



วารสาร ไทยโกชัยนิพนธ์

ปีที่ 1 ฉบับที่ 3 สิงหาคม 2547 (หน้า 1-10)

บทความพิเศษวิชาการ สำหรับการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ (on-line)



## โรคซึมเศร้า

รหัส 1-000-SPU-000-0409-01

จำนวน 1.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : 1 กันยายน พ.ศ. 2547

วันที่หมดอายุ : 1 กันยายน พ.ศ. 2549

เภสัชกรหญิง อาจารย์ลาวัลย์ เชียงจิ่ง

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์ อ.เมือง จ.นครปฐม 73000

### วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. เข้าใจสาเหตุ ชนิดและอาการของโรคซึมเศร้า
2. สามารถเลือกใช้วิธีการรักษาโรคซึมเศร้าที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย

### บทคัดย่อ

โรคซึมเศร้าเป็นปัญหาสำคัญของสังคมปัจจุบัน และมีแนวโน้มว่าจะมีจำนวนผู้ป่วยมากขึ้น สาเหตุของโรคซึมเศร้าเกิดจากหลายๆ ปัจจัยร่วมกัน โรคซึมเศร้ามีหลายประเภท แต่ละประเภทมีอาการและการรักษาที่แตกต่างกันไป การรักษาโรคซึมเศร้าชนิด major depressive disorder ที่มีอยู่ในปัจจุบัน ได้แก่ การใช้ยา antidepressant การรักษาด้วยแสง การช็อกด้วยไฟฟ้า จิตบำบัด และการใช้สมุนไพรอย่าง St. John's wort การรักษาที่สำคัญคือการใช้ยา แต่ปัญหาหลักคือผลข้างเคียงจากยาที่ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกไม่สบายและหยุดใช้ยาในที่สุด ส่งผลให้การรักษาไม่ต่อเนื่องและขาดประสิทธิภาพ นอกจากนี้ทัศนคติของคนในสังคมต่อโรคซึมเศร่ายังเป็นปัญหาที่สำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยไม่กล้าไปพบแพทย์เพื่อรับการรักษา จึงมีความจำเป็นที่บุคลากรทางสาธารณสุขอย่างแพทย์หรือเภสัชกร จะต้องทำความเข้าใจในสภาพของโรค และให้การรักษาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยแต่ละราย ทั้งนี้เพื่อให้การรักษาโรคซึมเศร้าเกิดประสิทธิภาพดีที่สุดและเพิ่มคุณภาพชีวิตแก่ผู้ป่วย

คำสำคัญ: โรคซึมเศร้า การรักษา

## โรคซึมเศร้า

โรคซึมเศร้าเป็นโรคของความผิดปกติทางอารมณ์ ซึ่งกลายเป็นปัญหาสำคัญของสังคมในปัจจุบัน โรคซึมเศร้ารบกวนชีวิตความเป็นอยู่ และเป็นสาเหตุของความเจ็บป่วยและความทุกข์ทรมานไม่เฉพาะกับตัวผู้ป่วยเท่านั้น แต่รวมถึงผู้คนรอบข้างที่ดูแลผู้ป่วยเหล่านั้นด้วย<sup>(1)</sup>

### ระบาดวิทยา

องค์การอนามัยโลกหรือ WHO รายงานว่าปัจจุบันมีผู้ป่วยโรคซึมเศร้าประมาณ 121 ล้านคนทั่วโลก จัดเป็นโรคที่เป็นสาเหตุของการสูญเสียปีสุขภาวะ (Disability Adjusted Life Years หรือ DALYs) อันดับ 2 ของประชากรโลกที่มีช่วงอายุ 15-44 ปี เมื่อคิดรวมทั้งเพศชายและหญิง ค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคซึมเศร้ามีมูลค่าสูงมากในแต่ละปี<sup>(2)</sup> อุบัติการณ์ของโรคซึมเศร้าในเพศหญิงสูงกว่าเพศชาย 2-3 เท่า และสูงสุดในช่วงอายุ 25 – 44 ปี นอกจากนี้ยังพบว่าแนวโน้มที่จะเพิ่มจำนวนมากขึ้น โดยเฉพาะในผู้ที่มีอายุน้อย<sup>(3)</sup>

อุบัติการณ์ของโรคซึมเศร้าเพิ่มขึ้นทุกปีตั้งแต่ต้นศตวรรษที่ 20 เป็นต้นมา ความชุกของโรคซึมเศร้าในแต่ละประเทศแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศทั่วโลก มีรายงานว่าประเทศที่มีอัตราความชุกของโรคซึมเศร้าต่ำที่สุด ได้แก่ ประเทศในทวีปเอเชียและเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เช่น ประเทศไต้หวัน มีอัตราความชุกต่ำกว่า 2%, เกาหลี 3% ขณะที่ประเทศตะวันตกมีรายงานในอัตราที่สูงกว่า เช่น แคนาดา 7%, นิวซีแลนด์ 11%, ฝรั่งเศส 16% และสหรัฐอเมริกา 6% ส่วนประเทศที่มีสงครามที่ยืดเยื้อ เช่น บอสเนียและเฮอร์เซโกวีนาหรือแอลเบเนียมีอัตราความชุกของโรคซึมเศร้าที่สูงขึ้น<sup>(4)</sup> ตัวเลขที่ต่างกันในแต่ละประเทศ อาจมีสาเหตุมาจากความแตกต่างของพื้นฐานทางวัฒนธรรมในการรับรู้ถึงอาการของโรคซึมเศร้า เช่น ประชากรในประเทศตะวันออกอธิบายความหมายของโรคซึมเศร้าว่าเป็นกลุ่มอาการของความรู้สึกเจ็บ (pains) ขาดความสนใจ (loss of focus) หรือความไม่สมดุลของพลังงาน (imbalance in energy) มากกว่าที่จะเป็นความบกพร่องทางสุขภาพจิต<sup>(4)</sup> อย่างไรก็ตาม รายงานความชุกและอุบัติการณ์ที่เพิ่มขึ้นในแต่ละปี อาจเป็นเพราะจำนวนของผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่เพิ่มขึ้นจริงๆ หรืออาจเป็นเพราะความก้าวหน้าทางการแพทย์และระบบสาธารณสุขที่ทำให้สามารถตรวจพบผู้ป่วยมากขึ้นจากในอดีตที่อาจเคยมีมากอยู่แล้ว แต่ไม่ได้มีการตรวจวินิจฉัยก็เป็นได้

สำหรับในประเทศไทย การศึกษาโรคที่เป็นสาเหตุของการสูญเสียปีสุขภาวะ (DALYs) ในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2542 พบว่าปัญหาทางสุขภาพจิตและจิตเวชอยู่ใน 20 อันดับของโรคที่เป็นสาเหตุสำคัญของการสูญเสียปีสุขภาวะ โดยโรคซึมเศร้ามี DALYs อยู่ในลำดับที่ 15 และ 4 ในเพศชายและหญิงตามลำดับ ผลการศึกษาภาวะโรคและการบาดเจ็บในประเทศไทยปี พ.ศ. 2542 เฉพาะกลุ่มโรคทางสุขภาพจิตและจิตเวช พบว่า DALYs ของโรคซึมเศร้ามีค่าสูงที่สุด แต่เป็นค่าจำนวนปีที่อยู่ด้วยความเจ็บป่วยหรือพิการทั้งหมด แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยโรคซึมเศร้าแม้จะไม่มี การสูญเสียชีวิตก่อนวัยอันควรแต่ก็ต้องทนอยู่กับอาการเจ็บป่วยด้วยโรคนี้เป็นเวลานานกว่าโรคทางจิตอื่นๆ<sup>(5)</sup>

## สาเหตุของโรคซึมเศร้า<sup>(6, 7)</sup>

เชื่อกันว่าโรคซึมเศร้ามีสาเหตุจากหลายปัจจัยร่วมกัน สาเหตุที่สำคัญ คือ พันธุกรรม ความผิดปกติของสารชีวเคมีในสมอง (serotonin, norepinephrine, dopamine) ปัจจัยทางด้านจิตใจ โรคทางกายเรื้อรังและสารเสพติด โรคซึมเศร้าทำให้เกิดผลกระทบต่อร่างกาย อารมณ์และความคิด มีผลต่อพฤติกรรมการกินการนอน รวมทั้งทัศนคติต่อตนเอง ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าจะรู้สึกเศร้าโศกเสียใจและสิ้นหวัง และมีแนวโน้มที่จะฆ่าตัวตายเพื่อหนีจากปัญหา

## ประเภทของโรคซึมเศร้า<sup>(1, 8)</sup>

1. Major depressive disorder หรือ Major depression ผู้ป่วยจะมีภาวะซึมเศร้าที่รุนแรง และเปลี่ยนไปจากเดิมชัดเจน มีโอกาสฆ่าตัวตายได้ถ้าเป็นมาก ซึ่งบทความนี้จะเน้นไปที่โรคซึมเศร้าชนิดนี้ เนื่องจากพบได้บ่อยและมีความรุนแรง
2. Dysthymia ผู้ป่วยจะมีภาวะซึมเศร้าแบบที่ไม่รุนแรงนัก แต่จะเรื้อรังนานกว่า 2 ปี ซึ่งจะบั่นทอนคุณภาพชีวิตของทั้งตัวผู้ป่วยเองและครอบครัวมาก
3. Bipolar disorder (manic-depressive illness) บางครั้งผู้ป่วยจะมีภาวะซึมเศร้าเหมือนในโรคซึมเศร้าทั่วๆ ไป แต่บางครั้งผู้ป่วยอาจมีภาวะอารมณ์ดีผิดปกติซึ่งเป็นภาวะที่ตรงข้ามกับภาวะซึมเศร้า เช่น มีความสุขมาก พุดมาก ใช้เงินเปลือง บางรายก้าวร้าว บางรายมีอาการทางเพศมาก บางรายมีอาการหลงเชื่อผิดด้วย

## การวินิจฉัยและอาการของโรคซึมเศร้า

การวินิจฉัยโรคซึมเศร้าในปัจจุบัน ไม่มีวิธีทดสอบเฉพาะเพื่อตรวจวัดระดับ serotonin ในสมองได้ มีเพียงการตรวจเลือดหรือปัสสาวะซึ่งยังไม่ได้มีการพิสูจน์ว่ามีประโยชน์จริงหรือไม่ในการวินิจฉัยโรคซึมเศร้า การตรวจ PET (Positron Emission Tomography) scan ถูกใช้ในศูนย์วิจัยบ้าง แต่ก็ไม่กว้างขวางนัก 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 อาการต่อไปนี้ คือ อารมณ์ซึมเศร้า หรือหมดความสนใจหรือความสุขในกิจกรรมต่างๆ ซึ่งไม่รวมอาการที่เกิดจากภาวะความเจ็บป่วยทางกายทั่วๆ ไป หรืออาการหลงผิดหรือประสาทหลอนที่สอดคล้องกับอารมณ์ (mood-incongruent delusions or hallucinations)

1. อารมณ์ซึมเศร้า (depressed mood) เกือบทั้งวัน เกือบทุกวัน
2. หหมดความสนใจหรือความสนใจลดลงอย่างมาก ในทุกหรือเกือบทุกกิจกรรม โดยเป็นอยู่เกือบทั้งวัน เกือบทุกวัน
3. น้ำหนักลดลงอย่างมาก โดยที่ผู้ป่วยไม่ได้ตั้งใจควบคุมอาหาร หรืออาจน้ำหนักขึ้น หรือมีความอยากอาหารลดลงหรือเพิ่มขึ้น โดยเป็นอยู่เกือบทุกวัน
4. มีอาการนอนไม่หลับหรือนอนมากเกินไปเกือบทุกวัน
5. กระวนกระวายหรือเชื่องช้าลง โดยมีอาการเกือบทุกวัน
6. อ่อนเพลียและไม่มีแรงเกือบทุกวัน
7. รู้สึกไร้ค่าหรือรู้สึกผิดมากเกินไปอย่างไม่เหมาะสมในเกือบทุกวัน
8. ความสามารถในการคิดหรือสมาธิลดลง หรือสูญเสียความสามารถตัดสินใจ ซึ่งเป็นอยู่เกือบทุกวัน
9. มีความรู้สึกอยากตาย หรือคิดฆ่าตัวตายซ้ำๆ

โดยที่อาการเหล่านี้ทำให้ผู้ป่วยมีความทุกข์ใจหรือเกิดปัญหาในกิจกรรมเกี่ยวกับสังคม อาชีพการงานหรืองานในหน้าที่สำคัญอย่างอื่น และไม่ได้เกิดจากโรคทางกาย (เช่น hypothyroidism) ยารักษาโรคหรือยาเสพติด รวมทั้งไม่ได้เกิดจากการสูญเสียบุคคลอันเป็นที่รัก และอาการเหล่านี้จะคงอยู่นานกว่า 2 เดือนหรือมีลักษณะดังต่อไปนี้ คือ สูญเสียความสามารถในการปฏิบัติหน้าที่ มีความคิดหมกมุ่นว่าตนเองไร้ค่า มีความคิดฆ่าตัวตาย มีอาการทางจิตหรือความคิดและการเคลื่อนไหวเชื่องช้าอย่างมาก

## การรักษา

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

### 1. Electroconvulsive therapy

Electroconvulsive therapy (ECT) หรือการช็อกด้วยไฟฟ้า เป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพดีที่สุดในการรักษา major depression ผู้ป่วย 60-80% จะตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีนี้ ส่วนใหญ่จะพิจารณาใช้ ECT เป็นอันดับแรกในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีอาการทางจิตร่วมด้วย ผู้ป่วยที่คิดฆ่าตัวตายหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาหรือไม่สามารถเข้าได้<sup>(11,12)</sup> โดยจะทำการช็อกซ้ำหลายๆ ครั้ง ประมาณ 6-12 ครั้ง ประมาณ 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ สามารถเห็นผลการรักษาได้หลังจาก 10-14 วัน<sup>(13)</sup> ECT เป็นวิธีที่ค่อนข้างปลอดภัย แต่ก็อาจมีผลข้างเคียงต่อการเรียนรู้ (cognitive) เช่น ทำให้สับสนหรือรบกวนความทรงจำ (anterograde and retrograde memory) ซึ่งจะกลับเป็นปกติหลังหยุดการ

รักษาภายในเวลาไม่กี่สัปดาห์<sup>(14)</sup> นอกจากนี้ยังอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อหัวใจ ความดันภายในกระโหลกศีรษะและความสามารถในการเลือกผ่านของ 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> ระยะเวลาในการรักษาขึ้นอยู่กับอาการตอบสนองของผู้ป่วย โดยทั่วไปจะดีขึ้นภายในเวลา 1 สัปดาห์ แต่อาจต้องใช้เวลามากกว่าสัปดาห์กว่าจะตอบสนองเต็มที่ ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากวิธีนี้ ได้แก่ ปวดศีรษะ ง่วงซึม ปวดตึงดวงตา<sup>(10)</sup>

## 3. Psychotherapy

การรักษาด้วยจิตบำบัด (psychotherapy) เพียงอย่างเดียวไม่แนะนำในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง หรือผู้ป่วย major depression ที่มีอาการทางจิตร่วมด้วย แต่อาจใช้เป็นการรักษาอันดับแรกในผู้ป่วยที่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง<sup>(18)</sup> การรักษาโรคซึมเศร้าด้วยวิธีจิตบำบัดร่วมกับยา antidepressant ในระยะยาวดีกว่าจิตบำบัดเพียงอย่างเดียว แต่ไม่ได้ดีกว่าการใช้ยาเพียงอย่างเดียว 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 ได้รับการพัฒนาอย่างต่อเนื่องจากอดีตจนในปัจจุบันมีมากมาย โดยสามารถจำแนกกลุ่มของยาตามกลไกการออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางได้หลายประเภท ซึ่งยาในแต่ละกลุ่มจะให้ผลการรักษาที่ใกล้เคียงกัน ส่วนใหญ่จะมีข้อแตกต่างกันในด้านผลข้างเคียงหรือคุณสมบัติทางเภสัชจลนพลศาสตร์ ดังนั้นการรักษาโรคซึมเศร้าจึงต้องให้ความระมัดระวังผลข้างเคียงจากการใช้ยาที่อาจเกิดขึ้นซึ่งมักเป็นเหตุให้ผู้ป่วยต้องหยุดยาทั้งที่ผลการรักษายังไม่เกิดขึ้น ยากลุ่มใหม่ๆ ที่ใช้ในการรักษาโรคซึมเศร้า เป็นกลุ่มยาที่พัฒนาเพื่อลดผลข้างเคียง เพิ่มความจำเพาะเจาะจงต่อ receptor ให้มากขึ้น นอกจากนี้ยังเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์<sup>(20)</sup> อาจแบ่งชนิดของยา antidepressant ออกเป็นกลุ่มยาดังนี้

### Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs)

ยาตัวแรก คือ Iproniazid ซึ่งถูกพัฒนาขึ้นมาในปี ค.ศ.1950 เพื่อใช้ในการรักษาโรควัณโรค แต่ปรากฏว่าเมื่อใช้ยากับผู้ป่วยแล้ว ผู้ป่วยมีอาการซึมเศร้ามลดลง<sup>(21)</sup> เป็น antidepressants กลุ่มที่เก่าแก่ที่สุด ออกฤทธิ์โดยยับยั้งการหลั่งของ monoamine oxidase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่มีหน้าที่ทำลาย

สารสื่อประสาทจำพวก monoamine (norepinephrine, serotonin และ dopamine) ยาในกลุ่มนี้มีอุบัติการณ์ของการเกิดผลข้างเคียงสูง เช่น hypertensive crisis ผู้ป่วยจำเป็นต้องควบคุมอาหารอย่างเคร่งครัด เนื่องจากมีอันตรกิริยาต่ออาหารมากกว่า 200 ชนิด โดยเฉพาะอาหารที่มี tyramine สูง รวมถึงยาหลายกลุ่มด้วย<sup>(22)</sup> ยากลุ่ม MAOIs มีประสิทธิภาพดีในการรักษาผู้ป่วยบางกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย antidepressant อื่นๆ<sup>(23)</sup> ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ เช่น phenelzine (Nardil<sup>®</sup>), isocarboxazid (Marplan<sup>®</sup>), Tranylcypromine (Parnate<sup>®</sup>)

#### Tricyclic antidepressants (TCAs)

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

#### Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)

เป็นยากลุ่มที่มีการใช้กันอย่างกว้างขวางในประเทศสหรัฐอเมริกา เนื่องจากมีความปลอดภัยในการใช้มากกว่ายาในกลุ่ม MAOIs และ TCAs แม้ว่าประสิทธิภาพของยาจะไม่ได้สูงไปกว่า TCAs ก็ตาม การหยุดยากลุ่ม SSRIs อาจทำให้เกิดอาการถอนยาทั้งทางกายและจิตใจ คือปรากฏการณ์ SSRI discontinuation syndrome หรือ serotonin syndrome<sup>(25)</sup> ซึ่งมีอาการคือ ปวดท้อง ท้องเสีย เหงื่อมาก ร้อนวูบวาบ ไข้สูง เชื่องซึม กล้ามเนื้อกระตุก rhabdomyolysis ไตวาย cardiovascular shock รวมถึงอาจทำให้ตายได้<sup>(26)</sup> ผลข้างเคียงของยาในกลุ่มนี้ คือ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ ปากแห้ง ท้องผูก ผื่นร้ายและเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ เป็นต้น<sup>(24, 27)</sup> ข้อแตกต่างของยากลุ่ม SSRIs จากยาในกลุ่ม TCAs คือ SSRIs นั้นเกือบจะไม่มีผลต่อหัวใจเลย<sup>(7)</sup> ตัวอย่างของยาในกลุ่ม ได้แก่ paroxetine (Paxil<sup>®</sup>), sertraline (Zoloft<sup>®</sup>), citalopram (Celexa<sup>®</sup>), fluvoxamine (Luvox<sup>®</sup>, Faverin<sup>®</sup>, Fluvoxin<sup>®</sup>), fluoxetine (Prozac<sup>®</sup>) เป็นต้น

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

ได้แก่ trazadone (Desyrel<sup>®</sup>) และ nefazadone (Serzone<sup>®</sup>) ยามีฤทธิ์ยับยั้งการเก็บกลับของ serotonin และ norepinephrine แต่ไม่มีผลต่อ dopamine receptor ยาในกลุ่มนี้ไม่ทำให้เกิดการเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ ยามีฤทธิ์สงบระงับมากขึ้น มีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีปัญหาอนอนไม่หลับร่วมด้วย ผลข้างเคียงของยาในกลุ่มนี้เหมือนกับยากลุ่ม SSRIs<sup>(27)</sup>

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

ได้แก่ venlafaxine (Effexor<sup>®</sup>, Effexor XR<sup>®</sup>) ซึ่งองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาได้อนุมัติให้นำออกสู่ท้องตลาดในปี 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<sup>®</sup>, Zyban<sup>®</sup>, Quomem<sup>®</sup>) ข้อดีของยานี้คือไม่ทำให้เกิดเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ นอกจากนี้ยังพบว่ามียาประโยชน์ในการอดบุหรี่ด้วย ยามีผลเพิ่ม dopamine และ norepinephrine neuroreceptors ยานี้ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยที่เป็นโรคลมชัก<sup>(7)</sup>

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

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

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

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

### 5. St. John's wort

St. John's wort (SJW) หรือ hypericine เป็นสมุนไพรที่ได้รับความนิยมมากในทวีปยุโรปและประเทศสหรัฐอเมริกา ในการรักษาโรคซึมเศร้าที่อาการปานกลางถึงรุนแรง<sup>(28)</sup>

SJW เป็นสมุนไพรที่มีมานานและใช้ในการรักษาความเจ็บป่วยมานานกว่า 2000 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 นั้นมีปฏิกิริยาต่อสารสื่อประสาทที่เกี่ยวข้องกับโรคซึมเศร้าและความเจ็บป่วยทางจิตอื่นๆ<sup>(29)</sup>

ข้อดีอย่างหนึ่งที่ทำให้การใช้ SJW ในการรักษาโรคซึมเศร่ากันอย่างแพร่หลายนั้นได้แก่ การที่มีผลข้างเคียงน้อย ทำให้ผู้ป่วยมีความมั่นใจในความปลอดภัย ผลข้างเคียงส่วนใหญ่ที่พบ ได้แก่ ผลข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหาร อาการแพ้ อ่อนเพลีย เหนื่อย กระสับกระส่าย ผลข้างเคียงอื่นๆ ได้แก่ emotional vulnerability คับ น้ำหนักขึ้นและง่วงซึม ผลข้างเคียงที่สำคัญของ SJW คือ การแพ้แสง ดังนั้นจึงจำเป็นต้องแนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงแสงแดดในระหว่างที่รับประทาน SJW รวมทั้งหลีกเลี่ยงยาที่ทำให้เกิดภาวะไวต่อแสงด้วย<sup>(29, 30)</sup>

ข้อเสียของ SJW คือเป็น enzyme inducer ของยาหลายชนิดที่ metabolized ผ่าน cytochrome P450 ทำให้มีอันตรกิริยากับยาอื่นมากมาย ได้แก่ alprazolam, amitriptyline, cyclosporine, digoxin, fexofenadine, indinavir, irinotecan, methadone, nevirapine, simvastatin, tacrolimus, theophylline, warfarin, phenprocoumon และ oral contraceptive ดังนั้นจึงควรให้ความ

ระมัดระวังการใช้ยาเหล่านี้ร่วมกับ SJW ด้วย และยังพบว่าการใช้ SJW ร่วมกับ antidepressant กลุ่ม SSRIs (เช่น sertraline, paroxetine) หรือ buspirone อาจทำให้เกิด serotonin syndrome<sup>(31)</sup>

ถึงแม้ว่าการศึกษาถึงประสิทธิภาพของ SJW ในการรักษาโรคซึมเศร้านั้นมีอยู่มากมายก็ตาม แต่ก็พบว่ามีผลหลายหลายของผลการศึกษา อย่างไรก็ตามมีข้อสังเกตว่าการศึกษาส่วนใหญ่ที่แสดงให้เห็นว่า SJW มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคซึมเศร้า เป็นการศึกษาที่มีจำนวนผู้ป่วยน้อย และศึกษาในช่วงเวลาสั้นๆ เท่านั้น หรือขนาดยา antidepressant ที่ใช้เปรียบเทียบกับน้อยเกินไป หรือขนาดของ SJW ที่ใช้มีความแตกต่างกัน

## บทสรุป

โรคซึมเศร้า เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่มีความสำคัญมากขึ้นในปัจจุบัน เนื่องจากมีปัจจัยเสี่ยงจากสภาพเศรษฐกิจและสังคมที่ทำให้ผู้คนเครียดกันมากขึ้น การรักษาโรคซึมเศร้ามียาหลายวิธี วิธีที่สำคัญคือการรักษาด้วยยา antidepressant ซึ่งมีการพัฒนาการจากอดีตจนปัจจุบันมียาหลายกลุ่ม ส่วนใหญ่จะออกฤทธิ์ต่อสารสื่อประสาทที่เชื่อว่าเป็นสาเหตุของโรค ยาแต่ละกลุ่มแตกต่างกันที่ผลข้างเคียงอันเป็นเหตุผลสำคัญในการเลือกใช้ยา นอกเหนือไปจากยา antidepressant แล้ว วิธีอื่นๆ ในการรักษาโรคซึมเศร้า เช่น จิตบำบัด การใช้แสง การช็อกด้วยไฟฟ้าก็ถูกนำมาใช้ ซึ่งวิธีเหล่านี้อาจใช้ร่วมกันเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา บางครั้งอาจพบการใช้สมุนไพรอย่าง St. John's wort ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่กล้าไปพบแพทย์ด้วย อย่างไรก็ตาม การศึกษาถึงสาเหตุและแนวทางการรักษาโรคซึมเศร่ายังจำเป็นต้องมีต่อไป เพื่อหาทางป้องกันและรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้าอย่างมีประสิทธิภาพที่สุด

## เอกสารอ้างอิง

1. National Institute of Mental Health. Depression (online). Available at <http://www.nimh.nih.gov/publicat/depression.cfm#ptdep1> (2004 April, 9).
2. 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).
3. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: Results from the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 1994; 51: 8-19.
4. Anonymous. Major depressive disorder (online). Available at <http://www.mentalhealthchannel.net/depression/> (2004 April, 1).
5. กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข สถานการณ์และแนวโน้มความเจ็บป่วยทางจิตของคนไทย Available at <http://www.dmh.moph.go.th/trend.asp> (2004 April, 1).



6. Anonymous. โรคซึมเศร้า (online). Available at <http://www.siamhealth.net/Disease/neuro/psy/depression/depression.htm> (2004 April, 2).
7. Hempel K. Treating depression in the new millennium. Available at <http://www.freenet.scri.fsu.edu/HealthGazette/depress.html> (2004 April, 2).
8. ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์โรงพยาบาลรามาริบัติ. 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).
9. Judith CK, Barbara GW, and Peggy EH. Depressive disorders, In: Dipro JT, Talbert RL, Yee GC, et al. (ed) Pharmacotherapy : A pathophysiologic approach. 5<sup>th</sup> ed. Mc Graw Hill. 2002: 1243-62.
10. Karasu TB et al. Practice guideline for the treatment of patient with major depression (online). Available at <http://www.psych.org> (2004 June, 1).
11. Potter WZ, Rudorfer MV. Electroconvulsive therapy : a modern medical procedure. N Engl J Med 1993; 328: 882-3.
12. Kraus RP, Chandarana P. "Say, are you psychiatrists still using ECT?" CMAJ 1997; 157:1375-7.
13. Klapheke MM. Electroconvulsive therapy consultation: an update. Convuls Ther 1997; 13:41S-45S.
14. 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 efforts 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 ยารักษาอาการซึมเศร้า ใน จุฑามณี สุทธิสีสังข์, รัชณี เมฆมณี (บรรณาธิการ) เกสัชวิทยา 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/re/re.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.

