



ความชุกของการเกิดกลุ่มอาการเมตาบอลิก ในผู้ป่วยกลุ่มโรคจิตเภทที่ได้รับยาโคลซาพิน ในโรงพยาบาลรามาริบดี

ณัฐฉิณี จันทร์รัตโนทัย พบ.***, รณชัย คงสภนธ์ พบ.*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อสำรวจความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกในผู้ป่วยกลุ่มโรคจิตเภท (schizophrenia spectrum disorders) ที่ได้รับการรักษาด้วยยารักษาโรคจิตโคลซาพิน (clozapine)

วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวางของผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลรามาริบดีตั้งแต่เดือนมิถุนายน - สิงหาคม 2557 โดยการทบทวนเวชระเบียนเพื่อดูประวัติการรักษาในอดีต สัมภาษณ์ผู้ป่วย รวมถึงการตรวจร่างกาย (น้ำหนัก ส่วนสูง ขนาดรอบเอว ความดันโลหิต) และเจาะเลือดเพื่อตรวจวัดระดับน้ำตาล ไขมัน HDL และไตรกลีเซอไรด์ โดยจะจัดว่าผู้ป่วยมีกลุ่มอาการเมตาบอลิกเมื่อมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ของ modified National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (modified NCEP ATP III)

ผลการศึกษา พบผู้ป่วยที่ยินยอมเข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 33 ราย ที่ได้รับยาโคลซาพิน และมีผู้ป่วย 16 ราย ที่มีคุณสมบัติเข้าได้กับกลุ่มอาการเมตาบอลิก (ร้อยละ 48.5) โดยมีผู้ป่วย 5 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคทางระบบหัวใจ หลอดเลือด และเบาหวานร่วมด้วย มีผู้ป่วย 3 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยยาที่เกี่ยวข้องกับระบบหัวใจ หลอดเลือด และเบาหวาน มีผู้ป่วย 14 ราย ที่ไม่มีการติดตามระดับน้ำตาลและไขมันหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาโคลซาพิน

สรุป ผู้ป่วยกลุ่มโรคจิตเภทที่ได้รับการรักษาด้วยยาโคลซาพินพบมีความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกสูงกว่าประชากรทั่วไป แต่ยังมี การตรวจติดตามเพื่อเฝ้าระวังการเกิดกลุ่มอาการเมตาบอลิกนี้ไม่มาก และผู้ป่วยอาจไม่ได้รับการรักษาที่พอเพียง

คำสำคัญ กลุ่มอาการเมตาบอลิก โคลซาพิน โรคจิตเภท

วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2558; 60(1): 13-22

* ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบดี

** ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ 10400



Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients with Schizophrenia Spectrum Disorders Currently Receiving Clozapine at Ramathibodi Hospital

*Nattinee Jantaratnotai M.D.***, Ronnachai Kongsakon M.D.**

ABSTRACT

Objective : To examine the prevalence of metabolic syndrome in patients with schizophrenia spectrum disorders currently receiving clozapine

Methods : This is a cross-sectional study of patients visiting psychiatric OPD at Ramathibodi Hospital from June – August 2014. The data were gathered by reviewing medical records, interviewing patients, measuring anthropometric data (body weight, height, waist circumference, blood pressure), and checking of blood metabolic panels (fasting blood sugar and lipid profiles). A metabolic syndrome is diagnosed with modified National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel (NCEP ATP) III criteria.

Results : From 33 patients receiving clozapine, 16 met the criteria of metabolic syndrome (48.5%). Among these, 5 patients also had the diagnosis of cardiometabolic disorders (2 had hypertension, 1 had diabetes, and 1 had dyslipidemia). While only 3 patients received the treatment with drugs involving cardiometabolic activities. Fourteen patients were not followed up on cardiometabolic panels after being treated with clozapine.

Conclusion : Patients with schizophrenia spectrum disorders receiving clozapine treatment have a high prevalence of metabolic syndrome but the monitoring of this condition is not enough and could result in patients not receiving adequate and proper care.

Keywords : metabolic syndrome, clozapine, schizophrenia spectrum disorders

J Psychiatr Assoc Thailand 2015; 60(1): 13-22

* Department of Psychiatry, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital

** Department of Pharmacology, Faculty of Science, Mahidol University, Bangkok

บทนำ

ผู้ป่วยกลุ่มโรคจิตเภท (schizophrenia spectrum disorders) ประกอบด้วยโรคจิตเภท (schizophrenia), schizoaffective disorder, schizophreniform disorder, delusional disorder เป็นต้น จัดเป็นกลุ่มโรคที่เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย เนื่องจากเป็นโรคที่มีผลกระทบอย่างมากต่อผู้ป่วย ครอบครัว และสังคมโดยรวม ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะไม่มีผลผิดปกติทางร่างกายภายนอก แต่ผลกระทบด้านจิตใจ และการทำงานของสมองส่งผลให้ผู้ป่วยอาจไม่สามารถดำเนินชีวิตตามปกติในสังคมได้ ที่สำคัญโรคนี้นักเป็นในกลุ่มผู้ป่วยที่อยู่ในวัยทำงาน และต้องใช้เวลาในการรักษาต่อเนื่องเป็นเวลานาน ส่วนใหญ่คือต้องรักษาไปตลอดชีวิต จึงส่งผลกระทบต่ออย่างมากด้านแรงงานทางเศรษฐกิจและสังคม รวมถึงภาระของรัฐในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ ดังนั้นการรักษาโรคจิตจึงมีบทบาทอย่างมากในการรักษาผู้ป่วยทางจิตเวช เพื่อช่วยควบคุมอาการให้ผู้ป่วยสามารถใช้ชีวิตตามปกติได้มากที่สุด

ปัญหาสำคัญของการรักษาโรคทางจิตเวชคือผลข้างเคียงของยา เนื่องจากลักษณะการรักษาที่ต่อเนื่องยาวนาน ผลข้างเคียงจึงส่งผลอย่างมากต่อคุณภาพชีวิต และสุขภาพทั้งทางกายและจิตใจของผู้ป่วย รวมทั้งความร่วมมือในการกินยา ยาโคลซาพิน (clozapine) เป็นยารักษาโรคจิตที่นิยมใช้ในประเทศไทย เนื่องจากมีประสิทธิภาพในการรักษาดี และมีราคาไม่แพง อย่างไรก็ตามข้อเสียที่สำคัญของยานี้คือ พบว่ามีความเสี่ยงในการเกิดกลุ่มอาการเมตาบอลิก (metabolic syndrome) ได้สูงกว่ายารักษาโรคจิตตัวอื่นๆ^{1,2} กลุ่มอาการเมตาบอลิก ได้แก่ ความอ้วน ความดันโลหิตสูง ระดับไขมันในเลือดสูง และระดับน้ำตาลสูง ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและเบาหวาน ผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงมีโอกาสเป็นโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือดมากขึ้น จากการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) พบว่ากลุ่มอาการเมตาบอลิกทำให้

มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคทางหัวใจและหลอดเลือดมากกว่าสองเท่า³

การศึกษาก่อนหน้านี้ในประชากรสหรัฐอเมริกาที่ป่วยเป็นกลุ่มโรคจิตเภท พบความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกสูงถึงร้อยละ 40⁴ ในการวิเคราะห์อภิมานเร็วๆ นี้พบว่าผู้ป่วยกลุ่มโรคจิตเภทมีความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกร้อยละ 32.5⁵ ส่วนความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกในประชากรทั่วไปจะแตกต่างกันตามกลุ่มอายุและเชื้อชาติ โดยในสหรัฐอเมริกามีความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกในประชากรกลุ่มอายุ 20-39 ปี ร้อยละ 20.3 และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 40.8 ในประชากรกลุ่มอายุ 40-59 ปี⁶ ในประชากรยุโรปพบความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกที่ประมาณร้อยละ 15⁷ สำหรับการศึกษาในไทยมีการศึกษาที่เพิ่งใหม่ พบว่าความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกในผู้ป่วยโรคจิตเภท เป็นร้อยละ 22.8⁸ ส่วนความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกในประชากรไทยทั่วไปในกลุ่มอายุ 30-39 ปี พบประมาณร้อยละ 15⁹ จะเห็นว่าผู้ป่วยกลุ่มโรคจิตเภทมีความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกมากกว่าประชากรทั่วไป ซึ่งส่งผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางกายและคุณภาพชีวิตเป็นอย่างมาก ก่อนหน้านี้ได้มีการศึกษาความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกในผู้ป่วยโรคจิตเภทภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่ได้รับยาโคลซาพิน พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาโคลซาพินมีความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกสูงกว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาอื่นอย่างมีนัยสำคัญ¹⁰ แต่ยังไม่มีการสำรวจในผู้ป่วยกลุ่มโรคจิตเภทที่อาศัยในภาคกลาง โดยเฉพาะในพื้นที่กรุงเทพมหานคร

การศึกษานี้เป็นการสำรวจแบบภาคตัดขวางเพื่อศึกษาถึงความชุกของการเกิดกลุ่มอาการเมตาบอลิกในผู้ป่วยกลุ่มโรคจิตเภทที่ได้รับยาโคลซาพิน ผลการศึกษาที่ได้จะช่วยให้จิตแพทย์และบุคลากรทางสาธารณสุขได้เห็นความสำคัญของผลกระทบจากการใช้ยาโคลซาพิน และการเฝ้าระวังติดตามความเสี่ยงในการเกิดกลุ่มอาการเมตาบอลิกในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ซึ่งจะมีผลต่อการปรับการรักษาในอนาคต

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา และเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย

เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional) ในผู้ป่วยที่มารับการรักษารูปแบบผู้ป่วยนอกที่คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาริบัติ ตั้งแต่เดือนมิถุนายน - สิงหาคม 2557 โดยผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่ระบุไว้ จะได้รับการตรวจร่างกาย เก็บข้อมูลทางจิตเวช และได้รับเจาะเลือด 1 ครั้ง เพื่อตรวจระดับค่าต่างๆ ที่ระบุไว้ ดังรายละเอียดตามหัวข้อย่อย ผลการศึกษาหลัก (primary outcome) ในการวิจัยนี้คือความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกในผู้ป่วยกลุ่มโรคจิตเภทที่ได้รับยาโคลซาพิน

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา (inclusion criteria) คือ อายุ 18 ปีขึ้นไป ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นกลุ่มโรคจิตเภท ตาม ICD-10 F20-F29 ได้รับยาโคลซาพินอย่างน้อย 6 เดือน เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการวิจัย (exclusion criteria) คือ ผู้ป่วยที่ได้รับคำวินิจฉัยว่ามีภาวะความดันโลหิตสูงป่วยเป็นโรคหัวใจ โรคเบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดสูง และโรคทางกรีน ก่อนได้รับการวินิจฉัยโรคทางจิตเวช เป็นผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตรอยู่ และเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีผลต่อน้ำหนักตัว

การศึกษานี้ผ่านการรับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล เลขที่โครงการ ID 04-56-14 ว และผู้ป่วยหรือผู้มีอำนาจรับผิดชอบแทนทุกคนเห็นยินยอมการเข้าร่วมวิจัย

การเก็บข้อมูล

ข้อมูลที่จะเก็บจากผู้ป่วยได้แก่ 1) ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง รอบเอว (วัดที่ iliac crest ขณะหายใจออก) ความดันโลหิต โรคประจำตัว 2) ข้อมูลเกี่ยวกับอาการทางจิตเวช ได้แก่ การวินิจฉัยหลัก โรคทางจิตเวชที่พบร่วม อายุที่เริ่มเป็นโรค ระยะเวลาที่เป็นโรค ชนิดของยาและระยะเวลาที่กินยา 3) การประเมินกลุ่มอาการเมตาบอลิก การศึกษานี้ใช้เกณฑ์

การวินิจฉัยกลุ่มอาการเมตาบอลิกด้วย modified National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) criteria¹¹ โดยจะจัดว่าผู้ป่วยมีกลุ่มอาการเมตาบอลิกเมื่อมีคุณสมบัติอย่างน้อย 3 ข้อขึ้นไปจากเกณฑ์ทั้งหมด 5 ข้อ ดังนี้

- รอบเอว ≥ 90 ซม. สำหรับ ผู้ชาย และ ≥ 80 ซม. สำหรับผู้หญิง วัดที่เหนือ iliac crest
- ระดับไตรกลีเซอไรด์ ≥ 150 mg/dl
- ระดับไขมัน HDL < 40 mg/dl สำหรับผู้ชาย และ < 50 mg/dl สำหรับผู้หญิง
- ความดันโลหิต $\geq 130/85$ มิลลิเมตรปรอท
- ระดับน้ำตาลในเลือด ≥ 100 mg/dl

ผู้ป่วยจะได้รับการเจาะเก็บเลือดเพื่อตรวจวัดระดับน้ำตาลและไขมันหลังจากที่ได้อดน้ำและอาหารเป็นเวลาอย่างน้อย 12 ชั่วโมง เลือดจะถูกส่งตรวจที่หน่วยงานพยาธิคลินิก โรงพยาบาลรามาริบัติ

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ใช้สถิติเชิงพรรณนา เป็นร้อยละ ค่าเฉลี่ย พร้อมค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ร่วมกับการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มตัวอย่างด้วยสถิติ Mann-Whitney U test โดยใช้โปรแกรมสถิติ Develve version 2.0 (Develve, The Netherlands)

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่มารับการรักษานี้แบ่งผู้ป่วยนอก ภาคจิตเวชศาสตร์ โรงพยาบาลรามาริบัติ ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นกลุ่มโรคจิตเภท ได้รับการรักษาด้วยยาโคลซาพิน และมีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์การร่วมวิจัยช่วงเดือนมิถุนายน - สิงหาคม 2557 มีจำนวน 79 ราย มีคนไข้ที่ยินดีเข้าร่วมการศึกษา 33 ราย (ร้อยละ 41.7) เป็นเพศชาย 15 ราย และหญิง 18 ราย มีอายุเฉลี่ย 44 ปี ส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคจิตเภท (ร้อยละ 78.78) มีผู้ป่วยร้อยละ 45.45 ที่ได้รับยาโคลซาพินอย่างเดียว ที่เหลือได้รับร่วมกับยากลับเก่า ซึ่งพบมากกว่าได้รับร่วมกับยากลับใหม่ อายุเฉลี่ยที่ได้รับยารักษาโรคจิตตัวใดๆ ก็ตามเป็นครั้งแรก คือ 27.50 ปี มีผู้ป่วยร้อยละ 67 เคย

ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยใน และระยะเวลาที่ผู้ป่วยเป็นโรคเฉลี่ย 17.30 ปี (ตารางที่ 1)

ผู้ป่วยที่ได้รับยาโคลซาพีนมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 2.80 กิโลกรัม หลังจากได้รับยาเป็นเวลา 6 เดือน มีผู้ป่วยร้อยละ 15 ที่ได้รับคำวินิจฉัยว่ามีโรคร่วมทางด้านเมตา

บอลิก หลังจากได้รับการรักษาโรคจิต ได้แก่ ภาวะความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง และเบาหวาน มีผู้ป่วยร้อยละ 9 ที่ได้รับยาที่เกี่ยวข้องกับภาวะทางเมตาบอลิกผิดปกติ และมีผู้ป่วยร้อยละ 48 ที่ไม่เคยได้รับการตรวจติดตามทางภาวะเมตาบอลิก (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป

| ข้อมูล | จำนวน (n=33) |
|-------------------------------------|--------------|
| อายุ (mean ± SD) | 43.97 ± 9.83 |
| เพศ | |
| ชาย | 15 (45.5%) |
| คำวินิจฉัยโรค | |
| Schizophrenia | 26 |
| Schizoaffective | 6 |
| Psychosis NOS | 1 |
| ยาที่ได้รับ | |
| โคลซาพีนอย่างเดียว | 15 |
| ได้รับร่วมกับยากลุ่มเก่า | 14 |
| ได้รับร่วมกับยากลุ่มใหม่ | 5 |
| อายุที่ได้รับยาครั้งแรก (mean ± SD) | 27.50 ± 9.88 |
| มีประวัติการนอนโรงพยาบาล | 22 |
| จำนวนครั้งที่นอน (mean ± SD) | 2.27 ± 1.58 |
| ระยะเวลาที่เป็นโรค (mean ± SD) | 17.30 ± 9.00 |
| ค่าต่ำสุด-สูงสุด | 4 - 42 ปี |

ตารางที่ 2 ประวัติทางเมตาบอลิก(n=33)

| ข้อมูล | จำนวน (ร้อยละ) |
|---|-----------------|
| น้ำหนักที่เพิ่มหลังได้รับยาโคลซาพีน 6 เดือน | 2.80 ± 4.63 กก. |
| โรคร่วมทางกลุ่มเมตาบอลิก | 5 (15.2) |
| ความดันโลหิตสูง | 2 |
| เบาหวาน | 1 |
| ไขมันในเลือดสูง | 2 |
| ได้รับยาที่เกี่ยวข้องกับอาการเมตาบอลิก | 3 (9.1) |
| มีการตรวจติดตามค่าเมตาบอลิก | 17 (51.5) |

ผู้ป่วยร้อยละ 48 ครบเกณฑ์การวินิจฉัยกลุ่มอาการเมตาบอลิก โดยเกณฑ์ข้อที่พบในผู้ป่วยมากที่สุดคือ ระดับน้ำตาลในเลือด ≥ 100 mg/dl เส้นรอบเอวที่มากกว่าเกณฑ์ และความดันโลหิต $\geq 130/85$ มิลลิเมตรปรอทตามลำดับ ซึ่งพบผู้ป่วยมากกว่าครึ่งที่มีภาวะอย่างน้อยหนึ่งในสามข้อนี้ เมื่อแยกพิจารณาตามเพศพบว่า ผู้ป่วยชายมีภาวะตามเกณฑ์ด้านน้ำตาลในเลือดมากที่สุดเช่นกัน แต่พบว่าเข้าเกณฑ์เส้นรอบเอวน้อยที่สุด ส่วนผู้ป่วยหญิงมีภาวะตามเกณฑ์น้ำตาลในเลือดและเส้นรอบเอวมามากที่สุด และเข้าเกณฑ์ข้อระดับไตรกลีเซอไรด์น้อยที่สุด (ตารางที่ 3)

เมื่อแยกพิจารณาตามการตรวจร่างกายและผลเลือดในผู้ป่วยที่มีและไม่มีกลุ่มอาการเมตาบอลิก

พบว่า ผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการเมตาบอลิกมี BMI, เส้นรอบเอว, ระดับน้ำตาลในเลือด และระดับไตรกลีเซอไรด์สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีกลุ่มอาการเมตาบอลิกอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนระดับไขมัน HDL ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนเพศชายและหญิงไม่มีความแตกต่างกันในค่าต่างๆ เหล่านี้ (ตารางที่ 4)

เมื่อพิจารณาเฉพาะค่า BMI พบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 42 ที่มีน้ำหนักเกินหรืออ้วน ($BMI \geq 25$) และในผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการเมตาบอลิกพบว่ามีถึงร้อยละ 75 ที่มี $BMI \geq 25$ ส่วนในผู้ป่วยที่ไม่มีกลุ่มอาการเมตาบอลิกมีเพียงร้อยละ 12 เท่านั้นที่มี $BMI \geq 25$ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 3 เกณฑ์กลุ่มอาการเมตาบอลิก (n=33)

| ข้อมูล | จำนวน (ร้อยละ) | ภาวะเมตาบอลิก | | เพศ | |
|-------------------------------------|----------------|---------------|---------|----------|--------|
| | | เป็น | ไม่เป็น | ชาย | หญิง |
| มีกลุ่มอาการเมตาบอลิก | 16 (48.5) | | | 7 (46.7) | 9 (50) |
| รอบเอว ≥ 90 (ซ), ≥ 80 (ญ) | 20 (60.6) | 14 | 6 | 7 | 13 |
| ความดันโลหิต $\geq 130/85$ mmHg | 17 (51.5) | 14 | 3 | 8 | 9 |
| น้ำตาลในเลือด ≥ 100 mg/dl | 23 (69.7) | 14 | 9 | 10 | 13 |
| ไตรกลีเซอไรด์ ≥ 150 mg/dl | 12 (36.4) | 11 | 1 | 8 | 4 |
| HDL < 40 (ซ), < 50 (ญ) | 16 (48.5) | 11 | 5 | 9 | 6 |

ตารางที่ 4 ขนาดร่างกายและผลเลือด

| ข้อมูล | mean \pm SD | ภาวะเมตาบอลิก | | เพศ | |
|--------------------|---------------------|----------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| | | เป็น | ไม่เป็น | ชาย | หญิง |
| BMI | 24.65 \pm 4.48 | 27.08 \pm 4.19* | 22.35 \pm 3.47 | 24.49 \pm 4.52 | 24.78 \pm 4.57 |
| เส้นรอบเอว | 88.53 \pm 12.50 | 95 \pm 11.38* | 82.44 \pm 10.49 | 89.80 \pm 12.54 | 87.47 \pm 12.73 |
| ระดับน้ำตาล | 109.45 \pm 22.85 | 119.44 \pm 28.53* | 100.06 \pm 9.36 | 116.87 \pm 30.97 | 103.28 \pm 10.18 |
| ระดับไตรกลีเซอไรด์ | 180.15 \pm 188.07 | 262.63 \pm 245.92* | 102.53 \pm 29.02 | 252.27 \pm 260.43 | 120.06 \pm 48.07 |
| ระดับไขมัน HDL | 48.82 \pm 14.22 | 45.06 \pm 13.97 | 52.35 \pm 13.92 | 41.80 \pm 11.57 | 54.67 \pm 13.80** |

* $p < 0.05$ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีกลุ่มอาการเมตาบอลิก

** $p < 0.05$ เมื่อเทียบกับเพศชาย

ตารางที่ 5 ข้อมูล BMI

| BMI | จำนวน | ภาวะเมตาบอลิก | | เพศ | |
|-----------------------|-------------|---------------|---------|------|------|
| | | เป็น | ไม่เป็น | ชาย | หญิง |
| BMI <18.5 | 3 | 1 | 2 | 1 | 2 |
| BMI 18.5-24.99 | 16 | 3 | 13 | 7 | 9 |
| BMI 25-29.9 | 7 | 6 | 1 | 4 | 3 |
| BMI ≥ 30 | 7 | 6 | 1 | 3 | 4 |
| Overweight (BMI ≥ 25) | ร้อยละ 42.4 | 75 | 11.7 | 46.7 | 43.8 |

วิจารณ์

ผลการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยกลุ่มโรคจิตเภทที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลรามาธิบดี จำนวน 33 ราย มีความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกสูงถึงร้อยละ 48 ซึ่งเป็นค่าที่สูงกว่าค่าเฉลี่ยในประชากรไทยทั่วไป ก่อนหน้านี้นี้มีการสำรวจความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกในประชากรไทยทั้งในกรุงเทพฯ และต่างจังหวัด พบความชุกร้อยละ 11-23.2 ซึ่งอัตราที่แตกต่างกันไปตามกลุ่มพื้นที่และอายุของประชากร^{9,12-15} โดยการศึกษาจากประชากรไทยทั่วประเทศพบว่าเพศหญิงมีความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกมากกว่าชาย (ร้อยละ 26.8 และ 19.5 ตามลำดับ)⁹ ในขณะที่การสำรวจในกลุ่มพนักงานสำนักงานในกรุงเทพฯ พบว่าเพศชายมีความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกมากกว่าหญิง (ร้อยละ 25.8 และ 8.2 ตามลำดับ)¹⁴ การสำรวจความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกในประชากรที่จังหวัดขอนแก่นและนครนายกไม่พบความแตกต่างระหว่างเพศชายและหญิง^{13,15} ส่วนการศึกษาครั้งนี้ไม่พบความแตกต่างระหว่างเพศชายและหญิง เป็นไปได้ว่าความแตกต่างของภูมิภาคและอาชีพรวมถึงอายุน่าจะมีผลต่อความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิก

เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มโรคจิตเภทเหมือนกัน มีการศึกษาก่อนหน้านี้สามการศึกษาในประเทศไทยที่สำรวจความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกในผู้ป่วยทางจิต โดย Srisurapanont และคณะพบความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกในผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ร้อยละ

22.8 ในผู้ป่วยที่มีอายุเฉลี่ย 37.5 ปี⁸ การศึกษาโดย Tansupasiri และคณะ มีผลคล้ายคลึงกันคือ พบความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกร้อยละ 20.5 ในผู้ป่วยที่มีอายุเฉลี่ย 35 ปี¹⁶ ซึ่งเป็นอายุเฉลี่ยที่น้อยกว่าผู้ป่วยในการศึกษานี้ เนื่องจากความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกจะแปรผันตามอายุ จึงเป็นไปได้ว่าในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่านี้จะพบความชุกสูงขึ้น อีกการศึกษาหนึ่งศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคจิตโดยไม่จำกัดว่าต้องเป็นผู้ป่วยกลุ่มโรคจิตเภท พบว่าความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกในผู้ที่ได้รับการรักษาโรคจิตทั้งกลุ่มเก่าและกลุ่มใหม่คือ ร้อยละ 30.5 ในผู้ป่วยที่มีอายุเฉลี่ย 40 ปี¹⁷ ความชุกที่พบน้อยกว่าเมื่อเทียบกับการศึกษาปัจจุบันนี้อาจอธิบายได้จากการศึกษาก่อนหน้านี้ศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคจิตหลายๆ ตัวทั้งกลุ่มเก่าและกลุ่มใหม่ ซึ่งยาหลายๆ ตัวมีผลข้างเคียงด้านกลุ่มอาการเมตาบอลิกน้อยกว่า ส่วนการศึกษาโดย Danpakdee ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลรามาธิบดี พบว่ามีความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกร้อยละ 35.9 ในผู้ป่วยที่มีอายุเฉลี่ย 35 ปี¹⁰ นอกจากอายุที่อาจอธิบายความแตกต่างในความชุกเมื่อเทียบกับการศึกษาปัจจุบันแล้ว อีกปัจจัยหนึ่งอาจเป็นระยะเวลาของการรักษาที่มากกว่าในการศึกษาปัจจุบัน ส่วนการวิเคราะห์ห่อถักพบผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลรามาธิบดีมีความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกร้อยละ 51.9⁵ ซึ่งใกล้เคียงกับผลการศึกษปัจจุบัน

ผู้ป่วยชายและหญิงมีลักษณะของกลุ่มอาการเมตาบอลิกต่างกัน โดยภาวะที่ผู้ป่วยมีความผิดปกติ

ตามเกณฑ์การวินิจฉัยที่พบได้บ่อยสำหรับผู้ป่วยชาย คือ ระดับน้ำตาลในเลือดสูง ระดับ HDL สูง และระดับ ไตรกลีเซอไรด์สูง ตามลำดับ สำหรับผู้ป่วยหญิงคือ ระดับน้ำตาลในเลือดสูง เส้นรอบเอวมาก และความดันโลหิตสูง ตามลำดับ (ตารางที่ 3) ระดับไขมันน้ำ จะมีความไวในการตรวจพบกลุ่มอาการเมตาบอลิก ในชายมากกว่าการตรวจความดันโลหิตหรือรอบเอว ส่วนในหญิงการวัดรอบเอวและการวัดความดันโลหิต มีความไวในการตรวจพบกลุ่มอาการเมตาบอลิกมากกว่า การตรวจระดับไขมัน ในการศึกษาที่มีการสำรวจ ความชุกของเกณฑ์การวินิจฉัยกลุ่มอาการเมตาบอลิก พบว่าผลการศึกษาก็มีความแตกต่างกันในประชากร ไทยทั่วไป โดยการศึกษารายงานของ Aekplakorn และ คณะพบว่า ชายมีระดับ HDL, ไตรกลีเซอไรด์และความดันโลหิตสูงได้บ่อย ส่วนเพศหญิงมีรอบเอวสูง ระดับ HDL และไตรกลีเซอไรด์สูงได้บ่อย⁹ จากการศึกษาของ Lohsoonthorn และคณะพบว่าในชายมีความดันโลหิตสูง BMI และไตรกลีเซอไรด์สูงได้บ่อย ส่วนหญิงมีความดันโลหิตสูง BMI และระดับ HDL สูงได้บ่อย¹⁴ ส่วนการศึกษาของ Kongsombon และ Loetthiraphan พบว่า ระดับ HDL สูงเป็นภาวะที่พบได้บ่อยที่สุดในประชากรมีกลุ่มอาการเมตาบอลิก¹³ จะเห็นว่าในผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มโรคจิตเภทที่มีกลุ่มอาการเมตาบอลิกร่วมด้วย ที่ได้รับยาโคลซาพินมีลักษณะของ ภาวะที่ทำให้มีกลุ่มอาการเมตาบอลิกต่างจากประชากรทั่วไป ที่พบระดับน้ำตาลในเลือดสูงได้บ่อยมากที่สุด ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานได้มากขึ้น

เมื่อแบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มที่มีและไม่มีการเกิดกลุ่มอาการเมตาบอลิก พบว่าส่วนใหญ่เข้าเกณฑ์เนื่องจากมีภาวะรอบเอวสูง ความดันโลหิตสูง และน้ำตาลในเลือดสูงมากที่สุด แต่ภาวะที่มีความแตกต่างระหว่างผู้ป่วยกลุ่มที่มีและไม่มีการเกิดกลุ่มอาการเมตาบอลิกมากที่สุดคือ ระดับไตรกลีเซอไรด์ รองลงมาคือความดันโลหิต คือต่างกัน 11 และ 4.7 เท่าตามลำดับ ส่วนระดับน้ำตาลในเลือดเป็นภาวะที่พบว่ามีค่าแตกต่างน้อยที่สุดใน

ผู้ป่วยกลุ่มที่มีหรือไม่มีกลุ่มอาการเมตาบอลิก ดังนั้นระดับไตรกลีเซอไรด์และความดันโลหิต อาจเป็นเกณฑ์ที่ไวที่สุดในการจำแนกภาวะกลุ่มอาการเมตาบอลิก ส่วนระดับน้ำตาลในเลือด อาจเป็นเกณฑ์ที่ใช้จำแนกภาวะกลุ่มอาการเมตาบอลิกได้ไม่ดีนัก

ผู้ป่วยที่ได้รับยาโคลซาพินมีน้ำหนักเฉลี่ยเพิ่มขึ้นเกือบ 3 กก. หลังได้รับยาไปนาน 6 เดือน (ตารางที่ 2) ซึ่งน้อยกว่าผลการสำรวจจากการศึกษาอื่นๆ ที่พบน้ำหนักเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 4-11 กก. ความแตกต่างนี้อาจอธิบายได้จากเชื้อชาติและระยะเวลาในการตรวจน้ำหนักที่แตกต่างกันของแต่ละการศึกษา¹⁸ เมื่อพิจารณา BMI ซึ่งไม่ได้อยู่ในเกณฑ์การวินิจฉัยกลุ่มอาการเมตาบอลิกในการศึกษานี้ แต่เป็นเกณฑ์การวินิจฉัยของหน่วยงาน American Association of Clinical Endocrinologists (AAACE) และ WHO¹¹ พบว่ามีผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการเมตาบอลิกสูงถึงร้อยละ 75 อยู่ในกลุ่มที่น้ำหนักเกิน ส่วนในผู้ป่วยที่ไม่มีการเกิดกลุ่มอาการเมตาบอลิกมีเพียงร้อยละ 12 เท่านั้นที่เกณฑ์น้ำหนักเกินมาตรฐาน (ตารางที่ 5) จะเห็นได้ว่าการใช้ BMI อาจเป็นเกณฑ์ที่ไวมากที่สุดในการตรวจหาผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการเมตาบอลิก นอกจากนี้ยังเป็นค่าที่ตรวจได้ไม่ยาก สะดวกกว่าการตรวจรอบเอว จึงเป็นค่าที่ควรได้รับการตรวจติดตามเป็นระยะอย่างสม่ำเสมอ

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีโรคประจำตัวใดๆ มีเพียงร้อยละ 15 ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีกลุ่มโรคทางหัวใจและหลอดเลือด และมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 9 ที่ได้รับการรักษาภาวะเหล่านี้ (ตารางที่ 2) เมื่อเทียบกับความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกที่ร้อยละ 48.5 เป็นไปได้ว่ามีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่มีกลุ่มโรคทางหัวใจและหลอดเลือดที่ไม่ได้รับการวินิจฉัย ที่สำคัญคือ มีผู้ป่วยเกือบร้อยละ 50 ที่ไม่มีการตรวจติดตามระดับน้ำตาลและไขมันเป็นระยะ ซึ่งอาจส่งผลให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาเท่าที่ควร ผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่าการตรวจติดตามภาวะกลุ่มอาการเมตาบอลิก รวมถึงการรักษา มีความสำคัญในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มโรคจิตเภท การศึกษาก่อนหน้านี้ก็พบในทำนองเดียวกันว่าผู้ป่วย

กลุ่มโรคจิตเภทจะได้รับการรักษาโรคทางกายน้อยกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ ทั้งๆ ที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคทางหลอดเลือดและหัวใจสูงกว่า^{5,19,20}

ข้อจำกัด

การศึกษานี้มีจำนวนประชากรค่อนข้างน้อยและเป็นการศึกษาเฉพาะในผู้ป่วยที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลรามาทิบดีเท่านั้น อาจมีความแตกต่างจากประชากรกลุ่มอื่นๆ ได้และไม่มีการเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาโรคจิตตัวอื่นๆ หรือในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาโรคจิต

สรุป

การศึกษานี้พบความชุกของกลุ่มอาการเมตาบอลิกในผู้ป่วยกลุ่มโรคจิตเภทที่ได้รับยาโคลซาพีนมากกว่าสองเท่าของประชากรไทยทั่วไป รวมถึงผู้ป่วยโรคจิตเภทโดยรวม ในขณะที่มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยและได้รับการรักษาจากโรคทางหัวใจและหลอดเลือดน้อย ซึ่งชี้ให้เห็นถึงความสำคัญในการตรวจติดตามและเฝ้าระวังอุบัติการณ์ของกลุ่มอาการเมตาบอลิกในผู้ป่วยกลุ่มนี้ รวมถึงการให้การรักษาอย่างเพียงพอ เพื่อช่วยลดผลเสียและความเสี่ยงจากโรคทางกายเหล่านี้ รวมถึงเพิ่มคุณภาพชีวิตแก่ผู้ป่วยทางจิตเวช

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับทุนสนับสนุนจากทุนวิจัยคณะวิทยาศาสตร์-โรงพยาบาลรามาทิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

เอกสารอ้างอิง

1. Cerit C, Vural M, Bos Gelmez SU, Ozten E, Aker AT, Yildiz M. Metabolic syndrome with different antipsychotics: a multicentre cross-sectional study. *Psychopharmacol Bull* 2010; 43:22-36.
2. Falissard B, Mauri M, Shaw K, Wetterling T, Doble A, Giudicelli A, et al. The METEOR study: frequency of metabolic disorders in patients with schizophrenia. Focus on first and second generation and level of risk of antipsychotic drugs. *Int Clin Psychopharmacol* 2011; 26:291-302.
3. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:1113-32.
4. 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; 80:19-32.
5. Mitchell AJ, Vancampfort D, Sweers K, van Winkel R, Yu W, De Hert M. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders--a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2013; 39:306-18.
6. Ervin RB. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003-2006. *National Health Statistics Reports* 2009; 13:1-7.
7. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in

- nondiabetic European men and women. Arch Intern Med 2004; 164:1066-76.
8. Srisurapanont M, Likhitsathian S, Boonyanaruthee V, Charmsilp C, Jarusuraisin N. Metabolic syndrome in Thai schizophrenic patients: a naturalistic one-year follow-up study. BMC Psychiatry 2007; 7:14.
 9. Aekplakorn W, Kessomboon P, Sangthong R, Chariyalertsak S, Putwatana P, Inthawong R, et al. Urban and rural variation in clustering of metabolic syndrome components in the Thai population: results from the fourth National Health Examination Survey 2009. BMC Public Health 2011; 11:854.
 10. Danpakdee S. Prevalence of the metabolic syndrome in Thai schizophrenic patients receiving clozapine compared with patients receiving haloperidol. J Nakhon Ratchasima Rajanagarindra Psychiatric Hospital 2008; 8:34-43.
 11. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, 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.
 12. Jaipakdee J, Jiamjarasrangsri W, Lohsoonthorn V, Lertmaharit S. Prevalence of metabolic syndrome and its association with serum uric acid levels in Bangkok Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2013; 44:512-22.
 13. Kongsomboon K, Loetthiraphan S. Metabolic syndrome and related factors of Thai people on routine health check-up in Her Royal Highness Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center. Songkla Medical Journal 2010; 28:145-53.
 14. Lohsoonthorn V, Lertmaharit S, Williams MA. Prevalence of metabolic syndrome among professional and office workers in Bangkok, Thailand. J Med Assoc Thai 2007; 90:1908-15.
 15. 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; 90:459-67.
 16. Tansupasiri P, Arunpongpaisal S, Pimpanit V, Khiewyoo J. The prevalence of metabolic syndrome in patients with schizophrenia at the psychiatric outpatient clinic, Srinagarind Hospital. Journal of the Psychiatric Association of Thailand 2008; 53:98-113.
 17. Vasiknanonte S, Oukantawong S. Metabolic syndrome in antipsychotic treated psychiatric patients. Journal of the Psychiatric Association of Thailand 2009; 54:273-86.
 18. Leadbetter R, Shutty M, Pavalonis D, Vieweg V, Higgins P, Downs M. Clozapine-induced weight gain: prevalence and clinical relevance. Am J Psychiatry 1992; 149:68-72.
 19. De Hert M, Schreurs V, Vancampfort D, Van Winkel R. Metabolic syndrome in people with schizophrenia: a review. World Psychiatry 2009; 8:15-22.
 20. Pramyothin P, Khaodhiar L. Metabolic syndrome with the atypical antipsychotics. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2010; 17:460-6.