



วารสาร ไทยเภสัชนิพนธ์

ปีที่ 7 เดือนมกราคม – ธันวาคม 2555

บทความพิเศษวิชาการ สำหรับการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ (on-line)



## ศักยภาพของพืชสมุนไพรไทยกับภาวะสมองเสื่อม

### Potential of Thai Medicinal Plants against Dementia

เภสัชกร ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ชาญชัย สาดแสงจันทร์

กลุ่มวิชาเภสัชเวท คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

รหัส 1-000-SPU-000-1212-03

จำนวนหน่วยกิต 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : 11 ธันวาคม 2555

วันที่หมดอายุ: 11 ธันวาคม 2557

#### วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. เพื่อให้ผู้อ่านทราบถึงสาเหตุ พยาธิสภาพ และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะสมองเสื่อม
2. เพื่อให้ผู้อ่านทราบว่าในการแพทย์แผนไทยและการแพทย์พื้นบ้านมีการนำพืชสมุนไพรใดมาใช้ในการป้องกันและรักษาภาวะสมองเสื่อม และพืชสมุนไพรเหล่านั้นมีรายงานการวิจัยทางด้านองค์ประกอบทางเคมีและทางด้านเภสัชวิทยาสอดคล้องกันมากน้อยเพียงใด
3. เพื่อให้ผู้อ่านทราบถึงข้อมูลการรายงานการวิจัยของพืชสมุนไพรไทยที่มีศักยภาพในการนำมาวิจัยและพัฒนา เพื่อใช้ในการป้องกันและรักษาภาวะสมองเสื่อม ทั้งทางด้านองค์ประกอบทางเคมีและทางด้านเภสัชวิทยา และยังขาดการวิจัยในด้านใดบ้าง

#### บทคัดย่อ

ภาวะสมองเสื่อมเกิดจากสาเหตุหลักๆ ได้ 2 สาเหตุ คือ ภาวะสมองเสื่อมจากโรคอัลไซเมอร์ และ ภาวะสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง พยาธิสภาพของการเกิดภาวะสมองเสื่อมส่วนใหญ่เกิดจากการเกิดเส้นใย amyloid  $\beta$  ภายในสมอง ส่วนปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อม ได้แก่ พันธุกรรม อายุ เพศ การศึกษา การดื่มแอลกอฮอล์ ดัชนีมวลกาย เป็นต้น ในการแพทย์แผนไทยและการแพทย์พื้นบ้านมีการป้องกันและรักษาภาวะสมองเสื่อมด้วยพืชสมุนไพรไทย เช่น กระถงลาย ขมิ้นชัน พรหมมี ว่านน้ำ ดันโสนน้อย ปัจจุบันพืชสมุนไพรไทยเหล่านี้มีรายงานการวิจัยทางด้านเภสัชวิทยาที่สอดคล้องกับการใช้ดั้งเดิม นอกจากนี้ยังมีพืชสมุนไพรไทย เช่น บัวบก สมอไทย และ อัญชัน ที่มีรายงานการวิจัยทางด้านเภสัชวิทยาที่มีผลต่อระบบประสาทส่วนกลางด้วยเช่นกัน สมุนไพรเหล่านี้บางชนิดได้พัฒนาออกมาอยู่ในรูปแบบผลิตภัณฑ์แล้ว เช่น พรหมมี พืชสมุนไพรทั้งหมดนี้ล้วนแล้วแต่มีศักยภาพในการนำมาวิจัยและ

พัฒนาต่อไป เนื่องจากเป็นสมุนไพรที่หาและนำมาเพาะปลูกได้ง่าย อีกทั้งมีข้อมูลการรายงานการวิจัยเบื้องต้นที่สอดคล้องกัน

**คำสำคัญ** พืชสมุนไพรไทย ภาวะสมองเสื่อม ขมิ้นชัน บัวบก พรหมมิ  
Thai medicinal plant Dementia Turmeric Pennywort Dwarf bacopa

## บทนำ

ปัจจุบันอุบัติการณ์การเกิดภาวะสมองเสื่อมในประชากรผู้สูงอายุทั่วโลกมีจำนวนเพิ่มมากขึ้นอย่างรวดเร็ว จากการรายงานของ Alzheimer's Disease International ในปี ค.ศ. 2008 ประมาณการณได้ว่า ประชากรโลกที่อยู่ในภาวะสมองเสื่อมมีอยู่ประมาณ 30 ล้านคน ในแต่ละปีมีประชากรโลกที่เกิดภาวะสมองเสื่อมเพิ่มมากขึ้นปีละ 4.6 ล้านคน ประมาณได้ว่ามีผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมเพิ่มขึ้น 1 คน ในทุกๆ 7 วินาที ดังนั้นในปี ค.ศ. 2050 จะมีประชากรโลกที่เกิดภาวะสมองเสื่อมมากถึง 100 ล้านคน<sup>1,2</sup> ด้วยเหตุนี้เองประเทศต่างๆ ทั่วโลกต่างเร่งทำการศึกษาค้นคว้า และวิจัย เพื่อหาปัจจัยเสี่ยง สาเหตุของการเกิดโรค ตลอดจนหาแนวทางในการป้องกัน และรักษาภาวะสมองเสื่อมด้วยสารต่างๆ จากธรรมชาติกันเป็นจำนวนมาก สารจากธรรมชาติบางชนิดได้พัฒนาไปเป็นยาแผนปัจจุบันและมีการนำมาใช้ในการรักษาแล้ว ได้แก่ physostigmine, rivastigmine, และ galantamine เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีสารธรรมชาติอีกมากมายหลายชนิดที่ยังอยู่ในขั้นวิจัยและทดลอง เพื่อพัฒนาเป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันและรักษาให้มากยิ่งขึ้น สารจากธรรมชาติเหล่านั้นบางชนิดเป็นสารประกอบหรือสารสกัดที่ได้จากพืชสมุนไพรไทย เช่น บัวบก กระทิงลาย ว่านน้ำ อัญชัน ขมิ้นชัน โสนน้อย เป็นต้น

## ภาวะสมองเสื่อม

ภาวะสมองเสื่อม (Dementia) เป็นโรคที่มีความสลับซับซ้อนมากชนิดหนึ่งที่พบในมนุษย์ และพบว่ามีจำนวนเพิ่มมากขึ้นอย่างรวดเร็วในประชากรผู้สูงอายุทั่วโลก โดยในประเทศสหรัฐอเมริกามีการรายงานว่า โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease) เป็นภาวะสมองเสื่อมที่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตเป็นอันดับ 5 ในผู้หญิง และอันดับ 8 ในผู้ชาย ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี ตามลำดับ<sup>3</sup>

ในปี ค.ศ. 2007 มีการรายงานว่าการประมาณการว่าประเทศสหรัฐอเมริกามีผู้ป่วยเป็นโรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease, AD) มากถึง 5 ล้านคน และจะเพิ่มมากขึ้นเป็น 16 ล้านคน ในอีก 40 ปีข้างหน้า<sup>4</sup> ในประเทศทางแถบซีกโลกตะวันตก พบว่าโรคอัลไซเมอร์จะเกิดกับผู้สูงอายุเป็นส่วนใหญ่ โดยอัตราเสี่ยงต่อการเป็นโรคเพิ่มขึ้นตามอายุ จากบุคคลที่มีอายุ 60-64 ปี มีอัตราเสี่ยงประมาณ 1-3% บุคคลที่มีอายุมากกว่า 65 ปี มีอัตราเสี่ยง 6-8% และเพิ่มขึ้นเป็น 30-40% ในบุคคลที่มีอายุมากกว่า 85 ปี<sup>5</sup>

ภาวะสมองเสื่อมเป็นโรคที่แสดงถึงการเสื่อมสภาพของสมอง สถิติปัญญา จนส่งผลกระทบต่อความเป็นอยู่ในชีวิตประจำวัน และต่อสังคมรอบด้าน ในอดีตมีการศึกษาค้นคว้าถึงความจำเป็นไปของโรคอย่างต่อเนื่อง จนกระทั่งในปี ค.ศ.1980 จึงทราบรายละเอียดของภาวะสมองเสื่อมชัดเจนมากยิ่งขึ้น และสามารถแบ่งภาวะสมองเสื่อมออกเป็น 2 ชนิด ใหญ่ๆ ด้วยกัน คือ

1) โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease, AD) คือ ภาวะสมองเสื่อมที่พบมากที่สุด โดยคิดเป็นร้อยละ 50 ของผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมทั้งหมด ภาวะสมองเสื่อมชนิดนี้จะมีอาการหลงลืม โดยจะลืมเรื่องที่เพิ่งเกิดขึ้นใหม่ๆ ในชีวิตประจำวัน เช่น ลืมว่าวันนี้รับประทานอาหารเช้าหรือยัง ลืมว่าเคยพบใครในวันนี้ ชอบพูดซ้ำ ถามคำถามซ้ำ สถิติปัญญาความเฉลียวฉลาดลดลง ทักษะต่าง ๆ เริ่มสูญเสียไป การดำเนินของโรคจะค่อยเป็นค่อยไป และทรุดลงในช่วงระยะเวลา 1-3 ปี โรคอัลไซเมอร์แบ่งออกตามอายุเริ่มแรกของการแสดงออกของอาการของโรคได้เป็น 2 ชนิด ได้แก่ Familial Alzheimer's disease (early-onset disease) คือ ภาวะสมองเสื่อมที่พบได้ไม่บ่อยนัก ซึ่งพบได้น้อยกว่าร้อยละ 5 ของผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ ผู้ป่วยจะเริ่มแสดงอาการภาวะสมองเสื่อมก่อนอายุ 60 ปี สาเหตุเกิดจากการกลายพันธุ์ ซึ่งทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรม (genetic mutations) บนโครโมโซมคู่ที่ 1, 14 และ 21 อีกชนิดหนึ่งคือ Sporadic Alzheimer's disease (late-onset disease) เป็นภาวะสมองเสื่อมที่พบได้มากกว่าชนิดแรก ซึ่งพบได้มากกว่าร้อยละ 95 ของผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ ผู้ป่วยจะเริ่มแสดงอาการภาวะสมองเสื่อมเมื่อมีอายุมากกว่า 60 ปี การเกิดของโรคมีความสัมพันธ์กับความไว (susceptibility) ของ Apolipoprotein E (Apo E) gene ที่อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 19 ซึ่งทำหน้าที่ผลิต Apolipoprotein E ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเมตาบอลิซึมและการขนส่งคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ในกระแสเลือด<sup>6,7,8</sup>

2) ภาวะสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดสมอง (Vascular Dementia, VD) คือภาวะสมองเสื่อมที่พบได้มารองจากโรคอัลไซเมอร์ โดยคิดเป็นร้อยละ 20-25 ของผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมทั้งหมด ภาวะสมองเสื่อมชนิดนี้มีสาเหตุมาจากโรคที่เกี่ยวกับหลอดเลือดภายในสมอง (cerebrovascular disease)<sup>6,7,8</sup>

ภาวะสมองเสื่อมที่เกิดจากทั้ง 2 สาเหตุข้างต้น คือ โรคอัลไซเมอร์และโรคหลอดเลือดสมอง (mixed dementia) พบได้ประมาณร้อยละ 5-10 ของผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมทั้งหมด ส่วนภาวะสมองเสื่อมที่เกิดสาเหตุอื่นๆ ซึ่งพบได้เพียงเล็กน้อย ได้แก่ โรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease), dementia with Lewy bodies, สมองได้รับบาดเจ็บ (physical brain injury), Huntington's disease, Creutzfeldt-Jacob disease, frontotemporal dementia/Pick's disease, และ normal pressure hydrocephalus<sup>6,7,8</sup>

### พยาธิสภาพของการเกิดภาวะสมองเสื่อม (Pathogenesis of dementia)

จากที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น โรคอัลไซเมอร์เป็นภาวะสมองเสื่อมที่พบได้มากที่สุด สาเหตุการเกิดของโรคเกิดจากการก่อตัว (formation) และการสะสม (deposition) ของ amyloid  $\beta$  ( $A\beta$ ), การเกิด neurofibrillary tangles ที่เกิดจาก hyperphosphorylated Tau protein, การเกิดการอักเสบขึ้น (inflammation) ภายในสมอง<sup>9,10</sup> เป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปว่า การเกิดเส้นใย  $A\beta$  (fibrillar  $A\beta$ ) คือ จุดเริ่มต้นที่สำคัญของการเกิดภาวะสมองเสื่อม โดยจะไปกระตุ้น microglia ให้ปลดปล่อย inflammatory mediators ต่างๆ ออกมา ทำให้เซลล์ประสาททำงานผิดปกติ (neuronal dysfunction) จนนำไปสู่การตายของเซลล์ประสาท<sup>11</sup> อย่างไรก็ตามเมื่อเร็ว ๆ นี้มีหลักฐานทางด้านคลินิกและการศึกษาในสัตว์ทดลองยืนยันว่า การกระตุ้นการทำงานของ astrocyte และ microglia อาจเกิดขึ้นก่อนการเกิด  $A\beta$ <sup>12-17</sup> จึงยังไม่เป็นที่ประจักษ์ชัดว่าระหว่าง  $A\beta$  และ neurofibrillary tangles สิ่งใดคือต้นเหตุสำคัญของการเกิดโรคอัลไซเมอร์ ดังนั้นการรักษาภาวะสมองเสื่อมในปัจจุบันจึงมุ่งเน้นไปที่การส่งเสริมการเรียนรู้ (cognitive) และอาการผิดปกติที่แสดงออกทางด้านพฤติกรรม ซึ่งจะต้องตรวจหาสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะสมองเสื่อมให้ทราบแน่ชัด แล้วทำการป้องกันและหยุดยั้งต้นเหตุเหล่านั้นก่อนที่จะเกิดอาการภาวะสมองเสื่อม

### ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อม

ปัจจัยเสี่ยงที่เป็นสาเหตุของการเกิดภาวะสมองเสื่อมมีอยู่หลายปัจจัยด้วยกัน ซึ่งพัฒนาการของเกิดการภาวะสมองเสื่อมส่วนใหญ่เกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน ไม่ใช่เกิดจากปัจจัยใดเพียงปัจจัยเดียวเท่านั้น ปัจจัยเสี่ยงที่เป็นสาเหตุหลักๆ ของการเกิดภาวะสมองเสื่อม มีดังต่อไปนี้

#### 1) พันธุกรรม (Genetic Effects)

มีรายงานการวิจัยอยู่เป็นจำนวนมากที่บ่งบอกว่า พันธุกรรม (gene) มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะสมองเสื่อม เช่น *APOE* gene คือ พันธุกรรมที่มีบทบาทสำคัญมากต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมในผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 60 ปี (sporadic cases) โดยมีรายงานการวิจัยครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 1993 พบว่า *APOE* genotype มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคอัลไซเมอร์<sup>18</sup> การศึกษาคู่แฝดแท้ในประชากรชาวสวีเดน พบว่าพันธุกรรมมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคอัลไซเมอร์มากถึงร้อยละ 60-80 ของคู่แฝดแท้ทั้งหมด<sup>19,20</sup>

จากรายงานการวิจัยในโครโมโซมคู่ที่ 21 เกี่ยวกับการเกิดการกลายพันธุ์ทางพันธุกรรมของ amyloid precursor protein (*APP*) gene พบว่าความผิดปกติบนพันธุกรรมและโครโมโซมคู่นี้มีผลทำให้เกิด *APP* ที่ผิดปกติกลายเป็น neurotoxin และทำให้เกิด neuritic plaques จากรายงานการวิจัยโครโมโซมคู่ที่ 14 และความผิดปกติของพันธุกรรมที่เรียกว่า *presenilin 1* พบว่ามีการกลายพันธุ์มากกว่า 35 แบบ ซึ่งตรวจพบได้บน *presenilin 1* การกลายพันธุ์ที่เกิดขึ้นบนโครโมโซมคู่ที่ 14 และ 21 นี้ มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะสมองเสื่อมชนิด early-onset

AD (คือ familial Alzheimer's disease ที่มีอาการแสดงก่อนอายุ 60 ปี) ส่วนการเกิดการกลายพันธุ์ของพันธุกรรมที่เรียกว่า *presenilin 2* ซึ่งอยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 1 ทำให้เกิดภาวะสมองเสื่อมซึ่งพบมากในคนเยอรมันที่อาศัยอยู่ในหมู่บ้าน Russian Volga ในช่วงศตวรรษที่ 18-19 จึงเรียกว่า "Volga German gene"<sup>21</sup>

จากการค้นพบ Apolipoprotein E (*APOE*) gene และ alleles ของพันธุกรรมชนิดนี้ ทำให้ทราบว่าพันธุกรรมชนิดนี้มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมชนิด late-onset AD (คือ sporadic AD ที่แสดงอาการเมื่ออายุ 60 ปีขึ้นไป) โดย Apolipoprotein E ทำหน้าที่เกี่ยวกับกระบวนการเมตาบอลิซึมและการขนส่งคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ในกระแสเลือด พันธุกรรม *APOE* ปรากฏอยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 19 พร้อมกับ alleles อีก 3 ชนิด ได้แก่ *APOE2*, *APOE3* และ *APOE4* การคัดลอก *APOE4* allele เป็นการเพิ่มอัตราเสี่ยงในการเพิ่มพัฒนาการของภาวะสมองเสื่อมจากร้อยละ 20 ไปเป็น 90 ของผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ชนิด late-onset AD และ ทำให้ค่าเฉลี่ยอายุที่จะแสดงอาการของโรคอัลไซเมอร์ลดลงจาก 85 ปี ไปเป็น 68 ปี ซึ่งคาดว่า *APOE4* ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการจับของ  $A\beta$  ทำให้มีความคงตัวดี จึงถูกกักเก็บไว้ใน neuritic plaques นอกจากนั้นยังลดประสิทธิภาพในการจับกับ tau protein ทำให้เกิด neurofibrillary tangles และจากรายงานการศึกษาพันธุกรรมบนโครโมโซมคู่ที่ 12 พบว่ามีความสัมพันธ์กับพัฒนาการของภาวะสมองเสื่อมชนิด late-onset AD ด้วยเช่นกัน<sup>18,21</sup>

จากรายงานการวิเคราะห์ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับโรคอัลไซเมอร์ด้วย meta-analysis พบว่า *APOE4* allele คือ ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญยิ่งต่อการเกิดโรคอัลไซเมอร์ของชายและหญิงทุกเชื้อชาติที่มีอายุอยู่ในช่วง 40-90 ปี<sup>22</sup>

จากรายงานการวิจัยที่เกี่ยวกับโปรตีน alpha-1-antichymotrypsin (*ACT*) ซึ่งสามารถจับกับ  $A\beta$  ในสมอง พบว่าระดับ *ACT* จะเพิ่มมากขึ้นในผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อม รูปแบบของพันธุกรรม *ACT* มีอยู่ 2 รูปแบบ คือ *ACT-A* และ *ACT-T* โดยพันธุกรรม *ACT-T* มีผลต่อต้านฤทธิ์ของ *APOE4* ส่วนพันธุกรรม *ACT-A* มีผลเพิ่มพัฒนาการของภาวะสมองเสื่อม ยิ่งไปกว่านั้นยังพบว่าผู้ป่วยที่เกิดการคัดลอก *ACT-A* และพันธุกรรม *APOE4* จะยิ่งทำให้พัฒนาการของการเกิดโรคสมองเสื่อมเพิ่มมากขึ้นถึง 34 เท่า<sup>23</sup>

นอกจากนั้นยังมีรายงานการวิจัยที่พบว่าพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับการเกิดการอักเสบ (inflammatory genes) เช่น *IL-1 $\alpha$ -889* allele T, *IL-1 $\beta$ +3953* และ *TNF- $\alpha$*  เป็นต้น เป็นอีกหนึ่งปัจจัยเสี่ยงทางพันธุกรรมเช่นกัน แต่มีผลน้อยกว่าพันธุกรรม *APOE4* นอกเสียจากว่าพบพันธุกรรมทั้ง 2 ชนิดนี้ในผู้ป่วยคนเดียวกันจะยิ่งเพิ่มปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมเป็นอย่างมาก<sup>24,25</sup>

## 2) อายุ (Age)

อายุที่มากขึ้นเป็นอีกปัจจัยเสี่ยงหนึ่งของการเกิดภาวะสมองเสื่อม จากรายงานการวิจัยในประชากรของสหรัฐอเมริกาและชาวยุโรปหลายรายงานยืนยันว่า ภาวะสมองเสื่อมและโรคอัลไซเมอร์มีความสัมพันธ์กับอายุที่เพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ<sup>26-32</sup>

นอกจากนี้ยังมีรายงานการวิเคราะห์ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับภาวะสมองเสื่อมกับอายุของผู้ป่วยแบบ meta-analysis แสดงให้เห็นว่าความชุกของการเกิดโรคอัลไซเมอร์และภาวะสมองเสื่อมจากหลอดเลือดสมองจะเพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น โดยความสัมพันธ์นี้พบได้ในทุกเชื้อชาติ<sup>33</sup>

### 3) เพศ (Sex)

จากรายงานการศึกษาทางระบาดวิทยา พบว่าเพศเป็นปัจจัยเสี่ยงของพัฒนาการของภาวะสมองเสื่อมเช่นกัน โดยพบว่าเพศหญิงมีโอกาสเป็นโรคสมองเสื่อมมากกว่าเพศชายถึง 3.5 เท่า ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมที่ยังไม่ทราบแน่ชัด (unknown environmental factors) ฮอร์โมนที่มีผลต่อเซลล์ประสาท และ/หรือพันธุกรรมที่อยู่บน X โครโมโซม นอกจากนี้ยังพบว่าเพศหญิงที่มี APOE4 allele มีโอกาสเกิดภาวะสมองเสื่อมได้มากกว่าเพศชายที่มี APOE4 allele<sup>34</sup>

### 4) การออกกำลังกาย (Physical activity)

จากรายงานการวิจัยหลายฉบับยืนยันได้ว่า การออกกำลังกายในผู้สูงอายุจะช่วยเพิ่มความสามารถในการเรียนรู้ (cognitive function)<sup>35,36</sup> นอกจากนี้ยังช่วยลดความถดถอยในการเรียนรู้ (cognitive decline) ลงได้<sup>37,38,39</sup> ดังนั้นการออกกำลังกายจึงช่วยลดปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมลงได้

### 5) การศึกษา (Education)

จากรายงานการวิจัยโดยการติดตามผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมที่ไม่ใช่โรคอัลไซเมอร์ (non-AD dementia) พบว่าผู้ที่มีการศึกษาน้อยมีโอกาสเกิดภาวะสมองเสื่อมมากกว่าผู้ที่มีการศึกษาสูง (high school diploma)<sup>40</sup>

การวิเคราะห์การศึกษาของผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมในเด็กพบว่า ผู้ป่วยที่มีการศึกษาน้อยกว่ามัธยมปลาย (high school) หรือ ระดับเกรด 12 (12<sup>th</sup> –grade level) ในวัยเด็ก เมื่ออายุมากกว่า 60 ปี มีโอกาสเกิดภาวะสมองเสื่อมมากกว่าผู้ป่วยที่มีการศึกษาสูงกว่ามัธยมปลาย (high school) หรือ ระดับเกรด 12 (12<sup>th</sup> –grade level) ในวัยเด็ก<sup>41</sup>

นอกจากนี้ยังมีรายงานการศึกษาผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า ผู้ป่วยที่มีช่วงเวลาของการศึกษาน้อยกว่า 10 ปี มีโอกาสเกิดภาวะสมองเสื่อมมากกว่าผู้ป่วยที่มีช่วงเวลาของการศึกษามากกว่า 10 ปี<sup>42</sup>

### 6) การดื่มแอลกอฮอล์ (Alcohol consumption)

เมื่อเร็วๆ นี้มีรายงานการวิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับภาวะสมองเสื่อมกับการดื่มแอลกอฮอล์ด้วย meta-analysis พบว่า การดื่มแอลกอฮอล์ช่วยป้องกันการเกิดโรคอัลไซเมอร์

และภาวะสมองเสื่อมได้ แต่ไม่ได้ป้องกันการเกิดภาวะสมองเสื่อมจากหลอดเลือดสมอง (VaD) และความสามารถในการเรียนรู้ที่ลดลง<sup>43</sup> อย่างไรก็ตามการติดแอลกอฮอล์อย่างหนัก (heavy alcohol consumption) อาจมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยที่มีการเรียนรู้บกพร่องเล็กน้อย (mild cognitive impairment) หรือในผู้ป่วยเพศชายที่มีพันธุกรรม APOE4 allele<sup>44,45</sup> การดื่มไวน์ 3 ครั้งต่อวัน (three servings daily) ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี และปราศจากพันธุกรรม APOE4 allele จะช่วยลดอัตราการเกิดโรคอัลไซเมอร์ลงได้ แต่การดื่มสุรา (liquor) เบียร์ และเครื่องดื่มที่มีปริมาณแอลกอฮอล์มากๆ (total alcohol) ไม่ได้ช่วยลดอัตราการเกิดโรคอัลไซเมอร์ลงได้เลย<sup>46</sup>

### 7) ดัชนีมวลกาย (Body mass index)

จากรายงานการวิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีมวลกายกับภาวะสมองเสื่อม ด้วย meta-analysis พบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุอยู่ในช่วง 40-80 ปี และมีดัชนีมวลกายสูงเกินเกณฑ์มาตรฐานจะมีอัตราการเกิดภาวะสมองเสื่อมเพิ่มมากขึ้นตามไปด้วย<sup>47</sup> นอกจากนี้ยังมีรายงานการวิจัย พบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุ 50 ปี และมีดัชนีมวลกายมากกว่า 30 มีโอกาสเกิดภาวะสมองเสื่อมมากกว่าผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ 20-25<sup>48</sup>

### 8) ปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ

ปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะสมองเสื่อม ได้แก่ ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง (hypertension) มีโอกาสสูงมากที่จะเกิดภาวะสมองเสื่อมจากหลอดเลือดสมอง (VaD) แต่ไม่มีความสัมพันธ์กับโรคอัลไซเมอร์<sup>49</sup> ผู้ป่วยเบาหวาน type 2 ที่ดื้อต่อยาอินซูลิน มีโอกาสสูงมากที่จะเกิดโรคอัลไซเมอร์ อันเนื่องมาจากการเกิด A $\beta$  และการอักเสบภายในสมอง<sup>50,51</sup> ผู้ป่วยโรคเอดส์ (AIDS) และโรคตับอักเสบซี (hepatitis C) มีโอกาสเกิดภาวะสมองเสื่อมเพิ่มมากขึ้น<sup>52,53</sup> ผู้ป่วยที่มีประวัติการเจ็บป่วยทางสมอง (traumatic brain injury) จะเกิดการเหนี่ยวนำไปสู่การเกิดโรคอัลไซเมอร์ก่อนเวลาอันควร<sup>54</sup> ส่วนผู้ป่วยโรคซึมเศร้า (depression) มีโอกาสป่วยเป็นโรคอัลไซเมอร์สูง<sup>55,56</sup> สรุปได้ว่า การติดเชื้โรคเกี่ยวกับหลอดเลือด การได้รับบาดเจ็บทางสมอง ผู้ป่วยทางจิตประสาท ล้วนแล้วแต่มีโอกาสเกิดภาวะสมองเสื่อมมากกว่าคนปกติทั่วไป

### ศักยภาพของพืชสมุนไพรไทยกับภาวะสมองเสื่อม

จากพยาธิสภาพและปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ของการเกิดภาวะสมองเสื่อมที่กล่าวมาแล้วนั้น จะเห็นได้ว่าภาวะสมองเสื่อมเป็นโรคที่มีความสลับซับซ้อนและมีพยาธิสภาพมาจากหลายสาเหตุด้วยกัน การวิจัยและพัฒนาส่วนใหญ่มุ่งเน้นเพื่อหาสารต่างๆ มาใช้ในเพื่อการป้องกัน หยุดยั้ง และรักษาอาการของภาวะสมองเสื่อม ที่มีความสัมพันธ์และเกี่ยวข้องกับการเกิดของโรคซึ่งจะเกิดขึ้นภายในสมอง เช่น ลดการสะสมของ senile plaque และ A $\beta$ <sup>57</sup>, ลดการก่อตัวของ neurofibrillary tangle และ tau, ยับยั้งกระบวนการอักเสบ (inflammatory cascade), ยับยั้งการเกิดสภาวะเครียดจากปฏิกิริยาออกซิเดชัน (oxidative stress), รักษาความสมดุลและให้สารสื่อ

ประสาทเพื่อรักษาสมดุลของระบบ cholinergic (cholinergic deficit and neurotransmitter replacement therapy), การกระตุ้น nicotinic และ muscarinic receptors<sup>58</sup> เป็นต้น ซึ่งพืชสมุนไพรไทยที่มีรายงานการวิจัยและมีศักยภาพในการนำไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ เพื่อการป้องกันและรักษาภาวะสมองเสื่อมมีดังต่อไปนี้

### กระทงลาย

กระทงลาย หรือ กระทงลาย เป็นพืชชนิดหนึ่งที่มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Celastrus paniculatus* Willd. จัดอยู่ในวงศ์ Celastraceae มีลักษณะเป็นไม้พุ่มเลื้อยที่มีเนื้อไม้ ในการแพทย์แผนไทยใช้ส่วนต่างๆ ของพืชชนิดนี้ เพื่อการรักษาโรคต่างๆ เช่น ใบใช้แก้บิด กระตุ้นประสาท ถอนพิษฝิ่นและมอร์ฟีน ผลใช้แก้จุกเสียด บำรุงเลือด แก้พิษงู แก้ปวดกล้ามเนื้อ ขับเหงื่อ แก้ไข้จับ พอกแก้ลมพาต แก้เหน็บชา เมล็ดใช้แก้ลมพาต แก้ปวดเมื่อยตามกล้ามเนื้อ แก้ไข้ น้ำมันจากเมล็ดใช้แก้เหน็บชา ขับเหงื่อ เปลือกเถาใช้ขับระดู ทานมากทำให้แท้งบุตรได้ เถาใช้แก้ไอ แก้บิด แก้ปวดท้อง แก้วิงเวียน แก้ไข้ป่า บำรุงน้ำนม เมื่อนำมาต้มดื่มจะช่วยขับน้ำคาวปลาแทนการอยู่ไฟ รากใช้แก้ปวดท้อง แก้บิด แก้ไข้จับสั่น<sup>59</sup> มีรายงานการวิจัยพบว่า เมื่อบ้วนน้ำมันจากเมล็ดให้หนูแรท (rat) ทางปาก พบว่าปริมาณ noradrenaline, dopamine และ 5-hydroxytryptamine (5-HT) ในสมองหนูแรทลดลง ซึ่งส่งผลให้การเรียนรู้และความจำเพิ่มขึ้น และพบว่าน้ำมันจากเมล็ดไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ประสาท (neurotoxic)<sup>60</sup> น้ำมันจากเมล็ดยังช่วยให้หนูแรทที่สูญเสียการทำงานอันเนื่องมาจากการเหน็บชาของสาร scopolamine กลับคืนมาเป็นปกติ แต่ไม่มีฤทธิ์ต้านเอ็นไซม์ acetylcholinesterase<sup>61</sup> สารสกัดน้ำจากเมล็ดมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้ความจำดีขึ้นและช่วยส่งเสริมการเรียนรู้ในสัตว์ทดลอง<sup>62</sup> สารสกัดจากเมล็ดยังช่วยเพิ่มปริมาณ phospholipid ในสมองของสัตว์ทดลอง โดยคาดว่าจะเป็นการไปเพิ่ม myelination<sup>63</sup> นอกจากนี้ยังมีรายงานการศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่า สารสกัดเมทานอลจากส่วนดอกมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory) ซึ่งอาจช่วยลดการเสื่อมของเซลล์ประสาท (neurodegenerative disorders) ในภาวะสมองเสื่อมลงได้<sup>64</sup> จากข้อมูลดังกล่าวจะเห็นได้ชัดว่าพืชชนิดนี้มีการรายงานการวิจัยที่น่าสนใจ แต่ยังคงขาดการศึกษาถึงสารสำคัญที่แสดงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ซึ่งควรจะมีการศึกษาต่อไปในอนาคต

### ขมิ้นชัน (Turmeric)

ขมิ้นชัน หรือ ขมิ้น มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Curcuma longa* L. เป็นพืชที่จัดอยู่ในวงศ์ Zingiberaceae มีลักษณะเป็นพืชล้มลุก มีลำต้นใต้ดินเป็นเหง้า ในการแพทย์แผนไทยมีการนำส่วนต่างๆ ของพืชชนิดนี้มาใช้ทางการแพทย์ เช่น เหง้าใช้แก้ไข้ คลั่งเพ้อ แก้ไข้เรื้อรัง ผอมเหลือง แก้โรคผิวหนัง แก้เสมหะและโลหิต แก้ท้องร่วง สมานแผล แก้ธาตุพิการ ขับผายลม แก้ผื่นคัน ขับกลิ่นและสิ่งสกปรกในร่างกาย คุมธาตุ รักษาแผลในกระเพาะอาหาร น้ำคั้นจากเหง้าสดใช้หยอดตาแก้ตาบวม ตาแดง ทาแก้แผลถลอก แก้โรคผิวหนังผื่นคัน ลดการอักเสบ ทำให้

ผิวพรรณผุดผ่อง ผงขมิ้นนำมาเคี้ยวกับน้ำมันพืชใช้ใส่แผลสด หรือใช้ผงขมิ้นผสมน้ำทาผิว แก้เม็ดผดผื่นคัน ขมิ้นสดตำกับดินประสิวเล็กน้อย ผสมน้ำปูนใส พอกบาดแผล แก้เคล็ดขัดยอก หรือนำขมิ้นสดมาเผาไฟโคลงผสมน้ำปูนใสรับประทานแก้ท้องร่วง แก้บิด<sup>59</sup> มีรายงานการวิจัยหลายฉบับยืนยันว่าสาร curcumin มีประสิทธิภาพในการต่อต้านอนุมูลอิสระ<sup>65-7</sup> สาร curcumin มีคุณสมบัติปกป้องเซลล์ประสาทในสมองของสัตว์ทดลองจากการทำลายของสารเอทานอล (ethanol-induced brain injury) สารชนิดนี้ยังช่วยลดปริมาณ lipid peroxide และเพิ่มปริมาณ glutathione ในสมองหนูแรท<sup>68</sup> สารบางชนิดจากขมิ้นชัน ได้แก่ curcumin, demethoxycurcumin, bisdemethoxycurcumin และ calebin-A แสดงฤทธิ์ปกป้องเซลล์ PC12 จาก A $\beta$  ในหลอดทดลอง<sup>69-70</sup> สาร curcumin ยังมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ โดยออกฤทธิ์ควบคุมกระบวนการชีวสังเคราะห์ของสาร eicosanoid และยับยั้งเอ็นไซม์ cyclooxygenase ทั้งชนิด COX-1 และ COX-2 และยังสามารถยับยั้งเอ็นไซม์ lipoxygenase (LOX) ได้ด้วย<sup>71-3</sup> นอกจากนี้ยังมีรายงานการวิจัยพบว่า การให้สารสกัดน้ำมันชันทางปากแก่หนูไมค์ (mice) มีฤทธิ์ลดอาการซึมเศร้า (antidepressant activity) ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการยับยั้งเอ็นไซม์ monoamine oxidase A (MAO-A) ในสมอง<sup>74</sup> จากการรายงานการวิจัยในพืชชนิดนี้ สรุปได้ว่า สาร curcumin และ curcuminoids ที่ได้จากเหง้าขมิ้น มีฤทธิ์สัมพันธ์กับการต้านอนุมูลอิสระและการต้านการอักเสบ แต่ยังคงขาดการทดสอบทางด้านการเพิ่มประสิทธิภาพในการเรียนรู้และทางด้านคลินิก ซึ่งจะต้องทำการศึกษาและพัฒนากันต่อไป

### บัวบก (Pennywort)

บัวบก มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Centella asiatica* L. เป็นพืชที่จัดอยู่ในวงศ์ Umbelliferae มีลักษณะเป็นพืชล้มลุกที่ขึ้นปกคลุมผิวดินที่มีความชุ่มชื้น ในการแพทย์แผนไทยนำส่วนต่างๆ ของพืชชนิดนี้มาใช้ในการรักษา ได้แก่ ทั้งต้นใช้บำรุงหัวใจ บำรุงกำลัง แก้ช้ำใน แก้อ่อนเพลีย ขับปัสสาวะ รักษาบาดแผล แก้อ่อนในกระหายน้ำ แก้ปวดหัวข้างเดียว แก้อาการเวียน แก้กามโรค แก้ตับอักเสบ เมล็ดใช้แก้บิด แก้ไข้ แก้ปวดหัว<sup>59</sup> มีรายงานการวิจัยพบว่า น้ำมันหอมระเหยจากใบบัวบก ซึ่งประกอบด้วยสารกลุ่ม monoterpenes เช่น bornyl acetate,  $\alpha$ -pinene,  $\beta$ -pinene,  $\gamma$ -terpinene มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์ acetylcholinesterase แต่มีฤทธิ์น้อยกว่าสารกลุ่ม alkaloids ที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอ็นไซม์ acetylcholinesterase เช่น physostigmine<sup>75-79</sup> จาก รายงานการวิจัยการให้สารสกัดแอลกอฮอล์จากบัวบกแก่หนูแรท พบว่าสารสกัดชนิดนี้มีฤทธิ์กล่อมประสาท (tranquilizing) ซึ่งเกิดจากสารไตรเทอร์ปีน (triterpenes) ที่ชื่อว่า brahmoside<sup>80</sup> สารสกัดจากใบบัวบกยังมีฤทธิ์กดประสาท (sedative) ต้านอาการซึมเศร้า (antidepressant) และมีฤทธิ์เป็น cholinomimetic ในสัตว์ทดลอง<sup>81</sup> จากการค้นพบนี้จึงอาจนำบัวบกไปใช้รักษาอาการซึมเศร้าและอาการกังวลในผู้ป่วยอัลไซเมอร์ได้ โดยมีผลกระตุ้นระบบ cholinergic activity และเพิ่มประสิทธิภาพในการเรียนรู้ (cognitive function) จากรายงานการวิจัยในหนูแรท

พบว่า เมื่อให้สารสกัดด้วยน้ำจากบัวบกทางปากแก่หนูแรท จะทำให้หนูแรทมีการเรียนรู้ที่ดีขึ้น ซึ่งอาจเกิดจากการที่สารสกัดมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในระบบประสาทส่วนกลาง<sup>82</sup> สารสกัดด้วยน้ำจากใบบัวบกยังมีฤทธิ์ควบคุมระบบ dopamine, 5-HT และ noradrenaline ในสมองหนูแรท และช่วยส่งเสริมการเรียนรู้และเพิ่มความจำในสัตว์ทดลอง<sup>83</sup> สาร triterpene asiatic acid และอนุพันธ์ที่พบในบัวบกยังช่วยป้องกัน cortical neuron จากพิษของสารกลูตาเมตซึ่งมีฤทธิ์กระตุ้นเซลล์ประสาท (glutamate-induced excitotoxicity) ในหลอดทดลอง<sup>84</sup> จะเห็นได้ว่าบัวบกเป็นพืชที่น่าจะมีการศึกษาทางด้านคลินิก เพื่อหาสารสำคัญในการออกฤทธิ์ที่แน่ชัดต่อไปในอนาคต

### พรมมิ (Dwarf bacopa)

พรมมิ มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Bacopa monniera* Wettst. เป็นพืชที่จัดอยู่ในวงศ์ Scrophulariaceae มีลักษณะเป็นพืชล้มลุกที่ชอบขึ้นตามที่ชื้นแฉะ ในตำราพระโอสถพระนารายณ์ใช้ทั้งต้นดับพิษไข้หัว เช่น พิษฝีดาษ แก้อ่อนในกระหายน้ำ แก้ไข้ บำรุงประสาท บำรุงหัวใจ ขับเสมหะ แก้หืด<sup>85</sup> มีรายงานการวิจัยพบว่า สารสกัดแอลกอฮอล์จากส่วนต้นที่อยู่เหนือดินมีฤทธิ์เพิ่มประสิทธิภาพของสมอง (nootropic activity)<sup>86</sup> ซึ่งอาจเกิดจากการที่สาร bacosides ไปเพิ่ม dephosphorylation ที่ผนังเซลล์สมอง เพิ่มปริมาณโปรตีน และเพิ่ม RNA turnover ภายในเซลล์สมอง<sup>87</sup> จากรายงานการวิจัยพบว่า เมื่อให้ยาน้ำเชื่อมพรมมิ (bacopa syrup) แก่เด็กนักเรียนชั้นประถมศึกษาในขนาด 350 มก. 3 ครั้ง/วัน เป็นเวลานาน 3 เดือน พบว่าเด็กนักเรียนมีการเรียนรู้ ความจำ ความเข้าใจ และเวลาที่ใช้ในการโต้ตอบดีขึ้น<sup>88</sup> จากรายงานการวิจัยพบว่า เมื่อให้สารสกัดจากต้นสดพรมมิแก่เด็กสมาธิสั้น (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) ในปริมาณ 50 มก. 2 ครั้ง/วัน เป็นเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าเด็กมีความจำทางด้านตรรกะ (logical memory) ดีขึ้น ซึ่งสัมพันธ์กับการเรียนรู้ที่ดีขึ้น<sup>89</sup> จากรายงานการวิจัยพบว่า เมื่อให้พรมมิแห้งในรูปของยาน้ำเชื่อมแก่ผู้ใหญ่ที่มีอาการวิตกกังวล (anxiety neurosis) ในขนาด 12 ก./วัน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดหมดความกังวล มีสมาธิและความจำดีขึ้นอย่างเห็นได้ชัด<sup>90</sup> จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นได้ว่าพรมมิมีผลการวิจัยทางด้านคลินิกเป็นที่น่าสนใจอย่างยิ่ง ปัจจุบันมีการพัฒนาสมุนไพรชนิดนี้ออกมาอยู่ในรูปผลิตภัณฑ์เป็นที่เรียบร้อยแล้ว แต่ยังขาดการวิจัยในผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมที่ต้องใช้กลุ่มตัวอย่างจำนวนมาก

### ว่านน้ำ (Sweet Flag)

ว่านน้ำ มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Acorus calamus* L. เป็นพืชที่จัดอยู่ในวงศ์ Araceae พืชชนิดนี้เป็นไม้ล้มลุกที่ชอบขึ้นตามที่ชื้นแฉะหรือตามชายน้ำ ในการแพทย์แผนไทยนำเอาส่วนต่างๆ ของว่านน้ำมาใช้ประโยชน์ทางการรักษา เช่น ใบใช้แก้ปวดกล้ามเนื้อ ปวดตามข้อ ปวดศีรษะ เหง้านำมาตำหรือบดรับประทานแก้บิด แก้ปวดท้อง แก้ท้องขึ้น อืดเฟ้อ แน่นจุกเสียด ขับลมในกระเพาะและลำไส้ ขับเสมหะ แก้ไอ ระวังประสาท แก้ตื่นเต้น แก้อาการหลงลืม แก้อาการ

ชัก แก้อาการระส่ำระสาย แก่ปวดตามข้อ แก่แผลมีหนอง ขับพยาธิ แก่ปวดฟัน เลือดออกตามไรฟัน นำเอาเหง้ามาต้มแล้วเอาน้ำไปชะล้าง แก้อาการคันตามซอกขาและก้น นำเหง้ามาต้มดื่มหรือเคี้ยว แก่หวัด แก่หลอดลมอักเสบ อมแก้ไอ รับประทานแก้หอบหืด บำรุงหัวใจ หรือนำเหง้าไปเผาจนเป็นถ่านรับประทานแก้พิษสลด<sup>59</sup> มีการรายงานว่ สารสกัดเอทานอลและเอทานอลผสมน้ำจากส่วนเหง้ามีฤทธิ์กดประสาท (sedative) และปกป้องเซลล์ประสาท (neuroprotective) ในสัตว์ทดลองตามลำดับ<sup>91-92</sup> สาร  $\alpha$ - และ  $\beta$ -asarone ที่สกัดแยกได้จากส่วนเหง้ามีฤทธิ์ทำให้นอนหลับ (hypnosis)<sup>93</sup> และมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ acetylcholinesterase โดยให้ค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ 188 มก./มล.<sup>94</sup> จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นได้ว่าส่วนน้ำมีสรรพคุณทางการแพทย์แผนไทยเป็นที่น่าสนใจ แต่ข้อมูลการวิจัยทางด้านเภสัชวิทยาที่มีต่อผลต่อสมองมีอยู่เพียงเล็กน้อย จึงควรที่จะมีการศึกษากันต่อไป

### สมอไทย (Myrobalan)

สมอไทย มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Terminalia chebula* L. เป็นไม้ยืนต้นที่จัดอยู่ในวงศ์ Combretaceae ในการแพทย์แผนไทยนำเอาส่วนต่างๆ ของสมอไทยมาใช้ประโยชน์ทางการรักษา เช่น ดอกใช้ต้มน้ำดื่มแก้บิด ผลแก่ใช้แก้ไข ขับเสมหะ แก้โลหิตในอุทร แก่น้ำดี เป็นยาระบายชนิดรู้ถ่ายรูบิด แก่ลมป่วง แก้พิษร้อนภายใน แก่ลมจุกเสียด ถ่ายพิษไข้ คุมธาตุ แก้ไอ เจ็บคอ ขับน้ำเหลืองเสีย แก้เสมหะเป็นพิษ แก้อาเจียน บำรุงร่างกาย แก่นอนสะดุ้งผวา ดองกับน้ำมูตรโคต้ม แก้ปวดเมื่อยตามร่างกายตามข้อ แก่อ่อนเพลีย บดเป็นผงโรยแผลเรื้อรัง เนื้อผลแก้บิด แก่ท้องผูก แก่ท้องขึ้นอืดเฟ้อ แก่โรคเกี่ยวกับน้ำดี แก่โรคท้องมาน แก่ตับม่านโต แก้อาเจียน แก่สะอึก แก่หืดไอ แก่ท้องร่วงเรื้อรัง ผลอ่อนเป็นยาระบาย แก้โลหิตในท้อง แก่น้ำดี แก้เสมหะ เปลือกต้นนำมาต้มน้ำดื่มบำรุงหัวใจ ขับน้ำเหลืองเสีย ขับปัสสาวะ<sup>59</sup> มีการรายงานทางการวิจัยพบว่า สาร 1,2,3,4,6-penta-O-galloyl- $\beta$ -D-glucose ที่สกัดแยกได้จากผลของสมอไทยมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ acetylcholinesterase และ butyrylcholinesterase โดยให้ค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ  $29.9 \pm 0.3 \mu\text{M}$  และ  $27.6 \pm 0.2 \mu\text{M}$  ตามลำดับ และยังมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระได้อย่างมีประสิทธิภาพมาก โดยให้ค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ  $4.6 \pm 0.2 \mu\text{M}$ <sup>95-6</sup> สารสกัดเมทานอลจากผลสามารถจับกับ NMDA และ GABA receptors<sup>97</sup> จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นได้ว่าสมอไทยเป็นพืชสมุนไพรที่น่าสนใจอีกชนิดหนึ่งที่มีศักยภาพสามารถที่จะพัฒนาต่อไป แต่ยังคงขาดการศึกษาในชั้นสัตว์ทดลอง และ ชั้นคลินิก ซึ่งจะช่วยยืนยันถึงประสิทธิภาพของสมอไทยในการนำไปใช้ป้องกันและรักษาภาวะสมองเสื่อม

### โสนน้อย (Fishbone cassia)

โสนน้อย มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Chamaecrista mimosoides* L. Greene เป็นไม้ล้มลุกที่จัดอยู่ในวงศ์ Caesalpiniaceae ทางภาคอีสานของประเทศไทยใช้เป็นยาพื้นบ้าน โดยนำทั้งต้น

มาขยึกับน้ำผสมสารสกัดมอดอนพิชยาเบือ ยาฆ่าแมลง หรือกินยาเกินขนาด<sup>98</sup> มีรายงานการวิจัยพบว่า สารสกัดไดโคลโรมีเทน:เมทานอล (1:1) จากรากโสนน้อยด้วย มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์ acetylcholinesterase โดยให้ค่า IC<sub>50</sub> เท่ากับ 0.03±0.08 มก./มล.<sup>99</sup> จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้นจะเห็นได้ว่า สรรพคุณของโสนน้อยในยาพื้นบ้านสอดคล้องกับการงานวิจัยในชั้นหลอดทดลอง พืชสมุนไพรชนิดนี้จึงเป็นที่น่าสนใจที่จะนำมาศึกษาองค์ประกอบทางเคมีและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา แล้วทำการพัฒนาต่อไปในอนาคต

### อัญชัน (Butterfly pea)

อัญชัน มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Clitoria ternatea* L. เป็นไม้เลื้อยที่จัดอยู่ในวงศ์ Papilionaceae ในการแพทย์แผนไทยนำเอาส่วนต่างๆ ของอัญชันมาใช้ประโยชน์ทางการรักษา เช่น เมล็ดใช้เป็นยาระบาย รากใช้ขับปัสสาวะ เป็นยาระบาย ทำยาสีฟันทำให้ฟันแข็งแรง แก้ปวดฟัน<sup>59</sup> มีรายงานการวิจัยว่า เมื่อให้สารสกัดเมทานอลจากส่วนเหนือดินของต้นอัญชันแก่หนูทดลองทั้งหนูแรทและหนูไมค์ จากนั้นทำการศึกษาพฤติกรรมที่เกิดจากสารสื่อประสาทต่างๆ ภายในระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ dopamine, noradrenaline, serotonin และ acetylcholine พบว่าสารสกัดมีฤทธิ์นootropics (nootropics) คลายอาการกังวล ด้านอาการซึมเศร้า ด้านอาการชัก และด้านความเครียด<sup>100</sup> เมื่อให้สารสกัดจากรากอัญชันแก่หนูแรททางปาก พบว่ามีฤทธิ์ส่งเสริมความจำ โดยมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มปริมาณ acetylcholine และเอ็นไซม์ cholineacetyl transferase ในสมองหนูแรท แต่ไม่สัมพันธ์กับการยับยั้งเอ็นไซม์ acetylcholinesterase<sup>101</sup> เมื่อให้สารสกัดด้วยน้ำจากรากอัญชันแก่หนูแรททางปาก พบว่ามีฤทธิ์เพิ่มปริมาณ acetylcholine ในสมองส่วน hippocampus ของหนูแรท<sup>102</sup> เมื่อให้สารสกัดแอลกอฮอล์จากส่วนลำต้น ดอก ใบ และฝักของอัญชันแก่หนูไมค์ พบว่ามีฤทธิ์ระงับประสาท<sup>103</sup> จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้น จะเห็นได้มีรายงานการวิจัยเกี่ยวกับอัญชันในชั้นหลอดทดลองเป็นที่น่าสนใจมาก แต่ยังคงขาดการศึกษาทางด้านองค์ประกอบเคมีที่มีความสัมพันธ์กับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และการวิจัยในชั้นคลินิก ซึ่งน่าที่จะมีการศึกษากันต่อไป

### สรุป

ภาวะสมองเสื่อมเป็นอาการชนิดหนึ่งที่เกิดขึ้นได้กับคนทุกเพศ ทุกวัย ในทุกยุคทุกสมัย ซึ่งมีพันธุกรรมเป็นปัจจัยเสี่ยงหลักของการเกิดภาวะสมองเสื่อม แต่โดยปรกติแล้วภาวะสมองเสื่อมจะพบในผู้สูงอายุมากกว่าวัยอื่นๆ ในการแพทย์แผนไทยและการแพทย์พื้นบ้านในแต่ละท้องถิ่นของประเทศไทยมีการนำพืชสมุนไพรหลายชนิดมาใช้ป้องกัน บำรุง และรักษาอาการทางสมอง เช่น ใบกระถางลายใช้กระตุ้นประสาท เหง้าขมิ้นชันใช้รักษาอาการเพ้อคลั่ง ต้นพรหมมิใช้บำรุงประสาท เหง้าว่านน้ำใช้ระงับประสาท แก้วต้นเต็น แก้อาการหลงลืม แก้อาการชัก ต้นโสนน้อยใช้ถอนพิษยาเบื่อ ยาฆ่าแมลง หรือกินยาเกินขนาด เป็นต้น ภูมิปัญญาในการใช้สมุนไพรเหล่านี้มีการใช้สืบเนื่องกันมาเป็นเวลายาวนาน ปัจจุบันมีการนำพืชสมุนไพรเหล่านี้ไป

ทำการศึกษาด้านองค์ประกอบทางเคมีและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาต่อระบบประสาทส่วนกลาง เพื่อใช้ป้องกันและรักษาภาวะสมองเสื่อม ซึ่งพบว่าพืชสมุนไพรไทยเหล่านี้บางชนิดมีผลต่อระบบประสาทส่วนกลางในขั้นหลอดทดลอง สัตว์ทดลอง และทางด้านคลินิก โดยมีความสัมพันธ์กับการใช้ในอดีต นอกจากนี้ยังมีรายงานการวิจัยเกี่ยวกับพืชสมุนไพรไทยอีกหลายชนิดที่มีผลในการป้องกันและรักษาภาวะสมองเสื่อม เช่น บัวบก สมอไทย และ อัญชัน เป็นต้น พืชสมุนไพรไทยทั้งหมดนี้เป็นพืชสมุนไพรที่มีศักยภาพในการพัฒนาต่อไปในอนาคต เพื่อใช้เป็นผลิตภัณฑ์ยาหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร เนื่องจากว่าเป็นพืชที่หาได้ง่ายในประเทศไทยสามารถนำมาเพาะปลูกให้ได้ปริมาณมากขึ้นได้อย่างรวดเร็ว และมีรายงานการวิจัยเผยแพร่ออกมาอย่างต่อเนื่อง ซึ่งพืชสมุนไพรบางชนิดได้มีการพัฒนาไปเป็นผลิตภัณฑ์เป็นที่เรียบร้อยแล้ว เช่น ขมิ้นชัน บัวบก และ พรหมมิ

### เอกสารอ้างอิง

1. Anonymous. Alzheimer's disease international factsheet, December 2008.
2. Ferri CP, Prince M, Brodaty H, et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005; 366(9503): 2112-7.
3. Hoyert DL, Kung HC, Smith BL. Deaths: preliminary data for 2003. *National Vital Statistics Reports* 2005; 53: 1-48.
4. Albert MS. Changing the trajectory of cognitive decline? *The New England Journal of Medicine* 2007; 357: 502-3.
5. Walsh DM, Selkoe DJ. Deciphering the molecular basis of memory failure in Alzheimer's disease. *Neuron* 2004; 44: 181-93.
6. Liu CK, Tai CT, Lin RT, et al. Epidemiology of dementia in Taiwan. *Journal of Applied Psychology* 2000; 7: 157-69.
7. Anonymous. Basics of Alzheimer's Disease: What It Is and What You Can Do. Chicago, IL: Alzheimer's Association 2005: 8-9.
8. Selkoe DJ. Defining molecular targets to prevent Alzheimer disease. *Archives of Neurology* 2005; 62: 192-5.
9. Heneka MT, Banion MK. Inflammatory processes in Alzheimer's disease. *Journal of Neuroimmunology* 2007; 184: 69-91.
10. Wong PC, Cai H, Borchelt DR, et al. Genetically engineered mouse models of neurodegenerative diseases. *Nature Neuroscience* 2002; 5: 633-9.
11. Walsh DM, Klyubin I, Fadeeva JV, et al. Naturally secreted oligomers of amyloid beta protein potently inhibit hippocampal long-term potentiation *in vivo*. *Nature* 2002; 416: 535-9.

12. Cagnin A, Brooks DJ, Kennedy AM, et al. *In-vivo* measurement of activated microglia in dementia. *Lancet* 2001; 358: 461-7.
13. Heneka MT, Sastre M, Dumitrescu-Ozimek L, et al. Focal glial activation coincides with increased BACE1 activation and precedes amyloid plaque deposition in APP[V717I] transgenic mice. *Journal of Neuroinflammation* 2005; 2: 22.
14. Moechars D, Dewachter I, Lorent K, et al. Early phenotypic changes in transgenic mice that over express different mutants of amyloid precursor protein in brain. *Journal of Biology Chemistry* 1999; 274: 6483-92.
15. Hu J, Akama KT, Krafft GA, et al. Amyloid-beta peptide activates cultured astrocytes: morphological alterations, cytokine induction and nitric oxide release. *Brain Research* 1998; 785: 195-206.
16. Lindberg C, Selenica ML, Westlind-Danielsson A, et al. Beta-amyloid protein structure determines the nature of cytokine release from rat microglia. *Journal of Molecular Neuroscience* 2005; 27: 1-12.
17. White JA, Manelli AM, Holmberg KH, et al. Differential effects of oligomeric and fibrillar amyloid-beta 1-42 on astrocyte-mediated inflammation. *Neurobiology of Disease* 2005; 18: 459-65.
18. Corder EH, Saunders AM, Strittmatter WJ, et al. Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families. *Science* 1993; 261: 921-3.
19. Gatz M, Fratiglioni L, Johansson B, et al. Complete ascertainment of dementia in the Swedish Twin Registry: the HARMONY study. *Neurobiology of Aging* 2005; 26: 439-47.
20. Pedersen NL, Gatz M, Berg S, et al. How heritable is Alzheimer's disease late in life? Findings from Swedish twins. *Annals of Neurology* 2004; 55: 180-5.
21. Richard F, Amouyel P. Genetic susceptibility factors for Alzheimer's disease. *European Journal of Pharmacology* 2001; 412: 1-12.
22. Farrer LA, Cupples LA, Haines JL, et al. Effects of age, sex, and ethnicity on the association between apolipoprotein E genotype and Alzheimer disease. A meta-analysis. *APOE and Alzheimer Disease Meta Analysis Consortium. The Journal of American Medical Association* 1997; 278: 1349-56.
23. Ma J, Yee A, Brewer HB Jr, Das S, Potter H. Amyloid-associated proteins alpha 1-antichymotrypsin and apolipoprotein E promote assembly of Alzheimer beta-protein into filaments. *Nature* 1994; 372: 92-94.

24. Mc Cusker SM, Curran MD, Dynan KB, et al. Association between polymorphism in regulatory region of gene encoding tumor necrosis factor alpha and risk of Alzheimer's disease and vascular dementia: a case-control study. *Lancet* 2001; 357: 436-9.
25. McGeer PL, McGeer EG. Polymorphisms in inflammatory genes and the risk of Alzheimer disease. *Archives of Neurology* 2001; 58: 1790-2.
26. Kukull WA, Higdon R, Bowen JD, et al. Dementia and Alzheimer disease incidence: a prospective cohort study. *Archives of Neurology* 2002; 59: 1737-46.
27. Launer LJ, Andersen K, Dewey ME, et al. Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group and Work Groups. *European Studies of Dementia. Neurology* 1999; 52: 78-84.
28. Ganguli M, Dodge HH, Chen P, et al. Ten-year incidence of dementia in a rural elderly US community population: the MoVIES Project. *Neurology* 2000; 54: 1109-16.
29. Rocca WA, Cha RH, Waring SC, et al. Incidence of dementia and Alzheimer's disease: a reanalysis of data from Rochester, Minnesota, 1975–1984. *American Journal of Epidemiology* 1998; 148: 51-62.
30. Bachman DL, Wolf PA, Linn RT, et al. Incidence of dementia and probable Alzheimer's disease in a general population: the Framingham Study. *Neurology* 1993; 43: 515-9.
31. Kawas C, Gray S, Brookmeyer R, et al. Age-specific incidence rates of Alzheimer's disease: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Neurology* 2000; 54: 2072-7.
32. Lopez-Pousa S, Vilalta-Franch J, Llinas-Regla J, et al. Incidence of dementia in a rural community in Spain: the Girona cohort study. *Neuroepidemiology* 2004; 23: 170-7.
33. Liu L, Guo XE, Zhou YQ, et al. Prevalence of dementia in China. *Dementia Geriatric Cognitive Disorders* 2003; 15: 226-30.
34. May AB, Adel B, Marwan S, et al. Sex differences in the association of the apolipoprotein E epsilon 4 allele with incidence of dementia, cognitive impairment, and decline. *Neurobiology of Aging* 2012; 33(4): 720-731.
35. Yaffe K, Barnes D, Nevitt M, et al. A prospective study of physical activity and cognitive decline in elderly women: women who walk. *Archives International Medicine* 2001; 161: 1703-8.

36. Barnes DE, Yaffe K, Satariano WA, et al. A longitudinal study of cardiorespiratory fitness and cognitive function in healthy older adults. *Journal of the American Geriatric Society* 2003; 51: 459-65.
37. Karp A, Paillard-Borg S, Wang HX, et al. Mental, physical and social components in leisure activities equally contribute to decrease dementia risk. *Dementia Geriatric Cognitive Disorders* 2006; 21: 65-73.
38. Laurin D, Verreault R, Lindsay J, et al. Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Archives of Neurology* 2001; 58: 498-504.
39. Abbott RD, White LR, Ross GW, et al. Walking and dementia in physically capable elderly men. *The Journal of the American Medical Association* 2004; 292: 1447-53.
40. Cobb JL, Wolf PA, Au R, et al. The effect of education on the incidence of dementia and Alzheimer's disease in the Framingham Study. *Neurology* 1995; 45: 1707-12.
41. Chibnall JT, Eastwood R. Postsecondary education and dementia risk in older Jesuit priests. *International Psychogeriatric Association* 1998; 10: 359-68.
42. Shadlen MF, Siscovick D, Fitzpatrick AL, et al. Education, cognitive test scores, and black-white differences in dementia risk. *Journal of the American Geriatric Society* 2006; 54: 898-905.
43. Peters R, Peters J, Warner J, et al. Alcohol, dementia and cognitive decline in the elderly: a systematic review. *Age Ageing* 2008; 37: 505-12.
44. Mukamal KJ, Kuller LH, Fitzpatrick AL, et al. Prospective study of alcohol consumption and risk of dementia in older adults. *The Journal of the American Medical Association* 2003; 289: 1405-13.
45. Xu G, Liu X, Yin Q, et al. Alcohol consumption and transition of mild cognitive impairment to dementia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2009; 63: 43-9.
46. Luchsinger JA, Tang MX, Siddiqui M, et al. Alcohol intake and risk of dementia. *Journal of the American Geriatrics Society* 2004; 52: 540-6.
47. Beydoun MA, Beydoun HA, Wang Y. Obesity and central obesity as risk factors for incident dementia and its subtypes: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews* 2008; 9: 204-18.
48. Fitzpatrick AL, Kuller LH, Lopez OL, et al. Mid-life and late-life obesity and the risk of dementia: cardiovascular health study. *Archives Neurology* 2009; 66: 336-42.

49. Posner HB, Tang MX, Luchsinger J, et al. The relationship of hypertension in the elderly to AD, vascular dementia, and cognitive function. *Neurology* 2002; 58: 1175-81.
50. Craft S. Insulin resistance and Alzheimer's disease pathogenesis: potential mechanisms and implications for treatment. *Current Alzheimer Research* 2007; 4: 147-52.
51. Sun MK, Alkon DL. Links between Alzheimer's disease and diabetes. *Drugs Today* 2006; 42: 481-9.
52. Corder EH, Robertson K, Lannfelt L, et al. HIV-infected subjects with the E4 allele for APOE have excess dementia and peripheral neuropathy. *Nature Medicine* 1998; 4: 1182-4.
53. Forton DM, Thomas HC, Murphy CA, et al. Hepatitis C and cognitive impairment in a cohort of patients with mild liver disease. *Hepatology* 2002; 35: 433-9.
54. Lye TC, Shores EA. Traumatic brain injury as a risk factor for Alzheimer's disease: a review. *Neuropsychology Review* 2000; 10: 115-29.
55. Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, et al. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis. *Archives of General Psychiatry* 2006; 63: 530-8.
56. Jorm AF. History of depression as a risk factor for dementia: an updated review. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2001; 35: 776-81.
57. Zhe Shi, Xiuping Sun, Xinmin Liu and et al, Evaluation of an A $\beta$ (1-40)-induced cognitive deficit in rat using a reward-directed instrumental learning task. *Behavioural Brain Research*, 2012; 234(2): 323-3.
58. Lewis HK, Oscar LL, Dementia and Alzheimer's disease: A new direction. The 2010 Jay L. Foster Memorial Lecture, *Alzheimer's and Dementia*, 2011; 7(5): 540-50.
59. วุฒิ วุฒิศรรมเวช, หลักเภสัชกรรมไทย, กรุงเทพมหานคร: เอ็น. พี. สกรีนพริ้นติ้ง, 2542.
60. Nalini K, Karanth KS, Rao A, Aroot AR. Effects of *Celastrus paniculatus* on passive avoidance performance and biogenic amine turnover in albino rats. *Journal of Ethnopharmacology* 1995; 47: 101-8.
61. Gattu M, Boss KL, Terry AV, Buccafusco JJ. Reversal of scopolamine-induced deficits in navigational memory performance by the seed oil of *Celastrus paniculatus*. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 1997; 57(4): 793-9.
62. Kumar MHV, Gupta YK. Antioxidant property of *Celastrus paniculatus* Willd.: a possible mechanism in enhancing cognition. *Phytomedicine* 2002a; 9(4): 302-11.

63. Bidwai PP, Wangoo D, Bhullar NK. Effect of *Celastrus paniculatus* seed extract on the brain of albino rats. *Journal of Ethnopharmacology* 1987; 21: 307-14.
64. Ahmad F, Khan RA, Rasheed S. Preliminary screening of methanolic extracts of *Celastrus paniculatus* and *Tecomella undulata* for analgesic and anti-inflammatory activities. *Journal of Ethnopharmacology* 1994; 42: 193-8.
65. Das KC, Das CK. Curcumin (diferuloylmethane), a singlet oxygen (O-1(2)) quencher. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2002; 295(1): 62-6.
66. Miquel J, Bernd A, Sempere JM, Diaz-Alperi J, Ramirez A. The curcuma antioxidants: pharmacological effects and prospects for future clinical use. A review. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2002; 34(1): 37-46.
67. Priyadarsini KI. Free radical reactions of curcumin in membrane models. *Free Radical Biology & Medicine* 1997; 23(6): 838-43.
68. Rajakrishnan V, Viswanathan P, Rajasekharan KN, et al. Neuroprotective role of curcumin from *Curcuma longa* on ethanol-induced brain damage. *Phytotherapy Research* 1999; 13(7): 571-4.
69. Kim DSHL, Kim JY. Total synthesis of calebin-A, preparation of its analogues, and their neuronal cell protectivity against b-amyloid insult. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 2001; 11(18): 2541-3.
70. Park SY, Kim DSHL. Discovery of natural products from *Curcuma longa* that protect cells from beta-amyloid insult: a drug discovery effort against Alzheimer's disease. *Journal of Natural Products* 2002; 65(9): 1227-31.
71. Ramsewak RS, DeWitt DL, Nair MG. Cytotoxicity, antioxidant and anti-inflammatory activities of curcumins I –III from *Curcuma longa*. *Phytomedicine* 2000; 7(4): 303-8.
72. Skrzypczak-Jankun E, McCabe NP, Selman SH, et al. Curcumin inhibits lipoxygenase by binding to its central cavity: theoretical and X-ray evidence. *International Journal of Molecular Medicine* 2000; 6(5): 521-6.
73. Srivastava KC, Bordia A, Verma SK. Curcumin, a major component of food spice tumeric (*Curcuma longa*) inhibits aggregation and alters eicosanoid metabolism in human blood platelets. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 1995; 52(4): 223-7.
74. Yu ZF, Kong LD, Chen Y. Antidepressant activity of aqueous extracts of *Curcuma longa* in mice. *Journal of Ethnopharmacology* 2002; 83(1-2): 161-5.
75. Asakawa Y, Matsuda R, Takemoto T. Monoterpenoids and sesquiterpenoids from *Hydrocotyle* and *Centella* species. *Phytochemistry* 1982; 21(10): 2590-2.

76. Brinkhaus B, Lindner M, Schuppan D, et al. Chemical, pharmacological and clinical profile of the East Asian medicinal plant *Centella asiatica*. *Phytomedicine* 2000; 7(5): 427-48.
77. Miyazawa M, Watanabe H, Kameoka H. Inhibition of acetylcholinesterase activity by monoterpenoids with a p-menthane skeleton. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 1997; 45: 677-9.
78. Perry NSL, Houghton PJ, Theobald A, et al. In-vitro inhibition of human erythrocyte acetylcholinesterase by *Salvia lavandulaefolia* essential oil and constituent terpenes. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2000a; 52: 895-902.
79. Ryan MF, Byrne O. Plant-insect co-evolution and inhibition of acetylcholinesterase. *Journal of Chemical Ecology* 1988; 14(10): 1965-75.
80. Kapoor LD. *Handbook of Ayurvedic medicinal plants*. Boca Raton (FL): CRC Press; 1990.
81. Sakina MR, Dandiya PC. A psycho-neuropharmacological profile of *Centella asiatica* extract. *Fitoterapia* 1990; 61(4): 291-6.
82. Kumar MHV, Gupta YK. Effect of different extracts of *Centella asiatica* on cognition and markers of oxidative stress in rats. *Journal of Ethnopharmacology* 2002b; 79: 253-60.
83. Nalini K, Aroor AR, Karanth KS, et al. Effect of *Centella asiatica* fresh leaf aqueous extract on learning and memory and biogenic amine turnover in albino rats. *Fitoterapia* 1992; 63(3): 232-7.
84. Lee MK, Kim SR, Sung SH, et al. Asiatic acid derivatives protect cultured neurons from glutamate-induced excitotoxicity. *Research Communications in Molecular Pathology & Pharmacology* 2000; 108(1-2): 75-86.
85. ชัยนัต พิเชียรสุทร, แม้นมาส ขวลิต, วิเชียร จีรวงส์, คำอธิบาย ตำราพระโอสถพระนารายณ์ , กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์อัมรินทร์, 2544: 479-80.
86. Russo A, Borrelli F, *Bacopa monniera*, a reputed nootropic plant: an overview. *Phytomedicine* 2005; 12(4): 305-17.
87. Singh HK, Rastogi RP, Srimal RC, et al. Effect of bacosides A and B on avoidance responses in rats. *Phytotherapy research* 1988; 2: 70-5.
88. Sharma R, Chaturvedi C, Tewari PV. Efficacy of *Bacopa monnieri* in revitalizing intellectual functions in children. *Indian Journal of Medical Research* 1987; 6: 1-10.

89. Negi KS, Singh YD, Kushwaha KP, et al. Clinical evaluation of memory enhancing properties of Memory Plus in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Indian Journal of Psychiatry* 2000; 42: 42-50.
90. Singh RH, Singh L. Studies on the anti-anxiety effect of themedhya rasayana drug, Brahmi (*Bacopa monniera* Wettst.) part 1. *Journal of Research in Ayurveda & Siddha* 1980; 1: 133-48.
91. Vohora SB, Shah SA, Dandiya PC. Central nervous system studies on an ethanol extract of *Acorus calamus* rhizomes. *Journal of Ethanopharmacology* 1990; 28: 53-62.
92. Shukla PK, Khanna VK, Ali MM, et al. Protective effect of *Acorus calamus* against acrylamide induced neurotoxicity. *Phytotherapy research* 2002; 16: 256-60.
93. Zanolli P, Avallone R, Baraldi M. Sedative and hypothermic effects induced by  $\beta$ -asarone, a main component of *Acorus calamus*. *Phytotherapy Research* 1998; 12(Suppl 1): S114-6.
94. Oh MH, Houghton, PJ, Whang WK, et al. Screening of Korean herbal medicines used to improve cognitive function for anti-cholinesterase activity. *Phytomedicine* 2004; 11: 544-8.
95. Sancheti S, Um BH, Seo SY. 1,2,3,4,6-penta-O-galloyl- $\beta$ -d-glucose: A cholinesterase inhibitor from *Terminalia chebula*, *South African Journal of Botany* 2010; 76(2): 285-8.
96. Naik GH, Priyadarsini KI, Naik DB, et al. Studies on the aqueous extract of *Terminalia chebula* as a potent antioxidant and a probable radioprotector, *Phytomedicine* 2004; 11(6), 530-8.
97. Dev S, *Ethnotherapeutics and modern drug development: the potential of Ayurveda.* *Current Science* 1997; 73(11): 909-28.
98. พร้อมจิต ทรัพย์. กายาอีसान สารานุกรมสมุนไพร เล่ม 4. กรุงเทพมหานคร: มูลนิธิมหาวิทยาลัยมหิดล, 2543; 62.
99. Adewusi EA, Moodley N, Steenkamp V. Antioxidant and acetylcholinesterase inhibitory activity of selected southern African medicinal plants, *South African Journal of Botany* 2011; 77: 638-44.
100. Jain NN, Ohal CC, Shroff SK, et al. *Clitoria ternatea* and the CNS, *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 2003; 75(30): 529-36.

101. Taranalli AD, Cheeramkuzhy TC. Influence of *Clitoria ternatea* extracts on memory and central cholinergic activity in rats, *Pharmaceutical Biology* 2000; 38(1): 51-6.
102. Rai KS, Murthy KD, Karanth KS, et al. *Clitoria ternatea* root extract enhances acetylcholine content in rat hippocampus, *Fitoterapia* 2002; 73(7-8): 685-9.
103. Kulkarni C, Pattanshetty JR, Amruthraj G. Effect of alcoholic extract of *Clitoria ternatea* Linn. on central nervous system in rodents, *Indian Journal of Experimental Biology* 1988; 26: 957-60.

### คำถาม

1. ภาวะสมองเสื่อมส่วนใหญ่เกิดจากสาเหตุใด
  - 1) โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease)
  - 2) ภาวะสมองเสื่อมจากโรคหลอดเลือดภายในสมอง (Vascular dementia)
  - 3) ทั้งจากโรคอัลไซเมอร์และภาวะสมองเสื่อมจากหลอดเลือดภายในสมอง (Mixed dementia)
  - 4) โรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease)
  - 5) สมองที่ได้รับเคยได้รับการบาดเจ็บ (Physical brain injury)
2. โดยทั่วไปแล้ว จุดเริ่มต้นของภาวะสมองเสื่อมที่เกิดจากโรคอัลไซเมอร์ เกิดจากข้อใดต่อไปนี้
  - 1) Hyperphosphorylated Tau protein ภายในสมอง
  - 2) การทำงานที่ผิดปกติของเซลล์ประสาทภายในสมอง (neuronal dysfunction)
  - 3) การปลดปล่อย inflammatory mediators ของ microglia ภายในสมอง
  - 4) การก่อตัวและการสะสมของ amyloid  $\beta$  ภายในสมอง
  - 5) การกระตุ้นการทำงานของ astrocyte
3. ข้อใดไม่ใช่ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะสมองเสื่อม
  - 1) พันธุกรรม
  - 2) อายุ
  - 3) เพศ
  - 4) การศึกษา
  - 5) การสูบบุหรี่

4. ข้อใดไม่ใช่การวิจัยและพัฒนาสารจากธรรมชาติเพื่อนำมาใช้ป้องกันและรักษาภาวะสมองเสื่อม

- 1) เพื่อหาสารที่มีฤทธิ์เพิ่มการไหลเวียนเลือดภายในสมอง
- 2) เพื่อหาสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งการเกิด amyloid  $\beta$  ภายในสมอง
- 3) เพื่อหาสารที่มีฤทธิ์กระบวนกรอักเสบภายในสมอง
- 4) เพื่อหาสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งการเกิดสภาวะเครียดภายในสมอง
- 5) เพื่อหาสารที่มีฤทธิ์รักษาความสมดุลของระบบ cholinergic ภายในสมอง

5. ข้อใดผิดเกี่ยวกับการนำพืชสมุนไพรไทยมาใช้ในการรักษาอาการเกี่ยวกับระบบประสาทในการแพทย์แผนไทยและการแพทย์พื้นบ้าน

- 1) ไบกระทงลาย (*Celastrus paniculatus* Willd.) ใช้กระตุ้นประสาท
- 2) ผักอัญชัน (*Clitoria ternatea* L.) ใช้แก้อาการซึมเศร้า
- 3) ต้นพรหมมิ (*Bacopa monniera* Wettst.) ใช้บำรุงประสาท
- 4) เหง้าขมิ้นชัน (*Curcuma longa* L.) ใช้รักษาอาการเพ้อคลั่ง
- 5) เหง้าว่านน้ำ (*Acorus calamus* L.) ใช้ระงับประสาท แก่ตื่นเต้น แก้อาการหลงลืม แก้

อาการชัก

6. ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสาร Curcumin ที่พบในเหง้าขมิ้นชัน (*Curcuma longa* L.) ที่มีผลต่อภาวะสมองเสื่อมคือข้อใด

- 1) เพิ่มการไหลเวียนเลือดภายในสมอง
- 2) ยับยั้งการก่อตัวของ amyloid  $\beta$
- 3) ต้านอนุมูลอิสระและต้านการอักเสบ
- 4) เพิ่ม myelination ให้กับเซลล์ประสาท
- 5) ยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์ acetylcholinesterase

7. ข้อใดไม่ใช่ผลของบัวบก (*Centella asiatica* L.) ที่มีต่อระบบประสาทส่วนกลางในสัตว์ทดลอง

- 1) มีฤทธิ์กล่อมประสาท
- 2) มีฤทธิ์กดประสาท
- 3) มีฤทธิ์ต้านอาการซึมเศร้า
- 4) มีฤทธิ์กระตุ้น nicotinic และ muscarinic receptors
- 5) มีฤทธิ์กระตุ้นระบบ cholinergic

8. พืชสมุนไพรไทยใดต่อไปนี้มีรายงานการวิจัยในมนุษย์เกี่ยวกับการทำงานของสมอง

- 1) ขมิ้นชัน (*Curcuma longa* L.)
- 2) พรหมมิ (*Bacopa monniera* Wettst.)
- 3) บัวบก (*Centella asiatica* L.)
- 4) สมอไทย (*Terminalia chebula* L.)
- 5) โสนน้อย (*Chamaecrista mimosoides* L. Greene)

9. สารสำคัญที่พบในพรหมมิ (*Bacopa monniera* Wettst.) คือข้อใด

- 1) Curcumin
- 2) Brahmoside
- 3) Bacosides
- 4) Volatile oils
- 5) physostigmine

10. ข้อใดไม่ใช่ผลของสารสกัดจากอัญชันต่อระบบประสาทส่วนกลางในสัตว์ทดลอง

- 1) คลายอาการกังวล
- 2) ต้านอาการซึมเศร้า
- 3) ต้านอาการชัก
- 4) ต้านความเครียด
- 5) ยับยั้งเอ็นไซม์ cholinesterase