



# แนวทางการรักษาผู้ป่วย bipolar disorder

ชวนันท์ ชาญศิลป์ พ.บ.\*

---

## บทคัดย่อ

แนวทางการรักษาผู้ป่วย Bipolar จัดทำเพื่อสนับสนุนงานประกันคุณภาพของโรงพยาบาล มหาราชนครเชียงใหม่ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โดยนำแนวทางการรักษาของ สมาคมจิตแพทย์อเมริกา, เครือข่ายการรักษาโรควิตกกังวลและโรควิตกกังวลของแคนาดา และโรงพยาบาลมอสเลย์ ประเทศอังกฤษ มาเปรียบเทียบกัน เพื่อจัดทำโครงร่างแนวทางการ รักษา ซึ่งพบว่าแนวทางการรักษาค่อนข้างคล้ายกัน จากนั้นนำประเด็นที่ทั้ง 3 แนวทางแตกต่างกันมาพิจารณาโดยค้นคว้าจากรายงานวิจัยที่มีในระบบ medline มาประกอบการตัดสินใจร่าง แนวทางที่เหมาะสมที่สุด และนำเสนอโครงร่างต่อที่ประชุมจิตแพทย์ของโรงพยาบาล เพื่อรับฟัง ความคิดเห็นและแก้ไขมาเป็นแนวทางการรักษานับนี้ วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2544; 46(4):345-352.

**คำสำคัญ** แนวทางการรักษา bipolar disorder

## บทนำ

แนวทางการรักษา (practice guideline) นี้จัดทำเพื่อสนับสนุนงานประกันคุณภาพของโรงพยาบาล มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โดยพิจารณาสภาพทรัพยากรของโรงพยาบาลร่วมด้วย ดังนั้นจึงไม่ได้กล่าวถึงในส่วนของ การวินิจฉัยหรือการคัดกรอง (screening test) เนื่องจากถือว่าการวินิจฉัย bipolar disorders ของโรงพยาบาลทำโดยจิตแพทย์หรือแพทย์ประจำบ้านที่อยู่ภายใต้การดูแลของอาจารย์อยู่แล้ว

## การดำเนินการ (Developmental process)

ผู้เขียนได้นำแนวทางการรักษาของสมาคมจิตแพทย์อเมริกา (American Psychiatric Association), Canadian Network for Mood and Anxiety Treatment (CANMAT) และโรงพยาบาลมอดสเลย์ [Maudsley (UK)]<sup>1-3</sup> มาเปรียบเทียบกันเพื่อสร้างโครงร่างของแนวทางการรักษาของภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และในกรณีที่มีแนวทางแตกต่างกันบางกรณี ได้ทบทวนวรรณกรรมงานวิจัยที่เกี่ยวข้องจาก Medline (เฉพาะภาษาอังกฤษ) เพื่อหาแนวทางที่เหมาะสมและนำเสนอต่อที่ประชุมของภาควิชาฯ และจะปรับปรุงใน 3 - 5 ปีต่อไป

## นิยาม

ระบบการวินิจฉัยที่นิยมใช้กันในวงการจิตเวชของไทยคือระบบ DSM แต่อย่างไรก็ตาม การวินิจฉัยและลงบันทึกในทะเบียนของราชการไทยยังกำหนดให้ใช้ระบบ ICD ขององค์การอนามัยโลกอยู่ ผู้เขียนจะกำหนดนิยามตามระบบ DSM แต่เนื่องจาก bipolar disorders ในระบบ DSM และ ICD มีแนวคิดเดียวกัน คำว่า bipolar disorders ในที่นี้จึงหมายถึงนิยามตามระบบ DSM หรือ ICD

Bipolar disorders เป็นโรคที่ผู้ป่วยมีความผิดปกติ

ปกติในลักษณะที่มีอารมณ์ดีหรือหงุดหงิดมากกว่าปกติ โดยอาจมีอาการซึมเศร้าสลับ ทั้งนี้อาการจะมีอย่างน้อย 1 สัปดาห์ และรุนแรงจนมีผลต่อการดำเนินชีวิตของผู้ป่วยจนถึงคนรอบข้าง ผู้ป่วยอาจแสดงอาการขยับผิดปกติ ความคิดแล่นเร็ว นอนน้อยหงุดหงิดผิดปกติ หรือตัดสินใจไม่เหมาะสม

อุบัติการณ์พบได้ประมาณร้อยละ 1 ของประชากร (ของสหรัฐอเมริกา)

## หลักการรักษา

1. การวินิจฉัย อิงตามระบบ DSM หรือ ICD โดยให้ระวังสาเหตุจากโรคทางกาย (organic) เสมอ โดยเฉพาะในรายสูงอายุที่ไม่เคยมีประวัติ bipolar มาก่อน

2. เมื่อวินิจฉัยโรคแล้ว ให้พิจารณาดูว่าอาการของผู้ป่วยขณะนั้น จำเป็นต้องอยู่โรงพยาบาลหรือไม่ ทั้งนี้โดยมีข้อบ่งชี้ ได้แก่

2.1 ผู้ป่วยไม่ร่วมมือต่อการรักษา ไม่สามารถดูแลตนเองได้และไม่มีผู้ที่เข้าใจดูแล

2.2 มีความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย หรือการทำร้ายผู้อื่น

2.3 ภาวะอื่นๆ ที่จำเป็น เช่น ติดสารเสพติด มีอาการทางจิตรุนแรง ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบผู้ป่วยนอก

3. การรักษาจะแบ่งเป็นระยะ (phase) ซึ่งจะกล่าวต่อไป ในการรักษาตามระยะต่างๆ นั้น ยังต้องคำนึงถึง

3.1 หากไม่ใช่การป่วยครั้งแรก ต้องใช้ประวัติการรักษาใน episode ที่ผ่านๆ มา มาประกอบการตัดสินใจเลือกยาหรือรูปแบบการรักษา

3.2 หากไม่ใช่การป่วยครั้งแรกนอกเหนือจากการคิดว่าธรรมชาติของโรคที่จะมีโอกาสเป็นซ้ำได้แล้ว ยังต้องนึกถึงสาเหตุอื่นที่ทำให้มีการเป็นซ้ำด้วย เช่น การกินยาไม่สม่ำเสมอ การอดนอน มีความเครียด ใช้สารเสพติด โรคทางกาย หรือโรค

ทางจิตเวชอื่น ๆ ร่วมด้วย หากผู้ป่วยมีสาเหตุดังกล่าว เป้าหมายของการรักษานอกจากเพื่อรักษาอาการป่วยแล้วยังต้องจัดการกับสาเหตุดังกล่าวด้วย

4. การรักษาเป็นการร่วมมือระหว่างทีมผู้รักษาผู้ป่วย และญาติ มิใช่ฝ่ายใดฝ่ายหนึ่ง

5. การรักษาต้องคำนึงถึงโรคทางกาย ความจำกัดทางสภาพร่างกาย และระดับระว่างการมีโรคทางจิตเวชอื่น ๆ ร่วมด้วยเสมอ

6. ติดตามอาการผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง เนื่องจากธรรมชาติของการดำเนินโรคมักมีลักษณะเปลี่ยนแปลงได้มากและผู้ป่วยมักจะขาดการรับรู้การเจ็บป่วยของตน การใช้แบบประเมินอาการต่างๆ จะมีประโยชน์มาก เช่น อาการแมนีย์ ใช้ Young Mania Rating Scale อาการซึมเศร้าใช้ HAM-D scale เป็นต้น

7. ป้องกันการ relapse โดย

7.1 พยายามให้ผู้ป่วยกินยาสม่ำเสมอ

7.2 จัดรูปแบบการดำเนินชีวิตที่แน่นอน โดยเฉพาะเรื่องการนอน

7.3 การรักษาด้านจิตใจและสังคม (psychosocial intervention) จะช่วยลดการกลับเป็นซ้ำได้ โดยเน้นเรื่อง

- การปรับตัวต่อผลกระทบที่เกิดจาก

การเจ็บป่วย

- การปรับตัวของญาติและครอบครัวต่อการเจ็บป่วย

- การแนะนำการดูแลผู้ป่วยธรรมชาติของโรค แก่ญาติ

- การทำ cognitive behavior therapy หรือ interpersonal psychotherapy จะเสริมประสิทธิภาพการรักษาของยาเป็นอย่างดี

การรักษา bipolar I disorder จะแยกเป็นระยะ (phases) คือ

1. ระยะเฉียบพลัน (acute phases) หมายถึง ช่วงที่เริ่มป่วย หรือมีอาการกำเริบ โดยแบ่งแนวทางการรักษาตามลักษณะอาการ คือ

1.1 ภาวะแมนีย์ (manic episode)

1.2 Mixed episode

1.3 ภาวะซึมเศร้า (bipolar depression)

2. ระยะต่อเนื่อง (maintenance phase) หมายถึง ช่วงที่อาการใน ระยะเฉียบพลัน สงบลงแล้ว

1. ระยะเฉียบพลัน (Acute phase)

1.1 ภาวะแมนีย์ (manic episode)

## ตารางที่ 1 แนวทางการรักษาภาวะแมนีย์ (manic episode)

แนวทางที่ 1	ลิเทียม หรือ valproate หรือ carbamazepine ถ้ามีอาการโรคจิต (psychosis) ให้เพิ่มยารักษาโรคจิต (antipsychotic)* การรักษาด้วยไฟฟ้า (ECT) ถ้าไม่ดีขึ้น 2-3 สัปดาห์ ให้ใช้แนวทางที่ 2
แนวทางที่ 2	เพิ่ม mood stabilizer อีกตัวหนึ่ง การรักษาด้วยไฟฟ้า (ECT)
แนวทางอื่น ๆ	การรักษาด้วยไฟฟ้า (ECT), lamotrigine, gabapentin, topiramate, risperdone, olanzapine, clozapine

กรณีที่มีอาการโรคจิต (psychosis) ให้เพิ่มยารักษาโรคจิต (antipsychotic) เข้าไปด้วย เมื่ออาการโรคจิตหายแล้วให้ค่อยๆ หยุดยา

\*ยารักษาโรคจิตควรเริ่มที่กลุ่มที่มี potency ปานกลางหรือสูง หรือยารักษาโรคจิตชนิดใหม่ (atypical antipsychotic) ก่อนกลุ่มที่มี potency ต่ำ

ในการรักษาช่วง ระยะเฉียบพลัน นั้นแนวทางที่ 1 (1<sup>st</sup> line treatment) มีความเห็นพ้องกันหมดในหลายๆ สถาบัน คือ ใช้ mood stabilizer โดยที่ยาหลักที่กล่าวถึงมาก คือ ลิเทียม (ระดับยาในเลือด 0.8-1.2 mmol/L) และ valproate (ระดับยาในเลือด 50-100 µg/mL)<sup>1-4</sup> โดยมีบางแห่งมีการให้ carbamazepine (ระดับยาในเลือด 8-12 µg/mL) เป็นทางเลือกด้วย ทั้งนี้ให้พิจารณาการรักษาในครั้งก่อนๆ ร่วมด้วย (กรณีไม่ใช่ การป่วยครั้งแรก)

ไม่มีสถาบันใดแนะนำให้ใช้ยารักษาโรคจิตเป็นตัวหลักในการรักษา แม้จะเริ่มมีรายงานเรื่องการใช้ olanzapine ในการรักษา bipolar disorders บ้างแล้วก็ตาม

หากรอ 2-3 สัปดาห์แล้วผู้ป่วยยังไม่ตอบสนองต่อการรักษาให้ใช้แนวทางที่ 2 (2<sup>nd</sup> line treatment) โดยทุกแห่งแนะนำให้ mood stabilizer อีกชนิดหนึ่งร่วมเข้าไปกับ mood stabilizer เดิม โดยมีเฉพาะ CANMAT เสนอทางเลือกว่าหากไม่ต้องการใช้ 2 ชนิดร่วมกัน อาจใช้วิธีลองเปลี่ยน mood stabilizer ดูก่อนก็ได้

หากใช้แนวทางที่ 2 นาน 3 สัปดาห์แล้ว ผู้ป่วยยังไม่ดีขึ้นให้พิจารณาอื่นๆหรือการรักษาด้วยวิธีอื่นได้แก่ยา lamotrigine, calcium channel blocker หรือการรักษาด้วยไฟฟ้า

#### หมายเหตุ

- ในกรณีที่พบว่ามีการไม่ตอบสนองการ รักษาในแต่ละขั้นตอน ต้องทบทวนเรื่องการวินิจฉัย และ ความร่วมมือในการกินยา (drug compliance) ก่อนจะใช้การรักษาขั้นต่อไปเสมอ

- การรักษาด้วยไฟฟ้า สามารถพิจารณาใช้ในทุกขั้นตอนการรักษา หากมีข้อบ่งชี้ เช่น อาการรุนแรง มีความจำเป็นต้องทำให้สงบโดยเร็ว หรือมีข้อห้ามในการใช้ยา เป็นต้น

- ในระหว่างรอผลการรักษาในแต่ละขั้นตอน บางครั้งต้องให้ยาช่วยควบคุมอาการ agitation, วุ่นวาย

ได้แก่ ยารักษาโรคจิต หรือ benzodiazepines และ ค่อยๆ หยุดยาเมื่อหมดข้อบ่งชี้

#### 1.2 Mixed episode

ผู้ป่วยจะมีอาการทั้งซึมเศร้า และแมเนีย ซึ่งพบได้ร้อยละ 40 ของผู้ป่วย bipolar disorder

พบว่าแนวทางการรักษาใช้เหมือนกับภาวะแมเนีย<sup>1-3</sup>โดยเป็นที่น่าสังเกตว่าไม่มีการแนะนำให้ใช้ ยาแก้ซึมเศร้า (antidepressant) แม้ว่าผู้ป่วยจะมีอาการซึมเศร้าร่วมด้วย

#### 1.3 ภาวะซึมเศร้า (bipolar depression)

แนวทางที่ 1 ลิเทียม (กรณีมีอาการโรคจิต ให้เพิ่มยารักษาโรคจิต )

แนวทางที่ 2 เพิ่มยาแก้ซึมเศร้า หรือ mood stabilizer อีกชนิดหนึ่ง

แนวทางที่ 3 MAOI + mood stabilizer หรือใช้ mood stabilizers 3 ชนิด หรือ clozapine หรือ triiodothyronine

ในการรักษาขั้นต้นนั้น จากรายงานต่างๆ ล้วนเสนอให้ใช้ลิเทียมเป็นหลักเริ่มต้นในการรักษา bipolar depression<sup>1,2,6,10</sup> ทั้งนี้เนื่องจากความกังวลว่ายาแก้ซึมเศร้าจะเหนี่ยวนำให้เกิดอาการแมเนีย<sup>7</sup> หรืออาจทำให้เกิด rapid cycling ได้ แม้ว่าจะมีบางรายงานที่กล่าวถึงความปลอดภัยในการใช้ fluoxetine<sup>8</sup> และ venlafaxine ในการรักษา bipolar depression กรณีรอ 2-4 สัปดาห์ แล้วผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้น เสนอให้เพิ่มยาแก้ซึมเศร้าเข้าไปหรือเพิ่ม mood stabilizer อีกชนิดหนึ่งเป็นทางเลือก<sup>1,2,6</sup>

ถ้าหากยังไม่ดีขึ้นให้พิจารณา monoamine oxidase inhibitor (MAOI) ร่วมกับ mood stabilizer หรือให้ mood stabilizer ร่วมกัน 3 ชนิด หรือการรักษาอื่นๆ ที่มีรายงาน

**หมายเหตุ**

- การรักษาด้วยไฟฟ้า เป็นทางเลือกในทุกขั้นตอนหากมีข้อบ่งชี้
- การทำ cognitive behavior therapy หรือ interpersonal psychotherapy จะให้ผลการรักษาที่ดีขึ้น

**2. ระยะต่อเนื่อง (maintenance phase)**

ยาที่ใช้ในระยะต่อเนื่องเป็น mood stabilizer ที่ใช้ในช่วงระยะเฉียบพลัน โดยค่อยๆ ลดยาอื่นเช่น ยารักษาโรควิต ยาแก้อ่อนเพลีย benzodiazepine เมื่ออาการต่างๆ หาย และพยายามใช้ mood stabilizer เพียงชนิดเดียว

ระยะเวลาที่ให้อาการต่อเนื่อง ยังไม่มีผู้กำหนดชัดเจน แต่แนวโน้มปัจจุบันจะให้นานขึ้น คือ

1. หากเป็นการป่วยครั้งแรก และอาการไม่รุนแรง จะให้ยา 6-12 เดือนและค่อยๆ ลดลงใน 1-3 เดือน<sup>2</sup>

2. กรณีมีการป่วยมากกว่า 1 ครั้ง หรือมีครั้งเดียวแต่อาการรุนแรง หรือมีข้อบ่งชี้ว่าจะเป็นเรื้อรัง เช่น มีประวัติการป่วยเป็นโรคอารมณ์แปรปรวน (mood disorder) ในครอบครัว ใช้สารเสพติด แนะนำให้ยาเกินต่อเนื่องนานไม่จำกัดเวลา<sup>2,9</sup> ทั้งนี้ให้พิจารณาถึงข้อดีข้อเสียในแง่ความเสี่ยงของอาการกำเริบ ความรุนแรงของโรค ค่าใช้จ่าย และผลข้างเคียงของยาด้วยเสมอ

3. ในการให้ยาเป็นระยะเวลานาน ต้องคอยระวังเรื่องระดับยาในเลือด เนื่องจากเภสัชจลนศาสตร์ของยา เช่น valproate อาจต้องลดขนาดยาลง ส่วน carbamazepine อาจต้องเพิ่มขนาดยา เมื่อใช้เป็นระยะเวลานาน เป็นต้น

**กรณี rapid cycling**

หมายถึงผู้ป่วยมีอาการกำเริบอย่างน้อย 4 ครั้งใน 1 ปี ซึ่งสะท้อนถึงความล้มเหลวในการตอบสนอง

ต่อการได้ยาป้องกัน ใช้หลักการรักษาเดียวกันกับที่กล่าวมา แต่ต้องคำนึงถึง

1. ยาแก้อ่อนเพลียไม่ควรให้ ถ้าไม่จำเป็นจริงๆ
2. ตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์เสมอ
3. Mood stabilizer ที่เหมาะกับกลุ่มนี้ คือ valproate
4. หากให้ valproate แล้วยังไม่ดีขึ้นให้ใช้ mood stabilizer ชนิดอื่นเพิ่มเข้าไป
5. หากยังไม่ดีขึ้น พิจารณาการรักษาด้วยไฟฟ้า หรือการรักษาอื่นๆ เช่น lamotrigin, gabapentin, calcium channel blockers, ฮอร์โมนไทรอยด์ เป็นต้น

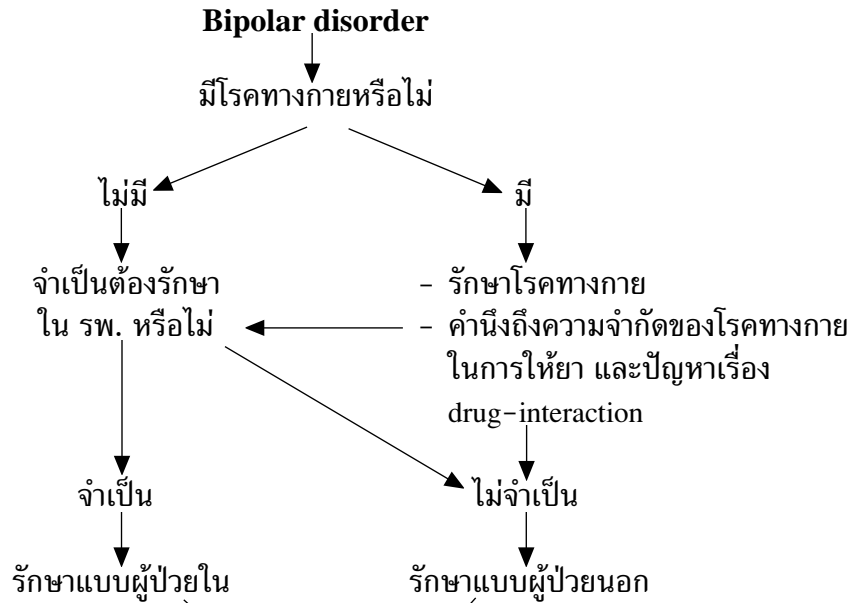
**สรุป**

การรักษาผู้ป่วย bipolar disorder เป็นการรักษาโดยความร่วมมือระหว่างทีมผู้รักษา ผู้ป่วยและญาติของผู้ป่วย หลังจากวินิจฉัยโดยระบบ DSM หรือ ICD แล้วให้พิจารณาว่าจะรักษาแบบผู้ป่วยนอกหรือผู้ป่วยใน จากนั้นให้พิจารณาว่าชนิดของการเจ็บป่วยเป็นแบบใด แล้วให้การรักษาดูตามรูปแบบที่นำเสนอไป โดยแบ่งเป็นระยะเฉียบพลันและระยะต่อเนื่อง เมื่ออาการสงบแล้วการติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง โดยการให้ยา ให้การรักษาด้านจิตใจและสังคม การจัดรูปแบบชีวิตที่แน่นอน และโดยความร่วมมือของญาติและผู้ป่วย จะช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีต่อไป

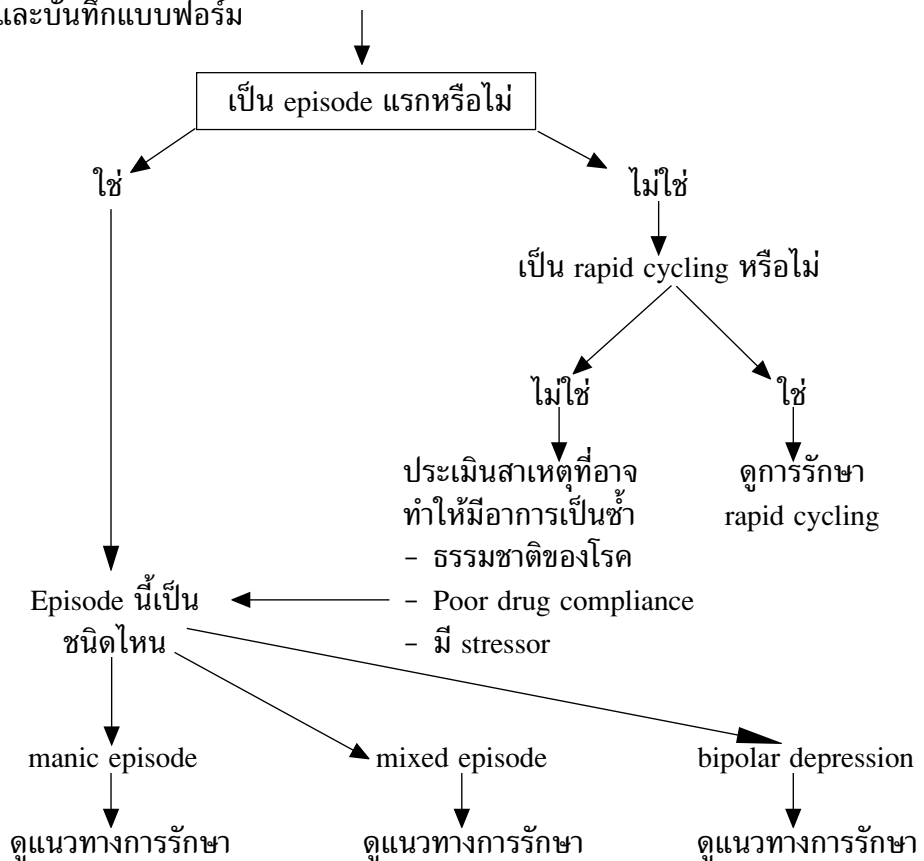
**เอกสารอ้างอิง**

1. American Psychiatric Association. American Psychiatric Association practice guidelines for the treatment of psychiatric disorders. Washington DC : American Psychiatric Association, 2000:497-562.
2. Goldberg JF. Treatment guidelines. Current and future management of bipolar disorder. J Clin Psychiatry 2000; 61(suppl):12-8.

3. Taylor D, Meconnell D, Meconnell H, Abel K, Kerwin R. The Bethlem & Maudsley NHS Trust 1999 Prescribing guidelines. 5<sup>th</sup> ed. London : Martin Dunitz, 1999.
4. Gary Sachs. Psychiatry Treatment Updates : New approaches to Bipolar disorder, Available from URL: <http://www.medscape.com/medscape/psychiatry/Treatment Update / 2000/tuos>.
5. Evans DL. Bipolar disorder : diagnostic challenges and treatment considerations. J Clin Psychiatry 2000; 16(Suppl):26-31.
6. Compton MT, Nemeroff CB. The treatment of Bipolar depression. J Clin Psychiatry 2000; 61 (suppl 9):57-67.
7. Altshuler LL, Post RM, Leverich GS, et al. Antidepressant induced mania and cycle acceleration : a controversy revisited. Am J Psychiatry 1995; 152:1130-38.
8. Amsterdam JD, Garcia-Espana F, Fawcett J, et al. Efficacy and safety of fluoxetine in treating Bipolar II major depressive episode. J Clin Psychopharmacol 1998; 18:435-40.
9. Suppes TS, Dennehy EB, Gibbons EW. The longitudinal course of Bipolar disorder. J Clin Psychiatry 2000;61(suppl 19):23-30.
10. Potter WZ. Bipolar depression : specific treatments. J Clin Psychiatry 1998; 59 (suppl 18):30-6.
11. Zarin DA, Seigle L, Pincus HA, et al. Evidence-based practice guidelines. Psychopharmacol Bull 1997; 33:641-6.



ใช้ scale บันทึกอาการขณะเริ่มรักษา เพื่อติดตามผลการรักษา โดยใช้ Young Mania Rating Scale และ HAM-D และบันทึกแบบฟอร์ม





# Clinical Practice Guidelines for Bipolar Disorders

*Chawanun Charnsil, M.D.\**

---

## **Abstract**

This practice guideline has been developed to support the hospital accreditation of Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital, Faculty of Medicine, Chiang Mai University. In designing the outline, the practice guideline for bipolar disorders of the American Psychiatric Association, the CPG of Canadian Network for Mood and Anxiety Treatment (CANMAT), and the CPG for bipolar disorders of Maudsley Hospital (UK) were compared. The comparison revealed that the treatment approaches employed by these three institutes were generally similar, and thus, they were used as a basis in designing the outline. Meanwhile, the differences among the three treatment approaches were thoroughly considered based on a review of research literature reported in the Medline system so as to select the most appropriate approach. The finished CPG outline was then submitted to the committee of psychiatrists for approval. **J Psychiatr Assoc Thailand 2001; 46(4):345-352.**

**Key words:** bipolar disorder, practice guidelines

---

\*Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Amphur Muang, Chiang Mai 50200