

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา

โรคจิตเภท (schizophrenia) เป็นโรคทางจิตเวชหนึ่งที่เกิดปัญหาด้านสาธารณสุข มีอุบัติการณ์การเกิดโรคเท่ากับ 0.1-0.5 ต่อประชากร 1,000 คน มีความชุก 2.5-5.3 ต่อ 1,000 คน มีความชุกตลอดชีพ (lifetime prevalence) 7.0-9.0 ต่อ 1,000 คน พบในเพศหญิงและเพศชายในสัดส่วนที่ใกล้เคียงกัน ในช่วงอายุ 15-54 ปี ส่วนใหญ่เริ่มมีอาการช่วงวัยรุ่นหรือผู้ใหญ่ตอนต้น (1) จากการสำรวจของศูนย์สารสนเทศ กรมสุขภาพจิตในปี พ.ศ. 2549 พบว่าประเทศไทยมีผู้ป่วยโรคจิตเภท จำนวน 402,488 คนต่อประชากรทั้งประเทศ 62,828,706 คน คิดเป็นอัตรา 503.86 ต่อแสนประชากร คิดเป็นอันดับหนึ่งของประเทศไทย เมื่อเทียบกับโรคทางจิตเวชอื่นๆ (2) ส่วนในเขตจังหวัดเชียงใหม่ ในปี พ.ศ. 2549 พบผู้ป่วยโรคจิตเภท จำนวน 12,435 คนต่อประชากรทั้งจังหวัด 1,658,298 คน คิดเป็นอัตรา 749.87 ต่อแสนประชากร คิดเป็นอันดับสอง รองจากโรควิตกกังวล (2)

โรคจิตเภท เป็นโรคที่ทำให้ผู้ป่วยมีความผิดปกติของการคิด การรับรู้ อารมณ์ และพฤติกรรม (เป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน) อาการของโรคจิตเภท ประกอบด้วย 3 กลุ่ม คือ อาการด้านบวก (positive symptoms) และอาการด้านลบ (negative symptoms) และอาการที่มีความผิดปกติของกระบวนการคิด แสดงออก โดยผ่านทาง การพวดยุคสนทนา (disorganization) ซึ่งอาการด้านบวก ได้แก่ อาการหลงผิด หูแว่ว ประสาทหลอน มีความผิดปกติของกระบวนการคิด แสดงออก โดยผ่านทาง การพวดยุคสนทนา อาการด้านลบ ได้แก่ พวคน้อย ใช้เวลานานกว่าจะตอบ การแสดงอารมณ์ลดลง หน้าตาเฉยเมย ไม่ค่อยสบตา ขาดความกระตือรือร้น ส่วนอาการที่มีความผิดปกติของกระบวนการคิด แสดงออก โดยผ่านทาง การพวดยุคสนทนา ผู้ป่วยไม่สามารถรวบรวมความคิดให้เป็นไปแนวทางเดียวกัน ความคิดไม่สมเหตุสมผล อาการแสดงออกจนไม่สามารถสื่อสารกับผู้อื่นเข้าใจ การดำเนินของโรคจิตเภทแบ่งเป็น 3 ระยะ ได้แก่ ระยะอาการทางจิตเฉียบพลัน (acute phase) ระยะให้ยาต่อเนื่อง (stabilization phase) และระยะอาการคงที่ (stable phase) โดยที่ในแต่ละระยะผู้ป่วยมีความรุนแรงของอาการแตกต่างกัน (1)

ภาวะอาการทางจิตกำเริบ (acute psychotic episode) เป็นภาวะที่มีอาการทางจิตปรากฏชัดเจน ได้แก่ อาการประสาทหลอน หลงผิด พูดยาไม่รู้เรื่อง พุคเรื้อยเปื้อย ก้าวร้าว กระวนกระวาย หงุดหงิด มีพฤติกรรมวุ่นวาย (1, 3) ซึ่งเป้าหมายของการรักษาคือทำให้อาการสงบลงให้เร็วที่สุดซึ่งอาศัยฤทธิ์ทำให้สงบ (sedative effect) ของยาต้านโรคจิตทั้งชนิดฉีดและรับประทาน ได้แก่ Haloperidol, Zuclophenthixol acetate, Chlorpromazine และ Olanzapine เป็นต้น

Haloperidol เป็นยามาตรฐานที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภทที่มีอาการทางจิตเฉียบพลัน (acute psychosis) โรคจิตเรื้อรังที่มีอาการกำเริบ ผู้ป่วยในระยะคลุ้มคลั่งและผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมก้าวร้าว วุ่นวาย ขนาดยา Haloperidol 2-10 มิลลิกรัมฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หลังจากนั้นสามารถฉีดซ้ำได้ ทุก 30-60 นาทีจนกว่าจะควบคุมอาการได้ ขนาดยาเฉลี่ย 5-20 มิลลิกรัม ในรายที่ฉุกเฉิน มีอาการรุนแรง ก้าวร้าว เอะอะ อาละวาด สามารถให้ได้ถึง 20 มิลลิกรัม ข้อดีของยา คือ ออกฤทธิ์เร็วและแรง มีผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดน้อยกว่ายาต้านโรคจิตตัวอื่น เหมาะกับผู้สูงอายุ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย ได้แก่ extrapyramidal symptom (EPS) ซึ่งเกิดได้สูงถึงร้อยละ 20-25 โดยพบในช่วง 2-3 วันแรกที่ได้รับยา นอกจากนี้ยังมีอาการอยู่ไม่นิ่ง กระวนกระวายใจ วิตกกังวล (3-8)

ส่วนยา Zuclophenthixol acetate เป็นยาต้านโรคจิตที่ให้ผลดีในการรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภทที่มีอาการทางจิตเฉียบพลัน (acute psychosis) โรคจิตเรื้อรังที่มีอาการกำเริบ ผู้ป่วยในระยะคลุ้มคลั่งและผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมก้าวร้าว วุ่นวาย โดยอาศัยฤทธิ์ทำให้สงบและง่วง (sedative effect) ของยา ขนาดที่ใช้คือ 50-150 มิลลิกรัม โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ สามารถฉีดซ้ำได้ถ้าจำเป็น นิยมฉีดซ้ำในระยะห่าง 2-3 วัน แต่มีผู้ป่วยเพียงไม่กี่รายที่ต้องการฉีดซ้ำทุก 24-48 ชั่วโมงหลังจากฉีดครั้งแรก และไม่ควรได้รับยาเกิน 400 มิลลิกรัมภายในระยะเวลา 2 สัปดาห์ อาการไม่พึงประสงค์ โดยทั่วไปพบได้น้อยและอาการไม่รุนแรง ซึ่งอาการที่พบบ่อยและรุนแรงส่วนมากจะพบหลังจากที่ฉีดครั้งแรกและอาการเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว ได้แก่ extrapyramidal symptom (EPS) อาการง่วงนอนมากหรือหลับลึกเกินไป ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ (4-5)

มีหลายการศึกษาที่ทำการเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาฉีด Zuclophenthixol acetate กับ Haloperidol ซึ่งให้ผลการรักษาที่แตกต่างกัน มีการศึกษาที่พบว่ายา Zuclophenthixol acetate สามารถทำให้อาการทางจิตสงบได้ดีกว่ายา Haloperidol ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (9-10) และมีการศึกษาที่พบว่ายา Zuclophenthixol acetate มีประสิทธิภาพในการทำให้อาการทางจิตสงบได้เทียบเท่ากับ Haloperidol โดยสามารถลดคะแนน Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) และ Clinical Global Impression (CGI) ลงได้ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (11-17) มีการรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่แตกต่างกัน มีการศึกษาพบว่า ยา Haloperidol ทำให้เกิด EPS ได้มากกว่ายา Zuclophenthixol acetate ได้อย่างมีนัยสำคัญ (12, 14) และมีการศึกษาพบว่า ทั้งยา Zuclophenthixol

acetate และ Haloperidol ทำให้เกิด EPS ได้ไม่แตกต่างกัน (9, 13) ในส่วนของการศึกษาค้นทุนพบว่าราคายา Zuclophenthixol acetate แพงกว่า Haloperidol แต่พบว่า Zuclophenthixol acetate สามารถประหยัดต้นทุนที่ใช้ในการให้พยาบาลแก่คนไข้ ได้แก่ ระยะเวลาที่ใช้ในการฉีดยาลดลง และลดระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลได้มากกว่า Haloperidol (16)

ปัจจุบันโรงพยาบาลสวนปรุงมีผู้ป่วยโรคจิตเภทเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในเป็นอันดับหนึ่ง ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการหูแว่ว ประสาทหลอน มีความคิดผิดปกติ พฤติกรรมก้าวร้าว วุ่นวาย หงุดหงิด ซึ่งจัดอยู่ในระยะอาการทางจิตเฉียบพลัน โดยยาที่ทำให้มีอาการทางจิตสงบเร็วคือ Haloperidol, Zuclophenthixol acetate, Chlorpromazine และ Olanzapine ชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ จากการทบทวนการใช้ยาต้านโรคจิตชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อย้อนหลัง 3 ปี ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2548-2550 พบว่ายาที่นิยมใช้ 2 อันดับแรกคือ Haloperidol, Zuclophenthixol acetate ซึ่งแพทย์นิยมใช้ Haloperidol, Zuclophenthixol acetate มากกว่า Chlorpromazine, Olanzapine เนื่องจาก ยาทั้งสองตัวมีฤทธิ์ทำให้อาการสงบได้เร็วกว่ายา Chlorpromazine จึงทำให้มีการใช้ยา Chlorpromazine ในปริมาณน้อย และนอกจากนั้นยา Olanzapine ไม่ได้ถูกนำมาใช้ในผู้ป่วยที่ใช้สิทธิบัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้า ซึ่งผู้ป่วยโรคจิตเภทส่วนใหญ่ใช้สิทธิบัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้าคิดเป็นร้อยละ 80 ของผู้ป่วยทั้งหมด นอกจากนี้ปริมาณการใช้ยา Haloperidol ขนาด 5 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2548-2550 มีจำนวน 2,847 หลอด 3,003 หลอด และ 2,386 หลอด ตามลำดับ คิดเป็นมูลค่ายาฉีดเท่ากับ 27,616 บาท 29,234 บาท และ 27,989 บาทตามลำดับ ส่วนยา Zuclophenthixol acetate ขนาด 50 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร มีจำนวน 3,609 หลอด 3,753 หลอด และ 3,506 หลอด ตามลำดับ คิดเป็นมูลค่ายาฉีดเท่ากับ 349,703 บาท 350,888 บาท และ 282,385 บาทตามลำดับ จากรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของโรงพยาบาลสวนปรุง ปีงบประมาณ 2548 ถึง 2550 พบว่ายา Zuclophenthixol acetate ทำให้เกิด extrapyramidal symptom (EPS) 29 ราย, postural hypotension 10 ราย, oversedation 25 ราย ในขณะที่ Haloperidol ทำให้เกิด EPS 39 ราย

หากพิจารณาในเรื่องราคา ยาพบว่า Zuclophenthixol acetate มีราคาแพงกว่า Haloperidol ถึง 10 เท่า ทำให้ต้นทุนค่ายา Zuclophenthixol acetate มากกว่า haloeridol แต่เมื่อพิจารณาค้นทุนในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้น พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยา Zuclophenthixol acetate มีค่ารักษา EPS เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 870 บาทต่อคน ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับยา Haloperidol มีค่ารักษา EPS เพิ่มขึ้นเฉลี่ยปีละ 900 บาทต่อคน

หากพิจารณาสถิติการใช้ยาของโรงพยาบาลสวนปรุง ซึ่งพบว่า มีการเลือกใช้ยา Zuclophenthixol acetate มากกว่า Haloperidol ด้วยเหตุผลของแพทย์ที่ว่ายา Zuclophenthixol acetate ทำให้อาการทางจิตสงบได้เร็วกว่า Haloperidol ทั้งๆ ที่ราคา ยา Zuclophenthixol acetate สูงกว่าและ

รายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ใกล้เคียงกัน และเมื่อนำสถิติของโรงพยาบาลสวนปรุงมาเปรียบเทียบกับผลการศึกษาที่กล่าวมาแล้วข้างต้น พบว่ายังมีบางประเด็นที่แตกต่างกัน ทำให้ผู้วิจัยมีความสนใจศึกษาต้นทุนประสิทธิผลเพื่อเปรียบเทียบยา Zuclopenthixol acetate และ Haloperidol ชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อในการรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภทที่มีอาการทางจิตกำเริบ ในมุมมองของผู้ให้บริการ

1.2 วัตถุประสงค์ของการศึกษา (Purposes of the study)

เพื่อศึกษาด้านทุนประสิทธิผลของยา โดยเปรียบเทียบระหว่างยาฉีด Zuclopenthixol acetate กับ Haloperidol ในการรักษาผู้ป่วยจิตเภทที่มีอาการทางจิตกำเริบ ณ โรงพยาบาลสวนปรุง

1.3 ขอบเขตของการศึกษาวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเพื่อวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลของยา Zuclopenthixol acetate และ Haloperidol ชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อในการรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภทที่มีอาการทางจิตกำเริบของโรงพยาบาลสวนปรุง จ.เชียงใหม่ ที่ได้เข้ามารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน ในช่วงตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2547 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2550 เปรียบเทียบต้นทุนทางตรงของการรักษา ได้แก่ ต้นทุนค่าแรง ค่ายา ต้นทุนค่ารักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยา ค่าห้องพัก โดยเก็บข้อมูลต้นทุนในมุมมองของผู้ให้บริการและวัดประสิทธิผล 2 แบบคือ 1) ผลลัพธ์หลัก ได้แก่ จำนวนผู้ป่วยที่มีอาการทางจิตสงบ โดยใช้แบบประเมินสุขภาพผู้ป่วย (Health of The Nation Outcome Scale: HoNOS) ฉบับภาษาไทย หมวดที่ 1 และ 6 และ 2) ผลลัพธ์รอง ได้แก่ จำนวนอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น

1.4 นิยามศัพท์ที่ใช้ในการศึกษา

ต้นทุน (cost) หมายถึง ค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นทั้งหมด ประกอบด้วย ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการรักษา (direct medical cost) ได้แก่ ค่ายา ค่าห้องพักผู้ป่วย ค่าแรง ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ ค่ารักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการในการวินิจฉัยอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น และค่าดำเนินการ

ประสิทธิผล (effectiveness) หมายถึง ในการศึกษาครั้งนี้จะดูพิจารณาประสิทธิผล 2 แบบคือ 1) ผลลัพธ์หลัก ได้แก่ จำนวนผู้ป่วยที่มีอาการทางจิตสงบ และ 2) ผลลัพธ์รอง ได้แก่ จำนวนอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น

ผู้ป่วยที่มีอาการทางจิตสงบ หมายถึง

- ผู้ป่วยที่ได้รับยา Zuclopenthixol acetate ครั้งละ 50-100 มิลลิกรัม ไม่เกิน 400 มิลลิกรัม ในระยะเวลาที่ติดตาม 7 วัน แล้วมีคะแนนในหมวดที่ 1 และ 6 ของแบบ

ประเมินสุขภาพผู้ป่วย (HoNOS) ลดลงจาก 3, 4 ในวันแรกของการเข้ารับการรักษา เหลือน้อยกว่า 2 ในวันที่ 7

- ผู้ป่วยที่ได้รับยา Haloperidol ครั้งละ 5-10 มิลลิกรัม ไม่เกิน 20 มิลลิกรัมต่อวัน ในระยะเวลาที่ติดตาม 7 วัน แล้วมีคะแนนในหมวดที่ 1 และ 6 ของแบบประเมิน HoNOS ลดลงจาก 3, 4 ในวันแรกของการเข้ารับการรักษา เหลือน้อยกว่า 2 ในวันที่ 7

อาการไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug reaction, ADR) หมายถึง ปฏิกริยาตอบสนองต่อยาที่เป็นอันตรายแก่ร่างกาย ปฏิกริยานี้เกิดขึ้นเองเมื่อใช้ยาในขนาดปกติเพื่อการป้องกัน วินิจฉัย บรรเทาหรือบำบัดรักษาโรคและเพื่อเปลี่ยนแปลงแก้ไขการทำงานของอวัยวะในร่างกาย แต่ไม่รวมถึงการใช้ยาในขนาดสูงทั้งโดยตั้งใจหรือมิได้ตั้งใจ หรือจากการใช้ยาไปในทางที่ผิด (18)

อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยา Zuclopenthixol acetate กับ Haloperidol (3, 5-8) ได้แก่

- **Acute dystonia** หมายถึง อาการบิดเกร็งของกล้ามเนื้ออย่างทันที ศีรษะและคอบิดไปข้างใดข้างหนึ่งอย่างรุนแรง ศีรษะ คอ ลำตัว แอ่นจนผิดปกติ และตาทั้ง 2 ข้างจ้องเหม็งหรือเหลือกขึ้นไปข้างบน ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์และเภสัชกรว่าเกิด acute dystonia และมีการบันทึกไว้ในแบบบันทึกการเกิดอาการ Extrapyrarnidal symptom (EPS) ของโรงพยาบาลสวนปรุง
- **Akathisia** หมายถึง อาการรู้สึกกระวนกระวายใจ อยู่ไม่นิ่ง นั่งไม่ติด เดินไปมา ผุดลุกผุดนั่ง ขาอยู่ไม่สุข ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์และเภสัชกรว่าเกิด akathisia และมีการบันทึกไว้ในแบบบันทึกการเกิดอาการ Extrapyrarnidal symptom (EPS) ของโรงพยาบาลสวนปรุง
- **Parkinsonism** หมายถึง อาการคล้ายผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ได้แก่ อาการมือสั่นขณะพัก กล้ามเนื้อเกร็ง เดินชอยเท้า เคลื่อนไหวช้า สีหน้าไร้อารมณ์ น้ำลายไหล ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์และเภสัชกรว่าเกิด parkinsonism และมีการบันทึกไว้ในแบบบันทึกการเกิดอาการ Extrapyrarnidal symptom (EPS) ของโรงพยาบาลสวนปรุง
- **Oversedation** หมายถึง อาการง่วงนอนมากหรือหลับมากจนไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันด้วยตัวเองได้ ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ หมายถึง ผู้ป่วยที่อาการง่วงนอนมากหรือหลับมากจนต้องมีเจ้าหน้าที่มาช่วยดูแลการทำกิจวัตรประจำวันได้แก่ การปรับเปลี่ยนอริยาบทบนเตียง การเข้าห้องน้ำ การเคลื่อนย้ายผู้ป่วย และการรับประทานอาหาร ซึ่งอยู่มีคะแนนตั้งแต่ 3 ขึ้นไปอ้างอิงตามแบบประเมิน The Resource Utilization Group-Activities of Daily Living Scales

โรคจิตเภทที่มีอาการทางจิตกำเริบ (acute psychotic episode) หมายถึง ระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการปรากฏชัดเจน เช่น หลงผิด ประสาทหลอน ความคิด พฤติกรรมผิดปกติ มีพฤติกรรมรุนแรง หรือ จะมีอาการก้าวร้าวรุนแรงเนื่องจากควบคุมแรงผลักดันไม่ได้ แสดงการข่มขู่คุกคามเรียกร้องมาก (1, 6)