

## อภิปราย

ในช่วงของการวิจัย ภาคจิตเวชศาสตร์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์มีผู้ป่วยโรคจิตเภทที่กำลังได้รับการรักษาด้วยยา clozapine จำนวน 72 คน เป็นผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ติดต่อกับการรักษาด้วยยา clozapine จำนวน 20 คนหรือร้อยละ 25 อัตรานี้ไม่แตกต่างจากรายงานสากล<sup>24</sup> โรงพยาบาลศรีนครินทร์ไม่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อตรวจระดับยา clozapine ในเลือดเพื่อยืนยันว่าผู้ป่วยได้รับประทานยาตามที่แพทย์กำหนดทุกครั้งและระดับยา clozapine ในเลือดอยู่ในระดับรักษาแล้ว ผู้ป่วยในโครงการนี้ทุกคนกำลังรับประทานยา clozapine อย่างน้อยที่สุดวันละ 300 มิลลิกรัม บางคนกำลังรับประทานวันละ 500 มิลลิกรัม ระดับนี้เป็นระดับที่ใช้ในการรักษาโรคจิตเภทแล้ว<sup>25</sup> ผู้ป่วยจัดเป็น clozapine resistant schizophrenia เพราะว่าอาการไม่ดีขึ้นแม้ว่าจะได้เพิ่มขนาด clozapine ขึ้นไปมากกว่านี้ ผู้ป่วยไม่สามารถเพิ่มระดับยามากไปกว่านี้ได้เนื่องจากไม่สามารถทนต่อระดับยาที่สูงได้ ระดับยาที่มากขึ้นทำให้เกิดฤทธิ์ที่ไม่พึงประสงค์จากยามากขึ้น<sup>26</sup> แม้ว่าจะมียารักษาโรคจิตชนิดใหม่ๆ ในตลาดมาเป็นยาให้เลือกเมื่อผู้ป่วยติดต่อกับการรักษาด้วยยา clozapine แต่ในบริบทสังคมไทยยาใหม่ๆ เป็นยาที่ราคาแพงมาก ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สามารถเข้าถึงยาใหม่ๆ ได้ วิธีคิดเมื่อพบผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ติดต่อกับการรักษาด้วยยา clozapine คือการปรับวิธีการใช้ยา clozapine ผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ติดต่อกับการรักษาด้วยยา clozapine ทั้งกลุ่มที่ได้รับการ random ให้ได้รับการรักษาด้วยยาร่วมกันระหว่าง clozapine กับ haloperidol และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา clozapine เสริมด้วย ECT ต่างมีประวัติต่อไปนี้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตลอดโครงการวิจัยระดับยา clozapine ของทั้ง 2 กลุ่มโดยเฉลี่ยก็ไม่แตกต่างจาก baseline ของแต่ละกลุ่มและเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มก็ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ภายในแต่ละกลุ่มผู้ป่วยบางคนมีอาการดีขึ้นจนสามารถลดระดับยา clozapine ลงได้มาก บางคนในบางเดือนก็มีการปรับระดับยาเพิ่มขึ้นบ้าง พออาการดีขึ้นก็ปรับระดับยาลดลง โดยรวมแล้วผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มรับประทานยา clozapine วันละประมาณ 300-500 มิลลิกรัม ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาร่วมกันระหว่าง clozapine กับ haloperidol ต้องรับประทานยา haloperidol ร่วมด้วยเฉลี่ยวันละ 5-6.5 มิลลิกรัมตลอดเวลาที่อยู่ในโครงการวิจัย ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มต้องรับประทานยา benzhexol ร่วมด้วยโดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาร่วมกันระหว่าง clozapine กับ haloperidol รับประทานยา benzhexol ระดับมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาร่วมกันระหว่าง clozapine เสริมด้วย ECT ที่เป็นเช่นนี้เพราะว่ายา clozapine ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ extrapyramidal side effect น้อยกว่ายา haloperidol มาก<sup>27</sup>

ในระยะเวลา baseline ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มกำลังได้รับการรักษาด้วยยา clozapine ระดับยาพอๆ กัน ระดับยาไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตลอดโครงการวิจัยระดับยา clozapine ของทั้ง 2 กลุ่มโดยเฉลี่ยก็ไม่แตกต่างจาก baseline ของแต่ละกลุ่มและเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มก็ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ภายในแต่ละกลุ่มผู้ป่วยบางคนมีอาการดีขึ้นจนสามารถลดระดับยา clozapine ลงได้มาก บางคนในบางเดือนก็มีการปรับระดับยาเพิ่มขึ้นบ้าง พออาการดีขึ้นก็ปรับระดับยาลดลง โดยรวมแล้วผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มรับประทานยา clozapine วันละประมาณ 300-500 มิลลิกรัม ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาร่วมกันระหว่าง clozapine กับ haloperidol ต้องรับประทานยา haloperidol ร่วมด้วยเฉลี่ยวันละ 5-6.5 มิลลิกรัมตลอดเวลาที่อยู่ในโครงการวิจัย ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มต้องรับประทานยา benzhexol ร่วมด้วยโดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาร่วมกันระหว่าง clozapine กับ haloperidol รับประทานยา benzhexol ระดับมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาร่วมกันระหว่าง clozapine เสริมด้วย ECT ที่เป็นเช่นนี้เพราะว่ายา clozapine ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ extrapyramidal side effect น้อยกว่ายา haloperidol มาก<sup>27</sup>

โดยสรุปทั้ง 2 กลุ่มทดลองรับประทานยา clozapine ระดับพอๆ กัน ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาร่วมกันระหว่างยา clozapine กับยา haloperidol ต้องรับประทานยา haloperidol ร่วมด้วย ทั้ง 2 กลุ่มทดลองต้องรับประทานยา benzhexol ร่วมด้วยโดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาร่วมกันระหว่างยา clozapine กับยา haloperidol ต้องรับประทานยา benzhexol ระดับสูงกว่าอีกกลุ่มหนึ่งทั้งนี้สาเหตุเกิดจากยา haloperidol สามารถทำให้เกิดอาการ extrapyramidal side effect ได้มาก<sup>28</sup>

การติดตามผลการทดลองด้วยคะแนน PANSS พบว่าในระยะเวลา baseline ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีค่าคะแนน PANSS เกิน 90 คะแนน จัดว่าอยู่ในระยะโรคจิตที่ปานกลางถึงรุนแรง และอยู่ในระยะเฉียบพลัน<sup>29</sup> การทดลองทั้ง 2 กลุ่ม ทำให้อาการโรคจิตซึ่งวัดด้วยคะแนน PANSS ลดลงจาก baseline ได้ คะแนน PANSS ในกลุ่มทดลองที่ได้รับการรักษาด้วยยาร่วมกันระหว่างยา clozapine กับยา haloperidol เมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 16 ได้ลดลงจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แม้ในเดือนที่ 5 คะแนนจะกลับเพิ่มขึ้นมาจนไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก baseline แต่ในเดือนถัดๆ ไปคะแนน PANSS ก็น้อยกว่า baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อพิจารณาคะแนน PANSS จะพบว่าในเดือนหลังๆ คะแนน PANSS เฉลี่ยคือประมาณ 50 คะแนน คะแนน PANSS ระดับนี้แสดงว่าผู้ป่วยสามารถดำรงชีวิตในสังคมด้วยอาการโรคจิตที่เสถียรได้แล้ว<sup>29</sup> ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา clozapine เสริม

ด้วย ECT คะแนน PANSS เมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 12 สามารถลดลงจาก baseline ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและสามารถรักษาระดับคะแนน PANSS ให้น้อยกว่า baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจนสิ้นโครงการวิจัย การรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ต่อการรักษาด้วยยา clozapine เสริมด้วย ECT สามารถทำให้ผู้ป่วยลดคะแนนอาการโรคจิต PANSS ลงจาก baseline ได้เร็วกว่าและสามารถรักษาคะแนนที่ลดลงนั้นได้ตลอดโครงการวิจัยที่เหนือดีกว่าการรักษาด้วยยาร่วมกันระหว่างยา clozapine กับ haloperidol สอดคล้องกับรายงานที่ว่า ECT สามารถรักษา clozapine-resistant schizophrenia ได้ผลดี<sup>30</sup> เมื่อย้อนกลับไปดูค่าคะแนนที่แท้จริงของ PANSS ในกลุ่ม clozapine + ECT พบว่าค่าคะแนน PANSS ประมาณ 50 ซึ่งใกล้เคียงกับกลุ่ม clozapine + haloperidol ค่าคะแนน PANSS ระดับนี้ผู้ป่วยสามารถดำรงชีวิตในสังคมได้พร้อมกับอาการโรคจิตที่เสถียรแล้ว ค่าคะแนนภายหลังการรักษาด้วย clozapine + haloperidol กับการรักษาด้วย clozapine + ECT จะไม่แตกต่างกัน สังเกตได้จากการคำนวณทางสถิติพบว่าการรักษาทั้ง 2 วิธีไม่ได้ทำให้ค่าคะแนน PANSS แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในระยะ baseline และตลอดโครงการวิจัย

การติดตามผลการทดลองด้วยคะแนน HAM-D พบว่าในระยะ baseline ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีค่าคะแนน HAM-D ประมาณ 13-14 คะแนน จัดว่ามีอาการเศร้าระดับน้อยถึงปานกลาง การทดลองทั้ง 2 กลุ่มทำให้อาการเศร้าซึ่งวัดด้วยคะแนน HAM-D ลดลงจาก baseline เกินร้อยละ 50 ตั้งแต่เมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 4 ค่าคะแนนที่ลดลงร้อยละ 50 ถือว่าอารมณ์เศร้าตอบสนองต่อการรักษาแล้ว และเมื่อสิ้นสุดสัปดาห์แรกค่าคะแนน HAM-D อยู่ระหว่าง 3-4 คะแนนซึ่งถือว่าอยู่ในระดับปกติแล้ว คะแนน HAM-D ในกลุ่มทดลองที่ได้รับการรักษาด้วยยาร่วมกันระหว่างยา clozapine กับยา haloperidol ไม่มีครั้งใดเลยที่ลดลงจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตามการทดลองทำได้เพียงลดลงจาก baseline จนเกือบจะมีนัยสำคัญทางสถิติ (marginal statistical significance) ค่าคะแนน HAM-D ในกลุ่มทดลองที่ได้รับการรักษาด้วยยา clozapine + ECT สามารถลดลงจาก baseline ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สิ้นสุดสัปดาห์ที่ 4 สอดคล้องกับความเห็นที่ว่า ECT รักษาอารมณ์เศร้าได้ผลอย่างรวดเร็ว<sup>31</sup> และสามารถถ่วงนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สิ้นสุดสัปดาห์ที่ 12 จนสิ้นสุดโครงการ การรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ต่อการรักษาด้วยยา clozapine เสริมด้วย ECT สามารถทำให้ผู้ป่วยลดคะแนนอาการเศร้า HAM-D ลงจาก baseline ได้เร็วกว่าและสามารถรักษาคะแนนที่ลดลงจาก baseline ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้ตลอดโครงการวิจัยที่เหนือส่วนการรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ต่อการรักษาด้วยยา clozapine ด้วยยาร่วมกันระหว่างยา clozapine กับยา haloperidol แม้ว่าสามารถทำให้คะแนน HAM-D ลดลงจาก baseline ได้เกินร้อยละ 50 แต่ก็ไม่สามารถลดลงจนแตกต่างจาก baseline ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแม้แต่ครั้งเดียว อย่างไรก็ตามการให้คะแนน HAM-D ลดลงจาก baseline จนมีนัยสำคัญทางสถิติอาจจะไม่มีความจำเป็นเพราะการที่คะแนนลดลงจาก baseline เกินร้อยละ 50 และคะแนน HAM-D อยู่ในระดับปกติถือว่ารักษาได้ผลดีแล้ว

การติดตามผลการทดลองด้วยคะแนน CGI-S พบว่าในระยะ baseline ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีค่าคะแนน CGI-S อยู่ระหว่าง 5-6 ซึ่งเป็นระดับที่จิตแพทย์ประเมินว่าอาการทางจิตของผู้ป่วยอยู่ในระดับรุนแรง การทดลองทั้ง 2 กลุ่มทำให้ความรุนแรงของโรคจิตซึ่งวัดด้วยคะแนน CGI-S ตามการประเมินของจิตแพทย์ลดลงจาก baseline ได้ คะแนน CGI-S ในกลุ่มทดลองที่ได้รับการรักษาด้วยยาร่วมกันระหว่างยา clozapine กับยา haloperidol เมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 8 ได้ลดลงจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและสามารถรักษาค่าที่ลดลงนี้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตลอดเวลาที่เหลือของโครงการวิจัย เมื่อพิจารณาคะแนนจริงๆของ CGI-S จะพบว่าในเดือนหลังๆ คะแนน CGI-S เฉลี่ยคือประมาณ 2-3 คะแนน คะแนน CGI-S ระดับนี้แสดงว่าจิตแพทย์ประเมินแล้วว่าความรุนแรงของอาการโรคจิตภายหลังการรักษาอยู่ในระดับอ่อน (mildly ill) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา clozapine เสริมด้วย ECT คะแนน CGI-S เมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 4 สามารถลดลงจาก baseline ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและสามารถรักษา ระดับคะแนน CGI-S ให้น้อยกว่า baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจนสิ้นโครงการวิจัย ค่าคะแนน CGI-S ตามจริงก็อยู่ระหว่าง 2-3 เหมือนกับกลุ่มแรก การรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ต่ออยา clozapine ด้วยการรักษาทั้ง 2 วิธีสามารถทำให้จิตแพทย์เข้าใจว่าความรุนแรงของอาการโรคจิตลดลงไปอยู่ที่ระดับป่วยอย่างอ่อนได้อย่างรวดเร็ว ค่าคะแนน CGI-S กับค่าคะแนน PANSS มีความสอดคล้องกัน กล่าวคือคะแนน PANSS ระดับ 50 หมายถึงมีอาการโรคจิตบ้างเล็กน้อยแต่เป็นอาการที่เสถียรแล้ว ส่วนค่า CGI-S ระดับ 2-3 หมายถึงป่วยก้ำกึ่ง (borderline mentally ill) ถึงป่วยอย่างอ่อน<sup>32</sup>

การติดตามผลการทดลองด้วยคะแนน GAF พบว่าการรักษาทั้ง 2 วิธีสามารถทำให้ผู้ป่วยมีค่าคะแนนความสามารถในการทำหน้าที่ทั่วไปค่อยๆเพิ่มขึ้น ระดับสูงสุดอยู่ที่ 51-60 คะแนน หมายความว่ายังมีอาการในระดับปานกลางที่ส่งผลต่อการทำหน้าที่ทั่วไป เช่นยังคงมีสีหน้าที่ไม่แสดงอารมณ์หรือทำหน้าที่ในด้านสังคม การงาน หรือการเรียน หรือประจำวันยากลำบากปานกลาง ค่า GAF ค่อยๆเพิ่มขึ้นจนกระทั่งเริ่มเกิดความแตกต่างหรือมากกว่า baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย clozapine + haloperidol เมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 40 และสามารถรักษาความแตกต่างจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในขั้นต้นโครงการวิจัย ค่า GAF ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา clozapine + ECT ลดลงจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สิ้นสุดสัปดาห์ที่ 16 และสามารถรักษาความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิตินี้ตลอดเวลาที่เหลือของโครงการวิจัยแม้จะมีเดือนที่ 9 ค่า GAF จะลดลงไปบ้างและต้องปรับการรักษา แต่ที่สุดค่า GAF ก็กลับขึ้นมาและแตกต่างจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อไป โดยสรุปการรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ติดต่อการรักษาด้วยยา clozapine ด้วยวิธี clozapine+ ECT ทำให้ค่า GAF เพิ่มขึ้นจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้เร็วกว่าการรักษาด้วยยา clozapine + haloperidol อย่างไรก็ตามค่า GAF ของทั้ง 2 กลุ่มจะไม่เกินระดับ 60 คะแนน แสดงว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มแม้ว่าอาการโรคจิตจะเสถียรแล้ว (คะแนน PANSS ประมาณ 50) อาการเศร้าหายไป ความรุนแรงของอาการโรคจิตตามการประเมินของจิตแพทย์อยู่ในระดับป่วยทางจิตระดับก้ำกึ่งถึงป่วยอย่างอ่อน การทำหน้าที่ทั่วไปก็ยังคงมีความยากลำบากปานกลาง โดยทั่วไปผู้ป่วยโรคจิตเภทจะมีอาการดีขึ้นจนทำหน้าที่ในสังคมได้ดีจะต้องใช้เวลาการรักษาประมาณ 2-3ปี<sup>29</sup>

กลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่มมีการใช้ยาประกอบช่วยในการรักษา กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา clozapine + haloperidol มักได้ยาร่วมต่อไปนี้ lorazepam เพื่อช่วยให้หลับ ยา propranolol เพื่อลดอาการใจสั่น ยา benzhexol เพื่อลดอาการ EPS ยา senokort เพื่อลดอาการท้องผูก กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย clozapine + ECT มักได้รับยาร่วมดังนี้ clonazepam เพื่อช่วยทำให้หลับ ยา benzhexol เพื่อลดอาการ EPS แต่ระดับยานี้มีก้นน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย clozapine+haloperidol และยา senokort เพื่อลดอาการท้องผูก

กลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่มต่างมีฤทธิ์ที่ไม่พึงประสงค์จากการรักษาจนต้องแก้ไขน้อยมาก อาการที่เป็นเล็กน้อยและไม่ต้องแก้ไขและมักพบในไตรมาสแรกและไตรมาสสองได้แก่ ไม่อยากทำอะไรมีเมื่อย ว่างตอนกลางวัน นอนมากเกินไป กล้ามเนื้อตึงเครียดหรือแข็งๆ กล้ามเนื้อสั่น ตาพร่า ปากแห้ง ท้องผูก น้ำลายมาก มีดหน้า ใจสั่น อาการเหล่านี้มักพบได้น้อยลงหรือไม่พบเลยเมื่อเข้าสู่การรักษาในไตรมาสสามและสี่ อาการที่เป็นมากและต้องแก้ไขได้แก่ ปากแห้ง ท้องผูก น้ำลายมาก อาการเหล่านี้มักเป็นในไตรมาสแรกและไตรมาสที่สอง ตามภาคทฤษฎีการรักษาโรคจิตมักทำให้น้ำหนักตัวขึ้นโดยเฉพาะยา clozapine จากการวิจัยผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา clozapine ร่วมกับยา haloperidol เมื่อครบ 48 สัปดาห์ของการวิจัยน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นเฉลี่ยคนละ 3.01 กิโลกรัม ส่วนผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา clozapine เสริมด้วย ECT ส่วนใหญ่น้ำหนักตัวขึ้น มีผู้ป่วย 1 คนที่น้ำหนักตัวลดลงมากๆ จนทำให้ค่าเฉลี่ยเมื่ออยู่ในโครงการวิจัยครบ 48 สัปดาห์ลดลง 0.15 กิโลกรัม ผู้ป่วยรายที่น้ำหนักตัวลดลงมากนี้สาเหตุที่น้ำหนักตัวลดลงเกิดจากเป็นวัณโรคปอด การที่วิธีการรักษาทั้ง 2 วิธีทำให้เกิดฤทธิ์ที่ไม่พึงประสงค์ไม่รุนแรงไม่ต้องแก้ไขจึงนับเป็นการรักษาที่ดี นอกจากนี้แล้วกลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่มต่างไม่มี CBC ที่ผิดปกติ แม้ว่าอัตราการเกิด agranulocytosis จากการรักษาด้วยยา clozapine คือร้อยละ 1ก็ตาม<sup>33</sup>

**สรุป** การรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ติดต่อการรักษาด้วยยา clozapine สามารถรักษาด้วยการรักษา ร่วมกันระหว่างยา clozapine กับยา haloperidol หรือการรักษาด้วยยา clozapine เสริมด้วย ECT การรักษาทั้ง 2 วิธีให้ผล PANSS HAM-D CGIS GAF ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่การรักษาวิธีหลังทำให้ PANSS, HAM-D, CGI-S และค่า GAF แตกต่างbaseline ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเร็วกว่าวิธีแรก อย่างไรก็ตามการักษาทั้ง 2 วิธีเมื่อเปรียบเทียบกับกันกลับไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การรักษาทั้ง 2 วิธีทำให้เกิดฤทธิ์ที่ไม่พึงประสงค์ที่คล้ายๆ กันและไม่ทำให้ CBC ผิดปกติ การรักษาทั้ง 2 วิธีเป็นการรักษาแบบง่ายๆ แม้ในกลุ่มแรกยาหลักที่ใช้ก็มีเพียงยา clozapine

และยา haloperidol ไม่ต้องใช้ยา polypharmacy การรักษาเสริมด้วย ECT ก็เป็นการรักษาที่ง่าย ๆ สามารถกระทำได้ในวงการจิตเวชศาสตร์ไทยไทย

**ข้อจำกัด** การวิจัยนี้มีข้อจำกัดหลายกรณีได้แก่จำนวนตัวอย่างในแต่ละกลุ่มทดลองมีน้อย ไม่มีการตรวจระดับยา clozapine ในเลือด ไม่ได้ตรวจองค์ประกอบของ metabolic syndrome ตั้งแต่แรก ไม่สามารถตรวจว่าผู้ป่วยรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอหรือไม่

**ผลสำเร็จและความคุ้มค่าของการวิจัยที่คาดว่าจะได้รับและหน่วยงานที่จะนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์** การวิจัยครั้งนี้ได้ประโยชน์อย่างมาก ความรู้ที่ได้คือจิตแพทย์สามารถรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ต่อต้านการรักษาด้วยยา clozapine โดยใช้ยา clozapine เป็นหลักต่อไป แต่ให้เพิ่มยา haloperidol หรือเสริมการรักษาด้วย ECT ทั้ง 2 วิธีให้ผลการรักษาไม่แตกต่างกัน วิธีหลังทำให้อาการโรคจิตของผู้ป่วยแตกต่างจาก baseline ได้เร็วกว่าเล็กน้อย แต่ในเวลาต่อมาผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มต่างมีอาการโรคจิตที่เสถียรพอกัน ผู้วิจัยจะเผยแพร่ผลการวิจัยในวารสารนานาชาติและจะนำไปสอนแพทย์ใช้ทุนแพทย์ประจำบ้านสาขาจิตเวชศาสตร์ต่อไป