

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับยาโซเดียมวาลโปรเอทในเลือดกับการเกิด
อาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยโรคทางจิตเวช ณ โรงพยาบาลศรีธัญญา

นางสาวพรนภัส	วงศ์จินดา	543 67589 33
นางสาวจินตนา	จินดาสมาธิ	543 67171 33
นางสาวสิริลักษณ์	แย้มกลีบ	543 67909 33

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

โครงการปริญญาโทนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

เภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

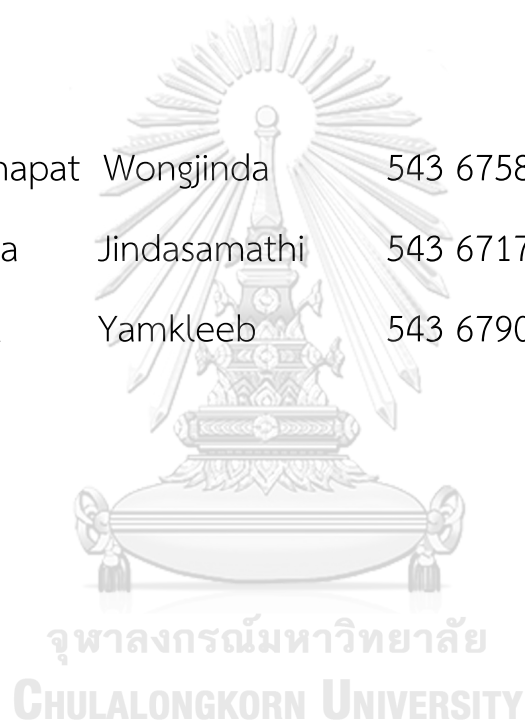
ปีการศึกษา 2558

Relationship between serum sodium valproate concentration and
adverse drug reactions in patients at Srithanya Hospital

Phonnapat Wongjinda 543 67589 33

Jintana Jindasamathi 543 67171 33

Siriluk Yamkleeb 543 67909 33



A Senior Project Submitted in Partial Fulfillment of the Requirement
for the Bachelor of Science Program in Pharmacy

Chulalongkorn University

2015

หัวข้อโครงการปริญญาโท	การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับยาโซเดียมวาลโปรเอทในเลือดกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยโรคทางจิตเวช ณ โรงพยาบาลศรีธัญญา		
นิสิตผู้ดำเนินโครงการ	นางสาวพรนภัส	วงศ์จินดา	5436758933
	นางสาวจินตนา	จินดาสมาธิ	5436717133
	นางสาวสิริลักษณ์	แย้มกลีบ	5436790933
สาขาวิชา/ภาควิชา	การบริหารทางเภสัชกรรม / เภสัชวิทยาและสรีรวิทยา		
อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญาโท	ภก. ดร.สันทัด จันทร์ประภาพ		
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	นพ.สันติชัย ฉ่ำจิตรชื่น		
	ภก.สุภกิจ ดำรงค์พิวัฒน์		

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้โครงการปริญญาโทฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต

..... คณบดี
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.รุ่งเพชร สกุลบำรุงศิลป์)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

..... รองคณบดีฝ่ายวิชาการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.รัตยา ลือชาพุฒิพร)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญาโท
(ภก. ดร.สันทัด จันทร์ประภาพ)

Abstract

Senior project title : Relationship between serum sodium valproate concentration and adverse drug reactions in patients at Srithanya Hospital

Students' name : Miss Phonnapat Wongjinda 5436758933
: Miss Jintana Jindasamathi 5436717133
: Miss Siriluk Yamkleeb 5436790933

Advisor/Co-advisor : Santad Chanprapaph, Ph.D., Santichai Chamchitchun, M.D.,
Supakit Dumrongpiwat

Field/Department : Pharmaceutical Care/Pharmacology and Physiology

The project aims to investigate the relationship between serum sodium valproate concentration and adverse drug reactions (ADRs) by collecting medical records at Srithanya Hospital of 233 patients from 1 October 2014 to 30 September 2015. The patients are male 127 and female 106 patients with average ages 39.37 ± 11.29 years. It's has been found that 36 of 233 patients (15.45%) had adverse drug reactions (ADRs). The most common ADR found was somnolence occurring in 11 patients (4.72%) and stupor 10 patients (4.29%), ataxia 9 patients (3.86%) respectively. The result from statistical analysis shows that there is a statistical significant relationship between serum sodium valproate concentration and the incidence of ADRs ($p < 0.001$). In addition, patient who had sodium valproate concentration level $> 125 \mu\text{g/mL}$, 101-125 $\mu\text{g/mL}$ and 50-100 $\mu\text{g/mL}$ had ADR occurring in 15 patients (6.44%), 12 patients (5.15%) and 9 patients (3.86%) respectively whereas patient who had sodium valproate concentration level $< 50 \mu\text{g/mL}$ had no ADR at all. For solving the ADR problem, measurements such as decrease the dose, stop treatment or symptomatic treatment had been taken.

Faculty of Pharmaceutical Sciences
Chulalongkorn University

Student's signature
Advisor's signature

คำนำ

โครงการปริญญาานิพนธ์นี้ เป็นส่วนหนึ่งในการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขา การบริหารทางเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2558 จัดทำขึ้นเพื่อศึกษา ความสัมพันธ์ระหว่างระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือดกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่างๆ ที่เกิดขึ้น อีกทั้งศึกษาปัจจัยอื่นๆ ที่อาจมีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ หรือมีผลต่อระดับยาในเลือด และอุบัติการณ์ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในระบบต่างๆ ที่พบ เพื่อเป็นข้อมูลที่เป็นประโยชน์แก่แพทย์ เภสัชกร บุคลากร ทางการแพทย์และผู้ที่เกี่ยวข้อง นำไปสู่การเฝ้าระวังอาการที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย เพื่อลดอุบัติการณ์และความรุนแรง ของอาการไม่พึงประสงค์ได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น อีกทั้งใช้เป็นข้อมูลประกอบในการตัดสินใจของแพทย์ เพื่อวางแผนการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับยาโซเดียมวาลโพรเอท ทั้งในปัจจุบันและอนาคตต่อไปด้วย

ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่าปริญญาานิพนธ์ฉบับนี้ จะเป็นข้อมูลที่มีประโยชน์ต่อผู้ที่เกี่ยวข้องและหน่วยงานที่ เกี่ยวข้อง ในการที่จะนำไปใช้ในการแก้ปัญหาหรือปรับปรุงการรักษาพยาบาลให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น รวมไปถึงการนำไปใช้เป็นข้อมูลอ้างอิงหรือแนวทางการศึกษาต่อไปในอนาคต

หากมีข้อผิดพลาดประการใด ทางผู้วิจัยขออภัยมา ณ ที่นี้ด้วย

คณะผู้จัดทำ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

กิตติกรรมประกาศ

ในการศึกษาโครงการปริญญาโทนี้ ผู้ศึกษาขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ เกษักร ดร. สันทัต จันทร์ประภาพ อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการ และนายแพทย์สันติชัย ฉ่ำจิตรชื่น อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำและช่วยตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องของโครงการนี้ ตลอดจนให้ความรู้และข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อโครงการนี้

ขอขอบคุณเกษักร สุภกิจ ดำรงค์พิวัฒน์ ที่กรุณาให้ความช่วยเหลือและคำแนะนำที่เป็นประโยชน์ในการทำโครงการนี้

ขอขอบคุณนางสาวอารี ใจหนักแน่น หัวหน้าห้องเวชระเบียนและเจ้าหน้าที่กลุ่มงานเวชระเบียนและสถิติรวมถึงนายสุรพจน์ วงศ์ธง หัวหน้าห้องปฏิบัติการ และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการทุกท่านที่กรุณาให้ความสะดวกในการทำโครงการนี้



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
คำนำ	ฉ
กิตติกรรมประกาศ	ช
สารบัญ	ซ
สารบัญตาราง	ฅ
สารบัญรูปภาพ	ญ
สารบัญแผนภูมิ	ฎ
บทที่	
1. บทนำ	1
1.1 ที่มาและความสำคัญ	1
1.2 วัตถุประสงค์	1
2. ปรีทรรศน์วรรณกรรม	2
2.1 โรคอารมณ์สองขั้ว (Bipolar disorder)	2
2.2 โรคจิตเภท (Schizophrenia)	5
2.3 ยาโซเดียมวาเลโปรเอท	9
3. วิธีการดำเนินการวิจัย	17
3.1 รูปแบบการวิจัย	17
3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	17
3.3 วิธีการคัดเลือกตัวอย่างและขนาดตัวอย่าง	17
3.4 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	17
3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล	18
3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล	18
4. ผลการวิจัย	19
5. อภิปรายและสรุปผลการวิจัย	28
5.1 สรุปผล	28
5.2 ข้อเสนอแนะ	33



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บรรณานุกรม	34
ภาคผนวก	36
ภาคผนวก ก.	36
ภาคผนวก ข.	41



สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 : ตารางแสดงอาการไม่พึงประสงค์ตามระบบต่างๆ	12
ตารางที่ 2 : ตารางรายงานอาการไม่พึงประสงค์ของยาโซเดียมวาลโพรเอทโดยแสดงเฉพาะ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยาโซเดียมวาลโพรเอทที่มากกว่าการใช้ยาหลอก 5% ในระหว่างการรักษาผู้ป่วยแมนียาในระยะเวลาเฉียบพลัน (Adverse Reactions Reported by >5% of Valproate-Treated Patients During Placebo-Controlled Trials of Acute Mania)	14
ตารางที่ 3 : ตารางจำแนกเพศของผู้ป่วยทั้งหมดและผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	19
ตารางที่ 4 : ตารางจำแนกช่วงอายุของผู้ป่วยทั้งหมดที่มีระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด และผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	19
ตารางที่ 5 : ตารางจำแนกผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่มีระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด	20
ตารางที่ 6 : ตารางจำแนกการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วย ตามระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด	20
ตารางที่ 7 : ตารางจำแนกเพศของผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	21
ตารางที่ 8 : ตารางจำแนกช่วงอายุของผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	22
ตารางที่ 9 : ตารางจำแนกผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	22
ตารางที่ 10 : ตารางจำแนกผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยตามระดับ ยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด	23
ตารางที่ 11 : ตารางจำแนกอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้จากยาโซเดียมวาลโพรเอท	23
ตารางที่ 12 : ตารางแสดงขนาดยา ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด อาการไม่พึงประสงค์ การแก้ไขและผลการแก้ไขเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบจาก ยาโซเดียมวาลโพรเอทในผู้ป่วยแต่ละราย	25
ตารางที่ 13 : ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยาโซเดียมวาลโพรเอท	28
ตารางที่ 14 : ตารางแสดงร้อยละอาการไม่พึงประสงค์ที่พบอยู่ในช่วงเท่ากับ เมื่อเปรียบเทียบกับ รายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์	31

สารบัญตาราง (ต่อ)

	หน้า
ตารางที่ 15 : ตารางแสดงร้อยละอาการไม่พึงประสงค์ที่พบน้อยกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับรายงาน การเกิดอาการไม่พึงประสงค์	31
ตารางที่ 16 : ตารางแสดงร้อยละอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับ รายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์	32
ตารางที่ 17 : ตารางแสดงรายการยาที่ได้รับร่วมของผู้ป่วยแต่ละรายก่อนเกิดอาการไม่พึงประสงค์	38



สารบัญรูปภาพ

หน้า

รูปที่ 1 : โครงสร้างยาโซเดียมวาเลโปรเอท

9



สารบัญแผนภูมิ

	หน้า
แผนภูมิที่ 1 : แผนภูมิแสดงร้อยละของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่มีระดับยาโซเดียมวาลโปรเอทในเลือด และผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยเปรียบเทียบระหว่างเพศชายและเพศหญิง	36
แผนภูมิที่ 2 : แผนภูมิแสดงร้อยละของจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับยาโซเดียมวาลโปรเอทในเลือด และผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยเปรียบเทียบระหว่างช่วงอายุ 18 - 20 ปี 21 - 30 ปี 41 - 50 ปี 31 - 40 ปี และ 51 - 60 ปี	36
แผนภูมิที่ 3 : แผนภูมิแสดงร้อยละของจำนวนผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่มีระดับยาโซเดียม-วาลโปรเอทในเลือดและผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์	37
แผนภูมิที่ 4 : แผนภูมิแสดงร้อยละของจำนวนผู้ป่วยที่จำแนกตามระดับยาโซเดียม-วาลโปรเอทในเลือดและผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์	37

บทที่ 1

บทนำ

โรคความผิดปกติทางอารมณ์ชนิด bipolar disorder เป็นโรคทางจิตเวชที่พบได้บ่อย ประมาณร้อยละ 0.5 – 1.5 ของประชากรมีความเสี่ยงตลอดช่วงชีวิตที่จะป่วยด้วยโรคนี้ (life time risk)^[1] โดยยาโซเดียมวาลโพรเอท (sodium valproate) เป็นหนึ่งในยาที่นิยมนำมาใช้รักษา เนื่องจากเป็นยาที่มีประสิทธิภาพดี แต่ทั้งนี้ในด้านอาการไม่พึงประสงค์ของยาก็พบมากเช่นกัน

ยาโซเดียมวาลโพรเอท (sodium valproate) เป็นยาที่องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (FDA) อนุมัติให้เป็นยารักษาโรคอารมณ์สองขั้วช่วงแมนิก ชนิดที่ 1 (manic bipolar I disorder) อีกทั้งยังยอมรับให้ใช้ในการรักษาโรคลมชักชนิด absence seizure และ complex partial epileptic seizure และเป็นยาป้องกันการเกิดไมเกรน นอกจากนี้ยังสามารถใช้ในการรักษาโรคจิตอารมณ์ (schizoaffective disorder) อีกด้วย^[6]

ยาโซเดียมวาลโพรเอท (sodium valproate) เป็นยา High alert drug และเป็นยาที่มีช่วงการรักษาแคบ การตรวจวัดระดับยาในเลือดของยาโซเดียมวาลโพรเอทเป็นเรื่องที่สำคัญในการป้องกันการเกิดพิษจากยาโซเดียมวาลโพรเอท^[9] ดังนั้นจึงมีการตรวจวัดระดับยาในเลือดของผู้ป่วย โดยจะวัดความเข้มข้นต่ำสุดของยาในกระแสเลือด แต่จะไม่ได้ตรวจวัดในผู้ป่วยทุกคนที่ได้รับยานี้ จะมีการเลือกตรวจในผู้ป่วยบางรายที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์ หรือผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของอาการไม่พึงประสงค์ของยาจะถูกตรวจวัดระดับยาในเลือดเพื่อช่วยในการพิจารณาแนวทางการรักษาต่อไป

ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือดกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ซึ่งจะทำการศึกษาที่โรงพยาบาลศรีธัญญา โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับยาโซเดียมวาลโพรเอท เพื่อรวบรวมอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาและระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือดแล้วนำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์และหาความสัมพันธ์ต่อไป

บทที่ 2

ปริทัศน์วรรณกรรม

2.1 โรควิตกกังวลสองขั้ว (bipolar disorder) ^[4]

Bipolar disorder เป็นโรคที่ผู้ป่วยมีความผิดปกติในลักษณะที่มีอารมณ์ดีหรือหงุดหงิดมากกว่าปกติ โดยอาจมีอาการซึมเศร้าสลับ ทั้งนี้อาการจะมีอย่างน้อย 1 สัปดาห์ และรุนแรงจนมีผลต่อการดำเนินชีวิตของผู้ป่วยจนถึงคนรอบข้าง ผู้ป่วยอาจแสดงอาการขยับผิดปกติ ความคิดแล่นเร็ว นอนน้อย หงุดหงิดผิดปกติ หรือตัดสินใจไม่เหมาะสม

2.1.1 อุบัติการณ์ของโรควิตกกังวลสองขั้ว

ความชุกชั่วชีวิตของการเกิดโรควิตกกังวลสองขั้วที่มีอาการแมนี (bipolar I disorder) เท่ากับร้อยละ 0.4-0.16 และในโรควิตกกังวลสองขั้วที่มีอาการซึมเศร้า แต่ไม่มีอาการแมนี (bipolar II disorder) เท่ากับร้อยละ 0.51 การศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา ปี ค.ศ. 2011 พบว่าความชุกชั่วชีวิตของการเกิดโรค bipolar I disorder และ bipolar II disorder เป็นร้อยละ 0.6 และร้อยละ 0.4 ตามลำดับ ส่วนการศึกษาในประเทศไทยเป็นการศึกษาในหอผู้ป่วยจิตเวช โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ในปี พ.ศ. 2550 พบว่าโรควิตกกังวลสองขั้วมีความชุกในการเข้ารับการรักษาเป็นลำดับที่สาม รองจากการติดสุราและโรคจิตเภท ส่วนในแผนกผู้ป่วยนอก พบว่า โรควิตกกังวลสองขั้วมีความชุกในการเข้ารับบริการเป็นลำดับสุดท้ายของโรคที่พบ แต่จากสภาพเศรษฐกิจและสังคมของประเทศไทยปัจจุบัน ทำให้คาดว่าสถานการณ์ของโรควิตกกังวลสองขั้วจะมากขึ้นเรื่อยๆ

2.1.2 สาเหตุของการเกิดโรค

ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุของการเกิดโรควิตกกังวลสองขั้วที่แน่ชัด แต่เชื่อว่าน่าจะเกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมเป็นหลัก นอกจากนี้ยังมีสาเหตุจากสิ่งแวดล้อม เหตุการณ์ที่ก่อให้เกิดความเครียด การใช้สุราหรือสารเสพติด การเปลี่ยนแปลงของวงจรการหลับตื่น ซึ่งสาเหตุดังกล่าวสามารถส่งผลกระทบต่อการแสดงออกของพฤติกรรมหรือชีววิทยาที่ผิดปกติ ส่งผลให้เกิดความผิดปกติของสารสื่อประสาท วิธีของระบบประสาทและฮอร์โมน

2.1.3 อาการ อาการแสดงและเกณฑ์การวินิจฉัย

การวินิจฉัย mood episode ในโรควิตกกังวลสองขั้วตามเกณฑ์ Diagnostic and statistical manual of mental disorder-IV (DSM-IV)

ช่วงแมนิก (manic episodes)

1. ผู้ป่วยมีอาการตื่นเรริงสนุกสนาน เปิดเผยผิดปกติ หรือมีอาการหงุดหงิดโกรธง่ายเป็นเวลานานอย่างน้อย 1 สัปดาห์
2. ในช่วงที่มีอาการผิดปกติไปต้องมีอาการต่อไปนี้ 3 อย่างหรือมากกว่า แต่ถ้าอาการเป็นแบบหงุดหงิดง่ายต้องมีอาการอย่างน้อย 4 อย่าง
 - รู้สึกว่าตัวเองมีความสำคัญผิดปกติหรือมีความยิ่งใหญ่อย่างอื่น
 - ความต้องการในการนอนลดน้อยลง เช่น นอนหลับ 3 ชั่วโมงก็รู้สึกเพียงพอ
 - พูดมาก พูดเร็ว พูดไม่ยอมหยุด
 - มีความคิดในการเปลี่ยนเรื่องเร็วกว่าปกติ
 - วอกแวก ถูกหันเหความสนใจได้ง่าย ทำให้ไขว้เขวได้ง่าย เช่น เปลี่ยนความสนใจอย่างรวดเร็วตามสิ่งเร้าภายนอก
 - มีกิจกรรมมากผิดปกติ เช่น การพบปะสังสรรค์ การทำงาน หรือมีพฤติกรรมพลุ่งพล่านกระวนกระวาย
 - มีการแสดงออกซึ่งบ่งว่าการตัดสินใจผิดปกติ เช่น ใช้จ่ายฟุ่มเฟือย ลงทุนทำกิจกรรมซึ่งขาดการพิจารณา หรือมีพฤติกรรมส่อทางเพศ
3. อาการดังกล่าวไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยอาการแบบผสม
4. อาการดังกล่าวทำให้ผู้ป่วยเกิดปัญหาทางด้านอาชีพการงาน กิจกรรมเกี่ยวกับสังคมหรือสัมพันธ์ภาพกับผู้อื่น หรือจำเป็นต้องอยู่โรงพยาบาลเพื่อป้องกันอันตรายซึ่งอาจเกิดกับตัวเองหรือผู้อื่น หรือผู้ป่วยมีอาการโรคจิต
5. อาการไม่ได้เป็นจากผลโดยตรงด้านสรีรวิทยาจากสาร เช่น สารเสพติด ยา หรือการรักษาอื่น หรือจากภาวะความเจ็บป่วยทางกาย เช่น Hyperthyroidism

ช่วงซึมเศร้า (major depressive episodes)

มีอาการดังต่อไปนี้ 5 อาการ (หรือมากกว่า) ในระยะเวลาเดียวกันอย่างน้อย 2 สัปดาห์ ซึ่งอาการที่เป็นจะต้องทำให้การทำหน้าที่ต่างๆ ของผู้ป่วยเปลี่ยนไป และ 1 ข้อในอาการเหล่านั้นจะต้องมีอาการซึมเศร้าหรือขาดความสนใจในการทำกิจกรรมที่ทำให้เกิดความสุข

1. มีอารมณ์ซึมเศร้าเป็นส่วนใหญ่ของวัน แทบทุกวัน
2. ความสนใจหรือความสุขใจในกิจกรรมต่างๆ ทั้งหมดหรือแทบทั้งหมดลดลงอย่างมาก เป็นส่วนใหญ่ของวัน แทบทุกวัน
3. น้ำหนักลดลงโดยไม่ได้เกิดจากการควบคุมอาหาร หรือเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ หรือมีการเบื่ออาหารหรือเจริญอาหารมากกว่าปกติ แทบทุกวัน
4. นอนไม่หลับ หรือหลับมากไป

5. Psychomotor agitation หรือ retardation แทบทุกวัน
6. อ่อนเพลีย หรือไร้เรี่ยวแรงแทบทุกวัน
7. รู้สึกว่าตนเองไร้ค่า หรือรู้สึกผิดอย่างไม่เหมาะสมหรือมากเกินไป แทบทุกวัน
8. สมาธิหรือความสามารถในการคิดอ่านลดลง หรือตัดสินใจอะไรไม่ได้ แทบทุกวัน
9. คิดถึงเรื่องการตายอยู่เรื่อยๆ หรือมีแผนในการฆ่าตัวตายไว้แน่นอน

ช่วงอาการแบบผสม (mixed episodes)

ลักษณะที่สำคัญของอาการนี้คือ ผู้ป่วยมีทั้งอาการmaniaและอาการซึมเศร้าผสมกันเป็นเวลาอย่างน้อย 1 สัปดาห์ อาการของผู้ป่วยจะเปลี่ยนแปลงเร็ว เช่น เศร้า หงุดหงิดง่าย ครีกรื้นสนุกสนาน ร่วมกับอาการอื่นของอาการซึมเศร้าและmania อาการที่พบร่วมได้บ่อยคือ พ่วงพลาถน กระวนกระวาย นอนไม่หลับ รับประทานอาหารน้อยหรือมากกว่าปกติ อาการโรคจิต และมีความคิดอยากตาย อาการผสมมักพบในผู้ที่มีอายุน้อยและผู้สูงอายุ

2.1.4 การรักษา

Acute mania

First line

การใช้ยาแบบขนานเดียว : lithium, divalproex sodium, olanzapine, risperidone, quetiapine, aripiprazole, ziprasidone, asenapine, paliperidone ER

การใช้ยาเสริม ร่วมกับ lithium หรือdivalproex sodium : risperidone, quetiapine, olanzapine, aripiprazole, asenapine

Second line

การใช้ยาแบบขนานเดียว : carbamazepine, haloperidol

การใช้ยาร่วมกัน : lithium + divalproex sodium

Third line

การใช้ยาแบบขนานเดียว : chlorpromazine, clozapine, oxcarbazepine, tamoxifen, cariprazine

การใช้ยาร่วมกัน : lithium หรือ divalproex sodium + haloperidol, lithium + carbamazepine, adjunctive tamoxifen

Acute depression

First line

การใช้ยาแบบขนานเดียว : lithium, lamotrigine, quetiapine

การใช้ร่วมกัน: lithium or divalproex sodium + Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRIs), olanzapine + SSRIs, lithium + divalproex sodium

Second line

การใช้ยาแบบขนานเดียว : divalproex sodium, lurasidone

การใช้ร่วมกัน: quetiapine + SSRIs

Third line

การใช้ยาแบบขนานเดียว : carbamazepine, olanzapine

การใช้ยาร่วมกัน : lithium + carbamazepine, lithium + pramipexole

Maintenance

First line

การใช้ยาแบบขนานเดียว : lithium, lamotrigine, divalproex sodium, olanzapine, quetiapine, risperidone

การใช้ยาเสริมกับ lithium หรือ divalproex sodium : quetiapine, risperidone

Second line

การใช้ยาแบบขนานเดียว : carbamazepine, paliperidone

การใช้ร่วมกัน: lithium + divalproex sodium, lithium + carbamazepine, lithium + risperidone, lithium + lamotrigine

Third line

การใช้ยาแบบขนานเดียว : asenapine

การใช้ยาเสริม : phenytoin, clozapine

2.2 โรควิตกกังวล (schizophrenia)^[4]

โรควิตกกังวลเป็นกลุ่มของอาการเจ็บป่วยที่มีลักษณะเฉพาะ คือ มีอาการทางด้านบวกและอาการทางด้านลบ ซึ่งสัมพันธ์กับการรบกวนการทำหน้าที่ของผู้ป่วยตั้งแต่หนึ่งด้านขึ้นไป เช่น ด้านหน้าที่การงาน ด้านการเรียน ด้านปฏิสัมพันธ์ระหว่างบุคคล และด้านการดูแลตนเอง

2.2.1 อุบัติการณ์ของโรควิตกกังวล

ความชุกชั่วชีวิตของโรควิตกกังวลเท่ากับร้อยละ 0.3-0.66 โดยอุบัติการณ์ในช่วง 1 ปี เป็น 10-22 ต่อ 100,000 คน อัตราการเกิดโรคในเพศชายและเพศหญิงไม่แตกต่างกัน แต่พบว่าในช่วงแรกของชีวิต (ก่อนอายุ 30 ปี) ผู้ชายจะมีโอกาสเกิดโรคได้สูงกว่า ส่วนในอายุช่วงหลังกลับพบว่าเพศหญิงมีโอกาสเกิดโรคได้สูงกว่า ทั้งนี้อายุเฉลี่ยขณะเริ่มมีอาการของเพศชายและเพศหญิงคือ 21 ปี และ 23 ปี ตามลำดับ

2.2.2 สาเหตุของการเกิดโรค

1. ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม ครอบครัวและสังคม

มีการศึกษาที่แสดงถึงปัจจัยบางประการในช่วงก่อนคลอดที่มีผลต่อการเกิดโรค เช่น ภาวะขาดออกซิเจน มารดาติดเชื้อในช่วงตั้งครรภ์ ภาวะเครียดของมารดา และภาวะทุพโภชนาการ การศึกษาทางระบาดวิทยาบ่งชี้ถึงอัตราการเกิดโรคจิตเภทว่ามีความสัมพันธ์กับคนที่อยู่ในชุมชนเมือง ผู้อพยพเข้าประเทศเมืองที่มีความแตกต่างทางเชื้อชาติสูง และผู้ติดกัญชา โดยพบว่าคนที่มียปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวมีอัตราการเกิดโรคจิตเภทเพิ่มขึ้น 2-5 เท่าของผู้ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้

2. ปัจจัยทางด้านชีวภาพ

- ด้านพันธุกรรม (genetic factors)

จากหลายการศึกษาเกี่ยวกับความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นโรคจิตเภท พบว่าญาติของผู้ป่วยโรคจิตเภทมีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคจิตเภทมากกว่าคนทั่วไป ถ้ายังมีความใกล้ชิดทางสายเลือดมากยิ่งขึ้นมีโอกาสสูง

- ชีวเคมีในสมอง

สมมติฐานโดปามีน (dopamine hypothesis) เป็นสมมติฐานที่ยังคงเป็นที่ยอมรับกันอยู่ในปัจจุบัน เนื่องจากยาด้านโรคจิตเกือบทั้งหมดมีฤทธิ์ปิดกั้น postsynaptic dopamine type 2 receptors ทำให้เกิดสมมติฐานว่าโรคจิตเภทเกิดจากการทำงานที่มากเกินไปของ โดปามีน (dopaminergic hyperactivity) โดยพบว่าอาการทางด้านบวกเท่านั้นที่สัมพันธ์กับการทำงานที่มากเกินไปของโดปามีนในสมองส่วน mesolimbic และบริเวณ mesocortical tract ส่วนอาการทางด้านลบจะสัมพันธ์กับการทำงานที่น้อยลงของโดปามีน (dopaminergic hypoactivity) ที่สมองบริเวณ prefrontal

สมมติฐานที่เกี่ยวกับสารสื่อประสาท (neurotransmitters) และ neuropeptides อื่นๆ โดยนอกจากโดปามีนแล้ว serotonin ก็จัดว่าเป็นสารสื่อประสาทอีกตัวหนึ่งที่มีการศึกษาวิจัย โดยเฉพาะหลังจากที่มีการค้นพบว่ายาด้านโรคจิตกลุ่มใหม่ เช่น clozapine, risperidone, olanzapine ซึ่งมีประสิทธิภาพสูงในการรักษาอาการทั้งทางด้านบวกและลบ มีฤทธิ์ยับยั้งการจับของ serotonin กับ 5-HT₂ receptors ส่วนระบบอื่นๆ เช่น norepinephrine, GABA และ glutamate ซึ่งมีอิทธิพลต่อการทำงานของโดปามีน ก็อาจสัมพันธ์กับการเกิดโรคจิตเภทได้เช่นกัน

โดยสรุปแล้ว ในปัจจุบันก็ยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดของการเกิดโรคจิตเภท เชื่อว่าโรคจิตเภทนั้นเป็นกลุ่มอาการซึ่งเกิดมาจากหลายๆ สาเหตุ โดยมีแนวคิดคือ stress-diathesis model ที่กล่าวว่า ผู้ป่วยนั้นเดิมมีแนวโน้มที่จะป่วยโรคนี้อยู่แล้ว พอพบสภาพกดดันซึ่งอาจเป็นปัจจัยด้านชีวภาพ ปัจจัยด้านจิตสังคม หรืออีกหลายปัจจัยร่วมกัน ก็เป็นปัจจัยกระตุ้นทำให้เกิดเป็นโรคจิตเภทขึ้น

2.2.3 อาการ อาการแสดงและเกณฑ์การวินิจฉัย

โรคจิตเภทมีอาการและอาการแสดงที่มีลักษณะเฉพาะเป็นจำนวนมาก โดยสามารถแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มอาการหลักๆ คือ

1. กลุ่มอาการทางด้านบวก (positive symptoms) แสดงออกในด้านความผิดปกติของความคิด การรับรู้ การติดต่อสื่อสาร และพฤติกรรมที่มากเกินไป

- อาการหลงผิด (delusion) ชนิดที่พบบ่อยคือ อาการหลงผิดชนิดหวาดระแวงคิดว่ามีผู้อื่นจะมาทำร้าย อาการหลงผิดชนิดคิดว่าตนเองยิ่งใหญ่ อาการหลงผิดชนิดคิดว่าความคิดของตนถูกดึงออกไปจากสมอง เป็นต้น

- อาการประสาทหลอน (hallucination) ที่พบบ่อยที่สุดคือประสาทหลอนทางหู ทำให้ผู้ป่วยหูแว่ว (auditory hallucination) อาจเป็นเสียงคนพูดกันในเรื่องของผู้ป่วย เสียงวิจารณ์ผู้ป่วย พูดล้อเลียนความคิดของเขา หรือสั่งให้ผู้ป่วยทำตาม นอกจากนี้อาจได้ยินเป็นเสียงอื่นๆที่ไม่มีความหมาย

- พฤติกรรมที่ไม่มีระเบียบแบบแผน (disorganized behavior) เป็นพฤติกรรมที่ผิดไปจากปกติอย่างมาก ผู้ป่วยจะแต่งตัวสกปรก หรือแต่งตัวแปลกๆ เช่น สวมเสื้อผ้าหลายตัวทั้งที่อากาศร้อนจัด ผู้ป่วยบางคนจะปัสสาวะกลางที่สาธารณะ หรือร้องโวยวายต่างๆที่ไม่มีเรื่องมากระตุ้น

- การพูดอย่างไม่มีระเบียบแบบแผน (disorganized speech) คือ ผู้ป่วยไม่สามารถรวบรวมความคิดให้เป็นไปในแนวทางเดียวกันโดยตลอดได้ ซึ่งจะแสดงออกมาให้เห็นโดยผ่านทาง การพูดสนทนา เช่น การพูดอาจพูดเร็วขึ้นหรือพูดช้าลง

2. กลุ่มอาการทางด้านลบ (negative symptoms) เป็นภาวะที่ผู้ป่วยขาดสิ่งที่คนปกติควรมี เช่น ในด้านความรู้สึก ความต้องการในสิ่งต่างๆ อาการเหล่านี้ ได้แก่

- alogia คือ ผู้ป่วยจะพูดน้อย เนื้อหาที่พูดมีน้อย ใช้เวลานานกว่าจะตอบ จำนวนของการพูดลดลงมาก และพูดซ้ำๆ ไม่กระจ่าง

- affective flattening คือ ผู้ป่วยมีการแสดงออกทางอารมณ์ลดลงมาก หน้าตาเฉยเมย ไม่ค่อยสบตา การแสดงออกทางภาษากายลดลง การเคลื่อนไหวโดยทันทีลดลง

- avolition คือ ผู้ป่วยจะขาดความกระตือรือร้น เฉื่อยชาลง เฉยเมย ขาดความสนใจในกิจกรรมที่ทำประจำ ไม่สนใจเรื่องการแต่งกาย ผู้ป่วยอาจนั่งอยู่เฉยๆ ทั้งวันโดยไม่ทำอะไร

- asociality คือ ผู้ป่วยจะเก็บตัวเฉยๆ ไม่แสดงออก หรือไม่มีกิจกรรมที่สนุกสนาน

ในการประเมินโรคจิตเภทภายหลังการวินิจฉัย ต้องพิจารณาว่าผู้ป่วยอยู่ในระยะใดของโรค โดยสามารถแบ่งการดำเนินของโรคจิตเภทได้ 3 ระยะ

1. ระยะเริ่มมีอาการ (prodromal syndrome) ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเริ่มมีอาการแบบค่อยเป็นค่อยไป มักมีปัญหาในด้านหน้าที่ความรับผิดชอบ หรือด้านสัมพันธภาพ การเรียน หรือการทำงานเริ่มแย่ลง ไม่ชอบไปไหนมาไหน เก็บตัวอยู่แต่ในห้อง ละเอียดสุขภาพอนามัยรวมถึงการแต่งกาย มีพฤติกรรมผิดปกติ ระยะเวลาในช่วงนี้ไม่แน่นอน โดยทั่วไปจะบอกได้ยากว่าเริ่มผิดปกติตั้งแต่เมื่อใด โดยเฉลี่ยจะนานประมาณ 1 ปีก่อนอาการกำเริบ การพยากรณ์โรคจะไม่ดีหากระยะนี้เป็นอยู่นาน

2. ระยะอาการกำเริบ (active phase) เป็นระยะที่ผู้ป่วยมีอาการซึ่งโดยส่วนใหญ่แล้วมักเป็นกลุ่มอาการทางด้านบวก

3. ระยะอาการหลงเหลือ (residual phase) อาการจะคล้ายคลึงกับระยะเริ่มมีอาการ อาจพบว่ามีอาการซึมเศร้าหรือสับสนมาก อาการทางโรคจิต เช่น ประสาทหลอน หรือหลงผิด อาจยังคงมีอยู่ แต่ไม่ได้มีผลต่อผู้ป่วยมากเหมือนในช่วงแรก โดยผู้ป่วยอาจมีอาการซึมเศร้าร่วมด้วย ซึ่งส่วนใหญ่จะเกิดในช่วงนี้ ในระยะนี้ ผู้ป่วยอาจมีอาการกำเริบเป็นครั้งคราว โดยพบว่าผู้ป่วยจะมีอาการกำเริบเมื่อผู้ป่วยมีความกดดันทางด้านจิตใจ อาการที่เปลี่ยนแปลงก่อนการกำเริบที่พบบ่อย ได้แก่ การนอนหลับผิดปกติไป การแยกตนเอง วิตกกังวล หงุดหงิด คิดฟุ้งซ่าน และมักจะเชื่อมโยงเรื่องราวต่างๆ เข้ากับตนเอง

2.2.4 การรักษาโรคจิตเภท

1. การรักษาโดยไม่ใช้ยา (nonpharmacological therapy)

จิตบำบัดประคับประคอง (supportive psychotherapy) การทำจิตบำบัดประคับประคองร่วมกับการรักษาด้วยยาจะทำให้ผู้ป่วยเข้าใจตนเอง ยอมรับการรักษาและให้ความร่วมมือในการรับประทานยา เนื่องจากผู้ป่วยที่มีอาการทางจิตเวชมักจะมีปัญหาด้านพฤติกรรม การรับรู้ ทัศนคติ บุคลิกภาพ อาการ และ การรับรู้ผิดปกติ

ครอบครัวบำบัด (family therapy) ซึ่งจะช่วยให้สมาชิกในครอบครัวเข้าใจในตัวผู้ป่วย ช่วยแนะนำ การดูแลผู้ป่วย และสามารถลดความเครียดที่อาจเกิดจากการดูแลผู้ป่วยได้

พฤติกรรมบำบัด (behavioral therapy) เป็นวิธีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมของผู้ป่วยให้เหมาะสม เมื่อผู้ป่วยมีพฤติกรรมที่ไม่เหมาะสมก็จะกระตุ้นให้ปรับปรุงแก้ไข และชมเชยเมื่อผู้ป่วยแสดงพฤติกรรมที่เหมาะสม เพื่อก่อให้เกิดการเรียนรู้และปรับเปลี่ยนพฤติกรรมใหม่

2. การรักษาโดยใช้ยา (pharmacotherapy treatment)^[5]

ยารักษาโรคจิตจัดว่าเป็นการรักษาหลักของโรคในกลุ่มนี้ สำหรับผู้ป่วยทั่วไป ควรให้ยากลุ่มเดิม (conventional antipsychotics) เช่น haloperidol (ยารักษาโรคจิตชนิด high potency) ขนาด 5-12 มก./วัน (ยารักษาโรคจิตชนิด high potency) หรือ chlorpromazine (ยารักษาโรคจิตชนิด low potency) ขนาด 300-600 มก./วัน หากผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด extrapyramidal side effects หรือมีอาการ ชนิตลบเป็นอาการเด่น อาจให้ยากลุ่มใหม่ (atypical antipsychotics) เช่น risperidone, olanzapine หรือ quetiapine ปัจจัยอื่นที่ควรคำนึงถึงในการเลือกยารักษาโรคจิตที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย คือ ประวัติ การตอบสนองต่อยารักษาโรคจิตในอดีต (ทั้งประสิทธิภาพและผลข้างเคียง) ผลข้างเคียงที่ผู้ป่วยยอมรับได้ ความต้องการและเศรษฐกิจของผู้ป่วยและญาติ ชนิดของยาที่มีอยู่ในสถานพยาบาล และการใช้ยาที่แพทย์ คำนึง

สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบขณะที่ยังกินยารักษาโรคจิตอยู่ ควรเพิ่มขนาดยาขึ้น ร่วมไปกับการให้จิต บำบัดชนิดประคับประคอง ในกรณีที่ผู้ป่วยมีการกำเริบของอาการโรคจิตเนื่องจากการไม่กินยา ควรตรวจ ประวัติการได้ยาในระยะเฉียบพลันครั้งก่อนแล้วเลือกให้ยาชนิดเดิมในขนาดเท่าเดิมที่ผู้ป่วยเคยตอบสนองต่อ

การรักษา แต่หากผู้ป่วยไม่ยอมกินยาที่ให้ ควรให้ยาชนิดชนิดออกฤทธิ์สั้น (เช่น haloperidol ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 5-10 มก./วัน) ในช่วงแรก และเปลี่ยนเป็นยากินทันทีที่ผู้ป่วยเริ่มร่วมมือในการกินยา

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาถึงการให้โซเดียม วาลโพรเอท ร่วมกับยาต้านโรคจิตอื่นๆ ในการรักษาโรคจิตเภท โดยมีการศึกษาการใช้โซเดียมวาลโพรเอทร่วมกับ risperidone หรือ olanzapine พบว่าทำให้อาการทางจิตดีขึ้นได้เร็วขึ้น^[17]

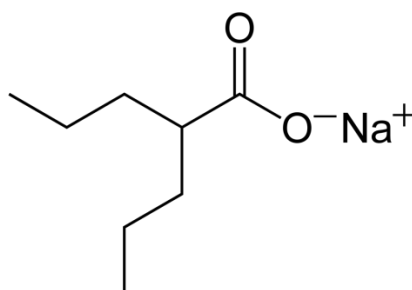
ในผู้ป่วยโรคจิตเภทยังพบการใช้โซเดียมวาลโพรเอทร่วมด้วยในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางด้านอารมณ์ เช่น อารมณ์ก้าวร้าวและรุนแรง และในผู้ป่วยโรคจิตอารมณ์มีการแนะนำให้ยารักษาโรคจิตในระยะเฉียบพลันทุกราย รวมไปถึงการให้ยาด้านซึมเศร้า และให้ mood stabilizers ขนาดยาที่เหมาะสมของยาจะเป็นเช่นเดียวกับขนาดยาที่ใช้รักษาผู้ป่วยโรคอารมณ์สองขั้วแต่อาจต้องระมัดระวังเรื่องปฏิกิริยาของยาที่มีต่อกันมากขึ้นเมื่อผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นแล้ว ควรพยายามลดขนาดยาต้านซึมเศร้าและ mood stabilizers ลงจนเหลือยารักษาโรคจิตตัวเดียวในการป้องกัน อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยบางรายอาจจำเป็นต้องได้ ยาด้านซึมเศร้า หรือ mood stabilizers รวมไปถึงยารักษาโรคจิต ในการรักษาแบบป้องกัน

2.3 Valproate

Valproate เป็นยากันชักชนิดเดี่ยวที่องค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาอนุมัติให้ใช้รักษาอาการเมเนียร์ระยะเฉียบพลันได้ตั้งแต่ปี ค.ศ.1995

2.3.1 โครงสร้างทางเคมี^[15]

โซเดียมวาลโพรเอท มีชื่อทางเคมีว่า กรดเอ็นไดโพรพิลอะซิติก (N-dipropylacetic acid)^[2] เป็น simple branch chain carboxylic acid มีความเป็นกรดอ่อนๆ โดยมีค่า pKa เท่ากับ 4.8



sodium valproate

รูปที่ 1 : โครงสร้างยาโซเดียมวาลโพรเอท

2.3.2 กลไกการออกฤทธิ์^[2]

กลไกหลักในการออกฤทธิ์ของยาโซเดียมวาลโพรเอท คือการเพิ่มปริมาณ gamma(γ)-aminobutyric acid (GABA) ซึ่งเป็นสารยับยั้งการส่งกระแสประสาทที่สำคัญในสมอง โดยยับยั้งเอนไซม์ succinate semialdehyde dehydrogenase (SSA-DH) ที่บริเวณ GABA shunt ผลที่ตามมาคือทำให้สาร α -ketoglutarate ไม่สามารถเข้าสู่ tricarboxylic acid และเปลี่ยนเป็น succinate ได้โดยตรง แต่จะต้องแปรสภาพไปเป็น glutamate ซึ่งจะถูกเปลี่ยนโดยเอนไซม์ glutamate decarboxylase (GAD) เป็น GABA หลังจากนั้น GABA จะถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์ GABA-transaminase (GABA-T) ไปเป็น succinate semialdehyde (SSA) และท้ายที่สุดจะแปรสภาพเป็น succinate โดย SSA-DH อีกครั้ง นอกจากนี้ยังพบว่ายาโซเดียมวาลโพรเอทมีฤทธิ์อ่อนๆ ในการยับยั้งเอนไซม์ GABA-T และ α -ketoglutarate dehydrogenase ด้วย ผลรวมที่เกิดขึ้นจึงทำให้มีการสะสมของ GABA เพิ่มขึ้นในสมอง

2.3.3 ข้อบ่งใช้^[7]

ยาโซเดียมวาลโพรเอทเป็นยาที่องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาอนุมัติให้ใช้ในการรักษาโรคอารมณ์สองขั้วช่วงแมนิกชนิดที่ 1 (manic bipolar I disorder) นอกจากนี้ยังมีข้อบ่งใช้อื่นโดยสามารถใช้ในการรักษาโรคจิตอารมณ์ (schizoaffective disorder)

2.3.4 เกสัชจลนศาสตร์^[6]

การดูดซึมยา

มีค่าชีวปริมาณการออกฤทธิ์ (bioavailability) ประมาณร้อยละ 90 และระดับยาจะมีค่าสูงสุดในช่วงเวลาประมาณ 1-4 ชั่วโมง ดูดซึมได้ดีและรวดเร็วในทางเดินอาหาร

การกระจายยา

มีการจับกับโปรตีนในเลือดสูงถึงร้อยละ 90 ซึ่งอัลบูมิน (albumin) เป็นโปรตีนหลักที่ยาจะไปจับ และยาจะกระจายตัวไปที่น้ำเลี้ยงสมองและไขสันหลัง (cerebrospinal fluid) ประมาณร้อยละ 10 ของความเข้มข้นทั้งหมด ค่าปริมาตรของการกระจายตัวของยา ประมาณ 0.14 - 0.23 ลิตรต่อกิโลกรัม

การเปลี่ยนแปลงยา

เมื่อยาเข้าสู่ร่างกายแล้วจะถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับด้วยกลไกหลัก ได้แก่ 1) direct glucuronide conjugation เป็นกลไกหลักในการขับยาออกจากร่างกายโดยมียาประมาณร้อยละ 30-50 จะถูกขจัดออกโดยกระบวนการนี้ 2) mitochondrial beta(β)-oxidation ยาในระดับ therapeutic level ประมาณร้อยละ 40 ของยาที่ถูกเปลี่ยนแปลง (metabolized) จะเข้าสู่กระบวนการ β -oxidation ซึ่งเป็นกระบวนการเดียวกับการเคลื่อนย้ายกรดไขมันสายยาว (long chain fatty acid) โดยมีโคแฟกเตอร์ (cofactor) ที่สำคัญคือ

คาร์นิทีน (carnitine) 3) cytosolic **W** และ **W**-oxidation ในระดับ therapeutic level ร้อยละ 15-20 ของยาจะถูกเปลี่ยนแปลง โดยกระบวนการนี้เกิดขึ้นในไซโตพลาสซึม (cytoplasm)

การขจัดยา

ยาถูกขับออกทางไตประมาณร้อยละ 70 ถึง 80 และทางน้ำดีประมาณร้อยละ 7 ค่าครึ่งชีวิตของการขจัดยาคือ 6 ถึง 17 ชั่วโมง

2.3.5 ขนาดและวิธีการใช้ยา^[6]

สำหรับขนาดยาที่ใช้ในการรักษาโรคอารมณ์สองขั้วช่วงแมนิก ชนิดที่ 1 และผู้ป่วยโรคจิตเภท จะเริ่มที่ขนาดยา 750 มิลลิกรัมต่อวัน โดยแบ่ง 2-3 ครั้ง ขนาดยาสูงสุดคือ 60 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ระดับยาในเลือดที่อยู่ในช่วงการรักษา คือ 50-125 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

โดยตามเกณฑ์ของโรงพยาบาลศรีธัญญาจะจำแนกระดับยาในเลือดของผู้ป่วยดังนี้

L หมายถึง ระดับยาโซเดียมวาลโปรเอทในเลือด < 50 µg/mL

N หมายถึง ระดับยาโซเดียมวาลโปรเอท 50 – 100 µg/mL

H หมายถึง ระดับยาโซเดียมวาลโปรเอท 101 – 125 µg/mL

HH หมายถึง ระดับยาโซเดียมวาลโปรเอท >125 µg/mL

2.3.6 ข้อห้ามใช้^[6,7]

1. ผู้ป่วยที่แพ้ยา sodium valproate
2. ผู้ป่วยโรคตับหรือมีปัญหาการทำงานของตับบกพร่องอย่างรุนแรง
3. ผู้ป่วยที่มี urea cycle ผิดปกติ (UCD) โดยพบการเกิด hyperammonemic encephalopathy ในผู้ป่วยที่มี urea cycle ผิดปกติ ที่ได้รับการรักษาด้วยยา sodium valproate โดย UCD เป็นความผิดปกติทางพันธุกรรม มีความชุกประมาณ 1:8000 ถึง 1:30,000 ของประชากรเกิดใหม่ ดังนั้น ผู้ป่วยที่สงสัยว่าอาจเป็น UCD ไม่ควรใช้ยา sodium valproate
4. หญิงตั้งครรภ์

2.3.7 ข้อควรระวังในการใช้ยา^[6,7]

1. เด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี เนื่องจากพบว่าจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดพิษต่อตับอย่างรุนแรงจนถึงตายได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่ใช้ยากันชักหลายตัวร่วมกับมีภาวะ congenital metabolic disorder มีอาการชักรุนแรงร่วมกับการเสื่อมถอยของสติปัญญาและมีโรคทางสมองและควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาร่วมกับยา aspirin เนื่องจากมีความเสี่ยงที่จะเกิดพิษต่อตับมากขึ้น

2. ใช้ร่วมกับยา phenobarbital และ clonazepam เพราะจะทำให้วังซิมมากขึ้น

3. ผู้ป่วยสูงอายุ หรือมีปัญหาการทำงานของไตบกพร่อง

2.3.8 อาการไม่พึงประสงค์^[7,8,16]

ตารางที่ 1 : ตารางแสดงอาการไม่พึงประสงค์ตามระบบต่างๆ

อาการไม่พึงประสงค์	อุบัติการณ์
1.ระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal)	
ปวดท้อง (abdominal pain)	9-23%
ท้องเสีย (diarrhea)	12-23%
อาหารไม่ย่อย (dyspepsia)	8-13%
คลื่นไส้ (nausea)	15-48%
อาเจียน (vomiting)	7-27%
ตับอ่อนอักเสบ (pancreatitis)	1-5%
2.ตับ (hepatic)	
เอนไซม์ตับเพิ่ม	1-5%
3.ระบบประสาท (nervous system)	
เวียนศีรษะ (dizziness)	12-25%
ปวดหัว (headache)	5-31%
ง่วงนอน (somnolence)	17-30%
สั่น (tremor)	9-57%
ความจำเสื่อม (amnesia)	4-7%
ไม่สามารถเคลื่อนไหวได้ (catatonic reaction)	1-5%
อาการชา (paresthesia)	1-5%
การพูดผิดปกติ (speech disorder)	1-5%
ภาวะกล้ามเนื้อเสียสหการ (ataxia)	8%
4.ระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular)	
บวม (edema)	1-5%
ความดันโลหิตสูง (hypertension)	1-5%
ความดันโลหิตต่ำ (hypotension)	1-5%
การเต้นของหัวใจไม่สม่ำเสมอ (palpitations)	1-5%
หัวใจเต้นเร็ว (tachycardia)	1-5%
หลอดเลือดขยายตัว (vasodilation)	1-5%
5.ผิวหนัง (dermatologic)	

ผมร่วง (alopecia)	6-24%
ผิวแห้ง (dry skin)	1-5%
ช้ำ (ecchymosis)	1-5%
ฝี (furunculosis)	1-5%
ผื่น maculopapular rash	1-6%
จุดเลือดออก (petechia)	1-5%
คัน (pruritus)	1-5%
ผื่น (rash)	6%
6.ต่อมไร้ท่อ (endocrine)	
ภาวะขาดไทรอยด์ (hypothyroidism)	<0.1%
7.ทางเดินปัสสาวะ (genitourinary)	
การขาดประจำเดือน (amenorrhea)	1-5%
กระเพาะปัสสาวะอักเสบ (cystitis)	1-5%
ประจำเดือนผิดปกติ (dysmenorrhea)	1-5%
ปัสสาวะขัด (dysuria)	1-5%
ปัสสาวะรด (enuresis)	1-5%
เลือดออกทางช่องคลอด (vaginal hemorrhage)	1-5%
ช่องคลอดอักเสบ (vaginitis)	1-5%
8.ระบบเลือด (hematologic)	
เกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia)	1-27%
โลหิตจาง (anemia)	1-10%
9.การเมตาบอลิซึม (metabolic)	
น้ำหนักลด (weight loss)	6%
น้ำหนักเพิ่ม (weight gain)	4-9%
10.ระบบกล้ามเนื้อและโครงกระดูก (musculoskeletal)	
ปวดข้อ (arthralgia)	1-5%
ข้อเสื่อม (arthrosis)	1-5%
ปวดกล้ามเนื้อ (myalgia)	1-5%
กล้ามเนื้ออ่อนแรง (myasthenia)	1-5%
กล้ามเนื้อกระตุก (twitching)	1-5%
11.ตา (ocular)	
การเห็นภาพซ้อน (diplopia)	16%

การมองเห็นผิดปกติ (abnormal vision)	1-5%
เยื่อตาอักเสบ (conjunctivitis)	1-5%
ตาแห้ง (dry eyes)	1-5%
12.จิตใจ (psychiatric)	
กระสับกระส่าย (agitation)	1-5%
ความวิตกกังวล (anxiety)	1-5%
สับสน (confusion)	1-5%
หดหู่ (depression)	1-5%
นอนไม่หลับ (insomnia)	9-15%
14.ระบบหายใจ (respiratory)	
ติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ (respiratory infection)	12-20%
หลอดลมอักเสบ (bronchitis)	5%
หายใจลำบาก (dyspnea)	5%
คอหอยอักเสบ (pharyngitis)	8%
เยื่อจมูกอักเสบ (rhinitis)	5%
โพรงจมูกอักเสบ (sinusitis)	1-5%
15.อื่นๆ (other)	
ไข้ (fever)	2%
มีเสียงในหู (tinnitus)	1-7%

ตารางที่ 2 : ตารางรายงานอาการไม่พึงประสงค์ของยาโซเดียมวาลโปรเอทโดยแสดงเฉพาะการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยาโซเดียมวาลโปรเอทที่มากกว่าการใช้ยาหลอก 5% ในระหว่างการรักษาผู้ป่วยแมนียาในระยะเวลาเฉียบพลัน (Adverse Reactions Reported by >5% of Valproate-Treated Patients During Placebo-Controlled Trials of Acute Mania)^[14]

Adverse Event	Valproate (n=89)	Placebo (n=97)
Nausea	22%	15%
Somnolence	19%	12%
Dizziness	12%	4%
Vomiting	12%	3%

Asthenia	10%	7%
Abdominal Pain	9%	8%
Dyspepsia	9%	8%
Rash	6%	3%

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่รุนแรง

Hepatic failures มักเกิดในช่วง 6 เดือนแรกของการใช้ยา ผู้ป่วยจะมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ชีพจรเร็ว ตั้วน้อยลง เบื่ออาหาร ควบคุมอาการชักไม่ได้ อ่อนเพลีย หน้าบวม และมักมีภาวะดีซ่านนำมาก่อน ดังนั้น ควรติดตามการทำงานของตับในช่วง 6 เดือนแรกของการใช้ยา โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง คือ เด็กอายุต่ำกว่า 3 ปี หรือผู้ป่วยที่ใช้ยากันชักหลายชนิดร่วมกัน มีระบบ metabolism ผิดปกติมาแต่กำเนิด มีอาการชักอย่างรุนแรง หรือมีโรคเกี่ยวกับสมอง แต่เมื่อมีอายุมากขึ้นพบว่าอุบัติการณ์เกิดจะลดลง

ตับอ่อนอักเสบ ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง คือ เด็กและความเสี่ยงจะลดลงเมื่ออายุมากขึ้น มีอาการชักอย่างรุนแรง มีความผิดปกติของระบบประสาท

Thrombocytopenia (27%) พบมากในผู้สูงอายุ โดยอุบัติการณ์จะเพิ่มสูงขึ้นเมื่อเพิ่มขนาดยาหรือเมื่อใช้ร่วมกับ aspirin หรือเมื่อระดับยา valproate plasma trough สูงกว่า 110 mg/mL ในผู้หญิง และ 135 mg/mL ในผู้ชาย

2.3.9 อันตรกิริยาระหว่างยา^[3]

อันตรกิริยาของยาโซเดียมวาลโพรเอตต่อยาอื่น เกิดขึ้นเนื่องจากยาโซเดียมวาลโพรเอต สามารถยับยั้งเอนไซม์ได้หลายชนิดรวมถึง CYP2C9, UGT และ epoxide hydrolase จึงสามารถยับยั้งกระบวนการเมแทบอลิซึม ของยาที่เป็นสารตั้งต้นของเอนไซม์ CYP2C9 เช่น ฟีนอบาร์บิทอน (phenobarbitone) และฟีนีทอย (phenytoin) ได้ นอกจากนี้โซเดียมวาลโพรเอต ยังสามารถยับยั้งกลูคูโรนิกคอนจูเกชัน (glucuronide conjugation) ของลามอทริจีน (lamotrigine) ลอราซีแพม (lorazepam) และซิดอวูดีน (zidovudine) ได้อีกด้วย เนื่องจากโซเดียมวาลโพรเอต มีการจับกับโปรตีนในกระแสเลือดสูงจึงสามารถแย่งที่กับยาที่มีการจับกับโปรตีนในกระแสเลือดสูงเช่นกันได้ เช่น ฟีนีทอย (phenytoin) คาร์บามาซีปีน (carbamazepine) และไดอะซีแพม (diazepam) ผลของยาอื่นต่อโซเดียมวาลโพรเอต เกิดขึ้นเนื่องจากการเมแทบอลิซึมของโซเดียมวาลโพรเอต ส่วนใหญ่เกิดที่ตับ มีเพียงส่วนน้อย (น้อยกว่าร้อยละ 5) ที่ขับออกทางปัสสาวะในรูปแบบที่ไม่เปลี่ยนแปลง และมักเกิดการเมแทบอลิซึมโดย UGT – catalyzed glucuronide conjugation และ β -oxidation ผ่านทางเอนไซม์โดยเป็นสารตั้งต้นของ CYP2C9 และ CYP2C19 ดังนั้นยาที่มีผลเหนี่ยวนำ

CYP2C9, CYP2C19 และ UGT จะมีผลลดระดับยาโซเดียมวาลโปรเอทในเลือด เช่น เฟลบาเมต (felbamate) ที่มีผลในการยับยั้งกระบวนการ β -oxidation

2.3.10 การติดตาม^[6,7]

1. ระดับยาในเลือด โดยมีช่วงการรักษา (therapeutic range) เท่ากับ 50-125 $\mu\text{g/mL}$
2. ฟื่นแพ้ยา
3. LFT และ prothrombin time โดยเฉพาะช่วง 6 เดือนแรกของการใช้ยา
4. CBC, prothrombin time เมื่อสงสัยว่าเกิด thrombocytopenia

2.3.11 การเก็บรักษา/ความคงตัว^[6,7]

เก็บรักษาที่อุณหภูมิห้อง (ระหว่าง 15-30 องศาเซลเซียส)



บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบงานวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเชิงบรรยาย (descriptive Research) โดยการเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) จากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนด

3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยโรคทางจิตเวชหรือโรคลมชักทุกคนที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปี - 60 ปี ที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลศรีธัญญา

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยโรคทางจิตเวชหรือโรคลมชักทุกคนที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปี - 60 ปี ที่ได้รับการรักษาด้วยยาโซเดียมวาเลโปรเอทและมีการตรวจวัดระดับยาในเลือด ณ โรงพยาบาลศรีธัญญา ในปีงบประมาณ 2558

3.3 วิธีการคัดเลือกตัวอย่างและขนาดตัวอย่าง

เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกที่โรงพยาบาลศรีธัญญา โดยการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างจากรายชื่อผู้ป่วยที่ได้รับยาโซเดียมวาเลโปรเอทในปีงบประมาณ 2558 ซึ่งผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกจะได้รับการสุ่มตัวอย่างแบบเป็นระบบ (systematic random sampling) โดยจะอ่านค่าที่ละ 3 คน จนได้เลข HN ของผู้ป่วยครบจำนวน 233 คน โดยเกณฑ์ในการพิจารณาผู้ป่วยเข้า (inclusion criteria) และเกณฑ์การพิจารณาผู้ป่วยออก (exclusion criteria) มีดังต่อไปนี้

เกณฑ์การพิจารณาผู้ป่วยเข้า (inclusion criteria)

- ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคทางจิตเวชหรือโรคลมชัก
- ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาโซเดียมวาเลโปรเอทและมีผลตรวจระดับยาในเลือด
- ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปี - 60 ปี

เกณฑ์การพิจารณาผู้ป่วยออก (exclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่มีระดับยาในเลือดซ้ำ
- ผู้ป่วยที่แพ้เมทิลเฟนิลไฮโดรเจนไมอยู่

3.4 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เก็บข้อมูลโดยใช้แบบบันทึกข้อมูลที่สร้างขึ้นโดยคณะผู้วิจัย และนำข้อมูลที่ได้มาศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับยาโซเดียมวาเลโปรเอทในเลือดกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาโซเดียมวาเลโปรเอท โดยแปลผลให้อยู่ในรูปแบบที่เหมาะสมต่อการจัดการและการวิเคราะห์

3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล

สอบถามข้อมูลเลข HN ของผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวัดระดับยาโซเดียมวาเลโปรเอทในเลือด จากนั้นทำการสุ่มอย่างเป็นระบบ โดยอ่านค่าทีละ 3 คน จนครบ 233 คน หากมีเลข HN เดิมซ้ำจะทำการสุ่ม HN ถัดไป จากนั้นทำการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกที่ได้รับการสุ่ม โดยมีรายละเอียดของข้อมูลดังนี้

- ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ อาชีพ โรคประจำตัว น้ำหนัก
- ข้อมูลประวัติการใช้ยา ได้แก่ ยาที่ได้รับ ขนาดยา ระยะเวลาที่ได้รับยาโซเดียมวาเลโปรเอท
- ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ระดับยาโซเดียมวาเลโปรเอทในเลือด

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั้งหมดจะได้รับการตรวจสอบความถูกต้องสมบูรณ์ก่อนทำการลงรหัสและบันทึกข้อมูล จากนั้นนำไปวิเคราะห์โดยการแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของข้อมูลโดยใช้การทดสอบไคสแควร์ (chi-square test)



บทที่ 4

ผลการวิจัย

ผลการวิจัยแบ่งเป็น 2 ส่วน คือส่วนภาพรวมและส่วนเฉพาะผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์

4.1 ภาพรวม

จากการเก็บรวบรวมข้อมูลที่โรงพยาบาลศรีธัญญาในผู้ป่วยที่มีผลตรวจระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือดตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2557 ถึง 30 กันยายน 2558 (ปีงบประมาณ 2558) มีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 233 ราย (สุ่มจากประชากร 558 ราย) เป็นผู้ป่วยเพศชาย 127 ราย ผู้ป่วยเพศหญิง 106 ราย คิดเป็นร้อยละ 54.50 และ 45.50 ตามลำดับ ซึ่งในการเก็บข้อมูลครั้งนี้ผู้ป่วยที่มีอายุต่ำที่สุดคือ 18 ปี อายุมากที่สุดคือ 60 ปี อายุเฉลี่ยเท่ากับ 39.37 ปี และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 11.29 ปี โดยสามารถแบ่งผู้ป่วยเป็น 5 ช่วงอายุ คือ 18 - 20 ปี 21 - 30 ปี 31 - 40 ปี และ 51 - 60 ปี ดังที่ได้แสดงในตารางที่ 3 และ 4 ตามลำดับ

ตารางที่ 3 : ตารางจำแนกเพศของผู้ป่วยทั้งหมดและผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

เพศ	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา (ราย) n1 (% $[n1/N \times 100]$)	จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (ราย) n2 (% $[n2/N \times 100]$)
ชาย	127 (54.50)	16 (6.87)
หญิง	106 (45.50)	20 (8.58)
รวม	233 (100.00)	36 (15.45)

*N = 233 ราย

ตารางที่ 4 : ตารางจำแนกช่วงอายุของผู้ป่วยทั้งหมดที่มีระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือดและผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ช่วงอายุ (ปี)	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา (ราย) n1 (% $[n1/N \times 100]$)	จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (ราย) n2 (% $[n2/N \times 100]$)
18 - 20	7 (3.00)	1 (0.43)
21 - 30	49 (21.03)	10 (4.30)
31 - 40	67 (28.76)	8 (3.43)
41 - 50	67 (28.76)	9 (3.86)
51 - 60	43 (18.45)	8 (3.43)
รวม (N)	233 (100.00)	36 (15.45)
อายุเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	39.37 \pm 11.29	38.78 \pm 12.00

*N = 233 ราย

จากการวิเคราะห์ผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาโซเดียมวาลโพรเอททั้งหมด 36 ราย พบว่าเป็นผู้ป่วยเพศชาย 16 ราย (ร้อยละ 6.87) ผู้ป่วยเพศหญิง 20 ราย (ร้อยละ 8.58) โดยผู้ป่วยที่มีอายุมากที่สุดเท่ากับ 57 ปี อายุน้อยที่สุดเท่ากับ 19 ปี อายุเฉลี่ยเท่ากับ 38.78 ปี และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 12.00 ปี พบว่าอยู่ในกลุ่มอายุ 18-20 ปี 1 ราย กลุ่มอายุ 21-30 ปี 10 ราย กลุ่มอายุ 31-40 ปี 8 ราย กลุ่มอายุ 41-50 ปี 9 ราย และกลุ่มอายุ 51-60 ปี 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.43, 4.30, 3.43, 3.86 และ 3.43 ตามลำดับ เมื่อคิดเทียบกับกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดมีระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด ดังแสดงในตารางที่ 3 และ 4

ตารางที่ 5 : ตารางจำแนกผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่มีระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด

ประเภทผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา(ราย) n1 (% [n1/N *100])	จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์(ราย) n2 (% [n2/N *100])
ผู้ป่วยนอก	82 (35.20)	3 (1.29)
ผู้ป่วยใน	151 (64.80)	33 (14.16)
รวม (N)	233 (100.00)	36 (15.45)

*N = 233 ราย

ตารางที่ 6 : ตารางจำแนกการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยตามระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด (µg/mL)	จำนวนผู้ป่วย (ราย) n1 (% [n1/N *100])	จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (ราย) n2 (% [n2/N *100])
< 50	42 (18.03)	0 (0)
50 – 100	128 (54.93)	9 (3.86)
101 – 125	37 (15.88)	12 (5.15)
> 125	26 (11.16)	15 (6.44)
รวม (N)	233 (100.00)	36 (15.45)

*N = 233 ราย

จากการจำแนกผู้ป่วยออกเป็น 4 ช่วงตามระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือดอยู่ในช่วง < 50 µg/mL มีจำนวนทั้งหมด 42 ราย (ร้อยละ 18.03) ผู้ป่วยที่มีระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือดอยู่ในช่วง 50-100 µg/mL มีจำนวนทั้งหมด 128 ราย (ร้อยละ 54.93) ผู้ป่วยที่มีระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือดอยู่ในช่วง 101-125 µg/mL มีจำนวนทั้งหมด 37 ราย (ร้อยละ 15.88) และผู้ป่วยที่มีระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือดอยู่ในช่วง > 125 µg/mL มีจำนวนทั้งหมด 26 ราย (ร้อยละ 11.16) เมื่อคิดเทียบกับกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดมีระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด แสดงในตารางที่ 6

ผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาโซเดียมวาลโพรเอท พบว่ามีระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือดอยู่ในช่วงมากกว่า 125 µg/mL พบผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 15 ราย คิดเป็นร้อยละที่มากที่สุดคือร้อยละ 6.44 รองลงมาคือระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือดอยู่ในช่วง 101-125 µg/mL พบผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 12 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.15 และระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือดอยู่ในช่วง 50-100 µg/mL พบผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.86 โดยไม่พบผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่มีระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือดอยู่ในช่วงน้อยกว่า 50 µg/mL

4.2 ผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์

จากการเก็บรวบรวมข้อมูลที่โรงพยาบาลศรีธัญญาในผู้ป่วยที่มีระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือดตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2557 ถึง 30 กันยายน 2558 (ปีงบประมาณ 2558) จำนวน 233 ราย พบผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 36 ราย คิดเป็นร้อยละ 15.45 เมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด โดยแบ่งเป็นเพศชาย 16 ราย และเพศหญิง 20 ราย คิดเป็นร้อยละ 44.44 และ 55.56 เมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ตามลำดับ โดยผู้ป่วยที่มีอายุน้อยที่สุดคือ 19 ปี อายุมากที่สุดคือ 57 ปี อายุเฉลี่ยเท่ากับ 38.78 ปี มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 12.00 ปี และพบว่ามีผู้ป่วยอยู่ในช่วงอายุ 21-30 ปี มากที่สุด จำนวน 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 27.78 รองลงมาคือช่วงอายุ 41-50 ปี จำนวน 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 25.00 เมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ เมื่อจำแนกผู้ป่วยออกเป็นผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในพบว่าส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยในถึง 33 ราย คิดเป็นร้อยละ 91.67 เมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ดังแสดงในตารางที่ 7 - 9

ตารางที่ 7 : ตารางจำแนกเพศของผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

เพศ	จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (ราย) n (% [n/Nx100])
ชาย	16 (44.44)
หญิง	20 (55.56)
รวม (N)	36 (100.00)

ตารางที่ 8 : ตารางจำแนกช่วงอายุของผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ช่วงอายุ (ปี)	จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (ราย) n (% [n/Nx100])
18 - 20	1 (2.78)
21 - 30	10 (27.78)
31 - 40	8 (22.22)
41 - 50	9 (25.00)
51 - 60	8 (22.22)
รวม (N)	36 (100.00)
อายุเฉลี่ย \pm ค่า เบี่ยงเบนมาตรฐาน	38.78 \pm 12.00

ตารางที่ 9 : ตารางจำแนกผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ประเภทผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (ราย) n (% [n/Nx100])
ผู้ป่วยนอก	3 (8.33)
ผู้ป่วยใน	33 (91.67)
รวม (N)	36 (100.00)

ผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาไซเดียมวาลโพรเอท พบว่ามีระดับยาไซเดียมวาลโพรเอทในเลือดอยู่ในช่วงมากกว่า 125 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ในร้อยละที่มากที่สุดคือร้อยละ 41.67 รองลงมาคือระดับยาไซเดียมวาลโพรเอทในเลือดอยู่ในช่วง 101-125 $\mu\text{g}/\text{mL}$ พบในร้อยละ 33.33 และระดับยาไซเดียมวาลโพรเอทในเลือดอยู่ในช่วง 50-100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ พบในร้อยละ 25.00 เมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยไม่พบผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่มีระดับยาไซเดียมวาลโพรเอทในเลือดอยู่ในช่วงน้อยกว่า 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ดังแสดงในตารางที่ 10

ตารางที่ 10 : ตารางจำแนกผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยตามระดับยาโซเดียมวาลโปรเอท
ในเลือด

ระดับยาโซเดียมวาลโปรเอทในเลือด ($\mu\text{g/mL}$)	จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (ราย) n (% [$n/N \times 100$])
< 50	0 (0.00)
50 – 100	9 (25.00)
101 – 125	12 (33.33)
> 125	15 (41.67)
รวม (N)	36 (100.00)

ผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์มีจำนวนทั้งสิ้น 36 ราย มีอาการไม่พึงประสงค์ทั้งสิ้น 66 รายงานอาการที่พบมากที่สุดคือ ง่วงนอน มีจำนวน 11 รายงาน คิดเป็นร้อยละ 4.72 เมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับยาโซเดียมวาลโปรเอทในเลือดทั้งหมด อาการที่พบบรองลงมา คือ มึนงง มีจำนวน 10 รายงาน คิดเป็นร้อยละ 4.29 เมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับยาโซเดียมวาลโปรเอทในเลือดทั้งหมด โดยอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมดที่พบตรงกับที่มีการระบุไว้ในเอกสารกำกับยา ดังแสดงในตารางที่ 11

ตารางที่ 11 : ตารางจำแนกอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้จากยาโซเดียมวาลโปรเอท

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวน (รายงาน)	ร้อยละของอุบัติการณ์ n (% [$n/N \times 100$])	ร้อยละเทียบกับ ผู้ป่วยทั้งหมด
ง่วงนอน (somnolence)	11	16.67 (11/66)	4.72 (11/233)
มึนงง (stupor)	10	15.15 (10/66)	4.29 (10/233)
ภาวะกล้ามเนื้อเสียสหการหรือ เดินเซ (ataxia)	9	13.63 (9/66)	3.86 (9/233)
สับสน (confusion)	8	12.12 (8/66)	3.43 (8/233)
โลหิตจาง (anemia)	4	6.06 (4/66)	1.72 (4/233)
พูดผิดปกติ (speech disorder)	3	4.55 (3/66)	1.29 (3/233)
ไข้ (fever)	2	3.03 (2/66)	0.86 (2/233)
เวียนศีรษะ (dizziness)	2	3.03 (2/66)	0.86 (2/233)
กระสับกระส่าย (agitation)	2	3.03 (2/66)	0.86 (2/233)
วิตกกังวล (anxiety)	1	1.52 (1/66)	0.43 (1/233)
EPS	1	1.52 (1/66)	0.43 (1/233)

การรับรู้ผิดปกติ (cognitive disorder)	1	1.52 (1/66)	0.43 (1/233)
นอนไม่หลับ (insomnia)	1	1.52 (1/66)	0.43 (1/233)
สั่น (tremor)	1	1.52 (1/66)	0.43 (1/233)
อาการชา (paresthesia)	1	1.52 (1/66)	0.43 (1/233)
หัวใจเต้นเร็ว (tachycardia)	1	1.52 (1/66)	0.43 (1/233)
เกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia)	1	1.52 (1/66)	0.43 (1/233)
โซเดียมในเลือดต่ำ (hyponatremia)	1	1.52 (1/66)	0.43 (1/233)
Maculopapular rash	1	1.52 (1/66)	0.43 (1/233)
ภาวะขาดไทรอยด์ (hypothyroidism)	1	1.52 (1/66)	0.43 (1/233)
อาหารไม่ย่อย (dyspepsia)	1	1.52 (1/66)	0.43 (1/233)
ท้องผูก (constipation)	1	1.52 (1/66)	0.43 (1/233)
คลื่นไส้ (nausea)	1	1.52 (1/66)	0.43 (1/233)
อาเจียน (vomiting)	1	1.52 (1/66)	0.43 (1/233)
รวม	66	100.00	-

*หมายเหตุ ผู้ป่วย 1 ราย สามารถเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้มากกว่า 1 อย่าง

ตารางที่ 12 : ตารางแสดงขนาดยา ระดับยาโซเดียมวาลโปรเอทในเลือด อาการไม่พึงประสงค์ การแก้ไขและผลการแก้ไขเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากยา
โซเดียมวาลโปรเอทในผู้ป่วยแต่ละราย

ผู้ป่วย	ขนาดยาโซเดียมวาลโปรเอทที่ได้รับ (มิลลิกรัมต่อวัน)	ระดับยาโซเดียมวาลโปรเอทในเลือด (µg/mL)	อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ	การแก้ไขเมื่อพบอาการไม่พึงประสงค์			ผลการแก้ไข
				ลดขนาดยา	หยุดยา	อื่นๆ	
1	1,200	120	ง่วงนอน มึนงง	X			อาการสงบ
2	600	126	กระสับกระส่าย	X			อาการดีขึ้น
3	1,000	65.6	โลหิตจาง	X			ไม่มีข้อมูล
4	1,250	138	นอนไม่หลับ	X			ไม่มีข้อมูล
5	1,000	157	ง่วงนอน	X			ไม่มีข้อมูล
6	1,000	122	หัวใจเต้นเร็ว	X			อาการดีขึ้น
7	1,250	136	MP rash		X		ผื่นลดลง
8	750	131	ง่วงนอน มึนงง	X		Hold ยา 1 วัน	อาการดีขึ้น
9	700	125	โลหิตจาง	X		ให้ Folic acid	อาการดีขึ้น
10	500	117	มึนงง เดี๋ยวเซ พุดผิปกติ	X			อาการดีขึ้น
11	1,000	116	เดี๋ยวเซ มึนงง สับสน	X			อาการดีขึ้น
12	1,000	118	มึนงง สับสน ง่วงนอน			Off Lithium	อาการดีขึ้น
13	1,500	162	มึนงง เวียนหัว เดี๋ยวเซ	X			อาการดีขึ้น
14	500	70	เดี๋ยวเซ ง่วงนอน มึนงง			เพิ่ม	ยังมีอาการอยู่

						Carbamazepine	
15	1,500	119	สับสน ใช้ ภาวะขาดไทรอยด์	X			อาการดีขึ้น
16	1,000	92.3	ง่วงนอน สับสน	X			อาการดีขึ้น
17	750	85.5	สั้น	X			ไม่มีข้อมูล
18	1,000	108	ใช้ มินง	X		ให้ Paracetamol	อาการดีขึ้น
19	750	134	ง่วงนอน เดินเซ		X		อาการดีขึ้น
20	1,000	138	ง่วงนอน	X			อาการดีขึ้น
21	2,000	84.6	เดินเซ ง่วงนอน	X		ลด Clonazepam	อาการดีขึ้น
22	3,000	110	ง่วงนอน	X			อาการดีขึ้น
23	750	69.4	มินง เดินเซ	X			อาการดีขึ้น
24	1,500	110	เดินเซ ง่วงนอน	X			อาการดีขึ้น
25	1,000	104	สับสน			เปลี่ยน Simvastatin เป็น Gemfibrozil	ไม่มีข้อมูล
26	2,000	127	EPS การรับรู้ผิดปกติ	X			อาการดีขึ้น
27	1,300	139	โลหิตจาง วิตกกังวล	X		ให้ Folic acid	ไม่มีข้อมูล
28	1,500	129	เกล็ดเลือดต่ำ		X		Platelet เพิ่มขึ้น
29	1,950	129	อาการชา พุดผิดปกติ สับสน	X			อาการดีขึ้น
30	1,000	151	เดินเซ การพุดผิดปกติ		X		อาการดีขึ้น
31	1,000	87.2	ท้องผูก อาหารไม่ย่อย			ให้ยาตามอาการ	อาการดีขึ้น
32	700	89.4	โลหิตจาง			ให้ Folic	ไม่มีข้อมูล

33	1,000	125	เดินเซ ง่วงนอน สับสน	X		Holdยา 2 วัน	อาการดีขึ้น
34	1,500	74	เวียนศีรษะ สับสน มึนงง ความดันโลหิตต่ำ			Off Risperidone	อาการดีขึ้น
35	1,500	133	กระสับกระส่าย	X			อาการดีขึ้น
36	1,000	157	คลื่นไส้ อาเจียน ง่วงนอน	X			อาการดีขึ้น



บทที่ 5

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

จากผลการวิจัยโดยทำการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกที่มีผลระดับยาโซเดียมวาลโปรเอทในเลือดที่โรงพยาบาลศรีธัญญาตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2557 ถึง 30 กันยายน 2558 จำนวนทั้งสิ้น 233 ราย พบว่าการใช้ยาโซเดียมวาลโปรเอทในโรงพยาบาลศรีธัญญา มีการใช้ยาตามข้อบ่งใช้ที่กำหนดไว้ในเอกสารกำกับยา คือ ใช้รักษาผู้ป่วยโรคอารมณ์สองขั้ว นอกจากนี้ยังมีการใช้สำหรับข้อบ่งใช้อื่นนอกจากที่ระบุในเอกสารกำกับยา คือ ใช้ในการรักษาโรคจิตเภท ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโซเดียมวาลโปรเอททั้งสิ้น 36 ราย คิดเป็นร้อยละ 15.45 (36/233) ของผู้ป่วยที่มีระดับยาโซเดียมวาลโปรเอททั้งหมด โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบในการวิจัยนี้ เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรงคือ extrapyramidal symptoms (EPS) การรับรู้ผิดปกติ (cognitive disorder) ง่วงนอน (somnolence) นอนไม่หลับ (insomnia) สั่น (tremor) อาการชา (paresthesia) กระสับกระส่าย (agitation) วิตกกังวล (anxiety) มึนงง (stupor) สับสน (confusion) ไข้ (fever) เดินเซ (ataxia) พูดผิดปกติ (speech disorder) หัวใจเต้นเร็ว (tachycardia) โลหิตจาง (anemia) โซเดียมในเลือดต่ำ (hyponatremia) ผื่น maculopapular rash ภาวะขาดไทรอยด์ (hypothyroidism) อาหารไม่ย่อย (dyspepsia) ท้องผูก (constipation) เวียนศีรษะ (dizziness) คลื่นไส้ (nausea) อาเจียน (vomiting) และอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงคือ เกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) โดยอาการที่พบมากที่สุดคือ อาการนอนไม่หลับ (insomnia) จำนวน 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.72 ของผู้ป่วยที่มีระดับยาโซเดียมวาลโปรเอททั้งหมด รองลงมาคือ อาการมึนงง (stupor) จำนวน 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.29 ของผู้ป่วยที่มีระดับยาโซเดียมวาลโปรเอททั้งหมด

ตารางที่ 13 : ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโซเดียมวาลโปรเอท

ปัจจัย	p-value ^a
เพศ	0.187
อายุ	0.718
ระดับยาในเลือด	< 0.001

a ทดสอบโดยใช้สถิติ chi-square โดยมีระดับนัยสำคัญที่ $p < .05$

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยทางด้านเพศกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโซเดียมวาลโพรเอท พบว่า ผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์เป็นเพศชายร้อยละ 6.87 เพศหญิงร้อยละ 8.58 เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีระดับยาโซเดียมวาลโพรเอททั้งหมด ซึ่งเมื่อทำการวิเคราะห์ทางสถิติแล้วพบว่า เพศไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.187$) ดังแสดงไว้ในตารางที่ 13

เมื่อพิจารณาปัจจัยทางด้านช่วงอายุกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์พบว่า ช่วงอายุ 21 - 30 ปี เป็นช่วงอายุที่พบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 4.30 เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีระดับยาโซเดียมวาลโพรเอททั้งหมด อย่างไรก็ตาม ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างช่วงอายุและการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ($p = 0.718$) ดังแสดงไว้ในตารางที่ 13

เมื่อพิจารณาระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือดกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ พบว่าระดับยาต่ำสุดที่พบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ คือ ระดับยาในช่วง 50-100 $\mu\text{g/mL}$ คิดเป็นร้อยละ 3.86 ระดับยาสูงสุดที่พบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ คือ ระดับยาในช่วงมากกว่า 125 $\mu\text{g/mL}$ คิดเป็นร้อยละ 6.44 และเมื่อทำการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าระดับยาในเลือดมีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ดังแสดงไว้ในตารางที่ 13

จากการเปรียบเทียบในกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด 36 ราย ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์พบว่า เมื่อระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือดเพิ่มขึ้นพบผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์เป็นจำนวนเพิ่มขึ้นเช่นกัน โดยพบว่าที่ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือดมากกว่า 125 $\mu\text{g/mL}$ มีผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั้งสิ้น 15 ราย คิดเป็นร้อยละ 41.76 รองลงมาคือที่ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือดอยู่ในช่วง 101-125 $\mu\text{g/mL}$ มีผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั้งสิ้น 12 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.33 และที่ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือดอยู่ในช่วง 50-100 $\mu\text{g/mL}$ มีผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั้งสิ้น 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 25.00 ส่วนในกลุ่มที่มีระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือดน้อยกว่า 50 $\mu\text{g/mL}$ ไม่พบผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยา

สำหรับผู้ป่วยที่ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือดมากกว่า 125 $\mu\text{g/mL}$ จำนวนทั้งหมด 26 ราย พบผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ 15 รายและผู้ป่วยที่ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ 11 ราย ทั้งนี้อาจเพราะผู้ป่วยบางรายต้องการระดับยามากถึง 150 $\mu\text{g/mL}$ ในการควบคุมอาการของโรค แพทย์จึงจำเป็นต้องเพิ่มระดับยาให้มากขึ้นกว่าที่ระบุไว้ในเอกสารกำกับยาจึงอาจพบได้ว่าในผู้ป่วยบางรายที่มีระดับยาในเลือดสูง แต่แพทย์ไม่ปรับลดยาเนื่องจากไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ นอกจากนี้ผู้ป่วยบางรายที่มีระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือดอยู่ในช่วงปกติของการรักษาโรคอารมณ์สองขั้ว (bipolar disorder) คือ 50-125 $\mu\text{g/mL}$ ก็สามารถเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้เช่นกันแต่จะพบน้อยเพียงร้อยละ 9.01 ผู้วิจัยคิดว่าในผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจมีปัจจัยด้านอื่นร่วมด้วยที่ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยเช่นการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาแต่ละตัว จึงทำให้แม้มีระดับยาอยู่ใน

ช่วงปกติ ก็ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยาได้ ซึ่งอาจจะนำมาศึกษาต่อในอนาคตเกี่ยวกับปัจจัยที่ส่งผลต่อการตอบสนองของยาที่แตกต่างกัน

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโซเดียมวาลโพรเอท ณ โรงพยาบาลศรีธัญญา ที่เกิดขึ้นทั้งหมด 24 อาการ กับรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากข้อมูลขององค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (US FDA) พบว่าร้อยละของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นที่โรงพยาบาลศรีธัญญามีบางอาการพบน้อยกว่าที่เกิดขึ้นในต่างประเทศ คือ ง่วงนอน (somnolence) ไข้ (fever) เวียนศีรษะ (dizziness) กระสับกระส่าย (agitation) วิตกกังวล (anxiety) อาการ EPS นอนไม่หลับ (insomnia) สั่น (tremor) อาการชา (paresthesia) หัวใจเต้นเร็ว (tachycardia) เกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) ผื่น maculopapular rash อาหารไม่ย่อย (dyspepsia) ท้องผูก (constipation) คลื่นไส้ (nausea) อาเจียน (vomiting) ดังแสดงในตารางที่ 15 และมีเพียงอาการการรับรู้ผิดปกติ (cognitive disorder) และภาวะขาดไทรอยด์ (hypothyroidism) เท่านั้น ที่พบมากกว่าที่เกิดขึ้นในต่างประเทศ โดยในต่างประเทศพบน้อยกว่าร้อยละ 0.1 แต่ในโรงพยาบาลพบในร้อยละ 0.43 ดังแสดงในตารางที่ 16

สำหรับบางอาการที่เกิดขึ้นน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมดที่อาจพบได้ตามที่รายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์นั้น อาจเป็นผลมาจากจำนวนประชากรที่ได้เก็บข้อมูลในการวิจัยครั้งนี้มีจำนวนน้อยกว่าในการศึกษาทางคลินิกที่ทำการวิจัยในต่างประเทศ การขาดการบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ในเวชระเบียน รวมทั้งแพทย์อาจมีการปรับลดขนาดยาในผู้ป่วยที่มีระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือดสูงโดยที่ยังไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ อีกทั้งในผู้ป่วยบางราย แพทย์มีการตรวจวัดระดับยาในเลือดหลังจากที่ได้ปรับเพิ่มขนาดยาขึ้นประมาณ 7 วัน ทำให้แพทย์สามารถปรับลดขนาดยาที่ผู้ป่วยที่พบว่ามียาในเลือดสูงเกินไปได้ทัน ก่อนที่ผู้ป่วยจะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ด้วยเหตุผลดังกล่าวข้างต้นทำให้ผลการวิจัยนี้ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ตามที่ระบุไว้ในเอกสารกำกับยาทั้งหมด ดังนั้นข้อมูลที่ได้ อาจไม่เพียงพอในการเป็นตัวแทนของประชากรทั้งหมด จึงควรทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

ตารางที่ 14 : ตารางแสดงร้อยละอาการไม่พึงประสงค์ที่พบอยู่ในช่วงเท่ากับ เมื่อเปรียบเทียบรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์	ร้อยละที่พบ	ร้อยละรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ^[4,6,15]
มีนงง (stupor)	4.29	1 ถึง 10
เดินเซ (ataxia)	3.86	>1 ถึง 8
สับสน (confusion)	3.43	>1 ถึง <5
โลหิตจาง (anemia)	1.72	1 ถึง 10
พูดผิดปกติ (speech disorder)	1.29	>1 ถึง <5
โซเดียมในเลือดต่ำ (hyponatremia)	0.43	<1

ตารางที่ 15 : ตารางแสดงร้อยละอาการไม่พึงประสงค์ที่พบน้อยกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์	ร้อยละที่พบ	ร้อยละรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ^[4,6,15]
ง่วงนอน (somnolence)	4.72	17 ถึง 30
ไข้ (fever)	0.86	>1 ถึง 6
เวียนศีรษะ (dizziness)	0.86	12 ถึง 25
กระสับกระส่าย (agitation)	0.86	>1 ถึง <5
วิตกกังวล (anxiety)	0.43	>1 ถึง <5
EPS	0.43	1 ถึง 10
นอนไม่หลับ (insomnia)	0.43	>1 ถึง 15
สั่น (tremor)	0.43	9 ถึง 57
อาการชา (paresthesia)	0.43	>1 ถึง <5
หัวใจเต้นเร็ว (tachycardia)	0.43	>1 ถึง <5
เกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia)	0.43	1 ถึง 24
Maculopapular rash	0.43	>1 ถึง 6
อาหารไม่ย่อย (dyspepsia)	0.43	7 ถึง 23
ท้องผูก (constipation)	0.43	5
คลื่นไส้ (nausea)	0.43	15 ถึง 48
อาเจียน (vomiting)	0.43	7 ถึง 27

ตารางที่ 16 : ตารางแสดงร้อยละอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับรายงานการเกิด
อาการไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์	ร้อยละที่พบ	ร้อยละรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ^[4,6,15]
การรับรู้ผิดปกติ (cognitive disorder)	0.43	<0.1
ภาวะขาดไทรอยด์ (hypothyroidism)	0.43	<0.1

ระยะเวลาที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์หลังจากได้รับยาไซเตียมวาลโปรเอทนั้นไม่สามารถนำมาวิเคราะห์ได้ เนื่องจากการเก็บข้อมูลครั้งนี้มีทั้งผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก โดยผู้ป่วยนอกมีการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ร้อยละ 1.29 และไม่ได้มีการระบุวันที่ที่เริ่มเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่แน่นอน เพียงแต่ระบุเป็นวันที่ที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ตามนัด ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นอาจเกิดก่อนที่จะมาพบแพทย์ ประกอบกับการทนต่อยาในผู้ป่วยแต่ละรายมีความแตกต่างกัน ทำให้ระยะเวลาในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แตกต่างกันด้วย คณะผู้วิจัยจึงไม่นำระยะเวลาที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์มาวิเคราะห์ เนื่องจากอาจทำให้ผลที่ได้คลาดเคลื่อนไป

จากการทบทวนอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น พบว่าผู้ป่วยบางรายมีการใช้ยาอื่นร่วมด้วยหลายชนิด ทำให้เป็นอุปสรรคในการยืนยันยาที่เป็นสาเหตุให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ คือ มียาบางชนิดที่ใช้ร่วมกันแล้วสามารถทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้เช่นเดียวกับยาไซเตียมวาลโปรเอท ตัวอย่างเช่น ยาลิเทียม ลาโมทรีจินที่มีผลข้างเคียงต่อระบบประสาท ทำให้เกิดอาการง่วงซึม มึนงง ได้เช่นกัน ทำให้ไม่สามารถยืนยันได้ว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนั้นเกิดจากยาไซเตียมวาลโปรเอทหรือไม่

ในด้านวิธีการรักษาของแพทย์หลังจากพบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาไซเตียมวาลโปรเอทที่พบจากการเก็บข้อมูลในครั้งนี้ได้แก่ การหยุดยา การลดขนาดยา การให้ยาตามอาการ โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่เป็นสาเหตุของการหยุดยา มักเป็นอาการที่อันตรายต่อผู้ป่วย เช่น เกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) ผื่น MP rash ส่วนการให้ยาตามอาการ เช่น กรดโฟลิก (folic acid) แพทย์จะให้ในผู้ป่วยโลหิตจาง (anemia) ซึ่งหลังจากได้ทำการรักษาแล้ว พบว่าอาการไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยส่วนใหญ่หายไป หรืออาการดีขึ้น

จากผลการวิจัยพบว่า ปัจจัยทางด้านเพศ ช่วงอายุ ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาไซเตียมวาลโปรเอทอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงไม่สามารถคาดคะเนล่วงหน้าได้จากเพศและช่วงอายุ ว่าผู้ป่วยรายใดจะเกิดอาการไม่พึงประสงค์ขึ้น โดยอาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ที่พบบ่อยมักเป็นอาการที่ไม่รุนแรงแต่ก็สามารถส่งผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน หรือความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยได้ไม่มากนักน้อย ดังนั้นสำหรับผู้ป่วยนอกจึงควรให้ความรู้และคำแนะนำแก่ผู้ป่วยหรือญาติในการสังเกตความผิดปกติที่อาจเกิด

ขึ้นจากการใช้ยาและแจ้งให้แพทย์หรือเภสัชกรทราบเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์ขึ้น เพื่อให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยในการใช้ยาโซเดียมวาลโพรเอทและเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาน้อยที่สุด ส่วนผู้ป่วยในควรให้บุคลากรทางการแพทย์ตระหนักถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นได้จากยาโซเดียมวาลโพรเอท และควรติดตามอาการของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดตลอดการรักษา เมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์ขึ้นควรทำใบติดตามอาการไม่พึงประสงค์เพื่อที่จะได้จัดการอาการไม่พึงประสงค์อย่างรวดเร็ว และเป็นการสื่อสารระหว่างบุคลากรทางการแพทย์ให้เพิ่มความระมัดระวังในการใช้ยาโซเดียมวาลโพรเอทในผู้ป่วยรายนั้นต่อไป

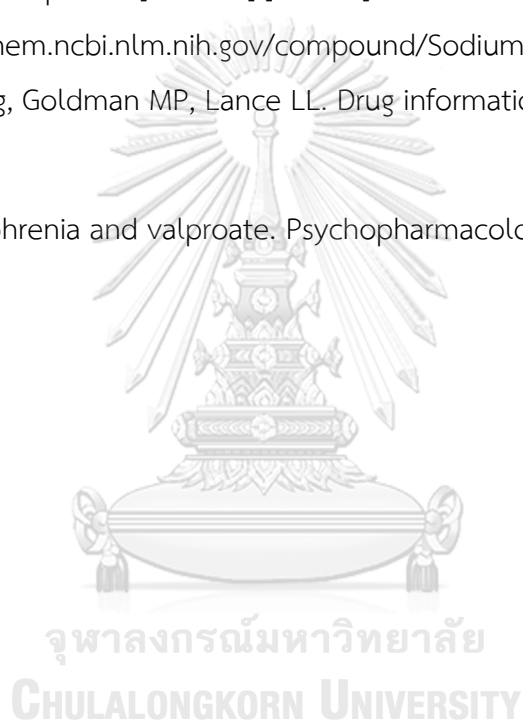
งานวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาโดยการเก็บข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลัง จากการเก็บข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยทำให้มีข้อจำกัดต่างๆคือ ไม่สามารถสอบถามข้อมูลจากผู้ป่วยเพิ่มเติมได้ ทำให้ได้ข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์บางส่วนอาจไม่ครบถ้วน นอกจากนี้ผู้ป่วยมีการใช้ยาหลายชนิดพร้อมกันทำให้การระบุชนิดของยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์อาจคลาดเคลื่อนได้

ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการวิจัยครั้งต่อไป คือ ควรมีการขยายช่วงเวลาในการวิจัยออกไป เพื่อให้เก็บข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ครอบคลุมและครบถ้วนมากยิ่งขึ้น นอกจากนี้ยังควรศึกษาปัจจัยด้านอื่นที่ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วย แม้มีระดับยาอยู่ในช่วงปกติ ก็ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยาได้ อาจนำมาศึกษาต่อในอนาคตเกี่ยวกับปัจจัยที่ส่งผลต่อการตอบสนองของยาที่แตกต่างกัน เช่น ศึกษายาที่มีผลต่อระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทเมื่อใช้ร่วมกัน การศึกษาความหลากหลายของลักษณะทางพันธุกรรม (genetic polymorphisms) ที่มีผลในการเปลี่ยนแปลงยาโซเดียมวาลโพรเอท เป็นต้น

บรรณานุกรม

1. สรยุทธ วาสิกนันนท์. การใช้ยากันชักในการรักษาผู้ป่วย bipolar disorder. วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย. 46,2001 : 233-246
2. ผศ.ภญ.สุณี เลิศสินอุดม ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น. ปัญหาการใช้ยากันชักที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ. North Eastern Thai Journal of Neuroscience; 6(3): 65-81.
3. จักรพงษ์ เครือเจริญ, วินัย วนานุกูล. จุลสารพิษวิทยา: ภาวะพิษจากโซเดียมวาลโพรเอท (Sodium Valproate Toxicity). ศูนย์พิษวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี, 2552
4. ชิดา นิงสานนท์. ตำราเภสัชกรครอบครั้ว. กรุงเทพมหานคร, 2557. หน้า 576-608,534-557
5. มานิต ศรีสุรภานนท์. ผู้ป่วยโรคจิต. คู่มือการดูแลผู้มีปัญหาสุขภาพจิตและจิตเวชสำหรับแพทย์. กรมสุขภาพจิต, 2544
6. Sodium Valproate [online]. 2015 [cited 2015 Oct 1]. Available from: <http://www.suanprung.go.th/medicine/ac5.php>
7. Micromedex. Valproic Acid [Internet]. 2015 [Cited 1 October 2015]. Available from : http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ND_T/evidencexpert/ND_PR/evidencexpert/CS/BFC114/ND_AppProduct/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/F335E4/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/PFActio nId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=Valproic+Acid&fromInterSaltBase=true&>false=null&>false=null&=null#
8. Drugs. Valproic acid [Internet]. 2015 [Cited 1 October 2015]. Available from <http://www.drugs.com/sfx/valproic-acid-side-effects.html>
9. Keown P, McAllister-Williams H, Young A. A case of pancytopenia. Journal of psychopharmacology (Oxford, England). 2006;20(5):690-2.
10. Drugs. Depakote Capsules [Internet]. 2015 [Cited 1 October 2015]. Available from <http://www.drugs.com/pro/depakote-capsules.html>
11. Itoh H, Suzuki Y, Fujisaki K, Sato Y, Takeyama M. Correlation between plasma ammonia level and serum trough concentration of free valproic acid in patients with epilepsy. Biological & pharmaceutical bulletin. 2012;35(6):971-4.

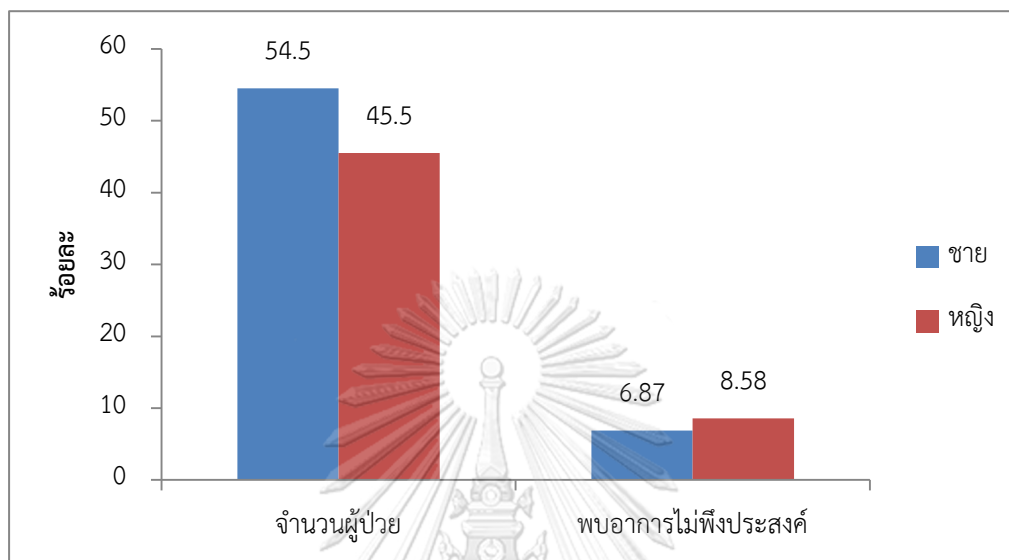
12. Jannuzzi G, Cian P, Fattore C, Gatti G, Bartoli A, Monaco F, et al. A multicenter randomized controlled trial on the clinical impact of therapeutic drug monitoring in patients with newly diagnosed epilepsy. The Italian TDM Study Group in Epilepsy. *Epilepsia*. 2000;41(2):222-30.
13. MIMS Info. Valproic acid [Internet]. 2015 [Cited 1 October 2015]. Available from <http://mimsconsult.mims.com/Thailand/drug/search?q=Valproic%20acid>
14. Sodium valproate [Online]. 2015 [cited on 2016 Jan 28]. Available from : http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/022152s002lbl.pdf
15. Pubchem. Sodium Valproate [Internet]]. 2015 [Cited 28 January 2016]. Available from: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Sodium_valproate#section=Top
16. Lacy CF, Armstrong, Goldman MP, Lance LL. Drug information handbook. 22st ed. Lexi-Comp; 2013
17. Citrome L. Schizophrenia and valproate. *Psychopharmacology bulletin*. 2003;37 Suppl 2:74-88.



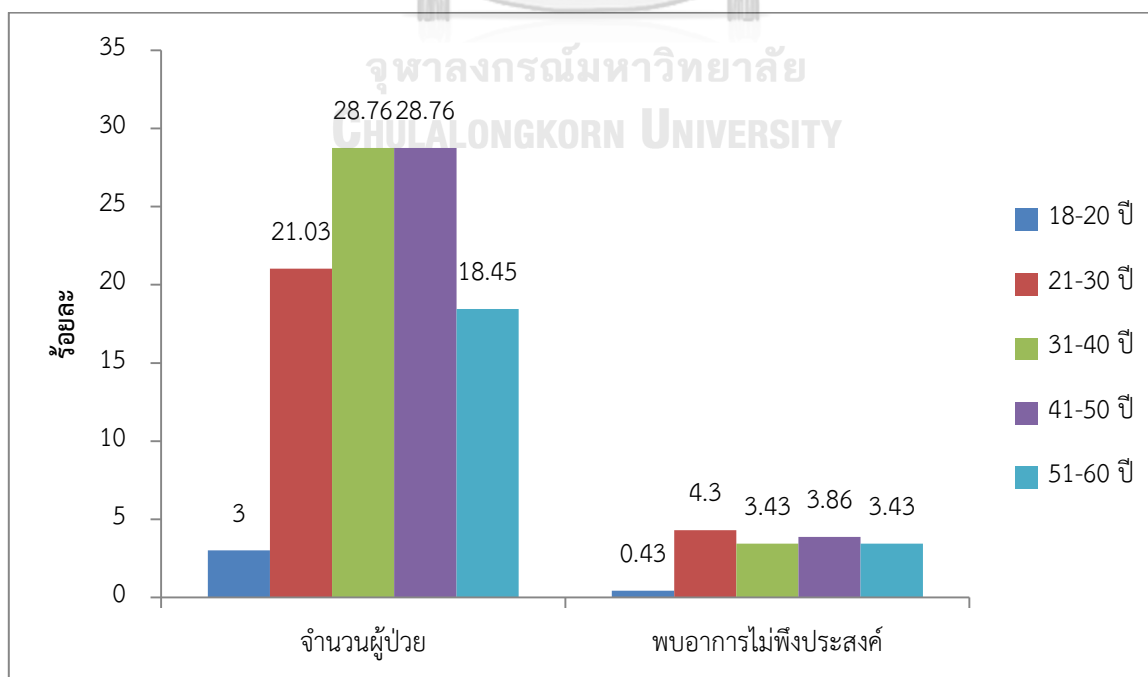
ภาคผนวก ก

ผลการวิจัยเพิ่มเติม

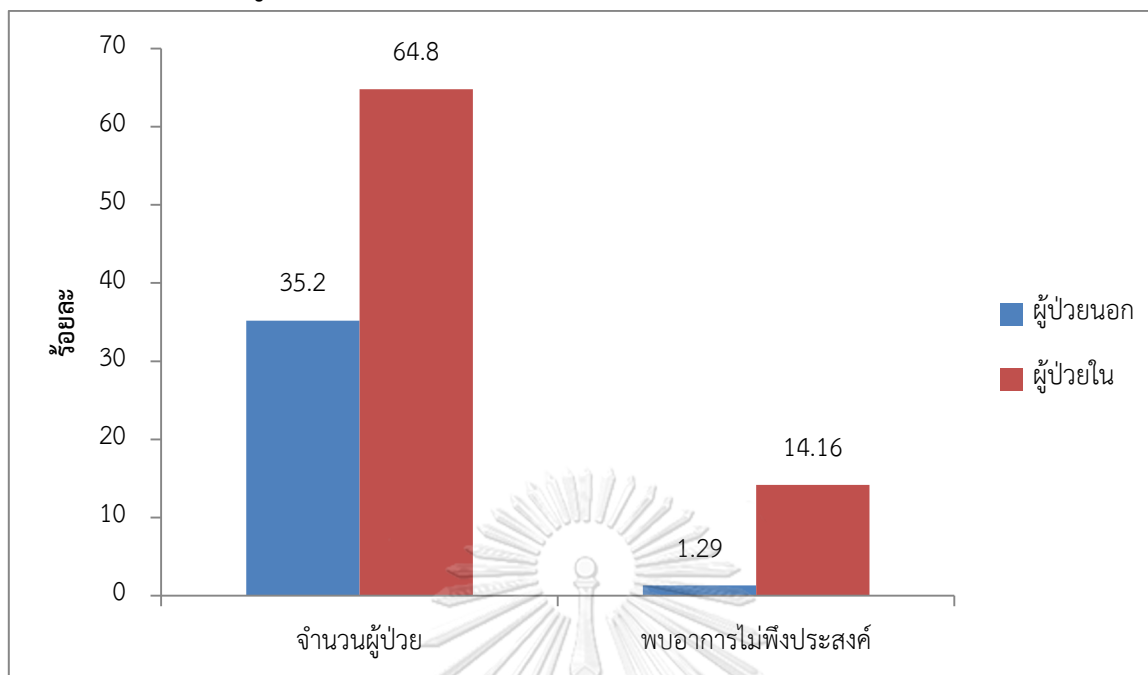
แผนภูมิที่ 1 : แผนภูมิแสดงร้อยละของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่มีระดับยาโซเดียมวาลโปรเอทในเลือดและผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยเปรียบเทียบระหว่างเพศชายและเพศหญิง



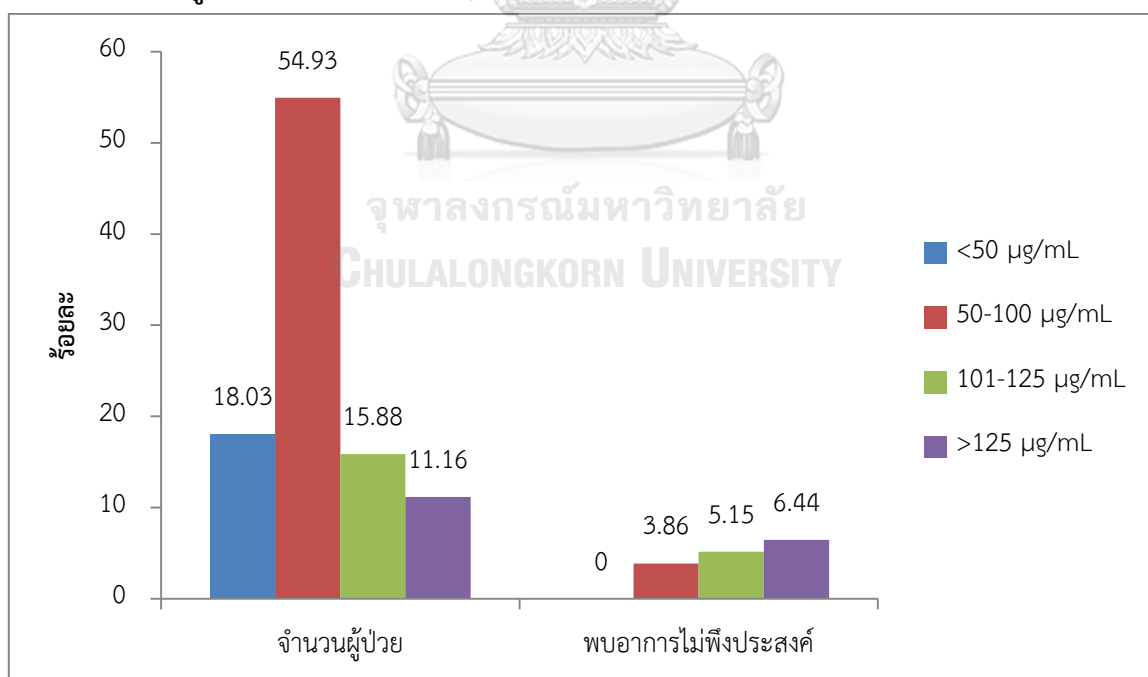
แผนภูมิที่ 2 : แผนภูมิแสดงร้อยละของจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับยาโซเดียมวาลโปรเอทในเลือดและผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยเปรียบเทียบระหว่างช่วงอายุ 18 - 20 ปี 21 - 30 ปี 41 - 50 ปี 31 - 40 ปี และ 51 - 60 ปี



แผนภูมิที่ 3 : แผนภูมิแสดงร้อยละของจำนวนผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่มีระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือดและผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์



แผนภูมิที่ 4 : แผนภูมิแสดงร้อยละของจำนวนผู้ป่วยที่จำแนกตามระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือดและผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์



ตารางที่ 17 : ตารางแสดงรายการยาที่ได้รับร่วมของผู้ป่วยแต่ละรายก่อนเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (ต่อ)

ยาอื่นๆ	ผู้ป่วย																																				รวม (ราย)	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36		
Doxycyclin																																					X	1
Omeprazole																							X															1
รวม (ชนิด)	6	9	7	6	4	6	3	5	4	6	6	6	5	8	4	7	3	4	5	5	3	7	7	8	6	4	4	5	7	5	7	2	6	3	4	3	-	



ภาคผนวก ข.

ข้อมูลของผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโซเดียมวาลโปรเอท

1. เพศ หญิง อายุ 22 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : -

Diagnosis : Mild mental retardation (F70), Other nonorganic psychotic disorders (F28)

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium Valproate(500)	2x1 hs	n/a	n/a
Sodium Valproate(200)	1x1 hs	n/a	n/a
Risperidone(2)	1x2 pc	n/a	n/a
Fluoxetine(20)	1x1 pc	n/a	n/a
Trihexyphenidyl(2)	1x2 pc	n/a	n/a
Haloperidol(5)	IM prn Agitation	n/a	n/a
Amoxicillin(500)	2x2 pc	n/a	n/a
Paracetamol(500)	1 tab prn q 6 hr	n/a	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโปรเอทในเลือด : 120 µg/mL (H)

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 6/7/2558

อาการที่พบ : ง่วงนอน มีนงง

การรักษา : ลดยาจาก Sodium Valproate(500) 2x1 hs เหลือ Sodium Valproate(500) 1x1 hs

ผลหลังจากได้รับการรักษา : อาการสงบลง

2. เพศ ชาย อายุ 25 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : Mental retardation

Diagnosis : Unspecified mental retardation(F79)

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium Valproate(200)	1x2, 1x1 hs	n/a	n/a
Risperidone(2)	1x2 pc	n/a	n/a
Trihexyphenidyl(2)	1x2 pc	n/a	n/a
Haloperidol(5)	IM prn Agitation	n/a	n/a
Clonazepam(0.5)	1x1 hs prn insomnia	n/a	n/a
Clonazepam(2)	1x1 hs	n/a	n/a
Thioridazine(25)	1x1 hs	n/a	n/a
Trazodone(100)	1x1 hs	n/a	n/a
Sertraline(100)	1xPC เช้า	n/a	n/a
Propranolol(10)	1x2 pc	n/a	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 129 µg/mL (HH)

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 5/6/2558

อาการที่พบ : กระสับกระส่าย

การรักษา : ลดยาจาก Sodium Valproate(200) 1x2, 1x1 hs เหลือ Sodium Valproate(200) 1x1 hs

ผลหลังจากได้รับการรักษา : อาการดีขึ้น

3. เพศ ชาย อายุ 52 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : Mental retardation

Diagnosis : Bipolar affective disorder, current episode manic with psychotic symptoms(F31.2)

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium Valproate(500)	2x1 hs	n/a	n/a
Lithium(300)	1x1, 2x1 hs	n/a	n/a
Risperidone(2)	1x1, 2x1 hs	n/a	n/a
Chlorpromazine(100)	1x1 hs ในคืนที่นอนไม่หลับ	n/a	n/a
Trihexyphenidyl(2)	1x1, 1x1 hs	n/a	n/a
Haloperidol(5)	IM prn Agitation	n/a	n/a
Clonazepam(2)	1x1 hs	n/a	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 65.6 µg/mL (N)

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 15/11/2557

อาการที่พบ : โสหิตจาง

การรักษา : ลดยาจาก Sodium Valproate(500) 2x1 hs เหลือ Sodium Valproate(500) 1x1 hs

ผลหลังจากได้รับการรักษา : ไม่มีข้อมูล

4. เพศ ชาย อายุ 56 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : DM, HT

Diagnosis : Bipolar affective disorder, current episode manic with psychotic symptoms(F31.2)

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium Valproate(500)	2.5x1 hs	n/a	n/a
Risperidone(2)	1x1, 2x1 hs	n/a	n/a
Clonazepam(2)	1x1 hs, 1x1 prn	n/a	n/a
Propranolol(40)	1.5x1, 1x1 hs	n/a	n/a
Metformin(500)	1x2 PC	n/a	n/a
Glipizide(5)	1x2 AC	n/a	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 138 µg/mL (HH)

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 1/10/2557

อาการที่พบ : นอนไม่หลับ

การรักษา : ลดยาจาก Sodium Valproate(500) 2.5x1 hs เหลือ Sodium Valproate(500) 2x1 hs

ผลหลังจากได้รับการรักษา : ไม่มีข้อมูล

5. เพศ ชาย อายุ 54 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : -

Diagnosis : Bipolar affective disorder, current episode manic with psychotic symptoms(F31.2)

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium Valproate(500)	2x1 hs	n/a	n/a
Lithium(300)	1x1, 1x1 hs	n/a	n/a
Lorazepam(2)	1x1 hs	n/a	n/a
Haloperidol(10)	1x1 hs	n/a	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 157 µg/mL (HH)

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 20/11/2557

อาการที่พบ : ง่วงซึม

การรักษา : ลดยาจาก Sodium Valproate(500) 2x1 hs เหลือ Sodium Valproate(500) 1x1 hs

ผลหลังจากได้รับการรักษา : ไม่มีข้อมูล



6. เพศ ชาย อายุ 31 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : -

Diagnosis : Paranoid schizophrenia (F20.0) with Mental and behavioural disorders due to use of other stimulants, including caffeine (F15.2)

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium Valproate(500)	2x1 hs	n/a	n/a
Haloperidol(5)	1x1 hs	n/a	n/a
Haloperidol(10)	1x1, 1x1 hs	n/a	n/a
Clozapine(25)	2x1 hs	n/a	n/a
Chlorpromazine(50)	1x1 hs	n/a	n/a
Trihexyphenidyl(5)	1x1, 1x1 hs	n/a	n/a
Prename(16)	1x1 hs	n/a	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 122 µg/mL (H)

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 14/11/2557

อาการที่พบ : หัวใจเต้นเร็ว

การรักษา : ลดยาจาก Sodium Valproate(500) 2x1 hs เหลือ Sodium Valproate(500) 1x1 hs

ผลหลังจากได้รับการรักษา : อาการดีขึ้น (Pulse rate ลดลงต่ำกว่า 100 bpm)

7. เพศ หญิง อายุ 25 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : -

Diagnosis : Paranoid schizophrenia (F20.0) with Mental and behavioural disorders due to use of other stimulants, including caffeine (F15.2)

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium Valproate(500)	1x1 PC, 1.5x1 hs	22/04/58	15/5/58
Ketoconazole(200)	1x1 PC	n/a	n/a
Ketoconazole cream	-	n/a	n/a
Calamine lotion	-	n/a	n/a
Paliperidone(9)	1x1 PC	n/a	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 136 µg/mL (HH)

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 15/5/2558

อาการที่พบ : Maculopapular rash (ผื่นขึ้น 15/5/2558 ผื่นลด 18/5/2558)

การรักษา : หยุดยา Sodium Valproate(500) วันที่ 15/5/2558

ผลหลังจากได้รับการรักษา : ผื่นลดลง

8. เพศ ชาย อายุ 31 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : -

Diagnosis : Bipolar affective disorder, current episode manic with psychotic symptoms(F31.2)

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium Valproate(500)	1.5x1 hs	n/a	19/3/58
Prenamed(8)	1x3 PC	n/a	n/a
Prenamed(16)	1x1 PC	n/a	n/a
Trihexyphenidyl(5)	1x2, 1x1 hs	n/a	n/a
Risperidone(2)	1x2, 1x1 hs	n/a	n/a
Diazepam(10)	1x1 hs	n/a	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 131 µg/mL (HH)

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 20/3/2558

อาการที่พบ : ง่วงนอน มึนงง

การรักษา : Holdยา Sodium Valproate(500) ของวันที่ 20/3/2558 จากนั้นลดยาจาก Sodium Valproate(500) 1.5x1 hs เหลือ Sodium Valproate(500) 1x1 hs

ผลหลังจากได้รับการรักษา : อาการดีขึ้น

9.เพศ หญิง

อายุ 40 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : n/a

Diagnosis : Bipolar disorder (F31.1)

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium valproate(500)	1 x hs	26/5/58	n/a
Sodium valproate(200)	1 x hs	26/5/58	4/6/58
Lamotrigine (100)	1 x hs	26/5/58	n/a
Trihexyphenidyl(5)	1 x hs	26/5/58	n/a
Lorazepam (1)	1 x hs, prn	26/5/58	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 125 µg/mL (H)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 4/6/58

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 2/6/2558

อาการที่พบ : โสหิตจาง

การรักษา : ลดขนาดยา Valproate โดยการ off Sodium valproate(200) และเพิ่ม folic acid 1 เม็ด หลัง

อาหารเช้า

ผลหลังจากได้รับการรักษา : ระดับยา วาลโพรเอทในเลือดลดลง ผู้ป่วยแจ่มใสขึ้น

10. เพศ หญิง

อายุ 55 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : n/a

Diagnosis : Bipolar disorder (F31.1)

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium valproate(500)	1 x hs	10/11/57	18/11/57
Lithium Carbonate(300)	1 x hs	10/11/57	13/11/57
Haloperidol (10)	1 x 2 pc เข้า,เย็น	10/11/57	n/a
Trihexyphenidyl (2)	1 x 3 pc เข้า,เย็น,ก่อนนอน	10/11/57	n/a
Ferrous sulfate	1 x 1 pc เข้า	10/11/57	n/a
Fluoxetine (20)	1 x 1 pc เข้า	10/11/57	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 117 µg/mL (H)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 18/11/57

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 17/11/2557

อาการที่พบ : มึนงง ภาวะกล้ามเนื้อเสียสหการ พุดผิตปกติ

การรักษา : ลดขนาดยา Valproate โดยการ off Sodium valproate(500) แล้วเปลี่ยนเป็น Sodium valproate (200) 1 x hs

ผลหลังจากได้รับการรักษา : ไม่พบอาการเดินเซ อาการมึนงง ดีขึ้น

11. เพศ ชาย

อายุ 45 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : ไม่มี

Diagnosis : Bipolar disorder (F31.2)

ประวัติการแพ้ยา : penicillin

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium valproate(500)	2 x hs	17/12/57	25/12/57
Lithium Carbonate(300)	4 x hs	17/12/57	25/12/57
Clozapine(100)	2 x hs	17/12/57	n/a
Trihexyphenidyl (5)	1 x hs	17/12/57	n/a
Clonazepam (2)	1 x hs	17/12/57	n/a
Propanolol (10)	1 x 2 pc เข้า.เย็น	17/12/57	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 116 $\mu\text{g/mL}$ (H) และ ระดับยาลิเทียม 4.3 $\mu\text{g/mL}$ (HH)

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 24/12/2557

อาการที่พบ : ภาวะกล้ามเนื้อเสียสหการ มึนงง สับสน

การรักษา : ลดขนาดยา Sodium Valproate โดยเปลี่ยนจาก Sodium valproate(500) 2 x hs เป็น Sodium valproate(500) 1 x hs จากนั้นส่งต่อผู้ป่วยไปยังโรงพยาบาลเกษมราษฎร์ตามสิทธิของผู้ป่วย

ผลหลังจากได้รับการรักษา : ไม่พบอาการเดินเซ อาการสับสนลดลง

12. เพศ หญิง

อายุ 54 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : ไม่มี

Diagnosis : Bipolar disorder (F31.2)

ประวัติการแพ้ยา : NKDA

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium valproate(500)	2 x hs	7/11/57	n/a
Lithium Carbonate(300)	1 x 1 pc เย็น	21/11/57	12/12/57
Trihexyphenidyl(2)	1 x hs	7/11/57	n/a
Haloperidol(10)	1 x 2 pc เช้า,เย็น	7/11/57	n/a
Ferrous sulfate	1 x 3 pc เช้า,เที่ยง,เย็น	7/11/57	n/a
Folic acid	1 x 1 pc เช้า	7/11/57	n/a

ระดับยาโซเดียมวาโลโปรเอทในเลือด : 118 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (H)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 13/12/57

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 3/12/2557

อาการที่พบ : มึนงง สับสน ง่วงนอน

การรักษา : ไม่ได้ปรับขนาดยา Sodium valproate แต่แพทย์สั่ง off Lithium carbonate เนื่องจากสงสัย

Drug interaction

ผลหลังจากได้รับการรักษา : ผู้ป่วยแจ่มใสขึ้น ไม่ง่วงนอน เดินปกติ

13. เพศ หญิง

อายุ 19 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : ไม่มี

Diagnosis : Bipolar disorder (F31.2)

ประวัติการแพ้ยา : NKDA

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium valproate(500)	1 x pc เช้า, 2 x hs	11/11/57	18/11/57
Risperidone(2)	1 x pc เช้า, 2 x hs	4/11/57	n/a
Trihexyphenidyl(2)	1 x 2 pc เช้า,เย็น	4/11/57	n/a
Clonazepam(0.5)	1 x 2 pc เช้า,เย็น	4/11/57	n/a
Haloperidol(5)	IM prn for severe agitation q 8 hr	4/11/57	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 162 µg/mL (H)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 18/11/57

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 18/11/57

อาการที่พบ : มึนงง เวียนหัว ภาวะกล้ามเนื้อเสียสหการ

การรักษา : ลดขนาดยา Sodium valproate(500) จาก 1 x pc เช้า, 2 x hs เป็น 2 x hs

ผลหลังจากได้รับการรักษา : 21/11/57 ผู้ป่วยทรงตัวดีขึ้น ไม่มีคลื่นไส้อาเจียน ไม่มีเสียนศรีษะ

14. เพศ ชาย

อายุ 49 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : Hypertension

Diagnosis : Catatonic disorder (F06.1) w/ Parkinson's disease

ประวัติการแพ้ยา : NKDA

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium valproate(500)	1 x hs	29/9/57	n/a
Carbamazepine(200)	1 x 1 pc เช้า, 2 x hs	29/9/57	9/10/57
Trihexyphenidyl(2)	1 x prn	25/9/57	7/10/57
Haloperidol(2)	1 x 2 pc เช้า, เย็น	25/9/57	n/a
Clonazepam(2)	1 x hs	25/9/57	n/a
Risperidone(1)	1 x 2 pc เช้า, เย็น	25/9/57	n/a
Amlodipine(5)	1 x 2 pc เช้า, เย็น	25/9/57	n/a
Vit. B1	1 x 2 pc เช้า, เย็น	25/9/57	n/a
Vit. B6(100)	1 x 2 pc เช้า, เย็น	25/9/57	n/a
Vit. B12(100)	1 x 2 pc เช้า, เย็น	25/9/57	n/a

ระดับยาไซเตียมวาลโพรเอทในเลือด : 70 µg/mL (N)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 4/10/57

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 3/10/57

อาการที่พบ : ภาวะกล้ามเนื้อเสียสหการ ง่วงนอน มึนงง

การรักษา : ไม่ขนาดยา Sodium valproate แต่มีการเพิ่มขนาดยา Carbamazepine(200) จาก 1 x 1 pc
เช้า, 2 x hs เป็น 2 x 2 pc เช้า, เย็น

ผลหลังจากได้รับการรักษา : ยังคงมีอาการอยู่แต่ วันที่ 12/10/57 ผู้ป่วย D/C

15. เพศ ชาย

อายุ 49 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : n/a

Diagnosis : Bipolar disorder (F31.2)

ประวัติการแพ้ยา : NKDA

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium valproate(500)	1 x pc เช้า, 2 x hs	28/12/57	15/1/58
Trihexyphenidyl(2)	1 x 1 pc เช้า	25/12/57	n/a
Lorazepam (2)	1 x hs	25/12/57	n/a
Paliperidone(9)	1 x 1 pc เช้า	25/12/57	n/a
Paliperidone(3)	1 x 1 pc เช้า	25/12/57	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 119 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (H)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 14/1/58

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 7/1/58

อาการที่พบ : สับสน ไข้ ภาวะขาดไทรอยด์

การรักษา : ลดขนาดยา Sodium valproate(500) จาก 1 x pc เช้า, 2 x hs เป็น 2.5 x hs

ผลหลังจากได้รับการรักษา : 26/1/57 ไม่พบไข้

16. เพศ หญิง

อายุ 37 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : ไม่มี

Diagnosis : Schizophrenia (F20.3)

ประวัติการแพ้ยา : NKDA

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium valproate(500)	1 x 2 pc เข้า,เย็น	20/1/58	10/2/58
Trihexyphenidyl(5)	1 x 2 pc เข้า,เย็น	20/1/58	n/a
Prenamed(16)	1 x 2 pc เข้า,เย็น	20/1/58	n/a
Diazepam(5)	1 x hs	20/1/58	n/a
Chlorpromazine(100)	1 x hs	20/1/58	n/a
Clonazepam(2)	1 x hs	20/1/58	n/a
Senokot	2 x hs	20/1/58	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 92.3 µg/mL (N)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 3/2/58

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 27/1/58

อาการที่พบ : สับสน ง่วงนอน

การรักษา : ลดขนาดยา Sodium valproate(500) จาก 1 x 2 pc เข้า,เย็น เป็น 1 x hs

ผลหลังจากได้รับการรักษา : 29/1/58 อาการดีขึ้น ไม่ค่อยง่วง

17. เพศ หญิง

อายุ 21 ปี

ผู้ป่วยนอก

Underlying disease : ไม่มี

Diagnosis : Schizophrenia (F20.3)

ประวัติการแพ้ยา : NKDA

Medication

		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium valproate(500)	1.5 x hs	11/12/57	5/2/58
Trihexyphenidyl(5)	1 x 2 pc เข้า,เย็น	11/12/57	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 85.5 µg/mL (N)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 5/2/58

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 5/2/58

อาการที่พบ : สั่น

การรักษา : ลดขนาดยา Sodium valproate(500) จาก 1.5 x hs เป็น 0.5 x hs

ผลหลังจากได้รับการรักษา : นัดติดตามอาการอีก 1 เดือนถัดไป

18. เพศ หญิง

อายุ 27 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : ไม่มี

Diagnosis : Schizophrenia (F20.0)

ประวัติการแพ้ยา : NKDA

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium valproate(500)	2 x hs	28/2/58	9/3/58
Prenamed(16)	1 x hs	28/2/58	n/a
Carbamazepine(200)	1 x pc เย็น	28/2/58	n/a
Olanzapine(5)	2 x pc เช้า,ก่อนนอน	28/2/58	10/3/58

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 108 µg/mL (H)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 3/3/58

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 3/3/58

อาการที่พบ : ไข้ มีนงง

การรักษา : ให้อายา paracetamol 500 mg 2 เม็ด q 4 hr ลดขนาดยา Sodium valproate(500)

จาก 2 x hs เป็น 1.5 x hs

ผลหลังจากได้รับการรักษา : 7/3/58 ไข้ลดลง

12/3/58 ไม่มีไข้ อุณหภูมิร่างกาย 37°C

19. เพศ หญิง

อายุ 44 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : ไม่มี

Diagnosis : Schizophrenia (F20.3)

ประวัติการแพ้ยา : NKDA

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium valproate(500)	1.5 x hs	25/2/58	12/3/58
Trihexyphenidyl (5)	1 x pc เข้า	25/2/58	n/a
Chlorpromazine(100)	1 x hs	13/3/58	n/a
Haloperidol(10)	1 x hs	13/3/58	n/a
Haloperidol(5)	1 x 2 pc เข้า,เย็น	25/2/58	n/a
Diazepam(5)	1 x hs	25/2/58	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 134 µg/mL (HH)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 12/3/58

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 6/3/58

อาการที่พบ : ง่วงนอน ภาวะกล้ามเนื้อเสียสหการ

การรักษา : off sodium valproate

ผลหลังจากได้รับการรักษา : ทรงตัวดีขึ้น ตื่นมากขึ้น

20. เพศ หญิง

อายุ 26 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : ไม่มี

Diagnosis : Schizophrenia (F20.0)

ประวัติการแพ้ยา : NKDA

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
sodium valproate(500)	2 x hs	19/4/58	20/4/58
Trihexyphenidyl(2)	1 x 2 pc เข้า,เย็น	19/4/58	n/a
Chlorpromazine(100)	1 x hs	19/4/58	n/a
Prenamed(16)	1 x 2 pc เข้า,เย็น	19/4/58	n/a
Ferrous sulfate	1 x 2 pc เข้า,เย็น	19/4/58	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 138 µg/mL (HH)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 20/4/58

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 19/4/58

อาการที่พบ : ง่วงนอน

การรักษา : ลดขนาดยา sodium valproate จาก 1,000 mg เป็น 600 mg

ผลหลังจากได้รับการรักษา : อาการดีขึ้น ไม่มีง่วงซึม

21. เพศ หญิง อายุ 44 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : n/a

Diagnosis : Schizophrenia (F20.0)

ประวัติการแพ้ยา : NKDA

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
sodium valproate(500)	2 x 2 pc เข้า,ก่อนนอน	9/7/58	22/7/58
Clonazepam (2)	3 x hs	9/7/58	n/a
Gemfibrozil(600)	1 x 2 ac	9/7/58	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 84.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (N)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 18/7/58

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 15/7/58

อาการที่พบ : ภาวะกล้ามเนื้อเสียสหการ ง่วงนอน

การรักษา : ลดขนาดยา sodium valproate จาก 2,000 mg เป็น 1,500 mg และลดขนาดยา

Clonazepam จาก 6 mg เป็น 4 mg

ผลหลังจากได้รับการรักษา : อาการดีขึ้น

22. เพศ หญิง

อายุ 27 ปี

น้ำหนัก 155 กิโลกรัม

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : n/a

Diagnosis : Psychotic disorder (F06.2)

ประวัติการแพ้ยา : NKDA

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
sodium valproate(500)	3 x 2 pc เข้า,เย็น	21/5/58	5/6/58
Trihexyphenidyl(2)	1 x 1 pc เข้า	21/5/58	n/a
Propanolol(10)	1 x pm	21/5/58	n/a
Carbamazepine(200)	1 x 2 pc เข้า,เย็น	21/5/58	n/a
Thioridazine(50)	1 x hs	21/5/58	n/a
Thioridazine(25)	1 x 3 pc เข้า,เย็น,ก่อนนอน	21/5/58	n/a
Clonazepam(2)	1.5 x hs	21/5/58	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 110 µg/mL (H)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 5/6/58

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 5/6/58

อาการที่พบ : ง่วงนอน

การรักษา : ลดขนาดยา sodium valproate(500) จาก 3 x 2 pc เข้า,เย็น เป็น 2 x 2 pc เข้า,เย็น

ผลหลังจากได้รับการรักษา : อาการดีขึ้น

23. เพศ หญิง อายุ 33 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : n/a

Diagnosis : Major depressive disorder (F32.2)

ประวัติการแพ้ยา : NKDA

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
sodium valproate(500)	1.5 x hs	25/5/58	28/5/58
Phenytoin(100)	1 x 3	14/5/58	n/a
Phenobarbital(60)	2 x hs	14/5/58	n/a
Sertraline(50)	0.5 x 1 pc เข้า	14/5/58	n/a
Lorazepam(1)	1 x เข้า, 1 x hs	14/5/58	n/a
Risperidone(1)	0.5 x hs	14/5/58	n/a
Omeprazole(20)	1 x 2 ac เข้า, เย็น	14/5/58	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 69.4 $\mu\text{g/mL}$ (N)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 28/5/58

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 27/5/58

อาการที่พบ : มึนงง ภาวะกล้ามเนื้อเสียสหการ

การรักษา : ลดขนาดยา sodium valproate จาก 750 mg เป็น 250 mg

ผลหลังจากได้รับการรักษา : อาการดีขึ้น

24. เพศ หญิง อายุ 28 ปี น้ำหนัก 77 กิโลกรัม

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : ไม่มี

Diagnosis : Unspecified intellectual disabilities (F79)

ประวัติการแพ้ยา : NKDA

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
sodium valproate(500)	1 x 1 เช้า, 2 x hs	8/6/58	12/6/58
Trihexyphenidyl (5)	1.5 x 2 pc เช้า,เย็น	8/6/58	n/a
Clomipramine(25)	1 x 1 pc เย็น	8/6/58	n/a
Propranolol(40)	1 x 2 pc เช้า,เย็น	8/6/58	n/a
Carbamazepine(200)	1 x 3 pc เช้า,เย็น,ก่อนนอน	8/6/58	n/a
Thioridazine(50)	1 x 3 Pc เช้า,เย็น,ก่อนนอน	8/6/58	n/a
Risperidone(2)	1 x 2 pc เช้า,เย็น	8/6/58	n/a
Quetiapine(200)	2 x hs	8/6/58	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 110 µg/mL (H)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 12/6/58

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 11/6/58

อาการที่พบ : ภาวะกล้ามเนื้อเสียสหการ ง่วงนอน

การรักษา : ลดขนาดยา sodium valproate(500) จาก 1 x 1 เช้า, 2 x hs เป็น 1 x 2 pc เช้า,เย็น

ผลหลังจากได้รับการรักษา : 17/6/58 ไม่พบอาการง่วงนอน ทรงตัวดีขึ้น

25. เพศ ชาย

อายุ 57 ปี

น้ำหนัก 103 กิโลกรัม

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : n/a

Diagnosis : Bipolar Disorder (31.1)

ประวัติการแพ้ยา : NKDA

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
sodium valproate(500)	2 x hs	12/5/58	n/a
Trihexyphenidyl(2)	1 x 1 เย็น	12/5/58	n/a
Rasagiline(1)	1 x 1 เช้า	12/5/58	n/a
Topiramate(25)	1 x hs	12/5/58	n/a
Allopurinol(100)	1 x 2 pc	12/5/58	n/a
Metformin(500)	1 x 3 pc	12/5/58	n/a
Simastatin(20)	0.5 x hs	12/5/58	19/5/58

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 104 µg/mL (H)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 19/5/58

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 13/5/58

อาการที่พบ : สับสน

การรักษา : เปลี่ยนยาลดไขมันในเลือดจาก simvastatin เป็น gemfibrozil(300) 1 x 2 ac

ผลหลังจากได้รับการรักษา : 26/5/58 ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือดลดลง (82.4 µg/mL)

26. เพศ ชาย

อายุ 27 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : ความดันโลหิตสูง

Diagnosis : Bipolar disorder (F31.1)

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium valproate(500)	1x1เช้า, 2x1hs	8/6/2558	15/6/2558
Haloperidol(100)	IM q day8	8/6/2558	15/6/2558
Haloperidol(5)	1x2เช้า, 2x1hs	8/6/2558	15/6/2558
Trihexyphenidyl(2)	1x1เช้า, 1x1hs	8/6/2558	15/6/2558
Clonazepam(2)	1 hs prn insomnia	8/6/2558	15/6/2558
Sodium valproate(500)	4x1hs	15/6/2558	22/6/2558
Haloperidol(10)	1x1เช้า, 1x1hs	15/6/2558	22/6/2558
Trihexyphenidyl(2)	1x1เช้า, 1x1hs	15/6/2558	24/7/2558
Clonazepam(2)	1 hs prn insomnia	15/6/2558	22/6/2558

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 127 µg/mL (HH)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 22/6/2558

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 20/6/2558

อาการที่พบ : EPS การรับรู้ผิดปกติ

การรักษา : ลดขนาดยา Valproate จาก 2,000 mg เหลือ 1,700 mg

ผลหลังจากได้รับการรักษา : ระดับยาวาลโพรเอทในเลือดลดลง,อาการดีขึ้น

27. เพศ ชาย

อายุ 54 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : n/a

Diagnosis : Schizophrenia(F20)

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium valproate (500)	1x1hs	n/a	n/a
Sodium valproate (200)	2x1เย็น, 2x1hs	n/a	18/6/58
Bromocriptine(2.5)	1x2pc	n/a	n/a
Alprazolam(0.5)	1x2pc, 1x1hs	n/a	n/a
Sertraline(50)	1x1pc	n/a	n/a
Risperidone(2)	1x1pc	n/a	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 139 µg/mL (HH)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 18/6/2558

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 18/6/2558

อาการที่พบ : โลहितจาง วิตกกังวล

การรักษา : ลดขนาดยา Valproate จาก 1,300mg เหลือ 1,100mg และ ให้ Folic acid

ผลหลังจากได้รับการรักษา : ระดับยา วาลโพรเอทในเลือดลดลง ไม่มีผล CBC

28. เพศ หญิง

อายุ 50 ปี

ผู้ป่วยนอก

Underlying disease : ความดันโลหิตสูง,ไขมันในเลือดสูง

Diagnosis : Bipolar disorder (F31)

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium valproate(500)	3x1hs	31/10/57	28/11/57
Trihexyphenidyl(2)	1x2	31/10/57	n/a
Clonazepam(2)	1 hs prn insomnia	31/10/57	n/a
Risperidone(2)	3x1hs	31/10/57	n/a
Enalapril(5)	1x1เช้า	n/a	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 129 µg/mL (HH)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 28/11/2557

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 28/11/2557

อาการที่พบ : เกล็ดเลือดต่ำ

การรักษา : หยุดยาValproate 1เดือนแล้วกลับมาเริ่มยาใหม่

ผลหลังจากได้รับการรักษา : Plateletเพิ่มขึ้น

29. เพศ ชาย

อายุ 23 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : มีประวัติชัก

Diagnosis : Major depressive disorder (F33.2)

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium valproate(200)	3x1เช้า, 3x1เย็น	11/11/57	10/12/57
Sodium valproate(500)	1.5x1hs	30/10/57	n/a
Chlorpromazine(200)	2x1hs	30/10/57	n/a
Clonazepam(2)	1 hs	30/10/57	n/a
Haloperidol(5)	1x1hs	30/10/57	n/a
Trihexyphenidyl(2)	1x2hs	30/10/57	n/a
Fluoxetine(20)	1x1hs	3/11/57	n/a
Risperidone(1)	1x1hs	3/11/2557	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 129 µg/mL (HH)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 10/12/2557

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 8/12/2557

อาการที่พบ : อาการชา พูดผิดปกติ สับสน

การรักษา : ลดขนาดยา Valproate

ผลหลังจากได้รับการรักษา : ไม่ได้ติดตามระดับยา วาลโพรเอทในเลือด อาการดีขึ้น

30. เพศ หญิง

อายุ 43 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : n/a

Diagnosis : Bipolar disorder (F31.1)

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium valproate(200)	1x1 pc	19/12/57	26/12/58
Sodium valproate(500)	1x1hs	19/12/57	26/12/58
Sodium valproate(500)	2x1hs	26/12/58	28/12/58
Flupentixol(3)	1x1hs	19/12/57	26/12/58
Risperidone(2)	1x2	26/12/58	n/a
Trihexyphenidyl(2)	1x2	26/12/58	n/a
Chlorpromazine(100)	1x1hs	26/12/58	28/12/58

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 151 µg/mL (HH)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 28/12/2557

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 28/12/2557

อาการที่พบ : ภาวะกล้ามเนื้อเสียสหการ การพูดผิดปกติ

การรักษา : หยุดยา Valproate

ผลหลังจากได้รับการรักษา : ไม่ได้ติดตามระดับยา วาลโพรเอทในเลือด อาการดีขึ้น

31. เพศ ชาย

อายุ 37 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : n/a

Diagnosis : Bipolar disorder (F31.2)

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium valproate(500)	1x2	8/12/57	n/a
Clozapine(100)	1x2	8/12/57	22/12/57
Clozapine(100)	1hs	22/12/57	29/12/57
Trihexyphenidyl(5)	1x2	8/12/57	n/a
Chlorpromazine(50)	1x1hs	8/12/57	22/12/57
Clonazepam(2)	1x1hs	8/12/57	29/12/57
Clonazepam(2)	1x1hs	29/12/57	3/1/58
Haloperidol(5)	IM prn agitation	8/12/57	n/a
Lithium(300)	1x1เช้า,1x1hs	5/11/58	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 87.2 µg/mL (N)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 20/1/2558

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 19/1/2558

อาการที่พบ : ท้องผูก อาหารไม่ย่อย

การรักษา : ให้ยา Carminative, Senokot, Milk of magnesia, Domperidone

ผลหลังจากได้รับการรักษา : อาการดีขึ้น

32. เพศ หญิง

อายุ 55 ปี

ผู้ป่วยนอก

Underlying disease : ความดันโลหิตสูง, ไขมันในเลือดสูง

Diagnosis : Bipolar disorder (F31)

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium valproate(500)	1x1hs	10/10/2557	n/a
Sodium valproate(200)	1x1hs	10/10/2557	n/a
Lorazepam(1)	1 prn insomnia	10/10/2557	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 89.4 µg/mL (N)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 11/9/2558

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 11/9/2558

อาการที่พบ : โลหิตจาง

การรักษา : ให้ Folic acid

ผลหลังจากได้รับการรักษา : n/a



33. เพศ หญิง

อายุ 44 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : n/a

Diagnosis : Bipolar disorder (F31.1)

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Fluoxetine(20)	1x1 pc	29/8/58	18/9/58
Trazodone(50)	1x1hs	26/8/58	n/a
Risperidone(1)	1x1pc	26/8/58	n/a
Trihexyphenidyl(2)	1x1pc	26/8/58	n/a
Sodium valproate(500)	1x1hs	27/8/58	3/9/58
Sodium valproate(500)	1.5x1hs	3/9/58	11/9/58
Sodium valproate(500)	2x1hs	11/9/58	19/9/58
Clonazepam(0.5)	1x1hs	3/9/58	19/9/58

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 125 µg/mL (H)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 19/9/2558

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 16/9/2558

อาการที่พบ : ภาวะกล้ามเนื้อเสียสหการ ง่วงนอน สับสน

การรักษา : Off ยา Valproate 2วันและกลับมาเริ่มยาอีกทีวันที่ 21/9/2558 ในขนาด 500mg จากเดิมที่ได้รับขนาด 1,000 mg

ผลหลังจากได้รับการรักษา : ระดับยาวาลโพรเอทในเลือดลดลง อาการดีขึ้น

34. เพศ หญิง

อายุ 42 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : n/a

Diagnosis : Schizophrenia (F20)

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium valproate(500)	1x2,1x1hs	25/9/58	n/a
Clonazepam(2)	1x2	25/9/58	n/a
Risperidone(2)	1x1hs	25/9/58	28/9/58

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 74 µg/mL (N)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 28/9/2558

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 27/9/2558

อาการที่พบ : เวียนศีรษะ สับสน มึนงง ความดันโลหิตต่ำ

การรักษา : off ยา Risperidone แต่ไม่ได้ลดขนาด Valproate

ผลหลังจากได้รับการรักษา : อาการดีขึ้น

35. เพศ ชาย

อายุ 57 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : n/a

Diagnosis : Bipolar disorder (F31.1)

Medication		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
Sodium valproate(500)	2x1hs	12/1/58	15/1/58
Sodium valproate(500)	3x1hs	15/1/58	19/1/58
Sodium valproate(500)	2x1hs	20/1/58	n/a
Haloperidol(2)	2x1hs	12/1/58	13/1/58
Haloperidol(2)	1x1เช้า,1x1hs	13/1/58	n/a
Trihexyphenidyl(2)	1x1pc	12/1/58	n/a
Clonazepam(2)	1x2pc, 1x1hs	19/1/58	n/a

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 133 µg/mL (HH)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 20/1/2558

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 19/1/2558

อาการที่พบ : กระสับกระส่าย

การรักษา : ลดขนาดValproate จาก 1,500 mg เหลือ 1,000 mg

ผลหลังจากได้รับการรักษา : อาการดีขึ้น ไม่ได้ติดตามระดับยา

36. เพศ หญิง

อายุ 31 ปี

ผู้ป่วยใน

Underlying disease : n/a

Diagnosis : Bipolar disorder (F31.2)

ประวัติการแพ้ยา : NKDA

Medication

		วันที่เริ่มให้	วันที่หยุดยา
sodium valproate(500)	2 x hs	18/3/58	24/3/58
Risperidone(1)	1 x 2 pc เข้า,เย็น	18/3/58	n/a
Doxycycline(100)	1 x 2 pc เข้า,เย็น	18/3/58	18/4/58

ระดับยาโซเดียมวาลโพรเอทในเลือด : 157 µg/mL (HH)

วันที่ตรวจวัดระดับยาในเลือด : 24/3/2558

วันที่พบอาการไม่พึงประสงค์ : 19/3/2558

อาการที่พบ : คลื่นไส้ อาเจียน ง่วงนอน

การรักษา : ลดขนาดยา sodium valproate จาก 1,000 mg เป็น 750 mg

ผลหลังจากได้รับการรักษา : 27/3/58 ไม่พบอาการคลื่นไส้ และง่วงนอน