ชื่อไทย **สมอไทย** (Myrobalan wood) (1)

ชื่ออื่นๆ -

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Terminalia chebula* Retz. var. *chebula* (2)

ชื่อพ้อง *Terminalia acuta* Walp.

Buceras chebula (Retz.) Lyons

Myrobalanus gangetica (Roxb.) Kostel. (2)

ชื่อวงศ์ COMBRETACEAE (2)

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไม้ยืนต้น สูง 20–30 ม. เปลือกสีน้ำตาลอมเทา กิ่งอ่อนมีขนสีเหลืองถึงสีน้ำตาลเหลือง ร่วงเร็ว ใบเดี่ยว เรียงสลับหรือกึ่งตรงข้าม แผ่นใบรูปไข่ รูปไข่แกมรูปใบหอกถึงรูปรี โคนใบกลมหรือตัดหรือเบี้ยว ปลายใบมนหรือกลม ผิวใบมีขน ที่รอยต่อระหว่างก้านใบและแผ่นใบมีต่อม 2 ต่อม ช่อดอกแบบช่อเชิงลด ออกที่ซอกใบและปลายกิ่ง ยาว 3–5 ซม. แกนกลางมีขนสั้น ดอกย่อย สีขาว ไม่มีก้านดอก กลีบเลี้ยงเชื่อมติดกันปลายแยกเป็นแฉก รูปคล้ายสามเหลี่ยม ผลสด รูปกระสวยกว้างถึงเกือบกลม กว้าง 1.3–2.1 ซม. ยาว 2–3.6 ซม. ผิวเกลี้ยง มีสันมน 5–10 สัน (3)

อันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบัน

1. ผลของสมอไทยต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

การศึกษาในหลอดทดลอง

ผลต่อ Cytochrome P450

การทดสอบฤทธิ์ยับยั้ง cytochrome P450 (ไม่ระบุชนิด) ของสารสกัดน้ำ-แอลกอฮอล์ (hydro-alcoholic extract *Terminalia chebula* fruit) จากส่วนเนื้อผลของสมอไทย (ไม่ระบุชนิดของแอลกอฮอล์) ด้วยวิธี cytochrome P450-carbon monoxide complex assay โดยใช้ไมโครโซมจากตับของหนูแรท (rat liver microsomes) ที่เวลาเริ่มต้น ค่าความเข้มข้นของ cytochrome P450 ภายในไมโครโซมจากตับของหนูเท่ากับ 0.417 นาโนโมลาร์/มก. โปรตีน และใช้สารทดสอบในขนาด 1-60 มคล. พบว่า สารสกัดน้ำ-แอลกอฮอล์จากส่วนเนื้อผลของสมอไทยความเข้มข้น 1 มก./มล. ขนาด 60 มคล. ทำให้ความเข้มข้นของ cytochrome P450 ลดลงเหลือ 0.391 นาโนโมลาร์/มก. โปรตีน ในขณะที่ยามาตรฐาน ketoconazole (cytochrome P450 inhibitor) ความเข้มข้น 100 ไมโครโมลาร์ ขนาด 5 มคล. ทำให้ความเข้มข้นของ cytochrome P450 ลดลงเหลือ 0.186 นาโนโมลาร์/มก. โปรตีน และสารมาตรฐาน gallic acid ความเข้มข้น 0.1 มก./มล. ขนาด 60 มคล. ทำให้ความเข้มข้นของ cytochrome P450 ลดลงเหลือ 0.334 นาโนโมลาร์/มก. โปรตีน จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า สารสกัดน้ำ-แอลกอฮอล์จากส่วนเนื้อผลของสมอไทยมีฤทธิ์ยับยั้ง cytochrome P450 อย่างอ่อน (4)

ผลต่อ CYP3A4

การทดสอบฤทธิ์ยับยั้ง cytochrome P450 ชนิด CYP3A4 ของสารสกัดเอทานอล, สารสกัด 50% เอทานอล, และสาร gallic acid ที่แยกได้จากผลสมอไทย ด้วยวิธี CYP3A4 enzyme inhibition assay พบว่ามีค่าความเข้มข้นที่สามารถยับยั้งได้ครึ่งหนึ่ง (IC_{50}) เท่ากับ 160, 80, และ 21.21 มคก./มล. ตามลำดับ (5)

ผลต่อ CYP2D6

การทดสอบฤทธิ์ยับยั้ง cytochrome P450 ชนิด CYP2D6 ของสารสกัดเอทานอล, สารสกัด 50% เอทานอล, และสาร gallic acid ที่แยกได้จากผลสมอไทย ด้วยวิธี CYP2D6 enzyme inhibition assay พบว่ามีค่า IC_{50} เท่ากับ 201, 225, และ 43.41 มคก./มล. ตามลำดับ (6)

การศึกษาในสัตว์ทดลอง

การทดสอบฤทธิ์ยับยั้ง cytochrome P450 ชนิด CYP2C19, CYP2E1, CYP2D6, CYP2C9, CYP3A4, และ CYP1A2 ของสารสกัดจากผลสมอไทย (*Terminalia chebula* Retz.; TCR) ในหนูแรท (ไม่ระบุชนิดของตัวทำละลาย) โดยแบ่งหนูเป็น 5 กลุ่ม กลุ่มละ 8 ตัว ได้แก่ กลุ่มควบคุม (control group; ไม่ได้รับสารทดสอบใด ๆ), กลุ่มที่ให้ผลเป็นบวก (positive group; ไม่ระบุชนิดและขนาดสารทดสอบ), กลุ่มที่ได้รับสารสกัดสมอไทยขนาดสูง (TCR high-dose group; ไม่ระบุขนาดสารทดสอบ), กลุ่มที่ได้รับสารสกัดสมอไทยขนาดกลาง (TCR middle-dose group; ไม่ระบุขนาดสารทดสอบ), และกลุ่มที่ได้รับสารสกัดสมอไทยขนาดต่ำ (TCR low-dose group; ไม่ระบุขนาดสารทดสอบ) โดยการกรอกสารสกัดเข้าทางกระเพาะอาหารของหนู (ไม่ระบุความเข้มข้นของสารสกัดและขนาดที่ให้) เป็นเวลานาน 15 วัน หลังจากนั้นจึงฉีด cocktail solution ซึ่งประกอบด้วย probe drug 6 ชนิด ได้แก่ theophylline (10 มก./กก.), metoprolol (10 มก./กก.), omeprazole (10 มก./กก.), chlorzoxazone (5 มก./กก.), tolbutamide (2.5 มก./กก.), และ midazolam (5 มก./กก.) เข้าทางหลอดเลือดดำบริเวณหางของหนู พบว่ามีผลการทดลองดังนี้ (7)

ผลต่อ CYP1A2

ผลต่อ CYP1A2 ซึ่ง probe drug คือ theophylline พบว่า TCR ไม่มีผลต่อค่าเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) ของยา theophylline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p>0.05$) แสดงให้เห็นว่า TCR อาจไม่มีผลยับยั้ง CYP1A2

ผลต่อ CYP2D6

ผลต่อ CYP2D6 ซึ่ง probe drug คือ metoprolol พบว่า TCR ขนาดกลางและขนาดสูง มีแนวโน้มทำให้ค่า area under the curve $(AUC)_{(0\sim t)}$ และ $AUC_{(0\sim\infty)}$ ของยาเพิ่มขึ้น และทำให้ค่า plasma clearance (CL) ของยาลดลง แต่ผลที่ได้ยังไม่ชัดเจนเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p>0.05$) อย่างไรก็ตาม TCR ในขนาดสูงทำให้ค่า maximum plasma concentration (C_{max}) เพิ่มขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p<0.01$) แสดงให้เห็นว่า TCR อาจไม่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของ CYP2D6 แต่การใช้ในขนาดสูงอาจมีผลยับยั้งการทำงานของ CYP2D6 ได้

ผลต่อ CYP2C19

ผลต่อ CYP2C19 ซึ่ง probe drug คือ omeprazole พบว่า TCR ขนาดสูง ทำให้ค่า C_{max}, $(AUC)_{(0\sim t)}$, $AUC_{(0\sim\infty)}$ ของยาเพิ่มขึ้น และทำให้ค่า CL ของยาลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และ TCR ขนาด

กลาง ทำให้ค่า CL ของยาลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) แสดงให้เห็นว่า TCR อาจมีผลยับยั้ง CYP2C19

ผลต่อ CYP3A4

ผลต่อ CYP3A4 ซึ่ง probe drug คือ midazolam พบว่า TCR ขนาดสูง ทำให้ค่า C_{max} เพิ่มขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) แต่ไม่มีผลต่อค่า AUC, half-life ($T_{1/2}$), และ CL ของยา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p>0.05$) แสดงให้เห็นว่า TCR อาจไม่มีผลยับยั้ง CYP3A4

ผลต่อ CYP2E1

ผลต่อ CYP2E1 ซึ่ง probe drug คือ chlorzoxazone พบว่า TCR ขนาดสูง ทำให้ค่า C_{max}, $(AUC)_{(0\sim t)}$, $AUC_{(0\sim\infty)}$ ของยาเพิ่มขึ้น และทำให้ค่า CL ของยาลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และ TCR ขนาดกลาง ทำให้ค่า C_{max} เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และการเพิ่มขึ้นของค่า $(AUC)_{(0\sim t)}$, $AUC_{(0\sim\infty)}$ และการลดลงของค่า CL ยังให้ผลไม่ชัดเจน แสดงให้เห็นว่า TCR อาจมีผลยับยั้ง CYP2E1

ผลต่อ CYP2C9

ผลต่อ CYP2C9 ซึ่ง probe drug คือ tolbutamide พบว่า TCR ไม่มีผลต่อค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา tolbutamide อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p>0.05$) แสดงให้เห็นว่า TCR อาจไม่มีผลยับยั้ง CYP2C9

2. ผลของสมอไทยต่อโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยา

ยังไม่มีรายงานในขณะนี้

3. ผลของสมอไทยต่อยาแผนปัจจุบัน

3.1 ผลต่อยาต้านจุลชีพ

3.1.1 ยาต้านไวรัส acyclovir

สารสกัดน้ำจากผลสมอไทยเสริมการออกฤทธิ์ต้านเชื้อ *Herpes simplex* type 1 (HSV-1) ของยา acyclovir เมื่อทำการทดสอบในหลอดทดลอง โดยการทดสอบด้วยวิธี plaque-reduction assay พบว่า สารสกัดน้ำจากผลสมอไทยขนาด 60 มคก./มล. มีค่า percent plaque formation เท่ากับ 58.5% ในขณะที่ยา acyclovir ขนาด 0.35 มคก./มล. มีค่า percent plaque formation เท่ากับ 53.6% และเมื่อให้ร่วมกันพบว่ามีค่า percent plaque formation เท่ากับ 8.4% การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของ HSV-1 ในเซลล์ Vero ด้วยวิธี growth inhibition assay พบว่า เซลล์ที่ไม่ได้รับสารทดสอบใด ๆ มีจำนวน plaque-forming unit (PFU) ของเชื้อเท่ากับ 1.18×10^7 PFU/มล. ส่วนเซลล์ที่ได้รับสารสกัดน้ำจากผลสมอไทยขนาด 70 และ 90 มคก./มล., ยา acyclovir ขนาด 0.6 และ 0.9 มคก./มล., สารสกัดน้ำจากผลสมอไทยร่วมกับยา acyclovir ขนาด 70/0.6, 70/0.9, 90/0.6, และ 90/0.9 มคก./มล. มีจำนวน PFU ของเชื้อเท่ากับ 6.50×10^5, 2.75×10^5, 3.00×10^4, 1.25×10^4, 3.57×10^2, 5.75×10^2, 4.00×10^2, และ < 10 PFU/มล. ตามลำดับ และการทดสอบในหนูเม้าส์โดยป้อนหนูด้วยสารสกัดน้ำจากผลสมอไทยขนาด 250 มก./กก., ยา acyclovir ขนาด

2.5 มก./กก., และสารสกัดน้ำจากผลสมอไทยขนาด 250 มก./กก. ร่วมกับยา acyclovir ขนาด 2.5 มก./กก. 1 ครั้ง หลังจากนั้น 8 ชม. หนูจะถูกทำให้ติดเชื้อ HSV-1 สายพันธุ์ 7401H (1 x 10^6 PFU/ตัว) และหนูจะได้รับสารทดสอบวันละ 3 ครั้ง ติดต่อกันนาน 7 วัน ทำการประเมินการเกิดแผลบริเวณผิวหนังและนับจำนวนการตายของสัตว์ทดลองทุกวัน วันละ 3 ครั้ง พบว่าหนูที่ได้รับสารสกัดน้ำจากผลสมอไทยร่วมกับยา acyclovir เกิดการตายลดลง และเกิดแผลน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำจากผลสมอไทยหรือยา acyclovir เพียงอย่างเดียว เช่นเดียวกับการวิเคราะห์จำนวนเชื้อไวรัสในเนื้อเยื่อผิวหนังและสมองซึ่งพบว่า หนูที่ได้รับสารสกัดน้ำจากผลสมอไทยร่วมกับยา acyclovir มีจำนวนเชื้อไวรัสในผิวหนังและสมองน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำจากผลสมอไทยหรือยา acyclovir เพียงอย่างเดียว (8)

3.1.2 ยาต้านแบคทีเรีย tetracycline

สารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทยสามารถเสริมการออกฤทธิ์ต้านแบคทีเรียชนิด methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) ของยา tetracycline เมื่อทำการทดสอบด้วยวิธี agar well diffusion method โดยพบว่าสารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทย (ไม่ระบุความเข้มข้น) มีค่าเส้นผ่านศูนย์กลางของบริเวณที่มีการยับยั้งเชื้อ (zone of inhibition; ZOI) เท่ากับ 11 มม. ในขณะที่ยา tetracycline (ไม่ระบุความเข้มข้น) มีค่า ZOI เท่ากับ 11 มม. และเมื่อให้ร่วมกัน พบว่ามีค่า ZOI เท่ากับ 26 มม. แสดงให้เห็นว่าสารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทยเสริมการออกฤทธิ์ของยา tetracycline แบบ synergism (9)

สารสกัดน้ำและสารสกัดเอทิลอะซิเตตของผลสมอไทยเสริมการออกฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย *Klebsiella pneumonia* ของยา tetracycline การทดสอบหาค่า fractional inhibitory concentration (FIC)* เพื่อหาลักษณะการออกฤทธิ์เสริมกันของสารสกัดน้ำและสารสกัดเอทิลอะซิเตตของผลสมอไทยกับยา tetracycline โดยใช้สารสกัดน้ำความเข้มข้น 298 มคก./มล. ร่วมกับยา tetracycline 0.09 มคก./มล. ในอัตราส่วน 1:1 และใช้สารสกัดเอทิลอะซิเตตความเข้มข้น 134 มคก./มล. ร่วมกับยา tetracycline 0.08 มคก./มล. ในอัตราส่วน 1:1 พบว่า มีค่า ΣFIC เท่ากับ 0.38 และ 0.25 ตามลำดับ [เมื่อ ΣFIC $\leq$ 0.5 = synergistic (เสริมฤทธิ์), ΣFIC >0.5-1.0 = additive (มีแนวโน้มเสริมฤทธ์), ΣFIC >1.0-4.0 = indifferent (ไม่เกิดอันตรกิริยาต่อกัน), ΣFIC >4.0 = antagonistic (ต้านฤทธิ์)] แสดงให้เห็นว่าสารสกัดน้ำและสารสกัดเอทิลอะซิเตตของผลสมอไทยสามารถเสริมการออกฤทธิ์ของยา tetracycline ได้ (10)

*เมื่อ ΣFIC = FIC(a) + FIC(b)

FIC(a) = (MIC ของการให้ a ร่วมกับ b) / (MIC ของการให้ a เพียงอย่างเดียว)

FIC(b) = (MIC ของการให้ b ร่วมกับ a) / (MIC ของการให้ b เพียงอย่างเดียว)

โดย MIC (minimum inhibitory concentration) คือ ค่าความเข้มข้นของสารในระดับต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียได้

3.1.3 ยาต้านเชื้อวัณโรค rifampicin, isoniazid, pyrazinamide

สารสกัด 95% เอทานอลจากผลสมอไทยมีฤทธิ์ป้องกันความเป็นพิษต่อตับของสูตรยารักษาวัณโรค rifampicin, isoniazid, pyrazinamide การทดสอบในเซลล์จากตับของหนูแรทโดยใช้สารสกัด 95% เอทานอลจากผลสมอไทยขนาด 10-100 มคก./มล. ร่วมกับสูตรยารักษาวัณโรค (rifampicin 100 ไมโครโมลาร์, isoniazid 50 ไมโครโมลาร์, และ pyrazinamide 200 ไมโครโมลาร์) พบว่าสูตรยารักษาวัณโรคทำให้ alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), alkaline phosphatase (ALP), bilirubin, lipid peroxidation (LPO), cytochrome P450 2E1 (CYP2E1) สูงขึ้น และทำให้ glutathione (GSH), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx), Na^+, K^+-ATPase ลดลง เมื่อเทียบกับเซลล์ที่ไม่ได้รับยา (กลุ่มควบคุม) ซึ่งการให้สารสกัด 95% เอทานอลจากผลสมอไทยร่วมด้วยจะช่วยให้ความเปลี่ยนแปลงดังกล่าวลดลง โดยประสิทธิภาพจะขึ้นกับขนาดที่ให้ เช่นเดียวกับการทดสอบในหนูแรท โดยป้อนหนูด้วยสารสกัด 95% เอทานอลจากผลสมอไทยขนาด 50, 100, และ 200 มก./กก. ร่วมกับสูตรยารักษาวัณโรค (rifampicin 250 มก./กก., isoniazid 50 มก./กก., และ pyrazinamide 100 มก./กก.) วันละ 1 ครั้ง นาน 12 สัปดาห์ ซึ่งพบว่าการให้สารสกัด 95% เอทานอลจากผลสมอไทยร่วมกับสูตรยารักษาวัณโรค ช่วยลดความเป็นพิษต่อตับของยาได้ โดยทำให้ ALT, AST, ALP, bilirubin, LPO, CYP2E1 ลดลง และทำให้ GSH, CAT, GPx, Na^+, K^+-ATPase เพิ่มขึ้น เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับสูตรยารักษาวัณโรคเพียงอย่างเดียว โดยประสิทธิภาพจะขึ้นกับขนาดที่ให้และขนาดของสารสกัดที่มีฤทธิ์ป้องกันความเป็นพิษต่อตับได้ครึ่งหนึ่ง (50% protective dose; PD_{50}) เท่ากับ 68.8 มก./กก. แสดงให้เห็นว่าสารสกัด 95% เอทานอลจากผลสมอไทยสามารถป้องกันความเป็นพิษต่อตับของสูตรยารักษาวัณโรค rifampicin, isoniazid, และ pyrazinamide ได้ (11)

3.1.4 ยาต้านแบคทีเรีย gentamicin, trimethoprim

สาร gallotannin (1,2,6-tri-*O*-galloyl-β-D-glucopyranose) ซึ่งแยกได้จากผลสมอไทย เสริมการออกฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียของยา gentamicin และ trimethoprim เมื่อทำการทดสอบกับเชื้อ *Escherichia coli* ชนิดดื้อยา (multidrug-resistant; MDR) ซึ่งเป็นเชื้อก่อโรคในทางเดินปัสสาวะ การทดสอบด้วยวิธี microbroth dilution, checkerboard titration และ kill kinetics method พบว่า สาร gallotannin, ยา gentamicin และยา trimethoprim มีค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโต (minimum inhibitory concentration; MIC) ของเชื้อชนิดดื้อยาเท่ากับ 14.09, 60.95, และ 30.47 มคก./มล. ตามลำดับ จากนั้นจึงนำความเข้มข้น MIC ที่ได้มาทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการเกิด biofilm โดยให้สาร gallotannin, ยา gentamicin, ยา trimethoprim, สาร gallotannin ร่วมกับยา gentamicin, และสาร gallotannin ร่วมกับยา trimethoprim (สำหรับการให้สารสกัดร่วมกับยาจะใช้ความเข้มข้นของค่า MIC และใช้อัตราส่วนของสาร gallotannin ต่อยาเท่ากับ 1 : 1) ซึ่งพบว่าสามารถยับยั้งการเกิด biofilm ได้ 54.60%, 12.50%, 21.87%, 71.24%, และ 93.40% ตามลำดับ การทดสอบหาค่า fractional inhibitory concentration index (FICI) เพื่อหาลักษณะการออกฤทธิ์เสริมกันของสาร gallotannin และยาทั้ง 2 ชนิดพบว่า การให้สาร gallotannin ร่วมกับยา gentamicin มีค่า FICI = 0.156-0.375 และการให้สาร gallotannin ร่วมกับยา trimethoprim มีค่า FICI = 0.093-0.50 [เมื่อ FICI $\leq$ 0.5 = synergy (เสริมฤทธิ์), FICI > 0.5-4 = additive (มีแนวโน้มเสริม

ฤทธิ์), และ FICI > 4 = antagonism (ต้านฤทธิ์)] เช่นเดียวกับการทดสอบ kill kinetics method ซึ่งพบว่าการให้สาร gallotannin ร่วมกับยา gentamicin และยา trimethoprim ทำให้ biofilm ของเชื้อลดลง > 2 Log10 CFU/ml [เมื่อ ลดลง > 2 log10 CFU/ml = synergistic (เสริมฤทธิ์), ลดลง < 2 log10 CFU/ml = additive (มีแนวโน้มเสริมฤทธิ์), และ เพิ่มขึ้น > 2 log10 CFU/ml = antagonistic (ต้านฤทธิ์)] แสดงให้เห็นว่าสาร gallotannin สามารถเสริมการออกฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย *E. coli* ชนิดดื้อยา ของยา gentamicin และยา trimethoprim ได้ (12)

3.1.5 ยาต้านแบคทีเรีย ceftazidime, cefotaxime

สารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทยเสริมฤทธิ์ต้านแบคทีเรียแกรมลบชนิดดื้อยาซึ่งมีการสร้าง extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) ของยา ceftazidime และยา cefotaxime เมื่อทำการทดสอบกับเชื้อ *K. pneumoniae* ATCC 51503 (TEM10 และ TEM12), *E. coli* ATCC BAA 203 (SHV5), *K. pneumoniae* ATCC 700603 (SHV18), *E. coli* NCTC 13441 (CTX-M15), *E. coli* NCTC 13465 (CTX-M25), *Enterobacter cloacae* NCTC 1143 (Constitutive AmpC), และ *E. cloacae* NCTC 13406 (De-repressed mutant of AmpC) ด้วยวิธี agar diffusion method โดยใช้สารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทย 25 มก., ยา ceftazidime 30 มคก., ยา cefotaxime 30 มคก., สารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทย 25 มก. ร่วมกับยา ceftazidime 30 มคก., และสารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทย 25 มก. ร่วมกับยา cefotaxime 30 มคก. พบว่ามีค่า MIC เท่ากับ 10.67-15.67 มม, 10.33-27.50 มม., 0-27.67 มม. , 23.17-32.67 มม., และ 19.33-33.17 มม. ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่า สารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทยสามารถเสริมการออกฤทธิ์ต้านแบคทีเรียชนิดดื้อยาของยา ceftazidime และยา cefotaxime ได้ (13)

3.1.6 ยาต้านแบคทีเรีย amoxicillin, gentamicin, ciprofloxacin

การทดสอบผลของการใช้สารประกอบฟีนอลิกจากผลสมอไทยร่วมกับยาปฏิชีวนะ 3 ชนิด ในการยับยั้งเชื้อ *S. aureus* ชนิดดื้อยา methicillin (methicillin resistant *S. aureus*) ด้วยวิธี checkerboard titration method พบว่า สารประกอบฟีนอลิกจากผลสมอไทย (ไม่ระบุความเข้มข้น) สามารถเสริมการออกฤทธิ์ของยา amoxicillin และยา gentamicin (ไม่ระบุขนาดที่ใช้) ได้ 80% และ 60% ตามลำดับ โดยเป็นการออกฤทธิ์เสริมกันแบบ synergy และสามารถเสริมการออกฤทธิ์ของยา ciprofloxacin แบบ additive การทดสอบเพิ่มเติมด้วยวิธี time-killing method พบว่า การให้ยา amoxicillin และ gentamicin ในขนาด 1/4 เท่าของค่า MIC ร่วมกับสารประกอบฟีนอลิกจากผลสมอไทยขนาด 1/4 เท่าของค่า MIC มีการออกฤทธิ์เสริมกันแบบ synergistic activity (14)

3.2 ผลต่อยาต้านมะเร็ง

3.2.1 ยาต้านมะเร็ง doxorubicin

การทดสอบผลของการให้สาร chebulagic acid ซึ่งเป็นสารในกลุ่ม benzopyran tannin จากผลสมอไทย ร่วมกับยาต้านมะเร็ง doxorubicin ในเซลล์มะเร็งตับชนิด HepG2 พบว่าสาร chebulagic acid ทำการสะสมยา doxorubicin ในเซลล์เพิ่มขึ้น โดยประสิทธิภาพจะขึ้นกับขนาดที่ให้ และทำให้ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของยา doxorubicin เพิ่มขึ้น 20 เท่า การวิเคราะห์ค่า combination Index (CI) พบว่าสาร

chebulagic acid เพิ่มการออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์ของยา doxorubicin อย่างรุนแรง (strong synergistic interaction) เช่นเดียวกับการคำนวณค่า dose reduction index (DRI) ซึ่งพบว่า การให้สาร chebulagic acid ร่วมกับยา doxorubicin สามารถลดขนาดการใช้ยา doxorubicin ลงได้ นอกจากนี้สาร chebulagic acid ยังทำให้การแสดงออกของ multidrug resistance protein-1 (MDR-1) ที่ถูกกระตุ้นด้วยสารก่อการอักเสบ prostaglandin E_2 ลดลง ส่งผลให้เซลล์ HepG2 มีความไวต่อยา doxorubicin มากขึ้น ซึ่งกลไกการออกฤทธิ์ดังกล่าว คาดว่าเกี่ยวข้องกับฤทธิ์ต้านการอักเสบของสาร chebulagic acid ผ่านการยับยั้ง cyclooxygenase-2 (15)

สารสกัดเอทานอลจากผลสมอไทยต้านความเป็นพิษต่อหัวใจของยาต้านมะเร็ง doxorubicin เมื่อทำการทดสอบในหนูแรท โดยหนูจะได้รับยา doxorubicin ขนาด 1.5 มล./กก. เพียงครั้งเดียว จากนั้นจะได้รับสารสกัดเอทานอลจากผลสมอไทยขนาด 200 และ 300 มก./กก. นาน 21 วัน ซึ่งพบว่ายา doxorubicin ทำให้ระดับ superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), reduced glutathione (GSH), glutathione-S-transferase (GST), glutathione peroxidase (GPx), vitamin C, และ vitamin E ในเนื้อเยื่อหัวใจลดลง และทำให้ระดับ lipid peroxide (LPO) เพิ่มขึ้น ในขณะที่สารสกัดเอทานอลจากผลสมอไทยทำให้ความเปลี่ยนแปลงดังกล่าวลดลง โดยประสิทธิภาพจะขึ้นกับขนาดที่ให้ แสดงให้เห็นว่า สารสกัดเอทานอลจากผลสมอไทยสามารถต้านความเป็นพิษต่อหัวใจของยาต้านมะเร็ง doxorubicin ได้ ซึ่งคาดว่ากลไกการออกฤทธิ์เกี่ยวข้องกับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (16)

สารสกัดเอทานอลจากผลสมอไทยมีฤทธิ์ยับยั้งภาวะแทรกซ้อนในระบบเลือด (hematological complications) และช่วยลดความเป็นพิษต่อหัวใจและไตของยาต้านมะเร็ง doxorubicin เมื่อทำการทดสอบในหนูแรท โดยแบ่งหนูเป็น กลุ่มละ 6-8 ตัว กลุ่มที่ 1 เป็นหนูปกติ (กลุ่มควบคุม) ได้รับน้ำเกลือ (saline) ขนาด 5 มล./กก. นาน 28 วัน, กลุ่มที่ 2 (positive control) ได้รับการฉีดยา doxorubicin ขนาด 2.5 มก./กก. เข้าทางช่องท้อง นาน 12 วัน กลุ่มที่ 3 (negative control) ได้รับสารสกัดเอทานอลจากผลสมอไทยขนาด 1 ก./กก./วัน นาน 28 วัน กลุ่มที่ 4-6 ได้รับการฉีดยา doxorubicin ขนาด 2.5 มก./กก. เข้าทางช่องท้อง ร่วมกับได้รับสารสกัดเอทานอลจากผลสมอไทยขนาด 0.25, 0.5 และ 1 ก./กก. ตามลำดับ นาน 28 วัน การทดสอบเพิ่มเติมของการให้สารสกัดแบบ pretreatment โดยให้สารสกัดเอทานอลจากผลสมอไทยขนาด 0.5 ก./กก./วัน นาน 16 วัน จากนั้นจึงฉีดยา doxorubicin ขนาด 2.5 มก./กก. เข้าทางช่องท้อง แบบวันเว้นวัน นาน 12 วัน และการให้สารสกัดแบบ post-treatment โดยฉีดยา doxorubicin ขนาด 2.5 มก./กก. เข้าทางช่องท้องแบบวันเว้นวัน นาน 12 วัน จากนั้นจึงให้สารสกัดเอทานอลจากผลสมอไทยขนาด 0.5 ก./กก./วัน นาน 16 วัน พบว่า ยา doxorubicin ทำให้ปริมาณของ hemoglobin, ผลรวมจำนวนเม็ดเลือดขาว, และระดับเอนไซม์ CAT ในเลือดลดลงอย่างชัดเจน ทำให้โครงสร้างของกล้ามเนื้อหัวใจและไตเกิดการเปลี่ยนแปลงที่ผิดปกติ รวมทั้งทำให้ระดับเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการต้านอนุมูลอิสระในหัวใจและไตลดลง เมื่อเทียบกับหนูปกติ ซึ่งการให้สารสกัดเอทานอลจากผลสมอไทยขนาด 0.25-1 ก./กก. ร่วมกับยา doxorubicin ช่วยให้ความเปลี่ยนแปลงดังกล่าวลดลง โดยประสิทธิภาพจะขึ้นกับขนาดที่ให้ และการเปรียบเทียบระหว่างการให้สารสกัดแบบ pretreatment และ post-treatment พบว่าการให้แบบ post treatment มีประสิทธิภาพดีกว่า แต่ยังมี

ประสิทธิภาพน้อยกว่าการให้ร่วมกัน จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า สารสกัดเอทานอลจากผลสมอไทยสามารถยับยั้งภาวะแทรกซ้อนในระบบเลือด รวมทั้งช่วยลดความเป็นพิษต่อหัวใจและไตจากยาต้านมะเร็ง doxorubicin ได้ (17-19)

3.2.2 ยาต้านมะเร็ง cisplatin

สารสกัด 70% เมทานอลจากผลสมอไทยยับยั้งความเป็นพิษต่อยีนของยาต้านมะเร็ง cisplatin เมื่อทำการทดสอบในหนูแรท โดยแบ่งหนูเป็น 5 กลุ่ม กลุ่มละ 5 ตัว กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุม ได้รับการป้อนน้ำกระสายยา (5% polyethylene glycol) กลุ่มที่ 2 ได้รับการป้อนสารสกัด 70% เมทานอลจากผลสมอไทยขนาด 500 มก./กก. กลุ่มที่ 3 ได้รับการป้อนสารสกัด 70% เมทานอลจากผลสมอไทยขนาด 500 มก./กก. หลังจากนั้น 48 ชม. จะฉีดยา cisplatin ขนาด 5 มก./กก. เข้าทางช่องท้อง และกลุ่มที่ 4 ได้รับการฉีดยา cisplatin ขนาด 5 มก./กก. เข้าทางช่องท้องเพียงอย่างเดียว หลังจากนั้น 24 ชม. หนูจะถูกฆ่าและทำการวิเคราะห์ไขกระดูกด้วยวิธี chromosomal aberration test ซึ่งพบว่า กลุ่มที่ 1-4 มีค่า %chromosomal aberration เท่ากับ 2.02%, 2.21%, 30.99%, และ 46.44% ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่า สารสกัด 70% เมทานอลจากผลสมอไทยสามารถยับยั้งความเป็นพิษต่อยีนของยาต้านมะเร็ง cisplatin ได้ (20)

สารสกัด 50% เมทานอลจากผลสมอไทยยับยั้งความเป็นพิษต่อไตของยาต้านมะเร็ง cisplatin เมื่อทำการทดสอบในหนูแรท โดยแบ่งหนูเป็น 6 กลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุม ได้รับการป้อนน้ำเกลือ (normal saline) ขนาด 1 มล./กก. นาน 10 วัน กลุ่มที่ 2 ได้รับการป้อนน้ำเกลือนาน 10 วัน ซึ่งในวันที่ 7 จะได้รับการฉีดยา cisplatin ขนาด 8 มก./กก. เข้าทางช่องท้อง กลุ่มที่ 3-5 ได้รับการป้อนสารสกัด 50% เมทานอลจากผลสมอไทยขนาด 50, 100, และ 200 มก./กก. ตามลำดับ นาน 10 วัน ซึ่งในวันที่ 7 จะได้รับการฉีดยา cisplatin ขนาด 8 มก./กก. เข้าทางช่องท้อง และกลุ่มที่ 6 ได้รับการป้อนสารสกัด 50% เมทานอลจากผลสมอไทยขนาด 200 มก./กก. เพียงอย่างเดียว นาน 10 วัน เมื่อสิ้นสุดการทดลองพบว่า ยา cisplatin ทำให้เนื้อเยื่อไตเกิดการตายและเกิดการอักเสบรุนแรง ระดับ creatinine, blood urea nitrogen (BUN), malondialdehyde MDA, tumor necrosis factor (TNF)-α, interleukin (IL)-1β, IL-6 สูงขึ้น ระดับ GSH, SOD ลดลง ในขณะที่สารสกัด 50% เมทานอลจากผลสมอไทยทำให้ความเปลี่ยนแปลงดังกล่าวลดลง โดยประสิทธิภาพจะขึ้นกับขนาดที่ให้ แสดงให้เห็นว่า สารสกัด 50% เมทานอลจากผลสมอไทยสามารถต้านความเป็นพิษต่อไตของยาต้านมะเร็ง cisplatin ได้ (21)

3.3 อื่นๆ

3.3.1 ยากระตุ้นหัวใจ isoproterenol

สารสกัดเอทานอลของผลสมอไทยมีฤทธิ์ยับยั้งความเป็นพิษต่อหัวใจของยา isoproterenol เมื่อทำการทดสอบในหนูแรท โดยแบ่งหนูเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว กลุ่มที่ 1 เป็นหนูปกติ (กลุ่มควบคุม) กลุ่มที่ 2 ได้รับยา isoproterenol โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังในขนาด 20 มก. ต่อน้ำหนักตัว 100 ก. จำนวน 2 ครั้ง ภายในเวลา 24 ชม. กลุ่มที่ 3 ได้รับการป้อนสารสกัดเอทานอลของผลสมอไทยขนาด 50 มก. ต่อน้ำหนักตัว 100 ก. นาน 30 วัน ก่อนการทดสอบ กลุ่มที่ 4 ได้รับการป้อนสารสกัดเอทานอลของผลสมอไทยเช่นเดียวกับกลุ่มที่ 3 จากนั้นจึงได้รับยา isoproterenol เช่นเดียวกับกลุ่มที่ 2 เมื่อสิ้นสุดการทดลองพบว่า หนูที่ได้รับยา

isoproterenol เพียงอย่างเดียวมีระดับ LPO, และการทำงานของ ALT, AST, creatine kinase (CK), lactic dehydrogenase (LDH) ในเลือดเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ส่วนหนูที่ได้รับสารสกัดเอทานอลของผลสมอไทยร่วมกับยา isoproterenol มีระดับ LPO, และการทำงานของ ALT, AST, CK, LDH ในเลือดลดลงเมื่อเทียบกับหนูที่ได้รับยา isoproterenol เพียงอย่างเดียว ในขณะที่หนูที่ได้รับสารสกัดเอทานอลของผลสมอไทยเพียงอย่างเดียวให้ผลไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม การวิเคราะห์เนื้อเยื่อพบว่า หนูที่ได้รับยา isoproterenol เพียงอย่างเดียว กล้ามเนื้อหัวใจเกิดความผิดปกติและเกิดการตายของเนื้อเยื่อหัวใจ ส่วนหนูที่ได้รับสารสกัดเอทานอลของผลสมอไทยร่วมกับยา isoproterenol พบว่าเนื้อเยื่อหัวใจเกิดการบวมและอักเสบเพียงเล็กน้อย ในขณะที่หนูที่ได้รับสารสกัดเอทานอลของผลสมอไทยเพียงอย่างเดียวให้ผลไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม แสดงให้เห็นว่า สารสกัดเอทานอลของผลสมอไทยสามารถยับยั้งความเป็นพิษต่อหัวใจของยา isoproterenol ได้ (22)

3.3.2 ยาบรรเทาปวด acetaminophen และยาบำรุงตับ silymarin

ผลสมอไทยมีฤทธิ์ยับยั้งความเป็นพิษต่อตับและไตของยา acetaminophen เมื่อทำการทดสอบในหนูแรท โดยหนูทุกกลุ่มจะได้รับยา acetaminophen ขนาด 500 มก./กก./วัน ในวันที่ 1-3 จากนั้นแบ่งหนูเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว ในวันที่ 4-14 กลุ่มที่ 1 จะได้รับน้ำกลั่น (กลุ่มควบคุม) กลุ่มที่ 2 ได้รับการป้อนยา silymarin ขนาด 25 มก./กก. กลุ่มที่ 3 ได้รับการป้อนผงสมอไทยขนาด 125 มก./กก. และกลุ่มที่ 4 ได้รับ silymarin ร่วมกับผงสมอไทย เมื่อสิ้นสุดการทดลอง พบว่า หนูกลุ่มควบคุมมีระดับของ triglyceride, ผลรวม cholesterol, BUN, creatinine, และการทำงานของ AST ในเลือดเพิ่มขึ้น ส่วนหนูที่ได้รับยา silymarin, ผงสมอไทย, และยา silymarin ร่วมกับผงสมอไทย มีระดับของ triglyceride, ผลรวม cholesterol, BUN, creatinine, และการทำงานของ AST ในเลือดลดลงอย่างชัดเจน โดยกลุ่มที่ได้รับยา silymarin ร่วมกับผงสมอไทย สามารถลด triglyceride, BUN, และ creatinine ได้ดีที่สุด ส่วนกลุ่มที่ได้รับผงสมอไทย สามารถลด AST และผลรวม cholesterol ได้ดีที่สุด แสดงให้เห็นว่า ผลสมอไทยสามารถยับยั้งความเป็นพิษต่อตับและไตของยา acetaminophen ได้ และการให้ร่วมกับยาบำรุงตับ silymarin อาจช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการปกป้องตับและไตได้ (23-24)

3.3.3 ยาแก้เมารถเมาเรือ scopolamine

สารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทยมีฤทธิ์ยับยั้งภาวะความจำเสื่อม (amnesia) จากการเหนี่ยวนำด้วยยา scopolamine เมื่อทำการทดสอบในหนูเม้าส์ โดยแบ่งหนูเป็น 6 กลุ่ม แต่ละกลุ่มจะได้รับการป้อนสารทดสอบดังนี้ กลุ่มที่ 1 จำนวน 10 ตัว ได้รับน้ำเกลือ (saline) กลุ่มที่ 2 จำนวน 6 ตัว ได้รับสารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทยขนาด 200 มก./กก. กลุ่มที่ 3 จำนวน 10 ตัว ได้รับยา scopolamine กลุ่มที่ 4 จำนวน 10 ตัว ได้รับสารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทยขนาด 100 มก./กก. ร่วมกับยา scopolamine กลุ่มที่ 5 จำนวน 10 ตัว ได้รับสารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทยขนาด 200 มก./กก. ร่วมกับยา scopolamine และกลุ่มที่ 6 จำนวน 10 ตัว ได้รับยามาตรฐาน donepezil ขนาด 5 มก./กก. ร่วมกับยา scopolamine โดยหนูจะได้รับสารทดสอบในวันที่ 1-7 จากนั้นจึงได้รับการฉีดยา scopolamine ขนาด 1 มก./กก. เข้าทางช่องท้องในวันที่ 8-14 เมื่อสิ้นสุดการทดลอง นำหนูมาประเมินความสามารถในการ

เรียนรู้และความจำด้วย Morris water maze task รวมทั้งวัดระดับของ acetylcholine (ACh), acetylcholinesterase (AChE), choline acetyltransferase (ChAT), reactive oxygen species (ROS), nitric oxide (NO), และ MDA ในสมองส่วน hippocampus ของหนู พบว่า scopolamine ทำให้ความสามารถในการเรียนรู้และความจำของหนูลดลง โดยทำให้ระดับของ Ach และ ChAT ลดลง การทำงานของ AChE เพิ่มขึ้น ระดับ ROS, NO, และ MDA ในสมองเพิ่มขึ้น ในขณะที่สารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทยสามารถยับยั้งความผิดปกติดังกล่าวได้ โดยประสิทธิภาพจะขึ้นกับขนาดที่ให้ ซึ่งในขนาดที่ทำการทดสอบยังมีประสิทธิภาพน้อยกว่ายามาตรฐาน donepezil จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า สารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทยสามารถยับยั้งภาวะความจำเสื่อมจากการเหนี่ยวนำด้วยยา scopolamine ได้ (25)

บทสรุป

สมอไทยเป็นสมุนไพรที่มีการใช้อย่างแพร่หลาย ซึ่งส่วนใหญ่จะใช้เป็นส่วนผสมในยาตำรับต่าง ๆ จึงมีโอกาสเกิดอันตรกิริยากับยาแผนปัจจุบันได้มากหากมีการใช้ร่วมกัน จากผลการศึกษาข้างต้นจะเห็นว่า สารสกัดหรือสารสำคัญที่แยกได้จากผลสมอไทย อาจมีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด 3A4, 2C19, 2D6, และ 2E1 จึงควรระมัดระวังการใช้สมอไทยร่วมกับยาที่ที่ถูกเมแทบอไลท์ด้วยเอนไซม์ดังกล่าว เพราะอาจส่งผลต่อระดับยาในร่างกาย และประสิทธิภาพของยาได้ นอกจากนี้สมอไทยยังอาจทำให้ประสิทธิภาพในการต้านเชื้อของยาต้านไวรัสและยาต้านแบคทีเรียเพิ่มขึ้น รวมทั้งอาจช่วยเพิ่มประสิทธิภาพและลดความเป็นพิษต่อตับ ไต สมอง และหัวใจของยาต้านมะเร็ง ยากระตุ้นหัวใจ ยาบรรเทาปวด ยาบำรุงตับ และยาแก้เมารถเมาเรือได้ แต่ทั้งหมดยังเป็นเพียงการศึกษาในระดับหลอดทดลองและสัตว์ทดลอง

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาในหลอดทดลองของสมอไทยต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา	อ้างอิง
cytochrome P450 (ไม่ระบุชนิด)	สารสกัดน้ำ-แอลกอฮอล์จากส่วนเนื้อผลของสมอไทย (ไม่ระบุชนิดของแอลกอฮอล์)	cytochrome P450-carbon monoxide complex assay ในไมโครโซมจากตับหนูแรท	-	สารสกัดของสมอไทยทำให้ความเข้มข้นของ cytochrome P450 ลดลง	(4)
CYP3A4	สารสกัดเอทานอล, สารสกัด 50% เอทานอล, และสาร gallic acid ที่แยกได้จากผลสมอไทย	CYP3A4 enzyme inhibition assay	-	ค่า IC_{50} ของสารสกัดเอทานอล, สารสกัด 50% เอทานอล , และสาร gallic acid ที่แยกได้จากผลสมอไทย เท่ากับ 160, 80, และ 21.21 มคก./มล. ตามลำดับ	(5)
CYP2D6	สารสกัดเอทานอล, สารสกัด 50% เอทานอล, และสาร gallic acid ที่แยกได้จากผลสมอไทย	CYP2D6 enzyme inhibition assay	-	ค่า IC_{50} ของสารสกัดเอทานอล, สารสกัด 50% เอทานอล , และสาร gallic acid ที่แยกได้จากผลสมอไทย เท่ากับ 201, 225, และ 43.41 มคก./มล. ตามลำดับ	(6)

ตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษาในสัตว์ทดลองของสมอไทยต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา	อ้างอิง
1A2	สารสกัดจากผลสมอไทย (ไม่ระบุชนิดของตัวทำละลาย)	หนูแรท	15 วัน	สารสกัดไม่มีผลต่อค่าเภสัชจลนศาสตร์ ของยา theophylline (probe drug ของ CYP1A2) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p>0.05$)	(7)
3A4	สารสกัดจากผลสมอไทย (ไม่ระบุชนิดของตัวทำละลาย)	หนูแรท	15 วัน	สารสกัดขนาดสูงทำให้ค่า C_{max} ของยา midazolam (probe drug ของ CYP3A4) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) แต่ไม่มีผลต่อค่า AUC, $T_{1/2}$, และ CL ของยา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p>0.05$)	(7)

ตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษาในสัตว์ทดลองของสมอไทยต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา (ต่อ)

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา	อ้างอิง
2C9	สารสกัดจากผลสมอไทย (ไม่ระบุชนิดของตัวทำละลาย)	หนูแรท	15 วัน	สารสกัดไม่มีผลต่อค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา tolbutamide (probe drug ของ CYP2C9) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p>0.05$)	(7)
2C19	สารสกัดจากผลสมอไทย (ไม่ระบุชนิดของตัวทำละลาย)	หนูแรท	15 วัน	สารสกัดขนาดสูงทำให้ค่า C_{max}, $(AUC)_{(0\sim t)}$, $AUC_{(0\sim\infty)}$ ของยา omeprazole (probe drug ของ CYP2C19) เพิ่มขึ้น และทำให้ค่า CL ของยาลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และสารสกัดขนาดกลาง ทำให้ค่า CL ของยาลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)	(7)
2D6	สารสกัดจากผลสมอไทย (ไม่ระบุชนิดของตัวทำละลาย)	หนูแรท	15 วัน	สารสกัดขนาดกลางและขนาดสูงมีแนวโน้มทำให้ค่า $(AUC)_{(0\sim t)}$ และ $AUC_{(0\sim\infty)}$ ของยา metoprolol (probe drug ของ CYP2D6) เพิ่มขึ้น และทำให้ค่า CL ของยาลดลง แต่ผลที่ได้ยังไม่ชัดเจนเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p>0.05$) และสารสกัดขนาดสูงทำให้ค่า C_{max} เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p<0.01$)	(7)
2E1	สารสกัดจากผลสมอไทย (ไม่ระบุชนิดของตัวทำละลาย)	หนูแรท	15 วัน	สารสกัดขนาดสูงทำให้ค่า C_{max}, $(AUC)_{(0\sim t)}$, $AUC_{(0\sim\infty)}$ ของยา chlorzoxazone (probe drug ของ CYP2E1) เพิ่มขึ้น และทำให้ค่า CL ของยาลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และสารสกัดขนาดกลางทำให้ค่า C_{max} เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) แต่การเพิ่มขึ้นของค่า $(AUC)_{(0\sim t)}$, $AUC_{(0\sim\infty)}$ และการลดลงของค่า CL ยังให้ผลไม่ชัดเจน	(7)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของสมอไทยต่อยาแผนปัจจุบัน

ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา	เอกสารอ้างอิง
1. ผลต่อยาต้านไวรัส					
acyclovir	plaque-reduction assay	สารสกัดน้ำจากผลสมอไทยขนาด 60 มคก./มล. ร่วมกับยา acyclovir ขนาด 0.35 มคก./มล.	-	สารสกัดน้ำจากผลสมอไทยขนาด 60 มคก./มล. มีค่า percent plaque formation เท่ากับ 58.5% ในขณะที่ยา acyclovir ขนาด 0.35 มคก./มล. มีค่า percent plaque formation เท่ากับ 53.6% และเมื่อให้ร่วมกันพบว่ามีค่า percent plaque formation เท่ากับ 8.4% (การให้สารสกัดร่วมกับยา acyclovir ช่วยลดปริมาณเชื้อไวรัสได้จากการลดการเกิด plaque (percent plaque formation))	(8)
	growth inhibition assay ของ HSV-1 ในเซลล์ Vero	สารสกัดน้ำจากผลสมอไทยขนาด 70 และ 90 มคก./มล., ยา acyclovir ขนาด 0.6 และ 0.9 มคก./มล., สารสกัดน้ำจากผลสมอไทยร่วมกับยา acyclovir ขนาด 70/0.6, 70/0.9, 90/0.6, และ 90/0.9 มคก./มล.	-	เซลล์ที่ไม่ได้รับสารทดสอบใด ๆ มีจำนวน PFU ของเชื้อเท่ากับ 1.18×10^7 PFU/มล. ส่วนเซลล์ที่ได้รับสารสกัดน้ำจากผลสมอไทยขนาด 70 และ 90 มคก./มล., ยา acyclovir ขนาด 0.6 และ 0.9 มคก./มล., สารสกัดน้ำจากผลสมอไทยร่วมกับยา acyclovir ขนาด 70/0.6, 70/0.9, 90/0.6, และ 90/0.9 มคก./มล. มีจำนวน PFU ของเชื้อเท่ากับ 6.50×10^5, 2.75×10^5, 3.00×10^4, 1.25×10^4, 3.57×10^2, 5.75×10^2, 4.00×10^2, และ <10 PFU/มล. ตามลำดับ (การให้สารสกัดร่วมกับยา acyclovir มีผลช่วยลดปริมาณเชื้อไวรัสได้มากกว่าการให้สารสกัดหรือยา acyclovir เพียงอย่างเดียว)	(8)
	หนูแรท	สารสกัดน้ำจากผลสมอไทยขนาด 250 มก./กก., ยา acyclovir ขนาด 2.5 มก./กก., และสารสกัดน้ำจากผลสมอไทยขนาด 250 มก./กก. ร่วมกับยา acyclovir ขนาด 2.5 มก./กก. 1 ครั้ง หลังจากนั้น 8 ชม. หนูจะถูกทำให้ติดเชื้อ HSV-1 สายพันธุ์ 7401H (1 x 106 PFU/ตัว) และหนูจะได้รับสารทดสอบต่อวันละ 3 ครั้ง	7 วัน	หนูที่ได้รับสารสกัดร่วมกับยา acyclovir เกิดการตายลดลง และเกิดแผลน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดหรือยา acyclovir เพียงอย่างเดียว การวิเคราะห์จำนวนเชื้อไวรัสในเนื้อเยื่อผิวหนังและสมองพบว่า หนูที่ได้รับสารสกัดร่วมกับยา acyclovir มีจำนวนเชื้อไวรัสในผิวหนังและสมองน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดหรือยา acyclovir เพียงอย่างเดียว	(8)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของสมอไทยต่อยาแผนปัจจุบัน (ต่อ)

ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา	เอกสารอ้างอิง
2. ผลต่อยาต้านแบคทีเรีย					
tetracycline	agar well diffusion method	สารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทย	-	สารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทย (ไม่ระบุความเข้มข้น) มีค่า ZOI เท่ากับ 11 มม. ในขณะที่ยา tetracycline (ไม่ระบุความเข้มข้น) มีค่า ZOI เท่ากับ 11 มม. และเมื่อให้ร่วมกัน พบว่ามีค่า ZOI เท่ากับ 26 มม. (สารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทยช่วยเสริมฤทธิ์ยา tetracycline ในการต้านเชื้อได้)	(9)
	การทดสอบหาค่า FIC	สารสกัดน้ำและสารสกัดเอทิลอะซิเตตของผลสมอไทย	-	สารสกัดน้ำความเข้มข้น 298 มคก./มล. ร่วมกับยา tetracycline 0.09 มคก./มล. ในอัตราส่วน 1:1 และสารสกัดเอทิลอะซิเตตความเข้มข้น 134 มคก./มล. ร่วมกับยา tetracycline 0.08 มคก./มล. ในอัตราส่วน 1:1 พบว่า มีค่า ΣFIC เท่ากับ 0.38 และ 0.25 ตามลำดับ (สารสกัดน้ำและสารสกัดเอทิลอะซิเตตของผลสมอไทยช่วยเสริมฤทธิ์ยา tetracycline ในการต้านเชื้อได้)	(10)
rifampicin, isoniazid, pyrazinamide (สูตรยาต้านเชื้อวัณโรค)	เซลล์ตับของหนูแรท	สารสกัด 95% เอทานอลจากผลสมอไทย ขนาด 10-100 มคก./มล. ร่วมกับสูตรยารักษาวัณโรค (rifampicin 100 ไมโครโมลาร์, isoniazid 50 ไมโครโมลาร์, และ pyrazinamide 200 ไมโครโมลาร์)	-	สูตรยารักษาวัณโรคทำให้ ALT, AST, ALP, bilirubin, LPO, CYP2E1 สูงขึ้น และทำให้ GSH, CAT, GPx, Na+, K+-ATPase ลดลง เมื่อเทียบกับเซลล์ที่ไม่ได้รับยา (กลุ่มควบคุม) ซึ่งการให้สารสกัดร่วมด้วยจะช่วยให้ความเปลี่ยนแปลงดังกล่าวลดลง โดยประสิทธิภาพจะขึ้นกับขนาดที่ให้ (สารสกัด 95% เอทานอลจากผลสมอไทยร่วมกับสูตรยารักษาวัณโรคช่วยลดผลข้างเคียงที่เกิดจากยารักษาวัณโรคได้ขึ้นกับขนาดที่ใช้)	(11)
	หนูแรท	สารสกัด 95% เอทานอลจากผลสมอไทย ขนาด 50, 100, และ 200 มก./กก. ร่วมกับสูตรยารักษาวัณโรค (rifampicin 250 มก./กก., isoniazid 50 มก./กก., และ pyrazinamide 100 มก./กก.) วันละ 1 ครั้ง	12 สัปดาห์	การให้สารสกัดร่วมกับสูตรยารักษาวัณโรค จะช่วยลดความเป็นพิษต่อตับของยาได้ โดยทำให้ ALT, AST, ALP, bilirubin, LPO, CYP2E1 ลดลง และทำให้ GSH, CAT, GPx, Na+, K+-ATPase เพิ่มขึ้น เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับสูตรยารักษาวัณโรคเพียงอย่างเดียว โดยประสิทธิภาพจะขึ้นกับขนาดที่ให้ และมีค่า PD_{50} เท่ากับ 68.8 มก./กก. (สารสกัด 95% เอทานอลจากผลสมอไทยร่วมกับสูตรยารักษาวัณโรคช่วยลดผลข้างเคียงที่เกิดจากยารักษาวัณโรคได้ขึ้นกับขนาดที่ใช้)	(11)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของสมอไทยต่อยาแผนปัจจุบัน (ต่อ)

ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา	เอกสารอ้างอิง
2. ผลต่อยาต้านแบคทีเรีย (ต่อ)					
gentamicin	microbroth dilution method	สาร gallotannin จากผลสมอไทย	-	สาร gallotannin และยา gentamicin มีค่า MIC ต่อเชื้อแบคทีเรีย *E. coli* ชนิดดื้อยา เท่ากับ 14.09 และ 60.95 มคก./มล. ตามลำดับ จากนั้นจึงนำความเข้มข้น MIC ที่ได้มาทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการเกิด biofilm โดยให้สาร gallotannin, ยา gentamicin, และสาร gallotannin ร่วมกับยา gentamicin (สำหรับการให้สารสกัดร่วมกับยาจะใช้ความเข้มข้นของค่า MIC และใช้อัตราส่วนของสาร gallotannin ต่อยาเท่ากับ 1 : 1) ซึ่งพบว่าสามารถยับยั้งการเกิด biofilm ได้ 54.60%, 12.50%, และ 71.24% ตามลำดับ (สาร gallotannin จากผลสมอไทยช่วยเสริมฤทธิ์ยา gentamicin ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *E. coli* ชนิดดื้อยา)	(12)
	checkerboard titration method (ทดสอบหาค่า FICI)	สาร gallotannin จากผลสมอไทย	-	การทดสอบหาค่า FICI เพื่อหาลักษณะการออกฤทธิ์เสริมกันของสาร gallotannin และยา gentamicin ต่อเชื้อแบคทีเรีย *E. coli* ชนิดดื้อยา พบว่า การให้สาร gallotannin ร่วมกับยา gentamicin มีค่า FICI = 0.156-0.375	(12)
	kill kinetics method	สาร gallotannin จากผลสมอไทย	-	การให้สาร gallotannin ร่วมกับยา gentamicin ทำให้ biofilm ของเชื้อแบคทีเรีย E. coli ชนิดดื้อยาลดลง > 2 Log10 CFU/ml	(12)
	checkerboard titration method	สารประกอบฟีนอลิกจากผลสมอไทย	-	สารประกอบฟีนอลิกจากผลสมอไทย (ไม่ระบุความเข้มข้น) สามารถเสริมการออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *S. aureus* ชนิดดื้อยา methicillin ของยา gentamicin (ไม่ระบุขนาดที่ใช้) ได้ 60% โดยเป็นการออกฤทธิ์เสริมกันแบบ synergy	(14)
	time-killing method	สารประกอบฟีนอลิกจากผลสมอไทย	-	การให้ยา gentamicin ในขนาด 1/4 เท่าของค่า MIC ร่วมกับสารประกอบฟีนอลิกจากผลสมอไทยขนาด 1/4 เท่าของค่า MIC สามารถเสริมการออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *S. aureus* ชนิดดื้อยา methicillin ได้แบบ synergistic activity	(14)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของสมอไทยต่อยาแผนปัจจุบัน (ต่อ)

ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา	เอกสารอ้างอิง
2. ผลต่อยาต้านแบคทีเรีย (ต่อ)					
trimethoprim	microbroth dilution method	สาร gallotannin จากผลสมอไทย	-	สาร gallotannin และยา trimethoprim มีค่า MIC ต่อเชื้อแบคทีเรีย *E. coli* ชนิดดื้อยา เท่ากับ 14.09 และ 30.47 มคก./มล. ตามลำดับ จากนั้นจึงนำความเข้มข้น MIC ที่ได้มาทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการเกิด biofilm โดยให้สาร gallotannin, ยา trimethoprim, และสาร gallotannin ร่วมกับยา trimethoprim (สำหรับการให้สารสกัดร่วมกับยาจะใช้ความเข้มข้นของค่า MIC และใช้อัตราส่วนของสาร gallotannin ต่อยาเท่ากับ 1 : 1) ซึ่งพบว่าสามารถยับยั้งการเกิด biofilm ได้ 54.60%, 21.87%, และ 93.40% ตามลำดับ (สาร gallotannin จากผลสมอไทยช่วยเสริมฤทธิ์ยา trimethoprim ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *E. coli* ชนิดดื้อยา)	(12)
	checkerboard titration method (ทดสอบหาค่า FICI)		-	การทดสอบหาค่า FICI เพื่อหาลักษณะการออกฤทธิ์เสริมกันของสาร gallotannin และยา gentamicin ต่อเชื้อแบคทีเรีย *E. coli* ชนิดดื้อยา พบว่าการให้สาร gallotannin ร่วมกับยา gentamicin มีค่า FICI = 0.156-0.375 (สาร gallotannin จากผลสมอไทยช่วยเสริมฤทธิ์ยา gentamicin ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *E. coli* ชนิดดื้อยา)	(12)
	kill kinetics method		-	การทดสอบ kill kinetics method ซึ่งพบว่า การให้สาร gallotannin ร่วมกับยา trimethoprim ทำให้ biofilm ของเชื้อแบคทีเรีย E. coli ชนิดดื้อยาลดลง > 2 Log10 CFU/ml	(12)
ceftazidime	agar diffusion method	สารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทย	-	สารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทย 25 มก., ยา ceftazidime 30 มคก., และสารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทย 25 มก. ร่วมกับยา ceftazidime 30 มคก. มีค่า MIC ต่อเชื้อแบคทีเรียแกรมลบชนิดดื้อยาซึ่งมีการสร้าง ESBL เท่ากับ 10.67-15.67 มม, 10.33-27.50 มม., และ 23.17-32.67 มม., ตามลำดับ (สารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทย ช่วยเสริมฤทธิ์ยา ceftazidime ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมลบชนิดดื้อยา)	(13)
cefotaxime	agar diffusion method	สารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทย	-	สารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทย 25 มก., ยา cefotaxime 30 มคก., และสารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทย 25 มก. ร่วมกับยา cefotaxime 30 มคก. มีค่า MIC ต่อเชื้อแบคทีเรียแกรมลบชนิดดื้อยาซึ่งมีการสร้าง ESBL เท่ากับ 10.67-15.67 มม, 0-27.67 มม., และ 19.33-33.17 มม. ตามลำดับ (สารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทย ช่วยเสริมฤทธิ์ยา cefotaxime ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมลบชนิดดื้อยา)	(13)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของสมอไทยต่อยาแผนปัจจุบัน (ต่อ)

ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา	เอกสารอ้างอิง
2. ผลต่อยาต้านแบคทีเรีย (ต่อ)					
amoxicillin	checkerboard titration method	สารประกอบฟีนอลิกจากผลสมอไทย	-	สารประกอบฟีนอลิกจากผลสมอไทย (ไม่ระบุความเข้มข้น) สามารถเสริมการออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *S. aureus* ชนิดดื้อยา methicillin ของยา amoxicillin (ไม่ระบุขนาดที่ใช้) ได้ 80% โดยเป็นการออกฤทธิ์เสริมกันแบบ synergy	(14)
	time-killing method	สารประกอบฟีนอลิกจากผลสมอไทย	-	การให้ยา amoxicillin ในขนาด 1/4 เท่าของค่า MIC ร่วมกับสารประกอบฟีนอลิกจากผลสมอไทยขนาด 1/4 เท่าของค่า MIC สามารถเสริมการออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *S. aureus* ชนิดดื้อยา methicillin ได้แบบ synergistic activity (สารประกอบฟีนอลิกจากผลสมอไทยช่วยเสริมฤทธิ์ยา amoxicillin ในการยับยั้งเชื้อ *S. aureus* ชนิดดื้อยา methicillin)	(14)
ciprofloxacin	checkerboard titration method	สารประกอบฟีนอลิกจากผลสมอไทย	-	สารประกอบฟีนอลิกจากผลสมอไทย (ไม่ระบุความเข้มข้น) สามารถเสริมการออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *S. aureus* ชนิดดื้อยา methicillin ของยา ciprofloxacin แบบ additive (สารประกอบฟีนอลิกจากผลสมอไทยช่วยเสริมฤทธิ์ยา ciprofloxacin ในการยับยั้งเชื้อ *S. aureus* ชนิดดื้อยา methicillin)	(14)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของสมอไทยต่อยาแผนปัจจุบัน (ต่อ)

ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา	เอกสารอ้างอิง
3. ผลต่อยาต้านมะเร็ง					
doxorubicin	หลอดทดลองในเซลล์มะเร็งตับชนิด HepG2	สาร chebulagic acid	-	สาร chebulagic acid ทำให้การสะสมยาในเซลล์เพิ่มขึ้น และทำให้ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของยาเพิ่มขึ้น 20 เท่า	(15)
	หนูแรท	สารสกัดเอทานอลจากผลสมอไทย โดยหนูจะได้รับยา doxorubicin ขนาด 1.5 มล./กก. เพียงครั้งเดียว จากนั้นจะได้รับสารสกัดเอทานอลจากผลสมอไทยขนาด 200 และ 300 มก./กก. นาน 21 วัน	21 วัน	ยา doxorubicin ทำให้ระดับ SOD, CAT, GSH, GST, GPx, vitamin C, และ E ในเนื้อเยื่อหัวใจลดลง และทำให้ระดับ LPO เพิ่มขึ้น ในขณะที่สารสกัดเอทานอลจากผลสมอไทยทำให้ความเปลี่ยนแปลงดังกล่าวลดลง โดยประสิทธิภาพจะขึ้นกับขนาดที่ให้ (สารสกัดเอทานอลจากผลสมอไทย มีผลช่วยลดผลข้างเคียงที่เกิดจากยา doxorubicin)	(16)
	หนูแรท	หนูได้รับการฉีดยา doxorubicin ขนาด 2.5 มก./กก. เข้าทางช่องท้อง ร่วมกับได้รับสารสกัดเอทานอลจากผลสมอไทยขนาด 0.25, 0.5 และ 1 ก./กก. นาน 28 วัน	28 วัน	ยา doxorubicin ทำให้ปริมาณของ hemoglobin, ผลรวมจำนวนเม็ดเลือดขาว, และระดับ catalase ในเลือดลดลงอย่างชัดเจน ทำให้โครงสร้างของกล้ามเนื้อหัวใจและไตเกิดการเปลี่ยนแปลงที่ผิดปกติ รวมทั้งทำให้ระดับเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการต้านอนุมูลอิสระในหัวใจและไตลดลง เมื่อเทียบกับหนูปกติ ซึ่งการให้สารสกัดขนาด 0.25-1 ก./กก. ร่วมกับยา doxorubicin ช่วยให้ความเปลี่ยนแปลงดังกล่าวลดลง โดยประสิทธิภาพจะขึ้นกับขนาดที่ให้ (สารสกัดเอทานอลจากผลสมอไทย มีผลช่วยลดผลข้างเคียงที่เกิดจากยา doxorubicin ต่อกล้ามเนื้อหัวใจและไตได้)	(17-19)
	หนูแรท	เปรียบเทียบการให้แบบ pretreatment โดยให้สารสกัดเอทานอลจากผลสมอไทยแก่หนูในขนาด 0.5 ก./กก./วัน นาน 16 วัน จากนั้นจึงฉีดยา doxorubicin ขนาด 2.5 มก./กก. เข้าทางช่องท้อง แบบวันเว้นวัน นาน 12 วัน และการให้สารสกัดแบบ post treatment โดยฉีดยา doxorubicin ขนาด 2.5 มก./กก. เข้าทางช่องท้อง แบบวันเว้นวัน นาน 12 วัน จากนั้นจึงให้สารสกัดเอทานอลจากผลสมอไทยขนาด 0.5 ก./กก./วัน นาน 16 วัน	28 วัน	การให้แบบ post-treatment มีประสิทธิภาพดีกว่าการให้แบบ pretreatment แต่ยังมีประสิทธิภาพน้อยกว่าการให้ร่วมกัน (สารสกัดเอทานอลจากผลสมอไทย มีผลช่วยลดผลข้างเคียงที่เกิดจากยา doxorubicin)	(17-19)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของสมอไทยต่อยาแผนปัจจุบัน (ต่อ)

ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา	เอกสารอ้างอิง
3. ผลต่อยาต้านมะเร็ง (ต่อ)					
cisplatin	หนูแรท	หนูได้รับการป้อนสารสกัด 70% เมทานอลจากผลสมอไทยขนาด 500 มก./กก. หลังจากนั้น 48 ชม. จะฉีดยา cisplatin ขนาด 5 มก./กก. เข้าทางช่องท้อง	24 ชม.	วิเคราะห์ไขกระดูกด้วยวิธี chromosomal aberration test พบว่าสารสกัดสามารถยับยั้งความเป็นพิษต่อยีนของยาต้านมะเร็ง cisplatin ได้	(20)
	หนูแรท	หนูได้รับการป้อนสารสกัด 50% เมทานอลจากผลสมอไทยขนาด 50, 100, และ 200 มก./กก. ตามลำดับ นาน 10 วัน ซึ่งในวันที่ 7 จะได้รับการฉีดยา cisplatin ขนาด 8 มก./กก. เข้าทางช่องท้อง	10 วัน	ยา cisplatin ทำให้เนื้อเยื่อไตเกิดการตายและเกิดการอักเสบรุนแรง ซึ่งสารสกัดทำให้ความเปลี่ยนแปลงดังกล่าวลดลง โดยประสิทธิภาพจะขึ้นกับขนาดที่ให้ (สารสกัด 50% เมทานอลจากผลสมอไทย มีผลช่วยลดผลข้างเคียงที่เกิดจากยา cisplatin)	(21)
4. ยากระตุ้นหัวใจ					
isoproterenol	หนูแรท	หนูได้รับการป้อนสารสกัดเอทานอลของผลสมอไทยขนาด 50 มก. /นน. ตัว 100 ก. นาน 30 วัน จากนั้นจึงได้รับยา isoproterenol โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังในขนาด 20 มก./นน. ตัว 100 ก. จำนวน 2 ครั้ง ภายในเวลา 24 ชม.	31 วัน	หนูที่ได้รับยา isoproterenol เพียงอย่างเดียวกล้ามเนื้อหัวใจเกิดความผิดปกติและเกิดการตายของเนื้อเยื่อหัวใจ มีระดับ LPO, และการทำงานของ ALT, AST, CK, LDH ในเลือดเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ส่วนหนูที่ได้รับสารสกัดร่วมกับยา isoproterenol เนื้อเยื่อหัวใจเกิดการบวมและอักเสบเพียงเล็กน้อย มีระดับ LPO, และการทำงานของ ALT, AST, CK, LDH ในเลือดลดลงเมื่อเทียบกับหนูที่ได้รับยา isoproterenol เพียงอย่างเดียว (สารสกัดเอทานอลจากผลสมอไทย มีผลช่วยลดผลข้างเคียงที่เกิดจากยา isoproterenol)	(22)
5. ยาบรรเทาปวด					
acetaminophen	หนูแรท	หนูได้รับยา acetaminophen ขนาด 500 มก./กก./วัน ในวันที่ 1-3 จากนั้นในวันที่ 4-14 ป้อนหนูด้วยผงสมอไทยขนาด 125 มก./กก. หรือป้อนหนูด้วยยา silymarin ขนาด 25 มก./กก. ร่วมกับผงสมอไทย 125 มก./กก.	14 วัน	หนูที่ได้รับ acetaminophen มีระดับของ triglyceride, ผลรวม cholesterol, BUN, creatinine, และการทำงานของ AST ในเลือดเพิ่มขึ้น ส่วนหนูที่ได้รับยา silymarin, ผงสมอไทย, และยา silymarin ร่วมกับผงสมอไทย ค่าดังกล่าวลดลงอย่างชัดเจน โดยกลุ่มที่ได้รับยา silymarin ร่วมกับผงสมอไทย สามารถลด triglyceride, BUN, และ creatinine ได้ดีที่สุด ส่วนกลุ่มที่ได้รับผงสมอไทย สามารถลด AST และผลรวม cholesterol ได้ดีที่สุด (ผงสมอไทยมีผลช่วยลดความผิดปกติของตับและไตที่เกิดจากยา acetaminophen)	(23-24)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของสมอไทยต่อยาแผนปัจจุบัน (ต่อ)

ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา	เอกสารอ้างอิง
6. ยาบำรุงตับ					
silymarin	หนูแรท	หนูได้รับยา acetaminophen ขนาด 500 มก./กก./วัน ในวันที่ 1-3 จากนั้นในวันที่ 4-14 ป้อนหนูด้วยผงสมอไทยขนาด 125 มก./กก. หรือป้อนหนูด้วยยา silymarin ขนาด 25 มก./กก. ร่วมกับผงสมอไทย 125 มก./กก.	14 วัน	หนูที่ได้รับ acetaminophen มีระดับของ triglyceride, ผลรวม cholesterol, BUN, creatinine, และการทำงานของ AST ในเลือดเพิ่มขึ้น ส่วนหนูที่ได้รับยา silymarin, ผงสมอไทย , และยา silymarin ร่วมกับผงสมอไทย ค่าดังกล่าวลดลงอย่างชัดเจน โดยกลุ่มที่ได้รับยา silymarin ร่วมกับผงสมอไทย สามารถลด triglyceride, BUN, และ creatinine ได้ดีที่สุด ส่วนกลุ่มที่ได้รับผงสมอไทย สามารถลด AST และผลรวม cholesterol ได้ดีที่สุด ที่สุด (ผงสมอไทยช่วยเสริมฤทธิ์ยา silymarin ในการปกป้องตับและไตที่เกิดจากยา acetaminophen)	(23-24)
7. ยาแก้เมารถเมาเรือ					
scopolamine	หนูเม้าส์	หนูได้รับสารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทยขนาด 100 หรือ 200 มก./กก. ในวันที่ 1-7 จากนั้นจึงได้รับการฉีดยา scopolamine ขนาด 1 มก./กก. เข้าทางช่องท้องในวันที่ 8-14	14 วัน	ยา scopolamine ทำให้ความสามารถในการเรียนรู้และความจำของหนูลดลง โดยทำให้ระดับของ Ach และ ChAT ลดลง การทำงานของ AChE เพิ่มขึ้น ระดับ ROS, NO, และ MDA ในสมองเพิ่มขึ้น ในขณะที่สารสกัดสามารถยับยั้งความผิดปกติดังกล่าวได้ โดยประสิทธิภาพจะขึ้นกับขนาดที่ให้ (สารสกัด 70% เอทานอลของผลสมอไทย ช่วยลดความผิดปกติต่อความจำและการเรียนรู้ที่เกิดจากยา scopolamine)	(25)

เอกสารอ้างอิง

1. ราชันย์ ภู่มา, สมราน สุดดี, บรรณาธิการ. ชื่อพรรณไม้แห่งประเทศไทย เต็ม สมิตินันทน์ ฉบับแก้ไขเพิ่มเติม พ.ศ. 2557. กรุงเทพฯ: สำนักงานหอพรรณไม้ สำนักวิจัยการอนุรักษ์ป่าไม้และพันธุ์พืช กรมอุทยานแห่งชาติ สัตว์ป่า และพันธุ์พืช; 2557.
2. *Terminalia chebula* Retz. World Flora Online. [Internet]. 2012 [cited 2021 Sep 30]. Available from: http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000406875.
3. Philcox D. Combretaceae. In: Dassanayake MD, Fosberg FR, Clayton WD, eds. A revised handbook to the flora of Ceylon, Vol. 9. New Delhi: Amerind Publishing Co. Pvt. Ltd.; 1995: 39-43.
4. Ponnusankar S, Pandit S, Venkatesh M, Bandyopadhyay A, Mukherjee PK. Cytochrome P450 inhibition assay for standardized extract of *Terminalia chebula* Retz. Phytother Res. 2011;25(1):151-4. doi: 10.1002/ptr.2993.
5. Toraskar M, Khanvilkar VV. *In vitro* evaluation of inhibitory potential of *Terminalia chebula* (Combretaceae) fruit extracts on rat CYP enzymes. J pharmacogn phytochem. 2018;7(SP6):38-41. doi:10.22271/phyto.2018.v7.isp6.1.10.
6. Toraskar M, Khanvilkar VV. Evaluation of interaction potential of *Terminalia chebula* (Combretaceae) fruit extracts on rat hepatic enzymes. J pharmacogn phytochem. 2018;7(6):70-3.
7. Wu G, Dong Z, Dong J, Wei L, Shi R, Kang S, et al. Effects of mongolian medicine *Terminalia chebula* Retz. on 6 CYP450 enzymes in rats. Int J Clin Exp Pathol. 2020;13(12):3128-38.
8. Kurokawa M, Nagasaka K, Hirabayashi T, Uyama S, Sato H, Kageyama T, et al. Efficacy of traditional herbal medicines in combination with acyclovir against herpes simplex virus type 1 infection in vitro and in vivo. Antiviral Res 1995;27:19-37. doi: 10.1016/0166-3542(94)00076-K.
9. Aqil F, Khan MS, Owais M, Ahmad I. Effect of certain bioactive plant extracts on clinical isolates of beta-lactamase producing methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. J Basic Microbiol. 2005;45(2):106-14. doi: 10.1002/jobm.200410355.
10. Mandeville A, Cock IE. *Terminalia chebula* Retz. Fruit extracts inhibit bacterial triggers of some autoimmune diseases and potentiate the activity of tetracycline. Indian J Microbiol. 2018;58(4):496-506. doi: 10.1007/s12088-018-0754-9.
11. Tasduq SA, Singh K, Satti NK, Gupta DK, Suri KA, Johri RK. *Terminalia chebula* (fruit) prevents liver toxicity caused by sub-chronic administration of rifampicin, isoniazid and

pyrazinamide in combination. Hum Exp Toxicol. 2006;25(3):111-8. doi:10.1191/0960327106ht601oa.

12. Bag A, Chattopadhyay RR. Synergistic antibiofilm efficacy of a gallotannin 1,2,6-tri-*O*-galloyl-*β*-D-glucopyranose from *Terminalia chebula* fruit in combination with gentamicin and trimethoprim against multidrug resistant uropathogenic *Escherichia coli* biofilms. PLoS One. 2017;12(5):e0178712. doi: 10.1371/journal.pone.0178712.
13. Thirunavukkarasu B, Purushothaman N. Antibacterial and synergistic activity of *Terminalia chebula* and *Terminalia bellerica* fruit extracts against ESBL producers. Int J Curr Pharm Res. 2017;9(6):8-11. doi:10.22159/ijcpr.2017v9i6.23419.
14. Bag A, Bhattacharyya SK, Pal NK, Chattopadhyay RR. Combination effects of phenolics of *Terminalia chebula* fruits and antibiotics against clinical isolates of methicillin resistant *Staphylococcus aureus.* Recent Progress in Medicinal Plants. 2011;31:171-8.
15. Achari C, Reddy GV, Reddy TC, Reddanna P. Chebulagic acid synergizes the cytotoxicity of doxorubicin in human hepatocellular carcinoma through COX-2 dependant modulation of MDR-1. Med Chem. 2011;7(5):432-42. doi: 10.2174/157340611796799087.
16. Punniyakotti P, Rengarajan RL, Velayuthaprabhu S, Vijayakumar K, Manikandan R, Anand AV. Protective effect of *Terminalia catappa* leaves and *Terminalia chebula* fruits on the enzymatic and non-enzymatic anti-oxidant levels in the doxorubicin induced toxicity rats. Pharmacogn J. 2019;11(2):346-9. doi:10.5530/pj.2019.11.51.
17. Aamina M, Alhowail A, Aldubayan M, Rabbani SI. Ameliorative effect of *Terminalia chebula* on hematological complications induced by doxorubicin. Biomed Pharmacol J. 2020;13(3):1245-9. doi:10.13005/bpj/1993.
18. Aamina M, Alhowail A, Aldubayan M, Rabbani SI. *Terminalia chebula* Retz: a prospective agent in reducing the doxorubicin-mediated cardiotoxicity. Phcog Res. 2020;12(3):219-24. DOI:10.4103/pr.pr_109_19.
19. Aamina M, Alhowail A, Aldubayan M, Rabbani SI. The activity of *Terminalia chebula* Retz. extract on doxorubicin-induced renal damage in rats. J Pharm Pharmacogn Res. 2020;8(3):237-46.
20. Mathew G, Lincy J, Abhishikha S, Anjana MN. Effects of *Terminalia chebula* on cisplatin induced genotoxicity in rat bone marrow cells. Int J Pharm Sci Rev Res. 2017;42(1):250-5.

21. Kalra P, Karwasra R, Gupta YK, Ray SB, Singh S. *Terminalia chebula* supplementation attenuates cisplatin-induced nephrotoxicity in Wistar rats through modulation of apoptotic pathway. Nat Prod Res. 2019;33(11):1641-5. doi: 10.1080/14786419.2018.1425843.
22. Suchalatha S, Shyamala Devi CS. Protective effect of *Terminalia chebula* against experimental myocardial injury induced by isoproterenol. Indian J Exp Biol. 2004;42(2):174-8.
23. Gopi KS, Reddy AG Jyothi K, Kumar BA. Acetaminophen-induced hepato- and nephrotoxicity and amelioration by silymarin and Terminalia chebula in rats. Toxicol Int. 2010;17(2):64-6. doi: 10.4103/0971-6580.72672
24. Gopi KS, Reddy AG, Anilkumar B, Jyothi K. Protective role of silymarin and *Terminalia chebula* against acetaminophen - induced oxidative stress. Indian Vet J. 2014;91(1):84-7.
25. Kim MS, Lee DY, Lee J, Kim HW, Sung SH, Han JS, et al. *Terminalia chebula* extract prevents scopolamine-induced amnesia via cholinergic modulation and anti-oxidative effects in mice. BMC Complement Altern Med. 2018;18(1):136/1-11. doi: 10.1186/s12906-018-2212-y.