

8-1-1986

Bipolar affective disorder in three generation of one family

D. Kasantikul

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal>



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

Recommended Citation

Kasantikul, D. (1986) "Bipolar affective disorder in three generation of one family," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 30: Iss. 8, Article 7.

DOI: 10.58837/CHULA.CMJ.30.8.6

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal/vol30/iss8/7>

This Case Report is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

รายงานผู้ป่วย

โรคจิตคลั่งเศร้าอารมณ์วิปลาสในครอบครัว 3 ชั่วคน

รายงาน 1 ครอบครัว

ดวงใจ กษานติกุล*

**Kasantikul D. Bipolar affective disorder in three generation of one family.
Chula Med J 1986 Aug ; 30 (8) : 757-762**

An adolescent girl and her father developed acute episodes of Bipolar Affective Disorder. The family tree was investigated based on interviews of the patients as well as of other family members which disclosed that the girl's paternal grandfather and uncle also suffered from a Bipolar Affective Disorder. Additionally her elder brother had a history of depressive episodes. The findings in this family suggest an autosomal dominant transmission and are inconsistent with the theory of X-linked inheritance of Bipolar Affective Disorder. Genetic counselling in a family of multigeneration inheritance is discussed.

* ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โรคจิตคลั่งเศร้าหรืออารมณ์ขี้ปาลาส⁽¹⁾ (manic depressive illness) หรือชื่อที่นิยมใช้ในปัจจุบันคือ Bipolar disorder (BP) มีความผิดปกติของอารมณ์ โดยมีช่วงอารมณ์ครื้นเครง (mania) ซึ่งมักจะตามมาด้วยอารมณ์ซึมเศร้า (depression) ตามหลักเกณฑ์การวินิจฉัยของ Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder Third edition⁽²⁾ (DSM III) นั้น ผู้ป่วยจะต้องมีอาการนานเกิน 1 สัปดาห์โดยในช่วงอารมณ์ครื้นเครงผู้ป่วยจะมีอารมณ์ดีผิดปกติ หรือหงุดหงิดฉุนเฉียว โกรธง่ายทำให้มีปัญหา ทะเลาะวิวาทกับผู้อื่นอยู่เนือง ๆ และต้องมีอาการอื่นประกอบอย่างน้อย 4 ใน 8 ข้อดังนี้ (1) ขยันขันแข็งทำกิจกรรมตลอดเวลา (ทั้งด้านสังคม การงาน หรือด้านเพศ) (2) พุดมาก (3) ความคิดแล่นเร็วจากเรื่องหนึ่งไปอีกเรื่องอย่างรวดเร็ว (4) หลงคิดว่าตนเองมีความสำคัญหรือพิเศษกว่าคนอื่น (5) ไม่่วงนอนหรือนอนไม่หลับ (6) เปลี่ยนแปลงความสนใจตามสิ่งเร้าต่าง ๆ ได้ง่าย (7) ทำอะไรโดยไม่คิดทำให้เกิดผลเสียหาย เช่น ใช้จ่ายเงินฟุ่มเฟือย ส้าสอนทางเพศ จัดการธุรกิจอย่างโง่เขลา ฯลฯ (8) ไม่มีอาการของโรคจิตประเภทอื่น

อุบัติการณ์ของโรคจิตอารมณ์แปรปรวนในประชากรทั่วไปประมาณร้อยละ 0.5-1.0⁽³⁾ Kreaplin เป็นคนแรกที่ให้ข้อสังเกตว่าผู้ป่วย BP มักพบมีประวัติการป่วยด้วยโรคเดียวกันนี้สูงมากในญาติพี่น้อง Stenstedt และ Kallman⁽⁴⁾ ได้ศึกษาอุบัติการณ์ของ BP ในครอบครัวญาติพี่น้องของผู้ป่วยพบว่า มีอัตราสูงกว่าที่พบในประชากรทั่วไปอย่างมีนัยสำคัญและได้ให้ข้อสันนิษฐานว่าพันธุกรรมน่าจะมีอิทธิพลเกี่ยวข้องกับการเกิดโรค BP ในลักษณะ autosomal dominant with incomplete penetrance (มียีนส์ผิดปกติโดยไม่แสดงอาการและสามารถถ่ายทอดความผิดปกติไปยังลูกหลานได้ ถ้าดู pedigree จะเห็นมี skip generation คือโรคข้าม

ไปหนึ่งชั่วคน ไปปรากฏในชั่วคนถัดไป) การศึกษาถึงการถ่ายทอดพันธุกรรมของโรค BP ได้มีขึ้นต่อ ๆ มาอย่างกว้างขวาง Winokur⁽⁵⁾ ให้ข้อคิดเห็นว่าการถ่ายทอดอาจจะเป็นแบบ X-linked dominant inheritance ซึ่งสนับสนุนโดย Fieve และ Mendlowicz⁽⁶⁾ ผู้ตั้งข้อสังเกตว่าน่าจะมี genetic markers อื่นเช่น color blindness และ blood types (human leukocyte antigen-HLA) ร่วมด้วย อย่างไรก็ตามเมื่อศึกษาผู้ป่วย BP และครอบครัวจำนวนมาก พบมีการถ่ายทอดในลักษณะบิดาหรือมารดาและบุตรป่วยด้วยกัน (parent to child)^(5,7-9) หรือปู่ย่าตายายและหลานป่วย โดยที่บิดามารดาปกติ (grandparent-to-grandchild) ได้บ่อย ๆ^(5,8,10-13) จากการทบทวนวารสารทางการแพทย์พบการถ่ายทอดในลักษณะหลายชั่วคน (multigeneration หรือ father to son to grandson transmission) เพียง 2 รายงาน^(8,14) ซึ่งเป็นการคัดค้านทฤษฎี X-linked inheritance ที่ไม่มีการถ่ายทอดจากบิดาไปยังบุตรชาย

ผู้เขียนมีวัตถุประสงค์จะรายงานผู้ป่วย BP ที่ค่อนข้างแปลกเนื่องจาก ป่วยถึง 3 ชั่วคนในครอบครัวเดียวกัน ตั้งแต่ปู่ บิดา และบุตรสาว (father to son to granddaughter) ซึ่งลักษณะการเจ็บป่วยเช่นนี้มีโอกาสพบได้น้อยมาก มีรายงานจากต่างประเทศเพียง 2 รายงาน^(8,14) จึงเห็นควรบันทึกไว้เป็นหลักฐานเป็นรายงานแรกในประเทศไทยและวิจารณ์เชิงแนะแนวพันธุกรรม

วิธีการศึกษา

ผู้เขียนได้ตรวจสัมภาษณ์และรักษาผู้ป่วยและบิดาซึ่งป่วยเป็น BP จำเป็นต้องรับไว้ในโรงพยาบาลในช่วงเวลาเดียวกัน และได้มีโอกาสสัมภาษณ์ญาติ ๆ ของผู้ป่วย ๆ รวมทั้งมารดาและอาของผู้ป่วย วินิจฉัยตามหลักของ DSM III ดังกล่าวข้างต้น

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงอายุ 16 ปี นักเรียนชั้นมัธยม รับตัวไว้ในโรงพยาบาลเป็นครั้งแรกด้วยอาการเพ้อเจ้อ พูดไม่หยุดจนเสียงแหบแห้ง เป็นมานานาน 1 สัปดาห์ นอกจากนี้ผู้ป่วยยังมีอารมณ์เปลี่ยนแปลงง่าย หงุดหงิดโกรธง่าย เอาแต่ใจตนเองไม่มีใครทัดทานได้ ผู้ป่วยต้องการไปตามที่ต่าง ๆ ตลอดเวลา ไม่อยู่นิ่ง ใช้เงินฟุ่มเฟือย ซื้อของที่ไมจำเป็นมากมาย ผู้ป่วยชอบคุยโอ้อวดจนทะเลาะกับเพื่อนนักเรียนด้วยกันบ่อย ๆ ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยตามหลักเกณฑ์ของ DSM III ว่าเป็น **Bipolar disorder-manic episode** หลังจากรักษาด้วย antipsychotics และ lithium carbonate ผู้ป่วยอาการดีขึ้นกลับไปแล้วเรียนต่อ แต่กลับมามีอาการ **mania** อีกเมื่อรับประทานยาไม่สม่ำเสมอหรือมีปัญหาปัสสาวะที่บ้านหรือปัญหาการเรียน

บิดาของผู้ป่วยอายุ 45 ปี เป็นนักธุรกิจฐานะดี เคยมีอาการป่วยทางจิตมาหลายครั้ง เมื่อมีอาการจะพูดมาก ขยันขันแข็งผิวดึงตึง คิดวางแผนงานธุรกิจต้องการขยายงานใหญ่โต ทำให้ธุรกิจการค้าขาดทุนบางครั้งจะมีอารมณ์ดีครื้นเครง คุยโอ้อวด แต่งตัวหรูหราผิวดึงตึง และใช้เงินฟุ่มเฟือยซื้อของโดยไม่จำเป็น ไม่ยอมหลับนอนอยากออกไป

นอกบ้านตลอดเวลา ในบางช่วงมีลักษณะเย็บขริม ชีมเศร้า นอนไม่หลับ บ่นเปื้อ และอารมณ์หงุดหงิด บิดาของผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยตามหลักเกณฑ์ของ DSM III ว่าเป็น **Bipolar disorder - mania** คุมอาการได้ดีด้วย antipsychotic และ lithium carbonate

ปู่ของผู้ป่วยเสียชีวิตเมื่ออายุ 78 ปีจากโรคหัวใจ มีประวัติป่วยด้วยโรคทางจิตในวัยหนุ่มโดยมีอาการเช่นเดียวกับผู้ป่วย บิดา และอาของผู้ป่วย แต่ไม่เคยได้รับการรักษาอาการจะเป็นอยู่ชั่วระยะหนึ่งเป็นเวลาหลายเดือน แล้วอาการจะดีขึ้นเอง และอีกหลาย ๆ ปีจึงจะมีอาการกำเริบอีก

พี่ชายวัย 20 ปีของผู้ป่วย เป็นนักศึกษามหาวิทยาลัยเคยได้รับการรักษาจากจิตแพทย์เนื่องจากพยายามฆ่าตัวตายโดยการกินยาเกินขนาด มีอารมณ์ ชีมเศร้ามาก แยกตัว ได้รับการรักษาด้วย antidepressant แล้วอาการดีขึ้น

การตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยและบิดาอยู่ในเกณฑ์ปกติ

สรุป ครอบครัวที่ทำการศึกษานี้มีผู้ป่วยจากโรค BP ทั้งสิ้น 4 คน (ดูแผนภาพ pedigree ประกอบ)

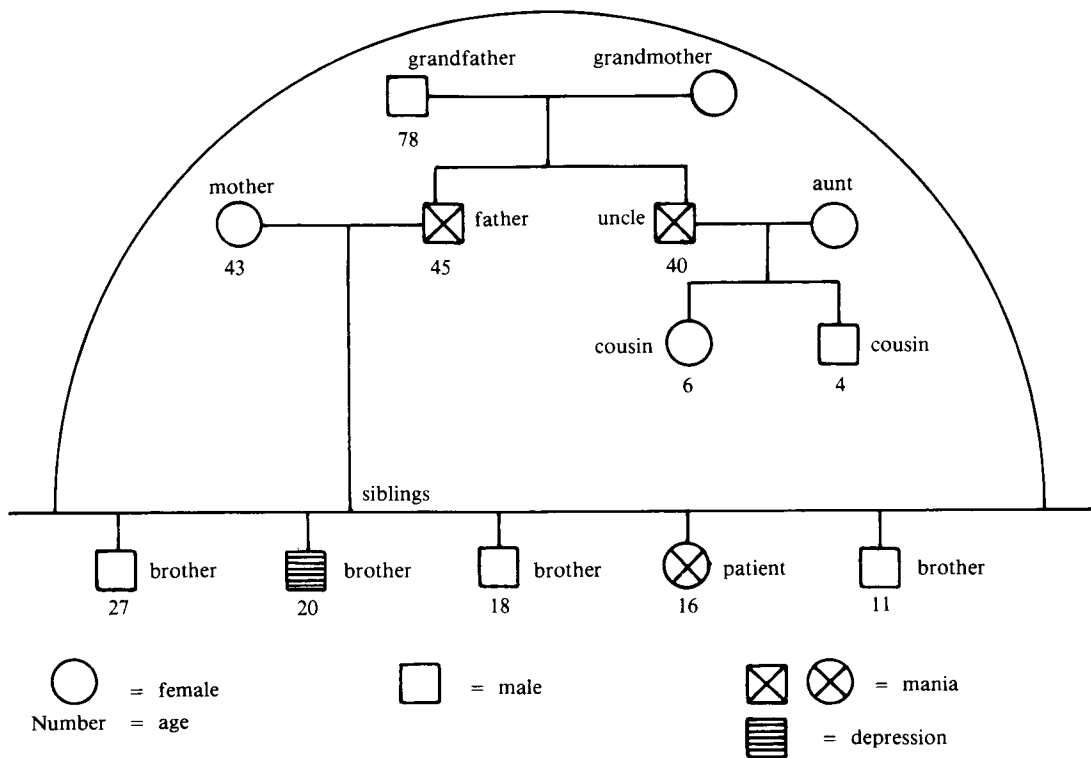


Diagram Illustration pedigree of affected family.

Table (Morbidity risk in first degree relatives of probands with BP)
(Cohen BM. Genetic of mental illness and mental retardation. APA 1980)

		Kallman	Winokur et al	
			Family history	Interview
% Morbid risk in :	Parents	27.4	25	41
	Siblings	22.4	34	49

วิจารณ์

จากการศึกษาของ Kallman และ Winokur พบอัตราเสี่ยงที่จะเกิดโรค BP ในญาติพี่น้องใกล้ชิด (first degree relatives) ของผู้ป่วย BP สูงถึงร้อยละ 25.50 (ดูตาราง) เป็นที่น่าสังเกตว่า ตัวเลขที่ได้จากการวินิจฉัยด้วยการซักประวัติจะต่ำกว่า

การตรวจสอบสัมภาษณ์พี่น้องที่ป่วยโดยตรง ผู้ป่วยในรายงานนี้บิดาและอาของผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยที่แน่นอนว่าเป็นโรค BP ส่วนปู่ของผู้ป่วยได้เสียชีวิตไปแล้ว แต่ประวัติที่ได้จากหลายๆ คนในครอบครัวตรงกันและน่าเชื่อถือได้เพราะคุ้นเคยกับอาการของโรคนี้ค่อนข้างดีทำให้คิดว่าปู่ของผู้ป่วยป่วยด้วยโรค

BP เช่นกัน ครอบครัวนี้จึงมีอิทธิพลด้านพันธุกรรมสูงมาก พี่ชายของผู้ป่วยก็มีประวัติป่วยด้วยภาวะซึมเศร้าถึงกับพยายามจะฆ่าตัวตาย ได้รับการรักษาอย่างได้ผลด้วย antidepressant และจิตบำบัด จึงนำคิดว่าพี่ชายของผู้ป่วยรายนี้อาจจะลงเอยด้วยโรค BP โดยมีภาวะอารมณ์เคร่งเครียดไดโนเสาร์ เมื่อศึกษาลักษณะการถ่ายทอดทางพันธุกรรมของโรค BP ในผู้ป่วยและครอบครัว (ดูแผนภาพ pedigree) พบลักษณะอาการของโรคปรากฏในทุกชั่วคนทั้งเพศชายและหญิงอันเป็นลักษณะของ autosomal dominant transmission คัดค้านทฤษฎี X-linked inheritance ของ Winokur อย่างไรก็ดีตามเมื่อศึกษาผู้ป่วย BP และครอบครัวจำนวนมาก^(5,15) พบลักษณะการถ่ายทอดมีได้หลายรูปแบบต่าง ๆ กันที่เรียกว่า multifactorial polygenic transmissions (พันธุกรรมมีปัจจัยเกี่ยวข้องในการเกิดโรคแต่ไม่มีวิธีการถ่ายทอดโรคที่ตรงไปตรงมา) จึงเป็นปัญหาอยู่มากในการให้คำแนะนำต่อผู้ป่วยและครอบครัวญาติพี่น้อง ที่มักจะมาปรึกษาแพทย์เพื่อขอคำแนะนำเกี่ยวกับความเสี่ยงที่จะเกิดโรคนี้ในญาติพี่น้องใกล้ชิด หรือปรึกษาว่าผู้ป่วยควรจะมิบุตรหรือไม่ Gershon⁽¹⁶⁾ แห่งสหรัฐอเมริกาแนะนำให้ผู้ป่วย BP มิบุตรได้เพราะจากการศึกษาของเขาที่ National Institute of Mental Health พบผู้ป่วย BP เพียงร้อยละ 15 ที่มีบิดาหรือมารดาป่วยด้วยโรคเดียวกันนี้ อย่างไรก็ตามในรายที่มีอาการรุนแรงมากรักษาไม่ค่อยได้ผลทำให้ดูแลรับผิดชอบบุตรไม่ได้ไม่ควรจะมีบุตร เขายังแนะนำการชักประวัติ

อย่างละเอียดโดยเฉพาะในรายที่มีประวัติการเจ็บป่วยเป็น BP ในหลายชั่วคน (multigeneration pedigrees) จะมีความเสี่ยงสูงในพี่น้องหรือบุตรที่จะเกิดอาการ ซึ่งอาจเป็นประโยชน์ในการให้การวินิจฉัยและช่วยเหลือรักษาผู้ป่วยใหม่ในครอบครัวได้เร็วในระยะเริ่มแรก ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยวัยรุ่นชายรายหนึ่งมีอาการซึมเศร้าค่อนข้างมากและประวัติมีบิดาป่วยเป็น BP แพทย์ควรให้การรักษาแบบ Major Affective Disorder มากกว่าที่จะรักษาแบบ developmental depressive crisis ในวัยรุ่น ประโยชน์อีกประการหนึ่งก็คือช่วยในการเลือกใช้ยา เพื่อบำบัดรักษาผู้ป่วยใหม่ แพทย์ควรเลือกใช้ยาตัวเดียวกับที่เคยใช้ได้ผลกับผู้ป่วยที่เป็นบิดามารดาหรือพี่น้องของผู้ป่วยใหม่

สรุป

ผู้เขียนรายงานผู้ป่วย 1 รายที่มีการป่วยเป็น BP ถึง 3 ชั่วคนตั้งแต่ ปู่ บิดา และบุตรสาว บ่งชี้ว่าน่าจะมีการถ่ายทอดพันธุกรรมในลักษณะ autosomal dominant การพบประวัติว่าป่วยด้วยโรค BP ในครอบครัวหลายชั่วคน บ่งชี้มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคนี้สูง ช่วยเป็นแนวทางในการให้คำแนะนำแก่ครอบครัวญาติพี่น้องผู้ป่วยในการตัดสินใจว่าจะมีบุตรดีหรือไม่ และแพทย์ควรนึกถึงและให้การวินิจฉัยหรือรักษาผู้ป่วยใหม่ในครอบครัวได้รวดเร็ว ไม่ปล่อยให้เรื้อรัง ทั้งยังช่วยในการเลือกใช้ยารักษาให้ได้ผลดี

อ้างอิง

1. มหาวิทยาลัยมหิดล. การแพทย์ภาษาไทย. กองห้องสมุด มหาวิทยาลัยมหิดล, 2525.
2. Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorder. 3ed. American Psychiatric Association, 1980.
3. Rainer JD. Genetics and psychiatry In : Kaplan HI & Sadock BJ, eds. Comprehensive Textbook of Psychiatry. 4 ed. Vol 1 Baltimore : Williams & Wilkins. 1985. 39

4. Rainer JD. Genetics and psychiatry
In : Kaplan HI, Freedman AM, Sadock BJ, eds. Comprehensive Textbook of Psychiatry. Vol 1. 3 ed. Baltimore : Williams & Wilkins. 1980. 149
5. Winokur G. Genetic findings and methodological considerations in manic-depressive disease. Br J Psychiatry 1970 Sep; 117 (3) : 267-274
6. Fieve RR, Mendlewicz J, Fleiss JL. Manic-depressive illness : linkage with the Xg blood group. Am J Psychiatry 1973 Dec; 130(12) : 1355-1359
7. สมภพ เรืองตระกูล. การศึกษาพันธุกรรมของโรคอารมณ์แปรปรวน. วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2521 ธันวาคม; 23(4) : 397-405
8. Dunner DL, Fieve RR. Psychiatric illness in fathers of men with bipolar primary affective disorder. Arch Gen Psychiatry 1975 Sep; 32(9) : 1134-1137
9. James NM, Chapman CJ. A genetic study of bipolar affective disorder. Br J Psychiatry 1975 May; 126(5) : 449-456
10. Allen MG, Cohen S, Pollin W, Green-span SI. Affective illness in veteran twins : a diagnostic review. Am J Psychiatry 1974 Nov; 131(11) : 1234-1239
11. Dorzab J, Baker M, Cardoret RJ, Winodur G. Depressive disease : familial psychiatric illness. Am J Psychiatry 1971 Nov; 127(11) : 1128-1133
12. Goetzl U, Green R, Whybow P, Jackson R. X-linkage revisited : a further family study of manic-depressive illness. Arch Gen Psychiatry 1974 Nov; 31(5) : 655-672
13. Taylor M, Abrams R. Manic states : a genetic study of early and late onset affective disorders. Arch Gen Psychiatry 1973 May; 28(5) : 656-658
14. Feldberg M, Sacirby N, Blackmon WD, McGowan JC. Manic-depressive illness in three generations of one family : a case study. Psychiatr Clin 1979; 12(1) : 1-8
15. Reich T, Clayton PJ, Winokur G. Family history studies : V. the genetics of mania. Am J Psychiatry 1969 Dec; 125(12) : 1358-1369
16. Gershon ES. The Genetic of affective disorders. In Grinspoon L. Psychiatry Update. The American Psychiatric Association. Annual Review Vol II. Washington, D.C. American Psychiatric Press, 1983. 456