

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

เปรียบเทียบประสิทธิภาพการให้ยา Diazepam
ทางปากกับทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยภาวะถอนแอลกอฮอล์
Comparison of Oral and Intravenous Diazepam for Alcohol
Withdrawal Treatment

เอกลักษณ์ แสงศิริรักษ์, พ.บ.*

Akekalak Sangsirilak, M.D.*

*กลุ่มงานจิตเวช โรงพยาบาลสุรินทร์ จังหวัดสุรินทร์ ประเทศไทย 32000

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

Corresponding author. E-mail address : Pueng120@hotmail.com

received : 11 sept 2020. Revised : 29 sept 2020. Accepted : 8 Dec 2020

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล : จากข้อมูลองค์การอนามัยโลกพบว่าความชุกของผู้ที่มีปัญหาจากการดื่มสุราถึงร้อยละ 1.7 ในประเทศไทยการสำรวจของกรมสุขภาพจิต ปี พ.ศ.2546 พบความชุกของปัญหาการดื่มสุรา ถึงร้อยละ 28.5 ความรุนแรงของปัญหาการดื่มสุราที่มีแนวโน้มส่งผลกระทบต่อสุขภาพมากขึ้น ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพบว่ามีความติดแอลกอฮอล์ (Alcohol dependence) ประมาณร้อยละ 20-50 แผนกผู้ป่วยในจิตเวช โรงพยาบาลสุรินทร์ พบผู้ป่วยมีอาการถอนแอลกอฮอล์ ร้อยละ 23 ภาวะถอนแอลกอฮอล์ (Alcohol withdrawal) ส่งผลให้การดูแลรักษาผู้ป่วยมีความซับซ้อน เพิ่มโอกาสติดเชื้อ ระบบหายใจล้มเหลวและเพิ่มวันนอนมากขึ้น ซึ่งปัจจุบันการบริหารยาส่วนใหญ่จะให้ทางปากจะให้ยาทางหลอดเลือดดำก็ต่อเมื่อผู้ป่วยสับสนมาก ก้าวร้าวไม่ร่วมมือหรือต้องงดน้ำงดอาหาร เป็นที่สังเกตว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาถอนพิษแอลกอฮอล์ทางหลอดเลือดดำบางรายมีจำนวนวันที่ต้องได้รับยาน้อยกว่าและมีอาการถอนแอลกอฮอล์ลดลงเร็วกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาทางปาก ผู้วิจัยจึงทำการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการบริหารยาทางปากกับทางหลอดเลือดดำ ในผู้ป่วยที่นอนรักษาในแผนกจิตเวช ที่มีภาวะถอนแอลกอฮอล์ร่วมด้วย

วิธีการศึกษา : การศึกษาแบบ Randomized single blinded control trial ในผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาในแผนกจิตเวชโรงพยาบาลสุรินทร์ที่มีอาการถอนแอลกอฮอล์ร่วมด้วยระหว่างวันที่ 1 กันยายน พ.ศ.2562 ถึงวันที่ 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2563 ทั้งหมด 46 ราย ทำการสุ่มลำดับผู้ป่วยด้วยคอมพิวเตอร์ ปิดด้วยซองจดหมายปิดผนึก กลุ่ม intravenous 23 คนจะได้รับยา Diazepam ทางหลอดเลือดดำ กลุ่ม oral 23 คนจะได้รับยา Diazepam ทางปากโดยขนาดยาได้จากการประเมิน Alcohol withdrawal scale ข้อมูลศึกษาได้แก่ ระยะเวลาของการได้รับยา (วัน) ปริมาณยาสะสม (มก.) คะแนน TMSE ก่อนจำหน่าย และผลข้างเคียง

- ผลการศึกษา** : พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาทางหลอดเลือดดำมีระยะเวลาของการได้รับยาสั้นกว่า กลุ่มที่ได้รับยาทางปากเฉลี่ย 1.3 วัน ($p=0.001$) ปริมาณยาสะสมในกลุ่มที่ได้ยาทางหลอดเลือดดำ (62.2 มิลลิกรัม) น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาทางปาก (92.9 มิลลิกรัม) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วน TMSE ก่อนจำหน่ายและผลข้างเคียง ได้แก่ ง่วงซึม ติดเชื้อทางเดินหายใจหกล้ม กตการหายใจ ไม่แตกต่างกันทางนัยสถิติระหว่างสองกลุ่ม
- สรุป** : การให้ยา Diazepam ทางหลอดเลือดดำมีประสิทธิภาพดีกว่าการให้ทางปาก ในเรื่องระยะเวลาของการได้ยาสั้นกว่า
- คำสำคัญ** : ไดอะซีแพม ภาวะถอนแอลกอฮอล์

ABSTRACT

- Background** : The prevalence of Alcohol-related problems reported by WHO is 1.7 %. In Thailand, the survey in 2013 by Mental health department reported 28.5 %.patient admitted in hospital has Alcohol dependence about 20-50 %. About 23 percent of patient admitted In Psychiatric ward, SurinHospital got Alcohol withdrawal symptoms. Alcohol withdrawal may worsen clinical outcomes such as increase infection rate, respiratory failure and prolong hospital stay.In Alcohol detoxification guideline, benzodiazepine can be given oral or intravenous form. But in clinical observation, patient who receives intravenous has decreases in AWS earlier and shorter hospital length stay than oral form.The objective of this study is to compare efficacy between Intravenous and Oral form of Diazepam in Alcohol withdrawal treatment.
- Methods** : Randomized single blinded control trial. Sample of this study is the patient who admitted in Psychiatric ward with Alcohol withdrawal symptoms during 1st September 2019 to 28th February 2020. Calculated sample size is 46, random by computer program and sealed envelope. 23 of sample received intravenous Diazepam and 23 received oral Diazepam. The dosage given by AWS evaluation. The interested outcomes were duration received Diazepam (days), accumulation dose (mg.), TMSE and adverse effects.
- Results** : Intravenous group has 1.3 days that need to given diazepam less than oral group ($p=0.001$). The accumulations dose of Intravenous group is 62.2 mg. compared with 95.5 mg. of Oral group but not reach statistical difference. There is no statistical difference in TMSE and Side effect for both groups.
- Conclusion** : In Alcohol detoxification, Intravenous form of diazepam better than Oral form in term of decrease withdrawal symptoms .
- Keyword** : diazepam, alcohol withdrawal

หลักการและเหตุผล

จากรายงานขององค์การอนามัยโลกพบว่า แอลกอฮอล์และบุหรี่เป็นสารเสพติดที่มีการใช้มากที่สุดในโลก ความชุกของผู้ที่มีปัญหาจากการดื่มสุราร้อยละ 1.7⁽¹⁾ โดยเป็นเพศชายร้อยละ 2.8 และเพศหญิงร้อยละ 0.5

การใช้แอลกอฮอล์ถือเป็นสาเหตุสำคัญในการก่อให้เกิดภาระโรค (burden of disease) คิดเป็นร้อยละ 1.5 ของการเสียชีวิตทั้งหมดและร้อยละ 3.5 ของการสูญเสียปีสุขภาวะ (Disability adjusted life years หรือ DALYs) สำหรับในประเทศไทยการสำรวจของกรมสุขภาพจิต⁽²⁾ พ.ศ.2546 พบความชุกของปัญหาการดื่มสุรา ถึงร้อยละ 28.5 เป็นเพศชายร้อยละ 46.8 และหญิงร้อยละ 10.0 และจากการศึกษาภาระโรคของคนไทย ปี พ.ศ.2542 พบปัญหาการดื่มสุรา คิดเป็นดัชนีการสูญเสียคุณภาพชีวิตจากความเจ็บป่วยและการพิการ (Years Lived in Disabilities) เป็นอันดับ 2 ในเพศชายและก่อให้เกิดการสูญเสียปีสุขภาวะ (DALYs) เป็นอันดับ 11 จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นถึงความรุนแรงของปัญหาการดื่มสุราที่มีแนวโน้มส่งผลกระทบต่อสุขภาพมากขึ้น⁽³⁾

ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลพบว่า มีภาวะติดแอลกอฮอล์ (Alcohol dependence) ประมาณร้อยละ 20-50⁽⁴⁾ แผนกผู้ป่วยในจิตเวชโรงพยาบาลสุรินทร์พบผู้ป่วยมีอาการถอนแอลกอฮอล์ ร้อยละ 23 การศึกษาก่อนหน้านี้ได้ทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของกลุ่มต่างๆ เช่น Topiramate กับยาหลอก Sodium valproate กับ Gabapentin⁽⁵⁾ carbamazepine กับ lorazepam⁽⁶⁾ Baclofen กับ Diazepam⁽⁷⁾ เป็นต้น พบว่ายาดังกล่าวนั้นมีประสิทธิภาพในการลดอาการถอนแอลกอฮอล์ ปัจจุบันยาในกลุ่ม Benzodiazepine เป็นยาหลักตัวแรกที่มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการขาดสุรา มากที่สุด⁽⁸⁾ มีแนวทางการให้ยา 2 แบบ คือ fixed dose regimen กับ symptom triggered regimen ทั้งสองแบบลดอาการขาดสุราได้ไม่แตกต่างกันขนาดยาสะสมของ fixed dose regimen สูงกว่า symptom triggered regimen⁽⁹⁾ เป็นสองเท่า

ภาวะถอนแอลกอฮอล์ (Alcohol withdrawal) ส่งผลให้การดูแลรักษาผู้ป่วยมีความซับซ้อน เพิ่มโอกาสติดเชื้อ หัวใจเต้นผิดปกติ ระบบหายใจล้มเหลวและเพิ่มวันนอนมากขึ้น⁽¹⁰⁾

ปัจจุบันการรักษาผู้ป่วยจิตเวชที่มีภาวะถอนแอลกอฮอล์ร่วมในแผนกผู้ป่วยในจิตเวชโรงพยาบาลสุรินทร์ ใช้การถอนพิษแอลกอฮอล์ (Alcohol detoxification) แบบให้ยาตามอาการ (symptom-triggered regimen) โดยใช้แนวทางการรักษาภาวะถอนพิษแอลกอฮอล์ตามผลการประเมิน AWS⁽¹¹⁾ ถ้ามีอาการถอนแอลกอฮอล์เล็กน้อย (AWS 1-4 คะแนน) ยังไม่ต้องให้ยาอาการถอนแอลกอฮอล์ปานกลาง (AWS 5-9 คะแนน) ให้ยา Diazepam 10 mg อาการถอนแอลกอฮอล์รุนแรง (AWS 10-14 คะแนน) ให้ยา Diazepam 20 mg. และกรณีมีอาการถอนแอลกอฮอล์รุนแรงมาก (AWS 15 คะแนนขึ้นไป) ให้ยา Diazepam 20 mg ซึ่งปัจจุบันการบริหารยาส่วนใหญ่จะให้ทางปาก โดยจะพิจารณาให้ยาทางดำก็ต่อเมื่อผู้ป่วยสับสนมาก ก้าวร้าวไม่ร่วมมือ หรือต้องงดน้ำ อาหาร เป็นที่สังเกตว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาถอนพิษแอลกอฮอล์ทางหลอดเลือดดำรายวันมีจำนวนวันที่ต้องได้รับยาน้อยกว่าและมีอาการถอนแอลกอฮอล์ลดลงเร็วกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาทางปาก จากการทบทวนวรรณกรรมไม่พบว่ามีการศึกษาที่ทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพการบริหารยา Diazepam ทางหลอดเลือดดำกับทางปากในผู้ป่วยในแผนกจิตเวชที่อาการถอนแอลกอฮอล์ร่วมมาก่อนผู้วิจัยจึงทำการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการบริหารยาทางปากกับทางหลอดเลือดดำ ในผู้ป่วยที่นอนรักษาในแผนกจิตเวชในที่มีภาวะถอนแอลกอฮอล์ร่วมด้วย

วัตถุประสงค์

ศึกษาประสิทธิภาพของการให้ยา Diazepam ทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่มีอาการถอนแอลกอฮอล์ เปรียบเทียบกับการให้ยาทางปาก

กลุ่มศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในตึกผู้ป่วยจิตเวชโรงพยาบาลสุรินทร์ที่มีอาการถอนแอลกอฮอล์ ทำการสุ่มโดยวิธี single blinded 2 กลุ่ม จำนวนกลุ่มละ 23 คน

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา Randomized control trial

ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรต้น คือ วิธีการบริหารยา

ตัวแปรตาม คือ จำนวนวันที่ต้องได้รับยา diazepam เพื่อถอนพิษแอลกอฮอล์

ตัวแปรกวน คือ อายุ เพศ ระยะเวลาที่หยุดดื่ม โรคร่วม การเกิดภาวะ delirium

กลุ่มทดลอง ให้ยา Diazepam ทางหลอดเลือด

กลุ่มควบคุม ให้ยา Diazepam ทางปาก

ขนาดศึกษา วิธีคำนวณขนาดศึกษา

คำนวณจากการทดลองเก็บข้อมูล

ผู้ป่วยที่ได้รับยาทางปาก : มีวันที่ได้รับยาเฉลี่ย

3.5 ± 1

ผู้ป่วยที่ได้รับยาทางหลอดเลือดดำ : มีวันที่ได้รับยาเฉลี่ย 2.5 ± 1

กำหนดการทดสอบเป็น two-sided : ด้วยความคลาดเคลื่อนชนิดที่หนึ่ง (significance) ที่ 5% power 90%

ได้จำนวนผู้ป่วยกลุ่มละ 23 ราย

วิธีการและเครื่องมือที่ใช้รวบรวมข้อมูล (data collection techniques / tools)

ทำการสุ่มผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มโดยการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ ใช้แนวทางการรักษาภาวะถอนพิษแอลกอฮอล์ตามผลการประเมิน AWS โดยให้ยา diazepam ขนาดยาตาม protocol จากนั้นรบกวนคะแนน AWS และปริมาณยา diazepam สะสม ในทุก 24 ชม. ที่ผ่านไป

ส่วน 1 ข้อมูลด้านประชากรส่วนบุคคล ได้แก่

เพศ อายุ โรคร่วมทางกายและทางจิตเวช

ส่วน 2 ข้อมูลเกี่ยวกับภาวะถอนแอลกอฮอล์ ได้แก่ ระยะเวลาหยุดดื่ม การเกิดภาวะ Delirium

ส่วน 3 แบบประเมินความรุนแรงอาการถอนแอลกอฮอล์ด้วยเครื่องมือ AWS

ส่วน 4 แบบประเมิน MMSE-Thai 2002

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ, ความถี่, mean $\pm$ SD

สถิติเชิงวิเคราะห์ ได้แก่ Chi Square, Exact, p-value

การศึกษานี้ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสุรินทร์ตามมาตรฐาน

ผลการศึกษา

การศึกษาพบว่าผู้เข้าร่วมการศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย คิดเป็นร้อยละ 87 เพศหญิงร้อยละ 13 อายุเฉลี่ยของกลุ่มที่ได้ยาทางปาก คือ 40.1 ปี กลุ่มที่ได้รับยาทางหลอดเลือดดำ 40 ปี โดยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านเพศ ($p=0.67$) และอายุ ($p=0.95$) ระยะเวลาหยุดดื่ม ($p=0.27$) การมีภาวะ delirium tremens ($p=0.24$) และโรคร่วม ได้แก่ โรคตับแข็ง โรคสมองเสื่อม MDD ($p=1.00$, $p=1.00$, $p=1.00$ ตามลำดับ) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

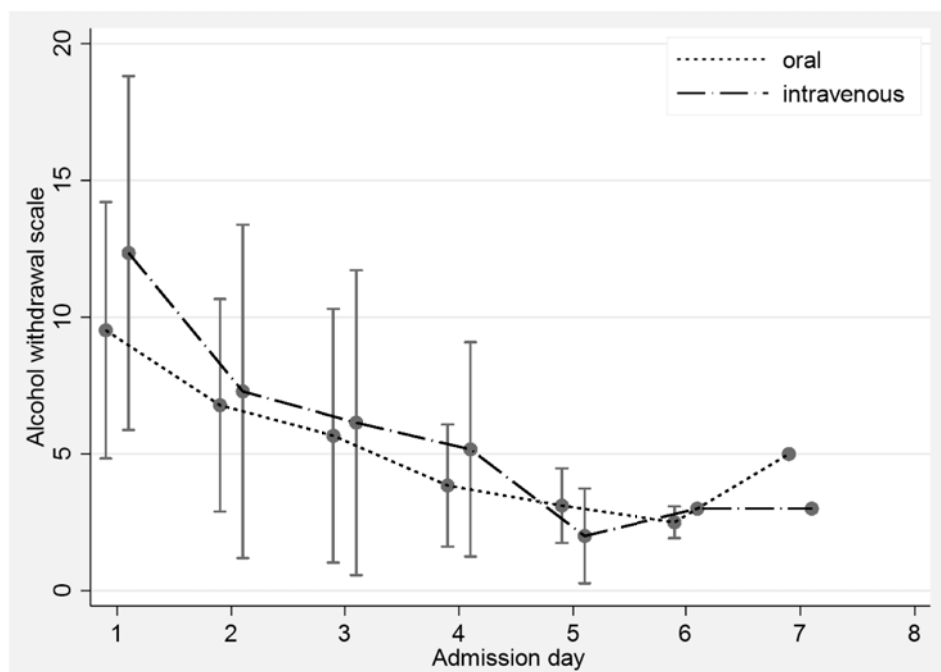
ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่ม oral (n=23)	กลุ่ม intravenous (n=23)	p-value
เพศ			
ชาย	21(91.3%)	19(82.6%)	0.67
หญิง	2(8.7%)	4(17.4%)	
อายุ (ปี), mean ($\pm$SD)	40.1($\pm$ 10.5)	40.0($\pm$ 9.6)	0.95
โรคร่วม			
ไม่มี	17(73.9%)	19(82.6%)	1.00
ตับแข็ง	3(13.0%)	2(8.7%)	1.00
สมองเสื่อม	0(0%)	1(4.4%)	1.00
MDD	1(4.4%)	1(4.4%)	0.27
ระยะเวลาหยุดดื่ม (ชม.), mean ($\pm$SD)	39.2($\pm$ 37.1)	28.3($\pm$ 29.5)	0.24
ภาวะ delirium/tremors			
ไม่มี	6(26.1%)	2(8.7%)	
มี	17(73.9%)	21(91.3%)	
ระยะเวลาที่เกิด (ชม.), mean ($\pm$SD)	15.4(19.3%)	17.4(25.3%)	0.79
ผลทางห้องปฏิบัติการ			
Hematocrit	38.7($\pm$ 4.5)	39.4($\pm$ 5.0)	0.61
Platelet	172,695($\pm$ 65,255)	154,350($\pm$ 59,860)	0.33
Alanine aminotransferase	72.6($\pm$ 53.2)	67.5($\pm$ 50.0)	0.74
Aspartate aminotransferase	127.7($\pm$ 81.6)	134.9($\pm$ 102.0)	0.80
Alkaline phosphatase	92.2($\pm$ 38.5)	85.9($\pm$ 38.9)	0.59
Glomerular filtration rate	107.9($\pm$ 15.1)	107.0($\pm$ 21.8)	0.88

พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาทางหลอดเลือดดำ มีระยะเวลาของการได้รับยาสั้นกว่า กลุ่มที่ได้รับยาทางปากเฉลี่ย 1.3 วัน ($p=0.001$) ปริมาณยาสะสมในกลุ่มที่ได้ยาทางหลอดเลือดดำ (62.2 มิลลิกรัม) น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยา

ทางปาก (92.9 มิลลิกรัม) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติส่วน TMSE ก่อนจำหน่าย และผลข้างเคียง ได้แก่ ง่วงซึม ติดเชื้อทางเดินหายใจ หกล้ม กัดการหายใจ ไม่แตกต่างกัน ทางนัยสถิติระหว่างสองกลุ่ม (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ผลลัพธ์ทางคลินิก

ลักษณะที่ศึกษา	oral (n=23)	intravenous (n=23)	p-value
ระยะเวลาของการได้รับยา (วัน), mean ($\pm$ SD)	3.4 ($\pm$ 1.6)	2.1($\pm$ 0.9)	0.001
ผลข้างเคียง			
ไม่มี	21(91.3%)	20(87.0%)	
มี			
ง่วงซึม	1(4.3%)	3(13.0%)	0.61
ติดเชื้อทางเดินหายใจ	1(4.3%)	0(0%)	1.00
กัดการหายใจ	0(0%)	0(0%)	
หกล้ม	0(0%)	0(0%)	
ปริมาณยาสะสม (mg), mean ($\pm$ SD)	92.9($\pm$ 72.6)	62.2($\pm$ 52.6)	0.11
TMSE ก่อนจำหน่าย, mean ($\pm$ SD)	21.2($\pm$ 3.8)	19.9($\pm$ 4.7)	0.32



กราฟที่ 1 แสดงค่าการประเมินอาการด้วย Alcohol withdrawal scale (AWS)

จากกราฟพบว่า ค่า AWS ของกลุ่มศึกษาทั้งสองมีแนวโน้มลดลง โดยในช่วง 2 วันแรกการให้ยาทางหลอดเลือดดำมีแนวโน้มที่จะลดอาการค่า AWS

ได้เร็วกว่า และหลังจากวันที่ 2 ค่า AWS มีการลดลงใกล้เคียงกัน

อภิปรายผล

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงรักษาแบบสุ่มกลุ่มตัวอย่าง (randomized control trial) เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการบริหารยาทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่มีภาวะถอนแอลกอฮอล์กับการให้ยาทางปาก ในการลดอาการถอนแอลกอฮอล์ โดยผู้เข้าร่วมการศึกษาคือผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยในแผนกจิตเวช โรงพยาบาลสุรินทร์ที่มีอาการถอนแอลกอฮอล์ (Alcohol withdrawal) ร่วมด้วย ทำการสุ่มโดยวิธีใช้ single blinded 2 กลุ่ม จำนวนกลุ่มละ 23 คน จากการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่าทั้งสองกลุ่ม มีปัจจัยพื้นฐานไม่แตกต่างกัน ทั้งเรื่องเพศ อายุ โรคร่วม ความรุนแรงของการถอนแอลกอฮอล์ ระยะเวลาที่หยุดดื่ม ติดตามวัดผลโดยใช้ค่าการประเมินอาการด้วย Alcohol withdrawal scale (AWS) พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาทางหลอดเลือดดำคะแนน AWS ลดลงเร็วกว่าและมีระยะเวลาของการได้รับยาสั้นกว่าการให้ยาทางปากเฉลี่ย 1.3 วัน ($p=0.001$) เพราะการให้ยาทางหลอดเลือดดำมีการออกฤทธิ์เร็วกว่าและถึงระดับยาสูงสุดในเลือดเร็วกว่าการให้ยาทางปาก โดยการให้ยาทางหลอดเลือดดำใช้เวลา 15-30 นาที และการให้ยาทางปากใช้เวลา 30-90 นาที⁽¹²⁾ สอดคล้องกับคำแนะนำของ Saitz R และ Lal R ที่ว่าผู้มีการถอนแอลกอฮอล์รุนแรง ควรให้ยา Diazepam ทางหลอดเลือด^(13,14) ส่วนระยะเวลาของการได้รับยาทางหลอดเลือดดำสั้นกว่าได้รับยาทางปากจะสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Wasilewski D.⁽¹⁵⁾ ในส่วนของผลข้างเคียง ได้แก่ ง่วงซึม ติดเชื้อทางเดินหายใจ หกล้ม กัดการหายใจ ไม่แตกต่างกันทางนัยสถิติระหว่างสองกลุ่มสอดคล้องกับการศึกษาของ Andrew J⁽¹⁶⁾

ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้ไม่สามารถทำ double blinded ได้เนื่องจากผู้ป่วยทราบว่าได้รับยาแบบใด และการศึกษานี้ไม่พบภาวะกีดกันการหายใจหรือหกล้ม อาจเป็นเพราะจำนวนตัวอย่างไม่มากพอที่ผลข้างเคียงจะปรากฏได้ จึงควรมีการทำการศึกษานี้ในขนาดตัวอย่างที่มากขึ้นต่อไป

สรุป

ผู้ป่วยที่นอนรักษาในแผนกจิตเวชที่มีภาวะถอนแอลกอฮอล์ที่ได้รับยา Diazepam ทางหลอดเลือดดำ มีระยะเวลาที่ได้รับยาสั้นกว่ากลุ่มที่ได้รับยา Diazepam ทางปาก

กิตติกรรมประกาศ

ขอบพระคุณ ศ.ดร.นพ.ชยันทรณ์ ปทุมมานนท์ อาจารย์ผู้สอนระบาดวิทยาคลินิก พ่อแม่และครอบครัวที่คอยสนับสนุน ขอบคุณเจ้าหน้าที่กลุ่มงานจิตเวชทุกคนที่อำนวยความสะดวกในการทำงานชิ้นนี้

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2014. [internet]. [cited 2020 July 4]. Available from: URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148114/9789241564854_eng.pdf.
2. กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข. การสำรวจระบาดวิทยาสุขภาพจิต : การศึกษาระดับประเทศ ปี 2546. [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 4 กรกฎาคม 2563]. สืบค้นได้จาก : URL: <http://www.dmhweb.dmh.go.th/social/ebook/files/survey.pdf>.
3. สิ้นเงิน สุขสมปอง, ปธานนท์ ขวัญสนิท, สุทธา สุปัญญา, วรวรรณ จุฑา, พันธุ์ภา กิตติรัตนไพบูลย์, ดุษฎี อุดมอิทธิพงศ์. การสำรวจระบาดวิทยาสุขภาพจิตของคนไทยระดับชาติ ปี พ.ศ.2556 : ความชุกของโรคจิตเวชของคนเมืองใหญ่, กรุงเทพมหานคร. วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2016; 61(1):75-88.
4. Moore RD, Bone LR, Geller G, Mamon JA, Stokes EJ, Levine DM. Prevalence, detection, and treatment of alcoholism in hospitalized patients. JAMA 1989;261(3):403-7.

5. Ait-Daoud N, Malcolm 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. *Addict Behav* 2006;31(9):1628-49.
6. Trevisan L, Ralevski E, Keegan K, OvilleA, Vulppalapati D, Gonzalez G, Limoncelli D, Petrakis I. Alcohol detoxification and relapse prevention using valiprocic acid versus gabapentin in Alcohol dependent patients. *Addict Disorder their treat* 2008;7(3):119-28.
7. Rogawski MA. Update on the neurobiology of alcohol withdrawal seizures. *Epilepsy Curr* 2005;5(6):225-30.
8. 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(3):276.e13-8.
9. Soyka M, Schmidt P, Franz M, Barth T, de Groot M, Kienast T, et al. Treatment of alcohol withdrawal syndrome with a combination of tiapride/carbamazepine: results of a pooled analysis in 540 patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 256(7):395-401.
10. O'Brien JM Jr, Lu B, Ali NA, Martin GS, Aberegg SK, Marsh CB, Lemeshow S, et al. Alcohol dependence is independently associated with sepsis, septic shock, and hospital mortality among adult intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2007;35(2):345-50.
11. พันธุ์ภา กิตติรัตนไพบูลย์, บรรณาธิการ. คู่มือสำหรับผู้อบรม : การดูแลผู้ที่มีปัญหาการดื่มสุราเบื้องต้นสำหรับบุคลากรสุขภาพ ฉบับปรับปรุง 2554 : Module C-มาตรการที่ 2 : มาตรการบำบัดรักษาภาวะถอนพิษสุรา. เชียงใหม่ : แผนงานการพัฒนา ระบบการดูแลผู้ที่มีปัญหาการดื่มสุรา (พรส.); 2554.
12. Kaplan SA, Jack ML, Alexander K, Weinfeld RE. Pharmacokinetic profile of diazepam in man following single intravenous and oral and chronic oral administrations. *J Pharm Sci* 1973;62(11):1789-96.
13. Saitz R, O'Malley SS. Pharmacotherapies for alcohol abuse. Withdrawal and treatment. *Med Clin North Am* 1997;81(4):881-907.
14. Lal R. Pharmacotherapy of substance use disorders. In: Lal R, editor. *Substance Use Disorders: Manual for Physicians*. New Delhi : National Drug Dependence Treatment Center, All India Institute of Medical Sciences; 2005:1-12.
15. Wasilewski D, Matsumoto H, Kur E, Dziklińska A, Woźny E, Stencka K, et al. Assessment of diazepam loading dose therapy of delirium tremens. *Wasilewski D, et al. Alcohol Alcohol* 1996;31(3):273-8.
16. Muzyk AJ, Leung JG, Nelson S, Embury ER, Jones SR. The Role of Diazepam Loading for the Treatment of Alcohol Withdrawal Syndrome in Hospitalized Patients. *Am J Addict* 2013;22(2):113-8.