ชื่อพืช **โสม**

ชื่อื่นๆ โสมเกาหลี โสมคน หยิ่งเซียม เหยินเซิน (1)

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Panax ginseng* C.A.Meyer. (1)

ชื่อพ้อง -

ชื่อวงศ์ ARALIACEAE (1)

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

เป็นไม้ล้มลุกลงหัว อายุหลายปี สูง 30-60 ซม. มีรากใต้ดินขนาดใหญ่อ้วนกลม มีเนื้อนิ่ม เปลือกรากสีเหลือง เนื้อในรากสีขาว แตกรากฝอยมาก ลำต้นกลมตั้งตรง ใบเป็นใบประกอบคล้ายรูปฝ่ามือ มีใบย่อย 3-5 ใบ โสมที่มีอายุ 2-5 ปี จะมีใบย่อยประมาณ 5 ใบ ใบย่อยเป็นรูปกลมรี ปลายใบแหลม ขอบใบหยักฟันเลื่อย ใบยาว 4-15 ซม. กว้าง 2-6.5 ซม. ใบย่อยสามใบด้านบนมีขนาดใหญ่กว่าใบย่อยสองใบด้านล่าง เส้นหน้าใบมีขนปกคลุมเล็กน้อย หลังใบไม่มีขน ดอกออกเป็นช่อที่ยอดต้น ก้านช่อดอกยาวประมาณ 30 ซม. ช่อหนึ่งมี 4-40 ดอก ดอกย่อยมีขนาดเล็กมีสีเหลืองอ่อนอมเขียว ดอกหนึ่งมี 5 กลีบ กลีบดอกรูปไข่ มีกลีบเลี้ยงสีเขียว 5 กลีบหุ้มอยู่ ก้านดอกย่อยยาว 5 มม. ใจกลางดอกมีเกสรตัวผู้ 5 อัน เกสรตัวเมีย 1 อัน แบบสั้น ผลรูปกลมแนเล็กน้อย เมื่อสุกมีสีแดง (1)

อันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบัน

1. ผลของโสมต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

1.1 ผลต่อเอนไซม์ cytochrome P450

CYP1A1

การศึกษาผลของสารในกลุ่ม ginsenoside จากโสมต่อ cytochrome P450 ชนิด CYP1A1 บนเซลล์มะเร็งตับ HepG2 พบว่า สาร ginsenoside Rg3 และ ginsenoside Rb1 ขนาด 10-100 ไมโครโมลาร์ มีผลเพิ่มการแสดงออกของ mRNA CYP1A1 โดยขึ้นกับเวลาและความเข้มข้น (time and dose-dependent) และสาร ginsenoside Rg3, ginsenoside Rh2, ginsenoside C-K, ginsenoside Rg1 (2) และ sapogenins ขนาด 50 ไมโครโมลาร์ มีผลเพิ่มการแสดงออกของ mRNA CYP1A1 ขึ้น 2.5, 2.2, 5.8, 7.2 และ 2.4-17.2 เท่า ตามลำดับ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งไม่มีสารสำคัญจากโสมเป็นส่วนประกอบในอาหารเพาะเลี้ยงเซลล์ (3)

นอกจากนี้ การศึกษาผลของสารสกัดโสมต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP1A1 ด้วยวิธี recombinant CYP450 enzyme inhibition assay พบว่า สารสกัดโสมมาตรฐาน (G115) ขนาด 225-500 มคก./มล. มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP1A1 โดยขึ้นกับขนาดความเข้มข้น (dose-dependent) (4)

CYP1A2

การศึกษาผลของสารสกัดโสมต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP1A2 ด้วยวิธี recombinant CYP450 enzyme inhibiotion assay พบว่า สารสกัดโสมมาตรฐาน (G115) ขนาด 500-1,500 มคก./มล. มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 โดยขึ้นกับขนาดความเข้มข้น (dose-dependent) (4) และ

การศึกษาด้วยวิธี cDNA-expressed CYP enzyme พบว่า สาร ginsenoside Rb1, ginsenoside Rg3 และ ginsenoside C-K มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 โดยมีค่าความเข้มข้นในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ลงครึ่งหนึ่ง (IC_{50}) เท่ากับ 37.8, 32.4 และ 23.8 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ (5) เช่นเดียวกับการศึกษาผลของสารสกัดจากโสมต่อ cytochrome P450 ชนิด CYP1A2 บนเซลล์มะเร็งตับ HepG2 พบว่า สาร ginsenoside C-K และ sapogenins ขนาด 50 ไมโครโมลาร์ มีผลเพิ่มการแสดงออกของ mRNA CYP1A2 ขึ้นคิดเป็น 107% และ 35-48% ตามลำดับ (3)

อย่างไรก็ตาม การศึกษาผลของโสมต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP1A2 ด้วยการป้อนหรือฉีดสารสกัดโสมเข้าทางช่องท้อง (i.p.) โดยสารสกัดมีปริมาณ total ginsenosides 4% (w/w) ขนาดวันละ 30 และ 100 มก./กก. นานติดต่อกัน 4 วัน กลับพบว่าไม่มีผลต่อการแสดงออกของยีนส์ CYP1A2 แต่อย่างใด (6)

ส่วนการศึกษาผลของโสมต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP1A2 ทางคลินิกในอาสาสมัครเพศชายสุขภาพดีจำนวน 15 คน (อายุระหว่าง 22-28 ปี) โดยใช้ caffeine ซึ่งเป็นสารตั้งต้น(substrate) ในการเข้าทำปฏิกิริยากับเอนไซม์ดังกล่าวเป็นตัวตรวจวัด (probe drug) ผลจากการศึกษาพบว่า การดื่มชาชงสารสกัดโสมเข้มข้นวันละ 3 ซอง (แต่ละซองประกอบด้วยผงแห้งโสมมากกว่า 60% ซึ่งมีสารสำคัญคือ ginsenoside Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg1, Rg3 และ Rh1) ติดต่อกันนาน 15 วัน มีผลยับยั้งการทำงานของเอนม์ CYP1A2 โดยมีค่าพื้นที่ใต้กราฟระหว่างความเข้มข้นกับเวลาที่ให้ยา (area under the concentration-time curve; AUC) และค่าความเข้มข้นของยาที่มากที่สุด (C_{max}) ในกระแสเลือดภายหลังจากที่ได้รับยาสูงกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับสารสกัดโสมเกาหลีอย่างมีนัยสำคัญ (7)

CYP1B1

การศึกษาผลของสารสกัดโสมต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP1B1 ด้วยวิธี recombinant CYP450 enzyme inhibiotion assay พบว่า สารสกัดโสมมาตรฐาน (G115) ขนาด 75-225 มคก./มล. มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP1B1 โดยขึ้นกับขนาดความเข้มข้น (dose-dependent) (4)

CYP2B1

การศึกษาผลของสารสกัดโสมมีปริมาณ total ginsenosides 4% (w/w) ต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP2B1 ด้วยการป้อนหรือฉีดสารสกัดเข้าทางช่องท้อง (i.p.) ขนาดวันละ 30 และ 100 มก./กก. นานติดต่อกัน 4 วัน พบว่าสารสกัดไม่มีผลต่อการแสดงออกของยีนส์ CYP2B1 ในตับแต่อย่างใด (6)

CYP2C9

การศึกษาผลของสารสกัดโสมต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP2C9 ด้วยวิธี recombinant CYP450 enzyme inhibiotion assay พบว่า สาร ginsenoside Rd มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2C9 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 154 ไมโครโมลาร์ ส่วนสาร ginsenoside Rc ขนาด 200 ไมโครโมลาร์ มีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ CYP2C9 คิดเป็น 70% (8) และจากการตรวจสอบด้วย cDNA-expressed CYP enzyme พบว่า สาร ginsenoside Rg3, Rh2, C-K และ sapogenins มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2C9 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 18.5, 30.9, 9.1 และ 6.7-31.6 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ (5) ส่วน

การศึกษา ด้วยวิธี fluorometric microtiter plate assay พบว่า สารสกัดโสม (*P. ginseng* extractum) มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2C9 คิดเป็น 83.8±4.06% (9)

อย่างไรก็ตาม การศึกษาผลของโสมต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP2C9 ในอาสาสมัครเพศชายสุขภาพดีจำนวน 15 คน (อายุระหว่าง 22-28 ปี) โดยใช้ยา losartan ซึ่งเป็นสารตั้งต้น ในการเข้าทำปฏิกิริยากับเอนไซม์ดังกล่าวเป็นตัวตรวจวัด ผลจากการศึกษาพบว่า การดื่มชาชงสารสกัดโสมเข้มข้นวันละ 3 ซอง (แต่ละซองประกอบด้วยผงแห้งโสมมากกว่า 60% ซึ่งมีสารสำคัญคือ ginsenoside Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg1, Rg3 และ Rh1) นานติดต่อกันนาน 15 วัน มีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2C9 โดยมีค่า AUC และค่า C_{max} ในกระแสเลือดภายหลังจากที่ได้รับยาไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ซึ่งไม่ได้รับสารสกัดโสม (7)

CYP2C19

การศึกษาผลของสารสกัดโสมต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP2C19 ด้วยวิธี fluorometric microtiter plate assay พบว่า สารสกัดโสม (*P. ginseng* extractum) มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2C19 คิดเป็น 100.0±6.37% (9) และการศึกษา ด้วยวิธี recombinant CYP450 enzyme inhibition assay พบว่า สาร ginsenoside Rd มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2C19 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 134 ไมโครโมลาร์ (8) ส่วนการศึกษา ด้วยวิธี cDNA-expressed CYP enzyme พบว่า สาร ginsenoside Rg3, Rh2 และ C-K มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 47.0, 49.9 และ 45.9 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ (5)

นอกจากนี้ ผลของสารสกัดโสมต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP2C19 บนเซลล์ human liver microsome พบว่า สาร ginsenoside Rd และ ginsenoside Rb2 มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP2C19 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 46 และ 62 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ (10)

อย่างไรก็ตาม การศึกษาผลของโสมต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP2C19 ในอาสาสมัครเพศชายสุขภาพดีจำนวน 15 คน (อายุระหว่าง 22-28 ปี) โดยใช้ omeprazole ซึ่งเป็นยาสำหรับตรวจวัด (probe drug) การทำงานของเอนไซม์ดังกล่าว ผลจากการศึกษาพบว่า การดื่มชาชงสารสกัดโสมเกาหลีเข้มข้นวันละ 3 ซอง (มีสารสำคัญคือ ginsenoside Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg1, Rg3 และ Rh1 ปริมาณรวม 85.1 มก./วัน) นานติดต่อกันนาน 15 วัน พบว่ามีผลยับยั้งการทำงานของเอนม์ไซม์ CYP2C19 ซึ่งทำให้มีค่า AUC และ C_{max} ของยา omeprazole ในกระแสเลือดภายหลังจากที่ได้รับยาสูงกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับสารสกัดโสมเกาหลีอย่างมีนัยสำคัญ (7)

CYP2D6

การศึกษาผลของสารสกัดโสมต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP2D6 ด้วยวิธี fluorometric microtiter plate assay พบว่า สารสกัดโสม (*P. ginseng* extractum) มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2D6 คิดเป็น 94.5±1.36% (9) และการศึกษา ด้วยวิธี recombinant CYP450 enzyme inhibition assay พบว่า สาร ginsenoside Rd มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2D6 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 76

ไม-โครโมลาร์ (8) ส่วนการศึกษาด้วยวิธี cDNA-expressed CYP enzyme พบว่า สาร ginsenoside Rg3 มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2D6 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 9.3 ไมโครโมลาร์ (5)

นอกจากนี้ ผลของสารสกัดโสมต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP2D6 บนเซลล์ human liver microsome พบว่า สาร ginsenoside Rd มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP2D6 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 57 ไมโครโมลาร์ (10)

อย่างไรก็ตาม การศึกษาผลของโสมต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP2D6 ในอาสาสมัครเพศชายสุขภาพดีจำนวน 15 คน (อายุระหว่าง 22-28 ปี) โดยใช้ dextromethorphan เป็นตัวตรวจวัดการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าว ผลจากการศึกษาพบว่า การดื่มชาชงสารสกัดโสมเข้มข้นวันละ 3 ซอง (มีสารสำคัญคือ ginsenoside Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg1, Rg3 และ Rh1 ปริมาณรวม 85.1 มก./วัน) นานติดต่อกันนาน 15 วัน มีผลยับยั้งการทำงานของเอนม์ CYP2D6 โดยมีค่า AUC และค่า C_{max} ของยา dextromethorphan ในกระแสเลือดภายหลังจากที่ได้รับยาสูงกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับสารสกัดโสมอย่างมีนัยสำคัญ (7)

CYP3A4

การศึกษาผลของสารสกัดโสมต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP3A4 ด้วยวิธี fluorometric microtiter plate assay พบว่า สารสกัดโสม (*P. ginseng* extractum) ที่เจือจาง 2 เท่า มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 คิดเป็น 73.7±1.26% (9) และการศึกษาด้วยวิธี recombinant CYP450 enzyme inhibition assay พบว่า สาร ginsenoside Rd มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 58 ไมโครโมลาร์ เมื่อใช้ 7-benzyloxy-4-trifluoromethylcoumarin เป็นสารตั้งต้น (8) ส่วนการศึกษา ด้วยวิธี cDNA-expressed CYP enzyme พบว่า สารกลุ่ม sapogenin มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 7.4-27.2 ไมโครโมลาร์ เมื่อใช้ Vivid CYP3A4 green เป็นตัวตรวจวัด (5)

นอกจากนี้ การศึกษาผลของสาร ginsenoside จากโสมต่อ cytochrome P450 ชนิด CYP3A4 บนเซลล์ human liver microsome พบว่า สาร ginsenoside Rd มีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 62 ไมโครโมลาร์ (11) และพบว่า สาร ginsenoside Rh1 และ F1 มีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 โดยมีค่า Inhibition kinetic parameters (Ki) เท่ากับ 57.7±9.6 และ 67.8±16.2 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ (12) สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Etheridge และคณะในปี ค.ศ. 2007 ซึ่งพบว่า สาร ginsenoside Rh1 และ F1 มีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 มากกว่า 50% เมื่อทดสอบบนเซลล์ชนิดเดียวกัน (13)

อย่างไรก็ตาม การศึกษาผลของสารกลุ่ม ginsenoside ตัวอื่นๆ จากโสมต่อ cytochrome P450 ชนิด CYP3A4 บนเซลล์ LS174T พบว่า สาร ginsenoside Rf ความเข้มข้น 100 ไมโครโมลาร์ มีผลเพิ่มการแสดงออกของ mRNA CYP3A4 ขึ้น 2.0 เท่า (14) และการศึกษาผลของสารสกัดจากโสมต่อ cytochrome P450 ชนิด CYP3A4 บนเซลล์มะเร็งตับ HepG2 พบว่า สาร ginsenoside Rd, C-K และ sapogenins ขนาด 50 ไมโครโมลาร์ มีผลเพิ่มการแสดงออกของ mRNA CYP3A4 ขึ้นคิดเป็น 55, 209 และ 69-217% ตามลำดับ (3)

ส่วนการศึกษาผลของโสมต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP3A4 ทางคลินิกในอาสาสมัครเพศชายสุขภาพดีจำนวน 15 คน (อายุระหว่าง 22-28 ปี) โดยใช้ยา midazolam ซึ่งใช้เป็นยาสำหรับตรวจวัดการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าว ผลจากการศึกษาพบว่า การดื่มชาชงสารสกัดโสมเข้มข้นวันละ 3 ซอง (มีสารสำคัญคือ ginsenoside Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg1, Rg3 และ Rh1 ปริมาณรวม 85.1 มก./วัน) นานติดต่อกัน 15 วัน ไม่มีผลยับยั้งการทำงานของเอนม์ CYP3A4 โดยค่า AUC และค่า C_{max} ของยา midazolam ในกระแสเลือดภายหลังจากที่ได้รับยาไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับสารสกัดโสมเกาหลี (7)

CYP3A11

ผลของสารโสมต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP3A11 ภายหลังจากการได้รับสารสกัดโสมเกาหลี (ประกอบด้วย ginsenoside Rb1, Rg1 และ Rg3 ปริมาณรวม 13 มก./กรัมของสารสกัด) ให้แก่หนูแรทขนาด 30 มก./กก. วันละ 2 ครั้ง นานติดต่อกัน 15 วัน พบว่า มีผลเพิ่มการแสดงออกของ mRNA CYP3A11 อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (15)

CYP3A23

การศึกษาผลของสารสกัดโสมที่มีปริมาณ total ginsenosides 4% (w/w) ต่อเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด CYP3A23 ด้วยการป้อนหรือฉีดสารสกัดเข้าทางช่องท้อง (i.p.) ขนาดวันละ 30 และ 100 มก./กก. นานติดต่อกัน 4 วัน ผลการทดสอบพบว่าสารสกัดไม่มีผลต่อการแสดงออกของยีนส์ CYP3A23 ในตับแต่อย่างใด (6)

1.2 ผลต่อเอนไซม์ Uridine glucuronosyltransferase (UGTs)

การศึกษาผลของสารสกัดเอทานอลจากโสม (ประกอบด้วยสารกลุ่ม ginsenoside ไม่ต่ำกว่า 5%) ต่อการทำงานของเอนไซม์ UGTs ชนิด UGT1A1 บนเซลล์ human liver microsome พบว่า สารสกัดเอทานอลจากโสมมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ชนิดดังกล่าว โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 602.5±225.6 ไมโครกรัม/มล. (16) และการศึกษาผลของสาร 20(*S*)-protopanaxatriol (PPT) จากโสมต่อการทำงานของเอนไซม์ UGTs ชนิด UGT1A1 และ UGT2B7 ด้วยวิธี Inhibition of 4-methylumbelliferone (4-MU) glucoronidation assay พบว่า สาร PPT มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ UGT1A1 แบบไม่แข่งขัน (noncompetitive inhibition) และยับยั้ง UGT2B7 แบบแข่งขัน (competitive inhibition) โดยมีค่า *K*i เท่ากับ 8.8 and 2.2 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ (17)

นอกจากนี้ การศึกษาผลของสารสกัด ginsenoside จากโสมต่อการทำงานของเอนไซม์ UGTs ด้วยวิธี Inhibition recombinant UGTs catalyzed 4-MU glucuronidation assay พบว่า สาร ginsenoside Rg3 มีฤทธิ์ยับยั้ง เอนไซม์ UGTs ชนิด UGT1A7, UGT2B7 และ UGT2B15 แบบแข่งขัน และยับยั้ง UGT1A8 แบบไม่แข่งขัน โดยมี *K*i เท่ากับ 22.6, 7.9, 1.9, และ 2.0 ไมโครโมลาร์ สำหรับ UGT1A7, UGT1A8, UGT2B7 และ UGT2B15 ตามลำดับ (18) และเมื่อทดสอบด้วยวิธี reversible inhibition of the recombinant UGTs supersomes พบว่า สาร 20(*S*)-ginsenoside-Rg3 และ 20(*S*)-ginsenoside-Rh2 มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ UGTs ชนิด UGT1A8 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 6.89±0.812 และ 5.85±0.821 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ ในขณะที่สาร 20(*R*)-ginsenoside-Rg3 มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ UGTs ชนิด UGT1A8

โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 5.66±1.04 ไมโครโมลาร์ (19) จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า สารสกัดจากโสมมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ UGTs ได้หลายชนิด แต่การศึกษาทั้งหมดยังอยู่ในระดับการศึกษาในหลอดทดลอง

2. ผลของสมุนไพรต่อโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยา

2.1 ผลต่อ P-glycoprotein (P-gp)

การศึกษาผลของสารสกัดจากโสมต่อการทำงานของโปรตีน P-gp ด้วยวิธี P-glycoprotein ATPase assay พบว่า สารสกัดน้ำจากโสมขนาด 1-10 ไมโครโมลาร์ มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ P-gp โดยขึ้นกับขนาดความเข้มข้น (13) เช่นเดียวกับการทดสอบผลของสารเมทาบอไลท์ของ ginsenoside ต่อการทำงานของโปรตีน P-gp บนเซลล์เซลล์มะเร็งลำไส้ Caco-2 โดยทดสอบด้วยวิธี rhodamine 123 uptake assay ซึ่งพบว่า ginsenoside C-K, ginsenoside PpD, และ ginsenoside PpT มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ P-gp โดยขึ้นกับขนาดความเข้มข้น (20) นอกจากนี้ สารกลุ่ม protopanaxatriol ginsenosides มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ P-gp เมื่อทำการทดสอบบนเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน AML-2/D100 และ AML-2/DX100 โดยพบว่าที่ความขนาดเข้มข้น 200 มคก./มล. หรือสูงกว่าสามารถยับยั้งการทำงานได้สมบูรณ์ (21)

2.2 ผลต่อ Multidrug resistance-associated protein 2 (Mrp2)

การศึกษาผลของสารสกัดโสมต่อโปรตีน Mrp2 โดยทำการป้อนสารสกัดโสมเกาหลี (ประกอบด้วย ginsenoside Rb1, Rb2, Rc, Rd, Rg3, Re, Rh1 และ Rg1) ให้แก่หนูแรทขนาด 1.5 ก./กก./วัน นานติดต่อกัน 1 และ 2 สัปดาห์ จากการตรวจสอบด้วยวิธี real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) และ western-blot analysis พบว่า มีผลลดการแสดงออก mRNA ของโปรตีน Mrp2 ในตับลงอย่างมีนัยสำคัญ (22)

2.3 ผลต่อ Organic anion transport (OATs)

ศึกษาผลของสารสกัดจากโสมต่อโปรตีน OATs ชนิด OAT1 และ OAT3 ด้วยการป้อนสารสกัดโสม (ประกอบด้วย ginsenoside Rb1, Rg1 และ Rg3 ปริมาณรวม 13 มก./กรัมของสารสกัด) ขนาด 100 มก./กก. วันละ 2 ครั้ง นานติดต่อกัน 15 วันให้แก่หนูแรทพบว่า มีผลเพิ่มการแสดงออกของ mRNA-OAT3 ในตับและ mRNA-OAT1 ในตับและไต (15) ในขณะที่การทดสอบในเซลล์ไต HEK293 ที่มีการต่อต่อยีนให้มีการแสดงออกของ OAT1B3 และ OAT1B1 พบว่า ginsenoside Rb1, ginsenoside Rc และ ginsenoside Rd มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของโปรตีน OATs ชนิด OAT1B3 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.467±0.051, 0.208±0.030 และ 0.235±0.002 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ และสาร ginsenoside Rb1, ginsenoside Rc และ ginsenoside Rd สามารถยับยั้ง OATs ชนิด OAT1B1 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 4.60±0.75, 2.72±0.26 และ 1.42±0.12 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ (23)

2.4 ผลต่อ breast cancer resistance protein (BCRP)

การศึกษาผลของสารกลุ่ม ginsenoside จากโสมต่อการทำงานของโปรตีน BCRP บนเซลล์มะเร็งเต้านม MCF-7/MX ซึ่งถูกเหนี่ยวนำให้เกิดการแสดงออกของโปรตีน BCRP และใช้ร่วมกับยา mitoxantrone พบว่า สาร ginsenoside Rh2, PpD และ PpT มีผลเพิ่มความเป็นพิษของยาต่อเซลล์ โดยมีผลยับยั้งการขับออกและเพิ่มการนำเข้าของยาในเซลล์มะเร็งเต้านม ผ่านการยับยั้งการทำงานของโปรตีน BCRP ดังนั้น สาร

กลุ่ม ginsenoside อาจจะสามารถพัฒนาเป็นสารช่วยเพิ่มความไวต่อยาต้านมะเร็ง (chemosensitizing agent) สำหรับรักษาเซลล์มะเร็งที่ดื้อยาได้ (24)

3. อันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบัน

3.1 ยาต้านการแข็งตัวของเลือด

Warfarin

การศึกษาผลของการรับประทานสารสกัดน้ำจากโสมร่วมกับยา warfarin ในหนูแรท โดยป้อนสารสกัดน้ำขนาด 2 ก./กก. วันละ 2 ครั้ง นานติดต่อกัน 5 วัน และป้อนยา warfarin ขนาด 2 มก./กก. ในวันที่ 6 ของการศึกษา (single dose study) หรือป้อนสารสกัดน้ำต้มโสมขนาด 2 ก./กก. วันละ 2 ครั้ง ร่วมกับการป้อนยา warfarin ขนาด 0.2 มก./กก./วัน นานติดต่อกัน 5 วัน (steady-state study) ผลการศึกษาพบว่า ค่าทางเภสัชจนศาสตร์ (pharmacokinetics) ของยา warfarin ทั้งในการทดลองแบบ single dose study และ steady-state study ไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุม (ให้น้ำเกลือแทนสารสกัดน้ำจากโสม) นอกจากนี้เมื่อทำการตรวจวิเคราะค่าทางเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics) พบว่า ค่าพื้นที่ใต้กราฟของเวลาที่เลือดเริ่มแข็งตัวต่อเวลา (area under the prothrombin time vs time curve) และเวลาสูงสุดที่เลือดแข็งตัว (maximum prothrombim time) ของการป้อนสารสกัดน้ำจากโสมร่วมกับยา warfarin ทั้งในการทดลองแบบ single dose study และ steady-state study ไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมเช่นเดียวกัน แสดงให้เห็นว่า การรับประทานสารสกัดน้ำจากโสมไม่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของยา warfarin (25)

ในปี ค.ศ. 1997 และ 2003 พบรายงานการเกิดอันตรกิริยาระหว่างการใช้โสมร่วมกับยา warfarin ในผู้ป่วย 2 ราย ซึ่งเป็นผู้ป่วยเพศชายอายุ 47 และ 58 ปี ที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม และใช้ยา warfarin เพื่อรักษาอาการมานานกว่า 5 ปี เมื่อผู้ป่วยรับประทานแคปซูสารสกัดจากโสมที่หาซื้อได้ตามท้องตลาดทั่วไปนานติดต่อกันประมาณ 2 สัปดาห์พบว่า ค่าอัตราส่วนของเวลาแข็งตัวของเลือดหลังจากกินยา/เวลาแข็งตัวของเลือดตามปกติก่อนกินยาหรือ INR (International Normalized Ratio) ของผู้ป่วยลดลงจากปกติคือ 1.5 และ 1.4 (ปกติควรอยู่ระหว่าง 2.0-3.5) และเมื่อแพทย์สั่งให้งดการรับประทานโสม ค่า INR จึงกลับคืนสู่ช่วงปกติ จากผลที่เกิดขึ้นทีมแพทย์สันนิษฐานว่า อาจเกิดจากอันตรกิริยาระหว่างการใช้โสมร่วมกับยา warfarin (26-27)

อย่างไรก็ตาม เมื่อทำการศึกษาผลของการรับประทานสารสกัดโสมร่วมกับยา warfarin ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ (ischemic stroke) จำนวน 25 คน โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ให้รับประทานสารสกัดน้ำจากโสมขนาด 0.5 ก. วันละ 3 ครั้ง นาน 2 สัปดาห์ ร่วมกับการรับประทานยา warfarin ขนาดวันละ 2 มก. ในสัปดาห์แรก และเพิ่มขนาดเป็นวันละ 5 มก. ในช่วงสัปดาห์ที่สอง และกลุ่มที่ 2 ให้รับประทานยา warfarin เพียงอย่างเดียว (กลุ่มควบคุม) ผลจากการศึกษาพบว่า ค่า INR และค่าเวลาที่เลือดเริ่มแข็งตัว (prothrombin time) ของทั้งสองกลุ่มเพิ่มขึ้นจากช่วงก่อนการศึกษาอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่มีความแตกต่างระหว่างทั้งสองกลุ่ม ทั้งในช่วงสัปดาห์แรกและสัปดาห์ที่สองของการศึกษา แสดงให้เห็นว่า การรับประทานสารสกัดน้ำจากโสม ไม่ส่งผลต่อการออกฤทธิ์ของยา warfarin ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ (28) และการศึกษาผลของการรับประทานสารสกัดโสมร่วมกับยา warfarin ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยน

ลิ้นหัวใจ (cardiac valve replacement) จำนวน 25 คน ทั้งเพศชายและหญิง ซึ่งได้รับการรักษาด้วยการรับประทานยา warfarin อยู่เป็นประจำ (ปริมาณยา warfarin ที่ได้รับเฉลี่ยต่อสัปดาห์เท่ากับ 40.6±14.53 มก.) โดยให้ผู้ป่วยรับประทานสารสกัดน้ำต้มโสม (ประกอบด้วยซาโปนิน 100 มก./ก.) ขนาดวันละ 1 ก. นานติดต่อกัน 6 สัปดาห์พบว่า ค่าเฉลี่ย INR ในช่วงก่อนได้รับสารสกัดโสม และหลังจากได้รับสารสกัดโสม 3 และ 6 สัปดาห์ ไม่มีความแตกต่างกัน (29)

นอกจากนี้ การศึกษาผลของการรับประทานสารสกัดโสมร่วมกับยา warfarin ในอาสาสมัครเพศชายสุขภาพดีจำนวน 12 คน (อายุระหว่าง 20-40 ปี) โดยให้รับประทานแคปซูลสารสกัดโสม (ใน 1 แคปซูลประกอบด้วย ginsenoside 8.93 มก.) ปริมาณ 2 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง นานติดต่อกัน 7 วัน จากนั้นในวันที่ 8 ของการศึกษาให้รับประทานยา warfarin ขนาด 25 มก. เพียงครั้งเดียว ผลจากการศึกษาพบว่า การรับประทานสารสกัดโสมและยา warfarin ร่วมกันในลักษณะดังกล่าว ไม่ส่งผลต่อค่า INR และการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (platelet aggregation) แต่อย่างใด (30)

3.2 ยาลดความดันโลหิต

Amlodipine

การศึกษาผลของการใช้โสมร่วมกับยา amlodipine ในหนูแรท ด้วยการป้อนสารสกัดโสมแดงขนาด 0.5-2 ก./กก./วัน นานติดต่อกัน 2 สัปดาห์ จากนั้น ทำการป้อนหรือฉีดยา amlodipine เข้าเส้นเลือดดำขนาด 10 มก./กก. และ 2 มก./กก. ตามลำดับ และวิเคราะห์ค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาภายใน 24 ชั่วโมง ผลจากการศึกษาพบว่า การป้อนยา amlodipine ร่วมกับสารสกัดโสมแดงมีผลทำให้ค่าเวลาที่มีความเข้มข้นของยาในกระแสเลือดสูงที่สุด (time to maximum plasma concentration, T_{max}) เพิ่มขึ้นตามขนาดของสารสกัดโสมแดงที่ได้รับ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (ป้อนยา amlodipine เพียงอย่างเดียว) และลดค่าความเข้มข้นของยาที่มากที่สุดในกระแสเลือดภายหลังจากที่ได้รับยา (maximum plasma concentration, C_{max}) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่ไม่พบความแตกต่างของค่าพื้นที่ใต้กราฟระหว่างความเข้มข้นกับเวลาที่ให้ยาใน 24 ชั่วโมง (area under the concentration-time from time 0-24 curve, AUC_{0-24}) ของการป้อนยา amlodipine ร่วมกับสารสกัดโสมแดงและป้อนยา amlodipine เพียงอย่างเดียว ในขณะที่ การฉีดยา amlodipine ร่วมกับการป้อนสารสกัดโสมแดงไม่ส่งผลต่อค่า terminal half-life, ปริมาตรการกระจายตัว (volume of distribution) และค่า AUC_{0-24} ของยา เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (ฉีดยา amlodipine เพียงอย่างเดียว) (31)

Losartan

การศึกษาผลของการใช้โสมร่วมกับยา losartan ในหนูแรท ด้วยการป้อนสารสกัดโสมแดง (ประกอบด้วย ginsenoside Rg1 2.52 มก./กก. และ ginsenoside Rb1 9.32 มก./กก.) ขนาด 0.5-2 ก./กก./วัน นานติดต่อกัน 2 สัปดาห์ จากนั้น ทำการป้อนหรือฉีดยา losartan เข้าเส้นเลือดดำขนาด 10 มก./กก. และวิเคราะห์ค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาภายใน 24 ชั่วโมง ผลจากการศึกษาพบว่า การป้อนยา losartan ร่วมกับสารสกัดโสมแดงมีผลทำให้ค่า T_{max} ของยาเพิ่มขึ้นตามขนาดของสารสกัดโสมแดงที่ได้รับ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (ป้อนยา losartan เพียงอย่างเดียว) แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในเชิงสถิติ และผลการ

ฉีดยา losartan ร่วมกับการป้อนสารสกัดโสมแดงมีผลเพิ่มค่า $AUC_{0-\infty}$ ของยา เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (ฉีดยา losartan เพียงอย่างเดียว) (32) และผลการศึกษาในระดับคลินิกพบว่า เมื่อให้อาสาสมัครเพศชายสุขภาพดี จำนวน 15 คน (อายุระหว่าง 20-55 ปี) รับประทาน CYP probe cocktail drug ซึ่งประกอบด้วย caffeine 200 มก., losartan 50 มก., omeprazole 20 มก., dextromethorphan 30 มก. และ midazolam 7.5 มก. ก่อนและหลังดื่มสารสกัดโสมแดงหมักเข้มข้นขนาดวันละ 70 มล. (ประกอบด้วยโสมแห้ง >3%) นานติดต่อกัน 2 สัปดาห์พบว่า ค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา losartan ทั้งในช่วงก่อนและหลังดื่มสารสกัดโสมแดงหมักเข้มข้นไม่แตกต่างกัน (33)

3.3 ยาแก้แพ้ (ไม่ทำให้ง่วง)

Fexofenadine

การศึกษาผลของการใช้โสมร่วมกับยา fexofenadine ในหนูแรท ด้วยการป้อนโสมสกัดเตรียมในรูปแบบของยาน้ำแขวนตะกอน ขนาด 150 มก./กก./วัน นานติดต่อกัน 14 วัน จากนั้นทำการป้อนหรือฉีดยา fexofenadine เข้าเส้นเลือดขนาด 100 และ 10 มก./กก. ตามลำดับ จากนั้นวิเคราะห์ค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาภายใน 12 ชั่วโมง ผลจากการศึกษาพบว่า การป้อนยา fexofenadine ร่วมกับโสมสกัดเตรียมในรูปแบบของยาน้ำแขวนตะกอนมีผลลดค่า AUC_{0-12} และ C_{max} ของยา และลดอัตราส่วนความเข้มข้นของยาในสมองต่อเลือด (ratio of brain to plasma concentration, B/P) ลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (ป้อนยา fexofenadine เพียงอย่างเดียว) ในขณะที่ การฉีดยา fexofenadine ร่วมกับโสมสกัดมีผลลดอัตราส่วนความเข้มข้นของยาในสมองต่อเลือดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (ฉีดยา fexofenadine เพียงอย่างเดียว) นอกจากนี้พบว่า การป้อนยา fexofenadine ร่วมกับโสมสกัดมีผลลดค่าเฉลี่ยของชีวปริมาณออกฤทธิ์ (the mean bioavailability) ของยาลงอย่างมีนัยสำคัญ (คิดเป็น 16.1%) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (34) แต่ในการศึกษาผลของการใช้โสมร่วมกับยา fexofenadine ในอาสาสมัครเพศชายสุขภาพดีจำนวน 12 คน ทั้งเพศชายและหญิง (อายุระหว่าง 18-50 ปี) โดยให้อาสาสมัครรับประทานยา fexofenadine ขนาด 120 มก. ในช่วงก่อนและหลังรับประทานแคปซูลสารสกัดโสม (ใน 1 แคปซูลประกอบด้วยสารกลุ่ม ginsenoside ปริมาณรวม 22.4 มก.) ขนาด 500 มก. วันละ 2 ครั้ง นานติดต่อกัน 28 วัน ผลจากการศึกษาพบว่า การรับประทานแคปซูลสารสกัดโสมไม่มีผลต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา (35) เช่นเดียวกับการศึกษาผลของการใช้โสมร่วมกับยา fexofenadine ในอาสาสมัครเพศชายสุขภาพดีจำนวน 15 คน (อายุระหว่าง 20-55 ปี) โดยให้อาสามัครรับประทาน CYP probe cocktail drug ซึ่งประกอบด้วย caffeine 200 มก., losartan 50 มก., omeprazole 20 มก., dextromethorphan 30 มก. และ midazolam 7.5 มก. ก่อนหรือหลังดื่มสารสกัดโสมแดงหมักเข้มข้นขนาดวันละ 70 มล. (ประกอบด้วยโสมแห้ง >3%) นานติดต่อกัน 2 สัปดาห์ ซึ่งพบว่า ค่าเภสัชจลศาสตร์ของยา fexofenadine ทั้งในช่วงก่อนและหลังดื่มสารสกัดโสมแดงหมักเข้มข้นไม่แตกต่างกัน (33)

3.4 ยาต้านไวรัส

Lopinavir และ Ritonavir

การศึกษาผลของการใช้โสมร่วมกับยา lopinavir และ ritonavir ในอาสาสมัครสุขภาพดี 12 คน ทั้งเพศชายและหญิง (อายุระหว่าง 18-50 ปี) ด้วยการให้อาสาสมัครรับประทานยา lopinavir และ ritonavir ขนาด 400 และ 100 มก. ตามลำดับ วันละ 2 ครั้ง นานติดต่อกัน 29.5 วัน โดยในวันที่ 16 ของการศึกษาให้อาสาสมัครเริ่มรับประทานแคปซูลสารสกัดโสม (ใน 1 แคปซูลประกอบด้วยสารกลุ่ม ginsenoside ปริมาณรวม 22.4 มก.) ขนาด 500 มก. วันละ 2 ครั้ง ควบคู่ไปจนสิ้นสุดระยะเวลาการศึกษาพบว่า การรับประทานสารสกัดโสมร่วมกับการใช้ยา lopinavir และ ritonavir ในลักษณะดังกล่าว ไม่ส่งผลต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาแต่อย่างใด (36)

3.5 ยาต้านอาการวิตกกังวล

Midazolam

ศึกษาผลของการใช้โสมร่วมกับยา midazolam ในอาสาสมัครเพศชายสุขภาพดีจำนวน 12 คน ทั้งเพศชายและหญิง (อายุระหว่าง 18-50 ปี) โดยให้อาสาสมัครรับประทานยา midazolam ขนาด 8 มก. ในช่วงก่อนและหลังรับประทานแคปซูลสารสกัดโสม (ใน 1 แคปซูลประกอบด้วยสารกลุ่ม ginsenoside ปริมาณรวม 22.4 มก.) ขนาด 500 มก. วันละ 2 ครั้ง นานติดต่อกัน 28 วัน ผลจากการศึกษาพบว่า ค่า $T_{1/2}$ และ C_{max} ของยาหลังรับประทานแคปซูลสารสกัดโสมลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับช่วงก่อนรับประทานแคปซูลสารสกัดโสมคิดเป็น 29 และ 26% ตามลำดับ และมีค่าอัตราการกำจัดยา (apparent oral clearance, CL/F) เพิ่มขึ้นคิดเป็น 51% (35) แต่ในการศึกษาผลของการใช้โสมร่วมกับยา midazolam ในอาสาสมัครเพศชายสุขภาพดีจำนวน 15 คน (อายุระหว่าง 20-55 ปี) โดยให้อาสามัครรับประทาน CYP probe cocktail drug ซึ่งประกอบด้วย caffeine 200 มก., losartan 50 มก., omeprazole 20 มก., dextromethorphan 30 มก. และ midazolam 7.5 มก. ก่อนหรือหลังดื่มสารสกัดโสมแดงหมักเข้มข้นขนาดวันละ 70 มล. (ประกอบด้วยโสมแห้ง >3%) นานติดต่อกัน 2 สัปดาห์ ผลจากการศึกษาพบว่า ค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา midazolam ทั้งในช่วงก่อนและหลังดื่มสารสกัดโสมแดงหมักเข้มข้นไม่แตกต่างกัน (33)

3.6 ยาแก้ไอ

Dextromethorphan

ศึกษาผลของการใช้โสมร่วมกับยา dextromethorphan ในอาสาสมัครเพศชายสุขภาพดีจำนวน 15 คน (อายุระหว่าง 20-55 ปี) โดยให้อาสามัครรับประทาน CYP probe cocktail drug ซึ่งประกอบด้วย caffeine 200 มก., losartan 50 มก., omeprazole 20 มก., dextromethorphan 30 มก. และ midazolam 7.5 มก. ก่อนหรือหลังดื่มสารสกัดโสมแดงหมักเข้มข้นขนาดวันละ 70 มล. (ประกอบด้วยโสมแห้ง >3%) นานติดต่อกัน 2 สัปดาห์ ผลจากการศึกษาพบว่า ค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา dextromethorphan ทั้งในช่วงก่อนและหลังดื่มสารสกัดโสมแดงหมักเข้มข้นไม่แตกต่างกัน (33)

3.7 ยาต้านโรคกระเพาะอาหารอักเสบ

Omeprazole

ศึกษาผลของการใช้โสมร่วมกับยา omeprazole ในอาสาสมัครเพศชายสุขภาพดีจำนวน 15 คน (อายุระหว่าง 20-55 ปี) โดยให้อาสามัครรับประทาน CYP probe cocktail drug ซึ่งประกอบด้วย caffeine 200

มก., losartan 50 มก., omeprazole 20 มก., dextromethorphan 30 มก. และ midazolam 7.5 มก. ก่อนหรือหลังดื่มสารสกัดโสมแดงหมักเข้มข้นขนาดวันละ 70 มล. (ประกอบด้วยโสมแห้ง >3%) นานติดต่อกัน 2 สัปดาห์ ผลจากการศึกษาพบว่า ค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา omeprazole ทั้งในช่วงก่อนและหลังดื่มสารสกัดโสมแดงหมักเข้มข้นไม่แตกต่างกัน (33)

3.8 ยาต้านมะเร็ง

Methotrexate

การศึกษาผลของสารสกัดโสมต่อการขับออกของยา methotrexate โดยทำการป้อนสารสกัดโสมเกาหลี (ประกอบด้วย ginsenoside Rb1, Rb2, Rc, Rd, Rg3, Re, Rh1 และ Rg1) ให้แก่หนูแรทขนาด 1.5 ก./กก./วัน นานติดต่อกัน 1 สัปดาห์ หลังจากป้อนสารสกัดโสมเกาหลีครั้งสุดท้าย 2 ชั่วโมง และทำการฉีดยา methotrexate เข้าทางเส้นเลือดดำของหนูแรท (3 มก./กก.) เพียงครั้งเดียว จากนั้นทำการเก็บตัวอย่างเลือด น้ำดี และปัสสาวะพบว่า สารสกัดโสมมีผลลดการขับออกของยาทางน้ำดี โดยมีปริมาณยาในเพิ่มขึ้น 1.5 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (22)

บทสรุป

- สารกลุ่ม ginsenoside จากโสมมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP450 ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่มีบทบาทสำคัญในปฏิกิริยาการเผาผลาญยาใน phase I ได้แก่ CYP1B1, CYP2D19 และ CYP2D6 ส่วนเอนไซม์ CYP450 ที่ถูกเหนี่ยวนำโดยสารสกัดจากโสมคือ CYP3A11 นอกจากนี้ยังมีเอนไซม์ CYP450 อีกบางชนิดที่ยังมีรายงานผลการศึกษาที่แย้งกันกล่าวคือ มีทั้งผลยับยั้งและเหนี่ยวนำ ซึ่งได้แก่ CYP1A1, CYP1A2, CYP2C9 และ CYP3A4 ซึ่งทั้งนี้ผลที่แตกต่างกันอาจขึ้นกับความเข้มข้นและชนิดของสารที่ใช้ทดลอง รวมถึงรูปแบบการศึกษา ในขณะที่รายงานการวิจัยผลต่อการทำงานของเอนไซม์ UGTs พบว่า สารสกัดเอทานอลจากโสมและสาร PPT, 20(*R*)-ginsenoside Rg3, 20(*S*)-ginsenoside Rg3 และ 20(*S*)-ginsenoside Rh2 มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ UGTs ชนิด UGT1A1, UGT1A7, UGT1A8 และ UGT2B15

- ผลต่อโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการขนส่งยาพบว่า สารสำคัญจากโสมได้แก่ PPT, PPD, ginsenoside C-K, Rh1, Rb1, Rc, Rd และ Rh2 มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ P-glycoprotein, OAT1, OAT3, OAT1B3, OAT1B1 และ BCRP

- การศึกษาการใช้โสมร่วมกับยาแผนปัจจุบันพบว่า สารสกัดจากโสมส่งผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยาบางชนิดได้แก่ amlodipine, fexofenadine และ losartan ซึ่งเป็นผลการศึกษาในสัตว์ทดลอง สำหรับยา fexofenadine และ losartan เมื่อทำการศึกษาทางคลินิกกลับพบว่าไม่มีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยาแต่อย่างใด นอกจากนี้ ยังมียาบางชนิดที่มีรายงานผลการศึกษาที่ขัดแย้งกันเกี่ยวกับผลกระทบต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาและผลกระทบต่อการรักษาได้แก่ midazolam และ warfarin และยาที่มีรายงานผลการศึกษาว่า การรับประทานโสมไม่ส่งผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยาเลยได้แก่ omeprazole, dextromethorphan และ lopinavir ร่วมกับ ritonavir เภสัชกรและผู้ที่สนใจการใช้สมุนไพรจึงควรศึกษาข้อมูลดังกล่าว เพื่อนำไปปรับใช้ให้ถูกวิธี และควรมีการสังเกตและเฝ้าระวังการใช้โสมร่วมกับยาแผนปัจจุบันอยู่เสมอ เพื่อความปลอดภัยและได้รับประโยชน์จากการใช้ยาและโสมอย่างมีประสิทธิผลสูงสุด

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของโสมต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP1A1	สารสกัดโสมมาตรฐาน (G115) (225-500 มคก./มล.)	หลอดทดลอง (recombinant CYP450 enzyme inhibition assay)	3 นาที	ยับยั้ง (dose-dependent) (4)
	ginsenoside Rg1, Rb1 (10-100 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (HepG2)	48 ชม.	เพิ่มการแสดงออกของ mRNA (time and dose-dependent) (2)
	ginsenoside Rg3, Rh2, C-K, Rg1, sapogenin	หลอดทดลอง (HepG2)	6 ชม.	เพิ่มการแสดงออกของ mRNA ginsenoside Rg3 : 2.5 เท่า ginsenoside Rh2 : 2.2 เท่า ginsenoside C-K : 5.8 เท่า ginsenoside Rg1 : 7.2 เท่า Sapogenin : 2.4-17.2 เท่า (3)
CYP1A2	สารสกัดโสมที่มี total ginsenoside 4% w/w 30-100 มก./กก.	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	4 วัน	ไม่มีผลต่อการแสดงออกของยีนส์ CYP1A2 (6)
	ชาชง (ที่มีผงแห้งโสม> 60% ประกอบด้วย ginsenoside Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg1, Rg3 และ Rh1)	การศึกษาทางคลินิก (อาสาสมัครเพศชายสุขภาพดี 15 คน)	15 วัน	ยับยั้งการทำงานของเอนม์ CYP1A2 (7)
	สารสกัดโสมมาตรฐาน (G115) (500-1,500 มคก./มล.)	หลอดทดลอง (recombinant CYP450 enzyme inhibition assay)	3 นาที	ยับยั้ง (dose-dependent) (4)
	ginsenoside Rb1, Rg3, C-K	หลอดทดลอง (cDNA-expressed CYP enzyme)	30 นาที	ยับยั้ง Rb1 (IC_{50} = 37.8 ไมโครโมลาร์) Rg3 (IC_{50} = 32.4 ไมโครโมลาร์) C-K (IC_{50} = 23.8 ไมโครโมลาร์) (5)
	ginsenoside C-K, sapogenin (50 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (HepG2)	6 ชม.	เพิ่มการแสดงออกของ mRNA ginsenoside C-K : 107% Sapogenin : 35-48% (3)
CYP1B1	สารสกัดโสมมาตรฐาน (G115) (75-225 มคก./มล.)	หลอดทดลอง (recombinant CYP450 enzyme inhibition assay)	3 นาที	ยับยั้ง (dose-dependent) (4)
CYP2B1	สารสกัดโสมที่มี total ginsenosides 4%w/w (30 และ100 มก./กก.)	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	4 วัน	ไม่มีผลต่อการแสดงออกของยีนส์ CYP2B1 (6)
CYP2C9	ginsenoside Rd ginsenoside Rc (0-200 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (recombinant CYP450 enzyme inhibition assay)	10 นาที	- ginsenoside Rd (IC_{50} = 154 ไมโครโมลาร์) ยับยั้ง CYP2C9 - ginsenoside Rc (200 ไมโครโมลาร์) กระตุ้น CYP2C9 คิดเป็น 70% (8)
	สารสกัดโสม (*P.genseng* extractum) 25 มก./มล	หลอดทดลอง (fluorometric microtiter plate assay)	ไม่ระบุ	ยับยั้ง (83.8±4.06%) (9)
	ginsenoside Rg3, Rh2, C-K, sapogenin	หลอดทดลอง (cDNA-expressed CYP enzyme)	30 นาที	ยับยั้ง ginsenoside Rg3 (IC_{50} = 18.5 ไมโครโมลาร์) ginsenoside Rh2 (IC_{50} = 30.9 ไมโครโมลาร์) ginsenoside C-K (IC_{50} = 9.1 ไมโครโมลาร์) Sapogenin (IC_{50} = 6.7-31.6 ไมโครโมลาร์) (5)

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของโสมต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา (ต่อ)

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP2C9	สารสกัดโสมที่มี total ginsenosides 4%w/w (30 และ100 มก./กก.)	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	4 วัน	ไม่มีผลต่อการแสดงออกของยีนส์ CYP2C9 (6)
	ชาชง (ผงแห้งโสม> 60% ประกอบด้วย ginsenoside Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg1, Rg3 และ Rh1)	การศึกษาทางคลินิก (อาสาสมัครเพศชายสุขภาพดี 15 คน)	15 วัน	ไม่มีผลต่อการทำงานของเอนม์ CYP2C9 (7)
CYP2C19	ginsenoside Rb (0-200 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (recombinant CYP450 enzyme inhibition assay)	10 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 134 ไมโครโมลาร์) (8)
	สารสกัดโสม (*P.ginseng* extractum)	หลอดทดลอง (fluorometric microtiter plate assay)	ไม่ระบุ	ยับยั้ง (100.0±6.37%) (9)
	ginsenoside Rd, ginsenoside Rb2 (0.1-200 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (human liver microsome)	70 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 46 และ 62 ไมโครโมลาร์/ลิตร สำหรับ Rd และ ginsenoside Rb2 ตามลำดับ) (10)
	ginsenoside Rg3, Rh2, C-K	หลอดทดลอง (cDNA-expressed CYP enzyme)	30 นาที	ยับยั้ง ginsenoside Rg3 (IC_{50} = 47 ไมโครโมลาร์) ginsenoside Rh2 (IC_{50} = 49.9 ไมโครโมลาร์) ginsenoside C-K (IC_{50} = 45.9 ไมโครโมลาร์) (5)
	ชาชง (ผงแห้งโสม> 60% ประกอบด้วย ginsenoside Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg1, Rg3 และ Rh1)	การศึกษาทางคลินิก (อาสาสมัครเพศชายสุขภาพดี 15 คน)	15 วัน	ยับยั้งการทำงานของเอนม์ไซม์ CYP2C19 (7)
CYP2D6	Ginsenoside Rd (0-200 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (recombinant CYP450 enzyme inhibition assay)	10 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 76 ไมโครโมลาร์) (8)
	สารสกัดโสม (*P.ginseng* extractum)	หลอดทดลอง (fluorometric microtiter plate assay)	ไม่ระบุ	ยับยั้ง (94.5±1.3%) (9)
	ginsenoside Rd (0.1-200 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (human liver microsome)	10 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 57 ไมโครโมลาร์) (10)
	ginsenoside Rg3	หลอดทดลอง (cDNA-expressed CYP enzyme)	30 นาที	ยับยั้ง IC_{50} = 9.3 ไมโครโมลาร์ (5)
	ชาชง (ผงแห้งโสม> 60% ประกอบด้วย ginsenoside Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg1, Rg3 และ Rh1)	การศึกษาทางคลินิก (อาสาสมัครเพศชายสุขภาพดี 15 คน)	15 วัน	ยับยั้งการทำงานของเอนม์ CYP2D6 (7)

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของโสมต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา (ต่อ)

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP3A4	ginsenoside Rd (0.1-200 ไมโครโมลาร์/ลิตร)	หลอดทดลอง (human liver microsome)	ไม่ระบุ	ยับยั้ง (IC_{50} = 62 ไมโครโมลาร์/ลิตร) (11)
	สารสกัดโสม (*P.ginseng* extractum)	หลอดทดลอง (Fluorometric microtiter plate assay)	ไม่ระบุ	ยับยั้ง (73.7±1.26%) (9)
	ginsenoside Rb (0-200 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (recombinant CYP450 enzyme inhibition assay)	10 นาที	ยับยั้ง (IC_{50} = 58 ไมโครโมลาร์) (8)
	ginsenoside Rh1, F1 (0-100 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (human liver microsome)	10 นาที	ยับยั้ง ginsenoside Rh1: *Ki* = 57.7±9.6 ไมโครโมลาร์ ginsenoside F1: *Ki* = 67.8±16.2 ไมโครโมลาร์ (12)
	ginsenoside Rh1, F1 (0-100 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (human liver microsome)	10 นาที	ยับยั้ง ginsenoside Rh1 = 60% (10 ไมโครโมลาร์) ginsenoside F1 = 54% (10 ไมโครโมลาร์) (13)
	sapogenin	หลอดทดลอง (cDNA-expressed CYP enzyme)	30 นาที	ยับยั้ง IC_{50} = 7.4-27.2 ไมโครโมลาร์ (5)
	ginsenoside Rf (0-200 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (recombinant CYP450 enzyme inhibition assay)	10 นาที	เหนี่ยวนำ (54% ที่ 200 ไมโครโมลาร์) (8)
	ginsenoside Rf (100 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (LS174T)	72 ชม.	เพิ่มการแสดงออกของ mRNA และเหนี่ยวนำการทำงาน 2.0 เท่า (14)
	ginsenoside Rd, C-K, sapogenins (50 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (HepG2)	6 ชม.	เพิ่มการแสดงออกของ mRNA CYP3A4 ginsenoside Rd = 55% ginsenoside C-K = 209% Sapogenin = 69-217% (3)
	ชาชง (ผงแห้งโสม> 60% ประกอบด้วย ginsenoside Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg1, Rg3 และ Rh1)	การศึกษาทางคลินิก (อาสาสมัครเพศชายสุขภาพดี 15 คน)	15 วัน	ไม่มีผลต่อการทำงานของเอนม์ไซม์ CYP3A4 (7)
CYP3A11	สารสกัดโสม (สารginsenoside Rb1, Rg1, Rg3 ปริมาณรวม 13 มก./กรัมของสารสกัด)	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	14 วัน	การให้สารสกัดที่ขนาด 30 มก./กก. น้ำหนักตัวของสัตว์ทดลอง วันละ 2 ครั้ง เพิ่มการแสดงออกของ mRNA CYP3A11 อย่างมีนัยสำคัญ (15)
CYP3A23	สารสกัดโสมที่มี total ginsenosides 4%w/w (30 และ100 มก./กก.)	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	4 วัน	ไม่มีผลต่อการแสดงออกของยีนส์ CYP3A23 (6)
UGT1A1	สารสกัดเอทานอลจากโสม (ประกอบด้วย ginsenosides ไม่ต่ำกว่า 5%)	หลอดทดลอง (human liver microsome)	30 นาที	ยับยั้ง IC_{50} = 602.5±225.6 ไมโครโมลาร์/มล. (16)
	20(*S*)-protopanaxatriol (PPT)	หลอดทดลอง (inhibition 4-MU glucoronidation assay)	120 นาที	ยับยั้งแบบไม่แข่งขัน *Ki* = 8.8 ไมโครโมลาร์ (17)

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของโสมต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา (ต่อ)

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
UGT1A7	ginsenoside Rg3	หลอดทดลอง (inhibition recombinant UGTs 4-MU glucoronidation assay)	30 นาที	ยับยั้งแบบแข่งขัน *Ki* = 22.6 ไมโครโมลาร์ (18)
UGT1A8	ginsenoside Rg3	หลอดทดลอง (inhibition recombinant UGTs 4-MU glucoronidation assay)	30 นาที	ยับยั้งแบบไม่แข่งขัน *Ki* = 7.9 ไมโครโมลาร์ (18)
	20(*R*)-ginsenoside Rg3, 20(*S*)-ginsenoside Rg3 และ 20(*S*)-ginsenoside Rh2	หลอดทดลอง (reversible inhibition of recombinant UGTs supersomes)	15 นาที	ยับยั้ง IC_{50} = 5.66±1.04 ไมโครโมลาร์ (20(*R*)-ginsenoside Rg3) IC_{50} = 6.89±0.812 ไมโครโมลาร์ (20(*S*)-ginsenoside Rg3) IC_{50} = 5.85±0.821 ไมโครโมลาร์ (20(*S*)- ginsenoside Rh2) (19)
UGT2B7	20(*S*)-protopanaxatriol (PPT)	หลอดทดลอง (inhibition 4-MU glucoronidation assay)	120 นาที	ยับยั้งแบบแข่งขัน *Ki* = 2.2 ไมโครโมลาร์ (17)
	ginsenoside Rg3	หลอดทดลอง (inhibition recombinant UGTs 4-MU glucoronidation assay)	30 นาที	ยับยั้งแบบแข่งขัน *Ki* = 1.9 ไมโครโมลาร์ (18)
UGT2B15	ginsenoside Rg3	หลอดทดลอง (inhibition recombinant UGTs 4-MU glucoronidation assay)	30 นาที	ยับยั้งแบบแข่งขัน *Ki* = 2.0 ไมโครโมลาร์ (18)

ตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษาของโสมต่อโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยา

ชนิดของโปรตีน	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
P-glycoprotein	สารสกัดน้ำจากโสม (1-10 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (P-glycoprotein ATPase assay)	ไม่ระบุ	ยับยั้ง (dose-dependent) (13)
	ginsenoside C-K ginsenoside PpD ginsenoside PpT (1-25 ไมโครโมลาร์)	หลอดทดลอง (rhodamine 123 uptake assay บนเซลล์ Caco-2)	2 ชม.	ยับยั้ง (dose-dependent) (20)
	protopanaxatriol ginsenosides (50-350 มคก./มล.)	หลอดทดลอง (AML-2/D100 cells และ AML-2/DX100 cells)	30 นาที	ยับยั้ง (สูงสุดที่ความเข้มข้น 200 มคก./มล.) (21)
Mrp2	สารสกัดโสมเกาหลี (ประกอบด้วย ginsenoside Rb1, Rb2, Rc, Rd, Rg3, Re, Rh1 และ Rg1) 1.5 ก./กก./วัน (ป้อนทางปาก)	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	1-2 สัปดาห์	ลดการแสดงออกของโปรตีน Mrp2 ในตับลงอย่างมีนัยสำคัญ (22)
OATs	สารสกัดโสม (ประกอบด้วย ginsenoside Rb1, Rg1, Rg3 ปริมาณรวม 13 มก./กรัมของสารสกัด)	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	15 วัน	ป้อนสารสกัดขนาด 100 มก./กก. วันละ 2 ครั้ง มีผลเพิ่มการแสดงออกของ mRNA-OAT3 ในตับ และ mRNA-OAT1 ในตับและไต (15)
	ginsenoside Rb1 ginsenoside Rc, ginsenoside Rd	หลอดทดลอง (HEK293 cells)	10 นาที	ยับยั้งการทำงานของ OAT1B3 IC_{50}= 0.467±0.051 ไมโครโมลาร์ (Rb1) IC_{50}= 0.208±0.030 ไมโครโมลาร์ (Rc) IC_{50}= 0.235±0.002 ไมโครโมลาร์ (Rd) ยับยั้งการทำงานของ OAT1B1 IC_{50}= 4.60±0.75 ไมโครโมลาร์ (Rb1) IC_{50}= 2.72±0.26 ไมโครโมลาร์ (Rc) IC_{50}= 1.42±0.12 ไมโครโมลาร์ (Rd) (23)
BCRP	ginsenoside Rh2 ginsenoside PpD, ginsenoside PpT (5-20 ไมโครโมลาร์/ลิตร)	หลอดทดลอง (MCF-7/MX cells)	40 นาที	ยับยั้งการทำงานของโปรตีน BCRP - ความเข้มข้น 20 ไมโครโมลาร์/ลิตร มีผลยับยั้งการขับออกและเพิ่มการนำเข้าของยา mitoxantrone (PPD>Rh2>PPT) - เพิ่มความเป็นพิษของยา mitoxantrone ต่อเซลล์ (24)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของโสมต่อยาแผนปัจจุบัน

ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
1. ยาต้านการแข็งตัวของเลือด				
- Warfarin	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	สารสกัดน้ำจากโสม 2 ก./กก. (วันละ 2 ครั้ง นาน 5 วัน) + warfarin 2 มก./กก. (ครั้งเดียว) (ป้อนทางปาก)	5 วัน	ไม่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของยา warfarin (25)
	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	สารสกัดน้ำจากโสม 2 ก./กก. วันละ 2 ครั้ง ร่วมกับ warfarin 0.2 มก./กก. วันละ 2 ครั้ง นาน 5 วัน (ป้อนทางปาก)	5 วัน	ไม่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของยา warfarin (25)
	การศึกษาทางคลินิก (case report) ผู้ป่วยเพศชายอายุ 47 และ 58 ปี ที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม	ใช้ยา warfarin มานานกว่า 5 ปี ร่วมกับการรับประทานแคปซูลสารสกัดจากโสม (ไม่ระบุขนาด)	2 สัปดาห์	ค่า INR ลดลง อยู่ที่ 1.4-1.5 (ปกติควรอยู่ระหว่าง 2.0-3.5) (26-27)
	การศึกษาทางคลินิก (ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ จำนวน 25 คน)	สารสกัดน้ำจากโสมขนาด 0.5 ก. (วันละ 3 ครั้ง) นาน 2 สัปดาห์ + warfarin 2 มก. (สัปดาห์แรก) และเพิ่มเป็น 5 มก. (สัปดาห์ที่ 2)	2 สัปดาห์	ค่า INR และค่าเวลาที่เลือดเริ่มแข็งตัว เพิ่มขึ้นจากช่วงก่อนการศึกษาอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุม (28)
	การศึกษาทางคลินิก (ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ จำนวน 25 คน)	รับประทานยา warfarin อยู่เป็นประจำ (ปริมาณยา warfarin ที่ได้รับเฉลี่ยต่อสัปดาห์ = 40.6±14.53 มก.) + สารสกัดน้ำต้มโสม (ประกอบด้วยซาโปนิน 100 มก./ก.) วันละ 1 ก.	6 สัปดาห์	ค่าเฉลี่ย INR ในช่วงก่อนได้รับสารสกัดโสม และหลังจากได้รับสารสกัดโสม 3 และ 6 สัปดาห์ ไม่มีความแตกต่างกัน (29)
	การศึกษาทางคลินิก (อาสาสมัครเพศชายสุขภาพดีจำนวน 12 คน)	แคปซูลสารสกัดโสม (แคปซูลประกอบด้วยสารกลุ่ม ginsenoside 8.93 มก.) 2 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง นาน 7 วัน + warfarin 25 มก. (วันที่ 8 ครั้งเดียว)	7 วัน	ไม่ส่งผลต่อค่า INR และการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (30)
2. ยาลดความดันโลหิต				
- Amlodipine	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	ป้อนสารสกัดโสมแดงขนาด 0.5-2 ก./กก./วัน + amlodipine 10 มก./กก. (ครั้งเดียว)	2 สัปดาห์	- ค่า T_{max} เพิ่มขึ้นตามขนาดของสารสกัดโสมแดงที่ได้รับ - ลด C_{max} ของยา (31)
	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	ป้อนสารสกัดโสมแดงขนาด 0.5-2 ก./กก./วัน + (ฉีดเข้าเส้นเลือด) amlodipine 2 มก./กก. (ครั้งเดียว)	2 สัปดาห์	ไม่ส่งผลต่อค่า terminal half-life, ปริมาตรการกระจายตัว และค่า AUC_{0-24} ของยา (31)

ตารางที่ 3 สรุปรายงานผลการศึกษาของโสมต่อยาแผนปัจจุบัน (ต่อ)

ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
- Losartan	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	ป้อนสารสกัดโสมแดง (ประกอบด้วย ginsenoside Rg1 2.52 มก./กก. และ ginsenoside Rb1 9.32 มก./กก.) ขนาด 0.5-2 ก./กก./วัน + losartan 10 มก./กก. (ครั้งเดียว)	2 สัปดาห์	ค่า T_{max} เพิ่มขึ้นตามขนาดของสารสกัดโสมแดงที่ได้รับ (32)
	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	ป้อนสารสกัดโสมแดง (ประกอบด้วย ginsenoside Rg1 2.52 มก./กก. และ ginsenoside Rb1 9.32 มก./กก.) ขนาด 0.5-2 ก./กก./วัน + (ฉีดเข้าเส้นเลือด) losartan 10 มก./กก. (ครั้งเดียว)	2 สัปดาห์	เพิ่มค่า $AUC_{0-\infty}$ ของยา (32)
	การศึกษาทางคลินิก (อาสาสมัครเพศชายสุขภาพดีจำนวน 15 คน)	สารสกัดโสมแดงหมักเข้มข้น 70 มล./วัน (ประกอบด้วยโสมแห้ง >3%) + CYP probe cocktail drug (caffeine 200 มก., losartan 50 มก., omeprazole 20 มก., dextromethorphan 30 มก. และ midazolam 7.5 มก.)	2 สัปดาห์	ไม่มีผลต่อค่าเภสัชจลศาสตร์ของยา losartan (33)
3. ยาแก้แพ้ (ไม่ทำให้ง่วง)				
- Fexofenadine	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	ป้อนสารสกัดน้ำจากโสม วันละ 150 มก./กก. + fexofenadine 100 มก./กก. (ครั้งเดียว)	14 วัน	ลดค่า AUC_{0-12} , C_{max}, ลดอัตราส่วนความเข้มข้นของยาในสมองต่อเลือด และลดค่าเฉลี่ยชีวปริมาณออกฤทธิ์ของยาลงอย่างมีนัยสำคัญ (คิดเป็น 16.1%) (34)
	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	ป้อนสารสกัดน้ำจากโสม วันละ 150 มก./กก. + (ฉีดเข้าเส้นเลือด) fexofenadine 10 มก./กก. (ครั้งเดียว)	14 วัน	ลดอัตราส่วนความเข้มข้นของยาในสมองต่อเลือดลงอย่างมีนัยสำคัญ (34)
	การศึกษาทางคลินิก (อาสาสมัครเพศชายสุขภาพดีจำนวน 12 คน)	แคปซูลสารสกัดโสม (ประกอบด้วยสารกลุ่ม ginsenoside ปริมาณรวม 22.4 มก.) 500 มก. วันละ 2 ครั้ง + fexofenadine 120 มก. (ครั้งเดียว)	28 วัน	ไม่มีผลต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา (35)
	การศึกษาทางคลินิก (อาสาสมัครเพศชายสุขภาพดีจำนวน 15 คน)	สารสกัดโสมแดงหมักเข้มข้น 70 มล./วัน (ประกอบด้วยโสมแห้ง >3%) + CYP probe cocktail drug (caffeine 200 มก., losartan 50 มก., omeprazole 20 มก., dextromethorphan 30 มก. และ midazolam 7.5 มก.)	2 สัปดาห์	ไม่มีผลค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา fexofenadine (33)
4. ยาต้านไวรัส				
Lopinavir ร่วมกับ ritonavir	การศึกษาทางคลินิก (อาสาสมัครเพศชายสุขภาพดีจำนวน 12 คน)	แคปซูลสารสกัดโสม (ประกอบด้วยสารกลุ่ม ginsenoside ปริมาณรวม 22.4 มก.) 500 มก. วันละ 2 ครั้ง + lopinavir วันละ 400 มก. + ritonavir วันละ 100 มก.	29.5 วัน (เริ่มรับประทานแคปซูลสารสกัดโสมในวันที่ 16 ของการศึกษา)	ไม่มีผลต่อค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา lopinavir และ ritonavir (36)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของโสมต่อยาแผนปัจจุบัน (ต่อ)

ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาในการศึกษา	ผลการศึกษา
5. ยาต้านอาการวิตกกังวล				
- Midazolam	การศึกษาทางคลินิก (อาสาสมัครเพศชายสุขภาพดีจำนวน 12 คน)	แคปซูลสารสกัดโสม (ประกอบด้วยสารกลุ่ม ginsenoside ปริมาณรวม 22.4 มก.) 500 มก. วันละ 2 ครั้ง + midazolam 8 มก. (ครั้งเดียว)	28 วัน	ค่า $T_{1/2}$ และ C_{max} ของยาหลังรับประทานแคปซูลสารสกัดโสมลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับช่วงก่อนรับประทานแคปซูลสารสกัดโสมคิดเป็น 29 และ 26% ตามลำดับ และมีค่าอัตราการกำจัดยาเพิ่มขึ้นคิดเป็น 51% (34)
	การศึกษาทางคลินิก (อาสาสมัครเพศชายสุขภาพดีจำนวน 15 คน)	สารสกัดโสมแดงหมักเข้มข้น 70 มล./วัน (ประกอบด้วยโสมแห้ง >3%) + CYP probe cocktail drug (caffeine 200 มก., losartan 50 มก., omeprazole 20 มก., dextromethorphan 30 มก. และ midazolam 7.5 มก.)	2 สัปดาห์	ไม่มีผลต่อค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา midazolam (32)
6. ยาแก้ไอ				
- Dextromethorphan	การศึกษาทางคลินิก (อาสาสมัครเพศชายสุขภาพดีจำนวน 15 คน)	สารสกัดโสมแดงหมักเข้มข้น 70 มล./วัน (ประกอบด้วยโสมแห้ง >3%) + CYP probe cocktail drug (caffeine 200 มก., losartan 50 มก., omeprazole 20 มก., dextromethorphan 30 มก. และ midazolam 7.5 มก.)	2 สัปดาห์	ไม่มีผลต่อค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา dextromethorphan (32)
7. ยาต้านโรคกระเพาะอาหารอักเสบ				
- Omeprazole	การศึกษาทางคลินิก (อาสาสมัครเพศชายสุขภาพดีจำนวน 15 คน)	สารสกัดโสมแดงหมักเข้มข้น 70 มล./วัน (ประกอบด้วยโสมแห้ง >3%) + CYP probe cocktail drug (caffeine 200 มก., losartan 50 มก., omeprazole 20 มก., dextromethorphan 30 มก. และ midazolam 7.5 มก.)	2 สัปดาห์	ไม่มีผลต่อค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา omeprazole (32)
8. ยาต้านมะเร็ง				
- Methotrexate	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	ป้อนสารสกัดโสมเกาหลี (ประกอบด้วย ginsenoside Rb1, Rb2, Rc, Rd, Rg3, Re, Rh1 และ Rg1) วันละ 15 ก./กก. + ฉีดยา methotrexate ฉีดเข้าทางเส้นเลือดดำ 3 มก./กก. (ครั้งเดียว)	1 สัปดาห์	ลดการขับออกของยาในน้ำดี และเพิ่มปริมาณยาในเลือด 1.5 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (22)

เอกสารอ้างอิง

1. วิทยา บุญวรพัฒน์, บรรณาธิการ. สารานุกรมสมุนไพรไทย-จีน ที่ใช้บ่อยในประเทศไทย. กรุงเทพฯ: ส.พิจิตรการพิมพ์ จำกัด, 2554:655 หน้า.

2. Wang Y, Ye X, Ma Z, Liang Q, Lu B, Tan H, et al. Induction of cytochrome P450 1A1 expression by ginsenoside Rg1 and Rb1 in HepG2 cells. Eur J Pharmacol. 2008;601(1-3):73-8.

3. Hao M, Ba Q, Yin J, Li J, Zhao Y, Wang H. Deglycosylated ginsenosides are more potent inducers of CYP1A1, CYP1A2 and CYP3A4 expression in HepG2 cells than glycosylated ginsenosides. Drug Metab Pharmacokinet. 2011;26(2):201-5.

4. Chang TK, Chen J, Benetton SA. *In vitro* effect of standardized ginseng extracts and individual ginsenosides on the catalytic activity of human CYP1A1, CYP1A2, and CYP1B1. Drug Metab Dispos. 2002;30(4):378-84.

5. Hao M, Zhao Y, Chen P, Huang H, Liu H, Jiang H, et al. Structure-activity relationship and substrate-dependent phenomena in effects of ginsenosides on activities of drug-metabolizing P450 enzymes. PLoS One. 2008;3(7):e2697.

6. Yu CT, Chen J, Teng XW, Tong V, Chang TK. Lack of evidence for induction of CYP2B1, CYP3A23, and CYP1A2 gene expression by *Panax ginseng* and *Panax quinquefolius* extracts in adult rats and primary cultures of rat hepatocytes. Drug Metab Dispos. 2005;33(1):19-22.

7. Seong SJ, Kang WY, Heo JK, Jo J, Choi WG, Liu KH, et al. A Comprehensive *In Vivo* and *In Vitro* Assessment of the Drug Interaction Potential of Red Ginseng. Clin Ther. 2018;40(8):1322-37.

8. Henderson GL, Harkey MR, Gershwin ME, Hackman RM, Stern JS, Stresser DM. Effects of ginseng components on c-DNA-expressed cytochrome P450 enzyme catalytic activity. Life Sci. 1999;65(15):PL209-14.

9. Foster BC, Vandenhoek S, Tang R, Budzinski JW, Krantis A, Li KY. Effect of several Chinese natural health products of human cytochrome P450 metabolism. J Pharm Pharmaceut Sci. 2002;5(2):185-9.

10. He N, Xie HG, Collins X, Edeki T, Yan Z. Effects of individual ginsenosides, ginkgolides and flavonoids on CYP2C19 and CYP2D6 activity in human liver microsomes. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2006;33(9):813-5.

11. He N, Edeki T. The inhibitory effects of herbal components on CYP2C9 and CYP3A4 catalytic activities in human liver microsomes. Am J Ther. 2004;11(3):206-12.

12. Liu Y, Ma H, Zhang JW, Deng MC, Yang L. Influence of ginsenoside Rh1 and F1 on human cytochrome p450 enzymes. Planta Med. 2006;72(2):126-31.

13. Etheridge AS, Black SR, Patel PR, So J, Mathews JM. An *in vitro* evaluation of cytochrome P450 inhibition and P-glycoprotein interaction with goldenseal, *Ginkgo biloba*, grape seed, milk thistle, and ginseng extracts and their constituents. Planta Med. 2007;73(8):731-41.
14. Li Y, Wang Q, Yao X, Li Y. Induction of CYP3A4 and MDR1 gene expression by baicalin, baicalein, chlorogenic acid, and ginsenoside Rf through constitutive androstane receptor- and pregnane X receptor-mediated pathways. Eur J Pharmacol. 2010;640(1-3):46-54.
15. Kim SJ, Choi S, Kim M, Park C, Kim GL, Lee SO, et al. Effect of Korean Red Ginseng extracts on drug-drug interactions. J Ginseng Res. 2018;42(3):370-8.
16. Mohamed MF, Tseng T, Frye RF. Inhibitory effects of commonly used herbal extracts on UGT1A1 enzyme activity. Xenobiotica. 2010;40(10):663-9.
17. He YJ, Fang ZZ, Ge GB, Jiang P, Jin HZ, Zhang WD, et al. The inhibitory effect of 20(S)-protopanaxatriol (ppt) towards UGT1A1 and UGT2B7. Phytother Res. 2013;27(4):628-32.
18. Fang ZZ, Cao YF, Hu CM, Hong M, Sun XY, Ge GB, et al. Structure-inhibition relationship of ginsenosides towards UDP-glucuronosyltransferases (UGTs). Toxicol Appl Pharmacol. 2013;267(2):149-54.
19. Kim D, Zheng YF, Min JS, Park JB, Bae SH, Yoon KD, et al. *In vitro* stereoselective inhibition of ginsenosides toward UDP-glucuronosyltransferase (UGT) isoforms. Toxicol Lett. 2016;259:1-10.
20. Li N, Wang D, Ge G, Wang X, Liu Y, Yang L. Ginsenoside metabolites inhibit P-glycoprotein *in vitro* and *in situ* using three absorption models. Planta Med. 2014;80(4):290-6.
21. Choi CH, Kang G, Min YD. Reversal of P-glycoprotein-mediated multidrug resistance by protopanaxatriol ginsenosides from Korean red ginseng. Planta Med. 2003;69(3):235-40.
22. Lee S, Kwon M, Choi MK, Song IS. Effects of Red Ginseng Extract on the Pharmacokinetics and Elimination of Methotrexate via Mrp2 Regulation. Molecules. 2018;23(11): E2948.
23. Jiang R, Dong J, Li X, Du F, Jia W, Xu F, et al. Molecular mechanisms governing different pharmacokinetics of ginsenosides and potential for ginsenoside-perpetrated herb-drug interactions on OATP1B3. Br J Pharmacol. 2015;172(4):1059-73.
24. Jin J, Shahi S, Kang HK, van Veen HW, Fan TP. Metabolites of ginsenosides as novel BCRP inhibitors. Biochem Biophys Res Commun. 2006;345(4):1308-14.
25. Zhu M, Chan KW, Ng LS, Chang Q, Chang S, Li RC. Possible influences of ginseng on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin in rats. J Pharm Pharmacol. 1999;51(2):175-80.

26. Janetzky K, Morreale AP. Probable interaction between warfarin and ginseng. Am J Health Syst Pharm. 1997;54(6):692-3.
27. Rosado MF. Thrombosis of a prosthetic aortic valve disclosing a hazardous interaction between warfarin and a commercial ginseng product. Cardiology. 2003;99(2):111.
28. Lee SH, Ahn YM, Ahn SY, Doo HK, Lee BC. Interaction between warfarin and *Panax ginseng* in ischemic stroke patients. J Altern Complement Med. 2008;14(6):715-21.
29. Lee YH1, Lee BK, Choi YJ, Yoon IK, Chang BC, Gwak HS. Interaction between warfarin and Korean red ginseng in patients with cardiac valve replacement. Int J Cardiol. 2010;145(2):275-6.
30. Jiang X, Williams KM, Liauw WS, Ammit AJ, Roufogalis BD, Duke CC, et al. Effect of St John's wort and ginseng on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin in healthy subjects. Br J Clin Pharmacol. 2004;57(5):592-9.
31. Ryu SH, Kim JW, Kim YS, Lee SH, Cho YB, Lee HK, et al. Negligible pharmacokinetic interaction of red ginseng and antihypertensive agent amlodipine in Sprague-Dawley rats. J Toxicol Environ Health A. 2014;77(22-24):1372-83.
32. Ryu SH, Kim YS, Jang HJ, Kim KB. Negligible Pharmacokinetic Interaction of Red Ginseng and Losartan, an Antihypertensive Agent, in Sprague-Dawley Rats. J Toxicol Environ Health A. 2015;78(20):1299-309.
33. Kim MG, Kim Y, Jeon JY, Kim DS. Effect of fermented red ginseng on cytochrome P450 and P-glycoprotein activity in healthy subjects, as evaluated using the cocktail approach. Br J Clin Pharmacol. 2016;82(6):1580-1590.
34. Zhang R, Jie J, Zhou Y, Cao Z, Li W. Long-term effects of *Panax ginseng* on disposition of fexofenadine in rats *in vivo*. Am J Chin Med. 2009;37(4):657-67.
35. Malati CY, Robertson SM, Hunt JD, Chairez C, Alfaro RM, Kovacs JA, et al. Influence of *Panax ginseng* on cytochrome P450 (CYP)3A and P-glycoprotein (P-gp) activity in healthy participants. J Clin Pharmacol. 2012;52(6):932-9.
36. Calderón MM, Chairez CL, Gordon LA, Alfaro RM, Kovacs JA, Penzak SR. Influence of *Panax ginseng* on the steady state pharmacokinetic profile of lopinavir-ritonavir in healthy volunteers. Pharmacotherapy. 2014;34(11):1151-8.