

ผลของยาฮาโลเพริโดลและยาไตรเฮกซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ ต่ออัตราการหลั่งน้ำลายในผู้ป่วยจิตเวช โรงพยาบาลสวนปรุง จังหวัดเชียงใหม่

Effect of Haloperidol and Trihexyphenidyl Hydrochloride to Salivary Flow Rate in Psychiatric Patients of Suanprung Hospital Chiang Mai

ภาณี ชาลวุฒิ
ฝ่ายทันตกรรม โรงพยาบาลสวนปรุง จ.เชียงใหม่
Paranee Chawalawuthi
Dental Section, Suanprung Hospital, Chiang Mai

ชม.ทันตสาร 2545; 23(1-2) : 51-60
CM Dent J 2002; 23(1-2) : 51-60

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงผลของยาฮาโลเพริโดลและยาไตรเฮกซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ต่ออัตราการหลั่งน้ำลายชนิดกระตุ้นของผู้ป่วยจิตเวชที่ได้รับการรักษาไว้เป็นผู้ป่วยใน โรงพยาบาลสวนปรุง จังหวัดเชียงใหม่ จำนวน 59 ตัวอย่าง มีอายุระหว่าง 18-40 ปี และมีความจำเป็นในการใช้ยาดังกล่าวข้างต้นรักษาอาการทางจิต ในระยะ 14 วันแรก ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับยา ฮาโลเพริโดล 6-8 มิลลิกรัม/วัน และยา ไตรเฮกซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ 2 มิลลิกรัม เฉพาะเวลาจำเป็น หลังจากนั้นในวันที่ 15-28 ของการอยู่โรงพยาบาล ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวจำนวน 48 คน จะได้รับการปรับขนาดยา ไตรเฮกซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์เป็น 6 มิลลิกรัม/วัน เพื่อควบคุมอาการเอ็กสตร้าพริลามีโดล หรือ อีพีเอส ในขณะที่ผู้ป่วยจำนวน 11 คน ไม่มีความจำเป็นต้องปรับขนาดยาจึงยังคงได้รับยาตามขนาดเดิม เมื่อวัดอัตราการหลั่งน้ำลายชนิดกระตุ้นโดยการให้ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มเคี้ยวแผ่นยางที่ผ่านการฆ่าเชื้อแล้ว ในวันที่ 7,14,21 และ 28 ภายหลังจากการได้รับยาเปรียบเทียบกับอัตราการหลั่งน้ำลายชนิดกระตุ้นของกลุ่ม

Abstract

The purpose of this study was to determine effect of antipsychotic drugs, Haloperidol and Trihexyphenidyl Hydrochloride, on salivary flow rate of 59 healthy psychiatric patients, age range of 18-40 years, who were required the antipsychotic drugs for treatment. All patients were treated with 6-8 mg/d of Haloperidol daily and 2 mg of Trihexyphenidyl Hydrochloride, if necessary, for the first 14 days. From days 15-28, 48 patients were treated with 6-8 mg/d of Haloperidol and 6 mg/d of Trihexyphenidyl Hydrochloride daily, for effective control of Extrapyramidal Symptoms (EPS), whereas the others (n = 11) were on the original regimens. At 7,14,21 and 28 days of 2 regimens of psychotherapy, rubber-band stimulated salivary flow rates were measured and compared with the controls by using one-way ANOVA and post hoc Dunnett at $\alpha = 0.05$. The results showed that at all times of experiments, daily use of Haloperidol and periodic use of Trihexyphenidyl Hydrochloride,

ควบคุม โดยใช้การวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียว และทดสอบรายคู่ด้วยวิธี ดันเน็ต $\alpha = 0.05$ พบว่า ทุกระยะของการศึกษา ผู้ป่วยที่ได้รับยาฮาโลเพอริดอล 6 มิลลิกรัม/วันและยา ไตรเฮกซีฟีนิดีล ไฮโดรคลอไรด์ เฉพาะเวลาจำเป็นจะมีค่าอัตราการหลั่งน้ำลายชนิดกระตุ้น เท่ากับ 0.75 ± 0.50 มิลลิลิตร/นาที ซึ่งแตกต่างจาก กลุ่มควบคุม (1.37 ± 0.43 มิลลิลิตร/นาที) อย่างมีนัยสำคัญ ในวันที่ 28 พบว่าอัตราการหลั่งน้ำลายชนิดกระตุ้นของผู้ป่วยที่ได้รับยา ไตรเฮกซีฟีนิดีล ไฮโดรคลอไรด์ 6 มิลลิกรัม/วัน (0.43 ± 0.26 มิลลิลิตร/นาที) จะมีค่าลดลงมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา ไตรเฮกซีฟีนิดีล ไฮโดรคลอไรด์เฉพาะเวลาจำเป็น (0.73 ± 0.4 มิลลิลิตร/นาที) อย่างมีนัยสำคัญ จากผลการศึกษาดังกล่าว จึงมีข้อเสนอแนะให้ใช้ยา ไตรเฮกซีฟีนิดีล ไฮโดรคลอไรด์เฉพาะเวลาจำเป็นเท่านั้น เนื่องจากถ้าหากใช้เป็นประจำอาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการอัตราการหลั่งน้ำลายลดลง

คำไขหรัส อัตราการหลั่งน้ำลาย, ฮาโลเพอริดอล, ไตรเฮกซีฟีนิดีล ไฮโดรคลอไรด์, ผู้ป่วยจิตเวช

บทนำ

น้ำลายมีบทบาทสำคัญต่อการมีสุขภาพช่องปากที่ดี น้ำลายช่วยให้เนื้อเยื่อภายในช่องปากมีความชุ่มชื้น ช่วยทำให้อาหารอ่อนนุ่ม ช่วยทำให้การเคี้ยวการกลืนทำได้โดยสะดวก⁽¹⁾ น้ำลายเป็นปัจจัยที่สำคัญอันหนึ่งของการเกิดฟันผุ เนื่องจากน้ำลายมีบทบาทสำคัญในการสร้างสมดุลระหว่างการสูญเสียเกลือแร่ (demineralization) และการเสริมสร้างเกลือแร่ (remineralization) ของเคลือบฟัน (enamel)⁽²⁾ เมื่ออัตราการหลั่งน้ำลายลดลงจะทำให้อัตราการเสี่ยงต่อการเกิดโรคในช่องปากโดยเฉพาะโรคฟันผุเพิ่มขึ้น⁽¹⁾ ผู้ป่วยที่มีอัตราการหลั่งน้ำลายลดลงเนื่องจากโรคประจำตัวต่างๆ การรักษาโดยการฉายรังสี การรับประทานยาที่กีดการทำงานของต่อมน้ำลาย เนื้อเยื่อต่อมน้ำลายถูกทำลาย จะมีโอกาสการเกิดฟันผุเพิ่มขึ้นอย่างเห็นได้ชัด^(3,4) Shannon และคณะ⁽³⁾ พบว่า คนที่มีอัตราการเกิดฟันผุต่ำมากจะมีอัตราการหลั่งน้ำลายสูงกว่าในคนที่มีอัตราการเกิดฟันผุสูง มีการศึกษา⁽¹⁾ พบว่าผู้ป่วยที่มีอาการปากแห้ง (Xerostomia) จะ

inhibited salivary flow rate (0.75 ± 0.50 mL/min) significantly, compared with controls (1.37 ± 0.43 mL/min) and at 28 days daily treatment of Trihexyphenidyl Hydrochloride reduced greater salivary flow rate (0.43 ± 0.26 mL/min) than the periodic treatment (0.73 ± 0.4 mL/min). The study suggested that Trihexyphenidyl Hydrochloride should be prescribed as necessary only, because it demonstrated more dramatic effect of salivary flow rate reduction when used daily.

Key Words: Salivary flow rate, Haloperidol, Trihexyphenidyl Hydrochloride, psychiatric patient

มีความเป็นกรดในปากสูงและพบเชื้อจุลินทรีย์ที่เจริญเติบโตในสภาพเป็นกรด (acidogenic microorganism) เช่น สเตรปโตคอคคัส มิวแทน (*Streptococcus mutans*) และ แลคโตบาซิล (lactobacilli) เพิ่มขึ้นจำนวนมาก ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดฟันผุได้สูงมากกว่าคนปกติ การวัดอัตราการหลั่งน้ำลายจะสามารถวัดได้ทั้งจากการเก็บน้ำลายโดยวิธีกระตุ้นและไม่กระตุ้น อัตราการหลั่งน้ำลายสามารถคำนวณได้โดยมีหน่วยเป็นปริมาตรของน้ำลาย (มิลลิลิตร/นาที) Ericsson และ Hardwick⁽¹⁾ ได้รายงานอัตราการหลั่งน้ำลายของคนปกติโดยทำการเก็บน้ำลายทั้ง 2 วิธี พบว่ามีผลดังนี้

อัตราการหลั่งน้ำลาย (Secretion rate) มิลลิลิตร/นาที (mL/min)	ต่ำมาก (Very low)	ต่ำ (Low)	ปกติ (Normal)
วิธีไม่กระตุ้น (Resting saliva)	< 0.1	0.1-0.25	0.25-0.35
วิธีกระตุ้น (Stimulated)	< 0.7	0.7-1	1-3

ในการวัดอัตราการหลั่งน้ำลายพบว่ามียาหลายอย่างที่มีผลต่อการวัดอัตราการหลั่งน้ำลายได้แก่ 1) สภาวะทางอารมณ์ขณะทำการเก็บน้ำลายผู้ป่วย หากผู้ป่วยมีความวิตกกังวลก็อาจทำให้อัตราการหลั่งน้ำลายลดลง ดังนั้นจึงแนะนำให้ผู้ป่วยพักก่อนเก็บน้ำลายอย่างน้อย 5 นาที 2) อาการเจ็บป่วยบางอย่างเช่น มีไข้ เจ็บคอ อาการเหล่านี้ อาจทำให้ปริมาณน้ำลายน้อยกว่าค่าปกติ 3) ระบบบดเคี้ยวผิดปกติ เช่น ผู้ป่วยปวดฟัน มีปัญหาบริเวณข้อต่อขากรรไกรทำให้ประสิทธิภาพของการบดเคี้ยวลดลงรวมทั้งมีผลต่ออัตราการหลั่งน้ำลายด้วย⁽¹⁾ นอกจากนี้ยังพบว่าปัจจัยด้านอายุ สฮอร์โมน อาหาร นิโคตินและยามีผลต่อการหลั่งน้ำลายด้วยการเกิดอาการปากแห้งและอัตราการหลั่งน้ำลายลดลงเป็นผลข้างเคียงของยาที่มักจะพบได้เสมอ Parvinen และคณะ⁽⁵⁾ ได้ทำการศึกษาในคนที่ได้รับยาประเภทต่างๆ 463 คน โดยทำการวัดอัตราการหลั่งน้ำลายด้วยการให้กลุ่มตัวอย่างเคี้ยวพาราฟิน (Paraffin) เพื่อกระตุ้นการหลั่งน้ำลาย พบว่ากลุ่มยาที่ทำให้อัตราการหลั่งน้ำลายลดลงได้แก่ยากลุ่ม ที่มีผลต่อระบบประสาท (Neuroleptic) ยาด้านซึมเศร้ากลุ่มไตรไซคลิก (Tricyclic antidepressants) ยากลุ่มแอนติโคลิเนอร์จิก (Anticholinergic), ยากลุ่มแอนติฮิสตามีน (Antihistamines) และยาขับปัสสาวะยาไตรเอ็กซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ (Trihexyphenidyl Hydrochloride) จัดเป็นยาในกลุ่ม แอนติโคลิเนอร์จิก ใช้รักษากลุ่มอาการเอ็กซตร้าพริลามิตอล หรือ อีพีเอส (Extrapyramidal symptoms หรือ EPS) พบว่าประมาณ 30-50% ของผู้ป่วย ที่ได้ยาดังนี้จะมีอาการปากแห้ง ท้องผูก ตาพร่ามัว ซึ่งเป็นผลข้างเคียงของยาที่มีฤทธิ์เป็นแอนติโคลิเนอร์จิก ความรุนแรงของผลข้างเคียงจะแปรโดยตรงกับปริมาณยาและระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาด้วย⁽⁶⁾ Guthrie และคณะ⁽⁷⁾ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาไตรเอ็กซีฟีนิดิลไฮโดรคลอไรด์ ขนาด 5 มิลลิกรัมเป็นเวลา 4 วัน จะมีปริมาณน้ำลายลดลงเมื่อเทียบ กับผู้ป่วยปกติ

จากการสำรวจภาวะทันตสุขภาพของผู้ป่วยจิตเวช โรงพยาบาลสวนปรุง จังหวัดเชียงใหม่ เมื่อปี พ.ศ. 2535 พบว่าผู้ป่วยจิตเวชมีปัญหาโรคฟันผุและโรคเหงือกโดยเฉลี่ยร้อยละ 80⁽⁸⁾ ซึ่งปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่งที่มีผลต่อการเกิดโรคฟันผุและโรคเหงือกสูงในผู้ป่วยจิตเวช ได้แก่ สภาพการเจ็บป่วยทางจิตของผู้ป่วยเองที่ทำให้การดูแลสุขภาพช่องปาก

ของตนเองได้ไม่ดีพอ รวมทั้งจากยาทางจิตเวชที่ใช้รักษาอาการทางจิตไม่ว่าจะเป็นยาด้านโรคจิต (Antipsychotic drugs) หรือยาด้านซึมเศร้า (Antidepressant drugs) ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์อย่างหนึ่งที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ใช้ยาเหล่านี้คือ อาการปากแห้ง อันเนื่องมาจากการหลั่งน้ำลายลดลง ยาฮาโลเพริดอล (Haloperidol) และยาไตรเอ็กซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ เป็นยาที่มีอัตราการใช้ร่วมกันสูงมากในโรงพยาบาลสวนปรุง จังหวัดเชียงใหม่ ยาฮาโลเพริดอล จัดเป็นยาด้านโรคจิตในกลุ่มบิวเทอโรฟีโนน (Butyrophenone) มีฤทธิ์เป็นเซ็นทรัล แอนติโดปามิเนอร์จิก (Central Antidopaminergic) อย่างแรงและมีฤทธิ์แอนติโคลิเนอร์จิก ร่วมด้วย ผลข้างเคียงจากการใช้ยาฮาโลเพริดอล ที่พบบ่อยคือ อีพีเอส นอกจากนี้ยังพบว่ามีการปากแห้ง ง่วง ท้องผูก คลื่นไส้ อาเจียนร่วมด้วย⁽⁶⁾ Sakai และคณะ⁽⁹⁾ รายงานว่าเมื่อทำการทดลองโดยให้หนูทดลองได้รับยาฮาโลเพริดอล นานติดต่อกัน 4-12 เดือน พบว่าหนูจะมีลักษณะของการเคลื่อนไหวของช่องปากขณะบดเคี้ยวอาหาร ผิดปกติ ซึ่งอาการดังกล่าวจะใกล้เคียงกับการเกิดอีพีเอส ซึ่งจะมีลักษณะอาการดังนี้ มือสั่น กล้ามเนื้อเกร็ง การเคลื่อนไหวช้า และสับสนไร้อารมณ์ อาจจะแก้ไขโดยการลดขนาดยา ฮาโลเพริดอล ร่วมกับการให้ยาที่มีฤทธิ์แอนติโคลิเนอร์จิก เช่น ไตรเอ็กซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ หากอาการดังกล่าวยังไม่ดีขึ้นอาจจะต้องเปลี่ยนยาด้านโรคจิตชนิดอื่นแทนยาฮาโลเพริดอลต่อไป ซึ่งการใช้ยาร่วมกันดังกล่าวจะทำให้ฤทธิ์แอนติโคลิเนอร์จิก จากยาทั้งสองชนิดเพิ่มขึ้น ส่งผลให้เกิดภาวะปากแห้ง คอแห้งมากขึ้น จนอาจก่อปัญหาต่อสุขภาพของช่องปาก

เนื่องจากข้อมูลที่มีอยู่ในปัจจุบันเกี่ยวกับผลของยาฮาโลเพริดอล และยาไตรเอ็กซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ ต่ออัตราการหลั่งน้ำลายในผู้ป่วยจิตเวชยังมีน้อย ดังนั้นจึงเป็นที่น่าสนใจที่จะศึกษาผลของยา ฮาโลเพริดอล และยาไตรเอ็กซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ ต่ออัตราการหลั่งน้ำลายในผู้ป่วย จิตเวช โรงพยาบาลสวนปรุง จังหวัดเชียงใหม่ ข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์สำหรับจิตแพทย์ในการเลือกใช้ยาทั้งสองชนิดร่วมกันและสำหรับทันตแพทย์ที่จะต้องดูแลไม่ให้เกิดปัญหาต่อสุขภาพของช่องปากเมื่อต้องการใช้ยาทั้งสองชนิดร่วมกัน

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลอง (Quasi-experimental study) กลุ่มตัวอย่างที่จะเข้าร่วมการทดลองต้องเป็นผู้ป่วยจิตเวชที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาลสวนปรุงในช่วงเวลาตั้งแต่ เมษายน 2544- กรกฎาคม 2544 เพศชายหรือหญิงที่มีอายุระหว่าง 18-40 ปี มีลักษณะตรงตามเกณฑ์การเลือกเข้า (Inclusion criteria) ดังนี้

1. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคจิตเภท (Schizophrenia), โรคจิตจากสารแอมเฟตามีน (Amphetamine Induced Psychosis) หรือ โรคจิตอื่นๆ ที่ได้รับการตรวจจากจิตแพทย์
2. ระดับความรุนแรงของอาการทางจิตเมื่อประเมินด้วยแบบประเมิน บีพีอาร์เอส (Brief Psychiatric Rating Scale) ต้องมีคะแนนไม่เกิน 40 และประเมินด้วยแบบประเมิน ซีจีไอ (Clinical Global Impressions) ต้องมีค่าความรุนแรงของอาการทางจิตไม่เกิน 3⁽¹⁰⁾

3. ได้รับการรักษาอาการทางจิตด้วยยา ฮาโลเพริดอล ร่วมกับยาไตรเฮกซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ และยาไดอะซีแพม (Diazepam) ตามความจำเป็น

4. ผู้ป่วยต้องไม่มีโรคทางระบบอื่นๆ เช่น โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ หรือ ออร์แกนิก เบรน ซินโดรม (Organic brain syndrome) นอกจากนี้ผู้ป่วยต้องไม่มี ความผิดปกติบริเวณใบหน้า ขากรรไกร ไม่มีปัญหาเกี่ยวกับระบบประสาท เช่น ปวดฟัน ปวดข้อต่อขากรรไกร

5. ผู้ป่วยต้องไม่มีการใช้ยาอื่นๆ ที่อาจมีผลต่ออาการหลังน้ำลาย

6. ผู้ป่วยต้องสามารถรับรู้และรับฟังคำอธิบายในการเข้าร่วมงานวิจัยได้ นอกจากนั้นผู้ป่วยและ/หรือญาติต้องเห็นยินยอมสมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วย

ก่อนการวิจัยได้ขออนุมัติดำเนินการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคนกระทรวงสาธารณสุข หลังจากผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการแล้ว ได้ทำการศึกษาโดย กลุ่มตัวอย่างที่ยินยอมเข้าร่วมโครงการจะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ตามลักษณะของยาที่ใช้ดังนี้

ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 จะได้รับยาเพื่อรักษาอาการทางจิตดังนี้

1. ยา ฮาโลเพริดอล ปริมาณ 6-8 มิลลิกรัม/วัน
2. ยาไตรเฮกซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ ขนาด 2 มิลลิกรัม จะให้เฉพาะเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการอีพีเอส ทั้งนี้ผู้ป่วยจะถูกงดยาไตรเฮกซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ 24 ชั่วโมง ก่อนที่จะเก็บ

ตัวอย่างน้ำลายเพื่อให้มั่นใจว่า การวัดอัตราการหลั่งน้ำลายดังกล่าวเป็นผลจากการที่ผู้ป่วยได้รับยา ฮาโลเพริดอล เพียงอย่างเดียว

3. ยาไดอะซีแพม ขนาด 10 มิลลิกรัม/วัน ก่อนนอน ทุกวัน

ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะได้รับการเก็บตัวอย่างน้ำลายหลังจากผู้ป่วยได้รับยารักษาอาการทางจิตไปแล้ว 7, 14, 21 และ 28 วัน ตามลำดับ ก่อนทำการเก็บน้ำลายให้ผู้ป่วยงดรับประทานอาหารและสูบบุหรี่ประมาณ 1 ชั่วโมง วิธีการเก็บน้ำลาย ทำโดยให้ผู้ป่วยเคี้ยวแผ่นยางที่ฆ่าเชื้อแล้ว บ้วนน้ำลายลงในหลอดเก็บตัวอย่างที่มีมาตรวัดปริมาตรทุก 30 วินาที ผู้ป่วยจะบ้วนเก็บน้ำลายจนครบ 7 นาที โดยน้ำลายที่ได้ใน 2 นาทีแรกจะถูกเททิ้งไป การวัดอัตราการหลั่งน้ำลายจะวัด ปริมาณน้ำลายที่ได้จากการเก็บน้ำลายใน 5 นาที หลังจากนั้น⁽¹¹⁾

ผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 เป็นผู้ป่วยในกลุ่มดังกล่าวข้างต้นเมื่อได้รับยา ฮาโลเพริดอล ติดต่อกัน 2 สัปดาห์ แล้วมีอาการ อีพีเอสมากจำเป็นต้องได้รับการปรับขนาดยา ไตรเฮกซี-ฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ จากจิตแพทย์ดังนี้

1. ยา ฮาโลเพริดอล ขนาด 6-8 มิลลิกรัม/วัน
2. ยาไตรเฮกซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ 6 มิลลิกรัม/วัน
3. ยา ไดอะซีแพม 10 มิลลิกรัม/วัน

ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวจะถูกเก็บตัวอย่างน้ำลายชนิดกระตุ้น ด้วยวิธีการเคี้ยวแผ่นยางซึ่งจะเก็บน้ำลาย หลังจากผู้ป่วยได้รับการปรับเพิ่มยาไตรเฮกซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ เป็นขนาด 6 มิลลิกรัม/วัน แล้ว 7 และ 14 วัน

กลุ่มที่ 3 กลุ่มควบคุม

กลุ่มควบคุม (Control group) เป็นอาสาสมัครจากบุคคลทั่วไปเพศชายและหญิงที่มีอายุระหว่าง 18-40 ปี มีสุขภาพแข็งแรง ไม่ได้รับประทานยาใดๆ ประจํารวมทั้งไม่เคยได้รับยา ฮาโลเพริดอล, ไตรเฮกซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์, ไดอะซีแพม และเป็นบุคคลที่ไม่มีปัญหาในการบดเคี้ยว จำนวน 50 คน กลุ่มควบคุมจะได้รับการจัดเก็บน้ำลายโดยวิธีกระตุ้นเช่นกัน

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่ได้จะถูกวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ หาค่าเฉลี่ย (mean) และความเบี่ยงเบน

มาตรฐาน (standard deviation) และวิเคราะห์ความแตกต่างของอัตราการหลั่งน้ำลายในกลุ่มที่ได้รับยาทั้งสองกลุ่มกับกลุ่มควบคุมโดยใช้ one-way ANOVA และเปรียบเทียบรายคู่โดยการวิเคราะห์ Post Hoc Multiple Comparisons ด้วยวิธี Dunnett's T 3 เนื่องจากความแปรปรวนของข้อมูลแต่ละกลุ่มไม่เท่ากัน ทำการทดสอบความแตกต่างของอัตราการหลั่งน้ำลายในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาไตรเอ็กซี-ฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ เฉพาะเวลาจำเป็นใน 2 สัปดาห์แรกและปรับขนาดเพิ่มขึ้นเป็น 6 มิลลิกรัม/วัน ในภายหลังโดยใช้สถิติ Paired t-test. ที่ $\infty < 0.05$

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยจิตเวชที่ได้รับการคัดเลือกให้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 59 คน จัดเป็นผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 คือ ผู้ป่วยที่ได้รับยา ฮาโลเพอริดอล 6-8 มิลลิกรัม/วัน ยาไตรเอ็กซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ เฉพาะเวลาจำเป็น ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวจำนวน 48 คน คิดเป็นร้อยละ 81.4 ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด หลังรับการรักษาด้วยการให้ยาดังกล่าวเป็นเวลา 14 วัน จำเป็นต้องได้รับการปรับยาไตรเอ็กซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ เป็น 6 มิลลิกรัม/วัน โดยจำแนกตามเพศและอายุ ตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ตารางแสดงเพศและอายุของกลุ่มตัวอย่างต่าง ๆ

Table 1 Number and percentage of subjects by age and sex (n=59)

	Group I		Group II		Control group	
	Number	Percent	Number	Percent	Number	Percent
Male	7	11.8	40	67.8	37	69.8
Female	4	6.8	8	13.6	16	30.2
Total	11	18.6	48	81.4	53	100
age ≤ 20 year	1	1.7	16	27.1	6	11.3
21-30 year	8	13.6	24	40.6	31	58.5
> 30 year	2	3.4	8	13.6	16	30.2
Total	11	18.7	48	81.3	53	100

Group I = patients who treated with Haloperidol 6-8 mg/day, Trihexyphenidyl Hydrochloride as necessary

Group II = patients who treated with Haloperidol 6-8 mg/day Trihexyphenidyl Hydrochloride 6 mg/day

ผู้ป่วยจิตเวชที่ได้รับการคัดเลือกเข้าร่วมการวิจัยส่วนใหญ่จะป่วยด้วยโรคจิตจากสารแอมเฟตามีน โดยแสดงการแจกแจงเพศและโรคจิตของผู้ป่วยตามตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามเพศและโรคทางจิตเวช

Table 2 Number and percentage of subjects by sex and mental disorder (n=59)

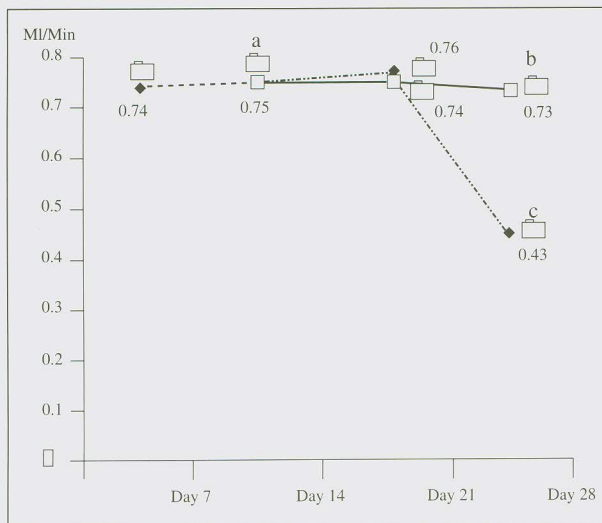
Mental Disorder	Male	Percent	Female	Percent
1. Amphetamine induced Psychosis	31	66	6	50
2. Schizophrenia	11	23.4	4	33.4
3. Substance induced Psychosis	4	8.5	0	0
4. Mania	1	2.1	0	0
5. Bipolar disorder	0	0	1	8.3
6. Brief Psychosis	0	0	1	8.3
Total	47	100	12	100

เมื่อวัดอัตราการหลั่งน้ำลายด้วยวิธีกระตุ้นในกลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมพบว่าผู้ป่วยจิตเวชที่ได้รับยาฮาโลเพอริดอล ขนาด 6-8 มิลลิกรัม/วัน และยาไตรเอ็กซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ เฉพาะเวลาจำเป็นจำนวน 59 คน เมื่อทำการเก็บน้ำลายหลังได้รับยาไป 7 วัน และ 14 วัน ค่าอัตราการหลั่งน้ำลายแบบกระตุ้นจะเท่ากับ 0.74 ± 0.50 มิลลิลิตร/นาที่ และ 0.75 ± 0.50 มิลลิลิตร/นาที่ ตามลำดับเมื่อครบ 14 วันผู้ป่วยในกลุ่มดังกล่าวมีจำนวน 48 คน ที่ต้องได้รับการปรับขนาดยาไตรเอ็กซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ เป็น 6 มิลลิกรัม/วัน หลังได้รับยาเป็นเวลานาน 14 วัน ซึ่งเป็นวันที่ 28 ของการอยู่โรงพยาบาล พบว่า ค่าอัตราการหลั่งน้ำลายด้วยวิธีกระตุ้น จะเท่ากับ 0.43 ± 0.26 มิลลิลิตร/นาที่ ในขณะที่ผู้ป่วย 11 คนที่ไม่จำเป็นต้องได้รับการปรับขนาดยา ไตรเอ็กซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ เมื่อวัดอัตราการหลั่งน้ำลายด้วยวิธีกระตุ้นใน วันที่ 21 และวันที่ 28 ของการอยู่โรงพยาบาล พบว่ามีค่าเท่ากับ 0.74 ± 0.48 มิลลิกรัม/นาที่ และ 0.73 ± 0.40 มิลลิลิตร/นาที่ ตามลำดับ ส่วนกลุ่มควบคุมซึ่งมีจำนวนทั้งหมด 53 คน วัดค่าอัตราการหลั่งน้ำลายชนิดกระตุ้นได้เท่ากับ 1.37 ± 0.43 มิลลิลิตร/นาที่ เมื่อทำการเปรียบเทียบอัตราการหลั่งน้ำลายในวันที่ 28 ของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม กับกลุ่มควบคุมโดยใช้สถิติ one-way ANOVA เนื่องจากข้อมูลมีความแปรปรวนไม่เท่ากันจากการทดสอบ homogeneity of variances ($P \leq 0.05$) จึงทำการวิเคราะห์รายคู่ (post hoc) ด้วยวิธี Dunnett's T3 พบว่าทุกกลุ่มมีอัตราการหลั่งน้ำลายแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P \leq 0.05$) ได้แสดงการเปรียบเทียบดังกล่าวในรูปที่ 2

อัตราการหลั่งน้ำลายชนิดกระตุ้นของผู้ป่วยทั้งกลุ่มที่ได้รับฮาโลเพริโดล ร่วมกับไตรเฮกซ์ฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ เฉพาะเวลาที่จำเป็น กับ ไตรเฮกซ์ฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ 6 มิลลิกรัม/วัน จะต่างกับกลุ่มควบคุมซึ่งมีค่าอัตราการหลั่งน้ำลายชนิดกระตุ้นเท่ากับ 1.37 ± 0.43 มิลลิลิตร/นาที อย่างมีนัยสำคัญที่ $p < 0.05$ ความสัมพันธ์ระหว่างวันที่เก็บตัวอย่างน้ำลายและอัตราการหลั่งน้ำลายได้แสดงในรูปที่ 1

รูปที่ 1 แสดงอัตราการหลั่งน้ำลายชนิดกระตุ้นของผู้ป่วยจิตเวชกลุ่มต่างๆ ในวันที่ 7, 14, 21, 28

Figure 1 Stimulated salivary flow rates of psychiatric patients in day 7, 14, 21, 28 by different drug regimen group



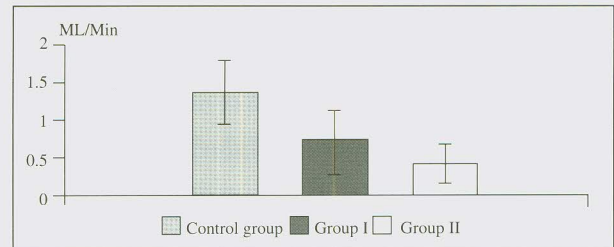
- a = Stimulated salivary flow rates of patients who treated with Haloperidol 6-8 mg/day, Trihexypenidyl Hydrochloride as necessary at day 7 and 14 (n = 59)
- b = Stimulated salivary flow rates of patients who treated with Haloperidol 6-8 mg/day, Trihexypenidyl Hydrochloride as necessary at day 21 and 28 (n = 11)
- c = Stimulated salivary flow rates of patients who treated with Haloperidol 6-8 mg/day, Trihexypenidyl Hydrochloride 6 mg/day at day 21, 28 (n = 48)

บทวิจารณ์

การศึกษานี้ได้ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการทางจิตและได้รับการรักษาด้วยยาฮาโลเพริโดล เนื่องจากผู้ป่วยจิตเวชที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลสวนปรุงจะเป็นผู้ป่วยจิตเวชชายมากกว่าหญิงคิดเป็นสัดส่วน 2 : 1⁽¹²⁾ นอก

รูปที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบอัตราการหลั่งน้ำลายชนิดกระตุ้น ณ วันที่ 28 ของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม กับกลุ่มควบคุม

Figure 2 Comparison on stimulated salivary flow rates at day 28 among groups



จากนั้นตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาพบว่าจะคัดเลือกได้ผู้ป่วยโรคจิตจากสารแอมเฟตามีนมากที่สุด ซึ่งโรคดังกล่าวพบว่ามีอัตราส่วนของผู้ป่วยชายมากกว่าผู้ป่วยหญิงเท่ากับ 7 : 1⁽¹²⁾ ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกให้เข้าร่วมงานวิจัยครั้งนี้ส่วนใหญ่จึงเป็นเพศชาย คิดเป็นร้อยละ 79.6 ของผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกทั้งหมด และเนื่องจากค่าเฉลี่ยของการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยจิตเวชโรงพยาบาลสวนปรุงเท่ากับ 33 วัน⁽¹²⁾ จึงวางแผนการเก็บน้ำลายในระยะเวลาเท่ากับ 28 วันของการอยู่โรงพยาบาลของผู้ป่วย แต่ด้วยข้อจำกัดจากอาการทางคลินิกของผู้ป่วยทำให้ไม่สามารถทำการเก็บน้ำลายผู้ป่วยก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับยาฮาโลเพริโดลเพื่อรักษาอาการทางจิต เพราะในวันแรกของการเข้าร่วมงานวิจัยผู้ป่วยจะมีอาการทางจิตที่ค่อนข้างรุนแรงทำให้ไม่สามารถสื่อสารให้ผู้ป่วยเข้าใจหรือให้ความร่วมมือในการเก็บตัวอย่างน้ำลายได้ ดังนั้นในการศึกษานี้จะเริ่มเก็บน้ำลาย ชนิดกระตุ้น หลังจากผู้ป่วยได้รับยาฮาโลเพริโดล ขนาด 6-8 มิลลิกรัม/วัน ไปแล้ว 7 วัน และ 14 วัน การที่เลือกระยะเวลาดังกล่าวเนื่องจากตามหลักของการบริหารยาควรจะให้ผู้ป่วยได้รับยานานประมาณ 5 ครึ่งชีวิต (half life) จึงจะทำให้ปริมาณยาในกระแสเลือดอยู่ในระดับคงที่ (Steady state)⁽¹³⁾ ในกรณีของยาฮาโลเพริโดล มีค่าครึ่งชีวิต ประมาณ 21 ชั่วโมง⁽¹⁴⁾ ซึ่งผู้ป่วยควรจะได้รับยาประมาณ 5-7 วันขึ้นไปจึงจะทำให้ปริมาณยา ฮาโลเพริโดล ในกระแสเลือดอยู่ในระดับคงที่ในขณะเดียวกันอาการทางจิตของผู้ป่วยจะดีขึ้นหลังจากได้รับยาด้านโรคจิตอย่างน้อย 14 วัน⁽¹⁵⁾ ดังนั้นจึงเลือกที่จะเก็บตัวอย่างน้ำลาย

ภายหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยาฮาโลเพริดอล ไปแล้วนาน 7 และ 14 วัน เมื่อครบ 14 วัน จิตแพทย์ทำการประเมินอาการอีพีเอส ซึ่งมีลักษณะหลายอย่างเช่น มีอาการสั่น กล้ามเนื้อแข็งเกร็ง มีการเคลื่อนไหวลำบาก และมีความผิดปกติของการทรงตัวในท่าต่างๆ ผู้ป่วยที่มีอาการดังกล่าวมากจะได้รับการปรับขนาดยาไตรเอ็กซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ ซึ่งจัดเป็น สารแอนติโคลิเนอร์จิก ที่ใช้รักษาอาการอีพีเอส การปรับจากการให้เฉพาะจำเป็น เป็นการให้ในขนาด 6 มิลลิกรัม/วัน ยาจะออกฤทธิ์ที่ระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้ลดอาการสั่น กล้ามเนื้อแข็งเกร็ง⁽¹⁶⁾ ซึ่งจิตแพทย์จะทำการประเมินอาการผู้ป่วยต่อในวันที่ 21 และวันที่ 28 ของการอยู่โรงพยาบาล รวมทั้งยาไตรเอ็กซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ มีค่าครึ่งชีวิต เท่ากับ 5.6-10.2 ชั่วโมง⁽¹⁷⁾ ผู้ป่วยต้องรับประทานยาประมาณ 3-4 วัน ปริมาณยาในกระแสเลือดจึงจะอยู่ในระดับคงที่ ดังนั้นจึงพิจารณาเก็บตัวอย่างน้ำลาย หลังจากผู้ป่วยได้รับการปรับขนาดยาไตรเอ็กซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ ไปแล้ว 7 และ 14 วัน ซึ่งจะตรงกับวันที่ 21 และวันที่ 28 ของการนอนโรงพยาบาล เพื่อให้สอดคล้องกับการประเมินอาการผู้ป่วยของจิตแพทย์ด้วย ส่วนยาโดอะซีแพม ผู้ป่วยจะได้รับครั้งละ 10 มิลลิกรัมก่อนนอนเพื่อลดความวิตกกังวลช่วยให้นอนหลับได้ ยาโดอะซีแพมจะไปออกฤทธิ์เพิ่มประสิทธิผลของแกมมา อะมิโนบิวเทอริก-แอซิด (จีเอบีเอ) (Gamma aminobutyric acid หรือ GABA)⁽¹⁸⁾ โดยทำให้การออกฤทธิ์ของสารตัวนี้ยาวนานออกไป ผลข้างเคียงของยาโดอะซีแพม ในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการหลั่งน้ำลายหรือทำให้ปากแห้งซึ่งเป็นประเด็นที่กำลังศึกษาอยู่มีโอกาสน้อย⁽¹⁹⁾ ดังนั้นจิตแพทย์ จึงตัดสินใจเลือกใช้ยาโดอะซีแพม เพื่อช่วยในการนอนหลับ ของผู้ป่วย เพราะหากผู้ป่วยนอนไม่หลับ ผู้ป่วยจะรบกวนทำให้ผู้ป่วยคนอื่นๆ ในหอผู้ป่วยไม่สามารถนอนหลับได้

เมื่อนำผู้ป่วยจำนวน 59 คนที่ได้รับยาฮาโลเพริดอล ขนาด 6-8 มิลลิกรัม/วัน ยาไตรเอ็กซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ เฉพาะเวลาจำแนกติดต่อกัน 7 วัน และ 14 วัน ทำการวัดอัตราการหลั่งน้ำลายชนิดกระตุ้นพบว่า มีค่าเท่ากับ 0.74 ± 0.50 มิลลิลิตร/นาที่ และ 0.75 ± 0.50 มิลลิลิตร/นาที่ ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งเป็นบุคคลทั่วไปที่ไม่ได้รับยาใดๆ ซึ่งมีค่าอัตราการหลั่งน้ำลายชนิดกระตุ้นโดยเฉลี่ยเท่ากับ 1.37 ± 0.43 มิลลิลิตร/นาที่ พบว่ามีความ

แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ P-value เท่ากับ 0.001 และเมื่อเปรียบเทียบกับค่ามาตรฐานที่รายงานโดย Ericsson และ Hardwick⁽¹⁾ พบว่าอัตราการหลั่งน้ำลายชนิดกระตุ้นเมื่อ ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดดังกล่าวข้างต้นอยู่ในเกณฑ์ระดับต่ำ ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวเมื่อได้รับยาฮาโลเพริดอล ขนาด 6-8 มิลลิกรัม/วัน ยาไตรเอ็กซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ เฉพาะเวลา จำเป็นครบ 14 วัน จากการประเมินจิตแพทย์พบว่า อาการทางจิตของผู้ป่วยโดยทั่วไปจะสงบสามารถสื่อสารโดยการพูดคุยกับผู้อื่นได้ดีพอสมควร พบว่าผู้ป่วย 11 รายที่ไม่มีอาการอีพีเอส ซึ่งเป็นอาการที่เกิดเนื่องจากผลข้างเคียงของยาฮาโลเพริดอลมาก จิตแพทย์จะไม่ปรับขนาดยาไตรเอ็กซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ แต่ผู้ป่วยยังคงต้องรับประทานยาด้านโรคจิตให้ต่อเนื่องติดต่อกันอย่างน้อย 6 เดือนขึ้นไป เมื่อทำการวัดอัตราการหลั่งน้ำลายชนิดกระตุ้นในผู้ป่วยทั้ง 11 คน ดังกล่าวในวันที่ 21 และวันที่ 28 ของการอยู่โรงพยาบาลพบว่ามีค่าเท่ากับ 0.74 ± 0.48 มิลลิลิตร/นาที่ และ 0.73 ± 0.40 มิลลิลิตร/นาที่ ตามลำดับ ซึ่งจะพบว่ามี ค่าใกล้เคียงกับค่าอัตราการหลั่งน้ำลายชนิดกระตุ้นเมื่อวัด ณ วันที่ 7 และวันที่ 14 และเมื่อเปรียบเทียบกับค่ามาตรฐานที่รายงาน โดย Ericsson และ Hardwick⁽¹⁾ ยังคงอยู่ในเกณฑ์ระดับต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับกับคนปกติ ส่วนผู้ป่วย 48 รายที่มีอาการอีพีเอสมาก จิตแพทย์จะทำการปรับขนาดยาไตรเอ็กซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ เป็น 6 มิลลิกรัม/วัน เมื่อทำการวัดอัตราการหลั่งน้ำลายชนิดกระตุ้นในวันที่ 21 พบว่ามีค่าเท่ากับ 0.76 ± 0.62 มิลลิลิตร/นาที่ ซึ่งยังคงในเกณฑ์ระดับ ต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับค่ามาตรฐาน เมื่อวัดอัตราการหลั่งน้ำลายชนิดกระตุ้นในวันที่ 28 พบว่ามีค่าเท่ากับ 0.43 ± 0.26 มิลลิลิตร/นาที่ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและผู้ป่วยกลุ่มแรก พบว่าทุกกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ P-value เท่ากับ 0.05 และเมื่อเปรียบเทียบกับค่ามาตรฐาน ที่รายงานโดย Ericsson และ Hardwick⁽¹⁾ พบว่าอยู่ในเกณฑ์ ระดับต่ำมาก

ผลการศึกษาครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่ายาฮาโลเพริดอล มีผลทำให้อัตราการหลั่งน้ำลายของผู้ป่วยลดลงอย่างมีนัยสำคัญ และหากมีการใช้ร่วมกับยาไตรเอ็กซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ เป็นประจำจะยิ่งเสริมฤทธิ์ในการทำให้อัตราการหลั่งน้ำลายผู้ป่วยลดลงจนอยู่ในระดับต่ำมาก ซึ่งการศึกษาครั้งนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Rigor และคณะ⁽²⁰⁾ ที่ได้รายงานว่

คนสูงอายุที่ได้รับยาต้านโรคจิตและยาขับปัสสาวะจะมีอัตราการหลั่งน้ำลายในระดับต่ำกว่าคนปรกติอย่างมีนัยสำคัญ Sloane⁽²¹⁾ ได้ตั้งข้อสังเกตผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่ได้รับการรักษาด้วยยาโดกซิเฟน ไฮโดรคลอไรด์ (Doxepin Hydrochloride) ซึ่งเป็นยาที่มีฤทธิ์ แอนติโคลิเนอร์จิก ค่อนข้างแรง อาการข้างเคียงที่มักพบเสมอคือผู้ป่วยจะมีอัตราการหลั่งน้ำลายลดลง มีอาการปากแห้ง การศึกษาอื่นๆ ได้แก่ Osterberg และคณะ⁽²²⁾ ได้ทำการศึกษาในคนสูงอายุ 1148 ที่ได้รับยา แอนติโคลิเนอร์จิก ยาฟิโนไทอาซีน (Phenothiazine) ซึ่งเป็นยาต้านโรคจิตชนิดหนึ่ง, ยาแอนติฮิสตามีน (Antihistamine), ยาที่มีฤทธิ์ทำให้สงบ (Sedative) พบว่ากลุ่มตัวอย่าง ส่วนใหญ่จะมีอาการปากแห้ง น้ำลายแห้ง ซึ่งมีจำนวนมากอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน

จากผลการศึกษาครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่ายาลิเพอริดอลซึ่งเป็นยาต้านโรคจิตชนิดหนึ่ง เมื่อให้ร่วมกับยาไตรเอ็กซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ เฉพาะเวลาจำเป็นมีผลทำให้อัตราการหลั่งน้ำลายชนิดกระตุ้นของผู้ป่วยลดลงอยู่ในระดับต่ำ เมื่อให้ร่วมกับยาไตรเอ็กซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ อย่างต่อเนื่อง 2 สัปดาห์ขึ้นไปจะทำให้อัตราการหลั่งน้ำลายชนิดกระตุ้นของผู้ป่วยลดลงอยู่ในระดับต่ำมาก ดังนั้นในการรักษาอาการทางจิตของผู้ป่วยที่มีการใช้ยาไตรเอ็กซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ ร่วมด้วยควรมีการใช้เฉพาะเวลาที่ จำเป็นเพื่อไม่ให้อัตราการหลั่งน้ำลายของผู้ป่วยอยู่ในระดับที่ต่ำมาก เพราะการที่อัตราการหลั่งน้ำลายของผู้ป่วยอยู่ในระดับต่ำถึงต่ำมากอาจทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับยาทั้งสองชนิดมีโอกาสเกิดโรคฟันผุมีการติดเชื้อในช่องปากได้สูงกว่าคนที่มีย้อัตราการหลั่งน้ำลายปกติ เนื่องจากเมื่ออัตราการหลั่งน้ำลายลดลงจะความสามารถในการรักษาสมดุลที่เหมาะสม (buffer capacity) และความเป็นกรด-ด่าง (pH) ลดลงด้วย⁽¹⁾ น้ำลายที่มีค่าความเป็นกรด-ด่างต่ำจะทำให้เชื้อจุลินทรีย์ที่เจริญเติบโตได้ในสภาพเป็นกรดเช่น แลคโตบาซิลโล^(23,24) สเตรปโตคอคโค (Streptococci)⁽²⁵⁾ และยีสต์ (Yeast)^(23,24) เจริญเติบโตได้ดีในช่องปาก Ericsson⁽²⁶⁾ ได้ทำการรวบรวมผลการศึกษาจำนวน 21 เรื่อง ที่ทำการเผยแพร่ตั้งแต่ ปี 1956 เป็นต้นมา มีข้อสรุปตรงกันคือหากความสามารถในการรักษาสมดุลที่เหมาะสม ลดลงโอกาสเกิดฟันผุจะเพิ่มขึ้น Bowen และคณะ⁽¹¹⁾ ได้ทำการทดลองในหนูพบว่าหนูมีแนวโน้มของการเกิดฟันผุเพิ่มขึ้น เมื่อถูกทำให้มีการหลั่งน้ำลายลดลง นอกจากนั้น

อัตราการหลั่งน้ำลายที่ลดลงยัง เพิ่มความเสี่ยงที่จะเกิดการติดเชื้อในช่องปาก⁽²⁷⁾ ทำให้ผู้ป่วยสูญเสียการรับรส⁽²⁸⁾ และลดการยึดเกาะของฟันปลอม⁽¹¹⁾

จากการสำรวจภาวะทันตสุขภาพของผู้ป่วยจิตเวช โรงพยาบาลสวนปรุง เมื่อปี 2535⁽⁸⁾ พบว่าผู้ป่วยจิตเวชในทุกกลุ่มอายุ มีค่าเฉลี่ย ฟันผุ ถอน อุด (DMFT) สูงกว่าผลการสำรวจทันตสุขภาพแห่งชาติครั้งที่ 3 ซึ่งสำรวจในคนปรกติทั่วไป เช่นในกลุ่มอายุ 15-19 ปี ผู้ป่วยจิตเวชมีร้อยละ ของ คนเป็นโรคฟันผุสูงถึงร้อยละ 82 นอกจากนั้นโรคปริทันต์เป็นอีกโรคหนึ่งซึ่งผู้ป่วยจิตเวชมีปัญหามากกว่าคนปรกติ ยังพบผู้มีส่วน (Sextant) ของเหงือกปรกติบ้างลดหล่นลงไปตามอายุที่สูงขึ้น ยิ่งไปกว่านั้น ผู้ป่วยจิตเวชยังมีส่วนของการมีร่องลึกปริทันต์ 3-5 มม. และร่องลึกปริทันต์ ≥ 6 มม. ในกลุ่มอายุเดียวกันสูงกว่าผลการสำรวจทันตสุขภาพแห่งชาติครั้งที่ 3 ปัจจัยที่ทำให้เกิดความแตกต่างในเรื่องภาวะทันตสุขภาพของผู้ป่วยจิตเวชและคนปรกติมีหลายประการได้แก่

1. ภาวะการเจ็บป่วยทางจิตของผู้ป่วย ผู้ป่วยจิตเวชส่วนใหญ่จะมีความผิดปกติของความคิด การรับรู้ การติดต่อสื่อสารและพฤติกรรม ทำให้ผู้ป่วยละเลยเรื่องสุขภาพอนามัยของตนเอง⁽²⁹⁾ การดูแลเอาใจใส่อนามัยช่องปากของตนเองลดลงไม่สามารถทำความสะอาดช่องปากตนเองได้

2. การได้รับยาต้านโรคจิตร่วมกับยาประเภท แอนติโคลิเนอร์จิก เพื่อช่วยรักษาอาการทางจิต ซึ่งผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยาดังกล่าวเป็นระยะเวลานานติดต่อกันเพื่อผลในการรักษาอาการทางจิตแต่ผลข้างเคียงที่เกิดจากการได้รับยาดังกล่าวคือ ทำให้อัตราการหลั่งน้ำลายลดลงในระดับต่ำถึงต่ำมากจึงทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเป็นโรคฟันผุได้สูงกว่าคนปกติทั่วไป

จากปัจจัยดังกล่าวข้างต้นผู้ป่วยจิตเวชจึงเป็นบุคคลที่จำเป็นต้องได้รับการช่วยเหลือดูแล ในเรื่องทันตสุขภาพมากกว่าคนปรกติ เมื่อผู้ป่วยมีอาการทางจิตทุเลาสามารถจะพูดคุยสื่อสารได้เข้าใจต้องมีการให้ความรู้ด้านทันตสุขภาพ เพื่อให้ผู้ป่วยจะสามารถดูแลสุขภาพช่องปากของตนเองได้ นอกจากนั้นยังต้องมีการให้ความรู้เกี่ยวกับผลของยาชนิดต่างๆ ที่ผู้ป่วยได้รับต่อสภาวะช่องปากของผู้ป่วย แก่ญาติของผู้ป่วยด้วยเพื่อให้ญาติจะได้มีความเข้าใจช่วยดูแลผู้ป่วยและพาผู้ป่วยมาพบจิตแพทย์อย่างสม่ำเสมอเพื่อ

ให้ผู้ป่วยได้รับการประเมินและปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับอาการทางจิตของผู้ป่วย

นอกจากนั้น ในโรงพยาบาลจิตเวชควรจะต้องจัดให้มีการส่งเสริมป้องกันโรคในช่องปากของผู้ป่วยจิตเวช โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มอายุน้อยเนื่องจากอยู่ในวัยที่เสี่ยงต่อโรคฟันผุ พยายามเน้นให้ผู้ป่วยและญาติเข้าใจประโยชน์การเก็บรักษาฟันไว้เพื่อให้ใช้งานต่อไปอีกเป็นระยะเวลานาน ผู้ป่วยจิตเวชควรจะต้องได้รับการตรวจเช็คสุขภาพช่องปากเป็นประจำในช่วงระยะเวลาสั้นกว่าคนปกติ เนื่องจากผู้ป่วยจิตเวชมีความสามารถในการดูแลตนเองน้อยกว่าคนปกติและโดยธรรมชาติของโรคจิตเวช ผู้ป่วยจำเป็นต้องมาโรงพยาบาลอย่างต่อเนื่อง จึงควรเพิ่มโปรแกรมการตรวจรักษาฟันเป็นระยะเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์สูงสุดในการรักษาทั้งอาการทางจิตและได้รับการดูแลทันตสุขภาพโดยทันตบุคลากรอย่างสม่ำเสมอ

บทสรุป

ผู้ป่วยจิตเวชที่ได้รับยา ฮาโลเพริดอล นานติดต่อกัน 7-14 วันขึ้นไป จะมีอัตราการหลั่งน้ำลายชนิดกระตุ้นอยู่ในระดับต่ำ เท่ากับ 0.75 ± 0.50 มิลลิลิตร/นาที ในกรณีที่ได้รับยาฮาโลเพริดอล ร่วมกับยาไตรเอ็กซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ ขนาด 6 มิลลิลิตร/วัน นานติดต่อกัน 14 วันขึ้นไป อัตราการหลั่งน้ำลายชนิดกระตุ้นของผู้ป่วยจะอยู่ในระดับต่ำมาก เท่ากับ (0.43 ± 0.26) มิลลิลิตร/นาที ดังนั้นในการรักษาอาการทางจิตของผู้ป่วยที่มีการใช้ยา ไตรเอ็กซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ ร่วมด้วยควรมีการใช้เฉพาะจำเป็นเพื่อไม่ให้อัตราการหลั่งน้ำลายของผู้ป่วยอยู่ในระดับที่ต่ำมาก เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้ได้ศึกษาเฉพาะยาฮาโลเพริดอล และยาไตรเอ็กซีฟีนิดิล ไฮโดรคลอไรด์ ซึ่งเป็นยาที่จิตแพทย์นิยมใช้ร่วมกัน ยังมีขาดโรคจิตอีกหลายชนิดที่ยังไม่เคยมีผู้ทำการศึกษาค้นคว้าของยานี้ๆ ต่ออัตราการหลั่งน้ำลาย ในโอกาสต่อไปควรจะทำการศึกษาผลของยาด้านโรคจิตชนิดอื่นๆว่า จะมีผลต่ออัตราการหลั่งน้ำลายมากน้อยเพียงใด นอกจากนั้นอาจจะทำการศึกษาค้นคว้าของยาด้านโรคจิตต่ออัตราการหลั่งน้ำลายในระยะเวลาที่ยาวกว่าการศึกษาครั้งนี้ เพื่อจะได้นำผลการศึกษามาได้มาใช้ในการวางแผน ป้องกันปัญหาทันตสุขภาพที่อาจจะเกิดขึ้นจากการใช้ยาด้านโรคจิตแต่ละชนิดได้ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ นพ.กิตติพงศ์ สานิชวรรณกุล จิตแพทย์ประจำโรงพยาบาลสวนปรุง จังหวัดเชียงใหม่ เกสัชกรหญิงวนิดา พุ่มไพศาลชัย หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสวนปรุง จังหวัดเชียงใหม่ ผศ.ดร.ทพญ. คมขำ พัฒนภรณ์ ผศ.ทพ สุรวุฒน์ พงษ์ศิริเวทย์ สำหรับคำแนะนำในการศึกษาวิจัย บุคลากรทุกท่านในกลุ่มงานการพยาบาล โรงพยาบาลสวนปรุง ที่ให้ความช่วยเหลือในการดูแลผู้ป่วยของการศึกษาวิจัยครั้งนี้ และบุคลากรในกลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลสวนปรุง ที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บตัวอย่างในการศึกษาวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Birkhed D, Heintze U. Salivary secretion rate, buffer capacity, and pH. In: Tenovou JO, ed. *Human Saliva: Clinical Chemistry and Microbiology, Vol I*. Boca Raton: CRS Press; 1989: 26-59.
2. Edgar WM, Higham SM. Role of saliva in caries models. *Adv Dent Res* 1995; 9: 235.
3. Shannon IL, Isbell GM, Gibson WA, O'Leary TJ. Inorganic phosphate concentration in body fluids as related to dental caries status. *J Dent Res* 1962; 41: 1373.
4. Mandel ID. Role of saliva in maintaining oral homeostasis. *J Am Dent Assoc* 1989; 119: 298.
5. Parvinen T, Parvinen I, Larmas M. Stimulated salivary flow rate, pH and lactobacillus and yeast concentrations in medicated persons. *Scand J Dent Res* 1984; 92: 524-532.
6. McEvoy GK. *AHFS drug information*. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 1999: 2009-2013.
7. Guthrie SK, et al. Comparison of central and peripheral pharmacologic effects of biperiden and trihexyphenidyl in human volunteers. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20: 77.
8. อัญชลี ดุษฎีพรรณ, วิมลศรี พวงภิญโญ, ภาณี ปัทม-อดิษฐ์, บุญพริกา ศุภกิจวิเลขการ. การศึกษาสภาวะ

- ทันตสุขภาพของผู้ป่วยจิตเวชในโรงพยาบาลสวนปรุง จังหวัดเชียงใหม่. *ชม.ทันตสาร* 2535; 13: 24-29.
9. Sakai K, Gao XM, Tamminga CA. Scopolamin fails to diminish chronic haloperidol induced purposeless chewing in rats. *Psychopharmacology (Berl)* 2001; 1533: 191.
 10. พันธุ์ณา กิตติรัตน์ไพบูลย์. การพัฒนาแบบประเมินผู้ป่วยจิตเวชของโรงพยาบาลสวนปรุง. เชียงใหม่: โรงพยาบาลสวนปรุง; 2544: 1-18.
 11. Handelman SL, et al. Hyposalivatory drug use, whole stimulated salivary flow, and mouth dryness in older, long-term care resident. *Spec Care Dentist* 1989; 9: 12-18.
 12. โรงพยาบาลสวนปรุง. รายงานผลการปฏิบัติงานปีงบประมาณ 2545. เชียงใหม่: โรงพยาบาลสวนปรุง; 2545: 15-23.
 13. พักตร์พริ้ง แสงดี. เกสัชชนพลศาสตร์. เชียงใหม่: ภาควิชาชีวเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2531: 118-122.
 14. Olin BR, ed. *Drug facts and comparison*. St.Louis: Wolters Kluner; 1992: 1279.
 15. Kaplan HI, Sadock BJ. *Synopsis of psychiatry: behavioral sciences/ clinical psychiatry*. 8th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998: 486.
 16. กรมสุขภาพจิต. คู่มือการใช้ยาจิตเวชสำหรับแพทย์ทั่วไป. นนทบุรี: กรมสุขภาพจิต; 2539: 114.
 17. Reynolds JE. *Martindale: the extra pharmacopeia*. 13rd ed. Norfolk, England: Jarrold; 494.
 18. พาณี เหลียวรุ่งเรือง. ความรู้เกี่ยวกับยาทางจิตเวช. เชียงใหม่: โรงพยาบาลสวนปรุง; 2534: 85.
 19. นพมาศ วงศ์วิทย์เดชา. ยาคลายกัณฐหรือยากล่อมประสาท. ใน: ยุพิน สังวรินทะ, สุภินันท์ อัญเชิญ, พยงค์ วณิกเกียรติ, นพมาศ วงศ์วิทย์เดชา, บรรณาธิการ. *เภสัชวิทยา*. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล; 2538: 162-163, 167.
 20. Rigor E, Kenneth TE, Rutger ML. Differences in salivary flow rate in elderly subjects using xerostomatic medication. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72: 42.
 21. Slome BA. Rampant caries: a side effect of tricyclic antidepressant therapy. *Gen Dent* 1984; 321: 494-496.
 22. Osterberg T, Landahl S, Hedegard B. Salivary flow, saliva, pH and buffering capacity in 70-year-old men and women. Correlation to dental health, dryness in the mouth, disease and drug treatment. *J Oral Rehab* 1984; 11: 157.
 23. Parvinen T, Larmas M. The relation of stimulated salivary flow rate and pH to lactobacillus and yeast concentration. *J Dent Res* 1981; 60: 1929.
 24. Parvinen T, Larmas M. Age dependency of stimulated salivary flow rate, pH and lactobacillus and yeast concentration. *J Dent Res* 1982; 61: 1052.
 25. McNamara TF, Friedman BK, Kleinberg I. The microbial composition of human incisor tooth plaque. *Arch Oral Biol* 1979; 24: 91.
 26. Ericsson Y. Clinical investigation of the salivary buffering action. *Acta Odontol Scand* 1959; 17: 131.
 27. Pollack B, Buck IF, Kalnins L. An oral syndrome complicating psychopharmacotherapy: study II. *Clinical notes* 1964; (October): 384-386.
 28. Christensen CM, Narvazesh M, Brightman VJ. Effects of pharmacologic reduction in salivary flow on taste thresholds in man. *Arch oral Biol* 1984; 29: 22.
 29. มาโนช หล่อตระกูล, ปราโมทย์ สุคนิชย์, บรรณาธิการ. *จิตเวชศาสตร์รายาธิบัติ*. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชวนพิมพ์; 2539: 113-126.
- ขอสำเนาบทความที่ :**
ทพญ. ภาณี ขาวลวุฒิ, กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลสวนปรุง อ.เมือง จ.เชียงใหม่ 50100
- Reprint requests :**
Dr. Paranee Chawalawuthi, Dental section, Suanprung Hospital, Chiang Mai 50100