



ความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคฮันในผู้ป่วยโรคจิตเภทที่มารับบริการที่สถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จพระยา

จินตนา มงคลพิทักษ์สุข ภม.*, วีรพล อุณหรัศมี พบ.*,
ขวัญดาว สุตธนาพันธ์ ภบ.*, ชมภูนุช สุคนธาวารี ภบ.*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความชุกในการเกิดโรคฮันในผู้ป่วยจิตเภท ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคฮันในผู้ป่วยจิตเภท ความแตกต่างของความชุกในกลุ่มที่ได้รับยารักษาโรคจิตกลุ่มเก่าและกลุ่มใหม่ **วิธีการศึกษา** ศึกษาเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross-sectional descriptive study) กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยโรคจิตเภท ที่เข้ารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกสถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จพระยา ทุกรายที่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาในระหว่าง วันที่ 1 สิงหาคม 2552-31 มกราคม 2553 รวมระยะเวลา 6 เดือน จำนวนทั้งสิ้น 2,019 ราย เครื่องมือที่ใช้คือ แบบบันทึกข้อมูลปัจจัยที่สัมพันธ์กับโรคฮันวัดส่วนสูงซึ่งน้ำหนักด้วยเครื่องมือ Health O meter และบันทึกรายงานทางการแพทย์เกี่ยวกับผลการตรวจน้ำตาลและไขมันในเลือด การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้สถิติพรรณนาในการอธิบายข้อมูลทั่วไป ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่าพิสัย ใช้สถิติ chi-square test หาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อโรคฮัน ใช้สถิติ t-test หาความสัมพันธ์ของอายุ ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็นโรคจิตเภทกับโรคฮัน และใช้สถิติความถดถอยโลจิสติกหาปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อโรคฮัน

ผลการศึกษา พบความชุกในการเกิดโรคฮันร้อยละ 39.45 และโรคฮันระดับ II ร้อยละ 11.31 เมื่อวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกพบว่าโรคฮันมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการมีประวัติบิดาและ / หรือมารดามีโรคฮัน (OR=1.63, 95 % CI=1.33-2.00, p=0.000) การมีประวัติบิดาและ / หรือมารดาเป็นโรคเบาหวาน (OR=1.29, 95 % CI=1.05-1.57, p=0.016) การไม่สูบบุหรี่ (OR=1.17, 95 % CI=1.17-1.83, p=0.001) การไม่ใช้ยาบ้า (OR=2.18, 95 % CI= 1.21-3.91, p=0.009) และการได้รับยา sodium valproate (OR=1.54, 95 % CI= 1.12-2.13, p=0.008)

สรุป ความชุกในการเกิดโรคฮันในผู้ป่วยโรคจิตเภท พบร้อยละ 39.45 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับโรคฮันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ การมีประวัติบิดาและ / หรือมารดามีโรคฮัน หรือเป็นโรคเบาหวาน การไม่สูบบุหรี่ ไม่ใช้ยาบ้า และการได้รับยา sodium valproate

คำสำคัญ โรคฮัน โรคจิตเภท ความชุก ยารักษาโรคจิต

วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2555; 57(2): 137-150

* สถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จพระยา



The Prevalence and Associating Factors with Obesity in Thai Patients with Schizophrenic at Somdet Chaopraya Institute of Psychiatry

Jintana Mongkolpitaksuk M.S.; Weerapon Unaharassamee M.D.*,
Khwandao Sudthanaphan B.Sc.*; Chumponuch Sukontavaree B.Sc.**

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of obesity in schizophrenic patients and to distinguish the factors associated with obesity. To determine the difference between the prevalence of patients receiving conventional antipsychotic drugs and patients receiving atypical antipsychotic drugs.

Materials and Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted by pooling a sample of 2,019 schizophrenic patients at the outpatient clinic, Somdet Chaopraya Institute of Psychiatry from 1st August 2009-January 2010. Percentage and mean. SD were used in analyzing demographic data. Factors associated with obesity were analyzed by using univariate analysis to define OR and 95 % CI and Chi Square and t-test to define p-value. Logistic regression was used to find the most common associated factors with obesity.

Results: The prevalence of obesity was 39.45 % and obesity level II was 11.31 %. In logistic regression analysis, associated factors with obesity were a family history of obesity (OR=1.63, 95 % CI=1.33-2.00, p=0.000) , a family history of diabetes (OR=1.29, 95 % CI=1.05-1.57, p=0.016), no smoking exposure (OR=1.17, 95 % CI=1.17-1.83, p=0.001), no amphetamine exposure (OR=2.18, 95 % CI=1.21-3.91, p=0.009) and receiving sodium valproate (OR=1.54, 95 % CI= 1.12-2.13, p=0.008) with statistic significance.

Conclusion: The prevalence of obesity was 39.45 %. Statistical significance of factors associated with obesity was found in those who had a family history of obesity, a family history of diabetic, no smoking exposure, no amphetamine exposure and receiving sodium valproate.

Keywords: obesity, schizophrenia, prevalence, antipsychotic drugs.

J Psychiatr Assoc Thailand 2012; 57(2): 137-150

* Somdet Chaopraya Institute of Psychiatry

บทนำ

โรคอ้วน คือภาวะที่มีไขมันสะสมในร่างกายมากเกินไป โดยมีตัวชี้วัดโรคอ้วนคือ ดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI) ซึ่งคำนวณจากการนำน้ำหนักหน่วยเป็นกิโลกรัมหารด้วยส่วนสูงหน่วยเป็นเมตรยกกำลังสอง โดยเกณฑ์ในการจำแนกประเภทของน้ำหนักตัวตามเกณฑ์ของชาวยุโรป จะถือว่าเกิดโรคอ้วนเมื่อค่าดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 30 กิโลกรัม/ตารางเมตร สำหรับคนเอเชียถือว่าเกิดโรคอ้วนเมื่อมีค่าดัชนีมวลกายมากกว่าเท่ากับ 25 กิโลกรัม/ตารางเมตร^{1,2}

ยารักษาโรคจิต มีประสิทธิผลในการรักษาอาการและเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วย แต่ยารักษาโรคจิตมีแนวโน้มทำให้เกิดน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น ทั้งยารักษาโรคจิตกลุ่มเก่า (typical antipsychotic drugs) และยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ (atypical antipsychotic drugs) ยากลุ่มเก่าโดยเฉพาะอย่างยิ่งยา thioridazine และ chlorpromazine ที่มีรายงานว่าทำให้เกิดน้ำหนักเพิ่มขึ้น³ ส่วนยากลุ่มใหม่ ที่ทำให้น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น ได้แก่ ยา clozapine, olanzapine, risperidone, quetiapine⁴⁻⁶ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง clozapine และ olanzapine เป็นยาที่มีแนวโน้มทำให้ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นมากที่สุด

น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นเป็นหนึ่งในสาเหตุให้ผู้ป่วยโรคจิตเภทหยุดรับประทานยารักษาโรคจิตส่งผลให้มีอาการทางจิตกำเริบบ่อยและรุนแรงขึ้น^{3,7,8} นอกจากนั้นโรคอ้วนก่อให้เกิดโรคต่างๆ ตามมาได้แก่ โรคไขมันผิดปกติในเลือดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคเส้นโลหิตอุดตันในสมอง โรคนี้วในถุงน้ำดี อาการปวดหลัง โรคปวดข้อกระดูก ภาวะหยุดหายใจขณะนอนหลับ มะเร็งบางชนิดได้แก่ มะเร็งผนังมดลูก มะเร็งเต้านม มะเร็งต่อมลูกหมาก มะเร็งลำไส้^{3,8-10}

จากการศึกษาของ Hsiao และคณะ¹¹ โดยศึกษาในผู้ป่วยนอกจิตเภทชาวจีน จำนวน 201 ราย ที่ได้รับการรักษาโรคจิต พบว่า มีความชุกของการเกิดโรคอ้วนในเพศชายและหญิง คิดเป็นร้อยละ 40 และ 39.6 ตามลำดับ และมีความชุกของการเกิดโรคอ้วนมากในเพศชายและหญิง คิดเป็นร้อยละ 23.3 และ 27.9 ตามลำดับ โดยเกณฑ์ของการตัดสินโรคอ้วน และโรคอ้วนมากในการศึกษานี้ คือ มีค่า BMI มากกว่าเท่ากับ 26.4 และ 28.6 กิโลกรัม/ตารางเมตร ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับประชากรทั่วไป พบว่า ผู้ป่วยจิตเภท ชายและหญิง มีความชุกในการเกิดโรคอ้วนมากกว่าคนปกติ 2.74 และ 2.51 เท่าตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Coodin และคณะที่ศึกษาในผู้ป่วยโรคจิตเภทช่วงอายุ 20-64 ปี จำนวน 183 ราย พบว่า ผู้ป่วยจิตเภทมีความชุกของการเกิดโรคอ้วน (ใช้เกณฑ์ BMI มากกว่าเท่ากับ 30 กิโลกรัม/ตารางเมตร) มากกว่าชาวแคนาดา 3.5 เท่า โดยผู้ป่วยจิตเภทและประชากรทั่วไปมีความชุกในการเกิดโรคอ้วนคิดเป็นร้อยละ 42.08 และ ร้อยละ 12 ตามลำดับ¹²

นอกจากนั้นการศึกษาของ Theisen และคณะ พบว่า ความชุกของการเกิดโรคอ้วน (BMI มากกว่าเท่ากับ 90th percentile) ในผู้ป่วยจิตเภทหญิงมากกว่าชาย คิดเป็นร้อยละ 64 และ 51 ตามลำดับ นอกจากนั้นยังพบว่าผู้ป่วยจิตเภททั้งชายและหญิงมีความชุกในการเกิดโรคอ้วนสูงกว่าประชากรชาวเยอรมัน 5.1 และ 6.4 เท่าตามลำดับ¹³

วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกในการเกิดโรคอ้วนในผู้ป่วยจิตเภท ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคอ้วนในผู้ป่วยจิตเภท ความแตกต่างของความชุกในกลุ่มที่ได้รับการรักษาโรคจิตกลุ่มเก่าและกลุ่มใหม่ เพื่อเป็นประโยชน์ในการกำหนดแนวทางการดูแลผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวต่อไป

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross-sectional study) กลุ่มตัวอย่าง คือผู้ป่วยนอกที่ได้รับการวินิจฉัยจากจิตแพทย์ว่าป่วยเป็นโรคจิตเภทที่เข้ารับการรักษาที่สถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จพระเจ้าพระยาทุกรายที่สมัครใจยินยอม เข้าร่วมการศึกษาโดยลงนามเป็นลายลักษณ์อักษรในระหว่าง วันที่ 1 สิงหาคม 2552 - 31 มกราคม 2553 รวมระยะเวลา 6 เดือน จำนวนทั้งสิ้น 2,019 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาประกอบด้วย

1. แบบบันทึกข้อมูลด้านปัจจัยที่เกี่ยวข้อง โรคอ้วน ได้แก่ เพศ อายุ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิต ประวัติบิดาและ/หรือมารดามีโรคอ้วน โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดผิดปกติ การใช้สารเสพติด ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยเป็นโรคจิตเภท ชนิดของยาการรักษาโรคที่ได้รับในระยะเวลา 1 ปี ที่ผ่านมา

2. เครื่องชั่งน้ำหนักแบบตม้มน้ำหนัก Healthier O meter ซึ่งวัดน้ำหนัก และส่วนสูงด้วยแท่นทาบบริเวณศีรษะ เครื่องเดียวกันตลอดการศึกษา

3. ประวัติการตรวจ fasting blood sugar และ lipid profile ใน medical records

การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้สถิติพรรณนาในการอธิบายข้อมูลทั่วไป ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่าพิสัย ใช้สถิติ chi-square test หาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อโรคอ้วน ใช้สถิติ t-test หาความสัมพันธ์ของอายุ ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็นโรคจิตเภทกับโรคอ้วน และใช้สถิติความถดถอยโลจิสติก หาปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อโรคอ้วน สำหรับประวัติ

การสูบบุหรี่ ดื่มสุรา และการใช้ยาบ้าได้ข้อมูลจากการสัมภาษณ์โดยสัมภาษณ์ว่าผู้ป่วยใช้สารดังกล่าวในปัจจุบันหรือไม่ สำหรับการรักษาโรคจิตแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มคือ ยาการรักษาโรคจิตกลุ่มเก่า ได้แก่ ยาชนิดรับประทานดังนี้ perphenazine, haloperidol, chlorpromazine, thioridazine, trifluoperazine, flupenthixol, bromperidol, pimozide, zuclopenthixol, chlorpromazine + amobarbital, ยาฉีดดังนี้ fluphenazine decanoate injection, haloperidol decanoate injection, zuclopenthixol decanoate injection, flupenthixol decanoate injection และยาการรักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ ได้แก่ ยารับประทานดังนี้ clozapine, olanzapine, risperidone, aripiprazole, quetiapine, ziprasidone, paliperidone ยาฉีดดังนี้ risperidone injection

การศึกษานี้ได้รับความเห็นชอบ โดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของสถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จพระเจ้าพระยา และอาสาสมัครที่เข้าร่วมจะต้องลงนามยินยอมเข้าร่วมในการศึกษาทุกราย

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

จากตารางที่ 1 พบว่ากลุ่มตัวอย่างป่วยเป็นโรคจิตเภทนานเฉลี่ย 10.66 ปี เป็นเพศชายมากกว่าอายุเฉลี่ย 40.13 ปี แต่งงานเพียงร้อยละ 30.62 การศึกษาต่ำกว่าปริญญาตรีถึงร้อยละ 85.03 มีประวัติบิดาหรือมารดาป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูงหรือเบาหวานสูงถึงร้อยละ 30

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
1. เพศ (n=2,015)		
ชาย	1,134	56.28
หญิง	881	43.72
2. อายุ (ต่ำสุด 15 ปี สูงสุด 81 ปี เฉลี่ย 40.13±10.63 ปี) (n=2,014)		
15-24	90	4.47
25-34	595	29.54
35-44	686	34.06
45-54	442	21.95
55-64	160	7.94
65 ปีขึ้นไป	40	1.99
3. สถานะภาพ (n=2,018)		
โสด/หม้าย/หย่า/ร้าง	1,400	69.38
คู่	618	30.62
4. ระดับการศึกษา (n=2,016)		
- ไม่ได้เรียน	62	3.08
- ประถมศึกษา	540	26.79
- มัธยมศึกษา	839	41.62
- อนุปริญญา	273	13.54
- ปริญญาตรี	283	14.04
- ปริญญาตรีขึ้นไป	19	0.94
5. ประวัติความเจ็บป่วยของบิดา และ/หรือ มารดา (n=2,017)		
- โรคอ้วน	598	29.65
- โรคเบาหวาน	581	28.81
- ความดันโลหิตสูง	618	30.64
- ไขมันในเลือดผิดปกติ	128	6.35
6. ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยเป็นโรคจิตเภท (ต่ำสุด 1 ปี สูงสุด 42 ปี เฉลี่ย 10.66 ± 7.68 ปี) (n=2,014)		
- 1-10 ปี	1,185	58.84
- 11-20 ปี	620	30.78
- 21-30 ปี	170	8.44
- 31 ปีขึ้นไป	39	1.94

2. ความชุกของการเกิดโรคอ้วนในผู้ป่วยจิตเภท

พบว่า ความชุกของการเกิดโรคอ้วนในผู้ป่วยจิตเภท คิดเป็นร้อยละ 39.45 (795/2,015) และผู้ป่วยมีโรคอ้วน ระดับ II ($BMI \geq 30$ กิโลกรัม/ตารางเมตร) ร้อยละ 11.31 (228/2,015) เมื่อจำแนกตามเพศ พบว่า ความชุกโรคอ้วน ในเพศหญิง ร้อยละ 42.45 (374/881) และในเพศชาย 37.13 (421/1,134) ความชุกโรคอ้วนระดับ II ในเพศหญิง และชายร้อยละ 13.51 (119/881) และ 9.61 (109/1,134) ตามลำดับ

3. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคอ้วนในผู้ป่วยจิตเภท

จากตารางที่ 2 พบว่า เพศหญิง ประวัติบิดา และ/หรือมารดา มีโรคอ้วน ประวัติบิดาและ/หรือมารดาป่วยเป็นโรคเบาหวาน การไม่สูบบุหรี่ การไม่ใช้ยาบ้า มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคอ้วนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) การใช้ยารักษาโรคจิต การใช้ยา sodium valproate การใช้ยา benzhexol มีความสัมพันธ์กับโรคอ้วน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

จากตารางที่ 3 พบว่า ระยะเวลาที่ป่วยเป็นโรคจิตเภท เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับโรคอ้วนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

4. การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคอ้วนในผู้ป่วยจิตเภทแบบถดถอยโลจิสติก

จากตารางที่ 4 วิเคราะห์ปัจจัยแบบถดถอยโลจิสติก พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อโรคอ้วน ประกอบด้วย 5 ปัจจัย

ได้แก่ การมีประวัติบิดาและ/หรือมารดา มีโรคอ้วน 1.63 เท่า (95 % CI=1.33-2.00) การมีประวัติบิดาและ/หรือมารดา เป็นโรคเบาหวาน 1.29 เท่า (95 % CI= 1.05-1.57) การไม่สูบบุหรี่ 1.17 เท่า (95 % CI=1.17-1.83) การไม่ใช้ยาบ้า 2.18 เท่า (95 % CI= 1.21-3.91) และการได้รับยา sodium valproate 1.54 เท่า (95 % CI= 1.12-2.13)

5. รายการยาที่ผู้ป่วยได้รับในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา

มีผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาโรคจิตกลุ่มเก่าจำนวน 1,625 รายพบโรคอ้วน 621 ราย (ร้อยละ 38.22) โดยพบว่าใช้ยา perphenazine มากที่สุด พบโรคอ้วน (ร้อยละ 49.87) ของผู้ใช้นี้ ผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่จำนวน 171 ราย พบโรคอ้วน 83 ราย (ร้อยละ 48.54) โดยพบว่าใช้ยา clozapine มากที่สุด พบโรคอ้วน (ร้อยละ 13.32) ของผู้ใช้นี้ ผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาโรคจิตกลุ่มเก่าร่วมกับกลุ่มใหม่จำนวน 152 ราย พบโรคอ้วน 64 ราย (ร้อยละ 42.11)

6. ประวัติการตรวจเลือดหาระดับน้ำตาลและไขมันที่ผ่านมา

พบว่าผู้ป่วยจิตเภทที่เคยได้รับการตรวจ fasting plasma glucose (FPG) และ lipid profile อย่างน้อย 1 ครั้งในชีวิตมีจำนวน 382 รายจาก 2,016 ราย คิดเป็นร้อยละ 18.95 ขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการตรวจ ทั้ง FPG และ lipid profile เลยในชีวิตมีจำนวน 1,494 รายจาก 2,016 รายคิดเป็นร้อยละ 74.11

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคอ้วนในผู้ป่วยจิตเภท

ปัจจัย	ไม่มีโรคอ้วน		มีโรคอ้วน		x ²	df	p
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ			
1. เพศ					5.889	1	0.015*
ชาย	713	62.87	421	37.13			
หญิง	507	57.55	374	42.45			
2. สถานะภาพ					1.002	1	0.312
โสด/หม้าย/หย่า/ร้าง	858	61.29	542	38.71			
คู่	364	58.90	254	41.10			
3. การศึกษา					0.552	5	0.991
ไม่ได้เรียน	39	62.90	23	37.10			
ประถมศึกษา	327	60.56	213	39.44			
มัธยมศึกษา	508	60.55	331	39.45			
อนุปริญญา	167	61.17	106	38.83			
ปริญญาตรี	167	59.01	116	40.99			
ปริญญาตรีขึ้นไป	12	63.16	7	36.84			
4. ประวัติความเจ็บป่วยของบิดาและ/หรือมารดา							
4.1 โรคอ้วน					26.906	1	0.000**
มี	310	51.84	288	48.16			
ไม่มี	911	64.20	508	35.80			
4.2 โรคเบาหวาน					14.391	1	0.000**
มี	314	54.04	267	45.96			
ไม่มี	907	63.16	529	36.84			
4.3 ความดันโลหิตสูง					0.102	1	0.750
มี	371	60.03	247	39.97			
ไม่มี	851	60.79	549	39.21			
4.4 โรคไขมันในเลือดผิดปกติ					2.514	1	0.113
มี	69	53.91	59	46.09			
ไม่มี	1,152	60.98	737	39.02			
4.5 สูบบุหรี่					24.377	1	0.000**
สูบ	496	67.67	237	32.33			
ไม่ได้สูบ	726	56.50	559	43.50			
4.6 ดื่มสุรา					0.926	1	0.336
ดื่ม	141	63.51	81	36.49			
ไม่ได้ดื่ม	1,080	60.17	715	39.83			

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคอ้วนในผู้ป่วยจิตเภท (ต่อ)

ปัจจัย	ไม่มีโรคอ้วน		มีโรคอ้วน		x ²	df	p
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ			
4.7 ใช้น้ำ					15.471	1	0.000**
ใช้	66	81.48	15	18.52			
ไม่ได้ใช้	1,156	59.68	781	40.32			
4.8 ใช้น้ำรักษาโรคจิต					7.335	2	0.026*
กลุ่มเก่า	1,004	61.75	622	38.25			
กลุ่มใหม่	88	51.46	83	48.54			
กลุ่มเก่าและกลุ่มใหม่	88	57.89	64	42.11			
4.9 amitriptyline					1.122	1	0.289
ใช้	59	55.66	47	44.34			
ไม่ใช้	1,163	60.83	749	39.17			
4.10 imipramine					1.176	1	0.278
ใช้	30	53.57	26	46.43			
ไม่ใช้	1,192	60.75	770	39.25			
4.11 nortriptyline					2.372	1	0.124
ใช้	13	46.43	15	53.57			
ไม่ใช้	1,209	93.72	781	6.28			
4.12 lithium carbonate					2.059	1	0.151
ใช้	52	53.61	45	46.39			
ไม่ใช้	1,170	60.91	751	39.09			
4.13 sodium valproate					9.875	1	0.002*
ใช้	86	49.43	88	50.57			
ไม่ใช้	1,136	61.61	708	38.39			
4.14 carbamazepine					0.542	1	0.462
ใช้	15	68.18	7	31.82			
ไม่ใช้	1,027	56.55	789	43.45			
4.15 benzhexol					6.831	1	0.009*
ใช้	1,065	58.65	661	41.35			
ไม่ใช้	156	53.61	135	46.39			

หมายเหตุ *p<0.05, **p<0.001

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของอายุ และระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยเป็นโรคจิตเภทกับโรคอ้วน

ปัจจัย	ไม่มีโรคอ้วน	มีโรคอ้วน	p-value
อายุ	39.75±10.80	40.72±10.34	0.045*
ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยเป็นโรคจิตเภท	10.32±7.50	11.18±7.90	0.014*

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีผลต่อโรคอ้วนในผู้ป่วยจิตเภทเมื่อวิเคราะห์แบบความถดถอยโลจิสติก

ปัจจัย	OR	95 % CI		p-value
		lower	upper	
1. เพศ				
ชาย	1.02	0.83	1.25	0.861
หญิง	1			
2. อายุ				
	1.00	0.99	1.01	0.656
3. ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยเป็นโรคจิตเภท				
	1.01	1.00	1.02	0.177
4. ประวัติความเจ็บป่วยของบิดาและ/หรือมารดา				
4.1 โรคอ้วน				
มี	1.63	1.33	2.00	0.000**
ไม่มี	1			
4.2 โรคเบาหวาน				
มี	1.29	1.05	1.57	0.016*
ไม่มี	1			
5. สูบบุหรี่				
สูบ	1			
ไม่ได้สูบ	1.17	1.17	1.83	0.001*
6. ใช้น้ำ				
ใช้	1			
ไม่ได้ใช้	2.18	1.21	3.91	0.009*
7. ใช้น้ำรักษาโรคจิต				
กลุ่มเก่า	1			
กลุ่มใหม่	1.26	0.89	1.78	0.199
กลุ่มเก่าและกลุ่มใหม่	1.03	0.73	1.46	0.872
8. sodium valproate				
ใช้	1.54	1.12	2.13	0.008*
ไม่ใช้	1			
9. benzhexol				
ใช้	0.80	0.61	1.05	0.111
ไม่ใช้	1			

หมายเหตุ *p<0.05, **p<0.001

วิจารณ์

ผู้ป่วยโรคจิตเภทที่รับการรักษาที่กลุ่มงานผู้ป่วยนอก สถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จเจ้าพระยา ระหว่าง 1 สิงหาคม 2552 - 31 มกราคม 2553 จำนวน 2,019 ราย พบความชุกของการเกิดโรคอ้วนร้อยละ 39.45 และมีผู้ป่วยมีโรคอ้วนระดับ II ร้อยละ 11.31 โดยพบเพศหญิงมากกว่า (หญิง:ชาย = 42.45% : 37.13%) เมื่อเปรียบเทียบกับความชุกของการเกิดโรคอ้วนในประชากรปกติซึ่งศึกษาโดยกรมอนามัย¹⁴ พบว่า มีความชุกของการเกิดโรคอ้วนในประชากรปกติที่มีอายุระหว่าง 19-74 ปี ในเพศหญิงและชาย เท่ากับร้อยละ 34.37 และ 19.54 ตามลำดับ ในการศึกษาความชุกในการเกิดโรคอ้วนในผู้ป่วยจิตเภทหญิงและชายสูงกว่า ในประชากรทั่วไป ประมาณ 1.24 เท่า และ 1.90 เท่า ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบกับ การศึกษาในประเทศแคนาดา โดย Coodin และคณะ จากกลุ่มผู้ป่วยโรคจิตเภท จำนวน 183 ราย พบว่า ความชุกของการเกิดโรคอ้วน (ใช้เกณฑ์ BMI มากกว่าเท่ากับ 30 กิโลกรัม / ตารางเมตร) ในผู้ป่วยจิตเภทสูงกว่าประชากรทั่วไป 3.5 เท่า¹² ซึ่งต่างจากข้อมูลในการศึกษานี้ เนื่องจากมีความแตกต่างเรื่องช่วงอายุที่ต่ำกว่า (20-64 ปี) รวมทั้งปัจจัยด้านเชื้อชาติ การดำเนินชีวิต การบริโภคอาหาร และพฤติกรรมการออกกำลังกายที่ต่างกัน ในขณะที่เมื่อเทียบกับการศึกษาในประเทศไต้หวัน โดย Hsiao และคณะ ซึ่งศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคจิตเภท 201 ราย พบความชุกในการเกิดโรคอ้วน (เกณฑ์ BMI มากกว่าเท่ากับ 26.4) ในผู้ป่วยจิตเภทชาย และหญิงสูงกว่าประชากรทั่วไป 2.74 และ 2.51 เท่าตามลำดับ¹¹ โดยช่วงอายุที่ทำการศึกษาดังกล่าวแตกต่างกันในสองเพศ โดยในเพศชายมีช่วงอายุระหว่าง 21-61 ปี ส่วนหญิงมีช่วงอายุระหว่าง 18-90 ปี แต่ไม่ได้ระบุเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาโรคจิต เมื่อพิจารณาความชุกของโรคอ้วนในผู้ป่วยจิตเภทหญิงและชายในการศึกษาดังกล่าวพบ

ความชุกของการเกิดโรคอ้วนร้อยละ 40 ในชายและ 39.6 ในหญิง ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษานี้ แต่ที่ความชุกของการเกิดโรคอ้วนในผู้ป่วยจิตเภท เมื่อเปรียบเทียบกับประชากรทั่วไป สูงกว่าการศึกษานี้ เพราะประชากรปกติในไต้หวันมีความชุกในการเกิดโรคอ้วนน้อยกว่าประชากรปกติของไทย (ร้อยละ 14.6 และ 15.8 ในเพศชายและหญิงตามลำดับ) ทำให้แม้ความชุกของการเกิดโรคอ้วนจะไม่แตกต่างกันมากนัก แต่เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป มีความแตกต่างกัน

จากการศึกษานี้พบว่า เพศหญิง ประวัติบิดาและ/หรือมารดามีโรคอ้วน ประวัติบิดาและ/หรือมารดาป่วยเป็นโรคเบาหวาน การไม่สูบบุหรี่ การไม่ใช้ยาบ้า การใช้ยา sodium valproate เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคอ้วนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่การศึกษาของ Brown และคณะ¹⁵ พบว่าปัจจัยที่มีผลในการเกิดภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนคือ อายุ สถานะภาพสมรส ระดับการศึกษา การไม่ออกกำลังกาย และการไม่สูบบุหรี่ ซึ่งมีปัจจัยเพียงปัจจัยเดียวที่สอดคล้องกับการศึกษานี้คือการไม่สูบบุหรี่ เนื่องจาก ในหนูที่มีสารนิโคตินซึ่งมีผลต่อ $\alpha_3\beta_4$ nicotinic acetylcholine receptors ที่อยู่ใน POMC neurons ใน arcuate nucleus ของ hypothalamus ซึ่ง POMC neurons สร้างสารที่ไปกระตุ้น MC4 receptor ส่งผลลดความอยากอาหารและน้ำหนักตัว¹⁶ ถึงแม้หนูจะทำให้ น้ำหนักตัวของผู้ป่วยลดลง แต่พบว่าผู้ป่วยจิตเภทที่สูบบุหรี่ มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจมากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่¹⁷ ในทำนองเดียวกัน การศึกษานี้พบว่าผู้ที่ไม่ได้ใช้ยาบ้า มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคอ้วนมากกว่าผู้ที่ใช้ยาบ้า 2.18 เท่า (95%CI=1.21-3.91) เนื่องจากยาบ้าลดความอยากอาหารและลดการกินอาหารโดยการออกฤทธิ์ ที่ dopamine receptor และ β -adrenoceptors ที่ lateral hypothalamus¹⁸ ขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับยา sodium valproate มีความเสี่ยงต่อ

การเกิดโรคอ้วนมากกว่า ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา 1.54 เท่า ซึ่งสอดคล้องกับรายงานวิจัยต่างๆ ที่ผ่านมา ซึ่งพบว่า sodium valproate มีผลทำให้ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น^{19,20} ปัจจัยด้านยารักษาโรคจิต ในการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยได้รับยารักษาโรคจิตกลุ่มเก่า พบโรคอ้วนร้อยละ 38.22 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ พบโรคอ้วนร้อยละ 48.54 และเมื่อคำนวณหาสัดส่วนความเสี่ยงของการใช้ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่เทียบกับยารักษาโรคจิตกลุ่มเก่า พบว่าการรักษาด้วยยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่เพิ่มความเสี่ยงมากกว่ายารักษาโรคจิตกลุ่มเก่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (OR= 1.26, 95% CI= 0.89-1.78)

ผู้ป่วยจิตเภทที่เคยได้รับการตรวจ FPG และ lipid profile มีเพียงร้อยละ 18.95 ขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการตรวจทั้ง FPG และ lipid profile มีร้อยละ 74.11 แสดงว่า ผู้ป่วย 3 ใน 4 ของผู้ป่วยทั้งหมดไม่เคยได้รับการติดตามผลทางห้องปฏิบัติการ ทั้งที่ผู้ป่วยจิตเภทที่ได้รับยารักษาโรคจิต นอกจากมีความเสี่ยงต่อโรคอ้วน ยังมีความเสี่ยงต่อการเกิดความเสี่ยงเบาหวาน ไขมันในเลือดผิดปกติ และภาวะเมตาบอลิกซินโดรม²¹⁻²⁷ จึงควรมีแนวทางการดูแลและเฝ้าระวังผลด้านเมตาบอลิกในผู้ป่วยนอก โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีโรคอ้วน ผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ (โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ยา clozapine และ olanzapine ซึ่งเป็นยาที่มีความเสี่ยงในการเกิดความเสี่ยงผิดปกติทางเมตาบอลิก) ผู้ป่วยที่ได้รับยา sodium valproate ผู้ป่วยที่มีประวัติบิดาและ/หรือมารดาเป็นโรคอ้วน ผู้ป่วยที่มีประวัติบิดาและ/หรือมารดาป่วยเป็นโรคเบาหวาน

ข้อจำกัดของการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัย ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross-sectional study) จึงไม่สามารถแยกผู้ป่วยที่มี

โรคอ้วนก่อนได้รับการรักษาได้ และไม่ได้มีการเก็บข้อมูลของขนาดยาที่มีผู้ป่วยใช้ยา และระยะเวลาที่ใช้ยานอกจากนั้นผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยารักษาโรคจิต เป็นเวลานานโดยเฉลี่ย 10.66±7.68 ปี ซึ่งผู้ป่วยจิตเภทแต่ละรายได้รับการปรับชนิดของยาให้เหมาะสมกับสภาวะโรคในแต่ละช่วงเวลา ทำให้การหาความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของยารักษาโรคจิตกับการเกิดโรคอ้วนไม่สามารถสรุปได้อย่างชัดเจน นอกจากนั้นตัวแปรหลายตัวแปรเป็นคำบอกเล่าของผู้ป่วย เช่นการสูบบุหรี่ การดื่มสุรา การใช้ยาบ้า ประวัติความเจ็บป่วยของบิดา/มารดา ประวัติการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ผ่านมา อาจมีผลต่อความไม่แม่นยำของข้อมูลได้

ข้อเสนอแนะ

ควรมีการศึกษาแบบไปข้างหน้า เปรียบเทียบน้ำหนัก BMI เส้นรอบเอว รวมทั้งภาวะเมตาบอลิกซินโดรมในผู้ป่วยจิตเภทก่อนและหลังการได้รับ ยารักษาโรคจิตแต่ละขนาน เพื่อหาความเสี่ยงต่อโรคอ้วน ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดผิดปกติต่อไป

เนื่องจากผู้ป่วยจิตเภทมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคอ้วนทั้งจากปัจจัยจากตัวผู้ป่วยเอง และจากยารักษาโรคจิตที่ได้รับ โดยโรคอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคต่างๆ เช่น ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดผิดปกติ ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม จึงควรมีการชั่งน้ำหนัก คำนวณ BMI วัดเส้นรอบเอว วัดความดันโลหิต ตรวจ FPG, HbA_{1c}, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, cholesterol อย่างสม่ำเสมอ และควรมีโปรแกรมให้ความรู้ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการควบคุมน้ำหนักแก่ผู้ป่วยและญาติ เพื่อป้องกันและแก้ไขโรคอ้วน และโรคแทรกซ้อนต่างๆ ที่เกิดจากโรคอ้วน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จเจ้าพระยา ที่สนับสนุนทุนในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ทำให้การดำเนินการ ลุล่วงได้ด้วยดี แพทย์หญิงปัทมา ศิริเวช และเภสัชกรวิรัช ลักคนสุวรรณ เป็นที่ปรึกษาทางวิจัย รศ.ดร.ฐิตินันท์ เอื้ออำนวย อาจารย์ประจำภาควิชาเภสัชศาสตร์ และ บริหารคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ให้ความกรุณาในด้านการศึกษาวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ เภสัชกรหญิงพรทิพย์ ธีรรัตน์ไชยเลิศ และคุณกิ่งดาว ศรีวรรณ ที่กรุณาตรวจทานข้อมูลต้นฉบับพร้อมให้ ข้อเสนอแนะ และบุคลากรกลุ่มงานผู้ป่วยนอกทุกท่าน ที่อำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. Overweight, obesity and health risk. Arch Intern Med 2000; 160: 898-904.
2. The Asia-Pacific perspective: Redefining obesity and its treatment. WHO Western Pacific Region/International Association for the Study of Obesity and the International Obesity Task force; February 2000.
3. Guille C, Sachs GS. Weight gain associated with use of psychotropic medications. J Clin Psychiatry 1999; 60 (S 21):16-9.
4. Rummel-Kluge C, Komossa K, Schwarz S, Hunger H, Schmid F, Lobos CA, et al. Head-to-head comparisons of metabolic side effects of second generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. Schizophr Res 2010; 123:225-33.
5. Basson BR, Kinon BJ, Taylor CC, Srymanski KA, Gilmore JA, Tollefson GD. Factor influencing acute weight change in patients with schizophrenia olanzapine haloperidol or risperidone. J Clin Psychiatry 2001; 62:231-8.
6. Henderson DC, Cagliero E, Gray C, Nasrallah RA, Hayden DL, Schoenfeld DA, et al. Clozapine, diabetes mellitus, weight gain and lipid abnormalities: a five-year naturalistic study. Am J Psychiatry 2000; 157:975-81.
7. Blin O, Micallef J. Antipsychotic-associated weight gain and clinical outcome parameters. J Clin Psychiatry 2001; 62(S7):11-21.
8. Sussman N. Review of atypical antipsychotics and weight gain. J Clin Psychiatry 2001; 62 (S23):5-12.
9. Meyer JM. Effects of atypical antipsychotics on weight and serum lipid levels. J Clin Psychiatry 2001; 62(S27):27-34.
10. Miller DD. Review and management of clozapine side effects. J Clin Psychiatry 2000; 61:14-7.
11. Hsiao CC, Ree SC, Chiang YL, Yeh SS, Chen CK. Obesity in schizophrenic outpatients receiving antipsychotics in Taiwan. Psychiatry Clin Neurosci 2004; 58:403-9.
12. Coodin S. Body mass index in persons with schizophrenia. Can J Psychiatry 2001; 46: 549-55.

13. Theisen FM, Linden A, Geller F, Schafer H, Martin M, Remschmidt H, Hebebrand J. Prevalence of obesity in adolescent and young adult patients with and without schizophrenia and in relationship to antipsychotic medication. *J Psychiatr* 2001; 35:339-45.
14. Nutrition Division, Department of Health and Nutrition Survey of Thailand 5: Traspotaion Organization 2549:77-99.
15. Brown A, Siahpush M. Risk factors for overweight and obesity: results from the 2001 National Health Survey. *Public Health* 2007; 121:603-13.
16. Seeley RJ, Sandoval DA. Weight loss through smoking. *Nature* 2001; 475:176-7.
17. Hennekens CH, Hennekens AR, Hollar D, Casey DE. Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *Am Heart J* 2005; 150:1115-21.
18. Harris SC. The mechanisms of amphetamine-induced weight loss. *J Am Med Assoc* 1947; 134:1468-75.
19. Biton V. Effect of antiepileptic drugs on body weight. *CNS drugs* 2003; 17:781-91.
20. Jallon P, Picard F. Bodyweight gain and anticonvulsants a comparative review. *Drug Safety* 2001; 24:969-78.
21. McIntyre RS, McCann SM, Kennedy SH. Antipsychotic metabolic effects: weight gain, diabetes mellitus and lipid abnormalities. *Can J Psychiatry* 2001; 46:273-81.
22. Allison DB, Mentore JL, Heo M, Chandler LP, Cappelleri JC, Infante MC, et al. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry* 1999; 156:1686-96.
23. Bobes J, Rejas J, Garcia-Garcia M, Villademoros R, Garcia-Portilla MP, Fernandez I, et al. Weight gain in patients with schizophrenia treated with risperidone, olanzapine, quetiapine or haloperidol: results of EIRE study. *Schizophr Res* 2003; 62:77-88.
24. Kinon BJ, Basson BR, Gilmore JA, Tollefson GD. Long-term olanzapine treatment: weight change and weight-related health factors in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2001; 62:92-100.
25. Meyer JM. A retrospective comparison of weight, lipid and glucose changes between risperidone- and olanzapine-treated inpatients: metabolic outcomes after 1 year. *J Clin Psychiatry* 2002; 63:425-33.
26. American Diabetes Association; American Psychiatric Association; American Association of Clinical Endocrinologists; North American Association for the study of Obesity. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:596-601. Available at: <http://care.diabetesjournals.org/cgi/reprint/27/2/596>. [Cited.2006 Feb 1].

27. Newcomer JW. Metabolic considerations in the use of antipsychotic medications: a review of recent evidence. *J Clin Psychiatry* 2007; 68(suppl)1:20-7.