



ภาวะโปรแลกตินสูง : ภัยเงียบใกล้ตัวผู้ป่วยจิตเวช Hyperprolactinemia : Silent Adverse Effects in Psychiatric Patients

สุรดา จันดีกระยอม พย.ม.*

บทนำ

โรคไม่ติดต่อเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของโลก และองค์การอนามัยโลกคาดการณ์ว่าในปี พ.ศ. 2565 จะมีผู้เสียชีวิตด้วยโรคไม่ติดต่อสูงถึงร้อยละ 73¹ และโรคทางจิตเวช ถือได้ว่าเป็นโรคไม่ติดต่อโรคหนึ่งที่สร้างความเสียหายทางเศรษฐกิจและทางสาธารณสุขได้อย่างมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคจิตเภท ซึ่งเป็นโรคทางจิตเวชที่พบได้บ่อยที่สุด โดยที่ผู้ป่วยทางจิตมีความพร่องในการควบคุมอารมณ์ ความคิด และพฤติกรรมของตนเอง^{2,3}

โรคทางจิตเวช ถือว่าเป็นโรคเรื้อรังที่ต้องใช้ระยะเวลาในการรักษายาวนาน⁴ เป็นโรคที่มีความผิดปกติที่ซับซ้อนเกิดจากหลายสาเหตุ ทั้งสาเหตุทางด้านชีววิทยา จิตสังคม และสิ่งแวดล้อม⁵ การรักษาต้องใช้แบบผสมผสาน ซึ่งประกอบด้วย การใช้ยา จิตบำบัด สังคมและสิ่งแวดล้อมบำบัด ยาที่ใช้ในการรักษาได้แก่ ยาด้านโรคจิต (Antipsychotic drug) เพื่อลดอาการทางจิต ยาด้านโรคจิตที่ใช้กันอยู่มี 2 กลุ่มใหญ่ๆ คือ ยากลุ่มดั้งเดิม (Typical antipsychotic drugs) เช่น Chlorpromazine Haloperidol และ Perphenazine เป็นต้น และยากลุ่มใหม่ (Atypical antipsychotic drugs) เช่น Risperidone Clozapine Quetiapine และ Olanzapine เป็นต้น

ถึงแม้ว่าในปัจจุบันได้มีการพัฒนารูปแบบยา และคิดค้นยาด้านโรคจิตใหม่ๆ ให้มีประสิทธิภาพในการรักษาเพิ่มขึ้น และลดอาการไม่พึงประสงค์ให้น้อยลง แต่การใช้ยาด้านโรคจิตนั้นทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่างๆ ได้ค่อนข้างมาก⁶ ภาวะโปรแลกตินสูง (Hyperprolactinemia) เป็นหนึ่งในภาวะไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากผลข้างเคียงของการบำบัดรักษาด้วยยาทางจิตเวช ภาวะโปรแลกตินสูง เป็นภาวะที่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งปัญหาเกี่ยวกับด้านการเจริญพันธุ์ ปัญหาทางเพศหรือการไร้สมรรถภาพทางเพศ

นอกจากนี้ ยังส่งผลทำให้ความหนาแน่นของมวลกระดูกลดลง เสี่ยงต่อการเกิดกระดูกพรุนและกระดูกแตกหักได้ง่าย รวมถึง การมีภาวะเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม และโรคหัวใจและหลอดเลือดได้^{4,6-9} ภาวะนี้ส่งผลให้เกิดความไร้สมรรถภาพในระยะยาวต่อตัวผู้ป่วยจิตเวชซึ่งถือเป็นภัยเงียบใกล้ตัวผู้ป่วยจิตเวชที่ควรได้รับการให้ความสนใจ

จากหลักฐานเชิงประจักษ์ พบว่า ยาด้านโรคจิตกลุ่มดั้งเดิมทุกตัวและยาด้านโรคจิตกลุ่มใหม่บางตัวสามารถทำให้เกิดภาวะโปรแลกตินสูงได้ ยาด้านโรคจิตกลุ่มเก่าทุกตัวไปยับยั้งการหลั่งโดปามีนในทุกช่องทาง^{4,6-9} เพื่อลดอาการทางบวกของผู้ป่วย ในขณะที่ยาด้านโรคจิตกลุ่มใหม่เลือกจับกับโดปามีนและซีโรโตนินบางตัว จึงทำให้ยาด้านโรคจิตกลุ่มใหม่บางตัวไม่เกิดภาวะโปรแลกตินสูงหรือเกิดน้อย เช่น Clozapine Olanzapine Quetiapine Aripiprazole และ Ziprasidone ซึ่งรู้จักกันในกลุ่มของยาด้านโรคจิตที่ลดโปรแลกติน (Prolactin-sparing antipsychotics) ในขณะที่ยากลุ่มใหม่บางตัว เช่น Amisulpride Paliperidone และ Risperidone ทำให้มีการหลั่งโปรแลกตินมากขึ้น เนื่องจากยาเหล่านี้เพิ่มการหลั่งโปรแลกติน (Prolactin-raising antipsychotics)^{4,6-18} ในผู้ป่วยทางจิตพบความชุกของภาวะโปรแลกตินมากกว่าคนปกติ โดยพบร้อยละ 70-75 ในผู้ป่วยโรคจิตเภท^{8,20} และเพศหญิงที่ได้รับยาริสเพอริโดนพบภาวะโปรแลกตินสูง สูงถึงร้อยละ 88 ในขณะที่ผู้หญิงที่ได้รับยาด้านโรคจิตกลุ่มเก่า พบร้อยละ 47.6²¹ ประกอบกับในปัจจุบันนี้ รัฐบาลได้ตระหนักถึงเจตนารมณ์ของพระราชบัญญัติสุขภาพจิต พ.ศ. 2551 จึงได้สนับสนุนงบประมาณสุขภาพผู้ป่วยจิตเวชในกองทุนหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) โดยการเพิ่มสิทธิประโยชน์ให้ผู้ป่วยจิตเวช และได้รับยาริสเพอริโดนในบัญชียาหลักแห่งชาติ เพื่อแก้ไขปัญหาการเข้าถึงยาของผู้ป่วยโรคจิตเภท

*อาจารย์ สาขาวิชาการพยาบาลสุขภาพจิตและจิตเวช คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม



ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2554 เป็นต้นมา และปัจจุบันนี้องค์การเภสัชกรรมสามารถผลิตยาริสเพอริโดนได้เองเพื่อให้คนไทยเข้าถึงยาจิตเวชได้มากขึ้น จึงทำให้มีการใช้ยาริสเพอริโดนในการรักษาอาการทางจิตอย่างกว้างขวาง แพร่หลาย และเป็นที่นิยมในการใช้รักษาโรคจิต¹¹

จากที่กล่าวมาข้างต้น จะเห็นได้ว่ายารักษาโรคจิตส่วนใหญ่มีแนวโน้มการเกิดภาวะโปรแลกตินสูง อันเป็นสาเหตุของการเกิดปัญหาด้านสุขภาพร่างกายในผู้ป่วยจิตเวชได้ค่อนข้างมากเช่นกัน ซึ่งภัยเงียบจากภาวะโปรแลกตินสูงนี้ได้คุกคามสุขภาพของผู้ป่วยจิตเวชจำนวนมากและเป็นสาเหตุของปัญหาต่างๆที่กล่าวมา ตลอดจนเป็นภาระต่องบประมาณด้านการดูแลสุขภาพของผู้ป่วยจิตเวชที่เพิ่มมากขึ้น ในอนาคตอย่างไรก็ตามจากผลกระทบดังกล่าว กลับพบว่าที่ผ่านมาการให้ความใส่ใจและตระหนักเกี่ยวกับภาวะโปรแลกตินสูงในผู้ป่วยจิตเวชค่อนข้างน้อยและไม่ค่อยได้รับการติดตามอย่างใกล้ชิดและต่อเนื่อง^{4,6-8} บทความนี้ จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอเกี่ยวกับภาวะโปรแลกตินสูง สาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะโปรแลกตินสูง ยาด้านโรคจิตกับภาวะโปรแลกตินสูง ผลที่เกิดขึ้นจากภาวะโปรแลกตินสูง และบทบาทพยาบาลในการดูแล กำกับ และติดตามภาวะโปรแลกตินสูงเพื่อส่งเสริมให้ผู้ป่วยและครอบครัวมีคุณภาพชีวิตที่ดีต่อไป

ภาวะโปรแลกตินสูง

โปรแลกติน (Prolactin) เป็นฮอร์โมน (Polypeptide hormone) ที่สร้างจากต่อมใต้สมองส่วนหน้า ทำหน้าที่กระตุ้นการเจริญเติบโตของเต้านมและต่อมน้ำนมขณะตั้งครรภ์ และมีหน้าที่สำคัญในการเตรียมเต้านมเพื่อการสร้างและหลั่งน้ำนม ฮอร์โมนโปรแลกตินมีส่วนสำคัญในระหว่างการตั้งครรภ์และการให้นมบุตร ระดับของโปรแลกตินเพิ่มขึ้นขณะตั้งครรภ์และภายหลังการคลอดบุตรเพื่อสร้างน้ำนมให้ทารก^{4,8,12-13} โปรแลกตินหลังเป็นจังหวะ (Pulsatory) โดยประมาณ 13-14 Pulse ต่อวัน ซึ่งมีความสัมพันธ์กับช่วงเวลาตามรอบวัน ระดับโปรแลกตินในแต่ละบุคคลจะแตกต่างกันและมีระดับไม่คงที่ มีการเปลี่ยนแปลงได้ตลอดเวลา นอกจากนี้ยังพบว่า การหลังโปรแลกตินมีการเปลี่ยนแปลงไปตามแบบแผนการนอนด้วย โดยระดับสูงสุดอยู่ในช่วงกลางคืนและเริ่มลดลงอย่างช้าๆ หลังจากตื่นนอน การหลังโปรแลกตินเริ่มต้นเมื่อเริ่มนอนหลับ ระดับโปรแลกติน

เพิ่มขึ้นอย่างช้าๆหลังจากการนอนหลับ จะพบระดับการหลังโปรแลกตินสูงสุดเกิดขึ้นระหว่างช่วง Non-rapid-eye-movement sleep (non-REM) ระดับจะลดลงหลังจากตื่นนอน และลดลงถึงจุดต่ำสุดประมาณตอนเที่ยงวัน มีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของระดับโปรแลกติน เช่น ความเครียด การออกกำลังกาย อาหาร^{6-7,13} สำหรับเรื่องกลไกการออกฤทธิ์ของระบบประสาทส่วนกลางและความผิดปกติต่างๆ มีความสำคัญต่อ Estrogen, Testosterone, Opioids, Substance P และสารกระตุ้นภายนอกอีกหลายตัวทำให้โปรแลกตินเพิ่มขึ้น ในขณะที่สารสื่อประสาทบางชนิด เช่น GABA aminobutyric acid (GABA) และ Acetylcholine ยับยั้งการหลังโปรแลกติน ดังนั้น การได้รับยาบางชนิด เช่น ยาด้านโรคจิต ยาด้านซึมเศร้า ยาแก้ไอ อาจทำให้ระดับโปรแลกตินเพิ่มขึ้นได้

ภาวะโปรแลกตินสูงคือ ภาวะที่พบความผิดปกติของระดับโปรแลกตินในกระแสเลือด ซึ่งค่าปกติของระดับโปรแลกตินมีความแตกต่างกันระหว่างเพศชายและเพศหญิง โดยในเพศหญิงมีระดับโปรแลกตินอยู่ระหว่าง 0-25 ng/mL (0-530 mIU/L) และเพศชายมีระดับโปรแลกตินอยู่ระหว่าง 0-20 ng/mL (0-424 mIU/L)^{6,14-15} ภาวะโปรแลกตินสูงสามารถพบได้ในทุกช่วงอายุ อุบัติการณ์พบได้ร้อยละ 0.4-10 ในประชากรปกติทั่วไป โดยพบร้อยละ 5 ในผู้ชายที่เป็นหมันและเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ พบร้อยละ 9 ในผู้หญิงวัยเจริญพันธุ์ที่ไม่มีประจำเดือนและพบร้อยละ 10 ในผู้ชายที่อวัยวะเพศไม่แข็งตัว สำหรับผู้ป่วยทางจิตพบความชุกของภาวะโปรแลกตินสูงมากกว่าคนปกติทั่วไป โดยพบว่าผู้ป่วยจิตเภทพบความชุกสูงถึงร้อยละ 70 ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับขนาดยาและชนิดของยาด้านโรคจิตที่ได้รับ^{6,17}

การที่โปรแลกตินสูงเกิดได้เมื่อมีการทำหน้าที่ผิดปกติของต่อมใต้สมอง เนื้องอกของต่อมใต้สมอง หรือ จากยาบางตัว เช่น ยาด้านโรคจิต⁷ โดยการเพิ่มขึ้นของระดับโปรแลกติน 25-200 ng/mL เกิดขึ้นได้บ่อยมากจากการใช้ยาในการรักษา ไม่ว่าจะเป็น ยาด้านโรคจิต ยาด้านโรคซึมเศร้า และยารักษาอาการทางจิต¹⁶ ซึ่งผลจากยารักษาโรคจิตสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะโปรแลกตินสูงได้มากกว่า ยารักษาโรคซึมเศร้า^{8,15} และถ้าระดับโปรแลกตินในเลือดมากเกิน 200 ng/mL แสดงว่ามีการหลังโปรแลกตินจากเนื้องอกของต่อมใต้สมองจะทำให้ระดับโปรแลกตินเพิ่มขึ้นร้อยละ 30 - 40¹⁷



สาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะโปรแลกตินสูง

โปรแลกตินเป็นฮอร์โมนที่หลั่งจากต่อมใต้สมองส่วนหน้า ซึ่งกำหนดโดยโดปามีน ระดับของโปรแลกตินจะเพิ่มขึ้น ขณะตั้งครรภ์และภายหลังการคลอดบุตรเพื่อสร้างน้ำนม ให้ทารก อย่างไรก็ตาม การเพิ่มขึ้นของระดับโปรแลกติน สามารถเพิ่มขึ้นได้จากหลายสาเหตุทั้งจากปัจจัยทาง ร่างกายและอื่น ๆ ซึ่งสามารถสรุปได้ ดังนี้^{7-8,16}

1. ด้านร่างกาย (Physiological factor) ได้แก่ การตั้งครรภ์ การให้นมบุตร ส่วนการออกกำลังกายอย่างหนัก และการนอนหลับ ถือว่าเป็นสาเหตุชั่วคราวที่ทำให้การหลั่ง โปรแลกตินเพิ่มขึ้น

2. ด้านจิตใจ (psychological factor) ได้แก่ ความเครียด ความทุกข์ทางใจ เช่น วิตกกังวล ซึมเศร้า โกรธ และเกลียดชัง เป็นต้น

3. ด้านพยาธิวิทยา (Pathological factor) ได้แก่ ความผิดปกติของต่อมใต้สมอง เช่น เนื้องอกของต่อมใต้สมอง เนื้องอกของต่อมน้ำนม ความผิดปกติของการเจริญเติบโต ความผิดปกติของต่อมไฮโปทาลามัส เนื้องอกที่คอหอย ด้านหน้า การบวมหรือปวดของต่อมใต้สมอง และก้อนเนื้องอก ของโครงสร้างประสาท

4. ด้านเภสัชวิทยา (Pharmacological factor) ได้แก่ ยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่บางตัว เช่น Risperidone, Amisulpride และยาต้านโรคจิตกลุ่มเก่า ยาต้านโรคซึมเศร้า (Antidepressants; SSRI, Clomipramine) ยาแก้อาเจียน (Antiemetics) ยา รักษาความดันโลหิตสูง (Antihypertensive) ฮอร์โมนเอสโตรเจน (Oestrogens) และยาด้านไวรัส (Protease inhibitors)

5. ด้านอื่นๆ ได้แก่ ไตวายเรื้อรัง ภาวะโปรแลกติน ในเลือดสูงที่เกิดขึ้นเอง (Idiopathic hyperprolactinaemia) ภาวะพร่องไทรอยด์ (Hypothyroidism) ภาวะตับวาย (Hepatic failure) โรคถุงน้ำรังไข่ (PCOS) ฟันและอนุพันธ์ ของฟัน การผ่าตัด การได้รับบาดเจ็บ ูสวัด (herpes Zoster) และ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (Hypoglycemia)

ยาต้านโรคจิตกับภาวะโปรแลกตินสูง

ยาต้านโรคจิตสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะโปรแลกติน ในเลือดสูงได้ (Neuroleptic-induced hyperprolactinemia หรือ NIHP) โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาต้านโรคจิตกลุ่มเก่าทุกตัว ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งโดปามีน (D2 receptor) เพื่อลด อาการทางบวกของผู้ป่วยจิตเวช โดยยาต้านโรคจิตกลุ่มเก่า

ออกฤทธิ์ยับยั้งโดปามีนใน Mesocortical, Nigrostriatal และ Tuberoinfundibular neural pathway ซึ่งมีความสัมพันธ์กับ อาการทางลบ Extrapyramidal side effects (EPS) และการเพิ่มขึ้นของระดับโปรแลกตินในเลือด ยาต้านโรคจิต กลุ่มเก่าสามารถทำให้เกิดภาวะโปรแลกตินสูงได้ทั้งกลุ่ม Phenothiazines (เช่น Chlorpromazine, Thioridazine, Mesoridazine, Trifluoperazine, Fluphenazine, Perphenazine) กลุ่ม Thioxanthenes (เช่น Thiothixene) และกลุ่ม Buterophenones (เช่น Haloperidol)^{1,17} การที่ยา ต้านโรคจิตทำให้ระดับโปรแลกตินเพิ่มขึ้นเพราะยาไปยับยั้ง การหลั่งโดปามีน ใน Tuberoinfundibular neural pathway⁶ ยาต้านโรคจิตกลุ่มเก่ายับยั้งทุกช่องทางของการหลั่งโดปามีน ในสมอง ในขณะที่ยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่เลือกจับกับโดปามีน และซีโรโตนินบางตัว จึงทำให้ยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่บางตัว ไม่เกิดภาวะโปรแลกตินสูง เช่น Clozapine, Olanzapine, Quetiapine และ Aripiprazole ยากลุ่มใหม่บางตัวที่ทำให้ มีการหลั่งโปรแลกตินมากขึ้น ได้แก่ Amisulpride, Paliperidone และ Risperidone ยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ส่วนใหญ่ให้ผลการ รักษาที่มีประสิทธิภาพดีกว่ายาต้านโรคจิตกลุ่มเก่า เช่น มี ประสิทธิภาพในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำ การเพิ่ม คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยให้ดีขึ้น ลดอาการ Extra Pyramidal Symptoms (EPS) และมีศักยภาพในการควบคุมอาการทาง บวกและอาการทางลบได้มากกว่ายากลุ่มดั้งเดิม นอกจากนี้ ชนิดของยาต้านโรคจิตที่ทำให้ระดับโปรแลกตินสูงขึ้นแล้ว ยังขึ้นอยู่กัขนาด ระยะเวลาที่ใช้ยา อายุของผู้ป่วย และเพศ ของผู้ป่วยอีกด้วย¹⁷⁻¹⁸ ยาต้านโรคจิตกระตุ้นให้มีการหลั่ง โปรแลกตินมากขึ้น โดยการไปยับยั้งโดปามีนที่ต่อมใต้สมอง ส่งผลให้ระดับโปรแลกตินในเลือดสูง^{4,6} หากมีการหลั่งสาร โดปามีนจากสมองส่วนไฮโปทาลามัสไปยังต่อมใต้สมอง ส่วนหน้าถูกขัดขวาง เช่น จากก้อนเนื้องอก ยาบางชนิด หรือ การตัดก้านต่อมใต้สมองออกไป ย่อมส่งผลทำให้ระดับโปรแลกติน สูงขึ้น จนเกิดภาวะโปรแลกตินในเลือดสูงได้เช่นกัน¹¹

ผลกระทบจากภาวะโปรแลกตินสูง

ภาวะโปรแลกตินสูง มีผลทั้งทางตรงต่อสมองและผลทาง อ้อมโดยผ่านทางฮอร์โมนเพศ⁹ ภาวะโปรแลกตินสูงจึงมีความ สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของต่อมไร้ท่อด้วย เช่น การ เปลี่ยนแปลงของ Cortisol, Testosterone และ Estrogen เป็นต้น การเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกันโรค และ Growth



hormone^{9,18} และมีหลักฐานเชิงประจักษ์ที่แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะโปรแลกตินสูงกับปัญหาทางสุขภาพทั้งในเพศชายและเพศหญิง ซึ่งสามารถสรุปได้ ดังนี้^{8-9,18}

เพศชาย ผลกระทบโดยตรง ได้แก่ การเกิดเนื้องอกของต่อมใต้สมอง ภาวะเต้านมโตในผู้ชาย (Gynaecomastia) และการมีบุตรยากหรือเป็นหมัน ส่วนผลกระทบทางอ้อม ได้แก่ ปัญหาทางเพศ เช่น ความต้องการทางเพศลดลง การเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ อวัยวะเพศไม่แข็งตัว การร้ออารมณ์ทางเพศลดลง การไม่ถึงจุดสุดยอด (Sexual dysfunction: libido decrease; erectile dysfunction, decrease arousal, orgasmic dysfunction) เป็นต้น การมีความผิดปกติของการเคลื่อนไหวและทำให้เกิด Tardive dyskinesia ความหนาแน่นของมวลกระดูกลดลง กระดูกพรุน หรือหักได้ง่าย การเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดมากขึ้นและการทำหน้าที่ของระบบภูมิคุ้มกันเปลี่ยนแปลง

สำหรับเพศหญิง ผลทางตรง ได้แก่ การเป็นประจำเดือน เช่น ไม่มีการตกไข่, ไม่มีประจำเดือน, ประจำเดือนมาไม่สม่ำเสมอ (Menstrual function: anovulation, amenorrhea, menstrual chaos) นานมไหลออกมาเอง (Gallactorrhoea) และการเกิดเนื้องอกของต่อมใต้สมอง สำหรับผลทางอ้อม ได้แก่ การมีบุตรยาก หรือ การเป็นหมัน ประจำเดือนผิดปกติ เป็นสิว ภาวะมีขนตกในผู้หญิง (Hirsutism) มีความผิดปกติของการเคลื่อนไหวและกล้ามเนื้อ มะเร็งเต้านม และมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก ความหนาแน่นของมวลกระดูกลดลง กระดูกพรุน หรือหักง่ายเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดมากขึ้น และการทำหน้าที่ของระบบภูมิคุ้มกันเปลี่ยนแปลงเช่นกัน^{8-9,18}

บทบาทพยาบาลในการกำกับและติดตามภาวะโปรแลกตินสูง

ปัจจุบันนี้ นิยมใช้ยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาริสเพอริโดนในการรักษาโรคจิตโดยเฉพาะผู้ป่วยโรคจิตเภท ซึ่งเป็นโรคจิตที่พบได้บ่อยที่สุดในบรรดาโรคทางจิตเวชทั้งหมด เพราะยาริสเพอริโดนนี้ถูกบรรจุเข้าไปอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติและองค์การเภสัชกรรมสามารถผลิตยาได้เอง ทำให้ยามีราคาถูกและผู้ป่วยจิตเวชสามารถเข้าถึงยาและใช้ยาที่มีประสิทธิภาพดีกว่าเดิม อย่างไรก็ตาม ยาริสเพอริโดน แม้จะมีประสิทธิภาพในการรักษาดีแต่ก็มีผลข้างเคียงคือภาวะโปรแลกตินสูง แต่จากผลกระทบที่กล่าวมา

พบว่า การตื่นตัวในการเฝ้าระวังและกำกับติดตามเกี่ยวกับภาวะโปรแลกตินสูงยังมีน้อย ดังนั้น บุคลากรทางการแพทย์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งพยาบาลสุขภาพจิตและจิตเวช ถือว่าเป็นบุคคลสำคัญเพราะอยู่ใกล้ชิดกับผู้ป่วยจิตเวชมากที่สุดและมีบทบาทสำคัญยิ่งในการดูแลผู้ป่วยจิตเวชที่ได้รับยาต้านโรคจิต จึงต้องเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดกับผู้ป่วยได้ทั้งในระยะสั้นและระยะยาว โดยเฉพาะอย่างยิ่งปัญหาทางเพศซึ่งเป็นสิ่งที่มองไม่เห็น และถือว่าเป็นเรื่องที่อาย การเข้าใจปัญหาและความอายของผู้ป่วยเกี่ยวกับปัญหาทางเพศจึงเป็นสิ่งสำคัญ พยาบาลสุขภาพจิตและจิตเวช จึงควรมีการเพิ่มความตระหนักและเข้าใจถึงผลกระทบของยาต้านโรคจิตชนิดที่ทำให้เกิดภาวะโปรแลกตินสูง และควรมีคู่มือหรือแนวปฏิบัติที่ชัดเจนเกี่ยวกับการติดตามและประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะโปรแลกตินในเลือดสูง ดังนี้

1. ระยะก่อนรักษาด้วยยาต้านโรคจิต พยาบาล

และทีมสหสาขาวิชาชีพควรมีการประสานความร่วมมือระหว่างกันเกี่ยวกับการเพิ่มความตระหนักและเฝ้าระวังผลของยาต้านโรคจิตที่อาจทำให้ระดับโปรแลกตินสูงได้ ได้แก่

1.1 การซักประวัติและการตรวจร่างกายผู้ป่วย

เกี่ยวกับอาการและอาการแสดงของภาวะโปรแลกตินสูงที่ไม่ได้เกิดจากยาต้านโรคจิต เพื่อแพทย์จะได้เลือกใช้ยาให้เหมาะสมก่อนที่สั่งยาให้ผู้ป่วย โดยควรซักประวัติและตรวจร่างกายเกี่ยวกับประจำเดือน การเข้าสู่วัยสาวช้ากว่าปกติ ปัญหาทางเพศของผู้ป่วย โรคกระดูกและภาวะกระดูกพรุน ระบบหัวใจและหลอดเลือด มะเร็งเต้านม มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก และมะเร็งต่อมลูกหมาก เป็นต้น

1.2 ควรเจาะเลือดหาระดับโปรแลกตินก่อนเริ่ม

การรักษาด้วยยาต้านโรคจิตในผู้ป่วยจิตเวชที่ป่วยครั้งแรก การเจาะเลือดเพื่อตรวจการทำงานของไต ตับ ไทรอยด์ เพื่อแยกแยะปัญหาเกี่ยวกับการหลั่งโปรแลกติน และควรตรวจการตั้งครรภ์ในผู้หญิงที่ป่วยทางจิตที่ยังไม่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านโรคจิตด้วยเพราะภาวะโปรแลกตินสูงทำให้ไม่มีประจำเดือน เพื่อที่แยกจากการไม่มีประจำเดือนเกิดจากภาวะโปรแลกตินสูงหรือตั้งครรภ์

2. ระยะรับการรักษาดด้วยยาต้านโรคจิต

2.1 การตรวจร่างกายและสอบถามถึงอาการและ

อาการแสดงของภาวะโปรแลกตินสูง ควรทำเป็นปกติประจำทุก 3 หรือ 6 เดือน หรือทุกครั้งที่มาพบแพทย์หรือทุกครั้ง que ผู้ป่วยต้องนอนรักษาในโรงพยาบาล ต้องสังเกตและ



เฝ้าระวังเกี่ยวกับอาการและอาการแสดงของภาวะโปรแลกตินสูง ได้แก่ ปริมาณและความผิดปกติของประจำเดือน การคัดตึงเต้านม เต้านมโต น้ำนมไหล ปัญหาทางเพศของผู้ป่วยทั้งเพศชายและเพศหญิง เช่น ความต้องการทางเพศลดลง การไม่ถึงจุดสุดยอด อวัยวะเพศไม่แข็งตัว การหลั่งเร็ว เป็นหมัน และควรมีแบบฟอร์มบันทึกเกี่ยวกับการประเมินภาวะโปรแลกตินสูงที่ชัดเจน รวมทั้งควรมีเครื่องมือวัดปัญหาทางเพศของผู้ป่วยที่ชัดเจน เช่น การใช้แบบสอบถามเกี่ยวกับปัญหาทางเพศ (Psychotropic-Related Sexual Dysfunction Questionnaire (PRSexDQ))¹¹ เป็นต้น นอกจากนี้ควรมีการตรวจหามะเร็งเต้านม มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก และมะเร็งต่อมลูกหมากเป็นประจำทุกปี และควรสอบถามถึงแบบแผนการใช้ชีวิตและการเผชิญปัญหาของผู้ป่วยด้วย

2.2 การติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและการเจาะเลือด ควรมีการเจาะเลือดหาระดับโปรแลกตินอย่างน้อยปีละครั้ง เพื่อเป็นการยืนยันเกี่ยวกับอาการและอาการแสดงของภาวะโปรแลกตินสูง โดยควรเจาะเลือดเพื่อหาระดับโปรแลกตินภายหลังจากการตื่นนอน 1 ชั่วโมงและควรเจาะก่อนการรับประทานยา เพราะยาทำให้เกิดภาวะโปรแลกตินสูงได้ และการหลังโปรแลกตินจะกลับเข้าสู่ระดับปกติภายใน 3 สัปดาห์หลังจากที่หยุดรับประทานยาด้านโรคจิต แต่ระดับยังคงสูงในเวลา 6 เดือนในผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีด¹² นอกจากนี้ ควรเจาะเลือดเพื่อตรวจการทำหน้าที่ของไต ระดับ ไทรอยด์ และตรวจการตั้งครรภ์เป็นระยะอย่างน้อยปีละครั้ง หรือทุกครั้งที่มีผู้ป่วยต้องนอนรักษาในโรงพยาบาล

2.3 การให้ข้อมูลและความรู้ที่ถูกต้อง พยาบาลควรอธิบายและให้ข้อมูลเกี่ยวกับผลข้างเคียงของยาด้านโรคจิต โดยเฉพาะอย่างยิ่งการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะโปรแลกตินสูง เพราะภาวะเกิดขึ้นได้โดยไม่ปรากฏอาการจึงทำให้ไม่ได้รับการรักษาตั้งแต่เริ่มต้น นอกจากนี้ พยาบาลควรแนะนำ สอน หรือให้ความรู้เกี่ยวกับการตรวจหามะเร็งเต้านมด้วยตนเอง อาการแสดงของมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกและมะเร็งต่อมลูกหมากด้วย เพราะการที่ผู้ป่วยและครอบครัวมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคที่เป็น แนวทางการรักษา และผลข้างเคียงของยา ทำให้ผู้ป่วยและครอบครัวร่วมมือในการรักษา และเฝ้าระวังและสังเกตอาการและอาการแสดงของภาวะภาวะโปรแลกตินสูงได้

2.4 การตรวจอื่นๆ ได้แก่ การติดตามน้ำหนักตัว การชั่งน้ำหนัก การวัดความดันโลหิต การตรวจคลื่นหัวใจ และ

การตรวจความหนาแน่นของมวลกระดูก ควรมีการติดตามอย่างสม่ำเสมอและควรตรวจอย่างต่อเนื่องอย่างน้อยปีละครั้ง

2.5 การตรวจสอบปริมาณยาที่ผู้ป่วยได้รับ การประสานงานสหสาขาวิชาชีพโดยเฉพาะแพทย์และเภสัชกรเกี่ยวกับการพิจารณาเปลี่ยนชนิดยาด้านโรคจิตที่เสี่ยงต่อการเกิดภาวะโปรแลกตินในเลือดสูงน้อยกว่า การบริหารจัดการเกี่ยวกับการใช้ยา เช่น การไม่ใช้ยายาวนานเกินไป การเปลี่ยนยากกลุ่มใหม่หรือยาตัวอื่น ๆ ที่มีโอกาสเกิดภาวะโปรแลกตินในเลือดสูงน้อยกว่า เช่น การเปลี่ยนมาใช้ยา Aripiprazole เพราะยาสามารถช่วยลดระดับโปรแลกตินลงได้ หรือการเลือกใช้ยารักษาโรคจิตที่จับกับโดปามีนได้ดีก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่ควรพิจารณา เช่น ยา Bromocriptine ทำให้ระดับโปรแลกตินต่ำ และพบว่าทำให้ค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของกระดูกเพิ่มขึ้น¹⁹ แต่ Bromocriptine ก็มีผลข้างเคียงเช่นกัน คือความดันต่ำขณะเปลี่ยนท่าและมีอาการแสดงเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร และควรระวังเรื่องของการกำเริบของอาการทางจิตด้วย^{8,18}

บทสรุป

ยาด้านโรคจิตทำให้เกิดภาวะโปรแลกตินสูงในผู้ป่วยจิตเวชได้ และการเพิ่มขึ้นของระดับโปรแลกตินมีผลต่อปัญหาทั้งด้านสุขภาพทางกายและสุขภาพจิตของผู้ป่วย ดังนั้น บุคลากรทางสุขภาพ โดยเฉพาะอย่างยิ่งพยาบาลสุขภาพจิตและจิตเวช จำเป็นต้องมีการตื่นตัวและตระหนักเกี่ยวกับภาวะโปรแลกตินสูงในผู้ป่วยจิตเวช ควรมีการคัดกรอง กำกับ และติดตามเกี่ยวกับผลข้างเคียงของยาที่ทำให้เกิดภาวะโปรแลกตินในเลือดสูงอย่างใกล้ชิด โดยการสอบถามและการสังเกตอาการ พฤติกรรม อารมณ์ของผู้ป่วยและครอบครัว และควรมีคู่มือหรือแนวปฏิบัติ ที่ชัดเจนเกี่ยวกับเรื่องนี้ไว้ในแผนการพยาบาล

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผศ.ดร.ชูชาติ วงศ์อนุชิต และ อ.ดร.บุญมี ภู่อานันท์ เป็นอย่างสูง ที่กรุณาให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะในการเขียนบทความวิชาการในครั้งนี้

References

1. World Health Organization. Investing in mental health. Switzerland: Nove impression; 2003.



2. Jundekrayom S, Sansee L, Prakumtong A, Chaikumpa P, Tanason N. The risk of metabolic syndrome in psychiatric patients who receive services at Mahasarakham Hospital. *J Sci Technol MSU* 2013; 224-236.
3. Somchai P, Kanachai V, Sminoy S. Effects of wellness program on quality of life of schizophrenic patients. *Journal of Nursing and Health Care* 2012; 30(3): 113-121.
4. Ruth AD, William MG. Neuroleptic-induced hyperprolactinemia. *Schizophrenia Research* 1999; 35: S75-S86.
5. Sawangchareon K, Wechsuwan S. Experience in nursing care of transcultural psychiatric patients. *Journal of Nursing and Health Care* 2016; 34(3): 6-11.
6. Wong-Anuchit C. Clinical management of antipsychotic-induced hyperprolactinemia. *Perspectives in Psychiatric Care* 2016; 52(2): 145-2.
7. Richard GP. Prolactin and antipsychotic medications: mechanism of action. *Schizophrenia Research* 1999; 35: S67-S73.
8. Angel LM. Prolactin awareness: An essential consideration for physical health in schizophrenia. *European Neuropsychopharmacology* 2008; 18: 108-114.
9. 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: 503-508.
10. American Psychiatric Association. American Psychiatric Association practice guidelines for the treatment of psychiatric disorders. Arlington,VA: American Psychiatric Association; 2006.
11. National Health Security Office. National Health Security fund management manual fiscal year 2011. Management of medical services for the right to universal health coverage systems and health services statements of psychiatric patients. Bangkok: Sirmoung Printing; 2010.
12. Warrick JI, David C. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2011; 45: 830-837.
13. Halbreich U, Kinon BJ, Gilmore JA, Kahn LS. Elevated prolactin levels in patients with schizophrenia: mechanisms and related adverse effects. *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28: 53-67.
14. Jeffrey A, Manpreet K. Hyperprolactinemia: Monitoring children on long – term risperidone. *Current Psychiatry* 2008; 7(11): 64-72.
15. Marken PA, Haykal RF, Fisher JN. Management of psychotropic-induced hyperprolactinaemia. *Clin. Pharm* 1992; 851-856.
16. Verhelst J, Abs R. Hyperprolactinaemia: pathophysiology and management. *Treat. Endocrinol* 2003; 2: 23-32.
17. Molitch ME. Medical treatment of prolactinomas. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am* 1999; 28: 143-169.
18. Haddad PM, Wieck A. Antipsychotic - induced hyperprolactinaemia: mechanism, clinical features and management. *Drugs* 2004; 64: 2291-2314.
19. Casey DE, Hanson TE. Medical illness and schizophrenia. American psychiatric publishing. Vancouver; 2003.
20. Inder WJ, Castle D. Antipsychotic - induce hyperprolactinaemia. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2001; 45: 830-837.
21. Bruce JK, Julie AG, Hong Liu, Uriel MH. Prevalence of hyperprolactinemia in schizophrenic patients treated with conventional antipsychotic medications or risperidone. *Psychoendocrinology* 2003; 28(2): 55-68.