



การทบทวนวรรณกรรมเรื่องการใช้การแพทย์บูรณาการ  
ในการดูแลภาวะซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู

ณิชารีย์ สำเนียง

สารนิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ  
วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ  
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต  
ปีการศึกษา 2566

# NARRATIVE REVIEW OF INTEGRATIVE MEDICINE APPROACH TO PERIMENOPAUSAL DEPRESSION

NICHAREE SAMNIANG

A Thematic Paper Submitted in Partial Fulfillment of the  
Requirements for the Degree of Master of Science  
Department of Anti-Aging and Regenerative Medicine,  
College of Integrative Medicine  
Dhurakij Pundit University  
Academic Year 2023



ใบรับรองสารนิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยบูรพา  
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อสารนิพนธ์ การทบทวนวรรณกรรมเรื่องการใช้การแพทย์บูรณาการในการดูแลภาวะ  
ซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู  
เสนอโดย ณิชารีย์ สำเนียง  
สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ  
กลุ่มวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ  
อาจารย์ที่ปรึกษานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์พันธ์ศักดิ์ ศุกระฤกษ์  
ได้พิจารณาเห็นชอบโดยคณะกรรมการสอบสารนิพนธ์แล้ว

..... ประธานกรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ ดร. เกสัชกรหญิงมยุรี ตันติสิระ)

..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษานิพนธ์  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์พันธ์ศักดิ์ ศุกระฤกษ์)

..... กรรมการ  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

..... คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย)

วันที่ .. 2 .. เดือน .. กรกฎาคม..... พ.ศ. 2567..

หัวข้อสารนิพนธ์	การทบทวนวรรณกรรมเรื่องการใช้การแพทย์บูรณาการในการดูแลภาวะ ซิมเศร่าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู
ชื่อผู้เขียน	ณิชารีย์ สำเนียง
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์พันธ์ศักดิ์ ศุกระฤกษ์
หลักสูตร	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิทยาการชะลอวัย และฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2566

### บทคัดย่อ

จากการศึกษาค้นคว้าข้อมูลเกี่ยวกับการแพทย์บูรณาการในการดูแลรักษาภาวะซิมเศร่าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดูพบว่าสาเหตุภาวะซิมเศร่าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดูอาจเนื่องมาจากฮอร์โมนเพศหญิงที่เริ่มแปรปรวนทำให้เกิดการสังเคราะห์สารสื่อประสาทในสมองที่ผิดปกติไปทำให้เสี่ยงต่อการเกิดภาวะซิมเศร่ามากขึ้น แม้การรักษาหลักจะเป็นการใช้ยาต้านเศร่าแต่มีผลข้างเคียง เช่น เวียนศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ปากแห้ง อ่อนเพลีย ความต้องการทางเพศลดลง น้ำหนักเพิ่มมากขึ้น อีกทั้งยังพบว่าการใช้ยาต้านเศร่ากลับมีอัตราการกลับเป็นซ้ำของภาวะซิมเศร่าที่สูงกว่า และมีอัตราการเลิกใช้ยาเนื่องจากผลข้างเคียงที่สูงกว่าด้วยเช่นกัน นอกเหนือจากนั้นการใช้ฮอร์โมนเสริมเพื่อรักษาภาวะซิมเศร่าอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งรังไข่ และมะเร็งเต้านมจึงยังไม่มีคำแนะนำใด ๆ จาก FDA ในการใช้ฮอร์โมนเสริม มีเพียงแต่การทำจิตบำบัด (CBT) ควบคู่กับยาต้านเศร่าอาจมีประสิทธิภาพในการลดอาการซิมเศร่า เพิ่มอัตราการหาย และเพิ่มความร่วมมือในการรักษามากกว่าการทานยาต้านเศร่าเพียงอย่างเดียว

การแพทย์บูรณาการที่ใช้การรักษาทางเลือกอื่น ๆ จึงเป็นอีกหนึ่งการรักษาที่สามารถช่วยลดภาวะซิมเศร่า และลดผลข้างเคียงจากการรักษา ได้แก่ การฝังเข็มที่มีการศึกษารองรับค่อนข้างมากที่พบว่าสามารถรักษาภาวะซิมเศร่าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดูได้ผลดีกว่าการใช้ยาต้านเศร่า และลดโอกาสกลับเป็นซ้ำ รวมถึงการฝังเข็มแบบกระตุ้นไฟฟ้าพบว่าได้ผลลัพธ์ที่คล้ายคลึงกัน การฝึกเจริญสติ (Mindfulness Meditation) และการมีกิจกรรมทางกาย (Physical Activity) มีประสิทธิภาพในการดูแลภาวะซิมเศร่าของผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู ส่วนการวางแผนโภชนบำบัด (Nutrition Intervention) การฝึกบริหารเวลา (Time Management) และการได้รับคำปรึกษาด้านสุขภาพ (Health Coaching) อาจช่วยลดภาวะซิมเศร่าได้ตั้งแต่มีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ไม่มากเพียงพอ

สารต่าง ๆ ที่การศึกษายังมีผลไม่แน่ชัดมากนักอย่างไฟโตเอสโตรเจน (Phytoestrogen) โดยเฉพาะสารไอโซฟลาโวน (Isoflavones) และกรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิดโอเมก้า-3 (n-3 PUFA) อาจช่วยลดภาวะซิมเศร่าได้ เช่นเดียวกับสารสังเคราะห์ชนิด Non-Estrogen Steroid (Tibolone) ทำให้ภาวะซิมเศร่าดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญแต่ยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตถึงผลข้างเคียงในระยะยาว ส่วนการรักษาทางเลือกอื่น ๆ

ได้แก่ การใช้ยา Tamoxifen, Raloxifen ซึ่งเป็น Selective Estrogen Receptor Modulators (SERMs) และกัญชายังไม่มีหลักฐานสนับสนุนถึงประโยชน์สำหรับการใช้รักษาภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดู

คำสำคัญ : ภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดู, ภาวะซึมเศร้า, วัยใกล้หมดระดู, การแพทย์บูรณาการ



---

Thematic Paper Title	NARRATIVE REVIEW OF INTEGRATIVE MEDICINE APPROACH TO PERIMENOPAUSAL DEPRESSION
Author	Nicharee Samniang
Thematic Paper Advisor	Assistant Professor Pansak Sugkraroek, M.D.
Program	Master of Science (Anti-Aging and Regenerative Medicine)
Academic Year	2023

### Abstract

The objective of the study was to explore integrative medical approaches for treatment of perimenopausal depression in women. The etiology of perimenopausal depression may be linked to fluctuations in female sex hormones, resulting in irregular synthesis of neurotransmitters in the brain, thereby increasing the susceptibility to depressive episodes. While conventional treatment primarily relies on antidepressant medications, their side effects, such as dizziness, nausea, dry mouth, fatigue, reduced libido, weight gain, and a high rate of recurrence and discontinuation, pose significant challenges. Moreover, the use of hormone replacement therapy (HRT) to address perimenopausal depression is associated with an elevated risk of ovarian and breast cancers, lacking definitive guidance from the FDA. Cognitive-behavioral therapy (CBT), when complemented with antidepressants, has shown efficacy in reducing depressive symptoms, increasing remission rates, and enhancing treatment adherence compared to antidepressant monotherapy.

In addition to conventional treatments, alternative medical approaches play a pivotal role in mitigating perimenopausal depression and alleviating treatment-related side effects. Acupuncture, with robust supportive evidence, has demonstrated superior outcomes compared to antidepressant medications in perimenopausal women, reducing the likelihood of relapse. Similarly, electroacupuncture has yielded comparable results. Mindfulness meditation and physical activity exhibit effectiveness in managing perimenopausal depression. Nutrition intervention, time management, and health coaching contribute to depressive symptom reduction, although scientific evidence remains limited.

Various substances with limited research, such as phytoestrogens (Isoflavones), non-estrogen steroid compounds (Tibolone) have demonstrated a noteworthy improvement in depressive symptoms; however, further studies are warranted to investigate potential long-

term side effects. Alternative therapeutic modalities that failed to demonstrate efficacy in addressing perimenopausal depression encompass selective estrogen receptor modulators (SERMs) such as Tamoxifen or Raloxifen and cannabis.

**Keywords:** Perimenopausal depression, depression, perimenopause, integrative approach



---

## กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาในครั้งนี้สำเร็จลุล่วงได้อย่างสมบูรณ์โดยได้รับความอนุเคราะห์อย่างยิ่งจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นพ.พันธ์ศักดิ์ ศุกระฤกษ์ อาจารย์ที่ปรึกษาสารนิพนธ์ที่ได้สละเวลาอันมีค่าในการชี้แนะแนวทางให้สารนิพนธ์นี้สมบูรณ์ครบถ้วน ผู้วิจัยกราบขอบพระคุณ และจารึกพระคุณนี้ไว้ในความทรงจำตลอดไปว่าความสำเร็จครั้งนี้เกิดขึ้นได้ด้วยความกรุณาจากท่านอาจารย์ นอกจากนั้นขอกราบขอบพระคุณคณะกรรมการอื่น ๆ อันประกอบด้วย รองศาสตราจารย์ ดร.เกษียรหญิงมยุรี ตันตีสิริระ และ ดร.นายแพทย์ภาวิต หน่อไชยที่กรุณาให้ความช่วยเหลือในการแก้ไข และให้คำแนะนำที่มีประโยชน์ที่มีส่วนทำให้การศึกษาครั้งนี้สำเร็จ ผู้ศึกษาซาบซึ้งในความกรุณาดังกล่าว และขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงมา

สุดท้ายนี้ ผู้ศึกษาขอขอบพระคุณบิดา มารดาที่ได้ส่งเสริมและสนับสนุนให้รักการเรียนรู้และรักการแบ่งปันความรู้ให้เกิดประโยชน์ต่อตนเองและผู้อื่นต่อไป

ณิชารีย์ สำเนียง



สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ฉ
กิตติกรรมประกาศ.....	ช
สารบัญ.....	ณ
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ.....	ฎ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1. ความเป็นมา และความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2. คำถามงานวิจัย.....	2
1.3. วัตถุประสงค์งานวิจัย.....	2
1.4. ขอบเขตงานวิจัย.....	2
1.5. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
1.6. นิยามศัพท์เฉพาะที่ใช้ในการวิจัย.....	4
2. แนวคิด และทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง.....	5
2.1. วัยใกล้หมดระดู (Perimenopause) .....	5
2.2. กลุ่มอาการวัยใกล้หมดระดู (Perimenopausal symptoms) .....	6
2.3. ภาวะซึมเศร้า (Depression) .....	7
2.4. ภาวะซึมเศร้าในวัยใกล้หมดระดู (Perimenopausal depression) .....	7
2.5. เครื่องมือที่ใช้ในการตรวจคัดกรองภาวะซึมเศร้า.....	11
2.6. การวินิจฉัยแยกโรค.....	16
2.7. แนวทางการป้องกันภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดู.....	16
2.8. แนวทางการรักษาภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดู.....	17
2.9. การแพทย์เชิงบูรณาการ (Integrative Medicine) .....	19
3. ระเบียบวิธีวิจัย.....	20
3.1. แหล่งข้อมูลที่ใช้ในการศึกษา.....	20
3.2. วิธีการเก็บรวบรวม และเกณฑ์ในการคัดเลือกข้อมูล.....	20
3.3. ขั้นตอนการรวบรวมข้อมูล.....	25

## สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
4. ผลการศึกษา.....	24
4.1. การแพทย์แผนจีน.....	24
4.2. กิจกรรม.....	27
4.3. สารประกอบจากธรรมชาติ.....	31
4.4. สารสังเคราะห์.....	34
5. สรุปผล อภิปราย และข้อเสนอแนะ.....	36
5.1. สรุปผล.....	36
5.2. อภิปราย.....	37
5.3. ข้อเสนอแนะ.....	37
รายการอ้างอิง.....	38
ประวัติผู้เขียน.....	51

## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
3.1 จำนวนการศึกษาที่ใช้อ้างอิงแยกตามประเภทการศึกษา.....	22
3.2 ชื่อแนวทางการรักษาภาวะซีมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดู.....	22
จำแนกตามชนิดการศึกษา และจำนวนการศึกษาที่ใช้อ้างอิง แยกตามชนิดของการศึกษา	

## สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
2.1 Stages of Reproductive Aging Workshop.....	5
2.2 แบบประเมิน 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HAMD-17) ..... หรือ HRSD (Hamilton Rating Scale for Depression)	11
2.3 แบบประเมิน Center for Epidemiology Studies Depression Scale (CES-D).....	12
2.4 แบบประเมิน Beck Depression Inventory (BDI-I).....	13
2.5 แบบประเมิน Zung's Self-Rating Depression Scale (SDS) .....	14
2.6 แบบประเมิน Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS).....	15
3.1 ขั้นตอนการรวบรวมบทความการศึกษา.....	25

## บทที่ 1 บทนำ

### 1.1. ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะใกล้หมดระดู หรือ Perimenopause เป็นปรากฏการณ์ทางสรีรวิทยาตามธรรมชาติของเพศหญิง ก่อนเข้าสู่วัยหมดระดูหรือ Menopause เป็นช่วงที่รังไข่เริ่มทำงานน้อยลง และตกไข่ลดลงทำให้ระดูมาไม่สม่ำเสมอ อยู่ในช่วงระหว่างใกล้หมดระดู และหลังหมดระดูไม่เกินหนึ่งปี โดยเฉลี่ยมีระยะเวลา 4 ปีก่อนเข้าสู่ช่วงหมดระดูหรือ Menopause<sup>1</sup> ภาวะใกล้หมดระดูมักเกิดขึ้นในช่วงอายุ 50 ปี (เฉลี่ยในช่วงอายุ 40-60 ปีจากสถิติทั่วโลก) เพศหญิงในช่วงภาวะใกล้หมดระดูนี้มักมีอาการอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น อาการร้อนวูบวาบ (Hot flashes) เหงื่อออกตอนกลางคืน (Night sweat) นอนไม่หลับ (Insomnia) ช่องคลอดแห้ง (Vaginal dryness) และอารมณ์แปรปรวน (Mood disorder) ซึ่งแม้กลุ่มอาการเหล่านี้จะไม่ได้อันตรายถึงแก่ชีวิตแต่อาจกระทบต่อคุณภาพชีวิต สุขภาพกาย และสุขภาพจิตได้ โดยปัญหาด้านอารมณ์ที่พบได้บ่อยที่สุดในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดูคือภาวะซึมเศร้า (Perimenopausal depression) เนื่องจากในช่วงที่มีการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนเพศเข้าสู่ช่วงวัยหมดระดูนั้นเป็นช่วงที่เปราะบางต่อการเกิดภาวะซึมเศร้า (window of vulnerability) แม้จะไม่เคยมีประวัติเป็นโรคซึมเศร้ามาก่อน<sup>2</sup> อีกทั้งยังพบว่าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดูนี้มีภาวะซึมเศร้ามากกว่าผู้หญิงวัยก่อนหมดระดู<sup>3</sup> โดยอาการซึมเศร้าในช่วงใกล้หมดระดูนี้มีจะอาการอ่อนเพลีย คิดกังวล กระวนกระวาย ไม่มั่นใจในตนเอง ไม่ค่อยมีสมาธิ ความจำไม่ดี นอนไม่หลับ น้ำหนักเพิ่มขึ้นหรือลดลงผิดปกติ ความสนใจทางเพศลดลง ในบางรายอาจมีอาการแสดงออกที่ไม่สุขสบายทางกายร่วมด้วย<sup>4</sup>

จากการศึกษาวิจัยของ Li, Rui-xia และคณะพบว่าอุบัติการณ์ของภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดูร้อยละ 25.99 จากผู้หญิงทั้งหมด 1062 คนในช่วงอายุ 40-60 ปีในประเทศจีน<sup>5</sup> ส่วนในประเทศเนปาลมีอุบัติการณ์ของภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดูร้อยละ 56.6 คนจากผู้หญิงทั้งหมด 123 คน ช่วงอายุ 40-54 ปีจากการศึกษาของ Pandrey และคณะ<sup>6</sup> เป็นไปในทิศทางเดียวกับงานวิจัยของ Yadav V และคณะ<sup>7</sup> ที่พบว่าอุบัติการณ์ของภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดูร้อยละ 42.47 ในประเทศอินเดียจากผู้หญิงทั้งหมด 2362 คน ช่วงอายุ 40-60 ปี พบว่าภาวะซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดูนี้ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต การปรับตัว การสนับสนุนทางสังคม ความคิดฆ่าตัวตาย และเพิ่มอัตราพหุภพมากกว่าหญิงวัยใกล้หมดระดูที่ไม่มีภาวะซึมเศร้า

ในปัจจุบันได้มีแนวทางการประเมินและรักษาภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดูจากสมาคม The North American Menopause Society ปี ค.ศ.2018 พบว่าแนวทางการรักษาหลักคือการใช้ยาต้านเศร้า และทำจิตบำบัด (Psychotherapy) ส่วนการรักษาทางเลือกอื่นนั้นยังไม่มีหลักฐานที่แน่ชัดเพียงพอ<sup>2</sup> แต่จากการศึกษา Systematic review และ Meta-analysis ปี ค.ศ.2020 พบว่าเมื่อใช้ยาต้านเศร้าแล้วมีอัตราการหยุดใช้ยามากขึ้นเนื่องจากผลข้างเคียงของยาต้านเศร้า ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ และปากแห้ง<sup>8</sup>

ดังนั้นการดูแลรักษาภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดูนอกเหนือไปจากการใช้ยาต้านเศร้า และจิตบำบัดควรพิจารณาการรักษาทางเลือกอื่นเพิ่มเติมเพื่อเพิ่มคุณภาพการใช้ชีวิตของหญิงวัยใกล้หมดระดูที่มีภาวะซึมเศร้า เช่น การแพทย์บูรณาการ ซึ่งข้อมูลการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องทั้งในและต่างประเทศยังมีจำนวนจำกัด ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาด้วยวิธีทบทวนวรรณกรรมเรื่องการนำแพทย์บูรณาการมาดูแลผู้ป่วยวัยใกล้หมดระดูที่มีภาวะซึมเศร้า ด้วยการสืบค้นจากแหล่งอ้างอิงข้อมูลการศึกษาของต่างประเทศเป็นหลัก โดยรวบรวมองค์ความรู้ และหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีอยู่ ณ ปัจจุบันจากฐานข้อมูลสารสนเทศทางการแพทย์ผ่านสื่อออนไลน์ทางเว็บไซต์ Pubmed, ScienceDirect และ Google Scholar สำหรับใช้เป็นข้อมูลประกอบ และอ้างอิงในการนำเสนอการทบทวนวรรณกรรมนี้ เพื่อวิเคราะห์ และสังเคราะห์งานวิจัยที่สอดคล้องกันเพื่อเป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยวัยใกล้หมดระดูที่มีภาวะซึมเศร้าอันจะเป็นประโยชน์ในการเสริมสร้างความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้อง และเป็นแนวทางในการดูแลรักษาต่อไปในอนาคต

## 1.2. คำถามงานวิจัย

การแพทย์บูรณาการจะสามารถใช้ในการดูแลภาวะซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดูได้หรือไม่ อย่างไร

## 1.3. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.3.1 ศึกษาข้อมูล และทบทวนทฤษฎีพื้นฐานของของการรักษาแบบการแพทย์บูรณาการต่อภาวะซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู

1.3.2 ศึกษาข้อมูล และวิเคราะห์ผลการรักษาของการรักษาแบบการแพทย์บูรณาการต่อภาวะซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู

1.3.3 นำเสนอแนวทางที่เหมาะสม และน่าเชื่อถือในการดูแลรักษาภาวะซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู

## 1.4. ขอบเขตของการวิจัย

สารนิพนธ์นี้เป็นการศึกษาทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์บูรณาการต่อภาวะซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู ซึ่งเกี่ยวข้องกับเนื้อหา ดังนี้

1.4.1 คำจำกัดความ สาเหตุ และปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อภาวะซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู

1.4.2 แนวทางการวินิจฉัยภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดู

1.4.3 แนวทางการแพทย์ปัจจุบันในการรักษาภาวะซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู

1.4.4 แนวทางการแพทย์บูรณาการในการรักษาภาวะซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู โดยอ้างอิงจากงานวิจัยที่หลากหลาย โดยมีประเด็นต่าง ๆ ดังนี้

(1) การใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในกลุ่มกรดไขมันโอเมก้า-3 และไฟโตเอสโตรเจน (Phytoestrogen) เพื่อช่วยลดอาการซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู

(2) การเสริมกิจกรรมทางกายที่เหมาะสม (Physical Activity) และออกกำลังกายชนิดแอโรบิก (Aerobic Exercise) เพื่อช่วยลดอาการซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู

- (3) การฝังเข็มและการฝังเข็มร่วมกับกระตุ้นเข็มด้วยไฟฟ้าเพื่อช่วยลดอาการซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู
- (4) การแพทย์แผนจีนทั้งยาจีน และสมุนไพรจีนเพื่อช่วยลดอาการซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู
- (5) การนึ่งสมาธิ และบำบัดกายใจ (Mind-body therapies) เพื่อช่วยลดอาการซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู
- (6) การทำจิตบำบัด (Cognitive Behavioral Therapy) แบบกลุ่ม และแบบเดี่ยวเพื่อช่วยลดอาการซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู
- (7) การมีผู้ให้คำปรึกษาด้านสุขภาพ (Health Coaching) และการฝึกบริหารเวลา (Time Management Training) เพื่อช่วยลดอาการซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู
- (8) การใช้กัญชา (Cannabis) เพื่อช่วยลดอาการซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู
- (9) การใช้ฮอร์โมนรูปแบบต่าง ๆ เช่น การใช้ฮอร์โมน Estradiol และยา Raloxifene ใช้ยา Tibolone ใช้แผ่นแปะ Transdermal estradiol และ Micronized Progesterone เพื่อช่วยลดอาการซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู

ข้อมูลการศึกษาที่นำมาใช้ประกอบ และอ้างอิงในการทบทวนวรรณกรรมให้ครบถ้วนตามวัตถุประสงค์ และขอบเขตของการวิจัยนี้เป็นข้อมูลการศึกษาประเภททุติยภูมิ (Secondary data) ประกอบไปด้วยบทความวิชาการ บทความวิจัย วารสารทางวิชาการ และหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีระเบียบวิธีการศึกษาตามมาตรฐาน และได้รับการยอมรับให้เผยแพร่ผ่านสื่อสารสนเทศจากหน่วยงาน หรือสถาบันที่น่าเชื่อถือโดยสืบค้นจากฐานข้อมูลของ Pubmed, ScienceDirect และ Google Scholar ทั้งหมดจำนวน 44 การศึกษา

คำสำคัญที่ใช้สืบค้นข้อมูล ประกอบด้วย Perimenopausal depression, Perimenopause, Menopausal transition, Midlife women, Depression, Integrative medicine

## 1.5. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1.5.1 ทราบถึงแนวทางการใช้การแพทย์บูรณาการในการดูแลรักษาภาวะซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู
- 1.5.2. เกิดความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องเรื่องคำนิยาม ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง และแนวทางการวินิจฉัยภาวะซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู

## 1.6. นิยามศัพท์เฉพาะที่ใช้ในการวิจัย

1.6.1. Perimenopausal depression หมายถึง ภาวะซึมเศร้าที่เกิดขึ้นในหญิงวัยใกล้หมดระดู

1.6.2. Integrative medicine หมายถึง การแพทย์บูรณาการที่มีการผสมผสานทั้งการแพทย์แผนปัจจุบัน และการแพทย์ทางเลือกเพื่อดูแลสุขภาพแบบองค์รวม

1.6.3. Conventional medicine หมายถึง การแพทย์แผนปัจจุบันที่อาศัยวิชาความรู้ด้านแพทยศาสตร์ การพยาบาลซึ่งเป็นความรู้ทางวิทยาศาสตร์ที่พิสูจน์ และตรวจสอบได้ แพทย์และพยาบาลต้องผ่านการเรียนการสอน และการอบรมจากโรงเรียนแพทย์โรงเรียนพยาบาลเพื่อให้การรักษาทางยา การผ่าตัด รังสีรักษา ยาเคมีบำบัดเพื่อประโยชน์ต่อผู้ป่วย



## บทที่ 2

### แนวคิด และทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1. วัยใกล้หมดระดู (Perimenopause)

วัยใกล้หมดระดูเกิดขึ้นในช่วงระหว่างการมีประจำเดือนครั้งสุดท้ายจนกระทั่งเข้าสู่วัยที่สิ้นสุดการมีประจำเดือนอย่างถาวร เป็นช่วงที่เริ่มมีการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนเพศหญิง ทำให้เกิด Female reproductive senescence และมีการเปลี่ยนแปลงของการเจริญพันธุ์ในเพศหญิงตามการแบ่งระยะของภาวะเจริญพันธุ์ของ Stages of Reproductive Aging Workshop ดังภาพ<sup>10</sup>

	Menarche				FMP (0)					
Stage	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1 a	+1b	+1c	+2
Terminology	REPRODUCTIVE				MENOPAUSAL TRANSITION		POSTMENOPAUSE			
	Early	Peak	Late		Early	Late	Early			Late
					Perimenopause					
Duration	variable				variable	1-3 years	2 years (1+1)	3-6 years	Remaining lifespan	
<b>PRINCIPAL CRITERIA</b>										
Menstrual Cycle	Variable to regular	Regular	Regular	Subtle changes in Flow/ Length	Variable Length Persistent ≥7- day difference in length of consecutive cycles	Interval of amenorrhea of ≥60 days				
<b>SUPPORTIVE CRITERIA</b>										
Endocrine FSH AMH Inhibin B			Normal Low Low	Variable* Low Low	↑ Variable* Low Low	↑ >25 IU/L** Low Low	↑ Variable* Low Low	Stabilizes Very Low Very Low		
Antral Follicle Count 2-10 mm			Low	Low	Low	Low	Very Low	Very Low		
<b>DESCRIPTIVE CHARACTERISTICS</b>										
Symptoms						Vasomotor symptoms Likely	Vasomotor symptoms Most Likely			Increasing symptoms of urogenital atrophy

\* Blood draw on cycle days 2-5 = elevated  
\*\*Approximate expected level based on assays using current pituitary standard<sup>67-69</sup>

ภาพที่ 2.1 แสดง Stages of Reproductive Aging Workshop<sup>10</sup>

จากภาพจะพบว่าวัยใกล้หมดระดูเริ่มต้นเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงของระยะห่างระหว่างรอบเดือนมากกว่า 7 วันในรอบเดือนที่ติดต่อกัน (Stage -2) มีช่วงที่ประจำเดือนไม่มามากกว่า 60 วัน (Stage -1) ไปจนกระทั่ง 12 เดือนหลังจากมีประจำเดือนครั้งสุดท้าย (Stage +1a) ซึ่งร้อยละ 88 ของผู้หญิงจะเริ่มเข้าสู่วัยใกล้หมดระดูในช่วงอายุ 45-60 ปี

### 2.1.1 สรีรวิทยาในวัยหมดระดู

ผู้หญิงในช่วงอายุ 35 ปี ถุงหุ้มรังไข่ หรือฟอลลิเคิล (Follicle) มีจำนวนลดลงทำให้ Granulosa cell ในถุงหุ้มรังไข่ไม่สามารถผลิตฮอร์โมน Antimullerian และ inhibin B ได้เพียงพอที่จะกวดการทำงานของฮอร์โมน Follicle Stimulating (FSH) จากต่อมใต้สมองได้ส่งผลทำให้ในวัยใกล้หมดระดูนี้เริ่มมีปริมาณฮอร์โมน Antimullerian และ inhibin B ที่ลดลง ส่วนฮอร์โมน Follicle Stimulating เพิ่มขึ้นมากขึ้นเรื่อยๆ จนกระทั่งอายุ 45-49 ปีจะเกิดการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนอย่างรวดเร็ว<sup>11</sup> จนถุงหุ้มรังไข่มีปริมาณลดลงอย่างมากจนไม่ตอบสนองต่อฮอร์โมน FSH จึงไม่เกิดการตกไข่ ส่งผลให้ฮอร์โมน Progesterone ลดลงและ Estrogen หลังผลิตปกติทำให้ประจำเดือนมาผิดปกติ<sup>12</sup> การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนเหล่านี้ในช่วงวัยใกล้หมดระดูส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของรอบเดือนที่ไม่สม่ำเสมอ รอบเดือนมาน้อยลง และทำให้เกิดกลุ่มอาการของวัยใกล้หมดระดู

### 2.1.2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนในวัยใกล้หมดระดู

(1) ค่าดัชนีมวลกาย (Body mass index, BMI) โดยภาวะอ้วน (Obesity) มักทำให้มีฮอร์โมน FSH และ LH ที่ต่ำกว่าผู้หญิงที่ไม่มีภาวะอ้วน<sup>13</sup> ดังนั้นจึงทำให้ฮอร์โมน FSH สูงขึ้นซ้ำกว่า และฮอร์โมน Estrogen ลดลงซ้ำกว่าเมื่อเข้าวัยใกล้หมดระดู<sup>14</sup>

(2) เชื้อชาติ เชื้อชาติแอฟริกันอเมริกัน และเชื้อชาติฮิสแปนิกมีฮอร์โมน FSH ที่สูงและ Testosterone ที่ต่ำกว่าเชื้อชาติอื่น<sup>15</sup>

(3) การเปลี่ยนแปลงของแต่ละรอบเดือน โดยผู้หญิงที่เริ่มมีประจำเดือนมาไม่สม่ำเสมอตั้งแต่อายุน้อยกว่า 47 ปีมีแนวโน้มที่จะมีกลุ่มอาการของวัยใกล้หมดระดูมากกว่าผู้หญิงที่เริ่มมีประจำเดือนมาไม่สม่าเสมอตอนอายุมากกว่า<sup>16</sup>

(4) การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน โดยผู้หญิงที่มีความผันผวนของการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมน มักมีกลุ่มอาการของวัยใกล้หมดระดูที่มากกว่า<sup>17</sup>

## 2.2. กลุ่มอาการวัยใกล้หมดระดู (Perimenopausal symptoms)

การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในวัยใกล้หมดระดูนั้นเกิดขึ้นจากการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนที่ส่งผลต่อทั้งทางด้านร่างกาย จิตใจ อารมณ์ และสังคมความเป็นอยู่ซึ่งจะแตกต่างกันไปในแต่ละคน อาจมีได้ตั้งแต่อาการเล็กน้อยไปจนถึงอาการรุนแรงจนกระทบคุณภาพชีวิต<sup>18</sup> โดยอาการที่เกิดขึ้นอาจเกิดได้จากฮอร์โมนเอสโตรเจนที่มากเกินไปจนทำให้มีประจำเดือนมามากผิดปกติ อาการคัดตึงเต้านมและปวดศีรษะ หรือเกิดจากฮอร์โมนเอสโตรเจนที่น้อยเกินไปทำให้มีอาการร้อนวูบวาบ อารมณ์เปลี่ยนแปลงอ่อนไหวง่าย นอนไม่ค่อยหลับ เหงื่อออกตอนกลางคืน ความจำไม่ค่อยดี อ่อนเพลีย ความต้องการทางเพศลดลง อาการทางระบบสืบพันธุ์ และอาการทางระบบปัสสาวะ ปวดข้อ และปวดกล้ามเนื้อ<sup>9</sup>

นอกจากนี้วัยใกล้หมดระดูยังพบว่ามีความผิดปกติของโรคทางอารมณ์ (Mood disorder) เพิ่มมากขึ้น<sup>2</sup> รวมถึงโรคซึมเศร้า เนื่องจากเป็นช่วงที่อ่อนไหวต่อการเกิดภาวะซึมเศร้าแม้จะไม่เคยมีประวัติเป็นโรคซึมเศร้ามาก่อน

## 2.3. ภาวะซึมเศร้า (Depression)

### 2.3.1 คำจำกัดความ

เป็นภาวะผิดปกติทางอารมณ์ที่ทำให้เกิดผลกระทบทั้งด้านความคิด ความรู้สึก และพฤติกรรม ทำให้มีอาการเศร้าหมองตลอดเวลา รู้สึกเฉยชา รู้สึกชีวิตไม่มีคุณค่าจนส่งผลกระทบต่อการทำงาน และการดำเนินชีวิต<sup>19</sup>

### 2.3.2 อุบัติการณ์

จำนวนผู้ป่วยโรคซึมเศร้าในประเทศไทยเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ ทุกปี โดยในปี พ.ศ.2564 มีรายงานจากกรมสุขภาพจิตว่าคนไทยอายุมากกว่า 15 ปีขึ้นไปมีภาวะซึมเศร้าถึง 1.5 ล้านคน มีผู้ป่วยโรคซึมเศร้าพยายามฆ่าตัวตาย 6 คนต่อชั่วโมง หรือมากกว่า 530,000 คนต่อปี และเสียชีวิตมากถึง 4,000 ต่อปี อีกทั้งองค์การอนามัยโลก (WHO) ยังมีการพยากรณ์ไว้ว่าภายในปี พ.ศ.2572 โรคซึมเศร้าอาจเป็นอันดับ 2 ของภาวะโรคระดับโลก

### 2.3.3 สาเหตุของการเกิดภาวะซึมเศร้า

เกิดจากสารสื่อประสาทที่ผิดปกติในสมอง เช่น การขาดซีโรโทนิน (Serotonin) หรือขาดสารสื่อประสาทในกลุ่มโมโนเอมีน (Monoamine) อย่างนอร์เอพิเนฟริน (Norepinephrine) 5-Hydroxytryptamine (5-HT) และโดปามีน (Dopamine) จนทำให้เกิดอารมณ์ซึมเศร้าขึ้น<sup>19</sup>

## 2.4. ภาวะซึมเศร้าในวัยใกล้หมดระดู (Perimenopausal depression)

### 2.4.1 คำจำกัดความ

ภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดูเป็นภาวะความผิดปกติทางอารมณ์ที่เกิดขึ้นในช่วงวัยที่มีเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนเพศและเป็นช่วงที่เปราะบางต่อการเกิดภาวะซึมเศร้า (Window of vulnerability)<sup>2</sup>

### 2.4.2 อุบัติการณ์

ภาวะใกล้หมดระดูมักเกิดขึ้นในช่วงอายุ 50 ปี (เฉลี่ยในช่วงอายุ 40-60 ปีจากสถิติทั่วโลก) ในประเทศจีนมีอุบัติการณ์ภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดูร้อยละ 25.99 จากผู้หญิงทั้งหมด 1062 คน ในช่วงอายุ 40-60 ปี<sup>5</sup> ในประเทศเนปาลมีอุบัติการณ์ร้อยละ 56.6 คนจากผู้หญิงทั้งหมด 123 คน ช่วงอายุ 40-54 ปี (Pandrey, 2020)<sup>6</sup> และในประเทศอินเดียมีอุบัติการณ์ร้อยละ 42.47 ในประเทศอินเดียจากผู้หญิงทั้งหมด 2362 คน ช่วงอายุ 40-60 ปี<sup>7</sup>

### 2.4.3 การศึกษาเกี่ยวกับสาเหตุ

วัยใกล้หมดระดูเป็นช่วงที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคทางอารมณ์ (Mood disturbance) โดยเฉพาะอาการซึมเศร้า<sup>20</sup> จากการศึกษาพบว่าหญิงวัยใกล้หมดระดูมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะซึมเศร้ามากกว่า และมักมีภาวะซึมเศร้าที่รุนแรงกว่าวัยก่อนหมดระดู อาการซึมเศร้าพบมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในช่วงใกล้หมดระดู<sup>17</sup> เพราะเมื่อศึกษาผู้หญิงวัยใกล้หมดระดูมีอาการซึมเศร้าร้อยละ 45-68 มากกว่าผู้หญิงเจริญพันธุ์ที่พบอาการซึมเศร้าเพียงร้อยละ 28-31<sup>21</sup> และยังพบว่าภาวะใกล้หมดระดูเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการซึมเศร้าได้ 1.74 เท่า<sup>22</sup> โดยเฉพาะผู้หญิงที่เคยมีประวัติเหตุการณ์ความเครียดในชีวิตที่รุนแรงมาก่อน หรือมีอาการอื่น ๆ ของวัยใกล้หมดระดูร่วมด้วย<sup>23</sup> ส่วนในผู้หญิงที่เคยได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคซึมเศร้ามาก่อนมักมีความเสี่ยงที่จะเป็นโรคซึมเศร้าในช่วงวัยใกล้หมดระดูมากกว่าผู้หญิงที่ไม่เคยมีประวัติเป็นโรคซึมเศร้ามาก่อน<sup>24</sup> อีกทั้งยังพบว่ามีการศึกษาวิจัยพบว่าผู้หญิงที่ได้รับการผ่าตัดมดลูกแต่เก็บรังไข่ไว้มีความเสี่ยงเกิดภาวะซึมเศร้าเพิ่มขึ้นเพียงร้อยละ 20 ส่วนผู้หญิงที่ได้รับการผ่าตัดมดลูกและรังไข่มีความเสี่ยงเกิดภาวะซึมเศร้าเพิ่มขึ้นร้อยละ 40<sup>25</sup> และภาวะรังไข่เสื่อมก่อนกำหนด (Premature ovarian failure) ในผู้หญิงที่อายุน้อยกว่า 40 ปีมีความสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้าเพิ่มขึ้นร้อยละ 20

สาเหตุที่ได้รับการกล่าวถึงมากที่สุดที่ทำให้หญิงวัยใกล้หมดระดูมีความเสี่ยงซึมเศร้ามากขึ้นเนื่องมาจากความแปรปรวนของระดับฮอร์โมนเพศหญิงในช่วงวัยใกล้หมดระดู เกิดจากการทำงานของรังไข่ที่ลดลง ความไม่สมดุลการทำงานของต่อมไฮโปทาลามัส ต่อมใต้สมอง และต่อมเพศ (Hypothalamus-Pituitary-Gonadal Axis หรือ HPA axis) ทำให้มีการลดลงของฮอร์โมน Estradiol (E2), Progesterone, Inhibins และ Allopregnanolone และการเพิ่มขึ้นของฮอร์โมน Follicle stimulating hormone (FSH) ที่ทำหน้าที่ควบคุมการสร้างฮอร์โมนเอสโตรเจน<sup>12</sup> ซึ่งความไม่สมดุลของฮอร์โมนเพศหญิงเหล่านี้จึงทำให้เกิดอาการผิดปกติขึ้น เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะซึมเศร้า และทำให้อ่อนไหวต่อสถานการณ์ความเครียดต่าง ๆ ได้ง่ายมากขึ้น เนื่องจากฮอร์โมนเอสโตรเจนออกฤทธิ์หลักต่อการสร้างสารสื่อประสาทที่สัมพันธ์ต่อภาวะซึมเศร้า ได้แก่ ซีโรโทนิน (Serotonin) โดปามีน (Dopamine) และอีพิเนฟริน (Epinephrine) อีกทั้งระดับฮอร์โมน Dihydroxyepiandrosterone (DHEA) ที่ต่ำลงยังเพิ่มความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะซึมเศร้าวร่วมด้วย ซึ่งผลกระทบจากระดับฮอร์โมนที่เปลี่ยนแปลงเหล่านี้ในผู้หญิงแต่ละคนจะแตกต่างกัน

### 2.4.4 ปัจจัยที่มีผลต่ออาการซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดู<sup>2</sup>

#### (1) ปัจจัยด้านกายภาพ

- (1.1) เชื้อชาติ เช่น คนผิวดำ (Black) ฮิสแปนิก (Hispanic) ญี่ปุ่น
- (1.2) อายุน้อยกว่า 50 ปี
- (1.3) ระดับการศึกษา
- (1.4) ค่าดัชนีมวลกล้ามเนื้อ (Body mass index: BMI)

(1.5) มีอาการทางกาย เช่น ร้อนวูบวาบ (Vasomotor symptoms) นอนไม่หลับปัญหาด้านสุขภาพกายอื่น ๆ เช่น โรคเรื้อรัง ความสามารถในการดำเนินชีวิตประจำวันที่ลดลงเนื่องจากปัญหาด้านกายภาพ

(1.6) ไม่เคยมีบุตร (Nulliparity)

(1.7) ประวัติการผ่าตัดมดลูก (Hysterectomy)

(1.8) การใช้ยา เช่น ประวัติใช้ยาจิตเวช และยาต้านเศร้า

(1.9) สูบบุหรี่

(1.10) การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนเพศ เช่น ฮอร์โมน FSH, Estradiol และ inhibin

(2) ปัจจัยด้านจิตใจ และสังคม

(2.1) สถานภาพโสด หรือมีประวัติเคยสูญเสียคู่ครอง (Chuanya Huang,2023)

(2.2) ประวัติเหตุการณ์ที่ตึงเครียดในชีวิต

(2.3) ประวัติเคยเป็นโรคซึมเศร้า หรือโรควิตกกังวลมาก่อน

(2.4) ประวัติเคยมีกลุ่มอาการก่อนมีประจำเดือน

(2.5) ประวัติภาวะอารมณ์เศร้าหลังคลอด (Postpartum Blues)

(2.6) ทศนคติแง่ลบต่อวัยสูงอายุ และวัยหมดประจำเดือน

(2.7) ความยุ่งยากในชีวิตประจำวัน

(2.8) ขาดการสนับสนุนทางสังคม ไม่ค่อยมีบุคคลใกล้ชิด

(2.9) นิสัยวิตกกังวลมากเกินไป

(2.10) กิจกรรมทางกายที่น้อยลงสัมพันธ์ภาวะซึมเศร้าที่รุนแรงมากขึ้น

(3) ปัจจัยด้านสังคมและสิ่งแวดล้อม

(3.1) ปัญหาทางการเงิน

(3.2) การว่างงาน

(3.3) ปัจจัยกระตุ้นความเครียด เช่น การเจ็บป่วย ภาระดูแลผู้สูงอายุ สถานภาพที่เปลี่ยนแปลง การเสียชีวิตของบิดามารดา บุตรเริ่มย้ายออกจากบ้านเพื่อทำงานหรือเรียนหนังสือ

#### 2.4.4 อาการของภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดู

มีอาการของภาวะซึมเศร้าต่อเนื่องมาอย่างน้อย 2 สัปดาห์โดยมีอาการแทบทุกวันและเป็นส่วนใหญ่ของวัน ได้แก่ รู้สึกเศร้า หมดความสนใจหรือสุขใจในกิจกรรมต่าง ๆ ที่เคยชอบ น้ำหนักลดลงโดยไม่ได้คุมอาหารหรือเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ นอนไม่หลับหรือหลับมากเกินไป เชื่องช้ากว่าเคย อ่อนเพลีย รู้สึกตัวเองไร้ค่า สมาธิลดลง และคิดถึงการตายอยู่เรื่อย ๆ

#### 2.4.5 การวินิจฉัยภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดู

ประกอบไปด้วย 2 ส่วนคือการประเมินรอบระดู และประเมินภาวะซึมเศร้า

(1) ประเมินรอบระดูว่าอยู่ในช่วงวัยใกล้หมดระดูหรือไม่ ตามคำจำกัดความของวัยหมดระดูข้างต้นโดยมีลักษณะดังนี้

มีการเปลี่ยนแปลงของระยะห่างระหว่างรอบเดือน (interval) มากกว่า 7 วันในรอบเดือนที่ติดต่อกัน (Stage -2) มีช่วงที่ประจำเดือนไม่มามากกว่า 60 วัน (Stage -1) ไปจนกระทั่ง 12 เดือนหลังจากมีประจำเดือนครั้งสุดท้าย (Stage +1a)

(2) ประเมินภาวะซึมเศร้า (Major Depressive Disorder) โดยใช้เกณฑ์วินิจฉัยเดียวกันกับโรคซึมเศร้าในผู้ใหญ่ทั่วไปตามเกณฑ์ DSM-5<sup>19</sup> ดังนี้

(2.1) มีอาการดังต่อไปนี้อย่างน้อย 5 อาการร่วมกันนาน 2 สัปดาห์ และมีการเปลี่ยนแปลงในด้านต่าง ๆ ต่างไปจากก่อนโดยต้องมีอย่างน้อย 1 ข้อของ (a) อารมณ์ซึมเศร้า หรือ (b) เบื่อหน่าย ไม่มีความสุข โดยไม่รวมอาการที่เห็นชัดว่าเป็นจากความเจ็บป่วยทางกาย

(2.1.1) อารมณ์ซึมเศร้าเป็นส่วนใหญ่ของวันแทบทุกวัน

(2.1.2) ความสนใจหรือความสุขใจในกิจกรรมต่าง ๆ ลดลงอย่างมากเป็นส่วนใหญ่ของวัน แทบทุกวัน

(2.1.3) น้ำหนักลดลงโดยไม่ได้เกิดจากการควบคุมอาหาร หรือเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (น้ำหนักเปลี่ยนแปลงมากกว่าร้อยละ 5 ต่อเดือน)

(2.1.4) นอนไม่หลับหรือหลับมากเกินไปทุกวัน

(2.1.5) ทรนหรือเหนื่อยหรือทำอะไรช้าลงแทบทุกวัน

(2.1.6) อ่อนเพลียแทบทุกวัน

(2.1.7) รู้สึกตัวเองไร้ค่า หรือรู้สึกผิดอย่างไม่เหมาะสมมากเกินไปทุกวัน

(2.1.8) สมาธิหรือความสามารถในการคิดอ่านลดลงแทบทุกวัน

(2.1.9) คิดถึงเรื่องการตาย คิดอยากตาย หรือพยายามฆ่าตัวตายอยู่เรื่อย ๆ

(2.1.10) อาการก่อให้เกิดความทุกข์อย่างมากจนกระทบกิจกรรมด้านสังคม การงานจนบกพร่อง

(2.1.11) อาการไม่ได้เกิดจากผลโดยตรงทางสรีรวิทยาของยา สารเสพติดหรือโรคทางกายใด ๆ

(2.1.12) อาการไม่ได้เกิดจากโรคจิตเภทหรือโรคจิตชนิดอื่น

(2.1.13) ไม่เคยมีอาการในระยะ mania หรือ hypomania

## 2.5. เครื่องมือที่ใช้ในการตรวจคัดกรองภาวะซึมเศร้า

เครื่องมือที่ใช้ในการตรวจคัดกรองภาวะซึมเศร้าที่นิยม ได้แก่

2.5.1. 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HAMD-17) หรือ HRSD (Hamilton Rating Scale for Depression) โดย Hamilton M.<sup>26</sup> มักใช้สำหรับติดตามอาการซึมเศร้าเพื่อประเมินประสิทธิภาพของการใช้ยาต้านเศร้า ประกอบไปด้วย 17 คำถามเกี่ยวกับภาวะซึมเศร้าในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา โดยคะแนนประเมินหากได้ 0-7 คะแนนคือปกติ ไม่มีภาวะซึมเศร้า หรือหายเป็นปกติ 8-13 คะแนนคือมีภาวะซึมเศร้าเล็กน้อย 14-18 คะแนนคือมีภาวะซึมเศร้าปานกลาง 19-22 คะแนนคือมีภาวะซึมเศร้ารุนแรง และหากมากกว่า 23 คะแนนขึ้นไปคือมีภาวะซึมเศร้ารุนแรงอย่างมาก

### Hamilton Rating Scale for Depression (17-items)

Instructions: For each item select the "cue" which best characterizes the patient during the past week.

1. **Depressed Mood**  
(sadness, hopeless, helpless, worthless)  
0 Absent  
1 These feeling states indicated only on questioning  
2 These feeling states spontaneously reported verbally  
3 Communicates feeling states nonverbally, i.e., through facial expression, posture, voice and tendency to weep  
4 Patient reports VIRTUALLY ONLY these feeling states in his spontaneous verbal and nonverbal communication
2. **Feelings of Guilt**  
0 Absent  
1 Self-reproach, feels he has let people down  
2 Ideas of guilt or rumination over past errors or sinful deeds  
3 Present illness is a punishment. Delusions of guilt  
4 Hears accusatory or denunciatory voices and/or experiences threatening visual hallucinations
3. **Suicide**  
0 Absent  
1 Feels life is not worth living  
2 Wishes he were dead or any thoughts of possible death to self  
3 Suicide ideas or gesture  
4 Attempts at suicide (any serious attempt rates 4)
4. **Insomnia - Early**  
0 No difficulty falling asleep  
1 Complains of occasional difficulty falling asleep i.e., more than ½ hour  
2 Complains of nightly difficulty falling asleep
5. **Insomnia - Middle**  
0 No difficulty  
1 Patient complains of being restless and disturbed during the night  
2 Waking during the night – any getting out of bed rates 2 (except for purposes of voiding)
6. **Insomnia - Late**  
0 No difficulty  
1 Waking in early hours of the morning but goes back to sleep  
2 Unable to fall asleep again if gets out of bed
7. **Work and Activities**  
0 No difficulty  
1 Thoughts and feelings of incapacity, fatigue or weakness related to activities; work or hobbies  
2 Loss of interest in activity; hobbies or work – either directly reported by patient, or indirect in listlessness, indecision and vacillation (feels he has to push self to work or activities)  
3 Decrease in actual time spent in activities or decrease in productivity. In hospital, rate 3 if patient does not spend at least three hours a day in activities (hospital job or hobbies) exclusive of ward chores.  
4 Stopped working because of present illness. In hospital, rate 4 if patient engages in no activities except ward chores, or if patient fails to perform ward chores unassisted.
8. **Retardation**  
(slowness of thought and speech; impaired ability to concentrate; decreased motor activity)  
0 Normal speech and thought  
1 Slight retardation at interview  
2 Obvious retardation at interview  
3 Interview difficult  
4 Complete stupor
9. **Agitation**  
0 None  
1 "Playing with" hand, hair, etc.  
2 Hand-wringing, nail-biting, biting of lips
10. **Anxiety - Psychic**  
0 No difficulty  
1 Subjective tension and irritability  
2 Worrying about minor matters  
3 Apprehensive attitude apparent in face or speech  
4 Fears expressed without questioning
11. **Anxiety - Somatic**  
0 Absent  
1 Mild Gastrointestinal - dry mouth, wind, indigestion,  
2 Moderate diarrhea, cramps, belching  
3 Severe Cardiovascular – palpitations, headaches  
4 Incapacitating Respiratory - hyperventilation, sighing  
Urinary frequency  
Sweating
12. **Somatic Symptoms - Gastrointestinal**  
0 None  
1 Loss of appetite but eating without staff encouragement. Heavy feelings in abdomen.  
2 Difficulty eating without staff urging. Requests or requires laxatives or medications for bowels or medication for G.I. symptoms.
13. **Somatic Symptoms - General**  
0 None  
1 Heaviness in limbs, back or head, backaches, headache, muscle aches, loss of energy and fatigability  
2 Any clear-cut symptom rates 2
14. **Genital Symptoms**  
0 Absent 0 Not ascertained  
1 Mild Symptoms such as: loss of libido,  
2 Severe menstrual disturbances
15. **Hypochondriasis**  
0 Not present  
1 Self-absorption (bodily)  
2 Preoccupation with health  
3 Frequent complaints, requests for help, etc.  
4 Hypochondriacal delusions
16. **Loss of Weight**  
A. When Rating by History:  
0 No weight loss  
1 Probable weight loss associated with present illness  
2 Definite (according to patient) weight loss  
B. On Weekly Ratings by Ward Psychiatrist, When Actual Changes are Measured:  
0 Less than 1 lb. weight loss in week  
1 Greater than 1 lb. weight loss in week  
2 Greater than 2 lb. weight loss in week
17. **Insight**  
0 Acknowledges being depressed and ill  
1 Acknowledges illness but attributes cause to bad food, climate, overwork, virus, need for rest, etc.  
2 Denies being ill at all

Total Score: \_\_\_\_\_

ภาพที่ 2.2 แสดงแบบประเมิน 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HAMD-17) หรือ HRSD (Hamilton Rating Scale for Depression)

2.5.2. Center for Epidemiology Studies Depression Scale (CES-D)<sup>27</sup> แบบประเมิน 20 คำถามเพื่อประเมินอาการภาวะซึมเศร้าในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา โดยคำถามแต่ละข้อมีคะแนน 0-3 คะแนน (0 คะแนน หมายถึง ไม่มีอาการเลย 1 คะแนน หมายถึงมีอาการบ้างบางครั้ง 2 คะแนน หมายถึงมีอาการเป็นส่วนใหญ่ และ 3 คะแนนหมายถึงมีอาการเกือบตลอดเวลา) โดยคะแนนจะอยู่ในช่วง 0-60 คะแนน หากยิ่งได้คะแนนสูงยิ่งหมายถึงมีภาวะซึมเศร้ามากนั่นเอง หากได้คะแนนมากกว่า 16 คะแนนขึ้นไปหมายถึงมีความเสี่ยงที่จะมีภาวะซึมเศร้า

**Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D Scale)**

*Instructions: Please read each question carefully, then circle one of the numbers to the right to indicate how you felt or behaved during the past week, including today.*

	Rarely or none of the time (less than 1 day)	Some or a little of the time (1-2 days)	Occasionally or a moderate amount of the time (3-4 days)	Most or all of the time (5-7 days)
During the past week:	0	1	2	3
1) I was bothered by things that usually don't bother me	0	1	2	3
2) I did not feel like eating; my appetite was poor	0	1	2	3
3) I felt that I could not shake off the blues even with help from my family and friends	0	1	2	3
4) I felt that I was just as good as other people	0	1	2	3
5) I had trouble keeping my mind on what I was doing	0	1	2	3
6) I felt depressed	0	1	2	3
7) I felt that everything I did was an effort	0	1	2	3
8) I felt hopeful about the future	0	1	2	3
9) I thought my life had been a failure	0	1	2	3
10) I felt fearful	0	1	2	3
11) My sleep was restless	0	1	2	3
12) I was happy	0	1	2	3
13) I talked less than usual	0	1	2	3
14) I felt lonely	0	1	2	3
15) People were unfriendly	0	1	2	3
16) I enjoyed life	0	1	2	3
17) I had crying spells	0	1	2	3
18) I felt sad	0	1	2	3
19) I felt that people disliked me	0	1	2	3
20) I could not get "going"	0	1	2	3

**ภาพที่ 2.3** แสดงแบบประเมิน Center for Epidemiology Studies Depression Scale (CES-D)

2.5.3. Beck Depression Inventory (BDI) โดย Aaron T. Beck<sup>28</sup> ในปี ค.ศ.1961 ประกอบไปด้วย 21 คำถามเพื่อประเมินความรุนแรงของภาวะซึมเศร้าด้วยตัวเองในช่วง 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา (Beck, et al., 1961) โดยคำถามแต่ละข้อมีคะแนน 0-3 คะแนน 0 คะแนนหมายถึงไม่มีอาการซึมเศร้าเลย และ 3 คะแนน หมายถึงมีอาการซึมเศร้าอย่างรุนแรง หากรวมคะแนนแล้วได้ 1-10 คะแนนหมายถึงไม่มีภาวะซึมเศร้า 11-16 คะแนนหมายถึงมีภาวะอารมณ์แปรปรวนเล็กน้อย 17-20 คะแนนหมายถึงภาวะซึมเศร้าเล็กน้อย 21-30 คะแนนหมายถึงมีภาวะซึมเศร้าปานกลาง 31-40 คะแนนหมายถึงมีภาวะซึมเศร้ารุนแรง มากกว่า 40 คะแนน หมายถึงมีภาวะซึมเศร้ารุนแรงมาก



Beck's Depression Inventory

This depression inventory can be self-scored. The scoring scale is at the end of the questionnaire.

1.	0 I do not feel sad.	11.	0 I am no more irritated by things than I ever was.
	1 I feel sad.		1 I am slightly more irritated now than usual.
	2 I am sad all the time and I can't snap out of it.		2 I am quite annoyed or irritated a good deal of the time.
	3 I am so sad and unhappy that I can't stand it.		3 I feel irritated all the time.
2.	0 I am not particularly discouraged about the future.	12.	0 I have not lost interest in other people.
	1 I feel discouraged about the future.		1 I am less interested in other people than I used to be.
	2 I feel I have nothing to look forward to.		2 I have lost most of my interest in other people.
	3 I feel the future is hopeless and that things cannot improve.		3 I have lost all of my interest in other people.
3.	0 I do not feel like a failure.	13.	0 I make decisions about as well as I ever could.
	1 I feel I have failed more than the average person.		1 I put off making decisions more than I used to.
	2 As I look back on my life, all I can see is a lot of failures.		2 I have greater difficulty in making decisions more than I used to.
	3 I feel I am a complete failure as a person.		3 I can't make decisions at all anymore.
4.	0 I get as much satisfaction out of things as I used to.	14.	0 I don't feel that I look any worse than I used to.
	1 I don't enjoy things the way I used to.		1 I am worried that I am looking old or unattractive.
	2 I don't get real satisfaction out of anything anymore.		2 I feel there are permanent changes in my appearance that make me look unattractive.
	3 I am dissatisfied or bored with everything.		3 I believe that I look ugly.
5.	0 I don't feel particularly guilty.	15.	0 I can work about as well as before.
	1 I feel guilty a good part of the time.		1 It takes an extra effort to get started at doing something.
	2 I feel quite guilty most of the time.		2 I have to push myself very hard to do anything.
	3 I feel guilty all of the time.		3 I can't do any work at all.
6.	0 I don't feel I am being punished.	16.	0 I can sleep as well as usual.
	1 I feel I may be punished.		1 I don't sleep as well as I used to.
	2 I expect to be punished.		2 I wake up 1-2 hours earlier than usual and find it hard to get back to sleep.
	3 I feel I am being punished.		3 I wake up several hours earlier than I used to and cannot get back to sleep.
7.	0 I don't feel disappointed in myself.	17.	0 I don't get more tired than usual.
	1 I am disappointed in myself.		1 I get tired more easily than I used to.
	2 I am disgusted with myself.		2 I get tired from doing almost anything.
	3 I hate myself.		3 I am too tired to do anything.
8.	0 I don't feel I am any worse than anybody else.	18.	0 My appetite is no worse than usual.
	1 I am critical of myself for my weaknesses or mistakes.		1 My appetite is not as good as it used to be.
	2 I blame myself all the time for my faults.		2 My appetite is much worse now.
	3 I blame myself for everything bad that happens.		3 I have no appetite at all anymore.
9.	0 I don't have any thoughts of killing myself.	19.	0 I haven't lost much weight, if any, lately.
	1 I have thoughts of killing myself, but I would not carry them out.		1 I have lost more than five pounds.
	2 I would like to kill myself.		2 I have lost more than ten pounds.
	3 I would kill myself if I had the chance.		3 I have lost more than fifteen pounds.
10.	0 I don't cry any more than usual.		
	1 I cry more now than I used to.		
	2 I cry all the time now.		
	3 I used to be able to cry, but now I can't cry even though I want to.		
20.	0 I am no more worried about my health than usual.		
	1 I am worried about physical problems like aches, pains, upset stomach, or constipation.		
	2 I am very worried about physical problems and it's hard to think of much else.		
	3 I am so worried about my physical problems that I cannot think of anything else.		
21.	0 I have not noticed any recent change in my interest in sex.		
	1 I am less interested in sex than I used to be.		
	2 I have almost no interest in sex.		
	3 I have lost interest in sex completely.		

## ภาพที่ 2.4 แสดงแบบประเมิน Beck Depression Inventory (BDI-I)

หลังจากนั้นได้มีการพัฒนาแบบประเมิน BDI ให้เข้ากับเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะซึมเศร้าตาม DSM-IV มากขึ้นกลายเป็นแบบประเมิน BDI-II ซึ่งประกอบไปด้วย 21 คำถามเช่นเดิม แต่ปรับเป็นแบบสอบถามที่ประเมินในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา โดยแบบประเมิน BDI-II มักใช้สำหรับประเมินความรุนแรงของภาวะซึมเศร้าเพื่อการศึกษาวิจัย แต่ไม่ใช่สำหรับวินิจฉัยโรคซึมเศร้า

2.5.4. Zung's Self-Rating Depression Scale (SDS) แบบทดสอบประเมินภาวะซึมเศร้าที่คิดค้นด้วย Zung<sup>29</sup> สามารถใช้งานได้ง่าย และแม่นยำในการประเมินความรู้สึกซึมเศร้าของผู้ป่วย เหมาะใช้เป็นเครื่องมือประเมินภาวะซึมเศร้าในผู้ใหญ่ ประกอบไปด้วย 20 คำถาม ช่วงคะแนน 1-4 คะแนน โดย 1 คะแนน หมายถึง “ไม่มี หรือแทบไม่มี” (no or little time) 4 คะแนน หมายถึง “ตลอดเวลา หรือเกือบตลอดเวลา” (most or all of the time) จากนั้นรวมคะแนนทั้ง 20 ข้อและนำมาแปลผลดังต่อไปนี้ คะแนน 25-49 คะแนน หมายถึง ไม่มีภาวะซึมเศร้า 50-59 คะแนน หมายถึง มีภาวะซึมเศร้าเล็กน้อย 60-69 คะแนน หมายถึง มีภาวะซึมเศร้าปานกลาง และมากกว่า 70 คะแนน หมายถึง มีภาวะซึมเศร้าอย่างรุนแรง นอกจากนี้ยังมีการคำนวณค่า Cronbach alpha coefficient ได้ 0.84 คะแนน หมายถึง แบบประเมินมีความมั่นคงที่ดี

#### Zung Self-Rating Depression Scale (SDS)

For each item below, please place a check mark (✓) in the column which best describes how often you felt or behaved this way during the past several days

Place check mark (✓) in correct column.	A little of the time	Some of the time	Good part of the time	Most of the time
1. I feel down-hearted and blue.				
2. Morning is when I feel the best.				
3. I have crying spells or feel like it.				
4. I have trouble sleeping at night.				
5. I eat as much as I used to.				
6. I still enjoy sex.				
7. I notice that I am losing weight.				
8. I have trouble with constipation.				
9. My heart beats faster than usual.				
10. I get tired for no reason.				
11. My mind is as clear as it used to be.				
12. I find it easy to do the things I used to.				
13. I am restless and can't keep still.				
14. I feel hopeful about the future.				
15. I am more irritable than usual.				
16. I find it easy to make decisions.				
17. I feel that I am useful and needed.				
18. My life is pretty full.				
19. I feel that others would be better off if I were dead.				
20. I still enjoy the things I used to do.				

ภาพที่ 2.5 แสดงแบบประเมิน Zung's Self-Rating Depression Scale (SDS)

2.5.5. Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS)<sup>30</sup> เป็นแบบทดสอบกึ่งสัมภาษณ์ซึ่งจะมีอยู่ทั้งหมด 10 คำถามเพื่อประเมินภาวะซึมเศร้า โดยในแต่ละคำถามจะให้คะแนนเรียงจาก 0-6 โดย 0 คะแนนหมายถึงไม่มีอาการเลย และ 6 คะแนนหมายถึงมีอาการมากอย่างรุนแรง หากยังได้คะแนน MADRS มากยิ่งแสดงว่ามีภาวะซึมเศร้ามาก

**Montgomery and Asberg Depression Rating Scale (MADRS)**

The rating should be based on a clinical interview moving from broadly phrased questions about symptoms to more detailed ones which allow a precise rating of severity. The rater must decide whether the rating lies on the defined scale steps (0, 2, 4, 6) or between them (1,3,5).

It is important to remember that it is only on rare occasions that a depressed patient is encountered who cannot be rated on the items in the scale. If definite answers cannot be elicited from the patient all relevant clues as well as information from other sources should be used as a basis for the rating in line with customary clinical practice.

The scale may be used for any time interval between ratings, be it weekly or otherwise but this must be recorded.

---

**1. Apparent Sadness**  
*Representing despondency, gloom and despair, (more than just ordinary transient low spirits) reflected in speech, facial expression, and posture.*

*Rate by depth and inability to brighten up.*

0 No sadness.  
1  
2 Looks dispirited but does brighten up without difficulty.   
3  
4 Appears sad and unhappy most of the time.   
5  
6 Looks miserable all the time. Extremely despondent.

---

**2. Reported sadness**  
*Representing reports of depressed mood, regardless of whether it is reflected in appearance or not. Includes low spirits, despondency or the feeling of being beyond help and without hope.*

*Rate according to intensity, duration and the extent to which the mood is reported to be influenced by events.*

0 Occasional sadness in keeping with the circumstances.  
1  
2 Sad or low but brightens up without difficulty.   
3  
4 Pervasive feelings of sadness or gloominess. The mood is still influenced by external circumstances.   
5  
6 Continuous or unvarying sadness, misery or despondency.

---

**3. Inner tension**  
*Representing feelings of ill-defined discomfort, edginess, inner turmoil, mental tension amounting to either panic, dread or anguish.*

*Rate according to intensity, frequency, duration and the extent of reassurance called for.*

0 Placid. Only fleeting inner tension.  
1  
2 Occasional feelings of edginess and ill defined discomfort.   
3  
4 Continuous feelings of inner tension or intermittent panic which the patient can only master with some difficulty.   
5  
6 Unrelenting dread or anguish. Overwhelming panic

---

**4. Reduced sleep**  
*Representing the experience of reduced duration or depth of sleep compared to the subject's own normal pattern when well.*

0 Sleeps as usual.  
1  
2 Slight difficulty dropping off to sleep or slightly reduced, light or fitful sleep.   
3  
4 Sleep reduced or broken by at least two hours.   
5  
6 Less than two or three hours sleep

---

**5. Reduced appetite**  
*Representing the feeling of a loss of appetite compared with when well.*

*Rate by loss of desire for food or the need to force oneself to eat.*

0 Normal or increased appetite.  
1  
2 Slightly reduced appetite.   
3  
4 No appetite. Food is tasteless.  
5  
6 Needs persuasion to eat at all.

---

**6. Concentration Difficulties**  
*Representing difficulties in collecting one's thoughts amounting to incapacitating lack of concentration. Rate according to intensity, frequency, and degree of incapacity produced.*

0 No difficulties in concentrating.  
1  
2 Occasional difficulties in collecting one's thoughts.   
3  
4 Difficulties in concentrating and sustaining thought which reduces ability to read or hold a conversation.  
5  
6 Unable to read or converse without great difficulty.

---

**7. Lassitude**  
*Representing a difficulty getting started or slowness initiating and performing everyday activities.*

0 Hardly any difficulty in getting started. No sluggishness.  
1  
2 Difficulties in starting activities.   
3  
4 Difficulties in starting simple routine activities which are carried out with effort.  
5  
6 Complete lassitude. Unable to do anything without help.

---

**8. Inability to feel**  
*Representing the subjective experience of reduced interest in the surroundings, or activities that normally give pleasure. The ability to react with adequate emotion to circumstances or people is reduced.*

0 Normal interest in the surroundings and in other people.  
1  
2 Reduced ability to enjoy usual interests.   
3  
4 Loss of interest in the surroundings. Loss of feelings or friends and acquaintances.   
5  
6 The experience of being emotionally paralysed, inability to feel anger, grief or pleasure and a complete or even painful failure to feel for close relatives and friends.

---

**9. Pessimistic thoughts**  
*Representing thoughts of guilt, inferiority, self-reproach, sinfulness, remorse and ruin.*

0 No pessimistic thoughts.  
1  
2 Fluctuating ideas of failure, self-reproach or self depreciation.   
3  
4 Persistent self-accusations, or definite but still rational ideas of guilt or sin. Increasingly pessimistic about the future.  
5  
6 Delusions of ruin, remorse or unredeemable sin. Self-accusations which are absurd and unshakable.

---

**10. Suicidal thoughts**  
*Representing the feeling that life is not worth living, that a natural death would be welcome, suicidal thoughts, and preparations for suicide.*

*Suicidal attempts should not in themselves influence the rating.*

0 Enjoys life or takes it as it comes.  
1  
2 Weary of life. Only fleeting suicidal thoughts.   
3  
4 Probably better off dead. Suicidal thoughts are common, and suicide is considered as a possible solution, but without specific plans or intention.  
5  
6 Explicit plans for suicide when there is an opportunity. Active preparation for suicide.

---

\* Stuart A. Montgomery, B.Sc., M.D., M.R.C.Psych., Senior Lecturer, Academic Department of Psychiatry, Guy's Hospital Medical School, London, S.E. 1.  
Marie Asberg, M.D., Karolinska Institute, Stockholm, Sweden  
\* Correspondence.  
(Received 24 April; revised 10 August 1978)

ภาพที่ 2.6 แสดงแบบประเมิน Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS)

## 2.6. การวินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัยแยกโรคของภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดูต้องแยกออกจากความผิดปกติอื่น ๆ ดังนี้ โรคทางอารมณ์อื่น ๆ เช่น โรคซึมเศร้าที่ไม่เกี่ยวกับวัยใกล้หมดระดู (Major depressive disorder) อารมณ์เศร้าไม่มาก (Subsyndromal depression) ภาวะเครียดทางจิตใจ (Psychological stress) เนื่องมาจากอายุที่เพิ่มมากขึ้น การเสื่อมถอยของร่างกาย หรือป่วยเป็นโรคเรื้อรัง โรคอารมณ์สองขั้ว (Bipolar disorder) ภาวะเศร้าจากการสูญเสีย (Bereavement) ภาวะการปรับตัวผิดปกติ (Adjustment disorder)

โรคทางกายที่อาจทำให้เกิดภาวะซึมเศร้าได้ เช่น โรคมะเร็ง (Cancer) อาการปวดเรื้อรัง (Chronic pain) ไทรอยด์เป็นพิษ (Hyperthyroidism) โรคหัวใจ (Heart disease) โรคติดเชื้อ HIV โรคลูปัส (Lupus) หรือ Systemic Lupus Erythematosus (SLE) โรคเบาหวาน (Diabetes Mellitus) โรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (Multiple Sclerosis) ขาดวิตามินบี 12

อาการอื่นที่อาจพบร่วมกับภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดู อาจพบอาการในกลุ่มวัยใกล้หมดระดูร่วมด้วยได้ เช่น อาการร้อนวูบวาบ อาการช่องคลอดแห้ง นอนไม่ค่อยหลับ ความต้องการทางเพศลดลง อาการทางระบบสืบพันธุ์ และอาการทางระบบประสาท เช่น ปัสสาวะเล็ด น้ำหนักเพิ่ม/ลด อ่อนเพลีย ความจำไม่ค่อยดี ซึ่งอาการร่วมเหล่านี้ อาจทำให้ภาวะซึมเศร้าเป็นรุนแรงมากขึ้นได้ โดยเฉพาะอาการร้อนวูบวาบ และอาการช่องคลอดแห้ง อาการนอนไม่หลับ หรือด้วยภาวะซึมเศร้าทำให้ผู้ป่วยรับรู้ถึงอาการในวัยใกล้หมดระดูได้มากขึ้น จึงส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต

## 2.7. แนวทางการป้องกันภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดู

### การใช้ฮอร์โมน

จากหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ล่าสุดมีเพียงงานวิจัยเดียวที่ศึกษาผลของฮอร์โมนในการป้องกันการเกิดภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดูในผู้หญิง 172 คน<sup>31</sup> เป็นงานวิจัยเชิงคลินิกแบบสุ่มที่ทดสอบการได้รับฮอร์โมนชนิดแผ่นแปะ transdermal estradiol ปริมาณ 0.1 มิลลิกรัมต่อวันร่วมกับฮอร์โมน micronized progesterone แบบรับประทานเป็นระยะในขนาด 200 มิลลิกรัมต่อวันเป็นระยะเวลา 12 วันทุก 3 เดือนเทียบกับยาหลอกชนิดแผ่นแปะและยาหลอกชนิดรับประทานพบว่าเมื่อเวลาผ่านไป 12 เดือน กลุ่มผู้ทดลองที่ได้รับฮอร์โมนมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะซึมเศร้าน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก คือกลุ่มที่ได้รับฮอร์โมนมีอัตราการเกิดภาวะซึมเศร้าร้อยละ 17.3 และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกเกิดภาวะซึมเศร้าร้อยละ 32.3 โดยเฉพาะผู้หญิงที่มีประวัติเหตุการณ์เครียดในชีวิตมาก่อน 6 เดือนจะได้รับประโยชน์จากการได้ฮอร์โมนมากกว่า และผู้หญิงในวัยใกล้หมดระดูจะได้รับประโยชน์จากการได้รับฮอร์โมนมากกว่าผู้หญิงในวัยระดูอื่น ๆ จากการศึกษาพบว่าประวัติอาการวัยหมดระดูอื่น ๆ และประวัติเคยเป็นโรคซึมเศร้ามาก่อนไม่ได้ส่งผลกระทบต่อผลลัพธ์ในการใช้ฮอร์โมนเพื่อป้องกันภาวะซึมเศร้า

## 2.8. แนวทางการรักษาภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดู

### 2.8.1. การรักษาในทางการแพทย์แผนปัจจุบัน

#### (1) การใช้ยาด้านเศร้า

ใน Guideline for the evaluation and treatment of perimenopausal depression: summary and recommendation (Maki PM.,2018)<sup>2</sup> แนะนำให้ใช้ยาด้านเศร้าเป็นการรักษาหลักในภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดู ในงานวิจัยทดลองแบบเปิดกลุ่ม Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRIs) เช่น ยา Citalopram, Escitalopram, Vortioxetine และกลุ่ม Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNRIs) เช่น ยา Venlafaxine, Duloxetine และกลุ่ม Atypical Tetracyclic Antidepressant เช่น Mirtazapine พบว่าช่วยลดอาการซึมเศร้าได้ร่วมกับลดอาการวัยทองอื่น ๆ เช่น ร้อนวูบวาบ กังวล หรือนอนไม่หลับได้<sup>32</sup> สอดคล้องกับงานวิจัยเชิงทดลองทางการศึกษาแบบสุ่มในกลุ่มผู้ป่วยโรคซึมเศร้าในวัยใกล้หมดระดูและวัยหลังหมดระดู พบว่าเมื่อให้การรักษาด้วยยา Desvenlafaxine ในขนาด 50 มิลลิกรัม และ 100 ถึง 200 มิลลิกรัม ทำให้อาการซึมเศร้าดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับยาหลอก<sup>33</sup> เป็นไปในทิศทางเดียวกันกับงานวิจัยชนิด Post hoc analysis ที่พบว่าเมื่อใช้ยา Desvenlafaxine ทำให้อาการซึมเศร้าดีขึ้น แต่กลับพบมีอุบัติการณ์กลับเป็นซ้ำที่เพิ่มมากขึ้นเมื่อใช้ยา<sup>34</sup> เช่นเดียวกับการศึกษาแบบ Systematic review and meta-analysis ที่ศึกษาผลของการใช้ยาด้านเศร้าเพื่อรักษาภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดูพบว่ามีงานวิจัย 7 ชิ้นที่ศึกษาประชากรกว่า 1,676 คนมีภาวะซึมเศร้าที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ [95% CI 0.32-0.57, P-value <0.001] เมื่อเทียบกับการใช้ยาหลอก แต่ก็พบว่ามียาอัตราการกลับเป็นซ้ำของภาวะซึมเศร้าที่สูงกว่าด้วยเช่นกัน [Odds ratio = 1.84, 95% CI 1.32-2.57, P-value <0.001] รวมถึงอัตราการเลิกใช้ยาเนื่องจากผลข้างเคียงของยาด้านเศร้าพบว่าสูงกว่า [Odds ratio 0.55, 95% CI 0.35-0.86, P-value <0.01] แม้จะมีงานวิจัยบางชิ้นที่พบว่านำยากกลุ่ม Norepinephrine-Dopamine Reuptake Inhibitor (NDRI) เช่น Bupropion นำมาใช้ร่วมกับยากกลุ่ม SSRIs หรือ SNRIs เนื่องจากไม่ส่งผลทำให้อารมณ์ทางเพศลดลง ไม่ทำให้น้ำหนักขึ้น และง่วงนอนมากนัก<sup>35</sup> แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีการวิจัยเชิงทดลองที่สนับสนุนการใช้ยา Bupropion ในหญิงวัยใกล้หมดระดู

ยาด้านเศร้าในกลุ่ม SSRIs ซึ่งเป็นที่นิยมใช้มักก่อให้เกิดผลข้างเคียง เช่น น้ำหนักขึ้น เวียนศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ปากแห้ง อาหารไม่ย่อย อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ ถ่ายเหลว นอนไม่หลับ ใจสั่น ภาวะวณกระวาย เหงื่อออกง่าย เบื่ออาหาร เจ็บเต้านม และความต้องการทางเพศลดลง<sup>36</sup> อีกทั้งผู้หญิงในวัยใกล้หมดระดูอาจตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาด้านเศร้ากลุ่ม SSRI ได้ไม่ดีเท่ากลุ่มผู้หญิงวัยหมดระดู<sup>37</sup>

(2) การใช้ยาต้านเศร้าร่วมกับฮอร์โมนเอสโตรเจน

งานวิจัยเชิงทดลองแบบ double-blind พบว่าการใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของการตอบสนองต่อยาต้านเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดูที่มีภาวะซึมเศร้า<sup>36</sup> แต่ต้องพิจารณาใช้ยาอย่างระมัดระวัง ควรมีข้อบ่งชี้อื่น เช่น อาการร้อนวูบวาบร่วมด้วย นอกจากนี้งานวิจัยทดลองแบบเปิดพบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเศร้ากลุ่ม SSRIs อยู่แล้ว การใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจน หรือไม่ใช้นั้นไม่มีอัตราการตอบสนอง หรืออัตราการรักษาหายที่แตกต่างกัน<sup>32</sup>

(3) การใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจน

งานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก และแบบสุ่ม 2 ชั้นพบว่าการใช้ฮอร์โมนเอสตราไดอล (Estradiol) มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดู อีกทั้งยังพบว่ายังมีประสิทธิภาพในการลดอาการซึมเศร้าได้อีก 4 สัปดาห์หลังจากหยุดยาไปแล้ว<sup>38</sup> สำหรับหญิงวัยใกล้หมดระดูที่ต้องการฤทธิ์คุมกำเนิดด้วยนอกเหนือจากการรักษาเพื่อลดอาการวัยใกล้หมดระดู งานวิจัยยังพบว่าการรับประทานยาคุมกำเนิดฮอร์โมนแบบต่อเนื่องพบว่าสามารถควบคุมอาการวัยใกล้หมดระดูได้ดีกว่าการใช้ยาคุมกำเนิดฮอร์โมนแบบเป็นรอบร่วมกับการใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนแบบแผ่นแปะ<sup>39</sup> ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Paul J Geiger และคณะ ในปี ค.ศ.2019 ที่ศึกษาเกี่ยวกับการใช้ฮอร์โมนเอสตราไดอล (E2) ผ่านทางผิวหนัง (Transdermal) ปริมาณ 0.1 มิลลิกรัมต่อวัน ร่วมกับการใช้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน (Progesterone) 200 มิลลิกรัมต่อวันติดต่อกัน 12 วันทุก 3 เดือนเทียบกับยาหลอกในช่วงเวลา 12 เดือนพบว่าแม้จะช่วยลดระยะเวลาที่เริ่มต้นนอนหลับ และจำนวนครั้งที่สะดุ้งตื่นตอนกลางคืน แต่ผลลัพธ์ด้านภาวะซึมเศร่ายังไม่ชัดเจนมากนัก ถึงการใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนอาจสามารถช่วยลดภาวะซึมเศร้าได้ แต่สำหรับผู้หญิงที่ยังมีมดลูกอาจต้องใช้ฮอร์โมนโปรเจสติน (Progestin) ร่วมด้วยเพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดเยื่อโพรงมดลูกหนาตัว ซึ่งการใช้โปรเจสตินอาจมีผลทำให้ภาวะซึมเศร้าแย่ลง หรือลดการออกฤทธิ์ของฮอร์โมนเอสโตรเจนได้

แต่การใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะซึมเศร้าในผู้หญิงวัยหมดระดูแล้ว<sup>2</sup> เป็นหลักฐานที่บ่งชี้ว่าการใช้ฮอร์โมนในช่วงวัยใกล้หมดระดูได้ประโยชน์ อีกทั้งยังมีหลักฐานพบว่าการใช้ฮอร์โมนช่วยปรับอารมณ์ และเพิ่มคุณภาพชีวิตได้ในหญิงวัยใกล้หมดระดูที่ไม่มีภาวะซึมเศร้า แต่ปัจจุบันองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐ (FDA: Food and drug administration) ยังไม่อนุมัติให้ใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนในการรักษาภาวะอารมณ์ที่ผิดปกติ และยังพบว่าการใช้ฮอร์โมนเสริม (Hormone Replacement Therapy) สัมพันธ์กับการเพิ่มความเสียหายมะเร็งรังไข่ (Greiser CM, 2007) มะเร็งเต้านม และโรคหลอดเลือดอย่างโรคหลอดเลือดสมอง หรือโรคหัวใจ

(4) การใช้จิตบำบัดในการรักษาภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดู

การบำบัดทางความคิด และพฤติกรรม (Cognitive Behavior Therapy: CBT) เป็นการบำบัดทางจิตบำบัดชนิดหนึ่งซึ่งช่วยให้ผู้ป่วยประเมิน และปรับเปลี่ยนความคิดที่กระตุ้นให้เกิดอาการซึมเศร้า เปลี่ยนวิธีการคิดของผู้ป่วยต่อตนเอง ต่อสถานการณ์ในปัจจุบัน และอนาคต รวมไปถึงการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมให้มีส่วนร่วมกับกิจกรรมทางสังคม เนื่องจาก CBT ได้มีการศึกษาวิจัยที่พบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษา<sup>40</sup> และลดอาการซึมเศร้า ป้องกันการเกิดภาวะซึมเศร้าซ้ำอีกได้ในคนทั่วไป<sup>41</sup>

การใช้ CBT ควบคู่กับยาต้านเศร้าอาจมีประสิทธิภาพในการลดอาการซึมเศร้า เพิ่มอัตราการหาย และเพิ่มความร่วมมือในการรักษามากกว่าการรับประทานยาต้านเศร้าเพียงอย่างเดียว<sup>42</sup> รวมถึงสามารถใช้ CBT ได้อย่างต่อเนื่องคู่กับยาต้านเศร้าเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำของภาวะซึมเศร้าได้<sup>43</sup> งานวิจัยทางคลินิกพบว่า CBT ช่วยลดภาวะซึมเศร้าในวัยใกล้หมดระดูได้<sup>44</sup>

**2.9. การแพทย์เชิงบูรณาการ (Integrative Medicine) ในการรักษาภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้**

**หมดระดู**

การแพทย์เชิงบูรณาการเป็นการรักษาที่ผสมผสานระหว่างการรักษาแผนปัจจุบันกับการรักษาทางเลือกอื่น ๆ เช่น การฝังเข็ม การทำสมาธิ หรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารอื่น ๆ เพื่อให้เกิดการดูแลรักษาผู้ป่วยแบบองค์รวมทั้งทางด้านร่างกาย จิตใจ อารมณ์ จิตวิญญาณ ปัญญาและชุมชน ไม่ใช่เพียงแค่วัยระดูใดวัยระดูหนึ่งเท่านั้น

นอกจากนี้ยังมีการแพทย์บูรณาการอื่น ๆ ที่ใช้สำหรับการรักษาโรคซึมเศร้าในบุคคลทั่วไปแต่ยังไม่ได้รับการศึกษามากนักในหญิงวัยใกล้หมดระดู

## บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย

### 3.1. แหล่งข้อมูลที่ใช้ในการศึกษา

งานสารนิพนธ์นี้เป็นการศึกษาเรื่องการใช้อุปกรณ์ทางการแพทย์ในการดูแลรักษาภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดู ซึ่งเป็นการสืบค้นข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาทั้งแบบใช้ยา และไม่ใช้ยาเพื่อรวบรวม และนำมาทบทวนวรรณกรรม โดยแหล่งข้อมูลในการวิจัยนี้มาจากการใช้ข้อมูลการศึกษาแบบทุติยภูมิ (Secondary data) ประกอบด้วยบทความวิจัยทางคลินิก บทความวิชาการ และวารสารทางวิชาการที่มีระเบียบการศึกษาตามมาตรฐาน และได้รับการยอมรับให้เผยแพร่ผ่านช่องทางสื่อสารสนเทศจากหน่วยงาน หรือสถาบันที่น่าเชื่อถือด้วยการใช้ระเบียบวิธีการสืบค้นข้อมูล เพื่อสำรวจ ตรวจสอบ และเก็บรวบรวมการศึกษาที่เกี่ยวข้อง แต่เนื่องจากข้อมูลการศึกษาที่เกี่ยวข้องยังมีจำนวนจำกัดในประเทศไทย ผู้เขียนจึงใช้แหล่งอ้างอิงข้อมูลการศึกษาจากต่างประเทศเป็นหลัก โดยสืบค้นแนวทางการใช้อุปกรณ์ทางการแพทย์ในการรักษาภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดู ได้แก่ การใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร การเสริมกิจกรรมทางกายที่เหมาะสม การออกกำลังกายชนิดแอโรบิก การฝังเข็ม การแพทย์แผนจีนทั้งยาจีน และสมุนไพรจีน การนวดสมาธิบำบัดกายใจ การทำจิตบำบัด การมีผู้ให้คำปรึกษาด้านสุขภาพ และการใช้กัญชา (Cannabis)

การสืบค้นเริ่มจากฐานข้อมูลสารสนเทศทางวิทยาการการแพทย์ผ่านทางเว็บไซต์ Pubmed เป็นหลัก และสืบค้นเพิ่มเติม จากบรรณานุกรมของการศึกษานั้น รวมถึงเนื้อหาอื่น ๆ จากฐานข้อมูล Google Scholar และ Science Direct เพื่อนำมาใช้ประกอบ และอ้างอิงการนำเสนอข้อมูลงานทบทวนวรรณกรรมตามวัตถุประสงค์ และขอบเขตการรักษา รวมจำนวนแหล่งข้อมูลอ้างอิงทั้งสิ้น 44 การศึกษา ประกอบด้วยข้อมูลจาก Pubmed จำนวน 39 การศึกษา จาก Google Scholar จำนวน 3 การศึกษา และจาก Science Direct จำนวน 2 การศึกษา

### 3.2. วิธีการเก็บรวบรวม และเกณฑ์ในการคัดเลือกข้อมูล

ในการเก็บรวบรวมข้อมูลเพื่อการทบทวนวรรณกรรมนี้ใช้วิธีการสืบค้นข้อมูลการศึกษาที่เกี่ยวข้องจากฐานข้อมูลสารสนเทศ โดยนำคำสำคัญ (Keywords) ที่ใช้สืบค้นข้อมูลประกอบด้วยคำว่า “Perimenopausal depression” และ “management” หรือ “treatment” หรือ “integrative” (“diet” หรือ “supplement” หรือ “herbal” หรือ “exercise” หรือ “cognitive behavior therapy”) ซึ่งข้อมูลที่ได้ในเบื้องต้นเพื่อประกอบโครงร่างงานสารนิพนธ์ให้สอดคล้องกับขอบเขตเนื้อหาตามวัตถุประสงค์จะนำมาคัดกรองโดยพิจารณาจากชื่อเรื่อง บทคัดย่อ และเนื้อหาที่มีความเกี่ยวข้อง และสืบค้นเพิ่มเติมจากบรรณานุกรมของข้อมูลการศึกษานั้น รวมถึงเนื้อหาอื่นจากฐานข้อมูล Pubmed, Google Scholar และ Science Direct เพื่อใช้ประกอบอ้างอิงในการนำเสนอข้อมูลงานทบทวนวรรณกรรมนี้



### 3.2.1. เกณฑ์คัดเลือกข้อมูลการศึกษาเพื่อใช้อ้างอิง (Inclusion Criteria)

- (1) เลือกข้อมูลจากฐานข้อมูลสารสนเทศที่น่าเชื่อถือ และมีมาตรฐานรับรอง
- (2) คัดการศึกษาที่มีกระบวนการเป็นระบบ มีความถูกต้องชัดเจนตามเกณฑ์กำหนดของมาตรฐานระเบียบวิจัย
- (3) คัดกรองเฉพาะข้อมูลการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับวัตถุประสงค์ และสอดคล้องกับขอบเขตเนื้อหาของสารนิพนธ์คือเป็นข้อมูลหรือความรู้เกี่ยวกับการแพทย์บูรณาการในการดูแลรักษาภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดู ประกอบไปด้วย
  - (3.1) แนวทางการใช้การแพทย์บูรณาการในการดูแลภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดู
  - (3.2) การใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารกรดไขมันโอเมก้า-3 และไฟโตเอสโตรเจน (Phytoestrogen) เพื่อช่วยลดอาการซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู
  - (3.3) การเสริมกิจกรรมทางกายที่เหมาะสม (Physical Activity) และออกกำลังกายชนิดแอโรบิก (Aerobic Exercise) เพื่อช่วยลดอาการซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู
  - (3.4) การฝังเข็ม และการฝังเข็มร่วมกับกระตุ้นเข็มด้วยไฟฟ้าเพื่อช่วยลดอาการซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู
  - (3.5) การแพทย์แผนจีนทั้งยาจีน และสมุนไพรจีนเพื่อช่วยลดอาการซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู
  - (3.6) การนั่งสมาธิ และบำบัดกายใจ (Mind-body therapies) เพื่อช่วยลดอาการซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู
  - (3.7) การทำจิตบำบัด (Cognitive Behavioral Therapy) แบบกลุ่ม และแบบเดี่ยว เพื่อช่วยลดอาการซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู
  - (3.8) การมีผู้ให้คำปรึกษาด้านสุขภาพ (Health Coaching) และการฝึกบริหารเวลา (Time Management Training) เพื่อช่วยลดอาการซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู
  - (3.9) การใช้กัญชา (Cannabis) เพื่อช่วยลดอาการซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู
  - (3.10) การใช้ฮอร์โมนรูปแบบต่าง ๆ เช่น การใช้ฮอร์โมน Estradiol และยา Raloxifene ไซยา Tibolone ใช้แผ่นแปะ Transdermal estradiol และ Micronized Progesterone เพื่อช่วยลดอาการซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู
- (4) ผู้วิจัยคัดกรองข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์บูรณาการในการดูแลภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดูเฉพาะกลุ่มที่ศึกษาในมนุษย์เท่านั้น

3.2.2. เกณฑ์คัดข้อมูลการศึกษาออกจากการใช้อ้างอิง (Exclusion Criteria)

- (1) ข้อมูลการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการตลาดโดยตรงหรือแอบแฝง
- (2) เป็นข้อมูลการศึกษาที่ไม่เปิดเผยเป็นสาธารณะ หรือไม่สามารถเข้าถึงได้เนื่องจากเป็นภาษาอื่นที่นอกเหนือภาษาไทยหรืออังกฤษ หรือไม่สามารถสืบค้นแหล่งอ้างอิงที่ใช้ประกอบการ

ตารางที่ 3.1 แสดงตารางแสดงจำนวนการศึกษาที่ใช้อ้างอิงแยกตามประเภทการศึกษา

ลำดับ	ประเภทการศึกษา	จำนวน (การศึกษา)
1	Meta-Analysis and Systematic Review	14
2	Randomized Controlled Trial	22
3	Observational/Cohort Study	4
4	Review	6
5	Clinical Trials	2
รวม		43

ตารางที่ 3.2 แสดงชื่อแนวทางการรักษาภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดูจำแนกตามชนิดการศึกษา และจำนวนการศึกษาที่ใช้อ้างอิงแยกตามชนิดของการศึกษา

Approach	Meta-analysis & Systematic review	RCT	Clinical Trials	Observational study	Review
Antidepressants	1				1
Acupuncture	4	4			1
Electroacupuncture		1			
Estradiol	1	4			1
Transdermal estradiol & micronized progesterone		1			
Tibolone		1			
Mindfulness meditation	1	1	1	1	
Mind-body therapies & exercise based intervention	2				
Nutritional intervention: Vitamin D + lifestyle weight loss	1				
Omega-3 PUFA	1				1
Phytoestrogen/Herbal medicine/Chinese Medicine	2	2			1
Canabis	1				
Group & Individual CBT		1			
Health Coaching		2			
Physical Activity			1	3	1

### 3.3. ขั้นตอนการรวบรวมข้อมูล

การเก็บรวบรวมข้อมูลประกอบการนำเสนองานทบทวนวรรณกรรม มีขั้นตอนดังนี้

3.3.1. สืบค้น ตรวจสอบ และเก็บรวบรวมการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับขอบเขตเนื้อหาตามวัตถุประสงค์ที่วางไว้จากฐานข้อมูลสารสนเทศที่มีมาตรฐานรองรับของ PubMed, Google Scholar และ Science Direct รวมจำนวน 299 การศึกษา

3.3.2. คัดกรองชื่อเรื่อง และบทคัดย่อ คงเหลือจำนวน 52 การศึกษา

3.3.3. คัดกรองจากสาระเนื้อหา คงเหลือจำนวน 44 การศึกษา ที่นำมาใช้ประกอบและอ้างอิงการนำเสนอข้อมูลงานทบทวนวรรณกรรมขึ้นนี้

3.3.4. นำข้อมูลจากการศึกษาที่ได้มาประมวลผล วิเคราะห์ และสังเคราะห์เนื้อหารายละเอียดภายใต้ขอบเขตงานวิจัยที่ศึกษานี้ โดยพิจารณาถึงหลักการ แนวคิด องค์ความรู้ ขอบเขตเนื้อหา ความน่าเชื่อถือของระเบียบวิธีวิจัย และผลลัพธ์ของข้อมูลการศึกษานั้น ๆ เป็นสำคัญ



ภาพที่ 3.1 แสดงขั้นตอนการรวบรวมบทความการศึกษา

## บทที่ 4 ผลการศึกษา

การแพทย์เชิงบูรณาการ (Integrative Medicine) ในการรักษาภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดู

### 4.1. การแพทย์แผนจีน

#### 4.1.1. การฝังเข็ม (Acupuncture)

ศาสตร์แพทย์แผนจีนด้านการฝังเข็มมีมามากกว่า 4,000 ปีเป็นการรักษาทางเลือกที่ได้รับความนิยมอย่างกว้างขวาง เนื่องจากสามารถทำได้ง่าย และปลอดภัย ศาสตร์การฝังเข็มคือการฝังเข็มตามจุดต่าง ๆ ของร่างกายที่เฉพาะเจาะจงทำให้เกิดการกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลางได้แก่สมองส่วนฮิปโปแคมปัส (Hippocampus) อะมิกดาลา (Amygdala) ซีรีเบลลัม (Cerebellum) ไฮโปทาลามัส (Hypothalamus) และระบบลิมบิก (Limbic system) เนื่องจากพบว่าความผิดปกติของระบบส่วนกลางเหล่านี้อาจเกี่ยวข้องต่อการเกิดภาวะซึมเศร้าหรือนอนไม่หลับได้ อีกหนึ่งปัจจัยที่ทำให้การฝังเข็มเป็นที่นิยมเพราะเนื่องมาจากผลข้างเคียงที่มีเพียงเล็กน้อย เช่น ปวด ข้ำ หรือเลือดออกเล็กน้อยตรงบริเวณที่ได้รับการฝังเข็มซึ่งพบได้น้อยมาก (น้อยกว่า 3%) ไม่ทำให้เกิดภาวะตับวาย หรือไตวาย<sup>45</sup> มีงานวิจัยหลายชิ้นที่พบว่าการฝังเข็มเป็นการรักษาที่ได้ผลสำหรับภาวะซึมเศร้าในบุคคลทั่วไป โดยอาศัยหลักการฝังเข็มตามจุดฝังเข็มต่าง ๆ ของร่างกายเพื่อกระตุ้นและฟื้นฟูสุขภาพ โดยในทางการแพทย์แผนจีนเชื่อว่าความผิดปกติทางอารมณ์นั้นเกิดจากความไม่สมดุลกันของอารมณ์ทั้ง 7 ได้แก่ ความสุข โกรธ วิตกกังวล ครุ่นคิด เสียใจ หวาดกลัว และตกใจ เมื่อ 1 ใน 7 อารมณ์นี้มีมากเกินไปทำให้เกิดความผิดปกติกับอวัยวะภายในแสดงออกมาเป็นความผิดปกติทางด้านอารมณ์ ยกตัวอย่างเช่น ความโกรธที่มากเกินไปเป็นพิษต่อตับ ความสุขที่มากเกินไปเป็นอันตรายต่อหัวใจ<sup>46</sup>

ภาวะซึมเศร้ามีความเกี่ยวข้องกับสารสื่อประสาทอย่างซีโรโทนิน (5-HT) นอร์อิพิเนฟริน (Norepinephrine) และโดปามีน (Dopamine) ซึ่งการฝังเข็มตามจุดฝังเข็มที่เป็นจุดเชื่อมต่อของระบบการทำงานของร่างกายจึงเชื่อว่าจะสามารถช่วยปรับสมดุลของสารสื่อประสาทเหล่านี้ได้ ซึ่งจากบทความปริทัศน์ (Review Article) เรื่อง Acupuncture for Depression โดย Junmei Wu และคณะ<sup>46</sup>พบว่าแม้หลักฐานในการใช้วิธีฝังเข็มเพื่อรักษาภาวะซึมเศร่ายังมีไม่มากพอแต่จากหลักฐานทางวิทยาศาสตร์พบว่า การฝังเข็มมีศักยภาพที่จะเป็นการรักษาภาวะซึมเศร้าที่มีประสิทธิภาพ ปลอดภัย และผลข้างเคียงน้อย สอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบร่วมกับการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (Systematic review and meta-analysis) ในปี 2020 โดย Xiao Xiao และคณะ<sup>47</sup>ที่ศึกษาการทดลองสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุม (Randomized controlled trials) ทั้งหมด 16 การศึกษาพบว่า การฝังเข็มสำหรับรักษาภาวะซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดูได้ผลดีกว่าการให้ยาต้านเศร้า [Odds Ratio 2.68, 95% CI 1.84-3.90, P-value < 0.001] รวมถึงความรุนแรงของภาวะซึมเศรำน้อยกว่าอีกด้วย [Median Difference -2.35, 95% CI -2.93 to -1.77, P-value < 0.001] มีความปลอดภัยมากกว่าเนื่องจากพบผลข้างเคียงน้อยกว่า [Odds Ratio 0.23, 95% CI 0.1-0.52, P-value = <0.001]

ในการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบร่วมกับการวิเคราะห์อภิมาน (Systematic review and meta-analysis) ในปี 2021 โดย Fei-Yi Zhao และคณะ<sup>48</sup> ที่ศึกษาการทดลองสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุม (Randomized controlled trials) ทั้งหมด 25 งานวิจัย (ประชากรผู้หญิงจำนวน 2,213 คน) พบว่าการรักษาภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดูด้วยฝังเข็มเพียงอย่างเดียวยังสามารถลดคะแนนระดับความซึมเศร้า Hamilton Depression Scale (HMD) ได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการรักษาตามมาตรฐาน (ยาต้านเศร้าหรือยาต้านเศร้าร่วมกับฮอร์โมน) [Standardized Mean Difference (SMD) = -0.54, 95% CI -0.91 to -0.16, P-value <0.01] ผลของการฝังเข็มยังคงอยู่ต่อเนื่องหลังการติดตามที่ 2, 4 และ 12 สัปดาห์ ส่วนงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับฝังเข็มเมื่อเทียบกับการฝังเข็มหลอก หรือการใช้ฮอร์โมนอย่างเดียวยังมีไม่เพียงพอจึงยังไม่สามารถสรุปผลได้ อย่างการทดลองสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุม (Randomized controlled trials) โดย Fei-Yi Zhao และคณะ<sup>49</sup> พบว่าเมื่อฝังเข็มทั้งหมด 17 ครั้งเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์เทียบกับการฝังเข็มหลอก เมื่อติดตามที่ 16 สัปดาห์พบว่าคะแนน HAMD-17 ในกลุ่มที่ได้รับการฝังเข็มมีคะแนนที่ลดลงแต่ไม่แตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับการฝังเข็มหลอก

#### 4.1.2. การฝังเข็มกระตุ้นด้วยไฟฟ้า (Electroacupuncture)

การฝังเข็มกระตุ้นด้วยไฟฟ้าใช้หลักการเดียวกันกับการฝังเข็มแผนจีนเพียงแต่เปลี่ยนมาใช้กระแสไฟฟ้าในการกระตุ้นจุดต่าง ๆ แทนเข็มของการแพทย์แผนจีน โดยมีการศึกษาการทดลองสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุม (Randomized controlled trials) โดย Sheng Li และคณะ<sup>50</sup> ปี ค.ศ.2018 เปรียบเทียบการรักษาภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดูด้วยการฝังเข็มกระตุ้นไฟฟ้า 36 ครั้งโดยแบ่งเป็น 3 Sessions ต่อสัปดาห์ ติดต่อกัน 12 สัปดาห์เทียบกับการรักษาด้วยยา Escitalopram ปริมาณ 10 มิลลิกรัมต่อวันติดต่อกัน 12 สัปดาห์ ซึ่งเป็นยาต้านเศร้าในกลุ่ม SSRI ประเมินภาวะซึมเศร้าด้วยแบบประเมิน 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HAMD-17) หลังจากได้รับการรักษาครบแล้วติดตามต่อไปอีกที่ 24 สัปดาห์พบว่าคะแนนเฉลี่ยของแบบประเมิน HAMD-17 ลดลง -7.84 คะแนน (SD 4.83) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฝังเข็มกระตุ้นไฟฟ้าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยา Escitalopram ซึ่งได้คะแนน HAMD-17 ลดลง -5.65 [SD 4.26] ซึ่งมีความแตกต่างกัน -2.23 คะแนน [95% CI -3.31 to -1.15, P-value<0.001] โดยไม่พบให้เกิดผลข้างเคียงใด ๆ หลังได้รับการรักษา บ่งชี้ว่าการฝังเข็มกระตุ้นไฟฟ้าอาจช่วยลดภาวะซึมเศร้าในระยะยาวได้ดีกว่าการใช้ยาต้านเศร้า อีกทั้งยังพบว่าเมื่อประเมินด้วยแบบประเมิน Menopause-specific quality of life (MENQOL) การฝังเข็มกระตุ้นไฟฟ้าก็สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตได้มากกว่าด้วยเช่นกัน สอดคล้องไปกับการศึกษาการทดลองสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุม (Randomized controlled trials) โดย Jun-He Zhou และคณะ<sup>51</sup> ในปี ค.ศ.2022 เปรียบเทียบการรักษาภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดูด้วยการฝังเข็มกระตุ้นไฟฟ้า 30 นาทีต่อครั้ง จำนวน 3 ครั้งต่อสัปดาห์ โดยการฝังเข็มแต่ละครั้งห่างกันมากกว่า 24 ชั่วโมงเป็นเวลา 12 สัปดาห์กับการรักษาด้วยยา Escitalopram (SSRI) ปริมาณ 10 มิลลิกรัมต่อวันติดต่อกันเป็นเวลา 12 สัปดาห์เช่นกัน และติดตามการรักษาที่ 13-24 สัปดาห์ พบว่าหลังการรักษา ในกลุ่มที่ฝังเข็มกระตุ้นไฟฟ้า คะแนนประเมินภาวะซึมเศร้า HAMD-17 ค่อย ๆ ลดลงโดยเฉพาะในสัปดาห์ที่ 16 คะแนน HAMD-17 ลดลง

6.94±4.56 (P-value = 0.023) และสัปดาห์ที่ 24 คะแนนลดลง 7.81±4.82 (P-value = 0.001) โดยที่ไม่มี ความแตกต่างกันของระดับฮอร์โมนในทั้งสองกลุ่ม

#### 4.1.3. การใช้ยาสมุนไพรจีน (Chinese Medicine)

การแพทย์ของจีนเชื่อว่าในร่างกายของมนุษย์มีพลังงานชี (Qi) ซึ่งเป็นแหล่งก่อกำเนิดของทุก สิ่งทุกอย่างในร่างกาย และก่อให้เกิดความสมดุลของสุขภาพ หากขาดพลังงานชีไปแล้วอาจทำให้มีอาการ อ่อนเพลีย และซึมเศร้าได้ รวมไปถึงความสมดุลของพลังหยินหยาง (Yin Yang) หากขาดพลังอินไปก็อาจ ก่อให้เกิดภาวะซึมเศร้าได้ด้วยเช่นกัน<sup>52</sup> ภาวะซึมเศร้าในทางการแพทย์ของจีนเชื่อว่าเกิดจากความผิดปกติของ การทำงานของตับ ซึ่งทางการแพทย์จีนเชื่อว่าตับเป็นอวัยวะที่ทำหน้าที่ในการควบคุมอารมณ์เนื่องจากมี พลังงานชี (Qi) และเลือดไหลเวียนผ่านตับในปริมาณมาก

เนื่องจากในประวัติประเทศจีนพบว่าการค้นพบ และใช้ยาสมุนไพรจีนในการรักษาภาวะ ซึมเศร้ามามีตั้งแต่ก่อนยุคสากลศักราช (C.E.) 618 จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบร่วมกับการ วิเคราะห์ห่อภิมาณ (Systematic review and meta-analysis) ในปี ค.ศ.2019 โดย Yuan Ming Di และคณะ<sup>53</sup> ที่ศึกษางานวิจัยทั้งหมด 18 งานวิจัยพบว่าการใช้ยาสมุนไพรจีนร่วมกับการฝังเข็มสามารถลดความรุนแรง ของภาวะซึมเศร้าหลังการรักษามากกว่าการใช้ยาต้านเศร้าเพียงอย่างเดียวในหญิงวัยใกล้หมดระดู [Median Difference 12.67, 95% CI 7.57-17.78] โดยทั้งการฝังเข็ม และการใช้ยาสมุนไพรจีนสามารถลดระดับ คะแนน Hamilton Rating Scale of Depression (HRDS) ได้ บ่งบอกถึงภาวะซึมเศร้าที่ลดลงเมื่อเทียบกับการ ใช้ยาต้านเศร่ากลุ่ม SSRI ในขณะที่การใช้ยาสมุนไพรจีน การฝังเข็ม หรือใช้ยาสมุนไพรจีนร่วมกับยาต้าน เศร่าเทียบกับการใช้ยาต้านเศร่าไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยยาสมุนไพรจีนที่ใช้ใน การศึกษา ได้แก่ โฉงหู (Bupleurum chinense) ว่านพร้าว (Curculigo orchioides Gaertn) ชันจูหวี (Cornus officinalis Sieb. Et Zucc) ชวนชูง (Ligusticum chuangxiong Hort) ตังกุย (Angelica sinensis) ดีบัว (Anemarrhena asphodeloides Bge) และ Epimedium brevicornum Maxim นอกจากนี้ยังไม่ พบว่ายาสมุนไพรจีนก่อให้เกิดผลข้างเคียงใด ๆ ในขณะที่การใช้ยาต้านเศร่ามีรายงานว่าทำให้มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ นอนไม่หลับ อ่อนเพลีย ความต้องการทางเพศลดลง ปากแห้ง เจ็บเต้านม และเลือดออก ผิดปกติทางช่องคลอด

นอกจากนี้ยังพบว่าการศึกษาการทดลองสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุม (Randomized controlled trials) โดย Xiao-Jing Cao, Xu-Chun Huang และ Xiaoyun Wang<sup>54</sup> ในปี ค.ศ. 2019 ที่ทำการศึกษา เกี่ยวกับการใช้ยาสมุนไพรจีน Bushen Tiaogan ร่วมกับการทำจิตบำบัด 8 สัปดาห์ และติดตามอาการต่อที่ 12 สัปดาห์ พบว่าเมื่อประเมินด้วย Self-Rating Depression Scale (SDS) มีภาวะซึมเศร้าที่ลดลงมากกว่า โดยได้คะแนนเฉลี่ย SDS 30.7 เมื่อเทียบกับการทำจิตบำบัดเพียงอย่างเดียวซึ่งได้คะแนนเฉลี่ย SDS 45.4 [P-value <0.001] ใน 9 โรงพยาบาลที่ประเทศจีน อีกทั้งยังพบว่าในกลุ่มที่ใช้ยาสมุนไพรจีน Bushen Tiaogan ร่วมกับการทำจิตบำบัดมีระดับฮอร์โมน FSH ที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ [P-value = 0.045] ลดระดับไขมันไตร กลีเซอไรด์ [P-value = 0.039] และเพิ่มไขมัน High-density lipoprotein [P-value <0.001] เมื่อเทียบกับ

ยาหลอก การใช้ยาสมุนไพรจีน Bushen Tiaogan ไม่พบว่าผลข้างเคียงใด ๆ ต่อผลเลือดทั้งก่อน และหลังการรักษา

แต่อย่างไรก็ตามการใช้สมุนไพรจีนควรคำนึงถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากส่วนประกอบตามธรรมชาติของสมุนไพรชนิดนั้น หรือสารปนเปื้อนในระหว่างที่มีการเพาะปลูก เก็บเกี่ยวหรือกระบวนการผลิต ได้แก่ ผลข้างเคียงต่อดับ ต่อไต อาการแพ้ หรือเลือดออกง่าย จึงต้องมีการประเมินคุณภาพ ปริมาณ และระยะเวลาที่ใช้ การใช้ยาสมุนไพรจีนแม้จะมีประสิทธิภาพที่ดีกว่ายาหลอก และอาจมีผลข้างเคียงที่น้อยกว่าเมื่อเทียบถึงการเข้าถึง ราคา และความชอบของผู้ป่วย ดังนั้นยาสมุนไพรจีนอาจเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาภาวะซึมเศร้า แต่ยังคงขาดหลักฐานยืนยันทางวิทยาศาสตร์ด้วยการศึกษาชนิด clinical trials ที่แน่ชัด โดยเฉพาะเรื่องโรคประจำตัวของผู้ป่วยที่อาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพของยา ผลข้างเคียงในระยะยาว เภสัชจลศาสตร์ (Pharmacokinetics) ของสมุนไพรจีนในการรักษาภาวะซึมเศร้า และประสิทธิภาพในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของภาวะซึมเศร้า

## 4.2. กิจกรรม

### 4.2.1. กิจกรรมทางกาย (Physical Activity)

การออกกำลังกายเป็นสิ่งที่ไม่มีค่าใช้จ่าย ไม่ซับซ้อน ไม่จำเป็นต้องใช้ยาแต่มีประโยชน์ต่อสุขภาพมากมายหลายประการ เช่น ป้องกันโรคเรื้อรังต่าง ๆ ลดความดันโลหิต เพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของหัวใจ และหลอดเลือด ลดน้ำหนัก รวมถึงลดอาการป่วยทางใจ ไม่ว่าจะเป็นภาวะซึมเศร้า หรือวิตกกังวล ทำให้สุขภาพโดยรวมดีขึ้น และอารมณ์ดีขึ้น การออกกำลังกายได้รับการศึกษาวิจัยว่าช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิต ปรับอารมณ์ให้ดีขึ้น และลดอาการนอนไม่ โดยเฉพาะผู้หญิงที่ออกกำลังกายแบบแอโรบิกมักมีอารมณ์ที่ดี และทัศนคติที่ดีกว่า งานวิจัยบางชิ้นได้แนะนำให้ใช้การออกกำลังกายเป็นการรักษาหนึ่งของภาวะซึมเศร้า ตัวอย่างของการมีกิจกรรมทางกาย เช่น การออกกำลังกายแบบแอโรบิก คาร์ดิโอ ฝึกความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ ยืดเหยียดกล้ามเนื้อ และการเดิน โดยเฉพาะเมื่อออกกำลังกายด้วยการวิ่ง 3 ครั้งต่อสัปดาห์ อัตราการเต้นหัวใจอยู่ในช่วง 50-70% ของอัตราการเต้นหัวใจสูงสุด ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 3 เดือนทำให้ภาวะซึมเศร้าดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในทางกลับกันผู้หญิงที่ไม่ค่อยได้ออกกำลังกาย หรือออกกำลังกายน้อยกว่า 2.5 ชั่วโมงต่อสัปดาห์สัมพันธ์ภาวะซึมเศร้า และวิตกกังวลที่เพิ่มมากขึ้น

การมีกิจกรรมทางกายส่งผลต่อคุณภาพชีวิต และส่งผลที่ดีต่อสุขภาพโดยรวมต่อผู้หญิงไม่ว่าจะอยู่ในช่วงวัยใกล้หมดระดูหรือหลังหมดระดูไปแล้ว โดยพบว่าในหญิงวัยใกล้หมดระดูที่มีกิจกรรมทางกายอย่างต่อเนื่องมักมีความพึงพอใจในชีวิต และสุขภาพจิตที่ดีกว่า<sup>55</sup> หากมีกิจกรรมทางกายที่น้อยลงสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้าที่รุนแรงมากขึ้นโดยเฉพาะในผู้สูงอายุ<sup>56</sup> เป็นไปในทิศทางเดียวกับการวิจัยแบบพหุสถาบันระยะยาว (Multicenter longitudinal study) โดย Chuanya Huang และคณะ<sup>57</sup> ในปี ค.ศ.2023 พบว่าหญิงวัยใกล้หมดระดูในชุมชนของประเทศจีนภาคตะวันออกเฉียงใต้มีภาวะซึมเศร้าที่สัมพันธ์กับกิจกรรมทางกายแบบแปรผกผันคืออาการซึมเศร้าที่มากขึ้นสัมพันธ์กับกิจกรรมทางกายที่น้อยลง ดังนั้นหญิงวัยใกล้หมดระดูที่มีภาวะ

ซึมเศร้าควรเพิ่มกิจกรรมทางกาย เช่น การออกกำลังกายเพื่อเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อสามารถช่วยลดอาการของภาวะซึมเศร้าได้ รวมไปถึงหญิงวัยใกล้หมดระดูที่แม้ยังไม่มีอาการซึมเศร้าก็ควรมีกิจกรรมทางกายที่เหมาะสมเพื่อลดโอกาสเกิดภาวะซึมเศร้า สอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบร่วมกับการวิเคราะห์ทอภิมาน (Systematic review and meta-analysis) ทั้งหมด 23 การศึกษา โดย Shefaly Shorey, Lina Ang และ Ying Lau<sup>58</sup> ในปี ค.ศ.2020 ที่ศึกษาในผู้หญิงเอเชียวัยใกล้หมดระดูจำนวน 1,812 คน พบว่าการออกกำลังกายในระยะยาวมีประสิทธิภาพในการลดภาวะซึมเศร้า สอดคล้องกับการศึกษาของ Yan Zhao และคณะ<sup>59</sup> ในปี ค.ศ.2022 ที่ทำการศึกษาผู้หญิงช่วงอายุ 45-55 ปี จำนวน 2,076 คนในประเทศจีนเพื่อศึกษาผลของการออกกำลังกายชนิดแอโรบิก 16 Sessions ในช่วง 8 สัปดาห์ต่อภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดู โดยใช้แบบประเมิน Self-rating depression scale พบว่าหลังจากออกกำลังกายชนิดแอโรบิกแล้วได้คะแนนประเมิน  $49.71 \pm 7.67$  คะแนน เมื่อเทียบกับก่อนออกกำลังกาย  $71.28 \pm 7.32$  ซึ่งน้อยกว่าก่อนการออกกำลังกายอย่างมีนัยสำคัญ [T-test 27.28, P-value <0.01] การกลับมาเป็นซ้ำของอาการซึมเศร้าแตกต่างกันไปในแต่ละบุคคลตามความถี่ของการออกกำลังกาย [P-value <0.01] หากยังมีการออกกำลังกายชนิดแอโรบิกบ่อยมากเท่าไรก็ยิ่งทำให้ภาวะซึมเศร้าตื้นมากขึ้นเท่านั้น [P-value <0.01] โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มที่ออกกำลังกายมากกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์มีอัตราการหายจากภาวะซึมเศร้าสูงถึงร้อยละ 98.31 ความถี่ในการออกกำลังกาย 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์มีอัตราการหายจากภาวะซึมเศร้าร้อยละ 86.54

4.2.2. การฝึกเจริญสติ (Mindfulness Meditation) และการบำบัดรักษาทางกาย-ใจ (Mind-body therapies)

การฝึกเจริญสติเป็นการฝึกทำสมาธิเพื่อเพิ่มสุขภาวะที่ดี (Well-being) ตามหลักการของความสามารถในการใส่ใจจดจ่อกับสิ่งใดสิ่งหนึ่ง (Attention Control) และการตระหนักรู้ตนเอง (Self-awareness) โดยมีเทคนิคต่าง ๆ เช่น การบำบัดความเครียดด้วยการเจริญสติ (Mindfulness based stress reduction) การบำบัดด้วยการอาศัยรู้สติ Mindfulness-based cognitive therapy (MBCT) การนั่งสมาธิแบบเซน (Zen meditation) และการนั่งวิปัสสนา<sup>60</sup> โดยเฉพาะการบำบัดความเครียดด้วยการเจริญสติที่ได้รับนิยามมากขึ้นโดยมุ่งเน้นที่การจดจ่ออยู่กับปัจจุบัน เปลี่ยนทัศนคติให้เปิดกว้างมากขึ้น ยอมรับ และมีเมตตา จึงได้มีการประยุกต์ใช้การบำบัดนี้ในการรักษาแบบทางเลือกที่ไม่ใช่ยาในภาวะวิตกกังวล ภาวะซึมเศร้า และโรคทางอารมณ์อื่น ๆ รวมถึงอาการทางกาย เช่น อาการเจ็บปวด ดังนั้นในผู้ป่วยหญิงวัยใกล้หมดระดูที่มีภาวะซึมเศร้าบางรายไม่ต้องการรับการรักษาจากแพทย์เพราะกังวลเรื่องภาพลักษณ์ ดังนั้นการฝึกเจริญสติด้วยตนเองจึงมีบทบาทสำคัญมากขึ้นในการเป็นการรักษาทางเลือกอื่น ๆ นอกเหนือจากการรับประทานยาต้านเศร้า ซึ่งได้มีการทดลองสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุม (Randomized controlled trials) เพื่อศึกษาการบำบัดความเครียดด้วยการเจริญสติ (Mindfulness based stress reduction) ในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดูที่มีภาวะซึมเศร้า โดย Jennifer L. Gordon และคณะ<sup>61</sup> ในปี ค.ศ.2021 โดยเป็นกิจกรรมกลุ่มประกอบไปด้วยการฝึกเจริญสติ และโยคะ ทั้งหมด 8 สัปดาห์ ประเมินอาการซึมเศร้าด้วยแบบประเมิน CES-D ทุก 2 สัปดาห์ ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 6 เดือน พบว่าผู้หญิงวัยใกล้หมดระดูที่ได้รับการบำบัดความเครียดด้วยการเจริญสติมี



อาการซึมเศร้าที่น้อยกว่า รับรู้ถึงความเครียดที่น้อยกว่า กังวลน้อยกว่า ยึดหยุ่นมากกว่า และนอนหลับได้ดีขึ้น [P-value <0.001] โดยพบว่าในกลุ่มประชากรที่มีประวัติเคยเป็นโรคซึมเศร้ามาก่อน [P-value < 0.001] หรือ มีเหตุการณ์เคร่งเครียดเกิดขึ้นในชีวิต [P-value <0.001] หรืออยู่ในช่วงระยะเริ่มแรกของวัยใกล้หมดระดู [P-value = 0.02] จะได้รับประโยชน์จากการทำกิจกรรมฝึกเจริญสติ และโยคะแบบกลุ่มได้มากกว่า สอดคล้องไปกับการศึกษาเชิงสังเกต (Observational Study) เรื่องการบำบัดความเครียดด้วยการเจริญสติ (Mindfulness based stress reduction) โดย Chaoqun Xiao และคณะ<sup>60</sup> ในปี ค.ศ.2020 โดยเป็นกิจกรรมฝึกปฏิบัติแบบกลุ่ม 2 ครั้งต่อสัปดาห์ติดต่อกันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ และมีการฝึกปฏิบัติเดี่ยวด้วยตนเองพร้อมรายงานผล พบว่าหลังจากทำกิจกรรมครบแล้ว พบว่าคะแนนประเมินด้านภาวะซึมเศร้า Zung Self-Rating Depression Scale (SDS) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [P-value <0.01] จาก  $68.31 \pm 4.72$  ลดลงเป็น  $50.27 \pm 6.54$  นอกจากนี้ยังพบว่าความถี่ในฝึกเจริญสติด้วยตนเองสัมพันธ์ต่อประสิทธิภาพในการลดอาการได้ [P-value <0.01]

ส่วนการบำบัดรักษาทางกาย-ใจเน้นที่การผ่อนคลาย และลดความเครียด เช่น การทำ Biofeedback เพื่อฝึกควบคุมร่างกาย จิตใจ และพฤติกรรมตัวเอง จินตภาพบำบัด (Imagery) โยคะ นั่งสมาธิ ไทชิ (Tai Chi) ชี่กง (Qigong) ฝึกหายใจ พิลาทิส (Pilates) การสะกดจิต (Hypnosis) การบำบัดความเครียดด้วยการเจริญสติ (Mindfulness based stress reduction) ศิลปะบำบัด (Art therapy) และการผ่อนคลายกล้ามเนื้อเพื่อบรรเทาความเครียด (Progressive muscle relaxation programs) (Carlson et al., 2017; Innes et al., 2010) ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบร่วมกับการวิเคราะห์ห่อถัก (Systematic review and meta-analysis) ทั้งหมด 23 การศึกษา โดย Shefaly Shorey, Lina Ang และ Ying Lau<sup>58</sup> ในปี ค.ศ.2020 ที่ศึกษาในผู้หญิงเอเชียวัยใกล้หมดระดูจำนวน 1,812 คน พบว่าการบำบัดรักษาทั้งกาย และใจ (Mind-body therapies) มีประสิทธิภาพในการดูแลภาวะซึมเศร้าของหญิงเอเชียวัยใกล้หมดระดูแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ [SMD -1.75, 95% CI -4.92 to 1.41, P-value = 0.28]

#### 4.2.3. การบำบัดทางความคิด และพฤติกรรม (Cognitive Behavior Therapy)

การบำบัดทางความคิด และพฤติกรรม (Cognitive Behavior Therapy: CBT) เป็นการบำบัดจิตบำบัดชนิดหนึ่งซึ่งช่วยให้ผู้ป่วยประเมิน และปรับเปลี่ยนความคิดที่กระตุ้นให้เกิดอาการซึมเศร้า เปลี่ยนวิธีการคิดของผู้ป่วยต่อตนเอง ต่อสถานการณ์ในปัจจุบัน และอนาคต รวมไปถึงการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมให้มีส่วนร่วมกับกิจกรรมทางสังคม จากการศึกษาทดลองสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุม (Randomized Controlled Trial) โดย Robab Khoshbooi และคณะ<sup>62</sup> ในปี ค.ศ. 2021 ในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดูชาวอิหร่านที่มีภาวะซึมเศร้าได้รับการบำบัดทางความคิด และพฤติกรรมแบบกลุ่ม 16 ครั้ง และแบบเดี่ยว 8 ครั้ง โดยใช้แบบประเมิน Beck's depression inventory (BDI-II) คัดเลือกเฉพาะผู้ที่มี BDI-II 21-46 คะแนนเข้าร่วมการทดลอง พบว่าผู้หญิงที่ได้รับการบำบัดทางความคิด และพฤติกรรมทั้งแบบเดี่ยว และแบบกลุ่มสามารถลดระดับความซึมเศร้าลงได้อย่างมีประสิทธิภาพ ในกลุ่มที่บำบัดแบบเดี่ยวคะแนนเฉลี่ย(SD) ลดลงจาก 32.30 (8.73) เหลือ 10.85 (6.17) ที่ 8 สัปดาห์ และ 11.75 (6.59) ที่ 32 สัปดาห์ [P-value 0.001] ส่วนในกลุ่มที่

บำบัดแบบกลุ่มมีคะแนนเฉลี่ย (SD) ลดลงจาก 33.95 (9.64) เหลือ 12.04 (5.89) ที่ 8 สัปดาห์ และ 12.63 (6.41) [P-value 0.001] ในขณะที่กลุ่มควบคุมไม่พบการเปลี่ยนแปลง

#### 4.2.4. การให้คำปรึกษาด้านสุขภาพ (Health Coaching)

การให้คำปรึกษาด้านสุขภาพ (Health Coaching) คือการดูแลแบบองค์รวมทั้งด้านพฤติกรรม ความคิด อารมณ์ และสิ่งแวดล้อม โดยการนำหลักจิตวิทยาในการให้คำปรึกษาเพื่อปรับเปลี่ยนทัศนคติ และพฤติกรรมด้านสุขภาพเพื่อให้มีสุขภาพที่ดีขึ้น จากการศึกษาทดลองสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุม (Randomized Controlled Trial) โดย Alemeh Shokri-Ghadikolaei และคณะ<sup>63</sup> ในปี ค.ศ.2022 ในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู และวัยหมดระดูทั้งหมด 94 คน อายุ 45-55 ปี พบว่าการให้คำปรึกษาด้านสุขภาพแบบเป็นกลุ่มทั้งหมด 5 ครั้ง (30-45 นาทีต่อครั้ง) โดยผู้ให้คำปรึกษาที่มีความเชี่ยวชาญด้านเกี่ยวกับสุขภาพของเพศหญิง (Midwifery) ใช้แบบประเมินภาวะซึมเศร้า Zung's Self-Rating Depression Scale พบว่าการได้รับคำปรึกษาด้านสุขภาพแบบกลุ่มช่วยลดคะแนนด้านภาวะซึมเศร้าลงได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม [SMD -5.72, 95% CI -7.61 to -3.83, P-value <0.0001]

#### 4.2.5. การวางแผนโภชนาบำบัด (Nutrition Intervention)

เนื่องจากหลักฐานการศึกษาที่พบว่าการรับประทานอาหารแปรรูป วัตถุกันเสีย น้ำตาลทรายขาวบริสุทธิ์ (Refined Sugar) และไขมันอิ่มตัว รวมถึงการรับประทานผักผลไม้ไม่เพียงพอสัมพันธ์กับการเกิดภาวะซึมเศร้าที่มากขึ้นในบุคคลทั่วไป<sup>64</sup> จึงได้มีการศึกษาวิธีการรับประทานอาหารรูปแบบต่าง ๆ โดยเฉพาะอาหารประเภทเมดิเตอร์เรเนียน (Mediterranean Diet) ที่พบว่ามีแนวโน้มที่จะได้ประโยชน์สำหรับภาวะซึมเศร้ามากที่สุด<sup>65</sup> จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบร่วมกับการวิเคราะห์ห่อถัก (Systematic review and meta-analysis) โดย Ruth B Grigolon และคณะ<sup>66</sup> ในปี ค.ศ.2023 ศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้การวางแผนโภชนาบำบัดต่อภาวะซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู 15 งานวิจัย โดยพบว่าการวางแผนโภชนาบำบัดช่วยลดคะแนนซึมเศร้าได้โดยมีค่า Standardized mean difference -0.35 [95% CI -0.68 to -0.03, P-value = 0.0351]

#### 4.2.6. การบริหารเวลา (Time Management)

ทักษะการบริหารเวลาถือเป็นทักษะหนึ่งที่ซับซ้อน และสามารถบ่งบอกเกี่ยวกับลักษณะนิสัย และสภาวะจิตใจของคนคนหนึ่งได้ ไม่ว่าจะเป็นการเห็นคุณค่าของเวลา การควบคุมการใช้เวลา และการใช้เวลาให้เกิดประสิทธิภาพ อีกทั้งยังมีงานวิจัยที่พบว่าความสามารถในการจัดการเวลาสัมพันธ์กับความสำเร็จในหน้าที่การงาน และการเรียน (Barba I et al.,2016) ความมั่นใจในตัวเอง แรงบันดาลใจ ความเครียด และบุคลิกนิสัย (Ghiasvand AM, et al., 2017) และมีงานวิจัยที่พบว่าการเพิ่มทักษะการบริหารจัดการเวลาสามารถช่วยลดภาวะซึมเศร้า และวิตกกังวล (Fang HX, Wang X., 2015) ซึ่งหมายถึงทักษะการจัดการเวลามีความสัมพันธ์อย่างผกผันกับภาวะซึมเศร้า ความกังวล และรวมถึงปัญหาการนอนหลับ สอดคล้องกับการทดลองสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุม (Randomized controlled trials) โดย Ping Wang และ Xiaochun Wang<sup>67</sup> ในปี ค.ศ.2018 ประเทศจีน ศึกษาเกี่ยวกับการอบรมทักษะการจัดการบริหารเวลาในการทำงาน โดยจัด

ฝึกอบรมทั้งหมด 12 ครั้ง ครั้งละ 2 ชั่วโมง ทุก 2 สัปดาห์เป็นระยะเวลา 6 เดือน ประเมินผลด้วยแบบประเมิน Self-Rating Depression Scale (SDS) พบว่าทั้งสองกลุ่มมีคะแนนด้านภาวะซึมเศร้าที่ลดลง โดยในกลุ่มที่ได้รับการฝึกอบรมบริหารเวลาคะแนน SDS ลดลง  $7.7 \pm 6.3$  ส่วนในกลุ่มควบคุมคะแนน SDS ลดลง  $13.7 \pm 7.2$  ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ [P-value < 0.001] ทั้งสองกลุ่ม

### 4.3. สารประกอบจากธรรมชาติ

#### 4.3.1. ไฟโตเอสโตรเจน (Phytoestrogen)

ไฟโตเอสโตรเจน (Phytoestrogen) คือสารธรรมชาติจากพืชที่มีโครงสร้าง และออกฤทธิ์คล้ายกับเอสตราไดออล (Estradiol) ไฟโตเอสโตรเจนมี 2 ชนิดหลัก ได้แก่ ไอโซฟลาโวน (Isoflavones) พบในผักผลไม้ และถั่วโดยเฉพาะถั่วเหลือง และลิกแนน (Lignan) พบในถั่วเลนทิล (Lentils) หัวหอม (Onions) ข้าวสาลี (Wheat) เมล็ดข้าวสีดำ (Black rice) ซีเรียล เมล็ดดอกทานตะวัน และยี่หระฝรั่ง (Fennel)<sup>68</sup> ด้วยคุณสมบัติของไฟโตเอสโตรเจนที่สามารถออกฤทธิ์คล้ายกับเอสตราไดออลจึงมีการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (Meta-analysis) พบว่าสารไฟโตเอสโตรเจนบางชนิดสามารถช่วยบรรเทาอาการร้อนวูบวาบ และช่องคลอดแห้งของผู้หญิงวัยหมดระดูได้<sup>69</sup> จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบร่วมกับการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (Systematic review and meta-analysis) โดย Jieyun Li และคณะ<sup>70</sup> ในปี ค.ศ. 2021 ที่ศึกษางานวิจัยทั้งหมด 10 งานวิจัยพบว่าสารไฟโตเอสโตรเจน ช่วยบรรเทาภาวะซึมเศร้าได้เมื่อเทียบกับยาหลอก [SMD -0.62, 95% CI -1.13 to -0.12, P-value < 0.1] โดยพบว่าเมื่อใช้ไฟโตเอสโตรเจนที่ขนาดต่ำในช่วงระหว่าง 25 ถึง 100 มิลลิกรัมต่อวันมีประสิทธิภาพดีกว่าในขนาดที่สูงกว่า 100 มิลลิกรัมต่อวัน และขนาดที่ต่ำกว่า 25 มิลลิกรัมต่อวัน [SMD -0.52, 95% CI -0.85 to -0.20, P-value < 0.01] ผลข้างเคียงที่อาจพบได้คืออาการทางระบบทางเดินอาหาร หรือติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบน และพบว่าสารไอโซฟลาโวนมีประสิทธิภาพที่ดีกว่าลิกแนนในบรรดาสารไฟโตเอสโตรเจน [SMD -0.48, 95% CI -0.75 to 0.21, P-value < 0.01] สอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบร่วมกับการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (Systematic review and meta-analysis) โดย Afshar Shahmohammadi และคณะ<sup>71</sup> ในปี ค.ศ.2019 ที่ศึกษางานวิจัยทั้งหมด 21 งานวิจัย โดยศึกษาสารไฟโตเอสโตรเจนได้แก่ เรดโคเลอร์ (Red clover) ถั่วเหลือง (Soy) ยี่หระฝรั่ง (Fennel) ฮอปส์ (Hops) พบว่าระดับคะแนนของอาการซึมเศร้าต่ำกว่าในกลุ่มที่ได้รับไฟโตเอสโตรเจน [SMD -0.952, 95% CI -1.77 to -0.132 P-value = 0.023] แต่การศึกษาส่วนใหญ่พบว่าไม่มีนัยสำคัญในผู้หญิงวัยหมดระดู ส่วนการศึกษาในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดูซึ่งมีเพียงงานวิจัยเดียวยังไม่พบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในการศึกษาทดลองสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุม (Randomized Controlled Trial) โดย Peter J. Schmidt และคณะ<sup>72</sup> ในปี ค.ศ.2021 ศึกษาผู้หญิงทั้งหมด 62 คน โดยใช้ Rimostil ซึ่งเป็นไฟโตเอสโตรเจนชนิดหนึ่งไม่พบว่ามีประโยชน์อย่างมีนัยสำคัญในภาวะซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดูเมื่อเทียบกับยาหลอก

#### 4.3.2. กรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิดโอเมก้า-3 (n-3 PUFA)

กรดไขมันไม่อิ่มตัวจัดเป็นองค์ประกอบสำคัญสำหรับไขมัน และเยื่อหุ้มเซลล์ในรูปแบบของ ฟอสโฟไลปิด (Phospholipid) เป็นแหล่งพลังงาน 30% ของร่างกาย และยังมีบทบาทต่อระบบประสาท การสร้างสารสื่อประสาท และด้านการอักเสบ กรดไขมันประกอบไปด้วยอะตอมของคาร์บอนที่ต่อกันเป็นสายยาว และมีกลุ่มเมทิล (Methyl -CH<sub>3</sub>) และกลุ่มคาร์บอกซิล (Carboxyl -COOH) ตรงปลายของโมเลกุล โดยกรดไขมันไม่อิ่มตัวมี 2 ชนิด ได้แก่ โอเมก้า-3 และโอเมก้า-6 ขึ้นกับตำแหน่งที่มีพันธะคู่ในโมเลกุล ชนิดของกรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิดโอเมก้า-3 ได้แก่ alpha-linolenic acid (ALA), stearidonic acid (SDA), docosapentaenoic acid (DPA), docosahexaenoic acid (DHA) และ eicosapentaenoic acid (EPA) ซึ่งเป็นสารอาหารที่สำคัญต่อระบบประสาท การส่งสัญญาณระหว่างเซลล์ การแสดงออกของพันธุกรรม และลดการอักเสบ

โอเมก้า-3 มักพบในอาหารจำพวกเมล็ดแฟลกซ์ (Flax seeds) เมล็ดแครนเบอร์รี่ (Cranberry seeds) เมล็ดกีวี (Kiwi seeds) น้ำมันคาโนลา (Canola oil) ถั่วเหลือง (Soybeans) วอลนัท (Walnut) ถั่ว (Nuts) อัลมอนด์ (Almonds) และเมล็ดเชีย (Chia seeds) ส่วนอาหารชนิดอื่น เช่น เนื้อสัตว์ แซลมอน น้ำมันปลาที่มีกรด ALA สามารถเปลี่ยนเป็นโอเมก้า-3 ในร่างกายได้ด้วยเช่นกัน มีการศึกษามากมายเกี่ยวกับประโยชน์ของโอเมก้า-3 พบว่ามีประโยชน์ต่อสมอง คลายกังวล ลดภาวะซึมเศร้า ลดภาวะสมองเสื่อม ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากกลไกที่โอเมก้า-3 เพิ่มระดับซีโรโทนินในสมอง เพิ่มการหลั่งสาร Hippocampal brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels ซึ่งสัมพันธ์กับการชะลอความเสื่อมของสมอง ลดการอักเสบในสมอง เพิ่มการสร้างเซลล์ประสาทใหม่ (Neurogenesis) และปรับสมดุลการทำงานของ HPA-axis ในการตอบสนองต่อความเครียด

แม้ว่าจะเคยมีบทความปริทัศน์ (Review Article) โดย Ciappolino V และคณะ<sup>73</sup> ก่อนหน้านี้ในปี ค.ศ.2018 เกี่ยวกับการได้รับโอเมก้า-3 ที่ส่งผลต่อภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดูพบว่าผลลัพธ์ยังไม่แน่นอนจึงอาจยังไม่สามารถสรุปได้ แต่มีจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบร่วมกับการวิเคราะห์อภิมาน (Systematic review and meta-analysis) โดย Davide Decandia และคณะ<sup>74</sup> ในปี ค.ศ.2022 พบว่าการศึกษาในมนุษย์ส่วนใหญ่ (6 ใน 8 การศึกษา) พบว่าการรับประทานกรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิดโอเมก้า-3 ลดภาวะซึมเศร้าลงได้ เช่น งานวิจัยของ Lucas et al. ศึกษาการรับประทาน EPA 350 มิลลิกรัม และ DHA 50 มิลลิกรัม 3 ครั้งต่อวันติดต่อกัน 8 สัปดาห์ในผู้หญิงอายุ 40-55 ปี โดย HAM-D-21 ลดลง 2.7 คะแนน [95% CI -0.3 to -5.1, P-value 0.03] งานวิจัยของ Freeman et al. ศึกษาการรับประทาน EPA 465 มิลลิกรัม และ DHA 375 มิลลิกรัม 2 ครั้งต่อวันติดต่อกัน 8 สัปดาห์ในผู้หญิงอายุเฉลี่ย 52.5 ปี คะแนน MADRS ลดลงอย่างมีนัยสำคัญจาก 24.2 เป็น 10.7 [P-value < 0.01] และงานวิจัยของ Masoumi et al. ศึกษาการรับประทานโอเมก้า-3 (PUFA) 1 กรัมร่วมกับยาต้านเศร้ากลุ่ม SSRI คือ Citalopram 20 มิลลิกรัมต่อวัน ติดต่อกัน 1 สัปดาห์ ในผู้หญิงอายุ 45-65 ปีพบว่าหลังติดตามไป 4 สัปดาห์หลังรับประทานโอเมก้า-3 เสริมและประเมินภาวะซึมเศร้าด้วย BDH-I มีภาวะซึมเศร้าที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญมากกว่า โดยคะแนนลดลงจาก

25.89±10.56 เป็น 6.10±2.41 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่รับประทานเพียงยา Citalopram เพียงอย่างเดียว ซึ่งจากคะแนน 26.35±9.89 เป็น 25.22±10.04 [P-value < 0.001] ส่วนงานวิจัยของ Cohen et al. ไม่พบว่าโอเมก้า-3 ช่วยลดอาการซึมเศร้า และการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบตัดขวาง (Cross-sectional study) โดย Li D. และคณะ<sup>75</sup> ในปี ค.ศ.2020 พบว่าการรับประทานโอเมก้า-3 เสริมมีความสัมพันธ์อย่างผกผันกับอาการของภาวะซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดู

#### 4.3.3. กัญชา (Cannabis)

กัญชาเป็นพืชที่มีฤทธิ์ต่อจิตประสาท และถูกใช้เป็นยารักษาโรคมามากตั้งแต่ยุคโบราณ ในประเทศไทยมีกัญชาสายพันธุ์หลักคือ Cannabis sativa เป็นสายพันธุ์ที่มีสาร delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) ซึ่งเป็นสารเสพติด และมีผลต่อจิตประสาทในอัตราส่วนสูงมากกว่า 80% และมี cannabidiol (CBD) อยู่ในปริมาณที่น้อย ส่วนอีกสายพันธุ์หนึ่งนำเข้าจากต่างประเทศคือ Cannabis indica ซึ่งมีองค์ประกอบของ CBD สูงประมาณ 50% สารสกัดจากกัญชาทางการแพทย์จะนำเอาสารสกัดจาก 2 สายพันธุ์หลักมาใช้ เพื่อสกัดให้ได้อัตราส่วนของ THC ต่อ CBD ตามที่กำหนด และเหมาะสมสำหรับแต่ละโรค ซึ่งพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ 7) พ.ศ.2562 ได้จัดกัญชาเป็นยาเสพติดให้โทษประเภทที่ 5 คืออนุญาตให้ใช้เฉพาะการรักษาทางการแพทย์เพื่อการดูแลรักษาผู้ป่วยและการศึกษาวิจัย ตามแถลงการณ์ของสมาคมประสาทวิทยา ร่วมกับสมาคมโรคลมชัก แห่งประเทศไทย สมาคมกุมารประสาทวิทยา (ประเทศไทย) สมาคมโรคสมองเสื่อมแห่งประเทศไทย สมาคมประสาทการนอนหลับ สมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย ชมรมเอ็มเอสแห่งประเทศไทย ชมรมโรคพาร์กินสันไทย ชมรมโรคเส้นประสาทร่วมกล้ามเนื้อและเวชศาสตร์ไฟฟ้าวินิจฉัย และชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะเมื่อปี พ.ศ.2562 แนะนำกลุ่มโรคและภาวะทางระบบประสาทที่มีข้อมูลทางวิชาการมากเพียงพอที่จะใช้สารสกัดจากกัญชา ในการรักษา ได้แก่ ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง และอาการปวด ที่เกิดจากโรคมัลติเพิลสเคลอโรสิส หรือเอ็มเอส โรคลมชักชนิด ดรಾವ์ และเลนnox-กัสโตต์ (Dravet syndrome และ Lennox-Gastaut syndrome) ในเด็กที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากันชักมาตรฐาน ส่วนโรคอื่น ๆ เช่น ภาวะสมองเสื่อม อย่างอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease) โรคพาร์กินสัน โรคลมชักชนิดอื่น ๆ โรคปวดศีรษะปฐมภูมิ เช่น ไมเกรน โรคปวดปลายประสาทจากความผิดปกติของเส้นประสาทส่วนปลาย โรคนอนไม่หลับ จัดเป็นโรคและอาการทางระบบประสาทที่ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอที่จะนำสารสกัดกัญชามาใช้ ผลลัพธ์ยังไม่ชัดเจน รวมทั้งขาดข้อมูลของการใช้ในระยะยาว ส่วนราชวิทยาลัยแพทย์เวชศาสตร์ครอบครัวของประเทศแคนาดาได้แนะนำข้อบ่งชี้ของการใช้กัญชาทางการแพทย์ คือ อาการปวดเรื้อรัง คลื่นไส้ อาเจียน หรืออาการเกร็งเท่านั้น<sup>76</sup>

จากการทบทวนอย่างเป็นระบบ (Systematic review) โดย J Mejia-Gomez และคณะ<sup>77</sup> พบว่ามีการศึกษาที่ทำโดย Fantry et al., 2005 ในผู้หญิงติดเชื้อ HIV อายุระหว่าง 40-57 ปี จำนวน 120 คน มีผู้หญิงที่อยู่ในวัยใกล้หมดระดู 31 คน (25.4%) มีเพียง 10% เท่านั้นที่ใช้กัญชาใน 6 เดือนที่ผ่านมา อีกทั้งยังมีการใช้สารเสพติดอื่น ๆ อีกอย่างสารเมทาโดน (Methadone) เฮโรอีน (Heroin) โคเคน (Cocaine) กว่า 44% ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดอีกด้วย ซึ่งเมื่อวิเคราะห์ผลของการใช้กัญชาเพียงอย่างเดียวพบว่าสัมพันธ์กับ

อาการร้อนวูบวาบที่เพิ่มมากขึ้น แต่ในงานวิจัยนี้ไม่ได้มีการเก็บข้อมูลเรื่องชนิดของกัญชา วิธีการใช้กัญชา ปริมาณหรือระดับความเข้มข้นของ THC และ CBD แม้จะมีผู้เข้าร่วมงานวิจัยบางส่วนที่คาดหวังว่าการใช้กัญชาจะสามารถช่วยบรรเทาอาการซึมเศร้า ภาวะนอนหลับ และปัญหาการนอนหลับได้จึงใช้กัญชาเพิ่มเยอะมากขึ้น แต่ผลการศึกษากลับไม่พบว่าการใช้กัญชาสามารถช่วยลดอาการเหล่านี้ได้เนื่องจากยังมีหลักฐานไม่เพียงพอ

อีกทั้งกัญชายังมีผลข้างเคียงต่อระบบประสาท เช่น การใส่ใจ สมาธิ การตัดสินใจและการควบคุมการเคลื่อนไหวที่แย่ลง เวียนศีรษะ ง่วงนอนมากผิดปกติ เห็นภาพหลอนหรือหูแว่ว กล้ามเนื้ออ่อนล้า เพลียง่าย สูญเสียการทรงตัว คลื่นไส้ อาเจียน ปากแห้ง หรือท้องผูก มีภาวะซึมเศร้า หรือทำให้เกิดโรคจิต ความคิดและความจำแย่ลง ส่วนในระยะยาวอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง หากใช้ร่วมกับต้านซึมเศร้าบางกลุ่ม สารสกัดกัญชาอาจให้มีระดับยาต้านซึมเศร้าสูงขึ้น เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอารมณ์ผิดปกติมากขึ้น

#### 4.4. สารสังเคราะห์

##### 4.4.1. Selective Estrogen Receptor Modulators (SERMs)

SERMs หรือ Selective Estrogen Receptor Modulators สามารถจับกับ Estrogen Receptor ได้อย่างเฉพาะเจาะจงโดยเฉพาะ Estrogen Receptor ชนิด Beta (Erbeta) ซึ่งมีการศึกษาที่พบว่า Erbeta นี้มีผลในการต้านภาวะซึมเศร้าได้ (Rocha BA, 2005) ตัวอย่างของสาร SERMs ได้แก่ Tamoxifen และ Raloxifen จึงมีการศึกษาทดลองสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุม (Randomized Controlled Trial) โดย Peter J. Schmidt และคณะ<sup>72</sup> ในปี ค.ศ.2021 ที่ศึกษาผู้หญิงทั้งหมด 62 คน ไม่พบว่าการใช้ยา Tamoxifen และ Raloxifen มีประโยชน์อย่างมีนัยสำคัญในภาวะซึมเศร้าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดูเมื่อเทียบกับยาหลอก ถึงแม้สารเหล่านี้จะมีความสามารถในการจับกับ ERbeta ได้ แต่อย่างไรก็ตามพบว่าการใช้ Tamoxifen ทำให้คะแนนภาวะซึมเศร้า HRSD ดีขึ้นเมื่อเทียบกับการใช้ Rimostil หลังจากมีการใช้ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ [P-value = 0.0008] และ 8 สัปดาห์ [P-value = 0.011] ซึ่ง Tamoxifen ช่วยเพิ่มคุณภาพการนอนหลับได้ดีขึ้น และส่งผลทำให้อารมณ์ดีขึ้นด้วย ดังนั้นจึงยังไม่มีหลักฐานที่เพียงพอในการสนับสนุนการทดแทนการใช้ Tamoxifen ในการรักษาภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดู รวมถึงไม่แนะนำให้ใช้ Raloxifen แทน Tamoxifen ด้วยเช่นกันเนื่องจาก Raloxifen มีประสิทธิภาพที่น้อยกว่า และยังมีหลักฐานไม่เพียงพอ ซึ่งจากการศึกษานี้ได้มีการแนะนำให้ศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับ Estrogen Receptor ชนิด Alpha ต่อไปเนื่องจากอาจมีผลต่อภาวะซึมเศร้าได้มากกว่าชนิด Beta หรือสารที่มีการออกฤทธิ์คล้าย Estrogen ที่สามารถผ่านเข้าสู่ระบบประสาทได้ดี

#### 4.4.2. สารสังเคราะห์ชนิด Non-Estrogen Steroid

การใช้ฮอร์โมนเพื่อรักษาภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดู แม้การใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนสามารถช่วยลดภาวะซึมเศร้าได้ แต่สำหรับผู้หญิงที่ยังมีมดลูกอาจต้องใช้ฮอร์โมนโปรเจสเทอโรน (Progestin) ร่วมด้วยเพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดเย็บุโพรงมดลูกหนาตัว ซึ่งการใช้ยา Progestin อาจมีผลทำให้ภาวะซึมเศร้าแย่ลง หรือลดการออกฤทธิ์ของฮอร์โมนเอสโตรเจนได้ ดังนั้นการใช้ Tibolone ที่เป็นสารสังเคราะห์ชนิด Non-Estrogen Steroid ซึ่งมีคุณสมบัติออกฤทธิ์ต่อเนื้อเยื่อคล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจน (Estrogenic) หรือ Selective Tissue Estrogenic Activity Regulator (STEAR) เนื่องด้วยเอสโตรเจนสามารถออกฤทธิ์ควบคุมสารสื่อประสาทอย่างโดปามีน (Dopaminergic) และซีโรโทนิน (Serotonergic) จึงมีผลต่อต้านอารมณ์ด้วยเช่นกัน รวมถึงมีฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเพศอื่น ๆ (Androgenic and Progestogenic) อีกด้วย แต่ Tibolone จะไม่ออกฤทธิ์ต่อเย็บุโพรงมดลูก หรือเนื้อเยื่อเต้านมจึงอาจช่วยลดโอกาสเกิดเย็บุหนาตัวขึ้น อีกทั้งยังออกฤทธิ์ต่อระบบประสาท มีผลต่อความยืดหยุ่นของสมอง (Neuroplasticity) ต้านอนุมูลอิสระ (Anti-oxidant) ปรับสมดุลสารสื่อประสาท (Neurotransmitter) รวมถึงสารสื่อประสาทชนิด Serotonin ซึ่งมีผลด้านอารมณ์ จึงได้มีการศึกษาทดลองสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุม (Randomized Controlled Trial) โดย Jayashri Kulkarni และคณะ<sup>78</sup> ในปี ค.ศ.2018 เพื่อศึกษาผลของการใช้ Tibolone ชนิดรับประทานปริมาณ 2.5 มิลลิกรัมต่อวัน ติดต่อกันในระยะเวลา 12 สัปดาห์ ในการรักษาภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดูเทียบกับการใช้ยาหลอก ในจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 44 คน ประเมินภาวะซึมเศร้าโดยใช้ Montgomery- Asberg depression rating scale (MADRS) พบว่าภาวะซึมเศร้าในกลุ่มที่ได้รับ Tibolone ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก โดยคะแนน MADRS ลดลง 13 คะแนน เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอกที่ได้คะแนน MADRS ลดลงเพียง 6 คะแนนหลังทำการศึกษารอบ 12 สัปดาห์ โดยไม่มีผลข้างเคียงที่อันตรายใด ๆ แต่อย่างไรก็ตาม อาจยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตถึงผลข้างเคียงในระยะยาวของการใช้ยา Tibolone

## บทที่ 5

### สรุปผล อภิปราย และข้อเสนอแนะ

#### 5.1. สรุปผล

จากการศึกษาค้นคว้าข้อมูลงานวิจัยเกี่ยวกับการแพทย์บูรณาการในการดูแลรักษาภาวะซิมเศร่าในหญิงวัยใกล้หมดระดูพบว่าสาเหตุอาจเนื่องมาจากฮอร์โมนเพศหญิงที่เริ่มแปรปรวนในวัยใกล้หมดระดู ทำให้เกิดการสังเคราะห์สารสื่อประสาทในสมองที่ผิดปกติไปทำให้หญิงวัยใกล้หมดระดูเสี่ยงต่อการเกิดภาวะซิมเศร่ามากขึ้น แม้การรักษาหลักจะเป็นการใช้ยาต้านเศร่าแต่พบว่ามักเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา เช่น เวียนศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ปากแห้ง อาหารไม่ย่อย อ่อนเพลีย ความต้องการทางเพศลดลง น้ำหนักเพิ่มมากขึ้น อีกทั้งยังพบว่าการใช้ยาต้านเศร่ากลับมีอัตราการกลับเป็นซ้ำของภาวะซิมเศร่าที่สูงกว่า และมีอัตราการเลิกใช้ยาเนื่องจากผลข้างเคียงที่สูงกว่าด้วยเช่นกัน นอกเหนือจากนั้นการใช้ฮอร์โมนเสริมเพื่อรักษาภาวะซิมเศร่าอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งรังไข่ และมะเร็งเต้านมจึงยังไม่มีคำแนะนำใด ๆ จาก FDA ในการใช้ฮอร์โมนเสริม มีเพียงแต่การทำจิตบำบัด (CBT) ควบคู่กับยาต้านเศร่าอาจมีประสิทธิภาพในการลดอาการซิมเศร่า เพิ่มอัตราการหาย และเพิ่มความร่วมมือในการรักษามากกว่าการรับประทานยาต้านเศร่าเพียงอย่างเดียว

การแพทย์บูรณาการที่ใช้การรักษาทางเลือกอื่น ๆ จึงเป็นอีกหนึ่งการรักษาที่สามารถช่วยลดภาวะซิมเศร่าและลดผลข้างเคียงจากการรักษา ได้แก่

การฝังเข็มที่มีการศึกษารองรับค่อนข้างมากที่พบว่าสามารถรักษาภาวะซิมเศร่าในผู้หญิงวัยใกล้หมดระดูได้ผลดีกว่าการใช้ยาต้านเศร่า และลดโอกาสกลับเป็นซ้ำ รวมถึงการฝังเข็มแบบกระตุ้นไฟฟ้าพบว่าได้ผลลัพธ์ที่คล้ายคลึงกัน การฝึกเจริญสติ (Mindfulness Meditation) และการมีกิจกรรมทางกาย (Physical Activity) มีประสิทธิภาพในการดูแลภาวะซิมเศร่าของหญิงเอเชียวัยใกล้หมดระดู ส่วนการวางแผนโภชนบำบัด (Nutrition Intervention) การฝึกบริหารเวลา (Time Management) และการได้รับคำปรึกษาด้านสุขภาพ (Health Coaching) อาจช่วยลดภาวะซิมเศร่าได้ตั้งแต่มีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ไม่มากเพียงพอ

สารต่าง ๆ ที่การศึกษายังมีผลไม่แน่ชัดมากนักอย่างไฟโตเอสโตรเจน (Phytoestrogen) โดยเฉพาะสารไอโซฟลาโวน (Isoflavones) และกรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิดโอเมก้า-3 (n-3 PUFA) อาจช่วยลดภาวะซิมเศร่าได้ เช่นเดียวกับสารสังเคราะห์ชนิด Non-Estrogen Steroid (Tibolone) ทำให้ภาวะซิมเศร่าดีขึ้นอย่างน้อยสำคัญแต่ยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตถึงผลข้างเคียงในระยะยาว

ส่วนการรักษาทางเลือกอื่น ๆ ได้แก่ การใช้ยา Tamoxifen, Raloxifen ซึ่งเป็น Selective Estrogen Receptor Modulators (SERMs) และกัญชายังไม่มีหลักฐานสนับสนุนถึงประโยชน์สำหรับการใช้รักษาภาวะซิมเศร่าในหญิงวัยใกล้หมดระดู



## 5.2. อภิปรายผล

เนื่องจากการแพทย์บูรณาการสำหรับภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดูมีหลากหลายวิธี การพิจารณาเลือกการรักษาควรเลือกการรักษาที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายเป็นหลัก โดยคำนึงถึงปัจจัยต่าง ๆ เช่น ความรุนแรงของอาการซึมเศร้า ประวัติการแพ้ยา โรคประจำตัว และความต้องการในการรักษาของผู้ป่วย และควรพิจารณาเริ่มการรักษาด้วยการรักษาทางเลือกที่ปลอดภัยและมีผลข้างเคียงน้อยก่อน เช่น การฝังเข็ม การฝึกเจริญสติ การบำบัดรักษาทางกาย-ใจ เป็นต้น อีกทั้งควรติดตามอาการผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะในช่วง 4-6 สัปดาห์แรกหลังเริ่มการรักษา ควบคู่ไปกับการส่งเสริมให้ผู้ผู้ป่วยมีพฤติกรรมที่ส่งผลดีต่อสุขภาพจิต เช่น รับประทานอาหารที่มีประโยชน์ ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ พักผ่อนให้เพียงพอ หลีกเลี่ยงการดื่มแอลกอฮอล์ และหลีกเลี่ยงการสูบบุหรี่ โดยสรุปแล้ว การแพทย์บูรณาการเป็นทางเลือกในการดูแลรักษาภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดูที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยกว่าการใช้ยาต้านเศร้าเพียงอย่างเดียว โดยควรพิจารณาเลือกการรักษาที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายและติดตามอาการผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

## 5.3. ข้อเสนอแนะ

5.3.1. เนื่องจากในปัจจุบันยังคงมีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับแนวทางการรักษาภาวะซึมเศร้าในหญิงวัยใกล้หมดระดูเพิ่มมากขึ้นจึงควรมีการรวบรวมสรุปข้อมูลงานวิจัยใหม่เป็นระยะ ทั้งต่างประเทศ และในประเทศไทย รวมถึงอาจทำในรูปแบบการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (Systematic review) เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการรวบรวมข้อมูลมากยิ่งขึ้น

5.3.2. ศึกษาประสิทธิภาพ และผลข้างเคียงในระยะยาวของการรักษาทางเลือก เช่น สารสังเคราะห์ชนิด Non-Estrogen Steroid อย่าง Tibolone สมุนไพรจีน และไฟโตเอสโตรเจน

รายการอ้างอิง

## รายการอ้างอิง

1. สายพิณ พงษ์ธา. วัยหมดระดู (Menopause) [อินเทอร์เน็ต]. เชียงใหม่: มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2554. [เข้าถึงเมื่อวันที่ 27 มิถุนายน 2566]. เข้าถึงได้จาก: <https://w1.med.cmu.ac.th/obgyn/lecturestopics/residents-fellows/1653/>
2. Maki PM, Kornstein SG, Joffe H, Bromberger JT, Freeman EW, Athappilly G, et al. Guidelines for the evaluation and treatment of perimenopausal depression: summary and recommendations. *Journal of Women's Health* [Internet]. 2019 [cited 2022 November 22]. 28(2):117-134. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30182804/>. doi: 10.1089/jwh.2018.27099.mensocrec
3. Azizi M, Fooladi E, Masoumi M, Orimi TG, Elyasi F, Davis SR. Depressive symptoms and their risk factors in midlife women in the Middle East: a systematic review. *Climacteric* [Internet]. 2018 [cited 2022 November 22]. 21(1):13-21. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29189084/>. doi: 10.1080/13697137.2017.1406908
4. Kulkarni J. Perimenopausal depression - an under-recognised entity. *Aust Prescr* [Internet]. 2018 [cited 2023 June 27]. 41(6):183-185. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6299176/>. doi: 10.18773/austprescr.2018.060
5. Li Rui-xia, Ma Min, Xiao Xi-rong, Xu Yan, Chen, Xiu-ying, Li Bin. Perimenopausal syndrome and mood disorders in perimenopause: prevalence, severity, relationships, and risk factors. *Medicine* [Internet]. 2016 [cited 2022 November 22]. 95(32). Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27512863/>. doi: 10.1097/MD.0000000000004466
6. Pandey S, Ghimire P, Koirala S. Prevalence of Perimenopausal Depression among Women of Age Group 40 to 54 Years. *International Journal of Medical Research Professionals* [Internet]. 2020 [cited 2022 November 22] 6:31-37. Available from [http://ijmrp.com/Admin\\_Portal/Upload/Vol6Issue4/7%20IJMRP%206\(4\)%2031-37.pdf](http://ijmrp.com/Admin_Portal/Upload/Vol6Issue4/7%20IJMRP%206(4)%2031-37.pdf). doi: 10.21276/ijmrp
7. Yadav V, Jain A, Dabar D, Goel AD, Sood A, Joshi A, et al. A meta-analysis on the prevalence of depression in perimenopausal and postmenopausal women in India. *Asian J Psychiatr* [Internet]. 2021 [cited 2022 November 22] 57:102518. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33582315/>. doi: 10.1016/j.ajp.2021.102581

รายการอ้างอิง (ต่อ)

8. Wu CK, Tseng PT, Wu MK, Li DJ, Chen TY, Kuo FC, et al. Antidepressants during and after Menopausal Transition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sci Rep* [Internet]. 2020 [cited 2022 November 22] 15;10(1):8026. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32415128/> doi: 10.1038/s41598-020-64910-8
9. Australian Menopause Society (AMS). Perimenopause or Menopausal transition [Internet] Australia: Australian Menopause Society; 2023. [cited 2022 November 22]. Available from <https://www.menopause.org.au/hp/information-sheets/perimenopause>
10. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause* (New York, N.Y.) [Internet]. 2012 [cited 2022 November 22] 19;4: 387-95. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3340903>. doi:10.1097/gme.0b013e31824d8f40
11. Sherman BM, West JH, Korenman SG. The menopausal transition: analysis of LH, FSH, estradiol, and progesterone concentrations during menstrual cycles of older women. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 1976 [cited 2023 June 27] 42(4):629-636. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1262439/>. doi:10.1210/jcem-42-4-629
12. Santoro N, Brown JR, Adel T, Skurnick JH. Characterization of reproductive hormonal dynamics in the perimenopause. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 1996 [cited 2023 June 27] 81(4):1495-1501. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8636357/>. doi:10.1210/jcem.81.4.8636357
13. Santoro N, Lasley B, McConnell D, et al. Body size and ethnicity are associated with menstrual cycle alterations in women in the early menopausal transition: The Study of Women's Health across the Nation (SWAN) Daily Hormone Study. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2004 [cited 2023 June 27] 89(6):2622-2631. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15181033/>. doi:10.1210/jc.2003-031578
14. Tepper PG, Randolph JF Jr, McConnell DS, et al. Trajectory clustering of estradiol and follicle-stimulating hormone during the menopausal transition among women in the Study of Women's Health across the Nation (SWAN). *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2012 [cited 2023 June 27] 97(8):2872-2880. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22659249/>. doi:10.1210/jc.2012-1422

รายการอ้างอิง (ต่อ)

15. Randolph JF Jr, Sowers M, Gold EB, et al. Reproductive hormones in the early menopausal transition: relationship to ethnicity, body size, and menopausal status. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2003 [cited 2023 June 27] 88(4):1516-1522. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12679432/>. doi:10.1210/jc.2002-020777
16. Paramsothy P, Harlow SD, Nan B, et al. Duration of the menopausal transition is longer in women with young age at onset: the multiethnic Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause* [Internet]. 2017 [cited 2023 June 27] 24(2):142-149. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27676632>. doi:10.1097/GME.0000000000000736
17. Freeman EW, Sammel MD, Lin H, et al. Symptoms associated with menopausal transition and reproductive hormones in midlife women. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2007 [cited 2023 June 27] 110(2 Pt 1):230-240. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17666595>. doi:10.1097/01.AOG.0000270153.59102.40
18. World Health Organization. Menopause [Internet]. Switzerland: World Health Organization; 2023. [cited 2023 June 27]. Available from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/menopause>
19. นันทวัช สิริธรรักษ์ และคณะ. จิตเวช ศิริราช DSM-5. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: ประยูรสาส์นไทย การพิมพ์; 2559.
20. Bromberger JT, Kravitz HM, Chang YF, Cyranowski JM, Brown C, Matthews KA. Major depression during and after the menopausal transition: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Psychol Med* [Internet]. 2011[cited 2023 June 27]. 41(9):1879-1888. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21306662>. doi:10.1017/S003329171100016X
21. Brown, Jessica P et al. Relations among menopausal symptoms, sleep disturbance and depressive symptoms in midlife. *Maturitas* [Internet]. 2009 [cited 2023 June 27]. 62,2:184-9. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2693910>. doi:10.1016/j.maturitas.2008.11.019

รายการอ้างอิง (ต่อ)

22. Maki PM, Rubin LH, Cohen M, Golub ET, Greenblatt RM, Young M, et al. Depressive symptoms are increased in the early perimenopausal stage in ethnically diverse human immunodeficiency virus-infected and human immunodeficiency virus-uninfected women. *Menopause (New York, N.Y.)* [Internet]. 2012 [cited 2023 June 27] 19,11:1215-23. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22872013>. doi:10.1097/gme.0b013e318255434d
23. Cohen LS, Soares CN, Vitonis AF, Otto MW, Harlow BL. Risk for new onset of depression during the menopausal transition: the Harvard study of moods and cycles. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 2006 [cited 2023 June 27] 63(4):385-390. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16585467>. doi:10.1001/archpsyc.63.4.385
24. Bromberger JT, Schott L, Kravitz HM, Joffe H. Risk factors for major depression during midlife among a community sample of women with and without prior major depression: are they the same or different?. *Psychol Med* [Internet]. 2015 [cited 2023 June 27] 45(8):1653-1664. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25417760>. doi:10.1017/S0033291714002773
25. Wilson L, Pandeya N, Byles J, Mishra G. Hysterectomy and incidence of depressive symptoms in midlife women: the Australian Longitudinal Study on Women's Health. *Epidemiol Psychiatr Sci* [Internet]. 2018 [cited 2023 June 27]. 27(4):381-392. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28190411>. doi:10.1017/S2045796016001220
26. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23:56–62 doi: 10.1136/jnnp.23.1.56.
27. Lewinsohn, P.M., Seeley, J.R., Roberts, R.E., & Allen, N.B. (1997). Center for Epidemiological Studies-Depression Scale (CES-D) as a screening instrument for depression among community-residing older adults. *Psychology and Aging*, 12, 277- 287
28. BECK AT. An Inventory for Measuring Depression. *Archives of General Psychiatry* [Internet]. 1961 Jun 1 [cited 2024 Feb 17];4(6):561–1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13688369/>
29. Zung WW. A rating instrument for anxiety disorders. *Psychosomatics*. (1974) 12:371–9. 10.1016/S0033-3182(71)71479-0
30. Montgomery and Asberg Depression Rating Scale (MADRS) [Internet]. Available from: <https://www.veale.co.uk/wp-content/uploads/2010/10/MADRS.pdf>

รายการอ้างอิง (ต่อ)

31. Gordon JL, Rubinow DR, Eisenlohr-Moul TA, Xia K, Schmidt PJ, Girdler SS. Efficacy of Transdermal Estradiol and Micronized Progesterone in the Prevention of Depressive Symptoms in the Menopause Transition: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 2018 [cited 2023 June 27] 75(2):149-157. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29322164>. doi:10.1001/jamapsychiatry.2017.3998
32. Joffe H, Groninger H, Soares CN, Nonacs R, Cohen LS. An open trial of mirtazapine in menopausal women with depression unresponsive to estrogen replacement therapy. *J Womens Health Gen Based Med* [Internet]. 2003 [cited 2023 June 27] 12(1):92. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11788110>. doi:10.1089/152460901317193576
33. Clayton AH, Kornstein SG, Dunlop BW, et al. Efficacy and safety of desvenlafaxine 50 mg/d in a randomized, placebo-controlled study of perimenopausal and postmenopausal women with major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 2013 [cited 2023 June 27]. 74(10):1010-1017. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24229754>. doi:10.4088/JCP.12m08065
34. Kornstein SG, Clayton A, Bao W, Guico-Pabia CJ. Post hoc analysis of the efficacy and safety of desvenlafaxine 50 mg/day in a randomized, placebo-controlled study of perimenopausal and postmenopausal women with major depressive disorder. *Menopause* [Internet]. 2014 [cited 2023 June 27] 21(8):799-806. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24448103>. doi:10.1097/GME.000000000000178
35. Serretti A, Chiesa A. Treatment-emergent sexual dysfunction related to antidepressants: a meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol* [Internet]. 2009 [cited 2023 June 27] 29(3):259-266. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19440080>. doi:10.1097/JCP.0b013e3181a5233f
36. Morgan ML, Cook IA, Rapkin AJ, Leuchter AF. Estrogen augmentation of antidepressants in perimenopausal depression: a pilot study. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 2005 [cited 2023 June 27] 66(6):774-780. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15960574>. doi:10.4088/jcp.v66n0617

รายการอ้างอิง (ต่อ)

37. Kornstein, Susan G et al. Do menopausal status and use of hormone therapy affect antidepressant treatment response? Findings from the Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR\*D) study. *Journal of women's health* [Internet]. 2013 [cited 2023 June 27] 22,2:121-31. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3613168>. doi:10.1089/jwh.2012.3479
38. Soares CN, Almeida OP, Joffe H, Cohen LS. Efficacy of estradiol for the treatment of depressive disorders in perimenopausal women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 2001 [cited 2023 June 27]. 58(6):529-534. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11386980>. doi:10.1001/archpsyc.58.6.529
39. Santoro, Nanette. Perimenopause: From Research to Practice. *Journal of women's health* [Internet]. 2016 [cited 2023 June 27]. 25,4: 332-9. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4834516>. doi:10.1089/jwh.2015.5556
40. Twomey C, O'Reilly G, Byrne M. Effectiveness of cognitive behavioural therapy for anxiety and depression in primary care: a meta-analysis. *Fam Pract* [Internet]. 2015 [cited 2023 June 27] 32(1):3-15. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25248976>. doi:10.1093/fampra/cmu060
41. Weitz ES, Hollon SD, Twisk J, et al. Baseline Depression Severity as Moderator of Depression Outcomes Between Cognitive Behavioral Therapy vs Pharmacotherapy: An Individual Patient Data Meta-analysis. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 2015 [cited 2023 June 27] 72(11):1102–1109. Available from <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/2436905>. doi:10.1001/jamapsychiatry.2015.1516
42. Hollon SD, DeRubeis RJ, Fawcett J, et al. Effect of cognitive therapy with antidepressant medications vs antidepressants alone on the rate of recovery in major depressive disorder: a randomized clinical trial [retracted in: *JAMA Psychiatry* [Internet]. 2016 [cited 2023 June 27] 1;73(6):639-40]. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27097060>. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.1054



รายการอ้างอิง (ต่อ)

43. Hollon SD, DeRubeis RJ, Shelton RC, et al. Prevention of relapse following cognitive therapy vs medications in moderate to severe depression. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 2005 [cited 2023 June 27] 62(4):417-422. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15809409>. doi:10.1001/archpsyc.62.4.417
44. Khoshbooi, Robab et al. Effects of Group and Individual Culturally Adapted Cognitive Behavioral Therapy on Depression and Sexual Satisfaction among Perimenopausal Women. *International journal of environmental research and public health* [Internet]. 2021 [cited 2023 June 37] 18,14 7711. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8303550>. doi:10.3390/ijerph18147711
45. Zhao FY, Fu Q, Spencer SJ, Kennedy G, Conduit R, Zhang W, et al. Acupuncture: A Promising Approach for Comorbid Depression and Insomnia in Perimenopause. *Nature and Science of Sleep* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2024 Jan 15];Volume 13:1823–63. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8520448/>
46. Wu J, Yeung A, Schnyer RN, Wang Y, Mischoulon D. Acupuncture for Depression: A Review of Clinical Applications. *The Canadian Journal of Psychiatry* [Internet]. 2012 Jul 1 [cited 2024 Jan 15];57(7):397–405. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22762294/>
47. Xiao X, Zhang J, Jin Y, Wang Y, Zhang Q. Effectiveness and Safety of Acupuncture for Perimenopausal Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* [Internet]. 2020 Jan 20 [cited 2024 Jan 15];2020:1–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32051687/>
48. Zhao FY, Fu Q, Kennedy G, Conduit R, Zhang W, Zheng Z. Acupuncture as an Independent or Adjuvant Management to Standard Care for Perimenopausal Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Psychiatry* [Internet]. 2021 May 28 [cited 2024 Jan 15];12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34122180/>
49. Zhao FY, Zheng Z, Fu Q, Conduit R, Xu H, Wang H, et al. Acupuncture for comorbid depression and insomnia in perimenopause: A feasibility patient-assessor-blinded, randomized, and sham-controlled clinical trial. *Frontiers in Public Health* [Internet]. 2023 Feb 6 [cited 2024 Jan 15];11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36815166/>

รายการอ้างอิง (ต่อ)

50. Li S, Li Z, Wu Q, Guo XC, Xu Z, Li X, et al. A Multicenter, Randomized, Controlled Trial of Electroacupuncture for Perimenopause Women with Mild-Moderate Depression. *BioMed Research International* [Internet]. 2018 May 29 [cited 2024 Jan 15];2018:1–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30003102/>
51. Zhou J, Zhang D, Ning B, Xue XJ, Zhao L, Wu Q, et al. The Role of Acupuncture in Hormonal Shock-Induced Cognitive-Related Symptoms in Perimenopausal Depression: A Randomized Clinical Controlled Trial. *Frontiers in Psychiatry* [Internet]. 2022 Jan 13 [cited 2024 Jan 15];12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35095593/>
52. Kang D, Dong H, Shen Y, Ou J, Zhao J. The clinical application of Chinese herbal medication to depression: A narrative review. *Frontiers in Public Health* [Internet]. 2023 Mar 9 [cited 2024 Jan 15];11. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2023.1120683/full>
53. Yuan Ming Di, Yang L, Johannah Linda Shergis, Anthony Lin Zhang, Li Y, Guo X, et al. Clinical evidence of Chinese medicine therapies for depression in women during perimenopause and menopause. *Complementary Therapies in Medicine* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2024 Jan 15];47:102071–1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31780032/>
54. Cao X, Huang XC, Wang X. Effectiveness of Chinese herbal medicine granules and traditional Chinese medicine–based psychotherapy for perimenopausal depression in Chinese women. *Menopause* [Internet]. 2019 Sep 9 [cited 2024 Jan 15];26(10):1193–203. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31513088/>
55. Elavsky S. Physical activity, menopause, and quality of life. *Menopause* [Internet]. 2009 Mar 1 [cited 2024 Jan 18];16(2):265–71. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2728615/>
56. Li Y, Su S, Luo B, Wang J, Liao S. Physical activity and depressive symptoms among community-dwelling older adults in the COVID-19 pandemic era: A three-wave cross-lagged study. *International Journal of Disaster Risk Reduction* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2024 Jan 18];70:102793–3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8744411/>

รายการอ้างอิง (ต่อ)

57. Huang C, Luo B, Wang J, Ao Y, Xiong W, Liao S. Depressive symptoms and physical activity among community-dwelling perimenopausal women: a prospective longitudinal study. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2023 Feb 7 [cited 2024 Jan 18];23(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9903548/>
58. Shorey S, Ang L, Lau Y. Efficacy of mind–body therapies and exercise-based interventions on menopausal-related outcomes among Asian perimenopause women: A systematic review, meta-analysis, and synthesis without a meta-analysis. *Journal of Advanced Nursing* [Internet]. 2020 Feb 17 [cited 2024 Jan 18];76(5):1098–110. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31950541/>
59. Zhao Y, Niu H, Liu S. Effects of aerobics training on anxiety, depression and sleep quality in perimenopausal women. *Frontiers in Psychiatry* [Internet]. 2022 Nov 24 [cited 2024 Jan 18];13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36506429/>
60. Xiao C, Yu C, Wu Y, Mou C, Zhou X, Wang Z. Mindfulness-based stress reduction therapy as a preclinical intervention for peri-menopausal depressive moods – An observational study. *European Journal of Integrative Medicine* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2024 Jan 18];39:101199–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1876382020313809>
61. Gordon JL, Halleran M, Beshai S, Eisenlohr-Moul TA, Frederick J, Campbell TS. Endocrine and psychosocial moderators of mindfulness-based stress reduction for the prevention of perimenopausal depressive symptoms: A randomized controlled trial. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2024 Jan 18];130:105277–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34058560/>
62. Robab Khoshbooi, Siti Aishah Hassan, Deylami N, Muhamad R, Engku Mardiah Engku Kamarudin, Naser Abdulhafeeth Alareqe. Effects of Group and Individual Culturally Adapted Cognitive Behavioral Therapy on Depression and Sexual Satisfaction among Perimenopausal Women. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. 2021 Jul 20 [cited 2024 Jan 18];18(14):7711–1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34300161/>

รายการอ้างอิง (ต่อ)

63. Alemeh Shokri-Ghadikolaei, Fatemeh Bakouei, Mouloud Agajani Delavar, Azizi A, Mahdi Sepidarkish. Effects of health coaching on menopausal symptoms in postmenopausal and perimenopausal women. *Menopause* [Internet]. 2022 Sep 6 [cited 2024 Jan 18];29(10):1189–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36070877/>
64. Lai JS, Hiles S, Bisquera A, Hure AJ, McEvoy M, Attia J. A systematic review and meta-analysis of dietary patterns and depression in community-dwelling adults. *Am J Clin Nutr*. 2014;99:181–97. doi: 10.3945/ajcn.113.069880.
65. Gilciane Ceolin, Breda V, Koning E, Arun Chinna Meyyappan, Gomes FA, Júlia Dubois Moreira, et al. A Possible Antidepressive Effect of Dietary Interventions: Emergent Findings and Research Challenges. *Current Treatment Options in Psychiatry* [Internet]. 2022 Apr 23 [cited 2024 Jan 18];9(3):151–62. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40501-022-00259-1>
66. Ruth Bartelli Grigolon, Gilciane Ceolin, Deng Y, Bambokian A, Koning E, Fabe J, et al. Effects of nutritional interventions on the severity of depressive and anxiety symptoms of women in the menopausal transition and menopause: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Menopause* [Internet]. 2022 Nov 7 [cited 2024 Jan 18];30(1):95–107. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36576445/>
67. Wang P;Wang X. Effect of Time Management Training on Anxiety, Depression, and Sleep Quality. *Iranian journal of public health* [Internet]. 2018 [cited 2024 Jan 18];47(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30788296/>
68. Power KA, Thompson LU. Can the combination of flaxseed and its lignans with soy and its isoflavones reduce the growth stimulatory effect of soy and its isoflavones on established breast cancer? *Mol Nutr Food Res*. 2007;51:845-856
69. O.H. Franco, R. Chowdhury, J. Troup, T. Voortman, S. Kunutsor, M. Kavousi, C. Oliver-Williams, T. Muka, Use of plant-based therapies and menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis, *JAMA* 315 (23) (2016) 2554-2563
70. Li J, Li H, Yan P, Guo L, Li J, Han J, et al. Efficacy and safety of phytoestrogens in the treatment of perimenopausal and postmenopausal depressive disorders: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Clinical Practice* [Internet]. 2021 Jun 3 [cited 2024 Jan 18];75(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33987926/>

รายการอ้างอิง (ต่อ)

71. Afshar Shahmohammadi, Negar Ramezanzpour, Mahsa Mahdavi Siuki, Fathemeh Dizavandi, Masumeh Ghazanfarpour, Rahmani Y, et al. The efficacy of herbal medicines on anxiety and depression in peri- and postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis. *Post Reproductive Health* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2024 Jan 18];25(3):131–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31630610/>
72. Schmidt PJ, Wei SM, Martinez PE, Ben RR, Guerrieri GM, Palladino PP, et al. The short-term effects of estradiol, raloxifene, and a phytoestrogen in women with perimenopausal depression. *Menopause* [Internet]. 2021 Jan 15 [cited 2024 Jan 18];28(4):369–83. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9022873/>
73. Ciappolino V, Mazzocchi A, Enrico P, Marie Louise Syrén, Delvecchio G, Agostoni C, et al. N-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Menopausal Transition: A Systematic Review of Depressive and Cognitive Disorders with Accompanying Vasomotor Symptoms. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2018 Jun 23 [cited 2024 Jan 18];19(7):1849–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29937484/>
74. Sacchetti S, Gelfo F, Petrosini L. n-3 PUFA Improve Emotion and Cognition during Menopause: A Systematic Review. *Nutrients* [Internet]. 2022 May 9 [cited 2024 Jan 18];14(9):1982–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35565948/>
75. Li D., Liang H., Tong Y., Li Y. Association of dietary n-3 polyunsaturated fatty acids intake with depressive symptoms in midlife women. *J. Affect. Disord.* 2020;261:164–171. doi: 10.1016/j.jad.2019.10.014
76. Allan GM, Ramji J, Perry D, et al. Simplified guideline for prescribing medical cannabinoids in primary care. *Can Fam Physician.* 2018;64(2):111–120 66. Mejia-Gomez J, Phung N, Philippopoulos E, Murphy K, Wolfman W. The impact of cannabis use on vasomotor symptoms, mood, insomnia and sexuality in perimenopausal and postmenopausal women: a systematic review. *Climacteric* [Internet]. 2021 Mar 24 [cited 2024 Jan 13];24(6):572–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33759668/>

### รายการอ้างอิง (ต่อ)

77. J. Mejia-Gomez, Phung N, E. Philippopoulos, Murphy KE, Wolfman W. The impact of cannabis use on vasomotor symptoms, mood, insomnia and sexuality in perimenopausal and postmenopausal women: a systematic review. *Climacteric* [Internet]. 2021 Mar 24 [cited 2024 Feb 17]; 24(6):572–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33759668/>
78. Kulkarni J, Emorfia Gavrilidis, Thomas N, Abdul Rahman Hudaib, Worsley R, Thew C, et al. Tibolone improves depression in women through the menopause transition: A double-blind randomized controlled trial of adjunctive tibolone. *Journal of Affective Disorders* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2024 Jan 18];236:88–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29723767/>

## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-นามสกุล

ณิชารีย์ สำเนียง

ประวัติการศึกษา

พ.ศ. 2563

แพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ตำแหน่ง และสถานที่ทำงานปัจจุบัน

พ.ศ. 2563

แพทย์ปฏิบัติงานโครงการปฏิบัติงานเพื่อเพิ่มพูน  
ความรู้ความชำนาญ สาขาเวชศาสตร์ครอบครัว  
โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่