การศึกษาอุบัติการณ์และผลลัพธ์ของอาการยึกยือเหตุยาในผู้ป่วยจิตเวช

นพ.เจษฎา ทองเถาว์ และคณะ
โรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข

ที่มาและความสำคัญ

อาการยึกยือเหตุยา (tardive dyskinesia; TD)

เป็นกลุ่มอาการที่เกิดขึ้นในระยะยาวของความผิดปกติในการเคลื่อนไหวที่เกิดจากหลายสาเหตุ โดยสาเหตุสำคัญของการเกิดคือ การได้รับยาที่มีฤทธิ์ปิดกั้นตัวรับ dopamine ได้แก่ ยาต้านโรคจิต เป็นต้น

ที่มาและความสำคัญ

Tardive dyskinesia : TD

คือ อาการเคลื่อนไหวผิดปกติที่เกิดขึ้น
โดยเกิด hyperkinetic หรือ hypokinetics
หรือมีอาการด้านระบบรับความรู้สึกร่วมด้วย

โดยเกิดขึ้นเป็นระยะเวลายาวนาน

ที่มาและความสำคัญ

การเกิด TD

ส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดความทุกข์ทรมาน

เกิดเป็นตราบาป เนื่องจากบางครั้งเกิดแบบ irreversible

ส่งผลกระทบต่อความร่วมมือในการรักษา

และผลการรักษาตามมา

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

- เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดอาการยึกยือเหตุยาในผู้ป่วยโรคทางจิตเวช
- ศึกษาการจัดการและผลลัพธ์ในการจัดการอาการยึกยือเหตุยา

วิธีดำเนินการวิจัย

ทำการศึกษาแบบย้อนหลัง

(Retrospective study)

เก็บข้อมูลย้อนหลัง 10 ปี

ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2550- 30 กันยายน 2560

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้าร่วมโครงการ (Inclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยอาการยึกยือเหตุยา โดยได้รับการให้รหัสวินิจฉัย 333.85 (ตาม ICD-9) หรือ G24.01 (ตาม ICD-10)
- ผู้ป่วยที่ได้มีอาการที่เข้าได้กับอาการยึกยือเหตุยาแต่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัย

เกณฑ์การไม่รับอาสาสมัครเข้าโครงการ (Exclusion criteria)

ผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่ครบหรือข้อมูลสูญหาย

ใช้สถิติเชิงพรรณา

แสดงข้อมูลในรูปแบบร้อยละ

ผลการศึกษา

ผลการศึกษา

พบผู้ป่วยที่เกิดภาวะยึกยือเหตุยา

จำนวน 112 คน

คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 0.14

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	70	79.39
หญิง	41	20.61
อายุ		
18-60	72	64.29
>60 ปี	40	35.71
เชื้อชาติ		
ไทย	112	100

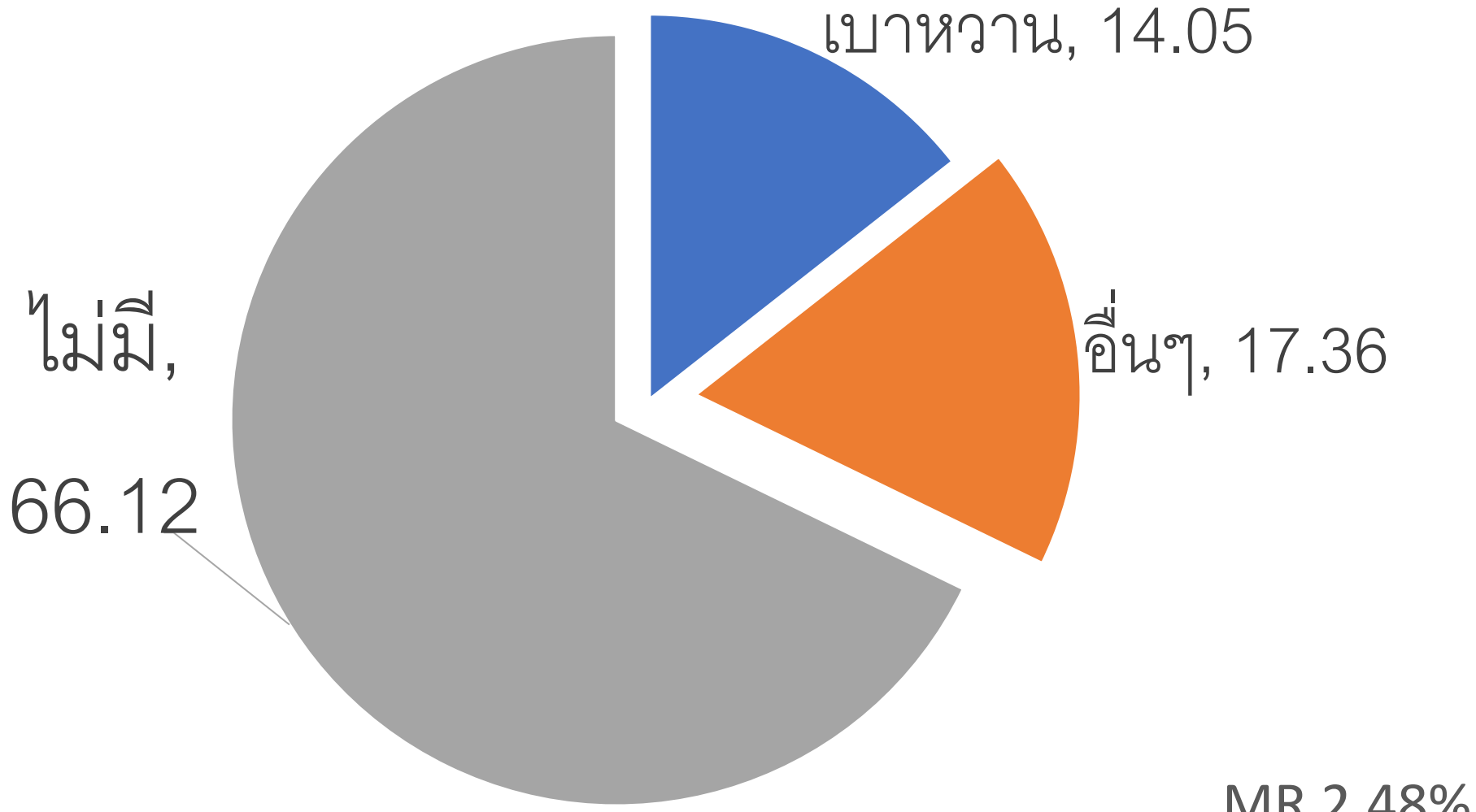
อาชีพ

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
ไม่ได้ทำงาน	22	19.64
ทำงานประจำ	6	5.36
นักเรียน/นักศึกษา	2	1.79
อื่นๆ	83	73.21

ระดับการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
ต่ำกว่ามัธยมศึกษา	100	89.29
อนุปริญญา	6	536
ปริญญาตรี	5	4.46
สูงกว่าปริญญาตรี	1	0.89

โรคที่เป็นร่วม



MR 2.48%

โรคทางจิตเวชที่ได้รับการวินิจฉัย

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
F03	3	2.63
F10	2	1.75
F20	73	64.03
F23	1	0.87
F25	8	7.02
F29	4	3.51
F31	7	6.14

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
F32	12	10.58
F39	1	0.87
F41	1	0.87
F70	2	1.75

ประวัติการใช้สารเสพติด

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
บุหรี่	27	21.77
สุรา	21	16.94
ยาบ้า	1	0.81
อื่นๆ	5	4.03
ไม่ได้ใช้ยาเสพติด	70	56.45

ยาที่ได้รับร่วม

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
Antidepressants		
Amitriptyline	4	1.68
Fluoxetine	19	7.98
Sertraline	8	3.36
Mianserin	1	0.42
Trazodone	24	10.08
Tianeptine	1	0.42

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
Benzodiazepines		
Diazepam	21	8.82
Clonazepam	14	5.88
Chlorazepate	2	0.84
Lorazepam	24	10.08

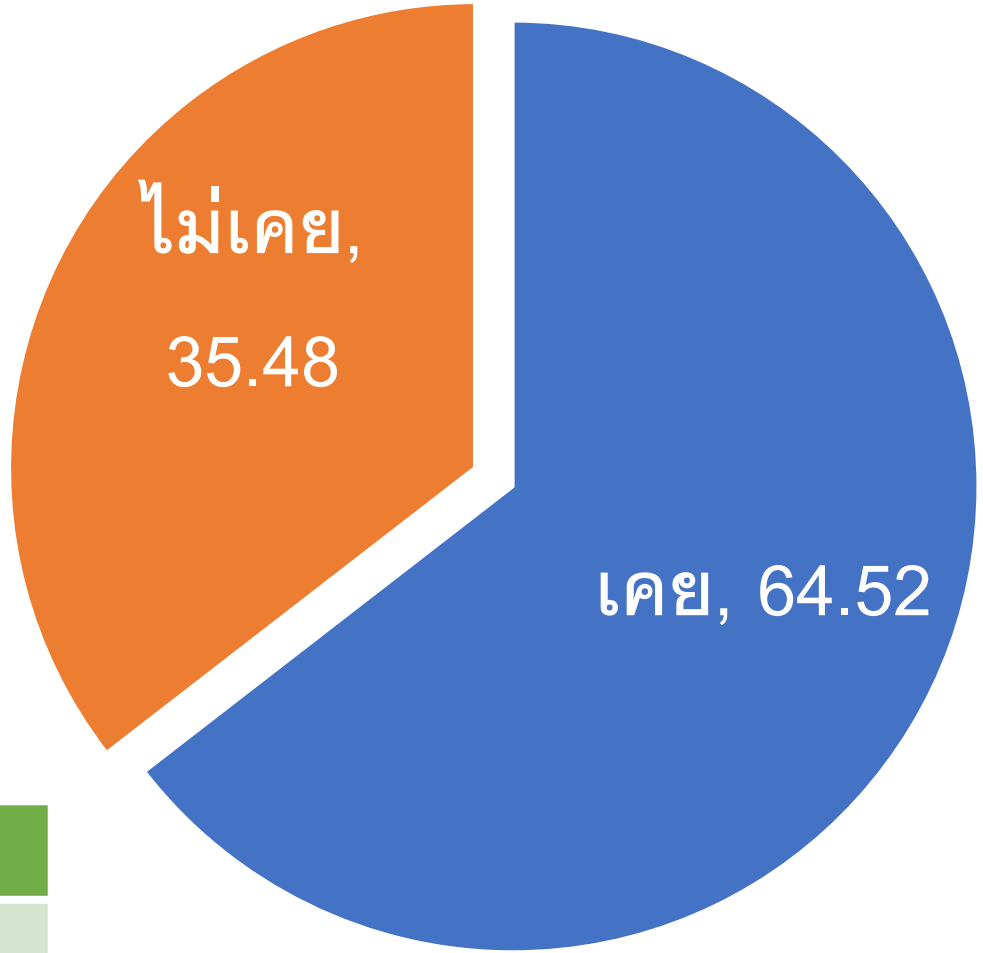
ยาที่ได้รับร่วม

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
Mood Stabilizers		
Lithium	2	0.84
Valproate	14	5.88

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
Anticholinergics		
Trihexyphenidyl	93	39.07
Diphenhydramine	1	0.42

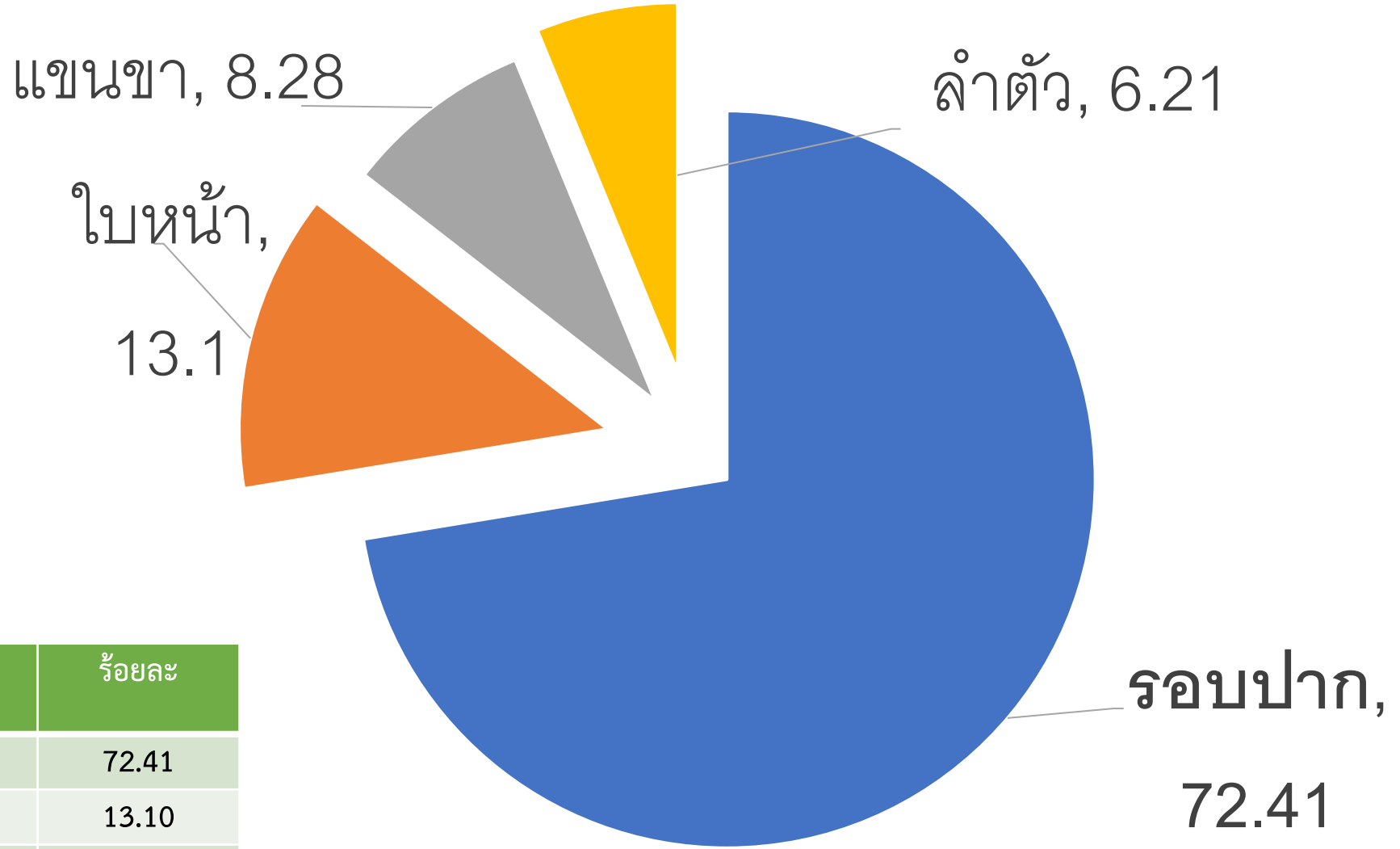
ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
Others		
Amlodipine	1	0.42
Propranolol	6	2.52
Cyproheptadine	2	0.84
Melatonin	1	0.42

ประวัติการเกิด EPS



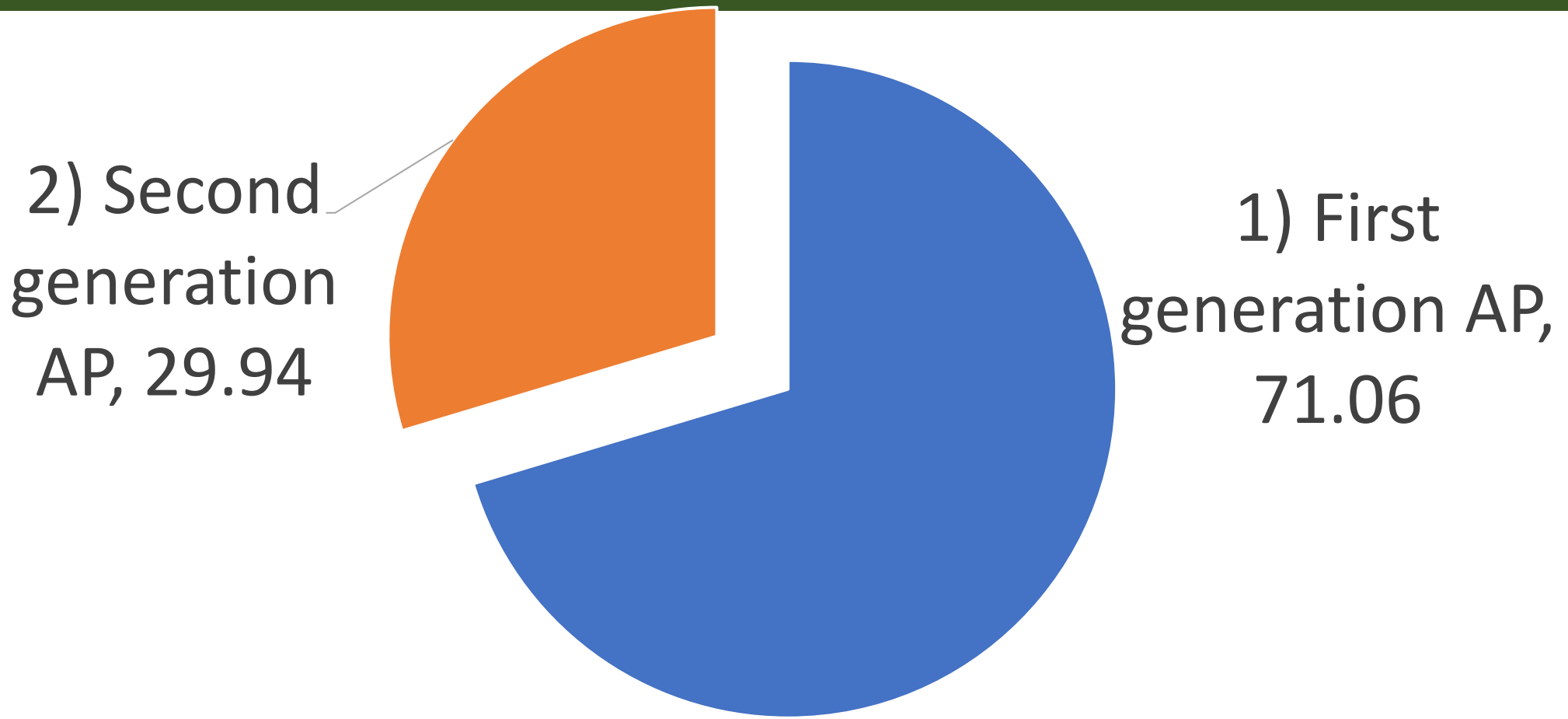
ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
ไม่เคย	44	35.48
เคย	80	64.52

อวัยวะที่เกิดอาการ TD



	จำนวน(คน)	ร้อยละ
รอบปาก	105	72.41
ใบหน้า	19	13.10
แขนขา	12	8.28
ลำตัว	9	6.21

ยาที่เป็นสาเหตุ



	จำนวน (คน)	ร้อยละ
1) First generation AP	110	71.06
2) Second generation AP	47	29.94

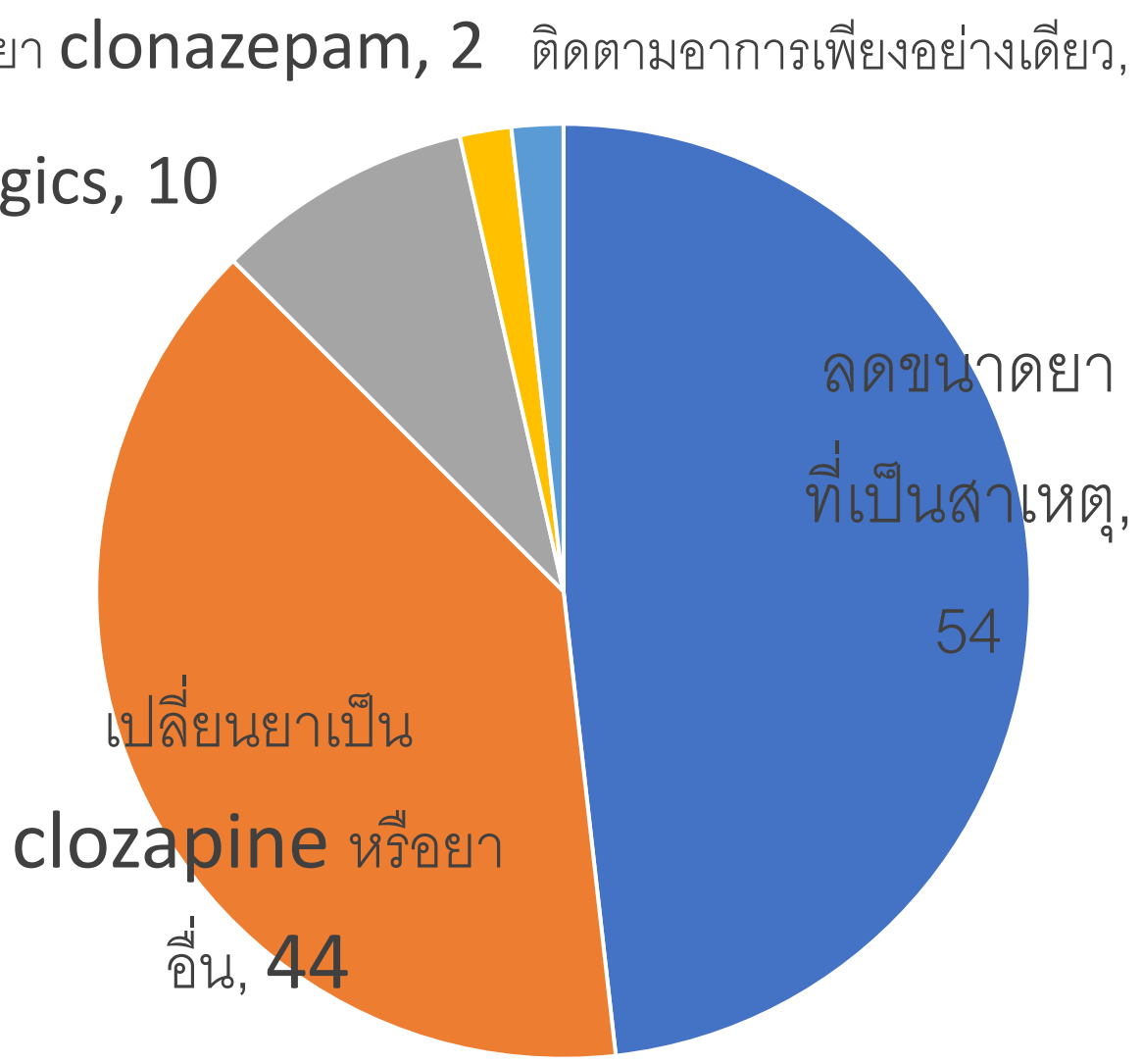
ยาที่เป็นสาเหตุ

	จำนวน (คน)	ร้อยละ
1) First generation AP	110	71.06
1.1 Chlorpromazine	11	7.00
1.2 Haloperidol LAIs	3	1.91
1.3 Fluphenazine LAIs	31	19.74
1.4 Haloperidol	27	17.20
1.5 Perphenazine	23	14.65
1.6 Flupentixol LAI	12	7.64
1.7 Trifluoperazine	3	1.91

	จำนวน (คน)	ร้อยละ
2) Second generation AP	47	29.94
2.1 Risperidone	37	23.56
2.2 Clozapine	7	4.46
2.3 Quetiapine	2	1.27
2.4 Paliperidone LAIs	1	0.64

การจัดการและผลลัพธ์ของการจัดการอาการยึกยือเหตุยา

	รวม
ลดขนาดยาที่เป็นสาเหตุ	54
เปลี่ยนยาเป็น clozapine หรือยาอื่น	44
ลดหรือหยุดยา anticholinergics	10
ให้ยา clonazepam	2
ติดตามอาการเพียงอย่างเดียว	2
รวม	112



การจัดการและผลลัพธ์ของการจัดการอาการยึกยือเหตุยา

	ไม่ดีขึ้นและยังคงมีอาการอยู่	ดีขึ้นแต่ยังมีอาการอยู่	ไม่มีอาการ TD แล้ว	รวม
ลดขนาดยาที่เป็นสาเหตุ	2	27	25	54
เปลี่ยนยาเป็น clozapine หรือยาอื่น	3	18	23	44
ลดหรือหยุดยา anticholinergics	0	6	4	10
ให้ยา clonazepam	0	2	0	2
ติดตามอาการเพียงอย่างเดียว	2	0	0	2
รวม	**7**	**53**	**52**	**112**

อภิปรายผลการศึกษา

- **การศึกษา meta-analysis ความชุกของการเกิด TD**
  - รวบรวมการศึกษา 41 การศึกษา
  - วิเคราะห์โดยใช้ random effects meta-analysis และ meta-regression
  - พบ Global TD prevalence = 25.3%
  - Current: SGA 20.7% vs. FGA 30.0% (P=0.002)

การศึกษาครั้งนี้พบอุบัติการณ์ 0.14 %

และพบในยา FGA มากกว่า SGA

สอดคล้องกับการศึกษาของ Carbon M และคณะ

Carbon M, Hsieh CH, Kane JM, Correll CU. J Clin Psychiatry. 2017;78(3):e264-e278.

อภิปรายผลการศึกษา

- การจัดการ TD ตามแนวทางการรักษาของ American Academy of Neurology (AAN) ในปี 2018 ได้แก่ Clonazepam (Level B), Ginkgo biloba (Level B), Amantadine (Level C), Tetrabenazine (Level C), Deutetrabenazine (Level A), Valbenazine (Level A), Pallidal deep brain stimulation for intractable tardive dyskinesia (Level C)

Bhidayasiri R, Jitkritsadakul O, Friedman JH, Fahn S. J Neurol Sci. 2018;389:67-75

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้พบว่ามีการลดขนาดยาที่เป็นสาเหตุมากที่สุด รองลงมาคือการเปลี่ยนเป็นยาที่มีความเสี่ยงน้อยลง

ส่วนการใช้ยาที่เป็น level A และ B จากแนวทางการรักษายังมีค่อนข้างน้อย

Bhidayasiri R, Jitkritsadakul O, Friedman JH, Fahn S. J Neurol Sci. 2018;389:67-75

สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ

ภาวะเหตุยึกยือจากยาพบอุบัติการณ์

ร้อยละ 0.14

สาเหตุส่วนใหญ่มาจากการใช้ยาต้านโรคจิตกลุ่มเก่า

และเมื่อได้รับการจัดการผู้ป่วยมีอาการที่ดีขึ้น

หรืออาการหายไป

สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ

- การศึกษาในอนาคตควรมีการประเมินโดยใช้ rating scale เช่น AIMS และติดตามไปข้างหน้าเพื่อตัดปัจจัยกวนหรืออคติในการศึกษา
- ควรศึกษาด้านคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยที่เกิด TD จากการใช้ยาต้านโรคจิตร่วมด้วย

ขอบคุณครับ