

การเปลี่ยนแปลงของสมองในผู้สูงอายุ

Brain Aging Change

ก้องเกียรติ ภูณท์กันทรารกร^{๑,๒}

^๑ราชบัณฑิต สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ประสาทวิทยาแพทยศาสตร์ สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา

^๒คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์, kongkiat@tu.ac.th

บทคัดย่อ

การที่ประชากรผู้สูงอายุเพิ่มขึ้นนั้นเป็นปรากฏการณ์สำคัญที่เกิดขึ้นทั่วโลก ส่งผลให้ประเด็นด้านสุขภาพสมองได้รับความสนใจเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะการเสื่อมของสมอง (brain aging) และภาวะสมองเสื่อม (dementia) การเสื่อมของสมองตามอายุเป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติ แต่สามารถทำให้สมรรถภาพทางสติปัญญาและคุณภาพชีวิตด้อยลง หากกระบวนการดังกล่าวดำเนินไปอย่างรวดเร็วหรือรุนแรง

การเสื่อมของสมองตามวัยนี้ไม่ได้เกิดจากอายุเพียงอย่างเดียว แต่เป็นกระบวนการทางชีวภาพที่เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องและมีความแปรปรวนสูงในบุคคลแต่ละคน เป็นผลจากปฏิสัมพันธ์ของปัจจัยหลายมิติ ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงทั้งเชิงโครงสร้างและการทำงานของสมอง อีกทั้งเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของปัจจัยหลายมิติ ด้าน โดยเฉพาะปัจจัยที่สามารถปรับเปลี่ยนได้ เช่น วิถีชีวิต สุขภาพกาย การมีส่วนร่วมทางสังคม ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการชะลอการเสื่อมของสมองและลดความเสี่ยงของภาวะสมองเสื่อมในวัยสูงอายุ งานวิจัยในช่วงทศวรรษที่ผ่านมาได้ช่วยให้เราเข้าใจปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเร่งหรือชะลอการเสื่อมของสมองได้ดียิ่งขึ้น

บทนำ

ในปัจจุบันและอนาคตอันใกล้ อายุขัยเฉลี่ยของประชากรโลกเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ โดยเป็นผลมาจากความก้าวหน้าทางเศรษฐกิจ เทคโนโลยีทางการแพทย์ และระบบสาธารณสุข ส่งผลให้โครงสร้างประชากรของหลายประเทศเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุอย่างรวดเร็ว ปรากฏการณ์ดังกล่าวนำไปสู่ความสนใจในประเด็นด้านสุขภาพสมอง โดยเฉพาะภาวะสมองเสื่อมและโรคทางระบบประสาทเสื่อมอย่างอื่น ๆ จำนวนผู้ป่วยกลุ่มนี้มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง

แม้ว่าการเปลี่ยนแปลงของสมองจะเป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการชราภาพตามธรรมชาติ แต่หลักฐานทางวิทยาศาสตร์ชี้ให้เห็นว่า อัตราและรูปแบบของการเสื่อมแตกต่างกันอย่างมากในบุคคลแต่ละคน ความแตกต่างดังกล่าวสะท้อนถึงบทบาทของปัจจัยหลายมิติที่ส่งผลต่อสุขภาพสมองตลอดช่วงชีวิต

กระบวนการสูงวัยของสมองเป็นปรากฏการณ์ทางชีววิทยาที่สลับซับซ้อน ซึ่งส่งผลต่อทั้ง โครงสร้างสมองและการทำงานของระบบประสาท นำไปสู่ความเสื่อมถอยด้านสมรรถนะการรู้คิด การควบคุมอารมณ์ และรูปแบบพฤติกรรมในผู้สูงอายุ แม้ว่าการเสื่อมของสมองจะถือเป็นกระบวนการทางสรีรวิทยาตามปกติของ

การสูงวัย แต่อัตราและระดับความรุนแรงของการเปลี่ยนแปลงทางประสาทชีวภาพมีความแปรผันระหว่างบุคคลอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสะท้อนอิทธิพลของปัจจัยกำกับหลายด้าน ไม่ว่าจะเป็นพันธุกรรม เมแทบอลิซึม โรคร่วม พฤติกรรมสุขภาพ หรือปัจจัยสิ่งแวดล้อมที่เกี่ยวข้อง

การเปลี่ยนแปลงของสมอง

การเปลี่ยนแปลงของสมองสามารถแบ่งออกเป็นกลุ่มสำคัญได้ ๒ กลุ่ม ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงจากการสูงอายุดตามปกติ (normal aging) และการเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากพยาธิสภาพของโรค (pathological aging) เช่น โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease) โรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease) แม้ว่าการสูงอายุดตามปกติจะไม่ก่อให้เกิดความพิการรุนแรงเหมือนการเป็นโรค แต่จะมีผลสะสมในระยะยาวต่อโครงสร้างและการทำงานของสมอง ซึ่งจะทำให้สมรรถภาพทางสติปัญญาด้อยลงและเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคทางระบบประสาทเสื่อมในอนาคต

การเปลี่ยนแปลงในระดับโครงสร้าง

สมองจะเกิดการเปลี่ยนแปลงเชิงโครงสร้างอย่างค่อยเป็นค่อยไปเมื่ออายุมากขึ้น ลักษณะที่พบได้ชัดเจนคือการฝ่อของสมอง (brain atrophy) โดยเฉพาะในบริเวณสมองส่วนหน้า (prefrontal cortex) ฮิปโปแคมปัส (hippocampus) และสมองกลีบขมับ (temporal lobe) ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการเรียนรู้ ความจำ การตัดสินใจ และการควบคุมพฤติกรรม

การที่เนื้อสมองลดลงนั้นสัมพันธ์กับการบางลงของเปลือกสมอง (cerebral cortex or gray matter) และการลดลงของใยประสาท (white matter) ซึ่งส่งผลต่อประสิทธิภาพของการส่งสัญญาณระหว่างบริเวณต่าง ๆ ของสมอง สัมพันธ์กับการชะลอตัวของความเร็วกระบวนการประมวลผลข้อมูลและการตอบสนองทางพฤติกรรม การเสื่อมลงของความจำ และความสามารถด้านการบริหารจัดการ (executive function)

การเปลี่ยนแปลงในระดับจุลภาค

ในระดับจุลภาค เราจะพบว่าจำนวนเซลล์ประสาทอาจไม่ได้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในหลายบริเวณของสมอง แต่การเชื่อมต่อระหว่างเซลล์ประสาท (synaptic connectivity) กลับลดลงอย่างเด่นชัด โดยเฉพาะการลดลงของเดนไดรติกสไปน์ (dendritic spine) และความหนาแน่นของไซแนปส์ (synapse) ในบริเวณ CA1 ของฮิปโปแคมปัส ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการสร้างความจำระยะยาว การลดลงของการเชื่อมต่องดักกล่าวทำให้การสื่อสารระหว่างเซลล์ประสาทด้อยประสิทธิภาพลง ส่งผลต่อความสามารถในการเรียนรู้และการจดจำข้อมูลใหม่

การเปลี่ยนแปลงของสารสื่อประสาท

การสูงอายุดสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของระบบสารสื่อประสาทหลายชนิด ได้แก่ อะเซทิลโคลีน (acetylcholine) ซึ่งมีบทบาทสำคัญต่อความจำและการเรียนรู้และพบว่าลดลงในสมองสูงอายุด โดพามีนและนอร์เอพิเนฟริน (dopamine and norepinephrine) ซึ่งเกี่ยวข้องกับการควบคุมอารมณ์ แรงจูงใจ และการเคลื่อนไหว เซโรโทนิน (serotonin) ซึ่งมีบทบาทต่ออารมณ์และพฤติกรรม การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้อาจเป็น

กลไกพื้นฐานที่อธิบายภาวะความจำเสื่อม อารมณ์แปรปรวน และการลดลงของสมรรถภาพทางปัญญาในผู้สูงอายุ

สารในกลุ่มนิวโรสเตอรอยด์ (neurosteroid) เช่น เอสโตรเจน เทสโทสเตอโรน มีบทบาทในการปกป้องเซลล์ประสาทและส่งเสริมการคงอยู่ของไซแนปส์ การที่ฮอร์โมนเหล่านี้ลดลงในวัยสูงอายุนั้นสัมพันธ์กับการลดลงของจำนวนไซแนปส์และเดนไดรติกสไปน์ โดยเฉพาะในฮิปโปแคมปัส นอกจากนี้ นิวโรสเตอรอยด์ยังมีบทบาทในการควบคุมการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์ประสาท ซึ่งเป็นแหล่งพลังงานหลักของสมอง การรบกวนกระบวนการดังกล่าวอาจนำไปสู่ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมในสมอง

การเปลี่ยนแปลงระดับเซลล์และโมเลกุล (Cellular and Molecular Aging)

พันธุกรรมมีบทบาททั้งในแง่การเพิ่มความเสี่ยงและการปกป้องสมองจากการเสื่อม ยีนบางชนิด เช่น APOE ϵ 4 มีความสัมพันธ์กับการเสื่อมของสมองและโรคอัลไซเมอร์ อย่างไรก็ตาม พันธุกรรมเพียงอย่างเดียวไม่สามารถอธิบายความแตกต่างทั้งหมดได้ จำเป็นต้องพิจารณาร่วมกับปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมและพฤติกรรม

การสูงอายุนั้นสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของยีนประมาณร้อยละ ๔ ของยีนทั้งหมดในสมอง โดยเฉพาะยีนที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของไซแนปส์ การส่งสัญญาณแคลเซียม และการทำงานของไมโทคอนเดรีย ซึ่งการแสดงออกมักถูกทำให้ลดลง ในขณะเดียวกัน ยีนที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองต่อความเครียด การอักเสบ และการซ่อมแซม DNA กลับแสดงออกมากขึ้น ส่งผลให้สมองสูงอายุนั้นมีความเปราะบางต่อโรคทางระบบประสาทเสื่อมมากขึ้น

ไมโทคอนเดรียในสมองสูงอายุนั้นมีประสิทธิภาพในการผลิตพลังงานลดลง นำกลูโคสไปใช้น้อยลง และสร้างอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้น สิ่งเหล่านี้กระตุ้นกระบวนการตายของเซลล์แบบ apoptosis ซึ่งเกี่ยวข้องกับพยาธิสภาพของโรคอัลไซเมอร์และพาร์กินสัน

การควบคุมสมดุลของแคลเซียมในเซลล์ประสาทเป็นปัจจัยสำคัญในการทำงานของสมองในวัยสูงอายุจะมีความผิดปกติของตัวรับ NMDA และช่องแคลเซียมชนิด L-type ส่งผลให้กระบวนการ long-term potentiation (LTP) ซึ่งเป็นกลไกพื้นฐานของการเรียนรู้และความจำระยะยาวลดลง

การป้องกันหรือชะลอความเสื่อมของสมอง

อายุเป็นปัจจัยพื้นฐานที่สัมพันธ์กับการเสื่อมของสมองอย่างชัดเจน โดยที่ปริมาตรสมองลดลงอย่างเห็นได้ชัดหลังจากผู้ป่วยมีอายุ ๔๐-๕๐ ปี นอกจากนี้ เพศและพันธุกรรมยังมีบทบาทในการกำหนดรูปแบบและอัตราการเสื่อมของสมอง โดยที่ยีนบางชนิดเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงต่อการเสื่อมของสมองและโรคทางระบบประสาทเสื่อม งานวิจัยพบว่า จุดเริ่มต้นของความไม่เสถียรในการทำงานของสมองเริ่มเกิดขึ้นในช่วงวัยกลางคน ๔๐-๖๐ ปี การแทรกแซง (intervention) ด้วยวิธีต่าง ๆ ในช่วงวัยกลางคนจึงมีความสำคัญมากในการป้องกันการเสื่อมของสมองในอนาคต

งานวิจัยร่วมสมัยมักใช้แนวคิด “อายุสมอง” (brain age) ซึ่งคำนวณจากข้อมูลภาพถ่ายสมองด้วยปัญญาประดิษฐ์ เพื่อนำมาเปรียบเทียบกับอายุจริง หากอายุสมองสูงกว่าอายุจริง ก็แสดงว่าสมองเสื่อมเร็วกว่าปกติ และสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อภาวะสมองเสื่อมอีกทั้งอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น

โรคทางกาย

โรคหัวใจและหลอดเลือด เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ภาวะเมแทบอลิซึมที่เกี่ยวข้องกับการดื้ออินซูลิน อีกทั้งภาวะขาดวิตามินบี ๑๒ และอื่น ๆ สัมพันธ์กับการเสื่อมของสมองผ่านกลไกการลดการไหลเวียนเลือด การอักเสบเรื้อรัง และความเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) อย่างชัดเจน การควบคุมปัจจัยเหล่านี้มีหลักฐานยืนยันว่าช่วยชะลอโรคในผู้ที่เป็นโรคอัลไซเมอร์อยู่แล้ว หรือลดอุบัติการณ์ของโรคสมองเสื่อมในอนาคต

ปัจจัยด้านพฤติกรรมและวิถีชีวิต

พฤติกรรมดำเนินชีวิตมีบทบาทสำคัญในการกำหนดวิถีการเสื่อมของสมอง การออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอสัมพันธ์กับปริมาตรสมองที่มากขึ้นและการทำงานที่ดีขึ้นของสมอง ขณะที่การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ในปริมาณมากสัมพันธ์กับการเสื่อมที่เร็วขึ้นของสมอง ปัจจัยเหล่านี้สามารถปรับเปลี่ยนได้และมีศักยภาพสูงในการป้องกันภาวะสมองเสื่อม นอกจากนี้ โภชนาการที่เหมาะสม โดยเฉพาะอาหารที่มีลักษณะใกล้เคียงกับ Mediterranean diet สัมพันธ์กับการลดการอักเสบและการคงอยู่ของโครงสร้างสมองในวัยสูงอายุ

ปัจจัยด้านจิตสังคมและการกระตุ้นทางปัญญา

ในช่วงหลังนี้การศึกษาด้านสมองเน้นบทบาทของ “ความจำสำรอง” (cognitive reserve) ซึ่งหมายถึงความสามารถของสมองในการทดแทนความเสียหายผ่านเครือข่ายประสาท ปัจจัยที่ช่วยเพิ่มความจำสำรองซึ่งได้แก่ ระดับการศึกษา การเรียนรู้ตลอดชีวิต การทำกิจกรรมที่ท้าทายทางปัญญา และการมีปฏิสัมพันธ์ทางสังคมอย่างสม่ำเสมอ อีกทั้งสุขภาพจิตที่ดี ล้วนมีบทบาทในการเสริมสร้างความจำสำรอง ซึ่งช่วยลดผลกระทบของการเสื่อมของสมองต่อสติปัญญา

สรุป

การเสื่อมของสมองตามวัยเป็นผลจากปฏิสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทางชีวภาพ สุขภาพ และพฤติกรรมตลอดช่วงชีวิต มีกระบวนการหลายอย่างที่สามารถชะลอหรือบรรเทาได้ผ่านการจัดการปัจจัยเสี่ยงที่สามารถปรับเปลี่ยนได้ การส่งเสริมวิถีชีวิตที่ดีต่อสุขภาพสมองจึงเป็นแนวทางสำคัญในการชะลอการเสื่อมของสมองและลดความเสี่ยงของสมองต่อเหตุความเสื่อมต่าง ๆ การแทรกแซงเพื่อลดการเสื่อมของสมองจึงควรเป็นแนวทางแบบองค์รวม ตั้งแต่การส่งเสริมสุขภาพหัวใจและหลอดเลือด การสนับสนุนการออกกำลังกายและโภชนาการที่เหมาะสม ไปจนถึงการสร้างสภาพแวดล้อมที่เอื้อต่อการเรียนรู้และการมีส่วนร่วมทางสังคมในวัย

สูงอายุ การส่งเสริมสุขภาพสมองควรเริ่มตั้งแต่วัยกลางคน และต้องอาศัยความร่วมมือระหว่างบุคคล ระบบ
สาธารณสุข และนโยบายสังคม

บรรณานุกรม

- Wrigglesworth, J., Ward, P., Harding, I.H. et al. (2021). Factors associated with brain ageing-
a systematic review. *BMC Neurol*, 21, 312.
- Antal, B. B., van Nieuwenhuizen, H., Chesebro, A. G., et al. (2025). Brain aging shows nonlinear
transitions, suggesting a midlife "critical window" for metabolic intervention.
Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America,
122(10), e2416433122.
- Lee, J. and Kim, H-J (2022). Normal aging induces changes in the brain and neurodegeneration
progress: review of the structural, biochemical, metabolic, cellular, and molecular
changes. *Front. Aging Neurosci.* 14:931536. doi: 10.3389/fnagi.2022.931536
- Livingston, G., Huntley, J., Liu, K. Y, et al. (2024). Dementia prevention, intervention, and care:
2024 report of the Lancet standing Commission. *Lancet* (London, England), 404(10452),
572–628.
- Dai, S., Yuan, S., Zhang, X, et al. (2026). Effect of physical activity on Cognitive Function of
Patients with Alzheimer's Disease: A Meta-analysis. *J Integr Neurosci*, 25(1), 42702.
- Jiang, Y., Jin, Z., Wang, H., et al. (2025). A dose-response meta-analysis of physical activity
and the risk of alzheimer's disease in prospective studies. *J Neurol*, 272(4), 256.