

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดความรุนแรงของภาวะถอนพิษสุรา
Associated Factors in Predicting Alcohol Withdrawal Severity

ชนกานต์ นิยมทอง, พ.บ.*

Chonakarn Niyomthong, M.D.*

*กลุ่มงานจิตเวชและยาเสพติด โรงพยาบาลสุรินทร์ จังหวัดสุรินทร์ ประเทศไทย, 32000

*Department of Psychiatry, Surin Hospital, Surin Province, Thailand, 32000

Corresponding author. Email address : chonakarn.niyom@cpird.in.th

Received : 06 Oct 2020. Revised : 26 Oct 2020. Accepted : 25 Nov 2020

บทคัดย่อ

- หลักการและเหตุผล** : ภาวะถอนพิษสุรารุนแรงเกิดขึ้นเมื่อผู้ป่วยติดสุราหยุดดื่มสุรากะทันหัน ซึ่งมีความเสี่ยงอาจทำให้เสียชีวิตได้ ดังนั้นการประเมินปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะถอนพิษสุรารุนแรงจะช่วยให้สามารถรักษาคนไข้ได้ดียิ่งขึ้น
- วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะถอนพิษสุรารุนแรง ในโรงพยาบาลสุรินทร์
- วิธีการศึกษา** : เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective case-control study) จากบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยในที่มีวินิจฉัยภาวะถอนพิษสุรา (F10.3, Alcohol withdrawal state) และภาวะถอนพิษสุราระดับรุนแรง (F10.4, Alcohol withdrawal state with delirium) ตามเกณฑ์ ICD10 ที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยจิตเวช โรงพยาบาลสุรินทร์ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2559 ถึง 31 มกราคม พ.ศ.2563 โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็นกลุ่ม 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีภาวะถอนพิษสุราระดับรุนแรง (Delirium Tremens; DTs) และภาวะถอนพิษสุรา (non Delirium Tremens; non-DTs) ข้อมูลที่บันทึกประกอบด้วย ได้แก่ อายุ เพศ ระยะเวลาที่ดื่มสุรา ปริมาณสุราที่ดื่มต่อครั้ง ประวัติอาการชักจากการขาดสุรา ระยะเวลาของการขาดสุรา ระดับคะแนน AWS แกร์รับ คะแนนการติดสุรา (AUDIT) และ เก็บข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับเกลือแร่โซเดียม โพแทสเซียม แมกนีเซียม แคลเซียม ระดับเอนไซม์ ตับ ALT AST และระดับเกล็ดเลือดวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน logistic regression, adjusted OR และ 95% CI
- ผลการศึกษา** : ผู้ป่วยที่มีภาวะถอนพิษสุราทั้งหมดเป็นเพศชาย จำนวน 385 คน มีภาวะถอนพิษสุราระดับรุนแรง (DTs) 209 คน (ร้อยละ 54.3) และมีภาวะถอนพิษสุราระดับไม่รุนแรง (non-DTs) 176 คน (ร้อยละ 45.7) ทั้งสองกลุ่มมีอายุเฉลี่ยใกล้เคียงกันและส่วนใหญ่มีภาวะติดสุรา กลุ่ม DTs มีระดับเกลือแร่ในเลือด ได้แก่ โซเดียม โพแทสเซียม แมกนีเซียม แคลเซียม และระดับเกล็ดเลือด ต่ำกว่ากลุ่ม non-DTs และกลุ่ม DTs มีค่าการทำงานของเอนไซม์ตับสูงกว่ากลุ่ม non-DTs เมื่อใช้การวิเคราะห์แบบถดถอย (logistic regression) พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะถอนพิษสุรารุนแรง คือ ประวัติเคยชักจากการขาดสุรา ($p=0.022$, adjusted OR 0.34, CI: 0.14-0.85) ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ ($p=0.001$, adjusted OR 0.40, CI: 0.23-0.70) และระดับเอนไซม์ ALT ที่ผิดปกติ ($p=0.029$, adjusted OR 1.77, CI: 1.06-2.96)
- สรุป** : การศึกษานี้พบว่าปัจจัยที่มีผลทำให้คนไข้มีภาวะถอนพิษสุรารุนแรง ได้แก่ ประวัติเคยชักจากการขาดสุรา ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ (Hypomagnesemia) และภาวะเอนไซม์ ALT สูง
- คำสำคัญ** : ถอนพิษสุรารุนแรง เกลือแร่ต่ำ

ABSTRACT

- Background** : Alcohol withdrawal syndrome occurs during alcohol cessation in chronic alcohol used patients which frequently follow by delirium tremens, DTs (severe alcohol withdrawal syndrome).DTs without treatment caused mortality rate as 20%, however, considering risk factors that develops DTs and appropriate treatment would be helpful in Alcohol withdrawal patients.
- Objective** : To study the associated factors that affect the occurrence of Alcohol withdrawal severity in Surin Hospital.
- Methods** : A retrospective case-control study was conducted in inpatient department of Psychiatry, Surin Hospital during October 1st, 2016 and January 31st, 2020. A retrospective chart review was done in patients diagnosed F10.3 and F10.4 (as ICD 10 criteria). Patients were separated into DTs and non-DTs groups based on their first Alcohol withdrawal Scales (AWS) score. History of alcohol use such as age, sex, duration and amount of alcohol use, duration of alcohol cessation and AWS score were collected. Laboratory data such as serum sodium, potassium, magnesium, calcium, AST, ALT and platelet count were also considered. The data was analyzed by using basic statistic and logistic regression.
- Results** : 385 male patients (209 DTs and 176 non-DTs) were analyzed. Both groups had a similar average age and were alcohol dependence. DTs group had lower blood levels of electrolytes such as sodium, potassium, magnesium, calcium than non-DTs. Also, DTs group had higher liver enzymes activities than non-DTs group. Logistic regression was found that factors associated alcohol withdrawal severity were history of alcohol withdrawal seizures ($p=0.022$, adjusted OR 0.34, CI: 0.14-0.85), Hypomagnesemia ($p= 0.001$, adjusted OR 0.40, CI: 0.23-0.70) and abnormal ALT levels ($p= 0.029$, adjusted OR 1.77, CI: 1.06-2.96).
- Conclusion** : Factors associated alcohol withdrawal severity are history of alcohol withdrawal seizures, Hypomagnesemia and abnormal ALT
- Keywords** : Delirium tremens, Electrolyte imbalance, AWS

หลักการและเหตุผล

กลุ่มอาการถอนพิษสุรา (Alcohol withdrawal syndrome) เป็นกลุ่มอาการที่เกิดขึ้น หลังจากหยุดดื่มสุรา (แอลกอฮอล์) หรือลดปริมาณการดื่มลงในคนที่ดื่มหนักและดื่มมานาน⁽¹⁾ อาการที่พบได้บ่อยหลังหยุดดื่ม คือ อาการสั่น (tremulousness) อาการทางจิต (psychotic) และอาการรับรู้ผิดปกติ (perceptual symptoms) หลังจากนั้นอาจเกิดอาการชัก (seizures) และอาการถอนพิษสุราแบบรุนแรง (Delirium Tremens, DTs) ขึ้นภายใน 72 ชั่วโมงหลังหยุดดื่ม⁽¹⁾ กลุ่มอาการถอนพิษสุราแบ่งได้เป็น 2 แบบ⁽²⁾ คือ Simple withdrawal state (เกิดภายใน 4-12 ชั่วโมงหลังหยุดดื่ม) มีอาการสั่น เหงื่อออก ชีพจรเร็ว ความดันโลหิตเพิ่มขึ้น อุณหภูมิร่างกายสูงขึ้น อัตราการหายใจเปลี่ยนแปลง คลื่นไส้หรืออาเจียน ท้องเสีย กระสับกระส่าย วิตกกังวล นอนไม่หลับ ปวดศีรษะ หน้าแดง เป็นต้น และ Complex withdrawal state (เกิดภายใน 3-4 วัน หลังหยุดดื่ม) เป็นอาการถอนพิษสุราแบบรุนแรง (Delirium Tremens, DTs) พบได้ร้อยละ 5⁽³⁾ โดยมีอาการ hyperactivity, severe tremor, severe agitation, เคลื่อนไหวไปมาตลอดเวลา disorientation, distractibility มี visual, tactile หรือ auditory hallucinations, paranoid delusions เป็นต้น นอกจากนี้ ร้อยละ 3 ของผู้ที่มีภาวะถอนพิษสุรารุนแรงอาจเกิดอาการชัก (tonic-clonic seizures) ภายใน 48 ชั่วโมงหลังหยุดดื่ม⁽³⁾ ดังนั้นภาวะถอนพิษสุราแบบรุนแรงจึงจัดเป็นภาวะฉุกเฉิน ซึ่งหากไม่ได้รับการรักษา ผู้ป่วยอาจเสียชีวิตได้ถึงร้อยละ 20⁽¹⁾ จากภาวะโรคร่วมทางอายุรกรรม ได้แก่ ภาวะปอดติดเชื้อ โรคไตวาย โรคตับ ภาวะหัวใจวาย แต่หากได้รับการรักษาที่เหมาะสม จะสามารถลดอัตราการตายได้เหลือร้อยละ 5⁽³⁾ ปัจจุบันเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินอาการถอนพิษสุราที่นิยมใช้ในประเทศไทยมีอยู่ 2 ชนิด คือ Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol-Revised Version (CIWA-A) และ Alcohol withdrawal scale (AWS) โดย AWS เป็นเครื่องมือที่พัฒนามาจาก CIWA-A โดย T Wethering และคณะ⁽⁴⁾ นำมาใช้อย่างแพร่หลายโดย John B Saunders นำมาแปลเป็นภาษา

ไทย โดย พันธุ์ภา กิตติรัตน์ไพบุลย์⁽⁵⁾ และเผยแพร่โดยกรมสุขภาพจิตในปีพ.ศ.2547⁽⁶⁾ ซึ่งเป็นแบบประเมินที่อ่านเข้าใจง่าย เหมาะกับผู้ดูแลผู้ป่วยถอนพิษสุราที่ไม่ผ่านการอบรมเฉพาะทางการพยาบาลสุขภาพจิตและจิตเวช ประเมินใน 7 หัวข้อ ได้แก่ ภาวะเหงื่อออก วิตกกังวล กระสับกระส่าย อุณหภูมิร่างกาย ประสาทหลอน การรับรู้บุคคล วันเวลา สถานที่ แบ่งระดับคะแนนตั้งแต่ 0-4 คะแนนและภาวะสั่น แบ่งระดับคะแนนตั้งแต่ 0-3 คะแนน แล้วนำคะแนนที่ได้ในแต่ละข้อรวมกัน สามารถประเมินระดับความรุนแรงของภาวะถอนพิษสุราได้ดังนี้ คือ ระดับคะแนนรวม 1-4 คะแนน หมายถึง มีภาวะถอนพิษสุราระดับเล็กน้อย ระดับคะแนนรวม 5-9 คะแนน หมายถึง มีภาวะถอนพิษสุราระดับปานกลาง ระดับคะแนนรวม 10-14 คะแนน หมายถึง มีภาวะถอนพิษสุราระดับรุนแรง และระดับคะแนนรวมมากกว่าหรือเท่ากับ 15 คะแนน หมายถึง มีภาวะถอนพิษสุราระดับรุนแรงมาก⁽⁵⁾

มีหลายการศึกษาที่หาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะถอนพิษสุราระดับรุนแรงซึ่งสามารถแยกออกเป็น 3 ปัจจัยหลัก ได้แก่ ด้านประวัติการใช้สุรา เช่น ระยะเวลาการติดสุรา⁽⁷⁾ ปริมาณการดื่มสุรา⁽⁸⁾ รูปแบบการดื่มสุรา⁽⁸⁾ ประวัติการชักหลังจากขาดสุรา⁽¹⁾ ประวัติอาการสั่นหลังจากขาดสุรา (previous history of DTs)^(8,9,10,11) ระยะเวลาของการขาดสุรา⁽¹²⁾ ประวัติ Head injury⁽¹³⁾ และโรคประจำตัว^(9,11,12) และประวัติโรคจิตเวช^(8,14) ด้านอาการแสดง (clinical symptoms) เช่น ความดันโลหิตสูง (Elevated systolic blood pressure)^(10,11) อัตราการเต้นของหัวใจมากกว่า 120 ครั้งต่อนาที⁽⁹⁾ ประวัติรอยโรคในสมอง⁽¹⁵⁾ และด้านผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory Findings) เช่น ระดับน้ำตาลในเลือดสูง⁽⁷⁾ ค่าโพแทสเซียมในเลือดต่ำ⁽¹³⁻¹⁹⁾ โซเดียมต่ำ⁽²⁰⁾ แมกนีเซียมในเลือดต่ำ⁽¹⁶⁻¹⁹⁾ แคลเซียมต่ำค่าเอนไซม์ของตับที่ผิดปกติ^(7,14,16,17) และภาวะเกล็ดเลือดต่ำ^(13,15,18,19) แต่การศึกษาส่วนใหญ่มุ่งเน้นไปที่ปัจจัยเสี่ยงด้านประวัติการใช้สุราซึ่งอาจใช้แยกความเสี่ยงในการเกิด DTs ได้ยากในกลุ่มประชากรจังหวัดสุรินทร์ เนื่องจากมีประวัติการใช้สุราสูงถึง ร้อยละ 40.6⁽²¹⁾ ดังนั้นจึงอาจได้ข้อมูลไม่ครบถ้วน ในขณะที่ผู้ป่วยมีภาวะถอนพิษสุรารุนแรง ผู้วิจัยจึง

ทำการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะถอนพิษสุราระดับรุนแรงในโรงพยาบาลสุรินทร์ โดยเพิ่มการศึกษาด้านผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเนื่องจากถือเป็น routine laboratory test ในผู้ป่วยที่มีภาวะถอนพิษสุรา โดยศึกษาถึงความไม่สมดุลของเกลือแร่ในเลือด ค่าการทำงานของตับที่ผิดปกติ และระดับเกล็ดเลือด เพื่อช่วยในการสังเกต เฝ้าระวัง และช่วยป้องกันการเกิดภาวะถอนพิษสุรารุนแรงที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิตต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะถอนพิษสุรารุนแรง ในโรงพยาบาลสุรินทร์

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective case control study) รวบรวมข้อมูลจากบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยใน ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคถอนพิษสุราตามเกณฑ์การวินิจฉัย ICD-10 คือ F10.4 Alcohol withdrawal state with delirium (กลุ่มที่มีภาวะถอนพิษสุราระดับรุนแรง) (Delirium Tremens; DTs) และ F10.3 Alcohol withdrawal state (กลุ่มที่มีภาวะถอนพิษสุราระดับไม่รุนแรง) (non-Delirium Tremens; non DTs)⁽²²⁾ ที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยจิตเวช โรงพยาบาลสุรินทร์ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2559 ถึง 31 มกราคม พ.ศ.2563 จากคะแนน Alcohol withdrawal Scales (AWS) แกร์รับ โดยให้กลุ่ม DTs มีคะแนน AWS มากกว่าหรือเท่ากับ 10 คะแนน⁽²³⁾ ส่วนเกณฑ์การคัดออก คือ มีโรคแทรกซ้อนขณะนอนโรงพยาบาล เป็นโรคจิตเภทหรือมีอาการโรคจิตจากสุราร่วมด้วย งานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสุรินทร์ เลขที่ 5/2563 ลงวันที่ 10 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2563

ขนาดตัวอย่าง

การคำนวณขนาดตัวอย่างของประชากรโดยใช้โปรแกรม epi info โดยกำหนดค่า odds ratio ของภาวะ hypokalemia เป็น 3.23 โดยอ้างอิงจากการศึกษาก่อนหน้านี้⁽¹³⁾ และกำหนดค่า ความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ (d) ที่ร้อยละ 5 ได้ขนาดของกลุ่มตัวอย่างจากการคำนวณกลุ่มละ 172 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน ที่วินิจฉัยภาวะถอนพิษสุรา (F10.3, F10.4) ที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาล บันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูลคนไข้ (case record form) ข้อมูลที่บันทึก ประกอบด้วย ได้แก่ อายุ เพศ ระยะเวลาที่ดื่มสุรา ปริมาณสุราที่ดื่มต่อครั้ง ประวัติอาการชักจากการขาดสุรา ระยะเวลาของการขาดสุรา ระดับคะแนน AWS แกร์รับ ค่าคะแนนการติดสุรา (Alcohol Use Disorders Identification Test, AUDIT)⁽²⁴⁾ และเก็บข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ต้องการศึกษา ได้แก่ ระดับเกล็ดเลือดโซเดียม โพแทสเซียม แมกนีเซียม แคลเซียม ระดับเอนไซม์ตับ Alanine Aminotransferase (ALT) เอนไซม์ Aspartate transaminase (AST) และระดับเกล็ดเลือด (platelet) ซึ่งตรวจในวันแรกของการนอนโรงพยาบาล

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติเชิงพรรณนา เช่น ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย สถิติเชิงวิเคราะห์สำหรับตัวแปรปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของการถอนพิษสุราโดยใช้การวิเคราะห์แบบถดถอย logistic regression, adjusted Odds ratio และ 95% CI การศึกษานี้กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป

ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา พบว่า มีผู้ป่วยที่มีประวัติถอนพิษสุราทั้งสิ้น 416 คน มีประวัติเข้าเกณฑ์การคัดเลือกรวม 385 คน เป็นเพศชายทั้งหมด มีภาวะถอนพิษสุราระดับรุนแรง 209 คน (ร้อยละ 54.3) และมีภาวะถอนพิษสุราระดับไม่รุนแรง 176 คน (ร้อยละ 45.7)

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า อายุเฉลี่ย ประวัติการมีโรคประจำตัว ปริมาณการดื่มสุรา และระยะเวลาการขาดสุรา ไม่แตกต่างกัน แต่ระยะเวลาการดื่มสุราเฉลี่ย ประวัติชักจากการขาดสุราค่าคะแนน AUDIT และคะแนน AWS แกร็บ ในกลุ่ม DTs แตกต่างจากกลุ่ม non-DTs อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่มีภาวะถอนพิษสุราระดับรุนแรง (DTs) และภาวะถอนพิษสุราระดับไม่รุนแรง (non-DTs)

ข้อมูลลักษณะทั่วไป	Delirium Tremens N = 209 (54.3%)	Non-Delirium Tremens N = 176 (45.7%)	p-value
อายุเฉลี่ย (ปี) (Mean±SD)	39.7±9.31	40.1±10.58	0.073
มีโรคประจำตัว	25 (11.9%)	28 (15.9%)	*0.026
ระยะเวลาการดื่มสุราเฉลี่ย (ปี) (Mean±SD)	11.79±6.11	12.28±6.97	*0.022
ปริมาณการดื่มสุรา (1 standard drink, SD)=Alcohol 10 gram			0.567
น้อยกว่า 1 SD	1(0.5%)	1(0.6%)	
1-2 SD	9(4.3%)	6(3.4%)	
มากกว่า 2 SD	199(95.2%)	169(96.0%)	
ระยะเวลาการขาดสุราแรกรับ			0.760
น้อยกว่า 72 ชั่วโมง	183(87.6%)	161(91.5%)	
มากกว่า 72 ชั่วโมง	26(12.4%)	15(8.5%)	
ประวัติการชักจากการขาดสุรา			*0.000
เคยชัก	32(15.3%)	9(5.1%)	
ค่าคะแนน AUDIT			*0.000
≤ 20 คะแนน	10(4.8%)	44(25%)	
> 20 คะแนน	199(95.2%)	132(75%)	
คะแนน AWS แกร็บ (คะแนน) (mean±SD)	14.3(3.68)	5.0(1.88)	*0.000

เมื่อพิจารณาผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่าระดับเกลือแร่ในเลือดได้แก่ โซเดียม โพแทสเซียม แมกนีเซียม และระดับเกล็ดเลือดในกลุ่ม DTs มีระดับต่ำ

กว่าในกลุ่ม non-DTs และค่าการทำงานของเอนไซม์ตับ AST ของกลุ่ม DTs มีระดับสูงกว่า กลุ่ม non-DTs อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ดังแสดง (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ที่มีภาวะถอนพิษสุราระดับรุนแรง (DTs) และภาวะถอนพิษสุราไม่รุนแรง (non-DTs)

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Mean±SD)	Delirium Tremens N = 209 (54.3%)	Non-Delirium Tremens N = 176 (45.7%)	p-value
Sodium	137.66±3.40	138.55±3.62	*0.024
Potassium	3.37±0.51	3.52±0.54	*0.006
Magnesium	1.58 ±0.36	1.76 ±0.35	*0.000
Calcium	9.10±0.98	9.12±0.90	0.833
AST	190.85±297.70	123.92±149.10	*0.007
ALT	74.70±83.30	62.55±64.05	0.115
Platelet (10 ³)	171.93±79005.41	201.31±87825.41	*0.001

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีอาการถอนพิษสุราระดับรุนแรงและกลุ่มถอนพิษสุราระดับไม่รุนแรง ในด้านปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะถอนพิษสุราระดับรุนแรง โดยใช้สถิติวิเคราะห์แบบถดถอย (Logistic regression) พบว่าประวัติการชักจากการขาดสุราค่าแมกนีเซียมต่ำ และค่าเอนไซม์ ALT ที่สูงกว่าปกติจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะถอนพิษสุราระดับรุนแรงสูงกว่า กลุ่มถอนพิษสุราระดับไม่รุนแรง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยผู้ที่มีประวัติชักจากการขาดสุรา

จะมีความเสี่ยงต่อการเกิด DTs 0.34 เท่า (Adjusted OR = 0.34; 95% CI 0.14-0.85) ผู้ที่มีระดับแมกนีเซียมในเลือดที่ต่ำ เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะ DTs สูงกว่า non-DTs 0.40 เท่า (Adjusted OR = 0.40; 95% CI 0.23-0.70) และพบว่าผู้ที่มีค่าเอนไซม์ ALT ที่สูงกว่าปกติ เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะ DTs สูงกว่า non-DTs 1.77 เท่า (Adjusted OR = 1.77; 95% CI 1.06-2.96) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะถอนพิษสุราระดับรุนแรง

Risk Factors	Adjusted OR (95% CI)	p-value
ระยะเวลาการดื่มสุราเฉลี่ย (ปี)	0.99(0.95-1.02)	0.413
ประวัติการชักจากการขาดสุรา	0.34(0.14-0.85)	*0.022
Hyponatremia	0.77 (0.45-1.33)	0.351
Hypokalemia	0.68(0.42-1.11)	0.119
Hypomagnesemia	0.40(0.23-0.70)	*0.001
Hypocalcemia	1.25(0.75-2.09)	0.386
Abnormal AST	1.65(0.74-3.69)	0.220
Abnormal ALT	1.77(1.06-2.96)	*0.029
Thrombocytopenia (10 ³)	1.12(0.66-1.90)	0.673

อภิปรายผล

จากการศึกษา พบว่า มีผู้ป่วยในกลุ่มถอนพิษสุราระดับรุนแรงจำนวน 209 คน และ กลุ่มถอนพิษสุราระดับไม่รุนแรงจำนวน 176 คน มีอายุเฉลี่ยที่ใกล้เคียงกัน โดยในกลุ่ม DTs มีอายุเฉลี่ย อยู่ที่ 39.7 ± 9.31 ปี ซึ่งเป็นช่วงอายุใกล้เคียงกับการศึกษาของ มงคล ศิริเทพทวี⁽¹⁷⁾ ที่ทำการศึกษานี้ ใน โรงพยาบาลจิตเวชนครราชสีมา นครินทร์ พบว่า อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยติดสุรา คือ 34.4 ปี ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Ferguson JA.⁽¹²⁾ พบว่า อายุเฉลี่ยของกลุ่มคนไข้ DTs มีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 43.2 ปี ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Benedict NJ. และคณะ⁽¹⁴⁾ ที่อายุเฉลี่ยของกลุ่ม DTs อยู่ที่ 49 ± 9.4 ปี จะเห็นได้ว่า อายุเฉลี่ยของคนไข้ในการศึกษานี้ น้อยกว่าการศึกษา ก่อนหน้า ซึ่งเมื่อประเมินจากพฤติกรรมการใช้สุรา⁽²¹⁾ พบว่า จังหวัดสุรินทร์ เป็นจังหวัดที่มีอัตราผู้ดื่มสุราสูงถึง ร้อยละ 40.6 และจังหวัดนครราชสีมา ก็มีอัตราผู้ดื่มสุรา ร้อยละ 38.9 ดังนั้นด้วยอัตราการดื่มสุราที่สูง ทำให้ อายุเฉลี่ยของคนไข้ กลุ่ม DTs ในการศึกษา นี้น้อยกว่า การศึกษา ก่อนหน้าที่ทำในต่างประเทศ นอกจากนี้ ระยะ เวลาการดื่มสุราเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่ม มีระยะเวลาที่ใกล้เคียงกัน คือ ในกลุ่ม DTs ระยะเวลากการดื่มสุราเฉลี่ย 11.79 ± 6.11 ปี ซึ่งใช้ระยะเวลาสั้นกว่า กลุ่ม non-DTs คือ 12.28 ± 6.97 ปี แต่เมื่อพิจารณา ร่วมกับประวัติการใช้สุรา ในด้านปริมาณการดื่มสุรา พบว่า ในกลุ่ม DTs ส่วนใหญ่ดื่มสุรามากกว่าปริมาณที่ปลอดภัย (มากกว่า 2 SD) และพบว่าค่าคะแนน AUDIT ในกลุ่ม DTs ส่วนใหญ่อยู่ในภาวะติดสุรา (คะแนน AUDIT ≥ 20 คะแนน) ซึ่งรูปแบบ การใช้สุราเช่นนี้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Sarkar S.⁽⁸⁾ ที่พบว่า ลักษณะการดื่มสุราแบบต่อเนื่อง (continuous pattern of drinking) และการดื่มหนัก (heavy drinking) เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะถอนพิษสุราแบบรุนแรงได้ นอกจากนี้ ประวัติเคยชักจากการขาดสุรา (history of alcohol withdrawal seizures) พบว่า มีความสัมพันธ์กับการเกิด DTs ในการศึกษาเช่นเดียวกับการศึกษา ก่อนหน้าของ Monte R.⁽²⁵⁾ และ Kadajari A.⁽²⁶⁾ ที่พบว่า การเกิดอาการชักจากการขาดสุรา รวมถึงประวัติ จำนวนครั้งที่เคยชักจากการขาดสุรา (number of seizures)

เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดการพัฒนไปสู่ภาวะถอนพิษสุรา ระดับรุนแรง (DTs)⁽²⁵⁾ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Kadajari A.⁽²⁶⁾ ที่พบว่า ประวัติเคยชักจากการขาดสุรา สามารถใช้ทำนายการเกิดภาวะการถอนพิษสุรา ระดับรุนแรงได้ ซึ่งการชักจากการขาดสุรามักเกิดแบบชักเกร็ง กระตุกทั้งตัว (generalized tonic-clonic seizures)^(3,27) และมักเกิดในผู้ที่ใช้สุราเป็นระยะเวลานาน ทำให้ระบบ สารสื่อประสาทในสมองทำงานผิดปกติ โดยเฉพาะ GABA receptor ซึ่งเป็น inhibitory neuron เมื่อเกิดการหยุด สุรากระทันหัน ทำให้กระบวนการยับยั้ง (inhibitory) ทำงานผิดปกติไป จึงเกิดภาวะถอนพิษสุรา และอาการ ชักจากการขาดสุรา

เมื่อศึกษาถึงปัจจัยด้านผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะถอนพิษสุรา รุนแรง พบว่า ในกลุ่ม DTs มีระดับเกลือแร่ในเลือด ได้แก่ โซเดียม โพแทสเซียม แมกนีเซียม และแคลเซียม ต่ำกว่าในกลุ่ม non-DTs อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับการ ศึกษาของ Ferguson JA.⁽¹²⁾ และ Eyer F.⁽¹⁵⁾ ที่พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะ DTs จะมีเกลือแร่โซเดียมในเลือด และโพแทสเซียมในเลือด ต่ำกว่ากลุ่ม non-DTs และการ ศึกษาของ Ankur Borah J.⁽¹⁶⁾ ที่พบว่า ในกลุ่ม DTs จะมี ระดับเกลือแร่โซเดียม โพแทสเซียม แมกนีเซียม ต่ำกว่าใน กลุ่ม non-DTs เช่นเดียวกัน และเมื่อนำข้อมูลของระดับ เกลือแร่ในเลือดมาวิเคราะห์โดยใช้ ค่าสถิติแบบ logistic regression และ adjusted Odds Ratio พบว่า ระดับ เกลือแร่แมกนีเซียมในเลือดต่ำ (Hypomagnesemia) เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิด DTs มากกว่า 0.40 เท่า (Adjusted OR = 0.40; 95% CI 0.23-0.70) เช่นเดียว กับการศึกษาของ มงคล ศิริเทพทวี⁽¹⁷⁾ ที่พบว่า ภาวะ แมกนีเซียมต่ำ สัมพันธ์กับการเกิด DTs อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ (OR = 18.24 95% CI 8.87-37.50) รวมถึง การศึกษาของ Borah AJ.⁽¹⁶⁾ ที่พบว่า ระดับเกลือแร่ ของแมกนีเซียมที่ต่ำ สัมพันธ์กับการเกิด DTs ซึ่งภาวะ แมกนีเซียมในเลือดต่ำ เกิดจาก 4 สาเหตุ ได้แก่ มีการ เพิ่มการขับของแมกนีเซียมเนื่องจาก renal tubular ของไตทำงานผิดปกติ (renal tubular dysfunction) การรับประทานอาหารที่มีแมกนีเซียมน้อย (poor intake)

เพิ่มการดึงแมกนีเซียมเข้าเซลล์จากภาวะ respiratory alkalosis และการลดการดูดซึมแมกนีเซียมที่ระบบทางเดินอาหารเมื่อเกิดภาวะแมกนีเซียมต่ำจะส่งต่อระบบต่างๆ ของร่างกาย⁽²⁸⁾ ได้แก่ ระบบประสาทและกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้ออ่อนแรง (muscle weakness) เกร็ง (muscle tightness) สั่น (tremors หรือ twitches) อ่อนเพลีย (fatigue) สับสน (confusion) ชัก (seizure) ระบบหัวใจ หัวใจเต้นเร็วหรือผิดจังหวะ (increased หรือ irregular heart rate) หัวใจวาย (Congestive Heart Failure) ระบบต่อมไร้ท่อ มีผลต่อระดับกลูโคสในเลือด มีผลต่อสมดุลเกลือแร่ตัวอื่นๆ ได้แก่ โพแทสเซียมต่ำ Hypokalemia แคลเซียมต่ำ Hypocalcemia ซึ่งปัจจัยต่างๆ เหล่านี้อาจทำให้การรักษาภาวะถอนพิษสุรามีความซับซ้อนเพิ่มขึ้นอีก

นอกจากนี้ เมื่อศึกษาถึงระดับค่าการทำงานของเอนไซม์ ALT และ AST จากการศึกษา พบว่า ค่าการทำงานของเอนไซม์ ALT และ AST ในกลุ่ม DTs มีระดับสูงกว่ากลุ่ม non-DTs อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแสดงถึงภาวะการทำงานของตับที่ผิดปกติ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Benedict NJ et al⁽¹⁴⁾ ที่พบว่า ในคนไข้กลุ่ม DTs มีค่าเอนไซม์ ALT และ AST ที่ผิดปกติ สัมพันธ์กับการเกิดภาวะถอนพิษสุรารุนแรง (Odds Ratio = 1.63; 95% CI 0.95-2.85) และยังมีการก่อกวนหน้าของ Chandini S.⁽⁷⁾ ที่ทำการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด DTs พบว่า กลุ่มคนไข้ที่เกิด DTs มีค่าการทำงานของเอนไซม์ ALT ที่สูงกว่ากลุ่ม non-DTs และเมื่อหาความสัมพันธ์ของการเกิดภาวะถอนพิษสุรารุนแรงในการศึกษานี้ โดยใช้ logistic regression และ adjusted Odds ratio พบว่า ค่าเอนไซม์ ALT ที่ผิดปกติ เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะ DTs 1.77 เท่า (Adjusted OR = 1.77 95% CI 1.06-2.96) ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Borah AJ⁽¹⁶⁾ ที่พบว่าค่าเอนไซม์ AST สัมพันธ์กับการเกิดภาวะถอนพิษสุรารุนแรงมากกว่าค่า ALT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในการศึกษานี้ พบว่า กลุ่มผู้ป่วย DTs มีปริมาณเกลือแร่ต่ำกว่ากลุ่ม non-DTs อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Benedict NJ.⁽¹⁴⁾

และ Eyer F.⁽¹⁵⁾ ที่พบว่า ภาวะเกลือแร่ต่ำสัมพันธ์กับการเกิด DTs นอกจากนี้ ในการศึกษาของ Harshe DG และคณะ⁽²⁹⁾ พบว่า ภาวะเกลือแร่ต่ำเป็นภาวะที่เกิดขึ้นชั่วคราว และจะกลับเข้าสู่ระดับปกติ เมื่ออาการถอนพิษสุราหายไป ซึ่งในการศึกษานี้ไม่ได้มีการติดตามปริมาณเกลือแร่หลังจากอาการถอนพิษสุราของคนไข้ดีขึ้น

การศึกษานี้ขาดข้อมูลที่สำคัญบางส่วนเช่น ประวัติจำนวนครั้งที่เคยชักจากการขาดสุรา (number of seizures) ลักษณะการชักของคนไข้ ประวัติการเคยเกิดภาวะ DTs รวมถึงรูปแบบการดื่มสุรา เป็นต้น ซึ่งอาจเป็นประโยชน์ในการทำนายความเสี่ยงของการเกิดภาวะถอนพิษสุรารุนแรง นอกจากนี้ เพื่อประโยชน์ในการดูแลรักษาคนไข้ การให้ความสำคัญกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ อย่างละเอียดจะทำให้ สามารถวางแผนการดูแลผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม ป้องกันภาวะเสี่ยงที่เป็นอันตรายต่อชีวิตได้ และควรมีการศึกษาในลักษณะงานวิจัยเชิงทดลองเพื่อพัฒนาและทดลองใช้โปรแกรมการรักษาในกลุ่มผู้ติดสุราในระยะถอนพิษสุราเพิ่มเติม เช่น โปรแกรม การจัดการกับอาการถอนพิษสุราในผู้เสพติดสุรา โปรแกรมการสนับสนุนทางสังคมเพื่อลดระดับ ความรุนแรงของภาวะถอนพิษสุรา โปรแกรมการสอนสุขศึกษา เพื่อลดพฤติกรรม การดื่มในผู้เสพติดสุราหลังพ้นระยะถอนพิษสุรา

สรุป

จากการศึกษานี้พบว่าปัจจัยที่มีผลทำให้คนไข้มีภาวะถอนพิษสุรารุนแรง ได้แก่ ประวัติเคยชักจากการขาดสุรา ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ (Hypomagnesemia) และภาวะเอนไซม์ ALT สูง

เอกสารอ้างอิง

1. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Synopsis of psychiatry behavioral sciences. 11st.ed. Philadelphia : Wolters Kluwer Health/ Lippincott; 2016.
2. สวัสดิ์ อัจฉนากรกรชัย, สุวรรณ อรุณพงศ์ไพศาล. ปัญหาและความผิดปกติจากการดื่มสุรามีความสำคัญและการดูแลรักษาในประเทศไทย. สงขลา : สหมิตร พัฒนาการพิมพ์; 2557.
3. Trevisan LA, Boutros N, Petrakis IL, Krystal JH. Complications of alcohol withdrawal : pathophysiological insights. Alcohol Health Res World 1998;22(1):61-6.
4. Wetterling T, Kanitz RD, Besters B, Fischer D, Zerfass B, John U, et al. A new rating scale for the assessment of the alcohol-withdrawal syndrome (AWS scale). Alcohol Alcohol 1997 32(6):753-60.
5. เบญจวรรณ จอมอินตา. การพัฒนาแนวปฏิบัติทางคลินิกสำหรับการดูแลผู้ป่วยระยะถอนพิษสุรา โรงพยาบาลเกาะคา จังหวัดลำปาง. [การค้นคว้าอิสระปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. คณะพยาบาลศาสตร์; บัณฑิตวิทยาลัย, เชียงใหม่ : มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2550.
6. เทอดศักดิ์ เดชคง อินทิรา ปัทมินทร อุษา พิธีธรรม ัญญลักษณ์ แก้วเมืองอภิสิทธิ์ ฤทธิพิทย. คู่มือแนวทางปฏิบัติการดูแลช่วยเหลือและบำบัดผู้ประสบปัญหาแอลกอฮอล์. กรุงเทพฯ: สำนักพัฒนาสุขภาพจิต กรมสุขภาพจิต; 2547.
7. Chandini S, Sequeira AZ, Mathai PJ. Factors associated with delirium tremens: A retrospective chart study. Muller J Med Sci Res 2013;4:86-9.
8. Sarkar S, Choudhury S, Ezhumalai G, Konthoujam J. Risk factors for the development of delirium in alcohol dependence syndrome: Clinical and neurobiological implications. Indian J Psychiatry 2017;59(3):300-5.
9. Palmstierna T. A model for predicting alcohol withdrawal delirium. Psychiatr Serv 2001;52(6):820-3. D
10. Lee JH, Jang MK, Lee JY, Kim SM, Kim KH, Park JY, et al. Clinical predictors for delirium tremens in alcohol dependence. J Gastroenterol Hepatol 2005;20(12):1833-7.
11. Fiellin DA, O'Connor PG, Holmboe ES, Horwitz RI. Risk for delirium tremens in patients with alcohol withdrawal syndrome. Subst Abuse 2002;23(2):83-94.
12. Ferguson JA, Suelzer CJ, Eckert GJ, Zhou XH, Dittus RS. Risk factors for delirium tremens development. J Gen Intern Med 1996;11(7): 410-4.
13. Salottolo K, McGuire E, Mains CW, van Doorn EC, Bar-Or D. Occurrence, Predictors, and Prognosis of Alcohol Withdrawal Syndrome and Delirium Tremens Following Traumatic Injury. Crit Care Med 2017;45(5):867-74.
14. Benedict NJ, Wong A, Cassidy E, Lohr BR, Pizon AF, Smithburger PL, et al. Predictors of resistant alcohol withdrawal (RAW): A retrospective case-control study. Drug Alcohol Depend 2018;192:303-8
15. Eyer F, Schuster T, Felgenhauer N, Pfab R, Strubel T, Saugel B, et al. Risk assessment of moderate to severe alcohol withdrawal-predictors for seizures and delirium tremens in the course of withdrawal. Alcohol Alcohol 2011;46(4):427-33.
16. Borah AJ, Deka K, Bhattacharyya K. Serum electrolytes and hepatic enzymes level in alcohol withdrawal patients with and without delirium tremens-a comparative study. Int J Health Sci Res 2017;7(11):74-83.

17. มงคล ศิริเทพทวี, ธิญชลี ศิริเทพทวี, ศิริภรณ์ ชัยศรี, บุษกร วรากรอมรเดช, เมษา สุวรรณรัง, สวัสดิ์ เทียงธรรม. ความไม่สมดุลของเกลือแร่แมกนีเซียมในผู้ป่วยที่มีภาวะถอนพิษสุรา. วารสารสถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จเจ้าพระยา 2015;9(2):36-48.
18. Berggren U, Fahlke C, Berglund KJ, Blennow K, Zetterberg H, Balldin J. Thrombocytopenia in early alcohol withdrawal is associated with development of delirium tremens or seizures. *Alcohol Alcohol* 2009;44(4):382-6.
19. Elisaf M, Liberopoulos E, Bairaktari E, Siamopoulos K. Hypokalaemia in alcoholic patients. *Drug Alcohol Rev* 2002;21(1):73-6.
20. Stasiukyniene V. [Blood plasma potassium, sodium and magnesium levels in chronic alcoholism during alcohol withdrawal] [Article in Lithuanian] *Medicina (Kaunas)* 2002;38(9):892-5.
21. กองสถิติสังคม สำนักงานสถิติแห่งชาติ. การสำรวจพฤติกรรม การสูบบุหรี่ และการดื่มสุราของประชากร พ.ศ. 2560. กรุงเทพฯ : บริษัทพิมพ์ดีการพิมพ์ จำกัด; 2561.
22. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders : Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: Division of Mental Health World Health Organization; 1992.
23. พันธุ์ภา กิตติรัตนไพบูลย์, บรรณาธิการ. คู่มือสำหรับผู้อบรม : การดูแลผู้ที่มีปัญหาการดื่มสุราเบื้องต้นสำหรับบุคลากรสุขภาพ ฉบับปรับปรุง 2554 : Module C-มาตรการที่ 2: มาตรการบำบัดรักษาภาวะถอนพิษสุรา. พิมพ์ครั้งที่ 3. เชียงใหม่ : แผนงานการพัฒนากระบวนการดูแลผู้ที่มีปัญหาการดื่มสุรา โรงพยาบาลสวนปรุง; 2555.
24. Saunders JB, Aasland OG, Babor TF, de la Fuente JR, Grant M. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption—II. *Addiction* 1993;88(6):791-804.
25. Monte R, Rabuñal R, Casariego E, Bal M, Pérttega S.. Risk factors for delirium tremens in patients with alcohol withdrawal syndrome in a hospital setting. *Eur J Intern Med* 2009;20(7):690-4.
26. Kadajari A, Kumar NP, Raju TSN, Rani SR. Predictors of Complicated Withdrawal in Patients with Alcohol Dependence Syndrome. *IOSR-JDMS* 2019;18(6):11-9.
27. Rogawski MA. Update on the neurobiology of alcohol withdrawal seizures. *Epilepsy Curr* 2005;5(6):225-30.
28. Ahmed F, Mohammed A. Magnesium: The Forgotten Electrolyte-A Review on Hypomagnesemia. *Med Sci (Basel)* 2019;7(4):56.
29. Harshe DG, Thadasare H, Karia SB, De Sousa A, Cholera RM, Kale SS, et al. A Study of Patterns of Platelet Counts in Alcohol Withdrawal. *Indian J Psychol Med* 2017;39(4):441-4.