



# ผลของการให้โปรแกรมการบริหารทางเภสัชกรรม ในการป้องกันภาวะ metabolic syndrome ในผู้ป่วย ที่รักษาด้วยยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่: การศึกษา แบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดข้างเดียว

สุวิทย์ เจริญศักดิ์ พบ.\*, สุวัฒนา จุฬาวัดนทล พบ.\*\*, รัตมี ลิประไพพงษ์ พบ.\*\*,  
ธีรศักดิ์ साตรา พบ.\*, ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์ พบ.\*\*

## บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์** เพื่อศึกษาผลของการให้โปรแกรมการบริหารทางเภสัชกรรมต่ออุบัติการณ์ของ ภาวะ metabolic syndrome และการเปลี่ยนแปลงของพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิก ในผู้ป่วยที่ ได้รับการรักษาด้วยยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่

**วิธีการศึกษา** การศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดข้างเดียวเป็นระยะเวลา 6 เดือน ใน ผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ครั้งแรก แผนกผู้ป่วยนอก คลินิกจิตเวช โรงพยาบาลศิริราช เปรียบเทียบผลของการให้โปรแกรมการบริหารทางเภสัชกรรมร่วมกับการรักษาตามมาตรฐาน (กลุ่มทดลอง) กับการรักษาตามมาตรฐานเพียงอย่างเดียว (กลุ่มควบคุม) ผลลัพธ์ของการศึกษา คืออุบัติการณ์ของภาวะ metabolic syndrome และการเปลี่ยนแปลงของพารามิเตอร์ทาง เมตาบอลิกที่ระยะเวลา 6 เดือน วิเคราะห์ผลด้วยสถิติเชิงพรรณนาและเชิงอนุมาน

**ผลการศึกษา** ผู้ป่วย 39 ราย ใน 77 ราย ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมร่วมกับการรักษาตาม มาตรฐาน พบอุบัติการณ์ของภาวะ metabolic syndrome ร้อยละ 7.69 ใกล้เคียงกับผู้ป่วยที่รับ การรักษาตามมาตรฐานเพียงอย่างเดียว 38 ราย พบอุบัติการณ์ร้อยละ 7.89 ( $p = 1.000$ ) ค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว และระดับไตรกลีเซอไรด์ในกลุ่มควบคุมเพิ่มขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มทดลอง ค่าความดันโลหิตตัวบนลดลงในกลุ่มทดลอง ในขณะที่ภายในกลุ่มควบคุมพบการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**สรุป** การให้โปรแกรมการบริหารทางเภสัชกรรมต่อผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยารักษาโรคจิต กลุ่มใหม่ครั้งแรกสามารถลดการเกิดความผิดปกติของพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกได้โดยเฉพาะ น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย และระดับไตรกลีเซอไรด์

**คำสำคัญ** ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ metabolic syndrome พารามิเตอร์ทางเมตาบอลิก การบริหารทางเภสัชกรรม

วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2557; 59(3): 267-286

\* ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

\*\* ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล



# The Effect of Pharmaceutical Care Program on The Prevention of Metabolic Syndrome in Patients Receiving Atypical Antipsychotics: Pragmatic Randomized Controlled Trial

Suwit Charoensak M.D.\*, Suvatna Chulavatnatol M.D.\*\*\*, Rasamee Leeprapaiwong M.D.\*\*\*, Teerasakdi Satra M.D.\*, Thanarat Suansanae M.D.\*\*\*

## ABSTRACT

**Objective** : To evaluate the effect of pharmaceutical care program providing for patients receiving atypical antipsychotics on the incidence of metabolic syndrome and the changing of metabolic parameters

**Methods** : A 6-month pragmatic, single-blind randomized controlled trial in patients at psychiatric clinic, Siriraj Hospital who received atypical antipsychotics was conducted. The effect of pharmaceutical care program added to standard treatment provided in intervention group was compared with the standard treatment in controlled group. The incidence of metabolic syndrome and mean change in metabolic parameters between the two groups were assessed at the sixth month of therapy. Descriptive and inferential statistics were used in data analysis.

**Results** : Thirty-nine of 77 patients received pharmaceutical care program together with standard treatment. The incidence of metabolic syndrome in the intervention group was 7.69% whereas the incidence was 7.89% in 38 patients in the controlled group,  $p = 1.000$ . Weight, body mass index, waist circumference and triglyceride level were, statistical significantly increased more in the controlled group than the intervention group. Systolic blood pressure was statistically significant decreased in the intervention group whereas increased in controlled group.

**Conclusion** : Providing pharmaceutical care program to new patients who received atypical antipsychotics could reduce the progress in worsening of metabolic parameters especially weight, body mass index and triglyceride level.

**Keywords** : atypical antipsychotics, metabolic syndrome, metabolic parameters, pharmaceutical care

J Psychiatr Assoc Thailand 2014; 59(3): 267-286

\* Department of Psychiatry, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand 10700

\*\* Department of Pharmacy, Faculty of pharmacy, Mahidol University, Bangkok, Thailand 10400

## บทนำ

ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ (atypical antipsychotics) ได้แก่ clozapine, olanzapine, risperidone, quetiapine, ziprasidone และ aripiprazole เป็นยาที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในการรักษาโรคทางจิตเวช โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคจิตเภท (schizophrenia) และโรคอารมณ์แปรปรวนสองขั้ว (bipolar disorder) อาการข้างเคียงที่สำคัญของยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ที่พบได้คือ ความผิดปกติเกี่ยวกับระบบเผาผลาญ ส่งผลให้เกิดภาวะ metabolic syndrome ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดโรคทางหัวใจและหลอดเลือด<sup>1</sup> ทั้งนี้พบความสัมพันธ์ระหว่างการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวกับยารักษาโรคจิต โดยเฉพาะยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่<sup>2, 3</sup> ซึ่งเกิดขึ้นได้หลังการรักษาด้วยยาไปแล้วเป็นระยะเวลา 10 สัปดาห์ โดยน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นจากยา clozapine, olanzapine, risperidone และ ziprasidone คือ 4.00, 3.50, 2.00 และ 0.04 กิโลกรัมตามลำดับ โดยมีกลไกหลักเกิดจากการปิดกั้นตัวรับ histamine และ serotonin<sup>4</sup> นอกจากนี้ยังพบภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงใน 2 เดือนแรกหลังเริ่มการรักษาด้วยยา โดยพบว่าเกิดจากยา olanzapine มากที่สุด รองลงมาคือ clozapine, risperidone และยารักษาโรคจิตกลุ่มเก่า เช่น haloperidol, fluphenazine, perphenazine, thioridazine, chlorpromazine เป็นต้นตามลำดับ และยังพบการเกิดเป็นโรคเบาหวานรายใหม่จากการรักษาด้วยยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งภายใน 1-3 เดือนแรกของการรักษา<sup>5</sup> นอกจากนี้ยาที่ใช้รักษาโรคแล้วผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางจิตยังมีความเสี่ยงต่อการเกิดทุพพลภาพและเสียชีวิตด้วยภาวะ metabolic syndrome สูงกว่าประชากรทั่วไป 2-3 เท่า<sup>6</sup> และมีช่วงอายุสั้นกว่าประชากรปกติ 25-30 ปี โดยโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตอันดับแรก<sup>7</sup> นอกจากนี้ยังพบความชุกของโรคเบาหวานและภาวะก่อนเป็นโรคเบาหวาน (pre-diabetes) ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางอารมณ์สูงถึงร้อยละ 23.3 และ 6.7 ตามลำดับ และร้อยละ 24

ของผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีประวัติโรคทางครอบครัวเป็นโรคทางหัวใจและหลอดเลือด<sup>8</sup> de Hert และคณะพบว่าผู้ป่วยโรคจิตเภทมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ metabolic syndrome ร้อยละ 37-63 โรคความผิดปกติทางอารมณ์พบร้อยละ 30-49<sup>9</sup> และโรคซึมเศร้าพบร้อยละ 7.6<sup>10</sup> โดยมีสาเหตุมาจากพฤติกรรมกรรมการดำรงชีวิตที่ไม่เหมาะสม เช่น การไม่ออกกำลังกาย ขาดผู้ดูแล การรับประทานอาหารไขมันสูง เป็นต้น นอกจากนี้ยังพบความชุกต่อการเกิดภาวะ metabolic syndrome ร้อยละ 20-20.3 และ 9.4-27.1 ในผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่และกลุ่มเก่าตามลำดับ<sup>11</sup> สำหรับประเทศไทยพบอุบัติการณ์ของภาวะ metabolic syndrome ในผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ได้รับการรักษาด้วยยารักษาโรคจิตต่อเนื่องอย่างน้อย 3 เดือน ร้อยละ 20 ในระยะเวลา 1 ปี ตามเกณฑ์การพิจารณาภาวะ metabolic syndrome ของ International Diabetes Federation (IDF)<sup>12</sup>

ภาวะ metabolic syndrome คือ กลุ่มความผิดปกติของระบบเผาผลาญอันได้แก่ภาวะไขมันในเลือดสูง ความดันโลหิตสูง และภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูง ซึ่งเป็นภาวะที่เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาวะ metabolic syndrome นี้เชื่อว่ามีสาเหตุมาจากโรคอ้วนและภาวะดื้อต่ออินซูลิน<sup>13, 14</sup> โดยผู้ป่วยที่มีภาวะ metabolic syndrome มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตด้วยสาเหตุใดก็ตามมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นถึง 1.35 เท่า (RR = 1.35, 95% confidence interval ; 1.17-1.56)<sup>15</sup> การวินิจฉัยภาวะ metabolic syndrome สามารถพิจารณาได้จากหลายเกณฑ์<sup>16-19</sup> ตามแนวทางของ International Diabetes Federation (IDF), National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), American Heart Association (AHA), World Heart Federation, International Atherosclerosis Society (IAS) และ International Association for the Study of Obesity (IASO) 2009<sup>19</sup> คือ เข้าเกณฑ์ 3 ใน 5 ข้อดังต่อไปนี้

ความยาวเส้นรอบเอว เพศชายมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 90 เซนติเมตร หรือในเพศหญิงมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 80 เซนติเมตร ระดับไตรกลีเซอไรด์ มากกว่าหรือเท่ากับ 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือได้รับยาที่ใช้รักษาภาวะ ไตรกลีเซอไรด์สูง ระดับเอชดีแอลคอเลสเตอรอล เพศชายมีค่าน้อยกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือในเพศหญิงมีค่าน้อยกว่า 50 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือได้รับยาที่รักษาภาวะเอชดีแอลคอเลสเตอรอลต่ำ ความดันโลหิต มากกว่าหรือเท่ากับ 130/85 มิลลิเมตรปรอทหรือเคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูง ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง มากกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือได้รับการรักษาโรคเบาหวานอยู่

การดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยารักษาโรคจิตในผู้ป่วยโรคทางจิตเวชจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง โดยการดูแลที่ทั้งการป้องกันก่อนเกิดภาวะ metabolic syndrome โดยไม่ใช้ยา เช่น การให้สุขภาพจิตศึกษา การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การให้ความรู้เรื่องการจัดการเกี่ยวกับน้ำหนักตัว การควบคุมน้ำหนักตัว การให้ความรู้ด้านโภชนาการ การออกกำลังกาย การเลิกพฤติกรรม การสูบบุหรี่ และการรักษาภายหลังจากที่เกิดภาวะ metabolic syndrome แล้วโดยการรักษาด้วยยาตามปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ที่เกิดขึ้น<sup>20-24</sup> ในการป้องกันภาวะ metabolic syndrome นั้น มาตรการหนึ่งที่สำคัญคือการให้โปรแกรมการบริหารทางเภสัชกรรม (pharmaceutical care program)<sup>25</sup> โดยการให้ความรู้เรื่องยาและอาการข้างเคียงจากยาควบคุมไปกับการให้ความรู้เรื่องความสำคัญ สาเหตุ การป้องกันและการรักษาภาวะ metabolic syndrome การค้นหาว่าผู้ป่วยรายใดมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ metabolic syndrome การกระตุ้นให้ผู้ป่วยดำรงซึ่งพฤติกรรมการดำรงชีวิตที่เหมาะสมอย่างต่อเนื่อง รวมถึงการติดตามอาการข้างเคียงจากยาและพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิก เพื่อเป็นการป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนและหาแนวทางแก้ไขการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้

ในอนาคตตั้งแต่เบื้องต้นของการรักษา หลายการศึกษาพบว่า การบริหารทางเภสัชกรรมโดยการให้คำแนะนำ เรื่องการควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย และการควบคุมน้ำหนัก สามารถป้องกันหรือชะลอการเกิดภาวะ metabolic syndrome ได้ จากการศึกษาแบบตัดขวาง เป็นระยะเวลา 3 เดือน<sup>26</sup> พบว่า เภสัชกรมีบทบาทในการรักษาภาวะ metabolic syndrome โดยการค้นหาเบื้องต้นว่าผู้ป่วยรายใดมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ metabolic syndrome และยังสามารถช่วยป้องกันการเกิดภาวะ metabolic syndrome ได้โดยการให้คำแนะนำเรื่องการควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย และการควบคุมน้ำหนัก Hammad และคณะ<sup>27</sup> ทำการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มที่สนับสนุนบทบาทของเภสัชกรในการลดการเกิดภาวะ metabolic syndrome ของผู้ป่วย พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาจากทีมแพทย์ร่วมกับเภสัชกรมีอัตราส่วนของผู้ที่เกิดภาวะ metabolic syndrome น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาจากแพทย์เพียงอย่างเดียวซึ่งเป็นการรักษาตามมาตรฐาน

ปัจจุบันคลินิกจิตเวช แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลศิริราช ยังไม่มีการศึกษาถึงอุบัติการณ์ของภาวะ metabolic syndrome ในผู้ป่วยโรคจิตจึงทำให้ไม่ทราบถึงขนาดของปัญหาการเกิดภาวะ metabolic syndrome ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางจิตนี้ อีกทั้งยังไม่มี การดำเนินการติดตามภาวะ metabolic syndrome ในผู้ป่วยกลุ่มนี้โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ ประกอบกับมีการศึกษาสนับสนุนการให้โปรแกรมการบริหารทางเภสัชกรรมว่าสามารถช่วยคัดกรองผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ metabolic syndrome<sup>26</sup> และสามารถช่วยให้พารามิเตอร์ทาง เมตาบอลิกของผู้ป่วยดีขึ้นพร้อมกัลดการเกิดภาวะ metabolic syndrome ได้ อีกด้วย<sup>27,28</sup> อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวข้างต้นยังคงมีข้อจำกัดคือ กลุ่มตัวอย่างขนาดเล็ก ไม่มีกลุ่มควบคุม และระยะเวลาการศึกษาสั้น นอกจากนี้ยังไม่มีการศึกษาใดศึกษาถึงผลของการบริหารทางเภสัชกรรมต่อภาวะ

metabolic syndrome ในผู้ป่วยโรคจิตที่ได้รับยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ ดังนั้นการศึกษานี้จึงเกิดขึ้นเพื่อศึกษาถึงผลของการให้โปรแกรมการบริบาลทางเภสัชกรรมต่ออุบัติการณ์ของภาวะ metabolic syndrome และการเปลี่ยนแปลงของพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่และนำผลที่ได้ไปวางแผนพัฒนาโปรแกรมต่อเนื่องเพื่อจัดตั้งคลินิก metabolic syndrome ในอนาคต โดยสมมติฐานของการศึกษาคือ การให้โปรแกรมการบริบาลทางเภสัชกรรม 6 เดือนสามารถลดอุบัติการณ์ของภาวะ metabolic syndrome ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ได้

## วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดข้างเดียว ในผู้ป่วยที่รับยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่เป็นครั้งแรกและเข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยนอกคลินิกจิตเวช โรงพยาบาลศิริราช ระหว่างเดือนมกราคม 2555 ถึง พฤศจิกายน 2556 ผู้วิจัยใช้วิธีการสุ่มแบบบล็อกเพื่อคัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษาเข้ากลุ่มทดลอง (ได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรมควบคู่กับการรักษาตามมาตรฐาน) และกลุ่มควบคุม (ได้รับการรักษาตามมาตรฐาน) เฉพาะแพทย์ผู้ทำการรักษาและผู้วิจัยเท่านั้นที่ทราบว่าผู้ป่วยรายใดอยู่ในกลุ่มทดลองหรือควบคุม ผู้ป่วยจะถูกปกปิดไม่ให้ทราบจนสิ้นสุดการศึกษา ผู้วิจัยให้โปรแกรมการบริบาลทางเภสัชกรรมเฉพาะผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง โดยผู้วิจัยจะโทรศัพท์แจ้งเตือนให้ผู้ป่วยมาติดตามการรักษาต่อเนื่องล่วงหน้า 1 วัน และใช้วิธีการสนทนาให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเป็นรายบุคคล โดยใช้ระยะเวลาประมาณ 15 นาทีต่อครั้ง จำนวน 2 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 3 เดือน ผ่านสื่อวิดีโอทัศน์ซึ่งประกอบด้วยเนื้อหาความรู้เกี่ยวกับภาวะอ้วน ภาวะ metabolic syndrome เกณฑ์พิจารณาภาวะ metabolic syndrome สาเหตุ ความสำคัญและแนวทางในการป้องกันและรักษาภาวะ metabolic syndrome และสมุดประจำตัวผู้ป่วยซึ่งมี

เนื้อหาเกี่ยวกับภาวะ metabolic syndrome ตารางจัดบันทึกแสดงรายละเอียดของรายการยาที่ผู้ป่วยใช้อยู่ในปัจจุบันและค่าพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกในแต่ละครั้งที่ผู้ป่วยมาติดตามการรักษา เพื่อให้ผู้ป่วยทราบถึงสถานะความรุนแรงของสภาวะที่เป็นอยู่และเห็นถึงความสำคัญของการดูแลสุขภาพและการติดตามการรักษาตั้งแต่เริ่มต้นการรักษาอย่างต่อเนื่อง ทำการวัดผลลัพธ์ของการศึกษาโดยวัดอุบัติการณ์ของภาวะ metabolic syndrome และประเมินการเปลี่ยนแปลงของพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกที่ระยะเวลา 6 เดือนหลังเริ่มใช้ยาในกลุ่มทดลองเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล เมื่อ 15 พฤศจิกายน 2554 โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา (inclusion criteria) ดังนี้

1. ผู้ป่วยนอกของคลินิกจิตเวชที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปีขึ้นไป ที่ยินยอมเข้าการศึกษาโดยการลงนามหลังรับทราบรายละเอียดของการศึกษาแล้ว
2. เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่เป็นครั้งแรกหรือผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่มาก่อนและได้หยุดการรักษาจนผ่านระยะพักของยาไปแล้วและต้องได้รับการรักษาด้วยยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ตัวอื่นแทน โดยระยะเวลาที่ต้องหยุดใช้ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ แต่ละชนิดคือ 3-5 วันสำหรับยา quetiapine และ ziprasidone, 5-7 วันสำหรับยา clozapine, olanzapine และ risperidone, และ 14-21 วันสำหรับยา aripiprazole
3. ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลการใช้ยาของผู้ป่วยสามารถติดต่อสื่อสารหรือให้ความร่วมมือในการตอบคำถามกับผู้วิจัยได้

ส่วนเกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมการศึกษา (exclusion criteria) ได้แก่

1. ผู้ป่วยไม่ประสงค์รับการรักษาต่อเนื่องต่อที่โรงพยาบาลศิริราช
2. ผู้ป่วยมีภาวะ metabolic syndrome

3. ผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีผลต่อระดับน้ำตาลระดับไขมันในเลือด ความดันโลหิตและน้ำหนักตัว เช่น sodium valproate, mirtazapine

4. ผู้ป่วยที่เป็นโรคร่วมที่มีผลต่อพาราไทมेटอร์ทางเมตาบอลิก เช่น hypothyroidism, chronic liver disease และ nephritic syndrome

### ขนาดตัวอย่าง

เนื่องจากอุบัติการณ์ของภาวะ metabolic syndrome ในผู้ป่วยโรคจิตแตกต่างกันขึ้นกับเชื้อชาติและเกณฑ์ที่ใช้ในการพิจารณา metabolic syndrome ในการศึกษา การศึกษาครั้งนี้จึงนำการศึกษาของ Srisurapanont และคณะ<sup>12</sup> ซึ่งเป็นการศึกษาอุบัติการณ์ของภาวะ metabolic syndrome ในผู้ป่วยไทยที่ได้รับผลการวินิจฉัยว่าเป็นโรคจิตเภทซึ่งใกล้เคียงกับกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้มาใช้เพื่อคำนวณหาขนาดตัวอย่างตามสูตรการคำนวณขนาดตัวอย่างต่อไปนี้

$$n = \left( \frac{Z_{\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}}{p_1 - p_2} \right)^2$$

โดย  $n$  = จำนวนตัวอย่างที่ต้องการศึกษาในแต่ละกลุ่ม  
 $Z_{\alpha/2} = 1.96$  โดยกำหนด  $\alpha$  = โอกาสที่จะเกิด type I error = 5%, two-sided

$Z_{\beta} = 0.84$  โดยกำหนด  $\beta$  = โอกาสที่จะเกิด type II error = 20%

$p_1$  = สัดส่วนการเกิดภาวะ metabolic syndrome ในกลุ่มควบคุม ซึ่งอ้างอิงจากการศึกษาของ Srisurapanont และคณะ<sup>12</sup> ที่มีอุบัติการณ์ร้อยละ 20

$p_2$  = สัดส่วนการเกิดภาวะ metabolic syndrome ในกลุ่มทดลอง โดยคาดว่าสัดส่วนอุบัติการณ์ของภาวะ metabolic syndrome ในกลุ่มทดลองจะลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับการให้การบริหารทางเภสัชกรรมร้อยละ 75 คือมีสัดส่วนอุบัติการณ์การเกิดเท่ากับร้อยละ  $0.25 \times 0.20 = 0.05$

$$p = (p_1 + p_2) / 2 = (0.20 + 0.05) / 2 = 0.125$$

โดยกำหนดความเชื่อมั่นที่ 95% และ expected power = 80%

ดังนั้นขนาดตัวอย่างต่อกลุ่มคือ 76 ราย รวมกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดที่ควรจะเป็นคือ 152 ราย อย่างไรก็ตามด้วยข้อจำกัดของกรอบระยะเวลาการคัดกรองผู้ป่วยที่กำหนดไว้ 1 ปี และความร่วมมือของผู้ป่วยในคลินิกจิตเวช โรงพยาบาลศิริราช จึงจำเป็นต้องรวบรวมจำนวนตัวอย่างผู้ป่วยที่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาให้ได้มากที่สุดตามกรอบระยะเวลาดังกล่าว

### ขั้นตอนของการให้โปรแกรมการบริบาลทางเภสัชกรรม

ผู้วิจัยทำการบันทึกข้อมูลพื้นฐานในวันแรกที่พบผู้ป่วย และติดตามผลทางห้องปฏิบัติการเพื่อประเมินผลภาวะ metabolic syndrome ผู้วิจัยให้โปรแกรมการบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยในวันแรกของการรักษา ได้แก่ การให้ความรู้เกี่ยวกับภาวะ metabolic syndrome จากยารักษาโรคจิตที่ใช้รักษา ภาวะอ้วน การติดตามภาวะอ้วนด้วยตนเองจากการคำนวณค่าดัชนีมวลกาย การปฏิบัติตนอย่างเหมาะสมเพื่อกระตุ้นให้ผู้ป่วยเห็นความสำคัญและเพื่อให้เกิดการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมมารดางชีวิตที่เหมาะสมในการป้องกันภาวะ metabolic syndrome โดยการควบคุมน้ำหนัก การเลือกบริโภคอาหารที่มีไขมันอิ่มตัวและคอเลสเตอรอลต่ำ ลดการบริโภคอาหารที่มีน้ำตาลสูง การควบคุมความดันโลหิตโดยลดการบริโภคเกลือและเพิ่มการออกกำลังกาย เลิกพฤติกรรมสูบบุหรี่รวมถึงลดการดื่มสุรา การให้ความรู้เกี่ยวกับยารักษาโรคจิตที่ผู้ป่วยได้รับ และอาการไม่พึงประสงค์จากยา และทำการติดตามผลทางห้องปฏิบัติการเพื่อประเมินผลภาวะ metabolic syndrome อีกครั้งในเดือนที่ 3 ผู้วิจัยแจ้งผลของภาวะ metabolic syndrome ให้ผู้ป่วยทราบทุกครั้ง หากผู้ป่วยรายใดมีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะ metabolic syndrome เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 1 ข้อหรือเกิดภาวะ metabolic syndrome แล้ว ผู้วิจัยจะให้ความรู้แก่ผู้ป่วยซ้ำอีกครั้งเพื่อเป็นการกระตุ้นให้ผู้ป่วยปรับเปลี่ยนพฤติกรรมมารดางชีวิตที่เหมาะสม หรือแจ้งแพทย์เพื่อพิจารณาการเปลี่ยนยา

เป็นยาชนิดอื่น หรือเพิ่มยาเพื่อรักษาภาวะ metabolic syndrome ในกรณีเปลี่ยนยาแล้วไม่ได้ผลการรักษา หรือพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกเลเวลลง จากนั้นติดตาม ประเมินผลภาวะ metabolic syndrome อีกครั้งในเดือนที่ 6 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 สรุปการให้โปรแกรมการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยกลุ่มทดลอง

การให้โปรแกรมการบริหารทางเภสัชกรรม	ภาวะ metabolic syndrome	ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3 *
1. ให้ความรู้เรื่องยาและโรครวมถึงคำแนะนำในการปฏิบัติที่เหมาะสม (ผ่านสื่อวีดิทัศน์และสมุดประจำตัวผู้ป่วย) ได้แก่ <ul style="list-style-type: none"> <li>- การให้ความรู้เกี่ยวกับภาวะ metabolic syndrome จากยารักษาโรคจิตที่ใช้รักษา</li> <li>- การให้ความรู้เกี่ยวกับอาการและอาการแสดงของโรคเบาหวานและอาการแสดงของภาวะฉุกเฉินของโรคเบาหวาน</li> <li>- ค้นหาพฤติกรรมที่ไม่เหมาะสมหรือปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะ metabolic syndrome</li> <li>- การให้ความรู้เกี่ยวกับยารักษาโรคจิตที่ผู้ป่วยได้รับ อาการไม่พึงประสงค์จากยา</li> </ul>	/	/	/	
2. กระตุ้นให้ผู้ป่วยเห็นความสำคัญของการดูแลสุขภาพและการติดตามการรักษาเพื่อให้ผู้ป่วยรู้สถานะหรือความรุนแรงของโรคที่เป็นอยู่ และตระหนักถึงความสำคัญของการรักษาจนนำไปสู่ความร่วมมือในการรักษา	/	/	/	
3. จัดทำรายการยาที่สมบูรณ์และให้เกิดความต่อเนื่องของการรักษา	/	/	/	
4. สัมภาษณ์ผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการและอาการแสดงของโรคเบาหวาน รวมถึงอาการแสดงของภาวะฉุกเฉิน ของโรคเบาหวาน	/	/	/	
5. ให้ความรู้เกี่ยวกับภาวะ metabolic syndrome และการปฏิบัติตนอย่างเหมาะสมเพื่อป้องกันภาวะ metabolic syndrome ซ้ำอีกครั้ง	/	/	/	
6. แนะนำการเปลี่ยนยาเป็นยาชนิดอื่นในกลุ่มยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ในกรณีดังต่อไปนี้ <ul style="list-style-type: none"> <li>- เปลี่ยนเป็นยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ชนิดอื่นที่มีผลต่อภาวะน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า</li> <li>- เปลี่ยนเป็นยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ชนิดอื่นที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า</li> <li>- เปลี่ยนเป็นยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ชนิดอื่นที่มีผลต่อระดับไขมันในเลือดน้อยกว่า</li> </ul>	/	/	/	
7. เพิ่มยารักษาภาวะ metabolic syndrome ในกรณีที่เปลี่ยนยาแล้วไม่ได้ผลหรือพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกของผู้ป่วยเลเวลลง	/	/	/	

ระดับที่ 1 คือ ผู้ป่วยที่ยังไม่เกิดภาวะ metabolic syndrome

ระดับที่ 2 คือ ผู้ป่วยที่ยังไม่เกิดภาวะ metabolic syndrome แต่มีปัจจัยเข้าได้กับเกณฑ์การพิจารณาภาวะ metabolic syndrome ตามแนวทางของ IDF, NHLBI, AHA, World Heart Federation, IAS, IASO (2009) เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 1 ข้อ

\* ระดับที่ 3 คือ ผู้ป่วยที่เกิดภาวะ metabolic syndrome ในระหว่างการศึกษา

## การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์อุบัติการณ์ของภาวะ metabolic syndrome ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมดในแต่ละกลุ่มแบบ intention-to-treat โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงผลในรูปของร้อยละของจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะ metabolic syndrome และเปรียบเทียบโดยใช้สถิติ Fisher's exact test วิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกแต่ละชนิดจากเริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดการศึกษาระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยใช้สถิติ independent t-test ในกรณีที่ข้อมูลเป็น parametric หรือ Mann-Whitney U test ในกรณีที่ข้อมูลเป็น non-parametric และเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกแต่ละชนิดภายในกลุ่มทดลองและภายในกลุ่มควบคุมโดยใช้สถิติ dependent t-test ในกรณีที่ข้อมูลเป็น parametric หรือ ใช้สถิติ Wilcoxon signed ranks test ในกรณีที่ข้อมูลเป็น non-parametric รายงานในรูปของค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด, ค่าสูงสุด) แสดงข้อมูลพื้นฐานระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและสถิติเชิงอนุมาน

## ผลการศึกษา

การศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษา และเข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้นจำนวน 77 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 39 รายและกลุ่มควบคุม 38 ราย เมื่อสิ้นสุดการศึกษาเหลือจำนวนผู้ป่วยที่สามารถนำผลมาวิเคราะห์ได้ทั้งสิ้นจำนวน 42 ราย (รูปที่ 1) พบข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2) โดยผู้ป่วยในกลุ่มทดลองมีอายุเฉลี่ย 39.26 ปี เป็นเพศหญิง 26 ราย (ร้อยละ 66.67) และผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมมีอายุเฉลี่ย 35.53 ปี เป็นเพศหญิง 24 ราย (ร้อยละ 63.16) พารามิเตอร์

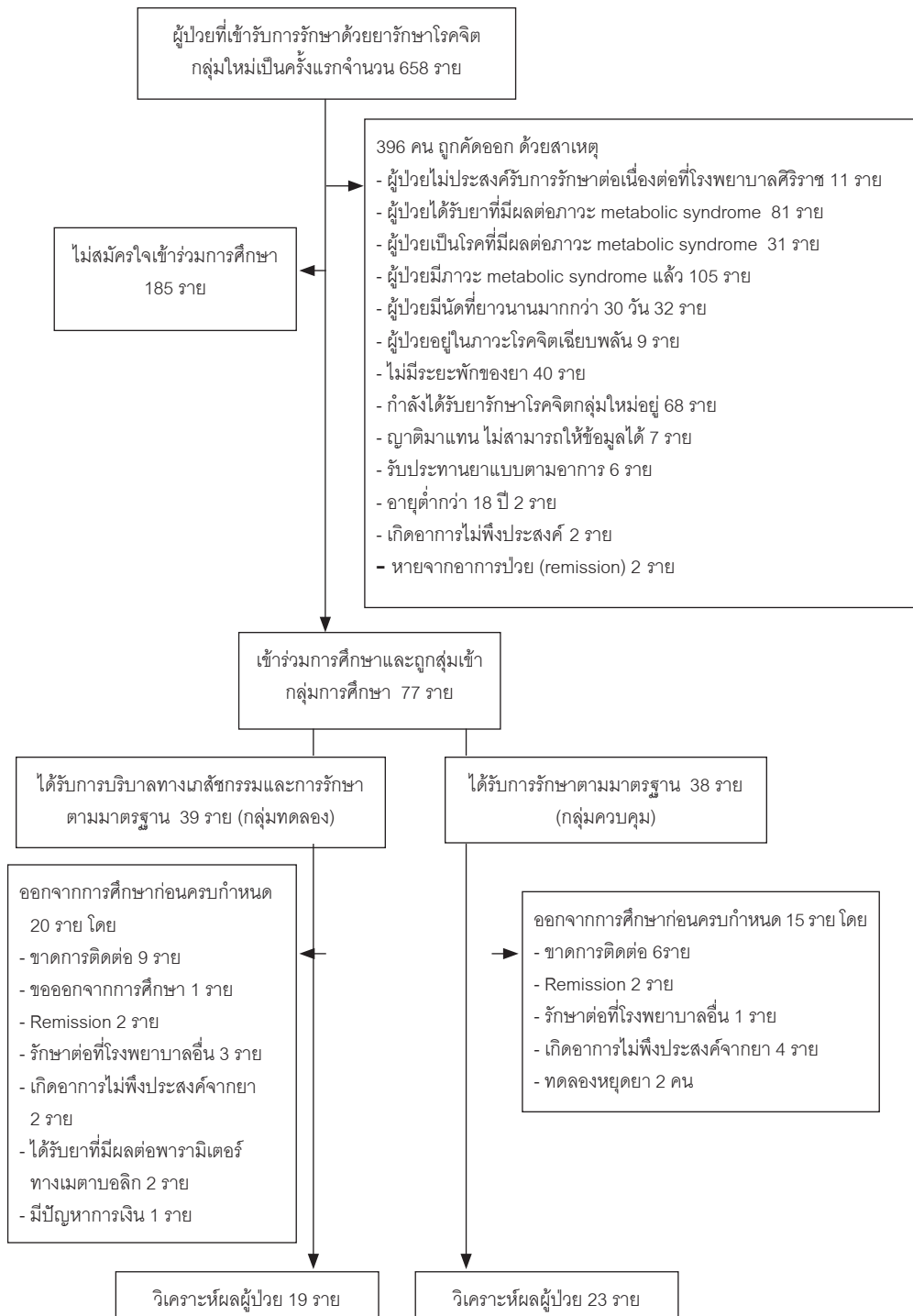
ทางเมตาบอลิกเมื่อเริ่มต้นการศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 3) ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ที่จิตแพทย์สั่งจ่ายให้แก่ผู้ป่วยในการศึกษานี้ ส่วนใหญ่เป็นยา risperidone (ร้อยละ 80.52) รองลงมาคือ aripiprazole (ร้อยละ 10.39), quetiapine (ร้อยละ 5.19) และ olanzapine (ร้อยละ 3.90)

ในเดือนที่ 3 หลังจากผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมมีความยาวเส้นรอบเอวเฉลี่ย  $82.50 \pm 9.70$  เซนติเมตร ซึ่งมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่มีความยาวเส้นรอบเอวเฉลี่ย  $76.56 \pm 6.85$  เซนติเมตร (95% CI; 1.13, 10.75,  $p = 0.017$ ) แต่ไม่พบความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกอื่นๆ ระหว่างผู้ป่วยในสองกลุ่มนี้

ในเดือนที่ 6 หลังจากผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ พบว่า ไม่มีพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกตัวใดแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม รวมทั้งค่าการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยก็ไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม (ตารางที่ 3)

เมื่อพิจารณาถึงการเปลี่ยนแปลงของพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกแต่ละตัวตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดการศึกษาระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมมีน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย และมีระดับไตรกลีเซอไรด์เพิ่มขึ้นมากกว่าผู้ป่วยในกลุ่มทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.033$ ,  $p = 0.027$  และ  $p = 0.040$  ตามลำดับ) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมมีค่าความยาวรอบเอวมากกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง แต่ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)





รูปที่ 1 ขั้นตอนการคัดเลือกและสุ่มผู้เข้าร่วมการศึกษาเข้ากลุ่มการศึกษา

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ข้อมูลพื้นฐาน	กลุ่มทดลอง (N = 39) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (N = 38) จำนวน (ร้อยละ)	P-value #
อายุ ปี (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	39.26±18.48	35.53±13.47	0.314
เพศ			0.747
หญิง	26 (66.67)	24 (63.16)	
ระดับการศึกษา			0.336
ต่ำกว่าประถมศึกษา	5 (12.82)	2 (5.26)	
ประถมศึกษา	9 (23.07)	6 (15.79)	
มัธยมศึกษา	5 (12.82)	10 (26.32)	
อุดมศึกษา	20 (51.28)	20 (52.63)	
โรคประจำตัว			
โรคความดันโลหิตสูง	3 (7.69)	3 (7.89)	1.000*
โรคเบาหวาน	0 (0.00)	0 (0.00)	-
โรคไขมันในเลือดสูง	1 (2.56)	0 (0.00)	1.000*
โรคที่เป็นสาเหตุให้เข้ารับการรักษาดตาม ICD 10			0.571
โรคซึมเศร้า	11 (28.21)	12 (31.58)	
โรคจิตเภท	8 (20.51)	10 (26.32)	
โรคอารมณ์แปรปรวนสองขั้ว	5 (12.82)	7 (18.42)	
อื่นๆ	15 (38.46)	9 (23.68)	
ประวัติทางครอบครัวเป็นโรคทางจิตเวช	15 (38.46)	17 (44.74)	0.576
มีประวัติทางครอบครัวเป็นโรคความดันโลหิตสูง	18 (46.15)	17 (44.74)	0.901
มีประวัติทางครอบครัวเป็นโรคเบาหวาน	26 (66.67)	28 (73.68)	0.501
มีประวัติทางครอบครัวเป็นโรคไขมันในเลือดสูง, คน (ร้อยละ)	25 (64.10)	31 (81.58)	0.085
มีประวัติทางครอบครัวเป็นโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือด	18 (46.15)	15 (39.47)	0.554
มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์	8 (20.51)	6 (15.79)	0.591
มีประวัติสูบบุหรี่	5 (12.82)	6 (15.79)	0.710
มีประวัติออกกำลังกาย	18 (46.15)	11 (28.95)	0.119
มีผู้ดูแล	20 (51.28)	18 (47.37)	0.731
ชนิดของยาโรคจิตกลุ่มใหม่ที่ได้รับเมื่อเริ่มต้นการศึกษา			0.078
aripiprazole	2 (5.13)	6 (15.79)	
clozapine	0 (0.00)	0 (0.00)	
olanzapine	1 (2.56)	2 (5.26)	
quetiapine	4 (10.26)	0 (0.00)	
risperidone	32 (82.05)	30 (78.95)	
ziprasidone	0 (0.00)	0 (0.00)	
ขนาดของยาโรคจิตกลุ่มใหม่ที่ได้รับเมื่อเริ่มต้นการศึกษา, มิลลิกรัม (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)			
aripiprazole	5.00±0.00	7.50±2.74	-
olanzapine	5.00±0.00	3.75±1.77	-
quetiapine	40.63±40.02	-	-
risperidone	1.52±1.28	1.53±0.89	0.950

# chi-square และ \*Fisher's exact test สำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม, independent t-test สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง,

p < 0. 05 คือ ข้อมูลพื้นฐานแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ICD = International Classification of Diseases

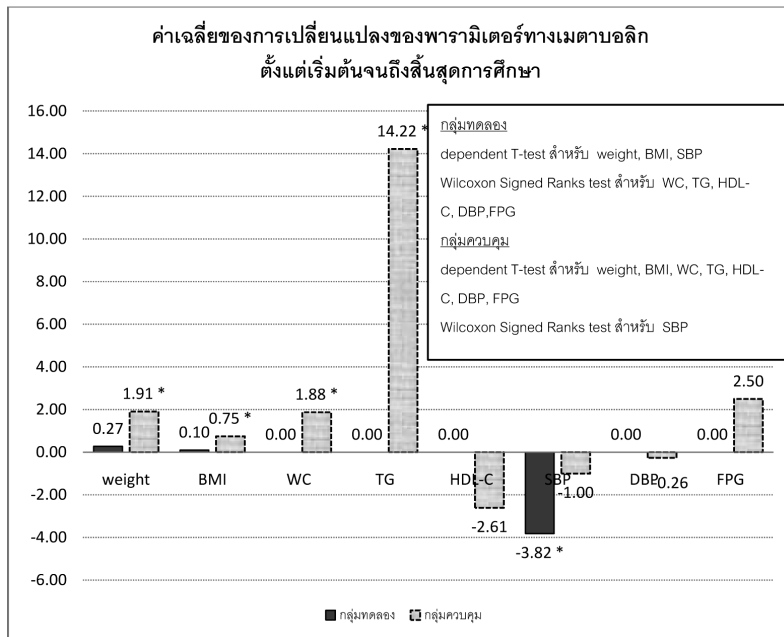
ตารางที่ 3 การเปลี่ยนแปลงของพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดการศึกษาระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

พารามิเตอร์ทางเมตาบอลิก	เริ่มต้น		เดือนที่ 3		เดือนที่ 6		การเปลี่ยนแปลงของพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดการศึกษา		p-value	
	กลุ่มทดลอง (N = 39)	กลุ่มควบคุม (N = 38)	กลุ่มทดลอง (N = 25)	กลุ่มควบคุม (N = 24)	กลุ่มทดลอง (N = 18)	กลุ่มควบคุม (N = 22)	กลุ่มทดลอง (N = 39)	กลุ่มควบคุม (N = 38)		
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	58.39±10.61	61.06±12.98	0.326	59.40±10.79	63.00±12.45	0.284	60.20±11.53	61.77±8.59	0.624	0.033 <sup>#</sup>
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัมต่อตารางเมตร)	22.41±4.02	22.88±4.39	0.626	22.80±3.92	23.88±4.09	0.349	23.30±4.30	23.34±3.45	0.972	0.027 <sup>#</sup>
ความยาวเส้นรอบเอว (เซนติเมตร)	76.99±8.93	80.32±11.04	0.149	76.56±6.85	82.50±9.70	0.017	79.17±8.74	82.07±7.69	0.271	0.158 <sup>##</sup>
ไตรกลีเซอไรด์ (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	113.64±91.87	86.29±59.96	0.127	103.24±51.59	101.16±44.18	0.878	106.83±53.77	94.80±38.07	0.413	0.040 <sup>##</sup>
คอเลสเตอรอล (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	60.72±16.45	61.76±15.82	0.778	61.44±18.71	63.54±19.46	0.702	58.00±19.16	62.03±17.08	0.486	0.519 <sup>##</sup>
ความดันโลหิตตัวบน (มิลลิเมตรปรอท)	116.33±14.89	115.03±13.36	0.687	111.08±14.46	112.46±14.16	0.738	112.22±15.32	117.14±14.08	0.298	0.582 <sup>##</sup>
ความดันโลหิตตัวล่าง (มิลลิเมตรปรอท)	69.69±11.72	71.16±10.80	0.570	67.80±10.72	71.46±9.51	0.213	68.83±9.77	74.18±8.34	0.070	0.814 <sup>##</sup>
ระดับน้ำตาลกลูโคสหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	92.21±9.44	92.79±5.93	0.747	92.68±6.30	93.96±6.34	0.483	93.11±6.37	97.59±9.77	0.103	0.693 <sup>##</sup>

# Independent t-test. ## Mann-Whitney U test.  
p < 0.05 คือ การเปลี่ยนแปลงของพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาถึงการเปลี่ยนแปลงของพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกแต่ละตัวตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดการศึกษาภายในกลุ่มทดลองและภายในกลุ่มควบคุม (รูปที่ 2) พบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองมีค่าความดันโลหิตตัวบนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเฉลี่ย 3.82 มิลลิเมตรปรอท (95%CI; -6.90,-0.74, p = 0.016) ส่วนพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกอื่นๆ ไม่เปลี่ยนแปลงซึ่งแตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่พบว่าค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย ความยาวรอบเอว และระดับไตรกลีเซอไรด์ เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 1.91 กิโลกรัม (95%CI; 0.68,3.14, p = 0.003) ดัชนีมวลกายเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 0.75 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (95%CI; 0.280,1.22, p = 0.003)

ความยาวรอบเอวเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 1.88 เซนติเมตร (95%CI; 0.30,3.46, p = 0.021) และระดับไตรกลีเซอไรด์เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 14.22 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (95%CI; 3.25,25.20, p = 0.013) ส่วนค่าอื่นๆ เปลี่ยนแปลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ กล่าวคือ ระดับเฮดบีแอลคอเลสเตอรอลลดลงเฉลี่ย 2.61 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (95%CI; -5.67,0.46, p = 0.093) ความดันโลหิตตัวบนลดลง 1.00 มิลลิเมตรปรอท (ค่าต่ำสุด, ค่าสูงสุด; -21.00, 23.00, p = 0.220) และความดันโลหิตตัวล่างลดลงเฉลี่ย 0.26 มิลลิเมตรปรอท (95%CI; -2.77,2.24, p = 0.833) และระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 2.50 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (95%CI; -0.13,5.13, p = 0.062)



BMI = body mass index, WC = waist circumference, TG = triglyceride, HDL-C = high density lipoprotein cholesterol, SBP = systolic blood pressure, DBP = diastolic blood pressure, FPG = fasting plasma glucose  
 \* p < 0.05 ค่าเฉลี่ยของการเปลี่ยนแปลงของพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกภายในกลุ่มทดลองและภายในกลุ่มควบคุมตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดการศึกษา ที่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

รูปที่ 2 เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกแต่ละตัวตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดการศึกษาภายในกลุ่มทดลองและภายในกลุ่มควบคุม

เมื่อพิจารณาถึงผลการเกิดภาวะ metabolic syndrome เมื่อสิ้นสุดการศึกษา พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะ metabolic syndrome ศึกษาตามเกณฑ์ 3 ใน 5 ข้อคือ ความยาวเส้นรอบเอว ระดับ ไตรกลีเซอไรด์ ระดับเอชดีแอลคอเลสเตอรอล ความดันโลหิต ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง หลังเริ่มการรักษาด้วยยาโรคจิตกลุ่มใหม่ทั้งสิ้น จำนวน 6 คน (กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมจำนวนกลุ่มละ 3 คน) คิดเป็นอุบัติการณ์ของภาวะ metabolic syndrome ร้อยละ 7.69 และร้อยละ 7.89 ในกลุ่มที่ได้รับโปรแกรมการบริบาลทางเภสัชกรรมร่วมกับการรักษาตามมาตรฐานและกลุ่มที่รับการรักษาตามมาตรฐานเพียงอย่างเดียวตามลำดับ ( $p = 1.000$ ) โดยพบการเกิดภาวะ metabolic syndrome ในเดือนที่ 3 ของการรักษา จำนวน 2 คน (กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม กลุ่มละ 1 ราย) และเดือนที่ 6 จำนวน 4 ราย (กลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุมกลุ่มละ 2 ราย) ผู้ป่วยที่เกิดภาวะ metabolic syndrome 5 ใน 6 รายนี้ (ร้อยละ 83.33) ได้รับการรักษาด้วยยา risperidone ในขนาดเฉลี่ย 2 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลา 25 สัปดาห์ และผู้ป่วยอีก 1 ราย (ร้อยละ 16.67) ได้รับการรักษาด้วยยา quetiapine ในขนาดเฉลี่ย 47 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลา 30 สัปดาห์

เมื่อพิจารณาผลของการให้โปรแกรมการบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองเฉพาะผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ metabolic syndrome มากขึ้นในเดือนที่ 3 ของการรักษาจำนวนทั้งสิ้น 11 ราย (ผู้ป่วยที่เกิดภาวะ metabolic syndrome 1 ราย ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ metabolic syndrome มากขึ้นกว่าเดิมแต่ยังไม่เป็นภาวะ metabolic syndrome 5 ราย ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 5 เมื่อเปรียบเทียบกับน้ำหนักตัวเริ่มต้น 3 ราย จำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ metabolic syndrome มากขึ้นกว่าเดิมแต่ยังไม่เป็นภาวะ metabolic syndrome ร่วมกับมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 5 เมื่อเปรียบ

เทียบกับน้ำหนักตัวเริ่มต้นในคราวเดียวกัน 2 ราย) โดยให้ผู้ป่วยคู่วิตีทัศน์ซ้ำและให้ความรู้เรื่องโภชนาการและการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการปฏิบัติตนอย่างเหมาะสมเพื่อป้องกันการเกิดภาวะ metabolic syndrome โดยเฉพาะอย่างยิ่งในพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกที่มีแนวโน้มเปลี่ยนแปลงไปในทิศทางที่เลวลง และทำการติดตามการเปลี่ยนแปลงของพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิก ดังกล่าวต่อเนื่องในเดือนที่ 6 ของการรักษา พบว่า มีจำนวนผู้ป่วยที่มีพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกเปลี่ยนแปลงไปในทิศทางที่ดีขึ้นทั้งสิ้นจำนวน 5 ราย (ร้อยละ 45.46) ไม่ดีขึ้นจำนวน 3 ราย (ร้อยละ 27.27) และไม่สามารถประเมินผลได้จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 27.27) เนื่องจากผู้ป่วยออกจากการศึกษาที่กำหนด (ไม่สามารถติดต่อได้ ไม่ได้รับการรักษาต่อด้วยยาเนื่องจาก remission และเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาอย่างละ 1 ราย) ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยให้การบริบาลทางเภสัชกรรมในรูปแบบการให้ความรู้ผ่านสื่อวีดิทัศน์และสมุดประจำตัวผู้ป่วย ยังไม่ได้มีการแนะนำการเปลี่ยนยาเป็นยาชนิดอื่นในกลุ่มยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ หรือนำการเพิ่มยารักษาภาวะ metabolic syndrome ในกรณีเปลี่ยนยาแล้วไม่ได้ผลการรักษาหรือพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกของผู้ป่วยเลวลง เนื่องจากผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะ metabolic syndrome เพิ่มขึ้นในการศึกษานี้ยังคงตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยยาโรคจิตกลุ่มใหม่ที่กำลังใช้อยู่เพียงแต่พารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกที่เปลี่ยนแปลงไปในทิศทางที่เลวลงนั้นเป็นการเริ่มต้นการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยซึ่งการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมที่เหมาะสมยังคงเป็นทางเลือกที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วย

## วิจารณ์

หลายการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าทั้งการรักษาโดยไม่ใช้ยาและการรักษาโดยใช้ยาสามารถป้องกันและรักษาภาวะ metabolic syndrome ในผู้ป่วยที่ได้รับ

การรักษาด้วยยารักษาโรคจิตได้<sup>28-36</sup> Papanastasiou<sup>30</sup> ได้รวบรวมการศึกษาเกี่ยวกับการให้โปรแกรมต่างๆ ต่อภาวะ metabolic syndrome ในผู้ป่วยจิตเภท เพื่อหาข้อสรุปว่าโปรแกรมใดสามารถช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ metabolic syndrome ได้ พบว่าโปรแกรมการให้สุขภาพที่ดี (wellbeing program) โปรแกรมการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การออกกำลังกาย การเลิกพฤติกรรม การสูบบุหรี่ (cognitive behavioral treatment: CBT) การให้ความรู้ด้านโภชนาการ การให้ความรู้เรื่องการจัดการเกี่ยวกับน้ำหนักตัว การให้สุขภาพจิตศึกษาให้ผลดีในการลดน้ำหนักตัว และลดการสูบบุหรี่ของผู้ป่วยได้แม้ในระยะเวลาสั้นๆ เพียง 6 สัปดาห์<sup>22</sup> การศึกษาดังกล่าวส่วนใหญ่มุ่งเน้นการลดน้ำหนักตัวในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือมีภาวะอ้วนแล้ว หรือป้องกันการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวจากการรักษาด้วยยารักษาโรคจิต โดยยังมีการศึกษาจำนวนน้อยที่ศึกษาถึงผลของการให้การรักษาโดยไม่ใช้ยาต่อพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิก ซึ่งเป็นอีกปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกในประเทศไทยที่ศึกษาถึงการให้โปรแกรมการบริหารทางเภสัชกรรมต่ออุบัติการณ์ภาวะ metabolic syndrome ในผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ โดยมุ่งเน้นการดูแลตั้งแต่เริ่มต้นของการรักษาคือ เริ่มต้นตั้งแต่การรักษาโดยไม่ใช้ยา โดยประยุกต์โปรแกรมที่ให้ผลดีดังกล่าวข้างต้นมาสร้างโปรแกรมการบริหารทางเภสัชกรรมและติดตามผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องทั้งในด้านน้ำหนักตัวและพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิก

แม้อุบัติการณ์ของผู้ป่วยที่เกิดภาวะ metabolic syndrome ในการศึกษานี้ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มทดลอง (ร้อยละ 7.69) และกลุ่มควบคุม (ร้อยละ 7.89) แต่พบว่าการให้โปรแกรมการบริหารทางเภสัชกรรมสามารถลดการเกิดความผิดปกติของพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกได้โดยเฉพาะน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย และ

ระดับไตรกลีเซอไรด์ นอกจากนี้ยังไม่ทำให้พารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกเปลี่ยนแปลงไปในทิศทางที่เลวลงโดยเฉพาะน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย ความยาวเส้นรอบเอว ระดับไตรกลีเซอไรด์ เอชดีแอลคอเลสเตอรอล ความดันโลหิต และระดับน้ำตาลภายหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆ ก่อนหน้าที่พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับความรู้ในเรื่องภาวะ metabolic syndrome มีความยาวเส้นรอบเอว ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิต ระดับไตรกลีเซอไรด์ และระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับความรู้<sup>21, 26-28, 37-41</sup> นอกจากนี้ยังพบว่า โปรแกรมการบริหารทางเภสัชกรรมสามารถช่วยให้พารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกของผู้ป่วยที่มีแนวโน้มเปลี่ยนแปลงไปในทิศทางที่เลวลง กล่าวคือ ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง ระดับไตรกลีเซอไรด์ ความยาวเส้นรอบเอว และน้ำหนักตัว กลับมาดีขึ้นได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Schorr และคณะ<sup>42</sup> ที่พบว่าการให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยจิตเภทเกี่ยวกับการปฏิบัติตนอย่างเหมาะสมเพื่อป้องกันภาวะ metabolic syndrome เช่น ให้ความรู้ในด้านโภชนาการ การออกกำลังกาย สามารถช่วยให้พารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกกลับมาดีขึ้นได้ (ร้อยละ 33.00) นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับการศึกษาแบบ pilot study ของ Telner และคณะ<sup>28</sup> ซึ่งเป็นการศึกษาในชุมชนโดยใช้สหสาขาวิชาชีพ ได้แก่ เภสัชกร พยาบาล นักโภชนาการ และ endocrinologist โดยบทบาทของเภสัชกรในการศึกษานี้คือ การทบทวนประวัติการใช้ยา การให้คำแนะนำเกี่ยวกับยาในผู้ป่วยรายที่ล้มเหลวจากการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การแนะนำให้ผู้ป่วยเลิกบุหรี่ พบว่า ภายใน 6 เดือนของการศึกษาค่าพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกของผู้ป่วยดีขึ้น กล่าวคือ ความยาวเส้นรอบเอว ความดันโลหิต ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ค่าระดับไตรกลีเซอไรด์ และดัชนีมวลกายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p \leq 0.001$ )

การศึกษาของ Blouin และคณะ<sup>34</sup> ยังพบว่าทำให้ความรู้เรื่องการจัดการเกี่ยวกับน้ำหนักตัวในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ จำนวน 2 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ มีผลดีคือ พบว่าน้ำหนักตัวและดัชนีมวลกายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.02$ ) ในกลุ่มของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษา ซึ่งพบน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.001$ ) Vreeland และคณะ<sup>35</sup> พบว่าน้ำหนักตัวและดัชนีมวลกายของผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินจากยาารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ ลดลงหลังจากได้รับการรักษาเรื่องการควบคุมน้ำหนักตัว ทุกๆ สัปดาห์ เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ทั้งจากกิจกรรมกลุ่มและรายบุคคลเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้แม้กระบวนการให้ความรู้จะแตกต่างกัน ในการศึกษาพบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นส่วนใหญ่มาจากยา olanzapine ซึ่งเป็นยาที่มีคุณสมบัติในการปิดกั้นตัวรับ serotonin ( $5\text{-HT}_{2C}$  หรือ  $5\text{-HT}_{1A}$ ) หรือ histamine ( $H_1$ ) ที่ตีมาก สอดคล้องกับผลการศึกษาวิเคราะห์หือภิมาน (meta-analysis) ของ Rummel-Kluge และคณะ<sup>43</sup> ที่พบว่า clozapine และ olanzapine มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวมากกว่ายาารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ตัวอื่นๆ

อนึ่ง การให้โปรแกรมการบริบาลทางเภสัชกรรมในการศึกษานี้ยังไม่สามารถทำให้เกิดความแตกต่างของอุบัติการณ์ของภาวะ metabolic syndrome ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม สาเหตุอาจเป็นเพราะการให้โปรแกรมการบริบาลทางเภสัชกรรมจำนวน 2 ครั้ง โดยห่างกันครั้งละ 3 เดือนในการศึกษานี้ เป็นช่วงระยะเวลาที่ห่างเกินไป จนอาจส่งผลให้ผู้วิจัยลืมหรือไม่มีแรงกระตุ้นในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมที่เหมาะสมอย่างต่อเนื่อง นอกจากนี้ช่วงระยะเวลาให้

ความรู้แต่ละครั้งอาจสั้นเกินไปด้วย การศึกษาแบบการทบทวนอย่างเป็นระบบ (systematic review) และการวิเคราะห์หือภิมานของ Bonfioi และคณะ<sup>33</sup> พบว่าระยะเวลาเฉลี่ยของการให้การรักษาโดยไม่ใช้ยาที่สามารถลดหรือควบคุมน้ำหนักตัวในผู้ป่วยจิตเวชได้คือ อย่างน้อย 20 สัปดาห์ และต้องทำควบคู่กับการกระตุ้นและติดตามอย่างต่อเนื่อง นอกจากนี้ยาารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ที่ใช้ในการศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็นยา risperidone และ aripiprazole ซึ่งเป็นยาที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกและการเกิดภาวะ metabolic syndrome น้อยถึงปานกลางอยู่แล้ว แตกต่างจากการศึกษาของ Littrell และคณะ<sup>31</sup> ที่ทำการให้สุขภาพจิตศึกษา (คือให้ความรู้ด้านโภชนาการ การออกกำลังกาย) แก่ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา olanzapine ทุกๆ 1 สัปดาห์ เป็นระยะเวลา 16 สัปดาห์ พบว่า ในเดือนที่ 6 ของการรักษาผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการสุขภาพจิตศึกษามีน้ำหนักตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาตามมาตรฐานซึ่งพบว่า น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น และการศึกษาแบบสุ่มของ Evans และคณะ<sup>36</sup> ซึ่งเป็นการให้ความรู้ด้านโภชนาการนาน 1 ชั่วโมง จำนวน 6 ครั้ง ภายในระยะเวลา 3 เดือน แก่ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา olanzapine มาแล้วเป็นเวลา 3 เดือน พบว่าน้ำหนักตัวและดัชนีมวลกายของผู้ป่วยในกลุ่มที่ไม่ได้รับการให้ความรู้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการให้ความรู้ทั้งที่ระยะเวลา 3 และ 6 เดือนของการศึกษา นอกจากนี้เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษาของการศึกษานี้มีข้อจำกัดมากกว่าการศึกษาอื่นคือ การคัดผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวหรือได้รับยาที่มีผลต่อภาวะ metabolic syndrome ออกจากการศึกษาตั้งแต่เริ่มต้น อาจเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ไม่เห็นผลของการให้โปรแกรมการบริบาลทางเภสัชกรรมเช่นเดียวกับการศึกษาอื่นๆ ที่ผ่านมา

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีจุดแข็ง ดังนี้

1. เป็นการศึกษาแบบสุ่มการศึกษาแรกในประเทศไทยที่ศึกษาเกี่ยวกับผลของการให้โปรแกรมการบริหารทางเภสัชกรรมต่ออุบัติการณ์ของภาวะ metabolic syndrome ในผู้ป่วยนอก คลินิกจิตเวชที่ได้รับการรักษาด้วยยาโรคจิตกลุ่มใหม่ และการทราบถึงอุบัติการณ์ของภาวะ metabolic syndrome ดังกล่าวจะเป็นประโยชน์ในการนำข้อมูลไปใช้ในการวางแผนการรักษาผู้ป่วยต่อไปในอนาคต

2. มีการให้โปรแกรมการบริหารทางเภสัชกรรมควบคู่ไปกับการให้ความรู้ทางสุขภาพจิตศึกษา การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การดำรงชีวิตที่เหมาะสม การควบคุมน้ำหนัก และการเลิกพฤติกรรมการสูบบุหรี่ เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยมีความรู้ในเรื่องยา อาการข้างเคียงของยา กระตุ้นให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการรักษา รวมถึงป้องกันหรือชะลอการดำเนินไปในทิศทางที่เลวลงของพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกก่อนที่จะเกิดภาวะ metabolic syndrome โดยเฉพาะอย่างยิ่งน้ำหนักตัว และดัชนีมวลกาย

ส่วนข้อจำกัดของการศึกษาที่สำคัญได้แก่

1. ไม่สามารถรวบรวมจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาได้ตามที่กำหนดไว้ แม้ผู้วิจัยได้ขยายระยะเวลาในการคัดกรองผู้เข้าร่วมการศึกษาออกไปจากเดิม 1 ปี เป็น 1 ปีครึ่งแล้วก็ตาม โดยสาเหตุอาจเนื่องมาจากการรวบรวมจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษามาจากคลินิกจิตเวชเพียงคลินิกเดียว จำนวนผู้ป่วยที่เข้าตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาและยินยอมเข้าร่วมการศึกษามีจำนวนน้อย ประกอบกับมีผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ออกจากการศึกษาก่อนครบกำหนดจำนวนมาก โดยสาเหตุส่วนใหญ่มาจากการไม่มารับการรักษาอย่างต่อเนื่อง ส่งผลให้เหลือจำนวนผู้ป่วยเมื่อสิ้นสุดการศึกษาน้อย ทำให้อำนาจในทางสถิติของการศึกษาลดลง

2. ชนิดของยาโรคจิตกลุ่มใหม่ที่ผู้ป่วยใช้ในการรักษานี้ส่วนใหญ่เป็นยา risperidone และ

aripiprazole ซึ่งเป็นยาที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกและการเกิดภาวะ metabolic syndrome น้อยถึงปานกลาง ส่งผลให้ไม่สามารถแสดงความแตกต่างของผลการให้โปรแกรมการบริหารทางเภสัชกรรมที่ชัดเจนในการศึกษานี้ได้ มีเพียงผลของน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย และระดับไตรกลีเซอไรด์เท่านั้น ที่พบว่าโปรแกรมการบริหารทางเภสัชกรรมสามารถลดความผิดปกตินี้ได้ชัดเจน

### ข้อเสนอแนะ

1. ควรทำการศึกษาผลของการให้การบริหารทางเภสัชกรรมต่อผู้ป่วยที่ได้รับยาโรคจิตกลุ่มใหม่ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะ metabolic syndrome เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา clozapine หรือ olanzapine เพื่อให้เห็นผลของการให้โปรแกรมการบริหารทางเภสัชกรรมที่ชัดเจนมากขึ้น

2. ควรเพิ่มระยะเวลาในการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยในแต่ละครั้ง โดยอาจมีการทำกิจกรรมกลุ่มหรือแบบทดสอบเพื่อทบทวนความรู้ ความเข้าใจของผู้ป่วยหลังได้รับความรู้ด้วย

3. ระยะเวลาของช่วงเวลาที่ผู้ป่วยได้รับความรู้ในการศึกษานี้อาจนานเกินไป (ให้ความรู้ 2 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 3 เดือน) จนอาจทำให้ผู้ป่วยลืมและไม่เห็นความสำคัญของการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม จึงควรมีการให้ความรู้ถี่มากขึ้นเพื่อเป็นการกระตุ้นและให้ผู้ป่วยยังคงพฤติกรรมการดำรงชีวิตที่เหมาะสมอย่างต่อเนื่อง

### สรุป

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการให้โปรแกรมการบริหารทางเภสัชกรรมโดยเภสัชกรต่อผู้ป่วยที่เริ่มรับการรักษาด้วยยาโรคจิตกลุ่มใหม่ ในคลินิกจิตเวช มีผลดีในการช่วยแพทย์ประเมินเบื้องต้นว่าผู้ป่วยรายใดมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ metabolic syndrome



และนำข้อมูลที่ได้ไปใช้ในการวางแผนการรักษาผู้ป่วย นอกจากนี้ยังสามารถช่วยลดการเกิดความผิดปกติของพารามิเตอร์ทางเมตาบอลิกได้โดยเฉพาะน้ำหนักตัวดัชนีมวลกาย และระดับไตรกลีเซอไรด์ ซึ่งจะนำไปสู่ภาวะ metabolic syndrome ในที่สุด ดังนั้นจึงควรมีการให้โปรแกรมการบริบาลทางเภสัชกรรมตั้งแต่ระยะเริ่มต้นที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาโรคจิตกลุ่มใหม่

### กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากทุนพัฒนาการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ทีมผู้วิจัยขอขอบคุณ ดร.วัลลีย์ กาญจนกิจสกุล นายสิทธิการณ พวงใต้ และ ทีมงานทุกท่านในหน่วยตรวจโรคจิตเวชศาสตร์ ที่ได้อำนวยความสะดวกในการดำเนินการรวบรวมข้อมูลในทุกขั้นตอน นอกจากนี้ผู้วิจัยขอขอบคุณ เภสัชกรนวัชรนนท์ ธนาภิรติรัชตะกุล คุณจุฬารภรณ์ พูลเยี่ยม สำหรับคำแนะนำและคำปรึกษาในการดำเนินการศึกษา และขอขอบคุณงานเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก และทีมงานทุกท่านในห้องยาจิตเวช ที่ให้โอกาส ให้ความร่วมมือตลอดจนให้กำลังใจในการดำเนินงานจนสำเร็จลุล่วงมาได้เป็นอย่างดี

### เอกสารอ้างอิง

1. Newcomer JW. Metabolic risk during antipsychotic treatment. Clin Ther 2004; 26:1936-46.
2. Tansupasiri P, Arunpongpaisal S, Pimpanit V, Khiewyoo J. The prevalence of metabolic syndrome in patients with schizophrenia at Psychiatric Outpatient Clinic, Srinagarind Hospital. Journal of the Psychiatric Association of Thailand 2008; 53(1):98-113.
3. Kannabiran M, Singh V. Metabolic syndrome and atypical antipsychotics: a selective literature review. Ger J Psychiatr 2008; 11:111-22.
4. Pramyothin P, Khaodhiar L. Metabolic syndrome with the atypical antipsychotics. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2010; 17:460-6.
5. Jin H, Meyer JM, Jeste DV. Phenomenology of and risk factors for new-onset diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis associated with atypical antipsychotics: an analysis of 45 published cases. Ann Clin Psychiatry 2002; 14:59-64.
6. Toalson P, Ahmed S, Hardy T, Kabinoff G. The metabolic syndrome in patients with severe mental illnesses. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2004; 6:152-8.
7. Newcomer JW. Metabolic syndrome and mental illness. Am J Manag Care 2007;13:S170-7.
8. Van Winkel R, De Hert M, Van Eyck D, Hanssens L, Wampers M, Scheen A, et al. Prevalence of diabetes and the metabolic syndrome in a sample of patients with bipolar disorder. Bipolar Disord 2008; 10:342-8.
9. de Hert M, Schreurs V, Vancampfort D, R VANW. Metabolic syndrome in people with schizophrenia: a review. World J Psychiatry 2009; 8:15-22.
10. Takeuchi T, Nakao M, Nomura K, Yano E. Association of metabolic syndrome with depression and anxiety in Japanese men. Diabetes Metab 2009; 35:32-6.

11. Udomratn P. Metabolic syndrome in psychiatric patients treated with antipsychotic drugs in Thailand. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2010; 8:79-83.
12. 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; 7:14-19.
13. Miranda PJ, DeFronzo RA, Califf RM, Guyton JR. Metabolic syndrome: definition, pathophysiology, and mechanisms. *Am Heart J* 2005; 149:33-45.
14. Shirai K. Obesity as the core of the metabolic syndrome and the management of coronary heart disease. *Curr Med Res Opin* 2004; 20:295-304.
15. Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am J Med* 2006; 119:812-9.
16. 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 ;15:539-53.
17. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in A. 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; 285:2486-97.
18. 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; 112:2735-52.
19. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120:1640-5.
20. Grundy SM, Hansen B, Smith SC, Jr., Cleeman JI, Kahn RA. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American heart association/national heart, lung, and blood institute/American diabetes association conference on scientific issues related to management. *Circulation* 2004; 109:551-6.
21. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:596-601.
22. Faulkner G, Cohn TA. Pharmacologic and nonpharmacologic strategies for weight gain and metabolic disturbance in patients treated with antipsychotic medications. *Can J Psychiatry* 2006; 51:502-11.

23. de Hert M, Cohen D, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Leucht S, Ndeti DM, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, plus recommendations at the system and individual level. *World Psychiatry* 2011; 10:138-51.
24. Hasnain M, Fredrickson SK, Vieweg WV, Pandurangi AK. Metabolic syndrome associated with schizophrenia and atypical antipsychotics. *Curr Diab Rep* 2010; 10:209-16.
25. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Phar* 1990; 47:533-43.
26. Benavides S, Kohler LA, Souffrant G. A clinical pharmacist's role in screening for metabolic syndrome in a rural pediatric ambulatory clinic. *J Rural Health* 2011; 27:184-9.
27. Hammad EA, Yasein N, Tahaineh L, Albsoul-Younes AM. A randomized controlled trial to assess pharmacist-physician collaborative practice in the management of metabolic syndrome in a university medical clinic in Jordan. *J Manag Care Pharm* 2011; 17:295-303.
28. Telner A, Gervais A, Amos S. Outcomes of a multidisciplinary approach to the management of the metabolic syndrome. *Can Pharm J* 2008; 141:42-7.
29. Alvarez-Jimenez M, Hetrick SE, Gonzalez-Blanch C, Gleeson JF, McGorry PD. Non-pharmacological management of antipsychotic-induced weight gain: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry* 2008; 193:101-7.
30. Papanastasiou E. Interventions for the metabolic syndrome in schizophrenia: a review. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2012; 3:141-62.
31. Littrell KH, Hilligoss NM, Kirshner CD, Petty RG, Johnson CG. The effects of an educational intervention on antipsychotic-induced weight gain. *J Nurs Scholarsh* 2003; 35:237-41.
32. Weber M, Wyne K. A cognitive/behavioral group intervention for weight loss in patients treated with atypical antipsychotics. *Schizophr Res* 2006; 83:95-101.
33. Bonfioli E, Berti L, Goss C, Muraro F, Burti L. Health promotion lifestyle interventions for weight management in psychosis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Psychiatry* 2012; 12:78-89.
34. Blouin M, Binet M, Bouchard RH, Roy MA, Despres JP, Almeras N. Improvement of metabolic risk profile under second-generation antipsychotics: a pilot intervention study. *Can J Psychiatry* 2009; 54:275-9.
35. Vreeland B, Minsky S, Menza M, Rigassio Radler D, Roemheld-Hamm B, Stern R. A program for managing weight gain associated with atypical antipsychotics. *Psychiatr Serv* 2003; 54:1155-7.
36. Evans S, Newton R, Higgins S. Nutritional intervention to prevent weight gain in patients commenced on olanzapine: a randomized controlled trial. *Aust N Z J Psychiatry* 2005; 39:479-86.

37. Thompson A, Hetrick SE, Alvarez-Jimenez M, Parker AG, Willet M, Hughes F, et al. Targeted intervention to improve monitoring of antipsychotic-induced weight gain and metabolic disturbance in first episode psychosis. *Aust N Z J Psychiatry* 2011; 45:740-8.
38. Olenak JL, Calpin M. Establishing a cardiovascular health and wellness program in a community pharmacy: screening for metabolic syndrome. *J Am Pharm Assoc* 2010; 50:32-6.
39. Hennekens CH, Hennekens AR, Hollar D, Casey DE. Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *Am Heart J* 2005; 150:1115-21.
40. Cohn TA, Sernyak MJ. Metabolic monitoring for patients treated with antipsychotic medications. *Can J Psychiatry* 2006; 51:492-501.
41. Reeves R, Kaldany H, Lieberman J, Vyas R. Creation of a metabolic monitoring program for second-generation (atypical) antipsychotics. *J Correct Health Care* 2009; 15:292-301.
42. Schorr SG, Slooff CJ, Bruggeman R, Taxis K. The incidence of metabolic syndrome and its reversal in a cohort of schizophrenic patients followed for one year. *J Psychiatr Res* 2009; 43:1106-11
43. Rummel-Kluge C, Komossa K, Schwarz S, Hunger H, Schmid F, Lobos CA, et al. Head-to-head comparisons of metabolic side effects of second generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2010; 123:225-33.