

Articles from Ramamental

กลุ่มอาการเนื่องจากการขาดสุราและการรักษาในปัจจุบัน (Alcohol withdrawal syndromes)

2011-12-08 06:12:46 admin

มานิช หล่อตระกูล

กลุ่มอาการเนื่องจากการขาดสุรา (alcohol withdrawal syndrome) เป็นกลุ่มอาการที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลง ในหน้าที่ของระบบประสาทส่วนกลาง เกิดขึ้นในผู้ที่หยุดดื่มหรือลดการดื่มสุราลงกระทันหัน หลังจากที่ได้ติดต่อกันมานาน เป็นระยะเวลาหนึ่ง (1) อาการเหล่านี้เกิดขึ้นได้หลังจากดื่มวิสกี้ปริมาณ 16 ออนซ์ หรือ 2/3 ขวดต่อวันติดต่อกันเป็นเวลานาน 14-21 วัน (2)

กลุ่มอาการเนื่องจากการขาดสุรา จัดเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของประเทศ เนื่องจากผู้เสพยาสุราเรื้อรัง ในประเทศไทยมีจำนวนค่อนข้างสูง トラบจนปัจจุบัน ยังไม่มีการศึกษาถึงความชุกของโรคพิษสุรา (alcoholism) ในประชากรไทย อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาความชุกของโรคพิษสุราในผู้ป่วยชาย ที่มารับบริการจาก แผนกผู้ป่วยนอก ของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ พบว่า เป็นโรคพิษสุราร้อยละ 25 และรายงานจากกรมการแพทย์ และกองสถิติสาธารณสุข ระหว่างปีพ.ศ. 2524 ถึง พ.ศ. 2526 มีผู้ป่วยด้วยโรคสืบเนื่องมาจากสุรา เป็นจำนวน 49991 ราย (โรคทางกาย) และ 4873 ราย (โรคทางจิตเวช) การวินิจฉัยโรค ที่พบสูงสุด คือ การติดสุรา (alcohol dependence syndrome) ซึ่งมีถึงร้อยละ 70 ของผู้ป่วยทั้งหมด (3)

ในเวชปฏิบัติทั่วไปจะพบผู้ป่วย alcohol withdrawal อยู่เสมอ ๆ ซึ่งจะมาพบแพทย์ ด้วยอาการแตกต่างกันไป เช่น อาการตัวสั่น ตึงเครียด ชัก ประสาทหลอน หรือมีอาการสับสน วุ่นวาย พบบ่อยว่าผู้ป่วยเกิดอาการ เหล่านี้ขึ้น หลังจาก เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลได้ 2-3 วันด้วยความเจ็บป่วยอื่นหรือได้รับอุบัติเหตุ

ลักษณะอาการทางคลินิก

การเกิดอาการของผู้ป่วยสัมพันธ์กับอัตราการลดลงของปริมาณสุราในร่างกาย มากกว่าปริมาณของสุราในร่างกาย ขณะเกิดอาการ อาการแบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ตามความรุนแรงและช่วงเวลาที่เกิดอาการ (ดูตาราง 1)

1. Uncomplicated alcohol withdrawal อาการที่พบแรกสุด และบ่อยที่สุดได้แก่ อาการตัวสั่น มือสั่น ร่วมกับ มีอารมณ์หงุดหงิด คลื่นไส้ อาเจียน ซึ่งอาการเหล่านี้มักเกิดหลังจากหยุดดื่มได้ไม่กี่ชั่วโมง พบบ่อย ๆ ว่า จะเป็น ในตอนเช้าวันรุ่งขึ้น อาการสั่นเป็นอาการที่เห็นได้ชัด สั้นเร็ว 5-7 ครั้งต่อวินาที การสั่นจะมากขึ้น เมื่อมีการเคลื่อนไหว หรือมีความเครียด ถ้าให้เหยียดแขนหรือแลบลิ้น จะยิ่งเห็นชัด

อาการอื่น ๆ ที่พบในระยะนี้ได้แก่ อ่อนเพลีย ครั่นเนื้อครั่นตัว ปวดศีรษะ วิดกกังวล อารมณ์ซึม หดหู่ หรือหงุดหงิด นอนหลับๆ ตื่นๆ มี autonomic hyperactivity เช่น ชีพจรเร็ว เหงื่อออกมาก ความดันโลหิตสูงขึ้นสูง บางคนอาจมีประสาทหลอน ซึ่งจะมีลักษณะไม่ชัดเจน และเป็นอยู่นาน (4)

อาการเหล่านี้จะรุนแรงมากที่สุดในช่วง 24-48 ชั่วโมง แล้วค่อย ๆ ลดลงจนปกติภายใน 5-7 วัน แต่อาจมี อารมณ์หงุดหงิดง่าย นอนไม่ค่อยหลับได้ถึง 10 วันหรือนานกว่านั้น

2. Alcohol withdrawal seizure พบว่าร้อยละ 90 เกิดอาการชักในช่วง 7-48 ชั่วโมงหลังจากหยุดดื่มสุรา ลักษณะการชัก โดยมากจะเป็น generalized seizure เกิด 2-6 ครั้ง status

epilepticus, พบได้น้อย (5).

ประมาณหนึ่งในสามของผู้ที่มีการชักจะเกิดอาการ alcohol withdrawal delirium ต่อไป และเมื่อเกิดอาการ delirium แล้วพบน้อยมากว่าจะเกิดการชักขึ้นอีก อาการชักหลังหยุดดื่มสุรานี้ไม่ได้เป็นตัวเองถึง ความรุนแรงของการเป็น โรคพิษสุรา

3. Alcohol hallucinosis โดยมากเริ่มมีอาการภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากหยุดดื่ม ลักษณะอาการเด่น จะเป็นประสาทหลอน ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นเสียงแว่ว เช่น เสียงนาฬิกา เสียงรถยนต์ เสียงระฆัง เสียงคนพูดกัน หรือพูดข่มขู่ผู้ป่วย (6) ผู้ป่วยจะหวาดกลัว ตื่นตระหนก กระสับกระส่าย อาการประสาทหลอนชนิดอื่นเช่นภาพหลอนพบได้น้อย แยกจากอาการ delirium โดยที่ ผู้ป่วยไม่มีอาการเพ้อ งง สับสน หรือหลงลืม โดยทั่วไป จะมีอาการอยู่ไม่นาน เป็นเพียงชั่วโมงถึงหลายวัน ซึ่งผู้ป่วยจะค่อย ๆ รู้ตัวว่าเสียงที่ได้ยินนั้นไม่มีจริง มีอยู่ส่วนน้อยที่อาการไม่หายเป็นปกติ ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีอาการนานเกินกว่า 6 เดือน

4. Alcohol withdrawal delirium (Delirium Tremens) อาการมักเกิดขึ้นหลังจากหยุดสุราได้ 2-3 วัน และจะรุนแรงมากที่สุดในวันที่ 4-5 เกิดในผู้ที่ดื่มสุราหนักมา 5-15 ปี (4) และมีความเจ็บป่วยทางร่างกายร่วม เช่น อุบัติเหตุ โรคตับ โรคไตติดเชื้อ ลักษณะอาการสำคัญ คืออาการ delirium โดยมักเริ่มเป็นตอนเย็นหรือกลางคืน ผู้ป่วยจะมีอาการสับสน ประสาทหลอนเห็นคนจะมาทำร้าย เห็นตำรวจจะมาจับ หรืออาจเห็นเป็นสัตว์ต่าง ๆ รู้สึกว่ามีอะไรมาไต่ตามตัว บางครั้งหูแว่ว เสียงคนพูด เสียงคนข่มขู่ มีท่าทางหวาดกลัว บางครั้งพูดฟังไม่เข้าใจ ร้องตะโกน หรือหลบซ่อนตัว อาการเป็นตลอดทั้งคืน ช่วงเช้าส่วนใหญ่อาการจะทุเลาลง ตอนบ่ายอาการปกติดี ซึ่งเป็นการแกว่งไกวของอาการ (fluctuation) ญาติมักจะคิดว่าหายดีแล้ว แต่พอตกเย็น ผู้ป่วยก็เริ่มกลับมามีอาการอีก

ความรุนแรงและระยะเวลาที่เป็นในแต่ละกลุ่มอาการแตกต่างกันไปในผู้ป่วยแต่ละคน พบว่า ร้อยละ 75-80 อาการเป็นน้อย ร้อยละ 15-20 มีอาการปานกลาง และมีเพียงร้อยละ 5-6 เท่านั้นที่อาการรุนแรงจนถึงขั้น delirium tremens (7) ซึ่งโดยทั่วไปจะเกิดอาการหลังจากอยู่โรงพยาบาลได้ 3 วัน อาการ delirium นี้เป็นไม่นาน ส่วนใหญ่จะมีอาการมากอยู่ ประมาณ 3 วันแล้วค่อย ๆ ทุเลาลง รายที่มีอาการอยู่นานพบว่า เป็นจากปัจจัยเสริมจากภาวะความผิดปกติทางร่างกายอื่น ๆ ในสมัยก่อน อัตราการตายประมาณร้อยละ 15 ปัจจุบันประมาณร้อยละ 1-2 (8)

สาเหตุ

กลุ่มอาการที่เกิดขึ้นเป็นจากการเปลี่ยนแปลงในหน้าที่ของสารสื่อประสาทต่าง ๆ ซึ่งอาจแบ่งออกเป็น 2 ระบบใหญ่ (9) ระบบแรกทำหน้าที่ยับยั้ง ซึ่งพบว่ามีการทำงานลดลง โดยมี gamma-aminobutyric acid (GABA) และ alpha-2-adrenergic receptor activity ลดลง ส่วนระบบที่สองซึ่งทำหน้าที่กระตุ้นนั้นพบว่ามีการทำงานเพิ่มขึ้น ซึ่งส่วนที่สำคัญ คือ มี N-methyl-D-aspartate activity เพิ่มขึ้นจากการลดลงของ magnesium ทำให้เกิดภาวะ hyperexcitability นอกจากนี้ ยังมีการเปลี่ยนแปลงอื่นติดตามมา เช่น มี catecholamine และ corticotropin หลังออกมามาก

ภาวะ hyperexcitability นี้ยังอาจเกิดจากการเปลี่ยนแปลงในระดับ cell membrane โดยพบว่า ในผู้ป่วย โรคพิษสุรา จะมีปริมาณของ calcium channel เพิ่มขึ้นกว่าเดิม (10) จากการศึกษาพบว่า calcium channel blocker สามารถลดอาการ withdrawal ได้ (11)

นอกจากนี้ การที่ผู้ป่วยมีอาการ withdrawal อยู่เสมอทำให้บางส่วนของสมองอยู่ในภาวะถูกกระตุ้นอยู่เรื่อย ๆ โดยเฉพาะบริเวณ limbic ภาวะ hyperexcitability นี้จะถูกสั่งสมมากขึ้น จนถึงจุดหนึ่งที่ทำให้เกิด alcohol withdrawal seizure และ delirium เมื่อผู้ป่วยหยุดดื่มสุรา (12,13)

การวินิจฉัย

การซักประวัติให้ละเอียดและการตรวจร่างกายอย่างครบถ้วน โดยเฉพาะทางระบบประสาทเป็นสิ่งจำเป็น เพื่อดูว่า มีโรคทางร่างกายอื่น ๆ ร่วมด้วยหรือไม่ จากการศึกษาผู้ป่วยที่อยู่ในโรงพยาบาลพบว่า มีความผิดปกติทางร่างกายร่วมด้วย ถึงร้อยละ 23 เช่น gastritis gastric ulcer pancreatitis liver disease cardiomyopathy หรือ neurologic complication เป็นต้น(14)

ผู้ป่วย alcohol withdrawal ธรรมดาไม่น่าค่อยมีปัญหาในการวินิจฉัย ผู้ป่วย alcohol withdrawal seizure ต้องแยกจากการชักที่มีมาจากสาเหตุอื่น โดยเฉพาะในรายที่มี focal seizure ผู้ป่วย alcohol hallucinosis ต้องแยกจากอาการ delirium tremens และผู้ป่วยที่มีอาการทางจิตจากโรคจิตเวชอื่น ๆ ส่วนผู้ป่วย delirium tremens ต้องแยกจากภาวะ delirium จากสาเหตุอื่น ๆ โดยเฉพาะ hepatic encephalopathy และภาวะการขาดสมดุลของเกลือแร่ การส่งตรวจเพิ่มเติมอื่น ๆ เช่น serum magnesium level liver function test prothrombin time หรือ EEG อาจจำเป็นในกรณีมีข้อบ่งชี้

การรักษา

อาการ alcohol withdrawal ที่ไม่รุนแรงนั้น แม้จะไม่ให้การรักษาด้วยยา อาการ ก็ทุเลาลงเองได้ (15,16) บางการศึกษาพบว่า มีเพียงร้อยละ 8 เท่านั้นที่จำเป็นต้องได้รับการรักษา (17) ยังไม่มีปัจจัยใดที่จะช่วยบ่งว่า ผู้ป่วยรายใด ที่จะเกิดอาการรุนแรงซึ่งต้องให้ยาป้องกัน ความถี่ บ่อยหรือปริมาณของการดื่มสุรา หรือระดับ enzyme aminotransferase นั้น ไม่ได้ช่วยในการบอกถึงความรุนแรงของอาการ (18) ที่พอทราบ คือ ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติ ของ delirium tremens จะมีโอกาสเกิดได้อีกในการหยุดสุราครั้งต่อไป

ผู้ป่วย alcohol withdrawal ธรรมดาไม่น่ามีความจำเป็นต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาล จะรับผู้ป่วยไว้รักษา ในโรงพยาบาลในกรณีที่ผู้ป่วยมี organic brain syndrome, Wernicke's encephalopathy, dehydration, history of trauma, neurologic symptoms, medical complication, delirium tremens, alcohol seizure หรือ alcohol hallucinosis

1. การรักษาทั่วไป

ผู้ป่วยโรคพิษสุรา มักพบการขาดสารอาหารร่วมด้วย โดยเฉพาะ thiamine B12 และ folic acid ในผู้ป่วย ที่การตรวจ ยังไม่สะท้อนถึงภาวะขาดอาหารการให้กิน thiamine 100 มก. และ folic acid 1 มก. ร่วมกับวิตามินรวม และสารอาหารอื่น ๆ ตลอดระยะเวลาที่อยู่ในโรงพยาบาลก็เพียงพอ แยกการป้องกันเกิด Wernicke-Korsakoff's syndrome ในผู้ป่วย ที่ขาดอาหารอย่างมาก นั้น ควรให้ thiamine 100-200 มก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทันที และฉีดต่อไปวันละ 100 มก. นาน ประมาณ 5 วัน ในรายที่ต้องให้ glucose ควรฉีด thiamine ก่อน เนื่องจากในกระบวนการ glucose metabolism นั้น จะมีการใช้ thiamine เป็น cofactor ที่สำคัญ ทำให้ thiamine ในพลาสมายิ่งต่ำมากขึ้น

ในรายที่อาการ withdrawal ไม่มากนัก ผู้ป่วยมักไม่มีภาวะ dehydration การให้เกลือแร่ทดแทน โดยการรักษา ก็เพียงพอ การให้สารเกลือแร่ทดแทนโดยเข้าเส้นควรระวัง โดยให้เฉพาะรายที่อาการรุนแรง มีไข้สูงเหงื่อออกมาก หรือมี autonomic hyperarousal มาก เนื่องจากผู้ป่วยโรคพิษสุรา มักมีปัญหาในการกำจัดน้ำออกจากร่างกาย จากการที่มี vasopressin (19) และ aldosterone สูง(20) รวมทั้งมีแนวโน้มของการเกิด cerebral edema ได้ง่ายกว่าคนทั่วไปด้วย (19,21) ภาวะ hypomagnesemia และ hypokalemia อาจพบร่วมได้ ซึ่งทำให้เกิด cardiac arrhythmia ได้ รวมถึงระดับของ zinc และ phosphate หากต่ำควร

แก้ไข

สภาพแวดล้อมของผู้ป่วยเป็นสิ่งสำคัญเช่นกัน ผู้ป่วยควรอยู่ในที่ที่มีแสงสว่างพอควร ไม่มีเสียงรบกวนมาก มีผู้คอยดูแล ใกล้ชิด เตียงผู้ป่วยควรอยู่ห่างจากหน้าต่างหรือสถานที่ที่อาจก่อให้เกิดอันตราย ในบางครั้งถ้าผู้ป่วยอาการมากมีหวาดกลัว ประสาทหลอน สับสน หรือมีพฤติกรรมที่อาจก่ออันตรายแก่ตนเองหรือผู้อื่นอาจจำเป็นต้องผูกมัดชั่วคราว

2. การรักษาด้วยยา

วัตถุประสงค์ของการใช้ยาได้แก่ เพื่อลดอาการ withdrawal และ เพื่อป้องกันการเกิดความผิดปกติแทรกซ้อน เช่น seizure หรือ delirium ให้ยาโดยมุ่งให้ผู้ป่วยอาการสงบลงไม่รบกวนอาการ autonomic hyperarousal ลดลง แต่ก็ไม่มากจนผู้ป่วยง่วงซึมตลอดเวลา

2.1 Uncomplicated alcohol withdrawal ยาที่ใช้ในการรักษาได้แก่

benzodiazepine เป็นตัวยาหลัก ในการรักษา เนื่องจากมี cross-tolerance กับ alcohol ซึ่งเป็นจาก การที่ alcohol เป็น GABA-facilitatory ใน GABA-benzodiazepine receptor complex (22) นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ anticonvulsant และสามารถป้องกันการเกิด delirium ได้ ประสิทธิภาพในการรักษาอาการ alcohol withdrawal ของ benzodiazepine แต่ละตัวนั้น พบว่า ไม่ต่างกันในขนาดที่ equivalent กัน (23) (ดูตาราง 2) ตัวที่นิยมใช้ได้แก่ diazepam และ chlordiazepoxide เนื่องจาก มีค่าครึ่งชีวิตยาว ทำให้การลดลงของระดับยาค่อนข้างสม่ำเสมอ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีโรคตับที่ทำให้ การเมตาโบไลต์ยาเสียไปมาก ควรใช้ lorazepam แทน เนื่องจากร่างกายขจัดโดยการ conjugate ที่ตับ ไม่ได้ผ่านการเมตาโบไลต์ ซึ่งหน้าที่ในการ conjugate นี้จะยังคงติดอยู่แม้ตับจะเสื่อมไปมาก (26)

ขนาดในการรักษาจะแตกต่างกันไปในผู้ป่วยแต่ละคน ขึ้นอยู่กับน้ำหนักตัวและความรุนแรงของอาการ โดยทั่วไป ให้การรักษาด้วย chlordiazepoxide ขนาด 25-50 มก. วันละ 4 เวลาในวันแรก ปรับขนาด โดยให้ผู้ป่วยไม่ง่วงมากเกินไปในตอนกลางวัน และกลางคืนนอนหลับได้ดี อาจนัดติดตามการรักษาทุก 2-3 วันในช่วงแรก เมื่อผู้ป่วยอาการดีแล้ว จึงค่อยลดขนาดยาลง โดยลดขนาด benzodiazepine ลงร้อยละ 20 ของขนาดในครั้งแรกทุก 1-2 วันจนหยุดยา (27,28) ในกรณีของผู้ป่วยใน การลดขนาดยาจะทำได้เร็วกว่า และ benzodiazepine ที่ใช้ หากมีค่าครึ่งชีวิตยาว การลดขนาดยาในแต่ละวันนิยมลด โดยการเพิ่มระยะเวลาห่างมือ (ดู ตาราง 3)

Beta blocker ในช่วงหลังได้มีการนำเอา beta blocker มาใช้ในการรักษาอาการ alcohol withdrawal เนื่องจากเห็นว่าอาการของผู้ป่วยแสดงถึง การมี catecholamine มาก และแม้ว่า benzodiazepine จะสามารถ รักษาอาการ withdrawal ได้ แต่ก็ไม่ได้มีผลในการลดอาการ จาก norepinephrine โดยตรง ยาที่ใช้ได้แก่ propranolol ขนาด 10-40 มก. ทุก 6 ชั่วโมง (29) หรือ atenolol (30,31) ขนาด 50-100 มก. ต่อวัน พบว่าอาการดีขึ้นเร็ว โดยเฉพาะ อาการสั่น และอาการด้าน autonomic อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ทำการศึกษาร่วมใหญ่อาการไม่มากนัก นอกจากนั้น beta blocker ไม่สามารถป้องกันการเกิด seizure หรือ delirium จึงควรให้ร่วมกับ benzodiazepine ในการรักษา ในสถานบำบัดบางแห่งใช้ beta blocker ร่วมกับ benzodiazepine เป็นการรักษามาตรฐาน เนื่องจากปริมาณ benzodiazepine ที่ใช้ ในผู้ป่วยน้อยกว่า ทำให้มีอาการง่วงและมึนงงน้อยลง ผู้ป่วยสามารถเข้าร่วมในกิจกรรมกลุ่มได้เร็วขึ้น

alpha-2 adrenergic receptor agonist ในผู้ป่วย alcohol withdrawal นั้น เซลล์บริเวณ locus ceruleus มีการทำงานมากเกินไป ทำให้มีปริมาณ norepinephrine สูง clonidine ซึ่งเป็น alpha-2 adrenergic receptor agonist นั้นจะไปช่วยลด norepinephrine โดยไปจับกับ receptor แทน ขนาดที่ใช้ในการรักษา ได้แก่ 0.6 มก. ต่อวัน แบ่งให้วันละ 4 เวลา ผู้ป่วยจะมีอาการแสดงชีพ อาการกังวลหรือกระสับกระส่าย กลับสู่ปกติได้เร็ว (32,33,34) จากการศึกษา

เปรียบเทียบพบว่าได้ผลดีพอ ๆ กับ chlordiazepoxide (35) อาการข้างเคียงที่สำคัญ ได้แก่ hypotension

2.2 Alcohol withdrawal seizure ผลจากการศึกษายังมีความขัดแย้งกันอยู่เกี่ยวกับบทบาทของ phenytoin ในการป้องกันการเกิดอาการชัก (36,37,38) การศึกษาในช่วงหลังพบว่า phenytoin ไม่ได้ช่วยป้องกันการชัก ไม่ว่าผู้ป่วยจะมีประวัติของ alcohol withdrawal seizure มาก่อนหรือไม่ก็ตาม(39,40) อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันโดยทั่วไป จะยังให้ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง เช่น เคยมีประวัติโรคลมชัก หรือ ชักจากการหยุดสุรา มาก่อน โดยให้ loading ด้วยการกิน หรือ ฉีดเข้าเส้น โดยฉีดในขนาด 10 มก./กก. อัตรา 50 มก./นาที่ แล้วให้ยาป้องกันต่อไปอีก 5 วัน(2) มีการทดลองใช้ยากันชักตัวอื่น ๆ ในการรักษา เช่น carbamazepine, valproic acid และ primidone แต่ผลการศึกษา ยังไม่มีข้อสรุปที่แน่นอน (41) ส่วนการใช้ magnesium ในการรักษา alcohol withdrawal seizure นั้น ยังมีความเห็นที่ขัดแย้งกันอยู่ (42)

2.3 Alcoholic hallucinosis การรักษาเหมือนกับผู้ป่วย alcohol withdrawal ทั่วไป โดยทั่วไป อาการประสาทหลอนจะดีขึ้นเองภายในเวลาไม่ถึงสัปดาห์ หากผู้ป่วยมีอาการ กระสับกระส่าย วุ่นวาย หรือหวาดกลัวมาก อาจให้ highpotency antipsychotics เช่น haloperidol ขนาดรับประทาน 6-10 มก.ต่อวัน เมื่อผู้ป่วยหายจากอาการแล้ว ก็หยุดการรักษาได้ (14) antipsychoticsอาจมีที่ใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการประสาทหลอนเรื้อรัง โดยอาจต้องให้ยาควบคุมอาการ ไปในระยะยาว แต่ขนาดที่ใช้จะไม่สูงนัก

2.4 Alcohol withdrawal delirium การรักษาใช้ benzodiazepine เป็นหลัก แนวทางในการรักษา โดยทั่วไปเป็นเช่นเดียวกับ uncomplicated alcohol withdrawal แต่ขนาดของ benzodiazepine ที่ใช้จะสูงกว่า โดยทั่วไป ใช้ chlordiazepoxide ขนาด 200-300 มก.ต่อวัน โดยเริ่มต้นอาจให้ chlordiazepoxide 50 มก. ทุก 6 ช.ม. และหากผู้ป่วยมีอาการ กระสับกระส่าย ตัวสั่น หรือมีอาการแสดงชีพ เปลี่ยนแปลง ให้รับประทานเพิ่ม 25-50มก. ทุก 2 ช.ม. วันต่อไปลดขนาดลงร้อยละ 20 ของขนาดสูงสุดต่อวัน

Antipsychotics จากการที่ผู้ป่วย alcohol withdrawal delirium มักมีอาการประสาทหลอน หลงผิด เหมือนผู้ป่วยโรคจิตอื่น ๆ และพบว่า antipsychotics สามารถควบคุมอาการวุ่นวายในผู้ป่วยได้ดี ทำให้มีความนิยมใช้กัน แต่ทั้งนี้ การที่ยาได้ผลเป็นจากฤทธิ์ในการทำให้สงบของยามากกว่า เนื่องจากฤทธิ์ในการรักษาอาการทางจิตของยานั้น โดยทั่วไป จะเห็นผลหลังจาก ให้ยาไปแล้วประมาณ 1 สัปดาห์ขึ้นไป แต่จากการศึกษาพบว่าอาการหลงผิด ประสาทหลอนที่พบในผู้ป่วยนั้น จะหายไปภายในไม่ถึงสัปดาห์หลังจากรักษา นอกจากนั้น การใช้ antipsychotics อาจเกิดอาการข้างเคียง โดยมี orthostatic hypotensionหรือ seizure treshold ลดลง โดยเฉพาะยาที่มี potency ต่ำ(43) ดังนั้น โดยทั่วไปแล้ว จัดว่าไม่มีความจำเป็นต้องใช้ นอกจากในผู้ป่วยบางรายที่ยังมีอาการทางจิตคงอยู่นาน ในขณะที่อาการร่วมอื่น ๆ ของ alcohol withdrawal ดีขึ้นมากแล้ว แต่ก็จะใช้ร่วมกับ benzodiazepine (44,45,46) และให้ในขนาดต่ำ ซึ่งในกรณีนี้ ควรจะทบทวนการวินิจฉัยอีกครั้งหนึ่ง

Magnesium การศึกษาในช่วงก่อน ๆ พบว่าผู้ป่วย alcohol withdrawal ส่วนใหญ่มี magnesium ใน serum ต่ำกว่าปกติ ซึ่งเชื่อว่าเกี่ยวข้องกับภาวะ delirium ทำให้นิยมใช้ magnesium ในการรักษา ในระยะหลังพบว่าภาวะ magnesium ต่ำนี้ไม่ได้พบในผู้ป่วยทุกคน และระดับ magnesium ส่วนใหญ่มักจะกลับสู่ระดับปกติก่อนการเกิด delirium (5,47,48)ดังนั้นจึงไม่ควรใช้เป็นการรักษาทั่วไปในผู้ป่วย alcohol withdrawal delirium

Combination therapy

(24, 41, 49) หลักการรักษาโดยทั่วไป ของ alcohol withdrawal คือ การทำให้อาการสงบลง ซึ่งส่วนใหญ่แล้วการให้ benzodiazepine เพียงขนาดเดียวก็เพียงพอแก่การควบคุมแล้ว อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง มีความเจ็บป่วยหรือปัญหาทางร่างกายมาก การใช้ benzodiazepine อาจปรับขนาดลำบาก เนื่องจาก หากใช้ในขนาดที่สูงอาจทำให้ ผู้ป่วยง่วง ซึมมากอยู่ตลอด หรืออาจเกิดการหายใจ แต่หากใช้ในขนาดต่ำก็ไม่สามารถ ควบคุมอาการได้ในกรณีเหล่านี้ การใช้ยาหลายขนานร่วมกันอาจมีความเหมาะสมกว่า ทั้งนี้เนื่องจากอาการ withdrawal นั้น แสดงออกมาหลายทาง ซึ่งการให้ยาแต่ละขนานที่มีฤทธิ์ในการบำบัดอาการ เฉพาะอย่าง จะทำให้อาการดีขึ้นเร็ว และลดความจำเป็นในการใช้ยาในขนาดสูง โดยให้ benzodiazepine เป็นตัวหลักร่วมกับ beta blockers clonidine หรือ antipsychotics ซึ่ง แนวโน้มในการรักษาในระยะหลัง จะนิยมใช้ combination therapy มากขึ้น

References

1. Rinaldi RC, Steindler EM, Wilford BB. Clarification and standardization of substance abuse terminology. JAMA 1988; 259: 555-557.
2. Reed JS, Liskow BI. Current medical treatment of alcohol withdrawal. Rational Drug Therapy 1987; 21: 1-6.
3. สุพัฒนา เดชาติวงศ์ ณ อยุธยา. รายงานการวิเคราะห์สถานภาพของปัญหาสุขภาพจิต 6 เรื่อง. กรุงเทพฯ : ศูนย์ผลิตเอกสารโรงพยาบาลสมเด็จพระยา, 2531.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, third edition, revised. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1987:129-132.
5. Adams RD, Victor M. Principle of Neurology. New York: McGraw-Hill, 877-882.
6. Lishman WA. Organic Psychiatry. London: Blackwell Scientific Publication, 1987: 513-515.
7. Lerner WD, Fallon HJ. The alcohol withdrawal syndrome. N Engl J Med 1985; 313:951-952.
8. Naranjo CA, Sellers EM. Clinical assessment and pharmacotherapy of the alcohol withdrawal syndrome. In: Galanter M, ed. Recent developments in alcoholism. New York: Plenum Press, 1986:265-281.
9. Nutt DJ, Glue P. Neuropharmacological and clinical aspects of alcohol withdrawal. Ann Med 1990; 22 : 275-281.
10. Little HJ, Dolin SJ, Halsey MJ. Calcium channel antagonists decrease the ethanol withdrawal syndrome. Life Sciences 1986;39:2059-65.
11. Koppi S, Eberhardt G, Haller R, Konig P. Calcium-channel-blocking agent in the treatment of acute alcohol withdrawal-caroverine versus meprobamate in a randomised double-blind study. Neuropsychobiology 1987;17:49-52.
12. Brown ME, Anton RF, Malcom R, Bellenger JC. Alcohol detoxification and withdrawal seizure: clinical support for a kindling hypothesis. Biol-Psychiatry 1988.23, 507-514.
13. Bellenger JC, Post RM. Kindling as a model for alcohol withdrawal syndrome. Br J Psychiatry 1978.133, 1-14.
14. Frances RJ, Frankin JE. Alcohol-induced organic mental disorders. In: Hales RE, Yudofsky SC, eds. Textbook of Neuropsychiatry. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1992: 563-584.
15. Whitfield CL, Thomson G, Lamb A, Spencer V, Pfeifer M, Browning-

- Ferrando M. Detoxification of 1024 alcoholic patients without psychoactive drugs. *JAMA* 1978; 239: 1409-1410.
16. Naranjo CA, Sellers EM, Chator K. Nonpharmacological intervention in acute alcohol withdrawal. *Clin Pharmacol Ther* 1983; 34:214-219.
 17. Shaw JM, Kolesar GS, Sellers EM. Development of optimal treatment tactics for alcohol withdrawal. *J Clin Psychopharmacol* 1981;1: 381-389.
 18. Gorelick DA, Wilkins JN. Special aspects of human alcohol withdrawal. In: Galanter M, ed. *Recent developments in alcoholism*. New York: Plenum Press, 1986:283-305.
 19. Chick J. Delirium Tremens. *BMJ* 1989; 298:3-4.
 20. Farmer RW, Fabre LF Jr. Some aspect of alcoholism. In: Majchrowicz E, ed. *Biochemical pharmacology of ethanol*. New York: Plenum Press, 1975:277-289.
 21. Eisenhofer G, Whiteside E, Lambie D, Johnson R. Brain water during alcohol withdrawal. *Lancet* 1982; 1:50.
 22. Rosenbloom A. Emerging treatment options in the alcohol withdrawal syndrome. *J Clin Psychiatry* 1988; 49:12 suppl:28-31.
 23. Liskow BI, Goodwin DW. Pharmacological treatment of alcohol intoxication, withdrawal and dependence: A critical review. *J Stud Alc* 1987. 48:356-370.
 24. Wise MG, Taylor SE. Anxiety and mood disorders in medically ill patients. *J Clin Psychiatry* 1990; 51:1 suppl : 27-32.
 25. Dubovsky S. Generalized Anxiety Disorder: New concepts and Psychopharmacologic therapies. *J Clin Psychiatry* 1990; 51:1 suppl ; 3-10.
 - 26.1 ธนา นิลชัยโกวิทย์. ยาทาทางจิตเวช. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์หมอชาวบ้าน. 2533: 13-14.
 27. Seller EM, Kalant H. Alcohol withdrawal and delirium tremens. In : Pattison EM, Kaufman E, eds. *Encyclopedia handbook of alcoholism*. New York: Gardner Press, 1982: 147-166.
 28. Adelman SA, Weiss RD. Psychoactive substance use disorders : alcoholism. In: Lazare A, ed. *Outpatient Psychiatry*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1989:471-487.
 29. Ciraulo DA, Renner JA. Alcoholism. In : Ciraulo DA, Shader RI, eds. *Clinical manual of chemical dependence*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1991:1-95.
 30. Horwitz RI, Gottlieb LD, Kraus ML. The efficacy of atenolol in the outpatient management of the alcohol withdrawal syndrome. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1089-1093.
 31. Kraus ML, Gottlieb LD, Horwitz RI, Anscher M. Randomized clinical trial of atenolol on patients with alcohol withdrawal. *N Engl J Med* 1985; 313: 905-909.
 32. Linnoila M, Mefford I, Nutt D, Adinoff B. alcohol withdrawal and noradrenergic function. *Arch Intern Med* 1987; 147:875-889.
 33. Bjorkqvist SE. Clonidine in alcohol withdrawal. *Acta Psychiatr Scand* 1975; 52: 256-263.
 34. Wilkin AJ, Jenkins WJ, Steiner JA. Efficacy of clonidine in treatment of alcohol withdrawal state. *Psychopharmacology* 1983; 81: 78-80.
 35. Baumgartner GR, Rowen RC. Clonidine vs chlordiazepoxide in the management of acute alcohol withdrawal syndrome. *Arch Intern Med* 1987;147: 1223-1226.

36. Hilbon ME, Hjelm-Jager M. Should alcohol withdrawal be treated with antiepileptic drugs. *Acta Neurol Scand* 1984; 69: 39-42.
37. Sampliner R, Iber FL. Diphenylhydantoin control of alcohol withdrawal seizure. *JAMA* 1974; 230:1430-1432.
38. Rothstein E. Prevention of alcohol withdrawal seizures: the roles of diphenylhydantoin and chlordiazepoxide. *Am J Psychiatry* 1973; 130:1381-1392.
39. Aldredge BK, Lowenstein DH, Simon RP. Placebo-controlled trial of intravenous diphenylhydantoin for short term treatment of alcohol withdrawal seizures. *Am J Med* 1989; 87, 645-648.
40. Chance JF. Emergency department treatment of alcohol withdrawal seizure with phenytoin. *Ann Emerg Med* 1991; 20, 520-522.
41. Guthrie SK. The treatment of alcohol withdrawal. *Pharmacotherapy* 1989; 9: 131-143.
42. Castaneda R, Cushman P. alcohol withdrawal: a review of clinical management. *J Clin Psychiatry* 1989; 50: 278-284.
43. Gelenberg AJ, Bassuk EL, Snoonover SC. The practitioner's guide to psychoactive drugs. New York. Plenum Medical Book Company. 1991, 153-156.
44. Foy A. The management of alcohol withdrawal. *Med J Aust* 1986; 145:24-27
45. Rosenbloom AJ. Optimizing drug treatment of alcohol withdrawal. *Am J Med* 1986; 81:901-906.
- 46.1 Lipowski ZJ. Delirium : acute confusional states. New York : Oxford University Press, 1990: 290-307.
47. Hemmingsen R, Kramp P. Delirium tremens and related clinical states. *Acta Psychiatr Scand* 1988; 345 suppl: 94-107.
48. Jermain DM, Crismon ML, Nisbet RB. Controversies over the use of magnesium sulfate in delirium tremens. *Ann Pharmacother* 1992; 26: 650-652.
49. Mc Micken DB. Alcohol withdrawal syndromes. *Emerg Med Clin North Am* 1990; 8:805-819.



Tweet

