

บทคัดย่อ

เปรียบเทียบการรักษาโรคจิตเภทที่ต่อการรักษาด้วยยา clozapine ระหว่างการเสริมการรักษาด้วยยา haloperidol กับการเสริมด้วยการทำให้ชั๊กด้วยไฟฟ้า

นพ.สุชาติ พหลภาคย์ พญ.สุวรรณา อรุณพงศ์ไพศาล พญ.พูนศรีรังสี ขจี พญ.นวนันท์ ปิยะวัฒน์กุล

นพ.สุรพล วีระศิริ พญ.นิรมล พัจจนสุนทร พญ.อัจฉราวมเจริญเกียรติ พญ.ภัทรี พหลภาคย์

นพ.พงศธร พหลภาคย์ จิราพร เขียวอยู่

บทนำ การรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ต่อการรักษาด้วยยา clozapine ยังเป็นปัญหาที่ต้องการการแก้ไข งานวิจัยจำนวนหนึ่งเสนอวิธีแก้ไขคือการเสริมฤทธิ์หรือหายาอีกชนิดหนึ่งมาใช้ร่วมกับยา clozapine อย่างไรก็ตามในปัจจุบันนี้ก็ยังไม่มีงานวิจัยที่เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการรักษาแต่ละแบบ

วัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบการรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ต่อการรักษาด้วยยา clozapine ระหว่าง 1. การรักษาด้วยยา clozapine ร่วมกับยา haloperidol กับ 2. การรักษาด้วยยา clozapine เสริมด้วยการรักษาด้วยการทำให้ชั๊กด้วยไฟฟ้า (ECT) การวิจัยกระทำแบบ naturalistic clinical setting

วัสดุและวิธีการ การวิจัยนี้เป็น block design randomization ผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ต่อการรักษาด้วยยา clozapine ใน clinical setting เป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกได้รับการรักษาด้วยยา clozapine ร่วมกับยา haloperidol กลุ่มที่สองได้รับการรักษาด้วยยา clozapine เสริมด้วย ECT การวิจัยนี้เป็น naturalistic clinical setting จิตแพทย์สามารถปรับขนาดยา clozapine, haloperidol และสามารถเพิ่มยาที่เป็นเพื่อการแก้ไขฤทธิ์ที่ไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการรักษา แต่การรักษาด้วย ECT จะทำเพียงชุดเดียวตั้งแต่แรกที่เข้าสู่โครงการวิจัย จะทำกี่ครั้งภายในชุดนั้นจะขึ้นกับความเห็นของจิตแพทย์ เครื่องมือที่ใช้ในการติดตามผลการรักษาคือ Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D), Clinical Global Impression – Severity Scale (CGIS), Global Assessment of Functioning Scale (GAF), side effects questionnaire (พัฒนาโดยผู้วิจัย) ติดตามราย 4 สัปดาห์จนครบ 48 สัปดาห์ สถิติที่ใช้คือ repeated measure: anova ใน SPSS software.

ผลการวิจัย ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2551 ถึงเดือนธันวาคม 2553 มีผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ต่อการรักษาด้วยยา clozapine (คะแนน PANSS เกิน 90 คะแนน) เข้าสู่โครงการวิจัยนี้จำนวน 16 คน การวิจัยนี้กระทำที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับประชากรศาสตร์และการดำเนินโรคจิตเภทของทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ วิธีการรักษาทั้ง 2 แบบสามารถทำให้คะแนนแบบสอบถามต่างๆลดลงจากพื้นฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังนี้ คะแนน PANSS ลดลงจนอาการโรคจิตเสถียรภายใน 16 สัปดาห์ คะแนน HAM-D ลดลงจนอยู่ในเกณฑ์ปกติภายใน 4 สัปดาห์ คะแนน CGIS ลดลงไปอยู่ในเกณฑ์ระหว่างผู้ป่วยโรคจิตก้ำกึ่งกับอย่างอ่อนภายใน 12 สัปดาห์ ค่าคะแนน GAF เพิ่มขึ้นจนอยู่ในช่วงคะแนน 51-60 ภายใน 32 สัปดาห์ การรักษาด้วย clozapine เสริมด้วย ECT ทำให้คะแนนของทุกแบบสอบถามต่างจากพื้นฐานเร็วกว่าอีกกลุ่มหนึ่ง กล่าวคือคะแนน PANSS และ HAM-D ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก baseline ตั้งแต่สิ้นสุดสัปดาห์ที่ 12 ($p = 0.04$ ทั้ง 2 กรณี) GAF ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 16 ($p = 0.04$) ส่วนคะแนน CGIS ของทั้ง 2 กลุ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สิ้นสุดสัปดาห์ที่ 4 อย่างไรก็ตามในภาพรวมการรักษาทั้ง 2 วิธีไม่ได้ทำให้คะแนน PANSS, HAM-D, CGIS และ GAF แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.779$ สำหรับ PANSS, 0.091 สำหรับ HAM-D, 0.975 สำหรับ CGIS and 0.626 สำหรับ GAF) ฤทธิ์ที่ไม่พึงประสงค์จากการรักษาที่เกิดขึ้นมักจะมีอาการไม่รุนแรงและมักจะไม่ต้องการการรักษาใดๆ การตรวจ complete blood count อยู่ในเกณฑ์ปกติตลอดการวิจัย

สรุป การวิจัยพบว่าสามารถรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ต่อการรักษาด้วยยา clozapine ด้วยการเพิ่มยา haloperidol หรือเสริม Clozapine ด้วย ECT การรักษาด้วยวิธี clozapine เสริมด้วย ECT ทำให้ผลการรักษาดีกว่าก่อนเข้าสู่โครงการวิจัยได้เร็วกว่าการรักษาด้วยยา clozapine ร่วมกับยา haloperidol ฤทธิ์ที่ไม่พึงประสงค์จากการรักษามีไม่มากและไม่รุนแรง มักจะไม่ต้องการการรักษาเพิ่มเติม

คำสำคัญ จิตเภทที่ต่อการรักษาด้วยยา clozapine ยา haloperidol การรักษาด้วยการทำให้ชั๊กด้วยไฟฟ้า PANSS, HAM-D, CGIS, GAF

ABSTRACT

Treatment of clozapine-resistant schizophrenia : comparison between augmentation with haloperidol and electroconvulsive therapy

Suchat Paholpak MD*, Suwanna Arunpongpaisal MD*, Poonsri Rangseekajee MD*,
Nawanant Piyavhatkul MD*, Surapol Virasiri MD*, Niramol Pajanasoontorn MD*,
Ajchara Roumcharoenkiat MD*, Pattharee Paholpak MD*, Pongsatorn Paholpak MD*,
Jiraporn Kiewyoo PhD**

* Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand

**Department of Biostatistics and Demography, Faculty of Public Health, Khon Kaen University, Khon Kaen.

Introduction: The treatment of clozapine-resistant schizophrenia is a major challenge. Evidences suggested many strategies to augment or combine clozapine with other psychotropic drug. Currently there was no any efficacy comparison study between treatment strategies.

Objective: To compare in naturalistic clinical setting the efficacy of treatment of clozapine-resistant schizophrenia between treatment by 1. a combination of clozapine and haloperidol and 2. Clozapine adjuncted by electroconvulsive therapy (ECT).

Material and method: This research was a block design randomization of clozapine-resistant schizophrenia into 2 groups: participants in the first group were treated by a combination of clozapine and haloperidol, the second group were treated by clozapine adjuncted by ECT. This research was of naturalistic clinical setting: psychiatrists could adjust the dosage of clozapine, haloperidol and any needed drugs for treatment of any treatment-emergent side effects. ECT was done immediately after enrolment for only one course (number of ECT sessions was from psychiatrist's discretion). Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D), Clinical Global Impression – Severity Scale (CGIS), Global Assessment of Functioning Scale (GAF), side effects questionnaire (developed by the authors) were used every four weeks for a total of 48 weeks to follow up the results. Statistics used were repeated measure: anova with SPSS software.

Result: During October 2008-Dec 2010, there were 16 patients with clozapine resistant schizophrenia (PANSS above 90) enrolled in this study which was done at Srinaganind hospital. Baseline demographic and clinical characteristics of the two patient groups did not differ statistical significantly. Both treatment groups could yield a statistically significant reduction from the baseline in: PANSS, subjects in both groups reached a stable PANSS (score 51-60) within 16 weeks; HAM-D, both groups could score in normal range within 4 weeks, CGIS, both groups could score in borderline and mild mentally ill within 12 weeks; GAF, both groups could score in 51-60 range within 32 weeks. Clozapine + ECT enabled faster significant change from baseline in every scales: PANSS since 12 weeks, $p= 0.04$; HAM-D since 12 weeks, $p = 0.04$; GAF since 16 weeks, $p = 0.04$; but significant change in CGIS from baseline begin with 4 weeks in both groups. However, in overall the two treatment strategies as a whole course, did not differ with statistical significance ($p = 0.779$ for PANSS, 0.091 for HAM-d, 0.975 for CGIS and 0.626 for GAF) . Treatment-emergent side effects were found mild degree and most of them did not need additional treatment. Complete blood count were normal throughout.

Conclusion: Clozapine-resistant schizophrenia could be treated effectively by either combination of clozapine and haloperidol or clozapine adjuncted by ECT. Clozapine plus ECT method enabled faster improvement than the combination treatment of clozapine and haloperidol. Treatment emergent side effects were not found many and were mostly mild.

Key words: clozapine-resistant schizophrenia, haloperidol, electroconvulsive therapy, PANSS, HAM-D, CGIS, GAF.