

ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะฉับพลัน  
และตำแหน่งรอยโรคในสมอง



นาย มณฑล ว่องวันดี

## ศูนย์วิทยทรัพยากร จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2552

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

RELATIONSHIP BETWEEN POSTSTROKE DEPRESSION AND LESION LOCATION



Mr. Monton Wongwandee

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2009

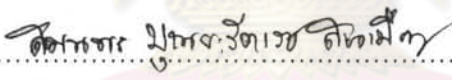
Copyright of Chulalongkorn University


หัวข้อวิทยานิพนธ์ ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลันและตำแหน่งรอยโรคในสมอง  
โดย นาย มณฑล ว่องวันดี  
สาขาวิชา อายุรศาสตร์  
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมันต์ พันธุมจินดา  
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุขเจริญ ตั้งวงษ์ไชย

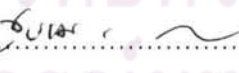
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

  
..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ อติศร ภัทราคุลชัย)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

  
..... ประธานกรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สมนพร บุญยะรัตเวช สองเมือง)

  
..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมันต์ พันธุมจินดา)

  
..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุขเจริญ ตั้งวงษ์ไชย)

  
..... กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ วิโรจน์ ศรีอุฬารพงศ์)

  
..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ พงศธร เนตราคม)

มณฑล ว่องวันดี : ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะ  
 จับปล้นและตำแหน่งรอยโรคในสมอง (RELATIONSHIP BETWEEN POSTSTROKE  
 DEPRESSION AND LESION LOCATION) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : ศ. นพ. กัมมันต์  
 พันธุมจินดา, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม : ผศ. นพ. สุขเจริญ ตั้งวงษ์ไชย, 59 หน้า.

บทนำ : ข้อสรุปเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างตำแหน่งของสมองขาดเลือดกับการเกิดภาวะซึมเศร้า  
 ระยะต้นหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะจับปล้นยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่และยังไม่มีการศึกษาใน  
 ประเทศไทยจึงมีแนวคิดที่ทำการศึกษานี้ขึ้น

วัตถุประสงค์ : เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างตำแหน่งของสมองขาดเลือดที่ช่วยกับการเกิดภาวะ  
 ซึมเศร้าระยะต้นหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะจับปล้น

วิธีการศึกษา : การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์ ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง โดยศึกษาในผู้ป่วยโรค  
 หลอดเลือดสมองตีบระยะจับปล้นที่เกิดขึ้นครั้งแรกและได้รับการรักษาในโรงพยาบาล ผู้วิจัยทำการประเมิน  
 ภาวะซึมเศร้าโดยใช้ Hamilton Depression Rating Scale (Thai Version) ภายใน 2 สัปดาห์หลังเกิดโรค  
 หลอดเลือดสมองตีบระยะจับปล้น ร่วมกับเก็บข้อมูลด้านประชากรศาสตร์ จิตสังคม ระดับพุทธิปัญญา  
 ตำแหน่งสมองขาดเลือด ความพิการหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองโดยใช้แบบสอบถามและแบบทดสอบ  
 หลังจากนั้นหาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึมเศร้าและปัจจัยอื่นๆดังกล่าวข้างต้นโดยวิธีการทางสถิติ

ผลการศึกษา : มีผู้ป่วยทั้งหมด 39 ราย อายุเฉลี่ย 59.7 ปี มีผู้ป่วยเกิดภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรค  
 หลอดเลือดสมองตีบต้นในระยะจับปล้นทั้งหมด 11 รายหรือร้อยละ 28.2 ตำแหน่งของสมองขาดเลือดที่  
 ช่วย ปัจจัยเพศหญิงและการไม่มีโรคความดันโลหิตสูง มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะซึมเศร้าระยะต้นหลัง  
 การเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะจับปล้นอย่างมีนัยทางสถิติ

สรุปผลการศึกษา : ตำแหน่งรอยโรคสมองขาดเลือดที่ช่วยเป็นปัจจัยหนึ่งในการเกิดภาวะซึมเศร้า  
 หลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบในระยะต้น

ภาควิชา .....อายุรศาสตร์..... ลายมือชื่อนิสิต..... มณฑล ว่องวันดี.....  
 สาขาวิชา .....อายุรศาสตร์..... ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....  
 ปีการศึกษา 2552..... ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....

## 5174811330 : MAJOR MEDICINE (NEUROLOGY)

KEYWORDS : POSTSTROKE DEPRESSION / LESION LOCATION

MONTON WONGWANDEE : RELATIONSHIP BETWEEN POSTSTROKE DEPRESSION AND LESION LOCATION. THESIS ADVISOR : PROF. KAMMANT PHANTHUMCHINDA, M.D., THESIS CO-ADVISOR : ASST. PROF. SOOKCHAROEN TANGWONGCHAI, M.D., 59 pp.

Introduction : Depression is more frequently found in stroke patient compared to other medical illness with equal disability. The relationship between poststroke depression and stroke lesion location is controversial.

Objective : To determine the relationship between poststroke depression and stroke lesion location

Methods : A cross-sectional analysis was conducted. In-patients diagnosed with first acute ischemic stroke were recruited. Hamilton Depression Rating Scale was used to assess poststroke depression within 2 weeks after the onset of stroke. A multivariate analysis was conducted to determine the relationship between demographic data, psychosocial data, stroke lesion location, cognitive function, disability after stroke and poststroke depression.

Results : A total of 39 patients were recruited in this study. The mean age is 59.7 years. Poststroke depression was found in 11 patients (28.2%). Factors that statistically significantly related to acute poststroke depression are left sided stroke lesion, female gender and absence of hypertension.

Conclusions : Left sided stroke lesion and female gender are factors contributing to poststroke depression.

Department : ..... Medicine .....

Field of Study : ..... Medicine .....

Academic Year : ..... 2009 .....

Student's Signature ..... Monton Wongwandee

Advisor's Signature ..... Kamant Phanthumchinda

Co-Advisor's Signature ..... S. Tangwongchai

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงสมความมุ่งหมาย

- |                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| 1. ศ. นพ. กัมมันต์ พันธุมจินดา      | อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์               |
| 2. ผศ. นพ. สุขเจริญ ตั้งวงษ์ไชย     | อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม           |
| 3. ศ. พญ. นิจศรี ชาญณรงค์           | ให้ข้อเสนอแนะและความคิดเห็น               |
| 4. ผศ. นพ. ธนินทร์ อัครวิเชียรจินดา | ให้คำปรึกษาเรื่องระเบียบวิธีวิจัยและสถิติ |
| 5. พญ. พาพร เลหาวิรภาพ              | ร่วมเก็บข้อมูลและบันทึกแบบสอบถาม          |
| 6. นาย ฅนัควรรต บัวทอง              | ให้คำปรึกษาเรื่องสถิติ                    |

รวมทั้งบิดา มารดา พี่ชายและ ภรรยา ผู้ให้กำลังใจ

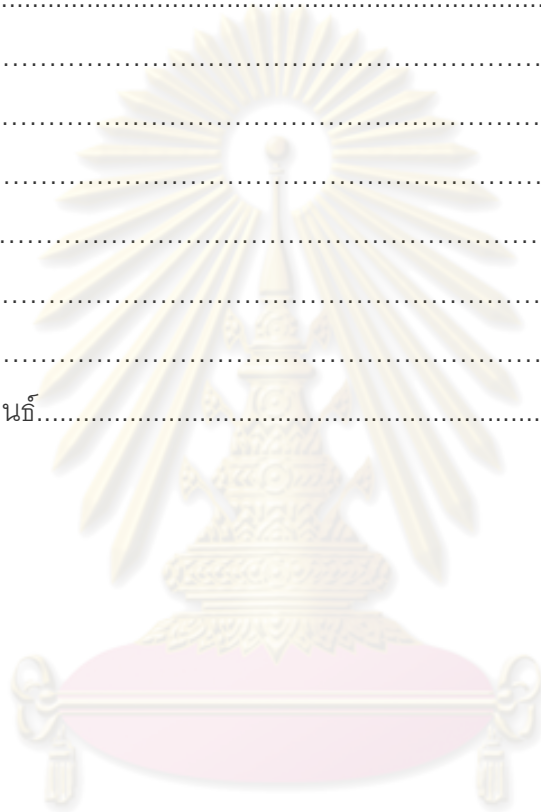


ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญรูปภาพ.....	ญ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฎ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฏ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1. ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2. คำถามการวิจัย.....	1
1.3. วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.4. สมมติฐาน.....	2
1.5. กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	3
1.6. คำสำคัญ.....	3
1.7. ปัญหาทางจริยธรรม.....	4
1.8. ขอบเขตการวิจัย.....	4
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	5
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	17
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	17
3.2 ประชากรและตัวอย่าง.....	17
3.3 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา.....	17
3.4 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกออกจากการศึกษา.....	18
3.5 เทคนิคการสุ่มตัวอย่าง.....	19
3.6 ขนาดตัวอย่าง.....	19
3.7 การสังเกตและการวัด.....	20
3.8 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย.....	22

3.9 การรวบรวมข้อมูล.....	23
3.10 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	23
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	25
บทที่ 5 อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ.....	35
รายการอ้างอิง.....	38
ภาคผนวก.....	44
ภาคผนวก ก.....	45
ภาคผนวก ข.....	48
ภาคผนวก ค.....	49
ภาคผนวก ง.....	51
ภาคผนวก จ.....	55
ภาคผนวก ฉ.....	57
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	59

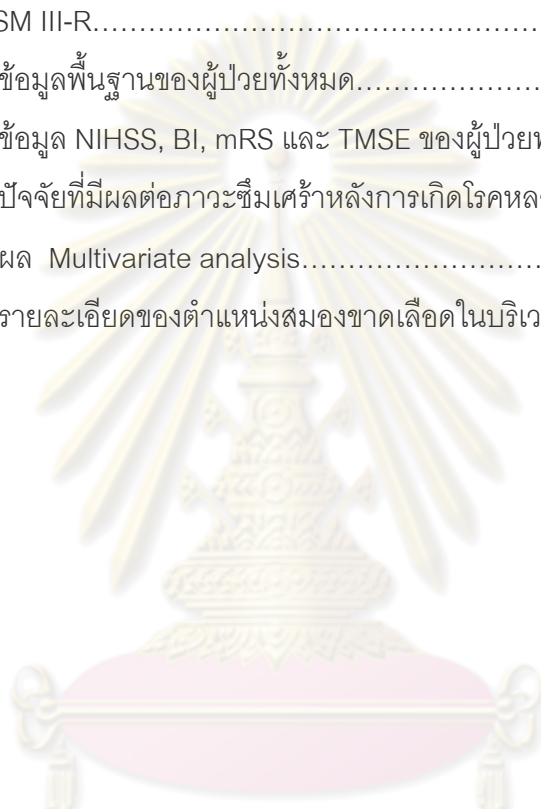


ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1	DSM-IV-TR6 ส่วน Criteria A for Major Depressive Episode.....6
ตารางที่ 2	แสดงความสัมพันธ์ของ HDRS กับระดับความรุนแรงของ depression ใน DSM III-R.....21
ตารางที่ 3	แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมด.....25
ตารางที่ 4	แสดงข้อมูล NIHSS, BI, mRS และ TMSE ของผู้ป่วยทั้งหมด.....28
ตารางที่ 5	แสดงปัจจัยที่มีผลต่อภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง.....30
ตารางที่ 6	แสดงผล Multivariate analysis.....33
ตารางที่ 7	แสดงรายละเอียดของตำแหน่งสมองขาดเลือดในบริเวณต่างๆ.....34



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญรูปร่างภาพ

	หน้า
รูปที่ 1	Neural circuitry of depression.....7
รูปที่ 2	PET scan แสดง regional cerebral glucose metabolism ในผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าเปรียบเทียบกับคนปกติ.....9
รูปที่ 3	Neurotrophic mechanism.....11
รูปที่ 4	Brain reward circuit.....12
รูปที่ 5	Epigenetic hypothesis.....13



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญแผนภูมิ

		หน้า
แผนภูมิที่ 1	ความสัมพันธ์ระหว่าง Hippocampal volume และ Days of untreated depression.....	8
แผนภูมิที่ 2	แสดงการแจกแจงผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตามระดับความรุนแรงของภาวะซึมเศร้า.....	28
แผนภูมิที่ 3	แสดงจำนวนผู้ป่วยแจกแจงตาม modified Rankin Scale (mRS).....	29



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

5-HT	5-hydroxytryptamine
BDNF	Brain derived nerve growth factor
BDV	Borna disease virus
BI	Barthel index
Cg25	Subgenual cingulate cortex
CREB	Cyclic adenosine monophosphate response element binding protein
CRH	Corticotropin releasing hormone
DNA	Deoxyribonucleic acid
DR	Dorsal raphe nuclei
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition
GABA	Gamma aminobutyric acid
HDRS	Hamilton Depression Rating Scale
HPA	Hypothalamus-Pituitary-Adrenal
IL	Interleukin
LC	Locus ceruleus
mRNA	Messenger ribonucleic acid
mRS	Modified Rankin Scale
NAc	Nucleus accumbens
NE	Norepinephrine
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
PET	Positron Emission Tomography
PFC	Prefrontal cortex
PSD	Poststroke depression
TMSE	Thai Mental State Examination
VTA	Ventral tegmental area

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

ภาวะซึมเศร้าเป็น neuropsychiatric disorder ที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองมีผลกระทบต่อผู้ป่วยทำให้เกิดความพิการในระยะยาวมากกว่าและการฟื้นฟูสมรรถภาพช้ากว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะซึมเศร้า[1] อัตราการเกิดภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมากกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะความเจ็บป่วยทางกายอื่นที่มีระดับความพิการเท่ากัน[2] โดยความชุกของภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองจากการศึกษาต่างๆอยู่ระหว่างร้อยละ 11 ถึง 40 ขึ้นกับแหล่งที่มาของผู้ป่วยและเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะซึมเศร้า[3-7]

ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองมีหลายอย่างได้แก่ ตำแหน่งพยาธิสภาพสมองในโรคหลอดเลือดสมอง ความพิการจากโรคหลอดเลือดสมอง ความบกพร่องทางพุทธิปัญญา ประวัติโรคทางจิตเวชในอดีต[8-18] เป็นต้น

ความสัมพันธ์ระหว่างตำแหน่งพยาธิสภาพสมองกับภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองยังเป็นข้อถกเถียงกันอยู่ว่าความสัมพันธ์ดังกล่าวมีจริงหรือไม่ โดยมีทั้งการศึกษาที่สนับสนุนและคัดค้าน

ความสัมพันธ์ระหว่างตำแหน่งพยาธิสภาพสมองกับภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองช่วยให้เข้าใจถึงสาเหตุและชีววิทยาทางระบบประสาท (neurobiology) ของภาวะซึมเศร้ามากขึ้น รวมทั้งช่วยให้แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยสามารถประเมินความเสี่ยงในการเกิดภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้และนำไปสู่การป้องกันและรักษาภาวะซึมเศร้าในระยะเริ่มต้นได้เร็ว ดังนั้นจึงเกิดแนวคิดของงานวิจัยนี้ในการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างตำแหน่งรอยโรคของสมองกับภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบระดับปาลัน

### 1.2 คำถามการวิจัย (Research question)

#### คำถามหลัก (Primary research question)

ตำแหน่งรอยโรคสมองขาดเลือดซีกซ้ายโดยการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองหรือภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมองเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบระดับปาลันเมื่อเทียบกับตำแหน่งรอยโรคสมองขาดเลือดซีกขวาใช่หรือไม่

### คำถามรอง (Secondary research question)

ภาวะทางด้านจิตสังคม ความบกพร่องทางพุทธิปัญญา ความรุนแรงและความพิการจากโรคหลอดเลือดสมองตีบตันเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบระดับปล้นมีความสัมพันธ์ใช่หรือไม่

### 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

เพื่อศึกษาปัจจัยตำแหน่งรอยโรคสมองขาดเลือดซีกซ้ายโดยการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองหรือภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมองกับภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบระดับปล้น

เพื่อศึกษาปัจจัยทางด้านจิตสังคม ความบกพร่องทางพุทธิปัญญา ความรุนแรงและความพิการจากโรคหลอดเลือดสมองตีบตันกับภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบระดับปล้น

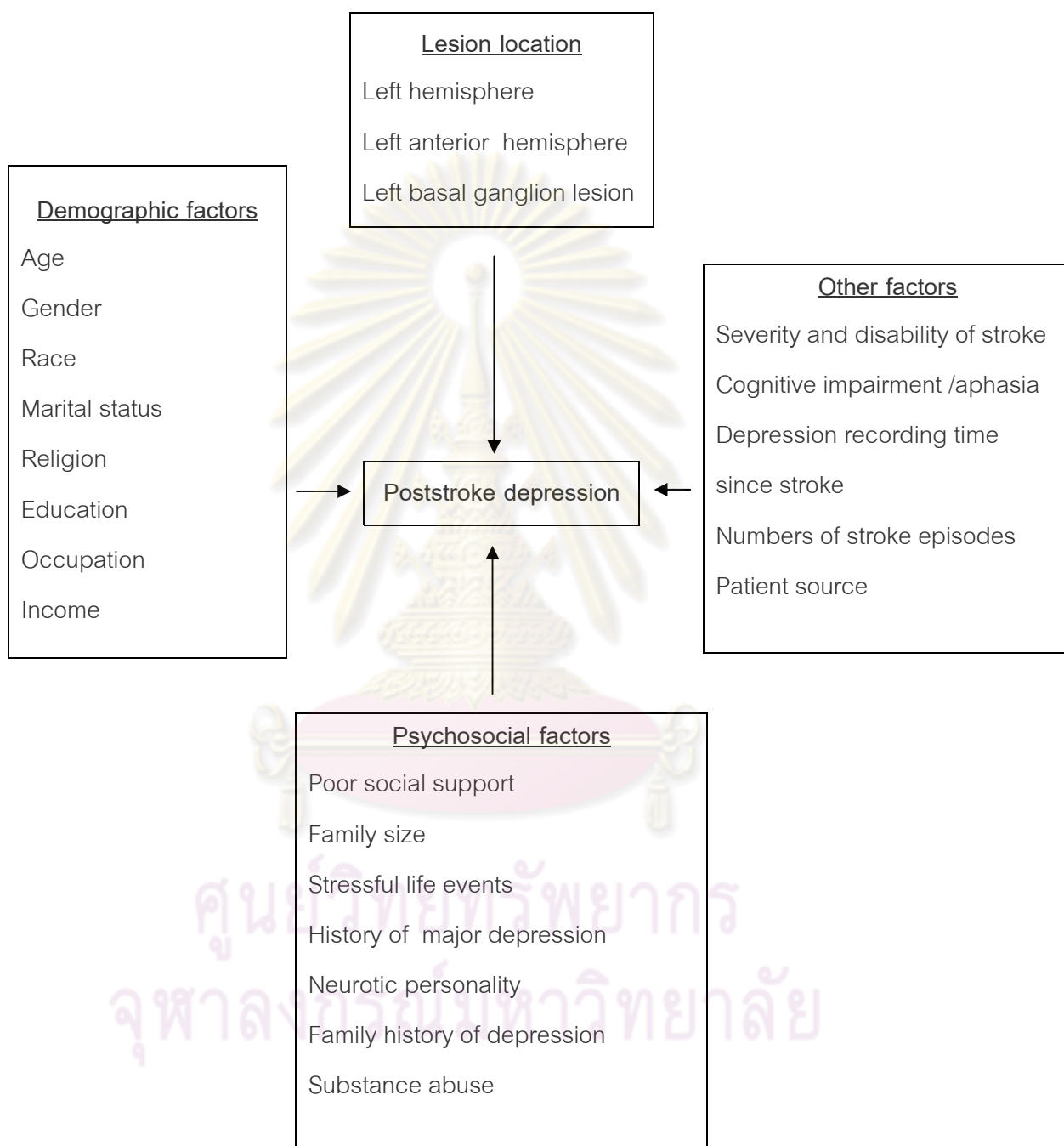
### 1.4 สมมติฐาน (Hypothesis)

ตำแหน่งรอยโรคสมองขาดเลือดซีกซ้ายโดยการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองหรือภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมองเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบระดับปล้นเมื่อเทียบกับตำแหน่งรอยโรคสมองขาดเลือดซีกขวา

ภาวะทางด้านจิตสังคม ความบกพร่องทางพุทธิปัญญา ความรุนแรงและความพิการจากโรคหลอดเลือดสมองตีบตันเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบระดับปล้น

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### 1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



### 1.6 คำสำคัญ (Key words)

Poststroke depression

Lesion location

### 1.7 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical considerations)

การศึกษานี้มีประโยชน์คือสามารถวินิจฉัยภาวะซีมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้ เร็วนำไปสู่การรักษาในต่อมาและมีหลักฐานว่าการสัมภาษณ์ทางจิตเวชไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงของการฆ่าตัวตายของผู้ป่วย อย่างไรก็ตามผู้ดำเนินการวิจัยได้อธิบายวัตถุประสงค์และประโยชน์ที่ได้รับแก่ผู้ป่วยร่วมกับผู้ป่วยให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (informed consent) ด้วย

การศึกษานี้ผ่านการรับรองทางจริยธรรมการวิจัยในคนโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยเมื่อวันที่ 30 กรกฎาคม พ.ศ. 2552

### 1.8 ขอบเขตการวิจัย (Limitation)

เนื่องจากเป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์ ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (Cross-sectional analytic study) ผลที่ได้จึงไม่สามารถสรุปได้ว่าปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวมีความสัมพันธ์เชิงสาเหตุกับผลที่วัด แต่สรุปได้ว่าปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวมีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์เท่านั้น



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

#### ภาวะซึมเศร้า (Depression)

ภาวะซึมเศร้าเป็นกลุ่มอาการที่ประกอบไปด้วย อารมณ์เศร้า ความรู้สึกหมดความสุข สนุกสนานในชีวิต (anhedonia) กระสับกระส่ายหรือเซื่องซึม อ่อนเพลียไม่มีเรี่ยวแรง มีความคิดว่าตนเองไม่มีค่าหรือรู้สึกผิดอย่างมาก สมาธิลดลง ความสามารถในการตัดสินใจลดลง มีความคิดเกี่ยวกับการตายหรือคิดฆ่าตัวตาย รวมถึงมีปัญหาในการนอน มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นหรือลดลงอย่างเห็นได้ชัด ซึ่งมีเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะซึมเศร้าคือ DSM-IV criteria for major depressive episode[19] แสดงดังตารางที่ 1 จากกลุ่มอาการดังกล่าวจะเห็นได้ว่าภาวะซึมเศร้านั้นมีความผิดปกติหลายๆส่วนด้วยกันได้แก่ อารมณ์ (mood) ความคิด (thought) ความจำ (memory) สมาธิ (attention) แรงผลักดัน (motivation) การสั่งการ (motor) และ การรับประทานอาหาร การนอนหลับ (neurovegetative symptom)

ในอดีตนั้นกลไกการเกิดภาวะซึมเศร้าได้รับการอธิบายจากทฤษฎีทางจิตเป็นหลัก (psychopathophysiology) ต่อมาในระยะหลัง ความรู้เกี่ยวกับ neurobiology มีมากขึ้นเรื่อยๆ พร้อมๆไปกับการคิดค้นยารักษาภาวะซึมเศร้าใหม่ๆและการทดลองในสัตว์ทดลองช่วยให้เข้าใจกลไกการเกิดภาวะซึมเศร้ามากขึ้น บทความต่อไปนี้จะกล่าวถึง neuroanatomy และ neural circuitry ของ ภาวะซึมเศร้า รวมทั้งทฤษฎีต่างๆที่ใช้อธิบายกลไกการเกิดภาวะซึมเศร้า

#### Neural circuitry of depression

เมื่อพิจารณาถึงอาการต่างๆของภาวะซึมเศร้าจะพบว่าอาการเหล่านี้ น่าจะเกิดจากความผิดปกติในหน้าที่ของสมองในบริเวณหลัก 3 ส่วนด้วยกันคือ[20]

1. Neocortex และ hippocampus ซึ่งควบคุมพุทธิปัญญา (cognition) เช่น ความคิด (thought) ความจำ (memory) และสมาธิ (attention) เป็นต้น
2. Nucleus accumbens และ amygdala ซึ่งควบคุมเกี่ยวกับแรงผลักดัน (motivation) และความกังวล (anxiety)
3. Hypothalamus ซึ่งควบคุมเกี่ยวกับ neurovegetative symptom

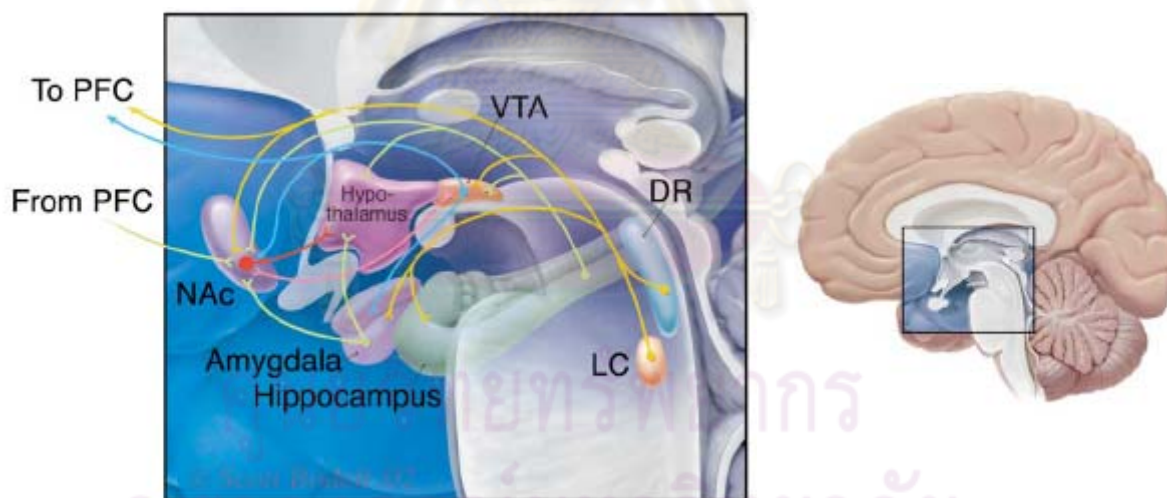
## ตารางที่ 1 DSM-IV-TR6 ส่วน Criteria A for Major Depressive Episode[19]

- A. ผู้ป่วยมีอาการเข้าได้กับ major depressive episode เมื่อ :
1. มีอาการอย่างน้อย 5 ใน 9 อาการดังต่อไปนี้เกิดขึ้นพร้อมกันเกือบตลอดเวลาแทบทุกวันเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์ มีผลกระทบต่อระดับ function เดิม โดยจำเป็นต้องมีอาการ (a) อารมณ์เศร้า หรือ (b) ความรู้สึกหมดความสุขสนุกสนานในชีวิต (anhedonia) อย่างใดอย่างหนึ่ง
    - 1.1 อารมณ์เศร้าหรืออารมณ์หงุดหงิดในเด็กหรือวัยรุ่น
    - 1.2 มีระดับความสนใจหรือหมดความสุขจากการทำกิจกรรมต่างๆ โดยเฉพาะกิจกรรมที่เคยชื่นชอบ
    - 1.3 น้ำหนักเพิ่มขึ้นหรือลดลงอย่างเห็นได้ชัด รวมถึงมีการเปลี่ยนแปลงของความรู้สึกอยากอาหารหรือเด็กที่ไม่สามารถมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นได้ตามเกณฑ์เฉลี่ยมาตรฐานในวัยนั้น
    - 1.4 มีปัญหาในการนอน เช่น หลับยากหรือตื่นกลางดึกแล้วหลับต่อไม่ได้ (insomnia) รวมถึงการนอนเพิ่มมากขึ้นกว่าปกติ (hypersomnia)
    - 1.5 มีท่าทีกระสับกระส่ายหรือเชื่องช้ามากกว่าปกติจนผู้อื่นสังเกตเห็น
    - 1.6 รู้สึกอ่อนเพลีย ไม่มีเรี่ยวแรง
    - 1.7 มีความคิดว่าตนเองไม่มีค่าหรือรู้สึกผิดอย่างมาก (ในเรื่องที่ไม่เกี่ยวข้องกับความเจ็บป่วย)
    - 1.8 มีสมาธิ ความสามารถในการคิดอ่านหรือตัดสินใจลดลง
    - 1.9 มีความคิดเกี่ยวกับการตายหรือคิดฆ่าตัวตายทั้งที่มีหรือไม่มีแผนการเกิดขึ้นบ่อยๆ รวมถึงการพยายามกระทำการฆ่าตัวตายมาแล้ว
  2. อาการของผู้ป่วยเข้าไม่ได้กับ mixed episode
  3. อาการที่เกิดขึ้นทำให้เกิดความไม่สบายใจอย่างมากหรือทำให้เกิดความบกพร่องในหน้าที่ในบ้าน ที่ทำงาน หรือด้านอื่นๆที่สำคัญในชีวิต
  4. อาการที่เกิดขึ้นไม่ได้เป็นผลเนื่องจากการสูญเสียบุคคลอันเป็นที่รัก ยกเว้นว่าอาการเป็นติดต่อกันนานเกินสองเดือน หรือปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นส่งผลกระทบต่อระดับ function มีความรู้สึกไร้ค่าหรือมีความคิดฆ่าตัวตายบ่อยครั้ง มีอาการ psychotic หรือมีการเคลื่อนไหวช้าลงอย่างมาก (psychomotor retardation) รวมด้วย เป็นต้น

จากการศึกษาต่างๆพบหลักฐานว่าภาวะซึมเศร้ามีส่วนเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของสมอง  
ต่างๆได้แก่

- Frontal cortex
- Temporal cortex
- Basal ganglion
- Thalamus
- Hypothalamus
- Hippocampus
- Amygdala
- Insular cortex
- Cingulate cortex
- Nucleus accumbens

บริเวณสมองต่างๆดังกล่าวมีความเชื่อมโยงกันแสดงดังรูป 1

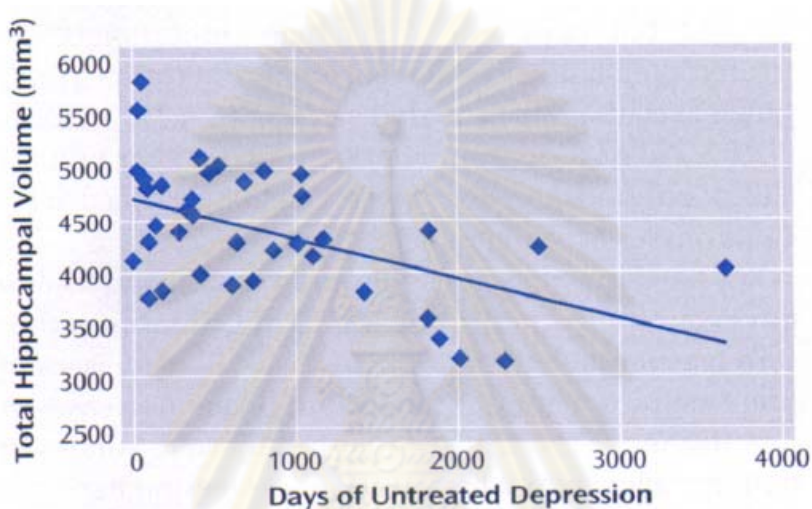


รูปที่ 1 Neural circuitry of depression[20]

จากรูปแสดงให้เห็นถึงสมองส่วนต่างๆที่เกี่ยวข้องกับ depression คือ hippocampus, prefrontal cortex(PFC), nucleus accumbens(NAc), amygdale, hypothalamus นอกจากนี้ยังแสดง monoaminergic pathway ที่เชื่อมโยงสมองส่วนต่างๆได้แก่ dopaminergic neuron จาก ventral tegmental area(VTA) ไปยัง NAc, amygdale, PFC noradrenergic และ serotonergic neuron จาก locus ceruleus(LC) และ dorsal raphe nucleus ไปยังสมองส่วนต่างๆข้างต้น

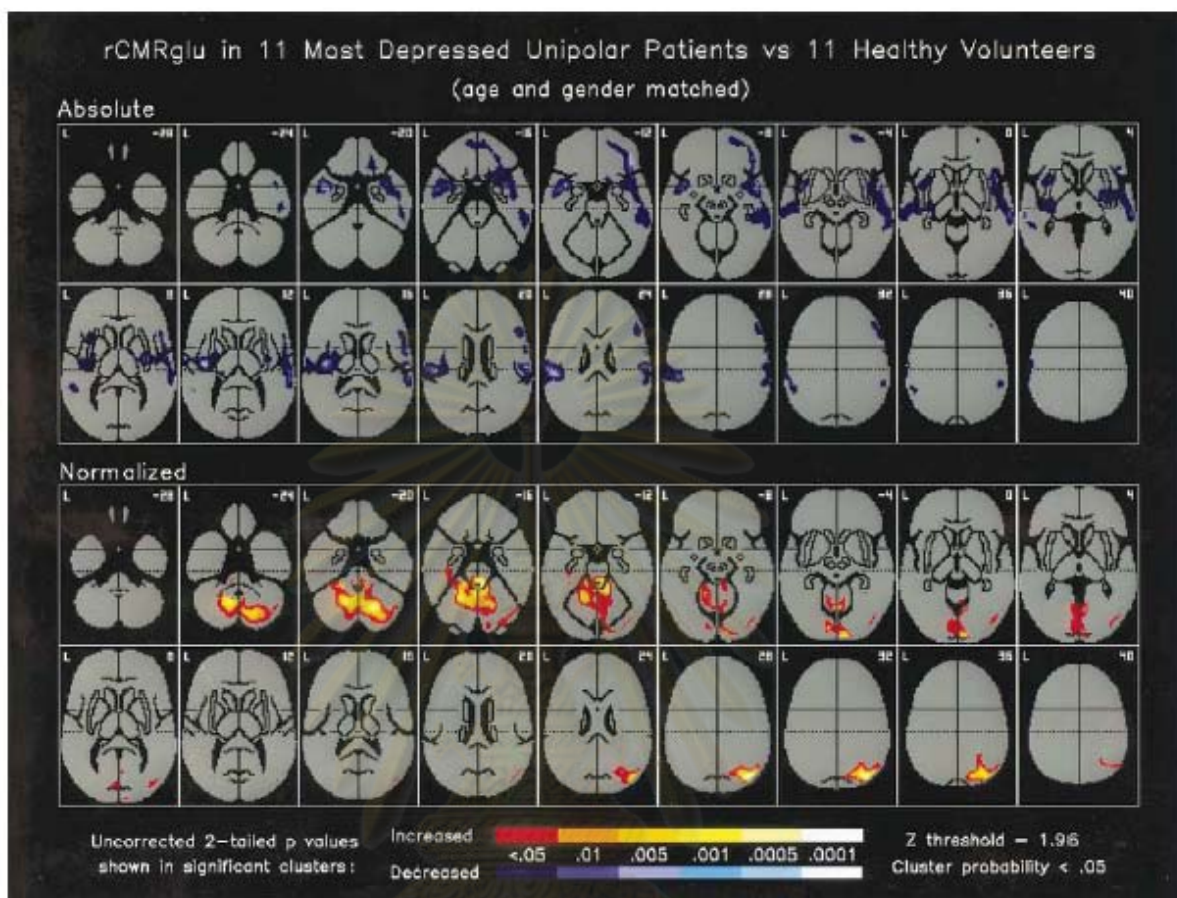
การศึกษาที่สนับสนุนบริเวณของสมองที่สัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้าได้แก่

- การศึกษาวัดปริมาตรของ hippocampus ด้วย MRI ในผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าพบว่า ปริมาตรของ hippocampus ลดลงตามระยะเวลาของภาวะซึมเศร้าที่ไม่ได้รับการรักษา แสดงดังแผนภูมิที่ 1[21]



แผนภูมิที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่าง Hippocampal volume และ Days of untreated depression แสดงให้เห็นแนวโน้มว่าระยะเวลาของ depression ที่ไม่ได้รับการรักษา ยิ่งนาน hippocampal volume จะยิ่งลดลงเรื่อยๆ[21]

- การศึกษา PET scan ในผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าพบว่า มี decreased metabolism ที่บริเวณ frontal cortex, temporal cortex, insula, basal ganglia และ hippocampus แสดงดังรูปที่ 2[22]
- การศึกษา PET scan ในผู้ป่วยภาวะซึมเศร้าที่ถูกกระตุ้นให้เกิดอาการซึมเศร้ามากขึ้น พบว่ามี decreased cerebral blood flow ที่บริเวณ medial frontal cortex[23]
- การศึกษา functional MRI ในคนที่ดูภาพน่ากลัวพบว่ามี การกระตุ้นสมองบริเวณ amygdala[24]
- การศึกษา Deep brain stimulation พบว่าถ้ากระตุ้นที่บริเวณ subgenual cingulate cortex(Cg25) หรือ nucleus accumbens จะพบ antidepressant effect[25, 26]
- การศึกษาพบว่าปริมาณ cortisol เพิ่มขึ้นและ hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis ทำงานมากขึ้นในผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้า[27]



รูปที่ 2 PET scan แสดง regional cerebral glucose metabolism ในผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าเปรียบเทียบกับคนปกติ พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้ามี decreased metabolism ที่บริเวณ frontal cortex, temporal cortex, insula, basal ganglia และ hippocampus [22]

#### Monoaminergic neurotransmitter hypothesis

Monoamine ในที่นี้คือ neurotransmitter ซึ่งได้แก่ noradrenaline, serotonin และ dopamine ทฤษฎีนี้มีที่มาจากการพบ antidepressant effect ของยาในกลุ่ม tricyclic antidepressant (imipramine) และ monoamine oxidase inhibitor (iproniazid) ซึ่งยาดังกล่าวทั้งสองกลุ่มมีผลทำให้เพิ่มปริมาณ noradrenaline และ serotonin ที่ synapse[20] นอกจากนี้ยังมีข้อสังเกตอื่นอีกคือยา reserpine ซึ่งถือว่าเป็น catecholamine-depleting drug ทำให้เกิดอาการที่คล้ายภาวะซึมเศร้า[28] การรับประทานอาหารที่ทำให้ catecholamine ลดลงทำให้เกิดการกลับเป็นซ้ำของภาวะซึมเศร้าได้[29] จากหลายข้อสังเกตดังกล่าวจึงสรุปได้ว่าภาวะซึมเศร้าอาจเกิดจากภาวะ monoamine depletion

จาก monoamine hypothesis ทำให้มีการใช้ยาที่มีผลให้เพิ่มปริมาณ synaptic noradrenaline และ/หรือ serotonin ในการรักษาภาวะซึมเศร้า อย่างไรก็ตาม antidepressant effect ไม่ได้เกิดอย่างรวดเร็วในเวลาเป็นวัน แต่เกิดผลเมื่อรับประทานยาไปแล้วประมาณ 3-4 สัปดาห์ทำให้เชื่อว่า antidepressant effect จากยาดังกล่าวไม่ได้เกิดจากผลของการเพิ่ม synaptic monoaminergic neurotransmitter โดยตรงแต่เป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงของการแสดงออกของ gene ซึ่งจะเกิดขึ้นหลังจากที่มีการเพิ่ม synaptic monoaminergic neurotransmitter ต่อเนื่องเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3-4 สัปดาห์[20]

### Neuroendocrine hypothesis

ภาวะซึมเศร้านักพบร่วมกับภาวะ stress โดยภาวะ stress จะกระตุ้นการทำงานของ hypothalamus-pituitary-adrenal axis ส่งผลให้มีการหลั่ง cortisol ซึ่งในผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าจะตรวจพบมีระดับ cortisol ในเลือดสูง จึงทำให้มีแนวคิดที่ว่า stress น่าจะมีส่วนในการเกิดภาวะซึมเศร้าโดยมีการศึกษาที่สนับสนุนแนวคิดนี้คือ[30-32]

- antidepressant ทำให้ HPA axis ทำงานลดลงในหนูทดลองและในคน
- corticotropin releasing hormone (CRH) antagonist ทำให้ลดการตอบสนองทางพฤติกรรม ระบบประสาทอัตโนมัติต่อ stress

นอกจาก cortisol แล้วยังพบความผิดปกติของการทำงานของ growth hormone, thyroid axis, substance P และ opioid receptor [33]

### Neurotrophic hypothesis

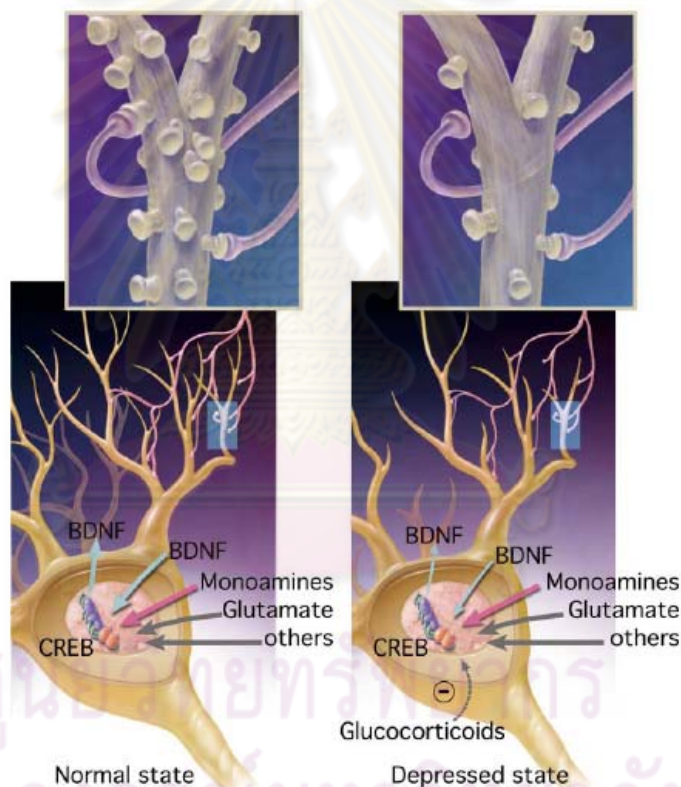
Neurogenesis ในสมองของผู้ใหญ่มีอยู่ 2 บริเวณคือ olfactory bulb และ hippocampus โดย hippocampal pyramidal cell สามารถเกิด dendritic arborization โดยการควบคุมของ brain-derived neurotrophic factor (BDNF) ซึ่งต้องอาศัย cAMP response element binding protein (CREB) เป็น transcriptional factor[34]

Monoamine, corticosteroid และ BDNF มีผลต่อ hippocampal pyramidal cell โดยควบคุมกระบวนการ phosphorylation ของ CREB ผลลัพธ์คือ monoamine และ BDNF ทำให้ BDNF ใน hippocampal pyramidal cell เพิ่มขึ้น ในขณะที่ corticosteroid ทำให้ BDNF ลดลงดังแสดงดังรูปที่ 3[20]

### Brain reward circuit hypothesis

ตำแหน่งของ brain reward circuit อยู่ที่ mesolimbic pathway ประกอบด้วย VTA dopaminergic neuron ส่ง projection ไปยัง NAC GABAergic neuron ที่บริเวณ terminal ของ VTA neuron นั้นมีการหลั่ง dopamine และ BDNF เข้าสู่ synapse และจับกับ dopamine receptor และ BDNF receptor ตามลำดับส่งผลให้เกิด signal transduction ใน NAC neuron สร้างสาร dynorphin ทำให้เกิดกระบวนการ negative feedback ไปยัง VTA neuron แสดงดังรูปที่ 4[20]

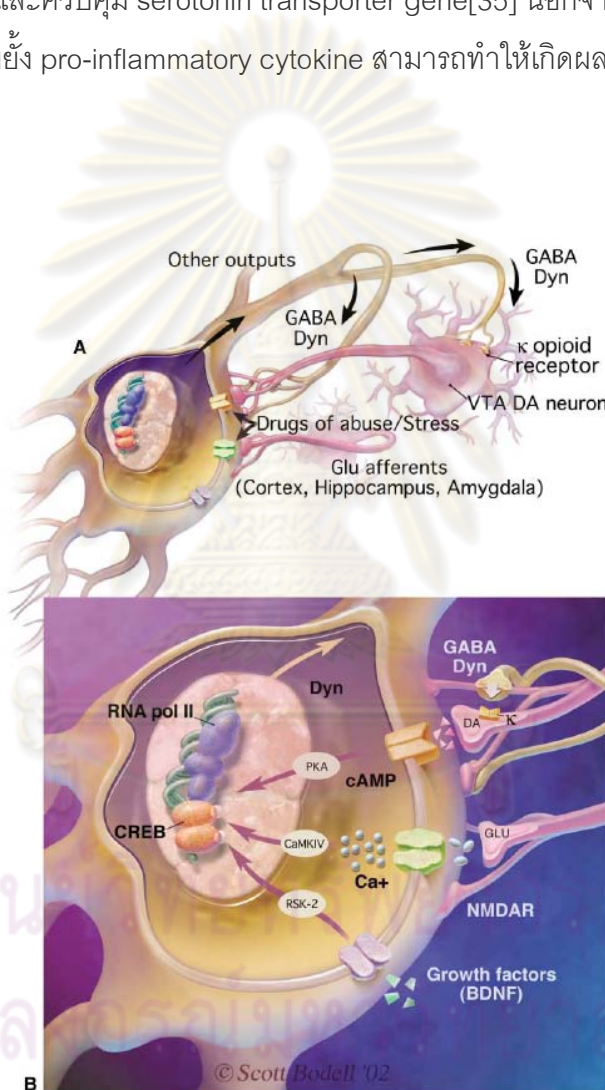
ผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าพบว่ากลไกดังกล่าวมีการทำงานเพิ่มขึ้นซึ่งสามารถอธิบายอาการความรู้สึกลดความสุขสนุกสนานในชีวิต (anhedonia) และขาดแรงผลักดัน (motivation) ได้



รูปที่ 3 Neurotrophic mechanism แสดงกลไกการเกิด dendritic arborization ของ hippocampal pyramidal cell ในภาวะปกติและในภาวะซึมเศร้าโดยในภาวะปกติ monoamines (serotonin และ norepinephrine), BDNF และ glutamate กระตุ้น CREB ส่งผลให้มีการสร้าง BDNF ที่เพิ่มขึ้น แต่ในภาวะซึมเศร้าปริมาณ glucocorticoids ที่เพิ่มขึ้นจะยับยั้ง CREB ส่งผลให้การสร้าง BDNF ลดลง[20]

Neuroimmune hypothesis

เนื่องจาก natural history ของภาวะซึมเศร้ามักมีลักษณะเป็นๆหายๆ (remission and relapse) จึงมีแนวคิดว่าการเกิดภาวะซึมเศร้าอาจจะเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน โดยส่วนที่มีการศึกษามากที่สุดคือ cytokine มีการศึกษาว่า IL-1 $\beta$  มีผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางด้านพฤติกรรม monoamine neurotransmitters, HPA activityคล้ายกับภาวะ stress โดยพบว่า IL-1 $\beta$  กระตุ้นการหลั่ง CRH และควบคุม serotonin transporter gene[35] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในสัตว์ทดลองโดยการยับยั้ง pro-inflammatory cytokine สามารถทำให้เกิดผลของ antidepressant[36]



รูปที่ 4 Brain reward circuit แสดงให้เห็นว่าภาวะ stress กระตุ้น CREB ใน NAc GABAergic neuron ส่งผลให้เกิดการสร้าง dynorphin ซึ่งถูกส่งไปยังส่วน terminal เกิด feedback mechanism ต่อ VTA dopaminergic neuron[20]



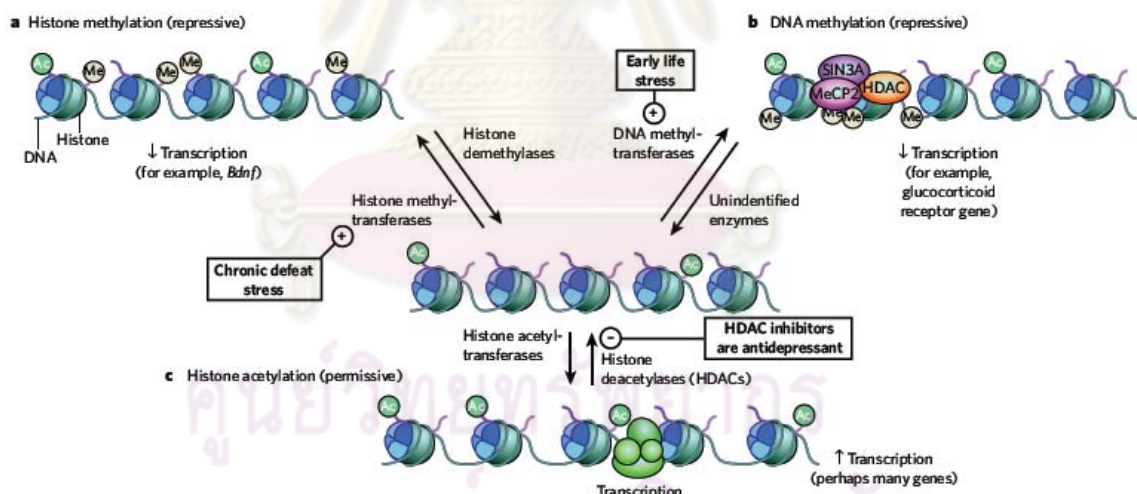
## Genetics

ญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรคซึมเศร้ามีโอกาสเป็นโรคซึมเศร้า 3 เท่าของประชากรทั่วไป อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่สามารถระบุความผิดปกติของพันธุกรรมที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะซึมเศร้าได้ จึงเกิดแนวคิดที่ว่าภาวะซึมเศร้าเกิดจาก genetic vulnerability ร่วมกับ environmental factor คือภาวะซึมเศร้าจัดเป็น genetically complex disorder คล้ายกับโรคหายากกรรมเจื้อรังบางโรค เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน เป็นต้น[37, 38]

## Epigenetic hypothesis

การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า chromatin-modifying processes มีความสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้า คือ[39, 40]

- DNA methylation ทำให้เกิด transcription ของ glucocorticoid receptor gene ที่ hippocampal neuron ลดลง
- Histone methylation ทำให้เกิด transcription ของ BDNF gene ลดลงแสดงดังรูปที่ 5



รูปที่ 5 Epigenetic hypothesis แสดงถึงให้เห็นว่าภาวะ DNA methylation, histone methylation and histone acetylation ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงภาวะ transcription ของ gene ที่ตอบสนองต่อภาวะ stress[41]

## Infectious hypothesis

Borna-disease virus (BDV) เป็น single-stranded enveloped RNA virus ที่ติดเชื้อในสัตว์คือ นก หนูและสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนม เมื่อมีการติดเชื้อจะพบว่ามีความผิดปกติทางด้าน

พฤติกรรม ความบกพร่องทางพุทธิปัญญา จากการศึกษพบว่า มีหลักฐานบางประการที่สนับสนุนแนวคิดเรื่องความสัมพันธ์ของ BDV กับภาวะซึมเศร้า ได้แก่ [42, 43]

- ตรวจพบ BDV antibodies และ viral genomic transcripts ในผู้ป่วยที่มี recurrent depression
  - Isolation of infectious BDV ได้จาก mononuclear cell ของผู้ป่วยโรคซึมเศร้า
  - ตรวจพบ BDV antigen และ RNA จากการ autopsy สมองผู้ป่วยโรคซึมเศร้า
- อย่างไรก็ตาม มีหลายการศึกษาที่ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว จึงยังไม่มีข้อสรุปที่แน่นอน

จากทฤษฎีที่อธิบายกลไกการเกิดภาวะซึมเศร้ามักกล่าวอ้างต้นพบว่า ภาวะซึมเศร้าไม่สามารถอธิบายจากพยาธิสภาพทาง neuroanatomy ได้อย่างเดียว จึงมีทฤษฎีอื่นๆ ที่ใช้อธิบายกลไกการเกิดภาวะซึมเศร้าวร่วมกัน ได้แก่ neurotransmitter, neuroendocrine, neurotrophic factor, neuroimmune, genetic และ epigenetic

### ภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (Poststroke depression, PSD)

ภาวะซึมเศร้าเป็น neuropsychiatric disorder ที่พบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง และมีผลกระทบต่อผู้ป่วยทำให้เกิดความพิการในระยะยาวมากกว่าและการฟื้นฟูสมรรถภาพช้ากว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะซึมเศร้า [7]

### ระบาดวิทยา (Epidemiology)

ความชุกของภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองพบมากกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะความเจ็บป่วยทางกายอื่นที่มีระดับความพิการเท่ากัน [2] จากการศึกษต่างๆ พบว่าความชุกของ poststroke depression มีได้ตั้งแต่ร้อยละ 11 ถึง 40 [3-7] ซึ่งมีความหลากหลายค่อนข้างมาก เหตุผลเนื่องมาจาก [1]

1. แหล่งที่มาของผู้ป่วยที่ทำการศึกษต่างกัน กล่าวคือศึกษาผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล ผู้ป่วยนอกหรือในแหล่งชุมชน
2. ระยะเวลาที่ทำการวินิจฉัยภาวะซึมเศร้าหลังจากเกิดโรคหลอดเลือดสมองต่างกัน ซึ่งโดยปกติจะพบความชุกมากที่สุดอยู่ระหว่าง 3-6 เดือนหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง
3. เกณฑ์การวินิจฉัยต่างกัน เช่น DSM-III, Present State Examination (PSE), Hamilton Rating Scale for Depression (Ham-D) เป็นต้น

4. ความรุนแรงของภาวะซึมเศร้าต่างกันคือ major depression หรือ minor depression

#### ผลกระทบของภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (Impact on clinical evolution)

ภาวะซึมเศร้ามีผลกระทบหลายๆด้านด้วยกันคือ[8]

1. ผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าพบว่ามีอาการฟื้นฟูสมรรถภาพทางร่างกายและภาษาได้ช้ากว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้มีภาวะซึมเศร้า ซึ่งอาจเกิดจากผู้ป่วยขาดแรงจูงใจหรือรู้สึกไม่มีเรี่ยวแรงในการทำกายภาพบำบัดส่งผลให้เกิดความพิการในระยะยาวได้มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้มีภาวะซึมเศร้า
2. ผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้ามีอัตราการเสียชีวิตที่สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้มีภาวะซึมเศร้า สาเหตุการเสียชีวิตคือ การกลับเป็นซ้ำของโรคหลอดเลือดสมอง หัวใจล้มเหลว การฆ่าตัวตาย
3. ผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองมีโอกาสเกิดความบกพร่องทางพุทธิปัญญาได้มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้มีภาวะซึมเศร้าเนื่องมาจากสมองขาดเลือด

#### การวินิจฉัย (diagnosis)

การวินิจฉัยภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอาจทำได้ยากในบางกรณีเช่น การมีความบกพร่องทางภาษา (aphasia) ความบกพร่องทางพุทธิปัญญา (cognitive impairment) ทำให้ความน่าเชื่อถือน้อยในการแปลผลการประเมินภาวะซึมเศร้า เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะซึมเศร้านั้นมีหลายอย่างได้แก่ DSM-IV, Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), Zung Self Report Depression Questionnaire, Beck Depression Inventory (BDI), Hopkins Symptom Checklist, International Statistical Classification of Disease, 10<sup>th</sup> Revision criteria (ICD-10), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) เป็นต้น ในกรณีผู้ป่วยที่มี aphasia มีเกณฑ์การวินิจฉัยที่ใช้ได้คือ Visual Analogue Dysphoria Scale, Cornell Depression Scales (CDS) เป็นต้น[1, 11, 18, 19]

ในที่นี้จะกล่าวถึงเกณฑ์การวินิจฉัยที่นิยมคือ เกณฑ์การวินิจฉัย major depression ใน DSM-IV[19] โดยการวินิจฉัยนั้นผู้ป่วยจะต้องมีอาการเศร้าหรือหมดความรู้สึกเป็นสุขสนุกสนานในชีวิต (anhedonia) ติดต่อกันอย่างน้อย 2 สัปดาห์ ร่วมกับมีอาการอย่างอื่น ๆ อีกอย่างน้อย 4 อาการ ดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 1 ส่วนการวินิจฉัยภาวะ minor depression ยังไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัยของ DSM-IV ที่แน่นอน ยังคงเป็นเพียง research diagnostic criteria ซึ่งมีเกณฑ์การวินิจฉัยเรื่องอาการรวมต่างๆอย่างน้อย 2-3 อาการข้างต้นและจะมีอาการเป็นอยู่อย่างน้อย 2 สัปดาห์

## กลไกการเกิดภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (Mechanism)

ปัจจุบันเชื่อว่ากลไกการเกิดภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองนั้นมีหลายประการด้วยกันซึ่งถือว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะซึมเศร้า แบ่งออกเป็นปัจจัยหลัก 2 ประการคือปัจจัยด้าน neurobiology และ ปัจจัยด้าน psychosocial

### Neurobiological mechanism

แนวคิดนี้เชื่อว่าโรคหลอดเลือดสมองทำให้เกิด brain lesion ซึ่งไปกระทบต่อ monoaminergic pathway จาก brain stem สู่ cerebral cortex ทำให้เกิดภาวะซึมเศร้าได้โดยตรง จากพยาธิสภาพสมอง แนวคิดนี้ได้รับการสนับสนุนจากหลักฐานต่างๆดังนี้

- มีการศึกษาพบว่าอัตราการเกิดภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมากกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะความเจ็บป่วยทางกายอื่นที่มีระดับความพิการเท่ากัน[2]
- การศึกษาพบว่ามีการศึกษาพบว่ามี specific brain lesion ที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองได้แก่ left cerebral hemispheric lesion, left anterior frontal lobe lesion และ left basal ganglia lesion ซึ่งเชื่อว่าทำให้เกิด disruption ของ monoaminergic pathway (serotonin และ norepinephrine) จาก brain stem สู่ neocortex และ limbic system[10, 44]
- Serotonin-receptor binding หลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองจะเพิ่มสูงขึ้นในรอยโรคสมองซีกขวามากกว่ารอยโรคสมองซีกซ้าย ซึ่งอาจจะอธิบายได้ว่า left cerebral hemispheric lesion สัมพันธ์กับการเกิด poststroke depression[25]
- ความสัมพันธ์ระหว่าง specific brain lesion กับ poststroke depression จะเกิดขึ้นเฉพาะใน early phase of poststroke depression นั้น (น้อยกว่า 3 เดือนนับจาก stroke onset)[16]
- ภาวะซึมเศร้าเกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่มี silent brain infarction ซึ่งการเกิดภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยดังกล่าวไม่น่าจะอธิบายได้ด้วย psychosocial aspect เนื่องจากผู้ป่วยไม่ได้มี clinical neurological deficit นอกจากนั้นในผู้ป่วยที่มี anosognosia คือภาวะที่ไม่สามารถรับรู้ถึงความเจ็บป่วยและความพิการของตนเองก็พบว่าเกิดภาวะซึมเศร้าได้เช่นกัน[45]

อย่างไรก็ตามแนวคิด neurobiological mechanism ก็มีข้อคัดค้านจากหลักฐานดังนี้

- มีหลายการศึกษาที่ไม่พบว่า specific brain lesion ที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง[13-15]
- มีการศึกษาชนิด metaanalysis พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่าง brain lesion location กับการเกิดภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ถูกวิจารณ์ว่าไม่ได้เก็บข้อมูลเกี่ยวกับประวัติโรคทางจิตเวชของผู้ป่วยและครอบครัว รอยโรคสมองที่มีอยู่เดิม ซึ่งถือว่าเป็น confounding factors ที่สำคัญ[12]
- ขนาดของผลกระทบ (effect size) ต่อความสัมพันธ์ระหว่าง lesion location กับ poststroke depression นั้นมีขนาดเล็ก[46]
- อาการ อาการแสดงและการตอบสนองต่อการรักษาของ poststroke depression คล้ายกับ functional depression มากกว่า vascular depression[47]

#### Psychosocial mechanism

มีหลายการศึกษาที่พบว่า psychosocial factors มีความสัมพันธ์กับ poststroke depression ปัจจัยดังกล่าวได้แก่[9, 17, 48, 49]

- ประวัติการเป็นโรคทางจิตเวชของผู้ป่วยหรือครอบครัว
- ประวัติการเป็น personality disorder ชนิด neurosis
- ระดับความพิการที่เป็นผลจากโรคหลอดเลือดสมอง
- การมีความบกพร่องทางด้านภาษา (aphasia)
- การมีความบกพร่องทางพุทธิปัญญา (cognitive impairment)
- การขาดแรงสนับสนุนทางสังคม
- การมีเหตุการณ์ความเครียดเข้ามาในชีวิต

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 3

### ระเบียบวิธีการวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงวิเคราะห์ ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (Cross-sectional analytic study)

#### 3.2 ประชากร (population) และตัวอย่าง (sample)

Target population คือผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลันในประเทศไทย

Population sampled คือผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

#### 3.3 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion Criteria)

1. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลันซึ่งเป็นครั้งแรก
2. ผู้ป่วยได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
3. ผู้ป่วยมีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี
4. ผู้ป่วยได้รับการตรวจสอบด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าซึ่งยืนยันรอยโรคสมองขาดเลือดที่สัมพันธ์กับอาการและอาการแสดงของผู้ป่วย
5. ผู้ป่วยสามารถให้ข้อมูลด้วยวิธีการสัมภาษณ์ได้
6. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

#### 3.4 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรวมจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

1. อาการและอาการแสดงของโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลันหายเป็นปกติภายในระยะเวลา 24 ชั่วโมง
2. ผู้ป่วยมีอาการหรืออาการแสดงของโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลันมานานกว่า 2 สัปดาห์
3. ผู้ป่วยมีรอยโรคของโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลันทั้งสองซีกของสมอง
4. ผู้ป่วยมีรอยโรคของโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลันอยู่ที่ก้านสมอง (brainstem) หรือสมองน้อย (cerebellum)
5. ผู้ป่วยที่มีความบกพร่องทางด้านภาษา (aphasia)

6. ผู้ป่วยมีความบกพร่องทางพุทธิปัญญาระดับความรุนแรงปานกลางหรือระดับความรุนแรงมาก (TMSE < 18)
7. ผู้ป่วยมีเลือดออกในสมอง
8. ผู้ป่วยเคยได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะซึมเศร้าหรือโรคทางบุคลิกภาพมาก่อนเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลัน
9. ผู้ป่วยที่มีประวัติครอบครัวป่วยเป็นโรคซึมเศร้า

### 3.5 เทคนิคการสุ่มตัวอย่าง (Sampling Techniques)

การศึกษานี้ไม่มีการสุ่มตัวอย่างแต่เลือกกลุ่มตัวอย่างจากคนไข้ทุกคนต่อเนื่องกัน (Consecutive case) โดยเลือกผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลันที่เข้ามาได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทุกคนต่อเนื่องกัน

### 3.6 ขนาดตัวอย่าง (Sampling size determination)

ใช้วิธีคำนวณขนาดตัวอย่างโดยสูตรทดสอบความแตกต่างของค่าสัดส่วนตัวแปร 2 ตัวโดยเป็นอิสระต่อกัน (proportion difference between two independent sample) ในการศึกษาแบบ cross-sectional analytic โดยกำหนดค่า type I error ที่ 5% และค่า type II error ที่ 20%

$$n / \text{group} = \frac{\{ Z_{\alpha} \sqrt{2PQ} + Z_{\beta} \sqrt{P_1(1-P_1+R)(1+R^2)} \}^2}{[P_1(1-R)]^2} \quad \begin{array}{l} \bar{P} = \frac{1}{2} P_1(1+R) \\ \bar{Q} = 1 - \bar{P} \end{array}$$

$$\alpha = 0.05 \quad \beta = 0.2 \quad \text{power} = 0.8$$

$$Z_{\alpha} = 1.96 \quad Z_{\beta} = 0.84 \quad R = RR$$

จากการศึกษาของ Shimoda และคณะ [16] พบอัตราการเกิดภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองที่มีรอยโรคในสมองซีกซ้ายเท่ากับ 0.71 ที่มีรอยโรคในสมองซีกขวาเท่ากับ 0.26

$$P_1 = 0.71 \quad P_2 = 0.26$$

$$n / \text{group} = 18 \text{ คน}$$

สรุปคือจำนวนผู้ป่วยที่มีสมองขาดเลือดซีกซ้าย 18 คน และจำนวนผู้ป่วยที่มีสมองขาดเลือดซีกขวา 18 คน

### 3.7 การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)

#### 3.7.1 ตัวแปรในการวิจัย

ตัวแปรอิสระ คือ ตำแหน่งรอยโรคสมองที่เกิดจากโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลัน

ตัวแปรตาม คือ ภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบในระยะแรก

ตัวแปรที่มีผลต่อตัวแปรอิสระและตัวแปรตาม (confounding factors) คือ ความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองตีบ ความพิการทางร่างกาย ระดับพุทธิปัญญา ความผิดปกติทางด้านภาษา (aphasia) ประวัติการเป็นโรคซึมเศร้า บุคลิกภาพเป็นคนคิดมากช่างกังวล การสนับสนุนทางสังคม ประวัติเคยเกิดเหตุการณ์ที่ปรับตัวไม่ได้มาก่อน ประวัติภาวะซึมเศร้าของคนในครอบครัว

#### 3.7.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวัดตัวแปร (อยู่ในภาคผนวก)

##### 3.7.2.1 แบบสอบถามสำหรับข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย

เป็นแบบสอบถามชนิดสัมภาษณ์ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย โรคประจำตัว ยาที่รับประทานเป็นประจำ ประวัติการใช้สารเสพติด ประวัติการบาดเจ็บทางศีรษะ โรคทางจิตเวช โรคทางกายอื่นๆ ประวัติภาวะซึมเศร้าของคนในครอบครัว

##### 3.7.2.2 แบบสอบถามข้อมูลเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลัน

เป็นแบบสอบถามชนิดสัมภาษณ์ ประกอบด้วย ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มเกิดอาการจนกระทั่งมาพบแพทย์ (stroke onset) ตำแหน่งรอยโรคในสมอง เครื่องมือที่ใช้ในการระบุตำแหน่งรอยโรคสมองขาดเลือด ความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลันวัดโดย National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) for acute stroke ระดับความพิการวัดโดย Barthel index (BI) และ Modified Rankin Scale (mRS) ซึ่งแบบบันทึกดังกล่าวได้ถูกใช้ในหน่วยโรคหลอดเลือดสมองของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นมาตรฐานในปัจจุบัน

##### 3.7.2.3 แบบทดสอบ Hamilton Rating Scale for Depression (Thai Version)

เป็นแบบวัดที่ใช้ในการประเมินระดับความรุนแรงของอาการซึมเศร้าในผู้ป่วย ซึ่งแบบวัดฉบับภาษาไทยได้รับการวิจัยในคนไทยแล้วว่ามี ความแม่นยำและความเชื่อถือได้ อยู่ในเกณฑ์สูง [50] โดยมีการเปรียบเทียบกับระดับความรุนแรงของภาวะซึมเศร้าใน DSM-III-R โดยการศึกษาของ Bech [51]



ตารางที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ของ HDRS กับระดับความรุนแรงของ depression ใน DSM III-R[51]

ระดับ depression ตาม DSM-III-R	Hamilton Rating Scale for Depression
No depression	0-7
Mild depression	8-12
Less than major depression	13-17
Major depression	18-29
More than depression, psychotic	30+

### 3.7.2.4 แบบทดสอบ Thai Mental State Examination (TMSE)

เป็นการทดสอบสมรรถภาพสมองบันทึกโดยผู้วิจัย ซึ่ง TMSE ถูกสร้างขึ้นโดยคณะทำงาน train the brain forum ของประเทศไทยในปีพ.ศ.2536[52] แบบทดสอบนี้เป็นแบบทดสอบมาตรฐานในประเทศไทยจนถึงปัจจุบัน แบบทดสอบมีทั้งหมด 6 ด้านรวม 30 คะแนน ได้แก่ การรับรู้ (Orientation) 6 คะแนน การจดจำ (Registration) 3 คะแนน ความใส่ใจ (Attention) 5 คะแนน การคำนวณ (Calculation) 3 คะแนน ภาษา (Language) 10 คะแนน การระลึกได้ (Recall) 3 คะแนน

### 3.7.2.5 แบบสอบถามวัดแรงสนับสนุนทางสังคม

ดัดแปลงจาก The Personal Resource Questionnaire : PRQ Part II ของ Beand และ Weinert แบบทดสอบนี้ได้รับการวิจัยว่ามีความแม่นยำและความเชื่อถือได้ อยู่ในเกณฑ์สูง[53] เป็น self-rating scale 5 ระดับ ประกอบด้วยคำถามจำนวน 25 ข้อ แบ่งออกเป็น 5 องค์ประกอบได้แก่

- การเป็นส่วนหนึ่งของสังคม (social integration) ข้อ 6, 8, 9, 16, 18
- การได้รับความช่วยเหลือและคำแนะนำ (assistance and guidance) ข้อ 4, 14, 15, 22, 25
- การมีโอกาสได้อบรมเลี้ยงดูผู้อื่น (opportunity for nurturance) ข้อ 7, 12, 17, 21, 24
- การส่งเสริมให้รู้คุณค่าของตนเอง (self-worth) ข้อ 2, 3, 5, 13, 15
- ความผูกพันใกล้ชิด (intimacy) ข้อ 1, 10, 11, 19, 20

คำถามเชิงบวก (ข้อ 1,2,3,5,6,8,9,11,12,13,14,15,17,18,19,20,21,22, 23,25) ให้คะแนนดังนี้ 0 = ไม่จริงเลย 1 = จริงเล็กน้อย 2 = จริงปานกลาง 3 = จริงมาก 4 = จริงมากที่สุด

คำถามเชิงลบ (ข้อ 4,7,10,16,24) ให้คะแนนกลับกันดังนี้ 0 = จริงมากที่สุด 1 = จริงมาก 2 = จริงปานกลาง 3 = จริงเล็กน้อย 4 = ไม่จริงเลย

รวมคะแนน 0 – 100 คะแนน การประเมินผลแบ่งเป็น 3 ระดับ คือ

- แรงสนับสนุนทางสังคมต่ำ คือ มีคะแนนน้อยกว่าคะแนนเฉลี่ยลบส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
- แรงสนับสนุนทางสังคมปานกลาง คือ มีคะแนนอยู่ระหว่างคะแนนเฉลี่ยลบส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ คะแนนเฉลี่ยบวกส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
- แรงสนับสนุนทางสังคมสูง คือ มีคะแนนมากกว่าคะแนนเฉลี่ยบวกส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

### 3.7.2.6 แบบสอบถามวัดเหตุการณ์ความเครียดในชีวิตภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา (Recent stressful life events)

แบบวัดเหตุการณ์ความเครียดในชีวิตของสมจิตต์ นครพานิชซึ่งสร้างแบบสอบถามโดยอาศัยแนวทางของ Holmes และ Rahe 1967 (Social Readjustment Rating Scale) และนำมาปรับให้เหมาะสมสอดคล้องกับสภาพชีวิตความเป็นอยู่ของสังคมไทย แบบทดสอบนี้ได้รับการวิจัยว่ามีความแม่นยำและความเชื่อถือได้อยู่ในเกณฑ์สูง [54] ประกอบด้วยคำถามจำนวน 43 ข้อ แบ่งเหตุการณ์ชีวิตออกเป็น 5 ด้าน คือ ด้านสุขภาพ 7 ข้อ ด้านครอบครัว 12 ข้อ ด้านเศรษฐกิจ 6 ข้อ ด้านการงาน 10 ข้อ ด้านสังคม 8 ข้อ การประเมินผลแบ่งเป็น 3 ระดับ คือสูง ปานกลาง ต่ำ

### 3.8 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

1. คัดเลือกผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และมีลักษณะเข้าได้กับกฎเกณฑ์การคัดเลือกเข้าและออกจากการศึกษา (Inclusion and exclusion criteria)
2. ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัยและประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ
3. เก็บข้อมูลโดยใช้แบบบันทึกข้อมูลและแบบสอบถามได้แก่ แบบบันทึกข้อมูลการเจ็บป่วยแบบบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลัน แบบทดสอบ Thai Mental State

Examination (TMSE) แบบสอบถามวัดแรงสนับสนุนทางสังคม แบบสอบถามวัดเหตุการณ์ความเครียดในชีวิตภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา (Recent stressful life events)

4. ประเมินภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลันโดยใช้แบบสอบถาม Hamilton Depression Rating Scale (Thai version) ในช่วงที่ผู้ป่วยยังได้รับการรักษาในโรงพยาบาล โดยไม่เกิน 2 สัปดาห์นับตั้งแต่อาการหรืออาการแสดงเริ่มต้นของโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลัน

5. รังสีแพทย์และประสาทแพทย์ลงบันทึกตำแหน่งรอยโรคสมองขาดเลือด

6. รวบรวมข้อมูลนำไปวิเคราะห์ทางสถิติและสรุปผลการศึกษา

### 3.9 การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้เก็บข้อมูลคือผู้ดำเนินการวิจัยและผู้บันทึกข้อมูลคือผู้ดำเนินการวิจัย

### 3.10 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

ข้อมูลที่ได้แบ่งเป็น 2 ชนิด

1. ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มเกิดอาการจนถึงการประเมินภาวะซึมเศร้า National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), Barthel index, Modified Rankin Scale, Thai Mental Status Examination (TMSE)

2. ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ เชื้อชาติ สถานภาพสมรส ภูมิลำเนา การศึกษา ขนาดครอบครัว อาชีพ ปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง การเข้ายาเสพติด ระดับแรงสนับสนุนทางสังคม เหตุการณ์ความเครียดที่เกิดขึ้นในชีวิต ตำแหน่งรอยโรคสมองขาดเลือด การสรุปข้อมูล

1. ข้อมูลเชิงปริมาณ สรุปเป็น mean และ standard error of the mean

2. ข้อมูลเชิงคุณภาพ สรุปเป็นร้อยละ

การวิเคราะห์ทางสถิติ

1. Univariate analysis สำหรับเปรียบเทียบปัจจัยหรือตัวแปรอิสระหนึ่งตัวแปรกับหนึ่งตัวแปรตาม ได้แก่ ตำแหน่งรอยโรคสมองขาดเลือดโดยการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองหรือภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง ปัจจัยทางด้านจิตสังคม ความบกพร่องทางพุทธิปัญญา ความรุนแรงและความพิการจากโรคหลอดเลือดสมองตีบตันกับภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือด

สมมติระดับพลังน สถิติที่ใช้ได้แก่ chi-square test และรายงานผลเป็น unadjusted odd ratios และ 95% confidential interval

2. Multivariate analysis เนื่องจากปัจจัยหรือตัวแปรอิสระแต่ละตัวแปรอาจมีความสัมพันธ์ซึ่งกันและกัน การวิเคราะห์โดยใช้ univariate analysis อาจไม่ถูกต้องเพราะไม่คำนึงถึงปัจจัยหรือตัวแปรอิสระอื่น ๆ จึงจำเป็นต้องวิเคราะห์โดยใช้ multivariate analysis โดยปัจจัยหรือตัวแปรอิสระที่จะนำมาวิเคราะห์ใน multivariate analysis ใช้ปัจจัยหรือตัวแปรอิสระที่มีค่า p-value น้อยกว่าร้อยละ 20 จากการวิเคราะห์ด้วย univariate analysis สถิติที่ใช้ได้แก่ logistic regression analysis และ รายงานผลเป็น adjusted odd ratios และ 95% confidential interval



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 4

### ผลการศึกษา

ในระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ.2552 ถึงเดือนมกราคม พ.ศ.2553 ผู้วิจัยสามารถเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และเข้าได้กับเกณฑ์การรับเข้าและคัดออก (Inclusion and exclusion criteria) รวมทั้งหมด 39 คน ประกอบด้วยผู้ป่วยที่มีตำแหน่งสมองขาดเลือดซีกซ้ายจำนวน 21 คนหรือร้อยละ 53.8 และผู้ป่วยที่มีตำแหน่งสมองขาดเลือดซีกขวาจำนวน 18 คนหรือร้อยละ 46.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมดแสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมด

ข้อมูล	ค่า
อายุ - mean(SD)(Range)	59.7(12.3)(20 – 80)
เพศ – n(%)	
ชาย	26(66.7)
หญิง	13(33.3)
สถานภาพสมรส – n(%)	
โสด	3(7.7)
สมรส	29(74.4)
หม้าย	2(5.1)
หย่า	4(10.3)
แยก	1(2.6)
ศาสนา – n(%)	
พุทธ	38(97.4)
อิสลาม	1(2.6)
เชื้อชาติ – n(%)	
ไทย	35(89.7)
อื่นๆ	4(10.3)

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมด (ต่อ)

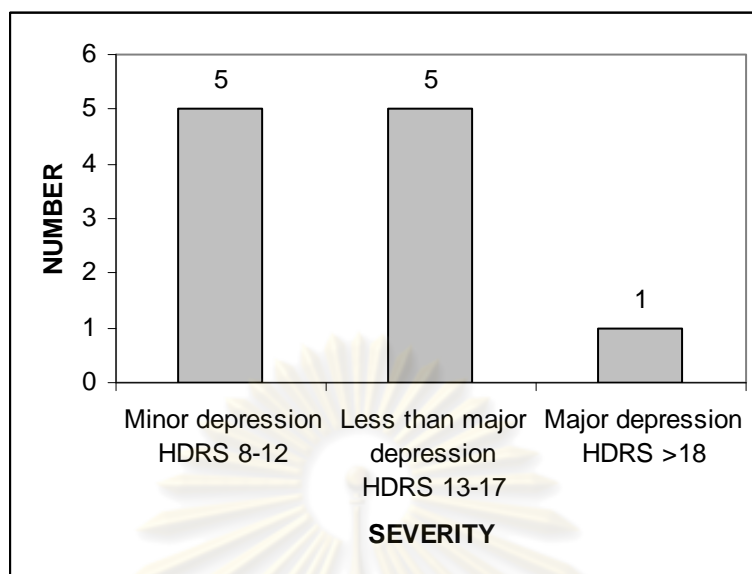
ข้อมูล	ค่า
<b>อาชีพ – n(%)</b>	
ข้าราชการบำนาญ	8(20.5)
ธุรกิจส่วนตัว	5(12.8)
รับจ้าง	6(15.4)
ข้าราชการหรือรัฐวิสาหกิจ	6(15.4)
แม่บ้าน	5(12.8)
ผู้สูงอายุ	6(15.4)
อื่นๆ	3(7.7)
<b>การศึกษา – n(%)</b>	
ไม่ได้เรียน	1(2.6)
ประถมศึกษา	13(33.3)
มัธยมศึกษา / ปวช.	13(33.3)
อนุปริญญา / ปวส.	4(10.3)
ปริญญาตรี หรือสูงกว่า	8(20.5)
<b>ภูมิลำเนา – n(%)</b>	
กรุงเทพฯ	29(74.4)
ต่างจังหวัด	10(25.6)
<b>ขนาดครอบครัว – n(%)</b>	
ครอบครัวเดี่ยว	34(87.2)
ครอบครัวรวม	5(2.8)
<b>มือข้างที่ถนัด – n(%)</b>	
ขวา	38(97.4)
ซ้าย	1(2.6)
<b>โรคประจำตัว – n(%)</b>	
เบาหวาน	11(28.2)
ความดันโลหิตสูง	24(61.5)
ไขมันในโลหิตสูง	13(33.3)
โรคหัวใจ	3(7.7)

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมด (ต่อ)

<b>ยาที่รับประทานเป็นประจำ – n(%)</b>	
ยาลดความดันโลหิต	14(35.9)
ยาลดไขมัน	9(23.1)
ยาด้านเกร็ดเลือด	3(7.7)
ยาลดระดับน้ำตาล	9(23.1)
ยาอื่นๆ	4(10.3)
<b>สารเสพติด – n(%)</b>	
สูบบุหรี่	8(20.5)
ดื่มสุรา	13(33.3)
อื่นๆ	0(0.0)

การประเมินภาวะซึมเศร้าด้วย Hamilton Rating Scale for Depression (HDRS-Thai version) พบว่ามีผู้ป่วยเป็นภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบตันในระยะเฉียบพลัน (Poststroke depression) 11 คนหรือร้อยละ 28.2 โดยแบ่งเป็นระดับความรุนแรงน้อย (Mild depression, HDRS 8-12) ทั้งหมด 5 คนหรือร้อยละ 12.8 ระดับความรุนแรงปานกลาง 5 คนหรือร้อยละ 12.8 ระดับความรุนแรงมาก (Major depression, HDRS  $\geq$  18) 1 คนหรือร้อยละ 2.6 ซึ่งแสดงดังแผนภูมิที่ 2 โดยระยะเวลาเฉลี่ยในการประเมินภาวะซึมเศร้านับจากวันที่เริ่มมีอาการของโรคหลอดเลือดสมองตีบ (Onset) เท่ากับ 3.4 วัน

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



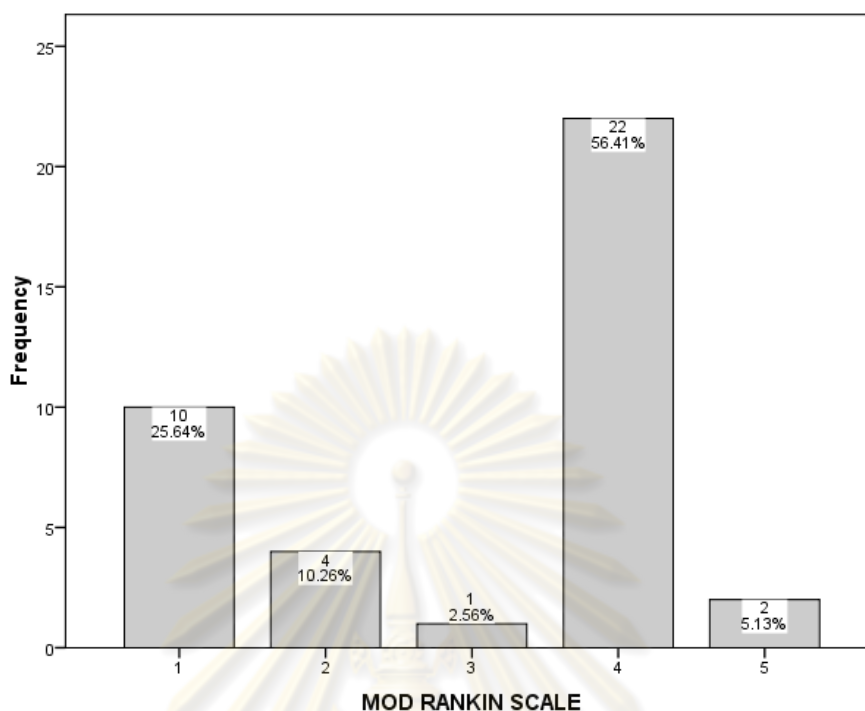
แผนภูมิที่ 2 แสดงการแจกแจงผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตามระดับความรุนแรงของภาวะซึมเศร้า

ผู้ป่วยได้รับการประเมินตำแหน่งสมองขาดเลือดโดย CT scan brain จำนวน 39 คนคิดเป็นร้อยละ 100.0 และประเมินโดย MRI brain มีจำนวน 5 คนคิดเป็นร้อยละ 12.8 ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีตำแหน่งสมองขาดเลือดซีกซ้ายมีจำนวน 21 คนหรือร้อยละ 53.8 และผู้ป่วยที่มีตำแหน่งสมองขาดเลือดซีกขวามีจำนวน 18 คนหรือร้อยละ 46.2 ส่วนข้อมูลเกี่ยวกับความรุนแรง ความพิการจากโรคหลอดเลือดสมอง ระดับพุทธิปัญญาแสดงดังตารางที่ 4 และแผนภูมิที่ 3 ซึ่งจากการแจกแจงความถี่ของ modified Rankin Scale พบว่าผู้ป่วยที่มี mRS=4 มีจำนวนมากที่สุดคือ 22 คนหรือร้อยละ 56.4 รองลงมาคือ mRS=1 มีจำนวน 10 คนหรือร้อยละ 25.6

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูล NIHSS, BI, mRS และ TMSE ของผู้ป่วยทั้งหมด

ข้อมูล	Mean(SD)(Range)
National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)	4.4(2.7)(0-12)
Barthel index (BI)	68.6(24.4)(25-100)
Modified Rankin Scale (mRS)	3.1(1.4)(1-5)
Thai Mental State Examination (TMSE)	26.7(2.2)(23-30)





แผนภูมิที่ 3 แสดงจำนวนผู้ป่วยแจกแจงตาม modified Rankin Scale (mRS)

ข้อมูลต่างๆของผู้ป่วยได้นำมาเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มที่มีภาวะซึมเศร้าและกลุ่มที่ไม่มีภาวะซึมเศร้าและใช้สถิติ Chi-square test ในการวิเคราะห์และรายงานเป็น odd ratio, 95% confidence interval และ p-value

ข้อมูลพื้นฐานทางด้านประชากรศาสตร์แสดงดังตารางที่ 5 พบว่า

- ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ การไม่มีโรคความดันโลหิตสูง
- ปัจจัยที่ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ อายุ เพศ เชื้อชาติ ภูมิภาค สถานภาพสมรส ขนาดครอบครัว การศึกษา การมีอาชีพ โรคเบาหวาน โรคไขมันในโลหิตสูง โรคหัวใจ ประวัติการสูบบุหรี่ และการดื่มแอลกอฮอล์ ระดับแรงสั่นสั่นทางสังคม ระดับเหตุการณ์ความเครียดในชีวิต National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), Barthel index (BI), Modified Rankin Scale (mRS), Thai Mental Status Examination (TMSE) และ stroke lesion location

- อย่างไรก็ตาม ปัจจัยเพศหญิง ระดับการศึกษาต่ำกว่าปริญญาตรี ผู้ที่อาศัยในกรุงเทพฯ และตำแหน่งของสมองขาดเลือดซีกซ้ายมีแนวโน้มที่มีความสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้า หลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

ตารางที่ 5 แสดงปัจจัยที่มีผลต่อภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

Factors	Depression (N=11)	No depression (N=28)	OR	95%CI	P- value
Age					
< 60 years	7	12	2.333	0.554-9.834	0.243
≥ 60 years	4	16			
Gender					
Female	6	7	3.600	0.834-15.547	0.131
Male	5	21			
Race					
Thai	11	24	-	-	-
Others	0	4			
Marital status					
Non-married	3	7	1.125	0.232-5.455	1.000
Married	8	21			
Family size					
Single	10	24	1.667	0.165-16.827	1.000
Others	1	4			
Education					
Below university graduate	10	21	3.333	0.360-30.891	0.400
University graduate or higher education	1	7			

ตารางที่ 5 แสดงปัจจัยที่มีผลต่อภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (ต่อ)

Hometown					
Bangkok	10	19	4.737	0.523-42.892	0.228
Outside Bangkok	11	9			
Employment					
Employed	8	17	1.725	0.374-7.955	0.713
Unemployed	3	11			
DM					
No	8	20	1.067	0.224-5.075	1.000
Yes	3	8			
Hypertension					
No	8	7	8.000	1.650-38.790	0.010
Yes	3	21			
Dyslipidemia					
No	9	17	2.912	0.527-16.093	0.276
Yes	2	11			
Heart disease					
No	11	25	-	-	-
Yes	0	3			
Current tobacco use					
Yes	3	5	1.725	0.334-8.910	0.663
No	8	23			
Current alcohol abuse					
No	8	18	1.481	0.319-6.881	0.719
Yes	3	10			
Social support scale					
Moderate and high level	10	23	2.174	0.224-21.079	0.655
Low level	1	5			

ตารางที่ 5 แสดงปัจจัยที่มีผลต่อภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (ต่อ)

Stressful life event					
Moderate and high level	9	20	1.800	0.317-10.232	0.693
Low level	2	8			
NIHSS					
< 7	10	22	2.727	0.289-25.749	0.649
≥ 7	1	6			
BI					
< 50	6	12	1.600	0.393-6.509	0.510
≥ 50	5	16			
mRS					
≥ 4	7	17	1.132	0.267-4.797	1.000
< 4	4	11			
TMSE					
< 24	2	2	2.889	0.353-23.625	0.562
≥ 24	9	26			
Stroke lesion location					
Left side	8	13	3.077	0.673-14.077	0.138
Right side	3	15			

หลังจากวิเคราะห์ด้วย Univariate analysis ได้นำปัจจัยมาวิเคราะห์ด้วย Multivariate analysis โดยปัจจัยที่ถูกเลือกได้แก่

1. ปัจจัยที่วิเคราะห์ด้วย Univariate analysis แล้วมีค่า P-value < 0.2 คือ gender, hypertension และ stroke lesion location
2. ปัจจัยที่เคยมีหลักฐานว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง คือ Social support scale, Stressful life event, Modified Rankin Scale (mRS), Thai Mental State Examination (TMSE)

เมื่อนำปัจจัยดังกล่าวไปวิเคราะห์ด้วย Binary logistic regression โดยใช้วิธี Backward stepwise: likelihood ratio โดยมีค่า Cox & Snell R Square เท่ากับ 0.400 และ Hosmer and Lemeshow Test มีค่า p-value เท่ากับ 0.103 ได้ผลดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงผล Multivariate analysis

Patients Data	Depression (N=11)	No depression (N=28)	Unadjusted OR	Adjusted OR	95% CI
Gender					
Female	6	7	3.600	12.798	1.148-142.713
Male	5	21			
Hypertension					
No	8	7	8.000	73.709	3.722-1459.656
Yes	3	21			
Stroke lesion location					
Left	8	13	3.077	16.160	1.230-212.336
Right	3	15			

จากการวิเคราะห์ดังตารางที่ 6 พบว่าปัจจัยเพศหญิง การไม่มีโรคความดันโลหิตสูงและตำแหน่งของสมองขาดเลือดซีกซ้ายมีความสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้าอย่างมีนัยทางสถิติ (95%CI not include 1.000) โดยเพศหญิงมีโอกาสเกิดภาวะซึมเศร้าเท่ากับ 12.798 เท่าของเพศชาย การที่ไม่มีโรคความดันโลหิตสูงมีโอกาสเกิดภาวะซึมเศร้าเท่ากับ 73.709 เท่าของคนที่มีโรคความดันโลหิตสูง และผู้ป่วยที่มีตำแหน่งสมองขาดเลือดซีกซ้ายมีโอกาสเกิดภาวะซึมเศร้าเท่ากับ 16.160 เท่าของผู้ป่วยที่มีตำแหน่งสมองขาดเลือดซีกขวา

เมื่อพิจารณาในเรื่องตำแหน่งรอยโรคในสมองกับการเกิดภาวะซึมเศร้า ผลการศึกษาข้างต้นพบว่าผู้ป่วยที่มีตำแหน่งของสมองขาดเลือดซีกซ้ายจะมีความสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง นอกจากนั้นรายละเอียดของตำแหน่งสมองขาดเลือดในบริเวณต่างๆ เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยสองกลุ่มแสดงดังตารางที่ 7 พบว่าตำแหน่งสมองขาดเลือดในบริเวณ subcortical white matter, caudate nucleus, lentiform nucleus และ anterior limb of internal capsule พบสัดส่วนที่มีแนวโน้มสูงกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้า

ตารางที่ 7 แสดงรายละเอียดของตำแหน่งสมองขาดเลือดในบริเวณต่างๆ

Lesion location n(%)	No depression (N=28)	Depression (N=11)
Frontal cortex	1(3.6)	0(0.0)
Parietal cortex	2(7.1)	0(0.0)
Temporal cortex	3(10.7)	0(0.0)
Occipital cortex	1(3.6)	0(0.0)
Insular cortex	2(7.1)	0(0.0)
Subcortical white matter	13(46.4)	8(72.7)
Caudate nucleus	1(3.6)	2(18.2)
Lentiform nucleus	11(39.3)	7(63.6)
Internal capsule		
Anterior limb	0(0.0)	2(18.2)
Genu	1(3.6)	1(9.1)
Posterior limb	10(35.7)	4(36.4)
Thalamus	5(17.9)	1(9.1)

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 5

### อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

การศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างตำแหน่งรอยโรคสมองขาดเลือดและภาวะซึมเศร้า หลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองก่อนหน้านี้มีทั้งการศึกษาที่สนับสนุน[10, 16, 44, 45]และคัดค้าน [12-15]แนวคิดดังกล่าว โดยสาเหตุที่ทำให้การศึกษาต่างๆได้ผลที่แตกต่างกันมีผู้ศึกษาว่าเกิดจาก ปัจจัยตัวกวน (Confounding factors) ที่มีผลต่อการเกิดภาวะซึมเศร้าในแต่ละการศึกษาที่แตกต่าง กันได้แก่ปัจจัยด้านระยะเวลาในการประเมินภาวะซึมเศร้าหลังจากเริ่มเกิดอาการของโรคหลอดเลือด สมอง (Time since stroke onset) ซึ่งพบว่าถ้าศึกษาภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ในระยะต้น (early onset of poststroke depression) นั้นจะพบความสัมพันธ์ระหว่างตำแหน่งรอย โรคสมองขาดเลือดและภาวะซึมเศร้า แต่จะไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าวในภาวะซึมเศร้าหลังการเกิด โรคหลอดเลือดสมองระยะท้าย (late onset of poststroke depression)[16] ปัจจัยด้านแหล่งที่มา ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา (Source of patients) ที่แตกต่างกัน เช่น hospital based หรือ community based study เป็นต้น เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะซึมเศร้าที่แตกต่างกันในแต่ละการศึกษา ประวัติการเป็นโรคซึมเศร้าของผู้ป่วยและของครอบครัวซึ่งถือเป็นปัจจัยตัวกวนสำคัญที่มีความ แตกต่างกันในแต่ละการศึกษา เป็นต้น[18] การศึกษานี้เป็น hospital based study คือผู้ป่วยที่เข้า รับการรักษาเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ซึ่งประเมินภาวะซึมเศร้าโดยใช้ Hamilton Depression Rating Scale (Thai version)  $\geq 8$  เป็นเกณฑ์การวินิจฉัยซึ่งเทียบได้กับ minor depression ของเกณฑ์ DSM-III-R[51] การศึกษานี้ได้ควบคุมปัจจัยตัวกวนดังกล่าวข้างต้นคือ ระยะเวลาในการประเมินภาวะซึมเศร้าภายใน 2 สัปดาห์หลังจากเริ่มเกิดอาการของโรคหลอดเลือด สมอง(ระยะเวลาเฉลี่ย 3.4 วัน) การศึกษานี้ได้คัดผู้ป่วยรวมถึงครอบครัวที่มีประวัติการเป็นโรค ซึมเศร้าออกจากการศึกษา

ผลการศึกษาพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือด สมองได้แก่ ตำแหน่งสมองขาดเลือดซีกซ้าย เพศหญิง และการไม่มีโรคความดันโลหิตสูง อย่างไรก็ตามปัจจัยเกี่ยวกับแรงสนับสนุนทางสังคม เหตุการณ์ความเครียดในชีวิต ความพิการหลัง การเกิดโรคหลอดเลือดสมองและระดับพุทธิปัญญาพบว่าไม่ได้มีความสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้าหลัง การเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

จากผลการศึกษานี้ที่พบว่าตำแหน่งสมองขาดเลือดซีกซ้ายมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองนั้นถือได้ว่าสนับสนุนผลของการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่า left sided cerebral infarction หรือ left anterior cerebral infarction มีความสัมพันธ์กับ early poststroke depression ซึ่งเชื่อว่าภาวะซึมเศร้าเกิดจากผลกระทบต่อ monoaminergic neurotransmitter pathway จาก brain stem สู่ cerebral cortex[21, 27, 46] มีการศึกษาพบว่า Serotonin-receptor binding หลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองจะเพิ่มสูงขึ้นในรอยโรคสมองซีกขวา มากกว่ารอยโรคสมองซีกซ้าย ซึ่งอาจจะอธิบายได้ว่าสมองขาดเลือดซีกซ้ายมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลัน[25] นอกจากนี้ผลการศึกษานี้ยังพบแนวโน้มของความสัมพันธ์ระหว่างสมองขาดเลือดบางตำแหน่งกับภาวะซึมเศร้าได้แก่ subcortical white matter, caudate nucleus, lentiform nucleus และ anterior limb of internal capsule

ผลการศึกษาที่พบว่าการไม่มีโรคความดันโลหิตสูงสัมพันธ์กับการเกิดภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองนั้นอาจจะสามารถอธิบายได้ว่าผู้ป่วยที่ไม่มีโรคความดันโลหิตสูงอยู่ก่อน เมื่อเกิดการเจ็บป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองทำให้มีความสามารถในการปรับตัวได้ไม่ดีเท่ากับผู้ป่วยที่มีโรคอยู่ก่อน นอกจากนี้ยังพบว่าเพศหญิงสัมพันธ์กับการเกิดภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซึ่งสนับสนุนข้อมูลทางระบาดวิทยาของภาวะซึมเศร้าที่พบความชุกในเพศหญิงมากกว่าเพศชายโดยสามารถอธิบายจากหลายๆปัจจัยเช่น ฮอโมนเพศ ฮอโมนจากต่อมหมวกไต บทบาททางสังคม ความสามารถในการปรับตัวต่อ stress เป็นต้น[55, 56]

จากผลการศึกษานี้ที่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทางด้านความรุนแรงหรือความพิการจากโรคหลอดเลือดสมองกับภาวะซึมเศร้าถือเป็นการสนับสนุนผลของการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่า ปัจจัยทางด้านความพิการจะสัมพันธ์กับการเกิดภาวะซึมเศร้าเฉพาะระยะท้ายเท่านั้น[16] มีข้อสังเกตจากผลการศึกษานี้ว่าความรุนแรงและความพิการจากโรคหลอดเลือดสมองของผู้ป่วยนั้นไม่มาก (ค่าเฉลี่ยของ NIHSS, BI, mRS เท่ากับ 4.4, 68.6, 3.1 ตามลำดับ) เพราะฉะนั้นการเกิดภาวะซึมเศร้าไม่น่าจะถูกอธิบายด้วยความรุนแรงและความพิการจากโรคหลอดเลือดสมองซึ่งสนับสนุนความสัมพันธ์ระหว่างพยาธิสภาพสมองกับภาวะซึมเศร้า

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดในการสรุปผลบางประการคือการศึกษานี้ได้คัดผู้ป่วยที่มีความบกพร่องทางภาษา (aphasia) และผู้ป่วยที่มีความบกพร่องทางพุทธิปัญญา(TMSE<18) ออกไปเนื่องจากไม่สามารถประเมินภาวะซึมเศร้าด้วยการทำแบบสอบถามได้อย่างแม่นยำ ผู้ป่วยที่มีรอยโรคสมองขาดเลือดอยู่ที่ก้านสมองหรือสมองน้อยถูกคัดออกจากการศึกษาเนื่องจากสมองบริเวณดังกล่าวมีการเชื่อมโยงของเซลล์ประสาททั้งสองข้างเป็นจำนวนมากทำให้การแปลผล



เกี่ยวกับตำแหน่งสมองขาดเลือดนั้นอาจไม่ถูกต้อง การศึกษานี้คัดผู้ป่วยที่ไม่พบรอยโรคสมองขาดเลือดจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าออกไป จากการคัดผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวออกไปทำให้ผลการศึกษาอาจจะไม่สามารถนำไปใช้กับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองทุกคนได้ ข้อจำกัดอื่นๆ ได้แก่จำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้ค่อนข้างน้อยเนื่องมาจากการคำนวณขนาดตัวอย่างใช้ความชุกของภาวะซึมเศร้าในต่างประเทศซึ่งมากกว่าในประเทศไทย นอกจากนี้การประเมินตำแหน่งพยาธิสภาพของสมองผู้ป่วยบางคนได้รับการประเมินด้วย MRI brain ทำให้ได้รายละเอียดที่มากกว่า CT scan

โดยสรุปการศึกษานี้พบว่าตำแหน่งรอยโรคสมองขาดเลือดซึ่งช่วยเป็นปัจจัยหนึ่งในการเกิดภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบในระยะต้น ผลของการศึกษานี้ช่วยให้เข้าใจถึงสาเหตุและชีววิทยาทางระบบประสาทของภาวะซึมเศร้ามากขึ้น รวมทั้งช่วยให้แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยสามารถประเมินความเสี่ยงในการเกิดภาวะซึมเศร้าหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและนำไปสู่การรักษาภาวะซึมเศร้าในระยะเริ่มต้นได้เร็ว อย่างไรก็ตามเนื่องจากการศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการดังที่กล่าวข้างต้นแล้วนั้น การศึกษาต่อไปควรมีการใช้แบบประเมินภาวะซึมเศร้าที่สามารถใช้ได้กับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีความบกพร่องทางด้านภาษาและด้านพุทธิปัญญา รวมถึงการใช้เครื่องมือตรวจหาตำแหน่งรอยโรคที่ละเอียดมากขึ้น

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## รายการอ้างอิง

- [1] Chemerinski E, Robinson RG. The neuropsychiatry of stroke. **Psychosomatics** 2000 Jan-Feb;41(1):5-14.
- [2] Folstein MF, Mailberger R, McHugh PR. Mood disorder as a specific complication of stroke. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 1977 Oct;40(10):1018-20.
- [3] Castillo CS, Schultz SK, Robinson RG. Clinical correlates of early-onset and late-onset poststroke generalized anxiety. **Am J Psychiatry** 1995 Aug;152(8):1174-9.
- [4] Wade DT, Legh-Smith J, Hewer RA. Depressed mood after stroke. A community study of its frequency. **Br J Psychiatry** 1987 Aug;151:200-5.
- [5] Eastwood MR, Rifat SL, Nobbs H, Ruderman J. Mood disorder following cerebrovascular accident. **Br J Psychiatry** 1989 Feb;154:195-200.
- [6] Schwartz JA, Speed NM, Brunberg JA, Brewer TL, Brown M, Greden JF. Depression in stroke rehabilitation. **Biol Psychiatry** 1993 May;33(10):694-9.
- [7] Robinson RG, editors. The clinical neuropsychiatry of stroke. **New York: Cambridge University Press; 1998**
- [8] Whyte EM, Mulsant BH. Post stroke depression: Epidemiology, pathophysiology, and biological treatment. **Biological Psychiatry** 2002;52(3):253-64.
- [9] Astrom M, Adolfsson R, Asplund K. Major depression in stroke patients. A 3-year longitudinal study. **Stroke** 1993 Jul;24(7):976-82.
- [10] Robinson RG, Kubos KL, Starr LB, Rao K, Price TR. Mood disorders in stroke patients. Importance of location of lesion. **Brain** 1984 Mar;107 ( Pt 1):81-93.
- [11] Herrmann M, Bartels C, Wallesch CW. Depression in acute and chronic aphasia: symptoms, pathoanatomical-clinical correlations and functional implications. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 1993 Jun;56(6):672-8.
- [12] Carson AJ, MacHale S, Allen K, Lawrie SM, Dennis M, House A, et al. Depression after stroke and lesion location: a systematic review. **Lancet** 2000 Jul ;356(9224):122-6.

- [13] Dam H, Pedersen HE, Ahlgren P. Depression among patients with stroke. **Acta Psychiatr Scand** 1989 Aug;80(2):118-24.
- [14] House A, Dennis M, Warlow C, Hawton K, Molyneux A. Mood disorders after stroke and their relation to lesion location. A CT scan study. **Brain** 1990 Aug;113 (Pt4):1113-29.
- [15] Sharpe M, Hawton K, Seagroatt V, Bamford J, House A, Molyneux A, et al. Depressive disorders in long-term survivors of stroke. Associations with demographic and social factors, functional status, and brain lesion volume. **Br J Psychiatry** 1994 Mar;164(3):380-6.
- [16] Shimoda K, Robinson RG. The relationship between poststroke depression and lesion location in long-term follow-up. **Biol Psychiatry** 1999 Jan 15;45(2):187-92.
- [17] Ouimet MA, Primeau F, Cole MG. Psychosocial risk factors in poststroke depression: a systematic review. **Can J Psychiatry** 2001 Nov;46(9):819-28.
- [18] Bhogal SK, Teasell R, Foley N, Speechley M. Lesion location and poststroke depression: systematic review of the methodological limitations in the literature. **Stroke** 2004 Mar;35(3):794-802.
- [19] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of mental disorder, 4<sup>th</sup> ed. **Text Revision American Psychiatric Association**, 2000.
- [20] Nestler EJ, Barrot M, DiLeone RJ, Eisch AJ, Gold SJ, Monteggia LM. Neurobiology of depression. **Neuron** 2002;34(1):13-25.
- [21] Sheline YI, Gado MH, Kraemer HC. Untreated depression and hippocampal volume loss. **Am J Psychiatry** 2003 Aug;160(8):1516-8.
- [22] Kimbrell TA, Ketter TA, George MS, Little JT, Benson BE, Willis MW, et al. Regional cerebral glucose utilization in patients with a range of severities of unipolar depression. **Biol Psychiatry** 2002 Feb 1;51(3):237-52.
- [23] Liotti M, Mayberg HS, McGinnis S, Brannan SL, Jerabek P. Unmasking disease-specific cerebral blood flow abnormalities: mood challenge in patients with remitted unipolar depression. **Am J Psychiatry** 2002 Nov;159(11):1830-40.

- [24] Drevets WC. Neuroimaging and neuropathological studies of depression: implications for the cognitive-emotional features of mood disorders. **Curr Opin Neurobiol** 2001 Apr;11(2):240-9.
- [25] Mayberg HS, Robinson RG, Wong DF, Parikh R, Bolduc P, Starkstein SE, et al. PET imaging of cortical 5-HT<sub>2A</sub> serotonin receptors after stroke: lateralized changes and relationship to depression. **Am J Psychiatry** 1988 Aug;145(8):937-43.
- [26] Schlaepfer TE, Cohen MX, Frick C, Kosel M, Brodesser D, Axmacher N, et al. Deep brain stimulation to reward circuitry alleviates anhedonia in refractory major depression. **Neuropsychopharmacology** 2008 Jan; 33(2):368-77.
- [27] Berton O, Nestler EJ. New approaches to antidepressant drug discovery: beyond monoamines. **Nature Rev Neurosci** 2006; 7:137-51.
- [28] Bunney WE, Jr., Davis JM. Norepinephrine in depressive reactions. A review. **Arch Gen Psychiatry** 1965 Dec;13(6):483-94.
- [29] Delgado PL, Charney DS, Price LH, Aghajanian GK, Landis H, Heninger GR. Serotonin function and the mechanism of antidepressant action. Reversal of antidepressant-induced remission by rapid depletion of plasma tryptophan. **Arch Gen Psychiatry** 1990 May;47(5):411-8.
- [30] Michelson D, Galliven E, Hill L, Demitrack M, Chrousos G, Gold P. Chronic imipramine is associated with diminished hypothalamic-pituitary-adrenal axis responsivity in healthy humans. **J Clin Endocrinol Metab** 1997 Aug;82(8):2601-6.
- [31] Brady LS, Gold PW, Herkenham M, Lynn AB, Whitfield HJ, Jr. The antidepressants fluoxetine, idazoxan and phenelzine alter corticotropin-releasing hormone and tyrosine hydroxylase mRNA levels in rat brain: therapeutic implications. **Brain Res** 1992 Feb;572(1-2):117-25.
- [32] Brady LS, Whitfield HJ, Jr., Fox RJ, Gold PW, Herkenham M. Long-term antidepressant administration alters corticotropin-releasing hormone, tyrosine hydroxylase, and mineralocorticoid receptor gene expression in rat brain. Therapeutic implications. **J Clin Invest** 1991 Mar;87(3):831-7.

- [33] Gold PW, Chrousos GP. The endocrinology of melancholic and atypical depression: relation to neurocircuitry and somatic consequences. **Proc Assoc Am Physicians** 1999 Jan-Feb;111(1):22-34.
- [34] Ronald SD. Neural plasticity: consequences of stress and actions of antidepressant treatment. **Dialogues Clin Neurosci** 2004; 6:157-69.
- [35] Connor TJ, Leonard BE. Depression, stress and immunological activation: the role of cytokines in depressive disorders. **Life Sci** 1998;62(7):583-606.
- [36] Weiss JM, Sundar SK, Becker KJ, Cierpial MA. Behavioral and neural influences on cellular immune responses: effects of stress and interleukin-1. **J Clin Psychiatry** 1989 May;50 Suppl:43-53; discussion 4-5.
- [37] Wong ML, Licinio J. Research and treatment approaches to depression. **Nature Reviews Neuroscience** 2001;2(5):343-51.
- [38] Lander ES, Schork NJ. Genetic dissection of complex traits. **Science** 1994 Sep 30;265(5181):2037-48.
- [39] Szyf M, Weaver I, Meaney M. Maternal care, the epigenome and phenotypic differences in behavior. **Reprod Toxicol** 2007 Jul;24(1):9-19.
- [40] Tsankova N, Renthal W, Kumar A, Nestler EJ. Epigenetic regulation in psychiatric disorders. **Nat Rev Neurosci** 2007 May;8(5):355-67.
- [41] Krishnan V, Nestler EJ. The molecular neurobiology of depression. **Nature** 2008;455(7215):894-902.
- [42] Rott R, Herzog S, Fleischer B, Winokur A, Amsterdam J, Dyson W, et al. Detection of serum antibodies to Borna disease virus in patients with psychiatric disorders. **Science** 1985 May;228(4700):755-6.
- [43] Lipkin WI, Travis GH, Carbone KM, Wilson MC. Isolation and characterization of Borna disease agent cDNA clones. **Proc Natl Acad Sci U S A** 1990 Jun;87(11):4184-8
- [44] Starkstein S, Boston J, Robinson RG. Mechanism of mania after brain injury: 12 case reports and review of the literature. **J Nerv Ment Dis** 1988;176(2):87-100.

- [45] Starkstein SE, Berthier ML, Fedoroff P, Price TR, Robinson RG. Anosognosia and major depression in 2 patients with cerebrovascular lesions. *Neurology* 1990 Sep;40(9):1380-2.
- [46] Greenwald BS, Kramer-Ginsberg E, Krishnan RR, Ashtari M, Aupperle PM, Patel M. MRI signal hyperintensities in geriatric depression. *Am J Psychiatry* 1996 Sep;153(9):1212-5.
- [45] Fedoroff JP, Starkstein SE, Parikh RM, Price TR, Robinson RG. Are depressive symptoms nonspecific in patients with acute stroke? *Am J Psychiatry* 1991 Sep;148(9):1172-6.
- [46] Andersen G, Vestergaard K, Ingemann-Nielsen M, Lauritzen L. Risk factors for post-stroke depression. *Acta Psychiatr Scand* 1995 Sep;92(3):193-8.
- [49] Murphy E. Social origins of depression in old age. *Br J Psychiatry* 1982 Aug;141:135-42.
- [50] Lotrakul M, Sukanich P, Sukying C. The reliability and validity of Thai version of Hamilton Rating Scale for Depression. *J Psychiatr Assoc Thailand* 1996; 41(4):235-46.
- [51] Bech P. Acute therapy of depression. *J Clin Psychiatry* 1993 Aug;54 Suppl:18-27; discussion 8.
- [52] Train The Brain Forum Committee. Thai Mental State Examination (TMSE). *Siriraj Hosp Gaz* 1993; 45:359-74.
- [53] จิรภา หงส์ตระกูล. ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยบางประการ แรงสนับสนุนทางสังคมกับความสามารถในการดูแลตนเองในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงชนิดไม่ทราบสาเหตุ. วิทยานิพนธ์หลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต พยาบาลศาสตร์ บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2532.
- [54] สมจิตร์ นครพานิช. เหตุการณ์ในชีวิตและการปรับตัวในระยะตั้งครวัของหญิงที่มีและไม่มีภาวะแทรกซ้อนทางสูติศาสตร์ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. หลักสูตรปริญญาครุศาสตร์ มหาบัณฑิต ภาควิชาพยาบาลศึกษา บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2531.
- [55] Wilhelm K, Parker G. Sex differences in lifetime depression rates: fact or artifact? *Psychological medicine* 1994;24:97-111.

- [56] Piccinelli M, Wilkinson G. Gender differences in depression. *Br J Psychiatry* 2000;177:486-92.



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## ภาคผนวก ก

## แบบบันทึกข้อมูลการเจ็บป่วย

วันที่ ..... ผู้บันทึก .....

คำชี้แจง โปรดทำเครื่องหมาย X ลงใน  หรือเติมข้อความลงในช่องว่างตามความเป็นจริง

## ข้อมูลทั่วไป

1. ชื่อ - นามสกุล ..... HN .....
2. เพศ  ชาย  หญิง
3. อายุ ..... ปี
4. สถานภาพ  โสด  สมรส  หม้าย  หย่า  แยก
5. ศาสนา  พุทธ  คริสต์  อิสลาม  อื่นๆ (ระบุ) .....
6. เชื้อชาติ  ไทย  อื่นๆ (ระบุ) .....
7. อาชีพ  ไม่ได้ประกอบอาชีพ  ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ  
 ข้าราชการบำนาญ  บริษัทเอกชน  
 ธุรกิจส่วนตัว / ค้าขาย  เกษตรกรรม  
 รับจ้าง  อื่นๆ (ระบุ) .....
8. รายได้ ..... บาท/เดือน  เพียงพอ  ไม่เพียงพอ
9. ระดับการศึกษาสูงสุด  
 ไม่ได้เรียน  ประถมศึกษา  
 มัธยมศึกษา / ปวช.  อนุปริญญา / ปวส.  
 ปริญญาตรี หรือสูงกว่า
10. ที่อยู่ปัจจุบัน  กรุงเทพฯ  อื่นๆ (ระบุ) .....
11. ลักษณะครอบครัว  เดี่ยว  รวม
12. ความถนัดในการใช้มือ  ขวา  ซ้าย

## ข้อมูลด้านสุขภาพ

13. โรคประจำตัว (ตอบได้มากกว่า 1 อย่าง)  
 ไม่มี  
 โรคเบาหวาน  
 โรคความดันโลหิตสูง เป็นมานาน ..... ปี  
 โรคไขมันในเลือดสูง เป็นมานาน ..... ปี  
 โรคหัวใจ เป็นมานาน ..... ปี  
 ระบุชื่อโรค .....

โรคหลอดเลือดสมอง เป็นมานาน ..... ปี  
 Ischemia     Hemorrhage     อื่น(ระบุ).....  
 Lesion location.....

โรคทางจิตเวช เป็นมานาน ..... ปี  
 Personality disorders     Anxiety  
 Depression     Other .....

โรคทางสมองอื่นๆ เป็นมานาน ..... ปี  
 Alzheimer's disease     Parkinson's     ..... disease  
 etc.....

โรคประจำตัวอื่นๆ ..... เป็นมานาน ..... ปี  
 ..... เป็นมานาน ..... ปี

14. ยาที่ใช้เป็นประจำ

	ชื่อยา (mg/day)	ระยะเวลาที่ใช้ (ปี)
<input type="checkbox"/> ไม่มียาที่ใช้เป็นประจำ		
<input type="checkbox"/> Antihypertensive agents	..... (.....)	.....
	..... (.....)	.....
<input type="checkbox"/> Lipid-lowering agents	..... (.....)	.....
	..... (.....)	.....
<input type="checkbox"/> Aspirin	..... (.....)	.....
<input type="checkbox"/> Psychotropic agents	..... (.....)	.....
	..... (.....)	.....
<input type="checkbox"/> ยาอื่นๆ	..... (.....)	.....
	..... (.....)	.....
	..... (.....)	.....
	..... (.....)	.....

15. ประวัติการใช้สารเสพติดใน 1 เดือนที่ผ่านมา (ตอบได้มากกว่า 1 อย่าง)

	ปริมาณต่อวัน	ระยะเวลาที่ใช้ (ปี)
<input type="checkbox"/> ปฏิเสธการใช้สารเสพติด		
<input type="checkbox"/> เครื่องดื่มแอลกอฮอล์	.....แก้ว / ขวด	.....
<input type="checkbox"/> บุหรี่	.....มวน	.....
<input type="checkbox"/> สารเสพติดอื่นๆ	.....	.....
	.....	.....

16. ประวัติการบาดเจ็บทางศีรษะ จนทำให้หมดสติ

- ไม่เคย
- เคยกระทบกระเทือน และหมดสตินาน ..... ชั่วโมง

ประวัติครอบครัว

17. ประวัติโรคประจำตัวในครอบครัว บุคคลที่เจ็บป่วย
- DM .....
- HT .....
- Dyslipidemia .....
- Cardiovascular disease .....
- Cerebrovascular disease .....
- Dementia .....
- Depression .....
- Other psychiatric illness .....
- Other .....

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ข

### Stroke information

Clinical onset of stroke (date) ..... Time since stroke .....day(s)

Refer Y N reason.....

Barthel index ..... Modified Rankin Scale .....

#### Lesion location

Diagnostic test  CT date.....  MRI date.....

Location

Total anterior circulation  Posterior circulation

Partial anterior circulation  Lacunar infarction

#### Location of symptomatic lesion by CT

Frontal cortex R L  Caudate R L  Midbrain R L  
 Parietal cortex R L  Putamen+Globus pallidus R L  Pons R L  
 Temporal cortex R L  Genu of internal capsule R L  Medulla R L  
 Occipital cortex R L  Anterior limb of internal capsule R L  Cerebellum R L  
 Insular cortex R L  Posterior limb of internal capsule R L  Water shed R L  
 Subcortical white matter R L  Thalamus R L  Not seen

#### Location of symptomatic lesion by MRI

Frontal cortex R L  Caudate R L  Midbrain R L  
 Parietal cortex R L  Putamen+Globus pallidus R L  Pons R L  
 Temporal cortex R L  Genu of internal capsule R L  Medulla R L  
 Occipital cortex R L  Anterior limb of internal capsule R L  Cerebellum R L  
 Insular cortex R L  Posterior limb of internal capsule R L  Water shed R L  
 Subcortical white matter R L  Thalamus R L  Not seen

Hemorrhagic stroke  No  Yes

Small vessels disease  Thalamic  Lobar  Basal ganglion  Pontine  Subarachnoid

Venous thrombosis  No  Yes

Superior sagittal sinus  Sigmoid sinus  Deep venous  Transverse sinus  Straight sinus

ภาคผนวก ค

ชื่อ ..... สกุล ..... HN.....

The National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) For Acute Stroke

Date of examination									
1a. Level of consciousness	Alert	0							
	Drowsy	1							
	Stuporous	2							
	Coma	3							
1b. Two questions ๓ มေးယူແລະເດືອນ	Both correct	0							
	One correct	1							
	None correct	2							
1c. Two commands អັບតັບ តີມຕາແລະកាំມັສ បែមី	Obeys both	0							
	Obeys none	2							
2. Best gaze ម៉ុងតាំងខ្លាំង	Normal	0							
	Partial gaze palsy	1							
	Forced deviation	2							
3. Best visual (visual field)	No visual loss	0							
	Partial hemianopia	1							
	Complete hemianopia	2							
	Bilateral hemianopia	3							
4. Facial palsy	Normal	0							
	Minor	1							
	Partial	2							
	Complete	3							
5a. Best Motor Lt arms ឃើញមេដ 90 ទងកា 10 វិភាគឬមើលមេដមេដ 45 ទងកា	No drift	0							
	Drift	1							
	Fall in 10 secs	2							
	No effort against gravity	3							
	No movement	4							
5b. Best Motor Rt arms ឃើញមេដ 90 ទងកា 10 វិភាគឬមើលមេដមេដ 45 ទងកា	No drift	0							
	Drift	1							
	Fall in 10 secs	2							
	No effort against gravity	3							
	No movement	4							
6a. Best Motor Lt leg មេដមេដ 30 ទងកា 5 វិភាគ	No drift	0							
	Drift	1							
	Fall in 5 secs	2							
	No effort against gravity	3							
	No movement	4							
6b. Best Motor Rt leg មេដមេដ 30 ទងកា 5 វិភាគ	No drift	0							
	Drift	1							
	Fall in 5 secs	2							
	No effort against gravity	3							
	No movement	4							
7. Limb Ataxia	Absent	0							
	Upper or lower limb	1							
	Upper & lower limbs	2							
8. Sensory	Normal	0							
	Partial loss	1							
	Dense loss	2							
9. Best language Aphasia	No aphasia	0							
	Mild to moderate	1							
	Severe	2							
	Mute	3							
10. Dysarthria	Severe	0							
	Normal articulation	1							
	Mild to moderate	2							
11. Neglect	No neglect	0							
	Sensory or visual	1							
	Sensory & visual	2							
Total									
Distal Motor Function Left Arm	Normal (no flexion after 5 sec)	0							
	At least some extension after 5 sec	1							
	No voluntary extension after 5 sec	2							
Distal Motor Function Right Arm	Normal (no flexion after 5 sec)	0							
	At least some extension after 5 sec	1							
	No voluntary extension after 5 sec	2							

ชื่อ.....สกุล.....HN .....

## THE BARTHEL INDEX

ACTIVITY	ADMISSION	DISCHARGE
<b>FEEDING</b> 0 = unable 5 = needs help cutting, spreading, butter, etc., or requires modified diet 10 = independent		
<b>BATHING</b> 0 = dependent 5 = independent (or in shower)		
<b>GROOMING</b> 0 = needs to help with personal care 5 = independent face/hair/teeth/shaving (implements provided)		
<b>DRESSING</b> 0 = dependent 5 = needs help but can do about half unaided 10 = independent (including buttons, zips, laces, etc.)		
<b>BOWELS</b> 0 = incontinent (or needs to be given enemas) 5 = occasional accident 10 = continent		
<b>BLADDER</b> 0 = incontinent, or catheterized and unable to manage alone 5 = occasional accident 10 = continent		
<b>TOILET USE</b> 0 = dependent 5 = needs some help, but can do something alone 10 = independent (on and off, dressing, wiping)		
<b>TRANSFERS (BED TO CHAIR AND BACK)</b> 0 = unable, no sitting balance 5 = major help (one or two people, physical), can sit 10 = minor help (verbal or physical) 15 = independent		
<b>MOBILITY (ON LEVEL SURFACES)</b> 0 = immobile or < 50 yards 5 = wheelchair independent, including corner, > 50 yards 10 = walks with help of one person (verbal or physical) > 50 yards 15 = independent (but may use any aid; for example, stick) > 50 yards		
<b>STAIRS</b> 0 = unable 5 = needs help (verbal, physical, carrying aid) 10 = independent		
<b>TOTAL</b>		

## Modified Rankin Scale

ACTIVITY	ADMISSION	DISCHARGE
No symptoms at all	0	0
No significant disability despite symptoms : able carry out all usual duties and activities	1	1
Slight disability: unable to carry out all previous activities but able to look after own affairs without assistance.	2	2
Moderate disability: requiring some help; but able to walk without assistance.	3	3
Moderately severe disability: unable to walk without assistance, and unable to attend to own bodily needs without assistance.	4	4
Severe disability: bedridden, incontinent, and requiring constant nursing care and attention.	5	5

## ภาคผนวก ง

วันที่..... Time since stroke.....days  
 คะแนนรวม ..... severity (DSM-III-R).....

### HAMILTON RATING SCALE FOR DEPRESSION (Thai Version)

1. อารมณ์ซึมเศร้า ( เศร้าใจ , สิ้นหวัง , หมดหนทาง , ไร้ค่า )
  0. ไม่มี
  1. จะบอกภาวะความรู้สึกนี้ ต่อเมื่อถามเท่านั้น
  2. บอกภาวะความรู้สึกนี้ออกมาเอง
  3. สื่อภาวะความรู้สึกนี้โดยภาษากาย ได้แก่ ทางกรแสดงสีหน้า, ท่าทาง, น้ำเสียงและท่าทางจะร้องไห้
  4. ผู้ป่วยบอกเพียงความรู้สึกนี้อย่างชัดเจน ทั้งการบอกเล่าเอง และภาษากาย
2. ความรู้สึกว่าตนเองผิด
  0. ไม่มี
  1. ตีเทียบตนเอง รู้สึกตนเองทำให้ผู้อื่นเสียใจ
  2. คิดว่าตนเองมีผิด หรือครุ่นคำนึงถึงความผิดพลาดหรือการก่อกรรมทำบาปในอดีต
  3. ความเจ็บป่วยในปัจจุบันเป็นการลงโทษ, มีอาการหลงผิดว่าตนเองมีความผิดบาป
  4. ได้ยินเสียงกล่าวโทษ หรือประนาม และ/หรือ เห็นภาพหลอนที่ข่มขู่คุกคาม
3. ความคิดฆ่าตัวตาย
  0. ไม่มี
  1. รู้สึกชีวิตไร้ค่า
  2. คิดว่าตนเองน่าจะตาย หรือมีความคิดใด ๆ เกี่ยวกับการตายที่อาจเกิดขึ้นได้กับตนเอง
  3. มีความคิดหรือทำที่จะฆ่าตัวตาย
  4. พยายามฆ่าตัวตาย (ความพยายามใดๆ ที่รุนแรง ให้คะแนน 4)
4. การนอนไม่หลับในช่วงต้น
  0. ไม่มีนอนหลับยาก
  1. แจ้งว่ามีนอนหลับยากบางครั้ง ได้แก่ นานมากกว่า 1/2 ชั่วโมง
  2. แจ้งว่านอนหลับยากทุกคืน
5. การนอนไม่หลับ ในช่วงกลาง
  0. ไม่มีปัญหา
  1. ผู้ป่วยแจ้งว่ากระสับกระส่ายและนอนหลับไม่สนิทช่วงกลางคืน
  2. ตื่นกลางดึก การลุกจากที่นอนไม่ว่าจะจากอะไรก็ตาม ให้คะแนน 2 (ยกเว้นเพื่อปัสสาวะ)
6. การตื่นนอนเช้ากว่าปกติ
  0. ไม่มีปัญหา
  1. ตื่นแต่เช้ามีดี แต่นอนหลับต่อได้
  2. ไม่สามารถนอนหลับต่อได้อีก หากลุกจากเตียงไปแล้ว
7. การงานและกิจกรรม

0. ไม่มีปัญหา
1. มีความคิดหรือความรู้สึกว่าตนเองไม่มีสมรรถภาพ, เหนื่อยล้า, หรืออ่อนแรงที่จะทำกิจกรรมต่าง ๆ ; การงาน หรืองานอดิเรก
    2. หมดความสนใจในกิจกรรมต่างๆ ; งานอดิเรก หรืองานประจำ-ไม่ว่าจะทราบโดยตรงจากการบอกเล่าของผู้ป่วยหรือทางอ้อมจากการที่ผู้ป่วยดูไม่กระตือรือร้น, ลังเลใจ และเปลี่ยนใจไปมา (ผู้ป่วยรู้สึกว่าจะต้องบังคับให้ตนเองทำงานหรือกิจกรรม)
    3. ใช้เวลาจริงในการทำงานอย่างเป็นทางการเป็นผลลดลง หากอยู่ในโรงพยาบาล, ให้คะแนน 3 ถ้าผู้ป่วยใช้เวลาต่ำกว่า 3 ชั่วโมงต่อวันในการทำกิจกรรม (งานของโรงพยาบาลหรืองานอดิเรก) ยกเว้นหน้าที่ประจำวันในโรงพยาบาล
    4. ไม่ได้ทำงานเพราะการเจ็บป่วยในปัจจุบัน. หากอยู่ในโรงพยาบาล, ให้คะแนน 4 ถ้าผู้ป่วยไม่ทำกิจกรรมอื่นนอกจากหน้าที่ประจำวัน หรือถ้าผู้ป่วยทำหน้าที่ประจำวันไม่ได้หากไม่มีคนช่วย
8. ความเหนื่อยซ้ำ (ความเชื่อซ้ำของความคิดและการพูดจา: สมมติเสื่อม, การเคลื่อนไหวลดลง)
0. การพูดจาและความคิดปกติ
    1. มีความเชื่อซ้ำเล็กน้อยขณะสัมภาษณ์
    2. มีความเชื่อซ้ำชัดเจนขณะสัมภาษณ์
    3. สัมภาษณ์ได้อย่างลำบาก
    4. อยู่นิ่งเฉยไม่ขยับเขยื้อน
9. อาการกระวนกระวายทั้งกายและใจ
0. ไม่มี
    1. หงุดหงิดงุ่นง่าน
    2. เล่นมือ สางผม ฯลฯ
    3. ขยับตัวไปมา นิ่งนิ่งๆไม่ได้
    4. บีบมือ กัดเล็บ ดึงผม กัดริมฝีปาก
10. ความวิตกกังวลในจิตใจ
0. ไม่มีปัญหา
    1. ผู้ป่วยรู้สึกตึงเครียด และหงุดหงิด
    2. กังวลในเรื่องเล็กน้อย
    3. การพูดจาหรือสีหน้ามีท่าที่หวุ่นวิตก
    4. แสดงความหวาดกลัว โดยไม่ต้องถาม
11. ความวิตกกังวลซึ่งแสดงออกทางกาย
0. ไม่มี
    1. เล็กน้อย
    2. ปานกลาง
    3. รุนแรง
    4. เสื่อมสมรรถภาพ
 

มีอาการด้านสรีระวิทยาพร้อมกับความวิตกกังวล เช่น :

ระบบทางเดินอาหาร : ปากแห้ง ลมขึ้น อาหารไม่ย่อย ท้องเสีย ปวดเกร็งท้อง แน่นท้อง

ระบบหัวใจและหลอดเลือด : ใจสั่น ปวดศีรษะ



ระบบหายใจ : หายใจหอบเร็ว ถอนหายใจ

ปัสสาวะบ่อย

เหงื่อออก

12. อาการทางกาย ระบบทางเดินอาหาร

0. ไม่มี

1. เบื่ออาหาร แต่รับประทานได้โดยผู้อื่นไม่ต้องคอยกระตุ้น

- รู้สึกหิวในท้อง

2. รับประทานอาหารหากไม่มีคนคอยกระตุ้น

- ขอหรือจำเป็นต้องได้ยาระบายหรือยาเกี่ยวกับลำไส้ หรือยาสำหรับอาการของระบบทางเดินอาหาร

13. อาการทางกาย อาการทั่วไป

0. ไม่มี

1. ตึงแขนขา หลังหรือศีรษะ ปวดหลัง ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ ไม่มีแรงและอ่อนเพลีย

2. มีอาการใด ๆ ที่ชัดเจน ให้คะแนน 2

14. อาการเกี่ยวข้องกับระบบสืบพันธุ์

0. ไม่มี อาการเช่น : หมดความสนใจทางเพศ, ประจำเดือนผิดปกติ

1. เล็กน้อย

2. ปานกลาง

15. อาการคิดว่าตนป่วยเป็นโรคทางกาย

0. ไม่มี

1. สนใจอยู่แต่เรื่องของตนเอง (ด้านร่างกาย)

2. หมกมุ่นเรื่องสุขภาพ

3. แฉงถึงอาการต่าง ๆ บ่อย เรียกร้องความช่วยเหลือ ฯลฯ

4. มีอาการหลงผิดว่าตนป่วยเป็นโรคทางกาย

16. น้ำหนักลด เล็กข้อ ก. หรือ ข.

ก. เมื่อให้คะแนนโดยอาศัยประวัติ

0. ไม่มีน้ำหนักลด

1. อาจมีน้ำหนักลด ซึ่งเกี่ยวเนื่องกับการเจ็บป่วยครั้งนี้

2. น้ำหนักลดชัดเจน (ตามคำบอกเล่าของผู้ป่วย)

3. ไม่ได้ประเมิน

ข. จากการให้คะแนนประจำสัปดาห์โดยจิตแพทย์ประจำหอผู้ป่วย เมื่อได้ซึ่งวัดน้ำหนักที่เปลี่ยนไปจริง

0. น้ำหนักลดน้อยกว่า 1 ปอนด์ใน 1 สัปดาห์

1. น้ำหนักลดมากกว่า 1 ปอนด์ใน 1 สัปดาห์

2. น้ำหนักลดมากกว่า 2 ปอนด์ใน 1 สัปดาห์

3. ไม่ได้ประเมิน

17. การหยั่งเห็นถึงความผิดปกติของตนเอง

0. ตระหนักว่าตนเองกำลังซึมเศร้า และเจ็บป่วย

1. ตระหนักว่ากำลังเจ็บป่วย แต่โยงสาเหตุกับ อาหารที่ไม่มีคุณค่า ดินฟ้าอากาศ การทำงานหนัก ไวรัส การ  
ต้องการพักผ่อน ฯลฯ

2. ปฏิเสธการเจ็บป่วยโดยสิ้นเชิง

18. การเปลี่ยนแปลงตามช่วงเวลา

ก. สังเกตว่าอาการเลวลงในช่วงเช้าหรือเย็น หากไม่มีการเปลี่ยนแปลงตามช่วงเวลา ไม่ต้องกา

0. ไม่มีการเปลี่ยนแปลง

1. อาการเลวลงในช่วงเช้า

2. อาการเลวลงในช่วงเย็น

ข. หากมีการเปลี่ยนแปลง ระบุความรุนแรงของการเปลี่ยนแปลง

กา “ไม่มี” หากไม่มีการเปลี่ยนแปลง

0. ไม่มี

1. เล็กน้อย

2. รุนแรง



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก จ

วันที่..... คะแนนรวม .....

## แบบสอบถามวัดแรงสนับสนุนทางสังคม

คำชี้แจง แบบสอบถามชุดนี้ เป็นแบบสอบถามเกี่ยวกับการได้รับแรงสนับสนุนช่วยเหลือ จากครอบครัว เพื่อนๆ ตลอดจนผู้ใกล้ชิด เมื่อเกิดปัญหาขึ้น ประกอบด้วยคำถามจำนวน 25 ข้อ กรุณาทำเครื่องหมาย X ลงในช่องคำตอบทางขวา ให้ตรงกับความเป็นจริง ตามความรู้สึกต่อการได้รับการช่วยเหลือ หรือได้รับการสนับสนุนจากครอบครัวหรือเพื่อนๆ ในข้อความนั้นๆ

คำถาม	ไม่จริงเลย	จริงเล็กน้อย	จริงปานกลาง	จริงมาก	จริงมากที่สุด
1. ฉันมีคนใกล้ชิดที่ทำให้ฉันรู้สึกอบอุ่นและปลอดภัย					
2. ฉันรู้สึกว่าตนเองมีความสำคัญต่อคนรอบข้าง					
3. คนอื่นมักจะบอกให้ฉันรู้เมื่อฉันทำงานได้ดี					
4. เมื่อฉันมีปัญหาฉันไม่สามารถพึ่งพาใครให้ช่วยเหลือได้					
5. ฉันมีโอกาสมากพอในการพบปะกับคนที่ทำให้ฉันรู้สึกว่าฉันมีคุณค่า					
6. ฉันใช้เวลาไปกับคนที่มีความสนใจตรงกับฉัน					
7. ฉันมีโอกาสน้อยที่จะให้ความช่วยเหลือและดูแลผู้อื่น					
8. มีคนบอกว่าเขาชอบที่จะทำงานร่วมกับฉัน					
9. ฉันมีคนที่จะพร้อมจะช่วยเหลือฉันในระยะยาวได้ถ้าฉันต้องการ					
10. ไม่มีใครที่จะรับฟังความรู้สึกของฉันได้					
11. ในกลุ่มเพื่อนของฉัน เราชอบช่วยเหลือซึ่งกันและกัน					
12. ฉันมีโอกาสที่จะส่งเสริมให้กำลังใจผู้อื่น					
13. สมาชิกในครอบครัวทำให้ฉันรู้สึกว่าฉันมีความสำคัญต่อครอบครัว					
14. ฉันมีญาติหรือเพื่อนที่จะให้ความช่วยเหลือฉัน แม้รู้ว่าฉันไม่อาจตอบแทนเขาได้					
15. เมื่อฉันอารมณ์เสีย มีผู้ที่ฉันสามารถอยู่ด้วยโดยปล่อยให้ฉันเป็นตัวของตัวเอง ฉันสามารถระบายความรู้สึกให้ฟังได้					
16. ฉันรู้สึกว่าไม่มีใครมีปัญหาแบบฉัน					
17. ฉันชอบที่จะทำอะไรเป็นพิเศษเล็กๆ น้อยๆ เพื่อให้คนอื่นรู้สึกมีชีวิตชีวา					

18. ฉันรู้สึกว่ามีคนอื่นนิยมชมชอบในตัวฉัน					
19. ฉันมีคนที่รักและดูแลเอาใจใส่ฉัน					
20. ฉันมีคนที่จะร่วมงาน เข้าสังคมหรือร่วมกิจกรรมอื่นเรื่องต่างๆด้วย					
21. ฉันมีส่วนรับผิดชอบในการช่วยเหลือคนที่ต้องการความช่วยเหลือ					
22. ถ้าฉันต้องการคำแนะนำ จะมีผู้คอยให้ความช่วยเหลือฉันให้สามารถแก้ไขสถานการณ์นั้นๆได้					
23. ฉันรู้สึกว่ายังมีคนที่ต้องการฉัน					
24. มีคนคิดว่าฉันไม่ใช่เพื่อนที่ดีเท่าที่ควร ทั้งที่ฉันคิดว่าฉันเป็นเพื่อนที่ดีของเขา					
25. เมื่อฉันเจ็บป่วย มีคนคอยดูแลหรือให้คำแนะนำเกี่ยวกับการดูแลตนเองกับฉัน					



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ฉ

วันที่..... คะแนนรวม .....

### แบบวัดเหตุการณ์ความเครียดในชีวิตในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา (recent stressful life events)

คำชี้แจง กรุณาทำเครื่องหมาย X ในช่องที่ตรงกับเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นในชีวิตท่าน ในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา

	เหตุการณ์ในชีวิต ในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา	ใช่	ไม่ใช่
<b>สุขภาพ</b>	1. ท่านเจ็บป่วยมากถึงต้องเข้ารักษาพยาบาลในโรงพยาบาล		
	2. ท่านเจ็บป่วยไม่ถึงกับต้องเข้าโรงพยาบาล แต่ต้องหยุดงานหรือหยุดทำกิจกรรมตามปกติ		
	3. ท่านดื่มสุรา กาแฟ หรือสูบบุหรี่เป็นประจำ		
	4. ท่านมีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับการนอนเป็นประจำ (เช่น นอนไม่หลับ , เวลานอนไม่แน่นอน)		
	5. ท่านมีการใช้กำลังแรงงานมากกว่าปกติ (เช่น ออกกำลังกายมากกว่าปกติ , ทำงานออกแรงมากกว่าปกติ)		
	6. ท่านไม่มีการผ่อนคลายอารมณ์เลย (เช่น ชมภาพยนตร์, ฟังเพลง)		
	7. ท่านเกี่ยวข้องกับผู้ป่วยโรคติดต่อร้ายแรง (เช่น วัณโรค, โรคเอดส์)		
<b>ครอบครัว</b>	8. คู่สมรสเสียชีวิต		
	9. หย่า แยกกันอยู่		
	10. คู่สมรสเจ็บป่วยหนัก		
	11. บุตรเสียชีวิต		
	12. บุตรเจ็บป่วยหนัก		
	13. ท่านและคู่สมรสมีเรื่องบาดหมางกัน (เช่น นอกใจ, ชอบเที่ยว)		
	14. ท่านและคู่สมรสมีปัญหาเรื่องเพศสัมพันธ์		
	15. บิดาหรือมารดาของท่านเจ็บป่วยหนัก		
	16. บิดาหรือมารดาของท่านเสียชีวิต		
	17. มีสมาชิกใหม่ในครอบครัว (เช่น มีญาติมาพักอาศัยด้วย)		
	18. มีการโยกย้ายที่อยู่		
	19. ท่านและคู่สมรสต้องจากกันนานๆ (ตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป)		
<b>เศรษฐกิจ</b>	20. การใช้จ่ายเพื่อปัจจัยสี่ในครอบครัว ชัดสน ผิดเคือง		
	21. ท่านหรือคู่ชีวิต มีหนี้สินล้นพ้นตัว		
	22. ท่านหรือครอบครัวต้องผ่อนส่งของที่มีราคาสูง (เช่น บ้าน, ที่ดิน)		
	23. ครอบครัวของท่านถูกยึดที่ หรือไล่ที่		
	24. กิจกรรมของท่านหรือครอบครัวขาดทุนหรือต้องล้มเลิกกิจการไป		
	25. ท่านต้องหาเลี้ยงครอบครัว		

	เหตุการณ์ในชีวิต ในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา	ใช่	ไม่ใช่	
การงาน	26. ท่านเริ่มทำงานนอกบ้านเป็นครั้งแรก			
	27. ท่านถูกให้ออกจากงาน			
	28. คู่สมรสให้ท่านออกจากงาน			
	29. ท่านตงงาน			
	30. คู่สมรสของท่านตงงาน			
	31. ท่านต้องรับผิดชอบต่องานมากขึ้น จนไม่มีเวลาให้ครอบครัว			
	32. ท่านต้องทำงานที่เสี่ยงต่อภาวะสุขภาพ			
	33. ท่านเปลี่ยนงานใหม่ ซึ่งต้องมีการปรับตัว			
	34. ท่านทะเลาะกับนายจ้างหรือผู้บังคับบัญชา			
	35. คู่สมรสของท่านต้องรับผิดชอบหน้าที่การงานมากขึ้น จนไม่มีเวลาให้ครอบครัว			
	สังคม	36. ครอบครัวของท่านประสบอุบัติเหตุภัยจนทรัพย์สินเสียหาย (เช่น ไฟไหม้บ้าน, น้ำท่วมบ้าน)		
		37. ท่านต้องโทษ (สถานเบา โดยไม่ถูกคุมขัง หรือถูกขังไม่เกิน 3 เดือน)		
		38. คู่สมรสของท่านต้องโทษ (สถานเบา โดยไม่ถูกคุมขัง หรือถูกขังไม่เกิน 3 เดือน)		
		39. ท่านถูกทำร้ายร่างกายจนบาดเจ็บ		
		40. คู่สมรสของท่านถูกทำร้ายร่างกายจนบาดเจ็บ		
41. เพื่อนสนิทของท่านเสียชีวิต				
42. ท่านหรือคู่สมรส เสื่อมเสียชื่อเสียงเกียรติยศ (เช่น ก่อการทะเลาะวิวาท, ถูกประจาน)				
43. สถานที่อยู่อาศัยของท่านหรือครอบครัวไม่มีความปลอดภัยในชีวิตหรือทรัพย์สิน (เช่น มีการลักขโมยบ่อยๆ หรือส่งเสียงดังรบกวน)				

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นพ. มณฑล ว่องวันดี

วันเดือนปีเกิด 22 กรกฎาคม พ.ศ. 2523 จังหวัดกรุงเทพมหานคร

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

นิสิตคณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2540 – 2546

แพทย์ใช้ทุนอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 2546 – 2550

อาจารย์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์  
มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ 2550 – 2551

ปริญญาและประกาศนียบัตร

แพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ1) จุฬาลงกรณ์ 2546

ประกาศนียบัตรบัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก  
(อายุรศาสตร์) คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 2547

วุฒิปัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์ 2550

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

สมาชิกแพทยสภา

สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

สมาชิกสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย