แนวทางเวชปฏิบัติ
การบำบัดรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้า
ในสถานการณ์แพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา-2019

(Clinical practice guideline for depression management in Coronavirus disease 2019 pandemic situation)

โรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์
กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข

คำนำ

แนวทางเวชปฏิบัติการบำบัดรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้าในสถานการณ์แพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัส โคโรนา-2019 (Clinical practice guideline for depression management in Coronavirus disease 2019 pandemic situation) ฉบับนี้ จัดทำขึ้นเพื่อเป็นแนวทางในการคัดกรอง ประเมินอาการซึมเศร้า การวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้าในสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา (โควิด-19) สำหรับแพทย์ พยาบาลวิชาชีพ นักวิชาการสาธารณสุข และทีมสหวิชาชีพอื่นๆ ที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการบำบัดรักษา และดูแลผู้ป่วยโรคซึมเศร้า ทั้งในส่วนของการรักษาด้วยยาและไม่ใช้ยา และในกรณีที่มีการติดเชื้อโควิดและไม่ติดเชื้อ ผู้จัดทำได้ใช้แนวคิดของ Grade working group ในการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติของการบำบัดรักษาโรคซึมเศร้าในสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา หวังเป็นอย่างยิ่งว่าจะเป็นประโยชน์ต่อบุคลากรทางการแพทย์ในการใช้เป็นแนวทางการบำบัดรักษา และดูแลผู้ป่วยโรคซึมเศร้าในสถานการณ์แพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา-2019

ผู้จัดทำ

เมษายน 2565

สารบัญ

	หน้า
บทนำ	4
Algorithm for depression management	5
Summary of Recommendations	6
Topic 1 การค้นหาคัดกรองและปัจจัยที่มีผลต่อสุขภาพจิตของคนในสถานการณ์การแพร่ระบาดของ Covid-19	10
Topic 2 Management of major depressive disorder Pharmacology	14
Topic 3 Management of major depressive disorder Non – Pharmacological interventions	26
Topic 4 Management of major depressive disorder with suicidality	30
References	32
ภาคผนวก	39
ภาคผนวก ก แนวทางการจัดการโรคซึมเศร้าสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปในสถานบริการระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิ ฉบับปรับปรุงปี 2559	40
ภาคผนวก ข เกณฑ์การรับผู้ป่วยไว้รักษาในโรงพยาบาลในสถานการณ์การแพร่ระบาดของ COVID-19	46
ภาคผนวก ค ขั้นตอนการจัดทำคำแนะนำ CPG	48

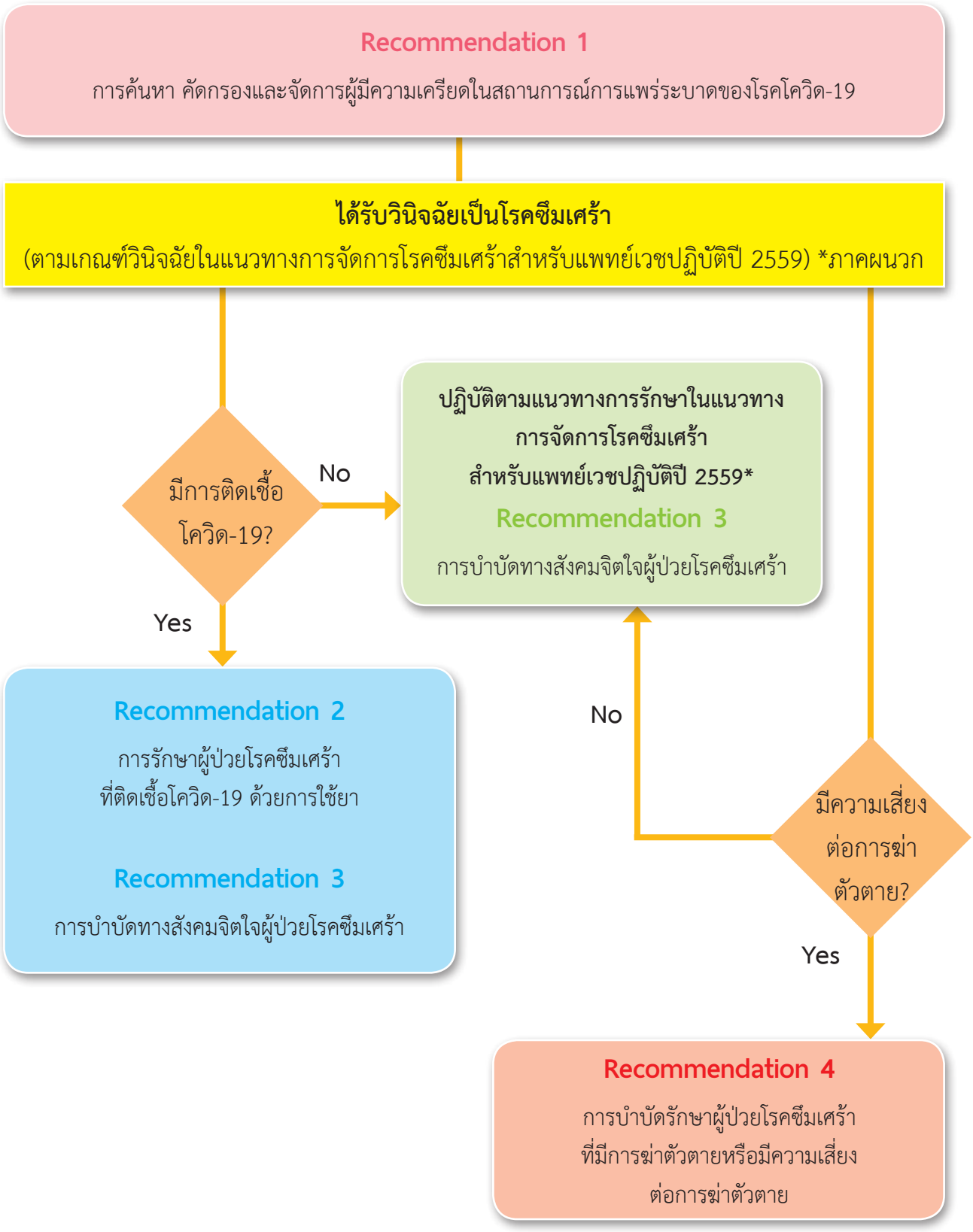
บทนำ

การเจ็บป่วยด้วยโรคซึมเศร้าเป็นปัญหาที่สำคัญในระบบสาธารณสุข ทำให้เกิดความสูญเสียกับคนในครอบครัว สังคม และประเทศชาติ กรมสุขภาพจิตได้มีนโยบายดำเนินงานเพื่อป้องกันและแก้ไขปัญหาโรคซึมเศร้าในคนไทย โดยกำหนดทศวรรษการป้องกันและแก้ไขปัญหาโรคซึมเศร้า ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552-2563 และมีการดำเนินการมาอย่างต่อเนื่องจนถึงปัจจุบัน มีเป้าหมายต้องการลดความสูญเสียจากการเจ็บป่วยด้วยโรคซึมเศร้า โดยการพัฒนาระบบดูแลเฝ้าระวังโรคซึมเศร้า ตั้งแต่ขั้นตอนการค้นหาและคัดกรองผู้ป่วยโรคซึมเศร้าโดยใช้เครื่องมือคัดกรอง 2 คำถาม (2Q) ประเมินความรุนแรงของโรคซึมเศร้าด้วย 9 คำถาม (9Q) และประเมินความเสี่ยงในการฆ่าตัวตายด้วย 8 คำถาม (8Q) เพื่อส่งให้แพทย์วินิจฉัยและให้การบำบัดรักษาที่ถูกต้องเหมาะสม ตามแนวทางการจัดการโรคซึมเศร้าสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปในสถานบริการระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิ ช่วยให้ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าได้รับการบำบัดรักษาที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น สำหรับผู้ป่วยรายเก่าจะได้รับการดูแลติดตามเฝ้าระวังอย่างต่อเนื่อง ส่วนผู้ป่วยรายใหม่จะได้รับการค้นหาและคัดกรอง เพื่อนำเข้าสู่กระบวนการดูแลเฝ้าระวังและป้องกันความเสี่ยงต่อการเกิดโรคซึมเศร้า รวมถึงให้ได้รับการบำบัดรักษาที่มีประสิทธิภาพ

เนื่องด้วยเกิดการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา-2019 ในช่วงเดือนธันวาคม 2562 ที่เมืองอู่ฮั่น ประเทศจีน สำหรับประเทศไทยมีรายงานว่า พบผู้ป่วยที่ติดเชื้อในประเทศเป็นครั้งแรกเมื่อวันที่ 31 มกราคม 2563 และจำนวนผู้ป่วยติดเชื้อเพิ่มมากขึ้นในช่วงกลางเดือนมีนาคม 2563 เนื่องจากมีการแพร่เชื้อหลายกลุ่ม กลุ่มใหญ่สุดเกิดขึ้นในการแข่งขันชกมวยไทย ณ สนามมวยเวทีลุมพินี เมื่อวันที่ 6 มีนาคม 2563 และในช่วงปลายเดือนเมษายน 2563 สถานที่สาธารณะและธุรกิจห้างร้านได้รับคำสั่งให้ปิดในกรุงเทพมหานคร และอีกหลายจังหวัด (“การระบาดทั่วของโควิด-19 ในประเทศไทย” วิกิพีเดีย สารานุกรมเสรี, 2563) จากการระบาดที่เกิดขึ้นส่งผลให้ประชาชนและผู้ประกอบการทางธุรกิจเกิดความรู้สึกวิตกกังวล ตื่นกลัวการติดเชื้อ เครียด นอนไม่หลับ ซึมเศร้า ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Santomauro et al., (2021) ได้มีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและนำมาวิเคราะห์อภิมาน (Meta-analysis) โดยคัดเลือกงานวิจัยที่เกี่ยวกับโรคซึมเศร้า จำนวน 46 เรื่อง และเกี่ยวกับโรควิตกกังวล จำนวน 27 เรื่อง มาวิเคราะห์ พบว่าอัตราการติดเชื้อมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคซึมเศร้า (regression coefficient [B] 0·9 (95% CI 0·1 to 1·8; p=0·029) และโรควิตกกังวล [B] 0·9 (95% CI 0·1 to 1·8; p=0·022) ในกลุ่มผู้ป่วยโรคซึมเศร้าพบว่า ผู้หญิงได้รับผลกระทบจากการระบาดมากกว่าผู้ชาย (B 0·1; CI 0·1 to 0·2; p=0·0001] และโรควิตกกังวลก็พบว่า ผู้หญิงมีอาการวิตกกังวลมากกว่าผู้ชาย (B 0·1; CI 0·1 to 0·2; p=0·0001)

ดังนั้น คณะทำงานจัดทำแนวเวชปฏิบัติ ได้เห็นความจำเป็นในการพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติการบำบัดรักษา ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าในสถานการณ์แพร่ระบาดโควิด-19 เพื่อใช้เป็นแนวทางในการบำบัดรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่ติดเชื้อ โควิด – 19 ได้รับความปลอดภัยจากกระบวนการบำบัดรักษาอย่างถูกต้องตามหลักฐานเชิงประจักษ์ โดยในขั้นตอนการจัดทำแนวเวชปฏิบัตินี้ คณะทำงานได้ใช้แนวคิดของ GRADE working group เป็นแนวทางในการดำเนินการ

Algorithm for depression management in Covid-19 pandemic situation



* แนวทางการจัดการโรคซึมเศร้าสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติปี 2559 รายละเอียดตามภาคผนวก ก หน้า 40

Summary of Recommendations

หัวข้อ (Topic)	คำแนะนำ (Recommendation)
Recommendation 1 การค้นหา คัดกรองและจัดการผู้มีความเครียดและภาวะซึมเศร้าในสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรค โควิด-19	1.1 ควรมีการคัดกรองความเสี่ยงซึมเศร้าในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยง ดังนี้ • เพศหญิง • สถานภาพสมรส โสด • มีโรคเรื้อรังทางกายและโรคทางจิตเวช • อาศัยอยู่ในพื้นที่เสี่ยงที่มีการแพร่ระบาดของเชื้อโควิด-19 • ตกงาน • มีรายได้น้อย • ไม่มีแหล่งสนับสนุนทางสังคม • กลุ่มที่มีการติดตามข่าวสารทางโซเชียลมีเดียนานกว่า 2-3 ชั่วโมงต่อวัน • ผู้ติดเชื้อโควิด-19 และครอบครัว • ครอบครัวที่มีผู้เสียชีวิตจากการติดเชื้อโควิด-19 • บุคลากรทางการแพทย์หรือผู้ที่ปฏิบัติงานเกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วยโควิด-19 • นักเรียนนักศึกษาที่ปรับระบบการเรียนแบบออนไลน์ 1.2 เครื่องมือที่ใช้ในการคัดกรองความเสี่ยงซึมเศร้าคือ 2Q และการประเมินความรุนแรงของอาการซึมเศร้าคือ 9Q 1.3 กิจกรรมที่ควรแนะนำในการป้องกันภาวะซึมเศร้า ความเครียดและความวิตกกังวล ได้แก่ • การออกกำลังกายสม่ำเสมอ • ฝึกทำกิจกรรมการผ่อนคลายความเครียด • ทำกิจกรรมสันทนาการ • รับประทานอาหารที่มีประโยชน์ต่อร่างกายให้ครบ 5 หมู่ • ดื่มน้ำอย่างเพียงพอวันละ 6-8 แก้ว • พูดคุยระบายอารมณ์ความรู้สึกกับคนที่ไว้ใจ

หัวข้อ (Topic)	คำแนะนำ (Recommendation)
Recommendation 1 การค้นหา คัดกรองและจัดการผู้มีความเครียดและภาวะซึมเศร้าในสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรค โควิด-19	• การฝึกเจริญสติวันละ 10 นาทีทุกเช้าอย่างต่อเนื่องอย่างน้อย 10 วัน • ลดระยะเวลาการออนไลน์ทางโซเชียลมีเดียให้น้อยกว่า 2 ชั่วโมงต่อวัน **(Strong recommendation, Low quality of evidence)**
Recommendation 2 การรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่ติดเชื้อ โควิด-19 ด้วยการใช้ยา	2.1 ผู้ป่วยซึมเศร้ารายใหม่ ยารักษาซึมเศร้า ประเภท SSRI ที่ปลอดภัยต่อผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโควิด-19 คือ Sertraline ในขนาด start slow go slow เพราะยาที่ใช้รักษาโควิด-19 มีผลทำให้ระดับยา Sertraline เพิ่มขึ้น (ขึ้นกับชนิดของยาที่ใช้ในการรักษาโควิด-19) 2.2 ผู้ป่วยซึมเศร้าที่เคยได้รับยารักษาซึมเศร้าชนิดเดิม ควรพิจารณาประเด็นการเกิด drug interaction ระหว่างยารักษาโควิด-19 และยาต้านซึมเศร้า 2.3 การรักษาด้วยไฟฟ้าสามารถทำตามข้อบ่งชี้ แต่ควรทำหลังจากโรคโควิด-19 พ้นระยะ active และให้ปฏิบัติตามมาตรการป้องกันการติดเชื้อของโรงพยาบาล และการป้องกันการแพร่ระบาดของโควิด-19 อย่างเคร่งครัด 2.4 กรณีผู้ป่วยมีอาการจิตเวชฉุกเฉินตามข้อบ่งชี้ที่ต้องส่งต่อ เช่น มีความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตายในระดับสูงให้ส่งต่อมาที่โรงพยาบาลจิตเวชเมื่ออาการโควิดพ้นระยะวิกฤติทางกาย ไม่มีภาวะเสี่ยง ภาวะโรคร่วมที่สำคัญ **(Strong recommendation, Low quality of evidence)**
Recommendation 3 การบำบัดทางสังคมจิตใจผู้มีภาวะซึมเศร้าและผู้ป่วยโรคซึมเศร้าในสถานการณ์โควิด -19	3.1 ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีอาการระดับปานกลางถึงรุนแรง วิธีบำบัดเพื่อลดอาการซึมเศร้าที่มีประสิทธิผลมากที่สุดคือ การบำบัดทางความคิดและพฤติกรรม (Cognitive Behavioral Therapy : CBT) จำนวน 8-16 ครั้ง ร่วมกับ Fluoxetine ขนาด 10-60 mg/day และควรมีการติดตามผู้ป่วยหลังการบำบัดอย่างน้อย 12 เดือน

หัวข้อ (Topic)	คำแนะนำ (Recommendation)
Recommendation 3 การบำบัดทางสังคมจิตใจผู้มีภาวะซึมเศร้าและผู้ป่วยโรคซึมเศร้าในสถานการณ์โควิด -19	3.2 ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีอาการระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง การบำบัดด้วยการออกกำลังกายแบบแอโรบิกที่ทำให้อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น 60-80% ของการเต้นของชีพจรสูงสุด (HRmax) ครั้ง/สัปดาห์ จำนวน 3 ครั้ง/สัปดาห์ ครั้งละ 20-30 นาที ติดต่อกันอย่างน้อย 8 สัปดาห์ สามารถลดอาการซึมเศร้าในผู้ป่วยที่มีอาการระดับเล็กน้อยถึงปานกลางได้ และจะมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้นหากรับประทานยาต้านเศร้าร่วมด้วย และควรมีการติดตามผู้ป่วยอย่างน้อย 3 เดือน 3.3 ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีอาการระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง การบำบัดด้วยการกระตุ้นพฤติกรรม (Behavioral Activation : BA) จำนวน 8-16 ครั้ง สามารถลดอาการซึมเศร้าได้และจะมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้นหากรับประทานยาต้านเศร้าร่วมด้วย และควรมีการติดตามผู้ป่วยอย่างน้อย 3 เดือน 3.4 ผู้ป่วยซึมเศร้าที่ได้รับการรักษาจนหายทุเลา เข้าสู่ระยะ Maintenance Phase การบำบัดแบบการเจริญสติตระหนักรู้ความคิด (Mindfulness Based Cognitive Therapy : MBCT) จำนวน 8-12 ครั้ง สามารถลดอาการซึมเศร้า และป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคซึมเศร้าได้ 3.5 การบำบัดทุกประเภทที่กล่าวมาข้างต้น ผู้บำบัดต้องผ่านการฝึกอบรมจากผู้เชี่ยวชาญในด้านนั้น **(Strong Recommendation/ High quality of evidence)**

หัวข้อ (Topic)	คำแนะนำ (Recommendation)
Recommendation 4 การบำบัดรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีการฆ่าตัวตายหรือมีความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย	4.1 การรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้าในเด็กและวัยรุ่นที่มีความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย ควรใช้ยา Fluoxetine ร่วมกับการบำบัดทางความคิดและพฤติกรรม (Cognitive Behavioral Therapy : CBT) จำนวน 8-16 ครั้ง สามารถลดอาการซึมเศร้าและลดความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตายได้ **(Strong recommendation, high quality of evidence)** 4.2 ควรเฝ้าระวังความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตายในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าเพศหญิงที่มีการเสพเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ร่วมด้วย รวมทั้งแนะนำให้ผู้ป่วยออกกำลังกาย และมีคนให้คำปรึกษาเรื่องที่ทุกข์ใจ จะช่วยลดอาการซึมเศร้า และลดความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตายในสถานการณ์แพร่ระบาดของโรคโควิด-19 ได้ **(Strong recommendation, low quality of evidence)**

หมายเหตุ

Strong recommendation, High quality of evidence คือคำแนะนำที่ควรปฏิบัติอย่างเคร่งครัด เพื่อให้เกิดผลลัพธ์ที่ดีในการดูแลผู้ป่วย โดยมีหลักฐานทางวิชาการที่มีความน่าเชื่อถือในระดับสูงมาสนับสนุน

Strong recommendation, Low quality of evidence คือคำแนะนำที่ควรปฏิบัติอย่างเคร่งครัด เพื่อให้เกิดผลลัพธ์ที่ดีในการดูแลผู้ป่วย โดยมีหลักฐานทางวิชาการที่มีความน่าเชื่อถือแต่ระดับความน่าเชื่อถือของหลักฐานทางวิชาการยังอยู่ระดับต่ำ เนื่องจากยังมีการศึกษาวิจัยในเรื่องนั้นจำนวนน้อย หรือมีข้อจำกัดหรือมีอคติในระเบียบวิจัยและการดำเนินการวิจัย หรือผลการวิจัยมีความไม่สอดคล้องกัน (Inconsistency) หรือไม่แม่นยำ (Imprecision) เป็นต้น

Topic 1

การค้นหาคัดกรองและปัจจัยที่มีผลต่อสุขภาพจิตของคนในสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (Covid-19)

เครื่องมือคัดกรองภาวะซึมเศร้าในสถานการณ์การระบาดของโควิด-19

โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) มีการระบาดในวงกว้างที่เมืองอู่ฮั่น สาธารณรัฐ-ประชาชนจีนตั้งแต่เดือนธันวาคม 2562 เป็นต้นมา และแพร่กระจายอย่างรวดเร็วในทุกภูมิภาคทั่วโลก เมื่อวันที่ 11 มีนาคม 2563 องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้ประกาศว่าโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) มีลักษณะการระบาดใหญ่ทั่วโลก (Pandemic) และข้อมูล ณ วันที่ 20 พฤษภาคม 2564 มีผู้ติดเชื้อทั่วโลกถึง 164,629,094 คน มีผู้เสียชีวิต จำนวน 3,413,836 คน สำหรับในประเทศไทย พบผู้ป่วยติดเชื้อรายใหม่ถึง 2,636 คน ผู้ติดเชื้อสะสมจำนวน 119,585 คน เสียชีวิตสะสม จำนวน 703 ราย (ข้อมูลจากศูนย์บริหารสถานการณ์โควิด-19)

ในสถานการณ์การแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ส่งผลกระทบต่อสุขภาพจิตของประชาชนเพิ่มขึ้น จากการวิจัยเชิงสำรวจในประเทศสหรัฐอเมริกา ช่วงเดือนมิถุนายน 2020 พบว่า ประชาชนมีปัญหาสุขภาพจิตเพิ่มขึ้นอย่างมากเมื่อเทียบกับช่วงเวลาเดียวกันในปี 2019 ที่ยังไม่มีการแพร่ระบาดของโรค โดยภาพรวมพบว่า ประชาชนมีปัญหาสุขภาพจิตอย่างน้อย 1 เรื่อง ถึงร้อยละ 40.9 มีอาการของโรควิตกกังวล หรือซึมเศร้าอย่างใดอย่างหนึ่งถึงร้อยละ 30.9 มีอาการของการได้รับผลกระทบทางจิตใจและความเครียดอันเกี่ยวข้องกับการระบาดของโรคถึงร้อยละ 26.3 เริ่มใช้สารเสพติดเพื่อจัดการกับความรู้สึกเครียดกับสถานการณ์ของโรค Covid-19 ถึงร้อยละ 13.0 และจากการสำรวจพบมีการรายงานเกี่ยวกับการฆ่าตัวตายใน 30 วันก่อนการสำรวจ 10.7% โดยพบอย่างมีนัยสำคัญในประชากรอายุ 18-24 ปี (25.5%) และส่วนใหญ่พบในชนกลุ่มน้อยในสังคม เช่น คนที่ไม่ใช่คนผิวขาว คนที่ถูกเลิกจ้างงาน คนใช้แรงงาน (Mark et al., 2020) การศึกษาในประเทศจีนพบความชุกของซึมเศร้าถึง 14.6% และความชุกจะมากขึ้นในประชากรที่ใช้โซเชียลมีเดียในการติดตามข้อมูลข่าวสาร (22.4%) ในประชากรวัยรุ่นจีนจากการสำรวจโดยใช้ PHQ9 พบซึมเศร้าถึง 43.7% (Hossain, M. M., Purohit, N., Sharma, R., Bhattacharya, S., McKyer, E. L. J., & Ma, 2020)

จากการสำรวจความชุกของภาวะซึมเศร้า ในประเทศไทยในช่วงที่มีการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในประชาชนทั่วไป อายุ 15 ปีขึ้นไป บุคลากรทางการแพทย์ ผู้ติดเชื้อโควิด-19 ประชาชนกลุ่มเสี่ยง กลุ่มญาติที่ใกล้ชิดผู้ที่ติดเชื้อโควิด-19 ผู้สัมผัสผู้ติดเชื้อ และผู้ที่ถูกกักกันตัว พบความชุกภาวะซึมเศร้าอยู่ระหว่างร้อยละ 10 – 69.83 โดยใช้วิธีการสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์ การประเมินตนเองโดยใช้แบบประเมิน 9Q, PHQ-9, Thai GHQ-28, DASS-21 (Mongkhon et al., 2021)

ปัจจัยที่มีผลต่อสุขภาพจิตของคนในสถานการณ์การแพร่ระบาดของ Covid-19

จากการทบทวนรายงานการวิจัยที่ศึกษาปัญหาสุขภาพจิตในสถานการณ์การแพร่ระบาดของ Covid-19 พบปัจจัยเสี่ยง ดังนี้

1. อายุ งานวิจัยในประเทศจีนระบุว่าคนที่มีอายุน้อยมีความเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาสุขภาพจิตในสถานการณ์ covid -19 มากกว่าคนที่อายุมากกว่า (Kang et al, 2020; Huang, Y., & Zhao, 2020)

2. เพศภาวะ ผู้หญิงมีความเสี่ยงในการเกิดปัญหาสุขภาพจิตมากกว่าผู้ชาย งานวิจัยพบว่าผู้หญิงมีแนวโน้มการเกิดความวิตกกังวลมากกว่าผู้ชายถึง 3 เท่า (OR = 3.206, 95% CI: 1.073–9.583, $p < 0.05$) และมีภาวะซึมเศร้ามากกว่าผู้ชายถึง 9.1 เท่า (OR = 9.111, 95% CI: 2.143–38.729, $p < 0.01$) (Li et al., 2020) นอกจากนี้ ยังมีงานวิจัยที่พบว่า ผู้หญิงที่เป็นโรคโควิด-19 จะมีความรู้สึกสิ้นหวัง (helplessness) มากกว่าผู้ชายที่ป่วยเป็นโควิดถึง 2.56 เท่า ($Z = 2.56$, $p = 0.010$) และมากกว่าคนที่ไม่ได้เป็นโควิด-19 ถึง 2.37 เท่า ($Z = 2.37$, $p = 0.018$) (Guo et al., 2020)

3. สถานภาพสมรส มีการศึกษาในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์พบว่า สถานภาพสมรสคู่เป็นปัจจัยช่วยป้องกันการเกิดภาวะนอนไม่หลับ (insomnia) เมื่อเปรียบเทียบกับสถานภาพโสด (OR = 0.57, $p = 0.046$, 95% CI: 0.33–0.99) (Li et al., 2020)

4. การศึกษา พบว่าการศึกษายิ่งสูงยิ่งมีโอกาสเกิดซึมเศร้าได้มาก จากการวิจัยที่ศึกษาในนักเรียนมัธยมปลาย พบว่ามีความชุกของการเกิดโรคมากกว่านักเรียนมัธยมต้น (S. J. Zhou et al., 2020) และกลุ่มที่มีการศึกษาระดับปริญญาตรี มีความเสี่ยงซึมเศร้าน้อยกว่ากลุ่มที่มีการศึกษาระดับปริญญาโทถึง 0.39 เท่า (95% CI: 0.17-0.87) (Wang, Di, Ye, & Wei., 2020)

5. อาชีพและรายได้ งานวิจัยพบว่ากลุ่มที่ทำงานเป็นลูกจ้าง มีโอกาสเกิดปัญหาสุขภาพจิตมากกว่ากลุ่มที่ทำงานประจำถึง 2.36 เท่า (OR = 2.36, 95% CI: 1.09-5.09) (Liang et al., 2020) และกลุ่มที่ตกงานในระหว่างการล็อคดาวน์มีโอกาสเกิดปัญหาสุขภาพจิต และพบรายงานการฆ่าตัวตายเพิ่มขึ้นในกลุ่มนี้ (Hossain, M. M., Purohit, N., Sharma, R., Bhattacharya, S., McKyer, E. L. J., & Ma, 2020)

6. สถานที่อยู่อาศัยและการได้ติดต่อปฏิสัมพันธ์กับผู้ป่วยที่เป็นโรคโควิด-19 จากการศึกษาของ Özdin & Bayrak Özdin (2020) พบว่าการอาศัยอยู่ในเมืองมีความสัมพันธ์กับโรคซึมเศร้า และการศึกษาในประเทศจีนพบว่าผู้ที่อาศัยในเมืองที่มีการแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 มีโอกาสเกิดวิตกกังวลซึมเศร้าได้มากกว่าคนที่อาศัยอยู่ในเมืองที่ไม่มีแพร่ระบาดหรือแพร่ระบาดน้อย และคนที่เคยมีประวัติสัมผัสหรือมีปฏิสัมพันธ์กับคนที่ป่วยเป็น โควิด-19 มีความเสี่ยงที่จะเป็นโรคซึมเศร้ามากกว่าคนที่ไม่ได้สัมผัสหรือมีปฏิสัมพันธ์กันถึง 3.267 เท่า (OR = 3.267, 95% CI: 1.082-9.597, $p <0.05$) (Li, et al., 2020)

7. การมีโรคประจำตัวร่วม งานวิจัยพบว่าการป่วยเป็นโรคทางกายมาก่อนในระยะเวลาอย่างน้อย 1 เดือนก่อนช่วงสถานการณ์การแพร่ระบาดของโควิด-19 ทำให้มีความเสี่ยงเป็นโรคซึมเศร้ามากกว่าคนที่ไม่มีโรคประจำตัวถึง 2.79 เท่า (OR = 2.79, 95% CI: 1.54-5.07,p= 0.001) (Chew et al., 2020) ทั้งนี้รวมทั้งการมีโรคทางจิตเวชร่วมด้วย มีความสัมพันธ์กับการเกิดซึมเศร้า วิตกกังวล และความเครียด (Hao et al., 2020)

8. การติดตามข่าวสารทางโซเชียลมีเดีย มีงานวิจัยระบุว่าคนที่ใช้เวลามากกว่า 2 – 3 ชั่วโมงต่อวันในการติดตามข่าวสาร หรือใช้โซเชียลมีเดียเกี่ยวข้องโควิด-19 มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะวิตกกังวลและซึมเศร้า รวมทั้งการใช้โซเชียลมีเดียในการโพสต์หรือการท่องเว็บไซต์ที่มากไปมีความสัมพันธ์กับความเหงา อารมณ์หดหู่และซึมเศร้า นอกจากนี้ จำนวนเพื่อนที่ลดลง จำนวนความเห็นที่น้อยต่อการโพสต์ ก็มีความสัมพันธ์กับอารมณ์เศร้า (Ni et al., 2020 ; Huang, Y., & Zhao, 2020)

9. รูปแบบการเผชิญปัญหา (coping style) ในงานวิจัยพบว่า คนที่มีรูปแบบการเผชิญปัญหาทางลบ มีโอกาสเกิดปัญหาสุขภาพจิตมากกว่าคนทั่วไปที่ไม่ได้เผชิญปัญหาทางลบถึง 1.03 เท่า (OR = 1.03, 95% CI: 1.00–1.07) ขณะที่การเผชิญปัญหาทางบวก สามารถช่วยป้องกันภาวะซึมเศร้าได้แม้อยู่ในสถานการณ์การระบาดของ โควิด-19 (r = -0.253, p = 0.001) (S. J. Zhou et al., 2020)

10. การได้รับการสนับสนุนทางสังคม มีงานวิจัยพบว่า คนที่ไม่ได้รับการสนับสนุนทางสังคมมีโอกาสเกิดซึมเศร้าและวิตกกังวลมากกว่าคนที่ได้รับการสนับสนุนทางสังคมจากแหล่งต่างๆ ในช่วงการแพร่ระบาด ทั้งในประชาชนทั่วไปและกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ (Lei et al, 2020.; Ni et al., 2020)

การจัดการกับความเครียดและปัจจัยปกป้องไม่ให้เกิดภาวะซึมเศร้า

1. การศึกษาในบุคลากรทางการแพทย์พบว่า ผู้ที่มีพฤติกรรมออกกำลังกายเป็นประจำช่วยป้องกันการเกิดภาวะซึมเศร้าและวิตกกังวล เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ออกกำลังกายเป็นประจำ (OR = 0.78; 95% CI: 0.65 to 0.94) (Li et al., 2020)

2. การศึกษาในพยาบาลที่เข้าร่วมกิจกรรมสร้างเสริมสุขภาพจิต ได้แก่ การออกกำลังกาย การผ่อนคลาย กิจกรรมสันทนาการ รับประทานอาหารที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพ ดื่มน้ำอย่างเพียงพอและการพักเบรกในระหว่างการทำงานเป็นระยะ การรักษาระยะห่างการติดต่อทางสังคม และมีการพูดระบายอารมณ์ความรู้สึก สามารถทำให้ลดความเครียด ความวิตกกังวล และซึมเศร้าลงน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ทำกิจกรรมเหล่านี้ (Gonçalves-Pinho, Mota, Ribeiro, Macedo, & Freitas, 2021)

3. การศึกษาประชากรในช่วงการล็อคดาวน์ของการแพร่ระบาดโรคโควิดพบว่าความเครียดจากโควิด-19 มีผลต่อการนอนไม่หลับ ซึ่งสัมพันธ์ในระดับต่ำกับการมีสติจากการวัดด้วยแบบประเมิน (B = −0.11, SE = 0.05, p = 0.03) แต่เมื่อผู้ที่มีปัญหาการนอนไม่หลับอันเนื่องจากความเครียดในสถานการณ์โควิดได้รับการฝึกเจริญสติในตอนเช้าวันละ 10 นาที ต่อเนื่องกัน 10 วัน จะช่วยให้ปัญหาการนอนหลับดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (B = 0.11, SE = 0.05, p = 0.04) (Zheng et al., 2020)

Recommendation 1

1. ควรมีการคัดกรองความเสี่ยงซึมเศร้าในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ เพศหญิง สถานภาพสมรส โสด มีโรคประจำตัว อาศัยอยู่ในพื้นที่เสี่ยงที่มีการแพร่ระบาดของโรค ตกงาน มีรายได้น้อย ไม่มีแหล่งสนับสนุนทางสังคม และกลุ่มที่มีการติดตามข่าวสารทางโซเชียลมีเดียนานกว่า 2-3 ชั่วโมงต่อวัน โดยใช้เครื่องมือคัดกรองความเสี่ยงซึมเศร้าคือ 2Q เครื่องมือประเมินความรุนแรงของอาการซึมเศร้าคือ 9Q
2. กิจกรรมที่ควรแนะนำในการป้องกันซึมเศร้า เครียดและวิตกกังวล ได้แก่
    - การออกกำลังกายสม่ำเสมอ
    - ฝึกทำกิจกรรมการผ่อนคลายความเครียด
    - ทำกิจกรรมสันทนาการ
    - รับประทานอาหารที่มีประโยชน์ต่อร่างกายให้ครบ 5 หมู่
    - ดื่มน้ำอย่างเพียงพอวันละ 6-8 แก้ว
    - พูดคุยระบายอารมณ์ความรู้สึกกับคนที่ไว้ใจ
    - ฝึกเจริญสติวันละ 10 นาทีทุกเช้าอย่างต่อเนื่องอย่างน้อย 10 วัน
    - ลดระยะเวลาการออนไลน์ทางโซเชียลมีเดียให้น้อยกว่า 2 ชั่วโมงต่อวัน

(Strong recommendation, Low quality of evidence)

Topic 2

Management of major depressive disorder Pharmacology

การรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่ติดเชื้อโควิด-19 ด้วยการใช้ยา

กรณีผู้ป่วยรายใหม่

การให้การรักษาด้วยยา สามารถดำเนินการตามแนวทางการจัดการโรคซึมเศร้าสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปในสถานบริการระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิ ปี 2559 โดยมีประเด็นที่ต้องคำนึงถึงเพิ่มเติม ได้แก่ การเกิด Drug interactions ของยาต้านเศร้าเมื่อใช้ร่วมกับยารักษาโรคโควิด-19 แต่ละชนิด อาการทางคลินิก และสภาวะของผู้ป่วยในช่วงนั้น ว่ามีภาวะแทรกซ้อนต่อระบบใดร่วมด้วย เนื่องจากในภาวะที่มีการติดเชื้อ COVID-19 ร่างกายของผู้ป่วยจะเกิดภาวะอักเสบ (Systemic inflammation) ซึ่งส่งผลต่อระบบของร่างกาย และอวัยวะต่างๆ ได้แก่ ตับ ไต ปอด หัวใจ ระบบภูมิคุ้มกัน และระบบเลือด เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา (Pharmacokinetic) รวมทั้งยาอาจเสริมฤทธิ์กันทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์เพิ่มขึ้น (Pharmacodynamics drug interaction) ดังนั้นการใช้ยาต้านเศร้าในภาวะดังกล่าว ควรมีการเฝ้าระวังและพิจารณาในประเด็นต่างๆ ร่วมด้วย ดังแสดงในตารางที่ 1 และ 2 (Bilbul M, Paparone P, Kim AM, Mutalik S, 2020)

สำหรับยาต้านเศร้า ที่แนะนำตามแนวทางการจัดการโรคซึมเศร้าสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปในสถานบริการระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิ ปี 2559 คือ ยากลุ่ม SSRIs ซึ่งอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ได้แก่ Fluoxetine หรือ Sertraline ในกรณีที่ผู้ป่วยมีการใช้ยาร่วมกันหลายชนิด อาจพิจารณาเป็น Sertraline เนื่องจากมีปัญหาเรื่องของการเกิด Drug interactions น้อย อย่างไรก็ตามการให้ยาควร start slow go slow รวมทั้งมีการ monitor ตาม ประเด็นความเสี่ยงของผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง ดังตารางที่ 1

กรณีผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่ได้รับยาต้านเศร้ามาแล้ว

หากมีการใช้ยาต้านเศร้า และยาจิตเวชอื่นที่ผู้ป่วยใช้อยู่ในปัจจุบัน ควรต้องพิจารณาในประเด็นของการเกิด Drug interactions กับยารักษาโควิด-19 และสภาวะร่างกายของผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลง โดยพิจารณาการเกิด Drug interactions ของยาต้านเศร้า และยาจิตเวชอื่นกับยารักษาโควิด-19 ดังแสดงในตารางที่ 3 กรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านโรคจิตร่วมด้วย ควรพิจารณาถึงความเสี่ยงของการเกิด QT prolongation รวมทั้งสภาวะต่างๆ ของผู้ป่วยที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด QTc prolongation

ตารางที่ 1 ประเด็นที่ควรคำนึงถึงกรณีใช้ยาจิตเวชในผู้ป่วยโควิด-19

(ดัดแปลงจาก Bilbul M, Paparone P, Kim AM, Mutalik S, 2020)

กลุ่มยา	ประเด็นความปลอดภัยที่ควรคำนึงถึง	การจัดการ
• Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) • Serotonin norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs)	• Coagulation abonamalities ซึ่งพบได้ในผู้ป่วยโควิด-19 ต้องระมัดระวังในการให้ยากลุ่ม SSRIs, SNRIs เนื่องจากยาทำให้การแข็งตัวของเกร็ดเลือดผิดปกติและ bleeding • COVID-2019 อาจมีผลทำให้เกิด Tachyarrthymias หรือ cardiac injury และยาที่ใช้รักษาโควิด 2019 หลายตัว มีผลทำให้เกิด QT prolongation Acute liver injury พบในผู้ป่วยโควิด-19: ระวังการใช้ duloxetine	• Monitor coagulation factors, platelte count: ควรพิจารณา risk และ benefits ควรหลีกเลี่ยง SSRIs และ SNRIs ในช่วงที่มี bleeding หรือมีความเสี่ยงต่อการเกิด bleeding (เช่น มีภาวะ thrombocytopenia, ขณะได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด หรือมีประวัติ bleeding) โดยอาจจะพิจารณาเป็นยากลุ่มที่ไม่ใช่ SSRIs หรือ SNRIS เช่น Bupropion เป็นต้น • Baseline EKG และระมัดระวังในผู้ป่วยที่มี baseline ของ QTc ที่ผิดปกติหรือมีปัจจัยเสี่ยงที่อาจทำให้เกิด QT prolongation • Monitor liver function และหลีกเลี่ยงการใช้ duloxetine
• Bupropion	• COVID-2019 มีความเกี่ยวข้องกับการทำให้เกิดอาการชัก ควรระมัดระวังการใช้ buproion เนื่องจากยาจะไปลด seizure threshold	• หลีกเลี่ยงการใช้ Bupropion ในผู้ป่วยที่มีอาการชัก
• Lithium	• COVID-2019 ส่งผลให้เกิด acute kidney injury ซึ่งยา lithium มีการกำจัดผ่านไตเป็นหลัก รวมทั้งยังมีผลต่อไตด้วย	• ปรับขนาดยาของ Lithium ตามการทำงานของไต และอาจจะหยุดยาจนกว่าการทำงานของไต จะกลับเป็นปกติ

กลุ่มยา	ประเด็นความปลอดภัย ที่ควรคำนึงถึง	การจัดการ
• Benzodiazepine (BZD)	• COVID-2019 มีผลทำให้เกิดภาวะ delirium ซึ่งยากลุ่ม benzodiazepine จะกระตุ้นอาการ delirium ให้เพิ่มมากขึ้น • COVID-2019 มีผลกระทบที่สำคัญต่อระบบทางเดินหายใจ ซึ่งยากลุ่ม Benzodiazepine มีผลกดการหายใจได้	• หลีกเลี่ยงการใช้ยากลุ่ม BZD ในผู้ป่วยที่มีภาวะ delirium • พิจารณาผลดี ผลเสียต่อการใช้ BZD ในผู้ป่วยที่มีปัญหาของระบบทางเดินหายใจ อาจพิจารณาให้ขนาดต่ำ
• Antipsychotics	• COVID-2019 มีผลให้ เม็ดเลือดขาวลดต่ำลง ต้องระมัดระวังในการใช้ยาที่มีผล หรือมีรายงานที่ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ เช่น ยากลุ่ม Phenothiazine (chlorpromazine, fluphenazine, thioridazine) • การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (PT, PTT, Thrombocytopenia) อาจพบในผู้ป่วยโควิด-19 • COVID-2019 อาจมีผลทำให้เกิด Tachyarrthymias หรือ cardiac injury และยาที่ใช้รักษาโควิด 2019 หลายตัวมีผลทำให้เกิด QT prolongation • Acute liver injury พบในผู้ป่วยโควิด-19: ระวังการใช้ยาต้านโรคจิตโดยเฉพาะยา chlorpromazine ซึ่งจะเพิ่มความเสี่ยงต่ออาการเกิด liver injury • COVID-2019 มีความเกี่ยวข้องกับการทำให้เกิดอาการชัก ยาต้านโรคจิตทุกตัว สามารถลด seizure threshold	• Monitor CBC ถ้าพบว่ามีความผิดปกติ ควรพิจารณาถึงผลดีผลเสียต่อการใช้ยา antipsychotic • Baseline EKG, QTc และพิจารณาถึงปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่จะทำให้เกิด QT prolongation • Monitor liver function และหลีกเลี่ยงการใช้ chlorpromazine • หลีกเลี่ยง quetiapine, olanzapine, clozapine และ first generation antipsychotic หรือให้ยากันชัก ในผู้ป่วยที่มีอาการชัก

เมื่อพิจารณาถึงผลกระทบที่จะเกิดขึ้นต่อระบบต่างๆ ของร่างกายจากการติดเชื้อ COVID-2019 พบว่าเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ไม่ว่าจะเป็นสายพันธุ์ใด ล้วนส่งผลกระทบต่อระบบต่างๆ ในร่างกาย ดังนั้น จึงควรระมัดระวังในการใช้ยาจิตเวช ดังแสดงตามตารางที่ 2

ตาราง 2 ระบบต่างๆ ของร่างกายที่ได้รับผลกระทบจากการติดเชื้อโควิด-19 และยาจิตเวชที่ควรหลีกเลี่ยง

ระบบที่ได้รับผลจาก COVID-2019	ประเด็นปัญหา	Potential psychotropic safety concerns
ระบบเลือด	• Lypmphopenia • Coagulopathy (PT, aPTT เพิ่ม ; PLT ลดลง)	• หลีกเลี่ยงยาที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด bleeding (thrombocytopenia, impaired platelet aggregation) ได้แก่ valproic acid, SSRIs, SNRIs หลีกเลี่ยงยาที่มีผลทำให้ลดการสร้างเม็ดเลือดขาว ได้แก่ - High risk: carbamazepine, clozapine, olanzapine - Moderate risk; 1st, 2nd generation antipsychotics (โดยเฉพาะอย่างยิ่ง low potency conventionals) - Rare reports; TCAs, BZD (chlordiaxepoxide), gabapentin, valproate
ระบบหัวใจ	• พบ Tachyarrhytmias, heart failure, myoperiocarditis, acute cardiac injury • ยาที่ใช้ในการรักษา COVID-19 (azithromycin, hydroxychloro-quine, chloroquine, lopinavir/ritronavir) มีรายงาน prolong QT interval	• ระมัดระวังในยาจิตเวชที่มีผล prolong QTc และผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด QT prolongation • Highest risk: TCAs , antipsychotics,
ตับ	• เสี่ยงเกิดภาวะ acute liver injury โดยเฉพาะในรายที่มีอาการของ COVID-19 ที่รุนแรง	• ในผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคตับ • พิจารณาหลีกเลี่ยงยาจิตเวชที่มีผลทำให้ตับอักเสบ: duloxetine, carbamazepine, valproate, chlorpromazine,

ระบบที่ได้รับผลจาก COVID-2019	ประเด็นปัญหา	Potential psychotropic safety concerns
ไต	• พบภาวะไตบกพร่องเฉียบพลันโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วย COVID-19 -assoicated Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDs) และผู้ป่วยที่มีประวัติโรคไตเรื้อรัง	• ปรับขนาดยาในยาจิตเวชบางรายการ ได้แก่ duloxetine, lithium, gabapentin, topiramate, pregabalin, paliperidone
ระบบประสาท	• ระบบประสาทส่วนกลาง : headache, dizziness, impaired consciousness, ataxia, stroke, delirium, seizure	• ในผู้ป่วยที่มีภาวะ delirium ระวังการใช้ยาจิตเวชที่กระตุ้นให้เกิด delirium: BZD, opioids, sedative-hypnotics และยาที่มีฤทธิ์ strong anticholinergics, 2nd generation antipsychotic บางตัว, benztropine, diphendydramine • ระวังการใช้ยาที่จะลด seizure threshold: antipsychotics, antidepressant (bupropion, TCAs)
ปอด	• ไอ หายใจขัด pneumonia และ Acute Respiratory Distress Syndrome (ADRDs)	• ในผู้ป่วย COVID-19 ที่มีอาการ anxiety หรือ panic ให้พิจารณาข้อดีข้อเสียของการใช้ยากลุ่ม Benzodiazepine (BZD) ในผู้ป่วยที่มีภาวะของระบบทางเดินหายใจบกพร่องเพราะอาจจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการกดการหายใจ

aPTT=activated partial thromboplastin time; BZD = benzodiazepine; PT = prothrombin time; QTc = corrected QT interval; SNRI = serotonin norepinephrine reuptake inhibitors; SSRI = selective serotonin reuptake inhibitors, TCA = tricyclics antidepressant

นอกจากนี้ อันตรกิริยาระหว่างยาจิตเวชและยารักษาโรคโควิด-19 (Drug-Drug interactions; DDIs) ยังส่งผลกระทบต่อการออกฤทธิ์ของยาใน 2 ประเด็น ดังต่อไปนี้

1. อันตรกิริยาทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics DDIs)

เกิดขึ้นในกลไกทางเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetic, PK) ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระดับยาในกระแสเลือด ซึ่งอาจเกิดได้จากหลายขั้นตอน เช่น การดูดซึม (absorption, A) การกระจายตัวของยา (distribution, D) การเมแทบอลิซึม (metabolism, M) การขับออก (elimination, E) (ADME) อย่างไรก็ตามการเกิด Drug interactions ที่มีความชัดเจนทางคลินิกนั้นส่วนใหญ่มักพบในกระบวนการเมแทบอลิซึม (Metabolism) ในยาทางจิตเวชนั้น ยาที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ที่ใช้ในการเมแทบอลิซึม ได้แก่ ยา fluoxetine ซึ่งเป็น strong CYP2D6 inhibitor เป็นต้น

2. อันตรกิริยาทางเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic DDIs)

เกิดขึ้นในลักษณะของฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่เปลี่ยนแปลงไป สามารถเกิดได้ทั้งการเสริมฤทธิ์หรือหักล้างฤทธิ์กัน เช่น การใช้ยาที่มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะ QT prolongation หลายชนิดร่วมกันอาจส่งผลให้เกิด QT prolongation ขึ้นได้และนำไปสู่การเกิด Torsade de point (TdP) คือภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดร้ายแรงชนิดหนึ่ง เนื่องจากภาวะหัวใจห้องล่างเต้นเร็วซึ่งมีลักษณะเฉพาะเห็นได้จากการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ สำหรับประเด็นความเสี่ยงเรื่อง Drug-drug interactions ของยาทางจิตเวชและยาที่ใช้รักษาผู้ป่วย COVID-19 คือ การเกิด Bioavailability หมายถึง ปริมาณยาที่ร่างกายดูดซึมเข้าไปแล้ว ยาจะถูกดูดซึมเข้าสู่ระบบการไหลเวียนของร่างกาย (systemic circulation) ซึ่งอาจดูดซึมได้ไม่เท่ากับปริมาณยาที่ร่างกายดูดซึมเข้ามา ซึ่งยาทางจิตเวชเกี่ยวข้องกับผู้ป่วย COVID-19 ในประเด็นที่ร่างกายเกิดการอักเสบ (Systemic inflammation) ยาจิตเวชหลายชนิดที่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของตับ เช่น duloxetine, carbamazepine, valproate, chlorpromazine เป็นต้น ทำให้ตับเกิดการอักเสบโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับ

สำหรับการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (Drug interactions) ระหว่างยาต้านเศร้าและยาจิตเวชอื่น ร่วมกับยารักษาโควิด-19 นั้น รายละเอียดดังแสดงตามตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดง Drug interaction ระหว่างยาต้านเศร้า และยาจิตเวช กับยารักษาโควิด-19
(ดัดแปลงจาก University of Liverpool, 2022; Ostuzzi G, Papola D, Gastaldon C, Schoretsanitis G, Bertolini F, Amaddeo F, 2020)

Pharmacologic category	Drug name	Nirmatrelvir/ ritonavir	Molnupiravir	Remdesivir	Favipiravir
Antidepressant : Selective Serotonin Reuptake inhibitors (SSRIs)	Escitalopram	1	1	1	1
	Fluoxetine	2	1	1	1
	Fluvoxamine	NA	NA	1	1
	Paroxetine	2	1	1	1
	Sertraline	1	1	1	1
Antidepressant : Tricyclic Antidepressants (TCA)	Amitriptyline	2	1	1	2
	Imipramine	2	1	1	1
	Nortriptyline	2	1	1	2
Antidepressant : Other Antidepressant (SNRI's and others)	Bupropion	2	1	1	1
	Duloxetine	1	1	1	1
	Lithium	1	1	1	1
	Mirtazapine	2	1	1	1
	Venlafaxine	2	1	1	1
Anxiolytics/ Hypnotics/ Sedatives	Alprazolam	3	1	1	1
	Chlordiazepoxide	3	1	1	1
	Clorazepate	4	1	1	1
	Clonazepam	4	1	1	1
	Diazepam	4	1	1	1
	Lorazepam	1	1	1	1
Typical Antipsychotics	Chlorpromazine	2	1	1	2
	Haloperidol	3	1	1	1
	Perphenazine	2	1	1	2
	Trifluoperazine	NA	NA	NA	NA
Atypical Antipsychotics	Aripiprazole	3	1	1	1
	Olanzapine	1	1	1	1
	Quetiapine	4	1	1	2
	Risperidone	3	1	1	1

หมายเหตุ

- 4 = These drug should not be coadministered ; ควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน ถ้าเป็นไปได้
- 3 = Potential interaction which may require a dose adjustment or close monitoring; ควรพิจารณาปรับขนาดยา หรือมีการติดตามอาการอย่างใกล้ชิด
- 2 = Potential interaction likely to be of weak intensity. Additional action/ monitoring or dosage adjustment unlikely to be required ; ให้ติดตามสม่ำเสมอ, ปรับขนาดยาให้เหมาะสมตามอาการทางคลินิก
- 1 = No clinically significant interaction expected ; ไม่พบอันตรกิริยาที่รุนแรง

ประเด็นความเสี่ยงของยาทางจิตเวชที่ทำให้เกิด QT prolongation

การเกิด QT prolongation มีโอกาสเพิ่มความเสี่ยงที่จะทำให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Torsades de pointes; TdP) สังเกตได้จากคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiogram; ECG) โดยจุดยอดของ QRS complex มีความสูงเปลี่ยนแปลงไปเรื่อย ซึ่งจะพบได้บ่อยในการใช้ยาต้านโรคจิต (Antipsychotics) กรณีผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่จำเป็นต้องใช้ยาต้านโรคจิตร่วมด้วย ควรติดตามผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาในด้านเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic drug interaction) ระหว่างยารักษาโควิด 2019 พบว่ามีโอกาสที่จะเกิดภาวะ QT prolongation ดังนั้น ก่อนใช้ยาควรตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG) เพื่อทราบ Baseline โดยทั่วไปค่า QTc ปกติจะน้อยกว่า 440 ms ถ้าในเพศชายมีค่าอยู่ระหว่าง 440-460 ms และในเพศหญิงมีค่าอยู่ระหว่าง 440-470 ms จัดเป็น borderline หาก QTc สูงขึ้นอีกจะจัดเป็น QTc prolongation อย่างไรก็ตามจุดตัดของแต่ละอ้างอิงจะไม่เท่ากัน ดังนั้น อาการของการเกิด QT prolongation อาจไม่แสดงอาการออกมาชัดเจน จนกระทั่งพัฒนาเป็นภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (TdP) เช่น อาจจะเกิดอาการวูบ หมดสติ และเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้นกะทันหันได้ (Cardiac sudden death) เป็นต้น (Beach SR, Celano CM, Noseworthy PA, Januzzi JL, 2013)

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะ QT prolongation ได้แก่ (พัชร โกฉัยพัฒน์ และสุกฤษฎิ์ คูวัฒนเธียรชัย, 2563)

- ผู้ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี
- ผู้ที่มีภาวะ congenital long QT syndrome
- ผู้ที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจโต
- เป็นเพศหญิง
- Hypokalemia (พบบ่อยเมื่อ Sr K < 3.5 mEq/L)
- Hypomagnesium (พบบ่อยเมื่อ Sr Mg < 1.5 mg/dL)
- อัตราการเต้นของหัวใจช้ากว่าปกติ (bradycardia, heart rate < 60 ครั้งต่อนาที)

- มีระดับยาในเลือดสูงผิดปกติจากการได้รับยาเกินขนาดหรือการเมตาบอลิซึมผิดปกติ
- ยาต้านโรคจิตกลุ่มเก่าที่ทำให้เกิด QT prolongation ได้แก่ thioridazine, intravenous haloperidol, pimozide และยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ เช่น ziprasidone

เมื่อพบว่าผู้ป่วยมีภาวะ QT prolongation ต้องให้การจัดการอย่างเหมาะสม เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (TdP) เนื่องจากก่อให้เกิดอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ ดังนั้นจึงควรมีการค้นหาสาเหตุ ประเมินปัจจัยเสี่ยง หากผู้ป่วยมีโรคประจำตัวในระบบหัวใจและหลอดเลือด ควรมีการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ทั้งก่อนใช้ยา และระหว่างได้รับยา หากพบว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่าประโยชน์ที่ควรจะได้รับ ควรพิจารณาเปลี่ยนยาต้านโรคจิตชนิดอื่น ที่มีความเสี่ยงต่ำกว่ายาต้านโรคจิตที่ทำให้เกิด QT prolongation และ ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (TdP) ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ยาต้านโรคจิตที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ QT prolongation และ TdP

(Beach SR, et al., 2013, BM Micromedex® DRUGDEX®, Drug information handbook)

Drug	Association with QTc Prolongation	Association with Torsades de Pointes
High risk		
Thioridazine	+++	+++
Haloperidol (IV)	+++	+++
Ziprasidone	+++	+
Moderate risk		
Fluphenazine	++	–
Haloperidol (PO/IM)	++	++
Iloperidone	++	–
Paliperidone	++	–
Risperidone	+	+
Low risk		
Asenapine	+	–
Lurasidone	+	–
Olanzapine	+	+
Quetiapine	+	+
Minimal risk		
Aripiprazole	–	–

*+++ = high ; ++ = moderate ; + = mild ; - = no

ข้อแนะนำการใช้ยาต้านเศร้า และยาจิตเวชในผู้ป่วยโควิด-19

ประเด็นที่สำคัญของการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (Drug interactions) มีดังนี้

1. ความเสี่ยงของการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาด้านเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic drug interaction) ระหว่างยาที่ใช้รักษา COVID-19 และยาทางจิตเวช เป็นประเด็นที่ควรพิจารณา โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีโรคร่วมอื่น เช่น กรณีผู้ป่วยมีปัญหาเกี่ยวกับระบบหัวใจและหลอดเลือด อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด QT prolongation

2. กรณีที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด Drug interaction ในระดับเสี่ยงสูง ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีความเสี่ยงระดับปานกลาง อาจปรับขนาดของยาจิตเวช หรือหยุดยา หรือเปลี่ยนเป็นยาชนิดอื่นที่ปลอดภัยกว่า และในกรณีที่ความเสี่ยงระดับต่ำ อาจมีการ monitor อย่างสม่ำเสมอ เพื่อเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์ ร่วมกับการปรับขนาดยาให้เหมาะสม

3. ยาจิตเวชมีผลทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการกดการหายใจ ควรพิจารณาจากฤทธิ์ sedative ของยานั้นๆ ค่าครึ่งชีวิตของยา (Half-life) ขนาดของยาที่ได้รับ (Dosage) การทำงานลดลงของระบบทางเดินหายใจ และการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (Drug interaction) ทั้งทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetic) และ ทางด้านเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamic) ที่ทำให้ยาจิตเวชมีการออกฤทธิ์ sedative เพิ่มขึ้น ส่งผลให้เกิดการกดการหายใจมากขึ้น

4. ผู้ป่วยติดเชื้อ COVID-19 ที่ได้รับทั้งยาต้านโรคจิต และยาต้านเศร้า อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด Thromboembolism โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้สูงอายุ และผู้ป่วยที่ได้รับยา Heparin เพื่อป้องกันการแข็งตัวของเลือดร่วมกับยาต้านเศร้า อาจจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด bleeding (โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาในกลุ่ม SSRIs และ SNRIs) จึงควรมีการ monitor อย่างสม่ำเสมอ และกรณีที่ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการ bleeding ควรมีการปรับขนาดยา หรือหยุดยา

การรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้าด้วยไฟฟ้า (Electroconvulsive treatment: ECT) ในสถานการณ์ Covid-19

กรณีที่ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยไฟฟ้า (Electroconvulsive treatment: ECT) จึงมีความท้าทายอย่างมากภายใต้สถานการณ์การระบาดของ Covid-19 เพื่อความปลอดภัยและป้องกันการติดเชื้อทั้งในผู้ป่วยและผู้ให้การรักษา การรักษาด้วยไฟฟ้า (ECT) ยังเป็นวิธีการรักษาที่มีความจำเป็นกับผู้ป่วย โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการในระดับรุนแรง หรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา หรือมีอาการกลับเป็นซ้ำบ่อย มีหลักฐานวิชาการใหม่ในช่วงที่เกิดการระบาดของ Covid-19 พบว่า ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าของศูนย์จิตเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัย KU Leuven ประเทศเบลเยียม จำนวน 81 ราย ถูกระงับการรักษาด้วยไฟฟ้า (ECT) อย่างกะทันหัน ในช่วงการระบาดใหญ่ของ Covid-19 และเมื่อได้มีการติดตามอาการของผู้ป่วยต่อไปอีก 6 เดือน เพื่อสังเกตการกลับเป็นซ้ำของโรค สิ่งที่พบคือผู้ป่วยโรคซึมเศร้ามีอาการกลับเป็นซ้ำขึ้น ภายใน 6 เดือน จำนวน 36 ราย (44.44%) และการหยุด

ให้การรักษาด้วยไฟฟ้า (ECT) มีความสัมพันธ์ระดับสูงกับการกลับเป็นซ้ำ (Relapse) ของโรค อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Lambrichts et al., 2021) และมีการสำรวจข้อมูลผู้ป่วยของศูนย์รักษาด้วยไฟฟ้า (ECT Center) เมือง Flanders ประเทศเบลเยียม ช่วงวันที่ 30 มีนาคม–18 มิถุนายน 2020 พบว่ามีผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่ต้องหยุดรักษาด้วยไฟฟ้า (ECT) จำนวน 31 คน และอีก 4 คนยังคงให้การรักษาด้วยไฟฟ้า (ECT) เมื่อติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่หยุดให้รักษาด้วยไฟฟ้า (ECT) มีอัตราการกลับเป็นซ้ำสูง คิดเป็นร้อยละ 60.60 ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย ECT มีอาการหายทุเลาทั้ง 4 คน ผลการวิเคราะห์อัตราการกลับเป็นซ้ำในผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยไฟฟ้า (ECT) ในช่วง 1-2 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปี มีอัตราการรอดชีวิตยืนยาวขึ้น (Van de Velde, N., Geerts, P. J., Tandt, H., Vanderhasselt, M. A., Titeca, K., & Lemmens, 2021)

ดังนั้น การปรับแนวทางปฏิบัติให้สอดคล้องกับสถานการณ์การระบาดจึงมีความจำเป็น เพื่อให้ผู้ป่วยและทีมผู้ให้การรักษาปลอดภัยจากการติดเชื้อ เนื่องจากการรักษาด้วยไฟฟ้า (ECT) ยังคงมีประสิทธิภาพที่ดีต่อผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีอาการรุนแรง หรือไม่ตอบสนองต่อการรักษา การรักษาด้วยไฟฟ้าจะช่วยปรับเปลี่ยนการทำงานของสมองในระดับเซลล์ประสาทสมองและเครือข่ายการทำงานของสมองให้ดียิ่งขึ้น (Xin et al., 2022) โดยมีประเด็นหลักที่จะต้องคำนึงถึงความปลอดภัยเป็นสำคัญดังนี้ (Gil-Badenes et al., 2020)

1. **ด้านสิ่งแวดล้อมและตารางเวลา** จัดพื้นที่ตามมาตรการเว้นระยะห่างทางสังคม (social distancing) ให้ทุกคนใส่หน้ากากปิดปากและจมูก (Mask) ควรมีแผงกั้นพื้นที่ที่ประเมินอาการก่อนจะย้ายไปห้องรักษาด้วยไฟฟ้า ทำความสะอาดห้องอย่างสม่ำเสมอตามมาตรการป้องกันการติดเชื้อ ควรกำหนดผู้ปฏิบัติงานเป็นคนเดิม และจำกัดจำนวนเจ้าหน้าที่ในห้องรักษา

2. **ห้องปฏิบัติการรักษา** ควรเป็นห้องแรงดันลบ ควรมีการติดตั้งระบบฟอกอากาศที่มีตัวกรองอนุภาคอากาศที่มีประสิทธิภาพสูงในห้องรักษา เพื่อให้อัตราการแลกเปลี่ยนอากาศสูงขึ้น จะทำให้การรอแลกเปลี่ยนอากาศในห้องรักษาลดลง ควรให้มีช่วงการเว้นระยะเวลาที่เพียงพอจะทำความสะอาดห้องก่อนนำผู้ป่วยคนถัดไปเข้ามารักษา

3. **ชุดอุปกรณ์ป้องกันการติดเชื้อ** ควรสวมแมส N95 แบบนำกลับมาใช้ซ้ำได้ (Reuse) ใช้ Face shield สวมเสื้อคลุมและถุงมือแบบใช้แล้วทิ้ง (Disposable)

4. **การวางยาสลบ** ให้ปรับเปลี่ยนเทคนิคเพื่อลดความเสี่ยงจากการเกิดละอองฝอย โดยให้พิจารณาใช้ supraglottic airway และให้ออกซิเจนก่อนวางยาสลบ

การศึกษา Meta-analysis ของ Price, Briley, Haltiwanger, & Hitching (2021) พบงานวิจัยที่เกี่ยวกับการบำบัดรักษาด้วยไฟฟ้า ที่เป็นงานวิจัย RCT จำนวน 5 เรื่อง ผู้ป่วยจำนวน 242 คน และงานวิจัยเชิงทดลองที่ไม่ได้มีการสุ่มตัวอย่าง จำนวน 16 เรื่อง ผู้ป่วยจำนวน 1,173 คน จากผลการวิเคราะห์แบบ Meta-analysis ในงานวิจัยที่เป็น RCT พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยไฟฟ้ามีอาการซึมเศร้าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบก่อนกับหลังได้รับการรักษาและลดลงมากกว่า

กลุ่มควบคุม โดยมีค่า Effect size ระดับปานกลาง (d= -0.69, CI -0.96 to - 0.43, p=.00) ส่วนงานวิจัยกึ่งทดลองที่ไม่ได้มีการสุ่มตัวอย่าง พบว่าอาการซึมเศร้าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยไฟฟ้า มีอาการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบก่อนกับหลังได้รับการรักษาและลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุม โดยมีค่า Effect size อยู่ในระดับน้อย (d= -0.43, CI -0.49 to – 0.36, p=.00)

สำหรับโรงพยาบาลจิตเวชในประเทศไทย ยังคงให้การรักษาด้วยไฟฟ้าแม้จะมีการระบาดของ Covid-19 เนื่องจากผู้ป่วยบางรายยังจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยไฟฟ้า แต่มีมาตรการเข้มงวดกับผู้ป่วยทุกรายตามแนวทางป้องกันการแพร่ระบาดของ Covid-19 ตั้งแต่การคัดกรองผู้ป่วย การตรวจหาเชื้อ Covid-19 ทีมผู้ให้การรักษามีการสวมชุดป้องกันโดยใช้ Face shield สวมเสื้อคลุมหรือชุด PPE และถุงมือแบบใช้แล้วทิ้ง (Disposable) รวมถึงการจัดตารางเวลาผู้ป่วย ตลอดจนการทำความสะอาดห้องเพื่อขจัดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

Recommendation 2

1. ในผู้ป่วยซึมเศร้ารายใหม่ ยารักษาซึมเศร้า ประเภท SSRI ที่ปลอดภัยในการใช้ต่อผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโควิด-19 คือ Sertraline ในขนาด start slow go slow เพราะยาที่ใช้รักษาโควิดมีผลทำให้ระดับยา Sertraline เพิ่มขึ้น (ขึ้นกับชนิดของยาที่ใช้ในการรักษาโควิด)
2. ในผู้ป่วยซึมเศร้าที่เคยได้รับยารักษาซึมเศร้าชนิดเดิม ควรพิจารณาประเด็นการเกิด drug interaction ระหว่างยารักษาโควิด และยารักษาซึมเศร้า โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีโรคร่วมอื่น
3. การรักษาด้วยไฟฟ้าสามารถทำตามข้อบ่งชี้ แต่ควรทำหลังจากโรคโควิดพ้นระยะ active และให้ปฏิบัติตามมาตรการป้องกันการติดเชื้อของโรงพยาบาลและการป้องกันการแพร่ระบาดของโควิด-19 อย่างเคร่งครัด
4. กรณีผู้ป่วยมีอาการจิตเวชฉุกเฉินตามข้อบ่งชี้ที่ต้องส่งต่อ เช่น มีความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตายในระดับสูงให้ส่งต่อมาที่โรงพยาบาลจิตเวชเมื่ออาการโควิดพ้นระยะวิกฤติทางกาย ไม่มีภาวะเสี่ยง ภาวะโรคร่วมที่สำคัญ

(Strong recommendation, Low quality of evidence)

Topic 3

Management of major depressive disorder
Non – Pharmacological interventions

จากการทบทวนหลักฐานทางวิชาการเกี่ยวกับประสิทธิผลของการบำบัดรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้าแบบไม่ใช้ยา ทำให้พบหลักฐานทางวิชาการ ดังนี้

3.1 งานวิจัยเชิงทดลองที่นำวิธีการบำบัดทางความคิดและพฤติกรรม (Cognitive Behavioral Therapy : CBT) มาใช้บำบัดกับผู้ป่วยโควิดที่มีภาวะซึมเศร้าขณะที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาล จำนวน 6-8 ครั้ง โดยมีการพูดคุยตอนเช้า ครั้งละ 30 นาที ร่วมกับการให้ความรู้ที่เกี่ยวข้องกับ COVID-19 ข้อมูลเกี่ยวกับจำนวนคนที่รักษาหาย แนวทางการป้องกันตัวเอง แนวทางการจัดการกับอาการที่เกิดขึ้นจากโรค COVID-19 เช่น อาการไข้ อาการไอ รวมทั้งฝึกเทคนิคการผ่อนคลาย (relaxation technique) เช่น music therapy และการฝึกการหายใจ รวมทั้งกระตุ้นให้ผู้ป่วยได้พูดคุยสื่อสารกับครอบครัว และเพื่อนผ่านทางโทรศัพท์ หรือส่งข้อความ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่า อาการซึมเศร้าในผู้ป่วยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p < 0.001$) (Li et al., 2020) นอกจากนี้การศึกษา Systematic Review และ Meta-analysis ของงานวิจัยเชิงทดลองพบว่า การบำบัดแบบ CBT ในผู้ป่วยซึมเศร้าที่มารับบริการที่สถานบริการระดับปฐมภูมิ สามารถช่วยลดอาการซึมเศร้าได้อย่างมีนัยสำคัญ d= –0.30 (95% CI, –0.48 to –0.13) (Linde et al., 2015)

การจัดการโรคซึมเศร้าที่มีประสิทธิผล (Effectiveness) มากที่สุดต่อการลดอาการซึมเศร้าในระดับปานกลางถึงรุนแรง (Moderate to Severe) คือ การบำบัดทางความคิดและพฤติกรรม (Cognitive Behavioral Therapy : CBT) จำนวน 8-16 ครั้ง ร่วมกับการรับประทานยา Fluoxetine ขนาด 10-60 mg/day การบำบัดทางความคิดและพฤติกรรม มีเป้าหมายเน้นการทำงานร่วมกับผู้ป่วย เพื่อทำความเข้าใจเชื่อมโยงระหว่างความคิด ความรู้สึก และพฤติกรรม ตลอดจนระบุและแก้ไขรูปแบบการคิดทางลบ หรือความคิดที่ไม่ช่วยให้ดีขึ้น โดยแบ่งเป็น 3 ขั้นตอน ได้แก่ ขั้นตอนที่ 1 การเตรียมความพร้อมและความร่วมมือของผู้ป่วยในการบำบัด เพื่อให้ทราบหลักพื้นฐานของการบำบัดด้วย CBT และอาการของโรคซึมเศร้า ขั้นตอนที่ 2 เน้นการกำหนดเป้าหมายต่ออาการซึมเศร้าที่เกิดขึ้น ซึ่งการบำบัดจะมีการปรับให้เข้ากับความต้องการของแต่ละบุคคล และขั้นตอนที่ 3 เป็นการยุติการบำบัดและเน้นย้ำการป้องกันการกลับเป็นซ้ำ โดยให้ความสำคัญในการสรุปการบำบัดเพื่อให้ผู้ป่วยมั่นใจว่าสามารถจัดการกับปัญหาของตัวเองได้ การบำบัดในครั้งแรกเน้นการทำงานร่วมกันระหว่างผู้ป่วยและผู้บำบัด รวมถึงความสำคัญของการทำการบ้าน โดยใช้เวลาแต่ละครั้งประมาณ 45-60 นาที และควรมีการติดตามผู้ป่วยหลังการบำบัดอย่างน้อย 12 เดือน (Gautam, S., Jain, A., Gautam, M., Vahia, V. N., & Grover, 2017)

3.2 การบำบัดด้วยการกระตุ้นพฤติกรรม (Behavioral Activation : BA) มีการศึกษางานวิจัยแบบ meta-analyses โดย Mazzucchelli, Kane, & Rees (2009) ได้ศึกษาจากงานวิจัย 34 เรื่อง ที่ศึกษาในผู้ป่วยรวมทั้งหมด 2,055 คน พบว่า BA ให้ผลในการบำบัดระยะยาว 24 เดือน พอๆ กับ CBT และงานวิจัย meta-analysis ล่าสุด โดย Ekers et al., (2014) ได้ศึกษาในงานวิจัย 30 เรื่อง จำนวนผู้ป่วยรวม 283 คน เพื่อดูประสิทธิภาพของ BA เทียบกับการให้บริการตามปกติ และการรักษาด้วยยา โดยศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างความเชี่ยวชาญของผู้บำบัด จำนวนครั้งของการบำบัด การมีโรคร่วม และความรุนแรงของโรค พบว่า การบำบัดด้วย BA ให้ผลการทดสอบในระดับดีกว่าการบริการตามปกติในระยะสั้นหลังการบำบัด

โรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุขได้พัฒนาโครงสร้างของการบำบัดด้วยการกระตุ้นพฤติกรรมในผู้ป่วยซึมเศร้า จำนวนครั้งในการบำบัด 8 session ประกอบด้วย session 0-8 ห่างกัน 1-2 สัปดาห์ โดย session 0 เป็นการเตรียมความพร้อมของผู้บำบัดและผู้รับบำบัด session 1 จุดเริ่มต้น session 2 รู้จักกิจกรรมทำให้สุขระดับง่าย session 3 ฝึกทำกิจกรรมระดับยากปานกลาง session 4 ฝึกทำกิจกรรมระดับยาก session 5 ฝึกทำกิจกรรมต่อเนื่อง 2 สัปดาห์ session 6 ฝึกทำกิจกรรมต่อเนื่อง 2 สัปดาห์ session 7 คงไว้ซึ่งการทำกิจกรรมตามแผนต่อเนื่อง 1 เดือน และ session 8 การปรับใช้ในอนาคต โดยมีผลการทดสอบกับกลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะซึมเศร้า จำนวน 14 คน อายุเฉลี่ย 26 ปี เป็นเพศหญิง ร้อยละ 64.40 ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคซึมเศร้า ร้อยละ 92.80 ประเมินผลด้วยแบบประเมินอาการโรคซึมเศร้า 9 คำถาม (9Q) พบว่า ค่าเฉลี่ยคะแนนอาการซึมเศร้า ก่อนการบำบัดเท่ากับ 42.57 (SD=17.109) หลังการบำบัดค่าเฉลี่ยคะแนนอาการซึมเศร้าเท่ากับ 25.86 (SD=1.211) จะเห็นว่าอาการซึมเศร้าหลังได้รับการบำบัดด้วยการกระตุ้นพฤติกรรม (BA) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=.001) ซึ่งลดลงถึงร้อยละ 60.75 (ประภาส อุครานันท์, กมลทิพย์ สงวนรัมย์, สุพัตรา สุขาวห และสุภาภรณ์ ทองเบ็ญจมาศ, 2564)

3.3 การบำบัดโรคซึมเศร้าด้วยการเจริญสติตระหนักรู้ความคิด (Mindfulness-Based Cognitive Therapy: MBCT) จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ พบว่า โปรแกรม MBCT มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสติ ความครุ่นคิด ความวิตกกังวล ความเห็นอกเห็นใจ ระดับความตระหนักรู้ ซึ่งมีผลต่อการบำบัดรักษาและป้องกันการกลับเป็นซ้ำหรือการเกิดขึ้นครั้งใหม่ของโรคซึมเศร้า (Van der Velden et al., 2015) นอกจากนี้รายงานวิจัยเกี่ยวกับการบำบัดทางความคิดด้วยการฝึกสติในประเทศไทย พบว่า โปรแกรมการบำบัดโรคซึมเศร้าด้วยการเจริญสติ สามารถลดภาวะซึมเศร้าของกลุ่มทดลองภายหลังได้รับโปรแกรมดังกล่าว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (พรเพ็ญ อารีกิจ และอรพรรณ ลือบุญธวัชชัย, 2555) รวมทั้งมีการพัฒนาและทดสอบกลุ่มบำบัดความคิดบนพื้นฐานการฝึกสติในการป้องกันกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดโรคซึมเศร้าในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ตอนต้น พบว่า ภาวะเครียดและซึมเศร้าหลังเข้าร่วมกลุ่มลดลงกว่าก่อนเข้าร่วมกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จำนวนกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดโรคซึมเศร้าลดลงเหลือร้อยละ 25 ภายหลังเข้าร่วมกลุ่มและลดลงเหลือร้อยละ 11 เมื่อติดตามต่อจนครบ 3 เดือน

(ดุษฎี จึงศิรกุลวิทย์, ปริยา ปราณีตพลกรัง, ประเวช ตันติพิวัฒนสกุล, ญาดา ธงธรรมรัตน์ และปราณีต ชุ่มพุทรา, 2558) และล่าสุดพบว่าโปรแกรมการบำบัดทางปัญญาบนพื้นฐานของสติแบบกลุ่มมีประสิทธิภาพ สามารถช่วยลดภาวะซึมเศร้าในผู้เป็นเบาหวานได้ (สมจิตร เสริมทองทิพย์, ภรภัทร เฮงอุดมทรัพย์, ดวงใจ วัฒนสินธุ์ และเวทิส ประทุมศรี, 2560)

โรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ ได้พัฒนาและทดสอบผลโปรแกรมบำบัดโรคซึมเศร้าด้วยการเจริญสติตระหนักรู้ความคิดขึ้น เป็นการบำบัดแบบกลุ่ม จำนวน 8-12 ครั้ง ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่อยู่ในระยะ Maintenance phase สามารถลดอาการซึมเศร้าและป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคซึมเศร้าได้ ซึ่งประกอบด้วย 8 กิจกรรม ได้แก่ 1) การตระหนักรู้กับความคิดที่เกิดขึ้น 2) การตระหนักรู้โลกของความคิด 3) การจัดการจิตใจที่ฟุ้งซ่าน 4) การตระหนักรู้ถึงความไม่ได้ดั่งใจ 5) การยอมรับอย่างที่เป็น 6) การเห็นว่าความคิดไม่ใช่ความจริง 7) การดูแลตนเองให้ดีที่สุด และ 8) การคงไว้ซึ่งสติและการเรียนรู้ใหม่ ซึ่งใช้เวลาในการบำบัดครั้งละประมาณ 60-120 นาที โดยบำบัดสัปดาห์ละ 1 ครั้งติดต่อกันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ ผลการทดสอบโปรแกรม พบว่า หลังสิ้นสุดการทดลอง กลุ่มที่ได้รับโปรแกรม MBCT มีค่าเฉลี่ยภาวะซึมเศร้าหลังสิ้นสุดการทดลองทันทีลดลงมากกว่าก่อนการทดลอง (Mean difference= 3.92, SD= 1.39, p=.03) และเมื่อติดตามผลหลังสิ้นสุดการทดลองภายใน 3 เดือน อาการยังคงลดลงมากกว่าก่อนการทดลอง (Mean difference= 6.24, SD= 1.32, p=.00) โดยมีค่าเฉลี่ยภาวะซึมเศร้าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (p-value < .05) และค่าเฉลี่ยความครุ่นคิดต่อเหตุการณ์ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (p-value < .05) เฉพาะก่อนการทดลองและระยะติดตามผลหลังสิ้นสุดการทดลองภายใน 3 เดือน (Mean difference= 12.28, SD= 3.18, p=.002) ส่วนกลุ่มเปรียบเทียบไม่มีความแตกต่างของค่าเฉลี่ยทั้งภาวะซึมเศร้า ความครุ่นคิดต่อเหตุการณ์ และระดับการมีสติ (เกษราภรณ์ เคนบุปผา, กุณฑ์ชลี เพียรทอง, กมลทิพย์ สงวนรัมย์ และสุพัตรา สุขาวห, 2564)

3.4 การบำบัดด้วยการออกกำลังกายแบบแอโรบิก เช่น การวิ่งเหยาะ การเดินเร็ว การปั่นจักรยาน โดยให้ออกกำลังกายจนทำให้อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น 60-80% ของการเต้นของชีพจรสูงสุด (HRmax) ความถี่ จำนวน 3 ครั้ง/สัปดาห์ ครั้งละ 20-30 นาที ติดต่อกันอย่างน้อย 8 สัปดาห์ สามารถลดอาการซึมเศร้าในผู้ป่วยที่มีอาการระดับเล็กน้อยถึงปานกลางได้ และจะมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้นหากรับประทานยาต้านเศร้าร่วมด้วย โดยควรมีการติดตามผู้ป่วยอย่างน้อย 3 เดือน (Perraton, L. G., Kumar, S., & Machotka, 2010)

Recommendation 3

3.1 ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีอาการระดับปานกลางถึงรุนแรง วิธีบำบัดเพื่อลดอาการซึมเศร้าที่มีประสิทธิผลมากที่สุดคือ การบำบัดทางความคิดและพฤติกรรม (Cognitive Behavioral Therapy : CBT) จำนวน 8-16 ครั้ง ร่วมกับ Fluoxetine ขนาด 10-60 mg/day และควรมีการติดตามผู้ป่วยหลังการบำบัดอย่างน้อย 12 เดือน

3.2 ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีอาการระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง การบำบัดด้วยการออกกำลังกายแบบแอโรบิกที่ทำให้อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น 60-80% ของการเต้นของชีพจรสูงสุด (HRmax) จำนวน 3 ครั้ง/สัปดาห์ ครั้งละ 20-30 นาที ติดต่อกันอย่างน้อย 8 สัปดาห์ สามารถลดอาการซึมเศร้าในผู้ป่วยที่มีอาการระดับเล็กน้อยถึงปานกลางได้ และจะมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้นหากรับประทานยาต้านเศร้าร่วมด้วย โดยควรมีการติดตามผู้ป่วยอย่างน้อย 3 เดือน

3.3 ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีอาการระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง การบำบัดด้วยการกระตุ้นพฤติกรรม (Behavioral Activation : BA) จำนวน 8-16 ครั้ง สามารถลดอาการซึมเศร้าได้ และจะมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น หากรับประทานยาต้านเศร้าร่วมด้วย โดยควรมีการติดตามผู้ป่วยอย่างน้อย 3 เดือน

3.4 ผู้ป่วยซึมเศร้าที่ได้รับการรักษาจนหายทุเลา เข้าสู่ระยะ Maintenance phase การบำบัดแบบการเจริญสติตระหนักรู้ความคิด (Mindfulness Based Cognitive Therapy : MBCT) จำนวน 8-12 ครั้ง สามารถลดอาการซึมเศร้าและป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคซึมเศร้าได้

3.5 การบำบัดทุกประเภทที่กล่าวมาข้างต้น ผู้บำบัดต้องผ่านการฝึกอบรมจากผู้เชี่ยวชาญในด้านนั้นๆ

(Strong Recommendation/ High quality of evidence)

Topic 4

Management of major depressive disorder with suicidality

การระบาดของ Covid-19 ทำให้ผู้ป่วยโรคซึมเศร้ามีอาการซึมเศร้ากำเริบ เนื่องจากเกิดความเครียดเรื้อรัง ความกลัวต่อการติดเชื้อ ความไม่แน่นอนของสถานการณ์และปัญหาทางเศรษฐกิจ โดยเฉพาะในผู้ที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ที่มีความชุกของ Covid-19 สูง และยังพบว่าผู้รอดจากการติดเชื้อ Covid-19 อาจมีความเสี่ยงในการฆ่าตัวตายสูง รวมถึงอาจทำให้อัตราการฆ่าตัวตายระหว่างการระบาดและหลังการระบาดครั้งใหญ่เพิ่มขึ้น (Sher, 2020)

การศึกษาแบบภาคตัดขวาง เพื่อประเมินความชุกของอาการซึมเศร้า และการฆ่าตัวตายของนักศึกษาระหว่างที่ถูกกักตัวอยู่บ้านในช่วงการระบาดของ Covid-19 โดยได้ข้อมูลมาจากการสำรวจสุขภาพจิตของนักศึกษาตั้งแต่วันที่ 20 พฤษภาคม ถึง 16 มิถุนายน 2020 ของมหาวิทยาลัยแห่งชาติในจังหวัดอาคิตะ ประเทศญี่ปุ่น จำนวน 2,712 คน ร้อยละ 53.8 เป็นเพศชาย อายุเฉลี่ย 20 ปี (SD= -3.5-3.5) และใช้แบบทดสอบภาวะซึมเศร้า (PHQ-9) ประเมินความชุกอาการซึมเศร้าและการฆ่าตัวตาย พบว่า ความชุกของอาการซึมเศร้าในระดับปานกลางมีความคิดฆ่าตัวตายถึง ร้อยละ 11.7 และมีการทำร้ายตนเองถึงร้อยละ 6.7 ผลการวิเคราะห์แบบ Multivariable logistic regression พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดอาการซึมเศร้า ได้แก่ ผู้หญิง การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ และการสื่อสารในเครือข่ายสังคมออนไลน์ รูปแบบวิดีโอหรือเสียง สำหรับปัจจัยเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย มีปัจจัยเดียว คือ การดื่มแอลกอฮอล์ ยังพบว่าการออกกำลังกายและการมีคนให้การปรึกษาเรื่องที่กังวลใจหรือทุกข์ใจช่วยลดอาการซึมเศร้าและการฆ่าตัวตายได้ จากการศึกษานี้ทำให้เห็นว่าการใช้ชีวิตเชิงลบ การสูบบุหรี่ ดื่มสุรา และการเป็นผู้หญิง อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของอาการซึมเศร้า ในขณะที่การออกกำลังกายและการมีคนให้การปรึกษาอาจเป็นปัจจัยป้องกัน (Nomura et al., 2021)

การศึกษาแบบ network meta - analysis พบว่าการบำบัดผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย (Suicidality) โดยเฉพาะในเด็กและวัยรุ่น คือการบำบัดด้วย CBT ร่วมกับการใช้ยา Fluoxetine พบว่าสามารถลดความคิด/พฤติกรรมฆ่าตัวตายได้ เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาอย่างเดียวหรือ CBT อย่างเดียว (Zhou et al., 2015)

Recommendation 4

1. การรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้าในเด็กและวัยรุ่นที่มีความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย ควรใช้ยา Fluoxetine ร่วมกับการบำบัดทางความคิดและพฤติกรรม (Cognitive Behavioral Therapy : CBT) จำนวน 8-16 ครั้ง สามารถลดอาการซึมเศร้าและลดความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตายได้

(Strong recommendation, high quality of evidence)

2. ควรเฝ้าระวังความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตายในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า เพศหญิงที่มีการเสพเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ร่วมด้วย รวมทั้งแนะนำให้ผู้ป่วยออกกำลังกาย และมีคนให้คำปรึกษาเรื่องที่ทุกข์ใจ จะช่วยลดอาการซึมเศร้าและลดความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตายในสถานการณ์แพร่ระบาดของโรคโควิด-19 ได้

(Strong recommendation, low quality of evidence)

References

Barnhofer, T., Crane, C., Brennan, K., Duggan, D. S., Crane, R. S., Eames, C., ... Williams, J. M. G. (2015). Mindfulness-Based Cognitive Therapy (MBCT) Reduces the association between depressive symptoms and suicidal cognitions in patients with a history of suicidal depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *83*(6), 1013–1020. https://doi.org/10.1037/ccp0000027

Beach SR, Celano CM, Noseworthy PA, Januzzi JL, H. J. (2013). QTc prolongation, torsades de pointes, and psychotropic medications. *Psychosomatics*, *54*, 1–13.

Bilbul M, Paparone P, Kim AM, Mutalik S, E. C. (2020). Psychopharmacology of COVID-19. *Psychosomatics*, *61*(5), 411–427.

Chew, N. W. S., Lee, G. K. H., Tan, B. Y. Q., Jing, M., Goh, Y., Ngiam, N. J. H., ... Sharma, V. K. (2020). A multinational, multicentre study on the psychological outcomes and associated physical symptoms amongst healthcare workers during COVID-19 outbreak. *Brain, Behavior, and Immunity*, *88*(January), 559–565. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.049

Ekers, D., Webster, L., Van Straten, A., Cuijpers, P., Richards, D., & Gilbody, S. (2014). Behavioural activation for depression; An update of meta-analysis of effectiveness and sub group analysis. *PLoS ONE*, *9*(6), 1–11. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100100

Gautam, S., Jain, A., Gautam, M., Vahia, V. N., & Grover, S. (2017). Clinical practice guidelines for the management of depression. *Indian Journal of Psychiatry*, *59*(Suppl 1), S34. https://doi.org/10.4103/0019-5545.196973

Gil-Badenes, J., Valero, R., Valentí, M., Macau, E., Bertran, M. J., Claver, G., ... & Vieta, E. (2020). Electroconvulsive therapy protocol adaptation during the COVID-19 pandemic. *Ournal of Affective Disorders*, *276*, 241–248. https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.06.051

Gonçalves-Pinho, M., Mota, P., Ribeiro, J., Macedo, S., & Freitas, A. (2021). The Impact of COVID-19 Pandemic on Psychiatric Emergency Department Visits – A Descriptive Study. *Psychiatric Quarterly*, *92*(2), 621–631. https://doi.org/10.1007/s11126-020-09837-z

Guo, Q., Zheng, Y., Shi, J., Wang, J., Li, G., & Li, C. (2020). Immediate psychological distress in quarantined patients with COVID-19 and its association with peripheral inflammation: A mixed-method study. *Brain, Behavior, and Immunity Journal*, *88*, 17–27. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.038

Hao, F., Tan, W., Jiang, L., Zhang, L., Zhao, X., Zou, Y., ... Tam, W. (2020). Do psychiatric patients experience more psychiatric symptoms during COVID-19 pandemic and lockdown? A case-control study with service and research implications for immunopsychiatry. *Brain, Behavior, and Immunity*, *87*, 1–7. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.069

Hossain, M. M., Purohit, N., Sharma, R., Bhattacharya, S., McKyer, E. L. J., & Ma, P. (2020). Suicide of a farmer amid COVID-19 in India: Perspectives on social determinants of suicidal behavior and prevention strategies. *Suicide of a Farmer amid COVID-19 in India*, *8*(2), 1–8. Retrieved from https://www.suicideinfo.ca/wp-content/uploads/2020/05/Suicide-of-a-farmer-amid-COVID-19-in-India.pdf

Huang, Y., & Zhao, N. (2020). Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Research*, *288*, 112954. Retrieved from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7152913

Lambrichts, S., Vansteelandt, K., Crauwels, B., Obbels, J., Pilato, E., Denduyver, J., ... Sienaert, P. (2021). Relapse after abrupt discontinuation of maintenance electroconvulsive therapy during the COVID-19 pandemic. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *144*(3), 230–237. https://doi.org/10.1111/acps.13334

Lei, L., Huang, X., Zhang, S., Yang, J., Yang, L., & Xu, M. (2020). Comparison of prevalence and associated factors of anxiety and depression among people affected by versus people unaffected by quarantine during the COVID-19 epidemic in Southwestern China. Medical science monitor. *International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, *26*.
https://doi.org/10.12659/MSM.924609

Li, J., Li, X., Jiang, J., Xu, X., Wu, J., Xu, Y., ... & Xu, X. (2020). The effect of cognitive behavioral therapy on depression, anxiety, and stress in patients with COVID-19: a randomized controlled trial. *Frontiers in Psychiatry*, *11*(October), 1–12.
https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.580827

Li, G., Miao, J., Wang, H., Xu, S., Sun, W., Fan, Y., ... Wang, W. (2020). Psychological impact on women health workers involved in COVID-19 outbreak in Wuhan: A cross-sectional study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *91*(8), 895–897.
https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-323134

Liang, L., Ren, H., Cao, R., Hu, Y., Qin, Z., Li, C., & Mei, S. (2020). The Effect of COVID-19 on Youth Mental Health. *Psychiatric Quarterly*, *91*(3), 841–852.
https://doi.org/10.1007/s11126-020-09744-3

Lijun Kang, Simeng Ma, Min Chen, Jun Yang, Ying Wang, Ruiting Li, Lihua Yao, Hanping Bai, Zhongxiang Cai, Bing Xiang Yang, Shaohua Hu, Kerang Zhang, Gaohua Wang, Ci Ma, Z. L. (2020). Impact on mental health and perceptions of psychological care among medical and nursing staff in Wuhan during the 2019 novel coronavirus disease outbreak: A cross-sectional study. *Brain, Behavior, and Immunity*, *87*, 11–17.
https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.028

Linde, K., Sigterman, K., Kriston, L., Rücker, G., Jamil, S., Meissner, K., & Schneider, A. (2015). Effectiveness of psychological treatments for depressive disorders in primary care: Systematic review and meta-analysis. *Annals of Family Medicine*, *13*(1), 56–68.
https://doi.org/10.1370/afm.1719

Mark É. Czeisler, Rashon I. Lane MA, Emiko Petrosky, Joshua F. Wiley, Aleta Christensen, Rashid Njai, Matthew D. Weaver, Rebecca Robbins, Elise R. Facer-Childs, Laura K. Barger, Charles A. Czeisler, Mark E. Howard, MBBS, S. M. W. R. (2020). Mental Health, Substance Use, and Suicidal Ideation During the COVID-19. *Addictive Behaviors*, *29*(32), 1049–1057. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2020.106754%0Ahttp://dx.doi.org/10.1038/s41380-020-00880-7

Mazzucchelli, T., Kane, R., & Rees, C. (2009). Behavioral Activation Treatments for Depression in Adults: A Meta-analysis and Review. *Clinical Psychology: Science and Practice*, *16*(4), 383–411. https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1468-2850.2009.01178.x

Mongkhon, P., Ruengorn, C., Awiphan, R., Thavorn, K., Hutton, B., Wongpakaran, N., ... & Nochaiwong, S. (2021). Exposure to COVID-19-related information and its association with mental health problems in Thailand: nationwide, cross-sectional survey study. *Journal of Medical Internet Research*, *23*(2), 1–13. https://doi.org/10.2196/25363

Ni, M. Y., Yang, L., Leung, C. M. C., Li, N., Yao, X. I., Wang, Y., ... Liao, Q. (2020). Mental Health, Risk Factors, and Social Media Use During the COVID-19 Epidemic and Cordon Sanitaire Among the Community and Health Professionals in Wuhan, China: Cross-Sectional Survey. *JMIR Ment Health*, *7*(5), e19009. https://doi.org/10.2196/19009

Nomura, K., Minamizono, S., Maeda, E., Kim, R., Iwata, T., Hirayama, J., ... Yamamoto, F. (2021). Cross-sectional survey of depressive symptoms and suicide-related ideation at a Japanese national university during the COVID-19 stay-home order. *Environmental Health and Preventive Medicine*, *26*(1), 1–9. https://doi.org/10.1186/s12199-021-00953-1

Ostuzzi G, Papola D, Gastaldon C, Schoretsanitis G, Bertolini F, Amaddeo F, et al. (2020). Safety of psychotropic medications in people with COVID-19: evidence review and practical recommendations. *BMC Medicine*, *18*(1), 215.

Özdin, S., & Bayrak Özdin, Ş. (2020). Levels and predictors of anxiety, depression and health anxiety during COVID-19 pandemic in Turkish society: The importance of gender. *International Journal of Social Psychiatry*, *66*(5), 504–511. https://doi.org/10.1177/0020764020927051

Perraton, L. G., Kumar, S., & Machotka, Z. (2010). Exercise parameters in the treatment of clinical depression: a systematic review of randomized controlled trials. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, *16*(3), 597-604.

Price, L., Briley, J., Haltiwanger, S., & Hitching, R. (2021). A meta-analysis of cranial electrotherapy stimulation in the treatment of depression. *Journal of Psychiatric Research*, *135*, 119–134. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.12.043

Santomauro, D. F., Mantilla Herrera, A. M., Shadid, J., Zheng, P., Ashbaugh, C., Pigott, D. M., ... Ferrari, A. J. (2021). Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *The Lancet*, *398*(10312), 1700–1712. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02143-7

Sher, L. (2020). The impact of the COVID-19 pandemic on suicide rates. *Qjm: An International Journal OfMedicine*, 1–6. https://doi.org/10.1093/QJMED/HCAA202

University of Liverpool. (2022). Liverpool drug interaction group Detailed recommendations for interactions with experimental COVID-19 therapies. Retrieved March 1, 2022, from University of Liverpool website: https://www.covid19-druginteractions.org/

Van de Velde, N., Geerts, P. J., Tandt, H., Vanderhasselt, M. A., Titeca, K., & Lemmens, G. (2021). Discontinuation of continuation or maintenance electroconvulsive therapy caused by the COVID-19 pandemic: a naturalistic study investigating relapse in patients with major depressive disorder. *The Journal of ECT*, *37*(4), 230–237. Retrieved from https://biblio.ugent.be/publication/8720434/file/8720435.pdf

Van der Velden, A. M., Kuyken, W., Wattar, U., Crane, C., Pallesen, K. J., Dahlgaard, J., ... Piet, J. (2015). A systematic review of mechanisms of change in mindfulness-based cognitive therapy in the treatment of recurrent major depressive disorder. *Clinical Psychology Review*, *37*, 26–39. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2015.02.001

Wang, Y., Di, Y., Ye, J., & Wei, W. (2020). Study on the public psychological states and its related factors during the outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in some regions of China. *Psychology, Health and Medicine*, *26*(1), 13–22. https://doi.org/10.1080/13548506.2020.1746817

Xin, Y., Bai, T., Zhang, T., Chen, Y., Wang, K., Yu, S., ... Tian, Y. (2022). Electroconvulsive therapy modulates critical brain dynamics in major depressive disorder patients. *Brain Stimulation*, *15*(1), 214–225. https://doi.org/10.1016/j.brs.2021.12.008

Xingxing Lia, Haihang Yua, Guolin Biana, Zhenyu Hua, X. L., & Qi Zhoua, Chang Yua, Xiang Wub, Ti-Fei Yuanc, d, D. Z. (2020). Prevalence, risk factors, and clinical correlates of insomnia in volunteer and at home medical staff during the COVID-19. *Brain, Behavior, and Immunity*, *87*(January), 140–141. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.008

Zheng, M. X., Masters-Waage, T. C., Yao, J., Lu, Y., Tan, N., & Narayanan, J. (2020). Stay Mindful and Carry on: Mindfulness Neutralizes COVID-19 Stressors on Work Engagement via Sleep Duration. *Frontiers in Psychology*, *11*(December), 1–13. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.610156

Zhou, S. J., Zhang, L. G., Wang, L. L., Guo, Z. C., Wang, J. Q., Chen, J. C., ... Chen, J. X. (2020). Prevalence and socio-demographic correlates of psychological health problems in Chinese adolescents during the outbreak of COVID-19. *European Child and Adolescent Psychiatry*, *29*(6), 749–758. https://doi.org/10.1007/s00787-020-01541-4

Zhou, X., Hetrick, S. E., Cuijpers, P., Qin, B., Barth, J., Whittington, C. J., ... Xie, P. (2015). Comparative efficacy and acceptability of psychotherapies for depression in children and adolescents: A systematic review and network meta-analysis. *World Psychiatry*, *14*(2), 207–222. https://doi.org/10.1002/wps.20217

เกษราภรณ์ เคนบุปผา, กุณฑ์ชลี เพียรทอง, กมลทิพย์ สงวนรัมย์ และสุพัตรา สุขาวห. (2564). การพัฒนาและทดสอบประสิทธิผลของโปรแกรมการบำบัดโรคซึมเศร้าด้วยการเจริญสติตระหนักรู้ความคิด. *นำเสนอในการประชุมวิชาการสุขภาพจิตระดับชาติครั้งที่ 20 ประจำปี 2564 New Normal Mental Health "สุขภาพจิตดีวิถีชีวิตใหม่" วันที่ 7-9 กรกฎาคม 2564*.

ดุษฎี จึงศิรกุลวิทย์, ปริยา ปราณีตพลกรัง, ประเวช ตันติพิวัฒนสกุล, ญาดา ธงธรรมรัตน์ และปราณีต ชุ่มพุทรา. (2558). กลุ่มบำบัดความคิดบนพื้นฐานการฝึกสติเพื่อป้องกันโรคซึมเศร้าในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ตอนต้น: การศึกษานำร่อง. *วารสารสุขภาพจิตแห่งประเทศไทย, 23*(3), 143–153.

ประภาส อุครานันท์, กมลทิพย์ สงวนรัมย์, สุพัตรา สุขาวห และสุภาภรณ์ ทองเบ็ญจมาศ. (2564). การทดสอบประสิทธิภาพเบื้องต้นของโปรแกรมการบำบัดด้วยการกระตุ้นพฤติกรรมในการลดอาการซึมเศร้าของผู้ป่วยโรคซึมเศร้า. *นำเสนอในการประชุมวิชาการสุขภาพจิตระดับชาติครั้งที่ 20 ประจำปี 2564 New Normal Mental health "สุขภาพจิตดีวิถีชีวิตใหม่" วันที่ 7-9 กรกฎาคม 2564*.

พรเพ็ญ อารีกิจ และอรพรรณ ลือบุญธวัชชัย. (2555). ผลของโปรแกรมการบำบัดทางความคิดและพฤติกรรมร่วมกับการเจริญสติต่อภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า. *วารสารการพยาบาลจิตเวชและสุขภาพจิต*, *26*(3), 71–80.

พัชร โกฉัยพัฒน์ และสุกฤษฎิ์ คูวัฒนเธียรชัย. (2563). การติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 กับภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ. *บูรพาเวชสาร*, *7*(1), 153–164. https://doi.org/10.15420/ECR.2020.23

สมจิตร เสริมทองทิพย์, ภรภัทร เฮงอุดมทรัพย์, ดวงใจ วัฒนสินธุ์ และเวทิส ประทุมศรี. (2560). ผลของโปรแกรมการบำบัดทางปัญญาบนพื้นฐานของสติต่อภาวะซึมเศร้าในผู้เป็นเบาหวาน. *วารสารคณะพยาบาลศาสตร์มหาวิทยาลัยบูรพา*, *25*(3), 66–75.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

แนวทางการจัดการโรคซึมเศร้าสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป ในสถานบริการระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิ ฉบับปรับปรุงปี 2559

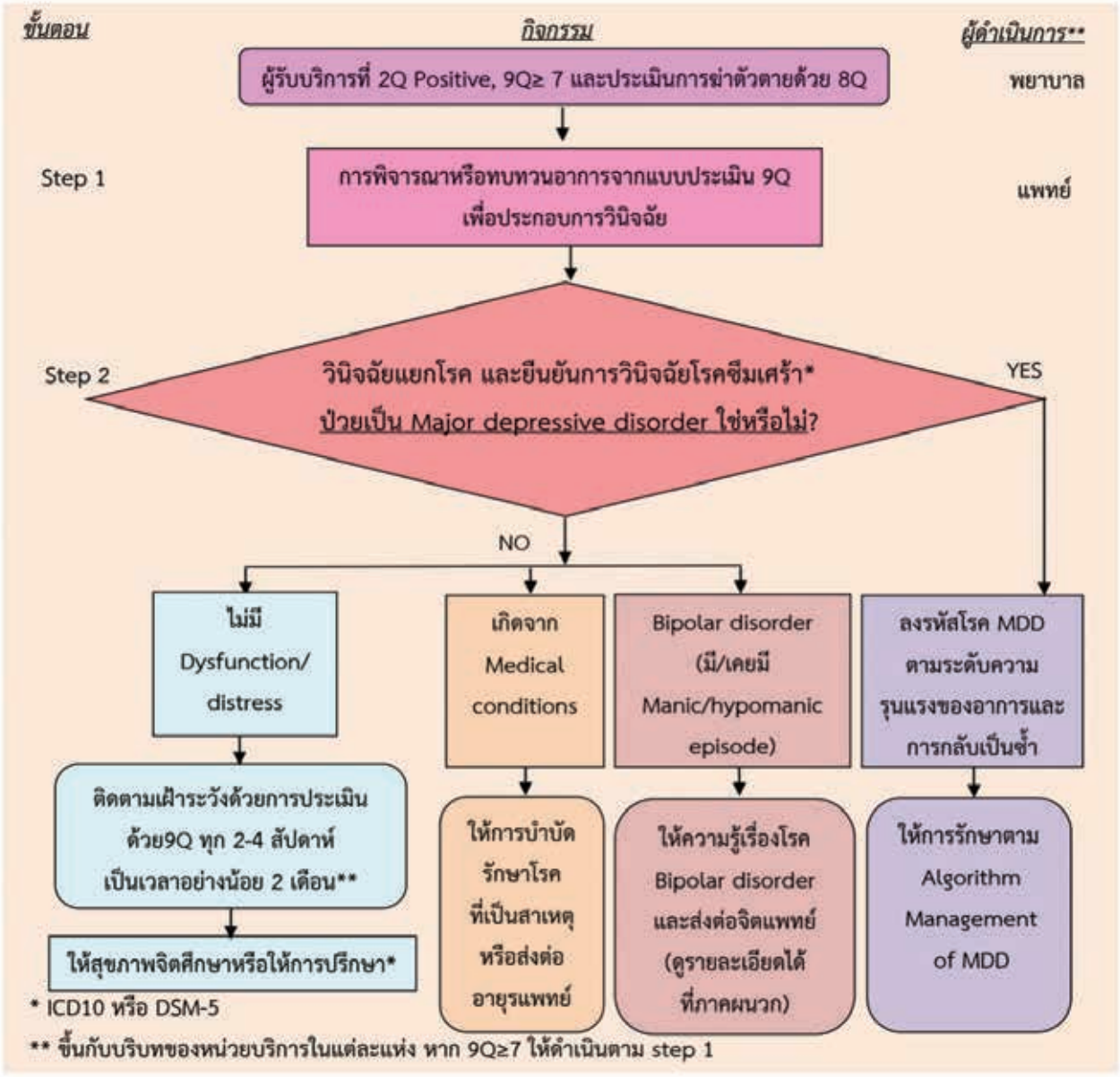
Clinical Practice Guideline of Major Depressive Disorder for General Practitioner : CPG-MDD-GP

ALGORITHM 1 ASSESSMENT OF MAJOR DEPRESSIVE DISORDER

ขั้นตอนการดำเนินการเพื่อวินิจฉัยโรคซึมเศร้าโดยแพทย์ ประกอบด้วย 2 ขั้นตอน ดังนี้

ขั้นตอนที่ 1 การพิจารณาหรือทบทวนอาการจากแบบประเมิน 9Q เพื่อประกอบการวินิจฉัย

ขั้นตอนที่ 2 วินิจฉัยแยกโรค ยืนยันการวินิจฉัยโรคซึมเศร้า ประเมินความรุนแรงของอาการ และลงรหัสการวินิจฉัย



Step 1: การพิจารณาหรือทบทวนอาการจากแบบประเมิน 9Q เพื่อประกอบการวินิจฉัย

ในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมารวมทั้งวันนี้ ท่านมีอาการเหล่านี้บ่อยแค่ไหน	ไม่มีเลย	เป็นบางวัน 1-7 วัน	เป็นบ่อย >7 วัน	เป็นทุกวัน
เบื่อ ไม่สนใจอยากทำอะไร **	0	1	2	3
ไม่สบายใจ ซึมเศร้า ท้อแท้ **	0	1	2	3
หลับยาก หรือหลับๆ ตื่นๆ หรือหลับมากไป*	0	1	2	3
เหนื่อยง่าย หรือ ไม่ค่อยมีแรง	0	1	2	3
เบื่ออาหาร หรือ กินมากเกินไป	0	1	2	3
รู้สึกไม่ดีกับตัวเอง คิดว่า ตัวเองล้มเหลว หรือทำให้ตนเองหรือครอบครัวผิดหวัง	0	1	2	3
สมาธิไม่ดีเวลาทำอะไร เช่น ดูโทรทัศน์ ฟังวิทยุหรือทำงานที่ต้องใช้ความตั้งใจ	0	1	2	3
พูดช้า ทำอะไรช้าลงจนคนอื่นสังเกตเห็นได้ หรือกระสับกระส่ายไม่สามารถอยู่นิ่งได้เหมือนที่เคยเป็น	0	1	2	3
คิดทำร้ายตนเอง หรือคิดว่าถ้าตายไปคงจะดี	0	1	2	3
** อาการเหล่านี้ต้องเป็นอยู่เกือบทั้งวัน (Most of the day)			**รวมคะแนน**	

<u>Step 2</u> วินิจฉัยแยกโรค ยืนยันการวินิจฉัยโรคซึมเศร้า ประเมินความรุนแรงของอาการ และลงรหัสการวินิจฉัย

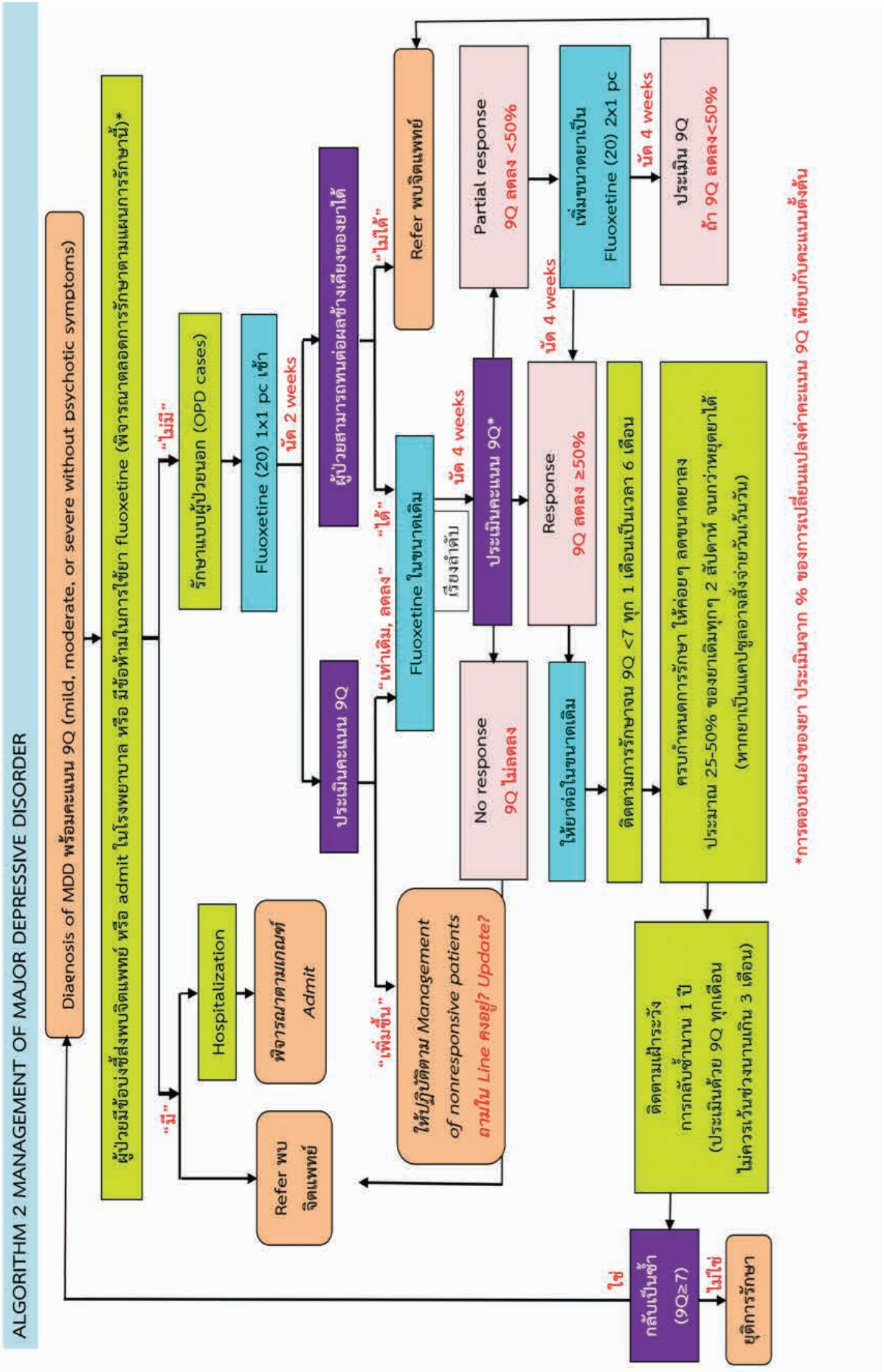
ภาวะที่ต้องพิจารณาเพิ่มเติม	ใช่	ไม่ใช่
ตรวจสอบว่า มี ***dysfunction/distress*** หรือไม่ *Dysfunction/distress หมายถึง อาการผิดปกติใน Step 1 ก่อให้เกิดปัญหาในการดำเนินชีวิต ส่งผลกระทบต่อการทำกิจวัตรประจำวัน กิจกรรมด้านสังคม หน้าที่การงานอย่างเห็นได้ชัด/หรือทุกข์ ทรมานใจ*		
Medical conditions and related substances *ยา/สารต่างๆ และโรคทางกายที่เป็นสาเหตุให้เกิดอาการซึมเศร้า เช่น Endocrine, Infections, Neurological condition, carcinoma, nutrition, cerebral ischemia และ myocardial infarction รายละเอียดใน Appendix 7)*		
Mania, hypomania *(ข้อมูลจากผู้ป่วยและญาติ)* ***ตลอดชีวิตที่ผ่านมา****ผู้ป่วยมีช่วงเวลาที่รู้สึกคึกคัก ครื้นเครง มีเรี่ยวแรงมาก ทำอะไรไม่หยุด ไม่ยอมนอน จนก่อให้เกิดปัญหา* ***ในการดำเนินชีวิต ส่งผลกระทบต่อการทำกิจวัตรประจำวัน สังคม หน้าที่การงานอย่างเห็นได้ชัด*** *ทั้งนี้ไม่รวมในช่วงที่เมาสุราหรือยาเสพติดหรือไม่?*		
พิจารณาเรื่อง Recurrent episode *1.* ***ตลอดชีวิตที่ผ่านมา*** *เคยมีอาการซึมเศร้าเบื่อหน่ายเหมือนครั้งนี้ และมีอาการติดต่อกันนานกว่า 2 สัปดาห์ ใช่หรือไม่?* ***หากตอบว่า “ใช่” ให้ถามต่อข้อ 2*** *2. มีช่วงที่หายเป็นปกติติดต่อกันนานเกิน 2 เดือน ใช่หรือไม่?* **ต้องตอบใช่ ทั้ง 2 ข้อ** จึงจะสามารถวินิจฉัยเป็น ***Recurrent depressive episode***		

การแปลผล และการดำเนินการ		วินิจฉัยโรค
Step 1 มีอาการในส่วนแรเงาในข้อ 1 และ/หรือข้อ 2 ร่วมกับอาการอื่นๆ อีก รวมกัน ≥5 ข้อ **Step 2** ต้องมี dysfunction หรือ distress โดยไม่มีประวัติเป็น mania/ hypomania และไม่ได้เกิดจาก medical condition and related substances	Dx	Depressive episode (single) F32.x

ผลการพิจารณาเรื่อง Recurrent episode ตอบ “ใช่” ทั้ง 2 ข้อ	Dx	Recurrent depressive disorder F33.x

ลงรหัสตาม ICD 10

คะแนน 9Q	รหัสตาม ICD 10	
	Depressive episode (single) (F32)	Recurrent depressive disorder (F33)
7-12	▪ Mild depressive **episode, (F32.0)**	▪ Recurrent depressive disorder, current episode mild (F33.0)
13-18	▪ Moderate depressive episode **(F32.1)**	▪ Recurrent depressive disorder, current episode moderate (F33.1)
≥ 19	▪ **ไม่มี psychotic symptoms** →severe depressive episode without psychotic symptoms **(F32.2)** ▪ **มี psychotic symptoms** (มีอาการอย่างใดอย่างหนึ่ง ต่อไปนี้ หูแว่วประสาทหลอน: Hallucination, หลงผิด: delusion) →severe depressive episode with psychotic symptoms **(F32.3)**	▪ **ไม่มี psychotic symptoms** →recurrent depressive disorder, current episode severe without psychotic symptoms **(F33.2)** ▪ **มี psychotic symptoms** (มีอาการอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้ หูแว่วประสาทหลอน : hallucination, หลงผิด: delusion) recurrent→ depressive disorder, current episode severe with psychotic symptoms **(F33.3)**


ALGORITHM 2 MANAGEMENT OF MAJOR DEPRESSIVE DISORDER
Diagnosis of MDD พร้อมคะแนน 9Q (mild, moderate, or severe without psychotic symptoms)
ผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้ส่งพบจิตแพทย์ หรือ admit ในโรงพยาบาล หรือ มีข้อห้ามในการใช้ยา fluoxetine (พิจารณาตลอดการรักษาตามแผนการรักษานี้)*
"มี"
"ไม่มี"
Hospitalization
พิจารณาตามเกณฑ์ Admit
Refer พบจิตแพทย์
รักษาแบบผู้ป่วยนอก (OPD cases)
Fluoxetine (20) 1x1 pc เช้า
นัด 2 weeks
ประเมินคะแนน 9Q
"เท่าเดิม, ลดลง"
"เพิ่มขึ้น"
ให้ปฏิบัติตาม Management of nonresponsive patients ตามใน Line ล่างสุด? Update?
ผู้ป่วยสามารถหยุดยาได้
"ได้"
"ไม่ได้"
Refer พบจิตแพทย์
Fluoxetine ในขนาดเดิม
เรียงลำดับ
นัด 4 weeks
ประเมินคะแนน 9Q*
No response
9Q ไม่ลดลง
Response
9Q ลดลง ≥50%
Partial response
9Q ลดลง <50%
นัด 4 weeks
เพิ่มขนาดยาเป็น
Fluoxetine (20) 2x1 pc
นัด 4 weeks
ประเมิน 9Q
ถ้า 9Q ลดลง<50%
ให้ยาต่อในขนาดเดิม
ติดตามการรักษาจน 9Q <7 ทุก 1 เดือนเป็นเวลา 6 เดือน
ครบกำหนดการรักษา ให้ค่อยๆ ลดขนาดยาลง
ประมาณ 25-50% ของยาเดิมทุกๆ 2 สัปดาห์ จนกว่าหยุดยาได้
(หากยาเป็นแคปซูลอาจสั่งจ่ายวันเว้นวัน)
ติดตามเฝ้าระวัง
การกลับซ้ำนาน 1 ปี
(ประเมินด้วย 9Q ทุกเดือน
ไม่ควรเว้นช่วงนานเกิน 3 เดือน)
ใช่
กลับเป็นซ้ำ (9Q≥7)
ไม่ใช่
ยุติการรักษา
*การตอบสนองของยา ประเมินจาก % ของการเปลี่ยนแปลงค่าคะแนน 9Q เทียบกับคะแนนตั้งต้น

ALGORITHM 3 MANAGEMENT OF HOSPITALIZED PATIENTS AND REFER

ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่ควร Admit ในสถานพยาบาลทุติยภูมิ มีคะแนน 9Q≥13 ร่วมกับข้อต่อไปนี้

1. มีคะแนนจากแบบทดสอบ 8Q อยู่ในเกณฑ์ moderate (คะแนน≥13) และ ไม่มีผู้ที่สามารถดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดได้
2. มีความเสี่ยงสูงที่จะเป็นอันตรายต่อตนเอง (อาจดูจากคะแนนจากแบบทดสอบ 8Q≥17) แต่ไม่สามารถส่งไปรับการรักษาต่อยัง รพ.จิตเวช หรือ รพ.ที่มีจิตแพทย์ได้ ในขณะนั้น
3. มีอาการโรคซึมเศร้าในระดับรุนแรง (9Q ≥19)
4. ประสบกับเหตุการณ์สำคัญในชีวิตที่ก่อให้เกิดความเครียดอย่างรุนแรงเพื่อแยกผู้ป่วยออกจากสิ่งแวดล้อมเดิมชั่วคราว เช่น ในกรณีที่ผู้ป่วยมีปัญหาขัดแย้งรุนแรงในครอบครัว หรือกับเพื่อนบ้าน
5. Poor compliance ที่รักษาแบบ OPD cases ไม่ได้ผล
6. ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ส่งต่อและจำเป็นต้องได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิด แต่ยังไม่สามารถส่งต่อไปรับการรักษายัง รพ.จิตเวช หรือ รพ.ที่มีจิตแพทย์ได้ในขณะนั้น

เกณฑ์การส่งต่อไปสถานบริการที่มีจิตแพทย์

1. สงสัยว่า เป็นโรค bipolar disorder (มีประวัติ hypomania หรือ manic episode และ unsure of diagnosis)
2. ผู้ป่วยมีคะแนนจากแบบทดสอบ 8Q≥17 (severe suicidality)
3. ผู้ป่วยมีอาการแย่ลง หรือ ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาตามแผนการรักษาที่กำหนดนี้ (failure to respond to treatment)
4. มีความเสี่ยงสูงที่จะเป็นอันตรายต่อตนเองหรือผู้อื่น และไม่สามารถรับไว้รักษาใน รพช./รพท. ได้
5. ผู้ป่วยมีอาการทางจิต (psychotic symptoms) ร่วมด้วย
6. ผู้ป่วยไม่สามารถดูแลหรือทำกิจวัตรประจำวันของตนเองได้ (self-neglect)
7. มีปัญหาทางด้านสังคมจิตใจที่รุนแรงจนไม่สามารถแก้ไขได้ (severe stressors)
8. ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางนิติจิตเวช ที่เป็นคดีฟ้องร้องในศาล

ภาคผนวก ข
เกณฑ์การรับผู้ป่วยไว้รักษาในโรงพยาบาล ในสถานการณ์การแพร่ระบาดของ COVID-19

กรณีผู้ป่วยจิตเวชฉุกเฉินที่ติดเชื้อไวรัส COVID-19

ให้ปฏิบัติตามแนวทาง Cohort Ward ของโรงพยาบาลจิตเวช ดังนี้

1. ผู้ป่วยจิตเวชฉุกเฉินที่ติดเชื้อ COVID-19 ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลทั่วไป หรือโรงพยาบาลชุมชนมาแล้วไม่น้อยกว่า 7-14 วัน หรืออาการอยู่ในระดับ mild เมื่อมีอาการคงที่ และ/หรือดีขึ้น
2. ถ้าผล swab เป็น Negative หรือจำเป็นต้อง swab ซ้ำ ให้ปฏิบัติตามแนวทางปฏิบัติการคัดกรองผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อของจังหวัด
3. มีสัญญาณชีพปกติ ไม่มีไข้ Respiratory rate ไม่เกิน 20 ครั้ง/นาที, BP ไม่ต่ำกว่า 100/60 mmHg. และไม่เกิน 180/100, O_2 sat room air ขณะพัก 95% ขึ้นไป
4. ภาพเอกซเรย์ปอดปกติและ CBC, BUN, Cr, Electrolyte, LFT, EKG 12 lead ผลปกติ
5. ไม่มีภาวะเสี่ยง/ภาวะโรคร่วม/โรคร่วมสำคัญ ได้แก่ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD), Asthma old TB, รวมโรคปอดเรื้อรังอื่นๆ, โรคไตเรื้อรัง (CKD), โรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงโรคหัวใจแต่กำเนิด, โรคหลอดเลือดสมอง, โรคเบาหวานที่ควบคุมไม่ได้, โรคความดันโลหิตที่ควบคุมไม่ได้, ภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ และ Lymphocyte น้อยกว่า 1,000 เซลล์/ลบ.มม.
6. ความรู้สึกตัวดี (Good consciousness) และสามารถช่วยเหลือตนเองได้
7. ตามดุลยพินิจของแพทย์

กรณีผู้ป่วยกลุ่มผู้ป่วยที่สงสัยว่าติดเชื้อเข้าเกณฑ์สอบสวนโรค (PUI : Patient Under Investigation)

ให้ปฏิบัติตามเกณฑ์การรับรักษาผู้ป่วยจิตเวชฉุกเฉินที่เข้าเกณฑ์ PUI ดังนี้

1. ผู้ป่วยจิตเวชฉุกเฉินที่เข้าเกณฑ์ PUI ที่มีผล swab เป็น negative
2. มีสัญญาณชีพปกติ ไม่มีไข้ Respiratory rate ไม่เกิน 20 ครั้ง/นาที, BP ไม่ต่ำกว่า 100/60 mmHg. และไม่เกิน 180/100, O_2 sat room air ขณะพัก 95% ขึ้นไป
3. ภาพเอกซเรย์ปอดปกติและ CBC, BUN, Cr, Electrolyte, LFT, EKG 12 lead ผลปกติ
4. ไม่มีภาวะเสี่ยง/ภาวะโรคร่วม/โรคร่วมสำคัญ ได้แก่ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD), Asthma old TB, รวมโรคปอดเรื้อรังอื่นๆ, โรคไตเรื้อรัง (CKD), โรคหัวใจและหลอดเลือดรวมโรคหัวใจแต่กำเนิด, โรคหลอดเลือดสมอง, โรคเบาหวานที่ควบคุมไม่ได้, โรคความดันโลหิตที่ควบคุมไม่ได้, ภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ และ Lymphocyte น้อยกว่า 1,000 เซลล์/ลบ.มม.
5. มีอาการทางจิตเวชฉุกเฉินตามเกณฑ์รับรักษาผู้ป่วยจิตเวช
6. ความรู้สึกตัวดี (Good consciousness) และสามารถช่วยเหลือตนเองได้
7. ตามดุลยพินิจของแพทย์

กรณีผู้ป่วยจิตเวชกลุ่มเสี่ยงสูงที่จำเป็นต้องกักตัว

ให้ปฏิบัติตามเกณฑ์การรับรักษาผู้ป่วยจิตเวชที่ต้องกักตัว 14 วัน หลังจากกลับจากพื้นที่เสี่ยง (พื้นที่ที่จังหวัดประกาศเป็นพื้นที่ควบคุมสูงสุด (สีแดง) ดังนี้

1. ผู้ป่วยที่มีอาการทางจิตเวชฉุกเฉิน เป็นผู้ที่มาจากพื้นที่ควบคุมสูงสุด และสัมผัสใกล้ชิดเสี่ยงสูง (HRC: High Risk Contact) ให้ admit ที่โรงพยาบาลเครือข่าย เพื่อรอ swab day 5-7 (วันสัมผัสวันสุดท้ายนับเป็น day 0) หากผล negative ร่วมกับอาการทางกาย stable ให้พิจารณาประสานเพื่อส่งต่อมาที่โรงพยาบาลจิตเวช

2. ผู้ป่วยที่มีอาการทางจิตเวชฉุกเฉิน เป็นผู้ที่มาจากพื้นที่ควบคุมสูงสุด และสัมผัสใกล้ชิดเสี่ยงต่ำ (LRC: Low Risk Contact) หากพบว่ามีอาการ Upper respiratory infection (URI) symptom จะเข้าเกณฑ์ PUI ทันทีถ้าผลตรวจเป็น negative ร่วมกับอาการทางกาย stable ให้ประสานเพื่อส่งต่อมาที่โรงพยาบาลจิตเวช

ภาคผนวก ค

ขั้นตอนการจัดทำคำแนะนำ CPG ตามแนวทาง The Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) process

ขั้นตอนที่ 1 การจัดลำดับปัญหาทางคลินิกและกำหนดขอบเขต

ขั้นตอนที่ 2 สร้างกรอบคำถามและกำหนดผลลัพธ์ทางคลินิกเบื้องต้น ตามกรอบ PICO โดยกำหนดทั้งผลลัพธ์ที่พึงประสงค์และไม่พึงประสงค์

ขั้นตอนที่ 3 การค้นหาและคัดเลือกหลักฐานทางวิชาการในฐาน Database :Pubmed, tripdatabase, Cochrane library, ScienceDirect

ขั้นตอนที่ 4 ทบทวนผลลัพธ์ทางคลินิกที่สำคัญ

ขั้นตอนที่ 5 ประเมินคุณภาพหลักฐานทางวิชาการของแต่ละผลลัพธ์และสรุปผลที่ได้ โดยมีเกณฑ์การให้คะแนนดังนี้

5.1 เกณฑ์การให้คะแนน ทุกหลักฐานทางวิชาการจะได้คะแนน 4 คะแนน หากพบผลลัพธ์ดังต่อไปนี้

5.1.1 Strong evidence ได้ผลลัพธ์ชัดเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า RR >2 (<0.5) แสดงถึงการไม่มีปัจจัยกวน

5.1.2 Very strong ได้ผลลัพธ์ชัดเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า RR >5 (<0.2) แสดงถึงไม่มีสิ่งคุกคามต่อความถูกต้อง

5.1.3 ตอบสนองต่อการรักษา Evidence of a dose response

5.1.4 แสดงให้เห็นถึงการกำจัดตัวกวนที่มีผลต่อผลลัพธ์

5.2 เกณฑ์การลดคะแนน จะลดคะแนนทีละ 1 คะแนน เมื่อมีเหตุผลข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

5.2.1 มีข้อจำกัดหรือมีอคติในระเบียบวิจัยและการดำเนินการวิจัยอคติจากการเลือกกลุ่มตัวอย่าง, การให้ข้อมูล การจัดกลุ่มเข้ากลุ่มควบคุม กลุ่มทดลอง ไม่ดีพอ มีอคติในการสุ่ม มีการขาดการบำบัดต่อเนื่องสูง มีการปกปิดไม่เพียงพอ การเลือกรายงานเฉพาะผลลัพธ์ที่ต้องการ

5.2.2 มีความไม่สอดคล้องกัน (Inconsistency) งานวิจัยที่ทำ outcome เหมือนกันแต่ให้ผลต่างกัน หรือถ้าต่างกันต้องมีคำอธิบาย/ค่า statistical heterogeneity (I^2 ยิ่งมากยิ่งไม่สอดคล้อง <25 ดี 25-50 รับได้ >50 ไม่สอดคล้อง ค่า P <.05).

5.2.3 มีความไม่ตรง (No directness) ไม่สอดคล้องกับ PICO ที่ต้องการศึกษา มีการวัดตัวแปรหรือเปรียบเทียบในกลุ่มไม่ตรงกับวัตถุประสงค์การวิจัย

5.2.4 ไม่แม่นยำ (Imprecision) งานวิจัยนั้นมีขนาดกลุ่มตัวอย่างน้อย ช่วงค่าความเชื่อมั่นกว้าง ค่า $p<.05$ แต่ CI คร่อม 1

5.2.5 มีอคติในการตีพิมพ์

การพิจารณาให้คะแนน GRADE of Evidence ดังนี้

4 คะแนน = High หมายถึง งานวิจัยมีความน่าเชื่อถือในระดับสูง สามารถประมาณค่าไปสู่ประชากรได้

3 คะแนน = Moderate หมายถึง ผลการวิจัยได้รับการพิจารณาว่าอยู่ในระดับที่มีความสำคัญ มีความเชื่อถือ แต่อาจมีการเปลี่ยนแปลงได้ในการประมาณค่าสู่ประชากร

2 คะแนน = Low หมายถึง ผลการวิจัยได้รับการพิจารณาว่าดูเหมือนจะมีความสำคัญ มีความน่าเชื่อถือและดูเหมือนจะสามารถเปลี่ยนแปลงการประมาณค่าสู่ประชากรได้

1 คะแนน = Very low หมายถึง ผลการวิจัยมีความน่าเชื่อถือในระดับน้อยมาก

งานวิจัยเชิงทดลองประเภท RCTs กำหนดให้เป็นระดับ High = 4 คะแนน และ Observational studies กำหนดให้เป็นระดับ Low = 2 คะแนน จากนั้นดำเนินการ Critical appraisal ว่ามีปัจจัยลดระดับคุณภาพหรือไม่ ถ้ามีให้ปรับลดระดับลง แต่ถ้ามีปัจจัยเพิ่มระดับสามารถเพิ่มระดับคะแนนได้ตามเกณฑ์

ขั้นตอนที่ 6 ประเมินคุณภาพของหลักฐานทางวิชาการโดยรวม พิจารณาคุณภาพหลักฐานทางวิชาการร่วมกับการเปรียบเทียบความสมดุลระหว่างผลลัพธ์ที่พึงประสงค์และผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์

ขั้นตอนที่ 7 การจัดทำคำแนะนำสำหรับแนวเวชปฏิบัติ แนวทางการจัดทำคำแนะนำ พิจารณาจากการเปรียบเทียบความสมดุลระหว่างผลลัพธ์ที่พึงประสงค์และผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์ คุณค่าและความนิยม และต้นทุนที่ใช้ในการดูแลรักษาเป็นกรณีไป

ขั้นตอนการยกร่างและเผยแพร่ CPG

1. คณะทำงานจัดทำ CPG ดำเนินตามขั้นตอนการทำ CPG ขั้นตอนที่ 1-7
2. นำเสนอยกร่าง CPG แก่ผู้ทรงคุณวุฒิด้านโรคซึมเศร้า จำนวน 4 ท่าน
3. แก้ไข CPG ตามคำแนะนำของผู้ทรงคุณวุฒิ
4. สรุปและเผยแพร่ CPG

คณะผู้จัดทำ
โรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์

ที่ปรึกษา

นายแพทย์ประภาส อุครานันท์	ผู้อำนวยการโรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์
แพทย์หญิงกนกกาญจน์ วิโรจน์อุไรเรือง	นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ

คณะดำเนินงาน

1.	นายแพทย์เจษฎา ทองเถาว์	นายแพทย์ชำนาญการ
2.	นายแพทย์สิปณัฐ ศิลาเกษ	นายแพทย์ชำนาญการ
3.	นางสุทธยา แสงรุ่ง	พยาบาลวิชาชีพชำนาญการพิเศษ
4.	นางกมลทิพย์ สงวนรัมย์	พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ
5.	เภสัชกรหญิงชมภูนุช วีระวัธนชัย	เภสัชกรชำนาญการพิเศษ
6.	ดร.สุพัตรา สุขาวห	พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ
7.	ดร.เกษราภรณ์ เคนบุปผา	พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ
8.	นางสาวสุดารัตน์ พุฒพิมพ์	พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ
9.	ดร.กุณฑ์ชลี เพียรทอง	พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ
10.	นางสุภาภรณ์ ทองเบ็ญจมาศ	พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ
11.	นางสุภัทรา ก้อนคำดี	พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ
12.	นางหทัยรัตน์ ดิษฐอั้ง	พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ
13.	นางสาวศิวะพร ไชยชนะ	พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ
14.	เภสัชกรหญิงกมลรัตน์ โสมรักษ์	เภสัชกรชำนาญการ
15.	นายธวัชชัย พละศักดิ์	พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ
16.	นางสาวพลับพลึง หาสุข	พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ
17.	นางสาวอมราภรณ์ ฝางแก้ว	พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ
18.	นางอุ้งฟ้าวดี วงค์อนันต์	นักจิตวิทยาคลินิกชำนาญการ
19.	นางวราณนันท์ โมตันตะสุทธิ์	พยาบาลวิชาชีพปฏิบัติการ
20.	นางสาวปิยะวรรณ พลศรี	นักสังคมสงเคราะห์ปฏิบัติการ
21.	นางสาวสุปราณี พิมพ์ตรา	พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ

คณะบรรณาธิการผู้เรียบเรียง CPG

1.	ดร.สุพัตรา สุขาวห	พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ
2.	เภสัชกรหญิงชมภูนุช วีระวัธนชัย	เภสัชกรชำนาญการพิเศษ
3.	นางสาวสุปราณี พิมพ์ตรา	พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ
4.	ดร.เกษราภรณ์ เคนบุปผา	พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ
5.	นางสุภาภรณ์ ทองเบ็ญจมาศ	พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ