

บทความพิเศษ

ภาวะปริชานบกพร่องเล็กน้อย (Mild Cognitive Impairment or Mild Neurocognitive Disorder)

ภรณ์วิทย์ อนันต์ติลลฤทธิ^{*a}

พ.บ. (เกียรตินิยมอันดับ 1), ว.ว.ประสาทวิทยา

บทนำ

ภาวะปริชานบกพร่องเล็กน้อย (Mild cognitive impairment หรือ Mild neurocognitive disorder) เป็นการเปลี่ยนแปลงของสมองที่อยู่ในช่วงเปลี่ยนผ่านจากผู้ที่มีการการณปริชานปกติ (Normal cognition) ไปเป็นภาวะสมองเสื่อม (Dementia หรือ Major neurocognitive disorder) ซึ่งภาวะปริชานบกพร่องเล็กน้อยเป็นภาวะที่เจอได้บ่อยมากในผู้สูงอายุ และเป็นภาวะที่เพิ่มโอกาสที่จะเป็นภาวะสมองเสื่อมได้ในอนาคต มีรายงานว่าผู้ป่วยที่มีภาวะปริชานบกพร่องเล็กน้อย จะมีการดำเนินโรคลงมาเป็นโรคอัลไซเมอร์อยู่ที่ร้อยละ 6-15 ต่อปี และผู้ป่วยที่เป็นโรคอัลไซเมอร์แต่ละรายนั้นจะมีค่าใช้จ่ายในการดูแลถึงปีละ 40,000 ดอลลาร์หรือตกเป็นเงินประมาณ 1,390,000 บาท⁽¹⁾

ในปัจจุบันประเทศไทยได้เข้าสู่สังคมผู้สูงอายุโดยสมบูรณ์แล้ว จากข้อมูลสถิติพบว่า ในปี 2564 ประเทศไทยมีประชากรรวม 66.7 ล้านคน และมีจำนวนผู้สูงอายุ 12.5 ล้านคน คิดเป็นร้อยละ 19 ของประชากรทั้งหมด⁽²⁾ เมื่อมีอายุมากขึ้น อวัยวะต่างๆ ในร่างกายจะเริ่มมีการเสื่อมถอยลง สภาวะของการเสื่อมถอยของอวัยวะต่างๆ ในผู้สูงอายุ เราเรียกโดยรวมว่าเป็นกลุ่มอาการผู้สูงอายุ (Geriatric syndrome) ซึ่งมีความหลากหลายครอบคลุมทุกระบบ ได้แก่ ระบบผิวหนัง ระบบกล้ามเนื้อกระดูกและข้อ ระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินอาหาร ระบบประสาทและสมอง ซึ่งพบว่ากลุ่มอาการผู้สูงอายุ (Geriatric syndrome) เป็นปัญหาสุขภาพที่ไม่จำเพาะเจาะจงกับระบบอวัยวะใดอวัยวะหนึ่ง ทั้งยังเป็นกลุ่มอาการที่ซับซ้อนมักเกิดจากหลายพยาธิสภาพ ซึ่งในกลุ่มอาการผู้สูงอายุ (Geriatric syndrome) นั้นก็จะมีภาวะสมองเสื่อม (Dementia หรือ Major neurocognitive disorder) และภาวะปริชานบกพร่องเล็กน้อย (Mild cognitive impairment หรือ Mild neurocognitive disorder) รวมอยู่ด้วยเช่นกัน ดังนั้นมีความสำคัญที่บุคลากรด้านสาธารณสุขจะต้องศึกษาเพื่อให้เข้าใจ และสามารถนำไปปรับใช้ในการดูแลผู้สูงอายุ เนื่องจากสมองของมนุษย์นั้นเป็นอวัยวะสำคัญที่ทำหน้าที่ควบคุมระบบประสาทสั่งการทั่วร่างกาย ส่งผลให้เกิดการรับรู้ การสั่งการเคลื่อนไหว การรับรู้ความรู้สึก การควบคุมอวัยวะภายใน รวมถึงการ

* นายแพทย์ชำนาญการ รองผู้อำนวยการ ศูนย์อนามัยที่ 9 นครราชสีมา

^a Corresponding author : ภรณ์วิทย์ อนันต์ติลลฤทธิ Email : Pharanwit@gmail.com

ควบคุมพฤติกรรมและอารมณ์ หากผู้สูงอายุมีอาการทางระบบประสาทเกิดขึ้นแล้ว จะส่งผลเสียเป็นอย่างมาก
ทั้งต่อตัวผู้สูงอายุและผู้ดูแล

ความหมายของภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อย

ภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อย (Mild cognitive impairment หรือ Minor neurocognitive disorder) หมายถึง ภาวะที่ผู้ป่วยมีปัญหาทางด้านปรีชาน (Cognition) ร่วมกับตรวจการทำงานของปรีชาน (Cognitive function) แล้วพบว่าบกพร่อง แต่ไม่ทำให้สูญเสียหน้าที่การทำงานหรือการเข้าสังคมอย่างชัดเจน เหมือนในผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อม⁽³⁾

ระบาดวิทยาของภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อย

ความชุกของภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อย จะสัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้น โดยพบความชุกร้อยละ 6.7 ในกลุ่มอายุ 60-64 ปี, ร้อยละ 8.4 ในกลุ่มอายุ 65-69 ปี, ร้อยละ 10.1 ในกลุ่มอายุ 70-74 ปี, ร้อยละ 14.8 ในกลุ่มอายุ 75-79 ปี และร้อยละ 25.2 ในกลุ่มอายุ 80-84 ปี และมีอุบัติการณ์สะสมในการเกิด ภาวะสมองเสื่อมอยู่ที่ร้อยละ 14.9 ในผู้ที่มีภาวะสมองเสื่อมระยะต้นที่อายุมากกว่า 65 ปี เมื่อติดตามไป เป็นระยะเวลา 2 ปี

มีการศึกษาพบว่าในทวีปเอเชียมีความชุกของภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อยที่ร้อยละ 5 ถึง 20 โดยในประเทศจีนพบความชุกที่ร้อยละ 14.7⁽⁴⁾ ในประเทศอินเดียพบความชุกที่ร้อยละ 26.06⁽⁵⁾ สำหรับ ในประเทศไทยมีการศึกษาพบว่ามีความชุกอยู่ที่ ร้อยละ 18.6-71.4⁽⁶⁻⁸⁾ แต่อย่างไรก็ตามความชุก ของภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อยในประเทศต่างๆ ขึ้นกับปัจจัยหลายประการ โดยเฉพาะปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับ วิธีการวิจัย เช่น สถานที่ทำการวิจัย เครื่องมือที่ใช้ประเมิน ช่วงอายุที่ทำการวิจัย ระดับการศึกษาและอาชีพ ของประชากรที่ทำการวิจัย

ชนิดของภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อย

ภาวะสมองเสื่อมระยะต้นนั้น สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่ม⁽⁹⁾ ได้แก่

1. ภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อยชนิดสูญเสียความจำ (Amnestic type) คือ ภาวะที่ผู้ป่วย มีความบกพร่องของปรีชาน (Cognition) ในด้านความจำ (Memory) เป็นหลัก เช่น หลงลืมสิ่งของ ลืมการนัดหมาย เป็นต้น แต่ปรีชาน (Cognition) ในด้านอื่นยังไม่บกพร่อง และยังไม่ส่งผลต่อ การใช้ชีวิตประจำวัน

2. ภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อยชนิดไม่สูญเสียความจำ (Nonamnestic type) คือ ภาวะที่ผู้ป่วย มีความบกพร่องของปรีชาน (Cognition) ในด้านอื่นๆ ที่ไม่ใช่ด้านความจำ (Memory) อันได้แก่ ด้านใดด้าน หนึ่งต่อไปนี้

การจดจ่อ (Complex attention)

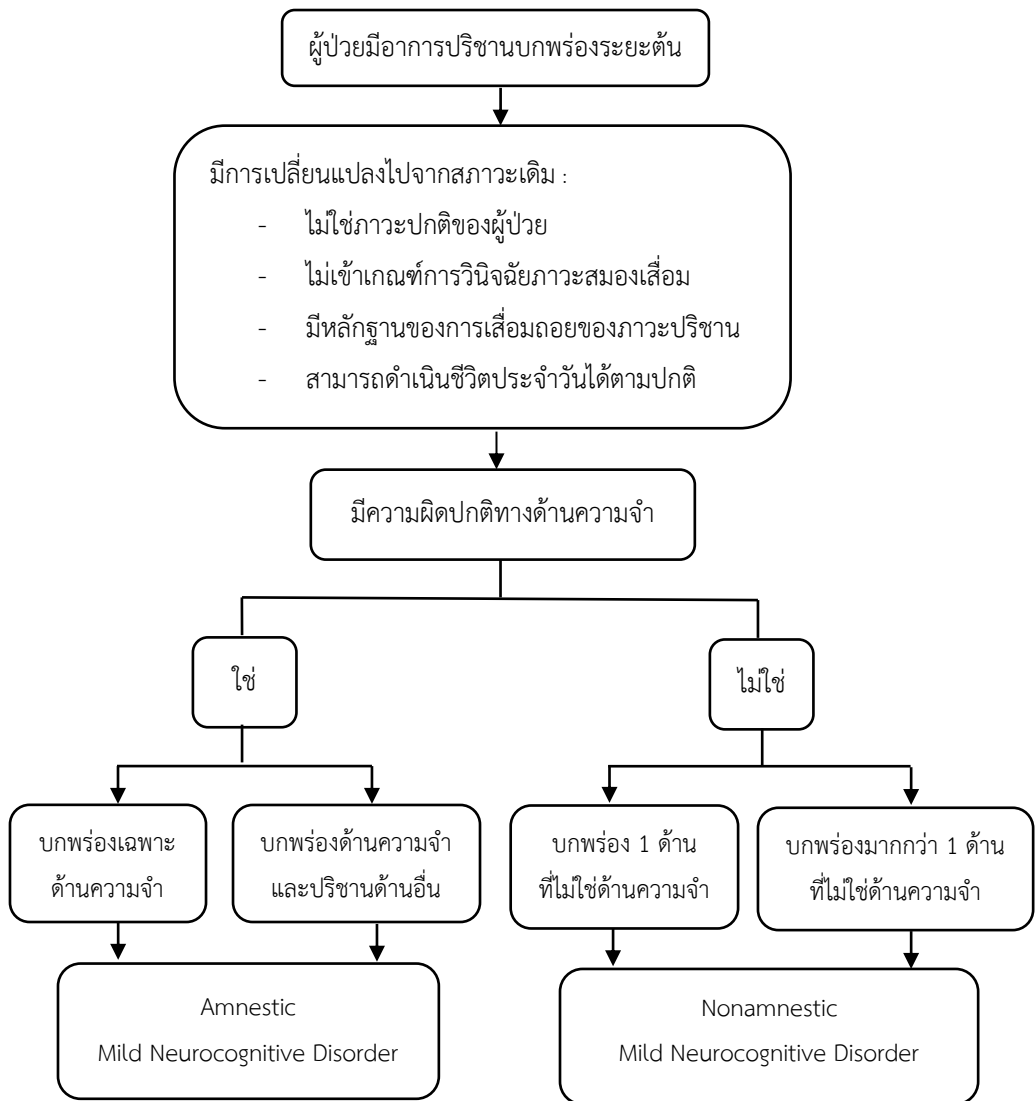
การบริหารจัดการ (Executive function)

การใช้ภาษา (Language)

การรับรู้การเคลื่อนไหวร่างกาย (Perceptual motor)

ความสามารถในการเข้าสังคม (Social cognition)

โดยมีแนวทางในการวินิจฉัยชนิดของภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อยดังนี้



ภาพที่ 1 แนวทางในการวินิจฉัยชนิดของภาวะปรีชาบกพร่องเล็กน้อย⁽⁹⁾

พบว่าผู้ที่มีภาวะปรีชาบกพร่องระยะต้นจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมเป็น 4.5 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่มีภาวะปรีชาบกพร่องระยะต้น และพบว่าในผู้ที่มีภาวะปรีชาบกพร่องระยะต้นชนิดสูญเสียความจำ (Amnestic type) มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมเป็น 2.3 เท่า มากกว่ากลุ่มมีภาวะปรีชาบกพร่องระยะต้นชนิดไม่สูญเสียความจำ (Nonamnestic type) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมถึงในผู้ที่มีภาวะปรีชาบกพร่องระยะต้นที่มีความบกพร่องมากกว่า 1 ด้าน (Multidomain)

มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมเป็น 2.1 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่มีปริมาณบกพร่องเพียงด้านเดียว (Single-domain) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อติดตามไปเป็นเวลา 2 ปี⁽¹⁰⁾

ปัจจัยเสี่ยงของภาวะปริมาณบกพร่องเล็กน้อย

ประกอบด้วยปัจจัยต่างๆ

1. ปัจจัยเสี่ยงที่แก้ไขไม่ได้ (Nonmodifiable risk factors) ได้แก่

1) อายุ เมื่ออายุมากขึ้นสมองจะมีการเปลี่ยนแปลง คือจะเริ่มมีเซลล์สมองตายด้วยสาเหตุต่างๆ ดังนั้นเมื่ออายุมากขึ้นจะส่งผลให้มีภาวะปริมาณบกพร่องตามลำดับส่งผลให้เกิดภาวะปริมาณบกพร่องเล็กน้อยและเกิดภาวะสมองเสื่อมได้ในที่สุด⁽¹¹⁾

2) กรรมพันธุ์ มีการศึกษาพบว่าผู้ที่ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะปริมาณบกพร่องเล็กน้อยที่พบ Gene ผิดปกติ ชนิด APOE E4 จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการกลายเป็นโรคสมองเสื่อมเหตุอัลไซเมอร์ อยู่ที่ 2-4 เท่า ขึ้นกับจำนวนความผิดปกติของ Gene ที่พบ⁽¹²⁾

2. ปัจจัยเสี่ยงที่แก้ไขได้ (Modifiable Risk Factors) ได้แก่

1) ระดับการศึกษา มีการศึกษาปัจจัยต่อการเกิดภาวะปริมาณบกพร่องเล็กน้อยในประเทศไทยพบว่าในผู้สูงอายุที่มีการศึกษาน้อย (น้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 ปี) มีโอกาสเกิดภาวะปริมาณบกพร่องเล็กน้อยมากเป็น 1.74 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่มีการศึกษาเกินกว่า 4 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹³⁾ สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าในผู้ที่มีระดับการศึกษาน้อยกว่าเท่ากับ 12 ปี มีโอกาสเกิดภาวะปริมาณบกพร่องเล็กน้อยเป็น 1.50 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹⁴⁾

2) โรคประจำตัว ได้แก่

- โรคความดันโลหิตสูง
- โรคเบาหวาน
- ไขมันในเลือดสูง

ซึ่งปัจจัยข้างต้นนั้นเป็นปัจจัยที่จะส่งผลให้เกิดโรคหลอดเลือดผิดปกติ (Vascular disease) เนื่องจากมีการศึกษาโดยการตรวจ MRI Brain และ CT Brain ในผู้ป่วยที่มีโรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และโรคอ้วนนั้น พบว่ามีความผิดปกติของสมองส่วน White matter และพบว่ามีความตีบแคบของหลอดเลือดแดง (Arteriosclerosis) เกิดขึ้น ซึ่งเป็นตัวแปรที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อม⁽¹⁵⁾ รวมถึงมีการศึกษาอีกด้วยว่าหากผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือด ได้แก่ โรคไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวานที่ได้รับการรักษาและมีความต่อเนื่องในการรักษาจนได้เป้าหมายของการรักษานั้นสามารถช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมได้⁽¹⁶⁾

3) กลุ่มอาการทางจิตประสาท (Neuropsychiatric symptoms) ได้แก่

- ภาวะซึมเศร้า (Depression)
- ภาวะวิตกกังวล (Anxiety)
- ภาวะเฉื่อยชา (Apathy)

- ภาวะหงุดหงิดง่าย (Irritability)
- ภาวะกระสับกระส่าย (Agitation)

พบว่าอาการทางจิตประสาท (Neuropsychiatric symptoms) นั้นพบได้ถึงกว่าร้อยละ 30 ในผู้สูงอายุที่มีภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อย และยังพบว่าในผู้สูงอายุที่มีอาการทางจิตประสาทนั้น จะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมมากเป็น 1.65 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹⁷⁾ และเมื่อแยกตามกลุ่มอาการทางจิตประสาทต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมระยะต้นนั้น พบว่า ภาวะซึมเศร้า (Depression) เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อย เป็น 1.68 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ภาวะเฉื่อยชา (Apathy) เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อย เป็น 2.46 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ภาวะวิตกกังวล (Anxiety) เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อย เป็น 1.91 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ภาวะหงุดหงิดง่าย (Irritability) เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อย เป็น 1.68 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และภาวะกระสับกระส่าย (Agitation) เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อยเป็น 3.13 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹⁸⁾

4) การสูบบุหรี่ มีการศึกษาพบว่าในผู้ที่สูบบุหรี่ จะมีโอกาสเกิดภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อยมากเป็น 1.83 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่สูบบุหรี่อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹⁴⁾ สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าในผู้ที่สูบบุหรี่อย่างต่อเนื่องเป็นจำนวน ≥ 30 pack-years มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อยเป็น 4.90 เท่า และในผู้ที่ยังสูบบุหรี่อย่างต่อเนื่องเป็นจำนวน <30 pack-years มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อยเป็น 3.02 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่เคยสูบบุหรี่เลย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹⁹⁾

อาการ⁽²⁰⁾

- หลงลืมบ่อยครั้งกว่าปกติ
- พลาดการนัดหมายหรือการออกงานสังคมต่างๆ
- มีปัญหาด้านการสนทนา
- ต้องใช้ความพยายามมากกว่าปกติในการตัดสินใจ การวางแผนต่างๆ ในชีวิตประจำวัน

การวินิจฉัยภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อย

โดยทั่วไปการวินิจฉัยผู้ที่มีภาวะภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อย (Mild cognitive impairment หรือ Mild neurocognitive disorder) นั้นใช้อาการทางคลินิกและการตรวจทางจิตประสาทเป็นหลัก โดยเกณฑ์ในการวินิจฉัยการวินิจฉัยภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อยสามารถอ้างอิงได้จาก สมาคมจิตเวชศาสตร์แห่งสหรัฐอเมริกา (American Psychiatric Association) ที่ได้กำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมและภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อยฉบับล่าสุด เมื่อปี ค.ศ. 2013 โดยใช้เกณฑ์ที่ชื่อว่า Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Version 5 (DSM-5) ซึ่งได้มีการกำหนดนิยามศัพท์ภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อย จากเดิมใช้คำว่า Mild cognitive impairment นิยามศัพท์ใหม่เป็นคำว่า Mild neurocognitive disorder โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัย⁽²¹⁾ ดังนี้

ตารางที่ 1 เกณฑ์การวินิจฉัย Mild Neurocognitive Disorder

Criterion A	Evidence of modest cognitive decline from a previous level performance in one or more cognitive domains (complex attention, executive function, learning and memory, language, perceptual-motor, or social cognition) based on: 1. Concern of the individual, a knowledge informant, or the clinician that there has been a mild decline in cognitive function; and 2. A modest impairment in cognitive performance, preferably documented by standardized neuropsychological testing or, in its absence, another quantified clinical assessment.
Criterion B	The cognitive deficits do not interfere with capacity for independence in everyday activities (that is, complex instrumental activities of daily living such as paying bills or managing medications are preserved, but greater effort, compensatory strategies, or accommodation may be required).
Criterion C	The cognitive deficits do not occur exclusively in the context of delirium.
Criterion D	The cognitive deficits are not better explained by another mental disorder (for example, major depressive disorder or schizophrenia).

การพยากรณ์โรค

มีการศึกษาที่พบว่า ในผู้ที่มีภาวะปริิชาณบกพร่องเล็กน้อยเพิ่มความเสี่ยงต่ออัตราตายอยู่ที่ 1.79 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่มีปริิชาณปกติ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Hazard ratio [HR]=1.79; 95% CI: 1.41 to 2.27) และอัตราตายดังกล่าวพบสูงกว่าในผู้ที่มีภาวะปริิชาณบกพร่องเล็กน้อยแบบไม่สูญเสียความจำ Nonamnesic MCI (naMCI; HR=2.40; 95% CI: 1.72 to 3.36) เทียบกับผู้ที่มีภาวะปริิชาณบกพร่องเล็กน้อยแบบสูญเสียความจำ Amnesic MCI (aMCI; HR=1.61; 95% CI: 1.25 to 2.09) โดยอัตราการตายจะพบสูงในผู้ป่วยภาวะปริิชาณบกพร่องเล็กน้อยที่เป็นเพศชาย, ไม่ได้ออกกำลังกาย, เป็นโรคหัวใจ, ระดับการศึกษาสูง (อยู่ในระบบการศึกษา > 12 ปี)⁽²²⁾ แตกต่างกับอีกการศึกษาหนึ่งที่พบว่า ผู้สูงอายุที่มีภาวะปริิชาณบกพร่องเล็กน้อยแบบสูญเสียความจำชนิด Amnesic-multiple domain MCI เพิ่มความเสี่ยงต่ออัตราตายสูงสุดเมื่อเทียบกับภาวะสมองเสื่อมระยะต้นชนิดอื่น (HR=1.51; CI 95%=1.07–2.12; p=0.01)⁽²³⁾

การรักษา

แนวทางการรักษาผู้ที่มีภาวะสมองเสื่อมที่ได้ผลดีในปัจจุบันนั้นอาจใช้วิธีควบคู่กันระหว่างวิธีไม่ใช้ยา และวิธีใช้ยา โดยมีรายละเอียดดังนี้

1. การบำบัดรักษาด้วยการไม่ใช้ยา (Non-pharmacological treatment)

ถือเป็นแนวทางหลักในการรักษาผู้ที่มีภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อย เป็นสิ่งที่สำคัญและจำเป็นมีส่วนช่วยประคองระดับการรับรู้ (Cognition) ไม่ให้เสื่อมถอยลงเร็ว เป็นการช่วยปรับพฤติกรรมและอารมณ์ แต่อย่างไรก็ตาม เนื่องจากผู้สูงอายุแต่ละรายมีความแตกต่างกันในหลายด้าน เช่น ระดับการศึกษา, ภูมิปัญญา, ความเชื่อ, ศาสนา, ประสบการณ์ และ โรคประจำตัวหรือโรคร่วมอื่นๆ เป็นต้น ดังนั้นผู้ดูแลรวมตัวผู้สูงอายุเอง อาจจะต้องปรับเลือกกระบวนการที่เหมาะสมให้กับผู้สูงอายุแต่ละรายไป

นอกจากนี้การปรับปรุงสิ่งแวดล้อมในบ้าน รวมถึงการให้ความรอบรู้แก่ญาติรวมถึงผู้ดูแลให้มีความเข้าใจกับภาวะดังกล่าวให้ยอมรับและมีการปรับตัวของผู้สูงอายุและผู้ดูแล เพื่อให้พร้อมรับมือหากอาการของคนไข้เริ่มเป็นมากขึ้นตามระยะเวลาที่ผ่านมา ซึ่งการรักษาด้วยการไม่ใช้ยามีอยู่หลายรูปแบบ อาจจะไม่มรูปแบบใดที่ดีที่สุด เนื่องจากขึ้นกับปัจจัยหลายประการดังที่กล่าวไปข้างต้น การเลือกวิธีการใดนั้น อาจจะต้องเลือกให้เหมาะสม จึงถือเป็นศาสตร์และศิลป์ในการดูแลอย่างมาก โดยผู้เขียนได้สรุปแนวทางการรักษา ดังนี้

การให้ความรอบรู้เพื่อปรับพฤติกรรมและลดปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อปรีชาน ดังนี้

■ หลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีผลทำให้ปรีชานบกพร่อง

การใช้ยาบางชนิดจะส่งผลต่อปรีชานทำให้ปรีชานแย่ลง⁽²⁴⁾ ได้แก่

- ยานอนหลับ ได้แก่ Flurazepam, Diazepam, Alprazolam เป็นต้น
- ยากลุ่ม Opioid เช่น Pethidine, Tramadol, Morphine เป็นต้น
- ยาด้านอาการทางจิต เช่น Clozapine, Chlorpromazine, Risperidone เป็นต้น
- ยาด้านกลุ่มอาการพาร์กินสัน เช่น Pergolide, Bromocriptine เป็นต้น
- ยาด้านเศร้า เช่น Amitriptyline, Nortriptyline, Imipramine, Desipramine เป็นต้น
- ยากันชัก เช่น Phenobarbital, Carbamazepine, Sodium Valproate เป็นต้น
- ยาโรคหัวใจ เช่น Digoxin, Amiodarone, Timolol, Methyl dopa เป็นต้น
- ยากลุ่ม Corticosteroids
- ยาปฏิชีวนะ เช่น Penicillin, Fluoroquinolones เป็นต้น

ดังนั้นการใช้ยาข้างต้นอาจจะต้องมีความระมัดระวังในการเลือกใช้ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การใช้ยาในกลุ่มผู้สูงอายุ เนื่องจากการส่งผลต่อปรีชานทำให้เกิดภาวะปรีชานบกพร่องเกิดขึ้นได้ รวมถึงในผู้ป่วยที่มีภาวะปรีชานบกพร่องเกิดขึ้นนั้น ในด้านเวชปฏิบัติ บุคลากรทางสาธารณสุขก็ควรที่จะมีบทบาทหน้าที่ในการทบทวนถึงยาที่ผู้ป่วยได้ใช้ รวมถึงการพิจารณาถึงข้อบ่งชี้และข้อเสียของการใช้ยา และการเลือกใช้ยาในกลุ่มอื่นที่อาจจะทำให้เกิดภาวะปรีชานบกพร่องน้อยที่สุด

■ การลดน้ำหนัก

มีการศึกษาว่าในกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุ 50-64 ปี พบว่าผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกิน (BMI 25.0-29.9 kg/m²) และภาวะอ้วน (BMI ≥ 30.0 kg/m²) เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อยอย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่น้ำหนักตัวปกติ⁽²⁵⁾ เชื่อว่ากลไกเกิดจากการมีภาวะอ้วนจะทำให้สมองส่วน Temporal มีการฝ่อ อันเนื่องจากการศึกษาในผู้สูงอายุที่มีภาวะอ้วนที่เสียชีวิตพบว่าการสะสมของสาร Beta-amyloid รวมถึง Tau proteins และพบว่าสมองส่วน Temporal lobe มีขนาดเล็กลง⁽²⁶⁾ ดังนั้นในผู้ที่มีภาวะอ้วนจึงควรลดน้ำหนักให้น้ำหนักที่เหมาะสม

■ ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ

การออกกำลังกายอย่างต่อเนื่องจะสามารถเพิ่มประสิทธิภาพของปรีซานในผู้ที่มีภาวะปรีซานบกพร่องเล็กน้อย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กลไกเชื่อว่าในผู้ที่ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอจะช่วยลดสาร TNF- α , IL-6 ซึ่งเป็นสารที่บ่งชี้ถึงการอักเสบของเซลล์ (Pro-Inflammatory Cytokines) ซึ่งส่งผลดีต่อระบบประสาทและสมอง⁽²⁷⁾ สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าผู้ที่มีกิจกรรมทางกายมาก จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับคนที่มีกิจกรรมทางกายน้อย และพบว่าการออกกำลังกายแบบ Aerobic (ซึ่งเป็นการออกกำลังกายแบบต่อเนื่อง นานประมาณ 30 นาทีและมีอัตราการเต้นของหัวใจอยู่ที่ 220-อายุ ครั้งต่อนาที โดยความถี่ในการออกกำลังกายที่ 3-4 ครั้งต่อสัปดาห์) สามารถเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของสมองได้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับการที่ไม่ได้ออกกำลังกาย⁽²⁸⁾

■ อาหาร

มีการศึกษาที่พบว่าในผู้ที่มีอายุมากกว่า 50 ปี ที่รับประทานอาหารประเภทข้าวขาวปรงสุกมากกว่า 3 ครั้งต่อวัน, ธัญพืช, ผลไม้, โยเกิร์ต และนมชนิดไขมันต่ำ จะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะปรีซานบกพร่องเล็กน้อยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽²⁹⁾ สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าในผู้ที่ทานอาหารประเภทเมดิเตอเรเนียนอย่างต่อเนื่องสามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะปรีซานบกพร่องเล็กน้อยได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเชื่อว่ากลไกเกิดจากการทานอาหารชนิดเมดิเตอเรเนียนอย่างต่อเนื่อง จะส่งผลลดระดับน้ำตาลในเลือด ลดภาวะดื้อต่ออินซูลิน นอกจากนี้ยังเชื่อว่าส่งผลต่อการเพิ่มระดับของสารต้านอนุมูลอิสระในร่างกาย ทำให้ลดความเสี่ยงภาวะปรีซานบกพร่องได้⁽³⁰⁾

■ การทำกิจกรรมกระตุ้นสมอง

มีการศึกษาในประเทศไทยโดยนำผู้สูงอายุที่มีภาวะปรีซานบกพร่องเล็กน้อยมาเข้าร่วมกิจกรรมฝึกปรีซานที่บ้านเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ยของระดับปรีซานที่วัดด้วยแบบประเมิน Montreal cognitive assessment (MoCa) หลังจากการทำกิจกรรมสูงกว่าก่อนเข้าร่วมกิจกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽³¹⁾

2. การบำบัดรักษาด้วยยา (Pharmacological Treatment)

จากแนวทางเวชปฏิบัติภาวะสมองเสื่อม ปี 2564 นั้น มีข้อแนะนำในการใช้ยาในผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะสมองเสื่อมระยะต้น⁽³²⁾ ดังนี้

ตารางที่ 2 ข้อเสนอแนะในการใช้ยาในผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะสมองเสื่อมระยะต้น

ยา	อัตราการเปลี่ยนแปลง เป็นสมองเสื่อม	ผลต่อระดับปรีชาน	อาการข้างเคียง
<i>Ginkgo biloba</i> extract (EGb 761)	ไม่ช่วยลดอัตราการเปลี่ยนแปลงจาก MCI ไปเป็นภาวะสมองเสื่อม ที่ระยะเวลา 6.1 ปี	มีผลเพิ่มระดับปรีชานที่แตกต่างจากยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการศึกษา แต่ขนาดผลลัพธ์อยู่ในระดับน้อยถึงน้อยมาก	อัตราการเกิดอาการข้างเคียงไม่แตกต่างจากยาหลอก รวมถึงอัตราการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร อัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และอัตราการเสียชีวิต
Vitamin B6, Vitamin B12, Folic acid	ไม่มีข้อมูล	มีผลเพิ่มระดับปรีชานด้าน Attention และ Processing speed ซึ่งประเมินโดย DSST ที่แตกต่างจาก Walking program อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระดับปรีชานที่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อใช้ในระยะยาว	ไม่พบรายงานการเกิดอาการข้างเคียง
Nicergoline	ไม่มีข้อมูล	มีผลเพิ่มระดับปรีชานซึ่งประเมินโดย MMSE หรือ ADAS-Cog และมีผลดีต่ออาการด้านพฤติกรรมและจิตประสาท ที่แตกต่างจากยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ขนาดของผลลัพธ์อยู่ในระดับน้อย	อัตราการเกิดอาการข้างเคียงสูงกว่ายาหลอกเพียงเล็กน้อย โดยอาการข้างเคียงที่พบบ่อยได้แก่ ร้อนวูบวาบ ปวดหัว นอนไม่หลับ คั่น วิงเวียน ปั่นป่วนท้อง และท้องเสีย
Fish oil	ไม่มีข้อมูล	การศึกษาล้วนส่วนใหญ่ไม่พบว่าระดับปรีชานมีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่มีการศึกษาที่วัดด้วย ADAS-Cog พบว่า มีผลเพิ่มระดับปรีชานแตกต่างจากยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วง 6 เดือน แต่ผลการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกที่วัดด้วย CIBIC-plus พบว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ	รายงานการเกิดอาการข้างเคียงไม่แตกต่างจากยาหลอก

ตารางที่ 2 (ต่อ) ข้อเสนอแนะในการใช้ยาในผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะสมองเสื่อมระยะต้น

ยา	อัตราการเปลี่ยนแปลงเป็นสมองเสื่อม	ผลต่อระดับปรีชาน	อาการข้างเคียง
Piracetam	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีผลในการเพิ่มระดับปรีชานที่แตกต่างจากยาหลอก จากการประเมินโดยใช้ Clinician-rated Global Impression of Change	ไม่มีข้อมูล
Donepezil	ไม่ช่วยลดอัตราการเปลี่ยนแปลงในระยะยาวที่ระยะเวลา 3-4 ปี แต่อาจลดอัตราการเปลี่ยนแปลงจาก MCI ไปเป็นภาวะสมองเสื่อมชนิดอัลไซเมอร์ใน 12 เดือนแรกของการใช้ยา	มีผลในการเพิ่มระดับปรีชานที่แตกต่างจากยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ประเมินโดยใช้ ADAS-Cog) แต่ขนาดของผลลัพธ์ (effect size) อยู่ในระดับน้อยถึงน้อยมาก	อัตราการเกิดอาการข้างเคียงสูงกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ แม้จะเป็นอาการข้างเคียงที่ไม่รุนแรง ได้แก่ ท้องเสีย คลื่นไส้ อาเจียน ตะคริวที่ขา ผื่นร้าย
Rivastigmine	ไม่ช่วยลดอัตราการเปลี่ยนแปลงจาก MCI ไปเป็นภาวะสมองเสื่อมที่ระยะเวลา 4 ปี	ไม่มีผลในการเพิ่มระดับปรีชานที่แตกต่างจากยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ	อัตราการเกิดอาการข้างเคียงสูงกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย มึนศีรษะ
Galantamine	ไม่ช่วยลดอัตราการเปลี่ยนแปลงจาก MCI ไปเป็นภาวะสมองเสื่อมชนิดอัลไซเมอร์ที่ระยะเวลา 2 ปี	มีผลเพิ่มระดับปรีชานด้าน Attention และ Executive function ที่แตกต่างจากยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ	อัตราการเกิดอาการข้างเคียงสูงกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ คลื่นไส้ ทั้งนี้กลุ่มที่ได้รับยา Galantamine อาจพบอัตราการเสียชีวิตสูงกว่ายาหลอก
Vitamin E	ไม่ช่วยลดอัตราการเปลี่ยนแปลงจาก MCI ไปเป็นภาวะสมองเสื่อมชนิดอัลไซเมอร์	ไม่มีผลในการเพิ่มระดับปรีชานที่แตกต่างจากยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ	รายงานการเกิดอาการข้างเคียงไม่แตกต่างจากยาหลอก

ภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อย (Mild neurocognitive disorder) เป็นภาวะที่สมองของมนุษย์ อยู่ในช่วงเปลี่ยนผ่านระหว่างการเปลี่ยนแปลงจากภาวะปรีชานปกติ (Normal cognition) ไปยังภาวะสมองเสื่อม (Major neurocognitive disorder) โดยผู้ที่มีความผิดปกติเล็กน้อยยังมีความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันพื้นฐานได้อย่างปกติสามารถที่จะใช้ชีวิตในสังคมได้ เนื่องจากในปัจจุบัน

หลักในการดูแลผู้ที่มีภาวะดังกล่าว ยังเน้นการรักษาด้วยการไม่ใช้ยาเป็นหลัก ดังนั้นหากผู้ที่มีภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อย (Mild neurocognitive disorder) ได้รับการปรับพฤติกรรมสุขภาพที่เหมาะสม จะสามารถช่วยลดปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อม (Major neurocognitive disorder) ได้ในอนาคต ซึ่งจะช่วยให้ผู้สูงอายุนั้นมีคุณภาพชีวิตที่ดีต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, DeKosky ST. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2001;56(9):1133-1142. doi:10.1212/wnl.56.9.1133
2. สถาบันวิจัยประชากรและสังคม มหาวิทยาลัยมหิดล มูลนิธิสถาบันวิจัยและพัฒนาผู้สูงอายุไทย, สถานการณ์ผู้สูงอายุไทย พ.ศ. 2564. นครปฐม: บริษัท อมรินทร์พริ้นติ้ง แอนด์พับลิชชิ่ง จำกัด (มหาชน); 2564. หน้า 37-41.
3. สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. การวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อม, ใน แนวทางเวชปฏิบัติภาวะสมองเสื่อม. กรุงเทพฯ: บริษัท ธนาเพรส จำกัด; 2564. หน้า 29-30.
4. Jia L, Du Y, Chu L, et al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study. *Lancet Public Health*. 2020;5(12):e661-e671. doi:10.1016/S2468-2667(20)30185-7
5. Mohan D, Iype T, Varghese S, Usha A, Mohan M. A cross-sectional study to assess prevalence and factors associated with mild cognitive impairment among older adults in an urban area of Kerala, South India. *BMJ Open*. 2019;9(3):e025473. Published 2019 Mar 20. doi:10.1136/bmjopen-2018-025473
6. ระพีพัฒน์ โฆษิตานนท์. ความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะสมรรถภาพสมองบกพร่องระยะต้นในผู้สูงอายุ ในเขตอำเภอเมือง จังหวัดเพชรบูรณ์. *วารสารระบบบริการปฐมภูมิและเวชศาสตร์ครอบครัว*. 2565; 5(3):206-18.
7. อาทิตยา สุวรรณ, สุทธิศรี ตระกูลสิทธิโชค. ความชุกของภาวะสมองเสื่อมและปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อมในผู้สูงอายุ ตำบลหลักหก อำเภอเมือง จังหวัดปทุมธานี. *วารสารวิชาการ สมาคมสถาบันอุดมศึกษาเอกชนแห่งประเทศไทย ฉบับวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี*. 2559; 5(2): 21-32.
8. Griffiths J, Thaikruea L, Wongpakaran N, Munkhetvit P. Prevalence of Mild Cognitive Impairment in Rural Thai Older People, Associated Risk Factors and their Cognitive Characteristics. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2020;10(1):38-45. Published 2020 Mar 26. doi:10.1159/000506279
9. Petersen RC. Clinical practice. Mild cognitive impairment. *N Engl J Med*. 2011;364(23):2227-2234. doi:10.1056/NEJMcp0910237

10. Aerts L, Heffernan M, Kochan NA, et al. Effects of MCI subtype and reversion on progression to dementia in a community sample. *Neurology*. 2017;88(23):2225-2232. doi:10.1212/WNL.0000000000004015
11. Eshkoo SA, Hamid TA, Mun CY, Ng CK. Mild cognitive impairment and its management in older people. *Clin Interv Aging*. 2015;10:687-693. Published 2015 Apr 10. doi:10.2147/CIA.S73922
12. Tschanz JT, Welsh-Bohmer KA, Lyketsos CG, et al. Conversion to dementia from mild cognitive disorder: the Cache County Study. *Neurology*. 2006;67(2):229-234. doi:10.1212/01.wnl.0000224748.48011.84
13. Griffiths J, Thaikruea L, Wongpakaran N, Munkhetvit P. Prevalence of Mild Cognitive Impairment in Rural Thai Older People, Associated Risk Factors and their Cognitive Characteristics. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2020;10(1):38-45. Published 2020 Mar 26. doi:10.1159/000506279
14. Pankratz VS, Roberts RO, Mielke MM, et al. Predicting the risk of mild cognitive impairment in the Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology*. 2015;84(14):1433-1442. doi:10.1212/WNL.0000000000001437
15. Li L, Wang Y, Yan J, et al. Clinical predictors of cognitive decline in patients with mild cognitive impairment: the Chongqing aging study. *J Neurol*. 2012;259(7):1303-1311. doi:10.1007/s00415-011-6342-0
16. Li J, Wang YJ, Zhang M, et al. Vascular risk factors promote conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer disease. *Neurology*. 2011;76(17):1485-1491. doi:10.1212/WNL.0b013e318217e7a4
17. Peters ME, Rosenberg PB, Steinberg M, et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in CIND and its subtypes: the Cache County Study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2012;20(5):416-424. doi:10.1097/JGP.0b013e318211057d
18. Geda YE, Roberts RO, Mielke MM, et al. Baseline neuropsychiatric symptoms and the risk of incident mild cognitive impairment: a population-based study. *Am J Psychiatry*. 2014;171(5):572-581. doi:10.1176/appi.ajp.2014.13060821
19. Sonoda N, Morimoto A, Ugi S, et al. Smoking status is associated with mild cognitive impairment assessed with the mini-mental state examination in Japanese diabetic patients. *Diabetol Int*. 2016;7(4):361-367. Published 2016 Feb 3. doi:10.1007/s13340-016-0256-0
20. Mayo Clinic Staff. Mild Cognitive Impairment [Internet]. 2023 [cited 2022 Jul. 7]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/mild-cognitive-impairment/symptoms-causes/syc-20354578>

21. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5-TR) [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul. 7]. Available from:
<https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>
22. Vassilaki M, Cha RH, Aakre JA, et al. Mortality in mild cognitive impairment varies by subtype, sex, and lifestyle factors: the Mayo Clinic Study of Aging. *J Alzheimers Dis.* 2015;45(4):1237-1245. doi:10.3233/JAD-143078
23. Contador I, Bermejo-Pareja F, Mitchell AJ, et al. Cause of death in mild cognitive impairment: a prospective study (NEDICES). *Eur J Neurol.* 2014;21(2):253-e9. doi:10.1111/ene.12278
24. Moore AR, O'Keeffe ST. Drug-induced cognitive impairment in the elderly. *Drugs Aging.* 1999;15(1):15-28. doi:10.2165/00002512-199915010-00002
25. Smith L, Shin JI, Oh H, et al. Body Mass Index and Mild Cognitive Impairment Among Middle-Aged and Older Adults from Low- and Middle-Income Countries. *J Alzheimers Dis.* 2022;85(3):1095-1105. doi:10.3233/JAD-215345
26. Mrak RE. Alzheimer-type neuropathological changes in morbidly obese elderly individuals. *Clin Neuropathol.* 2009;28(1):40-45. doi:10.5414/npp28040
27. Nascimento CM, Pereira JR, de Andrade LP, et al. Physical exercise in MCI elderly promotes reduction of pro-inflammatory cytokines and improvements on cognition and BDNF peripheral levels. *Curr Alzheimer Res.* 2014;11(8):799-805. doi:10.2174/156720501108140910122849
28. Angevaren M, Aufdemkampe G, Verhaar HJ, Aleman A, Vanhees L. Physical activity and enhanced fitness to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(3):CD005381. Published 2008 Jul 16. doi:10.1002/14651858.CD005381.pub3
29. Kim KY, Yun JM. Association between diets and mild cognitive impairment in adults aged 50 years or older. *Nutr Res Pract.* 2018;12(5):415-425. doi:10.4162/nrp.2018.12.5.415
30. Scarmeas N, Stern Y, Mayeux R, Manly JJ, Schupf N, Luchsinger JA. Mediterranean diet and mild cognitive impairment. *Arch Neurol.* 2009;66(2):216-225. doi:10.1001/archneurol.2008.536
31. ศาวิตา ทองขุนวงศ์, พิกพ จิตรนาททรัพย์. ประสิทธิภาพของโปรแกรมฝึกปรีชาในผู้สูงอายุที่มีภาวะปรีชาบกพร่องระยะต้นในชุมชน. วารสารระบบบริการปฐมภูมิและเวชศาสตร์ครอบครัว. 2564; 4(1):74-84
32. สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์. การรักษาภาวะปรีชาบกพร่อง. ใน แนวทางเวชปฏิบัติ ภาวะสมองเสื่อม. กรุงเทพฯ: บริษัทธนาเพรส จำกัด; 2563. หน้า 57-70.