

บทสรุปสำหรับผู้บริหาร

งานวิจัยเรื่อง “เปรียบเทียบการรักษาโรคจิตเภทที่ต่อการรักษาด้วยยา clozapine ระหว่างการเสริมการรักษาด้วยยา haloperidol กับการเสริมด้วยการทำให้ชักด้วยไฟฟ้า”

บทนำ

อัตราการป่วยด้วยโรคจิตเภทในประเทศไทยคือร้อยละ 0.8 (กรมสุขภาพจิต, 2554) เมื่อติดตามผู้ป่วยนานประมาณ 15 ปี จำนวนผู้ป่วยที่หายเป็นปกติมีเพียงร้อยละ 8 เท่านั้น ตัวโรคส่งผลกระทบต่อสังคมอย่างรุนแรงต่อผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 50 (Ropcke B, et al, 2005) ร้อยละ 35 ของผู้ป่วยจะมีอารมณ์ซึมเศร้า (An der Heiden W, et al, 2005) ร้อยละ 28 มีการพยายามฆ่าตัวตาย (Modestin J, et al, 2005) การรักษาโรคจิตเภทมีหลายวิธี ได้แก่การรับผู้ป่วยไว้รับการรักษาภายในโรงพยาบาล การรักษาด้วยยา รักษาโรคจิต การทำให้ชักด้วยไฟฟ้า (electroconvulsive therapy หรือ ECT) และการทำจิตบำบัด ผู้ป่วยร้อยละ 5-25 จะต่อการรักษา ทำให้อาการเรื้อรัง อาการเรื้อรังนานมากกว่า 2 ปี (Thomas R., et al., 2006) การรักษาผู้ป่วยที่ต่อการรักษาคือการเปลี่ยนไปใช้ยารักษาโรคจิตที่มีสูตรโครงสร้างทางเคมีต่างออกไป และต้องให้ขนาดสูงที่สุดเท่าที่จะทำได้ในเวลานานอย่างน้อยที่สุด 6 สัปดาห์ ถ้ายังดีขึ้น จะถือว่าเป็นผู้ป่วยที่ต่อการรักษา (treatment-resistant schizophrenia) การรักษาขั้นต่อไปคือการรักษาด้วยยา clozapine หรือการรักษาด้วยการทำให้ผู้ป่วยชักด้วยไฟฟ้า อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา clozapine จำนวนมากกว่าร้อยละ 40-70 จะต่อต่อยานี้ (Remington G, et al, 2005)

ขณะนี้ยังไม่มี practice guideline ว่าถ้าผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ต่อการรักษาด้วยยา clozapine แล้วจะรักษาอย่างไรต่อ แต่มีการวิจัยที่ได้ผลว่าถ้ารักษาด้วยการเสริมฤทธิ์ให้แก่ยา clozapine (augmentation) ด้วยยาอื่น ๆ จะทำให้ผลการรักษาดีขึ้น ยาอื่น ๆ ที่ใช้ในการเสริมฤทธิ์ได้แก่ aripiprazole (Rocha FL, et al, 2006) amisulpride ,quetiapine (Genc Y, et al, 2007), risperidone (Lerma-Carrillo I, et al, 2007) , olanzapine (Zink M, et al, 2006) และยา ziprasidone (Ziegenbein M, et al, 2005) อัตราการได้ผลมีความแตกต่างกัน มีตั้งแต่ร้อยละ 45 ถึงร้อยละ 77.8 ยาที่กล่าวข้างต้นราคาแพงมาก และไม่ใช่ว่าในบัญชียาหลักแห่งชาติ ประชาชนไทยจำนวนมากจะไม่สามารถเข้าถึงการใช้ยาเหล่านี้

เนื่องจากยา haloperidol และการรักษาด้วยการทำให้ผู้ป่วยชักด้วยไฟฟ้าเป็นการรักษาที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ เป็นการรักษาที่ราคาไม่แพง ระบบประกันสุขภาพทั้งระบบสวัสดิการรักษายาพยาบาลข้าราชการ ระบบประกันสังคมและระบบประกันสุขภาพแห่งชาติต่างครอบคลุมการรักษาพยาบาลด้วยวิธีทั้ง 2 นี้ หรือแม้กระทั่งหากจะต้องจ่ายค่ารักษาพยาบาลเอง ค่ารักษาพยาบาลทั้ง 2 วิธีนี้ราคาไม่แพง ประชาชนสามารถรับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลได้ ผู้วิจัยจึงดำเนินการวิจัยเพื่อศึกษาความแตกต่างในผลของการรักษา ระหว่างการรักษาร่วมกันระหว่างระหว่างยา (combination therapy) clozapine กับยา haloperidol กับการเสริมฤทธิ์ clozapine ด้วยการทำให้ผู้ป่วยชักด้วยไฟฟ้า การรักษาทั้ง 2 วิธีเป็นการรักษาที่สามารถทำได้ใน

บริบทของการแพทย์ไทย ถ้าหากมีการนำไปใช้ก็ไม่ต้องมีการสร้างเครื่องมือใหม่ เพียงแต่นำยาที่มีอยู่และเครื่องทำ ECT ที่แต่ละหน่วยงานมีอยู่มาประยุกต์ใช้ร่วมกัน

วัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อหาแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภทชนิดที่ต้องการรักษาด้วยยา clozapine เพื่อจะสร้างเป็น practice guideline ในระดับชาติ และเพื่อตีพิมพ์ผลงานวิจัยในวารสารนานาชาติ

วิธีดำเนินการวิจัย ประกอบด้วย

1. ค้นหาผู้ป่วยที่เป็นโรคจิตเภทที่ต้องการรักษาด้วยยา clozapine ที่มารับการรักษาจากหน่วยจิตเวชผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลศรีนครินทร์ในปี พ.ศ. 2551-2553 แล้วเชิญชวนให้เข้าร่วมกับโครงการวิจัยโดยเชิญชวนจะอธิบายรายละเอียดวัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย วิธีวิจัยและประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ

2. ผู้ป่วยที่เข้าร่วมกับโครงการวิจัยจะต้องไม่มีโรคจิตเวชหลักชนิดอื่น ไม่มีประวัติการใช้สารเสพติด ไม่มีโรคทางกายที่เป็นอุปสรรคต่อการรักษาด้วยยา clozapine ยา haloperidol และการรักษาด้วย ECT ในขณะที่อยู่ในโครงการวิจัยจะขอให้ผู้ป่วยงดสูบบุหรี่และงดดื่มสุรา หากผู้ป่วยมีอาการเศร้าจนต้องเข้ารักษาอาการเศร้า จิตแพทย์จะต้องใช้ยารักษาอาการเศร้าอย่างระมัดระวัง เพราะว่ายารักษาอาการเศร้าส่วนใหญ่จะเพิ่มระดับยา clozapine

3. จะจัดผู้ป่วยเข้าสู่โครงการวิจัยด้วยวิธี block of four เพื่อจัดผู้ป่วยอาสาสมัครเข้ากลุ่มดังนี้ ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะได้รับการรักษาต่อยาร่วมกันระหว่างยา clozapine กับยา haloperidol ผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะได้รับการรักษาด้วยยา clozapine และเสริมการรักษาด้วย ECT 1 course (6-12 ครั้ง) จากนั้นรักษาต่อยา clozapine

4. ประเมินความรุนแรงของอาการด้วยแบบสอบถามอาการโรคจิต (Positive and Negative Syndrome Scale ภาควิชาภาษาไทยหรือ PANSS) แบบสอบถามอาการเศร้า (THE HAMILTON RATING SCALE FOR DEPRESSION ภาควิชาภาษาไทยหรือ HAM-D) แบบประเมินโดยจิตแพทย์เกี่ยวกับความรุนแรงในภาพรวม (Clinical Global Impression - Severity scale หรือ CGIS) แบบประเมินการทำหน้าที่ในภาพรวม (Global Assessment of Functioning หรือ GAF) และแบบประเมินฤทธิ์ที่ไม่พึงประสงค์จากยาและ ECT

5. ติดตามการรักษาเป็นรายเดือนจนครบ 12 ครั้ง

ผลการวิจัย ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2551 ถึงเดือนธันวาคม 2552 มีผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ต้องการรักษาด้วยยา 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 ลดลงจนอยู่ในเกณฑ์ระหว่างป่วยโรคจิตก้ำกึ่งกันอย่างอ่อนภายใน 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 ของการรักษาทั้ง 2 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สิ้นสุดสัปดาห์ที่ 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

ข้อเสนอด้านการวิจัย การวิจัยพบว่าสามารถรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ดื้อต่อการรักษาด้วยยา clozapine ด้วยการเพิ่มยา haloperidol หรือเสริม Clozapine ด้วย ECT การรักษาด้วยวิธี clozapine เสริมด้วย ECT ทำให้ผลการรักษาดีกว่าก่อนเข้าสู่โครงการวิจัยได้เร็วกว่าการรักษาด้วยยา clozapine ร่วมกับยา haloperidol ฤทธิ์ที่ไม่พึงประสงค์จากการรักษามีไม่มากและไม่รุนแรง มักจะไม่ต้องการการรักษาเพิ่มเติม