

ผลของการรักษาด้วยโอแลนซาปีนเป็นระยะเวลา 12 เดือนต่อน้ำหนักตัวในผู้ป่วยจิตเวช

ภัทรสินี กมลวิทย์¹, กรกฎ บัวเทศ², ชิตติมา วัฒนวิจิตรกุล³, ทัดดา ศรีบุญเรือง³

¹กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลระนอง

²กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีธัญญา

³ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวในผู้ป่วยจิตเวชชาวไทยที่ได้รับ olanzapine ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 เดือน **วิธีการ:** การศึกษาเชิงพรรณนาครั้งนี้รวบรวมข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยจิตเวชชาวไทยที่ได้รับ olanzapine ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 เดือน ณ โรงพยาบาลศรีธัญญา ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2555 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 การศึกษาติดตามการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวและค่า BMI ทุก 3 เดือน รวมทั้งหมด 5 ครั้ง คือ เดือนที่ 0, 3, 6, 9 และ 12 การวิเคราะห์ข้อมูลใช้ repeated measure ANCOVA **ผลการวิจัย:** กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับ olanzapine จำนวน 176 ราย มีอายุเฉลี่ย 50.28 ± 13.93 ปี ร้อยละ 51.1 เป็นเพศหญิง มีค่าดัชนีมวลกาย (body mass index: BMI) ก่อนเริ่มยาเฉลี่ย 24.28 ± 3.93 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ตัวอย่างที่ได้รับ olanzapine มีน้ำหนักตัวเฉลี่ยในแต่ละช่วงเวลาแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) โดยเมื่อระยะเวลาผ่านไปการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น เมื่อติดตามจนครบ 12 เดือน กลุ่มตัวอย่างมีน้ำหนักตัวเฉลี่ยเพิ่มขึ้นประมาณ 7 กิโลกรัม และพบความชุกของกลุ่มตัวอย่างที่มีการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวตั้งแต่ร้อยละ 7 ขึ้นไป ซึ่งจัดว่าเป็นการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวที่มีนัยสำคัญทางคลินิก คิดเป็นร้อยละ 63.1 และพบความชุกของภาวะอ้วน (BMI \geq 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร) เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 65.9 จากเดิมร้อยละ 39.8 **สรุป:** กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับ olanzapine อย่างต่อเนื่อง 12 เดือนมีน้ำหนักตัวเฉลี่ยเพิ่มมากขึ้นตามระยะเวลาของการรักษา และมีความชุกภาวะอ้วนเพิ่มสูงขึ้น ดังนั้นในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย olanzapine ควรมีการติดตามน้ำหนักตัวหลังจากได้รับยาทุกเดือนในช่วง 3 เดือนแรก จากนั้นติดตามทุก 3 เดือน รวมถึงควรให้คำแนะนำในการปฏิบัติตัวเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถเข้ายาได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

คำสำคัญ: ยาต้านโรคจิต น้ำหนักตัว การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัว โอแลนซาปีน

Effect of Olanzapine Treatment for 12 Months on Body Weight in Psychiatric Patients

Patsinee Kamolvit¹, Korakot Buathet², Thitima Wattanavijitkul³, Tatta Sriboonruang³

¹Pharmacy Department, Ranong Hospital

²Pharmacy Department, Srithanya Hospital

³Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

Abstract

Objective: To explore the body weight change in Thai psychiatric patients who received olanzapine continuously for 12 months. **Methods:** This descriptive study retrospectively collected data from Thai psychiatric patients who received olanzapine continuously for 12 months at Srithanya Hospital from January 1 of 2012 to December 31 of 2021. Weight and body mass index (BMI) were monitored five times, i. e. , at 0, 3, 6, 9, and 12 months. Data were analyzed using repeated measure ANCOVA. **Results:** One hundred seventy-six patients receiving olanzapine had an average age of 50.28 ± 13.93 years with 51.1% being female, and a mean body mass index (BMI) of 24.28 ± 3.93 kg/m². The participants receiving olanzapine showed significant differences in body weight at different times ($P < 0.001$). Body weight tended to increase over the time. The patients' average body weight increased approximately 7 kg at 12 months. At the twelfth month, the prevalence of patients whose body weight changed more than 7%, considered as clinically significant increase of body weight, was 63.1%. The prevalence of obesity (BMI ≥ 25 kg/m²) increased to 65.9% from 39.8% at baseline. **Conclusion:** Patients receiving olanzapine for 12 months had an increased body weight and having a high prevalence of obesity throughout the treatment. Therefore, patients with olanzapine should be monitored monthly for their body weight in the first three months, then every three months. Advices on self-care should be given to patients for effective and safe use of medication.

Keywords: antipsychotics, body weight, weight change, olanzapine

บทนำ

ภาวะน้ำหนักเกินและภาวะอ้วนเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ และเป็นปัจจัยเสี่ยงที่นำไปสู่โรคเรื้อรัง เช่น โรคอ้วนลงพุง เบาหวานชนิดที่ 2 ไขมันในเลือดสูง ความดันโลหิตสูง โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด เป็นต้น (1) จากการสำรวจของ National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) พบความชุกของภาวะอ้วนเพิ่มสูงขึ้นจากเดิมในปี ค.ศ. 2017 คิดเป็นร้อยละ 30.5 เป็นร้อยละ 41.9 ในปี ค.ศ. 2020 (2) สำหรับประเทศไทย พบความชุกของภาวะอ้วนมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นเช่นเดียวกัน โดยในปี พ.ศ. 2562-2563 พบความชุกของภาวะอ้วนคิดเป็นร้อยละ 42.2 จากเดิมร้อยละ 37.5 ในปี พ.ศ. 2557 (3)

ผู้ป่วยจิตเวชจะพบความชุกของภาวะน้ำหนักเกินและภาวะอ้วนสูงกว่าประชากรทั่วไป 2 ถึง 3 เท่า (1) อาจมีสาเหตุมาจากพฤติกรรมมารับประทานอาหารที่อุดมไปด้วยคาร์โบไฮเดรตและไขมันสูง ขาดการเคลื่อนไหวร่างกาย รวมถึงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทางจิตเวช (4) จากสาเหตุดังกล่าวส่งผลให้มีน้ำหนักตัวเพิ่มสูงขึ้น นำไปสู่ภาวะน้ำหนักเกินและภาวะอ้วน (5) ทำให้ผู้ป่วยขาดความมั่นใจในรูปร่างของตนเอง ส่งผลต่อความร่วมมือในการใช้ยา และอาจทำให้เกิดการกลับเป็นซ้ำของโรคได้ กลุ่มยาทางจิตเวชที่ส่งผลต่อภาวะน้ำหนักเพิ่ม ได้แก่ ยาด้านโรคจิต ยาด้านเศร้า และยาปรับอารมณ์ (6) โดยยาแต่ละชนิดมีผลต่อขนาดของการเพิ่มน้ำหนักตัวแตกต่างกัน สำหรับยาด้านโรคจิตแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ยาด้านโรคจิตกลุ่มเก่า (first generation antipsychotics) และยาด้านโรคจิตกลุ่มใหม่ (second generation antipsychotics) ซึ่งทั้งสองกลุ่มพบการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวที่ต่างกัน โดยจะพบการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวในยาด้านโรคจิตกลุ่มใหม่มากกว่ากลุ่มเก่า (6, 7) โดยเฉพาะอย่างยิ่ง clozapine และ olanzapine มีผลเพิ่มน้ำหนักตัวได้มากเมื่อเปรียบเทียบกับยาด้านโรคจิตชนิดอื่น ๆ คือ เพิ่มน้ำหนักตัวหลังจากได้รับยาประมาณ 6 สัปดาห์ได้ถึง 3.01 และ 2.73 กิโลกรัม ตามลำดับ รองลงมา คือ sertindole (2.37 กิโลกรัม), iloperidone (1.77 กิโลกรัม), quetiapine (1.56 กิโลกรัม), risperidone และ paliperidone (1.28 กิโลกรัม), asenapine (1.77 กิโลกรัม), brexpiprazole (0.88 กิโลกรัม), flupentixol (0.75 กิโลกรัม) และ amisulpride (0.66 กิโลกรัม) (8)

กลไกการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวจากยาด้านโรคจิตเชื่อว่าเกี่ยวข้องกับความสามารถในการจับกับตัวรับของสาร

สื่อประสาท ได้แก่ serotonin (5-hydroxytryptamine: 5-HT), histamine และ adrenoceptor โดยการปิดกั้นตัวรับ 5-HT_{2C}, 5-HT_{1A}, histamine H₁ และ α ₁-adrenergic มีผลทำให้เพิ่มความอยากอาหารและผลที่ตามมา คือ ภาวะน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น ยาด้านโรคจิตแต่ละชนิดมีความสามารถในการจับกับตัวรับแต่ละชนิดได้แตกต่างกัน จึงส่งผลต่อผลลัพธ์ทางด้านคลินิกและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ต่างกัน (9, 10) สำหรับ olanzapine มีความสามารถในการจับกับตัวรับของ 5-HT_{2C} และ histamine subtype 1 ได้ดีกว่าตัวรับของสารสื่อประสาทอื่น ๆ จึงส่งผลให้มีความอยากอาหารมากขึ้นและน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นได้มาก (10, 11)

การประเมินภาวะน้ำหนักเกินและภาวะอ้วนจะพิจารณาจากค่าดัชนีมวลกาย (body mass index: BMI) สำหรับคนไทย ภาวะน้ำหนักเกินและภาวะอ้วน คือ การมีค่าดัชนีมวลกายตั้งแต่ 23 ถึง 24.9 กิโลกรัมต่อตารางเมตร และตั้งแต่ 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตรขึ้นไป ตามลำดับ (12) ด้านการวัดการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัว ในแต่ละการศึกษา มีตัววัดการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวที่ต่างกัน เช่น ค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลงไปในหน่วยกิโลกรัม ร้อยละของผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นในแต่ละช่วงที่กำหนด (เช่น 0-5, 5-10, 10-15 กิโลกรัม เป็นต้น) ร้อยละของผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวเปลี่ยนแปลงจากน้ำหนักตัวเริ่มต้น ตั้งแต่ร้อยละ 7 ขึ้นไป ร้อยละของผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นตั้งแต่ร้อยละ 10 ขึ้นไป เป็นต้น (13) โดยองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาได้กำหนดให้น้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลงจากน้ำหนักตัวเดิมตั้งแต่ร้อยละ 7 ขึ้นไป เป็นการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญทางคลินิก (14, 15)

olanzapine เป็นยาด้านโรคจิตกลุ่มใหม่ ที่ส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวได้ทั้งในระยะสั้นและระยะยาว (16, 17) อีกทั้ง olanzapine ส่งผลให้น้ำหนักตัวเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วในช่วง 6 ถึง 12 เดือนแรกของการรักษา หลังจากนั้นการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวจะเกิดขึ้นอย่างช้า ๆ แบบต่อเนื่องโดยไม่พบ plateau (17, 18) แต่ในทางกลับกัน การศึกษาของ Kinon และคณะ ในปี ค.ศ. 2001 ที่ศึกษาการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวในผู้ป่วยจิตเภทที่ได้รับ olanzapine อย่างน้อย 3 ปี พบว่า olanzapine ส่งผลให้น้ำหนักตัวเพิ่มสูงขึ้นและพบ plateau ในสัปดาห์ที่ 39 ของการรักษา (19)

สำหรับปัจจัยที่อาจส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านโรคจิต ได้แก่ ค่า

ดัชนีมวลกายพื้นฐานก่อนเริ่มยา (baseline body mass index: BBMI) อายุ และขนาดยา การศึกษาส่วนใหญ่ให้ผลสอดคล้องไปในทิศทางเดียวกันโดยชี้ให้เห็นว่า BBMI มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว โดยผู้ป่วยที่มีค่า BBMI ต่ำ จะมีแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวได้มากกว่าผู้ป่วยที่มีค่า BBMI สูง (13, 19-21) ในด้านอายุ พบว่า อายุที่ต่างกันส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวที่แตกต่างกัน ดังการศึกษาของ Lee และคณะ ในปี ค.ศ. 2011 พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่อายุต่ำกว่า 45 ปี ที่ได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่อายุตั้งแต่ 45 ปีขึ้นไปอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) (22) รวมถึงการศึกษาของ Kryzhanovskaya และคณะ ในปี ค.ศ. 2012 พบว่า กลุ่มผู้ป่วยวัยรุ่นที่ได้รับยาต้านโรคจิตมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยผู้ใหญ่ (23) สำหรับขนาดยาการศึกษาของ Bazo-Alvarez และคณะ ในปี ค.ศ. 2020 ชี้ให้เห็นว่า การได้รับ olanzapine ในขนาดสูง (≥ 5 มิลลิกรัมต่อวัน) ส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวได้มากกว่าเพศหญิงที่ได้รับ olanzapine ขนาดสูงมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นประมาณ 6.1 กิโลกรัมหลังจากได้รับยาเป็นระยะเวลา 4 ปี ซึ่งมากกว่าเพศหญิงที่ได้รับ olanzapine ในขนาดต่ำ (< 5 มิลลิกรัมต่อวัน) ที่มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นเพียง 4.4 กิโลกรัม เช่นเดียวกับเพศชายที่ได้รับขนาดยาสูง มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น 5.9 กิโลกรัม ส่วนผู้ที่ได้ขนาดยาต่ำมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น 4.5 กิโลกรัม (18)

ปัจจุบัน olanzapine เป็นยาที่ใช้อย่างแพร่หลายในกลุ่มโรคทางจิตเวช ซึ่งเป็นยาที่ส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวได้ค่อนข้างมาก และประเทศไทยยังขาดการรวบรวมข้อมูลและผลการติดตามการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวในผู้ป่วยที่ได้รับยาดังกล่าว รวมถึงจากข้อมูลการศึกษาที่ข้างต้นแสดงให้เห็นถึงความขัดแย้งกันของข้อมูลในด้านการพบ plateau ของ olanzapine (15, 17, 19) ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัว ในผู้ป่วยจิตเวชชาวไทยที่ได้รับ olanzapine ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 เดือน เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ในการดูแลผู้ป่วยให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

วิธีการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective descriptive study) ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของ

โรงพยาบาลศรีธัญญา (หมายเลขรับรอง STY.COAO06/2565)

ตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยจิตเวชชาวไทยที่ได้รับการรักษาด้วย olanzapine เป็นระยะเวลาต่อเนื่อง 12 เดือน กลุ่มตัวอย่าง คือ ประชากรที่เข้ารับการรักษานาน 1 มกราคม พ.ศ. 2555 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 เกณฑ์การคัดตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัย ได้แก่ 1) ผู้ป่วยนอกที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป 2) ผู้ป่วยได้รับ olanzapine เป็นครั้งแรก 3) มีประวัติการได้รับยา olanzapine ต่อเนื่องติดต่อกันเป็นระยะเวลา 12 เดือน 4) มีการบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับน้ำหนักตัว และค่า BMI หลังการรักษาด้วย olanzapine ส่วนเกณฑ์การคัดตัวอย่างออกจากงานวิจัย ได้แก่ 1) ผู้ป่วยที่มีเวชระเบียนไม่ครบถ้วนสมบูรณ์หรือสูญหาย โดยไม่สามารถระบุระยะเวลาของการเริ่มใช้ olanzapine ได้ 2) ผู้ป่วยตั้งครรภ์ระหว่างได้รับ olanzapine 3) ผู้ป่วยที่มีโรคหรือสภาวะที่ส่งผลต่อน้ำหนักตัว เช่น ประวัติโรคเมเร็ง หัวใจวาย ท้องมาน เป็นต้น 4) ผู้ป่วยที่ได้รับ metformin หรือ topiramate เนื่องจากยาดังกล่าวส่งผลให้น้ำหนักตัวลดลง 5) ผู้ป่วยย้ายไปรับการรักษาที่สถานพยาบาลอื่นหรือเสียชีวิตในระหว่างการได้รับยา และ 6) ผู้ป่วยหยุดใช้ olanzapine หรือเปลี่ยนไปใช้ยาตัวอื่น

การคำนวณขนาดตัวอย่างใช้สูตรสำหรับงานวิจัยเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างสองกลุ่มที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน และมีการวัดซ้ำ การคำนวณใช้โปรแกรม G*Power (24) โดยกำหนดระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 ($\alpha = 0.05$) อำนาจการทดสอบเท่ากับร้อยละ 80 ($\beta = 0.20$) และขนาดอิทธิพล (effect size) เท่ากับ 0.10 จะได้ค่าขนาดตัวอย่างทั้งหมด 121 ราย และผู้วิจัยเพิ่มขนาดตัวอย่างร้อยละ 10 เพื่อป้องกันตัวอย่างสูญหาย ดังนั้นควรใช้ขนาดตัวอย่างอย่างน้อย 134 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

แบบบันทึกการเก็บข้อมูลผู้ป่วย แบ่งเป็น 2 ส่วน ได้แก่ 1) ข้อมูลทั่วไป ประกอบด้วย เพศ อายุ โรคร่วม ยาร่วม วันที่เริ่มใช้ยา และ 2) ข้อมูลเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัว ประกอบด้วย น้ำหนักตัว ค่า BMI และขนาดยา olanzapine ที่ได้รับต่อวัน

ขั้นตอนการวิจัย

ผู้วิจัยสืบค้นข้อมูลผู้ป่วยจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์และเวชระเบียนผู้ป่วยของโรงพยาบาลศรี

ัญญาย้อนหลัง 10 ปี โดยสืบค้นจากผู้ป่วยที่มีประวัติการได้รับ olanzapine ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2555 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 โดยกำหนดให้วันที่ผู้ป่วยได้รับ olanzapine เป็นครั้งแรกเป็นวันที่เข้าการศึกษา การศึกษาติดตามการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัว (กิโลกรัม) และ BMI (กิโลกรัมต่อตารางเมตร) ของผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 1 ปี โดยบันทึกข้อมูลน้ำหนักของผู้ป่วยทั้งหมด 5 ครั้ง ได้แก่ วันแรกที่เริ่มต้นใช้ olanzapine (เดือน 0) เดือนที่ 3, 6, 9 และ 12 ในกรณีไม่พบข้อมูล ณ ช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง จะใช้ข้อมูลครั้งก่อนหน้าล่าสุดแทนข้อมูลที่สูญหาย

การวิเคราะห์ข้อมูล

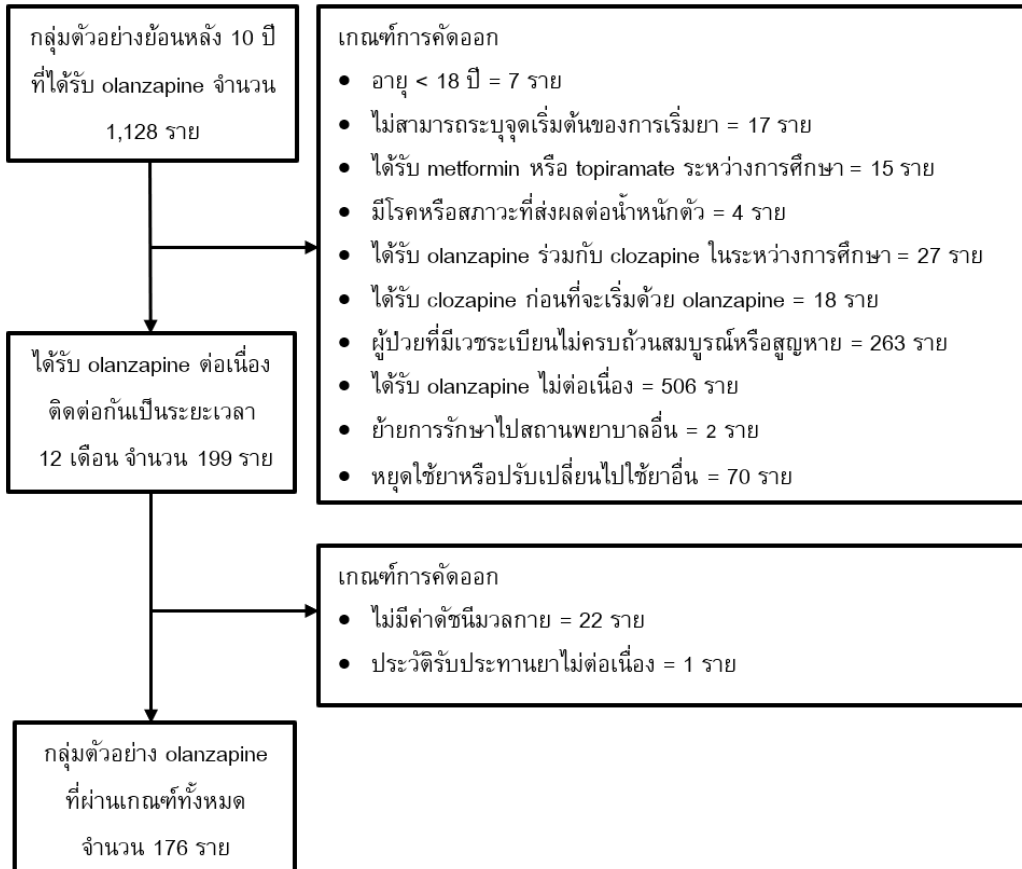
การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ SPSS for window version 22 (SPSS. Co., Ltd., Bangkok Thailand) ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สำหรับข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างใช้สถิติเชิงพรรณนาโดยพิจารณาตามลักษณะการกระจายของข้อมูล การวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวในแต่ละช่วงเวลาใช้สถิติ repeated measure ANCOVA โดยควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอายุ BBMI และขนาดยา ส่วนการวิเคราะห์ความชุก

ของผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นจากน้ำหนักตัวเดิมตั้งแต่ร้อยละ 7 ขึ้นไปใช้สถิติเชิงพรรณนา

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไป

กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับ olanzapine ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2555 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 จำนวน 1,128 ราย เป็นผู้ที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าร่วมงานวิจัยทั้งสิ้น 199 ราย และถูกคัดออกจากงานวิจัย 23 ราย คงเหลือกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 176 ราย (รูปที่ 1) กลุ่มตัวอย่างอายุเฉลี่ย 50.28 ± 13.93 ปี เป็นเพศหญิง 90 ราย (ร้อยละ 51.1) ส่วนใหญ่มีค่า BBMI จัดอยู่ในภาวะอ้วน (BMI ≥ 25 kg/m²) จำนวน 70 ราย คิดเป็นร้อยละ 39.8 ค่ามัธยฐานของขนาดยาทั้งหมดที่ได้รับต่อวัน คือ 10 มิลลิกรัมต่อวัน สำหรับโรคร่วมทางกายส่วนใหญ่ร้อยละ 28.4 มีโรคความดันโลหิตสูงเป็นโรคร่วมรองลงมาคือ ไม่มีโรคร่วมทางกายซึ่งหมายถึงมีโรคทางจิตเวชเป็นโรคประจำตัวเพียงโรคเดียว คิดเป็นร้อยละ 25 ในด้านยาที่ได้รับร่วม ส่วนใหญ่ร้อยละ 33.52 ได้รับ valproic acid ร่วมด้วย รายละเอียดดังตารางที่ 1



รูปที่ 1. รายละเอียดกลุ่มตัวอย่าง olanzapine ที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออก

ตารางที่ 1. ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (N=176)

ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	จำนวน (ร้อยละ)
เพศหญิง (ราย)	90 (51.1)
อายุ ณ เดือนที่ 12 (ปี): ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	50.28 ± 13.93
น้ำหนักตัวเริ่มต้น (กิโลกรัม): ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	64.25 ± 12.14
ค่าดัชนีมวลกายพื้นฐานก่อนเริ่มยา (kg/m ²): ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	24.28 ± 3.93
ประเภทของค่าดัชนีมวลกายพื้นฐานก่อนเริ่มยา	
น้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์ (BMI: < 18.5 kg/m ²)	6 (3.4)
น้ำหนักปกติ (BMI: 18.5 - 22.9 kg/m ²)	63 (35.8)
น้ำหนักเกินเกณฑ์ (BMI: 23.0 - 24.9 kg/m ²)	37 (21.0)
ภาวะอ้วน (BMI >= 25 kg/m ²)	70 (39.8)
ขนาดยาทั้งหมดที่ได้รับต่อวัน (mg/d): ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์)	10 (6.88-15)
โรคร่วมทางกาย (ผู้ป่วย 1 ราย อาจมีโรคร่วมทางกายมากกว่า 1 โรค)	
ไม่มีโรคร่วมทางกาย	44 (25)
โรคเบาหวาน	24 (13.6)
โรคความดันโลหิตสูง	50 (28.4)
โรคไขมันในเลือดสูง	32 (18.2)
โรคร่วมอื่น ๆ	28 (15.9)
ไม่ได้ระบุ	43 (24.4)
ยาาร่วมที่ส่งผลต่อน้ำหนักตัว (ผู้ป่วย 1 ราย อาจได้รับยาาร่วมมากกว่า 1 ชนิด)	
amitriptyline	6 (3.41)
aripiprazole	8 (4.54)
fluoxetine	35 (19.89)
lithium	13 (7.39)
mirtazapine	5 (2.84)
valproic acid	59 (33.52)

หมายเหตุ: BMI: Body mass index

การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัว

กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับ olanzapine ต่อเนื่องเป็นเวลา 12 เดือน จำนวน 176 ราย ได้รับการติดตามน้ำหนักตัวทั้งหมด 5 ครั้ง คือ เดือนที่ 0, 3, 6, 9 และ 12 พบว่าน้ำหนักตัวมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเริ่มใช้ยา และเมื่อติดตามจนครบ 12 เดือน มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นเฉลี่ยประมาณ 7 กิโลกรัม ดังตารางที่ 2 ผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติ repeated measured ANCOVA โดยควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอายุ BBMI และขนาดยา แสดงอยู่ในตารางที่ 2 พบว่า กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับ olanzapine มีค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวที่ปรับแก้แล้วในแต่ละช่วงเวลาแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.001)

ตารางที่ 2. ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของน้ำหนักตัวในแต่ละช่วงเวลาของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา olanzapine (N=176)

เดือนที่	น้ำหนักตัว (กิโลกรัม) ¹
เดือนที่ 0	64.25 ± 0.51
เดือนที่ 3	68.51 ± 0.59
เดือนที่ 6	70.03 ± 0.61
เดือนที่ 9	70.82 ± 0.64
เดือนที่ 12	71.26 ± 0.72

1: สถิติ repeated measured ANCOVA โดยควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอายุ BBMI และขนาดยา พบ P=0.001

การเปรียบเทียบผลต่างการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวของ olanzapine ระหว่างเดือน 0, 3, 6, 9 และ 12 ด้วยวิธีของ Bonferroni แสดงดังตารางที่ 3 พบว่า กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับ olanzapine มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวในเดือนที่ 0 ต่ำกว่าเดือนที่ 3, 6, 9 และ 12 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) รวมถึงเดือนที่ 3 มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวต่ำกว่าเดือนที่ 6, 9 และ 12 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) อีกทั้งเดือนที่ 6 มีน้ำหนักตัวเฉลี่ยต่ำกว่าเดือนที่ 9 และ 12 อย่างมีนัยสำคัญเช่นเดียวกัน ($P = 0.001$) แต่เดือนที่ 9 และ 12 มีน้ำหนักตัวเฉลี่ยไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P = 0.598$) กล่าวคือ ผู้ป่วยที่ได้รับ olanzapine ต่อเนื่องตลอดระยะเวลา 12 เดือน มีแนวโน้มของน้ำหนักตัวเพิ่มสูงขึ้นตามระยะเวลาที่ผ่านไป และหลังจากเดือนที่ 9 ของการรักษาเป็นต้นไป การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวไม่ได้แตกต่างกัน

ด้านความชุกของผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นจากน้ำหนักตัวเดิมตั้งแต่ร้อยละ 7 ขึ้นไป ณ เดือนที่ 3, 6, 9 และ 12 พบว่ามีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นคือ ร้อยละ 42.6, 61.4, 63.6 และ 63.1 ตามลำดับ

ค่า BMI

เมื่อแบ่งผู้ป่วยตามเกณฑ์การแบ่งประเภทค่า BMI ในคนเอเชีย (25) พบว่า กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับ olanzapine ณ เดือนที่ 0 เป็นผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มน้ำหนักเกินเกณฑ์ (BMI: 23.0 - 24.9 กิโลกรัมต่อตารางเมตร) และภาวะอ้วน (BMI \geq 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร) คิดเป็นร้อยละ 21.0 และ 39.8 ตามลำดับ เมื่อเวลาผ่านไปพบความชุกของผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วนมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น โดยในเดือนที่ 12 ของการได้รับยา พบผู้ป่วยที่จัดอยู่ในกลุ่มภาวะอ้วนคิดเป็นร้อยละ 65.9 ดังรูปที่ 3 แสดงให้เห็นว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับ

ตารางที่ 3. ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นในแต่ละช่วงเวลาที่ได้รับ olanzapine (N=176)

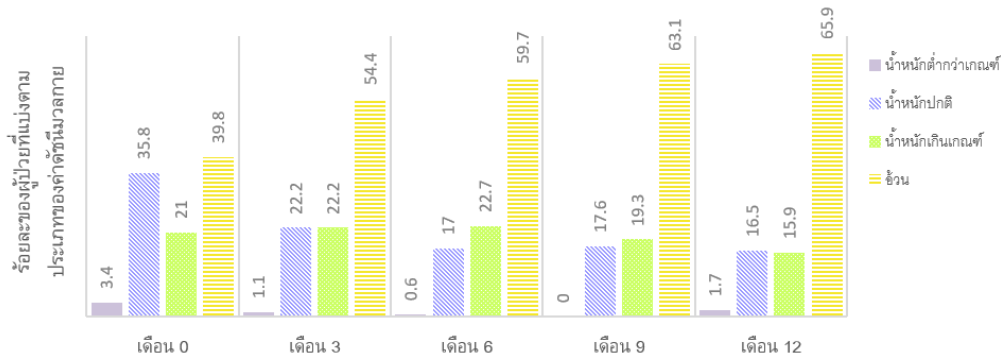
เดือน	น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น (กิโลกรัม)	P
เดือนที่ 0 กับ 3	4.26 \pm 0.30	<0.001
เดือนที่ 0 กับ 6	5.78 \pm 0.37	<0.001
เดือนที่ 0 กับ 9	6.57 \pm 0.43	<0.001
เดือนที่ 0 กับ 12	7.01 \pm 0.49	<0.001
เดือนที่ 3 กับ 6	1.52 \pm 0.22	<0.001
เดือนที่ 3 กับ 9	2.31 \pm 0.27	<0.001
เดือนที่ 3 กับ 12	2.75 \pm 0.38	<0.001
เดือนที่ 6 กับ 9	0.79 \pm 0.19	0.001
เดือนที่ 6 กับ 12	1.23 \pm 0.31	0.001
เดือนที่ 9 กับ 12	0.44 \pm 0.23	0.598

1: สถิติ repeated measured ANCOVA โดยควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอายุ BMI และขนาดยาพบ การเปรียบเทียบรายคู่ด้วยวิธีของ Bonferroni

olanzapine ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 เดือน มีแนวโน้มเข้าสู่ภาวะอ้วนเพิ่มสูงขึ้น

การอภิปรายผล

การศึกษาครั้งนี้ พบว่า ผู้ป่วยจิตเวชชาวไทยที่ได้รับ olanzapine ต่อเนื่องระยะเวลา 12 เดือน มีน้ำหนักตัวเฉลี่ยในแต่ละช่วงเวลาแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) อีกทั้งน้ำหนักตัวมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นตามระยะเวลาของการได้รับยา แต่ตั้งแต่เดือนที่ 9 ของการรักษาเป็นต้นไป การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวไม่ได้เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.598$) โดยในเดือนที่ 12 ของการรักษาพบการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัว



รูปที่ 2. ร้อยละของผู้ป่วยที่แบ่งตามประเภทของ BMI ในแต่ละเดือน

ประมาณ 7 กิโลกรัม ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Bazo-Alvarez และคณะ ในปี ค.ศ. 2020 ซึ่งเป็นการศึกษาขนาดใหญ่ที่พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ olanzapine ตลอดระยะเวลา 4 ปี จำนวน 9,499 ราย มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 5.1 กิโลกรัม และน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นตั้งแต่ 6 สัปดาห์แรกของการรักษา และเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องโดยไม่พบ plateau (18) แต่การศึกษานี้ติดตามผู้ป่วยเพียงระยะเวลา 12 เดือน จึงไม่อาจคาดการณ์การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวหลังจากการได้รับยามากกว่า 12 เดือนได้ อีกทั้งการศึกษานี้พบความชุกของผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นจากเดิมตั้งแต่ร้อยละ 7 ขึ้นไปมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้จัดว่ามีนัยสำคัญทางคลินิก โดยในเดือนที่ 12 พบความชุกดังกล่าวคิดเป็นร้อยละ 63.1 เช่นเดียวกับการศึกษาของ Doane และคณะ ปี ค.ศ. 2022 ที่แสดงให้เห็นว่า ในกลุ่มผู้ป่วยจิตเภทและผู้ป่วยไบโพลาร์ที่ได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ (olanzapine, clozapine, iloperidone, paliperidone, risperidone, quetiapine) ส่งผลให้ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก (น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นจากน้ำหนักตัวเดิมตั้งแต่ร้อยละ 7 และ 10 ขึ้นไป) ซึ่งในช่วงเดือนที่ 12 พบความชุกของผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นตั้งแต่ร้อยละ 7 และ 10 ขึ้นไป ของกลุ่มผู้ป่วยจิตเภทคิดเป็นร้อยละ 28.3 และ 19.0 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มผู้ป่วยไบโพลาร์พบความชุกดังกล่าวคิดเป็นร้อยละ 30.4 และ 20.4 ตามลำดับ (26)

ในการศึกษานี้ ผู้วิจัยได้คัดกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาร่วม คือ metformin และ topiramate ออก เนื่องจากมีการศึกษาที่ชี้ให้เห็นว่า การได้รับยาดังกล่าวร่วมในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิตจะส่งผลให้น้ำหนักตัวลดลงได้ตั้งการศึกษาของ Mizuno และคณะ ในปี ค.ศ. 2014 ที่ทบทวนข้อมูลอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมาน พบว่า การได้รับ metformin หรือ topiramate เป็นยาร่วมสามารถลดน้ำหนักตัวได้ประมาณ 3.17 และ 5.20 กิโลกรัม ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก แต่การศึกษาก่อนหน้าเป็นข้อมูลเพียงระยะสั้นประมาณ 8-24 สัปดาห์ จึงไม่อาจคาดการณ์น้ำหนักตัวในระยะยาวได้หากยังคงมีการได้รับยาดังกล่าวร่วม (27) แต่อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาที่ได้คัดกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาดังกล่าวทั้งสองร่วมออกจากการวิจัยเนื่องจากในแนวทางเวชปฏิบัติอาจมีการพิจารณาให้ยาดังกล่าวทั้งสองในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นจากการใช้ยาต้านโรคจิต ซึ่งการได้รับยาดังกล่าวทั้ง

สองร่วมด้วยอาจจะส่งผลต่อผลลัพธ์ของการวิจัยได้ แต่ในการศึกษานี้มีกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาร่วมอื่น ๆ ที่อาจส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นหรือลดลงของน้ำหนักตัวได้ โดยยาร่วมที่ส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัว ได้แก่ valproic acid, lithium, mirtazapine และ amitriptyline ในทางกลับกันการได้รับ fluoxetine และ aripiprazole อาจส่งผลให้น้ำหนักตัวลดลง Serretti และคณะ ในปี ค.ศ. 2010 ได้ทบทวนข้อมูลและวิเคราะห์อภิมานงานวิจัยเกี่ยวกับผลของยาในกลุ่มยาด้านเศร้าต่อน้ำหนักตัว พบว่าในระยะยาว (ตั้งแต่ 4 เดือนขึ้นไป) mirtazapine และ amitriptyline ส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวประมาณ 2.59 และ 2.24 กิโลกรัมตามลำดับ แต่การได้รับ fluoxetine ส่งผลให้น้ำหนักตัวลดลงประมาณ 0.31 กิโลกรัม (28) สำหรับ lithium มีการศึกษาชี้ให้เห็นว่าการได้รับ lithium ประมาณ 8 สัปดาห์ ส่งผลให้น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ประมาณ 5.9 กิโลกรัม (29) เช่นเดียวกับการได้รับ valproic acid มีรายงานการศึกษาพบว่า น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญหลังจากได้รับยาประมาณ 10 สัปดาห์ และหลังจากได้รับยาประมาณ 32 สัปดาห์ส่งผลให้น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นประมาณ 5.8 กิโลกรัม (30) ในการศึกษาครั้งนี้ ตัวอย่างร้อยละ 33.52 ได้รับ valproic acid ร่วม รองลงมา คือ fluoxetine คิดเป็นร้อยละ 19.89 ทั้งนี้ ผู้ป่วย 1 ราย อาจได้รับยาร่วมมากกว่า 1 ชนิด แต่ในการศึกษานี้ผู้วิจัยไม่ได้คัดกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาดังกล่าวร่วมออกจากการศึกษา เนื่องจากอาจทำให้มีตัวอย่างไม่เพียงพอสำหรับการวิเคราะห์ข้อมูล เพราะกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มักได้รับยาอื่น ๆ ร่วมกับ olanzapine ในการรักษาโรคทางจิตเวช จึงทำให้มีกลุ่มตัวอย่างน้อยที่จะได้รับการรักษาด้วย olanzapine เพียงอย่างเดียวตลอดระยะเวลา 12 เดือน

ในการวิเคราะห์ข้อมูล ผู้วิจัยคำนึงถึงปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวในผู้ป่วยที่ได้รับ olanzapine ได้แก่ อายุ ค่า BMI และขนาดยา โดยมีการควบคุมอิทธิพลของปัจจัยดังกล่าวในการวิเคราะห์ข้อมูลในด้านอายุ ผู้ที่ได้รับยา olanzapine ในการศึกษานี้มีอายุเฉลี่ย 50.28 ± 13.93 ปี และพบความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงผกผันระหว่างอายุกับน้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลงไป ณ เวลา 12 เดือน อย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) โดยมีขนาดของความสัมพันธ์เท่ากับ -0.297 กล่าวคือเมื่ออายุมากขึ้นการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวจะค่อนข้างน้อย ในทางกลับกันผู้ป่วยที่อายุน้อยจะมีการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวได้

ค่อนข้างมาก การศึกษาก่อนหน้าให้ผลสอดคล้องไปในทิศทางเดียวกัน คือ อายุส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว (22, 23) ดังนั้นในการวิเคราะห์นี้จึงนำอายุเป็นปัจจัยร่วมในการวิเคราะห์ เพื่อควบคุมอิทธิพลของอายุที่แตกต่างกันต่อการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว

การศึกษาได้ควบคุมอิทธิพลของค่า BBMI ในการวิเคราะห์ข้อมูล เนื่องจากการศึกษาก่อนหน้าส่วนใหญ่ให้ผลสอดคล้องไปในทิศทางเดียวกัน คือ ผู้ป่วยที่มี BBMI ต่ำมีแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวได้มากกว่าผู้ป่วยที่มีค่า BBMI สูง (15, 19) โดยในการศึกษานี้ กลุ่มตัวอย่างมีค่าเฉลี่ยของค่า BBMI ก่อนเริ่มยาเฉลี่ย 24.28 ± 3.93 และพบความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงผกผันระหว่างค่า BBMI ก่อนเริ่มยากับน้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลงไป ณ เวลา 12 เดือน อย่างมีนัยสำคัญ ($P=0.024$) โดยมีขนาดของความสัมพันธ์ -0.17 กล่าวคือ หากค่า BBMI ต่ำจะส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวได้มาก ในทางกลับกันหากค่า BBMI สูงจะส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวน้อย นอกจากนี้เมื่อแบ่งกลุ่มตัวอย่างตามค่า BBMI พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 39.8 จัดอยู่ในภาวะอ้วน ดังนั้นในการวิเคราะห์นี้จึงควบคุมอิทธิพลของค่า BBMI ในการวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาได้ควบคุมอิทธิพลของขนาดยาในการวิเคราะห์ข้อมูล ในการศึกษานี้พบความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงแบบผกผันระหว่างขนาดยาทั้งหมดที่ได้รับต่อวันกับน้ำหนักตัว ณ เวลา 12 เดือน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.001$) โดยมีขนาดของความสัมพันธ์ เท่ากับ 0.238 กล่าวคือ น้ำหนักตัวจะเพิ่มขึ้นตามขนาดยาของ olanzapine ที่ได้รับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Bazo-Alvarez และคณะ ในปี ค.ศ. 2020 ที่พบว่า การได้รับ olanzapine ในขนาดสูง (≥ 5 มิลลิกรัมต่อวัน) จะส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวได้มากกว่าในเพศหญิงและเพศชายเมื่อเปรียบเทียบกับที่ได้รับ olanzapine ในขนาดต่ำ (< 5 มิลลิกรัมต่อวัน) (18) โดยต่างจากการศึกษาของ Kinon และคณะ ในปี ค.ศ. 2001 ในผู้ป่วยที่ได้รับ olanzapine จำนวน 573 ราย โดยแบ่งผู้ป่วยตามขนาดยาที่ได้รับเฉลี่ยต่อวันเป็น 4 กลุ่ม คือ 5 ± 2.5 , 10 ± 2.5 , 15 ± 2.5 และ $\square 17.5$ มิลลิกรัมต่อวัน พบว่า ทั้ง 4 กลุ่ม มีการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวไม่แตกต่างกัน ($P=0.183$) (19) แต่อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ ผู้วิจัยพิจารณานาขนาดยาทั้งหมดที่ได้รับต่อวันเป็นปัจจัยร่วมในการวิเคราะห์ เนื่องจากพบ

ความสัมพันธ์ระหว่างขนาดยาและน้ำหนักตัวอย่างมีนัยสำคัญ เพื่อควบคุมอิทธิพลจากปัจจัยนี้ต่อการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว

การศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่า การได้รับ olanzapine ต่อเนื่องติดต่อกันเป็นระยะเวลา 12 เดือนส่งผลผู้ป่วยมีแนวโน้มเข้าสู่ภาวะอ้วนเพิ่มมากขึ้น โดยผู้ป่วยมีภาวะอ้วนคิดเป็นร้อยละ 65.9 ซึ่งเพิ่มจากระดับก่อนเริ่มใช้ (ร้อยละ 39.8) ภาวะอ้วนที่เพิ่มขึ้นเป็นผลจากการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวจากการใช้ olanzapine แต่อย่างไรก็ตามการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวอาจมีผลมาจากปัจจัยอื่น ๆ ร่วมด้วย ได้แก่ การขาดการเคลื่อนไหวของร่างกายและการรับประทานอาหาร โดยมีการศึกษาชี้ให้เห็นว่า ผู้ป่วยจิตเภทมีการเคลื่อนไหวของร่างกายต่ำกว่าประชากรทั่วไป (ร้อยละ 26 และ 34 ตามลำดับ) โดยมีความกระตือรือร้นและการออกกำลังกายลดลง สำหรับในด้านอาหาร พบว่า ผู้ป่วยจิตเภทมักรับประทานอาหารที่ส่งผลเสียต่อสุขภาพ ได้แก่ อาหารที่อุดมไปด้วยคาร์โบไฮเดรต ไขมัน และอาหารที่ให้พลังงานสูง ซึ่งอาจเป็นผลมาจากผู้ป่วยมีความสนใจในสุขอนามัยและการดูแลตนเองลดลง (31) แต่เนื่องจากในการศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังจึงไม่อาจประเมินและควบคุมพฤติกรรมรับประทานหรือการออกกำลังกายได้ ดังนั้นผลการศึกษานี้จึงเป็นข้อมูลที่สะท้อนถึงสภาพความเป็นจริงหลังจากผู้ป่วยได้รับยาอย่างต่อเนื่อง

olanzapine เป็นยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ที่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวได้มาก ซึ่งมีการใช้ในการรักษาผู้ป่วยในหลายกลุ่มโรคทางด้านจิตเวช ดังนั้น คำแนะนำของสมาคมโรคเบาหวานและสมาคมจิตแพทย์ของสหรัฐอเมริกา ได้แนะนำว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านโรคจิตใหม่ ควรมีการติดตามน้ำหนักตัวและค่า BMI ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ของการรักษา จากนั้นควรติดตามทุก 3 เดือน รวมถึงควรแนะนำให้ผู้ป่วยจดบันทึกและติดตามน้ำหนักตัวของผู้ป่วยเองด้วย อีกทั้งควรติดตามค่าพารามิเตอร์อื่น ๆ ได้แก่ ความดันโลหิต ระดับน้ำตาลในเลือดและระดับไขมันในเลือด ในช่วง 3 เดือนแรกของการรักษา จากนั้นควรติดตามค่าดังกล่าวในทุกปี (32) เนื่องจากการได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัว โดยเฉพาะอย่างยิ่ง olanzapine ที่ส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัว และนำไปสู่ภาวะน้ำหนักเกินหรือภาวะอ้วนได้มาก ซึ่งอาจจะเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคเรื้อรังอื่น

ๆ ตามมา รวมถึงอาจส่งผลกระทบต่อความร่วมมือในการใช้ยาและการกลับเป็นซ้ำของโรคได้

ข้อจำกัดของงานวิจัย เนื่องจากการวิจัยนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังโดยเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์และเวชระเบียนผู้ป่วยเวชระเบียน จึงมีข้อจำกัดเกี่ยวกับการไม่ทราบถึงพฤติกรรมการรับประทานและการปฏิบัติตัวที่เป็นปัจจัยหนึ่งในการส่งผลกระทบต่อเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวได้ รวมถึงในการศึกษานี้ไม่สามารถตัดกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาที่อาจส่งผลกระทบต่อน้ำหนักตัวได้ เนื่องจากส่งผลให้มีกลุ่มตัวอย่างไม่เพียงพอที่จะนำมาวิเคราะห์ แต่อย่างไรก็ตามผลการศึกษาในครั้งนี้เป็นผลการศึกษาที่สะท้อนให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวในสถานะของผู้ป่วยอย่างแท้จริง โดยไม่ได้รับความคุ้มกันหรือผลจากสิ่งแวดล้อมอื่น ๆ

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

ผู้ป่วยจิตเวชชาวไทยที่ได้รับ olanzapine ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 เดือน มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเริ่มใช้ยา โดยน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นมากในช่วง 6 เดือนแรก และตั้งแต่เดือนที่ 9 ของการรักษา ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นอีกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวส่งผลให้ผู้ป่วยมีแนวโน้มเข้าสู่ภาวะอ้วนเพิ่มสูงขึ้น ดังนั้นในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย olanzapine ควรมีการติดตามการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวอย่างใกล้ชิด รวมถึงการให้คำแนะนำในการปฏิบัติตัวเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถใช้ยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ การวิจัยในครั้งต่อไปอาจพิจารณาควบคุมปัจจัยอื่นที่อาจส่งผลกระทบต่อเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวเพิ่มเติมและมีกลุ่มควบคุมที่ใช้ยาด้านโรคจิตกลุ่มอื่น หรือทำการศึกษาชนิดตามผลไปข้างหน้า เพื่อให้การศึกษามีความน่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลกลุ่มงานเภสัชกรรม งานเวชระเบียนตลอดจนเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องทุกท่านของโรงพยาบาลศรีธัญญา และคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการดำเนินการต่าง ๆ ทำให้การวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Holt RI, Peveler RC. Obesity, serious mental illness and antipsychotic drugs. *Diabetes, Diabetes Obes Metab* 2009; 11: 665-79.
2. Stierman B, Afful J, Carroll MD, Chen T-C, Davy O, Fink S, et al. National health and nutrition examination survey 2017–March 2020 prepandemic data files development of files and prevalence estimates for selected health outcomes [online]. 2021 [cited Sep 15, 2021]. Available from: stacks.cdc.gov/view/cdc/106273
3. Aekplakorn W, Puckcharern H, Satheannoppakao W. Health status. Thai national health examination survey, NHES VI. Bangkok: Asorn Graphic and Design; 2021. p. 169-73.
4. Tek C, Kucukgoncu S, Guloksuz S, Woods SW, Srihari VH, Annamalai A. Antipsychotic-induced weight gain in first-episode psychosis patients: a meta-analysis of differential effects of antipsychotic medications. *Early Interv Psychiatry*. 2016; 10: 193-202.
5. Bak M, Fransen A, Janssen J, van Os J, Drukker M. Almost all antipsychotics result in weight gain: a meta-analysis. *PloS one*. 2014; 9: e94112.
6. Wongpakaran R, Boonlue T. Psychotropic drugs induced weight gain. *Srinagarind Medical Journal*. 2015; 3: 311-18.
7. Lotrakul M, Prachasan T, Tantrungroj T, Sukanich P, Saengchanhai P, Itthasakul P, et al. Clinical use of psychiatric drugs Bangkok: Beyond Enterprise; 2017.
8. Pillinger T, McCutcheon RA, Vano L, Mizuno Y, Arumuham A, Hindley G, et al. Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2020; 7: 64-77.

9. Nasrallah H. Atypical antipsychotic-induced metabolic side effects: insights from receptor-binding profiles. *Mol Psychiatry*. 2008; 13: 27-35.
10. Reynolds GP, Kirk SL. Metabolic side effects of antipsychotic drug treatment pharmacological mechanisms. *Pharmacol Ther*. 2010; 125: 169-79.
11. Roerig JL, Steffen KJ, Mitchell JE. Atypical antipsychotic-induced weight gain: insights into mechanisms of action. *CNS Drugs*. 2011; 25: 1035-59.
12. Weir CB, Jan A. BMI classification percentile and cut off points [online]. 2019 [cited Sep 15, 2021]. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541070/
13. Haddad P. Weight change with atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia. *J Psycho pharmacol*. 2005; 19: 16-27.
14. Sachs GS, Guille C. Weight gain associated with use of psychotropic medications. *J Clin Psychiatry*. 1999; 60 Suppl 21:16-9.
15. Bushe CJ, Slooff CJ, Haddad PM, Karagianis JL. Weight change by baseline BMI from three-year observational data: findings from the worldwide schizophrenia outpatient health outcomes database. *J Psychopharmacol*. 2013; 27: 358-65.
16. Allison DB, Mentore JL, Heo M, Chandler LP, Cappelletti JC, Infante MC, et al. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry*. 1999; 156: 1686-96.
17. Bushe CJ, Slooff CJ, Haddad PM, Karagianis JL. Weight change from 3-year observational data: findings from the worldwide schizophrenia outpatient health outcomes database. *J Clin Psychiatry*. 2012; 73: 749-55.
18. Bazo-Alvarez JC, Morris TP, Carpenter JR, Hayes JF, Petersen I. Effects of long-term antipsychotics treatment on body weight: a population-based cohort study. *J Psychopharmacol*. 2020; 34: 79-85.
19. Kinon BJ, Basson BR, Tollefson GD. Long-term olanzapine treatment: weight change and weight-related health factors in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2001; 62: 92-100.
20. Henderson DC, Cagliero E, Gray C, Nasrallah RA, Hayden DL, Schoenfeld DA, et al. Clozapine, diabetes mellitus, weight gain, and lipid abnormalities: a five-year naturalistic study. *Am J Psychiatry*. 2000; 157: 975-81.
21. Novick D, Haro JM, Perrin E, Suarez D, Teixeira JM. Tolerability of outpatient antipsychotic treatment: 36-month results from the European schizophrenia outpatient health outcomes (SOHO) study. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2009; 19: 542-50.
22. Lee S-Y, Park M-H, Patkar AA, Pae C-U. A retrospective comparison of BMI changes and the potential risk factors among schizophrenic inpatients treated with aripiprazole, olanzapine, quetiapine or risperidone. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011; 35: 490-96.
23. Kryzhanovskaya LA, Xu W, Millen BA, Acharya N, Jen KY, Osuntokun O. Comparison of long-term (at least 24 weeks) weight gain and metabolic changes between adolescents and adults treated with olanzapine. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2012; 22: 157-65.
24. Kang H. Sample size determination and power analysis using the G* Power software. *J Educ Eval Health Prof*. 2021;18:17. doi: 10.3352/jeehp.2021.18.17.
25. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 2004; 363: 157-63.
26. Doane MJ, Bessonova L, Friedler HS, Mortimer KM, Cheng H, Brecht T, et al. Weight gain and comorbidities associated with oral second-generation antipsychotics: analysis of real-world data for patients with schizophrenia or bipolar I disorder. *BMC Psychiatry*. 2022; 22: 1-12.
27. Mizuno Y, Suzuki T, Nakagawa A, Yoshida K, Mimura M, Fleischhacker WW, et al. Pharmacologic

- logical strategies to counteract antipsychotic-induced weight gain and metabolic adverse effects in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull.* 2014; 40: 1385-403.
28. Serretti A, Mandelli L. Antidepressants and body weight: a comprehensive review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry.* 2010; 71: 1259-72.
29. Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, Ustundag B. Weight gain and serum leptin levels in patients on lithium treatment. *Neuropsychobiology.* 2002; 46: 67-9.
30. Biton V, Mirza W, Montouris G, Vuong A, Hammer AE, Barrett PS. Weight change associated with valproate and lamotrigine monotherapy in patients with epilepsy. *Neurology.* 2001; 56: 172-77.
31. Ringen PA, Engh JA, Birkenaes AB, Dieset I, Andreassen OA. Increased mortality in schizophrenia due to cardiovascular disease - a non-systematic review of epidemiology, possible causes, and interventions. *Front Psychiatry.* 2014; 5: 137.
32. American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, North American Association for the Study of Obesity. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care.* 2004; 27: 596-601. doi: 10.2337/diacare.27.2.596.