaction prediction tool. Food Sci Nutr. 2014;2(5):500-20.
7. Price RJ, Scott MP, Giddings AM, Walters DG, Stierum RH, Meredith C, et al. Effect of butylated hydroxytoluene, curcumin, propyl gallate and thiabendazole on cytochrome P450 forms in cultured human hepatocytes. Xenobiotica. 2008;38(6):574-86.
8. Volak LP, Ghirmai S, Cashman JR, Court MH. Curcuminoids inhibit multiple human cytochromes P450, UDP-glucuronosyltransferase, and sulfotransferase enzymes, whereas piperine is a relatively selective CYP3A4 inhibitor. Drug Metab Dispos. 2008;36(8):1594-605.
9. Shamsi S, Chen Y, Lim LY. Characterization and biological properties of NanoCUR formulation and its effect on major human cytochrome P450 enzymes. Int J Pharm. 2015; 495(1):194-203.
10. Walle T, Walle UK. Novel methoxylated flavone inhibitors of cytochrome P450 1B1 in SCC-9 human oral cancer cells. J Pharm Pharmacol. 2007;59(6):857-62.

11. Graber-Maier A, Büter KB, Aeschlimann J, Bittel C, Kreuter M, Drewe J, et al. Effects of Curcuma extracts and curcuminoids on expression of P-glycoprotein and cytochrome P450 3A4 in the intestinal cell culture model LS180. Planta Med. 2010;76(16):1866-70.
12. Hou XL, Takahashi K, Kinoshita N, Qiu F, Tanaka K, Komatsu K, et al. Possible inhibitory mechanism of Curcuma drugs on CYP3A4 in 1alpha,25 dihydroxyvitamin D3 treated Caco-2 cells. Int J Pharm. 2007;337(1-2):169-77.
13. Raucy JL. Regulation of CYP3A4 expression in human hepatocytes by pharmaceuticals and natural products. Drug Metab Dispos. 2003;31(5):533-9.
14. Seah TC, Tay YL, Tan HK, Muhammad TS, Wahab HA, Tan ML. Determination of CYP3A4 Inducing Properties of Compounds Using a Laboratory-Developed Cell-Based Assay. Int J Toxicol. 2015;34(5):454-68.
15. Zhang W, Lim LY. Effects of spice constituents on P-glycoprotein-mediated transport and CYP3A4-mediated metabolism in vitro. Drug Metab Dispos. 2008;36(7):1283-90.
16. Kim SB, Cho SS, Cho HJ, Yoon IS. Modulation of hepatic cytochrome P450 enzymes by curcumin and its pharmacokinetic consequences in sprague-dawley rats. Pharmacogn Mag. 2015;11(Suppl 4):S580-4.
17. Appiah-Opong R, Commandeur JN, Istyastono E, Bogaards JJ, Vermeulen NP. Inhibition of human glutathione S-transferases by curcumin and analogues. Xenobiotica. 2009;39(4):302-11.
18. Hayeshi R, Mutingwende I, Mavengere W, Masiyanise V, Mukanganyama S. The inhibition of human glutathione S-transferases activity by plant polyphenolic compounds ellagic acid and curcumin. Food Chem Toxicol. 2007;45(2):286-95.
19. Romiti N, Tongiani R, Cervelli F, Chieli E. Effects of curcumin on P-glycoprotein in primary cultures of rat hepatocytes. Life Sci. 1998;62(25):2349-58.
20. Anuchapreeda S, Leechanachai P, Smith MM, Ambudkar SV, Limtrakul PN. Modulation of P-glycoprotein expression and function by curcumin in multidrug-resistant human KB cells. Biochem Pharmacol. 2002;64(4):573-82.
21. Chearwae W, Anuchapreeda S, Nandigama K, Ambudkar SV, Limtrakul P. Biochemical mechanism of modulation of human P-glycoprotein (ABCB1) by curcumin I, II, and III purified from Turmeric powder. Biochem Pharmacol. 2004;68(10):2043-52.

22. Ampasavate C, Sotanaphun U, Phattanawasin P, Piyapolrungroj N. Effects of Curcuma spp. on P-glycoprotein function. Phytomedicine. 2010;17(7):506-12.
23. Chearwae W, Wu CP, Chu HY, Lee TR, Ambudkar SV, Limtrakul P. Curcuminoids purified from turmeric powder modulate the function of human multidrug resistance protein 1 (ABCC1). Cancer Chemother Pharmacol. 2006;57:376-88.
24. Zhou X, Zhang F, Chen C, Guo Z, Liu J, Yu J, et al. Impact of curcumin on the pharmacokinetics of rosuvastatin in rats and dogs based on the conjugated metabolites. Xenobiotica. 2017;47(3):267-275.
25. Sun X, Li J, Guo C, Xing H, Xu J, Wen Y, et al. Pharmacokinetic effects of curcumin on docetaxel mediated by OATP1B1, OATP1B3 and CYP450s. Drug Metab Pharmacokinet. 2016;31(4):269-75.
26. Charlier C, Broly F, Lhermitte M, Pinto E, Ansseau M, Plomteux G. Polymorphisms in the CYP 2D6 gene: association with plasma concentrations of fluoxetine and paroxetine. Ther Drug Monit. 2003;25(6):738-42.
27. Murad HAS, Suliaman MI, Abdallah H, Abdulsattar M. Does Curcumin or Pindolol Potentiate Fluoxetine's Antidepressant Effect by a Pharmacokinetic or Pharmacodynamic Interaction? Indian J Pharm Sci. 2014;76(3):203–210.
28. Zhang W, Tan TM, Lim LY. Impact of curcumin-induced changes in P-glycoprotein and CYP3A expression on the pharmacokinetics of peroral celiprolol and midazolam in rats. Drug Metab Dispos. 2007;35(1):110-5.
29. Volak LP, Hanley MJ, Masse G, Hazarika S, Harmatz JS, Badmaev V, et al. Effect of a herbal extract containing curcumin and piperine on midazolam, flurbiprofen and paracetamol (acetaminophen) pharmacokinetics in healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol. 2013;75(2):450-62.
30. Liu Q, Dang DS, Chen YF, Yan M, Shi GB, Zhao QC. The influence of omeprazole on platelet inhibition of clopidogrel in various CYP2C19 mutant alleles. Genet Test Mol Biomarkers. 2012;16(11):1293-7.
31. Juan H, Terhaag B, Cong Z, Bi-Kui Z, Rong-Hua Z, Feng W, et al. Unexpected effect of concomitantly administered curcumin on the pharmacokinetics of talinolol in healthy Chinese volunteers. Eur J Clin Pharmacol. 2007;63(7):663-8.

32. Ikehata M, Ohnishi N, Egami S, Kishi H, Shin Y, Takara K, et al. Effects of turmeric extract on the pharmacokinetics of nifedipine after a single oral administration in healthy volunteers. J Diet Suppl. 2008;5(4):401-10.
33. Li c, Choi BC, Kim DK, Choi JS. Effects of curcumin on the pharmacokinetics of loratadine in rats: possible role of CYP3A4 and P-glycoprotein Inhibition by curcumin. Biomol Ther. 2011;19(3):364-70.
34. Ganta S, Devalapally H, Amiji M. Curcumin enhances oral bioavailability and anti-tumor therapeutic efficacy of paclitaxel upon administration in nanoemulsion formulation. J Pharm Sci. 2010;99(11):4630-41.
35. Yan YD, Kim DH, Sung JH, Yong CS, Choi HG. Enhanced oral bioavailability of docetaxel in rats by four consecutive days of pre-treatment with curcumin. Int J Pharm. 2010;399(1-2):116-20.
36. Lee CK, Ki SH, Choi JS. Effects of oral curcumin on the pharmacokinetics of intravenous and oral etoposide in rats: possible role of intestinal CYP3 A and P-gp inhibition by curcumin. Biopharm Drug Dispos. 2011;32(4):245-51.
37. Cho YA, Lee W, Choi JS. Effects of curcumin on the pharmacokinetics of tamoxifen and its active metabolite, 4 -hydroxytamoxifen, in rats: possible role of CYP3 A4 and P-glycoprotein inhibition by curcumin. Pharmazie. 2012;67(2):124-30.
38. Hsieh YW, Huang CY, Yang SY, Peng YH, Yu CP, Chao PD, et al. Oral intake of curcumin markedly activated CYP 3A4: in vivo and ex-vivo studies. Sci Rep. 2014;4:6587.
39. Cheng KW, Wong CC, Mattheolabakis G, Xie G, Huang L, Rigas B. Curcumin enhances the lung cancer chemopreventive efficacy of phospho-sulindac by improving its pharmacokinetics. Int J Oncol. 2013;43(3):895-902.
40. Liu AC, Zhao LX, Lou HX. Curcumin alters the pharmacokinetics of warfarin and clopidogrel in Wistar rats but has no effect on anticoagulation or antiplatelet aggregation. Planta Med. 2013;79(11):971-7.
41. Pavithra BH, Prakash N, Jayakumar K. Modification of pharmacokinetics of norfloxacin following oral administration of curcumin in rabbits. J Vet Sci. 2009;10(4):293-7.