



คณะแพทยศาสตร์

ปีที่ 1 ฉบับเดือนพฤษภาคม 2547 (หน้า 43-52)

หนังสือแนะนำดูแลสุขภาพ สำหรับการศึกษาต่อเพื่อเข้าสู่ภาคเรียนที่สอง (on-line)



## โรคซึมเศร้า

### (Depression)

กญ.อ.ลาวัลย์ เชียงจิ้ง

ภาควิชาชีวเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร  
วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์ อ.เมือง จ.นครปฐม 73000

รหัส 1-000-SPU-000-0409-01

จำนวน 1.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง 1 กันยายน พ.ศ. 2547

วันที่หมดอายุ 1 กันยายน พ.ศ. 2549

#### วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

- เข้าใจสาเหตุ ชนิดและอาการของโรคซึมเศร้า
- สามารถเลือกใช้วิธีการรักษาโรคซึมเศร้าที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย

#### บทคัดย่อ

โรคซึมเศร้าเป็นปัญหาสำคัญของสังคมปัจจุบัน และมีแนวโน้มว่าจะมีจำนวนผู้ป่วยมากขึ้น สาเหตุของโรคซึมเศร้าเกิดจากหลาย ๆ ปัจจัยร่วมกัน โรคซึมเศร้ามีหลายประเภท แต่ละประเภทมีอาการและการรักษาที่แตกต่างกันไป การรักษาโรคซึมเศร้าชนิด major depressive disorder ที่มีอยู่ในปัจจุบัน ได้แก่ การใช้ยา antidepressant การรักษาด้วยแสง การข้อตัวด้วยไฟฟ้า จิตบำบัด และการใช้สมุนไพรอย่าง St. John's wort การรักษาที่สำคัญคือการใช้ยา แต่ปัญหาหลักคือผลข้างเคียงจากการที่ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกไม่สบายและหยุดใช้ยาในที่สุด ส่งผลให้การรักษาไม่ต่อเนื่องและขาดประสิทธิภาพ นอกจากนี้หัตถศิลป์ของคนในสังคมต่อโรคซึมเศร้ายังเป็นปัญหาที่สำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยไม่กล้าไปพบแพทย์ เพื่อรับการรักษา จึงมีความจำเป็นที่บุคลากรทางสาธารณสุขอุ่งแพทย์หรือเภสัชกร จะต้องทำความเข้าใจในสภาพของโรค และให้การรักษาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยแต่ละราย ทั้งนี้เพื่อให้การรักษาโรคซึมเศร้าเกิดประสิทธิภาพดีที่สุดและเพิ่มคุณภาพชีวิตแก่ผู้ป่วย

กญ.

กญ.อ.ลาวัลย์ เชียงจิ้ง

## โรคซึมเศร้า

โรคซึมเศร้าเป็นโรคของความผิดปกติทางอารมณ์ ซึ่งกล้ายเป็นปัญหาสำคัญของสังคมในปัจจุบัน โรคซึมเศร้ารุนแรงหรือความเป็นอยู่ และเป็นสาเหตุของความเจ็บป่วยและความทุกข์ทรมานไม่เฉพาะกับตัวผู้ป่วยเท่านั้น แต่รวมถึงผู้คนรอบข้างที่ดูแลผู้ป่วยเหล่านั้นด้วย<sup>1</sup>

## ระบบวิทยา

องค์กรอนามัยโลกหรือ WHO รายงานว่าปัจจุบันมีผู้ป่วยโรคซึมเศร้าประมาณ 121 ล้านคนทั่วโลก จัดเป็นโรคที่เป็นสาเหตุของการสูญเสียปีสุขภาวะ (Disability Adjusted Life Years หรือ DALYs) อันดับ 2 ของประชากรโลก ที่มีช่วงอายุ 15-44 ปี เมื่อคิดรวมทั้งเพศชายและหญิง ค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคซึมเศร้ามีมูลค่าสูงมากในแต่ละปี<sup>2</sup> อุบัติการณ์ของโรคซึมเศร้าในเพศหญิงสูงกว่าเพศชาย 2-3 เท่า และสูงสุดในช่วงอายุ 25 – 44 ปี นอกจากนี้ยังพบว่ามีแนวโน้มที่จะเพิ่มจำนวนมากขึ้นโดยเฉพาะในผู้ที่มีอายุน้อย<sup>3</sup>

อุบัติการณ์ของโรคซึมเศร้าเพิ่มขึ้นทุกปีตั้งแต่ต้นศตวรรษที่ 20 เป็นต้นมา ความชุกของโรคซึมเศร้าในแต่ละประเทศแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศทั่วโลก มีรายงานว่าประเทศไทยมีอัตราความชุกของโรคซึมเศร้าต่ำที่สุด ได้แก่ ประเทศไทยที่ต่ำสุด 0.05% ขณะที่ประเทศอื่นๆ เช่น แคนาดา 7%, นิวซีแลนด์ 11%, ฝรั่งเศส 16% และสหรัฐอเมริกา 6% ส่วนประเทศไทยมีสิ่งแวดล้อมที่ดี เช่น บอสเนียและไฮร์เวนด์เนือนั้นมีอัตราความชุกของโรคซึมเศร้าที่สูงขึ้น<sup>4</sup> ตัวเลขที่ต่างกันในแต่ละประเทศ อาจมีสาเหตุมาจากความแตกต่างของพื้นฐานทางวัฒนธรรมในการรับรู้ถึงอาการของโรคซึมเศร้า เช่น ประชากรในประเทศไทยตระหนักรู้ถึงความหมายของโรคซึมเศร้าว่าเป็นกளุ่มอาการของความรู้สึกเจ็บ (pains) ขาดความสนใจ (loss of focus) หรือความไม่สมดุลของพลังงาน (imbalance in energy) หากกว่าที่จะเป็นความบกพร่องทางสุขภาพจิต<sup>4</sup> อย่างไรก็ตาม รายงานความชุกและอุบัติการณ์ที่เพิ่มขึ้นในแต่ละปี อาจเป็นเพราะจำนวนของผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่เพิ่มขึ้นจริงๆ หรืออาจเป็นเพราะความก้าวหน้าทางการแพทย์และระบบสาธารณสุขที่ทำให้สามารถตรวจพบผู้ป่วยมากขึ้นจากในอดีตที่อาจเคยมีมากอยู่แล้ว แต่ไม่ได้มารับการตรวจจักษณ์เป็นได้

สำหรับในประเทศไทย การศึกษาโรคที่เป็นสาเหตุของการสูญเสียปีสุขภาวะ (DALYs) ในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2542 พบว่าปัญหาทางสุขภาพจิตและจิตเวชอยู่ใน 20 อันดับของโรคที่เป็นสาเหตุสำคัญของการสูญเสียปีสุขภาวะ โดยโรคซึมเศร้ามี DALYs อยู่ในลำดับที่ 15 และ 4 ในเพศชายและหญิงตามลำดับ ผลการศึกษาภาวะโรคและการบาดเจ็บในประเทศไทยปี พ.ศ. 2542 เผพบกกลุ่มโรคทางสุขภาพจิตและจิตเวช พบร้า DALYs ของโรคซึมเศร้ามีค่าสูงที่สุด และเป็นค่าจำนวนปีที่อยู่ด้วยความเจ็บป่วยหรือพิการทั้งหมด แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยโรคซึมเศร้าแม้จะไม่มีการสูญเสียชีวิต ก่อนวัยอันควรแต่ก็ต้องทนอยู่กับอาการเจ็บป่วยด้วยโรคนี้เป็นเวลานานกว่าโรคทางจิตอื่นๆ<sup>5</sup>

## สาเหตุของโรคซึมเศร้า<sup>6</sup>

เชื่อกันว่าโรคซึมเศร้ามีสาเหตุจากหลายปัจจัยร่วมกัน สาเหตุที่สำคัญคือ พันธุกรรม ความผิดปกติของสารชีวเคมีในสมอง (serotonin, norepinephrine, dopamine) ปัจจัยทางด้านจิตใจ โรคทางกายเรื้อรังและสารเสพติด โรคซึมเศร้าทำให้เกิดผลกระทบต่อร่างกาย อารมณ์และความคิด มีผลต่อพฤติกรรมการกินการนอน รวมทั้งทัศนคติต่อตนเอง ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าจะรู้สึกเศร้าโศกเสียใจและสิ้นหวัง และมีแนวโน้มที่จะฝ่าตัวตายเพื่อหนีจากปัญหา

การวินิจฉัย  
การวินิจฉัย (Positron Emission Tomography) ประจำปี 2010 ระบุว่า ผู้ป่วยโรคซึมเศร้ามีการเปลี่ยนแปลงในสมองที่สำคัญ เช่น การลดลงของสาร Dopamine และ Serotonin ใน hippocampus และ amygdala ซึ่งเป็นส่วนที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองต่อความเครียดและการจดจำ

ในหน้าที่  
เกิดจาก

## ประเภทของโรคซึมเศร้า<sup>1,8</sup>

- Major depressive disorder หรือ Major depression ผู้ป่วยจะมีภาวะซึมเศร้าที่รุนแรงและเปลี่ยนไปจากเดิมชัดเจน มีอาการซ้ำๆ ได้ถ้าเป็นมาก ซึ่งบุคคลนั้นจะเน้นไปที่โรคซึมเศร้าชนิดนี้ เนื่องจากพบได้บ่อยและมีความรุนแรง
- Dysthymia ผู้ป่วยจะมีภาวะซึมเศร้าแบบที่ไม่รุนแรงนัก แต่จะเรื้อรังนานกว่า 2 ปี ซึ่งจะบันทอนคุณภาพชีวิตของทั้งตัวผู้ป่วยเองและครอบครัวมาก
- Bipolar disorder (manic-depressive illness) บางครั้งผู้ป่วยจะมีภาวะซึมเศร้าเหมือนในโรคซึมเศร้าทั่วๆ ไป แต่บางครั้งผู้ป่วยอาจมีภาวะอารมณ์เดิมปกติซึ่งเป็นภาวะที่ตรงข้ามกับภาวะซึมเศร้า เช่น มีความสุขมาก พูดมาก ใช้เงินเปลือง บางรายก้าวร้าว บางรายออกอาการทางเพศมาก บางรายมีอาการหลงเชื่อผิดด้วย

## การวินิจฉัยและการของโรคซึมเศร้า

การวินิจฉัยโรคซึมเศร้าในปัจจุบัน ไม่มีเครื่องทดสอบเฉพาะเพื่อตรวจวัดระดับ serotonin ในสมองได้ มีเพียงการตรวจเลือดหรือปัสสาวะซึ่งยังไม่ได้รับการพิสูจน์ว่ามีประโยชน์จริงหรือไม่ในการวินิจฉัยโรคซึมเศร้า การตรวจ PET (Positron Emission Tomography) scan ถูกใช้ในศูนย์วิจัยบางแห่งไม่กว้างขวางนัก เนื่องจากมีราคาแพง ด้วยวิธีนี้จะปรากฏให้เห็นการเปลี่ยนแปลงของสีจากสมองปกติในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า ซึ่งจะกลับเป็นปกติได้เมื่อผู้ป่วยนั้นได้รับการรักษา การวินิจฉัยในปัจจุบันจึงมีหลักอยู่ที่การแยกโรคซึมเศร้าออกจากโรคอื่นที่คล้ายโรคซึมเศร้า<sup>7)</sup>

ปัจจุบันการวินิจฉัยว่าผู้ป่วยมีอาการของโรคซึมเศร้าชนิด Major depression จะพิจารณาตาม DSM-IV-TR (Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorder, fourth edition, text revision)<sup>9</sup> โดยผู้ป่วยจะมีอาการต่อไปนี้มากกว่าหรือเท่ากับ 5 ข้อ เป็นเวลาติดต่อกันอย่างน้อย 2 สัปดาห์ และต้องมีอาการอย่างน้อย 1 ใน 2 อาการต่อไปนี้คือ อารมณ์ซึมเศร้า หรือหมดความสนใจหรือความสุขในกิจกรรมต่างๆ ซึ่งไม่รวมอาการที่เกิดจากภาวะความเจ็บป่วยทางกายทั่วๆ ไป หรืออาการหลงผิดหรือประสาทหลอนที่สอดคล้องกับอารมณ์ (mood-incongruent delusions or hallucinations)

- อาการซึมเศร้า (depressed mood) เกือบทั้งวัน เกือบทุกวัน
- หมดความสนใจหรือความสุขลดลงอย่างมาก ในทุกหรือเกือบทุกกิจกรรม โดยเป็นอยู่เกือบทั้งวัน เกือบทุกวัน
- น้ำหนักลดลงอย่างมาก โดยที่ผู้ป่วยไม่ได้ตั้งใจควบคุมอาหาร หรืออาจน้ำหนักขึ้นหรือมีความอყາอาหารลดลงหรือเพิ่มขึ้น โดยเป็นอยู่เกือบทุกวัน
- มีอาการนอนไม่หลับหรือนอนมากเกินไปเกือบทุกวัน
- กระวนกระวายหรือเชื่องชั้ลง โดยมีอาการเกือบทุกวัน
- อ่อนเพลียและไม่มีแรงเกือบทุกวัน
- รู้สึกไร้ค่าหรือรู้สึกผิดมากเกินไปอย่างไม่เหมาะสมในเกือบทุกวัน
- ความสามารถในการติดหรือสามารถลดลง หรือสูญเสียความสามารถตัดสินใจ ซึ่งเป็นอยู่เกือบทุกวัน
- มีความรู้สึกอยากตาย หรือคิดฆ่าตัวตายซ้ำๆ

โดยที่อาการเหล่านี้ทำให้ผู้ป่วยมีความทุกข์ใจหรือเกิดปัญหาในกิจกรรมเกี่ยวกับสังคม อาชีพการงานหรืองานในหน้าที่สำคัญอย่างอื่น และไม่ได้เกิดจากทางกาย (เช่น hypothyroidism) ยารักษาโรคหรือยาเสพติด รวมทั้งไม่ได้เกิดจากการสูญเสียบุคคลอันเป็นที่รัก และอาการเหล่านี้จะคงอยู่นานกว่า 2 เดือนหรือมีลักษณะดังต่อไปนี้ คือ

สูญเสียความสามารถในการปฏิบัติหน้าที่ มีความคิดหมกมุ่นว่าตนเองไร้ค่า มีความคิดฆ่าตัวตาย มีอาการทางจิตหรือความคิดและการเคลื่อนไหวเชื่องข้ออย่างมาก

## การรักษา

การรักษาโรคซึมเศร้ามีหลายระยะ ได้แก่ ระยะเฉียบพลัน (acute phase) โดยใช้เวลาในการรักษาประมาณ 6-8 สัปดาห์ ระยะต่อเนื่อง (continuation phase) ประมาณ 16-20 สัปดาห์ และระยะคงสภาพ (maintenance phase) ซึ่งระยะเวลาขึ้นอยู่กับความถี่และความรุนแรงของโรค การรักษาโรคซึมเศร้ามีหลายวิธี อาจใช้เป็นวิธีเดียว หรือใช้ร่วมกันหลายวิธี ขึ้นอยู่กับลักษณะอาการของโรค การตอบสนองของผู้ป่วย<sup>10</sup>

### 1. Electroconvulsive therapy

Electroconvulsive therapy (ECT) หรือการข้อตัวด้วยไฟฟ้า เป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพดีที่สุดในการรักษา major depression ผู้ป่วย 60-80% จะตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีนี้ ส่วนใหญ่จะพิจารณาใช้ ECT เป็นอันดับแรกในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีอาการทางจิตร่วมด้วย ผู้ป่วยที่คิดฆ่าตัวตายหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาหรือไม่สามารถใช้ยาได้<sup>11,12</sup> โดยจะทำการข้อตัวหลายครั้งประมาณ 6-12 ครั้ง ประมาณ 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ สามารถเห็นผลการรักษาได้หลังจาก 10-14 วัน<sup>13</sup> ECT เป็นวิธีที่ค่อนข้างปลอดภัย แต่ก็อาจมีผลข้างเคียงต่อการเรียนรู้ (cognitive) เช่น ทำให้สับสนหรือรบกวนความทรงจำ (anterograde and retrograde memory) ซึ่งจะกลับเป็นปกติหลังหยุดการรักษาภายในเวลาไม่เกินสัปดาห์<sup>14</sup> นอกจากนี้ยังอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อหัวใจ ความดันโลหิตและหัวใจ ความสามารถในการเลือกผ่านของ blood brain barrier ของสมอง จึงต้องระวังในผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือดหัวใจ หรือหลอดเลือดสมอง<sup>15,16</sup>

### 2. Light therapy

หรือ phototherapy มีประสิทธิภาพในการรักษา seasonal affective disorder (SAD) ที่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลางซึ่งแปรปรวนตามฤดูกาล (seasonal variation) (โดยเฉพาะ fall/winter depression) โดยจะใช้เวลาอย่างน้อย 30 นาทีต่อวันด้วย standard phototherapy device (10,000 lux of full-spectrum white light) ในช่วงฤดูกาลที่เกิดอาการซึมเศร้า<sup>17</sup> ระยะเวลาในการรักษาขึ้นอยู่กับการตอบสนองของผู้ป่วย โดยทั่วไปจะดีขึ้นภายในเวลา 1 สัปดาห์ แต่อาจต้องใช้เวลาหลายสัปดาห์กว่าจะตอบสนองเต็มที่ ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากวิธีนี้ ได้แก่ ปวดศีรษะ ฉุนเฉียว ง่วงซึม ปวดดึงดวงตา<sup>10</sup>

### 3. Psychotherapy

การรักษาด้วยจิตบำบัด (psychotherapy) เพียงอย่างเดียวไม่แนะนำในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง หรือผู้ป่วย major depression ที่มีอาการทางจิตร่วมด้วย แต่อาจใช้เป็นการรักษาอันดับแรกในผู้ป่วยที่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง<sup>18</sup> การรักษาโรคซึมเศร้าด้วยวิธีจิตบำบัดร่วมกับยา antidepressant ในระยะยาวดีกว่าจิตบำบัดเพียงอย่างเดียว แต่ไม่ได้ดีไปกว่าการใช้ยาเพียงอย่างเดียว อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยบางกลุ่มอาจได้รับประโยชน์จากการใช้ 2 วิธีร่วมกัน เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้วิธีใดวิธีหนึ่งเดียว<sup>19</sup> การรักษาด้วยวิธีจิตบำบัดมีหลายแบบ เช่น Cognitive behavioral therapy, Behavior therapy, Interpersonal therapy, Psychodynamic psychotherapy, Marital therapy and family therapy, Group therapy เป็นต้น<sup>10</sup>

### 4. Antidepressant drug therapy

การใช้ยา antidepressant มีประโยชน์ในการรักษา major depression ที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรง<sup>17</sup> ยา antidepressant ได้รับการพัฒนาอย่างต่อเนื่องจากอดีตจนในปัจจุบันมีมากหลาย โดยสามารถจำแนกกลุ่มของยาตามกลไกการออกฤทธ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางได้หลายประเภท ซึ่งยาในแต่ละกลุ่มจะให้ผลการรักษาที่ใกล้เคียงกัน ส่วนใหญ่จะมีข้อแตกต่างกันในด้านผลข้างเคียงหรือคุณสมบัติทางเภสัชจุลพลศาสตร์ ดังนั้นการรักษาโรคซึมเศร้าจึง

ต้องให้ความระมัดระวังผลข้างเคียงจากการใช้ยาที่อาจเกิดขึ้นซึ่งมักเป็นเหตุให้ผู้ป่วยต้องหยุดยาทั้งที่ผลการรักษาอยังไม่เกิดขึ้น ยกตัวอย่างเช่นยา MAOIs ที่ใช้ในการรักษาโรคซึมเศร้า เป็นกลุ่มยาที่พัฒนาเพื่อลดผลข้างเคียง เพิ่มความจำเพาะเจาะจงต่อ receptor ให้มากขึ้น นอกจากนั้นยังเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์<sup>20</sup> อาจแบ่งชนิดของยา antidepressant ออกเป็นกลุ่มยาดังนี้

#### **Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs)**

ยาตัวแรก คือ Iproniazid ซึ่งถูกพัฒนาขึ้นมาในปี ค.ศ. 1950 เพื่อใช้ในการรักษาโรควัณโรค แต่ปรากฏว่าเมื่อใช้ยา กับผู้ป่วยแล้ว ผู้ป่วยมีอาการซึมเศร้าลดลง<sup>21</sup> เป็น antidepressants กลุ่มที่เก่าแก่ที่สุด ออกฤทธิ์โดยยับยั้งการหลังของ monoamine oxidase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่มีหน้าที่กำจัดสารสื่อประสาทจำพวก norepinephrine, serotonin และ dopamine ยานในกลุ่มนี้มีอุบัติการณ์ของการเกิดผลข้างเคียงสูง เช่น hypertensive crisis ผู้ป่วยจำเป็นต้องควบคุมอาหารอย่างเคร่งครัด เนื่องจากมีอันตรายร้ายแรงมากกว่า 200 ชนิด โดยเฉพาะอาหารที่มี tyramine สูง รวมถึงยาหலายกลุ่มด้วย<sup>22</sup> ยกตัวอย่าง MAOIs มีประสิทธิภาพดีในการรักษาผู้ป่วยบางกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย antidepressant อื่นๆ<sup>23</sup> ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ เช่น phenelzine (Nardil®), isocarboxazid (Marplan®), Tranylcypromine (Parnate®)

#### **Tricyclic antidepressants (TCAs)**

ยาออกฤทธิ์ยับยั้งการเก็บกลับของสารสื่อประสาท norepinephrine และ serotonin เป็นยาที่ใช้ในการรักษาอาการซึมเศร้าที่มีประสิทธิภาพดี แต่ว่ายาออกฤทธิ์กับหลาย receptor จึงทำให้เกิดผลข้างเคียงมากมาย<sup>24</sup> ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้รับยา กลุ่มนี้ควรได้รับคำแนะนำในการใช้ยาและการปฏิบัติตัวอย่างเหมาะสม เพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาให้มากขึ้น ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ เช่น amitriptyline (Elavil®, Polytanol®, Tripta®, Triptyline®, Tryptanol®) และ imipramine (Tofranil®) เป็นต้น

#### **Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)**

เป็นยา กลุ่มที่มีการใช้กันอย่างกว้างขวางในประเทศไทยและอเมริกา เนื่องจากมีความปลอดภัยในการใช้มากกว่ายานในกลุ่ม MAOIs และ TCAs แม้ว่าประสิทธิภาพของยาจะไม่ได้สูงไปกว่า TCAs ก็ตาม การหยุดยา กลุ่ม SSRIs อาจทำให้เกิดอาการถอนยาทั้งทางกายและจิตใจ คือปรากฏการณ์ SSRI discontinuation syndrome หรือ serotonin syndrome<sup>25</sup> ซึ่งมีอาการคือ ปวดหัว ท้องเสีย เหงื่อมาก ร้อนวูบวาบ ไข้สูง เชื่อมโยง กับการเนื้อกระดูก rhabdomyolysis ได้โดย cardiovascular shock รวมถึงอาจทำให้ตายได้<sup>26</sup> ผลข้างเคียงของยาในกลุ่มนี้ คือ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ ปากแห้ง ห้องผูก ฝันร้ายและเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ เป็นต้น<sup>24,27</sup> ข้อแตกต่างของยา กลุ่ม SSRIs จากยาในกลุ่ม TCAs คือ SSRIs นั้นเกือบจะไม่มีผลต่อหัวใจเลย<sup>7</sup> ตัวอย่างของยาในกลุ่ม ได้แก่ paroxetine (Paxil®), sertraline (Zoloft®), citalopram (Celexa®), fluvoxamine (Luvox®, Faverin®, Fluvoxin®), fluoxetine (Prozac®) เป็นต้น

#### **Serotonin agonist-reuptake inhibitors (SARIs)**

ได้แก่ trazadone (Desyrel®) และ nefazadone (Serzone®) ยามีฤทธิ์ยับยั้งการเก็บกลับของ serotonin และ norepinephrine แต่ไม่มีผลต่อ dopamine receptor ยานในกลุ่มนี้ไม่ทำให้เกิดการเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ ยามีฤทธิ์ สงบระงับมากขึ้น มีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีปัญหานอนไม่หลับร่วมด้วย ผลข้างเคียงของยาในกลุ่มนี้เหมือนกับยาในกลุ่ม SSRIs<sup>27</sup>

#### **Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs)**

ได้แก่ venlafaxine (Effexor®, Effexor XR®) ซึ่งองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาได้อนุมัติให้นำออกสู่ห้องตลาดในปี ค.ศ. 1997 โดยยานี้จะออกฤทธิ์ยับยั้งการเก็บกลับของสารสื่อประสาท serotonin และ norepinephrine อย่างมาก และยับยั้ง dopamine อย่างอ่อนๆ ในขนาดยาปกติพบว่ามีผลข้างเคียงเช่นเดียวกับยาในกลุ่ม SSRIs<sup>24</sup> สามารถเลือกใช้ยานี้ได้เมื่อใช้ยาในกลุ่ม SSRIs ไม่ได้ผล ใช้ได้ดีใน generalized anxiety disorders<sup>7</sup>

### Norepinephrine-dopamine reuptake inhibitors (NDRIs)

เช่น bupropion (Wellbutrin SR®, Zyban®, Quomem®) ข้อดีของยาคือไม่ทำให้เกิดเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ นอกจากนี้ยังพบว่ามีประโยชน์ในการลดบุหรี่ด้วย >yam ผลเพิ่ม dopamine และ norepinephrine neuroreceptors ยานี้ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยที่เป็นโรคลมชัก<sup>7</sup>

### Noradrenergic and specific-serotonergic antidepressants (NaSSAs)

ได้แก่ mirtazapine (Remeron®, Avanza®) ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์ต่อบางส่วนของ serotonin receptor ซึ่งต่างจากยาในกลุ่ม SSRIs จึงไม่มีผลต่อหน้าที่ของระบบสืบพันธุ์ และมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีอาการวิตกกังวลและปัญหาการนอนร่วมด้วย ยากระตุ้นความอყกอาหารได้ในผู้ป่วยบางราย<sup>7</sup>

### Selective norepinephrine reuptake inhibitors (NRIs หรือ sNRI)

ได้แก่ reboxetine (Edronax®) ยาจะออกฤทธิ์ยับยั้งการนำ norepinephrine กลับเข้าสู่ presynaptic neuron ซึ่งอาจทำให้ออกฤทธิ์เป็นยาต้านอาการซึมเศร้าที่มีประสิทธิภาพได้และมีผลข้างเคียงต่ำ อย่างไรก็ตามผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ได้แก่ มึนงง ปวดหัว บลสภาวะคั่ง ปากแห้ง เหื่องอกและนอนไม่หลับ<sup>24</sup> เป็นต้น

## 5. St. John's wort

St. John's wort (SJW) หรือ hypericin เป็นสมุนไพรที่ได้รับความนิยมมากในทวีปยุโรปและประเทศไทย อเมริกา ในการรักษาโรคซึมเศร้าที่อาการปานกลางถึงรุนแรง<sup>28</sup>

SJW เป็นสมุนไพรที่มีมานานและใช้ในการรักษาความเจ็บป่วยมานานกว่า 2,000 ปีแล้ว เพื่อรักษาแผลไฟไหม้ รอยฟกช้ำ โรคซึมเศร้าที่มีอาการเล็กน้อย ความวิตกกังวล นอกจากนี้ยังพบว่าสามารถใช้รักษาปัญหาเกี่ยวกับการนอน nocturnal enuresis ปัญหาเกี่ยวกับการหายใจ แผลในกระเพาะอาหาร ข้ออักเสบ มะเร็งหรือการติดเชื้อแบคทีเรียและไวรัส เป็นต้น<sup>29</sup>

เชื่อว่าสารออกฤทธิ์ที่สำคัญใน SJW คือ hypericin กลไกการออกฤทธิ์ของ SJW ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบว่าสารสกัดจาก SJW นั้นมีปฏิกริยาต่อสารสื่อประสาทที่เกี่ยวข้องกับโรคซึมเศร้าและความเจ็บป่วยทางจิตอื่นๆ<sup>29</sup>

ข้อดีอย่างหนึ่งที่ทำให้การใช้ SJW ใน การรักษาโรคซึมเศร้ากันอย่างแพร่หลายนั้น ได้แก่ การที่มีผลข้างเคียงน้อย ทำให้ผู้ป่วยมีความมั่นใจในความปลอดภัย ผลข้างเคียงส่วนใหญ่ที่พบ ได้แก่ ผลข้างเคียงทำระบบทางเดินอาหาร อาการแพ้ อ่อนเพลีย เนื่องจาก กระสับกระส่าย ผลข้างเคียงอื่นๆ ได้แก่ emotional vulnerability คัน น้ำหนักขึ้นและง่วงซึม ผลข้างเคียงที่สำคัญของ SJW คือ การแพ้แสง ดังนั้นจึงจำเป็นต้องแนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงแสงแดดในระหว่างที่รับประทาน SJW รวมทั้งหลีกเลี่ยงยาที่ทำให้เกิดภาวะไวต่อแสงด้วย<sup>29, 30</sup>

ข้อเสียของ SJW คือเป็น enzyme inducer ของยาหลายชนิดที่ metabolized ผ่าน Cytochrome P450 ทำให้มีอันตรายร้ายแรงอย่างมาก ได้แก่ alprazolam, amitriptyline, cyclosporine, digoxin, fexofenadine, indinavir, irinotecan, methadone, nevirapine, simvastatin, tacrolimus, theophylline, warfarin, phenprocoumon และ oral contraceptive ดังนั้นจึงควรให้ความระมัดระวังการใช้ยาเหล่านี้ร่วมกับ SJW ด้วย และยังพบว่าการใช้ SJW ร่วมกับ antidepressant กลุ่ม SSRIs (เช่น sertraline, paroxetine) หรือ buspirone อาจทำให้เกิด serotonin syndrome<sup>31</sup>

ถึงแม้ว่าการศึกษาถึงประสิทธิภาพของ SJW ใน การรักษาโรคซึมเศร้า นั้นมีอยู่มาก แต่ก็พบว่ามีความหลากหลายของผลการศึกษา อย่างไรก็ตามมีข้อสังเกตว่า การศึกษาส่วนใหญ่ที่แสดงให้เห็นว่า SJW มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคซึมเศร้า เป็นการศึกษาที่มีจำนวนผู้ป่วยน้อย และศึกษาในช่วงเวลาสั้นๆ เท่านั้น หรือขนาดยา antidepressant ที่ใช้เปรียบเทียบน้อยเกินไป หรือขนาดของ SJW ที่ใช้มีความแตกต่างกัน

## บทสรุป

โรคซึมเศร้า เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่มีความสำคัญมากขึ้นในปัจจุบัน เนื่องจากมีปัจจัยเสี่ยงจากสภาพเศรษฐกิจและสังคมที่ทำให้ผู้คนเครียดกันมากขึ้น การรักษาโรคซึมเศร้ามีหลายวิธี วิธีที่สำคัญคือการรักษาด้วยยา antidepressant ซึ่งมีการพัฒนาการจากอดีตจนปัจจุบันมียาหลายกลุ่ม ส่วนใหญ่จะออกฤทธิ์ต่อสารสื่อประสาทที่เชื่อว่า เป็นสาเหตุของโรค ยาแต่ละกลุ่มแตกต่างกันที่ผลข้างเคียงอันเป็นเหตุผลสำคัญในการเลือกใช้ยา นอกเหนือไปจากยา antidepressant แล้ว วิธีอื่นๆ ใน การรักษาโรคซึมเศร้า เช่น จิตบำบัด การใช้แสง การหยอดด้วยไฟฟ้าก็ถูกนำมาใช้ ซึ่งวิธีเหล่านี้อาจใช้ร่วมกันเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา บางครั้งอาจพบการใช้สมุนไพรอย่าง St. John's wort ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่กล้าไปพบแพทย์ด้วย อย่างไรก็ตาม การศึกษาถึงสาเหตุและแนวทางการรักษาโรคซึมเศร้ายังจำเป็น ต้องมีต่อไป เพื่อหาทางป้องกันและรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้าอย่างมีประสิทธิภาพที่สุด

## เอกสารอ้างอิง

- National Institute of Mental Health. Depression (online). Available at <http://www.nimh.nih.gov/publicat/depression.cfm#ptdep1> (2004 April, 9).
- World Health Organization. Depression (online). Available at [http://www.who.int/mental\\_health/management/depression/definition/en/](http://www.who.int/mental_health/management/depression/definition/en/) (2004 April, 9).
- Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSN-III-R psychiatric disorders in the United States: Results from the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 1994; 51: 8-19.
- Anonymous. Major depressive disorder (online). Available at <http://www.mentalhealthchannel.net/depression/> (2004 April, 1).
- กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข สถานการณ์และแนวโน้มความเจ็บป่วยทางจิตของคนไทย Available at <http://www.dmh.moph.go.th/trend.asp> (2004 April, 1).
- Anonymous. โรคซึมเศร้า (online). Available at <http://www.siamhealth.net/Disease/neuro/psy/depression/depression.htm> (2004 April, 2).
- Hempel K. Treating depression in the new millennium. Available at <http://www.freenet.scri.fsu.edu/HealthGazette/depress.html> (2004 April, 2).
- ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์โรงพยาบาลรามาธิบดี. โรคซึมเศร้า (online). Available at <http://www.ramacme.org/articles/3-16-207-2201-0206-01/3-16-207-2201-0206-01-0002.asp> (2004 April, 10).
- Judith CK, Barbara GW, and Peggy EH. Depressive disorders, In: Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al. (ed) Pharmacotherapy : A pathophysiologic approach. 5<sup>th</sup> ed. Mc Graw Hill. 2002: 1243-62.
- Karasu TB et al. Practice guideline for the treatment of patient with major depression (online). Available at <http://www.psych.org> (2004 June, 1).
- Potter WZ, Rudorfer MV. Electroconvulsive therapy : a modern medical procedure. N Engl J Med 1993; 328: 882-3.
- Kraus RP, Chandarana P. "Say, are you psychiatrists still using ECT?" CMAJ 1997; 157:1375-7.
- Klapheke MM. Electroconvulsive therapy consultation: an update. Convuls Ther 1997; 13:41S-45S.
- Stoudemire A, Hill CD, Morris R, Dalton ST. Improvement in depression-related cognitive dysfunction following ECT. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1995;7:31-34.

15. Dec GW Jr, Stern TA, Welch C. The effects of electroconvulsive therapy on serial electrocardiograms and serum cardiac enzyme values: a prospective study of depressed hospitalized inpatients. *JAMA* 1985; 253:2525-2529.
16. Abrams R: *Electroconvulsive Therapy*, 3rd ed. New York, Oxford University Press, 1997.
17. Ronald AR. Diagnosis and management of depression in primary care: a clinical update and review. *CMAJ*; 167(11): 1253-60.
18. Blackburn IM, Moore RG. Controlled acute and follow-up trial of cognitive therapy and pharmacotherapy in outpatients with recurrent depression. *Br J Psychiatry* 1997; 171: 328-334.
19. Hegerl U, Plattner A, Moller HJ. Should combined pharmaco- and psychotherapy be offered to depressed patients? A qualitative review of randomized clinical trials from the 1990s. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2004 Apr;254(2):99-107.
20. Michael JB, Sheldon HP. Standard antidepressant pharmacotherapy for the acute treatment of mood disorders (online). Available at <http://www.acnp.org/g4/GN401000103/CH101.html> (2004 April, 14).
21. ศรีจันทร์ พรจิราศิลป์ ยาธุรักษารากษากาอาการซึมเศร้า ใน จุฑามณี สุทธิสีสังข์, รัชนี เมฆมนณี (บรรณาธิการ) เภสัชวิทยา เล่ม 1 กรุงเทพฯ นิวไทยมิตรการพิมพ์ 2546: 165-77.
22. Anonymous. MAOI (online). Available at <http://www.depressiondepot.net/Medications/maoi.html> (2004 April, 5).
23. Thase ME, Mallinger AG, McKnight D, Himmelhoch JM. Treatment of imipramine-resistant recurrent depression, IV: a double-blind crossover study of tranylcypromine for anergic bipolar depression. *Am J Psychiatry* 1992; 149:195-198.
24. Anonymous. Depression treatment: an overview (online). Available at [http://depression-resources.ofinterest.com/depression\\_treatment/article.htm](http://depression-resources.ofinterest.com/depression_treatment/article.htm) (2004 April, 2).
25. Wikipedia. Selective serotonin reuptake inhibitor (online). Available at [http://en.wikipedia.org/wiki>Selective\\_serotonin\\_reuptake\\_inhibitor](http://en.wikipedia.org/wiki>Selective_serotonin_reuptake_inhibitor) (2004 April, 6).
26. Metz A, Shader RI. Adverse interactions encountered when using trazodone to treat insomnia associated with fluoxetine. *Int Clin Psychopharmacol* 1990; 5:191-194.
27. Anonymous. Classes of antidepressants (online). Available at [http://www.infrapsych.com/root/1033/Medication/Medication\\_ClassesOfAntidepressants.htm#top](http://www.infrapsych.com/root/1033/Medication/Medication_ClassesOfAntidepressants.htm#top) (2004 April, 16).
28. Terence M. The L.A. times front-page story on St. John's wort (online). Available at <http://www.biopsychiatry.com/hypericum.html> (2004 April, 1).
29. Ralph WE. What is weed? a plant whose virtues have not been discovered (online). Available at <http://www.mja.com.au/public/issues/xmas98/rey/rey.html> (2004 April, 1).
30. Rodriguez-Danda JF, Contreras CM. A review of clinical and experimental observations about antidepressant action and side effects produced by Hypericum perforatum extracts. *Phytomedicine*. 2003 ; 10(8): 688-99.
31. Izzo AA. Drug interactions with St. John's wort (*Hypericum perforatum*) : a review of the clinical evidence. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2004; 42(3): 139-48.

**คำนำ**

ข้อได้คือสาเหตุของโรคซึมเศร้า

1. พัฒนาระบบ
2. ความผิดปกติของสารชีวเคมีในสมอง
3. ปัญหาทางจิตใจ
4. โรคทางกายเรื้อรัง
5. ถูกทุกข้อ

ข้อได้ไม่ถูกต้องเกี่ยวกับลักษณะของผู้ป่วยโรคซึมเศร้าชนิด major depressive disorder ตามหลัก DSM-IV-TR

1. รู้สึกผิด รู้สึกว่าตัวเองไร้คุณค่าและไม่มีประโยชน์
2. ไม่มีสมาธิ จำอะไรไม่ค่อยได้ ตัดสินใจไม่ค่อยได้
3. ความต้องการทางเพศเพิ่มขึ้น
4. มีความคิดอယอกตาย และพยายามฆ่าตัวตาย
5. อ่อนเพลีย ไม่มีพลังงาน ทำอะไรได้ช้าลง

3. ผู้ป่วยประগาทได้เหมาภัยการรักษาด้วย Electroconvulsive therapy

1. ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีอาการทางจิตร่วมด้วย
2. ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีอาการเจ็บป่วยทางกายเรื้อรัง
3. ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่แปรปรวนตามฤดูกาล
4. ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่ตอบสนองต่อยาดี
5. ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่เกิดผลข้างเคียงจาก antidepressant

ผู้ป่วยประगาทได้เหมาภัยการรักษาด้วย Light therapy

1. ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีอาการรุนแรง
2. ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีอาการแปรปรวนตามฤดูกาล
3. ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง
4. ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าทุกรายสามารถใช้วิธีนี้ในการรักษา
5. ข้อ 2. และ 3. ถูก

5. ข้อได้ถูกต้องเกี่ยวกับการรักษาด้วย psychotherapy

1. ผู้ป่วยที่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลางสามารถใช้วิธีนี้เป็นการรักษาอันดับแรก
2. สามารถใช้เป็นวิธีเดียวๆ ในการรักษาผู้ป่วย major depressive disorder ที่มีอาการทางจิตร่วมด้วย
3. ประสิทธิภาพของวิธีนี้เทียบเท่ากับการใช้ยา antidepressant
4. เป็นวิธีที่ดีที่สุดในการรักษาโรคซึมเศร้า
5. การใช้เป็นวิธีเดียวๆ ดีกว่าการใช้ร่วมกับวิธีอื่น

6. ปัญหาที่สำคัญของยา antidepressant ที่ทำให้ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาคืออะไร

1. ราคา
2. อาการไม่พึงประสงค์
3. ประสิทธิภาพ
4. ความสะดวกในการใช้
5. ระยะเวลาออกฤทธิ์ช้า

7. ยา antidepressant กลุ่มใดซึ่งต้องระมัดระวังเรื่องการรับประทานอาหารอย่างเคร่งครัด

1. TCAs
2. MAOIs
3. SSRIs
4. SARIs
5. SNRIs

8. ข้อใดไม่ถูกต้องเกี่ยวกับยากลุ่ม SSRIs

1. ไม่ทำให้เกิด sexual dysfunction
2. ผลข้างเคียงคือปากแห้ง คอแห้ง ห้องผูก
3. มีผลข้างเคียงต่อหัวใจน้อยมาก
4. มีความปลอดภัยในการใช้มากกว่า TCAs และ MAOIs
5. ยาตัวแรกในกลุ่มคือ fluoxetine

9. ข้อใดต่อไปนี้ถูกต้องเกี่ยวกับยา antidepressant

1. ปัญหาสำคัญของยากลุ่ม SARIs คือ การเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ
2. สามารถเลือกใช้ยา venlafaxine เมื่อใช้ยาในกลุ่ม TCA ไม่ได้ผล
3. ยากลุ่ม MAOIs มีประสิทธิภาพดีในการรักษาผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย antidepressant อื่น
4. ยา nefazadone ยับยั้งการเก็บกลับของ serotonin และ dopamine โดยไม่มีผลต่อ norepinephrine
5. การใช้ยา antidepressant เป็นวิธีที่ดีที่สุดในการรักษา Major depressive disorder

10. ข้อใดต่อไปนี้ไม่ถูกต้อง

1. St. John's wort เกิดอันตรกิริยากับยาที่ metabolized ผ่าน cytochrome P450
2. St. John's wort เกิดอันตรกิริยากับ Indinavir
3. St. John's wort ใช้ในการรักษา mild to moderate depression
4. St. John's wort เป็น enzyme inhibitor
5. การใช้ St. John's wort ร่วมกับ SSRIs อาจทำให้เกิด serotonin syndrome