การทบทวนวรรณกรรมแบบพรรณนา ผลของพรมมิกับโรคเรื้อรัง หลักฐานเชิงประจักษ์และมุมมองในอนาคต

BACOPA MONNIERI AND CHRONIC DISEASES CURRENT EVIDENCE AND PERSPECTIVES A Narrative Review.

(Received: June 13,2026 ; Revised: June 17,2026 ; Accepted: June 21,2026)

นรมน ประภาสิทธิ[1] ภาวิต หน่อไชย[2]
Naa-ramon Prapasit[1] Phawit Norchai[2]

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงสำรวจ มีวัตถุประสงค์เพื่อสังเคราะห์หลักฐานเชิงประจักษ์เกี่ยวกับองค์ประกอบทางพฤกษเคมี กลไกการออกฤทธิ์ระดับโมเลกุล ผลทางคลินิก และความปลอดภัยของพรมมิในบริบทของโรคเรื้อรัง เป็นการทบทวนวรรณกรรมแบบพรรณนา สืบค้นและสังเคราะห์ข้อมูลจากฐานข้อมูล PubMed, Scopus, Google Scholar และ ThaiJO คัดเลือกการศึกษาพรีคลินิกและคลินิกที่เกี่ยวข้องกับสารออกฤทธิ์ วิถีสัญญาณ ผลทางเภสัชวิทยา ผลการรักษา และความปลอดภัย แล้ววิเคราะห์เชิงประเด็นตามกลไกและกลุ่มโรค

ผลการศึกษาพบว่า สารออกฤทธิ์หลักกลุ่มบาโคไซด์และบาโคปาไซด์ ร่วมกับฟลาโวนอยด์และอัลคาลอยด์ ออกฤทธิ์ประสานกันต่อพยาธิสภาพร่วมของโรคเรื้อรังผ่านการกระตุ้นระบบต้านอนุมูลอิสระวิถี Nrf2 การยับยั้งการอักเสบผ่านวิถี NF-**K**B การรักษาเสถียรภาพของไมโตคอนเดรีย และการปรับสมดุลระบบสื่อประสาทผ่านการยับยั้ง AChE และวิถี BDNF–CREB หลักฐานทางคลินิกที่หนักแน่นที่สุดอยู่ในด้านการรู้คิด ขณะที่หลักฐานด้านเมตาบอลิก หัวใจและหลอดเลือด และมะเร็ง ส่วนใหญ่ยังเป็นการศึกษาพรีคลินิก ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิกอยู่ในเกณฑ์ดี แต่ต้องเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ทางระบบทางเดินอาหารจากสารกลุ่มซาโปนิน และความเสี่ยงจากปฏิกิริยาระหว่างยาผ่านการยับยั้งเอนไซม์ไซโตโครม พี450 กล่าวได้ว่า พรมมิแสดงฤทธิ์เภสัชวิทยาแบบพหุเป้าหมายที่สอดคล้องกับพยาธิกำเนิดร่วมของโรคเรื้อรัง จะต้องมีการวิจัยทางคลินิกแบบสุ่มขนาดใหญ่ และการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์และความปลอดภัย เพื่อยืนยันประสิทธิผลและความปลอดภัยในการใช้จริง

คำสำคัญ: พรมมิ โรคเรื้อรัง เภสัชวิทยาพหุเป้าหมาย ภาวะเครียดออกซิเดชัน

Abstract

This study was survey research aimed to synthesise empirical evidence regarding the phytochemical composition, molecular mechanisms of action, clinical outcomes, and safety of Bacopa monnieri in the context of chronic diseases. It is a descriptive literature review, sourcing and synthesising data from PubMed, Scopus, Google Scholar, and ThaiJO databases. Preclinical and clinical studies related to active compounds, signalling pathways, pharmacological effects, therapeutic outcomes, and safety were selected and analysed thematically by mechanism and disease group.

The study found that the main active compounds, bacosides and bacopasaponins, along with flavonoids and alkaloids, work synergistically on the shared pathophysiology of chronic diseases through activation of the antioxidant Nrf2 pathway, inhibition of inflammation via the NF-**K** B pathway, stabilisation of mitochondria, and modulation of the neurotransmitter system through AChE inhibition and the BDNF–CREB pathway. The strongest clinical evidence is in the area of cognition, while evidence in metabolism, cardiovascular health, and cancer is mostly from preclinical studies. Preclinical safety data are favourable,

[1] สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต
[2] สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต Corresponding author

but gastrointestinal adverse effects from saponins and the risk of drug interactions through inhibition of cytochrome P450 enzymes must be monitored. It can be said that Bacopa monnieri exhibits multi-target pharmacological effects consistent with the shared pathogenesis of chronic diseases. Large-scale randomised clinical trials and studies on pharmacokinetics and safety are needed to confirm its efficacy and safety in real-world use.

Keywords: ***Bacopa monnieri*** **chronic diseases multi-target pharmacology oxidative stress**

บทนำ

ช่วงทศวรรษที่ผ่านมา ภาวะโรคเรื้อรังทั่วโลกเพิ่มสูงขึ้นและกลายเป็นความท้าทายด้านสาธารณสุข การเปลี่ยนผ่านทางระบาดวิทยาได้เปลี่ยนรูปแบบการเจ็บป่วยของประชากรจากการเสียชีวิตด้วยโรคติดเชื้อไปสู่โรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (non-communicable diseases: NCDs)[1] องค์การอนามัยโลกนิยามโรคเรื้อรังว่า เป็นโรคที่มีการดำเนินโรคยาวนาน ค่อยเป็นค่อยไป เกิดจากการสะสมของปัจจัยร่วมเป็นระยะเวลานาน และต้องการการดูแลรักษาอย่างต่อเนื่อง โดยครอบคลุมกลุ่มโรคหลัก 4 กลุ่ม ได้แก่ โรคหัวใจและหลอดเลือด มะเร็ง โรคระบบทางเดินหายใจเรื้อรัง และโรคเบาหวานชนิดที่ 2[2] นอกจากนี้ โรคความเสื่อมของระบบประสาทและปัญหาสุขภาพจิตเรื้อรังยังถูกจัดรวมอยู่ในกลุ่มโรคเรื้อรังด้วย เนื่องจากมีกลไกการเกิดโรคร่วมกัน[2,3]

เมื่อวิทยาศาสตร์การแพทย์ศึกษาลึกลงไปพบว่า แม้อาการแสดงของโรคเหล่านี้จะส่งผลต่ออวัยวะที่ต่างกัน แต่มีพยาธิกำเนิดร่วมกัน ได้แก่ (1) ภาวะเครียดออกซิเดชัน เกิดจากความไม่สมดุลระหว่างอนุมูลอิสระชนิดออกซิเจน (Reactive Oxygen Species : ROS) กับระบบต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant) ซึ่งก่อให้เกิดความเสียหายต่อสารพันธุกรรม การทำลายโครงสร้างโปรตีน และไขมันจากอนุมูลอิสระ (lipid peroxidation) ที่เยื่อหุ้มเซลล์[4] (2) ภาวะอักเสบระดับต่ำเรื้อรัง ที่ขับเคลื่อนผ่านวิถี NF-**K**B และ MAPK สะสมจนนำไปสู่ความเสื่อมของเซลล์และความบกพร่องของอวัยวะ[5] และ (3) ความผิดปกติของไมโตคอนเดรีย ทำให้การผลิตพลังงานและการรักษาสมดุลภายในเซลล์บกพร่อง พร้อมทั้งส่งเสริมวิถีการตายของเซลล์แบบตามโปรแกรม (apoptosis)[3,6]

การค้นพบจุดร่วมทางชีวภาพนี้นำไปสู่การตั้งคำถามต่อแนวคิดการรักษาแบบ หนึ่งยา หนึ่งเป้าหมาย (one-drug one-target) ในบริบทของโรคเรื้อรังที่ซับซ้อน การใช้ยาเดี่ยวมักไม่เพียงพอและอาจก่อปัญหาผลข้างเคียงหรือการดื้อยา ด้วยเหตุนี้ผู้เขียนจึงสนใจสารที่ออกฤทธิ์แบบพหุเป้าหมาย โดยเฉพาะพรมมิ ซึ่งมีสารกลุ่มบาโคไซด์ทำหน้าที่เสมือนตัวปรับสมดุลระดับโมเลกุลที่กำกับเครือข่ายสัญญาณชีวภาพหลายระบบพร้อมกัน[3]

พรมมิ *(Bacopa monnieri)* หรือ Brahmi เป็นสมุนไพรพื้นบ้านที่มีประวัติการใช้ยาวนานในระบบการแพทย์อายุรเวทของอินเดีย คัมภีร์โบราณจัดพรมมิไว้ในหมวด Medhya Rasayana โดย Medhya สื่อถึงสติปัญญาและความทรงจำ และ Rasayana หมายถึง การฟื้นฟูหรือชะลอวัย[7] ถึงแม้จะมีงานวิจัยตีพิมพ์เกี่ยวกับพรมมิออกมาอย่างต่อเนื่อง แต่ยังขาดความเชื่อมโยงของข้อมูลโดยเฉพาะในบริบทของการป้องกันและรักษาโรคเรื้อรัง มีความหลากหลายของวิธีสกัดและการกำหนดมาตรฐานสารสกัด เป็นอุปสรรคต่อการประสิทธิผลทางคลินิก และการรักษาซ้ำ[8,9] บทความนี้จึงเน้นการทบทวนวรรณกรรมเพื่อหาหลักฐานเชิงประจักษ์ที่เป็นปัจจุบัน เชื่อมโยงองค์ประกอบทางพฤกษเคมีกับกลไกการออกฤทธิ์ กับพยาธิสภาพ เป็นจุดร่วมของโรคเรื้อรัง ควบคู่กับการพิจารณาความปลอดภัย ข้อควรระวัง และทิศทางการวิจัยครั้งต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อสังเคราะห์หลักฐานเชิงประจักษ์เกี่ยวกับองค์ประกอบทางพฤกษเคมี กลไกการออกฤทธิ์ระดับโมเลกุล ผลทางคลินิก และความปลอดภัยของพรมมิ ในบริบทของโรคเรื้อรัง

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงสำรวจ (Survey research) โดยการทบทวนวรรณกรรมแบบพรรณนา (narrative review) สืบค้นวรรณกรรมจากฐานข้อมูลวิชาการที่ยอมรับในระดับสากล ได้แก่ PubMed, Scopus, Google Scholar และฐานข้อมูลวารสารไทย ThaiJO โดยใช้คำสำคัญ เช่น *Bacopa monnieri*, bacoside, Brahmi, chronic disease, oxidative stress, neuroprotection, diabetes, cancer และ herb-drug interaction เกณฑ์การคัดเข้าคือ การศึกษาพรีคลินิก ในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลอง และการศึกษาทางคลินิกที่รายงานสารออกฤทธิ์ วิถีสัญญาณ ผลทางเภสัชวิทยา ผลการรักษา หรือข้อมูลความปลอดภัยของพรมมิ ส่วนรายงานที่ไม่เกี่ยวข้องโดยตรงกับพรมมิหรือโรคเรื้อรังจะถูกคัดออก จากนั้นจึงนำข้อมูลมาวิเคราะห์และสังเคราะห์เชิงประเด็น ตามกลไกการออกฤทธิ์และกลุ่มโรค

จริยธรรมการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากสำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต (DPUHREC) ตามเลขที่โครงการ DPUHREC2402/2568 เมื่อวันที่ 24 กุมภาพันธ์ 2569

ผลการศึกษา

องค์ประกอบทางพฤกษเคมีและการกำหนดมาตรฐาน

พรมมิมีปริมาณซาโปนินไตรเทอร์พีนชนิดดัมมาราน (dammarane) สูง ซึ่งเป็นที่รู้จักในระดับสากลว่าบาโคไซด์ (bacosides) สารกลุ่มนี้ทำหน้าที่เป็นทั้งสารออกฤทธิ์หลักและสารบ่งชี้ทางเคมี (chemical marker) สำหรับการควบคุมคุณภาพวัตถุดิบและการกำหนดมาตรฐานสารสกัด โดยบาโคไซด์ เอ (Bacoside A) เป็นสารผสมของซาโปนินไกลโคไซด์ มีองค์ประกอบหลัก ได้แก่ บาโคไซด์ เอทรี บาโทปาไซด์ ทู บาโคปาซาโปนิน ซี และ จูจูโบจีนินไอโซเมอร์ของบาโคปาไซด์ เอ็กซ์[8] ในเชิงโครงสร้าง บาโคไซด์ประกอบด้วยส่วนแกนกลางแอกลัยโคน (aglycone) ชนิดดัมมาราน ซึ่งมักเป็นแบบจูจูโบจีนิน (jujubogenin) หรือ ซูโดจูโบจีนิน (pseudojujubogenin) เชื่อมกับหมู่น้ำตาล ความแตกต่างของการจัดเรียงหมู่น้ำตาลกำหนดความหลากหลายทางชีวภาพของบาโคไซด์แต่ละชนิด ความแตกต่างเชิงโครงสร้างนี้มีนัยสำคัญทางเภสัชวิทยา เนื่องจากกรณีศึกษาบางเรื่องศึกษาต่างกัน เช่น ใช้สารสกัดรวม หรือใช้สารบริสุทธิ์เฉพาะชนิด หรือเฉพาะส่วนแอกลัยโคน อาจให้ฤทธิ์ทางชีวภาพต่างกัน[8,9]

นอกเหนือจากกลุ่มซาโปนิน พรมมิยังอุดมไปด้วยสารประกอบฟีนอลิกและฟลาโวนอยด์ที่ทำหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ เช่น ลูทีโอลิน อะพิเจนิน และเควอซิทิน[9] การศึกษาในประเทศไทยโดยใช้การวิเคราะห์ทางโครมาโทกราฟียืนยันว่าพรมมิมีทั้งบาโคไซด์ ไอ บาโคไซด์ เอทรี บาโทปาไซด์ทู บาโคปาซาโปนิน ซี บาโคปาซาโปนิน เอ็กซ์ และฟลาโวนอยด์ ลูทีโอลิน อะพิเจนิน พร้อมฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และปริมาณสารออกฤทธิ์เปลี่ยนแปลงตามระยะการเจริญเติบโตของพืช[10] ขณะที่สารกลุ่มอัลคาลอยด์ เช่น บรามีน และเฮอร์พีสทีน มีบทบาทในการระงับปวดและปรับสมดุลสารสื่อประสาทผ่านระบบ GABAergic และไฟโตสเตอรอล เช่น เบต้า-ซิโตสเตอรอล สติกมาสเตอรอล และ สติกมาสตานอล แสดงฤทธิ์ต้านการอักเสบและลดระดับไขมัน[9]

ความหลากหลายของเมแทบอไลต์ดังกล่าวเป็นพื้นฐานสำคัญของการออกฤทธิ์แบบหลายเป้าหมาย โดยสารกลุ่มบาโคไซด์มีบทบาทหลักในการฟื้นฟูการสื่อสารระหว่างเซลล์และปกป้องไมโตคอนเดรีย สารฟลาโวนอยด์ป้องกันความเสียหาย

จากภาวะเครียดออกซิเดชัน และสารกลุ่มสเตอรอลปรับสมดุลการอักเสบเชิงระบบ การทำงานร่วมกันอย่างสอดคล้องนี้สนับสนุนแนวคิดว่าการใช้สารสกัดรวมอาจให้ประสิทธิผลเหนือกว่าการใช้สารบริสุทธิ์เดี่ยวเพียงชนิดเดียว[3]

เทคโนโลยีการสกัดและการควบคุมคุณภาพ

โครงสร้างโมเลกุลของบาโคไซด์มีความเปราะบางและไวต่อความร้อนและสภาวะกรด (thermolability) การสกัดแบบดั้งเดิมที่ใช้ความร้อนสูงอาจเร่งการสลายตัวของสารสำคัญและทำให้คุณภาพไม่สม่ำเสมอ การใช้เอทานอลหรือเอทานอลผสมน้ำให้ปริมาณซาโปนินสูงกว่าการใช้น้ำเพียงอย่างเดียว เนื่องจากบาโคไซด์มีความเป็นขั้วปานกลาง ขณะที่การสกัดด้วยน้ำเอื้อต่อการได้สารฟีนอลิกและฟลาโวนอยด์ เพื่อแก้ข้อจำกัดด้านความไวต่อความร้อนและสารตกค้าง จึงมีการพัฒนาเทคโนโลยีการสกัดที่เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม เช่น การสกัดด้วยของไหลเหนือวิกฤต ที่ทำได้ที่อุณหภูมิต่ำ การสกัดด้วยคลื่นอัลตราซาวด์ ที่อาศัยปรากฏการณ์คาวิเทชันเชิงเสียง (acoustic cavitation) และตัวทำละลายยูเทกติกเชิงลึกจากธรรมชาติ (Natural Deep Eutectic Solvents : NADES) โดยงานวิจัยพบว่าการใช้ NADES ร่วมกับอัลตราซาวด์สามารถดึงสารกลุ่มซาโปนินและฟีนอลิกได้สูงกว่าการใช้เอทานอลหรือน้ำอย่างมีนัยสำคัญ พร้อมทั้งย่อยสลายทางชีวภาพได้และปลอดภัย[11]

ความผันแปรของสารสำคัญในวัตถุดิบขึ้นอยู่กับปัจจัยทางพันธุกรรม สภาพแวดล้อม และระยะการเจริญเติบโต โดยพบว่าปริมาณสารออกฤทธิ์และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเปลี่ยนแปลงตามช่วงอายุของพืช[10] พรมมิเป็นพืชน้ำที่มีความสามารถในการสะสมโลหะหนักและสารพิษจากสิ่งแวดล้อม (bioaccumulation) ได้สูง ทั้งจากแหล่งน้ำและดินที่ปนเปื้อน โดยเฉพาะโลหะหนัก เช่น แคดเมียม[12] และโลหะทรานซิชันอื่นๆเช่นทองแดง สังกะสี แมงกานีส[13] จากกิจกรรมอุตสาหกรรมและเกษตรกรรม ซึ่งไม่เพียงส่งผลต่อความปลอดภัยของผู้บริโภค แต่ยังรบกวนวิถีการสังเคราะห์สารทุติยภูมิ โดยความเข้มข้นของแคดเมียมสูงทำให้ปริมาณบาโคไซด์ในวัตถุดิบลดลงด้วย[12] การควบคุมคุณภาพวัตถุดิบจึงต้องครอบคลุมการตรวจวิเคราะห์การปนเปื้อนของโลหะหนัก และสารพิษตกค้าง ควบคู่กับการวิเคราะห์ปริมาณสารออกฤทธิ์เพื่อความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ การกำหนดมาตรฐานสารสกัดพรมมิอาศัยการวิเคราะห์เชิงปริมาณของบาโคไซด์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (High-Performance Liquid Chromatography, HPLC) เป็นวิธีมาตรฐานสากลในการควบคุมคุณภาพ เนื่องจากบาโคไซด์ เอ เป็นสารผสมที่มีโครงสร้างคล้ายคลึงกัน การรายงานเพียงยอดกราฟเดียวอาจคลาดเคลื่อน จึงแนะนำให้คำนวณจากพื้นที่ใต้กราฟรวมของสารบ่งชี้หลัก 4 ชนิด ตามวิธีมาตรฐานที่พัฒนาและตรวจสอบความถูกต้องโดย Deepak et al[8] ในงานวิจัยทางคลินิก สารสกัดต้นแบบที่อ้างอิงมากที่สุดคือ KeenMind® ซึ่งกำหนดให้มีบาโคไซด์รวมกันไม่น้อยกว่าร้อยละ 55 ช่วยให้เปรียบเทียบผลข้ามงานวิจัยได้น่าเชื่อถือยิ่งขึ้น[14]

กลไกการออกฤทธิ์แบบพหุเป้าหมาย

ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและการรักษาดุลยภาพของเซลล์

สารสกัดพรมมิเสริมระบบต้านอนุมูลอิสระภายในเซลล์โดยเพิ่มการแสดงออกของเอนไซม์ซุปเปอร์ออกไซด์ ดิสมิวเตส (SOD), คาตาเลส (CAT) และ กลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส (GPx) ได้รับการยืนยันจากการศึกษาในสมองหนูทดลอง[15] และมีการเสนอกลไกระดับยีนผ่านการกระตุ้นการเคลื่อนย้ายของ Nrf2 เพื่อจับกับลำดับเบสตอบสนองต่อสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant response element, ARE) ส่งผลให้เกิดการถอดรหัสยีนของเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระ การเพิ่มศักยภาพต้านอนุมูลอิสระนี้ช่วยลดการสะสมของอนุมูลอิสระชนิดออกซิเจน (ROS) และลดการทำลายโปรตีนและไขมันจากอนุมูล ที่เป็นปัจจัยก่อให้เกิด

ความเสื่อมของระบบประสาท โรคทางเมตาบอลิก และหลอดเลือด[3,15]

นอกจากระบบต้านอนุมูลอิสระ บาโคไซด์ ช่วยรักษาศักย์ไฟฟ้าของเยื่อหุ้มไมโตคอนเดรียและปรับสมดุลโปรตีนกลุ่ม Bcl-2/Bax เพื่อยับยั้งการตายของเซลล์[3] ช่วยปรับสมดุลการตอบสนองต่อภาวะเครียดเซลล์ผ่านการปรับการแสดงออกของ Hsp70 ที่เกิดขึ้นในสภาวะ stress และเพิ่มกิจกรรมของเอนไซม์ซุปเปอร์ออกไซด์ ดิสมิวเตสในสมอง ซึ่งช่วยดูแลการพับตัวของโปรตีนและเสริมความทนทานต่อภาวะเครียดของเซลล์[15]

ฤทธิ์ต้านการอักเสบ

Nemetchek et al. พบว่าอัลคาลอยด์ของพรมมิมีฤทธิ์ต้านการอักเสบกว้างขวางที่สุดในเซลล์ไมโครเกลีย ขณะที่บาโคไซด์ เอ ก็แสดงฤทธิ์ยับยั้ง TNF-α และ IL-6 ได้อย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน[16] ข้อค้นพบดังกล่าวชี้ชัดว่าฤทธิ์ต้านการอักเสบของพรมมิเกิดจากการทำงานร่วมกันของสารหลายกลุ่ม มิใช่จากบาโคไซด์เพียงชนิดเดียว และเชื่อมโยงกับการลดการทำงานของวิถี NF-ΚB ซึ่งเป็นตัวกลางหลักในการกระตุ้นสารก่อการอักเสบ เช่น TNF-α, IL-6, COX-2 และ CRP[3,16]

การปรับสมดุลสารสื่อประสาทและความยืดหยุ่นของไซแนปส์

บาโคไซด์มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ อซิติลโคลีนสเตอเรส (acetylcholinesterase : AChE) แบบผสมผสาน ทำให้ระดับอซีติลโคลีน ในไซแนปส์เพิ่มขึ้นในลักษณะคล้ายยา Donepezil แต่มีผลต่อระบบประสาทส่วนปลายน้อยกว่า อีกทั้งยังมีรายงานการเพิ่มระดับเซโรโทนิน และ โดปามีน และการปรับระบบ GABAergic[9] สิ่งที่ทำให้พรมมิแตกต่างจากสารกระตุ้นประสาททั่วไปคือความสามารถในการปรับเปลี่ยนโครงสร้างของสมองในระดับโมเลกุล โดยพบว่าสารสกัดพรมมิเพิ่มการแสดงออกของ BDNF และกระตุ้นวิถีสัญญาณ CREB ซึ่งเป็นตัวควบคุมการถอดรหัสยีนที่เกี่ยวข้องกับการสร้างไซแนปส์และความยืดหยุ่นของระบบประสาท การเพิ่มฟอสโฟรีเลชันของ CREB ดังกล่าวได้รับการยืนยันทั้งในระดับการแสดงออกของยีนในสมองหนูทดลอง[17] และในระดับโปรตีนในเม็ดเลือดขาวของมนุษย์สูงอายุที่ได้รับสารสกัดพรมมิ[18]

ฤทธิ์ต้านการรวมตัวของโปรตีนในโรคความเสื่อมของระบบประสาท

พยาธิสภาพของโรคอัลไซเมอร์ บาโคไซด์ เอ มีคุณสมบัติยับยั้งกระบวนการรวมตัวของอไมลอยด์ เบตา และลดการทำงานของเอนไซม์ BACE1 อีกทั้งยังยับยั้งเอนไซม์ GSK-3β ซึ่งก่อให้เกิดการเติมหมู่ฟอสเฟตมากเกินไปบนโปรตีน tau การยับยั้งนี้ช่วยรักษาโครงสร้างไมโครทูบูล ป้องกันการเกิด กลุ่มเส้นใยประสาทพันกัน หรือปมประสาทผิดปกติ (neurofibrillary tangles) และฟื้นฟูระบบขนส่งภายในเซลล์ประสาท[19]

หลักฐานเชิงประจักษ์ในกลุ่มโรคเรื้อรังโรคเบาหวานและกลุ่มอาการเมตาบอลิก

ในแบบจำลองสัตว์ที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย streptozotocin และภาวะดื้ออินซูลิน สารกลุ่มบาโคไซด์ทำหน้าที่เสมือนสารเพิ่มความไวต่ออินซูลิน (insulin sensitizer) โดยกระตุ้นการเคลื่อนย้ายตัวขนส่งกลูโคส (Glucose transporter type4 : GLUT4) มายังเยื่อหุ้มเซลล์ผ่านวิถีสัญญาณ PI3K/Akt ยับยั้งเอนไซม์สร้างน้ำตาลใหม่ของตับ glucose-6-phosphatase และ fructose-1,6-bisphosphatase และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระช่วยปกป้องเซลล์เบตาของตับอ่อน[20] นอกจากนี้ Manhas et al. พบว่าสารสกัดพรมมิยับยั้งอัลฟาอไมเลส และ อัลฟากลูโคซิเดส ได้ประมาณร้อยละ 71–75 ที่ความเข้มข้น 500 µg/ml ซึ่งสูงกว่า acarbose ที่เป็น positive control ควบคู่กับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ แม้ผลการศึกษาจะจำกัดอยู่ในระดับหลอดทดลอง[21]

โรคหัวใจและหลอดเลือด

Kamkaew et al. พบว่าสารสกัดพรมมิมีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดและลดความดันโลหิตในหนูที่ถูกวางยาสลบ โดยมีบาโคไซด์ เอทรี และ บาโคปาไซด์ ทู เป็นองค์ประกอบออกฤทธิ์ โดยการทดสอบ

ในหลอดทดลองระบุบาโคไซด์ เอทรี และ บาโคปาไซด์ ทู เป็นองค์ประกอบที่มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดเกี่ยวข้องกับกลไกการเพิ่มการสร้างไนตริกออกไซด์ (NO) จากเซลล์บุผนังหลอดเลือด ร่วมกับการยับยั้งการไหลเข้าของแคลเซียมไอออน ที่สำคัญคือพบว่าพรมมิ (ทั้งต้น) ไม่มีผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจ[22] นอกจากนี้ฤทธิ์ต้านการอักเสบและการลดการเกิดออกซิเดชันของไขมัน LDL ยังสนับสนุนศักยภาพในการต้านการเกิดตะกอนไขมันในหลอดเลือด[3]

มะเร็งและการเสริมฤทธิ์เคมีบำบัด

ในมะเร็งเต้านมชนิดทริปเปิลเนกาทีฟ (TNBC) Rad และคณะพบว่า บาโคปาไซด์ ทู ทำหน้าที่เป็นสารเพิ่มความไวต่อยาเคมีบำบัด โดยเพิ่มการสะสมของ doxorubicin ภายในเซลล์มะเร็งอย่างมีนัยสำคัญในหลาย TNBC subtypes และแสดงฤทธิ์ synergistic growth inhibition เมื่อใช้ร่วมกับ doxorubicin กลไกนี้อาจเกิดผ่านการปรับการขับยาของตัวขนส่งกลุ่ม ABC transporter ทั้งนี้ไม่พบผลต่อ ABCB1 (P-glycoprotein) อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งบ่งชี้ว่าอาจเกี่ยวข้องกับตัวขนส่ง ABC ชนิดอื่น[23] ในแบบจำลองมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด CML บาโคไซด์ เอ กระตุ้นโปรตีน p62/SQSTM1 และวิถี ERK1/2 พร้อมยับยั้ง mTOR เพื่อเหนี่ยวนำการเปลี่ยนผ่านจากกระบวนการกลืนกินตัวเองของเซลล์ไปสู่การตายแบบตามโปรแกรม (autophagy-apoptosis switch)[24] ขณะที่สารสกัดเอทานอลเหนี่ยวนำการตายของเซลล์แบบตามโปรแกรม ในมะเร็งตับ HepG2 ได้สูงถึงร้อยละ 58.65 โดยจับกับโปรตีนเป้าหมาย TGF-βR1 พร้อมทั้งลดระดับเอนไซม์บ่งชี้ความเสียหายของตับ (AST, ALT และ ALP) บ่งชี้ฤทธิ์ต้านมะเร็งและปกป้องตับ[25]

โรคระบบประสาทและการรู้คิด

การยืนยันกลไกต้านการรวมตัวของอไมลอยด์ เบตาและการรักษาเสถียรภาพของโปรตีน tau[19] ในการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (RCT) ในผู้สูงอายุสุขภาพดี 60 ราย การได้รับสารสกัดมาตรฐานขนาด 300 มิลลิกรัมต่อวันต่อเนื่อง 12 สัปดาห์ ช่วยเพิ่มคะแนนความจำขณะทำงานและลด latency ของคลื่น N100 และ P300 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีกลไกรองรับคือการลดกิจกรรม AChE[26] นอกจากนี้ การศึกษาในสัตว์ทดลองยังพบว่าสารสกัดพรมมิเพิ่มการไหลเวียนเลือดในสมองได้ประมาณร้อยละ 25 โดยไม่ส่งผลต่อความดันโลหิต[27] สอดคล้องกับหลักฐานการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างจุลภาคของสมองผ่านวิถี BDNF–CREB[17,18]

ภาวะปวดประสาทเรื้อรัง

ภาวะปวดประสาทเรื้อรัง เป็นภาวะเรื้อรังที่การรักษาแผนปัจจุบันยังมีข้อจำกัด การศึกษาของ Shahid et al. พบว่าสารสกัดพรมมิที่มีบาโคไซด์ขนาด 40 และ 80 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยการป้อนทางปาก สามารถบรรเทาภาวะไวต่อสิ่งเร้าที่ไม่ปกติ (allodynia) และ ภาวะปวดเกินปกติ (hyperalgesia) ในแบบจำลองการบาดเจ็บของเส้นประสาทแบบรัดเรื้อรัง ในหนูแรทได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยให้ผลเทียบเคียงกับยา gabapentin สะท้อนศักยภาพของฤทธิ์ต้านการอักเสบและปกป้องระบบประสาทของพรมมิในภาวะปวดเรื้อรัง[28]

โรคระบบทางเดินหายใจ

เซลล์เยื่อบุปอดมีความเปราะบางต่อภาวะเครียดออกซิเดชันซึ่งเป็นกลไกร่วมของโรคระบบทางเดินหายใจเรื้อรัง การศึกษาของ Pandareesh et al. ในระดับเซลล์พบว่าสารสกัดพรมมิมีฤทธิ์ปกป้องทั้งเซลล์ประสาทและเซลล์เยื่อบุปอด (L132 cell line) จากความเสียหายที่เหนี่ยวนำด้วยไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ผ่านการรักษาสัณฐานของนิวเคลียสและเสถียรภาพของเยื่อหุ้มไมโตคอนเดรีย จึงชะลอการตายของเซลล์ อย่างไรก็ตามข้อมูลนี้ยังจำกัดอยู่ในระดับหลอดทดลองและต้องการการศึกษาในแบบจำลองโรคระบบทางเดินหายใจเพิ่มเติม[29]

ตารางที่ 1 สรุปหลักฐานเชิงประจักษ์ของการใช้พรมมิในกลุ่มโรคเรื้อรัง

กลุ่มโรค	สารสำคัญ	กลไกและผลลัพธ์หลัก	ระดับหลักฐาน	เอกสารอ้างอิง
ระบบประสาท / สมองเสื่อม	บาโคไซด์ เอ, สารสกัดมาตรฐาน	ต้านการรวมตัวอไมลอยด์ เบตา ยับยั้ง BACE1/GSK-3β เพิ่มความจำขณะทำงาน และลด N100/P300 latency (300 มก./วัน) RCT (n=60)	คลินิก (RCT) + ในสัตว์ทดลอง	19,26,27
ปวดประสาทเรื้อรัง	สารสกัดบาโคไซด์	ลดภาวะไวต่อสิ่งเร้าที่ไม่ปกติ (allodynia) และ ภาวะปวดเกินปกติ (hyperalgesia) ในแบบจำลอง CCI เทียบเคียง gabapentin (40 และ 80 มก./กก.)	ในสัตว์ทดลอง	28
หัวใจและหลอดเลือด	บาโคไซด์ เอทรี, บาโคปาไซด์ ทู	ขยายหลอดเลือดผ่านไนตริกออกไซด์และยับยั้ง Ca^{2+} influx ลดความดันโลหิตโดยไม่กระทบอัตราการเต้นหัวใจ เพิ่ม CBF ร้อยละ 25	ในสัตว์ทดลอง	22,27
เบาหวานชนิดที่ 2 / เมตาบอลิก	บาโคไซด์ เอ, สารสกัดรวม	เพิ่มความไวอินซูลินผ่าน PI3K/Akt–GLUT4 ยับยั้ง gluconeogenesis ปกป้องเซลล์เบตา ยับยั้งอัลฟาอไมเลส/อัลฟากลูโคซิเดส ร้อยละ 71–75	ในสัตว์ทดลอง/หลอดทดลอง	20,21
ระบบทางเดินหายใจ	สารสกัดมาตรฐาน	ปกป้องเซลล์เยื่อบุปอด (L132) และเซลล์ประสาทจาก H_2O_2 รักษาเสถียรภาพไมโตคอนเดรีย	ในหลอดทดลอง	29
มะเร็ง	บาโคปาไซด์ ทู, บาโคไซด์ เอ, สารสกัดเอทานอล	เพิ่มการสะสม doxorubicin ใน TNBC ผ่าน ABC transporter เหนี่ยวนำ autophagy–apoptosis switch ใน CML เหนี่ยวนำ apoptosis ใน HepG2 ร้อยละ 58.65 (TGF-βR1)	ในหลอดทดลอง / in silico	23,24,25

ความปลอดภัยและปฏิกิริยาระหว่างยา

การศึกษาพิษวิทยาในระดับพรีคลินิกตามแนวทาง OECD โดย Sireeratawong และคณะ ใช้สารสกัดเอทานอลแห้งมาตรฐานป้อนทางปากในหนูแรทสายพันธุ์ Sprague-Dawley พบว่าไม่ก่อพิษเฉียบพลันที่ขนาดสูงถึง 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และไม่พบพิษเรื้อรังที่ขนาดสูงถึง 1,500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลา 270 วัน[30] สอดคล้องกับข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาทางคลินิกระยะ 90 วัน สำหรับการใช้ทางคลินิกสารสกัดมาตรฐานที่ศึกษามากที่สุดคือ KeenMind® (บาโคไซด์รวมกัน ≥ ร้อยละ 55) ขนาด 300 มิลลิกรัมต่อวัน[14] ขณะที่การศึกษาอื่นใช้ตำรับและขนาด 300–450 มิลลิกรัมต่อวัน ความแตกต่างของสารสกัดมีข้อจำกัดการเปรียบเทียบโดยตรง พรมมิจัดเป็นสมุนไพรที่มีความปลอดภัยสูง แต่ยังพบอาการไม่พึงประสงค์โดยเฉพาะอาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น อาการคลื่นไส้ ปวดเกร็งท้อง ถ่ายบ่อย อธิบายได้จากคุณสมบัติลดแรงตึงผิวของสารกลุ่มซาโปนิน

นอกจากนี้ฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งสารคัดหลั่งอาจเป็นข้อควรระวังในผู้ป่วยหอบหืดหรือเสมหะอุดกั้น และฤทธิ์ cholinergic ควรระวังในผู้ป่วยหัวใจเต้นช้า[31] ประเด็นสำคัญสำหรับผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่มักได้รับยาหลายชนิด คือปฏิกิริยาระหว่างยา เนื่องจากพรมมิเป็นสารยับยั้งระดับปานกลางของเอนไซม์ไซโตโครม พี450 ไอโซฟอร์ม CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 และ CYP1A2[32] ซึ่งอาจเพิ่มระดับยาที่มีช่วงการรักษาแคบ เช่น phenytoin (substrate ของ CYP2C9/3A4) และ warfarin (substrate ของ CYP2C9/2C19) จึงควรเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด เนื่องจากหลักฐานในสัตว์ทดลองของปฏิกิริยาพรมมิ–warfarin โดยตรงมีจำกัด[32]

ตารางที่ 2 สรุปอาการไม่พึงประสงค์ของสารสกัดพรมมิ

ระบบอวัยวะ	อาการไม่พึงประสงค์	กลไกที่เป็นไปได้	เอกสารอ้างอิง
ทางเดินอาหาร	คลื่นไส้ ปวดเกร็งท้อง ถ่ายเหลว/ถ่ายบ่อย	ซาโปนินลดแรงตึงผิวและระคายเคืองเยื่อบุ กระตุ้นการบีบตัวของลำไส้	30,31
ระบบทางเดินหายใจ	เพิ่มสารคัดหลั่ง/เสมหะ ระวังในผู้ป่วยหอบหืด/COPD	ฤทธิ์กระตุ้นการสร้างเมือกและฤทธิ์ cholinergic	31
หัวใจและหลอดเลือด	หัวใจเต้นช้าลง ระวังในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นช้า	ฤทธิ์ cholinergic เพิ่มการทำงานของประสาทเวกัส	22,31,32

ตารางที่ 3 สรุปปฏิกิริยาระหว่างยากับสารสกัดพรมมิ (Herb-Drug Interactions)

กลุ่มยา (ตัวอย่าง)	ผลกระทบที่อาจเกิด	กลไกที่เป็นไปได้	เอกสารอ้างอิง
ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (Warfarin)	เพิ่มความเสี่ยงเลือดออก	ยับยั้ง CYP2C9 และ CYP2C19 (warfarin เป็น substrate ของทั้งสองไอโซฟอร์ม) หลักฐานในหลอดทดลองยังจำกัด	32
ยากันชัก (Phenytoin)	ระดับยาสูงขึ้น/เป็นพิษ	ยับยั้ง CYP2C9 และ CYP3A4 รบกวนการกำจัดยา	32
ยาลดความดันโลหิต	ความดันโลหิตต่ำเกินไป	เสริมฤทธิ์ขยายหลอดเลือดของพรมมิร่วมกับการยับยั้ง CYP3A4	22, 32
ยายับยั้ง AChE (Donepezil)	ฤทธิ์ cholinergic เกิน	ออกฤทธิ์ยับยั้ง AChE ซ้ำซ้อนกัน	26,31

สรุปและอภิปรายผล

การศึกษาผ่านการทบทวนวรรณกรรมแบบพรรณนา พบว่า พรมมิ *(Bacopa monnieri)* มิได้เป็นเพียงสมุนไพรบำรุงความจำตามภูมิปัญญาดั้งเดิม หากแต่เป็นพฤกษเภสัชภัณฑ์ที่ออกฤทธิ์แบบพหุเป้าหมาย โดยสารออกฤทธิ์หลักกลุ่มบาโคไซด์และบาโคปาไซด์ ทำงานประสานกับฟลาโวนอยด์และอัลคาลอยด์ ในการปรับสมดุลพยาธิสภาพร่วมสามประการของโรคเรื้อรัง ได้แก่ การกระตุ้นระบบต้านอนุมูลอิสระผ่านวิถี Nrf2[3,15] การยับยั้งการอักเสบเรื้อรังผ่านวิถี NF-**κ**B[3,16] และการรักษาเสถียรภาพของไมโตคอนเดรียเพื่อยับยั้งการตายของเซลล์[3] กลไกประสานดังกล่าวสอดคล้องกับพยาธิกำเนิดร่วมของโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ซึ่งการรักษาแบบหนึ่งยา หนึ่งเป้าหมายไม่สามารถจัดการได้อย่างครอบคลุม

กลุ่มโรคระบบประสาทและการรู้คิดมีการยืนยันทางคลินิกหนักแน่นที่สุดจากการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม[14,26] ขณะที่ผลในกลุ่มโรคเมตาบอลิก หัวใจและหลอดเลือด และมะเร็ง ยังจำกัดอยู่ในระดับพรีคลินิกเป็นหลัก[20,21,22,23,24,25] ด้านความปลอดภัย พรมมิจัดเป็นสมุนไพรที่มีดัชนีความปลอดภัยสูง[30,31] แต่ยังต้องเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ทางระบบทางเดินอาหารและปฏิกิริยาระหว่างยาผ่านเอนไซม์ CYP450[32] กล่าวโดยสรุป พรมมิมีศักยภาพสูงในการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เสริมหรือการรักษาร่วมสำหรับโรคเรื้อรัง หากได้รับการยืนยันประสิทธิผลและความปลอดภัยในมนุษย์อย่างเป็นระบบ

ผลการทบทวนนี้เผยให้เห็นความขัดแย้งที่สำคัญระหว่างแนวปฏิบัติการควบคุมคุณภาพกับหลักฐานทางเภสัชวิทยา การศึกษาของ Nemetchek et al. พบว่ากลุ่มสารอัลคาลอยด์ให้ฤทธิ์ต้านการอักเสบสูงสุด มิใช่บาโคไซด์ เอ ที่ใช้เป็นสารบ่งชี้คุณภาพหลักในปัจจุบัน[16] ข้อค้นพบนี้ตั้งคำถามต่อความเพียงพอของการใช้บาโคไซด์เพียงชนิดเดียวเป็นตัวชี้วัดคุณภาพ เพราะผลิตภัณฑ์ที่ผ่านมาตรฐานบาโคไซด์อาจมีปริมาณอัลคาลอยด์แตกต่างกันมากในแต่ละชุด และส่งผลให้ฤทธิ์ต้านการอักเสบไม่สม่ำเสมอ

ปัญหานี้ซับซ้อนยิ่งขึ้นเมื่อพิจารณาว่าปริมาณสารออกฤทธิ์ในพรมมิเปลี่ยนแปลงตามระยะการเจริญเติบโตของพืช[10] และบาโคไซด์มีความเปราะบางต่อความร้อนและสภาพกรดสูง ทำให้กระบวนการสกัดและการเก็บรักษามีผลต่อชีวปริมาณออกฤทธิ์อย่างมีนัยสำคัญ[8,11] ดังนั้น หากต้องการให้งานวิจัยในอนาคตสามารถเปรียบเทียบผลข้ามการศึกษาได้ การกำหนดมาตรฐานสารสกัดจึงควรครอบคลุมสารบ่งชี้หลายชนิดพร้อมกัน ไม่จำกัดเพียงกลุ่มบาโคไซด์เท่านั้น

แม้หลักฐานด้านการรู้คิดจะมีน้ำหนักมากที่สุดในการทบทวนนี้ แต่ยังมีข้อจำกัดที่ต้องพิจารณา การศึกษาทางคลินิกที่มีอยู่ส่วนใหญ่ดำเนินการในกลุ่มประชากรสุขภาพดีหรือผู้สูงอายุที่ไม่มีโรคประจำตัวร้ายแรง[14,26] ซึ่งอาจไม่สะท้อนการตอบสนองของผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่ได้รับยาหลายชนิดร่วมกัน

สำหรับกลุ่มโรคเมตาบอลิก หัวใจและหลอดเลือด และมะเร็ง ข้อมูลพรีคลินิกที่มีอยู่แสดงให้เห็นกลไกที่น่าสนใจและสมเหตุสมผลทางชีวเคมี[20,21,22,23,24,25] แต่การแปลผลไปสู่มนุษย์นั้นยังคงเป็นความท้าทายสำคัญ

การทบทวนนี้มีข้อจำกัดในตัวเองที่ต้องรับทราบ ประการแรก เนื่องจากเป็น narrative review ที่ไม่ได้ใช้ PRISMA protocol อย่างเต็มรูปแบบ กระบวนการคัดเลือกเอกสารจึงขาดความโปร่งใสในแง่การระบุจำนวนเอกสารที่คัดออกและเหตุผล ซึ่งอาจนำไปสู่ selection bias ได้

ประการที่สอง การสืบค้นครอบคลุมเฉพาะเอกสารภาษาไทยและภาษาอังกฤษ อาจทำให้ขาดหลักฐานจากงานวิจัยที่ตีพิมพ์เป็นภาษาอื่น โดยเฉพาะงานจากอินเดียและจีนซึ่งมีประเพณีการวิจัย *Bacopa monnieri* ที่ยาวนาน และอาจมีข้อมูลทางคลินิกที่ยังไม่ได้รับการแปลเผยแพร่อย่างแพร่หลาย ข้อจำกัดเหล่านี้ควรได้รับการแก้ไขในการทบทวนอย่างเป็นระบบหรือ meta-analysis ในอนาคต

ข้อเสนอแนะ

จากช่องว่างขององค์ความรู้ดังกล่าวข้างต้น ทิศทางการวิจัยในอนาคตควรให้ความสำคัญลำดับแรกกับการวิจัยทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมขนาดใหญ่ในกลุ่มโรคเมตาบอลิก โรคหัวใจและหลอดเลือด และมะเร็ง ซึ่งมีหลักฐานพรีคลินิกหนักแน่นแต่ยังขาดการยืนยันในมนุษย์ ควบคู่กับการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ ชีวปริมาณออกฤทธิ์ และความปลอดภัยระยะยาวอย่างเป็นระบบ เพื่อกำหนดขนาดที่เหมาะสมและประเมินความเสี่ยงของการใช้ต่อเนื่อง และควรพัฒนาการกำหนดมาตรฐานสารสกัดให้คงที่ระหว่างรุ่นการผลิตด้วยเทคโนโลยีการสกัดสีเขียวและการควบคุมคุณภาพด้วยสารบ่งชี้หลายชนิดพัฒนาระบบนำส่ง เพื่อเพิ่มชีวปริมาณออกฤทธิ์ของบาโคไซด์ ตลอดจนศึกษาปฏิกิริยาระหว่างยากับสารสกัดพรมมิผ่านไซโตโครม พี450 อย่างเป็นระบบ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่

ได้รับยาหลายชนิด ทั้งนี้ การวิจัยที่ใช้วัตถุดิบและบริบทของประเทศไทยจะช่วยเสริมความเข้มแข็งของฐานข้อมูลและสนับสนุนการต่อยอดเชิงนโยบายและเชิงพาณิชย์ของสมุนไพรไทย

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขออุทิศคุณค่าและประโยชน์อันพึงเกิดจากงานฉบับนี้แด่ครูและอาจารย์ทุกท่าน หวังเป็นอย่างยิ่งว่าบทความฉบับนี้จะเป็นประโยชน์สำหรับการศึกษาเรื่องพรมมิกับโรคเรื้อรังต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Lohsoonthorn V.(2012). Epidemiologic transition. Chula Med J. 2012;56(6):627-8.
2. World Health Organization.(2025). Noncommunicable diseases [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025 [updated 2025 Sep 25; cited 2026 Jun 10]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases.
3. Valotto Neto LJ, Reverete de Araujo M, Moretti Junior RC, Mendes Machado N, Joshi RK, Dos Santos Buglio D, et al.(2024). Investigating the neuroprotective and cognitive-enhancing effects of *Bacopa monnieri*: a systematic review focused on inflammation, oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and apoptosis. Antioxidants. 2024;13(4):393.
4. Forman HJ, Zhang H.(2021), Targeting oxidative stress in disease: promise and limitations of antioxidant therapy. Nat Rev Drug Discov. 2021;20(9):689-709.
5. Furman D, Campisi J, Verdin E, Carrera-Bastos P, Targ S, Franceschi C, et al.(2019). Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. Nat Med. 2019;25(12):1822-32.
6. Nunnari J, Suomalainen A.(2012). Mitochondria: in sickness and in health. Cell. 2012;148(6):1145-59.
7. Singh HK, Dhawan BN.(1997). Neuropsychopharmacological effects of the Ayurvedic nootropic *Bacopa monniera* Linn. (Brahmi). Indian J Pharmacol. 1997;29(5):S359-65.
8. Deepak M, Sangli GK, Arun PC, Amit A.(2005). Quantitative determination of the major saponin mixture bacoside A in *Bacopa monnieri* by HPLC. Phytochem Anal. 2005;16(1):24-9.
9. Sukumaran NP, Amalraj A, Gopi S.(2019). Neuropharmacological and cognitive effects of *Bacopa monnieri* (L.) Wettst: a review on its mechanistic aspects. Complement Ther Med. 2019;44:68-82.
10. Nunya N, Manochai B, Hong JH.(2019). Changes in antioxidant activity and active compounds of *Bacopa monnieri* (L.) Wettst. over successive growth stages. Thai J Agric Sci. 2019;52(3):131-41.
11. Vo TP, Nguyen THP, Nguyen VK, Dang TCT, Nguyen LGK, Chung TQ, et al.(2024). Extracting bioactive compounds and proteins from *Bacopa monnieri* using natural deep eutectic solvents. PLoS One. 2024;19(3):e0300969.
12. Gupta P, Khatoon S, Tandon PK, Rai V.(2014). Effect of cadmium on growth, bacoside A, and bacopaside I of *Bacopa monnieri* (L.), a memory enhancing herb. Scientific World J. 2014;2014:824586.
13. Srivastava A, Rana S, Shrivastava N.(2025). Impact of heavy metal contamination on growth, bacoside A production, and biochemical processes in *Bacopa monnieri*: implications for herbal medicine quality. S Afr J Bot. 2025;183:179-186.
14. Stough C, Downey LA, Lloyd J, Silber B, Redman S, Hutchison C, et al.(2008). Examining the nootropic effects of a special extract of *Bacopa monniera* on human cognitive functioning: 90 day double-blind placebo-controlled randomized trial. Phytother Res. 2008;22(12):1629-34.
15. Chowdhuri DK, Parmar D, Kakkar P, Shukla R, Seth PK, Srimal RC.(2002). Antistress effects of bacosides of *Bacopa monnieri*: modulation of Hsp70 expression, superoxide dismutase and cytochrome P450 activity in rat brain. Phytother Res. 2002;16(7):639-45.
16. Nemetchek MD, Stierle AA, Stierle DB, Lurie DI.(2017). The Ayurvedic plant *Bacopa monnieri* inhibits inflammatory pathways in the brain. J Ethnopharmacol. 2017;197:92-100.

17. Konar A, Gautam A, Thakur MK.(2015). *Bacopa monniera* (CDRI-08) upregulates the expression of neuronal and glial plasticity markers in the brain of scopolamine induced amnesic mice. Evid Based Complement Alternat Med. 2015;2015:837012.
18. Keegan AP, Stough C, Paris D, Luis CA, Abdullah L, Ait-Ghezala G, et al.(2023). *Bacopa monnieri* supplementation has no effect on serum brain-derived neurotrophic factor levels but beneficially modulates nuclear factor kappa B and cyclic AMP response element-binding protein levels in healthy elderly subjects. J Clin Transl Res. 2023;9(1):50-8.
19. Wicinski M, Fajkiel-Madajczyk A, Wojcicki J, Ozorowski M, Szambelan M.(2025). The role of *Bacopa monnieri* in Alzheimer's disease: mechanisms and potential clinical use — a review. Nutrients. 2025;17(22):3538.
20. Dadhich A, Sharma Y, Verma AK, Nema R, Sharma MM.(2025). Bacoside-A from *Bacopa monnieri* (L.) Wettst.: molecular targets, preclinical insights, and therapeutic potential in type 2 diabetes mellitus and neurodegeneration. Biomed Pharmacother. 2025; 191:118466.
21. Manhas S, Devi A, Khan ZA.(2024). *Bacopa monnieri*'s dual action: free radical scavenging and blood glucose management. Res J Biotechnol. 2024;19(12):27-39.
22. Kamkaew N, Scholfield CN, Ingkaninan K, Maneesai P, Parkington HC, Tare M, et al.(2011). *Bacopa monnieri* and its constituents is hypotensive in anaesthetized rats and vasodilator in various artery types. J Ethnopharmacol. 2011;137(1):790-5.
23. Rad SK, Yeo KKL, Li R, Wu F, Liu S, Nourmohammadi S, et al.(2025). Enhancement of doxorubicin efficacy by bacopaside II in triple-negative breast cancer cells. Biomolecules. 2025;15(1):55.
24. Kundu S, Saha S, Ghosh S, Sarkar S, Kotal A, Chowdhury AA.(2025). p62/SQSTM1 signaling nexus and orchestration of ERK and mTOR pathways are crucial for bacoside A-induced autophagy-mediated apoptosis in chronic myelogenous leukemia. Arch Pharm Res. 2025;48:947-970.
25. Altaf A, Kiran A, Sarwar M, Maqbool T, Sharif S, Iqbal H, et al.(2025). Therapeutic potential of *Bacopa monnieri* extracts against hepatocellular carcinoma through in-vitro and computational studies. PLoS One. 2025;20(4):e0321445.
26. Peth-Nui T, Wattanathorn J, Muchimapura S, Tong-Un T, Piyavhatkul N, Rangseekajee P, et al.(2012). Effects of 12-week Bacopa monnieri consumption on attention, cognitive processing, working memory, and functions of both cholinergic and monoaminergic systems in healthy elderly volunteers. Evid Based Complement Alternat Med. 2012;2012:606424.
27. Kamkaew N, Scholfield CN, Ingkaninan K, Taepavarapruk N, Chootip K.(2013). *Bacopa monnieri* increases cerebral blood flow in rat independent of blood pressure. Phytother Res. 2013;27(1):135-8.
28. Shahid M, Subhan F, Ahmad N, Ullah I.(2017). A bacosides containing *Bacopa* monnieri extract alleviates allodynia and hyperalgesia in the chronic constriction injury model of neuropathic pain in rats. BMC Complement Altern Med. 2017;17:293.
29. Pandareesh MD, Anand T, Bhat PV.(2016). Cytoprotective propensity of *Bacopa monniera* against hydrogen peroxide induced oxidative damage in neuronal and lung epithelial cells. Cytotechnology. 2016;68(1):157-72.
30. Sireeratawong S, Jaijoy K, Khonsung P, Lertprasertsuk N, Ingkaninan K.(2016). Acute and chronic toxicities of *Bacopa monnieri* extract in Sprague-Dawley rats. BMC Complement Altern Med. 2016;16:249.
31. Walker EA, Pellegrini MV.(2025). *Bacopa monnieri*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
32. Ramasamy S, Kiew LV, Chung LY.(2014). Inhibition of human cytochrome P450 enzymes by *Bacopa monnieri* standardized extract and constituents. Molecules. 2014;19(2):2588-601.