

**การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ  
ของวิธีเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า**

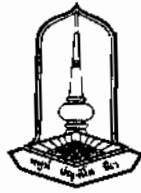
**โครงการวิจัย  
ของ  
ศุภางค์ เป๊ะยัง  
อิสริยา มานะดี**

**เสนอต่อมหาวิทยาลัยมหาสารคาม เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา**

**หลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิต**


**กุมภาพันธ์ 2558**

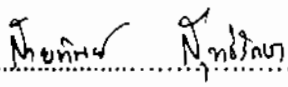
**ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม**

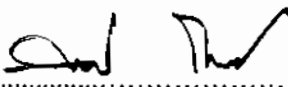


คณะกรรมการสอบ โครงการวิจัย ได้พิจารณาโครงการวิจัยของศุภางค์ เป๊ะยัง และ  
อิสริยา มานะดี แล้วเห็นสมควรรับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิตของ  
มหาวิทยาลัยมหาสารคาม


คณะกรรมการสอบโครงการวิจัย

.....  ..... ประธานกรรมการ  
(ผศ. ดร.ชันทนา พลอยเลื่อมแสง)

.....  ..... กรรมการ  
(อาจารย์สายทิพย์ สุทธิรักษา)

.....  ..... กรรมการ  
(ผศ. ดร.จันทรทิพย์ กาญจนศิลป์)

คณะเภสัชศาสตร์อนุมัติให้รับโครงการวิจัยฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
เภสัชศาสตรบัณฑิตของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

.....  .....  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จันทรทิพย์ กาญจนศิลป์)

คณบดีคณะเภสัชศาสตร์

วันที่...6...เดือน...มกราคม.....พ.ศ. 2558...

## กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความกรุณาและความช่วยเหลืออย่างสูงยิ่งจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จันทร์ทิพย์ กาญจนศิลป์ อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัย อาจารย์สายทิพย์ สุทธิรักษา อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมโครงการวิจัยที่ให้ความช่วยเหลือในการตรวจสอบเครื่องมือที่ใช้ในโครงการวิจัยที่ได้ให้คำแนะนำในการปรับปรุงพัฒนาโครงการวิจัย และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชนัดดา พลอยล้อมแสง ประธานกรรมการผู้วิจัยขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

ขอขอบพระคุณคณาจารย์คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคามทุกท่าน ที่ให้ความกรุณาช่วยเหลือมาโดยตลอด

ท้ายสุดนี้ขอขอบพระคุณพ่อกับแม่ และเพื่อนๆ ที่ให้ความช่วยเหลือสนับสนุนและให้กำลังใจตลอดระยะเวลาการดำเนินงาน โครงการวิจัยครั้งนี้จนสำเร็จด้วยดี

ศุภางค์ เปะยัง  
อิสริยา มานะดี

ชื่อเรื่อง	การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของวิธีเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า
ผู้วิจัย	ศุภางค์ เป๊ะจะยัง อิสริยา มานะดิ
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จันทร์ทิพย์ กาญจนศิลป์ อาจารย์ สายทิพย์ สุทธิรักษา
ปริญญา	ภ.บ. (บริหารเภสัชกรรม)
มหาวิทยาลัย	มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ปีที่พิมพ์ 2558

### บทคัดย่อ

โรคซึมเศร้าจัดได้ว่าเป็นปัญหาสำคัญในกลุ่มปัญหาสุขภาพจิต และเป็นปัญหาเร่งด่วนที่ต้องรีบดำเนินการป้องกัน สำหรับการรักษาโรคซึมเศร้าในปัจจุบัน ส่วนใหญ่รักษาด้วยยาด้านซึมเศร้า การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนงานวิจัยรูปแบบการทดลองแบบสุ่มอย่างเป็นระบบ และวิเคราะห์วิธีเพิ่มความร่วมมือในการรักษาด้วยยาของผู้ป่วยโรคซึมเศร้า ผู้วิจัยได้คัดเลือกงานวิจัยรูปแบบการทดลองแบบสุ่มที่ได้รับการตีพิมพ์และไม่ได้ได้รับการตีพิมพ์ที่เป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษในช่วงวันที่ 31 ตุลาคม พ.ศ. 2546 ถึง 31 ตุลาคม พ.ศ. 2556 ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ที่ใช้ในการสืบค้น ได้แก่ The Cochrane Library, PubMed, Embase ฐานข้อมูลวิทยานิพนธ์ไทยออนไลน์ ฐานข้อมูลเอกสารอิเล็กทรอนิกส์โครงการ Thailis ฐานข้อมูลคลังข้อมูลงานวิจัยไทย และฐานข้อมูลงานวิจัยกรมสุขภาพจิต ได้งานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์ประเมินจำนวน 11 เรื่อง สามารถจำแนกวิธีการเพิ่มความร่วมมือเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ 1. วิธี Multifaceted interventions 8 เรื่อง (ร้อยละ 72.72) 2. วิธี Educational-focused interventions 2 เรื่อง (ร้อยละ 18.18) 3. วิธี Behavioural-focused intervention 1 เรื่อง (ร้อยละ 9.10) โดยพบวิธีที่ได้ผลทั้งหมด 6 งานวิจัย (ร้อยละ 54.54) ที่สามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยพบวิธี Multifaceted interventions มากที่สุด 4 งานวิจัย (ร้อยละ 66.67) อย่างไรก็ตามยังไม่สามารถบอกได้ว่าเป็นวิธีที่ดีที่สุด

**TITLE** Systematic review of interventions to improve medication adherence  
in patients with depression

**AUTHORS** Supang Pejayoung and Itsareeya Manadee

**ADVISOR** Assistant Professor Dr. Juntip Kanjanasilp and Saithip Suttiruksa

**DEGREE** PharmD

**UNIVERSITY** Mahasarakham university      **DATE** 2015

### **ABSTRACT**

Depression is an important mental health problem. Pharmacotherapy is effective methods for managing depression. The objective of this systematic review was to restrict only randomized controlled trials (RCTs) and clinical outcome on interventions to improve medication adherence in patients with depression. We selected only full text and high quality assessment criteria RCTs that were published and unpublished in English and Thai between 31 October 2003 and 31 October 2013. Data sources include The Cochrane library, PubMed, Embase, Thai Thesis Database, Thai National Research Repository, Thai Library Integrated System and Department of Mental Health Database. Eleven studies met the inclusion criteria. Interventions were classified for 3 type including educational, behavioural and multifaceted interventions. Eight studies (72.72%) were multifaceted interventions. Two studies (18.18%) were educational intervention and 1 study (9.10%) was behavioural intervention. We found 6 studies (54.54%) can improve significantly adherence medications. Most of them are multifaceted interventions and found 4 studies (66.67%). However, the multifaceted interventions is the most popular method to adherence medications but it is not the best method.

## สารบัญ

บทที่

หน้า

1	บทนำ .....	1
	ที่มาและความสำคัญของปัญหา .....	1
	คำถามงานวิจัย .....	3
	วัตถุประสงค์ของงานวิจัย .....	3
	ขอบเขตของงานวิจัย .....	3
	กรอบแนวคิด .....	4
	ตัวแปรที่ศึกษา .....	4
	ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ .....	5
	นิยามศัพท์ .....	5
2	เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง .....	7
	นิยามของโรคซึมเศร้า การดำเนินโรค และการวินิจฉัย .....	7
	แนวทางการรักษาโรคซึมเศร้า .....	9
	วิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย .....	15
	วิธีการประเมินผลลัพธ์ของการรักษาโรคซึมเศร้า .....	17
	การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิमान .....	20
	เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง .....	27

บทที่	หน้า
3	30
วิธีดำเนินการศึกษา .....	30
ระเบียบวิธีวิจัย .....	30
ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง .....	30
เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย .....	31
วิธีดำเนินงานวิจัย .....	34
4	38
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล .....	38
ผลการสืบค้นและคัดเลือกงานวิจัย .....	38
ลักษณะทั่วไปของงานวิจัย .....	46
ผลของการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ .....	62
5	87
สรุปผล อภิปราย และข้อเสนอแนะ .....	87
สรุปผล การศึกษา .....	87
ผลการสืบค้นและคัดเลือกงานวิจัย .....	87
ลักษณะทั่วไปของการศึกษาที่นำมาทบทวน .....	88
ผลของการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ .....	88
อภิปรายผล .....	90
ข้อจำกัดงานวิจัย .....	94
ข้อเสนอแนะ .....	95
ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้ .....	95
ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป .....	96
บรรณานุกรม .....	97

บทที่	หน้า
ภาคผนวก .....	104
ภาคผนวก ก แบบฟอร์มประเมินบทความคัดย่อ .....	105
ภาคผนวก ข แบบประเมินคุณภาพงานวิจัย .....	107
ภาคผนวก ค แบบฟอร์มสกัดข้อมูล .....	109
ภาคผนวก ง ผลการสืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ในต่างประเทศ และในประเทศ .....	111
ภาคผนวก จ ผลของการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ .....	131
 ประวัติย่อผู้วิจัย .....	 155

## บัญชีตาราง

### ตาราง

### หน้า

1	แบบประเมินคุณภาพงานวิจัยของ Chalmers และคณะ .....	24
2	แบบประเมินคุณภาพงานวิจัยของ Jadad และคณะ .....	25
3	แสดงผลการสืบค้นจากฐานข้อมูล The Cochrane Library, PubMed และ Embase .....	39
4	แสดงผลการสืบค้นจากฐานข้อมูล Embase .....	40
5	แสดงผลการสืบค้นจากฐานข้อมูลจากฐานข้อมูลไทย .....	40
6	งานวิจัยที่ไม่สามารถสืบค้น Full Text ได้จำนวน 2 เรื่อง มีข้อมูลและชื่อวารสาร ปีที่พิมพ์ ฉบับที่พิมพ์และหน้าที่สามารถไปค้นต่อได้ .....	44
7	แสดงเหตุผลในการคัดออกของงานวิจัยจากการประเมินคุณภาพงานวิจัย .....	44
8	ลักษณะงานวิจัยแบ่งตามสถานที่ทำการศึกษา .....	46
9	ลักษณะงานวิจัยที่ได้จากการสืบค้นฐานข้อมูลต่างๆ .....	47
10	ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยแบ่งตามแหล่งตีพิมพ์ .....	47
11	ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยแบ่งตามปีที่พิมพ์ .....	48
12	ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยแบ่งตามประเภทของกลุ่มยา .....	49
13	สรุปแบบประเมินคุณภาพงานวิจัย .....	51
14	สรุปวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า .....	62
15	ผลลัพธ์ในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า และผลลัพธ์อื่นๆ .....	72
16	จุดเด่นและจุดด้อยของแต่ละงานวิจัย .....	75

## บัญชีภาพประกอบ

### ภาพประกอบ

### หน้า

1	กรอบแนวคิด .....	4
2	แสดงการคัดเลือกงานวิจัยอย่างเป็นระบบ .....	37
3	ผลการคัดเลือกงานวิจัยอย่างเป็นระบบ .....	43

## บัญชีตาราง

### ตาราง

### หน้า

1	แบบประเมินคุณภาพงานวิจัยของ Chalmers และคณะ .....	24
2	แบบประเมินคุณภาพงานวิจัยของ Jadad และคณะ .....	25
3	แสดงผลการสืบค้นจากฐานข้อมูล The Cochrane Library, PubMed และ Embase .....	39
4	แสดงผลการสืบค้นจากฐานข้อมูล Embase .....	40
5	แสดงผลการสืบค้นจากฐานข้อมูลจากฐานข้อมูลไทย .....	40
6	งานวิจัยที่ไม่สามารถสืบค้น Full Text ได้จำนวน 2 เรื่อง มีข้อมูลและชื่อวารสาร ปีที่พิมพ์ ฉบับที่พิมพ์และหน้าที่สามารถไปค้นต่อได้ .....	44
7	แสดงเหตุผลในการคัดออกของงานวิจัยจากการประเมินคุณภาพงานวิจัย .....	44
8	ลักษณะงานวิจัยแบ่งตามสถานที่ทำการศึกษา .....	46
9	ลักษณะงานวิจัยที่ได้จากการสืบค้นฐานข้อมูลต่างๆ .....	47
10	ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยแบ่งตามแหล่งตีพิมพ์ .....	47
11	ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยแบ่งตามปีที่พิมพ์ .....	48
12	ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยแบ่งตามประเภทของกลุ่มยา .....	49
13	สรุปแบบประเมินคุณภาพงานวิจัย .....	51
14	สรุปวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาด้านซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า .....	62
15	ผลลัพธ์ในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาด้านซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า และผลลัพธ์อื่นๆ .....	72
16	จุดเด่นและจุดด้อยของแต่ละงานวิจัย .....	75

## บัญชีภาพประกอบ

### ภาพประกอบ

### หน้า

1	กรอบแนวคิด .....	4
2	แสดงการคัดเลือกงานวิจัยอย่างเป็นระบบ .....	37
3	ผลการคัดเลือกงานวิจัยอย่างเป็นระบบ .....	43

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา

การเปลี่ยนแปลงทางสังคมอย่างรวดเร็วในปัจจุบัน ก่อให้เกิดปัญหาทางสาธารณสุขหลายประการ ปัญหาที่สำคัญประการหนึ่ง ที่นับวันจะทวีความรุนแรงยิ่งขึ้นเรื่อยๆ คือ ปัญหาสุขภาพจิต ปัญหาสุขภาพจิตไม่ใช่เพียงเป็นปัญหาของบุคคลใดบุคคลหนึ่ง แต่เป็นปัญหาระดับประเทศและระดับโลก ในกลุ่มปัญหาสุขภาพจิต โรคซึมเศร้า (depression) จัดได้ว่าเป็นปัญหาที่มีความสำคัญ และเป็นปัญหาเรื้อรังที่ต้องรีบดำเนินการป้องกัน เพราะโรคซึมเศร้าเป็นโรคที่พบบ่อย และก่อให้เกิดการสูญเสียสมรรถภาพของบุคคล และเศรษฐกิจฐานะทางสังคม (ศิริพร และคณะ, 2541) โรคซึมเศร้า เป็นโรคทางอารมณ์ มีอาการที่แสดงถึงภาวะโรค เช่น ซึมเศร้าอย่างมาก ไม่สนใจต่อกิจกรรมในชีวิตประจำวัน นอนไม่หลับ เบื่ออาหารหรือกินอาหารมากขึ้น รู้สึกว่าตัวเองไม่มีคุณค่า

โรคซึมเศร้ามีความสัมพันธ์กับการลดระดับของสารสื่อประสาทในสมองกลุ่ม แคาทีคอลามีน (catecholamine) ได้แก่ นอร์อิพิเนฟริน (norepinephrine) ซีโรโทนิน (serotonin) ซึ่งปริมาณของซีโรโทนิน หรือนอร์อิพิเนฟรินบริเวณรอยต่อระหว่างเซลล์ประสาท (synapses) ลดลง และการทำหน้าที่ของโดปามีน (dopamine) จะลดลงในผู้ป่วยอารมณ์เศร้าเช่นกัน (พูนศรี และคณะ, 2547) นอกจากนี้ยังมีความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อ โดยจะมีการลดลงของการหลั่งเมลาโทนิน (melatonin) แต่มีการหลั่งคอร์ติซอล (cortisol) มากขึ้นจากออดินอร์คอร์ทิเคสตีมูลาท (adrenal cortex stimulated) (Jenes *et al.*, 2005) ซึ่งประมาณร้อยละ 50 ของผู้ที่มีภาวะซึมเศร้า พบว่ามีระดับคอร์ติซอลในเลือดหรือปัสสาวะสูงกว่าปกติ แต่ระดับคอร์ติซอลจะกลับมาสู่ระดับปกติเมื่อผู้ป่วยหายจากอารมณ์ซึมเศร้า (ฉรงค์, 2548)

โรคซึมเศร้าเป็นปัญหาทางสุขภาพที่พบได้บ่อยในประชากรทั่วไป ผู้ที่มีภาวะซึมเศร้าส่วนใหญ่มักไม่รู้ตัวว่าตัวเองกำลังป่วยเป็น โรคซึมเศร้าทำให้ไม่ได้รับการรักษา องค์การอนามัยโลกรายงานว่าเกือบ 1 ใน 3 ของประชากรโลกมีความเจ็บป่วยทางจิต โดยร้อยละ 3 เป็นชนิดรุนแรง และเกือบครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 44) ของกลุ่มนี้เป็นความผิดปกติทางอารมณ์ โดยพบโรคซึมเศร้า ซึ่งเป็นความผิดปกติทางอารมณ์ที่มีอาการซึมเศร้ารุนแรงมีความชุกตลอดชีพประมาณร้อยละ 15 และอาจสูงถึงร้อยละ 25 ในเพศหญิง องค์การอนามัยโลกคาดการณ์ว่าโรคซึมเศร้าจะเลื่อนอันดับจากอันดับที่ 4 ในปี ค.ศ. 1990 ขึ้นมาเป็น

อันดับที่ 2 ในปี ค.ศ. 2020 (ศิริพร และคณะ, 2541) จากการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย พ.ศ. 2551 - 2552 พบว่า ประชากรไทยอายุ 15 ปีขึ้นไปทุก 100 คน จะมีภาวะซึมเศร้าประมาณ 3 คน (ร้อยละ 2.8) โดยผู้หญิงมีภาวะซึมเศร้ามากกว่าผู้ชาย (ร้อยละ 3.5 และ 2.2 ตามลำดับ) และความชุกสูงขึ้นตามอายุที่มากขึ้น โดยผู้สูงอายุ 80 ปีขึ้นไปมีความชุกสูงสุด (ร้อยละ 5.6) (สำนักงานสำรวจสุขภาพประชาชนไทย, 2551-2) นอกจากนั้นแล้วยังส่งผลกระทบต่อสังคมต่อการหยุดงาน หรือการทำงานที่ได้ผลต่ำกว่าที่ควรจะเป็น ซึ่งคนที่ป่วยด้วยโรคซึมเศร้าอย่างรุนแรงมีความเสี่ยงต่อการไร้ความสามารถในการทำงานเป็น 4.78 เท่าของคนที่ไม่มียาภาวะซึมเศร้า และถูกจ้างที่ป่วยด้วยโรคซึมเศร้ารุนแรง ไร้ความสามารถในการทำงานเป็น 4.36 เท่าของคนที่ไม่มียาภาวะ (อัจฉราพร, 2549) และยังพบว่ามีผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่ไม่ให้ความร่วมมือถึงร้อยละ 30-60 (Demyttenaere and Haddad, 2000) ซึ่งมีข้อมูลเชิงประจักษ์จากการศึกษาของแพมพาลโลน่าพบว่า 1 ใน 3 ของผู้ป่วยที่ไม่ปฏิบัติตามแผนการรักษาหรือไม่ร่วมมือในการรักษา มีผลทำให้เกิดอาการป่วยซ้ำ จากการศึกษที่ผ่านมาพบว่า ผู้ป่วยที่เป็นครั้งแรกจะมีโอกาสเป็นซ้ำร้อยละ 50 ผู้ที่เป็นครั้งที่ 2 มีโอกาสเป็นซ้ำร้อยละ 70 และผู้ที่เป็นครั้งที่ 3 จะมีโอกาสเป็นซ้ำร้อยละ 90 (Pampallona *et al.*, 2002)

วิธีการรักษาโรคซึมเศร้าที่สำคัญมี 2 วิธี คือ จิตบำบัดและการรักษาด้วยยา การให้ผู้ป่วยรับประทานยารักษาอาการซึมเศร้าเป็นสิ่งสำคัญที่สุด เนื่องจากอาการซึมเศร้าของผู้ป่วยเป็นผลมาจากมีการลดค่าลงของสารสื่อประสาทในสมอง ทำให้เซลล์สมองทำงานแปรปรวนไป โดยเฉพาะส่วนที่ควบคุมอารมณ์ พฤติกรรมและหน้าที่สำคัญอย่างอื่น เช่น การนอนหลับและการรับประทานอาหาร เมื่อผู้ป่วยรับประทานยาคงกำหนดเวลา ยาจะไปเพิ่มระดับสารสื่อประสาทดังกล่าวให้เป็นปกติ ส่งผลให้เซลล์ของสมองกลับมาทำงานได้เหมือนเดิม อาการซึมเศร้าจึงหมดไปและผู้ป่วยหายเป็นปกติ (สมภพ, 2543) สำหรับการรักษาโรคซึมเศร้าในปัจจุบันส่วนใหญ่รักษาด้วยยาด้านซึมเศร้า ซึ่งเมื่อยาด้านซึมเศร้าชนิด tricyclic antidepressants (TCAs) และชนิด SSRIs (selective serotonin reuptake inhibitors) ต่างเป็นที่ยอมรับถึงประสิทธิภาพในการรักษา แต่ก็อาจต้องใช้เวลา 4 - 6 สัปดาห์จึงจะเห็นผลการรักษา และควรให้ยาต่อเนื่องอย่างน้อย 6-9 เดือน ยาด้านซึมเศร้าชนิด TCAs เป็นยาที่ออกฤทธิ์ต่อสารสื่อประสาท (neurotransmitters) ที่ไม่เฉพาะต่อระบบ monoamines จึงทำให้เกิดผลอันไม่พึงประสงค์ได้มาก เช่น ปากแห้ง คอแห้ง ท้องผูก ปัสสาวะลำบาก ตาพร่ามัว ง่วงนอน เป็นต้น ในขณะที่การรักษาด้วยยาด้านซึมเศร้าชนิด SSRIs จะเกิดผลอันไม่พึงประสงค์น้อยกว่า แต่ยาในกลุ่ม SSRIs หรือ SNRIs (serotonin norepinephrine reuptake inhibitors) ก็มักเกิดผลกระทบต่อการทำงานด้านเพศ (sexual functions)

ที่ลดลง ทั้งในด้านการตื่นตัว (arousal) และการถึงจุดสุดยอด (orgasm) ได้ถึงร้อยละ 36 - 43 ปัญหาอนไม่หลับ หรือกระวนกระวาย คลื่นไส้ ปวดศีรษะ ซึ่งมักจะเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการรักษา (non-compliant) (สรยุทธ, 2554)

จากการทบทวนวรรณกรรมถึงแนวทางในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านโรคซึมเศร้า พบว่ามีการทำงานวิจัยทั้งในต่างประเทศและในประเทศไทย ซึ่งมีหลายแนวทางในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา เช่น การให้ความรู้แก่ผู้ป่วย การติดตามผู้ป่วยทางโทรศัพท์ และการมีผู้ให้คำแนะนำในหน่วยบริการปฐมภูมิ เป็นต้น ซึ่งแนวทางเหล่านี้สามารถทำให้ผู้ป่วยโรคซึมเศร้ามีการใช้ยาที่เพิ่มมากขึ้น ทำให้อาการของโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ดีขึ้น เพราะฉะนั้นจึงเป็นที่มาของวิจัยในครั้งนี้ และเพื่อเป็นการรวบรวมข้อมูลให้เกิดเป็นแนวทางในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านโรคซึมเศร้าต่อไป

## 1.2 คำถามงานวิจัย

วิธีเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านโรคซึมเศร้า วิธีการใดที่สามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา และทำให้ผู้ป่วยมีผลลัพธ์ทางคลินิกดีขึ้น

## 1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

### 1.3.1 วัตถุประสงค์ทั่วไป

เพื่อทบทวนงานวิจัยอย่างเป็นระบบ และวิเคราะห์วิธีเพิ่มความร่วมมือในการรักษาด้วยยาของผู้ป่วยโรคซึมเศร้า ตั้งแต่วันที่ 31 ตุลาคม พ.ศ. 2546 - 31 ตุลาคม พ.ศ. 2556 (31 ตุลาคม ค.ศ. 2003 - 31 ตุลาคม ค.ศ. 2013)

### 1.3.2 วัตถุประสงค์เฉพาะ

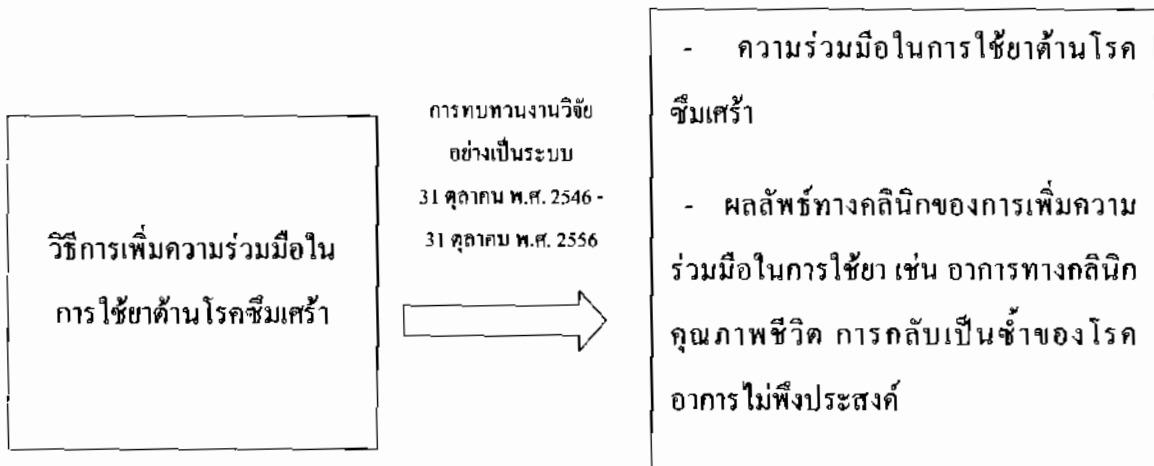
1.3.2.1 เพื่อรวบรวมผลลัพธ์ทางคลินิก และวิธีการต่างๆ ที่ช่วยให้ผู้ป่วยโรคซึมเศร้ามีความร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มมากขึ้น

## 1.4 ขอบเขตของงานวิจัย

ทำการศึกษาข้อมูลจากงานวิจัยต่างๆ ทั้งฉบับภาษาไทยและภาษาอังกฤษ เกี่ยวข้องกับความร่วมมือในการใช้ยาต้านโรคซึมเศร้า จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ (electronic database) เป็นหลัก โดยเป็นการรวบรวมข้อมูลงานวิจัยในประเทศไทยและทั่วโลก ในช่วง 31 ตุลาคม พ.ศ. 2546 - 31 ตุลาคม พ.ศ.

2556 (31 ตุลาคม ค.ศ. 2003 - 31 ตุลาคม ค.ศ. 2013) ที่เป็นการศึกษาแบบ randomized controlled trial (RCT) จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ต่างประเทศ ได้แก่ The Cochrane Library, PubMed และ Embase นอกจากนี้ยังมีการสืบค้นจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ในประเทศไทย ได้แก่ ฐานข้อมูลวิทยานิพนธ์ไทยออนไลน์ ฐานข้อมูลเอกสารอิเล็กทรอนิกส์โครงการ Thailandis ฐานข้อมูลคลังข้อมูลงานวิจัยไทย และ ฐานข้อมูลกรมสุขภาพจิต โดยจำกัดเฉพาะงานวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์และไม่ได้รับการตีพิมพ์ที่เป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษในช่วง 31 ตุลาคม พ.ศ. 2546 - 31 ตุลาคม พ.ศ. 2556 (31 ตุลาคม ค.ศ. 2003 - 31 ตุลาคม ค.ศ. 2013)

### 1.5 กรอบแนวคิด



ภาพประกอบ 1 กรอบแนวคิด

### 1.6 ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรต้น คือ วิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านโรคซึมเศร้า

ตัวแปรตาม คือ

- ความร่วมมือในการใช้ยาต้านโรคซึมเศร้า

- ผลลัพธ์ทางคลินิกของการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา เช่น อาการทางคลินิก คุณภาพชีวิต การกลับเป็นซ้ำของโรค อาการไม่พึงประสงค์

## 1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.7.1 สามารถนำข้อมูลที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรม ไปพัฒนาเป็นแนวทางการปฏิบัติทางคลินิกกับผู้ป่วยโรคซึมเศร้าได้จริง

1.7.2 ได้ผลการศึกษาน่าเชื่อถือ ที่สามารถนำไปใช้เป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ประกอบการวิจัย และการพัฒนางานด้านสาธารณสุขต่างๆ

## 1.8 นิยามศัพท์

1.8.1 โรคซึมเศร้า (Depression) หมายถึง โรคทางสมองชนิดหนึ่งที่มีอาการซึมเศร้าเป็นอาการเด่นร่วมกับอาการสำคัญอย่างอื่น เช่น เบื่ออาหาร นอนไม่หลับ อ่อนเพลีย ไม่มีแรง ไม่มีสมาธิ รู้สึกไร้ค่า และมีความคิดเบียดชีวิต

1.8.2 ยาด้านโรคซึมเศร้า (Antidepressants) หมายถึง ยาที่มีฤทธิ์ระงับอาการซึมเศร้าและช่วยป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรค ยารักษาโรคซึมเศร้า เช่น ยากลุ่ม Tricyclic antidepressants (TCAs) ยากลุ่ม Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) ยากลุ่มใหม่ (Newer antidepressants) เช่น mianserin, trazodone เป็นต้น

1.8.3 การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (Systematic review) หมายถึง การทบทวน และรวบรวมหลักฐานเอกสารงานวิจัยอย่างเป็นระบบ โดยไม่มีความคิดเห็นของผู้นิพนธ์อยู่ ทำการรวบรวมจากงานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก (Clinical trials) แบบสุ่ม (Randomized controlled trials, RCT) โดยมีกลุ่มควบคุม และกลุ่มทดลอง

1.8.4 ความร่วมมือในการใช้ยา หมายถึง การที่ผู้ป่วยโรคซึมเศร้ามีความร่วมมือในการใช้ยาด้านซึมเศร้า เช่น มีการใช้ยาได้ถูกต้องตามที่แพทย์สั่ง ทั้งจำนวนเม็ดยา และเวลาที่รับประทานยา

การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม หรือการปฏิบัติทางคลินิกที่สอดคล้องกับคำแนะนำหรือข้อเสนอแนะจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ โดยจะต้องมีความเห็นชอบทั้ง 2 ฝ่าย

1.8.5 ผลลัพธ์ทางคลินิก หมายถึง ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นจากการให้ความร่วมมือในการใช้ยาต้านซึมเศร้า เช่น อาการทางคลินิก คุณภาพชีวิต การกลับเป็นซ้ำของโรค อาการไม่พึงประสงค์

1.8.6 Behavioural-focused intervention หมายถึง การบำบัดโดยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมด้วยการใช้กระบวนการและเทคนิคของการเรียนรู้มาใช้ในการบำบัดเปลี่ยนความคิด ความเชื่อของบุคคลที่ไม่ถูกต้องเหมาะสม ซึ่งส่งผลให้บุคคลปรับเปลี่ยนความคิด ความเชื่อของตนให้เกิดความคิดที่ถูกต้องเหมาะสมและสามารถปรับตัวต่อสถานการณ์ต่างๆ ได้ดีขึ้น

1.8.7 Educational-focused interventions หมายถึง การให้ความรู้และให้คำแนะนำกับบุคคลเพื่อเพิ่มความรู้และความเข้าใจในการรักษา โดยมีผู้เชี่ยวชาญ หรือผู้ที่มีความรู้มาให้คำแนะนำ เช่น แพทย์เภสัชกร หรือนักจิตวิทยา

1.8.8 Multifaceted interventions หมายถึง การนำวิธีการบำบัดที่หลากหลายมาใช้ร่วมกัน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา ทั้งการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ร่วมกับการให้ความรู้ หรือร่วมกับวิธีการอื่นๆ

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง แบ่งเนื้อหาออกเป็น 6 ส่วน ได้แก่

- 2.1 นิยามของโรคซึมเศร้า การดำเนินโรค และการวินิจฉัย
- 2.2 แนวทางการรักษาโรคซึมเศร้า
- 2.3 วิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย
- 2.4 วิธีการประเมินผลลัพธ์ของการรักษาโรคซึมเศร้า
- 2.5 การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิमान
- 2.6 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 นิยามของโรคซึมเศร้า การดำเนินโรค และการวินิจฉัย

##### 2.1.1 นิยามของโรคซึมเศร้า (Definition of depression)

โรคซึมเศร้าเป็นโรคของสมองชนิดหนึ่งมีอาการซึมเศร้าเป็นลักษณะสำคัญ แตกต่างจากอารมณ์เศร้าธรรมดา (normal sadness) คือ ลักษณะของความคิด ผู้ป่วยโรคซึมเศร้ามีความคิดที่ผิดจากความ เป็นจริง ส่วนคนที่มีอารมณ์เศร้าตามปกตินั้นคิดตามความจริง สาเหตุที่ทำให้เกิดโรคซึมเศร้านั้นเกิดจากความผิดปกติทางชีวเคมีของสมอง (biochemical theory) ซึ่งโรคซึมเศร้ามีความสัมพันธ์กับการลดระดับของสารสื่อประสาทในสมองกลุ่มแคททีโคลามีน (catecholamine) ได้แก่ นอร์อิพิเนฟริน (norepinephrine) ซีโรโทนิน (serotonin) ซึ่งปริมาณของซีโรโทนิน หรือนอร์อิพิเนฟรินบริเวณรอยต่อระหว่างเซลล์ประสาท (synapses) ลดลง และการทำหน้าที่ของโดปามีน (dopamine) จะลดลงในผู้ป่วยอารมณ์เศร้าเช่นกัน (พูนศรี และคณะ, 2547) นอกจากนี้ยังมีความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อโดยจะมีการลดลงของการหลั่งเมลาโทนิน (melatonin) แต่มีการหลั่งที่มากขึ้นของคอร์ติซอล (cortisol) จาก อดีนอร์คอร์ทิคัลสเตอโรอิด (adrenocortical stimulated) (Jenes *et al.*, 2005) ซึ่งประมาณร้อยละ 50 พบว่ามีระดับคอร์ติซอลในเลือดหรือปัสสาวะสูงกว่าปกติ แต่ระดับคอร์ติซอลจะกลับมาสู่ระดับปกติเมื่อผู้ป่วยหายจากอารมณ์ซึมเศร้า (ณรงค์, 2548) นอกจากนี้จากการศึกษายังพบว่าคอร์ติซอลในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าวัยสูงอายุมีระดับที่สูงกว่าในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่อยู่ในวัยกลางคน สาเหตุจากมีการทำลายของสมองในส่วนของไฮโปทาลามิก พิทูอิทารี อดีนอล (hypothalamic-pituitary-adrenal)

นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคซึมเศร้ายังมีจังหวะของอุณหภูมิร่างกายที่สูงเร็วขึ้น ซึ่งปกติเวลาที่อุณหภูมิร่างกายสูงขึ้นจะเป็นเวลาตื่นนอน ดังนั้นเมื่อผู้ป่วยมีอุณหภูมิของร่างกายสูงขึ้น จึงมีการลดลงของการนอนหลับและยังตื่นนอนเร็วกว่าปกติ (มาโนช และปราโนชย์, 2550; ธรณินทร์, 2549; Payne and Nade, 2004) โดยจะมีการลดลงของเวลาการนอนหลับตั้งแต่เริ่มต้นของการนอนหลับจนกระทั่งรอบใหม่ของการนอนหลับ (rapid eye movement latency) แต่จะมีการเพิ่มขึ้นของอัตราส่วนการทำงานของ การเคลื่อนไหวของตา (rapid eye movement activity) ต่อระยะเวลาการเคลื่อนไหวของตา (rapid eye movement time) ซึ่งถ้ามีการใช้เครื่องอิเล็กโทรเอนเซฟฟาโลแกรม (electroencephalogram) จะพบว่ามีความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าในขณะที่หลับ (ธรณินทร์, 2549) นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคซึมเศร้ายังมีอาการอื่นๆ อีก เช่น นอนไม่หลับ (หรือนอนมากกว่าปกติ) เบื่ออาหาร น้ำหนักลด หดความสนใจทางเพศ ไม่มีแรง ท้อแท้ สิ้นหวัง หดกำลังใจ ขาดความสนใจในสิ่งต่างๆ ที่เคยสนใจ เบื่อชีวิต อยากตาย ขาดความเชื่อมั่น ลังเล บุคลิกและพฤติกรรมเปลี่ยนไป เก็บตัว ไม่อยากไปทำงาน ไม่อยากพบไม่อยากสมาคมกับใคร ขาดความรับผิดชอบ เป็นต้น

โรคซึมเศร้าเป็นโรคที่รักษาได้ แต่น่าเสียดายที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้รับการรักษา เพราะผู้ป่วยสำคัญคิดไม่ทราบว่าตนเองป่วยเป็นโรค เข้าใจว่าตนเองอ่อนแอ ไม่เข้มแข็ง ไม่รู้จักต่อสู้ปัญหาชีวิต ผู้ป่วยบางกรูรู้สึกถึงความผิดปกติ คิดว่าตนเองป่วยแต่ไม่กล้าไปหาหมอ โรคซึมเศร้าที่เกิดขึ้นหลังจากมีความทุกข์ ความเครียดที่ปรากฏเด่นชัด เรียกว่า โรคซึมเศร้าเพราะมีเหตุ (reactive depression) ผู้ป่วยอีกจำนวนหนึ่งเกิดเป็นโรคซึมเศร้าโดยไม่ปรากฏสาเหตุชัดเจน เรียกว่า โรคซึมเศร้าที่เกิดขึ้นเอง (endogenous depression) โรคซึมเศร้าทั้งสองอย่างนี้มีความผิดปกติเหมือนกัน และรักษาเหมือนกัน

### 2.1.2 การดำเนินโรค (Course of illness)

โรคซึมเศร้าเป็นโรคที่เป็นๆ หายๆ (episodic illness) เริ่มป่วยครั้งแรกได้ทุกวัย ตั้งแต่เด็กจนกระทั่งวัยชรา การป่วยแต่ละครั้งเริ่มมีอาการทีละน้อย ใช้เวลาเป็นวันๆ หรือสัปดาห์กว่าจะปรากฏอาการเต็มที่ มีอาการนำก่อนเกิดอาการซึ่งอาจเป็นอาการวิตกกังวล อาการกลัวสุดขีด หรืออาการกลัวแบบไม่สมเหตุสมผล ผู้ป่วยบางรายที่อาการเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วมักพบว่ามีสาเหตุกระตุ้น ความรุนแรงของโรค ระยะเวลาของการป่วย และจำนวนครั้งที่ป่วยของผู้ป่วยแต่ละคนแตกต่างกันมาก หรือแม้แต่ผู้ป่วยคนเดียวกัน การป่วยแต่ละครั้งก็ต่างกันได้มากเช่นกัน (สมพร และศิริรัตน์, 2540)

#### ระยะเวลาของการป่วย

แตกต่างกันได้มาก เช่น เป็นระยะสั้น 2 – 3 เดือน หรือเป็นนาน 2 – 3 ปี หรือมากกว่านั้น

### จำนวนครั้งที่ป่วย

บางคนป่วยครั้งเดียว บางคนเป็นหลายครั้ง ป่วยทุกปี หรือป่วยปีละหลายครั้ง และบางรายระยะของการป่วยห่างกันนานหลายปี และระหว่างช่วงเวลาที่ไม่ป่วยก็มีอาการปกคิตติ ผู้ป่วยที่เริ่มป่วยในวัยเด็กหรือวัยรุ่นมีอาการส่วนใหญ่คล้ายกับผู้ที่เริ่มป่วยในวัยผู้ใหญ่หรือวัยชรา มีลักษณะบางประการที่แตกต่างไป คือ เป็นโรคซึมเศร้าชนิดรุนแรงกว่า ป่วยแต่ละครั้งหายช้ากว่า

ร้อยละ 29.3      หายป่วยในเวลา 12 เดือน

ร้อยละ 90.0      หายป่วยในเวลา 24 เดือน

โรคซึมเศร้าที่เริ่มต้นในวัยเด็กหรือวัยรุ่นมีโอกาสเกิดเป็นเมเนีย (mania) ได้มาก โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีอาการวิตกกังวล เกิดเป็นเมเนียได้ถึงร้อยละ 25 โรคซึมเศร้าที่เริ่มต้นในวัยชรา มีลักษณะส่วนมากเหมือนผู้ป่วยอื่นๆ มีประเด็นสำคัญในเชิงเวชปฏิบัติ คือ มีโรคหลายโรค มีสาเหตุอื่นๆ หลายสาเหตุทำให้ผู้ป่วยมีอาการซึมเศร้าได้

## 2.2 แนวทางการรักษาโรคซึมเศร้า

### 2.2.1 การรักษาด้วยยา (Pharmacological treatment) ได้แก่ ยาต้านโรคซึมเศร้า

(Antidepressant Medication)

#### การเริ่มต้นใช้ยาต้านโรคซึมเศร้า

การเริ่มต้นใช้ยาต้านโรคซึมเศร้า ยากลุ่ม Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) ควรพิจารณาเป็น first line ในการรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้า และควรเริ่มให้ยา antidepressant แก่ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าระดับ moderate to severe depression และหลังจากที่อาการทุเลาใน แต่ละ episode แล้ว ควรให้ยาค่อยๆน้อยลง 6 - 9 เดือน ส่วนผู้ป่วยระดับ mild depression ที่เคยมีอาการ moderate to severe depression แล้วเกิดอาการอีกครั้งในระดับ mild ควรเริ่มให้ antidepressants (วชิระ และคณะ, 2553)

การเลือกใช้ยาต้านโรคซึมเศร้าแต่ละตัวมีปัจจัยที่ต้องนำมาพิจารณา (ณัฐกร, 2554) คือ

1. รูปแบบอาการ (Symptom pattern) ของผู้ป่วย
2. ผลข้างเคียงของยา
3. ประสิทธิภาพของยาต้านอารมณ์เศร้าที่ผู้ป่วยเคยได้รับก่อนหน้านี้

ในกรณีที่มีโรคหรือภาวะแทรกซ้อนทางกายร่วมด้วย ก่อนที่จะสั่งยาต้านโรคซึมเศร้าให้พิจารณาโอกาสในการเกิดอันตรกิริยา หรือปฏิกริยาระหว่าง ยากับโรคและยากับยา

### การหยุดยาด้านโรคซึมเศร้า

#### พิจารณาหยุดยาด้านโรคซึมเศร้าเมื่อ

1. ผู้ป่วยไม่มีอาการของ โรคซึมเศร้าหรือมีอาการของ โรคซึมเศร้าในระดับเล็กน้อย ต่อเนื่องยาวนาน 9 - 12 เดือน
2. สามารถกลับมาดำเนินชีวิตประจำวัน/กิจกรรมต่างๆ ได้เป็นปกติในช่วงระยะเวลา ดังกล่าว

#### การหยุดติดตามผลการรักษา มีกระบวนการ ดังนี้

- 1.หารือกับผู้ป่วยล่วงหน้า เกี่ยวกับการหยุดติดตามผลการรักษา
2. ผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม TCAs และ SSRIs ให้ลดขนาดยาลงช้าๆ จนหยุดยาใน ระยะเวลาอย่างน้อย 4 สัปดาห์
3. แจ้งผู้ป่วยเกี่ยวกับโอกาสที่จะเกิดอาการขาดยา (Withdrawal symptoms) ในระหว่างที่ปรับลดขนาดยา หรือหยุดยา ซึ่งโดยทั่วไปอาการเหล่านี้มักไม่รุนแรง และหายได้เอง เว้นแต่กรณีหยุดยากะทันหัน อาจมีอาการขาดยารุนแรงได้
4. ให้แนะนำผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการเริ่มต้นของการกลับมาเป็นซ้ำ (เช่น การนอนหลับ เปลี่ยนแปลงไป กินน้อยหรือมากผิดปกติมากกว่า 3 วัน ติดต่อกัน) และเมื่อใดที่ควรมาติดตาม ผลการรักษาอีกครั้ง
5. ให้สุขภาพจิตศึกษาซ้ำอีกครั้ง

การเฝ้าระวังและการจัดการกับอาการขาดยาด้านอารมณ์เศร้า อาการที่พบบ่อย คือ วิงเวียน วิตกกังวล หงุดหงิด ปวดศีรษะ คลื่นไส้ มีปัญหาเกี่ยวกับการนอน

อาการขาดยาแบบไม่รุนแรง ให้คำแนะนำว่าเป็นอาการที่ไม่อันตราย และหายเองได้ เฝ้าระวังอาการรุนแรงที่อาจเกิดขึ้น

อาการขาดยารุนแรง ให้ยาด้านอารมณ์เศร้าแก่ผู้ป่วยใหม่อีกครั้งในขนาดเดิมที่เคยได้ผลในการรักษา และค่อยๆ ปรับลดขนาดลงในอัตราที่ช้าลงกว่าเดิม

**ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ** หากอาการขาดยายังคงอยู่ หรืออาการไม่ดีขึ้น

## ยาที่รักษาโรคซึมเศร้า (antidepressants) มีหลายชนิด คือ

1. ยากลุ่มยับยั้งการทำงานของโมโนเอมีนออกซิเดส (Monoamine Oxidase Inhibitors) เป็นยาซึมเศร้าตัวแรกที่ถูกค้นพบใน ค.ศ. 1955 มีกลไกการออกฤทธิ์ คือ ยับยั้งการทำงานของโมโนเอมีนออกซิเดส (monoamine oxidase) ทั้งชนิด A และชนิด B จึงทำให้ซีโรโทนิน (serotonin) และนอร์อิพิเนฟริน (norepinephrine) ถูกทำลายลดลง จึงทำให้ปริมาณของซีโรโทนินและนอร์อิพิเนฟรินเพิ่มขึ้นที่บริเวณประสาน (synapse) แต่เนื่องจากเป็นยาที่ทำให้ผู้ป่วยบางรายสามารถเกิดการตายของเนื้อเยื่อหรือกลุ่มเซลล์ของตับอย่างเฉียบพลัน (acute hepatic neerosis) (มานิต, 2545) และการรับประทานในยากลุ่มนี้ผู้ป่วยต้องมีการหลีกเลี่ยงการรับประทานร่วมกับยารักษาหวัด ยาแก้แพ้ ยาลดความอ้วน ยาชาเฉพาะที่ ฮอร์โมนอินซูลิน ยารักษาโรคพาร์กินสัน ยากระตุ้นสมองพวกแอมเฟตามีนและโคเคน (Frankin, 2003) และอาหารที่มีกรดอะมิโน ได้แก่ อาหารพวกเนยของหมักคอง อาหารรมควัน เนื้อ ปลา ถั่ว เครื่องดื่มประเภทไวน์แดง ถั่วปากอ้า มะเขือเทศ อาหารที่ใส่ผงชูรส เนื่องจากอาหารที่มีกรดอะมิโนและยาที่กล่าวมานั้น สามารถทำปฏิกิริยากับโมโนเอมีนออกซิเดสอินฮิบิเตอร์ ทำให้เกิดภาวะวิกฤตของความดันโลหิตสูงได้ (Little, 2009) นอกจากนี้อาการข้างเคียงของยา กลุ่มนี้ที่สามารถพบได้อีก คือ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ใจเต้นเร็ว ถ้ารุนแรงอาจมีอาการสับสนประสาทหลอน ชัก หมดสติ (ณรงค์, 2548) ยาในกลุ่มนี้ เช่น ฟีนเอลซีน (phenelzine) โมโคลบีมาย (moclobemide) ทรานิลไซลโพรมีน (tranylcypromine) ไอโซคาร์บอซาคไซด์ (isocarboxazid) (มานิต, 2545)

2. ยากลุ่มออกฤทธิ์ปิดกั้นการเก็บกลับของซีโรโทนิน (selective serotonin reuptake inhibitors) เข้าสู่เซลล์ประสาท เป็นยาที่ออกฤทธิ์ปิดกั้นการเก็บกลับของซีโรโทนิน (serotonin reuptake) ซึ่งทำให้ปริมาณของซีโรโทนินเพิ่มมากขึ้นที่บริเวณประสาน (synapse) (มานิต, 2545) ยาในกลุ่มนี้มักจะถูกเลือกมาใช้เป็นอันดับต้น ๆ ของการรักษา ทั้งนี้เนื่องจากคุณภาพชีวิตของผู้ใช้ยา กลุ่มนี้จะดีกว่า มีประสิทธิภาพและปลอดภัยในการรักษาผู้ป่วย (Nemeroff *et al.*, 2002) โดยมีอาการข้างเคียงจากฤทธิ์แอนติโคลิเนอร์จิก (anticholinergic) พืชต่อหัวใจ ความดันต่ำจากการเปลี่ยนท่า (postural hypotension) และอันตรายจากการใช้ยาเกินขนาดน้อยกว่ายารักษาโรคซึมเศร้าในกลุ่มออกฤทธิ์ปิดกั้นซีโรโทนิน และไตรไซคลิก (tricyclic antidepressants) ซึ่งยารักษาโรคซึมเศร้าในกลุ่มไตรไซคลิกมีพืชต่อหัวใจ คือ ทำให้เกิดการเต้นของหัวใจที่ผิดปกติ (arrhythmias heart block) ทำให้เกิดการชัก ลำไส้เป็นอัมพาต (paralytic ileus) และเกิดความผิดปกติของเม็ดเลือด (blood dyscrasias) (Puri *et al.*, 2002) และยากลุ่มนี้ยังมีข้อได้เปรียบ คือ สามารถรับประทานยาเพียงวันละครั้ง ซึ่งจะช่วยให้ความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วยดีขึ้น (พูนศรี และคณะ, 2547) แต่ยา

กลุ่มนี้สามารถพบผลข้างเคียงทั่วไปได้ คือ อาการทางระบบทางเดินอาหาร คลื่นไส้ อาเจียน แน่นท้อง ปวดศีรษะ อยู่ไม่นิ่ง (akathisia) การเปลี่ยนแปลงของการอยากอาหาร การนอนหลับ และความต้องการทางเพศลดลง (มาโนช, 2546; Frankin, 2003) ยาในกลุ่มนี้ เช่น ไซดาโลแพรม (citalopram) ฟลูออกซีติน (fluoxetine) ฟลูโวซามีน (fluvoxamine) พารอกซีติน (paroxetine) เซอร์ทราลีน (sertraline) (มานิต, 2545)

3. ยารักษาโรคซึมเศร้ากลุ่มออกฤทธิ์ปิดกั้นการเก็บกลับของซีโรโทนิน (serotonergic) และเก็บกลับนอร์ออดรีเนอจิก (noradrenergic) คือ tricyclic Antidepressants ซึ่งเป็นยาที่ออกฤทธิ์ในการปิดกั้นซีโรโทนิน และการเก็บกลับนอร์ออดรีเนอจิก (noradrenergic reuptake) เข้าไปในเซลล์ประสาททำให้มีการเพิ่มปริมาณของซีโรโทนินและนอร์อิพิเนฟรินที่บริเวณประสาน (synapse) แต่การรักษาด้วยยานี้ต้องใช้เวลาหลายสัปดาห์ อารมณ์เศร้าจึงจะหายไป ยาในกลุ่มนี้ เช่น อมิทริปไทลีน (amitriptyline) อิมิพรามีน (imipramine) นอร์ทริปไทลีน (nortriptyline) โคลมิพรามีน (clomipramine) ด็อกซีพิน (doxepin) (มานิต, 2545; มาโนช, 2546)

4. ยากลุ่มนอร์ออดรีเนอจิก (noradrenergic) เป็นยาที่พัฒนาขึ้นมาในช่วงหลัง จำแนกได้ดังนี้ คือ (มานิต, 2545)

4.1 ยายกฤทธิ์ในการยับยั้งการเก็บกลับของซีโรโทนิน และการเก็บกลับนอร์ออดรีเนอจิก (serotonin noradrenergic reuptake inhibitors) มีฤทธิ์ในการทำงานคล้ายกับยารักษาโรคซึมเศร้าในกลุ่มไตรไซคลิก แต่ออกฤทธิ์จำเพาะกว่า และมีผลไม่พึงประสงค์น้อยกว่า ตัวอย่างในกลุ่มนี้ คือ เวนลาฟาซีน (venlafaxine) เวนลาฟาซีนเอกซ์อาร์ (venlafaxine XR) โดยสามารถให้ได้วันละครั้ง

4.2 ยารักษาโรคซึมเศร้ากลุ่มนอร์ออดรีเนอจิกและเฉพาะเจาะจงซีโรโทเนอจิก (noradrenergic and specific serotonergic antidepressants) เช่น เมอทาซาพิน (mirtazapine) มีฤทธิ์ในการปิดกั้นแอลฟาออดรีเนอจิก ( $\alpha$ -adrenergic) ที่ serotonergic neurons และ noradrenergic neuron ทำให้ยับยั้งการเก็บกลับของสารสื่อประสาทซีโรโทนิน และนอร์ออดรีเนอจิก ทำให้สารสื่อประสาททั้งสองตัวอยู่ใน synapses นานขึ้น และยังปิดกั้นที่ตัวรับ  $5\text{-HT}_2$  และ  $5\text{-HT}_3$

นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ในการยับยั้งตัวรับมัสคารานิก อซิทิฟโคติน และฮิสตามีน (tetraeyclics antidepressant) โดยยาในกลุ่มนี้จะถูกดูดซึมในทางเดินอาหารได้ดี กระจายตัวและจับกับโปรตีนได้ดี มีค่าครึ่งชีวิต (half life) 6–39 ชั่วโมง ถูกทำลายที่ตับและขับออกทางปัสสาวะและอุจจาระ การรับประทานยาในช่วง 2–3 วันแรกของการรักษา ให้รับประทานวันละ 30–40 มิลลิกรัม ระดับยาที่ให้กับผู้ป่วยอาจถึงวันละ 200 มิลลิกรัม สำหรับผู้สูงอายุไม่ควรรับประทานเกินวันละ 30 มิลลิกรัม ถ้าจำเป็นต้องเพิ่มขนาดยาควรเพิ่มทีละน้อยผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยคือ ง่วงซึม

(drowsiness) กดไขกระดูก ชัก รบกวนการทำงานของตับ หัวนมกดเจ็บ (nipple tenderness) ผื่นผิวหนัง เป็นผื่น (skin rash) ความดันโลหิตต่ำเมื่อเปลี่ยนท่า (orthostatic hypotension) บวม (edema) เวียนศีรษะ (dizziness) และอาจมีผลต่อหัวใจแค่พบได้น้อย (มานิต, 2545) นอกจากนี้อาจพบอาการคาพร่ามัว ท้องผูก เหงื่อออกน้อย คอแห้ง ปัสสาวะไม่ออก ยาในกลุ่มนี้ เช่น อม็อกซาพิน (amoxapine) มาซิดอล (mazindol) ไมแอนเซอร์ิน (mianserin) มาโปรไทลีน (maprotiline) (มาโนช, 2546)

## 2.2.2 การรักษาด้วยวิธีจิตบำบัด (Psychotherapy)

### 2.2.2.1 การบำบัดความคิดและพฤติกรรม (Cognitive Behavioural Therapy ; CBT)

การบำบัดความคิดและพฤติกรรม (Beck, 1995) เป็นการบำบัดรูปแบบหนึ่งซึ่งมีลักษณะที่สำคัญคือ เป็นการบำบัดในเชิงรุกและมีทิศทาง (active and directive) มีระยะเวลาในการบำบัดที่มีขอบเขต (time-limited) และมีรูปแบบโครงสร้างชัดเจน (structured) สามารถใช้บำบัดรักษาโรคทางจิตเวชได้หลากหลาย ได้แก่ โรคซึมเศร้า (depressive disorder) โรควิตกกังวล (anxiety disorder) โรคกลัว (phobias) โดยสรุปการบำบัดความคิดและพฤติกรรมนั้นก็คือ การใช้กระบวนการและเทคนิคของการเรียนรู้มาใช้ในการบำบัดเปลี่ยนความคิด ความเชื่อของบุคคลที่ไม่ถูกต้องเหมาะสม ซึ่งส่งผลให้บุคคลเกิดปัญหาในการบำบัดและมีปัญหาสุขภาพจิตและจิตเวช โดยช่วยให้บุคคลปรับเปลี่ยนความคิด ความเชื่อของคนให้เกิดความคิดที่ถูกต้องเหมาะสมและสามารถปรับตัวต่อสถานการณ์ต่าง ๆ ได้ดีขึ้น

### 2.2.2.2 จิตบำบัดสัมพันธ์ภาพระหว่างบุคคล (Interpersonal Therapy; IPT)

จิตบำบัดสัมพันธ์ภาพระหว่างบุคคลเป็นการบำบัดรักษาผู้ป่วยอย่างหนึ่ง ซึ่งมีหลักฐานทางกายภาพอ้างอิงถึงประสิทธิภาพในการรักษา แนวทางการบำบัดรักษาผู้ป่วยด้วยจิตบำบัดสัมพันธ์ภาพระหว่างบุคคล มุ่งเน้นการแก้ไขปัญหาระหว่างบุคคล 4 ด้านที่เกี่ยวข้องกับอาการของโรคซึมเศร้า ซึ่งได้แก่ ความเศร้าโศกเสียใจที่เกิดจากการสูญเสียชีวิตของบุคคลใกล้ชิด ปัญหาความขัดแย้งกับบุคคลที่สำคัญในชีวิต การเปลี่ยนแปลงของชีวิต การขาดสัมพันธ์ภาพกับบุคคลอื่น (พีรพนธ์, 2549)

### 2.2.2.3 การปรับกระตุ้นพฤติกรรม (Behavioural activation)

การปรับกระตุ้นพฤติกรรม เป็นส่วนหนึ่งของความคิดและพฤติกรรมบำบัดที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้า โดยมุ่งเน้นที่การวางแผนกิจกรรมที่ส่งเสริมให้ผู้ป่วยได้รับผลตอบแทนในทางบวก (ณัฐกร, 2554)

#### 2.2.2.4 การบำบัดโดยการแก้ปัญหา (Problem solving Therapy)

การบำบัดทางจิตสังกรมรูปแบบหนึ่งซึ่งทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางด้านความคิดและพฤติกรรม อีกทั้งมีจุดเน้นอยู่ที่ปัจจุบันมากกว่าที่จะมองย้อนไปในอดีต และรูปแบบการบำบัดนี้มีพื้นฐานจากรูปแบบการใช้เหตุผลหรือการแก้ปัญหาความเครียด และส่งเสริมความผาสุกของชีวิต และเป็นการบำบัดที่ต้องร่วมมือกันทั้งผู้ป่วยและผู้บำบัด โดยเน้นบทบาทของผู้ป่วยเป็นหลักในเรื่องของการวางแผน การหาแนวทาง และวิธีการแก้ปัญหาในแต่ละกิจกรรมที่ทำการบำบัดมีความยืดหยุ่นทั้งในรูปแบบการรักษาและวิธีการบำบัด อีกทั้งยังมีการบำบัดที่แน่นอน สั้น กระชับ ไม่ซับซ้อน โดยให้บุคคลสามารถที่จะปรับตัวให้เข้ากับสถานการณ์ที่ทำให้เกิดความเครียด และช่วยให้บุคคลมีความคิด ความเชื่อต่อปัญหาในด้านบวก ก็จะนำมาซึ่งรูปแบบของการแก้ปัญหาในทางที่สร้างสรรค์ และเป็นเหตุเป็นผล ทำให้มีความสามารถในการจัดการกับปัญหาที่เกิดขึ้นได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยผู้ป่วยเกิดการเรียนรู้ทักษะในการจัดการกับปัญหาอย่างหลากหลาย และเน้นให้ผู้ป่วยสามารถที่จะพัฒนาทักษะใหม่ในการเลือกจัดการกับปัญหาที่สำคัญได้ รวมถึงการส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีความสามารถในการจัดการกับปัญหาที่เกิดขึ้นในอนาคตได้ และมองปัญหาว่าเป็นสิ่งท้าทายเกิดความอดทนและความพยายามว่าตนเองสามารถที่จะแก้ไขปัญหานั้นได้ (สุณิสสา และอติชยา, 2554)

#### 2.2.3 การรักษาอื่นๆ

##### 2.2.3.1 การรักษาด้วยการทำให้ชักด้วยไฟฟ้า (Electroconvulsive therapy)

การรักษาด้วยการทำให้ชักด้วยไฟฟ้า (electroconvulsive therapy; ECT) เป็นวิธีการรักษาผู้ป่วยจิตเวชวิธีหนึ่ง (นภาพร และคณะ, 2552) ซึ่งจำเป็นและได้ผลรวดเร็วมากกว่าการรักษาด้วยวิธีอื่น เหมาะสำหรับการรักษาผู้ป่วยจิตเวชที่ต้องการควบคุมอาการอย่างรวดเร็ว เนื่องจากมีพฤติกรรมเสี่ยงที่เป็นอันตรายต่อตนเองหรือผู้อื่น เช่น ผู้ป่วยซึมเศร้ารุนแรง เสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย ผู้ป่วยภาวะคลุ้มคลั่งที่มีพฤติกรรมก้าวร้าวเป็นอันตราย และ ECT ยังเป็นทางเลือกสำหรับรักษาผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาหรือมีความเสี่ยงต่อการได้รับอันตรายจากการใช้ยา ปัจจุบัน ECT ได้รับการยอมรับว่าเป็นการรักษาที่ได้ผลดีมีประสิทธิภาพ รวมทั้งมีผลการศึกษายืนยันถึงประสิทธิภาพของ ECT ร่วมกับการใช้ยา

##### 2.2.3.2 การฝึกผ่อนคลาย (Relaxation training)

เป็นกระบวนการรักษาที่สอนให้ผู้ป่วยรู้จักเทคนิคการผ่อนคลาย เช่น การฝึกหายใจ และการฝึกผ่อนคลายกล้ามเนื้อซึ่งต้องทำติดต่อกันทุกวันเป็นเวลาอย่างน้อย 1 – 2 เดือน (ณัฐกร, 2554)

### 2.2.3.3 การฝึกทักษะทางสังคม (Social skills therapy)

การฝึกทักษะทางสังคมเป็นการฟื้นฟูทักษะในการจัดการกับสถานการณ์ทางสังคมในทางที่จะช่วยลดความเครียดในชีวิตประจำวัน การฝึกประกอบด้วยการใช้บทบาทสมมติ การส่งเสริมในทางบวกเพื่อให้ผู้ป่วยพัฒนาความสามารถด้านการสื่อสารและการมีปฏิสัมพันธ์ทางสังคม การฝึกทักษะทางสังคมมีทั้งแบบรายบุคคล เป็นกลุ่ม หรือเป็นครอบครัว โดยทั่วไปจะใช้เวลา 45 - 90 นาทีต่อครั้ง โดยนักผู้ป่วยสัปดาห์ละครั้ง ถึงสองครั้ง ในช่วง 3 เดือนแรก หลังจากนั้นสามารถนัดผู้ป่วยเดือนละครั้งได้ (ณัฐกร, 2554)

## 2.3 วิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย (Measurement of patient compliance)

การวัดความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่งของผู้ป่วยนั้น ไม่สามารถบอกได้ร้อยเปอร์เซ็นต์ว่าผู้ป่วยร่วมมือในการใช้ยาดีหรือไม่ดี และก็ไม่มียุติใดวิธีหนึ่งที่จะเป็นวิธีที่ดีที่สุด แค้ก็พอเป็นแนวทางประกอบการพิจารณา เพื่อให้ทราบว่าการร่วมมือในการใช้ยาตามสั่งของผู้ป่วยเป็นอย่างไร ซึ่งอาจทำการวัดโดยตรงหรือโดยอ้อม ดังนี้ (ธีรดา, 2550)

### 2.3.1 วิธีการวัดโดยตรง (Direct method) สามารถวัดได้หลายวิธี ดังนี้

2.3.1.1 การวัดระดับยาในเลือด (blood level monitoring) โดยการวัดระดับยาหรือเมตาบอไลต์ของยา (drug metabolite) ในเลือด

2.3.1.2 การวัดปริมาณยาในปัสสาวะ (measurement urinary excretion) โดยใช้หลักการเกี่ยวกับการวัดระดับยาในเลือด แต่ยาที่จะวัดโดยวิธีนี้ได้ ต้องเป็นยาที่ถูกขับออกทางปัสสาวะ

ข้อดีของการวัด โดยตรง คือ

- ความถูกต้องแม่นยำ

ข้อเสียของการวัด โดยตรง คือ

- การวิเคราะห์หาระดับยาทำได้ยาก เพราะต้องใช้วิธีเฉพาะเจาะจงสำหรับยาแต่ละตัว
- เสียค่าใช้จ่ายสูง
- เป็นวิธีที่ยุ่งยาก และไม่สะดวกในการเก็บตัวอย่าง
- ความแตกต่างของระดับยาในร่างกายของผู้ป่วยแต่ละราย
- ไม่สามารถสืบหาผู้ป่วยที่ใช้ยาผิดเวลาได้

### 2.3.2 วิธีการวัดโดยอ้อม (Indirect method)

2.3.2.1 วิธีการนับยาคงเหลือ ทำได้โดยการให้ยาจำนวนที่แน่นอนกับผู้ป่วย และนับจำนวนเม็ดยาคงเหลือหลังจากระยะเวลาหนึ่ง โดยอนุมานว่าจำนวนยาที่หายไปคือจำนวนที่ผู้ป่วยใช้ไป ความเพี้ยนสูง

ข้อดีของวิธีการนับยาคงเหลือ คือ

- สามารถเห็นได้ชัดเจนว่าผู้ป่วยใช้ยาจริงหรือไม่ ปริมาณเท่าใด แต่การนับจำนวนเม็ดยาคงเหลืออยู่ต้องปกปิดไม่ให้ผู้ป่วยทราบว่ามีการนับ เพราะผู้ป่วยอาจมีการใช้ยาถูกต้องในระยะเวลาสั้น หรืออาจทิ้งยาบางส่วน

- สะดวก ง่าย และค่าใช้จ่ายต่ำ

ข้อเสียของวิธีการนับยาคงเหลือ คือ

- ไม่สามารถบอกได้ว่ายาที่ถูกใช้ไปนั้น ใช้ไปโดยวิธีที่ผิดหรือผิดเวลา หรือยาหายไปโดยไม่ถูกใช้

2.3.2.2 วิธีการสัมภาษณ์ สามารถทำโดยตรงกับผู้ป่วยหรือผู้ป่วยที่เกี่ยวข้อง เช่น ญาติ ผู้ที่พยาบาลผู้ป่วย ซึ่งอาจสัมภาษณ์หรือใช้แบบสอบถาม

ข้อดีของวิธีการสัมภาษณ์ คือ

- สะดวก ใช้เวลาไม่มาก ทราบได้ทันทีหลังการสัมภาษณ์สิ้นสุดว่าผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่งหรือไม่

- สามารถศึกษาผู้ป่วยได้ละเอียดถึงปัญหาหรือปัจจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่ง

ข้อเสียของวิธีการสัมภาษณ์ คือ

- ผู้ป่วยมักไม่ตอบข้อเท็จจริง โดยส่วนใหญ่จะประเมินการใช้ยาตามสั่งสูงเกินไป

- ถ้าคำถามมากเกินไป ผู้ป่วยจะรู้สึกเบื่อหน่ายและอาจไม่ยอมตอบคำถาม

2.3.2.3 วัดผลที่เกิดขึ้นจากการรักษา อาจใช้ได้เมื่อการรักษานั้นเป็นการรักษา โดยเฉพาะที่สัมพันธ์กับความสำเร็จของผลลัพธ์ที่ได้ เช่น ระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวาน เป็นต้น

ข้อดี คือ

- สะดวก

ข้อเสีย คือ

- ผู้ป่วยอาจเพิ่มขนาดยาหรือปฏิบัติตัวอย่างดีในระยะเวลาสั้น ๆ ก่อนมาพบแพทย์
- เกิดจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่ยาอย่างเดียว

2.3.2.4 วัตถุประสงค์กรรมของผู้ป่วย เช่น การมาตรงตามที่แพทย์นัด โดยดูจากประวัติผู้ป่วย แต่ข้อนั้นก็ไม่ได้พิสูจน์ว่าผู้ป่วยจะให้ความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่ง แต่อาจคาดเดาได้ว่าผู้ป่วยที่มักไม่มาพบแพทย์ตามนัดอาจจะเป็นผู้ที่ไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่ง

2.3.2.5 การให้ผู้ผู้ป่วยบันทึกการใช้ยาหรือการปฏิบัติคนด้วยตัวเอง เช่น ให้ผู้ป่วยบันทึกเวลาที่รับประทานยาทุกครั้ง เป็นต้น

ข้อดี คือ

- สะดวก รวดเร็ว ค่าใช้จ่ายต่ำ

ข้อเสีย คือ

- ผู้ป่วยบันทึกไม่ตรงตามจริง มักจะบันทึกมากกว่าความเป็นจริง

## 2.4 วิธีการประเมินผลลัพธ์ของการรักษาโรคซึมเศร้า

หลังจากที่ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าได้รับการรักษาด้วยวิธีต่างๆ แล้ว จะมีวิธีการประเมินผลลัพธ์ว่าภาวะซึมเศร้าดีขึ้นหรือไม่ ซึ่งสามารถสรุปเนื้อหาเกี่ยวกับการประเมินภาวะซึมเศร้าไว้ 2 ประเภท ดังต่อไปนี้

**ประเภทที่ 1** การประเมินความซึมเศร้าโดยใช้วิธีการสังเกต แบบประเมินภาวะซึมเศร้าที่ใช้วิธีการสังเกต ได้แก่

1. Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD or Ham-D) สร้างขึ้นโดยแฮมิลตัน (Headlung and Vieweg, 1979) เพื่อใช้ประเมินความรุนแรงของอาการซึมเศร้าในระยะแรก ๆ และสามารถประเมินอาการซึมเศร้าในประชากรกลุ่มอื่น ๆ ได้ และมีการใช้อย่างกว้างขวาง ทั้งในการบำบัดรักษา ได้ถูกนำมาแปลเป็นภาษาไทยและหาคูณภาพเครื่องมือ (มานิช และคณะ, 2539) พบว่าความสอดคล้องภายในของแบบวัดเท่ากับ 0.738 และค่าความสัมพันธ์ระหว่างค่าคะแนนที่ได้จากแบบวัด HRSD นี้กับ Global Assessment Scale เท่ากับ -0.824

2. Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) แบบประเมินนี้สร้างขึ้นโดยมอนท์โกเมอรี และแอสเบิร์ก ในปี 1979 เพื่อใช้ประเมินความรุนแรงของภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า โดยมีเป้าหมายเพื่อสร้างแบบประเมินในการประเมินผลรักษาสำหรับจิตแพทย์ และผู้เชี่ยวชาญ โดยไม่ผ่านการอบรมเฉพาะทางจิตเวช เช่น พยาบาลทั่วไปที่ไม่ใช่พยาบาลจิตเวช (Headlung and Vieweg, 1979) โดยมีการพัฒนาเป็นภาษาไทยพบว่า ค่าความถูกต้องในเนื้อหาอยู่ในระดับ 0.6 - 1.0 ความสอดคล้องภายใน (internal consistencies) ของแบบวัดมีค่าเท่ากับ 0.8048 ซึ่งสามารถเป็นแบบทดสอบเพื่อใช้ประเมินอาการ โรคซึมเศร้าในคนไทย (รณชัย คงสกนธ์ และคณะ, 2546)

3. Raskin Scale (Three-Area Severity of Depression Scale) พัฒนาขึ้นในปี ค.ศ. 1988 โดยราสกิน สร้างขึ้นเพื่อประเมินอาการรุนแรงของภาวะซึมเศร้า โดยเน้นการประเมินจากการพูดคุย พฤติกรรมและอาการทางกาย เป็นแบบประเมินที่ใช้กับผู้ใหญ่ (Lam *et al.*, 2005)

**ประเภทที่ 2** การประเมินภาวะซึมเศร้าโดยใช้การประเมินตนเอง (self report) แบบประเมินเหล่านี้มี 4 แบบ ได้แก่

1. Center for Epidemiologic Studies Scale (CES-D) สร้างขึ้นในปี ค.ศ. 1977 โดยปรับปรุงจากแบบประเมินภาวะซึมเศร้าหลายชุด ใช้ประเมินเกี่ยวกับความรู้สึก และพฤติกรรมที่เกี่ยวข้องกับภาวะซึมเศร้าในระยะเวลา 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา และเป็นแบบวัดที่ใช้กับวัยรุ่นอายุระหว่าง 15-18 ปี โดยได้มีการพัฒนาเป็นภาษาไทย โดย อูมาพร ครังคสมบัติ (อูมาพร และคณะ, 2539) ศึกษาค่าทางสถิติจากการศึกษาในวัยรุ่นไทยพบว่าความเที่ยงของ CES-D มีค่าเท่ากับ 0.86 ความตรงในการจำแนกพบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะซึมเศร้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าเฉลี่ย = 25.6 และ 15.4 ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 8.08 และ 6.7 ตามลำดับ P < 10) นอกจากนี้คะแนน CES-D จะสูงขึ้นตามความรุนแรงของภาวะซึมเศร้าจาก receiver operating characteristic curve พบว่า คะแนนที่ 22 เป็นจุดตัดที่ใช้คัดกรองภาวะซึมเศร้าได้ดีที่สุด โดยที่คะแนนนี้ CES-D จะมีความไวร้อยละ 72 ความจำเพาะร้อยละ 85 และความแม่นยำร้อยละ 82 (แบบคัดกรองภาวะซึมเศร้าในวัยรุ่น: Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale)

2. Zung Self-Rating Depression Scale (Zung SDS) แบบประเมินนี้พัฒนาขึ้นในปี ค.ศ. 1965 โดยซุง (Zung, 1965) เป็นแบบประเมินความรุนแรงของภาวะซึมเศร้ารวมทั้งอาการของความเจ็บป่วยทั้งหมด เป็นการประเมินด้านอารมณ์ด้านความคิด และด้านร่างกาย ใช้วัดภาวะซึมเศร้าในวัยรุ่น ผู้ใหญ่ ผู้สูงอายุ ค่าของ Cronbach's alpha reliability coefficient เท่ากับ .84-.85 (Zung, 1965)

3. Beck Depression Inventory (BDI) , First revision (BDI-IA), Second revision (BDI-II) สร้างขึ้นในปี 1961 โดยเบ็ค และคณะ (คอย, 2549) เพื่อวัดอาการแสดงออกทางพฤติกรรมต่างๆ ในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ เพื่อประเมินสภาพความรุนแรงของภาวะซึมเศร้า หรือเพื่ออธิบายถึงความเจ็บป่วย ข้อคำถามเดิมของแบบประเมินได้จากการสังเกตลักษณะมีภาวะซึมเศร้าในระหว่างการทำจิตวิเคราะห์ที่บ้ำบัด มีการปรับปรุงครั้งแรกในปี 1978 โดยมีการตัดข้อคำถามที่เหมือนกันออก และปรับเปลี่ยนข้อคำถามในบางข้อ มีจำนวนข้อคำถามทั้งหมด 21 ข้อ เป็นคำถามเกี่ยวกับอาการทางจิต 15 ข้อ และ 6 ข้อ เป็นคำถามเน้นการประเมิน 4 ด้าน คือ ด้านความคิด ด้านอารมณ์ ด้านแรงจูงใจ ด้านร่างกายและพฤติกรรม

4. แบบสอบถามเพื่อประเมินความรุนแรงของภาวะซึมเศร้าชนิดให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามเอง (Thai Depression Inventory: TDI) พัฒนาโดย มาโนช หล่อตระกูล และปราโมทย์ สุคนิษฐ์, (2542) มีวัตถุประสงค์เพื่อใช้ประเมินความรุนแรงของภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยไทย นำแบบสอบถามฉบับแก้ไขครั้งสุดท้ายไปใช้กับผู้ป่วย จำนวน 50 ราย โดยใช้ Hamilton Rating Scale for Depression ฉบับภาษาไทย เป็นเครื่องมือเปรียบเทียบ ผลการศึกษาพบว่า ความสอดคล้องภายในของแบบสอบถามอยู่ในเกณฑ์ดีโดยมีค่า Cronbach's alpha เท่ากับ 0.858 และ concurrent validity โดยวิธี Spearman-Brown formula มีค่าเท่ากับ 0.7189 ( $p < 0.001$ ) โดยข้อคำถามเรื่องการเคลื่อนไหวช้า (psychomotor retardation) และการสูญเสียแรงผลักดันภายใน (loss of libido) มีความสัมพันธ์กับค่าคะแนนรวมค่า จากการทดสอบคุณภาพเครื่องมือ (construct validity) โดยใช้วิธีการทางสถิติ principal component analysis with varimax rotation พบว่ามี 5 ปัจจัยที่สำคัญและปัจจัยที่เด่น คือ ปัจจัยด้านความวิตกกังวล และการนอนไม่หลับ (Anxiety-Insomnia factor) ผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของอาการอยู่ในระดับ major depression จะมีค่าคะแนนรวมตั้งแต่ 35 คะแนนขึ้นไป แบบสอบถาม TDI ที่ได้พัฒนาขึ้นมานี้จึงมีความเที่ยงตรงและความเชื่อถือได้ อยู่ในเกณฑ์ดีซึ่งสามารถนำไปใช้เพื่อประเมินระดับความรุนแรงของภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยไทยได้

## 2.5 การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (Systematic review)

การรวบรวมวรรณกรรมวิจัยอย่างเป็นระบบ หรือการทบทวนงานวิจัยอย่างเป็นระบบ เป็นวิธีที่มีแบบแผนข้อกำหนดวิธีอย่างถูกต้องและชัดเจนในการรวบรวมและสังเคราะห์ข้อมูลหลักฐานที่ได้จากงานวิจัยที่ต้องการตอบปัญหาเดียวกันเข้าด้วยกัน ทำให้จำนวนตัวอย่างที่ศึกษามีมากขึ้น จึงช่วยเพิ่มความสามารถในการแสดงความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่เปรียบเทียบกัน และเพิ่มความแม่นยำของผลที่ได้ ช่วยลดอคติต่างๆที่เกิดขึ้นและทำให้ผลการศึกษามีความถูกต้องน่าเชื่อถือมากขึ้น (สมเกียรติ, 2547)

การทบทวนงานวิจัยอย่างเป็นระบบ คือ รูปแบบงานวิจัยชนิดหนึ่งเพื่อตอบคำถามวิจัยที่ค้างคา โดยใช้วิธีการอย่างเป็นระบบที่ชัดเจน (Systematically and explicitly) ในการสืบค้น คัดเลือก และทำการประเมินคุณภาพงานวิจัยอย่างมีวิจารณญาณของการรายงานการวิจัยที่เกี่ยวข้อง (relevant research) รวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลจากรายงานที่ถูกคัดเลือก เพื่อนำมาสรุปเป็นผลการศึกษา โดยอาจใช้การวิเคราะห์ทางสถิติ ที่เรียกว่า การวิเคราะห์แบบอภิमान (Meta-analysis) ด้วยหรือไม่ก็ได้ ในปัจจุบันงานวิจัยรูปแบบการทบทวนงานวิจัยอย่างเป็นระบบได้รับการยอมรับว่าเป็นงานวิจัยที่ให้ข้อมูลที่น่าเชื่อถือมากที่สุดเมื่อเทียบกับงานวิจัยชนิดอื่นๆ (strength of evidence)

การทบทวนงานวิจัยอย่างเป็นระบบเป็นระบบที่ต้องมีการค้นหาข้อมูลอย่างเป็นระบบ โดยการค้นหาทั้งงานวิจัยที่ตีพิมพ์และไม่ได้รับการตีพิมพ์ในวารสาร เพื่อลดอคติจากการตีพิมพ์ (publication bias) มีเกณฑ์กำหนดการคัดเลือกรายงานวิจัยที่นำมาทบทวนอย่างชัดเจน เพื่อป้องกันอคติจากผู้วิจัย (investigator bias) ตลอดจนมีการประเมินคุณภาพของงานวิจัยก่อน ทำให้งานวิจัยที่ด้อยคุณภาพไม่ถูกนำมารวมกับงานวิจัยที่มีคุณภาพดี หลังจากการสังเคราะห์ข้อมูลหลักฐานที่ได้จากงานวิจัย ทำให้งานวิจัยที่ศึกษามีมากขึ้น จึงช่วยเพิ่มความสามารถในการแสดงความแตกต่างทางสถิติ (statistical power) ระหว่างกลุ่มที่เปรียบเทียบ และเพิ่มความแม่นยำ (precision) ของผลที่ได้

### ประโยชน์ของการทบทวนงานวิจัยอย่างเป็นระบบ

1. ช่วยจัดการปริมาณข้อมูลที่เกิดขึ้นอย่างมากมายมหาศาล ให้พร้อมที่จะนำไปใช้ประโยชน์ โดยกระบวนการที่ใช้ในการเข้าถึงอย่างเป็นระบบและการประเมินคุณค่าอย่างมีวิจารณญาณ (Critical appraisal) เป็นการกรองข้อมูลที่ด้อยคุณภาพออกไป
2. ทำให้เกิดข้อมูลประกอบการตัดสินใจเชิงนโยบายของผู้บริหาร หรือการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ (Clinical practice guideline)

3. เป็นเครื่องมือทางวิทยาศาสตร์ที่มีประสิทธิภาพ เนื่องจากใช้เวลาและค่าใช้จ่ายน้อยกว่าการทำวิจัยปฐมภูมิ (Primary research) ใหม่ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการปรับปรุง (update) การทบทวนอย่างต่อเนื่องสะสมตลอดเวลาจะทำให้การนำผลการวิจัยไปสู่การปฏิบัติยังใช้เวลาสั้นลงมาก

4. สามารถมองเห็นลักษณะทั่วไป (generalizability) เนื่องจากการศึกษาวิจัยโดยทั่วไปแล้ว แต่ละเรื่องจะไม่เหมือนกันทั้งหมด จะมีความแตกต่างกันไป หรือใช้ในโรคที่แตกต่างกันในรายละเอียดบ้าง เมื่อทำการทบทวนอย่างเป็นระบบแล้วจะมองเห็นถึงลักษณะทั่วไปได้

5. บอกถึงความสม่ำเสมอ (consistency) ของผลการศึกษาวิจัยแต่ละชิ้น โดยการศึกษาย่อย ๆ นั้น อาจมีขนาดยาที่แตกต่างกันไป หรือใช้ในโรคที่ต่างกัน ซึ่งจะบอกถึงความสม่ำเสมอของผลการศึกษาว่าสอดคล้องไปในทิศทางเดียวกันหรือไม่

6. บอกความไม่สม่ำเสมอ หรือผลที่ขัดแย้งกัน การที่มีการศึกษาใดที่ไม่สอดคล้องไปกับการศึกษาว่าอื่นๆ เป็นสิ่งที่สมควรพิจารณาหาข้ออธิบาย

7. เพิ่มอำนาจการทดสอบ (power) ของการศึกษาวิจัย ทำให้เห็นทิศทางแนวโน้มชัดเจนมากขึ้น การศึกษาเดี่ยว ๆ ขนาดกลุ่มตัวอย่างเล็ก ๆ อาจไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อมีการนำข้อมูลมารวมกันมีจำนวนตัวอย่างมากขึ้น ทำให้อำนาจการทดสอบมากขึ้น

8. เพิ่มความเที่ยงของผล เมื่อมีขนาดกลุ่มตัวอย่างมากขึ้น ทำให้ช่วงความเชื่อมั่นแคบลง (confidence interval: CI)

9. เพิ่มความถูกต้องของผล (accuracy) หรืออย่างน้อยก็สะท้อนความเป็นจริงมากขึ้น เนื่องจากกระบวนการขั้นตอนต่าง ๆ ชัดเจน ลดความผิดพลาดของการทบทวนแบบเดิม ๆ สะท้อนความจริงได้มากขึ้น และหวังว่าการทบทวนซ้ำตามขั้นตอนเดิมแล้ว ผลลัพธ์ควรเหมือนเดิมหรือถ้ามีความแตกต่างก็สามารถรู้ได้ว่าแตกต่างจากอะไร

**กระบวนการในการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ ประกอบด้วย 5 ขั้นตอนดังนี้**

1. การกำหนดปัญหา (problems formulation)

ปัญหาที่กำหนดต้องสามารถหาคำตอบได้และมีความชัดเจน ผู้วิจัยต้องทำความเข้าใจก่อนว่า ปัญหาที่ตั้งขึ้นหรือปัญหาที่กำลังสนใจเป็นสิ่งที่เราต้องการสร้างความรู้ใหม่จากข้อมูลที่ได้จากการทบทวนอย่างเป็นระบบ หรือต้องการการยืนยันความรู้เดิม การพิจารณาปัญหาคงชัดเจนในองค์ประกอบดังนี้คือ

PICOS – problems formulation (Kitchenham,2004)

P : Population	กลุ่มประชากรที่สนใจหรือต้องการศึกษา
I : Intervention	การแทรกแซงที่ให้คืออะไร
C : Comparator	มีกลุ่มที่ใช้เปรียบเทียบกับคืออะไร
O : Outcome	ผลลัพธ์ที่ต้องการค้นหาคืออะไร
S : Study design	รูปแบบของงานวิจัยที่ต้องการรวบรวมคืออะไร

2. การรวบรวมข้อมูล (data collection)

ในการรวบรวมข้อมูลเพื่อการทบทวนอย่างเป็นระบบ จะต้องกำหนดแหล่งข้อมูลและการวางแผนการสืบค้น (search strategy) เพื่อให้ได้ครอบคลุมข้อมูลที่มีหลักฐานจากการตีพิมพ์ (published data) ในวารสารทางการแพทย์ หรือที่ไม่ได้ตีพิมพ์ (unpublished data) เนื่องจากการตีพิมพ์ก่อให้เกิดอคติในการตีพิมพ์ได้ด้วยเช่นกัน

โดยการรวบรวมข้อมูลมีขั้นตอนดังต่อไปนี้

2.1 กำหนดแหล่งข้อมูลในการสืบค้น ได้แก่ (กัญทิญา, 2545)

2.1.1 การสืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ (electronic database)

2.1.2 การสืบค้นจากฐานอินเทอร์เน็ต (internet database) โดยสืบค้นผ่านเครื่องมือสืบค้น (search engine) ที่มีบริการทางอินเทอร์เน็ตจำนวนมาก

2.1.3 สืบค้นจากรายงานเอกสารอ้างอิง (reference lists) เป็นวิธีที่จะได้หลักฐานงานวิจัยที่ตรงประเด็น โดยเริ่มต้นการสืบค้นจากรายการเอกสารอ้างอิงของเอกสาร

2.1.4 การติดต่อโดยตรงกับนักวิจัย (personal communication) เหมาะสำหรับการสืบค้นงานวิจัยที่ไม่ได้ตีพิมพ์เผยแพร่ ในที่นี้อาจรวมถึงงานวิจัยที่มีการเผยแพร่ในวงที่จำกัดที่เรียกว่า gray literature ในที่นี้ ได้แก่ เอกสารเย็บเล่ม (monograph) เอกสารประกอบการประชุม และวิทยานิพนธ์

2.1.5 การสืบค้นด้วยมือ (hand searching) ทำได้โดยการสำรวจ และตรวจสอบชื่อรายงานวิจัย บทความ โดยการอ่านวารสารที่เกี่ยวข้อง

2.2 กำหนดรายการคำสำคัญในการสืบค้น

2.3 การสืบค้นข้อมูลหรือรายงานการวิจัยจากแหล่งและความสำคัญที่กำหนดไว้

2.4 การคัดเลือกงานวิจัยโดยใช้เครื่องมือในการคัดเลือตามเกณฑ์ โดยมีผู้ทบทวนและคัดเลือกงานวิจัยควรมีมากกว่า 1 คนที่เป็นอิสระต่อกัน หากมีความเห็นไม่ตรงกัน จะปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

### 3. การประเมินคุณภาพ (assessing the studies)

เป็นการตรวจสอบงานวิจัยว่ามีความน่าเชื่อถือตามเกณฑ์การประเมินคุณค่าอย่างมีวิจารณญาณ แล้วคัดแยกงานวิจัยเพื่อให้ได้กลุ่มตัวอย่างออกจากกลุ่มประชากร และได้กลุ่มตัวอย่างสุทธิที่พร้อมจะนำไปสังเคราะห์ข้อมูลต่อไป ความถูกต้องของงานวิจัยแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรก คือ ความถูกต้องภายใน (internal validity) หมายถึง ความถูกต้องของข้อสรุปที่ได้จากงานวิจัยเอง โดยปัจจัยที่มีผลต่อความถูกต้องภายใน ได้แก่ อคติที่เกิดจากการแบ่งกลุ่มตัวอย่างเพื่อได้รับสิ่งทดลอง (selection bias) อคติที่เกิดจากความไม่เท่าเทียมกันในการได้รับการดูแลระหว่างทำการวิจัย (performance bias) อคติจากการประเมินผล (detection bias) และอคติจากการขาดหายไปของกลุ่มตัวอย่าง (attrition bias) กลุ่มที่สอง คือ ความถูกต้องภายนอก (external validity) หมายถึง ความถูกต้องในการนำข้อสรุปที่ได้จากงานวิจัยไปใช้กับประชากรนอกเหนือจากกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษา ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่อความถูกต้องภายนอก ได้แก่ ความแตกต่างของกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษา (patient) สิ่งทดลองที่ให้ (treatment regimen) สถานที่ในการทำการวิจัย (setting) และการวัดผลสัมฤทธิ์ (modalities of outcome) ในการประเมินงานวิจัยส่วนใหญ่ นั้น ไม่อาจทราบได้ว่าการทำวิจัยนั้นมีคุณภาพของรายงานวิจัยตั้งแต่รูปแบบและวิธีดำเนินการ รวมทั้งสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ผลว่ามีความชัดเจน ถูกต้อง เหมาะสมหรือไม่ การประเมินคุณภาพการวิจัยควรมีผู้ร่วมประเมินตั้งแต่ 2 คนขึ้นไป และควรมีการปกปิดชื่อผู้ทำการวิจัย รวมถึงชื่อวารสารที่งานวิจัยนั้นได้รับการตีพิมพ์ เพื่อลดอคติที่อาจเกิดขึ้นในการประเมิน

การประเมินคุณภาพงานวิจัยนิยมใช้แบบประเมินซึ่งมีคำถามหลายข้อประกอบกัน (composite scale) โดยมีคะแนนสำหรับคำตอบในแต่ละข้อ ปัจจุบันมีแบบประเมินคุณภาพงานวิจัยประเภท randomized controlled trials (RCTs) ที่มีการตีพิมพ์เผยแพร่มากกว่า 25 แบบ (Moher *et al.*, 1995) การเลือกใช้แบบประเมินที่แตกต่างกันอาจได้ผลการประเมินที่แตกต่างกัน แบบประเมินคุณภาพงานวิจัยประเภท RCT ที่นิยมใช้ ได้แก่ แบบประเมินที่พัฒนาโดย Jadad และคณะ (1996) และ

แบบประเมินของ Chalmers และคณะ (1983) ประเมินทั้งในส่วนของคุณภาพภายใน ความถูกต้องภายนอก และประเด็นต่าง ๆ เช่น ความเหมาะสมของสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ผลการนำเสนอผลการวิจัย รายละเอียดของการเริ่มและหยุดทำการศึกษา รวมถึงการประเมินผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากสิ่งทดลอง รายละเอียดของแบบประเมินของ Chalmers และคณะ แสดงในตารางที่ 1 สำหรับแบบประเมินของ Jadad และคณะ มีการประเมิน 3 ส่วน คือ การสุ่มให้กลุ่มทดลองและกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา (randomization) การปกปิด (blinding) ที่เหมาะสมทั้งกลุ่มตัวอย่างและผู้ทำวิจัย และการรายงานการขาดหายไปของตัวอย่างที่ศึกษา (attrition) เนื่องจากเป็นแบบประเมินที่ใช้งานไม่ยุ่งยากซับซ้อนเหมือนแบบประเมินของ Chalmers และคณะ จึงเป็นที่นิยมมากกว่า โดยคะแนนที่ได้จากแบบประเมินของ Jadad และคณะมีตั้งแต่ 0 – 5 คะแนน งานวิจัยที่ได้คะแนนตั้งแต่ 3 คะแนนขึ้นไปถือว่างานวิจัยนั้นมีคุณภาพสูง รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 2

ตาราง 1 แบบประเมินคุณภาพงานวิจัยของ Chalmers และคณะ (1983)

Analysis of Study Data	Total possible Points
1. On major endpoints [of the study]	3
2. Posterior b estimate of observed difference for negative trials	3
3a. Statistical inference : confidence limits	2
3b. Statistical inference : life-table of time-series analysis	2
3c. Statistical inference : regression analysis, correlation	2
4. Appropriate statistical analysis	4
5. Handling of withdrawals	4
6. Side effect, statistical discussion	3
7. Proper retrospective analysis	2
8. Blinding of statistician or analysis results	2
9. Multiple look considered	3
Total	30

ตาราง 2 แบบประเมินคุณภาพงานวิจัยของ Jadad และคณะ (1996)

ชนิดของการประเมิน	คะแนน
<b>1. Randomization</b>	
- Described as randomized	1
- Allocation sequences appropriately generated	-1/1
<b>2. Blinding</b>	
- Described as double blind	1
- Control treatment (e.g. placebo) Describe as Indistinguishable	1
<b>3. Patient attrition</b>	
- Attrition described for each group (including the number of patients lost or excluded along with the reasons)	1

#### 4. การสังเคราะห์ผล (data synthesis) สามารถทำได้ 2 วิธีคือ

##### 4.1 การวิเคราะห์เชิงปริมาณ (quantitative meta-analysis or statistical pooling)

ซึ่งเป็นการสังเคราะห์โดยการใช้วิธีการทางสถิติเพื่อแสดงความสัมพันธ์ของรายงานที่มีข้อมูลที่มีความคล้ายคลึงกัน (homogenous studies) หรือมีความแตกต่างกัน (heterogeneity) ซึ่งมีการสร้างโมเดลขึ้นมาในการคำนวณและรายงานผลสรุปของขนาดผลรวมการรักษา (pooled treatment effect size, relative risk: RR หรือ odd ratio: OR, weight mean difference, number need to treat: NNT และ 95% CI) โดยใช้สถิติในการรวมงานวิจัยหรือสังเคราะห์งานวิจัย คือ

4.1.1 การทดสอบความแตกต่างของข้อมูล (heterogeneity) ก่อนที่สังเคราะห์ข้อมูลซึ่งสถิติที่ใช้ คือ  $Q$ -static หรือ Cochran statistic โดยการกำหนดค่านัยสำคัญที่ 0.1 ถ้าผลการทดสอบพบว่า  $p > 0.1$  แสดงว่าผลการวิจัยเหล่านั้นไม่แตกต่างกันทางสถิติ ความแตกต่างที่เกิดขึ้นมีสาเหตุจากความคลาดเคลื่อนแบบสุ่ม (random error) แต่ถ้าผลการทดสอบพบว่า  $p \leq 0.1$  แสดงว่าผลการวิจัยที่จะนำมารวมกันนั้นแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และต้องค้นหาสาเหตุของความแตกต่างนั้นต่อไป

4.1.2 การรวมผลหรือการสังเคราะห์ข้อมูล ถ้าผลการทดสอบความแตกต่างกันของข้อมูลพบว่า  $p > 0.1$  จะใช้ fixed effects model แต่หากผลการทดสอบความแตกต่างกันของข้อมูลพบว่า  $p \leq 0.1$  และไม่สามารถอธิบายถึงความแตกต่างของข้อมูลได้ จะรวบรวมผลการวิจัยเหล่านี้โดยใช้ random effect model โดยพารามิเตอร์ที่ใช้เพื่อการสังเคราะห์ข้อมูล คือ odds ratio (OR)

Fixed effects model มีอยู่ 3 วิธี คือ

- Invers variance - weighted method : ใช้ในกรณีรวมงานวิจัยจำนวนน้อย แต่เป็นงานวิจัยที่มีการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่

- Mantel - haenzel method : ใช้ในการรวม odds ratio (OR) ในกรณีที่มีการรวมผลงานวิจัยจำนวนมากแต่เป็นงานวิจัยขนาดเล็ก (จำนวนตัวอย่างที่ศึกษาน้อย)

- Peto method : ใช้ในการรวบรวม OR กรณีที่มีงานวิจัยจำนวนน้อย แต่เป็นงานวิจัยขนาดใหญ่ (จำนวนตัวอย่างที่ศึกษามาก)

Random effects model ใช้วิธี Invers variance - weighted method โดยคำนวณน้ำหนักที่ให้กับแต่ละงานวิจัยเป็นส่วนกลับของความแปรปรวน ซึ่งเป็นผลรวมของความแปรปรวนภายในงานวิจัย และความแปรปรวนระหว่างวิจัย

4.1.3 การวิเคราะห์ความไว (sensitivity analysis) เป็นการตรวจสอบความมั่นคงของข้อมูลที่ได้จากการรวบรวมงาน Meta-analysis โดยการเปลี่ยนแปลงข้อกำหนด กระบวนการในการรวบรวมและสังเคราะห์ผลการวิจัย หรือเปลี่ยนแปลงข้อมูลลักษณะต่าง ๆ จากนั้นทำการวิเคราะห์ข้อมูลใหม่และเปรียบเทียบผลที่ได้จากการวิเคราะห์ใหม่แตกต่างกันถือว่าข้อมูลมีความมั่นคง

4.1.4 การตรวจสอบอคติจากการรวบรวมผลการวิจัยใน meta-analysis โดยใช้ funnel plot หากกราฟเป็นรูปกรวยคว่ำที่มีลักษณะสมมาตรแสดงว่า meta-analysis นั้นรวบรวมงานวิจัยได้เหมาะสม แต่หากกราฟที่ได้มีลักษณะไม่สมมาตรแสดงว่าการรวบรวมงานวิจัยได้ไม่เหมาะสม

4.2 การสังเคราะห์แบบ non-meta-analysis ซึ่งเป็นการสังเคราะห์ข้อมูลที่มักจะเป็นตารางเปรียบเทียบผลสรุปแต่ละข้อมูลในหัวข้อต่าง ๆ เช่น ระเบียบวิธีการศึกษา ปีที่ศึกษา จำนวนตัวอย่าง ผลการศึกษา และอื่นๆ เปรียบเทียบในรูปแบบที่ง่าย และชัดเจน หรืออาจมีการใช้การสังเคราะห์โดยใช้ข้อมูลหลักฐานทางวิทยาศาสตร์มาร่วมด้วย ซึ่งลักษณะเป็นเชิงคุณภาพ (qualitative

analysis or best evidence synthesis) มักใช้ในการตอบปัญหาทางคลินิกที่ลักษณะของข้อมูลมีความแตกต่างกันมาก จนไม่สามารถนำผลการรักษามารวบรวมเพื่อพิจารณาด้วยสถิติ จึงจำเป็นต้องให้เกณฑ์กำหนดคุณภาพของงานวิจัย โดยการกำหนดคุณภาพงานวิจัยจะกำหนดตามระดับความน่าเชื่อถือของประสิทธิผลของการรักษา แบ่งออกเป็น 4 ระดับ คือ

- Strong evidence ได้แก่ ข้อมูล randomized controlled trial (RCT) ที่มีคุณภาพดี หลาย ๆ งานสรุปตรงกัน

- Moderate evidence ได้แก่ ข้อมูลที่มี RCT 1 รายงานและ RCT ที่มีคุณภาพดีน้อยกว่าหลาย ๆ งาน หรืออย่างน้อย 1 รายงานสรุปตรงกัน

- Limited or conflicting evidence มีข้อมูลจาก RCTs ที่คุณภาพดีหรือมีคุณภาพต่ำเพียง 1 รายการหรือข้อมูลหลายๆ งานมาสรุปแตกต่างกัน

- No evidence ไม่มีข้อมูลจาก RCTs ที่มาสนับสนุนหรือไม่พบหลักฐาน

ซึ่งงานวิจัย Randomized controlled trials (RCTs) ที่มีคุณภาพดี หมายถึง รายงานที่ผ่านการประเมินเกณฑ์ที่แสดงความถูกต้องภายนอก (external validity criteria) และเกณฑ์ที่แสดงความถูกต้องภายใน (internal validity criteria) ตามการประเมินคุณค่าอย่างมีวิจารณญาณ (critical appraisal)

5. การแปลผล (interpretation of result) คือ การนำบริบทของผลที่ได้ไปทบทวนทั้งหมดว่าสามารถตอบคำถามงานวิจัยได้หรือไม่ และความถูกต้อง (reliability) เพียงตรง (validity) ของการทบทวนเป็นอย่างไร ความน่าเชื่อถือมีมากน้อยเพียงใด ตลอดจนให้ข้อสรุปและข้อเสนอแนะเพื่อให้ผู้อ่านงานการทบทวนอย่างเป็นระบบได้ตัดสินใจนำไปปฏิบัติได้

## 2.6 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคซึมเศร้านั้นมักจะไม่ได้ให้ความร่วมมือในการใช้ยา อาจเนื่องมาจากปัจจัยหลายอย่าง เช่น ผู้ป่วยทนต่ออาการข้างเคียงของยาไม่ได้ แม้ว่าส่วนใหญ่จะไม่ใช่อาการที่รุนแรง แต่ผู้ป่วยบางคนก็ไวต่ออาการข้างเคียงมาก ทำให้การปรับเพิ่มขนาดยาทำได้ลำบาก อีกทั้งมีผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยที่ไม่รับประทานยาตามที่แพทย์สั่ง รับประทานยาบ้าง หยุดบ้าง เพราะกลัวว่าจะคิดยา กลัวว่าจะจะไปสะสมอยู่ในร่างกาย หรือรับประทานยาไปแล้วมีอาการดีขึ้นก็หยุดรับประทาน

(มาโนช, 2552) ดังนั้นจึงมีโอกาสนในการกลับเป็นซ้ำได้สูง โดยเฉพาะผู้ป่วยที่รับประทานยาไม่ต่อเนื่อง มีโอกาสกลับเป็นซ้ำสูงถึงร้อยละ 50 ในขณะที่ผู้ป่วยที่รับประทานยาต่อเนื่องมีโอกาสกลับเป็นซ้ำร้อยละ 20 (Mayall *et al.*, 2004) ดังนั้นการรับประทานอย่างต่อเนื่องจึงเป็นสิ่งที่สำคัญ เพราะฉะนั้นความร่วมมือในการรับประทานยาของผู้ป่วยจึงเป็นสิ่งสำคัญที่จะช่วยให้ผู้ป่วยรับประทานยาได้อย่างต่อเนื่อง ซึ่งวิธีการส่งเสริมความร่วมมือในการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า นั้น เป็นแนวทางหนึ่งของการป้องกันการกลับมารักษาซ้ำในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า ด้วยอาการกำเริบจากการขาดยา โดยจากข้อมูลงานวิจัยต่าง ๆ พบว่ามีผู้ให้แนวทางในการส่งเสริมความร่วมมือในการรักษาด้วยยา (กุลธิดา, 2554) ดังนี้

1. ให้ความรู้เกี่ยวกับการรับประทานยา ปริมาณยา วัตถุประสงค์ ผลข้างเคียง ในการรับประทานยาและช่วยเหลือผู้ป่วยให้เข้าใจถึงความสำคัญของความร่วมมือในการรักษาด้วยยา รวมทั้งการกระตุ้นผู้ป่วยในการปฏิบัติตามแผนการรักษาและสนับสนุนให้เห็นความสำคัญของการรักษาด้วยยา (Bucci *et al.*, 2003; Sleath *et al.*, 2003)

2. การสนับสนุนทางสังคมร่วมกับการส่งเสริมในการรักษาด้วยยา เชื่อว่ามีผลปานกลางในการควบคุมอาการป่วย (Voils *et al.*, 2005; Corrine *et al.*, 2005)

3. การติดตามผู้ป่วยโดยการใช้โทรศัพท์ ในผู้ที่มีความเสี่ยงสูงที่จะขาดยา (Simon, 2002)

4. การใช้เทคโนโลยีเข้ามาช่วย เช่น การใช้เครื่องช่วยเตือน การใส่ยาในกล่องที่จัดยาเป็นสัดส่วน (Osterberg and Blaschke, 2005) การให้คำปรึกษาในการใช้ยาผ่าน E-mail หรือข้อความโทรศัพท์ การให้ข้อมูลข่าวสารจากนักจิตวิทยา รวมถึงการให้คำปรึกษาต่าง ๆ ผ่านทางข้อมูลออนไลน์ (Sleath, 2003) การใช้กล่องยาที่เป็นแบบอิเล็กทรอนิกส์ที่สามารถบันทึกการเปิดกล่องยาในแต่ละวันได้ (Medication Event Monitoring System) รวมทั้งการมีการใช้วิดีโอเทปในการให้ผู้ป่วยดูอยู่ที่บ้าน เพื่อให้ผู้ป่วยได้เห็นความสำคัญของการร่วมมือในการรักษาด้วยยา (Brook *et al.*, 2005)

นอกจากนี้วิธีการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาก็เป็นสิ่งสำคัญที่ควรติดตาม เพื่อดูว่าผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยามากน้อยเพียงใด ซึ่งมีงานวิจัยเป็นจำนวนมากที่ศึกษาเกี่ยวกับความร่วมมือในการใช้ยาและมีวิธีการติดตามความร่วมมือในการใช้ยา ดังต่อไปนี้

Thompson และคณะ (2000) ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับความร่วมมือในการรับประทานยา fluoxetine และ dothiepin เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ในการรักษาผู้ป่วย Major Depressive Disorder ซึ่งจะมีวิธีความร่วมมือในการใช้ยา ดังต่อไปนี้

การนับเม็ดยา (Pill count) โดยแพทย์จะบันทึกจำนวนเม็ดยาที่คงเหลือในขวดแต่ละครั้งที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ โดยจำนวนยาจะต้องเหลืออยู่ในขวดน้อยกว่าร้อยละ 20 (รับประทานยามากกว่า

ร้อยละ 80 ของจำนวนยาที่ได้รับ) ซึ่งจากผลการประเมินพบว่าผู้ป่วยที่รับประทานยา fluoxetine ร้อยละ 76 และ ยา dothiepin ร้อยละ 64 เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ได้ให้ความร่วมมือในการใช้ยา (รับประทานยามากกว่าร้อยละ 80 ของจำนวนยาที่ได้รับ) (odds ratio=1.76, 95% confidence interval [CI]=0.9–3.5; Mantel Haenszel  $\chi^2=2.62$ , df=1, p=0.11)

การให้ผู้ป่วยบันทึกการใช้ยาดด้วยตัวเอง (Patient-completed questionnaire) โดยในแต่ละครั้งที่มาพบแพทย์ผู้ป่วยจะต้องนำบันทึกการใช้ยามาทุกครั้งเพื่อประเมินความร่วมมือในการใช้ยา โดยผู้ป่วยต้องรับประทานยามากกว่าร้อยละ 80 ขึ้นไป ซึ่งจากผลการประเมินพบว่าผู้ป่วยที่รับประทานยา fluoxetine ร้อยละ 79 และยา dothiepin ร้อยละ 80 ให้ความร่วมมือในการใช้ยามากกว่าร้อยละ 80 (odds ratio=0.91, 95% confidence interval [CI]=0.4–1.9; Mantel Haenszel  $\chi^2=0.06$ , df=1, p=0.80)

การใช้ยาดยาที่เป็นแบบอิเล็กทรอนิกส์ที่สามารถบันทึกการเปิดขวดยาในแต่ละวันได้ (Medication Event Monitoring System) โดยจะต้องมีการเปิดฝาขวดยาภายใน 4 ชั่วโมงของเวลาที่ตั้งไว้ที่เวลา 8.00 นาฬิกา หรือ 20.00 นาฬิกา โดยผู้ป่วยจะต้องเปิดฝาขวดยามากกว่าร้อยละ 80 ขึ้นไป ซึ่งจากผลการประเมินพบว่าผู้ป่วยที่รับประทานยา fluoxetine ร้อยละ 43 และยา dothiepin ร้อยละ 36 เปิดฝาขวดยามากกว่าร้อยละ 80 ขึ้นไป (odds ratio=1.40, 95% confidence interval [CI]=0.7–2.8; Mantel Haenszel  $\chi^2=0.91$ , df=1, p=0.34)

จะเห็นได้ว่าการรับประทานยาอย่างต่อเนื่องเป็นสิ่งสำคัญในการรักษาโรคซึมเศร้าให้หาย เพราะฉะนั้นความร่วมมือในการรับประทานยาของผู้ป่วยจึงเป็นสิ่งสำคัญที่จะช่วยให้ผู้ป่วยรับประทานยาได้อย่างต่อเนื่อง ซึ่งวิธีการส่งเสริมความร่วมมือในการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า นั้น เป็นแนวทางหนึ่งของการป้องกันการกลับมารักษาซ้ำในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า ด้วยอาการกำเริบจากการขาดยา จึงเป็นที่มาของงานวิจัยในครั้งนี้ และเพื่อเป็นการรวบรวมข้อมูลให้เกิดเป็นแนวทางในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาด้านโรคซึมเศร้าต่อไป

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการศึกษา

#### 3.1 ระเบียบวิธีวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นงานวิจัยในรูปแบบการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) ของผลงานวิจัยที่ศึกษาวิธีเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านโรคซึมเศร้า ที่เป็นการศึกษาแบบ randomized controlled trials (RCTs) ซึ่งทำการรวบรวมข้อมูลจากงานวิจัยต่าง ๆ ทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ ที่ได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่และไม่ได้รับการตีพิมพ์ จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ (electronic database) ต่างประเทศ ได้แก่ The Cochrane Library, PubMcd และ Embase นอกจากนั้นยังมีการสืบค้นจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ในประเทศไทย ได้แก่ ฐานข้อมูลวิทยานิพนธ์ไทยออนไลน์ ฐานข้อมูลเอกสารอิเล็กทรอนิกส์โครงการ Thailis ฐานข้อมูลคลังข้อมูลงานวิจัยไทย และฐานข้อมูลกรมสุขภาพจิต โดยจำกัดเฉพาะงานวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์และไม่ถูกตีพิมพ์ที่เป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษในช่วงวันที่ 31 ตุลาคม พ.ศ. 2546 - 31 ตุลาคม พ.ศ. 2556 (31 ตุลาคม ค.ศ. 2003 - 31 ตุลาคม ค.ศ. 2013) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นการรวบรวมข้อมูลให้เกิดเป็นแนวทางในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านโรคซึมเศร้าต่อไป

#### 3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

##### 3.2.1 ประชากร

รายงานวิจัยวิธีเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านโรคซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า ที่เป็นงานวิจัยในรูปแบบ RCTs ที่ได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่และไม่ถูกตีพิมพ์ ในช่วงวันที่ 31 ตุลาคม พ.ศ. 2546 - 31 ตุลาคม พ.ศ. 2556 (31 ตุลาคม ค.ศ. 2003 - 31 ตุลาคม ค.ศ. 2013) โดยทำการสืบค้นจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์จากต่างประเทศ และในประเทศไทยที่น่าเชื่อถือ รวมทั้งการสืบค้นด้วยมือ

##### 3.2.2 กลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าการศึกษา และเกณฑ์การคัดกลุ่มตัวอย่างออกจากการศึกษา มีดังนี้

### 3.2.1.1 เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าการศึกษา (Inclusion criteria)

- รายงานการวิจัยเชิงทดลองที่มีกลุ่มควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการทดลองด้วยวิธีการสุ่ม (randomization) โดยมีการให้ปัจจัยแทรกแซง (intervention) กับกลุ่มควบคุม เปรียบเทียบกับกลุ่มตัวอย่างที่ไม่ได้รับปัจจัยแทรกแซง

- เป็นงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับวิธีเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาด้านโรคซึมเศร้า ที่ถูกตีพิมพ์เผยแพร่และไม่ถูกตีพิมพ์ที่อยู่ในประเทศไทยหรือต่างประเทศ ในช่วงวันที่ 31 ตุลาคม พ.ศ. 2546 - 31 ตุลาคม พ.ศ. 2556 (31 ตุลาคม ค.ศ. 2003 - 31 ตุลาคม ค.ศ. 2013)

- รายงานวิจัยเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ

### 3.2.1.2 เกณฑ์การคัดเลือกรวมตัวอย่างออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีโรคอื่นๆ ร่วมด้วย

- ไม่สามารถหาเอกสารฉบับเต็มสมบูรณ์ได้

- ไม่ผ่านเกณฑ์การประเมินคุณภาพงานวิจัยของ Jadad และคณะ ปี ค.ศ. 1996

(quality assessment criteria)

## 3.3 เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

### 3.3.1 คำสืบค้น

เป็นเครื่องมือที่ใช้ในการสืบค้นงานวิจัยจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ต่างประเทศ ได้แก่ The Cochrane Library, PubMed และ Embase และฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ในประเทศไทย ได้แก่ ฐานข้อมูลวิทยานิพนธ์ไทยออนไลน์ ฐานข้อมูลเอกสารอิเล็กทรอนิกส์โครงการ ThaiLIS ฐานข้อมูลคลังข้อมูลงานวิจัยไทย และฐานข้อมูลกรมสุขภาพจิต แบ่งเป็นคำสืบค้นเป็น 2 ภาษา ได้แก่ ภาษาอังกฤษและภาษาไทย ซึ่งได้ปรึกษาคำสืบค้นกับอาจารย์ที่ปรึกษาทั้ง 2 ท่าน ได้แก่ ผศ. ดร. จันทร์ทิพย์ กาญจนศิลป์ และ อ. สายทิพย์ สุทธิรักษา

### 3.3.2 แบบฟอร์มประเมินบทคัดย่อ (abstract evaluation form) (ภาคผนวก ก)

เป็นเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินเพื่อคัดเลือกรวมบทคัดย่อในงานวิจัยตามเกณฑ์ที่ต้องการเกณฑ์ในการคัดเลือกรวมบทคัดย่อในงานวิจัย คือ งานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับวิธีเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาด้านโรคซึมเศร้าที่ได้ถูกตีพิมพ์เผยแพร่ในประเทศไทยหรือต่างประเทศ ทำสำเร็จในช่วงวันที่ 31 ตุลาคม

พ.ศ. 2546 - 31 ตุลาคม พ.ศ. 2556 (31 ตุลาคม ค.ศ. 2003 - 31 ตุลาคม ค.ศ. 2013) เป็นรายงานการวิจัยเชิงทดลองที่มีกลุ่มควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการทดลองด้วยวิธีการสุ่ม (randomization) โดยมีการให้ปัจจัยแทรกแซง (intervention) กับกลุ่มทดลอง เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับปัจจัยแทรกแซง มีผู้พิจารณา 3 คน ได้แก่ ศุภางค์ เป๊ะยัง ร่วมพิจารณากับ อิศรียา มานะดี และอาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัยอย่างน้อยอีก 1 ท่าน ได้แก่ ผศ. ดร. จันทร์ทิพย์ กาญจนศิลป์ หรือ อ. สายทิพย์ สุทธิรักษา

### 3.3.3 แบบประเมินคุณภาพงานวิจัย (Quality Assessment Criteria) (ภาคผนวก ข)

เป็นเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินคุณภาพเชิงระเบียบวิธีของงานวิจัยที่นำมาทบทวนอย่างเป็นระบบ เกณฑ์ในการประเมินเป็นแบบประเมินคุณภาพงานวิจัยเชิงทดลองที่มีการออกแบบการศึกษาแบบสุ่ม โดยมีกลุ่มควบคุม (RCTs) ซึ่งการประเมินจะใช้เกณฑ์ในการประเมินของ Jadad และคณะ ปี ค.ศ. 1996 มีคะแนนตั้งแต่ 0 – 5 งานวิจัยที่ได้  $\geq 3$  คะแนน ถือว่าผ่านเกณฑ์การประเมิน งานวิจัยที่ถือว่าผ่านเกณฑ์การประเมินคุณภาพต้องผ่านการประเมินในข้อ 1, 2 และ 3 การประเมินคุณภาพงานวิจัยมีผู้พิจารณา 3 คน ได้แก่ ศุภางค์ เป๊ะยัง ร่วมพิจารณากับ อิศรียา มานะดี และอาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัยอย่างน้อยอีก 1 ท่าน ได้แก่ ผศ. ดร. จันทร์ทิพย์ กาญจนศิลป์ หรือ อ. สายทิพย์ สุทธิรักษา

### 3.3.4 แบบฟอร์มสกัดข้อมูล (data extraction form) (ภาคผนวก ค)

เป็นเครื่องมือที่ใช้เก็บรวบรวมข้อมูลในการทบทวนอย่างเป็นระบบ เพื่อให้ได้ข้อมูลตรงตามคำถามหรือปัญหาของการทบทวนที่ได้กำหนดไว้ โดยมีผู้พิจารณา 3 คน ได้แก่ ศุภางค์ เป๊ะยัง ร่วมพิจารณากับ อิศรียา มานะดี และอาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัยอย่างน้อยอีก 1 ท่าน ได้แก่ ผศ. ดร. จันทร์ทิพย์ กาญจนศิลป์ หรือ อ. สายทิพย์ สุทธิรักษา รายละเอียดที่ด้อยงบันทึกลงในแบบฟอร์มสกัดข้อมูล ได้แก่

- ชื่อเรื่อง
- ชื่อผู้วิจัย
- ชื่อวารสาร/ปีที่พิมพ์
- วัตถุประสงค์ของการศึกษา
- วิธีวิจัย
- รูปแบบงานวิจัย
- สถานที่ทำวิจัย

- ระยะเวลาทำวิจัย
- ประชากร
- วิธีการสุ่มตัวอย่าง (randomization) กลุ่มควบคุม/กลุ่มตัวอย่าง
- การปกปิดชื่อตัวอย่างระหว่างการสุ่ม (allocation concealment)
- intention to treat analysis
- วิธีเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา
- วิธีประเมินผลลัพธ์การรักษา
- ผลลัพธ์ของการรักษา (outcome)
- ข้อมูลอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง

### 3.3.5 การควบคุมคุณภาพเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ ได้แก่ คำสืบค้น แบบฟอร์มประเมินบทความย่อ (abstract evaluation form) แบบประเมินคุณภาพงานวิจัย (Quality Assessment Criteria) แบบฟอร์มสกัดข้อมูล (data extraction form) ต้องผ่านการทดสอบความถูกต้อง ความครบถ้วนของเนื้อหา และความเป็นไปได้ในการเก็บข้อมูล จากผู้เชี่ยวชาญอย่างน้อย 1 ท่าน ได้แก่

1. ผศ. ดร. จันทร์ทิพย์ กาญจนศิลป์ อาจารย์ประจำคณะเภสัชศาสตร์ กลุ่มวิชาเภสัชกรรมคลินิก มหาวิทยาลัยมหาสารคาม
2. อ. สายทิพย์ สุทธิรักษา อาจารย์ประจำคณะเภสัชศาสตร์ กลุ่มวิชาเภสัชกรรมคลินิก มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

ผู้เชี่ยวชาญทั้ง 2 ท่าน จะใช้วิจารณญาณของตัวเองในการประเมินงานวิจัยที่ผู้วิจัยได้ประเมินเข้าทำการศึกษา โดยผู้เชี่ยวชาญจะได้รับแบบฟอร์มเครื่องมือที่ทำกรวิจัยในครั้งนี้ทั้งหมด และทำการประเมินตามเกณฑ์ที่กำหนด หากพบว่างานวิจัยที่คัดเลือกมาไม่เข้าเกณฑ์การศึกษา ผู้เชี่ยวชาญจะทำการคัดเลือกรงานวิจัยนั้นออกทันที

### 3.4 วิธีดำเนินงานวิจัย

#### 3.4.1 การกำหนดปัญหา (problem formulation)

ซึ่งปัญหาในการวิจัยครั้งนี้ คือ วิธีเพิ่มความร่วมมือต่างๆ สามารถที่จะทำให้ผู้ป่วยโรคซึมเศร้ามีความร่วมมือในการใช้ยาต้านโรคซึมเศร้าเพิ่มขึ้นหรือไม่ ศึกษาในช่วงวันที่ 31 ตุลาคม พ.ศ. 2546 - 31 ตุลาคม พ.ศ. 2556 (31 ตุลาคม ค.ศ. 2003 - 31 ตุลาคม ค.ศ. 2013) มีองค์ประกอบดังนี้คือ

PICOS – problems formulation (Kitchenharn, 2004)

- Population : ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าทุกประเภทที่ไม่มีโรคร่วมและมีการใช้ยาต้านซึมเศร้า
- Intervention : วิธีการเพิ่มความร่วมมือต่างๆ
- Comparator : ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านซึมเศร้าเพียงอย่างเดียว
- Outcome : ผลลัพธ์ของการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา เช่น อาการทางคลินิก คุณภาพชีวิต และการกลับเป็นซ้ำของโรค ผลลัพธ์ทางคลินิก เช่น อาการไม่พึงประสงค์
- Study design : randomized controlled trials (RCTs)

#### 3.4.2 การรวบรวมข้อมูล (data collection)

การรวบรวมข้อมูลมีขั้นตอนดังต่อไปนี้

##### 3.4.2.1 กำหนดแหล่งข้อมูลในการสืบค้น ได้แก่ การสืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูล

อิเล็กทรอนิกส์ (electronic database)

- ฐานข้อมูลในประเทศไทย ได้แก่ ฐานข้อมูลวิทยานิพนธ์ไทยออนไลน์ ฐานข้อมูลเอกสารอิเล็กทรอนิกส์โครงการ Thailandis ฐานข้อมูลคลังข้อมูลงานวิจัยไทย และฐานข้อมูลกรมสุขภาพจิต
- ฐานข้อมูลในต่างประเทศ ได้แก่ The Cochrane Library, PubMed และ Embase

##### 3.4.2.2 กำหนดรายการคำสำคัญในการสืบค้น ได้แก่

- 1) ภาษาอังกฤษ ประกอบด้วย

- Depression
- Recurrent depressive disorder
- Collaborative
- Counseling
- Intervention
- Psychological intervention
- Therapy
- Antidepressant medication
- Compliance
- Improve
- Depressive disorder
- Cognitive behavioral therapy
- Concordance
- Education
- Program
- Telephone
- Treatment
- Adherence
- Enhance depression outcome
- Treatment outcome

## 2) ภาษาไทย ประกอบด้วย

- โรคซึมเศร้า
- ยาด้านซึมเศร้า
- ภาวะซึมเศร้า
- ความร่วมมือในการใช้ยา
- การแจ้งเตือน
- การให้คำปรึกษา
- การใช้ยาตามสั่ง
- การเพิ่มความร่วมมือ
- การเตือนทางโทรศัพท์
- การติดตาม
- ให้อุ้มมือ
- การบริหารทางเภสัชกรรม
- การให้ความรู้เรื่องยา
- การให้ความรู้เรื่องโรค

3.4.2.3 การสืบค้นข้อมูลหรือรายงานการวิจัยจากแหล่งข้อมูล และสืบค้นด้วยคำสำคัญตามที่กำหนดไว้ข้างต้น

3.4.2.4 การคัดเลือกงานวิจัย โดยใช้แบบฟอร์มประเมินบทความย่อ (ภาคผนวก ก) มีผู้พิจารณาวิเคราะห์ และส่งเคราะห์งานวิจัย ได้แก่ ศุภางค์ เปจะยัง ร่วมพิจารณากับ อิศรียา มานะดี และมีผู้เชี่ยวชาญทำการตรวจสอบอย่างน้อย 1 ท่าน ได้แก่ ผศ. ดร. จันทร์ทิพย์ กาญจนศิลป์ หรือ อ. สายทิพย์ สุทธิรักษา

## 3.4.3 การประเมินคุณภาพงานวิจัย (Quality Assessment Criteria)

ซึ่งการประเมินจะใช้เกณฑ์ในการประเมินของ Jadad และคณะ มีคะแนนตั้งแต่ 0 – 5 งานวิจัยที่ได้  $\geq 3$  คะแนน ถือว่าผ่านเกณฑ์การประเมิน และงานวิจัยที่ถือว่าผ่านเกณฑ์การประเมินคุณภาพต้อง

ผ่านการประเมินในข้อ 1, 2 และ 3 การประเมินคุณภาพงานวิจัยมีผู้พิจารณา 3 คน ได้แก่ ศุภางค์ เปะยัง ร่วมพิจารณากับ อีสริยา มานะดี และอาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัยอย่างน้อยอีก 1 ท่าน ได้แก่ ผศ. ดร. จันทร์ทิพย์ กาญจนศิลป์ หรือ อ. สายทิพย์ สุทธิรักษา

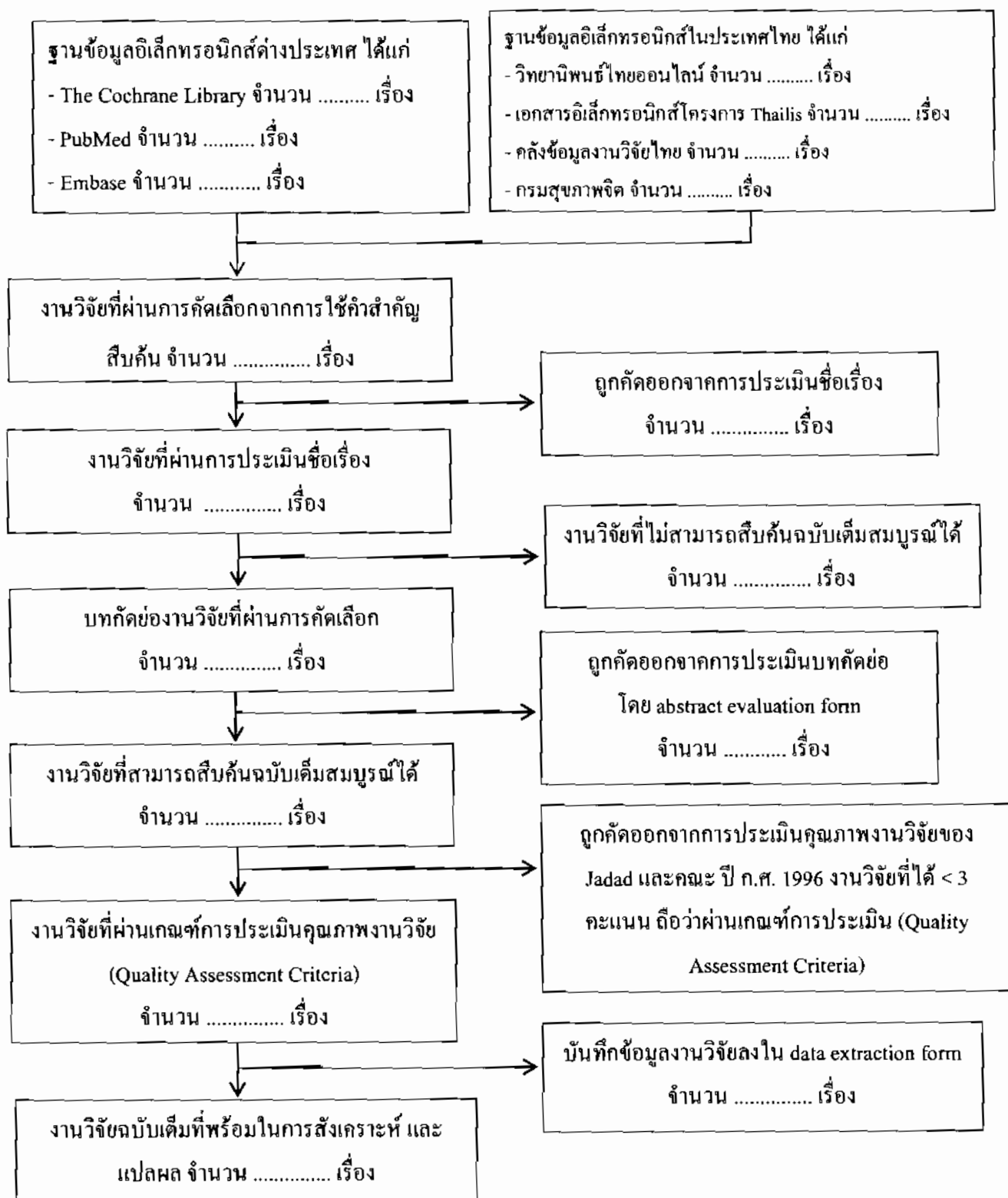
#### 3.4.4 การสังเคราะห์ผล (data synthesis)

โดยใช้แบบฟอร์มสกัดข้อมูล (data extraction form) โดยมีผู้พิจารณา 3 คน ได้แก่ ศุภางค์ เปะยัง ร่วมพิจารณากับ อีสริยา มานะดี และอาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัยอย่างน้อยอีก 1 ท่าน ได้แก่ ผศ. ดร. จันทร์ทิพย์ กาญจนศิลป์ หรือ อ. สายทิพย์ สุทธิรักษา

#### 3.4.5 การแปลผล (interpretation of result)

เป็นการนำบริบทของผลที่ได้ไปทบทวนทั้งหมดว่าสามารถตอบคำถามงานวิจัยได้หรือไม่ มีความถูกต้อง (validity) และความเที่ยงตรง (reliability) ของการทบทวนเป็นอย่างไร ความน่าเชื่อถือมากน้อยเพียงใด ตลอดจนให้ข้อสรุป และข้อเสนอแนะเพื่อให้ผู้อ่านงานการทบทวนอย่างเป็นระบบได้ตัดสินใจนำไปปฏิบัติได้ โดยมีผู้พิจารณา 3 คน ได้แก่ ศุภางค์ เปะยัง ร่วมพิจารณากับ อีสริยา มานะดี และอาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัยอย่างน้อยอีก 1 ท่าน ได้แก่ ผศ. ดร. จันทร์ทิพย์ กาญจนศิลป์ หรือ อ. สายทิพย์ สุทธิรักษา

ภาพประกอบ 2 แสดงการคัดเลือกงานวิจัยอย่างเป็นระบบ



## บทที่ 4

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) ในเรื่องของวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า โดยคัดเลือกเฉพาะงานวิจัยรูปแบบ RCT ที่ได้รับการตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษหรือภาษาไทยที่ทำในประเทศไทยและต่างประเทศ ทั้งที่ได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่และไม่ได้ตีพิมพ์เผยแพร่ ซึ่งทำสำเร็จในช่วง 31 ตุลาคม พ.ศ. 2546 - 31 ตุลาคม พ.ศ. 2556 ในบทนี้จะแสดงผลการศึกษา โดยแบ่งเป็น 3 ตอนดังนี้

4.1 ผลการสืบค้นและคัดเลือกงานวิจัย

4.2 ลักษณะทั่วไปของการศึกษาที่นำมาทบทวน/งานวิจัยที่ถูกคัดเข้าและคัดออก

4.3 ผลของการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

#### 4.1 ผลการสืบค้นและคัดเลือกงานวิจัย

งานวิจัยที่จะนำมาทบทวนวรรณกรรมในการศึกษานี้ได้ทำการสืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์โดยแบ่งเป็น 2 ส่วนหลักๆ ได้แก่ ฐานข้อมูลในประเทศไทยและฐานข้อมูลต่างประเทศ โดยฐานข้อมูลในประเทศไทยที่ทำการสืบค้นข้อมูล ได้แก่ ฐานข้อมูลวิทยานิพนธ์ไทยออนไลน์ ฐานข้อมูลเอกสารอิเล็กทรอนิกส์โครงการ Thailis ฐานข้อมูลคลังข้อมูลงานวิจัยไทย และฐานข้อมูลงานวิจัยกรมสุขภาพจิต ส่วนฐานข้อมูลในต่างประเทศที่ทำการสืบค้น ได้แก่ MEDLINE, The Cochrane Library, Embase ดังแสดงในตาราง 3, 4, 5 โดยในแต่ละฐานข้อมูลใช้คำค้นที่ผ่านการตรวจสอบจากผู้เชี่ยวชาญ แต่อาจมีความแตกต่างกันในแต่ละฐานข้อมูล

### ผลการสืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ในต่างประเทศ

ฐานข้อมูลภาษาอังกฤษ ได้แก่ The Cochrane Library, PubMed และ Embase

คำที่ใช้ในการสืบค้น ได้แก่ Depression, Depressive disorder, Recurrent depressive disorder, Cognitive behavioral therapy, Collaborative, Concordance, Counseling, Education, Intervention, Program, Psychological intervention, Telephone, Therapy, Treatment, Antidepressant medication, Adherence, Compliance, Enhance depression outcome, Improve, Treatment outcome รายละเอียดการสืบค้นแสดงในภาคผนวก ง

ตาราง 3 แสดงผลการสืบค้นจากฐานข้อมูล The Cochrane Library, PubMed และ Embase

ฐานข้อมูล	ผลการสืบค้น (เรื่อง)
The Cochrane Library <sup>a</sup> (www.thecochranelibrary.com)	3,391
PubMed <sup>b</sup> (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)	4,117
Embase <sup>c</sup> (www.cmbase.com)	3,297
รวม	16,045

- a ฐานข้อมูล The Cochrane Library สืบค้นโดยการจำกัดข้อมูลครั้งนี้ เลือกงานวิจัยในรูปแบบ RCTs และกำหนดระยะเวลาการสืบค้นครั้งนี้ ค.ศ. 2003 – ค.ศ. 2013
- b ฐานข้อมูล PubMed สืบค้นโดยการจำกัดข้อมูลครั้งนี้ เลือกงานวิจัยในรูปแบบ RCTs และกำหนดระยะเวลาการสืบค้นครั้งนี้ 31/10/2003- 31/10/2013
- c ฐานข้อมูล Embase สืบค้นโดยการจำกัดข้อมูลครั้งนี้ เลือกงานวิจัยในรูปแบบ RCTs , กำหนดระยะเวลาการสืบค้น 31/10/2003 - 31/10/2013 และเลือกภาษาที่ใช้เป็นภาษาอังกฤษ

ตาราง 4 แสดงผลการสืบค้นจากฐานข้อมูล Embase (elibrarygateway.nottingham.ac.uk) ผ่านฐานข้อมูลของ The university of Nottingham

คำที่ใช้ในการสืบค้น	Embase
1. antidepressant compliance randomized controlled trial	22
2. antidepressant adherence randomized controlled trial	48
รวม	70

ตาราง 5 แสดงผลการสืบค้นจากฐานข้อมูลไทย

ฐานข้อมูล	คำสืบค้น	ผลการสืบค้น (เรื่อง)
วิทยานิพนธ์ไทยออนไลน์ ( <a href="http://thesis.stks.or.th/">http://thesis.stks.or.th/</a> )	ภาษาไทย : โรคซึมเศร้า การแข็งเคื่อน การบริบาลทางเภสัช- กรรม การให้ความรู้เรื่องโรค ความร่วมมือในการใช้ยา การใช้ยาตามสั่ง ยาด้านซึมเศร้า ภาษาอังกฤษ : Depression, depressive disorder, depression และ treatment, medication adherence, education และ depression, depression และ intervention, depression และ Program, depression และ counseling, therapy และ depression, adherence, collaborative, compliance, antidepressant หมายเหตุ : ใส่ keyword ลงไปในช่องว่าง ใช้คำเชื่อม “และ” กำหนด ค.ศ. มากกว่าหรือเท่ากับ 2003	103

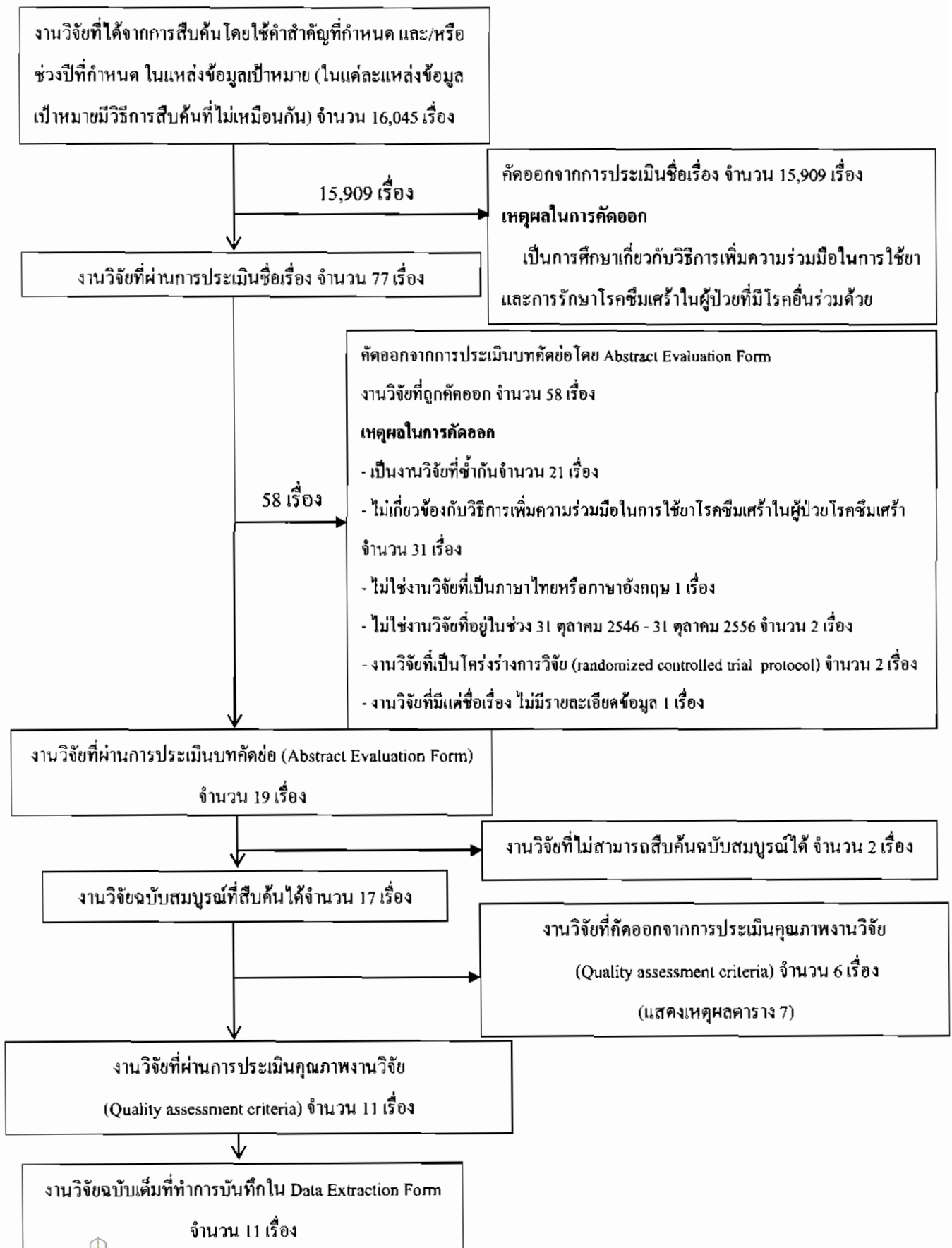
## ตาราง 5 (ต่อ)

ฐานข้อมูล	คำสืบค้น	ผลการสืบค้น (เรื่อง)
<p>เอกสารอิเล็กทรอนิกส์ โครงการ Thailis (<a href="http://thesis.stks.or.th/">http://thesis.stks.or.th/</a>)</p>	<p>ภาษาไทย : โรคซึมเศร้า การแข็งเต้าน การบริบาลทางเภสัช- กรรม การให้ความรู้เรื่องโรค ความร่วมมือในการใช้ยา การใช้ยาตามสั่ง บาด้านซึมเศร้า</p> <p>ภาษาอังกฤษ : Depression, depressive disorder, depression และ treatment, medication adherence, education และ depression, depression และ interventiou, depression และ Program, depression และ counseling, therapy และ depression, adherence, collaborative, compliance, antidepressant</p> <p>หมายเหตุ : ใส่ keyword ลงไปในช่องว่าง คลิก ส่วนใด ส่วนหนึ่ง จากเขตข้อมูล: ชื่อเรื่อง เลือกมหาวิทยาลัยทุก สถาบัน เลือกช่วงระยะเวลาในการสืบค้น ตั้งแต่ปี 2546 - 2556 โดยจำกัดข้อมูล ปีที่จัดทำเอกสารตัวเล่ม ไม่จำกัดภาษา เลือกลำดับการแสดงผลตามชื่อเรื่อง ลำดับการเรียงจากน้อยไปมาก (A - Z, ก - ฮ)</p>	326
<p>กรมสุขภาพจิต (<a href="http://www.dmh.go.th/">http://www.dmh.go.th/</a>)</p>	<p>ภาษาไทย : ไม่สามารถกำหนดคำสืบค้นได้ กำหนดได้เพียงวันที่ 31 ตุลาคม พ.ศ. 2546 – 31 เดือน ตุลาคม พ.ศ. 2556 ภาษาไทย</p> <p>ภาษาอังกฤษ : ไม่สามารถกำหนดคำสืบค้นได้ กำหนดได้เพียง วันที่ 31 October 2003 – 31 September 2013, English</p>	2,868

## ตาราง 5 (ต่อ)

ฐานข้อมูล	คำสืบค้น	ผลการสืบค้น (เรื่อง)
<p>คลังข้อมูลงานวิจัยไทย (<a href="http://www.tnrr.in.th/">http://www.tnrr.in.th/</a>)</p>	<p>ภาษาไทย : โรคซึมเศร้า การเพิ่มความร่วมมือ ยาต้านซึมเศร้า การเดินทางโทรศัพท์ ภาวะซึมเศร้า การติดตามความร่วมมือในการใช้ยา ให้อุ้มมือ การแจ้งเตือน การบริหารทางเภสัชกรรม การให้คำปรึกษา การให้ความรู้เรื่องยา การใช้ยาตามสั่ง การให้ความรู้เรื่องโรค</p> <p>ภาษาอังกฤษ : Depression, Depressive disorder, Recurrent depressive disorder, Cognitive behavioral therapy, Collaborative, Concordance, Couuseling, Education, Intervention, Program, Psychological intervention, Telephone, Therapy, Treatment, Antidepressant medication, Adhcrence, Compliance, Enhance depression outcome, Improve, Treatment outcome</p>	1,873
รวม		5,170

### ภาพประกอบ 3 ผลการคัดเลือกงานวิจัยอย่างเป็นระบบ



ตาราง 6 งานวิจัยที่ไม่สามารถสืบค้น Full Text ได้จำนวน 2 เรื่อง มีข้อมูลและชื่อวารสาร  
ปีที่พิมพ์ ฉบับที่พิมพ์และหน้าที่สามารถไปค้นคว้าได้

ลำดับ	ชื่องานวิจัย	ชื่อวารสาร ปีที่พิมพ์ ฉบับที่พิมพ์
1	Effect of information leaflets and counselling on antidepressant adherence: open randomized controlled trial in a psychiatric hospital in Kuwait	International Journal of Pharmacy Practice : Volume 13, Issue 2, pages 123–131, June 2005
2	Depressed patients' preferences for education about medications by pharmacists in Kuwait	Patient Education and Counseling : Volume 72, Issue 1, July 2008, Pages 94–101

ตาราง 7 แสดงเหตุผลในการคัดออกของงานวิจัยจากการประเมินคุณภาพงานวิจัย

ชื่องานวิจัย	เหตุผลในการคัดออก
1. Randomized trial of pharmacist interventions to improve depression care and outcomes in primary care	1. ไม่มีการ blinding 2. ไม่มีการอธิบายวิธีการสุ่มแบบ randomized control trail ที่เหมาะสม
3. Evaluating patient adherence to antidepressant therapy among uninsured working adults diagnosed with major depression: results of the Texas Demonstration to Maintain Independence and Employment study.	1. ไม่มีการ blinding 2. ไม่มีการอธิบายวิธีการสุ่มแบบ randomized control trail ที่เหมาะสม
3. A randomized, controlled trial of duloxetine alone vs. duloxetine plus a telephone intervention in the treatment of depression.	1. ไม่มีการ blinding 2. ไม่มีการอธิบายวิธีการสุ่มแบบ randomized control trail ที่เหมาะสม

## ตาราง 7 (ต่อ)

ชื่องานวิจัย	เหตุผลในการคัดออก
4. Improving antidepressant adherence and depression outcomes in primary care: the treatment initiation and participation (TIP) program.	1. ไม่มีการ blinding 2. ไม่มีการอธิบายวิธีการสุ่มแบบ randomized control trail ที่เหมาะสม 3. ไม่มีการอธิบายรายละเอียดการสูญหายไปของกลุ่มตัวอย่าง (Attrition described for each group)
5. Adherence to escitalopram treatment in depression: a study of electronically computed dosing histories in the 'Depression: the search for phenotypes' study.	1. ไม่มีการ blinding 2. ไม่มีการอธิบายวิธีการสุ่มแบบ randomized control trail ที่เหมาะสม 3. ไม่มีการอธิบายรายละเอียดการสูญหายไปของกลุ่มตัวอย่าง (Attrition described for each group)
6. ) Pharmacokinetically and clinician-determined adherence to an antidepressant regimen and clinical outcome in the TORDIA trial	1. ไม่มีการ blinding 2. ไม่มีการอธิบายวิธีการสุ่มแบบ randomized control trail ที่เหมาะสม 3. ไม่มีการอธิบายรายละเอียดการสูญหายไปของกลุ่มตัวอย่าง (Attrition described for each group)

## 4.2 ลักษณะทั่วไปของงานวิจัย

### 4.2.1 ลักษณะทั่วไปของงานวิจัย

ผลการสืบค้นงานวิจัย 11 เรื่อง พบว่างานวิจัยที่นำมาทบทวน มีการศึกษาเกี่ยวกับวิธีเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า ใน 2 ทวีป ได้แก่ อเมริกา และยุโรป โดยพบในทวีปยุโรปมากกว่าทวีปอเมริกา (ร้อยละ 54.5 และ ร้อยละ 45.5 ตามลำดับ) ดังแสดงในตาราง 8

ตาราง 8 ลักษณะงานวิจัยแบ่งตามสถานที่ทำการศึกษา

สถานที่ทำการศึกษา (ทวีป)	จำนวน (เรื่อง)	ร้อยละ
- ยุโรป	6	54.5
- อเมริกา	5	45.5

สำหรับลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่แบ่งตามฐานข้อมูล ที่ได้สืบค้นจากฐานข้อมูลทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ จากการทบทวนงานวิจัย พบเฉพาะฐานข้อมูลต่างประเทศ จำนวน 11 เรื่อง จากทั้งหมด 3 ฐานข้อมูล ได้แก่ The Cochrane Library, PubMed และ Embase งานวิจัยที่นำมาทบทวนอย่างเป็นระบบพบมากที่สุดในฐานข้อมูล PubMed (ร้อยละ 81.8) รองลงมา คือ ฐานข้อมูล The Cochrane Library (ร้อยละ 72.7) และพบน้อยที่สุดในฐานข้อมูล Embase (ร้อยละ 18.2) ดังแสดงในตาราง 9

### ตาราง 9 ลักษณะงานวิจัยที่ได้จากการสืบค้นฐานข้อมูลต่างๆ

ฐานข้อมูลงานวิจัย	จำนวน (เรื่อง)	ร้อยละ
PubMed/MEDLINE (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)	9/11	81.8
The Cochrane Library (www.thecochranelibrary.com)	8/11	72.7
Embase (www.embase.com)	2/11	18.2

หมายเหตุ : ฐานข้อมูล PubMed/MEDLINE พบงานวิจัยที่ซ้ำกับฐานข้อมูล The Cochrane Library จำนวน 8 เรื่อง

สำหรับลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่แบ่งตามแหล่งตีพิมพ์ งานวิจัยที่นำมาทบทวนทั้งหมด 11 เรื่อง วารสารพบมากที่สุด คือ วารสาร A Journal of the American Psychiatric Association จำนวน 2 เรื่อง (ร้อยละ 18.19) และวารสารที่เหลืออีก 9 เรื่อง ได้จากแหล่งตีพิมพ์อย่างละ 1 เรื่อง โดยรายละเอียดเพิ่มเติมดังแสดงในตาราง 10

### ตาราง 10 ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยแบ่งตามวารสารตีพิมพ์

ลำดับที่	ชื่อวารสาร	จำนวน	ร้อยละ
1.	A Journal of the American Psychiatric Association	2	18.19
2.	Gen Hosp Psychiatry	1	9.09
3.	International Clinical Psychopharmacology	1	9.09
4.	Annals of Internal Medicine	1	9.09
5.	Journal of Affective Disorders	1	9.09

## ตาราง 10 (ต่อ)

ลำดับที่	ชื่อวารสาร	จำนวน	ร้อยละ
6.	Journal of American Pharmacists Association	1	9.09
7.	Journal of General Internal Medicine	1	9.09
8.	Psychological Medicine	1	9.09
9.	Depress Anxiety journal	1	9.09
10.	European Neuropsychopharmacology	1	9.09
	รวม	11	100.0

สำหรับลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่แบ่งตามปีที่พิมพ์ จากงานวิจัยที่นำมาทบทวนทั้งหมด 11 เรื่อง ที่มีการสืบค้นตั้งแต่ช่วงวันที่ 31 ตุลาคม ค.ศ. 2003 – 31 ตุลาคม ค.ศ. 2013 ซึ่งพบว่างานวิจัยที่พบมากที่สุดจะอยู่ในปี ค.ศ. 2005 (ร้อยละ 27.30) รองลงมาคืองานวิจัยที่มีการศึกษาในช่วงปี ค.ศ. 2004 (ร้อยละ 18.10) และงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในปี ค.ศ. 2003, 2006, 2009, 2011, 2012, 2013 พบจำนวน 1 เรื่อง (ร้อยละ 9.10) ดังแสดงในตาราง 11

## ตาราง 11 ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยแบ่งตามปีที่พิมพ์

ปีที่พิมพ์	จำนวน	ร้อยละ
2003	1	9.10
2004	2	18.10
2005	3	27.30
2006	1	9.10
2009	1	9.10
2011	1	9.10
2012	1	9.10
2013	1	9.10
รวม	11	100.00

สำหรับลักษณะทั่วไปของงานวิจัยแบ่งตามประเภทของกลุ่มยาที่ทำการศึกษาทั้งหมด 6 ชนิด ได้แก่ กลุ่มยา SSRIs, Nontricyclic, NDRI, SNRI, NaSSAs และไม่ระบุชื่อกลุ่มยา โดยพบงานวิจัยที่ไม่ระบุชื่อกลุ่มยามากที่สุดจำนวน 5 เรื่อง (ร้อยละ 46) รองลงมา คือ กลุ่มยา SSRIs จำนวน 4 เรื่อง (ร้อยละ 36) กลุ่มยา Nontricyclic จำนวน 1 เรื่อง (ร้อยละ 7.70) และงานวิจัยมีการใช้ยามากกว่า 1 ชนิดโดยระบุกลุ่มยาชัดเจน เช่น NDRI, SNRI และ NaSSAs พบงานวิจัย 1 เรื่องดังแสดงในตาราง 12

ตาราง 12 ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยแบ่งตามประเภทของกลุ่มยา

ชื่อกลุ่มยา	จำนวนงานวิจัย	ร้อยละ
ไม่ระบุชื่อกลุ่มยา *	5	46
SSRIs	4	36
Nontricyclics	1	9
งานวิจัยมีการใช้ยามากกว่า 1 ชนิด โดยระบุกลุ่มยาชัดเจน ±	1	9
รวม	11	100.0

หมายเหตุ : \* งานวิจัยระบุว่ามีการใช้ antidepressant แต่ไม่ระบุชื่อกลุ่มยาหรือชื่อยา

± งานวิจัยของ Interian และคณะ (2013) ระบุการใช้กลุ่ม SSRIs, NDRI, SNRI, NaSSAs

สำหรับแบบประเมินคุณภาพงานวิจัย (Quality Assessment Criteria) ได้ใช้เกณฑ์ในการประเมินของ Jadad และคณะ ปี ค.ศ. 1996 มีคะแนนตั้งแต่ 0 – 5 คะแนน งานวิจัยที่ได้  $\geq 3$  คะแนน จึงถือว่าผ่านเกณฑ์การประเมิน การประเมินคุณภาพงานวิจัยมีผู้พิจารณา 3 คน ได้แก่ ศุภางค์ เป๊ะยัง ร่วมพิจารณากับ อิศรียา มานะดี และอาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัยอย่างน้อยอีก 1 ท่าน คือ ผศ. ดร. จันทร์ทิพย์ กาญจนศิลป์ ผลการประเมินพบว่า มีงานวิจัยที่ผ่านการประเมินจำนวน 11 เรื่อง ซึ่งเป็นงานวิจัยที่มีความคิดเห็นตรงกันทั้งหมด จำนวน 7 งานวิจัย และเป็นงานวิจัยที่มีความคิดเห็นไม่ตรงกันระหว่าง ผศ. ดร. จันทร์ทิพย์ กาญจนศิลป์ และ ศุภางค์ เป๊ะยัง ร่วมพิจารณากับ อิศรียา มานะดี จำนวน 4 งานวิจัย ดังแสดงในตาราง 13

ตาราง 13 สรุบบนประเมินคุณภาพงานวิจัย (Quality Assessment Criteria)

ชื่อผู้วิจัย	หัวข้อการประเมิน	คะแนน	ผลการประเมิน			
			คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3	
Akerblad et al. (2003)	1. การวิจัยเชิงทดลองที่มีกลุ่มควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการทดลองด้วยวิธีการสุ่ม (randomization)					
	1.1 ระบุวิธีการสุ่ม (Described as randomized)	0/1	1	1	1	
	1.2 มีการอธิบายวิธีการสุ่มแบบ randomized control trail ที่เหมาะสม (Allocation sequences appropriately generated)	1/-1	1	1	1	
	2. การปกปิด (Blinding)					
	2.1 มีการปกปิดแบบสองตา (Described as double blind)	0/1	0	0	0	
	2.2 มีวิธีการระบุวิธีการทำ double blind และวิธีที่ใช้มีความเหมาะสม (Control treatment)	0/1	0	0	0	
	3. การรายงานการขาดหายไปของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา (Patient attrition)					
	3.1 มีการอธิบายรายละเอียดการสูญหายไปของกลุ่มตัวอย่าง (Attrition described for each group)	0/1	1	1	1	
	รวม			3	3	3
	สรุปผลการประเมินคุณภาพงานวิจัย: ผ่าน					

ตาราง 13 (ต่อ) สรุปแบบประเมินคุณภาพงานวิจัย (Quality Assessment Criteria)

ชื่อผู้วิจัย	หัวข้อการประเมิน	คะแนน	ผลการประเมิน			
			คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3	
Adler et al. (2004)	1. การวิจัยเชิงทดลองที่มีกลุ่มควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการทดลองด้วยวิธีการสุ่ม (randomization)					
	1.1 ระบุวิธีการสุ่ม (Described as randomized)	0/1	1	1	1	
	1.2 มีการอธิบายวิธีการสุ่มแบบ randomized control trail ที่เหมาะสม (Allocation sequences appropriately generated)	1/-1	1	1	1	
	2. การปกปิด (Blinding)					
	2.1 มีการปกปิดแบบสอบถาม (Described as double blind)	0/1	0	0	0	
	2.2 มีวิธีการระบุวิธีการทำ double blind และวิธีที่ใช้มีความเหมาะสม (Control treatment)	0/1	0	0	0	
	3. การรายงานการขาดหายไปของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา (Patient attrition)					
	3.1 มีการอธิบายรายละเอียดการสูญหายไปของกลุ่มตัวอย่าง (Attrition described for each group)	0/1	1	1	1	
	รวม			3	3	3
	สรุปผลการประเมินคุณภาพงานวิจัย: ผ่าน					

ตาราง 13 (ต่อ) สรุปแบบประเมินคุณภาพงานวิจัย (Quality Assessment Criteria)

ชื่อผู้วิจัย	หัวข้อการประเมิน	คะแนน	ผลการประเมิน			
			คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3	
Higgins et al. (2004)	1. การวิจัยเชิงทดลองที่มีกลุ่มควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการทดลองด้วยวิธีการสุ่ม (randomization)					
	1.1 ระบุวิธีการสุ่ม (Described as randomized)	0/1	1	1	1	
	1.2 มีการอธิบายวิธีการสุ่มแบบ randomized control trail ที่เหมาะสม (Allocation sequences appropriately generated)	1/-1	1	1	1	
	2. การปกปิด (Blinding)					
	2.1 มีการปกปิดแบบสองตา (Described as double blind)	0/1	0	0	0	
	2.2 มีวิธีการระบุวิธีการทำ double blind และวิธีที่ใช้มีความเหมาะสม (Control treatment)	0/1	0	0	0	
	3. การรายงานการขาดหายไปของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา (Patient attrition)					
	3.1 มีการอธิบายรายละเอียดการสูญหายไปของกลุ่มตัวอย่าง (Attrition described for each group)	0/1	1	1	1	
	รวม			3	3	3
	สรุปผลการประเมินคุณภาพงานวิจัย: ผ่าน					

ตาราง 13 (ต่อ) สรุปแบบประเมินคุณภาพงานวิจัย (Quality Assessment Criteria)

ชื่อผู้วิจัย	หัวข้อการประเมิน	คะแนน	ผลการประเมิน		
			คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3
Brook et al. (2005)	1. การวิจัยเชิงทดลองที่มีกลุ่มควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการทดลองด้วยวิธีการสุ่ม (randomization)				
	1.1 ระบุวิธีการสุ่ม (Described as randomized)	0/1	1	1	1
	1.2 มีการอธิบายวิธีการสุ่มแบบ randomized control trail ที่เหมาะสม (Allocation sequences appropriately generated)	1/-1	1	1	1
	2. การปกปิด (Blinding)				
	2.1 มีการปกปิดแบบสองตาม (Described as double blind)	0/1	0	0	0
	2.2 มีวิธีการระบุวิธีการทำ double blind และวิธีที่ใช้มีความเหมาะสม (Control treatment)	0/1	0	0	0
	3. การรายงานการขาดหายไปของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา (Patient attrition)				
	3.1 มีการอธิบายรายละเอียดการสูญหายไปของกลุ่มตัวอย่าง (Attrition described for each group)	0/1	1	0	0
	รวม			3	2
สรุปผลการประเมินคุณภาพงานวิจัย: ผ่าน					

หมายเหตุ : งานวิจัยนี้มีการอธิบายรายละเอียดการสูญหายไปของกลุ่มตัวอย่างแต่ไม่ได้ระบุเหตุผลอย่างละเอียดของการสูญหายไป จึงสรุปผลการประเมินคุณภาพงานวิจัยว่าผ่าน

ตาราง 13 (ต่อ) สรุบบนประเมินคุณภาพงานวิจัย (Quality Assessment Criteria)

ชื่อผู้วิจัย	หัวข้อการประเมิน	คะแนน	ผลการประเมิน		
			คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3
Rickles et al. (2005)	1. การวิจัยเชิงทดลองที่มีกลุ่มควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการทดลองด้วยวิธีการสุ่ม (randomization)				
	1.1 ระบุวิธีการสุ่ม (Described as randomized)	0/1	1	1	1
	1.2 มีการอธิบายวิธีการสุ่มแบบ randomized control trail ที่เหมาะสม (Allocation sequences appropriately generated)	1/-1	1	1	1
	2. การปกปิด (Blinding)				
	2.1 มีการปกปิดแบบสองตาม (Described as double blind)	0/1	0	0	0
	2.2 มีวิธีการระบุวิธีการทำ double blind และวิธีที่ใช้มีความเหมาะสม (Control treatment)	0/1	0	0	0
	3. การรายงานการขาดหายไปของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา (Patient attrition)				
	3.1 มีการอธิบายรายละเอียดการสูญหายไปของกลุ่มตัวอย่าง (Attrition described for each group)	0/1	1	0	0
	รวม			3	2
สรุปผลการประเมินคุณภาพงานวิจัย: ผ่าน					

หมายเหตุ : งานวิจัยนี้มีการอธิบายรายละเอียดการสูญหายไปของกลุ่มตัวอย่างแต่ไม่ได้ระบุเหตุผลอย่างละเอียดของการสูญหาย จึงสรุปผลการประเมินคุณภาพงานวิจัยว่าผ่าน

ตาราง 13 (ต่อ) สรุบบนประเมินคุณภาพงานวิจัย (Quality Assessment Criteria)

ชื่อผู้วิจัย	หัวข้อการประเมิน	คะแนน	ผลการประเมิน		
			คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3
Vergouwen et al. (2005)	1. การวิจัยเชิงทดลองที่มีกลุ่มควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการทดลองด้วยวิธีการสุ่ม (randomization)				
	1.1 ระบุวิธีการสุ่ม (Described as randomized)	0/1	1	1	1
	1.2 มีการอธิบายวิธีการสุ่มแบบ randomized control trail ที่เหมาะสม (Allocation sequences appropriately generated)	1/-1	1	1	1
	2. การปกปิด (Blinding)				
	2.1 มีการปกปิดแบบสองตาม (Described as double blind)	0/1	0	0	0
	2.2 มีวิธีการระบุวิธีการทำ double blind และวิธีที่ใช้มีความเหมาะสม (Control treatment)	0/1	0	0	0
	3. การรายงานการขาดหายไปของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา (Patient attrition)				
	3.1 มีการอธิบายรายละเอียดการสูญหายไปของกลุ่มตัวอย่าง (Attrition described for each group)	0/1	1	1	1
	รวม			3	3
สรุปผลการประเมินคุณภาพงานวิจัย: ผ่าน					

ตาราง 13 (ต่อ) สรุปแบบประเมินคุณภาพงานวิจัย (Quality Assessment Criteria)

ชื่อผู้วิจัย	หัวข้อการประเมิน	คะแนน	ผลการประเมิน			
			คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3	
Simon et al. (2006)	1. การวิจัยเชิงทดลองที่มีกลุ่มควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการทดลองด้วยวิธีการสุ่ม (randomization)					
	1.1 ระบุวิธีการสุ่ม (Described as randomized)	0/1	1	1	1	
	1.2 มีการอธิบายวิธีการสุ่มแบบ randomized control trail ที่เหมาะสม (Allocation sequences appropriately generated)	1/-1	1	1	1	
	2. การปกปิด (Blinding)					
	2.1 มีการปกปิดแบบสอบถาม (Described as double blind)	0/1	0	0	0	
	2.2 มีวิธีการระบุวิธีการทำ double blind และวิธีที่ใช้มีความเหมาะสม (Control treatment)	0/1	0	0	0	
	3. การรายงานการขาดหายไปของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา (Patient attrition)					
	3.1 มีการอธิบายรายละเอียดการสูญหายไปของกลุ่มตัวอย่าง (Attrition described for each group)	0/1	1	0	0	
	รวม			3	2	2
	สรุปผลการประเมินคุณภาพงานวิจัย: ผ่าน					

หมายเหตุ : งานวิจัยนี้มีการอธิบายรายละเอียดการสูญหายไปของกลุ่มตัวอย่างแต่ไม่ได้ระบุเหตุผลอย่างละเอียดของการสูญหายไป จึงสรุปผลการประมาณคุณภาพงานวิจัยว่าผ่าน

ตาราง 13 (ต่อ) สรุปแบบประเมินคุณภาพงานวิจัย (Quality Assessment Criteria)

ชื่อผู้วิจัย	หัวข้อการประเมิน	คะแนน	ผลการประเมิน			
			คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3	
Gensichen et al. (2009)	1. การวิจัยเชิงทดลองที่มีกลุ่มควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการทดลองด้วยวิธีการสุ่ม (randomization)					
	1.1 ระบุวิธีการสุ่ม (Described as randomized)	0/1	1	1	1	
	1.2 มีการอธิบายวิธีการสุ่มแบบ randomized control trail ที่เหมาะสม (Allocation sequences appropriately generated)	1/-1	1	1	1	
	2. การปกปิด (Blinding)					
	2.1 มีการปกปิดแบบสอบถาม (Described as double blind)	0/1	0	0	0	
	2.2 มีวิธีการระบุวิธีการทำ double blind และวิธีที่ใช้มีความเหมาะสม (Control treatment)	0/1	0	0	0	
	3. การรายงานการขาดหายไปของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา (Patient attrition)					
	3.1 มีการอธิบายรายละเอียดการสูญหายไปของกลุ่มตัวอย่าง (Attrition described for each group)	0/1	1	0	0	
	รวม			3	2	2
	สรุปผลการประเมินคุณภาพงานวิจัย: ผ่าน					

หมายเหตุ : งานวิจัยนี้มีการอธิบายรายละเอียดการสูญหายไปของกลุ่มตัวอย่างแต่ไม่ได้ระบุเหตุผลอย่างละเอียดของการสูญหายไป จึงสรุปผลการประมาณคุณภาพงานวิจัยว่าผ่าน

ตาราง 13 (ต่อ) สรุปแบบประเมินคุณภาพงานวิจัย (Quality Assessment Criteria)

ชื่อผู้วิจัย	หัวข้อการประเมิน	คะแนน	ผลการประเมิน			
			คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3	
Simon et al. (2011)	1. การวิจัยเชิงทดลองที่มีกลุ่มควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการทดลองด้วยวิธีการสุ่ม (randomization)					
	1.1 ระบุวิธีการสุ่ม (Described as randomized)	0/1	1	1	1	
	1.2 มีการอธิบายวิธีการสุ่มแบบ randomized control trail ที่เหมาะสม (Allocation sequences appropriately generated)	1/1	1	1	1	
	2. การปกปิด (Blinding)					
	2.1 มีการปกปิดแบบสอบถาม (Described as double blind)	0/1	0	0	0	
	2.2 มีวิธีการระบุวิธีการทำ double blind และวิธีที่ใช้มีความเหมาะสม (Control treatment)	0/1	0	0	0	
	3. การรายงานการขาดหายไปของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา (Patient attrition)					
	3.1 มีการอธิบายรายละเอียดการสูญหายไปของกลุ่มตัวอย่าง (Attrition described for each group)	0/1	1	1	1	
	รวม			3	3	3
	สรุปผลการประเมินคุณภาพงานวิจัย: ผ่าน					

ตาราง 13 (ต่อ) สรุปแบบประเมินคุณภาพงานวิจัย (Quality Assessment Criteria)

ชื่อผู้วิจัย	หัวข้อการประเมิน	คะแนน	ผลการประเมิน			
			คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3	
Rubio-Valera et al. (2012)	1. การวิจัยเชิงทดลองที่มีกลุ่มควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการทดลองด้วยวิธีการสุ่ม (randomization)					
	1.1 ระบุวิธีการสุ่ม (Described as randomized)	0/1	1	1	1	
	1.2 มีการอธิบายวิธีการสุ่มแบบ randomized control trail ที่เหมาะสม (Allocation sequences appropriately generated)	1/-1	1	1	1	
	2. การปกปิด (Blinding)					
	2.1 มีการปกปิดแบบสอบถาม (Described as double blind)	0/1	0	0	0	
	2.2 มีวิธีการระบุวิธีการทำ double blind และวิธีที่ใช้มีความเหมาะสม (Control treatment)	0/1	0	0	0	
	3. การรายงานการขาดหายไปของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา (Patient attrition)					
	3.1 มีการอธิบายรายละเอียดการสูญหายไปของกลุ่มตัวอย่าง (Attrition described for each group)	0/1	1	1	1	
	รวม			3	3	3
	สรุปผลการประเมินคุณภาพงานวิจัย: ผ่าน					

ตาราง 13 (ต่อ) สรุปแบบประเมินคุณภาพงานวิจัย (Quality Assessment Criteria)

ชื่อผู้วิจัย	หัวข้อการประเมิน	คะแนน	ผลการประเมิน			
			คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3	
Interian et al. (2013)	1. การวิจัยเชิงทดลองที่มีกลุ่มควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการทดลองด้วยวิธีการสุ่ม (randomization)					
	1.1 ระบุวิธีการสุ่ม (Described as randomized)	0/1	1	1	1	
	1.2 มีการอธิบายวิธีการสุ่มแบบ randomized control trail ที่เหมาะสม (Allocation sequences appropriately generated)	1/-1	1	1	1	
	2. การปกปิด (Blinding)					
	2.1 มีการปกปิดแบบสอบถาม (Described as double blind)	0/1	0	0	0	
	2.2 มีวิธีการระบุวิธีการทำ double blind และวิธีที่ใช้มีความเหมาะสม (Control treatment)	0/1	0	0	0	
	3. การรายงานการขาดหายไปของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา (Patient attrition)					
	3.1 มีการอธิบายรายละเอียดการสูญหายไปของกลุ่มตัวอย่าง (Attrition described for each group)	0/1	1	1	1	
	รวม			3	3	3
	สรุปผลการประเมินคุณภาพงานวิจัย: ผ่าน					

- หมายเหตุ : - คนที่ 1 คือ ผศ. ดร. จันทร์ทิพย์ กาญจนศิลป์  
 - คนที่ 2 คือ ศุภางค์ เป่าจะยัง  
 - คนที่ 3 คือ อีสริยา มานะดี

#### 4.3 ผลของการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

ตาราง 14 สรุปวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า

ชื่อผู้แต่ง (Author)	สถานที่/ ประเทศ (Setting/ Country)	กลุ่ม Intervention/ กลุ่ม Control (n)	วิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา (Description of experimental intervention)	วิธีวัดความร่วมมือ ในการใช้ยา (Adherence assessed)	วิธีวัดผลลัพธ์อื่นๆ (Other assessed)	ระยะเวลาติดตาม (follow-up time)
Akerblad et al. (2003)	Primary care/ สวีเดน	I = CP group (N=366), TDM group (N = 326) / C = 339	I: - CP group: การให้ความรู้กับผู้ป่วย ซึ่งจะได้รับการอุปถัมภ์การศึกษา ที่ให้ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาโรคซึมเศร้า และยาต้านซึมเศร้า มีการติดตามผู้ป่วยผ่านทางจดหมายและ โทรศัพท์ - TDM group = ตั้ปคาห์ที่ 4 และ 12 มีการประเมินระดับยาในเลือด และมีการรายงานผลไปยังแพทย์ C: ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา และมีแพทย์ GP ติดตามการรักษา ไม่ได้มีการรักษาใดๆ เพิ่มเติม	การสัมภาษณ์, ตรวจระดับยาในเลือด, appointment kept, composite index	ประเมินโดยใช้ MADRS, CGI-S, CGI-I	1, 3, 6 เดือน

ตาราง 14 (ต่อ)

ชื่อผู้แต่ง (Author)	สถานที่/ ประเทศ (Setting/ Country)	กลุ่ม Intervention/ กลุ่ม Control (n)	วิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา (Description of experimental intervention)	วิธีวัดความร่วมมือ ในการใช้ยา (Adherence assessed)	วิธีวัดผลลัพธ์อื่นๆ (Other assessed)	ระยะเวลาติดตาม (follow-up time)
Adler et al. (2004)	primary care / สหรัฐอเมริกา	I = 268 / C = 265	I: - เกณฑ์ติดต่อกับผู้ป่วยเพื่อกระตุ้นให้ผู้ป่วยเกิดความร่วมมือ ในการ ใช้ยา - ให้ความรู้เกี่ยวกับโรคและยาต้านซึมเศร้า - สนับสนุนให้กำลังใจผู้ป่วยในการรับประทานยา - อำนวยความสะดวกให้ผู้ป่วยติดต่อกับ PCP ได้ง่าย C: ผู้ป่วยได้รับการรักษาแบบ usual care คือ ใ้รับยาต้านซึมเศร้า เท่านั้น โดยไม่มีการรักษาวิธีอื่นร่วมด้วย	ประเมินโดยใช้ mBDI	- ประเมิน physical และ mental component summaries (PCS and MCS) จาก SF-12 - ประเมิน MHI-5 (MHI) จาก SF-36	ระยะเริ่มต้น (initial enrollment), 3, 6 เดือน
Higgins et al. (2004)	Secondary psychiatric care / อังกฤษ	N= 10 / N = 9	I: ใช้วิธี CBT และ motivational interviewing techniques ทั้ง 3 ขั้นตอน 1. การปรับทัศนคติของผู้ป่วยต่อยารักษา 2. การพูดคุยกับผู้ป่วยทั้งแนวคิดเชิงบวกและเชิงลบ มีการให้แผ่นพับ กับผู้ป่วยเกี่ยวข้องกับข้อมูลการใช้ยา 3. มีการอภิปรายผลแนวทางการรักษาอย่างเหมาะสมผล 3-4 sessions ประมาณ 15-45 นาที C: ผู้ป่วยได้รับการรักษาตามแนวทางปกติ (usual care) ด้วยยาต้าน ซึมเศร้าเพียงอย่างเดียว	Medication Adherence Report Scale (MARS)	- ประเมิน Depression โดย ใช้ HRSD - ประเมิน Quality of life โดยใช้ HSQ12 - ประเมิน Beliefs about medication Questionnaire	1, 3 เดือน
Brook et al. (2005)	ร้านยา/ เนเธอร์แลนด์	I = 64 / C = 71	I: วิธี three coaching contact กึ่ง มีการอภิปรายระหว่างผู้ป่วยกับ เภสัชกร จำนวน 3 ครั้ง ประมาณ 10 - 20 นาที และให้วิดีโอที่เกี่ยวกับ การกระตุ้นความร่วมมือในการใช้ยากลับไปดูที่บ้าน (take home video) ความยาว 2.5 นาที ร่วมกับได้รับยาที่บรรจุในเครื่องนับเม็ดยา ( eDEM)	eDEM recording, pharmacy record	ประเมินโดยใช้ SCL-13	ระยะเริ่มต้น, หลัง 2 สัปดาห์, หลัง 12 สัปดาห์

ตาราง 14 (ต่อ)

ชื่อผู้แต่ง (Author)	สถานที่/ ประเทศ (Setting/ Country)	กลุ่ม Intervention/ กลุ่ม Control (n)	วิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา (Description of experimental intervention)	วิธีวัดความร่วมมือ ในการใช้ยา (Adherence assessed)	วิธีวัดผลลัพธ์อื่นๆ (Other assessed)	ระยะเวลาติดตาม (follow-up time)
			C: ผู้ป่วยได้รับยาต้านซึมเศร้าที่บรรจุในเครื่องนำเม็ดยา เรียกว่า eDEM ตามใบสั่งยา			
Rickles et al. (2005)	ร้านยา / สหรัฐอเมริกา	N = 31 / N = 32	<p>I: การพูดคุยผ่านทางโทรศัพท์ระหว่างเภสัชกรและกลุ่ม PGEM ในระยะเวลา 3 เดือน</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ครั้งที่ 1 ภายใน 3 สัปดาห์ ของการได้ AD: เภสัชกรจะทำการประเมินผู้ป่วยด้วยการสัมภาษณ์ ประมาณ 19 นาที</li> <li>- ครั้งที่ 2, 3 ภายใน 1 และ 2 เดือน หลังจากครั้งแรก: ระหว่างการพูดคุยผ่านทางโทรศัพท์ระหว่างเภสัชกรและกลุ่ม PGEM ในระยะเวลา 3 เดือน</li> <li>- ครั้งที่ 1 ภายใน 3 สัปดาห์ ของการได้ AD: เภสัชกรจะทำการประเมินผู้ป่วยด้วยการสัมภาษณ์ ประมาณ 19 นาที</li> <li>- ครั้งที่ 2, 3 ภายใน 1 และ 2 เดือน หลังจากครั้งแรก: ระหว่างการพูดคุยผ่านทางโทรศัพท์ เภสัชกรจะติดตามปัญหาของผู้ป่วยในเรื่องก่อนหน้า</li> </ul> <p>นี่ จากนั้นเภสัชกรจะหาทวนความร่วมมือในการใช้ยาปัจจุบัน รวมทั้งอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้นใหม่ และสิ่งที่ต้องพึงระวัง เวลาในครั้งที่ 2 และ 3 เท่ากับ 12 และ 11 นาที ตามลำดับ</p> <p>C: ผู้ป่วยได้รับคำแนะนำในการใช้ยาและการปฏิบัติตัว และมีการติดตามผู้ป่วยเมื่อมารับยาที่ร้านยาในแต่ละครั้ง</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- บันทึกการสั่งใช้ยา</li> <li>- สิทธิการรักษา</li> <li>- แบบประเมินตนเอง</li> <li>- บันทึกการสั่งใช้ยา</li> <li>- สิทธิการรักษา</li> <li>- แบบประเมินตนเอง</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>การวัด behavioural outcome</li> <li>- ประเมินจาก frequency of patient feedback to pharmacist (FPFP)</li> <li>การวัด behavioural outcome</li> <li>- ประเมินจาก frequency of patient feedback to pharmacist (FPFP)</li> <li>การวัด Cognitive outcome</li> <li>- ประเมินจาก antidepressant knowledge</li> <li>- ประเมินจาก antidepressant belief โดย ใช้ Health Belief Model</li> </ul>	3, 6 เดือน

ตาราง 14 (ต่อ)

ชื่อผู้แต่ง (Author)	สถานที่/ ประเทศ (Setting/ Country)	กลุ่ม Intervention/ กลุ่ม Control (n)	วิธีการเพิ่มความร่วมมือในการรักษา (Description of experimental intervention)	วิธีวัดความร่วมมือ ในการรักษา (Adherence assessed)	วิธีวัดผลลัพธ์อื่นๆ (Other assessed)	ระยะเวลาติดตาม (follow-up time)
					- ประเมินจาก orientation toward treatment progress; OTTP Clinical outcome - ใช้แบบประเมิน Beck Depression Inventory-II	
Vergouwen et al. (2005)	Primary care / เนเธอร์แลนด์	I : GPs = 14, ผู้ป่วย = 110 / C : GPs = 16, ผู้ป่วย = 101	I: - มีการให้ความรู้กับผู้ป่วยและแพทย์ทั่วไป - มีกระบวนการกระตุ้นการรักษาระหว่างแพทย์ทั่วไปและผู้ป่วย - มีการส่งเสริมให้ผู้ป่วยจัดการกับตนเอง และมีการติดตามผู้ป่วยอย่างเป็นระบบ C: ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา และมีการประเมินผลการรักษาเมื่อมา follow-up ในแต่ละครั้ง	การนับเม็ดยา (Pill count), แบบประเมินตนเอง (ในกรณี que ผู้ป่วยไม่มารับยา)	- ประเมิน responder rate, remission rate โดยใช้ BDI - ประเมิน general psychopathology โดยใช้ SCL-90-R global severity index scores	10, 26 สัปดาห์
Simon et al. (2006)	Primary care/ อังกฤษ	N = 103 / N = 104	I: - ผู้ดูแลติดต่อกับผู้เข้าร่วมการศึกษาผ่านทางโทรศัพท์ภายใน 2 สัปดาห์ (หลังจากได้รับ AD 4 สัปดาห์) และติดต่อผู้ป่วยอีก 2 ครั้ง ใน 2, 4 อาทิตย์ ต่อมา ทุกครั้งจะอธิบายและประเมินอาการซึมเศร้าของผู้ป่วย การประเมินการรักษา และ SE โดยใช้เทคนิคการพูดแบบ motivational	Computerized records	- ประเมิน Depression Symptom โดยใช้ SCL depression scale	3, 6 เดือน

ตาราง 14 (ต่อ)

ชื่อผู้แต่ง (Author)	สถานที่/ ประเทศ (Setting/ Country)	กลุ่ม Intervention/ กลุ่ม Control (n)	วิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา (Description of experimental intervention)	วิธีวัดความร่วมมือ ในการใช้ยา (Adherence assessed)	วิธีวัดผลลัพธ์อื่นๆ (Other assessed)	ระยะเวลาติดตาม (follow-up time)
			C: ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา และมีการประเมินผลการรักษาทางโทรศัพท์ในเดือนที่ 3 และ 6			
Gensichen et al. (2009)	Primary care/ เยอรมันนี	I = แพทย์ (N=35), ผู้ป่วย (N = 310) C = แพทย์ (N = 39), ผู้ป่วย (N = 316)	I: ผู้ช่วยดูแลสุขภาพจะพูดคุยกับผู้ป่วยผ่านทางโทรศัพท์ เพื่อกระตุ้นให้ผู้ป่วยติดตามวิธีจัดการกับตัวเอง (self management activities) เดือนแรก 2 ครั้ง/สัปดาห์ หลังจากนั้นเดือนละ 1 ครั้ง ระยะเวลา 11 เดือนรวมทั้งหมด 12 เดือน  C: ผู้ป่วยได้รับการรักษาลมแนวทางการรักษาโรคซึมเศร้า จากแพทย์เวชปฏิบัติครอบครัว (Family physician)	แบบประเมินตนเองของ Morisky score	- Depression symptom, response (50% improvement in PHQ-9 score) และ remission status (PHQ-9 score < 5) ประเมินโดยใช้ PHQ-9 - Health-related quality of life ประเมินโดยใช้ SF-36 และ EuroQol-5D - Patient satisfaction ประเมินโดยใช้ European Task Force on Patient Evaluations of General Practice Care instrument	ระยะเริ่มต้น, 6 , 12 เดือน

ตาราง 14 (ต่อ)

ชื่อผู้แต่ง (Author)	สถานที่/ ประเทศ (Setting/ Country)	กลุ่ม Intervention/ กลุ่ม Control (n)	วิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา (Description of experimental intervention)	วิธีวัดความร่วมมือ ในการใช้ยา (Adherence assessed)	วิธีวัดผลลัพธ์อื่นๆ (Other assessed)	ระยะเวลาติดตาม (follow-up time)
Simon et al. (2011)	Primary care/ สหรัฐอเมริกา	N = 102 / N = 106	<p>I: ผู้ป่วยจะได้รับข้อความจากพยาบาล ประกอบไปด้วยรายละเอียดของการศึกษา ข้อเสนอแนะในการใช้ยาต้านซึมเศร้า และวิธีในการรักษาตัวเองกับโรคที่เป็นอยู่ จะมีการติดตามจำนวน 3 ครั้ง ใน 2, 6, 10 สัปดาห์ แต่ละครั้งจะมีการประเมินต่าง ๆ เช่น แบบประเมิน PIQ depression และคำถามเกี่ยวกับการใช้ยา AD, SE และเหตุผลของการหยุดใช้ยา เมื่อประเมินเสร็จก็จะส่ง electronic medical record ไปยังแพทย์ที่ทำการรักษา</p> <p>C: ผู้ป่วยได้รับการรักษาตามปกติ (usual care) ซึ่งจะไม่ได้รับการบริการอย่างอื่น ได้แก่ การติดตามการบริการปฐมภูมิ (primary care) หรือการรักษาด้วยจิตบำบัด หรือ การจัดการด้านยา</p>	Prescription refill data	<p>- ประเมิน Depression Symptom โดยใช้ SCL depression scale</p> <p>- ประเมิน Satisfaction with depression care</p>	6 เดือน
Rubio-Valera et al. (2012)	Primary Care/ สเปน	N = 87 / N = 92	<p>I: - กลุ่ม I จะต้องมารับยาต้านซึมเศร้าที่ร้านยาตลอดระยะเวลา 6 เดือน นอกจากนั้นจะมีตารางให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเพื่อเพิ่มความเข้าใจในการใช้ยา AD และให้ผู้ป่วยมีความตระหนักในการใช้ยา</p> <p>- ลดทัศนคติไม่ต่อการใช้ยา โดยการสร้างความมั่นใจให้ผู้ป่วย</p> <p>- ในการมาพบผู้ป่วยครั้งต่อไป เกสเซอร์จะพูดคุยกับผู้ป่วยบางประเด็น และตรวจสอบการดำเนินไปของโรคที่ผู้ป่วยเป็น การพบเกสเซอร์ครั้งแรก และครั้งต่อมาใช้เวลาเฉลี่ยประมาณ 14.4 และ 7.7 นาที ตามลำดับ</p>	computerised pharmacy records(Non-adherence : refilling < 80%)	<p>- ประเมิน severity of depression โดยใช้ PHQ-9</p> <p>- ประเมิน HRQOL โดยใช้ EuroQol-5D</p> <p>- Satisfaction with the pharmacist service</p> <p>ประเมิน โดยใช้ patient-satisfaction questionnaire</p>	ระยะเริ่มต้น, 3, 6 เดือน

ตาราง 14 (ต่อ)

ชื่อผู้แต่ง (Author)	สถานที่/ ประเทศ (Setting/ Country)	กลุ่ม Intervention/ กลุ่ม Control (n)	วิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา (Description of experimental intervention)	วิธีวัดความร่วมมือ ในการใช้ยา (Adherence assessed)	วิธีวัดผลลัพธ์อื่นๆ (Other assessed)	ระยะเวลาติดตาม (follow-up time)
			C: ผู้ป่วยรับยาต้านโรคซึมเศร้าที่ร้านยาโดยอยู่ในการดูแลของเภสัชกร แต่จะเน้นไปที่การช่วยให้กับผู้ป่วย การแนะนำการใช้ยาและการปฏิบัติตัวทั่วไป การตอบคำถามเมื่อผู้ป่วยมีข้อสงสัย โดยจะใช้เวลาเฉลี่ยประมาณ 7.8 และ 7.7 นาที			
Interian et al. (2013)	Community mental health center (CMHC)/ สหรัฐอเมริกา	N= 26 / N= 24	- วิธีการรักษาแบบ UC ร่วมกับ three sessions of META โดยมีภาษาให้เลือกใช้ มีการประเมินรายบุคคลจำนวน 2 ครั้ง ครั้งละ 60 นาทีในครั้งที่ 1 และ 2 และระหว่างครั้งที่ 2 และ 3 มี booster session - ผู้ป่วยในกลุ่ม META จะได้รับ naturalistic psychopharmacologic/ psychotherapeutic care C: ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา และได้รับ naturalistic psychopharmacologic/psychotherapeutic care	The MEMS <sup>®</sup> , SM <sup>™</sup> S	- ประเมิน Depression Symptom Severity โดยใช้ BDI-II - Prescription Data - Visit Attendance Data	ระยะเริ่มต้น, 5 สัปดาห์, 5 เดือน

หมายเหตุ : อธิบายคำย่อจากตารางที่ 14

- I = intervention group, C = Control group, PCP = primary care provider
- mBDI = modified Beck Depression Inventory ; ranges from 0-63, with 0 indicating no depression and 63 indicating severe depression.
- MHI-5 = Mental Health Inventory ; generic health outcomes from the SF-36

หมายเหตุ (ต่อ) :

- MCS, PCS = Mental Component Summary, Physical and Mental Component Summary ; Changes in the Physical and Mental Component Summaries (PCS, and MCS from the SF-12; SF-12 = Short Form-12 Health Survey)
- CP = compliance enhancing programme, TDM = Therapeutic drug monitoring
- MADRS = Montgomery–Asberg Depression Rating Scale, CGI-S = the Clinical Global Impression Scale–Severity, CGI-I = the Clinical Global Impression Scale–Improvement (ประเมินโดยใช้ MADRS, CGI-S, CGI-I (ในสัปดาห์ที่ 12 total MADRS score จะต้องลดลงที่ 50% จาก baseline และคะแนน CGI-S อยู่ระหว่าง 1-3; i.e. normal to slightly ill และในสัปดาห์ที่ 24 ประเมินเหมือนกัน แต่เพิ่มคะแนน CGI-I ค่าต้องเท่ากับ 2; i.e. much or very much improved)
- eDEM recording = Electronic pill container ; the number of recorded openings of the eDEM divided by the number of monitored days in the prescription period (usually 182 days, but sometimes shorter, depending on the prescription period per patient)
- SCL-13 = self-reported 13-item depression subscale; Possible scores on the SCL-13 range from 1, not at all depressed, to 5, extremely depressed.
- modified Morisky patient self-report scale; scored from 0 to 3 on the basis of their answers to the following 3 questions (coded higher values indicate higher adherence)
  1. Did you ever forget to take your medicine during the last 2 weeks?
  2. During the last 2 weeks, did you sometimes stop taking your medicine when you felt better?
  3. During the last 2 weeks, did you stop taking your medicine when you felt worse?
- PHQ-9; Each item is scored from 0 (not at all) to 3 (nearly every day), for a total score that ranges from 0 to 27 (high scores indicate more severe depression)
- SF-36 ; scores for physical health and mental health (range, 0 to 100; higher scores indicate better status)
- The EuroQol-5D ; ประเมิน health-related quality of life with a visual analogue scale (range, 0 to 100; higher ratings indicate higher quality of life)
- European Task Force on Patient Evaluations of General Practice Care instrument = This instrument has 23 items, and responses are given on a 5-point scale from 1 (excellent) to 5 (poor)
- CBT = Cognitive behavioural therapy
- HDRS = Hamilton Rating Scale for Depression ; Response was defined as a 50% reduction in HDRS score.

หมายเหตุ (ต่อ) :

- MARS = ประกอบด้วยข้อคำถามเกี่ยวกับการกินยา 5 ข้อ ลักษณะคำตอบเป็นความถี่ของการปฏิบัติดังนี้

- |                         |         |                    |         |
|-------------------------|---------|--------------------|---------|
| 1. เป็นประจำสม่ำเสมอได้ | 1 คะแนน | 2. บ่อยๆ ได้       | 2 คะแนน |
| 3. เป็นบางครั้งได้      | 3 คะแนน | 4. น้อยครั้งมากได้ | 4 คะแนน |
| 5. ไม่เคยเลยได้         | 5 คะแนน |                    |         |

คะแนนรวมจึงเท่ากับ 5 ถึง 25 คะแนน การแบ่งกลุ่มความร่วมมือในการกินยาจะพิจารณา จากจุดตัดที่ 21 คะแนน ความร่วมมือในการกิน ยาในระดับต่ำจะมีคะแนนที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 21 คะแนน และความร่วมมือในการกินยาในระดับสูงจะมีคะแนนที่ 22 – 25 คะแนน

- HSQ 12 ; Twelve-Item Health Status Questionnaire

- Beliefs about medication Questionnaire (BMQ) ; ประกอบด้วยความเชื่อเกี่ยวกับการกินยา แบบเฉพาะ (BMQ specific) ด้านการรับรู้ความจำเป็นต่อการกินยา และด้านความกังวลจากการ กินยาจำนวน 10 ข้อ และความเชื่อเกี่ยวกับการกินยาแบบทั่วไป (BMQ general) ด้านการใช้ยามากเกินไป และด้านอันตรายจากการกิน จำนวน 8 ข้อ ลักษณะคำตอบเป็นมาตราส่วนประมาณ ค่า 5 ระดับคือ เห็นด้วยอย่างยิ่ง ได้ 5 คะแนน เห็นด้วยได้ 4 คะแนน ไม่แน่ใจได้ 3 คะแนน ไม่เห็นด้วยได้ 2 คะแนน และไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง ได้ 1 คะแนน ดังนั้นคะแนนเต็มในด้านการรับรู้ความ จำเป็นต่อการกินยาและด้านความกังวลจากการ กินยาจึงเท่ากับ 25 คะแนน

- META = Motivational Enhancement Therapy for Antidepressants คือ การสร้างแรงจูงใจในการ ใช้ยาด้านซึมเศร้า

- The MEMS<sup>®</sup> = Medication Event Monitoring System ; calculated by dividing the number of days their container was opened by the number of days in the time period

- SMTS = 4-item Self-Reported Medication Taking Scale (SMTS)

- BDI-II = Beck Depression Inventory-II ; BDI-II score of < 14 identified participants who achieved remission

- Prescription Data = Given that participants were receiving naturalistic psychopharmacological treatment

- Visit Attendance Data = Data on attendance to medication management and psychotherapy appointments data

- PGEM = pharmacist-guided education and monitoring

- FFPF = frequency of patient feedback to pharmacist ประเมินจาก 1. ผู้ป่วยรู้อะไรเกี่ยวกับยาต้านซึมเศร้าบ้าง 2. อาการที่เปลี่ยนแปลงไป 3. เป้าหมายของการรักษาด้วยยาต้านซึมเศร้า 4. อาการข้างเคียง 5. ความกังวลอื่นๆ ต่อยาด้านซึมเศร้า 6. ความรู้สึกเมื่อได้ใช้ยา 7. ผู้ป่วยใช้ยาอย่างไร; Response categories included: never, 1; rarely, 2; sometimes, 3; frequently, 4; and “does not apply.” Patients who checked “does not apply” or none of the other categories were counted as “never.” (possible range, 7 to 28)

หมายเหตุ (ต่อ) :

- ประเมินจาก antidepressant knowledge = ได้จากวัดผล 3 รายการ ได้แก่ 1. ยาด้านซึมเศร้าออกฤทธิ์อย่างไร 2. บุคคลที่ได้รับยาด้านซึมเศร้าเป็นครั้งแรก ควรได้รับยานานเท่าใด 3. กินยานานเท่าใด ยาจึงจะออกฤทธิ์
- ประเมินจาก antidepressant belief = ถามคำถามกับผู้ป่วย 4 ข้อ ได้แก่ 1. โรคซึมเศร้าต้องรักษาด้วยยา 2. ยาด้านซึมเศร้าจะมีประสิทธิภาพต่อผู้ป่วยที่มีอาการ
- 3. ยาด้านซึมเศร้าทำให้คิดยาได้ 4. ยาด้านซึมเศร้าถ้าใช้เป็นเวลานานจะเกิดอันตรายต่อร่างกาย ; Using a Likert scale from strongly disagree, 1, to strongly agree, 5
- ประเมินจาก orientation toward treatment progress; OTTP ; strongly agree, 1; strongly disagree, 5
- BDI-II = Beck Depression Inventory-II ; มีทั้งหมด 21 ข้อ ถ้าผู้ป่วยมีคะแนนอยู่ระหว่าง 0-13 หมายถึง minimal depression, 14-19 หมายถึง mild depression, 20-28 หมายถึง moderate depression, 29-63 หมายถึง severe depression
- SE = Side effect
- Computerized records used to compute = the proportion of patients receiving adequate medication treatment (that is, continuing antidepressant medication for 90 days or more at a minimally adequate dose)
- SCL depression scale = scored on a 7-point scale ranging from 1, very much improved, to 7, very much worse, and possible scores on the SCL depression scale range from 0 to 4.0, with higher scores indicating more severe depression
- Prescription refill data = assess two measures of antidepressant use: the total days dispensed AND receipt of a second antidepressant (indicating medication switch or combination).
- Satisfaction with depression care = a 7-point scale ranging from “very dissatisfied” to “very satisfied”
- Pill count = Early adherence was defined as > 70% medication intake during the first 10 weeks. Late adherence was defined as > 70% medication intake during the full 26 weeks.
- BDI = Beck Depression Inventory ; responder rate (BDI score reduction of > 50%), remission rate (score of < 8 asymptomatic; score of > 8 symptomatic)
- SCL-90-R global severity index scores = ประกอบด้วยข้อคำถาม 90 ข้อ เป็นแบบสอบถามเกี่ยวกับความผิดปกติเบื้องต้นของร่างกายและจิตใจ โดยวัดอาการทางคลินิก 9 ด้าน การประเมินมี 5 ระดับ คือ ระดับ 1 ไม่มีปัญหาเกี่ยวกับอาการนั้นเลย จนถึงระดับ 5 คือมีความทุกข์และมีปัญหาเกี่ยวกับอาการนั้นมากที่สุด

ตาราง 15 ผลลัพธ์ในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าและผลลัพธ์อื่นๆ

ชื่อผู้แต่ง (Author)	สถานที่/ ประเทศ (Setting/ Country)	กลุ่ม Intervention/ กลุ่ม Control (n)	ผลลัพธ์ของความร่วมมือในการใช้ยา (Adherence outcome)	ผลลัพธ์อื่นๆ (Other outcome)
Akerblad et al. (2003)	Primary care/ สวีเดน	I = CP group (N = 366), TDM group (N = 326) / C = 339	การประเมินแบบ composite index : กลุ่ม completely adherence (overall) 40.5%, CP 42.3%, TDM 42.6%, C 36.6% ไม่มีความแตกต่าง	การตอบสนองต่อการรักษา 4 สัปดาห์: CP group 31.1%, TDM 35.3%, C 29.2% 12 สัปดาห์: CP 63.1%, TDM 61.0%, C 56.9% 24 สัปดาห์: ผู้ป่วยทั้งหมดคิดเป็น 66%, CP>C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (71% vs. 60.5%, $P=0.01$ ), TDM (68.1%) ไม่แตกต่างจาก C ( $P=0.14$ ) 4,12 สัปดาห์: ไม่แตกต่างกัน
Adler et al. (2004)	primary care / สหรัฐอเมริกา	I = 268 / C = 265	- กลุ่ม not on AD: กลุ่ม I มี adherence outcome rate มากกว่ากลุ่ม C ในเดือนที่ 3 (29.2% vs. 11.0%, $P = 0.005$ ) และเดือนที่ 6 (32.3% vs. 10.9% adjusted, $P = 0.001$ ) - กลุ่ม on AD at enrollment: ทั้งสองกลุ่มมี AD use rate ไม่มีความแตกต่างกัน	- DO ไม่มีความแตกต่างกัน การวัดคุณภาพชีวิต : - mBDI ไม่มีความแตกต่างกัน (18.1 vs. 19.9, $P = 0.32$ ) - MHI-5 ไม่มีความแตกต่างกัน (52.7 vs. 47.3, $P=0.08$ ) - MCS ไม่มีความแตกต่างกัน (41.9 vs. 38.4, $P=0.08$ )
Higgins et al. (2004)	Secondary psychiatric care / อังกฤษ	N= 10 / N = 9	เดือนที่ 1 การประเมิน MARS : ไม่มีความแตกต่างกัน	ผลลัพธ์ของอาการโรคซึมเศร้า: เดือนที่ 1 I > C (3/10 (30%) vs. 1/9(11%), OR = 5.33, $P = 0.37$ )
Brook et al. (2005)	ร้านยา/ เนเธอร์แลนด์	Brook et al. (2005)	pre protocol analysis: I > C อย่างมีนัยสำคัญ ( $P < 0.05$ )	DO: ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน
Rickles et al. (2005)	ร้านยา/ สหรัฐอเมริกา	N = 31 / N = 32	- 3 เดือนแรก: ไม่แตกต่างกัน - 6 เดือน อัตราการขาดยา I < C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (30% vs. 49%, $P \leq 0.05$ )	ในเดือนที่ 6 : - การประเมิน BDI-II ค่าคะแนนเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน - อาการซึมเศร้า ทั้งสอง กลุ่มลดลงเมื่อเทียบกับจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P \leq 0.001$ )

ตาราง 15 (ต่อ)

ชื่อผู้แต่ง (Author)	สถานที่/ ประเทศ (Setting/ Country)	กลุ่ม Intervention/ กลุ่ม Control (n)	ผลลัพธ์ของความร่วมมือในการใช้ยา (Adherence outcome)	ผลลัพธ์อื่นๆ (Other outcome)
Vergouwen et al. (2005)	Primary care / เนเธอร์แลนด์	I : GPs = 14, ผู้ป่วย = 110 / C : GPs = 16, ผู้ป่วย = 101	10 และ 26 สัปดาห์: ทั้งสองกลุ่ม ไม่แตกต่างกัน (I = 61% และ C = 54% (OR 0.7 (95%CI 0.4;1.3)	- อาการซึมเศร้าของทั้งสองกลุ่มประเมินจาก BDI score ทั้งสองกลุ่มลดลงต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 10 – 26 - อัตราการตอบสนองระหว่างสองกลุ่มในสัปดาห์ที่ 10 และ 26 ไม่แตกต่างกัน (BDI score ลดลง $\geq 0\%$ ) - ภาวะอาการสงบ (remission) ประเมินจาก BDI score ในสัปดาห์ที่ 10 และ 26 พบว่ากลุ่ม C และกลุ่ม I ไม่แตกต่างกัน (44% vs. 39% (OR 0.8 (95%CI 0.5;1.4))
Simon et al. (2006)	Primary care/อังกฤษ	N = 103 / N = 104	ทั้งสองกลุ่มมีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาไม่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ( $P = 0.17$ ) โดย I = 63 (64%) และ C = 53 (55%)	เดือนที่ 6 - DO : อาการซึมเศร้าประเมินด้วย SCL depression scale พบว่า I = 37/91 คน (41%) และ C = 35/ 94 คน (37%) มีคะแนน SCL ลดลงไม่แตกต่างกัน คือ อาการซึมเศร้าของผู้ป่วยลดลงไม่แตกต่างกัน
Gensichen et al. (2009)	Primary care/เยอรมันนี	I = แพทย์ (N=35), ผู้ป่วย (N = 310) C = แพทย์ (N = 39), ผู้ป่วย (N = 316)	I > C อย่างมีนัยสำคัญ (2.70 vs. 2.53; $P = 0.042$ )	- DO : I > C - PHQ-9 score I < C ในเดือนที่ 6 (11.9 vs 13.2) และเดือนที่ 12 (10.7 vs 12.1) อย่างมีนัยสำคัญ - เดือนที่ 12 : การตอบสนองต่อการรักษา I > C (41.2% vs 27.3%; $P = 0.003$ ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และอัตราภาวะอาการสงบ (remission rate) I > C (15.7% vs. 10.7%; $P = 0.057$ )
Simon et al. (2011)	Primary care/สหรัฐอเมริกา	N= 102 / N= 106	การใช้ยาด้านซึมเศร้ามากกว่า 90 วัน : I (n = 106) > C (n = 102) อย่างมีนัยสำคัญ (81% vs. 61% , $P = 0.001$ )	- ค่าเฉลี่ย SCL depression score: I < C อย่างมีนัยสำคัญ (0.95 vs. 1.17, $P = 0.043$ ) และ DO : I ลดลงมากกว่า C อย่างมีนัยสำคัญ (Adjusted difference = 0.29, 95% CI 0.06–0.51)

ตาราง 15 (ต่อ)

ชื่อผู้แต่ง (Author)	สถานที่/ ประเทศ (Setting/ Country)	กลุ่ม Intervention/ กลุ่ม Control (n)	ผลลัพธ์ของความร่วมมือในการใช้ยา (Adherence outcome)	ผลลัพธ์อื่นๆ (Other outcome)
Rnbio-Valera et al. (2012)	Primary Care/ สเปน	N = 87 / N = 92	- การวิเคราะห์ The main analyses: ผู้ป่วยในกลุ่ม 1 ให้ความร่วมมือในการใช้ยา ในเดือนที่ 3 (67.7% vs. 83.3%) และเดือนที่ 6 (46.3% vs. 67.3%) ซึ่งไม่มีความแตกต่างกัน (OR=2.24; p=0.209) - ในการศึกษาวิเคราะห์แบบ PP analysis : ทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกัน แต่ค่าที่ได้ยังไม่ถึงค่าที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=3.44; p=0.055)	- Severity of depression ทั้งสองกลุ่มมีอาการดีขึ้นในเดือนที่ 3 และ 6 โดยไม่มีความแตกต่างกันทั้ง 2 กลุ่ม - HRQOL: การวิเคราะห์ทั้ง (the main (0.25 vs. 0.14) และ PP (0.27 vs. 0.16) analyses ทุกๆ ส่วนที่ประเมินมีค่าที่สูงในกลุ่ม 1
Interian et al. (2013)	Community mental health center (CMHC)/ สหรัฐอเมริกา	N= 26 / N= 24	- ครั้งที่ 2 (5 สัปดาห์): 1 > C อย่างมีนัยสำคัญ (72.9% vs. 40.8% ; p = 0.004) - ครั้งที่ 3 (5 เดือน): 1 > C อย่างมีนัยสำคัญ (61.5% vs. 31.7% ; p = 0.004)	- DO: ครั้งที่ 1 ทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ย BDI II score >29 ในการประเมิน - levels of depression (ทั้งสองกลุ่ม): ครั้งที่ 1 (F(1, 48) = 0.935, p = 0.338) และครั้งที่ 2 (F(1, 48) = 0.345, p = 0.56) ไม่แตกต่างกัน ครั้งที่ 3 META มีค่าที่ต่ำกว่าเล็กน้อย แต่ไม่มีความแตกต่างกัน (F(1, 48) = 1.741, P = 0.193)

หมายเหตุ : อธิบายคำย่อจากตาราง 15

- AD = Antidepressant
- DO = Depression outcome
- OR = odd ratio

ตาราง 16 จุดเด่นและจุดด้อยของแต่ละงานวิจัย

ชื่อผู้แต่ง (Author)	จุดเด่นของงานวิจัย	จุดด้อยของงานวิจัย
Akerblad et al. (2003)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- การศึกษานี้มีการแบ่งผู้ป่วย intervention group ออกเป็น 2 กลุ่ม คือ TDM group และ CP group สาเหตุที่มีกลุ่ม TDM group เพราะมีการศึกษาก่อนๆ ศึกษาน้อย เพราะทำได้ยาก ทั้งๆ ที่วิธีการวัดระดับยาในเลือด ถือว่าเป็นวิธีที่มีความถูกต้องแม่นยำ</li> <li>- ผู้ป่วยกลุ่ม CP group พึงพอใจในการได้รับข้อมูลต่างๆ เช่น อุปกรณ์ที่เกี่ยวข้องกับข้อมูลทางยา วิธีต่างๆ ที่จะส่งผลให้เกิดความสำเร็จทางการรักษา เป็นต้น</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เนื่องจากการศึกษานี้มีการสุ่มแพทย์ที่ทำการรักษาเข้าไปรักษา และติดตามอาการของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน จึงส่งผลให้อัตราความร่วมมือในการใช้ยามีค่าสูงกว่าการศึกษาที่ไม่ได้สุ่มแพทย์ (pure naturalistic)</li> </ul>
Adler et al. (2004)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- มีวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาที่หลากหลายวิธี และมีการติดตาม (Follow-up) ผู้ป่วยจำนวนหลายครั้ง</li> <li>- การศึกษานี้มีทั้งผู้ป่วยที่เคยได้รับยาแล้ว และยังไม่เคยได้รับยา (naïve patients) ทำให้เห็นความแตกต่างของผลลัพธ์ได้อย่างชัดเจน</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sample size สูญหายตั้งแต่ขั้นตอนการลงทะเบียนรับสมัครส่งผลให้ผลลัพธ์ที่ได้และข้อมูลทาง generalization มีความคลุมเครือ</li> </ul>
Higgins et al. (2004)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- มีการอธิบายการสูญหายของกลุ่มตัวอย่าง ซึ่งไม่มีผู้ใดออกจากการศึกษานี้</li> <li>- มีการสุ่มกลุ่มการศึกษาด้วยคอมพิวเตอร์ (computer generated random numbers)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- การศึกษานี้ไม่สามารถกระจายจำนวนของผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในให้เท่ากันได้ เนื่องจากมีจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาน้อย</li> <li>- การรักษามาตรฐานทำได้ยาก เนื่องจากมีข้อจำกัดหลายอย่าง เช่น ภาษาถิ่น ทักษะในการรักษาและการเขียน แต่แก้ไขด้วยการรักษาด้วยมือ (manualised therapy)</li> </ul>

ตาราง 16 (ต่อ)

ชื่อผู้แต่ง (Author)	จุดเด่นของงานวิจัย	จุดด้อยของงานวิจัย
Brook et al. (2005)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- มีวิธีการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาโดยวิธี cDEM (electronic pill container) และ pharmacy record เพื่อตรวจสอบว่าผู้ป่วยนั้นให้ความร่วมมือในการใช้ยาหรือไม่ เพราะการที่ผู้ป่วยได้รับเครื่อง eDEM เพียงอย่างเดียวไม่สามารถประเมินได้ทั้งหมดว่าผู้ป่วยนั้นทานยาครบตามจำนวนเม็ดยาที่ใส่เข้าไปใน electronic pill container</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- จำนวนผู้เข้าร่วมงานวิจัยมีจำนวนน้อย</li> <li>- ทั้งผู้ป่วยและเภสัชกรไม่ได้มีการปกปิดข้อมูล อาจส่งผลให้เกิดการ bias ได้</li> </ul>
Rickles et al. (2005)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- มีการอธิบายการสูญหายของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ขาดการติดต่อทางโทรศัพท์</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ระยะเวลาในการแทรกแซงสั้น (3 เดือน)</li> <li>- ผู้เข้าร่วมการศึกษามีจำนวนน้อย และมีข้อจำกัดของที่ตั้งร้านยาแต่ละแห่ง</li> <li>- การศึกษานี้ใช้วิธีการวัดผลรูปแบบใหม่อย่างหลากหลาย (several new measures) ซึ่งทำให้เกิดข้อผิดพลาด (error) ได้</li> <li>- ไม่สามารถเข้าถึงใบสั่งยา (prescription insurance claims) ของผู้ป่วยได้หมดทุกคน</li> <li>- ข้อจำกัดในการสุ่ม โดยมีการสุ่มเฉพาะคนที่เข้าร่วมการศึกษา แต่ไม่มีการสุ่มสถานที่จะอาจจะทำให้กลุ่ม usual care ได้รับความรู้และการติดตามการใช้ยาด้านซึมเศร้าที่ต่ำกว่า</li> </ul>

## ตาราง 16 (ต่อ)

ชื่อผู้แต่ง (Author)	จุดเด่นของงานวิจัย	จุดด้อยของงานวิจัย
Vergouwen et al. (2005)	- มีการอธิบาย และบอกสาเหตุการสูญหายของกลุ่มตัวอย่าง เช่น เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา การส่งต่อผู้ป่วยไปพบนักจิตวิทยาหรือจิตแพทย์ เป็นต้น	- การที่กลุ่มตัวอย่างออกจากการศึกษา อาจทำให้เกิดอคติได้
Simon et al. (2006)	- มีวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาที่หลากหลายวิธี	- จำนวนครั้งที่ติดตาม โดยวิธี Care manager program ผู้ป่วยในกลุ่ม intervention มีเพียง 3 ครั้ง ทำให้ผลลัพธ์ทางคลินิกนั้นไม่มีความแตกต่างจากกลุ่ม control - Sample size ในการศึกษาไม่มีเพียงพอที่จะตรวจสอบได้ว่าทั้งกลุ่ม intervention และกลุ่ม control มีผลลัพธ์ทางคลินิกที่แตกต่างกัน - ข้อมูลผู้ป่วยในการศึกษานี้เก็บข้อมูลจาก single prepaid health system ดังนั้นการนำผลลัพธ์ที่ได้จากการศึกษาไปใช้กับประชากรทั่วไป อาจได้ผลที่ไม่เหมือนกับการศึกษานี้ได้
Gensichen et al. (2009)	- มีผู้เข้าร่วมการศึกษาก่อนข้างมาก เท่ากับ 626 คน - จัดทำให้กลุ่มประชากรที่หลากหลาย ตั้งแต่อายุ 18 จนถึง 80 ปี	- ไม่มีการปกปิด ระหว่างผู้ป่วย ผู้ให้คำแนะนำด้านสุขภาพ แพทย์ประจำบ้าน และผู้วิจัย - การติดตามผู้ป่วยในเดือนที่ 12 ทำได้ไม่สมบูรณ์

ตาราง 16 (ต่อ)

ชื่อผู้แต่ง (Author)	จุดเด่นของงานวิจัย	จุดค้อยของงานวิจัย
Simon et al. (2011)	- กลุ่มที่เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับข้อความทางอีเมลล์ ซึ่งสามารถกลับมาอ่านข้อความนั้นได้ตลอด โดยไม่ต้องรอให้ผู้ทำการศึกษาอธิบายให้ฟัง	- ผู้เข้าร่วมการศึกษาต้องเสียค่าใช้จ่าย ในการใช้งานอินเทอร์เน็ต เช่น การรับ – ส่งอีเมลล์ - การให้ intervention จะทำโดยพยาบาลเพียงฝ่ายเดียว ผลลัพธ์จะวัดได้ก็ต่อเมื่อผู้ป่วยจะต้องอ่านข้อความที่ส่งไปให้
Rubio-Valera et al. (2012)	- การอธิบายการสูญหายของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ขาดการติดตาม ปฏิเสธการเข้าร่วมการศึกษาต่อ และไม่สามารถติดต่อได้	- เกณฑ์การคัดเข้ามีเกณฑ์ที่กว้าง ทำให้เกิดความแปรปรวนได้มาก - เกสัชกรจะให้การดูแลผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้ง 2 กลุ่ม ทั้งกลุ่ม UC และ PCU - การให้การแทรกแซงโดยเภสัชกรแต่ละครั้ง จะมีเนื้อหาที่ไม่เหมือนเดิม หรือให้ความรู้ที่ไม่เท่ากัน
Interian et al. (2013)	- มีวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาที่หลากหลายวิธี	- มีกลุ่มตัวอย่างน้อย (sample size) ถึงแม้จะตรวจสอบหา robust effect ได้ง่ายแต่ข้อมูลที่ได้ไม่ค่อยน่าเชื่อถือ และจำนวนครั้งในการติดตามอาการมีเพียง 3 ครั้ง และระยะเวลาในการติดตามแต่ละครั้งห่างกันเกินไป ทำให้ไม่สามารถดูอาการทางคลินิกที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยในช่วงนั้นๆ ได้ - มีวิธีการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาโดยวิธี electronic pill container เพื่อตรวจสอบว่าผู้ป่วยนั้นให้ความร่วมมือในการใช้ยาหรือไม่ แต่วิธีการนี้ก็ไม่สามารถรับรองได้ว่าผู้ป่วยได้รับประทานยาจริงๆ หรือไม่

สำหรับจุดเด่น และจุดด้อยของแต่ละงานวิจัย สามารถสรุปได้ดังนี้ (ตาราง 16)

จุดเด่นของงานวิจัย ที่พบได้บ่อย อาทิ มีวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาที่หลากหลายวิธี เช่น การได้รับอุปกรณ์ที่เกี่ยวข้องกับข้อมูลทางยา ร่วมกับการให้คำแนะนำโดยแพทย์ นักจิตวิทยา หรือเภสัชกร เป็นต้น และมีการอธิบายการสูญหายของกลุ่มตัวอย่าง

จุดด้อยของงานวิจัย ที่พบได้บ่อย อาทิ จำนวนผู้เข้าร่วมงานวิจัยมีจำนวนน้อย ทั้งผู้ป่วยและเภสัชกร ไม่ได้มีการปกปิดข้อมูล อาจส่งผลให้เกิดการ bias ได้ ระยะเวลาในการแทรกแซงสั้น และไม่สามารถเข้าถึงใบสั่งยา (prescription insurance claims) ของผู้ป่วยได้หมดทุกคน

#### 4.3.1 ผลลัพธ์ของวิธีเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา

จากงานวิจัยที่สืบค้นอย่างเป็นระบบจำนวน 11 เรื่อง สามารถจำแนกวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาด้านซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า ออกเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

4.3.1.1 Behavioural-focused intervention

4.3.1.2 Educational-focused interventions

4.3.1.3 Multifaceted interventions

ซึ่งการแบ่งกลุ่มดังกล่าว ได้ทำการแบ่งกลุ่มตามการศึกษาของ Chong และคณะ (2011) ที่ได้ทำการศึกษารูปแบบการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) เรื่อง Effectiveness of interventions to improve antidepressant medication adherence: a systematic review โดยให้คำนิยามแต่ละกลุ่มดังนี้

##### 4.3.1.1 Behavioural-focused intervention

Behavioural-focused intervention หมายถึง การบำบัดโดยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ด้วยการใช้กระบวนการและเทคนิคของการเรียนรู้มาใช้ในการบำบัดเปลี่ยนความคิด ความเชื่อของบุคคลที่ไม่ถูกต้องเหมาะสม ซึ่งส่งผลให้บุคคลปรับเปลี่ยนความคิด ความเชื่อของคนให้เกิดความคิดที่ถูกต้องเหมาะสมและสามารถปรับตัวคือสถานการณ์ต่างๆ ได้ดีขึ้น

มี 1 การศึกษา คิดเป็นร้อยละ 9.10 ของ Gensichen และคณะ (2009) ศึกษาวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาโดยการพูดคุยกับผู้ป่วย เพื่อกระตุ้นให้ผู้ป่วยคิดตามบริหารจัดการกับตัวเอง (self management activities) เกี่ยวกับความร่วมมือในการใช้ยา รวมถึงกิจกรรมที่ทำให้ตนเองผ่อนคลาย หรือกิจกรรมทางสังคมต่างๆ พบว่า วิธีการนี้สามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า โดยเดือนที่ 12 มีความแตกต่างของความร่วมมือในการใช้ยาด้านซึมเศร้า (adherence) ระหว่างกลุ่ม intervention และกลุ่ม control (2.70 vs. 2.53 ตามลำดับ;  $P = 0.042$ )

#### 4.3.1.2 Educational-focused interventions

Educational-focused interventions หมายถึง การให้ความรู้และให้คำแนะนำกับบุคคล เพื่อเพิ่มความรู้และความเข้าใจในการรักษา โดยมีผู้เชี่ยวชาญ หรือผู้ที่มีความรู้มาให้คำแนะนำ เช่น แพทย์ เภสัชกร หรือนักจิตวิทยา

มี 2 การศึกษา คิดเป็นร้อยละ 18.18 (การศึกษาของ Akerblad และคณะ (2003), Brook และคณะ (2005)) จัดว่าเป็นการศึกษาแบบ Educational-focused interventions โดยมีวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา เช่น การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเพื่อเพิ่มความเข้าใจในการใช้ยาต้านซึมเศร้า และให้ผู้ป่วยตระหนักถึงความสำคัญของความร่วมมือในการใช้ยา (การศึกษาของ Akerblad และคณะ (2003)) มีการอภิปรายร่วมกันระหว่างผู้ป่วยกับเภสัชกร จำนวน 3 ครั้ง ประมาณ 10 - 20 นาที และให้วิดีโอที่เกี่ยวกับการกระตุ้นความร่วมมือในการใช้ยากลับไปดูที่บ้าน ความยาว 25 นาที เพื่อกระตุ้นให้ผู้ป่วยเห็นความสำคัญต่อความร่วมมือในการใช้ยา (การศึกษาของ Brook และคณะ (2005))

จากผลการศึกษาดังกล่าว Educational-focused interventions พบว่ามี 1 การศึกษา มีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาแตกต่างกันระหว่าง intervention group และ control group อย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่

- วิธี Educational-focused interventions พบว่ามี 1 งานวิจัย ที่สามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านโรคซึมเศร้า ซึ่งกลุ่ม Intervention และกลุ่ม control แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่
  - การศึกษาของ Brook และคณะ (2005) พบว่าผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาต้านโรคซึมเศร้าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (pre protocol analysis:  $I > C, P < 0.05$ )

- วิธี Educational-focused interventions พบว่ามี 1 งานวิจัย ที่สามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านโรคซึมเศร้า ซึ่งกลุ่ม Intervention และกลุ่ม control แต่ไม่แตกต่างกัน ได้แก่
  - การศึกษาของ Akerblad และคณะ (2003) พบว่าผู้ป่วยมีผลเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านโรคซึมเศร้าไม่แตกต่างกัน (การประเมินแบบ composite index : กลุ่ม completely adherence (over all) 40.5%, CP 42.3%, TDM 42.6%, C 36.6% ซึ่งไม่มีความแตกต่างกัน)

#### 4.3.1.3 Multifaceted interventions

Multifaceted interventions หมายถึง การนำวิธีการบำบัดที่หลากหลายมาใช้ร่วมกัน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา ทั้งการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ร่วมกับการให้ความรู้ หรือร่วมกับวิธีการอื่นๆ

มี 8 งานวิจัย คิดเป็นร้อยละ 72.72 (การศึกษาของ Adler และคณะ (2004), Higgins และคณะ (2004), Interian และคณะ (2013), Rickles และคณะ (2005), Simon และคณะ (2006), Simon

และคณะ (2011), Vergouwen และคณะ (2005), Rubio-Valera และคณะ(2012)) จัดว่าเป็นการศึกษาแบบ Multifaceted interventions โดยมีวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา เช่น การใช้โปรโตคอล (protocol) ซึ่งมีประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย มีการประเมินปัญหาจากการใช้ยา ให้ผู้ป่วยมีความรู้เกี่ยวกับโรคและยา สนับสนุนให้กำลังใจผู้ป่วยในการรับประทานยา Antidepressants (การศึกษาของ Adler และคณะ (2004)) มีวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาโดยใช้วิธี CBT และ motivational interviewing techniques (การศึกษาของ Higgins และคณะ(2004)) มีวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาคด้วยวิธี Motivational Enhancement Therapy for Antidepressants (META) ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ จะได้รับการรักษาแบบ UC ร่วมกับ three sessions of META จำนวน 2 ครั้ง ครั้งละ 60 นาทีในครั้งที่ 1 และ 2 และระหว่างครั้งที่ 2 และ 3 มี booster session นอกจากนั้นผู้ป่วยในกลุ่ม META จะได้รับ naturalistic psychopharmacologic/psychotherapeutic care (การศึกษาของ Interian และคณะ (2013)) มีวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้การพูดคุยผ่านทางโทรศัพท์ระหว่างเภสัชกรและผู้ป่วยกลุ่ม pharmacist-guided education and monitoring (PGEM) ในระยะเวลา 3 เดือน (การศึกษาของ Rickles และคณะ (2005)) มีวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา โดยผู้ดูแลจะติดต่อกับผู้เข้าร่วมการศึกษาผ่านทางโทรศัพท์ ในการติดต่อกับผู้ป่วยแต่ละครั้งจะมีการอธิบาย และประเมินอาการซึมเศร้าของผู้ป่วย ในปัจจุบัน มีการประเมินการใช้ยาในปัจจุบัน และประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา นอกจากนี้ยังใช้เทคนิคการพูดแบบ motivational (การศึกษาของ Simon และคณะ (2006)) มีวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาโดยผู้ป่วยในกลุ่ม intervention จะได้รับข้อความ (message) จากพยาบาล รายละเอียดของข้อความจะประกอบไปด้วยรายละเอียดของการศึกษา ข้อเสนอแนะในการใช้ยาด้านซึมเศร้า และวิธีในการรักษาตัวเองกับโรคที่เป็นอยู่ มีการติดตาม (monitor) จำนวน 3 ครั้ง (การศึกษาของ Simon และคณะ(2011)) มีการให้ intervention ผู้ป่วยเกี่ยวกับการให้ขนาดยาที่เหมาะสม การให้ความรู้กับผู้ป่วยและแพทย์ทั่วไป มีกระบวนการกระตุ้นการรักษาระหว่างแพทย์ทั่วไปและผู้ป่วยมีการส่งเสริมให้ผู้ป่วยจัดการกับตนเอง และมีการติดตามผู้ป่วยอย่างเป็นระบบ (การศึกษาของ Vergouwen และคณะ (2005)) และบางการศึกษาได้รับอุปกรณ์การศึกษา ประกอบไปด้วยข้อมูลเกี่ยวกับยาด้านซึมเศร้า รวมถึงการได้รับความช่วยเหลือ และคำแนะนำเกี่ยวกับการปรับพฤติกรรม (การศึกษาของ Rubio-Valera และคณะ(2012))

■ วิธี Multifaceted interventions พบว่ามี 4 งานวิจัย ที่สามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาด้านโรคซึมเศร้า ซึ่งกลุ่ม Intervention และกลุ่ม control แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่

- การศึกษาของ Adler และคณะ (2004) พบว่าผู้ป่วย (not on AD) ในกลุ่ม intervention มีความร่วมมือในการใช้ยาด้านโรคซึมเศร้ามากกว่ากลุ่ม Control (3 months, 60.6% vs. 48.9%,  $P = 0.024$ ; 6 months, 57.5% vs. 46.2% adjusted,  $P = 0.025$ )

- การศึกษา Rickles และคณะ (2005) พบว่าการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาด้านซึมเศร้าใน 3 เดือนแรก ทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกัน แต่ในเดือนที่ 6 อัตราการขาดยาของกลุ่ม PGEM ต่ำกว่ากลุ่ม usual care อย่างมีนัยสำคัญ (30% vs 49% ตามลำดับ,  $P \leq 0.05$ ) และ พบว่าค่าคะแนนเฉลี่ยของกลุ่ม PGEM และกลุ่ม usual care ไม่แตกต่างกัน

- การศึกษาของ Simon และคณะ (2011) ผู้ป่วยมีผลเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาด้านโรคซึมเศร้า Number (%) using antidepressant for over 90 days: Care Management (n=106) 86 (81%), Usual Care (n=102) 62 (61%),  $X^2=10.5$ ,  $df=1$ ,  $P=0.001$

- การศึกษาของ Interian และคณะ (2013) พบว่าผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่ม META มีความร่วมมือในการใช้ยาด้านซึมเศร้าสูงกว่า UC group ในครั้งที่ 2 และ 3 อย่างมีนัยสำคัญ ( $P = 0.004$ )

■ วิธี Multifaceted interventions พบว่ามี 4 งานวิจัย ที่สามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาด้านโรคซึมเศร้า ซึ่งกลุ่ม Intervention และกลุ่ม control แต่ไม่แตกต่างกัน ได้แก่

- การศึกษาของ Higgins และคณะ (2004) พบว่าความร่วมมือในการใช้ยาไม่มีความแตกต่างกัน

- การศึกษาของ Vergouwen และคณะ (2005) พบว่า ในสัปดาห์ที่ 10 และ 26 อัตราการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยกลุ่ม SFP และกลุ่ม DCP ไม่แตกต่างกัน คิดเป็นร้อยละ 61 และร้อยละ 54 ตามลำดับ (odds ratio 0.7 (95%CI 0.4;1.3))

- การศึกษา Simon และคณะ (2006) พบว่าการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาในกลุ่ม intervention และกลุ่ม control ไม่ดีขึ้น และไม่แตกต่างกัน ( $P = 0.17$ ) โดยกลุ่ม Intervention  $n = 63$  (ร้อยละ 64) และกลุ่ม Control  $n = 53$  (ร้อยละ 55)

- การศึกษาของ Rubio-Valera และ (2012) พบว่าการวิเคราะห์ The main analyses ผู้ป่วยในกลุ่ม I ให้ความร่วมมือในการใช้ยาในเดือนที่ 3 (67.7% vs. 83.3%) และเดือนที่ 6 (46.3% vs. 67.3%) ซึ่งไม่มีความแตกต่างกัน (OR=2.24;  $P = 0.209$ )

#### 4.3.2 ผลลัพธ์อื่นๆ

สำหรับผลลัพธ์อื่นๆ ของการศึกษา ได้แก่ ผลลัพธ์ทางคลินิก (Depression outcome) คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (Quality of life) การตอบสนองต่อการรักษา (Response to treatment) อัตราภาวะสงบ (remission rate) และความพึงพอใจ (Satisfaction) สามารถสรุปผลได้ดังนี้

**4.3.2.1 ผลลัพธ์ทางคลินิก** พบว่ามีการศึกษา 2 งานวิจัย ของ Gensichen และคณะ (2009) และ Simon และคณะ (2011) ที่สอดคล้องกันเกี่ยวกับอาการซึมเศร้าที่ดีขึ้นอย่างแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม intervention และกลุ่ม control โดยการศึกษาของ Gensichen และคณะ (2009) พบว่ากลุ่ม Intervention มีคะแนนน้อยกว่ากลุ่ม Control ในเดือนที่ 6 (11.9 vs. 13.2) และเดือนที่ 12 (10.7 vs. 12.1) อย่างมีนัยสำคัญ และการศึกษาของ Simon และคณะ (2011) พบว่ากลุ่ม intervention มีคะแนนน้อยกว่ากลุ่ม Control อย่างมีนัยสำคัญ (0.95 vs. 1.17,  $P = 0.043$ ) และมีอาการซึมเศร้าลดลงในกลุ่ม intervention มากกว่ากลุ่ม Control อย่างมีนัยสำคัญ (Adjusted difference = 0.29, 95% CI 0.06–0.51) มีงานวิจัย 7 เรื่อง ที่พบว่าอาการซึมเศร้าของผู้ป่วยไม่ดีขึ้น โดยไม่แตกต่างกัน แต่มีงานวิจัย 3 เรื่อง ของ Rickles และคณะ (2005), Simon และคณะ (2006) และ Rubio-Valera และคณะ (2012) ที่อาการซึมเศร้าของผู้ป่วยดีขึ้นทั้งสองกลุ่มระหว่างกลุ่ม intervention และกลุ่ม control

**4.3.2.2 ผลลัพธ์คุณภาพชีวิต (QOL) ของผู้ป่วย** พบว่ามีการศึกษา 2 งานวิจัย โดยมีการศึกษา 1 เรื่อง ของ Rubio-Valera และคณะ (2012) พบว่า QOL ของผู้ป่วย กลุ่ม Intervention มีค่าสูงกว่ากลุ่ม Control ทั้งการวิเคราะห์ the main (0.25 vs. 0.14) และ per protocol (PP) (0.27 vs. 0.16) และมิงงานวิจัย 1 เรื่อง ของ Adler และคณะ (2004) พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน (52.7 vs. 47.3,  $P = 0.08$ ) ทั้งแบบประเมิน MCS ก็พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม (41.9 vs. 38.4,  $P = 0.08$ )

**4.3.2.3 ผลลัพธ์การตอบสนองต่อการรักษา** มีการศึกษา 3 งานวิจัย ที่สอดคล้องกัน เกี่ยวกับการตอบสนองต่อการรักษาในกลุ่ม Intervention มากกว่ากลุ่ม Control อย่างมีนัยสำคัญ โดยการศึกษาของ Akerblad และคณะ (2003) (71% vs. 60.5%,  $P = 0.01$ ), Higgins และคณะ (2004) (30% vs. 11%, OR = 5.33,  $P = 0.37$ ) และ Gensichen และคณะ (2009) (41.2% vs 27.3%;  $P = 0.003$ ) ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาอีก 1 เรื่องของ Vergouwen และคณะ (2005) มีอัตราการตอบสนองต่อการรักษา (BDI score ลดลง  $\geq 0\%$ ) ระหว่างสองกลุ่มในสัปดาห์ที่ 10 และ 26 ไม่แตกต่างกัน

**4.3.2.4 ผลลัพธ์ของอัตราภาวะสงบ** มีการศึกษา 2 งานวิจัย พบว่ามีการศึกษา 1 เรื่อง ของ Gensichen และคณะ (2009) ที่กลุ่ม Intervention มีค่ามากกว่ากลุ่ม Control อย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ (15.7% vs. 10.7%;  $P = 0.057$ ) ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Vergouwen และคณะ (2005) ที่ทำการประเมินอัตราการสงบจาก BDI score ในสัปดาห์ที่ 10 และ 26 พบว่ากลุ่ม Intervention และกลุ่ม Control ไม่แตกต่างกัน (44% vs. 39% (OR 0.8 (95%CI 0.5;1.4))

**4.3.2.5 ผลลัพธ์ของความพึงพอใจ** มีการศึกษาเพียง 1 งานวิจัย ของ Simon และคณะ (2011) พบว่า Satisfaction with care ของกลุ่ม Intervention มีค่ามากกว่ากลุ่ม Control (53% (56/104) vs. 33% (31/93);  $P = 0.004$ )

#### 4.3.3 ความสัมพันธ์ระหว่างผลลัพธ์ของความร่วมมือในการใช้ยากับผลลัพธ์อื่นๆ

จากผลการศึกษาเราสามารถแบ่งผลลัพธ์ของความร่วมมือในการใช้ยาที่มีความสัมพันธ์ต่อผลลัพธ์อื่นๆ ดังต่อไปนี้

##### 4.3.3.1 ผลลัพธ์ของความร่วมมือในการใช้ยาที่มีความสอดคล้องต่อผลลัพธ์อื่นๆ

จำนวน 4 งานวิจัย

- ผลลัพธ์ของความร่วมมือในการใช้ยาและผลลัพธ์อื่นๆ แตกต่างกันระหว่างกลุ่ม Intervention และกลุ่ม control อย่างมีนัยสำคัญ จำนวน 2 งานวิจัย

- การศึกษา Gensichen และคณะ (2009) แสดงให้เห็นว่าความร่วมมือในการใช้ยา  $I > C$  อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (2.70 vs. 2.53;  $P = 0.042$ ) จะส่งผลให้ depression outcome :  $I > C$ , PHQ-9 score  $I < C$  อย่างมีนัยสำคัญในเดือนที่ 6 (11.9 vs 13.2), 12 (10.7 vs 12.1) และเดือนที่ 12 : การตอบสนองต่อการรักษา  $I > C$  (41.2% vs 27.3%;  $P = 0.003$ ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ อัตราภาวะอาการสงบ (remission rate)  $I > C$  (15.7% vs. 10.7%;  $P = 0.057$ )

- การศึกษา Simon และคณะ (2011) แสดงให้เห็นว่าความร่วมมือในการใช้ยา ด้านซึมเศร้ามากกว่า 90 วัน :  $I > C$  อย่างมีนัยสำคัญ (81% vs. 61% ,  $P = 0.001$ ) จะส่งผลให้ค่าเฉลี่ย SCL depression score:  $I < C$  อย่างมีนัยสำคัญ (0.95 vs. 1.17,  $P = 0.043$ ), depression outcome : I ลดลงมากกว่า C อย่างมีนัยสำคัญ (Adjusted difference = 0.29, 95% CI 0.06–0.51), Satisfaction with care:  $I > C$  มีค่าเท่ากับ (53% (56/104) vs. 33% (31/93);  $P = 0.004$ )

- ผลลัพธ์ของความร่วมมือในการใช้ยาและผลลัพธ์อื่นๆ ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่ม Intervention และกลุ่ม control จำนวน 2 งานวิจัย

- การศึกษา Vergouwen และคณะ (2005) แสดงให้เห็นว่าความร่วมมือในการใช้ยาทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (OR 0.7 (95%CI 0.4;1.3) จะส่งผลให้อัตราการตอบสนองระหว่างสองกลุ่มในสัปดาห์ที่ 10 และ 26 ไม่แตกต่างกัน (BDI score ลดลง  $\geq 50\%$ ), ภาวะอาการสงบ (remission) ประเมินจาก BDI score ในสัปดาห์ที่ 10 และ 26 พบว่ากลุ่ม C และกลุ่ม I ไม่แตกต่างกัน (44% vs. 39% (OR 0.8 (95%CI 0.5;1.4))

- การศึกษา Simon และคณะ (2006) แสดงให้เห็นว่าความร่วมมือในการใช้ยาทั้งสองกลุ่มไม่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ( $P = 0.17$ ) จะส่งผลให้ depression outcome ไม่แตกต่างกัน: อาการซึมเศร้าประเมินด้วย SCL depression scale พบว่า I = 37/91 คน (ร้อยละ 41) และ C = 35/ 94 คน (ร้อยละ 37)

#### 4.3.3.2 ผลลัพธ์ของความร่วมมือในการใช้ยาที่ไม่มีความสอดคล้องต่อผลลัพธ์อื่นๆ

มีจำนวนงานวิจัย 7 งานวิจัย

- ผลลัพธ์ของความร่วมมือในการใช้ยาต่างกัน และผลลัพธ์อื่นๆ ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่ม Intervention และกลุ่ม control จำนวน 5 งานวิจัย

- การศึกษาของ Adler และคณะ (2004) แสดงให้เห็นว่าความร่วมมือในการใช้ยา กลุ่ม not on AD: กลุ่ม I มี adherence outcome rate มากกว่ากลุ่ม C ในเดือนที่ 3 (29.2% vs. 11.0%,  $P = 0.005$ ) และเดือนที่ 6 (32.3% vs. 10.9% adjusted,  $P = 0.001$ ) ไม่สอดคล้องกับ depression outcome โดยพบว่า depression outcome ไม่มีความแตกต่างกัน ค่า mBDI (18.1 vs. 19.9,  $P = 0.32$ ), MHI-5 (52.7 vs. 47.3,  $P = 0.08$ ), MCS (41.9 vs. 38.4,  $P = 0.08$ ) ไม่มีความแตกต่างกัน

- การศึกษาของ Brook และคณะ (2005) แสดงให้เห็นว่าความร่วมมือในการใช้ยา I > C อย่างมีนัยสำคัญ : pre protocol analysis ไม่สอดคล้องกับ depression outcome โดยพบว่า depression outcome: ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน

- การศึกษาของ Rickles และคณะ (2005) แสดงให้เห็นว่าความร่วมมือในการใช้ยาในเดือนที่ 6 เดือน อัตราการขาดยา  $I < C$  อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (30% vs. 49%,  $P \leq 0.05$ ) ไม่สอดคล้องกับคะแนนการประเมิน BDI-II โดยค่าคะแนนเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน แต่อาการซึมเศร้าทั้งสองกลุ่มลดลงเมื่อเทียบจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P = 0.001$ )

- การศึกษา Rubio-Valera และคณะ (2012) แสดงให้เห็นว่าความร่วมมือในการใช้ยาทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกัน (OR=3.44;  $P = 0.055$ ); PP analysis จะส่งผลให้ Severity of depression ทั้งสองกลุ่มมีอาการดีขึ้นในเดือนที่ 3 และ 6 แต่ไม่มีความแตกต่างกันทั้ง 2 กลุ่ม

- การศึกษาของ Interian และคณะ (2013) แสดงให้เห็นว่าความร่วมมือในการใช้ยาในครั้งที่ 2 (5 สัปดาห์):  $I > C$  อย่างมีนัยสำคัญ (72.9% vs. 40.8%;  $P = 0.004$ ) และ ครั้งที่ 3 (5 เดือน):  $I > C$  อย่างมีนัยสำคัญ (61.5% vs. 31.7%;  $P = 0.004$ ) ไม่สอดคล้องกับ depression outcome โดยพบว่า levels of depression ไม่มีความแตกต่างกัน ( $F(1, 48) = 1.741, P = 0.193$ )

■ ผลลัพธ์ของความร่วมมือในการใช้ยาไม่ต่างกัน และผลลัพธ์อื่นๆ แตกต่างกัน ระหว่างกลุ่ม Intervention และกลุ่ม control จำนวน 2 งานวิจัย

- การศึกษาของ Akerblad และคณะ (2003) แสดงให้เห็นว่าความร่วมมือในการใช้ยาในกลุ่ม completely adherence (overall) ร้อยละ 40.5, CP ร้อยละ 42.3, TDM ร้อยละ 42.6, C ร้อยละ 36.6 ไม่มีความแตกต่างกัน และไม่สอดคล้องกับผลลัพธ์โดยพบว่าสัปดาห์ที่ 24 : ผู้ป่วยทั้งหมดคิดเป็นร้อยละ 66,  $CP > C$  อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (71% vs. 60.5%,  $P = 0.01$ )

- การศึกษาของ Higgins และคณะ (2004) แสดงให้เห็นว่าความร่วมมือในการใช้ยาทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน และไม่สอดคล้องกับ depression outcome โดยพบว่าเดือนที่ 1  $I > C$  (3/10 (30%) vs. 1/9(11%), OR = 5.33,  $P = 0.37$ )

## บทที่ 5

### สรุปผล อภิปราย และข้อเสนอแนะ

#### สรุปผลการศึกษา

##### 5.1 ผลการสืบค้นและคัดเลือกงานวิจัย

จากการศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของวิธีเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า โดยคัดเลือกเฉพาะงานวิจัยรูปแบบ Randomized controlled trial (RCT) ที่ได้รับการตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษหรือภาษาไทยที่ทำในประเทศไทยและต่างประเทศทั้งที่ได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่และไม่ได้ตีพิมพ์เผยแพร่ ซึ่งทำสำเร็จในช่วง 31 ตุลาคม พ.ศ. 2546 - 31 ตุลาคม พ.ศ. 2556 รวมระยะเวลา 10 ปี วัตถุประสงค์เพื่อทบทวนงานวิจัยอย่างเป็นระบบ และวิเคราะห์วิธีเพิ่มความร่วมมือในการรักษาด้วยยาของผู้ป่วยโรคซึมเศร้า

งานวิจัยที่นำมาทบทวนวรรณกรรมในครั้งนี้ หลังจากสืบค้นด้วยคำสืบค้นที่กำหนดเกี่ยวกับวิธีเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาด้านซึมเศร้า โดยผ่านการตรวจสอบจากผู้เชี่ยวชาญ พบว่าได้งานวิจัยทั้งหมด 16,045 เรื่อง ซึ่งได้สืบค้นจากฐานข้อมูลต่างๆ ดังนี้ The cochrane library 3,391 เรื่อง PubMcd 4,117 เรื่อง Embase 3,367 เรื่อง วิทยานิพนธ์ไทยออนไลน์ 103 เรื่อง เอกสารอิเล็กทรอนิกส์โครงการ Thailand 326 เรื่อง กรมสุขภาพจิต 2,868 เรื่อง คลังข้อมูลงานวิจัยไทย 1,873 เรื่อง หลังจากการสืบค้นด้วยคำสืบค้น พบงานวิจัยที่ผ่านการประเมินชื่อเรื่องจำนวน 77 เรื่อง เมื่อทำการคัดเลือกงานวิจัยที่ผ่านการประเมินบทคัดย่อพบจำนวน 19 เรื่อง พบงานวิจัยที่สามารถสืบค้นฉบับสมบูรณ์ได้จำนวน 16 เรื่อง เมื่อนำงานวิจัยดังกล่าวมาประเมินคุณภาพงานวิจัยด้วยแบบประเมินคุณภาพงานวิจัย พบงานวิจัยที่ผ่านการประเมิน และนำมาทบทวนวรรณกรรม จำนวน 11 เรื่อง

## 5.2 ลักษณะทั่วไปของการศึกษาที่นำมาทบทวน

ผลการสืบค้นงานวิจัย 11 เรื่อง พบว่างานวิจัยที่นำมาทบทวนมีการศึกษาเกี่ยวกับวิธีเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าในทวีปต่าง ๆ ได้แก่ อเมริกา และยุโรป โดยพบในทวีปยุโรปมากที่สุด (ร้อยละ 54.5) และรองลงมา คือ ทวีปอเมริกา (ร้อยละ 45.5) สำหรับลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่แบ่งตามฐานข้อมูลที่ได้สืบค้นจากฐานข้อมูลทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศจากทั้งหมด 3 ฐานข้อมูล งานวิจัยที่นำมาทบทวนอย่างเป็นระบบพบมากที่สุดในฐานะข้อมูล PubMed (ร้อยละ 81.8) รองลงมา คือ ฐานข้อมูล The cochrane library (ร้อยละ 72.7) และพบน้อยที่สุดในฐานข้อมูล Embase (ร้อยละ 18.2) ส่วนฐานข้อมูลภาษาไทยไม่พบงานวิจัยที่เข้าเกณฑ์การศึกษา สำหรับลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่แบ่งตามแหล่งตีพิมพ์ งานวิจัยที่นำมาทบทวนทั้งหมด 11 เรื่อง พบมากที่สุด คือ วารสาร A Journal of the American Psychiatric Association จำนวน 2 เรื่อง (ร้อยละ 18.2) และวารสารที่เหลืออีก 9 เรื่อง (ร้อยละ 9.1) ได้จากแหล่งตีพิมพ์อย่างละ 1 เรื่อง สำหรับลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่แบ่งตามปีที่ตีพิมพ์ จากการสืบค้นตั้งแต่ช่วงวันที่ 31 ตุลาคม ค.ศ. 2003 – 31 ตุลาคม ค.ศ. 2013 งานวิจัยที่พบมากที่สุดอยู่ในปี ค.ศ. 2005 จำนวน 3 เรื่อง (ร้อยละ 27.3) รองลงมา คือ ช่วงปี ค.ศ. 2004 และ ค.ศ. 2013 จำนวนอย่างละ 2 เรื่อง (ร้อยละ 18.2) และงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในปี ค.ศ. 2003, 2006, 2009, 2011 พบจำนวน 1 เรื่อง (ร้อยละ 9.1) และลักษณะทั่วไปของงานวิจัยแบ่งตามประเภทของกลุ่มยาที่ทำการศึกษาทั้งหมด 6 ชนิด ได้แก่ กลุ่มยา SSRIs, Nontricyclic, NDRIs, SNRIs, NaSSAs และไม่ว่าจะระบุชื่อกลุ่มยา โดยพบงานวิจัยที่ไม่ระบุชื่อกลุ่มยามากที่สุดจำนวน 5 เรื่อง (ร้อยละ 38.5) รองลงมา คือ กลุ่มยา SSRIs จำนวน 4 เรื่อง (ร้อยละ 30.8) และกลุ่มยา Nontricyclic, NDRIs, SNRIs และ NaSSAs พบงานวิจัยกลุ่มยาละ 1 เรื่อง (ร้อยละ 7.7)

## 5.3 ผลของการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

จากงานวิจัยที่สืบค้นอย่างเป็นระบบทั้ง 11 เรื่อง สามารถจำแนกวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาด้านซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า ออกเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

1. Behavioural-focused intervention พบว่าวิธีการนี้สามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าได้ โดยมี 1 งานวิจัย ของ Gensichen และคณะ (2009) เกี่ยวกับความร่วมมือ

ในการใช้ยา รวมถึงกิจกรรมที่ทำให้ตนเองผ่อนคลาย หรือกิจกรรมทางสังคมต่างๆ พบว่า วิธีการนี้สามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า

2. Educational-focused interventions พบว่าวิธีการนี้สามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าได้ โดยมี 2 งานวิจัย ได้แก่ งานวิจัยของ Brook และคณะ (2005) และ Rubio-Valera และคณะ (2013) โดยมีวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา เช่น การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเพื่อเพิ่มความเข้าใจในการใช้ยาด้านซึมเศร้า และให้ผู้ป่วยตระหนักถึงความสำคัญของความร่วมมือในการใช้ยา มีการอภิปรายร่วมกันระหว่างผู้ป่วยกับเภสัชกร และมี take home video 25 นาทีเพื่อกระตุ้นให้ผู้ป่วยเห็นความสำคัญต่อความร่วมมือในการใช้ยา ส่วนงานวิจัยของ Akerblad และคณะ (2003) พบว่าไม่สามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาด้านโรคซึมเศร้า โดยมีวิธีการให้ความรู้กับผู้ป่วย ซึ่งจะได้รับการอุปกรณ์การศึกษาที่ให้ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาโรคซึมเศร้า และยาด้านซึมเศร้า มีการติดตามผู้ป่วยผ่านทางจดหมายและโทรศัพท์

3. Multifaceted interventions พบ 7 งานวิจัย ของ Adler และคณะ (2004), Higgins และคณะ (2004), Interian และคณะ (2013), Rickles และคณะ (2005), Simon และคณะ (2006), Simon และคณะ (2011) และ Vergouwen และคณะ (2005) ส่วนใหญ่วิธีการนี้สามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาด้านโรคซึมเศร้า โดยผลการศึกษากลุ่ม Intervention มีผลการศึกษาแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่ม control พบจำนวน 4 เรื่อง เช่น การใช้ protocol ซึ่งมีประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย มีการประเมินปัญหาจากการใช้ยาให้ผู้ป่วยมีความรู้เกี่ยวกับโรคและยาสับสนุนให้กำลังใจผู้ป่วยในการรับประทานยา Antidepressants วิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาคด้วยวิธี Motivational Enhancement Therapy for Antidepressants (META) การพูดคุยผ่านทางโทรศัพท์ระหว่างเภสัชกรและผู้ป่วยกลุ่ม pharmacist-guided education and monitoring (PGEM) ในระยะเวลา 3 เดือน และการได้รับ message จากพยาบาล รายละเอียดของ message จะประกอบไปด้วยรายละเอียดของการศึกษา ข้อเสนอแนะในการใช้ยาด้านซึมเศร้า และวิธีในการรักษาตัวเองกับโรคที่เป็นอยู่ มีการ monitor จำนวน 3 ครั้ง แต่มีงานวิจัย 3 เรื่อง ที่ไม่สามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาด้านโรคซึมเศร้า

สำหรับผลลัพธ์อื่นๆ ของการศึกษา ได้แก่ ผลลัพธ์ทางคลินิก (Depression outcome) คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (Quality of life) การตอบสนองต่อการรักษา (Response to treatment) อัตราภาวะสงบ (remission rate) และความพึงพอใจ (Satisfactiou) สามารถสรุปผลได้ดังนี้ ผลลัพธ์ทางคลินิก พบว่ามีการวิจัย 2 เรื่อง ของ Gensichen และคณะ (2009) และ Simon และคณะ (2011) ที่สอดคล้องกันเกี่ยวกับอาการซึมเศร้าที่ดีขึ้นอย่างแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม intervention และกลุ่ม control สำหรับผลลัพธ์คุณภาพชีวิต (QOL) ของผู้ป่วย พบงานวิจัย 2 เรื่อง โดยมีการวิจัย 1 เรื่อง ของ Rubio-Valera และคณะ (2013) พบว่า QOL ของผู้ป่วย กลุ่ม Intervention ดีขึ้นกว่ากลุ่ม Control แต่การศึกษาของ Adler และคณะ (2004) พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน สำหรับผลลัพธ์การตอบสนองต่อการรักษา มีการวิจัย 3 เรื่อง (Akerblad และคณะ (2003), Gensichen และคณะ (2009) และ Higgins และคณะ (2004)) ที่สอดคล้องกัน ที่การตอบสนองต่อการรักษาในกลุ่ม Intervention มากกว่ากลุ่ม Control อย่างมีนัยสำคัญ สำหรับผลลัพธ์ของอัตราภาวะของโรคสงบ พบงานวิจัย 2 เรื่อง ของ Gensichen และคณะ (2009) ที่กลุ่ม Intervention มีค่ามากกว่ากลุ่ม Control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P = 0.057$ ) ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยของ Vergouwen และคณะ (2005) ที่ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน และผลลัพธ์ของความพึงพอใจ มีการวิจัยเพียง 1 เรื่อง ของ Simon และคณะ (2011) ที่ความพึงพอใจของกลุ่ม Intervention มีค่ามากกว่ากลุ่ม Control ( $P = 0.004$ )

### อภิปรายผลการวิจัย

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของวิธีเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านซึมเศร้า ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าโดยคัดเลือกเฉพาะงานวิจัยรูปแบบ Randomized controlled trial (RCT) จากฐานข้อมูลทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศที่ได้รับการตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษหรือภาษาไทย ซึ่งทำสำเร็จในช่วง 31 ตุลาคม พ.ศ. 2546 - 31 ตุลาคม พ.ศ. 2556 จากผลการสืบค้นงานวิจัยพบว่า งานที่ตีพิมพ์ส่วนใหญ่จะไม่เกี่ยวข้องกับวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านโรคซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า เช่น งานวิจัยนั้นเป็นงานวิจัยที่เกี่ยวกับโรคอื่นๆ ที่มีภาวะซึมเศร้าร่วมด้วย เป็นต้น และมีบางงานวิจัยที่ไม่สามารถเข้าถึงงานวิจัยฉบับเต็มได้ เนื่องจากฐานข้อมูลมีการเปลี่ยนแปลงทำให้ไม่สามารถเชื่อมต่อกับงานวิจัยฉบับเต็มได้ และเมื่อสืบค้นฐานข้อมูลที่เป็นภาษาไทย พบว่าผลการ

สืบค้นไม่พบงานวิจัยจากฐานข้อมูลประเทศไทยที่ศึกษางานวิจัยเกี่ยวกับวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าในรูปแบบ Randomized controlled trial เพราะส่วนใหญ่ งานวิจัยของประเทศไทยที่สืบค้นได้จะเป็นการศึกษาในรูปแบบงานวิจัยเชิงปฏิบัติการ (Operational Research) เพื่อประเมินประสิทธิผลการใช้แนวปฏิบัติทางคลินิกสำหรับการส่งเสริมความร่วมมือในการรักษาด้วยยาของผู้ที่เป็นโรคซึมเศร้า หรือเป็นการศึกษาแบบกึ่งทดลอง (Quasi-experimental research; รูปแบบการศึกษานี้เป็นแบบกลุ่มเดียววัดก่อนและหลังการทดลอง) อีกทั้งฐานข้อมูลในประเทศไทยยังมีข้อจำกัดอีกหลายๆ อย่าง เช่น คำสืบค้นภาษาไทย และภาษาอังกฤษบางฐานข้อมูลนั้นสามารถเชื่อมคำได้ กำหนดปีที่ต้องการสืบค้นได้ก็จะพบจำนวนงานวิจัยที่ค้นได้เฉพาะเจาะจงกว่า ฐานข้อมูลที่ไม่สามารถกำหนดการสืบค้นได้

จากผลการศึกษางานวิจัยจำนวน 11 เรื่อง แบ่งตามประเภท interventions พบว่างานวิจัยที่นำมาทบทวน มีงานวิจัยที่สอดคล้องกับงานวิจัยรูปแบบ systematic review ของ Chong และคณะ (2011) ที่ทำการศึกษาในช่วงเดือนมกราคม ปี 1990 ถึง เดือนธันวาคม 2010 ซึ่งสามารถแบ่งวิธีเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าออกเป็น 3 กลุ่ม เหมือนกัน ได้แก่ Educational focus, Behavioural focus และ Multifaceted interventions พบว่างานวิจัยส่วนใหญ่เข้าได้กับวิธี Multifaceted interventions มากที่สุด (ร้อยละ 72.72) ซึ่งมีวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาที่หลากหลาย เช่น การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยรวมถึงมีอุปกรณ์การให้ความรู้แก่ผู้ป่วย การติดตามทางโทรศัพท์ การบำบัดทางจิต เป็นต้น และวิธี Multifaceted interventions พบว่าผู้ป่วยมีผลเพิ่มทั้งความร่วมมือในการใช้ยาและผลลัพธ์อื่นๆ (การศึกษาของ Simon และคณะ (2011)) หรือเพิ่มแค่อย่างใดอย่างหนึ่ง (การศึกษาของ Adler และคณะ (2004), Higgins และคณะ (2004), Interian และคณะ (2013), Rickles และคณะ (2005)) หรือไม่เพิ่มทั้งสองผลลัพธ์ (การศึกษาของ Vergouwen และคณะ (2005), Simon และคณะ (2006)) ซึ่งผลของการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านซึมเศร้าได้ผลคล้ายกับงานวิจัยของ Chong และคณะ (2011) ที่พบประมาณ 2 ใน 3 แต่ผลที่เพิ่มทั้งความร่วมมือในการใช้ยาและผลลัพธ์อื่นๆ ไม่สอดคล้องกันเพราะงานวิจัยของผู้วิจัยพบเพียง 1 งานวิจัย ในขณะที่งานวิจัยของ Chong และคณะ (2011) พบงานวิจัยที่รายงานผลว่าเพิ่มทั้งความร่วมมือในการใช้ยาและผลลัพธ์อื่นๆ เป็นจำนวนครึ่งหนึ่งของวิธี Multifaceted interventions รองลงมาคือวิธี Educational-focused interventions (ร้อยละ 27.3) พบว่าส่วนใหญ่การศึกษาผลของการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยากลับ intervention ดีกว่ากลุ่ม Control และผลลัพธ์อื่นๆ พบว่า การศึกษาของ Akerblad และคณะ (2003) มีการตอบสนองต่อการรักษาในกลุ่ม Intervention

มากกว่ากลุ่ม Control อย่างมีนัยสำคัญ นอกนั้นผลลัพธ์อื่นๆ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และวิธี Behavioural-focused intervention (ร้อยละ 9.1) พบว่าผลของการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา และผลลัพธ์ของอาการ โรคซึมเศร้ากลุ่ม intervention ดีกว่ากลุ่ม Control สรุปได้ว่ามีงานวิจัยที่มีวิธีที่สามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาด้านโรคซึมเศร้าได้จำนวน 6 งานวิจัย คือ Pharmacist intervention (การศึกษาของ Adler และคณะ (2004), Brook และคณะ (2005), Rickles และคณะ (2005), Rubio-Valera และคณะ (2013)), Case management intervention by care assistants (การศึกษาของ Gensichen และคณะ (2009)), Motivational enhancement therapy for antidepressant (การศึกษาของ Interian และคณะ (2013)), Care management intervention (การศึกษาของ Simon และคณะ (2011))

สำหรับงานวิจัยที่มีเภสัชกรเข้ามาเกี่ยวข้อง พบว่ามีทั้งหมด 4 เรื่อง (การศึกษาของ Brook และคณะ (2005), Adler และคณะ (2004), Rickles และคณะ (2005) และ Rubio-Valera และคณะ (2012)) และพบผลลัพธ์ที่เพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญจำนวน 3 เรื่อง (การศึกษาของ Brook และคณะ (2005), Adler และคณะ (2004) และ Rickles และคณะ (2005)) โดยมีวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา ดังนี้ มีการอภิปรายร่วมกันระหว่างผู้ป่วยกับเภสัชกร และให้วิดีโอที่เกี่ยวกับการกระตุ้นความร่วมมือในการใช้ยากลับไปดูที่บ้าน มีการใช้โปรแกรมเพื่อประเมินปัญหาจากการใช้ยา ร่วมกับสนับสนุนให้กำลังใจผู้ป่วยในการรับประทานยา และมีการพูดคุยผ่านทางโทรศัพท์ระหว่างเภสัชกรและผู้ป่วยเพื่อทบทวนความร่วมมือในการใช้ยาปัจจุบัน รวมทั้งอาการไม่พึงประสงค์จากยา ซึ่งวิธีการดังกล่าวพบว่ามีผลคล้ายคลึงกับการศึกษาของ Chong และคณะ (2011) และกลุ่มยาที่พบในงานวิจัยนี้ไม่สามารถสรุปได้ว่า ส่งผลต่อผลลัพธ์ของความร่วมมือในการใช้ยาด้านโรคซึมเศร้า และอาการไม่พึงประสงค์จากยาอย่างไร เนื่องจากมี 5 งานวิจัยที่ไม่ระบุชื่อกลุ่มยา จึงทำให้ผู้วิจัยไม่สามารถสรุปข้อแตกต่างของกลุ่มยาในประเด็นนี้ได้

สำหรับเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาด้านซึมเศร้าส่วนใหญ่ คือ แบบประเมินตนเอง พบ 6 งานวิจัย (การศึกษาของ Adler และคณะ (2004), Gensichen และคณะ (2009), Higgins และคณะ (2004), Rickles และคณะ (2005), Vergouwen และคณะ (2005) และ Interian และคณะ (2013)) ได้แก่ แบบประเมิน mBDI, Morisky, Medication Adherence Report Scale (MARS) score, 4-item Self-Report Medication Taking scale (SMTS) และอื่นๆ ที่ไม่ระบุรูปแบบแบบประเมินตนเอง ซึ่งแบบประเมินแต่ละแบบจะมีความแตกต่างกันดังนี้ แบบประเมิน mBDI ใช้วัดอาการแสดงออกทางพฤติกรรมต่างๆ ในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ เพื่อประเมินสภาพความรุนแรงของภาวะซึมเศร้า หรือเพื่ออธิบายถึงความเจ็บป่วย ซึ่งเป็นเครื่องมือที่คัดแปลงมาจาก BDI, แบบประเมินของ Morisky เป็นแบบประเมิน 8 ข้อ ที่มีความถูกต้อง และถูกนำไปใช้เพื่อวัด

ความร่วมมือในการใช้ยาบ่อยครั้ง (Morisky *et al.*, 1986) และ MARS เป็นเครื่องมือที่มีความถูกต้องและเที่ยงตรง ถูกนำมาใช้เพื่อประเมินพฤติกรรมในการใช้ยา (Thompson *et al.*, 2000), แบบประเมิน SMTS ซึ่งเป็นแบบประเมินที่ถูกต้องและเที่ยงตรงเป็นที่ยอมรับได้ นอกจากนี้มีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาโดยใช้วิธี Composite index (การสัมภาษณ์ผู้ป่วย, การตรวจระดับยาในเลือด, Appointment kept), Pharmacy record, Computerized record, Electronic pill counter, Pill count, Prescription refill data ซึ่งแต่ละวิธีนั้นมีข้อดี ข้อเสียที่แตกต่างกันออกไป เช่น วิธีประเมินตนเอง (Self report) มีความสะดวกรวดเร็ว และค่าใช้จ่ายต่ำ แต่พบว่าวิธี Self report มีแนวโน้มที่จะเกิดผลการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาที่สูงกว่าความเป็นจริง (Over - estimate) มากกว่าการใช้วิธีการประเมินแบบอื่น ซึ่งในการที่ผู้ป่วยรายงานจำนวนครั้งในการมารับประทานยาอาจมีหลายปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อรายงานซึ่งผลที่ได้แตกต่างกันไปในลักษณะของกลุ่มตัวอย่างแต่ละคน (Simoni *et al.*, 2006) วิธีการนับจำนวนเม็ดยา (Pill counts) มีข้อดีคือ สามารถเห็นได้ชัดเจนว่าผู้ป่วยใช้ยาหรือไม่ ปริมาณเท่าใด ข้อเสียของวิธีนี้คือ ไม่สามารถบอกให้ทราบได้ว่ายาที่ถูกใช้ไปนั้น ใช้ไปโดยวิธีที่ผิด หรือผิดเวลา หรือยานั้นหายไปโดยมิได้ถูกใช้ นอกจากนี้ข้อมูลที่ได้ อาจมีการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาสูงกว่าความเป็นจริงได้จากการที่ผู้ป่วยทิ้งเม็ดยา (Osterberg, 2005) วิธีการใช้อุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ (Electronic medication monitors) เป็นวิธีที่มีความแม่นยำและเที่ยงตรง และสามารถเก็บผลเชิงปริมาณได้สะดวก แต่วัสดุอุปกรณ์ราคาแพง และ ต้องนำอุปกรณ์มาทุกครั้งตามนัด และต้องมีการถ่ายโอนข้อมูลไปยังคอมพิวเตอร์

จะเห็นได้ว่าเครื่องมือต่างๆ เหล่านี้เราสามารถพบได้บ่อยในงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา และ ไม่สามารถบอกได้ว่าวิธีใดวิธีหนึ่งจะเป็นวิธีที่ดีที่สุด (อุไรวรรณ, 2545) ดังนั้นการใช้เครื่องมือวัดความร่วมมือในการใช้ยายังต้องคำนึงถึงปัจจัยหลายอย่าง เช่น ความสะดวกในการใช้ทั้งตัวผู้ป่วยและทีมบุคลากรทางการแพทย์ ความแม่นยำเที่ยงตรง ค่าใช้จ่ายที่ประหยัดทั้งเงินและเวลา

สำหรับผลของความร่วมมือในการใช้ยาคือผลลัพธ์ทางคลินิกอื่น ๆ ของผู้ป่วยพบว่ามีการศึกษาของ Gensichen และคณะ (2009) ใช้วิธี Case management intervention by care assistants, Simon และ (2011) ใช้วิธี Care management intervention ที่วิธีการเพิ่มความร่วมมือสามารถทำให้ผลของความร่วมมือในการใช้ยาสอดคล้องกับอาการทางคลินิกอื่นๆ ดีขึ้น ส่วนการศึกษาของ Simon และคณะ (2006) และ Vergouwen และคณะ (2005) ที่วิธีการเพิ่มความร่วมมือไม่สามารถทำให้ผลของความร่วมมือในการใช้ยากับอาการทางคลินิกอื่นๆ ดีขึ้น การศึกษาของ Akcrblad และคณะ (2003), Higgins และคณะ (2004) พบว่าวิธีการเพิ่มความร่วมมือไม่สามารถทำให้ผลของความร่วมมือในการใช้ยาดีขึ้น แต่อาการทางคลินิกอื่นๆ ดีขึ้น ขณะที่งานวิจัยส่วนใหญ่พบว่าวิธีการเพิ่ม

ความร่วมมือในการใช้ยาสามารถทำให้ผลของความร่วมมือในการใช้ยาดีขึ้นแต่ผลลัพธ์อาการทางคลินิกอื่นๆ ไม่ได้ขึ้น (การศึกษาของ Adler และคณะ (2004), Brook และคณะ (2005), Interian และคณะ (2013), Rickles และคณะ (2005), Rubio-Valera และคณะ (2013)) ซึ่งการที่ผลลัพธ์ความร่วมมือในการใช้ยากับผลลัพธ์อื่นๆ ไม่สอดคล้องกัน อาจเนื่องมาจากปัจจัยหลายๆ อย่าง เช่นระยะเวลาของความร่วมมือในการใช้ยาที่เพิ่มขึ้นกับระยะเวลาของผลลัพธ์อื่นๆ จะใช้เวลาไม่เท่ากัน เช่น การศึกษาของ Brook และคณะ (2005) วัดผลลัพธ์ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยรายใหม่ พบว่ากลุ่ม intervention มีความร่วมมือในการใช้ยามากกว่ากลุ่ม control ในระยะเวลา 12 สัปดาห์ แต่เมื่อวัดผลลัพธ์ทางคลินิก (depression outcome) ในเวลาเดียวกัน พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน เนื่องจากภายหลังจากที่อาการซึมเศร้าทุเลาในแต่ละ episode แล้ว ผู้ป่วยควรได้รับยาต่อเนื่องอย่างน้อย 6 - 9 เดือน (วชิระ, 2553) แต่ผู้ป่วยได้รับยาเพียง 3 เดือน (12 สัปดาห์) แล้วมีการวัดผลลัพธ์ทางคลินิก จึงทำให้ยังไม่เห็นความแตกต่างของการรักษาด้วยยาต้านโรคซึมเศร้า ตลอดจนบุคลากรที่ดูแลผู้ป่วย วิธีการวัดผลลัพธ์ความร่วมมือในการใช้ยาและผลลัพธ์ทางคลินิกในแต่ละการศึกษามีวิธีการที่ต่างกันอย่างออกไป สภาพแวดล้อมในพื้นที่ทำการรักษา ซึ่งปัจจัยต่างๆ เหล่านี้เป็นสิ่งที่ควบคุมได้ยาก เมื่อเรานำข้อมูลผลการรักษาที่ได้มาสรุปหรือวิเคราะห์ผล ทำให้บางครั้งไม่สามารถสรุปผลได้อย่างชัดเจน อย่างน้อยการมีวิธีการวัดผลลัพธ์ที่ใช้เป็นวิธีมาตรฐาน จะสามารถทำให้มั่นใจในผลการทดลองได้มากยิ่งขึ้น

### ข้อจำกัดงานวิจัย

1. งานวิจัยนี้เป็นการศึกษารูปแบบ Systematic review ที่คัดเลือกงานวิจัยเข้าการศึกษาเฉพาะรูปแบบ RCT ในการคัดเลือกงานวิจัยเข้าร่วมการศึกษา อาจพบปัญหาได้งานวิจัยที่ไม่มีคุณภาพเพื่อป้องกันปัญหาดังกล่าว จึงมีแบบประเมินคุณภาพงานวิจัย (Quality Assessment Criteria) ของ Jadad และคณะ (1996) เพื่อทำการคัดเลือกงานวิจัยที่มีคุณภาพ ก่อนทำการสกัดข้อมูลต่อไป แต่เมื่อนำงานวิจัยมาประเมินคุณภาพงานวิจัย (Quality assessment criteria) พบว่างานวิจัยทั้งหมดไม่มีการปกปิดแบบ double blind เพราะงานวิจัยที่ศึกษาจะเป็นการให้ intervention ระหว่างผู้ทำการรักษากับผู้ป่วย จึงทำให้มีการปกปิดข้อมูลของแต่ละฝ่ายได้ค่อนข้างยาก หรือถ้าจะมีการปกปิดข้อมูลจะปกปิดข้อมูลต่างๆ เกี่ยวกับผู้ป่วยกับผู้ประเมินผลการรักษา และงานวิจัยบางการศึกษาจะไม่บอกรายละเอียดวิธีการสุ่มแบบ randomized control trail ที่เหมาะสม ดังนั้นจึงทำให้งานวิจัยส่วนใหญ่ไม่ผ่านการประเมินคุณภาพงานวิจัย ทำให้ข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์มีปริมาณน้อย

2. การทบทวนวรรณกรรมของงานวิจัยนี้ กลุ่มประชากรจะจำเพาะคือผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่ไม่มีโรคอื่นร่วมด้วย เนื่องจากโรคร่วมของแต่ละบุคคลแตกต่างกัน ซึ่งอาจมีข้อจำกัดที่แตกต่างกันได้

3. การทำงานวิจัยในครั้งนี้ผู้ทำวิจัยไม่สามารถเข้าถึงข้อมูลงานวิจัยเกี่ยวกับวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ด้านซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าได้ครบทุกเรื่อง เนื่องจากไม่สามารถเข้าถึง Full Text บางฉบับ เพราะฐานข้อมูลที่ผู้ทำวิจัยใช้ไม่ครอบคลุมในวารสาร

4. เนื่องจากข้อจำกัดด้านภาษาที่คัดเลือกงานวิจัยเฉพาะที่ตีพิมพ์เป็นภาษาไทย และภาษาอังกฤษ อาจทำให้งานวิจัยที่มีคุณภาพดีบางส่วนที่ตีพิมพ์เป็นภาษาอื่น ไม่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าการศึกษา จึงอาจมีการปรับโดยทำการวิจัยที่ไม่มีข้อจำกัดด้านภาษาในการตีพิมพ์

5. ผู้ทำวิจัยได้สืบค้นข้อมูลทั้งที่ถูกตีพิมพ์และไม่ถูกตีพิมพ์ แต่ไม่พบงานวิจัยที่ไม่ถูกตีพิมพ์ เนื่องจากผู้วิจัยค้นหางานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านโรคซึมเศร้าเพียงแห่งเดียว คือ สำนักวิทยบริการ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ซึ่งไม่พบงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

## ข้อเสนอแนะ

### ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

1. จากการศึกษาพบว่าวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านซึมเศร้าด้วยวิธี Multifaceted interventions เป็นวิธีที่พบมากที่สุดเนื่องจากมีโปรแกรมดูแลผู้ป่วย ทั้งการให้ผู้ป่วยสนับสนุนให้กำลังใจผู้ป่วยในการรับประทานยาต้านซึมเศร้า เป็นต้น ซึ่งสามารถนำไปใช้กับผู้ป่วยโรคซึมเศร้าได้จริง โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านซึมเศรารายใหม่

2. หากมีการนำวิธีการต่างๆ ที่ได้จากการศึกษาในครั้งนี้ไปใช้ในทางปฏิบัติ นอกเหนือจากใช้วัดความร่วมมือในการใช้ยาต้านโรคซึมเศร้าแล้ว ควรมีการวัดผลลัพธ์อื่นๆ ร่วมด้วย เช่น อาการทางคลินิก คุณภาพชีวิต ความพึงพอใจ เป็นต้น เพื่อเป็นแนวทาง หรือวิธีการที่สามารถเพิ่มผลลัพธ์ดังกล่าวร่วมด้วย

3. ในการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาของวิธีการต่างๆ ควรประเมินผู้ป่วยก่อนว่าวิธีการใดที่จะเหมาะสม เช่น การประเมินจากการนับเม็ดยา หากประเมินแล้วผู้ป่วยแล้วคิดว่าไม่เหมาะสม อาจเปลี่ยนไปใช้วิธีการวัดจากอาการทางคลินิกของผู้ป่วยว่ามีอาการดีขึ้น หรือไม่

อย่างไร ซึ่งการเลือกวิธีการประเมินความร่วมมือในการใช้ยา ก็ต้องขึ้นกับคุณสมบัติของแพทย์เภสัชกร หรือผู้ที่ทำการดูแลผู้ป่วยรายนั้นๆ

### ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

1. อาจเพิ่มงานวิจัยในรูปแบบอื่นๆ นอกเหนือจากงานวิจัยรูปแบบ RCT เพื่อเพิ่มผลลัพธ์ในการศึกษาให้มากขึ้น เช่น งานวิจัยรูปแบบ Observational study แต่กรณีที่คัดเลือกงานวิจัยรูปแบบ Meta analysis หรือ Systematic review เข้าร่วมการศึกษา ควรระวังความซ้ำซ้อนของงานวิจัย

2. หากมีการทำวิจัยในครั้งต่อไปถ้ามีการนำงานวิจัยรูปแบบ RCT เข้ามาทำการศึกษา อาจพิจารณาทำงานวิจัยที่ไม่มีการปกปิดแบบ double blind มาเข้าร่วมการศึกษา เพื่อเป็นการเพิ่มรายละเอียดเกี่ยวกับข้อมูลวิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านซึมเศร้า

## บรรณานุกรม

- กัญทิญา วงศ์วัชรรัตน์. (2545) การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับรูปแบบการใช้ผลการวิจัย. วิทยานิพนธ์ พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต, มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 11-7.
- กุลธิดา สิทธิวัง. (2554). ประสิทธิภาพของการใช้แนวปฏิบัติทางคลินิกสำหรับส่งเสริมความร่วมมือในการรักษาด้วยยาของผู้ป่วยโรคซึมเศร้า โรงพยาบาลสวนปรุง จังหวัดเชียงใหม่. วิทยานิพนธ์ พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต, มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 45.
- กอย ละเอียดอ่อน. (2549) ปัจจัยทำนายภาวะซึมเศร้าของเยาวชนในศูนย์ฝึกและอบรมเด็กและเยาวชน เขต 6 จังหวัดนครสวรรค์. วิทยานิพนธ์ พ.บ. (สุขภาพจิตและการพยาบาลจิตเวช). เชียงใหม่: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่. ถ่ายเอกสาร, 21-2.
- ณรงค์ สุภัทรพันธุ์. (2548) โรคอารมณ์ซึมเศร้า. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: หน้าต่างสู่โลกกว้าง, 111-9.
- ฉัฐกร จำปาทอง. (2554) *mhGAP Intervention Guide* สำหรับโรคทางสุขภาพจิตและจิตเวช โรคทางระบบประสาทและโรคที่เกิดจากการใช้สารเสพติดในหน่วยบริการสาธารณสุขที่ไม่ใช่หน่วยเฉพาะทาง. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: ชุมชนสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด
- ธรณินทร์ ทองสุข. (2549) โรคซึมเศร้าองค์ความรู้จากการทบทวนหลักฐานทางวิชาการ. อุบลราชธานี: ศิริธรรมออฟเซ็ท, 86-92.
- ธีรดา สุขสมบูรณ์. (2550) การเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคเรื้อรัง ณ หน่วยบริการปฐมภูมิ. โครงการวิจัยปริญญาบัณฑิต. มหาวิทยาลัยมหาสารคาม, 13-5.
- นภาพร นวลสุทธิ, บุญวดี เพชรรัตน์, วันดี สุทธิรัมย์. (2552) การปฏิบัติการพยาบาลเพื่อลดความวิตกกังวลในผู้ป่วยจิตเวชที่ได้รับการรักษาด้วยการทำให้ชั๊กด้วยไฟฟ้า. *สงขลานครินทร์เวชสาร*, 27(2), 169-170.
- ปุ่นยาภา คำบุญเรือง. (2552) Center for Epidemiologic Studies Scale (CES-D). วิทยานิพนธ์ พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต. มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 32.
- พีรพันธ์ ลีอนุญวัชชัย. (2549) จิตบำบัดสัมพันธภาพระหว่างบุคคลของโรคซึมเศร้า. *จุฬาลงกรณ์เวชสาร*, 50(3), 181-96.

- พูนศรี รังมิขจี, ธวัชชัย ฤกษ์ประกรกิจ, นวนันท์ ปิยะวัฒน์กุล. (2547) *จิตเวชศาสตร์สำหรับนักศึกษาแพทย์*. ขอนแก่น: คณังนนาวิทยา, 131-6.
- มานิต ศรีสุรภานนท์. (2545) *การใช้ยาทางจิตเวช*. เชียงใหม่: ธนุชพรินคิง, 103-33.
- มาโนช หล่อตระกูล. (2546). *คู่มือการใช้ยาทางจิตเวช*. กรุงเทพฯ: พิมพ์ดี, 178-95.
- มาโนช หล่อตระกูล, ปราโมทย์ สุกนิษฐ์. (2542) Thai Depression Inventory: แบบสอบถามเพื่อประเมินความรุนแรงของภาวะซึมเศร้าชนิดให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามเอง. *J Med Assoc Thai*, 1999 Dec; 82(12).
- มาโนช หล่อตระกูล, ปราโมทย์ สุกนิษฐ์. (2542) Thai Depression Inventory: แบบสอบถามเพื่อประเมิน.
- มาโนช หล่อตระกูล, ปราโมทย์ สุกนิษฐ์. (2550) *จิตเวชศาสตร์ รามาธิบดี พิมพ์ครั้งที่ 2*. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ปิยอร์น เอนเทอร์ไพรซ์, 324-9.
- มาโนช หล่อตระกูล, ปราโมทย์ สุกนิษฐ์. (2552). *จิตเวชศาสตร์ รามาธิบดี พิมพ์ครั้งที่ 3*. กรุงเทพฯ: ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล, 311-6.
- มาโนช หล่อตระกูล, ปราโมทย์ สุกนิษฐ์, จักรกฤษณ์ สุขยิ่ง. (2539). การพัฒนาแบบวัด Hamilton Rating Scale for Depression ฉบับภาษาไทย. *วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย*. 41(4): 235-246.
- รณชัย คงสกนธ์, สมบัติ ศาสตร์รุ่งกัก, อวยชัย โรจนนิรันดร์กิจ, อุไร บุรณเชษฐ. (2546). การพัฒนาแบบประเมิน Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS) ฉบับภาษาไทย. ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล. *วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย*, 48(4), 211-222.
- วชิระ เพ็งจันทร์, ธรณินทร์ กองสุข, พันธุ์ภา กิตติรัตนไพบูลย์, เป็ญมาส พดุกย์กานนท์, หทัยชนนี บุญเจริญ, สุภชัย จันทร์ทอง และคณะ. (2553) *แนวทางการจัดการโรคซึมเศร้าสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปในสถานบริการระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิ*. อุบลราชธานี: สิริธรรมออฟเซ็ท, 14-5.
- ศิริพร จิรวัดน์กุล, สมพร รุ่งเรืองกตกิจ, ธรณินทร์ กองสุข, จริญญาศรี มีหนองหว้า. (2541) *การพัฒนากลวิธีและเทคโนโลยีส่งเสริมสุขภาพจิตและป้องกันโรคซึมเศร้าในประชาชนทั่วไปและกลุ่มเสี่ยง [งานวิจัยและพัฒนาเทคโนโลยีสุขภาพจิต]*. อุบลราชธานี: โรงพยาบาลศรีมหาโพธิ์.
- สมเกียรติ โภชิสาร. (2547) *คู่มือการทบทวนอย่างเป็นระบบ*. นนทบุรี : สำนักพัฒนาวิชาการแพทย์

- กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข.
- สมพร บุษราทิจ และศิริรัตน์ คุปติวุฒิ. (2540) *จิตเวชปฏิบัติ 41. บทครอบครัวบำบัดในเวชปฏิบัติ*.  
กรุงเทพฯ: เรือนแก้วการพิมพ์, 179-96.
- สมภพ เรื่องตระกูล. (2543) *โรคซึมเศร้าและการฆ่าตัวตาย*. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์  
เรือนแก้วการพิมพ์.
- สรยุทธ วาสิกนันทน์. (2554). *ยาแก้ซึมเศร้ารุ่นใหม่ : อะโกลมาทีน*. *วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2554*; 56(3): 311-336
- สุณิสา ศรีโมอ่อน, อทิตยา พรชัยเกตุ. (2554) การบำบัดโดยการแก้ปัญหาในการลดอาการซึมเศร้าใน  
วัยผู้ใหญ่: การพยาบาลตามหลักฐานเชิงประจักษ์. *วารสารสภาการพยาบาล*, 26(3), 108-9
- สำนักงานสำรวจสุขภาพประชาชนไทย. *รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจ  
ร่างกายครั้งที่ 4 พ.ศ. 2551 – 2*. [ออนไลน์]. ได้จาก:  
[http://www.hiso.or.th/hiso/picture/reportHealth/report/report1\\_6.pdf](http://www.hiso.or.th/hiso/picture/reportHealth/report/report1_6.pdf) [cited 2556 มี.ย. 17]
- อัจฉราพร สี่หิรัญวงศ์. (2549) การประเมินอาการซึมเศร้า: ข้อคิดในการเลือกใช้เครื่องมือ. *วารสารสภา  
การพยาบาล*, 21(2): 17-29.
- อุมาพร ตันงคสมบัติ, คุณิต ลิขนะพิชิตกุล. (2539) *ภาวะซึมเศร้าในเด็กนักเรียนชั้นมัธยมต้นในเขต  
กรุงเทพมหานคร*. *วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย*, 41-3.
- อุไรวรรณ ตระการกิจวิจิต. (2545) *ผลของการให้คำปรึกษาด้านยาแก่ผู้ป่วยในต่อความร่วมมือในการใช้  
ยาตามสั่งของผู้ป่วยโรคหืดหรือหลอดลมอุดกั้นเรื้อรัง ณ โรงพยาบาลสมุทรปราการ*.  
วิทยานิพนธ์ เกษศาสตรมหาบัณฑิต, มหาวิทยาลัยศิลปากร.
- Adler DA, Bungay KM, Wilson IB, Pei Y, Supran S, Peckham E, et al. (2004) The impact of a  
pharmacist intervention on 6-month outcomes in depressed primary care patients. *Gen Hosp  
Psychiatry*, 26(3), 199-209.
- Akerblad AC, Bengtsson F, Ekselius L, von Knorring L. (2003) Effects of an educational  
compliance enhancement programme and therapeutic drug monitoring on treatment adherence  
in depressed patients managed by general practitioners. *Int Clin Psychopharmacol*, 18(6), 347-  
54.
- Beck JS. (1995) *Cognitive therapy: basics and beyond*. New York: Guilford Press, pp. 106-9.

- Brook OH, Hout HV, Stalman W, Nicuwenhuysen H, Bakker B, Heerdink E, et al. (2005) A pharmacy-based coaching program to improve adherence to antidepressant treatment among primary care patients. *Psychiatr Serv*, 56(4), 487-9.
- Bucci KK, Possidente JC, Talbot AK. (2003) Strategies to improve medication adherence in patients with depression. *Am J Health-Syst Pharm*, 60, 2601-2605.
- Chalner TC, Celano P, Sacks HS, Smith H. Bias in treatment assignment in controlled trials. *N Eng J Med* 1983; 309: 1358-61
- Chong WW, Aslani P, Chen TF. (2011) Effectiveness of interventions to improve antidepressant medication adherence: a systematic review. *IntJ ClinPract*. 65, 9, 954–975.
- Corrine V, Steffens DC, Flint EP, Bosworth HB. (2005) Social Support and Locus of Control as Predictors of Adherence to Antidepressant medication in an Elderly Population. *American Association for Geriatric Psychiatry*, 13(2), 157-165.
- Demyttenaere K, Haddad P. (2000) Compliance with antidepressant therapy and antidepressant discontinuation symptoms. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 403, 50-6.
- Franklin JD. [2003] *Antidepressant Medications*. *Psychology Information* [Online]. Available <http://www.psychologyinfo.com> [Accessed 18th October 2013].
- Gensichen J, von Korff M, Peitz M, Muth C, Beyer M, Guthlin C, et al. (2009) Case management for depression by health care assistants in small primary care practices: a cluster randomized trial. *Ann Intern Med*, 151(6), 369-78.
- Headlung and Vieweg. (1979) Hamilton Rating Scale for Depression. *Journal of Operational Psychiatry*, 10(2): 149–165.
- Higgins N, Livingston G, Katona C. (2004) Concordance therapy: an intervention to help older people take antidepressants. *J Affect Disord*, 81(3), 287-91.
- Interian A, Lewis-Fernández R, Gara MA, Escobar JI. (2013). A randomized-controlled trial of an intervention to improve antidepressant adherence among latinos with depression. *Depress Anxiety*, 30(7), 688-96.
- Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, David J, Gavaghan, McQuay HJ. (1996)

Assessing the Quality of Report of Randomized control trial: Is Blinding Necessary?.

*Controlled Clinical Trials*; 17:1-12.

Jencs. E, Lund A, Landro NI, Rund BR, Sundct K, Asbjornsen A, et al. (2005). Cortisol level predicts executive and memory function in depression, symptom level predicts psychomotor speed. *Helsebiblioteket's Research Archive*, 112, 434-441.

Kitchenham B. (2004). Procedures for Undertaking Systematic reviews. *John Technical Report*. Computer Science Department, Keele University. pp 11.

Lam RW., Michalak EE., Swinson RP. (2005) *Assessment Scales in Depression, Mania and Anxiety*. London, UK: Taylor and Francis, 178-180.

Little A. (2009) Treatment-Resistant Depression. *American Family Physician*, 80(2), 167-172.

Mayall E, Oathamshaw S, Lovell K, Pusey H. (2004) Development and piloting of a multidisciplinary training course managing depression in the older person. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 11(2), 165-171.

Moher D, Jadad AR, Nichol G. (1995). Assessing the quality of randomized controlled trials : an annotated bibliography of scales and checklists. *Control Clin Trial*, 16, 62-73.

Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*, 1986;24:67-74.

Nemeroff CB, Schatzberg AF, Goldstein DJ, Detke MJ, Mallinckrodt C, Lu Y, et al. (2002). Duloxetine for the Treatment of Major Depressive Disorder. *Psychopharmacology Bulletin*, 36(4), 106 - 109.

Osterberg L and Blaschke T. (2005). Adherence to Medication. *The New England Journal of Medicine*, 353, 487-497.

Raymond W, Lam Erin E, Michalak; Richard P, Swinson. (2005). Assessment scales in depression, mania, and anxiety. United Kingdom: Taylor & Francis Group: 71-72 citing: Raskin A, Schulterbrandt J, Reatig N, McKeon JJ. Replication of factors of psychopathology in interview, ward behavior and self-report rating of hospitalized depressives. 1969. *J Nerv Ment Dis*; 148(1), pp. 87-98.

- Pampallona S, Bollini P, Tibaldi G, Kupeluck B, Munizza C (2002) Patient adherence in the treatment of depression. *British journal of psychiatry*, 180, 104-109.
- Payne DJ and Nade L. [2004] *Sleep, dreams, and memory consolidation: The role of the stress hormone cortisol. Learning & Memory* [Online]. Available <http://www.learnmem.org> [Accessed 20th October 2013].
- Puri, K. B., Laking, J. P., and Treasaden, H. I. (2002). Textbook of Psychiatry. United Kingdom: RDC Group Limited, pp. 105-8.
- Rickles NM, Svarstad BL, Statz-Paynter JL, Taylor LV, Kobak KA. (2005) Pharmacist telemonitoring of antidepressant use: effects on pharmacist-patient collaboration. *J Am Pharm Assoc* (2003), 45(3), 344-53.
- Rubio-Valera M, Pujol MM, Fernandez A, Penarrubia-Maria MT, Trave P, del Hoyo YL, et al. (2012) Evaluation of a pharmacist intervention on patients initiating pharmacological treatment for depression: a randomized controlled superiority trial. *Eur Neuropsychopharmacol*, 23(9), 1057-66.
- Simon EG. (2002). Evidence review: Efficacy and effectiveness of antidepressant treatment in primary care. *General Hospital Psychiatry*, 24, 213-224.
- Simon GE, Ludman EJ, Operskalski, BH. (2006). Randomized trial of a telephone care management program for outpatients starting antidepressant treatment. *Psychiatr Serv*, 57(10), 1441-5.
- Simon GE, Ralston JD, Savarino J, Pabuiak C, Wentzel C, Operskalski BH, et al. (2011) Randomized trial of depression follow-up care by online messaging. *J Gen Intern Med*, 26(7), 698-704.
- Sleath B, Rubin R and Huston, S. (2003) Hispanic ethnicity, physician-patient communication, and antidepressant adherence. *Comprehensive Psychiatry*, 44(3), 198-204.
- Thompson C, Pevler RC, Stephenson D, McKendrick J. [2000] Compliance With Antidepressant Medication in the Treatment of Major Depressive Disorder in Primary Care: A

Randomized Comparison of Fluoxetine and a Tricyclic Antidepressant [Online]. Available form: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10698807> [Accessed 20th October 2013].

Thompson K, Kulkarni J, Sergejew AA. Reliability and validity of a new Medication Adherence Rating Scale (MARS) for the psychoses. *Schizophr Res* 2000;42:241-7.

Vergouwen AC, Bakker A, Burger H, Verheij TJ, Koerselman F. (2005). A cluster randomized trial comparing two interventions to improve treatment of major depression in primary care. *Psychol Med*, 35(1), 25-33.

Voils, CI, Steffens DC, Flint EP and Bosworth HB. (2005). Social Support and Locus of Control as Predictors of Adherence to Antidepressant Medication in an Elderly Population. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 13(2), 157-165.

Zung WW. (1965). Zung Self-Rating Depression Scale (SDS):A self-rating depression scale. *Archives of General Psychiatry*, 12: 63-70.

## ภาคผนวก

**ภาคผนวก ก**  
**แบบฟอร์มประเมินบทความย่อ**  
**(Abstract Evaluation Form)**

### แบบฟอร์มประเมินบทความคัดย่อ (Abstract Evaluation Form)

วัน/เดือน/ปีที่บันทึก ...../...../..... ลำดับที่งานวิจัย .....

ชื่องานวิจัย (Title) : .....

ผู้วิจัย (Authorship): .....

ที่มา (Source) : .....

1. เกณฑ์การคัดเลือกงานวิจัยเข้าการศึกษา (ทำเครื่องหมาย / ได้มากกว่า 1 ข้อ)

- เป็นงานวิจัยที่ทำการทดลองด้วยวิธีการสุ่ม (randomized controlled trials; RCTs)
- เป็นงานวิจัยที่เกี่ยวกับวิธีเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาต้านโรคซึมเศร้า
- เป็นงานวิจัยที่ถูกตีพิมพ์เผยแพร่ในประเทศไทยหรือต่างประเทศ ที่ทำสำเร็จในช่วงวันที่

31 ตุลาคม พ.ศ. 2546 - 31 ตุลาคม พ.ศ. 2556 (31 ตุลาคม ค.ศ. 2003 - 31 ตุลาคม ค.ศ. 2013)

- รายงานวิจัยเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ

2. เกณฑ์การคัดเลือกงานวิจัยออกจากการศึกษา

- ไม่สามารถหาเอกสารฉบับเต็มสมบูรณ์ได้

3. สรุปผลการคัดกรอง

- ผ่าน
- ไม่ผ่าน
- ไม่แน่ใจ

หมายเหตุ : 1. ผ่าน หมายถึง งานวิจัยที่นำมาศึกษาผ่านเกณฑ์ที่กำหนดทุกข้อ  
2. ไม่ผ่าน หมายถึง งานวิจัยที่นำมาศึกษาไม่ผ่านเกณฑ์ที่กำหนดแม้แต่ข้อเดียว  
3. ไม่แน่ใจ หมายถึง ไม่มีข้อมูลเพียงพอ ข้อมูลไม่ชัดเจน

ข้อเสนอแนะ : .....

ผู้ประเมิน .....

ผู้เชี่ยวชาญ .....

**ภาคผนวก ข**  
**แบบประเมินคุณภาพงานวิจัย**  
**(Quality Assessment Criteria)**

## แบบประเมินคุณภาพงานวิจัย (Quality Assessment Criteria)

วัน/เดือน/ปีที่บันทึก ...../...../..... ลำดับที่งานวิจัย .....

ชื่องานวิจัย (Title) : .....

ผู้วิจัย (Authorship): .....

ที่มา (Source) : .....

### เกณฑ์การประเมิน

#### 1. การประเมินของ Jadad และคณะ

หัวข้อการประเมิน	คะแนน	ผลการประเมิน
1. การวิจัยเชิงทดลองที่มีกลุ่มควบคุม และกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการทดลองด้วยวิธีการสุ่ม (randomization) 1.1 ระบุวิธีการสุ่ม (Described as randomized) 1.2 มีการอธิบายวิธีการสุ่มแบบ randomized control trail ที่เหมาะสม (Allocation sequences appropriately generated)	0/1  1/-1	
2. การปกปิด (Blinding) 2.1 มีการปกปิดแบบสองกาม (Described as double blind) 2.2 มีวิธีการระบุวิธีการทำ double blind และวิธีที่ใช้มีความเหมาะสม (Control treatment)	0/1  0/1	
3. การรายงานการขาดหายไปของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา (Patient attrition) 3.1 มีการอธิบายรายละเอียดการสูญหายไปของกลุ่มตัวอย่าง (Attrition described for each group)	0/1	

Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds JM, Gavaghan DJ, *et al.* Assessing the Quality of Reports of Randomized Clinical Trial: Is Blinding Necessary. Elsevier Science Inc 1996;17:1-12.

2. สรุปผลการประเมินคุณภาพงานวิจัย  ผ่าน  ไม่ผ่าน

ผู้ประเมิน .....

ผู้เชี่ยวชาญ .....

**ภาคผนวก ค**  
**แบบฟอร์มสกัดข้อมูล**  
**( Data Extraction Form )**

แบบฟอร์มสกัดข้อมูล (data extraction form)

ที่มา (Source) : ..... วัน/เดือน/ปีที่บันทึก ...../...../..... ลำดับที่งานวิจัย .....

1. ชื่อเรื่อง		
2. ชื่อผู้วิจัย		
3. ชื่อวารสาร/ปีที่พิมพ์		
4. วัตถุประสงค์ของการศึกษา		
5. วิธีวิจัย		
6. รูปแบบงานวิจัย		
7. สถานที่ทำวิจัย		
8. ระยะเวลาทำวิจัย		
9. ประชากร		
10. วิธีการสุ่มตัวอย่าง (Randomization)	กลุ่มควบคุม	
	กลุ่มตัวอย่าง	
10.1 การปกปิดชื่อตัวอย่างระหว่างการสุ่ม (Allocation concealment)		<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี
10.2 Intention to treat analysis		<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี
11. ประเภทของ depression		
12. ยาที่ผู้ป่วยใช้ มีกี่ตัว อะไรบ้าง		
13. วิธีเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา		
14. วิธีประเมินผลลัพธ์การรักษา		
15. ผลลัพธ์ของการรักษา		
16. ข้อมูลอื่นๆ		

ผู้ประเมิน ..... ผู้เชี่ยวชาญ .....

**ภาคผนวก ง**

**ผลการสืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ในต่างประเทศและในประเทศ**

## ผลการสืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ในต่างประเทศ

ฐานข้อมูลภาษาอังกฤษ ได้แก่ The Cochrane Library, PubMed และ Embase

คำที่ใช้ในการสืบค้น ได้แก่ Depression, Depressive disorder, Recurrent depressive disorder, Cognitive behavioral therapy, Collaborative, Concordance, Counseling, Education, Intervention, Program, Psychological intervention, Telephone, Therapy, Treatment, Antidepressant medication, Adherence, Compliance, Enhance depression outcome, Improve, Treatment outcome แบ่งคำค้นออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่

### ตารางแสดงชุดคำสืบค้นในการหาข้อมูล

ชุดคำค้น	คำที่ใช้ในการสืบค้น
A	Depression, Depressive disorder, Recurrent depressive disorder
B	Cognitive behavioral therapy, Collaborative, Concordance, Counseling, Education, Intervention, Program, Psychological intervention, Telephone, Therapy, Treatment
C	Antidepressant medication
D	Adherence, Compliance, Enhance depression outcome, Improve, Treatment outcome

ตารางแสดงผลการสืบค้นจากฐานข้อมูลจากฐานข้อมูลต่างประเทศ

คำที่ใช้ในการสืบค้น	The Cochrane Library <sup>a</sup>	PubMed <sup>b</sup>	Embase <sup>c</sup>
1. Depression AND Cognitive behavioral therapy AND Antidepressant Medication AND Adherence	5	7	5
2. Depression AND Cognitive behavioral therapy AND Antidepressant Medication AND Compliance	6	15	13
3. Depression AND Cognitive behavioral therapy AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	2	3	5
4. Depression AND Cognitive behavioral therapy AND Antidepressant Medication AND Improve	11	18	11
5. Depression AND Cognitive behavioral therapy AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	31	121	63
6. Depression AND Collaborative AND Antidepressant Medication AND Adherence	8	13	9
7. Depression AND Collaborative AND Antidepressant Medication AND Compliance	2	8	10
8. Depression AND Collaborative AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	9	1	1
9. Depression AND Collaborative AND Antidepressant Medication AND Improve	16	5	4
10. Depression AND Collaborative AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	17	21	15
11. Depression AND Concordance AND Antidepressant Medication AND Adherence	3	2	3
12. Depression AND Concordance AND Antidepressant Medication AND Compliance	3	3	4
13. Depression AND Concordance AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	0	0	0

คำที่ใช้ในการสืบค้น	The Cochrane Library <sup>a</sup>	PubMed <sup>b</sup>	Embase <sup>c</sup>
14. Depression AND Concordance AND Antidepressant Medication AND Improve	3	0	1
15. Depression AND Concordance AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	4	3	4
16. Depression AND Counseling AND Antidepressant Medication AND Adherence	4	5	9
17. Depression AND Counseling AND Antidepressant Medication AND Compliance	7	10	11
18. Depression AND Counseling AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	1	1	1
19. Depression AND Counseling AND Antidepressant Medication AND Improve	12	4	8
20. Depression AND Counseling AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	9	11	21
21. Depression AND Education AND Antidepressant Medication AND Adherence	15	22	14
22. Depression AND Education AND Antidepressant Medication AND Compliance	12	18	17
23. Depression AND Education AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	4	0	2
24. Depression AND Education AND Antidepressant Medication AND Improve	26	13	10
25. Depression AND Education AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	30	38	44
26. Depression AND Intervention AND Antidepressant Medication AND Adherence	34	33	29
27. Depression AND Intervention AND Antidepressant Medication AND Compliance	30	31	31
28. Depression AND Intervention AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	16	2	5

คำที่ใช้ในการสืบค้น	The Cochrane Library <sup>a</sup>	PubMed <sup>b</sup>	Embase <sup>c</sup>
29. Depression AND Intervention AND Antidepressant Medication AND Improve outcome	59	14	20
30. Depression AND Intervention AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	98	82	90
31. Depression AND Program AND Antidepressant Medication AND Adherence	16	13	19
32. Depression AND Program AND Antidepressant Medication AND Compliance	11	12	23
33. Depression AND Program AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	4	2	5
34. Depression AND Program AND Antidepressant Medication AND Improve	33	10	15
35. Depression AND Program AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	45	59	74
36. Depression AND Psychological intervention AND Antidepressant Medication AND Adherence	6	2	18
37. Depression AND Psychological intervention AND Antidepressant Medication AND Compliance	6	2	22
38. Depression AND Psychological intervention AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	1	0	5
39. Depression AND Psychological intervention AND Antidepressant Medication AND Improve	5	2	20
40. Depression AND Psychological intervention AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	11	6	76
41. Depression AND Telephone AND Antidepressant Medication AND Adherence	13	14	13
42. Depression AND Telephone AND Antidepressant Medication AND Compliance	9	13	16
43. Depression AND Telephone AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	6	0	1

คำที่ใช้ในการสืบค้น	The Cochrane Library <sup>a</sup>	PubMed <sup>b</sup>	Embase <sup>c</sup>
44. Depression AND Telephone AND Antidepressant Medication AND Improve	22	12	14
45. Depression AND Telephone AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	24	25	30
46. Depression AND Therapy AND Antidepressant Medication AND Adherence	57	69	61
47. Depression AND Therapy AND Antidepressant Medication AND Compliance	45	83	110
48. Depression AND Therapy AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	31	11	12
49. Depression AND Therapy AND Antidepressant Medication AND Improve	133	73	83
50. Depression AND Therapy AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	311	567	435
51. Depression AND Treatment AND Antidepressant Medication AND Adherence	57	69	61
52. Depression AND Treatment AND Antidepressant Medication AND Compliance	46	83	106
53. Depression AND Treatment AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	29	11	12
54. Depression AND Treatment AND Antidepressant Medication AND Improve	129	73	80
55. Depression AND Treatment AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	319	568	436
56. Depressive disorder AND Cognitive behavioral therapy AND Antidepressant Medication AND Adherence	4	5	1
57. Depressive disorder AND Cognitive behavioral therapy AND Antidepressant Medication AND Compliance	4	12	4

คำที่ใช้ในการสืบค้น	The Cochrane Library <sup>a</sup>	PubMed <sup>b</sup>	Embase <sup>c</sup>
58. Depressive disorder AND Cognitive behavioral therapy AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	2	2	0
59. Depressive disorder AND Cognitive behavioral therapy AND Antidepressant Medication AND Improve	10	16	7
60. Depressive disorder AND Cognitive behavioral therapy AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	28	104	30
61. Depressive disorder AND Collaborative AND Antidepressant Medication AND Adherence	7	9	4
62. Depressive disorder AND Collaborative AND Antidepressant Medication AND Compliance	2	4	4
63. Depressive disorder AND Collaborative AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	7	1	1
64. Depressive disorder AND Collaborative AND Antidepressant Medication AND Improve	12	3	3
65. Depressive disorder AND Collaborative AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	14	16	6
66. Depressive disorder AND Concordance AND Antidepressant Medication AND Adherence	33	2	2
67. Depressive disorder AND Concordance AND Antidepressant Medication AND Compliance	3	3	2
68. Depressive disorder AND Concordance AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	0	0	0
69. Depressive disorder AND Concordance AND Antidepressant Medication AND Improve	3	0	1
70. Depressive disorder AND Concordance AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	4	3	2
62. Depressive disorder AND Collaborative AND Antidepressant Medication AND Compliance	2	4	4

คำที่ใช้ในการสืบค้น	The Cochrane Library <sup>a</sup>	PubMed <sup>b</sup>	Embase <sup>c</sup>
63. Depressive disorder AND Collaborative AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	7	1	1
64. Depressive disorder AND Collaborative AND Antidepressant Medication AND Improve	12	3	3
65. Depressive disorder AND Collaborative AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	14	16	6
66. Depressive disorder AND Concordance AND Antidepressant Medication AND Adherence	33	2	2
67. Depressive disorder AND Concordance AND Antidepressant Medication AND Compliance	3	3	2
68. Depressive disorder AND Concordance AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	0	0	0
69. Depressive disorder AND Concordance AND Antidepressant Medication AND Improve	3	0	1
70. Depressive disorder AND Concordance AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	4	3	2
71. Depressive disorder AND Counseling AND Antidepressant Medication AND Adherence	1	3	1
72. Depressive disorder AND Counseling AND Antidepressant Medication AND Compliance	5	7	1
73. Depressive disorder AND Counseling AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	1	1	0
74. Depressive disorder AND Counseling AND Antidepressant Medication AND Improve outcome	6	2	1
75. Depressive disorder AND Counseling AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	6	5	4
76. Depressive disorder AND Education AND Antidepressant Medication AND Adherence	12	15	4
77. Depressive disorder AND Education AND Antidepressant Medication AND Compliance	10	12	4

คำที่ใช้ในการสืบค้น	The Cochrane Library <sup>a</sup>	PubMed <sup>b</sup>	Embase <sup>c</sup>
78. Depressive disorder AND Education AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	4	0	0
79. Depressive disorder AND Education AND Antidepressant Medication AND Improve	20	10	5
80. Depressive disorder AND Education AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	24	26	12
81. Depressive disorder AND Intervention AND Antidepressant Medication AND Adherence	21	21	17
82. Depressive disorder AND Intervention AND Antidepressant Medication AND Compliance	18	19	17
83. Depressive disorder AND Depression AND Intervention AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	14	2	2
84. Depressive disorder AND Intervention AND Antidepressant Medication AND Improve	46	16	14
85. Depressive disorder AND Intervention AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	76	59	39
86. Depressive disorder AND Program AND Antidepressant Medication AND Adherence	12	9	14
87. Depressive disorder AND Program AND Antidepressant Medication AND Compliance	7	7	12
88. Depressive disorder AND Program AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	2	1	3
89. Depressive disorder AND Program AND Antidepressant Medication AND Improve	27	8	12
90. Depressive disorder AND Program AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	38	43	41
91. Depressive disorder AND Psychological intervention AND Antidepressant Medication AND Adherence	3	2	8

คำที่ใช้ในการสืบค้น	The Cochrane Library <sup>a</sup>	PubMed <sup>b</sup>	Embase <sup>c</sup>
92. Depressive disorder AND Psychological intervention AND Antidepressant Medication AND Compliance	2	2	11
93. Depressive disorder AND Psychological intervention AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	1	0	2
94. Depressive disorder AND Psychological intervention AND Antidepressant Medication AND Improve outcome	2	0	8
95. Depressive disorder AND Psychological intervention AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	9	4	30
96. Depressive disorder AND Telephone AND Antidepressant Medication AND Adherence	8	9	5
97. Depressive disorder AND Telephone AND Antidepressant Medication AND Compliance	7	8	6
98. Depressive disorder AND Telephone AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	5	0	0
99. Depressive disorder AND Telephone AND Antidepressant Medication AND Improve	16	10	9
100. Depressive disorder AND Telephone AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	19	19	15
101. Depressive disorder AND Therapy AND Antidepressant Medication AND Adherence	41	49	31
102. Depressive disorder AND Therapy AND Antidepressant Medication AND Compliance	32	55	50
103. Depressive disorder AND Therapy AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	25	9	4
104. Depressive disorder AND Therapy AND Antidepressant Medication AND Improve	102	53	44
105. Depressive disorder AND Therapy AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	258	438	209

คำที่ใช้ในการสืบค้น	The Cochrane Library <sup>a</sup>	PubMed <sup>b</sup>	Embase <sup>c</sup>
106. Depressive disorder AND Treatment AND Antidepressant Medication AND Adherence	38	49	31
107. Depressive disorder AND Treatment AND Antidepressant Medication AND Compliance	29	55	49
108. Depressive disorder AND Treatment AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	23	9	4
109. Depressive disorder AND Treatment AND Antidepressant Medication AND Improve	97	53	42
110. Depressive disorder AND Treatment AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	261	439	210
111. Recurrent depressive disorder AND Cognitive behavioral therapy AND Antidepressant Medication AND Adherence	0	1	0
112. Recurrent depressive disorder AND Cognitive behavioral therapy AND Antidepressant Medication AND Compliance	0	3	0
113. Recurrent depressive disorder AND Cognitive behavioral therapy AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	0	1	0
114. Recurrent depressive disorder AND Cognitive behavioral therapy AND Antidepressant Medication AND Improve	0	2	0
115. Recurrent depressive disorder AND Cognitive behavioral therapy AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	1	11	1
116. Recurrent depressive disorder AND Collaborative AND Antidepressant Medication AND Adherence	0	0	0

คำที่ใช้ในการสืบค้น	The Cochrane Library <sup>a</sup>	PubMed <sup>b</sup>	Embase <sup>c</sup>
117. Recurrent depressive disorder AND Collaborative AND Antidepressant Medication AND Compliance	0	0	0
118. Recurrent depressive disorder AND Collaborative AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	0	0	0
119. Recurrent depressive disorder AND Collaborative AND Antidepressant Medication AND Improve	0	0	0
120. Recurrent depressive disorder AND Collaborative AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	0	0	0
121. Recurrent depressive disorder AND Concordance AND Antidepressant Medication AND Adherence	0	0	0
122. Recurrent depressive disorder AND Concordance AND Antidepressant Medication AND Compliance	0	0	0
123. Recurrent depressive disorder AND Concordance AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	0	0	0
124. Recurrent depressive disorder AND Concordance AND Antidepressant Medication AND Improve	0	0	0
125. Recurrent depressive disorder AND Concordance AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	0	0	0
126. Recurrent depressive disorder AND Counseling AND Antidepressant Medication AND Adherence	0	0	0
127. Recurrent depressive disorder AND Counseling AND Antidepressant Medication AND Compliance	1	1	0
128. Recurrent depressive disorder AND Counseling AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	0	0	0

คำที่ใช้ในการสืบค้น	The Cochrane Library <sup>a</sup>	PubMed <sup>b</sup>	Embase <sup>c</sup>
129. Recurrent depressive disorder AND Counseling AND Antidepressant Medication AND Improve	1	0	0
130. Recurrent depressive disorder AND Counseling AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	0	0	0
131. Recurrent depressive disorder AND Education AND Antidepressant Medication AND Adherence	1	2	0
132. Recurrent depressive disorder AND Education AND Antidepressant Medication AND Compliance	1	1	0
133. Recurrent depressive disorder AND Education AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	0	0	0
134. Recurrent depressive disorder AND Education AND Antidepressant Medication AND Improve	0	1	0
135. Recurrent depressive disorder AND Education AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	1	2	0
136. Recurrent depressive disorder AND Intervention AND Antidepressant Medication AND Adherence	0	1	0
137. Recurrent depressive disorder AND Intervention AND Antidepressant Medication AND Compliance	1	1	1
138. Recurrent depressive disorder Depression AND Intervention AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	2	1	1
139. Recurrent depressive disorder AND Intervention AND Antidepressant Medication AND Improve	1	1	0
140. Recurrent depressive disorder AND Intervention AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	1	3	2
141. Recurrent depressive disorder AND Program AND Antidepressant Medication AND Adherence	0	0	0
142. Recurrent depressive disorder AND Program AND Antidepressant Medication AND Compliance	0	0	0

คำที่ใช้ในการสืบค้น	The Cochrane Library <sup>a</sup>	PubMed <sup>b</sup>	Embase <sup>c</sup>
143. Recurrent depressive disorder AND Program AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	0	0	2
144. Recurrent depressive disorder AND Program AND Antidepressant Medication AND Improve	1	0	0
145. Recurrent depressive disorder AND Program AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	2	3	2
146. Recurrent depressive disorder AND Psychological intervention AND Antidepressant Medication AND Adherence	0	0	0
147. Recurrent depressive disorder AND Psychological intervention AND Antidepressant Medication AND Compliance	0	0	0
148. Recurrent depressive disorder AND Psychological intervention AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	0	0	1
149. Recurrent depressive disorder AND Psychological intervention AND Antidepressant Medication AND Improve	0	0	0
150. Recurrent depressive disorder AND Psychological intervention AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	0	0	1
151. Recurrent depressive disorder AND Telephone AND Antidepressant Medication AND Adherence	0	0	0
152. Recurrent depressive disorder AND Telephone AND Antidepressant Medication AND Compliance	1	1	1
153. Recurrent depressive disorder AND Telephone AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	0	0	0
		0	0

คำที่ใช้ในการสืบค้น	The Cochrane Library <sup>a</sup>	PubMed <sup>b</sup>	Embase <sup>c</sup>
155. Recurrent depressive disorder AND Telephone AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	0	1	1
156. Recurrent depressive disorder AND Therapy AND Antidepressant Medication AND Adherence	1	2	1
157. Recurrent depressive disorder AND Therapy AND Antidepressant Medication AND Compliance	4	5	3
158. Recurrent depressive disorder AND Therapy AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	7	4	3
159. Recurrent depressive disorder AND Therapy AND Antidepressant Medication AND Improve	4	4	2
160. Recurrent depressive disorder AND Therapy AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	19	29	11
161. Recurrent depressive disorder AND Treatment AND Antidepressant Medication AND Adherence	1	2	1
162. Recurrent depressive disorder AND Treatment AND Antidepressant Medication AND Compliance	3	5	2
163. Recurrent depressive disorder AND Treatment AND Antidepressant Medication AND Enhance depression outcome	6	4	3
164. Recurrent depressive disorder AND Treatment AND Antidepressant Medication AND Improve	3	4	2
165. Recurrent depressive disorder AND Treatment AND Antidepressant Medication AND Treatment outcome	20	29	11
รวม	3,391	4,117	3,297

- a ฐานข้อมูล The Cochrane Library ([www.thecochranelibrary.com](http://www.thecochranelibrary.com)) สืบค้น โดยการจำกัดข้อมูลดังนี้ เลือกงานวิจัยในรูปแบบ RCTs และกำหนดระยะเวลาการสืบค้นดังนี้ ค.ศ. 2003 – ค.ศ. 2013
- b ฐานข้อมูล PubMed ([www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)) สืบค้น โดยการจำกัดข้อมูลดังนี้ เลือกงานวิจัยในรูปแบบ RCTs และกำหนดระยะเวลาการสืบค้นดังนี้ 31/10/2003- 31/10/2013
- c ฐานข้อมูล EMBase ([www.embase.com](http://www.embase.com)) สืบค้น โดยการจำกัดข้อมูลดังนี้ เลือกงานวิจัยในรูปแบบ RCTs , กำหนดระยะเวลาการสืบค้น 31/10/2003 - 31/10/2013 และเลือกภาษาที่ใช้ในการเป็น ภาษาไทยและอังกฤษ

ตารางแสดงผลการสืบค้นจากฐานข้อมูล EMBase ([elibrarygateway.nottingham.ac.uk/](http://elibrarygateway.nottingham.ac.uk/)) ผ่านฐานข้อมูลของ The university of Nottingham

คำที่ใช้ในการสืบค้น	Embase
1. antidepressant compliance randomized controlled trial	22
2. antidepressant adherence randomized controlled trial	48
รวม	70

ตารางแสดงผลการสืบค้นจากฐานข้อมูลจากฐานข้อมูลไทย

ฐานข้อมูล	คำสืบค้น	ผลการสืบค้น (เรื่อง)
วิทยานิพนธ์ไทยออนไลน์	<p>ภาษาไทย :</p> <p>โรคซึมเศร้า, การแข็งเคื่อน, การบริหารทางเพศกรรม, การให้ความรู้เรื่องโรค, ความร่วมมือในการใช้ยา, การใช้ยาตามสั่ง, ยาด้านซึมเศร้า</p> <p>ภาษาอังกฤษ :</p> <p>Depression, depressive disorder, depression และ treatment, medication adherence, education และ depression, depression และ intervention, depression และ Program, depression และ counseling, therapy และ depression, adherence, collaborative, compliance, antidepressant</p> <p>หมายเหตุ :</p> <p>ใส่ keyword ลงไปในช่องว่าง ใช้คำเชื่อม “และ” กำหนด ค.ศ. มากกว่าหรือเท่ากับ 2003</p>	103

ฐานข้อมูล	คำสืบค้น	ผลการสืบค้น (เรื่อง)
เอกสารอิเล็กทรอนิกส์โครงการ Thailis	<p>ภาษาไทย :</p> <p>โรคซึมเศร้า, การแจ้งเตือน, การบริบาลทางเภสัชกรรม, การให้ความรู้เรื่องโรค, ความร่วมมือในการใช้ยา, การใช้ยาตามสั่ง, ยาด้านซึมเศร้า</p> <p>ภาษาอังกฤษ :</p> <p>Depression, depressive disorder, depression และ treatment, medication adherence, education และ depression, depression และ intervention, depression และ Program, depression และ counseling, therapy และ depression, adherence, collaborative, compliance, antidepressant</p> <p>หมายเหตุ :</p> <p>ใส่ keyword ลงไปในช่องว่าง คลิก ส่วนใดส่วนหนึ่ง จากเขตข้อมูล: ชื่อเรื่อง เลือกมหาวิทยาลัยทุกสถาบัน เลือกช่วงระยะเวลาในการสืบค้น ตั้งแต่ ปี 2546-2556 โดยจำกัดข้อมูล ปีที่จัดทำเอกสารตัวเล่ม ไม่จำกัดภาษา เลือกลำดับการแสดงผลตามชื่อเรื่อง ลำดับการเรียงจากน้อยไปมาก (A-Z, ก-ข)</p>	326

ฐานข้อมูล	คำสืบค้น	ผลการสืบค้น (เรื่อง)
กรมสุขภาพจิต	<p>ภาษาไทย :</p> <p>ไม่สามารถกำหนดคำสืบค้นได้ กำหนดได้เพียงวันที่ 31 ตุลาคม พ.ศ. 2546 – 31 เดือน ตุลาคม พ.ศ. 2556, ภาษาไทย</p> <p>ภาษาอังกฤษ :</p> <p>ไม่สามารถกำหนดคำสืบค้นได้ กำหนดได้เพียงวันที่ 31 October 2003 – 31 September 2013, English</p>	2,868
คลังข้อมูลงานวิจัยไทย	<p>ภาษาไทย :</p> <p>โรคซึมเศร้า, การเพิ่มความร่วมมือ, ยาด้านซึมเศร้า, การเดินทางโทรศัพท์, ภาวะซึมเศร้า, การติดตาม, ความร่วมมือในการใช้ยา, ให้อุ้มมือ, การแจ้งเตือน,</p> <p>การบริหารทางเภสัชกรรม, การให้คำปรึกษา, การให้ความรู้เรื่องยา, การใช้ยาตามสั่ง, การให้ความรู้เรื่องโรค</p> <p>ภาษาอังกฤษ :</p>	1,873

ฐานข้อมูล	คำสืบค้น	ผลการสืบค้น (เรื่อง)
	Depression, Depressive disorder, Recurrent depressive disorder, Cognitive behavioral therapy, Collaborative, Coneordance, Counseling, Education, Intervention, Program, Psychological intervention, Telephone, Therapy, Treatment, Antidepressant medication, Adhercnce, Compliance, Enhance depression outcome, Improve, Treatment outeome	
รวม		5,170

**ภาคผนวก จ**

**ผลของการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ**

ตารางผลของการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

งานวิจัยลำดับที่ 1		
ชื่องานวิจัย	Effects of an educational compliance enhancement programme and therapeutic drug monitoring on treatment adherence in depressed patients managed by general practitioners	
ชื่อผู้วิจัย	Akerblad AC. et al.(2003)	
สถานที่ทำการวิจัย (Setting)	Primary care ประเทศสวีเดน	
ประชากร (Sample size)	Control group	N=39
	Intervention group	CP group (N=366), TDM group (N=326)
วิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา (Description of experimental intervention)	<p>CP group : ผู้ป่วยจะได้รับอุปกรณ์การศึกษา ประกอบไปด้วยข้อมูลเกี่ยวกับยาต้านซึมเศร้า ได้รับความช่วยเหลือ และคำแนะนำเกี่ยวกับการปรับพฤติกรรม ที่สะดวกมากขึ้น มีการส่งจดหมายไปหาผู้ป่วย (แต่ครั้งข้อมูลจะแตกต่างกัน) จำนวน 5 ฉบับ (สัปดาห์ที่ 2, 5, 8, 12, 18) และมีการพูดคุยผ่านทางโทรศัพท์ในสัปดาห์ที่ 3-4 และ 6-7 เพื่อติดตามการรักษา</p> <p>TDM group = สัปดาห์ที่ 4 และ 12 มีการประเมินระดับยา sertraline และยา desmethylsertraline ในเลือด และมีการรายงานกลับไปหาแพทย์เพื่ออภิปรายกับผู้ป่วย</p>	
วิธีการประเมินผลลัพธ์ (Methods used to assess adherence)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. การสัมภาษณ์</li> <li>2. ตรวจระดับยาในเลือด (serum level)</li> <li>3. Appointment kept</li> <li>4. Composite index (combined)</li> </ol>	
ระยะเวลาทำการวิจัย (Follow-up Times)	4, 12, 24 สัปดาห์	
ผลลัพธ์ของความร่วมมือในการใช้ยา (Adherence outcomes)	วิธีวัดความร่วมมือในการใช้ยาสูงสุดคือ การวัดระดับยาในเลือด (serum level) คิดเป็น 64.9-70.5% และการประเมินแบบ composite index (combined) พบว่าผู้ป่วยที่เป็น completely adherence (overall) คิดเป็น 40.5% , CP group คิดเป็น	

งานวิจัยลำดับที่ 1	
(intervention vs. control group)	42.3%, TDM group คิดเป็น 42.6%, control group คิดเป็น 36.6% พบว่าความร่วมมือในการใช้ยาระหว่างกลุ่ม intervention group และกลุ่ม control group ไม่มีความแตกต่างกัน
ผลลัพธ์ของอาการโรคซึมเศร้า (Depression outcomes) (intervention vs. control group)	<p>สำหรับอัตราการตอบสนองต่อการรักษาเมื่อผ่านไป 24 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดมีการตอบสนองต่อการรักษา 66% และกลุ่ม CP group มีการตอบสนองต่อการรักษามากกว่ากลุ่ม control group อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (<math>P=0.01</math>) คิดเป็น 71% และ 60.5% ตามลำดับ สำหรับกลุ่ม TDM group มีการตอบสนองต่อการรักษาไม่แตกต่างจากกลุ่ม control group (<math>P=0.14</math>) กลุ่ม TDM group คิดเป็น 68.1%</p> <p>สัปดาห์ที่ 4 อัตราการตอบสนองต่อการรักษาของกลุ่ม CP group คิดเป็น 31.1%, TDM group คิดเป็น 35.3%, control group คิดเป็น 29.2%</p> <p>สัปดาห์ที่ 12 CP group คิดเป็น 63.1%, TDM group คิดเป็น 61.0%, control group คิดเป็น 56.9%</p> <p>พบว่าอัตราการตอบสนองต่อการรักษาสัปดาห์ที่ 4 หรือ 12 ไม่แตกต่างกัน</p>
ผลลัพธ์อื่นๆ	-

งานวิจัยลำดับที่ 2		
ชื่องานวิจัย		The impact of a pharmacist intervention on 6-month outcomes in depressed primary care patients
ชื่อผู้วิจัย		Adler et al. (2004)
สถานที่ทำการวิจัย (Setting)		9 primary care practices in metropolitan Boston  5 General medical practices at an academic medical center, 1 Urban and 2 suburban community Boston medical practices 1 Community health center.
ประชากร (Sample size)	กลุ่มควบคุม (Control group)	(N=265)
	กลุ่มตัวอย่าง (Intervention group)	(N=268)
วิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา (Description of experimental intervention)		<p>- Protocol นี้ต้องการให้มี</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. มีประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย</li> <li>2. มีการประเมินปัญหาจากการใช้ยา เช่น SE,DI,</li> <li>3. มีการ monitor เพื่อดูประสิทธิภาพของยาและการเกิดพิษ (โดยเฉพาะอาการของโรคซึมเศร้า)</li> <li>4. ให้ผู้ป่วยมีความรู้เกี่ยวกับโรคและยา</li> <li>5. สนับสนุนให้กำลังใจผู้ป่วยในการทานยา Antidepressants</li> <li>6. อำนวยความสะดวกให้ผู้ป่วยติดต่อกับ PCP ได้ง่าย</li> </ol> <p>- Protocol นี้ จะให้เภสัชกรติดต่อกับผู้ป่วยอย่างน้อย 9 ครั้งตลอดระยะเวลา 18 เดือน (สัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8, 12 เดือนที่ 6, 9, 12, 18) โดยมีเภสัชกรจำนวน 5 คน โดยจะทำหน้าที่กระตุ้นให้ผู้ป่วยเกิดความร่วมมือในการใช้ยา</p> <p>- เภสัชกรจะติดต่อกับผู้ป่วยทางโทรศัพท์เพื่อกำหนดวันนัดหมาย หลังจากนัดหมายเสร็จจะกรอกข้อมูลผู้ป่วยโดยใช้ standard computerized template ข้อมูลจะประกอบไปด้วยความร่วมมือในการใช้ยา ปัญหาจากการใช้ยา</p>

งานวิจัยลำดับที่ 2	
	<p>และคำแนะนำการใช้ยา โดยจะส่งข้อมูลไปให้ PCP เกสัชกรจะใช้เวลาเฉลี่ยประมาณ 15 นาทีคือ case ตลอดระยะเวลา 6 เดือน ในการอภิปราย กับ PCP</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- เกสัชกรจะใช้เวลาเฉลี่ยประมาณ 70 นาทีคือผู้ป่วยหนึ่งคน ตลอดระยะเวลา 6 เดือน ในการ intervention</li> <li>- นอกจากนั้นยังมี unique pharmacist activity เช่น general social support and overcoming system inadequacies</li> </ul>
<p>วิธีการประเมินผลสัมฤทธิ์ (Methods used to assess adherence)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ทุกผลสัมฤทธิ์ประเมินโดยตัวผู้ป่วยเอง หลังจากช่วง screen ผู้ป่วยจะได้รับ mail surveys ในช่วงเริ่มแรกของการ enrollment, เดือนที่ 3, เดือนที่ 6 ถ้าผู้ป่วยไม่ตอบสนองก็จะโทรศัพท์ไปหา</li> <li>- มีการประเมินว่าปัจจุบันนี้ผู้ป่วยกำลังทานยาต้านซึมเศร้าไหม โดยถาม 2 คำถาม “Do you take any prescription medicines for depression?” และ “Are you now taking a prescription medicine for depression?” ถ้าผู้ป่วยตอบ yes ทั้งสองคำถาม แสดงว่าผู้ป่วยกำลังทานยาต้านซึมเศร้า</li> <li>- ประเมิน AD use rate ในเดือนที่ 6 และประเมินความรุนแรงของภาวะซึมเศร้าโดยใช้ mBDI base on the PC-SAD (DSM-IV)</li> <li>- ประเมิน physical และ Mental component summaries จาก SF-12</li> <li>- ประเมิน MHI-5 (MHI) จาก SF-16 ที่ขึ้นตอน screen, initial questionnaire, เดือนที่ 3 และ 6</li> </ul>
<p>ระยะเวลาทำการวิจัย (Follow-up Times)</p>	<p>เดือนแรก เดือนที่ 3 และ 6</p>
<p>ผลลัพธ์ของความร่วมมือ ในการใช้ยา Adherence outcomes (intervention vs. control group)</p>	<p><b>Primary Outcome</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ผู้ป่วยในกลุ่ม intervention มี AD rate มากกว่า กลุ่ม Control ในการประเมินเดือนที่ 3 และ 6 (3 months, 60.6% vs. 48.9%, <math>P = .024</math>; 6 months, 57.5% vs. 46.2% adjusted, <math>P = .025</math>)</li> <li>- การประเมิน mBDI ในเดือนที่ 6 กลุ่ม intervention ให้ผลดีกว่า (แต่ไม่ถึงค่า Statistical significance) การประเมินเดือนที่ 3 ให้ผล</li> </ul>

## งานวิจัยลำดับที่ 2

	<p>ใกล้เคียงกัน (17.7 for intervention vs. 19.4 for control, adjusted, <math>P = .16</math>, based on 384 patients who completed both initial and 6 month questionnaires)</p> <p>และคำแนะนำการใช้ยา โดยจะส่งข้อมูลไปให้ PCP เกสัชกรจะใช้เวลาเฉลี่ยประมาณ 15 นาทีต่อ ease ตลอดระยะเวลา 6 เดือน ในการอภิปรายกับ PCP</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- เกสัชกรใช้เวลาเฉลี่ยประมาณ 70 นาทีต่อผู้ป่วยหนึ่งคน ตลอดระยะเวลา 6 เดือน ในการ intervention</li> <li>- นอกจากนี้ยังมี unique pharmacist activity เช่น general social support and overcoming system inadequacies</li> </ul>
<p>ผลลัพธ์ของอาการโรคซึมเศร้า (Depression outcomes (intervention vs. control group))</p>	<p><b>Primary Outcome</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ผู้ป่วยในกลุ่ม intervention มี AD rate มากกว่า กลุ่ม Control ในการประเมินเดือนที่ 3 และ 6 (3 months, 60.6% vs. 48.9%, <math>P = .024</math>; 6 months, 57.5% vs. 46.2% adjusted, <math>P = .025</math>)</li> <li>- การประเมิน mBDI ในเดือนที่ 6 กลุ่ม intervention ให้ผลดีกว่า (แต่ไม่ถึงค่า Statistical significance) การประเมินเดือนที่ 3 ให้ผลใกล้เคียงกัน (17.7 for intervention vs. 19.4 for control, adjusted, <math>P = .16</math>, based on 384 patients who completed both initial and 6 month questionnaires)</li> </ul> <p><b>Antidepressant (AD) use rates by initial AD taking status</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ผู้ป่วยในกลุ่ม not on AD ตั้งแต่เริ่มต้นการศึกษา มี AD use rate ที่สูงในผู้ป่วยกลุ่ม intervention ทั้งการประเมินในเดือนที่ 3 (29.2% vs. 11.0%, <math>P = .005</math>) และ 6 (32.3% vs. 10.9% adjusted <math>P = .001</math>)</li> <li>- สำหรับผู้ป่วยกลุ่ม on AD at enrollment มี AD use rate ทั้งกลุ่ม intervention และ control ไม่มีความแตกต่างกัน ทั้งการประเมินในเดือนที่ 3 (90.7% vs. 87.2, <math>P = .50</math>) และ 6 (83.4% vs. 78.4%, <math>P = .33</math>)</li> </ul> <p><b>Rates of AD use in traditionally difficult-to-treat subgroups not on ADs at enrolment</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- AD use rate เดือนที่ 6 ในกลุ่ม intervention สูงกว่ากลุ่ม control (ในผู้ที่ เป็น chronic depression (42.7% vs. 13.9%, <math>P = .05</math>), dysthemia (47.8% vs. 15.6%,</li> </ul>

## งานวิจัยลำดับที่ 2

$P = .06$ ), potential personal disorder (37.1% vs. 13.4%,  $P = .01$ ))

- Rate of starting AD ในการวิเคราะห์ subgroups ใกล้เคียงกับ rate for all patient not on AD at enrolment

- mBDI ใน three subgroup ให้ผลใกล้เคียงกันกับผล AD use rate (แต่ไม่ถึงค่า Statistical significance)

**Primary Outcome**

- การประเมิน MCS (51.9 vs. 49.0,  $P = .15$ ), MHI (40.4 vs. 38.6,  $P = .19$ ). ในเดือนที่ 6 ไม่มีความแตกต่างกัน

- การประเมิน PCS ในเดือนที่ 6 ไม่มีความแตกต่างกัน

- ค่า 95% CI ของ mBDI, MHI, MCS อยู่ในช่วง no difference to a moderate difference

**Mental health outcomes for patients not on ADs at enrolment**

- ทั้งกลุ่ม intervention และ control ไม่มีความแตกต่างกัน including mBDI (18.1 vs. 19.9,  $P = .32$ ), MHI-5 (52.7 vs. 47.3,  $P = .08$ ), and MCS (41.9 vs. 38.4,  $P = .08$ ) scores

งานวิจัยลำดับที่ 3	
ชื่องานวิจัย	Concordance therapy: an intervention to help older people take antidepressants.
ชื่อผู้วิจัย	Higgins N. et al. (2004)
สถานที่ทำการวิจัย (Setting)	Secondary psychiatric care in North London and Essex
ประชากร (Sample size)	Control group N= 9 Intervention group N= 10
วิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา (Description of experimental intervention)	ใช้วิธี CBT และ motivational interviewing techniques ทั้ง 3 ขั้นตอน 1. The patient's stance towards medication 2. Ambivalence is addressed (Medication information is provided and reinforced with a leaflet) 3. The rationale for maintenance treatment is discussed ประมาณ 3-4 sessions 15-45 นาที
วิธีการประเมินผลลัพธ์ (Methods used to assess adherence)	- ประเมิน Depression ใช้ HRSD - ประเมิน Quality of life ใช้ HSQ12 - ประเมิน Beliefs about medication Questionnaire (BMQ) มีการประเมินซ้ำหลังจากประเมินที่ baseline ที่เดือนที่ 1, 3 - ประเมินความร่วมมือในการใช้ยา ใช้ MARS ประเมินความร่วมมือในการใช้ยาที่เดือนที่ 1
ระยะเวลาทำการวิจัย (Follow-up Times)	Outcome measures at 1, 3 months
ผลลัพธ์ของความร่วมมือในการใช้ยา Adherence outcomes (intervention vs. control group)	- ในการประเมิน MARS : Both groups had a median adherence score of 50/50 at 1 month พบว่า ไม่มีความแตกต่างกัน แต่ ในเดือนที่ 1 two-sub-domains ของ secondary outcome ให้ผลดีกับกลุ่ม intervention

งานวิจัยลำดับที่ 3	
ผลลัพธ์ของอาการ โรคซึมเศร้า (Depression outcomes (intervention vs. control group))	- ที่เดือนที่ 1 กลุ่ม intervention achieved a response 3/10 (30%) เมื่อเทียบกับ กลุ่มcontrols 1/9 (11%) (OR = 5.33 p = 0.37 NS).
ผลลัพธ์อื่นๆ	- ข้อมูลทาง demographic profile หรือ baseline ไม่มีความแตกต่างกัน

## งานวิจัยลำดับที่ 4

ชื่องานวิจัย		A Pharmacy-Based Coaching Program to Improve Adherence to Antidepressant Treatment Among Primary Care Patients
ชื่อผู้วิจัย		Brook OH. et al. (2005)
สถานที่ทำการวิจัย (Setting)		19 community pharmacists in various regions of the Netherlands
ประชากร (Sample size)	Control group	N= 71
	Intervention group	N=64
วิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา (Description of experimental intervention)		มีวิธี three coaching contact (at baseline, after 2 weeks, after 12 weeks) ประมาณ 10-20 นาที มีการ discuss ระหว่างผู้ป่วยกับเภสัชกร และมี take home video 25 นาที เพื่อกระตุ้นให้ผู้ป่วยเห็นความสำคัญต่อความร่วมมือในการใช้ยา
วิธีการประเมินผลลัพธ์ (Methods used to assess adherence)		ใช้เครื่อง eDEM recording และ pharmacy record ในการประเมินผลลัพธ์ (records each opening of the box by day, hour, and minute) Depressive symptom ประเมินจาก self-reported 13-item depression subscale (SCL-13) ที่ baseline, ที่ 3 เดือน และ ที่ 6 เดือน
ระยะเวลาทำการวิจัย (Follow-up Times)		6 months
ผลลัพธ์ของความร่วมมือในการใช้ยา (intervention vs. control group)		- มีเพียงข้อมูล pre protocol analysis ที่บ่งชี้ว่าผลของการ adherence ในกลุ่ม intervention ดีกว่ากลุ่ม control อย่างมีนัยสำคัญ
ผลลัพธ์ของอาการ โรคซึมเศร้า (Depression outcomes (intervention vs. control group))		ผลลัพธ์ของอาการ โรคซึมเศร้าไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม
ผลลัพธ์อื่นๆ		- ผลของข้อมูล demographic หรือ clinical characteristics, health relate variable ไม่แตกต่างกัน

## งานวิจัยลำดับที่ 5

ชื่อเรื่อง	Pharmacist telemonitoring of antidepressant use: effects on pharmacist - patient collaboration	
ชื่อผู้วิจัย	Rickles NM. et al. (2005)	
สถานที่ทำการวิจัย (Setting)	ร้านยา (community pharmacies) 8 แห่ง ในรัฐ Wisconsin ประเทศสหรัฐอเมริกา	
ประชากร (Sample size)	Control group	Usual pharmacist's care (N = 32)
	Intervention group	PGEM (N = 31)
วิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา (Description of experimental intervention)	<p>การพูดคุยผ่านทางโทรศัพท์ระหว่างเภสัชกรและผู้ป่วยกลุ่ม pharmacist-guided education and monitoring (PGEM) ในระยะเวลา 3 เดือน</p> <p>การโทรศัพท์ครั้งที่ 1 ภายใน 3 สัปดาห์แรกของการได้รับยาต้านซึมเศร้า : เภสัชกรจะทำการประเมินผู้ป่วย ด้วยการถามคำถามเกี่ยวกับความรู้และความเชื่อเกี่ยวกับยาต้านซึมเศร้า อาการไม่พึงประสงค์และข้อควรระวังของยา เป้าหมายการรักษา และผู้ป่วยใช้ยาอย่างไรก่อนจะมีการสัมภาษณ์ ค่าเฉลี่ยของเวลาในการพูดคุยประมาณ 19 นาที</p> <p>การโทรศัพท์ครั้งที่ 2 และครั้งที่ 3 ภายใน 1 เดือนและ 2 เดือน หลังจากครั้งแรก : ระหว่างการพูดคุยผ่านทางโทรศัพท์ เภสัชกรจะตรวจติดตามปัญหาของผู้ป่วยในเรื่องที่เคยคุยกันก่อนหน้านี้ จากนั้นเภสัชกรจะทบทวนความร่วมมือในการใช้ยาปัจจุบัน รวมทั้งอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้นใหม่ และสิ่งที่ต้องพึงระวัง นอกจากนี้ผู้ป่วยสามารถทราบเป้าหมายการรักษาของตนเองอีกด้วย และเภสัชกรให้คำแนะนำใหม่กับผู้ป่วย หากมีความจำเป็น ค่าเฉลี่ยของเวลาในการพูดคุยในครั้งที่ 2 และครั้งที่ 3 เท่ากับ 12 นาที และ 11 นาที ตามลำดับ</p>	
วิธีการประเมินผลลัพท์ (Methods used to assess adherence)	<p>การวัดความร่วมมือในการใช้ยาจะอยู่ในรูปแบบการวัด behavioral outcome ได้แก่</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. วัดจากบันทึกการสั่งใช้ยา (pharmacy record) และสิทธิการรักษา</li> <li>2. แบบประเมินตนเอง (self-report) ซึ่งข้อคำถามจะคล้ายกับแบบประเมิน Brief Medication Questionnaire และ Svarstad และคณะ</li> </ol>	

งานวิจัยลำดับที่ 5	
ระยะเวลาทำการวิจัย (Follow-up Times)	3, 6 เดือน
ผลลัพธ์ของความร่วมมือ ในการใช้ยา (Adherence outcomes) (intervention vs. control group)	การประเมินความร่วมมือในการใช้ยาด้านซึมเศร้า พบว่าใน 3 เดือนแรก ทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกัน แต่ในเดือนที่ 6 อัตราการขาดยาของกลุ่ม PGEM ต่ำกว่ากลุ่ม usual care อย่างมีนัยสำคัญ (30% vs 49% ตามลำดับ, $P \leq 0.05$ )
ผลลัพธ์ของอาการ โรคซึมเศร้า (Depression outcomes) (intervention vs. control group)	การวัดอาการซึมเศร้าจะใช้แบบประเมินของ Beck Depression Inventory-II (BDI-II) ซึ่งมีทั้งหมด 21 ข้อ พบว่าค่าคะแนนเฉลี่ยของกลุ่ม PGEM และกลุ่ม usual care ไม่แตกต่างกัน แต่อาการซึมเศร้าทั้ง 2 กลุ่ม ลดลงเมื่อเทียบจาก baseline ในช่วง 3 เดือนสุดท้ายของการให้ intervention อย่างมีนัยสำคัญ ( $P \leq 0.001$ )
ผลลัพธ์อื่นๆ	-

## งานวิจัยลำดับที่ 6

ชื่อเรื่อง	A cluster randomized trial comparing two interventions to improve treatment of major depression in primary care.	
ชื่อผู้วิจัย	Vergouwen AC. et al. (2005)	
สถานที่ทำการวิจัย (Setting)	Primary care ในประเทศเนเธอร์แลนด์	
ประชากร (Sample size)	Control group	กลุ่ม SFP : GPs (N = 16), ผู้ป่วย (N = 101)
	Intervention group	กลุ่ม DCP : GPs (N = 14), ผู้ป่วย (N = 110)
วิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา (Description of experimental intervention)	Depression care program (DCP) เป็นการให้ intervention ผู้ป่วยเกี่ยวกับการให้ขนาดยาที่เหมาะสม การให้ความรู้กับผู้ป่วยและแพทย์ทั่วไป มีกระบวนการกระตุ้นการรักษาพยาบาลระหว่างแพทย์ทั่วไปและผู้ป่วย มีการส่งเสริมให้ผู้ป่วยจัดการกับตนเอง และมีการติดตามผู้ป่วยอย่างเป็นระบบ	
วิธีการประเมินผลลัพธ์ (Methods used to assess adherence)	1. การนับเม็ดยา (Pill count) ในสัปดาห์ที่ 2, 6, 10, 14, 18, 22 และ 26 2. แบบประเมินตนเอง (self-report)	
ระยะเวลาทำการวิจัย (Follow-up Times)	10, 26 สัปดาห์	
ผลลัพธ์ของความร่วมมือในการใช้ยา (intervention vs. control group)	ในสัปดาห์ที่ 10 และ 26 พบว่าอัตราการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยกลุ่ม SFP และกลุ่ม DCP ไม่แตกต่างกัน คิดเป็น 61% และ 54% ตามลำดับ (odds ratio 0.7 (95%CI 0.4;1.3))	
ผลลัพธ์ของอาการโรคซึมเศร้า (Depression outcomes) (intervention vs. control group)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- อาการซึมเศร้าของทั้งสองกลุ่ม ประเมินจาก BDI score คะแนนลดลง ในสัปดาห์ที่ 0 - 10 และลดลงต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 10 - 26</li> <li>- อัตราการตอบสนองระหว่างสองกลุ่มในสัปดาห์ที่ 10 และ 26 ไม่แตกต่างกัน (BDI score ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 50%)</li> <li>- ภาวะอาการสงบ (remission) ประเมินจาก BDI score ในสัปดาห์ที่ 10 และ 26 พบว่ากลุ่ม SFP และกลุ่ม DCP ไม่แตกต่างกัน คิดเป็น 44% และ 39% ตามลำดับ (odds ratio 0.8 (95%CI 0.5;1.4))</li> </ul>	
ผลลัพธ์อื่นๆ	-	

งานวิจัยลำดับที่ 7		
ชื่อเรื่อง	Randomized trial of a telephone care management program for outpatients starting antidepressant treatment.	
ชื่อผู้วิจัย	Simon GE. et al. (2006)	
สถานที่ทำการวิจัย (Setting)	Primary care ในประเทศอังกฤษ	
ประชากร (Sample size)	Control group	Usual care (N=104)
	Intervention group	Care management (N=103)
วิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา (Description of experimental intervention)	ผู้ดูแลจะติดต่อกับผู้เข้าร่วมการศึกษาผ่านทางโทรศัพท์ภายใน 2 สัปดาห์ (หลังจากได้รับยาต้านซึมเศร้า 4 สัปดาห์) และติดต่อบุคคลอื่นอีก 2 ครั้ง ใน 2 อาทิตย์ และ 4 อาทิตย์ต่อมา ในการติดต่อกับผู้ป่วยแต่ละครั้งจะมีการอธิบาย และประเมินอาการซึมเศร้าของผู้ป่วยในปัจจุบัน มีการประเมินการใช้ยาในปัจจุบัน และประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา นอกจากนี้ยังใช้เทคนิคการพูดแบบ motivational	
วิธีการประเมินผลลัพธ์ (Methods used to assess adherence)	Computerized records	
ระยะเวลาทำการวิจัย (Follow-up Times)	3, 6 เดือน	
ผลลัพธ์ของความร่วมมือในการใช้ยา (Adherence outcomes) (intervention vs. control group)	ค่าเฉลี่ยเวลา (Mean $\pm$ SD) ในการติดต่อกับผู้ป่วย เท่ากับ $18 \pm 12$ นาที พบว่าสัดส่วนของกลุ่ม Intervention (care management) ที่ได้รับการรักษาด้วยยาอย่างพอเพียงในช่วง acute phase กับกลุ่ม control (usual care) พบว่าการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาไม่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ( $P = 0.17$ ) โดยกลุ่ม Intervention $n = 63$ (64%) และกลุ่ม Control $n = 53$ (55%)	
ผลลัพธ์ของอาการโรคซึมเศร้า (intervention vs. control group)	อาการซึมเศร้าในเดือนที่ 6 มีการประเมินด้วย SCL depression scale พบว่ากลุ่ม care management จำนวน 37 คน ใน 91 คน (41%) และกลุ่ม usual care 35 คน จาก 94 คน (37%) ไม่แตกต่างกัน	
ผลลัพธ์อื่นๆ	-	

## งานวิจัยลำดับที่ 8

ชื่อเรื่อง	Case management for depression by health care assistants in small primary care practices: a cluster randomized trial	
ชื่อผู้วิจัย	Gensichen J. et al. (2009)	
สถานที่ทำการวิจัย (Setting)	Primary care ขนาดเล็ก จำนวน 74 แห่ง ในรัฐ Hesse ประเทศเยอรมันนี	
ประชากร (Sample size)	Control group	Usual care : แพทย์ (N = 39), ผู้ป่วย (N = 316)
	Intervention group	Case management : แพทย์ (N = 35), ผู้ป่วย (N = 310)
วิธีการเพิ่มความร่วมมือ ในการใช้ยา (Description of experimental intervention)	ผู้ช่วยดูแลสุขภาพ (health care assistant) จะใช้วิธีการพูดคุยกับผู้ป่วยผ่านทางโทรศัพท์ ในเดือนแรกจะโทรศัพท์คุยกับผู้ป่วย 2 ครั้ง/สัปดาห์ หลังจากนั้นจะโทรศัพท์คุยกับผู้ป่วยเดือนละ 1 ครั้ง ระยะเวลา 11 เดือน รวมระยะเวลา 12 เดือน วิธีการเป็นการพูดคุยกับผู้ป่วย เพื่อกระตุ้นให้ผู้ป่วยติดตามวิธีจัดการกับตัวเอง (self management activities) เกี่ยวกับความร่วมมือในการใช้ยา กิจกรรมที่ทำให้ตนเองผ่อนคลาย หรือกิจกรรมทางสังคมต่างๆ	
วิธีการประเมินผลลัพธ์ (Methods used to assess adherence)	แบบประเมินตนเองของ Morisky score (self rating questionnaires)	
ระยะเวลาทำการวิจัย (Follow-up Times)	baseline, 6, 12 เดือน	
ผลลัพธ์ของความร่วมมือ ในการใช้ยา (Adherence outcomes) (intervention vs. control group)	ในเดือนที่ 12 พบว่ามีความแตกต่างของความร่วมมือในการใช้ยาด้านซิมเคร้า (adherence) ระหว่างกลุ่ม intervention และกลุ่ม control โดยพบในกลุ่ม intervention มากกว่ากลุ่ม control ซึ่งวัดจากค่าคะแนนเฉลี่ยของ Morisky score (2.70 vs. 2.53 ตามลำดับ ; $P = 0.042$ )	

## งานวิจัยลำดับที่ 8

<p>ผลลัพธ์ของอาการ โรคซึมเศร้า (Depression outcomes) (intervention vs. control group)</p>	<p>พบว่าอาการของโรคซึมเศร้าดีขึ้นในกลุ่ม intervention มากกว่ากลุ่ม control และกลุ่ม intervention ยังมีค่าเฉลี่ยคะแนน PHQ-9 score น้อยกว่ากลุ่ม control ทั้งในเดือนที่ 6 (11.9 vs 13.2) และเดือนที่ 12 (10.7 vs 12.1) อย่างมีนัยสำคัญ และยังพบว่าในเดือนที่ 12 กลุ่ม intervention มีการตอบสนองต่อการรักษา มากกว่ากลุ่ม control (41.2% vs 27.3%; <math>P = 0.003</math>) และกลุ่ม intervention มีอัตราการจะอาการสงบ (remission rate) มากกว่ากลุ่ม control (15.7% vs 10.7%; <math>P = 0.057</math>)</p>
<p>ผลลัพธ์อื่นๆ</p>	<p>-</p>

งานวิจัยลำดับที่ 9		
ชื่องานวิจัย	Randomized Trial of Depression Follow-Up Care by Online Messaging	
ชื่อผู้วิจัย	Simon GE. et al. (2011)	
สถานที่ทำการวิจัย (Setting)	9 primary care clinics of Group Health Cooperative, Clinics were located in urban and suburban areas of the Washington cities of Bellevue, Burien, Everett, Olympia, Renton, Seattle, and Spokane	
ประชากร (Sample size)	Control group	N= 102
	Intervention group	N= 106
วิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา (Description of experimental intervention)	ผู้ป่วยในกลุ่ม intervention จะได้รับ message จากพยาบาล รายละเอียดของ message จะประกอบไปด้วยรายละเอียดของการศึกษา ข้อเสนอแนะในการใช้ยา ด้านซึมเศร้า และวิธีในการรักษาตัวเองกับโรคที่เป็นอยู่ จะมีการ monitor จำนวน 3 ครั้ง ที่สัปดาห์ที่ 2,6,10 โดยแต่ละครั้งจะมีการประเมินต่าง ๆ เช่น the PHQ depression questionnaire และ questions regarding use of antidepressant medication, side effects, and reasons for medication discontinuation เมื่อประเมินเสร็จก็จะส่ง electronic medical record ไปยังแพทย์ที่ทำการรักษา และปรึกษาแพทย์เกี่ยวกับการ follow-up visits, support changes in medication, or facilitate referral for specialty care	
วิธีการประเมินผลลัพธ์ (Methods used to assess adherence)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ประเมินความรุนแรงของโรคใช้ SCL depression score</li> <li>- ประเมิน Satisfaction with depression care</li> <li>- สำหรับ all actual patient participants ใช้ electronic medical record ประเมิน use of specific health service ในช่วง 6 เดือนหลังจาก randomization: filled antidepressant prescriptions, outpatient visits, telephone contacts, and online messages.</li> <li>- ข้อมูล Prescription refill data ใช้ประเมิน Antidepressant use: the total days dispensed AND receipt of a second antidepressant (indicating medication switch or combination)</li> </ul>	
ระยะเวลาทำการวิจัย (Follow-up Times)	Six Months After Randomization	

งานวิจัยลำดับที่ 9	
<p>ผลลัพธ์ของความร่วมมือในการใช้ยา</p> <p>Adherence outcomes (intervention vs. control group)</p>	<p>- Patients assigned to the intervention were more likely to continue medication beyond 90 days and were slightly (but not significantly) more likely to receive a second antidepressant (indicating medication change or combination)</p> <p><b>Number (%) using antidepressant for over 90 days*</b> : Care Management (n=106) 86 (81%), Usual Care (n=102) 62 (61%), <math>X^2=10.5</math>, <math>df=1</math>, <math>P=0.001</math></p> <p><b>Number (%) receiving an additional antidepressant*</b> : Care Management (n=106) 23 (22%), Usual Care (n=102) 16 (16%), <math>X^2=1.23</math>, <math>df=1</math>, <math>p=0.27</math></p>
<p>ผลลัพธ์ของอาการโรคซึมเศร้า (Depression outcomes (intervention vs. control group))</p>	<p>- Mean SCL depression scale score มีค่าเท่ากับ 0.95 (st. dev. 0.71) ในกลุ่ม Care management มีค่าเท่ากับ 1.17 (st. dev. 0.81) ในกลุ่ม Usual care (<math>t=2.05</math>, <math>df=195</math>, <math>p=0.043</math>, effect size =0.29)</p>
<p>ผลลัพธ์อื่นๆ</p>	<p>- ผลของการประเมิน Satisfaction with care ในระดับ very satisfied ในกลุ่ม Care management มีค่าเท่ากับ 53% (56/104) ในกลุ่ม Usual care มีค่าเท่ากับ 33% (31/93) (<math>X^2=8.38</math>, <math>df=1</math>, <math>p= 0.004</math>)</p>

งานวิจัยลำดับที่ 10		
ชื่องานวิจัย	Evaluation of a pharmacist intervention on patients initiating pharmacological treatment for depression: A randomized controlled superiority trial	
ชื่อผู้วิจัย	Rubio-Valera M et al. (2012)	
สถานที่ทำการวิจัย (Setting)	4 Primary Care Health Centres (PCHC) (30GPs) จาก two satellite towns ใน the Barcelona metropolitan area (Gava and El Prat)	
ประชากร (Sample size)	Control group	N= 92
	Intervention group	N= 87
วิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา (Description of experimental intervention)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ผู้ป่วยที่ได้รับการ intervention ในกลุ่ม CPI จะต้องมารับยาด้านซึมเศร้าเป็นครั้งแรกที่ร้านยาตลอดระยะเวลา 6 เดือน นอกจากนั้นจะมีการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเพื่อเพิ่มความเข้าใจในการใช้ยาด้านซึมเศร้า และให้ผู้ป่วยตระหนักถึงความสำคัญของความร่วมมือในการใช้ยา</li> <li>- ในผู้ป่วยที่มีทัศนคติไม่ดีต่อการใช้ยา การ intervention มีเป้าหมายคือลดทัศนคติไม่ดีต่อการใช้ยา โดยการสร้างความมั่นใจให้ผู้ป่วยสามารถจัดการต่ออาการข้างเคียงในการใช้ยา และเห็นความสำคัญในการปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์</li> <li>- ในผู้ป่วยที่เริ่มต้นในการใช้ยา การติดต่อผู้ป่วยในครั้งแรกเป็นเรื่องที่สำคัญมาก ในระหว่างที่ผู้ป่วยมาพบเภสัชกรครั้งแรกจะมีการให้ข้อมูลความรู้กับผู้ป่วยเกี่ยวกับการใช้ยารวมถึงโรคที่ผู้ป่วยเป็น กำจัดอคติที่ไม่ดีต่างๆ</li> <li>- ในการมาพบผู้ป่วยครั้งต่อไป เภสัชกรก็จะพูดคุยกับผู้ป่วยคร่าวๆ บางประเด็น และตรวจสอบการดำเนินไปของโรคที่ผู้ป่วยเป็น (improvement, appearance of side-effects, or queries)</li> <li>- ในการพบเภสัชกรครั้งแรก และครั้งต่อมาใช้เวลาเฉลี่ยประมาณ 14.4 และ 7.7 นาที</li> </ul>	

## งานวิจัยลำดับที่ 10

<p>วิธีการประเมินผลสัมฤทธิ์ (Methods used to assess adherence)</p>	<p><b>Depression Symptom Severity</b> ประเมินโดยใช้ Beck Depression Inventory-II (BDI-II), BDI-II score of &lt;14 แสดงว่าผู้ป่วย achieved remission.</p> <p><b>Antidepressant Adherence</b> Primary adherence measure = The MEMS<sup>®</sup> (จะมีการบันทึกเวลาในการเปิดขวดยา, Adherence was calculated by dividing the number of days their container was opened by the number of days in the time period.) นอกจากนี้ยังมีการประเมินความร่วมมือโดยใช้ 4-item Self-Reported Medication Taking Scale (SMTS).</p> <p><b>Prescription Data.</b> จะใช้ดูในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยยาต้านซึมเศร้ามาแล้ว</p> <p><b>Visit Attendance Data.</b> ข้อมูลที่ผู้ป่วยมาคลินิกได้จาก CMHC's administrative scheduling database</p>
<p>ระยะเวลาทำการวิจัย (Follow-up Times)</p>	<p>มีการประเมิน 3 ครั้ง คือ ที่ baseline, 3, 6 เดือน จากนักจิตวิทยาที่ผ่านการอบรมมาแล้ว</p>
<p>ผลลัพธ์ของความร่วมมือในการใช้ยา Adherence outcomes (intervention vs. control group)</p>	<p><b>Adherence to antidepressants</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ผู้ป่วยจำนวน 11 คน (6%) ไม่เคยมาซื้อยา และมีผู้ป่วยที่หยุดใช้ยาในสัดส่วนที่สูงโดยในเดือนที่ 3 คิดเป็น 48.0% เดือนที่ 6 คิดเป็น 57%</li> <li>- ในการวิเคราะห์ the main analyses : ผู้ป่วยในกลุ่ม CPI ยังคงให้ความร่วมมือในการใช้ยาในการติดตามที่เดือนที่ 3 (67.7% vs. 83.3%) และเดือนที่ 6 (46.3% vs. 67.3%) แต่ค่าที่ได้ยังไม่ถึงค่าที่มีความแตกต่างกัน (OR=2.24; P=0.209)</li> <li>- ในการวิเคราะห์แบบ PP analysis : ทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกัน แต่ค่าที่ได้ยังไม่แตกต่างกัน (OR=3.44; p=0.055)</li> <li>- NNT= 5 (we needed to implement the intervention in one patient )</li> </ul>
<p>ผลลัพธ์ของอาการ โรคซึมเศร้า (Depression outcomes)</p>	<p>- Severity of depression ทั้งสองกลุ่มมีอาการที่ดีขึ้นที่เดือนที่ 3 และ 6 โดยไม่มีความแตกต่างกันทั้ง 2 กลุ่ม</p>

## งานวิจัยลำดับที่ 10

ผลลัพธ์อื่นๆ

- HRQOL

ในการวิเคราะห์ทั้ง the main (0.25 vs. 0.14) และ PP (0.27 vs. 0.16) analyses  
ทุกๆ ส่วนที่ประเมินมีค่าที่สูงในกลุ่ม intervention

- Satisfaction with the pharmacist service พบว่ามีความพึงพอใจในระดับสูง  
(ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มทั้งในเดือนที่ 3 และ 6)

## งานวิจัยลำดับที่ 11

ชื่องานวิจัย	A randomized-controlled trial of an intervention to improve antidepressant adherence among Latinos with depression	
ชื่อผู้วิจัย	Interian A et al. (2013)	
สถานที่ทำการวิจัย (Setting)	Community mental health center (CMHC) in central New Jersey	
ประชากร (Sample size)	Control group	N= 24
	Intervention group	N= 26
วิธีการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา (Description of experimental intervention)	<p><b>Motivational Enhancement Therapy for Antidepressants (META)</b></p> <p>- ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ จะได้รับการรักษาแบบ UC ร่วมกับ three sessions of META โดยมีภาษาให้เลือกใช้ มีการประเมินรายบุคคลจำนวน 2 ครั้ง ครั้งละ 60 นาที ในครั้งที่ 1 และ 2 และระหว่างครั้งที่ 2 และ 3 มี booster session นอกจากนี้ผู้ป่วยในกลุ่ม META จะได้รับ naturalistic psychopharmacologic/ psychotherapeutic care</p>	
วิธีการประเมินผลลัพธ์ (Methods used to assess adherence)	<p><b>Depression Symptom Severity</b></p> <p>ประเมิน โดยใช้ Beck Depression Inventory-II (BDI-II), BDI-II score of &lt;14 แสดงว่าผู้ป่วย achieved remission.</p> <p><b>Antidepressant Adherence</b></p> <p>Primary adherence measure = The MEMS<sup>®</sup> (จะมีการบันทึกเวลาในการเปิดขวดยา, Adherence was calculated by dividing the number of days their container was opened by the number of days in the time period.) นอกจากนี้ยังมีการประเมินความร่วมมือโดยใช้ 4-item Self-Reported Medication Taking Scale (SMTS).</p> <p><b>Prescription Data.</b></p> <p>จะใช้ดูในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยยาต้านซึมเศร้ามาแล้ว</p> <p><b>Visit Attendance Data.</b></p> <p>ข้อมูลที่ผู้ป่วยมาคลินิกดูได้จาก CMHC's administrative scheduling database</p>	

งานวิจัยลำดับที่ 11	
ระยะเวลาทำการวิจัย (Follow-up Times)	Baseline, 5 weeks (time 2) and 5 months (time 3)
ผลลัพธ์ของความร่วมมือ ในการใช้ยา Adherence outcomes (intervention vs. control group)	<p><b>ADHERENCE OUTCOMES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่ม META มีความร่วมมือในการใช้ยาด้านซึมเศร้าสูงกว่า UC group ที่ครั้งที่ 2 และ 3</li> <li>- ในการประเมินครั้งที่ 2 (5 สัปดาห์) ค่า unadjusted mean ในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาเป็น 72.9% ในกลุ่ม META และ 40.8% ในกลุ่ม UC (<math>F(1,48) = 10.51, P = .002</math>).</li> <li>- ในการประเมินครั้งที่ 3 (5 เดือน) ค่า unadjusted mean ในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาเป็น 61.5% ในกลุ่ม META และ 31.7% ในกลุ่ม UC (<math>F(1,48) = 9.4, p = .004</math>) ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ</li> </ul>
ผลลัพธ์ของอาการ โรคซึมเศร้า (Depression outcomes (intervention vs. control group))	<p><b>DEPRESSION OUTCOMES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีค่าเฉลี่ย BDIII score( indicative of severe Depression) มากกว่า 29 ในการประเมินครั้งที่ 1</li> <li>- Univariate tests แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มี levels of depression ในครั้งที่ 1 เท่ากับ (<math>F(1, 48) = .935, p = .338</math>) และ ครั้งที่ 2 เท่ากับ (<math>F(1, 48) = 0.345, P = .56</math>) ใกล้เคียงกัน, และผู้ป่วยในกลุ่ม META แสดงให้เห็นว่ามีค่าที่ต่ำกว่าเล็กน้อย แต่ระดับ levels of depression ในครั้งที่ 3 ไม่มีความแตกต่างกัน (<math>F(1, 48) = 1.741, p = .193</math>)</li> <li>- Repeated measures การวิเคราะห์แบบ ANOVAs แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม overtime on depression severity ไม่ได้มีความแตกต่างกัน</li> <li>- ใน figure 3 แสดงถึง rates of depressive symptom remission at time 3 พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (Fishers Exact Test, <math>p = .042</math>)</li> <li>- ในเดือนที่ 5 ผู้ป่วยกลุ่ม META กว่าครึ่งหนึ่ง achieved symptom remission เปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่ม UC ที่พบเพียง 20.8%</li> </ul>

## งานวิจัยลำดับที่ 11

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- (Table 4, Model 1) แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยกลุ่ม META ใช้เวลาประมาณ 6 ครั้ง (nearly six times) ค่า odds of achicving symptom remission, a statistically significant effect.</li> <li>- (Model2) พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม META remained significantly more likely to achieve symptom remission</li> <li>- The variable for total antidepressant adherence ไม่มีความแตกต่างกัน</li> </ul>
ผลลัพธ์อื่นๆ	-

## ประวัติย่อของผู้วิจัย

## ประวัติย่อของผู้วิจัย

ชื่อ - ชื่อสกุล	นางสาวศุภางค์ เป้จะยัง
วันเกิด	วันที่ 13 เดือนเมษายน พ.ศ. 2533
สถานที่เกิด	อำเภอวาปีปทุม จังหวัดมหาสารคาม
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	บ้านเลขที่ 183 หมู่ที่ 2 บ้านคงช้าง อำเภอปทุมรัตต์ จังหวัดร้อยเอ็ด รหัสไปรษณีย์ 45190
ประวัติการศึกษา	พ.ศ. 2548 มัธยมศึกษาปีที่ 3 โรงเรียนปทุมรัตต์พิทยาคม จังหวัดร้อยเอ็ด พ.ศ. 2551 มัธยมศึกษาปีที่ 6 โรงเรียนปทุมรัตต์พิทยาคม จังหวัดร้อยเอ็ด พ.ศ. 2552 หลักสูตรเกสัชศาสตรบัณฑิต (ภ.บ.) มหาวิทยาลัยมหาสารคาม จังหวัดมหาสารคาม
E-mail	supangmp@gmail.com

