



ปัจจัยที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยในโรคจิตเภท ณ โรงพยาบาลส่วนราษฎร์昼夜

นพวรรณ เอกสุวิรพงษ์, ภม. *

นารัตน์ เกษตรทัต, ภม. **

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยในโรคจิตเภท คือ ปัจจัยด้านผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ ระดับการศึกษา การใช้สารเสพติด การใช้แอลกอฮอล์ ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม ได้แก่ การมีผู้ดูแลเกี่ยวกับการใช้ยา และปัจจัยด้านการรักษา ได้แก่ คะแนนความถี่ของการเกิดอาการไม่สงบประสาทคชา ระยะเวลาการเจ็บป่วย ความถี่ในการบริหารยาต่อวัน จำนวนขนานยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ ประเภทของยา.rักษาโรคจิต

วิธีการศึกษา เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า

ผลการศึกษา ทำการศึกษาในผู้ป่วยในโรคจิตเภทที่เข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลส่วนราษฎร์昼夜 ตั้งแต่เดือนธันวาคม 2549 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ 2550 จำนวน 183 ราย ร้อยละ 71.0 เป็นเพศชาย อายุเฉลี่ยผู้ป่วย 36.77 ± 10.58 ปี ระยะเวลาการเจ็บป่วยด้วยโรคจิตเภทเฉลี่ย 9.43 ± 7.94 ปี ได้รับการรักษาด้วยยา.rักษาโรคจิตกลุ่มเดิม (ร้อยละ 89.6) ยา.rักษาโรคจิตกลุ่มเดิมที่ได้รับมากที่สุด คือ ยา chlorpromazine (ร้อยละ 63.9) ยากลุ่มนี้ที่ได้รับร่วมด้วย เช่น antianxiety drugs, anticholinergic drugs, mood stabilizers เป็นต้น ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 38.8) ได้รับยา 3 ชนิดต่อวัน ผู้ป่วยร้อยละ 63.4 ได้รับยา 3 ครั้ง และร้อยละ 69.9 ของผู้ป่วยไม่มีผู้ดูแลเกี่ยวกับการใช้ยา ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 56.8) มีคะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอยู่ในระดับต่ำ (18.05 ± 7.49 คะแนน) ระยะเวลาการเจ็บป่วยและจำนวนขนานยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับมีความสัมพันธ์เชิงลบกับคะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ($p<0.05$) ผู้ป่วยเพศชาย มีคะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยาสูงกว่าเพศหญิง ($p=0.022$) ผู้ป่วยที่ไม่มีผู้ดูแลเกี่ยวกับการใช้ยา มีคะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยาสูงกว่าผู้ป่วยที่มีผู้ดูแลเกี่ยวกับการใช้ยา ($p<0.001$) และผู้ป่วยที่ใช้แอลกอฮอล์มีคะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยาสูงกว่า ผู้ป่วยที่ไม่ใช้แอลกอฮอล์ ($p=0.02$) และเมื่อทำการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุโดยวิธี stepwise พบร้า การมีผู้ดูแลเกี่ยวกับการใช้ยา ($\beta = -4.168; p<0.001$) การใช้แอลกอฮอล์ ($\beta = 2.539; p=0.016$) จำนวนขนานยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ ($\beta = -1.455; p=0.004$) และความถี่ในการบริหารยาต่อวัน ($\beta = 1.868; p=0.005$) เป็นปัจจัยที่มีความถดถอยเชิงพหุโดยวิธี stepwise พบร้า การมีผู้ดูแลเกี่ยวกับการใช้ยาของผู้ป่วยในโรคจิตเภทได้ร้อยละ 16.5 ($R^2 = 0.165; p<0.05$) **สรุป** ผลจากการศึกษานี้สามารถนำปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยไปใช้ในการติดตามดูแลการใช้ยาของผู้ป่วย เพื่อให้การใช้ยาในการบำบัดรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภทได้รับประโยชน์สูงสุดได้

คำสำคัญ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ผู้ป่วยโรคจิตเภท ยา.rักษาโรคจิต

วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2550; 52(4): 412-428

* โรงพยาบาลส่วนราษฎร์昼夜 อ. พุนพิน จ. สุราษฎร์ธานี

** โครงการจัดตั้งภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



Factors affecting medication nonadherence in schizophrenic patients admitted at Suansaranrom Hospital

Noppawan Eksuweerapong, M.Sc. *

Narat Kasettratat, M.Sc. **

Abstract

Objective: To study the association of factors affecting medication nonadherence in schizophrenic inpatients including patient factors (age, sex, education, substance usage, alcohol usage), environment factor (caregivers) and treatment factors (frequency of adverse drug reaction scores, duration of illness, frequency of drug administration, number of drug regimens, type of antipsychotic drugs).

Method: This research was a prospective descriptive study.

Results: One hundred and eighty-three of schizophrenic patients admitted at Suansaranrom hospital during December 2006 to February 2007 were enrolled in this study. Seventy-one percent were male, patients' mean age was 36.77 ± 10.58 years, average duration of illness was 9.43 ± 7.94 years. Most of them received typical antipsychotic drugs (89.6 %) where chlorpromazine was mostly used (63.9 %). Patients also received antianxiety drugs, anticholinergic drugs and mood stabilizers. Most of the patients received three drug regimens (38.8 %), the frequency of drug administration was three times a day (63.4 %) and 69.9 % of patients did not have caregivers. 56.8 % of patients had medication nonadherence scores in low level (18.05 ± 7.49). Duration of illness and number of drug regimens were negatively correlated to medication nonadherence scores ($p<0.05$). Male patients had medication nonadherence scores higher than female patients ($p=0.022$). Patients who did not have caregivers had medication nonadherence scores higher than patients who had caregivers ($p<0.001$). Patients who used alcohol had medication nonadherence scores higher than patients who did not use alcohol ($p=0.02$). Stepwise multiple regression analysis revealed that having caregivers ($\beta = -4.168$; $p<0.001$), alcohol usage ($\beta = 2.539$; $p=0.016$), number of drug regimens ($\beta = -1.455$; $p=0.004$) and frequency of drug administration ($\beta = 1.868$; $p=0.005$) were significantly predictors of medication nonadherence in schizophrenic patients ($R^2 = 0.165$; $p<0.05$).

Conclusion: Factors associated to medication nonadherence found from this study can be implemented for monitoring on medication uses in order to obtain optimal treatment for schizophrenic patients.

Key words: medication nonadherence, schizophrenic patients, antipsychotic drugs

J Psychiatr Assoc Thailand 2007; 52(4): 412-428

* Suansaranrom Hospital, Suratthani

** Department of Clinical pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

บทนำ

โรคจิตเภทเป็นโรคเรื้อรังที่เกิดจากความผิดปกติของจิตใจ ผู้ป่วยจะแสดงลักษณะอาการ เช่น ความคิดผิดแปลก (bizarre thoughts) อาการหลงผิด (delusions) อาการประสาทหลอน (hallucinations) รวมทั้งสัญญาณทางจิตเวชทั้งหมด คือจะพบได้ประมาณร้อยละ 40-50 ของโรคทางจิตเวช² จากข้อมูลขององค์กรอนามัยโลกในปี 2550 พบร้าประชากรทั่วโลกประมาณ 24 ล้านคนเป็นโรคจิตเภท³ ประเทศไทยพบความซุกของโรคจิตเภทประมาณร้อยละ 0.7-0.9⁴ ปี 2548 กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข รายงานความซุกของโรคจิตเภท จำนวน 572 คนต่อประชากร 100,000 คน⁵ โรคจิตเภทเป็นหนึ่งในภาวะเจ็บป่วยทางจิตที่มีผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์และทางสังคมมากที่สุด⁶⁻⁸

โรคจิตเภทมักเกิดในช่วงวัยรุ่นตอนปลายหรือในช่วงผู้ใหญ่ตอนต้น ถึงแม้ว่าความซุกของการเกิดโรคจิตเภทในผู้ชายจะเท่ากับในผู้หญิง แต่ระยะเวลาการเกิดในผู้ชายจะเร็วกว่าโดยผู้ชายจะเกิดโรคจิตเภทมากที่สุดในช่วงอายุ 20 ปีตอนต้น ส่วนผู้หญิงจะเกิดโรคนี้ในระหว่างอายุ 20 ปีตอนปลายถึงอายุ 30 ปีตอนต้น^{1,2} โรคจิตเภთอาจเกิดจากหลายสาเหตุ เช่น มีการเปลี่ยนแปลงของสารสื่อประสาทในสมอง เช่น ไดพามีน เชโรโนนิน บัจจัยทางพันธุกรรม มีการศึกษาพบว่า ภูมิของผู้ป่วยโรคจิตเภทมีโอกาสเป็นโรคจิตเภทสูงกว่าประชากรทั่วไปและหากมีความใกล้ชิดทางสายเลือดมากจะยิ่งมีโอกาสเป็นโรคนี้สูง นอกจากนี้ยังอาจเกิดจากปัจจัยด้านครอบครัวและสังคมที่เกี่ยวข้อง กับการเลี้ยงดูหรือเกิดจากสภาพครอบครัวที่มีการใช้อารมณ์ต่อ กันสูง^{1,4,9}

ในปัจจุบันการรักษาโรคจิตเภทมีหลายวิธี ได้แก่ การรักษาด้วยยา การรักษาด้วยไฟฟ้า (Electroconvulsive therapy; ECT) และการรักษาด้านจิตสังคม ได้แก่

จิตสังคมบำบัด (psychosocial therapy) ครอบครัวบำบัด (family therapy) และกลุ่มบำบัด (group therapy) เป็นต้น⁴ ยา.rักษาโรคจิตมีความสำคัญอย่างมากต่อการรักษาโรคจิตแบบ แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ ยา.rักษาโรคจิตกลุ่มเดิม (Typical antipsychotic drugs) และยา.rักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ (Atypical antipsychotic drugs) อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา.rักษาโรคจิตที่พบได้แก่ ความผิดปกติชนิดเอ็กซ์ตราพิรามิดอล (extrapyramidal disorders) ง่วงนอน น้ำหนักเพิ่ม ภาวะความดันเลือดตกเมื่อยืนขึ้น (orthostatic hypotension) และภาวะแกรนูลอไซติกน้อย (agranulocytosis) เป็นต้น^{1,4,9,10} ยา.rักษาโรคจิตกลุ่มใหม่จะมีข้อดีที่เหนือกว่า ยา.rักษาโรคจิตกลุ่มเดิมเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการรักษาอาการด้านลบและยังช่วยลดอุบัติการณ์ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ เช่น ความผิดปกติชนิดเอ็กซ์ตราพิรามิดอล และอาการยิกยือเหตุจางยา (tardive dyskinesias) แต่ผู้ป่วย ที่ได้รับยา.rักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ จะมีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุด คือ น้ำหนักเพิ่ม ซึ่งจะสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูงและโรคไขมันในเลือดสูงได้⁹⁻¹²

แต่เนื่องจากโรคจิตเภทเป็นโรคเรื้อรังที่ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาเป็นระยะเวลานาน อีกทั้งยังเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา¹³ จึงทำให้พบปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย โรคจิตเภทได้ มีรายงานพบว่าผู้ป่วยโรคจิตเภทมีอัตราความไม่ร่วมมือในการใช้ยาประมาณร้อยละ 20-89 (เฉลี่ยร้อยละ 50)¹⁴ Cramer และคณะศึกษาเกี่ยวกับความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลพบว่าผู้ป่วยโรคจิตเภทที่เข้ามารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล จะมีความร่วมมือในการใช้ยา.rักษาโรคจิตเภทน้อยกว่าร้อยละ 25¹⁵ ผลกระทบของความไม่ร่วมมือในการใช้

ยาของผู้ป่วยโรคจิตเภทจะทำให้เพิ่มความเสี่ยงในการกลับเป็นช้า¹³ เพิ่มการกลับมารักษาช้าในโรงพยาบาลเสียค่าใช้จ่ายด้านการรักษาพยาบาลจำนวนมาก¹⁷⁻²² เพิ่มความเสี่ยงในการพยาบาลผู้ตัวตายของผู้ป่วยรวมทั้งเพิ่มระยะเวลาการนอนรักษาในโรงพยาบาล²³

ดังนั้นจึงแสดงให้เห็นว่าความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเป็นปัญหาสำคัญในการรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภทที่จำเป็นต้องค้นหาปัจจัยที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย เพื่อนำมาใช้เป็นแนวทางในการหาวิธีป้องกันและแก้ไขปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยเพื่อนำไปสู่ผลสำเร็จในการใช้ยา ปัจจัยที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาสามารถแบ่งออกเป็น 3 ด้าน คือ ปัจจัยด้านผู้ป่วย ประกอบด้วย อายุ²⁴⁻²⁶ เพศ²⁶ ระดับการศึกษา²⁷ การใช้สารเสพติด^{28,29} และการใช้ยาลดกลอหอร์³⁰ ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม ได้แก่ การมีผู้ดูแลเกี่ยวกับการใช้ยา²⁵ ปัจจัยด้านการรักษา ได้แก่ คะแนนความถี่ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา^{26,31,32} ระยะเวลาการเจ็บป่วย³³ ความถี่ในการบริหารยาต่อวัน³⁴ จำนวนนานยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ^{35,36} และประเภทของยา_rักษาโรคจิต¹⁴ ดังนั้นผู้วิจัยจึงศึกษาตัวแปรทั้งหมด 11 ชนิดที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย โดยปัจจัยและเหตุผลที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดความไม่ร่วมมือในการใช้ยา_rักษาโรคจิตในแต่ละสถานที่อาจเปลี่ยนแปลงได้ตามความแตกต่างของวัฒนธรรม เศรษฐกิจ สภาพการอยู่อาศัย และระบบการสังใช้ยา³⁷

โรงพยาบาลสวนสราญรมย์เป็นโรงพยาบาลเฉพาะทางจิตเวช สังกัดกรมสุขภาพจิต มีผู้ป่วยโรคจิตเภทบริเวณจังหวัดภาคใต้ตอนบนมาเข้ารับการรักษาจำนวนมาก ในปีงบประมาณ 2548 มีผู้ป่วยในที่เข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลจำนวน 3,211 คน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคจิตเภทมากที่สุดจำนวน 1,487 คน คิดเป็นร้อยละ 46.31 ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล

จากเหตุผลดังกล่าวจึงทำให้ผู้วิจัยดำเนินการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยในโรคจิตเภท ณ โรงพยาบาลสวนสราญรมย์ เพื่อให้ทราบถึงความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย สาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดความไม่ร่วมมือในการใช้ยาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคจิตเภท รวมทั้งสามารถนำข้อมูลดังกล่าวมาเป็นแนวทางแก้ไขสังคมและทีมบุคลากรทางการแพทย์ในการป้องกันปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย โรคจิตเภท เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการใช้ยา_rักษาโรค จิตเภทต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ ได้แก่ ปัจจัยด้านผู้ป่วย ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมและปัจจัยด้านการรักษา ที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยในโรคจิตเภท

นิยามศัพท์เฉพาะที่ใช้ในการวิจัย

ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา หมายถึง การที่ผู้ป่วยโรคจิตเภทไม่ปฏิบัติตามคำสั่งใช้ยาของแพทย์³⁸ ได้แก่ ผู้ป่วยหยุดรับประทานยาเอง ผู้ป่วยลืมรับประทานยา ผู้ป่วยเพิ่มจำนวนเม็ดยามากกว่าที่แพทย์สั่ง ผู้ป่วยลดจำนวนเม็ดยาน้อยกว่าที่แพทย์สั่ง ผู้ป่วยรับประทานยาไม่ตรงตามเวลาที่แพทย์สั่ง ผู้ป่วยรับประทานยาไม่ครบถ้วน ทุกเม็ด ผู้ป่วยรับประทานยาไม่ครบถ้วนนิด

การมีผู้ดูแลเกี่ยวกับการใช้ยา หมายถึง การมีบุคคลคุ้ครองดูแลให้ผู้ป่วยได้รับประทานยา_rักษาโรคจิตโดยย่างต่อเนื่อง โดยส่วนใหญ่ผู้ดูแลเกี่ยวกับการใช้ยาของผู้ป่วย คือ บุคคลในครอบครัวของผู้ป่วยเอง หรืออาจเป็นเจ้าหน้าที่ในสถานสงเคราะห์ต่างๆ เช่น สถานสงเคราะห์คนไร้ที่พึ่ง เป็นต้น

อาการไม่พึงประสงค์จากยา หมายถึง ปฏิกิริยาแพ้ยาและอาการข้างเคียง ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยเมื่อใช้ยา

ในขนาดปกติ แต่ไม่รวมถึงการใช้ยาในขนาดสูงโดยตั้งใจ หรือจากการใช้ยาในทางที่ผิด

ระยะเวลาการเจ็บป่วย หมายถึง ระยะเวลา (ปี) ตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคจิตเภทจนถึงวันที่รีเมกเกบข้อมูล

ความถี่ในการบริหารยา หมายถึง จำนวนครั้งที่ผู้ป่วยต้องรับประทานยาต่อวันตามคำสั่งแพทย์

อาการของโรคระดับเล็กน้อย หมายถึง ผู้ป่วยที่ผ่านการประเมินอาการทางจิตด้วยแบบประเมิน Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) และมีคะแนนรวมน้อยกว่าหรือเท่ากับ 36 คะแนน³⁹

วัสดุและวิธีการ

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (Prospective descriptive study) กลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยในที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคจิตเภทหรือโรคจิตเภทที่มีอาการบกพร่องร่วมด้วยตาม Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders 4th edition (DSM-IV) และเข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลส่วนสภากุมาร์มย์ ตั้งแต่วันที่ 1 ธันวาคม 2549 ถึงวันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2550 โดยทำการสุ่มเลือกตัวอย่างแบบมีระบบ (systemic random sampling)

เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัย

1. ผู้ป่วยที่มีประวัติเดียวได้รับการรักษาด้วยยา
รักษาโรคจิตในรูปแบบรับประทานมาแล้วอย่างน้อย
 - 2 เดือน และมีอาการของโรคระดับเล็กน้อยในช่วงที่ดำเนินการรักษา
 2. ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาด้วยยามากกว่า

1 ឃនាន

3. อายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป
 4. ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างออกจากการวิจัย

ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติในด้านความจำหรือ
มีปัญหาในเรื่องการได้ยินโดยคุกคามบันทึกในเวชระเบียน

การคำนวณขนาดตัวอย่าง⁴⁰

ໃຊ້ສູງຕາມ N ≥ 15 p

p คือ จำนวนตัวแปรอิสระหรือปัจจัยที่ต้องการศึกษา

ให้ $p = 11$

ดังนั้น $N \geq 15 * 11$

N > 165 คน

ดังนั้นจะต้องใช้ตัวอย่างอย่างน้อย 165 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยและตัวแปรที่ศึกษา

1. ตัวแปรที่ศึกษา

1.1 ตัวแปรตาม (Dependent variable) คือ คะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคจิตภาพ โดยตัวแปรนี้ลักษณะเป็นตัวแปรต่อเนื่อง (Continuous variable)

1.2 ตัวแปรอิสระ (Independent variables)
คือ ปัจจัยต่างๆ ประกอบด้วย อายุ เพศ ระดับการศึกษา
การใช้สารเสพติด การใช้ยาเสื่อม ภาระผู้ดูแล
เกี่ยวกับการใช้ยา คะแนนความถี่ของการเกิดอาการ
ไม่พึงประสงค์จากยา ระยะเวลาการเจ็บป่วย ความถี่
ในการบริหารยาต่อวัน จำนวนขานนานยาทั้งหมดที่ผู้ป่วย
ได้รับและประเภทของยารักษาโรคจิต โดยมีตัวแปร
ต่อเนื่อง คือ อายุ คะแนนความถี่ของการเกิดอาการ
ไม่พึงประสงค์จากยา ระยะเวลาการเจ็บป่วย ความถี่
ในการบริหารยาต่อวันและจำนวนขานนานยาทั้งหมดที่
ผู้ป่วยได้รับ

2. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย

- ## 2.1 ເວັະໂນໂລຢີ

- ## 2.2 ເວັະເປີນຜູ້ປ່ວຍນອກ

- 2.3 แบบประเมิน Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) เป็นแบบประเมินอาการทางจิตของผู้ป่วยที่มีการนำมาใช้ในการปฏิบัติงานที่โรงพยาบาล บุรุษ กรรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข บัดวัยข้อคำถานทั้งหมด 18 ข้อ ในแต่ละอาการ นับตัวเลือกเป็นแบบเลือกตอบได้ 7 ตัวเลือก

(7-point scale) ซึ่งคิดเป็นคะแนนตั้งแต่ 1-7 คะแนน เกณฑ์ในการให้คะแนนในแต่ละข้อคำถามมีดังนี้ คือ

ไม่มีอาการ	= 1 คะแนน
มีอาการขั้นต่ำสุด	= 2 คะแนน
มีอาการเล็กน้อย	= 3 คะแนน
มีอาการปานกลาง	= 4 คะแนน
มีอาการค่อนข้างรุนแรง	= 5 คะแนน
มีอาการรุนแรง	= 6 คะแนน
มีอาการรุนแรงมาก	= 7 คะแนน

ดังนั้นคะแนนรวมทั้งหมดอยู่ในช่วง 7-126

คะแนน ถ้าผู้ป่วยมีคะแนนรวมมากกว่า 36 คะแนน แสดงว่ามีอาการของโรคระดับมากและถ้าผู้ป่วยมีคะแนน รวมน้อยกว่าหรือเท่ากับ 36 คะแนน แสดงว่ามีอาการของโรคระดับเล็กน้อย

2.4 เกณฑ์การให้คะแนนของแบบประเมิน Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)

2.5 แบบบันทึกข้อมูลของผู้ป่วย

2.6 แบบสัมภาษณ์การประเมินความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย ประกอบด้วยข้อคำถาม 7 ข้อ เป็นคำถาม ด้านบวก 3 ข้อ คือข้อ 5, 6, 7 คำถามด้านลบ 4 ข้อ คือข้อ 1, 2, 3, 4 ข้อคำถาม มีลักษณะตัวเลือกเป็นแบบเลือกตอบได้ 5 ตัวเลือก (5-point scale) คิดเป็นคะแนนตั้งแต่ 1-5 คะแนน ดังนั้น คะแนนรวม 7 ข้อ จะอยู่ในช่วง 7-35 คะแนน โดยเกณฑ์ ในการให้คะแนนในแต่ละข้อคำถามมีดังนี้ คือ

คำถามด้านบวก	คำถามด้านลบ
ปฏิบัติเป็นประจำ	1
ปฏิบัติบ่อยครั้ง	2
ปฏิบัติบางครั้ง	3
ปฏิบัตินานๆ ครั้ง	4
ไม่เคยปฏิบัติ	5

การแปลผลคะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยจะคำนวณจากคะแนนของคำตอบทั้ง 7 ข้อ แล้วนำคะแนนรวมของความไม่ร่วมมือในการใช้ยา มาแบ่งออกเป็น 3 ระดับ ดังนี้

น้อยกว่า 21 คะแนน หมายถึง ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาจะลดลง

21- 28 คะแนน หมายถึง ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาจะลดลงมาก

มากกว่า 28 คะแนน หมายถึง ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาจะลดลงสูง

2.7 แบบสัมภาษณ์การประเมินความถี่ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยโดยจิตแพทย์ ประกอบด้วยข้อคำถามทั้งหมด 15 ข้อ ข้อคำถาม มีลักษณะตัวเลือกเป็นแบบเลือกตอบได้ 5 ตัวเลือก (5-point scale) ซึ่งคิดเป็นคะแนนตั้งแต่ 1-5 คะแนน ดังนั้นคะแนนรวม 15 ข้อ จะอยู่ในช่วง 15-75 คะแนน คะแนนที่สูงขึ้นหมายถึงผู้ป่วยมีความถี่ของการเกิดอาการ ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสูง และคะแนนที่ต่ำ หมายถึงผู้ป่วยมีความถี่ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยาต่ำ แบบสัมภาษณ์การประเมินความถี่ ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วย โดยจิตแพทย์นี้ ผู้วิจัยสร้างขึ้นจากการทบทวนเอกสารทางวิชาการต่างๆ^{1,4} โดยเกณฑ์ในการให้คะแนนในแต่ละ ข้อคำถามมีดังนี้ คือ

เกิดขึ้นประจำ	= 5 คะแนน
เกิดบ่อยครั้ง	= 4 คะแนน
เกิดบางครั้ง	= 3 คะแนน
เกิดนานๆ ครั้ง	= 2 คะแนน
ไม่เคยเกิด	= 1 คะแนน

2.8 เอกสารซึ่งแจ้งรายละเอียดของโครงการวิจัย สำหรับอาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

2.9 หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

ก่อนทำการเก็บข้อมูล ผู้วิจัยได้ยื่นโครงการวิจัยเพื่อขอความเห็นชอบให้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมโครงการวิจัย (Research Ethical Committee) ของโรงพยาบาลส่วนราชการอย่างถูกต้องตามเงื่อนไข (Content validity) ของแบบสัมภาษณ์การประเมินความไม่ร่วมนื้อในการใช้ยาของผู้ป่วยและแบบสัมภาษณ์การประเมินความถี่ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยโรคจิตเภท โดยผ่านการพิจารณาจากจิตแพทย์จำนวน 1 ท่าน และเภสัชกรผู้เชี่ยวชาญสาขาจิตเวช จำนวน 2 ท่าน และทดสอบความเที่ยง (Reliability) ของแบบสัมภาษณ์การประเมินความไม่ร่วมนื้อในการใช้ยาของผู้ป่วยและแบบสัมภาษณ์การประเมินความถี่ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยโรคจิตเภท จากผู้ป่วยจำนวน 30 ราย ได้ค่าสัมประสิทธิ์เฉลี่ยของ cronbach เป็น 0.86 และ 0.75 ตามลำดับ หลังจากนั้นจึงปรับปูนแก้ไขเครื่องมือก่อนนำไปใช้ในการดำเนินการวิจัยจริง

ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย ดังนี้

1. ทำการคัดเลือกผู้ป่วยที่เข้ามาทั้งหมด 200 คน ที่มีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์เข้าร่วม การวิจัยจากฐานข้อมูลในคอมพิวเตอร์ที่ฝ่ายเวชระเบียน และจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก

2. ติดต่อผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์เข้าร่วมการวิจัยเพื่อให้ลงนามแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

3. บันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยลงในแบบบันทึกข้อมูลของผู้ป่วย โดยวิธีการเก็บข้อมูลดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ จำนวนครั้งของการนอนโรงพยาบาลในรอบ 1 ปีที่ผ่านมา การวินิจฉัยโรคปัจจุบัน ระดับการศึกษา

อาชีพปัจจุบัน สถานภาพสมรส รายได้ต่อเดือน สิทธิในการรักษาพยาบาล ประวัติการอยู่อาศัยกับครอบครัว ประวัติโรคประจำตัว ระยะเวลาการเจ็บป่วย โดยดูจากเวชระเบียนผู้ป่วยในและเวชระเบียนผู้ป่วยนอก

ส่วนที่ 2 ประวัติทางสังคม ได้แก่ ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มสุราและประวัติการใช้สารเสพติดตั้งแต่เริ่มใช้จนถึงปัจจุบัน โดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและดูจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน

ส่วนที่ 3 ประวัติการใช้ยา ได้แก่ ประวัติการแพ้ยา รายการยาทั้งหมด จำนวนนานยาทั้งหมดต่อวัน ความถี่ในการบริหารยาต่อวัน ซึ่งเป็นรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับในช่วง 2 เดือนก่อนเข้ารักษาในโรงพยาบาลครั้งนี้ การมีผู้ดูแลเกี่ยวกับการใช้ยาของผู้ป่วยก่อนเข้ารักษาในโรงพยาบาลส่วนราชการอย่างถูกต้องโดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและดูจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก

4. สัมภาษณ์ผู้ป่วยเกี่ยวกับความไม่ร่วมนื้อในการใช้ยาและสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดความไม่ร่วมนื้อใน การใช้ยา ในช่วง 2 เดือนก่อนเข้ามาทั้งการรักษาในโรงพยาบาลส่วนราชการเพื่อประเมินความไม่ร่วมนื้อในการใช้ยาโดยใช้แบบสัมภาษณ์การประเมินความไม่ร่วมนื้อในการใช้ยาของผู้ป่วย

5. สัมภาษณ์ผู้ป่วยเกี่ยวกับความถี่ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ในช่วง 2 เดือนก่อนเข้ามาทั้งการรักษาในโรงพยาบาลส่วนราชการโดยใช้แบบสัมภาษณ์การประเมินความถี่ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยโรคจิตเภท

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยในโรคจิตเภท ณ โรงพยาบาลส่วนราชการอย่างถูกต้อง จำนวน 183 ราย โดยมีข้อมูลทั่วไปและประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (N=183)

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	130	71.0
หญิง	53	29.0
อายุ (ปี) (mean \pm SD)	36.77 ± 10.58	
≤ 20 ปี	2	1.1
21-40 ปี	126	68.9
41-60 ปี	51	27.9
> 60 ปี	4	2.1
ระดับการศึกษาสูงสุด		
ไม่ได้เรียนหนังสือ	3	1.6
ประถมศึกษา	72	39.3
มัธยมศึกษาตอนต้น	33	18.1
มัธยมศึกษาตอนปลาย/ปวช.	39	21.3
อนุปริญญา/ปวส.	15	8.2
ปริญญาตรี	21	11.5
การรับนิจฉัยโรค		
โรคจิตเภท	167	91.3
โรคจิตเภทที่มีอาการณ์แปรปรวน	16	8.7
รวมด้วย		
ระยะเวลาการเจ็บป่วย (ปี) (mean \pm SD)	9.43 ± 7.94	
≤ 5 ปี	75	41.0
6-10 ปี	46	25.1
11-15 ปี	19	10.4
> 15 ปี	43	23.5
ประวัติโรคประจำตัว		
ไม่มี	166	90.7
มี ได้แก่	17	9.3
โรคความดันโลหิตสูง	6	3.3
ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานเกิน (Hyperthyroid)	5	2.7
โรคเบาหวาน	3	1.6
โรคหอบหืด	2	1.1
โรคไข้�ันในเด็กซูง	1	0.6
จำนวนครั้งของการนอนโรงพยาบาลในรอบ 1 ปีที่ผ่านมา		
ไม่เคยเลย	115	62.8
1 ครั้ง	57	31.1
2 ครั้ง	10	5.5
3 ครั้ง	1	0.6

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (N=183) (ต่อ)

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
ประวัติการอยู่อาศัยกับครอบครัว		
อยู่คุณเดียว	13	7.1
อยู่กับครอบครัว ญาติพี่น้อง	170	92.9
ประวัติการสูบบุหรี่		
ไม่สูบบุหรี่	73	39.9
เคยสูบบุหรี่แต่เลิกแล้ว	7	3.8
สูบบุหรี่	103	56.3
ประวัติการดื่มสุรา		
ไม่ดื่มสุรา	90	49.2
เคยดื่มสุราแต่เลิกแล้ว	16	8.7
ดื่มสุรา	77	42.1
ประวัติการใช้สารเสพติด		
ไม่ใช้สารเสพติด	116	63.4
เคยใช้สารเสพติดแต่เลิกแล้ว	38	20.8
ใช้สารเสพติด	29	15.8
ประวัติการแพ้ยา		
ไม่มีประวัติแพ้ยา	178	97.3
มีประวัติแพ้ยา	5	2.7
ยา Penicillin	2	1.05
ยา Sulfadiazine	1	0.55
ยา Paracetamol	1	0.55
ยา Cotrimoxazole	1	0.55
ประเกทของยา抗จิตก่อภัย		
ยา抗จิตก่อภัยกลุ่มเดิม	164	89.6
ยา chlorpromazine	117	63.9
ยา perphenazine	83	45.4
ยา haloperidol	43	23.5
ยา trifluoperazine	12	6.6
ยา thioridazine	4	2.2
ยา抗จิตก่อภัยกลุ่มใหม่	19	10.4
ยา clozapine	12	6.6
ยา quetiapine	3	1.6
ยา olanzapine	2	1.1
ยา risperidone	1	0.55
ยา aripiprazole	1	0.55
Antianxiety drugs ได้แก่		
ยา diazepam	66	36.1
ยา clonazepam	15	8.2
ยา lorazepam	3	1.6

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (N=183) (ต่อ)

ชื่อยา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
mood stabilizers ได้แก่		
ยา lithium carbonate	16	8.7
ยา sodium valproate	14	7.7
ยา carbamazepine	3	1.6
Anticholinergic drugs ได้แก่		
ยา trihexyphenidyl	169	92.4

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอยู่ในระดับต่ำ (ร้อยละ 56.8) และมีความแน่นความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยเท่ากับ 18.05 ± 7.49 คะแนน (ตารางที่ 2 และ 3) รูปแบบของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ปฏิบัติเป็นประจำ คือ ผู้ป่วยเคยหยุดรับประทานยาเอง ผู้ป่วยเคยลืมรับประทานยา ผู้ป่วยรับประทานยาไม่ครบถ้วนเมื่อต้องที่แพทย์สั่ง และผู้ป่วยรับประทานยาไม่ครบถ้วนตามที่แพทย์สั่ง (ตารางที่ 4) สาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยหยุดรับประทานยาเอง ผู้ป่วยรับประทานยาไม่ครบถ้วนนิดตามที่แพทย์สั่ง และผู้ป่วยรับประทานยาไม่ครบถ้วนเมื่อต้องที่แพทย์สั่งมากที่สุด คือ ผู้ป่วยเข้าใจว่าอาการดีขึ้นแล้วและไม่รู้ว่าต้องรับประทานยาอย่างต่อเนื่อง ส่วนสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยลืมรับประทานยามากที่สุด คือ เวลารับประทานยาไม่สะดวกต่อการดำเนินกิจวัตรประจำวัน

ตารางที่ 4 แสดงรูปแบบของความไม่ร่วมมือในการใช้ยา

รูปแบบของความไม่ร่วมมือ ในการใช้ยา	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
ไม่เคย ปฏิบัติ ^a	
ปฏิบัตินานๆ ครั้ง ^b	
ปฏิบัติ บางครั้ง ^c	
ปฏิบัติ บ่อยครั้ง ^d	
ปฏิบัติเป็น ประจำ ^e	
1. ผู้ป่วยเคยหยุดรับประทานยาเอง	48 (26.2)
2. ผู้ป่วยเคยลืมรับประทานยา	49 (26.7)
3. ผู้ป่วยเคยลดจำนวนเม็ดยาต่ำกว่าที่แพทย์สั่ง	174 (95.1)
4. ผู้ป่วยเคยเพิ่มจำนวนเม็ดยามากกว่าที่แพทย์สั่ง	169 (92.4)
5. ผู้ป่วยรับประทานยาไม่ตรงตามเวลาที่แพทย์สั่ง	67 (36.6)
6. ผู้ป่วยรับประทานยาไม่ครบถ้วนเมื่อต้องที่แพทย์สั่ง	46 (25.1)
7. ผู้ป่วยรับประทานยาไม่ครบถ้วนนิดตามที่แพทย์สั่ง	52 (28.4)

^a ไม่เคยปฏิบัติ ให้ 1 คะแนน

^b ปฏิบัตินานๆ ครั้ง ให้ 2 คะแนน

^c ปฏิบัติบ่อยครั้ง ให้ 3 คะแนน

^b ปฏิบัตินานๆ ครั้ง ให้ 2 คะแนน

^c ปฏิบัติเป็นประจำ ให้ 5 คะแนน

^c ปฏิบัติบ่อยครั้ง ให้ 3 คะแนน

เมื่อประเมินความถี่ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาของผู้ป่วยพบว่า อาการไม่พึงประสงค์ที่พบในผู้ป่วยส่วนใหญ่ คือ อาการรุนแรงมาก (ร้อยละ 76.0) รองลงมา คือ อาการปากแห้ง (ร้อยละ 67.2) และภาวะความดันเลือดต่ำเมื่อยืนขึ้น (ร้อยละ 51.4) และผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นเป็นประจำ คือ อาการปากแห้ง (ร้อยละ 25.4) อาการรุนแรงมาก (ร้อยละ 24.6) และอาการสั่น (ร้อยละ 12.6)

การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยากับปัจจัยแต่ละชนิด ได้แก่ อายุ คะแนนความถี่ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ระยะเวลาการเจ็บป่วย ความถี่ในการบริหารยาต่อวัน จำนวนนานยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ โดยพิจารณาจากสหสัมพันธ์ของเพียร์สัน (Pearson's correlations) ผลการวิจัยพบว่า ระยะเวลาการเจ็บป่วย และจำนวนนานยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับมีความสัมพันธ์เชิงลบกับคะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในระดับต่ำ ($p < 0.05$) คือมีค่าสหสัมพันธ์เป็น 0.165 และ 0.163 ตามลำดับ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 แสดงค่าสหสัมพันธ์ระหว่างคะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยากับปัจจัยแต่ละชนิด ได้แก่ อายุ คะแนนความถี่ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ระยะเวลาการเจ็บป่วย ความถี่ในการบริหารยาต่อวัน จำนวนนานยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ

Pearson's Correlations (N=183)

	Age	Durl	NumD	FreA	ADR	NonADH
Age	1					
Durl	0.636**	1				
NumD	0.059	0.063	1			
FreA	- 0.032	- 0.061	.299**	1		
ADR	- 0.022	- 0.016	- 0.009	- 0.001	1	
NonADH	- 0.127	- 0.165*	- 0.163*	0.144	0.126	1

หมายเหตุ ** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Age = อายุ (ปี)

Durl = ระยะเวลาการเจ็บป่วย (ปี)

NumD = จำนวนนานยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ (ขานาน)

FreA = ความถี่ในการบริหารยาต่อวัน (ครั้ง)

ADR = คะแนนความถี่ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา

NonADH = คะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยา

การวิเคราะห์ใช้ Independent T-test เพื่อเปรียบเทียบคะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยาระหว่าง

- กลุ่มผู้ป่วยเพศชายและเพศหญิง
- กลุ่มผู้ป่วยที่มีผู้ดูแลเกี่ยวกับการใช้ยาและกลุ่มที่ไม่มีผู้ดูแลเกี่ยวกับการใช้ยา
- กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้สารสเปติดและกลุ่มที่ไม่ใช้สารสเปติด
- กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้แอลกอฮอล์และกลุ่มที่ไม่ใช้แอลกอฮอล์
- กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาโรคจิตกลุ่มเดิมและกลุ่มที่ใช้ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่
- กลุ่มผู้ป่วยที่เคยนอนโรงพยาบาลและกลุ่มที่ไม่เคยนอนโรงพยาบาลในรอบ 1 ปีที่ผ่านมา

ผลการวิจัย พบร้า ผู้ป่วยเพศชายมีคะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยาสูงกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.022$) ผู้ป่วยที่ไม่มีผู้ดูแลเกี่ยวกับการใช้ยา มีคะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยาสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่ใช้แอลกอฮอล์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ผู้ป่วยที่ใช้แอลกอฮอล์มีคะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยาสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่ใช้แอลกอฮอล์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.02$) และผู้ป่วยที่ไม่เคยนอนโรงพยาบาลในรอบ 1 ปีที่ผ่านมา มีคะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยาสูงกว่าผู้ป่วยที่เคยนอนโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.008$)

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคจิตภาพกับปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ได้แก่ อายุ เพศ ระดับการศึกษา การใช้สารสเปติด การใช้แอลกอฮอล์ การมีผู้ดูแลเกี่ยวกับการใช้ยา คะแนนความถี่ของ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ระยะเวลาการเจ็บป่วย ความถี่ในการบริหารยาต่อวัน จำนวนขันนานยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับและประเภทของยารักษาโรคจิต เพื่อหาว่าตัวแปรใดสามารถใช้ทำงานตัวแปรตามที่ต้องการศึกษาได้ (ตัวแปรตาม คือ คะแนนความ

ไม่ร่วมมือในการใช้ยา) โดยใช้การวิเคราะห์ความถัดถอยเชิงพหุ (Multiple regression analysis) โดยวิธี stepwise เพื่อสร้างสมการทำนายปัจจัยที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคจิตภาพ พบร้า การมีผู้ดูแลเกี่ยวกับการใช้ยา การใช้แอลกอฮอล์ จำนวนขันนานยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับและความถี่ในการบริหารยาต่อวัน สามารถทำนายความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคจิตภาพได้ร้อยละ 16.5 (ตารางที่ 6) ดังนั้นตัวแปรทั้ง 4 จึงเป็นตัวแปรที่ดีที่สามารถร่วมกันทำนายความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยได้ คือถ้าผู้ป่วยมีผู้ดูแลเกี่ยวกับการใช้ยาจะทำให้คะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยาลดลง 4.168 คะแนน ถ้าผู้ป่วยใช้แอลกอฮอล์ จะทำให้คะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มขึ้น 2.539 คะแนน ถ้าผู้ป่วยได้รับจำนวนขันนานยาทั้งหมดเพิ่มขึ้น 1 ขันนาน จะทำให้คะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยาลดลง 1.455 คะแนน และถ้าความถี่ในการบริหารยาต่อวันเพิ่มขึ้น 1 มื้อ จะทำให้คะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มขึ้น 1.868 คะแนน ดังนั้น สมการทำนายความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคจิตภาพกับปัจจัยที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยา คือ

ตารางที่ 6 แสดงปัจจัยที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคจิตภาพ

โดยการวิเคราะห์ความถัดถอยเชิงพหุ*

Factors	B	Sig.
Constant	18.372	<0.001
การมีผู้ดูแลเกี่ยวกับการใช้ยา	-4.168	<0.001
การใช้แอลกอฮอล์	2.539	0.016
จำนวนขันนานยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ	-1.455	0.004
ความถี่ในการบริหารยาต่อวัน	1.868	0.005
R square	0.165	

* วิเคราะห์โดยใช้วิธี stepwise, R square = 0.165

ค่าแนวความไม่ร่วมมือในการใช้ยา = $18.372 - 4.168$
 การมีผู้ดูแลเกี่ยวกับการใช้ยา + 2.539 การใช้ยาลดออกซอลล์
 - 1.455 จำนวนนานาอย่างทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ + 1.868
 ความดันในการบริหารยาต่อวัน

วิจารณ์

ผลการวิจัย พบว่า ผู้ป่วยในโรคจิตเภทของ
โรงพยาบาลส่วนสภารมย์ส่วนใหญ่จะได้รับการรักษา
ด้วยยา.rักษาโรคจิตกลุ่มเดิม เนื่องจากโรคจิตเภทเป็น
โรคเรื้อรังที่จำเป็นต้องรับการรักษาด้วยยาเป็นระยะ
เวลานานทำให้ประเทศไทยต้องเสียค่าใช้จ่ายด้าน
การรักษาพยาบาลจำนวนมาก ดังนั้นยา.rักษาโรคจิต
กลุ่มเดิมเป็นยาที่มีราคาถูกและยังสามารถใช้รักษา
โรคจิตเภทได้จริงนิยมใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภท
มากกว่ายา.rักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ ซึ่งแตกต่างจาก
แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภทของสมาคมโรคจิต
แห่งประเทศไทยหรือเมริกา ปี 2004 (American Psychiatric
Association) ที่แนะนำให้ใช้ยา.rักษาโรคจิตกลุ่มใหม่
ยกเว้นยา clozapine เป็นทางเลือกแรกสำหรับการรักษา
โรคจิตเภท เมื่อผู้ป่วย ได้รับยา.rักษาโรคจิตกลุ่มเดิม
อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต่อ
ระบบต่างๆ ได้มากกว่ายา.rักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ เช่น
ความผิดปกติชนิดเอ็คซ์ตราพิรามิดัล เป็นต้น^{1,7,9,10}
อย่างไรก็ตามผู้ป่วยโรคจิตเภท เกือบทุกรายจะได้รับ
anticholinergic drugs ได้แก่ ยา trihexyphenidyl ร่วมกับ
ยา.rักษาโรคจิตเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดความผิดปกติชนิด
เอ็คซ์ตราพิรามิดัล ในผู้ป่วยบางรายจะได้รับ antianxiety
drugs เพื่อรักษาอาการนอนไม่หลับหรือได้รับ mood
stabilizers กรณีที่มีอารมณ์มุ่งคงที่

จากผลการวิจัยที่พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาคือ อาการรุนแรงมาก อาจเนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยยา.rักษาโรคจิติกลุ่มเดิมคือ ยา chlorpromazine ยา.rักษาโรคจิตกลุ่มใหม่คือ ยา clozapine รวมทั้งได้รับ antianxiety drugs

จึงทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการรุ่งวันนอนมากได้ ซึ่งยาตัวนี้ชื่อ chlorpromazine, thioridazine, clozapine, olanzapine และ quetiapine จะออกฤทธิ์ต้านยานิสಥามีน และทำให้เกิดอาการรุ่งวันนอนได้¹

จากผลการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่าง
คะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยา กับปัจจัยแต่ละ
ชนิด ได้แก่ อายุ คะแนนความดีของการเกิดอาการ
ไม่พึงประสงค์จากยา ระยะเวลาการเจ็บป่วย ความลี่
ในการบริหารยาต่อวัน จำนวนขนานยาทั้งหมดที่ผู้ป่วย
ได้รับ พぶว่า ระยะเวลาการเจ็บป่วยและจำนวนขนาน
ยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ มีความสัมพันธ์เชิงลบกับคะแนน
ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
ในระดับต่ำ ($p<0.05$) คือ มีค่าสัมพันธ์เป็น 0.165 และ
0.163 ตามลำดับ แสดงว่าผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการเจ็บป่วย
ด้วยโรคจิตเภทที่สั้นกว่าจะสัมพันธ์กับคะแนนความ
ไม่ร่วมมือในการใช้ยาที่มากขึ้นซึ่งสอดคล้องกับการศึกษา
ของ Agarwal และคณะ³³ ที่พบว่าผู้ป่วยโรคจิตเภทที่มี
ระยะเวลาการเจ็บป่วยที่สั้นกว่าจะมีความสัมพันธ์กับ
ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ
ทางสถิติ และการศึกษาของ Rosa และคณะ⁴¹ พぶว่า
ผู้ป่วยที่ไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาจะมีระยะเวลา
การเจ็บป่วยที่สั้นกว่าผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือใน
การใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หรือแสดงว่าผู้ป่วย
ที่ได้รับจำนวนขนานยาทั้งหมดน้อยลงจะสัมพันธ์กับ
คะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยาที่มากขึ้น ซึ่ง
ผลการวิจัยที่ได้ไม่สอดคล้องกับผลการศึกษาอื่น
เนื่องจากถึงแม้ผู้ป่วยจะได้รับจำนวนขนานยาทั้งหมด
น้อยลง แต่ถ้าผู้ป่วยยังคงขาดความเข้าใจเกี่ยวกับ
โรคจิตเภท การใช้ยารักษาโรคจิตอย่างต่อเนื่องรวมทั้ง
ผู้ป่วยไม่ยอมรับการเจ็บป่วย ทางจิตและมือการ
ทางจิตกำเริบ จึงทำให้ผู้ป่วยเกิดปัญหาความไม่ร่วมมือ⁴²
ในการใช้ยาเพิ่มขึ้น ได้ ซึ่งการรักษาโรคจิตเภทส่วนใหญ่
ผู้ป่วยจะได้รับยา_rักษาโรคจิตมากกว่า 1 ชานนร่วมกับ
antianxiety drugs, mood stabilizers, anticholinergic drugs

เป็นต้น เพื่อควบคุมอาการทางจิตและอาการอื่นๆ เช่น นอนไม่หลับ อารมณ์แปรปรวนไม่คงที่ ความผิดปกติชนิดอีกซึ่หรือพิราบมิดดล เป็นต้น ดังนั้นเมื่อผู้ป่วยมีอาการทางจิตดีขึ้นและไม่เกิด อาการไม่พึงประสงค์จากยาจึงทำให้เพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาได้ถึงแม้จะได้รับจำนวนยาหลายชนิด

จากการวิเคราะห์เบรียบที่ยับคั่นความไม่ร่วมมือในการใช้ยาระหว่างกลุ่มผู้ป่วยเพศชายและเพศหญิง พบว่า คะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของกลุ่มผู้ป่วยเพศชายจะสูงกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อจากส่วนใหญ่เพศชายจะดูแลด้านสุขภาพน้อยกว่าเพศหญิง ทำให้เพศชายจะปฏิบัติตามคำสั่งใช้ยาของแพทย์น้อยกว่าเพศหญิง⁴² ส่วนผลการวิจัยที่พบว่าคะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของกลุ่มที่ไม่มีผู้ดูแลเกี่ยวกับการใช้ยาจะสูงกว่ากลุ่มที่มีผู้ดูแลเกี่ยวกับ การใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Coldham และคณะ²⁵ ที่พบว่าการมีครอบครัวดูแลเกี่ยวกับการใช้ยาจะทำให้ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยามากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงควรแนะนำให้ครอบครัวหรือญาติที่อาศัยอยู่กับผู้ป่วยดูแลให้ผู้ป่วยได้รับประทานยาและมารับยาที่โรงพยาบาลอย่างต่อเนื่องเพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย นอกจากนี้ผลการวิจัยที่พบว่า คะแนนความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยาลอกอักษรจะสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ใช้ยาลอกอักษรอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Barbee และคณะ⁴³ และการศึกษาของ Drake และคณะ⁴⁴ ที่ศึกษาการใช้ยาลอกอักษรและสารเสพติดในผู้ป่วยโรคจิตเภท พบว่าผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ใช้ยาลอกอักษรจะไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา มีพฤติกรรมที่ไม่เป็นมิตรและต้องกลับมาวิจัยซ้ำในโรงพยาบาลมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ใช้ยาลอกอักษร อาจเนื่องจากผู้ป่วยที่ดื่มยาลอกอักษร ส่วนใหญ่จะมีผลทำให้ขาดสติและลืมการรับประทานยาได้ และผลการวิจัยที่พบว่าคะแนนความไม่ร่วมมือใน

การใช้ยาของกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เคยนอนโรงพยาบาลจะสูงกว่ากลุ่มที่เคยนอนโรงพยาบาลในรอบ 1 ปีที่ผ่านมาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องจากผู้ป่วยโรคจิตเภทที่เคยนอนโรงพยาบาลมาก่อนจะได้เข้าร่วมกิจกรรมกลุ่มบำบัดในหอผู้ป่วย โดยผู้ป่วยจะได้รับความรู้เกี่ยวกับโรคจิตเภทและการใช้ยารักษาโรคจิตอย่างต่อเนื่องจึงทำให้ผู้ป่วยเกิดความไม่ร่วมมือในการใช้ยาน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่เคยนอนโรงพยาบาลมาก่อน

จากการวิเคราะห์ความแตกต่างของชั้นพุ่นเพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคจิตเภท พบว่า การมีผู้ดูแลเกี่ยวกับการใช้ยาสามารถทำนายความไม่ร่วมมือในการใช้ยาได้ด้วยมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Coldham และคณะ²⁵ พบว่าการขาดครอบครัวดูแลเกี่ยวกับการใช้ยาจะมีความสัมพันธ์กับความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการศึกษาของ Olfson และคณะ⁴⁵ พบว่าผู้ป่วยที่ครอบครัวปฏิเสธการดูแลเกี่ยวกับการใช้ยาจะสามารถทำนายความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยได้ การใช้ยาลอกอักษรสามารถทำนายความไม่ร่วมมือในการใช้ยาได้ด้วยมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Kamali และคณะ³⁰ ที่ศึกษาปัจจัยทำนายความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคจิตเภทในระยะเริ่มแรก ภายหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาเป็นเวลา 6 เดือน พบว่าผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลที่มีการใช้ยาลอกอักษรร่วมด้วยสามารถทำนายการเกิดความไม่ร่วมมือในการใช้ยาได้ด้วยมีนัยสำคัญทางสถิติ จำนวนนานยาหั้งหมัดที่ผู้ป่วยได้รับเป็นปัจจัยที่สามารถทำนายความไม่ร่วมมือในการใช้ยาได้อย่างมีนัยสำคัญนี้แตกต่างจากการศึกษาอื่นที่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับประทานยามากกว่าหรือเท่ากับ 2 ขานาน จะทำให้เกิดความไม่ร่วมมือในการใช้ยามากกว่าผู้ป่วยที่รับประทานยาเพียงขานานเดียว^{35,36}

อาการเนื่องจากส่วนใหญ่ผู้ป่วยโรคจิตเภทจะได้รับจำนวนขนานยาหลายชาน ได้แก่ ยาต้านชาโรคจิตมากกว่า 1 ชนน antianxiety drugs, anticholinergic drugs เพื่อรักษาความผิดปกติชนิดเอ็กซ์ท้าพิรามิดัล การปรับอารมณ์ให้ปกติ เป็นต้น ทำให้ผู้ป่วยสามารถควบคุมอาการทางจิตและไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการจึงให้ความร่วมมือในการใช้ยาได้ดีถึงแม้ว่าจะได้รับจำนวนขนานยาหลายชาน นอกจากนี้ความถี่ใน การบริหารยาต่อวันสามารถทำนายความไม่ร่วมมือในการใช้ยาได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Razali และคณะ³⁴ ที่ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคจิตเภท ในประเทศไทยมาแล้วเชย พบร่วมผู้ป่วยที่มีความไม่ร่วมมือในการใช้ยาจะมีความสัมพันธ์กับความถี่ในการบริหารยามากกว่า 2 ครั้งต่อวัน การวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยมีความถี่ในการบริหารยาเฉลี่ย 3 ครั้งต่อวัน โดยผู้ป่วยที่ได้รับประทานยาวันละหลายครั้งจะทำให้เกิดความไม่ร่วมมือในการใช้ยามากกว่าผู้ป่วยที่รับประทานยาวันละครั้งเดียว^{35,36}

หากผลการวิจัยพบว่ามีบางปัจจัยที่ไม่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยา อาจเนื่องจากผู้ป่วยใน การศึกษานี้มีความไม่ร่วมมือในการใช้ยาในระดับต่ำ และกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษามีจำนวนน้อยและจากการ วิจัยพบว่าอาการไม่พึงประสงค์จากยาเป็นปัจจัยที่ไม่มี ผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ซึ่งแตกต่างจากการ ศึกษาของ Kampman และคณะ²⁶ พบว่าผู้ป่วยโรคจิตเภท ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาจะมีความสัมพันธ์กับ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ อาจเนื่องจากในการศึกษานี้ไม่พบอาการ ไม่พึงประสงค์บางอย่างที่รุนแรงและระบบการดำเนิน ชีวิตประจำวันของผู้ป่วย เช่น อาการยึดอยู่เหตุจากยา ดิสโทเนีย ลิงทำให้คะແแนรวมของความเสี่ยงของการเกิด อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ได้นั้นค่อนข้างต่ำ

อย่างไรก็ตามผลการวิจัยที่ได้อาจไม่สอดคล้องกับการศึกษาอื่นเนื่องจากความแตกต่างของวิธีการประเมินความไม่ร่วมมือในการใช้ยา วิธีดำเนินการวิจัย ช่วงเวลาในการประเมินความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย

၁၃၅

ผลจากการวิจัยนี้แสดงว่าปัจจัยที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยในโรคจิตเภท ได้แก่ การใช้แอลกอฮอล์ การมีผู้ดูแลเกี่ยวกับการใช้ยาจำนวนนานยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับและความถี่ในการบริหารยาต่อวันเป็นปัจจัยที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยที่สามารถป้องกันและแก้ไขได้โดยต้องอาศัยความร่วมมือของเภสัชกร ที่มุ่งคลากรทางการแพทย์ ครอบครัวของผู้ป่วยตลอดจนตัวผู้ป่วยเอง ซึ่งจะช่วยทำให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์สูงสุดจาก การใช้ยาได้

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยดี โดยได้วับความช่วยเหลืออย่างตึงใจจากบุคคลหลายๆ ท่าน คณะกรรมการข้อสอบพระคุณมาก โอกาสนี้ขอขอบพระคุณนายแพทย์กอบโชค จุวงศ์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลส่วนราษฎร์ย์ที่ได้ให้การสนับสนุนในการวิจัย เจ้าหน้าที่ในฝ่ายตรวจสอบทุกท่านที่ช่วยเหลือในการค้นข้อมูล ผู้ป่วย พยาบาลและเจ้าหน้าที่ประจำห้องผู้ป่วยที่ให้ความอนุเคราะห์ในการทดลองใช้เครื่องมือวิจัยและการเก็บรวบรวมข้อมูล รวมทั้งคณะกรรมการวิชาชญาณ 3 ท่าน ที่ได้กรุณาให้ความรู้และคำแนะนำในการปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องของเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยนี้ ได้แก่ แพทย์หญิงภารี ปันแก้ว เก้าสีชกร ภูษิตา จิตแพทย์และเภสัชกร และเภสัชกรหญิงปิยพร ชูชีพ จิตแพทย์และเภสัชกร ประจำโรงพยาบาลส่วนราษฎร์ย์

เอกสารอ้างอิง

1. Crismon ML and Buckley PF. Schizophrenia. In: Dipiro JT, et al. (Editors). *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach*. 6 th ed. Stamford (CT): McGraw-Hill: 2005; 1209-33.
2. National Institute of Mental Health. Schizophrenia[online]. 2007. Available from: <http://www.nimh.nih.gov/publicat/schizoproph.cfm> [2007, February 23]
3. World Health Organization. Schizophrenia[online]. 2007. Available from: http://www.who.int/mental_health/management/schizophrenia/en/ [2007, February 21]
4. มาโนช หล่อตระกูล. โรคจิตเภท (Schizophrenia). ใน: มาโนช หล่อตระกูล, ปราโมทย์ สุคนธิชัย, บรรณาธิการ. จิตเวชศาสตร์ รามาธิบดี. กรุงเทพฯ: บริษัท บีคอนด์ เอ็นเทอร์ไพร์ซ จำกัด; 2548.
5. สำนักนโยบายและแผนสาธารณสุข กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข. รายงานและผลการวิจัย [online]. 2549. Available from: <http://dmh.go.th/report/population/region.asp?field24=2548> [2550, กุมภาพันธ์21]
6. Thieda P, Beard S, Richter A, Kane J. An economic review of compliance with medication therapy in the treatment of schizophrenia. *Psychiatr Serv* 2003; 54:508-16.
7. Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB, McGlashan TH, Miller AL, Perkins DO, et al. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. 2nd ed. *Am J Psychiatry* 2004; 161:1-56.
8. Wu EQ, Birnbaum HG, Shi L, Ball DE, Kessler RC, Moulis M, et al. The economic burden of schizophrenia in the United States in 2002. *J Clin Psychiatry* 2005; 66:1122-9.
9. Lacro JP. Schizophrenia. In: Koda-Kimble MA, Young LY, Kradjan WA, Guglielmo BJ, Alldredge BK and Corelli BL. (Editors). *Applied Therapeutics: The clinical use of drugs*. 8 th ed. Baltimore (MA): Lippincott Williams & Wilkins: 2005.
10. Freedman R. Schizophrenia. *N Engl J Med* 2003; 349:1738-1749.
11. Hester EK, Thrower MR. Current options in the management of olanzapine-associated weight gain. *Ann Pharmacother* 2005; 39:302-10.
12. Basson BR, Kinon BJ, Taylor CC, Szymanski KA, Gilmore JA, Tollefson GD, et al. Factors influencing acute weight change in patients with schizophrenia treated with olanzapine, haloperidol, or risperidone. *J Clin Psychiatry* 2001; 62:231-8.
13. Gilmer TP, Dolder CR, Lacro JP, Folsom DP, Lindamer L, Garcia P, et al. Adherence to treatment with antipsychotic medication and health care costs among Medicaid beneficiaries with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2004; 161:692-9.
14. Dolder CR, Lacro JP, Dunn LB, Jeste DV. Antipsychotic medication adherence: is there a difference between typical and atypical agents?. *Am J Psychiatry* 2002; 159:103-8.
15. Cramer JA, and Rosenheck R. Compliance with medication regimens for mental and physical disorders. *Psychiatr Serv* 1998; 49:196-201.
16. Donohoe G, Owen N, O'Donnell C, Burke T, Moore L, Tobin A et al. Predictors of compliance with neuroleptic medication among inpatients with schizophrenia: a discriminant function analysis. *Eur Psychiatry* 2001; 16:293-8.

17. ใจดี เจริญสรพ. ปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยโรคจิตกลับมารักษาตัวในโรงพยาบาลส่วนส่วนรวมย. รายงานการวิจัย. สุราษฎร์ธานี: โรงพยาบาลส่วนส่วนรวมย. กรมสุขภาพจิต, 2538. (อัดสำเนา)
18. Love RC. Strategies for increasing treatment compliance: the role of long-acting antipsychotics. *Am Health Syst Pharm* 2002; 59:S10-5.
19. Lacro JP, Dunn LB, Dolder CR, Leckband SG, Jeste DV. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. *J Clin Psychiatry* 2002; 63:892-909.
20. Perkins DO. Adherence to antipsychotic medications. *J Clin Psychiatry* 1999; 60:25-30.
21. Marder SR. Overview of partial compliance. *J Clin Psychiatry* 2003; 64:3-9.
22. Sullivan G, Wells KB, Morgenstern H, Leake B. Identifying modifiable risk factors for rehospitalization: a case-control study of seriously mentally ill persons in Mississippi. *Am J Psychiatry* 1995; 152:1749-56.
23. Leucht S, Heres S. Epidemiology, clinical consequences, and psychosocial treatment of nonadherence in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2006; 67:3-8.
24. Hui CL, Chen EY, Kan C, Yip K, Law C, Chiu CP. Anti-psychotic adherence among out-patients with schizophrenia in Hong Kong. *Kleo J Med* 2006; 55:9-14.
25. Coldham EL, Addington J, Addington D. Medication adherence of individuals with a first episode of psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2002; 106:286-90.
26. Kampman O, Laippala P, Väänänen J, Koivisto E, Kiviniemi P, Kilku N, et al. Indicators of medication compliance in first-episode psychosis. *Psychiatry Res* 2002; 110:39-48.
27. Hudson TJ, Owen RR, Thrush CR, Han X, Pyne JM, Thapa P, et al. A pilot study of barriers to medication adherence in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2004; 65:211-6.
28. Kamali M, Kelly L, Gervin M, Browne S, Larkin C, O'Callaghan E. Psychopharmacology: insight and comorbid substance misuse and medication compliance among patients with schizophrenia. *Psychiatric Serv* 2001; 52:161-6.
29. Elbogen EB, Swanson JW, Swartz MS, Dorn R. Medication nonadherence and substance abuse in psychotic disorders: impact of depressive symptoms and social stability. *J Nerv Ment Dis* 2005; 193:673-9.
30. Kamali M, Kelly BD, Clarke M, Browne S, Gervin M, Kinsella A, et al. A prospective evaluation of adherence to medication in first episode schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2006; 21:29-33.
31. Perkins DO. Predictors of noncompliance in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2002; 63:1121-8.
32. Lambert M, Conus P, Eide P, Mass R, Karow A, Moritz S, et al. Impact of present and past antipsychotic side effects on attitude toward typical antipsychotic treatment and adherence. *Eur Psychiatry* 2004; 19:415-22.

33. Agarwal MR, Sharma VK, KishoreKumar KV, Lowe D. Non-compliance with treatment in patients suffering from schizophrenia: a study to evaluate possible contributing factors. *Int J Soc Psychiatry* 1998; 44:92-106.
34. Razali MS, Yahya H. Compliance with treatment in schizophrenia: a drug intervention program in a developing country. *Acta Psychiatr Scand* 1995; 91:331-5.
35. Kyngas H, Duffy ME, Kroll T. Conceptual analysis of compliance. *Journal of Clinical Nursing* 2000; 9:5-12.
36. Fleischhacker WW, Oehl MA and Hummer M. Factors influencing compliance in schizophrenia patients. *J Clin Psychiatry* 2003; 64 (Suppl 16): 10-13.
37. Yamada K, Watanabe K, Nemoto N, Fujita H, Chikaraishi C, Yamauchi K, et al. Prediction of medication noncompliance in outpatients with schizophrenia: 2-year follow-up study. *Psychiatry Research* 2006; 141:61-9.
38. Hussar DA. Patient compliance. In: Beringer P, et al. (Editors). *Remington: The science and practice of Pharmacy*. 21 th ed. St. Louis (MD): Lippincott Williams & Wilkins: 2006.
39. ทีมนำทางคลินิก. แบบประเมิน Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) ฉบับโรงพยาบาลส่วนราชการ.
สุราษฎร์ธานี: โรงพยาบาลส่วนราชการ กรมสุขภาพจิต; 2548.
40. Hair JF, Anderson RE, Tatham RL and Black WC. Multivariate data analysis. 5 th ed. New Jersey: Prentice-Hall: 1998.
41. Rosa MA, Marcolin MA, Elkis H. Evaluation of the factors interfering with drug treatment compliance among Brazilian patients with schizophrenia. *Rev Bras Psiquiatr* 2005; 27:178-84.
42. Oehl M, Hummer M, Fleischhacker WW. Compliance with antipsychotic treatment. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2000; 407:83-6.
43. Barbee JG, Clark PD, Crapanzano MS, Heintz GL, Kehoe LE. Alcohol and substance abuse among schizophrenic patients presenting to an emergency psychiatric service. *J Nerv Men Dis* 1989; 177: 400-7.
44. Drake RE, Osher FC, Wallach MA. Alcohol use and abuse in schizophrenia. A prospective community study. *J Nerv Ment Dis* 1989; 177:408-14.
45. Olfson M, Mechanic D, Hansell S, Boyer CA, Walkup J, Weiden PJ. Predicting medication non-compliance after hospital discharge among patients with schizophrenia. *Psychiatric Serv* 2000; 51: 216-22.