

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Articles

ผลของการรักษาด้วยยา diazepam ทางหลอดเลือดดำในห้องฉุกเฉิน
ในการป้องกันภาวะชักซ้ำจากภาวะถอนพิษสุราในผู้ป่วยที่มีอาการ
ถอนพิษสุราอย่างรุนแรงในโรงพยาบาลสุรินทร์

The outcome of intravenous diazepam treatment in emergency
department for prevention of alcohol withdrawal seizure recurrence
in severe alcohol withdrawal syndromes in Surin hospital

สุชมาล สุนทร, พ.บ.*

Sukumarn Soontorn, M.D.*

*กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลสุรินทร์ จังหวัดสุรินทร์ ประเทศไทย 32000

*Department of Emergency Medicine, Surin Hospital, Surin Province, Thailand, 32000

Corresponding author, E-mail address: aupongspang@gmail.com

Received: 04 Dec 2023 Revised: 07 Jan 2024 Accepted: 18 Mar 2024

บทคัดย่อ

- หลักการและเหตุผล** : ภาวะถอนพิษสุราเป็นภาวะฉุกเฉินที่พบได้บ่อยในกลุ่มผู้ป่วยติดสุรา ผู้ป่วยที่มีภาวะถอนพิษสุราอย่างรุนแรงที่มีอาการชัก มักมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะชักซ้ำ Benzodiazepines เป็นยาหลักที่ใช้ในการรักษาภาวะถอนพิษสุรา และสามารถป้องกันการเกิดอุบัติการณ์ชักซ้ำและภาวะสั่นเพ้อจากการถอนพิษสุราได้
- วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาผลของการใช้ยา diazepam ทางหลอดเลือดดำ ณ ห้องฉุกเฉินในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะถอนพิษสุราอย่างรุนแรงในการลดการเกิดภาวะชักซ้ำในระหว่างการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล
- วิธีการศึกษา** : เป็นการวิจัยชนิด observational prospective cohort study มิติเก็บข้อมูล prospective cohort time data collection โดยประชากรกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยอายุ 20 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะถอนพิษสุราอย่างรุนแรงร่วมกับมีภาวะชักที่มารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลสุรินทร์และรับรักษาไว้เป็นผู้ป่วยใน ตั้งแต่วันที่ 20 ตุลาคม พ.ศ.2565 - 31 สิงหาคม พ.ศ.2566 ติดตามเก็บข้อมูลผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา diazepam ทางหลอดเลือดดำและกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาดังกล่าวในห้องฉุกเฉิน และติดตามการเกิดภาวะชักซ้ำในระหว่างการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน เปรียบเทียบความแตกต่างด้วยสถิติ Chi-square
- ผลการศึกษา** : จากการติดตามกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับการรักษาด้วยยา diazepam ทางหลอดเลือดดำในห้องฉุกเฉินกลุ่มละ 107 ราย ไม่พบการเกิดชักซ้ำในกลุ่มที่ได้รับยา diazepam ทางหลอดเลือดดำตั้งแต่ที่ห้องฉุกเฉิน พบการชักซ้ำในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาคิดเป็นร้อยละ 11.2 แตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$) และการให้ยา diazepam ทางหลอดเลือดดำแก่กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะถอนพิษสุราอย่างรุนแรงในห้องฉุกเฉินช่วยลดโอกาสในการเกิดภาวะชักซ้ำในระหว่างการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลร้อยละ 11.2 เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาดังกล่าวในห้องฉุกเฉิน (Absolute Risk Reduction = 11.21, 95% CI = 5.05-17.38)

- สรุป** : การรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะถอนพิษสุราอย่างรุนแรงที่มีภาวะชักจากภาวะถอนพิษสุราด้วยยา diazepam ทางหลอดเลือดดำขณะผู้ป่วยอยู่ในห้องฉุกเฉิน สามารถลดการเกิดภาวะชักซ้ำในระหว่างการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลได้
- คำสำคัญ** : ห้องฉุกเฉิน ภาวะถอนพิษสุราอย่างรุนแรง ภาวะชักจากภาวะถอนพิษสุรา การรักษาด้วยยา diazepam ทางหลอดเลือดดำ ภาวะชักซ้ำ

ABSTRACT

- Background** : Alcohol withdrawal syndrome is an emergent condition frequently encountered among patients with alcohol use disorder. Patients with alcohol withdrawal seizures often experience seizure recurrences. Rapid treatment with benzodiazepine medication could prevent the recurrence of alcohol withdrawal seizures and delirium tremens.
- Objective** : To study the outcome of intravenous diazepam use in the emergency department for preventing recurrent alcohol withdrawal seizures in severe cases of alcohol withdrawal syndrome.
- Methods** : This study was an observational prospective cohort study. Consecutive patients aged above 20 years, with severe alcohol withdrawal syndrome and alcohol withdrawal seizures, who visited the emergency department (ED) at Surin Hospital between October 20th, 2022, and August 31st, 2023, were recruited. The occurrence of recurrent seizures during admission was collected and analyzed by Chi-square.
- Results** : Out of 214 patients, 107 received intravenous diazepam treatment at the ED. No event of recurrent seizure in intravenous diazepam treatment group but recurrent seizures were found 11.2 % of the non-treatment group. The outcome of intravenous diazepam treatment in the ED indicated a prevention of recurrent alcohol withdrawal seizures (Absolute Risk Reduction = 11.21, 95% CI = 5.05-17.38).
- Conclusions** : Emergency administration of intravenous diazepam to patients diagnosed with severe alcohol withdrawal and seizure could prevent recurrent seizures during admission.
- Keywords** : Emergency room, severe alcohol withdrawal, alcohol withdrawal seizure, Intravenous diazepam, recurrent seizures.

หลักการและเหตุผล

การดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะถอนพิษสุรา (Alcohol withdrawal syndrome) เป็นสิ่งที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติฉุกเฉินของประเทศไทยซึ่งมีผู้ดื่มสุราเป็นจำนวนมาก⁽¹⁾ อาการของภาวะถอนพิษสุราอย่างรุนแรงมักเป็นอาการที่ผู้ป่วยจะมารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉิน

ได้แก่ อาการชักจากการถอนพิษสุรา (Alcohol withdrawal seizure, Rum fit) อาการประสาทหลอน (Alcohol induced psychosis, Alcoholic hallucinosis) และภาวะสับสนจากการถอนสุราอย่างรุนแรง (Alcohol withdrawal delirium, Delirium tremens) อาการชัก

จากการถอนพิษสุรา มักเกิดขึ้นเมื่อระดับแอลกอฮอล์ในกระแสเลือดลดลงหรือภายใน 48 ชั่วโมงภายหลังหยุดดื่มสุรา⁽²⁾ โดยที่กลุ่มผู้ป่วยที่มีการชักจากภาวะถอนพิษสุรา มักมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะชักซ้ำหรือมีภาวะสมองสับสน (Delirium tremens, DTs) ตามมาภายหลังจากการชักได้⁽³⁾ โดยที่ประมาณร้อยละ 30 ของผู้ป่วยที่มีภาวะถอนพิษสุรารุนแรงที่มีภาวะชักจะมีภาวะชักซ้ำหลังจากมาถึงห้องฉุกเฉินแล้ว^(4,5)

สาเหตุของการชักเกิดจากกลไกการลดการทำงานของ receptor ต่างๆ ในสมอง เช่น การทำงานของตัวรับ gamma-aminobutyric acid-A (GABA-A) ลดลง เนื่องจากการปรับลดจำนวนตัวรับ (downregulation of GABA-A receptors) ทำให้ density of synapse ลดลงบวกกับตัวรับ GABA-A มีจำนวนลดลง จึงทำให้บทบาทที่ยับยั้งการทำงานของสมองลดน้อยลงด้วย ทำให้เสี่ยงต่อการเกิดอาการชักเมื่อขาดสุรา ในขณะเดียวกันตัวรับกลูตาเมตชนิด N-methyl-D-aspartate (NMDA) โดยเฉพาะ NR1 and NR2B subtypes และโคเคนเท (Kainate) มีการปรับเพิ่มจำนวนตัวรับทำให้การทำงานของตัวรับ NMDA เพิ่มขึ้น การดื่มสุราต่อเนื่องเป็นการเพิ่ม voltage calcium channel expression ส่งผ่านระบบประสาทอัตโนมัติซึ่งมีตัวรับอะดรีนาลิน (adrenalinergic receptors) บริเวณลิมบิกและก้านสมองมีความไวสูงต้องใช้ปริมาณแอลกอฮอล์ขนาดสูงจึงจะมีฤทธิ์เท่าเดิมทำให้เกิด tolerance นอกจากนี้ขณะที่มีอาการขาดสุราพบว่า มี dopamine transmission เพิ่มขึ้นทำให้เกิดอาการประสาทหลอน โดยสรุปคืออาการขาดสุราเกิดจากการทำงานของ GABA ลดลง การทำงานของกลูตาเมตเพิ่มขึ้น และการทำงานของโดปามีนลดลง⁽⁶⁾ เมื่อหยุดดื่มจึงเกิดภาวะ hyperexcitable จนทำให้เกิดอาการชัก⁽⁷⁾ ผู้ป่วยที่มีภาวะชักจากภาวะถอนพิษสุราจึงควรได้รับการสังเกตอาการต่ออย่างน้อย 24-48 ชั่วโมง และควรได้รับการรักษาด้วยยาทันทีเพื่อป้องกันการเกิดภาวะชักซ้ำ⁽⁸⁾

Benzodiazepines เป็นยาที่ใช้ในการรักษาภาวะถอนพิษสุราลำดับแรก และมีประสิทธิภาพในการลดอาการและการแสดงของภาวะถอนพิษสุรา⁽⁹⁾

รวมไปถึงการลดอุบัติการณ์การชักและภาวะสมองสับสนจากถอนพิษสุรารุนแรง⁽¹⁰⁾ กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการกระสับกระส่ายหรือวุ่นวายมากควรพิจารณาให้ยา benzodiazepines ทางหลอดเลือดดำมากกว่าการให้ชนิดรับประทาน⁽¹¹⁾ หรืออาจพิจารณาให้ยาตามอาการของผู้ป่วยแบบ symptom-triggered regimen เนื่องจากเหมาะสมและง่ายสำหรับแพทย์ผู้รักษาในห้องฉุกเฉิน และยังสามารถลดปริมาณรวมการใช้ benzodiazepine รวมถึงลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลได้อีกด้วย เมื่อเปรียบเทียบกับ standard benzodiazepine regimen⁽¹²⁾ ยากลุ่ม benzodiazepines เป็นยาที่ควรพิจารณาให้ เนื่องจากออกฤทธิ์เร็ว⁽¹³⁾ ในประเทศไทยปัจจุบันที่ใช้รักษาภาวะถอนพิษสุราได้แก่ lorazepam หรือ diazepam ซึ่งยาในรูปแบบฉีดในประเทศไทยที่ใช้ในปัจจุบัน คือ diazepam⁽¹⁴⁾

การให้ diazepam ในห้องฉุกเฉินเพื่อรักษาอาการชักรุนแรงให้ผลการรักษาระยะสั้นได้ดีในห้องฉุกเฉิน แต่ยังไม่ได้มีการศึกษาถึงผลในระยะต่อไปที่ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาลว่า ผู้ที่ได้รับยา diazepam เกิดการชักซ้ำหรือไม่ ซึ่งการเกิดภาวะชักหรือชักซ้ำขึ้นทั้งในห้องฉุกเฉินหรือหอผู้ป่วยส่งผลให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ตามมา เช่น อุบัติเหตุพลัดตกหกล้ม หรือเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่นภายหลังการชักได้ สิ่งเหล่านี้ส่งผลให้เกิดความซับซ้อนในการรักษา ทำให้จำนวนวันนอนโรงพยาบาลยาวนานขึ้น อัตราการครองเตียงยาวนานขึ้น ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลสูงขึ้น เพิ่มภาระงานให้กับบุคลากรโดยไม่จำเป็น และเพิ่มความวิตกกังวลให้แก่ญาติของผู้ป่วยตามมา ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลสุรินทร์มีผู้ป่วยที่ติดสุรา รวมถึงผู้ป่วยที่มีภาวะถอนพิษสุรามารับบริการเป็นจำนวนมากในแต่ละวัน แต่ยังไม่มียาเพื่อการชักซ้ำหลังได้ diazepam ในหอผู้ป่วย ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาผลของการใช้ยา diazepam ทางหลอดเลือดดำกับการเกิดการชักซ้ำ เพื่อนำผลที่ได้มาพัฒนาแนวทางการให้ยาในผู้ป่วยภาวะถอนพิษสุรารุนแรงโดยเฉพาะอย่างยิ่งในห้องฉุกเฉิน

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลของการใช้ยา diazepam ทางหลอดเลือดดำ ณ ห้องฉุกเฉิน ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะถอนพิษสุราอย่างรุนแรงในการลดการเกิดภาวะชักซ้ำในระหว่างการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล

ระเบียบวิธีศึกษา

รูปแบบการศึกษา

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบ prospective cohort study

ประชากรที่ศึกษา : ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะถอนพิษสุราอย่างรุนแรง (severe alcohol withdrawal syndrome) ที่มีภาวะชัก⁽³⁾ ที่มารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินของโรงพยาบาลสุรินทร์และได้รับการรักษาต่อแบบผู้ป่วยในในระหว่างวันที่ 20 ตุลาคม พ.ศ.2565 - 31 สิงหาคม พ.ศ.2566

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้า ได้แก่ ผู้ป่วยอายุ 20 ปีขึ้นไป และได้รับการวินิจฉัยภาวะถอนพิษสุราอย่างรุนแรง⁽³⁾ ที่มีอาการชัก (ชักก่อนมาโรงพยาบาลหรือมีการชักก่อนได้รับการประเมิน)

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออก ได้แก่ ผู้ป่วยโรคลมชัก (epilepsy) ผู้ป่วยที่อาการชักจากสาเหตุอื่น นอกจาก alcohol withdrawal เช่น intracerebral hemorrhage, subdural hematoma, structural brain lesion, hypoglycemia, sepsis, central nervous system infection ผู้ป่วยที่มีการรักษาด้วยยากันชักอยู่เดิม และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยภาวะถอนพิษสุราซ้ำ หลังจากที่เคยได้รับคัดเลือกเข้างานวิจัยครั้งนี้ไปแล้ว

ขนาดตัวอย่าง

คำนวณขนาดศึกษาอ้างอิง pilot study ทดลองเก็บข้อมูลเมื่อวันที่ 1 มีนาคม พ.ศ.2565 ถึง 30 เมษายน พ.ศ.2565 เปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยวินิจฉัย severe alcohol withdrawal syndrome ที่มีอาการชักซ้ำในห้วงนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลสุรินทร์จำนวน 50 ราย โดยเป็นกลุ่มได้รับยา diazepam ทางหลอดเลือดดำ

ตั้งแต่ห้องฉุกเฉินร้อยละ 20 และเป็นกลุ่มที่ไม่ได้รับยา (การรักษาเป็นไปตามดุลยพินิจแพทย์) ร้อยละ 40 (ร้อยละ 40 ที่เหลือคือผู้ป่วยดื่มสุราที่ชักจากสาเหตุอื่นร่วมด้วยและกลุ่มที่ไม่ได้รับการประเมินและติดตามข้อมูลได้ไม่สมบูรณ์) อาศัยโปรแกรมคำนวณ sample size for comparing two independent proportions กำหนดการทดสอบเป็น Two-sided ระดับ significance ที่ $p=0.05$ power 0.8 สัดส่วน 1:1 $p1 =$ สัดส่วนของผู้ที่ชักซ้ำในกลุ่มที่ได้รับยา $p2 =$ สัดส่วนของผู้ที่ชักซ้ำในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาซึ่งคำนวณได้ Intravenous diazepam group เป็น 91 รายและกลุ่มที่ไม่ได้ยา Intravenous diazepam เป็น 91 ราย

ประชากรที่ต้องการศึกษา

ผู้วิจัยได้ทำการสร้างแบบบันทึกข้อมูล case record form โดยเก็บข้อมูลทั่วไปและข้อมูลการรักษา ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว ขนาดยา diazepam ทางหลอดเลือดดำที่ใช้ทั้งหมดในระหว่างรับการรักษาจำนวนวันนอนโรงพยาบาล ภาวะแทรกซ้อนระหว่างนอนโรงพยาบาลและการเสียชีวิตในระหว่างการรักษา ตัวแปรต้น ได้แก่ การได้ยา diazepam ทางหลอดเลือดดำ ตั้งแต่ที่ห้องฉุกเฉิน ค่าคะแนน AWS ครั้งแรกที่ประเมิน ณ ห้องฉุกเฉิน ระยะเวลาตั้งแต่เข้ารับการรักษาดังในโรงพยาบาลจนกระทั่งได้รับยา diazepam ทางหลอดเลือดดำครั้งแรก (door to first dose) ติดตามข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกจนถึงกระทั่งจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลด้วยการการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยในของโรงพยาบาลสุรินทร์ ศึกษาตัวแปรตามคือ ภาวะชักซ้ำในระหว่างการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยจัดกลุ่มผู้ป่วยที่ต้องการศึกษาเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีภาวะถอนพิษสุราที่ได้รับยา diazepam ทางหลอดเลือดดำ และกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะถอนพิษสุราที่ไม่ได้รับยา diazepam ทางหลอดเลือดดำ ณ ห้องฉุกเฉิน

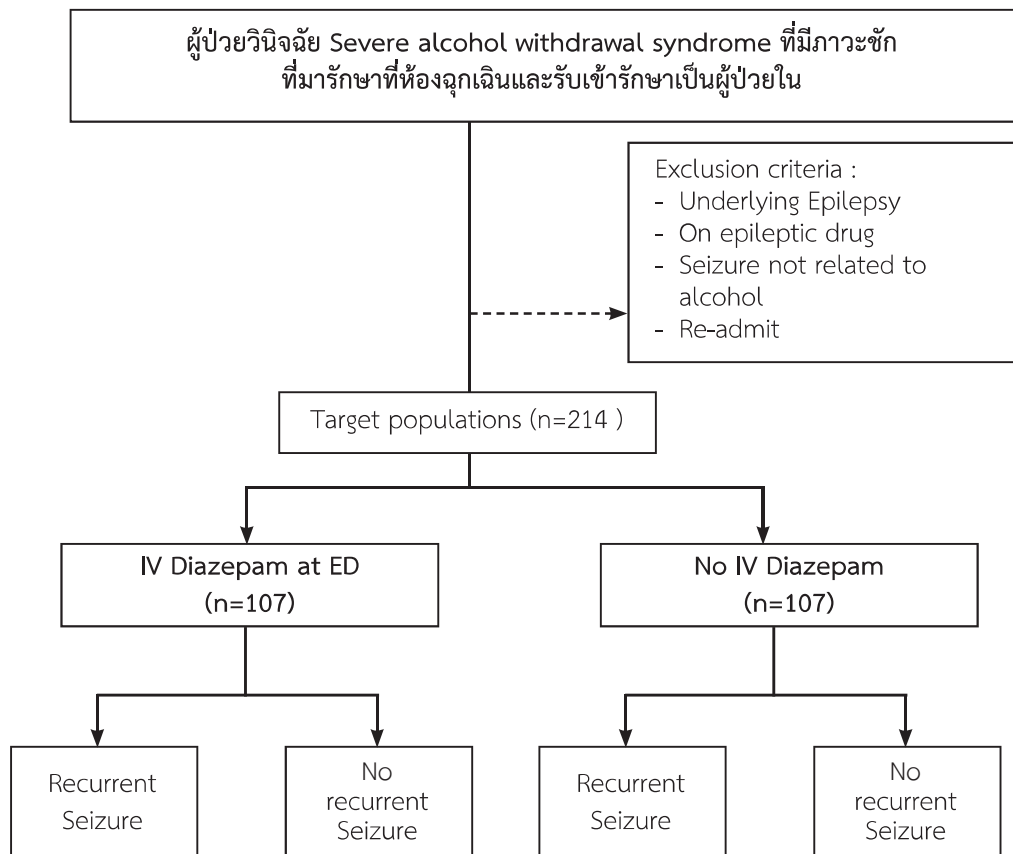
นิยามศัพท์และคำจำกัดความ

ผู้ป่วยที่มีภาวะถอนพิษสุรารุนแรง⁽³⁾ หมายถึง ผู้ป่วยประวัติติดสุราที่มีอาการของภาวะถอนพิษสุราและมีอาการชัก โดยประเมินความรุนแรงของภาวะถอนพิษสุราใช้เครื่องมือ Alcohol withdrawal scale (AWS)⁽³⁾ แบ่งเป็นกลุ่มที่มีคะแนน AWS ≥ 10 และ AWS < 10

ภาวะชักซ้ำในห้วงการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล หมายถึง อาการชักซ้ำที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยตั้งแต่เข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลหมายรวมถึงตั้งแต่เข้ารับการรักษาในห้องฉุกเฉินนอนรักษาตัวและบำบัดแบบผู้ป่วยในจนถึงวันที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

ภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ การติดเชื้อในโรงพยาบาล ปอดอักเสบติดเชื้อจากการสูดสำลัก ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร ภาวะเส้นเลือดสมองตีบ เป็นต้น

การวิจัยนี้ได้ผ่านการประเมินจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์องค์การแพทย์โรงพยาบาลสุรินทร์ เลขที่ 49/2565 และการศึกษาแนวทางผู้วิจัยขอยืนยันว่าไม่ได้รับการสนับสนุนเงินทุนในการวิจัยจากองค์กรอื่นใด



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดงานวิจัย

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์สถิติโดยใช้โปรแกรม STATA version 12

1. ใช้สถิติเชิงพรรณนาข้อมูลชนิดแจกแจง (categories data) นำเสนอด้วยจำนวนและสัดส่วน (ร้อยละ) และข้อมูลชนิดต่อเนื่อง (continuous data) นำเสนอด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานในรูปแบบตาราง

2. ใช้สถิติอนุมานเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา diazepam ทางหลอดเลือดดำกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยากรณีเปรียบเทียบข้อมูล

แจกแจง (categories data) ที่เป็นอิสระต่อกันใช้สถิติ Chi-square test กรณีเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) แจกแจงปกติเป็นอิสระต่อกันใช้ independent student t-test แจกแจงไม่ปกติที่เป็นอิสระต่อกันใช้ Mann-Whitney U test

3. ค่า number needed to treat (NNT) คำนวณจากส่วนกลับของ absolute risk reduction นำเสนอในรูปแบบของร้อยละและการประมาณค่า 95% confident interval

ผลการศึกษา

ตารางที่ 1 ตารางแสดงลักษณะทั่วไปแบ่งตามการได้รับ intravenous diazepam ที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลสุรินทร์ ระหว่างวันที่ 20 ตุลาคม พ.ศ.2565 - 31 สิงหาคม พ.ศ.2566

ลักษณะทั่วไป	IV diazepam at ED	No IV diazepam at ED	p-value
เพศ			
ชาย n (%)	103 (96.3%)	103 (96.3%)	
หญิง n (%)	4 (3.7%)	4 (3.7%)	1.00
อายุ (ปี), mean (\pm SD)	41.9 (\pm 11.6)	44.6 (\pm 11.5)	0.62
21-40, n (%)	50 (46.7%)	45 (42.1%)	0.49
41-60, n (%)	52 (48.6%)	53 (49.5%)	
มากกว่า 60, n (%)	5 (4.7%)	9 (8.4%)	
มีโรคประจำตัวร่วม	21 (19.6%)	31 (28.9%)	0.11
คะแนน AWS ณ ห้องฉุกเฉิน			
< 10, n (%)	5 (4.7%)	47 (43.9%)	<0.001
\geq 10, n (%)	102 (95.3%)	60 (56.1%)	
ระยะเวลาที่มาถึง โรงพยาบาลจนถึงได้รับยา IV diazepam ครั้งแรก [นาฬิกา] mean (\pm SD)	42.6 (\pm 26.8)	1,486.5 (\pm 2078.2)	<0.001
ปริมาณ diazepam ทั้งหมดที่ได้ระหว่างนอนโรงพยาบาล (mg/คน) mean (\pm SD)	25.9 (\pm 47.6)	27.3 (\pm 54.1)	0.84
จำนวนวันนอนโรงพยาบาล (วัน) mean (\pm SD)	3.2 (\pm 2.6)	3.5 (\pm 2.9)	0.45
มีภาวะแทรกซ้อน, n (%)	25 (23.3%)	25 (23.3%)	1.00
เสียชีวิต n (%)	1 (0.9%)	1 (0.9%)	1.00
Total	107	107	

IV Diazepam = intravenous diazepam

ED = emergency department

AWS = alcohol withdrawal scale

SD = standard Deviation

จากการติดตามผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะถอนพิษสุรารุนแรงที่มีภาวะชักที่มาทำการรักษาในหอฉุกเฉินระหว่างวันที่ 20 ตุลาคม พ.ศ.2565 - 31 สิงหาคม พ.ศ.2566 ทั้งหมด 214 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา diazepam ทางหลอดเลือดดำ หอฉุกเฉิน 107 ราย และกลุ่มที่ไม่ได้รับยา diazepam ทางหลอดเลือดดำ หอฉุกเฉิน 107 ราย พบว่าสัดส่วนของคะแนน AWS ของทั้ง 2 กลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) โดยที่ผู้ป่วยที่มี

คะแนน AWS ที่ห้องฉุกเฉิน ≥ 10 พบในกลุ่มที่ได้รับยา diazepam ทางหลอดเลือดดำแตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมถึงค่าเฉลี่ยของระยะเวลาตั้งแต่เข้ารับรักษาที่โรงพยาบาลจนถึงการได้รับยา diazepam ทางหลอดเลือดดำระหว่าง 2 กลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การเปรียบเทียบลักษณะทั่วไปอื่นๆ ไม่พบความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 2 แสดงสัดส่วนการเกิดภาวะชักซ้ำ แบ่งตามการได้รับยา Diazepam ทางหลอดเลือดดำที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลสุรินทร์ ระหว่างวันที่ 20 ตุลาคม พ.ศ.2565 - 31 สิงหาคม พ.ศ.2566

	IV Diazepam n = 107 n (%)	No IV Diazepam n = 107n (%)	p-value
Seizure			
Recurrent seizure	0 (0.0%)	12 (11.2%)	$<0.001^{\dagger}$
No recurrent seizure	107 (100%)	95 (88.8%)	
Absolute Risk Reduction (95% CI)		11.21 (5.05, 17.38)	
Number needed to treat (95% CI)		9 (5.8, 19.8)	
= 1/Absolute Risk Reduction			

IV Diazepam = intravenous diazepam

\dagger = Fisher Exact test

IV = Intravenous

CI = Confident Interval

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยา diazepam ทางหลอดเลือดดำที่ห้องฉุกเฉิน มีการชักซ้ำเกิดขึ้น 0 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.0 ไม่มีชักซ้ำทั้งหมด 107 ราย คิดเป็นร้อยละ 100 ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา diazepam ทางหลอดเลือดดำที่ห้องฉุกเฉินเกิดการชักซ้ำระหว่างการนอนโรงพยาบาล 12 ราย คิดเป็นร้อยละ 11.2 ไม่มีชักซ้ำ 95 ราย คิดเป็นร้อยละ 88.8 การเกิดชักซ้ำในทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$) การให้ยา diazepam ทางหลอดเลือดดำแก่ผู้ป่วยตั้งแต่ที่ห้องฉุกเฉินสามารถลดการเกิดภาวะชักซ้ำได้ร้อยละ 11.2 และหากต้องการลดการเกิดภาวะชักซ้ำในคนไข้สำเร็จ 1 คน จำเป็นต้องให้ยา diazepam ทางหลอดเลือดดำ ในคนไข้ severe alcohol withdrawal syndrome จำนวน 9 คน (ตารางที่ 2)

อภิปรายผล

ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ D'Onofrio G และคณะ⁽⁴⁾ ที่พบว่า การให้ยาในกลุ่ม benzodiazepines ช่วยลดโอกาสการเกิดภาวะชักซ้ำจากการถอนพิษสุราและสอดคล้องกับการศึกษาของ Andrew J. Muzyk และคณะ⁽¹⁵⁾ ที่พบว่า การให้ยา diazepam สามารถช่วยลดอาการจากภาวะถอนพิษสุรา รวมถึงลดระยะเวลาในการเกิดภาวะภาวะสมองสับสนจากถอนพิษสุรารุนแรงและลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะชักได้ นอกจากนี้ผลการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Justin Jek-Kahn Koh⁽¹⁶⁾ และคณะ พบเช่นกันว่ายา benzodiazepines สามารถลดการเกิดภาวะชักซ้ำในผู้ป่วยที่มีภาวะถอนพิษสุราที่มีอาการชักได้

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วย severe alcohol withdrawal syndrome ที่มีภาวะชักก่อนทำการตรวจรักษา ณ ห้องฉุกเฉินในการศึกษานี้เกิดภาวะชักซ้ำในกลุ่มที่ไม่ได้รับยา diazepam ทางหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 11.2) มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา diazepam ทางหลอดเลือดดำที่ห้องฉุกเฉิน ผลการศึกษาพบว่า การเกิดภาวะการชักซ้ำทั้งหมดในการศึกษานี้เกิดขึ้นขณะที่ได้รับการรักษาที่ห้องผู้ป่วยใน ผลการศึกษาอาจแสดงให้เห็นประโยชน์ของยาดังกล่าวต่อการลดการเกิดภาวะชักซ้ำของผู้ป่วย แต่ปัจจัยการเกิดชักซ้ำเกี่ยวข้องกับลักษณะการดำเนินโรคซึ่งสามารถเกิดชักซ้ำได้⁽⁸⁾ ภาวะเจ็บป่วยอื่นร่วมด้วยของผู้ป่วย รวมถึงการได้รับยาตัวอื่น ได้แก่ lorazepam ชนิดรับประทาน ซึ่งแม้ว่าผู้ป่วยในทั้งสองกลุ่มก็ได้รับยา lorazepam ชนิดรับประทานเช่นเดียวกันตามแนวทางการรักษามาตรฐาน^(3,6) ระหว่างการรักษาในตึกผู้ป่วยแต่ด้วยยา lorazepam เองก็เป็นยาในกลุ่ม benzodiazepines ที่ใช้ในการรักษาภาวะชักจากถอนพิษสุราเช่นกันจึงอาจทำให้ไม่พบการชักซ้ำในกลุ่มของผู้ป่วยที่ได้รับยา diazepam ทางหลอดเลือดดำที่ห้องฉุกเฉิน

แม้ว่าตามแนวทางของการรักษาภาวะถอนพิษสุรา^(3,6) ที่หลายโรงพยาบาลในประเทศไทยใช้เป็นมาตรฐานในปัจจุบัน ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสได้รับยา diazepam ทางหลอดเลือดดำที่ห้องฉุกเฉินเป็นส่วนมาก แต่ในความเป็นจริงแพทย์ที่ปฏิบัติงานในห้องฉุกเฉินส่วนใหญ่เมื่อพบว่าผู้ป่วยไม่มีอาการชักแล้วจึงมักไม่ได้ทำการประเมินซ้ำหรือขาดการประเมินในส่วนของการที่เป็นอาการแสดงของภาวะถอนพิษ จากการศึกษาก็เห็นได้แม้มีการประเมินค่า AWS ที่สูงแต่ก็ยังพบว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมเช่นกันในเรื่องของค่าคะแนน AWS ของผู้ป่วยในการศึกษานี้กับการเกิดภาวะชักซ้ำ เนื่องจากการศึกษานี้ได้ใช้ AWS เป็นค่าคะแนนบ่งบอกอาการและอาการแสดงของภาวะถอนพิษสุราที่ชัดเจนและรุนแรง กลุ่มผู้ป่วยที่มีค่าคะแนน AWS ที่ห้องฉุกเฉินที่สูงมีโอกาสเกิดภาวะหลอนหรือภาวะสับสนจากถอนพิษสุรารุนแรงและชักตามมาได้⁽¹⁷⁾ ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีค่าคะแนน AWS ต่ำกว่า ซึ่งมักจะมีอาการและอาการแสดงของภาวะถอนพิษสุราที่น้อย จึงอาจทำให้แพทย์ไม่ได้

ตัดสินใจให้ยา diazepam ทางหลอดเลือดดำในช่วงเวลาที่ทำการรักษาที่ห้องฉุกเฉินแม้ว่าผู้ป่วยจะมีประวัติชักมาก่อนก็ตาม สาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยได้รับการประเมินคะแนน AWS ที่ไม่สูง นอกจากสาเหตุการประเมินที่ไม่เหมาะสมแล้วค่าการประเมินคะแนน AWS ที่ห้องฉุกเฉินที่ได้ค่าน้อยเกิดจากการที่ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการแสดงลดลง ภายหลังการชักครั้งแรกซึ่งสาเหตุเกิดจากการปรับตัวของสารสื่อประสาททำให้ค่าคะแนน AWS จากการประเมินหลังอาการชักที่ห้องฉุกเฉินน้อย⁽¹⁸⁾

การศึกษานี้พบว่า ระยะเวลาจากที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนถึงได้รับยา diazepam ทางหลอดเลือดดำครั้งแรก (door to first dose IV diazepam) มีความแตกต่างกันของทั้งสองกลุ่มอย่างชัดเจนโดยที่กลุ่มที่มีโอกาสได้รับยา diazepam ทางหลอดเลือดดำเร็วขึ้นเป็นกลุ่มที่ได้รับยารักษาตั้งแต่ที่ห้องฉุกเฉินในขณะที่ปริมาณการใช้ยา diazepam ทางหลอดเลือดดำทั้งหมดตลอดการนอนโรงพยาบาลของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน และไม่พบการเกิดชักซ้ำเลยในกลุ่มที่ได้รับยา diazepam ทางหลอดเลือดดำตั้งแต่ที่ห้องฉุกเฉิน จึงแสดงให้เห็นว่าในกลุ่มผู้ป่วย severe alcohol withdrawal syndrome ที่มีอาการชัก หากได้รับยา diazepam ทางหลอดเลือดดำตั้งแต่ระยะเวลาเริ่มต้นที่มีอาการหรือได้รับยาทันทีหลังจากมีอาการชักครั้งแรกอาจมีแนวโน้มที่จะป้องกันการเกิดภาวะชักซ้ำได้

ผลของการรักษาด้วยยา diazepam ทางหลอดเลือดดำเพื่อลดการชักซ้ำในการศึกษาอาจไม่ได้แสดงความแตกต่างในด้านของการเกิดภาวะแทรกซ้อนระยะเวลานานในโรงพยาบาล และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มอย่างชัดเจน ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยในการศึกษานี้ มีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะ delirium tremens ได้ในทั้งสองกลุ่ม ซึ่งภาวะดังกล่าวทำให้ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นระยะเวลานานขึ้นเกิดภาวะแทรกซ้อนระหว่างการนอนโรงพยาบาลตามมา เช่น การติดเชื้อในโรงพยาบาล ปอดอักเสบติดเชื้อจากการสูดสำลัก ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร หรือเกิดภาวะเส้นเลือดสมองตีบ ซึ่งภาวะดังกล่าวสามารถทำให้เกิดความรุนแรงจนกระทั่งเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนได้

การศึกษานี้เป็นลักษณะการศึกษาที่ติดตามอาการชักซ้ำของผู้ป่วยที่วินิจฉัยภาวะถอนพิษสุราจากห้องฉุกเฉินเท่านั้น เพื่อนำไปสู่การปรับแนวทางการรักษาที่ห้องฉุกเฉินให้ได้เป็นมาตรฐานชัดเจน ข้อมูลในการรักษากลุ่มโรคถอนพิษสุราด้านอื่นๆ อาจจำเป็นต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมในระดับ randomized control trial หรือการศึกษาที่ลดความโน้มเอียง (bias) จากการศึกษาเชิงสังเกตเพื่อให้ได้แนวทางที่เกิดความปลอดภัยและเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยอย่างชัดเจนต่อไป

สรุป

การศึกษานี้ เป็นการศึกษามผลของการให้ยา diazepam ทางหลอดเลือดดำเพื่อป้องกันการชักซ้ำในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะถอนพิษสุรารุนแรงที่มีภาวะชักที่มาทำการรักษาในห้องฉุกเฉิน ในช่วงเวลาทำการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา diazepam ทางหลอดเลือดดำที่ห้องฉุกเฉิน มีการชักซ้ำระหว่างการนอนโรงพยาบาล 0 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.0 ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา diazepam ทางหลอดเลือดดำที่ห้องฉุกเฉิน เกิดการชักซ้ำระหว่างการนอนโรงพยาบาลคิดเป็นร้อยละ 11.2 และพบว่าการให้ยา diazepam ทางหลอดเลือดดำแก่ผู้ป่วยภาวะถอนพิษสุรารุนแรงตั้งแต่ที่ห้องฉุกเฉินสามารถลดการเกิดภาวะชักซ้ำได้ร้อยละ 11.2 ดังนั้นผู้ป่วยวินิจฉัยภาวะถอนพิษสุรารุนแรงที่มีภาวะชักที่มาทำการรักษาในห้องฉุกเฉินทุกรายควรได้รับการรักษาด้วยยา diazepam ทางหลอดเลือดดำตั้งแต่ที่ห้องฉุกเฉินเพื่อป้องกันการชักซ้ำระหว่างการนอนโรงพยาบาล

เอกสารอ้างอิง

1. เตชะ สลิตอนันต์พงศ์. การถอนสุรา : กลุ่มอาการและการรักษา. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2553;54(1):67-79.
2. Koch-Weser J, Sellers EM, Kalant H. Alcohol intoxication and withdrawal. N Engl J Med 1976;294(14):757-62. doi: 10.1056/NEJM197604012941405.
3. พันธุ์ภา กิตติรัตนไพบูลย์, บรรณาธิการ. แนวปฏิบัติการคัดกรองและบำบัดรักษาพิษสุราพิษผู้มีปัญหาการดื่มสุรา. นนทบุรี : อักษรกราฟิกแอนด์ดีไซน์ ; 2561.
4. D'Onofrio G, Rathlev NK, Ulrich AS, Fish SS, Freedland ES. Lorazepam for the prevention of recurrent seizures related to alcohol. N Engl J Med 1999;340(12):915-9. doi: 10.1056/NEJM199903253401203.
5. Rathlev NK, D'Onofrio G, Fish SS, Harrison PM, Bernstein E, Hossack RW, et al. The lack of efficacy of phenytoin in the prevention of recurrent alcohol-related seizures. Ann Emerg Med 1994;23(3):513-8. doi: 10.1016/s0196-0644(94)70070-2.
6. อังกูร ภัทรากร, ธนุรช ทิพย์วงษ์, อภิชาติ เรณูวัฒนานนท์, พัชร รัตนแสง, วิมล ลัษณาภิชนชัย, บรรณาธิการ. แนวปฏิบัติการพยาบาลผู้ป่วยที่มีภาวะขาดสุรา. ใน: อังกูร ภัทรากร, ธนุรช ทิพย์วงษ์, อภิชาติ เรณูวัฒนานนท์, พัชร รัตนแสง, วิมล ลัษณาภิชนชัย, บรรณาธิการ. แนวปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยภาวะขาดสุราสำหรับทีมสหวิชาชีพ. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ; 2558 : 39-53.
7. Rogawski MA. Update on the neurobiology of alcohol withdrawal seizures. Epilepsy Curr 2005;5(6):225-30. doi: 10.1111/j.1535-7511.2005.00071.x.

8. 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* 2011;46(4):427-33. doi: 10.1093/alcalc/agr053.
9. อัครเดช กลิ่นพิบูลย์, พิศवास ศรีสอน, อมราภรณ์ ผางแก้ว. ผลการปรับปรุงและพัฒนาแบบประเมินภาวะถอนพิษสุรา โรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์. *วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี* 2556;15(3):30-42.
10. Mayo-Smith MF. Pharmacological management of alcohol withdrawal. A meta-analysis and evidence-based practice guideline. *American Society of Addiction Medicine Working Group on Pharmacological Management of Alcohol Withdrawal. JAMA* 1997;278(2):144-51. doi: 10.1001/jama.278.2.144.
11. Chabria SB. Inpatient management of alcohol withdrawal: a practical approach. *Signa vitae* 2008;3(1):24-9. DOI: 10.22514/SV31.042008.3
12. Cassidy EM, O'Sullivan I, Bradshaw P, Islam T, Onovo C. Symptom-triggered benzodiazepine therapy for alcohol withdrawal syndrome in the emergency department: a comparison with the standard fixed dose benzodiazepine regimen. *Emerg Med J* 2012;29(10):802-4. doi: 10.1136/emered-2011-200509.
13. No authors listed. The ASAM Clinical Practice Guideline on Alcohol Withdrawal Management. *J Addict Med* 2020;14(3S Suppl 1):1-72. DOI: 10.1097/ADM.0000000000000668
14. เพ็ญพัทธ์ วรรณธนกานต์. ผลลัพธ์ของการปฏิบัติตามแนวทางการถอนพิษสุราในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติที่สัมพันธ์กับการดื่มสุราในโรงพยาบาลสวนปรุง จังหวัดเชียงใหม่. [การค้นคว้าอิสระปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. สาขาวิชาสุขภาพจิตและการพยาบาลจิตเวช, คณะพยาบาลศาสตร์, บัณฑิตวิทยาลัย ; เชียงใหม่ : บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ : 2549.
15. 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. doi: 10.1111/j.1521-0391.2013.00307.x.
16. Koh JJ, Malczewska M, Doyle-Waters MM, Moe J. Prevention of alcohol withdrawal seizure recurrence and treatment of other alcohol withdrawal symptoms in the emergency department: a rapid review. *BMC Emerg Med* 2021;21(1):131. doi: 10.1186/s12873-021-00524-1.
17. Foy A, March S, Drinkwater V. Use of an objective clinical scale in the assessment and management of alcohol withdrawal in a large general hospital. *Alcohol Clin Exp Res* 1988;12(3):360-4. doi: 10.1111/j.1530-0277.1988.tb00208.x.
18. Hughes JR. Alcohol withdrawal seizures. *Epilepsy Behav* 2009;15(2):92-7. doi: 10.1016/j.yebeh.2009.02.037.