

## การใช้ยาในจิตเวชเด็กและวัยรุ่น

อุมพร ตรังคสมบัติ\*

**Trangkasombat U. Pharmacological treatment of psychiatric disorders in children and adolescents.-  
Chula Med J 1991 Jun; 35(6): 395-408**

*During the past 10 years there has been a great deal of advance in the field of child and adolescent psychopharmacology. Medication has become an integral part in the multimodal treatment of psychiatric disorders. This article gives a brief overview of recent research with practical suggestions for use of medications in various psychiatric disorders in children and adolescents.*

*Key words: psychopharmacology, children and adolescents*

Reprint request : Trangkasombat U, Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. March 11, 1991.

ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา มีความก้าวหน้าเกี่ยวกับยาที่ใช้รักษาโรคทางจิตเวชเด็กและวัยรุ่นเพิ่มขึ้นอย่างมาก แม้ว่าการใช้ยาในเด็กจะไม่ได้มีบทบาทมากและชัดเจนเท่าในผู้ใหญ่ แต่ยาก็เป็นส่วนสำคัญที่ช่วยเสริมการรักษาวิธีอื่นให้ได้ผลมากยิ่งขึ้น และยังมีบทบาทในการวิจัยเพื่อหาสาเหตุหรือปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคทางจิตเวชด้วย

บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเสนอแนวทางกว้าง ๆ เกี่ยวกับการใช้ยารักษาโรคทางจิตเวชเด็กและวัยรุ่น และความก้าวหน้าเกี่ยวกับงานวิจัยทางด้านนี้ โดยจะกล่าวถึงยาที่ใช้ตามประเภทของโรคหรือความผิดปกติโดยอ้างอิงการจัดแบ่งโรคตาม คู่มือการจำแนกโรคทางจิตเวชของสมาคมจิตแพทย์อเมริกัน (Diagnostic and statistical manual of the mental disorders 3rd edition - revised หรือ DSMIII-R)

## ความรู้ทั่วไปทางเภสัชวิทยา เกี่ยวกับยาในจิตเวชเด็ก

ในช่วงก่อนคลอด และระยะขวบปีแรก มีการเปลี่ยนแปลงทางสรีระมากมายที่มีผลต่อยา เช่น การดูดซึม การจับกับโปรตีน เมตาโบลิซึมของยาที่ตับ การเปลี่ยนแปลงไต ฯลฯ ในช่วงขวบปีที่ 3 การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้จะค่อย ๆ เข้าที่เหมือนในผู้ใหญ่ มีปัจจัยสำคัญ 3 ประการที่มีผลต่อขนาดของยาในเด็กอายุตั้งแต่ 3 ปีขึ้นไป ดังนี้

1. การเปลี่ยนแปลงของยาที่ตับ ในเด็กเมตาโบลิซึมของยาที่ตับจะรวดเร็วและกว้างขวางกว่าในผู้ใหญ่โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาประเภท psychostimulant ยาแก้เศร้าแบบ Tricyclic (Tricyclic antidepressant หรือ TCA) ยารักษาโรคจิตและยาลดความวิตกกังวล ดังนั้น เมื่อเทียบตามน้ำหนักแล้ว เด็กต้องการยาในขนาดสูงกว่าผู้ใหญ่ ถ้าให้ยาเด็กตามขนาดของผู้ใหญ่ เด็กจะได้ยาเพียง 2 ใน 3 ของขนาดที่ควรได้ เมตาโบลิซึมของยาที่ตับจะสูงสุดในช่วงก่อนวัยรุ่น เมื่อเริ่มเข้าวัยรุ่น เมตาโบลิซึมจะลดลงเนื่องจากมีฮอร์โมนเพศหลังออกมามากขึ้น และมาแย่งจับกับเอนไซม์ของตับ ระดับยาในเลือดจะสูงขึ้นทั้ง ๆ ที่ขนาดของยาคงที่ทำให้เกิดผลข้างเคียงเพิ่มขึ้นได้ ดังนั้นเพื่อหลีกเลี่ยงปัญหานี้ ควรตรวจระดับยาในเลือดถี่ขึ้น และคอยระวังผลข้างเคียงมากขึ้นเมื่อเด็กเริ่มเข้าวัยรุ่น<sup>(1)</sup>

2. การเจริญเติบโตของร่างกาย เนื่องจากเด็กมีการเจริญเติบโตตลอดเวลา จึงควรปรับขนาดของยาทุก 6-12 เดือน รวมทั้งเมื่อเข้าระยะที่การเจริญเติบโตช้าลงด้วย

3. ความไวของเนื้อเยื่อต่อยา (Tissue sensitivity) ในเด็กจะแตกต่างจากผู้ใหญ่ เช่น ความไวของเนื้อเยื่อประสาทต่อ Lithium จะต่ำกว่า ฉะนั้นระดับยาในเลือดจะต้องสูงกว่าเมื่อเทียบกับผู้ใหญ่ จึงจะเกิดผลในการรักษาหรือผลข้างเคียงจากยาได้<sup>(2)</sup> สำหรับยาที่ละลายในไขมันเช่น TCA เด็กอาจเกิดอาการข้างเคียงได้ง่ายกว่าผู้ใหญ่ โดยเฉพาะอาการพิษต่อหัวใจ เพราะ lipid compartment ของเด็กน้อยกว่าผู้ใหญ่ ยาที่อยู่ในรูปอิสระพร้อมที่จะออกฤทธิ์จึงมีมากกว่า<sup>(3)</sup>

## หลักทั่วไปในการใช้ยา

1. ปัญหาจิตเวชของเด็กมักเนื่องมาจากการปรับตัวกับสิ่งแวดล้อมมากกว่าปัญหาจากโรค (disease state)<sup>(4)</sup> ในกรณีทั่วไป ยาจึงเป็นเพียงส่วนหนึ่งของแผนการรักษาแบบผสมผสานซึ่งต้องอาศัยวิธีการอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น จิตบำบัด พฤติกรรมบำบัด การแก้ไขสภาพแวดล้อม รวมทั้งครอบครัวบำบัด เป็นต้น การเน้นที่ยาอย่างเดียวจะทำให้ผลการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร สิ้นเปลืองเวลาและบางกรณีอาจไม่ได้ผลเลย

2. โรคทางจิตเวชส่วนใหญ่ ไม่มียารักษาให้หายหรือหยุดการดำเนินโรคได้ การให้ยาก็เพื่อลดอาการเพื่อให้ผู้ป่วยดำเนินชีวิตได้อย่างปกติ การตัดสินใจว่าจะเลือกยาอะไรหลายครั้งดูจากอาการ ไม่ใช่ตามการวินิจฉัย

3. โรคทางจิตเวชมักแสดงอาการในหลายด้าน ทั้งพฤติกรรมและอารมณ์ การรักษาต้องมีอาการเป้าหมาย (target symptom) เพื่อเป็นแนวทางประเมินว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อยาหรือไม่ เช่น เด็กที่มีสมาธิสั้น อาการเป้าหมายอาจเป็นการที่เด็กนั่งทำการบ้านได้นานขึ้น ไม่วุ่นวายในห้องเรียน เป็นต้น

4. การวินิจฉัยโรคอาจเปลี่ยนแปลงไป เมื่อเด็กโตขึ้น เช่น เด็กวัยก่อนเรียนที่ผู้ปกครองพามาปรึกษาด้วยเรื่องชุนมาก อยู่ไม่นิ่ง เมื่อถึงวัยเรียน อาจมีปัญหาในการเรียนและความสัมพันธ์กับเพื่อนฝูง หรือมีภาวะซึมเศร้าร่วมด้วย ดังนั้น การประเมินเด็กจะต้องทำเป็นระยะ ๆ เพราะเด็กและสิ่งแวดล้อมรอบตัวมีการเปลี่ยนแปลงตลอดเวลา

5. การใช้ยาในเด็กนั้น จำเป็นอย่างยิ่งที่ผู้ปกครองต้องมีส่วนร่วมด้วย เช่น ในการตัดสินใจใช้ยา (เพราะบางกรณีไม่มีเกณฑ์ที่แน่นอนในการใช้ยาแต่พิจารณาว่าอาการของโรคนั้นเป็นปัญหามากน้อยเพียงไรกับบุคคลแวดล้อม) และการรับผิดชอบดูแลให้เด็กรับประทานยา รวมทั้งการปรับปรุง

แก้ไขสภาพแวดล้อม อาจกล่าวได้ว่าผู้ปกครองต้องเป็นส่วนหนึ่งของทีมการรักษา

6. ก่อนตัดสินใจใช้ยา จะต้องทบทวนประวัติของผู้ป่วย ลักษณะอาการของโรค ประวัติการใช้ยาอื่น ๆ และประวัติครอบครัว โดยเฉพาะในกรณีที่สมาชิกในครอบครัวเคยป่วยด้วยโรคอย่างเดียวกัน เพราะจะเป็นแนวทางในการเลือกชนิดของยาที่ใช้ เช่น ถ้ามีประวัติบุคคลในครอบครัวเป็นโรคซึมเศร้า และตอบสนองดีต่อยาตัวใด ผู้ป่วยอาจมีแนวโน้มที่จะตอบสนอง ต่อยาตัวนั้นด้วย

7. การเริ่มยา ควรเริ่มต้นด้วยขนาดน้อยที่สุดก่อน เพราะผลข้างเคียงมักเกิดขึ้นในระยะแรกและสัมพันธ์กับขนาดยา ค่อย ๆ เพิ่มยา จนถึงระดับที่จะให้ผลในการรักษา

8. ในระหว่างให้การรักษา ถ้าผู้ป่วยเกิดอาการทางจิตรุนแรงขึ้น หรือมีอาการใหม่แทรกขึ้นมา ควรพิจารณาว่าอาจเป็นจากผลข้างเคียงของยาที่ใช้ เช่น propranolol และ neuroleptics อาจทำให้เกิดอาการซึมเศร้า หรือวิตกกังวลอย่างมาก มีผู้รายงานถึง separation anxiety disorder และ panic disorder ที่เกิดขึ้นในเด็กที่ไต่ยาทั้ง 2 ตัวนี้<sup>(2)</sup>

9. การให้ยาหลายอย่างร่วมกันต้องระวังในการเปลี่ยนแปลงทางเมตาโบลิซึมของยา เช่น ยาประเภท hydrocortisone, neuroleptics และ methylphenidate จะยับยั้งเมตาโบลิซึมของ TCA ที่ตับ ทำให้ระดับ TCA ในเลือดสูงขึ้น<sup>(5,6)</sup> Benzodiazepine ทั่วไปไม่มีผลต่อ TCA ยกเว้น alprazolam ซึ่งจะลดการทำลายของ imipramine ทำให้ระดับยาในเลือดสูงขึ้นถึงร้อยละ 25<sup>(7)</sup>

10. ระยะเวลาที่ให้ยาขึ้นกับอาการเป้าหมาย อายุ และชนิดของยาที่ให้ โดยทั่วไปถ้าเด็กไม่ตอบสนองต่อยาภายใน 4 สัปดาห์ ทั้ง ๆ ที่ระดับยาในเลือดเพียงพอแล้ว ยาตัวนั้นก็มักจะไม่ได้ผล อาจต้องเปลี่ยนเป็นยาตัวอื่น

ถ้าเด็กตอบสนองต่อยาและอาการดีขึ้นแล้ว มักให้ยาไปนาน 3-6 เดือน แล้วหยุดยาเพื่อประเมินว่าเด็กยังคงต้องการยาหรือไม่ ไม่ควรให้ยาได้นานเกินกว่า 1 ปี โดยไม่เคยลองหยุดยาเลย อันที่จริงแล้ว การหยุดยาเป็นระยะ ๆ เป็นสิ่งที่จำเป็นอย่างยิ่ง สำหรับยาทางจิตเวชทุกตัว เด็กเป็นจำนวนมากมีการเปลี่ยนแปลงหลายอย่างในทางบวกเกิดขึ้นขณะให้ยา และการเปลี่ยนแปลงนี้ยังคงอยู่แม้จะหยุดยาไปแล้วก็ตาม<sup>(8)</sup>

### การตรวจที่จำเป็นก่อนการใช้ยา

1. การซักประวัติอย่างละเอียด
2. การตรวจร่างกายอย่างละเอียด รวมทั้งวัดน้ำหนัก ส่วนสูงและทำ growth chart

3. การตรวจสภาพจิตอย่างละเอียด

4. การตรวจทางระบบประสาท โดยเฉพาะตรวจดู การเคลื่อนไหวที่ผิดปกติ

5. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ดังนี้ CBC และ urinalysis

BUN, creatinine, electrolyte

pregnancy test โดยเฉพาะในเด็กหญิงหรือวัยรุ่น ที่ sexually active

การตรวจสารพิษ ในรายที่มีประวัติการใช้สาร เสพติด

การตรวจระดับตะกั่วในเลือด ในกรณีที่ผู้ป่วย มีอาการนอนไม่หลับ

6. ในกรณีที่ไต่ยาต่อไปนี้ ควรตรวจทางห้องปฏิบัติ การเพิ่มเติม ดังนี้<sup>(8)</sup>

- tricyclic antidepressant

การทำงานของต่อมธัยรอยด์

การทำงานของตับ

คลื่นหัวใจ

คลื่นสมองในรายที่มีประวัติลมชักมาก่อน

- neuroleptics

การทำงานของตับ

- lithium

การทำงานของต่อมธัยรอยด์

การทำงานของตับ

ระดับแคลเซียมในเลือด

creatinine clearance ถ้าสงสัยว่าอาจมีโรคไต

urine osmolality

ต่อไปนี้จะกล่าวถึงการไต่ยาในโรคต่าง ๆ ดังนี้

### โรคจิต (Psychosis)

การศึกษาทางชีวเคมี รวมทั้งผลของการใช้ยาต้านโรคจิต (neuroleptics) ใน schizophrenia ในเด็กมีจำกัด ทั้งนี้เพราะ schizophrenia เป็นโรคที่พบน้อยในวัยเด็ก อุบัติการณ์จะเริ่มสูงขึ้นในวัยรุ่นตอนปลาย neuroleptics ได้ผลในผู้ใหญ่และวัยรุ่นดีกว่าในเด็กก่อนวัยรุ่น (prepubertal children)

ยาที่เป็น low potency เช่น กลุ่ม chlorpromazine แม้จะได้ผลดีและมีผลข้างเคียงทาง extrapyramidal น้อย แต่เนื่องจากทำให้ง่วงนอนมาก ปัจจุบันจึงนิยมใช้ยาที่เป็น high potency เช่น haloperidol, trifluoperazine และ thiothixene แทน

การให้ยาควรเริ่มขนาดน้อย ๆ ก่อน โดยแบ่งให้วันละ 2 ครั้งเพื่อลดผลข้างเคียง ขนาดโดยทั่วไปของ chlorpromazine คือ 1.5-3.0 มก./กก./วัน และของ haloperidol คือ 0.1-0.5 มก./กก./วัน ในเด็กต่ำกว่า 12 ปี อาจเริ่มด้วย chlorpromazine 25-50 มก./วัน หรือ haloperidol 2-4 มก./วัน และค่อย ๆ เพิ่มยาทุก 4-7 วัน<sup>(9)</sup> แม้ว่า neuroleptics แต่ละชนิดจะมีประสิทธิภาพพอ ๆ กัน แต่การตอบสนองของผู้ป่วยต่อยาแต่ละตัวอาจแตกต่างกัน ดังนั้นถ้าผู้ป่วยได้ยาตัวหนึ่งตัวใดนาน 3-4 สัปดาห์แล้วไม่ดีขึ้น ควรเปลี่ยนเป็นยากลุ่มอื่น

ในระยะเฉียบพลัน อาจต้องใช้ขนาดยาสูงจึงจะควบคุมอาการได้ เมื่ออาการดีขึ้นควรลดยาลงให้ต่ำที่สุดที่จะควบคุมอาการได้ แล้วให้ต่อไป 3-4 เดือน จึงลองหยุดยาเพื่อประเมินว่าผู้ป่วยยังต้องการยาอยู่หรือไม่ ผู้ป่วยที่เป็น brief reactive psychosis อาการมักหายในเวลาสั้น จึงไม่จำเป็นต้องให้ยานาน บางครั้ง การใช้ยาลดความวิตกกังวลร่วมไปกับการเปลี่ยนแปลงสภาพแวดล้อมเพื่อลดความเครียดของผู้ป่วย ก็เพียงพอที่จะควบคุมอาการของผู้ป่วย โดยไม่ต้องใช้ยาต้านโรคจิตเลย

ผลข้างเคียงที่พบบ่อยใน 2-3 วันแรก เมื่อเริ่มให้ยาขนาดสูง คือ acute dystonia อาจให้การรักษาโดย Diphenhydramine 25 มก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ การให้ยาอื่นเช่น Benztropine จะช่วยแก้การ acute dystonia ได้แต่อาจมีผลข้างเคียงทาง anticholinergic มาก เช่น ปากแห้ง ตาฝ้า ผู้ป่วยที่ได้ neuroleptic นานอาจเกิดการเคลื่อนไหวผิดปกติแบบ tardive dyskinesia ผลข้างเคียงอีกอย่างหนึ่งที่มีจะมองข้ามไป คืออาการปากแห้งจาก anticholinergic effect ของยา เด็กอาจเกิดฟันผุมากขึ้น<sup>(2)</sup> ฉะนั้นควรตรวจสุขภาพฟันเป็นระยะ ๆ

## ความผิดปกติทางอารมณ์ (affective disorder)

### 1. โรคซึมเศร้า (Depressive disorder)

เดิมเชื่อกันว่า เด็กไม่เกิดโรคซึมเศร้าเหมือนในผู้ใหญ่ หรือถ้าเกิดโรคซึมเศร้าขึ้นมาอาการก็จะไม่ชัดเจน (masked depression) โดยจะเป็นอาการก้าวร้าว วิตกกังวลมากกว่าจะเป็นอาการเศร้าและเบื่อหน่ายเช่นในผู้ใหญ่ ปัจจุบันแนวคิดเกี่ยวกับโรคซึมเศร้าในเด็กเปลี่ยนไปมาก เป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปแล้วว่า เด็กสามารถเกิดโรคซึมเศร้าได้ และอาการเหมือนผู้ใหญ่ การวินิจฉัยก็สามารถใช้เกณฑ์เดียวกัน

ในการรักษาผู้ป่วยที่มาด้วยอาการ "เศร้า" จำเป็นที่แพทย์ผู้รักษาต้องแยกว่า "เศร้า" นั้นเป็นเพียงความรู้สึกชั่วคราวหรือเป็นโรคที่มีภาวะพบอาการอื่น ๆ ร่วมด้วย

เช่นความเบื่อหน่ายหมดหวังและอาการทางกาย เป็นต้น ในจิตเวชอาการซึมเศร้าพบได้ในภาวะหลายอย่างตั้งแต่ความผิดปกติในการปรับตัว (adjustment disorder with depressed mood) โรคซึมเศร้าเรื้อรัง (Dysthymia) และโรคซึมเศร้าแบบรุนแรง (Major depressive disorder หรือ MDD)

การใช้ยาเพื่อรักษาโรคซึมเศร้าในเด็กยังไม่มีแนวทางที่แน่นอน<sup>(10)</sup> MDD ในเด็กและวัยรุ่น ตอบสนองต่อยาแก้เศร้าไม่ดีเท่าผู้ใหญ่ การศึกษาเปรียบเทียบกับ placebo พบว่าในเด็กก่อนวัยรุ่น (prepubertal) อัตราการตอบสนองต่อ TCA ไม่ดีไปกว่า placebo และในผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อยานั้น ระดับยาในเลือดจะสูงกว่า 150 นาโนกรัม/มล.<sup>(11,12)</sup> ส่วนวัยรุ่นนั้นอัตราการตอบสนองต่อยาน้อยกว่า และไม่สัมพันธ์กับระดับยาในเลือด ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากอิทธิพลของ estrogen ที่หลั่งออกมามากในระยะนั้น<sup>(13)</sup>

ด้วยเหตุผลดังกล่าวประกอบกับการที่ TCA ยังไม่เป็นที่ยอมรับจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา สำหรับรักษาโรคซึมเศร้าในเด็กที่อายุต่ำกว่า 12 ปี และเนื่องจากฤทธิ์ข้างเคียงของยานี้มีมาก จึงไม่ควรใช้ยานี้เป็นประจำในการรักษาโรคซึมเศร้า ควรจะใช้ต่อเมื่อได้ลองรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ เป็นเวลานานพอสมควรแล้วไม่ได้ผล นอกจากนี้ควรใช้ต่อเมื่อผู้ปกครองของเด็กมีความเชื่อถือได้ในการดูแลให้เด็กกินยา เพราะยานี้ถ้ากินเกินขนาดแล้วอาจเสียชีวิตได้

imipramine เป็นยาที่นิยมใช้มากที่สุด ขนาดเริ่มต้นคือ 1.0-1.5 มก./กก./วัน เพิ่มขนาดขึ้นช้า ๆ ใน 10-20 วัน ขนาดสูงสุดไม่เกิน 5 มก./กก./วัน<sup>(14)</sup> เนื่องจากระดับยาในเลือดแตกต่างกันได้มากหลายสิบเท่าในผู้ป่วยที่ได้รับยาขนาดเดียวกัน<sup>(15)</sup> ถ้าเป็นไปได้จึงควรตรวจหาระดับยาในเลือด โดยเจาะเลือด 8-12 ชั่วโมง หลังยามื้อสุดท้าย ระดับที่ได้ผลในการรักษา คือค่า imipramine + desipramine (metabolite ของ imipramine) ประมาณ 150-250 นาโนกรัม/มล. ในโรคซึมเศร้าที่มีอาการทางจิตร่วมด้วย การตอบสนองต่อยาไม่ค่อยดี และต้องใช้ระดับยาในเลือดที่ค่อนข้างสูง<sup>(16)</sup> เนื่องจากเด็กก่อนวัยรุ่น half-life ของยาจะสั้นกว่าในผู้ใหญ่ ในกรณีที่ได้ยาขนาดสูงเพียงวันละครั้ง จะเกิดอาการขาดยา เช่น อาเจียนได้ อาจต้องแบ่งให้วันละ 3 ครั้งเพื่อให้ระดับยาในเลือดสม่ำเสมอ<sup>(2)</sup>

ผลข้างเคียงในเด็กพบไม่บ่อยเท่าผู้ใหญ่ ส่วนใหญ่จะเป็นปากแห้ง ง่วงนอน หงุดหงิดง่าย และอารมณ์ฉุนเฉียว

ผลข้างเคียงที่สำคัญที่สุด คือผลต่อหัวใจ อัตราการเต้นของหัวใจอาจสูงขึ้นถึงร้อยละ 20 ในขนาดยาปกติ<sup>(17)</sup> ความดันโลหิตจะสูงขึ้น อาจมีการเปลี่ยนแปลงใน conduction โดยไม่มีอาการทางคลินิกของ heartblock ในรายที่เกิดอาการพิษจากขนาดยาสูง จะมี arhythmia, ventricular fibrillation และหัวใจวายได้ จึงไม่ควรเพิ่มขนาดยาเร็ว ควรทำ EKG เป็น baseline ไว้เพราะเด็กที่ได้รับยานานอาจมีการเปลี่ยนแปลงของ EKG ได้ ค่า PR interval ไม่ควรเกิน 0.21 วินาที และ QRS complex ไม่ควรเกินร้อยละ 30 ของค่าเดิม ในการติดตามผู้ป่วยควรตรวจชีพจรและความดันโลหิตเสมอชีพจรในขณะพักไม่ควรเกิน 130 ครั้ง/นาที และความดันโลหิตไม่ควรเกิน 140/90 มม.ปรอท<sup>(14)</sup>

นอกจาก imipramine แล้ว ยาแก้เศร้าตัวอื่น เช่น desipramine, nortriptylene และ fluoxetine ก็ได้ผลดี มีรายงานการเสียชีวิตอย่างกะทันหันในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับ desipramine เป็นเวลานาน โดยที่ไม่เคยมีโรคหัวใจมาก่อน<sup>(18)</sup> ดังนั้นยาแก้เศร้าทุกตัวควรให้ต่อเมื่อมีข้อบ่งชี้จริง ๆ และจะต้องติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

นอกจาก TCA แล้ว MAO inhibitor ก็ได้ผลในวัยรุ่นบางราย แต่การใช้ MAO inhibitor มีปัญหาในเรื่องการควบคุมอาหาร เพราะวัยรุ่นที่เป็นโรคซึมเศร้าอาจมีลักษณะหุนหัน การควบคุมตนเองไม่ดีทำให้มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงอย่างรุนแรงได้<sup>(19)</sup>

สิ่งที่แพทย์ต้องระลึกอยู่เสมอในการรักษาผู้ป่วยคือ ยาไม่สามารถแก้ปัญหาด้านอื่น ๆ ที่มีพบในโรคซึมเศร้าได้ เช่นปัญหาความสัมพันธ์กับบุคคลอื่น จำเป็นต้องใช้การรักษาทางจิตบำบัด และการแก้ไขสภาพแวดล้อมร่วมไปด้วย

## 2. bipolar disorder

ยาที่ได้ผลดีที่สุดคือ Lithium carbonate ขนาดที่ใช้คือ 30 มก./กก./วัน<sup>(20)</sup> การให้ยาควรเริ่มขนาดน้อย ๆ เช่น 150-300 มก./วัน และเพิ่มขนาดทุก 5-7 วัน จนผู้ป่วยตอบสนองต่อยาหรือเกิดผลข้างเคียง การตรวจระดับยาในเลือดควรทำหลังปรับขนาดยาแล้ว 5-7 วัน แม้ว่าจะไม่มีการกำหนดแน่นอนว่าระดับยาในเลือดที่ได้ผลในเด็กเป็นเท่าไร โดยทั่วไปใช้ระดับเดียวกับในผู้ใหญ่ คือประมาณ 0.6-1.2 mEq/L ความไวของเนื้อเยื่อต่อ Lithium ในเด็กต่ำกว่าผู้ใหญ่ การตอบสนองต่อยาก็ใช้เวลานานกว่า อาจนานถึง 2-4 สัปดาห์ ในขณะที่ผู้ใหญ่ใช้เวลาเพียง 5-10 วัน เมื่อเด็กมีอาการดีขึ้นแล้ว ควรให้ต่อไป 3-6 เดือน ในผู้ป่วยที่ให้นานต้องมีการติดตามอย่างใกล้ชิดเพราะ Lithium สะสมในกระดูกได้ และปัจจุบันยัง

ไม่ทราบว่า Lithium มีผลระยะยาวอย่างไรต่อการเจริญเติบโต<sup>(2)</sup>

เนื่องจากเด็กมี renal clearance ของ Lithium ก่อนข้างสูง ขนาดยาที่ใช้มักจะมากกว่าผู้ใหญ่ จึงต้องระมัดระวังในการเกิดผลข้างเคียง เพราะ Lithium ในเลือดของเด็กมีการเปลี่ยนแปลงได้ง่ายในแต่ละวัน จากปัจจัยหลายอย่าง เช่น ปริมาณของโซเดียมในอาหาร การสูญเสียน้ำจากการอาเจียน หรือท้องเสีย เป็นต้น ในสภาวะเช่นนี้อาจต้องลดยาลง

ผลข้างเคียงจาก Lithium พบน้อยกว่าผู้ใหญ่ ที่พบบ่อยคือ อาการคลื่นไส้ เบื่ออาหาร อาเจียน ปวดท้อง (ควรให้กินยาพร้อมอาหารเพื่อลดการระคายเคืองกระเพาะ) หิวน้ำมาก และถ่ายปัสสาวะมาก ซึ่งมักเป็นระยะสั้น ๆ ผลข้างเคียงที่ต้องลดยาลงได้แก่ พูดไม่ชัด เดินไม่ตรง มึนงง จะหลับอยู่เรื่อย ถ้ามีอาการชักหรือสับสนจะต้องหยุดยาทันที

Lithium อาจทำให้เกิดอาการ hypothyroidism อย่างชัดเจนในผู้ป่วยที่ต่อมธัยรอยด์ทำหน้าที่ไม่ค่อยดีอยู่แล้ว ควรตรวจการทำงานของต่อมธัยรอยด์ เป็นระยะ ๆ โดยการหาระดับ TSH ก่อนให้ยา เมื่อให้ยาไปแล้ว 10 สัปดาห์ และต่อมาทุก ๆ 3 เดือน มีผู้แนะนำว่า ถ้าค่า TSH มีการเปลี่ยนแปลงแม้เพียงเล็กน้อย การให้ฮอร์โมนเสริมในขนาดต่ำ ๆ เช่น L-thyroxine 25-100 ไมโครกรัมต่อวันจะช่วยให้อารมณ์ของเด็กดีขึ้น และมีความกระฉับกระเฉงมากขึ้น<sup>(2)</sup>

มีผู้รายงานว่า cerbamazepine ในขนาดประมาณ 10 มก./กก./วัน ก็ได้ผลในโรค bipolar แต่ในเด็กต้องใช้ด้วยความระมัดระวังเพราะอาจทำให้อาการแผลงได้บ่อยกว่าในผู้ใหญ่ เช่นเกิดอาการสับสน วุ่นวาย หรืออาจถึงขั้นเป็นโรคจิตได้<sup>(21)</sup>

## โรคประสาทวิตกกังวล (Anxiety disorders)

การศึกษาเกี่ยวกับยาลดความวิตกกังวลในเด็กมีน้อยมาก โดยทั่วไปการช่วยเหลือมักเริ่มที่การแก้ไขสภาพแวดล้อมก่อน ถ้าไม่ได้ผลจึงค่อยใช้ยา ยาที่ใช้ได้แก่ Diphenhydramine, hydroxyzine และกลุ่ม benzodiazepine ในเด็กเล็ก diphenhydramine ขนาด 12.5-25 มก./ครั้ง มักได้ผลดีและไม่เกิดอาการสับสน ตื่นเต้นหรือวุ่นวาย (paradoxical reaction) เหมือน benzodiazepine เด็กวัยรุ่นที่มีความวิตกกังวลมาก บางครั้งอาจมีอาการวุ่นวายควบคุมตัวเองไม่ได้ การใช้ Lorazepam ในขนาด 1-2 มก. กินหรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ สามารถควบคุมอาการได้ดีโดยไม่ต้องใช้ neuroleptic

โรคประสาทวิตกกังวลที่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยาตัวอื่น ๆ นอกเหนือจากยาลดความกังวล ได้แก่

### 1. separation anxiety disorder

ลักษณะสำคัญของโรค คือเด็กมีความวิตกกังวลอย่างมากในการแยกจากบิดามารดา หรือบุคคลที่มีความสำคัญสำหรับเด็ก เด็กจะหมกมุ่นคิดว่าจะมีอันตรายเกิดขึ้นแก่บุคคลนั้นในเวลาที่ต้องจากกัน เช่น เวลาไปโรงเรียน ดังนั้นเด็กเหล่านี้จะไม่ยอมไปโรงเรียน เด็กจะเกิดอาการกลัว และกังวลมาก บางครั้งอาจมีลักษณะกลัวสุดขีด (panic attack) หรือมีอาการทางกาย เช่น ปวดหัว ปวดท้อง เป็นต้น<sup>(22)</sup> ร้อยละ 50 ของผู้ใหญ่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น panic disorder มีประวัติของ separation anxiety disorder ในวัยเด็ก<sup>(23)</sup>

ในปี 1964 Klien ตั้งสมมุติฐานว่า separation anxiety เป็นสาเหตุสำคัญในผู้ใหญ่ที่เป็น agoraphobia และมี panic attack เนื่องจาก imipramine ใช้ได้ผลในผู้ป่วยเหล่านี้ จึงได้นำมาใช้ในเด็กที่มีอาการกลัวไม่ยอมไปโรงเรียน การศึกษาเปรียบเทียบกับ placebo พบว่า imipramine ได้ผลเหนือกว่า เด็กสามารถกลับไปโรงเรียนได้ในอัตราที่สูงกว่า ความวิตกกังวลและอาการป่วยทางกายก็ลดลง<sup>(24)</sup> ขนาดของ imipramine วิธีการให้ และข้อควรระวังต่าง ๆ เหมือนกับการรักษาโรคซึมเศร้า เมื่อควบคุมอาการได้แล้วให้ต่อไปประมาณ 3 เดือน แล้วลองหยุดยา ถ้ามีอาการกลับมาอีกอาจให้ต่อได้ ในกรณีที่ใช้ imipramine ไม่ได้ผลหรือเด็กทนผลข้างเคียงไม่ได้ อาจใช้ Alprazolam ขนาด 0.5-6 มก./วัน<sup>(25)</sup>

### 2. panic disorder with agoraphobia

เป็นโรคประสาทวิตกกังวลที่พบได้ในเด็กแม้จะไม่บ่อยก็ตาม โดยทั่วไปเด็กจะมีอาการเหมือนผู้ใหญ่<sup>(23)</sup> คือมีอาการกลัวสุดขีด ร่วมกับความกลัวสถานที่บางแห่ง ทำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงการออกนอกบ้าน มีผู้รายงานว่า imipramine ใช้ได้ผลดี ในผู้ป่วยบางรายอาจต้องให้ยานาน 1-2 ปี เพราะอัตราการกลับเป็นใหม่สูงเมื่อหยุดยา ในระยะแรกที่มีอาการวิตกกังวลมาก การใช้ alprazolam ร่วมด้วยจะช่วยให้ควบคุมอาการของผู้ป่วยได้ง่ายขึ้น<sup>(26)</sup>

### 3. โรคประสาทย้ำคิดย้ำทำ (obsessive compulsive disorder - OCD)

แม้โรคนี้จะพบน้อยในเด็กแต่ก็เป็นโรคเรื้อรังและรักษายาก ผู้ป่วยจะมีอาการคิดซ้ำ ๆ หรือทำซ้ำ ๆ ทั้งที่รู้ว่าความคิดหรือการกระทำนั้นเป็นสิ่งที่ไม่มีเหตุผล ผู้ป่วยมักมีอาการซึมเศร้า หรือวิตกกังวลร่วมด้วยอย่างมาก เชื่อว่าความผิดปกติในการทำงานของ basal ganglion และ frontal

lobe<sup>(27)</sup> และสารเคมีบางตัวโดยเฉพาะ serotonin เป็นสาเหตุของโรคนี้<sup>(28)</sup> แม้ว่าพฤติกรรมบำบัดจะเป็นการรักษาที่ดีที่สุด แต่ก็ไม่ได้ผลมากเท่าไรนัก

clomipramine (Anafranil) เป็น TCA ซึ่งได้รับการยอมรับจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาเมื่อเดือนธันวาคม ค.ศ. 1989 ให้ใช้ในการรักษา OCD ยานี้มีฤทธิ์ยับยั้ง serotonin reuptake การศึกษาในเด็กและวัยรุ่นพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 70-80 จะตอบสนองต่อยานี้ อาการย้ำคิดย้ำทำดีขึ้นจากเดิมถึงร้อยละ 40<sup>(29)</sup> การเปรียบเทียบกับยาแก้เศร้าตัวอื่น พบว่า clomipramine ได้ผลดีกว่า<sup>(30)</sup> และยังได้ผลในอาการดึงผม (Trichotillomania)<sup>(31)</sup> ด้วย ฤทธิ์ในการรักษาอาการย้ำคิดย้ำทำไม่เกี่ยวข้องกับฤทธิ์ในการแก้เศร้าและไม่สัมพันธ์กับระดับยาในเลือด เนื่องจาก OCD เป็นโรคที่เรื้อรัง และรักษายาก การค้นพบว่า clomipramine ช่วยลดอาการในโรคนี้ได้ จัดว่าเป็นก้าวที่สำคัญในจิตเวช

ในเด็กและวัยรุ่นขนาดของยาไม่ควรเกิน 3 มก./กก./วัน เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาการใช้ยานี้ในระยะยาว แพทย์จึงควรประเมินผู้ป่วยเป็นระยะ ๆ อย่างสม่ำเสมอ ถ้าต้องใช้ยานาน<sup>(29)</sup> ผลข้างเคียงที่สำคัญที่สุดคือ อาการชัก นอกจากนี้ก็มีมือสั่น ปากแห้ง ง่วงนอน เจ็บหน้าอก เวียนศีรษะ รวมทั้งผื่นผิวหนัง และสิ่ว เป็นต้น

การรักษา OCD ในเด็กควรเริ่มด้วย clomipramine ก่อน ถ้ามีความวิตกกังวลมาก อาจให้ยาลดความวิตกกังวล เช่น alprazolam ไปด้วยในระยะแรก ถ้าอาการไม่ดีขึ้นจาก clomipramine อาจเปลี่ยนเป็น fluoxetine แทน ขนาดที่เหมาะสมในเด็กยังไม่แน่นอน โดยทั่วไปเริ่ม 20 มก./วัน หรือ 20 มก.วันเว้นวัน ถ้าไม่ดีขึ้นอาจเพิ่มเป็น 40 มก.ต่อวัน ผู้ป่วยบางรายอาจเกิดอาการข้างเคียง เช่น ง่วงนอน อยู่ไม่นิ่ง พุดเร็ว<sup>(32)</sup> บางครั้งอาจมีอาการย้ำคิด หรือพยายามทำร้ายตนเอง ซึ่งจำเป็นต้องหยุดยาทันที<sup>(33)</sup>

### 4. Post traumatic stress disorder (PTSD)

PTSD เป็นความผิดปกติที่เกิดขึ้นภายหลังจากเด็กประสบเหตุการณ์ที่รุนแรงสะเทือนขวัญ เช่น เห็นบิดามารดาถูกทำร้ายถึงแก่ชีวิต เห็นอุบัติเหตุรุนแรง หรือถูกกระทำทารุณทางเพศ เป็นต้น เด็กจะมีอาการตกใจง่าย ไม่มีสมาธิ มีความวิตกกังวล หวาดกลัว ระมัดระวังตัวมากเป็นพิเศษ หงุดหงิด ควบคุมอารมณ์ไม่ได้ มีความผิดปกติในการนอน เช่น นอนไม่หลับ หรือฝันร้ายบ่อย ๆ เมื่อพบสิ่งทีเตือนให้ระลึกถึงเหตุการณ์สะเทือนขวัญ เด็กจะมีอาการตกใจกลัวสุดขีดเสมือนว่าเหตุการณ์นั้นกำลังเกิดขึ้นอีก (flash-

back) อาการเหล่านี้เป็นผลมาจากการที่ระบบประสาทแบบซิมพาเธติก อยู่ในภาวะตื่นตัวมากเกินไป (hyperarousal state) ภาวะนี้อาจดำเนินอยู่นานเป็นปี ๆ ถ้าไม่ได้รับการรักษา(34,35)

การรักษา PTSD ที่สำคัญขั้นแรกคือ การจัดให้เด็กอยู่ในสถานที่ปลอดภัย ยาเป็นเพียงส่วนที่ช่วยเสริมให้การรักษาได้ผลดียิ่งขึ้น โดยช่วยลดอาการตื่นตัวของระบบประสาท ซึ่งจะทำให้การดำเนินโรคสั้นลง และผู้ป่วยสามารถร่วมมือในการทำจิตบำบัดได้

ยาที่ได้ผลในผู้ใหญ่คือ clonidine, TCA, MAO inhibitor, propranolol, lithium และ benzodiazepine(36) สำหรับเด็กที่อยู่ในระหว่างการการศึกษา คือ clonidine, propranolol และ TCA เช่น imipramine(35,37)

Clonidine เป็นสารประกอบ imidazoline ที่มีคุณสมบัติเป็น alpha-adrenergic agonist ในขนาดต่ำ ๆ จะไปกระตุ้น adrenergic inhibitory presynaptic autoreceptor ที่ locus ceruleus ทำให้การหลั่ง norepinephrine ในสมองลดลง ขนาดในเด็กประมาณ 0.15-0.3 มก./วัน(35) ข้อดีของ clonidine คือลดเฉพาะ central noradrenergic activity ต่างจาก propranolol ที่มีผลต่อ peripheral ด้วย จึงทำให้เกิดอาการข้างเคียงคือ ความดันต่ำ หัวใจเต้นช้า และง่วงนอน การใช้ Propranolol ในเด็กควรเริ่มขนาด 0.8 มก./กก./วัน เพิ่มขึ้นภายใน 2 สัปดาห์ขนาดสูงสุดไม่เกิน 5 มก./กก./วัน(38) neuroleptics ไม่มีบทบาทในโรคนี้ แม้เด็กอาจมีอาการหวาดระแวงและมีประสาทหลอน ซึ่งเป็น flashback แบบหนึ่ง อาการเหล่านี้ก็สามารถควบคุมได้โดยใช้ยาที่กล่าวมา

## โรคสมาธิสั้น (Attention Deficit Hyperactivity Disorder-ADHD)

ลักษณะสำคัญ คือเด็กมีสมาธิสั้น สน อยู่ไม่นิ่ง และมักทำอะไรหุนหัน โดยไม่ได้คิด อาการเหล่านี้ทำให้เด็กมีปัญหาในการเรียน เพราะเด็กจะขาดสมาธิ ไม่สามารถนั่งเรียนได้สงบเหมือนเด็กอื่น ๆ นอกจากนี้เด็กมักมีปัญหาพฤติกรรมอื่น ๆ ด้วย เช่น คือ ไม่เชื่อฟัง และเกเร เป็นต้น อาการของเด็กอาจสังเกตได้ตั้งแต่วัยเริ่มหัดเดิน โรคนี้พบในเด็กชายมากกว่าเด็กหญิง สาเหตุของโรคยังไม่แน่ชัดแต่มีหลักฐานว่าเป็นความผิดปกติของ neurotransmitter โดยเฉพาะ dopamine และ norepinephrine(34)

ยาที่ให้ผลดีที่สุด คือ Psychostimulant ซึ่งได้แก่ Dextroamphetamine, Methylphenidate (MPH) และ Magnesium Pemoline กลไกการออกฤทธิ์ยังไม่เป็นที่แน่ชัด แต่พบว่ายาไปเพิ่มการหลั่งและยับยั้ง reuptake ของ dopamine และ norepinephrine ในสมองทำให้ระดับสารทั้งสองเพิ่มขึ้น เชื่อว่ายาไปออกฤทธิ์ตรงส่วนของสมองที่ควบคุมการตื่นตัวและสมาธิ MPH เป็นยาที่ใช้แพร่หลายมากที่สุด และมีการศึกษามากที่สุด ผลของยาจะทำให้เด็กมีสมาธิดีขึ้น อาการนอนไม่นิ่งและหุนหันลดลง ความสัมพันธ์กับผู้อื่นจะเป็นไปในทางบวกมากขึ้น ร้อยละ 75-80 ของเด็ก ADHD จะตอบสนองต่อยานี้ การตอบสนองต่อยาไม่ได้เป็นสิ่งวินิจฉัยว่าเด็กเป็น ADHD เพราะ MPH ออกฤทธิ์ในเด็กปกติเช่นกัน

การใช้ยาคควรจะทำเมื่อเด็กมีอาการมาก และรักษาด้วยวิธีอื่นเช่นพฤติกรรมบำบัดไม่ได้ผล ในอดีตการใช้ยาจำกัดเฉพาะเด็กในวัยเรียน แต่ปัจจุบันมีแนวโน้มที่จะใช้ยาในเด็กวัยก่อนเรียนด้วยถ้าเด็กมีอาการมาก เพราะยาจะไปช่วยลดอาการที่เป็นปัญหา ความรู้สึกของเด็กต่อตนเองจะดีขึ้นซึ่งดีกว่าการปล่อยให้ปัญหาของเด็กเรื้อรัง และไปแก้คอนโต(40)

ขนาดเริ่มต้นของ MPH คือ 0.3 มก./กก./วัน ในเด็กอายุต่ำกว่า 8 ปี อาจเริ่มด้วย 5 มก. ตอนเช้าประมาณ 4-7 วันแล้วเพิ่มทีละ 2.5-5 มก. โดยทั่วไปใช้ขนาดประมาณ 10-40 มก./วัน เนื่องจากยาออกฤทธิ์สั้นเพียง 4 ชั่วโมง จึงต้องให้มือเที่ยงด้วยเพื่อช่วยให้มีสมาธิในตอนบ่าย รายที่มีอาการมาก อาจต้องให้ตอนบ่ายด้วยเพื่อจะช่วยคุมอาการจนถึงเย็น มีรายงานว่ายาในขนาดสูงจะควบคุมอาการนอนไม่นิ่งได้ดี แต่จะทำให้การเรียนรู้อ่อนแอ แม้การศึกษาในระยะหลังจะไม่ยืนยันในเรื่องนี้(41,42) แต่โดยทั่วไปเราไม่นิยมให้ยาเกิน 1 มก./กก./วัน เนื่องจากผลข้างเคียงจะมากขึ้น MPH แบบ sustained release ซึ่งออกฤทธิ์นาน และให้กินเพียงวันละครั้ง ไม่ได้ผลดีไปกว่า MPH ธรรมดา(43) แต่อาจมีประโยชน์ในกรณีที่มีปัญหาในการให้ยา หรือมี rebound effect จากยาชนิดธรรมดา

ผลข้างเคียงที่พบบ่อยคือ เบื่ออาหาร นอนไม่หลับ ปวดท้อง ปวดหัว เด็กบางรายอาจดูซึมลง เด็กที่มีความวิตกกังวลอยู่แล้วอาจมีอาการกังวลมากขึ้น(44) ผลข้างเคียงที่พบได้แต่ไม่บ่อยคือ toxic psychosis และ idiopathic thrombocytopenia ผลต่อการเจริญเติบโตมีน้อย แต่ก็ควรระวัง โดยเฉพาะในวัยรุ่นที่ epiphyses กำลังจะปิด(2) เพื่อลดปัญหานี้อาจให้มีการหยุดยาในช่วงเสาร์-อาทิตย์ และปิดเทอม และควรมีการวัดความสูง และน้ำหนักอย่างสม่ำเสมอ

Dextroamphetamine ได้ผลดีโดยเฉพาะในการควบคุมอาการชอนอยู่ไม่นิ่ง ขนาดที่ใช้ประมาณครึ่งหนึ่งของ MPH เนื่องจากมีผลต่อการเจริญเติบโตมากกว่า และมีโอกาสเสี่ยงต่อการติดยา จึงไม่ค่อยนิยมใช้กัน อย่างไรก็ตาม เด็กที่ไม่ตอบสนองต่อ MPH อาจจะต้องตอบสนองต่อยาตัวนี้

Magnesium pemoline มีข้อดีคือ ออกฤทธิ์นาน สามารถให้วันละครั้งได้ แต่ข้อเสียคือ ใช้เวลานานถึง 3 สัปดาห์ จึงจะเห็นผล และผลก็ไม่ดีเท่า Methylphenidate ผลข้างเคียงคือ เอนไซม์ตับมีการเปลี่ยนแปลง จึงต้องตรวจการทำงานของตับเป็นระยะ ๆ ขนาดที่ใช้คือ 56.25-75 มก./วัน

ยากลุ่ม stimulant ที่กล่าวมานี้ ไม่ควรใช้ในคนไข้ที่เป็นโรคจิต หรือซึมเศร้ามาก ๆ รวมทั้งคนไข้ที่มีประวัติโรค Tourette หรือมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคนี้ ในปัจจุบัน MPH เป็น stimulant ตัวเดียวที่จำหน่ายในประเทศไทย

ยาอีกกลุ่มหนึ่งที่ได้ผลดีใน ADHD คือ ยาแก้เศร้า เช่น imipramine, desipramine และ bupropion ด้วย ข้อดีของยาแก้เศร้า คือ ออกฤทธิ์นานถึงตอนเย็น และไม่รบกวนการนอน<sup>(45)</sup> ข้อบ่งชี้ในการใช้ คือในกรณีที่ใช้ stimulant แล้วไม่ได้ผล หรือเกิดผลข้างเคียงมาก ในเด็กวัยรุ่นที่มีโอกาสติดยาสูง และใน ADHD ที่มีโรคทางจิตเวชอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น โรคซึมเศร้า หรือวิตกกังวล<sup>(46)</sup>

Clonidine เป็นยาอีกตัวหนึ่งที่มีผู้ใช้กันมากขึ้น โดยเฉพาะใน ADHD ที่มีความวิตกกังวลสูง หรือรายที่มีความผิดปกติแบบ TICS หรือ Tourette's disorder ร่วมด้วย ขนาดที่ใช้คือ 3-6 ไมโครกรัม/กก./วัน<sup>(47)</sup>

Neuroleptics แม้จะลดอาการชอนอยู่ไม่นิ่งได้ แต่มีผลข้างเคียงมาก และไม่ได้มีประสิทธิภาพดีไปกว่า stimulant จึงไม่ควรใช้ยกเว้นในกรณีที่จำเป็นจริง ๆ เช่น ผู้ป่วยรุนแรงมาก หรือมีโรคจิต เป็นต้น<sup>(48)</sup>

### พฤติกรรมเกร (conduct disorder)

หมายถึง ความผิดปกติในพฤติกรรมโดยมีลักษณะละเมิดสิทธิของผู้อื่น หรือกฎเกณฑ์ของสังคม เช่น ขโมยของหนีออกจากบ้าน พุดโกหกบ่อย ๆ หนีโรงเรียน ทารุณสัตว์ ชอบดื่มน้ำพันแทน และทำลายข้าวของผู้อื่น<sup>(22)</sup> เป็นต้น สาเหตุของโรคนี้มีหลายอย่าง ทั้งปัจจัยทางสังคม การเลี้ยงดู และความผิดปกติทางชีวภาพของเด็กเอง ปัจจุบันไม่มียาใดที่จะรักษาความผิดปกตินี้โดยตรง การให้ยากก็เพื่อลดอาการ หรือรักษาปัญหาทางจิตเวชอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย

โรคสมาธิสั้นเป็นความผิดปกติที่พบบ่อยในเด็ก

เหล่านี้ จากการศึกษาพบว่า stimulant สามารถลดพฤติกรรมก้าวร้าว หุนหันของเด็กในสถานกักกัน ดังนั้นในเด็กที่มีพฤติกรรมเกรร่วมไปกับโรคสมาธิสั้น ควรลองใช้ methylphenidate ร่วมไปกับการรักษาด้านอื่น ๆ<sup>(49)</sup>

อาการซึมเศร้าในเด็กอาจแสดงออกมาทางปัญหาพฤติกรรม (masked depression) จากการศึกษาพบว่า โรคซึมเศร้า เป็นความผิดปกติทางอารมณ์ที่พบบ่อยในเด็กที่เป็น conduct disorder โดยอาจเป็นสาเหตุของพฤติกรรมเกร หรือเป็นผลของการที่เด็กถูกจับได้ว่ากระทำผิด แต่ไม่ว่าจะเป็นเหตุหรือผล ถ้าพบว่าเด็กมีอาการซึมเศร้ามาก การให้ยาแก้เศร้าอาจช่วยให้พฤติกรรมของเด็กดีขึ้น

การศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง lithium กับ haloperidol พบว่า ยาทั้งสองสามารถควบคุมพฤติกรรมก้าวร้าวในเด็กที่เป็น conduct disorder รุนแรงและรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ ไม่ได้ผลโดยที่เด็กเหล่านั้นไม่มีประวัติของความผิดปกติทางอารมณ์มาก่อน เนื่องจาก haloperidol มีผลข้างเคียงมากในกรณีที่เกิดไม่ได้มีอาการโรคจิตด้วย ควรใช้ lithium เป็นอันดับแรก เพราะผลข้างเคียงน้อยกว่า<sup>(50)</sup>

ยาอื่น ๆ ที่มีผู้ใช้ในโรคนี้เพื่อควบคุมพฤติกรรมก้าวร้าว โดยเฉพาะที่มีสาเหตุจากโรคทางสมอง คือ carbamazepine<sup>(21)</sup> และ propranolol

การใช้ benzodiazepine ในเด็กที่เป็น conduct disorder จำเป็นต้องระมัดระวัง เพราะมีโอกาสเสี่ยงต่อการติดยาสูงและบางครั้งอาจเกิด paradoxical reaction และทำให้มีอาการรุนแรงและก้าวร้าวมากขึ้น

### Pervasive developmental disorder หรือ infantile autism

เป็นความผิดปกติทางพัฒนาการอย่างรุนแรงโดยเฉพาะด้านภาษาและความสัมพันธ์กับสิ่งแวดล้อม เด็กมักมาด้วยอาการพูดช้า ใช้ภาษาแปลก ๆ (neologism) ชอบเล่นคนเดียว ไม่สนใจผู้อื่น ไม่ค่อยสบตาคน อารมณ์ก้าวร้าว มีพฤติกรรมซ้ำ ๆ (stereotypy) และชอบทำร้ายตนเอง

เดิมเชื่อว่า autism มีสาเหตุมาจากการเลี้ยงดูที่ผิดปกติ โดยผู้เลี้ยงดูมีอาการเย็นชา (Refrigerator mother)<sup>(51)</sup> ปัจจุบันมีหลักฐานหลายอย่างที่แสดงว่า autism เป็นความผิดปกติในการทำงานของสมอง<sup>(52)</sup> แม้จะยังไม่สามารถชี้ชัดได้ว่า ผิดปกติอย่างไรและที่ตำแหน่งใด ไม่มียาที่รักษาโรคนี้โดยเฉพาะ การให้ยาเป็นส่วนหนึ่งของแผนการรักษาแบบผสมผสานเพื่อพัฒนาความสามารถที่มีอยู่เล็กน้อยทางด้านภาษาและการช่วยเหลือตนเองรวมทั้งควบคุมพฤติกรรมที่ผิดปกติ



ในเด็ก autistic การใช้ neuroleptics แบบ low potency เช่น Thioridazine มักทำให้เด็กง่วงนอนมากและอาการไม่ดีขึ้นเท่าไร การศึกษาของ Campbell และคณะ<sup>(54,55)</sup> ในเด็ก autistic 104 คน พบว่า Haloperidol ขนาดต่ำ ๆ ร่วมกับพฤติกรรมบำบัด เป็นการรักษาที่ให้ผลดีที่สุด โดยเฉพาะพัฒนาการทางภาษาจะไปได้เร็วกว่าการรักษาวิธีอื่น ๆ Haloperidol ยังลดพฤติกรรมซ้ำ ๆ อาการอยู่ไม่นิ่ง การแยกตัว ความสัมพันธ์ที่ไม่ดีกับสิ่งแวดล้อม รวมทั้งอารมณ์โกรธรุนแรง การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า การใช้ยาในขนาดที่ไม่สูงจะไม่มีผลกระทบต่อการเรียนรู้<sup>(53)</sup> ในเด็กเล็ก เริ่มขนาด 0.25-0.5 มก./วัน เพิ่มทีละ 0.25-0.5 มก. ทุก 4 วัน ส่วนใหญ่ขนาดที่ใช้จะอยู่ระหว่าง 0.5-4 มก./วัน ไม่พบว่ามีผลข้างเคียงทางด้านการเรียนรู้เมื่อใช้ยาขนาดนี้ เด็กที่ตอบสนองดีต่อ Haloperidol มักมีอายุมากกว่า 4 ปี และมี IQ สูง อย่างไรก็ตาม ร้อยละ 27 ของเด็กเกิด tardive และ withdrawal dyskinesia และมักเป็นที่บริเวณหน้าและปาก

เด็ก autistic บางรายมีระดับ serotonin ในเลือดสูง<sup>(56)</sup> มีผู้นำ Fenfluramine ซึ่งเป็น derivative ของ amphetamine และมีคุณสมบัติลด serotonin มาใช้ในขนาด 1.5 มก./กก./วัน พบว่าอาการอยู่ไม่นิ่งลดลง การสื่อสารของเด็กดีขึ้น การแยกตัวน้อยลงเมื่อเทียบกับ placebo<sup>(57)</sup> อย่างไรก็ตาม การศึกษาในระยะต่อมาไม่ได้ยืนยันผลอันนี้ ทั้งยังพบว่า fenfluramine มีผลข้างเคียงหลายอย่าง เช่น ทำให้ discriminant learning เสีย หนึ่งอย่างง่าย น้ำหนักลด ท้องเสีย อารมณ์หงุดหงิด และเกิดการติดยาเมื่อใช้ไปนาน<sup>(58)</sup> มีผู้เกรงว่า Fenfluramine อาจไปลดระดับ serotonin ในสมองมากเกินไปทำให้เกิดอันตรายได้ ในปัจจุบันจึงไม่แนะนำให้ใช้ Fenfluramine ใน autistic ทั่ว ๆ ไป แม้ว่าบางรายจะได้ผลก็ตาม<sup>(54,55)</sup>

ยาประเภท Dopamine agonist เช่น L-Dopa, amphetamine, Methylphenidate แม้จะช่วยให้อาการอยู่ไม่นิ่งลดลงและทำให้มีสมาธิดีขึ้น แต่จะทำให้มีอาการอื่น ๆ เลวลง เช่น มีการเคลื่อนไหวซ้ำ ๆ มากขึ้น และก้าวร้าวขึ้น โดยทั่วไปจึงไม่แนะนำให้ใช้ยากลุ่มนี้<sup>(54)</sup>

เนื่องจากพฤติกรรมบางอย่างใน autism คล้ายกับคนที่ติดสาร opiate และทารกที่มารดาติด opiate ระหว่างตั้งครรภ์ จึงมีผู้ตั้งสมมุติฐานว่า autistic บางกลุ่มอาจมีความ

ผิดปกติของ opiate และนำ Naltrexone มาใช้ ในขนาด 0.5-1 มก./กก./วัน พบว่าอาการอยู่ไม่นิ่งและทำร้ายตนเองลดลง ข้อดีของยานี้ คือไม่มีผลข้างเคียงรุนแรง และไม่มีผลกระทบต่อการเรียนรู้เหมือน Fenfluramine<sup>(55)</sup>

### ภาวะปัญญาอ่อน

เด็กปัญญาอ่อนชนิดปานกลางและรุนแรงมักมีปัญหาทางพฤติกรรมร่วมด้วย เช่น ก้าวร้าว วุ่นวาย และทำร้ายตัวเอง บางครั้งอาการเหล่านี้อาจรุนแรงจนเป็นปัญหาแก่ผู้ดูแล ยาที่นิยมใช้ควบคุมอาการคือ Neuroleptics โดยเฉพาะ thioridazine ขนาด 20-100 มก./วัน

ในเด็กปัญญาอ่อนที่มีสมาธิสั้น การใช้ stimulant ยังเป็นที่ขัดแย้งกัน มีรายงานว่าการใช้ stimulant ได้ผลดีในผู้ป่วยปัญญาอ่อนแบบน้อย (mild mental retardation) บางรายงานก็ว่าได้ผล จากการสังเกตทางคลินิก ในผู้ป่วยที่มีสมาธิสั้นอยู่ไม่นิ่ง แต่ไม่มีพฤติกรรมวุ่นวาย การใช้ stimulant จะดีกว่า neuroleptics เพราะไม่มีผลกระทบต่อการเรียนรู้ ในผู้ป่วยที่วุ่นวายมาก stimulant อาจควบคุมความวุ่นวายอยู่ไม่นิ่งได้ยาก การใช้ neuroleptics จะได้ผลดีกว่า

อาการทำร้ายตนเอง (self-injurious behavior-SIB) เช่น โขกศีรษะ กัดและควักลูกตาตนเอง ฯลฯ พบได้ในเด็กปัญญาอ่อน ออทิสติก และเด็กที่มีโรคทางสมอง เชื่อว่าอาการเหล่านี้เกี่ยวข้องกับภาวะ dopamine และ opioid peptide ที่มากเกินไปในสมอง<sup>(59)</sup> ยาที่มีผู้ลองใช้กันได้แก่ Baclofen ซึ่งเป็น GABA-like muscle relaxant, neuroleptics, lithium และ naltrexone การวิจัยในระยะหลังพบว่า Lithium และ naltrexone เป็นตัวที่ได้ผลดี<sup>(50)</sup> ขณะนี้ naltrexone ยังไม่มีใช้ทั่ว ๆ ไป ดังนั้น ในกรณีที่อาการรุนแรงจนควบคุมไม่ได้ด้วยยาอื่น อาจลองใช้ Lithium

### TICS และ TOURETTE'S DISORDERS

โรคนี้เป็นความผิดปกติของการเคลื่อนไหว โดยกล้ามเนื้อจะกระตุกเป็นพัก ๆ แบบไม่มีจุดหมาย รายที่เป็นน้อยมีการกระตุกเฉพาะกล้ามเนื้อบางกลุ่มในระยะเวลาไม่เกิน 1 ปี ที่เรียกว่า simple หรือ transient tics ถ้าเป็นรุนแรงก็จะมีอาการกระตุกของกล้ามเนื้อหลาย ๆ กลุ่ม รวมทั้งมี vocal tics ด้วย ที่เรียกว่า Tourette's disorder เดิมเชื่อว่าโรคนี้เกิดจาก hypersensitivity ของ post synaptic dopamine receptor แต่ปัจจุบันเชื่อว่า neurotransmitter ตัวอื่นก็มีส่วนเกี่ยวข้องด้วย โดยเฉพาะ noradrenergic และ

cholinergic system การศึกษาทางพันธุกรรมพบว่าผู้ป่วยบางกลุ่มมีการถ่ายทอดแบบ autosomal dominant<sup>(60)</sup>

อาการของโรคนี้เป็น ๆ หาย ๆ การใช้ยาก็เพื่อควบคุมอาการเท่านั้น เพราะยาไม่ได้รับการรักษาสาเหตุของโรค และไม่มีผลต่อการดำเนินโรค ดังนั้นในรายที่เป็นน้อย เช่น simple tics ไม่จำเป็นต้องใช้ยา

สำหรับ Tourettes's disorder ยาที่ใช้กันมากที่สุดคือ Haloperidol การตอบสนองต่อยาสูงร้อยละ 75-80 แต่ haloperidol ไม่มีผลต่อความผิดปกติทางพฤติกรรมอื่น ๆ ที่อาจพบร่วมด้วย เช่น อาการย้ำคิดย้ำทำ ยกเว้นมีผลต่ออาการช่น อยู่ไม่นิ่งในบางราย ขนาดของยาเริ่ม 0.25-0.5 มก./วัน ค่อยเพิ่มช้า ๆ ทุก 4-5 วัน จนได้ขนาดประมาณ 3-4 มก./วัน<sup>(61)</sup> บางรายอาจต้องใช้ยาสูงถึง 10 มก./วัน แต่ผลมักไม่ค่อยดีเพราะอาการข้างเคียงมาก เนื่องจากผู้ป่วยได้รับ neuroleptics โดยที่ไม่ได้เป็นโรคจิต หรือมีพฤติกรรมผิดปกติอย่างรุนแรง ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นอาจรบกวนเด็กได้มาก เด็กอาจเกิดอาการอ่อนเพลีย ความจำไม่ดี การเรียนแย่ลง อาจกลัวโรงเรียน มีอารมณ์เศร้า บางครั้งอาจรุนแรงถึงมีความคิดอยากฆ่าตัวตาย เมื่อลดยาลงอาการเหล่านี้หายไป<sup>(62)</sup> akathisia เป็นผลข้างเคียงอีกอย่างหนึ่งที่ทำให้ดูเหมือนอาการแย่ลง เนื่องจากโรคนี้เป็นโรคเรื้อรัง การใช้ยาไปนาน ๆ ทำให้เสี่ยงต่อการเกิด tardive dyskinesia

Pimozide เป็น neuroleptics ที่ได้ผลพอ ๆ กับ haloperidol แต่ทำให้ง่วงนอนน้อยกว่า ขนาดเริ่มต้น คือ 1-2 มก./วัน ค่อย ๆ เพิ่มทีละ 1-2 มก. ทุก 3-7 วัน ขนาดสูงสุดคือ 0.2 มก./กก./วัน การใช้ยาดังนี้ควรตรวจคลื่นหัวใจเป็นระยะ ๆ เพราะทำให้เกิดผลข้างเคียงทางหัวใจได้<sup>(61)</sup>

Clonidine ดีกว่ายาตัวอื่นตรงที่ไม่เกิด tardive dyskinesia ทำให้อาการสมาธิสั้นดีขึ้น และลดอาการทางพฤติกรรมที่มีร่วมด้วย แต่การตอบสนองเพียงร้อยละ 40-70 ในการศึกษาในระยะยาว ผลไม่ค่อยดีเท่า dopaminergic blocking agent ควรเริ่มยาด้วยขนาด 0.05 มก./วัน แล้วค่อย ๆ เพิ่มจนได้ขนาด 0.15-0.3 มก./วัน โดยแบ่งให้วันละ 3-4 ครั้ง เพราะ half life สั้นเพียง 6 ชั่วโมง ผลข้างเคียงคือทำให้ง่วงนอน ความดันโลหิตต่ำ และปากแห้ง<sup>(63)</sup>

Clonazepam และ Carbamazepine มีผู้รายงานว่าจะใช้ได้แต่ผลไม่ค่อยแน่นอน ยาอื่น ๆ ที่กำลังอยู่ในระหว่างการวิจัยคือ Calcium channel blocker, fluoxetine และ acetyl choline precursor เป็นต้น

## ความผิดปกติในการกินอาหาร (eating disorder)

ความผิดปกติในการกินอาหารส่วนใหญ่พบในประเทศหญิง ในประเทศไทยพบน้อยเมื่อเทียบกับต่างประเทศ แต่คาดว่าจำนวนผู้ป่วยจะมากขึ้นในอนาคตอันใกล้เนื่องจากสภาพสังคมที่เปลี่ยนแปลงไป ความผิดปกติที่พบบ่อยมี 2 แบบคือ anorexia nervosa และ bulimia nervosa ใน anorexia nervosa ผู้ป่วยจะมีความกังวลอย่างมากเกี่ยวกับรูปร่างและน้ำหนักของตน พยายามลดน้ำหนักโดยการอดอาหาร ออกกำลังกาย หรือใช้ยาระบาย เนื่องจากรู้สึกว่าการอดอาหารเกินไป ในเกณฑ์การวินิจฉัยของ DSM III-R น้ำหนักจะต้องลดต่ำกว่าปกติอย่างน้อยร้อยละ 15 และมีอาการ amenorrhea ใน bulimia nervosa ผู้ป่วยจะมีอาการกินอาหารจำนวนมากเป็นพัก ๆ (binge eating) หลังจากนั้นจะพยายามลดน้ำหนักตนเองโดยทำให้อาเจียน ใช้ยาระบาย ยาขับปัสสาวะ อดอาหาร หรือออกกำลังกายอย่างมาก

สาเหตุของ anorexia และ bulimia nervosa ยังไม่เป็นที่แน่ชัด แต่เชื่อว่ามีปัจจัยหลาย ๆ อย่าง เช่น ความขัดแย้งในจิตใจ ความกดดันทางสังคมเกี่ยวกับบทบาทของผู้หญิง การเน้นเกี่ยวกับรูปร่างอย่างมากในปัจจุบัน รวมทั้งความโน้มเอียงทางพันธุกรรม<sup>(64)</sup>

การรักษาส่วนใหญ่มุ่งไปในทางพฤติกรรมบำบัด และจิตบำบัด ใน anorexia nervosa ไม่มียาใดที่ได้ผลแน่นอน แต่อาจลองใช้ antidepressant เนื่องจากพบอารมณ์เศร้าย่วมด้วยบ่อย<sup>(65)</sup> ยาประเภทกระตุ้นให้อยากอาหาร thyroxine หรือ insulin เป็นสิ่งที่ควรหลีกเลี่ยง<sup>(64)</sup> ใน bulimia nervosa ผู้ป่วยบางกลุ่มจะตอบสนองดีต่อยาแก้เศร้าแม้จะไม่มีโรคซึมเศร้าย่วมด้วย<sup>(65)</sup> ที่ใช้กันมี imipramine, desipramine, fluoxetine และ MAO inhibitor desipramine เป็นยาที่ดีเนื่องจากผลข้างเคียงทาง anticholinergic ต่ำ ขนาดของยาและระยะเวลาที่ให้เหมือนในโรคซึมเศร้า

ผู้ป่วย anorexia nervosa ที่รับไว้ในโรงพยาบาล ในระยะที่เริ่มการรักษาอาจมีความวิตกกังวลมากในเรื่องการกินอาหาร การให้ยาลดความวิตกกังวลช่วงสั้น ๆ เช่น lorazepam 0.5-1 มก. 1 ชั่วโมงก่อนเวลารับประทานอาหาร อาจช่วยให้ผู้ป่วยลดความตึงเครียดลงได้<sup>(64)</sup>

## ปัสสาวะรดที่นอน (enuresis)

โดยทั่วไปเด็กสามารถควบคุมการปัสสาวะตอนกลางวันได้เมื่ออายุ 2-3 ปี และตอนกลางคืนเมื่ออายุ 3-4 ปี การวินิจฉัย enuresis จึงจะทำเมื่อเด็กอายุอย่างน้อย 5 ปีและ

อาการปัสสาวะรดที่นอนเกิดบ่อยอย่างน้อย 2 ครั้ง/เดือน โดยที่ไม่มีสาเหตุจากความผิดปกติทางกายอื่น ๆ

จากการศึกษาพบว่า TCA ได้ผลดีกว่า placebo ในการลดอาการปัสสาวะรดที่นอน กลไกการออกฤทธิ์ของยา ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่ไม่ได้เกี่ยวกับฤทธิ์ในการแก้เศร้า หรือฤทธิ์ทาง anticholinergic TCA ตัวใด ๆ ก็มีประสิทธิภาพไม่ต่างกัน แต่ที่นิยมและมีการศึกษากันมากที่สุด คือ imipramine การเปรียบเทียบ imipramine กับการใช้ alarm device ซึ่งเป็นพฤติกรรมบำบัดแบบหนึ่ง พบว่า imipramine ให้ผลเร็วกว่า แต่ผลในระยะยาวของทั้ง 2 อย่างจะพอ ๆ กัน และอัตราการเป็นซ้ำก็ใกล้เคียงกัน ดังนั้นในกรณีที่ต้องการเห็นผลเร็ว เช่นเด็กต้องไปค่าย หรือวัยรุ่นที่มีปัญหาเกี่ยวกับอาการนี้ควรใช้ยาเป็นอันดับแรก โดยให้ในขนาดประมาณ 2.5 มก./กก. ก่อนนอน จะเห็นผลใน 1-2 สัปดาห์ ในผู้ป่วยที่ให้ยานานประมาณ 5 เดือนจะไม่ค่อยมีอาการกลับเป็นซ้ำอีก (relapse) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยาระยะสั้น<sup>(66)</sup>

### บุคลิกภาพผิดปกติ (Personality disorder)

แม้ว่าโดยทั่วไปจะไม่มีวินิจฉัยบุคลิกภาพผิดปกติในผู้ป่วยที่อายุต่ำกว่า 18 ปี อย่างไรก็ตามเด็กบางรายอาจมีความผิดปกติชัดเจน จนสามารถให้การวินิจฉัยได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง บุคลิกภาพผิดปกติแบบ borderline<sup>(67)</sup> ซึ่งมีลักษณะที่เห็นได้ชัดตั้งแต่ในวัยรุ่น โดยเด็กมีอาการแปรปรวนง่าย ความสัมพันธ์กับผู้อื่นไม่ดี เนื่องจากกลไกการปรับตัวที่ผิดปกติ ควบคุมตนเองไม่ค่อยได้ มีอารมณ์โกรธรุนแรง และชอบทำร้ายตัวเอง เช่น กรีดข้อมือ เป็นต้น

### อ้างอิง

1. Popper C. Child and adolescent psychopharmacology. In: Michels R, Cavenar JO, eds. Psychiatry. Vol.2. Philadelphia: Lippincot, 1986. 59; 1-23
2. Popper C. Medication side effects in children are different. Am Acad Child Adolesc Psychiatry Newsletter 1989. 3-4
3. Robinson DS, Barker E. Tricyclic antidepressant cardiotoxicity JAMA 1976 Nov. 1; 236(18): 2089-90
4. Werry JS. An overview of pediatric psychopharmacology. J Am Acad Child Psychiatry 1982 Jan; 21(1): 3-9
5. Nelson JC, Jatlow PI. Neuroleptic effect on desipramine steady-state plasma concentrations. Am J Psychiatry 1980 Oct; 137(10): 1232-4

การรักษาผู้ป่วยที่สำคัญคือการทำจิตบำบัด การใช้ยาจะช่วยให้อารมณ์ของผู้ป่วยสงบลง การปรับตัวดีขึ้น ลดความคิดผิดปกติ หรือหวาดระแวง ความวิตกกังวล และอารมณ์เศร้า<sup>(68)</sup> อันจะทำให้การทำจิตบำบัดเป็นไปง่ายขึ้น มักนิยมใช้ neuroleptics ขนาดต่ำ ๆ เช่น Thioridazine 3-6 มก./กก./วัน Trifluoperazine 0.1-0.5 มก./กก./วัน หรือ haloperidol 1-2 มก./วัน<sup>(67)</sup> โดยให้เป็นช่วงสั้น 3-4 สัปดาห์<sup>(69)</sup> ผู้ป่วยเหล่านี้มีแนวโน้มที่จะเกิดโรคซึมเศร้า หรือโรคจิตช่วงสั้น ๆ ในกรณีเช่นนั้น ก็ให้ยาแก้เศร้า หรือ neuroleptics ในขนาดสูงขึ้น

สำหรับบุคลิกภาพผิดปกติอื่น ๆ ยาไม่มีบทบาทแน่นอน ยกเว้นในกรณีที่เกิดปัญหาทางจิตเวชตามมา

### สรุป

การวิจัยทางจิตเวชเด็กและวัยรุ่นในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา ได้นำมาซึ่งความเข้าใจเกี่ยวกับสาเหตุ กลไกของโรค และการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีที่สามารถแก้ไขด้วยยา แม้ว่ายาจะมีบทบาทมากขึ้นในการรักษา แต่การใช้ยาให้ได้ผลเต็มที่นั้น ต้องมีรากฐานอยู่บนการวินิจฉัยที่ถูกต้อง การเข้าใจถึงพัฒนาการทางร่างกาย จิตใจ ความรู้สึกนึกคิด รวมทั้งความสัมพันธ์กับสิ่งแวดล้อม โดยเฉพาะครอบครัวของเด็กแต่ละคน นอกจากนี้การใช้ยาจะต้องผสมผสานไปกับการรักษาวิธีอื่น ๆ เพื่อช่วยให้เด็กเติบโตและพัฒนาไปในทุก ๆ ด้านอย่างเหมาะสม

6. Gram LF, Overo KF. Drug interaction: inhibitory effect of neuroleptics on metabolism of tricyclic antidepressants in man. Br Med J 1972 Feb 19; 1(5789): 463-5
7. Antal EJ, Ereshefsky L, Wells B, Evans RL, Richards AL, Townsend RJ, Smith RB. Multicenter evaluation of the kinetic and clinical interaction of alprazolam and imipramine. Clin Pharmacol Ther 1986; 39: 178
8. Philadelphia Child Guidance Clinic, Psychopharmacology Program. Guidelines for Medication. Philadelphia, 1988.
9. McDaniel KD. Pharmacological treatment of psychiatric and neurodevelopmental disorders in children and adolescents (part 2). Clin Pediatrics 1986 Mar; 25(3): 143-6
10. Kazdin AE. Childhood depression. J Child

- Psycho Psychiatry 1990 Jan; 31(1): 121-60
11. Puig-Antich J, Perel J, Lupatkin W, Chambers WJ, Shea C, Tabrizi MA. Plasma levels of imipramine (IMI) and desipramine (DMI) in clinical response in prepubertal major depressive disorder: a preliminary report. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1979 Aug; 18(4): 616-27
  12. Puig-Antich J, Weston B. The diagnosis and treatment of major depressive disorder in childhood, *Annu Rev Med* 1983; 34: 231-45
  13. Rayan ND, Puig-Antich J, Cooper T, Rabinovich H, Ambrosini P, Davies M, King J, Torrer D, Fried J. Imipramine in adolescent major depression plasma level and clinical response. *Acta Psychiatr Scand* 1986; 73: 275-88
  14. Bemporad JR, Lee KW. Affective disorders. In: Kestenbaum CJ, Williams DT, eds. *Handbook of Clinical Assessment of Children and Adolescents. Vol. II.* New York: New York University Press, 1989. 626-49
  15. Preskorn SH, Bupp SJ, Weller EB, Weller RA. Plasma levels of imipramine and metabolites in 68 hospitalized children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989 Mar; 25(3): 373-5
  16. Puig-Antich J, Perel J, Lupatkin W, Chambers WJ, Trabizi MA, King J, Davies M, Johnson R, Stiller R. Imipramine in prepubertal major depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1987 Jan; 44(1): 81-9
  17. Schrcoder JS, Mullin AV, Elloit GR, Stiener H, Nichols M, Gordon A, Paulos M. Cardiovascular effects of desipramine in children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989 Mar; 28(3): 376-9
  18. Sudden death in children treated with a tricyclic antidepressant In: Abramowicz M. *The Medical Letter on Drugs and Therapeutics.* New York: The medical letter, 1990
  19. Ambrosini PJ. Pharmacotherapy in child and adolescent major depressive disorder. In: Meltzer HY. *Psychopharmacology: the Third Generation of Progress.* New York: Raven Press, 1987. 1225-31
  20. Weller EB, Weller RA, Fristad MA. Lithium dosage guide for prepubertal children: a preliminary report. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1986 Jan; 25(1): 92-5
  21. Evans RW, Clay TH, Gualtieri CT. Carbamazepine in pediatric psychiatry. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1987 Jan; 26(1): 2-8
  22. American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3<sup>rd</sup> rev.ed.* Washington, DC: American Psychiatric Association, 1987.
  23. Black B, Robbins D. Panic disorder in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990 Jan; 29(1): 36-44
  24. Gittelman Klein R, Klein D. Separation anxiety in school refusal and its treatment with drugs. In: Hersov L, Berg I, eds. *Out of School.* New York: John Wiley & Sons, 1980. 321-41
  25. Koplewicz HS, Williams DT. Psychopharmacological treatment. In: Kestenbaum CJ, Williams DT. *Handbook of Clinical Assessment of Children and Adolescents. Vol.2.* New York: New York University Press, 1988. 1084-110
  26. Ballenger JC, Cared DJ, Steele JJ, Cornish-McTighe D. Three cases of panic disorder with agoraphobia in children. *Am J Psychiatry* 1989 Jul; 146(7): 922-4
  27. Rapoport JL. The neurobiology of obsessive-compulsive disorder *JAMA* 1988 Nov. 18; 260(19): 2888-90
  28. Jenike MA, Hyman S, Baer L, Holland A, Minichiello WE, Buttolph L, Summergrad P, Seymour R, Ricciardi J, A controlled trial of fluvoxamine in obsessive - compulsive disorder: implications for a serotonergic theory. *Am J Psychiatry* 1990 Sep; 147(9): 1209-15
  29. Department of Health and Human Services. Food and drug administration. *FDA Drug Bull* 1990; 20(1): 9
  30. Leonard HL, Swedo SE, Rapoport JL, Koby EV, Lenane MC, Cheslow DL, Hamburger SD. Treatment of obsessive-compulsive disorder with clomipramine and desipramine in children and adolescents: a double-blind crossover comparison. *Arch Gen Psychiatry* 1989 Dec; 46(12): 1088-92
  31. Swedo SE, Leonard HL, Rapoport JL, Lenane MC, Goldberger EL, Cheslow DL. A double-blind comparison of clomipramine and desipramine in the treatment of trichotillomania (hair pulling). *N Engl J Med* 1989 Aug 24; 321(8): 497-501
  32. Riddle MA, Hardin MT, King R, Scahill L, Woolston JL: Fluoxetine treatment of children and adolescents with tourette's disorder and obsessive compulsive disorders: preliminary clinical experience. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990 Jan; 29(1): 45-48
  33. King RA, Riddle MA, Chappel PB, Hardin MT, Anderson GM, Lombroso P, Scahill L : Case study : Emergence of self-destructive pheno-

- menon in children and adolescents during fluoxetine Treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991 Mar; 30(2): 179-186
34. Friedman MJ. Toward rational pharmacotherapy of posttraumatic stress disorder: an interim report. *Am J Psychiatry* 1988 Mar; 145(3): 281-5
35. Pynoos RS, ed. Biological correlates of PTSD in children and adolescents. Institute on PTSD: Clinical and Research Perspectives. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 36<sup>th</sup> Annual Meeting. New York, 1989.
36. Davidson J, Kudler H, Smith R, Mahorney S, Lipper S, Hammett E, Saunders WB, Cavenar JO. Treatment of posttraumatic stress disorder with amitriptyline and placebo. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 259-66
37. Terr L. Treatment approaches in child PTSD. Institute on PTSD: Clinical and Research Perspectives: American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 3<sup>th</sup> Annual Meeting. New York, 1989.
38. Famularo R, Kinscherff R, Fenton T. Propranolol treatment for childhood posttraumatic stress disorder, acute type. A pilot study. *Am J Dis Child* 1988 Nov; 142(11): 1244-7
39. Zametkin AJ, Rapoport JL. Neurobiology of attention deficit disorder with hyperactivity: where have we come in 50 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1987 Sep; 26(5): 676-86
40. Wender P. Attention Deficit Hyperactivity disorder. In: Garfinkel B, Carlson G, Weller E, eds. *Psychiatric Disorders in Children and Adolescents*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1990. 183-92
41. Klein R. Pharmacotherapy of Childhood hyperactivity: an update. In: Meltzer H, ed. *Psychopharmacology: The Third Generation of Progress*. New York: Raven Press, 1978. 1215-24
42. Tannock R. Dose-response effects of methylphenidate on academic performance and overt behavior in hyperactive children. *Pediatrics* 1989 Oct; 84(4): 648-57
43. Pelham WE, Greensdale KE, Vodde-Hamilton M, Murphy DA, Greenstein JJ, Gnagy EM, Guthrie KJ, Hoover MD, Dahl RE. Relative efficacy of long-acting stimulants on children with attention deficit hyperactivity disorder. *Pediatrics* 1990 Aug; 86(2): 226-37
44. Barkley RA, McMurray MB, Edelbrock CS, Robbins K. Side effects of methylphenidate in children with attention deficit hyperactivity disorder: a systemic, placebo-controlled evaluation. *Pediatrics* 1990 Aug; 86(2): 184-92
45. Garfinkel BD, Wender P, Sloman L, O'neil I. Tricyclic antidepressant and methylphenidate treatment of attention deficit disorder in children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1983 Jul; 2(4): 343-8
46. Biederman J. Attention deficit disorders throughout the life cycle. Lecture at Biopsychiatry 1989. The Philadelphia Conference. Philadelphia, 1989.
47. Hunt RD, Capper L, O'Connell P. Clonidine in child and adolescent psychiatry. *J Am Acad Child Adolesc Psychopharmacology* 1990; 1(1); 87-102
48. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice parameters on attention deficit hyperactivity disorder. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, Washington D.C., 1990.
49. Rapoport J. Pediatric psychopharmacology: the last decade. In: Meltzer H, ed. *Psychopharmacology: The Third Generation of Progress*. New York: Raven Press, 1987. 1211-4
50. Campbell M. Aggressiveness directed against self and others: pharmacological treatments. Paper presented at NIH Consensus Conference on Treatment of Destructive Behaviors. Washington D.C., September, 1989.
51. Kanner L. Early infantile autism. *J Pediatrics* 1944; 25: 211-17
52. Prior MR. Biological and neuropsychological approaches to childhood autism. *Br J Psychiatry* 1987 Jan; 150(1): 8-17
53. Everden JL. Issues in behavioral pharmacology implications for developmental disorders. In: Aman MG, Singh NN, eds. *Psychopharmacology of the Developmental Disabilities*. New York: Springer-Verlag, 1988. 217-36
54. Campbell M. Drug treatment of infantile autism: the past decade. In: Meltzer HY. *Psychopharmacology: the Thrid Generation of Progress*. New York: Raven Press, 1987. 1225-31
55. Campbell M. Psychopharmacology in autism. Paper presented at Albert Einstein Symposium on Child and Adolescent Psychiatry. New York, 1989
56. Hanley HG, Stahl SM, Freedman DX. Hyperse-

- rotonemia and amine metabolites in autistic and retarded children. *Arch Gen Psychiatry* 1977; 34: 521-31
57. Ritvo ER, Freeman BJ, Yuwiler A, Geller E, Yokota A, Schroth P, Novak P. Study of fenfluramine in outpatients with the syndrome of autism. *J Pediatrics* 1984 Nov; 105(5): 823-8
  58. Varley C, Holm V. A Two-year follow-up of autistic children treated with fenfluramine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1990 Jan; 29(1): 137-40
  59. Herman BH. Use of opiate antagonists in the treatment and biochemical evaluation of individuals with self-injurious behavior. Paper presented at NIH Consensus Conference on treatment of Destructive Behaviors Washington D.C., September 1989
  60. Leckman JF, Walkup JJ, Riddle MA, Towbin KE, Cohen DJ. Tic disorders. In: Meltzer HY, Psychopharmacology: the Third Generation of Progress. New York: Raven Press, 1978. 1239-46
  61. Bruun RD, Cohen DJ, Leckman JF. Guide to the Diagnosis and treatment of Tourette's Syndrome. New York: Tourette's Syndrome Association, 1990.
  62. Bruun RD. Subtle and underrecognized side effects of neuroleptic treatment in children with Tourette's disorder. *Am J Psychiatry* 1988 May; 145(5): 621-4
  63. Kurlan R. Tourette's syndrome: current concepts. *Neurology* 1989 Dec; 39(12): 1625-30
  64. Goldbloom DS, Garfinkel RE. Eating disorders: anorexia nervosa and bulimia nervosa. In: Garfinkel BD, Carlson GA, Weller EB, eds. *Psychiatric Disorders in Children and Adolescents*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1990. 106-20
  65. Herzog D. A clinical course on new uses for tricyclic antidepressants. American Psychiatric Association 142<sup>nd</sup> Annual Meeting, San Francisco, May 1989
  66. Garfinkel BD. The elimination disorders. In: Garfinkel BD, Carlson GA, Weller EB, eds. *Psychiatric Disorders in Children and Adolescents*. Philadelphia: WB. Saunders, 1990. 325-38
  67. Lewis M. Personality and personality disorder (borderline personality disorder). In: Michels R, Cavenar JO, eds. *Psychiatry*. Vol.2 Philadelphia: Lippincot, 1986. 42: 1-7
  68. Serban G, Siegel S. Response of borderline and schizotypal patients to small doses of thiothixine and haloperidol. *Am J Psychiatry* 1984 Nov; 141(11): 1455-8
  69. Soloff PH. Neuroleptic treatment in the borderline patient: advantages and techniques. *J Clin Psychiatry* 1987 Aug; 48 (8, Suppl): 26-31