

ผลของการหยุดยา trihexyphenidyl ต่อการรับรู้ คุณภาพชีวิต และอาการทางจิต ในผู้ป่วยจิตเภท: การวิจัยทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม

ณัฐธิดา เวทนาสุข¹, สมชาย สุริยะไกร²

¹นักศึกษาปริญญาโท สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของการหยุดยา trihexyphenidyl ต่อการรับรู้ คุณภาพชีวิต และอาการทางจิตของผู้ป่วยจิตเภท **วิธีการ:** รูปแบบของการศึกษานี้เป็นการวิจัยทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมที่เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยจิตเภทที่หยุดยา trihexyphenidyl โดยลดขนาดยาลงร้อยละ 25 ต่อเดือน (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มที่ไม่ได้หยุดยา (กลุ่มควบคุม) ณ โรงพยาบาลหนองสองห้อง การวัดผลใช้เครื่องมือ 4 ประเภท ได้แก่ 1) แบบประเมินการรับรู้ Montreal Cognitive Assessment (MoCA) ฉบับภาษาไทย 2) แบบประเมินคุณภาพชีวิตขององค์การอนามัยโลกชุดย่อฉบับภาษาไทย 3) แบบประเมินอาการทางจิต Brief Psychiatric Rating Scale และ 4) แบบประเมินการเกิดอาการเคลื่อนไหวผิดปกติ Modified Simpson Angus Scale การศึกษาติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 20 สัปดาห์ **ผลการศึกษา:** กลุ่มตัวอย่าง 34 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 16 รายและกลุ่มควบคุม 18 ราย ซึ่งได้รับยา trihexyphenidyl ในขนาดเฉลี่ย 4.13 ± 3.56 มก./วัน และ 5.50 ± 3.85 มก./วัน ตามลำดับ ($P>0.05$) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยารักษาอาการทางจิตชนิดดั้งเดิม หลังจากสิ้นสุดการศึกษาสัปดาห์ที่ 20 พบว่า กลุ่มทดลองมีการรับรู้เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 2.63 คะแนน [95%CI 1.46,3.80] อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คุณภาพชีวิตในด้านความสัมพันธ์ทางสังคมในกลุ่มทดลองเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมในสัปดาห์ที่ 20 (12.06 ± 2.17 และ 9.72 ± 2.61 , ตามลำดับ; $P=0.008$) สำหรับอาการทางจิตของทั้งสองกลุ่มนั้นพบว่า คะแนนรวมมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในกลุ่มทดลองลดลงจาก 26.06 ± 9.71 เป็น 19.56 ± 2.61 คะแนน ($P=0.003$) การเกิดอาการเคลื่อนไหวผิดปกติระหว่างกลุ่มพบว่ามีค่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P>0.05$) **สรุปผล:** การหยุดยา trihexyphenidyl ทำให้การรับรู้ คุณภาพชีวิตในด้านความสัมพันธ์ทางสังคมและอาการทางจิตของผู้ป่วยดีขึ้น ผู้ป่วยที่หยุดยามีความปลอดภัย และพบอาการเคลื่อนไหวผิดปกติได้น้อย

คำสำคัญ: การรับรู้ คุณภาพชีวิต โรคจิตเภท แอนติโคลิเนอร์จิก ไตรเฮกซีเฟนิไดล

รับต้นฉบับ: 16 พ.ค. 2565, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 18 มิ.ย. 2565, รับลงตีพิมพ์: 20 มิ.ย. 2565

ผู้ประสานงานบทความ: สมชาย สุริยะไกร สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น 40002

E-mail: somsur@kku.ac.th

Effects of Trihexyphenidyl Discontinuation on Cognitive Function, Quality of Life and Psychological Symptoms in Schizophrenia: A Randomized Control Trial

Natthida Vetthanasuk¹, Somchai Suriyakrai²

¹Master Degree Student, Division of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University

²Division of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University

Abstract

Objective: To determine the effect of trihexyphenidyl discontinuation on cognitive function, quality of life and psychological symptoms in schizophrenia patients **Method:** This study was a randomized control trial comparing the treatment group with trihexyphenidyl discontinuation by tapering off 25% of original dose per month, with the control group who continued trihexyphenidyl use at Nong Song Hong Hospital. Assessment of outcomes was conducted using 4 instruments including 1) The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) Thai version 2) The Thai version of the brief form of the WHO Quality of Life 3) the Brief Psychiatric Rating Scale for and 4) the Modified Simpson Angus Scale for abnormal movement assessment. The study followed the patients for 20 weeks. **Results:** A total of 34 subjects were divided into 16 patients in the treatment group and 18 patients in the control group. The average trihexyphenidyl dose was 4.13 ± 3.56 mg/day and 5.50 ± 3.85 mg/day, respectively ($P>0.05$). Most of the patients were treated with first generation antipsychotics. After intervention for 20 weeks, total MoCA score in the treatment group significantly improved for 2.63 points [95%CI 1.46, 3.80]. Social relationships domain in quality of life scale of the treatment group improved more than that in the control group at week 20th (12.06 ± 2.17 , 9.72 ± 2.61 , respectively; $P=0.008$). The total psychological symptom scores of both groups significantly improved with the reduction of score from 26.06 ± 9.71 to 19.56 ± 2.61 in the treatment group ($P=0.003$). There was no statistically significant difference in the incidence of extrapyramidal symptoms (EPS) between group ($P>0.05$). **Conclusion:** Trihexyphenidyl discontinuation improved cognitive function, quality of life in the social relationship domain and psychological symptoms. All subjects in the treatment group were safe and EPS was rare.

Keywords: cognitive function, quality of life, schizophrenia, anticholinergic, trihexyphenidyl

บทนำ

โรคจิตเภท (schizophrenia) จัดเป็นปัญหาสำคัญในทางจิตเวชและสาธารณสุข มีอุบัติการณ์ในประชากรทั่วไป 0.1-0.5 ต่อ 1,000 คน ความชุก 2.5-5.3 ต่อ 1,000 คน (1) ในประเทศไทยมีผู้ป่วยจิตเภทที่เข้ารับบริการในระบบสาธารณสุขจำนวน 289,458 รายในปี พ.ศ. 2561 ซึ่งแนวโน้มการเข้ารับบริการเพิ่มสูงขึ้นในช่วง 5 ปีย้อนหลัง (2) การป่วยด้วยโรคจิตเภทส่งผลกระทบต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน การศึกษา การเข้าสังคม และการประกอบอาชีพของผู้ป่วย ผู้ป่วยจิตเภทมักมีความผิดปกติของอารมณ์ที่ไม่ตรงกับความเป็นจริงและพฤติกรรมที่แปลกไปจากคนทั่วไป อาการด้านการรู้คิดที่ผิดปกติ เป็นอาการหลักชนิดหนึ่งของผู้ป่วยโรคจิตเภท และมีการศึกษาว่าส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก (3)

แนวทางการรักษาโรคนี้ประกอบด้วยการรักษาด้วยยา การให้คำปรึกษาทางจิตสังคม และการรักษาด้วยไฟฟ้า (4) สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่จำเพาะของยารักษาอาการทางจิตคือการเคลื่อนไหวผิดปกติ (extrapyramidal symptoms, EPS) ได้แก่ อาการกล้ามเนื้อบิดเกร็ง (acute dystonia) ไม่สามารถอยู่นิ่งได้ต้องเคลื่อนไหวตลอดเวลา เคลื่อนไหวบิดไปบิดมา (akathisia) และอาการคล้ายพาร์กินสัน (parkinsonism) การรักษาการเคลื่อนไหวผิดปกติชนิด acute dystonia และ parkinsonism ที่เกิดจากยารักษาอาการทางจิต นิยมรักษาด้วยยากลุ่มแอนติโคลิเนอร์จิก (anticholinergic) เช่น benztropine, biperiden หรือ trihexyphenidyl

ปัจจุบันพบปัญหาการใช้ยากลุ่มแอนติโคลิเนอร์จิกที่เกินความจำเป็นอยู่ทั่วไป การศึกษาในผู้ป่วยจิตเภทจำนวน 450 คน พบว่า ร้อยละ 99.6 รับประทาน trihexyphenidyl เพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาอาการทางจิต ซึ่งไม่สอดคล้องกับคำแนะนำขององค์การอนามัยโลกที่ระบุให้ใช้เพื่อรักษาอาการไม่ใช้การป้องกัน (5) มีการศึกษาที่บ่งชี้ว่า หากมีการใช้ยาแอนติโคลิเนอร์จิกเพื่อการรักษาอาการเคลื่อนไหวผิดปกติมาแล้วมากกว่า 3 เดือน และสามารถควบคุมอาการเคลื่อนไหวผิดปกติได้แล้ว สามารถหยุดยาได้ (6) ผู้ป่วยที่เกิดอาการเคลื่อนไหวผิดปกติส่วนใหญ่จะไม่ได้รับการหยุดยา เนื่องจากความกังวลในเรื่องความร่วมมือในการใช้ยาหากผู้ป่วยเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยารักษาอาการทางจิต (7) การใช้ยากลุ่มแอนติโคลิเนอร์จิกอย่างยาวนานมีข้อกังวลหลาย

ประการ เช่น การเหนียวนาให้เกิดอาการ tardive dyskinesia ในผู้ป่วยที่ได้ยารักษาอาการทางจิต ส่งผลต่อระบบประสาทอัตโนมัติ ทำให้ปัสสาวะคั่ง หรือลำไส้เล็กเป็นอัมพาต นอกจากนี้ยังส่งผลกระทบต่อความสามารถในการจำ โดยเฉพาะผู้ป่วยจิตเภทที่มีความบกพร่องด้านการรู้คิด (cognitive function) อยู่แล้ว (8) ข้อมูลจากการศึกษาพบว่า การใช้ยา trihexyphenidyl ในผู้ป่วยจิตเภท ทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการข้างเคียงถึง 2.32 เท่าของผู้ที่ไม่ใช้ยา และพบว่าขนาดยา trihexyphenidyl ส่งผลต่อคะแนนคุณภาพชีวิต ในกลุ่มที่ได้รับยาในขนาดสูงมีคุณภาพชีวิตต่ำกว่าผู้ที่ไม่ได้รับยาหรือผู้ที่ได้รับยาในขนาดต่ำ (9) นอกจากนี้การใช้ยากลุ่มแอนติโคลิเนอร์จิกยังก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ในระบบประสาทส่วนปลายได้อีกด้วย เช่น ปากแห้ง ท้องผูก ปัสสาวะคั่ง ตาพร่ามัว (10)

หลายการศึกษาที่ผ่านมาได้แสดงให้เห็นถึงผลดีของการหยุดยาแอนติโคลิเนอร์จิกในผู้ป่วยจิตเภท เช่น Desmarais และคณะ ได้ทดลองให้ผู้ป่วยจิตเวชจำนวน 20 ราย หยุดยาแอนติโคลิเนอร์จิก (procyclidine หรือ benztropine) และติดตามผลเป็นเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าคะแนนการรับรู้ ในด้านความใส่ใจและการประมวลผลดีขึ้น 0.279 คะแนน ($P=0.043$) และทำให้ความจำของผู้ป่วยดีขึ้น ($P=0.007$) เมื่อประเมินด้วย Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) (11) สำหรับการศึกษาที่มีกลุ่มควบคุมของ Ogino และคณะ ในประเทศญี่ปุ่น พบว่า การหยุดยาแอนติโคลิเนอร์จิก (biperiden) ทำให้การรับรู้ในด้านความเร็วในการเคลื่อนไหว ความสามารถในการใช้ภาษาดีขึ้น รวมทั้งคุณภาพชีวิตและอาการทางจิตเภทของผู้ป่วยดีขึ้นได้ (12) อย่างไรก็ตาม การศึกษาที่ผ่านมาไม่ได้ใช้การสุ่มแยกกลุ่มตัวอย่างและแอนติโคลิเนอร์จิกในการศึกษาก็แตกต่างกันไป จากข้อจำกัดของงานวิจัยที่ผ่านมาจึงมีความจำเป็นที่จะต้องศึกษาผลของการหยุดยาแอนติโคลิเนอร์จิกเพิ่มเติม สำหรับโรงพยาบาลหนองสองห้อง มีผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มแอนติโคลิเนอร์จิก (trihexyphenidyl) จำนวน 362 คน เป็นการใช้เพื่อรักษาอาการเคลื่อนไหวผิดปกติที่เกิดจากยารักษาอาการทางจิต 13 คน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ถึงร้อยละ 96 รับประทานยากลุ่มแอนติโคลิเนอร์จิกเพื่อป้องกันการเกิดอาการเคลื่อนไหวผิดปกติ ดังนั้น ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาผลของการหยุดยา trihexyphenidyl ของผู้ป่วยจิตเภทต่อการรับรู้ ความจำ คุณภาพชีวิต และอาการทางจิต โดยทำการศึกษาแบบสุ่ม

และมีกลุ่มควบคุม โดยมีการติดตามผลเป็นระยะเวลา 20 สัปดาห์

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมแบบไม่อำพราง (open-label randomized control trial) เปรียบเทียบการรับรู้คุณภาพชีวิต และอาการทางจิต ระหว่างกลุ่มที่หยุดยา trihexyphenidyl (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มที่ยังใช้ยา trihexyphenidyl อย่างต่อเนื่อง (กลุ่มควบคุม) ในผู้ป่วยจิตเภท ณ โรงพยาบาลหนองสองห้อง โดยติดตามเป็นระยะเวลา 20 สัปดาห์ การศึกษาได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่โครงการ HE632046 เมื่อวันที่ 17 พฤษภาคม 2563

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร ที่ศึกษาคือ ผู้ป่วยโรคจิตเภทแผนกผู้ป่วยนอก ที่รับการรักษาที่คลินิกจิตเวช โรงพยาบาลหนองสองห้อง ซึ่งข้อมูลจากวันที่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 30 เมษายน 2563 มีจำนวนทั้งสิ้น 407 คน เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา มีดังนี้ 1) เป็นผู้ป่วยอายุ 18 – 64 ปี 2) ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคจิตเภท ตาม ICD-10 รหัส F20.0-F20.9 3) เป็นผู้ป่วยจิตเภทที่มีคะแนน Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) ≤ 36 คะแนน 4) ได้รับการรักษาด้วยยารักษาอาการทางจิตและ trihexyphenidyl อย่างน้อย 1 ปี และได้รับขนาดยาที่คงที่ติดต่อกันอย่างน้อย 2 ครั้งที่มาติดตามการรักษาที่โรงพยาบาลหนองสองห้อง 5) ผู้ป่วยที่ใช้ trihexyphenidyl เพื่อรักษาหรือป้องกันการเกิด tardive dyskinesia หรืออาการความเคลื่อนไหวที่ผิดปกติโดยแพทย์ หรือมี acute dystonia และ drug induced parkinsonism ขณะที่เพิ่มยารักษาอาการทางจิต เพราะอาการกำเริบ

ส่วนเกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกการศึกษา มีดังนี้ 1) ผู้ป่วยที่ไม่สามารถประเมินการรับรู้ได้ 2) ผู้ป่วยที่มีประวัติการบาดเจ็บทางสมอง และการใช้สารเสพติด 3) ผู้ป่วยที่ติดสุราอย่างหนักจนเกิดภาวะถอนพิษสุรา และ 4) ผู้ป่วยที่มีประวัติเกิดอาการเคลื่อนไหวผิดปกติ (EPS) ที่รุนแรง หรือเกิด neuroleptic malignant syndrome

ขนาดตัวอย่าง

การคำนวณขนาดตัวอย่างใช้สูตรสำหรับการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยในประชากรสองกลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน

พารามิเตอร์ในการคำนวณอ้างอิงจากการศึกษาของ ถนอมพงษ์ เสถียรลัคนาและคณะ (13) ที่ศึกษาการปรับลดขนาดยาในกลุ่มแอนติโคลิเนอร์จิกในผู้ป่วยจิตเภท พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับคำแนะนำจากเภสัชกรมีคะแนนการรับรู้เท่ากับ -11.62 ± 12.78 คะแนน และในกลุ่มที่ไม่ได้รับคำแนะนำมีคะแนนเท่ากับ -2.14 ± 6.96 คะแนน (ค่าเฉลี่ยคะแนนแตกต่างกัน 9.48 คะแนน) กำหนดระดับความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 เท่ากับ 0.05 อำนาจในการทดสอบ เท่ากับ 0.80 จากการคำนวณได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างขั้นต่ำกลุ่มละ 15 คน ผู้วิจัยเพิ่มขนาดตัวอย่างขึ้นร้อยละ 30 เผื่อกรณีที่ไม่สามารถติดตามผู้ป่วยได้ ดังนั้นต้องใช้ตัวอย่างทั้งหมด 45 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบทดสอบการรับรู้และความจำ Montreal Cognitive Assessment (MoCA) ฉบับภาษาไทย รุ่นที่ 8.1 (14) ซึ่งประเมินการรับรู้ในด้านการบริหารจัดการ การเรียกชื่อ ความตั้งใจ การใช้ภาษา การคิดเชิงนามธรรม การทวนซ้ำ และการรับรู้สภาวะรอบตัว แบบวัดมีคะแนนเต็ม 30 คะแนน หากคะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 25 คะแนน หมายถึงการรับรู้ปกติ ผู้ประเมินเป็นเภสัชกรประจำคลินิกจิตเวชที่ผ่านการอบรมและได้ใบรับรองการใช้งานเครื่องมือจากเว็บไซต์อย่างเป็นทางการ (www.mocatest.org) รวมทั้งได้รับความยินยอมให้ใช้เครื่องมือจากผู้พัฒนาแล้ว

2. แบบประเมินคุณภาพชีวิตขององค์การอนามัยโลกชุดย่อ ฉบับภาษาไทย (Thai version of brief form of the WHO Quality of Life, WHOQOL-BREF-THAI) (15) ซึ่งประเมินคุณภาพชีวิตในด้านร่างกาย จิตใจ ความสัมพันธ์ทางสังคม และสิ่งแวดล้อม แบบวัดมีคะแนนเต็ม 130 คะแนน หากคะแนนอยู่ในช่วง 96 – 130 คะแนน หมายถึงมีคุณภาพชีวิตดี คะแนน 61 – 95 หมายถึงมีคุณภาพชีวิตปานกลาง คะแนน 26 – 60 หมายถึงมีคุณภาพชีวิตไม่ดี เครื่องมือนี้เปิดให้ใช้ได้สำหรับสาธารณะ โดยผู้ป่วยเป็นผู้ประเมินคุณภาพชีวิตด้วยตนเอง

3. แบบประเมินอาการทางจิต (Brief Psychiatric Rating Scale, BPRS) (16) ซึ่งประเมินอาการทางจิตในด้านอาการทั่วไป อาการทางลบ และอาการทางบวก คะแนนรวมอยู่ในช่วง 18 ถึง 126 คะแนน หากคะแนนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 36 คะแนน หมายถึง มีอาการระดับน้อย หากสูงกว่า 36 คะแนน หมายถึง มีอาการระดับมาก เครื่องมือนี้เปิดให้ใช้ได้สำหรับสาธารณะ และผู้ประเมินในงานวิจัยคือพยาบาลที่ผ่านการอบรมจิตเวช

4. แบบประเมินการเกิดอาการเคลื่อนไหวผิดปกติ Modified Simpson Angus Scale (Mod-SAS) (17) ซึ่งประเมินใน 5 ด้าน คือ การเดิน การแกว่งแขน การเกร็งข้อศอก การเกร็งข้อมือ การสั่น และน้ำลายไหล เกณฑ์การให้คะแนน ตั้งแต่ 0 ถึง 4 คะแนน โดย 0 = ไม่มีอาการ ไปจนถึง 4 = มีอาการอย่างชัดเจน การประเมินทำโดยเภสัชกรผู้ผ่านการอบรมการใช้เครื่องมือและได้รับอนุญาตการใช้งานจากผู้พัฒนาเครื่องมือแล้ว

ผลลัพธ์การศึกษา

ผลลัพธ์หลัก คือ การเปลี่ยนแปลงของการรับรู้คุณภาพชีวิต และอาการทางจิตภายในกลุ่ม ผลลัพธ์รอง คือ การเปลี่ยนแปลงของการรับรู้คุณภาพชีวิต และอาการทางจิตระหว่างกลุ่ม และการเกิดอาการเคลื่อนไหวผิดปกติในกลุ่มทดลอง

วิธีดำเนินงาน

ผู้วิจัยสุ่มแยกตัวอย่างเข้าสู่กลุ่มควบคุมหรือกลุ่มทดลองด้วยวิธีการสุ่มเป็นบล็อก (block randomization) โดยมีปัจจัยหลักคือขนาดยา trihexyphenidyl แบ่งเป็นขนาดต่ำคือ 1-5 มก./วัน และขนาดสูงคือ 6 มก./วัน ขึ้นไป และปัจจัยรองคือการได้รับยารักษาอาการทางจิตกลุ่มเดิมและกลุ่มใหม่ ผู้วิจัยเลือกเลขจากตารางสุ่ม กำหนดให้แต่ละกลุ่มย่อย (บล็อก) มีจำนวนผู้ป่วยเป็น 4 คน คือกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมคละกันไป เมื่อคัดเลือกผู้ป่วยเข้าสู่การศึกษาจะพิจารณาตามปัจจัยคือขนาดยา trihexyphenidyl และกลุ่มยารักษาอาการทางจิต ทำให้การกระจายของกลุ่มตัวอย่างเป็นดังนี้ ผู้ป่วยที่ได้รับยา trihexyphenidyl ขนาดต่ำ และได้รับยารักษาอาการทางจิตกลุ่มเก่าจำนวน 24 ราย ผู้ป่วยที่ได้รับยา trihexyphenidyl ขนาดต่ำ และได้รับยารักษาอาการทางจิตกลุ่มใหม่จำนวน 8 ราย ผู้ป่วยที่ได้รับยา trihexyphenidyl ขนาดสูง และได้รับยารักษาอาการทางจิตกลุ่มเก่าจำนวน 9 ราย และผู้ป่วยที่ได้รับยา trihexyphenidyl ขนาดสูง และได้รับยารักษาอาการทางจิตกลุ่มใหม่จำนวน 1 ราย

ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองได้รับการปรับลดขนาดยา trihexyphenidyl เดือนละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลา 4 เดือน ดังนั้น สัปดาห์ที่ 0 ปรับขนาดยา trihexyphenidyl ลงร้อยละ 25 ของขนาดยาเริ่มต้น สัปดาห์ที่ 4 ปรับขนาดยา trihexyphenidyl ลงร้อยละ 50 ของขนาดยาเริ่มต้น สัปดาห์ที่ 8 ปรับขนาดยา trihexyphenidyl ลงร้อยละ 75 ของขนาดยาเริ่มต้น และสัปดาห์ที่ 12 หยุดยา trihexyphenidyl ส่วน

ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม ใช้นยา trihexyphenidyl ต่อเนื่องจากที่เคยได้รับมา แต่หากเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้นยาแพทย์สามารถพิจารณาปรับลดขนาดยาได้ตามความรุนแรงของโรค

การศึกษาประเมินการรับรู้ คุณภาพชีวิต และอาการทางจิตของอาสาสมัครก่อนเริ่มต้นการศึกษาและในสัปดาห์ที่ 20 ส่วนการประเมินอาการเคลื่อนไหวผิดปกติทำก่อนเริ่มต้นการศึกษาและในวันที่ 3, 7 สัปดาห์ที่ 2, 4, 8, 12 และ 20 โดยการประเมินในวันที่ 3 และ 7 เป็นการโทรศัพท์สอบถามอาการ

กรณีที่ผู้ป่วยเกิดอาการเคลื่อนไหวผิดปกติจากการประเมินด้วย Mod-SAS หากได้เท่ากับ 3 คะแนนพิจารณาปรับ trihexyphenidyl ขึ้น 1-2 มก. หากในนัดครั้งต่อมา ผู้ป่วยยังคงเกิดอาการเคลื่อนไหวผิดปกติโดยมี Mod-SAS เท่ากับ 3 คะแนน จะนำผู้ป่วยออกจากการศึกษา ผู้ป่วยที่ออกจากการศึกษาได้รับการประเมินการรับรู้คุณภาพชีวิต และอาการทางจิตก่อนออกจากการศึกษา และได้รับการรักษาตามมาตรฐานต่อไป

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม SPSS for Window version 26 ผู้วิจัยใช้สถิติเชิงพรรณนาในการสรุปข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยและการรักษาที่ผู้ป่วยได้ การเปรียบเทียบข้อมูลดังกล่าวระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมใช้ chi-square test และ independent t-test กรณีที่ตัวแปรเป็นข้อมูลเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณ ตามลำดับ

การเปรียบเทียบคะแนนการรับรู้ คุณภาพชีวิต และอาการทางจิตก่อนและหลังหยุดยาแอนติโคลิเนอร์จิกภายในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ใช้สถิติ paired t-test หรือ Wilcoxon signed rank-test ตามการกระจายของข้อมูล การเปรียบเทียบคะแนนการรับรู้ คุณภาพชีวิต และอาการทางจิตก่อนและหลังหยุดยาแอนติโคลิเนอร์จิกระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองใช้สถิติ Independent t-test หรือ Mann-Whitney U test ตามการกระจายของข้อมูล

ผลการวิจัย

การศึกษานี้เก็บข้อมูลเป็นเวลาทั้งสิ้น 9 เดือน มีผู้ป่วยเข้าเกณฑ์คัดเข้าจำนวน 362 คน แต่มีผู้ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาจำนวน 42 คน โดยผู้ป่วยทุกรายได้รับยา trihexyphenidyl เพื่อป้องกันการเกิดอาการเคลื่อนไหวผิดปกติจากยารักษาอาการทางจิต มีผู้ป่วยจำนวน 8 คน ออกจาก

การศึกษา โดย 7 คน (3 คนจากกลุ่มควบคุม และ 4 คนจากกลุ่มทดลอง) ขาดการติดตามเนื่องจากสถานการณ์โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) และกลุ่มทดลองอีก 1 คน เกิดอาการคลื่นไส้มึนตึนต๋อในสัปดาห์ที่ 12 จึงนำผู้ป่วยออกจากการศึกษา เหลือกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 34 ราย ซึ่งยังเพียงพอกับจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่คำนวณได้

ข้อมูลทั่วไป

กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 34 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 16 รายและกลุ่มควบคุม 18 ราย จากตารางที่ 1 กลุ่มทดลองมีอายุเฉลี่ย 42.44 ± 11.53 ปี กลุ่มควบคุมมีอายุเฉลี่ย 45.44 ± 11.48 ปี ขนาดยารักษาอาการทางจิต

เฉลี่ยที่ผู้ป่วยได้รับ (chlorpromazine-equivalent doses: CPZ equivalent) ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมเท่ากับ 265.63 ± 279.71 และ 283.33 ± 190.20 มก./วัน ตามลำดับ และขนาดยา trihexyphenidyl ที่ผู้ป่วยได้รับเฉลี่ย คือ 4.13 ± 3.56 และ 5.50 ± 3.85 มก./วัน ตามลำดับ คุณลักษณะของตัวอย่างทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P>0.05$) ทั้งในแง่สัดส่วนเพศชายหญิง อายุเฉลี่ย ระดับการศึกษา โรคประจำตัว การสูบบุหรี่ และการดื่มสุรา ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยา trihexyphenidyl ในขนาดที่ต่ำ (1-5 มก.ต่อวัน) โดยรูปแบบการรับประทานยาเป็นดังนี้ trihexyphenidyl ขนาด 2 มก. วันละครั้ง หรือ วันละ 2 ครั้ง และขนาด 5 มก. วันละครั้ง ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1. จำนวนและร้อยละข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยจิตเภท

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มทดลอง (n=16)	กลุ่มควบคุม (n=18)	P
อายุเฉลี่ย, ปี ($\pm$ SD)	42.44 ± 11.53	45.44 ± 11.48	0.452 ^a
เพศ, จำนวน (ร้อยละ)			
ชาย	11 (68.75)	13 (72.22)	0.824 ^b
หญิง	5 (31.25)	5 (27.78)	
โรคประจำตัวรวม, จำนวน (ร้อยละ)			
เบาหวาน	1 (6.25)	0	0.282 ^b
ความดันโลหิตสูง	2 (12.5)	3 (16.67)	0.732 ^b
ไทรอยด์	0	1 (5.55)	0.339 ^b
ระดับการศึกษา, จำนวน (ร้อยละ)			
ประถมศึกษา	9 (56.25)	7 (38.9)	0.311 ^b
มัธยมศึกษา	7 (43.75)	11 (61.1)	
การประกอบอาชีพ, จำนวน (ร้อยละ)			
ว่างงาน	2 (12.5)	2 (11.11)	0.900 ^b
เกษตรกร	14 (87.5)	16 (88.89)	
ขนาดยารักษาอาการทางจิตเฉลี่ย มก./วัน ($\pm$ SD.)	265.63 ± 279.71	283.33 ± 190.20	0.829 ^a
ขนาดยา trihexyphenidyl เฉลี่ย มก./วัน ($\pm$ SD.)	4.13 ± 3.56	5.50 ± 3.85	0.290 ^a
ระยะเวลาการเข้ายา trihexyphenidyl, จำนวน (ร้อยละ)			
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 ปี	3 (18.75)	4 (22.22)	0.803 ^b
มากกว่า 5 ปี	13 (81.25)	14 (77.78)	
รูปแบบการทานยา trihexyphenidyl, จำนวน (ร้อยละ)			
วันละครั้ง	9 (56.25)	10 (55.56)	0.994 ^b
วันละ 2 ครั้ง	6 (37.5)	7 (38.89)	
วันละ 3 ครั้ง	1 (6.25)	1 (5.56)	

ตารางที่ 1. จำนวนและร้อยละข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยจิตเภท (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มทดลอง (n=16)	กลุ่มควบคุม (n=18)	P
สัดส่วนของผู้ที่ได้รับยา trihexyphenidyl, n(%)			
ขนาดต่ำ (1-5 มก./วัน)	14 (87.5)	13 (72.22)	0.271 ^b
ขนาดสูง (≥ 6 มก./วัน)	2 (12.5)	5 (27.78)	
การสูบบุหรี่, จำนวน (ร้อยละ)			
ไม่สูบบุหรี่	10 (62.5)	12 (66.67)	0.800 ^b
สูบบุหรี่	6 (37.5)	6 (33.33)	
การดื่มสุรา, จำนวน (ร้อยละ)			
ไม่ดื่มสุรา	16 (100)	16 (88.89)	0.169 ^b
ดื่มสุรา	0	2 (11.11)	
ประเภทยารักษาอาการทางจิต, จำนวน (ร้อยละ)			
ยารักษาอาการทางจิตชนิดดั้งเดิม	9 (56.25)	11 (61.11)	0.960 ^b
ยารักษาอาการทางจิตกลุ่มใหม่	4 (25.00)	4 (22.22)	
ได้รับทั้ง 2 ประเภท	3 (18.75)	3 (16.57)	
ยารักษาอาการทางจิตที่ใช้, จำนวน (ร้อยละ)			
haloperidol ชนิดเดี่ยว	3 (18.75)	4 (22.22)	
perphenazine ชนิดเดี่ยว	2 (12.50)	3 (16.66)	
clozapine ชนิดเดี่ยว	1 (6.25)	0	
risperidone ชนิดเดี่ยว	3 (18.75)	4 (22.22)	
ยารักษาอาการทางจิต 2 ชนิดขึ้นไป			
- ชนิดดั้งเดิมร่วมกัน	4 (25.00)	4 (22.22)	
- ชนิดดั้งเดิมร่วมกับกลุ่มใหม่	2 (12.50)	1 (5.55)	
ยารักษาอาการทางจิต 3 ชนิดขึ้นไป (ชนิดดั้งเดิมร่วมกับกลุ่มใหม่)	1 (6.25)	2 (11.11)	

^a Independent t-test, ^b Chi-square test

ผลของการหยุดยาต่อการรับรู้

ก่อนเริ่มต้นกระบวนการหยุดยา trihexyphenidyl นั้น คณะกรรมการรับรู้ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม วัดโดยใช้เครื่องมือ MoCA ฉบับภาษาไทย มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 14.25 ± 4.45 และ 16.56 ± 3.54 คะแนน ตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) จากนั้นกลุ่มทดลองเริ่มปรับลดขนาดยาลงร้อยละ 25 ต่อเดือนจนหยุดยาได้สัปดาห์ที่ 12 แล้ว คณะกรรมการรับรู้ในสัปดาห์ที่ 20 แสดงผลในตารางที่ 2

ในสัปดาห์ที่ 20 พบว่า ในกลุ่มทดลองมีคะแนนรวม MoCA เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) เฉลี่ย 2.63 [95% CI 1.46, 3.80] ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีคะแนนรวม MoCA เพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

($P > 0.05$) เฉลี่ย 0.89 [95% CI -0.45, 2.23] ซึ่งหมายถึงการหยุดยา trihexyphenidyl ในกลุ่มทดลองทำให้กลุ่มตัวอย่างมีความสามารถในการรับรู้และความจำในภาพรวมดีขึ้น เมื่อพิจารณาคะแนนรายด้านพบว่าด้านการใช้ภาษาและด้านการรับรู้สภาวะรอบตัวในกลุ่มทดลองมีค่าสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) อย่างไรก็ตาม ในสัปดาห์ที่ 20 ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีคะแนนรวม MoCA และคะแนนการรับรู้รายด้านไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$)

ผลของการหยุดยาต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

ขณะเริ่มต้นการศึกษา คณะนักคุณภาพชีวิตเมื่อประเมินโดยใช้เครื่องมือ WHOQOL-BREF-THAI ในกลุ่ม

ตารางที่ 2. คะแนน MoCA ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ขณะเริ่มต้นการศึกษาและในสัปดาห์ที่ 20

หัวข้อการประเมินใน MoCA (คะแนนเต็ม)	กลุ่มทดลอง (n=16)				กลุ่มควบคุม (n=18)				P (ระหว่าง กลุ่ม) [†]
	เริ่มต้น การศึกษา (เฉลี่ย ± SD)	สัปดาห์ที่ 20 (เฉลี่ย ± SD)	ความแตกต่าง ของค่าเฉลี่ย [95% CI]	P (ภายใน กลุ่ม)	เริ่มต้น การศึกษา (เฉลี่ย ± SD)	สัปดาห์ที่ 20 (เฉลี่ย ± SD)	ความแตกต่าง ของค่าเฉลี่ย [95% CI]	P (ภายใน กลุ่ม)	
ด้านการบริหารจัดการ (5)	1.75 ± 1.24	2.13 ± 1.15	0.38 [-0.32,1.07]	0.27 ^a	2.06 ± 1.21	2.44 ± 1.29	0.39 [-0.10,0.88]	0.115 ^b	0.551 ^c
ด้านการเรียกชื่อ (3)	2.50 ± 0.63	2.63 ± 0.62	0.13 [-0.31,0.56]	0.577 ^b	2.94 ± 0.24	2.89 ± 0.32	-0.06 [-0.26,1.15]	0.564 ^b	0.313 ^c
ด้านความตั้งใจ (6)	2.88 ± 1.96	3.31 ± 1.08	0.44 [-0.36,1.24]	0.263 ^a	3.61 ± 1.58	3.78 ± 1.44	0.17 [-0.66,0.99]	0.753 ^b	0.164 ^c
ด้านการใช้ภาษา (3)	0.44 ± 0.89	1.06 ± 0.99	0.63 [0.12,1.14]	0.026 ^b	0.72 ± 0.83	0.83 ± 0.86	0.11 [-0.30,0.52]	0.564 ^b	0.551 ^c
ด้านการคิดเชิงนามธรรม (2)	0.38 ± 0.62	0.31 ± 0.48	-0.06 [-0.43,0.30]	0.705 ^b	0.44 ± 0.71	0.50 ± 0.62	0.06 [-0.30,0.42]	0.739 ^b	0.463 ^c
ด้านการทวนซ้ำ (5)	0.69 ± 1.01	1.38 ± 1.41	0.69 [-0.03,1.41]	0.06 ^a	0.89 ± 1.28	1.11 ± 1.45	0.22 [-0.21,0.66]	0.305 ^b	0.528 ^c
ด้านการรับรู้สภาวะรอบตัว (6)	5.06 ± 1.29	5.56 ± 0.73	0.50 [0.03,0.98]	0.046 ^b	5.50 ± 0.99	5.61 ± 0.98	0.11 [-0.12,0.35]	0.317 ^b	0.646 ^c
คะแนน MoCA รวม (30)	14.25 ± 4.45	16.88 ± 3.32	2.63 [1.46,3.80]	<0.001 ^a	16.56 ± 3.54	17.44 ± 4.44	0.89 [-0.45,2.23]	0.180 ^a	0.678 ^d

^a paired t-test ^b Wilcoxon Signed Rank-test ^c Mann-Whitney U test ^d Independent t-test

* P<0.05 ** P<0.001; [†] เปรียบเทียบสัปดาห์ที่ 20 ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ทดลองและกลุ่มควบคุมมีคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 92.40 ± 11.75 และ 87.53 ± 8.31 คะแนน ตามลำดับ ซึ่งจัดอยู่ในคุณภาพชีวิตระดับปานกลาง และไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คะแนนประเมินคุณภาพชีวิตก่อนการศึกษาและที่สัปดาห์ที่ 20 แสดงในตารางที่ 3

ในสัปดาห์ที่ 20 พบว่ากลุ่มทดลองมีคะแนนรวม WHOQOL-BREF-THAI เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก 92.40 ± 11.75 เป็น 103.44 ± 10.01 คะแนน (P<0.001) เช่นเดียวกับกลุ่มควบคุมที่มีคะแนนรวมเพิ่มขึ้นจาก 87.53 ± 8.31 เป็น 95.00 ± 15.43 (P<0.05) ซึ่งจัดอยู่ในคุณภาพชีวิตระดับดี อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาคะแนนรายด้าน จะพบว่าในกลุ่มทดลองนั้นคะแนนทุกด้านดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีเพียงคะแนนคุณภาพชีวิตด้าน

ร่างกายและด้านจิตใจที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม ในสัปดาห์ที่ 20 ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีคะแนนรวมคุณภาพชีวิตและคะแนนรายด้าน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P>0.05) ยกเว้นด้านสังคมที่กลุ่มทดลองมีคะแนนมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.008)

ผลของการหยุดยาต่ออาการทางจิต

คะแนนอาการทางจิตโดยใช้เครื่องมือ BPRS ขณะเริ่มต้นการศึกษามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 26.06 ± 9.71 และ 23.56 ± 6.91 คะแนน ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติและจัดเป็นอาการจิตในระดับน้อย

ตารางที่ 3. คะแนนคุณภาพชีวิตในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ขณะเริ่มต้นการศึกษาและในสัปดาห์ที่ 20

หัวข้อการประเมิน (คะแนนเต็ม)	กลุ่มทดลอง (n=16)				กลุ่มควบคุม (n=18)				P (ระหว่าง กลุ่ม) [†]
	เริ่มต้น การศึกษา (เฉลี่ย ± SD)	สัปดาห์ที่ 20 (เฉลี่ย ± SD)	ความแตกต่าง ของค่าเฉลี่ย [95% CI]	P (ภายใน กลุ่ม)	เริ่มต้น การศึกษา (เฉลี่ย ± SD)	สัปดาห์ที่ 20 (เฉลี่ย ± SD)	ความแตกต่าง ของค่าเฉลี่ย [95% CI]	P (ภายใน กลุ่ม)	
ด้านร่างกาย (35)	24.25 ± 3.09	27.81 ± 3.58	3.56 [1.70,5.43]	0.001 ^a	23.00 ± 2.17	26.33 ± 4.35	3.33 [1.27,5.39]	0.003 ^a	0.291 ^b
ด้านจิตใจ (30)	21.09 ± 3.01	23.94 ± 2.79	2.84 [1.25,4.44]	0.002 ^a	20.77 ± 2.39	22.28 ± 3.37	1.5 [1.22,2.88]	0.035 ^a	0.131 ^b
ด้านสังคม (15)	10.81 ± 1.97	12.06 ± 2.17	1.25 [0.25,2.25]	0.018 ^a	9.42 ± 1.68	9.72 ± 2.61	0.30 [-0.90,1.52]	0.601 ^a	0.008 ^b
ด้านสิ่งแวดล้อม (40)	29.37 ± 4.24	32.31 ± 3.88	2.94 [1.02,4.86]	0.005 ^a	27.11 ± 4.59	29.50 ± 5.88	2.39 [-0.28,5.05]	0.076 ^a	0.114 ^b
คะแนนรวม (130)	92.40 ± 11.75	103.44 ± 10.01	11.03 [6.20,15.86]	<0.001 ^a	87.53 ± 8.31	95.00 ± 15.43	7.47 [1.43,13.52]	0.018 ^a	0.071 ^b

^a paired t-test ^b Independent t-test

* P<0.05 ** P<0.001; [†] เปรียบเทียบสัปดาห์ที่ 20 ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ตารางที่ 4. คะแนนอาการทางจิตในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ขณะเริ่มต้นการศึกษาและในสัปดาห์ที่ 20

หัวข้อการประเมิน (คะแนนเต็ม)	กลุ่มทดลอง (n=16)				กลุ่มควบคุม (n=18)				P (ระหว่าง กลุ่ม) [†]
	เริ่มต้น การศึกษา (เฉลี่ย ± SD)	สัปดาห์ที่ 20 (เฉลี่ย ± SD)	ความแตกต่าง ของค่าเฉลี่ย [95% CI]	P (ภายใน กลุ่ม)	เริ่มต้น การศึกษา (เฉลี่ย ± SD)	สัปดาห์ที่ 20 (เฉลี่ย ± SD)	ความแตกต่าง ของค่าเฉลี่ย [95% CI]	P (ภายใน กลุ่ม)	
อาการทางบวก (42)	8.75± 3.23	6.88± 2.06	-1.88 [-3.66,-0.09]	0.027 ^a	7.11± 1.60	6.39± 1.24	-0.72 [-1.33,-0.11]	0.027 ^a	0.506 ^b
อาการทางลบ (14)	2.75± 1.65	2.06± 0.25	-0.69 [-1.46,0.08]	0.068 ^a	2.56 ± 1.69	2.11± 0.32	-0.44 [-1.32,0.43]	0.336 ^a	0.825 ^b
อาการทั่วไป (70)	14.56± 5.32	10.63± 0.96	-3.94 [-6.51,-1.37]	0.003 ^a	13.89± 5.00	11.33± 1.75	-2.55 [-5.15,0.04]	0.043 ^a	0.266 ^b
คะแนนรวม BPRS (126)	26.06± 9.71	19.56± 2.61	-6.50 [-11.40,-1.60]	0.003 ^a	23.56± 6.91	19.83 ± 2.83	-3.72 [-7.35,-0.09]	0.03 ^a	0.721 ^b

^a Wilcoxon Signed Rank-test ^b Mann-Whitney U test

* P < 0.05; [†] เปรียบเทียบสัปดาห์ที่ 20 ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ผลการศึกษาตารางที่ 4 แสดงให้เห็นว่า สัปดาห์ที่ 20 หลังจากเริ่มต้นการศึกษา คะแนนรวม BPRS ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งสองกลุ่ม โดยในกลุ่มทดลองลดลงจาก 26.06 ± 9.71 เป็น 19.56 ± 2.61 คะแนน (P=0.003) และกลุ่มควบคุมลดลงจาก 23.56 ± 6.91 เป็น 19.83 ± 2.83 คะแนน (P=0.030) แสดงให้เห็นว่า อาการทางจิตของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มดีขึ้น แต่เมื่อพิจารณาคะแนนรายด้านแล้วพบว่า ในกลุ่มทดลองมีคะแนนด้านอาการทางบวกและอาการทั่วไปดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม ในสัปดาห์ที่ 20 ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีคะแนนรวม BPRS และคะแนนรายด้าน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P>0.05)

การเกิดอาการเคลื่อนไหวผิดปกติ

ในระหว่างการศึกษาพบว่า ในกลุ่มทดลองมีอาการเคลื่อนไหวผิดปกติเล็กน้อย (Mod-SAS=1) เกิดอาการแขนตก ข้างซ้ายลำตัว การสั่นของมือ การเกร็งของข้อศอก ในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 8 รวมจำนวน 4 ราย ซึ่งอาการเคลื่อนไหวผิดปกติดังกล่าวหายได้เองในการมาตามนัดครั้งถัดไป และสามารถหยุดยา trihexyphenidyl ได้ในที่สุด อย่างไรก็ตามในสัปดาห์ที่ 20 ผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีอาการระดับรุนแรง 1 ราย ซึ่งประเมิน Mod-SAS ได้เท่ากับ 3 จาก 4 คะแนน โดยเกิดอาการสั่นเกร็งของกล้ามเนื้อบริเวณข้อศอก งอข้อศอกแล้วมีอาการเกร็ง มีแรงต้านทาน และมีอาการพูดลำบาก สำหรับในกลุ่มควบคุมนั้น พบผู้ที่มีอาการเคลื่อนไหวผิดปกติ เกิดอาการตกของแขน ข้างซ้ายลำตัว (Mod-SAS =1) จำนวน 1 ราย ในสัปดาห์ที่ 2 ซึ่งอาการดังกล่าวหายได้เอง เมื่อเปรียบเทียบอาการเคลื่อนไหว

ผิดปกติพบว่าระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (P>0.05)

อย่างไรก็ตาม ตัวอย่างในกลุ่มทดลองออกจากการศึกษา 1 รายโดยพบว่าเกิดอาการเคลื่อนไหวผิดปกติระหว่างกระบวนการลดขนาดยาลงในสัปดาห์ที่ 12 ผู้ป่วยมีอาการพูดไม่ชัด มีน้ำลายอยู่จำนวนมาก (Mod-SAS = 3) จึงพิจารณาปรับขนาดยา trihexyphenidyl เพิ่มขึ้น 2 mg ต่อวัน และนัดติดตามอาการ แต่ผู้ป่วยยังคงมีอาการอยู่ (Mod-SAS = 2) จึงนำผู้ป่วยออกจากการศึกษาและให้การรักษาตามมาตรฐานต่อไป

การอภิปรายผล

การศึกษานี้คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างได้ทั้งหมด 42 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมกลุ่มละ 21 คน มีจำนวน 8 คนออกจากการศึกษา โดย 7 คนอยู่ในช่วงต้นของการเริ่มปรับลดขนาดยาแล้วไม่มาติดตามการรักษาด้วยสถานการณ์โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 และ 1 คนเกิดอาการเคลื่อนไหวผิดปกติในสัปดาห์ที่ 12 ทำให้เหลือกลุ่มทดลอง 16 คน และกลุ่มควบคุม 18 คน ซึ่งยังเพียงพอต่อการวิเคราะห์ อย่างไรก็ตามนักวิจัยได้วิเคราะห์ข้อมูลทั้งแบบ per protocol และแบบ intention to treat ปรากฏว่าได้ผลใกล้เคียงกัน บทความนี้จึงนำเสนอผลการวิเคราะห์แบบ per protocol เนื่องจากการวิเคราะห์ข้อมูลหลักเป็นการเปรียบเทียบก่อนและหลังการศึกษา การวิเคราะห์แบบ intention to treat จำเป็นต้องใช้ข้อมูลเท่าที่มีอยู่ของผู้ป่วย 8 รายที่หายไป มาจำลองเพื่อคาดการณ์ผลลัพธ์ที่ควรเป็นในช่วงหลังการศึกษา อีกทั้งผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่แทบจะไม่ได้เข้าไปสู่กระบวนการลดขนาดยาเลย

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษานี้เป็นเพศชาย (มากกว่าร้อยละ 70) อยู่ในวัยกลางคน ขนาดยารักษาอาการทางจิตเฉลี่ย (CPZ equivalent) ที่ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมได้รับถือเป็นขนาดยาปกติ และขนาดยา trihexyphenidyl ที่ผู้ป่วยได้รับเฉลี่ย คือ 4.13 ± 3.56 และ 5.50 ± 3.85 มก./วัน โดยสัดส่วนของผู้ที่ได้รับยา trihexyphenidyl ในขนาดต่ำ (1-5 มก./วัน) เท่ากับ 87.5 และ 72.22 ตามลำดับ ส่วนใหญ่ได้รับยารักษาอาการทางจิตกลุ่มดั้งเดิม ยาที่ได้รับมากที่สุดคือ perphenazine และ haloperidol ในขณะที่ยารักษาอาการทางจิตกลุ่มใหม่ที่ผู้ป่วยได้รับมากที่สุดคือยา risperidone คุณลักษณะของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การกำหนดให้ลดขนาดยาครั้งละร้อยละ 25 นำมาจากการศึกษาของ Desmarais และคณะ (11) ที่ปรับลดขนาดยา anticholinergic ลงทุก 1 สัปดาห์ เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ และจากการศึกษาของ Ungvari (18) และคณะที่ปรับลดขนาดยา 1 มก.ทุกสองสัปดาห์ เฉลี่ยประมาณร้อยละ 20 (ร้อยละ 10-50) สำหรับการศึกษาที่กำหนดระยะเวลาการปรับยาทุก 1 เดือน เพื่อให้เข้ากับทางปฏิบัติของโรงพยาบาลเนื่องจากการมารับยาตามนัดที่คลินิกจิตเวชของโรงพยาบาลหนองสองห้องตามปกติจะนัดทุก 1-2 เดือน ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของถนอมพงษ์ เสถียรลัดดา และคณะที่ทำการปรับยา trihexyphenidyl 2-5 มก. ทุก 6 สัปดาห์

แบบวัด MoCA ฉบับภาษาไทยถูกใช้ประเมินการรับรู้ในการศึกษานี้ เพราะมีความไวในการจำแนกผู้ป่วยจิตเภทที่มีการรับรู้บกพร่องในระดับปานกลางและรุนแรงได้ ใช้เวลาประเมินค่อนข้างน้อย และผลการวัดมีความสัมพันธ์กับคะแนนจากแบบประเมินการรับรู้ที่จำเพาะกับผู้ป่วยจิตเภท (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: BACS) (19) MoCA มีคะแนนเต็ม 30 คะแนน กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีคะแนนเฉลี่ย 14.25 ± 4.45 และ 16.56 ± 3.54 ตามลำดับ โดยทั้ง 2 กลุ่มมีคะแนนเฉลี่ยต่ำกว่า 25 คะแนน แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยจิตเวชมีการรับรู้ที่บกพร่อง โดยการรับรู้ในด้านการทวนซ้ำเป็นด้านที่ทั้งสองกลุ่มมีคะแนนน้อยที่สุด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่า ผู้ป่วยจิตเภทมีการรับรู้บกพร่องมากที่สุดในด้านความจำจากคำพูด ความสามารถในการแก้ปัญหา ความจำที่ใช้งาน ความสามารถในการใช้ภาษา ความสามารถในการเคลื่อนไหว และความสามารถในการบริหารจัดการ (20)

ผลของการหยุดยา trihexyphenidyl ในด้านการรับรู้พบว่า กลุ่มทดลองมีคะแนน MoCA เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 14.25 ± 4.45 เป็น 16.88 ± 3.32 คะแนน ในสัปดาห์ที่ 20 ($P < 0.001$) โดยเพิ่มขึ้นร้อยละ 8.7 (2.63 คะแนน) การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นนั้นถือว่าไม่มีนัยสำคัญทางคลินิก โดยมีการศึกษาที่พบว่า ในผู้ป่วยที่มีคะแนน MoCA ไม่เกิน 20 คะแนน คะแนนที่เปลี่ยนแปลงมากกว่า 5 คะแนนถือว่ามีความสำคัญทางคลินิก (21) ในกลุ่มทดลองมีการรับรู้ในด้านการใช้ภาษาและการรับรู้สภาวะรอบตัวดีขึ้น ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีคะแนน MoCA แตกต่างจากก่อนการศึกษามากกว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ กลไกที่ทำให้การรับรู้ดีขึ้น อาจเกิดจากการที่ยา trihexyphenidyl เป็นยาในกลุ่มแอนติโคลิเนอร์จิก จึงมีผลลดฤทธิ์ของสารสื่อประสาท acetylcholine ซึ่งมีบทบาทในการทำงานของระบบประสาทส่วนกลางเกี่ยวกับการรับรู้ การเคลื่อนไหว การเรียนรู้ ความจำ และความใส่ใจ โดยพบมากที่สุดสมองส่วนหน้า รวมถึง basal ganglia, cortex และ hippocampus (22) การศึกษานี้พบว่า การหยุดยา trihexyphenidyl ทำให้การรับรู้ในด้านการใช้ภาษาและการรับรู้สภาวะรอบตัวดีขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Ogino และคณะ (12) ที่พบว่า การหยุดยากกลุ่มแอนติโคลิเนอร์จิก ทำให้คะแนนความคล่องด้านภาษาดีขึ้นเช่นกัน ถึงแม้การศึกษาของ Ogino จะศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาอาการทางจิตกลุ่มใหม่ โดยใช้ยาแอนติโคลิเนอร์จิกที่ต่างจากการศึกษานี้ (biperiden) และเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินมีความจำเพาะกับผู้ป่วยจิตเภท (BACS) ในกลุ่มทดลองของการศึกษาค้นคว้านี้ ผู้ป่วยไม่ได้มีการปรับเพิ่มหรือลดยาที่อาจมีผลต่อกระบวนการรับรู้ เช่น ยารักษาอาการทางจิต ยาคลายกังวล ในระหว่างการติดตามเป็นเวลา 20 สัปดาห์ แต่ผู้ป่วยอาจซื้อยารับประทานเองที่อาจส่งผลต่อการรับรู้ได้ เช่น ยา chlorpheniramine หรือ dimenhydrinate ผู้วิจัยไม่ได้เก็บข้อมูลนี้ ดังนั้นในงานวิจัยครั้งถัดไป จึงควรควบคุมปัจจัยดังกล่าวด้วย

กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีคะแนนคุณภาพชีวิตที่ประเมินด้วย WHOQOL-BREF-THAI เท่ากับ 92.40 ± 11.75 คะแนน และ 87.53 ± 8.31 คะแนน ตามลำดับ โดยคะแนนอยู่ในช่วง 61-95 คะแนน หมายความว่า ผู้ป่วยจิตเภทมีคุณภาพชีวิตระดับปานกลาง สอดคล้องกับการศึกษาของ Nansunanon และคณะ (23) ที่พบว่าคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยจิตเภทอยู่ในระดับปานกลางถึงดี โดยกลุ่มควบคุมมี

คะแนนคุณภาพชีวิตในด้านจิตใจมากที่สุด (ร้อยละ 69.2) ในขณะที่กลุ่มทดลองมีคะแนนคุณภาพชีวิตในด้านสิ่งแวดล้อมมากที่สุด (ร้อยละ 67.77) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Santimaleeworagul (9)

การติดตามในสัปดาห์ที่ 20 พบว่า ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวม คุณภาพชีวิตด้านร่างกายและจิตใจ เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องมาจากการได้รับการดูแลรักษาโรคจิตเภทตามมาตรฐานของโรงพยาบาลอยู่แล้วเป็นปกติ นอกจากนี้ ผู้ป่วยเป็นผู้ประเมินคุณภาพชีวิตของตนเองด้วยแบบสอบถาม จึงอาจเกิดปรากฏการณ์ยาหลอก (placebo effect) ในการประเมินได้ แต่ผลการศึกษาบ่งชี้ว่ามีเฉพาะกลุ่มทดลองเท่านั้นที่มีคุณภาพชีวิตในด้านความสัมพันธ์ทางสังคมมากกว่ากลุ่มควบคุม (12.06 ± 2.17 และ 9.72 ± 2.61 , ตามลำดับ; $P=0.008$) เมื่อเปรียบเทียบในสัปดาห์ที่ 20 ในกลุ่มทดลองมีคะแนนคุณภาพชีวิตด้านความสัมพันธ์ทางสังคมเพิ่มขึ้น 1.25 คะแนน ซึ่งถือว่ามีการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกเล็กน้อย โดยการเปลี่ยนแปลงที่ถือว่ามีความสำคัญทางคลินิกในการประเมินคุณภาพชีวิตด้านสังคมคือ 4 คะแนน (24) ยากลุ่มแอนติโคลิเนอร์จิกอาจรบกวนการทำงานของร่างกายและลดทักษะทางสังคม (25) และจากการที่การรับรู้ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต (3) ดังนั้นเมื่อการศึกษานี้พบว่า การหยุดยา trihexyphenidyl ทำให้การรับรู้ของผู้ป่วยดีขึ้น ก็สามารถทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้นได้ ประกอบกับผลคะแนน MoCA ของการศึกษานี้ที่บ่งชี้ว่า กลุ่มทดลองมีการรับรู้ในด้านการใช้ภาษาดีขึ้น ซึ่งจำเป็นสำหรับการติดต่อสื่อสารทางสังคม

กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีคะแนนอาการทางจิตที่ประเมินด้วย BPRS เท่ากับ 26.06 ± 9.71 และ 23.56 ± 6.91 คะแนน ตามลำดับ ผู้ป่วยจิตเภทส่วนใหญ่ในการศึกษานี้มีอาการทางจิตในระดับน้อย เนื่องจากคะแนน $BPRS \leq 36$ คะแนน การติดตามในสัปดาห์ที่ 20 พบว่า ทั้งสองกลุ่มมีคะแนน BPRS ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในกลุ่มทดลองลดลงจาก 26.06 ± 9.71 เป็น 19.56 ± 2.61 คะแนน ($P=0.003$) หรือลดลงร้อยละ 25 การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นพบว่ามีนัยสำคัญทางคลินิกอยู่ในระดับไม่มากนัก โดยเกณฑ์พิจารณาคือหากเกิดการเปลี่ยนแปลงของ BPRS มากกว่าร้อยละ 20 ถือว่ามีนัยสำคัญระดับน้อย หากมากกว่าร้อยละ 50 จะถือว่ามีความสำคัญระดับมาก (26) กลไกที่ทำให้อาการทางจิตของ

ผู้ป่วยดีขึ้นอาจเกิดจากยาในกลุ่มแอนติโคลิเนอร์จิกนั้นมีผลต่อการหลั่งโดปามีน และยับยั้งการเก็บกลับของโดปามีนที่สมอง ซึ่งทำให้ระดับโดปามีนที่สมองเพิ่มขึ้น ทำให้ผู้ป่วยมีภาวะหูแว่ว เห็นภาพหลอน อาการทางจิตแย่ลง (27) ดังนั้นการหยุดยา trihexyphenidyl จึงทำให้อาการทางจิตของผู้ป่วยดีขึ้นได้ การศึกษานี้พบว่า การรับรู้ของผู้ป่วยที่หยุดยา trihexyphenidyl ดีขึ้น โดยมีการศึกษาที่พบว่า อาการทางจิตมีความสัมพันธ์ทางลบกับกระบวนการรับรู้ (28) ผลการศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีอาการทางจิตที่ดีขึ้น ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาของ ถนอมพงษ์ เสถียรรัตน และคณะ (13) ที่พบว่า อาการทางจิตดีขึ้นในกลุ่มที่ได้รับคำแนะนำจากเภสัชกรซึ่งมีการติดตามผู้ป่วยทุก 6 สัปดาห์ ทั้งนี้ การศึกษาดังกล่าวมีรูปแบบการแทรกแซงที่หลากหลายทั้งคำแนะนำในการปรับลดขนาดยา trihexyphenidyl การให้เพิ่มยาต้านซึมเศร้า การเปลี่ยนไปใช้ยาจิตเภทกลุ่มใหม่แทนยารักษาอาการทางจิตกลุ่มดั้งเดิม และการปรับลดขนาดยาจิตเภท ในขณะที่การศึกษานี้ ผู้วิจัยมีการโทรศัพท์ไปเตือนผู้ป่วยและสอบถามอาการ จึงอาจถือเป็น การสร้างปฏิสัมพันธ์และการรักษาทางจิตสังคมอย่างหนึ่ง อีกทั้งผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับยารักษาอาการทางจิตอยู่แล้ว จึงเป็นข้ออธิบายถึงการที่อาการทางจิตของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มดีขึ้น โดยในกลุ่มทดลองแพทย์ไม่ได้มีการปรับยารักษาอาการทางจิต ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีผู้ป่วยที่เกิดอาการหูแว่ว เห็นภาพหลอนจำนวน 2 รายในสัปดาห์ที่ 2 แพทย์จึงเพิ่มยา haloperidol 2 mg วันละครั้งในหนึ่งราย และอีกรายปรับขนาดยา haloperidol เพิ่ม 1 mg จึงอาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้อาการทางจิตของผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมดีขึ้น

มีผู้ป่วยจำนวน 2 รายที่เกิดอาการเคลื่อนไหวผิดปกติ โดย 1 รายเกิดอาการในระหว่างลดยาในสัปดาห์ที่ 12 จึงถูกนำออกจากการศึกษา ส่วนอีก 1 รายเกิดในผู้ป่วยกลุ่มทดลองที่อยู่จนจบการศึกษา โดยผู้ป่วยเกิดอาการสั่นเกร็งของกล้ามเนื้อ (cogwheel rigidity) และพูดลำบาก (dysarthria) ไม่มีการเกิดอาการเคลื่อนไหวผิดปกติที่ร้ายแรง ผู้ป่วย 2 รายนี้ได้รับยารักษาอาการทางจิตกลุ่มดั้งเดิม 2 รายการ โดยได้รับในขนาดสูง (400 มก./วัน และ 600 มก./วัน CPZ equivalent) และได้รับยา trihexyphenidyl ในขนาดที่สูง (15 มก./วัน และ 6 มก./วัน) จึงมีแนวโน้มที่จะเกิดอาการเคลื่อนไหวผิดปกติได้ง่าย ซึ่งร้อยละของผู้ที่เกิดอาการเคลื่อนไหวผิดปกติในการศึกษานี้สอดคล้องกับ

การศึกษาอื่น (11-13) แสดงให้เห็นว่า การหยุดยาในกลุ่มแอนติโคลิเนอร์จิกนั้นค่อนข้างปลอดภัย

กลุ่มผู้ป่วยที่น่าจะได้ประโยชน์จากการหยุดยา trihexyphenidyl คือกลุ่มผู้ป่วยจิตเภทที่มีอาการด้านการรู้คิดที่ผิดปกติ โดยหากอาการด้านการรับรู้ของผู้ป่วยดีขึ้น จะส่งผลทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น สามารถคิดแก้ไขปัญหา ดำเนินชีวิตประจำวันได้

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ได้แก่ การศึกษานี้เป็นแบบ open-label ที่ไม่ได้ปกปิดการแทรกแซงแก่ผู้เกี่ยวข้อง จึงอาจเกิดความลำเอียงในการเก็บข้อมูล ซึ่งได้มีการป้องกันโดยปกปิดข้อมูลการแทรกแซงกับพยาบาลที่ประเมินอาการทางจิต แต่ไม่ได้ทำการปกปิดข้อมูลจากเภสัชกรผู้ประเมินการรับรู้และการเกิดการเคลื่อนไหวผิดปกติ นอกจากนี้ ขนาดตัวอย่างในการศึกษามีค่อนข้างน้อยเนื่องจากสถานการณ์โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 อย่างไรก็ดีตามยังเป็นไปตามจำนวนตัวอย่างที่คำนวณได้ และยังมีจำนวนตัวอย่างมากกว่าการศึกษาที่ผ่านมา การศึกษานี้ไม่ได้ประเมินความร่วมมือในการใช้ยาโดยตรง ซึ่งอาจส่งผลต่อผลลัพธ์ด้านต่าง ๆ ได้ แต่จากการสอบถามพยาบาลประจำคลินิก พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาดี (ร้อยละ 80) โดยสังเกตการมาตามนัดรับยาของผู้ป่วยหรือการไม่ขาดนัด ข้อจำกัดประการถัดมา คือ การศึกษานี้ไม่ได้ประเมินคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา เช่น การที่ผู้ป่วยได้รับผลกระทบจากการใช้ยาหรือเกิดอาการข้างเคียงของยา ผลทางด้านจิตใจของการใช้ยาดังนั้นการที่คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้นอาจไม่ได้เกิดจากการหยุดยาโดยตรง นอกจากนี้ ผลลัพธ์การศึกษาหลักในการศึกษานี้ คือ การเปลี่ยนแปลงของการรับรู้ คุณภาพชีวิต และอาการทางจิตภายในกลุ่ม การศึกษาครั้งต่อไปอาจต้องประเมินการเปลี่ยนแปลงระหว่างกลุ่มเป็นผลลัพธ์หลัก นอกจากนี้ การศึกษาเปรียบเทียบผลระหว่างเริ่มต้นการศึกษาและในสัปดาห์ที่ 20 แต่ไม่ได้ประเมินผลลัพธ์ในสัปดาห์ที่ 12 ก่อนการหยุดยา เนื่องจากการปรับลดขนาดยาอาจจะส่งผลทำให้การรับรู้ คุณภาพชีวิต และอาการทางจิตดีขึ้นได้เช่นกัน ดังนั้นการศึกษาในอนาคตควรประเมินคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา โดยใช้เครื่องมือ Patient-Reported Outcomes Measure of Pharmaceutical Therapy for Quality of Life (29) และประเมินผลลัพธ์ก่อนการหยุดยา trihexyphenidyl ถึงแม้ด้วยข้อจำกัดหลายอย่าง แต่การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การหยุดยากกลุ่มแอนติโคลิ

เนอร์จิกนั้นส่งผลให้การรับรู้ และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยจิตเภทดีขึ้นได้และสอดคล้องกับคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก

สรุป

การหยุดยา trihexyphenidyl ทำให้การรับรู้ของผู้ป่วย คุณภาพชีวิต และอาการทางจิตดีขึ้นได้ โดยในการศึกษานี้ลดขนาดยาลงร้อยละ 25 ทุกเดือนเป็นระยะเวลา 4 เดือนจนหยุดยาได้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่เกิดอาการผิดปกติในกระบวนการหยุดยา

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้สำเร็จได้ด้วยความอนุเคราะห์จากผู้ป่วยจิตเภทและบุคลากรประจำคลินิกจิตเวช โรงพยาบาลหนองสองห้อง ที่ให้ความร่วมมือและช่วยเหลือในการเก็บข้อมูล ตลอดจนคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่สนับสนุนทุนการวิจัยให้แก่ผู้วิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Lotrakul M, Sukanich P. Ramathibodi psychiatry. 6th ed. Bangkok: Swicham Publishing; 2001.
2. Department of Mental Health. Report of patients receiving psychiatric service [online]. 2022 [cited Jul 5, 2021]. Available from: www.dmh.go.th/report/data-center/map/reds.asp
3. Woon PS, Chia MY, Chan WY, Sim K. Neurocognitive, clinical and functional correlates of subjective quality of life in Asian outpatients with schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010; 34:463-8.
4. Department of Mental Health. Manual of schizophrenia care for hospitals in regional health nurse and public health technical officer. 2nd ed. Nonthaburi: Victoria Image Publishing; 2017.
5. Sae-ui C. Evaluation of trihexyphenidyl use in Schizophrenia patients at Suansaranrom hospital [master thesis]. Songkhla: Prince of Songkla University; 2012.

6. Desmarais JE, Beauclair L, Margolese HC. Anticholinergics in the era of atypical antipsychotics: short-term or long-term treatment? *J Psychopharmacol* 2012; 26: 1167-74.
7. Saran AS, Use or abuse of antiparkinsonian drugs by psychiatric patient. *J Clin Psychiatry* 1986; 47: 130-2.
8. World Health Organization. Prophylactic use of anticholinergic in patients on long-term neuroleptic treatment. *Br J Psychiatry*. 1990; 156: 412.
9. Santimaleeworagul W. Effects of trihexyphenidyl doses on cognitive function and quality of life in outpatients with schizophrenia: a cross-sectional study [master thesis]. Nakhon Pathom: Silpakorn University; 2004.
10. Lieberman JA. Managing anticholinergic side effects. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2004; 6: 20-3.
11. Desmarais JE, Beauclair L, Annable L, Bélanger M-C, Kolivakis TT, Margolese HC. Effects of discontinuing anticholinergic treatment on movement disorders, cognition and psychopathology in patients with schizophrenia. *Ther Adv Psychopharmacol* 2014; 4: 257-67.
12. Ogino S, Miyamoto S, Tenjin T, Kitajima R, Ojima K, Miyake N, et al. Effects of discontinuation of long-term biperiden use on cognitive function and quality of life in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011; 35: 78-83.
13. Sathienluckana T, Unaharassamee W, Suthisang C, Suanchang O, Suansanae T. Anticholinergic discontinuation and cognitive functions in patients with schizophrenia: a pharmacist-physician collaboration in the outpatient department. *Integr Pharm Res Pract* 2018; 7: 161-71.
14. Tangwongchai S, Phanasathit M, Charernboon T, et al. The Validity of Thai version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA-T). Poster presented at: International Psychogeriatric Association 14th International Congress; 2009 Sep 1-5; Montreal Canada.
15. Mahatnirunkul S, Tuntipivanaskul W, Pumpisanchai W, et al. Comparison of the WHOQOL100 and the WHOQOL-BREF (26 items). *Journal of Mental Health of Thailand* 1998; 5: 4-15.
16. Department of Mental Health. Manual for the care of schizophrenia patient at serious mental illness with high risk to violence for institutions/hospitals under Department of Mental Health. Nonthaburi: Prosperous Plus Publishing; 2020.
17. Hattasin K, Kaewvichit S, Niwatananun W, Ruenporn C. Modification and evaluation of tools for pharmaceutical care of patients with schizophrenia in non-psychiatric hospitals. *Songklanakarin J Sci Technol* 2018; 40: 550-4.
18. Ungvari GS, Chiu HF, Lam LC, Pang AH, Chung DW, Li SW, et al. Gradual withdrawal of long-term anticholinergic antiparkinson medication in Chinese patients with chronic schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*. 1999; 19:141-8.
19. Yang Z, Abdul Rashid NA, Quek YF, Lam M, See YM, Maniam Y, et al. Montreal Cognitive Assessment as a screening instrument for cognitive impairments in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2018; 199: 58-63.
20. Bowie CR, Harvey PD. Cognitive deficits and functional outcome in schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2006; 2: 531-6.
21. Wesner E, Etzkorn L, Bakre S, Chen J, Davis A, Zhang Y, et al. The clinical utility of the MOCA in iNPH assessment. *Front Neurol* 2022; 13: 887669
22. Leisman G, Braun-Benjamin O, Melillo R. Cognitive-motor interactions of the basal ganglia in development. *Front Syst Neurosci* [online]. 2014 [cited Aug 2, 2021]. Available from: www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnsys.2014.00016/full
23. Nansunanon S, Tavichachart, Intakorn E. Quality of life among schizophrenia patient receiving conven

- tional and novel antipsychotics. Thai Journal of Health Research 2002; 16: 25-36.
24. Crocker TF, Smith JK, Skevington SM. Family and professionals underestimate quality of life across diverse cultures and health conditions: Systematic review. J Clin Epidemiol. 2015; 68: 584-95.
 25. Kolanowski A, Fick DM, Campbell J, Litaker M, Boustani M. A preliminary study of anticholinergic burden and relationship to a quality of life indicator, engagement in activities, in nursing home residents with dementia. J Am Med Dir Assoc. 2009; 10: 252–7.
 26. Leucht S, Kane JM, Kissling W, Hamann J, Etschel E, Engel R. Clinical implications of Brief Psychiatric Rating Scale scores. Br J Psychiatry. 2005; 187: 366-71.
 27. Tandon R, Mann NA, Eisner WH, Coppard N. Effect of anticholinergic medication on positive and negative symptoms in medication-free schizophrenic patients. Psychiatry Res 1990; 31: 235–41.
 28. Berman I, Viegner B, Merson A, Allan E, Pappas D, Green AI. Differential relationships between positive and negative symptoms and neuropsychological deficits in schizophrenia. Schizophr Res. 1997; 25: 1–10.
 29. Sakthong P, Suksanga P, Sakulbumrungsil R, Winit-Warjana W. Development of patient-reported outcomes measure of pharmaceutical therapy for quality of life (PROMPT-QoL): A novel instrument for medication management. Res Social Adm Pharm. 2015; 11: 315-38.