

เห็ดหลินจือต่อการออกฤทธิ์ของยาแผนปัจจุบัน

ภญ.กฤติยา ไชยนอก
สำนักงานข้อมูลสมุนไพร
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล



ภาพจาก <https://www.123rf.com/>

เห็ดหลินจือ (*Ganoderma lucidum* (Fr.) Karst.) เป็นสมุนไพรได้รับความนิยม และมีการนำมาใช้อย่างแพร่หลาย ทั้งเพื่อบำรุงร่างกาย หรือการใช้เพื่อรักษาอาการบางอย่าง และในบางครั้งผู้ใช้อาจมีโรคประจำตัวที่ต้องใช้ยาแผนปัจจุบันเป็นประจำ จึงทำให้มีโอกาสเกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับเห็ดหลินจือได้ เนื่องจากเห็ดหลินจือมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยามากมาย ดังนั้นหากมีความจำเป็นต้องใช้ยา ควรหลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับเห็ดหลินจือ

ผลต่อยาต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด/ยาต้านการแข็งตัวของเลือด

มีการศึกษาจำนวนมากระบุว่าเห็ดหลินจือมีฤทธิ์ยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด และทำให้เวลาที่เลือดเริ่มแข็งตัว (prothrombin time) ยาวนานขึ้น และหากมีการใช้เห็ดหลินจือร่วมกับยาในกลุ่มนี้ อาจทำให้เกิดภาวะเลือดออกหรือภาวะเลือดหยุดไหลยากได้ จึงมีคำเตือนออกมาอย่างชัดเจนว่า ไม่ควรใช้เห็ดหลินจือร่วมกับยาต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด/ยาต้านการแข็งตัวของเลือด เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดภาวะเลือดออกหรือภาวะเลือดหยุดไหลยาก ตัวอย่างยาต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด/ยาต้านการแข็งตัวของเลือด เช่น heparin, warfarin, aspirin, clopidogrel, dalteparin, และ enoxaparin เป็นต้น

ผลต่อยาต้านมะเร็ง

การทดสอบการเกิดอันตรกิริยาของสารโพลีแซคคาไรด์จากเห็ดหลินจือ (Ling Zhi polysaccharide fraction 3 (LZP-F3) กับยาต้านมะเร็ง arsenic trioxide และ cisplatin ต่อเซลล์มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ (human urothelial carcinoma; UC) พบว่าทำให้เกิดการเสริมฤทธิ์ต้านมะเร็ง โดยสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้

การทดสอบการเกิดอันตรกิริยาของสารกลุ่มไตรเทอปีนจากเห็ดหลินจือ (*Ganoderma* triterpenes; GTS) ในเซลล์มะเร็งปากมดลูกชนิด HeLa และเซลล์มะเร็งปอดชนิด A549 โดยการใช้ GTS ร่วมกับยาต้านมะเร็ง cisplatin พบว่าการเกิดอันตรกิริยาจากการใช้ GTS ร่วมกับ cisplatin เมื่อทดสอบกับเซลล์ทั้ง 2 ชนิดนี้ ผลจะขึ้นอยู่กับประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์ต่อเซลล์มะเร็ง โดย GTS จะเสริมการออกฤทธิ์ของ cisplatin เมื่อความเข้มข้นของ GTS และ cisplatin ที่ใช้ สามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งด้วยประสิทธิภาพเท่ากัน แต่ GTS จะต้านการออกฤทธิ์ของ cisplatin หากความเข้มข้นของ GTS หรือ cisplatin ที่ใช้ เพียงตัวใดตัวหนึ่งออกฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งด้วยประสิทธิภาพที่มากกว่า

การทดสอบการเกิดอันตรกิริยาของสาร ganoderic acid A ซึ่งแยกได้จากเห็ดหลินจือ กับยา cisplatin ในเซลล์มะเร็งตับ HepG2 พบว่า ganoderic acid A ทำให้ประสิทธิภาพในการยับยั้งเซลล์มะเร็งของ cisplatin เพิ่มขึ้น โดยทำให้การตอบสนองของ HepG2 ต่อ cisplatin เพิ่มขึ้น

การทดสอบฤทธิ์ต้านการกดภูมิคุ้มกันซึ่งเป็นอาการข้างเคียงที่สำคัญของยาต้านมะเร็ง cyclophosphamide ในหนูเม้าส์ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นมะเร็งเต้านมและมะเร็งปอด โดยให้หนูกินอาหารที่มีส่วนผสมของผงเห็ดหลินจือ 2.5% ร่วมกับการได้รับ cyclophosphamide พบว่าเห็ดหลินจือสามารถยับยั้งการลดลงของน้ำหนักตัว การเพิ่มการทำงานของ natural killer cell, การสร้าง interferon (IFN)- γ และการทำงานของ cytotoxic T lymphocyte นอกจากนี้ยังยับยั้งการเพิ่มขึ้นและการลดลงอย่างผิดปกติของระดับ interleukin-4 จากการได้รับ cyclophosphamide ด้วย และการใช้เห็ดหลินจือร่วมกับ cyclophosphamide ทำให้การเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งเต้านมลดลงอย่างชัดเจน รวมทั้งทำให้การกระจายตัวของเซลล์มะเร็งปอดลดลงด้วย

การทดสอบการเกิดอันตรกิริยาของสาร GTS ในเซลล์มะเร็งปากมดลูกของมนุษย์ ชนิด HeLa และเซลล์มะเร็งปอดของมนุษย์ ชนิด A549 โดยการใช้ GTS ร่วมกับยาต้านมะเร็ง docetaxel พบว่า GTS สามารถเสริมการออกฤทธิ์ของ docetaxel แบบ synergistic interaction เมื่อทำการทดสอบกับเซลล์ HeLa และเสริมการออกฤทธิ์แบบ additive interaction เมื่อทำการทดสอบกับเซลล์ A549

การทดสอบการเกิดอันตรกิริยาของสาร GTS และสาร lucidenic acid N (LCN) จากเห็ดหลินจือ ในเซลล์มะเร็งปากมดลูกชนิด HeLa โดยการใช้ GTS และ LCN ร่วมกับยาต้านมะเร็ง doxorubicin พบว่าสารทั้ง 2 ชนิด สามารถเสริมการออกฤทธิ์ของ doxorubicin แบบ synergistic interaction

การทดสอบการเกิดอันตรกิริยาของสารโพลีแซคคาไรด์จากเห็ดหลินจือ (*Ganoderma lucidum* polysaccharides; GL-PS) ในเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดดื้อยา พบว่า GL-PS ทำให้เซลล์มะเร็งตอบสนองต่อยาต้านมะเร็งเพิ่มขึ้น

การทดสอบการเกิดอันตรกิริยาของสารสกัดน้ำร้อนจากเห็ดหลินจือ กับยา doxorubicin และ etoposide ในเซลล์มะเร็งมะเร็งปอด พบว่าสารสกัดดังกล่าวมีผลเพิ่มฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งของยาโดยทำให้ค่า IC₅₀ ของยาต้านมะเร็งทั้ง 2 ชนิดลดลง

การทดสอบในหลอดทดลองและสัตว์ทดลองพบว่าส่วนสกัดที่มีน้ำตาลฟิวโคส (fucose) ของเห็ดหลินจือ (fucose-containing fraction of Ling Zhi; FFLZ) มีฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งเต้านม และการทดสอบผลของการใช้ FFLZ ร่วมกับยาต้านมะเร็ง trastuzumab ในเซลล์มะเร็งเต้านมชนิด BT474 และ SKBR3 (ชนิดดื้อต่อยา trastuzumab) พบว่าออกฤทธิ์เสริมกัน

แม้ส่วนใหญ่จะเป็นงานวิจัยที่ระบุว่าเห็ดหลินจือเพิ่มการออกฤทธิ์หรือช่วยลดอาการข้างเคียงจากการใช้ยาต้านมะเร็ง แต่ในบางกรณีเห็ดหลินจือก็อาจต้านฤทธิ์ของยาต้านมะเร็งได้ หากยาต้านมะเร็งดังกล่าวมีกลไกในการกำจัดเซลล์มะเร็งด้วยการกระตุ้นการสร้างอนุมูลอิสระ หรือวิธีการรักษามะเร็งด้วยวิธีการฉายรังสี เนื่องจากเห็ดหลินจือมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้เห็ดหลินจือในกรณีดังกล่าว เพราะอาจทำให้การรักษาไม่ได้ผล และส่งผลเสียต่อร่างกายของผู้ป่วยได้

ผลต่อยาต้านเบาหวาน

การทดสอบในหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง พบว่าการให้ยา **glibenclamide** ร่วมกับเห็ดหลินจือ ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงอย่างชัดเจน และให้ผลดีกว่าการให้ยา **glibenclamide** เพียงอย่างเดียว

การทดสอบฤทธิ์ป้องกันการเกิดพังผืดที่กล้ามเนื้อหัวใจของการให้สารโพลีแซคคาไรด์จากเห็ดหลินจือ ร่วมกับยาต้านเบาหวาน **metformin** ในหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าหนูมีระดับน้ำตาลในเลือดลดลงอย่างชัดเจน การทำงานของ **catalase (CAT)** และ **glutathione peroxidase (GSH-Px)** ในกล้ามเนื้อหัวใจดีขึ้น ระดับ **hydroxyproline** ในกล้ามเนื้อหัวใจลดลง การแสดงออกของโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการสร้างพังผืดในกล้ามเนื้อหัวใจ (**myocardial tissue connective tissue growth factor; CTGF**) ลดลง การเกิดพังผืดที่กล้ามเนื้อหัวใจลดลง แสดงให้เห็นว่าการใช้สารโพลีแซคคาไรด์จากเห็ดหลินจือร่วมกับยา **metformin** สามารถป้องกันการเกิดพังผืดที่กล้ามเนื้อหัวใจได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ผลต่อยาต้านไวรัส

การให้สาร **acidic-protein-bound polysaccharide (APBP)** ซึ่งแยกได้จากสารสกัดน้ำของเห็ดหลินจือร่วมกับยาต้านไวรัส **interferon (IFN) α** และยา **acyclovir** พบว่า APBP มีฤทธิ์ต้านไวรัส **herpes simplex** ชนิดที่ 1 (**HSV-1**) และ 2 (**HSV-2**) ในเซลล์ **Vero** และช่วยเสริมการออกฤทธิ์ให้กับยาทั้ง 2 ชนิด แต่พบว่าการให้ APBP ร่วมกับยาต้านไวรัส **vidarabine (ara-A)** จะทำให้เกิดการต้านฤทธิ์ของยา

ผลต่อยาคดภูมิคุ้มกัน

เห็ดหลินจือมีฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกันจึงต้องระมัดระวังการรับประทานสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยาคดภูมิคุ้มกัน เช่น **cyclosporin** หรือ **tacrolimus**

ผลต่อยาลดไขมันในเลือด

เห็ดหลินจือมีฤทธิ์ลดไขมันในเลือดเมื่อทำการศึกษาในหลอดทดลอง โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ **HMG-CoA reductase** ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างคอเลสเตอรอล ดังนั้นเห็ดหลินจืออาจเสริมฤทธิ์ของยาลดไขมันในเลือดได้

ผลต่อยาลดความดันโลหิต

เห็ดหลินจือมีฤทธิ์ลดความดันโลหิตเมื่อทำการศึกษาในสัตว์ทดลอง และแสดงฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ **angiotensin-converting enzyme** เมื่อทำการศึกษาในหลอดทดลอง ดังนั้นเห็ดหลินจืออาจเสริมฤทธิ์ของยาลดความดันโลหิตได้

จะเห็นได้ว่าเห็ดหลินจือสามารถเกิดอันตรกิริยากับยาแผนปัจจุบันได้หลายชนิด เนื่องจากเห็ดหลินจือเป็นสมุนไพรที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยามากมาย แม้มีการศึกษาเป็นจำนวนมากที่ระบุว่าเห็ดหลินจือเพิ่มการออกฤทธิ์ของยาต่างๆ แต่บางครั้งการออกฤทธิ์ที่มากเกินไป ก็อาจส่งผลเสียต่อร่างกายได้ เช่น การใช้ร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือด อาจทำให้เกิดภาวะเลือดออกหรือภาวะเลือดหยุดไหลยากได้ การใช้ร่วมกับยาลดความดันโลหิต อาจทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำเกินไป หรือการใช้ร่วมกับยาต้านเบาหวาน ก็อาจทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเกินไป และที่สำคัญคือ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับยาที่ออกฤทธิ์ต้านกันอย่างชัดเจน เช่น

การใช้ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกัน เนื่องจากเห็ดหลินจือมีฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกัน จึงมีผลในการต้านฤทธิ์ของยา ทำให้การรักษาไม่ได้ผล รวมทั้งหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับยาต้านมะเร็งที่มีกลไกในการกำจัดเซลล์มะเร็งด้วยการกระตุ้นการสร้างอนุมูลอิสระ เนื่องจากเห็ดหลินจือมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ อาจทำให้การรักษาไม่ได้ผล



บรรณานุกรม

- กฤติยา ไชยนอก. เห็ดหลินจือ...ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและการเกิดอันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบัน. จุลสารข้อมูลสมุนไพร 2562;36(2):3-15.
- Ulbricht C, Seamon E. Natural Standard Herbal Pharmacotherapy: An Evidence-based Approach. 1st ed. St. Louis Missouri: Mosby/Elsevier, 2010.