

Risk Factor of Depression among Diabetes Mellitus Type 2 Patients in Takhli Hospital Nakhon Sawan Province

Chinnavatr Kucharoen, M.D.*

Abstract

The purpose of this research is to study risk factors of depression among diabetes mellitus type 2 patients who visited the outpatient department of Takhli hospital.

The research methodology is an unmatched case-control study. Data were collected from medical records of diabetes mellitus type 2 patients between 1 June to 31 August 2019 in the outpatient department of Takhli hospital by BMS-HOSxP and Three refer programs. The patients were classified into 2 groups, 60 patients of the case group and 192 patients of the control group (case:control=1:3). The case group was diabetes mellitus type 2 patients with depression. The control group was diabetes mellitus type 2 patients without depression. Depression diagnosed by DSM-5 criteria. The data of the study were 251 diabetes mellitus type 2 patients. The result was analyzed using the Chi-square test, T-test, and binary logistic regression. Accept P-value less more than 0.05 and 95% confidence interval.

Baseline characteristics of the case group and the control group such as gender, age, weight, education level, marital status, and medical welfare are not statistically significant. Stroke in diabetes mellitus type 2 patients have a 6 times greater risk of depression than patients without stroke with statistical significance [$OR_{adj} = 6.01$, 95%CI = 2.12 - 16.41, (P < 0.001)].

Stroke is a risk factor for depression in diabetes mellitus type 2 patients. Our results reflecting the medical personnel to see the importance of screening for depression among Diabetes mellitus type 2 patients with stroke

Keywords: stroke; diabetes mellitus; type 2; depression; risk factor

*Takhli hospital, Nakhon Sawan Province.

Received: February 3, 2020; Revised: March 30, 2020; Accepted: July 4, 2020

ปัจจัยเสี่ยงของภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในโรงพยาบาลตาคลี จังหวัดนครสวรรค์

ชินวัตร คุเจริญ, พ.บ.*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ของงานวิจัยชิ้นนี้คือ เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงของภาวะซึมเศร้า ในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ที่มาตรวจแผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลตาคลี จังหวัดนครสวรรค์

ระเบียบวิธีวิจัย เป็นการศึกษาย้อนหลัง (Unmatched case-control study) เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ในช่วงวันที่ 1 มิถุนายน ถึง 31 สิงหาคม 2562 ที่มาตรวจแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลตาคลี โดยใช้ข้อมูลจากโปรแกรม BMS-HOSxP และ Three refer ในการเก็บรวบรวมข้อมูล แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มศึกษาจำนวน 60 คน และกลุ่มควบคุมจำนวน 192 คน เป็นอัตราส่วนของกลุ่มศึกษาต่อกลุ่มควบคุม จำนวน 1 ต่อ 3 โดยที่กลุ่มศึกษา คือ ผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ที่มีภาวะซึมเศร้า กลุ่มควบคุม คือ ผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ที่ไม่มีภาวะซึมเศร้า โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัย Major depression disorder ของ DSM-5 เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ได้ทั้งหมด 252 คน วิเคราะห์ผลโดยใช้ Chi-square test, T-test ร่วมกับ Binary logistic regression โดยยอมรับระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ P-value น้อยกว่า 0.05

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มศึกษาที่มีภาวะซึมเศร้าและกลุ่มควบคุมที่ไม่มีภาวะซึมเศร้าได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ระดับการศึกษา สถานภาพ และสิทธิการรักษา แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โรคเส้นเลือดสมองเป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 โดยเสี่ยงต่อภาวะซึมเศร้ามากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเส้นเลือดสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 6 เท่า [$OR_{adj} = 6.01$, 95% CI = 2.12 – 16.41, ($P < 0.001$)]

สรุปผลการศึกษา โรคเส้นเลือดสมองเป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะซึมเศร้า ในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 จากข้อมูลนี้สะท้อนให้บุคลากรทางการแพทย์เห็นถึงความสำคัญของการตรวจคัดกรองภาวะซึมเศร้า ในผู้ป่วยเบาหวานซึ่งเป็นโรคเส้นเลือดสมอง

คำสำคัญ: โรคเส้นเลือดสมอง; เบาหวาน; ชนิดที่ 2; ซึมเศร้า; ปัจจัยเสี่ยง

*โรงพยาบาลตาคลี จังหวัดนครสวรรค์

ได้รับต้นฉบับ 3 กุมภาพันธ์ 2563; แก้ไขบทความ: 30 มีนาคม 2563; รับผิดชอบพิมพ์: 4 กรกฎาคม 2563

บทนำ

ในปี พ.ศ. 2557 พบผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลก 422 ล้านคน เมื่อย้อนกลับไปในปี พ.ศ. 2523 พบผู้ป่วยเบาหวานเพียง 108 ล้านคน ที่ผ่านมามีความชุกของโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในประเทศด้อยพัฒนาและกำลังพัฒนา โรคเบาหวานเป็นสาเหตุโดยตรงของการเสียชีวิตถึง 1.5 ล้านคน ในปี พ.ศ. 2555 ผลข้างเคียงของโรคเบาหวานทำให้เกิด โรคหัวใจ โรคเส้นเลือดสมอง ภาวะไตวาย การมองเห็นที่ลดลง และการถูกตัดขา⁽¹⁾

ส่วนในประเทศไทย จากการสำรวจสุขภาพของสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข ในปี พ.ศ. 2557 พบความชุกของโรคเบาหวานในประชาชนไทย ที่มีอายุ 15 ปี ขึ้นไป ร้อยละ 8.9 คิดเป็น 4.8 ล้านคน ผู้ป่วยเบาหวานส่วนใหญ่เป็นชนิดที่ 2⁽²⁾ จากโครงการสำรวจโรคเบาหวานในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2549 บ่งชี้ว่า ในจำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับการรักษา มีผู้ป่วยร้อยละ 44 เป็นโรคไต ร้อยละ 31 เป็นโรคตา และร้อยละ 8 เป็นโรคหัวใจ⁽³⁾

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นโรคเบาหวานที่คนส่วนใหญ่รู้จักกัน คือ อาการเริ่มเกิดในวัยผู้ใหญ่หรือผู้สูงอายุ เกิดจากการที่เซลล์ตอบสนองต่ออินซูลินได้น้อยลง และอาจร่วมกับมีการสร้างอินซูลินน้อยลง ซึ่งเบาหวานชนิดนี้พบได้ประมาณร้อยละ 90 ของผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมด⁽⁴⁾ โรคเบาหวานยังส่งผลต่อโครงสร้างของสมอง ทำให้สมองฝ่อ เส้นเลือดสมองตีบตัน ลดปริมาตรของสมองในส่วน Hippocampus

เช่นเดียวกับภาวะซึมเศร้า สัมพันธ์กับการเสื่อมของระบบประสาทในสมองส่วนหน้า และ Hippocampus⁽⁵⁾

จากการศึกษาร่วมกันระหว่างองค์การอนามัยโลก Harvard School of Public Health และธนาคารโลก เพื่อคาดการณ์ภาระของโรค (burden of disease) ที่มีต่อประชากรในทุกภูมิภาคของโลก โดยวัดความสูญเสียเป็นจำนวนปีที่ดำรงชีวิตอย่างมีสุขภาพดี คาดว่าโรคซึมเศร้าจะเปลี่ยนแปลงอันดับของโรคที่เป็นภาระจากอันดับที่ 4 ในปี พ.ศ. 2533 มาเป็นอันดับที่ 2 รองจากโรคหัวใจและหลอดเลือด ในปี พ.ศ. 2563⁽⁶⁾ ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าเข้าถึงบริการเพียง ร้อยละ 3.7 เท่านั้น ซึ่งหมายถึงผู้ป่วยต้องทนกับอาการเจ็บป่วยเป็นเวลานานกว่าโรคอื่นๆ ส่งผลกระทบต่อสังคมและเศรษฐกิจ ซึ่งถ้าไม่ได้รับการช่วยเหลือที่ถูกต้อง จะมีการเกิดซ้ำและเป็นเรื้อรัง อาจนำไปสู่การฆ่าตัวตายและก่อให้เกิดความสูญเสียด้านสุขภาพเป็นอย่างมาก⁽⁶⁾

การเป็นโรคซึมเศร้า มีผลทำให้ระดับฮอร์โมน cortisol สูงขึ้น ซึ่งมีผลทำให้ร่างกายตอบสนองต่ออินซูลินน้อยลง นอกจากนี้โรคซึมเศร้ามักทำให้เกิดพฤติกรรมที่ไม่เหมาะสม เช่น ไม่ออกกำลังกาย ไม่อยากทำกิจกรรม หรือบางคนมีการกินที่ผิดปกติ ซึ่งพฤติกรรมเหล่านี้ทำให้เกิดโรคอ้วน และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวานได้⁽⁶⁾ ในทางกลับกันโรคเบาหวานเอง เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคซึมเศร้าด้วยเช่นกัน เพราะโรคเบาหวานนั้นสร้างความทุกข์ยากแก่ผู้ที่เป็นหลายอย่าง

ตั้งแต่การรู้สึกตัวเองกลายเป็นคนป่วย การที่ต้องควบคุมอาหาร ออกกำลังกาย อาการของโรค การที่ต้องไปพบแพทย์ ต่อเนื่อง และโรคแทรกซ้อนต่างๆ⁽⁶⁾ จากงานวิจัยพบว่าร้อยละ 12 ของผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานเป็นโรคซึมเศร้าร่วมด้วย และผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีภาวะซึมเศร้ามากกว่าชนิดที่ 1⁽⁷⁾

จากการศึกษา พบปัจจัยเสี่ยงของภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยเบาหวาน ได้แก่ การไม่มีคู่สมรส การสนับสนุนทางสังคมไม่ดี การศึกษาน้อย มีประวัติโรคซึมเศร้ามาก่อน ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ดี และภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน⁽⁷⁾ สมพร รุ่งเรืองกลกิจ⁽⁸⁾ ศึกษาพบปัจจัยทำนายภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 คือ ผู้หญิง อัมพร เนื่องจากนาถ⁽⁹⁾ พบว่า ความสุขของภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เท่ากับ ร้อยละ 20.8 พบปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้า คือ อายุมากกว่า 50 ปี การไม่ได้ประกอบอาชีพ ระยะเวลาป่วยด้วยโรคเบาหวานเพิ่มขึ้น 5 ปี

สำหรับโรงพยาบาลตากลิ ศึกษาจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก ตั้งแต่ มิถุนายน 2561 ถึง พฤษภาคม 2562 พบภาวะซึมเศร้าเพิ่มขึ้นร้อยละ 26 พบภาวะซึมเศร้ารายใหม่ร่วมกับผู้ป่วยโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นร้อยละ 15 จากการศึกษาที่ผ่านมา ปัจจัยเสี่ยงของภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยเบาหวานส่วนใหญ่เป็นปัจจัยทางสังคม การศึกษา และด้านบุคคล นอกจากนี้เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง ณ เวลาใดเวลาหนึ่ง แต่ยังไม่

มีการศึกษาแบบย้อนหลังในประเทศไทย ที่ลงรายละเอียดของโรคเบาหวาน เช่น ยารักษาโรคเบาหวาน ภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน เช่น ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ภาวะเบาหวานเข้าจอประสาทตา โรคไตเสื่อมจากเบาหวาน โรคร่วมต่างๆ และ ส่วนใหญ่ของงานวิจัยใช้ระดับน้ำตาลสะสมในการบอกถึงปัจจัยเสี่ยง ซึ่งไม่สามารถใช้ได้โรงพยาบาลชุมชนที่มีสภาพคล่องทางการเงินน้อย ผู้วิจัยเห็นถึงจำนวนผู้ป่วยภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เพิ่มมากขึ้น อันจะเป็นปัญหาส่งเสริมให้ทั้งภาวะซึมเศร้าและโรคเบาหวาน มีการดำเนินโรคที่แย่ง จึงทำงานวิจัยเพื่อหาปัจจัยเสี่ยง นำมาเป็นประโยชน์ในการคัดกรอง ป้องกัน และดูแลรักษาโรคทั้งในด้านร่างกายและจิตใจต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงของภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มาตรวจแผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลตากลิ

ระเบียบวิธีวิจัย (Research methodology)

เป็นการศึกษาย้อนหลัง (Unmatched case-control study) เก็บข้อมูลในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ที่มาตรวจแผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลตากลิ จังหวัดนครสวรรค์ จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ในช่วงวันที่ 1 มิถุนายน ถึง 31 สิงหาคม 2562 โดยระดับพลาสมากลูโคสตอนเช้าหลังอดอาหารข้ามคืนมากกว่า 8 ชั่วโมง (FPG) มีค่า ณ 126 มก./ดล. 2 ครั้ง จึงยืนยันการ

วินิจฉัยว่าเป็นเบาหวาน⁽¹⁰⁾ ลงการวินิจฉัยใน BMS-HOSxP รหัส ICD-10 E11-E14 หากสงสัยเบาหวานชนิดที่ 1 ยืนยันโดยการตรวจระดับพลาสมา C-peptide กลุ่มศึกษา (Case) คือ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะซีมเคร้า ซึ่งแพทย์ทั่วไป จะใช้เกณฑ์การวินิจฉัย Major depression disorder ของ DSM-5⁽¹¹⁾ เมื่อเข้าเกณฑ์จะลงการวินิจฉัยใน BMS-HOSxP รหัส ICD-10 F32-F33 ส่วนกลุ่มควบคุม (Control) คือ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีภาวะซีมเคร้า ภาวะน้ำตาลต่ำ (hypoglycemia) เก็บข้อมูลโดยใช้จำนวนครั้งของการนอนโรงพยาบาลในช่วง 1 ปี ย้อนหลัง นับจากช่วงเวลาศึกษา วินิจฉัยจากระดับพลาสมา กลูโคสน้อยกว่าหรือเท่ากับ 70 มก./ดล. มีอาการและอาการแสดงของภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดและอาการหายไปเมื่อระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น⁽¹⁰⁾

Diabetic Retinopathy เก็บข้อมูลโดยพบการโป่งพองของหลอดเลือดฝอยเห็นเป็นจุดแดงเล็กๆ ที่จอประสาทตาตั้งแต่ระยะ Mild NPDR⁽¹²⁾ จากเครื่อง Ophthalmoscope

Diabetic Nephropathy เก็บข้อมูลตั้งแต่ระยะ Microalbuminuria (วัดปริมาณ albumin / creatinine ratio ในปีสภาวะได้ค่าตั้งแต่ 30-300 มก./กรัม) ร่วมกับมีความดันโลหิตสูง⁽¹²⁾

Acute coronary syndrome (ACS) วินิจฉัยจากอาการ คลื่นไฟฟ้าหัวใจ และ troponin I เก็บข้อมูลทั้ง 3 ประเภท ได้แก่ Unstable angina, Non ST elevated MI (NSTEMI), ST elevated MI (STEMI)

โรคเส้นเลือดสมอง (Stroke) ในการศึกษานี้ได้แก่ 1.โรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือด (Ischemic Stroke) รวมทั้ง TIA (Transient Ischemic Attack) 2. โรคหลอดเลือดสมองชนิดเลือดออกในสมอง (Hemorrhagic Stroke)

เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่าง

(Inclusive criteria)

1. ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการวินิจฉัย ตั้งแต่ 12 เดือน ขึ้นไป (ICD-10 E11-E14)
2. มีภาวะซีมเคร้า (ICD-10 F32-F33) ในกลุ่มศึกษา (case)
3. เป็นผู้ป่วยที่มาตรวจแผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลตาคลีในช่วงวันที่ 1 มิถุนายน ถึง 31 สิงหาคม 2562

เกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากโครงการ

(Exclusive criteria)

1. ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1
2. โรคมะเร็งทุกชนิด
3. โรคลมชัก (Epilepsy)
4. โรคสมองเสื่อม (Dementia)
5. โรคเอดส์ (AIDs)
6. โรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease)
7. โรคแพ้ภูมิตนเอง (Systemic lupus erythematosus)
8. โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis)
9. โรคมัลติเพิล สเกลอโรซิส (Multiple sclerosis)

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

คำนวณโดยใช้สูตรของ Bernard R.⁽¹³⁾

$$n_{case} = \left[\frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\bar{p}\bar{q}(1+\frac{1}{r})} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1 q_1 + \frac{p_2 q_2}{r}}}{\Delta} \right]^2$$

เมื่อกำหนดให้

- n case = จำนวนของกลุ่มศึกษาที่คำนวณ
- Z = ค่ามาตรฐานจากตาราง standard normal distribution
- α = type I error = 0.05, β = type II error = 0.8
- r = n control/n case = 3
- p1 = โอกาสที่กลุ่มศึกษาจะมีปัจจัยเสี่ยง
- p2 = โอกาสที่กลุ่มควบคุมจะมีปัจจัยเสี่ยง

แทนค่าในสูตร

$$p_1 = \frac{p_2 OR}{1+p_2(OR-1)} \quad \bar{p} = \frac{p_1+p_2 r}{1+r} \quad \bar{q} = 1 - \bar{p}$$

p2 = 0.53, OR = odds ratio = 2.35 อ้างอิงจากงานวิจัยของ Chonvipa Sulukananuruk⁽¹⁴⁾

n case = 62 คน, จะได้กลุ่มตัวอย่าง case : control เป็น 62 : 186

นำ Hospital Number (HN) ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะซึมเศร้าทั้งหมด ในช่วงเวลาศึกษาวิเคราะห์ข้อมูล เข้าเกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่าง (Inclusive criteria) 64 คน คัดออกโดย Exclusive criteria 4 คน แบ่งเป็น ผู้ป่วยมะเร็ง 3 คน และผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis) 1 คน ทำให้ได้กลุ่มศึกษาทั้งสิ้น 60 คน ซึ่งคาดว่าเป็นจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดในโรงพยาบาลตาคลี เนื่องจากมีการนัดผู้ป่วย ซึมเศร้าสูงสุดเพียง 84 วัน

ส่วนกลุ่มควบคุม (Control) จะใช้ Hospital Number (HN) ของผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ที่ไม่มีภาวะซึมเศร้าในช่วงเวลาศึกษา มาเรียงตามลำดับ และใช้โปรแกรม คอมพิวเตอร์ทำการสุ่มอย่างง่าย (simple random) ได้ผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การคัดเลือก ตัวอย่าง (Inclusive criteria) 200 คน คัดออกโดย Exclusive criteria 8 คน แบ่งเป็น ผู้ป่วยมะเร็ง 7 คน และผู้ป่วยลมชัก 1 คน ทำให้ได้กลุ่มควบคุมทั้งสิ้น 192 คน

รวมเป็นจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 252 คน ใช้โปรแกรม BMS-HOSxP และ Three refer ในการค้นหาข้อมูล นำมาวิเคราะห์โดยโปรแกรม IBM SPSS Statistics 26 ด้วย ค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน Chi-square, T-test, Odds ratio และ

Binary logistic regression ยอมรับ p-value ที่น้อยกว่า 0.05 และ 95% confidence interval ไม่ครอบคลุม 1 จึงจะถือว่ามีความสำคัญทางสถิติ

การพิทักษ์สิทธิและจริยธรรมการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในคน จังหวัดนครสวรรค์ หมายเลขรับรอง NSWPHOEC-027/62 ลงวันที่ 29 พฤศจิกายน 2562

ผลการศึกษา

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา

ข้อมูลทั่วไป	มีภาวะซึมเศร้า (n=60)	ไม่มีภาวะซึมเศร้า (n=192)	P-value
เพศ			
ชาย n (%)	18 (30)	66 (34.4)	0.64
หญิง n (%)	42 (70)	126 (65.6)	
อายุ			
mean (SD)	63.5 (9.2)	63.8 (11.1)	0.84
น้อยกว่า 50 ปี n (%)	5 (8.3)	21 (10.9)	0.85
51-60 ปี n (%)	18 (30)	59 (30.7)	
61-70 ปี n (%)	23 (38.3)	63 (32.8)	
มากกว่า 70 ปี n (%)	14 (23.3)	49 (25.5)	
น้ำหนัก			
mean (SD)	65.5 (13.3)	66.4 (13.1)	0.67
ระดับการศึกษา			
ก่อนประถมศึกษา n (%)	3 (5)	8 (4.2)	0.59
ประถมศึกษา n (%)	29 (48.3)	88 (45.8)	
มัธยมศึกษาตอนต้น n (%)	16 (26.7)	61 (31.8)	
มัธยมศึกษาตอนปลาย/ปวช. n (%)	9 (15)	29 (15.1)	
อนุปริญญา/ปวส./ปวท. n (%)	2 (3.3)	6 (3.1)	
ปริญญาตรี ขึ้นไป n (%)	1 (1.7)	0 (0)	
สถานภาพสมรส			
โสด/หย่า/หย่า/สมณะ n (%)	4 (6.7)	6 (3.1)	0.26
คู่ n (%)	56 (93.9)	186 (96.9)	

ข้อมูลทั่วไป	มีภาวะซึมเศร้า (n=60)	ไม่มีภาวะซึมเศร้า (n=192)	P-value
สิทธิการรักษา			
บัตรทอง n (%)	51 (85)	165 (85.9)	0.98
ประกันสังคม n (%)	3 (5)	9 (4.7)	
เบิกได้ (ข้าราชการ, รัฐวิสาหกิจ) n (%)	6 (10)	18 (9.4)	

จากข้อมูลทั่วไปของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ระดับการศึกษา สถานภาพ และสิทธิการรักษา วิเคราะห์ผลโดยใช้ Chi-square, T-test พบว่ากลุ่มที่มีภาวะซึมเศร้าและไม่มีภาวะซึมเศร้า แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตาราง 2 ความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับภาวะซึมเศร้า

อายุ	มีภาวะซึมเศร้า (n = 60)	ไม่มีภาวะซึมเศร้า (n = 192)	Adjusted OR	95% CI	P-value
ตั้งแต่ 60 ปี ขึ้นไป	39 (65%)	119 (62%)	1.2	0.6–2.1	0.65
น้อยกว่า 60 ปี	21 (35%)	73 (38%)			

ผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ที่มีอายุมากกว่า 60 ปี เมื่อวิเคราะห์ผลระหว่างกลุ่มที่มีภาวะซึมเศร้าและไม่มีภาวะซึมเศร้า กับผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี โดยใช้ Binary logistic regression Adjusted Odds Ratio ด้วยเพศ พบว่ากลุ่มอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปเสี่ยงมีภาวะซึมเศร้ามากกว่าอายุน้อยกว่า 60 ปี 1.2 เท่า โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตาราง 3 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเกี่ยวกับโรคเบาหวานกับภาวะซึมเศร้า

ปัจจัยเกี่ยวกับโรคเบาหวาน	มีภาวะซึมเศร้า (n = 60)	ไม่มีภาวะซึมเศร้า (n = 192)	Adjusted OR	95% CI	P-value
ระยะเวลาการดำเนินโรคเบาหวาน			1.1	0.6–2.1	0.78
โรคเบาหวาน					
ตั้งแต่ 60 ปี ขึ้นไป	40 (66.7%)	122 (63.5%)			
น้อยกว่า 60 ปี	20 (33.3%)	70 (36.5%)			

ปัจจัยเกี่ยวกับโรคเบาหวาน	มีภาวะซิมเคร้า (n = 60)	ไม่มีภาวะซิมเคร้า (n = 192)	Adjusted OR	95% CI	P-value
FBG					
ตั้งแต่ 154 mg/dl ขึ้นไป	19 (31.7%)	65 (33.9%)	0.9	0.5-1.7	0.77
น้อยกว่า 154 mg/dl	41 (68.3%)	127 (66.1%)			

ระยะเวลาการดำเนินโรคเบาหวาน นับจากเดือนที่ได้รับการวินิจฉัย ถึง เดือนสิงหาคม 2562 โดยมีข้อมูลสูงสุดจากประวัติของโรงพยาบาลตาคลี คือ 150 เดือน วิเคราะห์ผลโดยใช้ Binary logistic regression Adjusted Odds Ratio ด้วยเพศและอายุ พบว่าระยะเวลาการดำเนินโรคเบาหวานตั้งแต่ 60 เดือนขึ้นไปเสี่ยงมีภาวะซิมเคร้ามากกว่า ระยะเวลาการดำเนินโรคเบาหวานน้อยกว่า 60 เดือน 1.1 เท่า โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ระดับพลาสมากลูโคสตอนเช้าหลังอดอาหารข้ามคืน (FBG) จะใช้เฉพาะครั้งที่มาตรวจที่คลินิกเบาหวานหรือเพื่อรับยารักษาเบาหวาน นำมาหาค่าเฉลี่ยย้อนหลัง 6 เดือน วิเคราะห์ผลโดยใช้ Binary logistic regression Adjusted Odds Ratio ด้วยเพศและอายุ พบว่า FBG ตั้งแต่ 154 mg/dL ขึ้นไป เสี่ยงมีภาวะซิมเคร้ามากกว่า FBG น้อยกว่า 154 mg/dL ขึ้นไป 0.9 เท่า โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตาราง 4 ความสัมพันธ์ระหว่างยารักษาโรคเบาหวานกับภาวะซิมเคร้า

ยารักษาโรคเบาหวาน	มีภาวะซิมเคร้า (n = 60)	ไม่มีภาวะซิมเคร้า (n = 192)	Adjusted OR	95% CI	P-value
ชนิดของยาที่ใช้					
ใช้ insulin	11 (18.3%)	32 (16.7%)	1.1	0.5 – 2.4	0.78
ไม่ใช้ insulin	49 (81.7%)	160 (83.3%)			
จำนวนยาที่ใช้					
3 ชนิด ขึ้นไป	12 (20.0%)	36 (18.8%)	1.1	0.5 – 2.2	0.86
น้อยกว่า 3 ชนิด	48 (80.0%)	156 (81.3%)			

ยารักษาโรคเบาหวานที่ใช้ในโรงพยาบาลตาคลี ได้แก่ Metformin, Glipizide, Pioglitazone, NPH, และ Mixtard วิเคราะห์ผลในกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา โดยใช้ Binary logistic regression Adjusted Odds Ratio ด้วยเพศและอายุ พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ Insulin เสี่ยงมีภาวะ

ซึมเศร้ามากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ใช้ Insulin 1.1 เท่า โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และผู้ป่วยที่ใช้ยา รักษาเบาหวาน 3 ชนิดขึ้นไปเสี่ยงมีภาวะซึมเศร้ามากกว่าผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาเบาหวานน้อยกว่า 3 ชนิด 1.1 เท่า โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตาราง 5 ความสัมพันธ์ของโรคร่วมในผู้ป่วยเบาหวานกับภาวะซึมเศร้า

ภาวะแทรกซ้อน	มีภาวะซึมเศร้า (n = 60)	ไม่มีภาวะซึมเศร้า (n = 192)	Adjusted OR	95% CI	P-value
Hypoglycemia			0.7	0.1 – 3.3	0.64
มี	2 (3.3%)	9 (4.7%)			
ไม่มี	58 (96.7%)	183 (95.3%)			
Diabetic Retinopathy			0.7	0.3 – 1.4	0.28
มี	11 (18.3%)	47 (24.5%)			
ไม่มี	49 (81.7%)	145 (75.5%)			
Diabetic Nephropathy			0.6	0.3 – 1.2	0.19
มี	15 (25.0%)	66 (34.4%)			
ไม่มี	45 (75.0%)	126 (65.6%)			
acute coronary syndrome (ACS)			1.9	0.7 – 5.7	0.21
มี	6 (10.0%)	10 (5.2%)			
ไม่มี	54 (90.0%)	182 (94.8%)			
Stroke			6.0	2.2 – 16.4	< 0.001
มี	11 (18.3%)	7 (3.6%)			
ไม่มี	49 (81.7%)	185 (96.4%)			

วิเคราะห์ผลโรคร่วมในผู้ป่วยเบาหวานกับภาวะซึมเศร้าจากกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา โดยใช้ Chi-square Test Binary logistic regression Adjusted Odds Ratio ด้วยเพศและอายุ พบว่าผู้ป่วยโรคเส้นเลือดสมองเสี่ยงมีภาวะซึมเศร้ามากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีโรคเส้นเลือดสมอง 6 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบความสัมพันธ์

ระหว่างภาวะน้ำตาลต่ำ (hypoglycemia), Diabetic Retinopathy, Diabetic Nephropathy และ acute coronary syndrome กับภาวะซึมเศร้า

การอภิปรายผลการวิจัย

โรคร่วมในผู้ป่วยโรคเบาหวานในการศึกษาครั้งนี้ พบว่าผู้ป่วยเบาหวาน

ชนิดที่ 2 ซึ่งเป็นโรคเส้นเลือดสมองเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะซึมเศร้า ซึ่งเสี่ยงมากกว่าผู้ที่ไม่ได้เป็นโรคเส้นเลือดสมองถึง 6 เท่า ตรงกับการศึกษาของ Elisabetta Del Zotto⁽¹⁵⁾ เรื่อง Stroke and depression: A bidirectional link ใช้วิธีการศึกษาแบบ Meta-analysis พบว่า ผู้ที่เป็นโรคเส้นเลือดสมองมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะซึมเศร้า 6 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้เป็นโรคเส้นเลือดสมองในกลุ่มอายุเดียวกัน เพราะโรคเส้นเลือดสมองส่งผลหลายด้าน ได้แก่ 1.เกิดการขาดเลือดในสมองแบบเรื้อรังจากพยาธิสภาพของเส้นเลือดขนาดเล็ก 2.ก่อกระบวนการหลังสาร proinflammatory cytokines ซึ่งมีผลต่อการตอบสนองของการอักเสบ เกี่ยวข้องกับพยาธิสรีรวิทยาของภาวะซึมเศร้า 3.ปัจจัยทางด้านจิตใจและสังคม สัมพันธ์กับการอยู่ลำพัง ความพิการทางร่างกาย และความบกพร่องทางปัญญา⁽¹⁵⁾ Fenqin Chen⁽¹⁶⁾ ได้ศึกษาเรื่อง Risk factors for depression in elderly diabetic patients and the effect of metformin on the condition ในประเทศจีน โดยศึกษารูปแบบ Matched case control study พบว่า Poor physical capabilities and low activity level เป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะซึมเศร้าเช่นเดียวกัน

เพศไม่สัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งตรงกับหลายงานวิจัย เช่น งานวิจัยของ Chonvipa Sulukananuruk⁽¹³⁾ ได้ทำการศึกษาระบบภาคตัดขวาง เรื่องความสัมพันธ์ของภาวะซึมเศร้าและความเครียดกับระดับน้ำตาลสะสมในเลือดของผู้ป่วย

เบาหวานชนิดที่ 2 ที่มารับการรักษาที่คลินิกเบาหวาน ของโรงพยาบาลน้ำพอง จังหวัดขอนแก่น และงานวิจัยของ Fenqin Chen⁽¹⁶⁾ ต่างจากการศึกษาของ สมพร รุ่งเรืองกลกิจ⁽⁸⁾ ศึกษาแบบภาคตัดขวางเรื่องความชุกและปัจจัยทำนายภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งพบว่า ผู้หญิงมีความเสี่ยงต่อภาวะซึมเศร้าเป็น 2.5 เท่า ในอีกทางหนึ่งผู้ชายมีปัญหาการใช้สารเสพติดรวมถึง สุรา และการฆ่าตัวตายสูงกว่าผู้หญิง และเชื่อว่าที่จริงแล้วผู้ชายเป็นโรคซึมเศร้าและเข้าถึงการรักษาน้อยกว่าความจริง⁽¹⁷⁾ และเมื่อค้นคว้ากลางคนสัดส่วนของโรคซึมเศร้าจะกลับมาพอๆ กันในเพศหญิงและชาย ส่วนผู้หญิงในวัยเจริญพันธุ์นั้นมีฮอร์โมนโปรเจสโตเจน ซึ่งเพิ่มระดับของเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส ทำให้ระดับเซโรโทนินต่ำลง เกิดอาการซึมเศร้า⁽¹⁸⁾ เพศชายและหญิงต่างมีเหตุผลที่ทำให้เกิดภาวะซึมเศร้าได้ จึงขึ้นอยู่กับพื้นที่และบริบทของการศึกษา

ผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป ไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะซึมเศร้าในการศึกษารั้งนี้ เพราะ ผู้ที่อยู่ในช่วงเปลี่ยนผ่านวัยกลางคนตามพัฒนาการของชีวิต คือ ผู้ที่มีอายุระหว่าง 36-59 ปี นับเป็นช่วงที่มีความรับผิดชอบกับหน้าที่การงานการเลี้ยงดูครอบครัว และมักประสบกับมรสุมชีวิตหลาย ๆ ด้าน เช่น ความทุกข์จากการเสียชีวิตของคนรัก เป็นช่วงเวลาที่เริ่มสังเกตถึงภาวะสุขภาพที่เริ่มเสื่อมถอย⁽¹⁹⁾ ส่วนผู้สูงอายุมีความผิดปกติของปริมาณสารสื่อประสาทในสมอง

ที่เกี่ยวข้องกับการแสดงอารมณ์⁽²⁰⁾ ซึ่งแต่ละช่วงอายุต่างก็มีปัจจัยในการทำให้เกิดภาวะซึมเศร้าได้เช่นเดียวกัน สอดคล้องกับการศึกษาของ สมพร รุ่งเรืองกลกิจ⁽⁸⁾ เรื่องความชุกและปัจจัยทำนายภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าผู้ที่อายุมากกว่า 60 ปี ไม่สัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้า

สำหรับปัจจัยเกี่ยวข้องกับโรคเบาหวานพบว่า FBG ตั้งแต่ 154 mg/dL ขึ้นไป และระยะเวลาการดำเนินโรคเบาหวานตั้งแต่ 60 เดือนขึ้นไป ไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะซึมเศร้า ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Veerabenjapol A⁽²¹⁾ เรื่อง Prevalence and risk factors of depression in Thai diabetic patients.

ส่วนยาที่ใช้รักษาโรคเบาหวานพบว่า การให้ยา Insulin ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะซึมเศร้า อาจเนื่องมาจากการให้ยา insulin ไม่ได้ส่งผลต่อการเกิดภาวะซึมเศร้าโดยตรง แต่อาจเกิดจากความก้าวหน้าของโรคเบาหวาน ทำให้มีการรักษาที่เพิ่มมากขึ้น แล้วจึงมีการเริ่มให้ยา insulin⁽²²⁾ จึงทำให้จำนวนยาที่ใช้รักษาเบาหวาน ตั้งแต่ 3 ชนิดขึ้นไปไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะซึมเศร้า ด้วยเหตุเดียวกัน

โรคร่วมในผู้ป่วยเบาหวาน จากการศึกษานี้ ได้แก่ Diabetic retinopathy, Diabetic nephropathy และ Acute coronary syndrome (ACS) ไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะซึมเศร้า สอดคล้องกับงานวิจัยของ Veerabenjapol A⁽²¹⁾ เรื่อง Prevalence and risk factors of

depression in Thai diabetic patients. พบว่า Microvascular complications ได้แก่ Diabetic retinopathy, Diabetic nephropathy, Diabetic neuropathy และ Macrovascular complications ได้แก่ Coronary artery disease, History of limb amputation and intermittent claudication ไม่สัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้า

ผู้ป่วยที่ได้รับการนอนโรงพยาบาลด้วยภาวะน้ำตาลต่ำ ไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะซึมเศร้า แตกต่างจากงานวิจัยของ Yohei Kikuchi⁽²³⁾ เรื่อง Association of severe hypoglycemia with depressive symptoms in patients with type 2 diabetes: the Fukuoka Diabetes Registry ศึกษา Multicenter prospective study ในประเทศญี่ปุ่น ซึ่งใช้เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะซึมเศร้าจาก Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) พบว่า Severe hypoglycemia สัมพันธ์กับความรุนแรงของภาวะซึมเศร้าจากคะแนน CES-D แตกต่างจากการศึกษานี้ซึ่งใช้เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะซึมเศร้าของ DSM-5

การศึกษานี้มีข้อจำกัดเรื่องเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะซึมเศร้า ซึ่งการศึกษานี้ วินิจฉัยจาก DSM-5 แต่โปรแกรม BMS-HOSxP บันทึกการวินิจฉัยในรูปแบบ ICD-10 เท่านั้น เนื่องจากข้อจำกัดนี้จึงเป็นที่มาของข้องานวิจัยที่ใช้ ภาวะซึมเศร้า ไม่ใช่โรคซึมเศร้า การศึกษานี้ไม่ได้มีการระบุระยะเวลาการวินิจฉัยภาวะซึมเศร้า เนื่องจากทั้งโรคเบาหวานและซึมเศร้าเป็นโรคเรื้อรัง หากเป็นการศึกษารูปแบบ Cohort study

ที่มีรายละเอียด ความรุนแรง ตำแหน่ง และ ชนิดของโรคเส้นเลือดสมอง อาจทำให้สามารถพยากรณ์และบอกช่วงเวลาที่ เป็นจุดเสี่ยงของภาวะซึมเศร้าจากโรคเส้นเลือดสมองในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ได้ดียิ่งขึ้น

สรุปผลการวิจัย

โรคเส้นเลือดสมองเป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะซึมเศร้า ในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 จากข้อมูลนี้สะท้อนให้บุคลากรทางการแพทย์เห็นถึงความสำคัญของการตรวจคัดกรองภาวะซึมเศร้า ในผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งเป็นโรคเส้นเลือดสมอง

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global report on diabetes. France: MEO Design & Communication; 2016.
2. สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค. ประเด็นสารรณรงค์วันเบาหวานโลกปี 2561 [อินเทอร์เน็ต]. 2561 [เข้าถึงเมื่อ 15 ส.ค.2562]. เข้าถึงได้จาก :http://www.thaincd.com/document/docs__upload/WorldDiabetesday61.pdf.
3. ชัชลิต รัตตสาร. สถานการณ์ปัจจุบัน และความร่วมมือ เพื่อปฏิรูปการดูแลสุขภาพโรคเบาหวานในประเทศไทย [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [เข้าถึงเมื่อ 15 ส.ค.2562]. เข้าถึงได้จาก: https://www.novonordisk.com/content/dam/Denmark/HQ/sustainablebusiness/performance-on-tbl/more-about-how-wework/Creating%20shared%20value/PDF/Thailand%20Blueprint%20for%20Change__2017__TH.pdf.
4. ธรรมนาถ เจริญบุญ. จากเบาหวานสู่ซึมเศร้า [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [เข้าถึงเมื่อ 19 ส.ค. 2562]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.haijai.com/2393/>.
5. Badescu SV, Tataru C, Kobylinska L, Georgescu EL, Zahiu DM, Zagrean AM, et al. The association between diabetes mellitus and depression. J Med Life 2016;9:120-5.
6. กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการจัดการโรคซึมเศร้าสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปในสถานบริการระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิ. อุดรราชธานี: โรงพยาบาลศรีมหาโพธิ์; 2553.
7. Andreoulakis E, Hyphantis T, Kandylis D, Iacovides A. Depression in diabetes mellitus: a comprehensive review. Hippokratia 2012;16:205-14.
8. สมพร รุ่งเรืองกลกิจ. ความชุกและปัจจัยทำนายภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2. วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2557;59:287-98.
9. อำพร เนื่องจกนาค. ภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จังหวัดปราจีนบุรี [วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2560.

10. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2560. กรุงเทพฯ: สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย; 2017.
11. กุศลภรณ์ ชัยอุดมสม. จิตเวชศาสตร์ Psychiatry. ขอนแก่น: ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2559.
12. สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางปฏิบัติการป้องกันดูแลรักษาภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน (ตา ไต เท้า). กรุงเทพฯ: กรมการแพทย์; 2011.
13. Bernard R. Fundamentals of biostatistics. 5th ed. Duxbury: Thomson learning; 2000. 384-5.
14. Sulukananuruk C, Jaisanook W, Muktabhant B. Association of depression and stress with HbA1c level of Type 2 diabetic patients attending the diabetes clinic of Nampong Hospital, Khon Kaen Province. Srinagarind Med J. 2016;31:34-46.
15. Zotto ED, Costa P, Morotti A, Poli L, Giuli VD, Giossi A, et al. Stroke and depression: A bidirectional link. World J Meta-Anal 2014;2:49-63.
16. Chen F, Wei G, Wang Y, Liu T, Huang T, Wei Q, et al. Risk factors for depression in elderly diabetic patients and the effect of metformin on the condition. BMC Public Health 2019; 19:1063. doi:10.1186/s12889-019-7392-y.
17. สมพร รุ่งเรืองกลกิจ. ภาวะซึมเศร้าในผู้ชาย : มองผ่านเลนส์เพศภาวะ. วารสารพยาบาลสงขลานครินทร์ 2560;37:158-65.
18. ชุตติมา หุ่มเรืองวงษ์. โรคทางจิตเวชในสตรีและความสัมพันธ์กับฮอร์โมนเพศ. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2549; 50:403-27.
19. นิสานถ เรืองเดชสิริพงศ์. ความสัมพันธ์ของความเครียด ตราบาป เจตคติ ในการแสวงหาความช่วยเหลือทางจิตวิทยาและภาวะวิกฤตวัยกลางคนในคนวัยทำงาน. [วิทยานิพนธ์ปริญญาศิลปศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2559.
20. นริสา วงศ์พนารักษ์, สายสมร เฉลยกิตติ. ภาวะซึมเศร้า : ปัญหาสุขภาพจิต สำคัญในผู้สูงอายุ. วารสารพยาบาลทหารบก 2557;15:24-31.
21. Veerabenjapol A, Lotrakul M, Rattarasarm C. Prevalence and risk factors of depression in Thai diabetic patients. Rama Med J 2010;33:10-8.
22. Holt RIG. Diabetes and Depression. PMC 2014;14:1-17.
23. Kikuchi Y, Iwase M, Fujii H, Ohkuma T, Kaizu S, Ide H, et al. Association of severe hypoglycemia with depressive symptoms in patients with type 2 diabetes: the Fukuoka Diabetes Registry. BMJ Open Diabetes Res Care 2015;3(1):e000063.doi:10.1136/bmjdr-2014-000063.