



รูปแบบการสั่งยาการรักษาโรคจิตให้ผู้ป่วย โรคจิตเภทที่อยู่รักษาในโรงพยาบาลศรีนครินทร์

ฐิติมา สงวนวิชัยกุล พบ.*, สุวรรณ อรุณพงศ์ไพศาล พบ.**,
พงศธร พหลภาคย์ พบ.**

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษารูปแบบการสั่งยาการรักษาโรคจิตของผู้ป่วยโรคจิตเภทที่อยู่รักษาในหอผู้ป่วยจิตเวช โรงพยาบาลศรีนครินทร์ และศึกษาปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องกับรูปแบบของการสั่งยาการรักษาโรคจิตในขนาดสูงและแบบได้ยาหลายชนิด (polypharmacy)

วิธีการ เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (prospective descriptive study) กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยโรคจิตเภททุกรายที่รักษาในหอผู้ป่วยจิตเวช โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ตั้งแต่ 1 เมษายน 2553 ถึง 31 มีนาคม 2554 การเก็บข้อมูลในช่วงที่ผู้ป่วยอาการสงบและพร้อมที่จะเตรียมจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล โดยบันทึกข้อมูลในขนาดและจำนวนชนิดยารักษาโรคจิตที่ผู้ป่วยได้รับ รวมไปถึงปัจจัยที่มีผลเกี่ยวข้องกับการได้ยารักษาโรคจิตในขนาดสูง (เทียบเท่า chlorpromazine มากกว่า 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน) และการได้ยาหลายชนิด สถิติวิเคราะห์ที่ใช้สถิติเชิงพรรณนาเป็นค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย สถิติเชิงอนุมานเปรียบเทียบขนาดของความสัมพันธ์ (odds ratios, 95% CI, chi-square test)

ผลการศึกษา มีผู้ป่วยโรคจิตเภททั้งหมด 49 ครั้งในผู้ป่วย 41 ราย เป็นเพศชาย 31 ราย (ร้อยละ 63.3) อายุเฉลี่ย 38.7 ปี ระยะเวลาป่วยเฉลี่ย 11.6 ปี เป็นชนิดหวาดระแวงมี 41 ราย (ร้อยละ 83.7) ลักษณะการดำเนินโรคส่วนใหญ่เป็นแบบต่อเนื่องมี 18 ราย (ร้อยละ 36.7) จำนวนครั้งของการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 3.5 ครั้ง อาการสำคัญที่พบบ่อยที่สุดคือ อาการหลงผิด (ร้อยละ 75.5) จำนวนวันนอนเฉลี่ย 16 วัน ใช้ยารักษาโรคจิตกลุ่มเดิมเท่ากับยากกลุ่มใหม่คือ กลุ่มละ 19 ราย (ร้อยละ 38.8) ส่วนใหญ่ใช้ยาชนิดเดียว (monopharmacy) จำนวน 30 ราย (ร้อยละ 61.2) ซึ่งในจำนวนนี้ใช้ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ร้อยละ 60 ผู้ป่วยที่ได้ยา polypharmacy มี 19 ราย (ร้อยละ 38.8) ซึ่งในจำนวนนี้ใช้ยาทั้งสองกลุ่มร่วมกันร้อยละ 57.9 ยากลุ่มเดิมที่ใช้มากที่สุดคือ haloperidol (ร้อยละ 25.0) ส่วนยา clozapine เป็นยากกลุ่มใหม่ที่สั่งมากที่สุด (ร้อยละ 28.6) ขนาดของยารักษาโรคจิตโดยเฉลี่ยเมื่อเทียบเท่า chlorpromazine เท่ากับ 750.1 ± 503.0 มก.ต่อวัน ผู้ป่วยที่ได้ยารักษาโรคจิตในขนาดสูงมีเพียง 12 ราย (ร้อยละ 24.5) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการได้รับยารักษาโรคจิตในขนาดสูง คือ การสูบบุหรี่ (OR=5.17, 95%CI=1.24-21.59, p=0.03) ระยะเวลาเจ็บป่วยไม่เกิน 10 ปี (OR=10.42, 95%CI=10.42-89.13, p=0.01) และมีพฤติกรรมก้าวร้าวเป็นอาการเด่น (OR=4.73, 95%CI=1.18-19.02, p=0.03) แต่ไม่พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการได้ยา polypharmacy

สรุป รูปแบบการสั่งยาการรักษาโรคจิตสำหรับผู้ป่วยโรคจิตเภทที่รักษาในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ใช้ขนาดยาปานกลาง โดยพบการสั่งใช้ยาในขนาดสูงเพียงร้อยละ 24.5 และใช้ยาแบบ polypharmacy เพียงร้อยละ 38.8 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการได้รับยารักษาโรคจิตขนาดสูง คือ การสูบบุหรี่ ระยะเวลาป่วยไม่นาน และมีพฤติกรรมก้าวร้าว

คำสำคัญ รูปแบบการสั่งยา ยารักษาโรคจิต โรคจิตเภท

วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2556; 58(1): 41-56

* สถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จเจ้าพระยา กรุงเทพฯ

** ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น



Antipsychotic Drug Prescription Pattern for Patients with Schizophrenia who Admitted at Srinagarind Hospital

Thitima Sanguanvichaikul M.D.; Suwanna Arunpongpaisal M.D.**;
Pongsatorn Paholpak M.D.***

ABSTRACT

Objectives : to study the of antipsychotic prescription patterns for patients with schizophrenia who admitted at Srinagarind hospital and to analyze factors associated with high dose prescription and polypharmacy therapy.

Methods : A prospective descriptive study was conducted. Subjects were all patients with schizophrenia who had been admitted to psychiatric ward during 1 April 2010 to 31 March 2011 at Srinagarind Hospital. Demographic data, psychiatric history, doses and types of antipsychotic drug prescription were collected. Data analysis used descriptive statistic such as percentage, mean, standard deviation, Odds ratios, 95% CI, with chi square test.

Results: Total 49 patients were recruited; majority was male (63.3%) and mean aged of 38.7 years old. Mean duration of illness was 11.6 years. Mean number of hospitalization was 3.5. The most frequent psychiatric symptoms were delusions (75.5%). Mean length of stay in the hospital was 16 days. Conventional antipsychotics were prescribed as much as second generation antipsychotics as 38.8%. Haloperidol (25.0%) was the most frequently prescribed first-generation drug, and clozapine (28.6%) was the most prescribed second-generation drugs. Sixty-one percent of them received a single antipsychotic drug, while 39% of them took two or more antipsychotics (polypharmacy). Among the 30 patients receiving a single antipsychotic drug, 60% had second generation antipsychotics, while 19 patients who took polypharmacy, and 57.9% took combinations of conventional and second-generation drugs. The mean daily dose of antipsychotics for all was 750.10 ± 503.01 mg of chlorpromazine dose equivalent (CPZeq). Twenty five percent of patients received high-dose (CPZeq >1000 mg/d). Factors associated with high-dose antipsychotic prescription was being current smoker (OR=5.17, 95%CI=1.24-21.59,p=0.03), duration of illness less than 10 years (OR=10.42,95%CI=10.42-89.13, p=0.01) and aggression (OR =4.73, 95%CI=1.18-19.02,p=0.03). No significant factors associated with polypharmacy prescription.

Conclusion: Daily dose of antipsychotic prescription in Thai patients with schizophrenia was moderate dose. High-dose prescription was found only 24.5% while polypharmacy 38.8%. High-dose prescription associated with current smoking, less chronicity, and aggression.

Keywords : antipsychotics, prescribing pattern, schizophrenia

J Psychiatr Assoc Thailand 2013; 58(1): 41-56

* Somdet Chaopraya Institute of Psychiatry, Bangkok

** Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

บทนำ

โรคจิตเภทเป็นโรคจิตเวชที่มีการดำเนินโรคเรื้อรัง เริ่มในช่วงวัยหนุ่มสาวหรือวัยรุ่น เกิดต่อเนื่องหรือเป็นแล้วทุเลาแต่กำเริบซ้ำเป็นระยะๆจนเข้าสู่วัยกลางคน กล่าวได้ว่าเกือบครึ่งแรกของชีวิตวัยผู้ใหญ่ต้องทนทุกข์กับความเจ็บป่วยนี้ ทำให้ไม่สามารถทำงานได้ เป็นภาระต้องพึ่งพาญาติ บ้างรายถึงกับฆ่าตัวตายสำเร็จ¹ ความชุกช่วงชีวิต (lifetime prevalence) ประมาณร้อยละ 0.6 - 1.9² การใช้ยารักษาโรคจิตเป็นหลักสำคัญสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้ โดยมีจุดเริ่มต้นมาจากการค้นพบยารักษาโรคจิตชนิดแรก คือ chlorpromazine ในปี 1950 หลังจากนั้นมีการพัฒนายาอย่างต่อเนื่อง เกิดยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ (second generation antipsychotic drug) แต่ก็มีข้อจำกัดในการใช้เนื่องจากราคาแพง³

การสั่งยาของจิตแพทย์พบว่ามียาหลายอย่างเกี่ยวข้อง ได้แก่ อายุ อาการและระดับความรุนแรง ระยะเวลายาว การสูบบุหรี่ ความต้องการของผู้ป่วยและญาติ สภาพสังคมและเศรษฐกิจ บริบททางวัฒนธรรมสังคม ประสิทธิภาพของแพทย์ ธรรมเนียมเวชปฏิบัติ ระบบสาธารณสุข รวมไปถึงการตลาดและทางเลือกของยารักษาโรคจิต เป็นต้น ในปัจจุบันหลายประเทศทางซีกโลกตะวันตกได้เผยแพร่แนวทางการใช้ยารักษาโรคจิตเภท

ซึ่งเปลี่ยนไปจากเดิมที่เคยใช้ยารักษาโรคจิตในขนาดสูง (chlorpromazine equivalent มากกว่า 1000 mg ต่อวัน) มาเป็นการใช้ยารักษาโรคจิตขนาดต่ำที่ยังคงประสิทธิภาพในการรักษา โดยคำนึงถึงความปลอดภัย ผลข้างเคียงจากการใช้ยา และความร่วมมือของผู้ป่วยในการติดตามการรักษา⁴⁻⁷ อย่างไรก็ตามยังคงมีความไม่ตรงกันระหว่างแนวทางกับรูปแบบจริงในการสั่งยาของแพทย์^{8, 9} โดยยังคงพบการสั่งยาในขนาดสูงและการใช้ยารักษาโรคจิตมากกว่า 2 ชนิดขึ้นไปประมาณร้อยละ 35-90^{8, 11} จากงานวิจัยต่างๆ พบว่ารูปแบบการสั่งยารักษาโรคจิตในเวชปฏิบัติมีความแตกต่างกันอย่างมากทั้งในกลุ่มประเทศยุโรป อเมริกา รวมไปถึงเอเชียและไทย ทั้งในแง่ของแนวทางที่ยึดถือเป็นหลักปฏิบัติ (guideline) ความชุกของการได้รับยารักษาโรคจิตในขนาดที่สูง ชนิด และรูปแบบของยารักษาโรคจิตที่นิยมใช้ (ดูตารางที่ 1) โดยภาพรวมแล้วขนาดยารักษาโรคจิตโดยเฉลี่ยอยู่ที่ประมาณ ในขนาด CPZ equivalent 400-600 มก. ต่อวัน โดยยาหลักที่ใช้ยังคงเป็นยารักษาโรคจิตกลุ่มเดิม ประมาณร้อยละ 72 อัตราการสั่งยารักษาโรคจิตขนาดสูงมีประมาณร้อยละ 6-17 และอัตราการใช้ยารักษาโรคจิตหลายชนิด (polypharmacy) มีตั้งแต่ร้อยละ 46-90 (โดยประเทศญี่ปุ่นจะมีอัตราสูงสุด³)

ตารางที่ 1 แสดงผลวิจัยเกี่ยวข้องกับรูปแบบการสั่งยาการรักษาโรคจิต

ชื่อผู้วิจัย	ปีที่พิมพ์	รูปแบบงานวิจัย	สถานที่	ขนาดกลุ่มตัวอย่าง (ราย)	ผลวิจัย ขนาด CPZ eq (มก.ต่อวัน)	ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง
Richard & Owen ¹⁰	1992-1993	Descriptive cross-sectional	ผู้ป่วยใน	130	1092± 892	ไม่มีความเกี่ยวข้องกับปัจจัยแพทย์และผู้ป่วย และพบว่าร้อยละ 48 ของการสั่งขนาดยาไม่เป็นไปตามข้อแนะนำ
Ito ¹¹	1998	Descriptive prospective	ผู้ป่วยใน	94	420	จำนวนผู้ป่วยคือพยาบาลน้อย และเป็นผู้ป่วยที่นอนรักษาในโรงพยาบาลระยะยาว พบว่ามีการสั่งยาหลายขนานร้อยละ 90 และมีการตอบสนองดีร้อยละ 84
ฐานันตร์ และคณะ ¹²	1999	Retrospective 10 years (1988-1998)	ผู้ป่วยนอก	199	574.6±610.5 เปลี่ยนเป็น 471.5±422.4	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการสั่งขนาดยาที่แตกต่างขึ้นกับ เพศ อายุ จำนวนครั้งของการนอนรักษาในโรงพยาบาล ระยะเวลาเจ็บป่วย และพบว่ามีการสั่งยาขนาดสูงมีแนวโน้มลดลงจากร้อยละ 8.5 เป็น 8.1 เกือบทั้งหมดเป็นยาการรักษาโรคจิตกลุ่มดั้งเดิม ยาการรักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ มีเพียง clozapine และ risperidone
Chong et al ³	2001	Cross-sectional multicenter 1 month	ผู้ป่วยใน	2,399	675.3±645.1	การสั่งยาการรักษากลุ่มดั้งเดิมมักใช้กับอาการ aggression ส่วนยาการรักษาโรคจิตกลุ่มใหม่มักใช้กับอาการ disorganized และ negative symptom และพบว่ามีการสั่งยาหลายขนานถึงร้อยละ 46 และสั่งยาขนาดสูงร้อยละ 17.9
REAP studies ^{13, 14}	2001, 2004	Cross-sectional multicenter 1 month	ผู้ป่วยใน	2,136	482.4±413.8	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการสั่งยาขนาดสูงคืออายุ ช่วงเวลาที่ศึกษา การให้ยาการรักษาโรคจิตกลุ่มดั้งเดิม ชนิดชนิดและการใช้ยาหลายขนาน และพบว่ามีคำสั่งยาขนาดสูงเพียงร้อยละ 6.5
Bitter et al ⁹	2003	Cross-sectional multicenter	ผู้ป่วยใน	429		พบว่าคำสั่งยาไม่เป็นไปตามแนวทางการรักษา (guideline) มีความหลากหลาย ส่วนมากใช้ยาการรักษาโรคจิตกลุ่มใหม่และใช้ยาหลายขนาน
Kroken et al ⁸	2009	Cross-sectional 3 months	ผู้ป่วยใน ฉุกเฉิน	486	450 (25-2,800)	พบว่าคำสั่งยาไม่เป็นไปตาม guideline เพิ่มความเสี่ยงต่ออาการข้างเคียงจากยา และการสั่งยาหลายขนานพบสูงถึงร้อยละ 35.6 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการสั่งยาขนาดสูงคืออายุน้อย เคยนอนรักษาในโรงพยาบาลในรอบปีที่ผ่านมามีบุคลิกภาพบกพร่อง เซาว์นั้ปัญหาบกพร่อง
Udomratn et al ¹⁹	2009	Retrospective 3 months (Jan-Mar 2003)	ผู้ป่วยนอก	1,750	209.14±197.49 ในผู้ชาย 158.57±163.45 ในผู้หญิง	ใช้ยากกลุ่มเดิมร้อยละ 67.9 ใช้ยากกลุ่มใหม่ร้อยละ 13.1 พบว่ามีการสั่งขนาดยาในเพศชายสูงกว่าเพศหญิง

รายละเอียดของการเปรียบเทียบยาเป็น Chlorpromazine equivalent ในงานวิจัยนี้ ดัดแปลงมาจาก Kroken et al.⁸ และ APA guideline⁴ แสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงการเทียบขนาดยารักษาโรคจิตชนิดต่างๆ กับ CPZ equivalent and defined daily doses (DDD)

ชนิดยา	Recommended Dose mg/d	Potency ratio	CPZ equivalent dose	DDD (mg)	วิธีใช้
chlorpromazine	300-1000	1.0	300.0	300.0	รับประทาน
perphenazine	16-64	12.5	24.0	30.0	รับประทาน
haloperidol	5-20	33.0	9.0	8.0	รับประทาน
haloperidol decanoate	50-100 mg /4 wk	50.0	6.0	3.3	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ
flupenthixol decanoate	40-80 mg /4 wk	70.0	4.2	4.0	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ
risperidone	2-8	66.0	4.5	5.0	รับประทาน
olanzapine	10-30	20.0	15.0	10.0	รับประทาน
quetiapine	300-800	1.3	225.0	400.0	รับประทาน
aripiprazole	10-30	13.3	22.5	15.0	รับประทาน
ziprasidone	120-200	1.6	180.0	80.0	รับประทาน
clozapine	150-600	1.0	300.0	300.0	รับประทาน
risperidone long-acting injection	25-75 mg /2 wk	100.0	3.0	1.8	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

การศึกษารูปแบบการสั่งยารักษาโรคจิตสำหรับโรคจิตเภทในคนไทยที่ผ่านมามีการศึกษากจากการเก็บข้อมูลย้อนหลัง การศึกษานี้ผู้วิจัยจึงศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้าเพื่อดูรูปแบบการสั่งยารักษาโรคจิตในผู้ป่วยโรคจิตเภทที่รักษาในหอผู้ป่วยจิตเวชของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ว่ามีความแตกต่างจากงานวิจัยที่ผ่านมาอย่างไรและปัจจัยอะไรบ้างที่เกี่ยวข้องกับรูปแบบการสั่งยาดังกล่าว เพื่อนำผลการวิจัยมาปรับปรุงและพัฒนาารูปแบบการสั่งยารักษาโรคจิตช่วยให้มีประสิทธิภาพมากที่สุดและเหมาะสมกับระบบบริการสุขภาพของไทย

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษารูปแบบการสั่งยารักษาโรคจิตของแพทย์สำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภทที่เข้ารักษาอยู่ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์
2. เพื่อศึกษาปัจจัยสัมพันธ์กับรูปแบบการสั่งยารักษาโรคจิตขนาดสูงและและการสั่งยาแบบ polypharmacy

วิธีการศึกษา

โครงการวิจัยได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการแล้วตามรหัสเลขที่ HE531103 ณ วันที่ 23 มีนาคม พ.ศ. 2553

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาโดยเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (prospective descriptive study design)

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยจิตเภททุกรายที่ครบเกณฑ์การวินิจฉัยตาม DSM-IV-TR อายุ 18 ปีขึ้นไป และอยู่รักษาในหอผู้ป่วยจิตเวช โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ช่วงเวลาตั้งแต่ 1 เมษายน 2553 ถึง 31 มีนาคม 2554

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล คือ แบบบันทึกข้อมูลที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นเอง เพื่อเก็บข้อมูลจากรายงานบันทึกการรักษาของแพทย์ (medical record) ที่เป็นทั้งรายงานผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน โดยทีมผู้วิจัยได้ทำการเก็บข้อมูลในช่วงที่ผู้ป่วยอาการสงบและพร้อมที่จะเตรียมจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

ตัวแปรวิเคราะห์ คือ

1. ขนาดของยารักษาโรคจิตโดยเฉลี่ยที่ผู้ป่วยได้รับขณะรักษาอยู่ในโรงพยาบาลเมื่อเทียบเป็นหน่วย chlorpromazine equivalent

2. ชนิดยารักษาโรคจิตที่ผู้ป่วยได้รับ ว่าเป็นกลุ่มร้อยละยารักษาโรคจิตเดิม หรือกลุ่มใหม่ หรือใช้ทั้งสองอย่างร่วมกัน

3. อัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ของตัวแปรด้าน อายุ เพศ การสูบบุหรี่ ระยะเวลาที่ป่วย อาการสำคัญ พฤติกรรมก้าวร้าว เมื่อสัมพันธ์กับรูปแบบการส่งยารักษาโรคจิตในขนาดสูง และรูปแบบการส่งยารักษาโรคจิตหลายชนิด

สถิติการวิจัย ใช้สถิติเชิงพรรณนา โดยใช้ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สถิติเชิงเปรียบเทียบ หาค่าความสัมพันธ์ระหว่างการรักษาได้รับยาขนาดสูงกับปัจจัย 6 ตัวแปร และหาค่าความสัมพันธ์ระหว่างการรักษาได้ยา polypharmacy กับปัจจัย 6 ตัวแปรโดยใช้สถิติวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยวหาค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ (odds ratio) และ 95% CI โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ผล

จำนวนผู้ป่วยโรคจิตเภทที่อยู่รักษาในโรงพยาบาล ช่วงเวลาที่ศึกษามีทั้งหมด 46 ราย คิดเป็น 54 ครั้ง เพราะมีการนอนโรงพยาบาลซ้ำ 9 ราย คัดออก 5 ราย เนื่องจากมีอายุ 16 ปี 1 ราย เปลี่ยนการวินิจฉัยเป็นโรคอารมณ์แปรปรวน 1 ราย มาด้วยอาการหลักคือภาวะถอนสุรา 1 ราย และอีก 2 ราย ไม่ได้รับยารักษาโรคจิต เหลือผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์ 41 ราย คิดเป็น 49 ครั้ง

1. ลักษณะประชากรศาสตร์และการเจ็บป่วยทางจิตของกลุ่มตัวอย่าง

จากตารางที่ 3 ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 31 ราย (ร้อยละ 63.3) อายุโดยเฉลี่ย 38.7 ปี (SD 13.2) อายุ น้อยสุดคือ 18 ปี มากสุดคือ 70 ปี ผู้ป่วย 29 ราย คิดเป็นร้อยละ 59.9 มีปัญหาเศรษฐกิจซึ่งมีผลต่อแพทย์ผู้รักษาในการพิจารณาส่งยารักษาโรคจิต ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่เคยสูบบุหรี่มาก่อน 33 คน (ร้อยละ 67.3) ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ยังสูบบุหรี่ 12 คน (ร้อยละ 24.5) มีระยะเวลาที่สูบบุหรี่ตั้งแต่ 3 ปีจนถึง 20 ปี (ผู้ป่วยกลุ่มนี้เกือบทั้งหมดสูบบุหรี่มานานกว่า 5 ปี มีเพียง 1 รายที่สูบบุหรี่เป็นระยะเวลา 3 ปี) ปริมาณบุหรี่ที่สูบ 5-20 มวนต่อวัน โดยเฉลี่ยปริมาณบุหรี่ที่สูบคิดเป็น 6.7 (SD 4.4) pack-year ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่เคยสูบบุหรี่แต่หยุดสูบแล้ว ปรากฏว่าทุกรายมีระยะเวลาการเลิกสูบนานเกิน 3 ปี มีโรคทางจิตเวชอื่นที่พบร่วม จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 24.5) โดยมีประวัติรักษาโรคซึมเศร้า ภาวะฟุ้งซ่าน การฟุ้งซ่านเสพติดหลายชนิด โรคย้ำคิดย้ำทำ บุคลิกภาพแปรปรวน เป็นต้น สถิติการรักษาส่วนใหญ่เป็นบัตรทอง ร้อยละ 61.2

ผู้ป่วยที่ศึกษามีการเจ็บป่วยจากโรคจิตเภทตั้งแต่ว่า 6 เดือนจนถึง 37 ปี โดยระยะเวลาเฉลี่ย 11.6 ปี (SD 9.5) อาการแสดงออกส่วนมากเป็นอาการทางบวก ได้แก่ อาการหลงผิด 37 ราย (ร้อยละ 75.5) อาการประสาทหลอน 35 ราย (ร้อยละ 71.4) อาการพฤติกรรมก้าวร้าว 19 ราย (ร้อยละ 38.8) ชนิดของโรคจิตเภทที่พบมากที่สุดคือ ชนิดหวาดระแวง (paranoid type) 20 ราย (ร้อยละ 40.8) รองลงมาเป็นชนิดพฤติกรรมแปลกประหลาด (disorganized type) catatonia 13 ราย (ร้อยละ 26.5) ลักษณะการดำเนินโรคจะแตกต่างกันไปโดยพบมากที่สุดคือแบบที่มีอาการทางจิตต่อเนื่อง 18 ราย (ร้อยละ 36.7) รองมาคือแบบมีอาการหลงเหลือทางด้านลบเด่น (residual type with prominent negative symptoms) จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 29.5) จำนวนครั้งที่มารับการรักษาอาการทางจิตที่กำเริบด้วยยานอนโรงพยาบาล มีค่าเฉลี่ย 3.5 ครั้ง (SD 2.8) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ 26 ราย (ร้อยละ 53.1) มีจำนวนครั้งนอนโรงพยาบาลมากกว่า 2 ครั้งขึ้นไป ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลอยู่ระหว่าง 4- 59 วัน โดยเฉลี่ย 16 วัน (SD 10.1) ความรุนแรงของโรคจิตเภท ณ วันแรกรับนอนโรงพยาบาลตามเกณฑ์ clinical global impression of severity (CGI-S) พบว่า ผู้ป่วย 41 ราย (ร้อยละ 83.6) มีความรุนแรงตั้งแต่ระดับ 5 ขึ้นไป โดยมีอาการค่อนข้างมาก จำนวนระดับ 5 11 ราย ระดับ 6 คืออาการรุนแรงมาก 11 ราย ระดับ 7 อาการรุนแรงที่สุด 19 ราย

2. รูปแบบการสั่งยาการรักษาโรคจิต

พบว่า แพทย์ผู้สั่งยารักษาเป็นเพศชายมากกว่า (ร้อยละ 38.8) เพศหญิง (ร้อยละ 61.2) อายุโดยเฉลี่ยของแพทย์ 29.4 ปี (SD 8.3) อายุน้อยสุดคือ 25 ปี มากสุดคือ 60 ปี เป็นอาจารย์แพทย์ (ร้อยละ 8.2)

และแพทย์ประจำบ้าน (ร้อยละ 91.8) ประสบการณ์ในการทำงานของแพทย์โดยเฉลี่ย 2.8 ปี (SD 5.0) ส่วนใหญ่แพทย์ที่สั่งยารักษา (ร้อยละ 73.5) ไม่ได้เป็นแพทย์เจ้าของไข้โดยตรง

ยารักษาโรคจิตในการศึกษานี้มีทั้งชนิดกินและชนิดฉีด โดยยากินมีทั้งสิ้น 11 ชนิด จัดเป็น 2 กลุ่มคือ 1) ยารักษาโรคจิตกลุ่มเดิม (first generation antipsychotics) ได้แก่ haloperidol, perphenazine, chlorpromazine, thioridazine, trifluoperazine ส่วนชนิดยาฉีดที่ออกฤทธิ์ยาว (depot form) ได้แก่ haloperidol decanoate, fluphenazine decanoate, flupentixol decanoate มีผู้ป่วย 19 ราย (ร้อยละ 38.8) ได้ยากลับนี้ 2) ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ (second generation antipsychotics) ได้แก่ aripiprazole, clozapine, olanzapine, quetiapine, risperidone, paliperidone ส่วนชนิดยาฉีดที่ออกฤทธิ์ยาว (depot form) คือ risperidone long acting injection มีผู้ป่วย 19 ราย (ร้อยละ 38.8) ได้ยากลับนี้ ส่วนผู้ป่วยที่ได้ยารักษาโรคจิตทั้ง 2 ประเภทร่วมกัน มีอยู่ 11 ราย (ร้อยละ 22.4) เมื่อแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้ยารักษาโรคจิตชนิดเดียว (monopharmacy) มีจำนวน 30 คน (ร้อยละ 61.2) ซึ่งในจำนวนนี้เป็นผู้ที่ได้รับยารักษาโรคจิตกลุ่มดั้งเดิม 12 ราย (ร้อยละ 24.5) และผู้ได้รับยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ 18 ราย (ร้อยละ 36.7) กลุ่มที่ได้ยารักษาโรคจิตหลายชนิด (polypharmacy) มีจำนวน 19 คน (ร้อยละ 38.8) ซึ่งในจำนวนนี้เป็นผู้ที่ได้รับยารักษาโรคจิตกลุ่มดั้งเดิม 7 ราย (ร้อยละ 14.3) ได้รับยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ 1 ราย (ร้อยละ 2.0) และได้รับยารักษาโรคจิตทั้ง 2 กลุ่มร่วมกัน 11 ราย (ร้อยละ 22.4) ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ที่ใช้อย่างน้อยที่สุดคือ clozapine มี 14 ราย (ร้อยละ 28.57)

ค่าเฉลี่ยของขนาดยารักษาโรคจิตเมื่อเทียบเป็น chlorpromazine equivalent เท่ากับ 750.10 ± 503.01 มก.ต่อวัน โดยมีค่าต่ำสุดคือ 100 มก.ต่อวัน และค่าสูงสุดคือ 2200 มก.ต่อวัน กลุ่มที่ได้รับยารักษาโรคจิตในขนาดสูงคือได้ขนาดยาเทียบเป็น chlorpromazine equivalent มากกว่า 1000 มก.ต่อวัน มีจำนวน 12 คน (ร้อยละ 24.5) ผู้ป่วย 29 ราย (ร้อยละ 59.2) มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ในขณะที่ได้รับการรักษาด้วยยารักษาโรคจิต

ยาจิตเวชอื่นที่ใช้ร่วม (concomitant medication) ได้แก่ ยาแก้มึซึมเศร้า (antidepressant drug) พบในผู้ป่วย 8 ราย (ร้อยละ 20.4) ยาคลายกังวล (anxiolytic drugs) มี 35 ราย (ร้อยละ 71.4) ยา anticholinergic drugs มี 33 ราย (ร้อยละ 61.3) ยาทำให้อารมณ์คงที่ (mood stabilizers) มี 6 ราย (ร้อยละ 12.2) มีเพียง 5 ราย (ร้อยละ 10.2) ที่ไม่ได้ยาจิตเวชอื่น ดูตารางที่ 4

นอกจากการรักษาอาการทางจิตด้วยยารักษาโรคจิตแล้ว มีผู้ป่วย 6 ราย (ร้อยละ 12.2) ที่ได้รับการรักษาด้วยการกระตุ้นไฟฟ้า (electroconvulsive therapy)

3. ปัจจัยสัมพันธ์กับรูปแบบการสั่งยาการรักษาโรคจิตในขนาดสูงโดยการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว

จากตารางที่ 5 สรุปได้ว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการใช้ยาขนาดสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ การสูบบุหรี่ ระยะเวลาเจ็บป่วยน้อยกว่าเท่ากับ 10 ปี อาการพฤติกรรมก้าวร้าว ส่วนปัจจัยอื่นๆ เช่น เพศ อายุ จำนวนครั้งอยู่รักษาโรงพยาบาล อาการหลงผิด ประสาทหลอน พฤติกรรม disorganized ระดับความรุนแรง ประสบการณ์แพทย์ และสิทธิการรักษา ไม่พบความสัมพันธ์กับการใช้ยาขนาดสูง

4. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับรูปแบบการได้ยา polypharmacy โดยการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว

จากตารางที่ 6 สรุปได้ว่าปัจจัยเกี่ยวข้องกับ การใช้ยา polypharmacy อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ กลุ่มอาการ disorganized behavior มีค่า odds ratio 4.29 (95%CI 1.15-15.97, p=0.04) แปลว่า ผู้ป่วยที่มีอาการ disorganized behavior มีโอกาสได้รับยา polypharmacy มากกว่าคนที่ไม่มีอาการ 4.29 เท่า แต่ปัจจัยด้านเพศ อายุ การสูบบุหรี่ ระยะเวลาเจ็บป่วย จำนวนครั้งนอนโรงพยาบาล สิทธิรักษาพยาบาล ประสบการณ์แพทย์ ไม่พบความสัมพันธ์กับการสั่งยาหลายขนาน

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลพื้นฐานกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา

	จำนวน	ร้อยละ
อายุ (เฉลี่ย 38.7,SD 13.2, พิสัย 18-70)		
เพศ ชาย	31	63.3
มีปัญหาเศรษฐกิจ	29	59.2
ยังคงสูบบุหรี่ประจำ	12	24.5
มีโรคจิตเวชอื่นร่วม	29	59.2
สิทธิการรักษา บัตรทอง	30	61.2
จ่ายตรง	12	24.5
ประกันสังคม	2	4.1
จ่ายเอง	5	10.2
ระยะเวลาเจ็บป่วยน้อยกว่า 1 ปี	3	6.1
1-3 ปี	7	14.3
4-10 ปี	20	40.8
มากกว่า 10 ปี	19	38.8
จำนวนครั้งของการอยู่โรงพยาบาล		
ครั้งแรก	23	46.9
2 ครั้ง	9	18.4
3 ครั้ง	5	10.2
4 ครั้ง	2	4.1
5 ครั้งขึ้นไป	10	20.4
อาการสำคัญ หลงผิด	37	75.5
ประสาทหลอน	35	71.4
อาการทางลบ	11	22.4
disorganized	21	42.9
ชนิดโรคจิตเภท paranoid	20	40.8
disorganized	13	26.5
catatonia	8	16.3
undifferentiated	8	16.3
พฤติกรรมก้าวร้าว มี	19	38.8
ไม่มี	30	61.2
การดำเนินโรค		
เป็นพักๆ คั่นกลาง ด้วยอาการหลงเหลือ	14	29.5
เป็นพักๆ คั่นกลาง โดยไม่มีอาการหลงเหลือ	7	14.3
ต่อเนื่อง	18	36.7
เป็นครั้งแรกอาการยังไม่สงบ	1	2.0
เป็นอาการน้อยกว่า 1 ปี	4	8.2
รูปแบบไม่เฉพาะเจาะจง	5	10.2

ตารางที่ 4 แสดงรูปแบบการสั่งยารักษาโรคจิต

	จำนวน	ร้อยละ
ใช้ยากลุ่มดั้งเดิม	19	38.8
ใช้ยากลุ่มใหม่	19	38.8
ใช้ยาทั้งสองกลุ่มร่วมกัน	11	22.4
ใช้ยาโรคจิตชนิดเดียว	30	61.2
ยากลุ่มดั้งเดิม	12	40
ยากลุ่มใหม่	18	60
ใช้ยาโรคจิตตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป	19	38.8
ยากลุ่มดั้งเดิม	7	36.8
ยากลุ่มใหม่	1	5.2
ยาทั้งสองกลุ่มร่วมกัน	11	57.9
ขนาดยาโรคจิตเทียบเป็น CPZ eq เฉลี่ย 750.1 +/- 503.0 มก.ต่อวัน		
น้อยกว่า 600 มก.ต่อวัน	21	42.9
600-1000 มก.ต่อวัน	16	32.7
มากกว่า 1000 มก.ต่อวัน	12	24.5
การใช้ยาอื่นร่วม	44	89.9
Anxiolytics	35	79.5
Anticholinergics	33	75.0
Antidepressants	8	18.2
Mood stabilizers	6	13.6
Antidepressants + anxiolytics	2	4.1
Anxiolytics + mood stabilizers	18	36.7
ใช้ยาทั้ง 3 ชนิด	7	14.3
ใช้ยาทั้ง 4 ชนิด	2	4.1

ตารางที่ 5 แสดงปัจจัยที่สัมพันธ์กับรูปแบบการสั่งยารักษาโรคจิตในขนาดสูง

ปัจจัย	ขนาดยารักษาโรคจิต		Odd ratio (95%CI)	p-value
	ขนาดสูง	ขนาดปานกลาง-ต่ำ		
เพศ หญิง	6	12	2.08	0.22
ชาย	6	25	(0.55-7.83)	
อายุ น้อยกว่าเท่ากับ 36	9	16	3.94	0.06
มากกว่า 36 ปี	3	21	(0.79-25.58)	
ยังคงสูบบุหรี่ ใช่	6	6	5.17	0.03*
ไม่ใช่	6	31	(1.24-21.59)	
ระยะเวลาเจ็บป่วย			Pearson chi-square	Asymp sig.
น้อยกว่า 5 ปี	5	7	df =2	(2-tailed)
5 -10 ปี	6	12	6.47	0.04*
มากกว่า 10 ปี	1	18		
จำนวนครั้งที่นอน รพ.			Odd ratio (95%CI)	
มากกว่า 2	2	15	0.29	0.12
1-2	10	22	(0.06-1.53)	
อาการหลงผิด				
มี	10	27	1.62	0.38
ไม่มี	2	10	(0.41-6.39)	
อาการประสาทหลอน				
มี	9	26	1.20	0.53
ไม่มี	3	11	(0.38-3.79)	
อาการทางลบ			Pearson chi-square	Asymp sig.
มี	0	11	df=1	(2-tailed)
ไม่มี	12	26	4.60	0.03*
Disorganized behavior				
มี	5	15	1.04	0.60
ไม่มี	7	22	(0.38-2.81)	
Aggression, violence				
มี	8	11	3.16	0.04*
ไม่มี	4	26	(1.10-9.06)	
Severity CGI-S				
5 ขึ้นไป	8	22	1.03	0.97
<5	4	15	(0.28-3.82)	
ประสบการณ์แพทย์				
>2 ปี	2	19	5.28	0.05
1-2 ปี	10	18	(3.95-6.61)	
สิทธิการรักษา				
จ่ายเอง	3	4	2.75	0.22
มีระบบสุขภาพรองรับ	9	33	(0.33-19.32)	

ตารางที่ 6 แสดงปัจจัยที่สัมพันธ์กับรูปแบบการสั่งยารักษาโรคจิตแบบpolypharmacy

ปัจจัย	ยารักษาโรคจิต		Odd ratio (95%CI)	p-value
	polypharmacy	monopharmacy		
เพศ หญิง	9	9	2.10	0.36
ชาย	10	21	(0.64-6.92)	
อายุ น้อยกว่าเท่ากับ36	11	14	1.57	0.44
มากกว่า 36 ปี	8	16	(0.43-5.90)	
ยังคงสูบบุหรี่ ใช่	5	7	1.17	0.81
ไม่ใช่	14	23	(0.24-5.30)	
ระยะเวลาเจ็บป่วย			Pearson chi-square	Asymp sig.
น้อยกว่า 5 ปี	2	10	df =2	(2-tailed)
5 -10 ปี	8	10	3.31	0.19
มากกว่า 10 ปี	9	10		
จำนวนครั้งที่นอน รพ.			Odd ratio (95%CI)	
มากกว่า 2	11	15	1.38	0.81
1-2	8	15	(0.43-4.38)	
อาการหลงผิด				
มี	15	22	0.73	0.74
ไม่มี	4	8	(0.19-2.89)	
อาการประสาทหลอน				
มี	14	21	0.83	1.00
ไม่มี	5	9	(0.23-3.01)	
อาการทางลบ				
มี	6	5	0.43	0.30
ไม่มี	13	25	(0.11-1.69)	
Disorganized behavior				
มี	4	16	4.29	0.04*
ไม่มี	15	14	(1.15-15.97)	
Aggression, violence				
มี	9	10	0.56	0.38
ไม่มี	10	20	(0.17-1.80)	
Severity CGI-S				
5 ขึ้นไป	15	26	0.58	0.69
<5	4	4	(0.13-2.65)	
ประสบการณ์แพทย์				
>2 ปี	9	12	1.35	0.79
1-2 ปี	10	18	(0.43-4.30)	
สิทธิการรักษา				
จ่ายเอง	12	5	0.54	0.37
มีระบบสุขภาพรองรับ	14	18	(0.15-1.88)	

วิจารณ์

จากการศึกษานี้พบว่าขนาดของยาการรักษาโรคจิต โดยเฉลี่ยซึ่งอยู่ที่ chlorpromazine equivalent (CPZ eq) เท่ากับ 750.10 ± 503.01 มิลลิกรัมต่อวัน จัดเป็นขนาด ยาระดับกลาง อยู่ในช่วงตามที่ NICE guideline ว่าเป็น ระดับยาที่เหมาะสมคือ ขนาดยา CPZ dose equivalent 300-900 มิลลิกรัมต่อวัน ผู้ป่วยได้รับยาการรักษาโรคจิต ขนาดสูงมีเพียงร้อยละ 24.5 แต่เป็นอัตราที่สูงกว่า การศึกษาส่วนใหญ่ในช่วง 10 ปีก่อนหน้านี้^{12, 15, 16} ไม่ว่าจะเป็นการศึกษาของ ฐานันดรปิยะศิริศิลป์ และคณะ¹² หรือ การศึกษาอื่นๆ ในเอเชียในปี 2004^{13, 15, 19} ซึ่งรายงาน อัตราการได้ยาการรักษาโรคจิตขนาดสูงกว่า CPZ eq 1000 มก.ต่อวัน มีเพียงร้อยละ 8.1 และร้อยละ 6.5 ตามลำดับ ทั้งนี้อธิบายได้ว่ากลุ่มตัวอย่างการศึกษานี้เป็นผู้ป่วยใน ทั้งหมด ส่วนใหญ่มีอาการรุนแรง สภาพหอผู้ป่วยจิตเวช เป็นหอผู้ป่วยแบบปิด สถานที่แคบ การหมุนเวียน การใช้เตียงมีอัตราสูง จำเป็นที่แพทย์จะต้องส่งบอการ ผู้ป่วยอย่างรวดเร็วจึงใช้ยาขนาดสูง ดังนั้นการเทียบเคียง อัตราการได้ยาการรักษาโรคจิตขนาดสูงต้องคำนึงถึงความ แตกต่างของรูปแบบของงานวิจัย นิยาม บริบทสังคม วัฒนธรรม และปัจจัยด้านค่าใช้จ่ายด้วย

รูปแบบการสั่งยาการรักษาโรคจิตรักษาผู้ป่วยโรค จิตเภทด้วยยาขนาดเดียวพบบ่อยที่สุด เป็นยาการรักษา โรคจิตกลุ่มใหม่มากที่สุด ชนิดยาที่ใช้บ่อยที่สุด คือ clozapine ส่วนรูปแบบการรักษาด้วยยาหลายขนาน (polypharmacy) ยาหลักที่ใช้บ่อยที่สุดก็ยังเป็นยา รักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ อย่างไรก็ตามเมื่อสรุปภาพรวม การใช้ยาการรักษาโรคจิตกลุ่มเดิม ใช้เท่ากับยาการรักษาโรคจิต กลุ่มใหม่คิดเป็นร้อยละ 38.8 ซึ่งมากกว่าการใช้ยาทั้ง 2 กลุ่มร่วมกันมีเพียงร้อยละ 22.4 ใกล้เคียงแนวโน้มของประเทศสหรัฐอเมริกาที่มีการใช้ยาการรักษาโรคจิตกลุ่ม ใหม่แนวโน้มสูงขึ้น และการสั่งยาการรักษาโรคจิตร่วมกัน หลายขนานก็มีแนวโน้มที่สูงขึ้นเช่นกัน¹⁷ ในกลุ่มตัวอย่าง การศึกษานี้มีการใช้ยาอื่นร่วมกับยาการรักษาโรคจิตพบ

บ่อยที่สุด คือยากลายกังวล และยา anticholinergic drugs อาจเป็นเหตุให้มีผู้ป่วยถึงร้อยละ 59.2 รายงาน อาการไม่พึงประสงค์ขณะได้รับยาการรักษาโรคจิต แต่เป็น ระดับอาการไม่รุนแรง เช่น ท้องผูก มือสั่น เป็นต้น

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการสั่งยาการรักษาโรคจิต ในขนาดสูง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการศึกษานี้ มีอยู่เพียง 4 ปัจจัย ได้แก่ การสูบบุหรี่ ระยะเวลาเจ็บป่วย ที่ไม่นาน พฤติกรรมก้าวร้าว และไม่มีอาการทางลบ อธิบายได้ว่าการสูบบุหรี่มีผลต่ออาการโรคจิตทำให้ ประสาทหลอนมากขึ้น แรงการทำลายยาการรักษาโรคจิต ทำให้ต้องใช้ยารักษาขนาดสูงขึ้น ส่วนระยะเวลาเจ็บป่วยใน ช่วงเริ่มต้นมักปรากฏอาการรุนแรง ผู้ป่วยไม่ค่อยร่วมมือ มีพฤติกรรมก้าวร้าว จึงทำให้มีโอกาสได้รับยาขนาดสูง เพื่อหวังผลสงบอาการผู้ป่วยโดยเร็ว ในกลุ่มผู้ป่วยเรื้อรัง ที่มีอาการทางลบมาก เจ็บป่วยมานานมักเป็นผู้ที่สูงอายุ ที่เสี่ยงต่ออาการข้างเคียงจากยาจึงเป็นเหตุผลให้สั่งยา ขนาดต่ำลง และมักตอบสนองต่อยาการรักษาโรคจิตกลุ่ม ใหม่ในขนาดยาที่ไม่สูงเช่นกัน

จำนวนครั้งของการนอนโรงพยาบาล พบว่า ผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลไม่บ่อยมีแนวโน้มได้ยาการรักษา โรคจิตขนาดสูงพบมากกว่ากลุ่มที่นอนบ่อย อธิบาย ได้ว่าผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลครั้งแรกๆ มักมีอาการ ทางจิตรุนแรง แต่อย่างไรก็ตามเมื่อเทียบในผู้ป่วย คนเดียวกันที่การนอนโรงพยาบาลครั้งต่อไป โอกาส การได้ยาการรักษาโรคจิตขนาดสูงมีมากขึ้น ซึ่งสอดคล้อง กับผลงานวิจัยอื่นที่เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง และ การศึกษาแบบภาคตัดขวางเปรียบเทียบตามเงื่อนไข ระยะเวลา พบว่าจำนวนครั้งในการนอนโรงพยาบาล ยิ่งมาก สัมพันธ์กับการได้ยาการรักษาโรคจิตขนาดสูงใน สัดส่วนที่มากขึ้น

ส่วนอีก 6 ปัจจัยที่การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการสั่งยาการรักษาโรคจิตใน ขนาดสูง แต่ก็มีข้อมูลแสดงให้เห็นถึงความสำคัญของ ปัจจัยดังต่อไปนี้

1. ปัจจัยด้านเพศ พบว่าเพศหญิงมีการได้ยารักษาโรคจิตขนาดสูงมากกว่าเพศชายคิดเป็น odds ratio 2.08 เท่า (95%CI 0.55-7.83) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.22$) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของเอเชียปี 2004 แต่ในขณะเดียวกันก็ขัดแย้งกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่พบว่า การส่งยารักษาโรคจิตขนาดสูงสัมพันธ์กับเพศชาย^{1,3} ทั้งนี้อาจเนื่องจากขนาดกลุ่มตัวอย่างไม่เพียงพอ กลุ่มตัวอย่างเพศหญิงในงานวิจัยนี้มีระดับความรุนแรงของอาการ มากกว่าเพศชาย และมีระยะเวลาการเจ็บป่วยมานานกว่า

2. ปัจจัยด้านอายุ พบว่าอายุน้อยมีแนวโน้มได้ยารักษาโรคจิตขนาดสูง คิดเป็น odds ratio 3.94 เท่า (95%CI 0.79-25.58) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.06$) เป็นไปได้ว่าขนาดตัวอย่างไม่มีเพียงพอที่จะแสดงถึงขนาดของความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ

3. ปัจจัยระดับความรุนแรงของอาการ พบว่าผู้ป่วยที่มีอาการแกรงระดับรุนแรง มีแนวโน้มได้ยารักษาโรคจิตขนาดสูง คิดเป็น odds ratio 1.03 (95%CI 0.28-3.82) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.97$) เนื่องจากขนาดกลุ่มตัวอย่างไม่พอ และในผู้ป่วยบางรายแม้ได้ยาขนาดสูงผลการรักษาก็ยังคงตอบสนองได้ไม่เต็มที่ หรือทนต่อฤทธิ์ข้างเคียงของยาไม่ได้ ก็มีข้อบ่งชี้ในการเปลี่ยนหรือเพิ่มชนิดยา รวมไปถึงการรักษาทางด้านชีวภาพอื่น อย่างเช่น ECT

4. ปัจจัยด้านอาการทางบวก พบว่า ผู้ป่วยที่มีอาการหลงผิด ประสาทหลอนและ disorganized behavior มีแนวโน้มได้ยารักษาโรคจิตขนาดสูง คิดเป็น odds ratio 1.62, 1.20, 1.04 เท่าตามลำดับ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เป็นไปได้ว่าขนาดตัวอย่างไม่มีเพียงพอที่จะแสดงถึงขนาดของความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ

5. ปัจจัยประสิทธิภาพของแพทย์ผู้รักษา พบว่าแพทย์ที่มีประสิทธิภาพน้อยมีแนวโน้มเสี่ยงต่อการส่งยารักษาโรคจิตในขนาดสูง คิดเป็น odds ratio 5.28 เท่า

(95%CI 3.95-6.61) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.05$) เนื่องจากขนาดกลุ่มตัวอย่างไม่เพียงพอ อย่างไรก็ตามแพทย์ที่มีประสิทธิภาพน้อยการตัดสินใจซึ่งนำหน้าระหว่างประโยชน์และโทษของการส่งยารักษาโรคจิตในขนาดสูงยังมีน้อย ซึ่งสอดคล้องกับรายงานในต่างประเทศที่ว่าขนาดหรือชนิดยาที่ใช้ก็มีความแตกต่างกันไปขึ้นกับประสบการณ์⁸

6. ปัจจัยด้านระบบสิทธิการรักษา พบว่า ผู้ที่จ่ายเองมีแนวโน้มเสี่ยงต่อการส่งยารักษาโรคจิตในขนาดสูง คิดเป็น odds ratio 2.75 เท่า (95%CI 0.33-19.32) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.22$) เป็นไปได้ว่าขนาดตัวอย่างไม่มีเพียงพอ หรือผู้ที่ไม่มีระบบสุขภาพรองรับจำเป็นต้องนอนโรงพยาบาลช่วงสั้น ต้องการให้อาการสงบโดยเร็วจึงใช้ยาขนาดสูง

กลุ่มอาการ disorganized behavior เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการได้ยา polypharmacy น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ อาจอธิบายได้ว่าอาการ disorganized behaviors แพทย์มักใช้ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ขนาดสูง โดยมักเลือกใช้ยา clozapine เป็นหลัก เนื่องจากมีความเชื่อว่าอาการดังกล่าวตอบสนองต่อยาอื่น ๆ ได้ไม่ดี นอกจากนั้นปัจจัยอื่นๆ เกือบทั้งหมดที่ศึกษาไม่พบความสัมพันธ์กับ polypharmacy อย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามข้อมูลบ่งชี้ในแนวโน้มลักษณะกลุ่มผู้ป่วยที่ได้ยา polypharmacy มักเป็นเพศหญิง อายุน้อย ยังคงสูบบุหรี่และ มีระยะเวลาการเจ็บป่วยมานาน และมีการนอนโรงพยาบาลบ่อย อาการเด่นของโรคจิตเภทเป็นอาการทางจิตด้านลบ และอาการที่มีพฤติกรรมเสี่ยงต่ออันตรายน้อย อาการไม่รุนแรง ประสิทธิภาพของแพทย์ผู้รักษามีมากขึ้น และมีระบบบริการสุขภาพที่รองรับ เปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นๆ มีข้อคล้ายคลึงในแง่ที่ผู้ป่วยบางรายที่เจ็บป่วยมานานการรักษาเพื่อควบคุมอาการทางจิตทำได้ยาก มีโอกาสมานอนรักษาในโรงพยาบาลบ่อยขึ้น และเมื่อติดตามอาการไปในระยะยาว อาการทางจิตด้านลบร่วมก็พบได้มากขึ้น ซึ่ง

ยาหลักที่รักษาอาการทางจิตชนิดชนิดแรกที่ใช้มักเป็นกลุ่มดั้งเดิม พออาการลดลงชัดเจนการได้ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ร่วมด้วย เพื่อช่วยให้ผลการรักษาอาการด้านลบดีขึ้น ส่งผลให้รูปแบบการสั่งยาเป็น polypharmacy

ข้อจำกัดของงานวิจัย

1. ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ไม่มากพอเนื่องจากเวลาที่จำกัด
2. ข้อมูลจากแหล่งเวชระเบียนส่วนที่เกี่ยวข้องกับผลการรักษา บางส่วนไม่ได้มีการบันทึกลงในเวชระเบียน และปัจจัยประสพการณ์ทำงานของแพทย์ไม่ได้เป็นตัวแทนที่แท้จริง เนื่องจากการรักษากระทำโดยหัวหน้าแพทย์ประจำบ้าน แต่แผนการรักษาจะต้องได้รับการเห็นชอบจากอาจารย์จิตแพทย์ประจำตึกเข้ามาเกี่ยวข้อง
3. การวิจัยนี้เป็นการศึกษากลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยในโรคจิตเภท โรงพยาบาลศรีนครินทร์เพียงแห่งเดียว จึงไม่สามารถบ่งบอกถึงภาพรวมในประเทศไทยได้

ข้อเด่นของงานวิจัย

1. เป็นงานวิจัยที่มีการเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า ซึ่งสามารถรายละเอียดของข้อมูลที่สนใจศึกษาได้ค่อนข้างครบถ้วน
2. ข้อมูลขนาดและชนิดของยารักษาโรคจิตในงานวิจัยนี้ มีการคำนึงและประเมินของระดับความรุนแรงของอาการทางจิต (CGI-S) ของกลุ่มตัวอย่างด้วย เมื่อเทียบกับการศึกษาวิจัยอื่นในประเทศไทยเมื่อนานมาแล้วไม่ได้มีการประเมิน CGI-S มาก่อน ทำให้ทราบรายละเอียดของกลุ่มศึกษาได้ลึกซึ้งยิ่งขึ้น

ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากมีข้อจำกัดทางด้านเวลาและทรัพยากร ทำให้จำนวนกลุ่มตัวอย่างไม่เพียงพอ ดังนั้นควรมีการศึกษาต่อขยายแบบ multicenter prospective cohort study เพื่อได้ทราบข้อมูลโดยภาพรวมของประเทศไทย

และหาปัจจัยที่มีผลต่อการรูปแบบการสั่งยารักษาโรคจิต และบอกทิศทางของความสัมพันธ์ได้ชัดเจนมากขึ้น นอกจากนี้ในเชิงนโยบายประเทศไทยในปัจจุบันนี้มีความจำเป็นต้องพิจารณาถึงสิทธิการรักษาพยาบาลที่ลดข้อจำกัดในการใช้ยารักษาจิตโดยคำนึงถึงผลการรักษาและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยด้วย

สรุป

รูปแบบการสั่งยารักษาโรคจิตในการรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภทที่นอนรักษาในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ซึ่งมีอาการรุนแรง พบว่า อัตราการสั่งยารักษาโรคจิตในขนาดสูงเป็นร้อยละ 24.5 โดยเป็นการใช้ยารักษาโรคจิตแบบขนานเดียว (monopharmacy) มากที่สุด ส่วนอัตราการใช้ยารักษาโรคจิตแบบหลายขนาน (polypharmacy) เป็นร้อยละ 38.8 จำนวนผู้ที่ได้ยารักษาโรคจิตกลุ่มเดิมเท่ากับกลุ่มใหม่ แต่มากกว่ากลุ่มที่ได้ยาทั้ง 2 ประเภทร่วมกัน ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการใช้ยารักษาโรคจิตในขนาดสูงคือ การสูบบุหรี่ ระยะเวลาเจ็บป่วยที่ไม่นาน พฤติกรรมก้าวร้าว และไม่มีอาการทางลบ ส่วนปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการได้ยา polypharmacy คือ ไม่มีอาการ disorganized behavior

เอกสารอ้างอิง

1. Jones PB, Buckley PF. In Clinical Practice: Schizophrenia. China: Elsevier; 2006.
2. Sadock BJ, Sadock VA. Schizophrenia. In : Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry. 10th ed. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2007: 467-98.
3. Chong MY, Tan CH, Fujii S, Yang SY, Ungvari GS, Si T, et al. Antipsychotic drug prescription for schizophrenia in East Asia: Rationale for change. Psychiatry Clin Neurosci 2004; 58(1):61-7.

4. American Psychiatric Association. Practice guidelines for the treatment of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1997; 154 (Suppl):1S-63S.
5. Royal College of Psychiatrists London. Consensus Statement on the Use of High Dose Antipsychotic Medication. Council Report CR26; 1993.
6. New Zealand Ministry of Health. Ministry of Health W, New Zealand. Guidelines for Prescribing Psychotropic Drugs; 1996.
7. Working Group For The Canadian Psychiatric Association and The Canadian Alliance For Research On Schizophrenia. Canadian clinical practice guidelines for the treatment of schizophrenia. *Can J Psychiatry* 1998; 43 (Suppl. 2):1S-39S.
8. Kroken RA, Johnsen E, Ruud T, Wentzel-Larsen T, Jørgensen HA. Treatment of schizophrenia with antipsychotics in Norwegian emergency wards, a cross-sectional national study. *BMC Psychiatry* 2009; 9: 24.
9. Bitter JC, Chou Y, Ungvari GS, Tang WK, Xiang Z, Iwanami A, Gaszner P. Prescribing inpatients with schizophrenia: an international multi-center comparative study. *Pharmacopsychiatry* 2003; 36(4):143-9.
10. Owen RR. Clinical Practice Variations in Prescribing Antipsychotics for Patients with schizophrenia. *Am Journal of Medical Quality* 2003; 8(4):140-6.
11. Ito C, Kubota Y, Sato M. A prospective survey on drug choice for prescriptions for admitted patients with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* 1999; 53(Suppl 1): 35 S -40S.
12. Piyasirisilp T, Choengsamanukul P. Dose of antipsychotic drug for chronic schizophrenic patients : 10 years follow-up. *Journal of the Psychiatric Association of Thailand*. 1999; 44 (2):125-33.
13. Sim KSA, Fujii S, Yang SY, Chong MY, Ungvari GS, Si T, et al. Antipsychotic polypharmacy in patients with schizophrenia: a multicentre comparative study in East Asia. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 58(2):178-83.
14. Sim K SH, Fujii S, Yang SY, Chong MY, Ungvari GS, Si T, et al. High-dose antipsychotic use in schizophrenia: a comparison between the 2001 and 2004 Research on East Asia Psychotropic Prescription (REAP) studies. *Br J Clin Pharmacol* 2008;67(1):110-7.
15. Shinfuku N, Tan CH. Pharmacotherapy for schizophrenic inpatients in East Asia - Changes and challenges. *Int Rev* 2008; 20(5):460-8.
16. Kapur S, Zipursky R, Jones C, Remington G, Houle S. Relationship between dopamine D(2) occupancy, clinical response, and side effects: a double-blind PET study of first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2000; 157:514-20.
17. Kelleher JP. Current and Future Developments in Psychopharmacology. Amsterdam: Benecke NI.; 2004: 257-83
18. Hanmann J, Langer B, Leucht S, Busch R, Kissling W. Medical decision making in antipsychotic drug choice for schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2004; 161(7):1301-3.
19. Udomratn P, Vasiknanonte S. Pattern of prescribing antipsychotic drugs in Thailand. *ASEAN Journal of the Psychiatric Association* 2009; 10(1): 75-82.