ชื่อพืช **พรมมิ (1)**

ชื่ออื่นๆ ผักมิ

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Bacopa monnieri* (L.) Wettst. (2)

ชื่อพ้อง *Anisocalyx limnanthiflorus* (L.) Hance

Bacopa micromonnieria (Griseb.) B.L.Rob.

Bacopa monnieri var. *cuneifolia* Michx.

Bacopa monnieri var. *micromonnieria* (Griseb.) Pennell

Bacopa monnieria Hayata & Matsum.

Bacopa monnieria var. *cuneifolia* (Michx.) Fernald

Bramia indica Lam.

Bramia micromonnieria (Griseb.) Pennell

Bramia monnieri (L.) Drake

Bramia monnieri (L.) Pennell

Calytriplex obovata Ruiz & Pav.

Capraria monnieria Roxb.

Gratiola monnieri (L.) L.

Gratiola portulacacea Weinm.

Gratiola tetrandra Stokes

Habershamia cuneifolia (Michx.) Raf.

Herpestis cuneifolia Michx.

Herpestis micromonnieria Griseb.

Herpestis monnieri (L.) Kunth

Herpestis monnieri (L.) Rothm.

Herpestis procumbens Spreng.

Limosella calycina Forssk.

Lysimachia monnieri L.

Monniera cuneifolia Michx.

Septas repens Lour.

ชื่อวงศ์ Plantaginaceae (1)

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไม้ล้มลุก ลำต้นเลื้อยแผ่ แตกกิ่งก้านมาก รากงอกที่ข้อ สูง 10-40 ซม. ใบเดี่ยว เรียงตรงข้าม รูปช้อนหรือรูปไข่กลับ กว้าง 1-5 มม. ยาว 6-20 มม. ปลายใบมน ขอบใบเรียบ ดอกเดี่ยวออกที่ซอกใบ กลีบดอกรูป

ขอบขนานแกมไข่กลับ สีขาวหรือม่วงอ่อน ยาว 8-10 มม. ใบประดับรูปดาบ ยาว 2-3 มม. ผลแห้งแตกได้ รูปไข่ กว้าง 3 มม. ยาว 5 มม. (3)

อันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบัน

1. ผลของพรมมิใบต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

1.1 ผลต่อเอนไซม์ cytochrome P450

<u>การศึกษาในหลอดทดลอง</u>

การศึกษาผลของสารสกัด 70% เมทานอลจากต้นพรมมิและสาร bacoside A สารสำคัญที่พบในต้นพรมมิต่อการทำงานของ CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6 และ CYP3A4 ด้วย CYP450 screening kit พบว่าสารสกัด 70% เมทานอลจากต้นพรมมิยับยั้งการทำงานของ CYP ทั้ง 4 isoforms โดยมีค่าความเข้มข้นของสารสกัดที่สามารถยับยั้งการทำงานได้ 50% (50% inhibitory concentration: IC_{50}) เท่ากับ 135.59±1.46, 72.97±1.16, 116.47±4.27 และ 143.23±2.61 มคก./มล. ตามลำดับ ส่วนสาร bacoside A ยับยั้ง CYP ด้วยค่า IC_{50} เท่ากับ 297.11±2.86, 155.69±1.54, 357.76±3.86 และ 373.90±2.49 มคก./มล. ตามลำดับ (4)

การศึกษาผลของสารสกัดเอทานอลจากต้นพรมมิต่อการทำงานของ CYP1A2, CYP2C, CYP2E1 และ CYP3A ด้วยการตรวจสอบปฏิกิริยา ethoxyresorufin-*O*-deethylation (EROD), tolbutamide hydroxylation, *p*-nitrophenol hydroxylation และ 6β-testosterone hydroxylation ตามลำดับ ผลพบว่าสารสกัดจากพรมมิยับยั้ง CYP1A2, CYP2C, และ CYP3A ในเซลล์ไมโครโซมตับของหนูแรทด้วยค่า IC_{50} เท่ากับ 59.1, 222.1 และ 321.9 มคก./มล. ตามลำดับ และยับยั้ง CYP ในเซลล์ไมโครโซมตับมนุษย์ ด้วยค่า IC_{50} เท่ากับ 836.1, 297.6 และ 481.8 มคก./มล. ตามลำดับ และไม่พบผลของสารสกัดเอทานอลจากต้นพรมมิต่อการทำงานของ CYP2E1 ทั้งในเซลล์ไมโครโซมตับของหนูแรทและมนุษย์ (IC_{50} > 5,000 มคก./มล.) อย่างไรก็ตามเมื่อทำการศึกษาผลของสารสกัดจากพรมมิต่อการทำงานของ CYP1A2, CYP2C, CYP2E1 และ CYP3A ในเซลล์ตับหนูเพาะเลี้ยง โดยการบ่มสารสกัดพรมมิขนาด 0.045-0.45 มคก./มล. กับเซลล์ เป็นเวลา 72 ชม. พบว่ามีผลเปลี่ยนแปลงการทำงานของเอนไซม์และการแสดงออกของ mRNA ของ CYP ในเซลล์ตับเพียงเล็กน้อยและไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (5)

สารสกัดเมทานอลมาตรฐานจากพรมมิ (ประกอบด้วย bacosides 50%; Sami Labs Ltd., India) และสารสำคัญที่พบในพรมมิ ได้แก่ bacoside A, bacoside A3, bacopaside II, bacopaside X, bacopasaponin C และ bacopaside I ต่อการทำงานของ CYP ในเซลล์โครโมโซมตับของมนุษย์ พบว่าสารสกัดพรมมิยับยั้งการทำงานของ CYP2C19, CYP2C9 และ CYP1A2 แบบไม่แข่งขัน ด้วยค่า IC_{50} เท่ากับ 23.67, 36.49 และ 52.20 มคก./มล. ตามลำดับ และมีค่าคงที่ในการยับยั้ง (K_i value) CYP ทั้ง 3 isoforms เท่ากับ 9.5, 12.5 และ 25.1 มคก./มล. ตามลำดับ สารสกัดจากพรมมิยับยั้ง CYP3A4 แบบแข่งขัน ด้วยค่า IC_{50} เท่ากับ 83.95 มคก./มล. และมีค่า K_i = 14.5 มคก./มล. และมีผลอย่างอ่อนในการยับยั้ง CYP2D6 (IC_{50}

= 2,061.50 มคก./มล.) ส่วนสาร bacoside A, bacoside A3, bacopaside II, bacopaside X, bacopasaponin C และ bacopaside I ไม่มีผลยับยั้ง CYP ดังกล่าว (6)

การศึกษาในสัตว์ทดลอง

การศึกษาถึงผลของสารสกัดมาตรฐานจากพรมมิ (Lumen marketing Co., India) ต่อการทำงานของ CYP3A ในสัตว์ทดลอง ด้วยการป้อนสารสกัดจากพรมมิ ขนาด 31 มก./กก./วัน ให้แก่หนูแรทเพศผู้ติดต่อกัน 1 สัปดาห์ จากนั้นแยกเซลล์ไมโครโซมตับและลำไส้เล็กของหนูแรทมาทดสอบการทำงานของ CYP3A ด้วยปฏิกิริยา testosterone 6β-hydroxylation ผลพบว่าการทำงานของ CYP3A ในเซลล์ไมโครโซมตับและลำไส้เล็กของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดจากพรมมิมีค่าลดลง 30 และ 53% ตามลำดับ เมื่อเทียบกับหนูปกติ และผลการตรวจสอบการแสดงออกของ mRNA ในเซลล์ตับด้วยวิธี RT-PCR พบว่าระดับ mRNA ของ CYP3A1 และ CYP3A2 ในเซลล์ไมโครโซมตับลดลง 2.8 และ 2.2 เท่า ตามลำดับ และระดับ mRNA ของ CYP3A1 และ CYP3A2 ในลำไส้เล็กลดลง 2.0 และ 1.5 เท่า ตามลำดับ (7)

2. ผลของพรมมิต่อโปรตีนทำหน้าที่ขนส่งยา

2.1 ผลต่อ P-glycoprotein (P-gp)

การศึกษาผลของสารสกัดมาตรฐานพรมมิ (bacoside enriched standardized extract) และสารสำคัญในพรมมิ ได้แก่ bacoside A, bacoside A3, bacopaside I, bacopaside II และ bacosaponin C ต่อการทำงานของ basal P-gp ด้วยวิธี ATPase assay พบว่าสารสกัดพรมมิและสารสำคัญทั้ง 5 ชนิด ยับยั้งการทำงานของ P-gp ได้ตามขนาดของสารที่ได้รับ และมีความแรงต่างกันโดยพบว่าสาร bacosaponin C มีความแรงในการยับยั้งมากที่สุด รองมาด้วย bacopaside I > bacoside A3 > สารสกัดมาตรฐานพรมมิ > bacopaside II > bacoside A โดยพบค่า IC_{50} เท่ากับ 2.16±1.05, 36.29± 14.5, 39.22±23.8, 39.08±7.82, 47.67±16.80 และ 63.70±25.73 มคก./มล. ตามลำดับ และสารดังกล่าวมีผลยับยั้งการทำงานของ ATPase บน P-gp จากกระตุ้นด้วย verapamil ได้เช่นกัน โดย bacopaside II (IC_{50} = 29.03±1.79 มคก./มล.) > bacoside A3 (IC_{50} = 49.55±13.55 มคก./มล.) > สารสกัดมาตรฐานพรมมิ (IC_{50} = 51.59±2.09 มคก./มล.) > bacoside A (IC_{50} = 52.90±4.60 มคก./มล.) > bacopasaponin C (IC_{50} = 57.83±6.04 มคก./มล.) > bacopaside I (IC_{50} = 84.29±29.79 มคก./มล.) ตามลำดับ แต่ความแรงน้อยกว่าการใช้สารมาตรฐาน cyclosporin (IC_{50} = 10.5±0.38 มคก./มล.) (8)

การศึกษาผลของสารสกัดมาตรฐาน (bacoside enriched standardized extract) และสารสำคัญจากพรมมิต่อการทำงานของ P-gp โดยวัดความสามารถในการขนส่ง Rho 123 ผ่านเซลล์ LLC-GA5-COL150 พบว่าสารสกัดมาตรฐานและสารสำคัญจากพรมมิ ความเข้มข้น 50 มคก./มล. ยับยั้งการทำงานของ P-gp ส่งผลให้การขนส่ง Rho 123 ออกจากเซลล์ลดลง มีการสะสมสาร Rho 123 ในเซลล์เพิ่มมากขึ้น โดยอัตราการขนส่ง Rho 123 ของเซลล์ LLC-GA5-COL150 หลังการได้รับสาร bacopaside II มีค่าลดลง 4.1 เท่า ใกล้เคียงกับกับการสารมาตรฐาน verapamil (ลดลง 4.3 เท่า) ส่วนสกัดมาตรฐานพรมมิ, bacoside A, bacoside A3, bacopaside I และ bacosaponin มีผลลดการขนส่งลง 1.2, 1.8, 3.8, 3.1 และ 3.3 เท่า ตามลำดับ (8)

การศึกษาถึงผลของสารสกัดมาตรฐานมาตรฐานจากพรมมิ (Lumen marketing Co., Chennai, India) ต่อการทำงานของ P-gp ด้วยการป้อนสารสกัดจากพรมมิ ขนาด 31 มก./กก./วัน ให้แก่หนูแรทเพศผู้ติดต่อกัน 1 สัปดาห์ จากนั้นแยกส่วนลำไส้เล็กมาตรวจสอบการทำงานของ P-gp โดยใช้ Rho 123 เป็นสารตรวจสอบ พบว่าอัตราการขนส่ง Rho 123 ในลำไส้ของหนูที่ได้รับสารสกัดพรมมิมีค่าลดลง 60% เมื่อเทียบกับหนูปกติ (7)

3. ผลของพรมมิต่อยาแผนปัจจุบัน

3.1 ยากันชัก

carbamazepine

การศึกษาถึงผลของสารสกัดมาตรฐานจากพรมมิ (Lumen marketing Co., Chennai, India) ต่อค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา carbamazepine พบว่าเมื่อป้อนสารสกัดพรมมิ ขนาด 31 มก./กก. ให้แก่หนูแรทเป็นเวลา 7 วัน จากนั้นใน 24 ชม. ถัดมา ป้อนด้วยยา carbamazepine ขนาด 50 มก./กก. มีผลเพิ่มค่าพื้นที่ใต้กราฟระหว่างความเข้มข้นกับเวลา ($AUC_{0-\alpha}$) ขึ้น 4 เท่า และเพิ่มค่าความเข้มข้นของยาในเลือดสูงสุด (C_{max}) ขึ้น 1.8 เท่า ในขณะที่ค่าการกำจัดยา (CL/F) ลดลง 3.8 เท่า และค่าอัตราส่วน AUC ของ epoxy metabolite CBZ-E/carbamazepine ลดลง 4 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับสารสกัดจากพรมมิ แสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากพรมมิมีผลต่อค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา ทำให้ยาอยู่ในร่างกายได้นานขึ้น (7)

3.2 ยาต้านโรคหัวใจ

digoxin

การศึกษาถึงผลของสารสกัดมาตรฐานจากพรมมิ (Lumen marketing Co., Chennai, India) ต่อค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา digoxin ด้วยการป้อนสารสกัดพรมมิ ขนาด 31 มก./กก. ให้แก่หนูแรท เป็นเวลา 7 วัน จากนั้นใน 24 ชม. ถัดมา ป้อนด้วยยา digoxin ขนาด 0.2 มก./กก. ผลพบว่าสารสกัดจากพรมมิเพิ่มค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยาอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาเพียงอย่างเดียว โดยค่าความเข้มข้นของยาในเลือดสูงสุด (C_{max}) ค่าพื้นที่ใต้กราฟระหว่างความเข้มข้นกับเวลา ($AUC_{0-\alpha}$) ค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่ยาถูกกำจัดออกจากร่างกาย (mean residence time) และค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยา ($T_{1/2}$) เพิ่มขึ้น 9%, 37%, 17% และ 48% ตามลำดับ ในขณะที่ค่าการกำจัดยา (CL/F) ลดลง 27% นอกจากนี้ยังพบว่าความเข้มข้นของยา digoxin ในเนื้อเยื่อไตและลำไส้เล็กเพิ่มขึ้น 1.3 เท่า แต่ไม่มีผลต่อความเข้มข้นของระดับยาในเนื้อเยื่อตับและสมอง (7)

3.3 ยารักษาความจำเสื่อม

rivastigmine

สารสกัดมาตรฐานพรมมิ (The Himalaya Drug Company, India) มีผลเสริมฤทธิ์ยา rivastigmine ในการป้องกันภาวะความจำเสื่อม การทดสอบด้วยการป้อนสารสกัดมาตรฐานพรมมิขนาด 100 มก./กก. ร่วมกับยา rivastigmine ขนาด 5 มก./กก. ให้แก่หนูเม้าส์ เป็นเวลา 42 วัน สามารถป้องกันภาวะความจำเสื่อมในหนูเม้าส์จากการเหนี่ยวนำด้วย aluminum-chloride ($AlCl_3$) โดยผลการตรวจสอบความสามารถในการเรียนรู้และจดจำด้วย Morris water maze และ elevated plus maze ในวันที่ 21 และ 42 ของ

การศึกษา พบว่าค่าเฉลี่ยความไวต่อการตอบสนองในการเรียนรู้และจดจำในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานพรมมิร่วมกับยา rivastigmine มีค่าดีที่สุด โดยมีค่าใกล้เคียงกับหนูปกติ และมีผลดีกว่ากลุ่มที่ป้อนด้วยยา rivastigmine ขนาด 5 มก./กก. หรือการป้อนสารสกัดมาตรฐานพรมมิขนาด 100 และ 200 มก./กก. เพียงอย่างเดียว ชี้ให้เห็นว่าการใช้สารสกัดมาตรฐานจากพรมมิสามารถป้องกันภาวะความจำเสื่อม และเมื่อใช้ร่วมกับยา rivastigmine จะมีผลในการป้องกันภาวะความจำเสื่อมได้ดีกว่าใช้ยาเพียงอย่างเดียว (9)

3.4 ยารักษาโรคโซเกร็น (Sjogren's syndrome)

cevimeline hydrochloride

รายงานการเกิดอันตรกิริยาของพรมมิกับยา cevimeline hydrochloride ในผู้ป่วยเพศหญิง อายุ 58 ปีที่มีอาการของโรคโซเกร็น (Sjogren's syndrome) และได้รับการรักษาด้วยยา cevimeline hydrochloride วันละ 30 มก. เพื่อบรรเทาอาการตาแห้ง มานาน 1 ปี ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาพยาบาลเนื่องจากมีอาการหัวใจเต้นเร็วกว่าปกติ มีเหงื่อออก กระสับกระส่าย ปวดศีรษะ มึนเวียนศีรษะ คลื่นไส้อาเจียน และรู้สึกไม่สบายในช่องท้อง หลังการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีส่วนผสมของพรมมิและ phosphatidylserine จำนวน 2 เม็ด เป็นเวลา 30 นาที และอาการเหล่านี้หายไปหลังเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลและหยุดรับประทานผลิตภัณฑ์ดังกล่าว โดยแพทย์ผู้รักษาให้ความเห็นว่าอาจเกี่ยวข้องกับฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP3A4 และ CYP2D6 ซึ่งทำหน้าที่เผาผลาญยาของพรมมิ เป็นผลให้ยาคงอยู่ในร่างกายได้นานขึ้น จนแสดงความเป็นพิษต่อระบบประสาท cholinergic ของผู้ป่วย (10)

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของพรมมิต่อเอนไซม์ในกระบวนการเผาผลาญยา

เอนไซม์	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP1A2	สารสกัด 70% เมทานอลจากพรมมิ	หลอดทดลอง (CYP450 screening kit)	-	ยับยั้ง CYP1A2 (IC_{50} = 135.59±1.46 มคก./มล.) (4)
	สารสกัดเอทานอลจากพรมมิ	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมตับหนูแรท)		ยับยั้ง CYP1A2 (IC_{50} = 59.1 มคก./มล.) (5)
	สารสกัดเอทานอลจากพรมมิ	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมตับมนุษย์)		ยับยั้ง CYP1A2 (IC_{50} = 836.1 มคก./มล.) (5)
	สารสกัดเอทานอลจากพรมมิ (0.045-0.45 มคก./มล.)	หลอดทดลอง (เซลล์ตับหนูแรทเพาะเลี้ยง)	72 ชม.	เปลี่ยนแปลงการทำงานของเอนไซม์และการแสดงออกของ mRNA เพียงเล็กน้อยและไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (5)
	สารสกัดมาตรฐานจากพรมมิ	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมตับมนุษย์)		ยับยั้ง CYP1A2 แบบไม่แข่งขัน (IC_{50} = 52.20 มคก./มล., K_i= 25.1 มคก./มล.) (6)
	bacoside A	หลอดทดลอง (CYP450 screening kit)		ยับยั้ง CYP1A2 (IC_{50} = 297.11±2.86 มคก./มล.) (4)
CYP2C	สารสกัดเอทานอลจากพรมมิ	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมตับหนูแรท)		ยับยั้ง CYP2C (IC_{50} = 222.1 มคก./มล.) (5)
	สารสกัดเอทานอลจากพรมมิ	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมตับมนุษย์)		ยับยั้ง CYP2C (IC_{50} = 297.6 มคก./มล.) (5)

เอนไซม์	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
	สารสกัดเอทานอลจากพรมมิ (0.045-0.45 มคก./มล.)	หลอดทดลอง (เซลล์ตับหนูแรทเพาะเลี้ยง)	72 ชม.	เปลี่ยนแปลงการทำงานของเอนไซม์และการแสดงออกของ mRNA เพียงเล็กน้อยและไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (5)
CYP2C9	สารสกัด 70% เมทานอลจากพรมมิ	หลอดทดลอง (CYP450 screening kit)	-	ยับยั้ง CYP2C9 (IC_{50} = 72.97±1.16 มคก./มล.) (4)
	bacoside A	หลอดทดลอง (CYP450 screening kit)		ยับยั้ง CYP2C9 (IC_{50} = 155.69±1.54 มคก./มล.) (4)
	สารสกัดมาตรฐานจากพรมมิ	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมตับมนุษย์)		ยับยั้ง CYP2C9 แบบไม่แข่งขัน (IC_{50} = 36.49 มคก./มล., K_i = 12.5 มคก./มล.) (6)
CYP2C19	สารสกัดมาตรฐานจากพรมมิ	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมตับมนุษย์)		ยับยั้ง CYP2C19 แบบไม่แข่งขัน (IC_{50} = 23.67 มคก./มล., K_i = 9.5 มคก./มล.) (6)
CYP2D6	สารสกัด 70% เมทานอลจากพรมมิ	หลอดทดลอง (CYP450 Screening Kit)	-	ยับยั้ง CYP2D6 (IC_{50} = 116.47±4.27 มคก./มล.) (4)
	สารสกัดมาตรฐานจากพรมมิ	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมตับมนุษย์)		ยับยั้ง CYP2D6 (IC_{50} = 2,061.50 มคก./มล.) (6)
	bacoside A	หลอดทดลอง (CYP450 Screening Kit)		ยับยั้ง CYP2D6 (IC_{50} = 357.76±3.86 มคก./มล.) (4)
CYP2E1	สารสกัดเอทานอลจากพรมมิ	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมตับหนูแรท)		ไม่มีผลยับยั้ง CYP (IC_{50} > 5,000 มคก./มล.) (5)
	สารสกัดเอทานอลจากพรมมิ	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมตับมนุษย์)		ไม่มีผลยับยั้ง CYP (IC_{50} > 5,000 มคก./มล.) (5)
	สารสกัดเอทานอลจากพรมมิ (0.045-0.45 มคก./มล.)	หลอดทดลอง (เซลล์ตับหนูแรทเพาะเลี้ยง)	72 ชม.	เปลี่ยนแปลงการทำงานของเอนไซม์และการแสดงออกของ mRNA เพียงเล็กน้อยและไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (5)
CYP3A	สารสกัดเอทานอลจากพรมมิ	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมตับหนูแรท)		ยับยั้ง CYP3A (IC_{50} = 321.9 มคก./มล.) (5)
	สารสกัดเอทานอลจากพรมมิ	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมตับมนุษย์)		ยับยั้ง CYP3A (IC_{50} = 481.8 มคก./มล.) (5)
	สารสกัดเอทานอลจากพรมมิ (0.045-0.45 มคก./มล.)	หลอดทดลอง (เซลล์ตับหนูแรทเพาะเลี้ยง)	72 ชม.	เปลี่ยนแปลงการทำงานของเอนไซม์และการแสดงออกของ mRNA เพียงเล็กน้อยและไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (5)
CYP3A1	สารสกัดมาตรฐานจากพรมมิ (31 มก./กก./วัน)	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	7 วัน	- ยับยั้ง CYP3A - ทำงานของ CYP3A ในเซลล์ไมโครโซมตับและลำไส้เล็กลดลง 30 และ 53% ตามลำดับ - ระดับ mRNA ของ CYP3A1 ในเซลล์ไมโครโซมตับและในลำไส้เล็ก ลดลง 2.8 และ 2.0 เท่า ตามลำดับ (7)
CYP3A2	สารสกัดมาตรฐานจากพรมมิ (31 มก./กก./วัน)	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	7 วัน	- ยับยั้ง CYP3A - การทำงานของ CYP3A ในเซลล์ไมโครโซมตับและลำไส้เล็กลดลง 30 และ 53% ตามลำดับ

เอนไซม์	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
				- ระดับ mRNA ของ CYP3A2 ในเซลล์ไมโครโซมตับและในลำไส้เล็ก ลดลง 2.2 และ 1.5 เท่า ตามลำดับ (7)
CYP3A4	สารสกัด 70% เมทานอลจากพรมมิ	หลอดทดลอง (CYP450 Screening Kit)	-	ยับยั้ง CYP3A4 (IC_{50} = 143.23±2.61 มคก./มล.) (4)
	สารสกัดมาตรฐานจากพรมมิ	หลอดทดลอง (เซลล์ไมโครโซมตับมนุษย์)		ยับยั้ง CYP3A4 แบบแข่งขัน (IC_{50} = 83.95 มคก./มล., K_i = 14.5 มคก./มล.) (6)
	bacoside A	หลอดทดลอง (CYP450 Screening Kit)		ยับยั้ง CYP3A4 (IC_{50} = 373.90±2.49 มคก./มล.) (4)

ตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษาของพรมมิต่อการนำส่งยา

ชนิดของโปรตีน	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
P-glycoprotein	สารสกัดมาตรฐานพรมมิ	หลอดทดลอง (ATPase assay)	-	ยับยั้ง basal P-gp (IC_{50} 39.08±7.82 มคก./มล.) และ verapamil-stimulated P-gp ATPase (IC_{50} 51.59±2.09 มคก./มล.) (8)
	bacoside A	หลอดทดลอง (ATPase assay)	-	ยับยั้ง basal P-gp (IC_{50} 63.70±25.73 มคก./มล.) และ verapamil-stimulated P-gp ATPase (IC_{50} 52.90±4.60 มคก./มล.) (8)
	bacoside A3	หลอดทดลอง (ATPase assay)	-	ยับยั้ง basal P-gp (IC_{50} 39.22±23.8 มคก./มล.) และ verapamil-stimulated P-gp ATPase (IC_{50} 49.55±13.55 มคก./มล.) (8)
	bacopaside I	หลอดทดลอง (ATPase assay)	-	ยับยั้ง basal P-gp (IC_{50} 84.29±26.79 มคก./มล.) และ verapamil-stimulated P-gp ATPase (IC_{50} 39.08±7.82 มคก./มล.) (8)
	bacopaside II	หลอดทดลอง (ATPase assay)	-	ยับยั้ง basal P-gp (IC_{50} 29.03±1.79 มคก./มล.) และ verapamil-stimulated P-gp ATPase (IC_{50} 39.08±7.82 มคก./มล.) (8)
	bacosaponin C	หลอดทดลอง (ATPase assay)	-	ยับยั้ง basal P-gp (IC_{50} 57.83±6.04 มคก./มล.) และ verapamil-stimulated P-gp ATPase (IC_{50} 39.08±7.82 มคก./มล.) (8)
	สารสกัดมาตรฐานพรมมิ	หลอดทดลอง (เซลล์ LLC-GA5-COL150)		- ยับยั้ง P-gp - อัตราการขนส่งสารออกจากเซลล์ลดลง 1.2 เท่า (8)
	bacoside A	หลอดทดลอง (เซลล์ LLC-GA5-COL150)		- ยับยั้ง P-gp - อัตราการขนส่งสารออกจากเซลล์ลดลง 1.8 เท่า (8)
	bacoside A3	หลอดทดลอง (เซลล์ LLC-GA5-COL150)		- ยับยั้ง P-gp - อัตราการขนส่งสารออกจากเซลล์ลดลง 3.8 เท่า (8)
	bacopaside I	หลอดทดลอง		- ยับยั้ง P-gp - อัตราการขนส่งสารออกจากเซลล์ลดลง 3.1 เท่า (8)

ชนิดของโปรตีน	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
		(เซลล์ LLC-GA5-COL150)		
	bacopaside II	หลอดทดลอง (เซลล์ LLC-GA5-COL150)		- ยับยั้ง P-gp - อัตราการขนส่งสารออกจากเซลล์ลดลง 4.1 เท่า (8)
	bacosaponin C	หลอดทดลอง (เซลล์ LLC-GA5-COL150)		- ยับยั้ง P-gp - อัตราการขนส่งสารออกจากเซลล์ลดลง 3.3 เท่า (8)
	สารสกัดจากพรมมิ (31 มก./กก./วัน)	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	7 วัน	- ยับยั้ง P-gp - อัตราการขนส่ง Rho 123 ในลำไส้ของหนูที่ได้รับสารสกัดพรมมิลดลง 60% เมื่อเทียบกับหนูปกติ (7)

ตารางที่ 3 สรุปรายงานผลการศึกษาของพรมมิการออกฤทธิ์ของยาแผนปัจจุบัน

ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาในการศึกษา	ผลการศึกษา
1. ยากันชัก				
- carbamazepine	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	สารสกัดมาตรฐานพรมมิ 31 มก./กก. + carbamazepine 50 มก./กก.	7 วัน	- ค่าพื้นที่ใต้กราฟระหว่างความเข้มข้นกับเวลา ($AUC_{0-\alpha}$) เพิ่มขึ้น 4 เท่า - ค่าความเข้มข้นของยาในเลือดสูงสุด (C_{max}) เพิ่มขึ้น 1.8 เท่า - ค่าการกำจัดยา (CL/F) ลดลง 3.8 เท่า - อัตราส่วน AUC ของ epoxy metabolite CBZ-E/carbamazepine ลดลง 4 เท่า (7)
2. ยาต้านโรคหัวใจ				
- digoxin	สัตว์ทดลอง (หนูแรท)	สารสกัดมาตรฐานพรมมิ 31 มก./กก. + digoxin 0.2 มก./กก.	7 วัน	- เพิ่มค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา - ค่าความเข้มข้นของยาในเลือดสูงสุด (C_{max}) เพิ่มขึ้น 9% - ค่าพื้นที่ใต้กราฟระหว่างความเข้มข้นกับเวลา ($AUC_{0-\alpha}$) เพิ่มขึ้น 37% - ค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่ยาถูกกำจัดออกจากร่างกาย (mean residence time) เพิ่มขึ้น 17% - และค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยา ($T_{1/2}$) เพิ่มขึ้น 48% ตามลำดับ - ค่าการกำจัดยา (CL/F) ลดลง 27% - ความเข้มข้นของยา digoxin ในเนื้อเยื่อไตและลำไส้เล็ก เพิ่มขึ้น 1.3 เท่า (7)
3. ยารักษาความจำเสื่อม				
- rivastigmine	สัตว์ทดลอง (หนูเม้าส์)	สารสกัดมาตรฐานพรมมิ 100 มก./กก. + rivastigmine 5 มก./กก.	42 วัน	- เสริมฤทธิ์ยา rivastigmin ในการป้องกันภาวะความจำเสื่อม (9)
4.ยารักษาโรคโซเกร็น (Sjogren's Syndrome)				
- cevimeline hydrochloride	รายงานผู้ป่วย	ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีส่วนผสมของพรมมิและ phosphatidylserine จำนวน	1 วัน	- เสริมความเป็นพิษของยาต่อระบบประสาท cholinergic (10)

ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาในการศึกษา	ผลการศึกษา
		2 เม็ด + cevimeline hydrochloride 30 มก.		

บทสรุป

จากรายงานการวิจัยพบว่าสารสกัดจากพรมมิมีผลยับยั้งการทำงานของ CYP1A2, CYP2C, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A, CYP3A1, CYP3A2, และ CYP3A4 การรับประทานพรมมิร่วมกับยาที่ใช้เอนไซม์เหล่านี้ในการเผาผลาญยา อาจทำให้ระดับยาในเลือดเพิ่มสูงขึ้นจนอาจทำให้เกิดอาการข้างเคียงที่รุนแรงได้ นอกจากนี้สารสกัดจากพรมมิยังยับยั้งการทำงานของ P-glycoprotein ซึ่งเป็นโปรตีนสำคัญในการนำส่งยา ซึ่งอาจส่งผลให้ระดับยาในเลือดเพิ่มขึ้นได้

นอกจากนี้ยังพบรายงานว่าการใช้สารสกัดพรมมิร่วมกับยารักษาความจำเสื่อม rivastigmine จะเสริมฤทธิ์ปกป้องสมองจากภาวะสมองเสื่อม แต่สารสกัดพรมมิมีผลเพิ่มค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยากันชัก (carbamazepine) ยาต้านโรคหัวใจ (digoxin) เป็นผลให้ยาคงอยู่ในร่างกายได้นานขึ้น และพบรายงานในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา cevimeline hydrochloride ร่วมกับผลิตภัณฑ์จากพรมมิจะเสริมความเป็นพิษต่อระบบประสาท cholinergic จึงควรระมัดระวังในการใช้ร่วมกับยาในกลุ่มนี้

เอกสารอ้างอิง

1. ราชันย์ ภู่มา, สมราน สุดดี, บรรณาธิการ. ชื่อพรรณไม้แห่งประเทศไทย เต็ม สมิตินันทน์ ฉบับแก้ไขเพิ่มเติม พ.ศ. 2557. กรุงเทพฯ : สำนักงานหอพรรณไม้ สำนักวิจัยการอนุรักษ์ป่าไม้และพันธุ์พืช กรมอุทยานแห่งชาติ สัตว์ป่า และพันธุ์พืช; 2557.
2. *Bacopa monnieri* (L.) Wettst. World Flora Online. [Internet]. 2022. [cited 2022 June 1]. Available from: http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000558282.
3. นันทวัน บุณยะประภัศร, อรนุช โชคชัยเจริญพร (บรรณาธิการ). สมุนไพร...ไม้พื้นบ้าน เล่ม 3. กรุงเทพฯ: บริษัท ประชาชน จำกัด, 2543.
4. Kar A, Pandit S, Mukherjee K, Bahadur S, Mukherjee PK. Safety assessment of selected medicinal food plants used in Ayurveda through CYP450 enzyme inhibition study. J Sci Food Agric. 2017;97(1):333-40. doi: 10.1002/jsfa.7739.
5. กรกนก อิงคนินันท์, พูนศรี รังสีศจี, กรองกาญจน์ ชูทิพย์, นิวัติ เทพาวราพฤกษ์, ดำรงศักดิ์ เป็กทอง, สีวบูรณ์ สิรีรัฐวงศ์. การศึกษาพัฒนาพรมมิเพื่อใช้เป็นสมุนไพรบำรุงความจำ. มหาวิทยาลัยนเรศวร, 2553.
6. Ramasamy S, Kiew LV, Chung LY. Inhibiton of human cytochrome P450 enzymes by *Bacopa monnieri* standardized extract and constituents. Molecules. 2014;19(2):2588-601. doi: 10.3390/molecules19022588.

7. Singh R, Panduri J, Kumar D, Kumar D, Chandsana H, Ramakrishna R, et al. Evaluation of memory enhancing clinically available standardized extract of *Bacopa monnieri* on P-glycoprotein and cytochrome P450 3A in Sprague-Dawley rats. PLoS One. 2013;8(8):e72517. doi: 10.1371/journal.pone.0072517.
8. Singh R, Rachumallu R, Bhateria M, Panduri J, Bhatta RS. *In vitro* effects of standardized extract of *Bacopa monnier*i and its five individual active constituents on human P-glycoprotein activity. Xenobiotica. 2015;45(8):741-9. doi: 10.3109/00498254.2015.1017752.
9. Thippeswamy AH, Rafiq M, Viswantha GL, Kavya KJ, Anturlikar SD, Patki PS. Evaluation of *Bacopa monnier*i for its synergistic activity with rivastigmine in reversing aluminum-induced memory loss and learning deficit in rats. J Acupunct Meridian Stud. 2013;6(4):208-13. doi: 10.1016/j.jams.2013.02.004.
10. Acquarulo B, Tandon P, Macica CM. Suspected cholinergic toxicity due to cevimeline hydrochloride and *Bacopa monnieri* interaction: A case report. J Med Case Rep. 2022;16(1):253. doi: 10.1186/s13256-022-03479-4.