

ผลลัพธ์ของการบริบาลเภสัชกรรมในผู้ป่วยจิตเวช: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

ณัฐพล สัมประสิทธิ์*

วิวัฒน์ ทาวรวัดณงค์†

ผู้รับผิดชอบบทความ: วิวัฒน์ ทาวรวัดณงค์

บทคัดย่อ

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษากิจกรรม องค์ประกอบ และผลลัพธ์ของการบริบาลเภสัชกรรมในผู้ป่วยจิตเวช 4 กลุ่ม ได้แก่ จิตเภท อารมณ์แปรปรวนสองขั้ว ซึมเศร้า และ วิตกกังวลเปรียบเทียบกับ การจ่ายยาปกติ โดยใช้วิธีการสืบค้นอย่างเป็นระบบด้วย Mesh term และคำค้นที่เกี่ยวข้องจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ได้แก่ Medline, IPA, PsycINFO, Cochrane, Thai Index Medicus และ HITAP โดยเลือกการศึกษาที่ตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษและภาษาไทย ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2544 จนถึง 28 กุมภาพันธ์ 2561 มีการประเมินคุณภาพของการศึกษาทดลองแบบสุ่ม (randomized controlled trials: RCT) ด้วย risk of bias และไม่ได้สุ่ม (non-RCT) ด้วย risk of bias in non-randomized studies-of interventions (ROBINS-I) assessment tool ผลการศึกษาจากทั้ง 26 ฉบับใน 3 ที่ตั้ง ตามบริบทของงานเภสัชกรรม ได้แก่ สถานพยาบาลปฐมภูมิ ร้านขายยาในชุมชน และโรงพยาบาล พบว่า การบริบาลเภสัชกรรมโดยภาพรวมไม่ได้ส่งผลโดยตรงกับผลลัพธ์ทางด้านเศรษฐศาสตร์ ด้านคลินิก และด้านมนุษยธรรม แต่การบริบาลเภสัชกรรมในโรงพยาบาลมีแนวโน้มทำให้ความร่วมมือในการใช้ยาดีกว่ากลุ่มที่ได้รับการจ่ายยาปกติ อย่างไรก็ตาม พบว่ากิจกรรมการบริบาลเภสัชกรรม (ซึ่งประกอบด้วย การค้นหาปัญหา การแก้ไขปัญหาและการติดตามป้องกันปัญหาที่เกิดจากการใช้ยา) เพียงฝ่ายเดียวอาจไม่เพียงพอต่อการเกิดผลลัพธ์ที่ดีในผู้ป่วยจิตเวช ยังจำเป็นต้องอาศัยการทำงานร่วมกันของทีมสหสาขาวิชาชีพภายใต้แนวคิดของจิตเวชศาสตร์แบบองค์รวม โดยมีเป้าหมายเพื่อการแก้ไขปัญหาทางชีวภาพ จิตใจ และสังคมของผู้ป่วยไปพร้อมๆ กัน

คำสำคัญ: โรคทางจิตเวช ซึมเศร้า จิตเภท การบริบาลเภสัชกรรม การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

Outcome of Pharmaceutical Care in Patients with Psychiatric Disorder: A Systematic Review

Nathapol Samprasit*, Wiwat Thavornwattanayong†

* Student in master's degree program, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University

† Faculty of Pharmacy, Silpakorn University

Corresponding author: Wiwat Thavornwattanayong, thavornwattanay_w@su.ac.th

Abstract

The objective of this systematic review was to evaluate the pharmacist activities, components and effectiveness of a pharmaceutical care intervention, compared with medical treatment in patients who

* นักศึกษาระดับปริญญาโทเภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต มหาวิทยาลัยศิลปากร

† คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

had been diagnosed as schizophrenia, bipolar disorder, major depressive disorder or anxiety disorder. Mesh term and relevant keywords were employed in searching of data from databases including Medline, IPA, PsycINFO, Cochrane, Thai Index Medicus, and HITAP databases. Both national and international literature published during January 2001 to February 2018 was included in this systematic review. The quality of the randomized control trial (RCT) and non-randomized control trial (non-RCT) were assessed by the risk of bias and risk of bias in non-randomized studies-of interventions (ROBINS-I) assessment tool, respectively. Twenty-six studies that met the inclusion criteria were conducted in three settings including primary care unit, drugstore, and hospital. The present study found that the pharmaceutical care intervention did not affect the economic, clinical, and humanistic outcome, however it possibly improved better adherence than that medical treatment in a hospital setting. However, using only 3 components of pharmaceutical care interventions (assessing drug problems, modifying medications and monitoring efficacy, and preventing adverse effect) does not have a positive impact on psychiatric patients. The psychiatric patients need to be cared by the multi-disciplinary approach to achieve holistic health on individual covering physical, psychological, social and psycho-spiritual dimensions.

Keywords: *psychiatric disorders, depression, schizophrenia, pharmaceutical care, systematic review*

ภูมิหลังและเหตุผล

โรคทางจิตเวชเป็นกลุ่มอาการผิดปกติเรื้อรังทางจิตใจ พฤติกรรม อารมณ์และบุคลิกภาพ ส่งผลเสียต่อการประกอบอาชีพ การดำเนินชีวิตประจำวันและความสัมพันธ์กับผู้อื่นในสังคม⁽¹⁾ ปัจจุบัน ระบบที่ใช้จำแนกโรคทางจิตเวช มี 2 ระบบ⁽²⁾ คือ Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition (DSM-V) และ International Classification of Diseases 10-version (ICD-10) ครอบคลุมโรคจิตเวชหลักที่พบในผู้ใหญ่ เช่น โรคจิตเภท (schizophrenia) ซึมเศร้า (major depressive disorder) วิตกกังวล (anxiety disorder) อารมณ์แปรปรวนสองขั้ว (bipolar disorder) และความผิดปกติทางจิตที่เกิดจากการใช้สารเสพติด^(3,4) ข้อมูลระบาดวิทยาในประเทศไทยปี 2556 พบคนไทยตลอดชีวิตที่ผ่านมาร้อยละ 7.4 หรือประมาณ 3.9 ล้านคนจะเป็นโรคจิตเวชอย่างน้อยหนึ่งโรคและพบความชุกชั่วชีวิตที่ผิดปกติของโรควิตกกังวล ร้อยละ 3.1 โรคของความผิดปกติทางอารมณ์ (affective disorders) ร้อยละ 1.9 (จำแนกเป็นโรคซึมเศร้าร้อยละ 1.6 และอารมณ์แปรปรวนสองขั้วร้อยละ 0.2) และโรคที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติทางจิต (psychotic disorders) เช่น โรคจิตเภท ร้อยละ 1.10⁽⁵⁾ ส่วนด้านระบบบริการสุขภาพ

จิตนั้น คาดการณ์ว่า จะมีผู้มีปัญหาทางสุขภาพจิตที่จำเป็น ต้องได้รับการช่วยเหลือประมาณ 10 ล้านคน แต่มีผู้เข้าถึง บริการด้านสุขภาพจิตได้แค่เพียงร้อยละ 8 เท่านั้น⁽⁶⁾ ปัญหา นี้เป็นปัญหาที่สำคัญโดยเฉพาะผู้ป่วยจิตเวชที่มีอาการอยู่ใน ระยะคงเสถียรสภาพ (stabilization phase) และระยะต่อ เนื่อง (maintenance phase) หลังจากที่เมื่อมีอาการทางจิต เฉียบพลัน (acute phase) แล้ว เพราะหากผู้ป่วยไม่ได้เข้า ถึงการบริการสุขภาพจิตอย่างสม่ำเสมอก็อาจทำให้ควบคุม อาการทางจิตไม่ได้และมีโอกาสกลับเป็นซ้ำได้บ่อยๆ⁽⁷⁾ ใน ผู้ป่วยจิตเวชทั่วไปจะมีโอกาสเป็นซ้ำ (ครั้งที่ 1) ได้มากถึง ร้อยละ 35-50⁽⁸⁻¹⁰⁾ และในกลุ่มที่เคยเป็นซ้ำครั้งที่ 1 แล้ว โดยเฉพาะผู้ป่วยจิตเภทจะยิ่งเพิ่มโอกาสกำเริบซ้ำในครั้งที่ 2 และ 3 ได้สูงขึ้นอีกถึงร้อยละ 70-90⁽⁸⁾ ปัจจัยที่ทำให้เกิด อาการกำเริบซ้ำทั้งหมดนี้ส่วนใหญ่เกิดจากการไม่ให้ความ ร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วยเอง เช่น หยุดยาเอง ปรับ ขนาดยาเอง⁽⁹⁻¹²⁾ ส่วนผลกระทบนั้น นอกจากจะมีผลต่อ อาการทางคลินิกของผู้ป่วยโดยตรงแล้ว ยังส่งผลกระทบต่อ สุขภาพจิตของผู้ดูแลและผลลัพธ์ทางด้านเศรษฐศาสตร์อีกด้วย โดยพบว่า ทำให้รัฐมีต้นทุนการรักษาพยาบาลผู้ป่วย จิตเวชที่มีอาการกำเริบหรือกลับเป็นซ้ำเพิ่มสูงขึ้น⁽¹¹⁻¹²⁾ และ อาจสูงถึง 1.2-2 เท่าของต้นทุนการดูแลผู้ป่วยจิตเวชปกติ⁽¹¹⁾

โดยการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าทำให้รัฐสูญเสียเป็นมูลค่าสูงถึง 33 ล้านบาทต่อปี⁽¹³⁾

แนวคิดด้านการบริหารเภสัชกรรม (pharmaceutical care) เป็นแนวคิดที่ส่งเสริมความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย จากการสร้างข้อตกลงร่วมกันระหว่างบุคลากรทางการแพทย์กับผู้ป่วย^(14,15) ทำให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์จากการรักษาและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น⁽¹⁶⁾ การบริหารเภสัชกรรมมีองค์ประกอบที่สำคัญ 3 ด้าน คือ การค้นหาปัญหาจากการใช้ยา การแก้ไขปัญหาจากยา และการติดตามป้องกันอาการอันไม่พึงประสงค์จากยา⁽¹⁷⁾ ปัจจุบันพบว่ามีการศึกษาผลลัพธ์ของการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยจิตเวชด้วยรูปแบบกิจกรรมต่างๆ⁽¹⁸⁻²⁵⁾ เช่น การทบทวนเวชระเบียนย้อนหลัง การให้คำแนะนำติดตามการใช้ยา การใช้โทรศัพท์ส่งเสริมความร่วมมือในการใช้ยา การตรวจเยี่ยมผู้ป่วยพร้อมกับแพทย์ในโรงพยาบาล การค้นหาปัญหาจากการใช้ยา การพิจารณาผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ การประเมินคำสั่งใช้ยา การให้ข้อมูลกับบุคลากรทางการแพทย์ การติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากยา การแก้ไขปัญหาปฏิกิริยาระหว่างยา การเยี่ยมบ้าน และการสรุปแผนการรักษาก่อนให้ผู้ป่วยกลับบ้าน อย่างไรก็ตามในแต่ละการศึกษายังมีการรายงานที่แตกต่างกัน เช่น รูปแบบของการศึกษา ระยะเวลาที่ศึกษา กิจกรรมการบริหารเภสัชกรรม และผลลัพธ์ของการศึกษาในรูปแบบต่างๆ⁽¹⁹⁻²⁵⁾ ซึ่งทั้งหมดนี้ยังไม่สามารถหาข้อสรุปได้ว่า รูปแบบหรือกิจกรรมของการบริหารเภสัชกรรมใดที่จะสามารถส่งผลลัพธ์ที่ดีต่อผู้ป่วยทั้งในแง่ผลทางด้านเศรษฐศาสตร์ (economic outcome) เช่น ค่าคุ้มหรือไม่ ผลทางด้านคลินิก (clinical outcome) เช่น ความร่วมมือในการใช้ยาดีขึ้นหรือไม่ และผลทางด้านมนุษยธรรม (humanistic outcome) เช่น เพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้หรือไม่ และถึงแม้จะมีบางการศึกษาที่ทำในรูปแบบการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์หือมิานแล้ว แต่ก็ยังเป็นการศึกษาที่เจาะจงอยู่ในกลุ่มผู้ป่วยโรคซึมเศร้ากับการเกิดผลลัพธ์เฉพาะทางคลินิกเท่านั้น ไม่ครอบคลุม

ผลลัพธ์ทางด้านเศรษฐศาสตร์และด้านมนุษยธรรม⁽²⁶⁻²⁹⁾ ดังนั้น ผู้วิจัยจึงอาศัยการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบนี้เพื่อศึกษารูปแบบของกิจกรรมต่างๆ จากองค์ประกอบของการบริหารเภสัชกรรม และผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยจิตเวชตาม Economic, Clinical and Humanistic Outcomes (ECHO) model⁽³⁰⁾ เปรียบเทียบกับการรักษามาตรฐาน (usual care: UC) โดยเลือกตามบริบทของงานเภสัชกรรมในประเทศไทย และโรคทางจิตเวชที่พบได้บ่อยในคนไทย 4 กลุ่ม ได้แก่ จิตเภท ซึมเศร้า อารมณ์แปรปรวนสองขั้ว และโรควิตกกังวล

ระเบียบวิธีศึกษา

การศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบนี้ ได้จำแนกการศึกษาออกเป็น 3 ที่ตั้ง ตามบริบทของงานเภสัชกรรม ได้แก่ การบริหารเภสัชกรรมในสถานพยาบาลปฐมภูมิ การบริหารเภสัชกรรมชุมชนในร้านขายยา และการบริหารเภสัชกรรมในโรงพยาบาล ซึ่งมีขั้นตอนในการศึกษา ดังนี้

การสืบค้นและแหล่งข้อมูล

ผู้วิจัยสืบค้นการศึกษาจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์จากต่างประเทศ ได้แก่ Medline, IPA, PsycINFO, Cochrane และฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ในประเทศไทย ได้แก่ Thai Index Medicus และ HITAP ที่ตีพิมพ์ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2544 จนถึงวันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2561 มีการกำหนดเงื่อนไขทางตรรกะ เช่น การใช้คำเชื่อม AND/OR และการใช้คำค้น (Keyword) ที่เป็นดัชนีหัวเรื่อง (Medical Subject Headings: MESH) ที่เกี่ยวข้องกับ (1) การบริหารเภสัชกรรม ได้แก่ pharmaceutical care, pharmaceutical service, pharmacist (2) โรคทางจิตเวช เช่น psychiatry, psychiatric, schizophrenia, depressive, bipolar, anxiety disorder และ (3) ผลลัพธ์ของการศึกษา เช่น outcome, impact, effectiveness, evaluation และ outcome assessment

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าและการคัดเลือกออกจากการศึกษา

ผู้วิจัยคัดเลือกการศึกษาตาม PICOS framework⁽³¹⁾ ได้แก่ P (participants) คือการศึกษาในผู้ป่วยจิตเวช 4 กลุ่มหลัก (จิตเภท ซึมเศร้า อารมณ์แปรปรวนสองขั้ว และวิตกกังวล), I (interventions) คือ ให้การบริบาลเภสัชกรรมในด้านใดด้านหนึ่งหรือทั้งหมดของการค้นหาปัญหา การแก้ไขปัญหา และการป้องกันปัญหาที่เกิดจากการใช้ยา, C (comparisons) คือ เปรียบเทียบกับกระบวนการจ่ายยาตามปกติ, O (outcomes) คือ ผลลัพธ์ของการศึกษาจากทุกผลลัพธ์ และ S (study design) คือ รูปแบบการทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม (randomized control trial: RCT) และการศึกษาที่ไม่มีกระบวนการสุ่ม (non-randomized control trial: non-RCT) โดยจำแนกออกเป็นการศึกษาที่ทำในสถานพยาบาลปฐมภูมิ ร้านขายยาในชุมชน และโรงพยาบาล

สำหรับเกณฑ์การคัดเลือกออกนั้น พิจารณาจากรูปแบบของการศึกษาเป็นหลัก โดยผู้วิจัยคัดเลือกบทความประเภทการวิเคราะห์และสังเคราะห์ขั้นต้นหรือการพัฒนา การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์หือภิมาน และการศึกษาทางด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขที่ไม่เกี่ยวข้อง การศึกษาวิจัยแบบก่อนหลังหรือกึ่งทดลองที่ไม่ได้เปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับบริบาลเภสัชกรรมและการจ่ายยาปกติ บทความภาษาอื่นๆ ที่มีใช้ภาษาอังกฤษหรือภาษาไทย การศึกษาที่ทำในประชากรกลุ่มเดียวกัน และการศึกษาที่ซ้ำกันออกจากการศึกษา

การประเมินคุณภาพการศึกษา

ประเมินโดยผู้วิจัย 2 ท่าน และเมื่อเกิดความเห็นไม่ตรงกัน ก็จะแก้ปัญหาด้วยการปรึกษาผู้วิจัยอีกท่านหนึ่งเพื่อหาข้อยุติ สำหรับการศึกษาคือเป็น non-RCT จะประเมินคุณภาพด้วย risk of bias in non-randomized studies-of interventions (ROBINS-I) assessment

tool⁽³²⁾ และการศึกษาแบบ RCT จะประเมินด้วย Risk of bias version 2.0⁽³³⁾ แล้วจึงจำแนกคุณภาพการศึกษาออกเป็นระดับต่างๆ ตามแนวทางของแบบประเมิน

ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บรวบรวมข้อมูลโดยผู้วิจัย 2 ท่านอย่างเป็นอิสระต่อกัน มีการใช้แบบฟอร์มที่พัฒนาขึ้นเพื่อเก็บข้อมูลในรูปแบบเดียวกัน ประเด็นที่พิจารณาได้แก่ ชื่อผู้วิจัย ปีที่ตีพิมพ์ รูปแบบของการศึกษา ที่ตั้งตามบริบทของงานเภสัชกรรม ขนาดตัวอย่างประเทศที่ศึกษา โรคทางจิตเวช ระยะเวลาการศึกษา ผลลัพธ์ของการศึกษา และกิจกรรมการดูแลผู้ป่วยจากการบริบาลเภสัชกรรม จากนั้นจึงจำแนกผลลัพธ์ตาม ECHO model ออกเป็น 3 ด้าน ได้แก่ ผลลัพธ์ทางด้านเศรษฐศาสตร์ ผลลัพธ์ทางด้านคลินิก และผลลัพธ์ทางด้านมนุษยธรรม และจำแนกองค์ประกอบของการบริบาลเภสัชกรรม ออกเป็น 3 ด้าน ได้แก่ การค้นหาปัญหาจากการใช้ยา การแก้ไขปัญหาจากการใช้ยา และการติดตามเฝ้าระวังปัญหาที่เกิดจากการใช้ยา

การวิเคราะห์ข้อมูล

มีการตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลโดยใช้วิธีการตรวจสอบสามเส้าของผู้วิจัย (investigator triangulation) และอภิปรายเชิงเหตุเชิงผลจนได้ข้อยุติร่วมกัน สำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลจะใช้วิธีการเจนนับ ความถี่ ร้อยละ และใช้การสังเคราะห์ข้อมูลเพื่อสร้างข้อสรุปแบบอุปนัยร่วมกัน

การศึกษานี้ผ่านการรับรองผลการพิจารณา และได้รับการยกเว้นจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ เลขที่ 17-2561 จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

ผลการศึกษา

การคัดเลือกการศึกษา

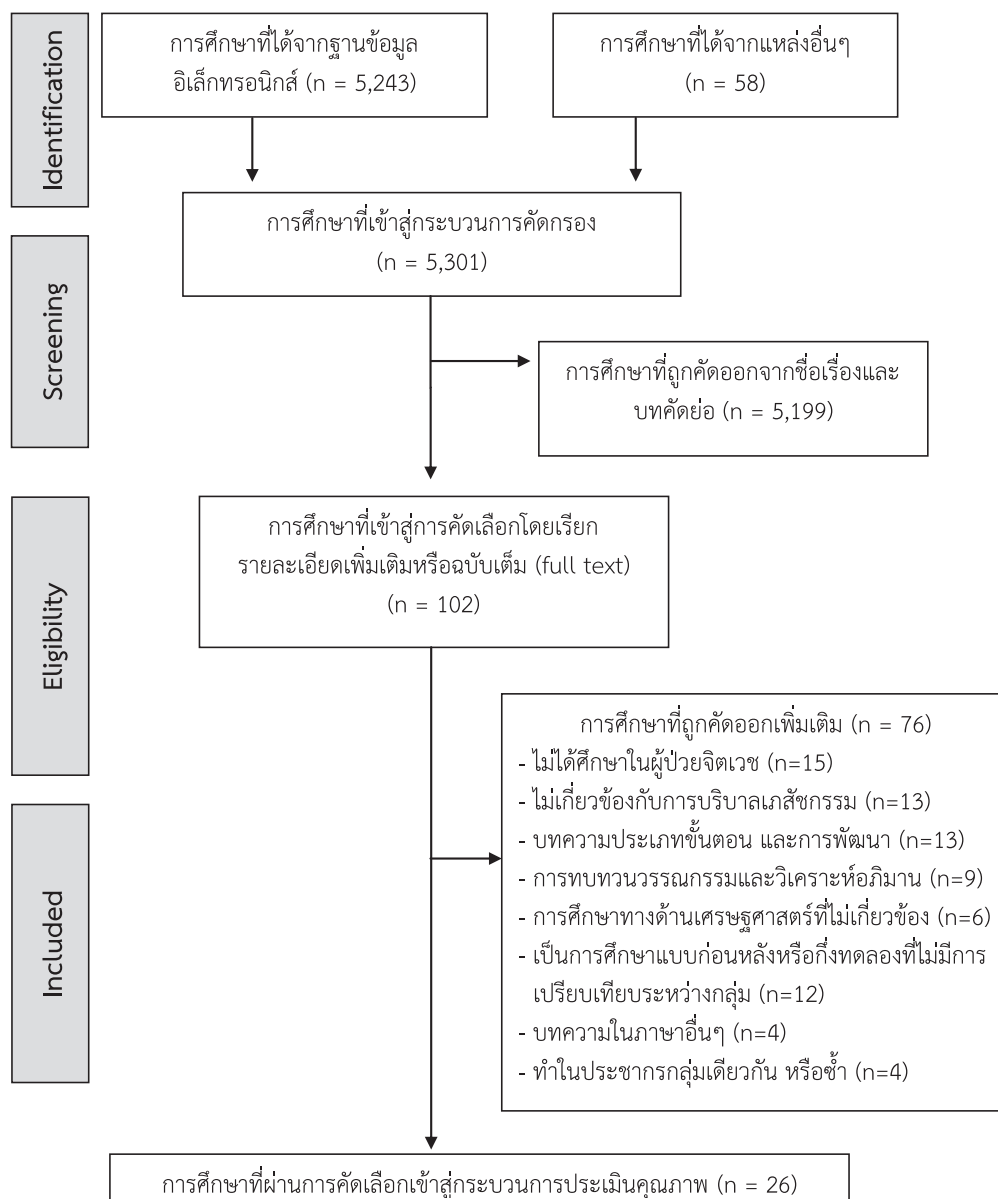
จากการสืบค้นข้อมูล พบการศึกษารวม 5,301 ฉบับ

โดย 5,243 ฉบับได้จากการสืบค้นโดยตรงจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ และ 58 ฉบับจากแหล่งอื่นๆ เช่น การอ้างอิงจากการศึกษาที่เกี่ยวข้อง เอกสารการศึกษาที่ตีพิมพ์เป็นภาษาไทย และเอกสารรายงานประชุมวิชาการต่างๆ เมื่อพิจารณาจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อ จะมีการศึกษาจำนวน 102 ฉบับที่ต้องเรียกข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อพิจารณาบทความฉบับเต็ม ในขั้นตอนสุดท้ายจะได้รับการศึกษาที่เกี่ยวข้องรวม 26 ฉบับ ดังแสดงในภาพที่ 1 ซึ่งประกอบด้วย (1) การศึกษา

ที่ทำในสถานพยาบาลปฐมภูมิ 8 ฉบับ⁽³⁴⁻⁴¹⁾ (2) การศึกษาที่ทำในร้านขายยาในชุมชน 5 ฉบับ⁽⁴²⁻⁴⁶⁾ และ (3) การศึกษาที่ทำในโรงพยาบาล 13 ฉบับ⁽⁴⁷⁻⁵⁹⁾

การประเมินคุณภาพการศึกษา

ประเมินคุณภาพการศึกษา RCT จำนวน 19 ฉบับด้วย Risk of bias version 2.0^(35-44,50-58) ซึ่งประกอบด้วยคำถาม 5 โดเมนหลัก และจัดระดับความน่าเชื่อถือของการ



ภาพที่ 1 แผนผังการคัดเลือกการศึกษาเข้าสู่การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

ศึกษาออกเป็น 3 ระดับ ได้แก่ ความเสี่ยงต่ออคติต่ำ (low risk) ความเสี่ยงต่ออคติสูง (high risk) และที่ต้องพิจารณา (some concern) พบว่า มีการศึกษาที่มีความเสี่ยงต่ออคติต่ำ 6 ฉบับ (ร้อยละ 32)^(37,41,51,52,54,55) การศึกษาที่มีความเสี่ยงต่ออคติสูง 6 ฉบับ (ร้อยละ 32)^(36,42,43,56,58) และการศึกษาที่ต้องพิจารณา 7 ฉบับ (ร้อยละ 37)^(35,38,40,44,50,53,57) ดังแสดงในภาพที่ 2

ประเมินคุณภาพการศึกษา non-RCT จำนวน 7 ฉบับด้วย ROBINS-I assessment^(34,45-49,59) ซึ่งประกอบด้วยคำถาม 7 โดเมนหลักและจัดระดับความน่าเชื่อถือออกเป็น 5 ระดับ ได้แก่ ความเสี่ยงต่ออคติต่ำ (low risk) ความเสี่ยงต่ออคติปานกลาง (moderate risk) ความเสี่ยงต่ออคติสูง (serious risk) ความเสี่ยงต่ออคติวิกฤต (critical risk) และความเสี่ยงไม่ชัดเจน (no in-

	Finley PR et al. (2003) ⁽³⁴⁾	Brook OH et al. (2003) ⁽³⁶⁾	Brook O et al. (2003) ⁽³⁷⁾	Adler DA et al. (2004) ⁽³⁸⁾	Capoccia KL (2004) ⁽³⁹⁾	Brook OH(2005) ⁽⁴⁰⁾	Bosmans JE (2007) ⁽⁴¹⁾	Rickles NM (2005) ⁽⁴²⁾	Crockett J (2006) ⁽⁴³⁾	Rubio-Valera M (2012) ⁽⁴⁴⁾	Canales PL (2001) ⁽⁴⁷⁾	Al-Saffar N (2005) ⁽⁵⁰⁾	Valenstein M (2011) ⁽⁵¹⁾	Marques LAM (2013) ⁽⁵²⁾	Kanjanasilp J (2016) ⁽⁵³⁾	Aljumah K (2015) ⁽⁵⁴⁾	Kaewkumbung J (2015) ⁽⁵⁵⁾	Wiriyasirisakul W (2016) ⁽⁵⁶⁾	Mishra A (2017) ⁽⁵⁷⁾	Salazar-Ospina A (2017) ⁽⁵⁸⁾
Bias arising from the randomization	L	S	L	S	H	S	L	H	S	L	H	S	L	L	S	L	L	L	S	H
Bias due to deviations from intended interventions	L	L	L	S	L	L	L	L	H	L	L	L	L	L	S	L	L	L	L	S
Bias due to missing outcome data	S	L	L	S	L	S	L	L	L	S	L	S	L	L	L	L	L	L	L	L
Bias in measurement of outcomes	L	H	L	L	L	L	L	S	S	L	L	S	L	L	S	L	L	H	L	L
Bias in selection of the reported result	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	S	L	L	L	L	L	L	L	S	L
Overall	S	H	L	S	H	S	L	H	H	S	H	S	L	L	S	L	L	H	S	H
L = Low risk, H = High risk, S = Some concern																				

ภาพที่ 2 การจัดระดับคุณภาพการศึกษา RCT ตามการประเมินด้วย Risk of bias

formation) พบว่า มีการศึกษาที่มีความเสี่ยงต่ออคติปานกลาง 3 ฉบับ (ร้อยละ 43)^(46,47,56) การศึกษาที่มีความเสี่ยงต่ออคติสูง 2 ฉบับ (ร้อยละ 29)^(34,49) การศึกษาที่มีความเสี่ยงอคติวิกฤต 1 ฉบับ (ร้อยละ 14)⁽⁴⁵⁾ และการศึกษาที่มีความเสี่ยงไม่ชัดเจน 1 ฉบับ (ร้อยละ 14)⁽⁴⁸⁾ ดังแสดงในภาพที่ 3

การรายงานผลของการศึกษา

ตารางที่ 1 รายงานผลการศึกษาที่พบในสถานพยาบาลปฐมภูมิ ร้านขายยาในชุมชนและโรงพยาบาล โดยพิจารณารูปแบบของการศึกษา ประเทศที่ทำการศึกษา โรคทางจิตเวช ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้น และระยะเวลาการติดตาม และตารางที่ 2 รายงานผลการศึกษารูปแบบและผลลัพธ์ของการบริหารเภสัชกรรมในผู้ป่วยจิตเวชโดยจำแนกตามองค์ประกอบ กิจกรรมของการบริหารเภสัชกรรม และการรายงานผลลัพธ์

จากการศึกษา 26 ฉบับ พบว่า มีการศึกษารูปแบบ RCT จำนวน 19 ฉบับ (ร้อยละ 73.1) และเป็น non-RCT 7 ฉบับ (ร้อยละ 26.9) ซึ่งประกอบด้วยการศึกษาที่ให้สิ่งทดลองแบบคู่ขนานไปข้างหน้า (prospective parallel) 2 ฉบับ^(45,47) แบบที่ไม่คู่ขนานไปข้างหน้า (prospective non-parallel) 1 ฉบับ⁽⁴⁹⁾ แบบสังเกตไปข้างหน้า (cohort) 1 ฉบับ⁽³⁴⁾ แบบสังเกตตามรุ่นย้อนหลัง (retrospective cohort) 2 ฉบับ^(46,59) และแบบสังเกตย้อนหลัง (retrospective) 1 ฉบับ⁽⁴⁸⁾ การศึกษาส่วนใหญ่ทำในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าหรือกลุ่มอาการทางลบในโรคอารมณ์แปรปรวนสองขั้วรวม 17 ฉบับ (ร้อยละ 65.4) มีบางส่วนศึกษาในผู้ป่วยโรคจิตเภทหรือกลุ่มอาการทางบวกในโรคอารมณ์แปรปรวนสองขั้ว 3 ฉบับ (ร้อยละ 11.5) โรคอารมณ์แปรปรวนสองขั้วเพียงอย่างเดียว 3 ฉบับ (ร้อยละ 11.5) และมีส่วนน้อยที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยจิตเวชที่ไม่จำแนกโรคหลัก 2 ฉบับ (ร้อยละ 7.7) และไม่พบการศึกษาในผู้ป่วยโรควิตกกังวล

	Finley PR et al. (2002) ⁽³⁴⁾	Klang SH et al. (2015) ⁽⁴⁵⁾	Wright WA et al. (2016) ⁽⁴⁶⁾	Canales PL et al. (2001) ⁽⁴⁷⁾	Mathys M et al. (2015) ⁽⁴⁸⁾	Wolf C et al. (2015) ⁽⁴⁹⁾	Suanchang O et al. (2017) ⁽⁵⁹⁾
Bias due to confounding	L	C	N	L	L	N	L
Bias in selection of participants into the study	M	L	L	M	C	S	L
Bias in classification of intervention	L	N	M	L	N	L	L
Bias due to deviations from intended interventions	L	S	L	L	M	L	L
Bias due to missing data	S	L	M	M	M	L	M
Bias in measurement of outcomes	L	L	L	M	N	M	L
Bias in selection of the reported result	L	L	L	L	L	L	L
Overall	S	C	M	M	N	S	M

N = No information,
 L = Low risk,
 M = Moderate risk,
 S = Serious risk,
 C = Critical risk

ภาพที่ 3 การจัดระดับคุณภาพการศึกษา non-RCT ตามการประเมินด้วย ROBINS-I

ตารางที่ 1 การศึกษาที่พบในสถานพยาบาลปฐมภูมิ ร้านขายยาในชุมชน และโรงพยาบาล

ผู้วิจัย (ปีที่ตีพิมพ์)	รูปแบบ การศึกษา	โรคทาง จิตเวช	ประเทศ ที่ศึกษา	จำนวน กลุ่มตัวอย่าง		ผลลัพธ์ของการศึกษา	ระยะเวลา ที่ศึกษา
				PC	UC		
Finley PR et al (2002) ⁽³⁴⁾	Non-RCT (Cohort)	ซึมเศร้า	สหรัฐอเมริกา	91	129	ความร่วมมือในการใช้ยา และจำนวนครั้ง ของการมารับรักษา	6 เดือน
Finley PR et al (2003) ⁽³⁵⁾	RCT	ซึมเศร้า	สหรัฐอเมริกา	75	50	ผลลัพธ์ทางคลินิกทางตรง และความร่วมมือ ในการใช้ยาจำนวนครั้งของการมารับรักษา และ ความพึงพอใจต่อการรับบริการ	6 เดือน
Brook OH et al. (2003) ⁽³⁶⁾	RCT	ซึมเศร้า	เนเธอร์แลนด์	69	79	ความรู้และทัศนคติต่อการรักษา	3 เดือน
Brook O et al. (2003) ⁽³⁷⁾	RCT	ซึมเศร้า	เนเธอร์แลนด์	64	71	ผลลัพธ์ทางคลินิกทางตรง	6 เดือน
Adler DA et al. (2004) ⁽³⁸⁾	RCT	ซึมเศร้า	สหรัฐอเมริกา	268	265	ผลลัพธ์ทางคลินิกทางตรง และความร่วมมือ ในการใช้ยา	6 เดือน
Capoccia KL et al. (2004) ⁽³⁹⁾	RCT	ซึมเศร้า	สหรัฐอเมริกา	41	33	ผลลัพธ์ทางคลินิกทางตรงความร่วมมือในการ ใช้ยา คุณภาพชีวิต จำนวนครั้งของการมารับรักษา และความพึงพอใจต่อการรับบริการ	12 เดือน
Brook OH et al. (2005) ⁽⁴⁰⁾	RCT	ซึมเศร้า	เนเธอร์แลนด์	64	71	ผลลัพธ์ทางคลินิกทางตรง และความร่วมมือ ในการใช้ยา	6 เดือน
Bosmans JE et al. (2007) ⁽⁴¹⁾	RCT	ซึมเศร้า	เนเธอร์แลนด์	40	48	ผลลัพธ์ทางคลินิกทางตรง ความร่วมมือในการ ใช้ยาและต้นทุนการรักษาพยาบาล	6 เดือน
Rickles NM et al. (2005) ⁽⁴²⁾	RCT	ซึมเศร้า/อารมณ์ แปรปรวนสองขั้ว	สหรัฐอเมริกา	31	32	ผลลัพธ์ทางคลินิกทางตรง ความร่วมมือในการ ใช้ยาความรู้และทัศนคติต่อการรักษา	6 เดือน
Crockett J et al. (2006) ⁽⁴³⁾	RCT	ซึมเศร้า	ออสเตรเลีย	56	60	ความร่วมมือในการใช้ยา คุณภาพชีวิต ความรู้ และทัศนคติต่อการรักษา	2 เดือน
Rubio-Valera M et al. (2012) ⁽⁴⁴⁾	RCT	ซึมเศร้า	สเปน	87	92	ผลลัพธ์ทางคลินิกทางตรง ความร่วมมือในการ ใช้ยา คุณภาพชีวิตและความพึงพอใจต่อการ รับบริการ	6 เดือน
Klang SH et al. (2015) ⁽⁴⁵⁾	Non-RCT (prospective parallel)	ซึมเศร้า	อิสราเอล	173	12,746	ความร่วมมือในการใช้ยา	6 เดือน
Wright WA et al. (2016) ⁽⁴⁶⁾	Non-RCT (Retrospective cohort)	ซึมเศร้า	สหรัฐอเมริกา	496	1,378	ความร่วมมือในการใช้ยา จำนวนครั้งของการ มารับรักษา และต้นทุนการรักษาที่ประหยัดได้	12 เดือน
Canales PL et al. (2001) ⁽⁴⁷⁾	Non-RCT (Prospective parallel)	จิตเภทเฉียบพลัน	สหรัฐอเมริกา	45	48	ผลลัพธ์ทางคลินิกทางตรง ความร่วมมือในการ ใช้ยา คุณภาพชีวิต จำนวนครั้งของการมารับรักษา ปัญหาจากการใช้ยา ต้นทุนการรักษาพยาบาล และอื่นๆ เช่น จำนวนวันนอนในโรงพยาบาล เป็นต้น	ช่วงรักษาตัว ในโรงพยาบาล (เฉลี่ย 29 วัน)

ตารางที่ 1 (ต่อ) การศึกษาที่พบในสถานพยาบาลปฐมภูมิ ร้านขายยาในชุมชน และโรงพยาบาล

ผู้วิจัย (ปีที่ตีพิมพ์)	รูปแบบ การศึกษา	โรคทาง จิตเวช	ประเทศ ที่ศึกษา	จำนวน กลุ่มตัวอย่าง		ผลลัพธ์ของการศึกษา	ระยะเวลา ที่ศึกษา
				PC	UC		
Al-Saffar N et al. (2005) ⁽⁵⁰⁾	RCT	ซึมเศร้า	คูเวต	87	98	ความร่วมมือในการใช้ยา ความรู้และทัศนคติ ต่อการรักษา	5 เดือน
Valenstein M et al. (2011) ⁽⁵¹⁾	RCT	จิตเภท/อารมณ์ แปรปรวนสองขั้ว	สหรัฐอเมริกา	58	60	ผลลัพธ์ทางคลินิกทางตรง ความร่วมมือในการ ใช้ยา คุณภาพชีวิต และความพึงพอใจต่อการ รับบริการ	12 เดือน
Marques LA et al. (2013) ⁽⁵²⁾	RCT	ซึมเศร้า	บราซิล	31	22	ผลลัพธ์ทางคลินิกทางตรง	3 เดือน
Kanjanasilp J et al. (2016) ⁽⁵³⁾	RCT	จิตเภท	ไทย	93	95	ความร่วมมือในการใช้ยา คุณภาพชีวิต ความรู้ และทัศนคติต่อการรักษา ปัญหาจากการใช้ยา และต้นทุนการรักษาพยาบาล	1 เดือน
Aljumah K et al. (2015) ⁽⁵⁴⁾	RCT	ซึมเศร้า	ซาอุดีอาระเบีย	119	120	ผลลัพธ์ทางคลินิกทางตรง ความร่วมมือ ในการใช้ยา คุณภาพชีวิตทัศนคติและความ เชื่อต่อการรักษา และความพึงพอใจต่อการ รับบริการ	6 เดือน
Kaewkumbung J et al. (2015) ⁽⁵⁵⁾	RCT	จิตเภท	ไทย	50	50	ผลลัพธ์ทางคลินิกทางตรง ความร่วมมือในการ ใช้ยา คุณภาพชีวิต ปัญหาจากการใช้ยา การกำเริบ ซ้ำและจำนวนครั้งของการมารับรักษา	6 เดือน
Mathys M et al. (2015) ⁽⁴⁸⁾	Non-RCT (Retrospec- tive)	ผู้ป่วย จิตเวชใน	สหรัฐอเมริกา	100	100	จำนวนครั้งของการรักษา และอื่นๆ เช่น ความถูกต้องของการประสานรายการยา อาการไม่พึงประสงค์จากยาหลังจาก ออกจากโรงพยาบาล	12 เดือน หลังจาก ออกจาก โรงพยาบาล
Wolf C et al. (2015) ⁽⁴⁹⁾	Non-RCT (Prospective non-parallel)	ผู้ป่วย จิตเวชใน	เยอรมนี	131	134	ปัญหาจากการใช้ยา และอื่นๆ เช่น ความ เหมาะสมในการใช้ยา	3 เดือน หลังจาก ออกจาก โรงพยาบาล
Wiriyasirisakul W et al. (2016) ⁽⁵⁶⁾	RCT	จิตเภท	ไทย	32	37	ความร่วมมือในการใช้ยา ความรู้และทัศนคติ ต่อการรักษา และปัญหาจากการใช้ยา	1 เดือน
Mishra A et al. (2017) ⁽⁵⁷⁾	RCT	อารมณ์แปร ปรวนสองขั้ว	อินเดีย	38	35	ความร่วมมือในการใช้ยา และคุณภาพชีวิต	1 เดือน
Salazar-Ospina A et al. (2017) ⁽⁵⁸⁾	RCT	อารมณ์แปร ปรวนสองขั้ว	โคลัมเบีย	43	49	ผลลัพธ์ทางคลินิกทางตรง จำนวนครั้งของ การมารับรักษา (นอกโรงพยาบาล) และอื่นๆ เช่น การเกิดภาวะฉุกเฉินการมาโรงพยาบาล ก่อนนัด	12 เดือน
Suanchang O et al. (2017) ⁽⁵⁹⁾	Retrospective cohort	อารมณ์แปร ปรวนสองขั้ว	ไทย	120	240	จำนวนครั้งของการมารับรักษาและอื่นๆ เช่น การเกิดภาวะฉุกเฉิน การกำเริบซ้ำ	ระยะยาว (เฉลี่ย 6.11 ปี)

หมายเหตุ PC คือ การบริบาลเภสัชกรรม UC คือ การรักษามาตรฐาน

ตารางที่ 2 รูปแบบและผลลัพธ์ของการบริการเภสัชกรรมผู้ป่วยจิตเวช

การศึกษาศึกษาทางคลินิก	กิจกรรมการบริการเภสัชกรรมผู้ป่วยจิตเวช		ผลลัพธ์									
	การค้นหาปัญหา	การแก้ไขปัญหาที่เกิดจากยา	การป้องกันปัญหาจากยา		ผลสัมฤทธิ์ทางคลินิกทางตรง	ความร่วมมือในการใช้ยา	คุณภาพชีวิต	จำนวนครั้งของการมารับรักษา	ความรู้และทัศนคติต่อการรักษา	ความพึงพอใจต่อการรับบริการ	ปัญหาจากการใช้ยา	
			การให้ข้อมูลเรื่องยา	การให้ข้อมูลประวัติให้ข้อมูล								การสนับสนุนทางสังคมและแก้ไข
การศึกษาศึกษาที่ทำในสถานพยาบาลปฐมภูมิ												
Finley P(2002) ⁽³⁴⁾	NA	NA	√	√	NA	√	NA	⬆	NA	NA	⬆	NA
Finley PR (2003) ⁽³⁵⁾	√	√	√	√	NA	√	NA	⊗	NA	⊗	⊗	NA
Brook O (2003) ⁽³⁶⁾	NA	NA	√	√	NA	NA	NA	⬆	NA	⬆	⬆	NA
Brook OH (2003) ⁽³⁷⁾	NA	√	√	√	NA	√ ^B	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Adler DA (2004) ⁽³⁸⁾	√	√	√	√	√	√	NA	⬆	⊗	⊗	⊗	NA
Capoccia KL (2004) ⁽³⁹⁾	NA	√	√	√	NA	NA	NA	⊗	⊗	⊗	⊗	NA
Brook OH (2005) ⁽⁴⁰⁾	NA	NA	√	√	NA	√	NA	⬆	⬆	⬆	⬆	NA
Bosmans JE (2007) ⁽⁴¹⁾	√	√	√	√	NA	√	NA	⊗	⊗	⊗	⊗	NA

ตารางที่ 2 (ต่อ) รูปแบบและผลลัพธ์ของการบริการเภสัชกรรมผู้ป่วยจิตเวช

การศึกษาทางคลินิก	กิจกรรมการบริการเภสัชกรรมผู้ป่วยจิตเวช		ผลลัพธ์									
	การค้นหาปัญหา	การแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้นจากยา	การป้องกันปัญหาจากยา		ผลดีทางคลินิกทางตรง	ความร่วมมือในการใช้ยา	คุณภาพชีวิต	จำนวนครั้งของการมารับรักษา	ความรู้และทัศนคติต่อการรักษา	ความพึงพอใจต่อการรับบริการ	ปัญหาจากการใช้ยา	
			การให้ความรู้ผู้ป่วย	การให้ข้อมูลเรื่องยา								
การศึกษาที่ทำในร้านขายยาในชุมชน												
Rickles NM (2005) ⁽⁴²⁾	NA	NA	√	NA	√	⊗	NA	NA	⊗	NA	NA	NA
Crockett J (2006) ⁽⁴³⁾	√	√	√	√	√	⊗	√	⊗	⊗	NA	NA	NA
Rubio-Valera M (2012) ⁽⁴⁴⁾	√	√	√	NA	√	⊗	NA	NA	⊗	NA	NA	NA
Klang SH (2015) ⁽⁴⁵⁾	NA	NA	√	NA	√	⊗	NA	NA	⊗	NA	NA	NA
Wright WA (2016) ⁽⁴⁶⁾	NA	NA	√	√	√	⊗	√	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
การศึกษาที่ทำในโรงพยาบาล												
1) การบริการเภสัชกรรมผู้ป่วยใน												
Canales PL (2001) ⁽⁴⁷⁾	√	√	√	NA	√	⊗	NA	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
Mathys M (2015) ⁽⁴⁸⁾	NA	√	√	NA	√	⊗	NA	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
Wolf C (2015) ⁽⁴⁹⁾	√	√	√	NA	√	⊗	NA	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
2) การบริการเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก												

ตารางที่ 2 (ต่อ) รูปแบบและผลลัพธ์ของการบริการเภสัชกรรมผู้ป่วยจิตเวช

การศึกษาระดับคลินิก	การดำเนินงาน		กิจกรรมการบริการเภสัชกรรมผู้ป่วยจิตเวช						ผลลัพธ์							
	ปัญหา	การทบทวนประวัติใช้ยา	การแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้นจากยา					การป้องกันปัญหาจากยา		ผลสัมฤทธิ์ทางคลินิกทางตรง	ความร่วมมือในการใช้ยา	คุณภาพชีวิต	จำนวนครั้งของการมารับบริการ	ความรู้และทัศนคติต่อการรักษา	ความพึงพอใจต่อการรับบริการ	ปัญหาจากการใช้ยา
			การให้ความรู้ผู้ป่วย	การให้ข้อมูลเรื่องยา	การใช้สื่อวิดีโอให้ข้อมูล	การสนับสนุนทางสังคมและแก้ไข	การปรึกษากับแพทย์เพื่อแก้ไขปัญหาเรื่องยา	การติดตามการใช้ยาและอาการไม่พึงประสงค์	การติดตามทางโทรศัพท์							
Al-Saffar N (2005) ⁽⁵⁰⁾	✓	NA	✓	✓	NA	NA	✓	NA	✓	NA	NA	NA	⊗	NA	NA	NA
Valenstein M (2011) ⁽⁵¹⁾	✓	✓	✓	✓	NA	NA	✓ ^C	✓	✓	⊗	⊗	NA	⊗	NA	⊗	NA
Marques LAM (2013) ⁽⁵²⁾	✓	NA	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Kanjanasilp J (2014) ⁽⁵³⁾	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	NA	NA	⊗	NA	⊗	NA
Aijumah K (2015) ⁽⁵⁴⁾	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	NA	NA	⊗	NA	⊗	NA
Kaewkumbung J (2015) ⁽⁵⁵⁾	✓	NA	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	⊗	NA	⊗	NA
Wiriyasirisakul W (2016) ⁽⁵⁶⁾	✓	NA	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	⊗	NA	⊗	NA
Mishra A (2017) ⁽⁵⁷⁾	✓	NA	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	⊗	NA	⊗	NA
Salazar-Ospina A (2017) ⁽⁵⁸⁾	✓	NA	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	⊗	NA	⊗	NA
Suanchang O (2017) ⁽⁵⁹⁾	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	⊗	NA	⊗	NA

NA = not available = ไม่มีการศึกษา, ✓ = มีการใช้บริการเภสัชกรรม, A = ให้เภสัชกรสามารถปรับขนาดยาตามความเหมาะสมได้, B = มีการติดตามทางโทรศัพท์, C = มีการจัดยาแบบหนึ่งหน่วยการใช้ (unit of use packaging), D = เน้นการทำ medication reconcile ที่สมบูรณ์, ⊗ = ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในกลุ่มทดลองดีกว่ากลุ่มควบคุมแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ, ⊕ = ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในกลุ่มทดลองดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ, ⊗ = ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในกลุ่มทดลองขัดแย้งกับกลุ่มควบคุม (มีทั้งด้านที่ดีกว่า และแย่กว่า) อย่างไรก็ตามก็ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



องค์ประกอบของการบริหารเภสัชกรรมประกอบด้วย 3 ด้านสำคัญ ได้แก่ 1) การค้นหาปัญหาจากการใช้ยา เช่น การสัมภาษณ์เชิงลึก และการทบทวนประวัติการรักษา 2) การแก้ไขปัญหาที่เกิดจากยา เช่น การให้ความรู้ผู้ป่วย การให้ข้อมูลเรื่องยา การใช้วิดีโอให้ข้อมูลที่บ้าน การสนับสนุนทางสังคมเพื่อแก้ไขปัญหา และการที่เภสัชกรร่วมปรึกษากับแพทย์ และ 3) การป้องกันปัญหาที่เกิดจากการใช้ยา เช่น การติดตามการใช้ยาที่รวมถึงอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยา ทั้งนี้ พบว่า มีการศึกษา 6 ฉบับที่ให้การบริหารเภสัชกรรมไม่ครบทั้ง 3 ด้าน ขาดมิติของการค้นหาปัญหาจากการใช้ยา^(34,37,40,42,45,46) โดยแต่ละการศึกษา มีการติดตามผลลัพธ์อยู่ในช่วง 1 เดือน ถึง 12 เดือน และมี 6 ฉบับที่ติดตามผู้ป่วยนานมากกว่า 12 เดือน⁽⁵⁹⁾

เมื่อพิจารณาในด้านผลลัพธ์ พบว่าการศึกษาส่วนใหญ่ จะศึกษาผลลัพธ์ทางคลินิกและผลลัพธ์ด้านมนุษยธรรมหรือร่วมกัน และมีเพียง 3 ฉบับที่ศึกษาผลลัพธ์ทางด้านเศรษฐศาสตร์ร่วมด้วย^(41,47,53) ผลลัพธ์ทางคลินิก ได้แก่ ผลลัพธ์ทางคลินิกทางตรง จากแบบประเมินอาการทางคลินิกต่างๆ จำนวนครั้งของการมาโรงพยาบาล ความรู้หรือทัศนคติต่อการรักษา และความร่วมมือในการใช้ยาซึ่งจะใช้วิธีการวัด 3 วิธี ได้แก่ (ก) การวัดทางตรง เช่น การบันทึกของเภสัชกร (pharmacist record)^(34,35,39,42,44,46,51) และการนับจำนวนเม็ดยา (electronic pill หรือ pill count)^(40,41,44,50,54,55) และ (ข) การวัดทางอ้อม เช่น การรายงานด้วยตนเอง (self-report)^(38,39,42,47,55,56) และ (ค) วิธีอื่นๆ เช่น หากมีการปรับเปลี่ยนยา ให้เชื่อว่าเกิดจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย^(43,45) โดยความร่วมมือในการใช้ยาและความรู้หรือทัศนคติต่อการรักษาถือเป็นผลลัพธ์กลาง (intermediate outcome) ของผลลัพธ์ทางคลินิกทางตรง ส่วนผลลัพธ์ด้านมนุษยธรรม ได้แก่ คุณภาพชีวิต^(39,43,44,47,51-54,56) และความพึงพอใจต่อการรับบริการ^(35,39,44,51,53) นั้น มี 4 ฉบับที่ศึกษาทั้ง 2 อย่างร่วมกัน^(39,44,51,53) และ 1 ฉบับที่ศึกษาผลลัพธ์เฉพาะความพึงพอใจต่อการรับบริการ⁽³⁵⁾

ผลการศึกษา จำแนกตามที่ตั้งของงานเภสัชกรรม ได้

ดังนี้

1) การบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยจิตเวชในสถานพยาบาลปฐมภูมิ เป็นการศึกษาในผู้ป่วยซึมเศร้าทั้งหมด โดยติดตามผู้ป่วย 3-6 เดือน และมี 1 ฉบับที่ติดตาม 12 เดือน⁽³⁹⁾ พบว่า ภาพรวมของการบริหารเภสัชกรรมทั้ง 3 ด้าน ไม่ได้ส่งผลโดยตรงต่อผลลัพธ์ต่างๆ ไม่ว่าจะเป็ผลลัพธ์ทางด้านคลินิก และด้านมนุษยธรรม และเมื่อพิจารณาผลลัพธ์ทางคลินิกเฉพาะทางตรง พบว่า มีเพียงการศึกษา 2 ฉบับที่ระบุว่า การบริหารเภสัชกรรมดีกว่าการจ่ายยาแบบปกติ^(35,40) และมีการศึกษา 4 ฉบับที่รายงานว่า ไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่ม^(37,38,39,41) ส่วนความร่วมมือในการใช้ยานั้น มี 3 ฉบับที่รายงานว่า ความร่วมมือของผู้ป่วยดีกว่ากลุ่มควบคุม^(34,38,40) โดยเป็นการบริหารเภสัชกรรมที่ครบทั้ง 3 ด้านเพียง 1 ฉบับ และพบ 3 ฉบับที่ไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่ม^(35,39,41) รวมถึงผลลัพธ์ของการมาโรงพยาบาล ก็รายงานในทิศทางเดียวกันว่า ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม^(35,39) เมื่อพิจารณาผลลัพธ์ด้านมนุษยธรรมที่เกี่ยวกับความพึงพอใจต่อบริการที่ได้รับ และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ดีขึ้นแล้ว พบว่า ไม่ได้มีความแตกต่างระหว่างกลุ่ม^(35,39) และเมื่อวิเคราะห์เฉพาะการศึกษาที่มีความเสี่ยงต่ออคติในระดับต่ำ ก็พบในทิศทางเดียวกัน คือ ไม่ได้ทำให้ค่าพารามิเตอร์ทางด้านคลินิกหรือด้านมนุษยธรรมของผู้ป่วยดีกว่าการได้รับยาแบบปกติ^(37,41)

2) การบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยจิตเวชในร้านขายยาในชุมชน มีการติดตามผู้ป่วยโรคซึมเศร้าช่วง 3-6 เดือน และมี 1 ฉบับที่ติดตาม 12 เดือน⁽⁴⁶⁾ พบว่า การบริหารเภสัชกรรมไม่ได้ส่งผลโดยตรงกับผลลัพธ์ต่างๆ การศึกษาส่วนใหญ่ที่ให้ผลลัพธ์ทางคลินิกทางตรงไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่ม^(42,44) เช่นเดียวกับความร่วมมือในการใช้ยา⁽⁴²⁻⁴⁴⁾ แม้จะมีการศึกษา 2 ฉบับที่พบความร่วมมือในการใช้ยาดีกว่ากลุ่มควบคุม แต่ก็ยังเป็นการศึกษารูปแบบ non-RCT มีการให้การบริหารเภสัชกรรมไม่ครบทั้ง 3 ด้าน และยังเป็นการศึกษาที่มีความเสี่ยงต่ออคติค่อนข้างสูง^(45,46) อย่างไรก็ตาม จาก 1 ใน 2 การศึกษานั้น พบว่า จำนวนครั้ง

ของการมาโรงพยาบาลในกลุ่มทดลองจะดีกว่ากลุ่มควบคุม โดยเป็นการศึกษาที่ติดตามผู้ป่วยนานถึง 12 เดือน และมีการสนับสนุนทางสังคมเพื่อการแก้ไขปัญหาเป็นกิจกรรมเสริม⁽⁴⁶⁾

3) การบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยจิตเวชในโรงพยาบาลเป็นการบริหารเภสัชกรรม ที่ทำครบทั้ง 3 ด้าน โดยจำแนกงานเภสัชกรรมตามลักษณะผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ (1) การบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยใน จะมีกิจกรรมเสริมที่แตกต่างจากที่ตั้งอื่นๆ เช่น การสัมภาษณ์เชิงลึก การประสานรายการยา (medication reconcile) การที่เภสัชกรร่วมปรึกษากับแพทย์ พบว่า การบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยในจะทำให้เกิดการแก้ไขปัญหาของการใช้ยาดีกว่ากลุ่มควบคุม^(47,49) ซึ่งเป็นผลลัพธ์กลางที่ส่งผลต่อผลลัพธ์ทางคลินิกทางตรงให้มีความแตกต่างทางสถิติไปด้วย⁽⁴⁷⁾ แต่ก็ไม่ได้ทำให้จำนวนครั้งของการมาโรงพยาบาลที่เป็นพารามิเตอร์ที่แสดงถึงการกลับเป็นซ้ำและการกำเริบ⁽⁴⁸⁾ และความร่วมมือในการใช้ยาดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁴⁷⁾ และ (2) การบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก ผลลัพธ์ทางคลินิก ได้แก่ ผลลัพธ์ทางคลินิกทางตรง จากการศึกษา 5 ฉบับ พบว่าผลลัพธ์ยังไม่ชัดเจน เนื่องจากมี 2 ฉบับที่พบว่าให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^(52,55) มี 1 ฉบับที่ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ⁽⁵⁸⁾ และมี 2 ฉบับที่ไม่พบความแตกต่างกันเลย^(51,54) เมื่อพิจารณาในภาพรวมทั้งงานเภสัชกรรมผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก พบว่า ผลลัพธ์ทางคลินิก ได้แก่ ด้านความร่วมมือในการใช้ยาจากการศึกษา รวม 9 ฉบับที่ทำในกลุ่มตัวอย่างที่มีความหลากหลาย พบว่า 6 ใน 9 ฉบับทำให้ความร่วมมือในการใช้ยาดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^(50-55,57) กิจกรรมเสริมที่อาจส่งผลต่อผลลัพธ์ทางบวกในการศึกษา เช่น การสนับสนุนทางสังคมเพื่อการแก้ไขปัญหา⁽⁵³⁻⁵⁵⁾ การมีเภสัชกรร่วมปรึกษากับแพทย์^(53,55) และการติดตามทางโทรศัพท์^(51,52,57) ใดๆก็ตามยังมี 1 ฉบับที่ให้ผลลัพธ์ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มโดยเป็นการศึกษาที่ติดตามผู้ป่วยเพียง 1 เดือน มีกิจกรรมเสริมด้วยการโทรศัพท์ติดตามผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม และ

เป็นการศึกษาที่มีความเสี่ยงต่ออคติสูง⁽⁵⁶⁾ ด้านความรู้หรือทัศนคติต่อการรักษา มีการศึกษา 4 ฉบับ พบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองจะมีความรู้หรือทัศนคติดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^(53,54,56) โดย 1 ฉบับที่ให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่ากลุ่มควบคุมนั้นทำในผู้ป่วยซึมเศร้า แต่ก็ยังเป็นการศึกษาที่มีความเสี่ยงต่ออคติในระดับที่ยังต้องพิจารณา⁽⁵⁰⁾ ผลลัพธ์ด้านมนุษยธรรม ได้แก่ คุณภาพชีวิต จากการศึกษา 5 ฉบับ พบว่า ยังไม่ชัดเจน แต่มีแนวโน้มทำให้คุณภาพชีวิตดีกว่ากลุ่มควบคุม^(52,54,56) โดยการศึกษาที่ไม่แตกต่างทางสถิตินั้นเป็นการศึกษาที่มีความเสี่ยงต่ออคติต่ำ^(51,53) ซึ่งมีความน่าเชื่อถือได้ว่าการบริหารเภสัชกรรมอาจมีผลเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้น้อย ซึ่งผลลัพธ์นี้มีทิศทางเดียวกันกับผลลัพธ์ทางคลินิกด้านใดด้านหนึ่ง^(51,53,54,56) ขณะที่ผลลัพธ์ด้านความพึงพอใจในบริการที่ได้รับนั้น ยังมีการศึกษาน้อย ไม่เพียงพอต่อการสรุปข้อมูล

วิจารณ์

การสรุปผลของการบริหารเภสัชกรรมในผู้ป่วยจิตเวชสามารถนำเสนอตาม ECHO model ได้ดังนี้

1) ผลลัพธ์ทางด้านเศรษฐศาสตร์ ถึงแม้ว่าการบริหารเภสัชกรรมจะทำให้ต้นทุนการดูแลผู้ป่วยจิตเวชสูงขึ้น^(35,41,53) แต่ผลการศึกษาในระยะยาวกลับพบว่า การบริหารเภสัชกรรมจะมีความคุ้มค่ามากกว่าการจ่ายยาแบบปกติ^(46,60)

2) ผลลัพธ์ทางด้านคลินิก พบว่า การบริหารเภสัชกรรมไม่ได้มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงผลลัพธ์ทางคลินิกโดยตรง แต่อาจมีผลโดยอ้อมต่างๆ เช่น มีแนวโน้มทำให้เกิดความร่วมมือในการใช้ยา ความรู้และทัศนคติต่อการรักษาดีขึ้นแตกต่างจากการจ่ายยาปกติ ซึ่งส่วนใหญ่เป็นการศึกษาที่ทำในโรงพยาบาล⁽⁵⁰⁻⁵⁷⁾ แต่ผลลัพธ์ดังกล่าวไม่พบในการศึกษาที่ทำในสถานพยาบาลปฐมภูมิและร้านขายยา เนื่องจากมีการศึกษาที่ทำในกลุ่มตัวอย่างขนาดเล็กด้วย^(39,41,42) ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมในการทดสอบทางสถิติ อีกทั้งบางการศึกษาที่ให้การบริหารเภสัชกรรมก็พบว่าไม่มีกิจกรรมที่ทำไม่ครบทั้ง

3 ด้านของงานบริหารเภสัชกรรม^(34,36,40,42,45,46) จึงมีอาจสร้างผลลัพธ์ที่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมได้

3) ผลลัพธ์ด้านมนุษยธรรม พบว่า การบริหารเภสัชกรรมในทุกๆ ที่ตั้งของงานบริหารเภสัชกรรมไม่ได้ส่งผลให้เกิดความแตกต่างทางสถิติในการเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม พบว่า ผลลัพธ์ในด้านความพึงพอใจจะมีผลสัมพันธ์ไปในทิศทางบวกกับผลลัพธ์ทางคลินิก^(39,44,47,51,52,53,54,57) เช่น หากมีกิจกรรมที่สร้างความพึงพอใจต่อการรับบริการจะเกิดผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยดีขึ้นไปในทิศทางเดียวกัน^(35,39,44,53)

ทั้งนี้จากการทบทวนวรรณกรรมยังพบอีกว่า แม้จะมีหลายๆ กิจกรรมที่อาจส่งผลดีต่อผู้ป่วย แต่ยังขึ้นกับกลวิธีของการให้กิจกรรมในผู้ป่วยแต่ละราย และบริบทตามที่ตั้งของงานเภสัชกรรมด้วย เช่น ในสถานพยาบาลปฐมภูมิและร้านขายยา อาจมีการใช้โทรศัพท์ติดตามผู้ป่วย การสืบค้นปัญหาจากการใช้ยาด้วยการสื่อสารด้วยคำถามปลายเปิด⁽⁶¹⁾ การสัมภาษณ์เชิงลึก^(35,38) การใช้ทีมสหสาขาวิชาชีพเยี่ยมบ้านเพื่อค้นหาปัญหาด้านอื่นๆ⁽⁶²⁾ และการแก้ไขปัญหาโดยวิธีการสนับสนุนทางสังคม^(38,46,53,55,56,58,59) ส่วนในโรงพยาบาล อาจมีกิจกรรมการประสานรายการยาของผู้ป่วย การให้คำปรึกษาแก่แพทย์ การติดตามผลทางห้องปฏิบัติการ การรายงานปัญหาเรื่องปฏิกิริยากันระหว่างยา⁽⁶³⁾ การใช้โทรศัพท์ติดตามผู้ป่วย^(35,50-52,56-58) การติดตามการใช้ยาและการจัดยาแบบหนึ่งหน่วยการใช้ (unit of use packaging)⁽⁵¹⁾ เป็นต้น

สรุปโดยภาพรวมจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบนี้ พบว่าการบริหารเภสัชกรรมในผู้ป่วยจิตเวชในโรงพยาบาลน่าจะทำให้ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยดีขึ้น และเนื่องจากการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาที่มีจำนวนกลุ่มตัวอย่างน้อย การทดสอบความแตกต่างทางสถิติจึงไม่อาจสรุปได้ชัดเจนว่า ผลลัพธ์ของการบริหารเภสัชกรรมจะดีกว่าการจ่ายยาแบบปกติหรือไม่อย่างไร และกิจกรรมใดบ้างที่ควรส่งเสริมให้เกิดผลลัพธ์ที่ดี ทั้งผลลัพธ์ทางด้านคลินิก ด้านเศรษฐศาสตร์และด้าน

มนุษยธรรมที่ควรนำไปพัฒนาและประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยจิตเวชต่อไป

ข้อยุติและข้อเสนอแนะ

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบนี้พบว่า กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาแต่ละการศึกษามีจำนวนน้อย ทำให้เกิดผลลัพธ์ที่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งหากมีการศึกษาต่อไปที่ใช้จำนวนกลุ่มตัวอย่างมากขึ้น ผลลัพธ์ที่เกิดอาจแสดงให้เห็นความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมได้ อีกทั้งเพื่อให้เห็นผลลัพธ์ในบางการศึกษาชัดเจนมากขึ้น จึงเสนอแนะว่า ควรมีการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณในรูปแบบการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมานต่อไป

References

1. Stal SM. Psychosis and schizophrenia. In: Stahi SM, editor. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basic and practical applications. 4th ed. New York: Cambridge University Press; 2013.
2. Sarkhel S. Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral sciences/clinical psychiatry, 10th ed. Indian Journal of Psychiatry 2009;51(4):331.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association; 2013.
4. International statistical classification of diseases and related health problems. World Health Organization. 10th revision, 5th ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2016.
5. Kittirattanapaiboon P, Tantirangsee N, Chutha W, Asanangkornchai S, Tanaree A, Kwansanit P, et al. Prevalence of mental disorders and mental health problems: results from Thai national mental health survey 2013. Bangkok: Beyond Publishing; 2016. (in Thai)
6. Pengjuntr W, Kongsuk T, Kittirattanapaiboon P, Chutha W, Boonyamarik P, Arunpongpaian S, et al. Prevalence of mental disorders in Thailand: results from the epidemiology of mental disorders national survey 2008. (Report). Department of Mental Health; 2010.
7. Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey

- L, et al. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach*. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2017.
8. Sitdhiraksa N, Kaewpornawan K, Pukrittayakamee P, Ketumarn P, Wannasewok K, Wannarit K. editor. *Siriraj Psychiatry DSM-5*. 2nd ed. Bangkok: Department of Psychiatry, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University; 2559. (in Thai)
 9. Bowtell M, Eaton S, Thien K, Bardell-Williams M, Downey L, Ratheesh A, et al. Rates and predictors of relapse following discontinuation of antipsychotic medication after a first episode of psychosis. *Schizophr Res* 2018 May;195:231-6.
 10. Batelaan NM, Bosman RC, Muntingh A, Scholten WD, Huijbregts KM, van Balkom AJLM. Risk of relapse after antidepressant discontinuation in anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder, and post-traumatic stress disorder: systematic review and meta-analysis of relapse prevention trials. *BMJ* 2017 Sep13;358:j3927.
 11. Ho SC, Chong HY, Chaiyakunapruk N, Tangiisuran B, Jacob SA. Clinical and economic impact of non-adherence to antidepressants in major depressive disorders: a systematic review. *J Affect Disord* 2016 Mar 15;193:1-10.
 12. Dilla T, Ciudad A, Alvarez M. Systematic review of the economic aspects of non-adherence to antipsychotic medication in patients with schizophrenia. *Patient Prefer Adherence* 2013 Apr 4;7:275-84.
 13. Berger BA, Krueger KP, Felkey BG. The pharmacist's role in treatment adherence. Part1: extent of the problem. *US Pharm* 2004;29(11):50-4.
 14. World Health Organization. *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Geneva: World Health Organization; 2003.
 15. Dickinson D, Wilkie P, Harris M. Taking medicines: concordance is not compliance. *BMJ* 1999;319(7212):787.
 16. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. *Pharmaceutical care practice*. New York: McGraw-Hill, Health Professions Division; 1998.
 17. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP statement on principles for including medications and pharmaceutical care in health care systems. *Am J Hosp Pharm* 1993; 50:756-7.
 18. Richardson TE, O'Reilly CL, Chen TF. A comprehensive review of the impact of clinical pharmacy services on patient outcomes in mental health. *Int J Clin Pharm* 2014 Apr;36(2):222-32.
 19. Ellenor GL, Frisk PA. Pharmacist impact on drug use in an institution for the mentally retarded. *Am J Hosp Pharm* 1977 Jun;34(6):604-8.
 20. Inoue F. A clinical pharmacy service to reduce psychotropic medication use in an institution for mentally handicapped persons. *Ment Retard* 1982 Apr;20(2):70-4.
 21. Alexander B, Nasrallah HA, Perry PJ, Liskow BI, Dunner FJ. The impact of psychopharmacology education on prescribing practices. *Hosp Community Psychiatry* 1983 Dec;34(12):1150-3.
 22. Saklad SR, Ereshefsky L, Jann MW, Crismon ML. Clinical pharmacists' impact on prescribing in an acute adult psychiatric facility. *Drug Intell Clin Pharm* 1984 Jul-Aug;18(7-8):632-4.
 23. Gray DR, Namikas EA, Sax MJ, Brinkman J, Cheung A, Gordon M, et al. 3rd ed. *Clinical pharmacists as allied health care providers to psychiatric patients*. *Contemp Pharm Pract* 1979 Summer;2(3):108-16.
 24. Suanchang O, Suthisang C, Visanuyothin T, Skawatananont C. Development and evaluation of a pharmaceutical care process in patients with bipolar disorder at outpatient lithium clinic of Somdet Chaopraya Hospital. Bangkok: Mahidol University; 2002.
 25. Wang I, Dopheide JA, P G. Role of a psychiatric pharmacist in a Los Angeles "Skid-Row" safety-net clinic. *Journal of Urban Health: Bulletin of the New York Academy of Medicine*. 2011;88(4):718-23.
 26. Chong WW, Aslani P, Chen TF. Effectiveness of interventions to improve antidepressant medication adherence: a systematic review. *Int J ClinPract* 2011 Sep;65(9):954-75.
 27. Rubio-Valera M, Serrano-Blanco A, Magdalena-Belio J, Fernández A, García-Campayo J, Pujol MM, et al. Effectiveness of pharmacist care in the improvement of adherence to antidepressants: a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2011 Jan;45(1):39-48.
 28. Al-Jumah KA, Qureshi NA. Impact of pharmacist interventions on patients' adherence to antidepressants and patient-reported outcomes: a systematic review. *Patient Prefer Adherence* 2012;6:87-100.
 29. Readdean KC, Heuer AJ, Scott Parrott J. Effect of pharmacist intervention on improving antidepressant medication adherence and depression symptomology: a systematic review and meta-analysis. *Res Social Adm Pharm* 2018 Apr;14(4):321-31.
 30. Kozma CM, Reeder CE, Schulz RM. Economic, clinical, and humanistic outcomes: a planning model for pharmaco-economic research. *Clinical Therapeutics* 1993;15:1121-



- 32.
31. Centre for Reviews and Dissemination. Systematic reviews: CRD's guidance for undertaking reviews in health care. York: University of York; 2006.
32. Sterne JAC, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomized studies of interventions. *BMJ*. 2016;355.
33. Higgins JPT, Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Hróbjartsson A, Boutron I, et al. A revised tool for assessing risk of bias in randomized trials. *Cochrane Methods Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016;10 (Suppl 1):29-31.
34. Finley PR, Rens H, Pont J, Gess S, Louie C, Bull S, et al. Impact of a collaborative pharmacy practice model on the treatment of depression in primary care. *Am J Health-Syst Ph* 2002;59(16):1518-26.
35. Finley PR, Rens HR, Pont JT, Gess SL, Louie C, Bull SA, et al. Impact of a collaborative care model on depression in a primary care setting: a randomized controlled trial. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy* 2003;23(9):1175-85.
36. Brook OH, Van Hout HPJ, Nieuwenhuysea H, De Haan M. Effects of coaching by community pharmacists on psychological symptoms of antidepressant users; a randomised controlled trial. *Eur Neuropsychopharm* 2003.13(5):347-54.
37. Brook O, Van Hout H, Nieuwenhuyse H, Heerdink E. Impact of coaching by community pharmacists on drug attitude of depressive primary care patients and acceptability to patients: a randomized controlled trial. *Eur Neuropsychopharm* 2003.13(1):1-9.
38. Adler DA, Bungay KM, Wilson IB, Pei Y, Supran S, Peckham E, et al. The impact of a pharmacist intervention on 6-month outcomes in depressed primary care patients. *General Hospital Psychiatry* 2004;26(3):199-209.
39. Capoccia KL, Boudreau D, Blough D, Ellsworth A, Clark D, Stevens N, et al. Randomized trial of pharmacist interventions to improve depression care and outcomes in primary care. *Am J Health-Syst Ph* 2004;61(4):364-72.
40. Brook OH, van Hout H, Stalman W, Nieuwenhuyse H, Bakker B, Heerdink E, et al. A pharmacy-based coaching program to improve adherence to antidepressant treatment among primary care patients. *Psychiatr Serv* 2005;56(4):487-9.
41. Bosmans JE, Brook OH, van Hout HP, de Bruijne MC, Nieuwenhuyse H, Bouter LM, et al. Cost effectiveness of a pharmacy-based coaching programme to improve adherence to antidepressants. *Pharmacoeconomics* 2007;25(1):25-37.
42. Rickles NM, Svarstad BL, Statz-Paynter JL, Taylor LV, Kobak KA. Pharmacist telemonitoring of antidepressant use: effects on pharmacist-patient collaboration. *J Am Pharm Assco* 2005;45(3):344-53.
43. Crockett J, Taylor S, Grabham A, Stanford P. Patient outcomes following an intervention involving community pharmacists in the management of depression. *Aust J Rural Health* 2006;14(6):263-9.
44. Rubio-Valera M, March Pujol M, Fernández A, Peñarrubia-María MT, Travé P, López del Hoyo Y, et al. Evaluation of a pharmacist intervention on patients initiating pharmacological treatment for depression: a randomized controlled superiority trial. *Eur Neuropsychopharm* 2012;23(9):1057-66.
45. Klang SH, Ben-Amnon Y, Cohen Y, Barak Y. Community pharmacists' support improves antidepressant adherence in the community. *Int Clin Psychopharm* 2015;30(6):316-9.
46. Wright WA, Gorman JM, Odorzynski M, Peterson MJ, Clayton C. Integrated pharmacies at community mental health centers: medication adherence and outcomes. *J Mang Care Spec Ph* 2016;22(11):1330-6.
47. Canales PL, Dorson PG, Crismon ML. Outcomes assessment of clinical pharmacy services in a psychiatric inpatient setting. *Am J Health Syst Pharm* 2001 Jul 15;58(14):1309-16.
48. Mathys M, Neyland-Turner E, Hamouie K, Kim E. Effect of pharmacy students as primary pharmacy members on inpatient interdisciplinary mental health teams. *Am J Health Syst Pharm* 2015 Apr 15;72(8):663-7.
49. Wolf C, Pauly A, Mayr A, Grömer T, Lenz B, Kornhuber J, et al. Pharmacist-led medication reviews to identify and collaboratively resolve drug-related problems in psychiatry-a controlled, clinical trial. *PLoS One* 2015 Nov 6;10(11):e0142011.
50. Al-Saffar N, Deshmukh AA, Carter P, Adib SM. Effect of information leaflets and counselling on antidepressant adherence: open randomised controlled trial in a psychiatric hospital in Kuwait. *International Journal of Pharmacy Practice* 2005;13: 123-31.
51. Valenstein M, Kavanagh J, Lee T, Reilly P, Dalack GW, Grabowski J, et al. Using a pharmacy-based intervention to improve antipsychotic adherence among patients with serious mental illness. *Schizophr Bull* 2011 Jul;37(4):727-36.
52. Marques LA, Galduróz JC, Fernandes MR, Oliveira CC, Beijo

- LA, Noto AR. Assessment of the effectiveness of pharmacotherapy follow-up in patients treated for depression. *J Manag Care Pharm* 2013 Apr;19(3):218-27.
53. Kanjanasilp J, Ploylearmsang C. A short term outcomes of pharmaceutical care in Thai patients with schizophrenia: a randomized controlled trial. *J Sci Technol* 2016;38(2):189-97.
54. Aljumah K, Hassali MA. Impact of pharmacist intervention on adherence and measurable patient outcomes among depressed patients: a randomised controlled study. *BMC Psychiatry* 2015 Sep 16;15:219.
55. Kaeokumbong J, Chaiyakum A. Effectiveness of pharmaceutical care at schizophrenia clinic in psychiatric hospital. *IJPS* March 2015;11(Supplement):159-67.
56. Wiriyasirisakul T, Isariyachaikul T, Isariyachaikul J. Outcomes of pharmaceutical care in outpatients with schizophrenia: a randomized controlled trial. *TJPP* Dec 2016;8(2):377-87. (in thai)
57. Mishra A, Krishna GS, Alla S, Kurian TD, Kurian J, Ramesh M, et al. Impact of pharmacist-psychiatrist collaborative patient education on medication adherence and quality of life (QOL) of bipolar affective disorder (BPAD) patients. *Front Pharmacol* 2017 Oct 10;8:722.
58. Salazar-Ospina A, Amariles P, Hincapié-García JA, González-Avendaño S, Benjumea DM, Faus MJ, Rodriguez LF. Effectiveness of the Dader method for pharmaceutical care on patients with bipolar I disorder: results from the EMDADER-TAB Study. *J Manag Care Spec Pharm* 2017 Jan;23(1):74-84.
59. Suanchang O, Kulsomboon V, Sirisinsuk Y, Phoomchan N, Skawatananont C. Clinical outcomes of a pharmaceutical care service in lithium clinic adjunct to standard care compared with standard care alone in patients with bipolar disorder: 10 years naturalistic retrospective cohort study. *TJPS* 2017;41(4):166-73.
60. Suanchang O. Cost effectiveness analysis of a pharmaceutical care service in lithium clinic for patients with bipolar disorder [dissertation]. Bangkok: Chulalongkorn University; 2015.
61. Farhat NM, Bostwick JR, Rockafellow SD. Improving ambulatory care resident training: preparing for opportunities to treat mental illness in the primary care setting. *JPP* 2017. 2017:0897190017729598.
62. McKee JR, Lee KC, Cobb CD. Psychiatric pharmacist integration into the medical home. *The Primary Care Companion for CNS Disorders* 2013;15(4).
63. Tewksbury A, Bozyski KM, Ruekert L, Lum C, Cunningham E, Covington F. Development of collaborative drug therapy management and clinical pharmacy services in an outpatient psychiatric clinic. *J Pharm Pract* 2018 Jun;31(3):272-8.