บทความฟื้นฟูวิชาการ ออนไลน์
สำหรับการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์

กลไกการออกฤทธิ์ของสุคนธบำบัดต่อระบบประสาทส่วนกลาง
Mechanism of Action of Aromatherapy on Central Nervous System

อุทัย โสธนะพันธุ์
ภาควิชาเภสัชเวท คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร นครปฐม
*ติดต่อผู้นิพนธ์ : sotanaphun_u@su.ac.th

Uthai Sotanaphun
Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University, Nakhon-pathom
*Corresponding author : sotanaphun_u@su.ac.th

รหัส 1006-1-000-004-12-2559
จำนวนหน่วยกิต 2.00 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง
วันที่รับรอง : 30 ธันวาคม 2559
วันที่หมดอายุ : 29 ธันวาคม 2560

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. เพื่อให้ทราบกลไกการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาต่อระบบประสาทส่วนกลางของน้ำมันหอมระเหย
2. เพื่อให้สามารถอธิบายผลทางจิตวิทยาของน้ำมันหอมระเหย

บทคัดย่อ

สุคนธบำบัด คือศาสตร์การบำบัดโดยการใช้น้ำมันหอมระเหย กลไกการออกฤทธิ์ของน้ำมันหอมระเหยต่อระบบประสาทส่วนกลางประกอบด้วย (1) กลไกทางเภสัชวิทยา และ (2) กลไกทางจิตวิทยา น้ำมันหอมระเหยมีผลต่อการทำงานของระบบของสารสื่อประสาท น้ำมันหอมระเหยที่มีฤทธิ์ทำให้สงบจะออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของระบบ glutamatergic กระตุ้นการทำงานของระบบ GABAergic, dopaminergic, serotonergic และ cholinergic น้ำมันหอมระเหยที่มีฤทธิ์กระตุ้นจะยับยั้งการทำงานของระบบ GABAergic กลไกการออกฤทธิ์ทางจิตวิทยาของน้ำมันหอมระเหยจะเกี่ยวข้องกับ limbic system เป็นการตอบสนองที่เกิดจากการแปลความหมายของกลิ่นและความรู้สึกพึงพอใจ แล้วแสดงผลโดยผ่าน hypothalamic-pituitary-adrenal axis การออกฤทธิ์โดยรวมของน้ำมันหอมระเหยชนิดหนึ่ง ๆ จะเกิดจากผลรวมของทั้งกลไกทางเภสัชวิทยาและกลไกทางจิตวิทยา

คำสำคัญ : สุคนธบำบัด น้ำมันหอมระเหย กลไกการออกฤทธิ์ ระบบประสาทส่วนกลาง

Abstract

Aromatherapy is the therapeutic use of essential oils. Mechanisms of action of essential oils on the central nervous system are (1) neuropharmacological mechanism and (2) psychological mechanism. Essential oils have effects on the functions of the neurotransmitter systems. Sedative essential oils can inhibit the activity of glutamatergic, and enhance the activity of GABAergic, dopaminergic, serotonergic and cholinergic systems, whereas essential oils with stimulant activity can inhibit the activity of GABAergic system. Psychological mechanism of action of essential oils relates to limbic system. The effects of a pleasant/unpleasant familiar learnt response elicited by the odor are demonstrated *via* the function of hypothalamic-pituitary-adrenal axis. The overall effect of an essential oil is the combined effect of both neurophamacological mechanism and psychological mechanism.

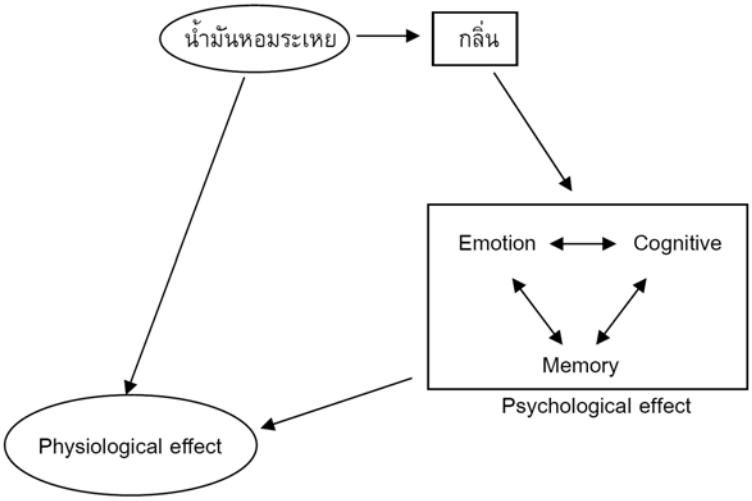
Keywords: aromatherapy, essential oils, mechanism of action, central nervous system

บทนำ

สุคนธบำบัด หรือ Aromatherapy คือการบำบัดรักษาโรคหรืออาการเจ็บป่วยโดยการใช้น้ำมันหอมระเหย (essential oils, volatile oils)[1] สุคนธบำบัดเริ่มเป็นที่รู้จักเมื่อนักเคมีชาวฝรั่งเศสชื่อ Rene-Maurice Gattefosse พบว่า lavender oil ช่วยให้แผลไฟลวกหายเร็วขึ้นและไม่เป็นแผลเป็น ในปี 1937 เขาได้ตีพิมพ์หนังสือชื่อ Aromatherapy และในขณะเดียวกัน ก็มีหนังสือชื่อ Fragrant and Radiant Healing Symphony ซึ่งเขียนเป็นภาษาอังกฤษโดย Roland Hunt ได้ใช้คำว่า Aroma-therapy เช่นกัน[1-3] สุคนธบำบัดถูกนำมาใช้ในระหว่างสงครามโลกครั้งที่ 2 โดยศัลยแพทย์ชาวฝรั่งเศสชื่อ Jean Valnet ซึ่งใช้ lavender oil เพื่อทำแผลของทหาร และต่อมาเขาได้จัดตั้งคลินิกรักษาคนไข้จิตเวชโดยการใช้น้ำมันหอมระเหย[4] การใช้น้ำมันหอมระเหยในระยะแรกเริ่ม จะมีทั้งโดยวิธีการดม การทา และการรับประทาน ในปี 1940s พยาบาลชาวออสเตรียชื่อ Marguerite Maury ซึ่งเป็นผู้ช่วยผ่าตัดในประเทศฝรั่งเศสช่วงสงครามโลกครั้งที่ 2 ได้ศึกษาการผ่านเข้าผิวหนังของน้ำมันหอมระเหย และคาดว่าการใช้ทางผิวหนังจะได้ผลดีกว่าการรับประทาน จึงได้พัฒนาเทคนิคการนวดด้วยน้ำมันหอมระเหยขึ้น[4] และมีศัพท์บัญญัติว่า Aromatology โดยแยกสำหรับสุคนธบำบัดที่ใช้วิธีการรับประทานและต้องมีการฝึกฝนเป็นพิเศษ[5] ปัจจุบันหลายประเทศอนุญาตให้พยาบาลใช้สุคนธบำบัดเพื่อดูแลผู้ป่วยในหอผู้ป่วย เช่น อังกฤษ ฝรั่งเศส ออสเตรเลีย นิวซีแลนด์ แคนนาดา เยอรมัน สวิตเซอร์แลนด์[1]

น้ำมันหอมระเหยที่ใช้สำหรับสุคนธบำบัดมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยามากมาย เช่น ต้านเชื้อจุลินทรีย์ บรรเทาอาการปวดและอักเสบ ฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหาร เช่น ขับลม ช่วยกระตุ้นการย่อยอาหาร แก้ปวดเกร็งในท้อง ฤทธิ์ต่อระบบทางเดินหายใจ เช่น ขับเสมหะ ละลายเสมหะ ช่วยลดการคั่งของมูกเมือก และที่ได้รับความสนใจมากที่สุดคือฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง[5] มีการศึกษาในระดับคลินิกที่แสดงถึงประสิทธิภาพของสุคนธบำบัดต่อระบบประสาทส่วนกลาง พบว่าสุคนธบำบัดมีผลต่ออารมณ์ การรับรู้ การทำงานของร่างกาย และพฤติกรรม[6] สามารถคลายความเครียดได้ในระยะสั้น ๆ[2] มีประสิทธิผลชัดเจนทั้งคลายความวิตกกังวลและแก้ซึมเศร้า สามารถใช้เป็นทางเลือกในการรักษาภาวะที่มีความวิตกกังวลและซึมเศร้า[7-8] มีประสิทธิภาพช่วยการนอนหลับ[9] เป็นต้น

ปัจจุบันมีการศึกษาทางวิทยาศาสตร์ถึงผลของน้ำมันหอมระเหยต่อระบบประสาทส่วนกลางค่อนข้างมาก ในปี 1982 มีการบัญญัติศัพท์คำว่า aromachology โดย Sense of Smell Institute (SSI) ประเทศสหรัฐอเมริกา สำหรับศาสตร์การศึกษาเกี่ยวกับผลทางจิตวิทยาที่เกิดจากการรับรู้กลิ่นของน้ำมันหอมระเหย เช่น ผลต่ออารมณ์ ความรู้สึก และพฤติกรรม[6] การออกฤทธิ์ของสุคนธบำบัดต่อระบบประสาทส่วนกลางเป็นผลโดยรวมของการเชื่อมโยงระหว่างผลทางเภสัชวิทยาและผลทางจิตวิทยา[10-12] ดังแสดงในแผนภาพที่ 1 ซึ่งจะได้กล่าวรายละเอียดในบทความนี้



แผนภาพที่ 1 กลไกการออกฤทธิ์ของ aromatherapy

การบริหารน้ำมันหอมระเหยเข้าสู่ร่างกาย

การใช้น้ำมันหอมระเหยตามศาสตร์ของสุคนธบำบัด สามารถบริหารยาได้หลายวิธี ได้แก่ การรับประทาน การสูดดม การทาผิวหนัง หรือแม้แต่การใช้ในรูปยาเหน็บ[5] การสูดดมเป็นวิธีที่ได้รับความนิยม เมื่อสูดดมน้ำมันหอมระเหยเข้าสู่จมูก โมเลกุลของสารเคมีที่เป็นองค์ประกอบทางเคมีจะจับกับปลายประสาทรับกลิ่น ซึ่งจะส่งกระแสประสาทไปสู่สมอง ในขณะเดียวกัน เนื้อเยื่อบุโพรงจมูกมีลักษณะเป็นชั้นบาง โมเลกุลของน้ำมันหอมระเหยซึ่งละลายได้ดีในน้ำมัน จึงสามารถแทรกผ่านเข้าสู่กระแสเลือดและสมองได้อย่างรวดเร็ว นอกจากนี้ โมเลกุลขององค์ประกอบทางเคมีที่ผ่านไปสู่ปอด จะถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดผ่านกระบวนการแลกเปลี่ยนก๊าซ[1,5] การสูดดมเป็นวิธีการบริหารยาที่เมื่อนำมาใช้กับน้ำมันหอมระเหยที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง จะแสดงฤทธิ์ได้รวดเร็วกว่าวิธีการรับประทาน[6] มีการศึกษาในสัตว์ทดลองโดยน้ำมันหอมระเหยที่มีฤทธิ์ทำให้สงบ เช่น lavender oil, valerian oil พบว่าการพ่นเป็นละอองฝอยในอากาศให้สัตว์ดูดดมจะแสดงผลเร็วกว่าการให้ทางปาก[5] การบริหารน้ำมันหอมระเหยทางผิวหนังเป็นอีกวิธีที่มีความปลอดภัยแต่ต้องมีการเจือจางก่อนใช้ น้ำมันหอมระเหยสามารถซึมผ่านผิวหนังเข้าสู่กระแสโลหิตได้อย่างรวดเร็ว เช่น การนวด 2% lavender oil ในน้ำมันถั่วลิสงที่หน้าท้องอาสาสมัครนาน 10 นาที จะสามารถตรวจพบสารองค์ประกอบหลักทางเคมี คือ linalool และ linalyl acetate ในกระแสเลือดภายในเวลาเพียง 5 นาทีหลังจากนวดเสร็จ[13]

กลไกการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาต่อระบบประสาทส่วนกลาง (Neuropharmacological mechanism)

กลไกการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของระบบประสาทส่วนกลางจะเป็นไปตามทฤษฎีของตัวรับ (receptor) โดยการแสดงฤทธิ์ต่าง ๆ จะขึ้นอยู่กับลักษณะของโครงสร้างทางโมเลกุลของสารที่เป็นองค์ประกอบในน้ำมันหอมระเหย[10,14] ความสำคัญของโครงสร้างโมเลกุลแสดงได้จากกลิ่นที่ไม่เหมือนกันของสารแต่ละชนิดเนื่องจากการจับกับตัวรับที่แตกต่างกัน แม้แต่สารที่เป็น enantiomer เช่น สาร (+)-limonene และ (-)-limonene ก็ให้กลิ่นไม่เหมือนกัน[15] ด้วยกลไกการออกฤทธิ์นี้ ความเข้มข้นในกระแสเลือดและความแรงในการออกฤทธิ์ของน้ำมันหอมระเหยจะต้องมีความสัมพันธ์กัน ซึ่งมีตัวอย่างการศึกษาในหนูถีบจักรที่ได้รับ rosemary oil พบว่าการเคลื่อนไหวของหนูเพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของสาร 1,8-cineol ซึ่งเป็นองค์ประกอบหลักทางเคมีของ rosemary oil[16] ในขณะที่สาร linalool และ linalyl acetate ที่เป็นองค์ประกอบหลักทางเคมีของ lavender oil ทำให้หนูถีบจักรเคลื่อนไหวน้อยลงโดยมีความสัมพันธ์โดยตรงกับระดับของสารเหล่านี้ในเลือด[17,18]

น้ำมันหอมระเหยสามารถจำแนกได้เป็น 2 กลุ่มตามสรรพคุณ[19] ซึ่งมีกลไกการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาแตกต่างกัน ดังนี้

1. น้ำมันหอมระเหยที่มีฤทธิ์ทำให้สงบ (sedative) ได้แก่ lavender, rose (กุหลาบ), orange (ส้ม), lemon (มะนาว), sandalwood, bergamot, clary sage, chamomile, melissa เป็นต้น[19,20] การศึกษาเกือบทั้งหมดจะมุ่งเน้นที่ lavender oil เนื่องจากมีสรรพคุณมากมาย เช่น ช่วยให้สงบ ต้านชัก ช่วยให้นอนหลับ เป็นต้น[19,21] กลไกการออกฤทธิ์ของน้ำมันหอมระเหยในกลุ่มนี้สามารถจำแนกตามผลต่อระบบของสารสื่อประสาทชนิดต่าง ๆ ดังนี้

1.1) การยับยั้งการทำงานของระบบ glutamatergic สารสื่อประสาทที่สำคัญในระบบนี้คือ glutamate ทำหน้าที่กระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง มีผลศึกษาพบว่าสาร linalool ซึ่งเป็นองค์ประกอบหลักทางเคมีของ lavender oil มีฤทธิ์ลดการหลั่ง glutamate ที่ชักนำด้วยโพแตสเซียมและลดการดึงกลับของ glutamate ที่ส่วนปลายของจุดประสานประสาทของเปลือกสมอง (cortical synaptosomes) ของหนูถีบจักร[22] ยับยั้งการจับของ glutamate กับตัวรับในเปลือกสมอง (cortex) ของหนูขาวแบบ competitive antagonist[23,24] สาร linalool สามารถหน่วงเวลาที่ทำให้หนูถีบจักรชักจากการชักนำด้วยสาร *N*-methyl-D-aspartate (NMDA) และยับยั้งการชักที่ชักนำด้วย quinolinic acid (QUIN)[24] มีผลการศึกษาในเปลือกสมองของหนูถีบจักรพบว่า linalool สามารถยับยั้งการจับของ [^{3}H]MK801 ซึ่งเป็น NMDA antagonist ของตัวรับ glutamate ชนิดย่อย NMDA แบบ non-competitive จึงสรุปว่าตำแหน่งการออกฤทธิ์ต้านชักของ linalool คือที่ตัวรับชนิดย่อย NMDA[25] ซึ่งผลการศึกษาของน้ำมันหอมระเหยจาก *Acorus gramineus* (ว่านน้ำเล็ก) ก็ให้ผลในทำนองเดียวกัน[26] อย่างไรก็ตาม ยังมีผลการศึกษาอื่นที่ขัดแย้งกันว่า lavender oil ไม่มีผลยับยั้งการจับของ [^{3}H]MK801[27]

1.2) การกระตุ้นการทำงานของระบบ GABAergic สารสื่อประสาทในระบบนี้คือ GABA (*gamma*-aminobutyric acid) ทำหน้าที่ยับยั้งภาวะถูกกระตุ้นในระบบประสาทส่วนกลาง นิยมศึกษาผลของน้ำมันหอมระเหยต่อตัวรับชนิดย่อย $GABA_A$ ซึ่งเป็น chloride ionotropic receptor ตัวรับชนิดย่อยนี้มีตำแหน่งจับสำหรับ GABA ทำให้เปิดช่องให้อิออนของ chloride ผ่านเข้าเซลล์ เกิด hyperpolarization จึงยับยั้งการส่งสัญญาณประสาท และมีตำแหน่งจับของสารอื่น ๆ ที่ควบคุมตัวรับนี้

(allosteric site) เช่น benzodiazepines, barbiturate[28] ตัวอย่างการศึกษาผลของน้ำมันหอมระเหยต่อการทำงานของตัวรับนี้ เช่น เมื่อศึกษาในเซลล์ไข่ (oocytes) ของกบสกุล *Xenopus* พบว่า lavender oil และ borneol (พิมเสน) มีฤทธิ์เพิ่มการตอบสนองของตัวรับ $GABA_A$[29,30] ผลการศึกษาในเปลือกสมองของหนูถีบจักรแสดงให้เห็นว่า linalool ที่เป็นองค์ประกอบหลักทางเคมีของ lavender oil ไม่ได้มีผลต่อการจับของ [^{3}H]muscimol ซึ่งเป็น $GABA_A$ agonist[25] อีกการศึกษาในหนูถีบจักรแสดงว่า lavender oil ไม่ได้จับที่ตำแหน่งเดียวกันกับยาคลายกังวลในกลุ่ม benzodiazepine และยังสามารถออกฤทธิ์ได้ในสภาวะที่ให้ picrotoxin ซึ่งเป็น non-competitive chloride channel blocker ของ $GABA_A$ แสดงว่าตำแหน่งการออกฤทธิ์ของ lavender oil อาจจะอยู่ที่ GABA-gated chloride channel[31] ซึ่งผลการศึกษาเหล่านี้สอดคล้องกับการศึกษาถึงตำแหน่งการออกฤทธิ์ของ lavender oil ในสมองส่วนหน้าของหนูขาว และพบว่า lavender oil สามารถยับยั้งการจับของ [^{35}S]-*t*-butyl bicyclophosphorothionate (TBPS) ซึ่งเป็น chloride channel blocker ของ $GABA_A$[27] น้ำมันหอมระเหยชนิดอื่นที่มีรายงานว่ามีฤทธิ์ยับยั้งการจับของ TBPS เช่นกัน คือ melissa oil[32] กลไกการออกฤทธิ์อื่นที่เกี่ยวข้องกับระบบ GABAergic คือการยับยั้งเอนไซม์ GABA transminase ที่ทำหน้าที่ทำลาย GABA ในสมองหนูถีบจักร พบว่าน้ำมันหอมระเหยของ *Acorus gramineus* มีกลไกการออกฤทธิ์นี้ ทำให้มีระดับของ GABA ในสมองเพิ่มขึ้น[33]

1.3) การกระตุ้นการทำงานของระบบ dopaminergic สารสื่อประสาทในระบบนี้คือ dopamine (DA) มีหน้าที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวภายใต้อำนาจจิตใจ ความเข้าใจ อารมณ์ เป็นต้น[34] มีผลการศึกษาพบว่า lemon oil ทำให้มีการสังเคราะห์และการดึงกลับของ dopamine ในสมองหนูถีบจักรมากขึ้น[35] อีกการศึกษาใน olfactory bulb ของหนูถีบจักร พบว่า lavender oil ทำให้มีการแสดงออกที่เพิ่มขึ้นของยีน DRD3 ยีนนี้เกี่ยวข้องกับชีวสังเคราะห์ของตัวรับ dopamine ชนิดย่อย D3 ซึ่งมีผลเกี่ยวกับพฤติกรรมการเคลื่อนไหว และพบว่า lavender oil ไม่มีผลกับการแสดงออกของโปรตีนของ tyrosine hydroxylase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องในกระบวนการชีวสังเคราะห์ของ dopamine[34]

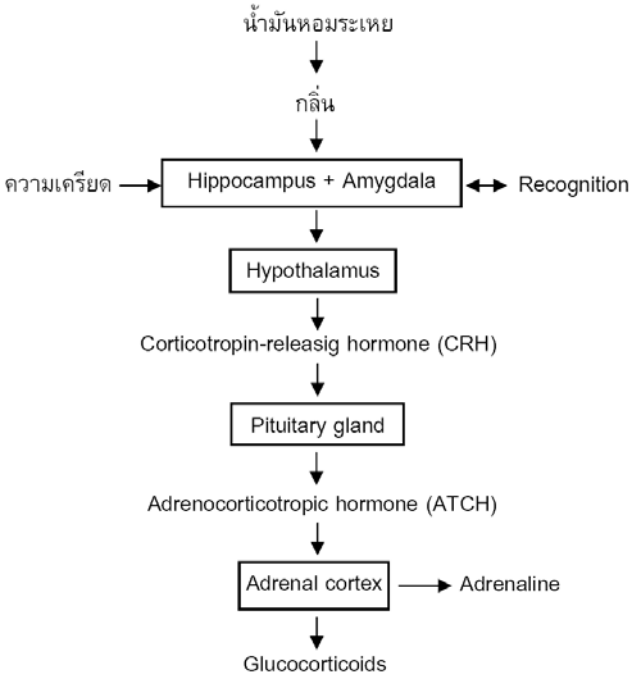
1.4) การกระตุ้นการทำงานของระบบ serotonergic สารสื่อประสาทในระบบนี้คือ serotonin (5-hydroxytryptamine, 5-HT) มีหน้าที่เกี่ยวข้องกับอารมณ์ การนอนหลับ ความอยากอาหาร เป็นต้น มีผลการศึกษาในหนูถีบจักรพบว่า lavender oil มีตำแหน่งการออกฤทธิ์ที่ตัวรับชนิดย่อย $5\text{-}HT_{1A}$ ทำให้มีฤทธิ์คลายกังวล[31] และพบว่า lemon oil มีฤทธิ์ต้านซึมเศร้าและคลายกังวลได้โดยเกี่ยวข้องกับตัวรับชนิดย่อยนี้เช่นกัน และทำให้มีการสังเคราะห์และการดึงกลับของ serotonin ในสมองมากขึ้น[35]

1.5) การกระตุ้นการทำงานของระบบ cholinergic เช่น มีผลศึกษาในหนูขาวที่ชักนำให้สมองเสื่อม (dementia) ด้วยสาร scopolamine ซึ่งออกฤทธิ์ต้าน cholinergic พบว่า lavender oil มีฤทธิ์ทำให้สงบ ต้านซึมเศร้า และช่วยให้ความจำดีขึ้น[36]

2. น้ำมันหอมระเหยที่มีฤทธิ์กระตุ้น (stimulant) ได้แก่ rosemary, jasmine (มะลิ), eucalyptus, peppermint, basil (โหระพา), clove (กานพลู), sage, pine, thyme, ylang ylang (กระดังงาไทย) เป็นต้น[19,37] มีการศึกษากลไกการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาต่อระบบประสาทส่วนกลางของน้ำมันหอมระเหยในกลุ่มนี้น้อยมาก เช่น พบว่าสาร *alpha*-thujone ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์ของ wormwood oil มีฤทธิ์ทำให้หนูถีบจักรชักตาย มีกลไกการออกฤทธิ์คือ ยับยั้งการทำงานของตัวรับ $GABA_A$[38]

กลไกการออกฤทธิ์ทางจิตวิทยา (Psychological mechanism)

การแสดงฤทธิ์ของน้ำมันหอมระเหยด้วยกลไกทางจิตวิทยาเกิดขึ้นเมื่อประสาทสัมผัสรับรู้ถึงกลิ่น เมื่อโมเลกุลของสารที่เป็นองค์ประกอบทางเคมีของน้ำมันหอมระเหยจับกับตัวรับที่อยู่บน cilia ที่ปกคลุมบนเซลล์ประสาทรับกลิ่น สัญญาณเคมีจะถูกเปลี่ยนเป็นสัญญาณไฟฟ้า เกิดเป็นกระแสประสาทส่งไปยัง olfactory bulb ซึ่งเกี่ยวข้องกับการรับรู้กลิ่น การส่งกระแสประสาทนี้แตกต่างจากประสาทสัมผัสอื่น ๆ คือ ไม่ผ่านสมองส่วน thalamus ซึ่งเป็นศูนย์รวมกระแสประสาทไปยังสมอง และเนื่องจาก olfactory bulb อยู่ในสมองบริเวณที่มีการเชื่อมโยงกับ limbic system กลิ่นจึงสามารถแสดงผลทางจิตวิทยาได้อย่างชัดเจน[37,39] และแสดงผลอย่างรวดเร็วในทันที[10] ความเชื่อมโยงระหว่าง olfactory bulb กับ limbic system คือ ส่วนของ hippocampus จะทำหน้าที่เกี่ยวกับการเรียนรู้ ความเข้าใจ และความจำ ทำให้แปลความหมายได้ว่ากลิ่นนั้นคือกลิ่นอะไร และ amygdala จะทำหน้าที่เกี่ยวกับอารมณ์ ทำให้กลิ่นมีผลทางจิตวิทยา เกิดการเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์และจิตใจ หากผลเหล่านี้นำไปสู่การรับรู้ถึงภาวะเครียด จะมีสัญญาณประสาทส่งไปยังระบบความสัมพันธ์ที่เรียกว่า hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis (แผนภาพที่ 2) เกิดการตอบสนองต่อความเครียดขึ้น กล่าวคือ hypothalamus จะถูกกระตุ้นให้หลั่ง corticotropin-releasing hormone (CRH) ฮอร์โมนนี้จะกระตุ้นการหลั่ง adrenocorticotropic hormone (ATCH) จากต่อมใต้สมอง (pituitary gland) และ ATCH จะกระตุ้นการทำงานของระบบฮอร์โมนและระบบประสาทอัตโนวัติที่ต่อมหมวกไต (adrenal grand) ตามลำดับ ทำให้มีการหลั่ง adrenaline และ glucocorticoids จากต่อมหมวกไตมากขึ้น ซึ่งจะมีผลต่อการทำงานในระบบประสาทอัตโนวัติและระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย แต่หากน้ำมันหอมระเหยทำให้รู้สึกผ่อนคลายมีความเครียดลดลง การตอบสนองผ่าน HPA axis ก็จะลดลง การเชื่อมโยงระหว่างกระบวนการทางจิตวิทยา ระบบประสาท และระบบภูมิคุ้มกันนี้ เรียกว่า psychoneuroimmunology (PNI)[5,10,39,40]



แผนภาพที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างน้ำมันหอมระเหยและ hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis

ปัจจัยหลักที่มีผลต่อการแสดงฤทธิ์ของน้ำมันหอมระเหยโดยกลไกนี้คือตัวบุคคลเอง บุคคลต้องมีกลไกการแปลความหมายของกลิ่น (semantic mechanism) และมีกลไกของความพึงพอใจ (hedonic mechanism) โดยเชื่อมโยงกับการเรียนรู้และความจำในอดีต โดยมีอารมณ์เข้ามาเกี่ยวข้องด้วย และการตอบสนองจะขึ้นอยู่กับความพึงพอใจ เช่น กลิ่นของสาร isoaleric acid ที่พบใน fine cheese จะเหมือนกลิ่นของถุงเท้าอับ คนที่มีประสบการณ์และชอบรับประทานอาหารชนิดนี้จะแปลความหมายว่าเป็นกลิ่นของอาหาร และตอบสนองด้วยความรู้สึกหิว ในขณะที่คนที่แปลความหมายว่าเป็นกลิ่นของถุงเท้าอับจะมีการตอบสนองที่แตกต่างออกไป การเรียนรู้นี้จะขึ้นอยู่กับวัฒนธรรมสังคมด้วย แต่โดยทั่วไปหากเป็นกลิ่นที่เกี่ยวข้องกับการดำรงชีวิต เช่น กลิ่น pheromones ที่สร้างโดยร่างกายของมนุษย์เอง หรือกลิ่นที่แสดงถึงอันตราย ผลต่อแต่ละบุคคลมักไม่แตกต่างกัน และไม่จำเป็นต้องมีการเรียนรู้[10,14,39]

ความพึงพอใจมีผลต่อการตอบสนองทางจิตวิทยา และจะส่งผลต่อไปยังการทำงานของร่างกายในระบบประสาทอัตโนวัติ เช่น เมื่อให้อาสาสมัครดมกลิ่นของสาร (+)-limonene ซึ่งมีกลิ่นส้มที่ทำให้รู้สึกสดชื่น พบว่าความพึงพอใจต่อกลิ่นมีความสัมพันธ์โดยตรงกับความรู้สึกตื่นตัวและระดับของออกซิเจนในเลือด และหากอาสาสมัครมีความรู้สึกว่าน้ำมันหอมระเหยมีความแรงของกลิ่นมากเท่าใด การนำกระแสไฟฟ้าที่ผิวหนังและความดันเลือดช่วงหัวใจบีบตัว (systolic) ก็จะยิ่งเพิ่มมากขึ้น[15] อีกตัวอย่างการศึกษาให้อาสาสมัครเลือกใช้น้ำมันหอมระเหยที่ตนเองชอบ พบว่าทำให้อารมณ์ดีขึ้นและความเครียดลดลง[41] ตามศาสตร์ของสุคนธบำบัดจะให้เลือกชนิดของน้ำมันหอมระเหยในกลุ่มที่มีข้อบ่งใช้เดียวกันตามความชอบของผู้ป่วย เช่นกรณีต้องการระงับอาการซึมเศร้า สามารถเลือกใช้ basil oil, bergamot oil หรือ lavender oil ก็ได้[1] จึงอาจอธิบายได้ด้วยกลไกนี้

มีการพิสูจน์กลไกการออกฤทธิ์นี้โดยศึกษาผลต่อระบบภูมิคุ้มกันของหนูถีบจักร พบว่าความเครียดทำให้ต่อม thymus มีน้ำหนักลดลงและยับยั้งการงานของระบบภูมิคุ้มกัน น้ำมันหอมระเหยหลายชนิดที่มีสรรพคุณทำให้สงบ เช่น rose oil, lavender oil, lemon oil จะทำให้น้ำหนักของต่อม thymus กลับคืนสู่สภาวะปกติ แต่เมื่อระบบประสาทการรับกลิ่นของหนูถูกรบกวนด้วยการให้ procaine ฤทธิ์ของน้ำมันหอมระเหยจะหายไป[42] นอกจากนี้ หากระบบประสาทรับกลิ่นได้รับกลิ่นหนึ่ง ๆ เป็นเวลานาน ๆ จะเกิดความเคยชินเหมือนไม่ได้กลิ่นนั้นอีก ก็มีการศึกษาในหนูถีบจักรพบว่า ทำให้ฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกันของน้ำมันหอมระเหยบางชนิดหายไปด้วย แสดงว่าการออกฤทธิ์ของน้ำมันหอมระเหยจะผ่านระบบการรับกลิ่นและการรับรู้ต่อกลิ่นในสมอง[42]

ด้วยกลไกการออกฤทธิ์นี้ จึงสามารถพบการตอบสนองที่เหมือนกันต่อกลิ่นที่เหมือนกัน แม้กลิ่นนั้นจะมีที่มาแตกต่างกัน เช่น การศึกษาในผู้ป่วยที่อยู่ในสภาพเครียดเนื่องจากรอการผ่าตัด กลุ่มหนึ่งให้ดมส่วนผสมของน้ำมันหอมระเหย 3 ชนิดที่มีสรรพคุณคลายเครียด คือ vetivert (หญ้าแฝก), bergamot และ geranium และอีกกลุ่มให้ดมน้ำยาปรับสภาพผมที่แต่งกลิ่นให้เหมือนกันแต่ไม่มีส่วนผสมของน้ำมันหอมระเหยสามชนิดข้างต้น พบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีความเครียดลดลงไม่แตกต่างกัน[43] นอกจากนี้ เนื่องจากการแสดงฤทธิ์ของน้ำมันหอมระเหยด้วยกลไลการออกฤทธิ์นี้ เกิดจากความเข้าใจและความคาดหวังของแต่ละบุคคลเอง Placebo effect จึงเป็นอีกกลไกที่เกิดขึ้นได้ง่าย[11,12] เช่น มีการศึกษาพบว่า เมื่อโน้มน้าวให้อาสาสมัครเข้าใจว่ากำลังได้รับกลิ่นที่มีสรรพคุณทำให้ผ่อนคลาย อาสาสมัครจะรู้สึกว่าผ่อนคลายไม่ว่าจะกำลังอยู่ในห้องที่มีน้ำมันหอมระเหยในบรรยากาศหรือไม่ก็ตาม และจะรู้สึกถูกกระตุ้นเมื่อถูกโน้มน้าวให้เข้าใจว่าในห้องมีการสร้างบรรยากาศด้วยน้ำมันหอมระเหยที่มีสรรพคุณกระตุ้น[44] จนมีการกล่าวว่าแม้เพียงแต่นึกถึงกลิ่นของน้ำมันหอมระเหย ก็อาจมีผลเหมือนกับได้รับกลิ่นนั้นจริง ๆ[19]

บทสรุป

สุคนธบำบัดเป็นศาสตร์การบำบัดโดยใช้น้ำมันหอมระเหย การอธิบายถึงสรรพคุณด้วยข้อมูลทางวิทยาศาสตร์จึงต้องอ้างอิงอยู่บนข้อมูลของน้ำมันหอมระเหย ฤทธิ์ของน้ำมันหอมระเหยต่อระบบประสาทส่วนกลางเป็นผลโดยรวมของกลไกทางเภสัชวิทยาและกลไกทางจิตวิทยา[19,39] การอธิบายฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของน้ำมันหอมระเหยจะใช้ผลการศึกษาจากสัตว์ทดลองเป็นหลัก[38] ซึ่งพบว่าน้ำมันหอมระเหยมีผลต่อระบบของสารสื่อประสาทหลายชนิด ได้แก่ ระบบ glutamatergic, GABAergic, dopaminergic, serotonergic และ cholinergic แต่เมื่อนำผลมาอธิบายในมนุษย์ อาจมีข้อโต้แย้งว่าการสูดดมน้ำมันหอมระเหยโดยทั่วไป ระดับของสารที่ถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือดจะค่อนข้างต่ำมากจนไม่น่าจะถึงระดับที่ออกฤทธิ์ได้ การบริหารน้ำมันหอมระเหยโดยวิธีทาผิวหนังสามารถใช้ในขนาดที่มากกว่า การทาหรือนวดด้วยน้ำมันหอมระเหยจึงน่าจะทำให้น้ำมันหอมระเหยออกฤทธิ์ได้ด้วยกลไกนี้[10] อย่างไรก็ตาม ผลของน้ำมันหอมระเหยต่อมนุษย์ได้รับอิทธิพลจากตัวบุคคลเองเป็นหลัก ว่ามีความรู้สึกอย่างไรต่อกลิ่นโดยผ่าน limbic system ในระบบประสาทส่วนกลาง แล้วส่งผลไปตาม HPA axis เกิดการตอบสนองทางสรีรวิทยา จึงอาจพบผลการศึกษาในมนุษย์ที่ขัดแย้งกันสำหรับน้ำมันชนิดหนึ่ง ๆ และมักพบความสัมพันธ์ระหว่างความรู้สึกต่อกลิ่นกับการตอบสนองทางสรีรวิทยาทั้งทางกายและจิตใจ[10,39] อีกปัจจัยที่อาจส่งผลให้ผลการศึกษาไม่สอดคล้องกันคือ คุณภาพและขนาดใช้ของน้ำมันหอมระเหยที่แตกต่างกันในแต่ละการศึกษา[39] การศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของน้ำมันหอมระเหยในปัจจุบันยังจำกัดอยู่กับน้ำมันหอมระเหยเพียงไม่กี่ชนิด น้ำมันหอมระเหยแต่ละชนิดอาจมีกลไกที่แตกต่างกัน และด้วยเหตุที่น้ำมันหอมระเหยออกฤทธิ์โดยอาศัยทั้งกลไกทางเภสัชวิทยาและทางจิตวิทยา จึงทำให้ผลของการใช้สุคนธบำบัดในมนุษย์เป็นเรื่องที่ซับซ้อน อธิบายได้ยาก และยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Buckle J. Aromatherapy: what is it? HerbalGram 2003;57:50-6.
2. Cooke B, Ernst E. Aromatherapy: a systemic review. Br J Gen Pract. 2000;50:493-6.
3. Perez C. Clinical aromatherapy part I: an introduction into nursing practice. Clin J Oncol Nurs. 2003;7:595-6.
4. Edge J. A pilot study addressing the effect of aromatherapy massage on mood, anxiety and relaxation in adult mental health. Complement Ther Nurs Midwifery. 2003;9:90-7.
5. Price S, Price L. Aromatherapy for Health Professionals. 2nd edition. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1999.
6. Herz RS. Aromatherapy facts and fictions: a scientific analysis of olfactory effects on mood, physiology and behavior. Int J Neurosci. 2009;119:263–90.
7. Lee YL, Wu Y, Tsang HW, Leung AY, Cheung WM. A systematic review on the anxiolytic effects of aromatherapy in people with anxiety symptoms. J Altern Complement Med. 2011;17:101–8.
8. Yim VW, Ng AK, Tsang HW, Leung AY. A review on the effects of aromatherapy for patients with depressive symptoms. J Altern Complement Med. 2009;15:187–95.

9. Hwang E, Shin S. The effects of aromatherapy on sleep improvement: a systematic literature review and meta-analysis. J Altern Complement Med. 2015;21:61-8.
10. Broughan C. Odours, emotions, and cognition - how odours may affect cognitive performance. Inter J Aromather. 2002;12:92-8.
11. Broughan C. The psychological aspects of aromatherapy. Inter J Aromather. 2005;15:3-6.
12. Heuberger E, Hongratanaworakit T, Bohm C, Weber R, Buchbauer G. Effect of chiral fragrances on human autonomic nervous system parameter and self-evaluation. Chem Senses. 2001;26:281-92.
13. Jager W, Buchbauer G, Jirovetz L, Fritzer M. Percutaneous absorption of lavender oil from a massage oil. J Soc Cosmet Chem. 1992;43(1):49-54.
14. Jellinek JS. Psychodynamic odor effects and their mechanisms. Cosmet Toiletries. 1997;112:61-71.
15. Heuberger E, Hongratanaworakit, T, Bohm C, Weber R, Buchbauer G. Effects of chiral fragrances on human autonomic nervous system parameters and self-evaluation. Chemical Senses. 2001;26:281–2.
16. Kovar KA, Gropper B, Friess D, Ammon HPT. Blood level of 1,8-cineole and locomotor activity of mice after inhalation and oral administration of rosemary oil. Planta Med. 1987;53:315-8.
17. Buchbauer G, Jirovetz L, Jager W. Aromatherapy: evidence for sedative effects of the essential oil of lavender after inhalation. Z Naturforsch. 1991;46c:1067-72.
18. Buchbauer G, Jirovetz L, Jager W, Plank C, Dietrich H. Fragrance compounds and essential oils with sedative effects upon inhalation. J Pharm Sci. 1993;82:660-4.
19. Perry N, Perry E. Aromatherapy in the management of psychiatric disorders. CNS Drugs. 2006;20(4):257-80.
20. Dobetsberger C, Buchbauer G. Action of essential oils on the central nervous system: an update review. Flavour Fragrance J. 2011;26:300-16.
21. Koulivand PH, Ghadiri MK, Gorji A. Lavender and the nervous system. Evid Based Complement Alternat Med. 2013;1-10.
22. Silva Brum LF, Emanuelli T, Souza DO, Elisabetsky E. Effects of linalool on glutamate release and uptake in mouse cortical synaptosomes. Neurochem Res 2001;26:191-4
23. Elizabetsky E, Marschner J, Souza DO. Effects of linalool on glutamatergic system in the rat cerebral cortex. Neurochem Res 1995;20:461-5.
24. Elisabetsky E, Silva Brum LF, Souza DO. Anticonvulsant properties of linalool in glutamate-related seizure models. Phytomedicine 1999;6:107-13.
25. Brum, LF, Elisabetsky E, Souza D. Effects of linalool on [^{3}H]MK801 and [^{3}H] muscimol binding in mouse cortical membranes. Phytother Res. 2001;15:422–5.

26. Cho J, Kong JY, Jeong DY, Lee KD, Lee DU, Kang BS. NMDA recepter-mediated neuroprotection by essential oils from the rhizomes of *Acorus gramineus*. Life Sci 2001;68:1567-73.
27. Huang L, Abuhamdah S, HowesMJ, Dixon CL. Elliot MSJ, Ballard C, Holmes C, Burns A, Perry EK, Francis PT, Lees G, Chazot PL, Pharmacological profile of essential oils derived from *Lavandula angustifolia* and *Melissa officinalis* with anti-agitation properties: focus on ligand-gated channels. J Pharm Pharmacol. 2008;60:1515-22.
28. Bormann J. The 'ABC' of GABA receptors. TiPS 2000;21:16-9.
29. Aoshima H, Hamamoto K. Potentiation of $GABA_A$ receptors expressed in *Xenopus oocytes* by perfume and phytoncid. Biosc Biotechnol Biochem 1999;63:743-8.
30. Granger RE, Campbell EL, Johnston GAR. (+)- and (-)-borneol: efficacious positive modulators of GABA action at human recombinant a1b2g2L $GABA_A$ receptors. Biochem Pharmacol. 2005;69:1101–11.
31. Chioca LR, Ferro MM, Baretta IP, Oliveira SM, Silva CR, Ferreira J, Losso EM, Andreatini R. Anxiolytic-like effect of lavender essential oil inhalation in mice: participation of serotonergic but not $GABA_A$/benzodiazepine neurotransmission. J Ethnopharmacol. 2013;147:412–8.
32. Abuhamdah S, Huang L, Elliot MSJ, Howes MJ, Ballard C, Holmes C, Burns A, Perry EK, Francis PT, Lees G, Chazot PL. Pharmacological profile of an essential oil derived from *Melissa officinalis* with anti-agitation properties: focus on ligand-gated channels. J Pharm Pharmacol. 2008;60:377-84.
33. Koo BS, Park KS, Ha JH, Park JH, Lim JC, Lee DU. Inhibitory effects of the fragrance inhalation of essential oil from *Acorus gramineus* on central nervous system. Biol Pharm Bull. 2003;26:978-82.
34. Kim Y, Kim M, Kim H, Kim K. Effect of lavender oil on motor function and dopamine receptor expression in the olfactory bulb of mice. J Ethnopharmacol. 2009;125:31–5.
35. Komiya M, Takeuchi T, Harada E. Lemon oil vapor causes an anti-stress effect *via* modulating the 5-HT and DA activities in mice. Behavioural Brain Res. 2006;172:240–9.
36. Hritcu L, Cioanca O, Hancianu M. Effects of lavender oil inhalation on improving scopolamine-induced spatial memory impairment in laboratory rats. Phytomedicine. 2012;19:529–34.
37. Baser KHC, Buchbauer G. Handbook of Essential Oils: Science, Technology and Applications. Boca Raton: CRC Press; 2010.
38. Höld KM, Sirisoma NS, Ikeda T, Narahashi T, Casida JE. *Alpha*-thujone (the active component of absinthe): *gamma*-aminobutyric acid type A receptor modulation and metabolic detoxification. Proc Natl Acad Sci. 2000;97:3826-31.

39. Lis-Balchin M. Aromatherapy Science: A Guide for Healthcare Professionals. London: Pharmaceutical Press, 2006; p.59-74.
40. Hosoi J. Stress and the skin. Int J Cosmetic Sci. 2006;28:243-6.
41. Villemure C, Slotnick BM, Bushnell MC. Effects of odors on pain perception: deciphering the roles of emotion and attention. Pain. 2003;106:101–8.
42. Fujiwara R, Komori T, Yokoyama MM. Psychoneuroimmunological benefits of aromatherapy. Inter J Aromather. 2002;12(2):77-82.
43. Wiebe E. A randomized trial of aromatherapy to reduce anxiety before abortion. Eff Clin Pract. 2000;3(4):166-9.
44. Campenni CE, Crawley EJ, Meier ME. Role of suggestion in odor induced mood change. Psychol Rep. 2004;94:1127–36.

คำถาม

1. ข้อใดคือศาสตร์การศึกษาเกี่ยวกับผลทางจิตวิทยาที่เกิดจากการรับรู้กลิ่นของน้ำมันหอมระเหย
    1) Aromatherapy
    2) Aromachology
    3) Aromatology
    4) Aromaticity
    5) Aromatogramme
2. น้ำมันหอมระเหยชนิดใดมีฤทธิ์ทำให้สงบ
    1) Jasmine oil
    2) Peppermint oil
    3) Lavender oil
    4) Eucalyptus oil
    5) Clove oil
3. การบริหารน้ำมันหอมระเหยด้วยวิธีใดจะแสดงผลต่อระบบประสาทส่วนกลางได้เร็วที่สุด
    1) รับประทาน
    2) สูดดม
    3) ทาผิวหนัง
    4) สวนทวาร
    5) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ
4. ข้อใดเป็นกลไกการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาต่อระบบประสาทส่วนกลางของน้ำมันหอมระเหยที่มีฤทธิ์ทำให้สงบ
    1) กระตุ้น glutamatergic
    2) กระตุ้น GABAergic
    3) กระตุ้น serotonergic
    4) ข้อ 2) และ 3) ถูก
    5) ข้อ 1), 2) และ 3) ถูก
5. ข้อใดคือ GABA agonist
    1) Lavender oil
    2) Muscimol
    3) Picrotoxin
    4) *t*-Butyl bicyclophosphorothionate (TBPS)
    5) *N*-Methyl-D-aspartate (NMDA)

6. ข้อใดคือกลไกการออกฤทธิ์ของ lavender oil

1) ลดการหลั่ง glutamate
2) จับกับตัวรับ GABA
3) ยับยั้งเอนไซม์ tyrosine hydroxylase
4) ต้าน serotonin
5) ต้าน cholinergic

7. ต่อมใดอยู่ใน hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis

1) ต่อมใต้สมอง
2) ต่อมน้ำตา
3) ต่อมน้ำลาย
4) ต่อมไทรอยด์
5) ต่อมลูกหมาก

8. Psychoneuroimmunology (PNI) คืออะไร

1) ความสัมพันธ์ระหว่างระบบประสาท ระบบกล้ามเนื้อ และระบบทางเดินอาหาร
2) ความสัมพันธ์ระหว่างระบบประสาท ระบบภูมิคุ้มกัน และระบบทางเดินอาหาร
3) ความสัมพันธ์ระหว่างกระบวนการทางจิตวิทยา ระบบประสาท และระบบทางเดินอาหาร
4) ความสัมพันธ์ระหว่างกระบวนการทางจิตวิทยา ระบบทางเดินอาหาร และระบบกล้ามเนื้อ
5) ความสัมพันธ์ระหว่างกระบวนการทางจิตวิทยา ระบบประสาท และระบบภูมิคุ้มกัน

9. ข้อใดเกี่ยวข้องกับกลไกการออกฤทธิ์ทางจิตวิทยาของน้ำมันหอมระเหย

1) การแปลความหมาย
2) ความพึงพอใจ
3) การเรียนรู้และความจำในอดีต
4) วัฒนธรรมสังคม
5) ถูกทุกข้อ

10. ข้อใดแสดงถึงกลไกการออกฤทธิ์ทางจิตวิทยาของน้ำมันหอมระเหย

1) น้ำมันหอมระเหยทำให้อัตราการเต้นของหัวใจช้าลง ไม่ว่าบุคคลนั้นจะชอบหรือไม่ชอบกลิ่นก็ตาม
2) น้ำมันหอมระเหยทำให้อัตราการเต้นของหัวใจช้าลง เฉพาะผู้ที่ชอบกลิ่น
3) น้ำมันหอมระเหยทำให้รู้ผ่อนคลายผ่อน ไม่ว่าบุคคลนั้นจะชอบหรือไม่ชอบกลิ่นก็ตาม
4) น้ำมันหอมระเหยทำให้รู้สึกผ่อนคลาย เฉพาะผู้ที่ชอบกลิ่น
5) ข้อ 2) และ 4) ถูก