

บทความปริทัศน์

Review Article

ตัววัดทางระบาดวิทยาเพื่อคำนวณภาระโรคจิตเภทในประเทศไทย

The parameters for calculating the burden of schizophrenia in Thailand

ปทานนท์ ขวัญสนิท, พ.บ.¹, มานิต ศรีสุรพานนท์, พ.บ.²Patanon Kwansanit, M.D.¹, Manit Srisurapanont, M.D.²สถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จพระเจ้าพระยา¹, ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่²
Somdet Chaopraya Institute of Psychiatry¹, Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Chiang Mai University²

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อทบทวน ประเมินและเลือกตัววัดทางระบาดวิทยาที่จะใช้คำนวณภาระโรคจิตเภทที่เหมาะสมกับประเทศไทย

วัสดุและวิธีการ ทบทวนวรรณกรรมจากฐานข้อมูล PubMed, Embase, PsycINFO ที่ตีพิมพ์ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1990-2017 โดยใช้คำสำคัญที่กำหนด จากนั้นจึงคัดกรอง ค้นหางานวิจัยฉบับเต็มและสังเคราะห์ข้อมูลจากการศึกษาที่มีเนื้อหาสอดคล้องกับเรื่องที่ศึกษา

ผล ความชุกชีวิตของโรคจิตเภท (หรือระยะเรื้อรังหรือหลงเหลือ) ในผู้ป่วยไทยปี พ.ศ. 2556 พบร้อยละ 0.7 ความชุกปัจจุบัน (1 เดือน หรือระยะเฉียบพลัน) พบร้อยละ 0.6 เมื่อเปรียบเทียบกับผลการสำรวจที่ผ่านมา มีแนวโน้มคงที่หรือลดลงเล็กน้อย ความรุนแรงของโรคพบระยะเฉียบพลันร้อยละ 63 และระยะหลงเหลือร้อยละ 37 อายุเริ่มป่วยครั้งแรกในผู้ชายและผู้หญิง 20 ปี และ 24 ปี ตามลำดับ ระยะเวลาที่มีภาวะบกพร่องทางสุขภาพ 15.62 ± 11.1 ปี ในกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา และ 8.28 ± 8.51 ปี ในกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา อัตราการป่วยซ้ำครั้งที่สองภายในเวลา 5 ปี เมื่อได้รับการรักษา ร้อยละ 81.9 (95% CI; 70.6-93.2) อัตราการป่วยซ้ำครั้งที่สาม ร้อยละ 78.0 (95% CI; 46.5-100.0) อัตราการตายจากโรคต่อปีเท่ากับ 1.37 ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ของการเสียชีวิตจากโรคเท่ากับ 1.1 ค่าถ่วงน้ำหนักของภาวะบกพร่องทางสุขภาพในระยะเฉียบพลัน 0.756 (0.571-0.894) และระยะหลงเหลือ 0.576 (0.399-0.756)

สรุป ค่าความชุกของโรคที่ได้จากการศึกษาของประเทศไทยเป็นตัววัดทางระบาดวิทยาที่เหมาะสมสำหรับคำนวณภาระโรคจิตเภทของคนไทยในขณะนี้ แต่ในอนาคตควรศึกษาตัววัดทางระบาดวิทยาอื่นๆ ที่ยังไม่มีการศึกษาในไทย ได้แก่ อายุที่เริ่มป่วย ระยะเวลาที่มีภาวะบกพร่องทางสุขภาพ อัตราการกำเริบและการตาย ค่าถ่วงน้ำหนักของภาวะบกพร่องทางสุขภาพ

คำสำคัญ: ภาระโรค ตัววัดทางระบาดวิทยา โรคจิตเภท

ติดต่อผู้พิมพ์: ปทานนท์ ขวัญสนิท; e-mail: patanon.k@gmail.com

Abstract

Objective To review and evaluate the parameters needed for the calculation of burden of schizophrenia in Thailand.

Material and method A review utilizing data from PubMed, Embase and PsycINFO using specific keywords to extract relevant data and parameters was done. The selected studies were published between 1990-2017, in both English and Thai. The abstracts were screened, and the full text papers were systematically reviewed and synthesizing according to each subtopic.

Results Lifetime and one-month prevalence of schizophrenia in Thailand in 2013 was 0.7% and 0.6% for acute and residual phase respectively. The trend of prevalence is stable and slightly decreased since the first survey in 1998. The severity distribution for the acute phase was 63%, and the residual phase was 37%. The age of onset was 20 years old in male and 24 years old in female. The disability duration until remission was 15.62 ± 11.1 years and 8.28 ± 8.51 years in treatment and un-treatment groups respectively. The relapse rate for second and third episode within five years was 81.9% (95% CI; 70.6-93.2), and 78.0% (95% CI; 46.5-100.0) and remission rate was 1.37. The relative risk of mortality (RRM) was 1.1. The disability weight was 0.756 (0.571-0.894) for acute and 0.576 (0.399-0.756) residual phase, respectively.

Conclusion Appropriate parameter for estimation of the burden of schizophrenia in Thailand is the current prevalence. More studies are needed to evaluate other epidemiological parameters that have not been studied in Thailand, i.e. age of onset, duration of illness, relapse and remission rate and the disability weight which are specific to Thailand.

Key words: burden of disease, parameters, schizophrenia

Corresponding author: Patanon Kwansanit; e-mail: patanon.k@gmail.com

บทนำ

การศึกษา global burden of disease (GBD) ปี ค.ศ. 1990 พบภาระโรคจิตเภทเป็นอันดับที่สิบคิดเป็นร้อยละ 2.6 ของปีสุขภาวะจากภาวะบกพร่องทางสุขภาพ (year lost due to disability; YLDs) GBD ปี ค.ศ. 2000 ได้จัดทำตัววัดทางระบาดวิทยาและให้น้ำหนักความพิการใหม่ พบว่าโรคจิตเภทอยู่อันดับสามรองจากโรคความผิดปกติทางอารมณ์และกลุ่มโรควิตกกังวล คิดเป็นร้อยละ 2.8 ของ YLDs และต่อมา GBD ปี ค.ศ. 2010 พบอัตรา YLDs ของโรคจิตเภทเป็น 209 (ต่อแสนประชากร) ซึ่งเพิ่มขึ้นร้อยละ 13.5¹⁻³ โรคจิตเภทเป็นโรคเรื้อรังที่ส่งผลกระทบต่อบุคคลและต่อสังคมในทุกระดับ จัดอยู่ใน 5 อันดับแรกของโรคที่สามารถรักษาด้วยยาที่เป็นสาเหตุของความพิการและการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร และก่อให้เกิดค่าใช้จ่ายตลอดช่วงชีวิตทั้งหมดสำหรับการดูแลผู้ป่วยจิตเภท 1 คน มากกว่า 10 ล้านดอลลาร์สหรัฐ⁴

สำหรับประเทศไทยมีการประเมินค่าภาระโรคด้วยโปรแกรม DISMOD เช่นเดียวกับวิธีการของ GBD และพบว่าในปี พ.ศ. 2554, พ.ศ. 2556 และ พ.ศ. 2557 โรคจิตเภทเป็นสาเหตุของความสูญเสียปีสุขภาวะ (disability adjusted life years; DALYs) ร้อยละ 1.4, 1.5 และ 1.7 ในผู้ชาย และเป็นสาเหตุของความสูญเสียปีสุขภาวะจากภาวะบกพร่องทางสุขภาพ (YLDs) ร้อยละ 3.6, 3.8 และ 5.8 ในผู้ชาย และร้อยละ 2.2, 2.9 และ 3.4 ในผู้หญิงตามลำดับ⁵ ข้อมูลของไทยที่ผ่านมา พบว่าโรคจิตเภทมีแนวโน้มเป็นสาเหตุของ DALYs และ YLDs เพิ่มขึ้นโดยเฉพาะผู้ชายซึ่งสอดคล้องกับแนวโน้มของ GBD อย่างไรก็ดีตาม YLDs ของไทยพบค่าความสูญเสียสูงกว่า

ผลการคำนวณภาระโรคจิตเภทในไทยพบค่าสูงขึ้นแม้ความชุกของโรคใกล้เคียงเดิมเนื่องจากส่วนใหญ่ใช้ตัววัดทางระบาดวิทยาตามการศึกษาในต่างประเทศ ซึ่งอาจคลาดเคลื่อนกับภาระโรคที่แท้จริงในประเทศได้ ตัววัดทางระบาดวิทยา ได้แก่ อัตราการกำเริบและหายจากโรคและระยะเวลาที่มีภาวะบกพร่องสุขภาพอาจมีความแตกต่างกันในแต่ละประเทศ

การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนและเป็นแนวทางเลือกตัววัดทางระบาดวิทยาที่เหมาะสมจะได้ทราบถึงสภาวะสุขภาพของโรคจิตเภทในคนไทย ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการลงทุนทางด้านสุขภาพเพื่อแก้ปัญหาโรคจิตเภทต่อไป

วัสดุและวิธีการ

ทบทวนวรรณกรรมโดยครอบคลุมความชุก (prevalence) สัดส่วนของระดับความรุนแรงของโรค (severity distribution) อายุที่เริ่มมีภาวะบกพร่องทางสุขภาพ (age of onset) ระยะเวลาที่มีภาวะบกพร่องทางสุขภาพ (disability duration until remission) การดำเนินโรค ได้แก่ จำนวนครั้งของการป่วยในช่วงชีวิต (episodes) อัตราการหาย (remission rate) ความเสี่ยงสัมพัทธ์ของการเสียชีวิตจากโรค (relative risk of mortality) และค่าถ่วงน้ำหนักของภาวะบกพร่องทางสุขภาพ (disability weight) โดยครอบคลุมกลุ่มโรคจิต (psychotic disorders) ทั้งหมด ได้แก่ โรคจิตเภท (schizophrenia) และโรคจิตอื่นๆ (other psychotic disorders) สืบค้นบทความจากฐานข้อมูล PubMed, Embase, PsycINFO โดยกำหนดคำสำคัญที่ใช้ค้นหาคือ schizophrenia and other psychotic disorders ที่พบในชื่อเรื่องโดยค้นหาร่วมกับคำสำคัญ

ที่พบในชื่อเรื่องหรือบทคัดย่อ ได้แก่ prevalence, Composite International Diagnostic Interview (CIDI), age of onset, duration, episodes, remission rate, relative risk of mortality และ disability weight โดยกำหนดค่าตัวกรอง ได้แก่ บทความที่ทำการวิจัยในมนุษย์ ตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษหรือภาษาไทยและตีพิมพ์ระหว่างปี ค.ศ. 1990-2017 จากนั้นจึงคัดกรองเรื่องจากการอ่านชื่อเรื่องและบทคัดย่อ แล้วจึงค้นหาการศึกษานับเต็มเรื่องที่เกี่ยวข้องและสังเคราะห์ข้อมูลจากงานวิจัยที่มีเนื้อหาสอดคล้องกับเรื่องดังกล่าว รายละเอียดตามบทความพิเศษของวารสารเล่มนี้

ผล

ความชุกของโรค

การศึกษาของ Jablensky⁶ พบความชุกของโรคจิตเภทในกลุ่มประเทศพัฒนาแล้วสูงกว่าประเทศกำลังพัฒนา โดยพบในประเทศพัฒนาแล้วประมาณ 5 ต่อประชากร 1,000 คนด้วยวิธีการประเมินความชุกจากการสำรวจสำมะโนประชากร (census) ให้ค่าความชุกของโรคมากกว่าการสุ่มตัวอย่างสำรวจ (sample survey) หรือการสำรวจสำมะโนประชากรร่วมกับการสุ่มตัวอย่างสำรวจ (census and interviews of a sample) อย่างชัดเจน ส่วนในประเทศกำลังพัฒนามีความแตกต่างกันในแต่ละภูมิภาค ในเอเชียความชุกของโรคจิตเภทค่อนข้างน้อย (ประมาณ 2 ต่อประชากร 1,000 คน) วิธีการประเมินความชุกโดยการสำรวจสำมะโนประชากรให้ค่าความชุกของโรคมากกว่าการสำรวจหรือใช้เครื่องมือสัมภาษณ์เพียงเล็กน้อย ขณะที่แอฟริกาใช้การสำรวจโดยวิธีการสอง

ขั้นตอน (two-stage survey) พบความชุกของโรคจิตเภทค่อนข้างสูงมาก

การศึกษาของ Ayuso-Mateos³ แยกตามเพศโดยใช้เครื่องมือ DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) ให้ความชุก 1 เดือน 0.1 และ 0.2 ในเพศชายและหญิงตามลำดับ และต่ำกว่าการใช้เครื่องมือ SCAN, DIS และ CIDI โดยใช้เครื่องมือ PSE ให้ความชุกสูงที่สุด เพศชายพบความชุกมากกว่าเพศหญิงและไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มประเทศพัฒนาแล้วและประเทศกำลังพัฒนา

ขณะที่ผลการศึกษาจากการสำรวจระบาดวิทยาปัญหาสุขภาพจิตของคนไทยในปี พ.ศ. 2556 พบความชุกชั่วชีวิตโรคจิตเภท ร้อยละ 0.7 และความชุกปัจจุบัน (1 เดือนที่ผ่านมา) ร้อยละ 0.67

สัดส่วนของระดับความรุนแรงของโรค

การศึกษา GBD1990 ไม่มีการแบ่งระดับความรุนแรงของโรคชัดเจน แต่ใช้การแบ่งระดับตามการรักษาเป็นกลุ่มไม่ได้รับการรักษา (untreated schizophrenia) และได้รับการรักษา (treated schizophrenia) การศึกษา GBD2010 แบ่งระดับความรุนแรงโรคจิตเภทตามระยะของโรคเป็นระยะเฉียบพลัน (acute state) มีอาการบวก (positive symptoms) เป็นอาการเด่นพบร้อยละ 63 (ร้อยละ 38-82) ระยะหลงเหลือ (residual state) มีอาการลบ (negative symptoms) เป็นอาการเด่นพบร้อยละ 37 (ร้อยละ 18-62)⁸

ผลการศึกษาในประเทศไทยเกี่ยวกับสัดส่วนของระดับความรุนแรงของโรคจิตเภทได้จากการศึกษาภาระโรคของคนไทยปี พ.ศ. 2542 ซึ่งแบ่ง

ตารางที่ 1 แสดงความถี่ของโรคจิตเภทประเภทต่างๆ^๑

ผู้แต่ง	ประเทศ	ประชากร	วิธีการศึกษา	ความชุกต่อ 1,000
ประเทศพัฒนาแล้ว				
Brugger (1931)	เยอรมนี	area in Thuringia (n=37,561); age 10+	สัมภาษณ์ประชากร	2.4
Strömberg (1938); Bøgholm and Strömberg (1989)	เดนมาร์ก	island population (n=50,000)	สัมภาษณ์ประชากรมากกว่า 1 ครั้ง	3.9 – 3.3
Lemkau, et al. (1943)	สหรัฐอเมริกา	household sample population (n=50,000)	สัมภาษณ์ประชากร	2.9
Essen-Möller, et al. (1956); Hagnell (1966)	สวีเดน	community in southern Sweden	สัมภาษณ์ประชากรมากกว่า 1 ครั้ง	6.7 – 4.5
Crocetti, et al. (1971)	โครเอเชีย	sample of 9,201 households	สัมภาษณ์ประชากร	5.9
Rolsen (1977)	รัสเซีย	population sample (n=35,590)	สัมภาษณ์ประชากร	3.8
Robins & Regier (1991)	สหรัฐอเมริกา	aggregated data across 5 ECA sites	สำรวจกลุ่มตัวอย่าง	7.0 (ปัจจุบัน)
Jeffreys, et al. (1997)	สหราชอาณาจักร	London health district (n=112,127)	สัมภาษณ์ประชากร; สัมภาษณ์กลุ่มตัวอย่าง (n=172)	15.0 (ตลอดชีพ) 5.1
Jablensky, et al. (2000)	ออสเตรเลีย	4 urban areas (n=1,084,978)	สัมภาษณ์ประชากร; สัมภาษณ์กลุ่มตัวอย่าง (n=980)	3.1–5.9 (ปัจจุบัน) ^๑ 3.9–6.9 (1 ปี) ^๑
ประเทศกำลังพัฒนา				
Rin and Lin, (1962) Lin et al. (1989)	ไต้หวัน	Population sample	สัมภาษณ์ประชากรมากกว่า 1 ครั้ง	2.1 – 1.4
Bash and Bosh-Liechti (1969)	อิหร่าน	Rural area (n=11,585)	สัมภาษณ์ประชากร	2.1
Dube and Kumar (1972)	อินเดีย	Four areas in Agra (n=29,468)	สัมภาษณ์ประชากร	2.6
Padmavathi, et al. (1987)	อินเดีย	urban (n=101,229)	สัมภาษณ์ประชากร	2.5 (ปัจจุบัน)
Salan (1992)	อินโดนีเซีย	slum area in West Jakarta (n=100,107)	สัมภาษณ์ 2 กลุ่ม: (a) ผู้ให้ข้อมูลหลัก; (b) สัมภาษณ์	1.4 (ปัจจุบัน)
Lee, et al. (1990)	เกาหลี	urban and rural	สัมภาษณ์ประชากร	ตลอดชีพ: 3.0 (เมือง), 4.0 (ชนบท)
Chen, et al. (1993)	ฮ่องกง	population sample	สัมภาษณ์ด้วยเครื่องมือ DIS	ตลอดชีพ: 1.2 (ชาย), 1.3 (หญิง)
Waldo (1999)	ไนจีเรีย	island population (n=5,500)	ผู้ให้ข้อมูลหลักและเวชระเบียน	6.8 (point), อายุ 15+
Kebede, et al. (1999)	เอธิโอเปีย	district (n=227,135) south of Addis Ababa; mixed urban & rural	สัมภาษณ์ 2 ขั้นตอน (a) ผู้ให้ข้อมูลหลัก; (b) สัมภาษณ์ด้วยเครื่องมือ SCAN	7.1 (ปัจจุบัน), อายุ 15–49

^๑ all psychoses; ^๒ schizophrenia and other non-affective psychoses

ตารางที่ 2 แสดงการดำเนินโรคและผลลัพธ์การติดตามผู้ป่วยจิตเภท 1,070 คน ระยะเวลา 2 ปี ใน 10 ประเทศ⁶

การดำเนินโรคและผลลัพธ์	ผู้ป่วยในประเทศกำลังพัฒนา ¹ (n=467) หน่วย : ร้อยละ	ผู้ป่วยในประเทศพัฒนาแล้ว ² (n=603) หน่วย : ร้อยละ
Remitting, complete remissions	62.7	36.8
Continuous or episodic, no complete remission	35.7	60.9
Psychotic < 5% of the follow-up	18.4	18.7
Psychotic > 75% of the follow-up	15.1	20.2
No complete remission during follow-up	24.1	57.2
Complete remission for > 75% of the follow-up	38.3	22.3
On antipsychotic medication > 75% of the follow-up	15.9	60.8
No antipsychotic medication during follow-up	5.9	2.5
Hospitalized for > 75% of follow-up	0.3	2.3
Never hospitalized during follow-up	55.5	8.1
Impaired social functioning throughout follow-up	15.7	41.6
Unimpaired social functioning > 75% of follow-up	42.9	1.6

1 Colombia, India, Nigeria

2 Czech Republic, Denmark, Ireland, Japan, Russia, UK, USA

ลัดส่วนของระดับความรุนแรงเป็นไม่ได้ได้รับการรักษา ร้อยละ 37 และได้รับการรักษาร้อยละ 63⁹ โดยเป็นการประมาณค่าและอ้างอิงจากข้อมูลต่างประเทศ

อายุที่เริ่มมีภาวะบกพร่องทางสุขภาพ

อายุเริ่มป่วยประมาณ 20-24 ปี อายุเริ่มมีอาการทางจิตแบบไม่จำเพาะ (non-specific psychotic symptoms) 15-24 ปี อายุเริ่มมีอาการหลงผิดชนิดเกี่ยวข้องกับตัวเอง (delusions of reference) และอาการทางอารมณ์ 25-34 ปี อาการหลงผิดชนิดหวาดระแวง และอาการทางด้านลบ 35-39 ปี แต่สามารถพบอายุเริ่มป่วยมากกว่า 40 ปี (late-onset schizophrenia) ได้ประมาณร้อยละ 23¹² ของผู้ป่วยโรคจิตเภททั้งหมด โอกาสอายุเริ่มป่วยมากกว่า 60 ปีพบน้อยมาก⁶

ใน GBD1990 และ 2000 อายุเริ่มป่วยในผู้ชายประมาณ 18-25 ปี ผู้หญิง 26-45 ปี แต่อายุที่ใช้ในการคำนวณ GBD ในสองเพศคือ ผู้ชาย 20 ปี ผู้หญิง 24 ปี⁴

จากการทบทวนวรรณกรรม ยังไม่พบการศึกษาในประเทศไทยที่ได้ศึกษาเกี่ยวกับอายุที่เริ่มมีภาวะบกพร่องสุขภาพ

ระยะเวลาที่มีภาวะบกพร่องทางสุขภาพ

Sadock¹⁰ นับระยะเวลาตั้งแต่ระยะก่อนป่วย (premorbid phase) ที่ผู้ป่วยเริ่มมีความบกพร่องในด้านความคิด การเข้าสังคม การเคลื่อนไหวในระดับเล็กน้อย ไปสู่ระยะอาการนำ (prodromal phase) ที่มีการเปลี่ยนแปลงแบบค่อยเป็นค่อยไป มีปัญหาในด้านหน้าที่ความรับผิดชอบหรือด้าน

ลัมพันธ์ภาพ การเรียนหรือการทำงาน สุขอนามัย จนกระทั่งสู่ระยะอาการรุนแรง (active phase) เป็นระยะที่ผู้ป่วยมีอาการส่วนใหญ่เป็นกลุ่มอาการบวกซึ่งเป็นช่วงที่ได้รับการรักษา จนสู่ระยะเรื้อรังหรืออาการหลงเหลือ (chronic, residual phase) ซึ่งมักคงที่ทั้งในแง่ของระดับอาการและความสามารถในการทำหน้าที่ แต่อาจมีอาการลบและอาการด้านความคิดหลงเหลือเล็กน้อย ผู้ป่วยจะมีระยะเวลาที่มีภาวะบกพร่องทางสุขภาพ 15.62 ± 11.1 ปี ในกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา และ 8.28 ± 8.51 ปี ในกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา¹¹

ยังไม่พบการศึกษาในประเทศไทยที่ได้ศึกษาเกี่ยวกับระยะเวลาที่มีภาวะบกพร่องทางสุขภาพ

จำนวนครั้งของการป่วยในช่วงชีวิต และอัตราการหาย

Sadock พบว่าอัตราการหายของโรคจิตเภทอยู่ที่ร้อยละ 10-60¹⁰ ขณะที่ GBD1990 คำนวณโดยระบุว่าโรคจิตเภทไม่มีการหาย (no remission) แต่การศึกษาของ WHO⁶ ปี ค.ศ. 1979 (ตารางที่ 2) กลับพบว่าในประเทศกำลังพัฒนามีการดำเนินโรคที่ดีและอัตราการหายจากโรคสนิท (completed remission) มากกว่าประเทศพัฒนาแล้วและไม่สัมพันธ์กับการอยู่ในกระบวนการรักษาด้วยยา ร้อยละ 62.7 และ 36.8 ตามลำดับ

ต่อมาปี ค.ศ. 2008 Sukanta Saha กำหนดให้อัตราการหายจากโรคต่อปี (annualized remission rate; ARR) เท่ากับ 1.37^{12} เพื่อใช้คำนวณ GBD และปี ค.ศ. 2012 ผลการศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบพบอัตราการหาย ในการป่วยครั้งแรก ร้อยละ 17-78 ค่าเฉลี่ย (weighted mean) ร้อยละ

35.6 และร้อยละ 16-62 ค่าเฉลี่ย (weighted mean) ร้อยละ 37 และไม่พบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยทั้งสอง¹³

Robinson¹⁴ ติดตามผู้ป่วยจิตเภทป่วยครั้งแรกที่ได้รับการรักษา 5 ปี พบอัตราการป่วยครั้งที่สอง (cumulative relapse rate) ร้อยละ 81.9 (95% CI; 70.6-93.2) อัตราป่วยครั้งที่สาม ร้อยละ 78.0 (95% CI; 46.5-100.0) โดยที่เวลา 4 ปีหลังจากพ้นจากการเจ็บป่วยครั้งที่ 2 พบอัตราการเจ็บป่วยครั้งที่ 3 ร้อยละ 86.2 (95% CI, 61.5-100.0)

ยังไม่พบการศึกษาในประเทศไทยที่ทำการศึกษาเกี่ยวกับจำนวนครั้งของการป่วยในชั่วชีวิตและอัตราการหาย

ความเสี่ยงสัมพัทธ์ของการเสียชีวิตจากโรค

การศึกษาของ McGrath พบว่าค่ามัธยฐานของอัตราการเจ็บป่วยตลอดชีวิต (median lifetime morbid risk) ของโรคจิตเภทเท่ากับ 7.2 ต่อประชากร 1,000 คน โดยผู้ป่วยโรคจิตเภทจะมีอัตราการตายเพิ่มเป็น 2-3 เท่า ค่ามัธยฐานของอัตราการตาย (median standardized mortality ratio) เท่ากับ 2.6 เมื่อเทียบกับสาเหตุการตายทั้งหมด¹⁵ สอดคล้องกับข้อมูลก่อนหน้านี้ที่พบว่าผู้ป่วยโรคจิตเภทมีความเสี่ยงเพิ่มอัตราตายมากกว่าประชากรทั่วไปจากสาเหตุทางตรงและทางอ้อมโดยมีอายุที่คาดหวัง (life expectancy) ประมาณ 25 ปี และอายุของผู้ป่วยจะลดลงประมาณ 10 ปี¹⁶ โดยการศึกษา GBD1990 และ GBD2000 ใช้ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ของการเสียชีวิตจากโรค (relative risk of mortality; RRM) เท่ากับ 1.1³

ส่วนในประเทศไทยยังไม่พบว่ามีการศึกษาเกี่ยวกับค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์นี้

ค่าถ่วงน้ำหนักของภาวะบกพร่องทางสุขภาพ

การศึกษา GBD1990 ใช้ค่าถ่วงน้ำหนักตามระดับการรักษาโดยแบ่งเป็นโรคจิตเภทที่ไม่ได้รักษาและได้รับการรักษา เท่ากับ 0.627 และ 0.351 ตามลำดับ สำหรับอาการช่วงไม่ได้รักษามักมีอาการบวมเป็นอาการเด่น ส่วนช่วงได้รับการรักษามักมีอาการลบเป็นอาการเด่น³

การศึกษา GBD2000 ใช้การประมาณค่าถ่วงน้ำหนักของภาวะบกพร่องทางสุขภาพ โดยเป็นการให้ความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญใน 22 ภาวะสุขภาพที่เกี่ยวข้องกับ disability ให้การประเมินน้ำหนักของภาวะบกพร่องทางสุขภาพจากเล็กน้อยไปถึงรุนแรงได้ 7 ระดับ โดยค่าถ่วงน้ำหนักของภาวะบกพร่องทางสุขภาพ จะอยู่ระหว่าง 0 คือ สุขภาพสมบูรณ์ (perfect health) จนถึง 1 เทียบเท่ากับการตาย (equivalent to death)¹⁷ พบว่าช่วงอาการโรคจิตกำเริบมีความรุนแรงที่ระดับสูงสุด คือ ระดับ 7 และมีค่าถ่วงน้ำหนักของภาวะบกพร่องทางสุขภาพ 0.7-1.0 เทียบเท่าโรคสมองเสื่อม ปวดหัวไมเกรนขั้นรุนแรงและการอัมพาตทั้งแขนขาและลำตัว และการศึกษา GBD2010 พบค่าถ่วงน้ำหนักของภาวะบกพร่องทางสุขภาพ สำหรับโรคจิตเภทระยะเฉียบพลัน 0.756 (0.571-0.894) และระยะหลงเหลือ 0.576 (0.399-0.756)

สำหรับประเทศไทยยังไม่พบว่ามีการศึกษาเกี่ยวกับค่าถ่วงน้ำหนักของภาวะบกพร่องทางสุขภาพ

วิจารณ์

ความชุกของโรค

จากการเปรียบเทียบผลการศึกษาค้นคว้าในประเทศกับผลการสำรวจระดับชาติวิทยาสุขภาพจิตของคนไทยระดับชาติ ในปี พ.ศ. 2556 พบว่ามีความแตกต่างกัน และความชุกโรคจิตเภทมีแนวโน้มคงที่หรือเพิ่มขึ้นเล็กน้อย โดยประเทศในแถบเอเชียพบความชุกน้อยกว่าประเทศในแถบซีกโลกตะวันตกและเพศชายพบมากกว่าเพศหญิง ปัจจัยด้านระเบียบวิธีวิจัยที่มีผลต่อความชุก ได้แก่ พื้นที่ทำการศึกษาระยะเวลาที่ใช้ประเมิน การประมาณความชุกโดยปรับช่วงอายุ (age-adjusted estimates) พบค่าความชุกมากกว่าไม่ปรับช่วงอายุ (crude estimates) ร้อยละ 17-138 การใช้เกณฑ์วินิจฉัยโรคจิตเภทที่กว้างเป็นกลุ่มโรคจิตเภท (schizophrenia spectrum disorders) ซึ่งรวมโรคจิตชนิดอื่น ๆ ที่มีอาการคล้ายโรคจิตเภทเข้าไปด้วย ทำให้ค่าความชุกเพิ่มขึ้นกว่าวินิจฉัยแยกเฉพาะโรคจิตเภทร้อยละ 18-90 นอกจากนี้ปัจจัยด้านประชากรที่สัมพันธ์กับความชุกของโรค ได้แก่ เพศ การเป็นผู้อพยพ การอาศัยในเขตเมือง การไม่มีศาสนา เศรษฐฐานะและละติจูดที่อยู่อาศัย¹³ ปัจจัยสำคัญที่สุด คือ เครื่องมือที่ใช้หาค่าความชุกต้องใกล้เคียงหรือพัฒนาจากการตรวจตามวิธีมาตรฐาน (gold standard) คือ ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยโรคของ DSM (diagnostic and statistical manual of mental disorders) หรือ ICD (international classification of diseases) จะให้ค่าที่ใกล้เคียงความเป็นจริงมากที่สุด การสำรวจระดับชาติวิทยาสุขภาพจิตคนไทยแต่ละครั้งใช้เครื่องมือสำรวจที่แตกต่างกันจึงได้ค่าความชุกที่แตกต่างกัน เช่น ครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ. 2541 ใช้เครื่องมือ DSM-IV และวินิจฉัยเป็นโรคจิตเภท พบความชุก

ชั่วชีวิตโรคจิตเภทร้อยละ 1.7 ปี ครั้งที่สองในปี พ.ศ. 2546 และครั้งที่สามในปี พ.ศ. 2551 ใช้เครื่องมือ Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) ฉบับภาษาไทย วินิจฉัยเป็นกลุ่มโรคจิต พบความชุกชั่วชีวิตของกลุ่มโรคจิตปี พ.ศ. 2546 ร้อยละ 1.2 และความชุกชั่วชีวิตของกลุ่มโรคจิตปี พ.ศ. 2551 ร้อยละ 0.8 และปี พ.ศ. 2556 ครั้งล่าสุดใช้เครื่องมือ WMH-CIDI 3.018 ซึ่งเป็นแบบสัมภาษณ์ที่มีโครงสร้างในการวินิจฉัยโรคจิตเวชที่มีความเที่ยงตรงสูง สามารถวินิจฉัยความเจ็บป่วยในช่วง 12 เดือนที่ผ่านมาและความเจ็บป่วยตลอดชั่วชีวิต และยังมีข้อคำถามในการประเมินความรุนแรงของโรค การรักษาที่ผ่านมา ปัจจัยเสี่ยงและผลที่ตามมา เครื่องมือนี้พัฒนาต่อมาจาก WHO-CIDI ได้ค่าความชุกชั่วชีวิตของกลุ่มโรคจิตเป็นร้อยละ 1.1 และได้สัมภาษณ์ผู้ป่วยกลุ่มเดิมซ้ำด้วยเครื่องมือ M.I.N.I.-schizophrenia พบความชุกชั่วชีวิตของโรคจิตเภทเท่ากับร้อยละ 0.7 และความชุกปัจจุบัน (1 เดือนที่ผ่านมา) ร้อยละ 0.67 ดังนั้นความชุกของโรคจิตเภทในปี พ.ศ. 2556 จึงน่าจะใกล้เคียงความเป็นจริงของประเทศไทยมากที่สุดและมีแนวโน้มคงที่หรือลดลงเล็กน้อย

ด้วยเหตุผลนี้เอง จึงควรใช้ค่าความชุกการสำรวจระดับชาติวิทยาสุขภาพจิตในปี พ.ศ. 2556 เพื่อคำนวณภาระโรคจิตเภทของประเทศไทย

สัดส่วนของระดับความรุนแรงของโรค

การแบ่งระดับความรุนแรงตามระยะของโรคเป็นระยะเฉียบพลันและระยะหลงเหลือซึ่งใช้ใน GBD ปัจจุบัน ไม่ครอบคลุมความรุนแรงของโรคจิตเภททั้งหมด เนื่องจากโรคจิตเภทมีการกำเริบ

หรือกลับเป็นซ้ำได้เป็นช่วงๆ เมื่อกำเริบหรือกลับเป็นซ้ำหลังการรักษาทำให้มีความผิดปกติโดยเฉพาะความบกพร่องทางด้านการรู้คิด (cognitive) ซึ่งเป็นปัจจัยทำให้ระดับความรุนแรงของโรคจิตเภทเพิ่มมากขึ้น อย่างไรก็ตามอาจใช้เทียบเคียงค่าความชุกปัจจุบันคือช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา (ร้อยละ 0.6) ใกล้เคียงกับช่วงระยะอาการเฉียบพลัน ความชุกชั่วชีวิต (ร้อยละ 0.7) เทียบเคียงใกล้กับช่วงระยะหลงเหลือ ซึ่งการแบ่งดังกล่าวมีข้อจำกัดตรงความชัดเจนของความรุนแรงของโรคในกลุ่มที่รักษา มีความแตกต่างกันในแต่ละพื้นที่และปัจจุบันมีการเข้าถึงการรักษามากขึ้น การแบ่งระดับความรุนแรงของโรคดังกล่าวในประเทศไทยที่อัตราเข้าถึงการรักษาโรคจิตเภทเพิ่มจากร้อยละ 10 เป็นเกือบร้อยละ 50 ในปี พ.ศ. 2557¹⁹ อาจคลาดเคลื่อนจากความเป็นจริง ดังนั้นจึงควรวิจัยเพิ่มเติมในประเด็นนี้เพื่อให้ได้ข้อมูลที่เหมาะสมกับประเทศไทยมากที่สุด

อายุที่เริ่มมีภาวะบกพร่องทางสุขภาพ

การศึกษาทั้งหมดเริ่มนับอายุที่เริ่มมีภาวะบกพร่องทางสุขภาพตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคจิตเภท ซึ่งพบว่าช่วงอายุ 20-24 ปี เป็นช่วงอายุที่เริ่มมีภาวะบกพร่องทางสุขภาพ แต่ข้อมูลปัจจุบันสนับสนุนว่าภาวะบกพร่องทางสุขภาพของโรคจิตเภทเริ่มตั้งแต่ระยะอาการนำ (prodromal phase) ซึ่งจะมีการเปลี่ยนแปลงแบบค่อยเป็นค่อยไป มีปัญหาในด้านหน้าที่ความรับผิดชอบหรือด้านสัมพันธภาพ การเรียนหรือการทำงาน การเข้าสังคม ละเลยเรื่องสุขอนามัย และบางรายสามารถพบอาการทางจิตแบบไม่จำเพาะ (non-specific psychotic symptom) ได้เป็นครั้งคราว ซึ่งในช่วงระยะดังกล่าวมักมีการบกพร่องด้านการ

รู้คิด (cognitive) ไปแล้ว โดยภาวะบกพร่องพบว่าอยู่กึ่งกลางระหว่างประชากรทั่วไปและผู้ป่วยโรคจิตเภทครั้งแรก²⁰ และมีการศึกษามากขึ้นเกี่ยวกับการป่วยก่อนอายุ 18 ปี (early onset of schizophrenia) รวมทั้งการป่วยในเด็กก่อนอายุ 13 ปี (childhood onset) ซึ่งบ่งถึงหลักฐานที่เพิ่มความลึกลับของการถ่ายทอดทางพันธุกรรมและความผิดปกติของพัฒนาการสมองหลายส่วนในโรคจิตเภทมากขึ้น¹⁰ ดังนั้นอายุที่เริ่มมีภาวะบกพร่องทางสุขภาพมีแนวโน้มลดลงในการศึกษา GBD ครั้งต่อไป แต่เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลของการศึกษาเรื่องนี้ในประเทศไทย จึงควรใช้ค่าตามการศึกษาของต่างประเทศและควรวิจัยเพิ่มเติมในประเด็นนี้เพื่อให้ได้ข้อมูลที่เหมาะสมกับประเทศไทยมากที่สุด

ระยะเวลาที่มีภาวะบกพร่องทางสุขภาพ

ระยะเวลาที่มีภาวะบกพร่องทางสุขภาพที่แม่นยำเป็นผลมาจากกระบวนการหายจากโรคที่ถูกต้องเกณฑ์สำหรับระบุว่าผู้ป่วยหายจากโรคประกอบด้วย 1) ไม่มีหรือมีอาการหลักในระดับต่ำ และ 2) ระยะเวลาไม่มีอาการหรือมีอาการหลักในระดับต่ำต้องยาวนานต่อเนื่อง 6 เดือน²¹ พบว่าภายในระยะเวลา 5-10 ปี หลังจากผู้ป่วยโรคจิตเภทรักษาแบบผู้ป่วยในครั้งแรกมีเพียงร้อยละ 10-20 เท่านั้นที่ให้ผลลัพธ์ที่ดี¹⁰ แม้ว่าลักษณะโรคจิตเภทที่ผ่านมาข้อมูลบ่งชี้ว่ามีความเรื้อรัง แต่การศึกษาโดยการติดตามผู้ป่วยโรคจิตเภทระยะหลังในช่วง 30 ปีที่ผ่านมา พบว่ามีแนวโน้มอัตราตอบสนองการรักษาดีขึ้นและพ้นจากการเจ็บป่วยได้มากขึ้นจากร้อยละ 10 ที่ระยะเวลา 2 ปีครึ่ง เป็นร้อยละ 17 ที่ระยะเวลา 5 ปี และร้อยละ 60 ที่ระยะเวลา 32 ปี ซึ่งปัจจัยด้านดีทำนาย

ระยะเวลาพร้อมสุขภาพที่ลดลง ได้แก่ ผู้ป่วยเพศหญิง ระยะเวลาป่วยเฉียบพลัน การมีสถานภาพแต่งงาน หรืออาศัยอยู่กับคู่ชีวิต การมีเครือข่ายสนับสนุนทางจิตใจ⁶ อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลนี้ในประเทศไทย จึงควรใช้ค่าตามการศึกษาของต่างประเทศและควรวิจัยเพิ่มเติมในประเด็นนี้เพื่อได้ข้อมูลที่เหมาะสมกับประเทศไทยมากที่สุด

จำนวนครั้งของการป่วยในชีวิตและอัตราการหาย

พบว่าโรคจิตเภทส่วนหนึ่งมีความเรื้อรัง โดยร้อยละ 40-60 ยังคงมีอาการรบกวนชีวิตอย่างชัดเจน ร้อยละ 20-30 คงมีอาการปานกลาง และร้อยละ 20-30 ของผู้ป่วยโรคจิตเภทสามารถหายเป็นปกติ (full remission) แต่จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าอัตราการหายในประเทศกำลังพัฒนาลับสูงกว่าประเทศพัฒนาแล้ว อาจอธิบายจากลักษณะความแตกต่างทางพันธุกรรม ระบบสนับสนุนทางสังคม และการอยู่เป็นเครือข่ายเครือญาติในประเทศกำลังพัฒนาที่มีมากกว่าประเทศที่พัฒนาแล้ว^{6,22} หรือมาจากวิธีระบุเกณฑ์การหายในประเทศกำลังพัฒนาอาจไม่เที่ยงตรง Remission in Schizophrenia Working Group ได้พยายามสร้างเกณฑ์การหาย ในการบ่งชี้ว่าผู้ป่วยโรคจิตเภทหายจากโรคโดยใช้เครื่องมือวัด ได้แก่ Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS), Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS), Positive and Negative Syndrome Scale และ Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)²³ และพิจารณาเรื่องการฟื้นคืนกลับ (recovery) เป็นปัจจัยสำคัญร่วมด้วย ซึ่งต้องการเกณฑ์วินิจฉัยที่ซับซ้อนมากกว่าอัตราการหายในแบบเดิม

การป่วยซ้ำแต่ละครั้งมีผลต่ออัตราการหาย จำนวนครั้งของการป่วยตลอดชีวิต และระยะเวลาที่มีภาวะบกพร่องทางสุขภาพที่มากขึ้น อัตราการหายมีความแตกต่างกันกับปัจจัยการได้รับการรักษาที่มีผลจากปัจจัยทั้งทางชีววิทยาและจิตสังคมของประชากร ข้อมูลจากต่างประเทศเกี่ยวกับเรื่องความเสี่ยงและรูปแบบการป่วยมีมากกว่าข้อมูลจำนวนครั้งการป่วยในชีวิต อย่างไรก็ตามยังไม่พบการศึกษาในประเทศไทยที่ได้ศึกษาเกี่ยวกับเรื่องนี้จึงควรใช้ค่าตามการศึกษาของต่างประเทศและควรวิจัยเพิ่มเติมในประเด็นนี้เพื่อได้ข้อมูลที่เหมาะสมกับประเทศไทยมากที่สุด

ความเสี่ยงสัมพัทธ์ของการเสียชีวิตจากโรค

มีข้อสังเกตว่า คำนี้นั้นต่างประเทศ ศึกษาโดยใช้ข้อมูลย้อนหลังไปถึงปี ค.ศ. 1990 แต่เนื่องจากคุณภาพของระบบบริการ ประสิทธิภาพการรักษา รวมถึงการใช้ยาที่เปลี่ยนไปใช้ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ (SDA; serotonin-dopamine antagonists) กันมากขึ้น โดยเฉพาะหลังปี ค.ศ. 2000 แม้แต่ในประเทศไทยก็ตาม ซึ่งส่งผลต่อภาวะ metabolic syndrome ของผู้ป่วยโรคจิตเภทไทยที่เปลี่ยนไป²⁴ สัมพันธ์กับอัตราการตายในผู้ป่วย ยังไม่พบการศึกษาในประเทศไทยที่ทำการศึกษาเกี่ยวกับค่านี้นมาก่อน จึงควรวิจัยเพิ่มเติมในประเด็นนี้เพื่อได้ข้อมูลที่เหมาะสมกับประเทศไทยมากที่สุด

ค่าถ่วงน้ำหนักของภาวะบกพร่องทางสุขภาพ

การใช้ค่าถ่วงน้ำหนักของภาวะบกพร่องทางสุขภาพในต่างประเทศมีการปรับเกณฑ์ให้เหมาะสม

ตามการรักษาที่เปลี่ยนแปลง แต่ยังคงยึดตาม GBD เป็นหลัก และยังไม่พบการศึกษาเรื่องนี้ในประเทศไทยที่ จึงควรวิจัยเพิ่มเติมในประเด็นนี้ต่อไป

สรุป

การทบทวนตัววัดทางระบาดวิทยาที่เหมาะสมในการหาภาระโรคจิตเภท พบว่าในประเทศไทยใช้โปรแกรม DISMOD โดยอ้างอิงตัววัดทางระบาดวิทยาจาก GBD เป็นส่วนใหญ่ ซึ่งหลายค่ามีความแตกต่างกันอันเนื่องมาจากบริบทของยุคสมัย สังคม และวัฒนธรรมที่ต่างกัน ตัววัดเรื่องอายุที่เริ่มมีภาวะบกพร่องทางสุขภาพ อัตราการหาย ระยะเวลาที่มีภาวะบกพร่องทางสุขภาพ สัมพันธ์กับประสิทธิภาพการรักษาและระบบบริการสุขภาพในแต่ละภูมิภาค จึงควรใช้ตัววัดที่เป็นผลการศึกษาจากประเทศไทยให้มากที่สุดเท่าที่จะทำได้ เพื่อให้เกิดความเหมาะสมกับบริบทของประเทศไทยและสามารถกำหนดขนาดปัญหาที่จะนำไปใช้สำหรับการวางแผนนโยบายต่อไปในการศึกษาภาระโรคครั้งต่อไปควรใช้ค่าความชุกของคนไทยจากการสำรวจภาวะสุขภาพจิต ปี พ.ศ. 2556 และควรหาตัววัดทางระบาดวิทยาที่ยังไม่มีการศึกษาในประเทศไทย ได้แก่ จำนวนครั้งของการป่วยในช่วงชีวิต ความรุนแรงของโรค อัตราการหาย ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ของการเสียชีวิตจากโรคและค่าถ่วงน้ำหนักของภาวะบกพร่องทางสุขภาพเพื่อใช้ในการคำนวณภาระโรคที่เหมาะสมกับบริบทในประเทศไทยต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับทุนสนับสนุนจากแผนงานการพัฒนาดัชนีภาวะทางสุขภาพเพื่อการพัฒนานโยบาย มูลนิธิเพื่อการพัฒนาสุขภาพระหว่างประเทศ

ความรู้เดิม: ที่ผ่านมามีประเทศไทยมีการประเมินค่าภาระโรคจิตเภทด้วยโปรแกรม DISMOD แต่ส่วนใหญ่ใช้ตัววัดทางระบาดวิทยาตามการศึกษาในต่างประเทศ

ความรู้ใหม่: ตัววัดที่เหมาะสมของไทย คือ ความชุกที่ได้จากการสำรวจภาวะสุขภาพจิตของคนไทย พ.ศ. 2556

ประโยชน์ที่จะนำไปใช้: ควรวิจัยเพิ่มเติมเพื่อหาตัววัดอื่นๆ ของไทย ได้แก่ อายุที่เริ่มป่วย ระยะเวลาที่ป่วย อัตราการกำเริบและหาย และค่าถ่วงน้ำหนักของภาวะบกพร่องทางสุขภาพ

เอกสารอ้างอิง

1. Mathers CD, Stein C, Ma Fat D, Rao C, Inoue M, Tomijima N, et al. Global burden of disease 2000: Version 2 methods and results. Geneva: World Health Organization; 2002.
2. McFarlane WR. Prevention of the first episode of psychosis. Psychiatr Clin North Am 2011;34:95-107.
3. Ayuso-Mateos JL. Global burden of schizophrenia in the year 2000-version 1 estimates. Geneva: World Health Organization; 2002.
4. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J, Baxter AJ, Ferrari AJ, Erskine HE, et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the global burden of disease study 2010. Lancet 2013;382:1575-86.

5. Burden of disease Thailand working group. Disability – adjusted life years (DALYs) 2014. Nonthaburi: International Health Policy Program, Ministry of Public Health; 2017. (in Thai)
6. Jablensky A. Epidemiology of schizophrenia: the global burden of disease and disability. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2000;6:274-85.
7. Kittirattanapaiboon P, Tantirangsee N, Chutha W, Tanaree A, Kwansanit P, Assanangkornchai S. Prevalence of mental disorders and mental health problems: Thai national mental health survey 2013. *Journal of Mental Health of Thailand* 2017;25:1–19. (in Thai)
8. Whiteford HA, Ferrari AJ, Degenhardt L, Feigin V, Vos T. The global burden of mental, neurological and substance use disorders: an analysis from the global burden of disease study 2010. *PLoS ONE* 2015;10:e0116820.
9. Phanthunane P, Vos Theo, Whiteford H, Bertram M, Udomratn P. Schizophrenia in Thailand: prevalence and burden of disease. *Popul Health Metr* 2010;8:24. doi:10.1186/1478-7954-8-24.
10. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral sciences/clinical psychiatry. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
11. Buoli M, Caldiroli A, Panza G, Altamura AC. Prominent clinical dimension, duration of illness and treatment response in schizophrenia: a naturalistic study. *Psychiatry Investig* 2012;9:354-60. doi: 10.4306/pi.2012.9.4.354.
12. Saha S, Barendregt JJ, Vos T, Whiteford H, McGrath J. Modelling disease frequency measures in schizophrenia epidemiology. *Schizophr Res* 2008;1:246-54.
13. AlAqeel B, Margolese HC. Remission in schizophrenia: critical and systematic review. *Harv Rev Psychiatry* 2013;6:281-97.
14. Robinson D, Woerner MG, Alvir JM, Bilder R, Goldman R, Geisler S, et al. Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999;3:241-7.
15. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev* 2008;1:67-76.
16. Hartz SM, Pato CN, Medeiros H, Cavazos-Rehg P, Sobell JL, Knowles JA, et al. Comorbidity of severe psychotic disorders with measures of substance use. *JAMA Psychiatry* 2014;3:248–54.
17. Murray CJ, Lopez AD. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge: Harvard University Press; 1996.
18. Kessler RC, Ustun TB. The World Mental Health (WMH) survey initiative version of the World Health Organization (WHO) Composite International Diagnostic Interview (CIDI). *Int J Methods Psychiatr Res* 2004;13:93-121.
19. Suraaronsamrit B, Panyayong B. The development of mental health and psychiatric service in health areas. *Journal of Mental Health of Thailand* 2014;3:142-56. (in Thai)
20. Simon AE, Cattapan-Ludewig K, Zmilacher S, Arbach D, Gruber K, Dvorsky DN, et al. Cognitive functioning in the schizophrenia prodrome. *Schizophr Bull* 2007;3:761-71.
21. De Hert M, van Winkel R, Wampers M, Kane J, van Os J, Peuskens J. Remission criteria for schizophrenia: evaluation in a large naturalistic cohort. *Schizophr Res* 2007;1:68-73.
22. World Health Organization (WHO). Schizophrenia: an international follow-up study. Chichester: Wiley; 1979.
23. Andreasen NC, Carpenter Jr WT, Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry* 2005;3:441-9.
24. Srisurapanont M, Likhitsathian S, Boonyanaruthee V, Charnsilp C, Jarusuraisin N. Metabolic syndrome in Thai schizophrenic patients: a naturalistic one-year follow-up study. *BMC Psychiatry* 2007;1:14.