

ประสิทธิผลการรักษาอาการขาดสุราด้วย Fixed-schedule regimen กับ Symptom-triggered regimen ในกลุ่มผู้ป่วยเสพติดสุรา

วิรัตน์ อุกรานันท์ พ.บ., ยาวเรศ ทองใส พย.บ., กรกต นันฝัน วท.บ.

โรงพยาบาลธัญญารักษ์แม่ฮ่องสอน อำเภอเมือง จังหวัดแม่ฮ่องสอน 58000

Abstract: Comparison of the Effectiveness in Treatment Outcomes of Alcohol Withdrawal between Fixed-Schedule Regimen and Symptom-Triggered Regimen in Alcohol Dependence Patients

Ukranun W, Thongsai Y, Nanfan K

Thanyarak Maehongson Hospital, Mueang Maehongson, Maehongson, 58000

(E-mail: med4407144@hotmail.com)

Background : Alcohol withdrawal delirium is a serious complication in alcohol dependence. It has a high mortality rate with inadequate treatments. Benzodiazepine treatment is a principle treatment for this condition. However, Thailand has two types of treatment which are Fixed-schedule regimen and Symptom-triggered regimen. We conducted the study comparing the effectiveness of treatments. **Objective :** To compare the effectiveness of benzodiazepine treatments between Fixed-schedule regimen and Symptom-triggered regimen for alcohol withdrawal and alcohol withdrawal delirium. **Method :** This was an observational retrospective study about the treatment of alcohol dependence patients in the Thanyarak Maehongson Hospital from October 2008 to September 2013. These patients were diagnosed alcohol dependence according to DSM-IV. The patients were divided into two groups treated with Fixed-schedule regimen or Symptom-triggered regimen. The results were evaluated by the AWS (Alcohol withdrawal scale) and diagnosed alcohol withdrawal delirium by DSM-IV. **Results :** The 112 patients were diagnosed alcohol dependence these were treated with Fixed-schedule regimen 56 cases (50%) and the Symptom-triggered regimen 56 cases (50%). When comparing outcomes between two groups, no significant difference was found for means AWS scores at 3rd day (3.37 vs 2.73; $p = 0.455$), means 7th day (1.05 vs 0.17; $p = 0.118$) and overall means AWS scores (7.80 vs 6.37; $p = 0.171$). However, outcomes as alcohol withdrawal delirium, Symptom-triggered regimen can decrease the chance of alcohol withdrawal delirium comparing to Fixed-schedule regimen (12 vs 26; AOR = 0.346, 95% CI = 0.142-0.845; $p = 0.02$). No significant difference between two groups was observed in other complications (mortality rate, transferring for medical/mental conditions, hypoglycemia, hypokalemia, seizure and falling). **Conclusion :** From this inpatient treatment study for alcohol dependence, Symptom-triggered regimen develops less rate of alcohol withdrawal delirium and uses lower dose of benzodiazepine treatments when compared to Fixed-schedule regimen. However there are no difference in complication rates between two groups.

Keywords : Alcohol withdrawal, Alcohol withdrawal delirium, Fixed-schedule regimen, Symptom-triggered regimen

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง : การให้รักษาผู้ป่วยเสพติดสุราแบบผู้ป่วยในมีภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญคืออาการถอนพิษสุรา (Alcohol withdrawal) โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาการสับสนเพ้อคลั่ง (Alcohol withdrawal delirium) ซึ่งมีความอันตรายรุนแรงถึงชีวิต อย่างไรก็ตามการให้การรักษาด้วยยาเบนโซไดอะซีปีนเป็นหลักการรักษาที่สำคัญซึ่งช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้ โดยรูปแบบการให้ยาที่สำคัญมี 2 รูปแบบ คือการให้ยาแบบคงที่ (Fixed-schedule regimen) และ การปรับขนาดยาตามระดับความรุนแรงของอาการผู้ป่วย (Symptom-triggered regimen) เพื่อให้เป็นแนวทางในการเลือกวิธีการรักษา ทางผู้ศึกษาจึงได้ทำการศึกษาร่วมเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาทั้ง 2 วิธี **วัตถุประสงค์ :** เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างวิธี Fixed-schedule benzodiazepine regimen และ วิธี Symptom-triggered benzodiazepine regimen ในการรักษาภาวะขาดสุราและภาวะสับสนเพ้อคลั่งจากการขาดสุราในกลุ่มผู้ป่วยเสพติดสุรา **วิธีการ :** การศึกษา

ครั้งนี้เป็นแบบย้อนหลังในการรักษาอาการขาดสุราในกลุ่มผู้ป่วยเสพติดสุรา โรงพยาบาลธัญญารักษ์แม่ฮ่องสอน ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2551 ถึง กันยายน 2556 ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผู้ป่วยเสพติดสุราตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ DSM-IV และได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยใน โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ยาแบบ Fixed-schedule regimen กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี Symptom-triggered regimen โดยประเมินผลการรักษาด้วยการประเมินตามแบบ AWS (Alcohol withdrawal scale) และการวินิจฉัย Alcohol withdrawal delirium ตามเกณฑ์วินิจฉัยของ DSM-IV **ผล :** ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะเสพติดสุรา 112 ราย ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยในของโรงพยาบาลธัญญารักษ์แม่ฮ่องสอนแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Fixed-schedule regimen จำนวน 56 ราย (ร้อยละ 50) และกลุ่ม Symptom-triggered regimen จำนวน 56 ราย (ร้อยละ 50) เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาพบว่าอาการถอนพิษสุรา

ระหว่างกลุ่ม Fixed-schedule regimen และ กลุ่ม Symptom-triggered regimen โดยแบบประเมิน AWS (Alcohol withdrawal scale) ไม่พบความแตกต่างของคะแนน AWS ที่ 3 วัน (3.37 กับ 2.73 คะแนน; $p = 0.455$) คะแนน AWS ที่ 7 วัน (1.05 กับ 0.17 คะแนน; $p = 0.118$) และ ค่าเฉลี่ย AWS คะแนนรวม (7.80 กับ 6.37 คะแนน; $p = 0.171$) แต่เมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยภาวะ Alcohol withdrawal delirium จะพบว่าอัตราการเกิด Alcohol withdrawal delirium ในกลุ่ม Symptom-triggered regimen จะลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่ม Fixed-schedule regimen (12 กับ 26 ราย; AOR = 0.346, 95% CI = 0.142-0.845 ; $p = 0.02$) ส่วนภาวะแทรกซ้อนระหว่างสองกลุ่มกลับไม่พบความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่มของการให้รักษา ไม่ว่าจะเป็นอย่างอื่นคือการส่งต่อเพื่อการรักษาโรคทางกาย/จิต ภาวะได้รับยากลุ่มเบนโซไดอะซีปีนเกินขนาด ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำภายหลังจากนอนโรงพยาบาล ภาวะชักเกร็ง และภาวะหกล้ม และเมื่อเปรียบเทียบปริมาณยาที่ใช้ในการรักษาด้วยวิธี Fixed-schedule regimen ใช้ปริมาณยาในขนาดที่สูงกว่าการรักษาด้วย Symptom-triggered regimen

สรุป : จากผลการศึกษาพบว่า การให้การรักษานักดื่มสุราแบบผู้ป่วยในด้วยวิธี Symptom-triggered regimen จะเกิดภาวะ Alcohol withdrawal delirium น้อยกว่า และใช้ปริมาณยาในกลุ่มเบนโซไดอะซีปีนที่น้อยกว่า กลุ่ม Fixed-schedule regimen โดยไม่พบความแตกต่างในด้านของภาวะแทรกซ้อนอื่นอย่างมีนัยสำคัญ

คำสำคัญ : Alcohol withdrawal, Alcohol withdrawal delirium, Fixed-schedule regimen, Symptom-triggered regimen

บทนำ

ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลกระบุว่ามีประชากรทั่วโลกดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ประมาณ 2,000 ล้านคน หรือประมาณ 1 ใน 3 ของประชากรโลก เฉลี่ยดื่มคนละ 6.13 ลิตร ซึ่งการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์เป็นอันตรายและเป็นสาเหตุให้เกิดโรคในประชากรทั้งประเทศที่พัฒนาแล้วและกำลังพัฒนา¹ ขณะที่ในประเทศไทยจากการสำรวจในปี พ.ศ. 2554 พบว่ามีผู้ดื่มแอลกอฮอล์มากถึง 16,992,017 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 31.5 ของประชากรผู้ใหญ่ ที่สำคัญในปี 2552 การบริโภคเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ การดื่มสุราได้ทำให้ประชากรไทยตายก่อนวัยอันควรนับรวมเป็น 408,839 ปีของการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 10² ข้อมูลจากการสำรวจระบาดวิทยาโรคจิตเวชของคนไทยที่มีอายุระหว่าง 15 - 59 ปี ในปี 2551 ประมาณการได้ว่า คนไทยวัยดังกล่าวซึ่งมีจำนวน 43 ล้านคน มีคนที่เข้าข่ายมีภาวะเสพติดสุรา 2.94 ล้านคน และมี 3.5 แสนคน ที่มีปัญหาทั้งจากการดื่มสุราและปัญหาสุขภาพจิต เช่น ภาวะซึมเศร้า ภาวะวิตกกังวล โรคจิตเภท และอื่นๆ อีกมาก³ ดังนั้นการบำบัดรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเสพติดสุราจึงเป็นเรื่องสำคัญอย่างยิ่งในประเทศไทย อย่างไรก็ตามอาการสำคัญที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่มีภาวะเสพติดสุราและมีอันตรายต่อผู้ป่วยจนถึงแก่ชีวิตได้คือ กลุ่มอาการเนื่องจากการขาดสุรา

กลุ่มอาการเนื่องจากการขาดสุรา เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของระบบประสาทส่วนกลาง จากการหยุดดื่มหรือลดการดื่มสุราอย่างกะทันหัน จากการศึกษาพบว่าประมาณร้อยละ 5 ของผู้ป่วยเสพติดสุราที่เข้ารับการรักษาระยะแรกจะเกิดอาการสับสนเพื่อคลั่ง ซึ่งในจำนวนนี้ร้อยละ 10-15 เสียชีวิต ส่วนผู้ที่ไม่เกิดอาการสับสนเพื่อคลั่ง ก็เกิดภาวะแทรกซ้อนทางกายที่รุนแรง⁴⁻⁸ การให้การรักษานักดื่มสุราที่มีอาการขาดสุราในปัจจุบันแนะนำให้การรักษาด้วยยาในกลุ่มเบนโซไดอะซีปีนเป็นหลัก⁵⁻¹¹ เนื่องจากมีการวิเคราะห์ห่อภิรมานเปรียบเทียบการให้การบำบัดรักษาผู้ป่วยภาวะขาดสุราด้วยการให้ยาในกลุ่มเบนโซไดอะซีปีน พบว่ายาในกลุ่มเบนโซไดอะซีปีนมีประสิทธิภาพในการรักษาและความปลอดภัยสูงที่สุด⁶⁻¹¹ โดยรูปแบบ

การให้ยาในกลุ่มเบนโซไดอะซีปีนที่สำคัญมี 2 รูปแบบ คือการให้ยาแบบคงที่ และการปรับขนาดยาตามระดับความรุนแรงของอาการผู้ป่วย^{6,9,10,12} ซึ่งอาศัยแบบประเมินเป็นตัวกำหนดการให้ยา เช่น แบบประเมิน AWS (Alcohol withdrawal scale) และแบบประเมิน CIWA-Ar (Clinical Institute Withdrawal Assessment of Alcohol Scale, Revised)¹²⁻¹⁵ ดังนั้นการศึกษานี้จึงทำเพื่อการศึกษาประสิทธิผลการรักษาอาการขาดสุราในกลุ่มผู้ป่วยเสพติดสุราด้วย Fixed-schedule regimen และ Symptom-triggered regimen

วัตถุประสงค์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงสังเกตแบบย้อนหลัง ในกลุ่มผู้ป่วยสุราแบบติดตามเกณฑ์วินิจฉัยของ DSM-IV ที่เข้ารับการรักษาระยะแรกด้วยยาเบนโซไดอะซีปีนในระหว่างเดือนตุลาคม 2551 ถึงเดือนกันยายน 2556 โดยกำหนดเกณฑ์คัดเข้า ดังนี้ 1.ผู้ป่วยที่อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่เข้ารับการรักษาระยะแรกในโรงพยาบาลด้วยอาการขาดสุรา 2.ได้รับการวินิจฉัยว่ามีอาการผิดปกติทางจิตและพฤติกรรมที่เกิดจากการดื่มสุราแบบติดตามเกณฑ์วินิจฉัยของ DSM-IV และกำหนดเกณฑ์คัดออก ดังนี้ 1) ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการประเมินด้วยแบบประเมิน AWS 2) ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่มเบนโซไดอะซีปีน 3) ผู้ป่วยที่หยุดดื่มสุราก่อนเข้ารับการรักษา มากกว่า 72 ชั่วโมง เครื่องมือที่ใช้ ได้แก่ 1.แบบประเมินปัญหาการดื่มสุรา AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) สำหรับบ่งชี้ความรุนแรงในการเสพติดสุรา โดยผู้ป่วยเสพติดสุราคือผู้ที่คะแนน AUDIT มากกว่าเท่ากับ 20¹³ 2.แบบประเมินอาการขาดสุรา AWS ซึ่งมีองค์ประกอบดังนี้ เหงื่อ (Perspiration; คะแนนอยู่ในช่วง 0 - 4) สั่น (Tremor; คะแนนอยู่ในช่วง 0 - 3) วิตกกังวล (Anxiety; คะแนนอยู่ในช่วง 0 - 4) กระสับกระส่าย (Agitation; คะแนนอยู่ในช่วง 0 - 4) อุณหภูมิ (Axilla Temperature; คะแนนอยู่ในช่วง 0 - 4) ประสาทหลอน (Hallucination; คะแนนอยู่ในช่วง 0 - 4) การรับรู้ บุคคล เวลา สถานที่ (Orientation; คะแนนอยู่ในช่วง 0 - 4) โดยแบ่งระดับความรุนแรงเป็น 3 ระดับ คือ ระดับเล็กน้อย (1 - 9 คะแนน) ปานกลาง (10-14 คะแนน) รุนแรง (15 - 18 คะแนน) และรุนแรงมากหรืออาการเพื่อคลั่งสับสน (> 19 คะแนน)⁴ ผู้ที่ได้รับการประเมินคะแนน AWS จะเป็นพยาบาลวิชาชีพ ประจำตึกถอนพิษยาที่ได้รับการอบรมการประเมิน AWS แล้ว ส่วนผู้เลือกการรักษาให้การรักษาคือแพทย์ผู้ที่มีประสบการณ์ทำงานด้านยาและสารเสพติด ไม่น้อยกว่า 3 ปี โดยจะทำการสุ่มผู้ป่วยอย่างง่าย จากกลุ่มผู้ป่วย Fixed-schedule regimen จำนวน 225 ราย และกลุ่มผู้ป่วย Symptom-triggered regimen จำนวน 142 ราย จากการคำนวณขนาดตัวอย่างจะได้กลุ่มตัวอย่างออกมากลุ่มละ 56 รายเท่ากัน

การเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษา ได้แก่ อัตราการเกิดภาวะ Alcohol withdrawal delirium จำนวนชั่วโมงที่มีอาการขาดสุรา ปริมาณยาในกลุ่มเบนโซไดอะซีปีน ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ เช่น อัตราการเสียชีวิต ภาวะได้รับยาในกลุ่มเบนโซไดอะซีปีนเกินขนาด ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำภายหลังจากนอนโรงพยาบาล ภาวะชักเกร็ง และภาวะหกล้ม วิเคราะห์ข้อมูลและใช้สถิติเชิงพรรณนาสำหรับการบรรยายลักษณะกลุ่มประชากรและอุบัติการณ์ การศึกษาปัจจัยใดปัจจัยหนึ่ง ใช้สถิติโคสแควร์สำหรับตัวแปรที่เป็นตัวแปรเชิงคุณภาพใช้ สถิติการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกเชิงพหุวิเคราะห์สำหรับหาค่าอัตราเสี่ยงต่อการเกิดระหว่างตัวแปร โดยการศึกษาครั้งนี้ใช้ค่า $p < 0.05$ เป็นค่าแสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การคำนวณทางสถิติใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป SPSS การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของสถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี

wa

จากการรวบรวมข้อมูลในช่วงระยะเวลาตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ.2551 ถึงกันยายน พ.ศ.2556 มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อในลุ่มดิมแบบติดทั้งหมด 112 ราย แบ่งเป็นสองกลุ่ม กลุ่มละ 56 ราย โดยข้อมูลพื้นฐาน (ตารางที่ 1) แบ่งเป็น เพศชาย 104 ราย คิดเป็นร้อยละ 92.9 โดยพบว่าในกลุ่ม Fixed-schedule regimen มีจำนวนเพศชายมากกว่า แต่กลุ่ม Fixed-schedule regimen มีอายุเฉลี่ยที่น้อยกว่า โรคประจำตัวที่พบร่วมในกลุ่มผู้ป่วยในการศึกษานี้ที่พบมากที่สุดคือโรคความดันโลหิตสูง 25 ราย คิดเป็นร้อยละ 22.3 รองลงมาคือ โรคทางจิตเวช โรคกระเพาะ โรคกระดูกและข้อ และโรคเบาหวานตามลำดับ มีความแตกต่างในจำนวนผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงระหว่างสองกลุ่มตัวอย่าง เมื่อประเมินผู้ป่วยด้วยแบบคัดกรองภาวะซึมเศร้าและความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความเสี่ยง จำนวน 57 ราย คิดเป็นร้อยละ 50.90 โดยไม่พบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มตัวอย่าง ในการใช้ยาและสารเสพติดอื่นร่วมด้วยพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้บุหรี่ร่วมด้วยจำนวน 77 ราย คิดเป็นร้อยละ 68.80 โดยไม่พบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มตัวอย่าง

ในด้านความรุนแรงของการติดเชื้อของผู้ป่วยพบว่าคะแนน AUDIT เฉลี่ยอยู่ที่ 29.81 (± 5.30) โดยไม่พบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มตัวอย่าง อย่างไรก็ตามระยะเวลาในการติดเชื้อเฉลี่ยของผู้ป่วยในการศึกษาอยู่ที่ 22.98 (± 9.60) ปี โดยพบว่า Fixed-schedule regimen มีระยะเวลาการติดเชื้อที่น้อยกว่ากลุ่ม Symptom-triggered regimen อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

	Fixed-schedule regimen (n = 56; 50%)	Symptom-triggered regimen (n = 56; 50%)	Overall (n = 112; 100%)	P value
เพศชาย (ราย)	55 (98.2%)	49 (87.5%)	104 (92.9%)	0.029*
อายุ (ปี)	39.96 (±8.55)	46.33 (±10.12)	43.15 (±9.87)	0.000*
สถานภาพสมรส (ราย)				
โสด	10 (17.90%)	10 (17.90%)	20 (17.90%)	1.000
คู่	25 (44.60%)	26 (46.40%)	51 (45.50%)	0.851
หย่าร้าง	11 (19.60%)	14 (25.20%)	25 (22.30%)	0.500
แยกกันอยู่	8 (14.30%)	6 (10.70%)	14 (12.50%)	0.572
หม้าย	2 (3.60%)	0 (0.00%)	2 (1.80%)	0.156
อาชีพ (ราย)				
รับจ้าง	33 (58.90%)	25 (44.60%)	58 (51.80%)	0.133
เกษตรกรกรรม	14 (25.00%)	15 (26.80%)	29 (25.90%)	0.831
ค้าขาย	1 (1.80%)	0 (0.00%)	1 (0.90%)	0.322
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	8 (14.30%)	3 (5.40%)	11 (9.80%)	0.115
ว่างงาน	0 (0.00%)	7 (12.50%)	7 (6.30%)	0.007*
อื่นๆ	0 (0.00%)	6 (10.70%)	6 (5.40%)	0.013
โรคประจำตัว (ราย)				
ความดันโลหิตสูง	5 (8.90%)	20 (35.70%)	25 (22.30%)	0.001*
โรคกระดูกและข้อ	3 (5.40%)	1 (1.80%)	4 (3.60%)	0.313
เบาหวาน	2 (3.60%)	0 (0.00%)	2 (1.80%)	0.159
โรคทางจิตเวช	12 (21.40%)	8 (14.30%)	20 (17.90%)	0.328
โรคกระเพาะ	6 (10.70%)	2 (3.60%)	8 (7.10%)	0.145
โรคอื่นๆ	5 (8.90%)	4 (7.10%)	9 (8.00%)	0.731
ไม่มีโรค	23 (41.10%)	21 (37.50%)	44 (39.30%)	0.702
ยาและสารเสพติดอื่น (ราย)				
บุหรี่	39 (69.60%)	37 (66.10%)	77 (68.80%)	0.952

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (ต่อ)

	Fixed-schedule regimen (n = 56; 50%)	Symptom-triggered regimen (n = 56; 50%)	Overall (n = 112; 100%)	P value
ยาบ้า	2 (3.60%)	0 (0.00%)	2 (1.80%)	0.159
ไม่ใช้ยาและสารเสพติด	8 (14.30 %)	12 (21.40 %)	20 (17.90%)	0.304
อื่นๆ	5 (8.90%)	3 (5.40 %)	8 (7.10%)	0.484
ความรุนแรงในการดื่มสุรา (ราย)				
ระยะเวลาในการดื่ม (ปี)	20.80 (±8.40)	25.20 (±10.28)	22.98 (±9.60)	0.015*
ดื่มสุรา ≥ 4 ครั้ง/สัปดาห์	52 (92.60 %)	52 (92.90 %)	104 (92.90%)	1.000

*มีระดับนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 2 ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย

	Fixed-schedule regimen (n = 56; 50%)	Symptom-triggered regimen (n = 56; 50%)	Overall (n = 112; 100%)	P value
Hb (g/dL)	13.65 (8.5 - 17.7)	13.70 (10.0 - 18.7)	13.67 (8.5 - 18.7)	0.884
WBC (cell/mm ³)	6,180 (3,790 - 11,800)	6,060 (2,950 - 10,120)	6,120 (2,950 - 11,080)	0.715
Plt (cell/mm ³)	183,130 (38,000 - 482,000)	174,272 (9,000 - 449,000)	178,700 (9,000 - 482,000)	0.603
AST (gm/dl)	170.92 (24 - 603)	178.28 (17 - 900)	174.607 (17 - 900)	0.802
ALT (gm/dl)	76.45 (8 - 243)	69.88 (9-239)	73.16 (8 - 243)	0.534
Total bilirubin	1.19 (0.20 - 8.20)	1.28 (0.4 - 7.14)	1.238 (0.2 - 8.2)	0.636
Direct bilirubin	0.44 (0.05 - 4.40)	0.42 (0.07 - 3.56)	0.436 (0.05 - 4.40)	0.889
Cr (mg/dl)	0.923 (0.60 - 1.50)	0.830 (0.18 - 1.36)	0.877 (0.18 - 1.50)	0.021*
Potassium (K)	3.50 (2.30 - 4.50)	3.45 (2.25 - 4.55)	3.474 (2.25 - 4.55)	0.519
Serum K < 3.5 (ราย)	23 (41.10%)	29 (51.80%)	52 (46.40%)	0.260
Plt < 100,000 (ราย)	9 (16.10%)	11 (19.60%)	20 (17.90%)	0.657

*มีระดับนัยสำคัญทางสถิติ

ในส่วนของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญเบื้องต้น (ตารางที่2) โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับโพแทสเซียมในเลือดน้อยกว่า 3.5 มีจำนวน 52 ราย คิดเป็นร้อยละ 46.42 ไม่มีความแตกต่างทางสถิติระหว่างสองกลุ่มและผู้ป่วยที่มีระดับเกล็ดเลือดในเลือดน้อยกว่า 100,000 เซลล์/ลบ.มม. มีจำนวน 20 ราย คิดเป็นร้อยละ 17.86 ไม่มีความแตกต่างทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม

ผลการศึกษาเปรียบเทียบอาการถอนพิษสุราระหว่างการรักษาด้วย Fixed-schedule regimen และกลุ่ม Symptom-triggered regimen โดยแบบประเมิน AWS (ตารางที่ 3) ไม่พบความแตกต่างของคะแนน AWS ที่ 3 วัน คะแนน AWS ที่ 7 วัน และค่าเฉลี่ย AWS คะแนนรวม อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาเปรียบเทียบในคะแนนแต่ละด้านของการประเมินจะพบว่า มีความแตกต่างในระดับคะแนนระหว่างสองกลุ่ม ซึ่งในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Fixed-schedule regimen มีคะแนนที่มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Symptom-triggered regimen อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในคะแนน AWS ด้านกระสับกระส่าย ประสาทหลอน และการรับรู้ บุคคล เวลา สถานที่

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบอาการถอนสุราระหว่างการรักษาด้วย Fixed-schedule regimen และ Symptom-triggered regimen

ค่าเฉลี่ยคะแนน AWS (คะแนน)	Fixed-schedule regimen (n = 56; 50%)	Symptom-triggered regimen (n = 56; 50%)	Overall (n = 112; 100%)	P value
คะแนน AWS ที่ 3 วัน	3.37 (±5.92)	2.73 (±2.42)	3.05 (±9.60)	0.455
คะแนน AWS ที่ 7 วัน	1.05 (±4.83)	0.17 (±0.54)	0.61 (±3.44)	0.118
ค่าเฉลี่ย AWS คะแนนรวม	7.80 (±6.02)	6.37 (±4.88)	7.08 (±5.50)	0.171

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบอาการถอนสุราระหว่างการรักษาด้วย Fixed-schedule regimen IIa: Symptom-triggered regimen (ต่อ)

ค่าเฉลี่ยคะแนน AWS (คะแนน)	Fixed-schedule regimen (n = 56; 50%)	Symptom-triggered regimen (n = 56; 50%)	Overall (n = 112; 100%)	P value
เหงื่อ (Perspiration)	0.89 (±1.05)	1.08 (±1.02)	0.99 (±1.03)	0.318
สั่น (Tremor)	1.46 (±0.65)	1.55 (±0.71)	1.50 (±0.68)	0.492
วิตกกังวล (Anxiety)	1.21 (±1.11)	1.28 (±0.75)	1.25 (±0.94)	0.691
กระสับกระส่าย (Agitation)	1.32 (±1.65)	0.71 (±1.25)	1.02 (±1.48)	0.030*
อุณหภูมิ (Axilla Temperature)	0.67 (±0.74)	0.60 (±0.75)	0.64 (±0.75)	0.614
ประสาทหลอน (Hallucination)	1.26 (±1.45)	0.60 (±1.07)	0.93 (±1.31)	0.007*
การรับรู้ บุคคล เวลา สถานที่ (Orientation)	1.23 (±1.54)	0.60 (±1.21)	0.92 (±1.42)	0.019*
Alcohol withdrawal delirium (ราย)	26 (46.48%)	12 (21.40%)	38 (33.90%)	0.006*
จำนวนชั่วโมงที่ผู้ป่วยมีอาการ moderate withdrawal ที่ (AWS ≥ 5)	31.19 (±67.72)	25.03 (±38.14)	28.11 (±54.81)	0.554
จำนวนผู้ป่วยที่มีอาการ moderate withdrawal ที่ (AWS ≥ 5)	21 (37.50%)	28 (50.00%)	49 (43.80%)	0.186

*มีระดับนัยสำคัญทางสถิติ

อย่างไรก็ตามการให้การรักษาผู้ป่วยควรคำนึงถึงความปลอดภัยในการบำบัดรักษาด้วยซึ่งผลการศึกษาระหว่างสองกลุ่ม (ตารางที่ 4) โดยไม่พบความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่มของการให้รักษา ไม่ว่าจะเป็นอัตราการเสียชีวิต การส่งต่อเพื่อการรักษาโรคทางกาย/จิต ภาวะได้รับยาในกลุ่มเบนโซไดอะซีปีนเกินขนาด ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำภายหลังจากนอนโรงพยาบาล ภาวะชักเกร็ง และภาวะหกล้ม

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนระหว่าง Fixed-schedule regimen IIa: Symptom-triggered regimen

ภาวะแทรกซ้อน (ราย)	Fixed-schedule regimen (n = 56; 50%)	Symptom-triggered regimen (n = 56; 50%)	Overall (n = 112; 100%)	P value
ผู้ป่วยเสียชีวิต	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	-
ผู้ป่วยได้รับการส่งต่อเพื่อการรักษาโรคทางกาย/จิต	0 (0 %)	1 (1.80%)	1 (0.9%)	0.322
ยาในกลุ่มเบนโซไดอะซีปีนเกินขนาด	1 (1.80%)	0 (0 %)	1 (0.9%)	0.322
ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ	1 (1.80%)	0 (0 %)	1 (0.9%)	0.322
ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ภายหลังจาก นอนรพ.	3 (5.40%)	1 (1.80%)	4 (3.6%)	0.313
ภาวะชักเกร็ง	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0%)	-
ภาวะหกล้ม	1 (1.80%)	0 (0 %)	1 (0.9%)	0.322

นอกจากข้อมูลข้างต้นเมื่อดูตามปริมาณของยาในกลุ่มเบนโซไดอะซีปีน (ตารางที่ 5) ในการให้ยาในกลุ่มเบนโซไดอะซีปีนจะประกอบด้วยยาสองชนิด คือยา Lorazepam ซึ่งเป็นรูปแบบการรับประทานและมีความปลอดภัยสูงในผู้ป่วยเสพติดสุราที่มีปัญหาเรื่องตับ ส่วนยา Diazepam จะเป็นรูปแบบยาฉีดใช้ในกรณีที่อาการถอนสุรารุนแรง (เนื่องจากในประเทศไทยไม่มียา Lorazepam ในรูปแบบฉีด) ซึ่งจากการศึกษาพบว่าปริมาณยาที่ใช้ในการรักษาด้วยวิธี Fixed-schedule regimen ใช้ปริมาณยาในขนาดที่สูงกว่าการรักษาด้วย Symptom-triggered regimen อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบการใช้ยาในกลุ่มเบนโซไดอะซีปีนระหว่างการรักษาด้วย Fixed-schedule regimen IIa: Symptom-triggered regimen

ปริมาณยา Benzodiazepine ที่ได้รับ (mg)	Fixed-schedule regimen (n = 56; 50%)	Symptom-triggered regimen (n = 56; 50%)	Overall (n = 112; 100%)	P value
Lorazepam ในระยะเวลา 7 วัน (mg)	29.73 (±32.47)	8.12 (±15.53)	18.74 (±27.49)	0.00*
Diazepam ในระยะเวลา 7 วัน (mg)	75.17 (±97.69)	24.55 (±48.31)	49.86 (±80.81)	0.00*
ยากลุ่มเบนโซไดอะซีปีนรวมเมื่อ equivalent เป็น diazepam ในระยะเวลา 7 วัน (mg)	221.96 (±150.51)	65.17 (±114.15)	143.57 (±154.54)	0.00*

*มีระดับนัยสำคัญทางสถิติ

และเมื่อพิจารณาถึงอัตราเสี่ยงระหว่างการรักษาทั้งสองวิธี จะพบว่าการรักษาด้วย Symptom-triggered regimen สามารถลดอัตราการเกิดภาวะ Alcohol withdrawal delirium ได้เมื่อเทียบกับวิธี Fixed-schedule regimen อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 อัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ Alcohol withdrawal delirium IIa:ภาวะ moderate withdrawal

ตัวแปร	Unadjusted OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)
Alcohol withdrawal delirium (ราย)	0.315 (0.138 - 0.719)*	0.346 (0.142 - 0.845)*
จำนวนผู้ป่วยที่มีอาการ moderate withdrawal ที่ (AWS ≥ 5)	1.66 (0.785 - 3.539)	1.775 (0.786 - 4.009)

- Adjusted OR ควบคุมตัวแปร เพศ อายุ และระยะเวลาในการดื่มสุรา

* มีระดับนัยสำคัญทางสถิติ

วิจารณ์

จากผลการศึกษาล่าสุดจะพบว่า การให้การรักษานักดื่มสุราที่เสพยาเสพติดหรือจิตเวชร่วมกับมีอาการถอนพิษสุราหรือภาวะ Alcohol withdrawal delirium นั้น ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยมากกว่าครึ่งมักมีโรคร่วมทางกายหรือจิตเวชร่วมด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งเกือบ 1 ใน 5 ของผู้ป่วยทั้งหมดมีโรคร่วมทางจิตเวชซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของระบบประสาทส่วนกลางและการพยากรณ์โรคของผู้ป่วยในระยะยาว ขณะที่เมื่อพิจารณาผลการรักษาเปรียบเทียบการให้การรักษาด้วยวิธี Symptom-triggered regimen จะพบว่าการให้การรักษาด้วยวิธี Symptom-triggered regimen จะเกิดภาวะ Alcohol withdrawal delirium น้อยกว่ากลุ่ม Fixed-schedule regimen โดยใช้ปริมาณยาในกลุ่มเบนโซไดอะซีปีนที่น้อยกว่า ขณะที่ไม่พบภาวะแทรกซ้อนอื่นแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับผลการศึกษาก่อนหน้าซึ่งเปรียบเทียบการรักษานักดื่มสุราในการรักษาด้วย Fixed-schedule regimen และ Symptom-triggered regimen ด้วยยากลุ่มเบนโซไดอะซีปีนพบว่าการรักษาด้วย Symptom-triggered regimen มีความปลอดภัยมากกว่า ด้วยปริมาณยาที่น้อยกว่า และช่วยลดระยะเวลาในการดูแลรักษา¹⁶⁻¹⁹ นอกจากนี้การศึกษานี้ยังได้เปรียบเทียบระดับความรุนแรงของอาการถอนพิษสุราระหว่างสองกลุ่มโดยอาศัยแบบประเมิน AWS พบว่าในกลุ่มที่ให้การรักษาด้วย Symptom-triggered regimen มีผลคะแนนเฉลี่ยในส่วนของหมวดศีรษะสั่นกระส่าย ประสาทหลอน และการรับรู้ บุคคล เวลา สถานที่ ที่น้อยกว่ากลุ่ม Fixed-schedule regimen อย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดของการศึกษาในครั้งนี้

ที่สำคัญคือ 1) มีความแตกต่างของข้อมูลพื้นฐานระหว่างประชากรสองกลุ่มการรักษา โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ในด้านของเพศ และอายุเฉลี่ย โดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Symptom-triggered regimen มีสัดส่วนเพศหญิงที่มากกว่า และมีอายุเฉลี่ยที่น้อยกว่า ซึ่งปัจจัยเหล่านี้อาจส่งผลกระทบต่อผลการศึกษาวิจัย 2) ในการรักษาด้วย Fixed-schedule regimen ที่มีอาการถอนพิษสุรารุนแรงเกินกว่าระดับปานกลางขึ้นไป แพทย์จะให้ยาเบนโซไดอะซีปีนเพิ่มเติมตามประสบการณ์ของแพทย์แต่ละท่านทำให้ไม่สามารถควบคุมปริมาณการให้ยาได้

สรุป

จากผลการศึกษาพบว่า การให้การรักษานักดื่มสุราแบบผู้ป่วยในด้วยวิธี Symptom-triggered regimen จะเกิดภาวะ Alcohol withdrawal delirium น้อยกว่า และใช้ปริมาณยาในกลุ่มเบนโซไดอะซีปีนที่น้อยกว่า กลุ่ม Fixed-schedule regimen โดยไม่พบความแตกต่างในด้านของภาวะแทรกซ้อนอื่นอย่างมีนัยสำคัญ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ที่กิตติกรรมประกาศ กลุ่มภารกิจบริการโรงพยาบาลธัญญารักษ์แม่ฮ่องสอน และขอขอบพระคุณอาจารย์นายแพทย์ วัชร ลาพิณี ผู้อำนวยการโรงพยาบาลธัญญารักษ์แม่ฮ่องสอน กรมการแพทย์ ที่ให้คำปรึกษาในการดำเนินการศึกษานี้สำเร็จไปได้ด้วยดี

References

1. World Health Organization. The Global status report on alcohol and health; 2011.
2. ศูนย์วิจัยปัญหาสุรา. สถานการณ์การบริโภคเครื่องดื่มแอลกอฮอล์และผลกระทบต่อในประเทศไทยปี; 2556.
3. Kittirattanapaiboon P KT, Pengjuntr W, Leejongpermpoon J, Chutha W, Kenbubpha K. Epidemiology of psychiatric comorbidity in Thailand: a national study 2008. *J Ment Health Thai* 2013;21:1-14.
4. นพ.อนันต์ ธนาประเสริฐภรณ์. Alcohol withdrawal: a review of clinical management. [cited 2016 Jul 9]. Available from: <http://med.mahidol.ac.th/ramamental/sites/default/files/public/pdf/Alcohol%20Withdrawal%20-%20A%20Review%20of%20Clinical%20Management.pdf>
5. Ait-Daoud N, Malcolm Jr RJ, Johnson BA. An overview of medications for the treatment of alcohol withdrawal and alcohol dependence with an emphasis on the use of older and newer anticonvulsants. *Addictive Behaviors* 2006;31:1628-49.
6. Carlson RW, Kumar NN, Wong-Mckinstry E, Ayyagari S, Puri N, Jackson FK, et al. Alcohol Withdrawal Syndrome. *Crit Care Clin* 2012;28:549-85.
7. Corfee FA. Alcohol withdrawal in the critical care unit. *Aust Crit Care* 2011;24:110-6.
8. Monte R, Rabuñal R, Casariego E, Bal M, Pértega S. Risk factors for delirium tremens in patients with alcohol withdrawal syndrome in a hospital setting. *Eur J Intern Med* 2009; 20:690-4.
9. Vale A. The management of alcohol withdrawal. *Medicine* 2006; 34:323-7.
10. Vale A. Alcohol withdrawal syndrome. *The Foundation Years* 2008; 4:55-8.
11. Hendey GW, Dery RA, Barnes RL, Snowden B, Mentler P. A prospective, randomized, trial of phenobarbital versus benzodiazepines for acute alcohol withdrawal. *Am J Emerg Med* 2011; 29:382-5.
12. Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of acute alcohol withdrawal. *CMAJ* 1999; 160: 649-55.
13. Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders J. AUDIT. The Alcohol Use Disorders Identification Test: Guidelines for Use in Primary Health Care. 2 ed: Geneva: World Health Organization; 2001.
14. Bostwick JM, Lapid MI. False positives on the clinical institute withdrawal assessment for alcohol revised: is this scale appropriate for use in the medically ill? *Psychosomatics* 2004; 45:256-61.
15. Puz CA, Stokes SJ. Alcohol withdrawal syndrome: assessment and treatment with the use of the clinical institute withdrawal assessment for alcohol-revised. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2005; 17:297-304.
16. Addolorato G, Leggio L, Abenavoli L, Agabio R, Caputo F, Capristo E, et al. Baclofen in the treatment of alcohol withdrawal syndrome: a comparative study vs diazepam. *Am J Med* 2006; 119:276.e13-8.
17. Rajmohan V, Sushil K, Mohandas E. A double blind randomised comparison of chlordiazepoxide and lorazepam in alcohol withdrawal. *Asian J Psychiatr* 2013; 6:401-3.
18. Ritson B, Chick J. Comparison of two benzodiazepines in the treatment of alcohol withdrawal: effects on symptoms and cognitive recovery. *Drug and Alcohol Dependence* 1986; 18:329-34.
19. Rosenson J, Clements C, Simon B, Vieaux J, Graffman S, Vahidnia F, et al. Phenobarbital for acute alcohol withdrawal: a prospective randomized double-blind placebo-controlled study. *J Emerg Med* 2013; 44:592-8.