

ภาวะโปรแลคตินในเลือดสูงในผู้ป่วยจิตเวช

ชมภูษ วีระวันชัย ภม.¹

บทคัดย่อ

ภาวะโปรแลคตินสูงในเลือดเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบในผู้ป่วยที่ใช้ยาจิตเวช โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาต้านโรคจิต ทั้งกลุ่มยาต้านโรคจิตกลุ่มเก่า และยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ (ริสเพอริโดน พาริเพอริโดน และ เอมิซัลพล์) ซึ่งถูกจัดอยู่ในกลุ่มยาต้านโรคจิตที่เพิ่มระดับโปรแลคติน พบได้ถึงร้อยละ 47.6 – 65.6 ความชุกแตกต่างกันไปตามเพศ และช่วงอายุ ภาวะดังกล่าวจะพิจารณาจากระดับโปรแลคตินที่สูงกว่าปกติ เพศชายมีระดับโปรแลคตินในเลือดสูงกว่า 20 นาโนกรัม/มล. และในเพศหญิงสูงกว่า 25 นาโนกรัม/มล.

ภาวะดังกล่าวมีผลกระทบต่อผู้ป่วยทั้งระยะสั้นและระยะยาว โดยในระยะสั้นในผู้ป่วยเพศชายและหญิง พบว่า อาจทำให้เกิดภาวะความต้องการทางเพศลดลง น้ำนมไหล เต้านมขยายและเป็นมัน ส่วนในเพศหญิงจะพบปัญหาประจำเดือนผิดปกติ ทั้งประจำเดือนขาด ซึ่งเป็นปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยมีภาวะกังวล และมีแนวโน้มที่จะไม่ร่วมมือในการรักษา และในระยะยาวปัญหาที่อาจจะตามมาคือภาวะกระดูกพรุน และมะเร็งเต้านม ซึ่งเป็นภัยเงียบที่ไม่แสดงออกจนกว่าจะเกิดการหักของกระดูก หรือตรวจพบการลุกลามของมะเร็ง ส่งผลให้เกิดทุพพลภาพกับผู้ป่วย และเป็นค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาพยาบาลที่สูงตามมา ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลง และเพิ่มภาระในการดูแลให้ญาติ และครอบครัวต่อไป

การจัดการเบื้องต้น คือการลดขนาดของยาที่เป็นสาเหตุ หรือเปลี่ยนชนิดของยาต้านโรคจิต และกรณีที่ไม่ได้ผล อาจพิจารณาให้ยาอื่นๆ ร่วม เช่น ยากลุ่มออกฤทธิ์เพิ่มโดพามีน (โดพามีน อโกนิส), อารีพิพราโซล, ยาฮอว์โมน เป็นต้น ซึ่งจะต้องพิจารณาถึงอาการทางคลินิกของผู้ป่วย และปัจจัยที่เกี่ยวข้องของผู้ป่วยแต่ละรายด้วย

¹ เภสัชกรชำนาญการพิเศษ โรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์

อย่างไรก็ตามศึกษาวิจัยเกี่ยวกับภาวะ Hyperprolactinemia ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิตในประเทศไทย ยังไม่มีการศึกษาในรูปแบบของการวิจัยในภาพรวมของประเทศ ดังนั้นจึงมีจำเป็นควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในคนไข้โรคจิตของประเทศไทย เพื่อใช้พัฒนาระบบการจัดการภาวะ Hyperprolactinemia ให้เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทยต่อไป

คำสำคัญ: ภาวะโปรแลคตินในเลือดสูง, เต้านมขยาย, ประจำเดือนผิดปกติ,
ผู้ป่วยจิตเวช, ยาต้านโรคจิต

Hyperprolactinemia in Psychiatric Patients

Chompoonuch Werawattanachai M.Sc.¹

Abstract

Hyperprolactinemia is a side effect caused by Antipsychotic, especially Typical Antipsychotic and Atypical Antipsychotic (Risperidone, Paliperidone and Amisulpride). Those are categorized to Prolactin Raising Antipsychotic (PRA). The prevalence of Hyperprolactinemia in PRA is 47.6–65.6% and vary with gender and age. The definition of Hyperprolactinemia in man is prolactin level >20 ng/ml and in a woman is prolactin level > 25 ng/ml

Hyperprolactinemia can be associated with health issues in the short term and long term. In the short term, women and men are developed loss of libido galactorrhea gynecomastia and infertile while in women oligo menorrhea and amenorrhea are developed. These side effects also contributed patients to non-compliance and hence relapse. In long term side effects are osteoporosis, breast cancer which are the silence risks for patients to develop fracture or metastasis of cancer. The consequence make patient to be a disability and high health care expenditure.

Management of antipsychotic-induced hyperprolactinemia should be tailored to the individual. First reduced the dose of antipsychotic or changed antipsychotic. The other options should include to prescribe Dopamine agonist or add on Aripiprazole or Estrogen, Testosterone. But all options should consider about psychiatric symptoms and circumstance of the individual patient.

Keywords: hyperprolactinemia, gynecomastia, menstrual irregular,
psychiatric patient, antipsychotic

บทนำ

ภาวะ Hyperprolactinemia เป็นอาการไม่พึงประสงค์ ที่พบในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิต มีอัตราการเกิดที่ค่อนข้างสูง แต่เป็นภาวะที่ไม่ค่อยได้รับการตระหนักจากบุคลากรสาธารณสุข โดยพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิต ที่มีอาการแสดงของภาวะ Hyperprolactinemia ยังคงได้รับยาในชนิดและขนาดเดิมอย่างต่อเนื่อง ส่วนใหญ่ยังไม่ได้รับการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม หรือได้รับการรักษาในภาวะดังกล่าว ทั้งนี้อาจเนื่องจากการรักษาแพทย์จะมุ่งเน้นให้อาการทางคลินิกของผู้ป่วยสงบและคงที่ อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นถูกมองเป็นประเด็นรองไป อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยจำนวนมากมีความกังวลต่อผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น อาจทำให้ไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา ผลที่ตามมาทำให้ผู้ป่วยมีอาการกำเริบ และกลับไปเป็นซ้ำได้ ในบทความนี้ผู้เขียนมีวัตถุประสงค์ เพื่อทบทวนองค์ความรู้ของภาวะ Hyperprolactinemia ที่เกิดจากยาต้านโรคจิต และเสนอแนะแนวทางเพื่อเป็นข้อมูลให้กับบุคลากรทางการแพทย์ ได้ทราบถึงผลกระทบที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยจิตเวช การติดตาม และการจัดการกับภาวะดังกล่าว จะช่วยให้ผู้ป่วยสามารถใช้ยาได้อย่างต่อเนื่อง และป้องกันหรือลดผลกระทบระยะยาวที่จะตามมาของภาวะ Hyperprolactinemia ที่เกิดจากยาต้านโรคจิต

ยาต้านโรคจิตกับการเกิดภาวะโพรแลคตินในเลือดสูง

ยาต้านโรคจิต (Antipsychotic) มีกลไกการออกฤทธิ์ในการปิดกั้นตัวรับ dopamine ซึ่งโดยปกติแล้ว dopamine ทำหน้าที่ในการควบคุมการหลั่งของ Prolactin ที่ Hypothalamus โดยควบคุมไม่ให้เกิดการหลั่ง Prolactin มากเกินไป การที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านโรคจิตจึงมีผลทำให้ปริมาณของ Dopamine ในสมองส่วนดังกล่าวลดลงด้วย ทำให้ไม่สามารถควบคุมการหลั่งของ Prolactin ส่งผลให้ Prolactin มีปริมาณเพิ่มขึ้นเกิดภาวะ Hyperprolactinemia

ภาวะ Hyperprolactinemia มีอัตราการเกิดที่ค่อนข้างสูงในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิต มีการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มเก่า เกิดภาวะ Hyperprolactinemia ได้ตั้งแต่ร้อยละ 35 - 87 ขึ้นกับขนาดของยา และสำหรับยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ เช่น Amisulpride พบว่าเกิดภาวะ Hyperprolactinemia ที่ขนาดต่ำ (น้อยกว่า 50 มก/วัน) ในผู้ป่วยเกือบทุกราย และสำหรับ Risperidone และ Paliperidone พบได้ถึงร้อยละ 72 - 100¹ Olanzapine, Quetiapine พบร้อยละ 10 -40 Clozapine พบน้อยกว่าร้อยละ 5²

ยาต้านโรคจิตที่มีฤทธิ์จับที่ตัวรับของ Dopamine สูงจะถูกจัดอยู่ในกลุ่มยาต้านโรคจิตที่เพิ่มระดับโปรแลคติน (Prolactin Raising Antipsychotic; PRA) ซึ่งได้แก่ ยากลุ่มเก่า (Typical/Conventional antipsychotic) และยากลุ่มใหม่ (Atypical antipsychotic) บางตัว เช่น Risperidone, Paliperidone และ Amisulpride เป็นต้น สำหรับยาต้านอาการทางจิตที่มีผลน้อย หรือไม่มีผลต่อระดับ Prolactin จะถูกจัดเป็นกลุ่มยาต้านโรคจิตที่ไม่มีผลต่อระดับโปรแลคติน (Prolactin Sparing Antipsychotic: PSA) ได้แก่ Clozapine, Olanzapine, Aripiprazole เป็นต้น³ ผลของยาต่อการเพิ่มของระดับโปรแลคตินดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงผลของยาต้านโรคจิตกลุ่มเก่า และกลุ่มใหม่ ต่อการเพิ่มระดับโปรแลคตินในเลือด

	เพิ่มระดับ Prolactin ต่อเนื่อง	เพิ่มระดับ Prolactin ชั่วคราว
กลุ่มเก่า (Typical Antipsychotics)		
Chlorpromazine	✓	
Haloperidol	✓	
Perphenazine	✓	
กลุ่มใหม่ (Atypical Antipsychotics)		
Amisulpride	✓	
Aripiprazole		✓
Clozapine		✓
Olanzapine		✓
Paliperidone	✓	
Quetiapine		✓
Risperidone	✓	

ผลของภาวะระดับโปรแลคตินในเลือดสูง

ระดับโปรแลคตินที่กำหนดให้เป็นภาวะระดับโปรแลคตินในเลือดสูง จะขึ้นกับเพศ โดยเพศชายมีระดับโปรแลคตินในเลือดสูงกว่า 20 ng/ml และในเพศหญิงสูงกว่า 25 ng/ml⁴

ผลของภาวะ Hyperprolactinemia สามารถเกิดขึ้นได้ทั้งในระยะสั้น และระยะยาว โดยระยะเริ่มแรก เพศหญิง จะพบปัญหาประจำเดือนมาน้อยหรือประจำเดือนขาด ความต้องการทางเพศลดลง เต้านมคัดตึง และน้ำนมไหล ส่วนในเพศชาย จะพบ เต้านมขยาย ความต้องการทางเพศลดลง และการหลั่งน้ำกามผิดปกติ (ดังตารางที่ 2)

สำหรับผลในระยะยาว ได้แก่ ภาวะกระดูกอ่อน (Osteopenia) กระดูกพรุน (Osteoporosis) เนื่องจากความหนาแน่นของมวลกระดูกลดลง โดยพบว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักได้ จากการศึกษาของ Meaney AM และคณะ⁵ ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิตเพิ่มระดับโปรแลคติน (Prolactin Raising Antipsychotic; PRA) เป็นเวลานานมากกว่า 10 ปี จำนวน 55 คน พบเพศชาย ร้อยละ 57 และเพศหญิงร้อยละ 32 มีค่าความหนาแน่นของมวลกระดูกต่ำลงอย่างน้อย 1 T score (โดย T score⁶ เป็นหน่วยวัดความหนาแน่นของมวลกระดูก (Bone Mineral Density; BMD) ในเชิงเปรียบเทียบกับกระดูกของผู้อื่นที่อยู่ในวัย 30 ปี ซึ่งเป็นวัยที่มีความหนาแน่นสูงที่สุดเป็นมาตรฐาน โดยค่า T score ที่ต่ำลงแสดงถึงภาวะกระดูกที่บาง หรือมวลกระดูกน้อยลง) ซึ่งในกระดูกที่มีความหนาแน่นปกติ (Normal bone) ค่า T score จะมากกว่า -1 ขึ้นไป และกรณีค่า T score วัดได้อยู่ระหว่าง -1 ถึง -2.5 แสดงว่ามีภาวะของกระดูกบาง (Osteopenia) และถ้าค่า T score ต่ำกว่า -2.5 แสดงว่ามีภาวะของโรคกระดูกพรุน (Osteoporosis)

ภาวะ Hyperprolactinemia สัมพันธ์กับการเกิด กระดูกสะโพกหัก (Hip fracture)⁷ โดยมีอุบัติการณ์การเกิด Hip fracture ได้สูงกว่าคนทั่วไปถึง 5.1 เท่าในผู้หญิง และ 6.4 เท่าในผู้ชาย จากการศึกษา Meta-analysis⁸ พบผลรวมของการเกิดกระดูกอ่อน (Osteopenia) เท่ากับร้อยละ 40 กระดูกพรุน (Osteoporosis) ร้อยละ 13.2 ในผู้ป่วยจิตเภท ซึ่งสูงกว่าคนทั่วไป และภายหลังจากเกิดกระดูกหักมีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิตสูงขึ้น ร้อยละ 54 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม⁹

นอกจากนี้ยังพบว่า ผลการศึกษาจากงานวิจัยที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าระดับภาวะโปรแลคตินในเลือดสูงอาจเป็นสาเหตุให้เกิดมะเร็งเต้านม โดยงานวิจัยแบบ case-control งานหนึ่ง¹⁰ ระบุว่าผู้หญิงอายุ 30 - 55 ปี ที่มีระดับโปรแลคตินในเลือดสูงจะมีโอกาสในการเกิดมะเร็งเต้านมมากกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งโอกาสการเกิดจะสัมพันธ์กับระดับโปรแลคตินที่เพิ่มขึ้น และงานวิจัยแบบ retrospective cohort¹¹ ที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบอัตราการเกิดมะเร็งในผู้ป่วยหญิงที่ได้รับยาด้านโรคจิต

อย่างน้อย 1 ปี กับผู้ป่วยที่ไม่ใช่ยา พบว่า ผู้ที่ใช้ยามีโอกาสในการเกิดมากกว่า (Adjusted hazard ratio 1.16; 1.07 – 1.26) ทั้งนี้คาดว่ากลไกในการเกิดมะเร็งเต้านมเกิดจากการที่เซลล์มะเร็งมีการสังเคราะห์และแสดงออกของตัวรับโปรแลคติน (Prolactin receptor) มากขึ้นและโปรแลคตินเหนี่ยวนำให้เกิดการสังเคราะห์ DNA มากขึ้น¹⁰ รวมทั้งมีการศึกษาทางระบาดวิทยา ที่มีข้อมูลว่าภาวะ Hyperprolactinemia มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม และมะเร็งต่อมลูกหมาก แต่อย่างไรก็ตาม หลักฐานทางการวิจัยและข้อมูลยังไม่มีเพียงพอ และผลการศึกษายังไม่ชัดเจน จึงทำให้ยังไม่สามารถสรุปได้อย่างชัดเจนว่าภาวะ Hyperprolactinemia ทำให้เกิดมะเร็ง¹² ซึ่งจะต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

ตาราง 2 แสดงอาการที่พบในผู้ป่วยที่มีภาวะ Hyperprolactinemia^{4,12}

ผลจากระดับซีรัมโปรแลคตินสูงระยะสั้น			ผลระยะยาว
พบได้ทั้งสองเพศ	เพศหญิง	เพศชาย	
- ความต้องการทางเพศลดลง (Loss of libido) - ภาวะบกพร่องทางเพศ (Sexual dysfunction) - น้ำนมไหล (Galactorrhea) - เป็นหมัน (Infertility)	- ประจำเดือนขาด (Amenorrhea) - รอบประจำเดือนห่างกันมากกว่า 35 วัน (Oligomenorrhea) - สิวและภาวะขนดก (Acne and hirsutism) - เยื่อช่องคลอดบาง ฝ่อ (Atrophic vaginal mucosa) - สารหล่อลื่นช่องคลอดลดลง (Reduced vaginal lubricants)	- การหลั่งน้ำเชื้อลดลง (Diminished ejaculation volume) - ภาวะที่มีตัวสเปิร์มในน้ำเชื้อน้อยกว่าปกติ (Oligospermia) - ภาวะเต้านมโตในเพศชาย (Gynecomastia)	- กระดูกพรุน (Osteoporosis) - มะเร็งเต้านม (Breast cancer) - ปัญหาการพัฒนาระบบสืบพันธุ์ในกรณีผู้ป่วยวัยรุ่น

แนวทางในการจัดการภาวะ Antipsychotic-induced Hyperprolactinemia¹³⁻¹⁵

กรณีที่ผู้ป่วยมีระดับโปรแลคตินสูงกว่าปกติ แต่ยังไม่มีอาการ อาจจะยังไม่พิจารณาให้การรักษาใด ๆ เพิ่มเติม แต่จะต้องมีการติดตามอย่างต่อเนื่อง แต่กรณีที่มีอาการแสดงร่วมด้วย เบื้องต้นอาจพิจารณาลดขนาดยา ซึ่งพบว่าสามารถทำให้

ภาวะดังกล่าวดีขึ้นได้ กรณีที่การลดขนาดยาต้านโรคจิตไม่ได้ผลตามเป้าหมาย อาจพิจารณาให้ยา Dopamine agonist แต่จะต้องระมัดระวัง เนื่องจากอาจจะไปลดผลของฤทธิ์ Antipsychotic เนื่องจากกลไกการออกฤทธิ์ที่มาหักล้างกันหรือเปลี่ยนยาต้านโรคจิตเป็นกลุ่มที่ไม่เพิ่มระดับ Prolactin เลือกกลุ่มที่เป็น Prolactin Sparing Antipsychotic เช่น Quetiapine, Clozapine หรือให้ Aripiprazole เพิ่ม เนื่องจากยา Aripiprazole เป็นยาต้านโรคจิตที่ฤทธิ์เป็น Partial agonist ที่สามารถออกฤทธิ์เป็น Dopamine agonist และ antagonist ในแต่ละส่วนของสมอง ซึ่งมีรายงานว่าช่วยให้ภาวะ Hyperprolactinemia ดีขึ้นหรือให้ Estrogen หรือ Testosterone ในผู้ป่วยที่มีภาวะ Hypogonadism ที่มีภาวะของมวลกระดูกลดลง

จากปัญหาผลกระทบของภาวะ Antipsychotic-induced Hyperprolactinemia ที่มีต่อความกังวลของผู้ป่วย ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อความร่วมมือในการใช้ยา และเกิดปัญหาสุขภาพกับผู้ป่วยระยะยาวตามมา บุคลากรทางการแพทย์มีบทบาทที่สำคัญที่จะช่วยกันติดตาม และจัดการในรูปแบบสหวิชาชีพ โดยบทบาทของพยาบาลที่ใกล้ชิดกับผู้ป่วยควรมีการสอบถามถึงอาการแสดงของภาวะ Hyperprolactinemia เช่น ความคัดตึงของเต้านม ความสม่ำเสมอของประจำเดือน สมรรถภาพทางเพศ เป็นต้น และกรณีที่พบว่ามีอาการแสดงของภาวะ Hyperprolactinemia ควรสอบถามถึงความกังวลใจของผู้ป่วยต่อภาวะดังกล่าว และส่งต่อให้เภสัชกรได้ร่วมประเมินถึงรายการยาที่อาจเป็นสาเหตุ สำหรับบทบาทของเภสัชกร ภายหลังการพิจารณาถึงความสัมพันธ์ของภาวะ Hyperprolactinemia กับยาที่ผู้ป่วยได้รับ กรณีสอดคล้องและข้อมูลชัดเจน ควรมีระบบเตือนและเฝ้าระวัง เพื่อส่งต่อให้กับสหวิชาชีพ เช่น การทำสติ๊กเกอร์เตือน ระบุถึงยาที่เป็นสาเหตุและขนาดยาที่ได้รับ เนื่องจากยาต้านโรคจิตที่ทำให้เกิดภาวะ Hyperprolactinemia จะเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ขึ้นกับขนาดยาที่ได้รับ (Dose related) รวมทั้งสอบถามถึงความกังวลใจต่อภาวะดังกล่าว และให้ข้อมูลเพิ่มเติมกับผู้ป่วยถึงภาวะดังกล่าวว่าเป็นภาวะชั่วคราวที่สามารถจัดการได้ พร้อมทั้งส่งปรึกษาแพทย์หรือจิตแพทย์ เพื่อพิจารณารายการยาที่น่าจะเป็นสาเหตุ สำหรับบทบาทของแพทย์และจิตแพทย์ อาจจะต้องพิจารณาถึงอาการทางคลินิกและปรับแผนการรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย เช่น การลดขนาดยาต้านโรคจิตที่เป็นสาเหตุการให้เปลี่ยนชนิดของยาต้านโรคจิต การให้ยาเสริมอื่นๆ หรือการส่งตรวจวินิจฉัยอื่นๆ เพิ่มเติม เป็นต้น รวมทั้งควรมีการสอบถาม

ความกังวลใจของผู้ป่วยต่อภาวะดังกล่าวด้วย และแผนการจัดการกับภาวะดังกล่าว เพื่อให้ผู้ป่วยคลายความกังวลใจต่อไป

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะ ของ Hyperprolactinemia ต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน ควรมีการตรวจติดตามถึงผลกระทบระยะยาวที่จะตามมาด้วย เช่นการตรวจเพิ่มเติมถึงความหนาแน่นของมวลกระดูกที่อาจจะมี การลดลงในผู้ป่วยที่มีภาวะ Hyperprolactinemia ต่อเนื่อง และเป็นความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักตามมา รวมทั้งการประเมินความเสี่ยงเกี่ยวกับมะเร็งเต้านมอย่างต่อเนื่องด้วย

ปัจจุบันการศึกษาถึงภาวะ Antipsychotic-induced Hyperprolactinemia ในประเทศไทยและการจัดการยังมีข้อมูลที่จำกัด ในอนาคตควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในผู้ป่วยจิตเวช ของประเทศไทย เพื่อพัฒนาแนวเวชปฏิบัติในการจัดการภาวะดังกล่าวให้เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทยต่อไป

สรุป

ภาวะ Hyperprolactinemia เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับ ยาด้านโรคจิต ซึ่งอาการดังกล่าวอาจส่งผลต่อความร่วมมือในการใช้ยา และผลกระทบที่เกิดขึ้น มีทั้งในระยะสั้น ตัวอย่างเช่น ในเพศหญิง พบประจำเดือนมาน้อย หรือ ประจำเดือนขาด ความต้องการทางเพศลดลง เต้านมคัดตึง และน้ำนมไหล ส่วนในเพศชาย จะพบ เต้านมขยาย ความต้องการทางเพศลดลง และการหลั่งน้ำกาม ผิดปกติ และผลกระทบในระยะยาวทำให้เกิดภาวะกระดูกอ่อน กระดูกพรุน ซึ่งนำไปสู่ ความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหัก นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าภาวะ Hyperprolactinemia อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม ปัจจุบันในเวชปฏิบัติ ยังไม่ได้ให้ความสำคัญกับภาวะดังกล่าวมากนัก ซึ่งในระยะยาวผลกระทบที่เกิดขึ้น อาจส่งผลกระทบต่อภาวะสุขภาพของผู้ป่วย และค่าใช้จ่ายทางด้านสุขภาพที่สูง การจัดการภาวะดังกล่าวจะช่วยชะลอและลดปัญหาในระยะยาวได้ โดยอาจพิจารณาลดขนาดยาที่เป็นสาเหตุ หรือเปลี่ยนชนิดของยาด้านโรคจิต สำหรับการให้ยาเสริมไม่ว่า จะเป็น Dopamine agonist หรือ Aripiprazole หรือการให้ฮอร์โมน Estrogen หรือ Testosterone อาจจะต้องพิจารณาถึงอาการของผู้ป่วยและการประเมินถึงปัจจัยอื่น ๆ เพิ่มเติมด้วย

เป็นที่น่าสังเกตว่าการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับภาวะ Hyperprolactinemia ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิตส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในต่างประเทศ การศึกษาเกี่ยวกับเรื่องดังกล่าว ในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาในรูปแบบของการวิจัยในภาพรวมของประเทศ อาจมีเพียงรายงานผลการใช้ยาโรคจิตของแต่ละสถานบริการ ดังนั้นในอนาคตควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในผู้ป่วยจิตเวชของประเทศไทย ที่ได้ยาด้านอาการโรคจิตและมีภาวะ Hyperprolactinemia เพื่อพัฒนาแนวเวชปฏิบัติในการจัดการภาวะดังกล่าวให้เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Holt RI, Peveler RC. Antipsychotics and hyperprolactinaemia: mechanisms, consequences and management. Clin Endocrinol (Oxf) 2011;74:141-7.
2. Inder WJ, Castle D. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia. Aust N Z J Psychiatry 2011;45:830-7.
3. Fitzgerald P, Dinan TG. Prolactin and dopamine: what is the connection? A review article. J Psychopharmacol 2008;22(Suppl 2):12-9.
4. Halbreich U, Kinon BJ, Gilmore JA, Kahn LS. Elevated prolactin levels in patients with schizophrenia: mechanisms and related adverse effects. Psychoneuroendocrinology 2003;28(Suppl 1):53-67.
5. Meaney AM, Smith S, Howes OD, O'Brien M, Murray RM, O'Keane V. Effects of long-term prolactin-raising antipsychotic medication on bone mineral density in patients with schizophrenia. Br J Psychiatry 2004;184:503-8.
6. Wikimedia Foundation. Bone density [Internet]. 2019 [cited 8 Apr 2019]. Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/Bone_density
7. Lin CH, Lin CY, Huang TL, Wang HS, Chang YC, Lane HY. Sex-specific factors for bone density in patients with schizophrenia. Int Clin Psychopharmacol 2015;30:96-102.

8. Stubbs B, De Hert M, Sepehry AA, Correll CU, Mitchell AJ, Soundy A, et al. A meta-analysis of prevalence estimates and moderators of low bone mass in people with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2014;130:470-86.
9. Stubbs B, Gaughran F, Mitchell AJ, De Hert M, Farmer R, Soundy A, et al. Schizophrenia and the risk of fractures: a systematic review and comparative meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry* 2015;37:126-33.
10. Hankinson SE, Willett WC, Michaud DS, Manson JE, Colditz GA, Longcope C, et al. Plasma prolactin levels and subsequent risk of breast cancer in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:629-34.
11. Wang PS, Walker AM, Tsuang MT, Orav EJ, Glynn RJ, Levin R, et al. Dopamine antagonists and the development of breast cancer. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:1147-54.
12. Ajmal A, Joffe H, Nachtigall LB. Psychotropic-induced hyperprolactinemia: a clinical review. *Psychosomatics* 2014;55:29-36.
13. Grigg J, Worsley R, Thew C, Gurvich C, Thomas N, Kulkarni J. Antipsychotic-induced hyperprolactinemia: synthesis of world-wide guidelines and integrated recommendations for assessment, management and future research. *Psychopharmacology (Berl)* 2017;234:3279-97.
14. Mittal S, Prasad S, Ghosh A. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia: case studies and review. *Postgrad Med J* 2018;94:226-9.
15. Montejo AL, Arango C, Bernardo M, Carrasco JL, Crespo-Facorro B, Cruz JJ, et al. Multidisciplinary consensus on the therapeutic recommendations for iatrogenic hyperprolactinemia secondary to antipsychotics. *Front Neuroendocrinol* 2017;45:25-34.