

การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักและปัจจัยที่เกี่ยวข้องภายหลังการรักษา 1 ปี ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าเด็กและวัยรุ่น ที่รักษาที่โรงพยาบาลศิริราช

พิชญนันท์ นันตติกุล*, วัลลภ อัจสริยะสิงห์*

*ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักในเด็กและวัยรุ่นที่มีโรคซึมเศร้าหลังการรักษา 1 ปี และเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง

วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาแบบสืบค้นข้อมูลเวชระเบียนย้อนหลังในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าอายุไม่เกิน 18 ปี ซึ่งได้รับการวินิจฉัยโดยจิตแพทย์ที่โรงพยาบาลศิริราช ระหว่างปี พ.ศ. 2556 - 2562 บันทึกน้ำหนักแรกรับและหลังการรักษา 1 ปี แบ่งเป็น 5 กลุ่มตามเกณฑ์การเจริญเติบโต ได้แก่ ผอม ค่อนข้างผอม สมส่วน ท้วม และอ้วนตามลำดับ และบันทึกปัจจัยอื่นๆ ได้แก่ เพศ อายุ ชนิดและระยะเวลาของยาที่ได้รับ โรคร่วม และการใช้สารเสพติด วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาและวิธีการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก

ผลการศึกษา มีกลุ่มตัวอย่างจำนวน 202 ราย อายุเฉลี่ย 13.8 ปี พบว่าหลังการรักษา 1 ปี ผู้ป่วย 141 ราย (ร้อยละ 69.7) ไม่มีการเปลี่ยนแปลงกลุ่มของน้ำหนักจากแรกรับ ผู้ป่วย 18 ราย (ร้อยละ 9.0) น้ำหนักลดลง และผู้ป่วย 43 ราย (ร้อยละ 21.3) น้ำหนักเพิ่มขึ้น และจากสถิติวิธีการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกพบว่า น้ำหนักแรกรับในกลุ่มผอม ($OR=6.78$ ($1.25-36.37$), $p=0.026$) ค่อนข้างผอม ($OR=10.61$ ($3.59-31.34$), $p<0.001$) และท้วม ($OR=10.97$ ($3.93-30.58$), $p<0.001$) มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักเทียบกับกลุ่มน้ำหนักแรกรับที่สมส่วน ส่วนปัจจัยอื่นๆ ที่ศึกษา ไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักหลังการรักษา

สรุป ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าเด็กและวัยรุ่นส่วนใหญ่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักภายหลังการรักษา 1 ปี และปัจจัยที่ส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนัก ได้แก่ น้ำหนักตั้งต้นที่อยู่ในกลุ่มผอม ค่อนข้างผอม และท้วม

คำสำคัญ โรคซึมเศร้า น้ำหนัก เด็ก วัยรุ่น

Corresponding author: วัลลภ อัจสริยะสิงห์

ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

E-mail: wanlop.atr@mahidol.edu

วันรับ : 10 พฤศจิกายน 2566 วันแก้ไข : 30 มกราคม 2567 วันตอบรับ : 5 กุมภาพันธ์ 2567

Weight Change and Associated Factors in Children and Adolescents with Depression After 1 Year Treatment at Siriraj Hospital

Pitchanun Nuntatikul*, Wanlop Atsariyasing*

*Department of Psychiatry, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

ABSTRACT

Objectives: This study aimed to investigate weight changes in children and adolescents with depressive disorder after 1 year of treatment, and to explore the associations between weight gain and associated factors.

Methods: A retrospective chart review was conducted on children and adolescents diagnosed with depressive disorder by psychiatrist at Siriraj Hospital from 2013 to 2019. Initial and post-1-year treatment weights were collected and categorized into 5 groups (very underweight, underweight, average, overweight, and obese) based on standard growth curves. Associated factors, including gender, age, type and duration of medication, comorbidities, and substance use, were recoded. Data were analyzed using mean, median, mode, and logistic regression analyses.

Results: This study included 202 cases, with an average age of 13.8 years. After 1 year of treatment, 141 cases (69.7%) showed no changes in weight, 18 cases (9.0 %) exhibited weight loss, and 43 cases (21.3 %) demonstrated weight gain. Logistic regression analyses revealed that the initial weight groups of very underweight (OR=6.78 (1.25-36.37), $p=0.026$), underweight (OR=10.61 (3.59-31.34), $p<0.001$), and overweight (OR=10.97 (3.93-30.58), $p<0.001$) were significantly associated with weight gain compared to the average weight group. Other studied factors were not associated with weight gain after 1 year of treatment.

Conclusions: The majority of children and adolescents with depressive disorder do not experience weight changes after 1 year of treatment. Factors associated with weight change include the initial weight, with the very underweight, underweight and overweight groups showing significant associations with weight gain.

Keywords: depression, weight, children, adolescents

Corresponding author: Wanlop Atsariyasing

E-mail: wanlop.atr@mahidol.edu

Received 10 November 2023 Revised 30 January 2024 Accepted 5 February 2024

บทนำ

โรคอ้วนเป็นปัญหาทางสุขภาพที่พบมากขึ้นในกลุ่มเด็กและวัยรุ่น โดยในปี พ.ศ. 2559 พบเด็กและวัยรุ่นมีภาวะน้ำหนักเกินอย่างน้อย 340 ล้านคนทั่วโลก¹ ในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2563 พบเด็กในวัยเรียน อายุ 6 - 14 ปี มีภาวะน้ำหนักเกินร้อยละ 12.77² ซึ่งสาเหตุของการเกิดโรคอ้วนมาจากหลายปัจจัย เช่น พันธุกรรม โรคทางกายหรือโรคทางจิตเวชบางกลุ่ม หรือวิถีชีวิต เป็นต้น³ โรคอ้วนส่งผลกระทบต่อสุขภาพโดยตรง เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน และส่งผลต่อสุขภาพจิตได้ เช่น นำไปสู่โรคซึมเศร้า หรือทำให้อาการของโรคแย่ลง ซึ่งเป็นอีกหนึ่งโรคที่ส่งผลกระทบอย่างมาก และยังเป็นสาเหตุสำคัญที่นำไปสู่การฆ่าตัวตาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มอายุ 15 - 29 ปี ซึ่งพบว่าการฆ่าตัวตายเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตอันดับที่สอง⁴ ในประเทศไทยพบว่าแนวโน้มของการฆ่าตัวตายสูงขึ้นในแต่ละปี โดยในปี พ.ศ. 2563 คิดเป็น 7.37⁵ รายต่อแสนประชากร เป็นกลุ่มเด็กและวัยรุ่นร้อยละ 2.51⁶ ในปัจจุบันจึงมีหลายการศึกษาที่อธิบายความเสี่ยงต่อการเกิดโรคอ้วนในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าและปัจจัยต่างๆ ที่อาจเกี่ยวข้อง เช่น น้ำหนักเริ่มต้น⁷ การใช้ antidepressants⁷ พฤติกรรมการกิน⁸ ระยะเวลาการนอน ระดับการศึกษาของมารดา⁹ อายุที่เริ่มวินิจฉัย โรคจิตกึ่งรวม¹⁰ เศรษฐฐานะ¹¹ และความพึงพอใจในรูปร่าง¹² เพื่อพัฒนาแผนการป้องกันและรักษาในผู้ที่มีความเสี่ยง แต่ยังไม่ได้ข้อสรุปที่ชัดเจน

ผู้ป่วยโรคซึมเศร้านักได้รับการรักษาด้วยยาตั้งแต่ 1 ชนิดขึ้นไป ซึ่งอาจเป็น antidepressant 1 กลุ่มขึ้นไป หรือมีใช้ antipsychotic ร่วมด้วย มีการศึกษาพบว่าในยาในกลุ่ม Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) นั้น paroxetine และ citalopram มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักในกลุ่มวัยรุ่น 15 - 20 ปี มากที่สุด escitalopram พบรองลงมา และ fluoxetine มีผลน้อย ส่วน sertraline ไม่มีผลต่อการเพิ่มของน้ำหนัก¹³ และยาในกลุ่ม Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNRIs) ทำให้น้ำหนักลดในช่วงแรกแต่กลับมากใกล้เคียงเดิมในระยะยาว¹⁴ อีกการศึกษาพบว่า SSRIs ไม่ส่งผลกับน้ำหนัก ในขณะที่ยาบางชนิด เช่น mirtazapine, paroxetine, Tricyclic antidepressants (TCAs) ส่งผลต่อการเพิ่มน้ำหนักในผู้ใหญ่¹⁵ ซึ่งกลไกดังกล่าวน่าจะสัมพันธ์กับ antihistamine effect¹⁶ และ 5-HT_{2C} receptor activity ในผู้ใหญ่¹⁷ แต่ในเด็กและวัยรุ่นยังไม่ทราบแน่ชัด ในขณะที่การใช้ยาในกลุ่ม antipsychotic จากการศึกษาพบว่า มีร้อยละ 60 ของผู้ที่ได้รับยา พบการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักอย่างชัดเจน¹⁸ โดยกลุ่ม

ที่เสี่ยงมากที่สุดคือเด็กและวัยรุ่น¹⁷ เนื่องจากยาบางชนิดที่ไม่พบว่า มีผลต่อน้ำหนักในผู้ใหญ่ เช่น aripiprazole กลับมีการศึกษาที่พบว่าส่งผลต่อการเพิ่มของน้ำหนักในเด็กไม่ต่างจาก risperidone^{18,19} และผลต่อน้ำหนักนี้มีความแตกต่างกันในยาแต่ละชนิดโดยไม่ทราบกลไกแน่ชัด

ในประเทศไทย จากการศึกษาของ Pornwan et al., 2018 ถึงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะน้ำหนักเกินกับโรคซึมเศร้า ในนักเรียนชั้นประถมศึกษาปีที่ 4 - 6 แล้ว พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ต่อกัน อย่างไรก็ตามยังมีการศึกษาในหัวข้อดังกล่าวน้อยมากในประเทศไทย โดยเฉพาะการศึกษาปัจจัยต่างๆ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคซึมเศร้า เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าหลังรับการรักษา อาจส่งผลทางลบต่อการรับประทานยาหรือการติดตามการรักษาต่อเนื่องได้²⁰ ส่งผลต่อความมั่นใจในรูปลักษณ์ซึ่งอาจทำให้อาการซึมเศร้าแย่ลง ไปจนถึงเกิดการฆ่าตัวตาย²¹ อาจเกิดปัญหาการกลั่นแกล้ง และรวมไปถึงส่งผลกระทบต่อปัญหาสุขภาพร่างกายตามมา จนทำให้ใช้ชีวิตประจำวันได้อย่างยากลำบากมากขึ้นได้²²

การศึกษาเรื่องการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นโรคซึมเศร้าหลังรับการรักษายังมีความจำกัด รวมถึงการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ เช่น เพศ อายุ ชนิดของยา และระยะเวลาที่ได้รับกับการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก ยังจำกัดและให้ผลการศึกษาที่ได้ขัดแย้งกัน ด้วยเหตุนี้ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวและปัจจัยต่างๆ ที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าหลังรับการรักษา 1 ปี เพื่อนำไปวางแผนในการเฝ้าระวัง ติดตาม และให้การรักษาอย่างเหมาะสมในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ต่อไป

วิธีการศึกษา

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาแบบ retrospective chart review จากผู้ป่วยที่มาได้รับการรักษาที่แผนกจิตเวชศาสตร์เด็กและวัยรุ่น โรงพยาบาลศิริราช ในช่วง พ.ศ. 2556 - 2562

การคำนวณขนาดตัวอย่าง ใช้สูตรคำนวณ Taro Yamane's formula¹⁸

$$n = \frac{N}{1 + N(e)^2}$$

โดย n = ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

N = ขนาดประชากร จากสถิติจำนวนผู้ป่วยเด็กและ

วัยรุ่นที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก เมื่ออายุน้อยกว่า 18 ปี ซึ่งมีรหัสโรคกลุ่มซึมเศร้า คือรหัส F32-F33 ตาม International Classification of diseases (ICD) ระหว่างปี พ.ศ. 2559 - 2562 มีทั้งสิ้น 252 ราย (คำนวณจากแผนในตอนแรกที่จะเก็บข้อมูลระหว่างพ.ศ. 2559 - 2562)

e = ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ กำหนดไว้ที่ $p < 0.05$

แทนค่าในสูตรจะคำนวณขนาดตัวอย่างได้เท่ากับ 154 ราย จากอัตราจำนวนผู้ป่วยที่ไม่มาติดตามการรักษาหลังครบปีจากสถิติเฉลี่ยร้อยละ 30 และเพิ่มขนาดตัวอย่างกรณีอาจถูกคัดออกตามเกณฑ์คัดออกอีกร้อยละ 10 ขนาดตัวอย่างสุดท้ายที่ต้องการจึงเท่ากับ 220 ราย

การสุ่มกลุ่มตัวอย่างผู้วิจัยเริ่มเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาล่าสุด และเก็บย้อนหลังตามวันที่ได้รับการรักษาไปเรื่อยๆ จนครบ 220 ราย

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ร่วมวิจัย

เกณฑ์คัดเข้า ได้แก่ ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 18 ปี ขณะได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก และการวินิจฉัยอยู่ในกลุ่มโรค major depressive disorder, dysthymia หรือ depressive disorder, unspecified จากแพทย์ เริ่มเข้ารับการรักษาที่หน่วยจิตเวชศาสตร์ เด็กและวัยรุ่น ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช ในช่วง พ.ศ. 2556 - 2562 และติดตามรักษาต่อเนื่องอย่างน้อย 1 ปี

เกณฑ์การคัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่ขาดการเก็บข้อมูลน้ำหนักในครั้งแรกที่วินิจฉัยกลุ่มโรคซึมเศร้าหรือน้ำหนักในช่วงติดตามการรักษารอบ 1 ปี และผู้ที่มีการเปลี่ยนแปลงวินิจัยไปเป็นกลุ่มโรคอื่นที่ไม่ใช่ major depressive disorder, dysthymia หรือ depressive disorder unspecified ในระหว่างติดตามการรักษา

ตัวแปรที่ศึกษา

การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก

ในการประเมินการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก ได้แบ่งน้ำหนักออกเป็น 5 กลุ่ม ตามเกณฑ์อ้างอิงการเจริญเติบโตของเด็ก อายุ 5 - 19 ปี สำนักโภชนาการ กรมอนามัย พ.ศ. 2563 ได้แก่ ผอม ค่อนข้างผอม สมส่วน ท้วม และอ้วน โดยมีค่าน้ำหนักเท่ากับ median-2 SD, median-1.5 SD, median, median+1.5 SD, median+2 SD ตามลำดับ หากน้ำหนักแรกกับน้ำหนักครั้งล่าสุดอยู่คนละกลุ่มกัน จะเรียกว่ามีการเปลี่ยนแปลงของกลุ่มน้ำหนัก

โดยผู้จัดทำได้วิเคราะห์ข้อมูลในกลุ่มที่น้ำหนักเพิ่มขึ้น ตามจุดประสงค์การวิจัย

กลุ่มอายุ

เนื่องจากผู้ป่วยเป็นเด็กและวัยรุ่น ซึ่งมีอัตราการเจริญเติบโตและการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักต่างกันในแต่ละช่วงวัยทางผู้จัดทำจึงแบ่งผู้ป่วยตามกลุ่มอายุเป็น 3 กลุ่ม โดยอิงจากอายุที่ได้รับวินิจฉัยครั้งแรก ได้แก่ เด็ก (<13 ปี) วัยรุ่นตอนต้น (13 - 15 ปี) และวัยรุ่นตอนปลาย (>15 ปี)

ชนิดของยาในการรักษา

จากข้อมูลพื้นฐานที่ผู้วิจัยได้แบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามชนิดของยาที่ผู้ป่วยได้รับ โดยแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ ใช้อย่างหนึ่งชนิด (monotherapy) สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยา antidepressant เพียงหนึ่งชนิด, ใช้อย่างมากกว่าหนึ่งชนิด (combined without antipsychotic) และสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับ antidepressant พร้อมกันมากกว่า 1 ชนิด เช่น fluoxetine+mianserin โดยไม่มี antipsychotic และใช้ antipsychotic ร่วม (adjunct antipsychotic) สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับ antipsychotic ร่วมในการรักษาด้วย antidepressant ทั้ง 1 ชนิดหรือมากกว่า ซึ่งในการแบ่งกลุ่มนี้จะพิจารณาชนิดยาที่ผู้ป่วยได้รับเป็นระยะเวลาการที่นานที่สุดในการรักษา เช่น หากมีการใช้ fluoxetine ร่วมกับ escitalopram จะจัดผู้ป่วยอยู่ในกลุ่ม fluoxetine ซึ่งได้รับเป็นเวลานานกว่า เป็นต้น

การรักษาด้วย antipsychotic

เนื่องจากการใช้ antipsychotic ในเด็กและวัยรุ่นมีผลข้างเคียงต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักได้มาก แม้จะเป็นกลุ่ม non-weight related ในผู้ใหญ่ จึงไม่แบ่ง antipsychotic ตามกลุ่มดังกล่าว แต่พิจารณาระยะเวลาการได้รับ antipsychotic ออกเป็น 3 กลุ่ม คือ <3 เดือน, 3 - 6 เดือน และ >6 เดือน

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไป เช่น เพศ อายุ ปัจจัยต่างๆ ที่ศึกษา น้ำหนัก และการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย มัธยฐาน หรือฐานนิยม ส่วนการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงระหว่างน้ำหนักหลังรักษาได้ 1 ปี เทียบกับตอนเริ่มรักษา และการวิเคราะห์ผลความแตกต่างของปัจจัยที่สนใจกับการเพิ่มขึ้นของน้ำหนัก ใช้สถิติวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก

แสดงผลเป็น Odds Ratio (OR) และ 95% Confidential Interval (95%CI)

งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล หมายเลขใบรับรอง COA Si 226/2022

ผลการศึกษา

คุณลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง

ในระยะแรกที่วางแผนเก็บข้อมูลในช่วง พ.ศ. 2559 - 2562 มีผู้ป่วยที่เข้าได้ตามเกณฑ์คัดเข้า 152 ราย ถูกคัดออก 22 ราย (เนื่องจากไม่มีข้อมูลน้ำหนักในระยะติดตามครบ 1 ปี) เหลือผู้ป่วยที่เก็บข้อมูลได้ 130 ราย ซึ่งน้อยกว่าจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่คำนวณไว้ ผู้วิจัยจึงเก็บข้อมูลเพิ่มระหว่าง พ.ศ. 2556 - 2559 มีผู้ป่วยที่เข้าได้ตามเกณฑ์คัดเข้า 174 ราย คัดออก 84 ราย (เนื่องจากไม่มีข้อมูลน้ำหนักในระยะติดตามครบ 1 ปี) เหลือผู้ป่วยที่เก็บข้อมูลได้เพิ่มอีก 90 ราย รวมเป็น 220 ราย คัดออกอีก 18 ราย เนื่องจากมีการเปลี่ยนแปลงวินิจฉัยเป็นกลุ่มโรคที่ไม่ใช่ major depressive disorder, dysthymia หรือ depressive disorder unspecified ในระหว่างติดตามการรักษา เหลือจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 202 ราย

จากกลุ่มตัวอย่าง 202 ราย พบว่าส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 66.8) มีอายุอยู่ในช่วง 13 - 15 ปี (ร้อยละ 41.1) น้ำหนักแรกวินิจฉัยเฉลี่ยอยู่ที่ 51.8 กิโลกรัม พบโรคร่วม (ร้อยละ 44.1) โดยโรคร่วมที่พบมากที่สุด คือ โรคสมาธิสั้น (ร้อยละ 17.8) ไม่พบโรคร่วมทางกายที่อาจส่งผลต่อน้ำหนัก เช่น เบาหวาน ในกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีการใช้ antidepressant เป็นยาการรักษาเพียงชนิดเดียว (ร้อยละ 60.9) ใช้ antipsychotic ร่วม เป็นบางราย (ร้อยละ 28.7) ยากลุ่ม antidepressant ที่ใช้มากที่สุดคือ fluoxetine (ร้อยละ 52.0) โดยขนาดที่ใช้มากที่สุดคือ 20 มิลลิกรัม/วัน และได้ระยะเวลานานกว่า 6 เดือน ยากลุ่ม antipsychotic ที่ใช้มากที่สุดคือ risperidone (ร้อยละ 17.9) โดยขนาดที่ใช้มากที่สุดคือ 0.5 มิลลิกรัม/วัน และได้ระยะเวลานานกว่า 6 เดือน และนอกจากนี้พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีส่วนน้อยที่มีการใช้สารเสพติด บุหรี่ สุรา ภาวะท้อแท้ (ร้อยละ 3.0) ผลแสดงดังตารางที่ 1

การเปลี่ยนแปลงกลุ่มของน้ำหนัก

เมื่อได้รับการรักษาครบ 1 ปี พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีน้ำหนักอยู่ในกลุ่มเดิม (ร้อยละ 69.7) เพิ่มขึ้น (ร้อยละ 21.3) และลดลง (ร้อยละ 9.0) ตามลำดับ ในจำนวนนี้พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีน้ำหนัก

แรกอยู่ในเกณฑ์สมส่วนแทบทั้งหมดจะยังคงอยู่ในเกณฑ์สมส่วนเมื่อผ่านไป 1 ปี (ร้อยละ 52) เช่นเดียวกับกลุ่มตัวอย่างที่มีน้ำหนักอยู่ในเกณฑ์อ้วนจะยังคงอยู่ในเกณฑ์อ้วนเช่นกัน (ร้อยละ 12.4) สังเกตว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงของกลุ่มน้ำหนักเกินกว่า 2 ระดับ โดยการเปลี่ยนแปลงที่พบมากที่สุดคือกลุ่มตัวหนักไปอ้วน (ร้อยละ 6.4) และกลุ่มค่อนข้างผอมไปสมส่วน (ร้อยละ 5.4) ตามลำดับ ผลแสดงดังตารางที่ 2

ความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักกับปัจจัยต่างๆ

ผลการวิเคราะห์พบว่า น้ำหนักเริ่มต้นกลุ่มผอม ค่อนข้างผอม และตัวหนัก มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักหลังรักษาครบ 1 ปี เมื่อเทียบกับกลุ่มสมส่วนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมี OR เท่ากับ 6.78 ($p=0.026$), 10.61 ($p<0.001$) และ 10.97 ($p<0.001$) ตามลำดับ การใช้ยา antidepressant ทั้งใช้ยาหนึ่งชนิด ใช้ยามากกว่าหนึ่งชนิด และใช้ antipsychotic ร่วม มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักหลังรักษาครบ 1 ปี เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช้ยา โดยมี $OR>2$ ทั้งสิ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ปัจจัยอื่นๆ ได้แก่ เพศ อายุ ชนิดของโรคร่วม ระยะเวลารักษา antipsychotic และการใช้ substance ไม่พบความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของกลุ่มน้ำหนักอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลแสดงดังตารางที่ 3

วิจารณ์

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักภายหลังการรักษาโรคซึมเศร้าเมื่อเวลาผ่านไป 1 ปี และปัจจัยต่างๆ ที่ส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนัก ซึ่งเท่าที่ผู้วิจัยศึกษา งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยแรกที่อ้างอิงการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักโดยแบ่งกลุ่มตามเกณฑ์อ้างอิงการเจริญเติบโตแทนการวัดการเปลี่ยนแปลงเป็นตัวเลข หรือใช้ Body Mass Index (BMI) ทำให้พบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ไม่มีการเปลี่ยนกลุ่มของน้ำหนักภายหลังการรักษา

จากผลการศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงกลุ่มน้ำหนักจากแรกเริ่ม โดยเฉพาะกลุ่มสมส่วนยังคงอยู่ในกลุ่มสมส่วนเมื่อครบ 1 ปี อย่างไรก็ตามการเปลี่ยนแปลงกลุ่มน้ำหนักที่พบมากที่สุดคือ เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะจากกลุ่มตัวหนักไปอ้วน ซึ่งตรงกับหลายการศึกษาก่อนหน้านี้ว่าภาวะซึมเศร้าเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนในเด็กและวัยรุ่น²³⁻²⁵ ซึ่งอาจเกิดจากกลไกของตัวโรค²⁶ หรือปัจจัยทางด้านพฤติกรรมและสิ่งแวดล้อมอื่นๆ เช่น การเลี้ยงดู²⁶⁻²⁸

ตารางที่ 1 คุณลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลทั่วไป	ราย (ร้อยละ)
เพศ	
หญิง	135 (66.8)
ชาย	67 (33.2)
อายุเฉลี่ย (ปี (มัธยฐาน))	13.8 (15.0)
กลุ่มอายุ	
<13 ปี	59 (29.2)
13 - 15 ปี	83 (41.1)
>15 ปี	60 (29.7)
น้ำหนัก	น้อยสุด - มากสุด (กิโลกรัม) (ค่าเฉลี่ย)
แรกรับ	19.9 - 131.8 (51.8)
ล่าสุด	24.60 - 127.8 (55.7)
โรคร่วม	ราย (ร้อยละ)
Attention-deficit/ hyperactivity disorder	36 (17.8)
Eating disorder	1 (0.5)
Others	52 (25.7)
ชนิด Antidepressant	ราย (ร้อยละ), duration, dose (ฐานนิยม)
Fluoxetine	105 (52.0), >6 เดือน, 20 mg
Sertraline	58 (28.7), >6 เดือน, 50 mg
Escitalopram	10 (5.0), >6 เดือน, 10 mg

ข้อมูลทั่วไป	ราย (ร้อยละ)
Venlafaxine	9 (4.5), >6 เดือน, 225 mg
Mianserin	4 (2.0), >6 เดือน, 30 mg
Bupropion	2 (1.0), >6 เดือน, 150 & 300 mg
Desvenlafaxine	2 (1.0), >6 เดือน, 50 & 100 mg
Mirtazapine	2 (1.0), >6 เดือน, 15 & 30 mg
Imipramine	1 (0.5), >6 เดือน, 25 mg
ชนิดของยาในการรักษา	ราย (ร้อยละ)
ใช้ยาหนึ่งชนิด	123 (60.9)
ใช้ยามากกว่าหนึ่งชนิด	12 (5.9)
ใช้ antipsychotic ร่วม	58 (28.7)
ชนิด Antipsychotics, ระยะเวลาได้ยา, ขนาดยา (ฐานนิยม)	ราย (ร้อยละ)
Risperidone	36 (17.9), >6 เดือน, 0.5 mg
Quetiapine	11 (5.5), >6 เดือน, 200 mg
Aripiprazole	9 (5.0), >6 เดือน, 5 mg
Olanzapine	1 (0.5), >6 เดือน, 2.5 mg
Paliperidone	1 (0.5), >6 เดือน, 9 mg
Flupenthixol	1 (0.5), 3-6 เดือน, 6 mg
การใช้สารเสพติด	
ใช้	6 (3.0)
ไม่ใช้	196 (97.0)

ในการวิจัยนี้พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือกลุ่มน้ำหนักตั้งต้น โดยมีผลทั้งกลุ่มผอม ค่อนผอม และอ้วน เมื่อเทียบกับกลุ่มสมส่วน ในขณะที่กลุ่มอ้วนไม่มีการเพิ่มขึ้นของกลุ่มน้ำหนักจึงไม่ได้ทำการวิเคราะห์ แต่กลุ่มที่มีน้ำหนักแรกรับอยู่ในกลุ่มอ้วนเป็นกลุ่มที่ยังคงอยู่ในกลุ่มอ้วนเมื่อครบ 1 ปี โดยมีขนาดตัวอย่างมากที่สุดเป็นอันดับสอง รองจากกลุ่มสมส่วนที่ยังคงอยู่ในกลุ่มสมส่วนเหมือนเดิม สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ว่าผู้ที่น้ำหนักเริ่มต้นมากจะมีผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักภายหลังการรักษาโรคซึมเศร้า⁷ นอกจากนี้พบว่าการใช้ยา antidepressant ทั้งใช้ยาหนึ่งชนิด ใช้ยามากกว่าหนึ่งชนิด และใช้ antipsychotic ร่วม มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของ

น้ำหนักหลังรักษาครบ 1 ปี เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช้ยา โดยมี OR>2 ทั้งสิ้น แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้อาจเกิดจากกลุ่มตัวอย่างมีจำนวนที่น้อยเกินไป หากกลุ่มตัวอย่างมีเพิ่มขึ้นอาจพบความสัมพันธ์ที่ชัดเจนมากขึ้นได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าว่าการใช้ยา antidepressant มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักภายหลังการรักษา⁷ ด้วยเช่นกัน

ผลการวิเคราะห์ในกลุ่มการใช้ antipsychotic ร่วมพบว่ามีความสัมพันธ์ที่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักด้วย OR 1.22 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ รวมไปถึงระยะเวลาการได้รับ antipsychotic ซึ่งพบว่าทั้งกลุ่ม <3 เดือน, 3 - 6 เดือน และ >6 เดือน ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งขัดกับทฤษฎีและการศึกษาที่ว่า

antipsychotic มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักในเด็กและวัยรุ่นได้มากกว่าผู้ใหญ่³⁵ แต่การศึกษาดังกล่าวเป็นการศึกษาในกลุ่มประชากรที่ได้รับการวินิจฉัยในกลุ่ม psychosis จึงมีขนาดยาและระยะเวลาที่ได้ยาแตกต่างจากงานวิจัยนี้อย่างมาก กลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยนี้ได้รับ antipsychotic เป็นยาาร่วม ซึ่งเป็นขนาดยาที่น้อย โดยยาและขนาดที่ใช้มากที่สุดคือ risperidone 0.5 มิลลิกรัม/วัน จึงอาจทำให้ผลไม่ชัดเจนเท่ากับกลุ่มที่ได้ยาในขนาดสูงกว่านี้ได้ อย่างไรก็ตามในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับ antipsychotic มากกว่า 3 เดือนขึ้นไป พบว่ามีแนวโน้มที่จะมีผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนัก (OR=1.97) และเพิ่มขึ้นน้อยกว่าที่ 6 เดือนขึ้นไป (OR=1.27) อาจอธิบายได้ว่าการใช้ antipsychotic เป็นยาาร่วม ไม่ได้ส่งผลต่อน้ำหนักได้มากเท่ากับกลุ่มน้ำหนักเริ่มต้นหรือการได้ยา antidepressant หากต้องพิจารณาให้ยาาร่วม ทั้งนี้การมีกลุ่มตัวอย่างเพิ่มขึ้นและติดตามไปเป็นระยะเวลานานขึ้น อาจพบความสัมพันธ์ที่ชัดเจนมากขึ้นได้

โดยความเป็นจริงแล้วกลุ่มตัวอย่างหลายรายมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับการรักษา แต่อัตราส่วนการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักเทียบกับส่วนสูงที่เพิ่มขึ้น เมื่อนำไปอ้างอิงตามกราฟการเจริญเติบโตปกติแล้ว พบว่าส่วนใหญ่ยังคงอยู่ในเกณฑ์เดิม ซึ่งอาจเกิดได้จากการที่ไม่มีความสัมพันธ์กันระหว่างโรคอ้วนและซึมเศร้า²⁹ มีปัจจัยอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องเช่น การเจริญเติบโตของร่างกายที่เป็นปกติในวัยรุ่นส่งผลให้น้ำหนักมีการเพิ่มขึ้นไม่มาก¹² พฤติกรรมการกินและการควบน้ำหนักในวัยรุ่น¹² โรคซึมเศร้าทำให้น้ำหนักลดลง แต่ปัจจัยอื่นๆ เช่น การได้รับ antidepressant ทำให้น้ำหนักเพิ่มขึ้นจนสมดุลกัน หรือการรักษาโรคซึมเศร้าช่วยทำให้น้ำหนักกลับมาอยู่ในเกณฑ์ปกติ³⁰

งานวิจัยนี้มีจุดเด่นที่การศึกษาการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักในลักษณะการแบ่งเป็นกลุ่มตามเกณฑ์กราฟการเจริญเติบโต ทำให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักที่ชัดเจน และอาจมีนัยสำคัญทางคลินิกมากกว่าการวัดน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นเป็นตัวเลขเพียงอย่างเดียว นอกจากนี้งานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาร่วมกันปัจจัยต่างๆ กับการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักที่ยังมีข้อมูลการศึกษาน้อยคือ เพศ กลุ่มอายุ ชนิดของ antidepressant ที่ใช้ การใช้ antipsychotic เป็นยาาร่วม และโรคร่วม ที่แม้บางปัจจัยจะมีข้อมูลศึกษาว่าส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนัก^{29,31} แต่ผลในการศึกษานี้พบว่าแม้น้ำหนักกลุ่มตัวอย่างจะเพิ่มขึ้นแต่ส่วนใหญ่ยังคงอยู่ในเกณฑ์เดิม ซึ่งได้อภิปรายถึงสาเหตุที่เป็นไปได้ไว้ข้างต้น

อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้มีข้อจำกัดหลายประการที่สำคัญ ประการแรก ด้วยรูปแบบการศึกษาที่เป็น retrospective chart review ทำให้ไม่สามารถวัดปัจจัยที่สำคัญอื่นๆ ที่อาจมีส่วนเกี่ยวข้องต่อการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตามงานวิจัยก่อนหน้าได้ เช่น body image, sedentary behavior, depression scale, appetite และอื่นๆ ซึ่งอาจทำให้ทราบความสัมพันธ์ของปัจจัยได้มากขึ้น ประการที่สอง ด้วยรูปแบบการศึกษาที่เป็น retrospective ทำให้ไม่สามารถควบคุมตัวแปรบางอย่างได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งวันที่ทำการประเมินน้ำหนักซ้ำ จะมีความคลาดเคลื่อนของเวลาในแต่ละรายบุคคล เนื่องจากไม่ได้มีการวัดน้ำหนักซ้ำที่ 365 วัน หลังเริ่มรักษาทุกราย และทำให้จำนวนกลุ่มตัวอย่างและระยะเวลาที่ทำการติดตามค่อนข้างสั้นกว่าการศึกษาก่อนหน้า อาจส่งผลทำให้ข้อมูลไม่มากพอที่จะวิเคราะห์ให้เกิดนัยสำคัญทางสถิติ ประการที่สาม การวัดผลลัพธ์แต่น้ำหนักเริ่มต้นและท้ายอาจไม่ได้แสดงถึงการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักที่แท้จริง เนื่องจากระหว่าง

ตารางที่ 2 การเปลี่ยนแปลงน้ำหนัก

		น้ำหนักสุดท้าย (ราย) (ร้อยละ)					Total
		ผอม	ค่อนข้างผอม	สมส่วน	ท้วม	อ้วน	
น้ำหนักแรก (ราย) (ร้อยละ)	ผอม	3 (1.5)	1 (0.5)	2 (1.0)	0	0	6 (3.0)
	ค่อนข้างผอม	1 (0.5)	6 (3.0)	11 (5.4)	0	0	18 (8.9)
	สมส่วน	1 (0.5)	2 (1.0)	105 (52.0)	10 (5.0)	6 (3.0)	124 (61.4)
	ท้วม	0	0	6 (3.0)	2 (1.0)	13 (6.4)	21 (10.4)
	อ้วน	0	0	6 (3.0)	2 (1.0)	25 (12.4)	33 (16.3)
Total		5 (2.5)	9 (4.5)	130 (64.4)	14 (6.9)	44 (21.8)	202

ตารางที่ 3 การเพิ่มขึ้นของกลุ่มน้ำหนักกับปัจจัยต่างๆ

ปัจจัย	ราย (ร้อยละ)	Odds Ratio (95%Confidential Interval)	p-value
เพศ			
ชาย	67 (33.2)	Ref.	-
หญิง	135 (66.8)	0.91 (0.45-1.84)	0.788
กลุ่มอายุ			
<13 ปี	59 (29.2)	Ref.	-
13 - 15 ปี	83 (41.1)	0.86 (0.37-2.01)	0.735
>15 ปี	60 (29.7)	1.42 (0.61-3.35)	0.417
กลุ่มน้ำหนักเริ่มต้น			
ผอม	6 (3.0)	6.78 (1.25-36.37)	0.026
ค่อนข้างผอม	18 (8.9)	10.61 (3.59-31.34)	<0.001
สมส่วน	124 (61.4)	Ref.	-
อ้วน	21 (10.4)	10.97 (3.93-30.58)	<0.001
อ้วน	33 (16.3)	N/A*	N/A*
โรคร่วม			
ไม่มี	113 (55.9)	Ref.	-
ADHD	36 (17.8)	1.06 (0.43-2.62)	0.900
Eating disorder	1 (0.5)	- **	- **
Others	52 (25.7)	0.88 (0.39-2.01)	0.767
ชนิดของยาในการรักษา			
ไม่ใช้ยา	9 (4.5)	Ref.	-
ใช้ยาหนึ่งชนิด	123 (60.9)	2.04 (0.24-17.08)	0.511
ใช้ยามากกว่าหนึ่งชนิด	12 (5.9)	2.67 (0.23-31.07)	0.434
ใช้ antipsychotic ร่วม	58 (28.7)	2.55 (0.29-22.16)	0.397
การใช้ antipsychotic			
ไม่ใช้	143 (70.8)	Ref.	-
ใช้	59 (29.2)	1.22 (0.59-2.53)	0.586
ระยะเวลาการได้รับ antipsychotic			
ไม่ได้ antipsychotic	143 (70.8)	Ref.	-
<3 เดือน	9 (4.5)	0.49 (0.06-4.09)	0.511
3 - 6 เดือน	9 (4.5)	1.97 (0.46-8.33)	0.359
>6 เดือน	41 (20.3)	1.27 (0.56-2.58)	0.571
การใช้สารเสพติด			
ไม่ใช้	196 (97.0)	Ref.	-
ใช้	6 (3.0)	0.73 (0.08-6.45)	0.780

*ไม่มีการเพิ่มของกลุ่มน้ำหนักเนื่องจากเป็นกลุ่มสุดท้าย

**จำนวนน้อยเกินไปจึงไม่สามารถคำนวณได้

การรักษาอาจมีการเปลี่ยนกลุ่มของน้ำหนักที่อาจมีความสำคัญทางคลินิกแต่ไม่ได้นำมาวิเคราะห์ หากนำน้ำหนักระหว่างการรักษามาพิจารณาอาจทำให้เห็นความสัมพันธ์ได้ชัดเจนขึ้น ประการที่สี่ระหว่างการรักษามีการเปลี่ยนยาที่ใช้ในบางราย ซึ่งในงานวิจัยนี้จะยึดเอายาที่ได้รับนานที่สุดของรายนั้นๆ เป็นหลัก ซึ่งอาจทำให้ไม่ทราบความสัมพันธ์ระหว่างยากับการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักที่แท้จริง และประการสุดท้าย การติดตามผลที่ระยะเวลา 1 ปี มีกลุ่มตัวอย่างที่ไม่ได้มาติดตามต่อเนื่องทำให้ไม่ตรงตามเกณฑ์คัดเข้าแต่ต้น ซึ่งอาจทำให้เกิด selection bias ว่าผู้ป่วยที่ติดตามการรักษาครบ 1 ปี อาจมีพฤติกรรมดูแลตนเองที่ดีทำให้รักษาน้ำหนักอยู่ในเกณฑ์ได้

ผลที่ได้จากการวิจัยนี้ช่วยให้ทราบว่า หากกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการรักษามีน้ำหนักเริ่มอยู่ในกลุ่มใดๆ ที่ไม่ใช่สมส่วน หรือมีการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักไปอยู่ในกลุ่มท้วมขึ้นต่อไป จะมีแนวโน้มที่จะยังมีการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักนำไปสู่ภาวะอ้วนต่อไปได้เมื่อได้รับการรักษา ดังนั้นจึงเป็นปัจจัยที่ควรมีการเฝ้าระวัง รวมไปถึงการได้รับ antidepressant ควรวางแผนป้องกันภาวะโรคอ้วน และควบคุมปัจจัยที่ทำได้ในระหว่างการรักษา และแม้การใช้ antipsychotic ร่วมในโรคซึมเศร้าอาจส่งผลต่อน้ำหนัก แต่ไม่ควรเป็นเหตุให้ไม่ใช้ยากรณีที่มีความจำเป็น และหากต้องการศึกษาต่อจากงานวิจัยนี้อาจศึกษาเป็นรูปแบบ prospective ที่มีการวัดปัจจัยอื่นๆ ที่อาจเกี่ยวข้อง เช่น body image และ sedentary behavior เพิ่มเติม มีการควบคุมตัวแปร เช่น ระยะเวลาในการชั่งน้ำหนักให้เท่ากันในแต่ละราย และเพิ่มระยะเวลาการติดตามกับขนาดกลุ่มตัวอย่างให้มากขึ้น

สรุป

ภายหลังการรักษากลุ่มโรคซึมเศร้าเมื่อเวลาผ่านไป 1 ปี เด็กและวัยรุ่นส่วนใหญ่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงกลุ่มน้ำหนัก ในขณะที่การเปลี่ยนแปลงกลุ่มน้ำหนักที่พบมากที่สุด คือ เพิ่มขึ้นโดยเฉพาะเพิ่มอยู่ในเกณฑ์ท้วมหรืออ้วน และพบว่ากลุ่มน้ำหนักตั้งต้นมีผลต่อการเพิ่มของกลุ่มน้ำหนักในโรคซึมเศร้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการให้ยา antidepressant และ antipsychotic มีแนวโน้มจะส่งผลเช่นกัน ซึ่งการวัดปัจจัยอื่นๆ เพิ่มเติม การเพิ่มขนาดตัวอย่าง ระยะเวลาเก็บข้อมูล และการวางแผนรูปแบบวิจัยที่รัดกุมยิ่งขึ้น อาจทำให้พบความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญทางสถิติมากขึ้นได้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ดร.เสาวลักษณ์ สุนนางกูร นักสถิติ

หน่วยระบาดวิทยาคลินิก สถานส่งเสริมงานวิจัย คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ผู้ให้คำปรึกษาและมีส่วนร่วมในการวิเคราะห์ข้อมูล งานวิจัยนี้ไม่ได้รับทุนวิจัยจากแหล่งใด

ผลประโยชน์ขัดกัน (conflict of interest)

ไม่มีผลประโยชน์ขัดกันในงานวิจัยนี้

การมีส่วนร่วมของผู้นิพนธ์

พิชญนันท์ นันตติกุล: มีส่วนร่วมในงานวิจัยในส่วน การออกแบบการศึกษา การเก็บข้อมูล การวิเคราะห์ข้อมูล การเขียนบทความ; วัลลภ อัจฉริยะสิงห์: มีส่วนร่วมในงานวิจัยในส่วนการออกแบบการศึกษา การวิเคราะห์ข้อมูล การตรวจสอบแก้ไขบทความ

เอกสารอ้างอิง

1. Department of Nutrition and Food Safety (NFS). Obesity [Internet]. World Health Organization; [updated 2020, Mar 31; cited 2021, Nov 20]. Available from: <https://www.who.int/health-topics/obesity>
2. Department of Health. Overweight and obesity rate in school-aged children [Internet]. Ministry of Health; [updated 2020, Nov 18; cited 2021, Nov 20]. Available from: <http://dashboard.anamai.moph.go.th/dashboard/overweightstudent/index?year=2020>
3. Kansra AR, Lakkunarajah S, Jay MS. Childhood and adolescent obesity: a review. *Front Pediatr* 2020;8:581461.
4. World Health Organization. Depression [Internet]. [updated 2020, Jan 30; cited 2021, Nov 20]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
5. Suicidal Prevention Faculty of Thailand. Suicidal attempts report [Internet]. Department of Mental Health; [updated 2021, Jul 25; cited 2021, Nov 20]. Available from: <https://suicide.dmh.go.th/report/suicide/download/view.asp?id=24>
6. Suicidal Prevention Faculty of Thailand. Suicidal attempts by age [Internet]. Department of Mental Health; [updated 2021, Jul 25; cited 2021, Nov 20]. Available from: <https://www.dmh.go.th/report/suicide/viewg1.asp?id=28>
7. Cockerill RG, Biggs BK, Oesterle TS, Croarkin PE. Antidepressant use and body mass index change in overweight adolescents: a historical cohort study. *Innov Clin Neurosci* 2014;11(11-12):14-21.
8. Mooreville M, Shomaker LB, Reina SA, Hannallah LM, Adelyn Cohen L, Courville AB, et al. Depressive symptoms and observed eating in youth. *Appetite* 2014;75:141-9.
9. Solmi M, Kohler CA, Stubbs B, Koyanagi A, Bortolato B, Monaco F, et al. Environmental risk factors and nonpharmacological and nonsurgical interventions for obesity: An umbrella review of meta-analyses of cohort studies and randomized controlled trials. *Eur J Clin Invest* 2018;48(12):e12982.
10. Gibson-Smith D, Bot M, Milanese Y, Twisk JW, Visser M, Brouwer IA, et al. Major depressive disorder, antidepressant use, and

- subsequent 2-year weight change patterns in the Netherlands Study of Depression and Anxiety. *J Clin Psychiatry* 2016;77(2):e144-51.
11. Lindberg L, Persson M, Danielsson P, Hagman E, Marcus C. Obesity in childhood, socioeconomic status, and completion of 12 or more school years: a prospective cohort study. *BMJ Open* 2021;11(3):e040432.
 12. Felton J, Cole DA, Tilghman-Osborne C, Maxwell MA. The relation of weight change to depressive symptoms in adolescence. *Dev Psychopathol* 2010;22(1):205-16.
 13. Calarge CA, Mills JA, Janz KF, Burns TL, Coryell WH, Zemel BS. Body composition in adolescents during treatment with selective serotonin reuptake inhibitors. *Pediatrics* 2017;140(1): e20163943.
 14. Rynn MA, Riddle MA, Yeung PP, Kunz NR. Efficacy and safety of extended-release venlafaxine in the treatment of generalized anxiety disorder in children and adolescents: two placebo-controlled trials. *Am J Psychiatry* 2007;164(2):290-300.
 15. Serretti A, Mandelli L. Antidepressants and body weight: a comprehensive review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2010;71(10):1259-72.
 16. Salvi V, Mencacci C, Barone-Adesi F. H1-histamine receptor affinity predicts weight gain with antidepressants. *Eur Neuropsychopharmacol* 2016;26(10):1673-7.
 17. Blumenthal SR, Castro VM, Clements CC, Rosenfield HR, Murphy SN, Fava M, et al. An electronic health records study of long-term weight gain following antidepressant use. *JAMA Psychiatry* 2014;71(8):889-96.
 18. Pozzi M, Pisano S, Marano G, Carnovale C, Bravaccio C, Rafaniello C, et al. Weight-Change trajectories of pediatric outpatients treated with risperidone or aripiprazole in a naturalistic setting. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2019;29(2):133-40.
 19. Schoemakers RJ, van Kesteren C, van Rosmalen J, Eussen M, Dieleman HG, Beex-Oosterhuis MM. No differences in weight gain between risperidone and aripiprazole in children and adolescents after 12 months. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2019;29(3):192-6.
 20. Bradley KL, McGrath PJ, Brannen CL, Bagnell AL. Adolescents' attitudes and opinions about depression treatment. *Community Ment Health J* 2010;46(3):242-51.
 21. Minor T, Ali MM, Rizzo JA. Body weight and suicidal behavior in adolescent females: the role of self-perceptions. *J Ment Health Policy Econ* 2016;19(1):21-31.
 22. Rankin J, Matthews L, Cobley S, Han A, Sanders R, Wiltshire HD, et al. Psychological consequences of childhood obesity: psychiatric comorbidity and prevention. *Adolesc Health Med Ther* 2016;7:125-46.
 23. Roberts RE, Duong HT. Obese youths are not more likely to become depressed, but depressed youths are more likely to become obese. *Psychol Med* 2013;43(10):2143-51.
 24. Heiskanen TH, Koivumaa-Honkanen HT, Niskanen LK, Lehto SM, Honkalampi KM, Hintikka JJ, et al. Depression and major weight gain: a 6-year prospective follow-up of outpatients. *Compr Psychiatry* 2013;54(6):599-604.
 25. Mannan, M., Mamun, A., Doi, S., & Clavarino, A. Prospective associations between depression and obesity for adolescent males and females- a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *PLoS One* 2016;11(6):e0157240.
 26. Reeves GM. Childhood obesity and depression - connection between these growing problems in growing children. *Int J Child Health Dev* 2008:103-14.
 27. Hughes K, Bellis MA, Hardcastle KA, Sethi D, Butchart A, Mikton C, et al. The effect of multiple adverse childhood experiences on health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health* 2017;2(8):e356-66.
 28. Danese A, Tan M. Childhood maltreatment and obesity: systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2014;19(5):544-54.
 29. Moradi M, Mozaffari H, Askari M, Azadbakht L. Association between overweight/obesity with depression, anxiety, low self-esteem, and body dissatisfaction in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2020:1-16.
 30. Mihalopoulos NL, Spigarelli MG. Comanagement of pediatric depression and obesity: a clear need for evidence. *Clin Ther* 2015;37(9):1933-7.
 31. Libowitz MR, Nurmi EL. The burden of antipsychotic-induced weight gain and metabolic syndrome in children. *Front Psychiatry* 2021;12:623681.