



# การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวในผู้ป่วยที่รับยา Fluoxetine, Sertraline และ Paroxetine

แคลทิลยา ปิยะรัตน์โยธิน พบ.\*, ปัญจกรณ์ วาสิประโคน พบ.\*,  
มาโนช หล่อตระกูล พบ.\*

## บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์** เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวในผู้ป่วยที่รับยาในกลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) ที่ใช้มากในประเทศไทยคือ fluoxetine, sertraline, paroxetine ซึ่งเป็นยาในกลุ่มนี้ที่ส่งผลต่อน้ำหนักตัวของผู้ป่วยมากที่สุด โดยศึกษาผลระยะสั้นช่วงแรกของการได้รับยา คือ 6-8 สัปดาห์

**วิธีการศึกษา** ศึกษาแบบเชิงพรรณนาโดยการทบทวนเวชระเบียนย้อนหลังจากผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 18-60 ปี รับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลรามาริบัติ โดยได้รับยาดังกล่าวต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 6-8 สัปดาห์ โดยไม่ได้ยาอื่นที่ส่งผลต่อน้ำหนักตัวในช่วงเวลาดังกล่าว

**ผลการศึกษา** ผู้ป่วยที่ได้รับยา fluoxetine 49 ราย sertraline 41 ราย paroxetine 34 ราย พบว่าน้ำหนักเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยลดลง 0.37 กิโลกรัม (ร้อยละ 0.77 ของน้ำหนักตัวเดิม) ลดลง 0.07 กิโลกรัม (ร้อยละ 0.22 ของน้ำหนักตัวเดิม) และเพิ่มขึ้นที่ 0.27 กิโลกรัม (ร้อยละ 0.35 ของน้ำหนักตัวเดิม) ตามลำดับ โดยการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลงและกลุ่มจำนวนคนที่น้ำหนักตัวเปลี่ยนแปลงทั้งเพิ่ม หรือลดลงมากกว่าร้อยละ 7 ของน้ำหนักตัวเดิม จากยาทั้ง 3 ชนิด ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

**สรุป** ยาทั้ง 3 ชนิดมีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวของผู้ป่วยในช่วง 6-8 สัปดาห์แรกของการรับยาเพียงเล็กน้อย ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การเลือกให้ยาในกลุ่มนี้จึงมีความเหมาะสมในผู้ป่วยที่แพทย์ต้องคำนึงถึงการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวของผู้ป่วย

**คำสำคัญ** fluoxetine, sertraline, paroxetine, การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัว

วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2557; 59(4): 419-428

\* ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล



# Comparison of Weight Changes in Patients Treated with Fluoxetine, Sertraline and Paroxetine

Cattaleeya Piyarattanayothin M.D.\*; Punjaporn Waleepakhon M.D.\*,  
Manote Lotrakul M.D.\*

## ABSTRACT

**Objectives :** To study changes in body weight in patients who receive fluoxetine or sertraline, the most two common drugs in the selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) group which are used in Thailand. This drug includes paroxetine, which is the drug in this SSRIs group that mostly affects the weight of the patients. This study focuses on the short term effects of these drugs on body weight; the period studied covered 6-8 weeks' use of these drugs.

**Materials and Methods :** The study was a descriptive study by retrospective review of medical records of patients aged 18-60 years who received one of the drugs continuously for a period of 6-8 weeks and did not receive other medications that affect the body weight during this period.

**Results :** Forty-nine patients who received fluoxetine, 41 patients who received sertraline and 34 patients who received paroxetine had experienced an average body weight decrease of 0.37 kg (0.77% of the original body weight), decrease 0.07 kg (0.22% of the original body weight), and increase of 0.27 kg (0.35% of the original body weight) respectively. By comparison, there is no statistically significant difference in the mean weight-change among the users of these three drugs; the number of the patients that had body weight changes (increase or decrease) of more than 7% of the original body weight, was insignificant.

**Conclusion :** Fluoxetine, sertraline, and paroxetine had only a minor and non-significantly different effect on the patients' body weight during the first 6-8 weeks of the treatment. Therefore, these drugs are suitable for those patients who are judged by the physician to experience body weight changes easily.

**Keywords:** fluoxetine, sertraline, paroxetine, changes in body weight

J Psychiatr Assoc Thailand 2014; 59(4): 419-428

\* Department of psychiatry, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University

## บทนำ

ยารักษาโรคทางจิตเวช หลายชนิดมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวของคนไข้ซึ่งส่งผลต่อคนไข้ทั้งด้านสุขภาพร่างกาย<sup>1</sup> เช่น เพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวานชนิดที่สอง และโรคความดันโลหิตสูง รวมถึงการให้ความร่วมมือในการรักษาที่ผ่านมา มีหลายการศึกษาสนใจเรื่องการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวในผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคจิต (antipsychotics) หรือยาทำให้อารมณ์คงที่ (mood stabilizers) แต่การศึกษาถึงการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวในผู้ป่วยที่ได้รับยาแก้ซึมเศร้า (antidepressants) ยังมีค่อนข้างน้อย ทำให้ไม่มีข้อมูลในเชิงระบาดวิทยาที่แน่ชัด<sup>2</sup>

ในปัจจุบันสำหรับยาแก้ซึมเศร้านั้น นิยมในการใช้ยากลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) เป็นยาขนานแรก เนื่องจากยากลุ่มนี้มีความปลอดภัยและผลข้างเคียงต่ำ แต่การศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวในยากลุ่ม SSRIs ยังมีน้อย การศึกษาเรื่องนี้ในต่างประเทศพบว่า ในกลุ่มยา SSRIs ด้วยกันยา paroxetine เป็นยาที่พบว่าทำให้ผู้ป่วยน้ำหนักเพิ่มได้มากที่สุด<sup>3</sup> ส่วนยา fluoxetine เป็นยาที่มักนำมาใช้เพื่อลดน้ำหนักในผู้ป่วยโรคอ้วนที่ไม่มีโรคทางจิตเวช<sup>4,5</sup> ในการศึกษาหนึ่งของยา fluoxetine ที่เป็น placebo-controlled double-blind study พบว่าผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวลดลง 0.3 กิโลกรัมในช่วง 12 สัปดาห์แรกของการรักษา แต่หลังจาก 38 สัปดาห์พบว่า น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นจากเดิมเฉลี่ย 3 กิโลกรัม<sup>6</sup> สำหรับการศึกษานี้ในแง่ของระยะเวลาที่ยามีผลต่อน้ำหนักตัว นั้นพบว่า การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่รับยาแก้ซึมเศร้าในระยะแรกประมาณ 6-8 สัปดาห์นั้น เป็นผลมาจากยาที่ผู้ป่วยได้รับมากกว่าจากอาการทางคลินิกที่ดีขึ้นของผู้ป่วย<sup>7</sup> สำหรับในประเทศไทยยังไม่มีข้อมูลที่ศึกษาถึงเรื่องดังกล่าว ทั้งที่มีการใช้ยากลุ่มนี้ในผู้ป่วยจำนวนมากและ

แพร่หลาย โดยเฉพาะยา fluoxetine และ sertraline โดยข้อมูลการเข้ายาในโรงพยาบาลรามาริบัติ ตั้งแต่ช่วง มกราคม พ.ศ. 2551 ถึง ตุลาคม พ.ศ. 2555 พบว่ามีผู้ป่วยได้รับยา fluoxetine 5,532 ราย และ ผู้ป่วยได้รับยา sertraline 1,928 ราย

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้จึงสนใจศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวในผู้ป่วยที่รับยาในกลุ่ม SSRIs ที่ใช้มากในประเทศไทยคือ fluoxetine และ sertraline รวมถึงยา paroxetine ที่เป็นยาที่ส่งผลต่อน้ำหนักตัวของผู้ป่วยมากที่สุด ในยากลุ่มเดียวกัน โดยศึกษาผลระยะสั้นช่วงแรกของการรับยา คือ 6-8 สัปดาห์ เพื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวในผู้ป่วยที่ได้รับยา fluoxetine, sertraline และ paroxetine ข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์ในการเลือกใช้ยาและการตระหนักถึงความสำคัญของน้ำหนักตัวจากยาที่ได้รับ

## วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาโดยการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยย้อนหลัง โดยได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาริบัติ

### กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างได้แก่ ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลรามาริบัติ ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2551 ถึง 30 ตุลาคม พ.ศ. 2555 มีอายุระหว่าง 18-60 ปี ได้รับยา fluoxetine, sertraline หรือ paroxetine และได้รับยาอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 6-8 สัปดาห์ในเวลาที่ทำการศึกษาเกณฑ์การคัดออกจากการศึกษาโดยทบทวนประวัติจากเวชระเบียน คือ ผู้ป่วยที่เป็นโรคที่ส่งผลต่อน้ำหนักตัวได้แก่ เบาหวาน ไทรอยด์ มะเร็ง วัณโรค ตั้งครรภ์ โรคระบบภูมิคุ้มกันผิดปกติ ภาวะติดสารเสพติด โรคการกินผิดปกติ หรือผู้ป่วยที่ได้รับยาที่ส่งผลต่อ

น้ำหนักตัวระหว่างช่วงเวลาเดียวกันกับที่ทำการศึกษา โดยยาที่ทำให้น้ำหนักตัวลดลง ได้แก่ ephedrine, sibutramine, orlistat, topiramate, naltrexone, serotonergic drugs, metformin และ amantadine<sup>2</sup> และยาที่ทำให้น้ำหนักตัวเพิ่ม ได้แก่ anticonvulsants, lithium, TCAs, MAOIs, antipsychotic drug, corticosteroids และ hormonal contraceptives<sup>8</sup> ทำการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างด้วยวิธีการเลือกแบบเจาะจง (purposive sampling) ในผู้ป่วยที่รับยา ดังกล่าวและไม่เข้าเกณฑ์คัดออก โดยคำนวณกลุ่มตัวอย่างจากการศึกษาที่เปรียบเทียบกับน้ำหนักตัวในยา ดังกล่าว

#### เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

คือ แบบบันทึกข้อมูลที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น ประกอบด้วย 2 ส่วน คือ

**ส่วนที่ 1** แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป ประกอบด้วย อายุ สถานภาพสมรส การศึกษา อาชีพ สิทธิการรักษา วินิจฉัยโรค

**ส่วนที่ 2** แบบบันทึกข้อมูลน้ำหนักตัว ประกอบด้วย ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวก่อนการรักษา และน้ำหนักตัวในแต่ละช่วงเวลาที่มารับยาจนถึง 6-8 สัปดาห์

#### การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS Version 11 โดยที่ข้อมูลเชิงปริมาณใช้สถิติเชิงพรรณนาเป็นสถิติพื้นฐาน ได้แก่ ความถี่ (frequency) ร้อยละ (percent) ค่าเฉลี่ย (means) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) และวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาทั้ง 3 ชนิด ได้แก่ ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลงใช้ one-way ANOVA การเปรียบเทียบกลุ่มจำนวนคนที่น้ำหนักตัวเปลี่ยนแปลงทั้งเพิ่มหรือลด

มากกว่าร้อยละ 7 ของน้ำหนักตัวเดิมโดย chi-square และกำหนดค่า p-value น้อยกว่า .05 และน้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลงมากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 7 ถึงจะมีนัยสำคัญทางสถิติ

#### ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับยา fluoxetine, sertraline และ paroxetine ตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2551 ถึงตุลาคม พ.ศ.2555 มีทั้งหมดจำนวน 7,690 ราย โดยสุ่มคัดเลือกกลุ่มละ 200 ราย จากผู้ที่ได้รับยา fluoxetine 5,532 ราย sertraline 1,928 ราย paroxetine 230 ราย มีผู้ที่เข้าได้ตามเกณฑ์ fluoxetine 49 ราย sertraline 41 ราย และ paroxetine 34 ราย โดยข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกก่อนเริ่มรับยาของกลุ่มตัวอย่าง (ตารางที่ 1)

#### ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลง

กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยา fluoxetine และ sertraline พบว่า น้ำหนักเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยลดลงที่ 0.37 กิโลกรัม (ร้อยละ 0.77 ของน้ำหนักตัวเดิม) และ 0.07 กิโลกรัม (ร้อยละ 0.22 ของน้ำหนักตัวเดิม) ตามลำดับ ส่วนกลุ่มที่ได้รับยา paroxetine 34 ราย พบว่า น้ำหนักเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยเพิ่มขึ้นที่ 0.27 กิโลกรัม (ร้อยละ 0.35 ของน้ำหนักตัวเดิม) (รูปภาพที่ 1)

การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลงของยาทั้ง 3 ชนิด ไม่พบความแตกต่าง (ANOVA,  $p = 0.33$ )

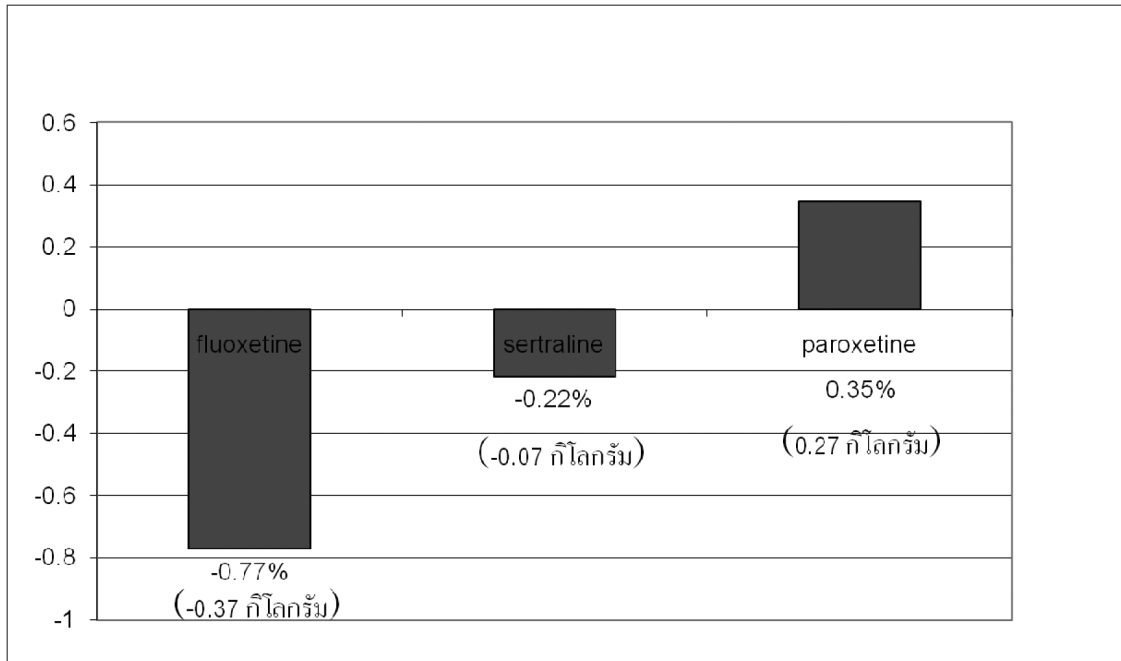
#### การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวที่มากกว่าร้อยละ 7

การเปรียบเทียบจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่มีน้ำหนักตัวเปลี่ยนแปลงทั้งเพิ่มขึ้นหรือลดลงมากกว่าร้อยละ 7 ของน้ำหนักตัวเดิม จากยาทั้ง 3 ชนิด ไม่พบความแตกต่าง (chi-square,  $p = 0.86$ ) (รูปภาพที่ 2)

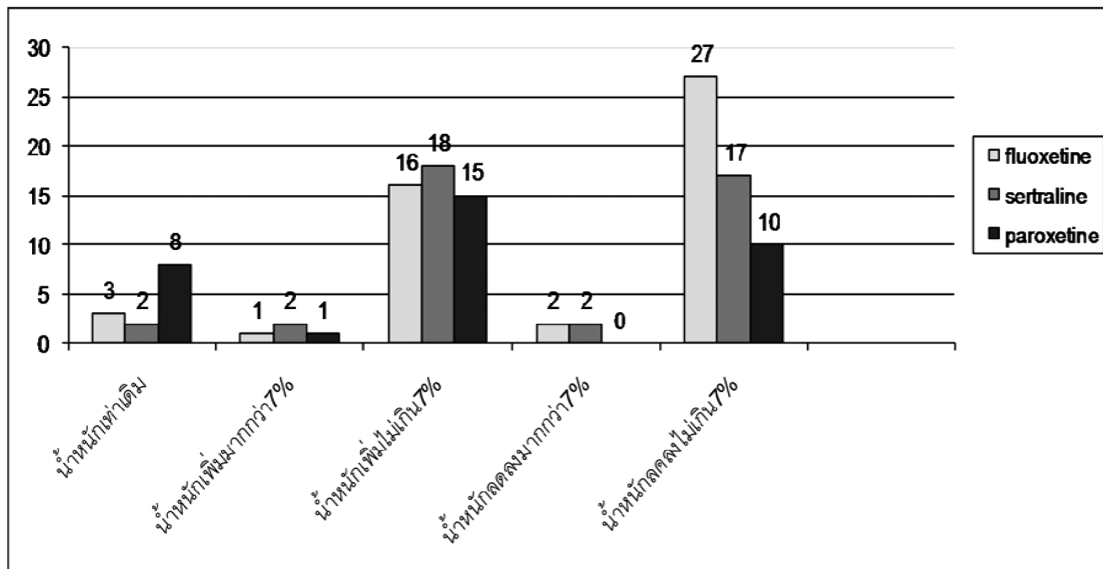
ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างและข้อมูลทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่างก่อนเริ่มรักษา

ข้อมูลทั่วไป	Fluoxetine (n = 49) จำนวน (ร้อยละ)	Sertraline (n = 41) จำนวน (ร้อยละ)	Paroxetine (n = 34) จำนวน (ร้อยละ)
<b>เพศ</b>			
หญิง	34 (69.38)	25 (60.97)	19 (55.88)
ชาย	15 (30.61)	16 (39.02)	15 (44.11)
<b>ค่าเฉลี่ยอายุ (ปี) ±SD</b>	30.88±11.48	41.46±9.33	40.99±10.67
<b>สถานภาพสมรส</b>			
โสด	38 (77.55)	18 (43.90)	15 (44.11)
คู่	8 (16.32)	20 (48.78)	17 (50)
หย่า/หม้าย	3 (6.12)	3 (7.31)	2 (5.88)
<b>อาชีพ</b>			
รับราชการ	3 (6.12)	4 (9.75)	14 (41.17)
ธุรกิจส่วนตัว	10 (20.4)	8 (19.51)	5 (14.70)
พนักงาน	23 (46.93)	22 (53.65)	7 (20.58)
นักศึกษา	7 (14.28)	2 (4.87)	5 (14.70)
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	6 (12.24)	5 (12.19)	3 (8.82)
<b>สิทธิ์การรักษา</b>			
ข้าราชการ	3 (6.12)	4 (9.75)	14 (41.17)
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	0 (0)	1 (2.43)	0 (0)
ประกันสังคม	1 (2.04)	1 (2.43)	0 (0)
เงินสด	45 (91.83)	35 (85.36)	20 (58.82)
<b>ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวก่อนรักษา (กก.)±SD</b>	55.66±10.34	60.42±10.95	63.13±12.46
<b>วินิจฉัย</b>			
MDD (n = 24)	11 (22.44)	9 (21.95)	4 (11.76)
Dysthymia (n= 9)	5 (10.2)	3 (7.31)	1 (2.94)
Depressive disorder NOS (n= 6)	2 (4.08)	4 (9.75)	0 (0)
Obsessive-compulsive disorder (n= 10)	4 (8.16)	4 (9.75)	2 (5.88)
Panic disorder (n= 38)	13 (26.53)	11 (26.82)	14 (41.17)
Generalized anxiety disorder (n=4)	1 (2.04)	2 (4.87)	1 (2.94)
Specific phobia (n=1)	0 (0)	0 (0)	1 (2.94)
Social phobia (n=10)	0 (0)	2 (4.87)	8 (23.52)
Anxiety NOS (n=5)	2 (4.08)	1 (2.43)	2 (5.88)
Mixed-anxiety-depressive disorder (n=2)	1 (2.04)	1 (2.43)	0 (0)
Adjustment disorder (n=9)	6 (12.24)	3 (7.31)	0 (0)
Other *(n=6)	4 (8.16)	1 (2.43)	1 (2.94)

\*Other วินิจฉัยของผู้ป่วยที่รักษา fluoxetine คือ minor depressive disorder, fatigue, premenstrual dysphoric disorder, double depression ยา sertraline คือ sexual dysfunction NOS และยา paroxetine คือ somatoform disorder NOS



รูปภาพที่ 1 กราฟแท่งแสดงค่าเฉลี่ยของการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัว



รูปภาพที่ 2 กราฟแท่งแสดงการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวที่แบ่งตามเกณฑ์มากกว่า ไม่เกิน ร้อยละ 7 และเท่าเดิม

### น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น

จำนวนกลุ่มตัวอย่างของยาทั้ง 3 ชนิดที่มีน้ำหนักเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 7 มี 4 ราย (ร้อยละ 3.23) เป็นกลุ่มที่รับยา fluoxetine 1 ราย (ร้อยละ 2.04) โดยน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นร้อยละ 9.09 ของน้ำหนักตัวเดิม วินิจฉัย MDD ขนาดยา fluoxetine 20 มิลลิกรัมต่อวัน sertraline 2 ราย (ร้อยละ 4.88) โดยน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นร้อยละ 7.69 และ 7.94 ของน้ำหนักตัวเดิม ได้รับวินิจฉัยเป็น MDD ทั้ง 2 ราย และขนาดยา sertraline 50 มิลลิกรัมต่อวันทั้ง 2 ราย และ paroxetine 1 ราย (ร้อยละ 2.94) โดยน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นร้อยละ 10.71 ของน้ำหนักตัวเดิม วินิจฉัย panic disorder และขนาดยา paroxetine 20 มิลลิกรัมต่อวัน

จำนวนกลุ่มตัวอย่างของยาทั้ง 3 ชนิดที่มีน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นไม่เกินร้อยละ 7 มี 49 ราย (ร้อยละ 39.52) ได้แก่ fluoxetine 16 ราย (ร้อยละ 32.65) sertraline 18 ราย (ร้อยละ 43.9) และ paroxetine 15 ราย (ร้อยละ 44.12)

### น้ำหนักตัวลดลง

จำนวนกลุ่มตัวอย่างของยาทั้ง 3 ชนิดที่มีน้ำหนักลดลงมากกว่าร้อยละ 7 มี 4 ราย (ร้อยละ 3.23) เป็นกลุ่มที่รับยา fluoxetine 2 ราย (ร้อยละ 4.08) โดยน้ำหนักตัวลดลงร้อยละ 7.04 และ 7.10 ของน้ำหนักตัวเดิม วินิจฉัยเป็น panic disorder ทั้ง 2 ราย และขนาดยา fluoxetine 20 มิลลิกรัมต่อวัน sertraline 2 ราย (ร้อยละ 4.88) โดยน้ำหนักตัวลดลงร้อยละ 7.99 และ 10.34 ของน้ำหนักตัวเดิม ได้รับวินิจฉัย MDD และ panic disorder ตามลำดับ ขนาดยา sertraline 50 มิลลิกรัมต่อวัน ทั้ง 2 ราย

จำนวนกลุ่มตัวอย่างของยาทั้ง 3 ชนิดที่มีน้ำหนักตัวที่ลดลงไม่เกินร้อยละ 7 มี 54 ราย (ร้อยละ 43.55) ได้แก่ fluoxetine 27 ราย (ร้อยละ 55.1) sertraline

17 ราย (ร้อยละ 41.46) และ paroxetine 10 ราย (ร้อยละ 29.41)

### น้ำหนักตัวไม่เปลี่ยนแปลง

จำนวนกลุ่มตัวอย่างของยาทั้ง 3 ชนิดที่มีน้ำหนักตัวไม่เปลี่ยนแปลง มี 13 ราย ได้แก่ fluoxetine 3 ราย (ร้อยละ 6.12) sertraline 2 ราย (ร้อยละ 4.88) และ paroxetine 8 ราย (ร้อยละ 23.53)

## วิจารณ์

จากการศึกษาครั้งนี้ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลงในกลุ่มที่ได้รับยา fluoxetine พบว่าลดลง 0.37 กิโลกรัม ซึ่งใกล้เคียงกับผลการศึกษาของ Michelson และคณะ<sup>6</sup> ที่ศึกษาในกลุ่มตัวอย่างจำนวน 832 รายที่ได้รับยา fluoxetine นาน 12 สัปดาห์นั้น มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงลดลงจากเดิม 0.3 กิโลกรัม กลุ่มที่รับยา sertraline จากในการศึกษานี้พบว่า มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวลดลง 0.07 กิโลกรัม ซึ่งจากการศึกษาของ Croft และคณะ<sup>9</sup> ที่ศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวในผู้ป่วยซึมเศร้า 360 ราย ที่รับยา sertraline กับยา bupropion พบการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวลดลงถึง 0.8 กิโลกรัมในกลุ่มที่ได้รับยา sertraline ที่ผลการศึกษาของการศึกษานี้ลดลงน้อยกว่าน่าจะอธิบายได้จากกลุ่มผู้ป่วยที่รับยาในการศึกษาแตกต่างกัน

สำหรับยา paroxetine นั้นเป็นยาชนิดเดียวในการศึกษานี้ที่พบค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น โดยเพิ่ม 0.27 กิโลกรัม ต่างจากการศึกษาของ Hinze-Selch และคณะ<sup>10</sup> พบการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น 1 กิโลกรัมหลังรับยา paroxetine โดยศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัว ในผู้ป่วยที่รับยา paroxetine 10 รายและ amitriptyline หรือ nortriptyline 12 รายในช่วง 6 สัปดาห์ซึ่งจำนวนผู้ที่เข้ารับการศึกษา

ดังกล่าวค่อนข้างน้อยจึงอาจส่งผลต่อค่าน้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลงแตกต่างจากการศึกษานี้ แต่อย่างไรก็ตามกลุ่มที่รับยา paroxetine เป็นกลุ่มเดียวที่มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น ซึ่งไม่ต่างจากการศึกษาอื่นที่กลุ่มที่รับยา paroxetine พบว่า เป็นยาที่ทำให้น้ำหนักเพิ่มได้มากที่สุด ดังที่พบในการศึกษาของ Maurizio และคณะ<sup>11</sup> และของ Agren และคณะ<sup>12</sup> กลไกการออกฤทธิ์ของยา paroxetine คือ ยับยั้งการ reuptake ของ serotonin เหมือนยาอื่นในกลุ่ม SSRIs ที่แตกต่างคือ ออกฤทธิ์ด้าน anticholinergic สูง สำหรับกลไกที่ทำให้น้ำหนักเพิ่มนั้นยังไม่ชัดเจน ส่วนกลไกการออกฤทธิ์ที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่ serotonin 2c receptors อาจจะมีส่วนเกี่ยวกับน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น<sup>3</sup> ส่วนการออกฤทธิ์ต่อระบบอื่นที่มีการศึกษาพบว่า ยา paroxetine ไม่ได้ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับ leptin และไม่ได้ออกฤทธิ์ที่มีผลต่อการทำงานของ TNF-system<sup>2</sup>

ปัจจัยของยาทั้ง 3 ชนิดที่น่าจะอธิบายผลต่อน้ำหนักตัวในภาพรวมคือ ยามีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของ serotonin 3 receptor ที่ hippocampus และ brain stem ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้และอาเจียน ยายังมีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของ serotonin 3 และ 4 receptor ที่ระบบทางเดินอาหาร ทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อระบบนี้ เช่น ลำไส้บีบตัวเพิ่มขึ้น ถ่ายเหลว รวมทั้งจากการที่ยามีฤทธิ์เกี่ยวกับการทำงานของ receptor ที่มีผลต่อความอยากอาหารโดยตรง เช่น histamine<sup>13</sup> ดังนั้นยาทั้ง 3 ชนิดนี้โดยภาพรวมน่าจะไม่ทำให้ผู้ที่ได้รับยามีน้ำหนักเพิ่มขึ้น ซึ่งผลที่พบจากงานวิจัยมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่มีน้ำหนักลดลงหรือไม่เปลี่ยนแปลงเกือบร้อยละ 60 อย่างไรก็ตามจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่มีน้ำหนักเพิ่มขึ้นก็มีถึงร้อยละ 40 แสดงว่า กลไกการออกฤทธิ์ของ

ยาที่กล่าวมาด้านบนไม่สามารถอธิบายผลที่เกิดขึ้นได้ทั้งหมด ถึงแม้ว่าจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่มีน้ำหนักเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 7 มีเพียงร้อยละ 3.23 และน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นสูงสุดอยู่ในช่วงร้อยละ 10 ของน้ำหนักตัวเดิมก็ตาม กลไกที่น่าจะอธิบายเพิ่มเติมเรื่องน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นคือ การที่กลุ่มตัวอย่างบางรายมีอาการของโรคทางจิตเวชดีขึ้นบ้าง ทำให้ความอยากอาหารเพิ่มขึ้น ถึงแม้จะเป็นช่วงเริ่มต้นของการรักษา<sup>3</sup>

ข้อจำกัดในการศึกษา มีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่อน้ำหนักตัวและปัจจัยเหล่านี้ไม่ได้ควบคุม เช่น โรคทางจิตเวชของผู้ป่วยแต่ละราย การเปลี่ยนแปลงทางร่างกายของผู้ที่กินยา โดยจากการศึกษาของ Allison และ Casey<sup>14</sup> พบว่าขนาดยาที่ใช้ ระยะเวลาการรักษา ระยะเวลาการเจ็บป่วย การตอบสนองต่อยา อายุ เพศ ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม ลักษณะนิสัยการกิน การออกกำลังกาย กิจกรรม ระบบการเผาผลาญของแต่ละคน ปัจจัยเหล่านี้สามารถส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัว และปัจจัยอื่นที่อาจจะมีผลได้ ได้แก่ ผลกระทบจากยาหลอกที่ Michelson และคณะ<sup>6</sup> รวมทั้ง Mackle และ Kocsis<sup>15</sup> พบว่า สามารถมีผลต่อน้ำหนักได้ถึงร้อยละ 6.3 และ 2.8 ตามลำดับ นอกจากนี้รูปแบบการศึกษานี้ไม่มีกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ ข้อมูลสำหรับเกณฑ์การคัดออกมีข้อจำกัดในกรณีที่ไม่ได้ระบุข้อมูลดังกล่าวในเวชระเบียน อีกทั้งข้อมูลน้ำหนักตัวสุดท้ายที่ผู้วิจัยเก็บต้องเก็บเป็นช่วงเวลา 6-8 สัปดาห์ ไม่สามารถกำหนดเป็นช่วงเวลาเดียวได้ เนื่องจากเป็นการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยย้อนหลัง ทำให้ผลอาจมีความไม่ชัดเจนได้ ดังนั้นแล้ว แนวทางในการศึกษาต่อไปน่าจะเลือกกลุ่มผู้ป่วยโรคใดโรคหนึ่ง เพื่อลดข้อจำกัดการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยโรคจิตเวชที่หลากหลาย ซึ่งส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวได้



## สรุป

ผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างของยาทั้ง 3 ชนิดที่มีน้ำหนักเพิ่มขึ้นหรือลดลงมากกว่าร้อยละ 7 มีเพียงร้อยละ 3.23 ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด และน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นหรือลดลงมากที่สุดอยู่ในช่วงร้อยละ 10 ของน้ำหนักตัวเดิมเท่านั้น แสดงว่า ยาทั้ง 3 ชนิดนี้ มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวในผู้ที่ได้รับช่วง 6-8 สัปดาห์แรกเพียงเล็กน้อย โดยยา paroxetine มีผลทำให้น้ำหนักตัวของผู้ที่ได้รับยาเพิ่มมากที่สุด ดังนั้นการเลือกใช้ยาทั้ง 3 ชนิดนี้ จึงมีความเหมาะสมกับผู้ที่แพทย์ต้องคำนึงถึงการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวของผู้ป่วย

## เอกสารอ้างอิง

1. Kivimäki M, Hamer M, Batty GD, Geddes JR, Tabak AG, Pentti J, et al. Antidepressant medication use, weight gain, and risk of type 2 diabetes a population-based study. *Diabetes Care* 2010; 33:2611-6.
2. Zimmermann U, Kraus T, Himmerich H, Schuld A, Pollmächer T. Epidemiology, implications and mechanisms underlying drug-induced weight gain in psychiatric patients. *J Psychiatr Res* 2003; 37:193-220.
3. Deshmukh R, Franco K. Managing weight gain as a side effect of antidepressant therapy. *Cleve Clin J Med* 2003; 70:614-23.
4. Goldstein D, Rampey Jr A, Enas G, Potvin J, Fludzinski L, Levine L. Fluoxetine: a randomized clinical trial in the treatment of obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1994; 18:129-35.
5. Levine LR, Rosenblatt S, Bosomworth J. Use of a serotonin re-uptake inhibitor, fluoxetine, in the treatment of obesity. *Int J Obes (Lond)* 1987; 11:185-90.
6. Michelson D, Amsterdam JD, Quitkin FM, Reimherr FW, Rosenbaum JF, Zajecka J, et al. Changes in weight during a 1-year trial of fluoxetine. *Am J Psychiatry* 1999;156:1170-6.
7. Fava M. Weight gain and antidepressants. *J Clin Psychiatry* 1999; 61:37-41.
8. Malone M. Medications associated with weight gain. *Ann Pharmacother* 2005; 39:2046-54.
9. Croft H, Settle Jr E, Houser T, Batey SR, Donahue RM, Ascher JA. A placebo-controlled comparison of the antidepressant efficacy and effects on sexual functioning of sustained-release bupropion and sertraline. *Clin ther* 1999; 21:643-58.
10. Hinze-Selch D, Schuld A, Kraus T, Kühn M, Uhr M, Haack M, et al. Effects of antidepressants on weight and on the plasma levels of leptin, TNF-alpha and soluble TNF receptors: a longitudinal study in patients treated with amitriptyline or paroxetine. *Neuropsychopharmacology* 2000; 23:13-9.
11. Fava M, Judge R, Hoog SL, Nilsson ME, Koke SC. Fluoxetine versus sertraline and paroxetine in major depressive disorder: changes in weight with long-term treatment. *J Clin Psychiatry* 2000; 61:863-7.
12. Aberg-Wistedt A, Agren H, Ekselius L, Bengtsson F, Akerblad AC. Sertraline versus paroxetine in major depression: clinical outcome after six months of continuous therapy. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20:645-52.

13. Stahl SM. Antipsychotics and mood stabilizers: Stahl's essential psychopharmacology: Cambridge University Press; 2008.
14. Allison DB, Casey DE. Antipsychotic-induced weight gain: a review of the literature. J Clin Psychiatry 2001; 62(suppl7):22s-31s.
15. Mackle M, Kocsis J. Effects on body weight of the SSRIs citalopram. Presented at the 37<sup>th</sup> annual meeting of the American College of Neuropsychopharmacology; Dec 14-18, 1998; Las Croabas, Puerto Rico.