



กลุ่มอาการอารมณ์ผิดปกติก่อนมีประจำเดือน ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่แผนกผู้ป่วยนอกจิตเวช โรงพยาบาลรามารินทร์

เมธรุจี ทวีสุขศิริ พบ.*, ปัญจภรณ์ วาลีประโคน พบ.*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาลักษณะอาการของกลุ่มอาการอารมณ์ผิดปกติก่อนมีประจำเดือน (premenstrual dysphoric disorder; PMDD) ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า สัมภาษณ์ความชุกของ PMDD ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า และศึกษาเกี่ยวกับลักษณะอาการการกำเริบของโรคซึมเศร้าในช่วงก่อนมีประจำเดือน

วิธีการศึกษา การศึกษานี้เป็นการสำรวจแบบตัดขวางในผู้ป่วยหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคซึมเศร้า ที่แผนกผู้ป่วยนอกจิตเวชโรงพยาบาลรามารินทร์ โดยให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามกลุ่มอาการก่อนมีประจำเดือน (premenstrual symptoms screening tool (PSST)) ฉบับภาษาไทย ซึ่งเป็นเครื่องมือที่ใช้วินิจฉัย PMDD และภาวะซึมเศร้าช่วงก่อนมีประจำเดือน ที่ดัดแปลงจาก patient health questionnaire (PHQ-9) ฉบับภาษาไทย

ผลการศึกษา ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าเข้าร่วมการศึกษา 100 ราย พบว่ามี PMDD 24 ราย (ร้อยละ 24) ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอาการ PMDD ที่พบ 5 ลำดับแรกเรียงลำดับจากมากไปน้อย ดังนี้ อาการทางกาย (ร้อยละ 95.8) อาการวิตกกังวลหรือตึงเครียด (ร้อยละ 95.7) รู้สึกร้องไห้ง่ายขึ้นหรืออ่อนไหวง่ายขึ้นต่อการถูกปฏิเสธ (ร้อยละ 91.7) อารมณ์ซึมเศร้าหรือรู้สึกสิ้นหวัง (ร้อยละ 91.7) และไม่คอยมีสมาธิ (ร้อยละ 91.3) ผู้ป่วยมีอาการของโรคซึมเศร้ากำเริบหลายอาการในช่วงก่อนมีประจำเดือนโดยพบตั้งแต่ร้อยละ 27 ถึง 45

สรุป ความชุกของ PMDD ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าพบร้อยละ 24 ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่ช่วงก่อนมีประจำเดือนมีอาการทางกาย วิตกกังวลหรือตึงเครียด รู้สึกร้องไห้ง่ายขึ้นหรืออ่อนไหวง่ายขึ้นต่อการถูกปฏิเสธ ควรคำนึงถึง PMDD ร่วมด้วย เพื่อนำไปสู่การวางแผนการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

คำสำคัญ กลุ่มอาการอารมณ์ผิดปกติก่อนมีประจำเดือน โรคซึมเศร้า การกำเริบของโรคซึมเศร้า ช่วงก่อนมีประจำเดือน

วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2556; 58(2): 165-174

* ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามารินทร์ มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ 10400



Premenstrual Dysphoric Disorder in Major Depression Patients at the Outpatient Psychiatric Department of Ramathibodi Hospital

Metrujee Thaweeksiri M.D., Punjaporn Waleeprakhon M.D.**

ABSTRACT

Objective : To examine the prevalence and clinical characteristics of premenstrual dysphoric disorder (PMDD) in major depressive disorder (MDD) patients. The clinical characteristics of premenstrual exacerbation of depression were also explored.

Methods : A cross-sectional study that focused on female MDD patients was conducted at the outpatient department of Ramathibodi hospital, by using both the premenstrual symptoms screening tool (PSST; Thai version) for PMDD diagnosis, and the patient health questionnaire (PHQ-9; adapted Thai version) for exploring premenstrual exacerbation of depression.

Results : A total of 100 MDD patients completed the study. There were 24 patients who corresponded to the PMDD criteria. The five most common PMDD symptoms that this PMDD group reported were physical symptoms (95.8%), anxiety/tension (95.7%), tearfulness/increased sensitivity to rejection (91.7%), depressed mood/hopelessness (91.7%), and difficulty concentrating (91.3%). Moreover, 27 to 45% of the MDD patients reported premenstrual exacerbation of their pre-existing depression.

Conclusion : The prevalence of PMDD in female MDD patients is 24%. During the premenstrual period, for those MDD patients who have physical symptoms, anxiety/tension or tearfulness/increased sensitivity to rejection, PMDD should be considered as a comorbid disorder so as to facilitate proper management.

Keywords : premenstrual dysphoric disorder, depressive disorder, premenstrual exacerbation of depression

J Psychiatr Assoc Thailand 2013; 58(2): 165-174

* Department of Psychiatry, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok 10400

บทนำ

กลุ่มอาการอารมณ์ผิดปกติก่อนมีประจำเดือน (premenstrual dysphoric disorder; PMDD) เป็นรูปแบบกลุ่มอาการที่รุนแรงที่สุดของกลุ่มอาการก่อนมีประจำเดือน (premenstrual syndrome) และเป็นภาวะที่มีระบุในการวินิจฉัยตาม diagnostic and statistical manual of mental disorders; DSM-IV-TR¹ ซึ่งประกอบด้วยอาการทางอารมณ์ ทางพฤติกรรม และทางกาย โดยสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของระบบฮอร์โมนเพศเอสโตรเจนและโพรเจสเตอโรนระยะลูเตียลของรังไข่ช่วงก่อนมีประจำเดือน^{2, 3} โดยพบความชุกของภาวะนี้ในประชากรทั่วไปร้อยละ 3-8 และมีผู้ป่วยบางส่วนที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างเหมาะสม ซึ่งภาวะนี้มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตมากไม่ต่างจากโรคซึมเศร้า⁴

การศึกษาในต่างประเทศพบความชุกของ PMDD ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าสูงถึงร้อยละ 43-57^{5, 6} ซึ่งสูงกว่าในประชากรทั่วไป ส่วนหนึ่งอธิบายได้จากหลายอาการของทั้งสองภาวะนี้ซ้อนทับกัน³ โดยเฉพาะหากพิจารณาตามเกณฑ์วินิจฉัยของ DSM-IV-TR¹ นอกจากนั้นมีการศึกษาพบว่าทั้งสองภาวะมีความสัมพันธ์กันทางด้านระบบสารส่งผ่านประสาท (neurotransmitter) และระบบต่อมไร้ท่อ (neuroendocrine) รวมทั้งพบความสัมพันธ์ของประวัติส่วนตัวหรือประวัติครอบครัวที่มี PMDD หรือโรคซึมเศร้ากับการเกิดอีกภาวะหนึ่งตามมาในภายหลัง² ถึงแม้ทั้งสองภาวะจะมีความคล้ายคลึงกันมากแต่ก็ไม่ใช่โรคเดียวกัน โดยลักษณะการดำเนินโรคของ PMDD จะมีอาการเฉพาะในช่วงก่อนมีประจำเดือนและดีขึ้นหลังจากประจำเดือนมา รวมถึงในบางอาการจะตอบสนองต่อการรักษาที่เกี่ยวกับระบบฮอร์โมนแต่ไม่ตอบสนองต่อยาแก้ซึมเศร้า⁷

ดังที่กล่าวมาแล้วจะเห็นว่า PMDD มีความสำคัญทางคลินิกค่อนข้างมากและมีความเกี่ยวข้องกับ

โรคซึมเศร้าในหลายประเด็น แต่การศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของทั้งสองภาวะนี้มีน้อยและยังไม่เคยมีการศึกษาในประเทศไทย ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาภาวะดังกล่าวโดยศึกษาเกี่ยวกับลักษณะอาการของ PMDD ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า และสำรวจความชุกของ PMDD ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มาใช้บริการแผนกผู้ป่วยนอก นอกจากนี้ศึกษาเกี่ยวกับลักษณะอาการกำเริบของโรคซึมเศร้าในช่วงก่อนมีประจำเดือน เนื่องจากมีการศึกษาพบว่าการกำเริบของโรคทางจิตเวชรวมถึงโรคซึมเศร้าในช่วงก่อนมีประจำเดือน (premenstrual exacerbation of pre-existing psychiatric disorder)^{8, 9} ซึ่งผลการศึกษารั้งนี้จะช่วยให้เข้าใจภาวะดังกล่าวได้เพิ่มมากขึ้น อันจะเป็นประโยชน์ในการวางแผนและพัฒนารักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

วิธีการศึกษา

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาภาคตัดขวางโดยการสำรวจเก็บข้อมูลครั้งเดียวจากกลุ่มตัวอย่างในช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง (descriptive cross-sectional survey) โดยโครงการศึกษาได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ของคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี และผู้ที่เข้าร่วมในการวิจัยทุกคนลงลายมือชื่อในเอกสารให้ความยินยอมเข้าร่วมการศึกษา

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาคือ ผู้ป่วยหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยโดยจิตแพทย์หรือแพทย์ประจำบ้านจิตเวชว่าเป็นโรคซึมเศร้า (major depressive disorder) ตาม DSM-IV-TR¹ มานานไม่น้อยกว่า 6 เดือนมีอายุตั้งแต่ 18-45 ปี ยังมีรอบประจำเดือน และเข้ารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกจิตเวชโรงพยาบาลรามาธิบดี ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ถึงเมษายน พ.ศ. 2555 เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษาคือ ผู้ป่วยจิตเภทที่มีอารมณ์เศร้า

ผู้ป่วยโรคจิตอื่นๆ ที่มีอารมณ์เศร้าร่วม ผู้ป่วย bipolar depression ผู้ป่วยที่มีสติปัญญาบกพร่อง (mental retardation) หรือผู้ที่กำลังตั้งครรภ์

การศึกษานี้แบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีภาวะกลุ่มอาการก่อนมีประจำเดือน ชนิดปานกลางถึงรุนแรง (moderate to severe premenstrual syndrome; PMS) และกลุ่มที่มีภาวะกลุ่มอาการก่อนมีประจำเดือนชนิดไม่รุนแรงหรือไม่มีอาการ (mild or no PMS) ตามคุณสมบัติของเครื่องมือ premenstrual symptoms screening tool (PSST) ฉบับภาษาไทย

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

เป็นแบบสอบถามชนิดผู้ตอบเอง ประกอบด้วย 3 ส่วนคือ

ส่วนที่ 1 แบบสอบถามข้อมูลทั่วไป ประกอบด้วย อายุ สถานภาพสมรส การศึกษา อาชีพ ประวัติช่วง 1 ปีเกี่ยวกับรอบประจำเดือน การเข้ายาคูมกำเนิด การออกกำลังกาย และประวัติโรคประจำตัวทางกาย

ส่วนที่ 2 แบบสอบถามเกี่ยวกับกลุ่มอาการก่อนมีประจำเดือน (premenstrual symptoms screening tool; PSST)¹⁰ ฉบับภาษาไทย ซึ่งแปลและตรวจสอบโดย Chayachinda Rattanachaiyanont และคณะ¹¹ มีค่า Cronbach's alpha coefficient > 0.9 และได้รับอนุญาตจากเจ้าของลิขสิทธิ์คือ McMaster University แล้ว แบบสอบถามนี้พัฒนาขึ้นโดยอิงตามเกณฑ์วินิจฉัย DSM-IV¹² ซึ่งประกอบด้วยคำถามเกี่ยวกับอาการทางอารมณ์อาการทางกาย และความรบกวนของอาการต่อชีวิตประจำวันในแง่ต่างๆ รวม 23 ข้อ ในแต่ละข้อแบ่งระดับของอาการเป็นดังนี้ ไม่เลย เล็กน้อย ปานกลาง และมาก

ส่วนที่ 3 แบบสอบถามเกี่ยวกับภาวะซึมเศร้า ช่วงก่อนมีประจำเดือน 2 สัปดาห์ ซึ่งดัดแปลงจาก patient health questionnaire (PHQ-9) ฉบับภาษาไทย¹³

โดยดัดแปลงคำถามให้ประเมินว่าช่วง 2 สัปดาห์ก่อนมีประจำเดือนอาการของโรคซึมเศร้าแย่ลงกว่าเดิมหรือไม่ ตามข้อคำถามเกี่ยวกับอาการของโรคซึมเศร้า 9 ข้อ และการรบกวนของอาการต่อหน้าที่การงานอีก 1 ข้อ รวมเป็น 10 ข้อ และได้ดัดแปลงการให้ระดับความรุนแรงของอาการเป็นดังนี้ ไม่แย่ง แย่งเล็กน้อย แย่งปานกลาง และแย่งมาก

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS Version 18 โดยที่ข้อมูลเชิงปริมาณใช้สถิติเชิงพรรณนาเป็นสถิติพื้นฐานได้แก่ ความถี่ (frequency) ร้อยละ (percent) ค่าเฉลี่ย (means) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) และวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มี PMDD โดยใช้ student t-test, Pearson chi-square และ Fisher's exact test

ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคซึมเศร้ามีจำนวน 100 ราย พบว่า มี PMDD 24 ราย (ร้อยละ 24) และไม่มีภาวะดังกล่าว 76 ราย (ร้อยละ 76) ซึ่งในกลุ่มหลังนี้จำแนกได้เป็น moderate to severe PMS 31 ราย (ร้อยละ 31) และ mild or no PMS 45 ราย (ร้อยละ 45)

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะข้อมูลทั่วไประหว่างกลุ่มตัวอย่างที่มีกับไม่มี PMDD พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นระยะห่างโดยเฉลี่ยของรอบประจำเดือนและอาการปวดประจำเดือนที่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.046$ และ $p=0.024$ ตามลำดับ) โดยกลุ่มตัวอย่างที่มี PMDD มีระยะห่างโดยเฉลี่ยของรอบประจำเดือนน้อยกว่าและมีอาการปวดประจำเดือนมากกว่ากลุ่มตัวอย่างที่ไม่มี PMDD (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคซึมเศร้าเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มี PMDD

ข้อมูลทั่วไป	มี PMDD (n=24) จำนวน (ร้อยละ)	ไม่มี PMDD (n=76) จำนวน (ร้อยละ)	p-value
อายุเฉลี่ย (Mean +/- SD)	35.1 +/- 7.4 ปี	35.9 +/- 6.9 ปี	0.646
สถานภาพสมรส			
โสด	14 (58.3)	35 (46.1)	0.556
คู่	8 (33.3)	31 (40.8)	
หม้าย/หย่าร้าง/แยกกันอยู่	2 (8.3)	10 (13.2)	
การศึกษา			
ต่ำกว่าปริญญาตรี	5 (20.9)	17 (22.4)	0.815
ปริญญาตรี	14 (58.3)	39 (51.3)	
สูงกว่าปริญญาตรี	5 (20.8)	20 (26.3)	
อาชีพ			
รับราชการ/รัฐวิสาหกิจ	5 (25.0)	22 (29.3)	0.183
พนักงาน/ลูกจ้าง	5 (25.0)	26 (34.7)	
ธุรกิจส่วนตัว	3 (15.0)	12 (16.0)	
นักศึกษา	0 (0)	6 (8.0)	
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	7 (35.0)	9 (12.0)	
ความสม่ำเสมอของประจำเดือน			
ไม่สม่ำเสมอ	7 (30.4)	19 (26.0)	0.678
สม่ำเสมอ	16 (69.6)	54 (74.0)	
อาการปวดประจำเดือนช่วง 1 ปี			
ไม่ปวด	11 (45.8)	54 (71.1)	0.024
ปวด	13 (54.2)	22 (28.9)	
การใช้ยาคุมกำเนิดช่วง 1 ปี			
ไม่เคยใช้	17 (70.8)	56 (74.7)	0.710
เคยใช้	7 (29.2)	19 (25.3)	
การออกกำลังกายช่วง 1 ปี			
ไม่ออกกำลังกาย	19 (79.2)	64 (85.3)	0.528
ออกกำลังกายสม่ำเสมอ	5 (20.8)	11 (14.7)	
โรคประจำตัวทางกาย			
ไม่มี	10 (43.5)	45 (59.2)	0.183
มี	13 (56.5)*	31 (40.8)**	
อายุเฉลี่ยที่มีประจำเดือนครั้งแรก (Mean +/- SD)	13.5 +/- 2.3 ปี	13.6 +/- 1.7 ปี	0.965
ระยะห่างโดยเฉลี่ยของประจำเดือน (Mean +/- SD)	27.3 +/- 3.0 วัน	28.9 +/- 2.6 วัน	0.046
ระยะเวลาเฉลี่ยที่มีกลุ่มอาการก่อนมีประจำเดือนในระดับ	4.3 +/- 3.7 ปี	6.6 +/- 5.9 ปี	0.597
ความรุนแรงเช่นปัจจุบัน (Mean +/- SD)	5.5 +/- 3.9 ปี	6.2 +/- 5.6 ปี	0.088

* โรคภูมิแพ้ n=6, ปวดศีรษะไมเกรน n=3, กรดไหลย้อน, โรคหอบหืด, เยื่อจมูกอักเสบเรื้อรัง, โรคหลอดเลือดสมองและโรคไตเรื้อรัง n=1

** โรคภูมิแพ้ n=12, ปวดศีรษะไมเกรน n=6, โรคกระเพาะ n=6, โรคโลหิตจาง n=3, โรคไตเรื้อรัง n=2 และโรคอื่น ๆ

ลักษณะอาการของ PMDD

อาการที่พบในกลุ่มตัวอย่างที่มี PMDD โดยเรียงตามลำดับมากไปน้อย 5 ลำดับแรก มีดังนี้ อาการทางกาย (ร้อยละ 95.8) อาการวิตกกังวลหรือตึงเครียด (ร้อยละ 95.7) รู้สึกร้องไห้ง่ายขึ้นหรืออ่อนไหวง่ายขึ้นต่อการถูกปฏิเสธซึ่งพบเท่ากับอารมณ์ซึมเศร้าหรือรู้สึกสิ้นหวัง (ร้อยละ 91.7) และไม่ค่อยมีสมาธิ (ร้อยละ 91.3) สำหรับอาการทางกายที่พบเรียงตามลำดับมากไปน้อยมีดังนี้ น้ำหนักเพิ่ม (ร้อยละ 70.8) ท้องอืด (ร้อยละ 66.7) ปวดข้อหรือกล้ามเนื้อพบมากเท่ากับปวดศีรษะ (ร้อยละ 58.3) และเจ็บตึงเต้านม (ร้อยละ 40.0) สำหรับกลุ่มตัวอย่างที่ไม่มี PMDD นั้น อาการที่พบมากที่สุดคือ อาการทางกาย (ร้อยละ 71.6) รองลงมาคือ อาการกินอาหารมากขึ้นหรืออยากกินอาหารบางอย่างมากขึ้น (ร้อยละ 56.0) สำหรับ

อาการทางกายที่พบมากในกลุ่มนี้คือ เจ็บตึงเต้านม (ร้อยละ 40.0) และน้ำหนักเพิ่ม (ร้อยละ 39.7)

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่มีกับไม่มี PMDD พบว่า กลุ่มที่มี PMDD มีอาการมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ยกเว้นอาการอ่อนเพลียหรือไม่ค่อยมีเรี่ยวแรงและอาการนอนไม่หลับ ซึ่งพบว่าอาการเหล่านี้ระหว่างสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยทางสถิติ นอกจากนี้พบว่า กลุ่มที่มี PMDD มีการรบกวนของอาการต่อกิจกรรมต่างๆ หรือความสัมพันธ์กับผู้อื่นมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยอาการที่พบมากที่สุดคือ มีการรบกวนประสิทธิภาพหรือประสิทธิผลของการทำงาน (ร้อยละ 91.7) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แสดงการจำแนกตามอาการของกลุ่มอาการก่อนมีประจำเดือน ตามแบบสอบถาม PSST ฉบับภาษาไทย

อาการ	มี PMDD (n=24)	ไม่มี PMDD (n=76)	p-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
โกรธง่าย/หงุดหงิดง่าย	19 (79.2)	36 (47.4)	0.006
วิตกกังวล/ ตึงเครียด	22 (95.7)	37 (48.7)	<0.001
รู้สึกร้องไห้ง่ายขึ้น/ อ่อนไหวง่ายขึ้นต่อการถูกปฏิเสธ	22 (91.7)	33 (43.4)	<0.001
อารมณ์เศร้า/ รู้สึกสิ้นหวัง	22 (91.7)	28 (37.3)	<0.001
ความสนใจในกิจกรรมต่างๆ ในที่ทำงานลดลง	20 (83.3)	23 (30.3)	<0.001
ความสนใจในกิจกรรมต่างๆ ในบ้านลดลง	20 (83.3)	22 (28.9)	<0.001
ความสนใจในกิจกรรมทางสังคมต่างๆ ลดลง	21 (87.5)	25 (33.3)	<0.001
ไม่ค่อยมีสมาธิ	21 (91.3)	29 (38.2)	<0.001
อ่อนเพลีย/ ไม่ค่อยมีเรี่ยวแรง	17 (70.8)	36 (48.0)	0.051
กินมากขึ้น/ อยากกินอาหารบางอย่างมากขึ้น	20 (83.3)	42 (56.0)	0.016
นอนไม่หลับ	12 (50.0)	22 (29.3)	0.063
นอนมากขึ้น/ ง่วงมาก, อยากนอนทั้งวัน	19 (79.2)	37 (48.7)	0.009
รู้สึกสุดจะทน/ ไม่สามารถควบคุมตัวเองได้	18 (75.0)	26 (34.2)	<0.001
มีอาการทางกาย	23 (95.8)	48 (71.6)	0.014
เจ็บตึงเต้านม	9 (37.5)	28 (40.0)	0.829
ปวดศีรษะ	14 (58.3)	22 (31.0)	0.017
ปวดข้อ / กล้ามเนื้อ	14 (58.3)	23 (31.9)	0.021
ท้องอืด	16 (66.7)	26 (36.1)	0.009
น้ำหนักเพิ่มขึ้น	17 (70.8)	29 (39.7)	0.008
อาการดังกล่าวรบกวนกิจกรรมต่างๆ หรือความสัมพันธ์กับผู้อื่น			
ประสิทธิภาพ/ ประสิทธิภาพของการทำงาน	22 (91.7)	30 (39.5)	<0.001
ความสัมพันธ์กับเพื่อนร่วมงาน	17 (73.9)	15 (19.7)	<0.001
ความสัมพันธ์กับคนในครอบครัว	20 (83.3)	19 (25.0)	<0.001
กิจกรรมต่างๆ ทางสังคมในชีวิต	18 (75.0)	19 (25.0)	<0.001
ความรับผิดชอบในกิจกรรมงานบ้าน	20 (83.3)	28 (36.8)	<0.001

**ลักษณะอาการกำเริบของโรคซึมเศร้า
ช่วงก่อนมีประจำเดือน**

พบว่าช่วงสองสัปดาห์ก่อนมีประจำเดือนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดมีอาการของโรคซึมเศร้าที่แย่ลงโดยเรียงตามลำดับมากไปน้อย 5 ลำดับแรก มีดังนี้ เบื่ออาหารหรือกินมากเกินไป (ร้อยละ 45.0) นอนไม่หลับหรือหลับมากเกินไป (ร้อยละ 44.0) ไม่สบายใจ ซึมเศร้าหรือท้อแท้ (ร้อยละ 40.0) เหนื่อยง่ายหรือไม่ค่อยมีแรง

(ร้อยละ 40.0) และรู้สึกไม่ดีกับตัวเอง (ร้อยละ 38.0) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่มีและไม่มี PMDD พบว่า ส่วนใหญ่อาการของโรคซึมเศร้าที่แย่ลงพบในกลุ่มที่มีภาวะดังกล่าวมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ยกเว้นอาการสมาธิไม่ดีและอาการคิดทำร้ายตัวเองซึ่งพบว่าการแย่งของอาการระหว่างทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยทางสถิติ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 แสดงการจำแนกตามอาการของโรคซึมเศร้าที่แย่ลงช่วงก่อนมีประจำเดือน ระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มี PMDD ตามแบบสอบถาม PHQ-9 ฉบับดัดแปลงภาษาไทย

อาการของโรคซึมเศร้าที่แย่ลง ช่วง 2 สัปดาห์ก่อนมีประจำเดือน	รวม (ร้อยละ)	มี PMDD (n=24) จำนวน (ร้อยละ)	ไม่มี PMDD (n=76) จำนวน (ร้อยละ)	p-value
เบื่อ ทำอะไรๆ ก็ไม่เพลิดเพลิน	36.4	14 (58.3)	22 (29.3)	0.010
ไม่สบายใจ ซึมเศร้า หรือท้อแท้	40.0	17 (70.8)	23 (30.3)	<0.001
หลับยาก หรือหลับๆ ตื่นๆ หรือหลับมากเกินไป	44.0	16 (66.7)	28 (36.8)	0.010
เหนื่อยง่าย หรือไม่ค่อยมีแรง	40.0	16 (66.7)	24 (31.6)	0.002
เบื่ออาหาร หรือกินมากเกินไป	45.0	15 (62.5)	30 (39.5)	0.048
รู้สึกไม่ดีกับตัวเอง – คิดว่าตัวเองล้มเหลว หรือเป็นคนทำให้ตัวเองหรือครอบครัวผิดหวัง	38.0	14 (58.3)	24 (31.6)	0.019
สมาธิไม่ดีเวลาทำอะไร เช่น ดูโทรทัศน์ฟังวิทยุ หรือทำงานที่ต้องใช้ความตั้งใจ	36.0	12 (50.0)	24 (31.6)	0.101
พูดหรือทำอะไรซ้ำจนคนอื่นมองเห็น หรือกระ สับกระส่ายจนท่านอยู่ไม่นิ่งเหมือนเคย	30.0	12 (50.0)	18 (23.7)	0.014
คิดทำร้ายตนเอง หรือคิดว่าถ้าตายๆ ไปเสีย คงจะดี	28.0	9 (37.5)	18 (23.7)	0.184
ปัญหาในการทำงาน การดูแลสิ่งต่างๆ ในบ้าน หรือการเข้ากับผู้คน	33.0	14 (58.3)	19 (25.0)	0.002

วิจารณ์

การศึกษานี้พบความชุกของ PMDD ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าน้อยกว่าร้อยละ 24 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาของ Chayachinda และคณะ ที่พบความชุกของ PMDD ในกลุ่มตัวอย่างที่ไม่มีโรคทางจิตเวชเพียงร้อยละ 5.7¹¹

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคซึมเศร้าน้อยกว่า ความชุกจากการศึกษานี้ต่ำกว่าการศึกษาอื่นโดยการศึกษาของ Miyaoka และคณะ⁶ พบความชุกของภาวะนี้ถึงร้อยละ 43 แต่การศึกษาดังกล่าวทำในกลุ่มผู้ป่วยที่มีทั้งโรคซึมเศร้า (major depressive

disorder) และโรคซึมเศร้าดิสไทเมีย (dysthymic disorder) และการศึกษาของ Halbreich และคณะ⁵ ซึ่งพบความชุกของภาวะนี้สูงร้อยละ 57 เป็นการศึกษาในผู้ที่เคยได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคซึมเศร้าในช่วงใดช่วงหนึ่งของชีวิต และเครื่องมือการวินิจฉัยแตกต่างกับการศึกษานี้

จากกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มี PMDD พบลักษณะอาการเด่นของภาวะนี้คือ อาการทางกาย วิตกกังวลหรือตื่นเครียด รู้สึกร้อ้งไห้ง่ายขึ้นหรืออ่อนไหวง่ายขึ้นต่อการถูกปฏิเสธ อารมณ์ซึมเศร้าหรือรู้สึกสิ้นหวัง และพบการรบกวนของอาการต่อกิจกรรมต่างๆ หรือความสัมพันธ์กับผู้อื่น โดยเฉพาะอย่างยิ่งการรบกวนประสิทธิภาพหรือประสิทธิผลของการทำงาน ซึ่งคล้ายกับผลการศึกษาของ Miyaoka และคณะ⁶ ที่ศึกษา PMDD ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าและโรคซึมเศร้าดิสไทเมีย โดยเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่มีโรคซึมเศร้า ซึ่งพบว่าอาการที่มีค่าคะแนนสูงในกลุ่มที่มีโรคซึมเศร้า ทั้งสองแบบเทียบกับกลุ่มควบคุมคือ อารมณ์ซึมเศร้าหรือรู้สึกสิ้นหวัง วิตกกังวลหรือตื่นเครียด รู้สึกร้อ้งไห้ง่าย และการรบกวนของอาการต่อกิจกรรมงานบ้าน อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวมีกลุ่มตัวอย่างที่แตกต่างกัน ผลการศึกษาเกี่ยวกับลักษณะอาการจากในการศึกษานี้ นอกจากอธิบายว่า เป็นผลมาจากการเปลี่ยนแปลงของระบบฮอร์โมนเพศในช่วงก่อนมีประจำเดือนระยะลูเตียลแล้ว^{2,3} ยังอาจอธิบายได้จากปัจจัยอื่นอีก กล่าวคือ อาการทางกายนั้นอาจพบร่วมกับโรคซึมเศร้าอยู่เดิม^{14, 15} หรือมีผลรบกวนจากยาแก้ซึมเศร้าที่กลุ่มตัวอย่างได้รับโดยเฉพาะอาการนำหนักเพิ่ม^{16, 17} อาการวิตกกังวลบางส่วนอาจเป็นอาการในโรควิตกกังวลซึ่งพบเป็นโรคร่วมกับโรคซึมเศร้าได้ในอัตราสูง (ร้อยละ 43-75)¹⁸⁻²⁰ และมีการศึกษาพบว่า PMDD มีความสัมพันธ์กับโรควิตกกังวล²¹

ระยะห่างโดยเฉลี่ยของรอบประจำเดือน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม แต่ไม่มีความสำคัญทางคลินิก ส่วนการปวดประจำเดือนมีมากกว่าซึ่งสอดคล้องกับลักษณะอาการทางกายที่พบเป็นอาการเด่นของภาวะนี้ นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยโรคซึมเศร้ามีอาการของโรคซึมเศร้ากำเริบช่วงก่อนมีประจำเดือน (premenstrual exacerbation of symptom of depression) ประมาณร้อยละ 27-45 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Hsiao และคณะ³ ที่พบการกำเริบของโรคซึมเศร้าที่มีอยู่เดิมช่วงก่อนมีประจำเดือนร้อยละ 52 แต่การศึกษานี้ไม่สามารถระบุความรุนแรงของอาการของโรคซึมเศร้าที่กำเริบ และการเข้าเกณฑ์วินิจฉัยการกลับเป็นซ้ำของโรคซึมเศร้า ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีอาการของโรคซึมเศร้ากำเริบช่วงก่อนมีประจำเดือนนั้นบางส่วนมี PMDD แสดงว่าอาการของโรคซึมเศร้าที่กำเริบช่วงก่อนมีประจำเดือนอาจเป็นหนึ่งในอาการของ PMDD ด้วย เนื่องจากเกณฑ์การวินิจฉัยตาม DSM IV-TR¹ ของ PMDD และโรคซึมเศร้ามีหลายอาการที่มีความซ้อนทับกัน ดังนั้นในช่วงก่อนมีประจำเดือนผู้ป่วยโรคซึมเศร้าอาจมีการกำเริบของโรคซึมเศร้าและ/หรือ PMDD ซึ่งทั้งสองภาวะนี้สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของระบบฮอร์โมนเพศช่วงก่อนมีประจำเดือนเช่นเดียวกัน^{3,9}

การศึกษานี้มีข้อจำกัดคือ เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง อาจมี recall bias ของกลุ่มตัวอย่าง การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคซึมเศร้าอาศัยการวินิจฉัยจากการบันทึกในเวชระเบียน และผู้เข้าร่วมวิจัยตอบแบบสอบถามเอง ซึ่งหากศึกษาแบบไปข้างหน้า โดยที่กลุ่มตัวอย่างทำการบันทึกอาการรายวันต่อเนื่องอย่างน้อย 2 รอบประจำเดือน มีการสัมภาษณ์กลุ่มตัวอย่างอย่างมีแบบแผน (structured clinical interview) และกลุ่มตัวอย่างมีขนาดใหญ่ขึ้น น่าจะช่วยลดความคลาดเคลื่อนของข้อมูลและการสรุปผลได้ระดับหนึ่ง

สรุป

ความชุกของ PMDD ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าพบร้อยละ 24 ลักษณะอาการเด่นของ PMDD ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า คือ อาการทางกาย (น้ำหนักเพิ่ม ท้องอืด ปวดข้อหรือกล้ามเนื้อ ปวดศีรษะ) วิตกกังวลหรือตื่นเครียด รู้สึกร้องไห้ง่ายขึ้น หรืออ่อนไหวง่ายขึ้นต่อการถูกปฏิเสธ ซึ่งหากพบอาการเหล่านี้ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าช่วงก่อนมีประจำเดือนอาจต้องคำนึงถึง PMDD ร่วมด้วย นอกจากนี้ยังพบว่ามีการกำเริบของหลายอาการของโรคซึมเศร้าในช่วงก่อนมีประจำเดือน ผลของการศึกษานี้จะช่วยให้มีการตระหนักถึงภาวะดังกล่าวในผู้ป่วยโรคซึมเศร้ามากขึ้นและนำไปสู่การพัฒนาการรักษาผู้ป่วยต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ศ.นพ.มานิต หล่อตระกูล ที่ให้คำแนะนำในการทำครั้งนี้จนสำเร็จลุล่วง ศ.พญ.มณีรัตน์ไชยานนท์ สำหรับคำแนะนำและความอนุเคราะห์ให้แบบสอบถาม premenstrual symptoms screening tool (PSST) ฉบับภาษาไทย เจ้าหน้าที่พยาบาลแผนกผู้ป่วยนอกจิตเวชคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดีที่ช่วยเหลือในการเก็บข้อมูล และคุณภัทรวรรณวิสาจันทร์ นักปฏิบัติการวิจัยที่ช่วยเหลือเกี่ยวกับการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4threv. ed. Washington: American Psychiatric Publishing; 2000.
2. Berga SL, Smith YR. Chapter 25 - Hormones, mood and affect. In: George F, Donald WP, Jon L, editors. Handbook of neuroendocrinology. San Diego: Academic Press; 2012:551-71.
3. Yonkers KA, O'Brien P, Eriksson E. Premenstrual syndrome. Lancet 2008; 371:1200-10.
4. Halbreich U, Borenstein J, Pearlstein T, Kahn LS. The prevalence, impairment, impact, and burden of premenstrual dysphoric disorder (PMS/PMDD). Psychoneuroendocrinology 2003; 28:1-23.
5. Halbreich U, Endicott J. Relationship of dysphoric premenstrual changes to depressive disorders. Acta Psychiatr Scand 1985; 71:331-8.
6. Miyaoka Y, Akimoto Y, Ueda K, Ujiiie Y, Kametani M, Uchiide Y, et al. Fulfillment of the premenstrual dysphoric disorder criteria confirmed using a self-rating questionnaire among Japanese women with depressive disorders. Biopsychosoc Med 2011; 5:5.
7. Halbreich U, O'Brien P, Eriksson E, Backstrom T, Yonkers KA, Freeman EW. Are there differential symptom profiles that improve in response to different pharmacological treatments of premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder? CNS drugs 2006; 20:523-47.
8. Hsiao M, Hsiao CC, Liu C. Premenstrual symptoms and premenstrual exacerbation in patients with psychiatric disorders. Psychiatry Clin Neurosci 2004; 58:186-90.
9. Pinkerton JAV, Guico-Pabia CJ, Taylor HS. Menstrual cycle-related exacerbation of disease. Am J Obstet Gynecol 2010; 202:221-31.

10. Steiner M, Macdougall M, Brown E. The premenstrual symptoms screening tool (PSST) for clinicians. *Arch Womens Ment Health* 2003; 6:203-9.
11. Chayachinda C, Rattanachaiyanont M, Phattharayuttawat S, Kooptiwoot S. Premenstrual syndrome in Thai nurses. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2008; 29:203-9.
12. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington: American Psychiatric Publishing; 1994.
13. Lotrakul M, Sumrithe S, Saipanish R. Reliability and validity of the Thai version of the PHQ-9. *BMC psychiatry* 2008;8:46.
14. Fornaro M, Maremmani I, Canonico PL, Carbonatto P, Mencacci C, Muscettola G, et al. Prevalence and diagnostic distribution of medically unexplained painful somatic symptoms across 571 major depressed outpatients. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2011; 7:217.
15. Vaccarino AL, Sills TL, Evans KR, Kalali AH. Multiple pain complaints in patients with major depressive disorder. *Psychosom Med* 2009; 71:159-62.
16. Dent R, Blackmore A, Peterson J, Habib R, Kay GP, Gervais A, et al. Changes in body weight and psychotropic drugs: a systematic synthesis of the literature. *PloS One* 2012; 7:e36889.
17. 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. *Diabetes Care* 2010; 33:2611-6.
18. Brown TA, Campbell LA, Lehman CL, Grisham JR, Mancill RB. Current and lifetime comorbidity of the DSM-IV anxiety and mood disorders in a large clinical sample. *J Abnorm Psychol* 2001; 110:585.
19. De Graaf R, Bijl R, Spijker J, Beekman A, Vollebergh W. Temporal sequencing of lifetime mood disorders in relation to comorbid anxiety and substance use disorders. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2003; 38:1-11.
20. Lamers F, van Oppen P, Comijs HC, Smit JH, Spinhoven P, van Balkom AJLM, et al. Comorbidity patterns of anxiety and depressive disorders in a large cohort study: the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *J Clin Psychiatry* 2011; 72:341-8.
21. Landén M, Eriksson E. How does premenstrual dysphoric disorder relate to depression and anxiety disorders? *Depress Anxiety* 2003; 17:122-9.