



## การรักษาด้วยแสงในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า

สรยุทธ วาสิกนันทน์, พบ.\*

### บทคัดย่อ

การรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้านอกจากการรักษาด้วยยาแก้ซึมเศร้าแล้ว ยังมีการรักษาทางชีวภาพอื่นๆ ที่มีรายงานว่าสามารถลดอาการซึมเศร้าได้ รวมทั้งการให้แสงสว่างในขนาดและเวลาที่เหมาะสมจะสามารถเลียนวงจรการทำงานของร่างกายรอบ 24 ชั่วโมงให้เร็วขึ้นและมีผลต่อการแก้ซึมเศร้าได้ ในบทความนี้ได้ทบทวน บทบาทของแสงต่อการทำงานของร่างกาย ประโยชน์ของการรักษาด้วยแสงในผู้ป่วยซึมเศร้าชนิดต่างๆ ผลอันไม่พึงประสงค์จากการรักษา และวิธีการรักษาด้วยแสงที่เหมาะสมเพื่อให้ได้ผลในการแก้ซึมเศร้า พบว่าการรักษาด้วยแสงในขนาด 5,000 ถึง 10,000 lux ครั้งละ 30 นาทีถึง 2 ชั่วโมงต่อวัน ในช่วงเช้า จะสามารถลดอาการของโรคซึมเศร้า โดยมีอัตราการตอบสนองต่อการรักษาประมาณร้อยละ 60 ถึง 70 ส่วนผลข้างเคียงนั้นพบว่า อาจเกิดอาการปวดศีรษะ ปัญหาทางตาและสายตาดำขึ้นได้ แต่ผลข้างเคียงทั้งหมดเป็นเพียงชั่วคราว ไม่รุนแรง และไม่มีผลกระทบต่อการรักษา อาการข้างเคียงชนิด hypomania แม้จะพบได้ไม่บ่อย แต่อาจพบได้เช่นเดียวกับการรักษาด้วยยาแก้ซึมเศร้า สุดท้ายผู้รายงานได้เสนอให้มีการวิจัยเรื่องประสิทธิภาพของการรักษาด้วยแสงในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าของไทยต่อไป

**คำสำคัญ** โรคซึมเศร้า โรคซึมเศร้าชนิดเป็นตามฤดูกาล การรักษาด้วยแสง การตอบสนองต่อการรักษา

วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2549; 51(4): 381-395.

\* ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ หาดใหญ่ สงขลา 90110



# Light Therapy in Depressed Patients

Sorayut Vasiknanonte, M.D.\*

## Abstract

At present, antidepressant medications are the main method for treating depressive disorders, but other biological treatments, such as light therapy, have also been shown to relieve depression. Application of adequate light at a suitable time to depressed patients can advance their circadian rhythms and have antidepressant effects. This review summarizes the role of light in influencing circadian rhythms, the benefit of light treatment for various depressive conditions, the adverse effects of light treatment, and methods of light treatment. Exposure to bright light at 5,000-10,000 lux daily for half an hour to 2 hours can relieve depressive symptoms with an average response rate of about 60-70%. Headaches and eye or visual problems are the most common adverse effects, but most of these symptoms are transient and not severe, and do not interfere with the treatment. Hypomania is an occasional side effect, but at a rate no higher than found when depressed patients are treated with standard antidepressant drugs. Further studies on the efficacy of light therapy in depressed Thai patients are recommended.

**Keywords:** depression, seasonal affective disorder, SAD, light treatment, treatment response

J Psychiatr Assoc Thailand 2006; 51(4): 381-395.

\* Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla, 90110

ในปัจจุบันผู้ป่วยโรคซึมเศร้าแม้จะสามารถรักษาได้ด้วยยาแก้ซึมเศร้า (antidepressants) แต่พบว่าผู้ป่วยประมาณร้อยละ 30 ถึง 40 ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาดังกล่าว<sup>1,2</sup> และในผู้ป่วยที่แม้จะตอบสนองต่อการรักษาก็มักต้องใช้เวลาหลายสัปดาห์กว่าที่อาการซึมเศร้าจะดีขึ้นชัดเจน<sup>1,3</sup> ดังนั้นจึงได้มีการศึกษาเพื่อพยายามหาวิธีการรักษาอื่นๆ สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือช่วยให้เห็นผลการรักษาที่เร็วขึ้น

การรักษาโรคซึมเศร้านอกจากการรักษาด้วยยาแล้ว ยังมีวิธีอื่นที่มีใช้กันมานาน เช่น การกระตุ้นให้ชักด้วยไฟฟ้า (electro-convulsive treatment) และการทำจิตบำบัด (psychotherapy) ร่วมกับการรักษาด้วยยา ซึ่งในระยะหลังยังมีการรักษาด้วยวิธีอื่นที่มีรายงานการศึกษาว่าสามารถลดอาการซึมเศร้าได้ เช่น การให้ผู้ป่วยอดนอน (sleep deprivation) การกระตุ้นสมองเฉพาะที่ด้วยสนามแม่เหล็ก (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) การกระตุ้นให้ชักด้วยสนามแม่เหล็ก (magnetic seizure therapy) การกระตุ้นเส้นประสาททวารกัส (vagus nerve stimulation) และการรักษาด้วยแสง (light therapy)<sup>1</sup>

สำหรับการรักษาด้วยแสงหรือบางครั้งอาจเรียกว่าการรักษาด้วยแสงจ้า (bright light therapy) นั้น ได้มีการศึกษาแบบมีกลุ่มควบคุม (controlled study) มากกว่า 10 ปี พบว่าสามารถรักษาโรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาล (seasonal affective disorder, SAD) ได้<sup>4-7</sup> และในระยะหลังได้มีการศึกษาแบบมีกลุ่มควบคุมว่าการรักษาด้วยแสงสามารถรักษาอาการซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่ไม่ใช่ชนิดเป็นตามฤดูกาล (non-seasonal major depression) รวมทั้งในโรค Bipolar disorder, Depressive episode ได้ด้วยเช่นกัน<sup>2,8-10</sup>

## แสงกับวงจรการทำงานของร่างกาย

การทำงานในร่างกายคนเรามีหลายอย่างที่เป็นการทำงานเป็นจังหวะวงจรรอบวัน (circadian rhythm) เช่น การหลับ/การตื่น การหลั่งสาร melatonin การหลั่งฮอร์โมน

cortisol และอุณหภูมิภายในร่างกาย (core body temperature)<sup>11,12</sup> ซึ่งวงจรการทำงานเหล่านี้จะทำงานสัมพันธ์กันเป็นวงจรรอบ 24 ชั่วโมงและสัมพันธ์กับวงจรเวลาภายนอก ตัวควบคุมจังหวะวงจรรอบวัน (circadian pacemaker) นี้อยู่ที่ suprachiasmatic nucleus (SCN) ในส่วน anterior hypothalamus<sup>12,14</sup> และตัวควบคุมจังหวะวงจรรอบวันจะไวต่อการเปลี่ยนแปลงปริมาณแสงภายนอกในรอบวัน พบว่าการให้แสงจ้าจะทำให้เกิดการเลื่อนจังหวะวงจร (phase shift)<sup>15</sup> เช่นการให้แสงในช่วงเย็นจะทำให้จังหวะวงจรเลื่อนช้าออกไป (phase delayed) ในขณะที่ให้แสงในช่วงเช้าจะทำให้จังหวะวงจรเลื่อนเร็วขึ้น (phase advanced)<sup>12,13</sup> บทบาทของแสงต่อการเลื่อนจังหวะวงจรจะผ่านการรับรู้แสงทางตาโดยผู้ที่ตาบอดจนไม่สามารถรับรู้แสงได้นั้นจะเกิดความผิดปกติของจังหวะวงจรรอบวันได้ง่าย และคนที่ถูกผ่าตัดเอาลูกตาดอกทั้งสองข้างจะมีจังหวะวงจรหลัง melatonin และ cortisol ที่เป็นอิสระ (free running) โดยไม่ขึ้นกับวงจรเวลาภายนอก<sup>11</sup> การรับรู้แสงผ่านตาทำให้เกิดการลดการสร้าง melatonin อย่างเฉียบพลัน (acute suppression) และทำให้เกิดการเลื่อนจังหวะวงจรได้ ในขณะที่การให้แสงในส่วนอื่นของร่างกายจะไม่ลดการสร้าง melatonin<sup>16</sup> และไม่ทำให้เกิดการเลื่อนจังหวะวงจร<sup>12</sup> Lewy AJ และคณะ<sup>17</sup> ได้ตั้งสมมุติฐาน phase-delay hypothesis ว่าโรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาลนั้น เกิดจากตัวควบคุมจังหวะวงจรรอบวันได้เลื่อนจังหวะให้ช้าออกไป ซึ่งการรักษาด้วยแสงในช่วงเช้าสามารถทำให้จังหวะวงจรเลื่อนเร็วขึ้นมาได้ จึงมีผลต่อการลดอาการซึมเศร้า<sup>12</sup>

## โรคซึมเศร้ากับจังหวะวงจรรอบวัน

ผู้ป่วย Bipolar disorder, Depressive episode และผู้ป่วยโรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาลต่างมีความผิดปกติของการหลั่งสาร melatonin ไม่เฉพาะปริมาณของการหลั่งเท่านั้น แต่รวมทั้งเวลาที่เริ่ม

หลังด้วย โดยผู้ป่วยโรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาลจะมีจังหวะวงจรเวลาที่เริ่มหลังสาร melatonin เลื่อนช้าออกไป<sup>18</sup> Murray G และคณะ<sup>18</sup> ได้ศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial, RCT) ในผู้ป่วยโรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาล 78 รายโดยให้ผู้ป่วยกลุ่มแรกกินยา fluoxetine ร่วมกับแสงหลอก (placebo) เปรียบเทียบกับผู้ป่วยอีกกลุ่มหนึ่งที่รักษาด้วยแสงร่วมกับยาหลอกพบว่า ทั้ง fluoxetine และการรักษาด้วยแสงต่างก็มีคุณสมบัติในการแก้ซึมเศร้า (antidepressant effect) และทำให้เกิดจังหวะวงจรเลื่อนเร็วขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าส่วนใหญ่มักมีอาการความผิดปกติเกี่ยวกับการนอนหลับเป็นส่วนใหญ่ และเมื่อศึกษาการนอนหลับของผู้ป่วยโรคซึมเศร้าด้วยเครื่อง polysomnograph แล้วจะพบว่า มีระยะเวลาระหว่างเริ่มหลับจนถึงเวลาที่เกิดการหลับระยะ REM (rapid eye movement) สั้นกว่าปกติและมีระยะเวลาของการหลับระยะ REM ในช่วงแรกยาวกว่าปกติ ซึ่งเมื่อปรับวงจรการหลับ/การตื่นโดยให้ผู้ป่วยอดนอน (เลื่อนเวลาตื่นให้เร็วขึ้น) จะทำให้จังหวะวงจรเลื่อนเร็วขึ้นและสามารถลดอาการซึมเศร้าของผู้ป่วยลงได้<sup>19,20</sup>

### แสงสว่างกับการรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้า

Beauchemin KM และ Hays P<sup>21</sup> ได้รายงานระยะเวลาอยู่โรงพยาบาลของผู้ป่วยที่มีอาการซึมเศร้ารุนแรงที่รักษาในหอผู้ป่วยจิตเวช พบว่าผู้ป่วยที่รักษาในหอผู้ป่วยด้านที่มีแสงแดดส่องสว่าง จะมีระยะเวลาอยู่โรงพยาบาลเฉลี่ยสั้นกว่าผู้ป่วยที่รักษาในหอผู้ป่วยด้านที่ไม่สว่าง (ประมาณร้อยละ 15) อย่างมีนัยสำคัญ (16.9 วันต่อ 19.5 วัน,  $p < .005$ ) ขณะที่ Bennedetti F และคณะ<sup>22</sup> ได้รายงานการศึกษาระยะเวลาอยู่โรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคซึมเศร้าชนิด Unipolar depression และผู้ป่วย Bipolar disorder, Depressive episode พบว่าผู้ป่วย Bipolar disorder, Depressive episode ที่รักษาตัวในหอผู้ป่วย

ด้านตะวันออกซึ่งจะได้รับแสงสว่างในช่วงเช้า จะมีระยะเวลาอยู่โรงพยาบาลเฉลี่ยสั้นกว่าผู้ป่วย Bipolar disorder, Depressive episode ที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยด้านตะวันตก 3.67 วัน แต่ไม่พบความแตกต่างของระยะเวลาอยู่โรงพยาบาลเฉลี่ยของผู้ป่วยโรคซึมเศร้าชนิด Unipolar depression ระหว่างหอผู้ป่วยสองด้าน

### โรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาล

โรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาลเป็นชนิดย่อยของกลุ่มโรคความผิดปกติทางอารมณ์ (mood disorders) ที่มี Major depressive episode เกิดขึ้นซ้ำๆ เพียงฤดูใดฤดูหนึ่งของปีและอาการจะหายไปเมื่อพ้นฤดูนั้น<sup>14</sup> ในประเทศทางแถบซีกโลกตะวันตกมักพบว่าโรคนี้มักมีอาการในช่วงฤดูใบไม้ร่วงกับฤดูหนาว และอาการมักหายไปในช่วงฤดูใบไม้ผลิกับฤดูร้อน<sup>23,24</sup> อาการสำคัญของโรคนี้คือมีภาวะอารมณ์ซึมเศร้าร่วมกับอาการนอนมาก (hypersomnia) อยากอาหารมากขึ้น (increase appetite) โดยเฉพาะอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรต (carbohydrate craving) มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น อ่อนเพลีย<sup>25-27</sup> โรคนี้อาจพบเป็นชนิดย่อยของโรค Major depressive disorder หรือ Bipolar I disorder หรือ Bipolar II disorder ก็ได้<sup>25,28</sup> โรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาลพบได้ในประชากรทั่วไปร้อยละ 4 ถึง 9 และอาจพบความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาล ที่มีอาการไม่เต็มที (subsyndromal) ถึงร้อยละ 20<sup>14</sup> โรคนี้มักพบในผู้หญิงและในคนที่อายุน้อย<sup>27,28</sup> เพศหญิงมีโอกาสป่วยเป็นโรคนี้สูงเป็น 4 เท่าของเพศชาย<sup>14</sup> ทั้งนี้โรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาลอาจสัมพันธ์กับฮอร์โมนเพศ ซึ่ง Maskall DD และคณะ<sup>29</sup> ได้ศึกษาในผู้ป่วยเพศหญิง 100 ราย ที่เป็นโรค Late luteal phase dysphoric disorder (LLPDD) พบว่าเป็นโรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาลร่วมด้วยร้อยละ 38 ในขณะที่ผู้หญิงที่ไม่เป็นโรค LLPDD จะพบโรค

ความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาล ร่วมด้วยเพียงร้อยละ 8 เช่นเดียวกับการศึกษาของ Prashak-Rieder N และคณะ<sup>30</sup> ที่ศึกษาในผู้ป่วยเพศหญิงที่เป็นโรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาล จำนวน 46 รายเปรียบเทียบกับผู้ป่วยเพศหญิงที่ไม่เป็นโรคนี้พบว่าผู้ป่วยเพศหญิงที่เป็นโรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาลจะพบโรค Premenstrual dysphoric disorder (PMDD) ร่วมด้วยถึงร้อยละ 46 ในขณะที่ผู้ที่ไม่เป็นโรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดนี้จะพบโรค PMDD เพียงร้อยละ 2

สำหรับในประเทศไทยนั้นฤดูหนาวจะไม่หนาวและขาดแสงแดดเช่นในประเทศทางซีกโลกตะวันตก จึงแทบจะไม่มีการศึกษาโรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาล นอกจากการศึกษาของ มานิต ศรีสุรภานนท์ และ สุธีร์ อินตะประเสริฐ<sup>31</sup> ซึ่งได้สำรวจอัตราการเป็นโรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาล ด้วยแบบสอบถาม Seasonal Pattern Assessment Questionnaire (SPAQ) กับประชากรที่อาศัยในเขตเทศบาลทางภาคเหนือของประเทศไทย 520 รายพบโรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาล ในฤดูร้อนร้อยละ 6.19 ในฤดูหนาวเพียงร้อยละ 1.03 และในฤดูร้อนที่มีอาการไม่เต็มที่ยังร้อยละ 8.25

### การรักษาโรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาลด้วยแสง

การรักษาด้วยแสงได้ถูกใช้รักษาภาวะซึมเศร้าในโรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาลมากกว่า 20 ปี<sup>32</sup> ในปัจจุบันมีการศึกษาแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุมและปิดบังสองด้าน (double blind, RCT) ที่สามารถบอกถึงประสิทธิภาพของการรักษาเช่น การศึกษาของ Ruhrmann S และคณะ<sup>33</sup> ที่ได้ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาผู้ป่วยโรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาล จำนวน 40 ราย โดยครึ่งหนึ่งได้รับการรักษาด้วย fluoxetine 20 มก./วัน ร่วมกับ

ได้รับแสงหลอด อีกครึ่งหนึ่งได้รับแสงในขนาด 3,000 lux วันละ 2 ชม. ร่วมกับได้ยาหลอด เป็นเวลา 5 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยแสงร้อยละ 70 ตอบสนองต่อการรักษา ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาร้อยละ 65 ตอบสนองต่อการรักษา สำหรับอัตราการหายจากโรค (remission rate) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยแสงพบร้อยละ 50 แต่ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาพบเพียงร้อยละ 25 โดยผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยแสงจะมีการลดลงของ Hamilton Depressive Rating Scale (HDRS) ได้เร็วกว่าอย่างมีนัยสำคัญ เช่นเดียวกับการศึกษาแบบเดียวในระยะเวลาหลังของ Lam RW และคณะ<sup>6</sup> ที่ได้ศึกษาใน 4 สถาบันในประเทศแคนาดา โดยศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาผู้ป่วยโรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาล จำนวน 96 ราย เปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย fluoxetine 20 มก./วัน ร่วมกับได้รับแสงหลอด กับกลุ่มที่ได้รับแสงในขนาด 10,000 lux วันละ 30 นาที ร่วมกับได้ยาหลอด เป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบอัตราการตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 67 เท่ากันทั้ง 2 กลุ่ม ส่วนอัตราการหายจากโรคพบร้อยละ 50 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแสง และพบร้อยละ 54 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา โดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแสงจะมีอาการดีขึ้นเร็วกว่าในสัปดาห์แรก ขณะที่ Swedo SE และคณะ<sup>34</sup> ได้ศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุมและปิดบังสองด้านในผู้ป่วยโรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาลที่มีอายุ 7 ถึง 17 ปี จำนวน 28 ราย เปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับแสงคล้ายไถ่รุ่ง (dawn simulation) วันละ 2 ชม. กับได้รับแสงจ้าอีก 1 ชม. กับกลุ่มที่ได้แสงหลอด พบว่ากลุ่มที่ได้รับแสงคล้ายไถ่รุ่งร่วมกับแสงจ้า สามารถลดอาการซึมเศร้าได้ดีกว่ากลุ่มที่ได้แสงหลอดอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน

Eastman CI และคณะ<sup>5</sup> ได้ศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม ในผู้ป่วยโรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาล จำนวน 96 ราย เปรียบเทียบกลุ่ม

ที่ได้รับการรักษาด้วยแสงในช่วงเช้า กลุ่มที่รับรักษาด้วยแสงในช่วงเย็น ด้วยแสงขนาด 6,000 lux วันละ 1.5 ชม. กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแสงหลอกในช่วงเช้าเป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าอัตราการตอบสนองต่อการรักษาเท่ากับร้อยละ 61.5 และ 32 ตามลำดับ และ พบว่าอัตราการหายจากโรคในกลุ่มที่ได้แสงในช่วงเช้าสูงกว่ากลุ่มที่ได้แสงหลอกอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่รักษาได้ 3 สัปดาห์ และการรักษาด้วยแสงในช่วงเช้าจะได้ผลดีกว่าในช่วงเย็น ต่อมา Burgess HJ และคณะ<sup>13</sup> ได้นำข้อมูลผู้ป่วยในการศึกษาก่อนจำนวน 26 รายจาก 96 รายที่มีการวัดอุณหภูมิภายในร่างกาย เพื่อประเมินผลการแก้มือเท้ากับการเลื่อนของจังหวะวงจรรอบวัน (circadian shift) พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับแสงช่วงเช้าจะเกิดการเลื่อนของจังหวะวงจรเร็วขึ้น 1 ชม. ผู้ป่วยที่ได้รับแสงช่วงเย็นจะเกิดการเลื่อนของจังหวะวงจรช้าลง 1 ชม. ในขณะที่ผู้ป่วยซึ่งได้รับแสงหลอกจะไม่มีมีการเลื่อนของจังหวะวงจร อย่างไรก็ตามระยะเวลาของการเลื่อนของจังหวะวงจรเร็วขึ้น มีความสัมพันธ์เพียงเล็กน้อยกับผลการแก้มือเท้า

Lam RW และคณะ<sup>35</sup> ได้ศึกษาแบบเปิด (open trial) ถึงผลการรักษาด้วยแสงต่อความคิดฆ่าตัวตายในผู้ป่วยโรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาล จำนวน 191 ราย โดยให้แสงขนาด 2,500 lux วันละ 2 ชม. หรือ 10,000 lux วันละ 30 นาที เป็นเวลา 2 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 67 ตอบสนองต่อการรักษา และพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 45 มีค่าคะแนนความคิดฆ่าตัวตายลดลงจากก่อนรักษา (วัดโดย Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating-Seasonal Affective Disorder Version, SIGH-SAD) และพบผู้ป่วยเพียงร้อยละ 3 เท่านั้นที่มีค่าคะแนนความคิดฆ่าตัวตายเพิ่มขึ้นแต่ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่พยายามฆ่าตัวตายในระหว่างการรักษา

Martiny K และคณะ<sup>36</sup> ได้ศึกษาแบบเปิดในผู้ป่วยโรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาล จำนวน 282 ราย โดยให้แสงขนาด 5,000 lux ช่วงเช้า

วันละ 2 ชม. เป็นเวลา 1 สัปดาห์พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 62.5 ตอบสนองต่อการรักษาและเมื่อเลิกเฉพาะผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษา โดยสุ่มให้ได้รับยา Citalopram หรือยาหลอกแล้วติดตามการรักษาต่ออีก 15 สัปดาห์พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ Citalopram ร้อยละ 19 เกิดกลับเป็นซ้ำ (relapse) ในขณะที่ผู้ป่วยซึ่งได้ยาหลอกพบถึงร้อยละ 23 แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่รักษาด้วยแสงจะมีการตอบสนองต่อการรักษามากกว่าถึงร้อยละ 60 ในสัปดาห์แรก อย่างไรก็ตามพบว่าหากผู้ป่วยเหล่านี้ไม่ได้รับยาแก้มือเท้าต่อเนื่องผู้ป่วยเกือบ 1 ใน 4 จะ เกิดการกลับเป็นซ้ำในเวลาไม่ถึง 4 เดือน

Levitt AJ และคณะ<sup>37</sup> ได้ศึกษาแบบเปิด เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาด้วยแสงในผู้ป่วย Major depression ชนิดเป็นตามฤดูกาล จำนวน 29 ราย กับผู้ป่วย Minor depression ชนิดเป็นตามฤดูกาล (subsyndromal SAD) จำนวน 15 ราย โดยทุกรายได้รับแสงขนาด 5,000 lux วันละ 30-60 นาที เป็นเวลา 2-3 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วย Major depression ชนิดเป็นตามฤดูกาล ร้อยละ 64-69 และผู้ป่วย Minor depression ชนิดเป็นตามฤดูกาล ร้อยละ 40-67 ตอบสนองต่อการรักษา และพบแนวโน้มว่าหากระยะเวลาที่ให้แสงนานขึ้นจะให้ผลตอบสนองต่อการรักษาได้ดีขึ้น ผู้รายงานสรุปว่าการรักษาด้วยแสงมีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยทั้ง 2 โรค โดยระยะเวลาที่ให้แสงควรเป็นครั้งละ 45 ถึง 60 นาที

แม้การรักษาด้วยแสงจะเป็นที่ยอมรับว่ามีประสิทธิภาพในการลดอาการซึมเศร้าได้เร็ว แต่กลไกในการออกฤทธิ์ ก็ยังไม่เป็นที่ทราบกันแน่ชัด จากการศึกษาถึงผลของการรักษาด้วยแสงกับการเปลี่ยนแปลงการทำงานของร่างกายนั้น พบว่าการรักษาด้วยแสงจำ โดยเฉพาะในช่วงเช้าจะมีผลทำให้เกิดการการเลื่อนของจังหวะวงจรเร็วขึ้น<sup>12,13</sup> Vasile EG และคณะ<sup>38</sup> ได้ศึกษาการไหลเวียนเลือดเลี้ยงสมอง (cerebral blood flow, CBF) โดยใช้เครื่อง single photon emission tomography (SPECT) ในผู้ป่วยโรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิด

เป็นตามฤดูกาล จำนวน 10 ราย เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาด้วยแสง พบว่าผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาจะมีการไหลเวียนของเลือดไปเลี้ยงสมองส่วนต่างๆ (regional CBF, rCBF) สูงขึ้นเมื่อเทียบกับส่วน Cerebellum ขณะที่ผู้ป่วยซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษา rCBF จะไม่เปลี่ยนแปลง หรือ rCBF จะลดลงเมื่อเทียบกับส่วนของ Cerebellum อีกทั้งเมื่อเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ย rCBF ในส่วนของ Frontal cortex, Cingulate cortex และ Thalamus ในผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาจะสูงกว่าในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ Martiny K และคณะ<sup>26</sup> ได้ศึกษาผลของการรักษาด้วยแสงต่อการทำงานของต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยโรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาล จำนวน 83 ราย โดยวัดค่า TSH (Thyroid stimulating hormone) ก่อนและหลังการรักษาด้วยแสงเป็นเวลา 1 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 61 ตอบสนองต่อการรักษา และพบว่ากลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษามีค่า TSH ลดลงจากก่อนรักษาอย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่ผู้ป่วยซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาก็พบค่า TSH ลดลงจากก่อนรักษาแต่ไม่มีนัยสำคัญ

### การรักษาในผู้ป่วย Major depressive disorder

ได้มีงานวิจัยที่ได้ศึกษาถึงประสิทธิภาพของการรักษาด้วยแสงในโรค Major depressive disorder ชนิดที่ไม่เป็นตามฤดูกาล (non-seasonal depression) ด้วย เช่น McEnany GW และ Lee KA<sup>3</sup> ได้ศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมในผู้ป่วย Major depressive disorder ที่ไม่ใช่ชนิดเป็นตามฤดูกาล และไม่ใช่โรค Bipolar disorder จำนวน 29 ราย โดยสุ่มผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับแสง 16 ราย และกลุ่มที่ได้แสงหลอก 13 ราย เป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแสงนั้นมีอาการซึมเศร้าและอ่อนเพลียลดลง และมีพลังกำลัง (energy) ดีขึ้นเมื่อสิ้นสุดการรักษา ขณะที่กลุ่มที่ได้แสงหลอกไม่ดีขึ้นและ

เมื่อสิ้นสุดการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแสงนั้นจะมีอาการซึมเศร้าดีขึ้นกว่ากลุ่มที่ได้แสงหลอกอย่างมีนัยสำคัญ

Prasko J และคณะ<sup>39</sup> ได้ศึกษาแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุมและปกปิดสองด้าน เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาด้วยแสง กับการรักษาด้วยยา Imipramine ในผู้ป่วย Major depressive disorder 34 ราย เป็นเวลา 3 สัปดาห์ โดยผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 ได้รับแสง 5,000 lux ระหว่าง 6-8 น. และ Imipramine 150 มก./วัน กลุ่มที่ 2 ได้รับแสง 5,000 lux ระหว่าง 6-8 น. และยาหลอก กลุ่มที่ 3 ได้รับแสงหลอก (dim red light, 500 lux) ระหว่าง 6-8 น. และ Imipramine 150 มก./วัน พบว่าผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มมีอาการดีขึ้นกว่าก่อนรักษาอย่างมีนัยสำคัญ และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยแสงอย่างเดียว (กลุ่มที่ 2) มีอาการดีขึ้นกว่าผู้ป่วยอีก 2 กลุ่มแต่ไม่ถึงระดับมีนัยสำคัญ

Martiny K และคณะ<sup>9</sup> ได้ศึกษาแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุมและปกปิดสองด้าน เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาด้วยแสง ขนาด 10,000 lux วันละ 1 ชม. ร่วมกับยา Sertraline 50 มก./วัน เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยยา Sertraline 50 มก./วัน ร่วมกับการให้แสงหลอก (ขนาด 50 lux วันละ 30 นาที) ในผู้ป่วย Major depressive disorder จำนวน 102 ราย เป็นเวลา 5 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาร่วมกับยา Sertraline มีอาการลดลงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้ยา Sertraline อย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ อีกทั้ง Martiny K และคณะ<sup>3</sup> ได้ให้ผู้ป่วยกลุ่มเดียวกับที่ศึกษาข้างต้นตอบแบบสอบถามเพื่อประเมินอาการตนเอง พบว่าจากแบบสอบถาม Major Depression Inventory (MDI), Psychological General Well-Being scale (PGWB), และ Symptom Check List (SCL-90R) นั้น กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแสงจะพบความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังรักษามากที่สุดทั้งใน 3 แบบสอบถามข้างต้น โดยค่าคะแนน SCL-90R ก่อนและหลังการรักษาลดลงมากอย่างมีนัยสำคัญ

Tuunainen A และคณะ<sup>40</sup> ได้ศึกษาแบบ มหวิเคราะห์ (meta analysis) โดยวิเคราะห์จากข้อมูลของ การศึกษาเฉพาะแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม ที่ศึกษา เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาคด้วยแสงใน ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าชนิดไม่เป็นตามฤดูกาล 95% จำนวน 49 รายงาน พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาคด้วยแสงจะ ตอบสนองต่อการรักษาดีกว่าผู้ป่วยกลุ่มควบคุมแต่ไม่ถึง ระดับมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้เนื่องจากรายงานส่วนใหญ่คุณภาพไม่ดีพอและให้การรักษาคด้วยแสง น้อยกว่าครั้งละ 8 วัน และเมื่อวิเคราะห์เฉพาะข้อมูล จากการศึกษาที่มีคุณภาพสูง (high quality studies) พบ ว่าการรักษาคด้วยแสงสามารถลดอาการซึมเศร้าได้ดี กว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (standard mean difference -0.90, 95%CI -1.50 ถึง -0.31) การรักษาคด้วย แสงในช่วงเช้าให้ผลการรักษาที่ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (standard mean difference -0.38, 95%CI -0.62 ถึง -0.14) และการรักษาคด้วยแสงมีความเสี่ยงที่จะเกิดผลไม่พึง ประสงค์ทำให้เกิดอาการ hypomania มากกว่ากลุ่ม ควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (risk ratio 4.91, 95% CI 1.66 ถึง 14.46)

## การรักษาคในผู้ป่วย Bipolar disorder, Depressive episode

จากรายงานเบื้องต้นโดย Benedetti F และคณะ<sup>22</sup> พบว่าผู้ป่วย Bipolar disorder, Depressive episode ที่ รักษาตัวในหอผู้ป่วยด้านตะวันออกซึ่งจะได้รับแสง สว่างในช่วงเช้ามีระยะเวลาอยู่โรงพยาบาลเฉลี่ยสั้นกว่า ผู้ป่วย Bipolar disorder, Depressive episode ที่รักษาตัว ในหอผู้ป่วยด้านตะวันตกซึ่งแสดงว่าแสงสว่างในช่วงเช้า อาจมีผลต่อการหายจากภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วย Bipolar disorder ซึ่งต่อมา Benedetti F และคณะ<sup>10</sup> ได้ศึกษา แบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม ถึงผลการรักษาด้วยแสงใน ผู้ป่วยระยะ Major depressive episode ทั้งใน Major depressive disorder (21 ราย) และ Bipolar disorder

(9 ราย) เป็นเวลา 2 สัปดาห์ โดยสุ่มให้การรักษาคด้วยแสง 400 lux ในช่วงเช้าวันละ 30 นาที ร่วมกับให้ยา Citalopram 40 มก./วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้แสงหลอดรวมกับยา Citalopram 40 มก./วัน พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษา ด้วยแสงตอบสนองต่อการรักษาดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญ และมีผลออกฤทธิ์แก้อาการซึมเศร้าได้เร็วขึ้น ซึ่งสอดคล้อง กับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Papatheodorou G และ Kutcher S<sup>41</sup> ที่ได้รายงานผลการรักษาผู้ป่วย Bipolar disorder, Depressive episode อายุระหว่าง 16 ถึง 22 ปี จำนวน 7 ราย ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยานาน กว่า 3 สัปดาห์โดยให้การรักษาคเสริมด้วยแสง (adjunctive light therapy) ขนาด 10,000 lux วันละ 2 ครั้ง เมื่อ ประเมินผลการรักษาด้วย Beck Depression Inventory (BDI) และ Symptoms Check List (SCL-58) พบว่าผู้ป่วย 3 รายมีอาการดีขึ้นมาก 2 ราย มีอาการดีขึ้นปานกลาง และ 2 รายมีอาการดีขึ้นเล็กน้อยหรือไม่ดีขึ้น และพบว่าคะแนนเฉลี่ยทั้ง BDI และ SCL-58 มีค่าลดลงอย่างมี นัยสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนให้การรักษาคด้วยแสง

## การรักษาคด้วยแสงในภาวะซึมเศร้าอื่น ๆ

นอกจากการศึกษาศรีทธิภาพของการรักษาคด้วยแสงในโรค Major depressive disorder และ Bipolar disorder, Depressive episode ทั้งชนิดเป็นตามฤดูกาล หรือไม่แล้ว ยังมีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการรักษาคด้วยแสงในโรคหรือภาวะซึมเศร้าอื่น ๆ เช่น

1. การรักษาคภาวะซึมเศร้าในผู้สูงอายุ Sumaya IC และคณะ<sup>42</sup> ได้ศึกษาแบบมีกลุ่มควบคุม และมีการ สลับกลุ่ม (placebo controlled, crossover design) ในผู้ป่วย สูงอายุที่มีอาการซึมเศร้าและรักษาตัวในสถานพยาบาล จำนวน 10 ราย โดยสัปดาห์แรกให้การรักษาคด้วยแสง ขนาด 10,000 lux วันละ 30 นาทีในช่วงเช้า 5 วัน แล้ว เว้นช่วงไม่ให้การรักษาคด้วยแสงอีก 1 สัปดาห์ ตามด้วยการรักษาคด้วยแสงหลอดขนาด 300 lux วันละ 30 นาที ต่ออีก 1 สัปดาห์ พบว่าอาการซึมเศร้าที่วัดโดย Geriatric



Depression Scale (GDS) มีค่าคะแนนก่อนและหลังการรักษาลดลงอย่างมีนัยสำคัญเฉพาะกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแสง ส่วนอีก 2 กลุ่มไม่มีการเปลี่ยนแปลงของคะแนน GDS และพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยแสงร้อยละ 50 หายจากอาการซึมเศร้า เช่นเดียวกับการศึกษาของ Tsai YF และคณะ<sup>43</sup> ที่ศึกษาแบบมีกลุ่มควบคุมในผู้สูงอายุที่มีอาการซึมเศร้าและรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยแสงจะได้รับแสงขนาด 5,000 lux วันละ 50 นาทีในช่วงเช้า ติดต่อกัน 5 วัน เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยแสง พบว่าอาการซึมเศร้าหลังการรักษาด้วยแสงลดลงจากก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่กลุ่มไม่ได้รับการรักษาด้วยแสงอาการไม่เปลี่ยนแปลง

**2. การรักษาภาวะซึมเศร้าหลังอัมพาต (Post stroke depression)** จากการศึกษาแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุมและปกปิดสองด้านของ Sondergaard MP และคณะ<sup>44</sup> ในผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าหลังอัมพาตจำนวน 63 ราย (อายุเฉลี่ย 74.9 ปี) โดยรักษาด้วยแสงร่วมกับการให้ยา Citalopram เปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ Citalopram ร่วมกับการให้แสงหลอก เป็นเวลา 4 สัปดาห์พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยแสงร่วมกับการให้ยา Citalopram จะมีอาการซึมเศร่าลดลงกว่ากลุ่มที่ได้รับ Citalopram ร่วมกับการให้แสงหลอกอย่างมีนัยสำคัญ

**3. การรักษาภาวะซึมเศร้าเรื้อรัง** Goel N และคณะ<sup>45</sup> ได้ศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมในผู้ป่วยโรค Major depressive disorder ที่มีภาวะซึมเศร้าเรื้อรัง (มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ปี) จำนวน 32 ราย ระยะเวลาศึกษา 5 สัปดาห์ โดยสุ่มให้การรักษาเป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่มที่ 1 ให้การรักษาด้วยแสงขนาด 10,000 lux วันละ 1 ชม. ในช่วงตื่นนอน กลุ่มที่ 2 ให้การรักษาด้วยการให้อากาศประจุลบความหนาแน่นสูง (high-density negative air ion) วันละ 1 ชม. ในช่วงตื่นนอน กับกลุ่มที่ 3 ที่ให้การรักษาด้วยการให้อากาศประจุลบความหนาแน่นต่ำ (low-density negative air ion) วันละ 1 ชม. ในช่วงตื่นนอน พบว่า

การตอบสนองต่อการรักษาแต่ละกลุ่มเท่ากับร้อยละ 53.7, 51.1 และ 17.0 ตามลำดับ และพบอัตราหายจากโรคร้อยละ 50 ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และ 2 โดยไม่พบในกลุ่มที่ 3 ซึ่งผู้รายงานได้สรุปว่าการรักษาด้วยแสง หรือให้การรักษาด้วยการให้อากาศประจุลบความหนาแน่นสูง ต่างก็มีประสิทธิภาพต่อการรักษาโรคซึมเศร้าเรื้อรัง

**4. การรักษาโรคซึมเศร่าระหว่างตั้งครรภ์ และหลังคลอด** ผู้หญิงในระหว่างตั้งครรภ์อาจพบว่าเป็นโรค Major depressive disorder ได้ประมาณร้อยละ 5<sup>46</sup> Oren DA และคณะ<sup>47</sup> ได้ศึกษาแบบเปิด ในผู้ป่วยหญิงระหว่างตั้งครรภ์ที่เป็นโรค Major depressive disorder จำนวน 16 ราย โดยรักษาด้วยแสงขนาด 10,000 lux วันละ 1 ชม. ในช่วง 10 นาทีหลังตื่น เป็นเวลาอย่างน้อย 3 สัปดาห์ และมีผู้ป่วย 7 รายได้รับการรักษาต่ออีก 2 สัปดาห์ พบว่าในสัปดาห์ที่ 3 ผู้ป่วย 8 ใน 16 ราย ตอบสนองต่อการรักษา (อาการซึมเศร่าลดลงอย่างน้อยร้อยละ 50) และในสัปดาห์ที่ 5 ผู้ป่วย 4 ใน 7 รายหายจากโรคซึมเศร่า ซึ่งต่อมา Epperson CN และคณะ<sup>48</sup> ได้ศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม ในผู้ป่วยหญิงโรค Major depressive disorder ที่อยู่ระหว่างการตั้งครรภ์ 10 ราย โดยรักษาด้วยแสง ขนาด 7,000 lux วันละ 1 ชม. ในช่วง 10 นาทีหลังตื่น เปรียบเทียบกับการให้แสงหลอก (500 lux) วันละ 1 ชม. ในช่วง 10 นาทีหลังตื่น เป็นเวลา 5 สัปดาห์ พบว่าอาการซึมเศร่าโดยเฉลี่ยในกลุ่มที่รักษาด้วยแสง ดีขึ้นกว่ากลุ่มควบคุม แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งอาจเนื่องมาจากกลุ่มประชากรที่ศึกษามีจำนวนน้อยและ/หรือกลุ่มควบคุมอาจได้แสงขนาดที่สูงเกินไป แต่เมื่อผู้ป่วย 3 รายสมัครใจรักษาด้วยแสงต่ออีก 5 สัปดาห์ พบว่าการรักษาด้วยแสงตอบสนองดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญ

ส่วนภาวะซึมเศร้าหลังคลอดซึ่งพบได้ร้อยละ 18 ถึง 19 ในผู้หญิงหลังคลอดนั้น<sup>49</sup> Corral M และคณะ<sup>50</sup> ได้รายงานผู้ป่วยหญิงที่เกิดภาวะซึมเศร้าหลังคลอด 2 ราย ซึ่งต่างปฏิเสธการรักษาด้วยยา จึงได้รับการรักษา

ด้วยแสงขนาด 10,000 lux วันละ 30 นาทีในช่วงเช้าเป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 รายมีการตอบสนองต่อการรักษาดี โดยมีอาการลดลงร้อยละ 75 ที่ 4 สัปดาห์

### วิธีการรักษาด้วยแสง

การรักษาด้วยแสงแม้จะมีรายงานการศึกษาถึงประสิทธิภาพในการแก้อาการซึมเศร้าทั้งในโรค Major depressive disorder และ Bipolar disorder, Depressive episode ไม่ว่าจะเป็ชนิดเป็นตามฤดูกาล หรือไม่ แต่วิธีการรักษาอาจมีรายละเอียดตัวแปรหลายอย่างที่แตกต่างกัน เช่นชนิดของแสง ความสว่างของแสง ระยะเวลาที่ให้แสงต่อวัน เวลาที่เริ่มให้แสง เป็นต้น

จากการศึกษาแบบมีกลุ่มควบคุมที่แสดงถึงประสิทธิภาพของการรักษาด้วยแสงต่อการแก้อาการซึมเศร้าตามรายละเอียดในตารางที่ 1 พบว่า เกือบทั้งหมดใช้แสงสว่างชนิดแสงจ้า (bright light) แสงที่ใช้เป็นแสงสีขาวจากหลอดไฟ fluorescent<sup>6,35, 37</sup> โดยระดับความสว่างของแสงที่ใช้ศึกษาส่วนใหญ่ใช้ความสว่างขนาด 5,000 ถึง 10,000 lux ซึ่งเป็นที่ทราบมานานแล้วว่าการ

ให้แสงที่สว่างจ้าจะให้ผลแก้อาการซึมเศร้าในขณะที่แสงสลัว (dim light) ไม่ให้ผลการรักษา<sup>4</sup> ดังนั้นในการศึกษาเปรียบเทียบจึงนิยมใช้แสงสลัวสีแดงเป็นแสงหลอก<sup>9,39,51-53</sup>

ระยะเวลาของการให้แสง โดยทั่วไปมักให้แสงนานครั้งละ 30 นาทีถึง 2 ชม. ซึ่งการให้แสงที่สว่างน้อยอาจจำเป็นต้องใช้เวลาให้แสงครั้งละนานกว่าความสว่างอย่างน้อย 5,000 lux อาจใช้เวลาให้แสงครั้งละ 45 ถึง 60 นาที<sup>37</sup>

เวลาที่ให้การรักษาด้วยแสงในแต่ละวันการศึกษาส่วนใหญ่มักให้การรักษาด้วยแสงในช่วงเช้าไม่เกิน 9.00 น. หรือหลังตื่นนอนทันที เนื่องจากช่วงเช้าเป็นเวลาที่จังหวะวงจรรอบวันของคนเราง่ายที่จะถูกทำให้จังหวะวงจรเลื่อนเร็วขึ้นด้วยแสง<sup>54</sup> ซึ่งจากการศึกษาเปรียบเทียบการรักษาด้วยแสงจ้าในช่วงเช้า กับในช่วงเย็น พบว่าการให้แสงในช่วงเช้าสัมพันธ์กับการทำให้จังหวะวงจรเลื่อนเร็วขึ้น โดยการให้แสงในช่วงเย็นไม่สัมพันธ์กับการเลื่อนของจังหวะวงจร<sup>55</sup> อีกทั้งการศึกษาเปรียบเทียบการรักษาด้วยแสงในช่วงเช้ากับช่วงเย็นพบว่าการรักษาด้วยแสงในช่วงเช้าจะมีประสิทธิภาพการแก้อาการซึมเศร้าได้ดีกว่า<sup>7, 56</sup>

ตารางที่ 1 การศึกษาแบบมีกลุ่มควบคุมที่แสดงถึงประสิทธิภาพของการรักษาด้วยแสงต่อการแก้อาการซึมเศร้า

ผู้ศึกษา	รักษาโรค	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ระยะเวลา ศึกษา (สัปดาห์)	ชนิดแสง	ความสว่าง (lux)	ระยะเวลา ให้แสง (นาที)	เวลาที่ ให้แสง
Ruhrmann S <sup>33</sup>	SAD	40	5	bright	3,000	120	ช่วงเช้า
Eastman CL <sup>5</sup>	SAD	96	4	bright	6,000	150	6.00 น.
Avery DH <sup>52</sup>	SAD	95	6	bright	10,000	30	6.00-6.30น.
Glickman G <sup>53</sup>	SAD	24	3	LED blue	607 W/cm2	45	ช่วงเช้า
Lam RW <sup>6</sup>	SAD	96	8	bright	10,000	30	ช่วงเช้า
Prasko J <sup>39</sup>	MDD	34	3	bright	5,000	120	6.00-8.00 น.
Loving RT <sup>51</sup>	MDD	13	1	bright	10,000	30	6.00-9.00 น.
Benedetti F <sup>10</sup>	MDD/BPD	30	2	green	400	30	ช่วงเช้า
Martiny K <sup>57</sup>	MDD	102	5	bright	10,000	60	ช่วงเช้า

ตารางที่ 1 การศึกษาแบบมีกลุ่มควบคุมที่แสดงถึงประสิทธิผลของการรักษาด้วยแสงต่อการแก้มือเท้า (ต่อ)

ผู้ศึกษา	รักษาโรค	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ระยะเวลา ศึกษา (สัปดาห์)	ชนิดแสง	ความสว่าง (lux)	ระยะเวลา ให้แสง (นาที)	เวลาที่ ให้แสง
Martiny K <sup>9</sup>	MDD	102	5	bright	10,000	60	หลังตื่นทันที
Epperson CN <sup>48</sup>	MDD ในหญิง ตั้งครรภ์	10	10	bright	7,000	60	<10 นาทีหลังตื่น
Sumaya IC <sup>42</sup>	อาการซึมเศร้า ในผู้สูงอายุ	10	1	bright	10,000	30	ช่วงเช้า

SAD = Seasonal affective disorder; LED = light emitting diode; MDD = major depressive disorder

BPD = bipolar disorder, depressive episode

สำหรับระยะเวลาทั้งหมดที่ควรให้การรักษาด้วยแสง แม้การศึกษาส่วนใหญ่จะให้การรักษาด้วยแสง 3 ถึง 6 สัปดาห์ แต่จากการศึกษาเปรียบเทียบการรักษาด้วยแสงกับการรักษาด้วยยาแก้มือเท้าพบว่าการรักษาด้วยแสงให้ผลแก้มือเท้าได้ดีกว่ายาในสัปดาห์แรก<sup>6,10,51</sup> แต่จากการศึกษาของ Martiny K และคณะ<sup>36</sup> ซึ่งได้รักษาด้วยแสงในผู้ป่วยโรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิดเป็นตามฤดูกาล พบว่าผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยแสง 1 สัปดาห์ แล้วไม่ได้รับยาแก้มือเท้าต่อเมื่อติดตามการรักษาระยะยาว 15 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีอัตราการกลับเป็นซ้ำได้มากกว่าผู้ที่ได้รับยาแก้มือเท้าต่อ ดังนั้นจึงควรให้การรักษาด้วยแสงเป็นระยะเวลานานอย่างน้อยจนกว่ายาแก้มือเท้าจะสามารถออกฤทธิ์การรักษาและป้องกันการกลับเป็นซ้ำได้

### ผลอันไม่พึงประสงค์จากการรักษาด้วยแสง

ข้อควรระวังในการรักษาผู้ป่วยภาวะซึมเศร้าด้วยแสงคือการเกิดภาวะ hypomania และ autonomic hyperactivity ที่อาจเกิดขึ้นได้ทันทีหลังการรักษาเพียง 2-3 วัน<sup>32,40</sup> Labbate LA และคณะ<sup>58</sup> ได้รายงานพบอาการ hypomania ที่ไม่รุนแรงในผู้ป่วยเพียง 1 ใน 30 ราย

(ร้อยละ 3.3) ที่รักษาด้วยแสง ซึ่งอัตราความเสี่ยงที่จะเกิดอาการนี้ไม่น่าจะมากกว่าที่เกิดจากการรักษาด้วยยาแก้มือเท้า<sup>19</sup> อย่างไรก็ตามการรักษาด้วยแสงในผู้ป่วย Bipolar disorder, Depressive episode ควรให้ยาที่ทำให้อารมณ์คงที่ (mood stabilizer) ร่วมด้วย<sup>59</sup> Kogan AO และ Guilford PM<sup>60</sup> ได้ศึกษาผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยแสงขนาด 10,000 lux ในผู้ป่วย 70 รายพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 45.7 รายงานว่าเกิดอาการปวดศีรษะ ปัญหาทางตาและสายตา ซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุด แต่ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นเกือบทั้งหมดมักเป็นเพียงเล็กน้อย ชั่วคราว และไม่มีผลกระทบต่อการรักษา

### บทสรุป

การรักษาด้วยแสงสามารถลดอาการซึมเศร้าในโรคซึมเศร้าทั้งชนิดที่เป็นตามฤดูกาลและไม่เป็นตามฤดูกาลได้ โดยผลการรักษานั้นเทียบเท่ากับการรักษาด้วยยาแก้มือเท้า<sup>24</sup> โดยอัตราการตอบสนองต่อการรักษาด้วยแสงในช่วงเช้าจะประมาณร้อยละ 60 ถึง 70<sup>5,6,33</sup> ซึ่งคณะกรรมการ Chronotherapeutics โดย International Society for Affective Disorder<sup>61</sup> ก็ได้เสนอความเห็นเกี่ยวกับการรักษาด้วยแสงไว้ว่า

1. การรักษาด้วยแสงมีประสิทธิภาพในการรักษาโรค Major depression ไม่ว่าจะ เป็นชนิดที่เป็นตามฤดูกาลหรือไม่

2. การรักษาด้วยแสงในช่วงเช้าเมื่อใช้ร่วมกับยาแก้มือเศร้า ใน Major depressive disorder หรือ Lithium ใน Bipolar disorder จะไปช่วยเสริมฤทธิ์แก้มือเศร้า

3. การรักษาด้วยแสงยังมีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยซึมเศร้าเรื้อรังที่มีอาการมานานกว่า 2 ปี ซึ่งตอบสนองไม่ดีกับยาแก้มือเศร้า

4. การรักษาด้วยแสงยังเป็นทางเลือกของการรักษาผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษาด้วยยา หรือไม่ตอบสนองต่อยา หรือไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของยาได้ หรือผู้ป่วยซึ่งมีข้อห้ามในการรักษาด้วยยา เช่นภาวะซึมเศร้าระหว่างตั้งครรภ์ เป็นต้น

อย่างไรก็ตามแม้จะมีหลักฐานอย่างเพียงพอถึงประสิทธิภาพของการรักษาด้วยแสง เป็นการรักษาที่ไม่ซับซ้อน และหรือมีค่าใช้จ่ายไม่สูง แต่กลับไม่พบว่าได้มีการศึกษาด้วยวิธีนี้ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าของไทย ผู้ที่พบจึงเสนอว่าควรจะได้มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการรักษาด้วยแสงในผู้ป่วยไทยต่อไป

depression: results from patient-reported symptom and well-being scales. *Acta Psychiatr Scand* 2005; 111:453-9.

4. Rosenthal NE, Sack DA, Carpenter CJ, Parry BL, Mendelson WB, Wehr TA. Antidepressant effects of light in seasonal affective disorder. *Am J Psychiatry* 1985; 142:163-70.

5. Eastman CI, Young MA, Fogg LF, Liu L, Meaden PM. Bright light treatment of winter depression: a placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55:883-9.

6. Lam RW, Levitt AJ, Levitan RD, Enns MW, Morehouse R, Michalak EE, et.al. The Can-SAD study: a randomized controlled trial of the effectiveness of light therapy and fluoxetine in patients with winter seasonal affective disorder. *Am J Psychiatry* 2006; 163:805-12.

7. Terman M, Terman JS, Ross DC. A controlled trial of timed bright light and negative air ionization for treatment of winter depression. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55:875-82.

8. McEnany GW, Lee KA. Effects of light therapy on sleep, mood, and temperature in women with nonseasonal major depression. *Issues Ment Health Nurs* 2005; 26:781-94.

9. Martiny K, Lunde M, Unden M, Dam H, Bech P. Adjunctive bright light in non-seasonal major depression: results from clinician-rated depression scales. *Acta Psychiatr Scand* 2005; 112:117-25.

10. Benedetti F, Colombo C, Pontiggia A, Bernasconi A, Florita M, Smeraldi E. Morning light treatment hastens the antidepressant effect of citalopram: a placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2003; 64:648-53.

### เอกสารอ้างอิง

1. Baghai TC, Moller HJ, Rupprecht R. Recent progress in pharmacological and non-pharmacological treatment options of major depression. *Curr Pharm Des* 2006;12:503-15.
2. Benedetti F, Barbini B, Fulgosi MC, Colombo C, Dallaspezia S, Pontiggia A, et.al. Combined total sleep deprivation and light therapy in the treatment of drug-resistant bipolar depression: acute response and long-term remission rates. *J Clin Psychiatry* 2005; 66:1535-40.
3. Martiny K, Lunde M, Unden M, Dam H, Bech P. Adjunctive bright light in non-seasonal major

11. Skene DJ, Lockley SW, Thapan K, Arendt J. Effects of light on human circadian rhythms. *Reprod Nutr Dev* 1999; 39:295-304.
12. Koorengel KM, Gordijn MC, Beersma DG, Meesters Y, den Boer JA, van den Hoofdakker RH, et.al. Extraocular light therapy in winter depression: a double-blind placebo-controlled study. *Biol Psychiatry* 2001; 50:691-8.
13. Burgess HJ, Fogg LF, Young MA, Eastman CI. Bright light therapy for winter depression—is phase advancing beneficial? *Chronobiol Int* 2004; 21(45):759-75.
14. Provencio I. *Chronobiology*, Sadock BJ, Sadock VA, Kaplan & Sadock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry* 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins; 2005 :161-71.
15. Jewett ME, Rimmer DW, Duffy JF, Klerman EB, Kronauer RE, Czeisler CA. Human circadian pacemaker is sensitive to light throughout subjective day without evidence of transients. *Am J Physiol* 1997; 273(5 Pt 2):R1800-9.
16. Lockley SW, Skene DJ, Thapan K, English J, Ribeiro D, Haimov I, et.al. Extraocular light exposure does not suppress plasma melatonin in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:3369-72.
17. Lewy AJ, Sack RL, Singer CM, White DM. The phase shift hypothesis for bright light's therapeutic mechanism of action: theoretical considerations and experimental evidence. *Psychopharmacol Bull* 1987;23:349-53.
18. Murray G, Michalak EE, Levitt AJ, Levitan RD, Enns MW, Morehouse R, et.al. Therapeutic mechanism in seasonal affective disorder: do fluoxetine and light operate through advancing circadian phase? *Chronobiol Int* 2005; 22:937-43.
19. Riemann D, Voderholzer U, Berger M. Sleep and sleep-wake manipulations in bipolar depression. *Neuropsychobiology* 2002; 45 (suppl 1):7-12.
20. Berger M, van Calker D, Riemann D. Sleep and manipulations of the sleep-wake rhythm in depression. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2003; 418:83-91.
21. Beauchemin KM, Hays P. Sunny hospital rooms expedite recovery from severe and refractory depressions. *J Affect Disord* 1996; 40:49-51.
22. Benedetti F, Colombo C, Barbini B, Campori E, Smeraldi E. Morning sunlight reduces length of hospitalization in bipolar depression. *J Affect Disord* 2001; 62:221-3.
23. Pjrek E, Winkler D, Stastny J, Konstantinidis A, Heiden A, Kasper S. Bright light therapy in seasonal affective disorder—does it suffice? *Eur Neuropsychopharmacol* 2004; 14:347-51.
24. Golden RN, Gaynes BN, Ekstrom RD, Hamer RM, Jacobsen FM, Suppes T, et.al. The efficacy of light therapy in the treatment of mood disorders: a review and meta-analysis of the evidence. *Am J Psychiatry* 2005; 162:656-62.
25. Rosenthal NE, Sack DA, Gillin JC, Lewy AJ, Goodwin FK, Davenport Y, et.al. Seasonal affective disorder. A description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41:72-80.
26. Martiny K, Simonsen C, Lunde M, Clemmensen L, Bech P. Decreasing TSH levels in patients with Seasonal Affective Disorder (SAD) responding to 1 week of bright light therapy. *J Affect Disord* 2004; 79:253-7.
27. Magnusson A, Boivin D. Seasonal affective disorder: an overview. *Chronobiol Int* 2003; 20:189-207.

28. Magnusson A, Partonen T. The diagnosis, symptomatology, and epidemiology of seasonal affective disorder. *CNS Spectr* 2005; 10:625-34.
29. Maskall DD, Lam RW, Misri S, Carter D, Kuan AJ, Yatham LN, et.al. Seasonality of symptoms in women with late luteal phase dysphoric disorder. *Am J Psychiatry* 1997; 154:1436-41.
30. Praschak-Rieder N, Willeit M, Neumeister A, Hilger E, Stastny J, Thierry N, et.al. Prevalence of premenstrual dysphoric disorder in female patients with seasonal affective disorder. *J Affect Disord* 2001; 63:239-42.
31. Srisurapanont M, Intaprasert S. Seasonal variations in mood and behaviour: epidemiological findings in the north tropics. *J Affect Disord* 1999 Jul; 54:97-9.
32. Terman M, Terman JS. Light therapy for seasonal and nonseasonal depression: efficacy, protocol, safety, and side effects. *CNS Spectr* 2005; 10: 647-63.
33. Ruhrmann S, Kasper S, Hawellek B, Martinez B, Hoflich G, Nickelsen T, et.al. Effects of fluoxetine versus bright light in the treatment of seasonal affective disorder. *Psychol Med* 1998; 28:923-33.
34. Swedo SE, Allen AJ, Glod CA, Clark CH, Teicher MH, Richter D, et.al. A controlled trial of light therapy for the treatment of pediatric seasonal affective disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36:816-21.
35. Lam RW, Tam EM, Shiah IS, Yatham LN, Zis AP. Effects of light therapy on suicidal ideation in patients with winter depression. *J Clin Psychiatry* 2000; 61:30-2.
36. Martiny K, Lunde M, Simonsen C, Clemmensen L, Poulsen DL, Solstad K, et.al. Relapse prevention by citalopram in SAD patients responding to 1 week of light therapy. A placebo-controlled study. *Acta Psychiatr Scand* 2004; 109:230-4.
37. Levitt AJ, Lam RW, Levitan R. A comparison of open treatment of seasonal major and minor depression with light therapy. *J Affect Disord* 2002; 71:243-8.
38. Vasile RG, Sachs G, Anderson JL, Lafer B, Matthews E, Hill T. Changes in regional cerebral blood flow following light treatment for seasonal affective disorder: responders versus nonresponders. *Biol Psychiatry* 1997; 42:1000-5.
39. Prasko J, Horacek J, Klaschka J, Kosova J, Ondrackova I, Sipek J. Bright light therapy and/or imipramine for inpatients with recurrent non-seasonal depression. *Neuro Endocrinol Lett* 2002; 23:109-13.
40. Tuunainen A, Kripke DF, Endo T. Light therapy for non-seasonal depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 2:CD004050.
41. Papatheodorou G, Kutcher S. The effect of adjunctive light therapy on ameliorating breakthrough depressive symptoms in adolescent-onset bipolar disorder. *J Psychiatry Neurosci* 1995; 20:226-32.
42. Sumaya IC, Rienzi BM, Deegan JF 2nd, Moss DE. Bright light treatment decreases depression in institutionalized older adults: a placebo-controlled crossover study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56:M356-60.
43. Tsai YF, Wong TK, Juang YY, Tsai HH. The effects of light therapy on depressed elders. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004; 19:545-8.
44. Sondergaard MP, Jarden JO, Martiny K, Andersen G, Bech P. Dose response to adjunctive light therapy in citalopram-treated patients with post-stroke

- depression. A randomised, double-blind pilot study. *Psychother Psychosom* 2006; 75:244-8.
45. Goel N, Terman M, Terman JS, Macchi MM, Stewart JW. Controlled trial of bright light and negative air ions for chronic depression. *Psychol Med* 2005; 35:945-55.
46. O'Hara MW, Zekoski EM, Philipps LH, Wright EJ. Controlled prospective study of postpartum mood disorders: comparison of childbearing and nonchildbearing women. *J Abnorm Psychol* 1990; 99:3-15.
47. Oren DA, Wisner KL, Spinelli M, Epperson CN, Peindl KS, Terman JS, et.al. An open trial of morning light therapy for treatment of antepartum depression. *Am J Psychiatry* 2002; 159(4):666-9. 48. 48. Epperson CN, Terman M, Terman JS, Hanusa BH, Oren DA, Peindl KS, et.al. Randomized clinical trial of bright light therapy for antepartum depression: preliminary findings. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 421-5.
49. Huang YC, Mathers N. Postnatal depression—biological or cultural? A comparative study of postnatal women in the UK and Taiwan. *J Adv Nurs* 2001; 33:279-87.
50. Corral M, Kuan A, Kosraras D. Bright Light Therapy's Effect on Postpartum Depression *Am J Psychiatry* 2000; 157:303-4.
51. Loving RT, Kripke DF, Shuchter SR. Bright light augments antidepressant effects of medication and wake therapy. *Depress Anxiety* 2002;16:1-3.
52. Avery DH, Eder DN, Bolte MA, Hellekson CJ, Dunner DL, Vitiello MV, et.al. Dawn simulation and bright light in the treatment of SAD: a controlled study. *Biol Psychiatry* 2001; 50:205-16.
53. Glickman G, Byrne B, Pineda C, Hauck WW, Brainard GC. Light therapy for seasonal affective disorder with blue narrow-band light-emitting diodes (LEDs). *Biol Psychiatry* 2006; 59:502-7.
54. Desan PH, Oren DA. Is seasonal affective disorder a disorder of circadian rhythms? *CNS Spectr* 2001; 6:487-94, 499-501
55. Terman JS, Terman M, Lo ES, Cooper TB. Circadian time of morning light administration and therapeutic response in winter depression. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58:69-75.
56. Lewy AJ, Bauer VK, Cutler NL, Sack RL, Ahmed S, Thomas KH, et.al. Morning vs evening light treatment of patients with winter depression. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55:890-6.
57. Martiny K. Adjunctive bright light in non-seasonal major depression. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2004; 45:7-28.
58. Labbate LA, Lafer B, Thibault A, Sachs GS. Side effects induced by bright light treatment for seasonal affective disorder. *J Clin Psychiatry* 1994; 55:189-91.
59. Sohn CH, Lam RW. Treatment of seasonal affective disorder: unipolar versus bipolar differences. *Curr Psychiatry Rep* 2004; 6:478-85.
60. Kogan AO, Guilford PM. Side effects of short-term 10,000-lux light therapy. *Am J Psychiatry* 1998; 155:293-4.
61. Wirz-Justice A, Benedetti F, Berger M, Lam RW, Martiny K, Terman M, et.al. Chronotherapeutics (light and wake therapy) in affective disorders. *Psychol Med* 2005; 35:939-44.