



นิพนธ์ต้นฉบับ

ประสิทธิผลของการดูแลผู้ป่วยในคลินิกเทียม สถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จพระเจ้าพระยา

พลภัทร์ โล่เสถียรกิจ, พ.บ.

อรภรณ์ สวนขัง, ภ.ม.

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาความแตกต่างของผลการรักษา ระหว่างผู้ป่วยที่รับประทานยาเทียมซึ่งได้รับการดูแลโดยคลินิกเทียม กับผู้ป่วยที่รับประทานยาเทียมที่ได้รับการดูแลตามรูปแบบปกติของสถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จพระเจ้าพระยา

วัสดุและวิธีการ : เป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort โดยมีกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับบริการที่คลินิกเทียมเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเทียมตามปกติของสถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จพระเจ้าพระยา ที่มารับบริการตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2550 – 30 กันยายน 2551 จับคู่ผู้ป่วยกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมให้มีความคล้ายคลึงกันในด้านอายุ เพศ อายุเมื่อเริ่มป่วย และระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยยาเทียม เก็บข้อมูลด้านลักษณะทางประชากร รูปแบบการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การส่งจ่ายยา อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและผลการรักษา วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาและหาความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ Chi-square และ independent sample t-test

ผล : ผู้ป่วยกลุ่มทดลองถูกรับไว้รักษาแบบผู้ป่วยในน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (1.25 % และ 11.25% ตามลำดับ) และมีความสัมพันธ์กับการลดความเสี่ยงในการถูกรับไว้รักษาแบบผู้ป่วยในอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR = 0.111, p = 0.035) นอกจากนี้ผู้ป่วยกลุ่มทดลองมารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉินน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (2.50 % และ 11.25% ตามลำดับ) ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการลดความเสี่ยงของการมารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกัน (RR = 0.222, p = 0.049) จำนวนของผู้ป่วยที่ต้องรักษาโดยคลินิกเทียมเพื่อช่วยป้องกันการกลับมา รักษาแบบผู้ป่วยในและป้องกันการกลับมารักษาที่แผนกฉุกเฉิน เท่ากับ 10 และ 11.43 คน ตามลำดับ นอกจากนี้พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีการบันทึกอาการไม่พึงประสงค์จากยาและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ ความบกพร่องของความจำกับอาการปากแห้งคอแห้ง (25%) ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำ (21.25%) และพบความบกพร่องของการทำงานของไตในส่วนท่อไตจำนวน 5%

สรุป : ผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลโดยคลินิกเทียมมีผลการรักษาดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลตามรูปแบบปกติ

คำสำคัญ : เทียม อาการไม่พึงประสงค์ แนวทางการรักษา

* จิตแพทย์ สถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จพระเจ้าพระยา

** เกสัชกร สถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จพระเจ้าพระยา



EFFECTIVENESS OF LITHIUM CLINIC IN SOMDET CHAOPRAYA INSTITUTE OF PSYCHIATRY

*Pholphat Losatiankij**

*Orabhorn Suanchang***

Abstract

Objective : To study the differences of therapeutic outcomes between patients attending in lithium clinic and patient receiving treatment as usual at Somdet Chaopraya Institute of Psychiatry.

Method : The study included all patients who were treated with lithium and came to follow up at outpatient department of Somdet Chaopraya Institute of Psychiatry during October 1st 2007 – September 30th 2008. It was designed as retrospective cohort study to compare therapeutic outcomes between patient attending in lithium clinic and patient receiving treatment as usual. Each study participant was matched to control on age, gender, onset of illness and duration of lithium therapy. Demographic data, laboratory monitoring pattern, drug prescribing pattern, adverse drug reaction and clinical outcomes were recorded both in study and control group. Descriptive statistic was used to describe demographic characteristics. Chi-square test and independent sample t- test was used to assess the differences between the two groups.

Results: It was shown that patients in study group were hospitalized less than those one in control group (1.25% vs 11.25%, respectively) and was associated with significant reduction in risk of hospitalization(RR = 0.111, p = 0.035). Furthermore, the rate of visit to emergency department of the study group was less than control(2.50 % vs 11.25%, respectively) and was associated with significant reduction in risk of visiting to emergency department(RR = 0.222, p = 0.049). Number needed to treat(NNT) to prevent hospitalization and prevent visiting to emergency department was 10 and 11.43, respectively. Adverse drug reaction(ADR) and laboratory tests were recorded more in the study group significantly. The most frequent ADR found in this study were memory impairment (25%) and dry mouth (25%) followed by hypothyroidism (21.25%). 5% of renal tubular impairment was found as well.

Summary: Patients attending in lithium clinic had the preferable clinical benefit more than those who receiving treatment as usual.

Keywords : adverse drug reaction, lithium, treatment guideline

* Psychiatrist, Somdet Chaopraya Institute of Psychiatry

** Pharmacist, Somdet Chaopraya Institute of Psychiatry

บทนำ

ลิเทียม เป็นยาที่รู้จักกันในวงการจิตเวชมานานกว่า 70 ปีและเป็นที่ยอมรับว่าใช้ได้ผลดีในการรักษาโรคอารมณ์แปรปรวนแต่ก็เป็นยาที่มีผลข้างเคียงมาก มี therapeutic window แคบ และเป็นอันตราย¹⁻² อาการข้างเคียงของยามักจะมีความสัมพันธ์กับระดับยาในกระแสเลือดและวิธีบริหารยา อาการข้างเคียงที่พบบ่อยได้แก่คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย สัน น้ำหนักตัวเพิ่ม เป็นสิ่วและ/หรือผื่นแพ้ ผมร่วง มีปัญหาความจำภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำ เม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้น มีปัญหาทางเพศ (sexual dysfunction) ปัสสาวะบ่อยและดื่มน้ำมาก (polyuria and polydipsia)³⁻⁴ และทำให้เกิดเป็นภาวะผิดปกติของไตซึ่งพบได้สูงถึงร้อยละ 25-30⁵⁻⁶ ทำให้การเต้นของหัวใจผิดปกติแบบ sinus dysrhythmia, heart block และเป็นลม (syncope) ได้⁷ ที่สำคัญและพบได้ไม่น้อยคือภาวะพิษจากยาลิเทียม มักจะเริ่มขึ้นเมื่อมีระดับยาในเลือดเกิน 1.5 mEq/L และหากระดับยาสูงมากกว่า 2.5 mEq/L อาจทำให้เกิดภาวะไตวายและเสียชีวิตได้⁸ นอกจากอาการไม่พึงประสงค์ที่กล่าวมาแล้ว ยังพบว่ายาลิเทียมสามารถเกิดอันตรกริยา (drug interaction) กับยาอีกหลายชนิด^{3,8} เช่น ยาแก้ปวดชนิด NSAIDs ยาลดความดันบางชนิด ยาขับปัสสาวะที่ทำให้ระดับยาลิเทียมในเลือดสูงขึ้น และยาทางจิตเวชที่ใช้บ่อย ๆ เช่น haloperidol ที่ทำให้เกิดผลข้างเคียงของระบบ extrapyramidal มากขึ้น

สถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จพระเจ้าพระยาเป็นโรงพยาบาลจิตเวชที่มีการใช้ยาลิเทียมเป็นจำนวนมาก และมีคลินิกลิเทียม ซึ่งประกอบด้วย

แพทย์และเภสัชกรให้บริการเฉพาะแก่ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยานี้ จากการศึกษาผลการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรมในคลินิกลิเทียมเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตามรูปแบบปกติ ซึ่งทำการติดตามต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 4 เดือน พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลโดยคลินิกลิเทียมมีปัญหาจากการใช้ยาน้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลตามรูปแบบปกติ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁹ อย่างไรก็ตาม แม้คลินิกลิเทียมจะเปิดให้บริการมาแล้วเป็นเวลา 12 ปี แต่ยังไม่เคยมีการศึกษาผลการดำเนินงานในระยะยาวโดยเฉพาะอย่างยิ่งผลการรักษาทางคลินิก การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาคำแนะนำของคลินิกลิเทียมเปรียบเทียบกับการรักษาตามปกติ ในประเด็นผลการรักษาทางคลินิก ซึ่งได้แก่ การกลับมารักษาแบบผู้ป่วยในและการมาพบแพทย์ที่แผนกฉุกเฉิน การตรวจทางห้องปฏิบัติการ การเกิดอันตรกริยาระหว่างยากับยาและยากับอาหาร รวมทั้งการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาลิเทียมให้ดียิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์และวิธีการ

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort study โดยกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการรักษาด้วยยาลิเทียมและมารับบริการที่คลินิกลิเทียม สถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จพระเจ้าพระยา ส่วนกลุ่มควบคุมคือผู้ป่วยที่รักษาด้วยยาลิเทียมและได้รับการรักษาตามรูปแบบปกติ โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่มารับการ

รักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก สถาบันจิตเวชศาสตร์ สมเด็จพระยาตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2550 – 30 กันยายน 2551 คำนวณกลุ่มตัวอย่างด้วยวิธีของ Jacob Cohen ที่ระดับความเชื่อมั่น 95%, power 0.8 และ Effect size 0.25 ได้จำนวนผู้ป่วย สำหรับกลุ่มตัวอย่างอย่างและกลุ่มควบคุมอย่างน้อยกลุ่มละ 64 ราย เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้คือแบบเก็บข้อมูลที่ผู้วิจัยพัฒนาขึ้น ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ข้อมูลความเจ็บป่วย ข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ข้อมูลการใช้ยาและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาในการแจกแจงความถี่และหาความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ independent sample T-test

ผล

ข้อมูลทั่วไป

ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง อายุเฉลี่ย 46.63 ปี มีสถานภาพโสด ส่วนใหญ่ว่างงาน รองลงไปมีอาชีพรับจ้าง ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น bipolar disorder, not otherwise specified(NOS) มากที่สุด รองลงไปคือ Bipolar disorder, manic episode ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของลักษณะทางประชากรระหว่างกลุ่มตัวอย่างและกลุ่มควบคุม ดังตารางที่ 1

ข้อมูลการรักษา

ด้านการรักษาพบว่า กลุ่มทดลองมีอายุเริ่มเจ็บป่วยเฉลี่ย 31.30 ปี มีระยะเวลาเจ็บป่วยเฉลี่ย 15.36 ปี และมีระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยยาเฉลี่ย 9.89 ปี กลุ่มตัวอย่างส่วน

ใหญ่ได้รับยาเฉลี่ย 750 มิลลิกรัมต่อวัน ได้รับยาเฉลี่ย 1.49 ครั้งต่อวัน และมีจำนวนรายการยาที่ได้รับเฉลี่ย 2.59 รายการ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมแล้วพบว่า กลุ่มตัวอย่างมีระยะเวลาเริ่มเจ็บป่วยจนถึงช่วงการศึกษา และมีจำนวนครั้งของการได้รับยาเฉลี่ยต่อวัน รวมทั้งจำนวนรายการยาที่ใช้ น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ด้านการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า กลุ่มทดลองได้รับการตรวจ thyroid stimulating hormone (TSH), free T4, serum creatinine, urine analysis และระดับยาเฉลี่ยในเลือด มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีการตรวจ electrocardiogram (EKG), free T3 และ BUN ไม่แตกต่างกัน ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

| ข้อมูลการศึกษา | กลุ่มทดลอง (n = 80) | กลุ่มควบคุม (n = 80) | p-value |
|--------------------------------------|------------------------|-------------------------|---------|
| เพศ, จำนวน (%) | | | |
| ชาย | 30 (37.5) | 30 (37.5) | 0.565 |
| หญิง (%) | 50 (62.5) | 50 (62.5) | |
| อายุ (ปี), mean \pm SD | 46.63 \pm 10.01 | 47.38 \pm 10.47 | 0.644 |
| สถานภาพสมรส, จำนวน (%) | | | |
| โสด | 41(51.25) | 41(51.25) | 0.259 |
| คู่ | 31(38.75) | 35(43.75) | |
| หม้าย-หย่า-ร้าง | 7(8.75) | 2(2.5) | |
| ไม่ระบุ | 1(1.25) | 2(2.5) | |
| อาชีพ, จำนวน (%) | | | |
| นักเรียน/นักศึกษา | 1 (1.25) | 0 | 0.483 |
| ว่างงาน | 49 (61.25) | 56 (70) | |
| ค้าขาย/ธุรกิจส่วนตัว | 5 (6.25) | 3 (3.75) | |
| รับจ้างทั่วไป | 13 (16.25) | 12 (15) | |
| รับราชการ | 11 (13.75) | 6 (7.5) | |
| อื่น ๆ | 1 (1.25) | 3 (3.75) | |
| การวินิจฉัยโรค, จำนวน (%) | | | |
| Schizophrenia | 8(10) | 12(15) | 0.362 |
| Bipolar disorder, manic episode | 16(20) | 14(17.5) | |
| Bipolar disorder, depressive episode | 2(2.5) | 1 (1.25) | |
| Schizoaffective disorder | 12(15) | 17(21.25) | |
| Bipolar disorder, NOS | 42(52.5) | 36(45) | |

ตารางที่ 2 ข้อมูลการบริหารยาและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

| ข้อมูลที่ศึกษา | กลุ่มทดลอง (n = 80) | กลุ่มควบคุม (n = 80) | p-value |
|--|------------------------|-------------------------|---------|
| อายุที่เริ่มเจ็บป่วยทางจิต (ปี, mean \pm SD) | 31.30 \pm 10.35 | 29.60 \pm 10.44 | 0.303 |
| ระยะเวลาเริ่มเจ็บป่วยจนถึงช่วงการศึกษา (ปี, mean \pm SD) | 15.36 \pm 9.21 | 18.21 \pm 6.85 | 0.028 * |
| ระยะเวลาที่ได้รับยาลิเทียม (ปี, mean \pm SD) | 9.89 \pm 5.88 | 11.97 \pm 7.59 | 0.056 |
| การบริหารยา, (mean \pm SD) | | | |
| ขนาดยาลิเทียม (มิลลิกรัมต่อวัน) | 750 \pm 234.38 | 772.50 \pm 269.07 | 0.574 |
| จำนวนครั้งของการให้ยาลิเทียมต่อวัน (ครั้ง) | 1.49 \pm 0.63 | 1.73 \pm 0.84 | 0.046 * |
| จำนวนรายการยาที่ได้รับ (รายการ) | 2.59 \pm 1.16 | 3.08 \pm 1.58 | 0.028 * |
| จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ราย, จำนวน (%)) | | | |
| EKG | 2 (2.5) | 0 (0) | 0.497 |
| TSH | 68 (85) | 9 (11.25) | 0.000 * |
| FT4 | 11 (13.75) | 2 (2.5) | 0.017 * |
| FT3 | 5 (6.25) | 1 (1.25) | 0.210 |
| BUN | 22 (27.5) | 18 (22.5) | 0.584 |
| Cr | 73 (91.25) | 17 (21.25) | 0.000 * |
| UA | 70 (87.5) | 0 (0) | 0.000 * |
| Lithium Level | 79 (98.75) | 26 (32.5) | 0.000 * |
| ผลการตรวจระดับยาลิเทียมในเลือดที่สูงกว่าช่วงปกติ | | | |
| Lithium intoxication ((ราย, จำนวน (%)) | 2 (2.5) | 0 (0) | 0.497 |

กลุ่มทดลองมีความเสี่ยงต่อการถูกรับไว้รักษาแบบผู้ป่วยในน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีความเสี่ยงเท่ากับ 0.111 เท่าของกลุ่มควบคุม ($p = 0.035$) และหากทำการดูแลผู้ป่วยโดยคลินิกกึ่งเตียงจำนวน 10 ราย จะสามารถป้องกันการถูกรับไว้รักษาแบบผู้ป่วยในได้จำนวน 1 ราย นอกจากนั้นพบว่ากลุ่มทดลอง

มีความเสี่ยงต่อการมารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉินน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีความเสี่ยงเท่ากับ 0.222 เท่าของกลุ่มควบคุม ($p = 0.0495$) และหากทำการดูแลผู้ป่วยโดยคลินิกกึ่งเตียงจำนวน 11.43 ราย จะสามารถป้องกันการมารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉินได้จำนวน 1 ราย ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลการรักษา

| ผลการรักษา | จำนวน (%) | Event Rate | RR* | ARR** | 95%CI | P-value |
|--|-----------|------------|-------|--------|---------------|---------|
| ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยใน | | | | | | |
| กลุ่มทดลอง | 1 (1.25) | 0.0125 | 0.111 | 0.1 | 0.0144-0.8568 | 0.0350* |
| กลุ่มควบคุม (Reference) | 9 (11.25) | 0.1125 | | | | |
| NNT | 10 | | | | | |
| ผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉิน | | | | | | |
| กลุ่มทดลอง | 2 (2.5) | 0.025 | 0.222 | 0.0875 | 0.0496-0.9965 | 0.0495* |
| กลุ่มควบคุม (Reference) | 9 (11.25) | 0.1125 | | | | |
| NNT | 11.43 | | | | | |

* RR = relative risk ** ARR = absolute risk reduction

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและการเกิดอันตรกิริยาระหว่างลิเทียมกับยาอื่น

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ลิเทียมในกลุ่มที่ได้รับการรักษาตามปกติ มีการบันทึกผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยาเพียง 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.5 ในขณะที่ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในคลินิกกึ่งเตียงมีการบันทึกอาการข้างเคียงในระยะเวลาเป็นร้อยละ 52 พบว่าผลข้างเคียง

ที่เกิดขึ้นมากที่สุดได้แก่ อาการความจำผิดปกติ และอาการปากแห้งคอแห้งสูงถึงร้อยละ 25 รองลงไปที่ภาวะไตรอยด์ผิดปกติ พบสูงถึงร้อยละ 21.25

ส่วนปฏิกิริยาระหว่างลิเทียมกับยาอื่นหรือปฏิกิริยาระหว่างลิเทียมกับอาหาร เช่น น้ำชากาแฟ โคลาโคลา เครื่องดื่มชูกำลัง หรือเครื่องดื่มที่ผสมคาเฟอีน ไม่มีการบันทึกในกลุ่มที่ได้รับ

การรักษาตามปกติ ส่วนในกลุ่มที่รับการรักษา
ในคลินิกก็พบว่ามีผู้ป่วยมีปฏิกริยาระหว่าง
ลิเทียมกับกาแฟมีสูงถึงร้อยละ 17.5 และพบ
ว่ามีปฏิกริยาระหว่างลิเทียมกับยารักษาโรคทาง
กายสูงถึงร้อยละ 8.75 ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ปัญหาจากการใช้ยาที่มีการบันทึกไว้ในกลุ่มที่ได้รับการดูแลโดยคลินิกพิเศษ

| ปัญหาจากการใช้ยา | จำนวน (n=80) |
|--|--------------|
| อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา, ราย (%) | 42 (52.5) |
| ความจำผิดปกติ | 20 (25) |
| ปากคอแห้ง | 20 (25) |
| ภาวะขาดโพรอดีลอร์โมน | 17 (21.25) |
| คลื่นไส้ | 14 (17.5) |
| คลื่นน้ำมาก และปัสสาวะบ่อย | 14 (17.5) |
| ท้องผูก | 9 (11.25) |
| ท้องร่วง | 5 (6.25) |
| ภาวะไตทำงานผิดปกติ | 4 (5) |
| ภาวะเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ | 3 (3.75) |
| ง่วงซึม | 2 (2.5) |
| เบื่ออาหาร | 1 (1.25) |
| ปฏิกริยาต่อกันระหว่างยากับเครื่องคัมคาเฟอิน, ราย (%) | 14 (17.50) |
| ปฏิกริยาต่อกันระหว่างยากับยา, ราย (%) | 7 (8.75) |
| Lithium + NSAIDS | 4 (5) |
| Lithium + Thiazide diuretics | 2 (2.5) |
| Lithium + ACEIs | 1 (1.25) |

วิจารณ์

สถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จพระยา มีการดำเนินงานคลินิกกึ่งคลินิกมานานประมาณ 12 ปี โดยมีทีมสหวิชาชีพของสถาบันฯ ได้แก่ แพทย์ เภสัชกร พยาบาล เป็นผู้ดำเนินงาน โดยจะมีการสังเกตอาการของผู้ป่วย (clinical observation) ตรวจสอบการรับประทานยาต่อเนื่อง (compliance investigation) โดยการถามหรือการนับเม็ดยา สอบถามและสังเกตอาการไม่พึงประสงค์ข้างเคียงที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย (adverse drug events) และการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่เชื่อมกับยาอื่นหรืออาหาร (drug-drug/drug-food interaction) การสังเกตอาการพิษจากยา รวมทั้งวิธีการป้องกันและแก้ไขเบื้องต้นเมื่อเกิดพิษจากการใช้ยา ตลอดจนการส่งมอบบัตรลิเทียม (lithium card) แก่ผู้ป่วย นอกจากนี้ยังดำเนินการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามระยะเวลาที่กำหนดในเกณฑ์การตรวจผู้ป่วยที่ได้รับลิเทียมที่ร่างขึ้นโดยคณะกรรมการบริหารจัดการค่านายของสถาบัน¹⁰

การศึกษาครั้งนี้ มีการคัดเลือกกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมที่มีลักษณะทางประชากรใกล้เคียงกัน การวินิจฉัยโรคที่พบมากที่สุดในการรักษาด้วยยาลิเทียมของทั้งสองกลุ่ม ได้แก่ โรคอารมณ์แปรปรวน เนื่องจากยาลิเทียมนั้นมีประสิทธิภาพในการควบคุมอารมณ์และใช้รักษาโรคอารมณ์เป็นหลัก 1-3 อย่างไรก็ตาม พบว่ามีการใช้ยาลิเทียมกับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคจิตด้วยเช่นกัน ทั้งนี้เพราะยาลิเทียมสามารถใช้ร่วมกับยาด้านโรคจิตในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการก้าวร้าวและผู้ป่วยโรคจิตเรื้อรังได้³

ผู้ป่วยที่เข้ารับการดูแลโดยคลินิกกึ่งคลินิก ได้รับจำนวนชนิดของยาและจำนวนมือของการรับประทานยาที่น้อยกว่ากลุ่มควบคุม เนื่องจากในคลินิกกึ่งคลินิกจะมีการให้คำแนะนำและดูแลเรื่องจำนวนยาและปริมาณยา เพราะการได้รับยาจำนวนชนิดมากนั้น อาจจะทำให้เกิดปฏิกิริยาต่อกันของยา ซึ่งอาจจะส่งผลเสียต่อผู้ป่วยเมื่อต้องใช้ในระยะยาวและเกิดอาการไม่พึงประสงค์ขึ้นได้ นอกจากนั้นการได้รับยาน้อยมืต่อวันจะช่วยเพิ่มความร่วมมือในการรักษาและช่วยลดอาการข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยาลิเทียม เช่น ภาวะไตวาย ได้¹¹

สำหรับการตรวจทางห้องปฏิบัติการนั้น พบว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษากlinikกึ่งคลินิก ได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตามปกติ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างของการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) การตรวจ Free T³ และการตรวจ BUN ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ที่เป็นเช่นนี้เนื่องจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการดังกล่าวไม่ได้กำหนดอยู่ในแนวปฏิบัติของคลินิกกึ่งคลินิก¹⁰ อย่างไรก็ตามแนวปฏิบัติปัจจุบันของคลินิกก็มีความแตกต่างกับ NICE guideline¹² อยู่บ้าง เช่น ระยะเวลาที่กำหนดในการตรวจทางห้องปฏิบัติการและการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ

ส่วนภาวะเป็นพิษจากยาลิเทียมนั้น ในการศึกษาครั้งนี้พบเพียง 2 รายในคลินิกกึ่งคลินิกเมื่อค้นในเวชระเบียนผู้ป่วยพบว่า 1 ใน 2 รายนั้นมีการใช้ยาลดความดันโลหิตร่วมด้วย ซึ่งส่งผลให้เกิดภาวะเป็นพิษจากยาลิเทียม³ โดยพบ

อาการสำคัญ ได้แก่ อาการสั้นและสับสน ซึ่งทั้งสองรายสามารถแก้ไขได้โดยการลดขนาดยาลิเทียมลง ที่พบข้อมูลผู้ป่วยเพียงสองรายที่มีภาวะเป็นพิษจากลิเทียม อาจจะอธิบายได้ว่าการดำเนินงานของคลินิกลิเทียมนั้น มีการเฝ้าระวังและป้องกันโดยการตรวจเลือด จึงอาจจะทำให้พบภาวะเป็นพิษจากยาลิเทียมน้อย สำหรับกลุ่มควบคุมนั้น เนื่องจากการไม่มีการเจาะวัดระดับยาในเลือดบ่อยครั้งนักหรืออาจจะไม่มีการบันทึกไว้ จึงไม่สามารถประเมินผลได้ตามความเป็นจริง

ผลการรักษาทางคลินิกที่พบในการวิจัยครั้งนี้ พบว่ากลุ่มทดลองที่เข้ารับการรักษาโดยคลินิกลิเทียมมารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉินและถูกรับไว้รักษาเป็นผู้ป่วยในของสถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จพระยาอภัยวงศ์กว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่ากิจกรรมการดูแลผู้ป่วยของคลินิกลิเทียมมีประสิทธิภาพและเป็นปัจจัยป้องกัน (protective factor) การกำเริบของโรคได้ดีกว่าการรักษาตามปกติ

เมื่อพิจารณาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบในคลินิกลิเทียม พบว่ามีการบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยามากกว่าร้อยละ 50 โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด ได้แก่ ความจำผิดปกติและปากคอแห้งซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นและพบได้บ่อย³⁻⁴ ส่วนภาวะขาดไทรอยด์ฮอร์โมนหลังได้รับยาลิเทียมพบมากถึงร้อยละ 21.25 สูงกว่าการศึกษาของอานูภาพ ปภากพันธ์และคณะ¹³ ที่พบผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาลิเทียมมีภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานผิดปกติเพียงร้อยละ 13.7 แต่ไม่แตกต่าง

จากการศึกษาอื่นๆ ของต่างประเทศ⁷ นอกจากนี้ยังพบภาวะทำงานผิดปกติของไต แม้จะพบเพียงร้อยละ 5 ซึ่งต่ำกว่า การศึกษาของต่างประเทศ¹⁴ แต่หากปล่อยทิ้งไว้นานโดยไม่ได้รับการรักษาอาจส่งผลให้เกิดไตวายเรื้อรังได้ในระยะยาว¹⁵ ภาวะอื่นๆ เช่น อาการสั้น การคั่งน้ำมากและปัสสาวะบ่อย ซึ่งเป็นอาการข้างเคียงที่พบได้บ่อยเช่นกัน สามารถจัดการได้โดยการให้คำปรึกษาด้านการใช้ยา

การเกิดอันตรกิริยาระหว่างลิเทียมกับยาชนิดอื่นและเครื่องดื่มคาเฟอีน เช่น น้ำชา กาแฟ โคลคาโคลา หรือเครื่องดื่มชูกำลัง พบว่ามีจำนวนมากถึง 8.75 และ 17.50 ตามลำดับ คาเฟอีนหรือกาแฟเมื่อใช้ร่วมกับลิเทียม จะส่งผลให้ระดับยาลิเทียมในเลือดต่ำกว่าปกติ ต้องใช้ยาปริมาณมากขึ้นจึงจะควบคุมอาการได้ ซึ่งส่งผลให้เกิดอาการข้างเคียงอื่นๆ ตามมา ส่วนยาแก้ปวดในกลุ่ม NSAIDs และยาลดความดันกลุ่ม ACEIs รวมทั้ง Angiotensin-II receptor antagonist ตลอดจนยาขับปัสสาวะกลุ่ม Thiazide จะเพิ่มระดับยาลิเทียมในเลือด ซึ่งส่งผลทำให้เกิดภาวะเป็นพิษจากลิเทียมได้³

สรุป

ผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลโดยคลินิกกิลิเทียม มีผลการรักษาทางคลินิกดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตามรูปแบบปกติ เนื่องจากถูกรับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาลและเข้ารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉินน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการดูแลโดยคลินิกกิลิเทียม นอกจากนี้ผู้ป่วยจะได้รับการสืบค้นและบันทึกอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้งจากการสังเกตอาการและจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการมากกว่าอีกกลุ่มหนึ่ง โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ ส่วนใหญ่เป็นอาการที่สามารถป้องกันหรือแก้ไขได้ อย่างไรก็ตาม อาการไม่พึงประสงค์บางอย่างหากปล่อยทิ้งไว้นานก็อาจจะเกิดปัญหาที่ตามมา เช่น เป็นโรคเรื้อรังตามมาได้ ดังนั้นจึงอาจจะสรุปได้ว่าการที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในคลินิกกิลิเทียมนั้น ทำให้ผลการรักษาดีขึ้น รวมทั้งเป็นประโยชน์ในการป้องกันและแก้ไขปัญหาที่อาจจะเกิดจากยา กิลิเทียมได้

ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง และเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียน ซึ่งอาจจะมีข้อมูลไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ เช่น ขาดการบันทึกอาการข้างเคียงจากยา เป็นต้น และการวิจัยพบว่าอาการข้างเคียงที่เกิดจากกิลิเทียมมีมากทั้งจากการสังเกตและจากการตรวจค้นทางห้องปฏิบัติการ ยา กิลิเทียม แม้ว่าจะเป็นยาที่มีช่วงการรักษา (therapeutic window) แคบและมีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก แต่สามารถป้องกันไม่ให้เกิดภาวะข้างเคียงดังกล่าวได้โดยการตรวจ

อาการ บันทึกและติดตามอาการไม่พึงประสงค์อย่างสม่ำเสมอ รวมทั้งตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างเป็นระบบ ผลการวิจัยครั้งนี้พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการดูแลตามรูปแบบปกติได้รับการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการน้อยมาก นอกจากนี้การตรวจทางห้องปฏิบัติการบางอย่างยังไม่มี การกำหนดในแนวทางปฏิบัติของทั้งคลินิก กิลิเทียมและของคณะกรรมการพัฒนาระบบดูแล ความปลอดภัยด้านยาของสถาบัน เช่น EKG, FT3 แม้ว่าจะพบอุบัติการณ์การเกิดโรคไม่มากนัก แต่ก็คุ้มค่าที่จะตรวจ เพราะหากสามารถค้นพบปัญหาได้เร็วก็จะช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นได้ ผู้วิจัยจึงเสนอให้มีแนวทางในการตรวจติดตามทางห้องปฏิบัติการและปฏิบัติตามแนวทางที่วางไว้อย่างเคร่งครัด โดยมีการตรวจสอบซ้ำจากเภสัชกร เช่นเดียวกับการตรวจเม็ดเลือดขาวในผู้ป่วยที่ได้รับยา Clozapine ซึ่งวิธีการดังกล่าว อาจจะช่วยรักษาป้องกันและแก้ไข ปัญหาภาวะขาดไทรอยด์ฮอร์โมนเรื้อรังได้เร็วขึ้น นอกจากนี้ สิ่งที่ยังต้องศึกษาเพิ่มเติมคือการศึกษาความคุ้มค่าของการดูแลผู้ป่วยโดยคลินิก กิลิเทียม และการขยายระบบการตรวจติดตามไปยังผู้ป่วยในด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Tondo L et al. Long term clinical effectiveness of lithium maintenance treatment in type I and type II bipolar disorders. Br J psychiatry suppl 2001;41:s184-90.
2. Geddes JR et al. Long term lithium therapy for bipolar disorder: systemic review and meta analysis of randomized controlled trials. Am J Psychiatry; 2004;161:217-22.
3. Sadock BJ, Sadock VA. Synopsis of psychiatry. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wikins; 2007.
4. Stahl SM. Essential psychopharmacology. The prescriber's guide. Cambridge: Cambridge University Press; 2005.
5. Anon. Using lithium safely. Drug Ther Bull 1999;20:231-43.
6. Bowen RC et al. Less frequent lithium administration and lower urine volume. Am J Psychiatry 1991; 148:189-92.
7. American Psychiatric Association. Practice guidelines for the treatment of psychiatric disorders. Virginia: American Psychiatric Association, 2004.
8. Kaplan HI, Sadock, BJ. Kaplan and Sadock's comprehensive text book of psychiatry. 8th ed. Philadelphia : Lippincott Williams and Wikins, 2005.
9. อรรถนัฐสวนชัง, จุฑามณี สุทธิสีสังข์, ทวีศิลป์ วิษณุโยธิน, ชาญวิทย์ สกาว์พัฒนานนท์. การพัฒนาและประเมินผลกระบวนการให้บริการพัฒนาและประเมินผลกระบวนการให้บริการทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยโรคไบโพลาร์ในคลินิกกัลเทียมสำหรับผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าพระยา [วิทยานิพนธ์มหบัณฑิต]. นครปฐม:บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล; 2545.
10. คณะกรรมการพัฒนาระบบยา. ระเบียบปฏิบัติเลขที่ PH-SP-01: การบริหารจัดการยาที่ต้องดูแลเป็นพิเศษ. สถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จพระเจ้าพระยา. 2548.
11. Malhi GS, Tanious M. Optimal frequency of lithium administration in the treatment of bipolar disorder : clinical and dosing considerations. CNS Drugs 2011; 25(4): 289-98.
12. guideline for the monitoring of lithium treatment. Retrieved from <http://www.clinicom.cpft.nhs.uk/LinkClick.aspx?fileticket=i9sBvmvQyBk%3D&tabid=469&mid=1032> [28 Dec 2011].
13. อานุภาพ ปภาพันธุ์, สรยุทธ วาสิกนันทน์, พิเชฐ อุดมรัตน์. ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานผิดปกติในผู้ป่วยไทยที่รักษาด้วยลิเทียม. วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2549; 51:29-41.

14. Bassilios N, et al. Monitoring of glomerular filtration rate in lithium treated out patients-an ambulatory laboratory database surveillance. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:562-5.
15. LeRoy V, Delmas Y, Verdoux H. Chronic renal complications induced by lithium. *Encephale* 2009; 35(6):605-10.