

นิพนธ์ต้นฉบับ

ภาวะติดนิโคตินกับอาการทางจิตในผู้ป่วยจิตเภท

วันรับ : 12 มิถุนายน 2562

วันแก้ไข : 8 สิงหาคม 2562

วันตอบรับ : 2 กันยายน 2562

ณัฐ ไกรภัสสรพงษ์, พ.บ.

สถาบันกัลยาณ์ราชนครินทร์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุกของภาวะติดนิโคตินในผู้ป่วยจิตเภท ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะติดนิโคตินกับระดับความรุนแรงของอาการทางจิต และปัจจัยที่เกี่ยวข้อง

วิธีการ: เป็นการศึกษาภาคตัดขวาง ณ แผนกผู้ป่วยนอก สถาบันกัลยาณ์ราชนครินทร์ เดือนธันวาคม 2561 ถึงมีนาคม 2562 กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยโรคจิตเภท 193 ราย ประเมินระดับความรุนแรงของอาการทางจิต โดยใช้ Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) ฉบับภาษาไทย กลุ่มที่มีภาวะติดนิโคตินได้รับการประเมินระดับความรุนแรงของภาวะติดนิโคติน โดยใช้ Fagerstrom Test of Nicotine Dependence (FTND) ฉบับภาษาไทย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา Chi-square test, unpaired t-test และ Mann-Whitney U test

ผล: ความชุกของภาวะติดนิโคตินในผู้ป่วยจิตเภทเท่ากับร้อยละ 34.2 (95% CI 27.54-41.36) ค่าเฉลี่ย FTND เท่ากับ 4.53 (SD=2.08) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะติดนิโคติน (p -value ≤ 0.05) ได้แก่ เพศชาย อายุที่น้อยกว่าระดับการศึกษาต่ำกว่าปริญญาตรี การมีอาชีพ การใช้สารเสพติดอื่น ระดับความรุนแรงของอาการทางจิต การไม่ได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ (ไม่รวม clozapine) เมื่อวิเคราะห์หาค่าตัวแปรพบปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ ระดับความรุนแรงของอาการทางจิตที่มากกว่าทุก 10 คะแนน (OR 2.60, 95% CI 1.87-3.63) อายุที่น้อยกว่าทุก 10 ปี (OR 1.69, 95% CI 1.12-2.56) การมีอาชีพ (OR 5.11, 95% CI 2.11-13.26) และการไม่ได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ (ไม่รวม clozapine) (OR 4.00, 95% CI 1.54-12.50)

สรุป: ผู้ป่วยจิตเภทประมาณหนึ่งในสามพบภาวะติดนิโคตินร่วมด้วย ซึ่งสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของอาการทางจิต อายุ การมีอาชีพ และการไม่ได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ (ไม่รวม clozapine)

คำสำคัญ: ภาวะติดนิโคติน ยาต้านโรคจิต ระดับความรุนแรงของอาการทางจิต โรคจิตเภท

ติดต่อผู้พิมพ์: ณัฐ ไกรภัสสรพงษ์; e-mail: nuthgrai@gmail.com

Original article

Nicotine dependence and psychiatric symptoms in schizophrenic patients

Received : 12 June 2019
Revised : 8 August 2019
Accepted: 2 September 2019

Nuth Graipaspong, M.D.
Galya Rajanagarindra Institute

Abstract

Objectives: To examine prevalence of nicotine dependence in patients with schizophrenia, association between nicotine dependence and severity of psychiatric symptoms in schizophrenia and related factors.

Methods: This cross-sectional study enrolled 193 schizophrenic patients at outpatient unit, Galya Rajanagarindra Institute. Collecting data was proceeded during December 2018 to March 2019. Participants were evaluated with Thai version of Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for severity of psychiatric symptoms and Thai version of Fagerstrom Test of Nicotine Dependence (FTND) for severity of nicotine dependence. Data was analyzed using descriptive statistics, Chi-square test, unpaired t-test and Mann-Whitney U test.

Results: Prevalence of nicotine dependence in schizophrenic patients was 34.2% (95% CI 27.54-41.36). Mean FTND was 4.53 (SD=2.08). Male, younger age, educational level below bachelor's degree, being employed, use of other substances, severity of psychiatric symptoms and not being treated with atypical antipsychotics (except clozapine) were associated with nicotine dependence (p -value ≤ 0.05). Multivariate analysis revealed that the risk factors for nicotine dependence were every 10 points of higher severity of psychiatric symptoms (OR 2.60, 95% CI 1.87-3.63), 10 years younger age (OR 1.69, 95% CI 1.12-2.56), being employed (OR 5.11, 95% CI 2.11-13.26) and not being treated with atypical antipsychotics (except clozapine) (OR 4.00, 95% CI 1.54-12.50).

Conclusion: One-third of schizophrenic patients had nicotine dependence. Related factors were severity of psychiatric symptoms, age, employment status and not being treated with atypical antipsychotics (except clozapine).

Key words: antipsychotics, nicotine dependence, schizophrenia, severity of psychiatric symptoms

Corresponding author: Nuth Graipaspong; e-mail: nuthgrai@gmail.com

บทนำ

ภาวะติดนิโคติน (nicotine dependence) เป็นโรคร่วมที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคจิตเภท (schizophrenia) มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยจิตเภทสูบบุหรี่ร้อยละ 70.0-80.0 และเริ่มสูบก่อนมีอาการทางจิตครั้งแรกหรือก่อนได้รับการรักษาครั้งแรก¹ ผู้ป่วยจิตเภทที่ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยในพบความชุกของการสูบบุหรี่ร้อยละ 71.6 ซึ่งสูงกว่าความชุกในกลุ่มประชากรทั่วไปถึงสามเท่า^{2,3} โดยร้อยละ 35.5 ของผู้ป่วยจิตเภทสูบบุหรี่มากกว่า 20 มวนต่อวัน⁴ ในประเทศไทยพบความชุกของภาวะติดนิโคตินในผู้ป่วยจิตเภทที่ได้รับการรักษาที่แผนกจิตเวชโรงพยาบาลศิริราช ร้อยละ 16.9 ซึ่งสัมพันธ์กับเพศชาย การว่างงาน และการศึกษาค่ำกว่าระดับปริญญาตรี⁵

ในผู้ป่วยจิตเภทเรื้อรัง การสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งของการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular diseases)⁶ สัมพันธ์กับโรคระบบโลหิต (haemopoetic diseases) และโรคระบบทางเดินหายใจ (respiratory diseases)⁷ การสูบบุหรี่อย่างหนักยังทำให้อัตราตายในผู้ป่วยจิตเภทสูงขึ้น^{8,9} โดยที่การสูบบุหรี่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยจิตเภทถึง 4.66 เท่า¹⁰ นอกจากนี้ การสูบบุหรี่ยังเพิ่มเมตาบอลิซึมของยาต้านโรคจิต (antipsychotics) บางชนิด เช่น haloperidol, chlorpromazine, olanzapine และ clozapine โดยเร่งการทำงานของเอนไซม์ cytochrome P450 1A2 ซึ่งมีผลลดระดับยาต้านโรคจิต อาจทำให้ต้องเพิ่มขนาดยาในการรักษา^{8,11}

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการสูบบุหรี่กับผู้ป่วยจิตเภทเรื้อรังในได้วันพบว่า ผู้ป่วยจิตเภทที่สูบบุหรี่มีอัตราการนอนโรงพยาบาล พฤติกรรมฆ่าตัวตาย ความเสี่ยงการฆ่าตัวตาย ผลข้างเคียงจากยา

ต้านโรคจิต ความผิดปกติทางจิต ความหุนหันพลันแล่น อาการซึมเศร้า และอาการวิตกกังวลสูงกว่าผู้ป่วยจิตเภทที่ไม่ได้สูบบุหรี่¹² การศึกษาในสเปนพบว่าผู้ป่วยจิตเภทที่ติดสารนิโคตินระดับสูงมีอาการทางจิตในภาพรวม และอาการด้านบวก (positive symptoms) เช่น ความคิดไม่ปะติดปะต่อ (disorganize) และอาการตื่นเต้นกระวนกระวาย (excitement) รุนแรงกว่าผู้ป่วยจิตเภทที่ไม่ได้สูบบุหรี่¹³ บางการศึกษาพบว่าการสูบบุหรี่สัมพันธ์กับอาการด้านลบ (negative symptoms) และความบกพร่องของสมาธิ การรับรู้ วัน เวลา สถานที่ และการควบคุมแรงผลักดัน (impulse control)¹⁴ นอกจากนี้ การศึกษาในสกอตแลนด์พบว่าผู้ป่วยจิตเภทที่ติดสารนิโคตินระดับต่ำสัมพันธ์กับอาการด้านลบที่รุนแรงกว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยจิตเภทที่ไม่สูบบุหรี่ ส่วนกลุ่มติดสารนิโคตินระดับสูงมีอาการด้านบวกที่รุนแรงกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่¹⁵ อย่างไรก็ตาม การศึกษาในมาเลเซียพบว่าผู้ป่วยจิตเภทที่ติดสารนิโคตินระดับสูงมีอาการด้านลบที่รุนแรงน้อยกว่ากลุ่มไม่สูบบุหรี่¹⁶ การศึกษาจำนวนหนึ่งยังพบว่าการสูบบุหรี่ไม่สัมพันธ์กับอาการทางจิต^{17,18}

การศึกษาความชุกของภาวะติดนิโคตินในผู้ป่วยจิตเภทที่ผ่านมาในประเทศไทยเป็นการศึกษาในโรงพยาบาลที่เป็นโรงเรียนแพทย์ ยังไม่พบการศึกษาในโรงพยาบาลจิตเวช และยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับภาวะติดนิโคตินในผู้ป่วยจิตเภทกับอาการทางจิตด้านบวกและด้านลบในประเทศไทย การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อสำรวจความชุกของภาวะติดนิโคตินในผู้ป่วยจิตเภท รวมทั้งศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะติดนิโคตินกับระดับความรุนแรงของอาการทางจิต และปัจจัยที่เกี่ยวข้อง

วิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาภาคตัดขวาง (cross sectional study) ทำการศึกษา ณ แผนกผู้ป่วยนอก สถาบันกัลยาณ์ราชนครินทร์ ระหว่างเดือนธันวาคม 2561 ถึงมีนาคม 2562 เกณฑ์คัดเข้า ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคจิตเภท (schizophrenia) โดยจิตแพทย์ตามเกณฑ์ของ DSM 5 และมีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป เกณฑ์คัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยมีโรคร่วมทางสมอง (neurological disorders) เช่น ลมชัก (epilepsy) โรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease) และผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคทางจิตเวชอื่น ๆ นอกจากโรคจิตเภทและโรคติดสารเสพติด (substance use disorder)

สูตรที่ใช้คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ ได้แก่

$$n = \frac{Z^2_{(\alpha/2)} P(1-P)}{d^2}$$

n = ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

$Z^2_{(\alpha/2)}$ = ค่าวิกฤตความเชื่อมั่นร้อยละ 95.0 ซึ่งเท่ากับ 1.96

P = สัดส่วนของผู้ป่วยโรคจิตเภทที่สูบบุหรี่พบร้อยละ 16.9⁵

d = ค่าความคลาดเคลื่อนที่จะพบโรค เท่ากับ 0.053 (ค่าความคลาดเคลื่อน 5.3%)

ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่าง (n) = 193 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา ประกอบด้วย

1. แบบสอบถามข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ ระดับการศึกษา การมีอาชีพ ระยะเวลาที่ป่วยเป็นโรคจิตเภท ประวัติการนอนโรงพยาบาลด้วยโรคจิตเภท

ประวัติการรักษาด้วยไฟฟ้า การสูบบุหรี่ การใช้สารเสพติดอื่น ๆ ในช่วง 3 เดือนนี้ และยาต้านโรคจิตที่ได้รับ

2. *Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) ฉบับภาษาไทย*¹⁹ ใช้ประเมินความรุนแรงของอาการทางจิตในผู้ป่วยจิตเภท แบ่งเป็น 3 หัวข้อหลัก ได้แก่ 1) positive scale ประกอบด้วย 7 อาการ ได้แก่ อาการหลงผิด (delusions) ความคิดสับสน (conceptual disorganization) อาการประสาทหลอน (hallucinations) อาการตื่นเต้น กระวนกระวาย (excitement) ความคิดว่าตนมีความสามารถเกินความเป็นจริง (grandiosity) ความรู้สึกระแวงว่ามีคนมุ่งร้าย (suspiciousness/persecution) และความรู้สึกไม่เป็นมิตร (hostility) 2) negative scale ประกอบด้วย 7 อาการ ได้แก่ การแสดงอารมณ์น้อยกว่าปกติ (blunted affect) การแยกตัวทางอารมณ์ (emotional withdraw) มนุษย์สัมพันธ์บกพร่อง (poor rapport), อาการแยกตัวจากสังคม (passive/apathetic social withdraw) มีปัญหาในการใช้ความคิดนามธรรม (difficulty in abstract thinking) กระแสการสนทนาขาดการต่อเนื่องอย่างราบรื่น (lack of spontaneity and lack of conversation) และ การคิดอย่างตายตัว (stereotyped thinking) และ 3) general psychopathology scale ประกอบด้วย อาการ 16 อาการ ได้แก่ ความกังวลเกี่ยวกับอาการทางกาย (somatic concern) อาการวิตกกังวล (anxiety) ความรู้สึกผิด (guilt feeling) ความตึงเครียด (tension) ท่าทางและการเคลื่อนไหวผิดปกติ (mannerism and posturing) อาการซึมเศร้า (depression) การเคลื่อนไหวเชื่องช้า (motor retardation) การไม่ร่วมมือ (uncooperativeness) เนื้อหาความคิดผิดปกติ (unusual thought content) อาการไม่รู้เวลา สถานที่

และบุคลิก (disorientation) อาการสมาธิและความสนใจเสีย (poor attention) การตัดสินใจและการหยั่งรู้ตนเองเสีย (lack of judgment and insight) การไม่สามารถควบคุม ตัดสินใจ หรือริเริ่มสิ่งต่าง ๆ ด้วยตนเอง (disturbance of volition) ความสามารถควบคุมแรงผลักดันไม่ดี (poor impulse control) ความคิดหมกมุ่น (preoccupation) และการหลีกเลี่ยงการเข้าสังคม (active social avoidance) โดยอาการแต่ละข้อให้คะแนนตามความรุนแรงดังนี้ 1 = ไม่มีอาการ 2 = มีอาการขั้นต่ำสุด 3 = มีอาการเล็กน้อย 4 = มีอาการปานกลาง 5 = มีอาการค่อนข้างรุนแรง 6 = มีอาการรุนแรง 7 = มีอาการรุนแรงมาก ผู้วิจัยทำ inter-rater กับจิตแพทย์ที่ได้รับการอบรมการใช้เครื่องมือ โดยใช้กลุ่มตัวอย่าง 30 ราย ได้ค่าสัมประสิทธิ์โคเฮนแคปปา (Cohen's kappa coefficient) เท่ากับ 0.82 ความสอดคล้องอยู่ในระดับเกือบสมบูรณ์ (almost perfect)²⁰

3. *Fagerstrom Test of Nicotine Dependence (FTND) ฉบับภาษาไทย*²¹ เป็นแบบสอบถามใช้วัดระดับความรุนแรงของภาวะติดนิโคตินในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดบุหรี่ในช่วง 3 เดือนนี้ ประกอบด้วยคำถาม 6 ข้อ คะแนนรวม 10 คะแนน แปลผลตามระดับคะแนน ดังนี้ 0-4 ติดนิโคตินต่ำมาก ถึงต่ำ 5 ติดนิโคตินปานกลาง 6-10 ติดนิโคตินสูงถึงสูงมาก

การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้สถิติเชิงพรรณนา หาความชุกของผู้ป่วยจิตเภทที่มีภาวะติดนิโคติน และระดับการติดนิโคตินในกลุ่มผู้ป่วยจิตเภทที่สูบบุหรี่ในช่วง 3 เดือน โดยวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ไม่มีภาวะติดนิโคตินและกลุ่มที่มีภาวะติดนิโคตินกับข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ ระดับการศึกษา การมีอาชีพ

การนอนโรงพยาบาลด้วยโรคจิตเภท การรักษาด้วยไฟฟ้า การใช้สารเสพติด และข้อมูลการได้รับยา ได้แก่ การได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มเก่า (typical antipsychotics) การได้รับยา clozapine และการได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ (atypical antipsychotics) ไม่รวม clozapine ด้วย Chi-square และวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ไม่มีภาวะติดนิโคตินและกลุ่มที่มีภาวะติดนิโคตินกับอายุด้วย unpaired t-test ส่วนระยะเวลาที่มีอาการทางจิต ขนาดยาต้านโรคจิตที่ได้รับเทียบกับ chlorpromazine equivalence²² (มิลลิกรัมต่อวัน) และระดับความรุนแรงของอาการทางจิตด้วย Mann-Whitney U test จากนั้นนำปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติและปัจจัยที่สนใจ ได้แก่ ระดับความรุนแรงของอาการทางจิต อายุ การศึกษา การมีอาชีพ การใช้สารเสพติด การได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มต่าง ๆ มาวิเคราะห์พหุตัวแปร (multivariate analysis) เพื่อหาความสัมพันธ์ และ odds ratio โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} \leq 0.05$

งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สถาบันกัลยาณ์ราชนครินทร์ (COA No. 5-2562) อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการได้รับการอธิบายวัตถุประสงค์ และวิธีการเก็บข้อมูล อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการได้ลงนามยินยอมเข้าร่วมการศึกษาทุกราย

ผล

ผู้ป่วยจิตเภททั้งหมด 193 ราย แบ่งเป็นเพศชาย 120 ราย (ร้อยละ 62.6) และเพศหญิง 73 ราย (ร้อยละ 37.8) ค่ามัธยฐานของขนาดยาต้านโรคจิตที่ได้รับเทียบกับ chlorpromazine equivalence เท่ากับ

600 มิลลิกรัมต่อวัน (IQR 322.5, 1325.0) ผู้ป่วย 114 ราย (ร้อยละ 59.1) ไม่เคยสูบบุหรี่ ผู้ป่วย 13 ราย (ร้อยละ 6.7) เคยสูบบุหรี่ แต่ไม่สูบในช่วง 3 เดือนนี้ ผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ในช่วง 3 เดือนนี้และมีภาวะติดนิโคติน 66 ราย หรือเท่ากับร้อยละ 34.2 (95% CI 27.54-41.36) แยกเป็นความชุกในเพศชายร้อยละ 54.2 (95% CI 44.83-63.30) และในเพศหญิงร้อยละ 1.4 (95% CI 0.03-7.40) ค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่สูบบุหรี่เท่ากับ 16.5 ปี (IQR 8.0, 25.3) จำนวนมวนที่สูบเฉลี่ย 14.64 มวนต่อวัน (SD=8.58 น้อยที่สุด 1 มวนต่อวัน และมากที่สุด 40 มวนต่อวัน) สูบก่อนมีอาการทางจิต 48 ราย (ร้อยละ 24.9) สูบหลังมีอาการทางจิต 18 ราย (ร้อยละ 9.3) กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดนิโคตินมีคะแนนความรุนแรงของการติดนิโคติน (FTND) เฉลี่ย 4.53 (SD=2.08) แบ่งเป็นกลุ่มที่มีภาวะติดนิโคตินต่ำมากถึงต่ำ 32 ราย (ร้อยละ 48.5) กลุ่มที่มีภาวะติดนิโคตินปานกลาง 9 ราย (ร้อยละ 13.6) และกลุ่มที่มีภาวะติดนิโคตินสูงถึงสูงมาก 25 ราย (ร้อยละ 37.9)

กลุ่มที่มีภาวะติดนิโคตินส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 65 ราย (ร้อยละ 98.5) มีอายุเฉลี่ย 40.73 ปี (SD=10.65) ซึ่งน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะติดนิโคตินที่มีอายุเฉลี่ย 46 ปี (SD=10.85) กลุ่มที่มีภาวะติดนิโคตินเป็นผู้ป่วยที่มีอาชีพ 36 ราย (ร้อยละ 54.5) ใช้สารเสพติดอื่น ๆ ในช่วง 3 เดือนนี้ 4 ราย (ร้อยละ 6.1) ได้แก่ สุรา 2 ราย ยาบ้า 1 ราย และกัญชา 1 ราย ส่วนกลุ่มที่ไม่มีภาวะติดนิโคตินใช้สารเสพติด 1 ราย (ร้อยละ 0.8) คือ ดื่มสุรา และยังพบว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะติดนิโคตินได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ (ไม่รวม clozapine) มีจำนวน 60 ราย (ร้อยละ 47.2) มากกว่ากลุ่มที่มีภาวะติดนิโคตินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนระยะเวลาที่มีอาการทางจิต การนอนโรงพยาบาลด้วยโรคจิตเภท การรักษาด้วยไฟฟ้า ขนาดของยาด้านโรคจิตที่ได้รับ การได้รับยาด้านโรคจิตกลุ่มเก่า และการได้รับ clozapine ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลทั่วไป และ ลักษณะทางคลินิก	ไม่มีภาวะติดนิโคติน (n=127)	มีภาวะติดนิโคติน (n=66)	p-value	Odds ratio	95% CI
เพศ					
ชาย	55 (43.3%)	65 (98.5%)	< 0.01	85.09	11.45-
หญิง	72 (56.7%)	1 (1.5%)			625.48
อายุ*	46 (10.85)	40.73 (10.65)			
ระดับการศึกษา					
ต่ำกว่าปริญญาตรี	100 (78.7%)	61 (92.4%)	< 0.01	0.30	
ปริญญาตรีขึ้นไป	27 (21.3%)	5 (7.6%)	0.01		0.11-0.83
การมีอาชีพ					
ไม่มี	75 (59.1%)	30 (45.4%)	0.05	1.73	
มี	52 (40.9%)	36 (54.5%)			0.95-3.15

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป และ ลักษณะทางคลินิก	ไม่มีภาวะติดนิโคติน (n=127)	มีภาวะติดนิโคติน (n=66)	p-value	Odds ratio	95% CI
ระยะเวลาที่มีอาการทางจิต (ปี)**	13 (7, 21)	13.5 (8, 19.25)	0.88		
การนอนโรงพยาบาลด้วย โรคจิตเภท			0.38	1.19	0.61-2.32
ไม่เคย	37 (29.1%)	17 (25.8%)	0.52	1.05	0.50-2.23
เคย	90 (70.9%)	49 (74.2%)			
การรักษาด้วยไฟฟ้า					
ไม่เคย	103 (81.1%)	53 (80.3%)	< 0.05	8.13	0.89-74.27
เคย	24 (18.9%)	13 (19.7%)			
การใช้สารเสพติดอื่น					
ไม่ใช้	126 (99.2%)	62 (93.9%)	0.08		
ใช้	1 (0.8%)	4 (6.1%)	0.25		
ขนาดยาต้านโรคจิต*** (มิลลิกรัมต่อวัน)**	525 (320, 900)	645 (392.5, 1200)		1.37	0.66-2.84
การได้รับยากลุ่มเก่า			0.23	1.37	0.70-2.68
ไม่ได้	32 (25.2%)	13 (19.7%)			
ได้	95 (74.8%)	53 (80.3%)			
การได้รับ clozapine			< 0.05	0.49	0.26-0.91
ไม่ได้	98 (77.2%)	47 (71.2%)			
ได้	29 (22.8%)	19 (28.8%)			
การได้รับยากลุ่มใหม่ (ไม่รวม clozapine)					
ไม่ได้	67 (52.8%)	46 (69.7%)			
ได้	60 (47.2%)	20 (30.3%)			

*Mean (SD), **Median (IQR), ***Chlorpromazine equivalence

ระดับความรุนแรงของอาการทางจิตประเมินโดยใช้ PANSS scores พบว่า กลุ่มที่มีภาวะติดนิโคตินมีคะแนนความรุนแรงของอาการทางจิตสูงกว่ากลุ่มที่

ไม่มีภาวะติดนิโคติน ทั้งใน positive score, negative score, general psychopathology score และ total score อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบระดับความรุนแรงของอาการทางจิต (PANSS score)

PANSS score	ไม่มีภาวะติดยาโคเคน (n=127)	มีภาวะติดยาโคเคน (n=66)	p-value
positive score*	7 (7, 9)	11.5 (7, 16)	< 0.01
negative score*	7 (7, 10)	11 (8, 19)	< 0.01
general psychopathology score*	18 (16, 22)	27 (22.5, 33)	< 0.01
Total score*	33 (30, 40)	49.5 (42.75, 65.25)	< 0.01

*Median, IQR

เมื่อนำตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับภาวะติดยาโคเคนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และตัวแปรที่สนใจ ได้แก่ PANSS total score อายุ ระดับการศึกษา การมีอาชีพ การใช้สารเสพติด การได้รับยากลุ่มเก่า การได้รับ clozapine และการได้รับยาใหม่อื่น ๆ มาวิเคราะห์ถดถอยแบบพหุนาม พบว่า PANSS total score อายุ การมีอาชีพ และการได้รับยาใหม่อื่น ๆ มีความสัมพันธ์กับภาวะติดยาโคเคนอย่างมีนัยสำคัญทาง

สถิติ โดย PANSS total score ที่มากขึ้นทุก 10 คะแนน เพิ่มความเสี่ยง 2.60 เท่า (95% CI 1.87-3.63) อายุ ที่มากขึ้นทุก 10 ปี มีความเสี่ยงน้อยลง 1.69 เท่า (95% CI 1.12-2.56) ส่วนการไม่ได้รับยาต้านโรคจิต กลุ่มใหม่ที่ไม่รวม clozapine เพิ่มความเสี่ยง 4 เท่า (95% CI 1.54-12.50) และการมีอาชีพเพิ่มความเสี่ยง 5.11 เท่า (95% CI 2.11-13.26) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะติดยาโคเคนในผู้ป่วยจิตเภทเมื่อวิเคราะห์พหุตัวแปร

ปัจจัย	Adjusted OR	95% CI	p-value
PANSS total score (10 คะแนน)	2.60	1.87-3.63	<0.01
อายุ (10 ปี)	0.59	0.39-0.89	0.01
การศึกษาปริญญาตรีขึ้นไป	0.43	0.12-1.50	0.19
การมีอาชีพ	5.11	2.11-12.36	<0.01
การใช้สารเสพติด	1.52	0.13-17.19	0.74
การได้รับยาเก่า	1.03	0.35-3.04	0.95
การได้รับ clozapine	0.63	0.24-1.68	0.36
การได้รับยาใหม่ (ไม่รวม clozapine)	0.25	0.08-0.65	<0.01

วิจารณ์

การศึกษานี้พบความชุกของผู้ป่วยจิตเภทที่สูบบุหรี่และมีภาวะติดนิโคตินเท่ากับ ร้อยละ 34.2 ต่ำกว่าความชุกผู้ป่วยจิตเภทที่สูบบุหรี่ในได้หวนอยู่ที่ร้อยละ 65.0¹² สกอตแลนด์อยู่ที่ร้อยละ 53.4¹⁵ และมาเลเซียอยู่ที่ร้อยละ 38.1¹⁶ อาจมีที่มาจากความชุกของภาวะติดนิโคตินในประชากรทั่วไปที่แตกต่างกันในแต่ละประเทศ แต่สูงกว่าความชุกของผู้ป่วยจิตเภทที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกและหอผู้ป่วยในภาควิชาจิตเวชศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราชที่ร้อยละ 16.9⁵ อาจมีที่มาจากบริบททางสังคม วัฒนธรรมและลักษณะกลุ่มประชากรที่เข้าถึงบริการที่แตกต่างกัน ทั้งนี้ พบว่าเพศชายมีภาวะติดนิโคตินมากกว่าเพศหญิง สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา^{4,5,12,15,16} ส่วนปัจจัยอื่น ๆ ได้แก่ อายุ พบว่าอายุที่มากขึ้นเป็นปัจจัยปกป้องของภาวะติดนิโคติน สอดคล้องกับการศึกษาในสกอตแลนด์¹⁵ คาดว่าน่าจะเกิดจากการได้รับข้อมูลความรู้เกี่ยวกับอันตรายจากการสูบบุหรี่ระหว่างการรักษา ทำให้มีภาวะติดนิโคตินน้อยกว่ากลุ่มตัวอย่างที่อายุน้อย ส่วนการมีอาชีพเป็นปัจจัยเสี่ยง ซึ่งต่างจากการศึกษาก่อนหน้าที่พบว่าการทำงานเป็นปัจจัยเสี่ยง⁵ อาจต้องทำการศึกษาต่อไปถึงลักษณะอาชีพและการจ้างงาน ซึ่งอาจพบความชุกของภาวะติดนิโคตินที่แตกต่างกัน หรือเป็นไปได้ว่าเมื่อมีอาชีพ อาจทำให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงบุหรี่ได้มากขึ้น

ระดับความรุนแรงของอาการทางจิตในผู้ป่วยจิตเภท ซึ่งประเมินโดย PANSS พบว่า กลุ่มที่มีภาวะติดนิโคตินมีระดับความรุนแรงที่มีมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะติดนิโคติน ทั้งใน positive score, negative score, general psychopathology score และ total score การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่พบความแตกต่าง

อย่างมีนัยสำคัญในทุกหัวข้อย่อยของแบบประเมิน ทั้งนี้อาจเกิดจากผู้ป่วยจิตเภทใช้นิโคตินเป็น self-medication^{15,23} เนื่องจากพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดโรคจิตเภทที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของสารสื่อประสาท ได้แก่ มีการเพิ่มขึ้นของ dopamine ที่ subcortex ส่งผลให้เกิดอาการด้านบวก แต่ลดลงที่ prefrontal cortex ทำให้เกิดอาการด้านลบและ cognitive symptoms นอกจากนี้ยังมีผลต่อ glutamate และ acetylcholine แต่เพิ่ม GABA ซึ่งมีผลต่อ NMDA receptor ทำให้เกิด cognitive symptoms ส่วนประสาทชีววิทยาของนิโคตินจะส่งผลในทางตรงข้ามคือ เพิ่ม dopamine ที่ prefrontal cortex รวมทั้งเพิ่ม glutamate และ acetylcholine แต่ลด GABA¹¹ มีผลต่ออาการด้านลบและ cognitive symptoms ซึ่งอยู่ใน negative score และ general psychopathology score นอกจากนี้ ผู้ป่วยจิตเภทมีความผิดปกติของ auditory sensory gating ซึ่งถูกควบคุมโดย alpha-7 nicotinic receptor บน chromosome 15q14 ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการหูแว่ว ซึ่งเป็นอาการด้านบวก โดยนิโคตินจะช่วยลดความผิดปกติดังกล่าว^{1,24-26} ดังนั้น ผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของอาการทางจิต จึงมีแนวโน้มสูบบุหรี่และมีภาวะติดนิโคตินมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะติดนิโคติน

การได้รับยาต้านโรคจิตพบว่า ขนาดของยาต้านโรคจิตที่ได้รับต่อวันเทียบเป็น chlorpromazine equivalence พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม สอดคล้องกับการศึกษาในสกอตแลนด์ มาเลเซีย และจีน²⁷ การศึกษานี้พบว่า การได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มเก่า และการได้รับ clozapine ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้าบางการศึกษา

ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ clozapine จะสูบบุหรี่ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับยาต้านโรคจิตอื่น²⁸⁻³⁰ ส่วนการได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่อื่น ๆ นอกจาก clozapine พบว่าเป็นปัจจัยปกป้องสำหรับภาวะติดนิโคติน อาจอธิบายได้จากยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่มีกลไกการออกฤทธิ์เป็น dopamine-serotonin antagonist มีผลเพิ่ม dopamine ที่ prefrontal cortex ซึ่งเป็นกลไกเดียวกับการออกฤทธิ์ของนิโคติน ทั้งนี้มีการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า การได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่มีผลลดและหยุดการสูบบุหรี่^{31,32}

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ เป็นการศึกษาภาคตัดขวาง สามารถบอกความสัมพันธ์กับปัจจัยต่าง ๆ ได้ แต่ไม่สามารถสรุปได้ว่าปัจจัยใดเป็นเหตุปัจจัยใดเป็นผล รวมทั้งไม่สามารถนำเพศมาเป็นปัจจัยวิเคราะห์แบบพหุตัวแปรได้ เนื่องจากกลุ่มที่มีภาวะติดนิโคตินมีเพศหญิงเพียง 1 ราย (ร้อยละ 1.5)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาความชุกของภาวะติดนิโคตินในผู้ป่วยจิตเภท ณ แผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลจิตเวช ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะติดนิโคตินกับระดับความรุนแรงของอาการทางจิตในโรคจิตเภท โดยใช้แบบประเมิน PANSS และ FTND ซึ่งได้รับการประเมินคุณภาพของเครื่องมือรวมทั้งศึกษาปัจจัยที่อาจเกี่ยวข้อง โดยเฉพาะการได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ (ไม่รวม clozapine) ซึ่งอาจเป็นแนวทางในการประเมินภาวะติดนิโคตินในผู้ป่วยจิตเภทที่แผนกผู้ป่วยนอก และการให้การรักษาด้วยยาต่อ

สรุป

ความชุกของภาวะติดนิโคตินในผู้ป่วยจิตเภท ณ แผนกผู้ป่วยนอก สถาบันกัลยาณ์ราชนครินทร์ เท่ากับร้อยละ 34.2 กลุ่มที่มีภาวะติดนิโคตินมีระดับความรุนแรงของอาการทางจิตที่สูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะติดนิโคติน ปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ต่อภาวะติดนิโคตินในผู้ป่วยจิตเภท ได้แก่ อายุที่น้อยกว่า การมีอาชีพ และการไม่ได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ (ไม่รวม clozapine)

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จุฬาลักษณ์ โกมลตรี ที่ช่วยวิเคราะห์ข้อมูลและให้คำแนะนำด้านสถิติ แพทย์หญิงดวงตา ไกรภัสสรพงษ์ ที่ช่วยทำ inter-rater การประเมิน PANSS

หมายเหตุ ผลงานวิชาการเรื่องนี้ได้รับรางวัลจากการตัดสินผลงานนิพนธ์ต้นฉบับ ประเภทผลงานวิชาการระดับชมเชย ในงานประชุมวิชาการสุขภาพจิตนานาชาติ ครั้งที่ 18 ประจำปี 2562 ภายใต้หัวข้อ Mental Health in a Changing World : The New Challenges “โลกเปลี่ยนไป : มิติใหม่สุขภาพจิต” ระหว่างวันที่ 24-26 กรกฎาคม 2562 ณ ศูนย์ประชุมนานาชาติเอ็มเพรส โรงแรมเอ็มเพรส จังหวัดเชียงใหม่

ความรู้เดิม: ผู้ป่วยโรคจิตเภทมีภาวะติดนิโคตินเป็นโรคร่วมที่พบได้บ่อย

ความรู้ใหม่: ผู้ป่วยโรคจิตเภทมากกว่าหนึ่งในสามพบภาวะติดนิโคตินร่วมด้วย โดยมีปัจจัยเสี่ยงได้แก่ ระดับความรุนแรงของอาการทางจิต อายุที่น้อยกว่า การมีอาชีพ และการไม่ได้รับยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ (ไม่รวม clozapine)

ประโยชน์ที่จะนำไปใช้: ผู้ป่วยจิตเภทที่มีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวควรได้รับการเฝ้าระวังภาวะติดนิโคตินใน และการรักษาด้วยยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ (ไม่รวม clozapine) อาจเป็นตัวเลือกหนึ่งเพื่อลดปัจจัยเสี่ยง

เอกสารอ้างอิง

- McEvoy JP, Allen TB. The importance of nicotinic acetylcholine receptors in schizophrenia, bipolar disorder and Tourette's syndrome. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord.* 2002;1:433-42.
 - Ziaaddini H, Kheradmand A, Vahabi M. Prevalence of cigarette smoking in schizophrenic patients compared to other hospital admitted psychiatric patients. *Addict Health.* 2009;1:38-42.
 - Esterberg ML, Compton MT. Smoking behavior in persons with a schizophrenia-spectrum disorder: a qualitative investigation of the transtheoretical model. *Soc Sci Med.* 2005;61:293-303.
 - Salokangas RK, Honkonen T, Stengard E, Koivisto AM, Hietala J. Cigarette smoking in long-term schizophrenia. *Eur Psychiatry.* 2006;21:219-23.
 - ธีรศักดิ์ สาดตรา, กมลเนตร วรรณเสวก, วัลลภ อัจฉริยะสิงห์, จิรภัฏฐ์ธาร ลุยศิริโรจนกุล. ความชุกของภาวะติดสารนิโคตินในผู้ป่วยโรคจิตเภท โรงพยาบาลศิริราช กรุงเทพมหานคร [Prevalence of Nicotine dependence in Schizophrenic patients, Siriraj hospital, Bangkok]. *วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย.* 2560;62:289-98. Thai.
 - Liang Y, Huang J, Tian J, Cao Y, Zhang G, Wang C, et al. The prevalence and risk factors of stroke in patients with chronic schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016;12:1131-4.
 - Lasebikan VO. Tobacco smoking and medical co-morbidities among patients with schizophrenia in a Nigerian clinical setting. *Afr J Med Med Sci.* 2014; 43:315-25.
 - Dervaux A, Laqueille X. Tobacco and schizophrenia: therapeutic aspects. *Encephale.* 2007;33(4 Pt 1):629-32. French.
 - Sagud M, Mihaljevic-Peles A, Muck-Seler D, Pivac N, Vuksan-Cusa B, Brataljenovic T, et al. Smoking and schizophrenia. *Psychiatr Danub.* 2009;21:371-5.
 - Dickerson F, Stallings C, Origoni A, Schroeder J, Khushalani S, Yolken R. Mortality in schizophrenia: clinical and serological predictors. *Schizophr Bull.* 2014;40:796-803.
 - Lucatch AM, Lowe DJE, Clark RC, Kozak K, George TP. Neurobiological determinants of tobacco smoking in Schizophrenia. *Front Psychiatry.* 2018;9:672.
 - Kao YC, Liu YP, Cheng TH, Chou MK. Cigarette smoking in outpatients with chronic schizophrenia in Taiwan: relationships to socio-demographic and clinical characteristics. *Psychiatry Res.* 2011;190(2-3):193-9.
 - Aguilar MC, Gurpegui M, Diaz FJ, de Leon J. Nicotine dependence and symptoms in schizophrenia: naturalistic study of complex interactions. *Br J Psychiatry.* 2005;186:215-21.
 - Patkar AA, Gopalakrishnan R, Lundy A, Leone FT, Certa KM, Weinstein SP. Relationship between tobacco smoking and positive and negative symptoms in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis.* 2002;190:604-10.
 - Krishnadas R, Jauhar S, Telfer S, Shivashankar S, McCreadie RG. Nicotine dependence and illness severity in schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 2012;201: 306-12.
 - Yee A, Bt Nek Mohamed NN, Binti Hashim AH, Loh HS, Harbajan Singh MK, Ng CG, et al. The effect of nicotine dependence on psychopathology in patients with schizophrenia. *Biomed Res Int.* 2015;2015:730291.
- วารสารสุขภาพจิตแห่งประเทศไทย 2562;27(3):171-182.

17. Barnes M, Lawford BR, Burton SC, Heslop KR, Noble EP, Hausdorf K, et al. Smoking and schizophrenia: is symptom profile related to smoking and which antipsychotic medication is of benefit in reducing cigarette use? *Aust N Z J Psychiatry*. 2006;40(6-7): 575-80.
18. Kotov R, Guey LT, Bromet EJ, Schwartz JE. Smoking in schizophrenia: diagnostic specificity, symptom correlates, and illness severity. *Schizophr Bull*. 2010;36:173-81.
19. Nilchaikovit T, Uneanong S, Kessawai D, Thomyangkoon P. The Thai version of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia: criterion validity and interrater reliability. *J Med Assoc Thai*. 2000;83:646-51.
20. Viera AJ, Garrett JM. Understanding interobserver agreement: the kappa statistic. *Fam Med*. 2005;37: 360-3.
21. Klinphon T, Janwantanakul P, Thaveeratitham P. Reliability of the Thai Version of the Fagerstrom Test for Nicotine Dependence. *J Med Assoc Thai*. 2017;100:1130-4.
22. Gardner DM, Murphy AL, O'Donnell H, Centorino F, Baldessarini RJ. International consensus study of antipsychotic dosing. *Am J Psychiatry*. 2010;167: 686-93.
23. Simosky JK, Stevens KE, Freedman R. Nicotinic agonists and psychosis. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord*. 2002;1:149-62.
24. Martin LF, Kem WR, Freedman R. Alpha-7 nicotinic receptor agonists: potential new candidates for the treatment of schizophrenia. *Psychopharmacology (Berl)*. 2004;174:54-64.
25. Martin LF, Freedman R. Schizophrenia and the alpha7 nicotinic acetylcholine receptor. *Int Rev Neurobio*. 2007;78:225-46.
26. Freedman R. alpha7-nicotinic acetylcholine receptor agonists for cognitive enhancement in schizophrenia. *Annu Rev Med*. 2014;65:245-61.
27. Zhang XY, Liang J, Chen DC, Xiu MH, He J, Cheng W, et al. Cigarette smoking in male patients with chronic schizophrenia in a Chinese population: prevalence and relationship to clinical phenotypes. *PLoS One*. 2012;7(2):e30937.
28. Combs DR, Advokat C. Antipsychotic medication and smoking prevalence in acutely hospitalized patients with chronic schizophrenia. *Schizophr Res*. 2000;46 (2-3):129-37.
29. Procyshyn RM, Tse G, Sin O, Flynn S. Concomitant clozapine reduces smoking in patients treated with risperidone. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2002;12: 77-80.
30. Wijesundera H, Hanwella R, de Silva V. Antipsychotic medication and tobacco use among outpatients with schizophrenia: a cross-sectional study. *Ann Gen Psychiatry*. 2014;13(7):1-5.
31. Matthews AM, Wilson VB, Mitchell SH. The role of antipsychotics in smoking and smoking cessation. *CNS drugs*. 2011;25:299-315.
32. George TP, Ziedonis DM, Feingold A, Pepper WT, Satterburg CA, Winkel J, et al. Nicotine transdermal patch and atypical antipsychotic medications for smoking cessation in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2000;157:1835-42.