ความชุกของภาวะ Metabolic Syndrome ในผู้ป่วยโรคจิตเภทที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกจิตเวช โรงพยาบาลศรีนครินทร์

*พรรธนภ ตัณฑ์ศุภศิริ พบ. *, สุวรรณา อรุณพงค์ไพศาล พบ.*, วิจิตรา พิมพะนิตย์ **, จิราพร เขียวอยู่ ****

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความชุกของภาวะ Metabolic syndrome (Mets) ในผู้ป่วยโรคจิตเภท และความแตกต่างของความชุกในกลุ่มที่ได้ยารักษาโรคจิตกลุ่มเก่าและกลุ่มใหม่รวมถึงปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่มีความสัมพันธ์กับภาวะMetS

วิธีการศึกษา ศึกษาเชิงสำรวจภาคตัดขวาง (Crossectional descriptive study) จากกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคจิตเภท (ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ DSM-IV-TR) ที่แผนกผู้ป่วยนอกจิตเวช โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ระหว่างเดือนธันวาคม พ.ศ. 2549 ถึงกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2551 จำนวน 156 ราย เก็บข้อมูลโดยวัดส่วนสูง ชั่งน้ำหนัก วัดรอบเอว วัดความดันโลหิตด้วยเครื่องมือมาตรฐาน คำนวณดัชนีมวลกาย มีแบบบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับอายุ เพศ ประวัติญาติสายตรงป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติและภาวะอ้วนลงพุง พฤติกรรมการออกกำลังกาย และรับประทานของหวานหรืออาหารที่มีไขมันสูงในรอบปีที่ผ่านมา ประวัติการรักษาโรคอื่นๆที่เป็นร่วม ชนิดและระยะเวลาที่ได้รับยารักษาโรคจิต ประเภทของโรคจิตเภทจากเวชระเบียนของผู้ป่วย ตรวจวัดระดับน้ำตาล ไขมันไตรกลีเซอไรด์และไขมัน HDL ในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อยนาน 8 ชั่วโมง เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ MetS ใช้ IDF ใช้สถิติวิเคราะห์หาค่าเฉลี่ย, SD และร้อยละ สำหรับข้อมูลทั่วไป ส่วนตัวแปรปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะ MetS ใช้สถิติ univariate analysis หาค่า OR และ 95% CI และ Chi Square เพื่อดูค่า p-value วิเคราะห์ปัจจัยแบบพหุสัมพันธ์ถดถอยใช้ Stepwise multiple logistic regression

ผลการศึกษา พบความชุกภาวะ MetS ร้อยละ 15.4 (ตามเกณฑ์ของ IDF) และร้อยละ 20.5 (ตามเกณฑ์ของ Updated ATP III) ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p = 0.008) และพบว่าทั้ง 2 เกณฑ์การวินิจฉัยมีความสอดคล้องตรงกันอย่างมีนัยสำคัญ (Kappa = 0.83, 95% CI = 0.71 - 0.94, p = 0.000) ความชุกของภาวะ MetS ในกลุ่มที่ได้ยารักษาโรคจิตกลุ่มเก่าพบร้อยละ 9.4 ขณะที่ความชุกของภาวะ MetS ในยากลุ่มใหม่พบได้ร้อยละ 20 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะ MetS คือ การได้รับยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ (OR = 2.4, 95% CI= 0.9-6.1, p = 0.09) การได้รับยาร่วมกันทั้งกลุ่มเก่าและกลุ่มใหม่ (OR = 2.1, 95% CI = 0.5-8.5, p = 0.27) การมีประวัติญาติสายตรงป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูง (OR = 2.0, 95% CI = 0.8-5.1, p = 0.13) เพศหญิง (OR = 1.5, 95% CI= 0.6-3.7, p = 0.33) การไม่ควบคุมอาหาร (OR = 1.1, 95% CI = 0.5-2.9, p = 0.78) เมื่อวิเคราะห์แบบปัจจัยพหุสัมพันธ์ถดถอยพบว่า ภาวะ MetS มีความสัมพันธ์กับการได้รับยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ (OR = 3.3, 95% CI = 1.1-10.1, p = 0.04) และการมีประวัติญาติสายตรงป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูง (OR = 3.2, 95% CI = 1.1-9.8, p = 0.04) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป ความชุกของภาวะ MetS ในผู้ป่วยโรคจิตเภทไทยพบร้อยละ 15.4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะ MetS อย่างมีนัยสำคัญคือ การใช้ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่และการมีประวัติญาติสายตรงป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูง

คำสำคัญ ภาวะ Metabolic syndrome โรคจิตเภท ความชุก ยารักษาโรคจิต

วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2551; 53(1): 98-113

* ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ** ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น *** ภาควิชาสถิติ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

The Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients with Schizophrenia at Psychiatric Outpatient Clinic, Srinagarind Hospital

*Pattanop Tansupasiri M.D. *, Suwanna Arunpongpaisal M.D. *,*
*Vijitra Pimpanit B.Sc.(Nursing) **, Jiraporn Khiewyoo Ph.D. ****

Abstract

Objective: To determine the prevalence of metabolic syndrome in patients with schizophrenia and to distinguish the difference between the prevalence of patients receiving conventional antipsychotic drugs and patients receiving atypical antipsychotic drugs. Other associating factors with metabolic syndrome were also concluded.

Materials and Methods: A Cross-sectional descriptive study was conducted by pooling a sample of 156 patients with schizophrenia (base on DSM-IV-TR criteria) at psychiatric outpatient clinic, Srinagarind Hospital from December 2006 to February 2008. Height, body weight, waist measurement, blood pressure were measured and BMI was calculated. Data on age, sex, family history of hypertension, DM, dyslipidemia, and abdominal obesity, exercise behavior, history of sweet and high fat diet in the previous year, treatment history, comorbidity, type and duration of receiving antipsychotic drugs, type of schizophrenia according to outpatient records, and blood sugar, triglyceride, cholesterol, HDL after 8 hours of fasting were recorded. Metabolic syndrome was diagnosed by using IDF criteria. Mean, SD, and percent were used in analyzing demographic data. Factors associating with metabolic syndrome were analyzed by using univariate analysis to define OR and 95% CI and Chi Square to define p-value. Stepwise multiple logistic regression was used to find the most associating factor with metabolic syndrome

Results: The prevalence of metabolic syndrome was 15.4 % (defined by IDF criteria) and 20.5% (defined by Updated ATP III) with significance difference (p=0.008).Both criteria had a significant correlation (Kappa = 0.83,95% CI = 0.71 - 0.94, p = 0.000).The prevalence of metabolic syndrome in patients receiving conventional antipsychotic drugs was 9.4 % and 20% in those receiving atypical antipsychotic drugs. Associating factors with metabolic syndrome were receiving atypical antipsychotic drugs (OR = 2.4, 95% CI= 0.9-6.1, p = 0.09), receiving a combination of conventional and atypical antipsychotic drugs (OR = 2.1, 95% CI= 0.5-8.5, p = 0.27), a family history of hypertension (OR = 2.0, 95% CI= 0.8-5.1, p = 0.13), female (OR = 1.5, 95% CI= 0.6-3.7, p = 0.33), and no diet control (OR = 1.1, 95% CI= 0.5-2.9, p = 0.78) but without statistic significance. In stepwise multiple logistic regression analysis, metabolic syndrome had a correlation with receiving atypical antipsychotic drugs (OR = 3.3, 95% CI= 1.1-10.1, p = 0.04) and a family history of hypertension (OR = 3.2, 95% CI = 1.1-9.8, p = 0.04) with statistic significance.

Conclusion: The prevalence of metabolic syndrome in Thai patients with schizophrenia was 15.4%. Statistic significance of factors associated with metabolic syndrome was those who receiving atypical antipsychotic drugs and had a family history of hypertension.

Keywords: Metabolic syndrome, Schizophrenia, Prevalence, Antipsychotic drugs

J Psychiatr Assoc Thailand 2008; 53(1): 98-113

* Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen
** Nursing division, Srinagarind hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen
*** Department of Biostatistics and Demography, Faculty of Public Health, Khon Kaen University, Khon Kaen

บทนำ

ภาวะ Metabolic syndrome (MetS) หรือที่รู้จักกันในชื่อ syndrome X, the deadly quartet, the obesity dyslipidemia syndrome, และ the insulin resistance syndrome[1] องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้เรียกด้วยชื่อเดียวกันว่า metabolic syndrome[2] จัดเป็นกลุ่มอาการที่มีความผิดปกติที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดซึ่งพบร่วมกันได้บ่อย โดยความผิดปกติดังกล่าวมีความสัมพันธ์กับภาวะดื้อต่ออินซูลินและภาวะอ้วนลงพุง[1,3-4]

ภาวะนี้ได้รับความสนใจอย่างมากขึ้นในช่วง 20 ปีที่ผ่านมา เนื่องจากพบว่าผู้ที่มีภาวะนี้จะมีความเสี่ยงที่จะเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้สูง จากการศึกษาของ Hanson และคณะในปี ค.ศ. 2002 พบว่าจากผู้ป่วยซึ่งไม่เป็นโรคเบาหวานจำนวน 890 ราย เมื่อติดตามการรักษานาน 4 ปีพบว่าผู้ป่วยจำนวน 144 ราย ป่วยเป็นโรคเบาหวาน[5] และจากการศึกษา WOSCOPS ของ Satter และคณะใน ค.ศ. 2003 พบว่าจากจำนวนผู้ป่วย 5,974 รายซึ่งไม่เป็นโรคเบาหวาน ภายหลังติดตามการรักษานาน 5 ปีพบว่าในกลุ่มที่มีปัจจัยผิดปกติตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ NCEP จำนวน 4 จาก 5 ข้อ ป่วยเป็นโรคเบาหวานซึ่งสูงกว่าผู้ที่ไม่มีปัจจัยผิดปกติอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.0001$) โดยสูงถึง 24.5 เท่า[6] ยิ่งไปกว่านั้นจากการศึกษาแบบมหวิเคราะห์ (meta-analysis) จำนวน 3 การศึกษาให้ผลสอดคล้องกันว่าภาวะ MetS เพิ่มอุบัติการณ์ของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด [cardiovascular disease (CVD)] โดยมีค่า Relative risk (RR) ระหว่าง 1.53 ถึง 2.18 และเพิ่มอัตราตายโดยมีค่า RR ระหว่าง 1.27 ถึง 1.60[7-9] จากการศึกษาโดย Meigs และคณะในปี ค.ศ.1989-1992 ซึ่งติดตามการรักษาผู้ป่วย 2,902 รายเป็นเวลา 11 ปี พบว่า กลุ่มผู้ที่มีอาการอ้วนลงพุง (BMI > 30 kg/m^2) โดยไม่มีภาวะ MetS (ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ NCEP) นั้นไม่มีอัตราการเพิ่มความเสี่ยงในการป่วยเป็นโรคเบาหวานและโรคหัวใจและหลอดเลือดอย่างมีนัยสำคัญ แตกต่างกับผู้ป่วยที่มีอาการอ้วนลงพุงและมีภาวะ MetS ซึ่งพบว่ามีความเสี่ยงที่จะเป็นโรคเบาหวาน และโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มขึ้น 10.3 และ 2.13 เท่าตามลำดับ[10]

ปัจจุบันมีเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ MetS จากหลายองค์กรเช่น WHO ในปี ค.ศ. 1999 2, European Group for the study of Insulin Resistance (EGIR) ในปี ค.ศ. 1999[12], American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) ในปี ค.ศ. 2003, National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP/ATP III) ในปี ค.ศ. 2003 รวมถึงเกณฑ์ที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย คือ Updated ATP III และ International Diabetes Federation(IDF)[17] ในปี ค.ศ. 2005[11-17] ซึ่งเป็นเกณฑ์ของ American Heart Association (AHA) ร่วมกับ National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI)

ดังนั้นความชุกของภาวะ MetS จึงมีความแตกต่างกันตามเกณฑ์การวินิจฉัยที่แต่ละการศึกษาใช้อ้างอิง เช่น Ford และคณะในปี ค.ศ.2005 ได้ศึกษาข้อมูลของ NCEP ที่เก็บระหว่าง ค.ศ.1999-2002 ในอาสาสมัครชาวอเมริกัน จำนวน 3,601 ราย พบความชุกภาวะ MetS ตามเกณฑ์ของ NCEP/ATP III และ IDF เท่ากับร้อยละ 34.5 และ 39.0 ตามลำดับ และมีความตรงกันในผลการวินิจฉัยภาวะนี้ระหว่างทั้ง 2 เกณฑ์ถึงร้อยละ 93[18] จากการศึกษาของ Adams และคณะในปีค.ศ.2005 ที่ศึกษาอาสาสมัครชาวอเมริกันในเขตเมือง พบความชุกของภาวะ MetS ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ IDF สูงกว่า NCEP/ATP III ถึงร้อยละ 15-20[19]

ส่วนการศึกษา Interasia[20] ในกลุ่มประชากรไทยทั่วประเทศที่อายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป จำนวน 5,091 ราย ในประเทศไทยพบว่ามีความชุกของภาวะนี้ถึงร้อยละ 21.9 (วินิจฉัยตามเกณฑ์ของ NCEP/ATP III วินิจฉัยโดยใช้ค่ารอบเอวของคนอเมริกัน) และจะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 29.3 (วินิจฉัยตามเกณฑ์ของ NCEP/ATP III โดยใช้ค่ารอบเอวของคนเอเชีย) และการศึกษาในกลุ่ม

พนักงานการไฟฟ้าฝ่ายผลิตจำนวน 3,499 ราย ซึ่งมีอายุระหว่าง 35-54 ปีในกรุงเทพมหานคร เมื่อปี พ.ศ. 2538[21] พบความชุกของภาวะนี้ร้อยละ 16.4 (เพศชาย 18.2 และเพศหญิง 9.4) ถ้าใช้เกณฑ์การวินิจฉัยของ NCEP/ATP III และใช้ค่ารอบเอวของคนอเมริกัน และร้อยละ 21.5 (เพศชาย 23.6 และเพศหญิง 13.7) หากใช้ค่ารอบเอวของคนเอเชียใน NCEP/ATP III การศึกษาในผู้ที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานที่อายุมากกว่า 20 ปีขึ้นไปจำนวน 1,623 คนทั่วประเทศไทย ซึ่งมีอายุเฉลี่ย 43 ปี พบภาวะนี้ร้อยละ 24.1[22] (เพศชาย 22.2 และเพศหญิง 24.7) ถ้าใช้เกณฑ์การวินิจฉัยของ NCEP/ATP III และร้อยละ 33.3 (เพศชาย 36.0 และเพศหญิง 32.6) หากใช้ค่ารอบเอวของคนเอเชียใน NCEP/ATP III จากการศึกษาของ Pongchaiyakul และคณะ[23] ในกลุ่มประชากรจำนวน 602 ราย(เพศชาย 307 รายและหญิง 295 ราย) ที่มาตรวจสุขภาพที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นพบความชุกของภาวะ MetS ร้อยละ 15 (วินิจฉัยด้วยเกณฑ์ของ modified ATP III) และจากหลายการศึกษายังพบความชุกของภาวะ MetS ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงดังนี้ โรคอ้วน (BMI $\geq$ 30 kg/m^2) ร้อยละ 38.2 โรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 34.2 ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ (ระดับไตรกลีเซอไรด์มากกว่า 200 มก./ดล. หรือ HDL โคเลสเตอรอลน้อยกว่า 40 มก./ดล.) ร้อยละ 29.4 ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์หรือเคยคลอดบุตรมีน้ำหนักเกิน 4 กิโลกรัม ร้อยละ 17.9 ผู้ที่มีญาติสายตรงป่วยเป็นโรคเบาหวานร้อยละ 14.1 ส่วนปัจจัยอื่นๆ ที่มีผลต่อความชุกของภาวะนี้เช่น อายุที่เพิ่มขึ้น 24-26 โดยเฉพาะในเพศหญิง[27] การมีระดับเศรษฐานะต่ำ, การสูบบุหรี่, วัยหมดประจำเดือน, การมีดัชนีมวลกาย (body mass index) ที่สูง, การรับประทานอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตมาก, การไม่ดื่มสุรา, การมีกิจวัตรที่ลดลง ล้วนแล้วแต่มีผลทำให้มีความชุกของภาวะนี้สูงขึ้นเช่นเดียวกัน[28]

โรคจิตเภทเป็นโรคที่พบได้ไม่น้อย มีความชุกตลอดช่วงชีวิต (lifetime prevalence) ถึงร้อยละ 1 ในประชากรทั่วไป[29] และมี 1-year incidence จำนวน 11.1 รายต่อประชากร 100,000 ราย[30] ผู้ป่วยโรคจิตเภทมักจะมีสุขภาพไม่ดี และมีค่า life expectancy น้อยกว่าประชากรทั่วไปถึงร้อยละ 20[31-32] ผู้ป่วยโรคจิตเภทยังมีโรคร่วมอื่นๆ ได้บ่อย เช่น ภาวะใช้สารเสพติดอย่างไม่เหมาะสม (substance abuse) ซึ่งพบได้สูงถึงร้อยละ 80[33] โดยเฉพาะบุหรี่พบความชุกของการเป็นโรคเบาหวานมากเป็น 2 เท่าของประชากรทั่วไป[34] และความชุกของภาวะ MetS ในผู้ป่วยโรคจิตเภทสูงถึงร้อยละ 40.9-42.7 จากข้อมูลการศึกษาของ CATIE โดยวิเคราะห์ผู้ป่วยโรคจิตเภทชาวอเมริกันจำนวน 689 ราย[35] เปรียบเทียบกับข้อมูลการศึกษา NHANES III ในประชากรชาวอเมริกันที่ไม่ป่วยเป็นโรคจิตเภท พบมีความชุกสูงกว่าประชากรทั่วไปประมาณ 2-4 เท่า[35-36] สาเหตุของความชุกของภาวะ MetS ในผู้ป่วยโรคจิตเภทสูงนั้นมีหลายปัจจัย เช่นการมีกิจวัตรที่ลดลง การรับประทานอาหารที่ไม่เหมาะสมของผู้ป่วยเอง[35, 37-39] ปัจจุบันการรักษาด้วยยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ (ยารักษาโรคจิตรุ่นสอง) มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของ น้ำหนักตัว, ระดับไขมันในเลือดและระดับน้ำตาลในเลือด โดยเฉพาะยา Clozapine[40-44]

ข้อมูลการศึกษาความชุกของภาวะ MetS ในผู้ป่วยโรคจิตเภทในประเทศไทยในขณะนี้มีเพียงการศึกษาของ Srisurapanont และคณะ[45] ที่รายงานอุบัติการณ์ของภาวะนี้ในผู้ป่วยจิตเภทจำนวน 35 รายคิดเป็นร้อยละ 20 คน/ปี ซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษาในต่างประเทศอย่างมาก คณะผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาหาค่าความชุกของภาวะ MetS ของผู้ป่วยโรคจิตเภทที่มาติดตามการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น เพื่อเป็นข้อมูลในการพัฒนาคุณภาพการดูแลผู้ป่วยโรคจิตเภท เฝ้าระวังภาวะ MetS

และปรับลดปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เพื่อคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วยจิตเภทในประเทศไทยต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความชุกของภาวะ MetS ในผู้ป่วยโรคจิตเภทที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกจิตเวช โรงพยาบาลศรีนครินทร์ในปี พ.ศ. 2550-2551

2. เพื่อศึกษาความแตกต่างของความชุกของภาวะ MetS ของผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคจิตกลุ่มเก่าและกลุ่มใหม่ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์และปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ

วัสดุและวิธีการ

เป็นการวิจัยเชิงสำรวจภาคตัดขวาง (Crossectional descriptive study) จากกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วย โรคจิตเภทที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกจิตเวช โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ระหว่างเดือนธันวาคม พ.ศ. 2549 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2551 จำนวน 156 ราย โดยได้ทบทวนประวัติการรักษา การได้รับยาจากเวชระเบียนของผู้ป่วย การวิจัยนี้ได้รับความเห็นชอบ โดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และอาสาสมัครที่เข้าร่วมจะต้องเซ็นยินยอมเข้าร่วมในการวิจัยทุกราย

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง เป็นผู้ป่วยโรคจิตเภทที่สมัครใจเข้าร่วมในการศึกษา โดยลงนามเป็นลายลักษณ์อักษรสามารถสื่อสารกับผู้วิจัยได้และไม่ป่วยเป็นกลุ่มโรคที่มีความผิดปกติของการรับประทานอาหาร (Eating disorders)

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยประกอบด้วย

1. แบบบันทึกข้อมูลด้านปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะ MetS อันได้แก่ เพศ อายุ ส่วนสูง น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย รอบเอว ความดันโลหิต ประวัติญาติสายตรงป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ภาวะอ้วนลงพุง พฤติกรรมการออกกำลังกายและพฤติกรรมการรับประทานของหวานหรืออาหารที่มีไขมันสูงในรอบปีที่ผ่านมา ระยะเวลาที่ได้รับยารักษาโรคจิต ชนิดของยารักษาโรคจิตที่ได้รับ โรคอื่นๆ ที่เป็นร่วม ระดับน้ำตาล ไตรกลีเซอไรด์และไขมัน HDL ในเลือดหลังอดอาหารนานอย่างน้อย 8 ชั่วโมง

2. เครื่อง stadiometer ยี่ห้อ SECA ของห้องตรวจแผนกผู้ป่วยนอกจิตเวชซึ่งรายงานน้ำหนักด้วยค่าอิเล็กทรอนิกส์ (ค่าความคลาดเคลื่อน 0.1 กิโลกรัม) และวัดส่วนสูงด้วยแท่นวัดทาบบริเวณศีรษะ (ค่าความคลาดเคลื่อนใกล้เคียง 0.1 เซนติเมตร) เครื่องเดียวกันตลอดการวิจัย

3. สายวัดรอบเอวมาตรฐาน (ค่าความคลาดเคลื่อน 0.5 เซนติเมตร) เส้นเดียวกันตลอดการวิจัย

4. เครื่องวัดความดันโลหิตมาตรฐานยี่ห้อ BAUM รุ่น STANDBY ของห้องตรวจแผนกผู้ป่วยนอกจิตเวช เครื่องเดียวกันตลอดการวิจัย

5. เครื่องตรวจทางห้องปฏิบัติการ ยี่ห้อ Cobas Inpegra 800 ใช้น้ำยาของ Cobas Inpegra 800 เพื่อตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด ไขมันไตรกลีเซอไรด์และไขมัน HDL

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้ป่วยโรคจิตเภททุกรายที่มาติดตามการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกจิตเวช จะได้รับการชี้แจงตามเอกสารคำชี้แจงอาสาสมัครจากคณะผู้วิจัย หลังจากนั้นผู้ป่วยจะพบผู้ช่วยพยาบาล 1 คนที่ปฏิบัติงานประจำที่ห้องตรวจในวันที่เข้าร่วมการวิจัย เพื่อวัดส่วนสูง (ท่ายืนตัวตรง ถอดรองเท้า ฝ่าเท้าทั้งสองข้างแนบพื้น) ชั่งน้ำหนัก (ถอดรองเท้า วางสัมภาระและยืนนิ่ง) วัดรอบเอวจำนวน 2 ครั้ง (วัดรอบเอวในท่ายืน บริเวณจุดกึ่งกลางระหว่างชายโครงและ iliac crest ทั้งสองข้าง

ลากผ่านสะดือขณะหายใจเข้าสุดแล้วกลั้นไว้ 1 ครั้ง และวัดขณะหายใจออกสุดแล้วกลั้นไว้อีก 1 ครั้ง) บันทึกทั้ง 2 ค่าแล้วหาค่าเฉลี่ย จากนั้นพบพยาบาล 1 คน ที่ปฏิบัติงานประจำที่ห้องตรวจในวันที่เข้าร่วมการวิจัย เพื่อวัดความดันโลหิตจำนวน 2 ครั้ง (วัดขณะนั่งพักแล้วอย่างน้อย 5 นาที วัดบริเวณต้นแขนข้างที่ถนัดและวัดในท่านั่ง) บันทึกค่าความดันโลหิต diastolic เมื่อได้ยินเสียง Korotkoff ครั้งที่ 5 บันทึกค่าความดันโลหิต systolic และ diastolic ทั้ง 2 ค่าแล้วหาค่าเฉลี่ย จากนั้นผู้ป่วยรับฟังคำแนะนำในการอดอาหารเพื่อมาเจาะเลือดตรวจทางห้องปฏิบัติการในวันนัดติดตามการรักษาครั้งต่อไป เมื่อถึงวันนัดพยาบาลจะสอบถามระยะเวลาอดอาหารไม่ต่ำกว่า 8 ชั่วโมงถึงเจาะเลือดเพื่อส่งตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด ไตรกลีเซอไรด์และ HDL

คณะผู้วิจัยได้ทบทวนประวัติในเวชระเบียนของผู้ป่วยเกี่ยวกับ ระยะเวลาที่ได้รับยา (ยารักษาโรคจิตและยาทางจิตเวชอื่น) ชนิดของยารักษาโรคจิตที่ได้รับ (กลุ่มเก่า กลุ่มใหม่หรือได้ร่วมกันทั้งสองกลุ่ม) และโรคอื่นที่เป็นร่วม โดยเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ MetS พิจารณาใช้เกณฑ์ของ IDF เนื่องจากเป็นเกณฑ์ที่เป็นมาตรฐานสากล นิยมใช้อย่างแพร่หลายและใช้ค่ารอบเอวมาตรฐานของคนเอเชีย โดยจะต้องมากกว่าหรือเท่ากับ 90 เซนติเมตรในเพศชายและมากกว่าหรือเท่ากับ 80 เซนติเมตรในเพศหญิงร่วมกับความผิดปกติอีกอย่างน้อย 2 ข้อจากจำนวน 4 ข้อได้แก่

1. รับประทานยารักษาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติหรือมีระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ในเลือดเมื่ออดอาหารมากกว่าหรือเท่ากับ 150 มิลลิกรัม/เดซิลิตร

2. รับประทานยารักษาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติหรือมีระดับไขมัน HDL ในเลือดเมื่ออดอาหารน้อยกว่า 40 มิลลิกรัม/เดซิลิตรในเพศชาย หรือน้อยกว่า 50 มิลลิกรัม/เดซิลิตรในเพศหญิง

3. ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวานหรือระดับน้ำตาลในเลือดเมื่ออดอาหารมากกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิกรัม/เดซิลิตร

4. รับประทานยารักษาโรคความดันโลหิตสูงหรือระดับความดันโลหิต systolic มากกว่าหรือเท่ากับ 130 มิลลิเมตรปรอทหรือความดันโลหิต diastolic มากกว่าหรือเท่ากับ 85 มิลลิเมตรปรอท

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้สถิติเชิงพรรณนาสำหรับวิเคราะห์ตัวแปรด้านประชากรศาสตร์และตัวแปรปัจจัยที่เกี่ยวข้อง หาค่าเฉลี่ย, standard deviation และร้อยละ สำหรับตัวแปรปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะ MetS ใช้สถิติ univariate analysis แต่ละตัวแปร หาค่า odds ratio, 95% CI และ Chi Square เพื่อดูค่า p-value วิเคราะห์ปัจจัยแบบพหุสัมพันธ์ถดถอยใช้ Stepwise multiple logistic regression พิจารณาว่าปัจจัยใดมีความสัมพันธ์กับภาวะ MetS มากที่สุดโดยใช้โปรแกรม SPSS 11.5 for Windows และ STATA version 10.0

ผลการศึกษา

1. ลักษณะกลุ่มตัวอย่าง

จากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดจำนวน 156 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย(ร้อยละ 58.97) มีอายุเฉลี่ย 34.97 $\pm$ 10.2 ปี ได้รับการรักษาด้วยยารักษาโรคจิตเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 49.11 $\pm$ 48.4 เดือน และได้รับการวินิจฉัยโรคจิตเภทประเภท paranoid มากที่สุด (ร้อยละ 62.8) มีประวัติญาติสายตรงป่วยด้วยภาวะอ้วนลงพุงร้อยละ 39.7 มีประวัติญาติสายตรงป่วยด้วยโรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 25.0 มีประวัติญาติสายตรงป่วยด้วยโรคเบาหวานร้อยละ 23.1 มีประวัติญาติสายตรงป่วยด้วยภาวะไขมันในเลือดผิดปกติร้อยละ 7.7 ผู้ป่วยมีพฤติกรรมการออกกำลังกายในรอบปีที่ผ่านมาแบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่ ได้แก่ แทบจะไม่ออกกำลังกายเลยร้อยละ 41.0 และออกกำลังกาย 3-7 ครั้งต่อสัปดาห์ร้อยละ 40.4 ส่วนใหญ่มีพฤติกรรมการรับประทานของหวานหรืออาหารที่มีไขมันสูงเกือบ

ทุกวันในรอบปีที่ผ่านมา (ร้อยละ 34.6) มีส่วนสูงเฉลี่ย 162.89 ± 7.9 เซนติเมตร มีน้ำหนักเฉลี่ย 64.75 ± 12.3 กิโลกรัม ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 24.37 ± 4.1 กิโลกรัม/ตารางเมตร รอบเอวเฉลี่ย 83.46 ± 10.6 เซนติเมตร ความดันโลหิต systolic เฉลี่ย 111.92 ± 11.1 มิลลิเมตรปรอทและความดันโลหิต diastolic เฉลี่ย 72.72 ± 8.4 มิลลิเมตรปรอท ผลการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ย 96.21 ± 26.8 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์เฉลี่ย 138.67 ± 78.0 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และระดับไขมัน HDL เฉลี่ย 52.59 ± 14.4 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ตารางแสดงข้อมูลทางประชากรศาสตร์ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด และแยกวิเคราะห์กลุ่มที่พบและไม่พบภาวะ MetS

	กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด (n=156)	**กลุ่มที่พบภาวะ MetS (n=24)**	**กลุ่มที่ไม่พบภาวะ MetS (n=132)**
อายุ (ค่าเฉลี่ย ± SD) ปี	34.97 ± 10.2	34.67 ± 11.1	35.03 ± 10.0
เพศ (% ชาย)	58.97	50.0	60.61
ประเภทของโรคจิตเภท(%)			
Catatonia	0	0	0
Disorganized	3.8	8.3	3.0
Paranoid	62.8	58.3	63.6
Undifferentiated	1.2	4.2	0.7
Residual	4.5	0	5.3
ไม่ระบุชัดเจน	27.6	29.2	27.3
ระยะเวลาได้ยารักษาโรคจิตทั้งหมด (ค่าเฉลี่ย ± SD) เดือน	49.11 ± 48.4	61.04 ± 42.0	46.94 ± 49.3
ญาติสายตรงป่วยเป็น (%)			
โรคเบาหวาน	23.1	20.8	23.5
โรคความดันโลหิตสูง	25.0	37.5	22.7
ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ	7.7	4.2	8.3
ภาวะอ้วนลงพุง	39.7	37.5	40.2
การออกกำลังกาย ในรอบปีที่ผ่านมา (%)			
1 = แทบไม่ค่อยได้ทำ	41.0	37.5	41.7
2 = 2-3 ครั้งต่อปี	10.9	12.5	10.6

ตารางที่ 1 (ต่อ) ตารางแสดงข้อมูลทางประชากรศาสตร์ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด และแยกวิเคราะห์กลุ่มที่พบและไม่พบภาวะ MetS

	กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด (n=156)	กลุ่มที่พบภาวะ MetS (n=24)	กลุ่มที่ไม่พบภาวะ MetS (n=132)
3 = เดือนละครั้ง	7.7	4.2	8.3
4 = 3-7 ครั้งต่อสัปดาห์	40.4	45.8	39.4
การรับประทานของหวาน หรือไขมันสูงในรอบปีที่ผ่านมา (%)			
1= แทบไม่ค่อยได้กิน	15.4	8.3	16.7
2= เดือนละครั้ง	20.5	25.0	19.7
3= สัปดาห์ละครั้ง	29.5	33.3	28.8
4= เกือบทุกวัน	34.6	33.3	34.8
ส่วนสูง (ค่าเฉลี่ย ± SD) เซนติเมตร	162.89 ± 7.9	161.03 ± 8.6	163.23 ± 7.7
น้ำหนัก (ค่าเฉลี่ย ± SD) กิโลกรัม	64.75 ± 12.3	77.13 ± 11.1	62.50 ± 11.1
ดัชนีมวลกาย (ค่าเฉลี่ย ± SD) กิโลกรัม/ตารางเมตร	24.37 ± 4.1	29.66 ± 2.8	23.41 ± 3.5
รอบเอว (ค่าเฉลี่ย ± SD) เซนติเมตร	83.46 ± 10.6	95.45 ± 9.5	81.29 ± 9.3
ความดันโลหิต systolic (ค่าเฉลี่ย ± SD) มิลลิเมตรปรอท	111.92 ± 11.1	114.38 ± 11.5	111.48 ± 11.0
ความดันโลหิต diastolic (ค่าเฉลี่ย ± SD) มิลลิเมตรปรอท	72.72 ± 8.4	75.63 ± 9.2	72.20 ± 8.2
ระดับน้ำตาลในเลือด (ค่าเฉลี่ย ± SD) มิลลิกรัม/เดซิลิตร	96.21 ± 26.8	121.42 ± 57.5	91.63 ± 11.5
ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ (ค่าเฉลี่ย ± SD) มิลลิกรัม/เดซลิตร	138.67 ± 78.0	196.08 ± 104.6	128.23 ? 67.5
ระดับไขมัน HDL (ค่าเฉลี่ย ± SD) มิลลิกรัม/เดซิลิตร	52.59 ± 14.4	42.04 ± 9.7	54.51 ± 14.3

2. การใช้ยารักษาโรคจิต

เมื่อพิจารณาแบ่งการใช้ยาของอาสาสมัครทั้งหมดเป็น 3 กลุ่มพบว่าความชุกของภาวะ MetS ในอาสาสมัครแต่ละกลุ่มแตกต่างกันแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยอาสาสมัครกลุ่มที่ใช้ยารักษาโรคจิตกลุ่มเก่าจำนวน 64 ราย พบภาวะ MetS จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 9.4) และพบว่าใช้ยา Haloperidol มากที่สุดทั้งกลุ่มที่พบและไม่พบภาวะ MetS อาสาสมัครกลุ่มที่ใช้ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่จำนวน 70 ราย พบภาวะ MetS จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 20) และพบว่าในจำนวนนี้ใช้ยา Risperidone มาก

ที่สุด เป็นจำนวน 7 รายใน 25 รายคิดเป็นร้อยละ 28 และใช้ยา Clozapine มากเป็นอันดับสอง เป็นจำนวน 6 รายใน 28 รายคิดเป็นร้อยละ 21.4 เมื่อพิจารณาอาสาสมัครจำนวนที่เหลือ 22 รายที่ได้รับยารักษาโรคจิตร่วมกันทั้งกลุ่มเก่าและกลุ่มใหม่พบภาวะ MetS จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 18.2) โดย 3 รายจากจำนวนนี้ได้ยา Clozapine ร่วมกับยา Fluphenazine decanoate ส่วนอีก 1 รายได้ยา Clozapine ร่วมกับยา Flupentixol

3. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะ MetS โดยวิเคราะห์ตัวแปรทางเดียว

จากตารางที่ 2 จะเห็นว่าปัจจัยที่มีค่าอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์มากกว่า 1 ต่อการเกิดภาวะ MetS คือ เพศหญิง ประวัติญาติสายตรงป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูง การไม่ควบคุมอาหาร การใช้ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ และการใช้ยารักษาโรคจิตร่วมกันทั้งกลุ่มเก่าและกลุ่มใหม่ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 2 ตารางแสดงปัจจัยต่างๆ ที่มีความสัมพันธ์กับภาวะ MetS

ปัจจัย	Odds ratio	95% CI	p-value
เพศหญิง	1.5	0.6 - 3.7	0.33
อายุมากกว่า 30 ปี	0.8	0.3 - 2.0	0.65
ประวัติญาติสายตรงป่วยเป็น			
- โรคความดันโลหิตสูง	2.0	0.8 - 5.1	0.13
- โรคเบาหวาน	0.9	0.3 - 2.5	0.78
- ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ	0.5	0.1 - 3.9	0.49
- ภาวะอ้วนลงพุง	0.9	0.4 - 2.2	0.81
การไม่ออกกำลังกาย	0.9	0.4 - 2.2	0.84
การไม่ควบคุมอาหาร	1.1	0.5 - 2.9	0.78
ชนิดของยารักษาโรคจิตที่ใช้			
- กลุ่มใหม่	2.4	0.9 - 6.7	0.09
- ร่วมกันทั้งกลุ่มเก่าและกลุ่มใหม่	2.1	0.5 - 8.5	0.27

หมายเหตุ - **การไม่ออกกำลังกาย** หมายถึง ผู้ป่วยแทบไม่ค่อยได้ทำหรือทำเพียง 2-3 ครั้งต่อปี
การไม่ควบคุมอาหาร หมายถึง การรับประทานของหวานหรืออาหารที่มีไขมันสูงเกือบทุกวันหรือมากกว่าสัปดาห์ละครั้ง

4. การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลกับภาวะ MetS แบบพหุสัมพันธ์ถดถอย

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยแบบพหุสัมพันธ์ถดถอยโดยใช้ Multiple logistic regression พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะ MetS อย่างมีนัยสำคัญได้แก่ การใช้ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ซึ่งมีค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ = 3.3 [95% CI = 1.1-10.1] และการมีประวัติญาติสายตรงป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูงมีค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ = 3.2 [95% CI = 1.1-9.8] สำหรับเพศหญิง การไม่ออกกำลังกาย การไม่ควบคุมอาหารและการใช้ยารักษาโรคจิตร่วมกันทั้งกลุ่มเก่าและกลุ่มใหม่มีความสัมพันธ์กับภาวะ MetS แต่ไม่มีนัยสำคัญ และเป็นที่น่าสนใจว่า เมื่อวิเคราะห์แยกเพศจะพบว่าการมีประวัติญาติสายตรงป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูง การใช้ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่

และการใช้ยารักษาโรคจิตร่วมกันทั้งกลุ่มเก่าและกลุ่มใหม่ยังคงมีค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์สูงในทั้งเพศชายและหญิง แต่การไม่ออกกำลังกายและการไม่ควบคุมอาหารในเพศหญิงมีค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์สูงกว่าที่พบในเพศชาย ส่วนการมีประวัติญาติสายตรงป่วยด้วยภาวะอ้วนลงพุงในเพศชายมีค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์สูงกว่าที่พบในเพศหญิง ปัจจัยทั้งหมดที่พบเมื่อวิเคราะห์แยกตามเพศนั้นกลับไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 แสดง Multiple logistic regression ของปัจจัยทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับภาวะ MetS

ปัจจัย	รวม			เพศชาย			เพศหญิง		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
เพศหญิง	1.3	0.5 - 3.2	0.62	-	-	-	-	-	-
อายุมากกว่า 30 ปี	0.7	0.2 - 1.9	0.46	0.8	0.2 - 3.4	0.72	0.8	0.2 - 4.0	0.78
ประวัติญาติสายตรงป่วยเป็น									
- โรคเบาหวาน	0.8	0.2 - 2.7	0.74	0.7	0.1 - 4.5	0.70	0.7	0.1 - 4.6	0.73
- **โรคความดันโลหิตสูง**	**3.2**	**1.1 - 9.8**	**0.04**	3.5	0.7 - 17.6	0.13	2.9	0.5 - 15.9	0.22
- ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ	0.3	0.0 - 3.0	0.32	0.8	0.0 - 13.9	0.88	-	-	-
- ภาวะอ้วนลงพุง	0.9	0.4 - 2.4	0.88	1.1	0.3 - 4.3	0.88	0.8	0.2 - 3.9	0.81
การไม่ออกกำลังกาย	1.3	0.5 - 3.3	0.63	0.5	0.1 - 2.1	0.35	2.6	0.6 - 11.1	0.19
การไม่ควบคุมอาหาร	1.1	0.4 - 2.9	0.84	0.8	0.2 - 3.4	0.80	1.4	0.3 - 5.9	0.64
ชนิดของยารักษาโรคจิตที่ใช้									
- **กลุ่มใหม่**	**3.3**	**1.1 - 10.1**	**0.04**	2.2	0.4 - 10.6	0.34	4.9	0.8 - 28.2	0.08
- ร่วมกันทั้งกลุ่มเก่าและกลุ่มใหม่	2.8	0.6 - 12.4	0.18	3.4	0.5 - 24.2	0.22	1.5	0.1 - 20.7	0.75

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยแบบพหุสัมพันธ์ถดถอยโดยใช้ Stepwise logistic regression พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะ MetS คือประวัติญาติสายตรงป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูงกับการใช้ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ เป็นที่น่าสังเกตว่าเมื่อวิเคราะห์แยกกลุ่มตามเพศ เพศชายจะมีอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์สูงกว่าเมื่อใช้ยารักษาโรคจิตร่วมกันทั้งกลุ่มเก่าและกลุ่มใหม่ แต่เพศหญิงจะมีอัตราเสี่ยงสัมพัทธ์สูงเมื่อใช้ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ ในขณะที่ความเสี่ยงสัมพัทธ์ต่ำเมื่อใช้ยารักษาโรคจิตร่วมกันทั้งกลุ่มเก่าและกลุ่มใหม่ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 แสดง Stepwise logistic regression ของปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการพบภาวะ MetS

ปัจจัย	รวม			เพศชาย			เพศหญิง		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
ประวัติญาติสายตรงป่วยเป็น	2.5	0.9 6.5	0.06	2.9	0.7 - 11.6	0.14	2.1	0.5 - 8.3	0.29
โรคความดันโลหิตสูง									
ชนิดของยารักษาโรคจิตที่ใช้									
- กลุ่มใหม่	2.9	1.0 - 8.3	0.05	2.5	0.6 - 11.2	0.24	3.2	0.7 - 14.6	0.13
- ร่วมกันทั้งกลุ่มเก่าและกลุ่มใหม่	2.4	0.6 - 9.8	0.21	4.3	0.7 - 25.9	0.11	1.0	0.1 - 11.3	1.00

5. ความชุกของภาวะ MetS ที่แตกต่างตามเกณฑ์การวินิจฉัยที่ใช้

จากจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด 156 รายพบมีความชุกของภาวะ MetS เมื่อใช้เกณฑ์การวินิจฉัยของ IDF จำนวน 24 ราย (ร้อยละ 15.4) เมื่อเปรียบเทียบกับเกณฑ์การวินิจฉัยของ Updated ATP III พบว่ามีความชุกเพิ่มขึ้นอีกเป็น 32 ราย (ร้อยละ 20.5) และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (McNemar Chi-Square = 0.008) เมื่อวิเคราะห์ความสอดคล้องของการวินิจฉัยของทั้งสองเกณฑ์พบว่ามีความสอดคล้องตรงกันอย่างมีนัยสำคัญ (Kappa agreement = 0.83)[95% CI = 0.71 - 0.94, p-value=0.000]

ตารางที่ 6 ตารางแสดงความแตกต่างของความชุกของภาวะ MetS เมื่อใช้เกณฑ์การวินิจฉัยที่แตกต่างกัน คือ เกณฑ์ของ IDF และ Updated ATP III

ค่าความชุกเมื่อใช้เกณฑ์การวินิจฉัย		IDF		รวม
		พบภาวะ MetS ราย (%)	ไม่พบภาวะ MetS ราย (%)	ราย(%)
Updated ATP III	พบภาวะ MetS ราย (%)	24 (75%)	8 (25%)	**32 (20.5%)**
	ไม่พบภาวะ MetS ราย (%)	0 (0%)	124 (100%)	124 (79.5%)
	รวม	**24 (15.4%)**	132 (84.6%)	156 (100%)

McNemar Chi-Square = 0.008

Kappa agreement = 0.83 p-value = 0.000 95% CI = 0.71 - 0.94

วิจารณ์

ผู้ป่วยโรคจิตเภทที่มาติดตามการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกจิตเวชของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นระหว่างเดือนธันวาคม 2549 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ 2551 จำนวน 156 ราย พบความชุกภาวะ MetS ร้อยละ 15.4 เมื่อวินิจฉัยตามเกณฑ์ของ IDF และจะมีค่าสูงขึ้นเป็นร้อยละ 20.5 หากวินิจฉัยตามเกณฑ์ของ Updated ATP III สอดคล้องกับผลการศึกษาในกลุ่มประชากรที่ใกล้เคียงกันของ Pongchaiyakul และคณะ[23] แสดงว่าผู้ป่วยโรคจิตเภทไทยมีความชุกของภาวะนี้ใกล้เคียงกับประชากรทั่วไปที่มีวิถีการดำเนินชีวิต พฤติกรรมการออกกำลังกาย การบริโภคอาหารและปัจจัยด้านพันธุกรรมใกล้เคียงกัน แต่ความชุกที่พบนี้แตกต่างกับผลการศึกษาของ McEvoy และคณะ[35] ซึ่งพบความชุกของภาวะนี้ในผู้ป่วยจิตเภทอเมริกันสูงถึงร้อยละ 40.9 (เมื่อวินิจฉัยโดยใช้เกณฑ์ของ NCEP/ATP III) และร้อยละ 42.7 (เมื่อวินิจฉัยโดยใช้เกณฑ์ของ Updated ATP III) โดยสูงกว่าความชุกที่พบในประชากรทั่วไปถึง 3 เท่าในเพศหญิงและ 2 เท่าในเพศชาย เมื่อวิเคราะห์แล้วพบว่า ข้อมูลทางประชากรศาสตร์ของการศึกษาของ McEvoy และคณะมีความแตกต่างจากข้อมูลในการศึกษานี้อย่างมาก ได้แก่ อายุเฉลี่ยของประชากรสูงกว่า ระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยยารักษาโรคจิตยาวนานกว่า รอบเอวและดัชนีมวลกายสูงกว่า ระดับความดันโลหิตทั้ง systolic และ diastolic สูงกว่า ระดับน้ำตาลในเลือดและระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์เมื่ออดอาหารสูงกว่า ระดับไขมัน HDL ในเลือดเมื่ออดอาหารต่ำกว่า รวมถึงปัจจัยด้านเชื้อชาติ

วิถีการดำเนินชีวิต พฤติกรรมการออกกำลังกาย การบริโภคอาหารและปัจจัยด้านพันธุกรรมที่แตกต่างกัน ส่งผลให้ความชุกในการศึกษาสูงกว่าความชุกที่พบในการศึกษานี้

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่พบกับกลุ่มที่ไม่พบภาวะ MetS ในการศึกษานี้ กลุ่มที่พบภาวะ MetS มีระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยยารักษาโรคจิตทั้งหมดเฉลี่ยนานกว่า มีประวัติญาติสายตรงป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูงมากกว่า มีน้ำหนัก ดัชนีมวลกาย และรอบเอวมากกว่า มีระดับน้ำตาลในเลือดและระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์มากกว่า และมีระดับไขมัน HDL ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่พบภาวะนี้อย่างชัดเจน เมื่อวิเคราะห์ประวัติการใช้ยารักษาโรคจิตพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ MetS ได้รับยา Risperidone และClozapine มีจำนวนมากคิดเป็นร้อยละ 26.92 และ 23.26 ของผู้ป่วยที่ได้รับยานี้ทั้งหมดตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการวิเคราะห์ที่พบว่าการได้รับยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่และการมีประวัติญาติสายตรงป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูงมีความสัมพันธ์กับภาวะนี้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยิ่งไปกว่านั้นจากการศึกษานี้ยังพบปัจจัยอื่นๆ ที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ MetS ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศ ได้แก่ เพศหญิง การไม่ควบคุมอาหารและการใช้ยารักษาโรคจิตร่วมกันทั้งกลุ่มเก่าและกลุ่มใหม่ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติอาจเนื่องมาจากกลุ่มตัวอย่างมีน้อย

ข้อจำกัดในการศึกษา

เนื่องจากระยะเวลาที่ทำการศึกษามีจำกัดรูปแบบของการศึกษามีการเก็บข้อมูลในภาคตัดขวางทำให้ไม่สามารถประเมินความเปลี่ยนแปลงหรือผลกระทบจากแต่ละปัจจัยได้อย่างต่อเนื่อง การติดตามการรักษาหรือรับประทานยาที่ไม่สม่ำเสมอ อาจทำให้ระยะเวลาที่อาสาสมัครได้รับประทานยารักษาโรคจิตน้อยกว่าความเป็นจริง รวมถึงจำนวนอาสาสมัครทั้งหมดในการศึกษานี้ยังไม่มากพอที่จะแสดงให้เห็นความมีนัยสำคัญทางสถิติของปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะ MetS บางปัจจัย

สรุป

ภาวะ MetS เป็นภาวะที่พบได้ในผู้ป่วยโรคจิตเภท และทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลง การศึกษานี้เป็นการศึกษาความชุกของภาวะ MetS ในผู้ป่วยโรคจิตเภทไทยการศึกษาแรก โดยพบความชุกร้อยละ 15.4 (ตามเกณฑ์ของ IDF) ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับความชุกที่พบในประชากรทั่วไปที่มีลักษณะใกล้เคียงกัน[23] แต่แตกต่างจากการศึกษาในต่างประเทศซึ่งมีความชุกของภาวะนี้ในผู้ป่วยจิตเภทสูงกว่าประชากรทั่วไป เนื่องจากมีปัจจัยที่แตกต่างกันจำนวนมาก ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะ MetS อย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ การใช้ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่และการมีประวัติญาติสายตรงป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูงซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาในต่างประเทศ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นที่สนับสนุนทุนในการวิจัยครั้งนี้ทำให้การดำเนินการลุล่วงไปด้วยดี ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นทุกท่านที่มีส่วนร่วมในการวิจัย ขอขอบคุณคุณแก้วใจ เทพสุธรรมรัตน์ และคุณจารุบุตร ธรรมเจริญเจ้าหน้าที่วิเคราะห์ข้อมูลหน่วยระบาดวิทยาคลินิก และขอขอบคุณอาสาสมัครผู้ป่วยโรคจิตเภททุกรายที่ได้เสียสละเข้าร่วมในการศึกษาครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C, American heart association, National heart lung and blood institute. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart,

Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. Circulation. 2004 Jan 27; 109(3): 433-8.

2. World Health Organization: definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva, World Health Organization 1999.
3. Meigs JB. The metabolic syndrome (insulin resistance syndrome or syndrome X). Available from. http://www.uptodateonline.com [2008 March 1].
4. ชาญชัย ดีโรจนวงศ์. Metabolic syndrome. ในประเวศ วะสี บรรณาธิการ วารสารคลินิก 2550; 23: 1001-10.
5. Hanson RL, Imperatore G, Bennett PH, Knowler WC. Components of the "metabolic syndrome" and incidence of type 2 diabetes. Diabetes 2002; 51: 3120.
6. Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly DS, Haffner SM, et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. Circulation. 2003; 108(4): 414-9.
7. Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. Diabetes Care 2005; 28(7): 1769-78.
8. Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. Am J Med 2006; 119(10): 812-9.
9. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. J Am Coll Cardiol 2007; 49(4): 403-14.
10. Meigs JB, Wilson PW, Fox CS, Vasan RS, Nathan DM, Sullivan LM, et al. Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91(8): 2906-12.
11. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med 1998; 15(7): 539-53.
12. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). Diabet Med 1999; 16(5): 442-3.
13. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia 1985; 28(7): 412-9.
14. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285(19): 2486-97.
15. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care 2003; 26(11):

3160-7.

16. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation 2005; 112(17): 2735-52.
17. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome'a new worldwide definition. Lancet 2005; 366(9491): 1059-62.
18. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. Diabetes Care 2005; 28(11): 2745-9.
19. Adams RJ, Appleton S, Wilson DH, Taylor AW, Dal Grande E, Chittleborough C, et al. Population comparison of two clinical approaches to the metabolic syndrome: implications of the new International Diabetes Federation consensus definition. Diabetes Care 2005; 28(11): 2777-9.
20. Cheepudomwit S. Personnel communication
21. Sritara P. Personal comminucation
22. Deerochanawong C, Suwanwalaikorn S, Nittiyanant W, et al. Metabolic syndrome, diabetes and impaired glucose regulation in Thai high risk population. Abstract in Metabolic syndrome, type 2 diabetes and atherosclerosis congress at Marrakesh, Morocco. May 19-23, 2004
23. Pongchaiyakul C, Nguyen TV, Wanothayaroj E, Karusan N, Klungboonkrong V. Prevalence of metabolic syndrome and its relationship to weight in the Thai population. J Med Assoc Thai 2007; 90(3): 459-467.
24. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 2002; 287(3): 356-9.
25. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gomez-Perez FJ, Valles V, Rios-Torres JM, Franco A, et al. High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. Arch Med Res 2004; 35(1): 76-81.
26. Oh JY, Hong YS, Sung YA, Barrett-Connor E. Prevalence and factor analysis of metabolic syndrome in an urban Korean population. Diabetes Care 2004; 27(8): 2027-32.
27. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among u.s. Adults. Diabetes Care 2004 Oct; 27(10): 2444-9.
28. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Arch Intern Med 2003; 163(4): 427-36.
29. Kendler KS, Gallagher TJ, Abelson JM, Kessler RC. Lifetime prevalence, demographic risk factors, and diagnostic validity of nonaffective psychosis as assessed in a US community sample. The National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry. 1996; 53(11): 1022-31.
30. Goldner EM, Hsu L, Waraich P, Somers JM. Prevalence and incidence studies of schizophrenic disorders: a systematic review of the literature. Can J Psychiatry. 2002; 47(9): 833-43.
31. Newman SC, Bland RC. Mortality in a cohort of patients with schizophrenia: a record linkage study.

Can J Psychiatry. 1991; 36(4): 239-45.

32. Marder SR, Essock SM, Miller AL, Buchanan RW, Casey DE, Davis JM, et al. Physical health monitoring of patients with schizophrenia. Am J Psychiatry. 2004; 161(8): 1334-49.
33. McPhillips MA, Kelly FJ, Barnes TR, Duke PJ, Gene-Cos N, Clark K. Detecting comorbid substance misuse among people with schizophrenia in the community: a study comparing the results of questionnaires with analysis of hair and urine. Schizophr Res. 1997; 25(2): 141-8.
34. Dixon L, Weiden P, Delahanty J, Goldberg R, Postrado L, Lucksted A, et al. Prevalence and correlates of diabetes in national schizophrenia samples. Schizophr Bull 2000; 26(4): 903-12.
35. McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC, Nasrallah HA, Davis SM, Sullivan L, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. Schizophr Res. 2005; 80(1): 19-32.
36. Saari KM, Lindeman SM, Viilo KM, Isohanni MK, Jarveline MR, Lauren LH, et al. A 4-fold risk of metabolic syndrome in patients with schizophrenia: The Northen Finland 1966 birth cohort study. J Clin Psychiatry 2005, 66(5): 559-563.
37. Carney CP, Jones L, Woolson RF. Medical comorbidity in women and men with schizophrenia: a population-based controlled study. J Gen Intern Med. 2006; 21(11): 1133-7.
38. Homel P, Casey D, Allison DB. Changes in body mass index for individuals with and without schizophrenia, 1987-1996. Schizophr Res. 2002; 55(3): 277-84.
39. Cohen D, Stolk RP, Grobbee DE, Gispen-de Wied CC. Hyperglycemia and diabetes in patients with schizophrenia or schizoaffective disorders. Diabetes Care. 2006; 29(4): 786-91.
40. Oukhanthawong S, Vasiknanonte S, Udomratn P. Second generation antipsychotics and metabolic syndrome. J Psychiatr Assoc Thailand 2006; 52(2): 216-232.
41. Lamberti JS, Olson D, Crilly JF, Olivares T, Williams GC, Tu X, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among patients receiving clozapine. Am J Psychiatry. 2006; 163(7): 1273-6.
42. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. N Engl J Med 2005; 353(12): 1209-23.
43. Newcomer JW. Second-generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review. CNS Drugs. 2005;19 Suppl 1:1-93.
44. Fenton WS, Chavez MR. Medication-induced weight gain and dyslipidemia in patients with schizophrenia. Am J Psychiatry. 2006; 163(10): 1697-704.
45. 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; 7: 14.

ภาคผนวก

Five current definitions of the metabolic syndrome

Parameters	Updated ATP III	IDF 2005	EGIR 1999	WHO 1999	AACE 2003
Required		Waist ≥ 94 cm (men) or ≥ 80 cm (women)*	Insulin resistance or fasting hyperinsulinemia in top 25 percent	Insulin resistance in top 25 percent•; glucose ≥6.1 mmol/L (110 mg/dL); 2-hour glucose ≥7.8 mmol/L (140 mg/dL)	High risk of insulin resistance¤ ≥ or BMI ≥ 25 kg/m^2 or waist ≥102 cm (men) or ≥88 cm (women)
Number of abnormalities	≥3 of:	And ≥2 of:	And ≥2 of:	And ≥2 of:	And ≥2 of:
Glucose	≥5.6 mmol/L (100 mg/dL) or drug treatment for elevated blood glucose	≥5.6 mmol/L (100 mg/dL) or diagnosed diabetes	6.1-6.9 mmol/ (110-125 mg/dL)		≥6.1 mmol/L (110 mg/dL); ≥2-hour glucose 7.8 mmol/L (140 mg/dL)
HDL cholesterol	<1.0 mmol/L (40 mg/dL) (men); <1.3 mmol/L (50 mg/dL) (women) or drug treatment for low HDL-C©	<1.0 mmol/L (40 mg/dL) (men); <1.3 mmol/L (50 mg/dL) (women) or drug treatment for low HDL-C	<1.0 mmol/L (40 mg/dL)	<0.9 mmol/L (35 mg/dL) (men); <1.0 mmol/L (40 mg/dL) (women)	<1.0 mmol/L (40 mg/dL) (men); <1.3 mmol/L (50 mg/dL) (women)
Triglycerides	≥1.7 mmol/L (150 mg/dL) or drug treatment for elevated triglycerides	≥1.7 mmol/L (150 mg/dL) or drug treatment for high triglycerides	or ≥2.0 mmol/L (180 mg/dL) or drug treatment for dyslipidemia	or ≥1.7 mmol/L (150 mg/dL)	≥1.7 mmol/L (150 mg/dL)
Obesity	Waist ≥102 cm (men) or ≥88 cm (women)§		Waist ≥94 cm (men) or ≥80 cm (women)	Waist/hip ratio >0.9 (men) or >0.85 (women) or BMI ≥30 kg/m^2	
Hypertension	≥130/85 mmHg or drug treatment for hypertension	≥130/85 mmHg or drug treatment for hypertension	≥140/90 mmHg or drug treatment for hypertension	≥140/90 mmHg	≥130/85 mmHg

NCEP: National Cholesterol Education Program; IDF: International Diabetes Federation; EGIR: Group for the Study of Insulin Resistance; WHO: World Health Organization; AACE: American Association of Clinical Endocrinologists; HDL: high density lipoprotein; BMI: body mass index.

* For South Asia and Chinese patients, waist ≥90 cm (men) or ≥80 cm (women); for Japanese patients, waist ≥90 cm (men) or ≥80 cm (women).

• Insulin resistance measured using insulin clamp.

¤ High risk of being insulin resistant is indicated by the presence of at least one of the following: diagnosis of CVD, hypertension, polycystic ovary syndrome, non-alcoholic fatty liver disease or acanthosis nigricans; family history of Type 2 diabetes, hypertension of CVD; history of gestational diabetes or glucose intolerance; nonwhite ethnicity; sedentary lifestyle; BMI 25 kb/m^2 or waist circumference 94 cm for men and 80 cm for women; and age 40 years.

© Treatment with one or more of fibrates or niacin.

§ In Asian patients, waist ≥90 cm (men) or ≥80 cm (women).

Meigs, James. Metabolic syndrome and the risk for type 2 diabetes. Expert Rev Endocrin Metab 2006; 1:57. Table 1.