

## Inter Interesting Topic

เรื่อง Advances and Emerging Treatment in Social Phobia

วันอังคารที่ ๒๔ เมษายน ๒๕๔๔ เวลา ๑๓.๓๐ - ๑๕.๓๐๐ น.

ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

ประธาน รองศาสตราจารย์ณรงค์ สุภัทรพันธุ์

ผู้เสนอรายงาน แพทย์หญิงบุญพร้อม เชษฐรัตนานนท์

### Introduction

หลังจากที่ Social phobia ถูกมองข้ามในอดีต ( Social anxiety Disorder ที่รู้จักกันในชื่อ ว่า Social Phobia) ปัจจุบันได้รู้จักดีขึ้นว่าเป็นโรคที่พบบ่อยมาก และเป็นโรคเรื้อรังทางจิตเวช ซึ่งทำให้ผู้ป่วยสูญเสียโอกาสและศักยภาพค่อนข้างมาก อย่างไรก็ตาม social anxiety ก็ยังคงถูกละเลยในทางการแพทย์ และแพทย์ส่วนใหญ่ก็ไม่ได้ ให้ความสำคัญอย่างจริงจังเท่าที่ควร ซึ่งเป็นที่น่าเศร้ากว่านั้นคือ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะตอบสนองต่อการรักษาที่พิเศษหรือแตกต่างออกไป ไม่ใช่แบบตรงไปตรงมา

- Drs. Ariel J. Lang and Murray B. Stein ได้พูดถึงระดับความวิตกกังวลของ social anxiety ว่า มีอยู่ ๒ type คือ social anxiety และ specific anxiety

- Drs. David J Katzelnick and John H. Greist ได้ พุ่งเป้าไปที่การรักษาปฐมภูมิ โดยศึกษาและสังเกตใน generally unrecognized ใน primary care และ Health maintenance organized setting ได้สรุปออกมาว่า social anxiety เริ่มมีอาการตอนอายุน้อยๆมากกว่า anxiety กลุ่มอื่นๆ และมีความสัมพันธ์กับการเพิ่ม suicidal attempts และไปเพิ่มความรุนแรงของโรค Disorder อื่นๆ ซึ่งมีแนวโน้มที่จะ Turn เป็นโรคอื่นๆทางจิตเวชด้วย

และยังชี้ออกมาว่า การเสื่อมถอยของงานประจำวัน, quality of life, Health status มีความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิดกับ social anxiety disorder

- Dr. R. Bruce Lydiard ได้ให้รายละเอียดความสัมพันธ์ระหว่าง social anxiety กับ comorbid state ว่า มีหลักฐานที่น่าสนใจที่ว่า social anxiety อาจจะ Develop secondary ในคนที่เป็น PTSD โดยเฉพาะพวก sexual trauma

และค่อนข้างชัดเจนที่ว่าถ้าเราสามารถ early detection และ รักษา social anxiety อาจ ป้องกันผลที่จะตามมาเป็น chronic state และ ป้องกัน functional deterioration ได้ด้วย

- A comprehensive ได้ Review “ Neurobiology ของ social anxiety โดย Dr. Nicholas J. Coupl ระบุว่า genetic และ Fragile X. syndrome การยับยั้งพฤติกรรมเป็น Risk factor ที่สำคัญและอาจเป็น early manifestation ของ social anxiety

หลักฐานทาง neuroimaging พบว่า มีความผิดปกติของ Dopamine system ของผู้ป่วย social anxiety

- Dr. Richard G. Hamburg ได้ review เกี่ยวกับ CBT และกล่าวว่า pharmacotherapy และ psychotherapy treatment มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกัน แต่ CBT นั้นมีผลการเกิดภายหลังหยุดรักษาน้อยกว่า

- การรักษาด้วยยาสำหรับ social anxiety อภิปรายโดย Dr. Franklin R. Schneier กล่าวว่า antidepressants ได้รับการรายงานว่ามีประโยชน์เมื่อรักษาด้วย MAOI และ SSRI

ยาใหม่ๆ ที่นำมาใช้คือ

$\gamma$  - amino butyric (GABA) - enhancing, mood - stabilizing anticonvulsant เช่น gabapentin และ pregabalin

## Prevalence and Diagnostic Threshold

### Prevalence in the community

Furmark and colleagues ได้ประมาณค่า life prevalence 0.5% - 16.0% ค่านี้อาจ variability กับ factor อื่นๆ เช่น criteria for diagnosis

DSM - III - R and DSM - IV criteria for social phobia specify ที่ว่า fear must lead to “interference or marked distress” ซึ่งกว้างกว่า DSM - III ซึ่งต้อง “ significant distress”

เพราะฉะนั้น DSM - III จึง มีค่าประมาณต่ำกว่า DSM - III - R - หรือ DSM - IV

### Type of social phobia

มี 2 type

- 1) Generalized
  - 2) specific ( Discrete or nongeneralised)
- Generalized : จะรวมถึง case ที่ซึ่ง fear และ avoidance extend to a wide range of social situation

- Specific type : involve fear of only one or a few situations แต่มี จิตแพทย์บางคน suggest เพื่อความถูกต้อง ควรจะมี Diagnosis type
  - Fear of public – speaking situation alone
  - Fear of public – speaking plus 1 or 2 additions situation
  - Fear of multiple social situation
  - Generalized social phobia จะมีความสัมพันธ์กับ functional disability, และ comorbidity ค่อนข้างมาก มีความจำเป็นต้องรักษา

### Age at onset

Social phobia มีแนวโน้มจะเริ่มในช่วง adolescence อายุเฉลี่ย 15 ถึง 18 ปี แต่หลาย studies รายงานว่าอายุ อยู่ในช่วงต้นๆ ของชีวิต

Canadian study : public – speaking fear พบว่า

50% onset 13 ปี

75% onset 17 ปี

90% onset 19 ปี

นอกจากนี้ onset หลัง 20 years : uncommon

Social phobia มีแนวโน้มที่จะเป็นโรค เรื้อรังโดยเฉลี่ยอยู่ในช่วง 20 ปี

Good prognostic indicator : higher level of education

: late onset (หลังอายุ 11 ปี)

: lack of comorbid diagnosis

### Comorbidity of social phobia

โรคนี้อาจจะเกิดร่วมกับโรคจิตเวชอื่นๆ ในบาง case อาจจะมีมากกว่า 1 โรคร่วมด้วย

In the NCS : 81% มีโรคทางจิตเวชอื่นอย่างน้อย 1 ตัวอย่าง ตลอดช่วงชีวิต

19.8% ได้รับวินิจฉัยร่วมโรคอื่น 1 โรค

14.1% ได้รับวินิจฉัยร่วมโรคอื่น 2 โรค.

18.0% ได้รับวินิจฉัยร่วมโรคอื่น 3 โรค

The most common comorbid condition :

- affective disorders (41.4%)

- Other anxiety disorder (56.9%)

- substance abuse disorder (39.6%)

และยังมีความสัมพันธ์ในการเพิ่ม suicidal ideation นอกจากนี้ psychiatric comorbidity social phobia ยัง สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของ ปัญหาที่เป็นโรคทางกายอื่น โดยเฉพาะ peptic ulcer

### Demographics

- การศึกษาพบว่าตัวอย่างประชากรในชุมชนที่เป็น social phobia ชายต่อหญิง เป็น 1 : 1.5 ซึ่งบ่งว่าผู้หญิงต้องการรักษามากกว่าผู้ชาย ใน NCS อัตราส่วนชายต่อหญิงเป็น 1 : 1.4 แบ่งเปรียบเทียบเป็น 1 : 2.2 สำหรับ agoraphobia และ 1 : 2.3 สำหรับ simple phobia

เหตุผลยังไม่เป็นที่แน่ชัด อาจเป็นการ bias หลายๆ อย่าง

### Prevalence in primary care

อุบัติการณ์ของ social phobia ใน primary care อยู่ในช่วง 2.9 – 7.0% คล้ายกับในชุมชน โดยเฉพาะผู้ป่วยหญิงจะมากกว่า อายุที่เริ่มคือ 15.1 ปี และมีแนวโน้มอายุน้อยกว่านี้ และ การศึกษาต่ำมากกว่าผู้ป่วยกลุ่ม non anxiety อื่นๆ social phobia ใน primary care มักจะเกิดร่วมกับโรคจิตเวชอื่น ๆ ส่วนใหญ่คือ

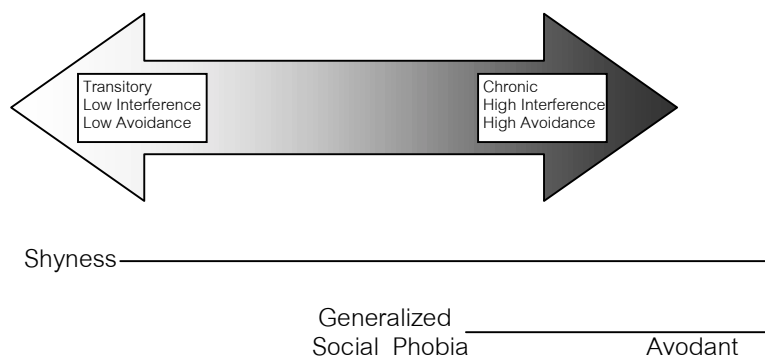
- M.D.D. (33% - 58%)
- GAD (26.8% - 30.6%)
- Substance abuse disorder ( 23.6% - 25%)

### Diagnostic threshold

Idea of a Diagnostic threshold นั้นอ้างถึงอาการที่เป็น continuous นักวิจัยคิดว่า social phobia นั้นจะแสดงถึงความอายอย่างสุดขอบ

ตามรูป

Figure 1. The Spectrum of Social Discomfort<sup>a</sup>



<sup>a</sup>Based on Stein<sup>5</sup> and Chavira and Stein.<sup>22</sup>

- ที่มีความคิดเช่นนี้เพราะมีความคล้ายคลึงกันอยู่ ระหว่าง 2 องค์ประกอบ ลักษณะของทั้งคู่จะแสดงอาการของ

“physiologic arousal and fear of negative evaluation in response to various social situation ความแตกต่างอยู่ที่ความรุนแรง เช่น คนที่ขี้อาย จะรู้สึกกระสับกระส่าย (Nervous and uncertain) เกี่ยวกับสิ่งที่จะเกิดขึ้น ขณะที่ social phobia อาจจะรู้สึกว่าต้องเกิดผลลัพธ์ในแง่ร้าย และพวกขี้อายมีแนวโน้มที่จะบกพร่องและหลีกเลี่ยงเพียงชั่วคราว ขณะที่ social phobia นั้น “ more chronic and offer associated with substantial impairment and avoidance

### Social anxiety disorder and unrecognized problem in primary care

คำถามที่ว่า social anxiety มีผลกระทบต่อผู้ป่วยอย่างไรบ้างมันมีผลกระทบต่อการเรียน การศึกษา คุณภาพชีวิต ความคิดเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย และพฤติกรรมการฆ่าตัวตายและอัตรา ของผลที่ตามมาของ psychiatric and medical comorbidities อย่างไร และมันมีผลกระทบต่อ หน้าที่ occupational functioning, marital status, financial, dependency, and health care utilization จริงหรือไม่ จุดประสงค์ของหัวข้อตรงนี้จะสามารถตอบคำถามได้และปัจจุบันนี้ CBT และ pharmacotherapy ค่อนข้างจะมีประสิทธิภาพในการรักษา social anxiety disorder

### Prevalence rates

- ECA (Epidemiologic Catchment Area) พบว่า

2.8% prevalence of lifetime disorder

1.5% prevalence of 6 - month disorder

แต่การศึกษานี้ไม่ได้พูดถึงหลายๆอย่างที่เกี่ยวกับ common triggers สำหรับ social anxiety

- The National comorbidity survey : พบว่า อัตราค่อนข้างสูงมาก สำหรับ social anxiety อยู่ ประมาณ 13.34 lifetime prevalence และ 7.9% 12 - month prevalence
- European study observed people for 6 years พบว่า 3.8% prevalence
- WHO study on psychological problem and general health care พบว่า 1 - month prevalent of 4.9%

และ lifetime prevalence of 14.4% ทุกการศึกษาพบว่า social anxiety อัตราการเกิดค่อนข้างสูง ในผู้หญิงด้วยอัตรา หญิง 1.1 – 1.5 ต่อ ชาย 1 คน

- Kessler et al (NCS) ศึกษาแบบ individual พบว่า 22.8% ใน public speaking fear only ซึ่งให้ DSM IV diagnosis as specific or non generalized social anxiety ใน adolescent ประมาณ 1 ใน 3 เป็น generalized type

### Rates of recognition and treatment

The ECA ศึกษาพบว่า มีแค่เพียง 5.4% ของผู้ป่วย ซึ่ง uncomplicated social phobia ที่ต้องการรักษาจากสถาบันสุขภาพจิต ในช่วงชีวิต อัตราการป่วยค่อนข้างสูง แต่ก็ยังมี เปอร์เซ็นต์มารับการรักษาต่ำคือ 19.6% มารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก สำหรับโรคอารมณ์ผิดปกติ กระทั่งแม้ว่า จะเป็น psychiatric comorbidity มีเพียงแค่ 37.8% ที่รับการรักษาเกี่ยวกับ emotional disorder กับสถานบริการโดยเฉพาะ

- Witzed and Beloch : ได้ประเมินผู้ป่วยที่เป็น pure social phobia (No psychiatric comorbidity) พบว่าผู้ป่วยจะไปพบจิตแพทย์น้อยมาก และมีเพียง 13.8% เท่านั้น ได้ไปพบนักจิตวิทยา

- เมื่อเริ่มมีการรักษา ผู้ป่วยมักจะไปพบ 1<sup>o</sup> care physician ก็จะได้รับยาในกลุ่มพวก anxiolytic or  $\beta$ -Blocker เมื่อศึกษาย้อนหลัง (Retrospective) โดย N.C.S. พบคล้ายๆ กันว่ามีเพียง 4% ที่มีเพียง pure social anxiety เมื่อเปรียบเทียบกับ 19.1% ที่มี psychiatric comorbidity without panic attack

และผู้ป่วยเหล่านี้ จะมี impact จาก social anxiety คือ 28.2% รายงานว่าจะต้องไปพบแพทย์ (Medical visit) และ 11.4% รายงานว่า ได้รับยาไปรับประทาน

- Zurich study (Prospective) พบว่า เพียง 21.4% ของผู้ป่วย ได้รับการรักษา social phobia อัตราการ seeking help ค่อนข้างสูงมาก ในพวกที่มี psychiatric comorbidity แต่ ช่วงโรคร้ายเหลือเกิน ถึงแม้ว่า psychiatric comorbid สามารถ identified ได้ แต่ social anxiety ก็ยังถูกละเลยอยู่ดี

โดยสรุป ค่อนข้างจะชัดเจนและหนักแน่น social anxiety ก็ยังเป็นโรคหนึ่งที่ถูกจัดที่รู้จักน้อยมาก และได้รับการรักษาที่น้อยเช่นกัน นี่เป็นความจริงใน primary care, mental health specialty setting\*

### Rate of Comorbidity

ECA study พบว่า lifetime rate of psychiatric comorbidity เป็น 69%

33%พบ criteria for current M.D.D เมื่อเปรียบเทียบกับเพียง 10% ผู้ป่วยเหล่านี้ที่ไม่มี Social anxiety

N.C.S พบว่า lifetime comoridity rate เท่ากับ 81% สัมพันธ์ต่อโรคอื่นๆ ทางจิตเวช จะอยู่ที่ 4.77 เท่า สูงกว่า social anxiety ที่ไม่มี psychiatric disorder.

- Odds Ratio For panic Disorder 4.83

Odds Ratio M.D.D. 3.65

Odds Ratio Alcohol dependence 2.17

Odds Ratio any substance abuse 2.0

เพื่อที่จะเข้าใจความสัมพันธ์ระหว่าง social anxiety กับ comorbidity psychiatric disorder ECA พบว่า social anxiety เกิดขึ้นครั้งแรก 76.8% และมันก็จะเกิดโรคอื่นๆ อีกภายในปีเดียวกัน ถึง 7.2% ซึ่งก็ยืนยันใน primary care คือพบ social anxiety มาพบครั้งแรก 75.9% of ผู้ป่วย และ จะเกิดโรคทางจิตเวชอื่นร่วมด้วยถึง 15.3%

การศึกษานี้ได้ focus ไปยังกลุ่ม adolescent and young adult พบว่า social anxiety จะเกิดขึ้นครั้งแรก 85.2% ในผู้ป่วย substance abuse, 81.6% ใน M.D.D และ 64.4% ในกลุ่มโรค anxiety อื่นๆ ทำให้เราต้องตระหนักถึง โรค Social anxiety ก่อนที่จะมี comorbidity ตามมา

### Relationship Between Social Anxiety Disorder and Suicide

คำถามที่ว่า social anxiety มีความสัมพันธ์กับการเพิ่ม risk of suicide หรือไม่ ECA study : พบว่า social anxiety comorbidity มีอัตรา ค่อนข้างสูงมากใน suicidal attempt , thought of death and wanting to die มากกว่า คนที่ไม่มีปัญหาทางจิตเวช และ social anxiety ที่ไม่มี comorbidity จะไม่เพิ่ม risk มากนัก แต่จะสูงกว่าคนที่ไม่มีปัญหาทางจิตเวช ในแง่วิธีการ suicide แบบอื่น Weiller et al พบว่า suicidal ideation ใน primary care 41.3% ที่มี comorbidity เมื่อเทียบกับ social phobia อย่างเดียว 8.5% และเทียบกับ control 6.5%

### Impact on Quality of life

คนที่ เป็น social phobia จะมีความจำกัด เนื่องจาก emotional problem , social functioning, mental health and vitality

- 23% severely impaired
- 24.6% markedly impaired
- 4.5% control ที่มี impaired function

### Educational Attainment

ECA study เปรียบเทียบกับกลุ่ม control

Social phobia VS control :

- poorer grade 16.1% VS 4.1%
- expelled from school 15.6% VS 6.6%
- running away from home 9.8% VS 1.2%
- เด็กพวกนี้ มีแนวโน้มที่จะขาดเรียน ถ้า เด็กพวกนี้เป็น school aviodanace

### Occupational Functioning

Wittchen and Beloch : พบว่า 8.3% missing work ในสัปดาห์ที่ผ่านมาเนื่องจาก social anxiety disorder 23.3% impaired work performance เนื่องจากมีอาการ ECA study : ผู้ป่วยใช้วันหยุดลาป่วย 6.9 วัน ในรอบ 90 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่ม control ใช้วันลาป่วย 3.1 วัน

### Financial Dependency

ECA study พบว่า 22.3% สำหรับ social phobia จะต้องได้รับค่าใช้จ่ายในเรื่องการเจ็บป่วยเทียบกับ คนทั่วไป 10.6%

### Marital status

- NCS พบ Odd ratio separated or divorced 1.5 เท่า หรือสูงกว่าคนทั่วไป
- Odd ratio ที่ไม่แต่งงาน 2.0 เท่า

### Comorbidity and its implication

- Social anxiety จะเพิ่ม risk อย่างมากในการเกิด M.D.D การเพิ่มขึ้นเพิ่ม Risk ทั้งในผู้หญิงและผู้ชาย โดยเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า ในผู้หญิง
- Social anxiety disorder and panic disorder  
โรค panic disorder ค่อนข้างจะเกิดร่วมกับ โรค social anxiety ได้ค่อนข้างบ่อยมาก (coexist) มากถึง 45%



- Social anxiety disorder and PTSD

มีการศึกษาที่เห็นระบบค่อนข้างน้อยกับโรคนี้ที่เกี่ยวกับ PTSD มีความสัมพันธ์กับ social anxiety แต่ก็มีความคิดที่ว่า โรค social anxiety เป็น ผลที่เกิดตามมา ของ PTSD (sequela) เนื่องจาก trauma นั้นอาจเป็น risk factor สำหรับ social phobia เนื่องจากมีรายงานบางเรื่อง ได้เขียนไว้ว่า ๓๐% ของพวกทหารผ่านศึกเวียดนาม มี Social anxiety disorder เริ่มขึ้น หลังจากเริ่มมีอาการของ PTSD

- Social anxiety disorder and alcohol and other substance abuse disorders การศึกษาพบว่า social anxiety นำไปสู่การใช้ alcohol and other substance abuse disorders

## Etiology

มีหลายปัจจัยทั้ง biological และ psychological process

### Family and Genetic study

ใน first degree relationship มี risk สูงกว่าในการเกิดโรค โดยเฉพาะอย่างยิ่ง Generalize social phobia

twin และ adoption study ก็สนับสนุนสาเหตุด้าน genetic และสิ่งแวดล้อมในการเกิดโรคนี้

การศึกษาหนึ่งใน U.S. พบว่าฝาแฝดผู้หญิง มีอัตราเกิด genetic social phobia มากถึง 24% ในกรณี monozygotic twin และ 15% ใน dizygotic twin

มีรายงาน 2 ชิ้นเกี่ยวกับสาเหตุทางกรรมพันธุ์ คือ ญาติที่เป็น first degree relationship ของผู้ป่วย autism จะมี risk ในการเกิด social phobia มากกว่าโรค neuro developmental condition อื่น ๆ 10 เท่า อีกอันคือ Fragile X syndrome ซึ่งมี mutation บริเวณ X chromosome ความรุนแรงของโรคในผู้หญิงจะน้อยกว่าผู้ชาย เพราะยังมี chromosome อีกข้างหนึ่งที่ไม่ถูกระทบ มากกว่าครึ่งหนึ่งไม่พบภาวะ mental retardation มีภาวะ social anxiety มากแต่น้อยกว่าพวก autistic อย่างไรก็ตามทั้ง 2 โรคนี้ยังไม่ค่อยมีคำอธิบายสาเหตุเกี่ยวกับ social phobia เมื่อเปรียบเทียบกับประชากรทั่วไป

### Neurobiology of emotion and memory

Amygdala และ orbitomedial prefrontal cortex (OMPFC) มีส่วนเกี่ยวข้องโดยอาจเป็น Positive หรือ negative reinforce สมองทั้ง 2 ส่วนนี้มีกระแสประสาทส่งไปยังสมองหลาย

บริเวณที่เกี่ยวกับการตอบสนองทางร่างกาย ความคิดและอารมณ์ ผู้ป่วยที่มี lesion บริเวณ amygdala จะไม่มีความกลัวสังคมและเสียความสามารถในการตัดสินใจทางสังคม

สำหรับ memory ที่เกี่ยวข้องมีทั้ง working memory , long term memory เชื่อว่าสัมพันธ์กับ amygdala และ OMPFC ด้วย ผ่านทาง Ach, NE และ DA system

### The Development of social phobia

Kagan และ คณะคิดว่าพฤติกรรม inhibition นั้นสัมพันธ์กับการเพิ่มการทำงานของ amygdala จากการศึกษาเด็ก 4 เดือน ติดตามไปจนอายุ 7 ปี โดยคัดเลือกเด็กที่มี high reactivity และ low reactivity พบว่ากลุ่ม high reactivity มักจะมี social inhibition ต่อทุกด้านที่ประเมิน

สำหรับกลุ่มอื่นศึกษาพบว่าพ่อแม่ของเด็กที่ inhibit มักมีอัตราของ social phobia และ anxiety disorder สูง นอกจากนี้การประเมินเด็กที่อายุก่อน 3 ขวบไปจน 13 ขวบ พฤติกรรมที่ inhibition จะบ่งบอกถึง social anxiety และ social phobia ลักษณะที่แสดงถึง amygdala reactivity ของเด็กที่มี inhibition ได้แก่ การหลั่ง cortisol สูง , มีการทำงานของ sympathetic เด่น

เด็กทั่วไป อายุ 7 – 10 เดือน จะมี fear of stranger เป็นธรรมดา ปรากฏการณ์นี้อาจสัมพันธ์กับ working memory และขบวนการ myelination บริเวณ amygdala

social learning อาจถูกรบกวนจากขบวนการ joint attention พบได้ในเด็ก autism ที่ขาด joint attention และ poor recognition of facial expression และ เด็ก fragile X syndrome จะมีความลำบากในการสบตา

ปัจจัยทางสังคมสิ่งแวดล้อมก็มีผลต่อ social phobia โดยการศึกษาย้อนหลังผู้ป่วย social phobia พบว่ามีพ่อแม่ที่มีลักษณะ overprotective , parental dysfunction และ abuse พ่อแม่ที่มี anxiety disorder , ลักษณะ control และ criticize จะส่งผลให้เด็กมี inhibition มากกว่าพ่อแม่ที่ nonanxious

การเรียนรู้ขบวนการและความหมายของสิ่งต่าง ๆ ที่ทำให้เด็กรับรู้เกี่ยวกับตนเอง และสังคม ตั้งแต่อายุ 5 ขวบ ซึ่งการถูกขัดขวางในระยะนี้อาจเกี่ยวกับ amygdala overactivity มี inappropriate หรือ exaggerate negative affect evaluation

### Cognitive theory of social phobia

ทฤษฎี cognition เชื่อว่าบุคคลจะเข้าสังคมแสดงออกภาพพจน์ของตนเองโดยอาศัยความรู้การปรับตัวเช่นการแต่งกาย เป็นต้น สำหรับคนที่เป็น social phobia จะมี multiple

distortion เช่นมีการใส่ใจต่อสิ่งที่รับรู้มากกว่าสถานการณ์จริง focus เฉพาะ negative aspect ของลักษณะตนเอง , distort ของความคิดเกี่ยวกับลักษณะการกระทำของตน มีการสนใจเฉพาะต่อคำวิจารณ์ต่าง ๆ ไม่สบตา ผู้ป่วยมักเชื่อมโยงสิ่งที่ตนรับรู้เปรียบเทียบกับสิ่งที่ผู้ป่วยคิดว่าเป็นมาตรฐานของตนเอง กรอบความคิดนี้ส่งผลต่อพฤติกรรมส่วนมากมักคิดว่าตนเองไม่ดีพร้อม จึงไม่เป็นที่ชอบของคนอื่น ดังนั้นหากผู้ป่วยทำอะไรผิดพลาดก็คิดว่าจะกลายเป็นตัวตลกไป

#### Biological finding in established social phobia

- Physiologic and psychological function test of Autonomic function

มีสมมติฐานว่าผู้ป่วย social phobia จะมีการทำงานของ ANS มากกว่าปกติ แต่สิ่งที่ตรวจพบก็ไม่อธิบายอาการทั้งหมดได้ การศึกษาพบว่า HC , BP ในผู้ป่วย social phobia จะสูงขึ้นเมื่อต้องพูดในที่สาธารณะแต่การวัดระดับ cortisol และ catecholamine ในเลือดไม่พบความแตกต่างอย่างอาการทางร่างกาย

นอกจากนี้พบว่า HR ใน specific social phobia จะสูงกว่ากรณี generalize social phobia ทำให้คิดว่าระดับความกลัวไม่สัมพันธ์กับระดับของ ANS จึงอธิบายผลการรักษาด้วย  $\beta$ -blocker ในกรณี generalize social phobia ไม่ได้ผล

- Biochemical challenge test

ตารางที่ 2

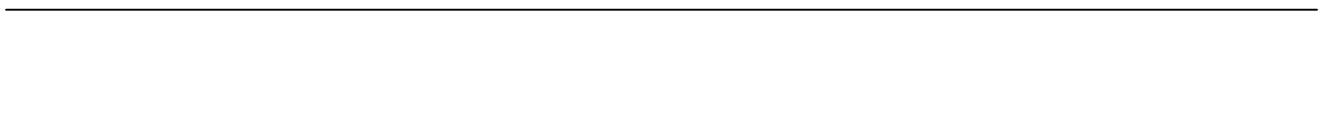


Table 2. Sensitivity of Panic Disorder, Social Phobia, and Healthy Control Subjects to Anxiety-  
Provoking Agents<sup>a</sup>

Agent	Panic Disorder	Social Phobia	Control	Possible
Mechanisms <sup>b</sup>				
Lactate <sup>56</sup> sensitivity, cognitive	+++	+	+	Chemoreceptor Interoceptive.
Hypertonic saline <sup>57</sup> sensitivity, cognitive	+++	NS	NS	Chemoreceptor cognitive
CO <sub>2</sub> <sup>58,59</sup> sensitivity, cognitive	+++	+ / +++	+	Chemoreceptor Interoceptive.
Doxapram <sup>60</sup> sensitivity, cognitive	+++	NS	+	Chemoreceptor Interoceptive.
Epinephrine <sup>61,62</sup> adrenergic, cognitive	++	0 / ++	0	Peripheral Interoceptive.
Isoproterenol <sup>63</sup> adrenergic, cognitive	+++	NS	+	Peripheral Interoceptive.
Yohimbine <sup>64</sup> adrenergic, cognitive	+++	NS	0 / +	Central $\alpha_2$ - antagonist
CCK <sup>65</sup> sensitivity, cognitive	+++	++	+	CCK receptor Interoceptive.
<i>m</i> -CPP <sup>66</sup>	+++	++	+	Serotonin receptor

		sensitivity. Interoceptive.			
					cognitive
Fenfluramine <sup>67,68</sup>	++	NS	0/+	Serotonin receptor	sensitivity.
					Interoceptive.
					cognitive
Caffeine <sup>69</sup>	++	++	+	Adenosine receptors	
					Interoceptive.cognitive
Flumazenil <sup>70-72</sup>	+++/0	+	0	Benzodiazepine	receptors
					Interoceptive.cognitive

<sup>a</sup> Abbreviations : CCK = cholecystokinin, *m*-CPP = *m*-chlorophenylpiperazine.

NS = not studied. Symbols : +/+/+/+ = relative activation. 0 = little activation.

<sup>b</sup> Interoceptive signals may trigger overreactive regions such as the amygdala or orbitofrontal cortex : cognitive mechanism may involve conscious distortion of significance of sensations.

## Current status of psychotherapeutic intervention for social phobia

### Cognitive behavioral treatment

#### - Exposure

โดยผู้ป่วยและผู้รักษาร่วมกัน จดรายการสถานการณ์ที่เป็นปัญหาสำหรับผู้ป่วย นำมาเรียงลำดับ เพื่อฝึกเผชิญความกลัวที่ละน้อย ๆ เมื่อควบคุมได้จริงค่อย ๆ เพิ่มระดับสิ่งที่กลัวมากขึ้น เช่น imagination , role playing confronting situation ในชีวิตประจำวันจริง ๆ

CBT เป็นหลักสำคัญต่อการรักษา anxiety disorder ทั้งหมด ผู้ป่วยจนถูกชักจูงให้เผชิญสถานการณ์ที่กลัว โดยให้จดจ่อกับสถานการณ์นั้น จนมีประสบการณ์คุ้นเคย แต่ในทางตรงกันข้ามอาจทำให้ผู้ป่วยรู้สึกถูกคุกคามแล้วไม่สามารถเผชิญต่อไปได้ ผู้รักษาจึงต้องช่วยในด้านรูปแบบสถานการณ์ที่เผชิญด้วยปัจจัยที่ทำให้การ exposure ไม่ได้ผลเต็มที่คือ ผู้ป่วยมีความกังวลต่อความปลอดภัย เช่นมี panic attack แล้ววิ่งหนีจากสถานการณ์จึงหายมีอาการ ทำให้ผู้ป่วยไม่กล้าเผชิญสถานการณ์

### หลักสำคัญของการเผชิญ

1. ค่อยเป็นค่อยไป จากสิ่งที่กลัวน้อยลำดับไปหาสิ่งที่กลัวมาก
2. ใช้เวลานานพอสมควร ให้ความกลัวน้อยลงโดยไม่หนีจากสถานการณ์ทั้งทางใจและร่างกาย

### 3. ฝึกทำซ้ำๆ จนเกิดความเคยชิน

หลักอื่นๆ ได้แก่ การตกลงเจรจาหาเป้าหมายและกำหนดปัญหาให้ชัดเจนเป็นรูปธรรม สามารถวัดได้และต้องมีการปฏิบัติที่บ้านสม่ำเสมอ

#### - Cognitive restructuring

Cognitive behavioral model ใน social phobia คือความเชื่อที่ไม่ถูกต้องเกี่ยวกับสถานการณ์ทางสังคมซึ่งเป็นอันตราย, คาดการณ์ในทางลบต่อเหตุการณ์ในอนาคต การรักษาโดย cognitive restructuring ให้เริ่มด้วย - identity negative thought ที่เกิดขึ้นในเหตุการณ์ที่กลัว

- ประเมินความเป็นจริงของสถานการณ์โดยถามถึง objective information, behavioral experiment
- ปรับความคิดโดยอาศัยการเรียนรู้ที่ได้ภายหลัง

#### - Relaxation training

เป็นการฝึกให้ผู้ป่วยเรียนรู้และควบคุมอาการทางสรีระร่างกายที่ตื่นตัวในช่วงที่อยู่ในสถานการณ์ที่กลัวเทคนิคโดย exercise กล้ามเนื้อกลุ่มต่างๆ เกร็งกล้ามเนื้อไว้ 5-10 วินาที แล้ว focus ความรู้สึกตั้งตัวจากนั้นคลายกล้ามเนื้อออก ให้สังเกตความแตกต่างระหว่างความรู้สึก 2 อย่างนี้

เทคนิค relaxation นี้ไม่ได้ผลถ้าไม่นำไปปฏิบัติจริง ขั้นตอน 3 อย่างคือ

1. ใส่ใจต่อความรู้สึกทางสรีระร่างกายขณะมี anxiety
2. ผ่อนคลายอย่างรวดเร็วเมื่อทำกิจกรรมต่างๆในชีวิตประจำวันตลอดเวลา
3. apply ต่อสถานการณ์ที่ก่อให้เกิดความกังวล

#### - Social skill training

เทคนิคที่ใช้ ได้แก่ therapist modeling, behavioral rehearsal , corrective restructuring หรือ exposure เป็นต้น

### Efficacy of cognitive behavioral treatment for social phobia

มี metaanalytic review บรรยายถึงประสิทธิภาพของ CBT หลายรูปแบบสำหรับ social phobia การศึกษาของ Taylor โดยการคำนวณผลของการรักษาด้วยสูตรของ Cohen's d (Mpre-SD pooled Mpost)

: Mpre คือ pretreatment mean

: Mpost คือ posttreatment mean

: SD pooled คือ SD จาก observation

ปัญหาคือ metaanalysis จะมีความยุ่งยากในเรื่อง effect size ที่ส่งผลในความล้มเหลวที่จะนำเสนอว่าการศึกษาให้ผล negative สำหรับ Taylor นั้นเปรียบเทียบการรักษาด้วย CBT รูปแบบต่างๆกับ placebo พบว่า CBT ไม่มีความแตกต่างในกันในแต่ละรูปแบบ และดูเหมือน CBT จะมีเรื่อง withdrawal บางอย่างแต่ก็ไม่แตกต่างจากกลุ่มเปรียบเทียบ

สำหรับระยะ acute treatment นั้น รูปแบบ CBT ต่างให้ผลเท่าเทียมกัน แต่ในแง่ waiting list control condition นั้น ไม่ค่อยได้ผล และการ Combine exposure กับ cognitive restructuring มีประสิทธิภาพดีกว่า placebo

### Comparison of CBT and pharmacotherapy for social phobia

มีการศึกษาหนึ่งได้เปรียบเทียบ CBGT (cognitive behavioral group therapy) กับ phendelzine พบว่าประสิทธิภาพใกล้เคียงกัน สำหรับด้านอื่นประสิทธิภาพดีกว่า waiting list condition และ placebo นอกจากนี้ยังมีข้อดีในเรื่องค่าใช้จ่ายน้อย โดยเฉพาะรายที่รักษานานหลายปี

ผลการ assess หลังรักษาช่วงแรกต่อไปอีกเป็นเวลา 6 เดือน และหยุดรักษาอีก 6 เดือน พบว่ารายที่เคยตอบสนองต่อ Phendelzine 50% มี relapse ในขณะที่รายที่ได้ CBGT มี relapse เพียง 17% แสดงถึงประสิทธิภาพของ phendelzine ในระยะเฉียบพลัน ส่วน CBGT มีผลในด้านการป้องกัน

### Combine CBT and pharmacological treatment for social phobia

มีรายงาน 2 ชิ้นที่ศึกษา ผลที่คาดว่าจะเกิดจากการผสมวิธีการรักษานี้ ได้แก่ ฤทธิ์ synergize ทั้ง 2 รูปแบบ หรือมีผลเพิ่มการตอบสนองของชนิดใดชนิดหนึ่ง หรืออาจช่วยเพิ่มประสิทธิภาพทั้ง 2 แบบเพียงเล็กน้อยเท่านั้น

### การรักษาด้วย antidepressant

เริ่มตั้งแต่ปี 1970 มีการใช้ MAOI รักษา agoraphobia และ social phobia

ปี 1980 MAOI, Phendelzine ได้ถูกรายงานว่าช่วยรักษา atypical depression

ต่อมา มีการใช้ SSRI และ MAOI (RIMAS) โดย FDA ให้การยอมรับ

การรักษาด้วย antidepressant จะได้ประโยชน์เช่นเดียวกับการรักษา anxiety disorder อื่น โดยเฉพาะกรณี comorbid ร่วมกับ depression

- Irreversible MAOI

การศึกษา 4 double blind, placebo control เปรียบเทียบประสิทธิภาพของ phenelzine

พบว่าได้ผลเหนือกว่าการใช้ benzodiazepine (alprazolam), B-blocker (atenolol), RIMA Moclobemide และ CBT ดังนี้

phenelzine ให้ผลเหนือกว่า CBT ในบางประเด็นที่เวลา 6 และ 12 สัปดาห์ของการรักษา

phenelzine มีอัตราการดีขึ้น 64% แต่สำหรับ atenolol 30% ,placebo 23% ที่ 8 สัปดาห์

phenelzine มีอัตราการดีขึ้น 74 % สำหรับ Moclobemide 54 %, placebo 12 % ที่ 16

สัปดาห์

phenelzine มีอัตราการดีขึ้น 69 % alprazolam 38 % CBGT 24 % และ placebo 20 %

ที่ 12 สัปดาห์ และเมื่อหยุดรักษานาน 2 เดือน phenelzine เกิด impairment

น้อยกว่า alprazolam และ placebo

การใช้ MAOI, phenelzine ต้องคำนึงถึง dietary restriction จาก risk ของ hypertensive reaction จากอาหารที่มี tyramine, การใช้ยา sympathomimetic และ antidepressant อื่นๆ นอกจากนี้ dose ที่สูง (45–90 mg/d) ก่อให้เกิดอาการข้างเคียงคือ postural hypotension, sedation sexual dysfunction, weight gain

- Reversible MAOI

การศึกษา double blind เปรียบเทียบ brofaromine ได้ผลดีกว่า placebo ขนาดของ Moclobemide ที่พบว่าได้ผลการศึกษาหนึ่งใช้ 600 mg./d ได้ผล 47% placebo 32% ที่ 12 สัปดาห์

- SSRI

การศึกษาผลของ Paroxetine เปรียบเทียบ placebo ได้ผล 55% และ 24% ตามลำดับที่ 11 สัปดาห์ ซึ่ง FDA ถือว่า Paroxetine เป็น first medication สำหรับ social phobia



การศึกษา randomize control trial เปรียบเทียบ fluvoxamine (mean dose 202 mg/d)

ได้ผล 43% ในขณะที่ placebo ได้ผล 23%

การศึกษาอื่น ๆ เช่น fluoxetine, sertraline ก็พบว่าได้ผลเช่นกัน

### หลักการทั่วไปในการรักษา

การใช้ antidepressant จนได้ผลเร็วกว่า CBT และไม่มีปัญหา abuse อย่างกรณี benzodiazepine และใช้ phenelzine จะได้ผลดีกว่า CBT

การ combine CBT และ antidepressant ไม่ค่อยมีการศึกษา แต่ทางปฏิบัติจะช่วยให้ผู้ป่วยที่กลัว CBT สามารถเข้าสู่ exposure situation ได้มากขึ้น ระยะเวลาที่ตอบสนอง จะอยู่ที่ 4-8 wk. เมื่ออาการดีขึ้น จะคงระดับยาไว้ 6-12 เดือน บางราย อาจให้นานกว่านั้น

รายที่ไม่ตอบสนองต่อ SSRI ควรเปลี่ยนไปใช้ Venlafaxine หรือ MAOI โดยหยุด SSRI อย่างน้อย 2 wk. ก่อนให้ MAOI เพื่อป้องกัน serotonin syndrome สำหรับทางเลือกอื่น อาจเปลี่ยนเป็น clonazepam, gabapentin หรือ SSRI ตัวอื่น

### Benzodiazepine and Anticonvulsant for social phobia

#### Benzodiazepine

การศึกษาการใช้ anxiolytic สำหรับ social phobia โดยใช้ diazepam (2 mg.) ได้ผลไม่ ได้ดีกว่า nadolol และ placebo แบบ single dose ส่วน double blind , cross over study of performance anxiety ในนักเล่นดนตรี ไม่เพียงไม่มีประโยชน์จาก diazepam แต่ยังมี performance แย่ลงด้วย

Study ผู้ป่วย 65 รายที่เป็น social phobia แบ่งออกเป็น 1) CBT 2) phenetizine and self exposure 3) alprazolam and self exposure (mean dose 4.2 mg/d) และ 4) placebo and self exposure

ผลปรากฏว่าไม่มีความแตกต่างใน 4 กลุ่ม นอกจากนี้กลุ่มที่ได้ alprazolam จะมี relapse เมื่อหยุดยา ๒ mo.

การศึกษาการใช้ clonazepam ใน social phobia พบว่าได้ผล 86.8 % ใน 16 wk. (meandose 4.8 mg/d)

Davidson et al ได้ศึกษา double blind study ใน social phobia เปรียบเทียบ placebo เมื่อ 10 สัปดาห์พบว่าได้ผลดีจาก clonazepam 78 % (mean dose 2.4 mg/d) ในขณะที่ placebo ได้ผล 20 %

25% กลุ่มศึกษาไม่ครบตามเกณฑ์แต่ไม่ได้เป็นผลจาก side effect อาการข้างเคียงของ clonazepam ได้แก่ anorgasmia, unsteadiness, forgetfulness, poor concentration, dizziness

การศึกษาเรื่องการหยุดยา เมื่อผู้ป่วยตอบสนองต่อ clonazepam ในขนาด 2 mg./d เป็นเวลา 6 เดือน นำมาสุ่มเพื่อศึกษา doable blind โดย tapering หรือ continue กับใช้ placebo แทน นาน 5 เดือน พบว่ากลุ่มที่ taper/continue clonazepam ไม่มี relapse หรือ continue ส่วนกลุ่ม placebo มีอาการ worsening 21.1% แสดงว่าการใช้ long-term clonazepam มีความปลอดภัยและได้ผลดี ยาอื่นที่มีการศึกษาพบว่าได้ผลดีเช่นกัน คือ bromazepam

### Anticonvulsant

#### - valproate

การศึกษาผู้ป่วย 16 ราย ใช้ขนาด 500–1500 mg/d นาน 1-9 เดือน ไม่ได้ผลอย่างใด

#### - Gabapentin

การศึกษาเปรียบเทียบกับ placebo พบว่า gabapentin ได้ผลเหนือกว่า placebo, side effect ของ gabapentine ได้แก่ somnolence, dizziness, dry mouth

mechanism of action ยังไม่ทราบชัดเจน แต่ที่ทราบไม่ได้ออกฤทธิ์ที่ GABA และไม่ได้จับกับ benzodiazepine receptor ด้วย อาจเกี่ยวข้องกับระบบการขนส่ง L-amino acid ยับยั้ง voltage dependent sodium channel

และจับกับ L-type calcium channel

### Reference

1. Nicholas J. Coupland , MB. Ch. B. , M.R. Psycho. , Jonathan R.T. Pavidson, MD., John H. Greist, M.D. Journal of clinical Psychiatry 2001; 62 (suppl 1): 5 - 53
2. Kaplan HI, Sadock BJ, editors. Comprehensive textbook of Psychiatry 1 7 th ed. USA : William & Wilkins . 2000:1500 - 1503
3. Robert E. Hale, stuart C. Yudofsky , editor . Essential of clinical psychiatry 3 rd ed, Washington D.C. 1999 : 372 - 375

4. วีระเกียรติ เจริญเศรษฐศิลป์ ผู้เขียน. พฤติกรรมบำบัดในผู้ป่วยโรคย้ำคิดย้ำทำและโรคกลัว, กรุงเทพฯ 2536

5 - 25

5. สมพร บุษราทิจ, เขียวชัย งามทิพย์วัฒนา ผู้เขียน. จิตเวชปฏิบัติ 43 , กรุงเทพฯ 2542 ; 39 - 48

6. สมพร บุษราทิจ, ลีตวี แก้วพรสวรรค์ ผู้เขียน. จิตเวชปฏิบัติ 44, กรุงเทพฯ ๒๕๔๓ ; 43 - 50