

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาแนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้องเพื่อประมวลความรู้และแนวคิดต่าง ๆ อันจะเป็นประโยชน์ต่อการทำกรอบแนวคิดการวิจัย โดยผู้วิจัยได้ศึกษาสาระสำคัญที่เกี่ยวข้อง ดังนี้

โรคอารมณ์สองขั้ว (Bipolar disorder)

โรคอารมณ์สองขั้ว เป็นโรคที่ผู้ป่วยมีภาวะแมนี (Mania) หรือภาวะผสม (Mixed) เกิดขึ้นอย่างน้อย 1 ครั้ง โดยอาจเคยมีภาวะซึมเศร้าร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ อาการที่เกิดขึ้นต้องส่งผลกระทบต่อการทำงาน การเรียน การเข้าสังคม การใช้ชีวิตอย่างชัดเจน หรือมีความจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เพื่อป้องกันความเสี่ยงอันตรายต่อตนเอง หรือผู้อื่น

ภาวะแมนี (Mania) คือภาวะที่ผู้ป่วยมีอาการดีใจหรืออารมณ์หงุดหงิดอย่างมากผิดปกติ โดยมีอาการอย่างน้อย 1 สัปดาห์ หรือน้อยกว่านั้นหากผู้ป่วยเข้ารับการรักษาอยู่ในโรงพยาบาล รวมไปถึงมีอาการอื่น ๆ อีกอย่างน้อย 3 อาการ ได้แก่

- มีความภาคภูมิใจในตนเองที่สูงเกินความเป็นจริง
- มีความต้องการนอนลดลง
- พุดมาก หรือพุดเร็วขึ้นกว่าปกติ
- การเปลี่ยนแปลงความคิดอย่างรวดเร็วฉับพลันจนทำให้คำพุดไม่ต่อเนื่อง หรือรู้สึกมีความคิดแล่นเร็ว
- วอกแวกง่าย
- มีเป้าหมายในการทำกิจกรรมต่าง ๆ เพิ่มมากขึ้น
- มีพฤติกรรมที่ทำให้ตนเองพึงพอใจเพิ่มมากขึ้น

ภาวะซึมเศร้า (Depress) คือภาวะที่ผู้ป่วยมีอาการซึมเศร้าหรือเบื่อหน่าย โดยมีอาการอย่างน้อย 2 สัปดาห์ รวมไปถึงมีอาการอื่น ๆ อย่างน้อย 4 อาการ ได้แก่

- น้ำหนักลดลงอย่างมีนัยสำคัญ หรือมีความเปลี่ยนแปลงของความอยากอาหาร ทั้งเพิ่มขึ้นหรือลดลง
- นอนไม่หลับ หรือนอนมากกว่าปกติ
- อ่อนเพลีย หรือรู้สึกไม่มีพลัง
- เกิดความกระสับกระส่ายทางด้านร่างกายและจิตใจ หรือเกิดความเชื่องช้าทางด้านร่างกายและจิตใจ
- มีความรู้สึกผิด หรือรู้สึกไร้ค่าอย่างไม่เหมาะสม
- ความสามารถในการคิด การตัดสินใจ และสมาธิลดลง
- คิดถึงความตาย หรือรู้สึกอยากตายอยู่บ่อย ๆ

ภาวะผสม (Mixed) คือผู้ป่วยมีทั้งภาวะเมเนีย และภาวะซึมเศร้าเกิดขึ้นเกือบทุกวัน เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 1 สัปดาห์

โรคอารมณ์สองขั้ว มักเริ่มต้นด้วยภาวะซึมเศร้า พบอาการป่วยเป็นช่วง ๆ ยาวนาน เรื้อรัง ผู้ป่วยโดยส่วนใหญ่เคยมีอาการทั้งภาวะเมเนียและภาวะซึมเศร้า มีเพียงส่วนน้อยที่เคยมีภาวะเมเนียเพียงอย่างเดียว ช่วงระหว่างระยะเวลาในการป่วยแต่ละครั้งมักสั้นลงเรื่อย ๆ และมีผู้ป่วยบางส่วนมีอาการกลับเป็นซ้ำบ่อยครั้งอย่างรวดเร็ว

โรคอารมณ์สองขั้วส่งผลกระทบต่อด้านจิตสังคมของผู้ป่วย ทำให้เกิดปัญหาด้านความสัมพันธ์กับคู่สมรส ครอบครัว และด้านการทำงาน พบว่าอัตราการหย่าร้างสูงขึ้นในผู้ป่วยโรคอารมณ์สองขั้วประมาณ 2 ถึง 3 เท่า นอกจากนี้โรคอารมณ์สองขั้วยังเพิ่มความเสี่ยงในการฆ่าตัวตายมากกว่าประชากรทั่วไป 17 – 19 % ซึ่งส่วนใหญ่มักพบในภาวะซึมเศร้าหรือภาวะผสม

โรคอารมณ์สองขั้วมีผลกระทบต่อสภาวะสุขภาพของผู้ป่วยในด้านคุณภาพของการใช้ชีวิต โดยในปี ค.ศ. 1990 องค์การอนามัยโลก (WHO) จัดลำดับโรคอารมณ์สองขั้วว่าเป็นโรคที่ทำให้เกิดภาวะสุขภาพในประชากรอายุระหว่าง 15 – 44 เป็นลำดับที่ 6

ระบาดวิทยา (Epidemiology)

โรคอารมณ์สองขั้ว พบได้ในประชากรทั่วไปประมาณ 0.5 – 2.4 % โดยพบในเพศชายและเพศหญิงใกล้เคียงกัน ซึ่งมักพบภาวะแมนีในเพศชายได้บ่อยกว่า และมักพบภาวะซึมเศร้าในเพศหญิงมากกว่า อายุที่เริ่มป่วยเฉลี่ยตั้งแต่ช่วงอายุ 17 – 21 ปี โดยพบอายุที่เริ่มป่วยเร็วที่สุดคือ อายุ 5 ปี โรคอารมณ์สองขั้วมักพบในคนโสดหรือคนที่หย่าร้างมากกว่าคนที่แต่งงานหรืออยู่ด้วยกัน อุบัติการณ์ของโรคอารมณ์สองขั้วในกลุ่มคนที่มีความเครียดพบได้มากกว่ากลุ่มบุคคลทั่วไป และมักพบโรควิตกกังวลและการใช้สารเสพติดร่วมด้วย

โรคอารมณ์สองขั้วเป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม พบว่าญาติในลำดับแรกของผู้ป่วยโรคอารมณ์สองขั้วมีอัตราความผิดปกติด้านอารมณ์สูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีญาติป่วยทางจิตเวช นอกจากนี้ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม และการดำเนินชีวิต อาจส่งผลกระทบต่อระดับความรุนแรงของโรคอารมณ์สองขั้วได้

อาการทางจิต (Psychotic feature)

อาการทางจิต (หลงผิด หูแว่ว หรือเห็นภาพหลอน) พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคอารมณ์สองขั้ว พบทั้งในภาวะแมนีและภาวะซึมเศร้า โดยควรดูรายละเอียดของอาการทางจิตด้วยว่าเข้าได้กับอารมณ์ของผู้ป่วยหรือไม่ เพื่อช่วยในเรื่องการพยากรณ์โรค โดยผู้ป่วยที่มีอาการทางจิตเป็นลักษณะที่เข้าได้กับอารมณ์ของผู้ป่วยมีพยากรณ์โรคที่ดีกว่าผู้ป่วยที่มีอาการทางจิตลักษณะที่ไม่เข้ากับอารมณ์ของผู้ป่วย และอาจทำให้คิดถึงโรคจิตมากกว่า

ภาวะกลับเป็นซ้ำบ่อยครั้งอย่างรวดเร็ว (Rapid Cycling) พบบ่อยในเพศหญิง โดยอาการป่วยโรคอารมณ์สองขั้วกลับเป็นซ้ำมากกว่า 4 ครั้ง ภายใน 1 ปี โดยมีระยะเวลาห่างแต่ละครั้งอย่างน้อยนาน 2 เดือน

การดูแลรักษา (Management)

ในการดูแลรักษาเราแบ่งเป็น 2 ช่วง ได้แก่ *ระยะเฉียบพลัน (acute)* และ *ระยะคงสภาพ (Maintenance)* ในผู้ป่วยโรคอารมณ์สองขั้ว ที่มีภาวะแมนี ระยะเฉียบพลัน เป้าหมายหลักในการรักษา คือ การควบคุมอาการของผู้ป่วยให้กลับมาเป็นปกติ ควบคุมอาการกระสับกระส่าย ก้าวร้าว เพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วยและคนรอบข้าง ยาหลักที่ใช้ในการรักษา ยาทำให้อารมณ์คงที่ และยารักษาโรคจิต

ในผู้ป่วยโรคอารมณ์สองขั้ว ที่มีภาวะแมเนียรุนแรง ยาหลักที่ได้รับคำแนะนำให้ใช้ในการรักษา ยาทำให้อารมณ์คงที่โดยใช้ร่วมกับยารักษาโรคจิต ส่วนในผู้ป่วยที่อาการน้อยกว่า คำแนะนำในการใช้ยา สามารถใช้ยา ทำให้อารมณ์คงที่เพียงตัวเดียวได้

Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2009³ แนะนำการรักษาผู้ป่วยโรคอารมณ์สองขั้วในภาวะแมเนียเฉียบพลัน แนะนำให้ใช้ยาในลำดับแรกดังต่อไปนี้

First line Lithium, divalproex, olanzapine, risperidone, quetiapine, quetiapineXR, aripiprazole, ziprasidone,

Lithium or divalproex + risperidone, Lithium or divalproex + quetiapine,

Lithium or divalproex + olanzapine, Lithium or divalproex + aripiprazole

การเลือกใช้ยาขึ้นอยู่กับปัจจัยต่าง ๆ ของผู้ป่วย เช่น ระดับความรุนแรงของอาการ โรคที่พบร่วม ผลข้างเคียงของยา และความต้องการของผู้ป่วยเอง มีขั้นตอนการเลือกใช้ยาดังต่อไปนี้

1. ทบทวนประวัติและประเมินอาการของผู้ป่วยโดยทั่วไป เพื่อพิจารณาการเลือกให้ยาที่เหมาะสม
2. เริ่มให้ยาในขนาดที่เหมาะสมและติดตามการทานยา
3. หากอาการไม่ดีขึ้น แนะนำให้ปรับเพิ่มหรือเปลี่ยนเป็นยาตัวอื่น ที่แนะนำอยู่ในลำดับแรกของคำแนะนำการใช้ยา
4. หากอาการไม่ดีขึ้น แนะนำให้ปรับเพิ่มหรือเปลี่ยนเป็นยาตัวอื่น ที่แนะนำอยู่ในลำดับที่สองหรือสามของคำแนะนำการใช้ยา
5. หากอาการไม่ดีขึ้น แนะนำให้ปรับเพิ่มยาตัวใหม่

ยาทำให้อารมณ์คงที่ (Mood stabilizers)

ยาทำให้อารมณ์คงที่มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะแมเนีย ภาวะซึมเศร้า หรือภาวะผสม ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนขั้วด้านอารมณ์ตรงข้าม มีประสิทธิภาพในการรักษายาวนานและป้องกันการเกิดเป็นซ้ำของโรคอารมณ์สองขั้ว

Lithium เป็นยาต้นแบบของยาทำให้อารมณ์คงที่ ประสิทธิภาพในการรักษาภาวะแมเนียเกิดขึ้นค่อนข้างช้า จึงมักใช้ร่วมกับยาตัวอื่น ๆ เช่น กลุ่มยากันชัก กลุ่มยาลดความวิตกกังวล ระดับยาในกระแสเลือดที่เหมาะสมอยู่ในช่วงระหว่าง 0.6 – 1.2 mEq/L เนื่องจากผลข้างเคียงของตัวยาและความยุ่งยากในการตรวจผลเลือด ทำให้ปัจจุบันมีแนวโน้มที่ใช้นาน้อยลง

Valproate (Depakine) ได้รับคำแนะนำให้ใช้ในการรักษาภาวะแมเนียเฉียบพลัน และระยะคงสภาพ ระดับยาในกระแสเลือดที่เหมาะสมอยู่ในช่วงระหว่าง 50 – 120 µg/mL ขนาดยาที่ใช้ในการรักษาประมาณ 750 – 2,500 mg/day

Carbamazepine มีการใช้ยาในการรักษาภาวะแมเนียเฉียบพลันอย่างกว้างขวางมานาน แต่ได้รับรองการใช้ยาในประเทศสหรัฐอเมริกา ในปี ค.ศ. 2004 เพียงอย่างเดียว ขนาดยาที่ใช้ในการรักษาประมาณ 600 – 1,800 mg/day ระดับยาในกระแสเลือดที่เหมาะสมอยู่ในช่วง 4 – 12 µg/mL แต่ประสิทธิภาพในการใช้รักษาในระยะคงสภาพอาจด้อยกว่ายาตัวอื่น ๆ

Lamotrigine ได้รับการรับรองให้ใช้ในการรักษาในระยะคงสภาพ โดยเฉพาะภาวะซึมเศร้า ขนาดยาที่ใช้ในการรักษาประมาณ 100 – 200 mg/day การยามีความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงที่เป็นอันตรายคือ Steven-Johnson syndrome

ยารักษาโรคจิต (*Antipsychotics*)

ในการรักษาโรคอารมณ์สองขั้ว ภาวะแมเนียโดยทั่วไป พบว่าส่วนใหญ่ใช้ยาทำให้อารมณ์คงที่ร่วมกับยารักษาโรคจิต ซึ่งยารักษาโรคจิตสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

1. ยารักษาโรคจิตกลุ่มเดิม (**Typical antipsychotics**) เช่น Haloperidol, Trifluoperazine, Perphenazine, Chlorpromazine เป็นต้น
2. ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ (**Atypical antipsychotics**) Risperidone, Olanzapine, Quetiapine, Aripiprazole เป็นต้น

ข้อดีของการใช้ยารักษาโรคจิตกลุ่มเดิมนั้นคือ มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะแมเนียได้ สามารถใช้ยาในรูปแบบยาฉีดได้เมื่อเกิดภาวะฉุกเฉิน อย่างไรก็ตาม เนื่องจากผลข้างเคียงของการใช้ยารักษาโรคจิตกลุ่มเดิม เช่น ทำให้เกิดภาวะซึมเศร้าได้ เกิด Extrapyrimal side effects ทำให้นิยมใช้น้อยลง

ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ ซึ่งมีผลข้างเคียงที่น้อยกว่า ไม่ทำให้เกิดภาวะซึมเศร้า และยังสามารถรักษาภาวะซึมเศร้าได้ในผู้ป่วยโรคอารมณ์สองขั้ว ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1997 ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ เริ่มมีงานวิจัยรองรับในการใช้รักษาภาวะแมเนียเฉียบพลันได้ และมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากยาทำให้อารมณ์คงที่

นอกจากนี้ การดูแลจัดการด้านจิตสังคม เช่น สิ่งแวดล้อม การทำงาน คนรอบข้างของผู้ป่วย ร่วมกับการใช้ยา จะทำให้การรักษามีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น

ในระยะคงสภาพ เป้าหมายในการรักษาคือการลดความเสี่ยงและป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคอารมณ์สองขั้ว โดยพิจารณาการใช้ยาจากยาที่ผู้ป่วยตอบสนองในระยะเฉียบพลัน จาก Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2009³ แนะนำการรักษาผู้ป่วยโรคอารมณ์สองขั้วในระยะคงสภาพ โดยเลือกใช้ในลำดับแรกดังต่อไปนี้

First line Lithium, Lamotrigine (limited efficacy in preventing mania), Divalproex, Olanzapine, Quetiapine, Lithium or Divalproex + Quetiapine, Risperidone long acting injection, Aripiprazole (mainly for preventing Mania), adjunctive ziprasidone

การพิจารณาการทานยาของผู้ป่วยไปตลอดชีวิต ตามปัจจัยดังต่อไปนี้

- ผู้ป่วยมีภาวะแอมเนียตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป
- มีภาวะแอมเนียที่มีอาการรุนแรง
- มีประวัติโรคอารมณ์สองขั้วที่กลับเป็นซ้ำบ่อยครั้งของบุคคลในครอบครัว
- ระยะเวลาของการเกิดภาวะแอมเนียเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว