Systematic Review of the Effectiveness of Intervention for Dementia Prevention

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ เรื่อง

มาตรการป้องกันโรคสมองเสื่อม

พญ.ธัญญรัตน์ อโนทัยสินทวี

พญ.แสงศุลี ธรรมไกรสร

พญ.พัฒน์ศรี ศรีสุวรรณ

HITAP Health Intervention and Technology Assessment Program

มส.ผส.

รายงาน
การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเรื่องมาตรการการป้องกันภาวะสมองเสื่อมในผู้สูงอายุ
(Systematic review of dementia prevention in elderly)

เสนอ

มูลนิธิสถาบันวิจัยและพัฒนาผู้สูงอายุไทย

โดย

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

กันยายน 2557

สารบัญ

หลักการและเหตุผล (Background and rationale) 1
ระเบียบวิธีการศึกษา (Methods) 2
ผลการศึกษา (Results) 4
ลักษณะพื้นฐานของงานวิจัย (Baseline characteristics of included studies) 4
ผลการศึกษาประสิทธิผลของมาตรการการป้องกันภาวะสมองเสื่อม 7
ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อม 8
เอกสารอ้างอิง 17

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะพื้นฐานของงานวิจัยที่ทำการทบทวนวรรณกรรม 12
ตารางที่ 2 แสดงประสิทธิผลของมาตราการการป้องกันภาวะสมองเสื่อมที่ได้จากการศึกษาแบบ systematic review of RCTs 14
ตารางที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมในอนาคต 15

สารบัญรูปภาพ

รูปที่ 1 แสดงจำนวนและเหตุผลในการคัดเลือกงานวิจัย 16

การทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเรื่องมาตรการการป้องกันภาวะสมองเสื่อมในผู้สูงอายุ (Systematic review of dementia prevention in elderly)

หลักการและเหตุผล (Background and rationale)

ปัจจุบันจำนวนประชากรผู้สูงอายุกำลังเพิ่มสูงขึ้น ในปีพ.ศ. 2553 จำนวนประชากรที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปีทั่วโลกอยู่ที 524 ล้านคนหรือประมาณ 8% ของประชากรทั้งโลก แต่คาดการณ์ว่าจำนวนผู้สูงอายุน่าจะเพิ่มเป็น 1,500 ล้านคนทั่วโลกในปีพ.ศ. 2593(1) ในประเทศไทยผู้ที่มีอายุมากกว่า 60 ปีมีจำนวน 9,928,000 คน ซึ่งคิดเป็น 18% ของประชากรไทยทั้งหมด(2)

ภาวะสมองเสื่อมคือภาวะที่การทำงานของสมองเสื่อมถอยลง (cognitive decline) โดยมีการทำงานของสมองเสื่อมลงมากกว่าหรือเท่ากับ 1 ด้านดังต่อไปนี้ ความจำและการเรียนรู้สิ่งใหม่ (learning and memory) ภาษา (language) การประมวลผล (executive function) สมาธิ (attention) perceptual-motor และ social cognition ซึ่งการเสื่อมลงของการทำงานของสมองจะแย่ลงเรื่อยๆ จนมีผลกระทบต่อการดำรงชีวิต การช่วยเหลือตัวเองในการทำกิจวัตรประจำวัน และสุดท้ายทำให้ผู้สูงอายุต้องเข้าสู่ภาวะพึ่งพิงในที่สุด(3)

ภาวะสมองเสื่อม (dementia syndrome) ประกอบด้วยโรคต่างๆดังต่อไปนี้ Alzheimer disease (AD), dementia with Lewy bodies (DLB) Frontotemporal dementia (FTD) vascular (multi-infarct) dementia (VaD) และ Parkinson disease with dementia (PDD) พบว่า Alzheimer disease เป็นภาวะสมองเสื่อมที่พบบ่อยที่สุด ประมาณ 60-80% ของผู้ป่วยสมองเสื่อมจะถูกวินิจฉัยว่าเป็น Alzheimer disease ซึ่งปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของ Alzheimer disease คืออายุ พบว่าอายุที่มากขึ้นจะมีโอกาสเป็น Alzheimer disease มากขึ้น และคาดการณ์ว่าอุบัติการณ์และความชุกของ Alzheimer disease จะเพิ่มสูงขึ้นในอนาคต เนื่องจากจำนวนผู้สูงอายุในอนาคตจะเพิ่มขึ้น จากการศึกษาของประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า ในปีค.ศ. 2012 มีประชากรที่อายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไปถูกวินิจฉัยว่าเป็น Alzheimer disease สูงถึง 5.2 ล้านคน และคาดการณ์ว่าจำนวนผู้ที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็น Alzheimer disease จะเพิ่มสูงขึ้นเป็น 6.7 ล้านคนในปี ค.ศ. 2025(4) ในประเทศไทยพบว่า ความชุกของภาวะสมองเสื่อมอยู่ที่ 1% ในผู้ที่อายุ 60-64 ปีแต่ความชุกจะเพิ่มเป็น 30% ในผู้ที่อายุมากกว่า 90 ปี(5)

จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นได้ว่า Alzheimer disease เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประชากรทั่วโลก รวมถึงประเทศไทยที่กำลังจะก้าวเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุในอนาคต ภาวะสมองเสื่อมนอกจากจะส่งผลกระทบต่อตัวผู้ป่วยเองแล้ว ยังส่งผลกระทบต่อคนในครอบครัวและผู้ดูแล มีการประมาณว่าค่าใช้จ่ายในการดูแลผู้ป่วย Alzheimer disease หนึ่งคนสูงถึง 40,000 U.S. dollar ต่อปี(6) โดยที่การรักษา Alzheimer disease ไม่ได้ทำให้ผู้ป่วยหายขาดจากโรคและไม่ได้ช่วยให้อาการของโรคดีขึ้น แต่ทำได้เพียงชะลอการดำเนินโรคให้ผู้ป่วยเข้าสู่ภาวะพึ่งพิงช้าลงเท่านั้น(7) จากเหตุผลดังกล่าวการป้องกันการเกิด Alzheimer disease ในผู้สูงอายุจึงมีความสำคัญ เพื่อให้ผู้สูงอายุมีสุขภาพที่ดี และสามารถช่วยเหลือและพึ่งพิงตนเองให้ได้มากที่สุด

ปัจจุบันมีการศึกษาหลายการศึกษาที่พยายามหามาตรการเพื่อป้องกันการเกิดภาวะสมองเสื่อมในผู้สูงอายุ เช่น การออกกำลังกาย, การฝึกการทำงานของสมอง (cognitive training) การให้วิตามิน B6, B12, D และ folate การให้ยากลุ่ม nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) แต่มีเพียงการออกกำลังกายแบบ

aerobic(8) และการฝึกการทำงานของสมอง(9) ที่มีหลักฐานยืนยันว่าสามารถป้องกันการลดลงของ cognitive function ได้

อย่างไรก็ดีจนถึงปัจจุบันยังไม่มีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับประสิทธิภาพของมาตรการการป้องกันภาวะสมองเสื่อมที่เหมาะสมสำหรับประชากรผู้สูงอายุไทย รวมทั้งยังไม่มีการทบทวนลักษณะและขั้นตอนการปฏิบัติของแต่ละมาตรการโดยละเอียด ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีจุดประสงค์ที่จะทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับมาตรการการป้องกันภาวะสมองเสื่อมที่มีประสิทธิภาพและเหมาะสมกับบริบทของประเทศไทย โดยการศึกษานี้จะมุ่งเน้นมาตรการที่ผู้สูงอายุหรือผู้ดูแลสามารถนำไปปฏิบัติได้ด้วยตัวเอง นอกจากนี้การศึกษานี้ยังมีวัตถุประสงค์เพื่อจะทบทวนลักษณะและขั้นตอนการปฏิบัติของแต่ละมาตรการที่มีหลักฐานยืนยันว่ามีประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะสมองเสื่อมอย่างละเอียด โดยมีจุดประสงค์เพื่อนำข้อมูลดังกล่าวมาเผยแพร่และเป็นแนวทางปฏิบัติสำหรับการป้องกันภาวะสมองเสื่อมสำหรับประชากรไทยต่อไป

ระเบียบวิธีการศึกษา (Methods)

การศึกษานี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review)

1. ***ขั้นตอนในการสืบค้นข้อมูล (Search strategy)***

   การศึกษานี้ทำการสืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูลทางการแพทย์ 2 ฐานข้อมูลคือ Medline และ Scopus โดยดำเนินการสืบค้นข้อมูลที่เกี่ยวข้องที่มีอยู่ในฐานข้อมูลตั้งแต่เริ่มมีฐานข้อมูลจนถึงเดือน มีนาคม พ.ศ. 2557 โดยมีคำค้น(search terms) ที่ใช้ในฐานข้อมูล Medline และ Scopus ดังนี้

2. ***คำค้นที่ใช้ในฐานข้อมูล Medline***

   ((((((((dementia) OR "cognitive impairment") OR "cognitive decline") OR "Alzheimer's disease") OR "memory loss") OR "dementia"[MeSH Terms]) OR "alzheimer disease"[MeSH Terms])) AND (("primary prevention") OR (("prevention and control"[Subheading]))))) AND (("Systematic review") OR meta-analysis)

3. ***คำค้นที่ใช้ฐานข้อมูล Scopus***

   ((TITLE-ABS-KEY(dementia)) OR (TITLE-ABS-KEY(“cognitive impairment”)) OR (TITLE-ABS-KEY(“cognitive decline”)) OR (TITLE-ABS-KEY(“alzheimer’s disease”)) OR (TITLE-ABS-KEY(“memory loss”))) AND ((TITLE-ABS-KEY(“primaryprevention”)) OR (TITLE-ABS-KEY("prevention and control"))) AND ((TITLE-ABS-KEY(“systematic review”)) OR (TITLE-ABS-KEY("meta-analysis")))

4. ***การคัดเลือกงานวิจัยเพื่อนำมาทบทวน (study selection)***

ขั้นตอนการคัดเลือกงานวิจัยจะใช้ผู้วิจัย 2 คน ทำการคัดเลือกงานวิจัยที่เกี่ยวข้องที่สืบค้นได้จากขั้นตอนดังกล่าวข้างต้น โดยในขั้นแรกผู้วิจัยทำการคัดเลือกโดยดูจากหัวข้อ (title) และบทคัดย่อ (abstract) หลังจากนั้นจะทำการคัดเลือกจากนิพนธ์ต้นฉบับ (full text) ต่อไป โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกงานวิจัยเข้าดังนี้ (inclusion criteria)

1) เป็นการศึกษาแบบ systematic review ของ randomized controlled trial หรือ observational study เช่น cohort, case-control, หรือ cross-sectional study
2) เป็นการศึกษาในประชากรที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี และไม่มีภาวการณ์เจ็บป่วยรุนแรง
3) เป็นศึกษาประสิทธิผลของมาตรการในการป้องกันภาวะสมองเสื่อม โดยเปรียบเทียบกับการที่ไม่มีมาตรการนั้น ๆ (no intervention) หรือเป็นการศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะสมองเสื่อมที่มีการเปรียบเทียบผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงกับผู้ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงนั้นๆ
4) มีการวัดผลการศึกษาออกมาเป็นอัตราการเกิดภาวะสมองเสื่อม หรือมีการวัดผลออกมาเป็นการเปลี่ยนแปลงการทำงานของสมอง (cognitive function) ก่อนและหลังได้รับมาตรการการป้องกันภาวะสมองเสื่อม
5) เป็นการศึกษาที่ใช้การวิเคราะห์เชิงอภิมาน (Meta-analysis) มาสรุปผลการศึกษา โดยต้องมีการรายงานประสิทธิผลของมาตรการการป้องกันภาวะสมองเสื่อมออกมาเป็น pooled relative risk, pooled odds ratio, pooled mean difference

ผู้วิจัยทั้ง 2 คนทำการคัดเลือกงานวิจัยแบบเป็นอิสระต่อกัน เมื่อมีความเห็นไม่ตรงกันในการคัดเลือกงานวิจัย จะแก้ไขปัญหาโดยการจัดประชุมเพื่อหาข้อตกลงร่วมกัน

5. ***การรวบรวมและสังเคราะห์ข้อมูล (Data extraction)***

หลังจากคัดเลือกงานวิจัยแล้ว ผู้วิจัยได้รวบรวมและสังเคราะห์ข้อมูลของแต่ละงานวิจัยที่คัดเลือกเข้ามาดังนี้

1) ข้อมูลพื้นฐานของงานวิจัย (Baseline characteristics) ประกอบด้วย
   - ชื่อผู้นิพนธ์
   - ปีที่ตีพิมพ์
   - ชนิดของมาตรการการป้องกันภาวะสมองเสื่อม
   - ประเภทของประชากรที่ศึกษา
   - จำนวนงานวิจัยที่รวบรวม
   - การวัดผลการศึกษา เช่นชนิดของ dementia, cognitive function, และเครื่องมือที่ใช้วัด cognitive function

2) ประสิทธิผลของมาตรการการป้องกันภาวะสมองเสื่อม ประกอบด้วย

- Pooled risk ratios of incidence of dementia with their correspondent 95% confidence intervals (CI)
- Standardized mean difference (SMD) or unstandardized mean difference (USMD) with their 95% CIs

โดยนิยามของมาตรการที่มีประสิทธิภาพในการลดการเกิดภาวะสมองเสื่อมคือ

(1) มาตรการที่มี pooled relative risk น้อยกว่า 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI ไม่คร่อม 1) หรือคือประชากรกลุ่มที่ได้รับมาตรการนี้มีอัตราการเกิดภาวะสมองเสื่อมกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

(2) มาตรการที่มี SMD หรือ USMD มากกว่า 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI ไม่คร่อม 0) หรือคือประชากรกลุ่มที่รับมาตรการมีคะแนนการทำงานของสมอง (cognitive function) มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับมาตรการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา (Results)

จากการสืบค้นข้อมูลพบงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง พบ 163 งานวิจัยจากฐานข้อมูล Medline และ 142 งานวิจัยจากฐานข้อมูล Scopus หลังจากตัดงานวิจัยที่ซ้ำกันจากทั้งสองฐานข้อมูลออกแล้วเหลืองานวิจัยที่นำมาทบทวนอยู่ 275 งานวิจัย หลังจากทบทวนจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อแล้วมีงานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าอยู่ 37 งานวิจัย หลังจากนั้นผู้วิจัยได้ทบทวนงานวิจัยทั้งหมดที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าจากการอ่านนิพนธ์ต้นฉบับ และพบว่ามีงานวิจัย 14 งานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าและได้รับคัดเลือกเข้ามาทบทวน จำนวนงานวิจัยที่คัดออกเหตุผลที่คัดงานวิจัยออกได้แสดงไว้ในรูปที่ 1

ลักษณะพื้นฐานของงานวิจัย (Baseline characteristics of included studies)

ลักษณะพื้นฐานของงานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าทั้งหมดได้ถูกแสดงไว้ในตารางที่ 1

1. ***ประชากรที่ศึกษา (Studied population)***

   งานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าทั้งหมดเป็นการศึกษาในผู้สูงอายุทั่วไปที่ไม่มีภาวะสมองเสื่อม หรือภาวะ mild cognitive impairment (MCI) ในด้านของอายุประชากรที่ศึกษา มีเพียง 4 งานวิจัยที่ระบุอายุของประชากรที่ศึกษา โดยมี 1 งานวิจัยที่ศึกษาในผู้ที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 55 ปี(10) มี 1 งานวิจัยที่ศึกษาในผู้ที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี(11) และมี 2 งานวิจัยที่ศึกษาในผู้ที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี(12, 13)

2. ***รูปแบบของงานวิจัยวิจัยที่ศึกษา (study design)***

   งานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าเป็น systematic review ของ randomized controlled trial 4 งานวิจัย(8, 11, 14, 15) และเป็น systematic review ของ observational study (เช่น cohort, case-control, และ cross-sectional study) 10 งานวิจัย(10, 12, 13, 16-22)

3. *มาตรการการป้องกันภาวะสมองเสื่อม (intervention)*

สำหรับงานวิจัยที่เป็น systematic review of randomized-controlled trial มาตรการป้องกันภาวะสมองเสื่อมที่ศึกษาเป็นการให้ผู้สูงอายุรับประทานอาหารเสริมคือ DHEA อยู่ 1 การศึกษา(14) และ Omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids (PUFA) อยู่ 1 การศึกษา(11) ส่วนอีก 2 การศึกษา เป็นการศึกษาถึงประสิทธิผลของการออกกำลังกาย(8) และ cognitive activity training(15) ในการลดการเกิดภาวะสมองเสื่อม

4. *ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะสมองเสื่อม*

การศึกษาที่เป็น systematic review of observational studies จะเป็นการศึกษาเพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมในอนาคต จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ามี 4 งานวิจัยที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการมีกิจกรรมทางกาย (physical activity) กับความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อม มี 2 งานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับการกินอาหารแบบ Mediterranean diet และมีอย่างละ 1 งานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างภาวะน้ำหนักตัวเกินและภาวะอ้วน การดื่มแอลกอฮอล์ การดื่มกาแฟ และการกินวิตามินเสริมกับการเกิดภาวะสมองเสื่อม

5. *การวัดผลการศึกษา (outcome of interest)*

การวัดผลการศึกษาจะวัดผลออกมา 3 รูปแบบคือ

1) Cognitive function ที่เปลี่ยนไปหลังจากได้รับ intervention โดยจะวัด cognitive function ออกมาเป็นคะแนน เครื่องมือที่ใช้วัด cognitive function คือ Mini metal state examination (MMSE) และ Neuropsychological test battery โดย MMSE จะวัด cognitive function 8 ด้านดังต่อไปนี้ orientation to time, orientation to place, registration, attention and calculation, recall, language, repetition, complex command

   ส่วน Neuropsychological test battery จะประกอบด้วยแบบทดสอบหลายแบบและแบ่งได้เป็นประเภทต่างๆดังต่อไปนี้

   - Intelligence
   - Memory
   - Language
   - Executive function
   - Visuospatial
   - Dementia specific
   - Batteries assessing multiple neuropsychological function

2) อัตราการเกิดภาวะสมองเสื่อม โดยวัดออกมาเป็นภาวะสมองเสื่อมทุกประเภท (all types of dementia) หรือแยกประเภทของสมองเสื่อมแต่ละชนิด เช่นอัตราการเกิด Alzheimer disease, vascular (multi-infarct) dementia, Parkinson disease with dementia

3) อัตราการเกิด mild cognitive impairment (MCI) คือการทีผู้ป่วยมีภาวะการทำงานของสมองแย่ลงจากเดิมแต่ยังคงสามารถดำเนินชีวิตประจำวันได้ตามปกติ และยังไม่ได้ถูกวินิจฉัยว่ามีภาวะสมองเสื่อม

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าการศึกษาที่เป็น systematic review of RCT 4 การศึกษาจะวัดผลการศึกษาเป็นการเปลี่ยนแปลงของ cognitive function ทั้งหมด ส่วนการศึกษาที่เป็น systematic review of observation studies เกือบทั้งหมด (8 การศึกษา) จะวัดผลเป็นอัตราการเกิดภาวะสมองเสื่อม มีเพียง 1 การศึกษาที่วัดผลเป็นการเปลี่ยนแปลงของ cognitive function และมี 1 การศึกษาที่วัดผลเป็นทั้งอัตราการเกิดภาวะสมองเสื่อมและการเปลี่ยนแปลงของ cognitive function

ผลการศึกษาประสิทธิผลของมาตรการการป้องกันภาวะสมองเสื่อม

ประสิทธิผลของมาตราการการป้องกันภาวะสมองเสื่อม ที่ได้จากการศึกษาแบบ systematic review of RCTs แสดงไว้ในตารางที่ 2

1. ***การออกกำลังกาย (Exercise)***

   จากการศึกษาของ Angevaren et al. พบว่าการออกกำลังแบบ aerobic (ซึ่งเป็นการออกกำลังแบบต่อเนื่องนานประมาณ 30 นาทีและมีอัตราการเต้นของหัวใจอยู่ที่ 220-อายุ ครั้งต่อนาที โดยความถี่ในการออกกำลังอยู่ที่ 3-4 ครั้งต่อสัปดาห์) สามารถเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของสมองได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับการที่ไม่ได้ออกกำลังกาย โดยการออกกำลังกายแบบ aerobic จะเพิ่มคะแนนของ cognitive function ด้าน cognitive speed ได้ 0.26 (95% CI: 0.04, 0.48) ด้าน delayed memory function ได้ 0.5 (95% CI: 0.42, 0.58) ด้าน visual attention ได้ 0.26 (95% CI: 0.02, 0.49) ด้าน auditory attention ได้ 0.52 (95% CI: 0.13, 0.91) และด้าน motor function ได้ 1.17 (95% CI: 0.19, 2.15)

2. ***การฝึกการทำงานของสมอง (Cognitive training)***

   การฝึกการทำงานของสมองคือการฝึกเพื่อเพิ่มความสามารถในการทำงานของสมองด้านต่างๆ เช่น ความจำ (memory) สมาธิ (attention) หรือการแก้ไขปัญหา (problem solving) โดยอาจจะเป็นการฝึกแบบคนเดียว หรือเป็นการฝึกแบบกลุ่มก็ได้ ซึ่ง Cognitive training จะเป็นรูปแบบกิจกรรมที่กำหนดไว้ชัดเจน และมีการปรับเปลี่ยนกิจกรรมตามความยาก ง่ายขึ้นกับพื้นฐาน cognitive function เดิมของผู้สูงอายุ ตัวอย่างกิจกรรมของ Cognitive training คือ การเล่นไพ่จับคู่เพื่อฝึกความจำ, การคิดเลขเพื่อฝึกความจำและ attention, เกมส์โซโดกุเพื่อฝึกการแก้ไขปัยหาและใช้ความคิด, เกมส์ฝึกสมอง 2 ซีกเพื่อฝึก attention, เกมส์เขาวงกตและหาทางออกเพื่อฝึกการแก้ปัญหาและมิติสัมพันธ์

   จากการศึกษาของ Valenzuela et al พบว่าการฝึกการทำงานของสมอง สามารถเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของสมองได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการไม่ได้ฝึก พบว่าคะแนนของ cognitive function ของผู้สูงอายุในกลุ่มที่ได้รับ cognitive training สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับอยู่ 1.07 (95% CI: 0.32, 1.83) การศึกษานี้ยังได้วิเคราะห์ว่าระยะเวลาการให้ cognitive training ที่แตกต่างกันจะมีผลต่อคะแนนของ cognitive function หรือไม่พบว่า การให้ cognitive training เป็นเวลาน้อยกว่า 2 ปียังมีประสิทธิภาพในการเพิ่มการทำงานของสมองได้อย่างมีนัยสำคัญ (pooled mean difference = 1.16, 95% CI: 0.37, 1.96) และการฝึก cognitive training เป็นเวลามากกว่า 2 ปีสามารถเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของสมองได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (pooled mean difference = 1.02, 95% CI: 0.14, 1.89)

3. ***อาหารเสริม (nutritional supplements)***

   3.1 การให้ Dehydroepiandrosterone (DHEA) เสริม Dehydroepiandrosterone คือ hormone ที่ผลิตจากต่อมหมวกไตทำหน้าที่เป็น precursor ของ sex hormone เช่น estrogen, androgen hormone ชนิดนี้จะลดลงเรื่อยๆเมื่ออายุมากขึ้น หน้าที่ของ DHEA คือเป็น hormone ที่ช่วยกดการ

ทำงานของ cortisol ซึ่งเป็น hormone ที่มีผลต่อการทำลายเซลส์ประสามโดยเฉพาะเซลส์ประสาทที่อยู่ใน hippocampus ดังนั้นการที่มีระดับ hormone DHEA อยู่ในเกณฑ์ปกติจะช่วยให้การทำงานของเซลส์ประสาทดีขึ้นและอาจจะป้องกันภาวะสมองเสื่อมได้

จากการศึกษาของ Grimley et al. พบว่าการให้ Dehydroepiandrosterone (DHEA) เสริมในผู้สูงอายุไม่ได้เพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของสมองได้อย่างมีนัยสำคัญ ทั้งทางด้าน Psychomotor performance (pooled mean difference = 4.9, 95% CI: -1.69, 11.49) attention (pooled mean difference = -1.1, 95% CI: -9.10, 6.9) verbal memory (pooled mean difference = 0.40, 95% CI: -0.77, 1.57) เมื่อเทียบกับยาหลอก

3.2 การให้omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids เสริม

omega-3 fatty acid เป็นน้ำมันที่พบมากในพืชตระกูลถั่วเช่น walnut และเมล็ดธัญพืชเช่น flaxseed นอกจากนี้ omega-3 fatty acid ยังพบในปลาทะเลจำพวก salmon, mackerel, herring และปลาซาร์ดีน omega-3 fatty acid เป็นส่วนประกอบที่สำคัญของ membrane phospholipid และช่วยในการ maintain membrane integrity และ neuron function

จากการศึกษาของ Sydeham et al. พบว่าการให้ omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids เสริมในผู้สูงอายุไม่ได้เพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของสมองได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการให้ยาหลอก โดยพบว่าคะแนนเฉลี่ย MMSE ของผู้สูงอายุที่ได้ omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids ต่ำกว่า คะแนนเฉลี่ยของผู้สูงอายุที่ได้ยาหลอกอยู่ 0.07 (95% CI: -0.25, 0.10)

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะสมองเสื่อม

จากผลการทบทวนวรรณกรรมพบการศึกษา systematic review of observational studies ที่ศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะสมองเสื่อมดังนี้

1. ***การมีกิจกรรมทางกาย (Physical activity)***

กิจกรรมทางกายคือการที่ร่างกายมีการเคลื่อนไหว ไม่อยู่นิ่งและมีการใช้พลังงานมากขึ้น โดยที่ไม่มีเป้าหมายในการเพิ่ม target heart rate เหมือนการออกกำลังแบบ aerobic exercise ตัวอย่างการมีกิจกรรมทางกาย เช่น การเดิน, การทำงานบ้าน, และการทำสวน

มี 4 การศึกษา 4 ที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการมีกิจกรรมทางกายกับความเสี่ยงในการเกิดภาวะสมองเสื่อมพบว่า ผู้ที่มีกิจกรรมทางกายมากจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับคนที่มีกิจกรรมทางกายน้อย (pooled RR = 0.72, 95% CI: 0.60, 0.86) เมื่อวิเคราะห์แยกแต่ละประเภทของภาวะสมองเสื่อมพบว่า การมีกิจกรรมทางกายลดความเสี่ยงต่อการเกิด Alzheimer disease ได้อย่างมีนัยสำคัญ โดย pooled RR อยู่ระหว่าง 0.55 ถึง 0.72

นอกจากนี้การมีกิจกรรมทางกายยังลดความเสี่ยงต่อการเกิด vascular dementia ได้อย่างมีนัยสำคัญ (pooled RR = 0.62, 95% CI: 0.42, 0.92)

2. ***ดัชนีมวลกาย (Body mass index)***

พบว่าผู้ที่มีดัชนีมวลกายปกติจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับผู้ที่มีภาวะน้ำหนักตัวเกิน (overweight: body mass index = 25-29 kg/m^2) และภาวะอ้วน (obesity: body mass index ≥ 30 kg/m^2) โดยพบว่าผู้ที่มีน้ำหนักตัวเกินจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมเพิ่มขึ้น 25% และผู้ที่มีภาวะอ้วนจะมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 48% เมื่อเทียบกับคนที่มีดัชนีมวลกายปกติ

3. ***Mediterranean diet***

พบว่าผู้ทีรับประทานอาหารแบบ Mediterranean diet (คืออาหารที่มีส่วนประกอบของ ผัก ผลไม้ ธัญพืช ปลา ไวน์แดง) มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ทีกินอาหารแบบ Mediterranean diet เป็นประจำจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อม Alzheimer disease และภาวะสมองเสื่อมจากโรค Parkinson ลดลง 13% เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้รับประทานอาหารแบบ Mediterranean diet

4. ***Alcohol drinking***

พบว่าการดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณน้อย (ประมาณ 1-6 drinks/สัปดาห์) สามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยผู้ที่ดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณน้อยจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมลดลง 37% (95% CI: 25%, 47%) เมื่อเทียบกับคนที่ไม่ดื่มหรือดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณมาก ส่วนความเสี่ยงต่อการเกิด Alzheimer disease พบว่าการดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณน้อยลดความเสี่ยงต่อการเกิด Alzheimer disease ได้อย่างมีนัยสำคัญ (pooled RR = 0.57, 95% CI: 0.44-0.74) แต่ไม่ช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิด vascular dementia ได้อย่างมีนัยสำคัญ (pooled RR = 0.82, 95% CI: 0.50-1.35)

สรุปผลการศึกษา

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบพบว่ามาตราการที่ช่วยเพิ่มสมรรถภาพการทำงานของสมองได้อย่างมีนัยสำคัญคือ การออกกำลังกายแบบ aerobic exercise อย่างน้อยครั้งละ 30 นาที 2 ครั้งต่ออาทิตย์ และการฝึกการใช้สมอง (Cognitive activity training)

ส่วนมาตราการที่ไม่มีประโยชน์ในการป้องกันภาวะสมองเสื่อมคือการรับประทานอาหารเสริมพวก Omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids และ DHEA

ในด้านของปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะสมองเสื่อมพบว่า ปัจจัยที่ช่วยลดความเสี่ยงการเกิดภาวะสมองเสื่อมในอนาคตคือการที่มีกิจกรรมทางกายเยอะ (physical activity), การมีดัชนีมวลกายที่ปกติ (normal body mass index), การกินอาหารแบบ Mediterranean diet, การดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณเท่ากับหรือน้อยกว่า 1 drink ต่อวัน, และการกิน vitamin C และ E เสริม

ส่วนปัจจัยที่ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะสมองเสื่อมคือ การดื่มกาแฟเป็นประจำ และการกิน beta-carotene เสริม

5. *Coffee drinking*

จากการศึกษาที่หาความสัมพันธ์ระหว่างการดื่มกาแฟกับความเสี่ยงต่อการเกิด Alzheimer disease พบว่าการดื่มกาแฟเป็นประจำไม่ได้ช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิด Alzheimer disease ได้อย่างมีนัยสำคัญ (pooled RR = 0.79, 95% CI: 0.46, 1.36)

6. *Nutritional supplements*

จากการศึกษาของ Li et al. พบว่าผู้ที่ทาน vitamin E และ C เสริมจะมีความเสี่ยงต่อการเกิด Alzheimer disease ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ โดยผู้ที่กิน vitamin E เสริมจะมีความเสี่ยงลดลง 24% (95% CI: 26%, 33%) เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ทาน และผู้ที่ทาน vitamin C เสริมจะมีความเสี่ยงต่อ Alzheimer disease ลดลง 17% (95% CI: 6%, 28%) เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ทาน ส่วนการทาน betacarotene เสริมไม่ได้ลดความเสี่ยงต่อการเกิด Alzheimer disease ได้อย่างมีนัยสำคัญ (pooled RR = 0.88, 95% CI: 0.73-1.03)

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะพื้นฐานของงานวิจัยที่ทำการทบทวนวรรณกรรม

Author	Year	Searching period	Databases	Age of study's participants	Intervention	Comparison	Outcome
Systematic review of RCTs							
Grimley(14)	2006	Inception-2005	Medline, EMBASE, PsycINFO, CINAHL, SIGLE, LILACS	NA	DHEA	Placebo	Cognitive function
Angevaren(8)	2008	Inception-2005	Medline, EMBASE, PEDro, SPORTDiscus, PsycINFO, CINAHL, CENTRAL, Dissertation Abstracts International and ongoing trials registers	≥ 55 years	Exercise	Usual care	Cognitive function
Sydeham(11)	2012	Inception-2012	Medline, EMBASE, CINAHL, PsycINFO, LILACS	>60 years	Omega-3 long chain PUFA	Placebo	Cognitive function
Valenzuela(15)	2009	Inception-2007	Medline	NA	Cognitive activity training	Usual care	Cognitive function
Systematic reviews of observational studies							
Quintana(16)	2007	NA	NA	NA	Drinking coffee	Non-drinking	Alzheimer's disease
Peters(12)	2008	1995-2006	Medline, EMBASE, PsychINFO	>65 years	Alcohol drinking	Non-drinking or heavy drinking	All types of dementia, cognitive function
Sofi(21)	2008	Inception-2008	Medline, EMBASE, Web of Science, Cochrane Library	NA	Mediterranean diet	Not-adhere to Mediterranean diet	AD, PDD
Hamer(17)	2009	1990-2007	Medline, Cochrane Database of Systematic Review, Web of Science	NA	Physical activity	Sedentary lifestyle	All types of dementia
Aarsland(10)	2010	NA	Medline	NA	Exercise	Non-exercise	Vascular dementia
Sofi(23)	2010	Inception-2010	Medline, EMBASE, Web of Science, Cochrane Library, Clinicaltrials.org	>65 years	Physical activity	Sedentary lifestyle	Cognitive function
Sofi(20)	2010	1966-2010	Medline, EMBASE, Web of Science,	NA	Mediterranean diet	Not-adhere to	All types of

Author	Year	Searching period	Databases	Age of study's participants	Intervention	Comparison	Outcome
			Cochrane Library			Mediterranean diet	dementia
Williams(22)	2010	1984-2009	Medline, Cochrane Library	NA	Physical activity	Sedentary lifestyle	AD
Li(18)	2012	Inception-2011	Medline, Scopus		Vitamin E, C, Beta-carotene	No supplements	AD
Loef(19)	2013	Inception-2011	Medline, EMBASE, ALOIS database	NA	Normal BMI	Midlife overweight, obesity	All types of dementia

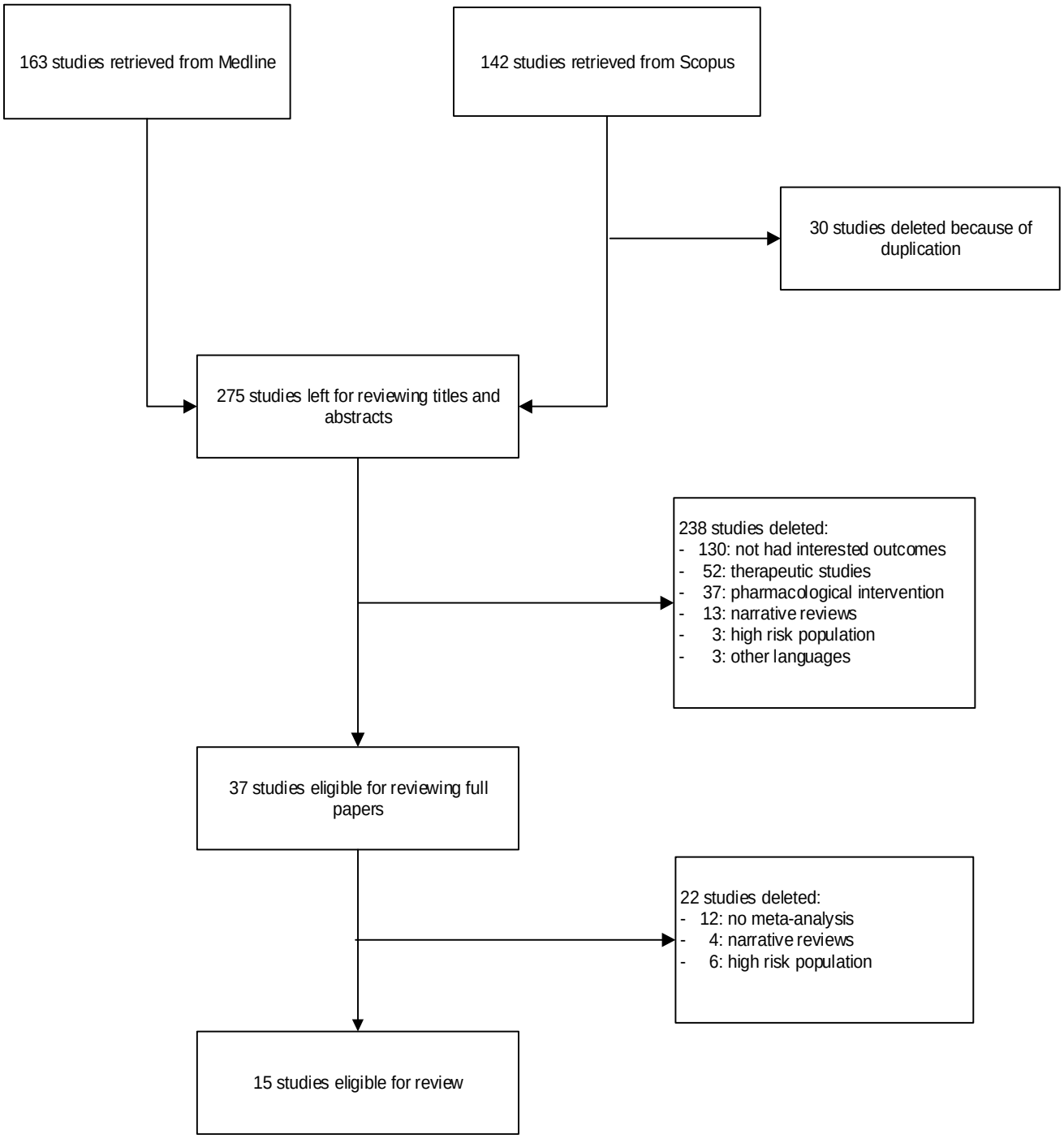
ตารางที่ 2 แสดงประสิทธิผลของมาตราการการป้องกันภาวะสมองเสื่อมที่ได้จากการศึกษาแบบ systematic review of RCTs

Author	Year	No. of included studies	Intervention	Control	Types of outcome	Mean difference	95% CI
Exercise							
Angevaren(8)	2008	11	Aerobic exercise	No intervention	Cognitive speed	0.26	0.04, 0.48
Angevaren(8)	2008	11	Aerobic exercise	No intervention	Delayed memory function	0.5	0.42, 0.58
Angevaren(8)	2008	11	Aerobic exercise	No intervention	Visual attention	0.26	0.02, 0.49
Angevaren(8)	2008	11	Aerobic exercise	No intervention	Auditory attention	0.52	0.13, 0.91
Angevaren(8)	2008	11	Aerobic exercise	No intervention	Motor function	1.17	0.19, 2.15
Cognitive training							
Valenzuela(15)	2009	7	Cognitive training	No intervention	Overall cognitive function	1.07	0.32, 1.83
Valenzuela(15)	2009	2	Cognitive training <2 years	No intervention	Overall cognitive function	1.16	0.37, 1.96
Valenzuela(15)	2009	5	Cognitive training ≥ 2 years	No intervention	Overall cognitive function	1.02	0.14, 1.89
Nutritional supplement							
Grimley(14)	2006	1	DHEA	Placebo	Psychomotor performance	4.9	-1.69, 11.49
Grimley(14)	2006	1	DHEA	Placebo	Attention	-1.1	-9.10, 6.9
Grimley(14)	2006	1	DHEA	Placebo	Verbal memory	0.4	-0.77, 1.57
Sydeham(11)	2012	2	Omega 3	Placebo	MMSE	-0.07	-0.25, 0.10
Sydeham(11)	2012	3	Omega 3	Placebo	Immediate recall	0.01	-0.11, 0.14
Sydeham(11)	2012	2	Omega 3	Placebo	Verbal fluency	0.06	-0.06, 0.18
Sydeham(11)	2012	2	Omega 3	Placebo	Digit span forward	0.03	-0.25, 0.31
Sydeham(11)	2012	2	Omega 3	Placebo	Digit span backward	0.12	-0.12, 0.36

ตารางที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อมในอนาคต

Author	Year	No. of included studies	Interested factor	Comparison	Outcome	Pooled RR	95% CI
Physical activity							
Hamer(17)	2009	11	Physical activity	Sedentary lifestyle	All types of dementia	0.72	0.60, 0.86
Hamer(17)	2009	6	Physical activity	Sedentary lifestyle	AD	0.55	0.36, 0.84
Aarsland(10)	2010	5	Physical activity	Sedentary lifestyle	VaD	0.62	0.42, 0.92
Sofi(23)	2010	15	Physical activity	Sedentary lifestyle	Cognitive function	0.62	0.54, 0.70
William(22)	2010	9	Physical activity	Sedentary lifestyle	AD	0.72	0.53-0.98
Body mass index							
Loef(19)	2013	13	BMI 18-25 kg/m2	BMI: 25-30 kg/m2	All types of dementia	0.75	0.60, 0.93
Loef(19)	2013	13	BMI 18-25 kg/m2	BMI >30 kg/m2	All types of dementia	0.52	0.38, 0.71
Diet							
Sofi(21)	2008	2	Adhere to Mediterranean diet	Non-adhere to Mediterranean diet	AD, PDD	0.87	0.80-0.96
Sofi(20)	2010	4	Adhere to Mediterranean diet	Non-adhere to Mediterranean diet	All types of dementia	0.87	0.81-0.94
Quintana(16)	2007	4	Drinking coffee	Non-drinking	AD	0.79	0.46, 1.36
Peters(12)	2008	10	Small amount of alcohol drinking	Non-drinking or heavy dinking	All types of dementia	0.63	0.53-0.75
Peters(12)	2008	8	Small amount of alcohol drinking	Non-drinking or heavy dinking	AD	0.57	0.44-0.74
Peters(12)	2008	4	Small amount of alcohol drinking	Non-drinking or heavy dinking	VaD	0.82	0.50-1.35
Peters(12)	2008	7	Small amount of alcohol drinking	Non-drinking or heavy dinking	Cognitive function	0.89	0.67-1.17
Nutritional supplement							
Li(18)	2012	NA	Vitamin E	No supplement	AD	0.76	0.67, 0.84
Li(18)	2012	NA	Vitamin C	No supplement	AD	0.83	0.72, 0.94
Li(18)	2012	NA	Beta-carotene	No supplement	AD	0.88	0.73, 1.03

รูปที่ 1 แสดงจำนวนและเหตุผลในการคัดเลือกงานวิจัย



เอกสารอ้างอิง

1. Global Health and Aging. World Health Organization 2011.

2. ประชากรของประเทศไทย พ.ศ. 2557: สถาบันวิจัยประชากรและสังคม มหาวิทยาลัยมหิดล; 2014 [cited 2014 16 Jan]. Available from: http://www.ipsr.mahidol.ac.th/ipsr-th/population_thai.html.

3. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013.

4. Hebert LE, Scherr PA, Bienias JL, Bennett DA, Evans DA. Alzheimer disease in the US population: prevalence estimates using the 2000 census. Archives of neurology. 2003;60(8):1119-22.

5. Jitapunkul S, Kunanusont C, Phoolcharoen W, Suriyawongpaisal P. Prevalence estimation of dementia among Thai elderly: a national survey. Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet. 2001;84(4):461-7.

6. Weih M, Wiltfang J, Kornhuber J. Non-pharmacologic prevention of Alzheimer's disease: Nutritional and life-style risk factors. Journal of Neural Transmission. 2007;114(9):1187-97.

7. Raina P, Santaguida P, Ismaila A, Patterson C, Cowan D, Levine M, et al. Effectiveness of cholinesterase inhibitors and memantine for treating dementia: evidence review for a clinical practice guideline. Annals of internal medicine. 2008;148(5):379-97.

8. 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. The Cochrane database of systematic reviews. 2008(3):CD005381.

9. Martin M, Clare L, Altgassen AM, Cameron MH, Zehnder F. Cognition-based interventions for healthy older people and people with mild cognitive impairment. The Cochrane database of systematic reviews. 2011(1):CD006220.

10. Aarsland D, Sardahaee FS, Anderssen S, Ballard C. Is physical activity a potential preventive factor for vascular dementia? A systematic review. Aging & mental health. 2010;14(4):386-95.

11. Sydenham E, Dangour AD, Lim WS. Omega 3 fatty acid for the prevention of cognitive decline and dementia. The Cochrane database of systematic reviews. 2012;6:CD005379.
12. Peters R, Peters J, Warner J, Beckett N, Bulpitt C. Alcohol, dementia and cognitive decline in the elderly: a systematic review. Age and ageing. 2008;37(5):505-12.

13. Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Effectiveness of the Mediterranean diet: can it help delay or prevent Alzheimer's disease? Journal of Alzheimer's disease : JAD. 2010;20(3):795-801.

14. Grimley Evans J, Malouf R, Huppert F, van Niekerk JK. Dehydroepiandrosterone (DHEA) supplementation for cognitive function in healthy elderly people. The Cochrane database of systematic reviews. 2006(4):CD006221.

15. Valenzuela M, Sachdev P. Can cognitive exercise prevent the onset of dementia? Systematic review of randomized clinical trials with longitudinal follow-up. The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry. 2009;17(3):179-87.

16. Barranco Quintana JL, Allam MF, Serrano Del Castillo A, Fernandez-Crehuet Navajas R. Alzheimer's disease and coffee: a quantitative review. Neurological research. 2007;29(1):91-5.

17. Hamer M, Chida Y. Physical activity and risk of neurodegenerative disease: a systematic review of prospective evidence. Psychological medicine. 2009;39(1):3-11.

18. Li FJ, Shen L, Ji HF. Dietary intakes of vitamin E, vitamin C, and beta-carotene and risk of Alzheimer's disease: a meta-analysis. Journal of Alzheimer's disease : JAD. 2012;31(2):253-8.

19. Loef M, Walach H. Midlife obesity and dementia: meta-analysis and adjusted forecast of dementia prevalence in the United States and China. Obesity (Silver Spring, Md). 2013;21(1):E51-5.

20. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. The American journal of clinical nutrition. 2010;92(5):1189-96.

21. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. BMJ (Clinical research ed). 2008;337:a1344.

22. Williams JW, Plassman BL, Burke J, Benjamin S. Preventing Alzheimer's disease and cognitive decline. Evidence report/technology assessment. 2010(193):1-727.
23. Sofi F, Valecchi D, Bacci D, Abbate R, Gensini GF, Casini A, et al. Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. Journal of internal medicine. 2011;269(1):107-17.