



รูปแบบการสั่งใช้ยาต้านโรคจิตรูปแบบฉีดออกฤทธิ์นานในการรักษาผู้ป่วยจิตเภท โรงพยาบาลสวนปรุง

Prescribing Pattern of Antipsychotic Long Acting Injections for the Treatment of Schizophrenia Patients in Suan Prung Psychiatric Hospital

เรวดี เจนร่วมจิต*, วรวิวี เตธัญญวารากูล*, หทัยภัทร กองคำบุตร*, น้ำฝน ปิยะตระกุล**
Rewadee Jenraumjit*, Vorrawee Tethanyawarakool*, Hathaiphath Kongkhamboot*,
Namfon Piyatrakul**

* ภาควิชาบริบาลเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

** กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสวนปรุง

* Department of Pharmaceutical care, Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University

** Department of Pharmacy, Suan Prung Psychiatric Hospital

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษารูปแบบการสั่งใช้ยาต้านโรคจิตรูปแบบฉีดออกฤทธิ์นาน (antipsychotic long acting Injections: LAIs) ในการรักษาผู้ป่วยจิตเภท ที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลสวนปรุง จังหวัดเชียงใหม่ ประเทศไทย

วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาโดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective descriptive study) โดยศึกษาฐานข้อมูลและเวชระเบียนของผู้ป่วยจิตเภทที่มีการบันทึกข้อมูลตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2559 โดยเก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ผู้ป่วยเริ่มได้รับยา LAIs ครั้งแรก และติดตามข้อมูลการใช้ยาต่อเนื่องไปเป็นระยะเวลา 6 เดือน สถิติการวิเคราะห์ใช้สถิติเชิงพรรณนาเป็นค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ผลการศึกษา จากกลุ่มตัวอย่างที่ถูกคัดเข้าร่วมการศึกษาจำนวน 100 ราย กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่กว่าร้อยละ 61.0 ที่ได้รับ LAIs มีปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ยา LAIs ที่ถูกสั่งใช้มากที่สุดถึงร้อยละ 89.0 คือ fluphenazine decanoate รองลงมาคือ haloperidol decanoate ร้อยละ 5.0, paliperidone palmitate ร้อยละ 5.0 และ risperidone microspheres ร้อยละ 1.0 กลุ่มตัวอย่างกว่าร้อยละ 90.0 ได้รับยา LAIs ร่วมกับยาต้านโรคจิตชนิดรับประทาน (combination therapy) โดยทุกคนได้รับยาร่วมตลอดระยะเวลา 6 เดือน มีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้งหมด 17 ราย เป็นอาการในกลุ่ม extrapyramidal symptoms (EPS) ชนิด acute dystonia และ parkinsonism กว่าร้อยละ 94.1 เกิดจากการสั่งใช้ยารูปแบบ combination therapy

สรุป LAIs ที่ถูกสั่งใช้มากที่สุดในการรักษาผู้ป่วยจิตเภทที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลสวนปรุง จะเป็นยาต้านโรคจิตรุ่นที่ 1 เป็นหลัก และมักจะได้รับร่วมกับยาต้านโรคจิตชนิดรับประทานเป็นระยะเวลานาน ควรมีการทบทวนการสั่งใช้ยา LAIs ในการรักษาผู้ป่วยจิตเภท เพื่อพัฒนาเป็นแนวทางปฏิบัติการใช้ยา LAIs ที่เข้ากับบริบทของประเทศไทยที่เกิดประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วยต่อไป

คำสำคัญ รูปแบบการสั่งใช้ยา ยาต้านโรคจิต ยาฉีดออกฤทธิ์นาน ผู้ป่วยจิตเภท

Corresponding author: เรวดี เจนร่วมจิต

วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2561; 63(4): 335-348

ABSTRACT

Objective : To study the prescribing pattern of antipsychotic long-acting injections: (LAIs) for the treatment of schizophrenia patients in Suan Prung Psychiatric Hospital, Chiang Mai, Thailand

Method : A retrospective descriptive study was conducted to examine the database and medical records of patients with schizophrenia. The study period was in October 1, 2014 to September 30, 2016. We collected data from the date patient initially received LAIs and follow-up for 6-month period. Collected details of LAIs included type, dosage and administration, concomitant oral antipsychotic drugs or other psychotropic medications, and documented adverse drug reactions from LAIs by pharmacist. Analyzes were used for descriptive statistics, percentage, mean, and standard deviation.

Result : All of the 100 samples were enrolled to the study. The majority of patients (61.0%) receiving LAIs had non-adherence history. The most prescribed LAIs was fluphenazine decanoate (89.0%), followed by haloperidol decanoate (5.0%), paliperidone palmitate (5.0%), and risperidone microspheres (1.0%). More than 90.0% of the samples received LAIs in combination with oral antipsychotic drugs (combination therapy). All patients received combination therapy over a 6-month follow-up period. Adverse drug reactions were documented in 17 patients and all of them were extrapyramidal symptoms. The most documented symptoms were acute dystonia and parkinsonism. The results showed that 91.4% of these patients received combination therapy.

Conclusion : The most prescribed LAIs for the treatment of schizophrenia patients in Suan Prung Psychiatric Hospital was a first-generation antipsychotic drugs and was often prescribed concomitant with oral antipsychotic drugs for long-term period. LAIs therapy should be reviewed to develop a practice guideline in the context of Thailand. Eventually, to maximize benefit of LAIs therapy to schizophrenia patients.

Keywords : prescribing pattern, antipsychotic drugs, long-acting injections, schizophrenia

Corresponding author: Rewadee Jenraumjit

J Psychiatr Assoc Thailand 2018; 63(4): 335-348

บทนำ

ปัจจุบันประเทศไทยมีรายงานจำนวนผู้ป่วยโรคจิตเภท (schizophrenia) ที่เข้ามารับการรักษาสูงถึง 241,838 ราย ถือเป็นโรคทางจิตเวชที่พบได้มากที่สุดในประเทศไทย โดยคิดเป็นร้อยละ 22 ของผู้ที่เข้ารับบริการด้านจิตเวชทั้งหมด¹ โรคจิตเภทเป็นโรคทางจิตชนิดเรื้อรังที่ผู้ป่วยแสดงความผิดปกติด้านการรับรู้ ความคิด อารมณ์ และพฤติกรรมการแสดงออก โดยความผิดปกติที่เกิดขึ้นนี้มักเป็นผลมาจากพันธุกรรมหรือสภาวะแวดล้อม² โรคจิตเภทเป็นโรคที่มีการดำเนินไปของโรคแบบเรื้อรัง จนนำไปสู่การสูญเสียหน้าที่การงาน ครอบครัว และสังคม ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคจิตเภทกว่าร้อยละ 50 ต้องได้รับการรักษาตลอดชีวิต³ ผู้ป่วยร้อยละ 80-90 ไม่สามารถประกอบอาชีพได้⁴ นอกจากนี้ยังพบว่าอายุขัยสั้นลง 10-20 ปี⁵

แนวทางการรักษาโรคจิตเภทแนะนำให้ใช้ยาต้านโรคจิต (antipsychotics) เป็นยาหลักในการรักษา ซึ่งจำเป็นจะต้องได้รับยาด้านโรคจิตรูปแบบรับประทานในการรักษาอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน อาจทำให้ผู้ป่วยมีปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (medication nonadherence) ได้ ยกตัวอย่างเช่น การรับประทานยาไม่ติดต่อกันตามแผนการรักษา หรือการหยุดรับประทานยาเอง นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มอาการทางลบ (negative symptoms) และกลุ่มอาการ cognitive impairment ของโรคจิตเภท ทำให้ผู้ป่วยขาดการรับรู้และตระหนักว่าตนเองป่วยเป็นโรค (lack of insight) หรือขาดความเข้าใจในความจำเป็นต้องรักษา⁶ ซึ่งส่งผลให้เกิดปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาตามมา ทำให้เพิ่มอัตราการกำเริบของโรค (relapse) และ เพิ่มอัตราการกลับเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล (re-hospitalization) การศึกษาส่วนใหญ่ยืนยันว่า การขาดความรับรู้ของตนเองป่วยเป็นโรค เป็นสาเหตุหลักของปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา⁷ อัตราความไม่ร่วมมือในการใช้

ยาด้านโรคจิตชนิดรับประทานแตกต่างกันตามระเบียบวิธีวิจัย ส่วนใหญ่ผลการศึกษาแสดงที่ร้อยละ 40⁸ นอกจากนี้ยังพบว่าอัตราความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 60 เมื่อใช้ยาเป็นระยะเวลา 4 ปี⁹

จากปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยจิตเภทที่ได้กล่าวไปข้างต้น ส่งผลให้มีการคิดค้นพัฒนายาด้านโรคจิตรูปแบบฉีดออกฤทธิ์นาน (antipsychotic long acting Injections: LAIs) โดยใช้เป็นยาด้านโรคจิตรูปแบบฉีดที่มีระยะเวลาในการออกฤทธิ์รักษานานกว่ารูปแบบรับประทาน การศึกษาแบบวิเคราะห์หรือภิมาน (meta-analysis) พบว่ายา LAIs สามารถลดการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลได้เหนือกว่ายาด้านโรคจิตชนิดรับประทาน^{10, 11} แนวทางการรักษาจึงแนะนำยา LAIs ในผู้ป่วยจิตเภทที่มีปัญหาความไม่ร่วมมือใช้ยาแบบรับประทาน¹² แม้ผู้ป่วยโรคนี้จะมีอัตราความไม่ร่วมมือในการใช้ยาสูง แต่พบว่าอัตราการสั่งใช้ยา LAIs มีเพียงร้อยละ 1 นอกจากนี้ยังพบว่าการศึกษาต่างประเทศมีอัตราการสั่งใช้ยา LAIs ร่วมกับยาด้านโรคจิตชนิดรับประทานสูงถึงร้อยละ 46.0-75.9¹³⁻¹⁵

ในปัจจุบันประเทศไทยมี LAIs ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ทั้งหมด 4 รายการ ได้แก่ fluphenazine decanoate, haloperidol decanoate, flupentixol decanoate และ zuclopenthixol decanoate¹⁶ ซึ่งถือเป็นยาด้านโรคจิตรุ่นที่ 1 (first generation antipsychotics) ทั้งหมด รวมถึงรายการยาที่อยู่นอกบัญชียาหลักแห่งชาติ ได้แก่ risperidone microspheres, paliperidone palmitate ซึ่งเป็นยาด้านโรคจิตรุ่นที่ 2 (second generation antipsychotics) จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าการศึกษาเกี่ยวกับรูปแบบการสั่งยา LAIs ในประเทศไทยยังมีข้อมูลไม่เพียงพอ

ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจที่จะทำงานวิจัยชิ้นนี้เพื่อนำเสนอให้เห็นถึงรูปแบบการสั่งใช้ยา LAIs ในการรักษา

ผู้ป่วยจิตเภทในโรงพยาบาลสวนปรุง ซึ่งเป็นโรงพยาบาลจิตเวชที่จัดตั้งในภาคเหนือตอนบนเพียงแห่งเดียว จึงมีผู้ป่วยเข้ามารับการรักษาเป็นจำนวนมาก โดยตามรายงานของโรงพยาบาลสวนปรุง มีผู้ป่วยที่มาเข้ารับการรักษาโรคจิตเภทในปี พ.ศ. 2559 สูงถึงจำนวน 4,857 ราย โดยเป็นผู้ป่วยนอกจำนวน 3,516 ราย และผู้ป่วยในจำนวน 1,341 ราย เพื่อนำผลวิจัยมาเป็นข้อมูลประกอบและพัฒนารายการส่งใช้ยา LAIs ให้เกิดประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูงสุด รวมถึงมีความเหมาะสมกับระบบบริการสุขภาพของประเทศไทยต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษารูปแบบการส่งใช้ยา LAIs ในการรักษาผู้ป่วยจิตเภท ที่เข้ารับการรักษาน ณ โรงพยาบาลสวนปรุง จังหวัดเชียงใหม่

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาโดยการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนย้อนหลัง (retrospective descriptive study) โดยศึกษาเวชระเบียนของผู้ป่วยตั้งแต่วันที่ผู้ป่วยเริ่มได้รับยา LAIs ครั้งแรก และติดตามข้อมูลการใช้ยาต่อเนื่องไปเป็นระยะเวลา 6 เดือน โดยโครงการวิจัยได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์โรงพยาบาลสวนปรุง หมายเลขรับรอง 14/2560 ณ วันที่ 16 สิงหาคม 2560

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกที่ได้รับการวินิจฉัยโรคจิตเภทและได้เริ่มการรักษาด้วยยา LAIs ในโรงพยาบาลสวนปรุง จังหวัดเชียงใหม่ ที่มีการบันทึกการได้รับยาภายในฐานข้อมูลของโรงพยาบาล ในช่วงวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2557 ถึงวันที่ 30 กันยายน ปี พ.ศ. 2559 โดยพบว่า มีจำนวนผู้ป่วยโรคจิตเภท 8,590 ราย เป็นผู้ป่วยที่ใช้ LAIs จำนวน 774 ราย

คิดเป็นร้อยละ 9.0 ทำการสุ่มอย่างมีระบบ (systematic random sampling) เพื่อนำมาพิจารณาเกณฑ์คัดเข้า และ เกณฑ์คัดออก ดังนี้

เกณฑ์คัดเข้า

1. ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปี บริบูรณ์ขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคจิตเภท (ICD10 code F20.X) ในโรงพยาบาลสวนปรุง จังหวัดเชียงใหม่

2. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา LAIs ครั้งแรกภายในโรงพยาบาลสวนปรุง จังหวัดเชียงใหม่

เกณฑ์คัดออก

1. ไม่มีรายละเอียดประวัติการใช้ยา LAIs

2. ผู้ป่วยที่รับยา LAI antipsychotics ไปฉีดที่โรงพยาบาลอื่นที่ไม่มีข้อมูลการใช้ยาในเวชระเบียนโรงพยาบาลสวนปรุงตลอดระยะเวลา 6 เดือน หลังเริ่มยา

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

แบบบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียน โดยแบ่งเป็น 2 ส่วนดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ประกอบด้วย เพศ อายุ ประวัติทางสังคม (การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การเสพสิ่งเสพติด) ประวัติโรคร่วม ประวัติความร่วมมือในการรักษา ประวัติการรักษาร่วม (การรักษาโดยไม่ใช้ยา เช่น ECT จิตบำบัด) ประวัติการใช้ยากลุ่มอื่น สิทธิการรักษาพยาบาล ระยะเวลาระหว่างวันที่วินิจฉัยโรคและวันที่เริ่มใช้ยา LAIs ในการรักษาโรคจิตเภทครั้งแรก

ส่วนที่ 2 ประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย ประกอบด้วย รายละเอียด LAIs ที่ได้รับครั้งแรก (ชื่อยา ขนาด และการบริหารยา วันที่เริ่มใช้) ยาด้านโรคจิตเภทรูปแบบรับประทานที่ได้รับร่วมกับยา LAIs (ชื่อยา ขนาด และการบริหารยา วันที่เริ่มใช้ยา วันที่หยุดใช้ยา) ยารูปแบบรับประทาน อื่นๆ ที่ได้รับร่วมขณะได้รับยา LAIs อาการไม่พึงประสงค์จากยา LAIs ที่ได้รับการประเมิน

โดยเภสัชกรประจำโรงพยาบาล (ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ได้รับการประเมิน ลักษณะอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้น และความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยา)

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติการวิจัยใช้สถิติเชิงพรรณนา โดยใช้ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน นำเสนอผลการศึกษาในรูปแบบของร้อยละ ค่ากลาง การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป STATA 14.0

ผลการศึกษา

จากการศึกษาเวชระเบียนของผู้ป่วยทั้งหมด 340 ราย มีผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าในการศึกษาทั้งหมดทั้งหมด 100 ราย

ในการศึกษานี้ได้ทำการศึกษาเพื่อสำรวจรูปแบบการใช้ยา LAIs ทั้งหมด 4 ชนิดที่มีอยู่ในบัญชียาของโรงพยาบาลสวนปรุงได้แก่ 1. fluphenazine decanoate 2. haloperidol decanoate 3. risperidone microspheres และ 4. paliperidone palmitate

โดยผลการศึกษาจะแบ่งออกเป็น 4 ส่วน ดังนี้

1. ข้อมูลและลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

จากการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างมีเพศชาย และเพศหญิงเป็นร้อยละ 57.0 และ 43.0 ตามลำดับ โดยกลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย 37.5 ปี ส่วนใหญ่ไม่มีประวัติการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้มาก่อน คิดเป็น ร้อยละ 97.0 ระยะเวลาระหว่างที่ได้รับการวินิจฉัยโรคและเริ่มใช้ยา LAIs ครั้งแรกมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.0 เดือน รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1

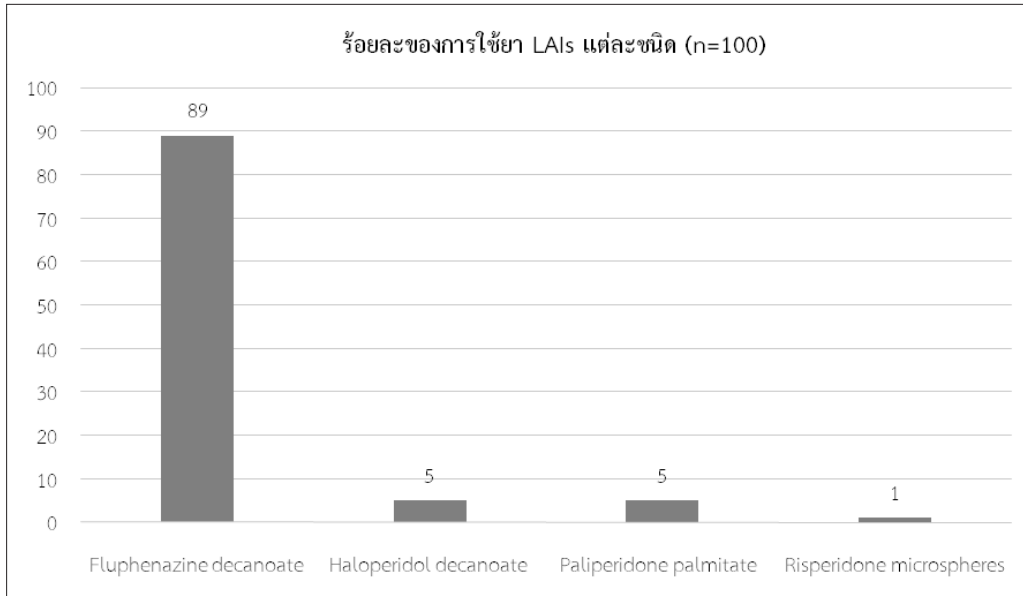
ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา

ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง	จำนวน (ร้อยละ) (n=100)
เพศชาย	57 (57.0)
อายุเฉลี่ย (ปี±SD)	37.5±11.5
ประวัติทางสังคม	
- ตุ่มแอลกอฮอล์	26 (26.0)
- สูบบุหรี่	36 (36.0)
- เสพยาบ้า	20 (20.0)
ไม่มีประวัติโรคร่วม	100 (100.0)
มีประวัติไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา (nonadherence)	61 (61.0)
มีประวัติการรักษาโรคจิตเภทด้วยวิธีอื่นๆ ร่วม	37 (37.0)
ประวัติการใช้ยากลับอื่นร่วมกับยาต้านโรคจิตในการรักษาโรคจิตเภท	
- trihexyphenidyl	89 (89.0)
- benzodiazepines	40 (40.0)
- selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)	26 (26.0)
- valproate	8 (8.0)
- lithium	6 (6.0)
- propranolol	9 (9.0)
- ยาในกลุ่มอื่นๆ	
สิทธิการรักษา	35 (35.0)
- ชำระเงินเอง	51 (51.0)
- ประกันสุขภาพถ้วนหน้า (UC)	13 (13.0)
- สิทธิเบิกตรงข้าราชการ	1 (1.0)
- ประกันสังคม	
ระยะเวลาระหว่างที่ได้รับการวินิจฉัยโรคและเริ่มใช้ยา LAIs ในการรักษาโรคจิตเภทครั้งแรก (เดือน)*	3.0 (26.0)

* ข้อมูลกระจายตรวจไม่ปกติจึงแสดงค่าเป็น mean (IQR)

2. ร้อยละของการสั่งใช้ยา LAIs ชนิดต่างๆ

บัญชียาของโรงพยาบาลสวนปรุงมียา LAIs ทั้งหมด 4 ชนิด ตามที่ได้กล่าวไปแล้วเบื้องต้น พบการสั่งใช้ยา fluphenazine decanoate, haloperidol decanoate, paliperidone palmitate และ risperidone microspheres ดังแสดงในแผนภูมิรูปภาพที่ 1



แผนภูมิที่ 1 การสั่งใช้ยา LAIs ชนิดต่างๆ

หากพิจารณารูปแบบการสั่งใช้ยา LAIs แยกตามประเภทของผู้ป่วย ได้แก่ ผู้ป่วยนอก และผู้ป่วยในที่รับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ดังแสดงได้ตามตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การสั่งใช้ยา LAIs ชนิดต่างๆ แยกต่างตามประเภทของผู้ป่วย

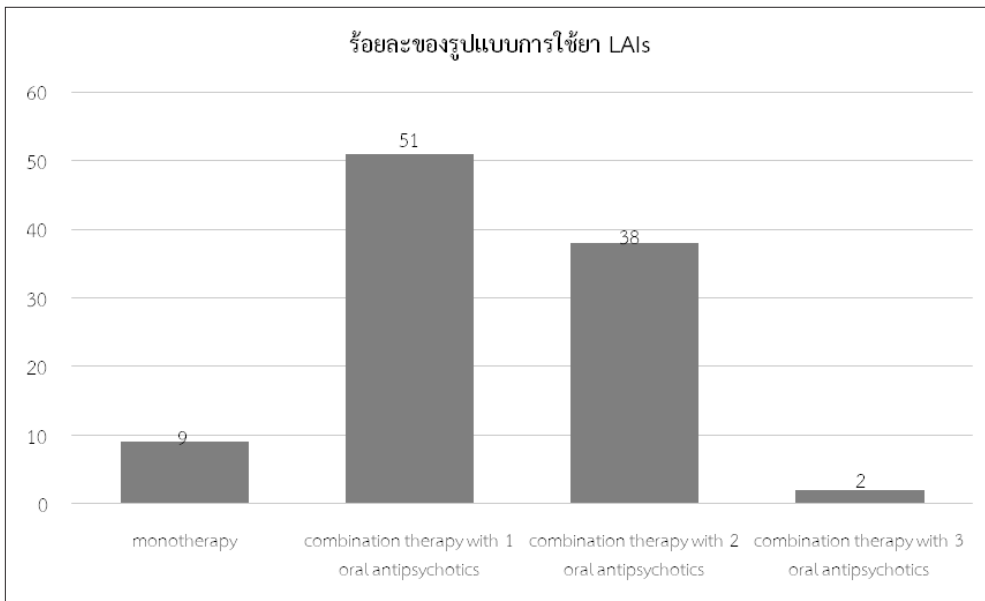
	ผู้ป่วยนอก n=32 (ร้อยละ)	ผู้ป่วยในระยะควบคุมอาการ acute phase n=68 (ร้อยละ)
Fluphenazine decanoate	26 (81.3)	63 (92.6)
Haloperidol decanoate	1 (3.1)	4 (5.9)
Paliperidone palmitate	4 (12.5)	1 (1.5)
Risperidone microspheres	1 (3.1)	0

สำหรับขนาดและการบริหารยา LAIs นั้น พบว่ามีความถี่ในการสั่งใช้ยาจะเป็นการบริหารยาทุก 1 เดือนในผู้ป่วยทุกราย คิดเป็นร้อยละ 100.0 และมีขนาดการสั่งใช้ยา ดังนี้

1. fluphenazine decanoate ขนาด 25.0 มิลลิกรัมต่อเดือน จำนวน 86 ราย คิดเป็นร้อยละ 96.6 และ fluphenazine decanoate ขนาด 12.5 มิลลิกรัมต่อเดือน จำนวน 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.4
2. haloperidol decanoate ขนาด 50.0 มิลลิกรัมต่อเดือน จำนวน 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 100.0

- 3. paliperidone palmitate ขนาด 75 มิลลิกรัม ต่อเดือน จำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 40.0 และ ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อเดือน จำนวน 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 60.0
- 4. risperidone microspheres ขนาด 25 มิลลิกรัมต่อเดือน จำนวน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 100.0

- 3. รูปแบบการใช้ยา LAIs ในการรักษาผู้ป่วยจิตเภท ผลการศึกษาพบว่าสามารถแบ่งรูปแบบการใช้ยา LAIs ในการรักษาผู้ป่วยจิตเภท ได้ทั้งหมด 4 รูปแบบ ดังข้อมูลที่แสดงในแผนภูมิรูปภาพที่ 2



แผนภูมิที่ 2 รูปแบบการสั่งใช้ยา LAIs ชนิดเดี่ยว หรือ ร่วมกับยาด้านโรคจิตชนิดรับประทาน

ยาด้านโรคจิตชนิดรับประทานที่ถูกสั่งใช้ร่วมกับยา LAIs ประกอบไปด้วยยาด้านโรคจิตรุ่นที่ 1 (first generation antipsychotics; FGAs) ได้แก่ haloperidol, trifluoperazine, perphenazine และ chlorpromazine และ ยาด้านโรคจิตรุ่นที่ 2

(second generation antipsychotics; SGAs) ได้แก่ risperidone, olanzapine, aripiprazole, quetiapine และ clozapine โดยแสดงผลการศึกษาตามตารางที่ 3 สำหรับขนาดยาด้านโรคจิตชนิดรับประทานที่ถูกสั่งใช้ร่วมกับยา LAIs มากที่สุด (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 3 การสั่งใช้ยา LAIs ร่วมกับยาต้านโรคจิตชนิดรับประทานชนิดต่างๆ

ยาต้านโรคจิต ชนิดรับประทาน	Fluphenazine decanoate n=89* (ร้อยละ)	Haloperidol decanoate n=5* (ร้อยละ)	Paliperidone palmitate n=5* (ร้อยละ)	Risperidone microspheres n=1* (ร้อยละ)
ยาต้านโรคจิตรุ่นที่ 1 (first generation antipsychotics; FGAs)				
Haloperidol	6 (5.0)	2 (28.6)	0	0
Trifluoperazine	16 (13.5)	0	0	0
Perphenazine	36 (30.2)	1 (14.3)	1 (20)	0
Chlorpromazine**	16 (13.5)	1 (14.3)	1 (20)	0
ยาต้านโรคจิตรุ่นที่ 2 (second generation antipsychotics; SGAs)				
Risperidone	18 (15.1)	1 (14.3)	2 (40)	1(50)
Olanzapine	2 (1.7)	0	0	0
Aripiprazole	1 (0.8)	0	0	0
Quetiapine	0	0	1(20)	0
Clozapine**	24 (20.2)	2 (28.6)	0	1(50)

* n เป็นจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการสั่งใช้ยา LAIs ไม่สามารถนับ n=100 ตารางตามที่ระบุเบื้องต้นได้ เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างบางราย จะได้รับการสั่งใช้ยาต้านโรคจิตชนิดรับประทานร่วมกันหลายชนิด โดยร้อยละคิดจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดที่ได้รับการสั่งใช้ยา LAIs ชนิดนั้นๆ

** ขนาดยาที่มีข้อบ่งใช้สำหรับช่วยนอนหลับ (hypnotic drug) ตามแนวทางปฏิบัติของโรงพยาบาล ได้แก่ 1. Chlorpromazine < 100 mg มีทั้งหมด 15 คน, และ 2. Clozapine < 50 mg มีทั้งหมด 17 คน

ตารางที่ 4 ขนาดยาต้านโรคจิตชนิดรับประทานที่ถูกสั่งใช้ร่วมกับยา LAIs มากที่สุด

ยาต้านโรคจิต ชนิดรับประทาน	Fluphenazine decanoate (n=89) มก.	Haloperidol decanoate (n=5) มก.	Paliperidone palmitate (n=5) มก.	Risperidone microspheres (n=1) มก.
Haloperidol	10	10		
Trifluoperazine	20			
Perphenazine	16	32	24	
Chlorpromazine	50	25	25	
Risperidone	4	2	4	4
Olanzapine	10			
Aripiprazole	15			
Quetiapine			200	
Clozapine	25	50		

4. อาการไม่พึงประสงค์จากยา

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นทั้งหมด 17 ราย มาจากผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา fluphenazine decanoate ขนาด 25 มก. จำนวน 16 ราย และขนาด 12.5 มก. จำนวน 1 ราย อาการไม่พึงประสงค์จากยาทั้งหมดเป็นอาการในกลุ่ม extrapyramidal symptoms (EPS) โดยได้รับการประเมินเป็นอาการเป็นชนิด acute dystonia และ parkinsonism พบความรุนแรงของอาการอยู่ในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง

อาการ EPS เกิดจากรูปแบบ combination therapy จำนวน 16 ราย เป็นผู้ป่วยนอกจำนวน 3 ราย และเป็นผู้ป่วยใน 14 ราย (ร้อยละ 9.4 และ 20.6 จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดแต่ละประเภทตามลำดับ)

วิจารณ์

การศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างเป็นเพศชาย ใกล้เคียงกับเพศหญิง ร้อยละ 57.0 และ 43.0 ตามลำดับ โดยมีค่าเฉลี่ยของอายุผู้ป่วยเท่ากับ 37.5 ปี ซึ่งลักษณะผู้ป่วยจิตเภทที่พบในการศึกษานี้ให้ผลสอดคล้องกับการศึกษาถึงอุบัติการณ์การเกิดโรคจิตเภทในเพศชาย ใกล้เคียงกับเพศหญิง และผู้ป่วยจิตเภทส่วนใหญ่ที่พบจะมีอาการแสดงของโรคก่อนช่วงอายุ 40 ปี¹⁷

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษานี้มีเป็นผู้ป่วยที่มีประวัติไม่ให้ความร่วมมือในการรักษาด้วยยาต้านโรคจิตรูปแบบรับประทานร้อยละ 61.0 ซึ่งมีความสอดคล้องกับการศึกษาของ Aggarwal และคณะ ที่พบว่าผู้ป่วยกว่าร้อยละ 63 มีประวัติไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา จึงได้รับยา LAIs¹⁴ สอดคล้องกับแนวทางการรักษาโรคจิตเภทโดยการใช้ยา LAIs ที่บ่งชี้ว่าผู้ป่วยที่ควรได้รับยา LAIs ในการรักษาโรคจิตเภท ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีปัญหาความร่วมมือในการใช้ยา ผู้ป่วยที่ไม่ยอมรับการรักษาในระยะยาว ผู้ป่วยที่อาการกำเริบบ่อย และผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมอันตราย¹²

การใช้ยาต้านโรคจิตร่วมกับยากลุ่มอื่นในการช่วยเสริมการรักษาอาการอื่นๆ หรือเพื่อป้องกันหรือรักษาอาการข้างเคียงที่เกิดจากยาต้านโรคจิต โดยพบการใช้ร่วมกับยา trihexyphenidyl มากที่สุด เพื่อรักษาหรือป้องกันอาการข้างเคียง extrapyramidal symptoms (EPS) สอดคล้องกับผลการศึกษานี้ที่พบว่ายาต้านโรคจิตที่ถูกสั่งใช้มากที่สุด คือ fluphenazine decanoate ซึ่งถือเป็นยาต้านโรคจิตรุ่นแรก ที่มีฤทธิ์ยับยั้งตัวรับ dopamine ที่แรง (high potency) จึงเป็นยาที่มีโอกาสทำให้เกิด EPS ได้สูง ยาในกลุ่ม benzodiazepine ได้แก่ diazepam, lorazepam, clonazepam เป็นยาที่ถูกสั่งใช้เป็นอันดับที่ 2 เนื่องจากมีการศึกษายืนยันว่าการได้รับยาในกลุ่มนี้ร่วมการรักษาสามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยจิตเภทโดยเฉพาะการควบคุมการนอนหลับ, ลดอาการวิตกกังวลได้ดี¹⁸ นอกจากนี้ยังมีการสั่งใช้ยากลุ่ม SSRIs หรือยาปรับอารมณ์ให้คงที่ เช่น valproate หรือ lithium เพื่อรักษาผู้ป่วยจิตเภทที่มีอาการด้านอารมณ์ (affective symptoms) สามารถเสริมการควบคุมอาการของผู้ป่วยได้ดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิตเพียงอย่างเดียว^{19,20}

ยา LAIs ที่ถูกสั่งใช้มากที่สุดถึงร้อยละ 89.0 คือ fluphenazine decanoate ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาเก็บข้อมูลย้อนหลังของ Aggarwal และคณะ ที่พบว่าผู้ป่วยกว่าร้อยละ 85.0 ได้รับยา LAIs รุ่นที่ 1 ซึ่งยาที่ถูกสั่งใช้มากที่สุดคือ haloperidol decanoate คิดเป็นร้อยละ 48.4 และ fluphenazine decanoate คิดเป็นร้อยละ 37.0¹⁴ อย่างไรก็ตามผลการศึกษาทั้งสองกลับแตกต่างจากผลการศึกษาเก็บข้อมูลย้อนหลังของของ Doshi และคณะ การศึกษานี้พบว่า การสั่งใช้ยา LAIs รุ่นที่ 1 มีเพียงร้อยละ 46.2 โดยยาที่ถูกสั่งใช้มากที่สุด คือ haloperidol decanoate คิดเป็นร้อยละ 32.9 รองลงมา คือ paliperidone palmitate ร้อยละ 30.0 risperidone microspheres คิดเป็น

ร้อยละ 23.8 และ fluphenazine decanoate คิดเป็นร้อยละ 13.2 ซึ่งกลับเป็นยาที่ถูกสั่งใช้น้อยที่สุดในการศึกษา¹³

เมื่อพิจารณาแนวทางการรักษาโรคจิตเภทด้วยยา LAIs พบว่าผลการศึกษานี้มีความสอดคล้องกับแนวทางการรักษา เนื่องจากแนวทางการรักษาแนะนำว่ายา LAIs ทั้งรุ่นที่ 1 (fluphenazine decanoate และ haloperidol decanoate) และ รุ่นที่ 2 (paliperidone palmitate และ risperidone microspheres) ต่างก็เป็นทางเลือกแรกในการรักษาโรคจิตเภท ยกเว้น ผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมฆ่าตัวตายในระยะควบคุมอาการ หรือมีอาการทางลบเด่น แนวทางการรักษาแนะนำยา LAIs รุ่นที่ 2 เป็นทางเลือกแรก¹² อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่ได้เก็บข้อมูลเหล่านี้ อันจะเป็นแนวทางในการเลือกยา LAIs ต่อไป

เหตุผลอีกประการหนึ่งที่จะอธิบายว่าเหตุใดกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ในการศึกษานี้ถึงได้รับการสั่งใช้ยา LAIs รุ่นที่ 1 เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้กว่าร้อยละ 80 มีสิทธิการรักษาแบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า หรือ ชำระเงินเอง การส่งจ่ายยา LAIs รุ่นที่ 2 ทุกชนิด ซึ่งอยู่นอกบัญชียาหลักแห่งชาติ¹⁶ จึงอาจเป็นภาระค่ารักษาพยาบาลแก่ตัวผู้ป่วยได้ สำหรับเหตุผลที่มีการสั่งใช้ fluphenazine decanoate มากกว่า haloperidol decanoate หากพิจารณาตามหลักเภสัชวิทยาต่ออาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยเฉพาะอาการ EPS พบว่ายาทั้งสองชนิดนี้เป็นยาต้านโรคจิตรุ่นแรก ที่มีฤทธิ์ยับยั้งตัวรับ dopamine ที่แรง จึงเป็นยาที่มีโอกาสทำให้เกิด EPS ได้สูงไม่แตกต่างกันมากนัก²¹ อาจจะขึ้นกับมุมมองของแพทย์ต่อการสั่งใช้ยาทั้งสองชนิด ซึ่งงานวิจัยนี้ไม่ได้เก็บข้อมูลส่วนนี้มา

กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยา LAIs ในช่วงระยะควบคุมอาการ (acute phase) ขณะเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล มีถึงร้อยละ 68.0 โดยกลุ่มตัวอย่างเหล่านี้

ไม่ว่าจะเป็นผู้ป่วยรายใหม่ หรือรายเดิม ต่างได้รับมาด้านโรคจิตชนิดรับประทานมาก่อน จากข้อมูลดังกล่าวมีความสอดคล้องกับแนวทางการรักษาโรคจิตเภทโดยการใช้ยา LAIs¹² ซึ่งได้แนะนำ ดังนี้

1. ควรได้รับยาต้านโรคจิตชนิดรับประทานมาก่อน เพื่อให้สามารถประเมินการตอบสนองต่อการรักษาและอาการข้างเคียงจากยาในขนาดที่เหมาะสมกับผู้ป่วยได้
2. การเริ่มยา LAIs ควรเริ่มยาก่อนได้รับการจำหน่ายจากโรงพยาบาลหลังจากเข้ารับการรักษาตัวในระยะควบคุมอาการ

กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยนอกที่ได้รับ LAIs กว่าร้อยละ 80 ได้รับการสั่งใช้ยา LAIs รุ่นที่ 1 ผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจมีอาการไม่เข้ากับข้อกำหนดของโรงพยาบาลที่จะเข้ารับการรักษาตัวเป็นผู้ป่วยใน จึงต้องรักษาตัวแบบผู้ป่วยนอก ผลการศึกษาส่วนนี้มีความแตกต่างกับแนวทางการรักษาโรคจิตเภทโดยการใช้ยา LAIs¹² เนื่องจากแนวทางการรักษาแนะนำว่าการเริ่มยา LAIs ในผู้ป่วยนอก สามารถกระทำได้ แต่แนะนำเป็น LAIs รุ่นที่ 2 และต้องวางแผนโปรแกรมดูแลแบบผู้ป่วยนอก (outpatient care program) เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิด EPS ในขณะที่การศึกษานี้พบว่ายา LAIs รุ่นที่ 1 มีการสั่งใช้มากที่สุด และยังไม่มีการติดตามความปลอดภัยแบบผู้ป่วยนอกที่ชัดเจน นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยนอกจำนวน 11 ราย ร้อยละ 34.4 (ไม่ได้แสดงในตารางผลการศึกษา) ได้รับยา LAIs หลังจากวินิจฉัยครั้งแรกทันที ซึ่งไม่สอดคล้องกับแนวทางการรักษาที่ไม่แนะนำยา LAIs รุ่นที่ 1 ในผู้ป่วยรายใหม่และไม่เคยได้รับยาต้านโรคจิตมาก่อน อันจะนำไปสู่อาการข้างเคียงรุนแรงจากยา โดยเฉพาะอาการ EPS ชนิด acute dystonia ได้²²

หากพิจารณาถึงระยะเวลาการสั่งใช้ยา LAIs ร่วมกับยาต้านโรคจิตชนิดรับประทานในการศึกษานี้ พบว่า

เมื่อติดตามการรักษาเป็นระยะเวลา 6 เดือน กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งใช้ยา LAIs ร่วมกับยาชนิดรับประทานทุกราย (ร้อยละ 100.0) ได้รับร่วมกันตลอดระยะเวลา 6 เดือน โดยไม่มีการหยุดสั่งใช้ยารับประทาน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Doshi และคณะ¹³ ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยกว่าร้อยละ 75.9 ได้รับการสั่งใช้ยา LAIs ร่วมกับยาต้านโรคจิตชนิดรับประทานหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลเป็นเวลากว่า 6 เดือน เช่นเดียวกับการศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้าขนาดใหญ่ (multisite, naturalistic prospective cohort study) ของ Shi และคณะ ที่พบว่าผู้ป่วยกว่าร้อยละ 68.0 รับประทานยา LAIs รุ่นที่ 1 ร่วมกับยาต้านโรคจิตชนิดรับประทานเป็นระยะเวลาถึง 144 วัน¹⁵ อาจกล่าวได้ว่าการสั่งใช้ยาต้านโรคจิตชนิดรับประทานนั้นเป็นการรักษาเสริม (augmented therapy) มากกว่าจะเป็นการทดแทนยาต้านโรคจิตชนิดรับประทานด้วยยา LAIs อย่างไรก็ตามหากพิจารณาถึงความร่วมมือในการใช้ยา ตามที่ได้กล่าวว่ายาน LAIs มีข้อบ่งใช้สำหรับผู้ป่วยจิตเภทที่มีปัญหาความร่วมมือในการใช้ยา ซึ่งควรใช้เป็นยาเดี่ยวในการรักษา ในทางปฏิบัติกลับพบว่ามีการสั่งใช้ยา LAIs ร่วมกับยาต้านโรคจิตชนิดรับประทานเป็นเวลานาน นำจะไปสู่ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเช่นเดิม

เมื่อพิจารณาถึงยาต้านโรคจิตชนิดรับประทานที่สั่งใช้ร่วมกับยา LAIs พบว่า ยาทั้งสองรูปแบบควรเป็นยาชนิดเดียวกัน ดังจะเห็นได้จากผลการศึกษาของ Doshi และคณะ¹³ และ Aggarwal และคณะ¹⁴ ที่พบว่าหากผู้ป่วยได้รับยา LAIs ชนิดใด จะได้รับร่วมกับยาชนิดนั้นในรูปแบบรับประทานเป็นความถี่สูงสุดเมื่อเปรียบเทียบกับยารับประทานชนิดอื่นๆ เช่น ผู้ที่ได้รับ haloperidol decanoate จะได้รับ haloperidol ชนิดรับประทานมากกว่าร้อยละ 56.3 หรือผู้ที่ได้รับ risperidone microspheres จะได้รับ risperidone ชนิดรับประทานมากกว่าร้อยละ 77.8 ซึ่งสอดคล้องกับแนวทางการรักษา

โรคจิตเวชโดยการใช้ยา LAIs¹² ที่แนะนำว่าผู้ป่วยที่จะได้รับยา LAIs ควรได้รับการปรับขนาดมาจากยาด้านโรคจิตชนิดรับประทานชนิดเดียวกัน หรือหากจำเป็นต้องให้ร่วมกันเพื่อระยะเวลาออกฤทธิ์ของยา LAIs (oral overlapping) ก็ต้องเป็นยาชนิดเดียวกัน ซึ่งผลการสั่งใช้ยาร่วมจากการศึกษานี้ค่อนข้างแตกต่างจากข้อมูลเบื้องต้น โดยเฉพาะ fluphenazine decanoate อาจเนื่องมาจากไม่มี fluphenazine รูปแบบรับประทานในโรงพยาบาล จึงมีการสั่งใช้ perphenazine เป็นยา รูปแบบรับประทานร่วมมากที่สุด อย่างไรก็ตามการสั่งใช้ยารูปแบบรับประทานร่วมกับ paliperidone palmitate ก็มีความสมเหตุสมผล เนื่องจากมีการสั่งใช้ยา risperidone ซึ่งถือเป็นสารตั้งต้นของ paliperidone ที่มีคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาแตกต่างจาก paliperidone ไม่มากนัก

ขนาดยาต้านโรคจิตชนิดรับประทานที่สั่งใช้ร่วมกับยา LAIs จะเป็นขนาดยาที่แนะนำในการรักษาโรคจิตเภททั้งหมด²³ ยกเว้น chlorpromazine และ clozapine ที่สั่งใช้ขนาดต่ำกว่าขนาดการรักษาโรคจิตเภท และไม่มีการปรับขนาดยาเพิ่มตลอดระยะเวลา 6 เดือนที่ติดตามการรักษา ตามแนวปฏิบัติของโรงพยาบาลพบว่า chlorpromazine ขนาดต่ำกว่า 100 มิลลิกรัม และ clozapine ขนาดต่ำกว่า 50 มิลลิกรัม เป็นขนาดของยาช่วยนอนหลับ สำหรับการสั่งใช้ chlorpromazine เพื่อช่วยนอนหลับในผู้ป่วยจิตเภทมีความเหมาะสมและสอดคล้องกับแนวทางปฏิบัติในทางของโรคจิตเวชโดยทั่วไป แต่การสั่งใช้ clozapine สำหรับข้อบ่งใช้ช่วยนอนหลับนั้นอาจไม่สอดคล้องกับแนวทางปฏิบัติ แม้ว่าทางเภสัชวิทยา clozapine ในขนาดต่ำจะช่วยนอนหลับได้จากฤทธิ์ยับยั้งตัวรับ histamine อาจต้องพิจารณาถึงอาการข้างเคียงที่สำคัญของยา ได้แก่ agranulocytosis ซึ่งถือเป็นอาการข้างเคียงที่ไม่ขึ้นกับขนาดยา และรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้²²

อาการไม่พึงประสงค์จากยา LAIs ที่พบในผู้ป่วยทุกรายในการศึกษานี้ คือ EPS ซึ่งรูปแบบ combination therapy จะเป็นรูปแบบที่ก่อให้เกิดอาการ EPS มากที่สุด ดังนั้นจึงถือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ ผลที่ได้เป็นไปในทิศทางเดียวกันกับการศึกษาของ Centorrino และคณะ ที่กล่าวว่า การใช้ยาต้านโรคจิตหลายชนิดร่วมกันทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยามากขึ้นด้วย²⁴ อย่างไรก็ตามยังมีกลุ่มตัวอย่างกว่าร้อยละ 80 ที่ได้รับการรักษาด้วยยาในรูปแบบ combination therapy แต่ไม่เกิด EPS อาจเนื่องมาจากการสั่งใช้ยา trihexyphenidyl ซึ่งเป็นยาที่ใช้ป้องกันการเกิดอาการดังกล่าว อย่างไรก็ตามควรเฝ้าระวังและติดตามการเกิด EPS และปัญหาอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิดในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยนอกที่ได้รับการสั่งใช้ยา LAIs 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.4 ของกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยนอกทั้งหมดเกิด EPS ขึ้น แม้จะเป็นอัตราการเกิดที่ไม่สูงนัก แต่ถือว่าเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่ควรเกิด เนื่องจากการสั่งใช้ยาไม่สอดคล้องกับแนวทางการรักษาด้วยยา LAIs ตามที่ได้กล่าวไปเบื้องต้น

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ ยังมีข้อมูลบางส่วนที่ควรเก็บเพิ่มเติม เช่น เพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างอาการเด่น สถานะของผู้ดูแล การติดตามประสิทธิภาพการรักษา และอาการข้างเคียงอื่นๆ เพื่อจะได้นำมาวิเคราะห์วิจารณ์ผลการศึกษาได้ชัดเจนยิ่งขึ้น

จุดเด่นของการศึกษานี้ อาจถือได้ว่าเป็นการศึกษานำร่องถึงแบบแผนการสั่งใช้ยา LAIs ในประเทศไทย นำไปสู่การได้ข้อมูลสำคัญของการสั่งใช้ยา LAIs ได้แก่ ชนิด ขนาด และความถี่ในการสั่งใช้ยา ระยะเวลาการรักษาของผู้ป่วยในขณะเริ่มยา ชนิดและขนาดยาจิตเภทชนิดรับประทานร่วม และระยะเวลาที่ได้รับร่วมกัน อย่างไรก็ตามผลการศึกษาที่นำมาอ้างอิงจะมาจากการศึกษาของต่างประเทศเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งอาจจะไม่

ตรงกับบริบทของประเทศไทย ทำให้การประยุกต์ใช้ในทางปฏิบัติเป็นไปได้ยาก

ข้อเสนอแนะสำหรับการศึกษาในอนาคต คือ ควรมีการศึกษารูปแบบการใช้ยา LAIs เพิ่มขึ้นในบริบทของโรงพยาบาลจิตเวช โรงพยาบาลระดับตติยภูมิ หรือโรงพยาบาลระดับตติยภูมิอื่นๆ ควรศึกษาทัศนคติของจิตแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการสั่งใช้ยา LAIs รวมถึงความสัมพันธ์ของรูปแบบการสั่งใช้ยาต่อการตอบสนองต่อการรักษา และอาการไม่พึงประสงค์จากยา เพื่อจะได้นำมาเป็นแนวทางปฏิบัติการใช้ยา LAIs ของประเทศที่เหมาะสมต่อไป

สรุป

การสั่งใช้ยา LAIs ในการรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภทที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลสวนปรุง พบว่ากลุ่มตัวอย่างกว่าร้อยละ 61.0 ที่ได้รับ LAIs มีปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ส่วนใหญ่ได้รับยา LAIs ในช่วงระยะควบคุมอาการ (acute phase) โดยชนิดยาที่ถูกสั่งใช้มากที่สุด ได้แก่ fluphenazine decanoate คิดเป็นร้อยละ 89.0 และรูปแบบของการใช้ยา LAIs ที่พบได้มากที่สุดคือการรักษาด้วยรูปแบบ combination therapy ร่วมกับยาต้านโรคจิตรูปแบบรับประทาน คิดเป็นร้อยละ 91.0 โดยคู่ที่ถูกสั่งใช้มากที่สุด คือ fluphenazine decanoate และ perphenazine อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้นทั้งหมด 17 ราย เป็นอาการ extrapyramidal symptoms ชนิด acute dystonia และ parkinsonism กว่าร้อยละ 94.1 เกิดจากการสั่งใช้ยาในรูปแบบ combination therapy อาจถือได้ว่าการศึกษาเป็นการศึกษานำร่องถึงรูปแบบการสั่งใช้ยา LAIs ในประเทศไทย อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาร่วมเพิ่มเติมเพื่อจะให้เกิดเป็นแนวทางปฏิบัติการใช้ยา LAIs ที่เข้ากับบริบทของประเทศไทยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Department of Mental Health. 2015 Annual Report of the Number of Patient in Psychiatry Clinic; 2015.
2. Owen MJ, Sawa A, Mortensen PB. Schizophrenia. *Lancet*. 2016; 388(10039): 86-97.
3. Barbato A. Psychiatry in transition: outcomes of mental health policy shift in Italy. *Aust N Z J Psychiatry* 1998; 32: 673-9.
4. Marwaha S, Johnson S. Schizophrenia and employment - a review. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2004; 39: 337-49.
5. Chesney E, Goodwin GM, Fazel S. Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: a meta-review. *World Psychiatry* 2014; 13: 153-60.
6. Buckley PF, Wirshing DA, Bhushan P, Pierre JM, Resnick SA, Wirshing WC. Lack of insight in schizophrenia: impact on treatment adherence. *CNS Drugs* 2007; 21: 129-41.
7. Velligan DI, Sajatovic M, Hatch A, Kramata P, Docherty JP. Why do psychiatric patients stop antipsychotic medication? A systematic review of reasons for nonadherence to medication in patients with serious mental illness. *Patient Prefer Adherence* 2017; 11: 449-68.
8. Lacro JP, Dunn LB, Dolder CR, Leckband SG, Jeste DV. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. *J Clin Psychiatry*. 2002; 63: 892-909.
9. Valenstein M, Ganoczy D, McCarthy JF, Myra Kim H, Lee TA, Blow FC. Antipsychotic adherence over time among patients receiving treatment for schizophrenia: a retrospective review. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 1542-50.
10. Kishimoto T, Nitta M, Borenstein M, Kane JM, Correll CU. Long-acting injectable versus oral antipsychotics in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of mirror-image studies. *J Clin Psychiatry* 2013; 74: 957-65.
11. Lafeuille MH, Dean J, Carter V, Duh MS, Fastenau J, Dirani R, et al. Systematic review of long-acting injectables versus oral atypical antipsychotics on hospitalization in schizophrenia. *Curr Med Res Opin* 2014; 30: 1643-55.
12. Llorca PM, Abbar M, Courtet P, Guillaume S, Lancrenon S, Samalin L. Guidelines for the use and management of long-acting injectable antipsychotics in serious mental illness. *BMC Psychiatry* 2013; 13: 340.
13. Doshi JA, Pettit AR, Stoddard JJ, Zummo J, Marcus SC. Concurrent Oral Antipsychotic Drug Use Among Schizophrenia Patients Initiated on Long-Acting Injectable Antipsychotics Post-Hospital Discharge. *J Clin Psychopharmacol* 2015; 35: 442-6.

14. Aggarwal NK, Sernyak MJ, Rosenheck RA. Prevalence of concomitant oral antipsychotic drug use among patients treated with long-acting, intramuscular, antipsychotic medications. *J Clin Psychopharmacol.* 2012; 32(3): 323-8. Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla, 90110.
15. Shi L, Ascher-Svanum H, Zhu B, Faries D, Montgomery W, Marder SR. Characteristics and use patterns of patients taking first-generation depot antipsychotics or oral antipsychotics for schizophrenia. *Psychiatr Serv.* 2007; 58: 482-8.
16. Food and Drug Administration Ministry of Public Health. National List of Essential Medicines (NLEM); 2018.
17. Van Os J, Kapur S. Schizophrenia. *Lancet* 2009; 374(9690): 635-45.
18. Włodarczyk A, Szarmach J, Cubała WJ, Wiglusz MS. Benzodiazepines in combination with antipsychotic drugs for schizophrenia: GABA-ergic targeted therapy. *Psychiatr Danub.* 2017; 29(Suppl 3): 345-8.
19. Tseng PT, Chen YW, Chung W, Tu KY, Wang HY, Wu CK, et al. Significant Effect of Valproate Augmentation Therapy in Patients With Schizophrenia: A Meta-analysis Study. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e2475.
20. Leucht S, Kissling W, McGrath J. Lithium for schizophrenia revisited: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 177-86.
21. Seeman F. Targeting the dopamine D2 receptor in schizophrenia. *Expert Opin Ther Targets.* 2006; 10: 515-31.
22. Barnes TR. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2011; 25: 567-620.
23. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 1: update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. *World J Biol Psychiatry* 2012; 13: 318-78.
24. Centorrino F, Goren JL, Hennen J, Salvatore P, Kelleher JP, Baldessarini RJ. Multiple versus single antipsychotic agents for hospitalized psychiatric patients: case-control study of risks versus benefits. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 700-6.