

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์

ปัจจัยทำนaylorการตอบสนองทางคลินิกต่อยาคลายเส้นในผู้ป่วยที่มีอาการจิตเภทระยะเฉียบพลัน โรงพยาบาลสวนปรุง จังหวัดเชียงใหม่

ผู้เขียน

นางสาวสุพรรณิการ์ กิจสวัสดิ์ไพบูลย์

ปริญญา

เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต (เภสัชกรรมคลินิก)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

รศ.ดร.ภก.วิรัตน์ นีวัฒนนันท์

## บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของวิธีการเริ่มยาคลายเส้น ขนาดการรักษาของยาคลายเส้นและปัจจัยต่างๆ ต่อการตอบสนองต่อยาคลายเส้นในผู้ป่วยจิตเภทระยะเฉียบพลันแผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาลสวนปรุง จังหวัดเชียงใหม่ ที่ได้รับการรักษาระหว่าง 1 มกราคม พ.ศ. 2548 ถึง 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2553 โดยเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังและประเมินผลการตอบสนองต่อยาด้วยแบบประเมินสุขภาพผู้ป่วย (Health of The Nation Outcome Scale: HoNOS) ฉบับภาษาไทย หมวดที่ 1 เพื่อประเมินการตอบสนองต่อยาคลายเส้นในด้านพฤติกรรมที่มากเกินไป หรือพฤติกรรมก้าวร้าว รบกวนผู้อื่นหรือวุ่นวาย อยู่ไม่สงบและหมวดที่ 6 เพื่อประเมินการตอบสนองต่อยาคลายเส้นในด้านอาการประสาทหลอนและหลงผิด

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยจิตเภทระยะเฉียบพลัน แผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาลสวนปรุงที่เข้าเกณฑ์ในการศึกษานี้จำนวน 515 ราย ขนาดยาคลายเส้นเฉลี่ยที่ผู้ป่วยได้รับเท่ากับ  $101.2 \pm 58.6$  มิลลิกรัมต่อวัน ผู้ป่วยมีอัตราการตอบสนองต่อยาคลายเส้นด้านพฤติกรรมที่มากเกินไป หรือพฤติกรรมก้าวร้าวรบกวนผู้อื่น หรือวุ่นวายอยู่ไม่สงบ ในวันที่ 3, สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 เท่ากับ ร้อยละ 38.4, 65.6, 78.3, 84.9 และ 90.5 ตามลำดับ และการตอบสนองต่อยาคลายเส้นด้านอาการประสาทหลอนและหลงผิด ในวันที่ 3, สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 เท่ากับ ร้อยละ 21.2, 46.2, 66.0, 76.1 และ 79.1 ตามลำดับ

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาคลอซาปีนใน 7 วันแรกของการรักษาในผู้ป่วยที่เริ่มยาคลอซาปีนในขนาดรักษาไม่แตกต่างกับผู้ป่วยที่เริ่มยาโดยปรับเพิ่มขนาดยาจนถึงขนาดการรักษา แม้ว่าจะไม่พบความแตกต่างระหว่างการให้ยาทั้ง 2 วิธี แต่พบรายงานผู้ป่วยจำนวน 2 รายที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ระดับรุนแรงจากการเริ่มยาคลอซาปีนในขนาดรักษาที่มากกว่า 25 มิลลิกรัมต่อวัน

จากการวิเคราะห์ด้วย Logistic regression พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองต่อยาคลอซาปีนในด้านพฤติกรรมที่มากเกินไปหรือพฤติกรรมก้าวร้าว รบกวนผู้อื่นหรือวุ่นวาย อยู่ไม่สงบ คือคะแนนพื้นฐานของ HoNOS หมวด 1 โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของพฤติกรรมที่มากเกินไปหรือพฤติกรรมก้าวร้าวรบกวนผู้อื่น หรือวุ่นวายอยู่ไม่สงบระดับปานกลางจะตอบสนองต่อยาคลอซาปีนมากกว่าผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรงแต่เห็นได้ชัดเจน 4.028 เท่า (95% CI=1.871-8.671, p value<0.001) และผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของพฤติกรรมที่มากเกินไปหรือพฤติกรรมก้าวร้าวรบกวนผู้อื่น หรือวุ่นวายอยู่ไม่สงบระดับรุนแรงถึงรุนแรงมากจะตอบสนองต่อยาคลอซาปีนมากกว่าผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรงแต่เห็นได้ชัดเจน 19.658 เท่า (95% CI=4.326-89.330, p value<0.001)

ปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองต่อยาคลอซาปีนในด้านประสาทหลอนและหลงผิด คือคะแนนพื้นฐานของ HoNOS หมวด 6 โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของอาการประสาทหลอนและหลงผิดระดับปานกลางจะตอบสนองต่อยาคลอซาปีนมากกว่าผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรงแต่เห็นได้ชัดเจน 2.474 เท่า (95% CI=1.501-4.079, p value <0.001) และผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของอาการประสาทหลอนและหลงผิดระดับรุนแรงถึงรุนแรงมากจะตอบสนองต่อยาคลอซาปีนมากกว่าผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรงแต่เห็นได้ชัดเจน 10.117 เท่า (95% CI=4.622-22.145, p value<0.001)

ผลการศึกษารูปว่าผู้ป่วยจิตเภทระยะเฉียบพลันแผนผู้ป่วยในของโรงพยาบาลสวนปรุงตอบสนองได้ดีต่อยาคลอซาปีนแม้ขนาดยาที่ใช้จะต่ำกว่าขนาดยาที่แนะนำและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาคลอซาปีนใน 7 วันแรกของการรักษาในผู้ป่วยที่เริ่มยาคลอซาปีนในขนาดรักษาไม่แตกต่างกับผู้ป่วยที่เริ่มยา แต่อย่างไรก็ตามควรระมัดระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาคลอซาปีนในผู้ป่วยสูงอายุที่เริ่มยาในขนาดรักษาและขนาดยาที่มากกว่า 25 มิลลิกรัมต่อวัน

<b>Thesis Title</b>	Predictive Factors of Clozapine Clinical Responses in Acute Phase of Schizophrenic Inpatients, Suanprung Psychiatric Hospital, Chiang Mai Province
<b>Author</b>	Miss Supannikar Kijawatpaiboon
<b>Degree</b>	Master of Pharmacy (Clinical Pharmacy)
<b>Thesis Advisor</b>	Assoc. Prof. Dr. Wirat Niwatananun

### ABSTRACT

The purposes of this study were to assess predictive factors affecting clozapine clinical response in acute schizophrenic inpatients, Suanprung Psychiatric Hospital, Chiang Mai Province. Data were retrospectively retrieved from the medical records of acute schizophrenic inpatients admitted during January 1<sup>st</sup>, 2005 to February 28<sup>th</sup>, 2010. Clinical outcomes were assessed by using Thai Health of The Nation Outcome Scale; Thai HoNOS item 1 and 6. HoNOS item 1 assessed aggressive symptoms and item 6 assessed hallucinations or delusions.

The total of 515 patients whom met the inclusion criteria were included into this study. The average clozapine dose was  $101.2 \pm 58.6$  mg/day. The response rate of clozapine aggressive symptoms after 3 days, 1, 2, 3 and 4 weeks were 38.4%, 65.6%, 78.3%, 84.9% and 90.5%, respectively. Response rate of hallucinations or delusions after 3 days, 1, 2, 3 and 4 weeks were 21.2%, 46.2%, 66.0%, 76.1% and 79.1%, respectively.

The incidence of adverse drug reaction occurred during the first week of the clozapine treatment was not different between patients initiated clozapine treatment with maintenance dose and those who' had titration period. There were 2 cases of severe adverse drug reaction who started clozapine treatment at maintenance dose. However, caution should be exercised in elderly patients who initiated the clozapine therapy at the dose greater than 25 mg/day without titration.

Logistic regression analysis showed that good clozapine treatment response in HoNOS item 1 was greater when baseline aggressive symptoms were severe. Multivariate logistic regression model showed that the patients with baseline HoNOS item 1 equal to 3 were 4.028 times (95% CI=1.871-8.671, p value<0.001) higher in response to clozapine than those with HoNOS item 1 equal to 2. The patients with baseline HoNOS item 1 equal to 4 were 19.658 times (95% CI=4.326-89.330, p value<0.001) higher in response to clozapine than those with HoNOS item 1 = 2.

Logistic regression analysis showed that good clozapine treatment response in HoNOS item 6 was the same as item 1. The good clozapine response in HoNOS item 6 was greater when baseline hallucinations or delusions were severe. Multivariate logistic regression model showed that the patients with baseline HoNOS item 6 equal to 3 were 2.474 times (95% CI=1.501-4.079, p value <0.001) higher in response to clozapine than those with HoNOS item 6 equal to 2. The patients with baseline HoNOS item 6 equal to 4 were 10.117 times (95% CI=4.622-22.145, p value<0.001) higher in response to clozapine than those with HoNOS item 1 = 2.

In conclusion, acute phase of schizophrenic inpatients at Suanprung Psychiatric Hospital, Chiang Mai province showed good response at low dose of clozapine. Although, the incidence adverse drug reaction in the first week of clozapine treatment was not different between patients start clozapine in maintenance dose and patients start with different initial dose of clozapine treatment. Therefore, patient who have to treat with clozapine at the dose greater than 25 mg/day should start with caution.