

การรักษาด้วยการให้เมทาโดนทดแทน ในกลุ่มผู้เสพติดสารกลุ่มโอปิออยด์ : บททวนวรรณกรรม

วิรัช จุครานันท์

โรงพยาบาลรัฐญารักษ์แม่ฮ่องสอน ตำบลปางหมู

อำเภอเมืองแม่ฮ่องสอน จังหวัดแม่ฮ่องสอน 58000

Methadone Maintenance Therapy in Opioid Dependence : Review Literature

Ukhranan W

Thanyarak Maehongson Hospital, Pang Moo,

Mueang Mae Hong Son, Mae Hong Son, 58000

(E-mail : med4407144@hotmail.com)

บทนำ

กลุ่มผู้เสพติดสารกลุ่มโอปิออยด์ (opioid dependence) เป็นปัญหาหลักที่ส่งผลกระทบต่อทั้งในด้านเศรษฐกิจสังคมและด้านสาธารณสุขไปทั่วโลก โดยมีการประมาณการว่ามีกลุ่มผู้ใช้สารเสพติดกลุ่มโอปิออยด์ แบบผิดกฎหมายถึง 15.6 ล้านราย และ 11 ล้านรายเป็นผู้ใช้เฮโรอีน¹ การใช้สารเสพติดกลุ่มโอปิออยด์โดยเฉพาะอย่างยิ่งด้วยวิธีการใช้เข็มฉีดยาเข้าเส้นในกลุ่มผู้ติดยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้น (IVDU:intravenous drug user) สามารถทำให้เกิดการแพร่ระบาดของโรคที่ติดต่อทางเลือดได้เช่นเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซี และเชื้อเอชไอวี โดยพบว่าในกลุ่ม IVDU สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวีประมาณร้อยละ 10.0 ของการติดเชื้อเอชไอวีทั่วโลก² ในประเทศไทยได้รับรายงานผู้ป่วยเอดส์รวมทั้งสิ้น 388,621 รายและมีผู้เสียชีวิต 100,617 ราย โดยเมื่อจำแนกผู้ป่วยเอดส์ตามปัจจัยเสี่ยงพบว่าเป็นผู้ใช้ยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้นถึงร้อยละ 4.3³

การให้การบำบัดรักษาด้วยเมทาโดนทดแทนจัดเป็นกระบวนการบำบัดรักษาอย่างหนึ่งภายใต้แนวคิดของกระบวนการดำเนินการลดอันตรายจากการใช้ยาเสพติด อันเป็นหลักการที่มีเป้าหมายในการลดผลเสียทั้งด้านสุขภาพ สังคม และเศรษฐกิจจากการใช้สารเสพติดมากกว่าจะให้ผู้ป่วยหยุดการใช้ยาหรือปลอดจากยาเสพติดโดยเด็ดขาด แนวคิดนี้ได้นำมาใช้เป็นวิธีการที่ลดการแพร่เชื้อของไวรัสตับอักเสบบี ซี และลดอันตรายในเรื่องการแพร่ระบาดของเชื้อเอชไอวีในกลุ่มผู้ใช้ยาเสพติดซึ่งมีการดำเนินการอย่างกว้างขวางในประเทศทางตะวันตก เช่น เนเธอร์แลนด์และออสเตรเลีย⁴ แนวคิดเรื่องการลดอันตรายจากการใช้ยาเสพติดได้รับการผลักดันเป็นนโยบายระดับชาติของประเทศไทยในปี พ.ศ. 2556 ได้กำหนดให้ทดลองนำมาตรการลดอันตรายจากการใช้ยาเสพติดมาดำเนินการในกลุ่มผู้เสพติดรุนแรงที่ยังเลิกยาเสพติดไม่ได้และมีพฤติกรรมเสพติดที่ก่อให้เกิดอันตรายต่อตนเอง

ในแง่ของการติดเชื้อและแพร่เชื้อโรคติดต่อร้ายแรงไปยังสังคมทั้งนี้กำหนดให้มีพื้นที่ดำเนินการโดยเฉพาะและกำหนดการให้บริการด้านการลดอันตรายจากการใช้ยาเสพติดแบบรอบด้านภายใต้ 10 ชุดบริการซึ่งการรักษาด้วยเมทาโดนทดแทนระยะยาวเป็นหนึ่งในชุดบริการที่กำหนด

ผู้ติดยาเสพติด

ผู้ติดยาเสพติด หมายถึง ผู้ที่มีกลุ่มอาการทางความคิด พฤติกรรม และอาการทางกายที่ผลักดันให้ผู้ป่วยใช้สารกลุ่มโอปิออยด์อย่างต่อเนื่องทั้งๆที่มีปัญหาที่เกี่ยวข้องจากการใช้สารกลุ่มโอปิออยด์อย่างมีนัยสำคัญ⁵ โดยผู้เสพติดสารกลุ่มโอปิออยด์จัดอยู่ในกลุ่มผู้ติดยาและสารเสพติด ซึ่งการวินิจฉัยผู้ติดยาและสารเสพติดมีหลักเกณฑ์ที่ใช้ในการวินิจฉัยแบ่งออกเป็น 2 ระบบ คือ ระบบ ICD-10 และระบบ DSM-IV ซึ่งการวินิจฉัยในระบบ ICD-10 จัดทำขึ้นโดยองค์การอนามัยโลก และในระบบ DSM-IV จัดทำขึ้นโดยสมาคมจิตแพทย์อเมริกัน ในประเทศไทยได้ให้ความสำคัญกับทั้งระบบ ICD-10 และระบบ DSM-IV โดยใช้ประกอบกันทั้ง 2 ระบบ

กระบวนการทางประสาทวิทยา

ของผู้ติดยาเสพติด

การใช้สารกลุ่มโอปิออยด์อย่างต่อเนื่องก่อให้เกิดกระบวนการเปลี่ยนแปลงทางระบบประสาท โดยเฉพาะสมองส่วนที่เกี่ยวข้องกับ motivation, memory, behavior control และ disinhibition⁶ จากการศึกษาในปัจจุบันทำให้มีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับสมองส่วนที่มีบทบาทสำคัญในการควบคุมความรู้สึกยินดีหรือมีความสุข ซึ่งสมองส่วนนี้เรียกว่า “reward circuit” ซึ่งอยู่ใน mesocorticolimbic dopamine system จากสมองส่วน ventral tegmental area ส่งไปยังสมองส่วน nucleus accumbens, amygdala และ prefrontal cortex⁶ ซึ่งจะทำให้ผู้ใช้สารกลุ่มโอปิออยด์ เช่น เฮโรอีนและมอร์ฟีน

มีความรู้สึกเป็นสุขอย่างมากและเกิดกระบวนการเรียนรู้ที่จะหาสารกลุ่มโอปิออยด์มาใช้อีก แต่หากหยุดใช้สารกลุ่มโอปิออยด์ทันทีจะทำให้ผู้ป่วยรู้สึกไม่สุขสบายเป็นแรงผลักดันในการกลับไปใช้สารกลุ่มโอปิออยด์ซ้ำ ทำให้ปัจจุบันมองการติดยาเสพติดเป็นโรคชนิดหนึ่งจากหลายปัจจัย หนึ่งในนั้นเกิดจากกระบวนการทางสมองหรือที่เรียกว่า “โรคสมองติดยา” (Brain addiction disease)⁶

อย่างไรก็ตามยังไม่สามารถอธิบายผลจากการได้รับสารกลุ่มโอปิออยด์อย่างต่อเนื่องต่อ neurotransmitter ในสมองได้ทั้งหมด อาการทนต่อยา (tolerance) ของสารกลุ่มโอปิออยด์เกิดได้จากหลายกระบวนการ เช่น กระบวนการ acute desensitization ซึ่งเกิดภายในไม่กี่ชั่วโมง และ long term desensitization ซึ่งจะคงอยู่ได้หลายวันหลังใช้สารกลุ่มโอปิออยด์⁷ นอกจากนี้ยังมีกระบวนการที่สำคัญคือการปรับตัวเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ที่ใช้ในการสร้างสาร cyclic adenosine monophosphate (cAMP) เพื่อชดเชยการที่สาร cAMP มีปริมาณลดลงเมื่อใช้สารกลุ่มโอปิออยด์ ดังนั้นการหยุดใช้สารโอปิออยด์จะส่งผลให้มีสาร cAMP ปริมาณมากนำไปสู่ภาวะ “Noradrenergic storm”⁵ ซึ่งแสดงออกมาในรูปของอาการทางคลินิกที่เรียกว่าอาการถอนพิษยา (opioid withdrawal) อันมีลักษณะที่สำคัญคือน้ำตาไหล น้ำมูกไหล หาว เหงื่อออก กระสับกระส่าย คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ปวดเกร็งกล้ามเนื้อ และความดันโลหิตสูงขึ้น ซึ่งอาการเหล่านี้สามารถอยู่ได้เป็นสัปดาห์หรือนานกว่า โดยสามารถประเมินอาการและความรุนแรงของอาการถอนพิษยาจากสารกลุ่มโอปิออยด์ได้ด้วยเครื่องมือต่างๆ ซึ่งทางโรงพยาบาลธัญญารักษ์แม่ฮ่องสอนได้ใช้เครื่องมือที่เรียกว่า Clinical opiate withdrawal scale (COWS) ซึ่งเป็นเครื่องมือที่ผสมผสานระหว่างอาการที่ผู้ป่วยรู้สึกได้และอาการที่ผู้ประเมินสามารถตรวจพบ⁴

○ การรักษาผู้ติดสารกลุ่มโอปิออยด์

การรักษาผู้ติดสารกลุ่มโอปิออยด์นั้นจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องผสมผสานกันระหว่างการบำบัดรักษาด้วยยา และกระบวนการจิตสังคมบำบัด เพื่อจุดมุ่งหมายสำคัญ 3 ประการ

- 1) ลดหรือหยุดใช้สารกลุ่มโอปิออยด์
- 2) ป้องกันอันตรายในอนาคตที่เกี่ยวข้องกับการใช้สารกลุ่มโอปิออยด์
- 3) เพิ่มคุณภาพชีวิตความเป็นอยู่ที่ดีของกลุ่มผู้ติดสารกลุ่มโอปิออยด์⁸

กระบวนการบำบัดรักษาด้วยยานั้นมีจุดมุ่งหมายสำคัญเพื่อช่วยบรรเทาอาการถอนพิษยาและอาการอยากยา ซึ่งมีรูปแบบการให้การบำบัดด้วยยา 2 วิธีคือ

1. กระบวนการบำบัดรักษาแบบถอนพิษยา

เป็นการให้ยาเพื่อระงับอาการถอนพิษยาในช่วงแรก หลังจากนั้นค่อยๆ ปรับขนาดยาจนผู้ป่วยสามารถหยุดยาได้

ในที่สุด ซึ่งยาที่ใช้การรักษาด้วยวิธีนี้ได้ เช่น methadone, buprenorphine หรือ clonidine นอกจากนี้ยังพบว่ามีผลให้การบำบัดรักษาแบบถอนพิษยา ด้วย tincture of opium ในกลุ่มผู้ติดฝิ่นในบางประเทศ อย่างไรก็ตามมีรายงานการศึกษาในต่างประเทศในกลุ่มผู้ติดเฮโรอีนเปรียบเทียบการรักษาด้วยกระบวนการ detoxification กับกระบวนการรักษาด้วย maintenance treatment ไม่พบประโยชน์จากการรักษาด้วยกระบวนการ detoxification⁹⁻¹⁰ ทำให้การรักษาในผู้ติดสารกลุ่มโอปิออยด์โดยเฉพาะอย่างยิ่งเฮโรอีนในปัจจุบันด้วยกระบวนการ detoxification ไม่มีประสิทธิภาพและประสิทธิผลที่ดีนัก

2. กระบวนการบำบัดรักษาด้วยการให้ยาทดแทน

เป็นการให้การบำบัดรักษาด้วยการให้ยาในกลุ่ม opioids agonist (methadone) หรือ partial agonist (buprenorphine) รับประทานอย่างสม่ำเสมอโดยมีเป้าหมายเพื่อคงระดับยาของสารกลุ่มโอปิออยด์ให้อยู่ในระดับที่ “ปกติ” คือไม่ทำให้เกิดภาวะได้รับยาเกินขนาดหรือระดับยาในเลือดน้อยเกินไปจนเกิดอาการถอนพิษยา โดยเป้าหมายของการให้การรักษาดังวิธีนี้เพื่อ

- 1) ลดหรือหยุดการใช้สารกลุ่มโอปิออยด์ที่ผิดกฎหมาย
- 2) ลดหรือหยุดการใช้เข็มฉีดยาและการแพร่เชื้อของกลุ่มไวรัสที่ติดต่อผ่านทางเลือด (เช่น เชื้อเอชไอวี ไวรัสตับอักเสบบีและซี)
- 3) ลดความเสี่ยงต่อภาวะโอปิออยด์เกินขนาด
- 4) ลดการเกิดอาชญากรรม
- 5) พัฒนาคุณภาพชีวิตทางกายและจิตใจ ซึ่งพบว่าการบำบัดรักษาด้วยการให้เมทาโดนทดแทนระยะยาวในกลุ่มผู้ติดเฮโรอีน มีประสิทธิผลต่อการคงอยู่ในกระบวนการบำบัดรักษาและการสามารถลดปริมาณการใช้เฮโรอีนลงได้ ส่วนประเทศไทยมีการให้ยาทดแทนด้วยเมทาโดนเท่านั้น¹¹

○ การเริ่มต้นการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาว

ระยะเวลาในการเริ่มต้นการให้การรักษาดังด้วยเมทาโดนระยะยาวในผู้ติดสารโอปิออยด์ที่ไม่เคยได้รับการรักษาดังด้วยเมทาโดนมาก่อนส่วนใหญ่อยู่ในช่วงระยะเวลา 1-2 สัปดาห์แรกของการรักษา โดยขนาดของเมทาโดนในขณะเริ่มต้นการบำบัดรักษาควรมีการประเมินและพิจารณาซึ่งน้ำหนักระหว่างการให้เมทาโดน ในขนาดที่มากพอจะทำให้ผู้ป่วยรู้สึกสบายเพื่อเพิ่มอัตราการคงอยู่ หรือความเสี่ยงต่อการได้รับเมทาโดนเกินขนาดซึ่งอาจมีผลทำให้เสียชีวิตได้ ซึ่งปัจจัยสำคัญในการพิจารณาขนาดยาเมทาโดนเริ่มต้น คือ “ภาวะทนต่อยา” ของผู้ป่วยซึ่งอาจจะพิจารณาได้จากประวัติการใช้สารโอปิออยด์ทั้งปริมาณและความถี่¹² ซึ่งตามหลักแล้วการปรับยาเมทาโดนในระยะที่เริ่มต้นควรยึดหลักตามความปลอดภัยที่ว่า “start slow go slow”

ขนาดยาของเมทาโดนเริ่มต้นอยู่ในช่วง 10-20 มิลลิกรัม โดยที่ส่วนใหญ่แล้วเมทาโดนขนาด 20 มิลลิกรัม ก็เพียงพอที่จะบรรเทาอาการถอนพิษยาและทำให้ผู้ป่วยรู้สึกสบายมากพอที่จะคงอยู่ในกระบวนการบำบัดรักษาในกลุ่มผู้ติดเฮโรอีน⁸ แต่ถ้าหากขนาดยาเริ่มต้นไม่เพียงพอที่จะบรรเทาอาการถอนพิษยาของผู้ป่วยได้สามารถพิจารณาเพิ่มขนาดยาได้อีก 5-10 มิลลิกรัม แต่ควรแจ้งให้ผู้ป่วยรอเพิ่มยาหลังจากประเมินผู้ป่วยซ้ำที่ 4 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยาเมทาโดนครั้งแรกเพื่อให้ถึงระยะเวลาที่เมทาโดนออกฤทธิ์ได้สูงสุด โดยที่การปรับเพิ่มขนาดยาเมทาโดนในวันแรกไม่ควรเกิน 30 มิลลิกรัม

ผู้ป่วยบางกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการได้รับอันตรายจากการได้รับเมทาโดนควรพิจารณาเริ่มต้น เมทาโดนในขนาด 10-20 มิลลิกรัม และควรปรับขนาดด้วยความระมัดระวัง¹² ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้แก่

1. ผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 60 ปี
2. ผู้ที่มีประวัติเข้ายาในกลุ่ม benzodiazepine หรือยาในกลุ่ม sedative drug อื่นๆ
3. ผู้ป่วยที่มีปัญหาติดยา
4. โรคที่มีความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ เช่น cor pulmonale, morbid obesity, sleep apnea syndrome, myxedema, kyphoscoliosis หรือมีภาวะ central nervous system depression ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรได้รับเมทาโดนในขนาดต่ำที่สุดที่จะมีประสิทธิภาพในการรักษา เพราะเมทาโดนมีฤทธิ์ในการกดศูนย์ที่ควบคุมการหายใจ ซึ่งอาจส่งผลให้ผู้ป่วยหยุดหายใจได้
5. ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงทางโรคหัวใจ เช่น ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจพบภาวะ prolong QT interval ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ หรือมีประวัติกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หรือมีประวัติ early cardiac death ในครอบครัวมาก่อน
6. ผู้ที่ได้รับยาซึ่งมีอันตรกิริยากับเมทาโดน เช่น fluconazole, voriconazole, ciprofloxacin, clarithromycin, fluoxetine, amitriptyline, quetiapine, sertraline, lidocaine หรือ progesterone

เมื่อผู้ป่วยได้รับเมทาโดนในขนาดเริ่มต้นและสามารถทนต่อเมทาโดนได้แล้วควรปรับขนาดเมทาโดนเพิ่มขึ้นช้าๆ ในขนาดไม่เกิน 5 มิลลิกรัมในทุกๆ 3-5 วันหรือนานกว่านั้น การปรับขนาดยาของเมทาโดนควรมีการปรับขนาดตามความเหมาะสมของแต่ละบุคคลโดยมีเป้าหมายสำคัญเพื่อให้ได้ขนาดยาที่ผู้ป่วยสามารถคงอยู่ในการรักษา และไม่กลับไปใช้เฮโรอีนหรือสารโอปิออยด์ผิดกฎหมายอื่น

การให้การรักษาด้วยเมทาโดนในระยะที่คงที่

การให้การรักษาด้วยเมทาโดนในระยะที่คงที่เป็นการปรับขนาดยาเมทาโดน โดยมีเป้าหมายสำคัญ เพื่อให้ได้ขนาดยาเมทาโดนที่มีประสิทธิภาพเพียงพอให้ผู้ป่วยสามารถดำเนินชีวิตตามปกติได้ไม่เกิดภาวะเคลิ้มสุข ไม่เกิดอันตรายจากภาวะเมทาโดนเกินขนาดหรือทุกข์ทรมานจากอาการอยากยาโดยผู้ติดสารโอปิออยด์ยังคงอยู่ในการบำบัดรักษาและไม่กลับไปใช้สารโอปิออยด์ที่ผิดกฎหมาย

โดยมีการทบทวนการศึกษายอย่างเป็นระบบถึงขนาดที่เหมาะสมของเมทาโดนในระยะที่จะทำการบำบัดรักษาบรรลุตตามเป้าหมาย ที่ขนาดยาแตกต่างกัน¹³ โดยพบว่าในแง่ของประสิทธิผลพบว่า การให้การรักษาด้วยเมทาโดนในขนาด 60-120 มิลลิกรัม มีประสิทธิผลดีกว่าและมีอัตราการคงอยู่ในการรักษาดีกว่ากลุ่มที่ได้เมทาโดนขนาดน้อยกว่า 60 มิลลิกรัม ทำให้ขนาดเมทาโดนที่เหมาะสมในการรักษาผู้ป่วยติดเฮโรอีนในระยะ maintenance ที่องค์การอนามัยโลกให้คำแนะนำไว้ อยู่ในช่วง 60-120 มิลลิกรัม⁸

ในขณะที่ในด้านความปลอดภัยจากการรักษาด้วยเมทาโดนนอกจากผลข้างเคียงที่สำคัญและแพทย์ส่วนใหญ่ มักจะระมัดระวังอย่างภาวะเมทาโดนเกินขนาดซึ่งผู้ป่วยมักแสดงอาการในเรื่องของระดับความรู้สึกที่เปลี่ยนแปลง การหายใจลดลงและรบกวนตาหัดเล็กน้อย ยังมีการศึกษาพบว่า การให้เมทาโดนในขนาดที่สูงขึ้นจะสัมพันธ์กับความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เรียกว่าภาวะ prolong QT interval ที่ยาวขึ้น¹⁴ ซึ่งอาจทำให้เกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติชนิด torsades de pointes ซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ กลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงสำหรับการเกิด torsades de pointes เช่น เพศหญิง ทานยาที่มีปฏิกิริยาต่อเมทาโดน ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ หรือมีโรคหัวใจอยู่เดิม¹⁴ จึงทำให้แพทย์ควรระมัดระวังภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกตินี้ไว้เสมอในผู้ป่วยที่ได้รับเมทาโดนในขนาดที่สูงอย่างต่อเนื่อง



รูปที่ 1 ตัวอย่างลักษณะบรรจุภัณฑ์ของยาเมทาโดนในการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาวของโรงพยาบาลอัญญารักษ์แม่ฮ่องสอน

ภาวะเมทาโดนเกินขนาด

ภาวะเมทาโดนเกินขนาดจะมีอาการเหมือนกลุ่มอาการของผู้ที่ได้รับสารกลุ่มโอปิออยด์เกินขนาด เช่น กัดการหายใจ รูม่านตาหดเล็ก ซึมลง ตับอักเสบบ ภาวะ hypothermia ซึ่งลักษณะเฉพาะที่มักทำให้ได้รับการวินิจฉัยภาวะสารกลุ่มโอปิออยด์เกินขนาดอย่างหยุดหายใจ รูม่านตาหดเล็กเท่ารูเข็ม และซึมลง มักไม่ปรากฏเสมอไปในผู้ป่วยทุกราย อย่างไรก็ตาม การที่ผู้ป่วยหายใจน้อยกว่า 12 ครั้งต่อนาทีในผู้ที่ไม่ได้นอนหลับ จะทำให้สงสัยภาวะได้รับสารโอปิออยด์เกินขนาดอย่างมาก¹⁵ การดูแลรักษาภาวะเมทาโดนเกินขนาดที่สำคัญคือการให้ยาต้านพิษคือ naloxone โดยจะออกฤทธิ์ได้ดีเมื่อให้ทางการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ฟันเข้ามูกหรือปอด แต่จะไม่ออกฤทธิ์เมื่อให้ในรูปแบบการรับประทาน naloxone ออกฤทธิ์สั้นภายใน 2 นาทีหลังฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำแต่มีข้อเสียที่สำคัญมีค่าครึ่งชีวิตที่สั้นคือ 20-90 นาที เมื่อเทียบกับสารโอปิออยด์ชนิดอื่นๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาเมทาโดนที่ออกฤทธิ์ยาว จึงต้องสังเกตอาการผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดหลังจากได้รับการรักษาจนผู้ป่วยฟื้นสติแล้ว เพราะเมื่อ naloxone หมดฤทธิ์ผู้ป่วยอาจจะกลับเข้าสู่ภาวะเมทาโดนเกินขนาดได้อีกครั้ง โดยขนาดยาเริ่มต้นสำหรับ naloxone คือ 0.4 มิลลิกรัม และสามารถให้ซ้ำในขนาด 0.4 มิลลิกรัมได้ทุก 2 นาทีหากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา อย่างไรก็ตามหากผู้ป่วยไม่ตอบสนองหลังจากการให้ naloxone หลายครั้งควรพบทวนการวินิจฉัยผู้ป่วยใหม่อีกครั้งว่าเกิดจากภาวะอื่นหรือไม่¹⁵

การให้การบำบัดรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาวในภาวะพิเศษ

การให้การบำบัดรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาวในกลุ่มผู้ป่วยเอชไอวี

ในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีและติดสารกลุ่มโอปิออยด์มีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องได้รับการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาวเพื่อลดการแพร่กระจายของเชื้อเอชไอวีจากการใช้เข็มฉีดยาร่วมกัน เพราะเมื่อผู้ป่วยใช้เฮโรอีนจะทำให้ adherence ในการทานยาด้านไวรัสของผู้ป่วยลดลง¹⁶ ซึ่งในประเทศไทยในผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่ได้รับยาด้านไวรัสเอชไอวีซึ่งมักจะมีปฏิกิริยาระหว่างยากับเมทาโดนที่สำคัญคือ ยาด้านไวรัสในกลุ่ม nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) เช่น efavirenz และ nevirapine ซึ่งมีผลลดระดับเมทาโดนร้อยละ 40-52 ซึ่งหากเริ่มยาด้านไวรัสในผู้ป่วยที่รับประทานเมทาโดนอยู่ก่อน อาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการถอนพิษยาเมทาโดนได้ในขณะเดียวกัน เมทาโดนเองมีฤทธิ์ในการเพิ่มระดับยา zidovudine (AZT) ให้สูงขึ้นร้อยละ 29-43 ซึ่งอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยา zidovudine ได้¹⁷

การให้การบำบัดรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาว

ในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร

หญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะติดสารกลุ่มโอปิออยด์ควรได้รับการพิจารณาถึงการให้การรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาว ถึงแม้ว่าหญิงตั้งครรภ์หลายรายจะมีความปรารถนาที่จะหยุดสารกลุ่มโอปิออยด์ก็ตาม แต่ก็ยังมีความเสี่ยงที่ผู้ติดกลุ่มนี้จะหวนกลับไปใช้เฮโรอีนซ้ำซึ่งการใช้เฮโรอีนมีผลต่อการดูแลทารกในครรภ์ของมารดา นอกจากนี้ภาวะถอนพิษยายังมีความเสี่ยงต่อการเกิด spontaneous abortion ในช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ และมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะคลอดก่อนกำหนด ในช่วงไตรมาสที่สามของการตั้งครรภ์⁸ ได้มีการพยายามทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาวและการรักษาด้วยการใช้เมทาโดนสำหรับกระบวนการ Detoxification โดยพบว่ามารดาในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาวสามารถคงอยู่ในกระบวนการบำบัดรักษาได้ยาวนานกว่า และสามารถตรวจทางสุติกรรมตามนัดและคลอดตามกำหนดของสถานพยาบาลได้ดีกว่าทำให้ผลลัพธ์ของการคลอดดีกว่า¹⁸

การให้การรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาวนั้นสามารถเริ่มได้ตั้งแต่ในไตรมาสแรก อย่างไรก็ตามในไตรมาสที่สองและสามเนื่องจากการเพิ่มขึ้นของอัตราเมตาบอลิซึมและระบบไหลเวียนโลหิตของหญิงตั้งครรภ์ทำให้อาจมีความจำเป็นที่จะต้องปรับขนาดเมทาโดนเพิ่มขึ้นในช่วงนี้โดยอาจพิจารณาแบ่งขนาดยาเป็นวันละสองครั้งเพื่อความเหมาะสม ภายหลังจากการคลอดควรปรับขนาดยาเมทาโดนกลับมาอยู่ในขนาดที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยตามการเปลี่ยนแปลงหลังการคลอดด้วย⁸ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่าทำให้เมทาโดนในขนาดที่สูงกว่า 100 มิลลิกรัม ไม่เพิ่มอัตราการเกิดภาวะ neonatal abstinence syndrome เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้เมทาโดนในขนาดที่ต่ำกว่า¹⁹ ส่วนในหญิงให้นมบุตรสามารถให้นมบุตรได้เนื่องจากปริมาณเมทาโดนที่ตรวจพบในน้ำนมมารดามีปริมาณที่น้อยเกินกว่าจะมีผลต่อทารก²⁰⁻²²

การให้การบำบัดรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาว

ในกลุ่มผู้ติดฝิ่น

ในกลุ่มผู้เสพติดฝิ่นซึ่งเป็นยาเสพติดซึ่งสารที่ออกฤทธิ์หลัก คือ มอร์ฟินซึ่งจัดอยู่ในสารกลุ่มโอปิออยด์ ซึ่งโดยส่วนใหญ่แล้วรูปแบบในการเสพติดมักจะใช้วิธีการสูบ ทำให้ในมุมมองของการแพร่กระจายเชื้อไวรัสที่ติดต่อทางเลือดในผู้ติดฝิ่นมีความรุนแรงน้อยกว่าในกลุ่มผู้ติดเฮโรอีนซึ่งส่วนมากจะใช้วิธีฉีดเฮโรอีนเข้าหลอดเลือดดำ เนื่องจากข้อมูลการศึกษาในปัจจุบันยังไม่สามารถสรุปถึงผลลัพธ์ความแตกต่างในการรักษา ระหว่างการบำบัดด้วยยาทั้งการบำบัดระยะยาวหรือถอนพิษยา และการบำบัดโดยไม่ใช้ยา²³ ดังนั้นในปี 2009 องค์การ

อนามัยโลกได้ให้คำแนะนำสำหรับการดูแลผู้ป่วยติดฝิ่นในการพยายามที่จะหยุดการเสพยาฝิ่นก่อนที่จะพิจารณาการให้การรักษาด้วยสารทดแทนระยะยาว⁹

ระยะเวลาในการบำบัดรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาว

การรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาวในปัจจุบันยังไม่มีกำหนดเวลาที่แน่นอนว่าจะให้การรักษาด้วยเมทาโดนนานเท่าใด มีการศึกษาพบว่าผู้ที่รับการรักษาด้วยสารทดแทนระยะยาวมีโอกาสที่จะรอดชีวิตมากกว่ากลุ่มที่หยุดการรักษา¹⁰ นอกจากนี้ยังพบว่าการหยุดการรักษาด้วยสารทดแทนระยะยาวเพิ่มความเสี่ยงต่อการกลับไปเสพยาฝิ่นซ้ำ อย่างไรก็ตามการให้เมทาโดนในระยะยาวก็มีความกังวลถึงผลกระทบต่อร่างกายซึ่งในปัจจุบันยังไม่พบหลักฐานที่บ่งชี้ถึงผลกระทบของเมทาโดนในด้าน cognitive function²⁴

สรุป

การรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาวเป็นการรักษาหลักสำหรับผู้ติดสารกลุ่มโอปิออยด์ที่ใช้เข็มฉีดยา ซึ่งได้รับการผลักดันในเชิงนโยบายระดับประเทศของประเทศไทย โดยการบำบัดรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาวควรมีการปรับขนาดตามความเหมาะสมของแต่ละบุคคลซึ่งขนาดที่เหมาะสมสำหรับการรักษา คือ 60-120 มิลลิกรัม ขนาดยาเมทาโดนที่สูงขึ้นอาจเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญซึ่งเป็นอันตรายถึงชีวิต ได้แก่ ภาวะเมทาโดนเกินขนาด และภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติชนิด prolong QT interval การให้การรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาวในภาวะพิเศษ เช่น ผู้ป่วยเอชไอวี หญิงตั้งครรภ์ ควรมีการปรับขนาดยาที่เหมาะสมด้วยความระมัดระวัง ในกลุ่มผู้ป่วยติดฝิ่นยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนการรักษาที่ดีที่สุดในปัจจุบัน และยังไม่มีความชัดเจนถึงผลกระทบทางร่างกายจากการให้การรักษาด้วยเมทาโดนระยะยาว

References

1. United nations office on drugs and crime (2007). World drug report.
2. UNAIDS (Joint united nations programme on HIV/AIDS). Global aids response progress reporting 2015. Geneva, Switzerland. [เข้าถึงเมื่อ 11 เมษายน 2558]. เข้าถึงได้จาก : http://www.unaids.org/en/resources/documents/2015/GARPR_2015_guidelines.
3. สำนักบรรดาวิชา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์ผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทย ณ วันที่ 31 ตุลาคม พ.ศ. 2557. [เข้าถึงเมื่อ 11 เมษายน 2558]. เข้าถึงได้จาก : <http://www.boe.moph.go.th/report.php?cat=19>.
4. สถาบันธัญญารักษ์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. หลักสูตรการบริการเมทาโดนระยะยาว (Methadone Maintenance treatment). กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ; 2553.
5. Camí J, Farré M. Drug addiction. N Engl J Med 2003; 349: 975-86.
6. Volkow ND, Li TK. Drug addiction: the neurobiology of behaviour gone away. Nat Rev Neurosci 2004; 5: 963-70.
7. Williams JT, Christie MJ, Manzoni O. Cellular and synaptic adaptations mediating opioid dependence. Physiol Rev2001; 81: 299-343.
8. WHO. Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence; 2009.
9. Teesson M, Mills K, Ross J, Darke S, Williamson A, Havard A. The impact of treatment on 3 years' outcome for heroin dependence: findings from the Australian Treatment Outcome Study (ATOS). Addiction 2008; 103: 80-8.
10. Gandhi DH, Jaffe JH, McNary S, Kavanagh GJ, Hayes M, Currens M. Short-term outcomes after brief ambulatory opioid detoxification with buprenorphine in young heroin users. Addiction 2003; 98: 453-62.
11. Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2009 [cited 2015 Apr 11]. Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19588333>.

References

12. Baxter LE Sr, Campbell A, Deshields M, Levounis P, Martin JA, McNicholas L, et al. Safe methadone induction and stabilization : report of an expert panel. *J Addict Med* 2013; 7: 377-86.
13. Pearson EC, Woosley RL. QT prolongation and torsades de pointes among methadone users: reports to the FDA spontaneous reporting system. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005; 14: 747-53.
14. Krantz MJ, Kutinsky IB, Robertson AD, Mehler PS. Dose-related effects of methadone on QT prolongation in a series of patients with torsade de pointes. *Pharmacotherapy* 2003; 23: 802-5.
15. Boyer EW. Management of opioid analgesic overdose. *N Engl J Med* 2012; 367: 146-55.
16. Liang B, Yang X, Jiang J, Zhou B, Chen H, Chen R, et al. The efficacy of antiviral therapy and drug resistance analysis among HIV/AIDS patients with heroin addiction in Guangxi Zhuang Autonomous Region]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 2014; 48: 851-6.
17. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข.แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2557.ครั้งที่ 1.กรุงเทพฯ:โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทยจำกัด; 2557.
18. Jones HE, O'Grady KE, Malfi D, Tuten M. Methadone maintenance vs. methadone taper during pregnancy: maternal and neonatal outcomes. *Am J Addict* 2008; 17: 372-86.
19. McCarthy JJ, Leamon MH, Parr MS, Anania B. High-dose methadone maintenance in pregnancy : maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 606-10.
20. Wojnar-Horton RE, Kristensen JH, Yapp P, Ilett KF, Dusci LJ, Hackett LP. Methadone distribution and excretion into breast milk of clients in a methadone maintenance programme. *Br J Clin Pharmacol* 1997; 44: 543-7.
21. Liu AJ, Nanan R. Methadone maintenance and breastfeeding in the neonatal period. *Pediatrics* 2008; 121: 869-70.
22. Abdel-Latif ME, Pinner J, Clews S, Cooke F, Lui K, Oei J. Effects of breast milk on the severity and outcome of neonatal abstinence syndrome among infants of drug-dependent mothers. *Pediatrics* 2006; 117: e1163-9.
23. Rahimi-Movaghar A, Amin-Esmaeili M, Hefazi M, Yousefi-Nooraie R. Pharmacological therapies for maintenance treatments of opium dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 1: CD007775.
24. Wang GY, Woudes TA, Russell BR. Methadone maintenance treatment and cognitive function : a systematic review. *Curr Drug Abuse Rev* 2013; 6: 220-30. ●