

ผลลัพธ์ของการแทรกแซงโดยเภสัชกรในผู้ป่วยจิตเภท: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ และวิเคราะห์ห่อภิมาณการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม

ณัฐพล สัมประสิทธิ์¹, วารณี บุญช่วยเหลือ², ณัฐธิญา คำผล^{2*}

¹ นักศึกษาหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการคุ้มครองผู้บริโภคด้านสาธารณสุข คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

² ภาควิชาเภสัชกรรมชุมชน คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร นครปฐม

Outcomes of Pharmacist Intervention in Schizophrenic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Nathapol Samprasit¹, Waranee Bunchuailua², Nattiya Kapol^{2*}

¹ M Pharm Student, Consumer Protection in Public Health, Silpakorn University

² Department of Community Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University,

Received: 17 March 2020

Accepted: 10 June 2020

หลักการและวัตถุประสงค์: เภสัชกรมีการแทรกแซงเพื่อดูแลผู้ป่วยจิตเภทที่หลากหลาย การศึกษาที่มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ และวิเคราะห์ห่อภิมาณที่เกี่ยวข้องกับผลลัพธ์ที่เกิดจากการแทรกแซงโดยเภสัชกรในผู้ป่วยจิตเภท

วิธีการ: ผู้วิจัยรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลทางอิเล็กทรอนิกส์ ได้แก่ PubMed, Scopus, Cochrane CENTRAL, Science Direct, PSYINFO และฐานข้อมูลในประเทศไทย คัดเลือกงานวิจัยทางคลินิกแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมที่มีการประเมินผลลัพธ์ด้านความร่วมมือในการใช้ยา ผลลัพธ์ทางคลินิก และผลลัพธ์ด้านคุณภาพชีวิต วิเคราะห์ผลโดยใช้แบบจำลองที่ต่างกันที่ไม่ต่างแบบกัน และใช้แบบจำลองเชิงสุ่มกับงานวิจัยที่ต่างแบบกัน รายงานผลการวิเคราะห์ผลลัพธ์เป็นค่าความต่างเฉลี่ยมาตรฐาน และสัดส่วนของความเสียหาย

ผลการศึกษา: พบงานวิจัยที่เกี่ยวข้องรวม 9 เรื่อง มีผู้ป่วยจิตเภทรวม 673 ราย ผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณพบว่าการแทรกแซงโดยเภสัชกรมีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยา โดยกลุ่มที่ได้รับการแทรกแซงโดยเภสัชกรมีคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาสูงกว่ากลุ่มควบคุม (ค่าผลต่างเฉลี่ยมาตรฐาน =0.60, 95% CI 0.41, 0.79) และสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยาระดับดีกว่า (สัดส่วนของความเสียหาย=1.13, 95% CI 1.07, 1.19) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: การแทรกแซงโดยเภสัชกรทำให้ผู้ป่วยจิตเภทมีความร่วมมือในการใช้ยาระดับดีขึ้น

Background and Objective: There are many pharmacy interventions for schizophrenic patients. This study aimed to systematically review the literatures and conduct a meta-analysis on the outcomes of pharmacist intervention in schizophrenic patients.

Methods: Research articles from international electronic databases (PubMed, Scopus, Cochrane CENTRAL, ScienceDirect, PSYINFO) and Thai electronic databases were searched and collected. The randomized controlled trials that investigated the outcomes of medication adherence, clinical outcomes and quality of life were selected. The analysis method depended on the heterogeneity. The random-effect model was used when the data was heterogeneity, whereas the fix-effect model was used when the data was not heterogeneity. The pool estimation was analyzed to report the standard mean difference (SMD) and benefit ratio, and the proportion of patients with improvement of outcome (as relative risk).

Results: There were nine studies with a total of 673 schizophrenic patients met the inclusion criteria. Results of meta-analysis showed that the pharmacist intervention statistically significant affected on the

*Corresponding author : Nattiya Kapol, Department of Community Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University. E-mail: KAPOL_N@su.ac.th

คำสำคัญ: จิตเภท; การแทรกแซงโดยเภสัชกร

medication adherence. The mean score of medication adherence of patients in the pharmacist intervention group were more than the control group (SMD=0.60, 95% CI 0.41, 0.79) and the pooled relative risk for medication adherence was 1.13 (95% CI 1.07, 1.19).

Conclusion: Pharmacist intervention improved the medical adherence of schizophrenic patients.

Keywords: Schizophrenia; Pharmacist intervention

ศรีนครินทร์เวชสาร 2563; 35(5):576-583. • Srinagarind Med J 2020; 35(5): 576-583.

บทนำ

โรคจิตเภท (schizophrenia) เป็นโรคทางจิตเวชที่รุนแรง พบได้มากถึงร้อยละ 45-50 ของผู้ป่วยจิตเวชทั้งหมด ประเทศไทยพบความชุกของผู้ป่วยระหว่างช่วงอายุ 15-59 ปี เท่ากับ 8.8 คนต่อประชากรหนึ่งพันคน¹ ผู้ป่วยอาจมีอาการด้านบวก เช่น ประสาทหลอน หลงผิด และอาการด้านลบ เช่น พูดน้อย นิ่งเฉย แยกตัวจากสังคม ในรายที่มีอาการรุนแรงจะมีอาการด้านพุทธิปัญญา เช่น ความจำ ความสามารถในการวางแผน และการแก้ปัญหาบกพร่อง และอาการทางด้านอารมณ์ เช่น วิตกกังวล และซึมเศร้าร่วมด้วย การพยากรณ์โรคพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 25 อาการสามารถกลับเป็นปกติได้ แต่ร้อยละ 40 จะมีการกลับเป็นซ้ำของอาการร่วมกับการสูญเสียหน้าที่ทางสังคม และไม่สามารถทำงานได้ ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยา บางรายที่มีอาการรุนแรงมากจนต้องได้รับการรักษาด้วยไฟฟ้า (electroconvulsive therapy) เป้าหมายหลักของการรักษาผู้ป่วยจิตเภท คือ บรรเทาอาการของโรคให้สงบลง และป้องกันการกลับมาเป็นซ้ำ ทำให้ผู้ป่วยสามารถกลับไปดำเนินชีวิตในสังคมได้ ดังนั้นความร่วมมือในการรับประทานยาอย่างต่อเนื่อง จึงมีผลต่อการรักษาผู้ป่วยจิตเภทอย่างมาก อย่างไรก็ตามมีรายงานการศึกษาที่พบว่า ในช่วง 6 เดือนแรกของการรักษา ผู้ป่วยจะให้ความร่วมมือในการรับประทานยาร้อยละ 60-70 แต่เมื่อเวลาผ่านไป ผู้ป่วยจะให้ความร่วมมือลดลงเหลือร้อยละ 50 และร้อยละ 25 ในปีหนึ่งและปีที่สองตามลำดับ^{2,3} โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ต้องรักษานานอาจไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาในระดับที่ดีมากถึงร้อยละ 74 ของผู้ป่วยจิตเภททั้งหมด⁴ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถคุมอาการของโรคได้ ผู้ป่วยจึงต้องเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล และต้องได้รับการรักษานานขึ้น หรือจนถึงตลอดชีวิต

เภสัชกรเป็นวิชาชีพทางด้านสุขภาพที่มีบทบาทสำคัญในการดูแลการใช้ยาของผู้ป่วย การศึกษาเชิงพรรณนาในผู้ป่วยจิตเวช พบว่า การแทรกแซงโดยเภสัชกรจะช่วยลดปริมาณการใช้ยาในผู้ป่วย ทั้งในด้านจำนวนรายการยา และปริมาณยาต่อใบสั่งยา จึงสามารถช่วยลดปัญหาการใช้ยาฟุ่มเฟือย⁵ ลดความรุนแรงจากอาการไม่พึงประสงค์ของยาต้านจิตเภท⁶ ลดจำนวนปัญหาด้านยา^{7,8} และลดอัตราการนอนในโรงพยาบาลซ้ำ⁹ มีการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคซึมเศร้าพบว่าเภสัชกรสามารถช่วยแก้ไข้ปัญหาจากการใช้ยา¹⁰ และเพิ่มความร่วมมือในการรักษา¹¹ อย่างไรก็ตามผลลัพธ์ของการแทรกแซงโดยเภสัชกรใน

ผู้ป่วยจิตเภทยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนถึงผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย โดยเฉพาะในด้านความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย^{5,6,8,9} การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบที่ผ่านมาพบเฉพาะในผู้ป่วยจิตเวชรวม¹²⁻¹⁵ ผู้ป่วยซึมเศร้า^{16,17} และการวิเคราะห์ห่อภิณภูมิในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า^{18,19} แต่ยังไม่มีการศึกษาเฉพาะในผู้ป่วยจิตเภท ดังนั้นผู้วิจัยจึงดำเนินการศึกษาผลลัพธ์ และกิจกรรมของการแทรกแซงโดยเภสัชกรในผู้ป่วยโรคจิตเภทเปรียบเทียบกับ การได้รับการบริการปกติ ซึ่งเป็นบทบาทหน้าที่สำคัญของเภสัชกรตามแนวคิดของการบริหารเภสัชกรรมที่สามารถช่วยให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์จากการรักษาสูงสุด

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ และการวิเคราะห์ห่อภิณภูมิของการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial, RCT) ผลลัพธ์ที่สนใจ ได้แก่ ความร่วมมือในการใช้ยา อาการทางคลินิก และคุณภาพชีวิต การศึกษานี้ได้รับการยกเว้นจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์ เลขที่ 2/2562 จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร การสืบค้น และคัดเลือกงานวิจัย

ผู้วิจัยรวบรวมงานวิจัยทั้งที่ได้ตีพิมพ์เผยแพร่ในวารสารวิชาการ และไม่ได้ตีพิมพ์เผยแพร่ ตั้งแต่เริ่มต้นมีฐานข้อมูลจนถึงเดือนกันยายน ปี พ.ศ. 2562 ประกอบด้วย (1) ฐานข้อมูลประเทศไทย ได้แก่ ฐานข้อมูลของสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (Digital Research Information Center; DRIC) ฐานข้อมูลวิทยานิพนธ์และผลงานวิจัย (Thailand Library Integrated System; ThaiLIS) ระบบคลังข้อมูลงานวิจัยไทย (Thai National Research Repository; TNRR) ข้อมูลจากกรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข (Department of mental health; DMH) ระบบฐานข้อมูลวิทยานิพนธ์ไทย (Thai Thesis database; TTD) วารสารอิเล็กทรอนิกส์กลางของประเทศไทย (THAIJO) และฐานข้อมูลการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพในประเทศไทย (HITAP) และ (2) ฐานข้อมูลจากต่างประเทศ ได้แก่ PubMed, Scopus, Cochrane CENTRAL, ScienceDirect และ PSYINFO

การกำหนดคำค้นหาคำจะใช้ระบบ PICOS โดยใช้คำเชื่อม and, or และ not ได้แก่ (1) P หมายถึง ประชากรที่ศึกษา คำค้นที่ใช้ คือผู้ป่วยจิตเภท เช่น schizophrenia, psychiatric, mental disorder, (2) I หมายถึง การแทรกแซงโดยเภสัชกร

คำค้นที่ใช้ เช่น pharmacist, pharmaceutical care, (3) C หมายถึง กลุ่มควบคุม คำค้นที่ใช้ เช่น usual care, standard treatment, (4) O หมายถึง ผลลัพธ์ของการศึกษา คำค้นที่ใช้ เช่น outcome assessment, adherence, compliance, quality of life และ (5) S หมายถึง รูปแบบของการศึกษา โดยจำกัดรูปแบบเฉพาะ RCT

การคัดเลือกงานวิจัย (รูปที่ 1) ดำเนินการโดยผู้วิจัย 2 คนที่เป็นอิสระต่อกัน มีเกณฑ์คัดเลือกเข้า ได้แก่ (1) เป็นการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (2) มีการแทรกแซงโดยเภสัชกรเปรียบเทียบกับบริการปกติ (3) เป็นการศึกษาในผู้ป่วยจิตเภท และ (4) มีการรายงานผลลัพธ์ที่สนใจอย่างน้อย 1 ผลลัพธ์ สำหรับเกณฑ์คัดเลือกออก ประกอบด้วย (1) เป็นงานวิจัยซ้ำหรือทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างเดียวกัน (2) เป็นการศึกษานอกกรอบของงานวิจัย (3) เป็นบทความประเภทสังเคราะห์วรรณกรรม (4) เผยแพร่เป็นภาษาอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ภาษาไทย และภาษาอังกฤษ

การสกัดข้อมูล และประเมินคุณภาพงานวิจัย

งานวิจัยที่ผ่านการคัดเลือกทั้งหมดจะถูกประเมินคุณภาพ (รูปที่ 2) ด้วย Revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials tool (RoB 2.0)20

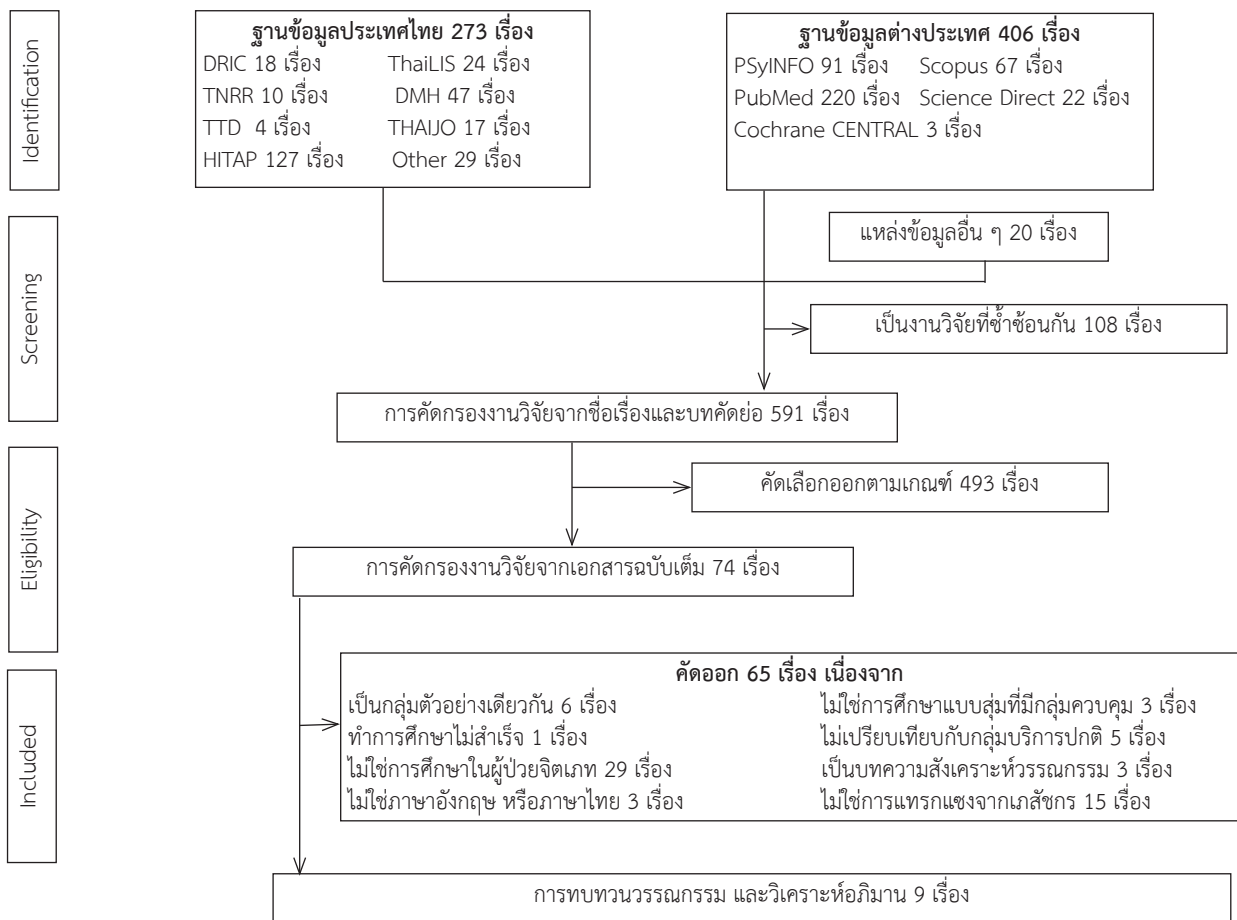
1. การวิเคราะห์ข้อมูล และสถิติที่ใช้

งานวิจัยที่ถูกคัดเลือกเข้ามามีเกณฑ์การวัดผลลัพธ์ที่แตกต่างกัน หากรายงานเป็นตัวแปรต่อเนื่อง และตัวแปรกลุ่มจะนำเสนอ forest plot ด้วยค่าความต่างเฉลี่ยมาตรฐาน (Standard Mean Difference; SMD) และสัดส่วนของความเสียหาย (Relative risk; RR) รายงานช่วงความเชื่อมั่น (confidence interval) ที่ระดับร้อยละ 95 การวิเคราะห์จะใช้โปรแกรมสำเร็จรูป Review Manager (RevMan 5.3) ใช้ค่า Cochrane statistic (Q-statistic) และ percentage of inconsistency index (I2) เพื่อวัดความต่างแบบกัน (heterogeneity) หากค่า I2 เกินร้อยละ 50 จะถือว่า การศึกษาที่นำมารวมมีความความต่างแบบกัน 31 ซึ่งจะรวมโดยใช้แบบจำลองเชิงสุ่ม (Random effects model) แต่หากผลลัพธ์ไม่มีความต่างแบบกัน จะรวมโดยใช้แบบจำลองคงที่ (Fixed effect model) นอกจากนี้จะวิเคราะห์ความไว (sensitivity analysis) โดยวิเคราะห์สาเหตุที่ส่งผลต่อผลลัพธ์ด้วยวิธีการวิเคราะห์กลุ่มย่อย (subgroup analysis)

ผลการศึกษา

ลักษณะของงานวิจัย และการแทรกแซงโดยเภสัชกร

จากการศึกษา 9 เรื่อง (ตารางที่ 1) ผู้ป่วยจิตเภทรวมทั้งสิ้น 673 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการแทรกแซงโดยเภสัชกร 330 ราย และกลุ่มที่ได้รับการบริการปกติ 343 ราย ส่วนใหญ่ทำการศึกษาในประเทศไทย โดยเฉพาะโรงพยาบาลเฉพาะทาง



รูปที่ 1 การสืบค้นและคัดเลือกงานวิจัยเข้าการศึกษา

	Randomization process	Deviations from intended interventions	Missing outcome data	Measurement of the outcome	selection of the reported result	Overall Bias
Onsombat W 2009 ²¹	?	+	+	-	+	-
Rat-anan P 2010 ²²	?	+	+	-	+	-
Chumuanpak P 2010 ²³	?	?	+	-	+	-
Kenkratoke J 2011 ^{24, 25}	?	-	-	-	+	-
Kaokumbong C 2015 ²⁶	?	-	+	+	+	-
Kanjanasilp J 2016 ²⁷	?	+	+	+	-	-
Wiryasirisakul T 2016 ²⁸	?	+	+	-	+	-
Mishra A 2017 ²⁹	?	-	-	-	+	-
Sathienluckana T 2018 ³⁰	?	-	-	+	+	-

รูปที่ 2 ผลการประเมินคุณภาพงานวิจัย

(จิตเวช) ทั้งหมดดำเนินการแบบคลินิกผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในช่วงวัยทำงาน (ช่วงอายุ 35-45 ปี) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นจิตเภทมานาน (ระหว่าง 5-10 ปี) และรักษาด้วยยา มากกว่า 2 ชนิด การจำแนกกิจกรรมของการแทรกแซงโดยเภสัชกร พบว่า ทุกการศึกษามีการใช้กิจกรรมหลายอย่างร่วมกัน ได้แก่ การให้ความรู้ผู้ป่วย และการจัดการด้านยา เป็นต้น

การวิเคราะห์ห่อภิมานงานวิจัย 9 เรื่องที่เวลาเริ่มต้นของการศึกษา พบว่า คะแนนความร่วมมือในการใช้ยา (SMD= 0.03, 95% CI=-0.16, 0.22, p =0.76) สัดส่วนของผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาระดับดี (RR= 1.01, 95% CI=-0.95, 1.07, p =0.85) และคะแนนคุณภาพชีวิตรวม(SMD= 0.02, 95% CI=-0.37, 0.41, p =0.92) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อพิจารณาจำนวนผู้ป่วยที่ออกจากการศึกษา ก่อนสิ้นสุดการศึกษา (RR= 1.06, 95% CI=-0.82, 1.38, p =0.65) ก็ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน

ผลลัพธ์ของการวิเคราะห์ห่อภิมาน และการวิเคราะห์ความไว

1. ความร่วมมือในการใช้ยา

การวิเคราะห์ห่อภิมาน (รูปที่ 3) ผลลัพธ์ของคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาวิเคราะห์ได้จากงานวิจัย 4 เรื่อง พบว่า กลุ่มที่ได้รับการแทรกแซงโดยเภสัชกรจะทำให้คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการบริการปกติแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (SMD=0.59, 95% CI 0.38, 0.80, p<0.00001, fixed effect model, I²=0%, p=0.97) สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยาระดับดีวิเคราะห์ได้จากงานวิจัย 7 เรื่อง พบว่า กลุ่มที่ได้รับการแทรกแซงโดยเภสัชกรจะทำให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการใช้ยาดีกว่ากลุ่มที่ได้รับการบริการปกติ 1.13 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR=1.13, 95% CI

1.07, 1.19, p <0.0001, fixed effect model, I²=0, p =0.71) (รูปที่ 3) สำหรับการวิเคราะห์ห่อภิมานย่อย พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของผลลัพธ์ที่เป็นคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาที่เวลา 1 เดือน คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาจากแบบวัดทุกเกณฑ์ และสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยาระดับดีที่ระยะเวลา 1 เดือน (RR= 1.05, 95% CI=1.04, 1.31, random effect model; I²=77%)

2. ผลลัพธ์ทางคลินิก

การวิเคราะห์ผลลัพธ์ทางคลินิก เนื่องจากมีเพียง 2 เรื่องที่รายงานผลลัพธ์ทางคลินิกเป็น Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) ที่ระยะเวลาการติดตามที่ 1 เดือน และ 6 เดือน มีความแตกต่างกัน จึงไม่สามารถนำมาวิเคราะห์ห่อภิมานรวมได้

3. ผลลัพธ์ด้านคุณภาพชีวิต

การวิเคราะห์ห่อภิมานผลลัพธ์ด้านคะแนนคุณภาพชีวิตรวมวิเคราะห์ได้จากงานวิจัย 5 เรื่อง พบว่า กลุ่มที่ได้รับการแทรกแซงโดยเภสัชกรมีคะแนนคุณภาพชีวิตรวมไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับการบริการปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (SMD=0.23, 95% CI -0.44, 0.50, p =0.01, random effect model, I²=40%, p =0.15) (รูปที่ 3) สอดคล้องกับผลลัพธ์ที่เป็นสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีคุณภาพชีวิตที่ดีซึ่งวิเคราะห์ได้จากงานวิจัย 3 เรื่อง (RR=0.55, 95% CI 0.22, 1.38, p =0.20, random effect model, I²=30%, p =0.23) เมื่อวิเคราะห์ห่อภิมานย่อย ก็ยังไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับผลลัพธ์ที่เป็นคะแนนคุณภาพชีวิตที่วัดด้วย WHOQOL-THAI-BREF คะแนนคุณภาพชีวิตเฉพาะด้านจิตใจ และสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีคุณภาพชีวิตด้านจิตใจที่ดี

วิจารณ์

การแทรกแซงโดยเภสัชกรทำให้ผลลัพธ์ด้านความร่วมมือในการใช้ยาระดับดีสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการบริการปกติ ทั้งผลลัพธ์ที่เป็นคะแนนความร่วมมือในการใช้ยา และสัดส่วนของผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยาระดับดี สอดคล้องกับการวิเคราะห์ห่อภิมานในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า ที่พบว่า การแทรกแซงโดยเภสัชกรจะช่วยให้เพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาได้ร้อยละ 15 ถึง 27¹⁶ และทำให้สัดส่วนความร่วมมือในการใช้ยาระดับดีสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการบริการปกติ (รายงานเป็น odd ratios อยู่ในช่วง 1.64 -2.50^{18, 19}) อย่างไรก็ตามยังไม่สามารถระบุได้ว่า กิจกรรมใดบ้างที่จะส่งผลต่อผลลัพธ์ที่ดี ซึ่งอาจเป็นผลมาจากหลาย ๆ กิจกรรมของการแทรกแซงที่เกี่ยวข้องกับยา อาทิ การจัดการด้านยา การติดตามการใช้ยา และการให้ความรู้ผู้ป่วย¹⁵ ด้านคุณภาพชีวิตก็ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทั้งที่เป็นคะแนนคุณภาพชีวิตรวม หรือสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีคุณภาพชีวิตที่ดี เนื่องจากกิจกรรมของการแทรกแซงโดยเภสัชกรยังไม่ครอบคลุมมิติของคุณภาพชีวิตในทุกด้าน ได้แก่ ด้านร่างกาย จิตใจ สังคม และสิ่งแวดล้อม กิจกรรมที่อาจส่งเสริมผลลัพธ์ที่ดีขึ้น เช่น การเยี่ยมบ้าน การปรับเปลี่ยนความคิดและพฤติกรรม การให้ความรู้แก่ผู้ดูแลหรือบุคคลในครอบครัว และการเพิ่มทักษะทางสังคม

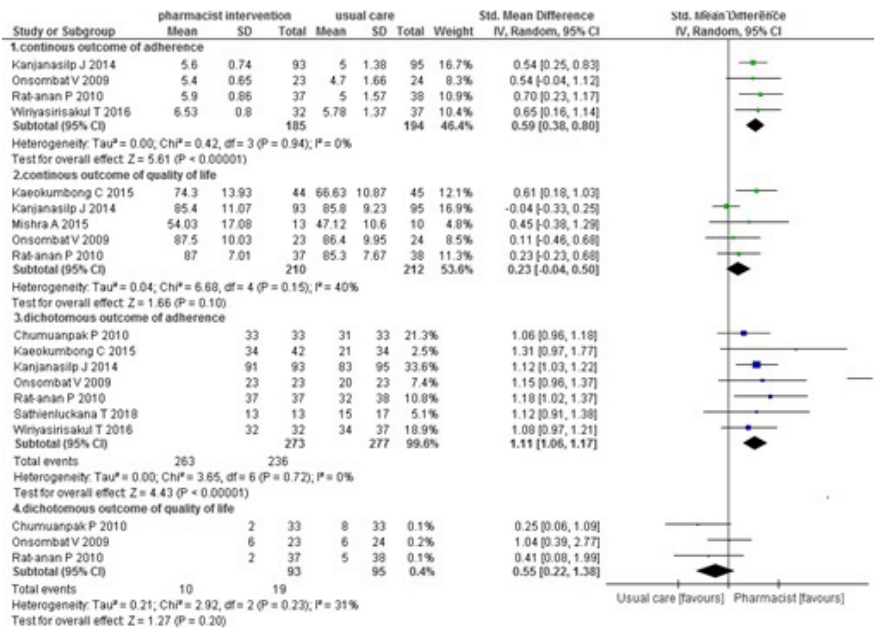
ตารางที่ 1 ลักษณะของแต่ละการศึกษา และการแทรกแซงโดยเภสัชกร

ลำดับ	ผู้วิจัย (ปี)	ประเทศ	ลักษณะของกลุ่มทดลอง	จำนวนผู้ป่วย (I vs C)	การแทรกแซงโดยเภสัชกร	การวัดผลลัพธ์ที่ศึกษา	ระยะเวลาที่ศึกษา
1	Onsombat W (2009) ²¹	ไทย	-อายุเฉลี่ย 38.10 ±8.24 ปี -เป็นเพศชายมากกว่า (ร้อยละ 82.60) -ระยะเวลาการเป็นโรคเฉลี่ย 6.30±204 ปี -ส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยจิตเภทแบบหวาดระแวง (ร้อยละ47.80) -ใช้ยามากกว่า 2 รายการ (ร้อยละ 95.70)	47 (23 VS 24)	ดำเนินการโดยเภสัชกรเป็นหลัก o การให้ความรู้ผู้ป่วย - มีการใช้สื่อคู่มือการใช้ยาที่เตรียม o การจัดการด้านยา o การติดตามระดับยาในเลือด o การติดตามผู้ป่วยในรูปแบบพิเศษ - ส่งไปรษณียบัตรเตือนก่อนถึงนัด	-ความร่วมมือในการใช้ยา ใช้แบบประเมินของสารสุพร พุฒขาว -คุณภาพชีวิต ใช้แบบวัด WHOQOL-THAI-BREF	1 เดือน
2	Rat-anan P (2010) ²²	ไทย	-อายุเฉลี่ย 37.10±7.37 ปี -เป็นเพศชายมากกว่า (ร้อยละ 56.80) -ระยะเวลาการเป็นโรคเฉลี่ย 5.40±2.68 ปี -ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยจิตเภทที่มีอาการหลงเหลืออยู่ (ร้อยละ 37.80) -ใช้ยาจิตเภทร่วมกับยาอื่น (ร้อยละ 97.30)	75 (37 VS 38)	ดำเนินการโดยเภสัชกรเป็นหลัก o การให้ความรู้ผู้ป่วย - มีการใช้แผ่นพลิก/แผ่นพับ o การจัดการด้านยา	-ความร่วมมือในการใช้ยา ใช้แบบประเมินของสารสุพร พุฒขาว -คุณภาพชีวิต ใช้แบบวัด WHOQOL-THAI-BREF	1 เดือน
3	Chumuanpak P (2010) ²³	ไทย	-อายุเฉลี่ย 36.20±9.47 ปี -เป็นเพศชายมากกว่า (ร้อยละ 84.80) -ระยะเวลาการเป็นโรคเฉลี่ย 4.50±2.375 ปี -ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยจิตเภทที่มีได้ระบุรายละเอียด (ร้อยละ 72.70)	66 (33 VS 33)	ดำเนินการโดยเภสัชกรเป็นหลัก o การให้ความรู้ผู้ป่วย - มีการใช้แผ่นพลิก/แผ่นพับ o การจัดการด้านยา	-ความร่วมมือในการใช้ยา ใช้แบบประเมินของสารสุพร พุฒขาว -คุณภาพชีวิต ใช้แบบวัด WHOQOL-THAI-BREF	1 เดือน
4	Kenkratoke J (2011) ^{24, 25}	ไทย	-อายุเฉลี่ย 41.00±12.59 ปี -เป็นเพศชายมากกว่า (ร้อยละ 52.00) -ระยะเวลาการเป็นโรคเฉลี่ย 12.00±8.82 ปี -ระยะเวลาการรักษาเฉลี่ย 9.90±7.10 ปี -ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยจิตเภทที่มีอาการหลงเหลืออยู่ (ร้อยละ 48.00) -ไม่มีรายงานจำนวนรายการการใช้ยา	51 (25 VS 26)	ดำเนินการโดยเภสัชกรเป็นหลัก o การให้ความรู้ผู้ป่วย o การจัดการด้านยา o การให้คำแนะนำกับผู้ดูแลผู้ป่วย o การติดตามผู้ป่วยในรูปแบบพิเศษ - ส่งไปรษณียบัตรเตือนก่อนถึงนัด	-ความร่วมมือในการใช้ยา ใช้แบบประเมินของรสมมาลิน ขาบรรมหา (ดัดแปลงจากสารสุพร พุฒขาว)	1 เดือน
5	Kaeokumbong C and Chaiyakum A (2015) ²⁶	ไทย	-อายุเฉลี่ย 45.50±10.83 ปี -เป็นเพศชายมากกว่า (ร้อยละ 53.93) -ระยะเวลาการเป็นโรคเฉลี่ย 5.00±5.25 ปี -มีโรคร่วมเป็นอารมณ์แปรปรวนสองขั้ว และวิตกกังวล	98 (44 VS 45)	ดำเนินการโดยเภสัชกรเป็นหลัก o การให้ความรู้ผู้ป่วย o การจัดการด้านยา	-ความร่วมมือในการใช้ยา ใช้ MMAS ร่วมกับ pill count > 80% -ผลลัพธ์ทางคลินิก ใช้แบบประเมิน BPRS -คุณภาพชีวิต ใช้แบบวัดWHOQOL-THAI-BREF	6 เดือน
6	Kanjanasilp J and Ploylearmsang C (2016) ²⁷	ไทย	-อายุเฉลี่ย 36.20±8.37 ปี -เป็นเพศชายมากกว่า (ร้อยละ 73.10) -ไม่มีรายงานระยะเวลาการเป็นโรค -ไม่มีรายงานจำนวนรายการการใช้ยา	188 (93 VS 95)	ดำเนินการโดยเภสัชกรเป็นหลัก o การให้ความรู้ผู้ป่วย o การจัดการด้านยา	-ความร่วมมือในการใช้ยา ใช้แบบประเมินของสารสุพร พุฒขาว -คุณภาพชีวิตใช้แบบวัดWHOQOL-THAI-BREF	1 เดือน
7	Wiriyasirisakul T, et al. (2016) ²⁸	ไทย	-อายุเฉลี่ย 43.90 ปี (ไม่ระบุ SD) -ระยะเวลาการเป็นโรคส่วนใหญ่ 7.00 ปี -ไม่มีรายงานระยะเวลาการเป็นโรค -มีรายงานโรคร่วม ได้แก่ ไขมันในเลือดสูงเบาหวาน และความดันโลหิตสูง	69 (32 VS 37)	ดำเนินการโดยเภสัชกรเป็นหลัก o การให้ความรู้ผู้ป่วย - มีการใช้แผ่นพลิก/แผ่นพับ o การจัดการด้านยา o การติดตามผู้ป่วยในรูปแบบพิเศษ - มีการโทรศัพท์ติดตามผู้ป่วย	-ความร่วมมือในการใช้ยา ใช้แบบประเมินของสารสุพร พุฒขาว	1 เดือน

ตารางที่ 1 ลักษณะของแต่ละการศึกษา และการแทรกแซงโดยเภสัชกร (ต่อ)

ลำดับ	ผู้วิจัย (ปี)	ประเทศ	ลักษณะของกลุ่มทดลอง	จำนวนผู้ป่วย (I vs C)	การแทรกแซงโดยเภสัชกร	การวัดผลลัพธ์ที่ศึกษา	ระยะเวลาที่ศึกษา
8	Mishra A, et al. (2017) ²⁹	อินเดีย	-อายุระหว่าง 18-39 ปี (ร้อยละ 69.56) -เป็นเพศหญิงมากกว่า (ร้อยละ 65.21) -ไม่มีรายงานระยะเวลาการเป็นโรค	23 (13 VS 10)	ทำงานกันเป็นทีมสหสาขาวิชาชีพ o การให้ความรู้ผู้ป่วย	-ความร่วมมือในการใช้ยา แบบประเมิน MARS -คุณภาพชีวิต ใช้แบบวัดWHOQOL-BREF	3 เดือน
9	Sathienluckana T, et al. (2018) ³⁰	ไทย	-อายุเฉลี่ย 38.31±4.96 ปี -เป็นเพศหญิงมากกว่า (ร้อยละ 63.34) -ระยะเวลาการเป็นโรคเฉลี่ย 5.42±3.35 ปี -มีรายงานการใช้ยามากกว่า 2 รายการ (ยาด้านจิตเภทร่วมกับยาด้านโคลิเนอร์จิก (Anti-cholinergic))	30 (13 VS 17)	ทำงานกันเป็นทีมสหสาขาวิชาชีพ o การให้ความรู้ผู้ป่วย o ให้คำแนะนำแก่แพทย์เพื่อปรับยา	-ความร่วมมือในการใช้ยา ใช้ pill count > 80%, self-report และข้อมูลจากผู้ดูแล	3 เดือน

I vs C = Number of Intervention group versus Control group, การจัดการด้านยา หมายถึงรวมถึง การซักประวัติเพื่อค้นหาปัญหาจากการใช้ยา การให้คำแนะนำแก้ไขปัญหา การพิจารณาปัญหาปฏิกิริยาระหว่างยา และการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับยา, WHOQOL-BREF-THAI = World Health Organization Quality of Life Instrument version Thai language, MARS = Medication Adherence Rating Scale, MMAS = Morisky 8-item Medication Adherence Scale



รูปที่ 3 การวิเคราะห์ห่อถักของการศึกษาในผู้ป่วยจิตเภท

เป็นต้น³² ปัจจุบันยังไม่พบการทบทวนวรรณกรรม และวิเคราะห์อภิมานในผู้ป่วยจิตเวชรวม

ด้านผลลัพธ์ทางคลินิก แม้ว่าจะไม่สามารถวิเคราะห์อภิมานได้ แต่ผลการศึกษาในงานวิจัยแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมที่ได้จากทบทวนวรรณกรรมนี้ พบว่า การแทรกแซงโดยเภสัชกรทำให้คะแนนเฉลี่ยของความรุนแรงทางจิตตามแบบประเมิน Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)^{26, 30} และอัตราการกลับมาเป็นซ้ำของอาการทางจิตในกลุ่มทดลองน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ²⁶ และช่วยฟื้นฟูอาการด้านพุทธิปัญญาได้³⁰

ด้านลักษณะของการศึกษา ส่วนใหญ่ทำในประเทศไทย เนื่องจากเป็นปัญหาสำคัญที่รุนแรง และพบได้มากที่สุดในกลุ่มโรคทางจิตเวช อีกทั้งยังเป็นโรคในกลุ่มเป้าหมายตามยุทธศาสตร์การพัฒนาาระบบดูแลสุขภาพของกรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข³³ อย่างไรก็ตามการศึกษาส่วนใหญ่ทำในระยะสั้น

ซึ่งการพยากรณ์ตามธรรมชาติของโรค พบว่าระยะเวลาการรักษามีความสัมพันธ์กันในทิศทางตรงข้ามกับกับความร่วมมือในใช้ยา ซึ่งอาจเป็นผลมาจากประสบการณ์จากอาการไม่พึงประสงค์ของยา และประสิทธิภาพของยา³⁴ จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมที่ศึกษาในระยะยาวมากขึ้น

ด้านกิจกรรมของการแทรกแซงโดยเภสัชกร ทั้งหมดเป็นการดำเนินงานแบบคลินิกผู้ป่วยนอกในโรงพยาบาลเฉพาะทาง ส่วนใหญ่มีลักษณะเป็นการดำเนินงานโดยเภสัชกรเป็นหลัก ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในต่างประเทศที่ศึกษาในผู้ป่วยจิตเวช การแทรกแซงเป็นการดำเนินงานร่วมกันระหว่างเภสัชกรกับทีมสหสาขาวิชาชีพ^{29, 35-38} ดำเนินการครอบคลุมถึงสถานพยาบาลระดับปฐมภูมิ^{35, 39-42} โดยหากมีการพัฒนากิจกรรมของงานเภสัชกรรมให้ครอบคลุมในมิติต่าง ๆ ของผู้ป่วยจิตเภท ได้แก่ ร่างกาย จิตใจ สังคม และสิ่งแวดล้อมอาจทำให้ผลลัพธ์ทางคลินิก และคุณภาพชีวิตมีความชัดเจนขึ้น อย่างไรก็ตามการ

ศึกษาครั้งนี้ทำการศึกษาเฉพาะเอกสารที่เผยแพร่เป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษเท่านั้น ทำให้งานวิจัยที่รวบรวมในครั้งนี้อาจไม่ครอบคลุมการศึกษาที่มีการเผยแพร่เป็นภาษาอื่น

สรุป

การแทรกแซงโดยเภสัชกรทำให้ความร่วมมือในการใช้ยา ทั้งที่เป็นคำแนะนำความร่วมมือในการใช้ยา และสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยาระดับดี ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับการบริการปกติ แต่อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างกับผลลัพธ์ที่เป็นคุณภาพชีวิต

เอกสารอ้างอิง

- Phanthunane P, Vos T, Whiteford H, Bertram M, Udomratn P. Schizophrenia in Thailand: prevalence and burden of disease. *Popul Health Metr* 2010; 8: 24.
- Hickling LM, Kouvaras S, Nterian Z, Perez-Iglesias R. Non-adherence to antipsychotic medication in first-episode psychosis patients. *Psychiatry Res* 2018;264:151-4.
- Weiden P, Zygmunt AJAJPBH. Medication noncompliance in schizophrenia. Part I Assessment. *J Psychiatr Pract* 1997; 3: 106-10.
- Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005; 353(12): 1209-23.
- Alexander B, Nasrallah HA, Perry PJ, Liskow BI, Dunner FJ. The impact of psychopharmacology education on prescribing practices. *Hosp Community Psychiatry* 1983; 34(12): 1150-3.
- Gray DR, Namikas EA, Sax MJ, Brinkman J, Cheung A, Gordon M, et al. Clinical pharmacists as allied health care providers to psychiatric patients. *Contemp Pharm Pract* 1979; 2(3): 108-16.
- Kaplan G, Casoy J, Zummo J. Impact of long-acting injectable antipsychotics on medication adherence and clinical, functional, and economic outcomes of schizophrenia. *Patient Prefer Adherence* 2013; 7: 1171-80.
- Wolf C, Pauly A, Mayr A, Grömer T, Lenz B, Kornhuber J, et al. Pharmacist-Led Medication Reviews to Identify and Collaboratively Resolve Drug-Related Problems in Psychiatry - A Controlled, Clinical Trial. *PLoS One* 2015; 10(11): e0142011.
- Saklad SR, Ereshefsky L, Jann MW, Crismon ML. Clinical pharmacists' impact on prescribing in an acute adult psychiatric facility. *Drug Intell Clin Pharm* 1984; 18(7-8): 632-4.
- Bultman DC, Svarstad BL. Effects of pharmacist monitoring on patient satisfaction with antidepressant medication therapy. *J Am Pharm Assoc (Wash)* 2002; 42(1): 36-43.
- Klang SH, Ben-Amnon Y, Cohen Y, Barak Y. Community pharmacists' support improves antidepressant adherence in the community. *Int Clin Psychopharmacol* 2015; 30(6): 316-9.
- Bell S, McLachlan AJ, Aslani P, Whitehead P, Chen TF. Community pharmacy services to optimise the use of medications for mental illness: a systematic review. *Aust New Zealand Health Policy* 2005; 2: 29.
- Richardson TE, O'Reilly CL, Chen TF. A comprehensive review of the impact of clinical pharmacy services on patient outcomes in mental health. *Int J Clin Pharm* 2014; 36(2): 222-32.
- Silva SN, Lima MG, Ruas CM. Pharmaceutical interventions in mental health: A review of the literature to support evidence-informed policymaking. *Social Adm Pharm* 2018; 14(10): 891-900.
- Thavornwattayanong W, Samprasit N. Outcome of Pharmaceutical Care in Patients with Psychiatric Disorder: A Systematic Review. *JHSR* 2018; 12(4): 590-607.
- Al-Jumah KA, Qureshi NA. Impact of pharmacist interventions on patients' adherence to antidepressants and patient-reported outcomes: a systematic review. *Patient Prefer Adherence* 2012; 6: 87-100.
- Chong WW, Aslani P, Chen TF. Effectiveness of interventions to improve antidepressant medication adherence: a systematic review. *Int J Clin Pharm* 2011; 65(9): 954-75.
- Readdean KC, Heuer AJ, Scott Parrott J. Effect of pharmacist intervention on improving antidepressant medication adherence and depression symptomology: A systematic review and meta-analysis. *Social Adm Pharm* 2018; 14(4): 321-31.
- Rubio-Valera M, Serrano-Blanco A, Magdalena-Belio J, Fernández A, García-Campayo J, Pujol MM, et al. Effectiveness of pharmacist care in the improvement of adherence to antidepressants: a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2011; 45(1): 39-48.
- Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2019; 366: l4898.
- Onsombat W. Outcome of pharmaceutical care in schizophrenia outpatients on antipsychotics adherence in KhonKaen Rajanagarindra psychiatric hospital [dissertation]. Mahasarakham: Mahasarakham university; 2009.
- Rat-anan P. Outcome of pharmaceutical care in schizophrenia outpatients at Nakonratchasima Rajanagarindra psychiatric hospital [dissertation]. Mahasarakham: Mahasarakham university; 2010.

23. Chummuangpak P. Cost-effectiveness of pharmaceutical care in schizophrenia out patients: A study in Prasimahabhodi Psychiatric hospital. Ubonratchathani [dissertation]. Mahasarakham: Mahasarakham university; 2010.
24. Kenkratoke J. Pharmaceutical care in patients with schizophrenia and drug counseling for caregivers at Nakon Ratchasima Rajanagarindra psychiatric hospital [dissertation]. Mahasarakham: Mahasarakham university; 2011.
25. Kenkratoke J, Kanjanasilp J, Leelathanaroek A, Dudsadeeprasert J. Effect of pharmaceutical care in patients with schizophrenia and drug counseling for caregivers at Nakhon Ratchasima Rajanagarindra psychiatric hospital. *Journal of Nakhon Ratchasima Rajanagrindra Psychiatric Hospital*. 2010-2011;11(1):40-50.
26. Kaeokumbong C, Chaiyakum A. Effectiveness of Pharmaceutical Care at Schizophrenia Clinic in Psychiatric Hospital. *Isan J Pharm Sci* 2015; 11 (Supplement): 159-67.
27. Kanjanasilp J, Ploylearmsang C. A short term outcomes of pharmaceutical care in Thai patients with schizophrenia: a randomized controlled trial. *SJST* 2016; 38(2): 189-97.
28. Wiriyasirisakul T, sariyachaikul T, Kanjanasilp J, Suttiruksa S. Outcomes of Pharmaceutical Care in Outpatients with Schizophrenia: A Randomized Controlled Trial. *Thai J Pharm Prac* 2016; 8(2): 377-87.
29. Mishra A, Sai Krishna G, Sravani A, Kurian TD, Kurian J, Ramesh M, et al. Impact of pharmacist-led collaborative patient education on medication adherence and quality of life of schizophrenia patients in a tertiary care setting. *Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University*. 2017;55(2):345-9.
30. Sathienluckana T, Unaharassamee W, Suthisisang C, Suanchang O, Suansanae T. Anticholinergic discontinuation and cognitive functions in patients with schizophrenia: a pharmacist-physician collaboration in the outpatient department. *Integr Pharm Res Pract* 2018;7:161-71.
31. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327(7414): 557-60.
32. Chien WT, Leung SF, Yeung FK, Wong WK. Current approaches to treatments for schizophrenia spectrum disorders, part II: psychosocial interventions and patient-focused perspectives in psychiatric care. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2013; 9: 1463-81.
33. Annual Report 2019 [Internet]. Department of Mental, Health Ministry of Public Health. 2019 [cited June, 3 2020]. Available from: https://www.dmh.go.th/report/dmh/rpt_year/view.asp?id=457.
34. Semahegn A, Torpey K, Manu A, Assefa N, Tesfaye G, Ankomah A. Psychotropic medication non-adherence and its associated factors among patients with major psychiatric disorders: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*.2018;7(1):10. doi: 10.1186/s13643-018-0676-y.
35. Fortney JC, Pyne JM, Kimbrell TA, Hudson TJ, Robinson DE, Schneider R, et al. Telemedicine-based collaborative care for posttraumatic stress disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2015; 72(1): 58-67.
36. Marques LA, Galduróz JC, Fernandes MR, Oliveira CC, Beijo LA, Noto AR. Assessment of the effectiveness of pharmacotherapy follow-up in patients treated for depression. *J Manag Care Pharm* 2013; 19(3): 218-27.
37. Mishra A, Krishna GS, Alla S, Kurian TD, Kurian J, Ramesh M, et al. Impact of Pharmacist-Psychiatrist Collaborative Patient Education on Medication Adherence and Quality of Life (QOL) of Bipolar Affective Disorder (BPAD) Patients. *Front Pharmacol* 2017; 8: 722. doi: 10.3389/fphar.2017.00722.
38. Valenstein M, Kavanagh J, Lee T, Reilly P, Dalack GW, Grabowski J, et al. Using a pharmacy-based intervention to improve antipsychotic adherence among patients with serious mental illness. *Schizophr bull* 2011; 37(4): 727-36.
39. Brook OH, van Hout H, Stalman W, Nieuwenhuysse H, Bakker B, Heerdink E, et al. A pharmacy-based coaching program to improve adherence to antidepressant treatment among primary care patients. *Psychiatr Serv* 2005; 56(4): 487-9.
40. Capoccia KL, Boudreau DM, Blough DK, Ellsworth AJ, Clark DR, Stevens NG, et al. Randomized trial of pharmacist interventions to improve depression care and outcomes in primary care. *Am J Health Syst Pharm* 2004; 61(4): 364-72.
41. Finley PR, Rens HR, Pont JT, Gess SL, Louie C, Bull SA, et al. Impact of a collaborative care model on depression in a primary care setting: a randomized controlled trial. *Pharmacotherapy* 2003;23(9): 1175-85.
42. Rubio-Valera M, March Pujol M, Fernández A, Peñarrubia-María MT, Travé P, López del Hoyo Y, et al. Evaluation of a pharmacist intervention on patients initiating pharmacological treatment for depression: A randomized controlled superiority trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013; 23(9): 1057-66.