



ในปัจจุบันกระแสการใช้สมุนไพรในประเทศไทยมีเพิ่มมากขึ้น ไม่ว่าจะใช้เพื่อการบรรเทาโรค หรือในด้านการส่งเสริมสุขภาพต่างมีแนวโน้มว่าจะเพิ่มสูงยิ่งขึ้น อีกทั้งนโยบายของรัฐบาลก็มีการสนับสนุนให้ใช้สมุนไพรเพื่อการดูแลสุขภาพของตนเอง ดังจะเห็นได้จากประกาศรายชื่อสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ ปี 2554 ซึ่งมีรายชื่อยาพัฒนาจากสมุนไพร ที่ใช้ในการบรรเทาโรคอาการของโรคต่างๆ ถึง 21 รายการ ยาแผนไทย และยาแผนโบราณกว่า 50 ตำรับ (1) แต่น้อยคนนักที่จะทราบว่า การรับประทานสมุนไพรนั้นมี

ข้อควรระวัง โดยเฉพาะกับผู้ที่ต้องทานยาแผนปัจจุบันเป็นประจำ เนื่องจากมีรายงานการวิจัยพบว่าการรับประทานสมุนไพรบางชนิดร่วมกับยาแผนปัจจุบัน อาจก่อให้เกิดอันตรกิริยาซึ่งกันและกัน (Herb-Drug interaction) ซึ่งอันตรกิริยาระหว่างสมุนไพรกับยา เกิดขึ้นได้ 2 แบบ คือ อันตรกิริยาแบบเภสัชพลศาสตร์ของยา (Pharmacodynamics) กล่าวคือ สมุนไพรอาจจะไปออกฤทธิ์ที่ตำแหน่งหรือตัวรับ (receptor) เดียวกันกับยา จนส่งผลต่อประสิทธิภาพของยา ทั้งในด้านเสริมฤทธิ์จนก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อระบบการทำงานในร่างกาย หรือต้านฤทธิ์ของยาจนทำให้การรักษาไม่ได้ผล และอันตรกิริยาแบบเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics) ซึ่งหมายถึงสมุนไพรมีผลเปลี่ยนแปลงการดูดซึม (absorption) การกระจายตัว (distribution) การเปลี่ยนแปลงสภาพ (drug metabolism) และการขับยาออกจากร่างกาย (excretion) นำมาสู่การเปลี่ยนแปลงระดับยาในเลือดจนทำให้ระดับยาสูงขึ้นจนเกิดความเป็นพิษ หรือระดับยาลดต่ำลงจนการรักษาไม่ได้ผล (2-3)

สมุนไพรที่มีอันตรกิริยาร่วมกับยาแผนปัจจุบัน มักเป็นสมุนไพรที่มีฤทธิ์เดียวกับยาหรือออกฤทธิ์ตรงข้ามกับยานั้น รวมทั้งสมุนไพรที่ออกฤทธิ์ยับยั้งหรือกระตุ้นเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงยา โดยเฉพาะเอนไซม์ cytochrome P450 (CYP) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่มีความสำคัญในการเปลี่ยนแปลงยาที่เข้าสู่ร่างกาย เพื่อให้ร่างกายนำไปใช้ได้สะดวกหรือถูกขับออกจากร่างกายได้ง่ายขึ้น เอนไซม์ในกลุ่มนี้ เช่น CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6 และ CYP2C19 หากมีการเปลี่ยนแปลงการทำงานของ CYP ในร่างกาย ก็อาจจะส่งผลเปลี่ยนแปลงประสิทธิภาพของยาเมื่อเข้าสู่ร่างกาย โดยทั่วไปแล้ว หากสมุนไพรมีฤทธิ์เหนี่ยวนำ CYP จะทำให้ยานั้นเปลี่ยนแปลงสภาพได้มาก ร่างกายขับออกได้เร็วขึ้น ทำให้ปริมาณยาที่ควรอยู่ในร่างกายน้อยกว่าที่ควรจะเป็นจนทำให้การรักษาไม่ได้ผล ในขณะที่เดียวกันหากสมุนไพรมีฤทธิ์ยับยั้งหรือลดการทำงานของ CYP ก็จะทำให้ยานั้น ถูกเปลี่ยนแปลงได้น้อย ตกค้างอยู่ในร่างกายได้นานขึ้น จนก่อให้เกิดอันตรายต่อร่างกายได้ แต่ยาบางชนิดต้องถูกเปลี่ยนแปลงเป็นสารออกฤทธิ์ในร่างกายก่อน ซึ่งผลของ



สมุนไพร ต่อยาเหล่านี้ต้องพิจารณาต่างออกไปเป็นพิเศษ สมุนไพรที่นิยมใช้กันมากและมีรายงานว่าเกิดอันตรกิริยากับยาแผนปัจจุบัน ได้แก่



แป๊ะก๊วย (*Ginkgo biloba* L.)

แป๊ะก๊วยเป็นสมุนไพรที่ได้รับความนิยมอย่างมาก นิยมรับประทานเพื่อช่วยในการบำรุงสมอง เพิ่มความจำ กระตุ้นการไหลเวียนของเลือด โดยเฉพาะกับผู้สูงอายุ และผู้ป่วยโรคความจำเสื่อมอัลไซเมอร์ เนื่องจากพบว่าสารสกัดจากใบแป๊ะก๊วย มีผลช่วยเพิ่มการไหลเวียนของเลือด และช่วยขยายหลอดเลือด ซึ่งมีผลในการเพิ่มความจำ (4 - 5)

ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (warfarin)

แป๊ะก๊วยเป็นพืชที่มีรายงานอันตรกิริยาระหว่างยาอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะกับยากลุ่มต้านการแข็งตัวของเลือด เช่น warfarin และ heparin เนื่องจากตัวแป๊ะก๊วยมีฤทธิ์ต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด เมื่อใช้ร่วมกับยาในกลุ่มนี้แป๊ะก๊วยจะเสริมฤทธิ์ของยา ทำให้เลือดออกได้ง่ายและหยุดยากกว่าปกติ ดังมีรายงานในหญิงวัย 78 ปี ที่รับประทานยา warfarin เป็นประจำมานาน 5 ปี เริ่มรับประทานสารสกัดจากใบแป๊ะก๊วยเนื่องจากผู้ป่วยมีอาการความจำลดลง ไม่สามารถรับประทานอาหารเองได้ ต่อมาพบมีเลือดออกบริเวณสมองด้านซ้ายหลังจากรับประทานสารสกัดจากใบแป๊ะก๊วย (ไม่ระบุขนาด) เป็นเวลา 2 เดือนติดต่อกัน (6) นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วยอีกอย่างน้อย 4 ราย ที่พบภาวะเลือดออกผิดปกติบริเวณสมอง (7 - 10) หรือมีเลือดกำเดาออกง่าย (11) เมื่อรับประทานสารสกัดจากใบแป๊ะก๊วยติดต่อกันเป็นเวลานาน (ขนาดรับประทาน 75 - 240 มก. ระยะเวลา 6 เดือน ถึง 4 ปี) แต่จากการศึกษาทางคลินิกกลับไม่พบผลของแป๊ะก๊วยต่อการแข็งตัวของเกล็ดเลือด โดยการศึกษาผู้ป่วยซึ่งได้รับการรักษาด้วยยา warfarin มาเป็นระยะเวลานาน จำนวน 24 คน แบ่งให้รับประทานสารสกัดจากใบแป๊ะก๊วยขนาด 100 มก./วัน ติดต่อกัน 4 สัปดาห์ ไม่พบว่าใบแป๊ะก๊วยมีผลเสริมฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือดจาก warfarin เมื่อตรวจวัดโดยใช้ค่า international normalized ratio (INR) (12) รวมทั้งการศึกษาในผู้สูงอายุที่มีภาวะความจำบกพร่องเล็กน้อย (mild cognitive impairment) จำนวน 40 คน ให้รับประทานสารสกัดจากใบแป๊ะก๊วย EGb 761 ขนาด 80 มก. วันละ 3 เวลา (13) และอาสาสมัครชายสุขภาพดี 50 คนที่รับประทานสารสกัดจากใบแป๊ะก๊วย EGb 761 ขนาด 120 มก. วันละ 2 ครั้ง (14) นาน 1 สัปดาห์ ต่างไม่พบว่าใบแป๊ะก๊วยมีผลต่อการทำงานของเกล็ดเลือด และภาวะแข็งตัวของเลือดเมื่อเทียบกับยาหลอก ดังนั้น

การรับประทานแอสไพรินไม่มีผลต่ออัตราการแข็งตัวของเลือด เมื่อรับประทานในระยะเวลาสั้นๆ แต่เมื่อรับประทานเป็นระยะเวลานานติดต่อกัน จะมีผลเสริมฤทธิ์ยาต้านการแข็งตัวของเลือดได้

ยาต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (aspirin)

รายงานในชายอายุ 70 ปี ที่รับประทานยาแอสไพรินขนาด 325 มก. เป็นประจำทุกวัน เป็นเวลา 3 ปี เมื่อเริ่มรับประทานสารสกัดจากใบแปะก๊วยขนาด 80 มก./วัน ได้ 1 สัปดาห์ มีเลือดออกบริเวณบาดตาตามข้ออย่างต่อเนื่อง ซึ่งคาดว่าเกิดจากฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเกล็ดเลือดจากแปะก๊วยไปเสริมฤทธิ์ของยาทำให้เลือดออกได้ง่ายขึ้น (15) และการศึกษาในอาสาสมัครชายสุขภาพดี จำนวน 50 คน ให้รับประทาน acetylsalicylic acid (ASA: ชื่อทางเคมีของยา aspirin) ขนาด 500 มก. ร่วมกับสารสกัดจากใบแปะก๊วย EGb 761 ขนาด 120 มก. หรือ 240 มก. ต่อวัน นาน 1 สัปดาห์ พบว่าแปะก๊วยมีผลเพิ่ม bleeding time (ระยะเวลาที่มีเลือดออก) และต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดมากกว่าการรับประทาน ASA เพียงอย่างเดียว (16)

ยาแก้อักเสบในกลุ่ม NSAIDs (ibuprofen)

การรับประทานแปะก๊วยร่วมกับยาแก้อักเสบอาจมีผลทำให้มีเลือดออกมากขึ้น ดังรายงานในชายอายุ 71 ปี ที่รับประทานสารสกัดจากใบแปะก๊วย ขนาด 40 มก. วันละสองครั้ง ติดต่อกันเป็นเวลาไม่ต่ำกว่า 30 เดือน และต่อมาเสียชีวิตเนื่องจากมีเลือดออกภายในสมอง โดยพบว่าผู้เสียชีวิตเริ่มรับประทานยาแก้ปวด ibuprofen ขนาด 600 มก. ร่วมกับแปะก๊วยเป็นเวลา 4 สัปดาห์ก่อนเสียชีวิต เชื่อว่าสาเหตุเกิดจากสาร ginkgolide B ในแปะก๊วยซึ่งมีฤทธิ์ต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดไปเสริมฤทธิ์ยับยั้ง thromboxane A2 ของยา ibuprofen ทำให้เลือดหยุดได้ยากขึ้น (17)

ยานอนหลับและคลายกังวลกลุ่ม Benzodiazepines (alprazolam, midazolam)

การศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดี 12 คน ที่ได้รับสารสกัดจากใบแปะก๊วย 240 มก./วัน เป็นเวลา 14 วัน ก่อนให้ยา alprazolam 2 มก. พบว่าปริมาณยาทั้งหมดในเลือดของยา alprazolam ลดลง 17% แต่ไม่มีผลต่อการกำจัดยาออกจากร่างกาย (18) ขณะที่การทดลองในอาสาสมัครสุขภาพดี 10 คนที่ได้รับยา midazolam ซึ่งเป็นยาที่ถูกเมตาบอลิซึมโดย CYP3A4 เช่นกัน โดยให้อาสาสมัครได้รับยาขนาด 8 มก. ร่วมกับสารสกัดจากใบแปะก๊วย 360 มก. ต่อวัน เป็นเวลา 28 วัน พบว่าปริมาณยาในร่างกายของอาสาสมัครเพิ่มมากขึ้น ปริมาณยาทั้งหมดในเลือดเพิ่มขึ้น 25% และลดการกำจัดยา midazolam ของอาสาสมัครลง 26% (19) จะเห็นได้ว่าใบแปะก๊วยมีรายงานทั้งเพิ่มและลดระดับยาที่ถูกเมตาบอลิซึมโดย CYP3A4 ดังนั้นจึงควรระมัดระวังการใช้ร่วมกับยาในกลุ่มนี้

ยานอนหลับและแก้อาการซึมเศร้า (trazodone)

จากกรณีศึกษาของผู้หญิงอายุ 80 ปี ซึ่งเป็นโรคอัลไซเมอร์ ที่ได้รับยา trazodone 20 มก. ร่วมกับสารสกัดจากแปะก๊วย 80 มก. วันละ 2 ครั้ง ถูกนำส่งโรงพยาบาลในสภาพวิกฤต หลังจากได้รับยาร่วมกับแปะก๊วยเพียง 2 วัน (รวมขนาดยาที่ได้รับ trazodone 100 มก. และสารสกัดจากใบแปะก๊วย 320 มก. ใน 50 ชม.) ด้วยอาการนอนนิ่ง ความดันต่ำ เนื่องจากฤทธิ์ของยา trazodone เพิ่มมากขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับแปะก๊วย เนื่องจากสารเมตาบอไลต์ของ trazodone มีฤทธิ์ทำให้เกิดอาการข้างเคียงมากกว่า trazodone (trazodone และสารเมตาบอไลต์ของ trazodone มีผลเพิ่มการทำงานของเซลล์ประสาทที่หลัง GABA) ดังนั้นเมื่อสารสกัดจากใบแปะก๊วยช่วยเร่งการทำงานของ CYP3A4 จึงเกิดสารเมตาบอไลต์ของ trazodone เพิ่มมากขึ้น ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับผลของยามากขึ้นจนหมดสติ และเมื่อให้ flumazenil ซึ่งเป็น GABA antagonist ผู้ป่วยสามารถกลับมาฟื้นตัวได้ (20)

ยาเกินขนาด (phenytoin, valproic acid และอนุพันธ์)

การใช้แปะก๊วยร่วมกับยากันชัก ได้แก่ phenytoin, valproic acid และอนุพันธ์ อาจทำให้เกิดอาการชักมากขึ้น กรณีศึกษาในผู้ชายอายุ 55 ปีที่มีอาการชักอย่างรุนแรงหลังจากได้รับยา depakote[®] (valproic acid) และ dilantin[®] (phenytoin) ซึ่งเป็นยากันชัก หลังจากรับประทานยาร่วมกับแปะก๊วย โดยก่อนหน้านี้ไม่มีรายงานว่าผู้ป่วยมีการแพ้หรือเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยากันชักอื่นๆ เมื่อตรวจสอบพบว่าระดับยา depakote[®] และ dilantin[®] ในเลือดของผู้ป่วยลดลง เนื่องจากยา depakote[®] และ dilantin[®] สามารถถูกเมตาบอไลต์ได้โดยเอนไซม์ CYP2C9 และแปะก๊วยสามารถเหนี่ยวนำให้มีเอนไซม์ CYP2C9 และ CYP2C19 เพิ่มมากขึ้น จึงส่งผลให้ระดับของยาในกระแสเลือด และประสิทธิภาพในการรักษาของยา depakote[®] และ dilantin[®] ลดลง และยังพบว่าในผลแปะก๊วยมีสารเคมีบางชนิดที่อาจก่อให้เกิดอาการชักได้ ดังนั้นเมื่อใช้ร่วมกันจึงทำให้การรักษาไม่ได้ผลและเพิ่มความเสี่ยงทำให้เกิดอาการชักมากขึ้น (21)

ยายับยั้งการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร Proton pump inhibitors (omeprazole)

การศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดี 12 คนซึ่งได้รับยา omeprazole 40 มก. หลังจากได้รับสารสกัดจากแปะก๊วย 280 มก. ต่อวัน นาน 12 วัน พบว่าอัตราส่วนของปริมาณของยา omeprazole ต่อ 5-hydroxyomeprazole (สารเมตาบอไลต์ที่เกิดจากการถูกเมตาบอลิซึมของยา omeprazole) ลดลง 67.5 □ 16.8% เมื่อเทียบกับการได้รับยา omeprazole เพียงอย่างเดียว จึงเป็นผลให้ประสิทธิภาพการรักษาด้วย omeprazole ลดลง (22)

ยาต้านอาการซึมเศร้า Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) (fluoxetine, buspirone)

แป๊ะก๊วยสามารถเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด serotonin syndrome (เกิดจากการใช้ยาที่มีผลเพิ่มการทำงานของเซลล์ประสาทที่หลั่ง serotonin พร้อมกันหลายตัว ทำให้ serotonin ถูกหลั่งออกมามาก จนทำให้เกิดอาการผิดปกติของสมองและระบบประสาทอัตโนมัติ) เมื่อใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม SSRIs ซึ่งใช้รักษาอาการซึมเศร้า โดยแป๊ะก๊วยจะมีผลลดประสิทธิภาพของยา ดังในกรณีศึกษาพบว่าคนไข้เกิดอาการเซื่องซึมมากขึ้น หลังรับประทานแป๊ะก๊วยและเซนต์จอห์นเวิร์ต ร่วมกับยา buspirone และยา fluoxetine ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม SSRIs และอาการเหล่านี้จะหายไปเมื่อหยุดรับประทานผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรทั้งสองชนิดนี้ (23)

ยารักษาอาการจิตเภท (haloperidol)

จากการศึกษาในผู้ป่วยทางจิต 109 คน แบ่งให้ได้รับแป๊ะก๊วยขนาด 360 มก./วัน หรือยาหลอกร่วมกับยา haloperidol 0.25 มก./กก.น้ำหนักตัว นาน 12 สัปดาห์ แล้วทำการประเมินค่าทางจิตเวช (Psychiatric Rating Scales) พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากใบแป๊ะก๊วยมีประเมินค่าทางจิตเวชลดลงอย่างมีนัยสำคัญ โดยใบแป๊ะก๊วยมีส่วนเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาของยา haloperidol และเมื่อประเมินอาการข้างเคียงที่เกิดจากยา haloperidol พบว่ากลุ่มที่ได้รับแป๊ะก๊วยมีอาการข้างเคียงน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก (24)

ยารักษาเบาหวานกลุ่ม Sulfonylureas (tolbutamide)

การรับประทานแป๊ะก๊วยอาจมีผลลดประสิทธิภาพของยาลดน้ำตาลในเลือด จากการศึกษาในผู้ชายสุขภาพดี 10 คน ซึ่งได้รับยา tolbutamide 125 มก. หลังจากได้รับสารสกัดจากใบแป๊ะก๊วย 360 มก./วัน เป็นเวลา 28 วัน พบว่าปริมาณยาทั้งหมดในเลือดของ tolbutamide ลดลง 16% และลดอัตราส่วนระหว่าง tolbutamide และ 4-hydroxytolbutamide ลง เป็นผลให้ความสามารถในการลดน้ำตาลในเลือดของยา tolbutamide ลดลงเมื่อเทียบกับการได้รับยา tolbutamide เพียงอย่างเดียว ซึ่งเป็นผลจากการกระตุ้นเอนไซม์ CYP2C9 ของแป๊ะก๊วย (19)

ยารักษาโรคหัวใจ (digoxin)

จากการศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดี 8 คน ซึ่งได้รับสารสกัดจากใบแป๊ะก๊วย ขนาด 240 มก. ทุกวัน เป็นเวลา 2 สัปดาห์ หลังจากนั้นให้ยา digoxin ขนาด 0.5 มก. พบว่าปริมาณยาทั้งหมดในเลือดของยา digoxin เพิ่มขึ้นเล็กน้อยแต่ยังไม่ถึงนัยสำคัญทางสถิติ (25) อย่างไรก็ตามควรระมัดระวังการใช้แป๊ะก๊วยร่วมกับยาในกลุ่มนี้เป็นระยะเวลานาน เนื่องจากมีแนวโน้มว่าแป๊ะก๊วยอาจมีผลเสริมฤทธิ์ของยาได้

จากรายงานที่กล่าวมาจะเห็นได้ว่า ควรระมัดระวังการใช้แป๊ะก๊วยร่วมกับยาหลายชนิด โดยเฉพาะกับยากลุ่มต้านการแข็งตัวของเลือด ยาต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด และยาแผนปัจจุบันที่จะถูกเมตาบอลิซึมโดยเอนไซม์ CYP3A4, CYP2C9 และ CYP2C19 เนื่องจากอาจเกิดอันตรกิริยาซึ่งกันและกันจนเกิดอันตรายแก่ร่างกายได้



โสม (*Panax ginseng* C.R. Mey.)

โสมเป็นสมุนไพรที่นิยมใช้เป็นยามาก ทั้งในด้านช่วยลดความดันโลหิต ลดน้ำตาลในเลือด ใช้เป็นยาบำรุงกำลัง และเพิ่มภูมิคุ้มกัน สารสำคัญที่พบในโสม คือสารกลุ่ม ginsenosides ซึ่งมีรายงานว่าสารดังกล่าวออกฤทธิ์รบกวนการทำงานของเอนไซม์กลุ่ม CYP2C9 และ CYP3A4 ได้ (26)

ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (warfarin)

มีรายงานในชายวัย 47 ปี ที่ป่วยเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจพิการและได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจที่ต้องรับประทาน warfarin ต่อเนื่องมานานกว่า 5 ปี มีค่า INR ลดลงเหลือ 1.5 ภายในเวลา 2 อาทิตย์หลังการรับประทานสารสกัดมาตรฐานของโสมขนาด 300 มก./วัน และเมื่อหยุดรับประทาน ค่า INR กลับเข้าสู่ค่าปกติ ภายใน 2 สัปดาห์ (27) สอดคล้องกับรายงานในชายวัย 58 ปี ที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจพิการและได้ผ่าตัดลิ้นหัวใจเทียม ถูกนำส่งโรงพยาบาลเนื่องจากอาการ acute anteroseptal myocardial infarction และอาการ diabetic ketoacidosis (ภาวะฉุกเฉินของโรคเบาหวานเกิดจากภาวะขาดอินซูลินเฉียบพลัน ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูง และเกิดภาวะกรดเมตาบอลิกจากการที่มีกรดคีโตนคั่งในร่างกาย) และมีค่า INR ลดลง ซึ่งอาการเหล่านี้เกิดขึ้นหลังจากผู้ป่วยรับประทานผลิตภัณฑ์จากโสม (ไม่ระบุขนาด) (28) โดยคาดว่าเกิดจากโสมไปรบกวนการออกฤทธิ์ของยา warfarin ส่งผลทำให้ค่า INR ลดลง

อย่างไรก็ตามมีรายงานที่กล่าวแย้งว่าการรับประทานโสมวันละ 2 แคปซูล ติดต่อกัน 7 วัน (มีสาร ginsenosides 8.93 มก./แคปซูล) ก่อนรับประทานยา warfarin ขนาด 25 มก. ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่า INR การเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด และเภสัชจลนศาสตร์ของ warfarin ในอาสาสมัครทั้ง 12 คน (29) และการศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดีพบว่าการรับประทานสารสกัดจากโสมวันละ 100 มก. (มีปริมาณสาร ginsenosides 4 %) วันละ 2 ครั้ง ติดต่อกัน 14 วัน ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนการขับออกของ 6- β -OH-cortisol ต่อ cortisol ในปัสสาวะ ซึ่งชี้ให้เห็นว่าการรับประทานโสมไม่มีผลต่อการกระตุ้นการทำงานของ CYP3A4 (30)

จะเห็นได้ว่าการรับประทานโสมในอาสาสมัครสุขภาพดีในระยะเวลาสั้นๆ ไม่มีผลต่อยาต้านการแข็งตัวของเลือด แต่การรับประทานโสมในผู้ป่วยที่รับประทาน warfarin ติดต่อกันเป็นเวลานาน โสมจะไปต้านฤทธิ์ของยา warfarin ทำให้เลือดแข็งตัวได้ง่ายขึ้น และมีค่า INR ลดลง

ยาต้านอาการซึมเศร้ากลุ่ม Monoamine oxidase inhibitors (phenelzine)

คนไข้เพศหญิง อายุ 64 ปี มีอาการปวดหัว นอนไม่หลับและมีอาการเครียดมากขึ้น เมื่อรับประทานชาจากโสมร่วมกับยา phenelzine ขนาด 60 มก./วัน (31) เช่นเดียวกับการรายงานในหญิงอายุ 42 ปี ที่รับประทานสารสกัดมาตรฐานจากโสมร่วมกับ phenelzine ขนาด 45 มก./วัน triazolam 0.5 มก. ก่อนเข้านอน และ lorazepam 1 มก. วันละ 4 เวลา โดยพบว่ามีอาการคล้ายจิตเภทเพิ่มมากขึ้น (32 - 33) ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงการใช้โสมร่วมกับยาในกลุ่มนี้ เพราะนอกจากจะทำให้การรักษาไม่ได้ผลแล้ว ยังทำให้มีอาการทางจิตเภทเพิ่มมากขึ้น

ยาลดความดันโลหิตกลุ่ม Calcium channel blocker (nifedipine)

การศึกษาในอาสาสมัคร 21 คน ที่ได้รับ nifedipine ขนาด 10 มก. ก่อนและหลังการรับประทานโสมขนาด 200 มก./วัน นาน 18 วัน พบว่าความเข้มข้นของ nifedipine ในเลือดหลังจากได้รับยาครึ่งชั่วโมง มีค่าสูงขึ้น 53% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับประทานโสม เนื่องจากโสมสามารถยับยั้ง CYP3A4 ซึ่งมีผลต่อการเมตาบอลิซึมของยา nifedipine จึงทำให้ความเข้มข้นของยาในเลือดเพิ่มสูงขึ้น อาจเป็นผลให้ประสิทธิภาพการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเพิ่มมากขึ้น (34)

ยารักษามะเร็ง (imatinib)

มีรายงานว่าโสมเพิ่มความเป็นพิษต่อตับจากยา imatinib รายงานในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังที่รับประทาน imatinib ขนาด 400 มก. เป็นประจำมากกว่า 7 ปี พบว่ามีอาการปวดท้องด้านขวาบน และเอนไซม์ตับมีค่าสูงขึ้น บ่งชี้ถึงอาการเป็นพิษต่อตับ เมื่อเริ่มดื่มเครื่องดื่มจากโสมติดต่อกัน 3 เดือน ซึ่งเป็นไปได้ว่าเกิดจากโสมออกฤทธิ์ยับยั้ง CYP3A4 ซึ่งมีผลต่อการเมตาบอลิซึมของยา ทำให้มีปริมาณยาในเลือดเพิ่มสูงขึ้นกว่าปกติ จนก่อให้เกิดความเป็นพิษแก่ร่างกาย (35)

วัคซีนไขหวัดใหญ่-

การศึกษาในอาสาสมัคร 227 คน แบ่งให้ได้รับสารสกัดมาตรฐานจากโสม (Ginsana G115) ขนาด 100 มก./วัน หรือยาหลอก นาน 12 สัปดาห์ และทำการฉีดวัคซีนไขหวัดใหญ่ให้แก่อาสาสมัคร

ทั้ง 2 กลุ่มในสัปดาห์ที่ 4 ของการทดลอง พบว่าในกลุ่มที่รับประทานโสมพบการเกิดอาการไข้ และระดับของเชื้อไวรัสต่ำกว่ากลุ่มควบคุม อีกทั้งจำนวนของ natural killer cell เพิ่มขึ้นเป็นสองเท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ดังนั้นการรับประทานโสมก่อนการฉีดวัคซีน มีผลลดอาการไม่พึงประสงค์จากการฉีดวัคซีนได้โดยผ่านฤทธิ์เพิ่มภูมิคุ้มกันของโสม (36)

แอลกอฮอล์

โสมมีฤทธิ์เพิ่มการขับออกของแอลกอฮอล์ได้ จากการทดลองในอาสาสมัครสุขภาพดี จำนวน 14 คน ให้รับประทานสารสกัดจากโสมขนาด 3 ก./น้ำหนักตัว 65 กก. หรือยาหลอกร่วมกับการให้รับประทานแอลกอฮอล์ 72.3 ก./น้ำหนักตัว 65 กก. พบว่าหลังรับประทาน 40 นาที กลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากโสม มีอัตราการขับออกของแอลกอฮอล์ในร่างกายได้มากถึง 35% โดยพบว่าโสมมีผลลดการเคลื่อนที่ผ่านกระเพาะอาหารของแอลกอฮอล์ (delayed gastric emptying time) และกระตุ้นให้เกิดการออกซิไดซ์ของแอลกอฮอล์ ทำให้เกิดการกำจัดแอลกอฮอล์ออกจากร่างกายเพิ่มมากขึ้น (37) สอดคล้องกับผลการทดลองในสัตว์ทดลอง โดยพบว่าสารสกัดน้ำจากโสมขนาด 200 มก./กก. ลดปริมาณแอลกอฮอล์ในเลือดลง 21% เมื่อป้อนให้ทางปาก แต่ไม่มีผลต่อแอลกอฮอล์เมื่อฉีดเข้าทางเนื้อเยื่อ (38) นอกจากนี้ยังพบว่าโสมและสาร ginsenosides มีผลลดระดับแอลกอฮอล์ในเลือดเมื่อให้สารสกัดจากโสมก่อนการป้อนแอลกอฮอล์ 10 นาที เมื่อทดสอบในหนูเมาส์ (39) ดังนั้นจึงควรระมัดระวังการรับประทานโสมร่วมกับยาที่มีผลต่อการดูดซึมและเมตาบอลิซึมของแอลกอฮอล์เป็นส่วนประกอบ

นอกจากนี้ควรระมัดระวังการใช้โสมร่วมกับยาลดระดับน้ำตาลในเลือด เนื่องจากฤทธิ์ลดน้ำตาลของโสม เมื่อให้ร่วมกันโสมอาจเสริมฤทธิ์ยา จนเป็นผลให้น้ำตาลในเลือดต่ำเกินไป อีกทั้งควรระวังการใช้ร่วมกับยาแก้ปวดกลุ่ม NSAIDs เนื่องจากโสมมีฤทธิ์ยับยั้งการสร้าง thromboxane A2 และยับยั้งการเกาะตัวของเกล็ดเลือด ซึ่งจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการมีเลือดออกง่ายในผู้ป่วยได้ (40)



กระเทียม (*Allium sativum* L.)

กระเทียม เป็นพืชสามัญประจำครัวไทยมาช้านาน ในกระเทียมมีน้ำมันหอมระเหยอยู่ประมาณ 0.1-0.4% สารสำคัญที่พบเป็นสารกลุ่มที่มีกำมะถันเป็นองค์ประกอบ เช่น alliin, allicin, diallyl disulfide มีรายงานการวิจัยพบว่ากระเทียมมีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลและระดับคอเลสเตอรอลในเลือด อีกทั้งยังมีฤทธิ์รักษาโรคความดันโลหิตสูงได้ดี (41 - 42)

ยาแก้ไอ (dextromethorphan)

การศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดี 14 คน ให้ได้รับสารสกัดกระเทียมขนาด 600 มก. ครั้งละ 3 เม็ด วันละ 2 ครั้ง (มี allicin 600 มก./เม็ด) นาน 14 วัน ก่อนการรับประทานยาแก้ไอ dextromethorphan ขนาด 30 มก. พบว่าเมตาบอลิซึมของยา dextromethorphan เพิ่มสูงขึ้นเล็กน้อย หลังได้รับกระเทียม แต่ไม่ถึงนัยสำคัญทางสถิติ (43) อย่างไรก็ตามควรระวังการใช้กระเทียมในปริมาณมากร่วมกับการใช้ยาแก้ไอ เนื่องจากมีแนวโน้มว่ากระเทียมอาจมีผลลดปริมาณยา dextromethorphan ในเลือด

ยารักษามะเร็ง (docetaxel)

การศึกษาของ Cox และคณะ ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม 10 คน ที่ได้รับ docetaxel ขนาด 30 มก./ม² จำนวน 3 ครั้ง ในระยะ 4 สัปดาห์ และให้เริ่มรับประทานกระเทียมวันละ 1,200 มก. ติดต่อกัน 12 วัน โดยเริ่มในวันที่ 5 หลังจากได้รับ docetaxel ซึ่งไม่พบว่ากระเทียมมีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของ docetaxel ในผู้ป่วยทั่วไป แต่มีผลลดการขับยาออกจากร่างกาย โดยเฉพาะกับผู้ป่วยที่มียีน CYP3A5*1A allele (44)

ยาลดไข้ (paracetamol)

การศึกษาในอาสาสมัครชาย 16 คน ให้รับประทานสารสกัดจากกระเทียม (เทียบเท่ากับการรับประทานกระเทียมสด วันละ 6 - 7 กลีบ) นาน 3 เดือน ก่อนรับประทาน acetaminophen (paracetamol) ครั้งละ 1 ก. ทุกสัปดาห์ พบว่าระดับยา acetaminophen ในเลือดลดลง รวมทั้งลดปริมาณสาร glucuronide และ sulfate conjugate ที่เกิดจากการเมตาบอลิซึม acetaminophen (45) แสดงให้เห็นว่าการรับประทานกระเทียมร่วมกับยาลดไข้ paracetamol มีผลให้ประสิทธิภาพของยาลดลง

ยาต้านไวรัส Protease inhibitors (saquinavir, ritonavir)

มีรายงานว่ากระเทียมและสาร allicin ที่อยู่ในกระเทียมมีผลในการเหนี่ยวนำเอนไซม์ CYP3A4 ที่ส่งผลต่อการเมตาบอลิซึมยา saquinavir จึงมีผลต่อการลดระดับยาในเลือด การศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดี 10 คน ให้รับประทานยา saquinavir ขนาด 1,200 มก. วันละ 3 ครั้ง รับประทานอาหาร ในวันที่ 1 - 4, 22 - 25 และ 36 - 39 ของการทดลอง และให้อาสาสมัครรับประทานผงกระเทียมวันละ 2 แคปซูล (แต่ละแคปซูลมี allicin 4.64 มก. และ alliin 11.2 มก.) ในวันที่ 5 - 25 ของการทดลอง พบว่าการรับประทานกระเทียมมีผลลดปริมาณยาทั้งหมดในเลือด และ C_{max} (ระดับยาสูงสุดในเลือด) ลง 51 และ 54% ตามลำดับ แต่ไม่มีผลเสริมความเป็นพิษของ saquinavir

โดยเชื่อว่ากระเทียมมีผลลดประสิทธิภาพของยามากกว่ามีผลต่อการดูดซึมหรือการกำจัดยาทั้ง (46) นอกจากนี้ยังได้มีการศึกษาผลของการใช้สารสกัดจากกระเทียมรวมกับยา saquinavir ในอาสาสมัครสุขภาพดี โดยการให้ยาทุกวันติดต่อกันเป็นเวลา 3 สัปดาห์ พบว่าระดับของยา saquinavir ในกระแสเลือดต่ำลง โดยที่ผลดังกล่าวอาจเนื่องมาจากการเหนี่ยวนำ P-glycoprotein ทำให้ค่าชีวอนุเคราะห์ของ saquinavir ลดลง (47) และการทดลองให้ผลิตภัณฑ์กระเทียมไร่กลั่น ขนาด 20 มก./วัน ติดต่อกัน 4 วัน ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงเภสัชจลนศาสตร์ของยา ritonavir ขนาด 10 ก. เมื่อทดสอบในอาสาสมัคร 10 คน (48) อย่างไรก็ตาม พบแนวโน้มการลดลงของระดับยา ritonavir ในเลือด จึงอาจเป็นไปได้ว่าปริมาณสารสำคัญในกระเทียมมีผลต่อการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาได้แตกต่างกัน จึงควรระมัดระวังในการใช้ allicin ร่วมกับยาในกลุ่ม protease inhibitors เช่น saquinavir และ ritonavir รวมทั้งยาที่ถูกเมตาบอลิซึมโดย CYP3A4 เนื่องจากอาจทำให้ประสิทธิภาพของยาไม่ดีเท่าที่ควร

นอกจากนี้กระเทียมยังมีฤทธิ์ยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด ดังมีรายงานในผู้ป่วยหลายรายที่บริโภคกระเทียมก่อนเข้ารับการผ่าตัด พบว่ามีความเสี่ยงต่อการมีเลือดออกเพิ่มมากขึ้นหลังการผ่าตัด และเมื่อใช้ร่วมกับยาต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือด เช่นยา aspirin, clopidogrel, ticlopidine, dipyridamole, heparin และ warfarin ก็จะมีเสริมให้เลือดแข็งตัวได้ยากขึ้น (2, 49)

ชะเอมเทศ (*Glycyrrhiza glabra* L.)



ชะเอมเทศ หรือ Licorice เป็นสมุนไพรที่ถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลาย สรรพคุณพื้นบ้านใช้รากเป็นยาขับเสมหะ ทำให้ชุ่มคอ แก้ไอ แก้น้ำลายเหนียว แก่คอแห้ง ขับลม แก่คั้น บำรุงร่างกาย ในรากของชะเอมเทศพบสารสำคัญคือ สาร glycyrrhizin (glycyrrhizic acid หรือ glycyrrhizinic acid) และ 24-hydroxyglycyrrhizin ซึ่งเป็นสารที่มีความหวานมากกว่าน้ำตาลทราย 50 - 100 เท่า รากชะเอมจึงมักถูกนำไปแต่งรสอาหารปรุงยาสมุนไพร หรือใช้แต่งรสหวานในขนมและลูกอม มีงานวิจัยในหลอดทดลองพบว่าสาร glabridin สารสำคัญตัวหนึ่งในชะเอมเทศ สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 และ CYP2B6 (50) ในขณะที่สาร glycyrrhizin จากรากชะเอมเทศกลับมีผลเพิ่มการแสดงออกของ CYP3A4 ทั้งในระดับโปรตีนและระดับยีน

ยานอนหลับและคลายกังวลกลุ่ม Benzodiazepines (midazolam)

การทดลองในอาสาสมัคร 16 คน ที่ได้รับ glycyrrhizin ในรูปของ monopotassium glycyrrhizinate วันละ 300 มก. ติดต่อกัน 14 วัน ก่อนรับประทานยานอนหลับ midazolam พบว่า glycyrrhizin ลดปริมาณยาทั้งหมดในเลือด และปริมาณการดูดซึมยาลง 20 และ 12% ตามลำดับ ซึ่งเป็นผลมาจากการกระตุ้น CYP3A ทำให้ midazolam เกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว (51) และการศึกษาแบบ crossover study ในอาสาสมัครสุขภาพดี ให้รับประทานสารสกัดน้ำจากชะเอมเทศ เป็นเวลา 7 วัน ไม่พบผลกระทบต่อระบบเภสัชจลนศาสตร์ของยานอนหลับ midazolam (52) และการทดลองในเซลล์ตับของคน ไม่พบว่าสารสกัดเอทานอลจากชะเอมเทศมีผลต่อการเมตาบอลิซึมของ benzyloxyresorufin ซึ่งเป็นยาชนิดที่ถูกเมตาบอลิซึมโดย CYP3A4 เช่นเดียวกับ midazolam (53) จากรายงานที่กล่าวมาจะเห็นว่าการรับประทานชะเอมเทศมีทั้งทำให้ลดประสิทธิภาพของยาและยาไม่ได้ผล จึงควรหลีกเลี่ยงการรับประทานชะเอมเทศร่วมกับยาในกลุ่มนี้

ยา prednisolone

อาสาสมัครสุขภาพดีที่รับประทาน glycyrrhizin จากรากชะเอมเทศ ขนาด 200 มก./วัน ก่อนการได้รับยา prednisolone ขนาด 0.096 มก./กก. โดยฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ พบว่าชะเอมเทศมีผลต่อปริมาณยาในเลือด และมีผลลดการกำจัดยาออกจากร่างกาย (clearance) อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับประทานชะเอมเทศ (54) และการทดลองในอาสาสมัครสุขภาพดี โดยให้ยา prednisolone ขนาด 10 มก. ก่อนสู่มให้รับประทานยาสมุนไพรจีน 3 ตำรับที่มีส่วนประกอบของชะเอมเทศในขนาดที่เท่ากันติดต่อกัน 3 วัน แล้วให้รับประทานยา prednisolone ขนาด 10 มก. อีกครั้งหนึ่ง พบว่ายาทั้ง 3 ตำรับมีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของ prednisolone ได้ไม่เท่ากัน กล่าวคือมีทั้งเพิ่ม ลด และไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงปริมาณยาทั้งหมดในเลือดของ prednisolone แสดงให้เห็นว่าส่วนประกอบในตำรับยา รวมทั้งปริมาณสารสำคัญของชะเอมเทศมีผลต่ออันตรกิริยาระหว่างยาและชะเอมเทศ (55)

ยาขับปัสสาวะ

มีรายงานว่าชายสูงอายุที่รับประทานชะเอมเทศเป็นเวลานานเกิดอาการอัมพาต (paralysis) (56) ความดันโลหิตสูง และเกิดภาวะโพแทสเซียมต่ำ (hypokalemia) ทุกรายถูกนำส่งโรงพยาบาลเนื่องจากมีค่าความดันโลหิตสูง (190 - 200/120 มม.ปรอท) ร่วมกับมีอาการปวดหัวอ่อนแรงตามข้อต่อ และเมื่อตรวจวัดค่าชีวเคมีในเลือดพบว่าทุกรายมีปริมาณโพแทสเซียมต่ำเกิดภาวะ hypermineralocorticoidism (ระดับ aldosterone เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ร่างกายกักเก็บโซเดียมไว้มากขึ้น จนร่างกายมีน้ำเกิน เกิดอาการบวมและเพิ่มความดันโลหิต) เนื่องจากการรับประทาน

ผลิตภัณฑ์จากชะเอมเทศติดต่อกันเป็นระยะเวลาานาน (57 - 61) และมีรายงานในอาสาสมัคร 37 คน ที่รับประทานยาสมุนไพรในประเทศญี่ปุ่น Shakuyaku-Kanzo-To (SKT) หรือ Shosaiko-To (SST) ซึ่งมีส่วนผสมของชะเอมเทศขนาด 6 ก. และ 1.5 ก. ตามลำดับ พบว่าทั้งสองกลุ่มเกิดภาวะ pseudoaldosteronism (ภาวะที่มีปริมาณฮอร์โมน aldosterone สูงกว่าปกติ) โดยพบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณ glycyrrhizin ว่ามีผลต่อการเกิด pseudoaldosteronism อย่างมีนัยสำคัญ (62) และการทดลองในอาสาสมัครสุขภาพดี 24 คน แบ่งเป็น 4 กลุ่ม ให้ได้รับสารสกัดน้ำจากรากชะเอมเทศในปริมาณ glycyrrhizin ขนาด 108, 217, 308 และ 814 มก. ตามลำดับ เป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับ glycyrrhizin ขนาด 814 มก. ปริมาณโพแทสเซียมในเลือดลดลงอย่างต่อเนื่องตั้งแต่สัปดาห์แรกของการทดลอง และมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าการทำงานของ renin และปริมาณ aldosterone ในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับ glycyrrhizin ในขนาดสูง (63) จากรายงานและผลการทดลองข้างต้นแสดงให้เห็นว่า ควรระมัดระวังการรับประทานชะเอมเทศในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูง หรือมีภาวะโพแทสเซียมต่ำ และไม่ควรใช้ชะเอมเทศร่วมกับยาขับปัสสาวะกลุ่ม thiazide หรือยากกลุ่ม cardiac glycosides เพราะชะเอมเทศจะมีผลทำให้โพแทสเซียมถูกขับออกมากขึ้น และหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับยาขับปัสสาวะ spironolactone หรือ amiloride เนื่องจากทำให้ประสิทธิภาพการรักษาโรคความดันโลหิตและฤทธิ์ลดการขับโพแทสเซียมออกทางปัสสาวะลดลง



ขิง (*Zingiber officinale* Roscoe)

ในเหง้าขิงพบน้ำมันหอมระเหยที่มีกลิ่นเฉพาะตัว สารสำคัญที่พบเป็นสารกลุ่ม sesquiterpene hydrocarbon เช่น (-)-zingiberene, (+)-ar-curcumene (-)- β -sesquiphellandrene สาร monoterpene เช่น citrals, menthone, borneol และสารให้รสเผ็ดร้อน เช่น gingerols, shogaol, labdane diterpenes, galolactone มีสรรพคุณใช้รักษาอาการท้องอืดท้องเฟ้อ ขับลม เนื่องจากมีรสเผ็ดร้อน และยังมีงานวิจัยพบว่าสามารถแก้อาเจียน ลดการบีบตัวของลำไส้ และต้านการอักเสบ ปัจจุบันมีการนำมาผลิตเป็นยาแก้ปวดแก้อักเสบเพื่อใช้บรรเทาอาการปวดข้อ ข้ออักเสบ (64)

ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (warfarin, phenprocoumon)

กรณีศึกษาในผู้หญิงอายุ 76 ปี ที่มีการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด phenprocoumon มาเป็นเวลานานหลายสัปดาห์ ต่อมาหลังจากรับประทานยา phenprocoumon ร่วมกับซิง พบว่ามีเลือดกำเดาไหลและมีค่า INR สูงขึ้น โดยค่า INR กลับสู่ระดับปกติเมื่อหยุดรับประทานซิง และได้รับวิตามิน K1 แสดงให้เห็นว่าซิงมีผลเสริมฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือดของยา phenprocoumon (65) และมีรายงานพบว่าหญิงสูงอายุที่ใช้ซิงร่วมกับยา warfarin มีผลทำให้ค่า INR เพิ่มสูงขึ้น (66) แต่จากการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา warfarin ซึ่งเป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดร่วมกับซิง พบว่าซิงไม่มีผลเสริมฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือดของยา warfarin รวมถึงไม่มีการเปลี่ยนแปลงจำนวนโปรตีนที่จับกับยา หรือค่า INR เมื่อศึกษาในชาย 12 คนที่รับประทานสารสกัดซิงครั้งละ 3 แคปซูล (มีผงซิง 0.4 มก.) วันละ 3 ครั้ง ติดต่อกัน 7 วัน ก่อนและหลังรับประทานยา warfarin ขนาด 25 มก. (67) จากข้อมูลจะพบว่า ซิงมีแนวโน้มจะเสริมฤทธิ์ของยาในผู้ป่วย เมื่อรับประทานยาติดต่อกันเป็นระยะเวลาสั้นๆ แต่การรับประทานในระยะสั้นๆ จะไม่มีผล

ยาลดความดันโลหิต (nifedipine) และยาต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (aspirin)

การศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดี 10 คน และอาสาสมัครที่มีความดันโลหิตสูง 10 คน รับประทานซิงผง 1 ก. ร่วมกับยา nifedipine ขนาด 10 มก. นาน 7 วัน พบว่าให้ผลยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดได้ใกล้เคียงกับการรับประทานยา nifedipine ควบคู่กับ aspirin 75 มก. โดยไม่มีผลกระทบต่อความดันโลหิตของอาสาสมัครที่มีความดันโลหิตสูง (68) ดังนั้นจึงควรระมัดระวังรับประทานซิงร่วมกับการใช้ยาที่มีฤทธิ์ต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด เนื่องจากซิงอาจเสริมฤทธิ์ของยาให้มากขึ้น จนเป็นเหตุให้เลือดแข็งตัวได้ยาก

นอกจากนี้ซิงยังมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ thromboxane synthase ซึ่งมีผลต่อการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด เมื่อใช้ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือด เช่น warfarin หรือยาในกลุ่ม NSAIDs ที่มีฤทธิ์บรรเทาอาการปวดของเกล็ดเลือดเช่นเดียวกัน ซิงจะเสริมฤทธิ์ของยากลุ่มนี้ ทำให้มีเลือดออกได้ง่ายขึ้น ทำให้เลือดแข็งตัวช้าลง (40, 69)



ลูกซัด (*Trigonella foenum-graecum* L.)

ลูกซัดหรือ fenugreek เป็นเครื่องเทศที่นิยมใช้ในการปรุงอาหารมาช้านาน สรรพคุณแผนโบราณ เมล็ดใช้แก้ ท้องเสีย รักษาเบาหวาน ขับน้ำนม กระตุ้นกำหนดฤทธิ์ที่มีการศึกษาวิจัยกันมากคือ ฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของสาร trigonelline ซึ่งได้จากเมล็ด พบว่าให้ผลการรักษาได้ดีทั้งในผู้ป่วยเบาหวานและในคนปกติ

ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (warfarin)

มีรายงานในผู้ป่วยหญิง อายุ 67 ปี ที่ใช้ยา warfarin เพื่อรักษาอาการหัวใจเต้นผิดจังหวะ (atrial fibrillation) พบว่าค่า INR ของผู้ป่วยเพิ่มขึ้น เมื่อใช้ร่วมกับลูกชืด แสดงให้เห็นว่า ลูกชืดมีผลยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือด และจากกรณีศึกษาในผู้ป่วยหญิง ซึ่งรับประทานยา warfarin 2 มก. ต่อวัน พบว่าเลือดแข็งตัวช้าลงเมื่อรับประทานร่วมกับ boldo (สมุนไพรชนิดหนึ่ง นิยมใช้ชงเป็นชา) และลูกชืด โดยผลการรักษากลับเข้าสู่ภาวะปกติเมื่อรับประทานยาร่วมกับ boldo และลูกชืดเป็นเวลา 1 สัปดาห์ และพบว่าเมื่อต้องการใช้ยา warfarin ร่วมกับ boldo และลูกชืด ควรลดขนาดของยา warfarin ลง 15% (70) ดังนั้นควรหลีกเลี่ยงการรับประทานลูกชืดในผู้ป่วยที่ต้องรับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือดเป็นประจำ เนื่องจากลูกชืดจะไปเสริมฤทธิ์ของยาทำให้เลือดแข็งตัวได้ช้าลง

ยารักษาเบาหวานและลดน้ำตาลในเลือดกลุ่ม Sulfonylureas

สารซาโปนินในเมล็ดของลูกชืดเสริมฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของยากกลุ่ม sulfonylureas การศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษาด้วยยากกลุ่ม sulfonylureas อย่างเดียวแล้วไม่ได้ผล จำนวน 69 คน พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารซาโปนินจากเมล็ดลูกชืด ซึ่งบรรจุในรูปแคปซูล (0.35 ก./เม็ด ซึ่ง 1 ก. ของผงยาเท่ากับ 16 ก. ของ crude drug) ให้รับประทานครั้งละ 6 แคปซูล หลังอาหารวันละ 3 ครั้ง ร่วมกับยากกลุ่ม sulfonylureas ได้ผลดีถึง 80.43% เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้ยาหลอก (43.48%) โดยที่ระดับน้ำตาลในเลือดหลังการอดอาหาร (fasting blood glucose), ระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหาร 2 ชม. (2-h post-prandial blood glucose), glycosylated hemoglobin และ clinical symptomatic quantitative scores หลังการทดลองลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการทดลอง ในขณะที่กลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ เห็นได้ว่าการใช้ยาแคปซูลผงเมล็ดลูกชืดร่วมกับยากกลุ่ม sulfonylureas มีผลลดระดับน้ำตาลในเลือด และช่วยให้อาการต่างๆ ของโรคเบาหวานดีขึ้นในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษาด้วยยากกลุ่ม sulfonylureas อย่างเดียวแล้วไม่ได้ผล (71) และมีรายงานว่าลูกชืดมีผลเสริมและเพิ่มระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยารักษาเบาหวาน gliclazide, glimepiride และ glibenclamide (72 - 74) ดังนั้นการใช้ยารักษาเบาหวานต่างๆ ร่วมกับลูกชืด อาจทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดต่ำลงกว่าที่คาดได้ จึงควรระมัดระวังในการใช้ร่วมกับยาลดน้ำตาลในเลือด นอกจากนี้ยังพบว่าการใช้ลูกชืดร่วมกับสมุนไพรที่มีฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเกล็ดเลือด เช่น กระเทียม หรือ แป๊ะก๊วย เพราะอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการตกเลือดได้



ชา (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze)

ชาเขียวเป็นชาที่ได้จากยอดอ่อนของต้นชา นำมาทำให้แห้ง โดยไม่ผ่านกระบวนการหมัก (non-fermented tea) ทำให้เอนไซม์ polyphenol oxidase ถูกยับยั้ง จึงพบสารกลุ่มโพลีฟีนอลมากถึง 30 - 42 % ของน้ำหนักแห้ง โดยกลุ่มใหญ่ที่พบคือ อนุพันธ์ของ catechin (พบประมาณ 43 % ของโพลีฟีนอลทั้งหมด) ได้แก่ (-)-epigallocatechin-3-gallate (EGCG), (-)-epigallocatechin (EGC); (-)-epicatechin-3-gallate (ECG) และ (-)-epicatechin (EC) (75 - 76) มีรายงานการวิจัยว่าชาเขียวช่วยลดน้ำหนักส่วนเกิน ลดไขมัน ในเลือด รวมทั้งยับยั้งการสังเคราะห์และลดการสะสมของไขมัน ช่วยต้านอนุมูลอิสระ จึงทำให้ ชาเขียวเป็นเครื่องดื่มที่นิยมอย่างมากในปัจจุบัน

ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (warfarin)

การรับประทานชาเขียวร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือด จะมีผลลดประสิทธิภาพของยา ดังรายงานการศึกษาในชายอายุ 44 ปี ซึ่งรับประทานยา warfarin ขนาด 7.5 มก. เป็นประจำทุกวัน มีค่า INR ลดลงอย่างต่อเนื่อง เมื่อเริ่มรับประทานชาประมาณ 4 แก้ว หรือ 0.5 แกลลอนต่อวัน โดยเป็นผลมาจากวิตามินเคที่มีอยู่ในชาสามารถลดการออกฤทธิ์ของยา warfarin ทำให้ค่า INR ลดลง เมื่อผู้ป่วยหยุดการดื่มชา พบว่าค่า INR กลับสู่ภาวะปกติใน 1 สัปดาห์ (77)

ยาที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของระบบประสาท (buspirone, alprazolam, midazolam, clozapine)

การศึกษาในอาสาสมัคร 11 คน ที่รับประทานแคปซูลชาเขียววันละ 4 แคปซูล (มีสาร catechin 2 มก./แคปซูล) ติดต่อกัน 14 วัน มีผลทำให้ปริมาณยา alprazolam ในเลือดเพิ่มขึ้น 6% (78) และการทดลองในอาสาสมัคร 42 คน ได้รับสาร epigallocatechin gallate (EGCG) จากชาเขียว 800 มก. ทุกวันเป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าสาร EGCG มีผลยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 ซึ่งมีผลเมื่อใช้ร่วมกับยา buspirone ซึ่งถูกเมตาบอลิซึมให้หมดฤทธิ์ด้วยเอนไซม์ CYP3A4 ทำให้ปริมาณยาทั้งหมดในเลือดของยา buspirone เพิ่มขึ้น 20% (79) และเมื่อศึกษาในเซลล์ตับของมนุษย์ (liver microsomes) พบว่าชาเขียวจะมีผลยับยั้งการทำงานของ CYP3A4 และมีฤทธิ์เพิ่มการดูดซึม midazolam ซึ่งเป็นยาที่ถูกเมตาบอลิซึมโดย CYP3A4 เช่นกัน (80) แต่ไม่พบผลของชาเขียวในการเปลี่ยนแปลงการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9 เมื่อทดสอบในคนและในสัตว์ทดลอง (78 - 79, 81) ดังนั้นจะต้องระมัดระวังการรับประทานชาหรือสารสกัดจากชาร่วมกับยาที่ออกฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือด หรือยาที่อาศัยเอนไซม์ CYP3A4 ในการเมตาบอลิซึม

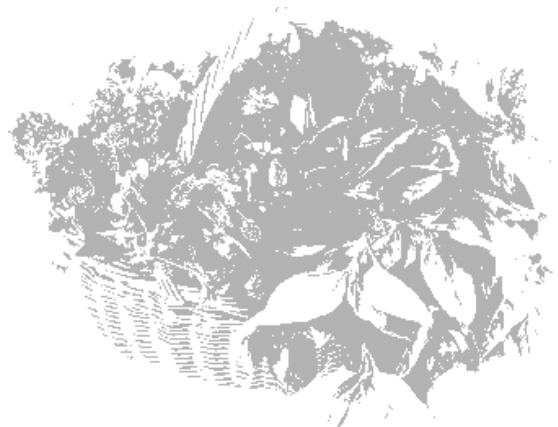
สำหรับรายงานอันตรกิริยาของสมุนไพรไทยนั้นยังมีข้อมูลไม่มากนัก ส่วนมากยังเป็นรายงานกรณีศึกษาหรือข้อมูลในหลอดทดลอง ซึ่งจากการตรวจสอบสารสกัดน้ำและสารสกัดเอทานอลจากสมุนไพรไทยกว่า 18 ชนิด ที่มีฤทธิ์ต่อการทำงานของ CYP3A4 และ CYP2D6 พบว่าสารสกัดจากเอทานอลของลูกใต้ใบ ปืบ ชุมเห็ดเทศ กระชายดำ ขิง ญ่าหนดแมว ทองพันชั่ง และบัวบก มีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 ได้ดี ในขณะที่สารสกัดเอทานอลของลูกใต้ใบ ญ่าหนดแมว ชุมเห็ดเทศ ปืบ รวงจืด ทองพันชั่ง ว่านมหากาฬ กระชายดำ ฟ้าทะลายโจร และบัวบก ยับยั้งการทำงานของ CYP2D6 ได้ดี (82) นอกจากนี้ยังมีพืชและสมุนไพรอีกหลายชนิด ที่มีรายงานว่าสามารถเกิดอันตรกิริยากับยาแผนปัจจุบัน (ตารางที่ 1) ดังนั้นควรหลีกเลี่ยงการรับประทานสมุนไพรพร้อมๆ กับการรับประทานยา โดยเฉพาะการรับประทานต่อเนื่อง เป็นระยะเวลานาน หรือหากต้องการใช้สมุนไพรร่วมในการรักษา ควรแจ้งให้แพทย์หรือเภสัชกรทราบ เพื่อจะได้เลือกยาที่ถูกต้อง รวมถึงป้องกันอันตรายและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่อาจเกิดขึ้นได้

*อธิบายศัพท์ (2)

- **Bioavailability** คือ ค่าชีวอนุเคราะห์ บอกถึงสัดส่วนของปริมาณยาที่สามารถเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิตของผู้ป่วยหลังจากได้รับยา ซึ่งถ้าหากค่าชีวอนุเคราะห์มีค่าต่ำ นั้นหมายถึงยาผ่านเข้าสู่ร่างกายได้น้อย ให้ผลในการรักษาต่ำ ค่าชีวอนุเคราะห์นี้จะสามารถคำนวณได้จากค่า Area under the curve (AUC) ของยา

- **AUC** (area under the curve) เป็นตัวบ่งชี้ปริมาณยาที่เข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือด ซึ่งจะสามารถนำไปหาค่าชีวอนุเคราะห์ของยา

- **INR** (international normalized ratio) หมายถึง อัตราส่วนของ prothrombin time (ระยะเวลาที่ใช้ในการเกิดการแข็งตัวของเลือด ซึ่งถูกกระตุ้นด้วย tissue thromboplastin) ของผู้ป่วย ต่อคนปกติ ยกกำลังด้วยความไวของน้ำยาที่ใช้เปรียบเทียบกับน้ำยามาตรฐาน โดยช่วง INR ที่เหมาะสมคือ 2.0 - 3.5 ขึ้นอยู่กับโรคที่ผู้ป่วยเป็น



ตารางที่ 1 พืชและสมุนไพรอื่นๆ ที่มีรายงานว่าสามารถเกิดอันตรกิริยากับยาแผนปัจจุบัน

สมุนไพร	ยาที่ใช้	กลไกการทำปฏิกิริยา	อาการหรือปฏิกิริยาที่เกิด	ชนิดการศึกษา
Chamomile (<i>Matricaria chamomilla</i> L.)	Warfarin (ยาต้านการแข็งตัวของเลือด)	สาร coumarin ใน Chamomile ออกฤทธิ์ต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด	เสริมฤทธิ์ของ warfarin ทำให้ค่า INR เพิ่มขึ้น (83)	รายงานการศึกษา (case report)
กระเจียวแดง (<i>Hibiscus sabdariffa</i> L.)	- Chloroquine (ยารักษา มาลาเรีย) - Diclofenac (ยาแก้ปวดในกลุ่ม NSAIDs)	- -	- ลดระดับยาในเลือด และลดประสิทธิภาพของยา (84) - ลดระดับยาในเลือด และเพิ่มการขับออกของ diclofenac (85)	การทดลองทางคลินิก (controlled trial) การทดลองทางคลินิก (controlled trial)
เก๋ากี้ (<i>Lycium barbarum</i> L.)	Warfarin (ยาต้านการแข็งตัวของเลือด)	-	เสริมฤทธิ์ยา warfarin (86)	รายงานการศึกษา (case report)
ขมิ้น (<i>Curcuma longa</i> L.)	ยาแก้ปวดในกลุ่ม NSAIDs	ยับยั้งการสร้าง prostaglandins และ thromboxanes	เสริมฤทธิ์ของยาในกลุ่ม NSAIDs และทำให้เลือดออกเพิ่มขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือด เนื่องจากมีฤทธิ์ต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (40)	รายงานการศึกษา (case report)
ข้าวโอ๊ต (<i>Avena sativa</i> L.)	Lovastatin (ยาลดคอเลสเตอรอล)	-	ลดประสิทธิภาพของยา (87)	การทดลองทางคลินิก (noncontrolled trial)
ตั้งกุย (<i>Angelica sinensis</i> (Oliv.) Diels)	Warfarin (ยาต้านการแข็งตัวของเลือด)	ตั้งกุยออกฤทธิ์คล้าย COX-inhibitor	เสริมฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือด ทำให้ INR สูงขึ้น (88)	รายงานการศึกษา (case report)
ถั่วเหลือง (<i>Glycine max</i> L.)	Warfarin (ยาต้านการแข็งตัวของเลือด)	-	มีค่า INR ลดลง เมื่อเริ่มรับประทานน้ำเต้าหู้ (89)	รายงานการศึกษา (case report)

ตารางที่ 1 พืชและสมุนไพรอื่นๆ ที่มีรายงานว่าสามารถเกิดอันตรกิริยากับยาแผนปัจจุบัน (ต่อ)

สมุนไพร	ยาที่ใช้	กลไกการทำปฏิกิริยา	อาการหรือปฏิกิริยาที่เกิด	ชนิดการศึกษา
พริกไทย (<i>Piper nigrum</i> L.)	- Propranolol (ยาลดอัตราการเต้นของหัวใจ) - Theophylline (ยาขยายหลอดลม)	ยับยั้ง CYP ยับยั้ง CYP	- ลดความเร็วในการเปลี่ยนแปลงยา เพิ่มการดูดซึมและปริมาณยาทั้งหมดในเลือด (90) - เพิ่มการดูดซึมและปริมาณยาทั้งหมดในเลือด (90)	การทดลองทางคลินิก (open label crossover)
มะขาม (<i>Tamarindus indica</i> L.)	Chloroquine (ยารักษามาลาเรีย)	-	ลดระดับยาในเลือด และลดประสิทธิผลของยา (84)	การทดลองทางคลินิก (controlled trial)
มะนาว (<i>Citrus aurantifolia</i> (Christm.) Swingle)	- Chloroquine (ยารักษามาลาเรีย) - Felodipine (ยาลดความดันโลหิต กลุ่ม calcium channel blocker)	-	- ลดระดับยาในเลือด และลดประสิทธิผลของยา (84) - เพิ่มระดับยาในเลือด เพิ่มประสิทธิภาพของยา และเพิ่มอาการข้างเคียงจากการใช้ยา (91)	การทดลองทางคลินิก (controlled trial) การทดลองทางคลินิก (controlled trial)
มะระ (<i>Momordic acharantia</i> L.)	Chlorpropamide (ยาลดระดับน้ำตาลในเลือด)	-	เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเพิ่มขึ้น (92)	รายงานการศึกษา (case report)
ว่านหางจระเข้ (<i>Aloe vera</i> (L.) Burm.f.)	Sevoflurane (ยาดมสลบ)	ลดการสร้าง prostaglandins และ thromboxanes	เสริมฤทธิ์ในการต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดทำให้เลือดออกเพิ่มขึ้น (93)	รายงานการศึกษา (case report)
โสมไซบีเรียน (<i>Eleutherococcus senticosus</i> (Rupr. & Maxim.) Maxim)	Digoxin (ยารักษาโรคหัวใจ)	-	เพิ่มระดับยา digoxin ในเลือด (94)	รายงานการศึกษา (case report)

ตารางที่ 1 พืชและสมุนไพรอื่นๆ ที่มีรายงานว่าสามารถเกิดอันตรกิริยากับยาแผนปัจจุบัน (ต่อ)

สมุนไพร	ยาที่ใช้	กลไกการทำปฏิกิริยา	อาการหรือปฏิกิริยาที่เกิด	ชนิดการศึกษา
โสมอเมริกัน (<i>Panax quinquefolium</i> L.)	Warfarin (ยาด้านการแข็งตัวของเลือด)	-	ลดค่า INR ลดการดูดซึมและปริมาณยาทั้งหมดในเลือดของ warfarin ส่งผลให้ประสิทธิภาพของ warfarin ลดลง (95)	การทดลองทางคลินิก (randomized controlled trial)
หมาก (<i>Areca catechu</i> L.)	Procyclidine	สาร arecoline ในหมากจับกับ procyclidine ทำให้ procyclidine ออกฤทธิ์ไม่ได้	เกิดอาการคอแข็ง สั่น เคลื่อนไหวร่างกายช้า (extrapyramidal symptom) (96)	รายงานการศึกษา (case report)

