

สมรรถนะสมองของผู้ใหญ่และผู้สูงอายุไทย: ปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะสมองเสื่อม

สิรินทร ฉันทศิริกาญจน^{1*}, จิรพร เหล่าธรรมทัศน์², จักรกฤษณ์ สุขยิ่ง³, ดาวชมพู นาคะวิโร³, อรพิชญา ไกรฤทธิ์¹,
วิลาวัลย์ ประสารธนิคม⁴, สมพร โชติวิทย์ธารากร⁵, เพียงพร เจริญวัฒน์¹

¹ภาควิชาอายุรศาสตร์ ²ภาควิชารังสีวิทยา ³ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

⁴ฝ่ายการพยาบาล อาคารสมเด็จพระเทพรัตน์ ⁵ฝ่ายการพยาบาล คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

สมองเสื่อม เป็นความบกพร่องของสมองที่ไม่ได้เป็นมาแต่กำเนิด สาเหตุของสมองเสื่อมที่พบบ่อยที่สุด คือ โรคอัลไซเมอร์และสมองเสื่อมจากปัญหาหลอดเลือดสมอง ทั้ง 2 สาเหตุ เกี่ยวข้องกับปัจจัยเสี่ยงทางด้านหลอดเลือด การศึกษานี้เป็นการศึกษาระยะยาว ไปข้างหน้า เพื่อคาดการณ์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะสมองเสื่อมในประชากรผู้ใหญ่และผู้สูงอายุไทยที่มีสมรรถนะสมองปกติ อายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป จำนวน 387 ราย การเก็บข้อมูลโดยการทดสอบทางประสาทจิตวิทยา เพื่อประเมินสมรรถภาพสมองอย่างละเอียด เอ็กซเรย์สมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ตรวจสอบประกอบชีวเคมีในเลือด และคุณลักษณะการดำเนินชีวิต ข้อมูลจากงานวิจัยนี้เป็นข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง เพื่อดูความสัมพันธ์ของสมรรถภาพสมอง และสารประกอบชีวเคมีในเลือด พบว่า สมรรถนะสมองถดถอยตามอายุที่มากขึ้น ผู้ที่มีสมรรถนะสมองต่ำกว่า มีระดับอัลบูมินร่วมกับคอเลสเตอรอลชนิดเอชดีแอลต่ำกว่าและระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดสูงกว่าผู้ที่มีสมรรถนะสมองสูงกว่า โดยไม่เกี่ยวข้องกับการขาดวิตามินบี 12 และโฟเลต ข้อมูลพื้นฐานเหล่านี้ร่วมกับข้อมูลอื่นที่อาจปรากฏในอนาคตของกลุ่มที่ศึกษา น่าจะเป็นประโยชน์ เกี่ยวกับการป้องกันและ/หรือชะลออาการสมองเสื่อม

คำสำคัญ: การรู้คิด สมองเสื่อม โฮโมซิสเตอีน ปัจจัยเสี่ยง

*ผู้รับผิดชอบบทความ

อ.พญ. สิรินทร ฉันทศิริกาญจน

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

E-mail: c_sirintorn@yahoo.com

Cognitive Function of Thai Adults and Elderly: Risks Related to Dementia

Sirintorn Chansirikarnjana^{1*}, Jiraporn Laothamatas², Jakkrit Sukying³, Daochompu Nakawiro³, Orapitchaya Krairit¹, Wilawan Prasanatikom⁴, Somporn Chottivitayatarakorn⁵, Piangporn Charernwat¹

¹Department of Medicine, ²Department of Diagnostic and Therapeutic Radiology, ³Department of Psychiatry, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University

⁴Department of Nursing, SomdechPhraDebaratana Medical Center, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University

⁵Department of Nursing, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University

Abstract

Dementia is an acquired neurological disorder that not found at birth. The two most common causes of dementia are Alzheimer's disease and vascular dementia. Both are known to be associated with vascular risk factors. This study is a long-term prospective study to predict risk factors associated with dementia. Three hundred and eighty seven Thai adults and older adults aged 50 years and above, who have normal cognition at the start of the study. Every participant received detailed neuropsychological testing to evaluate baseline cognition, MRI of the brain, laboratory biochemical testing, and evaluation of lifestyle factors. This report presents the study population's basic characteristics, and the association between cognitive ability (based on neuropsychological testing) and serum biochemical markers. Results showed cognition started to decline with advancing age. Those with lower cognitive scores were found to have lower levels of serum albumin, serum HDL and higher levels of serum homocysteine, but no association with deficiencies in vitamin B₁₂ and folate. These initial findings together with future results from this study should provide important information towards the prevention or delaying progression of dementia.

Keywords: Cognitive function, Dementia, Homocysteine, Risk factors

***Corresponding author**

Dr. Sirintorn Chansirikarnjana

Department of Medicine, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University

E-mail: c_sirintorn@yahoo.com

บทนำ

เป็นที่ทราบกันดีว่าประเทศไทยเข้าสู่ “สังคมสูงอายุ” (ageing society) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2548 จากการที่ประชากรที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปมีสัดส่วนเพิ่มขึ้นร้อยละ 10 ของประชากรทั้งหมด และประมาณปี พ.ศ. 2564 ประเทศไทยจะเป็น “สังคมสูงอายุอย่างสมบูรณ์” (complete aged society) เมื่อประชากรสูงอายุมีร้อยละ 20 หลังจากนั้นประมาณปี พ.ศ. 2578 จะเข้าสู่ “สังคมสูงอายุระดับสุดยอด” (super aged society) เมื่อประชากรสูงอายุสูงเพิ่มสูงถึงร้อยละ 30 ของประชากรทั้งหมด¹ ในด้านของสุขภาพนั้นมีการการสำรวจปัญหาสุขภาพของผู้สูงอายุไทยปี พ.ศ. 2551 พบว่าโรคเรื้อรังที่เป็นสาเหตุหนึ่งที่สำคัญของการเจ็บป่วยที่ต้องเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาล ได้แก่ โรคทางสมองและจิตเวช โดยเฉพาะภาวะสมองเสื่อม² และข้อมูลในปี พ.ศ. 2554 จากการสำรวจโรคเรื้อรังในประชากรสูงอายุพบว่าร้อยละ 53 มีโรคเรื้อรังอย่างน้อยหนึ่งโรค ซึ่งกลุ่มอาการที่พบมากที่สุดได้แก่ ความดันโลหิตสูง/ไขมันในเลือดสูง/โคเลสเตอรอลสูง (ร้อยละ 17) รองลงมาคือโรคเบาหวาน (ร้อยละ 8) กลุ่มโรคเก๊าท์ รูมาตอยด์ อาการปวดเรื้อรังของปวดเข่า/หลัง/คอ (ร้อยละ 5) โรคหัวใจ (ร้อยละ 2) และอัมพฤกษ์ อัมพาต (ร้อยละ 1) ทั้งนี้พบว่ากลุ่มผู้สูงอายุเพศหญิงจะมีอาการของกลุ่มโรคสำคัญดังกล่าวข้างต้นมากกว่ากลุ่มผู้สูงอายุเพศชาย¹ ซึ่งโรคเรื้อรังดังกล่าวข้างต้นมีผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมได้เช่นกัน

นอกเหนือจากโรคเรื้อรังที่กล่าวถึงข้างต้นแล้ว ปัญหาที่พบบ่อยในกลุ่มผู้สูงอายุคือความจำไม่ดีหรือมีความเสื่อมของภาวะพุทธิปัญญา (Cognitive function) ทำให้บุคคลทั่วไปเข้าใจว่า ภาวะความจำไม่ดีหรือความผิดปกติทางพุทธิปัญญาเป็นลักษณะปกติสำหรับบุคคลที่เข้าสู่วัยสูงอายุ จากทัศนคติดังกล่าวทำให้เกิดความล่าช้าในการมาพบแพทย์ เพื่อตรวจวินิจฉัยภาวะความผิดปกติทางพุทธิปัญญาที่เกิดจากโรคหรือความเจ็บป่วย เช่น ภาวะความบกพร่องทางพุทธิปัญญาระดับต้น (Mild cognitive impairment: MCI) ภาวะสมองเสื่อมจากโรคอัลไซเมอร์ หรือหลอดเลือด และภาวะซึมเศร้า เป็นต้น

ภาวะสมองเสื่อมเป็นกลุ่มอาการที่มีสาเหตุจากความผิดปกติของการทำงานของสมองด้านการรู้คิดและสติปัญญา โดยโรคอัลไซเมอร์มีการเสื่อมของความจำเป็นอาการเด่น การตรวจประเมินที่ได้รับการยอมรับอย่างแพร่หลายในปัจจุบันเพื่อวินิจฉัยแยกโรคหรือภาวะสมองเสื่อมที่สำคัญประกอบด้วย การประเมินอาการทางคลินิก (Clinical signs and symptoms) การประเมินทางจิตประสาท (Neuropsychiatric test) และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ^{3,4}

ลักษณะการประเมินอาการทางคลินิกมีความถูกต้องสูงในการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อม โดยเฉพาะเมื่อผู้ป่วยมีอาการมากแล้ว และขึ้นอยู่กับข้อมูลจากการสังเกตและความตระหนักของผู้ป่วยหรือผู้ดูแล ในรายที่ไม่ตระหนักถึงปัญหาที่เกิดขึ้นจะทำให้ผู้ป่วยมาถึงแพทย์ล่าช้า จากความรู้เกี่ยวกับสมองเสื่อมในปัจจุบันพบว่า ผู้ป่วยที่มีอาการสมอง

เสื่อมมักมีพยาธิสภาพในเนื้อสมองมานานก่อนปรากฏอาการที่ชัดเจนทางคลินิก และมักเริ่มมีความผิดปกติที่อาจปรากฏและวัดได้เมื่อมีการประเมินทางจิตประสาทที่ละเอียดและเฉพาะเจาะจงเพื่อประเมินสมรรถนะสมองหรือพุทธิปัญญา การสืบค้นโรคได้ตั้งแต่ระยะแรกหรือตั้งแต่ระยะก่อนที่จะเห็นอาการแสดงของการเจ็บป่วยในผู้ป่วยสมองเสื่อมที่มีความสำคัญขึ้น ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์เร็วขึ้น ผลการรักษาดีขึ้น ผู้ป่วยอยู่ในระยะที่ช่วยตัวเองได้นานขึ้น และการเชื่อมโยงปัจจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องซึ่งอาจบ่งชี้ถึงการพยากรณ์โรคในอนาคตจะมีบทบาทที่สำคัญในการป้องกันและหรือชะลออาการสมองเสื่อมให้ช้าออกไป

การสืบค้นเพื่อช่วยในการเพิ่มประสิทธิผลในการวินิจฉัยอื่นๆ ได้แก่การประเมินด้านจิตประสาท (Neuropsychological Test) เป็นการประเมินที่พุทธิปัญญาด้านต่างๆ ได้แก่ ด้านความจำ (Memory) ด้านภาษา (Language) สมาธิ (Attention) การรับรู้เกี่ยวกับระยะและทิศทาง (Visuospatial Function) ด้านการจัดการและตัดสินใจ (Executive Function) และด้านการคำนวณ (Calculation) เป็นต้น ทั้งนี้ในการศึกษานี้มีการใช้แบบทดสอบทางจิตประสาท คือ การทดสอบเพื่อคัดกรองสมรรถภาพสมองเบื้องต้น (Mini-Mental State Examination; MMSE) และแบบทดสอบ Wechsler Memory Scale: WMS-III⁷

สำหรับปัจจัยเสี่ยงของการเกิดความเสี่ยงของภาวะพุทธิปัญญา ได้แก่ ปัจจัยทางด้าน

พันธุกรรม และปัจจัยที่เกี่ยวข้องภาวะผิดปกติของหลอดเลือดสมองและหัวใจ เช่นภาวะน้ำหนักตัวเกิน การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การขาดการออกกำลังกาย โรคเรื้อรังอื่นๆ เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวานและภาวะดื้ออินซูลิน ภาวะไขมันในเลือดสูง⁶⁻¹¹ นอกจากนี้ยังมีรายงานการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความเป็นพิษของสารบางตัวในร่างกายกับการเปลี่ยนแปลงของสมรรถภาพสมอง เช่น การมีระดับโฮโมซิสเตอีนสูงในเลือด (Hyperhomocysteinemia) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease) ภาวะการเกิดลิ่มเลือดในเส้นเลือดดำ (venous thrombosis) และโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) สาเหตุสำคัญของการมีระดับโฮโมซิสเตอีนสูงในเลือด คือ การขาด folic acid (folate) การขาดวิตามิน B₁₂ การทำหน้าที่ของไตบกพร่อง และพันธุกรรม เช่น การเปลี่ยนแปลงในยีน MTHFR ซึ่งการกลายพันธุ์ในยีน MTHFR หลายตำแหน่งจะทำให้เกิดภาวะระดับโฮโมซิสเตอีนสูงในเลือดที่มีผลต่อการทำลายเซลล์สมองและมีผลต่อหลอดเลือดสมอง^{12,13} มีรายงานการศึกษาในกลุ่มประชากรสูงอายุในประเทศอิตาลี จำนวน 816 คน อายุเฉลี่ยเท่ากับ 74 ปี พบว่ากลุ่มที่มีภาวะระดับโฮโมซิสเตอีนสูงในเลือด (plasma tHcy > 15 μmol/L) มีความเสี่ยง (hazard ratio) ต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมเท่ากับ 2.08 เท่า (95%CI = 1.31-3.30, *p* = 0.002)¹⁴

งานวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า มีการเก็บข้อมูลกลุ่มศึกษาซ้ำเป็นระยะเพื่อดูความเปลี่ยนแปลงของพุทธิปัญญา และปัจจัย

ต่างๆ ที่อาจส่งผลกับการเสื่อมของพุทธิปัญญาของผู้ใหญ่และผู้สูงอายุไทย

วิธีดำเนินการวิจัย

กลุ่มศึกษาที่มีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไปทั้งเพศชายและหญิง จำนวนประมาณ 387 คน ที่ไม่มีปัญหาเรื่องสมองเสื่อม โดยจะต้องมีคะแนน MMSE –Thai 2002 มากกว่าหรือเท่ากับ 27 มีสติสัมปชัญญะสมบูรณ์ สามารถได้ยินและสื่อสารภาษาไทยได้เข้าใจ ช่วยเหลือตนเองได้ อ่านออกเขียนได้ ยินดีเข้าร่วมในการวิจัย โดยสามารถเข้าร่วมในการตอบแบบสอบถามหรือสัมภาษณ์ ทำแบบทดสอบทางจิตประสาท โครงการวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมในคน คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาล รามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ในวันที่นัดกลุ่มศึกษาเพื่อทำการเจาะเลือด กลุ่มศึกษาจะได้รับการวัดความดันโลหิต ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง วัดองค์ประกอบของร่างกาย (Body composition) และตอบแบบสอบถามที่ประกอบด้วยข้อมูลส่วนบุคคล ประวัติการเจ็บป่วยของตัวเองและครอบครัว รูปแบบการบริโภคอาหาร การนอนหลับและความสามารถในการดำเนินกิจกรรมต่างๆ ในชีวิตประจำวัน และนัดมาทำเอ็มซีเรย์สมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) ข้อมูลที่น่าเสนอในครั้งนี้เป็นข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มศึกษาเมื่อเริ่มโครงการ ซึ่งไม่ครอบคลุมข้อมูลเกี่ยวกับเอ็มซีเรย์สมอง

การประเมินทางจิตประสาท

1) แบบทดสอบ MMSE

แบบทดสอบสมรรถภาพสมองเบื้องต้นฉบับภาษาไทย (MMSE-Thai 2002) พัฒนามาจากแบบทดสอบ MMSE ที่สร้างโดย Folstein and McHugh (1975)¹⁵ โดยสถาบันเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข¹⁶ ซึ่งเป็นแบบคัดกรองการตรวจหาความบกพร่องในการทำงานของสมองเกี่ยวกับความรู้ความเข้าใจ (cognitive impairment) ในด้านต่างๆ คือ ด้านการรับรู้เรื่องเวลา (Time orientation) การรับรู้เรื่องสถานที่ (Place orientation) การรับรู้ชื่อใหม่ (Registration) การระลึกข้อมูล (Recall) ความตั้งใจและการคำนวณ (Attention and Calculation) ภาษา (Language) การออกเสียง (Repetition) รวมถึงการจำภาพโครงสร้างด้วยตา (Visual constructional) ประกอบด้วยข้อคำถาม 11 ข้อ การแปลผลคะแนนต้องพิจารณาระดับการศึกษาของผู้สูงอายุ ในกรณีที่ไม่ได้เรียนหนังสือ (อ่านไม่ออกเขียนไม่ได้) ผู้สูงอายุผิดปกติ (สมรรถภาพสมองบกพร่อง) จะมีคะแนนรวมน้อยกว่า 14 คะแนน จากคะแนนเต็ม 23 คะแนน กรณีที่มีการศึกษาในระดับประถมศึกษา ผู้สูงอายุที่ผิดปกติจะมีคะแนนรวมน้อยกว่า 17 คะแนน จากคะแนนเต็ม 30 คะแนน และกรณีที่มีระดับการศึกษาสูงกว่าประถมศึกษา ผู้สูงอายุที่

ผิดปกติจะมีคะแนนรวมน้อยกว่า 22 คะแนน จากคะแนนเต็ม 30 คะแนน

2) แบบทดสอบ *Wechsler Memory Scale (WMS-III)*¹⁷⁻¹⁸

เพื่อประเมินความบกพร่องในเรื่องของความจำ (Dysfunction of memory) ซึ่งเป็นชุดแบบทดสอบรายบุคคลของการวัดเกี่ยวกับการเรียนรู้ ความจำและความจำด้วยการคิดกระทำ (Working memory) แบบทดสอบประกอบด้วย 11 แบบทดสอบย่อย (subtests) ได้แก่ แบบทดสอบพื้นฐานต้องทำให้ครบ 6 subtests (Primary subtests ประกอบด้วย Logical memory I and II, Verbal paired associated I and II, Letter-number sequencing, Face I and II, Family pictures I and II และ Spatial span) และแบบทดสอบที่ให้เลือกตอบได้มี 5 subtests (Optional subtests ประกอบด้วย Information and orientation, Word lists I and II, Mental control, Digit span, และ Reproduction I and II) การแปลผลจะทำโดยแพทย์เฉพาะทางด้านจิตเวชศาสตร์

การตรวจทางห้องปฏิบัติการทางด้านชีวเคมี

กลุ่มศึกษาจะได้รับคำแนะนำให้งดอาหารและน้ำดื่มก่อนการเจาะเลือดเป็นเวลา 12 ชั่วโมง การตรวจการตรวจทางห้องปฏิบัติการทางด้าน

ชีวเคมีประกอบด้วย CBC, liver function tests, kidney function tests, TSH, protein, albumin, lipid profiles, vitamin B₁₂, vitamin D, folate และ homocysteine

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป SPSS 17.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) พรรณนาข้อมูลเกี่ยวกับข้อมูลทั่วไป โดยใช้สถิติการแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนการวิเคราะห์ทางสถิติในลักษณะการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มศึกษา กับปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อสมรรถภาพสมอง ได้แก่ t-test และ One-way ANOVA กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มศึกษาซึ่งนำเสนอข้อมูลแยกตามเพศดังรายละเอียดในตารางที่ 1 โดยประกอบด้วยกลุ่มศึกษาเพศชาย จำนวน 186 คน และเพศหญิง จำนวน 201 คน กลุ่มศึกษาส่วนใหญ่มีอาชีพรับราชการ และมีการศึกษาระดับปริญญาตรี ผลการตรวจทางด้าน Biochemical analysis ตารางที่ 2 ผลการตรวจพบว่ากลุ่มศึกษาทั้งเพศชายและหญิงมีระดับของ total cholesterol, LDL-cholesterol และ homocysteine สูงกว่าค่าปกติ ส่วนผลการตรวจอื่น ๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติ

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มศึกษาแยกตามเพศ

Characteristic	เพศชาย (n = 186)	เพศหญิง (n = 201)
อายุเฉลี่ย (ปี)	62.51 ± 8.29	62.75 ± 7.31
อาชีพ (%)		
- พ่อบ้าน/แม่บ้าน	8.6	14.9
- ลูกจ้างบริษัทเอกชน	18.9	9.5
- รับราชการ	34.6	51.7
- ธุรกิจส่วนตัว	15.7	6.0
- พนักงานรัฐวิสาหกิจ	7.6	1.0
- รับจ้าง	4.9	2.5
- อื่นๆ	9.7	14.4
ระดับการศึกษาสูงสุด (%)		
- ไม่ได้เรียน	0.5	0.5
- ประถมศึกษา	4.3	11.9
- มัธยมต้น	5.9	5.0
- มัธยมปลาย	11.4	11.9
- อนุปริญญาหรือเทียบเท่า	11.4	9.0
- ปริญญาตรี	48.6	38.3
- สูงกว่าปริญญาตรี	17.8	23.4
แหล่งที่มาของรายได้ (%)		
- เงินเดือน/บำนาญ	60.9	65.7
- คู่สมรส บุตร หลาน	14.1	16.9
- อื่นๆ	25.0	17.4
การบริโภคกาแฟ (%)		
1. ไม่ดื่ม	22.0	6.1
2. ดื่ม 1-2 แก้ว/วัน	59.1	53.3
> 2 แก้ว/วัน	18.8	40.6
ระยะเวลาในการดื่ม (ปี)	13.53 ± 11.30	17.14 ± 12.67

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มศึกษาแยกตามเพศ (ต่อ)

Characteristic	เพศชาย (n = 186)	เพศหญิง (n = 201)
การบริโภคคาเฟอีน (%)		
1. ไม่ดื่ม	45.4	9.5
2. ดื่ม 1-2 แก้ว/วัน	13.5	12.5
> 2 แก้ว/วัน	41.1	77.6
ระยะเวลาในการดื่ม (ปี)	14.20 ± 13.46	12.56 ± 10.26
การสูบบุหรี่ (%)		
1. ไม่สูบบุหรี่	82.4	-
2. สูบบุหรี่	17.6	-
- ปริมาณที่สูบ (มวน/วัน)	13.05 ± 7.20	-
- ระยะเวลาที่สูบ (ปี)	21.29 ± 13.81	-
การดื่มแอลกอฮอล์ (%) :		
1. ไม่ดื่ม	70.2	95.4
2. ดื่มแอลกอฮอล์	29.8	4.6
- ความถี่ในการดื่ม		
1-2 ครั้ง/สัปดาห์	82.7	50.0
3-4 ครั้ง/สัปดาห์	11.5	50.0
5-6 ครั้ง/สัปดาห์	5.8	-
ทุกวัน	-	-
การออกกำลังกาย (%) :		
1. ไม่ได้ออกกำลังกาย	77.7	76.3
2. ออกกำลังกายเป็นประจำ(อย่างน้อย 3 ครั้ง/สัปดาห์)	22.3	23.8

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ยของ BMI, MMSE และ Biochemical analysis ของกลุ่มศึกษาแยกตามเพศ

	Gender		Normal range
	Male (n = 186)	Female (n = 201)	
BMI (kg/m ²)	23.25 ± 3.14	23.16 ± 3.41	18.5-23.4
MMSE-T	29.05 ± 0.94	29.06 ± 0.89	> 22
Albumin (g/L)	42.16 ± 2.63	43.54 ± 2.19	34-50
Calcium (mg/dL)	8.93 ± 0.42	9.25 ± 0.43	8.1-10.4
Inorganic phosphate (mg/dL)	3.14 ± 0.43	3.61 ± 0.46	2.5-5.0
Glucose (mg/dL)	91.53 ± 8.75	92.51 ± 8.22	70-115
BUN (mg/dL)	14.18 ± 3.63	13.57 ± 3.11	5-25
Creatinine (mg/dL)	1.01 ± 0.16	0.77 ± 0.11	0.7-2.0
Triglyceride (mg/dL)	114.90 ± 66.96	114.96 ± 96.31	30-200
Cholesterol (mg/dL)	213.75 ± 39.78	222.56 ± 39.70	150-200
HDL (mg/dL)	52.18 ± 11.49	62.70 ± 17.92	> 40
LDL (mg/dL)	138.76 ± 36.99	139.47 ± 36.65	< 135
TSH (μIU/mL)	1.51 ± 0.90	1.96 ± 2.37	0.27-4.2
Hb (g/dL)	14.30 ± 1.25	12.90 ± 1.03	12-16
Hct (%)	43.55 ± 3.60	39.25 ± 2.90	36-48
Homocysteine (μmol/L)	19.07 ± 3.37	15.21 ± 3.21	5.00-15.00
Vitamin D (μg/L)	32.36 ± 33.07	23.79 ± 11.08	20-70
Vitamin B ₁₂ (pg/mL)	596.44 ± 262.71	686.57 ± 313.36	211-946
Folate (ng/mL)	9.81 ± 5.37	13.82 ± 8.20	3.1-17.5

สำหรับการประเมินด้านพุทธิปัญญา (Cognitive function) ของกลุ่มศึกษาครั้งนี้ นำเสนอในส่วนของความจำ โดยพิจารณาตัวชี้วัดที่เรียกว่า การระลึกครั้งแรก (First recall) ซึ่งเป็นความจำจากการฟังและพูดทวนสิ่งที่ฟังซ้ำในทันทีและการระลึก (Recall) เป็นความจำจากการฟังร่วมกับการเรียนรู้ข้อมูลเดิมซ้ำ 4 ครั้ง พบว่าคะแนนเฉลี่ยของ First recall และ recall ของกลุ่มผู้สูงอายุในการศึกษานี้ เท่ากับ 1.12 และ 12.58 คะแนน

ตามลำดับ การแบ่งคะแนนของทั้ง 2 ส่วนย่อยนี้เป็น 3 tertile (โดย Tertile ที่ 1 จะมีคะแนนน้อยที่สุด ส่วน tertile 3 จะมีคะแนนสูงที่สุด) และนำเสนอแยกตามเพศดังรายละเอียดในตารางที่ 3-6 พบว่าคะแนนของตัวชี้วัดด้านความจำในส่วนของ การระลึกครั้งแรก (First recall total score) ของกลุ่มศึกษาเพศหญิงในกลุ่มที่มีคะแนนอยู่ใน tertile 3 (คะแนนสูงสุด) มีอายุน้อยกว่า (60.21 ± 6.05 ปี) อีกสองกลุ่ม (tertile 1 เท่ากับ 64.76 ± 7.46 และ tertile

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบคะแนนของตัวชี้วัดด้านความจำในส่วนของการระลึกครั้งแรก (First recall) ของกลุ่มศึกษาเพศหญิงกับปัจจัยต่างๆ

Potential factors	First recall total score		
	Tertile 1 (0-0) (n = 74)	Tertile 2 (1-1) (n = 52)	Tertile 3 (2-8) (n = 57)
Age	64.76 ± 7.46*	63.90 ± 8.19*	60.21 ± 6.05
Albumin (g/L)	42.01 ± 2.77*	42.60 ± 2.51	43.31 ± 2.75
Calcium (mg/dL)	9.14 ± 0.42	9.25 ± 0.51	9.39 ± 0.33
Inorganic phosphate(mg/dL)	3.53 ± 0.44	3.57 ± 0.50	3.72 ± 0.42
Glucose (mg/dL)	91.88 ± 7.83	92.19 ± 8.92	93.49 ± 8.85
BUN (mg/dL)	13.84 ± 2.89	12.95 ± 3.10	13.29 ± 3.29
Creatinine (mg/dL)	0.78 ± 0.12	0.78 ± 0.11	0.75 ± 0.10
Triglyceride (mg/dL)	108.41 ± 40.12	132.46 ± 165.72	108.56 ± 65.63
Cholesterol (mg/dL)	219.43 ± 46.48	223.90 ± 32.04	221.34 ± 34.58
HDL (mg/dL)	60.74 ± 14.49*	59.85 ± 13.50*	66.88 ± 15.25
LDL (mg/dL)	139.57 ± 38.55	141.03 ± 33.80	136.26 ± 34.44
TSH (μIU/mL)	2.19 ± 3.67	1.75 ± 0.87	1.84 ± 1.00
Hb (g/dL)	12.80 ± 1.16	12.96 ± 1.08	12.99 ± 0.85
Hct (%)	39.13 ± 3.18	39.36 ± 3.04	39.40 ± 2.57
Homocysteine (μmol/L)	15.61 ± 3.96	15.69 ± 2.46	14.54 ± 2.47
Vitamin D (μg/L)	24.92 ± 7.40	25.28 ± 17.68	20.72 ± 7.27
Vitamin B ₁₂ (pg/mL)	640.60 ± 322.01	749.66 ± 335.33	671.83 ± 289.27
Folate (ng/mL)	12.78 ± 7.14	12.52 ± 6.65	15.33 ± 9.76

* Significantly different from Tertile 3, $p < 0.05$

2 เท่ากับ 63.90 ± 8.19 ปี) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) นั่นคืออายุที่มากขึ้นมีผลต่อคะแนนของการระลึกข้อมูลที่ลดลง แต่ในส่วนของ HDL-cholesterol พบว่าในกลุ่มที่มีคะแนนของ First recall อยู่ในระดับสูง มีค่าเฉลี่ยของ HDL-cholesterol สูงตามไปด้วย ตารางที่ 4 นำเสนอใน

ส่วนของกลุ่มศึกษาเพศชาย พบว่าปัจจัยเรื่องอายุ ยังคงมีผลต่อคะแนนเรื่องของความจำเช่นเดียวกับในเพศหญิง นอกจากนี้พบว่ากลุ่มศึกษาเพศชายที่มีคะแนนของ First recall อยู่ใน tertile 2 มีค่าเฉลี่ยของระดับ TSH ต่ำกว่ากลุ่มที่มีคะแนนของ อยู่ใน tertile 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบคะแนนของตัวชี้วัดด้านความจำในส่วนของการระลึกถึงครั้งแรก (First recall) ของกลุ่มศึกษาเพศชายกับปัจจัยต่างๆ

Potential factors	First recall total score		
	Tertile 1 (0-0) (n = 74)	Tertile 2 (1-1) (n = 53)	Tertile 3 (2-8) (n = 42)
Age	64.31 ± 7.33*	62.62 ± 7.92*	58.83 ± 8.18
Albumin (g/L)	41.68 ± 2.53	42.45 ± 2.46	42.33 ± 2.79
Calcium (mg/dL)	8.87 ± 0.38	8.94 ± 0.44	9.01 ± 0.46
Inorganic phosphate (mg/dL)	3.16 ± 0.46	3.19 ± 0.40	3.12 ± 0.40
Glucose (mg/dL)	92.88 ± 8.79	91.23 ± 8.74	90.15 ± 8.95
BUN (mg/dL)	14.27 ± 3.74	14.60 ± 3.38	14.00 ± 4.05
Creatinine (mg/dL)	1.01 ± 0.15	1.00 ± 0.17	1.05 ± 0.16
Triglyceride (mg/dL)	104.56 ± 57.61	117.22 ± 70.86	119.92 ± 62.90
Cholesterol (mg/dL)	212.55 ± 42.30	208.76 ± 35.82	218.05 ± 39.77
HDL (mg/dL)	52.11 ± 12.85	52.97 ± 10.65	51.12 ± 9.77
LDL (mg/dL)	139.18 ± 36.22	132.26 ± 36.46	143.32 ± 40.69
TSH (μIU/mL)	1.49 ± 0.83	1.34 ± 0.74*	1.81 ± 1.21
Hb (g/dL)	14.18 ± 1.43	14.22 ± 1.19	14.40 ± 1.01
Hct (%)	43.19 ± 3.99	43.38 ± 3.61	43.75 ± 3.03
Homocysteine (μmol/L)	19.25 ± 3.08	19.13 ± 2.87	18.68 ± 3.13
Vitamin D (μg/L)	34.02 ± 24.53	25.95 ± 6.75	38.13 ± 60.39
Vitamin B ₁₂ (pg/mL)	590.59 ± 217.03	637.07 ± 340.15	545.76 ± 202.25
Folate (ng/mL)	10.41 ± 5.17	9.92 ± 6.45	9.06 ± 4.71

* Significantly different from Tertile 3, $p < 0.05$

ตารางที่ 5 และ 6 นำเสนอในส่วนของคะแนนของตัวชี้วัดด้านความจำในส่วนของการระลึกถึง (Recall) ของกลุ่มศึกษาเพศหญิงและชาย โดยพบว่าค่าเฉลี่ยของอายุ ระดับ albumin, HDL-cholesterol, homocysteine และ folate มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มผู้สูงอายุเพศหญิงที่มีคะแนนของการระลึกถึงทั้งหมด

(Recall total score) ใน tertile ที่ต่างกัน กลุ่มผู้สูงอายุที่มีคะแนนของการระลึกถึงในระดับต่ำ (tertile 1) จะมีค่าเฉลี่ยของอายุ (66.12 ± 7.34 ปี) สูงกว่ากลุ่มที่มีคะแนนอยู่ในระดับสูง (tertile 3; อายุ 60.44 ± 6.65 ปี) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนระดับของ albumin, HDL-cholesterol และ folate พบว่ากลุ่มที่มีคะแนนของการระลึกถึงใน

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบคะแนนของตัวชี้วัดด้านความจำในส่วนของการระลึกรู้ (Recall) ของกลุ่มศึกษาเพศหญิงกับปัจจัยต่างๆ

Potential factors	Recall total score		
	Tertile 1 (0-8) (n = 59)	Tertile 2 (9-15) (n = 54)	Tertile 3 (16-36) (n = 70)
Age	66.12 ± 7.34*	63.24 ± 7.59*	60.44 ± 6.65
Albumin (g/L)	41.81 ± 2.81*	42.63 ± 2.17	43.21 ± 2.92
Calcium (mg/dL)	8.99 ± 0.34	9.25 ± 0.46	9.39 ± 0.35
Inorganic phosphate (mg/dL)	3.51 ± 0.43	3.65 ± 0.48	3.65 ± 0.45
Glucose (mg/dL)	92.02 ± 8.20	92.13 ± 8.25	93.13 ± 8.90
BUN (mg/dL)	13.99 ± 3.12	13.44 ± 3.27	12.96 ± 2.87
Creatinine (mg/dL)	0.80 ± 0.13	0.77 ± 0.11	0.75 ± 0.10
Triglyceride (mg/dL)	112.66 ± 48.01	101.77 ± 48.44	127.49 ± 146.01
Cholesterol (mg/dL)	221.26 ± 46.37	214.69 ± 33.14	226.70 ± 36.26
HDL (mg/dL)	60.38 ± 15.32*	59.66 ± 11.82*	66.31 ± 15.54
LDL (mg/dL)	140.48 ± 42.00	136.40 ± 28.47	139.57 ± 35.73
TSH (μIU/mL)	1.70 ± 1.15	2.25 ± 4.16	1.96 ± 1.09
Hb (g/dL)	12.92 ± 1.10	12.73 ± 1.21	13.03 ± 0.84
Hct (%)	39.54 ± 3.22	38.59 ± 3.13	39.59 ± 2.47
Homocysteine (μmol/L)	16.09 ± 4.14*	15.13 ± 2.90	14.76 ± 2.24
Vitamin D (μg/L)	25.73 ± 7.27	25.96 ± 17.06	20.23 ± 7.16
Vitamin B ₁₂ (pg/mL)	718.64 ± 358.98	682.50 ± 323.71	647.65 ± 272.99
Folate (ng/mL)	11.42 ± 5.83*	13.30 ± 7.19	15.44 ± 9.64

* Significantly different from Tertile 3, $p < 0.05$

ระดับต่ำ (tertile 1) จะมีค่าเฉลี่ยของ albumin, HDL-cholesterol และ folate ต่ำกว่ากลุ่มที่มีคะแนนอยู่ในระดับสูง (tertile 3) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ตรงกันข้ามกับระดับของ homocysteine พบว่ากลุ่มที่มีคะแนนของการระลึกรู้ในระดับต่ำ (tertile 1) จะมีค่าเฉลี่ยของ homocysteine ($16.09 \pm 4.14 \mu\text{mol/L}$) สูงกว่ากลุ่มที่มีคะแนนอยู่ในระดับสูง

(tertile 3 ; $14.76 \pm 2.24 \mu\text{mol/L}$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนผลการวิเคราะห์ในเพศชายดังแสดงในตารางที่ 6 คล้ายกับผลที่พบในเพศหญิง โดยพบว่าค่าเฉลี่ยของอายุและระดับ homocysteine ในกลุ่มที่มีคะแนนของการระลึกรู้ในระดับต่ำ (tertile 1) จะมีค่าสูงกว่ากลุ่มที่มีคะแนนอยู่ในระดับสูง (tertile 3) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบคะแนนของตัวชี้วัดด้านความจำในส่วนของการระลึก (Recall) ของกลุ่มศึกษาเพศชายกับปัจจัยต่างๆ

Potential factors	Recall total score		
	Tertile 1 (0-8) (n = 68)	Tertile 2 (9-15) (n = 58)	Tertile 3 (16-36) (n = 43)
Age	64.91 ± 7.59*	63.09 ± 7.75*	57.58 ± 6.89
Albumin (g/L)	41.67 ± 2.39	42.22 ± 2.70	42.56 ± 2.69
Calcium (mg/dL)	8.87 ± 0.41	8.92 ± 0.43	9.03 ± 0.41
Inorganic phosphate (mg/dL)	3.16 ± 0.44	3.18 ± 0.45	3.11 ± 0.39
Glucose (mg/dL)	92.27 ± 9.43	91.60 ± 6.80	90.87 ± 10.27
BUN (mg/dL)	14.07 ± 3.10	15.09 ± 4.14	13.63 ± 3.84
Creatinine (mg/dL)	1.01 ± 0.17	1.02 ± 0.15	1.02 ± 0.16
Triglyceride (mg/dL)	108.22 ± 69.37	103.24 ± 54.44	118.32 ± 65.74
Cholesterol (mg/dL)	210.47 ± 35.48	210.00 ± 45.37	219.96 ± 37.72
HDL (mg/dL)	52.38 ± 13.06	52.03 ± 10.54	49.47 ± 9.36
LDL (mg/dL)	133.65 ± 33.01	135.95 ± 42.75	146.06 ± 36.02
TSH (μIU/mL)	1.48 ± 0.94	1.62 ± 1.06	1.45 ± 0.70
Hb (g/dL)	14.13 ± 1.38	14.30 ± 1.26	14.37 ± 1.04
Hct (%)	43.13 ± 3.98	43.52 ± 3.74	43.63 ± 2.92
Homocysteine (μmol/L)	19.59 ± 3.21*	19.04 ± 2.76	18.31 ± 2.95
Vitamin D (μg/L)	34.14 ± 24.35	35.98 ± 52.39	25.48 ± 8.65
Vitamin B ₁₂ (pg/mL)	596.91 ± 267.92	615.17 ± 287.74	560.57 ± 202.20
Folate (ng/mL)	10.33 ± 6.88	9.42 ± 3.58	9.97 ± 5.19

* Significantly different from Tertile, $p < 0.05$

($p < 0.05$)

เมื่อพิจารณาในส่วนของการแปลผลการทดสอบทางจิตประสาท ซึ่งดูจากผลการตรวจความจำที่เป็น substest ของ WMS-III ว่าถ้ามีค่า Z-score ของระดับคะแนน substest ที่เปรียบเทียบกับกลุ่มอายุเดียวกันแล้วมีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ -1 standard divition พบว่าร้อยละ 22.4 มีผลการ

ทดสอบที่ผิดปกติ โดยกลุ่มที่มีผลการตรวจที่ผิดปกติมีอายุมากกว่ากลุ่มที่มีผลการตรวจปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในเรื่องของการออกกำลังกาย พบว่า ในกลุ่มที่มีผลการทดสอบทางจิตประสาทผิดปกติ มีการออกกำลังกายไม่สม่ำเสมอร้อยละ 3.41 และมีปัญหาในการนอนร้อยละ 9.09 ปัญหาที่รบกวนการนอนของกลุ่มที่มีผลการตรวจ

ผิดปกติที่พบมากที่สุด ได้แก่ การที่ต้องลุกมา
ปัสสาวะ

สรุปและวิจารณ์ผล

จากสถานการณ์ปัจจุบันในประเทศไทย ประชากรผู้สูงอายุไทยมีระดับการศึกษา พื้นฐานทางพันธุกรรม รูปแบบทางสังคมและวัฒนธรรมที่แตกต่างจากประเทศทางตะวันตก และมีแนวโน้มของการเป็นโรคทางเมตาบอลิกและโรคของหลอดเลือดตั้งแต่ในวัยกลางคน จากปัจจัยดังกล่าวน่าจะส่งผลให้สมรรถนะและลักษณะทางกายภาพสมองของผู้สูงอายุไทยอาจมีความแตกต่างจากลักษณะที่พบในผู้สูงอายุทางตะวันตก การตรวจเอ็กซเรย์สมอง การทดสอบทางจิตประสาทและการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะสมองเสื่อม ได้แก่ ภาวะโภชนาการ คุณภาพการนอนหลับ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับเม็ดเลือด ชีวเคมี สมรรถภาพทางกายและกิจกรรมประจำวัน ประวัติการเจ็บป่วยและแบบแผนการดำเนินชีวิตในกลุ่มวัยกลางคนและผู้สูงอายุที่ไม่มีภาวะสมองเสื่อมจะเป็นข้อมูลพื้นฐานหรือเกณฑ์มาตรฐานที่เฉพาะเจาะจงสำหรับประชากรไทยในอนาคต และเมื่อมีการทดสอบพฤติกรรมภาวะร่วมกับการเก็บข้อมูลแบบเดิมซ้ำ เป็นระยะจะเผยให้เห็นว่าผู้สูงอายุจำนวนหนึ่งจะมีการเสื่อมของพฤติกรรมภาวะจนถึงขั้นเป็นสมองเสื่อมในอนาคต โดยการจำแนกข้อมูลของกลุ่มที่เป็นปกติและผิดปกติในอนาคต จะชี้ให้เห็นได้ว่าปัจจัยอะไรที่เกี่ยวข้องกับการเสื่อมของพฤติกรรมภาวะจนถึงขั้นเป็นสมองเสื่อม

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมาในประเทศไทย งานวิจัยครั้งนี้ น่าจะเป็นการศึกษาที่มีความสมบูรณ์ค่อนข้างมากในเรื่องของเครื่องมือที่

ใช้ในการศึกษาเรื่องปัจจัยที่มีผลต่อภาวะเสี่ยงของการเกิดโรคสมองเสื่อมที่มีการใช้การตรวจ MRI ร่วมกับการตรวจทางทางด้านจิตประสาทและการตรวจหา biomarkers ตัวใหม่ (เช่น homocysteine) ที่มีรายงานความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิดความเสี่ยงต่อทางพยาธิวิทยาซึ่งในต่างประเทศได้มีการศึกษากันมานานมาแล้ว¹²⁻¹⁴ จากการประเมินโดยใช้เครื่องมือ และการตรวจภาวะเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมในประชากรผู้สูงอายุจำนวน 387 คน พบร้อยละ 22.4 มีผลการทดสอบทางจิตประสาทที่ผิดปกติ ผลที่ได้สามารถนำมาประมาณความชุกของภาวะเสี่ยงต่อการเกิดสมองเสื่อมได้ โดยเมื่อพิจารณาความผิดปกติของการตรวจทั้งสองอย่างพบว่ามีค่าใกล้เคียงกับงานวิจัยที่ผ่านมาจากการศึกษาการสำรวจภาวะสุขภาพของประชาชนชาวไทย ระหว่างปี พ.ศ. 2551-2552 สำรวจตัวอย่างผู้สูงอายุ 60 ปีขึ้นไป จำนวน 9,210 คน กระจายตามภาคต่างๆ ของประเทศไทย¹⁹ พบความชุกของภาวะสมองเสื่อมร้อยละ 12.3

ในส่วนของปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดสมองเสื่อมในกลุ่มศึกษาครั้งนี้ทั้งเพศหญิงและชาย โดยพิจารณาจากแบบทดสอบทางจิตประสาทเรื่องของการระลึกที่พบในการศึกษานี้ได้แก่อายุ ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่าเมื่ออายุมากขึ้น เซลล์สมองอาจจะถูกทำลายหรือเสื่อมการทำงาน มีรายงานว่าอุบัติการณ์การเกิดสมองเสื่อมจะเพิ่มขึ้นแบบแบบเอ็กโปเนนเชียล (exponential) ในช่วงอายุระหว่าง 65-90 ปี และจะเพิ่มเป็นสองเท่าทุก 5 ปี²⁰ นอกจากนี้ปัจจัยอื่นที่มีอิทธิพลต่อความเสี่ยงของการเกิดภาวะสมองเสื่อมร่วมกับปัจจัยเรื่องอายุได้แก่ การมีภาวะโรคเรื้อรังอื่นๆ เช่น โรคหลอดเลือด

เลือดสมอง โรคหัวใจและหลอดเลือด เบาหวาน Parkinson disease และการมีพันธุกรรมเป็นแบบ APOE e4 allele เป็นต้น

การตรวจทางห้องปฏิบัติการของการศึกษาครั้งนี้พบว่าระดับของ albumin, HDL-cholesterol, TSH, homocysteine และ folate กับตัวชี้วัดเรื่องของความจำที่บ่งชี้ถึงภาวะเสี่ยงต่อการเกิดสมองเสื่อม (ตารางที่ 3-6) โดยพบว่ากลุ่มผู้สูงอายุที่มีคะแนนของการระลึกรู้ในระดับต่ำจะมีค่าเฉลี่ยของ albumin ต่ำกว่ากลุ่มที่มีคะแนนในระดับสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Llewellyn และคณะ²¹ ที่พบว่าระดับของ albumin มีความสัมพันธ์กับพุทธิปัญญาจากการศึกษาในกลุ่มผู้สูงอายุ จำนวน 1,752 คน อายุเฉลี่ยเท่ากับ 65 ปี ได้รับการประเมินทางจิตประสาทว่ามีความบกพร่องทางพุทธิปัญญา จำนวน 212 คน เมื่อทำการวิเคราะห์โดยการแบ่งระดับของ albumin เป็น quartiles (Q1, 2, 3 และ 4) พบว่าความเสี่ยง (odd ratio) ต่อการเกิดความบกพร่องทางพุทธิปัญญา สำหรับ Q1 (2.2-3.8 g/dL), Q2 (3.9-4.0 g/dL), Q3 (4.1-4.3 g/dL) เมื่อเปรียบเทียบกับ Q4 (4.4-5.3 g/dL) เท่ากับ 2.5 (95%CI = 1.3-5.1), 1.7 (95%CI = 0.9-3.5), และ 1.5 (95%CI = 0.7-2.9) ตามลำดับ (*p* for trend = 0.002) ทั้งนี้สามารถอธิบายได้จากกลไกของการเกิดสมองเสื่อมเกี่ยวข้องกับขบวนการเกิดการอักเสบ (inflammatory process) และภาวะ oxidative stress โดย albumin ทำหน้าที่เสมือน primary oxygen radical trapping ในขบวนการ antioxidant defense ของร่างกาย ดังนั้นถ้าผู้สูงอายุมี

ระดับของ albumin ในเลือดต่ำ จึงมีแนวโน้มที่จะเกิดการสร้าง free radical มากขึ้นในร่างกาย ซึ่งสามารถทำลาย/รบกวนการทำงานของ neurotransmitters ทำให้เกิด formation of endogenous neurotoxins²¹⁻²³

ในส่วนของ HDL-cholesterol นั้นพบว่ากลุ่มผู้สูงอายุที่มีคะแนนของความจำในระดับต่ำจะมีค่าเฉลี่ยของ HDL-cholesterol ต่ำกว่ากลุ่มที่มีคะแนนของความจำในระดับสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3 และ 5) ซึ่งพบความสัมพันธ์ในลักษณะคล้ายกับการศึกษาในกลุ่มผู้สูงอายุที่ประเทศอิตาลี พบว่าระดับ HDL-cholesterol เป็นตัวทำนายความเสี่ยง (odd ratio) ของการเกิดภาวะสมองเสื่อม เท่ากับ 0.96 (95%CI = 0.93-0.99)²⁴ ซึ่งยังไม่มียกเว้นที่อธิบายความสัมพันธ์เรื่องนี้ได้อย่างชัดเจน แต่มีข้อเสนอแนะจากการศึกษาที่ผ่านมาว่าอาจจะเกี่ยวข้องกับระดับของ HDL-cholesterol เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิด atherosclerosis และ stroke ซึ่งทั้งสองโรคมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะสมองเสื่อม^{25,26} และในช่วงที่ร่างกายเกิดภาวะ systemic inflammation ในกลุ่มผู้สูงอายุจะมีระดับ HDL-cholesterol ต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{27,28} ในการศึกษาครั้งนี้ยังพบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ TSH ใน กลุ่มผู้สูงอายุที่มีคะแนนของการระลึกรู้ในระดับต่ำ (เฉพาะ tertile 2) จะมีค่าต่ำกว่ากลุ่มที่มีคะแนนของความจำในระดับสูง (tertile 3) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4) ซึ่งความสัมพันธ์ระหว่างระดับของ TSH กับ cognitive function นั้นมีการศึกษาที่

เป็นไปในลักษณะเดียวกันและตรงกันข้าม เช่น การศึกษาของ Ganguli และคณะ (1996)²⁹ พบว่าการเพิ่มขึ้นของระดับ TSH มีความเสี่ยง (Odd ratio) ต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมในกลุ่มผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไป เท่ากับ 3.8 เท่า (95%CI = 1.6-9.1) และเสนอแนะว่าภาวะ subclinical hypothyroidism มีความสัมพันธ์กับ cognitive impairment ซึ่งแสดงถึง thyroid status อาจจะมีผลต่อ cerebral metabolism ในขณะที่มีรายงานการศึกษาพบว่า 1-2% ของผู้สูงอายุที่มีระดับของ TSH ที่ต่ำกว่าค่าปกติ จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและภาวะสมองเสื่อม³⁰

การตรวจระดับของ homocysteine เป็น biomarker ใหม่ตัวหนึ่ง ในการหาความสัมพันธ์กับภาวะเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง และภาวะสมองเสื่อม เนื่องจากมีคุณสมบัติเป็น direct neurotoxicity³¹⁻³⁴ รวมถึงมีรายงานการศึกษาว่า homocysteine มีบทบาทสำคัญในการเกิด Alzheimer's disease³⁵ และยังพบว่าการมีระดับ homocysteine ในเลือดสูงจะเป็นตัวบ่งชี้ (indicator) ที่สำคัญในเรื่องของภาวะโภชนาการที่บกพร่องของ folate และวิตามินบี 12 ซึ่งมีผลโดยตรงต่อการทำงานของสมองผ่านขบวนการ methylation reaction^{36,37} จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ homocysteine ในเลือดมีค่าสูงในกลุ่มผู้สูงอายุที่มีคะแนนของ recall ต่ำกว่ากลุ่มที่มีคะแนนสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 5 และ 6) ผลที่ได้นี้สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศอังกฤษ พบว่ากลุ่มที่มีค่าของระดับ

homocysteine ในเลือดสูงขึ้น 5 $\mu\text{mol/L}$ จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อม (Odd ratio) เท่ากับ 1.35 เท่า (95% CI = 1.02-1.79)³⁸

โดยสรุปจากการศึกษาครั้งนี้ พบว่าอายุมีผลต่อการเสื่อมลงของสมรรถภาพสมองพิจารณาจากคะแนนเฉลี่ยของตัวชี้วัดด้านการระลึกที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนปัจจัยเสี่ยงด้านอื่นที่สำคัญและมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมได้แก่ ระดับโคเลสเตอรอล และระดับโฮโมซิสทีนที่เพิ่มสูงขึ้น หรือมีระดับของอัลบูมิน และระดับเอสดีแอลโคเลสเตอรอลที่ลดลงจะมีค่าเฉลี่ยของคะแนนด้านความจำที่ลดลง ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้จะเป็นข้อมูลพื้นฐานที่สำคัญ และนำไปสู่การคาดการณ์กลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อม ตลอดจนนำไปสู่การวางแผนการป้องกันหรือชะลออาการสมองเสื่อมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. คณะกรรมการผู้สูงอายุแห่งชาติ มูลนิธิสถาบันสถาบันวิจัยและพัฒนาผู้สูงอายุ. รายงานสถานการณ์ผู้สูงอายุไทย ปี พ.ศ. 2556.
2. สมศักดิ์ ชุณหรัศมิ์ (บรรณาธิการ). รายงานสถานการณ์ผู้สูงอายุไทย พ.ศ. 2550 และ 2551. มูลนิธิสถาบันวิจัยและพัฒนาผู้สูงอายุไทย (มส.ผส.), 2551.
3. McKhanna GM, Knopmanc DS, Chertkowd H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic

- guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7: 263-9.
4. DeBette S, Seshadri S, Beiser A, et al. Midlife vascular risk factor exposure accelerates structural brain aging and cognitive decline. *Neurology* 2011; 77: 461-8.
 5. Salmon DP, Bondi MW. Neuropsychological assessment of dementia. *Annu Rev Psychol* 2009; 60: 257-82.
 6. Anstey KJ, von Sanden C, Salim A, O'Kearney R, et al. Smoking as a risk factor for dementia and cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Epidemiol* 2007; 166: 367-78.
 7. Barnes DE, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurol* 2011; 10: 819-28.
 8. Biessels GJ, Staekenborg S, Brunner E, et al. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. *Lancet Neurol* 2006; 5: 64-74.
 9. Hendrie HC, Osuntokun BO, Hall KS, et al. Prevalence of Alzheimer's disease and dementia in two communities: Nigerian Africans and African Americans. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1485-92.
 10. Qiu C, Winblad B, et al. The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia. *Lancet Neurol* 2005; 4: 487-99.
 11. Solomon A, Kivipelto M, Wolozin B, et al. Midlife serum cholesterol and increased risk of Alzheimer's and vascular dementia three decades later. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009; 28: 75-80.
 12. Stanger O, Herrmann W, Pietrzik K, et al. Clinical use and rational management of homocysteine, folic acid, and B vitamins in cardiovascular and thrombotic diseases. *Z Kardiol* 2004; 93: 439-53.
 13. McKinley MC. Nutritional aspects and possible pathological mechanisms of hyperhomocysteinaemia: an independent risk factor for vascular disease. *Proc Nutr Soc* 2000; 59: 221-37.
 14. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, et al. Homocysteine and folate as risk factors for dementia and Alzheimer disease. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 636-43.
 15. Folstein MF, Folstein SE, McHugh, PR. "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
 16. สถาบันเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ. แบบทดสอบสมรรถภาพสมองเบื้องต้นฉบับภาษาไทย (MMSE-Thai 2002) กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, 2542.
 17. Wechsler, D. Wechsler Memory Scale—Third Edition manual. San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 1997
 18. Seelye AM, Howieson DB, Wild KV, et al. Wechsler Memory Scale—III Faces test performance in patients with mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *J Clin Exp Neuropsychol* 2009; 31: 682-8.

19. วิชัย เอกพลากร (บรรณาธิการ). สำนักงานสำรวจสุขภาพประชาชนไทย. สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุขรายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 4 พ.ศ. 2551-2. นนทบุรี:บริษัท เดอะ กราฟิโก ซิสเต็มส์ จำกัด, 2553.
20. Jorm AF, Jolley D. The incidence of dementia: a meta-analysis. *Neurology* 1998; 51: 728-33.
21. Llewellyn DJ, Langa KM, Friedland RP, et al. Serum albumin concentration and cognitive impairment. *Curr Alzheimer Res* 2010; 7: 91-6.
22. Volicer L, Crino PB. Involvement of free radicals in dementia of the Alzheimer type : a hypothesis. *Neurobiol Aging* 1990; 11: 567-71.
23. Roche M, Rondeau P, Singh NR, et al. The antioxidant properties of serum albumin. *FEBS Lett* 2008 11; 582: 1783-7.
24. Zuliani G, Cavalieri M, Galvani S, et al., Relationship between low levels of high-density lipoprotein cholesterol and dementia in the elderly. The InChianti Study. *J Gerontol A Bio Sci Med Sci* 2010; 65: 559-64.
25. Assmann G, Schulte H, von Eckardstein A, et al. High-density lipoprotein cholesterol as a predictor of coronary heart disease risk. The PROCAM experience and pathophysiological implications for reverse cholesterol transport. *Atherosclerosis* 1996; (Suppl): S11-S20.
26. Snowdon DA, Greiner LH, Mortimer JA, et al. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer's disease. The Nun study, *JAMA* 1997; 277: 813-7.
27. Zuliani G, Ranzini M, Guerra G, et al. Plasma cytokines profile in older subjects with late onset Alzheimer's disease or vascular dementia. *J Psychiatr Res* 2007; 41: 686-93.
28. Zuliani G, Volpato S, Blè A, et al. High interleukin-6 plasma levels are associated with low HDL-C levels in community dwelling older adults: the InChianti study. *Atherosclerosis* 2007; 192: 384-90.
29. Ganguli M, Burmeister LA, Seaberg EC, et al. Association between dementia and elevated TSH: a community-based study. *Biol Psychiatry* 1996; 40: 714-25.
30. Collet TH, Gussekloo J, Bauer DC, et al. Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *Arch Intern Med* 2012 May 28; 172:doi: 10.1001/archinternmed.2012.402.
31. Lipton Sa, Kim WK, Choi YB, et al. Neurotoxicity associated with dual actions of homocysteine at the N-methyl-D-aspartate receptor. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 5923-8.
32. Krugman II, Kumaravel TS, Lohani A, et al. Folic acid deficiency and homocysteine impair DNA repair in hippocampal neurons and sensitize them to amyloid toxicity in experimental models of Alzheimer's disease. *J Neurosci* 2002; 22: 1752-62.
33. Sai X, Kawamura Y, Kokame K, Yamaguchi H, et al. Endoplasmic reticulum stress-inducibile protein, Herp, enhances presenilin-

- mediated generation of amyloid beta-protein. *J Biol Chem* 2002; 277: 12915-20.
34. The Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke. A meta-analysis. *JAMA* 2002; 288: 2015-22.
35. Kalaria R. Similarities between Alzheimer's disease and vascular dementia. *J Neurol Sci* 2002; 203-204: 29-34.
36. Refsum H, Smith AD, Ueland PM, et al. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion. *Clin Chem* 2004; 50: 3-32.
37. Calvaresi E, Bryan J. B vitamins, cognition, and aging: a review. *J Gerontol Psychol Sci Soc Sci* 2001; 56: P327-39.
38. Wald DS, Kasturiratne A, Simmonds M. Serum homocysteine and dementia : Meta-analysis of eight cohort studies including 8669 participants. *Alzheimers Dement* 2011; 7: 412-7.