

ลงชื่อประธาน/กรรมการฯ

น.ส. นันทิยา นันทิยา
(อ.อ.อ.อ. นันทิยา นันทิยา)



ผลงานวิจัย

เรื่อง สำรวจปริมาณการใช้ยา Quetiapine ที่เริ่มได้ ขณะรับการรักษา
ณ หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม และได้รับต่อเนื่องกลับบ้าน
ณ โรงพยาบาลวชิรพยาบาล

โดยวิธีปกติ

ของ

นางสาวนภสิริ ประสมศรี
ตำแหน่งเภสัชกร ระดับชำนาญการ
(ตำแหน่งเลขที่ พวช.12433)
ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลวชิรพยาบาล
คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล
มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

ขอประเมินเพื่อแต่งตั้งให้ดำรงตำแหน่ง

เภสัชกร ระดับชำนาญการพิเศษ
(ตำแหน่งเลขที่ พวช.12433)
ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลวชิรพยาบาล
คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล
มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช



ผลงานวิจัย

เรื่อง สำรวจปริมาณการใช้ยา Quetiapine ที่เริ่มได้ ขณะรับการรักษา
ณ หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม และได้รับต่อเนื่องกลับบ้าน
ณ โรงพยาบาลวชิรพยาบาล

โดยวิธีปกติ

ของ

นางสาวนภสิริ ประสมศรี
ตำแหน่งเภสัชกร ระดับชำนาญการ
(ตำแหน่งเลขที่ พวช.12433)
ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลวชิรพยาบาล
คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล
มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

ขอประเมินเพื่อแต่งตั้งให้ดำรงตำแหน่ง

เภสัชกร ระดับชำนาญการพิเศษ
(ตำแหน่งเลขที่ พวช.12433)
ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลวชิรพยาบาล
คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล
มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

บทคัดย่อ

การวิจัยเรื่อง สำนวนปริมาณการใช้ยา Quetiapine ที่เริ่มได้ ขณะรับการรักษา ณ หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม และได้รับต่อเนื่องกลับบ้าน เป็นการวิจัยแบบ Retrospective descriptive study โดยรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม ณ โรงพยาบาลวชิรพยาบาล โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อ 1.) สำนวนปริมาณการใช้ Quetiapine ที่มีการเริ่มสั่งใช้ยา ณ หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมและสั่งต่อกลับบ้าน 2.) หาปัจจัยที่ส่งผลต่อการสั่งใช้ Quetiapine กลับบ้าน โดยเก็บข้อมูล จากวันที่ผู้ป่วยได้รับ Quetiapine วันแรก ระหว่างวันที่ 1 เมษายน 2565 ถึง 31 มีนาคม 2567 และมีเกณฑ์การคัดออก คือ 1.) ได้รับ Quetiapine มาก่อน ในระยะเวลา 3 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล 2.) ผู้ป่วยมีโรคประจำตัว ดังนี้ โรคจิตเภท, โรคอารมณ์แปรปรวนสองขั้ว ทั้งชนิดอารมณ์ดีหรือก้าวร้าวผิดปกติ (mania) และ/หรือ อารมณ์ซึมเศร้าผิดปกติ (depression), ภาวะขาดสุราที่อยู่ในภาวะกำเริบ 3.) ผู้ป่วยรายเดิมที่จำหน่ายจากหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมแล้ว แต่มีภาวะเปลี่ยนแปลงที่นำไปสู่การกลับเข้าสู่หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมใหม่ เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลคือ แบบบันทึกข้อมูลที่สร้างขึ้นสำหรับการศึกษา วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป IBM SPSS Statistics Version 22 โดยมีรายละเอียดในการวิเคราะห์คือ 1.) ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย แบ่งเป็น 1. ข้อมูลเชิงปริมาณนำเสนอโดย ค่าเฉลี่ย (Mean) ใช้ Chi-square test ทดสอบความสัมพันธ์ มีค่าคาดหวัง (Expected value) ของแต่ละเซลล์ต้องมีค่ามากกว่า 5 หรือจำนวนเซลล์ที่มีค่าคาดหวังน้อยกว่า 5 ได้ไม่เกินร้อยละ 20 ของจำนวนเซลล์ทั้งหมด กรณีค่าคาดหวังไม่เป็นไปตามเงื่อนไขดังกล่าว เลือกใช้สถิติ Fisher Exact test และ 2. ข้อมูลเชิงคุณภาพ นำเสนอโดย ใช้ค่าร้อยละ (Percent) ทดสอบความสัมพันธ์โดยใช้ Mann-Whitney U test 2.) ปัจจัยที่ส่งผลต่อการสั่งใช้ Quetiapine ต่อกลับบ้าน ใช้สถิติ Poisson Regression Model โดยวิเคราะห์แบบ Univariate และ Multivariate

พบว่า ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา ณ หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม และได้รับ Quetiapine วันแรก ณ หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม มีจำนวนทั้งหมด 194 คน และถูกคัดออก 106 คน เหลือผู้ป่วยอยู่ในการศึกษารวม 88 คน ผลการวิจัยพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ Quetiapine กลับบ้าน ร้อยละ 59.10 และพบว่าปัจจัยภาวะตับอักเสบ มีแนวโน้มในการสั่งใช้ Quetiapine ต่อเนื่องเมื่อผู้ป่วยกลับบ้าน (RR 11.073; CI: 1.572-77.991; p-value = 0.016) ในขณะที่ปัจจัยอื่น ได้แก่ เพศ, อายุ, โรคร่วมอื่น ๆ นอกจากภาวะตับอักเสบ, ระยะเวลาในการนอนหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม, โรคที่ทำให้เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม, ยาที่ใช้ร่วมกับ Quetiapine ในการรักษา delirium, ขนาดยา Quetiapine ในการรักษา delirium, ระยะเวลาในการใช้ Quetiapine ไม่มีผลต่อการสั่งใช้ยา Quetiapine ต่อเนื่องเมื่อผู้ป่วยกลับบ้าน โดยการสั่งใช้ยา Quetiapine ต่อเนื่องเมื่อผู้ป่วยกลับบ้านกลับบ้านโดยไม่ซื้อบ่งใช้ อาจส่งผลเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียง เช่น หกล้ม ง่วงซึม มึนงง ซึ่งข้อมูลดังกล่าวอาจนำไปใช้ในการออกแนวทางในการหยุดยา/สั่งใช้ Quetiapine กลับบ้าน เพื่อลดการเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาที่ไม่มีข้อบ่งใช้ และลดค่าใช้จ่ายที่ไม่จำเป็น

คำสำคัญ Quetiapine, ภาวะสับสนเฉียบพลันของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม, ความปลอดภัยของผู้ป่วย

Abstract

The research "A survey on the initial use of Quetiapine among patients receiving treatment at the medical intensive care unit and subsequently discharged home from Vajira Hospital" is a retrospective descriptive study. The data was gathered from the electronic database of medical intensive care unit at Vajira Hospital. The objectives of this study are to evaluate the utilization of Quetiapine initiated in the medical intensive care unit and subsequently prescribed for continuation following discharge. Additionally, it aims to identify the factors influencing the prescription of Quetiapine for home use. The data collection was conducted during the period in which patients initially received Quetiapine, specifically from April 1, 2022 to March 31, 2024. The exclusion criteria are as follows: 1. Any patient who has taken Quetiapine in the three months leading up to hospitalization will be excluded, 2. Individuals diagnosed with the following underlying health conditions include Schizophrenia, Bipolar Disorder (including depressive episodes and/or mania), and Alcohol Withdrawal during an acute stage, 3. patients who are readmitted after being discharged from the medical intensive care unit. The specially designed recording form was used to collect data, and the analysis was conducted utilizing IBM SPSS Statistics Version 22, with attention to the following analytical details: Overview of Patient Characteristics. Quantitative data was presented by using the mean to convey clear insights. The relationship was evaluated using the Chi-square test, adhering to the requirement that the expected value for each cell be greater than 5. This approach ensures a high standard of analysis. Alternatively, it is acceptable for the number of cells with an expected value of less than 5 to not exceed 20% of the total cells. In situations where the specified conditions were not satisfied, the Fisher Exact test was utilized. Qualitative data, the analysis of the data percentages effectively utilized the Mann-Whitney U test to examine the relationship. The Poisson Regression Model was employed for the analysis of factors influencing the prescription of Quetiapine upon discharge, encompassing univariate and multivariate data.

The study demonstrated that 194 patients admitted to the medical intensive care unit were initially administered Quetiapine, highlighting its role in their treatment plan. 106 patients were excluded from the analysis. Consequently, 88 participants were retained in the study. The study's findings indicated that 59.10% of patients were prescribed Quetiapine at discharge. The presence of hepatitis was identified as a significant factor influencing the prescription of Quetiapine at the time of discharge (RR 11.073; CI: 1.572–77.991; p-value = 0.016). Various factors, including gender, age,

comorbidities, length of stay, the condition necessitating ICU admission, co-administered delirium medications, dosage, and duration of Quetiapine administration, do not influence the prescription of Quetiapine at the time of discharge. The prescription of Quetiapine at the time of discharge, in the needfulness of a definite indication, may increase the risk of adverse effects, including falls, drowsiness, and dizziness. These complications could result in accidental injuries, particularly in geriatric patients. These observations may inform decisions regarding the continuation or cessation of Quetiapine at the time of discharge, thereby mitigating unnecessary side effects and associated costs.

Keywords: Quetiapine, ICU delirium, patient safety

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้ สำเร็จได้ด้วยดี ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ผศ.ภญ.พิชญา ดิลกพัฒน์มงคล, ภก.ทศพล เลิศวัฒน์ชัย และภญ.นภสร โกมุตตานนท์ ในการเป็นที่ปรึกษางานวิจัยในครั้งนี้

ขอขอบคุณฝ่ายส่งเสริมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล คุณวิษากร ร่มทวี และ รองศาสตราจารย์ดุสิต สุจิรารัตน์ ที่ให้คำแนะนำการทำวิจัยและการใช้สถิติในการเก็บข้อมูลวิจัย

นภสิริ ประสมศรี
มณียา หงส์สุวรรณกุล

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ.....	ก
Abstract.....	ค
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญภาพ.....	ณ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์.....	2
ขอบเขตการวิจัย.....	3
นิยามศัพท์เฉพาะ.....	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
บทที่ 2 แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	4
ภาวะสับสนเฉียบพลัน (Delirium).....	4
ยาด้านจิตเภท (Antipsychotics).....	9
Quetiapine.....	13
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	17
กรอบแนวความคิดวิจัย.....	17
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	18
รูปแบบการวิจัย.....	18
ประชากร.....	18
การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง.....	19
ตัวแปร.....	20
นิยามตัวแปร.....	20
การดำเนินการวิจัยและเก็บรวบรวมข้อมูล.....	20
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	21
บทที่ 4 ผลการศึกษา.....	22
บทที่ 5 สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	29
อภิปรายผล.....	29
สรุปผล.....	29
จุดแข็งของการศึกษา.....	30
ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ.....	31
เอกสารอ้างอิง.....	31

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
ภาคผนวก.....	35
ภาคผนวก ก ใบรับรองจริยธรรมการวิจัยในคน.....	36
ภาคผนวก ข ประวัติผู้วิจัย.....	40

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 2.1 ความแรงของยาต้านโรคจิตเภทในการจับกับตัวรับต่าง ๆ.....	10
ตารางที่ 2.2 แสดงอาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านโรคจิตเภท	11
ตารางที่ 4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ Quetiapine กลับบ้าน และกลุ่มที่ไม่ได้รับ Quetiapine กลับบ้าน.....	23
ตารางที่ 4.2 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการสั่งใช้ Quetiapine กลับบ้าน	25

สารบัญภาพ

	หน้า
รูปภาพที่ 2.1 แบบประเมินภาวะง่วงซึม กระวนกระวาย โดย Richmond Agitation Sedation Scale; RASS.....	6
รูปภาพที่ 2.2 ประเมิน CAMICU.....	6
รูปภาพที่ 2.3 ความสัมพันธ์ระหว่างความแรงในการยับยั้งตัวรับ D2 ต่อในการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์.....	11
รูปภาพที่ 3.1 กรอบแนวความคิดในการวิจัย	17
รูปภาพที่ 3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	18
รูปภาพที่ 4.1 แผนภาพแสดงจำนวนผู้ป่วยที่ถูกคัดเข้าในงานวิจัย	22

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในหอผู้ป่วยวิกฤต (ICU) พบว่าการสั่งใช้ยาต่อเนื่องที่ไม่เหมาะสม โดยมักเกิดในช่วงรอยต่อของการเปลี่ยนวอร์ดและตอนกลับบ้าน ซึ่งเป็นยาที่มักพบในกลุ่ม ยาลดกรดในกระเพาะกลุ่ม Proton Pump Inhibitors (PPIs), ยาพ่นขยายหลอดลม (Inhaled bronchodilator) โดยในปัจจุบันยาที่เริ่มมีปัญหาเพิ่มมากขึ้นคือ ยาในกลุ่มยาต้านอาการทางจิตรุ่นที่ 2 (Atypical Antipsychotics) [1]

ภาวะสับสนเฉียบพลัน (Delirium) คือ ภาวะที่มีความคิด ความจำ หรือ พฤติกรรมที่ผิดปกติอย่างเฉียบพลัน โดยมีปัจจัยกระตุ้น เช่น อายุ โรคร่วม ความรุนแรงของการเจ็บป่วย การนอนหลับเป็นต้น ซึ่งเป็นกลุ่มอาการที่พบได้ถึงร้อยละ 80 ในกลุ่มผู้ป่วยวิกฤต แบ่งได้เป็น 3 ประเภท ได้แก่ ประเภทกระวนกระวาย (hyperactive), ประเภทสงบเชื่องซึม (hypoactive) และแบบผสม โดยประเภทกระวนกระวายเป็นประเภทที่มักพบบ่อยในหอผู้ป่วยสามัญ ส่วนประเภทสงบเชื่องซึมและแบบผสมมักพบในหอผู้ป่วยวิกฤตร้อยละ 24.5-43.5 และร้อยละ 52.5 ตามลำดับ อาการและอาการแสดงประเภทกระวนกระวาย ได้แก่ ภาวะกระวนกระวาย กระสับ-กระส่าย อารมณ์แปรปรวน เห็นภาพหลอน ซึ่งแตกต่างกับประเภทสงบ เชื่องซึม ได้แก่ ภาวะสับสน ไม่ยินดียินร้าย ง่วง ซึม เชื่องช้า และแบบผสมเป็นรูปแบบที่มีอาการของประเภทกระวนกระวายสลับกับประเภทสงบ เชื่องซึม (hyper-hypoactive) [2] การเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันในผู้ป่วยส่งผลต่อวันนอนในหอผู้ป่วยนานมากขึ้น [3] เพิ่มอัตราการตายและค่ารักษาที่สูงขึ้น [4] เพิ่มระยะเวลาในการใส่เครื่องช่วยหายใจ เพิ่มอัตราการตายและลดกระบวนการรับข้อมูลและตัดสินใจทางสมอง (cognitive function) หลังจากผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล [5-6] และในทางปฏิบัติ สมาคมแพทย์วิกฤตแห่งสหรัฐอเมริกา (society of critical care medicine) ได้ออกเวชปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะความเจ็บปวด (pain) กระวนกระวาย (agitation) ภาวะสับสนเฉียบพลัน (delirium) ภาวะที่ไม่สามารถเคลื่อนไหวได้ (immobility) และความผิดปกติเกี่ยวกับการนอน (sleep disruption) ในหอผู้ป่วยวิกฤต ปี 2561 (PADIS guidelines 2018) ว่า ให้เริ่มจากการรักษาโดยไม่ใช้ยาก่อน หากยังไม่สามารถจัดการปัญหาได้ แนะนำให้ใช้กลุ่มยาต้านอาการทางจิตรุ่นที่ 2 เป็นระยะเวลาสั้นๆ ซึ่งปัจจุบันยังไม่มี กลุ่มยาต้านอาการทางจิตรุ่นที่ 2 ตัวใดได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกา (US FDA) สำหรับรักษาภาวะสับสนเฉียบพลัน มีเพียงแต่การศึกษาช่วยยืนยันประโยชน์ในการใช้กลุ่มยาต้านอาการทางจิต รุ่นที่ 2 จัดการกับสภาวะดังกล่าว โดยพบว่าผู้ป่วยวิกฤตที่เกิดภาวะสับสนเฉียบพลัน การใช้กลุ่มยาต้านอาการ ทางจิตรุ่นที่ 2 เช่น Olanzapine, Quetiapine, Risperidone และ Aripiprazole ช่วยลดระยะเวลาของการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันในหอผู้ป่วยวิกฤตได้ [7]

ยา Quetiapine จัดอยู่ในกลุ่มยาต้านอาการทางจิตรุ่นที่ 2 ซึ่งมีผลต่อตัวรับ Serotonin, Histamine และ Alpha1-adrenegic แต่มีผลต่อตัวรับ Dopamine และ M1 Muscarinic ต่ำ เมื่อเทียบกับยาตัวอื่นในกลุ่มยาต้านอาการทางจิตรุ่นที่ 2 ทำให้สามารถนำยา Quetiapine มาประยุกต์ใช้ในการรักษาภาวะสับสนเฉียบพลันได้และมีผลทำให้เกิดอาการข้างเคียง ทำให้เกิดการ

เคลื่อนไหวผิดปกติอีพีเอส (Extrapyramidal adverse effects; EPS) ต่ำ สำหรับ Quetiapine มีข้อบ่งใช้ตามองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (US FDA) ในการรักษาโรคจิตเภทคือ ขนาดยา 150-750 มิลลิกรัมต่อวัน, โรคอารมณ์แปรปรวนสองขั้ว ประเภทอารมณ์ดีผิดปกติคือขนาดยา 400-800 มิลลิกรัมต่อวัน และโรคอารมณ์สองขั้ว ประเภทซึมเศร้า คือขนาดยา 300 มิลลิกรัมต่อวัน [8-9] สำหรับขนาดยาในการศึกษาที่นำมาใช้ในการรักษาภาวะสับสนเฉียบพลัน คือ 25-400 มิลลิกรัมต่อวันหรือขนาดยาที่ใช้ในการป้องกันคือ 12.5-25 มิลลิกรัมต่อวัน [10-12]

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ Quetiapine ได้แก่ น้ำหนักขึ้น น้ำตาลในเลือดสูง หกล้ม ง่วงซึม มึนงง ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าและพบการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง หัวใจ หลอดเลือด และกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ รวมถึงพบรายงานเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะสมองเสื่อมร่วมด้วย [13]

มีการศึกษา Retrospective ในการประเมินความจำเป็นในการได้รับ Quetiapine ของผู้ป่วย 521 คน ซึ่งมีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่มีคำสั่งการใช้ Quetiapine ในช่วงเวลา 1 ธันวาคม 2564 ถึง 30 พฤศจิกายน 2565 ในโรงเรียนแพทย์ลออสแอนเจลิส [14] จำนวนเพียงทั้งหมด 670 เพียง ระยะเวลา 1 ปี พบว่ามีผู้ป่วยเพียง 181 คน จาก 521 คน ที่มีข้อบ่งใช้ในการสั่งใช้ Quetiapine ส่งผลให้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียงจากยากับผู้ป่วย เช่น เบาหวานชนิดที่ 2 หกล้มในคนสูงอายุ และมีค่าใช้จ่ายที่ไม่จำเป็นเกิดขึ้น

มีการศึกษา single-center retrospective tertiary care ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา ณ หอผู้ป่วยวิกฤตและเริ่มยาในกลุ่มต้านอาการทางจิตรุ่นที่ 2 ในช่วงเดือนมกราคม 2555 ถึง เดือนธันวาคม 2567 เกี่ยวกับปริมาณการใช้ยาในกลุ่มต้านอาการทางจิตรุ่นที่ 2 ต่อเนื่อง [15] หลังจากผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลและหาปัจจัยที่ส่งผลต่อการสั่งใช้ยาต่อเนื่องกลับบ้าน พบว่าร้อยละ 55 (174 คน จากผู้ป่วย 314 คน) ของผู้ป่วยที่มีการเริ่มใช้ยาในกลุ่มต้านอาการทางจิตรุ่นที่ 2 ที่หอผู้ป่วยวิกฤตและมีการสั่งใช้ยาต่อเนื่องกลับบ้าน โดยพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการสั่งใช้ยาในกลุ่มต้านอาการทางจิตรุ่นที่ 2 ต่อเนื่องกลับบ้าน คือ เพศชาย จำนวนวันนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตที่สั้น ในขณะที่จำนวนวันนอนโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปี ไม่มีผลต่อการสั่งกลับบ้านหรือหยุดยา

ปัจจุบันโรงพยาบาลวชิรพยาบาลมีการใช้ยา Quetiapine รักษาภาวะสับสนเฉียบพลันในผู้ป่วยวิกฤต เมื่อผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นและออกจากโรงพยาบาล พบว่าผู้ป่วยยังได้รับ Quetiapine แม้จะไม่มีข้อบ่งใช้ อาจส่งผลให้เกิดผลข้างเคียงจากยากับผู้ป่วยและมีค่าใช้จ่ายที่ไม่จำเป็นเกิดขึ้น ดังนั้นโครงการวิจัยนี้ทำขึ้นเพื่อสำรวจปริมาณผู้ป่วยที่มีการสั่งใช้ Quetiapine ครั้งแรก ณ หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม (Medical Intensive Care Unit, MICU) และได้รับ Quetiapine ต่อเนื่องกลับบ้าน

วัตถุประสงค์

1. วัตถุประสงค์หลัก คือ สำรวจปริมาณการใช้ Quetiapine ที่มีการเริ่มสั่งใช้ ณ หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมและได้รับ Quetiapine ต่อเนื่องกลับบ้าน
2. วัตถุประสงค์รอง คือ หาปัจจัยที่ส่งผลต่อการสั่งใช้ Quetiapine ต่อเนื่องกลับบ้าน

ขอบเขตการวิจัย

Retrospective Descriptive Study รวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วย วิกฤตอายุรกรรม ณ โรงพยาบาลวชิรพยาบาล โดยเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา ณ หอผู้ป่วย วิกฤตอายุรกรรม โรงพยาบาลวชิรพยาบาล ซึ่งอยู่ในระหว่างวันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2565 - 31 มีนาคม พ.ศ. 2567

นิยามศัพท์เฉพาะ [16]

1. ระยะเวลาในการนอนหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม คือ จำนวนวันที่ผู้ป่วยนอน ณ หอผู้ป่วย วิกฤตอายุรกรรมของผู้ป่วยแต่ละคน โดยนับตั้งแต่วันที่รับไว้ในหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม โดยไม่นับวันจำหน่ายออกจากหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม โดยใช้ 0.00 น. แบ่งวัน
2. ระยะเวลาในการได้รับยา Quetiapine คือ จำนวนวันทั้งหมดที่ผู้ป่วยใช้ยา Quetiapine โดยนับตั้งแต่วันที่ผู้ป่วยเข้าหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม จนถึงวันจำหน่ายจากโรงพยาบาล โดยไม่นับ วันจำหน่าย และใช้ 0.00 น. แบ่งวัน

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทำให้ทราบปริมาณการเริ่มใช้ Quetiapine ณ หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมที่ยังมีการสั่งใช้ ต่อเนื่องกลับบ้าน เพื่อนำไปสู่การใช้ยาสมเหตุผล โดยการดำเนินการแก้ไขหรือพัฒนาเครื่องมือต่อไป
2. ทำให้ทราบถึงปัจจัยที่มีแนวโน้มส่งผลต่อการสั่งใช้ Quetiapine ต่อเนื่องกลับบ้าน

บทที่ 2

แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การวิจัยเรื่องสำรวจปริมาณการใช้ Quetiapine ที่เริ่มได้รับขณะรับการรักษา ณ หอผู้ป่วย วิกฤตอายุรกรรมและได้รับต่อเนื่องกลับบ้าน ณ โรงพยาบาลวชิรพยาบาลเป็นการศึกษาเชิงพรรณนา แบบย้อนหลัง (Retrospective Descriptive Study) มีวัตถุประสงค์หลัก คือ สำรวจปริมาณการใช้ Quetiapine ที่มีการเริ่มสั่งใช้ ณ หอผู้ป่วย วิกฤตอายุรกรรมและสั่งใช้ต่อเนื่องกลับบ้าน และ วัตถุประสงค์รอง คือ หาปัจจัยที่ส่งผลต่อการสั่งใช้ Quetiapine ต่อเนื่องกลับบ้าน คณะผู้วิจัยค้นคว้า และทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องดังต่อไปนี้

1. ภาวะสับสนเฉียบพลัน (Delirium)

ภาวะสับสนเฉียบพลัน ตามเกณฑ์วินิจฉัยของ American Psychiatric Association's Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V (DSM-5) ประกอบด้วยอาการสำคัญ ดังต่อไปนี้ คือ มีความผิดปกติในด้านคงความสนใจ (Attention) และการรับรู้ (Awareness) ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงในระยะเวลาอันสั้น (เวลาเป็นชั่วโมงถึงวัน) และมีการเปลี่ยนแปลงขึ้น ๆ ลง ๆ ในแต่ละรอบวัน, กระบวนการเรียนรู้ (Cognition) เช่น ด้านความจำ ภาษา การรับรู้ ความสับสนใน วัน/ เวลา/ สถานที่แย่ง โดยที่ความผิดปกติไม่ได้เกิดจากภาวะสมองเสื่อม (neurocognitive disorder) อื่น และมีหลักฐานจากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย หรือผลทางห้องปฏิบัติการที่พบ ความผิดปกติจากภาวะทางร่างกาย ยา ยาเสพติด หรือสารพิษ [17]

กลไกในการเกิด

มีหลายกลไกที่มีผลทำให้เกิดภาวะสับสนเฉียบพลัน เช่น ระบบประสาทส่วนกลางถูกทำลาย ระบบประสาทมีความผิดปกติและส่งผลทำให้เกิดความผิดปกติของสารสื่อประสาทหลายตัว เช่น ระดับ Cholinergic, Serotonin, Gamma-aminobutyric acid (GABA), Melatonin ลดลง ระดับ Dopamine, Glutamate เพิ่มขึ้น ร่วมกับอาจมีปัจจัยด้านความผิดปกติของโครงสร้างทางสมองอยู่เดิม เช่น Dementia [18-19]

ปัจจัยเสี่ยง [20]

มีสาเหตุจากหลายๆ ปัจจัยร่วมกัน

1. ยาที่มีผลกระตุ้น เช่น กลุ่มยาโอปิออยด์ (Opioids), กลุ่มยากล่อมประสาท (Sedative-hypnotics), กลุ่มยาต้านอาการทางจิตรุ่นที่ 2, กลุ่มยาคลายกล้ามเนื้อ (Muscle relaxants)
2. การใช้ยาในทางที่ผิด (Drugs abuse) เช่น เฮโรอีน (Heroin), สารหลอนประสาท (hallucinogens)
3. สารพิษ (Poisons) เช่น แอลกอฮอล์ (Alcohol), การสูดสารพิษ (Inhaled toxins)
4. การติดเชื้อ (Infections) เช่น ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis), ภาวะช็อกจากการติดเชื้อในกระแสเลือด (Septic shock)
5. ผลข้างเคียงจากยา เช่น อาการสับสนจาก Quinolone

6. ความผิดปกติของร่างกาย (Physical disorders) เช่น แผลไหม้ (burns), ภาวะบาดเจ็บ (trauma)

7. ภาวะเมแทบอลิกซินโดรม (Metabolic disorder) เช่น ภาวะไม่สมดุลของเกลือแร่ในร่างกาย (Electrolyte disturbance)

8. ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 80 ปี มีโอกาสเสี่ยงเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันสูงกว่าคนทั่วไปประมาณ 5 เท่า เนื่องจากโรคร่วมของผู้ป่วยร่วมกับภาวะสมองเสื่อม สมองมีการปรับตัวได้น้อยเมื่อเกิดความผิดปกติ

9. ภาวะสมองเสื่อม

อุบัติการณ์ของการเกิดอาการสับสนเฉียบพลัน พบความชุกของการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันในกลุ่มผู้ป่วยวิกฤต ICU ได้ร้อยละ 45-87 ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของอาการเจ็บป่วย การใส่เครื่องช่วยหายใจ รวมทั้งอายุ [21]

ประเภทของการสับสนเฉียบพลัน [22]

แบ่งออกได้เป็น 3 ประเภท ได้แก่

1. ง่วงซึมสับสน (hypoactive delirium) มีอาการง่วงซึม ระดับความรับรู้สัปดาห์ลดลง สับสน ไม่สนใจต่อสิ่งแวดล้อม ตอบสนองต่อการกระตุ้นลดลง พบมากในผู้สูงอายุ มักมีการพยากรณ์ทางโรคที่ไม่ค่อยดี เพิ่มระยะเวลาพักรักษาตัวในโรงพยาบาลและเพิ่มอัตราการเสียชีวิต

2. กระวนวาย (hyperactive delirium) มีอาการกระวนวาย สับสน กระสับกระส่าย นอนไม่หลับ ปั่นเตียง ซึ่งเป็นการเสี่ยงต่อการเกิดอุบัติเหตุ เป็นอันตรายต่ออันตรายทั้งต่อตัวผู้ป่วยและบุคลากร

3. แบบผสม (mixed delirium) ซึ่งเป็นชนิดที่พบได้มากที่สุด

การประเมินและแบบประเมินภาวะสับสนเฉียบพลัน

มักเป็นอาการสับสนที่มีเปลี่ยนแปลงแบบกะทันหันเฉียบพลัน เครื่องมือที่ใช้ในการประเมินมีหลายชนิด แต่ที่มีการยอมรับและนิยม คือ “The confusion Assessment Method of ICU; CAM-ICU” ในการประเมินร่วมกับแบบประเมินความง่วงซึม กระวนกระวาย คือ “Richmond Agitation Sedation Scale; RASS” ดังแสดงในรูปภาพที่ 2.1 และ รูปภาพที่ 2.2

ขั้นตอนที่ 1 ประเมินภาวะสงบ (Sedation) [23]

รูปภาพที่ 2.1 แบบประเมินภาวะง่วงซึม กระวนกระวาน โดย Richmond Agitation Sedation Scale; RASS

Richmond Agitation-Sedation Scale			
Score	Level of agitation	Score	Level of agitation
+4	Combative—overly combative or violent; immediate danger to staff	-1	Drowsy—not fully alert, but has sustained (more than 10 seconds) awakening with eye contact to voice
+3	Very agitated—pulls on or removes tube(s) or catheter(s) or has aggressive behavior toward staff	-2	Light sedation—brief (less than 10 seconds) awakening with eye contact to voice
+2	Agitated—frequent nonpurposeful movement or patient-ventilator dysynchrony	-3	Moderate sedation—any movement (but no eye contact to voice)
+1	Restless—anxious or apprehensive but movements not aggressive or vigorous	-4	Deep sedation—no response to voice, but any movement to physical stimulation
0	Alert and calm	-5	Unarousable—no response to voice or physical stimulation

Crit Care Nurs Clin North Am, 2004(16),359-64.

จากรูปภาพที่ 2.1 หากประเมิน RASS เป็น - 4 หรือ - 5 ให้หยุด ประเมิน และประเมินผู้ป่วยซ้ำในเวลาต่อไป ถ้า RASS มากกว่า - 4 (- 3 ถึง + 4) ให้ดำเนินการต่อในขั้นตอนที่ 2

ขั้นตอนที่ 2 ประเมินภาวะสับสนเฉียบพลัน [24]

รูปภาพที่ 2.2 ประเมิน CAM-ICU

FEATURES AND DESCRIPTIONS	ABSENT	PRESENT
I. Acute onset or fluctuating course*		
A. Is there evidence of an acute change in mental status from the baseline?		
B. Or, did the (abnormal) behavior fluctuate during the past 24 hours, that is, tend to come and go or increase and decrease in severity as evidenced by fluctuations on the Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) or the Glasgow Coma Scale?		
II. Inattention†		
Did the patient have difficulty focusing attention as evidenced by a score of less than 8 correct answers on either the visual or auditory components of the Attention Screening Examination (ASU)?		
III. Disorganized thinking		
Is there evidence of disorganized or incoherent thinking as evidenced by incorrect answers to three or more of the 4 questions and inability to follow the commands?		
Questions		
1. Will a stone float on water?		
2. Are there fish in the sea?		
3. Does 1 pound weigh more than 2 pounds?		
4. Can you use a hammer to pound a nail?		
Commands		
1. Are you having unclear thinking?		
2. Hold up this many fingers. (Examiner holds 2 fingers in front of the patient.)		
3. Now do the same thing with the other hand (without holding the 2 fingers in front of the patient).		
(If the patient is already extubated from the ventilator, determine whether the patient's thinking is disorganized or incoherent, such as rambling or irrelevant conversation, unclear or illogical flow of ideas, or unpredictable switching from subject to subject.)		
IV. Altered level of consciousness		
Is the patient's level of consciousness anything other than alert, such as being vigilant or lethargic or in a stupor or coma?		
ALERT: spontaneously fully aware of environment and interacts appropriately		
VIGILANT: hyperalert		
LETHARGIC: drowsy but easily aroused, unaware of some elements in the environment or not spontaneously interacting with the interviewer; becomes fully aware and appropriately interactive when prodded minimally		
STUPOR: difficult to arouse, unaware of some or all elements in the environment or not spontaneously interacting with the interviewer; becomes incompletely aware when prodded strongly; can be aroused only by vigorous and repeated stimuli and as soon as the stimulus ceases, stuporous subject lapses back into unresponsive state		
COMA: unarousable, unaware of all elements in the environment with no spontaneous interaction or awareness of the interviewer so that the interview is impossible even with maximal prodding		
Overall CAM-ICU Assessment (Features 1 and 2 and either Feature 3 or 4):	Yes _____	No _____

JAMA, 2001(286),2703-10.

รวม CAM-ICU ทั้งหมด เมื่อมีคุณลักษณะที่ 1 2 และ 3 หรือ 4 = CAM-ICU positive

การจัดการภาวะภาวะสับสนเฉียบพลัน

ในทางปฏิบัติสมาคมแพทย์วิกฤติแห่งสหรัฐอเมริกา (Society of critical care medicine) [25] ได้ออกแนวปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะสับสนเฉียบพลัน โดยเริ่มต้นจากการรักษาโดยไม่ใช้ยา (non-pharmacological management) ก่อน หากยังมีการให้ยาในกลุ่มยาต้านอาการทางจิตรุ่นที่ 2 โดยให้ใช้ในระยะเวลาสั้น เมื่อผู้ป่วยดีขึ้นควรหยุดยา

1. การรักษาโดยไม่ใช้ยา

โดยการหาสาเหตุ ปัจจัยกระตุ้น และรักษาที่สาเหตุของอาการ เช่น การจัดสภาพแวดล้อมที่ผ่อนคลายเสียงสงบ ลดการใช้เสียง ปรับอุณหภูมิห้องที่เหมาะสมและใช้วิธีการดูแลแบบผสมผสาน ได้แก่

1.1. มีการประเมินระดับอาการของภาวะสับสนเฉียบพลันอยู่เสมอ รวมทั้งการประเมินความเจ็บป่วย การนอนหลับ

1.2. จัดสภาพแวดล้อมที่เหมาะสม

1.3. ให้ข้อมูลที่ถูกต้องอย่างสม่ำเสมอ

1.4. ป้องกันสภาวะขาดน้ำหรือขาดสารอาหาร

1.5. ดูแลไม่ให้เกิดความเจ็บปวด

1.6. ดูแลเรื่องการขับถ่าย

1.7. หลีกเลี่ยงยาที่กระตุ้นทำให้เกิดภาวะสับสนเฉียบพลัน

1.8. ทำกายภาพบำบัด หลีกเลี่ยงการผูกมัด

1.9. การจัดการเรื่องการนอน ในเวลาที่เหมาะสม

2. การรักษาโดยใช้ยา

2.1 การใช้ยาเพื่อป้องกันภาวะสับสนเฉียบพลัน [26] ที่การศึกษาผู้มีประโยชน์

2.1.1 กลุ่มยาต้านอาการทางจิต พบว่ากลุ่มยาต้านอาการทางจิตรุ่นที่ 2 เหนือกว่ากลุ่มยาต้านอาการทางจิตรุ่นแรกอย่าง Haloperidol มีการศึกษาวิจัยพบว่ากลุ่มยาต้านอาการทางจิตรุ่นที่ 2 ได้แก่ Quetiapine และ Aripiprazole ในขนาดต่ำ มีประโยชน์ในการป้องกันภาวะสับสนเฉียบพลันและลดระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจ (mechanical ventilator) โดยมีพบอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ กลุ่มอาการของการเคลื่อนไหวของร่างกายที่ผิดปกติ อีพีเอส (Extrapyramidal symptoms; EPS) แต่พบมากในกลุ่มยาต้านอาการทางจิตรุ่นแรก

2.1.2 ยาแก้ปวด โดยการใช้ยาในกลุ่มนี้เพื่อต้องการลดอาการปวด ซึ่งยาที่มีฤทธิ์ลดปวด คือ Ketamine ซึ่งสามารถลดภาวะสับสนหลังผ่าตัด (Postoperative delirium) ได้ แต่อาจเพิ่มผลข้างเคียง อาการประสาทหลอน (hallucinations) และ ฝันร้าย (nightmare)

2.2 การใช้ยาเพื่อรักษาภาวะสับสนเฉียบพลัน

จากข้อมูลที่มีอยู่ในปัจจุบันพบว่ายังไม่มียาตัวใดในกลุ่มยาต้านอาการทางจิตที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกา (US FDA) ให้ใช้สำหรับภาวะสับสนเฉียบพลัน โดยยาที่มีใช้อยู่ในปัจจุบัน พบว่า ยาต้านอาการทางจิตรุ่นที่ 2 คือ Quetiapine และ Aripiprazole มีประสิทธิภาพในการรักษา อาการกระสับกระส่ายรุนแรง (severe agitation) หรือ ภาวะอาการพฤติกรรมผิดปกติ (behavior disturbance) ได้ไม่ต่างกับ Haloperidol

แต่ Quetiapine มีผลดีกว่า Haloperidol ด้านระยะเวลาการนอนในโรงพยาบาลที่สั้นลง และพบอาการไม่พึงประสงค์ของการเคลื่อนไหวของร่างกายที่ผิดปกติอีพีเอส (Extrapyramidal symptoms; EPS) ลดลง [27-28]

2.2.1. กลุ่มยาต้านอาการทางจิตรุ่นแรก ได้แก่ Haloperidol เป็นยาที่สมาคมแพทย์วิกฤต (Society of critical care medicine; SCCM) [21] แนะนำให้ใช้กับผู้ป่วยรายที่กระสับกระส่ายกระวนกระวายมาก แต่ต้องมีการติดตามผล electrocardiographic เพื่อป้องกันการเกิด QT interval prolongation และภาวะหัวใจเต้นผิดปกติ (arrhythmias) โดยเฉพาะในรูปแบบการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (Intravenous) โดยมีการศึกษาแบบสุ่มและปกปิดทั้งสองฝ่าย (randomized, double-blind trial) พบว่าการให้ Haloperidol แบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำขนาด 0.5 มิลลิกรัม ตามด้วยฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างช้า ๆ (IV infusion) ขนาด 0.1 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง เป็นเวลา 12 ชั่วโมง เทียบกับกลุ่ม placebo ในผู้ป่วย 457 คน ที่เข้ารับการรักษานาน หอผู้ป่วยวิกฤตหลังจาก Noncardiac surgery พบว่า Haloperidol ลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันใน 7 วันหลังจากผ่าตัดได้ (15.3% และ 23.2%; P-value = 0.031) และลดระยะเวลาในการนอน หอผู้ป่วยวิกฤต (ICU) (21.3 ชั่วโมง และ 23 ชั่วโมง; P-value = 0.024) แต่ไม่มีผลลดอัตราการตาย (0.9% และ 2.6%; P-value = 0.175) [29]

2.2.2. กลุ่มยาต้านอาการทางจิตรุ่นที่ 2

2.2.2.1. Risperidone มีการศึกษาแบบไปข้างหน้าแบบหลายศูนย์การวิจัย (prospective multicenter) ในผู้ป่วย 64 คน มีอายุเฉลี่ย 67.3 ปี ที่มีภาวะเข้าได้กับภาวะสับสนเฉียบพลันพบว่า Risperidone ขนาด 2.6 มิลลิกรัม +/- 1.7 มิลลิกรัม มีประโยชน์ในการช่วยลดภาวะสับสนเฉียบพลัน 90.6% (58 คน จาก 64 คน) และไม่มีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของการเคลื่อนไหวของร่างกายที่ผิดปกติอีพีเอส (Extrapyramidal symptoms; EPS) [30]

2.2.2.2. Olanzapine มีการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมโดยไม่ปกปิดข้อมูล (open label, randomized controlled study) ในผู้ป่วย 100 คน เปรียบเทียบการใช้ Haloperidol ขนาด 1-4 มิลลิกรัมต่อวันเทียบกับ Olanzapine ขนาด 2.5-10 มิลลิกรัมต่อวัน พบว่าทั้งสองกลุ่มสามารถลดการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลันได้ไม่แตกต่างกัน [31]

2.2.2.3. Quetiapine มีการศึกษาแบบสุ่มลวงหน้าโดยมีกลุ่มควบคุมยาหลอกและปกปิดสองฝ่าย (Prospective, randomized, double-blinded placebo-controlled study) ใน 3 ศูนย์การแพทย์ของสถาบันการศึกษา (Academic medical center) พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะสับสนเฉียบพลันในหอผู้ป่วยวิกฤต 36 คน แบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มที่เริ่มได้ขนาด 50 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมงและกลุ่มยาหลอก (placebo) พบว่า Quetiapine ลดระยะเวลาของการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลัน 36 ชั่วโมง (Interquartile range; IQR 12-87) เทียบกับ 120 ชั่วโมง (IQR 60-195; P-value = 0.006) และลดอาการกระวนกระวาย (Sedation-Agitation Scale score มากกว่าหรือเท่ากับ 5) 6 คะแนน (IQR 0-38) เทียบกับ 36 คะแนน (IQR 11-66; P-value = 0.02) [32]

จากการศึกษาวิจัยแบบทดลองโดยเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาภาวะสับสนเฉียบพลันด้วยยา Haloperidol, Olanzapine และ Risperidone ในกลุ่มตัวอย่าง 64 คน พบว่ายาทั้ง 3 ชนิด ให้ผลไม่ต่างกัน [33] สำหรับยาที่ควรเลี่ยงได้แก่ยาในกลุ่ม Opioid, Sedation

เช่น Benzodiazepine, Dexmedetomidine เนื่องจากพบว่ามีผลทำให้เกิดภาวะสับสนเฉียบพลัน, ซึมมากขึ้น [34-35]

2. ยาด้านจิตเภท (Antipsychotics) [36-38]

โรคจิตเภทเป็นโรคที่มีความผิดปกติด้านความคิด การรับรู้ และพฤติกรรม มีอาการติดต่อกันอย่างน้อย 6 เดือน โดยไม่มีสาเหตุอื่นจากโรคทางกาย ยาหรือสารเสพติด ซึ่งเกี่ยวข้องกับสารสื่อประสาทหลายชนิดหลายชนิดในสมองโดยเฉพาะ Dopamine, Glutamine และ Serotonin สมมติฐานของสารสื่อประสาทกับการเกิดโรคทางจิตเภท

1. Dopamine

เป็นสารสื่อประสาทในกลุ่ม monoamine ตัวรับโดพามีน (dopamine receptor) แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ D1 receptors และ D2 receptors โดยกลุ่มเซลล์ประสาท dopaminergic มีการกระจายตัวอยู่หลายบริเวณในระบบประสาทส่วนกลาง มีวิถีประสาทสำคัญ 5 วิถี ได้แก่

1.1. Mesolimbic pathway เกี่ยวข้องกับ reward system จึงเชื่อว่าเกี่ยวข้องกับอาการทางบวกของโรคทางจิตเภท

1.2. Mesocortical pathway เกี่ยวข้องกับกระบวนการรับข้อมูลและตัดสินใจ (cognitive function)

1.3. Nigrostriatal pathway เกี่ยวกับการเคลื่อนไหวผ่านได้อำนาจจิตใจผ่านทาง extrapyramidal system

1.4. Tuberoinfundibular pathway เกี่ยวข้องกับการหลั่งสาร prolactin

1.5. Thalamic pathway ซึ่งยังไม่ทราบบทบาทที่ชัดเจน

โดยมีการศึกษาพบว่าสมองของผู้ป่วยจิตเภทที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาและเสียชีวิตไปแล้ว ผู้ป่วยจะมีระดับของตัวรับโดพามีนมากกว่าปกติ ซึ่งพบมากในสมองส่วน subcortex สัมพันธ์กับอาการทางด้านบวก ในขณะที่การลดการทำงานของโดพามีน ในส่วน cerebral cortex สัมพันธ์กับอาการด้านลบ

2. Glutamate เป็นความบกพร่องของตัวรับ glutamate ชนิด NMDA ผิดปกติ

3. ฤทธิ์ของ anticholinergic สูง โดยพบว่า Acetylcholine มีผลลดในการเกิดการอักเสบ inflammation ทำให้เกิดความไม่สมดุลระหว่าง สารชักนำการอักเสบ และสารชักนำต้านการอักเสบ (inflammatory และ anti-inflammatory mediators) [21]

4. ฤทธิ์ของ serotonergic activity สูง [21]

ยาด้านโรคจิตเภททุกชนิดมีกลไกการออกฤทธิ์หลักในการยับยั้งตัวรับโดพามีน 2 (D2) ที่ mesolimbic tract เพื่อบรรเทาอาการบวกในโรคจิตเภท โดยยาแต่ละตัวจะส่งผลต่อตัวรับแต่ละตัวที่แตกต่างกัน ทำให้มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาและผลข้างเคียงแตกต่างกัน เช่น

ยับยั้งตัวรับโดพามีน 2 (D2) ที่ nigrostriatal tract ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ของการเคลื่อนไหวของร่างกายที่ผิดปกติอีพีเอส (Extrapyramidal symptoms; EPS)

ยับยั้งตัวรับโดพามีน 2 (D2) ที่ tuberoinfundibular tract ทำให้เกิดภาวะระดับโปรแลคตินสูง (Hyperprolactinemia)

กระตุ้นตัวรับเซโรโทนิน 1A (5-HT_{1A}) จะได้ฤทธิ์ต้านเศร้าและคลายกังวล

ยับยั้งตัวรับฮิสตามีน 1 (H₁) ทำให้เกิดอาการง่วงนอนและน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น

ยับยั้งตัวรับแอลฟา 1 (alpha-1) ทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่า

ยับยั้งตัวรับตัวรับเซโรโทนิน 2C (5-HT_{2C}) ทำให้เพิ่มความอยากอาหาร

ยับยั้งตัวรับมัสคารินิก 3 (M₃) ทำให้เกิดภาวะดื้อต่อ insulin

โดยยาด้านโรคจิตเภทแต่ละตัวมีความแรงในการจับกับตัวรับแบบต่างๆ ตามตารางที่ 2.1

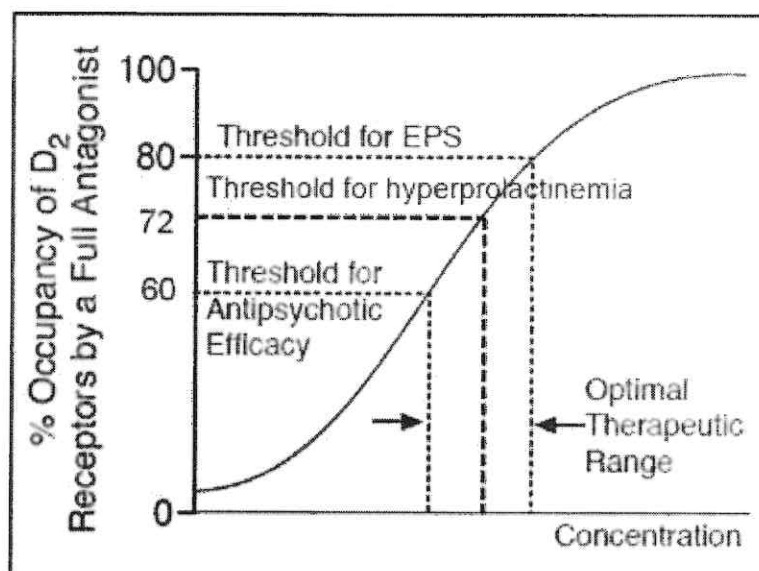
ตารางที่ 2.1 ความแรงของยาด้านโรคจิตเภทในการจับกับตัวรับต่าง ๆ [38]

ยา/ตัวรับ	D 2*	5-HT _{1A} *	5-HT _{2A} *	5-HT _{2C} *	H 1*	M 1*	M 3*	Alpha 1*
Clozapine	+	+	++	+++	++++	+++	++	+++
Olanzapine	++	+	+++	+++	+++	++++	++	++
Quetiapine	+	++	++	+	+++	++	++	+++
Ziprasidone	+++	+	++++	++	++	-	-	++
Risperidone	+++	+	++++	++	++	-	-	+++
Aripiprazole	++++	+++	++	++	++	-	-	++
Paliperidone	+++	+	++++	++	++	-	-	+++
Haloperidol	+++	-	++	-	+	-	-	++
Perphenazine	+++	-	++	+	+++	-	-	++
Chlorpromazine	+++	-	++	+++	++++	++	++	+++

++++ ความชอบจับแรงมาก (ค่าคงที่ของการยับยั้ง $K_i < 1$), +++ ความชอบจับแรง (ค่าคงที่ของการยับยั้ง K_i 1-10), ++ ความชอบจับปานกลาง (ค่าคงที่ของการยับยั้ง K_i 10-100), + ความชอบจับน้อย (ค่าคงที่ของการยับยั้ง K_i 100-1,000), - ไม่จับ

* D2 คือ ตัวรับโดพามีน 2, 5-HT_{1A} คือ ตัวรับเซโรโทนิน 1A, 5-HT_{2A} คือ ตัวรับเซโรโทนิน 2A, 5-HT_{2C} คือ ตัวรับเซโรโทนิน 2C, H₁ คือ ตัวรับฮิสตามีน 1, M₁ คือ ตัวรับมัสคารินิก 1, M₃ คือ ตัวรับมัสคารินิก 3, alpha1 คือ ตัวรับแอลฟา 1

พบว่าความแรงในการยับยั้งตัวรับ D₂ มีความสัมพันธ์กับประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการด้านบวก และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของการเคลื่อนไหวของร่างกายที่ผิดปกติอีพีเอส (Extrapyramidal symptoms; EPS) และ ภาวะระดับโปรแลคตินสูง (Hyperprolactinemia) ดังนั้นจึงมีความจำเป็นในการปรับขนาดยาที่เหมาะสม เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับประสิทธิภาพจากยาสูงสุดและเกิดอาการไม่พึงประสงค์น้อยที่สุด ดังแสดงในรูปภาพที่ 2.3



รูปภาพที่ 2.3 ความสัมพันธ์ระหว่างความแรงในการยับยั้งตัวรับ D₂ ต่อฤทธิ์ในการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์ [38]

ตารางที่ 2.2 แสดงอาการไม่พึงประสงค์จากยาด้านโรคจิตเภท

	Sedation	EPS	Anti cholinergics	Orthostatic hypotension	Weight gain	Dyslipidemia /Hyper glycemia	Prolactin
First-generation antipsychotics (FGAs)							
Chlorpromazine	++++	++	+++	++++	++	+++	++
Haloperidol	+	++++	+	+	+	+	++
Perphenazine	++	++++	++	+	+	+	++

	Sedation	EPS	Anti cholinergics	Orthostatic hypotension	Weight gain	Dyslipidemia /Hyperglycemia	Prolactin
Second-generation antipsychotics (SGAs)							
Clozapine	++++	-	++++	++++	++	++++	+
Olanzapine	++	+	++	+	++	++++	+
Quetiapine	++	-	+	++	++	++	+
Risperidone	+	++	+	++	++	+	++
Ziprasidone	++	+	+	+	+	+	+
Aripiprazole	+	+	-	+	+	+	+
Paliperidone	+	++	+	++	++	++	++

- ไม่ปรากฏ, + ต่ำ, ++ ปานกลาง, +++ ปานกลางถึงสูง, ++++ สูง [38]

จากตารางที่ 2.2 แสดงอาการไม่พึงประสงค์ของยาต้านจิตเภทแต่ละตัว โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่ได้พบบ่อยแต่รุนแรงอาจถึงแก่ชีวิต ได้แก่ Neuroleptic malignant syndrome (NMS), QTc prolongation, Agranulocytosis จาก Clozapine
ยาต้านจิตเภทแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มหลัก

1. กลุ่มยาต้านอาการทางจิตรุ่นแรก (first generation antipsychotics) ออกฤทธิ์หลักโดยการยับยั้งตัวรับ D2 ที่สมอง limbic system เช่น Haloperidol, Chlorpromazine
2. กลุ่มยาต้านอาการทางจิตรุ่นที่ 2 (second generation antipsychotics) ยับยั้งตัวรับ D2 ที่สมอง limbic system เหมือนกลุ่มแรกและยับยั้งตัวรับ 5-HT_{2A} ส่งผลเพิ่ม dopamine ที่สมองส่วน nigrostriatal, mesocortical และ tuberoinfundibular tract ซึ่งถือเป็นข้อดีของยากลุ่มใหม่ คือลดความเสี่ยงในการเกิดการเคลื่อนไหวของร่างกายที่ผิดปกติอีพีเอส (Extrapyramidal symptoms; EPS), ลดอาการด้านลบ, ลดอาการด้านพุทธิปัญญา, ลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะระดับโปรแลคตินสูง (Hyperprolactinemia)

3. Quetiapine [39]

เป็นยาต้านอาการทางจิตรุ่นที่ 2

กลไกการออกฤทธิ์

ออกฤทธิ์จับกับตัวรับ 5HT₂ ในสมองมากกว่าจับกับตัวรับ dopamine D₁ และ D₂ และจับได้กับตัวรับ histamine และ alpha₁ adrenergic แต่จับกับ alpha₂ adrenergic ได้ต่ำ ทั้งนี้ไม่มีผลกับตัวรับ cholinergic muscarinic

เภสัชจลนศาสตร์

ถูกดูดซึมได้ดีจากระบบทางเดินอาหาร ระดับยาสูงสุดหลังจากรับประทาน ประมาณ 2 ชั่วโมง ปริมาตรการกระจายยา 10+/-4 ลิตรต่อกิโลกรัม จับกับ plasma protein ร้อยละ 83 Quetiapine ถูก metabolism ที่ตับโดย enzyme CYP3A4 ได้สารที่ไม่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และส่วนใหญ่จะถูกขจัดออกทางปัสสาวะประมาณ ร้อยละ 73 และประมาณร้อยละ 20 ที่ถูกขับออกทางอุจจาระ มีค่าครึ่งชีวิตการขจัดยาประมาณ 6-7 ชั่วโมง

ผลข้างเคียง

Angioedema โดยอาจเกิดจากกลไกด้าน nonallergic หรือ allergic

Anticholinergic effects โดยพบว่า Quetiapine เป็นยาที่มีผลข้างเคียงด้านนี้น้อย ทั้งเมื่อเปรียบเทียบกับยาต้านโรคจิตเภทรุ่นที่ 1 (First-generation antipsychotics) และยาต้านโรคจิตเภทรุ่นที่ 2 (Second-generation antipsychotics) ด้วยกัน

ไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia) มักพบไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง (hypertriglyceridemia) และมีรายงานระดับไตรกลีเซอไรด์มากกว่า 600 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งเสี่ยงทำให้เกิดตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (acute pancreatitis)

การเคลื่อนไหวผิดปกติอีพีเอส (Extrapyramidal adverse effects; EPS) เกิดมากในคนที่ใช้ขนาดสูง แบ่งออกเป็น 4 ประเภท คือ Acute dystonia คือ อาการบิดเกร็งอย่างทันทีของกล้ามเนื้อร่างกาย ส่วนใหญ่เกิดเร็ว เกิดใน 5 วัน หลังใช้ยา โดยเฉพาะหากมีการเพิ่มขนาดยา บางรายอาจมีอาการรุนแรงจนเกิดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกล่องเสียง และทำให้เสียชีวิตได้, Drug induced parkinsonism คือ กลุ่มอาการคล้ายผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน มีอาการมือสั่น เคลื่อนไหวช้า การทรงตัวไม่มั่นคง กล้ามเนื้อแข็งเกร็งมีจังหวะขยับกึกๆ เป็นช่วง เกิดภายใน 1-3 เดือน ของการเริ่มยา, การเพิ่มขนาดยา หรือการเปลี่ยนสูตรยา, Akathisia คือ ความผิดปกติของการควบคุมระบบกล้ามเนื้อ ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถอยู่นิ่งได้ ต้องเคลื่อนไหวตลอดเวลา ผู้ป่วยมักมีความวิตกกังวลหรือกระวนกระวายใจ จากการที่ควบคุมให้ตนอยู่นิ่งไม่ได้ เกิดภายใน 1-3 เดือน ของการเริ่มยา, Tardive dyskinesia คือ การเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อที่มากกว่าปกติ เกิดขึ้นช้า โดยไม่ตั้งใจ เคี้ยวลิ้น ลิ้นม้วนไปมาในปากหรือใช้ลิ้นดันแก้ม บางรายอาจยื่นหน้า ยักคิ้ว และบิดตาสลับไปมา เกิดใน 1-2 ปีหลังใช้ยา

Hematologic abnormalities เป็นความผิดปกติของระบบโลหิตวิทยาและเพิ่มความเสี่ยงการเกิดมากขึ้น หากใช้ Quetiapine คู่ Valproate โดยมีรายงานการเกิด เม็ดเลือดขาวต่ำ (leukopenia), เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ 500-1,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (neutropenia), ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia), เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ น้อยกว่า 500 เซลล์ต่อ

ลูกบาศก์มิลลิตร (agranulocytosis), ภาวะลิ่มเลือดอุดตันทั่วร่างกายร่วมกับมีอาการเกล็ดเลือดต่ำ (thrombotic thrombocytopenia purpura; TTP), โรคโลหิตจางที่เกิดจากร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต้านทาน หรือแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงของตนเอง (autoimmune hemolytic anemia; AIHA)

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia)

ภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ (hypothyroidism) และมีรายจ่ายพบ thyroxine T4 สูง

เพิ่มอัตราการเสียชีวิต ในผู้สูงอายุโดยเฉพาะในผู้ป่วยสมองเสื่อม

Neuroleptic malignant syndrome (NMS) เป็นภาวะอันไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้นในขนาดปกติ อาการคือหลังได้รับยาจะมีอาการซึมลง, ตัวแข็งเป็นแบบที่เรียกว่า Lead pipe rigidity, ระบบประสาทอัตโนมัติทำงานผิดปกติ และมีไข้

ความดันต่ำขณะเปลี่ยนท่า (orthostatic hypotension) อาจนำมาซึ่งการหกล้ม กระตุกชัก

ระยะคิวทียาว (QT prolongation)

ง่วง ซึม (sedation)

ความผิดปกติทางเพศ (sexual dysfunction)

น้ำหนักเพิ่ม (weight gain)

3.1 Quetiapine กับการรักษาภาวะสับสนเฉียบพลัน

Quetiapine สามารถนำมาใช้ในการรักษาภาวะสับสนเฉียบพลันได้ จากผลทางเภสัชวิทยาในการยับยั้งตัวรับ dopamine และ serotonin มีผลทำให้เกิดอาการข้างเคียงของการเคลื่อนไหวของร่างกายที่ผิดปกติอีพีเอส (Extrapyramidal symptoms; EPS) ต่ำและมีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะสับสนเฉียบพลันได้ดีเหมือน Haloperidol [40]

มีการศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะสับสนเฉียบพลัน 22 คน จากการประเมิน Confusion Assessment Method (CAM) โดยใช้ Quetiapine และประเมินประสิทธิภาพของ Quetiapine โดยใช้ Delirium Rating Scale (DRS) และ Clinical Global Impression-Severity scale (CGI-S) พบว่า 17 คน ที่มีอายุเฉลี่ย 55.6 ปี ได้รับ Quetiapine ขนาดเฉลี่ย 47.0 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลาเฉลี่ย 6.5 วัน พบว่ามีการตอบสนองต่อยาดี คะแนน DRS และ CGI-S มีค่าลดลงเมื่อเทียบกับคะแนนก่อนการรักษาในวันที่ 2 หลังของการรักษาเป็นต้นไป อย่างมีนัยสำคัญ (P-value < 0.001) และมีผู้ป่วย 2 คน เกิดอาการมือสั่นเพียงเล็กน้อย [41]

มีการศึกษาแบบสุ่มล่วงหน้าโดยมีกลุ่มควบคุมยาหลอกและปกปิดทั้งสองฝ่าย (Prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะสับสนเฉียบพลัน ในหอผู้ป่วยวิกฤตจำนวน 36 คน ที่ไม่ได้มีสภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทเปรียบเทียบกันระหว่าง 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับ Quetiapine ขนาด 50 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง 18 คนและกลุ่ม placebo 18 คน โดยจะเพิ่มขนาด Quetiapine ทุก 24 ชั่วโมง เมื่อมีการใช้ Haloperidol มากกว่า 1 dose ใน 24 ชั่วโมงก่อนหน้านี้ พบว่า Quetiapine มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาในการหายของภาวะสับสนเฉียบพลันสั้นกว่า 1.0 วัน (interquartile range [IQR], 0.5-3.0) เทียบกับ 4.5 วัน (IQR, 2.0-7.0; P-value = .001), ลดระยะเวลาในการเกิดภาวะสับสนเฉียบพลัน 36 ชั่วโมง (IQR, 12-87)

เทียบกับ 120 ชั่วโมง (IQR, 60-195; P-value = .006)], และเกิดภาวะกระวนกระวายได้น้อยกว่า (Sedation-Agitation Scale score มากกว่าหรือเท่ากับ 5) 6 ชั่วโมง (IQR, 0-38) เทียบ 36 ชั่วโมง (IQR, 11-66; P-value = .02)] ในขณะที่อัตราการตาย และระยะเวลาในการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตไม่แตกต่างกัน ในด้านผลข้างเคียง QTc prolongation และ การเคลื่อนไหวของร่างกายที่ผิดปกติอีพีเอส (Extrapyramidal symptoms; EPS) ไม่แตกต่างกัน แต่ในกลุ่มที่ได้ Quetiapine มีผลด้านง่วงนอนมากกว่า [42]

มีการศึกษาแบบ retrospectively โดยการเก็บข้อมูลจากแฟ้มข้อมูลผู้ป่วยทั้งหมด 22 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเกิดภาวะสับสนเฉียบพลัน และมีจำนวน 11 คนได้รับยา Quetiapine fumarate และกลุ่ม control จำนวน 11 คน ที่ได้รับ Haloperidol และมีการใช้ Delirium Rating Scale (DRS) ในการประเมินประสิทธิภาพของยา พบว่าทั้งสองกลุ่มสามารถหายจากอาการภาวะสับสนเฉียบพลันได้ไม่แตกต่างกัน (10 คน ใน 11 คน ทั้งสองกลุ่ม) ทั้งในแง่ของระยะเวลาในการรักษาและ overall clinical improvement แต่ในผู้ป่วยที่ได้ Quetiapine พบว่าทนต่อผลข้างเคียงได้ดีกว่า [43]

3.2 Overuse of Quetiapine

มีการศึกษาแบบ systematic reviews ทั้งหมด 69 การศึกษา เป็นการศึกษาถึงผลข้างเคียงของ Quetiapine ได้แก่ ง่วงนอน (25-39%), มึนงง (15-27%), ปวดศีรษะ (10-23%), ความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ (6-18%) และน้ำหนักขึ้น (11-30%) นอกจากนั้นในการศึกษา ยังพบผลข้างเคียงเรื่องการรู้คิดบกพร่อง, หกล้มและได้รับบาดเจ็บ, และเพิ่มอัตราการตายในผู้ป่วย parkinsonism [44]

ผลกระทบต่อกระบวนการเผาผลาญในร่างกายและการเสียชีวิตอย่างกะทันหัน (Metabolic effects และ sudden death) [45]

ความเสี่ยงด้านดื้อต่อ insulin (insulin resistance), ไขมันในเลือดผิดปกติ, น้ำตาลในเลือดสูง ซึ่งพบได้ แม้ในขนาดยาที่ ต่ำกว่า 200 มิลลิกรัมต่อวัน และมีรายงานน้ำหนักขึ้น โดยพบว่า 100 มิลลิกรัม ทำให้น้ำหนักขึ้นเฉลี่ย 2.2 กิโลกรัม ในช่วงเวลาเฉลี่ย 11 เดือน

โดยปัจจัยดังกล่าวส่งผลต่อความเสี่ยงโรค cardiovascular โดยเฉพาะคนที่มีความเสี่ยง เช่น สูบบุหรี่ risk-incidence ratio คือ 1.88 (95% confidence interval 1.30-2.71)

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในผู้สูงอายุ (Adverse events in older people) [45]

ในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ พบความเสี่ยงในการเกิด ภาวะปอดอักเสบเสียชีวิต (fatal pneumonia), โรคหลอดเลือดสมอง (stroke), กระดูกสะโพกหัก (hip fracture) และ ความบกพร่องในการรับรู้ (cognitive deterioration) รวมทั้ง ความดันโลหิตต่ำจากการเปลี่ยนท่า (orthostatic hypotension) ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงในการพลัดตกหกล้ม

ในปี ค.ศ. 2005 Food and Drug Administration (FDA) ออกแจ้งเตือน black box warning ในประเทศ USA ว่าเพิ่มความเสี่ยงภาวะหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลัน (sudden cardiac death)

การติดยา (Drug dependence) [45]

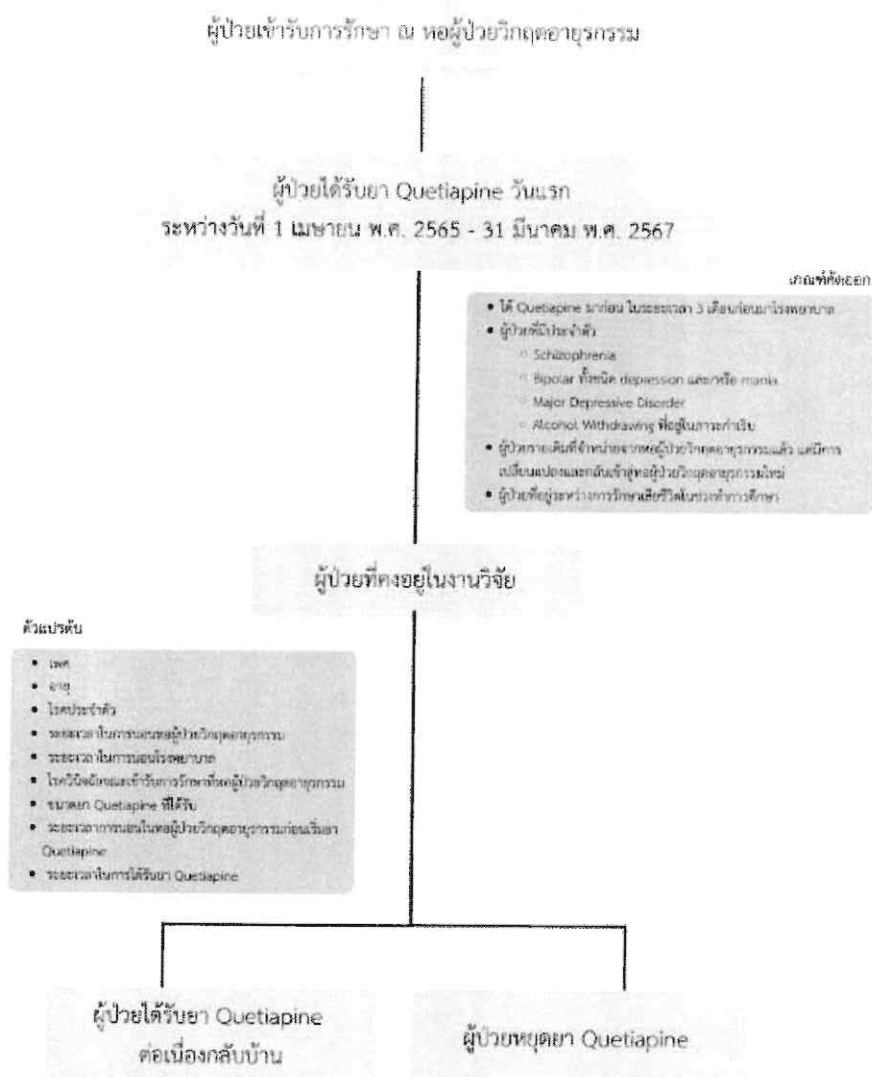
Quetiapine พบว่ามีการซื้อขายที่ผิดกฎหมายตามท้องตลาด การติดยาและวิธีการใช้ที่ไม่เหมาะสมค่อนข้างมาก

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยเรื่อง สำนวนปริมาณการใช้ยา Quetiapine ที่เริ่มได้รับ ขณะรับการรักษา ณ หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมและได้รับต่อเนื่องกลับบ้าน ณ โรงพยาบาลวชิรพยาบาล เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (Retrospective Descriptive Study) มีวัตถุประสงค์หลัก คือ สำนวนปริมาณการใช้ Quetiapine ที่มีการเริ่มสั่งใช้ ณ หอผู้ป่วยวิกฤต อายุรกรรมและสั่งต่อเนื่องกลับบ้าน วัตถุประสงค์รอง คือ หาปัจจัยที่ส่งผลต่อการสั่งใช้ Quetiapine ต่อเนื่องกลับบ้าน ในบทนี้คณะผู้วิจัยมีวิธีการดำเนินงานวิจัยดังนี้

กรอบแนวความคิดวิจัย



รูปภาพที่ 3.1 กรอบแนวความคิดในการวิจัย

จากรูปภาพที่ 3.1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย โดยแสดงกลุ่มประชากรตามเกณฑ์การคัดเข้าและการคัดออกในการศึกษา เพื่อสำรวจปริมาณการใช้ Quetiapine ที่มีการเริ่มสั่งใช้ ณ หอผู้ป่วยวิกฤต อายุรกรรมและสิ่งต่อเนื่องกลับบ้าน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช FACULTY OF MEDICINE VAJIRA HOSPITAL NAVAMINDRADHIRAJ UNIVERSITY															
แบบบันทึกข้อมูลการวิจัย															
ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย					ประวัติการเข้าออก ICU					ข้อมูลการใช้ Quetiapine					
วันที่	เวลา	วันที่เกิด	อายุ (ปี)	โรคประจำตัว	วันที่รับเข้า	วันที่ออกจาก	จำนวนวันนอน	โรค/การวินิจฉัย (ICU)	ขนาดยา	ชนิด	จุด	โรงพยาบาล	ICU	WARD	Inpatient

รูปภาพที่ 3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

จากรูปภาพที่ 3.2 แสดงตารางที่ใช้การเก็บข้อมูลในการศึกษาวิจัย ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ประวัติการเข้าออกหอผู้ป่วย ข้อมูลการสั่งใช้ยา Quetiapine

รูปแบบการวิจัย

การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (Retrospective Descriptive Study) รวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม ณ โรงพยาบาลวชิรพยาบาล

ประชากร

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา ณ หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม โรงพยาบาลวชิรพยาบาล ระหว่างวันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2565 - 31 มีนาคม พ.ศ. 2567

เกณฑ์การคัดเข้า

ผู้ป่วยที่มีการสั่งใช้ยา Quetiapine ขณะรับการรักษา ณ หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม 4A โรงพยาบาล วชิรพยาบาล ระหว่างวันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2565 - 31 มีนาคม พ.ศ. 2567

เกณฑ์การคัดออก

1. ได้ Quetiapine มาก่อน ในระยะเวลา 3 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล
2. ผู้ป่วยที่มีประจำตัว โรคจิตเภท, โรคอารมณ์สองขั้ว ทั้งชนิดอารมณ์ดีหรือก้าวร้าว ผิดปกติ (mania) และ/หรือ อารมณ์ซึมเศร้าผิดปกติ (depression)
3. ภาวะขาดสารที่อยู่ในภาวะกำเริบ
4. ผู้ป่วยรายเดิมจำหน่ายจากหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมแล้ว แต่มีความเปลี่ยนแปลงต้องกลับเข้าหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมใหม่

5. ผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการรักษา เสียชีวิตในช่วงทำการศึกษา

จำนวนอาสาสมัคร หรือขนาดตัวอย่าง

การศึกษา retrospective cohort study นี้ มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อสำรวจปริมาณการใช้ Quetiapine ที่มีการเริ่มสั่งใช้ ณ หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมและสั่งต่อเนื่องกลับบ้าน โดยศึกษาในประชากรผู้ป่วยที่มีการสั่งใช้ยา Quetiapine ขณะรับการรักษา ณ หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม 4A โรงพยาบาลวชิรพยาบาล ระหว่างวันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2565 - 31 มีนาคม พ.ศ. 2567

มีการศึกษาของ Karamchandani K, et al. (2018) [15] แบบ single-center retrospective tertiary care ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา ณ หอผู้ป่วยวิกฤตเดือนมกราคม 2555 ถึง ธันวาคม 2557 เกี่ยวกับปริมาณการเริ่มยาต้านโรคจิตเภท ณ หอผู้ป่วยวิกฤตและได้รับต่อเนื่องหลังจากออกจากโรงพยาบาล รวมทั้งหาปัจจัยที่ส่งผลต่อการสั่งใช้ยาต้านโรคจิตเภทต่อเนื่องกลับบ้าน พบว่าร้อยละ 55 (174 คน จากผู้ป่วย 314 คน) ของผู้ป่วยที่มีการเริ่มใช้ยาต้านโรคจิตเภท ณ หอผู้ป่วยวิกฤต มีการสั่งใช้ต่อเนื่องกลับบ้าน จากนั้นจะนำค่าความชุกของคนที่ได้รับ Quetiapine กลับบ้านมาคำนวณ โดยทางคณะผู้วิจัยต้องการประเมินความเพียงพอของข้อมูล เพื่อให้ผลการวิเคราะห์ทางสถิติมีน้ำหนักมากขึ้น จึงใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่างดังต่อไปนี้ [46-48]

$$n = Z_{(1-\frac{\alpha}{2})}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

กำหนดให้

n = ขนาดตัวอย่างของผู้ป่วยที่มีการสั่งใช้ยา Quetiapine ขณะรับการรักษา ณ หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม 4A โรงพยาบาลวชิรพยาบาล ระหว่างวันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2565 - 31 มีนาคม พ.ศ. 2567

Z_1^2 = ค่าสถิติมาตรฐานใต้โค้งปกติที่สอดคล้องกับระดับนัยสำคัญที่ระดับความเชื่อมั่นที่ 95%

กำหนด α ที่ 0.05 = 1.96

p = ความชุกของผู้ป่วยที่ได้รับ Quetiapine กลับบ้าน อ้างอิงจากการศึกษา Karamchandani K, et al (2018) [15] = 0.55

d = ความคลาดเคลื่อนของค่า p กำหนดที่ 20% ของค่า p อ้างอิงจากการศึกษา Karamchandani K, et al (2018) [15] = 0.11

จะได้ค่า n คือ 78.58 คน

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

ข้อพิจารณาจริยธรรมในการศึกษาย้อนหลัง (Retrospective study) ดำเนินการโดยยึดถือคำประกาศ กรุงเฮลซิงกิหรือปฏิญาณเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki: DoH), หลักจริยธรรมทางวิจัยในคนทั่วไป (Belmont Report) และแนวทางการวิจัยทางคลินิกตามมาตรฐานการปฏิบัติการวิจัยที่ดี (International conference on Harmonization of Good Clinical Practice: ICH-GCP) โดยการเก็บรวบรวมข้อมูล จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ณ โรงพยาบาลวชิรพยาบาล และจะถูกเข้าถึงโดยผู้วิจัยเท่านั้น มีการใช้รหัสตัวเลขแทนชื่อ-นามสกุล และหมายเลขโรงพยาบาล ในการบันทึก

ข้อมูล ข้อมูลจะถูกเก็บเป็นความลับและจำกัดการเข้าถึง การบันทึกข้อมูลลงในคอมพิวเตอร์ที่มีรหัสป้องกันไม่ให้บุคคลที่ไม่เกี่ยวข้องเข้าถึงข้อมูลได้ เมื่อเสร็จสิ้นการวิจัยแล้วข้อมูลจะถูกทำลาย

ตัวแปร

ตัวแปรต้น: เพศ, อายุ, โรคประจำตัว, ระยะเวลาในการนอนหลับผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม, โรควินิจฉัยขณะเข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม, ยาที่ได้รับร่วมกับ Quetiapine, ขนาดยา Quetiapine, ระยะเวลาในการได้รับยา Quetiapine

ตัวแปรตาม: ปริมาณผู้ป่วยที่มีการสั่งใช้ยา Quetiapine ซึ่งเริ่มการใช้ขณะรับการรักษา ณ หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมและได้รับต่อเนื่องกลับบ้าน ณ โรงพยาบาลวชิรพยาบาล

นิยามตัวแปร

1. ระยะเวลาในการนอนหลับผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม คือ จำนวนวันที่ผู้ป่วยนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมของผู้ป่วยแต่ละคน โดยนับตั้งแต่วันที่รับไว้ในหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมไม่นับวันจำหน่ายออกจากหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม โดยใช้ 0.00 น. แบ่งวัน
2. ระยะเวลาในการได้รับยา Quetiapine คือ จำนวนวันทั้งหมดที่ผู้ป่วยใช้ยา Quetiapine โดยนับตั้งแต่วันที่ผู้ป่วยเข้าหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมจนถึงวันจำหน่ายจากโรงพยาบาล โดยไม่นับวันจำหน่ายและใช้ 0.00 น. แบ่งวัน

การดำเนินการวิจัยและเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องเพื่อใช้กำหนดขั้นตอนและวิธีการดำเนินการวิจัย
2. นำเสนอโครงการวิจัยเรื่องสำรวจปริมาณการใช้ยา Quetiapine ที่เริ่มได้รับขณะรับการรักษา ณ หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมและได้รับต่อเนื่องกลับบ้าน ณ โรงพยาบาลวชิรพยาบาล แก่คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยผ่านหัวหน้าฝ่ายเภสัชกรรมเพื่อขออนุญาตเก็บข้อมูล การขอเข้ารับพิจารณาจริยธรรมการวิจัยและได้รับอนุมัติให้ทำการวิจัยเลขที่โครงการ 104/67E
3. การขออนุมัติเข้าถึงข้อมูลเวชระเบียนหลังได้รับอนุมัติโครงการวิจัย
4. เก็บข้อมูลผู้ป่วยจากข้อมูลเวชระเบียน ณ โรงพยาบาลวชิรพยาบาล หลังได้รับอนุมัติโครงการวิจัย โดยพิจารณาข้อมูล
 - 4.1 เพศ
 - 4.2 อายุ (ปี)
 - 4.3 โรคประจำตัว
 - 4.4 ระยะเวลาในการนอนหลับผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม (วัน)
 - 4.5 โรควินิจฉัยขณะเข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม
 - 4.6 ยาที่ได้รับร่วมกับ Quetiapine
 - 4.7 ขนาดยา Quetiapine ที่ได้รับ (มิลลิกรัม)
 - 4.8 ระยะเวลาในการได้รับยา Quetiapine (วัน)

5. วิเคราะห์ผลการวิจัย
6. เขียนรายงานการวิจัย

การวิเคราะห์ข้อมูล

คณะผู้วิจัยนำข้อมูลมาตรวจสอบความสมบูรณ์และความถูกต้อง ลงรหัสและนำข้อมูลไปวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป IBM SPSS Statistics Version 22 โดยมีรายละเอียดในการวิเคราะห์ดังนี้

1. ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

1.1. ข้อมูลเชิงปริมาณ นำเสนอโดยค่าเฉลี่ย (Mean) ทดสอบความสัมพันธ์โดยใช้ Chi-square test โดยค่าคาดหวัง (Expected value) ของแต่ละเซลล์จะต้องมีค่ามากกว่า 5 หรือจำนวนเซลล์ที่มีค่าคาดหวังน้อยกว่า 5 ได้ไม่เกินร้อยละ 20 ของจำนวนเซลล์ทั้งหมด แต่ถ้าไม่เป็นไปตามข้อตกลงดังกล่าว ใช้สถิติ Fisher Exact test

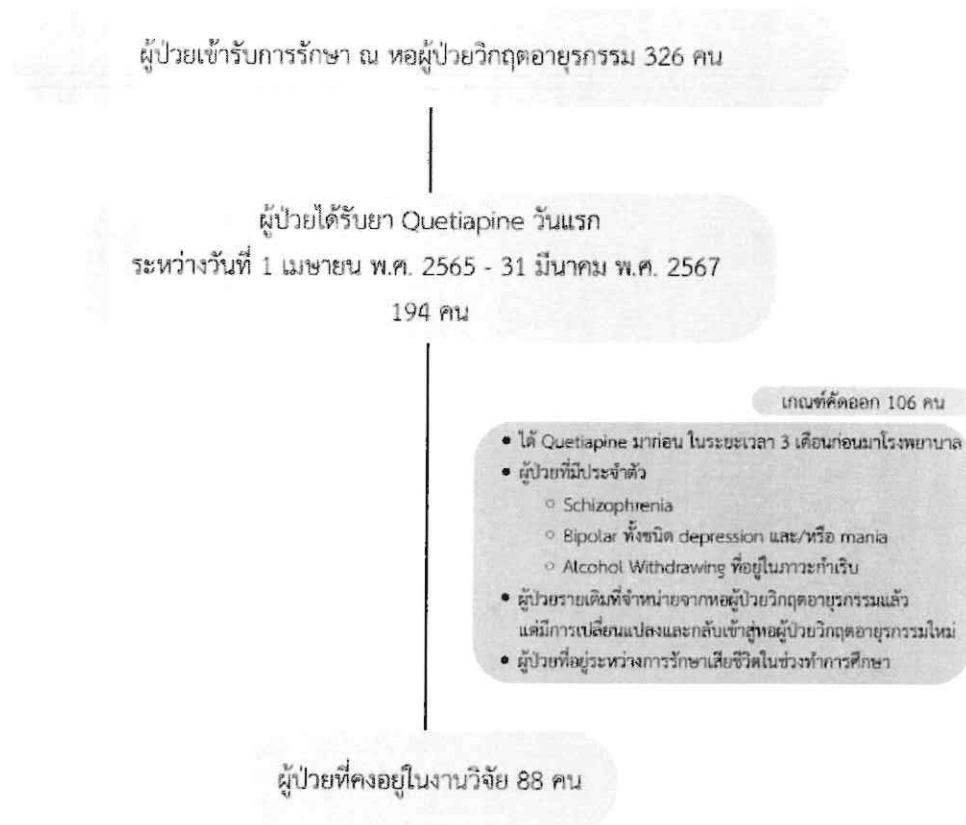
1.2. ข้อมูลเชิงคุณภาพ นำเสนอโดยใช้ค่าร้อยละ (Percent) ทดสอบความสัมพันธ์โดยใช้ Mann-Whitney U test

2. ปัจจัยที่ส่งผลต่อการสั่งใช้ Quetiapine ต่อกลับบ้าน ใช้สถิติ Poisson Regression Model โดยวิเคราะห์แบบ Univariate และ Multivariate

บทที่ 4 ผลการศึกษา

การวิจัยเรื่องสำรวจปริมาณการใช้ยา Quetiapine ที่เริ่มได้รับขณะรับการรักษา ณ หอผู้ป่วย
วิฤตอายุรกรรมและได้รับต่อเนื่องกลับบ้าน ณ โรงพยาบาลวชิรพยาบาลเป็นการศึกษาเชิงพรรณนา
แบบย้อนหลัง (Retrospective Descriptive Study) มีวัตถุประสงค์หลัก คือ สำรวจปริมาณการใช้
Quetiapine ที่มีการเริ่มสั่งใช้ ณ หอผู้ป่วยวิฤต อายุรกรรมและสั่งใช้ต่อเนื่องกลับบ้าน วัตถุประสงค์
รอง คือ หาปัจจัยที่ส่งผลต่อการสั่งใช้ Quetiapine ต่อเนื่องกลับบ้าน โดยในบทนี้จะกล่าวถึงผลของ
การศึกษา

ในระหว่างวันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2565 ถึง 31 มีนาคม 2567 ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา
ณ หอผู้ป่วยวิฤตอายุรกรรมมีจำนวน 326 คน มีผู้ป่วยได้รับ Quetiapine ครั้งแรก ณ หอผู้ป่วย
วิฤตอายุรกรรม 194 คน และถูกคัดออก 106 คน ดังนั้นจึงเหลือผู้อยู่ในงานวิจัย 88 คน ดังแสดงใน
รูปภาพที่ 4.1



รูปภาพที่ 4.1 แผนภาพแสดงจำนวนผู้ป่วยที่ถูกคัดเข้าในงานวิจัย

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา Quetiapine กลับบ้าน และกลุ่มที่ไม่ได้รับ Quetiapine กลับบ้าน

no. (%)	ไม่ได้รับ Quetiapine กลับบ้าน (n=36 คน (40.9%))	ได้รับ Quetiapine กลับบ้าน (n=52 คน (59.14%))	P- value
Sex - no. (%)			0.283
Female	18(47.4)	20(52.6)	
Male	18(36.0)	32(64.0)	
Age - Year+/-SD	70.2+/-18.2	62.8+/-18.5	0.047
Underlying disease			
Hypertension- no. (%)	27(47.4)	30(52.6)	0.095
Dyslipidemia- no. (%)	17(48.6)	18(51.4)	0.235
Diabetes mellitus- no. (%)	14(38.9)	22(61.1)	0.748
Chronic kidney disease- no. (%)	9(45)	11(55)	0.672
Benign prostatic hyperplasia- no. (%)	3(42.9)	4(57.1)	0.913
Atrial fibrillation- no. (%)	1(12.5)	7(87.5)	0.087
Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Asthma- no. (%)	6(50)	6(50)	0.491
Hepatitis- no. (%)	1(16.7)	5(83.3)	0.211
Coronary artery disease- no. (%)	2(40)	3(60)	0.966
Cerebrovascular disease - no. (%)	4(66.7)	3(33.3)	0.184
Cancer- no. (%)	3(50)	3(50)	0.639
Gout, Rheumatoid arthritis - no. (%)	4(50)	4(50)	0.583
Other- no. (%)	12(54.5)	10(45.5)	0.133
No Underlying disease- no. (%)	3(23.1)	10(76.9)	0.157
Length of stay (ICU) – Day +/-SD	14.0+/-12.3	14.6+/-13.0	0.888

no. (%)	ไม่ได้รับ Quetiapine กลับบ้าน (n=36 คน (40.9%))	ได้รับ Quetiapine กลับบ้าน (n=52 คน (59.14%))	P- value
Reasons for ICU Admission			
Respiratory failure, Acute respiratory distress syndrome - no. (%)	19(44.2)	24(55.8)	0.541
Septic Shock, Sepsis- no. (%)	20(38.5)	32(61.5)	0.575
Diabetic ketoacidosis- no. (%)	1(10)	9(90)	0.035
Acute kidney injury- no. (%)	6(30)	14(70)	0.259
Atrial fibrillation- no. (%)	3(60)	2(40)	0.371
Hemoptysis- no. (%)	0(0)	3(100)	0.143
Thyroid storm, Hashimoto thyroiditis- no. (%)	0(0)	5(100)	0.055
Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Asthma- no. (%)	4(66.7)	2(33.3)	0.184
Acute Tubular Necrosis- no. (%)	1(50)	1(50)	0.791
Heart Failure- no. (%)	3(50)	3(50)	0.639
Electrolyte Imbalance- no. (%)	2(50)	2(50)	0.705
Pneumonia- no. (%)	4(57.1)	3(42.9)	0.363
Cardiogenic Shock, Cardiac arrest- no. (%)	0(0)	4(100)	0.089
Upper gastrointestinal bleeding- no. (%)	1(33.3)	2(66.7)	0.786
Metformin-associated lactic acidosis- no. (%)	1(50)	1(50)	0.791
Seizure- no. (%)	3(60)	2(40)	0.371
Cerebrovascular accident - no. (%)	1(33.3)	2(66.7)	0.786
Other- no. (%)	7(43.8)	9(56.3)	0.798

no. (%)	ไม่ได้รับ Quetiapine กลับบ้าน (n=36 คน (40.9%))	ได้รับ Quetiapine กลับบ้าน (n=52 คน (59.14%))	P- value
Adjuvant drugs for delirium			
Lorazepam- no. (%)	4(23.5)	13(76.5)	0.105
Gabapentin- no. (%)	1(7.1)	13(92.9)	0.050
Risperidone- no. (%)	6(37.5)	10(62.5)	0.759
Haloperidol- no. (%)	2(18.2)	9(81.8)	0.101
Diazepam- no. (%)	1(33.3)	2(66.7)	0.786
Melatonin- no. (%)	1(33.3)	2(66.7)	0.786
Clonazepam- no. (%)	0(0)	1(100)	0.403
No- no. (%)	25(49)	26(51)	0.069
Average dose of Quetiapine - mg+/-SD	72.4+/-32.3	78.2+/-42.4	0.691
Period of Quetiapine use- Day+/-SD	18.1+/-16.5	11.3+/-17.0	0.003

จากข้อมูลตารางที่ 4.1 ผู้ป่วยทั้งหมด 88 คน มีคนที่ไม่ได้ Quetiapine กลับบ้าน 36 คน (40.9%) และคนที่ได้ Quetiapine กลับบ้าน 52 คน (59.14%) คิดเป็นผู้ชาย 32 คน (61.54%) ผู้หญิง 20 คน (38.46%) โดยมีอายุเฉลี่ย 62.8 ปี ระยะเวลาอนาโณผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม 14.6 วัน ขนาดยา Quetiapine เฉลี่ย 78.2 มิลลิกรัมต่อวัน ระยะเวลาเฉลี่ยของการใช้ยา Quetiapine 11.3 วัน และพบว่า 1. กลุ่มโรค Diabetes mellitus, Atrial fibrillation, Hepatitis, หรือผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัว 2. ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาคือผู้ป่วยวิกฤตเนื่องด้วยภาวะ Septic Shock/Sepsis, Diabetic ketoacidosis, Acute kidney injury, Hemoptysis, Thyroid storm/Hashimoto thyroiditis, Cardiogenic Shock/Cardiac arrest, Upper gastrointestinal bleeding, Cerebrovascular accident และ 3. ผู้ป่วยที่ได้รับยาอื่นได้แก่ Lorazepam, Gabapentin, Risperidone, Haloperidol, Diazepam, Melatonin, Clonazepam ร่วมในการรักษาภาวะสับสน จับพลัน ดุมีแนวโน้มนำได้รับ Quetiapine ต่อเนื่องกลับบ้านมากกว่า

ตารางที่ 4.2 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการสั่งใช้ Quetiapine กลับบ้าน

	Univariable		Multivariable	
	RR *	P-value	RR *	P-value
	(95% CI **)		(95% CI **)	
Sex - no. (%)				
Female	0.82(0.47-1.44)	0.493	0.98(0.38-2.5)	0.964
Male	Reference		Reference	

	Univariable		Multivariable	
	RR *	P-value	RR *	P-value
(95% CI **)			(95% CI **)	
Age - Year+/-SD	0.99(0.98-1.01)	0.239	1.00(0.96-1.03)	0.805
Underlying disease				
Hypertension - no. (%)	0.74(0.43-1.29)	0.287	0.57(0.15-2.1)	0.395
Dyslipidemia- no. (%)	0.80(0.45-1.42)	0.448	1.01(0.35-2.9)	0.981
Diabetes mellitus- no. (%)	1.06(0.61-1.84)	0.837	1.10(0.32-3.84)	0.880
Chronic kidney disease- no. (%)	0.91(0.47-1.78)	0.787	0.90(0.27-3.06)	0.866
Benign prostatic hyperplasia- no. (%)	0.96(0.35-2.67)	0.944	0.65(0.86-4.91)	0.677
Atrial fibrillation- no. (%)	1.56(0.70-3.45)	0.277	2.1(0.61-7.22)	0.240
Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Asthma- no. (%)	0.83(0.35-1.93)	0.660	1.04(0.22-4.98)	0.959
			11.07(1.57- 77.99)	0.016
Hepatitis- no. (%)	1.45(0.58-3.66)	0.426	3.71(0.44- 31.28)	0.228
Coronary artery disease- no. (%)	1.02(0.32-3.26)	0.978		
Cerebrovascular accident - no. (%)	0.55(0.13-2.24)	0.402	0.6(0.08-4.22)	0.603
Cancer- no. (%)	0.84(0.26-2.68)	0.764	0.36(0.03-5.14)	0.454
Gout, Rheumatoid arthritis - no. (%)	0.83(0.30-2.31)	0.726	1.93(0.31- 12.12)	0.483
Other- no. (%)	0.71(0.36-1.42)	0.339	0.62(0.21-1.81)	0.383
No Underlying disease - no. (%)	1.37(0.69-2.74)	0.367	0.61(0.16-2.35)	0.472
Length of stay of ICU- Day+/-SD				
	1.00(0.98-1.02)	0.897	1.01(0.97-1.06)	0.622
Reasons for ICU Admission				
Respiratory failure, Acute respiratory distress syndrome - no. (%)	0.90(0.52-1.55)	0.696	0.91(0.32-2.56)	0.852
Septic Shock, Sepsis- no. (%)	1.11(0.63-1.94)	0.720	1.85(0.47-7.21)	0.377

	Univariable		Multivariable	
	RR * (95% CI **)	P-value	RR * (95% CI **)	P-value
Diabetic ketoacidosis- no. (%)	1.63(0.80-3.35)	0.181	2.6(0.72-9.34)	0.144
Acute kidney injury- no. (%)	1.25(0.68-2.31)	0.471	0.47(0.14-1.54)	0.211
Atrial fibrillation- no. (%)	0.66(0.16-2.73)	0.570	1.13(0.19-6.9)	0.895
Hemoptysis- no. (%)	1.74(0.54-5.57)	0.354	2.42(0.33-17.6)	0.384
Thyroid storm, Hashimoto thyroiditis- no. (%)	1.77(0.70-4.44)	0.227	2.47(0.41-14.81)	0.322
Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Asthma- no. (%)	0.55(0.13-2.25)	0.402	1.13(0.15-8.6)	0.908
Acute Tubular Necrosis- no. (%)	0.84(0.12-6.10)	0.866	1.29(0.09-18.14)	0.908
Heart Failure- no. (%)	0.84(0.26-2.68)	0.764	1.49(0.2-11.33)	0.698
Electrolyte Imbalance- no. (%)	0.84(0.20-3.45)	0.809	1.14(0.19-0.91)	0.891
Pneumonia- no. (%)	0.71(0.22-2.27)	0.562	1.84(0.31-10.96)	0.506
Cardiogenic Shock, Cardiac arrest- no. (%)	1.75(0.63-4.85)	0.282	2.34(0.36-15.01)	2.336
Upper gastrointestinal bleeding- no. (%)	1.13(0.28-4.66)	0.862	2.23(0.35-14.4)	0.399
Metformin-associated lactic acidosis- no. (%)	0.84(0.12-6.10)	0.866	1.65(0.12-22.77)	0.710
Seizure- no. (%)	0.66(0.16-2.73)	0.664	0.32(0.03-3.06)	0.319
Cerebrovascular accident - no. (%)	1.13(0.28-4.66)	0.862	2.34(0.31-17.5)	0.408
Other- no. (%)	0.94(0.46-1.93)	0.870	1.73(0.54-5.58)	0.359
Adjuvant drugs for delirium				
Lorazepam- no. (%)	1.39(0.74-2.61)	0.302	1.62(0.35-7.41)	0.535
Gabapentin- no. (%)	1.76(0.94-3.30)	0.077	1.48(0.39-5.62)	0.561
Risperidone- no. (%)	1.07(0.54-2.14)	0.845	0.94(0.28-3.14)	0.916
Haloperidol- no. (%)	1.47(0.71-3.01)	0.297	1.45(0.32-6.55)	0.631

	Univariable		Multivariable	
	RR *	P-value	RR *	P-value
	(95% CI **)		(95% CI **)	
			2.00(0.23-	
Diazepam- no. (%)	1.13(0.28-4.66)	0.862	17.13)	0.526
Melatonin- no. (%)	1.13(0.28-4.66)	0.862	0.48(0.04-6.49)	0.577
Clonazepam- no. (%)	1.71(0.24-12.34)	0.597	0.46(0.02-9.84)	0.622
NO- no. (%)	0.73(0.42-1.25)	0.247	1.19(0.28-5.11)	0.818
Average dose of				
quetiapine- mg+/-SD	0.99(0.97-1.01)	0.239	0.98(0.95-1.01)	0.149
Period of quetiapine				
use- Day+/-SD	1.00(1.00-1.01)	0.653	1.00(0.99-1.01)	0.679

* RR คือ relative risk, ** CI คือ confidence interval

ตารางที่ 4.2 พบข้อมูลการวิจัยว่าปัจจัยตับอักเสบ (Hepatitis) มีแนวโน้มในการสั่งใช้ Quetiapine ต่อเนื่องกลับบ้าน (RR 11.07; CI: 1.572–77.991; p-value = 0.016) ในขณะที่ปัจจัยอื่น ได้แก่ เพศ, อายุ, โรคร่วมอื่น ๆ นอกจากภาวะตับอักเสบ, ระยะเวลาในการนอนหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม, โรคที่ทำให้เข้ารับการรักษที่หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม, ยาที่ใช้ร่วมกับ Quetiapine ในการรักษา delirium, ขนาดยา Quetiapine ในการรักษา delirium, ระยะเวลาในการใช้ Quetiapine ไม่มีผลต่อการสั่งใช้ยา Quetiapine ต่อเนื่องกลับบ้าน

บทที่ 5

สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อสำรวจปริมาณการใช้ Quetiapine ที่มีการเริ่มสั่งใช้ ณ หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมและสั่งต่อเนื่องกลับบ้าน วัดดูประสกรงค์ คือหาปัจจัยที่ส่งผลต่อการสั่งใช้ Quetiapine ต่อเนื่องกลับบ้าน โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ในกลุ่มผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม ที่เริ่มได้รับ Quetiapine ในช่วง 1 เมษายน พ.ศ. 2565 - 31 มีนาคม พ.ศ. 2567 ได้กลุ่มตัวอย่างรวม 88 คน จากนั้นนำกลุ่มตัวอย่างมาวิเคราะห์ เพื่อดูการสั่งใช้ยาต่อเนื่องกลับบ้าน ใช้เครื่องมือทางสถิติ Chi-square test หรือ Fisher Exact test ตามความเหมาะสมสำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพ และ Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ ใช้ Poisson Regression Model สำหรับวิเคราะห์หาปัจจัยที่ส่งผลต่อการสั่งใช้ Quetiapine ต่อเนื่องกลับบ้าน

อภิปรายผล

จากการศึกษาผู้ป่วยที่มีการเริ่มสั่งใช้ Quetiapine ณ หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมในช่วงเวลา 2 ปี พบว่ามีการสั่งใช้ Quetiapine ต่อเนื่องกลับบ้านอยู่ถึงร้อยละ 59.10 พบเป็นผู้ป่วยสูงอายุเฉลี่ย 62.8 ปี ซึ่งเป็นปัจจัยเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียง เช่น หกล้ม ง่วงซึม มึนงง ในการศึกษาครั้งนี้ยังไม่สามารถหาเหตุผลการสั่งใช้ Quetiapine ต่อเนื่องกลับบ้านในผู้ป่วยได้อย่างชัดเจน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Tomichak JE, et al. (2016) [49] โดยผู้ป่วยที่ได้รับยาต่อเนื่องกลับบ้านอาจยังมีภาวะสับสน, ได้รับการวินิจฉัยโรคใหม่ทางจิตเวช, ใช้ช่วยเรื่องการนอนหลับ, หรือได้รับยาโดยไม่มีข้อบ่งชี้ ซึ่งจำเป็นต้องทำการศึกษาต่อไป

การศึกษานี้แทบไม่พบปัจจัยที่ส่งผลต่อการสั่งใช้ Quetiapine ต่อกลับบ้าน จึงมีความเป็นไปได้ที่การตัดสินใจสั่งใช้ Quetiapine ต่อกลับบ้าน ขึ้นกับดุลพินิจของแพทย์ผู้รักษา โดยไม่มีปัจจัยหรือแนวทางในการสั่งใช้หรือหยุดยา ซึ่งข้อมูลดังกล่าวอาจนำไปใช้ในการออกแนวทางในการหยุดยา/สั่งใช้ Quetiapine ในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือการจัดทำประสานรายการยา (medication reconciliation) เพื่อลดการเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาที่ไม่มีข้อบ่งชี้ และลดค่าใช้จ่ายที่ไม่จำเป็น

สรุปผล

จำนวนผู้ป่วยในกลุ่มการศึกษามีการสั่งใช้ Quetiapine ที่มีการเริ่มสั่งใช้ ณ หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมและสั่งต่อเนื่องกลับบ้านทั้งหมด 52 คน จากทั้งหมด 88 คน คิดเป็นร้อยละ 59.10 คิดเป็นผู้ชาย 32 คน (61.54%) ผู้หญิง 20 คน (38.46%)

สำหรับปัจจัยที่ส่งผลต่อการสั่งใช้ยาต่อเนื่องกลับบ้านพบว่า ปัจจัยด้านภาวะตัวอักษรมีแนวโน้มในการสั่งใช้ Quetiapine ต่อเนื่องกลับบ้าน (RR 11.07 ; CI: 1.572-77.991; p-value = 0.016) ซึ่งปัจจัยดังกล่าวไม่มีความเกี่ยวข้องกับการข้อบ่งชี้ยา Quetiapine ในขณะที่ปัจจัยอื่น ได้แก่ เพศ, อายุ, โรคร่วม อื่น ๆ นอกจากภาวะตัวอักษรม, ระยะเวลาในการนอนหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม, โรคที่ทำให้เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม, ยาที่ใช้ร่วมกับ Quetiapine ใน

การรักษาภาวะสับสน, ขนาดยา Quetiapine ในการรักษาภาวะสับสน, ระยะเวลาในการใช้ Quetiapine ไม่มีผลต่อการสั่งใช้ยา Quetiapine ต่อเนื่องกลับบ้าน

การใช้ยาควรมีการประเมินความเหมาะสมของยา โดยคำนึงถึง ข้อบ่งใช้ในการใช้ยา ระยะเวลาการใช้ยา การติดตามผลของการใช้ยา และควรเน้นการบำบัดรักษาแบบองค์รวมคู่กับการใช้ยา เช่น การดูแลด้านสิ่งแวดล้อม ด้านสังคม การทำจิตบำบัด

จุดแข็งของการศึกษา

เป็นการศึกษาสำรวจการใช้ยา Quetiapine ที่ได้รับครั้งแรกขณะรักษา ณ หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม โดยมีข้อมูลขนาดยา ระยะเวลาการใช้ยา และจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับต่อเนื่องกลับบ้าน นำไปสู่การพัฒนาให้เกิดการใช้ยาอย่างเหมาะสมมากยิ่งขึ้น

ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ

1. เนื่องจากเป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง ทำให้อาจเกิด อคติจากความจำของผู้ให้ข้อมูล (recall bias) ดังนั้นอาจมีการศึกษาเพิ่มเติม เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าและศึกษาติดตามผู้ป่วยจนผู้ป่วยหยุดใช้ยาหรือได้รับ Quetiapine ต่อเนื่องกลับบ้าน การเกิดอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นต่อ เช่น เบาหวาน การหกล้ม จากการได้รับยา
2. ทำการศึกษารูปแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังอาจทำให้ข้อมูลที่ได้บกพร่องทางด้านลักษณะทางคลินิก ขาดการใช้เครื่องมือในการประเมินภาวะสับสนฉับพลัน (delirium) ของผู้ป่วย ทำให้ไม่สามารถยืนยันได้ว่ายา Quetiapine ที่ผู้ป่วยได้รับต่อเนื่องกลับบ้านนั้นยังมีข้อบ่งใช้ที่เหมาะสมหรือไม่ ดังนั้นควรมีการเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้าและติดตามผลข้างเคียงจากผู้ป่วยที่ใช้ Quetiapine ต่อเนื่อง ศึกษาข้อมูลเชิงคุณภาพมากขึ้น เช่น สาเหตุการหยุดใช้ยาหรือการได้รับยาต่อเนื่อง การเกิดอาการข้างเคียงจากยา จำนวนชนิดยากลุ่มยาด้านจิตเวช ที่ได้รับในแต่ละราย และความรุนแรงของโรค เป็นต้น
3. ทำการศึกษาในกลุ่มประชากรเฉพาะผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม 4 A อาจไม่สามารถนำข้อมูลไปใช้กับกลุ่มประชากรอื่นได้ เช่น ผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรม ผู้ป่วยวิกฤตโรคหัวใจ การศึกษาถัดไปควรศึกษากลุ่มประชากรเพิ่มเติม เช่น กลุ่มผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรม ผู้ป่วยวิกฤตโรคหัวใจ

เอกสารอ้างอิง

1. Morandi A, Vasilevskis E, Pandharipande PP, Girard TD, Solberg LM, Neal EB, et al. Inappropriate medication prescriptions in elderly adults surviving an intensive care unit hospitalization. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61(7):1128-34.
2. Ali M, Cascella M. ICU Delirium [Internet]. 2023[cited 2023 Apr 4]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559280>
3. Salluh JI, Soares M, Teles JM, Ceraso D, Raimondi N, Nava VS, et al. Delirium epidemiology in critical care (DECCA): an international study. *Crit Care.* 2010;14(6):R210.
4. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE Jr, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit *JAMA.* 2004;291(14):1753-62.
5. Ely EW, Gautam S, Margolin R, Francis J, May L, Speroff T, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med.* 2001;27(12):1892-900.
6. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE Jr, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA.* 2004;291(14):1753-62.
7. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med.* 2018;46(9):e825-73.
8. Maan JS, Ershadi M, Khan I, Saadabadi A. Quetiapine. 2023[cited 2023 Apr 4]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29083706/>
9. Lin CY, Chiang CH, Tseng MM, Tam KW, Loh EW. Effects of quetiapine on sleep: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2023;67:22-36.
10. Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ, et al. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care Med.* 2010;38(2):419-27.
11. Abraham MP, Hinds M, Tayidi I, et al. Quetiapine for delirium prophylaxis in high-risk critically ill patients. *Surgeon.* 2021;19(2):65-71.
12. Kim Y, Kim HS, Park JS, et al. Efficacy of low-dose prophylactic quetiapine on delirium prevention in critically ill patients: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Med.* 2019;9(1):69.

13. Solmi M, Murru A, Pacchiarotti I, Undurraga J, Veronese N, Fornaro M, et al. Safety, tolerability, and risks associated with first- and second-generation antipsychotics: a state-of-the-art clinical review. *Ther Clin Risk Manag.* 2017;13:757-7.
14. Roth W, Dadiomov D, Chu M. Inappropriate quetiapine use at a large academic medical center: frequency of misuse and associated costs of adverse effects. *Ther Adv Drug Saf*;2023:14.
15. Karamchandani K, Schoaps RS, Bonavia A, Prasad A, Quintili A, Lehman EB, et al. Continuation of atypical antipsychotic medications in critically ill patients discharged from the hospital: a single-center retrospective analysis. *Ther Adv Drug Saf*;2018:10
16. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข. คำนิยามสถิติสาธารณสุข. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; [ม.ป.ป.]
17. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), American Psychiatric Association, 2013.
18. Trzepacz PT. The neuropathogenesis of delirium. A need to focus our research. *Psychosomatics.* 1994;35(4):374-91.
19. Maldonado JR. Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2013;21(12):1190-222.
20. Elie M, Cole MG, Primeau FJ, Bellavance F. Delirium risk factors in elderly hospitalized patients. *J Gen Intern Med.* 1998;13(3):204-12.
21. Cavallazzi R, Saad M, Marik PE. Delirium in the ICU: an overview. *Ann Intensive Care* 2012;2(1):49.
22. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, et al. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54:479.
23. Chulay M. Sedation assessment: easier said than done! *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2004;16(3):359-64.
24. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA.* 2001;286(21):2703-10.
25. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med.* 2018;46(9):e825-73.

26. McNicoll L, Pisani MA, Zhang Y, Ely EW, Siegel MD, Inouye SK. Delirium in the intensive care unit: occurrence and clinical course in older patients. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(5):591-8.
27. Neufeld KJ, Yue J, Robinson TN, Inouye SK, Needham DM. Antipsychotic Medication for Prevention and Treatment of Delirium in Hospitalized Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Geriatr Soc.* 2016;64(4):705-14.
28. Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA.* 2005;294(15):1934-43.
29. Wang W, Li HL, Wang DX, Zhu X, Li SL, Yao GQ, Chen KS, Gu XE, Zhu SN. Haloperidol prophylaxis decreases delirium incidence in elderly patients after noncardiac surgery: a randomized controlled trial. *Crit Care Med.* 2012;40(3):731–9.
30. Parellada E, Baeza I, de Pablo J, Martínez G. Risperidone in the treatment of patients with delirium. *J Clin Psychiatry.* 2004;65(3):348-53.
31. Jain R, Arun P, Sidana A, Sachdev A. Comparison of efficacy of haloperidol and olanzapine in the treatment of delirium. *Indian J Psychiatry.* 2017;59(4):451-6.
32. Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ, Skrobik Y, Riker RR, Hill NS, et al. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care Med.* 2010;38(2):419-27.
33. Grover S, Kumar V, Chakrabarti S. Comparative efficacy study of haloperidol, olanzapine and risperidone in delirium. *J Psychosom Res.* 2011;71(4):277-81.
34. Pisani MA, Murphy TE, Araujo KL, Slattum P, Van Ness PH, Inouye SK. Benzodiazepine and opioid use and the duration of intensive care unit delirium in an older population. *Crit Care Med.* 2009;37(1):177-83.
35. Deiner S, Luo X, Lin HM, Sessler DI, Saager L, Sieber FE, et al. Intraoperative Infusion of Dexmedetomidine for Prevention of Postoperative Delirium and Cognitive Dysfunction in Elderly Patients Undergoing Major Elective Noncardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2017;152(8):e171505.
36. Willner K, Vasan S, Patel P, et al. Atypical Antipsychotic Agents. [Updated 2024 May 1]. In: StatPearls [Internet]. 2024 [cited 2024 Sep 1]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448156/>
37. Carli M, Kolachalam S, Longoni B, Pintauro A, Baldini M, Aringhieri S, et al. Atypical Antipsychotics and Metabolic Syndrome: From Molecular Mechanisms to Clinical Differences. *Pharmaceuticals (Basel)* 2021;14(3):238.

38. ถนนพงษ์ เสถียรลัคนา. Pharmacotherapy of Schizophrenia. [Internet]. 2016 [cited 2024 Sep 1];Available from:
<https://ccpe.pharmacycouncil.org/showfile.php?file=161>
39. UpToDate for institutional subscribe [Brochure]. Waltham (MA): Wolters Kluwer Health; 2020.
40. Abraham MP, Hinds M, Tayidi I, Jeffcoach DR, Corder JM, Hamilton LA, et al. Quetiapine for delirium prophylaxis in high-risk critically ill patients. *Surgeon.* 2021;19(2):65-71.
41. Maneeton B, Maneeton N, Srisurapanont M. An open-label study of quetiapine for delirium. *J Med Assoc Thai.* 2007;90(10):2158-63.
42. Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ, Skrobik Y, Riker RR, Hill NS, et al. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care Med.* 2010;38(2):419-27.
43. Schwartz TL, Masand PS. Treatment of Delirium With Quetiapine. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2000;2(1):10-2.
44. El-Saifi N, Moyle W, Jones C, Tuffaha H. Quetiapine safety in older adults: a systematic literature review. *J Clin Pharm Ther.* 2016;41(1):7-18.
45. Brett J. Concerns about quetiapine. *Aust Prescr.* 2015;38(3):95-7.
46. Ngamjarus C, Pattanittum P. n4Studies: application for sample size calculation in health science research. Version 2.3. App store; 2024.
47. Wayne W., D. Biostatistics: A foundation of analysis in the health sciences (6th ed.). John Wiley & Sons, Inc., 180.
48. Ngamjarus C. Sample size calculation for health science research. 1st ed. Khon Kaen, Thailand: Khon Kaen University Printing House; 2021.
49. Tomichek JE, Stollings JL, Pandharipande PP, Chandrasekhar R, Ely EW, Girard TD. Antipsychotic prescribing patterns during and after critical illness: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2016;20(1):378.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก
ใบรับรองจริยธรรมการวิจัยในคน



บันทึกข้อความ

ส่วนงาน.....สำนักงานคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลฯ โทร. ๐-๒๒๔๔-๓๘๔๓

ที่.....สนง.คกก.๗๗๘/๒๕๖๗.....วันที่.....๒๕ มิถุนายน ๒๕๖๗

เรื่อง.....ผลการพิจารณารับรองโครงการวิจัย (Expedited).....

เรียน เกสัชกรหญิงนภสิริ ประสมศรี

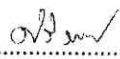
เกสัชกรหญิงมนียา หงส์สุวรรณกุล

ตามที่ท่านเสนอโครงการวิจัยเพื่อขอรับการพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัยในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช เรื่อง สํารวจปริมาณการใช้ยา Quetiapine ที่เริ่มได้รับ ขณะรับการรักษา ณ หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม และได้รับต่อเนื่องกลับบ้าน ณ โรงพยาบาลวชิรพยาบาล เลขที่โครงการ ๑๐๔/๖๗.E

คณะกรรมการฯ มีมติรับรองโครงการวิจัยดังกล่าว และขอให้ผู้วิจัยรายงานความก้าวหน้าของโครงการวิจัยทุก ๑๒ เดือน (ให้รายงานความก้าวหน้าพร้อมต่ออายุโครงการวิจัยก่อนวันหมดอายุ ๑ เดือน ภายในวันที่ ๒๔ พฤษภาคม - ๒๓ มิถุนายน ๒๕๖๘)

จึงเรียนมาเพื่อทราบ ทั้งนี้ได้แนบเอกสารรับรองโครงการวิจัย และเอกสารที่ได้รับการรับรองมาด้วย

1. Research protocol version 2 date 20 June 2024
2. Case record form version 1 date 8 May 2024
3. Investigator's CV and ICH-GCP training certificate and declaration of conflict of interest
 - 3.1 Investigator's
 - 1) Napisiri Prasomsri
 - 2) Maneeya Hongsuwankul

ลงนาม.....

(ศาสตราจารย์แพทย์หญิงศิริวรรณ ตังจิตกมล)

ประธาน

คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

หมายเหตุ : พิจารณาแบบยังไม่ได้มีการ Acknowledge ในการประชุมครั้งที่...๗...ปี...๒๕๖๗....

RLC : ๑๐๔/๖๗ E

๑. เพิ่มวันรายงานความก้าวหน้า ๕/๙/๕๙

๒. ปรับเนื้อหา และย่อหน้า ๖/๑/๖๐



แบบประเมินความพึงพอใจ
ในการให้บริการของเจ้าหน้าที่



INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
FACULTY OF MEDICINE VAJIRA HOSPITAL
CERTIFICATE OF APPROVAL

The Institutional Review Board of the Faculty of Medicine Vajira Hospital, is in full compliance with the International guidelines for human research protection as Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline and International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP)

PROTOCOL TITLE A survey on the initial use of quetiapine among patients receiving treatment at the medical intensive care unit and subsequently discharged home from Vajira Hospital
สำรวจปริมาณการใช้ยา Quetiapine ที่เริ่มได้รับ ขณะรับการรักษา ณ หอผู้ป่วยวิกฤต อายุรกรรม และได้รับต่อเนื่องกลับบ้าน ณ โรงพยาบาลวชิรพยาบาล

STUDY CODE 104/67 E

PRINCIPAL INVESTIGATOR Napasiri Prasomsri
Maneeya Hongsuwankul

AFFILIATION Division of Pharmacy Faculty of Medicine Vajira Hospital
Navamindradhiraj University

APPROVAL DOCUMENTS

1. Research protocol version 2 date 20 June 2024
2. Case record form version 1 date 8 May 2024
3. Investigator's CV and ICH-GCP training certificate and declaration of conflict of interest
 - 3.1 Investigator's
 - 1) Napasiri Prasomsri
 - 2) Maneeya Hongsuwankul

Signature.....

(Professor Siriwan Tangjitgamol, MD)
Chairman
Vajira Institutional Review Board

Date of Approval 25/06/2024

Approval Expire Date 24/06/2025

Approval is granted subject to the following conditions: (see back of this Certificate)

All approved investigators must comply with the following conditions:

1. Strictly conduct the research as required by the protocol;
2. Use only the information sheet, consent form (and recruitment materials, if any) veering the Institutional Review Board's seal of approval; and return one copy of such documents of the first subject recruited to the Institutional Review Board (IRB) for the record;
3. Report to the Institutional Review Board any serious adverse event, any Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction: SUSAR which occur in Faculty of Medicine Vajira Hospital (Follow FERCIT AG Guidance, Published in June 2011)
4. Provide reports to the Institutional Review Board concerning the progress of the research upon the specified period of time or when requested; **(12 Months)**



ภาคผนวก ข
ประวัติผู้วิจัย

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ-สกุล : นางสาวนภสิริ ประสมศรี

ตำแหน่ง : เกสัชกรระดับปฏิบัติชำนาญการ (ตำแหน่งเลขที่ พวช. 12433)

ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลวชิรพยาบาล คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล
มหาวิทยาลัย นวมินทราธิราช

คุณวุฒิการศึกษา: ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

สถานที่ปฏิบัติงาน: หน่วยจ่ายยาผู้ป่วยใน ตึกเพชรรัตน์ ชั้น 3 โทรศัพท์ที่ทำงาน 02-244-3150

ที่อยู่ปัจจุบัน : เตอลาฟีส จรัญ 81 ถนนจรัญสนิทวงศ์ แขวงบางอ้อ เขตบางพลัด กทม.10700

เบอร์โทรศัพท์ต่อ : 093-393-5399

Email : napasiri@nmu.ac.th

ประสบการณ์ในการปฏิบัติงาน:

- เกสัชกรประจำหน่วยจ่ายยาผู้ป่วยนอก 3 ระยะเวลาการทำงาน 3 ปี
- เกสัชกรประจำหน่วยจ่ายยาผู้ป่วยใน ระยะเวลาการทำงาน 11 ปี
- คณะกรรมการพัฒนาคุณภาพบริการอายุรกรรม ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช
- อนุกรรมการบริหารความเสี่ยงด้านคลินิกอายุรกรรม ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช
- คณะผู้เยี่ยมสำรวจภายใน
- อาจารย์ผู้สอนในหลักสูตรผู้ปฏิบัติงานเภสัชกรรม
- คณะกรรมการคลินิก Disease Specific Certification STEMI
- คณะกรรมการพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน
(DSC-Certified Primary Stroke Center)
- คณะกรรมการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการใส่อุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ไฟฟ้าหัวใจ Disease
Specific Certification Cardiac Implantable Electronic Devices DSC (CIEDs)
- คณะกรรมการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล

