



## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาเรื่อง การเปรียบเทียบการรักษาด้วยไฟฟ้าแบบหลายครั้ง โดยมีเครื่องควบคุมร่วมกับยาต้านโรคลจิต และการรักษาด้วยยาต้านโรคลจิตเพียงอย่างเดียวในผู้ป่วยจิตเภทเรื้อรังนี้ ในประเทศไทยยังไม่มีผู้ใดศึกษาไว้ ผู้วิจัยได้รวบรวมเอกสาร และงานวิจัยที่เกี่ยวข้องในขั้นต้น โดยแบ่งเป็น 3 ตอน คือ

- ตอนที่ 1 โรคลจิตเภท
- ตอนที่ 2 การรักษาผู้ป่วยจิตเภทด้วยยาต้านโรคลจิต และการรักษาผู้ป่วยจิตเภทด้วยไฟฟ้า
- ตอนที่ 3 การรักษาผู้ป่วยจิตเภทเรื้อรังด้วยไฟฟ้าร่วมกับยาต้านโรคลจิต

#### ตอนที่ 1 โรคลจิตเภท

##### ประวัติของโรค

Emil Krapelin ชาวเยอรมัน (ค.ศ.1856-1926) ให้โรคนี้ชื่อว่า "dementia praecox" เพราะคิดว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้นาน ๆ บุคลิกภาพจะเสื่อมลงไป มีอาการแยกตัว พฤติกรรมแปลก ๆ ไม่สนใจตนเอง และมีสติปัญญาเสื่อมลง

Eugen Bleuler ชาวสวิส (ค.ศ.1857-1939) ใช้ชื่อโรคนี้ว่า schizophrenia ซึ่งหมายถึง splitting of mind คือการแตกแยกออกกระหว่างความคิด อารมณ์ และ พฤติกรรม ซึ่งแบ่งอาการของโรคออกเป็น 2 กลุ่มคือ

1. อาการปฐมภูมิ (primary symptoms) หรืออาจเรียกว่า four A's of Bleuler ซึ่งประกอบด้วย

- 1.1 ความผิดปกติของความต่อเนื่องของความคิด (loosening of association)
- 1.2 ความผิดปกติของอารมณ์แสดงออก (affect)
- 1.3 หมกมุ่นในจินตนาการโดยไม่สนใจโลกภายนอก (autism)
- 1.4 มีอาการหรือความคิดสองจิตสองใจ (ambivalence)

2. อาการทุติยภูมิ (secondary symptoms) เช่น มีอาการประสาทหลอน (Hallucinations) มีอาการหลงผิด (delusion) เป็นต้น

Kurt Schneider (พ.ศ.2420-2500) เป็นผู้รวบรวมอาการสำคัญของโรคจิตเภท เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรค ซึ่งเรียกว่า Schneiderian First-Rank Symptoms (SFRS)

Schneiderian First-Rank Symptoms (SFRS) ประกอบด้วย

1. การได้ยินเสียงความคิดของตนเอง (Audible thought)
2. มีเสียงคนพูดโต้เถียงกันในเรื่องซึ่งมักจะเกี่ยวข้องกับผู้ป่วย (Voice debating or disagree)
3. มีเสียงวิพากษ์วิจารณ์เกี่ยวกับการกระทำของผู้ป่วย (Voice commentating)
4. เชื่อว่ามีแรงจากภายนอกมากระทำต่อร่างกายผู้ป่วย (Somatic passivity)
5. มีแรงจากภายนอกมาดึงความคิดผู้ป่วยออกไป (Thought withdrawal)
6. มีแรงจากภายนอกใส่ความคิดเข้าไปในสมองผู้ป่วย (Thought insertion)
7. ความคิดของผู้ป่วยแพร่กระจายไปภายนอก (Thought broadcasting)
8. ความรู้สึกของผู้ป่วยไม่ได้เป็นของตนเองแต่ถูกครอบงำไว้ (Made feeling)
9. ถูกผู้อื่นบังคับให้กระทำโดยตนเองควบคุมไม่ได้ (Made impulse)
10. การกระทำและความปรารถนาถูกควบคุมโดยแรงจากภายนอก (Made acts)
11. มีการรับรู้สภาพแวดล้อมที่ผิดปกติไปแบบหลงผิด (Delusional perception)

แต่อย่างไรก็ตาม Schneider ได้เห็นว่า ในผู้ป่วยบางคนแพทย์อาจจะให้การวินิจฉัยว่าเป็นโรคจิตเภทได้แม้ว่าจะไม่มี SFRS เลย จากการศึกษพบว่า SFRS ช่วยในการวินิจฉัยโรคจิตเภทอย่างมาก โดยมีค่าในการทำนาย (predictive value) ประมาณร้อยละ 90 และมีความจำเพาะ (specificity) ถึงร้อยละ 95 ในผู้ป่วยที่ไม่ได้มีอาการเนื่องจากสาเหตุทางร่างกาย อย่างไรก็ตาม SFRS พบได้ใน psychosis อื่น ๆ เช่น โรค विकฤติที่มีสาเหตุจากทางร่างกาย (organic mental disorder)

Marneros A พบว่า อาการประสาทหลอนทางหูพบบ่อยที่สุดในทั้งสองโรค และมีแรงจากภายนอกใส่ความคิดเข้าไปในสมองผู้ป่วย (thought insertion), ความคิดของผู้ป่วยแพร่กระจายไปภายนอก (thought broadcasting), มีแรงจากภายนอกมาดึงความคิดผู้ป่วยออกไป (thought withdrawal) พบน้อยในสองโรคที่กล่าวแล้ว ผู้ป่วยโรคความผิดปกติ

ทางจิตมี SFRS ได้บ่อย ขึ้นอยู่กับระดับของความรู้สึกตัวและสาเหตุของความผิดปกติ  
(Marnerous M., 1988)

### ระบาดวิทยา

#### 1. อุบัติการณ์เกิดโรค (incidence) และความชุกของโรค (prevalence)

อุบัติการณ์เกิดโรคและความชุกของโรคจิตเภท มีความแตกต่างกันอย่างมาก เนื่องจากขาดวิธีการวินิจฉัยโรคที่แน่นอน แต่จากการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า อุบัติการณ์เกิดโรคมีประมาณร้อยละ 0.05 และความชุกของโรคมีประมาณร้อยละ 1

#### 2. อัตราการเสียชีวิต

P. Allebeck ติดตามศึกษาผู้ป่วยโรคจิตเภทจำนวน 1,190 คนเป็นระยะเวลา 10 ปี พบว่ามีการเสียชีวิตทั้งหมดเป็นสองเท่าของประชากรทั่วไป และมีอัตราการฆ่าตัวตายมากกว่า 10 เท่าของประชากรทั่วไป

#### 3. อายุ เพศ และเชื้อชาติ

ช่วงอายุที่พบว่าเริ่มมีอาการจะสูงสุดที่ช่วงอายุ 15-20 ปีในผู้ชายและ 25-35 ปีในผู้หญิง ประมาณร้อยละ 90 ของผู้ป่วยโรคจิตเภท จะอยู่ในช่วงอายุ 15-54 ปี (Kaplan and Sadock, 1991)

ความชุกของโรคจะเท่ากันในเพศชายและเพศหญิง แต่ความชุกจะมากขึ้นในคนผิวดำ

#### 4. วัฒนธรรมและเศรษฐกิจทางสังคม

ผู้มีเศรษฐกิจต่ำจะพบว่าเป็นโรคจิตเภทได้มากกว่า (Fares and Dunhan, 1939, quoted in Neale and Oltmas, 1980)

พบว่าประชากรในชุมชนแออัดเป็นโรคจิตเภทมากกว่าคนในชนบท และคนจรจัดจะพบว่าเป็นโรคจิตเภทมากกว่าคนปกติทั่วไป

การย้ายถิ่นฐาน (migration) และ/หรือสังคมอุตสาหกรรม (industrialization) ก็มีผลให้เกิดโรคจิตเภทได้มากขึ้น

นอกจากนี้ ยังขึ้นอยู่กับวัฒนธรรมของท้องถิ่น ที่จะถูกนำมาใช้ในการบ่งบอกว่าพฤติกรรมใดเป็นเรื่องผิดปกติหรือไม่



## 5. ฤดูกาลที่กำเริบ

ผู้ป่วยที่เกิดในฤดูหนาวคือ เดือนมกราคมถึงเดือนเมษายน ของประเทศที่อยู่เหนือเส้นศูนย์สูตรและเดือนกรกฎาคมถึงเดือนกันยายน ของประเทศที่อยู่ใต้เส้นศูนย์สูตรจะพบว่า เป็นโรคจิตเภทได้บ่อยกว่าผู้ป่วยที่กำเริบในฤดูอื่น ซึ่งบางท่านเชื่อว่า อาจเกิดจากการติดเชื้อไวรัส ซึ่งพบได้บ่อยในฤดูหนาวก็เป็นได้ (ไพร์ตัน พฤษชาติศุภณกร, 2534)

### สาเหตุของการเกิดโรคจิตเภท

มีข้อสันนิษฐานมากมายถึงสาเหตุของการเกิดโรคจิตเภท แต่ไม่สามารถหาข้อสรุปที่แน่นอนได้อย่างไรก็ตาม รูปแบบที่น่าเชื่อถือคือ รูปแบบของคามตึงเครียดในผู้ที่มีแนวโน้มว่าจะเป็นโรค (stress-diathesis model) และเชื่อว่าปัจจัยเหล่านี้เป็นสาเหตุ คือ

#### 1. หลักฐานจากการค้นคว้าวิจัยในแง่ของชีวภาพ (Evidence from Biological Research)

##### 1.1 สารส่งต่อพลังงานในระบบประสาท (Neurotransmitters)

1.1.1 Dopamine hypothesis : สมมุติฐานนี้คิดว่ามีการทำงานเพิ่มขึ้น (hyperactivity) ของ dopaminergic system ซึ่งได้จากการศึกษาที่ว่า ยาต้านโรคจิต (antipsychotic drugs) ซึ่งเป็น dopamine blocker สามารถทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น ในขณะที่เดียวกัน amphetamine และ levadopa ซึ่งทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ dopamine สามารถกระตุ้นให้ผู้ป่วยเกิดอาการทางจิตได้ ส่วนสาเหตุที่ทำให้มีการทำงานเพิ่มขึ้นของ dopaminergic systems มีข้อสันนิษฐานมากมาย เช่น มีการต่ำลงของ dopamine-B-hydroxylase เป็นต้น

1.1.2 Norepinephrine hypothesis : สมมุติฐานนี้คิดว่ามีการทำงานเพิ่มขึ้นของ Norepinephrine ซึ่งจากการศึกษาพบว่ามี การเพิ่มขึ้นของการ metabolite ของ norepinephrine ในน้ำไขสันหลังและการที่ amphetamine สามารถทำให้เกิดอาการเหมือนโรคจิตเภทชนิดหวาดระแวง (paranoid schizophrenia) โดยออกฤทธิ์ที่ dopaminergic และ noradrenergic neurons

1.1.3 GABA hypothesis : จากสมมุติฐานนี้ปกติ gamma-aminobutyric acid เป็นสารส่งต่อพลังงานในระบบประสาทประเภทยับยั้ง (inhibitory neurotransmitters) ดังนั้น การลดลงของ GABA จะมีผลทำให้เกิดการทำงานที่เพิ่มขึ้นของ dopami-



nergic neurons โดยมีสิ่งสนับสนุนคือ ผู้ป่วยโรคจิตเภทบางคนมีอาการดีขึ้นเมื่อได้รับการรักษาด้วย benzodiazepine

1.1.4 Transmethylation hypothesis : จากสมมุติฐานคิดว่ามีการลดลงของ monoamine oxidase (MAO) ซึ่งมีหน้าที่ลดภาวะเป็นพิษของ methylated amines ซึ่ง methylated amine เป็นสารที่มีคุณสมบัติของการทำให้เกิดอาการประสาทหลอน (hallucinogenic properties)

1.1.5 Indolamine hypothesis : จากสมมุติฐานคิดว่ามีความผิดปกติในการ methylation ของ indolamine (ซึ่งส่วนใหญ่เป็น serotonin) ทำให้มี bufotenine และ dimethyltryptamine (DMT) ซึ่งเป็น N-methylated derivatives ของ serotonin และ tryptamine ตามลำดับโดยทั้งสองตัวนี้มีคุณสมบัติทำให้เกิดอาการประสาทหลอน (hallucinogenic properties) ได้ นอกจากนี้ยังทำให้มี serotonin เพิ่มขึ้น

## 1.2 ประสาทพยาธิวิทยา (Neuropathology)

ในส่วนที่สัมพันธ์กับสารส่งต่อพลังงานในระบบประสาท พบว่ามีการเพิ่มของ dopamine receptors บริเวณ basal ganglia และ limbic system นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับ norepinephrine, GABA, serotonin และ neuropeptides อีกหลายตัวซึ่งทั้งหมดนี้ยังไม่สามารถหาข้อสรุปได้

การค้นคว้าถึงพยาธิสภาพ ในเรื่องการเสื่อมสลายของระบบประสาท (neurodegenerative pathological research) ปัจจุบันการค้นคว้ายังไม่สามารถหาคำแทนจำเพาะของความผิดปกติที่แน่นอนได้แต่จากการศึกษาในช่วงหลัง ๆ พบว่าน่าจะมีการเสื่อมสลาย (degeneration) ในบริเวณ limbic forebrain และ basal ganglia

รูปจำลองของสมอง (Brain imaging) มีการศึกษาโดยใช้การถ่ายภาพโดยคอมพิวเตอร์ของสมอง (computed tomography) ในผู้ป่วยจิตเภท พบว่าร้อยละ 10-50 มีการขยายตัวของช่องในสมอง (ventricle) ส่วน lateral และ third ventricles นอกจากนี้ร้อยละ 10-35 มีการพ่อของสมองส่วน cortex (cortical atrophy) ซึ่งบ่งชี้ว่ามีการสูญเสียเซลล์ประสาทในผู้ป่วยเหล่านี้ สัมพันธ์กับอาการในเชิงลบ (negative or deficit symptoms) เช่นสีหน้าเรียบเฉยร่วมกับความผิดปกติของจิตประสาท (neuropsychiatric impairment) เช่น ความผิดปกติของการรู้ (cognitive impairment)

มีอาการแสดงทางระบบประสาทมากขึ้น พบอาการทาง extrapyramidal ได้บ่อยเมื่อใช้ยาต้านโรคจิต ผู้ป่วยมีการปรับตัวที่ไม่ดีก่อนเกิดอาการ (poored premorbid adjustment) ในการตรวจคลื่นสมองจะพบว่า มี delta activity เพิ่มขึ้น อาจจะมีคามพยายามฆ่าตัวตายมากขึ้นและการใช้ยาก่อนข้างจะไม่ได้ผลในผู้ป่วยประเภทนี้

มีการตั้งข้อสันนิษฐานว่าขนาด lateral ventricle นี้โต สัมพันธ์กับ cognitive deficits ในผู้ป่วยโรคจิตเภท และมีความผิดปกติของ subcortical structure การเพิ่มขนาด lateral ventricle และลด prefrontal physiologic activity มีความสัมพันธ์กับโรคจิตเภท

ผู้ป่วยโรคจิตเภทที่มีขนาด ventricle โตจะมี cortical gray blood flow ลดลง และสันนิษฐานว่ามี metabolic activity ต่ำกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีขนาด ventricle เล็กกว่า (Berman KF and others, 2530)

RL Suddath และคณะ ได้ศึกษาผู้ป่วยโรคจิตเภทเรื้อรังเปรียบเทียบกับคนปกติ ที่มีอายุและเพศเหมือนกัน โดยใช้ magnetic resonance imaging (MRI) และการถ่ายภาพโดยคอมพิวเตอร์ของสมอง (CT) พบว่าผู้ป่วยมีขนาด temporal lobe gray matter น้อยกว่าคนปกติที่ใช้เปรียบเทียบถึงร้อยละ 20 และผู้ป่วยมีขนาด ventricle ใหญ่กว่าคนปกติถึงร้อยละ 67 ดังนั้นส่วนที่หายไปคือส่วนของ temporal lobe ที่ประกอบด้วย amygdala และ anterior hippocampus แต่ขนาดของ white matter ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่มีข้อมูลชัดเจนว่าทำไม gray matter จึงจะหายไปผู้ป่วยกลุ่มนี้ (Suddath RL and others, 2532)

นอกจากนี้ยังพบว่ามีการ metabolism ผิดปกติของสมองในบางตำแหน่ง โดยเฉพาะสมองส่วนหน้า (forebrain) อีกด้วย

### 1.3 สรีรวิทยาของกระแสไฟฟ้า (Electrophysiology)

คลื่นสมองในผู้ป่วยโรคจิตเภทจะพบความผิดปกติเหล่านี้ได้ คือเพิ่มความไวเร็ว (sensitivity) เมื่อมีการกระตุ้น (activation procedure) เช่น การนอนน้อย ทำให้คลื่นสมองมีการลด alpha activity เพิ่ม theta และ delta activity และอาจมี epileptic activity โดยเฉพาะด้านซ้าย

มีการศึกษาว่าผู้ป่วยโรคจิตเภทเรื้อรังมี slow activity EEG ในสมองส่วน frontal มากกว่าคนปกติที่เป็นกลุ่มเปรียบเทียบ แต่ P. Williamson และ



M. Mamelak พบว่า EEG ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่ว่าจะผู้ป่วยจะอยู่ในระยะกำเริบเฉียบพลัน หรือหลังจากรักษาด้วยยาต้านโรคลจิตแล้ว (Williamson P and Mamelak M, 2530)

#### 1.4 พันธุกรรม (Genetic)

ผู้ที่มี gene จากผู้ป่วยโรคลจิตเภทจะมีโอกาสง่ายที่จะเป็นโรคลจิตเภท เมื่อมีภาวะตั้งเครียดมากระดับ ความเสี่ยง (risks) ของการเกิดโรคลจิตเภทในกลุ่มบุคคลต่าง ๆ ตามที่ได้มีผู้ทำการศึกษา (ดูตารางที่ 1) ช่วยสนับสนุนข้อสันนิษฐานว่าพันธุกรรมมีส่วนเกี่ยวข้องกับโรคลจิตเภท และคิดว่าพันธุกรรมน่าจะมีอิทธิพลในการเกิดโรคลจิตเภทมากกว่าสิ่งแวดล้อม

ตารางที่ 1 อัตราการเกิดโรคลจิตเภทในประชากรบางกลุ่ม (ไพร์ตัน พฤษชาติคุณากร, 2534)

กลุ่มประชากร	อัตราการเกิดโรค (ร้อยละ)
ประชากรทั่วไป	1.0
ญาติของผู้ป่วยโรคลจิตเภทที่ไม่ใช่ฝาแฝด	8.0
ลูกที่เกิดจากผู้ให้กำเนิดที่เป็นโรคลจิตเภทหนึ่งคน	12.0
คู่แฝดที่เกิดจากไข่คนละใบที่มีผู้หนึ่งเป็นโรคลจิตเภท	12.0
ลูกที่เกิดจากผู้ให้กำเนิดที่เป็นโรคลจิตเภททั้งสองคน	40.0
คู่แฝดที่เกิดจากไข่ใบเดียวกันที่มีผู้หนึ่งเป็นโรคลจิตเภท	47.0

#### 2. สภาพทางจิต-สังคม (Psychosocial)

1) ความขัดแย้งภายในจิตใจ (intrapsychic conflict) จิตเภทมีความขัดแย้งทางใจเกิดระหว่าง id (หมายถึง basic sexual and aggressive impulses) และ superego (หมายถึง social norms, ethical values และ ideals) ต้องพยายามต่อสู้กับโลกภายนอก เพื่อให้ได้ตามที่ตนต้องการ จิตเภทต่างจากโรคอื่นที่มีความบกพร่องในเรื่อง

ego function อย่างลึกมาก จนถึงทำให้ไม่สามารถจะแก้ไขความขัดแย้งที่เกิดขึ้นระหว่าง id impulses, superego, และ external reality ได้สำเร็จ

1.1 การแยกตัวและย้อนวัย (withdrawal, regression and restitution) จิตเภทได้รับความผิดหวังอย่างมาก ความคับข้องใจ (frustration) และเสียความนับถือและภูมิใจในตน (self esteem) และก็มีแนวโน้มที่จะถอยกลับไปสู่วัยต้นของชีวิต ซึ่งกลไกที่ใช้ในระยะแรกของชีวิตนั้นถือว่าไม่เหมาะสมกับวัยผู้ใหญ่ ในระยะแรก ๆ ของจิตเภท โลกจะดูน่าหวายสับสนน่ากลัว และแตกแยกเป็นเสี่ยง ๆ อาการบางอย่างของจิตเภท จะปรากฏออกมาเป็นแบบที่ลงโทษตัวเอง หรือจิตเภทชนิดหวาดระแวงก็จะปรากฏอาการประสาทรหลอน กล่าวโทษตัวเอง

1.2 การปฏิเสธและขีดโทษความปรารถนาร่วมเพศที่ซ่อนเร้นอยู่ (denial and projection of latent homosexual wishes) พรอยด์อธิบายการเกิดความคิดหวาดระแวงจากการศึกษาของเขาใน Schreber's memories ว่าเริ่มต้นจากความต้องการมีรักร่วมเพศที่ซ่อนเร้นอยู่ ซึ่งตนเองพยายามปฏิเสธ เพราะว่ามันไม่น่าจะเป็นไปได้ ความคิดแรก ๆ ที่ว่า "ฉันรักคุณ" กลับกลายเป็นตรงข้ามคือ "ฉันเกลียดคุณ" และแล้วก็ถูกเปลี่ยนเป็น "ฉันไม่ได้เกลียดคุณ" แต่เป็นเรื่อง "คุณต่างหากที่มาเกลียดฉัน"

2) ความสัมพันธ์ระหว่างมารดากับทารกบกพร่อง เกิดจากการขาดมารดาหรือการเลี้ยงดูไม่ดีพอ ในระยะ oral stage มีความผิดปกติในเรื่องความสัมพันธ์ระหว่างมารดาทารก Anna Freud ใช้คำว่า "need satisfying object" เพื่อบรรยายถึงความสำคัญของมารดาในการจัดให้ทารกมีประสบการณ์ครั้งแรกที่พึงพอใจกับวัตถุภายนอก ขาดความอบอุ่นทางจิตใจ Kanner ในปี ค.ศ. 1942 ได้กล่าวถึงกลุ่มของอาการที่เรียกว่า "Infantile Autism" ที่มีผลทำให้ทารกกลุ่มหนึ่งมีความรู้สึกวามารดาไม่ได้เป็นบุคคล

Magaret Mahler ได้กล่าวถึง "Symbiotic Infantile Psychosis" ซึ่งในระยะแรก mother-infant symbiotic relationship มีมาก แต่ทารกมีการสนองตอบด้วยการแยกตนเองออกไปจากแม่ และทำอะไรต่าง ๆ ตามลำพังด้วยตนเอง เด็กกลุ่มนี้แสดงพฤติกรรมที่ผิดปกติให้เห็นชัดในช่วงปีแรกของชีวิต อาการจะหนักมากขึ้นในปีที่สามหรือปีที่สี่ ถ้าหากแยกทารกออกจากมารดาไปเป็นอิสระ ขอบเขตของตนเองและไม่ใช้ตนเองเห็นได้ไม่ชัด เพราะ symbiotic infantile psychosis จะยังคงอยู่หรือถอยไปสู่ระดับ reality testing ซึ่งเป็น delusional omnipotence ในความสัมพันธ์ระหว่างมารดากับทารก



คำว่า "schizophrenogenic mother" และ "schizophrenogenic father" พบบ่อย แนวคิดนี้ชี้ให้เห็นว่า ความผิดปกติดูอยู่ที่พ่อแม่และทั้งทารกโดยไม่เอาใจใส่ พ่อแม่ของเด็กที่เป็นจิตเภทส่วนใหญ่มักจะทำให้เด็กเกิดความรู้สึกผิดมากเกินไป การที่มารดาเลี้ยงเด็กไม่ดีพอในวัยนี้ ทำให้เด็กเข้าสังคมได้ยาก เมื่อไปพบความกดดันในวัยรุ่น หรือเมื่อเป็นผู้ใหญ่เขาจะต่อสู้ด้วยความลำบาก และอาจจะหันกลับมาใช้ fantasy แทน

3) การติดต่อสื่อสารที่เป็นพยาธิสภาพ (Pathologic communication- Double Bind) Baterson, Jackson และคณะได้อธิบายคำ "Double Bind" ว่า เป็นความขัดแย้งของความคิดเห็นพื้นฐานสองอย่างที่ เป็นเรื่องตรงกันข้าม ตัวอย่างเช่น อาจารย์กระตุ้นให้ลูกศิษย์ถามปัญหา แต่เมื่อได้รับคำถามรู้สึกว่ารบกวนหรือไม่ถูกใจ อาจารย์ก็จะลบคำถามออกและวิจารณ์ว่าศิษย์ยังไม่พร้อมที่จะรับรู้คำตอบ ตัวอย่างที่สอง บุคคลคนหนึ่งชักชวนให้เพื่อนแวะมาเยี่ยมเยียนบ้าง แต่พอเพื่อนมาหาจริง ๆ ก็แสดงท่าทางประหลาดใจว่ามาทำไม เขายังไม่พร้อมที่จะต้อนรับ ตัวอย่างที่สาม มารดาคนหนึ่งพูดกับบุตรของตนว่า "มานี่และจูบแม่ชิลูก" เด็กจะรับรู้จากประสบการณ์ที่ผ่านมาว่า ถ้าทำเช่นนั้นแม่ก็จะให้ออกไปเสีย ถ้าเขาไม่ทำตามคำสั่งของแม่ เด็กก็กลัวการถูกทำโทษหรือสูญเสียความรัก ถ้าเขาทำตามคำสั่ง เขาก็จะถูกทอดทิ้ง จะได้รับความผิดหวังและรู้สึกไร้ค่า

ฉะนั้น ก็จะทำให้ผู้ที่อยู่ในฐานะ เช่นนี้พยายามคิดว่า :-

1. คำพูดที่กล่าวมานั้นมีความหมายอย่างไร
2. เลือกตอบสนองเอาแต่เพียงอย่างเดียว อีกรายอย่างทั้งไป
3. รวมทั้งสองอย่างเข้าด้วยกัน แล้วก็เลือกแปลความหมายอย่างเดียว
4. ทำตัวให้หลุดพ้นจากสถานการณ์นั้น ๆ

เมื่อประสบเหตุการณ์เช่นนี้บ่อย ๆ และนาน ๆ เข้า ก็จะทำให้บุคคลนั้นไม่สามารถแยกได้ถูกต้องในเรื่องความคิดที่มีเหตุผล และในการติดต่อหรือรับความเป็นจริงได้อย่างมีประสิทธิภาพ ฉะนั้น จะทำให้บุคคลไม่สามารถไว้วางใจในการติดต่อใด ๆ หรือแปลความหมายเป็นจริงได้ถูกต้อง

4) ความสัมพันธ์ในครอบครัวที่เป็นพยาธิสภาพ (pathologic family interactions)

Lidz และ Fleck และคนอื่น ๆ ได้บรรยายถึงครอบครัว ซึ่งพ่อแม่ผู้ใหญ่นั้นจะแยกจากกันหรือคู่สมรสคนใดคนหนึ่งพยายามที่จะข่มเหงหัวใจกัน ความสัมพันธ์ระหว่างพ่อแม่มี

ลักษณะแบบกล้าวโทษกันมากกว่าที่จะช่วยเหลือกัน ในครอบครัวที่พ่อแม่พยายามทำลายซึ่งกันและกัน เด็กไม่สามารถจะใช้พ่อหรือแม่เป็นแบบสำหรับ identification หรือเป็นสิ่งที่เขารักได้ ครอบครัวเช่นนี้จะแสดงว่าเข้ากันได้ดีแต่โดยผิวเผินเท่านั้น Lyman Wynne และคนอื่น ๆ ได้บรรยายถึงพฤติกรรมของมารดา ซึ่งมีความสำคัญที่จะทำให้บุคลิกภาพของเด็กเกิดโรคจิตเภทได้ง่าย และบุคลิกภาพของบิดาก็มีความสำคัญรองตามมา มารดาที่เป็นคนค่อนข้างรุนแรงและข่มขู่ และมีบิดาที่ยอมกรรยามากเกินไปจะทำให้เด็กเติบโตอย่างผิดปกติเรื่อง sex appropriate identification และจะมีผลทำให้เป็นหญิงหรือชายที่ไม่สมบูรณ์ ความผิดปกติที่จะเกิดขึ้นในระยะ phallic stage นี้จะมีผลทำให้เกิดความผิดปกติทางเพศในผู้ป่วยได้

จิตแพทย์ส่วนหนึ่งมีความเชื่อว่า ผู้ป่วยที่อาศัยกับครอบครัวหรือญาติที่แสดงอารมณ์เปลี่ยนแปลงง่าย (high expressed emotion) มีอัตราการเกิดอาการซ้ำ (Relapse rate) สูง แต่จากการศึกษาของ RG MC Creadie และ K Phillips พบว่า อัตราการเกิดอาการซ้ำไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยที่อาศัยอยู่ด้วยตนเอง และผู้ป่วยที่อาศัยอยู่กับญาติที่ควบคุมอารมณ์ได้ดี หรืออาศัยกับญาติที่แสดงอารมณ์เปลี่ยนแปลงง่าย นอกจากนี้ พบว่า ความถี่ของการติดต่อสัมพันธ์กับญาติที่มีอารมณ์เปลี่ยนแปลงง่าย ไม่มีอิทธิพลต่ออัตราการเกิดอาการซ้ำ (MC Creadie RG and Phillips K, 2531)

#### อาการและอาการแสดงทางคลินิก (Clinical Signs and Symptoms)

ลักษณะทางคลินิก การพิจารณาหลักอยู่ 3 ประการคือ

1) ไม่มี clinical sign หรือ symptom ใดที่ถือว่าเป็นลักษณะเฉพาะของโรคนี้, อาการดังกล่าวสามารถพบได้ในโรคจิตอื่น ๆ การวินิจฉัยไม่เพียงแต่ตรวจสภาพทางจิตเท่านั้น ประวัติอดีตเป็นสิ่งจำเป็นในการวินิจฉัย

2) อาการของผู้ป่วยแต่ละคนเปลี่ยนแปลงตลอดเวลา

3) สิ่งจำเป็นที่ต้องนำมาพิจารณาคือ การศึกษา, ระดับสติปัญญา, วัฒนธรรม ของผู้ป่วยมีส่วนสำคัญต่อความรู้สึกนึกคิดของผู้ป่วย ซึ่งมีผลต่อการวินิจฉัย เช่น ความไม่เข้าใจต่อ abstract concept อาจเป็นมาจากระดับการศึกษาและระดับสติปัญญาของผู้ป่วย

อาการก่อนป่วย (Premorbid symptom) ไม่มีกฎเกณฑ์ที่แน่ชัดในการแยกอาการก่อนป่วย ออกจาก prodromal phase ของการเจ็บป่วย; บุคลิกภาพก่อนป่วย ในโรคนี้ที่พบบ่อยคือ schizoid หรือ schizotypal personality คือ ผู้ป่วยจะมีลักษณะเงียบ



มีเพื่อนน้อย ผันกลางวัน ไม่ค่อยพูด ว่านอนสอนง่าย ไม่ชอบการแข่งขัน ชอบดูทีวี และฟังดนตรี มีปัญหาเรื่องมนุษยสัมพันธ์กับผู้อื่นไม่ดี เป็นเวลาหลายเดือนหลายปีก่อนเกิดอาการ ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการเจ็บป่วยด้านร่างกาย เช่น ปวดศีรษะ ปวดหลัง ปวดกล้ามเนื้อ หรือปัญหาทางเดินอาหาร ทำให้การวินิจฉัยเริ่มต้นอาจว่าเป็น malingering หรือ somatization disorder ครอบครัวและเพื่อนอาจสังเกตเห็นว่าผู้ป่วยเปลี่ยนไป การทำงานเลื่องลง ระยะเวลาผู้ป่วยอาจรู้สึกกังวลหรือหงุดหงิด และเริ่มสนใจใน abstract idea ปรัชญาหรือศาสนา

ใน DSM-III-R ยังรวมถึงพฤติกรรมแปลก ๆ อารมณ์แปลก ๆ พุดแปลก ๆ คิดแปลก ๆ และรับรู้แปลก ๆ ในช่วงก่อนแสดงโรคจิตเภทชัดเจน (prodromal sign)

#### การตรวจสภาพจิตที่พบในโรคจิตเภท

1. สภาพโดยทั่วไป สิ่งที่พบได้ เช่น พุดมาก ทำทางแปลก ๆ ลูกลึกลุกลน ดูร้าย มีลักษณะที่ตอบสนองต่ออาการประสาทหลอนเคลื่อนไหวเร็วหรือช้า วางท่าเหมือนหุ่นขี้ผึ้ง (waxy flexibility) การดูแลตัวเองไม่ดี เป็นต้น

2. อารมณ์ ที่พบบ่อย คือ การตอบสนองของอารมณ์ลดลง หรืออาจเป็นลักษณะแบบไม่มีความสุข (anhedonia) และมีการแสดงอารมณ์ที่มากเกินไปและไม่เหมาะสมในแง่ของความโกรธความสุขและความวิตกกังวล นอกจากนี้ยังอาจพบอารมณ์แบบที่ อารมณ์แบบหวาดหวั่นได้บ้าง

3. ความผิดปกติการรับรู้สิ่งเร้า (perception) อาการหูแว่ว (auditory hallucination) เป็นอาการที่พบบ่อยที่สุดของผู้ป่วยจิตเภทซึ่งอาจจะมีเนื้อหาในลักษณะของการคุกคาม หยาบคาย ว่าร้าย หรือถูก แพทย์ควรพยายามสืบหาสาเหตุทางร่างกายอย่างละเอียด เมื่อพบว่ามีอาการประสาทหลอนทางผิวหนัง การรับรส และการได้กลิ่น

4. ความผิดปกติของความคิด (thinking disturbance) ซึ่งแบ่งออกได้เป็น 3 ส่วน คือ

4.1 เนื้อหา (content) ที่พบบ่อย คือ การหลงผิด (delusions) นอกจากนี้อาจพบว่า ผู้ป่วยมีความหมกมุ่นอยู่กับเรื่องลึกลับ โสยศาสตร์ สัญญลักษณ์ จิตวิทยา และปรัชญาอย่างมาก

4.2 รูปแบบ (form) ซึ่งสังเกตได้จากการพูด (หรือเขียน) เช่น ขาดความสัมพันธ์ต่อเนื่อง (loosening of association) ไม่ปะติดปะต่อ (derailment) ไม่

เชื่อมกัน (incoherence) พูดไม่เข้าประเด็น (tangentiality) พูดอ้อมค้อม (circumstantiality) ใช้ภาษาแปลกประหลาด (neologism) พูดตามผู้อื่น (echolalia) พูดซ้ำ ๆ (verbigeration) ใช้คำในประโยคที่ไม่สัมพันธ์กัน (word salad) และการไม่ยอมพูด (mutism)

4.3 กระบวนการ (process) เช่น ความคิดแล่นเร็ว (flight of idea) ความคิดหยุดชะงัก (thought blocking) เสียความสนใจ (impaired attention) เนื้อหาของคำพูดและเนื้อความมีน้อย ตอบคำถามโดยใช้ประโยคซ้ำ ๆ เป็นต้น

5. การควบคุมการแสดงออกเมื่อมีสิ่งเร้า (impulse control) การฆ่าตัวตาย (suicide), ฆาตกรรม (homicide) ผู้ป่วยโรคจิตเภทมักจะไม่สามารถควบคุมการแสดงออกเมื่อมีสิ่งเร้า เช่น ทำตามความต้องการของตนโดยไม่สนใจสภาพแวดล้อม รวมถึงการฆ่าตัวตายและฆาตกรรมด้วย

ผู้ป่วยอาจมีพฤติกรรมรุนแรงในโรงพยาบาล อาจเกิดกับบุคลากรทางจิตเวช ซึ่งมีปัจจัยเสี่ยงเช่น ผู้ป่วยมีระดับยาต้านโรคจิตในเลือดต่ำ มีอาการทางจิตรุนแรง มีประวัติเคยกระทำรุนแรงมาก่อน บุคลากรที่มีโอกาสถูกทำร้าย เช่น พยาบาลจิตเวช จิตแพทย์ นักจิตวิทยา นักสังคมสงเคราะห์จิตเวช นักอาชีพบำบัดจิตเวช เป็นต้น จากการวิจัยของ RM Haller และ RH Deluty พบว่าพยาบาลประจำตึกผู้ป่วยจิตเวชมีโอกาสถูกทำร้ายมากกว่า อาการบาดเจ็บส่วนใหญ่มักเล็กน้อย (Haller RM and Deluty RH, 2531)

6. การรับรู้สภาพแวดล้อม (Orientation) ผู้ป่วยโรคจิตเภทมักจะสามารถรับรู้สภาพแวดล้อม เช่น เวลา สถานที่ บุคคล ได้ดี ถ้าการรับรู้สภาพแวดล้อมเสียไปแพทย์ควรระวังว่าผู้ป่วยอาจมีปัญหาทางสมองได้ เช่น โรคความผิดปกติทางจิตที่มีสาเหตุจากทางร่างกาย แต่บางครั้งผู้ป่วยบางคนอาจให้คำตอบที่ไม่ถูกและแปลก ๆ ได้ เช่น ฉันคือพระเจ้า ที่นี่คือรก ในปีพ.ศ.1000 ผู้ป่วยบางคนอาจไม่มีสมาธิหรือแรงจูงใจที่จะตอบคำถาม

7. ความจำ (Memory) มักจะอยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่จะตรวจได้ยากในขณะที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรง

8. การตัดสินใจและการรู้สภาพตนเอง (Judgement and Insight) มักจะเสียไป

9. ความเชื่อถือได้ (Reliability) แม้ว่าผู้ป่วยจะสามารถเล่าเรื่องได้อย่างน่าเชื่อถือ แพทย์ควรหาข้อมูลเพิ่มเติมจากผู้ใกล้ชิดผู้ป่วยด้วย





### การดำเนินโรคและการพยากรณ์โรค (course and Prognosis)

ผู้ป่วยมักจะมีอาการนำของโรค (prodromal symptoms) มาก่อน แล้วตามด้วยอาการเด่นชัด โดยอาจเป็นแบบเฉียบพลัน หรือค่อยเป็นค่อยไป หลังจากนั้นจะมีอาการกำเริบของโรคเป็นครั้งคราว และมักจะไม่หายสนิท เมื่อการเสื่อมสภาพดำเนินไปเรื่อย ๆ อาการของผู้ป่วยส่วนใหญ่จะคงอยู่ระดับนั้น

พบว่า คนไทยยังมีความเชื่อทางไสยศาสตร์สูง ดังนั้นอาจจะพบว่าเมื่อผู้ป่วยเกิดอาการโรคจิตเภท ญาติ ๆ มักเข้าใจว่าโดนไสยศาสตร์ โดนผีอำ โดนผีเข้า จึงพาไปรักษาตามหมอไสยศาสตร์ หมอพระ คนทรง เพื่อทำพิธีขับไล่ความไม่ดีร้ายออกไป ทำให้บางรายกว่าจะมาพบแพทย์ผู้ป่วยก็มีอาการหนักมาก บางรายแม้จะรักษาญาติ ๆ ก็พาไปรักษาทางไสยศาสตร์ร่วมด้วย

ผู้ป่วยโรคจิตเภทร้อยละ 20-30 สามารถที่จะกลับไปดำรงชีวิตตามปกติได้ ร้อยละ 20-30 จะยังมีอาการอยู่บ้าง และร้อยละ 40-60 จะมีอาการค่อนข้างมากไปตลอดชีวิต (ไพรัตน์ พุกษชาติคุณากร, 2534)

การพยากรณ์โรคของผู้ป่วยมีความเกี่ยวข้องกันหลายปัจจัย (ดูตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ลักษณะที่มีผลต่อการพยากรณ์โรคจิตเภท

ลักษณะที่มีการพยากรณ์โรคดี	ลักษณะที่มีการพยากรณ์โรคไม่ดี
เริ่มเกิดโรคเมื่อมีอายุน้อย	เริ่มเกิดโรคตั้งแต่อายุยังน้อย
ปัจจัยการกระตุ้นชัดเจน	ปัจจัยการกระตุ้นไม่ชัดเจน
มีการเกิดโรคแบบเฉียบพลัน	มีการเกิดโรคแบบค่อยเป็นค่อยไป
ก่อนเกิดโรคมีประวัติความสัมพันธ์ในสังคม ประวัติทางเพศและการงานที่ดี	ก่อนเกิดโรคมีประวัติความสัมพันธ์ในสังคม ประวัติทางเพศและการงานที่ไม่ดี
มีอาการทางด้านอารมณ์ร่วมด้วย เช่น ซึมเศร้า	มีพฤติกรรมแบบแยกตัว หมกมุ่นเกี่ยวกับตนเอง
มีลักษณะ paranoid หรือ catatonia	มีลักษณะ undifferentiated หรือ disorganized

## ตารางที่ 2 (ต่อ)

ลักษณะที่มีการพยากรณ์โรคดี	ลักษณะที่มีการพยากรณ์โรคไม่ดี
<p>สมรสและยังอยู่กับคู่สมรส</p> <p>มีประวัติโรคความผิดปกติทางอารมณ์ในครอบครัว</p> <p>มีระบบการช่วยเหลือที่ดี</p> <p>การดำเนินโรคมีลักษณะเป็น ๆ หาย ๆ</p> <p>มีอาการเชิงบวก</p>	<p>เป็นโสด หย่า หรือหม้าย</p> <p>มีประวัติโรคจิตเภทในครอบครัว</p> <p>มีระบบการช่วยเหลือที่ไม่ดี</p> <p>การดำเนินโรคมีลักษณะเรื้อรัง</p> <p>มีอาการเชิงลบ</p> <p>มีอาการและอาการแสดงทางระบบประสาท</p> <p>มีประวัติการบาดเจ็บขณะคลอด</p> <p>ไม่หายขาดใน 3 ปี</p> <p>กลับมามีอาการหลาย ๆ ครั้ง</p>

## การแบ่งชนิดย่อย (Subtype)

DSM III-R ได้แบ่งชนิดย่อยของโรคจิตเภทออกเป็น 5 ชนิด ตามลักษณะทางคลินิก

คือ

1. Disorganized type (Hebephrenic) ผู้ป่วยมีลักษณะกตถ้อยอย่างชัดเจน พูดเพื่อเจ้อสับสน ไม่สัมพันธ์กัน เรื่องราวที่คิดหรือพูดไม่สัมพันธ์กันอย่างมาก พฤติกรรมยุ่งเหยิงอย่างเด่นชัดและมีอารมณ์ที่หรือไม่เหมาะสมอย่างมาก ไม่มีอาการของ catatonic type

2. Catatonic type : ผู้ป่วยมีอาการแบบใดแบบหนึ่งต่อไปนี้ คือ

2.1 ไม่สนใจต่อสิ่งแวดล้อมและ/หรือลดการเคลื่อนไหวหรือกิจกรรมของตนเองอย่างมาก (catatonic stupor) หรือไม่พูด (mutism)

2.2 ผู้ป่วยต่อต้านการจัดทำ หรือความพยายาม หรือคำสั่งให้เขาเคลื่อนไหวโดยที่อธิบายไม่ได้ว่าทำไมต่อต้าน (catatonic negativism)



2.3 มีการคงอยู่ในท่าเดิมโดยไม่ยอมเปลี่ยนท่า แม้ว่าจะถูกพยายามให้เปลี่ยนท่าแล้วก็ตาม (catatonic rigidity)

2.4 มีการเคลื่อนไหวแบบลุกลี้ลุก โดยไม่มีเป้าหมาย หรือไม่มีสิ่งกระตุ้นจากสิ่งแวดล้อม (catatonic excitement)

2.5 คงสภาพอยู่ในท่าที่ไม่เหมาะสมหรือแปลก ๆ เป็นเวลานาน (catatonic posturing)

3. Paranoid type : ผู้ป่วยมีอาการหลงผิด อย่างเป็นระบบอาจเป็นเรื่องเดียวหรือหลายเรื่องก็ได้ หรือมีหูแว่วบ่อย ๆ ในเรื่องใดเรื่องหนึ่ง และไม่มีอาการของ disorganized หรือ catatonic type

4. Undifferentiated type : ผู้ป่วยมีอาการหลงผิดประสาทหลอนอย่างเด่นชัด หุดสับสน ไม่สัมพันธ์กัน หรือมีพฤติกรรมประหลาดอย่างมาก โดยไม่สามารถเข้าได้กับชนิด paranoid, catatonic หรือ disorganized type

5. Residual type : ไม่มีอาการหลงผิด ประสาทหลอนอย่างเด่นชัด ไม่มีคำพูดซึ่งสับสนไม่สัมพันธ์กัน ไม่มีพฤติกรรมที่ประหลาดอย่างมาก แต่ยังมีอาการของความผิดปกติ 2 อย่างหรือมากกว่า ในกลุ่มอาการที่หลงเหลือในข้อ ง. ของโรคจิตเภท

โรคจิตเภทแบ่งตามระยะเวลาที่ป่วยได้เป็น 2 ระยะ คือ

1. ระยะเฉียบพลัน (acute schizophrenia) : เกิดอาการแสดงต่าง ๆ ของความเจ็บป่วยต่อเนื่องตั้งแต่ 6 เดือนถึง 2 ปี

2. ระยะเรื้อรัง (Chronic schizophrenia) : เกิดอาการแสดงต่าง ๆ ของความเจ็บป่วยอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป

ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ตอนที่ 2 การรักษาผู้ป่วยจิตเภท

### 2.1 การรักษาค่ายาต้านโรคจิต

#### ประวัติการรักษาด้วยยาต้านโรคจิต

เป็นเวลานานกว่า 40 ปีแล้วที่ได้มีการนำยาต้านโรคจิตมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคจิต ในการค้นพบยาต้านโรคจิตครั้งแรก วิศวกรแพทย์ชาวฝรั่งเศส ชื่อ Henri Leborit เป็นคนแรกที่นำยาคลอโปรมาซีน (Chlorpromazine) ซึ่งผู้ผลิตตั้งใจผลิตเพื่อเป็นยา antihistamine มาใช้ในการทำให้ผู้ป่วยสงบลง ต่อมาในปี 1952 John Delay และ Pirre Demiber เป็นผู้นำยามาใช้ในการรักษาผู้ป่วยจิตเภทเป็นคนแรก (Kaplan and Sodoek, 1989) และหลังจากนั้นไม่นาน ผลของการนำยามาใช้ก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างมากมายในการรักษาผู้ป่วยจิตเภท โดยทำให้ผู้ป่วยซึ่งเคยอยู่แต่ในโรงพยาบาล สามารถกลับไปใช้ชีวิตในสังคมได้ ภายหลังจากการค้นพบคลอโปรมาซีน (Chlorpromazine) ได้มีการค้นพบยาต้านโรคจิตชนิดใหม่ ๆ เพิ่มขึ้นอีกมากมาย แต่ถึงกระนั้นในปัจจุบันก็ยัง ไม่สามารถค้นพบยาต้านโรคจิต ที่มีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยจิตเภทได้อย่างน่าพอใจ การศึกษาถึงพยาธิสรีรวิทยาของโรค และกลไกการออกฤทธิ์ของยา อาจช่วยให้สามารถค้นพบยาที่สามารถใช้รักษาโรคนี้ได้ดีขึ้น

#### การจำแนกยาต้านโรคจิต (classification of antipsychotics)

ปัจจุบันยาต้านโรคจิตที่นิยมใช้กันอยู่จะมี 3 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ (วารุช สราญรมย์, 2530)

1. Phenothiazine
2. Butyrophenone
3. Thioxanthine



ตารางที่ 1 การจำแนกยาต้านโรคจิต (Classification of Antipsychotic Drugs)

Generic name (ชื่อทั่วไป)	Trade name (ชื่อการค้า)	Estimated Equivalent dose (mg) ขนาด=มก. ของ คลอโปรมาซีน	Ratio อัตรา ส่วน	Total Daily dose (mg) ขนาดของยา ต่อวัน
I. <u>Phenothiazine</u>				
1. Aliphatic				
- Chlorpromazine	- Chlorpromazine 10,25,50,100 mg/tab	100	1:1	50-1,600
	- Largactil 10,25,50,100 mg/tab IM.Inj. 25 mg/ml			
2. <u>Piperidine</u>				
- Thioridazine	- Melleril 10,25,50,100 mg/tab	100	1:1	50-800
3. <u>Piperazine</u>				
- perphenazine	- perphenazine 2,4,8 mg/tab - Trilafon 2,4,8 mg/tab	8	1:10	4-64

Generic name (ชื่อทั่วไป)	Trade name (ชื่อการค้า)	Estimated Equivalent dose (mg) ขนาด=มก.ของ คลอโปรมาซีน	Ratio อัตรา ส่วน	Total Daily dose (mg) ขนาดของยา ต่อวัน
- Trifluoperazine	- Stelazine - Triflazine 1,5 mg/tab	5	1:20	5-80
- Fluphenazine	- Anatensol 0.5,2.5 mg/tab	2	1:50	2-100
- Fluphenazine decanoate	- Modecate IM.Inj.25 mg/ml			
<b>II. <u>Butyrophenone</u></b>				
- Haloperidol	- Haloperidol - Haldol 0.5,2.5,10 mg/tab IM.,IV Inj. 5 mg/ml	2	1:50	2-100
<b>III. <u>Thioxanthine</u></b>				
- Flupenthixol	- Fluanxol 1,3 mg/tab	-	-	3-15
- Thiothixene	- navane 10 mg/tab	5	1:20	5-60



### Phenothiazine

เป็นยาต้านโรคจิตที่ใช้กันแพร่หลายมากที่สุด มีสูตรโครงสร้างทางเคมี ประกอบด้วย benzene ring สองอันซึ่งถูกเชื่อมโดย sulfur และ nitrogen atom เมื่อเพิ่ม side chain เข้าไปกับโครงสร้างดังกล่าวจะทำให้เกิดอนุพันธ์ของ phenothiazine อีกหลายตัว ซึ่งแบ่งออกเป็นสามกลุ่มตามลักษณะของ side chain คือ

กลุ่ม Aliphatic side chain เช่น chlorpromazine (Largactil) มีฤทธิ์ ทำให้ง่วงนอนมาก เกิดความดันโลหิตลดลงเมื่อเปลี่ยนหรือยาบท ส่วนผล extrapyramidal side effect น้อย

กลุ่ม Piperazine side chain เช่น trifluoperazine (Stelazine), perphenazine (Trilafon) มีฤทธิ์ทำให้ง่วงนอน จิตแพทย์บางคนคิดว่ายานี้มีฤทธิ์กระตุ้น เหมาะกับผู้ป่วยโรคจิตเภทที่มีพฤติกรรมแยกตัวหรือผู้ป่วยที่ต้องเรียนหนังสือหรือทำงานในเวลากลางวัน ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์ต้านโรคจิตสูง (high potency) และอาจเกิด extrapyramidal side effect ง่าย

กลุ่ม Piperidine side chain เช่น thioridazine (Melleril) ยานี้ออกฤทธิ์ต้านโรคจิตต่ำ (low potency) ทำให้เกิด extrapyramidal side effect น้อย แต่มีฤทธิ์ง่วงนอนสูง

### Thioxanthene

ยานี้มีสูตรโครงสร้างคล้าย phenothiazine แตกต่างกันเพียงมี carbon atom แทน nitrogen atom ในตำแหน่งที่ 10 มีฤทธิ์ต้านโรคจิตสูง ทำให้เกิด extrapyramidal side effect น้อย อาการง่วงนอนไม่มาก

ตัวอย่างยากลุ่มนี้ ได้แก่ flupenthixol (Fluanxol), clopenthixol (Clopixol), thiothixene (Navane) เป็นต้น

### Butyrophenone

เป็นยาต้านโรคจิตที่มีโครงสร้างแตกต่างจาก phenothiazine มีฤทธิ์ต้านโรคจิตสูง (high potency) ทำให้เกิด extrapyramidal side effect ง่าย เป็นยาต้านโรคจิตที่ออกฤทธิ์ยาว ไม่ทำให้ง่วงนอน ออกฤทธิ์เร็ว มีคุณสมบัติต้านอาการอาเจียนด้วย ยานี้ใช้รักษา

อาการโรคจิตต่าง ๆ, Tourette syndrome, อาการเอะอะก้ำกั๊วของผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อม (dementia) และกลุ่มอาการทางสมองเฉียบพลัน (acute brain syndrome) ตัวอย่างยากกลุ่มนี้ได้แก่ haloperidol (Haldol)

#### แฮโลเพอริโดล (Haloperidol)

รูปแบบยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติ : ยาเม็ด, 0.5, 2, 5, 10 มก.

ยาน้ำใส, (drops) 0.1 มก./หยด, 1 มก./มล.,  
2 มก./มล.

ยาฉีด, 5 มก./มล. ในหลอด 1 มล.

ชื่อการค้า : Hadol, Haridol, Halolop, Haperdol, Halomed, Halo-P, Halopol, Haricon, H Tablet, Perida, serenace, Tensidol

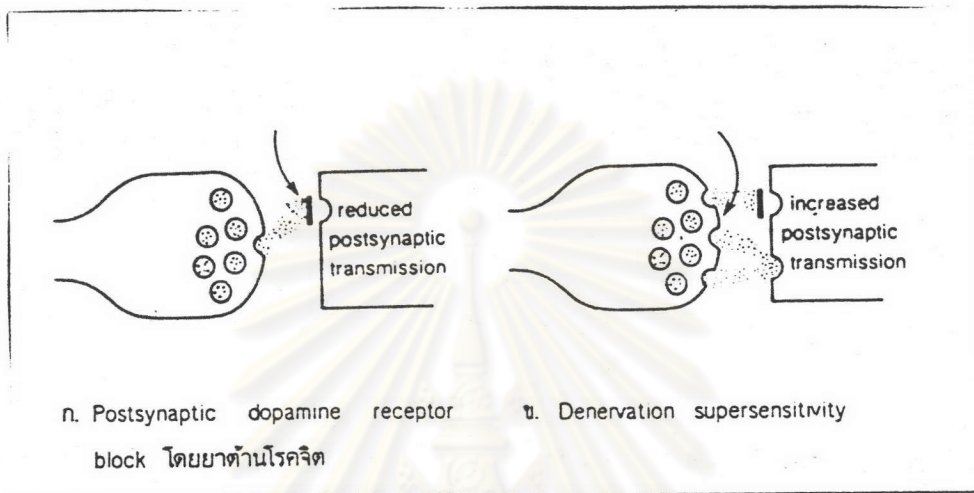
#### กลไกการออกฤทธิ์ (Mechanism of actions)

ยาค้านโรคจิตนี้มีคุณสมบัติในการยับยั้งตัวรับที่เกี่ยวกับโดพามีน (dopamine receptor blocker) ในสมอง (Carlsson, 1978) เชื่อกันว่ามีระบบที่เกี่ยวข้องกับโดพามีนที่สำคัญอยู่สามทางคือ

1. Nigrostriatal pathway ซึ่งเชื่อม substantia nigra กับ caudate nucleus และ putamen ทางสายนี้เกี่ยวข้องกับกิจกรรมของการเคลื่อนไหวและความตั้งใจของกล้ามเนื้อ การยับยั้งตัวรับโดพามีนดังกล่าว ทำให้เกิด extrapyramidal side effect (EPS)
2. Tuberoinfundibular pathway เกี่ยวข้องกับ hypothalamus และ pituitary gland การยับยั้งตัวรับโดพามีนในบริเวณนี้ทำให้มีการหลั่งของ prolactin เพิ่มขึ้นและมีการไหลของน้ำนม
3. Mesolimbic pathway ประกอบด้วย axon ที่เริ่มต้นใน ventral tegmental nucleus ของ mesencephalon และกระจายไปยัง nucleus accumbens septi, red nucleus ของ stria terminalis และส่วนลึกของ olfactory tubercle โครงสร้างเหล่านี้จะเชื่อมต่อกับโครงสร้างอื่น ๆ ของ limbic system เช่น amygdala, hippocampus, fornix, limbic cortex และ septum นอกจากนี้เส้นประสาทนำออก (efferent) ยังเดิน



ทางไปสู่ hypothalamus และ frontal lobe ความผิดปกติของ limbic system สัมพันธ์กับความผิดปกติของความคิดและอารมณ์ในผู้ป่วยโรคจิตและยาต้านโรคจิตก็ออกฤทธิ์ยับยั้ง postsynaptic receptor ที่ mesolimbic pathway ด้วย (ดังรูป)



ยาต้านโรคจิตออกฤทธิ์ที่ reticular activating system, limbic system และ hypothalamus นอกจากนี้ยาต้านโรคจิตยังมีฤทธิ์ต้านโคลีนเอร์จิก (anticholinergic effect) มากน้อยแตกต่างกันไปทั้งส่วนกลาง (central) และส่วนปลาย (peripheral) และบางตัวยังมีฤทธิ์ในการยับยั้ง alpha-adrenergic receptor

จากการทดลองพบว่ายา antipsychotic ทุกตัวมีฤทธิ์ในสัตว์ทดลองเหมือนกัน คือ

1. ยับยั้งการอาเจียนที่เกิดจากการให้ apomorphine
2. ยับยั้งพฤติกรรมซ้ำ ๆ ที่เกิดจาก apomorphine หรือ amphetamine
3. ยับยั้ง avoidance reaction condition
4. ทำให้เกิด catalepsy
5. ยับยั้ง intracranial self stimulation

ฤทธิ์ของยาเหล่านี้จะมีไม่เท่ากันในยาแต่ละตัว แต่อย่างไรก็ดี เชื่อว่า ฤทธิ์เหล่านี้เป็นผลจากคุณสมบัติที่เป็น central dopamine antagonist ของยากลุ่มนี้ จากข้อมูลเหล่านี้ ทำให้เชื่อว่า ฤทธิ์ในการแก้อาการวิกลจริตของยาน่าจะเกิดจากการที่ยาไปจับกับ post synaptic dopaminergic receptor ใน Mesolimbic System ส่วนผลข้างเคียง

การเกิด Extrapyramidal symptoms น่าจะเป็นจากการที่ยาไปจับกับ dopamine receptor ใน Nigrostriatal system ในปัจจุบัน ได้มีการนำ PET-scan มาใช้ในการศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของยา ซึ่งทำให้พบว่า ยากลุ่มนี้จะไปยับยั้งการทำงานของ dopamine - receptor โดยจะไปจับประมาณ 65-80% ของ receptor ทั้งหมด จะมากขึ้นอยู่กับปริมาณระดับยาในพลาสมา การยับยั้งการทำงานของ receptor นี้จะยังคงอยู่ระยะหนึ่ง ภายหลังจากที่หยุดยาแล้ว

#### เมตาบอลิซึมของยา

ยาจะถูกดูดซึมได้ดีทางระบบทางเดินอาหาร ความเข้มข้นสูงสุดในพลาสมาเกิดภายใน 2-6 ชม. ภายหลังจากที่ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย ยาจะไปจับกับโปรตีนในเลือดประมาณ 90% ของยาทั้งหมด, Volume of distribution ของยากลุ่มนี้จะสูง เนื่องจากความสามารถในการละลายไขมันสูง Halflife ของยากลุ่มนี้จะอยู่ในช่วงประมาณ 13-35 ชม. ทำให้สามารถให้ยาแบบวันละครั้งได้ ยาเกือบทั้งหมดจะถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับก่อนถูกขับออกจากร่างกาย โดยทางปัสสาวะและอุจจาระอย่างช้า ๆ ในรูป metabolite และรูปเดิม

#### ข้อบ่งชี้ในการใช้ (Indications)

ยาต้านโรคจิตมีข้อบ่งชี้ในการใช้รักษาโรคและภาวะความผิดปกติทางจิตดังต่อไปนี้คือ

1. โรคจิตเภท (Schizophrenia)
2. Schizophreniform disorder
3. Schizoaffective disorder
4. Brief reactive psychosis
5. โรคจิตหลงผิด (Delusional disorder)
6. ภาวะคลุ้มคลั่ง (Mania)
7. โรคจิตซึมเศร้า (Psychotic depression)
8. โรคจิตอื่น ๆ เช่น โรคจิตที่มีสาเหตุจากทางร่างกาย (Organic psychosis)

จากพยาธิสภาพของสมอง เป็นต้น

9. กลุ่มอาการ Tourette syndrome
10. โรคจิตที่เกิดร่วมกับวัยชรา (Psychosis associated with old age)





11. อาการกระวนกระวาย (agitation) ที่เกิดจากภาวะสมองเสื่อม (Dementia) หรือภาวะสับสนเพ้อคลั่ง (Delirium)

ในการศึกษาผู้ป่วยจิตเภทเป็นจำนวนมาก โดย National Institute Mental Health (NIMH) Psychopharmacology Service Center Collaborative Study Group (1964) พบว่า ร้อยละ 75 ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านโรคจิตมีอาการดีขึ้นปานกลางจนถึงอย่างมาก พวกที่ใช้ยาหลวง (placebo group) มีอาการดีขึ้นเพียงร้อยละ 23 อาการเป้าหมาย (target symptoms) ที่มักจะได้ผลดีต่อยากลุ่มนี้ ได้แก่ อาการหลงผิด ประสาทหลอน การแตกแยกของคำพูด พฤติกรรมที่แตกแยก การเคลื่อนไหวมากกว่าปกติ ที่ยังไม่ค่อยแน่นอนนัก คือ ยาต้านโรคจิตอาจช่วยลดอาการเชิงลบของจิตเภท (negative symptoms of schizophrenia) เช่น การขาดความสามารถที่จะรู้สึกพอใจ การขาดแรงจูงใจ และการแยกตัวออกจากสังคม ในผู้ป่วยบางรายผลข้างเคียงของยาดูเหมือนจะทำให้ปัญหาเหล่านี้เพิ่มมากขึ้น

ผู้ป่วยจิตเภทบางรายอาจไม่ตอบสนองต่อการใช้ยา ซึ่งอาจก่อให้เกิดปัญหาใหญ่ ในปัจจุบันผู้ป่วยเหล่านี้อาจอยู่ในกลุ่มที่เรียกว่า "Organic" schizophrenia เมื่อใช้ยาเป็นช่วงระยะเวลาาน ผู้ป่วยเรื้อรังพวกนี้เมื่อให้ยาใหม่จะเกิด tardive dyskinesia ได้ง่าย (Tuma and May, 1978)

HE Lehmann (1989) กล่าวว่าเมื่อผู้ป่วยได้รับยาต้านโรคจิตในขนาดที่เพียงพอ อาการที่มักจะดีขึ้นภายในระยะเวลา 1-2 สัปดาห์แรกคือ อาการกระวนกระวาย กระสับกระส่าย อยู่ไม่เป็นสุข หงุดหงิดก้าวร้าวและนอนไม่หลับ อาการที่จะดีขึ้นตามมาก็คืออาการทางอารมณ์ เช่น วิตกกังวล ซึมเศร้าและการแยกตัวจากสังคม อาการที่จะดีขึ้นช้าที่สุดคืออาการเกี่ยวกับการรับรู้ (perception) และการรู้การเข้าใจ (cognition) เช่น อาการประสาทหลอน อาการหลงผิด และความผิดปกติของความคิด ซึ่งจะดีขึ้นภายในระยะเวลา 6-8 สัปดาห์หลังการรักษา แพทย์ควรจะสังเกตอาการดังกล่าวเพื่อจะพิจารณาว่ายาที่ผู้ป่วยได้รับนั้นเพียงพอหรือไม่ จากการศึกษาทั่วไป พบว่า ผู้ป่วยบางรายตอบสนองต่อยาต้านโรคจิตเร็วกว่านี้

สิ่งที่เป็นข้อผิดพลาดที่พบบ่อยที่สุด 3 อย่าง ในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ

1. การใช้ยาในขนาดไม่เพียงพอ
2. การใช้ยาขนาดสูงเกินไป
3. การเปลี่ยนยาหรือเปลี่ยนการรักษาเร็วเกินไป จึงมีข้อแนะนำว่าเมื่อผู้ป่วยยังมีอาการไม่ดีขึ้น ควรค่อย ๆ เพิ่มขนาดยาและสังเกตอาการของเขา ถ้าผู้ป่วยยังไม่ดีขึ้นภายใน

ระยะเวลา 6-8 สัปดาห์ ภายหลังจากได้รับยาตัวแรก จึงค่อยเปลี่ยนยาหรือเปลี่ยนการรักษาเป็นวิธีอื่น เช่น การรักษาด้วยไฟฟ้า (ECT) เป็นต้น

### ระยะของการใช้ยาต้านโรคจิต (Phases of Antipsychotic therapy)

การรักษาผู้ป่วยจิตเภท แบ่งเป็น 3 ระยะคือ

ระยะแรก เรียกว่า การใช้ยาต้านโรคจิตอย่างรวดเร็ว (Rapid neuroleptization) หลักการที่สำคัญคือ ในระยะนี้ต้องค่อย ๆ เพิ่มขนาดยาอย่างสม่ำเสมอในช่วง 2-3 วันแรก เพื่อลดอาการระแวง หลงผิด ประสาทหลอน นิยมใช้ Haloperidol เป็นยามาตรฐาน ในผู้ป่วยจิตเภทที่มีอาการทางจิตเฉียบพลันและรุนแรง ยาตัวนี้เป็นยาต้านโรคจิตที่ออกฤทธิ์สูง อาจให้ Haloperidol ขนาด 5 mg ทางปาก วันละ 4 เวลา ในคนหนุ่มที่แข็งแรงหรือผู้ป่วยวัยกลางคน อาจเพิ่มขนาดอีก 5 mg เมื่อจำเป็นเพื่อควบคุมอาการทรมานทรมาย และพฤติกรรมโรคจิตอื่น ๆ ควรให้ Trihexyphenidyl (Artane<sup>®</sup>) 2-5 mg หรือ Benztropine (Cogentin<sup>®</sup>) 0.5-2.0 mg ทางปากวันละ 2-4 เวลาควบไปกับ Haloperidol ในระยะแรก (initial phase) ของการรักษา อาจให้ Haloperidol ในขนาด 10-200 mg/วัน แต่โดยทั่วไปมักไม่เกิน 160 mg/วัน โดยเฉลี่ย 20-80 mg/วัน (Bernstein, 1983)

สำหรับผู้ป่วยที่วุ่นวาย ทรมานทรมาย ก้าวร้าว เออะอะอาละวาด อาจใช้ยาต้านโรคจิตที่ออกฤทธิ์สูงด้วยการฉีด (Klawans, 1973) การให้ยาคด้วยการฉีดได้ผลสม่ำเสมอ และรวดเร็วกว่าการให้ทางปาก นอกจากนั้น ยาต้านโรคจิตที่มีฤทธิ์สูงมีผลทำให้วังงน้อยกว่ามี anticholinergic และ cardiotoxic effects น้อยกว่ากลุ่มที่มีฤทธิ์ต่ำ นิยมใช้ Haloperidol 5 mg ฉีดเข้ากล้ามเนื้อซ้ำได้ทุก 30 นาที จนอาการโรคจิตสงบหรือเริ่มมีผลข้างเคียงเกิดขึ้น

ระยะที่สอง เรียกว่าระยะคงเสถียรภาพ (Stabilization phase) ค่อย ๆ ลดยาต้านโรคจิตทีละน้อยเมื่ออาการดีขึ้น และต้องสังเกตพฤติกรรมผู้ป่วยทุกวัน ถ้าอาการเป็นมากขึ้น อาจต้องเพิ่มขนาดยาทีละน้อยจนสามารถคุมอาการได้ ระยะคงเสถียรภาพของการรักษากินเวลาตั้งแต่ 1-3 สัปดาห์

ระยะที่สาม เรียกว่า ระยะคงสภาพการรักษา (Maintenance phase) จุดมุ่งหมายคือ การคงสภาพให้ผู้ป่วยปราศจากอาการโรคจิตต่าง ๆ โดยให้ขนาดต่ำที่สุด เริ่มลดขนาดยาและความถี่ในการให้ โดยทั่วไปในระยะ 6 เดือนถึง 2 ปี ถ้าผู้ป่วยไม่มีอาการของโรคกลับคืนมาอีก



อาจทดลองหยุดยาได้ J.M. Davis และคณะ (1989) ให้ความคิดเห็นว่า การให้ยาในระยะ Maintenance ควรกระทำในรายที่คาดว่าจะเกิดอาการกำเริบหากขาดยา

### ผลข้างเคียงของยา (Side Effects)

ยาด้านโรคจิตส่วนใหญ่มีผลข้างเคียงต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับประโยชน์และประสิทธิภาพของยา แต่ก็สามารถทำให้เกิดอาการข้างเคียงรุนแรงหรือเกิดภาวะไม่น่าพึงพอใจ ทำให้ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการใช้ยาต่อไป

Schwarz (1978) ได้แบ่งผลข้างเคียงที่สำคัญออกเป็น 4 ประเภท เรียกว่า anti-fours คือ antidopaminergic, anti histaminic, anti-alpha-adrenergic และ anticholinergic นอกจากนี้ยังพบผลข้างเคียงอื่น ๆ อีก ซึ่งอธิบายได้ดังนี้คือ

#### 1. Antidopaminergic effect

ฤทธิ์ของยาในการต้านโรคจิต เชื่อว่าเกิดจากการยับยั้ง dopamine ใน mesolimbic terminal มีผลทำให้เกิด extrapyramidal symptoms (EPS) ได้แก่

1.1 Hypokinetic syndrome ผู้ป่วยจะแสดงอาการเคลื่อนไหวช้า หน้าตาเฉยเมยเหมือนใส่หน้ากาก (mask-like faces) มือสั่น ผลข้างเคียงนี้ตอบสนองดีต่อการให้ยาด้านพาร์กินสัน เช่น Trihexyphenidyl (Artane<sup>®</sup>), Bzotropine (Cogentin<sup>®</sup>), Procyclidine (Kemadrin<sup>®</sup>) หรือ Amantadine (Symmetrel<sup>®</sup>) ยังเป็นที่ถกเถียงกันว่ายากลุ่มนี้ควรใช้ตั้งแต่เริ่มแรกร่วมกับยาด้านโรคจิต เพื่อป้องกันผลข้างเคียงหรือใช้เมื่อเกิดผลข้างเคียงแล้ว ในกรณีที่ผู้ป่วยมีผลข้างเคียงเกิดขึ้น และใช้ยากลุ่มนี้แล้วผลข้างเคียงหายไปควรใช้ยานี้ต่อไปในขนาดต่ำหรือให้หยุดยาด้านพาร์กินสัน ถ้าผู้ป่วยปราศจากผลข้างเคียงนาน 2-3 เดือน

สิ่งที่ควรนำมาพิจารณาคือยาด้านพาร์กินสันกลุ่มนี้มีฤทธิ์ต้านโคลีเนอร์จิกอย่างแรง (strong anticholinergic properties) ซึ่งอาจก่อให้เกิดผลเสียบางอย่างได้ เช่น ยานี้ลดประสิทธิภาพของยาด้านโรคจิตโดยการเพิ่ม dopaminergic activity ลดการดูดซึมยาด้านโรคจิต ในกรณีที่ใช้นานอาจทำให้เกิดโรคจิตเป็นพิษจากยา (toxic psychosis) หรือเกิดกลุ่มอาการทางสมองแบบเฉียบพลัน (acute brain syndrome) ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (cardiac arrhythmia) โรคต้อหิน (glaucoma) กำเริบ

ประการสุดท้ายจิตแพทย์บางท่านเชื่อว่าฤทธิ์ต้านโคลีนีย์ ทำให้อาการ tardive dyskinesia รุนแรงมากขึ้น

1.2 Akathisia มักเกิดภายในระยะเวลา 5-40 วัน หลังจากเริ่มใช้ยาในกลุ่มนี้ ผู้ป่วยจะรู้สึกกระวนกระวาย อยู่ไม่สุข เดินไปมา ผุดลุกผุดนั่ง ขาอยู่ไม่นิ่ง (restless legs) ง่วงง่าน นั่งอยู่เฉย ๆ ไม่ได้ Raskin (1972) เตือนว่า ถ้าผู้ป่วยมีอาการคล้ายความวิตกกังวลที่เกิดร่วมกับการใช้ยาต้านโรคจิต ควรพิจารณาถึงการเกิด akathisia อาการดังกล่าวสร้างความทุกข์ทรมานแก่ผู้ป่วยมาก และควรจะต้องแยกจากอาการกระวนกระวายของโรคจิต (psychotic agitation) ในกรณีหลังนี้แสดงว่าผู้ป่วยยังมีอาการทางจิตอยู่โดยผู้ป่วยได้รับยาต้านโรคจิตในขนาดและระยะเวลาที่ไม่เพียงพอ ถ้าเพิ่มยาต้านโรคจิตผู้ป่วยจะมีอาการดีขึ้น

การแก้ไขผลข้างเคียงชนิด akathisia คือลดขนาดยาต้านโรคจิตลง และให้ยาที่มีฤทธิ์ anticholinergic, antiparkinsonian, amantadine, propranolol หรือ benzodiazepines (เช่น diazepam) หรือเปลี่ยนไปเป็นยาต้านโรคจิตกลุ่มอื่น ปัจจุบันยาที่นิยมเลือกใช้ คือ propranolol Guna (1961) เชื่อว่า ผลต่อเอ็กซ์ทราพิรามิตัล เกิดขึ้นได้พอ ๆ กับอาการง่วงนอน เป็นแต่เราไม่ค่อยสังเกตเห็น อาจออกมาในรูปของการกระสับกระส่าย รู้สึกไม่มีแรง ไม่สบายที่แขนขา โดยเฉพาะส่วนใหญ่มือขา

1.3 Dystonia ผลข้างเคียงเฉียบพลันชนิดนี้มักพบในผู้ชายอายุน้อย อาการมักเกิดภายในระยะเวลาไม่กี่ชั่วโมงหรือไม่กี่วัน ถึงไม่กี่สัปดาห์ภายหลังจากได้รับยาต้านโรคจิตที่มีฤทธิ์สูง (high potency antipsychotic) เช่น Butyrophenone (Haloperidol), Piperazine Phenothiazine (fluphenazine, trifluoperazine) และ Thioxanthene (Thiothixene)

อาการที่พบได้แก่

- 1) ผู้ป่วยมีศีรษะและคอบิดเบี้ยว ไปด้านใดด้านหนึ่งอย่างรุนแรงร่วมกับมีอาการเจ็บ (torticollis)
- 2) มีลิ้นโด้คปากและสันทำให้พูดลำบาก
- 3) มีศีรษะ คอ และลำตัวแอ่นไปด้านหลังรุนแรง (opisthotonos)
- 4) มีตาสองข้างจ้องเขม็งเหลือบขึ้นไปด้านบน จนมองไม่เห็นตาดำ (oculogyric crisis)



ถึงแม้ว่าอาการต่าง ๆ เหล่านี้จะไม่มีอันตรายก็ตาม แต่เราก็ไม่ควรประมาท โดยทั่วไป อาการนี้จะเกิดขึ้นใน 2-3 วันแรกของการรักษา หรือหลังจากเพิ่มขนาดของยาอย่างรวดเร็ว พบมากในรายที่ได้รับยาในขนาดสูง ๆ โดยเฉพาะในรายที่ได้รับนิวโรเล็ปติกที่มีฤทธิ์แรง ส่วนนิวโรเล็ปติกที่มีฤทธิ์อ่อน เช่น คลอร์ไพราซีนก็พบได้ (Dietze, 1963) วิธีป้องกันต้องเพิ่มขนาดของยาช้า ๆ เมื่อเกิดอาการก็ให้ยาด้านพาร์กินสัน ถ้าจำเป็นลดขนาดของยาลง อาการจะค่อย ๆ หายไปใน 2-3 วัน

Acute dystonia นี้ ต้องวินิจฉัยแยกโรคจากเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ภาวะชัก โปลิโอ สมองอักเสบ โรคลมชัก

ในรายที่ส่งสัยผลข้างเคียงชนิดนี้ให้ใช้ยา Diphenhydramine (Benadryl<sup>®</sup>) ขนาด 25-50 มก. ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ หรือใช้ Benztropine (Cogentin<sup>®</sup>) ขนาด 1-2 มก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือหลอดเลือดดำ ส่วนยาตัวอื่นที่นำมาใช้ได้แก่ Procyclidine (Kemadrin<sup>®</sup>) ซึ่งพบว่าผู้ป่วยจะมีอาการดีขึ้นภายในไม่กี่นาที หลังจากฉีดยาด้านพาร์กินสัน (antiparkinsonian agent) อย่างไรก็ตาม ถ้าผู้ป่วยยังมีอาการไม่ดีขึ้น อาจพิจารณาใช้ Methylphenidate, Caffeine, Sodium benzoate, Diazepam หรือ Barbiturate-induced sleep

1.4 Parkinsonian syndrome ผู้ป่วยมีลักษณะมือสั่นขณะพัก กล้ามเนื้อแข็งเกร็ง ท่าเดินแบบขอยเท้า เคลื่อนไหวช้า สีหน้าเรียบเฉยคล้ายใส่หน้ากาก น้ำลายไหล การรักษาคือให้ผู้ป่วยรับประทานยา Trihexyphenidyl (Artane<sup>®</sup>) ขนาด 2-8 มก. ต่อวัน หรือให้รับประทานยา Benztropine (Cogentin<sup>®</sup>) ขนาด 0.5-2 มก. ต่อวัน ร่วมกับการพิจารณาลดยาด้านโรคจิต ถ้าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นแล้ว ในกรณีที่มีผู้ป่วยยังมีอาการของโรคจิตรุนแรงอยู่ แต่มีผลข้างเคียงเกิดขึ้น อาจพิจารณาเพิ่มขนาดยาด้านโรคจิตและเพิ่มยาด้านพาร์กินสันร่วมด้วย หรือเปลี่ยนเป็นยาที่คิดว่าไม่มี extrapyramidal side effect หรือมีน้อยมาก ซึ่งได้แก่ Clozapine (Clozaril<sup>®</sup>)

Antidopaminergic effects ที่พบน้อย ได้แก่ข้อ 1.5-1.7

1.5 Tardive dyskinesia (TD) เป็นกลุ่มของการเคลื่อนไหว โดยไม่ได้ตั้งใจ (involuntary movement) ที่เกิดภายหลังการรักษาด้วยยาด้านโรคจิตเป็นช่วงระยะเวลาอันยาวนาน อาการของผู้ป่วยบางรายอาจกลับคืนสู่ภาวะปกติไม่ได้ ลักษณะสำคัญของ tardive dyskinesia คือมีการเคลื่อนไหวสามแห่งของแก้ม-ใบหน้า-ลิ้น ช้าแล้วซ้ำอีก โดยมีลักษณะ

เขี้ยว คุด เลี้ยวริมฝีปาก แลบลิ้น ขากรรไกรเคลื่อนไหวไปด้านข้างสลับไปมา อาจมีอาการ  
กะพริบตา หน้าตาบูดบึ้ง ขมวดคิ้ว เปลือกตากระตุก อาจมี choreiform movement ของมือ  
และเท้า athetoid movement ของแขนขา มีการเคลื่อนไหวของลำตัวแบบเอียงมาและ  
ยักไถ่

กลุ่มอาการนี้ แต่เดิมเชื่อว่าพบในผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านโรคจิตเป็นระยะเวลา  
แต่อาจพบในบางรายที่ใช้ยาภายในหกเดือนแรก กลุ่มที่มีอัตราเสี่ยงสูงได้แก่ ผู้ป่วยอายุมากกว่า  
50 ปี มีโรคความผิดปกติทางอารมณ์ร่วมด้วย และมีประวัติของการบาดเจ็บที่สมอง ยังไม่ทราบ  
ว่าต้านโรคจิตกลุ่มไหน มีแนวโน้มที่จะทำให้เกิดกลุ่มอาการนี้มากที่สุด เนื่องจากผลข้างเคียงนี้  
น่ากลัว จึงควรแนะนำผู้ป่วยและญาติเกี่ยวกับข้อดีของการใช้ยาต้านโรคจิตระยะยาวกับผลข้างเคียง  
ที่อาจจะเกิดขึ้น เช่น ให้ข้อมูลว่าผู้ป่วยโรคจิตที่ไม่ได้รับยาต่อเนื่องในระยะยาวหรือระยะคงสภาพ  
(maintenance pharmacotherapy) อาจมีโอกาสกลับมามีอาการซ้ำร้อยละ 70-80 ภายใน  
ปีแรก แต่ถ้าใช้ยาต้านโรคจิตต่อไป ผู้ป่วยมีโอกาสกลับมามีอาการซ้ำเพียงร้อยละ 20-30 ภายใน  
ปีแรก และมีโอกาสเกิดกลุ่มอาการนี้ร้อยละ 15-25 ภายใน 2-5 ปี จิตแพทย์บางท่านแนะนำว่า  
ให้ผู้ป่วยหรือญาติเขียนใบยินยอมรับการรักษาคด้วยยาต้านโรคจิตระยะยาว

กลไกการเกิดกลุ่มอาการนี้คิดว่าเนื่องมาจาก hypersensitivity หรือ  
supersensitivity ของ dopamine receptors ใน nigrostriatal system ซึ่งเป็น  
ผลจากการที่มี dopaminergic blockage เป็นระยะเวลานาน แต่มี dopamine จำนวน  
น้อยที่เล็ดลอดจากการยับยั้งดังกล่าวมากระตุ้น hypersensitive receptors ทำให้เกิด  
tardive dyskinesia ภายหลังจากการใช้ยาต้านโรคจิตเป็นเวลานานหลายเดือนหรือปี  
การใช้ anticholinergic drugs เช่น trihexyphenidyl, benztropine และ  
procyclidine ในการรักษา EPS กลับทำให้อาการของ tardive dyskinesia เบลลง

การแก้ไขกลุ่มอาการ TD ควรทำดังนี้

1. ลดหรือหยุดการใช้ยาต้านโรคจิต โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อ desensitize dopamine receptor
2. หยุดใช้ anticholinergic drugs
3. อาจทดลองให้ reserpine, เป็นโซโดอะซีฟีน, ลิเธียม, L-dopa หรือ  
การรักษาด้วยไฟฟ้า (ECT)



ความผิดปกตินี้อาจดีขึ้นชั่วคราวเมื่อเพิ่มขนาดยาต้านโรคจิต แต่ไม่นานก็มีการเสี้อลดของ dopamine อีกนั่นเอง และทำให้จำเป็นต้องใช้ยาเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จนในที่สุดไม่ได้ผล

1.6 Neuroleptic malignant syndrome (NMS) อาจเรียกอีกอย่างหนึ่งว่า hyperthermic syndrome เป็นผลข้างเคียงที่รุนแรง อาจมีอันตรายถึงแก่เสียชีวิตได้ กลุ่มอาการนี้มีลักษณะคือผู้ป่วยมีสติสัมปะชัญญะเปลี่ยนแปลงไป มีอุณหภูมิของร่างกายสูงมาก กล้ามเนื้อเกร็งตัว และมีการเปลี่ยนแปลงของระบบประสาทอัตโนมัติ

อุบัติการณ์ของกลุ่มอาการนี้พบน้อยมาก อาการอาจเกิดภายใน 45 นาที ภายหลังจากได้รับยา ระยะเวลาที่พบบ่อยที่สุดคือ ภายใน 2 วันแรกหลังการรักษา ร้อยละ 90 เกิดอาการภายหลังจากได้รับยาต้านโรคจิตตัวใหม่ 10 วัน ส่วนสาเหตุนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด แต่มักสัมพันธ์กับการใช้ยาต้านโรคจิตที่มีฤทธิ์สูง ผู้ป่วยที่มีอายุมากหรืออายุน้อย อุณหภูมิของสิ่งแวดล้อมข้างเคียง การใช้ยาร่วมกันหลายตัว โดยเฉพาะอย่างยิ่งการใช้ยาต้านพาร์คินสันร่วมกับยาต้านโรคจิตและผู้ป่วยมีโรคทางสมองอยู่เดิม

เมื่อตรวจพบผู้ป่วยเริ่มมีผลข้างเคียงชนิดนี้ จะต้องหยุดยาทันที อาจให้ผู้ป่วยรับประทานหรือฉีด Bromocriptine (dopamine agonist) ขนาด 10-20 มก./วัน ให้ยาลดไข้และเช็ดตัวผู้ป่วย ให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ ป้องกัน renal tubular necrosis ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงอาจย้ายผู้ป่วยไป Intensive Care Unit และพิจารณาให้ dopamine agonists เช่น Amantadine, Bromocriptine หรือ Levodopa และเรียนปรึกษาวิสัญญีแพทย์เพื่อให้ยาคลายกล้ามเนื้อส่วนปลาย ชื่อ Dantrolene sodium (Dantrium<sup>R</sup>) ทางหลอดเลือดดำ

1.7 น้ำนมไหล (Galactorrhea) น้ำนมไหลเกิดจาก dopamine block ใน tuberoinfundibular system เนื่องจาก dopamine ทำให้เกิด inhibition ของ prolactin การยับยั้ง dopamine จึงมีผลทำให้เกิด dysinhibition และมีการหลั่งของ prolactin การตรวจพบบริเวณหัวนมจะมีน้ำนมไหลร้อยละ 20-40 มากกว่าการถามอาการจากผู้ป่วย ซึ่งจะพบเพียงร้อยละ 5 นอกจากนี้อาจพบเต้านมใหญ่ขึ้นในผู้ชาย (gynecomastia) ประจำเดือนไม่มา มีความบกพร่องทางเพศ (เช่น มีการหลั่งน้ำกามช้าจากการใช้ยา thioridazine และอวัยวะเพศไม่แข็งตัว) ผู้ป่วยรับประทานอาหารมากผิดปกติและมีน้ำหนักเพิ่ม เป็นต้น ในกรณีที่ผู้ป่วยอ้วนจากยา อาจพิจารณาเปลี่ยนเป็นยา molindone แทน

นอกจากนี้ยังอาจพบ glucose-tolerance curve เบี่ยงเบนไปแบบผู้ป่วยโรคเบาหวาน การทดสอบการตั้งครรภ์อาจพบการตั้งครรภ์เทียม

## 2. Anti histaminic effect

phenothiazine บางตัว มีฤทธิ์ทำให้เกิดอาการง่วงนอน โดยเฉพาะภายใน 2-3 วันแรกหลังได้รับยา ซึ่งเป็นผลมาจาก antihistamine effect ผลข้างเคียงดังกล่าว เหมาะที่จะนำยาต้านโรคจิตมาใช้ในผู้ป่วยโรคจิตที่นอนไม่หลับ โดยให้ยาผู้ป่วยรับประทานก่อนนอน อย่างไรก็ตาม ต้องระมัดระวังและเตือนผู้ป่วยที่ขับรถหรือทำงานกับเครื่องจักรว่าฤทธิ์ของยา อาจทำให้ผู้ป่วยตัดสินใจไม่รอบคอบ อาจเกิดอันตรายได้

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการง่วงนอนมาก และเป็นอุปสรรคต่อการทำงานอาจพิจารณาลดขนาดยาลง หรือเปลี่ยนมาให้รับประทานยาก่อนนอน หรือเปลี่ยนไปใช้ยาตัวอื่นที่มีฤทธิ์ง่วงนอนน้อยกว่า ตัวอย่างยาที่มีฤทธิ์ง่วงนอนมาก ได้แก่ chlorpromazine และ thioridazine ส่วนยาที่มีฤทธิ์ง่วงนอนน้อยกว่า เช่น fluphenazine, haloperidol, trifluoperazine และ thiothixene

## 3. Anti-alpha-adrenergic effect

ยาต้านโรคจิตมีคุณสมบัติยับยั้งระบบ adrenergic ทำให้หลอดเลือดขยายตัวเฉพาะที่ และเพิ่ม coronary arterial blood flow ทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตลดลงเมื่อเปลี่ยนอิริยาบถ (Orthostatic hypotension) จากการศึกษาพบว่าการลดลงของ systolic 10-40 มม.ปรอทหรือมากกว่า เมื่อใช้ chlorpromazine หรือ thioridazine ชนิดฉีด มากกว่า 25-50 มก. หรือชนิดรับประทาน มากกว่า 750 มก. มักเกิดภายในระยะเวลาไม่กี่วันหลังได้รับยา ยาต้านโรคจิตที่มีฤทธิ์ต่ำ เช่น chlorpromazine และ thioridazine เป็น adrenergic blockers ที่แรง ส่วน clozapine ก็ทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการเช่นนี้ได้ จึงควรเตือนผู้ป่วยที่รับประทานยากลุ่มนี้ว่าให้ลุกขึ้นจากท่านอนหรือนั่งช้า ๆ อย่างมั่นคงเพื่อป้องกันหน้ามืดเป็นลม นอกจากนี้ แพทย์ควรเพิ่มยาผู้ป่วยช้า ๆ และตรวจความดันโลหิตอย่างสม่ำเสมอ Swanson (1961) ได้รายงานผู้ป่วย 4 รายที่ได้รับเมลเลอริล ในขนาดวันละ 150-450 มก. เกิดแรงดันเลือดตกอย่างมาก และบางรายถึงกับเป็นลมหมดสติ นิวโรเล็ปติก ที่มีฤทธิ์แรงปานกลางจะมีฤทธิ์ข้างเคียงเช่นนี้ 5% นิวโรเล็ปติกที่มีฤทธิ์แรง 2% และนิวโรเล็ปติกที่มีฤทธิ์แรงมาก 1%



Cardiovascular collapse ที่เกิดจากคุณสมบัติในการยับยั้งระบบ adrenergic สามารถรักษาได้ด้วย alpha-adrenergic stimulators เช่น Metaraminol (Aramin<sup>R</sup>), norepinephrine (Levophed<sup>R</sup>) หรือ phenylephrine (Neo-synephrine<sup>R</sup>) ห้ามใช้ epinephrine เพราะจะไปกระตุ้น beta receptors และขณะเดียวกันก็ไม่สามารถแก้ไข alpha receptors ที่ถูกยับยั้ง จึงทำให้ความดันโลหิตต่ำลงไปอีก

ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Cardiac arrhythmia) และภาวะหัวใจล้มเหลว (Congestive heart failure) อาจเกิดได้บางครั้ง และอาจเกี่ยวข้องกับการเสียชีวิต อย่างเฉียบพลันในผู้ป่วยบางรายที่ใช้ยาต้านโรคจิต โดยเฉพาะอย่างยิ่ง piperidine, phenothiazine (thioridazine) และ aliphatic phenothiazine (chlorpromazine) ซึ่งพบว่ามีฤทธิ์ต่อหัวใจและหลอดเลือดเช่นเดียวกับของ quinidine นอกจากนี้ ยังมีฤทธิ์ต่อกล้ามเนื้อหัวใจ (myocardium) โดยตรง มีฤทธิ์ยับยั้งโคลีนยั ยับยั้งฮีสตามีน ซึ่งรายงานการเสียชีวิตดังกล่าวค่อนข้างยุ่งยากที่จะสรุปว่ามีสาเหตุโดยตรงจากยา phenothiazine อย่างเดียว การเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่พบบ่อยได้แก่ มี prolongation of QT interval, ST segment ลดลง มี depression or notching of T wave และมี U wave

ผลที่สำคัญอีกอย่างหนึ่งของ alpha adrenergic blockage คือการยับยั้งการหลั่งของน้ำอสุจิ (inhibition of ejaculation), Singh (1963) ได้นำเมลเลอรอลและอิมพรามีนมารักษาผู้ป่วยที่หลั่งน้ำอสุจิเร็วกว่าปกติที่มีอาการเศร้าและวิตกกังวล ปรากฏว่าได้ผลดี ทำให้การหลั่งน้ำอสุจิช้าลง ผู้ป่วยมีความเชื่อมั่นในตัวเองมากขึ้นเกี่ยวกับเรื่องทางเพศ และมีอารมณ์แจ่มใสขึ้น

#### 4. Anticholinergic effects

ยาต้านโรคจิตและยาต้านซึมเศร้ายับยั้ง central และ peripheral cholinergic receptors ทำให้เกิด autonomic side effect หรือ anticholinergic effects ซึ่งได้แก่ ตาพร่ามัว ปากแห้ง ท้องผูก บัสสาวะคั่ง ลำไส้ไม่ทำงาน ซึ่งมักจะพบและเป็นปัญหาต่อผู้ป่วยในช่วงแรกของการรักษา ต่อมาผู้ป่วยมักจะเริ่มชินและปรับตัวได้ อย่างไรก็ตาม ผลข้างเคียงส่วนปลาย (peripheral effects) ดังกล่าว สามารถรักษาได้ด้วย bethanechol 25 มก. รับประทานวันละ 3 ครั้ง ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการของต่อหินอย่างเฉียบพลัน เนื่องจากถูกกระตุ้นด้วยยาต้านโรคจิตควรปรึกษาจักษุแพทย์ร่วมด้วย

กลุ่มอาการต้านโคลีเนอร์จิกส่วนกลาง (central anticholinergic syndrome) หรืออาจเรียกว่า atropine like psychosis ส่วนใหญ่พบในคนสูงอายุ อาจเกิดหลังจากใช้ยาต้านโรคจิต โดยเฉพาะถ้าใช้ร่วมกับยาต้านโคลีเนอร์จิก (Anticholinergic drug) ผู้ป่วยจะมีอาการทุนทุราย งุนงง สับสน สูญเสีย เกี่ยวกับเวลา สถานที่ บุคคล และความจำปัจจุบัน มีอาการเพ้อคลั่ง ภาวะกระหาย มีอาการประสาทหลอนทางตา อาการแสดงส่วนปลาย ได้แก่ ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ผิวหนังอุ่นแห้ง รูม่านตาขยาย น้ำคัดหลังของเยื่อหู (mucosal secretion) ลดลง และปัสสาวะคั่ง อาการที่เกิดขึ้นคล้ายกับการได้รับยาพวกไตรไซคลิก และจะหายได้โดยการใช้ physostigmine 1-2 มก. ฉีดทางหลอดเลือดดำซ้ำ ๆ และให้ซ้ำได้ทุก 15-30 นาที (ถ้าจำเป็น) Physostigmine เป็นสารที่เพิ่ม acetylcholine ในสมอง และมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในการขจัด atropine blockage โดยทั่วไปอาการโรคจิตมักหายไปภายในหนึ่งวันหลังจากหยุดยาคณะ anticholinergics

#### 5. ผลข้างเคียงอื่น ๆ

ผลข้างเคียงอื่น ๆ ที่อาจพบได้ ได้แก่

5.1 ภาวะโลหิตขาดแกรนูโลไซต์ (Agranulocytosis) เป็นภาวะปกติที่พบได้น้อยมาก ประมาณ 1 ต่อ 10,000 จากการใช้ chlorpromazine อาจเกิดจากยาดวงอื่น เช่น promazine, mepazine, clozapine และ thioridazine เป็นภาวะที่รุนแรงที่สุด ถ้าเกิดแล้วเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ เชื่อว่าเป็นปรากฏการณ์ที่เกี่ยวกับการแพ้ (idiosyncratic hypersensitivity) พบในผู้สูงอายุที่มีโรคของระบบร่างกายอื่น ๆ ร่วมด้วย อาการเริ่มต้นเป็นแบบเฉียบพลัน ภายใน 6-8 สัปดาห์หลังได้รับยา ผู้ป่วยจะเจ็บคอทันที มีไข้ เป็นแผลในปาก มีอัตราการเสียชีวิตค่อนข้างสูง คือ ประมาณร้อยละ 30 หรือมากกว่า การติดตามเฝ้าระวังเป็นสิ่งจำเป็น ถ้าสงสัยให้ตรวจจำนวนเม็ดโลหิตขาว เมื่อพบเม็ดโลหิตขาวต่ำมากให้หยุด phenothiazine ทันที และรีบปรึกษาอายุรแพทย์

ภาวะเม็ดโลหิตขาวต่ำ (Leukopenia) คือมีจำนวนเม็ดโลหิตขาวน้อยกว่า 3,500 ต่อ มล. ซึ่งมีแกรนูโลไซต์ ประมาณ 1500 ต่อ มล. ในกรณีที่ภาวะโลหิตขาดแกรนูโลไซต์ จะมีแกรนูโลไซต์ต่ำกว่า 500 ต่อ มล.

ภาวะเม็ดโลหิตขาวต่ำในผู้ป่วย พบได้จากการใช้ยาต้านโรคจิต เช่น chlorpromazine ประมาณร้อยละ 5-10 ปรากฏการณ์นี้แตกต่างจากการเกิดภาวะโลหิตขาดแกรนูโลไซต์ ไม่มีความสำคัญทางคลินิก ไม่จำเป็นต้องรักษาและไม่ต้องหยุดยา Pollack และคณะ (1964)





ได้ศึกษาผู้ป่วย 3,000 ราย ที่ได้รับนิวโรเล็พติด หรือยาแก้เศร้า หรือทั้งสองอย่างร่วมกัน โดยผู้ป่วยในลำดับไปเพาะหาเชื้อโมนีสเลีย ในการตรวจพบผู้ป่วยเป็น 3 พวก :-

1. ผู้ป่วย 320 ราย มีปากแห้งปานกลาง ถึงปากแห้งมาก มีการอักเสบในปาก เพดาน ลิ้นไก่ และเหงือก

2. ผู้ป่วย 186 ราย มีรอยโรคเวสิคูลาร์เหงือกแดง มีเยื่อขาว ๆ ซึ่งเป็นลักษณะของเชื้อราที่ชัดเจน ริมฝีปากและมุมปากแตก ลิ้นมีเส้นขาวหรือดำจากฟิลิฟอร์มแปปิลล์ออกมา มากกว่าปกติ ส่วนพังคิฟอร์มหดเหี่ยว การรับรสเสียเป็นบางส่วน

3. ผู้ป่วย 48 ราย เห็นการเจริญเติบโตของโมนีสเลีย ร่วมกับความผิดปกติใน ข้อ 1 และ ข้อ 2

ผู้ป่วยที่มีรอยโรค ได้รับการรักษาด้วยแอมโฟเทอริซิน บี. โดยการอม จะหายอย่างรวดเร็ว

#### 5.2 อาการดีซ่านจากการอุดตัน (Obstructive jaundice)

อุบัติการณ์ของผู้ป่วยที่มีอาการดีซ่านสมัยก่อนพบบ่อยจากการได้รับยา chlorpromazine โดยพบประมาณ 1 ต่อ 200 ราย ปัจจุบันลดลงเหลือ 1 ต่อ 1,000 ราย ผู้ป่วยมักมีอาการไม่รุนแรง เมื่อหยุดยาอาการก็จะหายไปเองภายในไม่กี่สัปดาห์ อาการดีซ่าน พบ 1-5 สัปดาห์ ภายหลังจากได้รับยา chlorpromazine โดยผู้ป่วยจะมีอาการคล้ายไข้หวัด นำมาก่อน 1-7 วัน แล้วจึงมีตาเหลืองและตัวเหลือง จากการตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่าตับไม่โต กดบริเวณตับไม่เจ็บ มีการเพิ่มของ direct bilirubin เมื่อเปรียบเทียบกับ indirect bilirubin มีการเพิ่ม alkaline phosphatase ส่วน esterified cholesterol ลดลง แต่ aminotransferase เพิ่มขึ้นเล็กน้อย การตรวจเลือดทั่วไป พบ eosinophil เพิ่มขึ้น การตรวจชิ้นเนื้อตับ พบว่ามี bile plugs ใน canaliculi คาดว่าอาการดีซ่านดังกล่าวเกิดจากปรากฏการณ์ของการแพ้ (allergic phenomenon) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีอาการดีซ่านเกิดจากการได้รับ chlorpromazine มีรายงานว่าเกิดจากยาต้านโรคจิตตัวอื่นได้บ้างแต่น้อย การตรวจการทำงานของตับ (liver function) ทุก 1-2 สัปดาห์ พบว่า ไม่มีประโยชน์ในการป้องกันและแก้ไขอาการนี้

การรักษาคือพิจารณาหยุดยา chlorpromazine แต่ถึงแม้ว่าจะใช้ยาต่อไป ผู้ป่วยก็ไม่เกิดผลข้างเคียงอื่น ๆ, Bloom และคณะ (1965) ได้ศึกษาในคนไข้ 203

รายที่ได้รับยาสงบอารมณ์ 7 1/2 ปี 68 ราย พบว่ามีความผิดปกติเมื่อตรวจการทำงานของตับ 32 ใน 68 ราย ได้ตัดเนื้อตับมาตรวจ 20 ราย พบว่ามีพยาธิสภาพ

### 5.3 อาการชัก (seizures)

ยาต้านโรคจิตส่วนใหญ่มีฤทธิ์ลด seizure threshold ในสัตว์ ส่วนการชักในมนุษย์ที่เกิดจากการได้รับยาค้านโรคจิตขนาดสูงนั้นพบน้อย ยาค้านโรคจิตไม่ได้มีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยโรคจิตที่มีโรคความผิดปกติชนิดชัก (seizure disorders) ร่วมด้วย แต่ก็ควรจะใช้ด้วยความระมัดระวัง ยาที่มี epileptogenic effect สูงสุดคือ chlorpromazine ส่วน clozapine ก็ทำให้เกิดอาการชักได้ โดยเฉพาะถ้าใช้ขนาด 800-900 มก./วัน จากการที่ยามีฤทธิ์สามารถลด seizure threshold ดังนั้น เมื่อใช้ยานี้ผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของสมอง บางรายอาจกระตุ้นทำให้ผู้ป่วยมีอาการก้าวร้าวรุนแรงได้

ในกรณีผู้ป่วยโรคจิตที่มีลมชัก (epilepsy) ร่วมด้วย และผู้ป่วยยังคงควบคุมอาการชักไม่ได้ อาจพิจารณาให้ยาต้านโรคจิตขนาดต่ำกว่าปกติเล็กน้อย และให้ยาต้านชัก เช่น Phenytoin (Dilantin<sup>R</sup>) หรือ Carbamazepine (Tegretol<sup>R</sup>) ร่วมด้วย

### 5.4 ผลต่อผิวหนัง (Skin effects)

อาจพบได้ในผู้ป่วยบางราย มีลักษณะคล้ายลมพิษ (urticaria) ผื่นชนิด maculopapular, petechial และบวม มักพบในสัปดาห์แรก ๆ ของการรักษา ผู้ที่ใช้ chlorpromazine อาจมีอาการผิวหนังอักเสบจากการสัมผัส (contact dermatitis) และผิวหนังไหม้จากแสงอาทิตย์ (sun burn) รุนแรง การรักษาได้แก่ให้ผู้ป่วย หลีกเลียงแสงแดดร้อนจัดและใช้ยากันแดด

เมื่อใช้ยาค้านโรคจิตระยะยาวอาจเกิดผลข้างเคียงต่อผิวหนัง โดยบริเวณที่ถูกแสงแดด (เช่น ใบหน้า คอ ด้านนอกของแขน) จะเกิดสีคล้ำหรือน้ำตาลต่อมากลายเป็นสีน้ำเงินเทาคล้ายสีโลหะ (blue gray metallic discoloration) Sletten และคณะ (1963) แนะนำให้ใช้ส่วนประกอบของ 1.035% รอว์ไฮนและ 3% ไตรัยครอกซีอีอาซีโตน ใน 50% ไอโซโพรานอลละลายในน้ำพ่นไปในบริเวณผิวหนังที่ถูกแสงแดด 5 วันต่อ 1 ครั้ง ปรากฏว่าได้ผลดี

### 5.5 ผลต่อนัยน์ตา (Eye effects)

การใช้ chlorpromazine ขนาดสูงมากเป็นระยะเวลานาน อาจมีสารสีขาวน้ำตาลเล็ก ๆ สะสมอยู่ที่ anterior lens และ posterior cornea ซึ่งสามารถ



ตรวจพบได้จากการใช้ slit-lamps สารที่เกิดขึ้นไม่ได้สัมพันธ์กับการเกิดต่อกระจก ผู้ป่วยยังมองเห็นภาพปกติ

thioridazine ทำให้เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงมากต่อนัยน์ตา พบว่าถ้าใช้ขนาดเกิด 1600 ม.ก./วัน อาจทำให้เกิด retinitis pigmentosa ซึ่งอาจทำให้สายตาสั้นหรือตาบอดได้ ในผู้ป่วยบางราย เมื่อหยุดยา อาการมองเห็นก็ยังไม่ดีขึ้นเต็มที่ ดังนั้น เพื่อความปลอดภัยจึงไม่ควรใช้ thioridazine เกินกว่าวันละ 800 ม.ก.

#### 5.6 การตั้งครรภ์และความพิการของทารกในครรภ์

โดยทั่วไป phenothiazine และ haloperidol สามารถให้ได้อย่างปลอดภัยกับสตรีที่ตั้งครรภ์ แต่อย่างไรก็ตามไม่ควรใช้ในระยาระยะไตรมาสแรก (first trimester) ยกเว้นเมื่อมีความจำเป็นจริง ๆ เท่านั้น

#### ข้อห้ามใช้และข้อควรระวัง

1. ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่เกิดอาการพิษจากระบบประสาทส่วนกลางถูกกด หรือมีอาการไตมา
2. ไม่ควรใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 3 ปี ในหญิงมีครรภ์และระยาระยะให้นมบุตร
3. ใช้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยที่แพ้ยานี้ หรือมีประวัติของโรคภูมิแพ้ ในผู้ป่วยที่หัวใจและหลอดเลือดทำงานผิดปกติ หรือในผู้ป่วยโรคพิษธัยรอยด์ เพราะยามีโอกาสทำให้เกิดความดันเลือดต่ำหรืออาการปวดเค้นอกได้มาก
4. ยานี้ อาจทำให้เกิดอาการง่วงซึม จึงไม่ควรขับขี่ยานยนต์ หรือทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล
5. การใช้ยานี้ อาจทำให้ติดเป็นนิสัยได้ ให้ใช้ตามแพทย์สั่ง
6. ยานี้ อาจทำให้เกิดการผิดปกติของเม็ดเลือด ความดันเลือดต่ำ ตัวเหลือง ความร้อนของร่างกายสูง

#### การปะทำกันของยา

1. CNS depressants, alcohol : แอลกอฮอล์เพอร์ติคอลเสริมฤทธิ์กับยาเหล่านี้ ทำให้เกิดอาการสงบระงับมาก

2. Lithium ผู้ป่วยส่วนมากที่ได้รับลิเทียมและยาแฮโลเพอริดีอลไม่ค่อยเกิดอาการพิษที่รุนแรง แต่อาจพบอาการทางสมองอย่างเฉียบพลันได้ เมื่อความเข้มข้นของลิเทียมในซีรัมสูง ดังนั้น เมื่อใช้ยาทั้งสองร่วมกัน ควรได้รับการตรวจอาการทางประสาท และหยุดยาทันทีที่เริ่มมีอาการ

3. Anticholinergic agents : เมื่อใช้แฮโลเพอริดีอล ร่วมกับยาแอนติโคลีเนอร์จิก หรือยาต้านอาการพาร์คินสันชนิดซิม อาจทำให้ความดันภายในลูกตาเพิ่มขึ้น

4. Methyl dopa : ผู้ป่วยที่ใช้แฮโลเพอริดีอลร่วมกับ methyl dopa อาจทำให้เกิดอาการ dementia ได้

5. Guanethidine : เมื่อให้ร่วมกับแฮโลเพอริดีอล อาจทำให้ฤทธิ์ลดความดันเลือดของ guanethidine ลดลง

6. Tricyclic antidepressants เมื่อใช้ร่วมกับแฮโลเพอริดีอล ประสิทธิภาพในการรักษาของ Tricyclic antidepressants อาจเปลี่ยนแปลงไป

#### การรักษาผู้ป่วยจิตเภทด้วยยาต้านโรคจิต

จากแนวความคิดที่ว่า สาเหตุของโรคจิตเภทมาจากความผิดปกติทางชีวเคมีของสมองซึ่งยารักษาโรคจิต (Neuroleptic) สามารถควบคุมให้ระดับสารเคมีที่ผิดปกตินั้นให้อยู่ในภาวะสมดุลได้ จึงทำให้เห็นการรักษาผู้ป่วยจิตเภทด้วยยารักษาโรคจิตมากขึ้น ทั้งเพื่อรักษาให้อาการทุเลาและควบคุมมิให้อาการทางจิตกำเริบขึ้น มีรายงานผลการรักษาของหลายคนที่แสดงถึงการใช้ยารักษาผู้ป่วยจิตเภทอย่างได้ผล เช่น

Hogarty และ Ulrich (1977) ได้ศึกษาผลของการรักษาผู้ป่วยจิตเภทด้วยยาต้านโรคจิต โดยเปรียบเทียบกับการรักษาด้วย Placebo (ยาที่ใช้แล้วอาการของผู้ป่วยทุเลาลง ทั้ง ๆ ที่ยานั้นไม่ได้มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาตรงกับโรค) จากจำนวนผู้ป่วยจิตเภท 374 ราย สรุปผลได้ว่า

1. อัตราการป่วยซ้ำของผู้ป่วยที่รักษาด้วย Placebo มากกว่าผู้ป่วยที่รักษาด้วยยารักษาโรคจิต คือ

ในปีที่ 1 ผู้ป่วยที่ใช้ยา Placebo ป่วยซ้ำ 67% , ผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านโรคจิตป่วยซ้ำ 31%



ในปีที่ 2 ผู้ป่วยที่ใช้ยา Placebo ป่วยซ้ำ 80% , ผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านโรคจิตป่วยซ้ำ 48%

2. ผู้ป่วยที่รักษาด้วยยาต้านโรคจิต จะอยู่ในชุมชนได้นานกว่าผู้ป่วยที่รักษาด้วย Placebo ในระยะ 2 ปี (17.4 เดือน > 10.3 เดือน)

Hogarty และคณะ (1973) ได้ศึกษาถึงการหยุดยาในผู้ป่วยจิตเภทที่เพิ่งป่วยและอยู่ในชุมชน ตั้งแต่ 6-37 เดือน และ Troshinsky กับคณะ ได้ศึกษาผู้ป่วยจิตเภท 43 ราย ที่มีอายุระหว่าง 40-50 ปี ซึ่งอยู่ในชุมชน 1 ปี หลังจากจำหน่าย ผลการศึกษาของทั้ง 2 กลุ่ม ได้กล่าวถึงผลของการรักษาด้วยยาต้านโรคจิตว่าสามารถป้องกันการป่วยซ้ำได้

Shaila Pai และ Elizabeth J. Roberts (1983) ได้ติดตามผลการรักษาผู้ป่วยจิตเภทที่เพิ่งป่วยครั้งแรกด้วยวิธีการแบบดูแลที่บ้านและแบบผู้ป่วยนอก ในเวลา 6 เดือน จากผู้ป่วย 37 ราย ในอินเดีย โดยประเมินผลภายหลังการรักษาแล้ว 2 ปี การประเมินผลจะศึกษาในเรื่องสภาพทางจิต การทำหน้าที่ทางสังคม และภาระของญาติในการดูแลผู้ป่วย ผลการศึกษาสรุปลงได้ดังนี้

1. กลุ่มรักษาแบบผู้ป่วยนอก กลับมารักษาซ้ำ 50% ส่วนกลุ่มรักษาแบบดูแลที่บ้าน กลับมารักษาซ้ำ 28% ความแตกต่างนี้ ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ก็แสดงให้เห็นถึงแนวใหม่ในการรักษาที่บ้านสามารถป้องกันการกลับมารักษาซ้ำได้

2. มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ เฉพาะในเรื่องสภาพทางจิตระหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่ม ส่วนในเรื่องการทำหน้าที่ทางสังคมและภาระของญาติไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ การที่อาการทางจิตของผู้ป่วยกลุ่มที่รักษาแบบดูแลที่บ้านดีกว่า อาจชี้ให้เห็นถึงการรักษาด้วยยาอย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอ สามารถควบคุมอาการของผู้ป่วยได้ดีกว่า แต่ก็อาจมีปัจจัยอย่างอื่นที่มีผลต่ออาการทางจิตของผู้ป่วย ซึ่งน่าจะมีการศึกษาต่อไป

นายแพทย์ สมภพ เรืองตระกูล (2523) ได้กล่าวถึงความสำคัญของการรักษาด้วยยาอย่างต่อเนื่องว่า "ระยะเวลาให้ยาในโรคจิตเภท ส่วนมากนานเป็นปี โดยมีหลักว่า เมื่อมีอาการดีขึ้นมากแล้ว จะค่อย ๆ ลดยามาเป็น maintenance Dose (การให้ยาขนาดต่ำอย่างต่อเนื่อง เพื่อควบคุมอาการ) และให้ยาไว้เป็นเวลานาน อาจหลายปี เพื่อคุมไม่ให้เกิดอาการกำเริบในระหว่างนี้อาจหยุดยาได้เป็นระยะ ๆ แต่ไม่ควรหยุดยานานเกิน 6 เดือน เพราะถ้าหยุดยานานกว่านี้ อาการมักจะกลับเป็นใหม่ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการขึ้นอีกให้ตั้งต้นให้ยาเหมือนเดิม"

งานวิจัยหลายชิ้นที่ได้ศึกษาเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยจิตเภทด้วยยา พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาส่วนมากจะสามารถจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลได้ และใช้เวลาในการอยู่โรงพยาบาลน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช้ยา และอัตราส่วนของผู้ป่วยใช้ยาที่ต้องกลับมารักษาซ้ำในโรงพยาบาล มี 1 ใน 4 ของผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช้ยา

ถึงแม้จะมีผู้เห็นด้วยกับความสำคัญของการรักษาด้วยยาโรคจิตอย่างต่อเนื่อง ในผู้ป่วยจิตเภทดังที่กล่าวมาแล้ว แต่ก็มีความเห็นที่ขัดแย้ง และรายงานผลการรักษาที่ไม่ได้แสดงถึงผลการรักษาด้วยยามากเหมือนที่กล่าวมาแล้ว ดังเช่น

Marvin และคณะ (1982) ได้กล่าวถึงการศึกษาของ Bleuler ซึ่งได้ศึกษาการใช้ยาในผู้ป่วยจิตเภท 208 ราย เป็นเวลา 22 ปี โดยให้ผู้ป่วยไม่ต้องใช้ยาต่อเนื่องนาน ๆ แต่จะใช้เฉพาะเมื่อมีอาการป่วยซ้ำ เขามีความเห็นว่าการจำเป็นสำหรับการรักษาด้วยยาค้นโรคจิตอย่างต่อเนื่องนั้นได้รับการประเมินค่าสูงเกินไป

Bernhkeim และ Lewine (1979) มีความเห็นว่า การรักษาด้วยยาเป็นวิธีการหนึ่งที่จะรักษาอาการของผู้ป่วยจิตเภท แต่ก็ไม่ได้ใช้กับผู้ป่วยทุกราย เพราะในปัจจุบันได้มีการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยจิตเภทบางชนิดจะตอบสนองต่อยาได้ดีที่สุด แต่ในบางรายไม่จำเป็นต้องให้ยาก็ได้

Brown และคณะ (1966) ได้รายงานการศึกษาของ Kelly และ Sargent ที่ศึกษาไว้ในปี 1965 ได้ศึกษาผู้ป่วยของโรงพยาบาล St. Thomas ซึ่งได้รับการวินิจฉัยโรคและรักษาอย่างได้ผลมาแล้ว มีผู้ป่วย 17% ที่ไม่ต้องกินยาในระหว่าง 2 ปีที่ติดตามผล แต่ในการติดตามผลทั้งหมด 5 ปี มีผู้ป่วยที่ไม่ต้องกินยาในอัตราสูง นอกจากนั้นผู้ป่วย 67% สามารถอยู่ในสังคมได้อย่างอิสระได้ถึง 2 ปีหลังจำหน่าย

Strauss และ Carpenter (1974) มีความเห็นว่า "การรักษาความผิดปกติทางจิตเวชด้วยวิธีการเพียงอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอ การรักษาที่ให้ความสำคัญกับระบบต่าง ๆ ของการทำหน้าที่ เช่น การทำงาน การสังคม อาจเป็นที่ต้องการ ถึงแม้ว่ายารักษาโรคจิตจะมีประโยชน์ในการลดอาการทางจิต แต่ก็อาจไม่พอเพียงถ้าไม่ได้มีการจัดโปรแกรมการทำงานและการรักษาทางสังคมประกอบไปด้วย

Johnstone และคณะ ได้ศึกษาผู้ป่วยจิตเภท จำนวน 45 ราย ในโครงการทดลองประสิทธิภาพของยารักษาโรคจิตชนิด Flupenthixol โดยเปรียบเทียบกับ Placebo และแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่มคือ

กลุ่มที่ 1 รักษาด้วยยา -Flupenthixol



กลุ่มที่ 2 รักษาด้วยยา -Flupenthixol

กลุ่มที่ 3 รักษาด้วยยา Placebo

การประเมินผลการรักษาในด้านคลินิก สังคม และจิตใจ ในระยะ 1 ปี ภายหลังจากการรักษา สรุปผลการรักษาได้ดังนี้

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย Placebo มีแนวโน้มที่จะมี Outcome ดีกว่าผู้ป่วยอีก 2 กลุ่มที่รักษาด้วยยาต้านโรคจิต แต่ผลนี้ก็ไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ และไม่พบความแตกต่างใน outcome ระหว่างผู้ป่วยที่รักษาด้วยยาต้านโรคจิตทั้ง 2 กลุ่ม

2. ผู้ป่วยที่มี Negative Symptoms ของโรคจิตเภท เช่น เชื่องช้า ซึม และเฉย มีความสัมพันธ์กับผลภายหลังการรักษาที่ไม่ดี (Poor Outcome) แต่ความสัมพันธ์ระหว่าง Positive Symptoms เช่น ประสาทหลอน หลงผิด และความคิดแปรปรวน กับ Poor Outcome ไม่มีนัยสำคัญ

3. ผู้ป่วยที่มีการโคดเคี้ยวทางสังคมอย่างมากจะแสดงถึงผลภายหลังการรักษาไม่ดี ในช่วง 1 ปี เพราะการขาดการสนับสนุนทางสังคมเป็นปัจจัยสำคัญที่จะนำไปสู่การมีผลภายหลังการรักษาไม่ดี

ผลการศึกษาไม่ได้สนับสนุนความเห็นที่ว่า ยารักษาโรคจิตมีประโยชน์ในระยะยาว สำหรับผู้ป่วยจิตเภท

การที่เราให้ความสนใจกับการรักษาด้วยยาอย่างต่อเนื่องนั้น ก็เพราะการได้รับยาโรคจิตอย่างต่อเนื่องในระยะยาว เป็นผลทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการ Extrapyramidal Symptoms (อาการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติ และควบคุมไม่ได้ ซึ่งเป็นฤทธิ์ข้างเคียงของยาในกลุ่ม Phentiazine) ฉะนั้น ถ้าการรักษาด้วยยาต้านโรคจิตอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานานไม่ได้มีผลต่อการรักษาและควบคุมอาการทางจิตมิให้กำเริบมากเท่าที่ควร ก็เป็นเรื่องที่จะต้องพิจารณา บทบาทของยาต้านโรคจิตในการรักษาผู้ป่วยจิตเภทในระยะยาวเสียใหม่

ได้มีการศึกษาคนไข้เรื้อรัง 115 ราย ในโรงพยาบาลสองแห่งที่ Massachusetts Mental Health Center (MMHC) ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาลมากกว่า 5 ปี แต่น้อยกว่า 10 ปี อายุต่ำกว่า 50 ปี ไม่มีพวกสมองเสื่อม หรือปัญญาอ่อน แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 4 กลุ่ม

กลุ่ม A : 33 ราย ได้รับการรักษาทั้ง social therapies และ tranquilizing drugs (ผู้ป่วยชายได้รับคลอโรไพโรมาซีน วันละ 300 มก. เรเซอร์พิน วันละ 3 มก. ไทโรเฮกซีย์เพนติลล์ วันละ 15 มก. ผู้ป่วยหญิงได้รับขนาดครึ่งหนึ่งของชาย)

กลุ่ม B : ผู้ป่วย 27 ราย ได้รับการรักษาเฉพาะ Social Therapies  
อย่างเดียว

กลุ่ม C : ผู้ป่วย 35 ราย อยู่ในโรงพยาบาลเดิม มิได้ส่งไปที่ MMHC ได้รับ  
การรักษาเช่นเดียวกับกลุ่ม A

กลุ่ม D : ผู้ป่วย 20 ราย อยู่ในโรงพยาบาลเดิม มิได้รับการรักษาเป็นพิเศษ  
แต่อย่างใด

มีข้อสงสัยเกินกว่าที่ MMHC มีเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลมากมีการรักษาแบบ milieu  
therapy ที่ดี และยังมี psychological therapies อื่น ๆ ดังนั้น จึงมี social therapies  
อย่างดียิ่ง ซึ่งใน State Hospital ไม่มีเช่นนี้ หลังจาก 6 เดือน ได้มีการประเมินผลของ  
การรักษา

ผล ผู้ป่วยที่ส่งไปที่ MMHC ดีขึ้น 33%, ผู้ป่วยที่อยู่ State Hospital ได้รับยา  
อย่างเดียวดีขึ้น 23%, พวกที่ได้รับ intensive therapy อย่างเดียวไม่ดีขึ้นเลยหลังจาก  
36 เดือน, ผู้ป่วยที่ได้รับยาและ high social therapy ออกจากโรงพยาบาลได้ 13 ราย  
พวกที่ได้รับยาอย่างเดียวนอกจากโรงพยาบาลได้ 5 ราย แสดงว่าการให้ยา และ social  
therapies รวมได้ผลดีขึ้น แต่อย่างไรก็ตามการรักษาโรคจิตในปัจจุบันนี้ การรักษาด้วยยา  
มีความสำคัญที่สุดและได้ผลดีที่สุด ถ้าแพทย์ผู้รักษาสามารถให้ยาได้ถูกต้อง และคนไข้ให้ความ  
ร่วมมือดี (วิจารณ์ วิชัยยะ, 2513)

Lehmann (1955) ได้แนะนำให้มีการใช้ยานิวโรเลปติก (neuroleptics) เพื่อ  
รักษาผู้ป่วยจิตเภท โดยได้รายงานว่ "การใช้ยาด้านโรคจิตจะทำให้ระยะเวลาในการพักฟื้น  
หลังการรักษาสั้นกว่าการรักษาด้วยไฟฟ้า และยังช่วยให้ผู้ป่วยเกิดการเข้าใจตนเอง (insight)  
ได้ดีกว่า เพราะผู้ป่วยมักจะไม่มื่อการสับสน (confusion) หลังจากการรายงานของ  
Lehmann ได้ไม่นาน ยาก็เข้ามาแทนที่การรักษาด้วยไฟฟ้าอย่างกว้างขวาง

Langsley และคณะ (1959) ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยจิตเภท จำนวน 52 ราย ซึ่ง  
ได้รับการรักษาด้วยไฟฟ้าแบบ unmodified จำนวน 15-20 ครั้ง (sessions) เปรียบเทียบ  
กับผู้ป่วยอีกกลุ่ม จำนวน 54 ราย ที่ได้รับยาคลอโรไพโรมาซีน (Chlorpromazine) 800 mg/d  
ผลการศึกษา พบว่า อาการทางอารมณ์ (affective symptom) จะลดลงพอ ๆ กัน แต่ผู้ป่วย  
ที่ได้รับยาคลอโรไพโรมาซีนจะใช้เวลาในการอยู่โรงพยาบาลสั้นกว่า เกิดความกลัวน้อยกว่า และ  
ยังช่วยอาการทุกข์ (distress) ได้ดีกว่า



King (1960) ได้ศึกษาผู้ป่วยจิตเภทที่รักษาด้วยไฟฟ้าเปรียบเทียบกับผู้ป่วยจิตเภทที่ได้รับการรักษาด้วยยาคลอโรโพรมาซีน พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาจะอยู่โรงพยาบาลสั้นกว่ารักษาด้วยไฟฟ้า

May และ Tuma (1965) ได้รายงานผลการศึกษาผู้ป่วยจิตเภทที่ได้รับการรักษาแตกต่างกัน 5 วิธีคือ

1. จิตบำบัดรายบุคคล (individual psychotherapy)
2. ยา (pharmacotherapy)
3. ยาร่วมกับจิตบำบัดรายบุคคล
4. การรักษาด้วยไฟฟ้า (ECT)
5. นิเวศน์บำบัด (milieu therapy)

ในการศึกษาครั้งนี้มีการทำ ECT 10-48 ครั้ง หรือเฉลี่ยประมาณ 22 ครั้ง ส่วนยานิวโรเลปติก (neuroleptic) ที่ใช้คือ ทริฟลูโอเพอราซีน (trifluoperazine) ขนาด 10-40 mg/d หรือเฉลี่ยประมาณ 25.5 mg/d ผลการศึกษา พบว่า การบำบัดด้วยยา (pharmacotherapy) ร่วมกับจิตบำบัดรายบุคคล (individual psychotherapy) ให้ผลการรักษาดีกว่าการรักษาด้วยไฟฟ้า

May (1968) ได้ศึกษาพบว่าผู้ป่วยจิตเภท 48 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยยา Trifluoperazine พบว่า มีร้อยละ 95.8 (46 ราย) สามารถจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลได้ภายในเวลา 1 ปี เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วย 44 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยยาร่วมกับจิตบำบัดรายบุคคล ซึ่งมีร้อยละ 95.5 (42 ราย) และผู้ป่วย 47 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยไฟฟ้า เฉลี่ยประมาณ 22 ครั้ง มีร้อยละ 78.7 (37 คน) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการรักษาด้วยยาหรือยาร่วมกับจิตบำบัดรายบุคคล มีประสิทธิภาพดีกว่าการรักษาด้วยไฟฟ้า

A Breier และคณะ (1987) ได้วิจัยเปรียบเทียบโรคจิตเภทที่มีอาการชนิดบวกและลบโดยใช้ยา fluphenazine พบว่า ทั้งอาการบวกและลบดีขึ้น เมื่อใช้ยาต้านโรคจิต และเมื่อหยุดยาผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเกิดอาการกำเริบพอ ๆ กัน

จากการศึกษาประสิทธิภาพของยาฮาโลเพอริดอล (Haloperidol) ในผู้ป่วยจิตเภท โดยได้ศึกษาในผู้ป่วยจิตเภทเรื้อรัง 30 ราย โดยเปรียบเทียบกับพลาซีโบ (placebo = ยาหลอก) ผลปรากฏว่า Haloperidol ได้ผลดีกว่า placebo อาการก้าวร้าว คลั่ง ได้ผลดี ส่วนอาการซึม แยกตัวเอง ไม่ได้ผลในผู้ป่วยจิตเภทที่รับไว้รักษาใหม่ และผู้ป่วยที่รับไว้รักษาใน

ครั้งต่อมา ในโรงพยาบาล 30 ราย ได้ผลดีมาก 19 ราย (63.3%) ได้ผลดี 5 ราย (16.6%) ได้ผลพอใช้ 3 ราย (10.0%) ฤทธิ์ข้างเคียง ได้แก่ อาการเอ็กซทราพิรามิดัล (Extrapirramidal) คอแห้ง ท้องผูก อาการนอนไม่หลับ พบในบางราย ไม่พบฤทธิ์ข้างเคียงที่รุนแรง (วิจารณ์ วิชัยยะ, 2514)

Lassenius และคณะ (1973) ได้ศึกษาเปรียบเทียบผู้ป่วยจิตเภทที่รับไว้ในโรงพยาบาลเป็นครั้งแรก ตั้งแต่ปี ค.ศ.1944-1946, ค.ศ.1955-1956 และ ค.ศ.1959-1960 พบว่า การรักษาด้วยไฟฟ้าถูกนำมาใช้ในปี ค.ศ.1944-1946 หลังจากนั้นยาถูกนำมาใช้รักษาแทนที่การรักษาด้วยไฟฟ้า จนกระทั่งมีการใช้ยาเป็นการรักษาหลัก ในปี 1959-1960 ซึ่ง Lassenius สรุปว่า การใช้ยาจะช่วยลดการดูแลรักษาในโรงพยาบาล และยังได้เสนอให้มีการใช้ยาเป็นวิธีการรักษาหลักอีกด้วย

อย่างไรก็ดี ยาด้านโรคจิตที่ใช้อยู่ในประเทศไทยทุกตัวมีประสิทธิภาพ (efficacy) ในการรักษาเท่าเทียมกัน เมื่อใช้ยาในขนาดที่เทียบเท่ากัน (equivalent dose) (ไพรัตน์ พุกษชาติคุณากร, 2534) และยาด้านโรคจิตทุกตัวไม่มีความแตกต่างกันในแง่ยาด้านโรคจิต (antipsychotic activity) (Kaplan and Sadock, 1989)

ในการวิจัยครั้งนี้ใช้ยา Haloperidol เนื่องจาก

1. เป็นยาที่มีฤทธิ์ต้านโรคจิตสูง (High Potency), ออกฤทธิ์เร็ว, ออกฤทธิ์ยาวอยู่ได้นาน
2. เป็นยาที่มี metabolite ได้ดีทางระบบทางเดินอาหาร
3. การใช้ปริมาณยาที่ไม่ต้องสูง เพราะมี High Potency
4. มี serious side effect น้อยกว่ายาด้านโรคจิตตัวอื่น ๆ เช่น ภาวะความดันโลหิตต่ำ ภาวะเม็ดเลือดขาวแกรนูโลไซต์ต่ำ, ภาวะตัวเหลืองตาเหลือง ฯลฯ ซึ่งภาวะต่าง ๆ เหล่านี้ก่อให้เกิดอันตรายได้มาก
5. แพทย์ผู้รักษานิยมใช้

## 2.2 การรักษาดด้วยไฟฟ้า

### ประวัติการรักษาด้วยไฟฟ้า

Couvulsive therapy เกิดขึ้นเป็นครั้งแรกในเดือนมกราคม ค.ศ.1934 โดยจิตแพทย์ชาวฮังการี ชื่อ Ladislau Meduna (Fink M., 1984) ได้นำการรักษาด้วย





การชัก (convulsive therapy) นำมาใช้กับผู้ป่วย Dementia praecox โดยการฉีด การบูรเข้ากล้ามเนื้อให้ผู้ป่วย Catatonic ผู้ป่วยมีอาการชักหลายครั้ง แต่หลังจากนั้นอาการทาง จิตดีขึ้น โดยวิธีนี้ Meduna ได้รายงานว่าได้ผลดีถึง 40-50% ในผู้ป่วย Dementia praecox นับเป็นการเริ่มต้นของการรักษาโดยวิธีใหม่ทางจิตเวช

ต่อมาในปี ค.ศ.1938 ศาสตราจารย์ นายแพทย์ Ugo Cerletti ผู้เชี่ยวชาญ ทางจิตเวชศาสตร์ และประสาทพยาธิวิทยาของกรุงโรม ประเทศอิตาลี ได้รายงานผู้ป่วย Schizophrenia 1 ราย ที่ใช้การรักษาด้วย Metrazole Shock Therapy แล้วไม่ได้ผล มารับการรักษาด้วยไฟฟ้าโดยใช้เครื่องมือที่ศาสตราจารย์ นายแพทย์ L.Bini ประดิษฐ์ขึ้น ใช้กระแสไฟฟ้า A.C. 110 Volt 0.2 วินาที วาง electrode บนศีรษะบริเวณ Frontal และ Parietal (Fronto-Parietal Electrode) ทำทั้งหมด 11 ครั้ง ปรากฏว่าได้ผลดี นับเป็นรายงานแรกในการรักษาด้วย ECT ฉะนั้น Cerletti และ Bini จึงร่วมกันเป็นบุคคล แรกนำเอา ECT ไปใช้รักษาผู้ป่วยโรค Involutional Depression ซึ่งก็ได้ผลดีเช่นกัน (ชูทิพย์ บานปรีชา, 2527)

การนำการรักษาวิธีนี้มาใช้ตั้งแต่ปี ค.ศ.1938 เป็นต้นมา เป็นจุดสำคัญที่ทำให้ การรักษาโรคทางจิตเวช โดยเฉพาะ Melancholia และ Mania ดีขึ้นอย่างมาก หลังจากนั้น ได้มีการปรับปรุงวิธีการโดยนำยาฉีดคลายกล้ามเนื้อ ได้แก่ curare มาใช้ในปี ค.ศ.1940 และ succinylcholine ในปี ค.ศ.1950 รวมทั้งมีการดัดแปลงวิธีการในรูปแบบต่าง ๆ ต่อมาในตอนต้นของการรักษาด้วยไฟฟ้าถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคจิตเภทเป็นส่วนใหญ่ มีรายงานว่า ได้ผลดีมากตั้งแต่ก่อนจะมีการนำยาค้านโรคจิตมาใช้ และจิตแพทย์บางคนในยุคนั้น ถือว่า การรักษาด้วยไฟฟ้าเป็นวิธีรักษาอันดับแรกสำหรับโรคจิตเภท ต่อมาจึงมีการนำเอาการรักษา นี้ไปใช้โดยไม่มีกฎหมาย ทำให้ผลการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร และมีการรายงานถึงผลเสียที่เกิดขึ้น จนทำให้มีการใช้การรักษาด้วยไฟฟ้าน้อยลงไปในบางรัฐของสหรัฐอเมริกาการรักษาด้วย ไฟฟ้าถูกใช้น้อยลง เพราะผลกระทบจากหลายฝ่าย รวมทั้งการที่ระบบประกันสุขภาพไม่ครอบคลุม ถึงการรักษาด้วยไฟฟ้าเองด้วย (Kramer, 1985) ในปัจจุบัน การรักษาด้วยไฟฟ้ายังเป็น เรื่องที่มึนงงความคิดเห็นขัดแย้งกันอยู่ แม้ว่าจิตแพทย์ทั่วไปมีแนวโน้มว่าจะนิยมใช้วิธีการรักษา นี้มากขึ้น เพราะตระหนักถึงประโยชน์ที่จะได้รับ ซึ่งมีมากกว่าข้อเสียอย่างมาก (Markowitz, 1987)

ในปี ค.ศ.1947 มีกลุ่มจิตแพทย์ชื่อว่า The Group for The Advancement of Psychiatry ได้แสดงความวิตกกังวลที่มีการใช้ ECT ไม่ถูกต้อง และก่อให้เกิดอันตรายได้ เพราะยังไม่มีการเรียนรู้เรื่องนี้ดีพอ ได้เสนอแนะให้วงการจิตเวชศึกษาเรื่องนี้เพิ่มขึ้น พร้อมทั้งให้ระมัดระวังในการทำมากขึ้น (ชูติชัย ปานปรีชา, 2527)

คำเตือนของกลุ่มจิตแพทย์ดังกล่าว เป็นผลให้มีการพัฒนาในการรักษาด้วย ECT เกิดขึ้น ด้วยการใช้อาหารทำให้ผู้ป่วยหลับ และกล้ามเนื้อเป็นอัมพาตชั่วคราว ก่อนทำ ECT เพื่อลดความกลัวและอาการแทรกซ้อนอื่น ๆ มีการเสนอแนะในการวาง electrode บริเวณ non-dominant hemisphere ข้างเดียวกัน เพื่อลดอาการมึนงงและหลงลืมหลังทำ และได้มีการเสนอแนะความถี่ห่างของการทำแต่ละครั้ง และจำนวนครั้งทั้งหมดที่ควรทำด้วย

ถึงแม้ ECT ได้มีการพัฒนาในด้านความรู้ ความเข้าใจ และวิธีการใช้มากขึ้นก็ตาม แต่เกิดมีกลุ่มต่อต้านการใช้ ECT ขึ้นมา ซึ่งประกอบด้วยแพทย์ สื่อมวลชน และประชาชนทั่วไป ขณะเดียวกัน ได้มีการนำเอายามาใช้รักษาโรคทางจิตเวช เช่น antipsychotic drug ในปี ค.ศ.1954 antidepressant ในปี ค.ศ.1957 และ antimania (lithium carbonate) ในปี ค.ศ.1960 เป็นผลให้ความนิยมให้การใช้ ECT ลดลงตั้งแต่ช่วงระยะเวลาดังกล่าวเป็นต้นมา และได้ลดลงถึงขีดต่ำสุด หลังจากบางรัฐของสหรัฐอเมริกา คานาดา และเนเธอร์แลนด์ ออกกฎหมายห้ามใช้ ECT ในปี ค.ศ.1976 (ชูติชัย ปานปรีชา, 2527)

กฎหมายห้ามใช้ ECT นี้ได้ ทำให้วงการจิตเวชของประเทศอังกฤษ สหรัฐอเมริกา คานาดา สแกนดิเนเวีย และออสเตรเลียตื่นตัว ศึกษาและสำรวจการใช้ ECT ในประเทศของตน โดยเฉพาะสมาคมจิตแพทย์อเมริกันถึงกับตั้งคณะกรรมการเฉพาะกิจศึกษาหาข้อมูลและความคิดเห็นจากจิตแพทย์ทั้งหมดในอเมริกา มีการรายงานผลการศึกษาและให้ข้อเสนอแนะวิธีการทำ พร้อมทั้งแสดงความคิดเห็นต่อต้านกฎหมายห้ามใช้ ECT ได้มีตำราเกี่ยวกับ ECT ผลออกมา ได้มีการจัดประชุมแบบ symposium เรื่อง ECT ทำให้วงการจิตเวชทั่วโลกให้ความสนใจศึกษาติดตามผลการใช้มากขึ้น และความนิยมใช้เริ่มกลับคืนมาในที่สุด

ต่อมา G.A.Ulett และคณะ (1956) ได้นำ Subconvulsive Therapy ECT มาใช้เป็นครั้งแรกด้วยการใช้แรงดันไฟฟ้า ๆ และระยะเวลาที่ให้กระแสไฟผ่านเข้าไปในสมองสั้น ๆ เพียงให้เกิด unconscious หรืออย่างมากก็ tonic convulsion ปรากฏว่าสามารถทำให้อาการทางจิตดีขึ้นโดยไม่เกิด confusion และ amnesia มากนัก ต่อมาผู้ให้นำเอาวิธีนี้มาใช้ พบว่าไม่ได้ผลดี ดังที่ Ulett และคณะรายงานไว้ ปัจจุบัน ECT วิธีนี้เลิกใช้แล้ว



R.D.Weiner (1979) ได้รายงานไว้ว่า 3-5% ของผู้ป่วยในแผนกผู้ป่วย  
ในหน่วยงานจิตเวชในสหรัฐอเมริกาได้รับการรักษาด้วย ECT

S.C.Yudofsky (1982) กล่าวว่า Max Fink ได้รวบรวมเรื่องราวทั้งหมด  
ที่ได้ตีพิมพ์ในวารสารทางแพทย์ ตลอดเวลา 40 ปี นับจากเริ่มมี ECT ไว้ในหนังสือเล่มนี้ เป็น  
ประสบการณ์ที่ได้จากการใช้ ECT รักษาผู้ป่วยมากกว่า 1 แสนคน ซึ่งพิสูจน์ได้ว่า ECT ยังใช้ได้  
อย่างปลอดภัย เชื่อถือได้ และได้ผลกับผู้ป่วยที่เป็นโรค Affective disorder

ในปีเดียวกันนี้ L.B.Kalinowsky (1980) ให้ความเห็นเกี่ยวกับ ECT ไว้ใน  
Comprehensive Textbook of Psychiatry, third edition, volume 3 ว่า  
"However, the continued and lately increased use of a much maligned  
and poorly understood treatment is the best evidence of its usefulness  
in alliviating the suffering of many psychiatric patients and in  
restoring them to normal lives" ซึ่งแปลว่า ECT แม้จะยังไม่เป็นที่เข้าใจอย่างถูกต้อง  
และถูกใส่ร้ายอย่างรุนแรงก็ตาม แต่ก็ยังใช้กันอยู่เรื่อยๆ และนิยมใช้มากขึ้นในระยะหลัง ๆ ซึ่งก็  
เป็นการยืนยันว่า ECT เป็นการรักษาที่มีประโยชน์ สามารถทำให้ผู้ป่วยจำนวนมากหายจากโรค  
ทางจิตเวชกลับคืนไปมีชีวิตเป็นปกติได้

The National Institute of Mental Health แห่งสหรัฐอเมริกา โดย  
S.M.Paul และคณะ (1981) ได้รายงานว่ ECT ทำให้ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางจิตใจ และมี  
อัตราเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตายสูง สามารถมีอาการดีขึ้นได้อย่างมาก และใช้ระยะเวลาอันสั้น ในปี  
เดียวกันนี้ Max Find (1983) ได้เขียนในบทบรรณาธิการของวารสารสมาคมจิตแพทย์แห่ง  
สหรัฐอเมริกา เกี่ยวกับกฎหมายห้ามทำ ECT ในรัฐแคลิฟอร์เนียว่า นำมาใช้เพราะเชื่อตาม  
ความเห็นของประชาชน ซึ่งเป็นที่หวาดกลัว ที่เกิดขึ้นชั่วคราวช่วยยามโดยไร้เหตุผลสมาคมจิตแพทย์  
แห่งสหรัฐอเมริกาควรทำตามสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย ที่แนะนำให้พึงเสี่ยงที่พิจารณาผล  
ที่ได้จากการวิจัยของผู้ทำ ECT จริง ๆ

T.G.Bolwing และ O.J.Rafaelson ได้กล่าวถึงวิวัฒนาการของ ECT ไว้ดังนี้

1. เริ่มแรกเป็น Non-modified ECT คือ ให้กระแสไฟฟ้าผ่านเข้าสมองขณะ  
ผู้ป่วยยังรู้สึกตัว
2. ต่อมาเปลี่ยนมาใช้ Modified ECT ด้วยการให้ผู้ป่วยหลับและมีกล้ามเนื้อ  
คลายตัวก่อนกระแสไฟฟ้าผ่านสมอง

3. ต่อมาเครื่องมือที่ใช้ brief-pulse current (ซึ่ง U.T.Liberson (1948) ได้นำมาใช้ใน ค.ศ.1948 แต่มาได้รับความนิยมหลังปี 1953) แทนเครื่องมือที่ใช้ sine-wave alternation current (ซึ่ง Bini ได้ผลิตขึ้นในปี 1938) brief pulse current สามารถลดจำนวนกระแสไฟที่ใช้ได้ถึง 1 ใน 3 ทำให้หลังทำ ECT ผู้ป่วยรู้สึกตัวเร็วกว่า มี confusion และ amnesia น้อยกว่า เหมาะสำหรับผู้สูงอายุ สามารถทำจิตบำบัดขณะให้การรักษาด้วย ECT ได้

4. ต่อมาใช้ Unilateral nondominant ECT แทน Bilateral ECT คือเปลี่ยนการวาง electrode ลงบนทั้ง 2 ข้างของ Cerebral hemisphere เป็นวาง electrode ทั้งสองข้างบน non-dominant hemisphere

5. สุดท้ายใช้ ECT รักษาโรคทางจิตเวชบางโรคเท่านั้น โดยเฉพาะ Endogeneous depression

วิวัฒนาการของ ECT สามารถแบ่งได้เป็น 3 ระยะดังนี้ (ชูทิพย์ ปานเปรีธา, 2527)

ระยะแรก ขอเรียกว่า "ระยะรุ่งเรือง หรือ evolution period" เป็นเวลา ระหว่างปี ค.ศ.1938-1954 รวม 16 ปี นับตั้งแต่เริ่มนำเอา ECT มาใช้เป็นครั้งแรก ได้รับความนิยมแพร่หลาย จนกระทั่งเริ่มมีต่อต้านโรคจิตมาใช้เป็นครั้งแรก

ระยะที่สอง ขอเรียกว่า "ระยะเสื่อม หรือ declination period" เป็นเวลา ระหว่างปี ค.ศ.1954-1977 รวม 23 ปี เริ่มตั้งแต่มีการนำเอายาต้านโรคจิตตัวแรกมาใช้ ทำให้ความนิยมและความต้องการ ECT ลดลง จนกระทั่งถึงจุดต่ำสุดเมื่อมีกฎหมายห้ามทำ ECT เกิดขึ้น

ระยะสาม ขอเรียกว่า "ระยะความรุ่งเรืองคืนกลับ หรือ revolution period" เป็นเวลาระหว่าง ปี ค.ศ.1977 จนถึงปัจจุบัน รวม 10 ปี เป็นการปฏิรูปนำเอา ECT มาใช้กันแพร่หลายอีกครั้งหนึ่ง เนื่องจากวงการจิตเวชหลายประเทศ เช่น อังกฤษ สหรัฐอเมริกา กลุ่มประเทศสแกนดิเนเวีย คานาดา และออสเตรเลีย นิวซีแลนด์ รวบรวมความรู้ทางวิชาการ ล้างวาระประสพการณ์ ทำการวิจัย และรายงานข้อเท็จจริง ผลออกมาตรงกันทุกประเทศว่า ECT ยังเป็นการรักษาที่ให้ประโยชน์ไม่เกิดโทษอย่างถาวร จึงร่วมกันสนับสนุนให้ใช้ ECT ต่อไป พร้อมทั้งต่อต้านกฎหมายห้ามใช้ ECT มีผลให้ความนิยมค่อย ๆ คืนกลับมาอีกครั้งหนึ่ง และแม้ในดินที่มีกฎหมายห้ามใช้ ECT ก็ผ่อนผันให้ใช้ได้ ถ้ามีจิตแพทย์รับรอง



สำหรับในประเทศไทย เริ่มการรักษาด้วยไฟฟ้าเป็นครั้งแรกโดย นายแพทย์อรุณภาคสุวรรณ ส่วนเครื่องมือที่ใช้ใน ชูติศย์ บานปรีชา (2520) ได้กล่าวไว้ว่า ในอดีตเรานิยมใช้เครื่อง เมคคราฟท์ โมเดล บี 24 (Medcraft Model B24) แต่ภายหลังเปลี่ยนมาใช้เครื่องมือแบบ โมล แอค ทู (Mol ac II) ของ รูเบน ไรเทอร์ (Reuben Reiter) ซึ่งราคาถูกกว่า และต่อมาปลายปี พ.ศ.2518 นายแพทย์ทวีทอง กอนันตกุล และคณะ ได้ประดิษฐ์เครื่องมือแบบขึ้นเป็นครั้งแรกในเมืองไทย โดยได้ผ่านการทดลองกับสัตว์ และใช้กับผู้ป่วยโรคจิตแล้ว ปรากฏว่า ใช้ได้ผลดีไม่ทำให้เกิดอันตรายใด ๆ กับผู้ป่วย

ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ใช้การรักษาด้วยไฟฟ้าชนิดตัดแปลงตั้งแตปี พ.ศ.2519 ในระยะแรกใช้เครื่องมือ Medcraft Model B24 ซึ่งเป็น Sine wave ต่อมาในปี พ.ศ.2531 เปลี่ยนเป็นเครื่องมือซึ่งเป็นชนิด Pulse wave ในปี พ.ศ. 2535 ใช้ชนิด monitored modified ECT ซึ่งเป็น Pulse wave ยังไม่พบอัตราการตายในผู้ป่วย

#### ข้อบ่งชี้ (Indication)

1. Major Depression : การรักษาด้วยไฟฟ้าในผู้ป่วย Major Depression จะได้ผลดีมากใน Melancholia และการหลงผิด (delusion) จากการศึกษานของ Kroessler (1985) เกี่ยวกับระดับการตอบสนองในผู้ป่วยซึมเศร้า พบว่าตอบสนองต่อยาต้านโรคเศร้าร้อยละ 34 ต่อยาต้านโรคจิตร้อยละ 51 ถ้าใช้ยาต้านโรคเศร้าร่วมกับยาต้านโรคจิตจะตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 77 ต่อการรักษาด้วยไฟฟ้าร้อยละ 82 และถ้าใช้ยาร่วมกับการรักษาด้วยไฟฟ้าจะตอบสนองต่อการรักษาถึงร้อยละ 92

ผู้ป่วยที่มี Severity of symptomatology, sudden onset, short duration, motor retardation, agitation, personality trait มีลักษณะของ high use of denial, psychological rigidity tendency to avoid introspection จะตอบสนองดีต่อการรักษาด้วย ECT ส่วนผู้ป่วยที่มี histrionic personality, hypochondriasis และ borderline syndrome จะไม่ค่อยได้ผลดีจากการรักษาด้วย ECT

Glassman และ Roose (1981) ได้กล่าวถึง ผลงานการวิจัยของบุคคลหลายท่าน ซึ่งต่างก็ได้ทำการศึกษาและรายงานผลสอดคล้องกันว่า ในผู้ป่วยซึมเศร้าที่มีอาการหลงผิดร่วมด้วยนั้น (Delusional Depression) การใช้ยารักษาโรคจิตมักไม่ค่อยได้ผลเท่ากับในผู้ป่วยซึมเศร้าที่ไม่มีอาการหลงผิดร่วมด้วย

Glassman, Kantor และ Shostak (1975) ก็ได้ให้ผลสนับสนุนไว้ว่า ในผู้ป่วยซึมเศร้าที่มีอาการหลงผิดร่วมด้วยนั้น การให้การรักษาด้วยไฟฟ้าจะให้ผลดีกว่า และฤทธิ์ข้างเคียงน้อยกว่าการรักษาด้วยยาคลายความเศร้า (Tricyclic antidepressant) จากการศึกษาเรื่องนี้ จึงมีผลให้การรักษาด้วยไฟฟ้าถูกจัดขึ้นเป็นอันดับแรกในการพิจารณาในการรักษาผู้ป่วยประเภทซึมเศร้าที่มีอาการหลงผิดด้วย

2. Schizophrenia : มีการรักษาด้วยวิธีประมาณร้อยละ 15-20 ของผู้ป่วยที่ทำกรักษาด้วยวิธีนี้ทั้งหมด ซึ่งจะได้ผลดีในผู้ป่วยจิตเภทชนิด Catatonic และ Schizo-affective จากการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นอย่างชัดเจนร้อยละ 50-70 หลังจากได้รับการรักษาด้วย ECT จำนวน 12-20 ครั้ง เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วย ECT จะมีอาการดีขึ้นเพียงร้อยละ 10-30 เท่านั้น

3. Mania : จะรักษาด้วย ECT เพียงร้อยละ 3 โดยจะเลือกใช้ในกรณีผู้ป่วยมีปัญหาทางร่างกายแทรกซ้อน มีความเสี่ยงต่อการใช้ยา และต้องการควบคุมอาการอย่างรีบด่วนแต่สำหรับการรักษาที่ต่อเนื่องเพื่อควบคุมอาการและป้องกัน relapse ต้องใช้ยารักษา นอกจากว่าการรักษาด้วยยาไม่ได้ผลจึงจะพิจารณาให้คงการรักษาด้วย ECT ต่อไป (ณรงค์สุภัทรพันธ์, 2532)

Maccabe (1976) ได้กล่าวถึงผลการวิจัยของ ฮุสตัน และโลเจอร์ ไว้ว่า เขาได้ทดลองศึกษาโดยการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ให้การรักษาด้วยไฟฟ้า และกลุ่มที่ทำการควบคุมไว้ จำนวนกลุ่มละ 28 คน เป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาติดต่อกันที่โรงพยาบาลจิตเวชไอโอวา (Iowa Psychiatric Hospital) ด้วยการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเมเนีย (Mania) โดยกลุ่มแรก เลือกผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาระหว่างปี ค.ศ. 1945-1949 และกลุ่มควบคุมเลือกผู้ที่เข้ารับการรักษาระหว่างปี ค.ศ. 1935-1941 โดยมีการควบคุมตัวแปรของทั้งสองกลุ่ม เช่น เรื่องอายุ และเพศ พบว่า กลุ่มที่รักษาด้วยไฟฟ้า 96% อาการดีขึ้นจนกลับบ้านได้ ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีอาการดีขึ้นเพียง 44% แสดงว่าการรักษาด้วยไฟฟ้าได้ผลดีมากในผู้ป่วยโรคจิตอารมณ์แปรปรวนหรือเมเนีย (Mania)

เกี่ยวกับข้อบ่งชี้ในการใช้ ECT รักษาโรคต่าง ๆ ดังกล่าวแล้ว ยังพบว่าควรจะใช้ ECT ทันทีเมื่อผู้ป่วยมีลักษณะต่อไปนี้

1. อยู่ในภาวะที่เสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย และต้องการให้อาการทางจิตทุเลาทันที
2. ผู้ป่วยได้รับอาหาร น้ำ กลืนแระ ไม่เพียงพอ



3. ใช้การรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ แล้วไม่ได้ผลดี หรือไม่ปลอดภัย
4. ผู้ป่วยเคยมีประวัติได้ผลดีจากการรักษาด้วย ECT
5. อาการหลงผิดและพฤติกรรมของโรคจิตนั้นไม่ปลอดภัยต่อตนเองและผู้อื่นหรือยังไม่สามารถจะควบคุมได้ด้วยการแพทย์อย่างรุนแรงหรือเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา เช่น อาการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติชนิดทาร์ดีฟ (tardive dyskinesia) เป็นต้น

### ข้อห้ามใช้ (contra-indication)

ยังไม่มีข้อห้ามใช้ที่สมบูรณ์ ยกเว้นในกรณีที่คาดว่าอาจจะมีความเสี่ยงสูงในการทำ ECT ได้แก่

#### 1. Medical contraindications

1) ความดันภายในสมอง (increased intracranial pressure) ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีเนื้องอกสมอง (brain tumor), อาการสะโตรก (strokes), อาการเสื่อมทางสมอง (many undergo profound neurological deterioration) เนื่องจากในระหว่างทำการรักษาด้วย ECT นั้น จะมีการเพิ่มความดันในสมอง และทำให้ blood-brain barrier เปลี่ยนแปลงไป แต่ในผู้ป่วยเหล่านี้ อาจจะลดปัญหาได้โดยการให้ยาลดความดันและสเตอรอยด์

แต่จากรายงานเมื่อไม่นานมานี้ของ Dressler และ Folk (1975) แสดงผลการรักษาผู้ป่วยหญิงอายุ 66 ปีรายหนึ่ง เป็นเนื้องอกร้ายแรงที่สมอง (carcinoma) ร่วมด้วยอาการทางจิต คือ อาการเศร้าอย่างรุนแรง มีหูแว่วและพยายามฆ่าตัวตาย จากประวัติการเจ็บป่วย เคยรักษาอาการซึมเศร้ามาตั้งแต่อายุ 35 ปี ซึ่งขณะนั้น ยังไม่มีเนื้องอกในสมอง โดยรักษาด้วยยาคลายอารมณ์เศร้า และฟีนีโทอาซีน (phenothiazines) แต่ไม่ได้ผลเท่าการรักษาด้วยไฟฟ้า หลังจากตัดสินใจเสี่ยงทำการรักษาด้วยไฟฟ้าในครั้งนี้ ปรากฏว่า หลังจากทำเพียง 7 ครั้ง อาการต่าง ๆ ดีขึ้นมาก จนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล หลายเดือนต่อมา กลับเข้าโรงพยาบาลอีก ด้วยอาการเศร้า แต่ไม่มีอาการทางจิตร่วม จึงไม่ได้ให้การรักษาด้วยไฟฟ้า จากตัวอย่างผู้ป่วยรายนี้ ผลการรักษาไม่ปรากฏว่า ความดันในสมองเพิ่มขึ้น จากการวัดก่อนให้การรักษาด้วยไฟฟ้า และสุขภาพทางกายก็มิได้เสื่อมลงหลังการรักษา การขยายตัวของเนื้องอกจึงน่าจะเป็นผลมาจากโรคมกกว่าผลจากการรักษาด้วยไฟฟ้า Dressler และ Folk จึงเสนอว่า ผู้ป่วยที่มีเนื้องอกในสมอง ไม่ควรถือเป็นข้อห้ามอย่างเด็ดขาด ในการให้การรักษาด้วยไฟฟ้าอย่างแต่ก่อน ทั้งนี้ ควรมีการพิจารณาสิ่งอื่น ๆ ประกอบด้วย

2) โรคหัวใจ (myocardial diseases) เช่น กล้ามเนื้อหัวใจตายอย่างเฉียบพลัน (acute myocardial infarction) เพราะจะมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดอาการทางโรคหัวใจ (cardiac decompensation) ได้ เนื่องจากในระหว่างการทำการรักษา จะเกิดอาการทางหัวใจและหลอดเลือด (increased cardiovascular demand) แต่ในกรณีของกล้ามเนื้อหัวใจตายที่เป็นมานานกว่า 6 สัปดาห์ อาจจะเป็นเพียง relative contraindication เท่านั้น

3) โรคความดันโลหิตสูงชนิดรุนแรง (severe hypertension) อาจจะทำให้เกิดการเพิ่มความดันโลหิตได้พอ ๆ กับอัตราการทำงานของหัวใจ ถ้าพิจารณาถึงความดันโลหิตจะพบว่าค่าของ systolic pressure อาจจะทำให้เกิดความเสี่ยงสูงต่อผู้ป่วยที่เป็นหลอดเลือดหัวใจโป่งพอง (cardiac disease aneurysms), หลอดเลือดดำอักเสบอุดตัน (thrombophebitis) หรือเลือดออกมาก (bleeding disorders) รวมทั้งเกิดอาการคล้ายเอ็มโบลีสม์จากไขมัน (increase likelihood of embolism) ดังนั้น อาจจะใช้ยาเพื่อควบคุมความดันโลหิตให้ดีขึ้นก่อนจะให้การรักษาด้วย ECT

Relative contraindications (จำลอง ดิษยวณิช, 2532)

- 1) low cholinesterase activity
- 2) recent fracture
- 3) liver disease or malnutrition
- 4) organic mental disorder (acute, reversible)
- 5) glaucoma
- 6) porphyria

ผลแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยไฟฟ้า (เอม อินทกรณ์, 2532)

1. Memory impairment

ในผู้ป่วยบางรายจะเริ่มพบว่า ความจำไม่ดี จะเกิดขึ้นหลังทำแล้วประมาณ 4-5 ครั้ง ถ้าทำต่อไปเรื่อย ๆ ความจำก็จะเลวลง ความสับสนจะมากขึ้น การสูญเสียความจำมากน้อย จะขึ้นกับจำนวนครั้งที่ทำ ในการทำ regressive ECT และ multiple ECT ความจำ และความสับสนจะเป็นได้มาก



แต่อย่างไรก็ตาม ความจำที่เสียจะเป็นชั่วคราว (Transient memory impairment) เมื่อหยุดการรักษาความจำก็จะดีขึ้นจนปกติภายในไม่กี่สัปดาห์ ความจำจะเสีย recent memory ก่อน น้อยรายที่จะเสีย remote memory การทำ bilateral ECT จะพบว่า ความจำเสียมากกว่าทำ right unilateral ECT การให้การรักษาในระยะห่างกว่าปกติ เช่น ทำสัปดาห์ละครั้งจะช่วยให้ความจำเสียน้อยลง

## 2. CNS sequelae of ECT

- (1) บวดีรชชะ จะพบตอนผู้ป่วยตื่นจากการทำ โดยมากไม่รุนแรง และไม่เป็นทุกราย อาการบวดีรชชะมักเป็นไม่นาน โดยมากราว 1-2 ชม. อาการก็ดีขึ้น
- (2) คลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ มักจะเกิดกับผู้ป่วยหลังจากการชักหยุด ถ้าผู้ป่วยไม่หลับกระสับกระส่ายจะแสดงอาการเวียนหัว คลื่นไส้ บางรายอาเจียนออกมาเป็นน้ำลาย อาเจียนรุนแรงพบได้น้อยมาก อาการดังกล่าวถ้าผู้ป่วยมีอาการชักรุนแรงก็จะเกิดขึ้นได้ง่าย
- (3) สับสน อาการสับสนชั่วคราวมักจะเกิดหลังผู้ป่วยชัก แต่ไม่หลับ หรือหลับได้สั้น ๆ มักจะเป็นอยู่สั้น ๆ ถ้าได้พักหรือหลับอาการจะค่อยๆ เบาลง อาการสับสนที่เป็นตลอดเวลา นั้น จะเกิดขึ้นเมื่อทำจำนวนครั้งมากกว่า 10 ครั้งขึ้นไป ยิ่งจำนวนครั้งมากขึ้น ความสับสนมักจะมากขึ้นตามไปด้วย ยิ่งทำในวันเดียวกันหลายครั้ง จะเป็น regressive หรือ multiple ECT ทำให้อาการสับสนมากขึ้น
- (4) Organic psychosis มีลักษณะสูญเสียในเรื่อง orientation ความจำ สติปัญญามีอาการสับสน การรับรู้ผิดปกติ ตลอดจนเมื่การรู้ตัวเอง การตัดสินใจเสียไป อารมณ์แหว่งแหว่ จนกระทั่งก้าวร้าว เอะอะ โวยวาย ฯลฯ ซึ่งเป็นอาการของวิกลจริตชนิดหนึ่ง อาการที่เกิดขึ้นนี้พบไม่บ่อยเลย และการแปลความหมายก็ยากพอใช้ ว่าเป็นผลจากการรักษาด้วยไฟฟ้าหรือไม่ เพราะในปัจจุบันนี้การทำมักจะให้ยาควบคุมไปด้วย จะเป็นยาต้านโรคจิตหรืออาการเศร้า ซึ่งยาพวกนี้จะทำให้เกิดอาการดังกล่าวข้างต้นได้
- (5) Brain damage พยาธิสภาพในสมองจะรู้ได้จากหลักฐาน 3 ประการแรก การตรวจสอบมองของผู้ป่วยที่ตายจากการรักษาด้วยไฟฟ้า ประการที่สอง จากผู้ป่วยที่ตายจากภาวะชักไม่หยุดในโรคลมชัก ประการที่สามจากการตรวจสอบมองของสัตว์ทดลองที่ให้การรักษาด้วยไฟฟ้าหลาย ๆ ครั้ง มีความเชื่อว่า ถ้าคนไข้ขาดออกซิเจนก็จะทำให้เกิดพยาธิสภาพมากขึ้น จึงแนะนำให้ออกซิเจน 100 % ในปริมาณที่มาก ในปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานแน่ชัดว่าการทำ ECT ทำให้เกิด brain damage

(6) Fear พบได้ในบางราย บางคนกลัวมากจนตัวสั่นหน้าซีด ความดันสูง ภาวะวณ ภาวะวจนกระทั่งกลัวตายจากการทำ ECT แต่บางรายมีประสบการณ์ว่าทำแล้วเวียนหัว คลื่นไส้ อาเจียน ก็ไม่ยอมทำ อาการกลัวจะดีขึ้นถ้าหากผู้ป่วยที่มีประสบการณ์ที่เคยได้รับการรักษาด้วยไฟฟ้า ปลอบโยนผู้ป่วยที่มีอาการกลัว

### 3. Respiratory system

(1) Secretion พบได้บ่อยเสมอ เหตุที่มีเสมหะมาก จะขึ้นกับปัจจัยหลายประการ เช่น ผู้ป่วยเป็นหวัดมาก่อน อาการชักรุนแรง เป็นต้น ถ้าหากได้รับการดูดเสมหะ หรือเช็ดด้วย กระดาษเช็ดหน้า น้ำลาย หรือเสมหะก็จะหยุดได้อย่างรวดเร็ว

(2) Anoxia and cyanosis พบได้แต่ไม่บ่อยนัก ปัจจัยสำคัญเรื่องการให้ออกซิเจนไม่เพียงพอ เช่น การดมยาลำบากเมื่อผู้ป่วยอ้วน คอสั้น คางสั้น เหล่านี้เป็นต้น หรือ ลักษณะ anesthetic mask ไม่พอเหมาะกับใบหน้า ในบางรายหยุดการให้ออกซิเจนเร็วเกินไป ก่อนที่ยาคลายกล้ามเนื้อจะหมดฤทธิ์ ในขณะที่กล้ามเนื้อการหายใจยังอ่อนแอจึงหายใจไม่ได้เต็มที่

(3) Prolong apnea พบได้น้อย สังเกตว่ามักจะพบกับผู้ป่วยที่ขาดอาหาร หรือในผู้ป่วยที่มีกรรมพันธุ์ โดยมี atypical form of pseudocholinesterase หรือได้รับ ยาคลายกล้ามเนื้อเป็นจำนวนมาก ในผู้ป่วยเหล่านี้ถ้าหากให้ออกซิเจนเพียงพอไม่เป็นอันตราย

### 4. Cardiovascular system

(1) Cardiac dysrhythmia ถือว่าเป็นผลแทรกซ้อนที่อันตรายมาก พบได้ถึงร้อยละ 75 ของผู้ที่ทำ ECT โดยเฉพาะถ้าหากมี monitor ที่ดี การฟังก็พบได้แต่ไม่บ่อยนัก อาการเต้นผิดปกติของหัวใจมักเกิดขณะชัก ซึ่งการเต้นของหัวใจจะเร็วมากจนไม่สามารถแยกได้ว่ามีจังหวะการเต้นของหัวใจผิดปกติหรือไม่ ลักษณะดังกล่าวจะเป็นชั่วคราวเท่านั้น

(2) Cardiac arrest พบได้ยากมาก จะพบได้ขณะมี tonic convulsion มักจะหยุดเต้นราว 2-5 วินาทีเท่านั้น การหยุดเต้นของหัวใจเป็นสาเหตุการตาย เนื่องจากการทำ ECT ที่สำคัญมาก การป้องกันด้วยการไม่ให้เกิด cardiac dysrhythmia ให้ออกซิเจนให้เพียงพอ ควบคุมการชักไม่ให้รุนแรง เพราะทำให้เกิด cardiac sympathetic activity สูง ระวังในผู้ป่วยที่มี K<sup>+</sup> สูง ระวังผู้ป่วยความดันโลหิตสูงในขณะชัก จะพบว่ามีความสูงขึ้นมาก โดยเฉพาะความดันในช่วง systolic หยุดชักก็จะค่อยลงมาเป็นปกติ มักจะปกติไม่เกิน 10-15 นาที หลังหยุดชัก





## 5. Musculoskeletal effect

1. กระตุก พบได้น้อยมากถ้าทำ modified ECT
2. ฟันหัก บิ่น โยกคлон เลือดออกตามไรฟัน พบได้บ่อยขึ้นถ้าหากใช้ air way ที่แข็ง การคั่งค้างให้ฟันสบกันดีก็จะช่วยลดเรื่องนี้ลงได้ เลือดออกตามไรฟันมักเกิดจากคนไข้ที่มีหินปูนมาก
3. บวดเมื่อยกล้ามเนื้อ พบได้บ้าง ได้ไม่รุนแรง จะพบในคนไข้หลังการชักที่รุนแรง

## การรักษาผู้ป่วยจิตเภทด้วยไฟฟ้า

การรักษาด้วยไฟฟ้าเป็นการรักษาที่ใช้กันแพร่หลายในโรงพยาบาลจิตเวช และหลายคนที่ยอมรับประสิทธิภาพของการรักษาด้วยวิธีนี้ว่าเป็นการรักษาที่สิ้นเปลืองน้อยที่สุดและปลอดภัยที่สุด โดยเฉพาะในสหรัฐอเมริกาและสวีเดน ยังคงใช้การรักษาด้วยไฟฟ้าประมาณ 3.5% ของผู้ป่วยจิตเวชทั้งหมด ขณะที่เดนมาร์กมีอัตราการใช้สูงถึง 10% (ชุกลา จิตี, 2512)

ในระยะแรก ๆ มีการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบผลของการรักษาในผู้ป่วยจิตเภทระยะเฉียบพลัน และผู้ป่วยจิตเภทระยะเรื้อรัง พบว่า ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาในการป่วยน้อยกว่า 6 เดือน จะตอบสนองต่อการรักษาได้ดีที่สุด ส่วนผู้ป่วยที่มีระยะเวลาในการป่วยมากกว่า 2 ปี จะตอบสนองต่อการรักษาได้ไม่ดีเท่าที่ควร

Baker และคณะ (1960) ได้ศึกษาถึงอัตราการป่วยซ้ำ (relapse rate) ในกลุ่มผู้ป่วยจิตเภทที่รักษาด้วยไฟฟ้า พบว่ามีเพียงร้อยละ 31 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่รักษาด้วยอินซูลิน (insulin group) ซึ่งมีร้อยละ 55 และกลุ่มที่รักษาด้วยยาคลอโรไพราซีน มีถึงร้อยละ 91

Kalinowsky มีความเห็นว่าผู้ป่วยจิตเภทที่มีอาการเริ่มแรกหรือมีอาการแยกตัว (catatonia withdrawn) ตื่นเต้น (catatonic excitement) หัวใจระแวงอย่างเฉียบพลัน (acute paranoid state) และ recurrent episode ของความตึงเครียด จะตอบสนองต่อการรักษาด้วยไฟฟ้าได้เร็วกว่าการใช้ยา (ณรงค์ สุภัทรพันธุ์, 2532)

ในปี ค.ศ.1982 I.Kolb และ K.Brodie ได้กล่าวถึง ECT ไว้ใน modern Clinical Psychiatry, tenth edition ว่าเป็นการรักษาที่ได้ผล ประหยัดค่าใช้จ่าย

และไม่ทำลายเนื้อสมอง หรือทำให้เกิดการสูญเสียหน้าที่ของสมองอย่างถาวร (ชูติย์ ปานปรีชา, 2527)

ในปี ค.ศ.1980 Taylor และ Fleminger ได้ศึกษาโดยวิธี double blind ในผู้ป่วยจิตเภทชนิดหวาดระแวง โดยใช้ยา neuroleptic ในขนาดมาตรฐานก่อนเป็นเวลา 2 สัปดาห์ และใช้การรักษาด้วยไฟฟ้า 8-12 ครั้ง ในผู้ป่วยครึ่งหนึ่ง และผู้ป่วยอีกครึ่งหนึ่งใช้การรักษาวิธีอื่น พบว่า ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาด้วยไฟฟ้าได้ดีกว่า โดยอาการจะดีขึ้น หลังจากทำการรักษา 6 ครั้ง (ณรงค์ สุภัทรพันธุ์, 2532)

ในปี ค.ศ.1973 L.G. Murillo และ J.E.Exner Jr. ได้ปรับปรุง Regressive ECT ซึ่ง B.C.Gluck และคณะได้คิดขึ้นในปี 1957 มาใช้รักษาผู้ป่วย chronic Schizophrenia ด้วยการทำ ECT วันละ 2-3 ครั้ง นาน 7-15 วัน รวมทั้งหมด 20-45 ครั้ง ทำจนกระทั่งผู้ป่วยเกิดอาการ organic brain syndrome อย่างรุนแรงโดยมีพฤติกรรมเหมือนเด็ก ถ่ายปัสสาวะไม่รู้ตัว ช่วยตัวเองไม่ได้ ต้องมีคนคอยดูแล อาการดังกล่าวจะค่อย ๆ ดีขึ้น และหายไปใน 1 1/2 - 2 เดือน วิธีนี้ทำให้อาการทางจิตดีขึ้นเร็ว แต่ได้มีผู้นำไปใช้และติดตามผลการรักษาระยะยาว ปรากฏว่าไม่ได้ผลดีกว่าการใช้ ECT โดยวิธีปกติ การรักษาด้วยยา หรือการใช้มิลิวเธอราปี (ชูติย์ ปานปรีชา, 2527)

ในปี 1953 Hobson ทำการวิจัยผู้ป่วยจิตเภทที่ทำการรักษาด้วยไฟฟ้า 127 ราย พบว่า ผลการรักษาดี มีความสัมพันธ์กับอาการ 6 อย่าง คือ อาการเกิดอย่างเฉียบพลัน ผู้ป่วยยอมรับการเจ็บป่วย บุคลิกภาพ แบบย้ำคิดย้ำทำ การโทษตนเอง อาการป่วยเป็นมาไม่เกิน 1 ปี และอาการเขื่องช้าอย่างมาก ส่วนผลการรักษาไม่ดีเกี่ยวข้องกับอาการ 8 อย่าง คือ อาการวิตกกังวลเกี่ยวกับสุขภาพของตนเอง depersonalization อารมณ์เปลี่ยนแปลงง่าย neurotic trait, hysterical attitude ต่ออาการป่วย เชาวนปัญญาสูง มีบุคลิกภาพแบบ hysterical และการดำเนินโรคที่เปลี่ยนแปลงไปมา Hobson ได้คิดคะแนนเป็นตัวเลข เพื่อทำนายผลการรักษา และได้รับการสนับสนุนโดยการศึกษาของ Roberts (1959) ว่าสามารถทำนายผลได้ถึงร้อยละ 80 (เกษม ต้นติผลาชีวะ, 2532)

ต่อมาได้มีการพัฒนาการรักษาด้วยไฟฟ้า โดยทำการรักษาด้วยไฟฟ้าแบบกระตุ้นให้อีกหลายครั้ง โดยมีเครื่องควบคุม หรือที่เรียกสั้น ๆ ว่า MMECT โดยในปี ค.ศ.1966 Blachly แล้ว Gowing ได้ศึกษาผู้ป่วย 46 ราย โดยได้ริเริ่มเสนอการรักษาด้วยไฟฟ้าแบบหลายครั้ง (Multiple-monitored Electroconvulsive therapy) ซึ่งเป็นการกระตุ้นให้ผู้ป่วยชัก



หลายครั้งภายใต้การใช้ยาสลบเพียงครั้งเดียว โดยทำให้ผู้ป่วยชัก 2-6 ครั้ง ห่างกันทุก 3 นาที ทำทุก 2 วัน และมีการให้ออกซิเจน (oxygen) อย่างเต็มที่ตลอดเวลา ขณะทำการรักษาด้วยไฟฟ้าก็จะมีการบันทึกคลื่นหัวใจและคลื่นสมอง (EKG และ EEG) ไว้ด้วย วิธีดังกล่าวนี้สามารถลดระยะเวลาของการรักษาให้สั้นลง ได้ผลดี และปลอดภัย แต่ก็โต้แย้งว่า อาจทำให้เกิดอาการสับสน (confusion) สูญเสียความจำ (amnesia) และมีผลแทรกซ้อนอื่น ๆ สูงกว่าอีกทั้งผลที่ได้ก็ยังไม่แน่นอน (Blachly and Gowing, 1966) ปัจจุบันวิธีการรักษาแบบนี้ ผู้ป่วยจะถูกกระตุ้นให้ชักหลายครั้ง ในแต่ละครั้ง (single session) ของการรักษา ภายใต้การใช้ยาสลบเพียงครั้งเดียว ขณะที่ชักรุนจะมีการบันทึกคลื่นสมอง (EEG) และคลื่นหัวใจ (EKG) โดยตรง เพื่อยืนยันว่าได้เกิดการชักจริง สามารถทราบระยะเวลาชักได้ และเพื่อให้แน่ใจว่ามีความปลอดภัยในการรักษา นอกจากนี้เขายังได้ศึกษาเปรียบเทียบการรักษาด้วยไฟฟ้าชนิดนี้กับการรักษาด้วยไฟฟ้าแบบเดิม (conventional ECT) ผลการศึกษาพบว่า MMECT ให้ผลการรักษารวดเร็วกว่า และไม่มีผลข้างเคียงเพิ่มขึ้นจากเดิมเลย ดังนั้น การชักหลายครั้งภายใต้การใช้ยาสลบเพียงครั้งเดียว จึงมีประโยชน์ ดังนี้

1. ระยะเวลาการเจ็บป่วยสั้นลง ทำให้ผู้ป่วยหายเร็วขึ้น ลดค่าใช้จ่ายในการรักษารวมทั้งอัตราเสี่ยงในการฆ่าตัวตายก็ลดลงด้วย
2. ใช้ยาสลบน้อยลง เป็นผลให้อัตราเสี่ยงต่อการใช้ยาลดลง รวมทั้งลดการสูญเสียความจำ และความสับสนลงด้วย

ในปีต่อมา white และคณะ (1968) ได้ศึกษาการใช้ MMECT กับผู้ป่วยจิตเภท และอารมณ์แปรปรวน 27 ราย ในโรงพยาบาลจิตเวชเอกชน โดยศึกษาเปรียบเทียบการรักษาด้วยไฟฟ้าแบบหลายครั้งโดยมีเครื่องควบคุม กับการรักษาด้วยไฟฟ้าแบบครั้งเดียว พบว่า การรักษาด้วยไฟฟ้าแบบ MMECT ช่วยลดระยะเวลาการอยู่โรงพยาบาล ซึ่งจากเดิมนานประมาณ 20-50 วัน ลดลงมาโดยเฉลี่ยเหลือประมาณ 12 วัน ในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 27 คนนี้ มี 15 คนที่มีอาการบรรเทาลง มี 11 คน ที่มีอาการดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และ 1 คนไม่เห็นผลการรักษา จะเห็นว่าระยะเวลาการอยู่โรงพยาบาลสั้นลง และยังมีความปลอดภัย และยังช่วยลดการสูญเสียความทรงจำอย่างมีนัยสำคัญ แต่การศึกษาดังกล่าวยังขาดการควบคุมที่ดี

Bridenbaugh และคณะ (1968) ได้ศึกษานำร่อง (Pilot study) เกี่ยวกับ MMECT เป็นเวลา 16 เดือน ที่โรงพยาบาล Walter Reed โดยใช้เครื่องมือ Medcraft กระตุ้นที่ขมับทั้ง 2 ข้าง (Bilateral stimuli) ให้ผู้ป่วยชัก 5 ครั้ง ในแต่ละครั้งของการรักษามีการ

บันทึกระยะเวลาชัก กระตุ่นห่างกันทุก 3 นาที ในผู้ป่วยจิตเวชทั้งหมด 17 ราย พบว่า ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นอย่างมาก อีกทั้งวิธีดังกล่าวมีความปลอดภัยช่วยลดระยะเวลาในการอยู่โรงพยาบาล และมีประสิทธิภาพเท่ากับการรักษาด้วยไฟฟ้าแบบเดี่ยว จากการติดตามผลการรักษา ยังพบว่าไม่มีการป่วยซ้ำอีกเลย

Bidder และ Strain (1970) ได้รายงานถึงการใช้ MMECT ในผู้ป่วยซึมเศร้า 14 ราย ซึ่งได้รับการรักษา 2 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 48 ชั่วโมง ในแต่ละครั้งของการรักษา จะกระตุ้นให้ชัก 4 ครั้ง ต่อมา 8-24 ชม. ผู้ป่วยจะมีอาการดีขึ้น จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด พบว่า 6 ราย มีการป่วยซ้ำภายใน 1-2 อาทิตย์ต่อมา 8 ราย อาการดีขึ้น และออกจากโรงพยาบาลได้ แต่ไม่มีรายงานการติดตามผล ทั้งนี้ เขาเชื่อว่า MMECT ทำให้ความจำสูญเสีย น้อยกว่าการรักษาด้วยไฟฟ้าแบบอื่น แต่ก็ไม่มีการพิสูจน์อย่างแน่ชัด

ในปี ค.ศ. 1977 Goldfarb ได้สรุปรายงานการศึกษาว่า การรักษาด้วยไฟฟ้าแบบ กระตุ่นให้ชักหลายครั้งจะช่วยลดเวลาในการอยู่โรงพยาบาล อีกทั้งยังช่วยประหยัดค่าใช้จ่าย และยังมีประสิทธิภาพในการรักษาที่เหมาะสมกับสถานที่ที่มีผู้ป่วยในไม่มาก

#### ข้อสังเกตในการรักษาผู้ป่วยจิตเภทในระยะแรก ๆ คือ

1. การรักษาด้วยไฟฟ้าเหมาะที่จะใช้รักษาผู้ป่วยในระยะแรกที่มีการพยากรณ์โรคดี รวมทั้ง ผู้ป่วยที่ให้การรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ มาแล้วไม่ได้ผล เนื่องจากการรักษาด้วยไฟฟ้าจะช่วยให้ผู้ป่วยอาการดีขึ้นเร็ว สามารถดูแลตัวเองได้ และจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลได้เร็วขึ้น
2. ยิ่งระยะเวลาการเจ็บป่วยน้อยเท่าใด ผลการรักษาด้วยไฟฟ้าจะดีขึ้นและเร็วขึ้นเท่านั้น ผลการรักษาด้วยไฟฟ้าจะแปรผกผันกับระยะเวลาการเจ็บป่วย
3. ผู้ป่วยจิตเภทระยะเรื้อรังจะตอบสนองต่ออาการรักษาด้วยไฟฟ้าลดลง ดังนั้นการรักษาด้วยไฟฟ้าจึงมีจำนวนครั้งมีมากกว่าผู้ป่วยจิตเภทระยะเฉียบพลัน
4. อัตราการป่วยซ้ำ (relapse rate) จะสูงขึ้นตามระยะเวลาในการเจ็บป่วย



### ตอนที่ 3 การรักษาผู้ป่วยจิตเภทเรื้อรังด้วยไฟฟ้าร่วมกับการใช้ยาต้านโรคจิต

หลังจากที่มีการศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาด้วยไฟฟ้ากับการใช้ยาต้านโรคจิตแล้ว ก็มีผู้สนใจที่จะศึกษาถึงประสิทธิผล (efficacy) ของการรักษาด้วยไฟฟ้าร่วมกับการใช้ยาต้านโรคจิตว่าจะได้ประโยชน์มากกว่าการรักษาโดยวิธีใดวิธีหนึ่งเพียงอย่างเดียวหรือไม่ โดยในปี ค.ศ. 1961 Rohde และ Sargent ได้ทำการรักษาผู้ป่วยจิตเภทโดยการให้ยาคลอโรโพรมาซีน ขนาด 300 mg/d ร่วมกับการรักษาด้วยไฟฟ้า เพื่อเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยไฟฟ้าอย่างเดียว พบว่า เมื่อจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไฟฟ้าอย่างเดียว ยังมีอาการของโรคจิตเกทอยู่่อกร้อยละ 29 อีกทั้งยังช่วยลดระยะเวลาการอยู่โรงพยาบาลได้อีกด้วย และจากการติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 2 ปี พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไฟฟ้าอย่างเดียวยังคงมีอาการทางจิตอกร้อยละ 51 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ใช้ยาต้านโรคจิตร่วมกับการรักษาด้วยไฟฟ้ามีเพียงร้อยละ 20 เท่านั้น (Rohde, 1961)

Kelly และ Sargent (1965) ได้รายงานผลเช่นเดียวกับที่ Roth และคณะ ได้ทำการศึกษาไว้ คือ จากการศึกษาการใช้ยาต้านโรคจิตร่วมกับการรักษาด้วยไฟฟ้า เพื่อเปรียบเทียบกับอีกกลุ่มหนึ่ง ซึ่งได้รับการรักษาด้วยไฟฟ้าอย่างเดียวในผู้ป่วยจิตเภทเรื้อรัง พบว่า มีอัตราการป่วยซ้ำทั้งสองกลุ่ม แต่การใช้ยาต้านโรคจิตร่วมกับการรักษาด้วยไฟฟ้าจะทำให้ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาลน้อยกว่า

Smith และคณะ (1967) ได้ทำการรักษาผู้ป่วยจิตเภทเฉียบพลัน จำนวน 29 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยไฟฟ้า จำนวน 12 ครั้ง ร่วมกับการให้ยาคลอโรโพรมาซีน ขนาด 400 mg/d เพื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยจิตเภทเฉียบพลัน จำนวน 25 ราย (มี 4 รายที่ออกจากการศึกษา เพราะทนฤทธิ์ข้างเคียงของยาไม่ได้) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ยาคลอโรโพรมาซีน ขนาด 655 mg/d เพียงอย่างเดียว โดยทำการคัดเลือกผู้ป่วยโดยวิธี Random Sampling แม้ผลจะปรากฏว่าทั้ง 2 กลุ่ม จะมีอาการดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม แต่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไฟฟ้าร่วมกับการใช้ยา จะมีอาการดีขึ้น ภายใน 1 สัปดาห์ และยังมีอาการดีขึ้นเร็วกว่าการใช้ยาเพียงอย่างเดียว จึงทำให้มีการจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลได้เร็วกว่า การกลับเข้ามาอยู่ในโรงพยาบาล (readmitted) น้อยมาก จากการติดตามผลในช่วง 6 เดือน ถึง 1 ปี กลับพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันทางจิตพยาธิวิทยา (Psychopathology) แต่ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเพียงอย่างเดียวจะกลับเข้ามาอยู่ในโรงพยาบาล 8 ราย จากจำนวนทั้งหมด

25 ราย หรือประมาณร้อยละ 33 เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา ร่วมกับการรักษาด้วยไฟฟ้า ซึ่งมีเพียง 2 ราย จากจำนวนทั้งหมด 29 ราย หรือประมาณร้อยละ 7 ซึ่งจากข้อมูลดังกล่าวช่วยในการยืนยันถึงผลดีของการรักษาผู้ป่วยจิตเภทโดยการให้ยา ร่วมกับการรักษาด้วยไฟฟ้านั้นเอง

ในปี ค.ศ.1975 May ได้ศึกษาระยะเวลาที่ผู้ป่วยจิตเภทต้องอยู่ในโรงพยาบาล ที่พบว่าการให้ยาหรือการรักษาด้วยไฟฟ้านั้น ผู้ป่วยใช้ระยะเวลาในการอยู่โรงพยาบาลเท่า ๆ กัน แต่ถ้ามีการให้ยา ร่วมกับการรักษาด้วยไฟฟ้าก็จะช่วยให้ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลได้เร็วขึ้น (Kaplan and Sadeck, 1985)

Abraham และ Kulhara (1987) ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของการรักษาด้วยไฟฟ้าในผู้ป่วยจิตเภท โดยใช้วิธี double blind trial ในผู้ป่วยจำนวน 22 รายที่ได้รับยาทริฟลูโอเพอราซีน ร่วมกับการส่งตัวอย่างผู้ป่วย เพื่อรับการรักษาด้วยไฟฟ้าจำนวน 8 ครั้ง ผลปรากฏว่าในช่วง 8 สัปดาห์แรก กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไฟฟ้าร่วมกับยานั้นจะมีอาการดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการวัดด้วย Brief Psychiatric Rating Scale แต่จะไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในช่วงสัปดาห์ที่ 12 และจะไม่พบความแตกต่างกันอีกภายหลัง 6 เดือน

Roth และคณะ (1980) ได้ศึกษา การใช้ยาด้านโรคจิตร่วมกับการรักษาด้วยไฟฟ้าเปรียบเทียบกับอีกกลุ่มหนึ่งที่ทำกรักษาด้วยไฟฟ้าอย่างเดียว พบว่า การใช้ยาด้านโรคจิตร่วมกับการรักษาด้วยไฟฟ้า จะใช้เวลาอยู่โรงพยาบาลน้อยกว่าการรักษาด้วยไฟฟ้าอย่างเดียว

Childers (1964) ได้รายงานผลการรักษาผู้ป่วยจิตเภท ซึ่งมีวิธีการรักษา 4 วิธีคือ

กลุ่ม A : คนไข้ จำนวน 20 คน ได้รับการรักษาด้วยไฟฟ้า 12 ครั้ง พบว่ามีอาการดีขึ้น 55%

กลุ่ม B : คนไข้ จำนวน 20 คน ได้รับการรักษาด้วยยา Fluphenazine 20 mg/d นาน 30 วัน พบว่าอาการดีขึ้น 45%

กลุ่ม C : คนไข้จำนวน 20 คน ได้รับการรักษาด้วยยา Chlorpromazine 100 mg/d นาน 30 วัน พบว่าอาการดีขึ้น 45%

กลุ่ม D : คนไข้ จำนวน 20 คน ได้รับการรักษาด้วยยาคลอโรไพโรมาซีนร่วมกับการรักษาด้วยไฟฟ้า พบว่า อาการดีขึ้น 80%



จากรายงานนี้ สรุปในขั้นต้นได้ว่า การใช้ยาต้านโรคจิตร่วมกับการรักษาด้วยไฟฟ้า จะช่วยทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น และไม่มีฤทธิ์ข้างเคียงจากการให้การรักษาร่วมกันอีกด้วย

Jiang Zn (1989) ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยจิตเภท จำนวน 300 ราย โดยผู้ป่วย 150 คน ได้รับการรักษาด้วยยาต้านโรคจิตเพียงอย่างเดียว ส่วนผู้ป่วยอีก 150 คน ได้รับการรักษาด้วยยาต้านโรคจิตร่วมกับการรักษาด้วยไฟฟ้า พบว่า การใช้การรักษาด้วยไฟฟ้า ร่วมกับยาต้านโรคจิต จะได้ผลดี ทำให้ผู้ป่วยลดความก้าวร้าว ความตื่นเต้น และลดอาการ negative symptom ได้ดีขึ้น ภายหลังการรักษาเพียง 2 สัปดาห์ ส่วนผู้ป่วยที่มีอาการ ประสาทหลอน และมีความคิดอยากตายจะได้ผลดีใน 4 สัปดาห์ อย่างไรก็ตาม การใช้การรักษาด้วยไฟฟ้าร่วมกับยาต้านโรคจิต ระยะยาวไม่ได้ทำให้อาการประสาทหลอนของผู้ป่วย เปลี่ยนแปลงไปมากนัก

Koning และ Glatter - Gotz (1990) ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยจิตเภท จำนวน 13 คน เป็นชาย 9 คน หญิง 4 คน ซึ่งได้รับการรักษาด้วยยาต้านโรคจิตอย่างเดียว แล้ว ไม่ได้ผล เนื่องจากเกิดอาการติดยา บางรายมีอาการของฤทธิ์ข้างเคียงภายหลังได้รับยา เขาได้ทำการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านโรคจิตร่วมกับการรักษาด้วยไฟฟ้า เป็นระยะเวลา 1 course โดยเฉลี่ยประมาณ 12 ครั้ง (รักษาประมาณ 6-20 ครั้ง) ผลปรากฏว่า ทำให้ผู้ป่วยอาการดีขึ้น และในผู้ป่วย 9 คน มีกลับเข้าอยู่โรงพยาบาลซ้ำอีกภายหลังจำหน่าย ไปแล้ว 7-10 ปี มีผู้ป่วยเพียง 4 คนที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา กล่าวคือจะมีอาการดีขึ้นเล็กน้อย เมื่อจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

ในปีเดียวกันนี้ Salama และ England (1990) ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยจิตเภท ที่มีอาการประสาทหลอนที่คิดว่ามีตัวอะไรมาไล่ตามตัว พบว่า ผู้ป่วยจิตเภทพวกนี้ไม่ตอบสนอง ต่อการใช้ยา และต้องอยู่โรงพยาบาลบ่อย ๆ และพบว่า เมื่อใช้การรักษาด้วยไฟฟ้าร่วมกับ ยาในปริมาณน้อย ๆ ผู้ป่วยจะตอบสนองได้ดีกว่า ซึ่งการให้ยานาน ๆ ในปริมาณมาก ๆ จะ ทำให้เกิดฤทธิ์ข้างเคียงของยามาก และจำเป็นต้องได้รับยาแก้ฤทธิ์ข้างเคียงของยาในปริมาณ สูงตามไปด้วย การศึกษาครั้งนี้ยังพบอีกว่า การใช้การรักษาด้วยไฟฟ้าร่วมกับยาต้านโรคจิต จะทำให้อาการผู้ป่วยดีขึ้นอย่างรวดเร็ว

จากการศึกษาต่าง ๆ ที่กล่าวมาทำให้เชื่อว่า การรักษาด้วยไฟฟ้าร่วมกับการใช้ยา ต้านโรคจิต จะมีประสิทธิภาพดีกว่าการใช้การรักษาแบบใดแบบหนึ่งเพียงอย่างเดียว อย่างไรก็ตาม รายงานส่วนใหญ่ยังขาดการควบคุมที่ดี มีขบวนการรักษาที่แตกต่างกันไป มีการวินิจฉัย

โรคในกลุ่มที่ต่างกัน ขาดการติดตามผลการรักษา และบางรายงานก็เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง รวมทั้งยังไม่มีรายงานการศึกษาถึงผลเสียของการรักษาด้วยไฟฟ้าร่วมกับการใช้ยาต้านโรคจิต การใช้จึงควรระมัดระวังเพื่อให้เกิดความปลอดภัย โดยเฉพาะในผู้สูงอายุที่มีโรคแทรกซ้อน อยู่ก่อนแล้ว และควรจะมีการศึกษาวิจัยที่มีการควบคุมที่ดีที่จะทำให้ผลการศึกษามีประโยชน์ถูกต้อง และน่าเชื่อถือมากขึ้น



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย