

การเปรียบเทียบอุบัติการณ์การเกิดภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ระหว่างยาด้านโรคจิตกลุ่มใหม่และยาด้านโรคจิตกลุ่มดั้งเดิมในผู้ป่วยจิตเภท

กมลรัตน์ โสมรักษ์¹, จันทร์ทิพย์ กาญจนศิลป์², กนกกาญจน์ วิโรจน์อุไรเรือง³

บทคัดย่อ

การเปรียบเทียบอุบัติการณ์การเกิดภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ระหว่างยาด้านโรคจิตกลุ่มดั้งเดิมและยาด้านโรคจิตกลุ่มใหม่ในผู้ป่วยจิตเภท

กมลรัตน์ โสมรักษ์¹, จันทร์ทิพย์ กาญจนศิลป์², กนกกาญจน์ วิโรจน์อุไรเรือง³

ว. เกษตรศาสตร์อีสาน 2556; 9(2) : 60-71

Received : 5 March 2013

Accepted : 9 July 2013

บทนำ: ผู้ป่วยโรคจิตเภท มีโอกาสเสี่ยงต่อการตายเป็น 2-3 เท่าเมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป โดย พบว่าโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุสำคัญของการตาย และยังมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเมตาบอลิกซินโดรมสูง ซึ่งภาวะนี้เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของภาวะเมตาบอลิกซินโดรมจากการใช้ยาด้านโรคจิตกลุ่มใหม่เปรียบเทียบกับการใช้ยาด้านโรคจิตกลุ่มดั้งเดิม และหาปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะเมตาบอลิกซินโดรม **วิธีการศึกษา:** การศึกษาเป็นการศึกษาวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบติดตามไปข้างหน้า ในผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ได้รับยาด้านโรคจิต ที่รับการรักษาเป็น ผู้ป่วยรายใหม่ที่โรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ ตั้งแต่ 1 พฤษภาคม 2554 – 30 เมษายน 2555 จำนวน 39 ราย เก็บข้อมูลโดยวัดรอบเอว วัดความดันโลหิต ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์และไขมันเอชดีแอล ด้วยวิธีและเครื่องมือมาตรฐาน ในเดือนที่ 0 และ 3 ประเมินภาวะเมตาบอลิกซินโดรมโดยใช้เกณฑ์วินิจฉัย Updated ATP III และ IDF 2005 เมื่อวินิจฉัยตามเกณฑ์ของ ATP III ผลการศึกษา: พบอุบัติการณ์ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ในผู้ป่วยที่ได้รับยากกลุ่มใหม่ร้อยละ 18.18 ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับยากกลุ่มดั้งเดิมพบร้อยละ 5.88 โดยมีค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์เท่ากับ 3.09 (95%CI 0.38-25.19) เมื่อวินิจฉัยตามเกณฑ์ของIDF 2005 พบอุบัติการณ์ในผู้ป่วยที่ได้รับยากกลุ่มใหม่ร้อยละ 16.67 แต่ไม่พบจากยากกลุ่มดั้งเดิม ไม่มีปัจจัยใดที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดอุบัติการณ์ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ได้แก่ เพศ สถานภาพสมรส การศึกษา อาชีพ สิทธิการรักษา ประวัติการเจ็บป่วยของครอบครัว การดื่มสุรา การสูบบุหรี่ และกลุ่มยารักษาโรคจิตที่ใช้ **สรุปผล:** แม้ว่าค่าความเสี่ยง ที่พบนั้นจะไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ แต่ก็สามารถทราบแนวโน้มได้ว่ายาด้านโรคจิตกลุ่มใหม่มีผลต่อการเกิดภาวะเมตาบอลิกซินโดรมได้มากกว่ายาด้านโรคจิตกลุ่มดั้งเดิม จึงควรเฝ้าระวังการเกิดภาวะเมตาบอลิกซินโดรม โดยการวัดรอบเอว วัดความดันโลหิต ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์และไขมัน เอชดีแอลในผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านโรคจิตกลุ่มใหม่เมื่อเริ่มได้รับยาเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานและติดตามวัดเป็นระยะอย่างสม่ำเสมอในผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านโรคจิตกลุ่มใหม่

คำสำคัญ: ยาด้านโรคจิตกลุ่มดั้งเดิม, ยาด้านโรคจิตกลุ่มใหม่, เมตาบอลิกซินโดรม, อุบัติการณ์, ปัจจัยเสี่ยง

¹ บัณฑิตศึกษา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัย มหาสารคาม อ.ขามเรียง จ.มหาสารคาม

² Ph.D. อาจารย์คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัย มหาสารคาม อ.ขามเรียง จ.มหาสารคาม

³ M.D. จิตแพทย์ชำนาญการพิเศษ โรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ อ.เมือง จ.อุบลราชธานี

* **ติดต่อผู้พิมพ์:** กมลรัตน์ โสมรักษ์ บัณฑิตศึกษา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม โทร 043-754360 E-mail: kamonrat_puy@yahoo.com

Abstract

Comparison of Metabolic Syndrome Incidence Among Schizophrenia Patients Treated with Typical Antipsychotics Versus Atypical Antipsychotics

Kamonrat Somrak¹, Juntip Kanjanasilp^{2*}, Kanokkarn Wiroteurairuang^{3*}

IJPS, 2013; 9(2) : 60-71

Introduction: People who are experiencing to be schizophrenia are found to take a risk in mortality approximately 2-3 times compared with general population resulting from cardiovascular disease. Moreover, schizophrenia has been indicated to be associated with metabolic syndrome. As a result of metabolic syndrome is more likely to link to cardiovascular disease. The objectives of this study were to find the incidence of metabolic syndrome resulting from atypical antipsychotics comparing with typical antipsychotics and to determine risk factors which related to metabolic syndrome. **Materials and Methods:** A cohort study was used to find out the results in this research. Participants were 39 patients who have been diagnosed and treated with antipsychotics during the 1st May 2011 to the 30th April 2012 from Prasimahabhodi Psychiatric Hospital. They were investigated by laboratory for testing glucose, high density lipoprotein, triglyceride, measuring blood pressure and waist circumference. They were tested for setting to be baseline in the first time and then compared with the result of test on three months during study were period. Updated ATP III and IDF 2005 were used to be standard measurement in this study. **Results:** The results of this study found that the incident of metabolic syndrome in schizophrenia patients who had been treated with atypical antipsychotics according to Updated ATP III were 18.88 percent while incident of metabolic syndrome in typical antipsychotics was shown accounting for 5.88 percent. The result from comparing between atypical and typical antipsychotics indicated relative risk accounting for 3.09 (95% CI= 0.38-25.19). The incident of metabolic syndrome in schizophrenia patients who had been treated with atypical antipsychotics according to Updated IDF 2005 were 16.77 percent but not found the incident of metabolic syndrome in typical antipsychotics. There was not any risk factor related to metabolic syndrome including gender, marginal status, education, occupation, health right, family history, alcohol drinking, smoking and type of antipsychotics. **Conclusions:** Although the relative risk did not show statistical significance, atypical antipsychotics had a higher incidence of metabolic syndrome when compared to typical antipsychotics. Thus, baseline and routine follow-up of metabolic parameters are recommended for patients taking atypical antipsychotics.

Keywords : Typical antipsychotics, Atypical antipsychotics, Metabolic syndrome, Incidence, Risk factor

¹ Graduate, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Mahasarakham University, Mahasarakham

² Ph.D., Faculty of Pharmaceutical Sciences, Mahasarakham University, Mahasarakham

³ M.D._Psychiatrist of Prasimahabhodi Psychiatric Hospital, Uboratchathani

* **Corresponding author:** Kamonrat Somrak, Graduate, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Mahasarakham University, Tel: 043-754360 E-mail: kamonrat_puy@yahoo

บทนำ

ผู้ป่วยโรคจิตเวช (severe mental illness; SMI) เช่น โรคจิตเภท (schizophrenia) พบว่าจะมีช่วงชีวิต (lifespan) สั้นลงกว่าประชากรทั่วไป โดยพบว่าจะมีโอกาสเสี่ยงต่อการตายเป็น 2-3 เท่าเมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป โดยพบว่าโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุสำคัญของการตาย (Saha *et al.*, 2007) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยโรคจิตเวช เช่นโรคจิตเภทและโรคไบโพลาร์ มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (metabolic syndrome : MetS) สูง ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes)(Newcomer, 2007) ซึ่งจากการศึกษาของ CATIE พบว่าในผู้ป่วยจิตเภทมีความชุกของภาวะ MetS สูงถึงร้อยละ 40.9 – 42.7 (McEvoy *et al.*, 2005)

ทั้งนี้มียารายงานว่ายาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์เกี่ยวกับกระบวนการเมตาบอลิซึมในร่างกาย (Scheen and Hert, 2007) การศึกษาการเกิด MetS ในผู้ป่วยจิตเภทพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยากกลุ่มใหม่ในช่วงปี 2000-2006 เทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยากกลุ่มดั้งเดิมในช่วงปี 1984-1995 พบว่ามีอุบัติการณ์ในการเกิดมากกว่า 2 เท่าของผู้ป่วยที่ได้รับยากกลุ่มดั้งเดิม (27.8% กับ 9.8%) (De Hert *et al.*, 2009)

ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยจึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบอุบัติการณ์การเกิด MetS ระหว่างการใช้ยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่เปรียบเทียบกับการใช้ยาต้านโรคจิตกลุ่มดั้งเดิมและศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะ MetS ได้แก่ เพศ สถานภาพสมรส การศึกษา อาชีพ สิทธิการรักษา ประวัติการเจ็บป่วยของครอบครัว การดื่มสุรา การสูบบุหรี่ และกลุ่มยารักษาโรคจิตที่ใช้ เพื่อนำผลที่ได้มาใช้สำหรับเป็นแนวทางให้ทีมบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องเฝ้าระวังและนำไปสู่การลดปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนต่างๆ ตามมา

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการศึกษา

เป็นการศึกษาวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบติดตามไปข้างหน้า (prospective cohort study) ผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ได้รับการยาต้านโรคจิต ที่รับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ ตั้งแต่ 1 พฤษภาคม 2554 - 30 เมษายน

2555 งานวิจัยในครั้งนี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมในมนุษย์ของโรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยโรคจิตเภทซึ่งมาเข้ารับบริการ ณ งานบริการผู้ป่วยนอกหรือผู้ป่วยใน โรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ จังหวัดอุบลราชธานี

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยโรคจิตเภทที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปทุกคนที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านโรคจิตระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม 2554 – 30 เมษายน 2555 ซึ่งมาเข้ารับบริการ ณ งานบริการผู้ป่วยนอกหรือผู้ป่วยใน

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

การกำหนดขนาดของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดโดยใช้สูตรคำนวณตามรูปแบบการศึกษาเชิงวิเคราะห์ (analytic study) แบบศึกษาไปข้างหน้า (prospective cohort study) ที่แสดงผลลัพธ์ของตัวแปรลำดับชั้น (categorical variables) (Patumanond, 1998) จากการคำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่าง ทำให้ได้จำนวนกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบกลุ่มละ 14 คน

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าสู่การศึกษา (inclusion criteria)

- 1) ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผู้ป่วยโรคจิตเภท ซึ่งได้รับการรักษาด้วยยาต้านโรคจิต ณ งานบริการผู้ป่วยนอกหรืองานผู้ป่วยใน โรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์
- 2) เป็นผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป
- 3) เป็นผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ (clozapine, risperidone, olanzapine, quetiapine) หรือกลุ่มดั้งเดิม (haloperidol, fluphenazine, perphenazine, trifluoperazine, chlorpromazine)
- 4) เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิตขนาดปกติที่อยู่ในช่วงการรักษาของยาแต่ละชนิดตามที่ผู้ป่วยได้รับ
- 5) ให้ความร่วมมือในการวิจัย และได้ลงนามในใบยินยอม (inform consent) แล้ว

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (exclusion criteria)

- 1) ผู้ป่วยที่ประวัติเป็นโรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง หรือเป็นโรคเบาหวาน หรือได้รับยาลดระดับน้ำตาลในเลือด ยาลดไขมันในเลือด หรือยาควบคุมความดันโลหิตอยู่

2) ผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่มยาควบคุมอารมณ์ (valproic acid, lithium, carbamazepine, lamotrigine, gabapentin, topiramate) หรือ tricyclic antidepressants, clonidine, prednisolone และ zaleplon ร่วมกับยาต้านโรคจิต เนื่องจากที่กล่าวมาอาจมีผลต่อความอ้วน หรือน้ำหนักตัวของผู้ป่วยได้

3) ผู้ป่วยที่มีการปรับเปลี่ยนตัวยาในระหว่างที่เข้าร่วมการศึกษา

4) ผู้ป่วยแพ้ยาสีขาว เป็นโรคภัยแรงอื่นๆ แทรกซ้อน เช่น มะเร็ง โรคติดเชื้อรุนแรง อาการกำเริบ จนต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

5) ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการรับประทานยา (non-compliance) ได้แก่ ไม่กินยาเลย หรือประเภณแล้วได้ต่ำกว่าร้อยละ 80

6) ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตมากกว่า 180/85 มม.ปรอท

7) ผู้ป่วยไม่ประสงค์จะเข้าร่วมการวิจัยต่อ

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูลประกอบด้วยแบบการคัดเลือกผู้ป่วย แบบบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยโรคจิตเภท แบบประเมินความสามารถในการใช้ยาตามสั่ง วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วยโปรแกรมวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

วิธีการเก็บข้อมูล

1) บันทึกข้อมูลทั่วไป ประวัติการเข้ารับการรักษาและการใช้ยาของผู้ป่วยลงในแบบบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยโรคจิตเภท

2) นับวันแรกของการได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ในกลุ่มศึกษา และนับวันแรกของการได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มดั้งเดิมในกลุ่มเปรียบเทียบเป็นวันแรกของการได้รับยาต้านโรคจิตในแต่ละกลุ่ม ซึ่งบันทึก ตัวชี้วัดค่าลักษณะทางคลินิกสำหรับวินิจฉัย MetS (ให้ทำการเจาะวัดภายใน 3 วัน นับตั้งแต่ที่เริ่มได้รับยาแล้วลงในแบบบันทึกข้อมูลของผู้ป่วย เนื่องจากค่าทางห้องปฏิบัติการเหล่านี้จะต้องมีการอดอาหารและน้ำไม่ต่ำกว่า 8 ชั่วโมง) จากนั้นทำการติดตามผู้ป่วยเมื่อครบ 3 เดือน ประเมินว่าผู้ป่วยแต่ละคนมีภาวะ MetS หรือไม่ตามเกณฑ์ Updated ATP III และ IDF 2005

3) ความร่วมมือในการใช้ยา (adherence) จะถูกประเมินจากการมาพบแพทย์ทุกครั้ง โดยคิดเป็นมากกว่าร้อยละ 80 ถ้าหากพบว่ามี non adherence ทั้งตัวผู้ป่วยและผู้ดูแล จะต้องเข้ารับคำปรึกษาเพื่อให้เห็นความสำคัญของการกินยา โดยการนับเม็ดยาและจากแบบสอบถาม

วิธีวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

1. สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) โดยการแสดงผลเป็นความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ เพศ อายุ อาชีพ การศึกษา ลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง

2. สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics) โดยการแสดงผลเป็นค่า relative risk และ 95%CI เพื่อบอกอัตราเสี่ยงของการเกิด MetS ในกลุ่มศึกษาเทียบกับกลุ่มเปรียบเทียบ และแสดงผลเป็นค่า p-value เพื่อเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่มีการเกิด MetS ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ

3. การวิเคราะห์เพื่อหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะ MetS โดยใช้ Univariate analysis โดยการใชสถิติทดสอบไคสแควร์

4. การหาอุบัติการณ์ในการเกิดภาวะ MetS โดยคิดเป็นร้อยละในการเกิด MetS

นิยามศัพท์

1. ผู้ป่วยโรคจิตเภท (Schizophrenia) หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์โรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ว่าป่วยเป็นโรค Schizophrenia ตามเกณฑ์ของ ICD-10

2. ยาต้านโรคจิตกลุ่มดั้งเดิม หมายถึง ยาต้านโรคจิตทุกตัวที่อยู่ในกลุ่ม typical antipsychotic drugs ซึ่งออกฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งสารสื่อประสาทโดปามีนที่มีใช้ในโรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ ได้แก่ haloperidol, fluphenazine, perphenazine, trifluoperazine

3. ยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ หมายถึง ยาต้านโรคจิตทุกตัวที่อยู่ในกลุ่ม atypical antipsychotic drugs ซึ่งออกฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งสารสื่อประสาทโดปามีนและซีโรโทนินที่มีใช้ในโรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ ได้แก่ clozapine, risperidone, olanzapine, quetiapine

4. Adapt ATPIII หมายถึง เกณฑ์ในการวินิจฉัย MetS ซึ่งจะต้องมีความผิดปกติ อย่างน้อย 3 ข้อใน 5 ข้อต่อไปนี้ ได้แก่

4.1 อ้วนลงพุง (เส้นรอบเอวมากกว่าหรือเท่ากับ 102 ซม. หรือ 40 นิ้วในผู้ชาย หรือมากกว่าหรือเท่ากับ 88 ซม. หรือ 35 นิ้วในผู้หญิง)

4.2 ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด > 150 มก./ดล. หรือรับประทานยาลดระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดอยู่

4.3 ระดับ เอช-ดี-แอล โคเลสเตอรอล < 40 มก./ดล. ในผู้ชาย หรือ < 50 มก./ดล. ในผู้หญิง หรือรับประทานยาลดระดับไขมันในเลือดอยู่

4.4 ความดันโลหิต $> 130/85$ มม.ปรอท หรือรับประทานยาลดความดันโลหิต

4.5 ระดับน้ำตาลขณะอดอาหาร ≥ 100 มก./ดล. หรือรับประทานยาลดระดับน้ำตาลในเลือดอยู่

5. IDF 2005 หมายถึง เกณฑ์ในการวินิจฉัย MetS โดยเส้นรอบเอวจะต้องมากกว่าหรือเท่ากับ 90 เซนติเมตรในเพศชายและมากกว่าหรือเท่ากับ 80 เซนติเมตรในเพศหญิงร่วมกับมีความผิดปกติอีกอย่างน้อย 2 ข้อจากจำนวน 4 ข้อได้แก่

5.1 ไตรกลีเซอไรด์ในเลือด > 150 มก./ดล. หรือรับประทานยาลดระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดอยู่

5.2 ระดับ เอช-ดี-แอล โคเลสเตอรอล < 40 มก./ดล. ในผู้ชาย หรือ < 50 มก./ดล. ในผู้หญิง หรือรับประทานยาลดระดับไขมันในเลือดอยู่

5.3 ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวานหรือระดับน้ำตาลขณะอดอาหาร ≥ 100 มก./ดล.

5.4 ความดันโลหิต $> 130/85$ มม.ปรอท หรือรับประทานยาลดความดันโลหิตอยู่

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา

1.1 ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยแบบติดตามไปข้างหน้า (prospective cohort study) ในผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ได้รับยาต้านโรคจิตที่โรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ ในช่วงวันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2554 ถึงวันที่ 30 เมษายน พ.ศ. 2555 เพื่อศึกษาผลของยาต้านโรคจิตต่อการเกิดภาวะ MetS ในผู้ป่วยโรคจิตเภท โดยกลุ่มศึกษาเป็นผู้ป่วยโรคจิตเภท 44 ราย แต่ต้องคัดออกจากการศึกษาไป 5 ราย เนื่องจากพบว่าเกิด MetS ในเดือนที่ 0 จึงคงเหลือทั้งสิ้น 39 ราย โดยได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่จำนวน 22 ราย และมีกลุ่มเปรียบเทียบเป็นผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มดั้งเดิม 17 ราย

1.2 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา

การศึกษาข้อมูลพื้นฐานลักษณะของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 39 ราย พบว่าโดยส่วนใหญ่ของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มดั้งเดิมไม่ได้มีความแตกต่างจากกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ มีเพียงเฉพาะประวัติการสูบบุหรี่เท่านั้นที่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ คือกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มดั้งเดิมมีประวัติการสูบบุหรี่ร้อยละ 11.8 ในขณะที่กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่มีประวัติการสูบบุหรี่ร้อยละ 40.9 ทั้งนี้ในส่วนของคุณสมบัติสายตรงมีโรคประจำตัว จำแนกรายละเอียดได้เป็น โรคเบาหวาน ร้อยละ 7.7 , โรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 2.6 , โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง และภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ร้อยละ 2.6 , มีระดับน้ำตาลในกระแสเลือดสูงกว่าปกติ (Pre diabetes) ร้อยละ 2.6 ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะประชากร	ยากลุ่มดั้งเดิม (n=17)	ยากลุ่มใหม่ (n=22)	รวม (n=39)	P-value
อายุ (โดยเฉลี่ยSD)	32.99.9	40.11.6	36.91.4	0.059 ^a
เพศ : ชาย	10 (58.8%)	12 (54.5%)	22 (56.4%)	0.789 ^b
สถานภาพสมรส :				0.662 ^b
โสด	11 (64.7%)	13 (59.11%)	24 (56.4%)	
สมรส	4 (23.5%)	4 (18.2%)	8 (20.5%)	
หม้าย/หย่าร้าง	2 (11.8%)	5 (22.7%)	7 (17.9%)	
ญาติสายตรงมีโรคประจำตัว				0.582 ^b
ไม่มี	15 (88.2%)	18 (81.8%)	33 (84.6%)	
มี	2 (11.8%)	4 (18.2%)	6 (15.4%)	
โรคประจำตัว :				0.851 ^b
ไม่มี	16 (94.1%)	21 (95.5%)	37 (94.9%)	
วัณโรค	1 (5.9%)	0	1 (2.6%)	
ภูมิแพ้	0	1 (4.5%)	1 (2.6%)	
ระดับการศึกษา :				0.546 ^b
ไม่ได้ศึกษา/ ประถมศึกษา	10 (58.8%)	15 (68.2%)	25 (64.1%)	
สูงกว่าหรือเทียบเท่ามัธยมศึกษา	7 (41.2%)	7 (31.8%)	14 (35.9%)	
สิทธิการรักษา :				0.731 ^b
ประกันสุขภาพ	14 (82.4%)	19 (86.4%)	33 (84.6%)	
อื่นๆ	3 (17.6%)	3 (13.6%)	6 (15.4%)	
การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ :				0.225 ^b
ไม่ดื่ม/เคยดื่ม	11 (64.7%)	18 (81.8%)	29 (74.4%)	
ดื่ม	6 (35.3%)	4 (18.2%)	10 (25.6%)	
การสูบบุหรี่ :				0.045 ^{*b}
ไม่สูบ	15 (88.2%)	13 (59.1%)	28 (71.8%)	
สูบ	2 (11.8%)	9 (40.9%)	11 (28.2%)	

: * มีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $\alpha=.05$, วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ a (T-test), b (Chi-square)

โดยค่าลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่างในเดือนที่ 0 ระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาด้านโรคจิตกลุ่มดั้งเดิมเทียบกับการได้รับยากลุ่มใหม่ ได้แก่ ความยาวรอบเอว, Triglyceride, ความดันโลหิต (systolic diastolic) และ Glucose ไม่ได้มีความแตกต่างกัน พบเพียงเฉพาะ High density lipoprotein ที่พบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัย

สำคัญ โดยพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านโรคจิตกลุ่มดั้งเดิมมีค่าเฉลี่ยของ High density lipoprotein (53.24 10.93 มก./ดล.) มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านโรคจิตกลุ่มใหม่ (45.32 9.40 มก./ดล.) อย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลค่าลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่างในเดือนที่ 0

ค่าลักษณะทางคลินิกของกลุ่มประชากร (โดยเฉลี่ย±SD)	ยากลุ่มดั้งเดิม (n=17)	ยากลุ่มใหม่ (n=22)	P-value
ความยาวรอบเอว (นิ้ว)	29.65 2.60	30.70 3.36	0.13 ^a
Triglyceride (มก./ดล.)	103.18 33.36	107.86 36.15	0.64 ^b
High density lipoprotein (มก./ดล.)	53.24 10.93	45.32 9.40	0.01 ^a
ความดันโลหิต			
Systolic (มม.ปรอท)	113.94 15.40	115.73 13.45	0.35 ^a
Diastolic (85 มม.ปรอท)	76.65 12.02	75.23 8.29	0.34 ^a
Glucose (มก./ดล.)	92.00 8.56	93.64 24.17	0.54 ^b

: * มีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $\alpha=0.05$, วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ a (T-test), b (Mann-Whitney)

2. อุบัติการณ์ในการเกิดภาวะเมตาบอลิกซินโดรม

ในการติดตามผู้ป่วยไปจนครบ 3 เดือน เมื่อวินิจฉัยตามเกณฑ์ของ ATP III พบอุบัติการณ์ในผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มใหม่ร้อยละ 18.18 ส่วนในยากลุ่มดั้งเดิมพบอุบัติการณ์ร้อยละ 5.88 โดยมีค่า Relative risk 3.09 (95%CI 0.38-25.19) และเมื่อติดตามต่อเนื่องไปจนครบ 6 เดือน จะพบว่าในเดือนที่ 3 มี 5 รายที่เกิด MetS ในขณะที่เดือนที่ 6 พบเพียง 1 ราย ตามเกณฑ์ของ Update ATP III ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงอุบัติการณ์ในการเกิดภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (รายใหม่)

	MetS		รวม
	เดือนที่ 3	เดือนที่ 6	
ยาต้านโรคจิตกลุ่มดั้งเดิม			
Update ATP III (n=17)	1 (5.88%)	0	1 (5.88%)
IDF (n=17)	0	0	0
ยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่			
Update ATP III (n=22)	4 (18.18%)	1 (4.55%)	5 (22.73%)
IDF (n=22)	4 (16.67%)	0	4 (16.67%)

แสดงค่า Relative risk

Update ATP III 3.09 (95%CI 0.38-25.19)

IDF ไม่สามารถคำนวณหาค่า RR ได้เนื่องจากมี

ค่า infinity เกิดขึ้น

ในการคำนวณหาค่า RR นั้น จะคิดคำนวณเฉพาะสิ้นสุดเดือนที่ 3 จากค่าที่คำนวณได้ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่มใหม่มีแนวโน้มต่อการเกิด MetS ได้มากกว่ายากลุ่มดั้งเดิม

3. ค่าลักษณะทางคลินิกต่างๆที่เกินเกณฑ์ในการวินิจฉัยการเกิดภาวะเมตาบอลิกซินโดรม

ในการติดตามการเกิด MetS การวินิจฉัยตามเกณฑ์ของ ATP III นั้น ต้องมีความผิดปกติอย่างน้อย 3 ข้อใน 5 ข้อ พบว่าเมื่อติดตามผู้ป่วยไปในเดือนที่ 3 กับเดือนที่ 6 ในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเกิด MetS จะมีค่าลักษณะทางคลินิกบางตัว ที่เกินเกณฑ์ที่กำหนดไว้ คือ ค่า Triglyceride, ค่าความดันโลหิต (Systolic) สูงกว่าเกณฑ์ และค่า High density lipoprotein ต่ำกว่าเกณฑ์ที่กำหนด จึงทำให้เห็นแนวโน้มว่า ควรมีการติดตามเจาะวัดระดับไขมันในเลือด และติดตามค่าความดันโลหิตอย่างสม่ำเสมอ ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีค่าลักษณะทางคลินิกต่างๆ ที่เกินเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (ATP III) ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิต

ลักษณะทางคลินิก	ยาต้านโรคจิตกลุ่มเก่า (n = 17)			ยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ (n = 22)		
	เดือนที่ 0	เดือนที่ 3	เดือนที่ 6	เดือนที่ 0	เดือนที่ 3	เดือนที่ 6
ความยาวรอบเอว						
(ชาย > 40 นิ้ว, หญิง > 35 นิ้ว)	0	0	0	2(9.09%)	2 (9.09%)	2 (9.09%)
Triglyceride 150 มก./ดล.	1 (6.67%)	1 (6.67%)	3(17.64%)	3 (4.54%)	8(36.36%)	7(31.82%)
High density lipoprotein						
(ชาย < 40 มก./ดล., หญิง < 50 มก.ดล.)	3 (17.64%)	5(33.33%)	1(6.67%)	9(40.90%)	10(45.45%)	8(36.36%)
ความดันโลหิต						
Systolic 130 มม.ปรอท	2 (11.76%)	3(17.64%)	2(11.76%)	3(13.64%)	8 (36.36%)	7(31.82%)
Diastolic 85 มม.ปรอท	6 (35.29%)	6(35.29%)	6(35.29%)	3(13.64%)	6 (27.27%)	5(22.72%)
Glucose 100 มก./ดล.	3 (17.64%)	6(35.29%)	1(6.67%)	5(22.72%)	4 (18.18%)	7(31.82%)

4. ปัจจัยต่างๆ ที่มีความสัมพันธ์กับภาวะเมตาบอลิกซินโดรม

จากการศึกษาเพื่อหาปัจจัยต่างๆ ที่อาจมีความสัมพันธ์กับการเกิด MetS ได้แก่ เพศ สถานภาพสมรส

การศึกษา อาชีพ สิทธิการรักษา ประวัติการเจ็บป่วยของครอบครัว การดื่มสุรา การสูบบุหรี่ และกลุ่มยารักษาโรคจิตที่ใช้ พบว่าไม่มีปัจจัยใดที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด MetS ดังแสดงรายละเอียดตามตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงผลการหาความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (ใช้สถิติทดสอบ ไคสแควร์)

ปัจจัย	จำนวน (ราย : ร้อยละ)			
	เกิด MetS (n=5)	ไม่เกิด MetS (n=34)	รวม	p-value
เพศ :				0.147
ชาย	1(4.5)	21(95.5)	22	
หญิง	4(23.5)	13(76.5)	17	
สถานภาพ :				0.253
โสด	3(12.5)	21(87.5)	24	
สมรส	0	8(100)	8	
หม้าย/หย่าร้าง	2(28.6)	5(71.4)	7	
ระดับการศึกษา :				0.636
ประถมศึกษาหรือต่ำกว่า	4(16)	21(84)	25	
มัธยมศึกษาหรือสูงกว่า	1(7.1)	13(92.9)	14	
อาชีพ :				0.926
ไม่ได้ทำงาน	1(7.7)	12(92.3)	13	
เกษตรกร	2(14.3)	12(85.7)	14	
รับจ้าง	1(16.7)	5(83.3)	6	
ค้าขาย	0	2(100)	2	
อื่นๆ (ข้าราชการ พนักงานบริษัท)	1(25)	3(75)	4	
การดื่มสุรา :				0.757
ไม่ดื่ม/เคยดื่ม	4(13.79)	25(86.2)	29	
ดื่ม	1(10)	9(90)	10	

อภิปรายผลและสรุป

การศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง 39 ราย พบว่าลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มนั้น โดยรวมไม่ได้มีความแตกต่างกัน แต่พบว่ามีการสูบบุหรี่ที่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีการศึกษาหลายชิ้นที่พบว่าบุหรี่ส่งผลต่อการเกิด MetS ได้ เช่น Weitzman *et al.*, 2005 ทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง 2273 ราย ที่มีอายุ 12-19 ปี โดยใช้ฐานข้อมูลจาก National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III) ปี 1988-1994 พบความชุกของการเกิด MetS ร้อยละ 5.6 โดยจากจำนวนทั้งหมดที่พบความชุกนั้น จำแนกรายละเอียดได้เป็นกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่พบความชุกที่ร้อยละ 1.2 กลุ่มที่ได้รับบุหรี่มือสอง (Environmental tobacco smoke,ETS) พบความชุกที่ร้อยละ 5.4 และกลุ่มที่สูบบุหรี่ พบความชุกที่ร้อยละ 8.7 ($P < 0.001$), Park *et al.*, 2003 ได้ทำการศึกษาแบบภาคตัดขวางโดยใช้ฐานข้อมูลจาก National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III) ปี 1988-1994 พบว่าการสูบบุหรี่มีความเสี่ยงต่อการเกิด MetS โดยเพศชายมีค่า OR 1.5 (95%CI 1.1-2.2, $P < 0.05$) ในเพศหญิงมีค่า OR 1.8 (95%CI 1.2-2.6, $P < 0.01$), Ishizaka *et al.*, 2005 ได้ทำการศึกษาแบบภาคตัดขวางเพื่อหาความชุกของการเกิด MetS ในกลุ่มตัวอย่างที่สูบบุหรี่กับที่ไม่สูบบุหรี่ จำนวน 5033 ราย ช่วงอายุ 35-65 ปี พบว่าในกลุ่มที่เคยสูบบุหรี่มีค่า OR 1.77 (95% CI 1.42–2.22, $P < 0.0001$) และกลุ่มที่กำลังสูบบุหรี่มีค่า OR 2.38 (95% CI 1.95–2.91, $P < 0.0001$) ซึ่งที่เป็นเช่นนี้อธิบายได้โดยการสูบบุหรี่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันในกระแสเลือด โดยนิโคตินจะไปกระตุ้นการหลั่ง adrenaline ที่ adrenal cortex ส่งผลให้มีการดไขมันอิสระ (free fatty acid) เพิ่มขึ้น และ free fatty acid นี้จะไปกระตุ้นให้ตับสร้าง Cholesterol, LDL และ Triglyceride โดยระดับของ HDL จะผกผันกับระดับของ LDL (Lekskulchai, 2007) ดังนั้นหากผู้ป่วยมีประวัติสูบบุหรี่ก็อาจส่งผลต่อการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ MetS ได้มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่สูบบุหรี่

เมื่อพิจารณาลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่างในเดือนที่ 0 ระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มดั้งเดิมเทียบกับการได้รับยากลุ่มใหม่ จะพบว่ามี High density lipoprotein ที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากการศึกษานี้ไม่ได้ทำการสุ่ม

เลือกกลุ่มตัวอย่าง เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าสู่วิจัยมีจำนวนน้อย ส่งผลให้ไม่สามารถสุ่มคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างได้ จึงใช้วิธีการเลือกตัวอย่างแบบไม่อาศัยความน่าจะเป็น (Non - Probability Sampling) ด้วยวิธีการแบบสะดวกสบาย (Convenience หรือ Accidental Sampling) โดยค่าดังกล่าวอาจส่งผลให้กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มดั้งเดิมมีโอกาสได้รับการวินิจฉัยว่าเกิดภาวะ MetS ได้น้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาใหม่ ส่งผลให้เกิดความคลาดเคลื่อนในการสรุปผลได้

การศึกษครั้งนี้พบอุบัติการณ์ของภาวะ MetS เท่ากับร้อยละ 18.18 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ ร้อยละ 5.88 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มดั้งเดิม ค่า Relative risk 3.09 (95% CI 0.38-25.19) เมื่อใช้เกณฑ์การวินิจฉัย ATP III แต่เมื่อใช้เกณฑ์การวินิจฉัยด้วย IDF พบอุบัติการณ์ของภาวะ MetS เท่ากับร้อยละ 16.67 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ โดยไม่พบอุบัติการณ์ในผู้กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มดั้งเดิม จึงไม่สามารถนำมาหาค่า Relative risk ได้ ซึ่งผลที่ได้แตกต่างจากการศึกษาที่เคยมีการศึกษาไว้ โดยการศึกษาของ Saddicha *et al.*, 2008 พบอุบัติการณ์การเกิด MetS เป็นร้อยละ 10.1 และ 18.2 ตามเกณฑ์ของ ATP-III และ IDF ตามลำดับ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Olanzapine, Risperidone และ Haloperidol จะเห็นว่าเมื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของภาวะ MetS เมื่อใช้เกณฑ์ ATP-III ก่อนข้างแตกต่างกันระหว่างผลการศึกษาที่พบ ซึ่งที่เป็นเช่นนี้อาจมีผลมาจากเชื้อชาติ พบว่าความชุกของภาวะ MetS ขึ้นอยู่กับอายุ เชื้อชาติและเพศ อายุมากขึ้นจะมีความชุกมากขึ้น การศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา พบความชุกของของโรคนี้ได้ประมาณร้อยละ 25 ของประชากรทั้งประเทศ เชื้อชาติ Mexican-American จะมีความชุกมากกว่า African-American ในคน Caucasians ด้วยกันเอง ชาวอเมริกันจะพบว่าความชุกของภาวะนี้มากกว่าชาวยุโรป เนื่องจากโรคอ้วนพบในชาวอเมริกันมากกว่าชาวยุโรป ข้อมูลของประเทศสิงคโปร์พบ MetS โดยเกณฑ์ของ NCEP ATPIII ร้อยละ 12.2 ของประชากรอายุระหว่าง 18-69 ปี แต่ถ้าใช้เกณฑ์เส้นรอบเอวของคนเอเชีย ใน NCEP ATPIII ความชุกจะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 17.9 คนสิงคโปร์เชื้อสายอินเดียจะมีความชุกสูงกว่าคนเชื้อสายมาเลย์และเชื้อสายจีนตามลำดับ (Deerochanawong, 2006)

อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าค่าความเสี่ยง ที่พบนั้นจะไม่พบนัยสำคัญทางสถิติซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ค่อนข้างน้อย และมีค่าลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่างในเดือนที่ 0 (HDL) แตกต่างกัน แต่ก็สามารถทราบแนวโน้มได้ว่ายาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่มีผลต่อการเกิด MetS ได้มากกว่ายาต้านโรคจิตกลุ่มดั้งเดิม ซึ่งผลที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาของ Tansupasiri *et al.*, 2008 ที่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคจิตกลุ่มใหม่มีความเสี่ยงต่อการเกิด MetS อย่างมีนัยสำคัญ ที่ 3.3 เท่า (95% CI 1.1-10.1, $p=0.04$) ในการศึกษาครั้งนี้ไม่ได้มีการควบคุมในส่วนของการรับประทานอาหารหรือการออกกำลังกายของกลุ่มตัวอย่าง ซึ่งอุบัติการณ์ที่พบนี้สอดคล้องและมีแนวโน้มไปในทางเดียวกันกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ได้เคยมีผู้ทำการศึกษาไว้แล้ว โดย Saddicha *et al.*, 2008 ทำการศึกษาภาวะ MetS ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคจิตเภทครั้งแรก โดยใช้เกณฑ์ของ ATP-III และ IDF ทำการเปรียบเทียบในเรื่องเพศ อายุ การออกกำลังกาย การบริโภคอาหารระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม พบอุบัติการณ์การเกิด MetS เป็นร้อยละ 10.1 และ 18.2 ตามเกณฑ์ของ ATP-III และ IDF ตามลำดับ โดยมีอัตราการเกิดในกลุ่มทดลองเป็น 5 เท่าของกลุ่มควบคุม โดย Olanzapine พบอุบัติการณ์การเกิดมากที่สุด คือ 20-25 % Risperidone พบ 9-24% Haloperidol พบ 0-3%

ทั้งนี้เมื่อติดตาม MetS จนครบ 6 เดือน จะพบว่าในเดือนที่ 3 มี 5 รายที่เกิด MetS ในขณะที่เดือนที่ 6 พบเพียง 1 ราย ตามเกณฑ์ของ Update ATP III และเมื่อพิจารณาพร้อมกับค่าลักษณะทางคลินิกต่างๆที่เกิดขึ้นเกณฑ์ในการวินิจฉัย MetS (ATP III) ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคจิต (ข้อมูลในเดือนที่ 3) นั้นจะพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาใหม่ จะมีค่า Triglyceride, ค่าความดันโลหิต (Systolic) สูงกว่าเกณฑ์ และค่า High density lipoprotein ต่ำกว่าเกณฑ์ที่กำหนด จึงควรมีการติดตามเฝ้าระวังการเกิด MetS ในเดือนที่ 3 หลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยา เพื่อลดการเกิดปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งสอดคล้องและเป็นไปตามเกณฑ์ของ American Diabetes Association (ADA) และ American Psychiatric Association (APA) ที่แนะนำให้ควรมีการชั่งน้ำหนักและวัดส่วนสูงเพื่อประเมินค่าดัชนีมวลกาย (body mass index) วัดความดันโลหิต ตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด (Fasting plasma glucose) และตรวจวัดระดับไขมันในเลือด (Fasting lipid profile) ในเดือนที่ 3 หลังจากที่ผู้ป่วย

โดยทุกครั้งที่มีผู้ป่วยมาพบแพทย์จะมีการประเมินความร่วมมือในการใช้ยา ตามแบบประเมิน และในการศึกษานี้ขนาดยาต้านโรคจิตที่กลุ่มตัวอย่างได้รับนั้นจะมีการปรับเปลี่ยนขนาดในเฉพาะช่วง 2 สัปดาห์แรก หลังจากนั้นจะได้รับการยาในขนาดเดิมตลอดระยะเวลาที่ทำการรักษา

นอกจากนี้ในการติดตามผู้ป่วยไปในเดือนที่ 6 จะพบว่าจำนวนผู้ป่วยที่เกิด MetS มีจำนวนลดลง ซึ่งที่เป็นเช่นนี้มีสาเหตุมาจากในเดือนที่ 3 เมื่อพบว่ามีค่าสูงเกินกว่าเกณฑ์เกณฑ์ได้มีการให้คำแนะนำในการปฏิบัติตัว ในการควบคุมอาหาร และออกกำลังกาย ทั้งนี้มีการศึกษาของ Wu *et al.*, 2008 ที่ได้ทำการศึกษารูปแบบพฤติกรรมและการใช้ยา Metformin ในการลดน้ำหนักในผู้ป่วยจิตเภทที่ได้รับยาต้านโรคจิต โดยพบว่า lifestyle intervention, Metformin หรือการได้รับทั้งสองอย่างร่วมกันควรมีการเพิ่มเข้าไปในการรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภท เพื่อให้บรรเทาภาวะน้ำหนักเพิ่ม จึงเชื่อได้ว่าการให้คำแนะนำในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมนั้น มีผลต่อการลดการเกิด MetS ได้ ซึ่งเป็นไปตามแนวทางการศึกษาของ Grundy *et al.*, 2004 ที่ระบุว่าการศึกษา MetS จะประกอบด้วย การแก้ไขปัจจัยที่เป็นสาเหตุได้แก่ โรคอ้วนและภาวะดื้อต่ออินซูลิน นอกจากนี้การรักษาแต่ละปัจจัยเสี่ยงเพื่อให้ได้ตามเป้าหมายก็เป็นสิ่งที่มีความสำคัญอย่างมากเช่นกัน ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงวิถีการดำเนินชีวิต (lifestyle modification) จึงเป็นการรักษาหลักอันดับแรกที่ต้องปฏิบัติ แม้ว่าจะมีการศึกษาว่าการใช้ยา metformin สามารถป้องกันการเกิดโรคเบาหวานได้ตามแต่ผลที่ได้ไม่น้อยกว่าการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การควบคุมอาหารและออกกำลังกาย (N Eng J Med., 2002;346:393-403)

จากการศึกษาลักษณะพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วยที่สัมพันธ์กับการเกิด MetS พบว่า เพศ สถานภาพสมรส การศึกษา อาชีพ สิทธิการรักษา ประวัติการเจ็บป่วยของครอบครัว การดื่มสุรา การสูบบุหรี่ หรือกลุ่มยา ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญในทางสถิติ ซึ่งอาจเป็นผลมาจากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้มีจำนวนไม่มากพอ แต่ได้มีการศึกษาทั้งในต่างประเทศและในประเทศที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิด MetS ดังนี้ การศึกษาของต่างประเทศ เช่น การศึกษา Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด MetS คือการรักษาโรคจิตเภท และรูปแบบการใช้ชีวิตของผู้ป่วย เช่น การสูบบุหรี่ และทำกิจกรรมต่าง ๆ น้อยกว่าคนทั่วไป ส่วนการ

ศึกษาในไทย โดย Tansupasiri *et al.*, 2008 พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด MetS ได้แก่การได้รับต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ (OR 3.3,95%CI 1.1-10.1) และการมีประวัติญาติสายตรงเป็นโรคความดันโลหิตสูง (OR 3.2,95%CI 1.1-9.8) ส่วน Vasikanont *et al.*, 2009 พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด MetS คือเพศ โดยเพศหญิงมีความเสี่ยงมากกว่าเพศชาย (OR 2.35,95%CI 1.05-5.23)

จากการศึกษาครั้งนี้ทำให้เห็นแนวโน้มว่ายาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่มีผลต่อการเกิด MetS ได้มากกว่ายาต้านโรคจิตกลุ่มดั้งเดิม แต่ก็ไม่พบว่าปัจจัยใดที่ส่งผลต่อการเกิด MetS อย่างไรก็ตาม ควรมีการผลักดันให้มีการเฝ้าระวังการเกิด MetS ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ โดยควรมีการชั่งน้ำหนักและวัดส่วนสูงเพื่อประเมินค่าดัชนีมวลกาย (body mass index) วัดความดันโลหิต ตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด (Fasting plasma glucose) และตรวจวัดระดับไขมันในเลือด (Fasting lipid profile) ในเดือนที่ 3 หลังจากที่ได้รับยา และควรให้คำแนะนำในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิตเป็นครั้งแรกโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ เพื่อช่วยลดการเกิด MetS

ข้อจำกัดของการศึกษา

ในการเลือกกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่เดี่ยวๆ นั้นค่อนข้างทำได้จำกัด เนื่องจากในการรักษาผู้ป่วยจิตเภท การรักษาโดยส่วนใหญ่มักเป็นแบบการใช้ยาหลายตัวร่วมกัน (polytherapy) มากกว่าที่จะเป็นการใช้ยาตัวเดียว (monotherapy) และพบว่าผู้ป่วยจิตเภทมักมีปัญหาเรื่องเศรษฐกิจ บางรายไม่สะดวกเดินทางมารับการรักษาที่โรงพยาบาลได้ต่อเนื่อง จึงมีผู้ป่วยบางรายขอกลับไปรับยาต่อที่โรงพยาบาลชุมชน ในการติดตามข้อมูลการศึกษาจึงต้องประสานงานผ่านเครือข่ายให้ดำเนินการตามแบบแผนการติดตามผู้ป่วยแทนผู้ทำการการศึกษา ร่วมกับการใช้วิธีการโทรศัพท์สอบถามติดตามผู้ป่วย โดยการศึกษาไม่ได้ควบคุมพฤติกรรมมารับประทานและการออกกำลังกายของกลุ่มตัวอย่าง เนื่องจากโดยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยนอก จึงยากแก่การจำกัดพฤติกรรมดังกล่าว

ข้อเสนอแนะเพื่อการวิจัยต่อไป

ควรมีการศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผล (Cost-Effectiveness) ในเรื่องของการติดตามเจาะวัดระดับไขมันและระดับน้ำตาลเพื่อเฝ้าระวังการเกิด MetS กับการลดการเกิดโรคเบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด และเนื่องจากขนาดตัวอย่างมีจำนวนน้อย จึงควรมีการขยายการศึกษาในรูปแบบการศึกษาวิจัยที่กระทำพร้อมกันหลายแห่ง (Multicenter)

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความรู้และความช่วยเหลืออย่างสูงยิ่งจาก จิตแพทย์ นักเทคนิคการแพทย์ พยาบาล (หน่วยบริการผู้ป่วยนอก หน่วยบริการผู้ป่วยใน) กลุ่มงานจิตเวชชุมชน โรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ เครือข่ายงานบริการจิตเวชจากโรงพยาบาลชุมชน ที่ให้การช่วยเหลือสนับสนุนการวิจัย

References

- De Hert M, Schreurs V, Vancampfort D, Van Winkel R. Metabolic syndrome in people with schizophrenia: a review special article. *World Psychiatry* 2009 ; 8:15-22.
- Grundy SM, Hansen B, Smith SC, *et al.* Clinical management of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/ American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation* 2004;109:551-556.
- Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, *et al.* Association between cigarette smoking, metabolic syndrome, and carotid arteriosclerosis in Japanese individuals. *Atherosclerosis* vol. 181 issue 2 August, 2005. p. 381-388.
- Lekskulchai V. Toxicity of cigarette smoke . *J Health Res* 2007;21(4):287-292.

- McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophr Res* 2005; 80:19-32.
- Newcomer JW. Metabolic syndrome and mental illness. *Am J Manag Care*. 2007 Nov;13 (7 Suppl):S170-177.
- Park YW, Zhu S, Palaniappan L *et al.* The metabolic syndrome : prevalence and associated risk factor finding in the US population from the third national health and nutrition examination survey,1988-1994. *Archintern MED* 2003; 163:427-436.
- Saddichha S, Manjunatha N, Ameen S *et al.* Metabolic syndrome in first episode schizophrenia – a randomized double-blind controlled, short-term prospective study. *Schizophr Res* 2008;101:266-272.
- Saha S, Chant D, Mcgrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1123-1131.
- Scheen AJ and Hert MAD. Abnormal glucose metabolism in patients treated with antipsychotics. *Diabetes & Metabolism* 2007; 33: 169-175.
- Tansupasiri P., Arunpongpaisal S.,Pimpanit V., Khiewyoo J. Metabolic Syndrome in Patients with Schizophrenia at Psychiatric Outpatient Clinic, Srinagarind Hospital.*J Psychiatr Assoc Thailand* 2008; 53(1): 98-113.
- The Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyleintervention or metformin. *N Eng J Med* 2002;346:393-403.
- Vasiknanote S., Oukantawong S. Metabolic syndrome in antipsychotic treated psychiatric patients. *J Psychiatr Assoc Thailand* 2009; 54(3): 273-286.
- Weitzman M, Cook S, Auinger P *et al.* Tobacco smoke exposure is associated with the metabolic syndrome in adolescents. *Circulation* 2005; 112 : 862-869.
- Wu RR, Zhao JP, Jin H *et al.* Life style intervention and metformin for treatment of antipsychotic induced weight gain : a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299(2):185-193.