



ผลการรักษา zuclopenthixol accuphase กับ haloperidol และ diazepam ในการรักษาอาการถอนพิษสุรา

อังกูร ภัทรากร, พ.บ.*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบการให้ยา zuclopenthixol accuphase, haloperidol และ diazepam ในการรักษาอาการถอนพิษสุรา

วัสดุและวิธีการ การวิเคราะห์ย้อนหลังในผู้ป่วยจำนวน 90 รายที่มีภาวะอาการถอนพิษสุรา เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน สถาบันจิตเวชศาสตร์ ตั้งแต่วันที่ 1 กุมภาพันธ์ ถึง 30 เมษายน พ.ศ. 2550 ซึ่งแบ่งตามการรักษาได้ 3 กลุ่มๆ ละ 30 รายดังนี้ กลุ่มที่ 1 การให้ diazepam ฉีดเข้าเส้นเลือดดำเพียงอย่างเดียว กลุ่มที่ 2 การให้ zuclopenthixol accuphase ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ร่วมกับยาฉีด diazepam เข้าเส้นเลือดดำ และกลุ่มที่ 3 การให้ haloperidol ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ร่วมกับการให้ diazepam ฉีดเข้าเส้นเลือดดำ บันทึกอาการถอนพิษด้วย CIWA-ar ปริมาณยา diazepam จำนวนวันที่ได้รับยา ผลข้างเคียงของการรักษา วิเคราะห์ค่าเฉลี่ย ร้อยละ และเปรียบเทียบผลการรักษาด้วย one-way ANOVA, Chi-square และ t-test

ผล ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นชาย อายุเฉลี่ย 46 ปี ขณะแรกมีมีอาการถอนพิษสุราในระดับปานกลาง กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ zuclopenthixol accuphase ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ร่วมกับ diazepam ฉีดเข้าเส้นเลือดดำได้รับ diazepam ในวันแรกและจำนวน diazepam ทั้งหมดน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับ diazepam อย่างเดียว แต่ผลการรักษาไม่แตกต่างกับการให้ Haloperidol ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ร่วมกับ diazepam ฉีดเข้าเส้นเลือดดำ แต่มีฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ต่ำกว่า

สรุป zuclopenthixol accuphase เข้ากล้ามเนื้อ ร่วมกับยาฉีด diazepam เข้าเส้นเลือดดำ ให้ผลดีในการรักษาอาการถอนพิษสุราได้ดีกว่า diazepam อย่างเดียว และมีฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ต่ำกว่า haloperidol แต่จำเป็นต้องมีการวิจัยที่มีระเบียบวิธีวิจัยที่รัดกุมต่อไป

คำสำคัญ : อาการถอนพิษสุรา, diazepam, haloperidol, zuclopenthixol accuphase

*สถาบันจิตเวชศาสตร์ กรมการแพทย์



Comparison of zuclopenthixol accuphase, haloperidol and diazepam in alcohol withdrawal symptoms

Anggoon Patarakorn, M.D.*

Abstract

Objective To compare the efficacy of zuclopenthixol accuphase, haloperidol and diazepam for alcohol withdrawal symptoms (AWS).

Materials and methods This retrospective study was performed in 90 selected in-patient cases admitted to Thanyarak Institute from 1 February till 30 April 2007. There were 3 groups of treatments i.e. group-1 was received diazepam intravenous alone; group-2 received zuclopenthixol accuphase intramuscular add-on diazepam intravenous and group-3 received haloperidol intramuscular add-on diazepam intravenous. CIWA-ar was applied to assess AWS, the amount of diazepam, number of the day receiving each drug and adverse effects of the treatment were monitored. Means, percentage were analyzed. Monitoring scale was compared by ANOVA and Chi square tests.

Results Almost were male patients at average age of 46 years old. The severity of AWS was at moderate level. Zuclopenthixol accuphase add-on diazepam treatment could calm patients more effective than diazepam alone and the amount of diazepam was less significantly. However when compared with the group of haloperidol add-on diazepam, the results were comparable but it had less adverse effects.

Conclusion Zuclopenthixol accuphase intramuscular add-on diazepam intravenous provided better result in treatment of AWS than diazepam alone and its adverse effects were less than that of haloperidol though the efficacy was comparable. However further well designed study should be carried out.

Key word : alcohol withdrawal, diazepam, haloperidol, zuclopenthixol accuphase

*Thanyarak Institute, Department of Medical Services

บทนำ

ผู้ป่วยโรคพิษสุราเรื้อรัง หากหยุดดื่มหรือลดการดื่มลงเนื่องจากสาเหตุใดก็ตาม อาจเกิดภาวะถอนสุราซึ่งอาจมีอาการเพียงเล็กน้อย ตั้งแต่อาการสั่น เหงื่อออก ชีพจรเต้นเร็ว ความดันโลหิตเพิ่มขึ้น อุณหภูมิร่างกายสูงขึ้น อัตราการหายใจเปลี่ยนแปลง คลื่นไส้หรืออาเจียนและท้องเสีย กระสับกระส่าย วิตกกังวลนอนไม่หลับ หวาดกลัว ผื่นร้าย อารมณ์เศร้าปวดศีรษะ หน้าแดง และประสาทหลอน และอาจรุนแรงถึงขั้นมีภาวะเพ้อ ชัก สับสนที่เรียกว่า delirium tremens (DTS)¹ ซึ่งมักจะเกิดภายในเวลา 2-3 วัน หลังการหยุดดื่ม อาการเป็นอยู่ได้นาน 7-10 วัน อาการมักเกิดขึ้นทีละเล็กทีละน้อยตั้งแต่ชั่วโมงแรกของการหยุดดื่ม (alcohol withdrawal) จนอาการจะเกิดขึ้นชัดเจนหลังหยุดดื่มราว 72 ชั่วโมง ซึ่งจำเป็นต้องให้ยาเพื่อสงบอาการผู้ป่วย diazepam² ซึ่งเป็นยากลุ่ม anxiolytic ที่ออกฤทธิ์นานเป็นยาชนิดแรกที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาอาการถอนพิษจากแอลกอฮอล์ มีการศึกษาด้านโรคจิต ได้แก่ haloperidol³ ซึ่งเป็นยาด้านอาการทางจิตซึ่งมีฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ คือ extrapyramidal syndrome (EPS) และ anticholinergic อาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการสับสน ไม่อยู่เฉย ทำให้วินิจฉัยแยกสาเหตุได้ยากว่าสับสนจากอาการถอนสุราหรือเป็นผลข้างเคียงของยารักษา ส่วน zuclopenthixol accuphase⁴ เป็นยาด้านโรคจิตที่ออกฤทธิ์เร็ว สามารถสงบผู้ป่วยที่มี

อาการก้าวร้าว รุนแรง ได้นานถึง 3 วัน โดยที่มีผลข้างเคียงเพียงเล็กน้อย

การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพ diazepam อย่างเดียวเปรียบเทียบกับ diazepam ร่วมกับ haloperidol และ diazepam ร่วมกับ zuclopenthixol accuphase ในการรักษาอาการทางถอนพิษสุรา

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์ย้อนหลัง (retrospective analytic study) กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยในของสถาบันจิตเวชที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคพิษสุราเรื้อรังหรือโรคติดสุรา และมีอาการที่เข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัยการถอนสุราซึ่งประกอบด้วย alcohol withdrawal, alcohol withdrawal with perceptual disturbance และ alcohol withdrawal delirium (delirium tremens) ในสัปดาห์แรกหลังรับไว้ ตามเกณฑ์วินิจฉัย DSM-IV⁵ คือ มีอาการเปลี่ยนแปลงทางจิต ญาณซีพมีการทำงานของระบบประสาทสูงขึ้น มือสั่น เพ้อคลั่ง อาละวาด รุนแรง ประสาทหลอน หลงผิด ผู้ป่วยทุกรายไม่มีปัญหาของหน้าที่ตับ, ไตและหัวใจจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการจากเกณฑ์ดังกล่าวคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 90 ราย และแบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 3 กลุ่มตามการรักษา ผู้ป่วยทุกรายได้รับการประเมินอาการถอนสุราด้วยแบบประเมิน CIWA-ar⁶ ตั้งแต่แรกรับและติดตามอาการเพื่อให้ยาตาม

แผนการรักษาต่อเนื่อง โดยมีการประเมินคะแนน CIWA-ar⁷ แรกรับหากผู้ป่วยมีระดับคะแนน CIWA-ar อยู่ระหว่าง 9-15 คะแนน ให้ diazepam 10 มก. ฉีดเข้าเส้นเลือดดำ และสังเกตซ้ำทุก 1 ชั่วโมง หากผู้ป่วยรายใดมีคะแนน CIWA-ar มากกว่า 15 ให้ diazepam 10 มก. ฉีดเข้าเส้นเลือดดำ และสังเกตซ้ำทุก 15-30 นาที จนกว่าระดับคะแนน CIWA-ar ลดลง และหากคะแนน CIWA-ar ของผู้ป่วยต่ำกว่า 9 ผู้ป่วยจะได้รับการสังเกตอาการทุก 4 ชั่วโมง โดยไม่ต้องฉีดยา การให้ยาฉีดพิจารณาตามคะแนนของ CIWA-ar โดยเฉพาะอย่างยิ่ง 72 ชั่วโมงแรก ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดภาวะ delirium tremens ส่วนหลังจาก 72 ชั่วโมง นั้นอาจมีการให้ diazepam 10 มก. หากมีคะแนน CIWA-ar สูงกว่า 9 ถ้าคะแนนต่ำกว่า 9 หลังจากประเมินติดต่อกัน 72 ชั่วโมงจึงจะถือว่าพ้นจากอาการขาดสุรา

กลุ่มที่ 1 ได้รับ diazepam เพียงอย่างเดียวตามแผนการรักษาดังกล่าว

กลุ่มที่ 2 หลังจากผู้ป่วยได้รับ diazepam ฉีดเข้าเส้นเลือดดำประเมินแล้วยังคงมีคะแนน CIWA-ar อยู่ที่ระดับเดิมหรือไม่ลดลง ภายใน 15 นาที จึงให้ zuclopenthixol accuphase ฉีดเข้าเส้นกล้ามเนื้อ จำนวน 100 มก. ครั้งเดียว

กลุ่มที่ 3 หลังจากผู้ป่วยได้รับ diazepam ฉีดเข้าเส้นเลือดดำประเมินแล้วยังคงมีคะแนน CIWA-ar อยู่ที่ระดับเดิมหรือไม่ลดลง

ภายใน 15 นาที จึงให้ haloperidol ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ จำนวน 10 มก. ครั้งเดียว ติดตามประเมินผลการรักษาด้วย CIWA-ar จำนวนการใช้ยา diazepam ในวันแรกและทั้งหมด

ผลข้างเคียงจากการใช้ยา diazepam ดังนี้ ภาวะกดการหายใจหมายถึงอัตราการหายใจน้อยกว่า 8 ครั้งต่อนาที⁸ ระดับการรู้กตัวด้วย Glasgow Coma scale โดยประเมินทุก 4 ชั่วโมง และภาวะไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านอาการทางจิต คือ extrapyramidal tract symptoms (EPS) และระยะเวลาที่ใช้ยา โดยเริ่มนับตั้งแต่วันแรกจนกระทั่งหยุดยา

วิเคราะห์ค่าเฉลี่ยของปริมาณ diazepam ในวันแรก และจำนวนที่ใช้ทั้งหมด อาการพ้นจากอาการถอนพิษสุราพิจารณาจากคะแนน CIWA-ar < 9 และจำนวนวันที่ให้ยาด้วย one-way ANOVA และทดสอบค่าความแตกต่างผลข้างเคียงของการรักษาด้วย Chi square

ผล

ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นชาย มีอายุเฉลี่ย 46.1 ปี ระยะเวลาที่เข้ารับการรักษาก่อนเป็นผู้ป่วยในใกล้เคียงกัน และจากการประเมินถอนพิษสุราด้วย CIWA-ar พบว่า เฉลี่ยระดับอาการถอนสุราแรกเริ่ม อยู่ในระดับปานกลาง ส่วนวันเฉลี่ยที่พ้นจากอาการพิจารณาจากคะแนน CIWA-ar น้อยกว่า 9 ใกล้เคียงกัน (ตารางที่ 1)

ปริมาณของการให้ diazepam ในวันแรกและปริมาณทั้งหมด ระยะเวลาที่ CIWA

น้อยกว่า 9 หลังจากเริ่มการรักษา พบว่าทั้งสามกลุ่มมีค่าเฉลี่ยต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยที่กลุ่มที่ 2 มีความแตกต่างกับกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญ จำนวนวันที่ให้ยา ไม่พบว่ามีความแตกต่างกัน ดังตารางที่ 2

จากการเปรียบเทียบผลการข้างเคียงจากการใช้ยาในตารางที่ 3 พบว่า กลุ่มที่ 2 มีผลข้างเคียงด้านการกดการหายใจน้อยกว่ากลุ่มที่ 1 และด้าน EPS แตกต่างจากกลุ่มที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญ และไม่พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ 2 มีผลข้างเคียงเรื่อง EPS อย่างรุนแรงหรือชัก

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

	จำนวน/ค่าเฉลี่ย (SD)		
	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	กลุ่มที่ 3
เพศ			
– ชาย (คน)	22	21	20
– หญิง (คน)	8	9	10
อายุเฉลี่ยปี	47.8 (8.37)	44.3 (7.68)	46.2 (8.51)
ระยะเวลาเฉลี่ยที่ดื่มปี	6.7	8.6	7.4
จำนวนครั้งเฉลี่ยที่ผู้ป่วยเข้ารับการบำบัดรักษา	3.6	4.7	3.9
แบบผู้ป่วยใน			
ระดับอาการถอนพิษสุรา (ตาม CIWA-ar)			
– ปานกลาง (CIWA-ar = 9-15)	16	16	18
– มาก (CIWA-ar > 15)	14	14	12
เฉลี่ยคะแนน CIWA-ar แรกรับ	16.25 (2.65)	17.12 (2.25)	15.85 (2.08)
จำนวนวันที่พ้นอาการ CIWA-ar < 9	6.56 (2.22)	5.70 (1.31)	6.83 (2.36)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบผลการบำบัดรักษา

	ค่าเฉลี่ย (SD)			p-value
	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	กลุ่มที่ 3	
1. ปริมาณ diazepam (amp.) ในวันแรก	4.30 (1.02)	3.33 (0.48)	3.37 (0.49)	<0.01
2. ปริมาณ diazepam (amp.) ที่ใช้ทั้งหมด	14.77 (2.01)	13.13 (2.37)	15.20 (1.95)	<0.01
3. ระยะเวลาที่ CIWA-ar < 9 หลังจากเริ่มการรักษา	3.87 (0.35)	3.13 (0.35)	3.70 (0.47)	<0.01
4. จำนวนวันที่ให้ยา	7.10 (3.26)	6.43 (2.71)	7.63 (3.28)	0.39

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบผลอาการข้างเคียง

	ค่าเฉลี่ย (SD)			p-value
	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	กลุ่มที่ 3	
1. ผลข้างเคียง				
– กดการหายใจ	19 (31.7)	9 (15.0)	12 (20.0)	0.03
– กดความรู้กัตัว	18 (30.0)	9 (15.0)	16 (26.7)	0.05
– EPS	0 (0)	6 (10.0)	20 (33.3)	< 0.01

วิจารณ์

‘วนใหญ่ผู้ป่วยเป็นชาย มีอายุเฉลี่ย 46.1 ปี สอดคล้องกับรายงานในอดีต⁹ ผู้ป่วยที่พ้นจากอาการขาดสุราโดยประเมินจาก CIWA-ar น้อยกว่า 9 มีจำนวนวันเฉลี่ยอยู่ที่ 6.36 วัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ ชัชวาลย์ ศิลปกิจ

และคณะ¹⁰ และ Bayard และคณะ¹¹ ซึ่งการรักษาในแบบแผนเดียวกัน ในการวิจัยครั้งนี้ได้ให้ยาในกลุ่มต้านโรคจิตในกลุ่มที่ 2 และ 3 ในลักษณะ add on diazepam สอดคล้องกับคำแนะนำในระดับผู้เชี่ยวชาญสามารถลดอาการประสาทหลอนทำให้ผู้ป่วยสงบได้นาน¹² จึง

ทำให้ใช้ปริมาณ diazepam น้อยลง แต่ไม่แนะนำให้ใช้เพื่อต้านโรคจิตเพียงอย่างเดียวในการรักษา AWS

สรุป

การให้ zuclopenthixol acuphase นิดเข้ากล้ามเนื้อ ร่วมกับ diazepam นิดเข้าเส้นเลือดดำสามารถรักษาอาการถอนพิษสุราในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย Delirium tremens ได้ดีกว่าการให้ diazepam นิดเข้าเส้นเลือดดำเพียงอย่างเดียวในด้านลดปริมาณการให้ diazepam ในวันแรกที่เกิดอาการถอนสุราและจำนวน diazepam ทั้งหมด มีผลข้างเคียงของการกดการหายใจน้อยกว่า แต่ผลการรักษาไม่แตกต่างกับการให้ haloperidol นิดเข้ากล้ามเนื้อ ร่วมกับ diazepam นิดเข้าเส้นเลือดดำ ยกเว้นมีประสิทธิภาพในการลดอาการทางจิตดีกว่าและมี EPS ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการศึกษามีข้อจำกัดไม่ไดุ้่มตัวอย่างและมีระเบียบวิธีวิจัยที่รัดกุม จำเป็นต้องศึกษาต่อไปจึงจะได้ข้อสรุปอย่างชัดเจน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้พิจารณาบทความวารสารสุขภาพจิตแห่งประเทศไทย ในคำแนะนำปรับแก้บทความให้มีคุณค่าทางวิชาการ

เอกสารอ้างอิง

1. วิโรจน์ วีรชัย. ตำราเวชศาสตร์การเสพติด. กรุงเทพมหานคร : องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก; 2544.
2. Robert M. Swift. Drug Therapy for Alcohol Dependence. NEJM 1999;19:1482-90.
3. Williams D, Andrew J. McBRIDE. The Drug Treatment of Alcohol Withdrawal Symptoms : A Systematic Review. Alcohol & Alcoholism. 1998;33:103-15.
4. Hugh Myrick and Raymond F. Anton. Treatment of Alcohol Withdrawal. Alcohol Research & Health 1998;22:38-43.
5. ปราโมทย์ คุณิชย์ และ มาโนช หล่อตระกูล. DSM-IV ฉบับภาษาไทย. กรุงเทพมหานคร : ชวนพิมพ์; 2539.
6. Sullivan J.T, Sykora K, Schneiderman J, Naranjo C.A, Sellers EM. Assessment of alcohol withdrawal: The revised Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol scale (CIWA-Ar). BJA 1989;84:1353-57.
7. Wuethrich B. Does Alcohol Damage Female Brains More?. Science 2001;291:2077-79.
8. High Alert Drugs. Diazepam injection (23 item) [online]. Available from : www.sanpa-tonghospital.go.th/document/High%20Alert%20Drug1.htm [2007 Oct 15].

9. เพลินพิศ วัชรโชติ, อัมพร โอตระกูล, วิไล กุศล-วิศิษฐ์กุล, เด่นเดชา ประทุนเพชร, อมร แสงสุพรรณ, อรรณพ เกรียงศักดิ์พิชิต. การสำรวจผู้ติดสุราจากผู้ป่วยรักษาในโรงพยาบาลของรัฐในกรุงเทพมหานคร. วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2528;30: 101-6.
10. Silpakit C, Silpakit O, Kumyam S. Treatment of Alcohol Withdrawal : A Fixed Schedule Regimen versus Symptom-Triggered Regimen. Int Med J 1999;6:287-90.
11. Bayard M, McIntyre J, Hill KR, Woodside J Jr. Alcohol Withdrawal Syndrome. Am Fam Physician 2004;69:1443-54.
12. Mayo-Smith MF, Beecher LH, Fischer TL, Gorelick DA, Guillaume JL, Hill A, et al. Management of alcohol withdrawal delirium: An evidence-based practice guideline. Arch Intern Med 2004;164:1405-12.