



บทที่ 2

เอกสาร และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้รวบรวมรายละเอียดและกำหนดหัวข้อ ดังนี้ ความหมายของการเคลื่อนไหวที่ขัดข้องชนิดทาร์ดีฟ สาเหตุของการเกิดลักษณะอาการ และการแสดงระบาศรีวิทยาของการเกิด งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับยาต้านโรคจิต และความรู้เรื่องโรคจิตเภท

ความหมายของการเคลื่อนไหวที่ขัดข้องชนิดทาร์ดีฟ (Tardive Dyskinesia)

ศัพท์จิตเวชสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย (2531) คำว่า ทาร์ดีฟ (Tardive) ไม่แปล ดิสคิเนเซีย (Dyskinesia) แปลว่าการเคลื่อนไหวที่ขัดข้อง ฉะนั้น ทาร์ดีฟดิสคิเนเซีย (Tardive Dyskinesia หรือ TD) รวมความถึง การเคลื่อนไหวที่ขัดข้องชนิดทาร์ดีฟ Taks Force Report (1979) กล่าวว่า เป็นอาการที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาต้านโรคจิตเป็นเวลานาน มีรายงานเผยแพร่ครั้งแรกถึงอาการของการเคลื่อนไหวที่ขัดข้องชนิดทาร์ดีฟ ว่า เกิดจากการรักษาด้วยยากลุ่มฟีนโทซัน (Phenothiazine) ในผู้ป่วยโรคจิตที่เรื้อรังเป็นเวลานาน ซึ่งในปี 1950 ผู้ตั้งชื่ออาการนี้คือ Faurbye. Task Force Report (1979) กล่าวว่า มีชื่อพ้องหลายชื่อ เช่น Persistent Dyskinesia. Bucco-Linguo-Masticatory Dyskinesia. Perioral Dyskinesia. Prolonged Choreiform Hyperkinesia และ Terminal Extrapramidal Insufficiency or Defect Syndrome

สรุป ความหมายของการเคลื่อนไหวที่ขัดข้องชนิดทาร์ดีฟ เป็นอาการที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาต้านโรคจิตเป็นเวลานาน พบได้ในผู้ป่วยโรคจิตมีอาการเรื้อรัง ซึ่งโรคที่มีการดำเนินอาการแบบเรื้อรัง คือ โรคจิตเภท (Schizophrenia) ยากลุ่มที่ใช้รักษา คือ ฟีนโทซัน (Phenothiazine)

สาเหตุของการเกิดการเคลื่อนไหวที่ขัดข้องชนิดทาร์ดีฟ

ด้วยเหตุผลทางคลินิก เชื่อว่าน่าจะเกิดจากการได้รับการรักษาด้วยยาโรคจิตเป็นเวลานาน (หลายเดือน หรือหลายปี) ยามีขนาดสูงหรือภายหลังการหยุดยารักษาโรคจิต (เนื่องจากขณะได้รับ

ยา ยากจะไปกดอาการไว้ ทำให้ไม่สังเกตได้ (สุวิทนา อารีพรค. 2524) Alan, F. Schatzberg และ Jonathan, O. Cole (1987) กล่าวว่า อาการนี้เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่รับยามาแล้ว 4-5 ปี

กลไกการทำงานของยารักษาโรคจิตหรือยากล่อมประสาทอย่างแรง และจากการวิจัยทาง ชีวะเคมีอย่างกว้างขวาง พบว่าโรคจิตเภทเกิดจากสาเหตุหลายอย่าง แต่อย่างหนึ่งที่พบเหมือนกัน คือ การเสียสมดุลย์ของ Noradrenergic Activating System ซึ่งเป็นผลทำให้เกิดการปรับ สมดุลย์ใหม่โดย Acetylcholinergic System หลักฐานที่สนับสนุนแนวคิดนี้ คือ การให้ยา บางอย่าง ซึ่งทำให้เกิดการตื่นตัว (Excitation) ของระบบ Sympathetic เช่น LSD, Amphetamine, Mescaline หรือ MAO - Inhibitors สามารถทำให้อาการของโรคจิตเลวลงได้ จากหลักฐานดังกล่าว จึงมีผู้ตั้งสมมุติฐานว่าโรคจิตเภทเกิดจาก Hyperactivity ของ Presynaptic Dopaminergic Receptor ทำให้มีการสร้าง Dopamine ขึ้นเป็นจำนวนมาก และ ยารักษาโรคจิตสามารถทำปฏิกิริยากับระบบชีวเคมีหลายระบบในสมอง แต่ประสิทธิภาพในการรักษา อาการวิกลจริตมีความสัมพันธ์กับการ Block Central Dopaminergic Receptors การ Block Postsynaptic Dopamine Receptor Sites โดยเฉพาะใน Corpus Striatum ทำให้เกิดการขาด Dopamine ที่จะใช้งาน เป็นผลให้เกิดการเสียสมดุลย์ระหว่าง Dopaminergic และ Cholinergic Activity ใน Corpus Striatum และ Cholinergic Activity เพิ่มขึ้นเกินกว่าปกติ

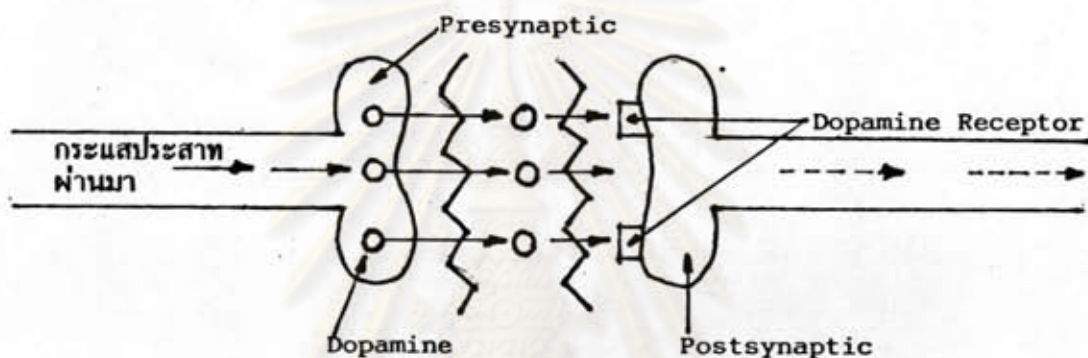
การ Block Dopaminergic Receptors มีความจำเป็นสำหรับการรักษาอาการของ โรคจิตแต่ละตัว Block Dopaminergic Receptor ใน Corpus Striatum ซึ่งทำให้เกิด ผลข้างเคียงของยาไม่เท่ากันทุกตัว (สุวิทนา อารีพรค. 2524)

สรุปว่า การทำงานที่สำคัญของยารักษาโรคจิตคือ ไปต่อต้านการทำปฏิกิริยาของ Dopamine ตรง Postsynaptic Receptor.

Harold, I. Kapland, and Benjamin, J. Sandock (1989) กล่าวว่า ความ ผิดปกติอันนี้ เชื่อว่าเกิดจากสาร Dopamine ในสมองมีจำนวนสัมพันธ์มากเกินไป (Relative Excess Of Cerebral Dopamine) ซึ่งเกิดจากยาด้านโรคจิตไปห้าม (Block) การทำงาน

บริเวณ Dopamine Receptors ในสมองส่วน Basal Ganglia จึงทำให้เกิดสภาวะความไวเกินตัวรับ เนื่องจากขาดเส้นประสาทไปกระตุ้น (Denervation - Hypersensitivity)

สรุป สาเหตุการเกิดการเคลื่อนไหวที่ขัดข้องชนิดทาร์ดีฟ จากการให้ยารักษาโรคจิตที่มีขนาดสูงเป็นเวลานาน จึงทำให้เกิด Denervation Hypersensitivity (ความไวเกินของตัวรับ เนื่องจากขาดเส้นประสาทไปกระตุ้น)



ภาพที่ 1 แสดงการออกฤทธิ์ของ Dopamine บริเวณ Synapse

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ลักษณะอาการและการแสดงของการเกิดการเคลื่อนไหวที่ขัดข้องชนิดทาร์ตีฟ

Harold, I.Kapland, And Benjamin, J.Sandock (1988) กล่าวว่า เป็นการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติเกิดอย่างไม่ตั้งใจ (Involuntary) ของกล้ามเนื้อแก้ม (Buccal) ลิ้น (Lingual) และกล้ามเนื้อที่ใช้ในการเคี้ยวอาหาร (Masticatory) ซึ่งอาจจะเกิดร่วมกับการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติชนิดแฉิ่งแฉุ้ง (Dystonic) หรือชนิด Choreoathetoid ของลำตัว (Trunk) และแขนขา (Extremities)

อาการดังกล่าวได้มีผู้มีความคิดเห็นสอดคล้องกัน เช่น Ross, J.Baldessarini และ คณะ (1979) เป็นการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติอย่างไม่ตั้งใจของกล้ามเนื้อ โดยมีอาการแสดงของกล้ามเนื้อบริเวณใบหน้า บิดเบี้ยว (Chorea) หน้าบู๊ (Grimace) การสั่นของลิ้น ในทำนองเดียวกับ Christopher, G.Goetz และ Harold, L.Klawans (1982) และคนอื่น ๆ ที่ศึกษาเรื่องนี้ ได้กล่าวไว้เหมือน ๆ กัน มีความคิดเห็นตรงกัน

อาการแสดงเริ่มแรกมักจะปรากฏให้เห็นบริเวณใบหน้า การเคลื่อนไหวของลิ้นภายในช่องปาก ซึ่งประกอบด้วยการหดตัวของกล้ามเนื้อตามแนวยาว หรือการหมุนอย่างไม่สม่ำเสมอรอบแกนยาว ร่วมกับการเคลื่อนไหวบ่อย ๆ ในด้านข้าง เป็นอาการแสดงเริ่มแรกสุด การเคลื่อนไหวนี้จะเห็นได้ชัดเจน โดยการเบี่ยงเบนความสนใจของผู้ป่วยไปในเรื่องอื่น ในขณะที่ผู้ป่วยยิ้มาแล้วอัปปากให้กว้าง โดยให้ลิ้นอยู่ในช่องปาก ขบวนการกระตุ้นใด ๆ ก็ตาม เช่น ให้ผู้ป่วยปรบมือดัง ๆ หรือให้ผู้ป่วยดิ่งนิ้วมือ 2 ข้าง เกี่ยวกันแรง ๆ จะกระตุ้นให้เกิดการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติของลิ้น อย่างชัดเจน ซึ่งอาการเหล่านี้ไม่เป็นตัวบ่งชี้ว่าภาวะผิดปกตินี้จะดำเนินมากขึ้นต่อไป แต่จะเป็นตัวกระตุ้นให้ผู้รักษาหาทางลด หรือ กำจัดภาวะผิดปกตินี้ นอกจากนี้ ยังมีอาการเคลื่อนไหว มีการบิดของข้อมือ นิ้วเท้าการเคลื่อนไหวผิดปกติของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจ เช่น หายใจไม่สม่ำเสมอ หายใจหยุดชั่วขณะ (Harold, I.Kapland, and Benjamin. J.Sandock 1988) นอกจากนี้ มีผู้ศึกษาอาการเริ่มแรกของการเกิดอาการของการเคลื่อนไหวที่ขัดข้องชนิดทาร์ตีฟ ซึ่งมีการศึกษาอาการสอดคล้องกัน แยกลักษณะออกเป็นบริเวณต่าง ๆ คือ

กล้ามเนื้อรอบดวงตา (Ocular Musculature)

- กระพริบตาถี่ ๆ (Blinking)
- เปลือกตากระตุก (Blepharospasm)

กล้ามเนื้อบริเวณใบหน้า (Facial Musculature)

- กระตุก (Tics)
- หน้าบิดเบี้ยว (Grimaces)

กล้ามเนื้อบริเวณรอบปาก (Oral Musculature)

- ดูดริมฝีปากเสียงดังฟัวะ (Lip Smacking)
- ปากย่น (Puckering)
- ดูดปาก (Sucking)
- ปากยื่น (Pouting)

กล้ามเนื้อการเคี้ยว (Masticatory Musculature)

- เคี้ยวเอื้อง (Chewing)
- ขากรรไกรเคลื่อนไปมา

กล้ามเนื้อลิ้น (Lingual Musculature)

- กล้ามเนื้อลิ้นสั่นระริก
- ลิ้นยื่นออกมา

กล้ามเนื้อหลอดอาหาร (Pharyngeal Musculature)

- การเคลื่อนไหวของ Soft Palate หดกระตุก
- กลืนลำบาก

กล้ามเนื้อคอ (Neck Musculature)

- คอบิดแบบศีรษะตั้งไปข้างหลัง
- คอบิดคอแข็ง

กล้ามเนื้อลำตัว (Truncal Musculature)

- ยักไหล่
- บิด เกร็งบริเวณเชิงกราน (Pelvic Thrusting Or Rotation)
- โยกตัวไปมา (Rocking)
- Diaphragmatic Movements

กล้ามเนื้อบริเวณแขนขา (Limb Musculature)

- นิ้วมือนิ้วเท้ากระตุก
- ข้อมืองอบิดเบี้ยว ข้อมือกระตุก
- ข้อเท้าบิดงอ
- นิ้วเท้ากระตุกกระดิก
- ย่ำเท้ากับพื้นซ้ำ ๆ

อาการอื่น ๆ (Miscellaneous Signs)

- มีอาการเกร็งทั่วไป (Generalized Rigidity)
- มีอาการเกร็งกระตุกของกล้ามเนื้อ (Myoclonic Jerk)

สุวทนา อารีพรค (2524) กล่าวว่า อาการแสดง แรก ๆ จะมีอาการกระตุกที่บริเวณใบหน้า มีการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติของปากหรือตา มีอาการขยับปากไปมาหรือเคี้ยว ลำตัวจะเขย่า เหวียงแขนขาตลอดเวลา อยู่ไม่สุข อาการทางปากประกอบด้วย การดูดปาก การทำเสียงจากริมฝีปาก การเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อด้านข้าง ลิ้นยื่นออกมา ม้วน หรือมีอาการเคลื่อนไหวคล้ายจับแมลงวัน การเคลื่อนไหวนี้จะเกิดขึ้นได้แม้ปากจะปิด ทำให้มองดูเหมือนกำลังเคี้ยวเอื้อง อาการมักจะเลวลงถ้ามีอาการผัดตึงเครียด และจะหายไปขณะหลับ

อาการต่าง ๆ ที่กล่าวมา มีผู้สร้างเครื่องมือในการวัด การเกิดอาการของการเคลื่อนไหวที่ขัดข้องชนิดทาร์ติฟ โดยมีการให้ค่าของคะแนน (Rating Scale) มีอยู่ 2 ชนิด ชนิดแรกจะเรียกว่า Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS) ซึ่งเครื่องมือสร้างโดยสถาบันสุขภาพจิตแห่งชาติ ของสหรัฐอเมริกา ชนิดที่สอง Rockland (Simpson Scale) สร้างโดยสถาบันวิจัยของ Rockland เครื่องมือทั้ง 2 ชนิดนี้ นิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย เลือกชนิดตามความเหมาะสมที่ผู้ใช้ต้องการ

ระบาดวิทยาและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาระบาดวิทยาทางคลินิกมีการศึกษากันอย่างกว้างขวาง ปัจจุบันนี้ยังไม่สามารถจะทำนายได้ว่าผู้ป่วยคนใดจะเกิดอาการการเคลื่อนไหวที่ขัดข้องชนิดทาร์ติฟได้เมื่อไร และรุนแรงมากแค่ไหน แต่อย่างไรก็ตาม อาการนี้จะเกิดขึ้น 3-4 เปอร์เซ็นต์ต่อปี หลังจากได้รับยามาแล้ว 4-5 ปี และผู้ป่วยโรคจิตที่รักษาอยู่ในโรงพยาบาลนาน ๆ พบได้ถึง 50-60 เปอร์เซ็นต์ (Alan, F. Schaiz Berg, And Jonathan, O. Cole, 1987) Task Force Report (1979) กล่าวว่า อาการนี้จะเกิดหลังจากได้รับยา 3-6 เดือน ซึ่งเป็นระยะสั้นที่สุด แต่ในการศึกษาพบว่า อาการส่วนใหญ่จะเกิดหลังจาก 2 ปีไปแล้ว ของการรักษาด้วยยา Neuroleptics อาการที่เกิดผิดปกติจะเป็นไปอย่างช้า ๆ ในขณะที่ได้รับยาอยู่ การเกิดอาการการเคลื่อนไหวที่ขัดข้องชนิดทาร์ติฟ อัตราที่น่าเชื่อถือได้ 10-20 เปอร์เซ็นต์ ขนาดต่ำและสูงที่สุดเกิดมากกว่า 40 เปอร์เซ็นต์ของการใช้ยาเกิน 2 ปี และผู้ศึกษาขณะเดียวกันนี้ กล่าวว่า อาการของทาร์ติฟจะไม่ปรากฏอาการก่อน 18 เดือนของการใช้ยา

นอกจากนี้ ยังสังเกตว่า ในผู้สูงอายุที่มีอาการป่วยเรื้อรัง โดยไม่ได้รับการรักษาด้วยยา Neuroleptics ในสถานสงเคราะห์ของรัฐ เกิดอาการนี้ 37 เปอร์เซ็นต์ และจากการสังเกตนี้ ตรงกับความคิดเห็นของ Tamminga, and G.K. Thaker (1989) การเคลื่อนไหวที่ขัดข้องนี้ สามารถเกิดขึ้นได้โดยไม่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาต้านโรคจิต โดยเกิดในคนสูงอายุปกติ 2 เปอร์เซ็นต์ และจากการศึกษาของ Dilip, V.Jeste, And Richard, Jed Wyatt (1981) ศึกษาในผู้ป่วยโรคจิตที่มีอาการเรื้อรังในโรงพยาบาลโรคจิต หรือ Nursing Home ในกลุ่มอายุที่แตกต่างกัน ในคนที่ใช้ยา Neuroleptics และไม่ใช้ยา Neuroleptics เปรียบเทียบความแตกต่างกันของ เพศ อายุ พบว่า ผู้ที่รักษาด้วยยาเป็นเวลานาน ๆ หลายเดือน มีอาการเกิดการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติ สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญและอ้างถึง Degkwitz, and Wenzel พบการเคลื่อนไหวที่ขัดข้องชนิดทาร์ตีฟ ในผู้สูงอายุที่ใช้ยารักษาโรคจิต ในผู้หญิงและผู้ชายเท่ากัน .8 เปอร์เซ็นต์ (พบ 6 คนใน 750 คน) George M.Simson และคณะ (1982) กล่าวว่า ความชุกของการเกิดทาร์ตีฟ มีพิสัยระหว่าง 0.5 % - 65 % ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิต อ้างถึง(A P A Task Force Report 18,1979 ; Asnis CT Al, 1977 ; Crane 1973 ; Parris CT AL, 1977 ; Crane 1973 ; Parris CT AL, 1979 ; Simson et Al, 1978) และกล่าวถึงเพศหญิงและผู้สูงอายุว่า เพศหญิงที่ได้รับยาต้านโรคจิตมีปัจจัยเสี่ยงมากกว่าเพศชาย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Christopher G. Goetz , And Harold , L. Klawans (1982) พิสัย (Range) ของการเกิดทาร์ตีฟ ระหว่าง 0.5 - 56 เปอร์เซ็นต์ ในผู้ป่วยจิตเภทที่รักษาด้วยยาต้านโรคจิตเป็นเวลานาน พบในผู้สูงอายุมากกว่า ในขณะที่ศึกษาพบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดอาการ การเคลื่อนไหวที่ขัดข้องชนิดทาร์ตีฟ ในวัยกลางคนและวัยรุ่น ต่ำ พบว่าความชุกจะรุนแรงมากขึ้นเมื่ออายุมากกว่า 70 ปี โดยความชุกของผู้หญิงจะสูงขึ้น และอายุ 70 ปีขึ้นไป ความชุกของการเกิดทาร์ตีฟใน หญิง:ชาย เป็น 2:1 จากการศึกษาของ Ranjit C.Chacko และคณะ (1985) พบว่า เพศหญิงและเพศชายเกิดอาการของทาร์ตีฟ อายุมากกว่า 55 ปี 5.2 เปอร์เซ็นต์ (6 คน ใน 87 คน) ในผู้ป่วยจิตเภท และ 50 เปอร์เซ็นต์ ใช้ยาต้านโรคจิตมากกว่า 5 ปี จากการศึกษา ความชุกของการเกิดการเคลื่อนไหวที่ขัดข้องชนิดทาร์ตีฟ (TD) ในเอเชีย Dinshaw R.Doon-gaji และคณะ (1982) ศึกษาในโรงพยาบาลจิตเวช ชื่อ Thane ห่างจากบอมเบย์ (Bombay) 40 กิโลเมตร ในประเทศอินเดีย เป็นเวลา 5 เดือน (ตั้งแต่ มกราคม - มิถุนายน 1981) ใน

ผู้ป่วย 1,801 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านโรคจิตเป็นเวลานาน พบความชุกเกิดทาร์ติฟ (TD) 9.5 เปอร์เซ็นต์ ในผู้ชาย (108 ใน 1,141 คน) และ 9.8 เปอร์เซ็นต์ ในผู้หญิง (65 ใน 660 คน) ผู้ที่มีอาการทาร์ติฟ อายุระหว่าง 41-55 ปี และใช้ยาต้านโรคจิต Chlorpromazine เฉลี่ย 200 Mg. ต่อวัน นอกจากนี้ ได้มีการศึกษาในเซี่ยงไฮ้ประเทศจีน Grant, N.Ko และคณะ (1989) ศึกษาผู้ป่วยจิตเภทในโรงพยาบาลจิตเวชเซี่ยงไฮ้ เป็นผู้ป่วยเรื้อรัง ได้รับการรักษาด้วยยาต้านโรคจิต จำนวน 866 คน พบว่า มีอาการทาร์ติฟ 73 คน (8.4 %) ในจำนวน 73 คน จะเป็นผู้ชาย 59 คน (80.8 %) เป็นผู้หญิง 14 คน (19.2 %) ใช้ยาต้านโรคจิต Chlorpromazine 311.3 ± 252.0 Mg. ต่อวัน

ในอเมริกา Tamminga, C.A. (1989) กล่าวว่า อุบัติการณ์ของการเกิดทาร์ติฟ มีประมาณ 5 % ต่อการรักษา 1 ปี พบในผู้หญิงพอ ๆ กับผู้ชาย พบว่า โรคที่มีความผิดปกติทางอารมณ์ (Affective Disorder) และ ผู้ป่วยปัญญาอ่อนที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านโรคจิต มีแนวโน้มที่จะเกิดอาการทาร์ติฟมากกว่าผู้ป่วยโรคจิตเภท

ในประเทศไทย ยังไม่มีผู้ศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับอาการทาร์ติฟเลย

ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับยาต้านโรคจิต

ยาทางจิตเวชนับได้ว่าเป็นยาในกลุ่มหนึ่งที่มีความสำคัญมาก ในการตัดสินใจให้การรักษาแก่ผู้ป่วยด้วยยาทางจิตเวช แพทย์เป็นผู้ให้การรักษาเป็นผู้เข้าใจบทบาทของการใช้ยา มีแผนการรักษาที่แน่นอน รู้ว่าควรให้การรักษาต่อเนื่องเท่าใด และสามารถแก้ปัญหาได้เมื่อเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ เหตุผลในการให้การรักษาด้วยยาทางจิตเวช เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยยากับการรักษาด้วยวิธีอื่น และพิจารณาถึงข้อดีข้อเสียแล้ว ยายังคงได้ผลดีในการรักษา ยาที่ใช้รักษาโรคทางจิตเวช เป็นยาที่ออกฤทธิ์ที่ส่วนต่าง ๆ ของสมอง และที่เซลล์ (Cell) สมอง ซึ่งพิสูจน์ได้โดยการทดลองในสัตว์ แล้วดูการเปลี่ยนแปลงในพฤติกรรมของมัน หรือโดยการศึกษาคลื่นสมอง สรีระวิทยาของสมอง ชีวเคมีของสมอง ตลอดจนเมตาบอลิซึมของยาในร่างกาย ยาแบ่งออกเป็นหลายกลุ่ม กลุ่มยาที่รักษาโรคจิตเวช เป็นยาในกลุ่มประสาทอย่างแรง Anti-psychotic หรือ Neuroleptics หรือ Major Tranquilizers (สุวิทนา อารีพรค. 2524)

คุณสมบัติของยารักษาโรคจิต

1. ลดอาการวิตกกังวลและ Agitation ทำให้อารมณ์สงบ ไม่ตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น ทั้งภายนอกและภายในร่างกาย
 2. ทำให้ผู้ป่วยที่มีอาการอะอะอาละวาดและก้าวร้าว สงบลง
 3. ทำให้อาการประสาทหลอน ความคิดที่ผิดปกติ และอาการหลงผิดลดน้อยลงหรือหมดไป
 4. ทำให้ผู้ป่วยที่เฉยเมย แยกตัวเอง ขาดความสนใจต่อสิ่งแวดล้อม กลับมามีการติดต่อ และมีความสัมพันธ์กับผู้อื่นดีขึ้น
 5. ทำให้อารมณ์ครื้นเครง (Euphoria) ในผู้ป่วยเมเนียงกลับเป็นปกติได้
 6. ขนาดยาที่ได้ผลในการรักษา ไม่ทำให้ผู้ป่วยหลับ อาจมีอาการง่วงนอนบ้าง แต่ไม่มาก
 7. ไม่ทำให้เกิดการชินยา (Tolerance) หรือเสพติด
 8. ให้ขนาดสูง ทำให้เกิด Extrapyrarnidal Symptoms
 9. ลด Convulsive Threshold อาจทำให้ผู้ป่วยชักได้
- (สมกพ เรื่องตระกูล. 2523)

ข้อบ่งชี้ของการใช้ยา

ยารักษาโรคจิต ใช้ได้ผลกรณีต่อไปนี้

1. โรคจิตเภท (Schizophrenia) และโรคจิตชนิดอื่น ๆ และโรคจิตที่เกิดร่วมกับอาการทางสมอง (Organic Brain Syndrome)
2. Neuropsychiatric Condition อื่น ๆ เช่น OBS, Toxic Psychosis และอาการขาดยาของพวดยาเสพติด
3. โรคและอาการอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ทางจิตเวช เช่น บาดทะยัก อาเจียน และไข้เป็นยანาก่อนดมยา (นิพัทธ์ กาญจนธนาเลิศ. 2528)

กลไกการทำงานของยา

ถึงแม้ว่าเรายังไม่รู้สาเหตุที่แท้จริงของโรคจิตเภท แต่การวิจัยทางเคมีอย่างกว้างขวางพบว่า โรคจิตเภทเกิดจากสาเหตุหลายอย่าง แต่ที่พบเห็นเหมือนกัน คือ การเสียสมดุลย์ของ

Noradrenergic Activating System ซึ่งเป็นผลทำให้เกิดการปรับสมดุลยใหม่ โดย Acetylcholinergic หรือ Serotonergic System หลักฐานที่สนับสนุนแนวคิดนี้ คือ การให้ยาบางอย่าง ซึ่งทำให้เกิดการตื่นตัวของระบบ Sympathetic เช่น LSD, Amphetamine หรือ MAO-Inhibitors สามารถทำให้อาการของโรคจิตเภทเลวลงได้ จากหลักฐานดังกล่าว จึงมีผู้ตั้งสมมุติฐานว่า โรคจิตเภทเกิดจาก Hyperactivity ของ Presynaptic Dopaminergic Receptor ทำให้มีการสร้าง Dopamine ขึ้นเป็นจำนวนมาก (สุวิทนา อารีพรศ. 2524) แต่การออกฤทธิ์ของยารักษาผู้ป่วยจิตเภทเชื่อว่า เกิดที่ Central Neurotransmitter Dopamine โดยออกฤทธิ์ยับยั้ง Dopamine Receptor (Harold I. Kaplan And Benjamin J. Sandoz, 1989) นิพัทธ์ กาญจนธนาเลิศ (2528) กล่าวว่า การทำงานสำคัญของยารักษาโรคจิต คือ ไปต่อต้านการทำปฏิกิริยาของ Dopamine ตรงที่ Postsynaptic Receptor

ชนิดของยารักษาโรคจิตกลุ่มต่าง ๆ

1. Phenothiazines แบ่งเป็น 3 กลุ่ม ตาม Side Chain

- 1.1 Aliphatic - Chlorpromazine (Largactil, Matcine)
 - Promazine (Sparine)
 - Triflupromazine (Vasprin)

ฤทธิ์ ยากลุ่มนี้ มีฤทธิ์แรงในด้านสงบประสาท และทำให้ความดันโลหิตต่ำกว่ายากลุ่มอื่น ทำให้ชักได้มากกว่า ถ้าเปลี่ยนขนาดยาเร็วเกินไป หรือผู้ใช้มีประวัติเป็นโรคลมชัก

- 1.2 Piperidine - Thioridazine (Melleril)
 - Mesoridazine (Serentil)
 - Pipothiazine (Piportil)

ฤทธิ์ ยากลุ่มนี้ทำให้สงบได้พอ ๆ กับ Aliphatic เป็นยาที่มีฤทธิ์ Antico-Linergic สูงที่สุด มีผลกระทบต่อระบบ Extrapyrimalidal น้อยที่สุด ลดความดันโลหิตพอๆ กับกลุ่มที่ 1.1 ผลที่ควรระวัง ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นหัวใจ เป็นอันตรายต่อ Retina ถ้าขนาดยาสูงกว่า 1,200 มิลลิกรัม ถ้าให้ระยะยาว ไม่ควรเกิน 800 มิลลิกรัมต่อวัน (สุวิทนา อารีพรศ. 2524)

- 1.3 Piperazine - Fluphenazine (Anatensol, Prolixin)
 - Perphenazine (Trilafon)
 - Trifluoperazine (Stelazine)
 - Prochlorperazine (Stemetil)

ฤทธิ์ ทำให้สงบน้อยกว่า 2 กลุ่มแรก ฤทธิ์ในการรักษาโรคจิตมากกว่า 2 กลุ่มแรก อาการ Extrapyrimalidal มากกว่า Fluphenazine มากที่สุด (เฉพาะในผู้ป่วยอายุน้อย ใช้กระตุ้นผู้ป่วยโรคจิตเภทเรื้อรัง ผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 40 ปี)

2. Butyrophenones - Haloperidal (Haldol, Haridol, Halolop)
 - Droperidal (Inapsine)
 - Triperidol
 - Benzperidol

ฤทธิ์ ทำให้สงบได้น้อย มีฤทธิ์ในการรักษาอาการวิกลจริตมาก ใช้รักษาพฤติกรรมที่ก้าวร้าว รุนแรง ได้ดี กลุ่มนี้มีอาการ Extrapyrimalidal มากที่สุด ทำให้เกิดอาการการเคลื่อนไหวที่ขัดข้องชนิดทาร์ตีฟ (TD) ได้มากที่สุด ปลอดภัยจากการใช้ในผู้สูงอายุ ควรรักษาระดับของยาไว้ประมาณ 8 - 18 มิลลิกรัม ในเลือด

3. Thioxanthenes - Chlorprothixene (Taractan)
 - Clopenthixol (Clopixal)
 - Flupenthixol (Fluanxol)
 - Thiothixene (Navane)

ฤทธิ์ เป็นยาที่มีคุณภาพสูงในการรักษาอาการวิกลจริต โดยเฉพาะ Thiothixene ทำให้เกิดอาการตื่นตัวมากกว่ากลุ่มอื่น ใช้ในผู้ป่วยจิตเภทที่แยกตัวจากสังคม มีฤทธิ์แก้อาการเสร่ร้าง ให้อาการ Extrapyrimalidal มาก ทำให้ความดันโลหิตลดลงได้พอ ๆ กับกลุ่ม Aliphatics และ Piperidines

4. Diphenylbutylpiperidines

- Pimozide (Orap)
- Penfluridol (Semap)
- Fluspirilene (Imap)(Inj.)

ฤทธิ์ ทำให้วังนอน ยากลุ่มนี้ยังอยู่ในระหว่างทดลองใช้ ยังไม่แพร่หลาย และยังไม่เป็นที่ยอมรับจากองค์การอาหารและยา (นิพัทธ์ กาญจนธนาเลิศ, 2528)

5. Dibenzoxazepine - Loxapine (Loxitane)

- Clozapine (Leponex)

ฤทธิ์ มีฤทธิ์ข้างเคียงเกี่ยวกับ Extrapyrarnidal Symptoms ต่ำ ยานี้ยังอยู่ในระหว่างทดลองใช้ (นิพัทธ์ กาญจนธนาเลิศ, 2528)

6. Dihydroindolone - Molidone (Moban)

ฤทธิ์ ทำให้น้ำหนักเปลี่ยนแปลงน้อย บางที่เบื่ออาหาร ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย (ธนา นิลชัยโกวิทย์, 2533)

อาการข้างเคียงของยา (Side Effect) รักษาโรคจิต

1. อาการข้างเคียงทางระบบประสาท

- 1.1 Acute Dystonia มี Spasm ของกล้ามเนื้อ อาจพบคอบิดไปข้างใดข้างหนึ่ง หรือลำตัวบิดด้านข้าง ขากรรไกรแข็ง ลิ้นคัมปาก พูดไม่ชัด กลืนลำบาก ปากสั่น มีนัยตาเหลือบขึ้นบนตลอดเวลา อาการดังกล่าวเกิด 2-3 วัน ที่ได้รับยา ประมาณร้อยละ 90 พบวันที่ 4 มักพบร่วมกับการใช้ยาที่มี High Potency Group โดยเฉพาะเมื่อใช้กับผู้ที่อายุน้อย
- 1.2 Akathisia ผู้ป่วยมีความรู้สึกไม่สบาย หงุดหงิดมาก และไม่สามารถอยู่นิ่งได้ ต้องขยับมือขยับเท้าอยู่เรื่อย ๆ

- 1.3 Drug - Induced Parkinsonism มีอาการมือสั่น แขนขาเกร็ง (Rigidity) การเคลื่อนไหวช้า เดินเปะปะ มีน้ำลายไหล สีหน้าจะเฉยเมย อาการมักจะเกิดหลังให้ยาแล้วประมาณ 1 อาทิตย์ และมักจะเกิดภายในเดือนแรกที่ให้ยา กรณีใช้ยาจำนวนน้อย ประมาณร้อยละ 40
 - 1.4 Tardive Dyskinesia มีอาการเป็นการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติ เกิดอย่างไม่ตั้งใจ อาการในระยะแรก คือ การเคลื่อนไหวที่ผิดปกติของลิ้น แขนขา มีริมฝีปากเคลื่อนไหว มีเสียงจู้บ ๆ ในปาก สาเหตุซึ่งเข้าใจว่าเกิดการ Dopamine Receptor Hypersensitivity ซึ่งอาการของทาร์ดีฟอะเลเวล เมื่อหยุดยารักษาโรคจิตทันที หรืออาจจะทำให้มีอาการเลเวลได้ (Task Force Report, 1979)
 - 1.5 Rabbit Syndrome ปากเคลื่อนไหวออกเหมือนกระต่าย
 - 1.6 ง่วงนอน พบบ่อยที่สุดในยา Chlorpromazine
2. อาการข้างเคียงอื่น ๆ ต่อสมองส่วนกลาง
 - 2.1 Seizures มีบางหลักฐานพบว่า ยารักษาโรคจิต โดยเฉพาะ พวกที่ Potency ต่ำ ทำให้อุบัติการณ์ของการชักเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยลมชัก
 - 2.2 Hypothalamic Crises ยารักษาโรคจิต โดยเฉพาะ Chlorpromazine ทำให้เกิด Hyperthermia (ความร้อนสูง)
 - 2.3 Acute Intoxication อาจทำให้เกิดการกดการหายใจและ Coma
 3. อาการข้างเคียงต่อระบบประสาทอัตโนมัติ

ปากแห้ง อ่อนแรง ตามืด มีอาการเมื่อยของงอแง ใจสั่น และการทำงานเกี่ยวกับทางเพศลดลง

มีความผิดปกติของกระเพาะปัสสาวะทำงานไม่สมดุล จะทำให้ถ่ายปัสสาวะลำบาก ความดันโลหิตลดลง
 4. อาการข้างเคียงต่อต่อมไร้ท่อ

น้ำหนักตัวเพิ่ม น้ำนมหลังออกมา เพิ่ม Libido ในสตรี และ

เบาหวาน

5. **Blood Dyscrasia** เกิดหลังจากได้ยา 4-6 อาทิตย์ มักหายเมื่อหยุดยา จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบจำนวนเม็ดโลหิตขาวลดลง
6. อาการทางระบบทางเดินอาหาร จะพบอาการตัวเหลือง และท้องอืด
7. การเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ถ้ามีอาการรุนแรง อาจมีอาการหัวใจเต้นไม่เป็นปกติ
8. มีอาการข้างเคียงทางผิวหนัง อาจเกิดผื่น ลมพิษ ผื่นหนังไวต่อแสง
9. **Neuroleptic Malignant Syndrome** มีอาการ Muscular Rigidity มีการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัวไปจนถึงขนาดชักและตายได้
10. **Toxic Psychosis** มีอาการสับสน นอนไม่หลับ ผื่นร้าย (ธนา นิลชัย-โกวิทย์, 2533) กล่าวว่า การใช้ยาแก้โรคจิตมากกว่า 1 ตัว พร้อมกัน อาจทำให้มีผลข้างเคียงเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีประโยชน์ในด้านผลการรักษา เพราะทุกตัวออกฤทธิ์ Antidopaminergic เหมือนกัน เพียงแต่ต้องการขนาดยาแตกต่างกันไปบ้างเท่านั้น (วิจารณ์ วิชัยยะ, 2528) อ้างถึง Rifkin และคณะ ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบยา 2 ชนิด Loxapin ได้ผลดี ดีกว่า Chlorpromazine ในผู้ป่วยจิตเภทชนิดหวาดระแวง สรุปข้อคิดเห็นว่า ผลยาทางคลินิกของยาทั้ง 2 ชนิด ต่อโรคจิตเภทชนิดหวาดระแวงมิได้แตกต่างกันอย่างไร ซึ่งผู้เขียน (วิจารณ์ วิชัยยะ) จึงมีความคิดเห็นว่า การใช้ยาหลายตัว (Polypharmacy) ของยาด้านโรคจิตมิได้ดีไปกว่าการใช้ตัวเดียว

ขนาดของยา

ยารักษาโรคจิตในแต่ละกลุ่ม จะไม่มีผลต่างกันในการรักษาโรคจิต คนที่ตอบสนองดีต่อยาอย่างหนึ่ง จะมีโอกาสตอบสนองดีกับยาอย่างเดิมอีก ดังนั้น การใช้ยาควรชั่งประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย ถ้ามถึงประวัติเกี่ยวกับผลข้างเคียงที่เคยได้รับมาก่อนอย่างละเอียด โดยทั่วไปแล้ว ผลที่

สนองตอบต่อยาจะเกิดมากใน 6 สัปดาห์แรก หลังจากนั้น จะได้ผลตอบสนองต่อยาได้อีกบ้างไปจนถึง 4-5 เดือน เพราะฉะนั้น ก่อนตัดสินใจเปลี่ยนไปใช้ยากุ่มอื่น และสรุปว่ายาชนิดใดไม่ได้ผล ต้องคำนึงถึงว่า ผู้ป่วยได้รับยาขนาดเพียงพอหรือไม่ และให้เวลาแก่ยาที่ออกฤทธิ์เพียงพอหรือเปล่า (นิพัทธ์ กาญจนธนาเลิศ. 2528)

ผู้ป่วยแต่ละคนจะตอบสนองต่อยาแตกต่างกันมาก ฉะนั้น ขนาดไหนจึงจะถึงจุดที่ควรให้ ยาพวกนี้มีพิสัยกว้าง (Wide Therapeutic Range) ระหว่าง Effective Dose กับ Toxic Overdose วิจารย์ วิชัยยะ (2530) กล่าวว่าขนาดของยาและทาร์ดีฟไม่เกี่ยวข้องกัน ยาแก้โรคจิตขนาดต่ำ เช่น Trifluoperazine เพียงวันละ 4 Mg. เป็นเวลา 4 เดือน ก็เกิดอาการได้ อย่างไรก็ตาม ถ้าให้ยาแก้โรคจิตขนาดสูง โดยเฉพาะ Haloperidol อาจเกิดอาการเร็ว Dinshaw, R.Doongaji และคณะ (1985) กล่าวว่า นักสำรวจพบว่า การรับยาต้านโรคจิต มีความสัมพันธ์กับการเกิดความชุกของทาร์ดีฟ อ้างถึงรายงานของ Jestว่า 24 % ของการเกิดทาร์ดีฟ ในผู้ป่วยจิตเภทในโรงพยาบาล Saint Elizabeths วอชิงตัน ค่าเฉลี่ยของปริมาณยาด้านโรคจิตที่ได้รับต่อวัน คือ $1,438 \pm 186$ Mg. ของยา Chlorpromazine และในอินเดียเอง ผลจากการศึกษาความชุกของการเกิดทาร์ดีฟ ปรากฏว่าปริมาณยาที่ได้รับ 200 Mg. ต่อวัน ของ Chlorpromazine

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

นิพจน์ กาญจนนาเลิศ (2528) กล่าวถึงขนาดของยาในแต่ละกลุ่มเป็นมิลลิกรัมต่อวัน

ชื่อยา	ชื่อทางการค้า	มิลลิกรัม/วัน (Daily Dose/ Mg)	เฉลี่ยมิลลิกรัม/วัน (Average (Mg/day)	
1. Phenothiazine				
1.1 Aliphatic	Chlorpromazine	100-800	734	
1.2 Piperidine				
	Mesoridazine	Serentil	50-400	411
	Thioridazine	Melleril	100-800	712
1.3 Piperazine				
	Fluphenazine	Modecate	-	-
	Perphenazine	Trilafon	16-18	66
	Trifluoperazine	Stelazine	5-60	
2. Thioxanthenes				
	Thiothixene	Navane	5-120	32
3. Dibenzoxazepines				
	Loxapine	Loxitane	20-160	
4. Butyrophenones				
	Haloperidol	Halodol, Haridol	4-120	12
5. Dihydroindolone				
	Molindone	Moban	20-200	44

เฉลี่ยมิลลิกรัมต่อวัน (Average Mg./Day) Harold, I.Kaplan, And Benjamin, J. Sandock (1989) กล่าวว่า เป็นค่าเฉลี่ยจำนวนมิลลิกรัมที่ใช้ในรายที่ Acute (รุนแรง)

นอกจากนี้ นิพัทธ์ กาญจนธนาเลิศ (2528) ยังกล่าวถึง ยารักษาโรคจิตชนิดออกฤทธิ์ระยะยาวนาน ว่า เป็นยารักษาโรคจิตชนิดที่ออกฤทธิ์ระยะเวลายาวนาน ที่อยู่ในรูปของยาฉีด ฉีดแต่ละครั้งจะมีประสิทธิภาพของยาอยู่ได้นาน 2 สัปดาห์ถึง 1 เดือน ยานี้ใช้สำหรับผู้ป่วยที่มีปัญหาในด้านความร่วมมือในการกินยา และมีความจำเป็นที่ต้องใช้ยาเพื่อรักษาและควบคุมอาการโรคจิตของผู้ป่วย การใช้ยาฉีดทำให้แน่ใจได้ว่าผู้ป่วยได้รับยาที่ผู้รักษาให้แน่ ๆ

ยาในกลุ่มนี้ ได้แก่

Drugs	Dosage and interval	
1) Fluphenazine Decanoate	12.5 - 100 mg.	1 - 4 weeks
2) Fluphenazine Enanthate	12.5 - 100 mg.	1 - 2 weeks
3) Haloperidol Decanoate	20 - 400 mg.	4 weeks
4) Flupenthixol Decanoate or palmitate	10 - 50 mg.	4 weeks
5) Clopenthixol Decanoate	50 - 600 mg.	1 - 4 weeks
6) Pipothiazine Palmitate	25 - 600 mg.	4 weeks
7) Perphenazine Enanthate	50 - 200 mg.	1 - 4 weeks
8) Fluspirilene	2 - 30 mg.	1 - 4 weeks

ศูนย์วิทยาศาสตร์สุขภาพ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ความรู้เรื่องโรคจิตเภท

โรคจิตเภทเป็นโรคที่เกิดจากสาเหตุทางอารมณ์หรือจิตใจ การดำเนินของโรคเป็นโรคที่เรื้อรัง และมีอาการรุนแรง มีลักษณะเฉพาะ คือ ความคิด อารมณ์ การรับรู้ และบุคลิกภาพผิดปกติ โดยทั่วไปผู้ป่วยยังคงมีความรู้สึกตัวอยู่ ไม่มีโรคทางร่างกาย เป็นโรคที่เกิดในวัยรุ่นหนุ่มสาว เมื่อเป็นโรคนี้แล้วมักไม่หายเป็นปกติเหมือนเดิม จะมีความผิดปกติของบุคลิกภาพให้เห็น (สมกพ เรื่องตระกูล 2524)

ความคิดที่ผิดปกติ เป็นความคิดผิดปกติในรูปแบบของความคิด เนื้อหาของความคิด คือ ความคิดเปลี่ยนจากเรื่องหนึ่งไปอีกรื่องหนึ่ง ไม่เกี่ยวข้องกันเลย หรือไม่เกี่ยวข้องโดยตรง โดยผู้พูดไม่รู้ตัวว่า เรื่องที่ตนพูดไม่ต่อเนื่องกัน ส่วนความคิดผิดปกติในเนื้อหาของความคิด ได้แก่ ความหลงผิดในรูปแบบต่าง ๆ เช่น หลงผิดคิดว่าจะมีคนมาทำร้าย เชื่อว่าตนเองกำลังถูกตามล่าจากสายลับต่าง ๆ หรือเป็นผู้มีอำนาจวิเศษ เป็นต้น

ความผิดปกติทางด้านอารมณ์ อารมณ์ทื่อ (Blunted) ไม่สอดคล้องกับเรื่องราว เช่น พูดถึงการตายของญาติ ผู้ป่วยจะหัวเราะ

ความผิดปกติในการรับรู้ อาการที่พบบ่อย คือ มีอาการประสาทหลอนทางหู ลักษณะที่สำคัญคือ เป็นเสียงคนมาพูด อาจเป็นคนเดียวหรือหลายคนสนทนากัน

บุคลิกภาพที่ผิดปกติ คือ มีการแยกตัวออกจากสังคมและกิจกรรมต่าง ๆ ไม่สนใจเรื่องอนาคตและความสะอาดของร่างกาย ตลอดจนการแต่งตัว ไม่สนใจสิ่งแวดล้อม บางครั้งมีอาการเอะอะคลุ้มคลั่ง ตื้อตึง มีการเคลื่อนไหวที่ซ้ำ ๆ เป็นต้น

ความหมายและประวัติของจิตเภท (Schizophrenia) คำว่า จิตเภท (Schizophrenia) มาจากคำว่า Schizos หมายความว่ากรรไกร และ Phrenia หมายความว่าแตกแยก (ภิรมย์ สุคนธาภิรมย์, 2533) หมายถึง ขบวนการของจิตใจที่แตกแยก Morel (1809-1873) เรียกกลุ่มอาการนี้ว่า "Dementia Praecox" ซึ่งหมายถึง การเสื่อมอย่างค่อยเป็นค่อยไป เริ่มเกิดกับวัยรุ่น ต่อมา Krapelin (1886) ได้ตั้งชื่อว่า "Dementia Praecox" โดยแบ่งอาการออก

เป็น 3 กลุ่ม บอกว่ากลุ่มอาการเหล่านี้ มีการดำเนินโรคเรื้อรัง ต่อมา Bleuler (1911) ใช้
 เทอมว่า Schizophrenia ซึ่งมีความหมาย "Split Mindedness" (จิตใจที่แตกแยก) และ
 ใช้เทอมนี้มาตลอดจนถึงปัจจุบัน

อุบัติการณ์ของการเกิดโรคนี พบ 1 % ของประชากรทั้งหมด พบในคนทุกเชื้อชาติ ใน
 อัตราที่ใกล้เคียงกัน ผู้หญิงและผู้ชายเป็นได้เท่า ๆ กัน

สาเหตุของโรคจิตเภท ยังไม่ทราบแน่ชัดว่าเกิดจากอะไร แต่สันนิษฐานว่าเกิดจาก
 หลาย ๆ สาเหตุ (Multifactorial) ได้แก่

1. ปัจจัยทางด้านชีวภาพ (Biological)
2. ปัจจัยทางด้านจิตใจและสังคม (Psychosocial Factor)

1. ปัจจัยทางด้านชีวภาพ

1.1 **กรรมพันธุ์** เชื่อว่ามีส่วนทำให้เกิดโรคนีขึ้นได้ จากการศึกษาพบว่า เด็กที่เป็นลูกแฝด
 มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดสูง พบว่า แผลที่เกิดจากไข่ใบเดียวกัน มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด
 โรคสูง ฝาแฝดที่เกิดจากไข่คนละใบ ซึ่งพอสรุปได้ว่า

มีพี่น้องเป็น โอกาสที่เสี่ยงต่อการเป็นโรคนี	: 0.2 - 12 %
พ่อหรือแม่เป็น โอกาสที่เสี่ยงต่อการเป็นโรคนี	: 8 - 18 %
ถ้าทั้งพ่อและแม่เป็น โอกาสที่เสี่ยงต่อการเป็น	: 15 - 55 %
ครอบครัวที่ป่วยมาแล้ว 2 ทอด โอกาสเสี่ยงต่อการเป็น	: 2.5 %

(2nd Degree Relatives) Harold, I. Kapland, And Benjamin,

J. Sandock (1989)

1.2 ทางด้านชีวเคมีทางสมอง

มีการค้นพบบทบาทของ Neurotransmitter ในสมองส่วนกลาง ซึ่ง
 มีหลายตัว ได้แก่ Acetycholine, Dopamine, Norepinephrine and
 Serotonin และยังมีหลักฐานที่เชื่อว่า ความผิดปกติของสารเหล่านี้บางตัว รวมทั้ง
 Metabolites ของมัน เป็นสาเหตุของโรคจิตเภทอีกด้วย

สมมุติฐานทางชีวเคมีที่สำคัญเกี่ยวกับการเกิดโรค มี 3 ประการ

- 1.2.1 Transmethylation Hypothesis เชื่อว่า Transmethylation หรือการเติม Methyl Group ($-CH_3$) เข้าไปในโมเลกุลของ Catecholamine Metabolites จะทำให้เกิดโรคจิตเภท โดยเฉพาะถ้าคน ๆ นั้น มีความตึงเครียด เพราะในสภาวะที่ตึงเครียด จะมี Catecholamine หลั่งออกมา ทำให้สารพิษนี้เกิดในสมองมากด้วย นอกจากนี้ยังพบว่า Methylated Products Biogenic Amines อีกหลายตัวก็ออกฤทธิ์ทำให้ หลอนประสาทได้
- 1.2.2 Dopamine Hypothesis ทฤษฎีนี้เชื่อว่า โรคจิตเภทเกิดจากการเพิ่มหรือ จำนวนสักย์ของ Dopamine ที่ Dopamine Synapse ในสมอง
- 1.2.3 Dopamine - Norepinephrine Imbalance ทฤษฎีนี้เชื่อว่า การเกิด โรคจิตเภทไม่ใช่เพราะการเพิ่ม Dopamine อย่างเดียว แต่ต้องมีการขาด Norepinephrine ด้วย ซึ่งทำให้ระดับของ Dopamine และ Norepinephrine ในสมองขาดความสมดุล

2. ปัจจัยทางค่านจิตใจสังคม

- 2.1 ความเครียด พบว่า สัมพันธภาพในครอบครัวกับความเครียด ทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการใน ครอบครัวที่มีผู้ป่วยจิตเภท การพูดคุย การสื่อสาร มีปัญหามากกว่าครอบครัวทั่ว ๆ ไป ความเครียดของครอบครัวสูงจากที่ถูกติเตียนจากเพื่อนบ้าน ความไม่เป็นมิตรของบรรดา สิ่งแวดล้อม นอกจากนี้ การดำเนินชีวิตในครอบครัวแตกแยก มีความสับสนวุ่นวาย
- 2.2 ผู้ป่วยบางรายมีมารดาเป็น Over Possessive และ Over Control ทำให้เด็ก เติบโตขึ้นมา มีบุคลิกภาพแบบ Dependent ต้องพึ่งผู้อื่นอยู่เสมอ ไม่สามารถที่จะช่วย ตัวเองได้
- 2.3 ความขัดแย้งภายในจิตใจ (Intrapsychic Conflict) ความขัดแย้งภายในใจ เกิดระหว่าง Id และ Superego ต้องพยายามต่อสู้กับโลกภายนอก เพื่อให้ได้ตามที่ ต้องการ จิตเภทต่างจากโรคอื่นที่มีความบกพร่องในเรื่อง Ego Function อย่างลึก มาก จนทำให้ไม่สามารถที่จะแก้ไขความขัดแย้งที่เกิดขึ้นมา ระหว่าง Id Impulse Superego และ External Reality ได้สำเร็จ

- 2.4 ความไม่เสมอต้นเสมอปลายของมารดา ในครอบครัวที่มีการเลี้ยงดูแบบไม่เสมอต้นเสมอปลาย ทำให้เด็กเกิดความขัดแย้ง ทั้งต้องการและกลัวมารดา อันเป็นปัจจัยสำคัญทำให้เด็กไม่สามารถสร้างและรักษาความสัมพันธ์ที่ดีกับบุคคลอื่นได้
- 2.5 ความผิดปกติของบุคลิกภาพ พบว่า ผู้ที่มีโอกาสป่วยเป็นโรคจิตได้ง่าย จะเป็นพวกที่มีลักษณะแบบ Schizoid Personality (เก็บตัว ขี้อาย ไม่ชอบเข้าสังคม แยกตัวเอง ไม่มีเพื่อน) เป็นต้น
- 2.6 เศรษฐกิจและสังคม (Socioeconomic Status) พบว่า จิตเภทพบมากในพวกที่ยากจน พวกที่ต้องอพยพย้ายถิ่นบ่อย ๆ สังคมในโรงงานอุตสาหกรรม

จากสมมุติฐานสาเหตุทางสังคม กล่าวว่า สังคมที่มีเศรษฐกิจต่ำ มีความสัมพันธ์กับการป่วยเป็นโรคจิตเภท

บุคคลที่เป็นโรคจิตเภท รักษาตัวมานาน ทำให้ยากจนลง เป็นเหตุส่งเสริมทำให้เกิดอาการซ้ำ ๆ

อายุกับการป่วยด้วยโรคจิตเภท

โรคจิตเภทมักจะเกิดในระหว่างวัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่ตอนต้น หรืออายุย่างเข้าวัยหนุ่มสาวถึงวัยกลางคน จากเกณฑ์การวินิจฉัยโรคใน D S M III-R กล่าวว่า โรคนี้มักพบก่อนอายุ 45 ปี อายุที่พบบ่อยอยู่ระหว่าง 20-30 ปี ภายหลังอายุ 40 ปี พบน้อยมาก วิจารณ์ วิชัยยะ (2523) ได้ศึกษาผู้ป่วยจิตเภทในโรงพยาบาลสมเด็จพระยา พบว่าผู้ป่วยจิตเภทมีอายุอยู่ในกลุ่ม 15-30 ปี มากที่สุด สอดคล้องกับ จารุวรรณ ต.สกุล (2524) ที่ศึกษาผู้ป่วยจิตเภทที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลสมเด็จพระยา มีอายุระหว่าง 21-30 ปี มากที่สุด

ในต่างประเทศ ได้มีการศึกษาของ Loranger (1984) ศึกษาในผู้ป่วย 200 คน ผู้ป่วยหญิง 100 คน ผู้ป่วยชาย 100 คน พบว่า อายุเฉลี่ยในผู้ชาย ป่วยก่อน 30 ปี มี 60 % ส่วนอายุการเกิดโรคหลัง 35 ปีไปแล้ว พบในผู้ป่วยชาย 2 % ผู้ป่วยหญิง 17 % Forest, And Hey (1985) ได้ทำการสำรวจผู้ป่วยจิตเภทใน Edin Burgh ที่เข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลเป็นครั้งแรก โดยมีการเกิดโรคก่อนอายุ 20 ปี พบว่า มีผู้ป่วยชาย 33 % ผู้ป่วยหญิง 5 % และที่มีการเกิดโรคก่อนอายุ 30 ปี มีในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง 1.61 เท่า

ชนิดของโรคจิตเภท

โรคจิตเภท แบ่งออกเป็นชนิดต่าง ๆ ดังนี้ I C D - 9 (International Classification Of Disease, World Health Organization - 9)

1. **Simple Type** ลักษณะที่สำคัญ คือ ผู้ป่วยขาดความสัมพันธ์กับบุคคลภายนอก และรวมทั้งสิ่งแวดล้อม บุคลิกภาพเปลี่ยนแปลงไปในทางเสื่อม เก็บตัวตามลำพังคนเดียว ละเลยกิจวัตรประจำวันต่าง ๆ ได้ อารมณ์เป็นแบบเฉยเมย ผู้ป่วยไม่คิดว่าตัวเองผิดปกติ ไม่มีอาการที่ผิดปกติอย่างอื่น มีการผิดปกติระยะสั้น ๆ โรคจิตชนิดนี้มักเกิดกับวัยรุ่น อาการค่อยเป็น-ค่อยไป ถ้าไม่รักษา ก็มีพฤติกรรมในทางเสื่อม
2. **Hebephrenic Type** ลักษณะสำคัญ คือ มีความผิดปกติของอารมณ์ และรูปแบบของความคิดอย่างมาก ความคิดของผู้ป่วยไม่ติดต่อสัมพันธ์กัน ทำให้พูดจาไม่ต่อเนื่อง ฟังไม่รู้เรื่อง ผู้ป่วยมีอาการเฉยเมย ไม่เหมาะสมกับเรื่องราว อาการที่พบร่วมด้วย คือ มีประสาทหลอน และความคิดหลงผิด เป็นเรื่องราวไร้สาระ ฟังแล้วไม่ได้ใจความ ไม่รู้เรื่อง

อาการมักเริ่มเป็นตั้งแต่อายุน้อย การดำเนินของโรคค่อยเป็นค่อยไป ผู้ป่วยมีความผิดปกติของบุคลิกภาพอย่างมากน้ามาก่อน โรคจิตชนิดนี้เป็นแบบเรื้อรัง ไม่มีโอกาสหาย อาการอาจดีขึ้น แต่ไม่มาก ผู้ป่วยจะเป็นภาวะต่อครอบครัวและสังคม ต้องมีคนคอยดูแลตลอดชีวิต

3. **Catatonic Type** ลักษณะที่สำคัญ คือ มีการผิดปกติของการเคลื่อนไหว อาการมักจะเริ่มอายุระหว่าง 15-25 ปี มีความผิดปกติของการเคลื่อนไหว เช่น อาการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติรวดเร็ว เอะอะไว้วาย ก้าวร้าว อาละวาดในระยะที่ Excitement มีอาการซึมเศร้าเฉยไม่พูด ไม่มีปฏิกิริยาโต้ตอบต่อสิ่งแวดล้อมและไม่เคลื่อนไหว มีอาการเกร็ง อยู่ท่าใดท่าหนึ่ง ในระยะ Catatonic Stupor
4. **Paranoid Type** มีลักษณะหวาดระแวง อาการหลงผิดค่อนข้างฝังแน่น และมีอาการประสาทหลอน ซึ่งเกี่ยวข้องกับความคิดนั้น ๆ เช่น มีความคิดว่ามีคนปองร้าย มีความระแวงว่ามีคนอิจฉา (Envy) เป็นสำคัญ มักพบร่วมกับอารมณ์โกรธ พฤติกรรมก้าวร้าว และ

เป็นอันตราย มักทะเลาะวิวาทประจำ

5. **Acute Schizophrenic Episode** มีอาการทางจิตแบบเฉียบพลัน มีความสับสน มีความคิดเข้าข้างตัวเอง อารมณ์แปรปรวน มีความรู้สึกคล้ายฝัน ตื่นเต้น สลับกับอาการเศร้า กลัว มักมีอาการเป็นหลังจากได้รับการกระทบกระเทือนทางสมอง หลังเป็นไข้หรือหลังผ่าตัด
6. **Latent Type** เป็นโรคจิตเภท แต่ไม่แสดงอาการถึงขั้นเป็นโรคจิต ผู้ป่วยไม่เคยมีประวัติว่าป่วยทางจิตชนิดเฉียบพลันมาก่อน สามารถอยู่ในสังคมได้ แต่มีพฤติกรรมไม่เหมาะสม
7. **Residual Type** หมายถึง ผู้ป่วยที่เคยเป็นโรคจิตเภทมาก่อน แต่ขณะนี้ไม่มีอาการของโรคจิตชัดเจน มีอาการเพียงบางอย่างที่แสดงว่ายังไม่หายเป็นปกติ อาการที่ยังเหลืออยู่บ้าง ได้แก่ การแยกตัวเอง สีหน้าเฉยเมย ไม่ค่อยแสดงความรู้สึก อาจมีประสาทหลอนหรือความหลงผิด แต่ไม่มาก และคลุมเครือไม่เด่นชัด
8. **Schizo - Affective Type** มีอาการต่าง ๆ เข้าได้กับโรคจิตเภท และมีอารมณ์เศร้า ร่วมกับเบื่ออาหาร นอนไม่หลับ หมดความสนใจในสิ่งต่าง ๆ เบื่อชีวิต คิดหรืออยากตาย สลับกับอาการของ Mania บางครั้งมีอาการ Euphoria สลับกัน บางเวลาเป็นมาก แต่บางเวลาเป็นน้อย อาการของโรคจิตเภทและอารมณ์แปรปรวน จะมีอยู่ร่วมกันเสมอ อาการทั้ง 2 โรค อาจเกิดพร้อมกันหรืออาจเกิดอาการใดอาการหนึ่งก่อนก็ได้ ส่วนมากอาการเกิดเฉียบพลัน พบอัตราการฆ่าตัวตายสูงกว่าจิตเภทชนิดอื่น
- 9: **Schizophrenia Other (Unspecified Type)** ชนิดนี้ผู้ป่วยมีอาการของโรคจิตเภท แต่ไม่สามารถจัดเข้าในชนิดที่จำแนกไว้ข้างต้น

อาการแสดงของโรคจิตเภท

อาการแสดงของโรคจิตเภทที่พบในคลินิก แบ่งเป็น 4 ระยะ คือ

1. **ระยะรุนแรง** ผู้ป่วยมีอาการอะละเวร่าววย พูดพร่ำตลอดเวลา ไม่สนใจตัวเองและสิ่งแวดล้อม หรือมีความสนใจ แต่น้อยมาก ไม่มีสมาธิ สนใจอะไรไม่ได้นาน ไม่นอน หรือมีอาการเศร้ามาก แยกตัวเอง สีหน้าเฉยเมย ไม่ยินดียินร้าย พูดจាក้าวร้าว คุร้าย ทำลายของ และทำร้ายผู้อื่น ระยะนี้พบในผู้ป่วยที่รับไว้รักษา 1-2 วันแรก

2. **ระยะค่อนข้างสงบ** ผู้ป่วยจะพูดคุยโต้ตอบได้ใจความขึ้น เริ่มสนใจตัวเอง และ สิ่งแวดล้อม สนใจร่วมกิจกรรมต่าง ๆ แต่ลักษณะอารมณ์มักจะเปลี่ยนแปลงง่าย ต้องการความสนใจจากบุคคลแวดล้อม ระยะนี้เริ่มดึงให้ผู้ป่วยกลับมาอยู่ในความเป็นจริง กลับเข้าสู่สังคม จะช่วยให้ผู้ป่วยได้เรียนรู้ เกิดการปรับตัว
3. **ระยะสาม** ผู้ป่วยมีหน้าตาแจ่มใส ทำทางผ่อนคลาย เป็นมิตรมากขึ้น พูดคุย ได้ตอบโต้ มีเนื้อหาสาระมากขึ้น สนใจตัวเองและสิ่งแวดล้อมดี สนใจร่วมกิจกรรมต่าง ๆ การแสดงออก ต้องการเป็นที่ยอมรับของหมู่คณะ สนใจเรื่องของความสวยงาม การทำงานของร่างกายระบบต่าง ๆ ปกติ รับประทานอาหารได้ นอนหลับ เตรียมพร้อมที่จะกลับสู่สังคมนอกโรงพยาบาล
4. **ระยะรอจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล** ผู้ป่วยมีอาการทางจิตสงบดี แจ่มใส พูดคุยดี มีเหตุผล มีการตัดสินใจ มีสมาธิ มีความเชื่อ มั่นใจในตัวเอง ได้รับการเตรียมตัวให้พร้อมที่จะเผชิญกับปัญหาในสังคม รับรู้เข้าใจวิธีปฏิบัติตัวเมื่ออยู่ในสังคม



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย