



ภาวะเมตาบอลิกซินโดรมในผู้ป่วยจิตเวช ที่ได้รับยารักษาโรคจิต

สรยุทธ วาสิกนันนท์ พบ.*, เสริมศักดิ์ อุชันธวงศ์ พบ.**

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล ผู้ป่วยโรคจิตเวช ที่ได้รับการรักษาด้วยยารักษาโรคจิต มีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (MetS) ได้สูง ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดโรคเบาหวาน รวมทั้งมีอัตราตายสูงกว่าประชากรทั่วไป จึงควรมีการศึกษาเรื่องนี้

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความชุกของภาวะ MetS ในผู้ป่วยจิตเวชที่ได้รับยารักษาโรคจิตรุ่นแรกหรือรุ่นสอง และเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกของภาวะ MetS อันได้แก่ ความยาวรอบเอว, fasting triglyceride, high density lipoprotein (HDL), blood pressure, fasting glucose ระหว่างผู้ป่วยจิตเวชที่ได้รับยารักษาโรคจิตรุ่นแรกกับยารักษาโรคจิตรุ่นสอง และหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะ MetS

วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาเชิงสำรวจภาคตัดขวางในผู้ป่วยจิตเวช ที่อายุ 15 ปีขึ้นไป และได้รับยารักษาโรคจิตรุ่นแรกหรือรุ่นสอง กลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง มานานอย่างน้อย 3 เดือน โดยเก็บข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย วัดความยาวรอบเอว ชั่งน้ำหนัก วัดความสูง วัดความดันโลหิต เจาะเลือดตรวจวัดระดับน้ำตาล triglyceride และ HDL

ผลการศึกษา ผู้ป่วยจำนวน 134 ราย เกือบทั้งหมดอยู่ในกลุ่มโรคจิตเภท หรือ mood disorders พบว่าร้อยละ 30.6 เกิดภาวะ MetS ตามเกณฑ์วินิจฉัย Updated ATP III โดยเพศหญิงมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะนี้มากกว่าเพศชายอย่างน้อยสำคัญ (OR = 2.35, 95%CI = 1.05-5.23) ผู้ป่วยที่ได้ยารักษาโรคจิตรุ่นแรกและรุ่นสองพบภาวะ MetS ร้อยละ 30.0 และ 31.2 ตามลำดับ โดยไม่พบความแตกต่างกันอย่างน้อยสำคัญระหว่างยารักษาโรคจิตทั้งสองกลุ่ม (OR = 1.06, 95%CI = 0.51-2.21) แต่พบว่าผู้ป่วยที่ได้ยารักษาโรคจิตรุ่นสองมีค่าเฉลี่ยของ fasting glucose สูงกว่าที่พบในผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคจิตรุ่นแรก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (100.1 มก./ดล ต่อ 95.9 มก./ดล., p=0.029)

สรุป: ความชุกของภาวะ MetS ในผู้ป่วยที่ได้ยารักษาโรคจิตรุ่นแรกกับรุ่นสองไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่ว่าผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยยากลุ่มใด จะมีผู้ป่วยประมาณร้อยละ 30 มีภาวะ MetS อยู่ ดังนั้นแพทย์ผู้รักษาจึงควรเฝ้าระวังผลด้านเมตาบอลิกเป็นระยะอย่างสม่ำเสมอ

คำสำคัญ ยารักษาโรคจิต เมตาบอลิกซินโดรม โรคจิตเภท โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง

วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2552; 54(3): 273-286

* ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ สงขลา 90110

** ฝ่ายจิตเวช โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี สุราษฎร์ธานี 84000



Metabolic syndrome in antipsychotic treated psychiatric patients.

Sorayut Vasiknanonte M.D.*, Sermsak Oukantawong M.D.**

Abstract

Background: Psychiatric patients treated with antipsychotics have an increased risk of metabolic syndrome, that leads to cardiovascular disease and type 2 diabetes, and they have higher mortality rate, compared with the general population.

Objectives: 1. To find the prevalence rate of metabolic syndrome in psychiatric patients who treated with first or second generation antipsychotics. 2. To compare the metabolic components, such as waist circumference, blood pressure, serum level of fasting triglyceride, high density lipoprotein, and fasting glucose between first and second generation antipsychotics treated patients. 3. To find the risk factors of metabolic syndrome in these patients.

Methods: Cross-sectional survey of psychiatric patients who are at least 15 years old and have been treated with a first or second generation antipsychotics for at least 3 months. Patients demographic data, waist circumference, blood pressure, serum level of fasting triglyceride, high density lipoprotein, fasting glucose, diagnosis, and medications were recorded.

Results: 134 patients were recruited, which most of them were diagnosed as schizophrenia or mood disorders. The prevalence of metabolic syndrome according to Updated ATP III criteria was 30.6%. Female patients had more risk than male significantly (OR = 2.35, 95%CI = 1.05-5.23). There was no significant difference in prevalence of metabolic syndrome between first and second generation antipsychotics used patients, but the second generation antipsychotic treated patients had significantly higher mean fasting glucose (100.1 mg/dl vs. 95.9 mg/dl, $p=0.029$).

Conclusions: The risk of metabolic syndrome was not different among first and second generation antipsychotics treated patients. However, all antipsychotics treated patients were high risk of metabolic syndrome, so they should be checked for metabolic parameters as baseline before treatment and follow up assessment should be done regularly.

Keywords: Antipsychotic, Metabolic syndrome, Schizophrenia, Diabetes mellitus, Hypertension

J Psychiatr Assoc Thailand 2009; 54(3): 273-286

* Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla 90110, Thailand.

** Division of Psychiatry, Suratthani Hospital, Suratthani 84000, Thailand

บทนำ

ผู้ป่วยโรคจิตเวช เช่นโรคจิตเภทและโรคไบโพลาร์ มีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (MetS) สูง ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคเบาหวานชนิด 2 (type 2 diabetes)¹ โดยผู้ป่วยจิตเวชจะมีอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด มีอัตราตายสูงกว่าประชากรทั่วไปอยู่แล้ว² กล่าวคือในผู้ป่วยโรคจิตเภทเมื่อเปรียบเทียบกับประชากรทั่วไป พบว่าจะมีช่วงชีวิต (lifespan) สั้นลงร้อยละ 20 โดยมีโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุสำคัญของการตาย³ ซึ่ง Hagg และคณะ⁴ พบว่าผู้ป่วยโรคจิตเภทที่เกิดภาวะ MetS จะมีประวัติของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอัตราสูงกว่าในผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะ MetS อย่างนัยสำคัญ (ร้อยละ 25.8 ต่อร้อยละ 12.5 ; p=0.01)

เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ MetS ซึ่งเป็นที่ยอมรับในการวิจัย ได้แก่ เกณฑ์การวินิจฉัยของ National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III)⁵, Updated ATP III⁶ และ IDF⁷ โดยสองเกณฑ์หลังมีการปรับเกณฑ์การวินิจฉัยสำหรับคนเอเชีย ซึ่งความแตกต่างของเกณฑ์การวินิจฉัยทำให้ผลการศึกษาเรื่องความชุกของภาวะ MetS มีความแตกต่างกันได้ เช่น จากการศึกษาของ Ford ES⁸ ได้ศึกษาความชุกของ MetS ในประชากรอเมริกัน 4,059 ราย โดยเกณฑ์ Updated ATP III พบความชุกร้อยละ 34.5 แต่เมื่อใช้เกณฑ์ IDF พบความชุกเพิ่มเป็นร้อยละ 39.0 เช่นเดียวกับการศึกษาของ De Hert MA และคณะ⁹ พบความชุกการเกิดภาวะ MetS ในผู้ป่วยโรคจิตเภท ร้อยละ 28.4 32.3 และ 36.0 ตามลำดับ เมื่อใช้เกณฑ์การวินิจฉัย ATP III, Updated ATP III และ IDF ตามลำดับ แต่จากการศึกษาในคนเอเชีย โดย Yoon และคณะ¹⁰ ที่ศึกษาในประชากรเกาหลีที่อายุ > 20 ปีจำนวน 7,962 ราย พบความชุกของภาวะ MetS ร้อยละ 25.7 ในผู้ชาย และร้อยละ 31.9 ในผู้หญิงโดยใช้เกณฑ์ Updated ATP III แต่เมื่อใช้เกณฑ์ IDF กลับพบความชุกเพียงร้อยละ

14.2 และ 26.6 ในผู้ชายและผู้หญิงตามลำดับ ซึ่งผู้รายงานสรุปว่าการใช้เกณฑ์ IDF จะดีกว่าการใช้เกณฑ์ Updated ATP III โดยเฉพาะในคนที่ไม่อ้วน แต่พบว่ามีความเสี่ยงของการเกิดโรคเบาหวาน และโรคหัวใจและหลอดเลือดด้วย

สำหรับในประเทศไทยนั้น ได้มีการสำรวจความชุกของภาวะ MetS ในประชากรทั่วไปในชนบท โดย Boonyavarakul และคณะ¹¹ โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัย ATP III และ Updated ATP III พบความชุกร้อยละ 18 และ 23 ตามลำดับ ขณะที่ Pongchaiyakul และคณะ¹² ได้สำรวจในคนปกติที่มาตรวจสุขภาพที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัย modify ATP III ที่ใช้ค่า body mass index (BMI) ≥ 27 กก./ตร.ม. ในผู้ชาย และ ≥ 25 กก./ตร.ม. ในผู้หญิง แทนการวัดความยาวรอบเอว พบความชุกของภาวะ MetS ร้อยละ 15 ส่วนการศึกษาการเกิด MetS ในผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ได้รับยาโรคจิต โดย Srisurapanont และคณะ¹³ พบว่าผู้ป่วย 13 ใน 57 ราย หรือร้อยละ 22.8 มีภาวะ MetS ตามเกณฑ์การวินิจฉัย IDF และเมื่อติดตามการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ยังไม่เกิดภาวะ MetS 35 รายจนครบ 1 ปีพบว่ามีผู้ป่วยอีก 7 ราย (ร้อยละ 20) ที่เกิดภาวะ MetS ใหม่ เช่นเดียวกับการศึกษาของ พรพรรณ ดันต์ศุภศิริ และคณะ¹⁴ ที่ศึกษาความชุกของภาวะ MetS ในผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ได้ยารักษาโรคจิต พบภาวะ MetS ร้อยละ 15.4 และ 20.5 ตามเกณฑ์การวินิจฉัย IDF และ Updated ATP III ตามลำดับ แม้จะได้มีการศึกษาภาวะ MetS ในประเทศไทยแล้ว 2 รายงาน แต่ความชุกที่ได้กลับแตกต่างกัน อาจเนื่องจากการศึกษาในผู้ป่วยโรคจิตเภทที่อยู่ต่างภูมิภาคของประเทศ สำหรับผู้ป่วยจิตเวชที่อยู่ภาคใต้นั้น ยังไม่มีการศึกษาเรื่องนี้ รวมทั้งยังไม่มีการศึกษาความชุกของภาวะ MetS ในผู้ป่วยกลุ่มโรคอื่น เช่น กลุ่มโรค mood disorders ในประเทศไทยมาก่อน

การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์ดังนี้

1. เพื่อศึกษาความชุกของภาวะ MetS ในผู้ป่วยจิตเวชที่มารับรักษาในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ที่ได้รับยารักษาโรคจิตครั้งแรกหรือรุ่นสอง ไม่ว่าจะได้รับการวินิจฉัยใดๆ
2. เปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกของภาวะ MetS ได้แก่ ความยาวรอบเอว fasting triglyceride, high density lipoprotein (HDL), blood pressure, fasting glucose และเปรียบเทียบค่า body weight, body mass index (BMI) ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคจิตรุ่นแรกกับรุ่นสอง
3. ศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะ MetS ได้แก่ เพศ อายุ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา อาชีพ การวินิจฉัยโรค และชนิดของยารักษาโรคจิตที่ใช้ โดยอภิปรายเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นๆ ที่ได้รายงานแล้วทั้งในและต่างประเทศ โดยโครงการนี้ได้รับการอนุมัติจากกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์แล้ว

วิธีการศึกษา

รูปแบบโครงการวิจัย เป็นการวิจัยเชิงสำรวจภาคตัดขวาง (cross-sectional study) ในผู้ป่วยจิตเวชที่รับการรักษาที่คลินิกจิตเวชในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2550 - 31 สิงหาคม 2551

กลุ่มประชากรที่ศึกษา

เกณฑ์คัดเข้า (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยจิตเวชที่มารับการรักษาที่คลินิกจิตเวชในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์
2. อายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป
3. ได้รับยารักษาโรคจิตรุ่นแรกหรือรุ่นสองเพียงกลุ่มใดกลุ่มหนึ่งนานอย่างน้อย 3 เดือน
4. ให้ความร่วมมือในการวิจัย และได้ลงนามในใบยินยอม (inform consent) แล้ว

เกณฑ์คัดออก (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่เป็นโรคไข้มันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูง หรือโรคเบาหวานอยู่ก่อน
2. ผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม mood stabilizers (lithium, valproic acid, carbamazepine, lamotrigine, topiramate, levetiracetam, oxcarbazepine) หรือ tricyclic antidepressants ที่มีในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ (amitriptyline, nortriptyline, imipramine, clomipramine) ร่วมด้วย ซึ่งอาจมีผลต่อความอ้วน หรือน้ำหนักตัวของผู้ป่วยได้

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

ใช้แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางคลินิก ซึ่งประกอบด้วย

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย เช่น เพศ อายุ สถานภาพสมรส เชื้อชาติ ศาสนา ระดับการศึกษา อาชีพ
2. ข้อมูลทางคลินิกเช่น ค่าความยาวรอบเอว โดยวัดรอบเอวที่ระดับสะดือ ค่า fasting triglyceride, ค่า HDL ค่าความดันโลหิต ค่า fasting glucose ค่าน้ำหนักตัว ค่าดัชนีมวลกาย (body mass index หรือ BMI) การวินิจฉัยโรคตามระบบ ICD-10
3. ข้อมูลเกี่ยวกับยารักษาโรคจิตแต่ละชนิดที่ผู้ป่วยได้รับ

การวินิจฉัยภาวะ MetS

ใช้เกณฑ์วินิจฉัยของ Updated ATP III เป็นหลัก แต่จะเปรียบเทียบความชุกของภาวะ MetS เมื่อใช้เกณฑ์วินิจฉัยของ ATP III และ IDF ด้วย

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลทั่วไป จะนำเสนอโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงในรูปของความถี่และร้อยละ ในการวิเคราะห์เพื่อหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะ MetS ได้วิเคราะห์เพื่อคัดกรองตัวแปรในเบื้องต้น (bivariate analysis) เปรียบเทียบแต่ละตัวแปรกับการเกิดภาวะ MetS โดยใช้สถิติ

chi-square, t-test, Fisher's exact test, rank sum test จากนั้นนำตัวแปรที่มีค่า p-value < 0.25 เข้าวิเคราะห์ร่วมหลายตัวแปร (multivariate analysis) โดยใช้ logistic regression คัดเลือกเฉพาะตัวแปรที่มีค่า p-value < 0.05 ซึ่งจัดว่าเป็นค่าที่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มผู้ป่วยที่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาจำนวน 134 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับยาการรักษาโรคจิตรุ่นแรกจำนวน 70 ราย และรุ่นสองจำนวน 64 ราย เป็นผู้ป่วยเพศหญิง 80 ราย (ร้อยละ 59.7) และเพศชาย 54 ราย (ร้อยละ 40.3) ผู้ป่วยประมาณครึ่งหนึ่งอยู่ในช่วงอายุ 31-50 ปี ส่วนใหญ่มีเชื้อชาติไทยและนับถือศาสนาพุทธ กลุ่มตัวอย่างจะกระจายไปในทุกสายอาชีพ ร้อยละ 53.7 อยู่ในสถานะโสด ร้อยละ 46.3 จบระดับมัธยมศึกษา ส่วนการวินิจฉัยโรค พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 71.6 เป็นโรคในกลุ่มจิตเภท (รวม schizophrenia, schizotypal and delusional disorders) ร้อยละ 17.2 เป็นโรคในกลุ่ม mood disorders (ตารางที่ 1)

ความชุกของภาวะ MetS ในผู้ป่วยจิตเวชที่ได้รับยาการรักษาโรคจิตรุ่นแรกหรือรุ่นสอง

พบความชุกของภาวะ MetS เท่ากับร้อยละ 17.2, 30.6 และ 23.9 เมื่อวินิจฉัยตามเกณฑ์ของ ATP III, Updated ATP III และ IDF ตามลำดับ (ตารางที่ 2) โดยพบความชุกในเพศหญิงสูงกว่าชาย เมื่อวินิจฉัยตามเกณฑ์ของ Updated ATP III และ IDF แต่น้อยกว่าเพศชายเมื่อวินิจฉัยตามเกณฑ์ของ ATP III

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างยารักษาโรคจิตรุ่นแรกและรุ่นสอง พบความชุกของภาวะ MetS ในกลุ่มที่ได้รับยารุ่นสองสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยารุ่นแรก เมื่อวินิจฉัยตามเกณฑ์ของ ATP III และ Updated ATP III อย่างไรก็ตาม หากวินิจฉัยตามเกณฑ์ของ IDF กลับพบความชุกในกลุ่มที่ได้รับยารุ่นแรกสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยารุ่นสอง

ในการเปรียบเทียบระหว่างเพศ ในผู้ป่วยที่ได้รับยาทุกกลุ่มเดียวกันได้ผลคล้ายคลึงกับความชุกของผู้ป่วยรวมทั้งสองกลุ่ม นั่นคือ ตามเกณฑ์ของ Updated ATP III และ IDF ผู้ป่วยเพศหญิงจะมีความชุกสูงกว่าชาย ทั้งในกลุ่มที่ได้รับยารักษาโรคจิตรุ่นแรกและรุ่นสอง โดยตามเกณฑ์ Updated ATP III กลุ่มผู้ป่วยที่ได้ยารักษาโรคจิตรุ่นแรก 70 รายพบว่าเกิดภาวะ MetS 21 ราย (ร้อยละ 30) ส่วนผู้ป่วยที่ได้ยารักษาโรคจิตรุ่นสองพบภาวะนี้ 20 รายในผู้ป่วย 64 ราย (ร้อยละ 31.2)

ความชุกของภาวะ MetS ในผู้ป่วยจิตเวชที่ได้รับยาการรักษาโรคจิตแยกตามชนิดของยา

พบความชุกของภาวะ MetS เมื่อวินิจฉัยตามเกณฑ์ของ Updated ATP III ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคจิตรุ่นแรกสูงที่สุด ในผู้ป่วยที่ได้รับยา thioridazine (ร้อยละ 50.0) รองลงไปคือ haloperidol (ร้อยละ 42.9) flupentixol (ร้อยละ 25.0) perphenazine (ร้อยละ 24.4) และ chlorpromazine (ร้อยละ 23.1) ตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับยา trifluoperazine และ pimozide นั้นไม่พบว่ามีภาวะ MetS (ตารางที่ 3)

ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคจิตรุ่นสอง พบความชุกของภาวะ MetS สูงสุดในผู้ป่วยที่ได้รับยา risperidone (ร้อยละ 38.9) รองลงไปคือ clozapine (ร้อยละ 31.6) และ olanzapine (ร้อยละ 10.0) ตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับยา aripiprazole และ quetiapine นั้นไม่พบว่ามีภาวะ MetS

ค่าเฉลี่ยลักษณะทางคลินิกต่างๆ ในผู้ป่วยจิตเวชที่ได้รับยาการรักษาโรคจิตรุ่นแรกหรือรุ่นสอง

ค่าเฉลี่ยของลักษณะทางคลินิกที่ใช้เป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ MetS โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยารักษาโรคจิตรุ่นแรกกับรุ่นสอง (ตารางที่ 4) พบว่าค่าเฉลี่ยของความยาวรอบเอว triglyceride HDL ความดันโลหิต น้ำหนักตัว ความสูง และดัชนีมวลกาย มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยารุ่นแรกและรุ่นสอง แต่ผู้ป่วยที่ได้รับยา

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะประชากร	ยารุ่นแรก จำนวน (ร้อยละ)	ยารุ่นสอง จำนวน (ร้อยละ)	รวม จำนวน (ร้อยละ)
อายุ :			
15-30 ปี	26 (37.1)	18 (28.1)	44 (32.8)
31-50 ปี	28 (40)	29 (45.3)	57 (42.5)
>50 ปี	16 (22.9)	17 (26.6)	33 (24.6)
เพศ :			
หญิง / ชาย	43 (61.4) / 27 (38.6)	37 (57.8) / 27 (42.2)	80 (59.7) / 54 (40.3)
ศาสนา :			
พุทธ	56 (80)	56 (87.5)	112 (83.6)
อิสลาม	12 (17.1)	7 (10.9)	19 (14.2)
คริสต์ และอื่นๆ	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.2)
เชื้อชาติ :			
ไทย	68 (97.1)	60 (93.8)	128 (95.5)
จีน	1 (1.4)	2 (3.1)	3 (2.2)
มลายู และอื่นๆ	1 (1.4)	2 (3.1)	3 (2.2)
สถานภาพสมรส :			
โสด	39 (55.7)	33 (51.6)	72 (53.7)
คู่	29 (41.4)	30 (46.9)	59 (44)
หม้าย/อื่นๆ	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.2)
อาชีพ :			
เกษตรกรรม	19 (27.1)	9 (14.1)	28 (20.9)
ค้าขาย/ธุรกิจส่วนตัว	19 (27.1)	19 (29.7)	38 (28.4)
รับราชการ	4 (5.7)	16 (25)	20 (14.9)
ลูกจ้าง	7 (10)	4 (6.2)	11 (8.2)
แม่บ้าน/งานบ้าน	9 (12.9)	11 (17.2)	20 (14.9)
อื่นๆ	12 (17.1)	5 (7.8)	17 (12.7)
ระดับการศึกษา :			
ไม่ได้ศึกษา	2 (2.9)	1 (1.6)	3 (2.2)
ประถม	20 (28.6)	16 (25)	36 (26.9)
มัธยม	35 (50.0)	27 (42.2)	62 (46.3)
ปริญญาตรี	11 (15.7)	17 (26.6)	28 (20.9)
อื่นๆ	2 (2.8)	3 (4.7)	5 (3.7)
การวินิจฉัย * (ตาม ICD-10):			
F00-09	2 (2.9)	6 (9.4)	8 (6.0)
F10-19	1 (1.4)	2 (3.1)	3 (2.2)
F20-29	51 (72.9)	45 (70.3)	96 (71.6)
F30-39	12 (17.1)	11 (17.2)	23 (17.2)
อื่นๆ	4 (5.7)	0 (0)	4 (3.0)

* F00-09 = Organic, including symptomatic, mental disorders; F10-19 = Mental and behavioral disorders due to psychoactive substance use; F20-29 = Schizophrenia, schizotypal and delusional disorders; F30-39 = Mood disorders

ตารางที่ 2 ความชุกของภาวะ MetS ในผู้ป่วยจิตเวชที่ได้รับยาการรักษาโรคจิต

เกณฑ์วินิจฉัย	ยารักษาโรคจิตรุ่นแรก (%MetS)			ยารักษาโรคจิตรุ่นสอง (%MetS)			รวมทั้งหมด (%MetS)		
	เพศหญิง	เพศชาย	รวม	เพศหญิง	เพศชาย	รวม	เพศหญิง	เพศชาย	รวม
ATP III	11.6	14.8	12.9	21.6	22.2	21.9	16.2	18.5	17.2
Updated ATP III	39.5	14.8	30	35.1	25.9	31.2	37.5	20.4	30.6
IDF	37.2	11.1	27.1	29.7	7.4	20.3	33.8	9.3	23.9

ตารางที่ 3 ความชุกของภาวะ MetS ในผู้ป่วยจิตเวชที่ได้รับยาการรักษาโรคจิตแยกตามชนิดของยา

ยาที่ได้รับ	ไม่มีภาวะ MetS จำนวน (ร้อยละ)	มีภาวะ MetS จำนวน (ร้อยละ)
ยารักษาโรคจิตรุ่นแรก		
thioridazine	4 (50.0)	4 (50.0)
haloperidol	4 (57.1)	3 (42.9)
flupentixol	9 (75.0)	3 (25.0)
perphenazine	31 (75.6)	10 (24.4)
chlorpromazine	10 (76.9)	3 (23.1)
trifluoperazine	5 (100)	0 (0)
pimozide	2 (100)	0 (0)
ได้ยารุ่นแรกจำนวน 1 ชนิด	35 (64.8)	19 (35.2)
ได้ยารุ่นแรกจำนวน 2 ชนิด	12 (85.7)	2 (14.3)
ได้ยารุ่นแรกจำนวน 3 ชนิด	2 (100)	0 (0)
ยารักษาโรคจิตรุ่นสอง		
risperidone	22 (61.1)	14 (38.9)
clozapine	13 (68.4)	6 (31.6)
olanzapine	9 (90)	1 (10)
aripiprazole	3 (100)	0 (0)
quetiapine	4 (100)	0 (0)
ได้ยารุ่นสองจำนวน 1 ชนิด	37 (66.1)	19 (33.9)
ได้ยารุ่นสองจำนวน 2 ชนิด	7 (87.5)	1 (12.5)

ตารางที่ 4 ค่าเฉลี่ยลักษณะทางคลินิกต่างๆ ในผู้ป่วยจิตเวชที่ได้รับยาการรักษาโรคจิตรุ่นแรกหรือรุ่นสอง

ลักษณะทางคลินิก	ยารักษาโรคจิตรุ่นแรก ค่าเฉลี่ย (SD)	ยารักษาโรคจิตรุ่นสอง ค่าเฉลี่ย (SD)
ความยาวรอบเอว (นิ้ว)	31.9 (4.6)	31.2 (4.7)
Triglyceride (มก./ดล.)	136.8 (81.4)	129.2 (65.1)
High density lipoprotein (มก./ดล.)	50.6 (14.2)	52.5 (16.6)
ความดันโลหิต (มม.ปรอท)		
Systolic	120.8 (15.3)	122.8 (18.3)
Diastolic	75.6 (4.6)	77.2 (11.5)
Glucose (มก./ดล.) *	95.9 (12.8)	100.1 (13)
น้ำหนักตัว (กก.)	61.7 (12.9)	60.7 (11.4)
ความสูง (ซม.)	158.8 (6.9)	158.1 (6.3)
Body mass index	24.5 (5.1)	24.3 (4.3)

* p=0.029

รักษาโรคจิตรุ่นสองมีค่าเฉลี่ย fasting glucose สูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาครั้งแรกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (100.1 มก./ดล. ต่อ 95.9 มก./ดล., $p=0.029$) ผู้ป่วยที่ได้รับยา รุ่นสองร้อยละ 40.6 มีค่า fasting glucose ≥ 100 มก./ดล. ในขณะที่ผู้ป่วยที่ใช้ยาครั้งแรกพบเพียงร้อยละ 31.5 (เฉลี่ยรวมร้อยละ 35.8) อย่างไรก็ตามแม้จะไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของค่าเฉลี่ย ความดันโลหิต และ fasting triglyceride ของผู้ที่ได้ยาแต่ละกลุ่ม แต่ในผู้ป่วยทั้งหมด พบว่ามีค่าความดันโลหิต $\geq 140/90$ มม.ปรอท ร้อยละ 22.4 (ร้อยละ 15.4 ในผู้ที่ได้ยาครั้งแรก และร้อยละ 29.7 ในผู้ที่ได้ยา รุ่นสอง) และผู้ป่วยร้อยละ 28.4 มีค่า fasting triglyceride ≥ 150 มก./ดล. (ร้อยละ 31.4 ในผู้ที่ได้ยาครั้งแรก และร้อยละ 25.0 ในผู้ที่ได้ยา รุ่นสอง)

การศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ MetS

จากกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งหมด 134 ราย พบว่าผู้ป่วย 41 ราย (ร้อยละ 30.60) เกิดภาวะ MetS ตามเกณฑ์วินิจฉัย Updated ATP III เมื่อศึกษาปัจจัยตามลักษณะทั่วไป เช่น เพศ อายุ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา อาชีพ และลักษณะทางคลินิก ซึ่งได้แก่ การวินิจฉัยโรค และกลุ่มของยาต้านโรคจิตที่ได้รับ เพื่อหาอัตราส่วนเสี่ยง (odds ratio) พบว่าปัจจัยตามลักษณะทั่วไป ด้านอายุ ศาสนา เชื้อชาติ สถานภาพสมรส อาชีพ และระดับการศึกษา ไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ MetS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีเพียงปัจจัยทางด้านเพศ ที่พบว่าเพศหญิงมีความเสี่ยงของการเกิดภาวะ MetS มากกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญ ($OR = 2.35$, $95\%CI = 1.05-5.23$) ปัจจัยทางคลินิกพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคในกลุ่มจิตเภท ไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มโรคอื่น ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิตรุ่นสองมีความเสี่ยงของการเกิดภาวะ MetS มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิตรุ่นแรกเพียงเล็กน้อยและไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

($OR = 1.06$, $95\%CI = 0.51-2.21$)

วิจารณ์

จากการศึกษาผู้ป่วย 134 คน พบความชุกของภาวะ MetS เท่ากับร้อยละ 17.2, 30.6 และ 23.9 เมื่อวินิจฉัยตามเกณฑ์ของ ATP III, Updated ATP III และ IDF ตามลำดับ โดยความชุกตามเกณฑ์วินิจฉัยของ ATP III น้อยกว่าเกณฑ์วินิจฉัยอื่น น่าจะเป็นผลมาจากเกณฑ์วินิจฉัยของ ATP III ที่ตั้งค่าเกณฑ์ความยาวรอบเอว ตามมาตรฐานคนอเมริกัน และยังไม่ได้ปรับลดให้เหมาะสมสำหรับคนไทย อย่างไรก็ตามเกณฑ์ของ Updated ATP III และ IDF อีกทั้งกำหนดค่า fasting glucose ไว้สูงกว่าของอีกสองเกณฑ์ ส่วนการที่ความชุกของภาวะ MetS ตามเกณฑ์วินิจฉัยของ IDF ต่ำกว่าความชุกตามเกณฑ์ของ Updated ATP III นั้น อาจเนื่องมาจากความแตกต่างของเกณฑ์วินิจฉัย โดยเกณฑ์ของ IDF กำหนดไว้ว่าจะต้องมีความยาวรอบเอวเกินเกณฑ์ก่อน ร่วมกับความผิดปกติอื่นอย่างน้อย 2 ข้อ ในขณะที่เกณฑ์ของ Updated ATP III กำหนดเพียงพบความผิดปกติ 3 ใน 5 ข้อ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศเกาหลี โดย Yoon และคณะ¹⁰ ที่พบความชุกในเพศชายร้อยละ 25.7 และร้อยละ 31.9 ในเพศหญิงตามเกณฑ์วินิจฉัย Updated ATP III แต่เมื่อใช้เกณฑ์ IDF จะพบความชุกเพียงร้อยละ 14.2 ในเพศชายและร้อยละ 26.6 ในเพศหญิง ซึ่งในการศึกษานี้ ก็พบความชุกของภาวะ MetS ตามเกณฑ์ของ Updated ATP III สูงกว่าเมื่อใช้เกณฑ์ของ IDF และสอดคล้องกับรายงานของ พรรณนภ ดัชนีศุภศิริ และคณะ¹⁴ ที่พบความแตกต่างของความชุกระหว่างเกณฑ์คู่นี้ในลักษณะเดียวกัน ทั้งนี้อาจเป็นเพราะคนไทยมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ MetS ทั้งที่ไม่อ้วน (ความยาวรอบเอวน้อยกว่าเกณฑ์) แต่ความชุกของภาวะ MetS ที่พบร้อยละ 30.6 และ 23.9 ตามเกณฑ์ของ Updated ATP III และ IDF ตามลำดับของการศึกษานี้ ดูจะสูงกว่าที่พบในผู้ป่วยโรคจิตเภทที่โรงพยาบาล

ศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น ที่พบความชุกนี้เพียงร้อยละ 20.5 และ 15.4 ตามเกณฑ์วินิจฉัยเดียวกัน แต่ความชุกของภาวะ MetS ในการศึกษาที่พบใกล้เคียงกับการศึกษาของ Srisurapanont และคณะ¹³ ในผู้ป่วยโรคจิตเภทที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ที่พบภาวะ MetS ตามเกณฑ์วินิจฉัย IDF ในผู้ป่วย 13 จาก 57 ราย (ร้อยละ 22.8)

ความชุกของภาวะ MetS ในการศึกษาที่พบร้อยละ 30.6 ตามเกณฑ์ Updated ATP III ซึ่งสูงกว่าที่พบในประชากรทั่วไป ตามการศึกษาของ Boonyavarakul และคณะ¹¹ ที่พบร้อยละ 23 ด้วยเกณฑ์เดียวกัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Sicras-Mainar และคณะ¹⁵ ที่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคจิตทั้งรุ่นแรกและรุ่นสองมีความชุกของการเกิดภาวะ MetS ร้อยละ 27.0 และมีความเสี่ยงของการเกิดภาวะนี้สูงกว่ากลุ่มผู้ควบคุม ที่มีสัดส่วนเพศ และอายุ เท่ากันที่ไม่ได้ยารักษาโรคจิต ถึงร้อยละ 38 อย่างมีนัยสำคัญ (OR=1.38 95%CI 1.16-1.65; p < 0.001)

จากการศึกษาลักษณะพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ MetS ในการศึกษาที่พบว่ามีปัจจัยตามลักษณะทั่วไป ด้าน อายุ ศาสนา เชื้อชาติ สถานภาพสมรส อาชีพ และระดับการศึกษา รวมทั้งการวินิจฉัยเป็นโรคในกลุ่มจิตเภท ไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ MetS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีเพียงปัจจัยทางด้านเพศที่พบว่าเพศหญิงมีความเสี่ยงของการเกิดภาวะ MetS มากกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญ (OR = 2.35, 95%CI = 1.05-5.23) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศ^{4, 10, 16} และสอดคล้องกับรายงานของพรรณนา ตันต์ศุภศิริ และคณะ¹⁴ ที่พบ MetS ร้อยละ 18.7 ในเพศหญิง และร้อยละ 13.0 ชาย (โดยเกณฑ์วินิจฉัย IDF) อีกทั้งปัจจัยด้านเพศต่อการเกิดภาวะ MetS ในการศึกษาที่ จะแตกต่างจากที่พบในประชากรทั่วไปที่พบความชุกพอๆ กันทั้งสองเพศ^{8, 12}

ส่วนปัจจัยด้านยารักษาโรคจิตที่ใช้ในการศึกษาที่

พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคจิตรุ่นแรกพบภาวะ MetS ร้อยละ 30.0 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคจิตรุ่นสองพบภาวะนี้ร้อยละ 31.2 และเมื่อคำนวณหาสัดส่วนความเสี่ยงของการใช้ยารักษาโรคจิตรุ่นสองเปรียบเทียบกับการใช้ยารักษาโรคจิตรุ่นแรก พบว่าการใช้ยารักษาโรคจิตรุ่นสองมีความเสี่ยงเพิ่มเพียงเล็กน้อยและไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (OR = 1.06, 95%CI = 0.51-2.21) ซึ่งต่างจากการศึกษาของพรรณนา ตันต์ศุภศิริ และคณะ¹⁴ ที่พบภาวะความชุกของภาวะ MetS ร้อยละ 20.0 ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคจิตรุ่นสอง ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคจิตรุ่นแรกเพียงร้อยละ 9.4 โดยผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคจิตรุ่นสองมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ MetS สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (OR= 3.3, 95%CI = 1.1-10.1, p=0.04) แต่ก็มีบางการศึกษา^{17,18} ที่กลับไม่พบการเปลี่ยนแปลงด้านเมตาบอลิกที่แตกต่างกัน ระหว่างผู้ป่วยที่ได้ยารักษาโรคจิตรุ่นสอง (olanzapine, risperidone) กับยารักษาโรคจิตรุ่นแรก (haloperidol) อย่างมีนัยสำคัญด้วยเช่นกัน

จากผลการศึกษาที่ พบความชุกสูงในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา thioridazine (ร้อยละ 50.0) haloperidol (ร้อยละ 42.9) risperidone (ร้อยละ 38.9) และ clozapine (ร้อยละ 31.6) ขณะที่ olanzapine พบเพียงร้อยละ 10.0 ซึ่งต่างจากการศึกษาอื่นค่อนข้างมาก โดยที่ Tschoner และคณะ¹⁹ พบว่าผู้ป่วยที่ได้ olanzapine หรือ clozapine จะมีความเสี่ยงสูงกับการเกิดความผิดปกติในระบบเมตาบอลิก ส่วนผู้ที่ได้ amisulpride, quetiapine, risperidone หรือ ziprazidone จัดว่ามีความเสี่ยงต่ำ จากการศึกษานี้ผู้ป่วยโรคจิตเภทที่มีอาการครั้งแรก โดย Saddichha และคณะ²⁰ พบความชุกของภาวะ MetS ในผู้ป่วยที่ได้ olanzapine ร้อยละ 20-25 risperidone ร้อยละ 9-24 และ haloperidol ร้อยละ 0-3 ซึ่งการที่ได้ผลที่แตกต่างกันนั้น อาจเป็นเพราะการศึกษานี้ ไม่ได้เก็บข้อมูลเรื่องขนาดยา และระยะเวลาของการได้ยาไว้ ทำให้ผู้ป่วยที่ได้ thioridazine, haloperidol หรือ risperidone อาจเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา

ระดับสูง และ/หรือได้รับยามานานกว่า อีกทั้ง thioridazine เป็นยาที่ทำให้ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นได้มากเช่นเดียวกับ clozapine²¹ นอกจากนี้ความแตกต่างทางพันธุกรรมของกลุ่มประชากรที่ศึกษา ก็อาจเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อความชุกที่เกิดในยาแต่ละขนาน ดังเช่น และคณะ²² พบว่า polymorphism ของ HTR2C gene มีผลต่อการเกิดภาวะ MetS ในผู้ป่วย โดยการที่มี variant rs1414334 C allele จะมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญต่อการเกิดภาวะ MetS ในผู้ป่วยที่ใช้ clozapine (OR, 9.20; 95% CI, 1.95-43.45) หรือ risperidone (OR, 5.35; 95% CI, 1.26-22.83) ขณะที่ Srivastava และคณะ²³ ก็พบว่า rs 4731426 C/G SNP ซึ่งเป็น variant ใน leptin gene สัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการมีน้ำหนักตัวเพิ่มอย่างมาก ($p = 0.019$; OR: 11.43; 95% CI: 1.49-87.55) ในผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ได้ olanzapine

ทางด้านค่าเฉลี่ยของลักษณะทางคลินิกที่ใช้เป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ MetS เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาต้านโรคจิตรุ่นแรกกับรุ่นสอง พบว่าค่าเฉลี่ยของความยาวรอบเอว triglyceride HDL ความดันโลหิต น้ำหนักตัว ความสูง และดัชนีมวลกาย มีค่าใกล้เคียงกันในกลุ่มที่ได้รับยาต้านโรคจิตรุ่นแรก กับรุ่นสอง ยกเว้นผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิตรุ่นสองมีค่าเฉลี่ยของ fasting glucose สูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิตรุ่นแรกเล็กน้อย (100.1 มก./ดล. ต่อ 95.9 มก./ดล.) แต่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.029$) ซึ่งอาจเป็นเพราะผู้ป่วยที่ได้ clozapine และ olanzapine จะมีระดับน้ำตาลสูงขึ้นจากก่อนได้ยามากกว่าผู้ป่วยที่ได้ haloperidol²⁴ อย่างไรก็ตามจากกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งหมดที่ไม่ทราบว่าเป็นโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง หรือไขมันในเลือดสูงอยู่ก่อน กลับพบว่ามีผู้ป่วยถึงร้อยละ 35.8 เสียซึ่งจะเป็นหรือเป็นโรคเบาหวาน (fasting glucose \geq 100 มก./ดล.) ร้อยละ 22.4 เป็นโรคความดันโลหิตสูง (ความดันโลหิต \geq 140/90 มม.ปรอท) และร้อยละ 28.4 ที่เป็นโรคไขมันในเลือดสูง (fasting triglyceride \geq 150

มก./ดล) ซึ่งอาจบอกถึงการขาดการเฝ้าระวังโรคทางเมตาบอลิกในผู้ป่วยจิตเวช สอดคล้องกับการศึกษาของ Morrato และคณะ²⁵ ที่สำรวจในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิตรุ่นสอง 7,904 รายในประเทศอเมริกา พบว่ามีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 12.5 ที่ได้รับการตรวจวัดน้ำตาลในเลือด, cholesterol, และ triglyceride เป็นพื้นฐานก่อนรักษา และมีเพียงร้อยละ 8.8 ที่มีการติดตามตรวจวัดซ้ำ คณะผู้วิจัยจึงเสนอว่าควรจะได้มีการติดตามผลด้านเมตาบอลิกเป็นระยะ ตามแนวทางปฏิบัติของสมาคมจิตแพทย์อเมริกันที่เสนอไว้²⁶ ว่าควรมีการตรวจน้ำหนัก ส่วนสูงและค่าดัชนีมวลกาย (BMI) ในครั้งแรกที่เริ่มทำการรักษา และทุกครั้งที่มีผู้ป่วยพบแพทย์ในช่วง 6 เดือนแรก และหลังจากนั้นทุก 3 เดือน ตรวจความดันโลหิต ในครั้งแรกที่เริ่มรักษาและหลังจากนั้นตรวจเมื่อมีข้อบ่งชี้ทางคลินิกโดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อมีการปรับเพิ่มขนาดยา ตรวจระดับไขมันในเลือดในครั้งแรกที่เริ่มทำการรักษา และหลังจากนั้นตรวจอย่างน้อยทุก 5 ปี ตรวจระดับน้ำตาลในเลือดในครั้งแรกที่เริ่มรักษา และ 4 เดือนหลังเริ่มการรักษา และหลังจากนั้นทุกปี

ข้อจำกัดของการศึกษา

เนื่องจากภาวะ MetS พบได้ในประชากรทั่วไป และในผู้ป่วยจิตเวชที่ยังไม่ได้รับยาต้านโรคจิต ซึ่งงานวิจัยนี้เป็นการวิจัยภาคตัดขวาง (cross-sectional study) จึงทำให้ไม่สามารถแยกผู้ป่วยที่มีภาวะ MetS ตั้งแต่ก่อนได้รับการรักษา และไม่ได้มีการเก็บข้อมูลของขนาดยาที่ผู้ป่วยใช้และระยะเวลาที่ใช้ยา ซึ่งอาจมีผลต่อความชุกที่เกิดขึ้น อีกทั้งกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษายังมีจำนวนไม่เพียงพอที่จะหาความเสี่ยงทางสถิติของยาแต่ละขนานได้

ข้อเสนอแนะ

ควรมีการศึกษาแบบไปข้างหน้า เปรียบเทียบผลด้านเมตาบอลิกในผู้ป่วยจิตเวช โดยเฉพาะโรคจิตเภท ก่อนและหลังให้ยาต้านโรคจิตแต่ละขนาน เพื่อ

หาความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง และไขมันในเลือดสูง และเนื่องจากงานวิจัยนี้ที่พบว่าผู้ป่วยที่ได้ยารักษาโรคจิตประมาณร้อยละ 30 มีภาวะ MetS อยู่ และมีผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน หรือ ความดันโลหิตสูงหรือไขมันในเลือดสูง อยู่ร้อยละ 22.4-35.8 ดังนั้นแพทย์ผู้รักษาจึงควรให้ความสำคัญในการตรวจวัดความยาวรอบเอว fasting triglyceride HDL ความดันโลหิต และ fasting glucose ก่อนการรักษา และติดตามเฝ้าระวังผลด้านเมตาบอลิก เป็นระยะ

สรุป

ในผู้ป่วยโรคจิตเวชที่เกือบทั้งหมดเป็นโรคในกลุ่มจิตเภท หรือ mood disorders และได้รับยารักษาโรคจิตมาอย่างน้อย 3 เดือน จำนวน 134 ราย พบว่าร้อยละ 30.60 เกิดภาวะ MetS ตามเกณฑ์วินิจฉัย Updated ATPIII โดยเพศหญิงมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะนี้มากกว่าเพศชายอย่างนัยสำคัญ ผู้ป่วยที่ได้ยารักษาโรคจิตรุ่นแรกพบ MetS ร้อยละ 30.0 และพบร้อยละ 31.2 ในผู้ป่วยที่ได้ยารักษาโรคจิตรุ่นสองเมื่อคำนวณหาสัดส่วนความเสี่ยงของการใช้ยารักษาโรคจิตรุ่นสองเปรียบเทียบกับการใช้ยารักษาโรคจิตรุ่นแรก ไม่พบความเสี่ยงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และเมื่อเปรียบเทียบผลของยารักษาโรคจิตรุ่นแรกกับรุ่นสอง ในแต่ละข้อของเกณฑ์วินิจฉัย Updated ATPIII พบว่าค่าเฉลี่ยของความยาวรอบเอว triglyceride HDL ความดันโลหิต น้ำหนักตัว ความสูง และดัชนีมวลกาย ก็ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับยารักษาโรคจิตรุ่นแรกกับรุ่นสอง ยกเว้นผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคจิตรุ่นสองมีค่าเฉลี่ยของ fasting glucose สูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคจิตรุ่นแรกเล็กน้อย แต่มีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยทั้งหมดพบว่ามีผู้ป่วยถึงร้อยละ 35.8 ที่เสี่ยงที่จะเป็นหรือเป็นโรคเบาหวาน ร้อยละ 22.4 เป็นโรคความดันโลหิตสูง

และร้อยละ 28.4 ที่เป็นโรคไขมันในเลือดสูง ทางด้านความชุกของภาวะ MetS ในผู้ป่วยที่ใช้ยาแต่ละขนานพบว่ายารักษาโรคจิตรุ่นแรก พบความชุกสูงในผู้ป่วยที่ได้รับยา thioridazine และ haloperidol ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคจิตรุ่นสองพบความชุกสูงในผู้ป่วยที่ได้รับยา risperidone, clozapine และ olanzapine ตามลำดับ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ สมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย ที่สนับสนุนทุนวิจัยศาสตราจารย์หลวงวิเชียรแพทยาคมประจำปี พ.ศ. 2550 รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สาวิตรี อึ้งนางค์กรชัย ที่ได้ให้คำปรึกษาด้านระเบียบวิจัย คุณวันดี รัตน์ะ ที่ได้ช่วยเก็บข้อมูลวิจัย คุณนิศานต์ สำอางศรี ที่ได้ให้คำแนะนำทางด้านสถิติ และศาสตราจารย์ นายแพทย์ พิเชฐ อุทุมรัตน์ ที่ให้ความเห็นการรายงานผลการวิจัยฉบับนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Newcomer JW. Metabolic syndrome and mental illness. *Am J Manag Care* 2007; 13: S170-7.
2. Masand PS, Culpepper L, Henderson D, Lee S, Littrell K, Newcomer JW, et al. Metabolic and endocrine disturbances in psychiatric disorders: a multidisciplinary approach to appropriate atypical antipsychotic utilization. *CNS Spectr* 2005; 10 (suppl14): 1-15.
3. Newcomer JW. Metabolic considerations in the use of antipsychotic medications: a review of recent evidence. *J Clin Psychiatry* 2007; 68(Suppl 1): 20-7.
4. Hägg S, Lindblom Y, Mjörndal T, Adolfsson R. High prevalence of the metabolic syndrome among a Swedish cohort of patients with schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol* 2006; 21:93-8.

5. National Cholesterol Education Program Expert Panel: Third report of the National and Cholesterol Education Program (NCEP): Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. (adult treatment panel III) final report. *Circulation* 2002; 106:3143-421.
6. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome : an American Heart Association / National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement (executive summary). *Circulation* 2005; 112:2735-52.
7. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome - a new world - wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2005; 23:469-80.
8. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. *Diabetes Care* 2005 28:2745-9.
9. De Hert MA, van Winkel R, Van Eyck D, Hanssens L, Wampers M, Scheen A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication. *Schizophr Res* 2006; 83:87-93.
10. Yoon YS, Lee ES, Park C, Lee S, Oh SW. The new definition of metabolic syndrome by the international diabetes federation is less likely to identify metabolically abnormal but non-obese individuals than the definition by the revised national cholesterol education program: the Korea NHANES study. *Int J Obes (Lond)* 2007; 31:528-34.
11. Boonyavarakul A, Choosaeng C, Supasyndh O, Panichkul S. Prevalence of the metabolic syndrome, and its association factors between percentage body fat and body mass index in rural Thai population aged 35 years and older. *J Med Assoc Thai* 2005; 88 Suppl 3: S121-30.
12. Pongchaiyakul C, Nguyen TV, Wanothayaroj E, Karusan N, Klungboonkrong V. Prevalence of metabolic syndrome and its relationship to weight in the Thai population. *J Med Assoc Thai* 2007; 90:459-67.
13. Srisurapanont M, Likhitsathian S, Boonyanaruthee V, Charnsilp C, Jarusuraisin N. Metabolic syndrome in Thai schizophrenic patients: a naturalistic one-year follow-up study. *BMC Psychiatry* 2007; 7:14. doi: 10.1186/1471-244X-7-14.
14. พรพรรณ ตันท์ศุภศิริ, สุวรรณ อรุณพงศ์ไพศาล, วิจิตรา พิมพ์นิติย์, จิราพร เขียวอยู่. ความชุกของภาวะ metabolic syndrome ในผู้ป่วยจิตเภทที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลศรีนครินทร์. วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2551; 53:98-113.
15. Sicras-Mainar A, Blanca-Tamayo M, Rejas-Gutiérrez J, Navarro-Artieda R. Metabolic syndrome in outpatients receiving antipsychotic therapy in routine clinical practice: a cross-sectional assessment of a primary health care database. *Eur Psychiatry* 2008; 23:100-8.
16. Boke O, Aker S, Sarisoy G, Saricicek EB, Sahin AR. Prevalence of metabolic syndrome among inpatients with schizophrenia. *Int J Psychiatry Med* 2008; 38:103-12.

17. Perez-Iglesias R, Mata I, Pelayo-Teran JM, Amado JA, Garcia-Unzueta MT, Berja A, et al. Glucose and lipid disturbances after 1 year of antipsychotic treatment in a drug-naïve population. *Schizophr Res* 2009; 107:115-21.
18. Perez-Iglesias R, Crespo-Facorro B, Amado JA, Garcia-Unzueta MT, Ramirez-Bonilla ML, Gonzalez-Blanch C, et al. A 12-week randomized clinical trial to evaluate metabolic changes in drug-naïve, first-episode psychosis patients treated with haloperidol, olanzapine, or risperidone. *J Clin Psychiatry* 2007; 68:1733-40.
19. Tschoner A, Engl J, Rettenbacher M, Edlinger M, Kaser S, Tatarczyk T, et al. Effects of six second generation antipsychotics on body weight and metabolism - risk assessment and results from a prospective study. *Pharmacopsychiatry* 2009; 42:29-34.
20. Saddichha S, Manjunatha N, Ameen S, Akhtar S. Metabolic syndrome in first episode schizophrenia - a randomized double-blind controlled, short-term prospective study. *Schizophr Res* 2008; 101:266-72.
21. Baptista T, De Mendoza S, Beaulieu S, Bermúdez A, Martinez M. The metabolic syndrome during atypical antipsychotic drug treatment: mechanisms and management. *Metab Syndr Relat Disord* 2004; 2:290-307.
22. Mulder H, Cohen D, Scheffer H, Gispens-de Wied C, Arends J, Wilmink FW, et al. HTR2C gene polymorphisms and the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: a replication study. *J Clin Psychopharmacol* 2009; 29:16-20.
23. Srivastava V, Deshpande SN, Nimgaonkar VL, Lerer B, Thelma B. Genetic correlates of olanzapine-induced weight gain in schizophrenia subjects from north India: role of metabolic pathway genes. *Pharmacogenomics* 2008; 9:1055-68.
24. Wirshing DA, Boyd JA, Meng LR, Ballon JS, Marder SR, Wirshing WC. The effects of novel antipsychotics on glucose and lipid levels. *J Clin Psychiatry* 2002; 63:856-65.
25. Morrato EH, Cuffel B, Newcomer JW, Lombardo I, Kamat S, Barron J. Metabolic risk status and second-generation antipsychotic drug selection: a retrospective study of commercially insured patients. *J Clin Psychopharmacol* 2009; 29:26-32.
26. Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB, McGlashan TH, Miller AL, Perkins DO, et al. American Psychiatric Association; steering committee on practice guidelines. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *Am J Psychiatry* 2004; 161:1-56.

