

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาต้นทุนประสิทธิผลของการรับยาทางไปรษณีย์เปรียบเทียบกับ การรับยาที่แผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลสวนปรุงในผู้ป่วยโรคจิตเภท โดยใช้แบบจำลองการ ตัดสินใจ ผู้วิจัยจึงได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง แยกเป็นหัวข้อดังต่อไปนี้

2.1 โรคจิต และโรคจิตเภท

2.2 แนวทางการรักษาโรคจิตเภทในประเทศไทย และการรักษาโรคจิตเภทใน โรงพยาบาลสวนปรุง

2.3 ความต่อเนื่องในการรับยา (persistence) และการกลับเป็นซ้ำ (recurrence) ในผู้ป่วย โรคจิตเภท

2.4 การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล (cost-Effectiveness analysis) และแบบจำลองการ ตัดสินใจ (decision tree model)

2.5 การรับยาทางไปรษณีย์ (mail-order pharmacy)

2.6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับต้นทุน – ประสิทธิภาพของการรับยาทางไปรษณีย์

2.1 โรคจิต และโรคจิตเภท

2.1.1 โรคจิต (psychosis)^[2]

หมายถึง สภาวะที่ผู้ป่วยไม่อยู่ในโลกแห่งความเป็นจริง (out of reality) แสดงออกมาโดย ลักษณะดังข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

1. อาการหลงผิด (delusion) เป็นความเชื่อในสิ่งที่ไม่เป็นจริงอย่างฝังแน่นไม่ เปลี่ยนแปลงแม้จะมีเหตุผลหลักฐานมาแย้ง เช่น หลงผิดว่าถูกปองร้ายกลั่นแกล้ง (persecutory delusion) หรือหลงผิดว่าตนมีอำนาจ

2. อาการประสาทหลอน (hallucination) เป็นการรับรู้โดยปราศจากสิ่งเร้าภายนอก ที่ พบบ่อย คือ อาการหูแว่ว

3. ความผิดปกติของกระบวนการคิด (thought disorder) แสดงออกโดยผ่านการพูดสนทนา ผู้ป่วยไม่สามารถรวบรวมความคิดให้เป็นไปในแนวทางเดียวกันตลอด ความคิดไม่สมเหตุสมผลสมผลหรือไม่สอดคล้องกับสภาวะภายนอก อาการที่แสดงออกต้องเป็นมากจนไม่สามารถสื่อสารกับผู้อื่นได้อย่างมีประสิทธิภาพ เรียกอาการนี้ว่า disorganized speech ผลหรือไม่สอดคล้องกับสภาวะภายนอก อาการที่แสดงออกต้องเป็นมากจนไม่สามารถสื่อสารกับผู้อื่นได้อย่างมีประสิทธิภาพ เรียกอาการนี้ว่า disorganized speech

4. พฤติกรรมที่แปลก ไม่สมเหตุสมผล ไม่มีจุดมุ่งหมาย คาดเดาไม่ได้

โรคจิตที่สำคัญ ได้แก่ โรคจิตเภท (Schizophrenia) โรคจิตหลงผิด (Delusional disorder) โรคจิตอารมณ์ (Schizoaffective disorder) และโรคจิตเฉียบพลัน (Brief psychotic disorder)

2.1.2 โรคจิตเภท (Schizophrenia)^[2]

เป็นโรคจิตชนิดที่พบบ่อยที่สุด ผู้ป่วยเริ่มมีอาการช่วงวัยรุ่น เมื่อเป็นแล้วมักไม่หายขาด ส่วนใหญ่มักมีอาการกำเริบเป็นช่วงๆ

ระบาดวิทยา

อุบัติการณ์ในเพศชาย ร้อยละ 0.47 เพศหญิง ร้อยละ 0.38 เพศชายเริ่มเป็นอายุน้อยกว่าเพศหญิง

สาเหตุ

1. ปัจจัยทางชีวภาพ

หลักฐานทางชีวภาพที่สนับสนุนว่าโรคจิตเภทเกิดจากการทำงานที่ผิดปกติของสมอง ได้แก่

- พันธุกรรม พบว่า ความใกล้ชิดทางสายเลือดส่งผลต่อการเกิดโรคจิตเภท โดยลูกที่มีพ่อหรือแม่ป่วยเป็นโรคจิตเภทจะมีความเสี่ยง 40 เท่าของคนปกติ แม้ว่าจะยังไม่พบตำแหน่งยีนที่ทำให้เกิดความผิดปกติ แต่เชื่อว่าเกิดจากความผิดปกติของยีนหลายแห่งรวมกัน

- ระบบสารชีวเคมีในสมอง จากสมมติฐานโดปามีน (dopamine hypothesis) เชื่อว่าเกิดจากการทำงานมากเกินไป (hyperactivity) ของโดปามีนที่บริเวณสมองส่วน mesolimbic และ mesocortical tract อาจเป็นความผิดปกติของ post-synaptic receptor และมีความเกี่ยวข้องกับซีโรนิน (serotonin) พบว่าตัวรับซีโรโทนิน (serotonin receptor) ในสมองส่วน frontal cortex ลดลง การศึกษาช่วงหลังๆ ยังพบอีกว่าตัวรับของกลูตาเมต (glutamate) ชื่อ N-methyl-D-aspartic acid (NMDA) ลดลงทำให้เกิดอาการทางจิต

- กายวิภาคของสมอง พบว่า ความผิดปกติด้านกายวิภาคของสมอง เช่น ส่วน Ventricle โตกว่าปกติ หรือปริมาณเนื้อสมองน้อยกว่าปกติมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดโรค
- ประสาทสรีรวิทยา พบว่า การทำงานของสมองในผู้ป่วยโรคจิตเภทมิได้เกิดจากความผิดปกติบริเวณใดบริเวณหนึ่งของสมอง แต่เกิดจากความผิดปกติของหลายวงจรร่วมกัน

2. ปัจจัยด้านครอบครัวและสังคม

- สภาพครอบครัวมีผลต่อการกำเริบของโรค ครอบครัวของผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบบ่อยจะมีการใช้อารมณ์ต่อกันสูง มีการตำหนิวิพากษ์วิจารณ์ มีท่าทีที่ไม่เป็นมิตร และจู้จี้เกี่ยวกับผู้ป่วยมากเกินไป
- ผู้ป่วยโรคจิตเภทพบมากในสังคมที่มีเศรษฐกิจต่ำ อาจเนื่องจากมีอาการทางจิตอยู่เรื่อยๆ ทำให้ไม่สามารถดำรงสถานะเดิมได้

ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดของโรคจิตเภท เชื่อว่าเกิดจากหลายสาเหตุ แนวคิดที่เป็นที่ยอมรับ คือ Stress-diathesis model ซึ่งเชื่อว่าผู้ป่วยมีแนวโน้มหรือจุดอ่อนบางอย่างอยู่แล้ว เมื่อพบสภาพกดดันบางประการทำให้เกิดอาการของโรคจิตเภทขึ้นมา

ลักษณะอาการทางคลินิก

แบ่งออกเป็น 3 กลุ่มอาการหลัก คือ psychotic dimension, disorganized dimension และ negative dimension บางคนจัดกลุ่มอาการ psychotic dimension และ disorganized dimension เป็นกลุ่มอาการด้านบวก (positive dimension)

1. Psychotic dimension ได้แก่ อาการหลงผิด (delusion) และประสาทหลอน (hallucination) อาการหลงผิดที่มีน้ำหนักในการวินิจฉัย จะเป็นอาการหลงผิดที่มีลักษณะแปลกหรือเป็นไปไม่ได้เลย เช่น คิดว่าตนเองสามารถบินได้ อาการประสาทหลอนที่พบบ่อยจะเป็นหูแว่ว โดยเสียงที่ได้ยินจะเป็นเรื่องราวที่ชัดเจน อาการประสาทหลอนที่มีน้ำหนักในการวินิจฉัย คือ ได้ยินเสียงคนพูดกันเรื่องของผู้ป่วย หรือเสียงวิจารณ์พฤติกรรมของผู้ป่วย

2. Disorganization dimension ได้แก่ ความผิดปกติของกระบวนการคิด แสดงออกโดยผ่านทางกรพูดและสนทนา ไม่สามารถรวบรวมความคิดให้เป็นไปในแนวทางเดียวกันได้ตลอด และความผิดปกติด้านพฤติกรรมที่ไม่สมเหตุสมผล ไม่มีจุดมุ่งหมาย คาดเดาไม่ได้

3. Negative dimension เป็นภาวะที่ขาดในสิ่งที่คนทั่วไปควรมี เช่น ด้านความรู้สึก ความต้องการสิ่งต่างๆ ได้แก่ พุดน้อย การแสดงออกทางอารมณ์ลดลง ขาดความกระตือรือร้น เฉื่อยชาลง

ในระยะอาการกำเริบ อาการสำคัญส่วนใหญ่จะเป็นกลุ่มอาการด้านบวก ส่วนกลุ่มอาการด้านลบนั้นมักพบในระยะหลังของโรค และไม่ค่อยตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเหมือนกับกลุ่มอาการด้านบวก

ระยะหลังยังพบว่า ผู้ป่วยยังมีอาการอีกกลุ่มหนึ่ง ได้แก่ ความบกพร่องด้านพุทธิปัญญา (Cognitive dysfunction) ผู้เชี่ยวชาญหลายคนมีความเห็นว่าอาจเป็นอาการสำคัญพื้นฐานของโรคนี้ มักพบได้ก่อนอาการกำเริบชัดเจน ได้แก่ สมาธิแย่ง การตีความสิ่งต่างๆ และการตอบสนองบกพร่องไป มีความบกพร่องในด้านการจดจำชั่วคราว (working memory) และการไม่สามารถคิดอย่างเป็นเหตุเป็นผล

การดำเนินโรค

แบ่งออกเป็น 3 ระยะ

1. ระยะก่อนเริ่มอาการ (prodromal phase) ส่วนใหญ่มีการเปลี่ยนแปลงแบบค่อยเป็นค่อยไป มักมีปัญหาในด้านหน้าที่ความรับผิดชอบ หรือด้านสัมพันธภาพ อาจเก็บตัว ละเลยสุขภาพอนามัยหรือเครื่องแต่งกาย บางครั้งอาจมีพฤติกรรมแปลกๆ ระวัง ระยะเวลาช่วงนี้มักไม่แน่นอน โดยเฉลี่ยประมาณ 1 ปีก่อนอาการกำเริบ การพยากรณ์โรคจะไม่ดีหากระยะนี้อยู่นาน และผู้ป่วยดูแลลงเรื่อยๆ

2. ระยะอาการกำเริบ (active phase) เป็นระยะที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่ามีอาการต่อไปนี้ 2 อาการขึ้นไป นาน 1 เดือน

- หลงผิด
- ประสาทหลอน
- การพูดซึ่งสื่อถึงความผิดปกติของความคิด ไม่มีความเชื่อมโยง^[22] (Disorganized speech)
- ไม่เคลื่อนไหว แข็งเกร็ง หรือค้างท่าใดท่าหนึ่งนานๆ โดยเกิดขึ้นอย่างฉับพลัน^[25] (Catatonic behavior)
- อาการด้านลบ ได้แก่ อารมณ์ราบเรียบ (flat affect) พุดน้อย จำกัดปริมาณคำให้ข้อมูลน้อย^[26] (alogia) หรือไม่สามารถเริ่มทำกิจกรรมที่มีเป้าหมาย ขาดความกระตือรือร้น เฉื่อยชา^[26] (avolition)

แต่หากมีความเชื่อที่แปลกประหลาด หรือหลงผิด^[26] (Bizarre delusion) หูแว่ว (voice commenting หรือ voice discussion) เพียงอาการเดียวก็ถือว่าเข้าเกณฑ์

3. ระยะอาการหลงเหลือ (residual phase) อาการคล้ายคลึงกับช่วงเริ่มมีอาการ แต่จะมีอาการรบกวนเรียบ หรืออาการเสื่อมลงมากกว่า พบว่าร้อยละ 25 ของผู้ป่วยจะมีอาการซึมเศร้าร่วมด้วยในช่วงนี้ ผู้ป่วยอาจมีอาการกำเริบได้เป็นช่วงๆ

2.2 แนวทางการรักษาโรคจิตเภทในประเทศไทย^[27] และการรักษาโรคจิตเภทในโรงพยาบาลสวนปรุง

โรงพยาบาลสวนปรุง กรมสุขภาพจิต ให้การรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภทตามแนวทางของราชวิทยาลัยจิตแพทย์แห่งประเทศไทย ซึ่งแบ่งการรักษาเป็นระยะในแต่ละครั้งของการแสดงอาการดังต่อไปนี้

2.2.1 ระยะควบคุมอาการ (acute phase) การรักษาที่ควรได้รับ ได้แก่ การรักษาด้วยยาต้านโรคจิต การรักษาด้วยสิ่งแวดลอม ขอบ่งชี้สำหรับการรับผู้ป่วยรักษาแบบผู้ป่วยในคือ^[28]

- มีความเสี่ยงที่จะทำร้ายผู้อื่น
- มีความเสี่ยงต่อการทำร้ายตนเองหรือฆ่าตัวตาย
- ผู้ป่วยไม่สามารถดูแลตนเองได้หรือมีพฤติกรรมที่ผิดปกติรุนแรง
- ผู้ป่วยมีโรคทางกายซึ่งไม่ปลอดภัยหากรักษาแบบผู้ป่วยนอก
- อาการทางจิตเกิดขึ้นแบบเฉียบพลัน
- มีความเสี่ยงต่อการได้รับบาดเจ็บเนื่องจากอุบัติเหตุ

การเลือกใช้ยารักษาอาการในระยะนี้ ยาที่จะเลือกใช้เป็นลำดับแรก คือ ยารักษาโรคจิตเภทกลุ่มดั้งเดิม (Conventional of typical antipsychotic drugs) ขนาดยาที่เหมาะสมคือ haloperidol 5-20 มิลลิกรัมต่อวัน หรือ perphenazine 16-64 มิลลิกรัมต่อวัน หรือ chlorpromazine 200-600 มิลลิกรัมต่อวัน โดยให้พิจารณาจากขนาดที่เทียบเท่ากัน (equivalence dose)

ตาราง 2.1 แสดงขนาดที่เทียบเท่ากันของยารักษาโรคจิตกลุ่มเดิม

ยา	ขนาดที่เทียบเท่ากัน (มิลลิกรัม)
chlorpromazine	100
thioridazine	100
perphenazine	10
trifluoperazine	5
haloperidol	2
zuclopenthixol	25
fluphenazine depot	5/สัปดาห์
haloperidol depot	15/สัปดาห์

หากผู้ป่วยไม่มีอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่รุนแรงควรคงขนาดยาไว้อย่างน้อย 3 สัปดาห์ก่อนจะประเมินประสิทธิผลของยาอีกครั้ง เมื่อปรับยาให้ขนาดที่เหมาะสม 4-6 สัปดาห์แล้ว อาการยังไม่ดีขึ้น อาจเปลี่ยนไปใช้ยารักษาโรคจิตกลุ่มเดิมชนิดอื่น แต่หากไม่ตอบสนองต่อยา กลุ่มเดิมอย่างน้อยสองชนิดหรือมีอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ให้เปลี่ยนไปใช้ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ (Typical antipsychotic drugs) เช่น clozapine

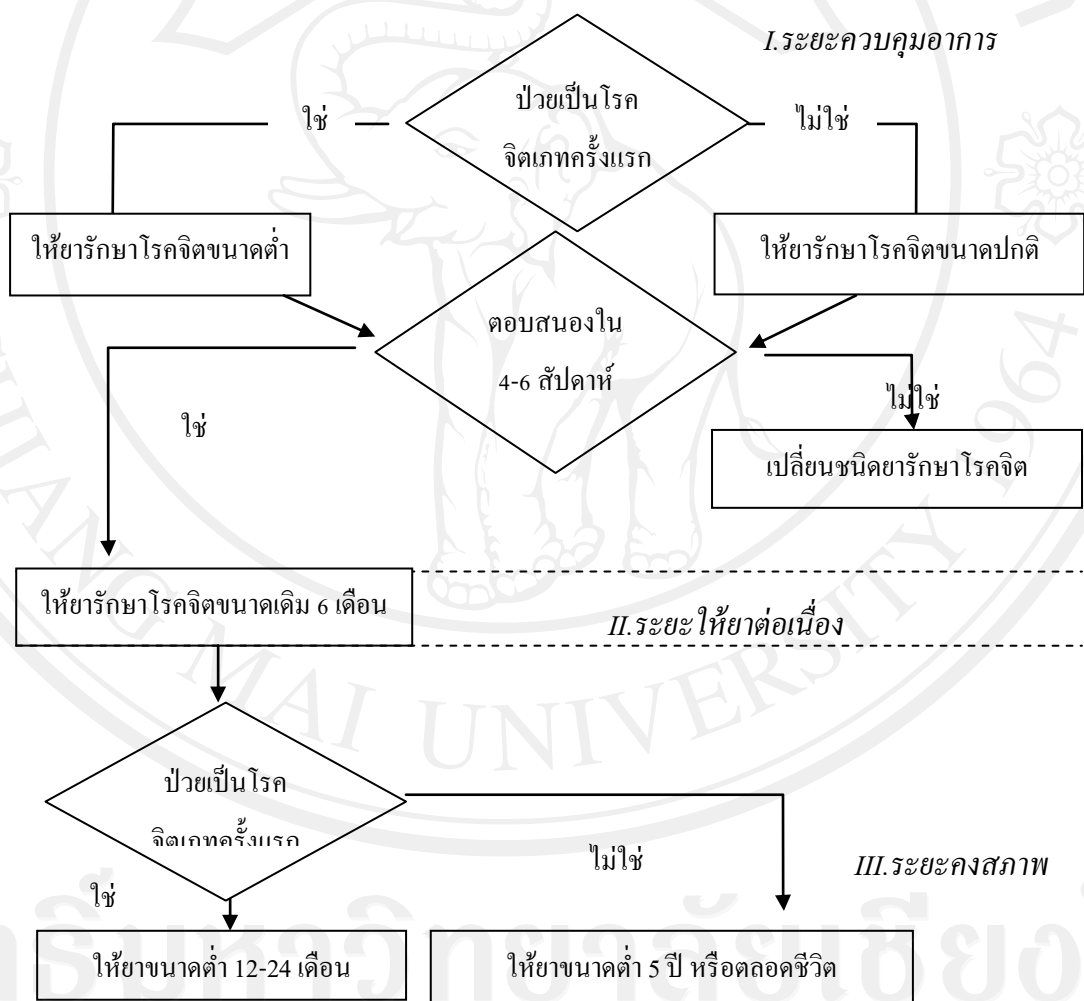
การส่งจ่ายยาควรคำนึงถึงการยอมรับการใช้ยาของผู้ป่วย ประวัติการตอบสนองต่อการรักษาในอดีต ลักษณะอาการไม่พึงประสงค์จากยาและแผนการรักษาในระยะยาวในรายที่มีอาการทางจิตรุนแรงและไม่ค่อยตอบสนองต่อยา แพทย์อาจพิจารณารักษาด้วยไฟฟ้า สำหรับโรงพยาบาลสวนปรุงให้การรักษาในระยะควบคุมอาการนี้คือใน 7 วันแรก

2.2.2 ระยะให้ยาต่อเนื่อง (stabilization phase)^[19] เป็นระยะที่ต่อเนื่องจากระยะควบคุมอาการ วัตถุประสงค์ของการรักษาในระยะนี้คือ เพื่อลดอาการแสดงของโรคต่อเนื่องจากระยะแรก ป้องกันการกลับมีอาการซ้ำ และพยายามให้ผู้ป่วยเข้าสู่ภาวะปกติ ในระยะนี้ควรให้การรักษาด้วยยาขนาดเดิมอย่างน้อย 6 เดือน^[28]

2.2.3 ระยะคงสภาพ (stable or maintenance phase) เป้าหมายของการรักษาในระยะนี้คือ การคงสภาพอาการทางจิตโดยใช้ยาต้านโรคจิตขนาดต่ำ ระยะเวลาของระยะนี้ขึ้นอยู่กับผู้ป่วยแต่ละราย โดยทั่วไปประมาณ 6 เดือนถึง 2 ปี โดยในการป่วยครั้งแรก ควรให้ยาในขนาดเดิมต่อไป 6 เดือนแล้วค่อยปรับขนาดลงอย่างช้าๆ เช่น ลดลงร้อยละ 10 ทุก 6 สัปดาห์ ถ้าผู้ป่วยไม่มีอาการ 12-24 เดือนแพทย์สามารถหยุดยาได้ ในรายที่กลับเป็นซ้ำ 1-2 ครั้งควรให้ยาต่อเนื่อง 5 ปี หากมีการ

กลับเป็นซ้ำบ่อยๆ ควรใช้ยาตลอดชีวิต^[19, 28] การรักษาด้วยยาในระยะนี้^[6, 27] มีวัตถุประสงค์ที่สำคัญคือ การป้องกันการกลับเป็นซ้ำ การวางแผนการใช้ยาจึงต้องคำนึงถึงกลยุทธิ์ต่างๆ ที่จะทำให้ผู้ป่วยยอมรับยาอย่างต่อเนื่อง รวมทั้งการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดจากการใช้ยาเป็นเวลานาน เช่น น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น extrapyramidal symptoms โดยเฉพาะ tardive dyskinesia และการเพิ่มระดับน้ำตาลในกระแสเลือด^[19]

โรงพยาบาลสวนปรุงได้ให้การรักษาโรคจิตเภทตามแนวทางการรักษาของราชวิทยาลัยจิตแพทย์แห่งประเทศไทย ดังแสดงในแผนภาพ 2.1^[28]



ภาพที่ 2.1 แสดงแนวทางการรักษาโรคจิตเภท ของราชวิทยาลัยจิตแพทย์แห่งประเทศไทย

ในการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาโรคจิตสำหรับการศึกษานี้จะพิจารณาอาการไม่พึงประสงค์ 4 ด้าน คือ extrapyramidal symptoms, anticholinergic effects, orthostatic hypotension และ agranulocytosis เนื่องจากการศึกษาในผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาโรคจิตกลุ่มเดิม หรือใช้ยา clozapine หรือ risperidone ซึ่งมีแนวโน้มการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ EPS และ anticholinergic สูง ส่วน orthostatic hypotension อาจเป็นสาเหตุของการได้รับบาดเจ็บ เช่น ล้ม หัวกระแทก หรือกระดูกแตกหัก และแม้ว่า agranulocytosis จะเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่เกิดขึ้นบ่อย แต่หากเกิดขึ้นจะส่งผลกระทบต่อรุนแรงจนถึงแก่ชีวิตได้ รายละเอียดอาการไม่พึงประสงค์ดังตาราง 2.2

ตาราง 2.2 แสดงประเภทอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยารักษาโรคจิต

อาการไม่พึงประสงค์	อาการแสดง	ระยะเวลาการเกิดอาการ หลังเริ่มยา	การรักษาอาการ
extrapyramidal symptoms (EPS)			
acute dystonia	มีอาการเกร็งของ กล้ามเนื้อบริเวณใบหน้า กล้ามเนื้อตา ลำคอ ลำตัว	มักเกิดในวันแรกๆ ของ การใช้ยา	ให้ยากกลุ่มต้านโคลิเนอร์ จิก เช่น benztropine หรือ trihexyphenidyl
parkinson-like symptoms	ใบหน้าไม่แสดงอารมณ์ มือสั่น กล้ามเนื้อเกร็ง เดิน ไม่แกว่งแขนเหมือน หุ่นยนต์ ก้าวขาลำบาก กลืนน้ำลายไม่ลงทำให้ เห็นน้ำลายเต็มปาก		
akathesia	ความรู้สึกกระวนกระวาย ในใจ และไม่สบายตาม กล้ามเนื้อตัว โดยเฉพาะ ขา ทำให้ผู้ป่วยนั่งนิ่ง ไม่ได้ ต้องเดินไปมาหรือ โยกตัว เข่าขา อาจคล้าย อาการทางจิตแยก		ให้ยากกลุ่ม benzodiazepine หรือ propranolol

ตาราง 2.2 แสดงประเภทอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยารักษาโรคจิต (ต่อ)

อาการไม่พึงประสงค์	อาการแสดง	ระยะเวลาการเกิดอาการ หลังเริ่มยา	การรักษาอาการ
neuroleptic malignant syndrome (NMS)	กล้ามเนื้อทั้งตัวเกร็งแข็ง อย่างรุนแรงร่วมกับระดับ การรู้สึกตัวแย่งลง ระบบ ประสาทอัตโนมัติ ล้มเหลว ทำให้การ ควบคุมอุณหภูมิร่างกาย และความดันโลหิต แปรปรวน ควบคุมการ ขับถ่ายไม่ได้ ผู้ป่วยมี อัตราการเสียชีวิตถึงร้อยละ 10 – 20		ให้ยา bromocriptine
tardive dyskinesia	กล้ามเนื้อบริเวณปาก คอ ลิ้น (อาจเป็นที่มือ หรือ ลำตัวด้วย) ขยับหมุนไป มาเกือบตลอดเวลาโดย ผู้ป่วยไม่รู้สึกรู้หาย	ใช้ยาต่อเนื่องนานเป็นปี	หยุดใช้ยาที่เป็นสาเหตุ และเปลี่ยนเป็นยาที่มี ความแรงต่ำ หรือยากุ่ม ใหม่
anticholinergic effects	เกิดอาการ น้ำลายน้อย คอแห้ง ม่านตาขยายจน ตาพร่า ท้องผูก และ ปัสสาวะลำบาก	เกิดขึ้นได้ตั้งแต่ครั้งแรกที่ เริ่มใช้ยา	ส่วนใหญ่อาการจะค่อยๆ ดีขึ้นเอง หากอาการมาก อาจลดขนาดยาหรือ เปลี่ยนยาใหม่ อาการ ท้องผูก ควรแนะนำให้กิน อาหารที่มีกากใย และดื่มน้ำ มากๆ ตาพร่าให้หยอด น้ำตาเทียม หรือ pilocarpine 1%
orthostatic hypotension	หน้ามืดเวลาเปลี่ยนท่า โดยเฉพาะจากท่านั่งหรือ นอนเป็นท่านยืน	เกิดได้ตั้งแต่ใช้ยาครั้งแรก	ควรแบ่งยาให้หลายมื้อ เพื่อป้องกันอาการที่เกิด จากระดับยาในเลือดเพิ่ม สูง แนะนำให้ลุกช้าๆ

ตาราง 2.2 แสดงประเภทอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยารักษาโรคจิต (ต่อ)

อาการไม่พึงประสงค์	อาการแสดง	ระยะเวลาการเกิดอาการ	การรักษาอาการ
		หลังเริ่มยา	
agranulocytosis	อาจไม่แสดงอาการ แต่หากเจาะระดับเม็ดเลือดขาว จะพบว่าต่ำกว่า 2,000 cell/mm ³ หรือ neutrophil ต่ำกว่า 1,000 cell/mm ³	อุบัติการณ์การเกิดสูงสุดในช่วง 3 เดือนแรก	หยุดใช้ยาและเปลี่ยนชนิดยารักษาโรคจิต

ยารักษาโรคจิตแต่ละชนิดทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์แตกต่างกัน และอาการไม่พึงประสงค์มักเกิดขึ้นหากใช้ยาในขนาดสูง สำหรับการศึกษานี้เป็นการประเมินผู้ป่วยโรคจิตเภทในระยะคงที่ ที่มักใช้ยาในขนาดต่ำกว่าระยะอาการทางจิตเฉียบพลันแต่ต้องใช้ยาเป็นระยะเวลานาน จึงต้องพิจารณาอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดจากการใช้ยาเป็นระยะเวลานานด้วย

ตาราง 2.3 แสดงอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาโรคจิตแต่ละชนิด

ยารักษาโรคจิต	EPS	Anticholinergic effects	Orthostatic hypotension	Agranulocytosis
ยารักษาโรคจิตกลุ่มเดิม (typical antipsychotic drugs)				
chlorpromazine	++	+++	Oral ++ IM +++	*
thioridazine	+	++	++	*
perphenazine	++	++	+	*
trifluoperazine	+++	+	+	*
fluphenazine	+++	+	+	*
zuclopenthixol	+++	++	+	*
haloperidol	+++	+	+	*
ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ (atypical antipsychotic drugs)				
Clozapine	±	+++	+++	++

* ยารักษาโรคจิตกลุ่มเดิม พบอุบัติการณ์การเกิด agranulocytosis มากที่สุดใน Chlorpromazine และ Thioridazine^[29]

ตาราง 2.4 แสดงรายการยารักษาโรคจิตที่ใช้ในโรงพยาบาลสวนปรุง

กลุ่ม	ชื่อยา	รูปแบบและขนาดที่ใช้
ยารักษาโรคจิตกลุ่มเดิม (typical antipsychotic drugs)		
	chlorpromazine	เม็ดเคลือบ 50 และ 100 มก. ยาฉีด 100 มก./2 มล.
	thioridazine	เม็ดเคลือบ 25, 50 และ 100 มก.
	perphenazine	เม็ดเคลือบ 2, 4 และ 8 มก.
	trifluoperazine	เม็ด 5 มก.
	haloperidol	เม็ด 0.5, 2 และ 5 มก. ยาฉีด 5 มก./มล. ยาฉีดชนิดออกฤทธิ์นาน 50 มก./มล. ยาน้ำ 2 มก./มล.
	zuclopenthixol acetate	ยาฉีด 100 มก./ 2 มล.
	fluphenazine decanoate	ยาฉีดชนิดออกฤทธิ์นาน 25 มก./ มล.
ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ (atypical antipsychotic drugs)		
	Clozapine	ยาเม็ด 25 และ 100 มก.
	olanzapine	ยาเม็ดละลายในปาก 5 และ 10 มก. ยาผงสำหรับเตรียมยาฉีด 10 มก.
	quetiapine	ยาเม็ด 25 และ 200 มก. ยาเม็ดออกฤทธิ์เนิ่น 50 และ 300 มก.
	risperidone	ยาเม็ดละลายในปาก 0.5, 1 และ 2 มก. ยาเม็ด 1 และ 2 มก. ยาน้ำ 1 มก./มล. ยาผงสำหรับเตรียมยาฉีด 25 มก. ยาเม็ดออกฤทธิ์เนิ่น 3 และ 6 มก.
	paliperidone	ยาฉีดออกฤทธิ์นาน 75 มก./0.75 มล.
	ziprasidone	แคปซูล 40 และ 60 มก.
	aripiprazole	ยาเม็ด 5, 10 และ 15 มก. ยาน้ำ 1 มก./มล.

2.3 ความต่อเนื่องในการรับยา (persistence) และการกลับเป็นซ้ำ (recurrence) ในผู้ป่วยโรคจิตเภท

2.3.1 ความต่อเนื่องในการรับยา (persistence)

มีหลายคำที่ใช้แสดงถึงความร่วมมือในการรับยา ในภาษาอังกฤษมีการใช้คำว่า Compliance, adherence, concordance และ persistence โดยในแต่ละคำมีความหมายที่แตกต่างกัน ดังนี้

compliance และ adherence ตามความหมายของ The International Society of Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR)^[30] เป็นคำพ้องความหมาย (synonym) หมายถึงความคงที่ของการใช้ยาตามคำสั่งใช้ยาทั้งระยะเวลา(interval) ขนาด (dose) และวิธีใช้ (dosing regimen) การประเมินใช้ร้อยละของจำนวนขนาดที่ใช้ ในกรณีที่เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective) แต่หากกรณีเป็นการศึกษาแบบย้อนกลับ (retrospective) จะประเมินความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนวันและจำนวนยาที่มีใช้

persistence หมายถึง ช่วงระยะเวลาตั้งแต่เริ่มใช้ยาจนถึงหยุดใช้ยา การประเมินใช้หน่วยของเวลา^[30]

ในทางเศรษฐศาสตร์ การไม่ร่วมมือในการใช้ยาจะส่งผลกระทบต่อต้นทุนค่ายา (medication cost) ลดลง แต่จะทำให้ต้นทุนรวมในการรักษาเพิ่มขึ้นจากการไม่บรรลุผลการรักษา (health outcomes) หรือ ผลการรักษาลดต่ำลง หรือการกลับเป็นซ้ำ^[30]

concordance^[31-32] หมายถึงการทำความเข้าใจร่วมกันระหว่างผู้ป่วยและผู้ให้การรักษา โดยผู้ให้การรักษาเป็นผู้ให้ข้อมูลและเสนอแนวทางการรักษาให้ผู้ป่วย และผู้ป่วยเป็นผู้ตัดสินใจว่าจะปฏิบัติตามแนวทางนั้นหรือไม่ โดยในการทำความเข้าใจนั้นผู้ให้การรักษาหรือผู้เชี่ยวชาญต้องให้ความเคารพในการตัดสินใจเลือกหรือไม่เลือกของผู้ป่วย ดังนั้น concordance จึงไม่สามารถประเมินได้โดยใช้เครื่องมือเช่น ใบสั่งยา การสำรวจ การใช้บรรจุภัณฑ์อิเล็กทรอนิกส์ (electronic pill counter) หรือการวัดระดับยาในเลือดได้เหมือนกับการประเมิน compliance หรือ adherence

สำหรับการศึกษานี้ เป็นการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่รับยาทางไปรษณีย์และผู้ป่วยที่รับยาที่แผนกผู้ป่วยนอก โดยศึกษาจากแฟ้มเวชระเบียนและใบสั่งยาของผู้ป่วย จึงไม่สามารถรวบรวมข้อมูลเรื่องความถูกต้องของการใช้ยาตรงตามคำสั่งใช้ยา ดังนั้น จึงให้คำนิยามของความร่วมมือในการใช้ยาตามความหมายของ Persistence และรายงานผลการศึกษาโดยใช้คำว่า “ความต่อเนื่องในการรับยา”

การประเมินความร่วมมือในการใช้ยา^[22, 33-35] แบ่งเป็น 2 วิธีใหญ่ๆ คือ ประเมินทางตรง (direct measurements) และประเมินทางอ้อม (indirect measurements)

- การประเมินทางตรง (direct measurements) ได้แก่ การตรวจวัดระดับยาในเลือด และการสังเกตผู้ป่วยขณะรับประทานยา การประเมินวิธีนี้ให้ผลที่น่าเชื่อถือได้มากกว่าการประเมินทางอ้อม แต่มีข้อจำกัดบางประการ เช่น การสังเกตผู้ป่วยสามารถทำได้เมื่อเป็นผู้ป่วยในเท่านั้น และการตรวจวัดระดับยาในเลือดอาจไม่สามารถประเมินความร่วมมือในการใช้ยาที่เกิดขึ้นจริงได้ในกรณี ที่ผู้ป่วยใช้ยาเฉพาะก่อนช่วงที่นัดตรวจ การวัดระดับยาในเลือดจึงเหมาะสำหรับการติดตามระดับยาในช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง หรือเพื่อประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยา หรือการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกันจากเภสัชจลนศาสตร์ในแต่ละบุคคลเท่านั้น

- การประเมินทางอ้อม (indirect measurements) เป็นวิธีที่ใช้โดยทั่วไป ได้แก่ การนับจำนวนยา (pill counts), การเขียนบันทึกการกินยาของผู้ป่วย (self-report) และข้อมูลจากใบสั่งยา (prescription claim data) ซึ่งมีข้อจำกัดในแต่ละวิธี คือการนับจำนวนยาไม่สามารถบ่งบอกได้ว่าผู้ป่วยรับประทานยาตามเวลาที่กำหนดในคำสั่งใช้ยาหรือไม่ การประเมินจากบันทึกการกินยาหรือให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถาม ไม่สามารถอธิบายเหตุผลของการไม่ร่วมมือใช้ยาของผู้ป่วย และข้อมูลจากใบสั่งยาจะเหมาะสมกับการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาในโรคเรื้อรังเท่านั้น

ดังนั้นการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาอาจใช้หลายวิธีร่วมกันและควรใช้ควบคู่ไปกับการประเมินผลลัพธ์ทางคลินิก เช่น ค่าความดันโลหิต หรือ ระดับยาในเลือด

การประเมินความร่วมมือในการใช้ยาในการศึกษาแบบย้อนหลัง โดยศึกษาข้อมูลจากประวัติการจ่ายยา มักจะประเมินจากสูตรคำนวณ ซึ่งมีหลายวิธี แม้ว่าจะไม่มีวิธีใดที่ถือเป็นวิธีมาตรฐานสำหรับการประเมิน พบว่าการศึกษาเกี่ยวกับการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาหรือความต่อเนื่องในการรับยาส่วนใหญ่ ใช้การคำนวณโดยการใส่สูตร medication possession ratio (MPR) คิดเป็นร้อยละ 57 ของการศึกษาที่ Karve S และคณะ^[21] ได้ทบทวนสูตรคำนวณที่นิยมใช้ รองลงมา คือ continuous measure of medication gaps (CMG) พบการศึกษาที่ใช้วิธีนี้ ร้อยละ 10 และการศึกษาอีกร้อยละ 43 ใช้เกณฑ์การประเมินที่จุดเปลี่ยนยาหรือหยุดใช้ยา ถือว่าสิ้นสุดการรับยาอย่างต่อเนื่อง นอกจากนี้ ยังได้เสนอว่า proportion of days covered (PDC) และ CMG เป็นวิธีการที่ทำนายโอกาสรับการรักษาแบบผู้ป่วยในมากที่สุด MPR และ continuous multiple interval measure of oversupply (CMOS) เป็นวิธีการที่ดีรองลงมา และจากการคำนวณพบว่า MPR และ PDC มีสูตรใกล้เคียงกัน ต่างกันที่ PDC จะมีค่าจำกัดที่ 1 เนื่องจากในการศึกษาโดยมากจะให้ความสำคัญกับการกลับเป็นซ้ำหรือการรักษาแบบผู้ป่วยในซึ่งสัมพันธ์กับการใช้น้อยกว่าคำสั่งใช้ยามากกว่าการรับยามากเกิน (over supply) รายละเอียดสูตรคำนวณได้แสดงในตาราง 2.5

ตาราง 2.5 แสดงการคำนวณความร่วมมือในการใช้ยา

วิธีการประเมินความร่วมมือในการใช้ยา	สูตรการคำนวณ	รายละเอียดเกี่ยวกับวิธีการประเมิน
1. Medication Possession Ratio ^[21] (MPR)	$\text{MPR} = \frac{\text{ผลรวมจำนวนวันที่ได้รับยา}}{\text{จำนวนวันระหว่างช่วงการรับยา}}$	<ul style="list-style-type: none"> - นิยมใช้มากในการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาแบบศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) สามารถคำนวณได้ทั้งกรณีที่ไม่กินยาในบางมื้อ (skipping) และการหยุดการรักษา (quitting) - มีค่าเท่ากับ 1 ปกติยอมรับที่ร้อยละ 80 - หาก MPR > 1 อาจแสดงถึงพฤติกรรมกรับยาก่อนกำหนด^[35]
2. Proportion of days covered (PDC) ^[21]	$\text{PDC} = \frac{\text{จำนวนวันที่มียาเพียงพอต่อการใช้ใน ช่วงที่ศึกษา}}{\text{จำนวนวันระหว่างช่วงที่ศึกษา}} \times 100$	<ul style="list-style-type: none"> - สามารถใช้ได้ทั้ง compliance และ persistence - มีค่าไม่เกิน 1 จึงไม่เหมาะกับการศึกษาที่ให้ ความสำคัญกับต้นทุนที่เกิดขึ้นเนื่องจากยาที่ สูญเสีย (cost of waste product) เช่น การรับยา มากเกิน
3. Continuous measure of medication gaps (CMG) ^[21, 33]	$\text{CMG} = \text{จำนวนวันที่ไม่มียาสำหรับใช้}$	<ul style="list-style-type: none"> - ใช้ทำนายโอกาสในการกลับเป็นซ้ำได้ โดย หาก gaps ยาวนานกว่าค่าครึ่งชีวิต จะทำให้มี โอกาสกลับเป็นซ้ำสูง

ตาราง 2.5 แสดงการคำนวณความร่วมมือในการใช้ยา (ต่อ)

วิธีการประเมินความร่วมมือในการใช้ยา	สูตรการคำนวณ	รายละเอียดเกี่ยวกับวิธีการประเมิน
4. continuous multiple interval Measure of oversupply (CMOS) ^[21]	การคำนวณเหมือน PDC แต่พิจารณาเฉพาะค่าที่มากกว่า 1	- ใช้ในการประเมินการรับยาที่มากเกินไป (over supply)
5. Cumulative Possession Ratio (CPR) ^[36]	$CPR = \frac{\text{จำนวนวันที่มียาเพียงพอต่อการใช้}}{\text{จำนวนวันที่ได้ไปรับยาจากศูนย์กระจายยา}}$	- มีค่าเท่ากับ 1 ปกติยอมรับที่ร้อยละ 80

* index period หมายถึงช่วงระยะเวลาตั้งแต่วันแรกที่ผู้ป่วยรับยา (index date) จนกระทั่งครบ 1 ปี (365 วัน)

การศึกษานี้ประเมินความต่อเนื่องในการรับยาโดยทบทวนจากแฟ้มเวชระเบียนและใบสั่งยา ดังนั้นจึงไม่สามารถประเมินทางตรงได้ จึงเลือกการประเมินทางอ้อมโดยการคำนวณ MPR เนื่องจากการศึกษาของ Karve S และคณะ^[21] ที่ได้ทดสอบความเที่ยง (validation) ของสูตรคำนวณความร่วมมือในการใช้ยาหรือความต่อเนื่องในการรับยาจากข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยโรคจิตเภทพบว่าสูตรคำนวณที่มีความสัมพันธ์กับวิธีประเมินโดยตรงมากที่สุด คือ PDC และ CMG รองลงมาคือ MPR และ CMOS แต่เมื่อพิจารณาจากสูตรแล้วพบว่า PDC และ MPR มีความคล้ายกันมาก มีความแตกต่างกันเพียงอย่างเดียว คือ PDC จะจำกัดค่าไม่เกิน 1 ทำให้ไม่ครอบคลุมการรับยามากเกินและการศึกษาส่วนใหญ่มักประเมินความร่วมมือในการใช้ยาหรือความต่อเนื่องในการรับยาโดยใช้ MPR โดยเฉพาะการศึกษาในผู้ป่วยโรคจิตเภทของ Valenstein M และคณะ^[37] ที่พบว่าผู้ป่วยที่มี MPR ต่ำกว่า 0.8 มีความเสี่ยงในการกลับเข้ารับรักษาแบบผู้ป่วยในมากกว่าผู้ป่วยที่มี MPR ระหว่าง 0.8-1.1 ถึง 2.4 เท่า การศึกษาของ Lage MJ และ Hussan MK^[38] พบว่าผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือในการใช้ยารักษาโรคจิต ที่มี $MPR \geq 0.9$ ลดการกลับเป็นซ้ำจนต้องรับการรักษาที่แผนกจิตเวชฉุกเฉินได้ 0.9 เท่า และจากการทบทวนวรรณกรรมของ Lanouette^[39] พบการประเมินความร่วมมือในการใช้ยารักษาโรคจิตโดยใช้วิธีคำนวณ 3 วิธีคือ CMG, MPR และ CPR ดังนั้นในการศึกษานี้จึงเลือกการประเมินโดยใช้ MPR

ความร่วมมือในการใช้ยา หรือความต่อเนื่องในการรับยามีความสำคัญในผู้ป่วยโรคเรื้อรังเป็นอย่างมาก เนื่องจากต้องใช้ยาเป็นเวลานานเพื่อควบคุมอาการหรือป้องกันการกลับเป็นซ้ำ แต่มีปัจจัยบางประการที่ทำให้ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาทั้งที่เป็นความตั้งใจของตัวผู้ป่วยเอง (intentional non-adherence) และไม่ได้เกิดจากความตั้งใจของผู้ป่วย (unintentional non-adherence)^[40]

การไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาที่เกิดจากความตั้งใจ เป็นการตัดสินใจของผู้ป่วยที่เลือกไม่ใช้ยา หรือใช้ยามากหรือน้อยกว่าคำสั่งใช้ยา มักเกิดจากความเชื่อ ความคาดหวัง และพฤติกรรมส่วนตัวของผู้ป่วย ส่วนการไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาแบบไม่ตั้งใจ อาจเกิดได้จากการหลงลืม โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุ การไม่เข้าใจวิธีการใช้ยา ปัญหาเรื่องการสื่อสารระหว่างผู้ให้การรักษาและผู้ป่วย วิธีการบริหารยาที่ซับซ้อน เช่น การใช้ยาพ่นสำหรับลดอาการหอบหืด สภาพะโรคของผู้ป่วย จำนวนยามีหลายขนานเกินไป และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา^[40]

สำหรับผู้ป่วยโรคจิตเภทจะพบการไม่ร่วมมือในการใช้ยาระหว่างร้อยละ 20 – 89 การศึกษาของ Gilmer^[36] พบว่า นอกจากจะมีผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือ (adherence) และไม่ให้ความร่วมมือ (non-adherence) ในการใช้ยาแล้ว ยังมีผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาบ้าง (partially adherence) และผู้ป่วยที่รับยามากเกิน (excess fillers) โดยระดับการให้ความร่วมมือในการใช้ยาจะ

ส่งผลถึงการกลับเข้าอนโรพยาบาล (rehospitalization) พบว่าผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือในการรักษาจะกลับเข้าอนโรพยาบาลในอัตราที่ต่ำกว่ากลุ่มที่ให้ความร่วมมือบ้าง และกลุ่มที่ไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา คิดเป็นร้อยละ 14 ร้อยละ 24 และร้อยละ 35 ตามลำดับ^[36]

Perkins DO และคณะ^[41] ได้ศึกษาความร่วมมือในการใช้ยารักษาโรคจิตเปรียบเทียบระหว่างยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ (atypical antipsychotics) คือ olanzapin และยารักษาโรคจิตกลุ่มเดิม (typical antipsychotics) ได้แก่ haloperidol โดยกำหนดเกณฑ์การไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาคือ ผู้ป่วยที่หยุดใช้ยาเกิน 7 วัน พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ haloperidol หยุดใช้ยามากกว่าผู้ป่วยที่ใช้ olanzapine (HR -1.51, 95% CI 1.01-2.27, p=0.045) ผลการศึกษา เป็นไปในแนวทางเดียวกันกับการศึกษาของ Haro JM และคณะ^[42-43] ที่เปรียบเทียบการหยุดแผนการรักษา (treatment discontinuous) ในผู้ป่วย 4 กลุ่มคือ กลุ่มที่ใช้ยา olanzapine, risperidone, ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ที่ไม่ใช่ olanzapine หรือ risperidone และยารักษาโรคจิตกลุ่มเดิม โดยมีเกณฑ์การไม่ต่อเนื่องของแผนการรักษา คือ การหยุดใช้ยา หรือการเปลี่ยนไปใช้ยาชนิดอื่น หรือการเพิ่ม (add) ยารักษาโรคจิตชนิดอื่นร่วมกับยาชนิดเดิม ผลการศึกษาพบว่ายารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ คือ olanzapine, risperidone และยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ที่ไม่ใช่ olanzapine หรือ risperidone ทำให้เกิดการหยุดแผนการรักษา น้อยกว่ายารักษาโรคจิตกลุ่มเดิม โดยการหยุดแผนการรักษาในกลุ่มยารักษาโรคจิตกลุ่มเดิมเป็นร้อยละ 44.5 กลุ่มที่ใช้ risperidone หยุดแผนการรักษาร้อยละ 36.2 กลุ่มยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ (ยกเว้น risperidone และ olanzapine) หยุดแผนการรักษาร้อยละ 34.0 และกลุ่ม olanzapine หยุดแผนการรักษาร้อยละ 28.9

Conley RR และ Kelly DL^[44] ทบทวนการศึกษาในผู้ป่วยจิตเภทที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (resistance) ที่ใช้ยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ ได้แก่ clozapine, risperidone, olanzapine และ quetiapine พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ clozapine หยุดใช้น้อยที่สุด

Vita A และคณะ^[45] ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการหยุดใช้ยารักษาโรคจิตในผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ใช้ยา olanzapine, risperidone, quetiapine, clozapine, haloperidol, haloperidol ชนิดฉีดออกฤทธิ์เนิ่น และ risperidone ชนิดฉีดออกฤทธิ์เนิ่น พบว่าชนิดของยาและวิถีทางการบริหารยา (route) ไม่มีผลทำให้ผู้ป่วยหยุดใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p= 0.199 และ 0.715 ตามลำดับ)

Leucht C และคณะ^[46] ทำ meta-analysis เพื่อเปรียบเทียบการกลับเป็นซ้ำ (relapse), ความร่วมมือในการใช้ยา (adherence), การหยุดการรักษา (drop out) การกลับเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน (rehospitalization) และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคจิตชนิดรับประทาน และผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคจิตชนิดฉีดออกฤทธิ์เนิ่น พบว่า การใช้ยานี้ดออก

ฤทธิ์เน้นสามารถลดการกลับเป็นซ้ำและการหยุดการรักษาได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR 0.70, CI 0.57-0.87, p=0.0009 และ RR 0.71, CI 0.57-0.89, p=0.002)

2.3.2 การกลับเป็นซ้ำ (recurrence)

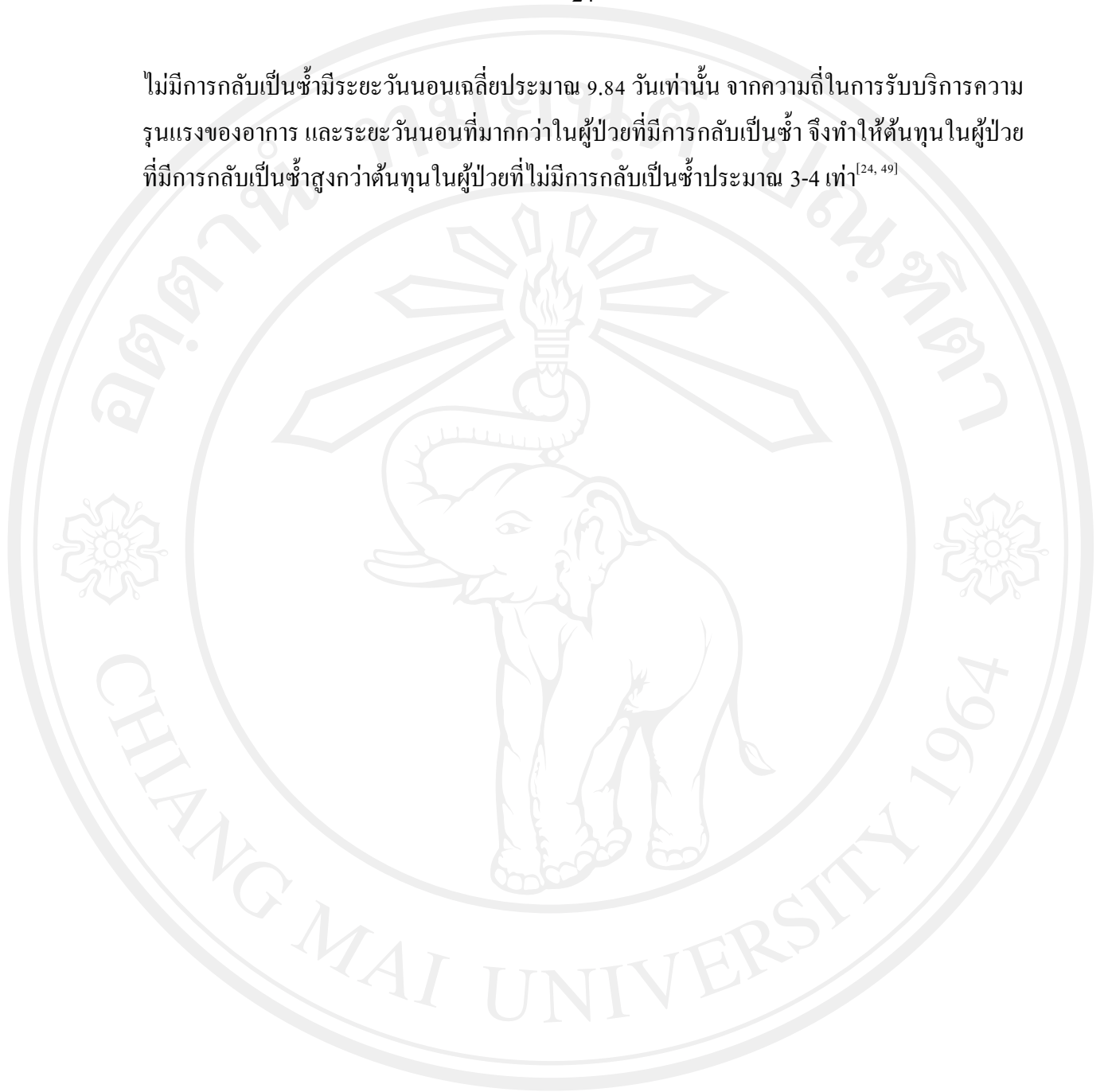
จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า การกลับเป็นซ้ำในโรคจิตเภทมีความสัมพันธ์กับปัจจัยหลายประการ ได้แก่ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (noncompliance) ปัจจัยจากการเปลี่ยนแปลงยาในร่างกายผู้ป่วย (pharmacological factors) ปัจจัยทางสังคม (psychosocial factors) การใช้แอลกอฮอล์หรือสารเสพติด (alcohol or drug abuse) แต่ปัจจัยที่สำคัญที่สุดที่ทำให้เกิดการกลับเป็นซ้ำคือ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา^[9] พบว่าผู้ป่วยที่ไม่ร่วมมือในการใช้ยามีโอกาสในการกลับเป็นซ้ำมากกว่าผู้ป่วยที่ร่วมมือในการใช้ยาประมาณ 2-3 เท่า^[8-11] รายละเอียดแสดงในตาราง 2.1 จะเห็นว่าผู้ป่วยที่ใช้ยาอย่างต่อเนื่องก็มีการกลับเป็นซ้ำด้วยเช่นกัน เนื่องจากการกลับเป็นซ้ำเกิดได้จากสาเหตุหลายประการ แม้ว่าสาเหตุหลักคือการไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา แต่การกลับเป็นซ้ำก็อาจเกิดได้จากปัจจัยจากตัวยา หรือสิ่งแวดล้อมที่ส่งผลกระทบต่อจิตใจของผู้ป่วย หรือการใช้แอลกอฮอล์หรือสารเสพติดอื่นของผู้ป่วยด้วยเช่นกัน

ปัจจัยจากยาที่ทำให้เกิดการกลับเป็นซ้ำ เกิดขึ้นเนื่องจากการตอบสนองต่อยาลดลงในผู้ป่วยที่ใช้ยาเป็นเวลานาน^[47] จากการศึกษาของ Leucht C และคณะ^[46] พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ยาแบบฉีดออกฤทธิ์เน้นมีการกลับเป็นซ้ำน้อยกว่าผู้ป่วยที่ใช้ยาแบบรับประทาน หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาในกลุ่มเดิมควรเปลี่ยนยาเป็นยากกลุ่มใหม่ การศึกษาของ Conley^[44] เสนอว่า clozapine ให้ผลดีในการรักษาผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยาอื่น

การศึกษาของ Lin CH และคณะ^[48] เปรียบเทียบผู้ป่วยจิตเภท 3 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยที่ใช้ยากกลุ่มเดิม, clozapine และ risperidone ในการกลับเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน พบว่าระยะเวลาการกลับเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในในปีที่ 1 และ 2 หลังจากรับการรักษาแบบผู้ป่วยในครั้งก่อน ระหว่างผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.56 และ 0.34 ตามลำดับ)

การกลับเป็นซ้ำมีผลกระทบต่อทั้งผลลัพธ์ทางคลินิก และผลด้านเศรษฐศาสตร์ พบว่าการกลับเป็นซ้ำทำให้อาการทางจิตแย่ลงและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลง^[49] การศึกษาของ Almond S และคณะ^[49] แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำมีอัตราการนอนโรงพยาบาล และการรักษาแบบฉุกเฉินมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการกลับเป็นซ้ำ และการกลับเป็นซ้ำยังทำให้เพิ่มจำนวนผู้ดูแลผู้ป่วย (intensive care staff) ด้วย การศึกษาของ Ascher-Svanum^[24] พบว่าระยะเวลาการรักษาหรือระยะวันนอนเฉลี่ย (length of stay) ในกลุ่มผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำประมาณ 51.24 วัน ในขณะที่กลุ่มที่

ไม่มีการกลับเป็นซ้ำมีระยะวันนอนเฉลี่ยประมาณ 9.84 วันเท่านั้น จากความถี่ในการรับบริการความรุนแรงของอาการ และระยะวันนอนที่มากกว่าในผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำ จึงทำให้ต้นทุนในผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำสูงกว่าต้นทุนในผู้ป่วยที่ไม่มีการกลับเป็นซ้ำประมาณ 3-4 เท่า^[24, 49]



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ตาราง 2.6 ข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรมความสัมพันธ์ระหว่างความไม่ร่วมมือในการใช้ยาและการกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วยจิตเภท

ผู้แต่ง (ปี)	ประเภทผู้ป่วย (จำนวน)	ยาที่ศึกษา	เครื่องมือวัดผลลัพธ์ / วิธีคำนวณ	ระยะเวลา ที่ศึกษา	ผลลัพธ์	ผลการศึกษา
Doering S. ^[8] (1998)	ผู้ป่วยนอกโรคจิตเภท และโรคจิตอารมณ์ (354)	ยารักษาโรคจิตที่มี ขนาดเทียบเท่ากับ chlorpromazine 100 มก.	Brief Psychotic Rating Scale (BPRS) Global Assessment Scale (GAS) Clinical Global Impression Scale (CGI)	2 ปี	อัตราการกลับเป็นซ้ำ	อัตราการกลับเป็นซ้ำ ผู้ป่วยที่ใช้ยาอยู่ ร้อยละ 23 ผู้ป่วยที่หยุดใช้ยา ร้อยละ 41.3
Ayuso-Gutierrez JL. ^[9] (1997)	ผู้ป่วยโรคจิตเภทหลัง การรักษาแบบผู้ป่วยใน (727)	ยารักษาโรคจิตกลุ่ม เดิม	การแสดงอาการทาง คลินิกของโรคจิตเภท (clinical exacerbation) หรือการกลับเข้ารับ รักษา แบบผู้ป่วยใน	1 ปี	อัตราการกลับเป็นซ้ำ	อัตราการกลับเป็นซ้ำ ผู้ป่วยที่ใช้ยาอยู่ ร้อยละ 26 ผู้ป่วยที่หยุดใช้ยา ร้อยละ 69
Hogarty GE. ^[10] (1998)	ผู้ป่วยโรคจิตเภทหลัง การรักษาแบบผู้ป่วยใน (214)	ยารักษาโรคจิตกลุ่ม เดิม	อาการที่แย่ลง หรือ ก่อให้เกิดการรบกวน (worsening or disturbing)	1 ปี	อัตราการกลับเป็นซ้ำ	อัตราการกลับเป็นซ้ำ ผู้ป่วยที่ใช้ยาอยู่ ร้อยละ 40 ผู้ป่วยที่หยุดใช้ยา ร้อยละ 5

ตาราง 2.6 ข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรมความสัมพันธ์ระหว่างความไม่ร่วมมือในการใช้ยาและการกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วยจิตเภท (ต่อ)

ผู้แต่ง (ปี)	ประเภทผู้ป่วย (จำนวน)	ยาที่ศึกษา	เครื่องมือวัดผลลัพธ์ / วิธีคำนวณ	ระยะเวลา ที่ศึกษา	ผลลัพธ์	ผลการศึกษา
Weiden PJ. ^[11] (1995)	ผู้ป่วยนอกโรคจิตเภทที่ มีการกลับเป็นซ้ำหลาย ครั้ง (257,446)*	ยารักษาโรคจิตแบบฉีด ออกฤทธิ์เน้น haloperidol decanoate fluphenazine decanoate	การกลับเข้ารักษาแบบ ผู้ป่วยใน	6 เดือน	อัตราการกลับเป็นซ้ำ	อัตราการกลับเป็นซ้ำ ผู้ป่วยที่ใช้ยาอยู่ ร้อยละ 3.5 ต่อ เดือน ผู้ป่วยที่หยุดใช้ยาร้อยละ 11 ต่อ เดือน
Ali W. ^[50] (2006)	ผู้ป่วยโรคจิตเภทหลัง การรักษาแบบผู้ป่วยใน (50)	ยารักษาโรคจิตทุกกลุ่ม	Positive and Negative Syndrome Score (PANSS) การขาดยา มากกว่า 10 วัน	8 เดือน	อัตราการกลับเป็นซ้ำ	อัตราการกลับเป็นซ้ำ กลุ่มที่ไม่ให้ความร่วมมือในการ ใช้ยากลับเป็นซ้ำ 74.1%
Ucok Alp ^[51] (2006)	ผู้ป่วยโรคจิตเภทหลัง การรักษาแบบผู้ป่วยใน (45)	ยารักษาโรคจิตทุกกลุ่ม	Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) ใช้ขนาดต่ำกว่า ขนาดในใบสั่งยาหรือมี การขาดยามากกว่า 10 วัน	1 ปี	อัตราการกลับเป็นซ้ำ	อัตราการกลับเป็นซ้ำ กลุ่มที่ไม่ให้ความร่วมมือในการ ใช้ยากลับเป็นซ้ำ 70%

ตาราง 2.6 ข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรมความสัมพันธ์ระหว่างความไม่ร่วมมือในการใช้ยาและการกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วยจิตเภท (ต่อ)

ผู้แต่ง (ปี)	ประเภทผู้ป่วย (จำนวน)	ยาที่ศึกษา	เครื่องมือวัดผลลัพธ์ / วิธีคำนวณ	ระยะเวลา ที่ศึกษา	ผลลัพธ์	ผลการศึกษา
Gilmer TP. ^[36] (2004)	ผู้ป่วยนอกโรคจิตเภท (2,801)	ยารักษาโรคจิตทุกกลุ่ม	Cumulative possession ratio การกลับเข้ารับ แบบผู้ป่วยใน	2 ปี	ความร่วมมือในการ ใช้ยาการกลับเข้า รักษาแบบผู้ป่วยใน ต้น ทุน รว ม ท าง สุขภาพ	ความร่วมมือในการใช้ยา ร่วมมือ ร้อยละ 41 ไม่ร่วมมือ ร้อยละ 24 การกลับเข้ารับรักษาแบบผู้ป่วยใน ผู้ป่วยที่ร่วมมือในการรักษา 14% ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการรักษา 35% ต้นทุนรวม กลุ่มที่ร่วมมือในการรักษามี ต้นทุนในการนอนโรงพยาบาลต่ำ กว่ากลุ่มที่ไม่ร่วมมืออย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ

* จำนวนผู้ป่วย ได้จาก Survival Curve Model

หมายเหตุ: การให้ความร่วมมือในการใช้ยาสำหรับการศึกษา [16], [36] และ [37] ประเมินจากเครื่องมือวัดผลลัพธ์ของแต่ละการศึกษา แต่การใช้ยาอยู่ในการศึกษา [28] ถึง [31] ไม่มี
การประเมินความร่วมมือ/ความต่อเนื่องโดยใช้เครื่องมือวัดผลลัพธ์

2.4 การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล (Cost-Effectiveness analysis, CEA)^[52] และแบบจำลองการตัดสินใจ (decision tree model)

การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลเป็นวิธีที่ใช้เปรียบเทียบทางเลือกที่มีประสิทธิผล (effectiveness) หรือประสิทธิศักดิ์ (efficacy) ที่แตกต่างกัน ต้นทุนจะคำนวณเป็นหน่วยของเงิน ผลที่ได้จะเป็นผลทางคลินิก วิธีนี้เป็นวิธีวัดความคุ้มค่าที่ใช้มากที่สุดในทางการแพทย์ โดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อใช้เป็นข้อมูลช่วยในการตัดสินใจในการเลือกผลลัพธ์ทางสุขภาพสูงสุดภายใต้ทรัพยากรที่มีอยู่อย่างจำกัด

การรายงานผลการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลรายงานในรูปแบบ อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) เป็นการเปรียบเทียบแต่ละทางเลือกโดยอัตราส่วนระหว่างต้นทุนที่เพิ่มขึ้นเพื่อเทียบกับประสิทธิผลที่เพิ่มขึ้น โดยทั่วไปแล้วทางเลือกที่มี ICER ต่ำจะเป็นทางเลือกที่พึงประสงค์ เพราะแสดงถึงการได้หนึ่งหน่วยของประสิทธิผลจากการเพิ่มขึ้นของต้นทุนเพียงเล็กน้อย การคำนวณ ICER ทำได้จากสูตร

$$\text{ICER} = \frac{(\text{ต้นทุนทางเลือกที่ 1} - \text{ต้นทุนทางเลือกที่ 2})}{(\text{ประสิทธิผลทางเลือกที่ 1} - \text{ประสิทธิผลทางเลือกที่ 2})}$$

ทั้งนี้การตัดสินใจยอมรับทางเลือกใหม่ที่มีความคุ้มค่าสำหรับประเทศไทยอยู่ที่ 120,000 บาท/QALY^[53]

การประเมินต้นทุนประสิทธิผลมีข้อดีคือ สามารถใช้ผลลัพธ์ขั้นกลางได้ ทำให้การวัดผลทำได้ง่าย ไม่ยุ่งยากซับซ้อน แต่มีข้อด้อยที่ในความเป็นจริงทางเลือกด้านสุขภาพมักมีผลลัพธ์จำนวนมากมาเกี่ยวข้อง อาจจำเป็นต้องเลือกผลลัพธ์ที่สำคัญที่สุดมาประเมินต้นทุนประสิทธิผล ซึ่งอาจทำให้การวัดผลได้ไม่ครอบคลุมในทุกมิติ และทางเลือกบางอย่างแม้ไม่ได้รักษาชีวิตผู้ป่วยจำนวนมากไว้ แต่ก็ช่วยลดความเจ็บป่วยหรือช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วยได้

การวัดประสิทธิผลทางคลินิก ผลลัพธ์ที่ดีที่สุดคือผลลัพธ์สุดท้าย (final outcome) แต่บางครั้งจะมีข้อจำกัดที่ทำให้ไม่สามารถวัดผลลัพธ์สุดท้ายได้ จึงได้มีการวัดผลลัพธ์ที่เป็นตัวแทน (surrogate outcome) หรือผลลัพธ์ขั้นกลาง หรือบางครั้งอาจใช้แบบจำลองการตัดสินใจ (decision tree model) ในการประเมินผลลัพธ์และต้นทุนให้มีความใกล้เคียงกับเวชปฏิบัติจริง

การใช้แบบจำลองการตัดสินใจ (clinical decision analysis model) มีการนำมาใช้กับเภสัชเศรษฐศาสตร์เมื่อจะเปรียบเทียบผลลัพธ์และต้นทุนรวม โดยเฉพาะต้นทุนที่เกิดจากการจัดการหรือการให้รูปแบบการรักษา (interventions) ที่แตกต่างกันระหว่างยาแต่ละชนิด เช่น การรักษา

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การกลับเป็นซ้ำ หรือระยะเวลาวันนอน (days of hospitalization) ข้อมูลที่นำมาใช้ในแบบจำลองมักได้มาจากการทบทวนวรรณกรรม และทดสอบความน่าเชื่อถือของข้อมูล โดยการวิเคราะห์ความไวของตัวแปรต่างๆที่คาดว่าผลกระทบต่อการศึกษา (sensitivity analysis)^[54]

สำหรับการศึกษานี้ได้ใช้แบบจำลองการตัดสินใจเพื่อประเมินต้นทุนประสิทธิผลระหว่างทางเลือกสองทางคือ การรับยาทางไปรษณีย์และการรับยาที่แผนกผู้ป่วยนอก เหตุการณ์ที่เกิดขึ้น คือ ความต่อเนื่องในการรับยาและการกลับเป็นซ้ำ คล้ายกับแบบจำลองของ Obradovic^[55]

2.5 การรับยาทางไปรษณีย์ (Mail-order pharmacy)

บริการรับยาทางไปรษณีย์เป็นที่รู้จักครั้งแรกในประเทศสหรัฐอเมริกาด้วยเหตุผลในการกระจายยาให้ผู้ป่วยบางกลุ่มที่มีข้อจำกัดในการรับยาที่สถานปฏิบัติการเภสัชชุมชน (community pharmacy service) การให้บริการส่วนใหญ่จะเป็นการให้บริการโดยร้านขายยาที่มีบริการยาทางไปรษณีย์ (mail-order pharmacies) ผู้ป่วยรับผิดชอบค่าใช้จ่ายส่วนหนึ่ง และหน่วยงานประกันสุขภาพ (plan sponsors) เป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายอีกส่วนหนึ่ง ซึ่งสัดส่วนทั้งสองนี้อาจมีความแตกต่างกันไปตามข้อตกลงระหว่างทั้งสองฝ่าย พบว่ายิ่งผู้ป่วยมีสัดส่วนในค่าใช้จ่ายน้อยเท่าใดผู้ป่วยจะมีความต้องการใช้บริการรับยาทางไปรษณีย์มากขึ้น^[56] ในขณะเดียวกันแม้ว่าหน่วยงานประกันสุขภาพจะต้องรับภาระค่าใช้จ่ายเป็นสัดส่วนที่มากกว่าผู้ป่วยในการรับยาทางไปรษณีย์ แต่ก็ยังสนับสนุนให้มีการรับยาทางไปรษณีย์เพิ่มขึ้น เนื่องจากการรับยาทางไปรษณีย์มีค่าใช้จ่ายรวมต่ำกว่าการรับยาที่สถานปฏิบัติการเภสัชกรรมชุมชน (community pharmacy) จึงทำให้สัดส่วนที่หน่วยงานประกันสุขภาพต้องรับภาระลดลงด้วย^[16]

ค่าใช้จ่ายรวมที่ลดลงเกิดจากต้นทุนค่ายาที่ลดลง เนื่องจากร้านที่มีบริการส่งยาทางไปรษณีย์จะมีการสั่งซื้อยาจากบริษัทยาจำนวนมาก จึงทำให้ได้ยาราคาต่ำกว่าสถานบริการเภสัชชุมชน ที่ตั้งอยู่เดี่ยวๆที่ซื้อยาจำนวนน้อยกว่า นอกจากนี้ต้นทุนรวมที่ต่ำกว่าของการรับยาทางไปรษณีย์ยังเกิดจากค่าธรรมเนียมการจ่ายยา (dispensing fee) ที่แตกต่างกันด้วย เนื่องจากการกำหนดให้การรับยาที่สถานบริการเภสัชกรรมชุมชนรับยาได้ครั้งละ 1 เดือน ในขณะที่การรับยาทางไปรษณีย์ได้รับยาครั้งละ 3 เดือน^[16]

การให้บริการยาทางไปรษณีย์ในสหรัฐอเมริกายังมีอีกรูปแบบหนึ่งที่แตกต่างไปจากรูปแบบที่ได้กล่าวมาแล้ว โดยเป็นการให้บริการจากหน่วยงานของรัฐบาล คือ Veterans Affairs (VA) ซึ่งจะมีหน่วยบริการยาทางไปรษณีย์เรียกว่า Consolidated Mail Outpatient Pharmacy (COMP) กระจายอยู่ตามพื้นที่ต่างๆเพื่อให้บริการแก่ผู้ป่วยของ VA บริการยาทางไปรษณีย์ในกรณี

นี้ รัฐบาลเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายทั้งหมด ดังนั้นในช่วงแรกของการให้บริการจึงยังไม่มี การพิจารณาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ แต่มีวัตถุประสงค์เพื่อกระจายยาให้ผู้ป่วยเข้าถึงยาได้สะดวก ที่สุดเท่านั้น จนกระทั่งปี 2007 จึงได้มีการจัดการระบบบริการและการประเมินผลทั้งผลลัพธ์ และ ต้นทุน^[16] ซึ่งพบว่าผู้ป่วยมีความพึงพอใจในบริการเรื่องการลดระยะเวลาการรอคอยจากการรอรับยา และต้นทุนในมุมมองผู้ให้บริการก็พบว่า การให้บริการยาทางไปรษณีย์ช่วยลดต้นทุนรวมได้ 1.5 ล้านดอลลาร์ใน 1 ปี ทั้งนี้เนื่องจากการลดลงของต้นทุนการกระจายยา (administrative cost) ซึ่ง ประกอบด้วยค่าแรง ค่าเครื่องมือ (equipment lease) ค่าบรรจุภัณฑ์เช่น ซองยาและฉลาก และ ค่าใช้จ่ายอื่น เช่น ค่าจ้างทำความสะอาด ค่าโทรศัพท์และสาธารณูปโภค^[18]

ในประเทศไทย บริการยาทางไปรษณีย์เป็นบริการที่เกิดขึ้นมานานมากกว่า 20 ปี ในโรงพยาบาลสังกัดกรมสุขภาพจิต โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อการเข้าถึงยาของผู้ป่วยมากกว่าผลกำไร เนื่องจากพบว่าผู้ป่วยบางรายสามารถช่วยเหลือตนเอง หรือทำงานได้ หรือมีคุณภาพชีวิตที่ดี หากมี โอกาสใช้ยาอย่างต่อเนื่อง^[2] แต่ผู้ป่วยบางรายมีข้อจำกัดในการเดินทางมารับยา ทำให้ขาดยาและเกิด การกลับเป็นซ้ำ การส่งยาทางไปรษณีย์จึงเป็นวิธีการหนึ่งในการช่วยแก้ปัญหาการขาดยาจากสาเหตุ นี้^[57-58] ในปัจจุบันนี้ก็ยังมียาทางไปรษณีย์ในโรงพยาบาลสังกัดกรมสุขภาพจิตหลายแห่ง เช่น โรงพยาบาลจิตเวชสงขลา โรงพยาบาลสวนสราญรมย์ และ โรงพยาบาลสวนปรุง โดยรูปแบบการ ให้บริการคล้ายกับ VA ที่เป็นการให้บริการโดยหน่วยงานของรัฐ แต่ผู้รับผิดชอบ ค่ายาคือผู้ป่วย ยกเว้นผู้ป่วยที่มีสิทธิ์เบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลจากรัฐ เช่น ข้าราชการและพนักงานรัฐวิสาหกิจที่ สามารถนำใบเสร็จรับเงินไปตั้งเบิกค่าใช้จ่ายคืนได้ ต่างจากการรับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอกที่ผู้ป่วย สามารถใช้สิทธิรักษาพยาบาลได้ตามสิทธิที่ผู้ป่วยมีอยู่ เช่น สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า ได้รับการ สนับสนุนค่ายาจากรัฐบาล และสิทธิประกันสังคม ได้รับการสนับสนุนจากกองทุนประกันสังคม โดยผู้ป่วยไม่ต้องรับผิดชอบค่ายา แต่ต้องรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการเดินทางมารับยาเอง และผู้ป่วย บางรายอาจต้องลางานเพื่อเดินทางมารับยา ทำให้เสียเวลา และเสียโอกาสในการทำงานด้วย^[57]

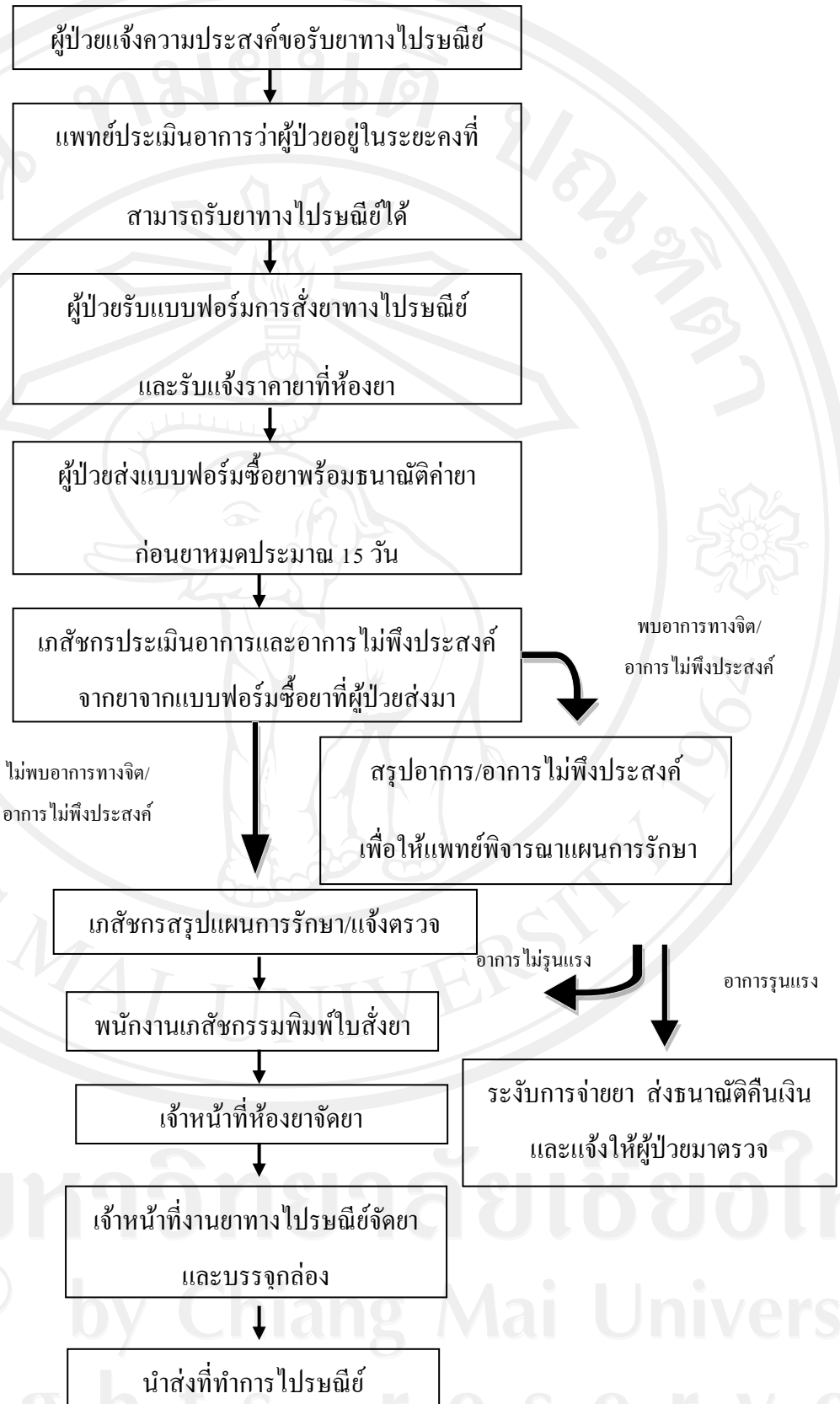
บริการยาทางไปรษณีย์ของโรงพยาบาลสวนปรุงได้ดำเนินการมานานมากกว่า 20 ปี และ ได้มีการปรับปรุงพัฒนาระบบการให้บริการอย่างต่อเนื่องเพื่อให้ตอบสนองต่อการรักษาและใช้ยา ได้อย่างปลอดภัย เช่น ปรับเปลี่ยนผู้รับผิดชอบจากงานสังคมสงเคราะห์เป็นกลุ่มงานเภสัชกรรม ตั้งแต่ปี 2545 เพื่อให้เภสัชกรสามารถประเมินอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดจากยา มีการกำหนด เกณฑ์สำหรับผู้ป่วยที่จะรับบริการรับยาทางไปรษณีย์ เพื่อจำกัดการให้บริการสำหรับผู้ป่วยบางกลุ่ม ที่มีข้อจำกัดในการเดินทางมารับยาที่โรงพยาบาลสวนปรุงดังนี้

- เป็นผู้ป่วยที่แพทย์พิจารณาแล้วว่าอาการคงที่ โดยเมื่อผู้ป่วยแจ้งความประสงค์ต่อแพทย์ และแพทย์เห็นว่าผู้ป่วยสามารถรับยาทางไปรษณีย์ได้ แพทย์จะเขียนคำสั่งให้รับยาทางไปรษณีย์ ลงในแฟ้มเวชระเบียน
- ผู้ป่วยต้องได้รับการตรวจประเมินอาการจากแพทย์ทุก 6 เดือน โดยสามารถเลือกมาตรวจที่โรงพยาบาลสวนปรุง หรือตรวจที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน และแนบแบบประเมินอาการ โดยแพทย์โรงพยาบาลใกล้บ้านกลับมายังโรงพยาบาลสวนปรุง (แบบประเมินนี้จะส่งไปให้ผู้ป่วยเมื่อผู้ป่วยแจ้งความประสงค์จะตรวจที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน)
- ผู้ป่วยที่รับยาโคลซาพิน (clozapine) ต้องตรวจเลือดทุก 3 เดือน เพื่อเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ทำให้เม็ดเลือดขาวลดจำนวนลง (agranulocytosis) ผู้ป่วยสามารถตรวจเลือดที่โรงพยาบาลใกล้บ้านและส่งผลเลือดมาพร้อมจดหมายชื้อยา โดยไม่จำเป็นต้องเดินทางมาตรวจที่โรงพยาบาลสวนปรุง

ในการป้องกันความคลาดเคลื่อนจากยา ระบบการให้บริการไม่แตกต่างจากระบบการจ่ายยาผู้ป่วยนอก โดยมีแผนการดำเนินการเพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนด้านต่างๆดังนี้

ตาราง 2.7 แสดงแนวทางป้องกันความคลาดเคลื่อนจากยาในบริการยาทางไปรษณีย์

ประเภทความคลาดเคลื่อน	แนวทางป้องกัน
ความคลาดเคลื่อนจากการสั่งยา (prescribing error)	แพทย์เป็นผู้เขียนคำสั่งใช้ยาครั้งแรกและทุกครั้งที่ได้รับแผนการรักษา โดยใช้ข้อมูลจากโรงพยาบาลใกล้บ้านประกอบการวางแผนการรักษา
ความคลาดเคลื่อนจากการถ่ายทอดคำสั่งใช้ยา (order processing error)	มีการตรวจทวนคำสั่งใช้ยาจากใบสั่งยาและแฟ้มประวัติอย่างน้อย 2 รอบ โดยเภสัชกรหรือพนักงานเภสัชกรรม
ความคลาดเคลื่อนจากกระบวนการจัดยา (processing error)	มีการตรวจสอบความถูกต้องของยาก่อนจ่ายไม่ต่ำกว่า 2 รอบ โดยเภสัชกรหรือพนักงานเภสัชกรรม
ความคลาดเคลื่อนจากการจ่ายยา (dispensing error)	แจ้งรายชื้อยาไปยังโรงพยาบาลใกล้บ้านทุกครั้ง que ผู้ป่วยไปตรวจประเมินอาการ เพื่อเป็นการสอบทานความถูกต้องจากนอกหน่วยงาน
ความคลาดเคลื่อนจากการบริหารยา (administrating error)	มีคำแนะนำในการ ฉีดยา และบัตรฉีดยาที่ระบุชื่อผู้ป่วย วิธีฉีดยา และวันที่ฉีดยาแนบไปพร้อมกับยาฉีดทุกครั้ง เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับบุคลากรสาธารณสุขที่ผู้ป่วยไปขอรับการฉีดยา ในกรณียาที่ให้โดยการรับประทาน มีการตรวจสอบความถูกต้องในการใช้ยาโดยใช้แบบประเมินความถูกต้องในการกินยา



ภาพที่ 2.2 แผนผังแสดงการให้บริการยาทางไปรษณีย์ โรงพยาบาลสวนปรุง

2.6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับต้นทุน – ประสิทธิภาพของการรับยาทางไปรษณีย์

การศึกษาเรื่องต้นทุน-ประสิทธิผลของการรับยาทางไปรษณีย์มีอยู่อย่างจำกัด พบการศึกษาในลักษณะของการศึกษาต้นทุน (cost analysis) หรือการศึกษาประสิทธิผล (effectiveness analysis) แต่ไม่ได้ศึกษาเปรียบเทียบต้นทุนประสิทธิผล

การศึกษาต้นทุน มีทั้งที่เป็นการวิเคราะห์ต้นทุน (cost analysis)^[56, 59-60] และการเปรียบเทียบต้นทุน (cost comparison)^[16, 18] ส่วนใหญ่ศึกษาในมุมมองของผู้จ่ายเงิน^[14, 18, 56, 59] และบางการศึกษา ศึกษาในมุมมองของผู้ให้บริการ^[16] ดังนั้น ต้นทุนที่นำมาศึกษาจึงประกอบด้วย ราคา ค่าบริการ ค่าใช้จ่ายในการดำเนินงาน (operating cost) ค่าบรรจุภัณฑ์ และการจัดส่ง ค่าความสูญเสียเนื่องจากยาที่ไม่ได้ใช้ (wastage cost) ค่าจ้างและวัสดุในการทำงาน ไม่มีการนำต้นทุนในส่วนของผู้ป่วยมาพิจารณา การศึกษาส่วนมากเป็นการเปรียบเทียบระหว่างการรับยาทางไปรษณีย์ และการรับยาในระบบเดิม คือ รับที่สถานปฏิบัติการเภสัชกรรมชุมชน (community pharmacy) ผลการวิเคราะห์และเปรียบเทียบต้นทุน บางการศึกษาสรุปว่าการรับยาทางไปรษณีย์ มีต้นทุนที่ต่ำกว่า การรับยาแบบเดิม^[16, 18, 56] ทั้งนี้อาจเนื่องจากการรับยาทางไปรษณีย์จ่ายยาครั้งละ 90 วัน ในขณะที่การรับยาแบบเดิมจ่ายยาครั้งละ 30 วัน ทำให้ต้นทุนการจ่ายยา (dispensing fees) และค่าใช้จ่ายในการดำเนินงานของการรับยาทางไปรษณีย์ต่ำกว่าการรับยาแบบเดิมแต่ Johnsrud^[17] มีมุมมองที่แตกต่างออกไป คือ เมื่อคำนวณต้นทุนต่อหน่วย (cost per unit) จะพบว่า การรับยาทางไปรษณีย์ไม่มีความแตกต่างจากการรับยาแบบเดิม และหากพิจารณามูลค่าความสูญเสีย ทั้งจากการสูญหาย และการที่ผู้ป่วยรับยาไปมากกว่าความจำเป็นที่จะต้องใช้ จะทำให้การรับยาทางไปรษณีย์มีแนวโน้มที่จะมีต้นทุนสูงกว่าการรับยาแบบเดิมด้วย ผลลัพธ์ที่แตกต่างกันอาจเกิดเนื่องจากการศึกษาส่วนมากจะได้ข้อมูลจากศูนย์ส่งยาทางไปรษณีย์ ทำให้ต้นทุนที่ได้ไม่ครอบคลุมต้นทุนที่แท้จริงได้

ด้านการประเมินประสิทธิผล มีการประเมินความพึงพอใจของผู้รับบริการ^[14] และความร่วมมือในการรับยา (adherence)^[56] พบว่าผู้ป่วยที่รับยาทางไปรษณีย์มีความพึงพอใจ ในการรับบริการ เนื่องจากเป็นการอำนวยความสะดวก^[59] และระยะเวลาที่ได้รับยายาวนาน เมื่อเทียบกับการรับยาในระบบเดิม^[17] และในกลุ่มผู้ป่วยที่ป่วยด้วยโรคเรื้อรัง ต้องรับยาเป็นระยะเวลานาน การรับยาโดยสะดวกนี้ทำให้ความร่วมมือในการรับยามากขึ้น ผู้ป่วยรู้สึกประหยัด เนื่องจากระยะเวลารับยาที่มีความถี่ต่ำทำให้ผู้ป่วยเสียค่าใช้จ่ายในส่วนที่จะต้องชำระเอง (copayment) ลดลง ผู้ป่วยจึงเกิดแรงจูงใจในการรับยาทางไปรษณีย์มากขึ้น^[56]

ในประเทศไทย ระบบการรับยาทางไปรษณีย์ให้บริการในโรงพยาบาลน้อยมาก การศึกษาเรื่องต้นทุนและประสิทธิผลจึงมีน้อยด้วย พบการประเมินรูปแบบการส่งยาทางไปรษณีย์ที่โรงพยาบาลเถิดเทิง โดยจัดรูปแบบให้ผู้ป่วยโรคเรื้อรังนำใบสั่งยาที่ได้หลังจากการพบแพทย์ไป

ส่งที่แผนกผู้ป่วยนอก แล้วกลับไปรอรับยาที่บ้าน ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่ใช้บริการส่วนมากเป็น ผู้ป่วยสูงอายุ หรือญาติที่รับยาแทนผู้ป่วย ผู้ป่วยส่วนใหญ่ประกอบอาชีพส่วนตัวหรือเป็นข้าราชการ และผู้ป่วยที่มีรายได้สูง โดยให้เหตุผลว่าสะดวกและช่วยประหยัดเวลา ผลการศึกษาเกี่ยวกับความคิดเห็นเจ้าหน้าที่ในโรงพยาบาลต่อบริการส่งยาทางไปรษณีย์ เห็นว่าการรับยาทางไปรษณีย์ช่วยลด ความแออัดของผู้ป่วยที่รอรับยาได้ เมื่อวิเคราะห์ต้นทุนในการให้บริการซึ่งเป็นต้นทุนค่าบรรจุกัมภ์ ค่าบริการ และค่าแรง ได้ 43 บาทต่อกล่อง^[59]

การศึกษาเรื่องต้นทุนทางอ้อมในผู้ป่วยโรคจิตเภทของพุดตาน^[57] พบว่าต้นทุนค่าเสีย โอกาสในการมาโรงพยาบาลของผู้ป่วยแต่ละครั้งเท่ากับ 400 บาท ซึ่งเป็นต้นทุนที่เกิดจากการ เดินทาง และการรอ จึงได้ให้ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการกระจายการบริการสู่จังหวัดแทนที่จะรอรับ บริการที่โรงพยาบาลเฉพาะทาง และเห็นว่าการส่งยาทางไปรษณีย์น่าจะเป็นอีกวิธีหนึ่งที่ช่วย แก้ปัญหาภาระในการเดินทางและความแออัดของผู้ป่วยที่โรงพยาบาลเฉพาะทางได้

ตาราง 2.8 สรุปการทบทวนวรรณกรรมต้นทุนและประสิทธิผลระหว่างการรักษาทางไปรษณีย์และการรักษาแบบเดิม

ผู้แต่ง(ปี)	การประเมิน	ทางเลือกที่ศึกษา	ทางเลือกเปรียบเทียบ	มุมมอง/เครื่องมือ	ผู้ป่วย (จำนวนใบสั่งยา)	ประเทศที่ทำการศึกษา	ต้นทุนศึกษา	ผลลัพธ์
Clark BE ^[56] (2008)	ต้นทุน	Mail service pharmacy	Retail community pharmacy	ผู้จ่ายเงิน	ไม่ระบุโรค (17,725 คู่)	สหรัฐอเมริกา	Drug costs Dispensing fees Co-payments	ต้นทุนรวมในการรักษาทางไปรษณีย์ต่ำกว่าการรักษาที่ศูนย์รับยา
Carroll NV ^[16] (2005)	ต้นทุน	Mail service pharmacy	community pharmacy	มุมมองสังคม	ไม่ระบุโรค (44,847 ใบ)	สหรัฐอเมริกา	Drug costs Dispensing fees	1. ต้นทุนรวมในการรักษาทางไปรษณีย์ต่ำกว่า 2. ต้นทุนค่ายาในการรักษาทางไปรษณีย์ต่ำกว่า 3. ต้นทุนสำหรับผู้จ่ายเงินในการรักษาทางไปรษณีย์สูงกว่า 4. ต้นทุนสำหรับผู้ป่วยในการรักษาทางไปรษณีย์ต่ำกว่า
U.S.Government Accountability Office ^[61] (2005)	ต้นทุน	Mail order Pharmacy (MOP)	Military treatment facilities	ผู้จ่ายเงิน	ไม่ระบุโรค (19 ล้านใบ)	สหรัฐอเมริกา	Drug costs Administrative cost	MOP saved \$1.39 per prescription or \$1.5 million total cost