

ชื่อพืช	มะขามป้อม
ชื่ออื่นๆ	หมากขามป้อม (อีสาน) กันโถด (จันทบุรี) กำหวด (ราชบุรี) มั่งลู (กะเหรี่ยง-แม่ฮ่องสอน) สันยาซ่า (กะเหรี่ยง-แม่ฮ่องสอน) Indian gooseberry, Malacca tree, emblic, emblic myrobalan, myrobalan, Aonla, Emla
ชื่อวิทยาศาสตร์	<i>Phyllanthus emblica</i> L.
ชื่อพ้อง	<i>Emblica officinalis</i> Gaertn.
ชื่อวงศ์	Phyllanthaceae

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไม้ยืนต้น สูง 8 - 20 ม. ใบเดี่ยว เรียงสลับ หนาใบเดี่ยว รูปขอบขนาน กว้าง 0.2 - 0.5 ซม. ยาว 0.8 - 1.2 ซม. ดอกช่อ ออกเป็นกระจุกที่ซอกใบ แยกเพศอยู่บนต้นเดียวกัน ดอกย่อยสีเขียวอ่อน หรือเหลืองออกครีม อาจพบแต้มสีชมพู ผลเป็นผลสด รูปกลม ผิวเรียบ มีเส้นพาดตามยาว 6 เส้น เส้นผ่านศูนย์กลาง 2 - 3 เซนติเมตร ผลแก่สีเขียวอมเหลือง เมล็ดคล้ายรูปหยดน้ำ เปลือกเมล็ดสีเขียวเข้ม ผลหนึ่งมี 6 เมล็ด (1, 2)

อันตรกิริยาต่อยาแผนปัจจุบัน

1. ผลของมะขามป้อมต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

1.1 ผลต่อเอนไซม์ cytochrome P450

การศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ cytochrome P450 (CYP450) ของสารสกัด 70% เมทานอลจากผลมะขามป้อมและตำรับตรีผลาซึ่งมีมะขามป้อมเป็นส่วนประกอบ โดยทดสอบใน rat liver microsomes พบว่าสารสกัดจากผลมะขามป้อมและตำรับตรีผลามีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 และ CYP2D6 ได้ โดยสารสกัดมะขามป้อมที่ใช้เอทานอลเป็นตัวทำละลายในการทดลองมีค่าความเข้มข้นในการยับยั้งเอนไซม์ได้ร้อยละ 50 (IC₅₀) เท่ากับ 152.11±2.18 และ 109.96±2.74 มก./มล. ตามลำดับ ส่วนตำรับตรีผลามีค่า IC₅₀ เท่ากับ 119.65±1.91 และ 105.03±0.98 มก./มล. ตามลำดับ และในการทดลองที่ใช้ไดเมทิลซัลฟอกไซด์ (DMSO) เป็นตัวทำละลายสารสกัดมะขามป้อมและสารสกัดตรีผลาให้ค่า IC₅₀ ใกล้เคียงกัน (3) สารสกัดเมทานอลจากผลมะขามป้อมมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A เมื่อทดสอบใน rat liver microsomes โดยมีค่า inhibitory activity เท่ากับ 868.33±14.107 นาโนโมลาร์/มก.โปรตีน/นาที่ (4)

สารสกัดน้ำจากผลมะขามป้อมมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1 และ CYP3A4 โดยมีค่า IC₅₀ เท่ากับ 310.27±5.07, 194.72±2.94, 589.52±14.32, 310.27±15.06 และ 325.54±7.44 มก./มล. ตามลำดับ เมื่อทดสอบโดยใช้ recombinant human CYPs (5) และมีอีกงานวิจัยพบว่าสารสกัดน้ำจากผลมะขามป้อมมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP2D6 และ CYP3A4 เมื่อทดสอบโดยใช้ recombinant human CYPs โดยมีค่า IC₅₀ เท่ากับ 599.34 และ 321.89 มก./มล. ตามลำดับ (6)

2. ผลของมะขามป้อมต่อโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยา (drug transporters)

2.1 ผลต่อ P-glycoprotein

สารสกัด 80% เอทานอลจากผลมะขามป้อมที่ความเข้มข้น 300 มก./มล. มีฤทธิ์ยับยั้ง P-glycoprotein เมื่อทดสอบในเซลล์มะเร็ง Caco-2 (7)

3. ผลของมะขามป้อมต่อยาแผนปัจจุบัน

3.1 ผลต่อยาต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด

clopidogrel

ในการศึกษาผลในการเกิดปฏิกิริยาระหว่างกันทางเภสัชพลศาสตร์ของสารสกัดน้ำจากผลมะขามป้อมและยาต้านการแข็งตัวของเกล็ดเลือด clopidogrel โดยเป็นการศึกษาแบบเปิดและข้ามกลุ่ม (randomized open label cross over study) ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 10 คน แบ่งการศึกษาออกเป็น 2 ส่วน คือ ส่วนที่ 1 แบบให้ยาหรือสารสกัดครั้งเดียว (single dose) และส่วนที่ 2 แบบให้ยาหรือสารสกัดหลายครั้ง (multiple dose) สารสกัดน้ำจากผลมะขามป้อมที่ใช้ในการศึกษานี้ได้ทำการควบคุมปริมาณสารกลุ่ม hydrolysable tannin ที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ ต้องมีปริมาณไม่น้อยกว่าร้อยละ 60 ในการศึกษาส่วนที่ 1 ผู้ป่วยจะได้รับแคปซูลสารสกัดผลมะขามป้อม ขนาด 500 มก. หรือยา clopidogrel 75 มก. หรือสารสกัด 500 มก. ร่วมกับยา clopidogrel 75 มก. ในส่วนที่ 2 ผู้ป่วยจะได้รับสารสกัดขนาด 500 มก. วันละ 2 ครั้ง หรือยา clopidogrel 75 มก. วันละครั้ง หรือสารสกัด 500 mg วันละ 2 ครั้ง ร่วมกับยา clopidogrel 75 มก. วันละครั้ง เป็นเวลา 10 วัน จากนั้นทำการประเมินการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (platelet aggregation) โดยวัดค่าทันทีและที่เวลา 4 ชม. หลังจากการให้ยาในวันที่ 1 และวันที่ 10 ของการให้ยาแบบครั้งเดียวและหลายครั้ง ตามลำดับ ในการหาค่าระยะเวลาการไหลของเลือด และระยะเวลาการแข็งตัวของเลือด จะทำการวัดค่าพื้นฐานและที่เวลา 4 ชม. หลังจากการให้ยาในวันที่ 1 และวันที่ 10 ของการให้ยาแบบครั้งเดียวและหลายครั้ง ตามลำดับ พบว่าการให้สารสกัดมะขามป้อม หรือยา clopidogrel หรือสารสกัดมะขามป้อมร่วมกับยา clopidogrel เพียงครั้งเดียว มีผลในการลดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดอย่างมีนัยสำคัญ ที่ระดับความเชื่อมั่น 99.9% โดยคิดเป็นร้อยละของการยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด 23.95, 47.73 และ 49.78 ตามลำดับ ส่วนค่าระยะเวลาการไหลของเลือด และระยะเวลาการแข็งตัวของเลือด พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงโดยมีค่าสูงขึ้น แต่ค่าที่ได้ยังอยู่ในช่วงของค่าปกติ เมื่อให้สารสกัดมะขามป้อม หรือยา clopidogrel หรือสารสกัดมะขามป้อมร่วมกับยา clopidogrel แบบหลายครั้ง พบว่ามีผลในการลดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดอย่างมีนัยสำคัญ ที่ระดับความเชื่อมั่น 99.9 % โดยคิดเป็นร้อยละของการยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด 36.08, 49.75 และ 53.42 ตามลำดับ ส่วนค่าระยะเวลาการไหลของเลือด และระยะเวลาการแข็งตัวของเลือด พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงโดยมีค่าสูงขึ้น แต่ค่าที่ได้ยังอยู่ในช่วงของค่าปกติ (8) ดังนั้นมะขามป้อมซึ่งมีวิตามินซีสูง มีฤทธิ์ต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดและต้านการแข็งตัวของเลือด (9, 10) อาจจะไปเสริมฤทธิ์ของยา clopidogrel ได้

Ecosprin (aspirin)

ในการศึกษาผลในการเกิดปฏิกิริยาระหว่างกันทางเภสัชพลศาสตร์ของสารสกัดน้ำจากผลมะขามป้อมและยาต้านการแข็งตัวของเกล็ดเลือด ecosprin โดยเป็นการศึกษาแบบเปิดและข้ามกลุ่ม (randomized

open label cross over study) ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 10 คน แบ่งการศึกษาออกเป็น 2 ส่วน คือ ส่วนที่ 1 แบบให้ยาหรือสารสกัดครั้งเดียว (single dose) และส่วนที่ 2 แบบให้ยาหรือสารสกัดหลายครั้ง (multiple dose) สารสกัดน้ำจากผลมะขามป้อมที่ใช้ในการศึกษานี้ได้ทำการควบคุมปริมาณสารกลุ่ม hydrolysable tannin ที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ ต้องมีปริมาณไม่น้อยกว่าร้อยละ 60 ในการศึกษาส่วนที่ 1 ผู้ป่วยจะได้รับแคปซูลสารสกัดมะขามป้อม ขนาด 500 มก. หรือยา ecosprin 75 มก. หรือสารสกัด 500 มก. ร่วมกับยา ecosprin 75 มก. ในส่วนที่ 2 ผู้ป่วยจะได้รับสารสกัดขนาด 500 มก. วันละ 2 ครั้ง หรือยา ecosprin 75 มก. วันละครั้ง หรือสารสกัด 500 mg วันละ 2 ครั้ง ร่วมกับยา ecosprin 75 มก. วันละครั้ง เป็นเวลา 10 วัน จากนั้นทำการประเมินการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (platelet aggregation) โดยวัดค่าทันที และที่เวลา 4 ชม. หลังจากการให้ยาในวันที่ 1 และวันที่ 10 ของการให้ยาแบบครั้งเดียวและหลายครั้ง ตามลำดับ ในการหาค่าระยะเวลาการไหลของเลือด และระยะเวลาการแข็งตัวของเลือด จะทำการวัดค่าพื้นฐานและที่เวลา 4 ชม. หลังจากการให้ยาในวันที่ 1 และวันที่ 10 ของการให้ยาแบบครั้งเดียวและหลายครั้ง ตามลำดับ พบว่าการให้สารสกัดมะขามป้อม หรือยา ecosprin หรือสารสกัดมะขามป้อมร่วมกับยา ecosprin เพียงครั้งเดียว มีผลในการลดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดอย่างมีนัยสำคัญ ที่ระดับความเชื่อมั่น 99.9 % โดยคิดเป็นร้อยละของการยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด 23.95, 44.11 และ 49.25 ตามลำดับ ส่วนค่าระยะเวลาการไหลของเลือด และระยะเวลาการแข็งตัวของเลือด พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงโดยมีค่าสูงขึ้น แต่ค่าที่ได้ยังอยู่ในช่วงของค่าปกติ เมื่อให้สารสกัดมะขามป้อม หรือยา ecosprin หรือสารสกัดมะขามป้อม ร่วมกับยา ecosprin แบบหลายครั้ง พบว่ามีผลในการลดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดอย่างมีนัยสำคัญ ที่ระดับความเชื่อมั่น 99.9 % โดยคิดเป็นร้อยละของการยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด 36.08, 50.20 และ 56.65 ตามลำดับ ส่วนค่าระยะเวลาการไหลของเลือด และระยะเวลาการแข็งตัวของเลือด พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงโดยมีค่าสูงขึ้น แต่ค่าที่ได้ยังอยู่ในช่วงของค่าปกติ (8) และมีรายงานว่าสารสกัดน้ำจากผลมะขามป้อมมีฤทธิ์ต้านการจับตัวเป็นก้อนของเลือด (anticoagulant) โดยสารสกัดความเข้มข้น 10-100 มคก./มล. จะลดการแสดงออกของ lipopolysaccharide-induced tissue factor และลดการหลั่ง von Willebrand factor ซึ่งเป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องในระบบการแข็งตัวของเลือด ในการศึกษาในเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดสายสะดือเด็กทารก (Human umbilical vein endothelial cell; HUVEC) นอกจากนี้สารสกัดมะขามป้อมยับยั้งการเกาะของโมโนไซต์ (เซลล์ THP-1) ที่เซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดสายสะดือเด็กทารก ซึ่งเป็นกลไกเริ่มต้นของการกระตุ้นระบบการแข็งตัวของเลือด (9) และยังมีรายงานว่าสารสกัดน้ำจากใบมะขามป้อมมีฤทธิ์ต้านการจับตัวเป็นก้อนของเลือด ทั้งในพลาสมาและโลหิตรวม (whole blood) (10)

3.2 ผลต่อยาต้านเบาหวาน

metformin

การศึกษาอันตรกิริยาระหว่างมะขามป้อมกับยา metformin ในหนูแรท โดยแบ่งหนูแรทออกเป็น 5 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มควบคุมที่เป็นหนูปกติ กลุ่มควบคุมที่เป็นหนูซึ่งถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับยา metformin ขนาด 100 มก./กก. น้ำหนักตัว กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับมะขามป้อม ขนาด 200 มก./กก. น้ำหนักตัว และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับยา metformin 100 มก./กก. น้ำหนักตัว ร่วมกับมะขามป้อม

200 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นเวลา 7 วัน พบว่าการให้มะขามป้อมร่วมกับยา metformin มีผลลดน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวาน ได้มากกว่าการให้มะขามป้อมหรือยา metformin เพียงอย่างเดียว โดยมีค่าระดับน้ำตาลในเลือด 103.8 ± 1.9 , 208.2 ± 2.6 และ 127.5 ± 2.8 มก./ดล. ตามลำดับ นอกจากนี้ยังมีผลเพิ่มน้ำหนักตัวของหนูที่เป็นเบาหวานเมื่อเทียบกับหนูกลุ่มควบคุมที่เป็นเบาหวานที่ไม่ได้รับยาหรือมะขามป้อม แสดงว่ามะขามป้อมมีผลเพิ่มฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของยา metformin ได้ และช่วยยับยั้งการลดลงของน้ำหนักตัวในหนูที่เป็นเบาหวาน (11)

3.3 ผลต่อยาต้านมะเร็ง

doxorubicin

เมื่อนำสารสกัดน้ำร้อนจากผลมะขามป้อมมาทดสอบฤทธิ์การยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งร่วมกับยา doxorubicin โดยการทดสอบในเซลล์มะเร็งปอด A549 เมื่อให้สารสกัดมะขามป้อมความเข้มข้น 4 - 48 มก./มล. ร่วมกับยา doxorubicin ความเข้มข้น 0.029 - 0.348 มก./มล. และการทดสอบในเซลล์มะเร็งตับ HepG2 โดยให้สารสกัดมะขามป้อมความเข้มข้น 25 - 200 มก./มล. ร่วมกับยา doxorubicin ความเข้มข้น 0.029 - 0.348 มก./มล. พบว่าการให้สารสกัดมะขามป้อมร่วมกับยา doxorubicin ในขนาดยาปานกลางถึงขนาดยาสูง ช่วยเสริมฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งปอด A549 ในขณะที่ขนาดยาต่ำถึงขนาดยาปานกลาง ช่วยเสริมฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งตับ HepG2 ได้ดีกว่าการใช้ยาเพียงอย่างเดียว สรุปได้ว่าสารสกัดน้ำจากมะขามป้อมมีผลเสริมฤทธิ์ของยาต้านมะเร็ง doxorubicin ทำให้ประสิทธิภาพในการรักษาเพิ่มขึ้น และลดความเป็นพิษต่อเซลล์ปกติได้ (12)

การศึกษาฤทธิ์ของมะขามป้อมในการป้องกันความเป็นพิษต่อเซลล์หัวใจของหนูแรท H9c2 ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดพิษด้วย doxorubicin ขนาด 10^{-9} - 10^{-5} โมลาร์ พบว่าสารสกัดเอทานอลจากผลมะขามป้อมที่ความเข้มข้น 1, 10 และ 100 มก./มล. มีฤทธิ์ป้องกันความเป็นพิษต่อหัวใจที่เกิดจาก doxorubicin ซึ่งสารสกัดที่ความเข้มข้น 100 มก./มล. จะให้ผลดีที่สุดในการป้องกัน โดยจะเพิ่มค่า IC_{50} ของ doxorubicin ได้ 12 เท่า ซึ่งอาจเป็นผลมาจากฤทธิ์ในการต้านออกซิเดชันของมะขามป้อม (13)

cisplatin

การศึกษาฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งของสารสกัดน้ำร้อนจากผลมะขามป้อมร่วมกับยา cisplatin โดยจะให้สารสกัดมะขามป้อมความเข้มข้น 4 - 48 มก./มล. ร่วมกับยา cisplatin ความเข้มข้น 0.1 - 0.8 มก./มล. สำหรับการทดสอบในเซลล์มะเร็งปอด A549 และให้สารสกัดมะขามป้อมความเข้มข้น 25 - 200 มก./มล. ร่วมกับยา cisplatin ความเข้มข้น 0.1 - 0.8 มก./มล. สำหรับการทดสอบในเซลล์มะเร็งตับ HepG2 พบว่าการให้สารสกัดมะขามป้อมร่วมกับยา cisplatin ในขนาดยาปานกลางถึงขนาดยาสูง ช่วยเสริมฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งปอด A549 ได้ดีกว่าการใช้ยาเพียงอย่างเดียว ในขณะที่การให้สารสกัดมะขามป้อมร่วมกับยา cisplatin จะต้านฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งตับ HepG2 (12)

ในการศึกษาผลของมะขามป้อมต่อการแพร่ขยายหรือการเพิ่มจำนวนเซลล์มะเร็ง เมื่อให้ยาเม็ดมะขามป้อม (ใน 1 เม็ด ประกอบด้วยส่วนผล 250 มก. และลำต้น 350 มก.) ความเข้มข้น 300 มก./มล. ร่วม

กับ cisplatin ความเข้มข้น 1 - 10 มก./มล. พบว่ามะขามป้อมและยา cisplatin มีผลออกฤทธิ์ร่วมกันในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งรังไข่ OVCAR3 และเพิ่มการแสดงออกของโปรตีน beclin1 และ LC3B-II ซึ่งเกี่ยวข้องกับกระบวนการกลืนกินตัวเองของเซลล์ (autophagy) (14)

3.4 ผลต่อยาต้านโรคกระเพาะอาหารอีกเสบ

famotidine

การศึกษาในหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารด้วยวิธีการผูกที่รอยต่อระหว่างกระเพาะอาหารกับลำไส้เล็ก (pyloric ligation) โดยแบ่งหนูแรทออกเป็นกลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำเกลือ กลุ่มที่ได้รับตัวทำละลายไดเมทิลซัลฟอกไซด์ (DMSO) กลุ่มที่ป้อนผงผลมะขามป้อมแห้ง ขนาด 50 และ 100 มก./กก. น้ำหนักตัว กลุ่มที่ได้รับยา famotidine ขนาด 1 และ 4 มก./กก. และกลุ่มที่ได้รับผงผลมะขามป้อมแห้ง ขนาด 50 มก./กก. น้ำหนักตัว ร่วมกับยา famotidine ขนาด 1 มก./กก. โดยจะป้อนผงมะขามป้อมวันละ 2 ครั้ง นาน 7 วัน หรือฉีดยา famotidine เข้าทางช่องท้องหนู 1 ชม. ก่อนทำการผูกที่รอยต่อระหว่างกระเพาะอาหารกับลำไส้เล็ก พบว่ามะขามป้อมขนาด 100 มก./กก. และยา famotidine ขนาด 4 มก./กก. ให้ค่า ulcer index ลดลง ลดความเป็นกรด เฉพาะยา famotidine ที่เพิ่มค่า pH ของสารที่พบในกระเพาะอาหาร และลดปริมาณของการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร ส่วนมะขามป้อมจะเพิ่มปริมาณของการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร สรุปว่ามะขามป้อมขนาด 100 มก./กก. และยา famotidine ขนาด 4 มก./กก. มีฤทธิ์ต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้ ในขณะที่การให้มะขามป้อมขนาด 50 มก./กก. หรือยา famotidine ขนาด 1 มก./กก. เพียงอย่างเดียว จะไม่ได้ผล แต่เมื่อให้มะขามป้อมและยาที่ขนาดเดียวกันนี้ร่วมกัน พบว่าค่า ulcer index ลดลง ลดความเป็นกรด แต่ไม่มีผลต่อปริมาณของการหลั่งกรดในกระเพาะอาหารและค่า pH แสดงว่าการให้มะขามป้อมขนาด 50 มก./กก. ร่วมกับยา famotidine ขนาด 1 มก./กก. สามารถต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้ สรุปได้ว่ามะขามป้อมมีฤทธิ์ต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร และมีผลเพิ่มฤทธิ์ของยา famotidine ในการรักษาแผลในกระเพาะอาหาร (15)

pantoprazole

การศึกษาในหนูแรทที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารด้วยวิธีการผูกที่รอยต่อระหว่างกระเพาะอาหารกับลำไส้เล็ก (pyloric ligation) โดยแบ่งหนูแรทออกเป็นกลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำเกลือ กลุ่มที่ได้รับตัวทำละลายไดเมทิลซัลฟอกไซด์ (DMSO) กลุ่มที่ป้อนผงผลมะขามป้อมแห้ง ขนาด 50 และ 100 มก./กก. น้ำหนักตัว กลุ่มที่ได้รับยา pantoprazole ขนาด 1 และ 4 มก./กก. และกลุ่มที่ได้รับผงผลมะขามป้อมแห้ง ขนาด 50 มก./กก. น้ำหนักตัว ร่วมกับยา pantoprazole ขนาด 1 มก./กก. โดยจะป้อนผงมะขามป้อมวันละ 2 ครั้ง นาน 7 วัน หรือฉีดยา pantoprazole เข้าทางช่องท้องหนู 1 ชม. ก่อนทำการผูกที่รอยต่อระหว่างกระเพาะอาหารกับลำไส้เล็ก พบว่ามะขามป้อมขนาด 100 มก./กก. และยา pantoprazole ขนาด 4 มก./กก. ให้ค่า ulcer index ลดลง ลดความเป็นกรด โดยไม่มีผลต่อค่า pH ของสารที่พบในกระเพาะอาหาร นอกจากนี้ยังพบว่ามะขามป้อมเพิ่มปริมาณของการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร สรุปว่ามะขามป้อมขนาด 100 มก./กก. และยา pantoprazole ขนาด 4 มก./กก. มีฤทธิ์ต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้ ในขณะที่การให้มะขามป้อมขนาด 50 มก./กก. หรือยา pantoprazole ขนาด 1 มก./กก. เพียงอย่างเดียว จะไม่ได้ผล

แต่เมื่อให้มะขามป้อมและยาที่ขนาดเดียวกันนี้ร่วมกัน พบว่าค่า ulcer index ลดลง ลดความเป็นกรด แต่ไม่มีผลต่อปริมาณของการหลั่งกรดในกระเพาะอาหารและค่า pH แสดงว่าการให้มะขามป้อมขนาด 50 มก./กก. ร่วมกับยา pantoprazole ขนาด 1 มก./กก. สามารถต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้ สรุปได้ว่ามะขามป้อมมีฤทธิ์ต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร และมีผลเพิ่มฤทธิ์ของยา pantoprazole ในการรักษาแผลในกระเพาะอาหาร (15)

บทสรุป

- ควรระมัดระวังในการใช้มะขามป้อมร่วมกับยาแผนปัจจุบันที่ต้องใช้เอนไซม์เหล่านี้ ได้แก่ CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A และ CYP3A4 ในกระบวนการเปลี่ยนแปลงสภาพของยา
- ควรระมัดระวังในการใช้มะขามป้อมร่วมกับยาด้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด ยาด้านการแข็งตัวของเลือด ยารักษาเบาหวาน (metformin) หรือยารักษาแผลในกระเพาะอาหาร (กลุ่ม H2-blocker และกลุ่ม proton pump inhibitor) เพราะอาจมีผลเสริมหรือเพิ่มฤทธิ์ของยาได้
- การใช้มะขามป้อมร่วมกับยาด้านมะเร็ง เช่น doxorubicin, cisplatin พบว่ามีผลเสริมฤทธิ์หรือต้านฤทธิ์ของยาขึ้นกับขนาดยาที่ใช้และชนิดของเซลล์มะเร็ง
- มะขามป้อมมีผลการป้องกันความเป็นพิษต่อหัวใจที่เกิดจากยา doxorubicin

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของมะขามป้อมต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP2D6	สารสกัด 70% เมทานอล	หลอดทดลอง (Swiss Wistar strain rat liver microsomes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (ใช้เอทานอลเป็นตัวทำละลาย $IC_{50}=109.96\pm 2.74$ มคก./มล.) (3) (ใช้ DMSO เป็นตัวทำละลาย $IC_{50}=103.26\pm 1.69$ มคก./มล.) (3)
	สารสกัดน้ำ	หลอดทดลอง (recombinant human CYP)	-	ยับยั้งเอนไซม์ ($IC_{50}=589.52\pm 14.32$ มคก./มล.) (5)
	สารสกัดน้ำ	หลอดทดลอง (recombinant human CYP)	-	ยับยั้งเอนไซม์ ($IC_{50}=599.34$ มคก./มล.) (6)
CYP3A4	สารสกัด 70% เมทานอล	หลอดทดลอง (Swiss Wistar strain rat liver microsomes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (ใช้เอทานอลเป็นตัวทำละลาย $IC_{50}=152.11\pm 2.18$ มคก./มล.) (3) (ใช้ DMSO เป็นตัวทำละลาย $IC_{50}=136.05\pm 2.14$ มคก./มล.) (3)

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาของมะขามป้อมต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของยา

ชนิดของ CYP450	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
CYP3A4	สารสกัดน้ำ	หลอดทดลอง (recombinant human CYP)	-	ยับยั้งเอนไซม์ ($IC_{50}=325.54\pm 7.44$ มคก./มล.) (5)
	สารสกัดน้ำ	หลอดทดลอง (recombinant human CYP)	-	ยับยั้งเอนไซม์ ($IC_{50}=321.89$ มคก./มล.) (6)
CYP3A	สารสกัดเมทานอล	หลอดทดลอง (Male wistar albino rat liver microsomes)	-	ยับยั้งเอนไซม์ (Inhibitory activity 868.33 ± 14.107 นาโนโมลาร์/มก. โปรตีน/นาที) (4)
CYP1A2	สารสกัดน้ำ	หลอดทดลอง (recombinant human CYP)		ยับยั้งเอนไซม์ ($IC_{50}=310.27\pm 5.07$ มคก./มล.) (5)
CYP2C9	สารสกัดน้ำ	หลอดทดลอง (recombinant human CYP)	สารสกัดน้ำ	ยับยั้งเอนไซม์ ($IC_{50}=194.72\pm 2.94$ มคก./มล.) (5)
CYP2E1	สารสกัดน้ำ	หลอดทดลอง (recombinant human CYP)		ยับยั้งเอนไซม์ ($IC_{50}=310.27\pm 15.06$ มคก./มล.) (5)

ตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษาของมะขามป้อมต่อโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งยา

ชนิดของโปรตีน	สารสกัด/สารสำคัญ	รูปแบบการศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ผลการศึกษา
P-glycoprotein	สารสกัด 80% เอทานอล	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็ง Caco-2)	-	ยับยั้ง P-glycoprotein (ใช้ความเข้มข้นของสารสกัด 300 มคก./มล.) (7)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของมะขามป้อมต่อยาแผนปัจจุบัน

กลุ่มยา/ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้น ของสมุนไพรและยา	ระยะเวลา ในการศึกษา	ผลการศึกษา
1. ยาด้านการเกาะ กลุ่มของเกล็ดเลือด - clopidogrel	การศึกษาทางคลินิก (การศึกษาแบบเปิดและ ข้ามกลุ่ม ในผู้ป่วย โรคเบาหวานชนิดที่ 2)	- สารสกัดน้ำ ขนาด 500 มก. ร่วมกับ ยา clopidogrel ขนาด 75 มก.	1 และ 10 วัน (single dose และ multiple dose)	- เพิ่มฤทธิ์ยับยั้งการเกาะกลุ่ม ของเกล็ดเลือดของยา - เพิ่มระยะเวลาการไหลและ การแข็งตัวของเลือด แต่ยังคงอยู่ ในช่วงของค่าปกติ (8)
- ecosprin	การศึกษาทางคลินิก (การศึกษาแบบเปิดและ ข้ามกลุ่ม ในผู้ป่วย โรคเบาหวานชนิดที่ 2)	- สารสกัดน้ำ ขนาด 500 มก. ร่วมกับ ยา ecosprin ขนาด 75 มก.	1 และ 10 วัน (single dose และ multiple dose)	- เพิ่มฤทธิ์ยับยั้งการเกาะกลุ่ม ของเกล็ดเลือดของยา - เพิ่มระยะเวลาการไหลและ การแข็งตัวของเลือด แต่ยังคงอยู่ ในช่วงของค่าปกติ (8)
2. ยาด้านเบาหวาน - metformin	สัตว์ทดลอง (หนูที่เป็นเบาหวาน)	- มะขามป้อม ขนาด 200 มก./กก. ร่วมกับ ยา metformin ขนาด 100 มก./กก.	7 วัน	เพิ่มฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของ ยา (11)
3. ยาด้านมะเร็ง - doxorubicin	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งปอด A549)	- สารสกัดน้ำ ความเข้มข้น 4 - 48 มคก./มล. ร่วมกับ ยา doxorubicin ความ เข้มข้น 0.029 - 0.348 มคก./มล.	-	เสริมฤทธิ์ต้านมะเร็งของยา (เมื่อให้ขนาดยาปานกลางถึง สูง) (12)
	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งตับ HepG2)	- สารสกัดน้ำ ความเข้มข้น 25 - 200 มคก./มล. ร่วมกับ ยา doxorubicin ความ เข้มข้น 0.029 - 0.348 มคก./มล.	-	เสริมฤทธิ์ต้านมะเร็งของยา (เมื่อให้ขนาดยาดำถึงปาน กลาง) (12)

ตารางที่ 3 รายงานผลการศึกษาของมะขามป้อมต่อยาแผนปัจจุบัน (ต่อ)

กลุ่มยา/ยา	รูปแบบการศึกษา	ปริมาณ/ความเข้มข้นของสมุนไพรและยา	ระยะเวลาในการศึกษา	ผลการศึกษา
- doxorubicin	หลอดทดลอง (เซลล์หัวใจหนู H9c2)	- สารสกัดเอทานอล ความเข้มข้น 1, 10 และ 100 มก./มล. ร่วมกับ ยา doxorubicin ความเข้มข้น 10^{-9} - 10^{-5} โมลาร์	-	ป้องกันความเป็นพิษต่อหัวใจที่เกิดจากยา doxorubicin (13)
- cisplatin	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งปอด A549)	- สารสกัดน้ำ ความเข้มข้น 4 - 48 มก./มล. ร่วมกับ ยา cisplatin ความเข้มข้น 0.1 - 0.8 มก./มล.	-	เสริมฤทธิ์ต้านมะเร็งของยา (เมื่อให้ขนาดยาปานกลางถึงสูง) (12)
	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งตับ HepG2)	- สารสกัดน้ำ ความเข้มข้น 25 - 200 มก./มล. ร่วมกับ ยา cisplatin ความเข้มข้น 0.1 - 0.8 มก./มล.	-	ต้านฤทธิ์ต้านมะเร็งของยา (12)
	หลอดทดลอง (เซลล์มะเร็งรังไข่ OVCAR3)	- ยาเม็ด ความเข้มข้น 300 มก./มล. ร่วมกับ ยา cisplatin ความเข้มข้น 1 - 10 มก./มล.		- เสริมฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง - เพิ่มการแสดงออกของโปรตีน beclin1 และ LC3B-II (14)
3. ยารักษาแผลในกระเพาะอาหาร				
- famotidine	สัตว์ทดลอง (หนู: Wistar strain albino rat, ที่เกิดแผลในกระเพาะอาหาร)	- ผงแห้ง ขนาด 50 มก./กก. ร่วมกับยา famotidine ขนาด 1 มก./กก.	- 7 วัน - 1 ชม. ก่อนผูกที่รอยต่อระหว่างกระเพาะอาหารกับลำไส้เล็ก	เพิ่มฤทธิ์ของยา (15)
- pantoprazole	สัตว์ทดลอง (หนู: Wistar strain albino rat, ที่เกิดแผลในกระเพาะอาหาร)	- ผงแห้ง ขนาด 50 มก./กก. ร่วมกับยา pantoprazole ขนาด 1 มก./กก.	- 7 วัน - 1 ชม. ก่อนผูกที่รอยต่อระหว่างกระเพาะอาหารกับลำไส้เล็ก	เพิ่มฤทธิ์ของยา (15)

เอกสารอ้างอิง

1. พร้อมจิต ศรีลัมพ์ รุ่งระวี เต็มศิริฤกษ์กุล วงศ์สถิต ฉั่วกุล อาทร ธีวไพบูลย์ สมภพ ประธานธรรารักษ์ จุฑามณี จารุจินดา และคณะ. สมุนไพรสวนสิริรุกขชาติ. กรุงเทพฯ: บริษัทอมรินทร์พริ้นติ้งกรุ๊ป จำกัด, 2535:257 หน้า.
2. สมาคมป่าไม้แห่งประเทศไทย. ไม้และของป่าบางชนิดในประเทศไทย. กรุงเทพฯ: สมาคมป่าไม้แห่งประเทศไทย, 2536:490 หน้า.
3. Ponnusankar S, Pandit S, Babu R, Bandyopadhyay A, Mukherjee PK. Cytochrome P450 inhibitory potential of Triphala-Rasayana from Ayurveda. *J Ethnopharmacol.* 2011;133:120-5.
4. Zaveri M, Patel K, Patel S. Screening of some selected plants for CYP3A inhibition and bioavailability enhancement. *ARPB.* 2011;1(1):19-27.
5. Anannarukan N, Niwattisaiwong N, Warisnoicharoen W, Winitthana T, Pramyothin P, Chaichantipyuth C, et al. Inhibition of human cytochrome P450 *in vitro* by *Phyllanthus amarus* and *Phyllanthus emblica* aqueous extracts. *Thai J Pharm Sci.* 2012;36:135-43.
6. Anannarukan N, Niwattisaiwong N, Warisnoicharoen W, Pramyothin P, Lawanprasert S. Effects of *Phyllanthus amarus* aqueous extract and *Phyllanthus emblica* aqueous extract on human CYP2D6 and CYP3A4. *Thai J Pharmacol.* 2010;32(1):238-41.
7. Junyaprasert VB, Soonthornchareonnon N, Thongpraditchote S, Murakami T, Takano M. Inhibitory effect of Thai plant extracts on P-glycoprotein mediated efflux. *Phytother Res.* 2006;20:79-81.
8. Fatima N, Pingali U, Muralidhar N. Study of pharmacodynamic interaction of *Phyllanthus emblica* extract with clopidogrel and ecosprin in patients with type II diabetes mellitus. *Phytomedicine.* 2014;21:579-85.
9. Rao TP, Okamoto T, Akita N, Hayashi T, Kato-Yasuda N, Suzuki K. Amla (*Emblca officinalis* Gaertn.) extract inhibits lipopolysaccharide-induced procoagulant and pro-inflammatory factors in cultured vascular endothelial cells. *Br J Nutr.* 2013;110:2201-6.
10. Pillai NC, Rao GJS, Sirsi M. Plant anticoagulants. *J Sci Ind Res.* 1957;16C:106-7.
11. Sakthivel K, Senthamarai R, Karpagam KSS, Rajesh C. Pharmacodynamic drug interaction of metformin with Amla (*Emblca officinalis*) in rats. *Res J Pharm Biol Chem Sci.* 2013;4(1):1030-3.
12. Pinmai K, Chunlaratthanabhorn S, Ngamkitidechakul C, Soonthornchareon N, Hahnvajanawong C. Synergistic growth inhibitory effects of *Phyllanthus emblica* and *Terminalia bellerica* extracts with conventional cytotoxic agents: Doxorubicin and

cisplatin against human hepatocellular carcinoma and lung cancer cells. *World J Gastroenterol.* 2008;14(10):1491-7.

13. Wattanapitayakul SK, Chularojmontri L, Herunsalee A, Charuchongkolwongse S, Niomsakul S, Bauer JA. Screening of antioxidants from medicinal plants for cardioprotective effect against doxorubicin toxicity. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2005;96:80-7.
14. De A, De A, Papasian C, Hentges S, Banerjee S, Haque I, et al. *Emblica officinalis* extract induces autophagy and inhibits human ovarian cancer cell proliferation, angiogenesis, growth of mouse xenograft tumors. *Plos one.* 2013;8(8):1-16.
15. Kanani NJ, Bhave AL., Bhatt JD. Interaction of *Emblica officinalis* with famotidine and pantoprazole in pylorus ligation induced gastric ulcers in rats. *Int J Cur Res Rev.* 2013;5(19):110-20.