

Alcohol and Nervous System

รศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทนำ

แอลกอฮอล์เป็นสิ่งเสพติดชนิดหนึ่งที่ทำให้เกิดปัญหาต่อร่างกายหลายระบบ ระบบประสาทเป็นระบบหนึ่งที่ได้รับผลกระทบจากแอลกอฮอล์อย่างมาก จากข้อมูลล่าสุดพบว่าคนไทยมีการบริโภคแอลกอฮอล์สูงเป็นอันดับ 5 ของโลก ซึ่งเป็นสิ่งที่ไม่น่าชื่นชม เพราะแอลกอฮอล์ก่อให้เกิดปัญหาต่อสุขภาพได้หลายด้าน ทั้งสุขภาพกาย สุขภาพจิตและสังคม ปัญหาทางระบบประสาทที่เป็นผลจากการดื่มแอลกอฮอล์และหยุดดื่มสุราทันที ที่พบบ่อยและควรทราบได้แก่ alcohol withdrawal seizures, alcohol intoxication และ Wernicke-Korsakoff syndrome

ผลของแอลกอฮอล์ต่อระบบประสาท

แอลกอฮอล์มีผลโดยตรงต่อระบบประสาท โดยกดการทำงานของระบบประสาท การได้รับแอลกอฮอล์ในขนาดสูงจะมีฤทธิ์คล้ายกับยาสลบ เช่น ไม่รู้สึกตัว กดการหายใจ แต่อาการในช่วงแรกบางอย่างเช่น พฤติกรรมก้าวร้าว การเคลื่อนไหวที่มากเกินไป และการเพิ่มขึ้นของ electrical excitability ของสมอง อาการเหล่านี้แสดงถึงการกระตุ้นของสมอง เนื่องจากสมองส่วน brain stem และ reticular formation ถูกยับยั้งหน้าที่ และรีเฟล็กซ์ที่ไวเป็นผลจากการขาดการติดต่อชั่วคราวระหว่าง spinal motor neurons และ higher inhibitory center นอกจากนี้ยังมีสารสื่อประสาทหลายตัวที่มีผลต่อสมอง ได้แก่

1. Opioids พบว่าการดื่มแอลกอฮอล์ทำให้ endogenous opioids เพิ่มขึ้นและทำให้เกิดอารมณ์ดี (euphoria)

2. Gamma-aminobutyric acid (GABA) ซึ่งเป็นสารสื่อประสาทชนิดยับยั้งที่สำคัญในสมอง โดยมีการกระตุ้นผ่านทาง GABA A-type receptor ในขณะที่ดื่มแอลกอฮอล์ทำให้เกิด anxiolytic และ sedative effect ระบบมอเตอร์ทำงานบกพร่อง นอกจากนี้ในภาวะขาดสุรา (alcohol withdrawal) GABA receptor และการทำงานของ GABA ลดลง ทำให้มีการกระตุ้นสมองมากขึ้น

3. Glutamate แอลกอฮอล์ยับยั้งการทำงานของ receptor กับ excitatory neurotransmitter glutamate ได้แก่ N-methyl-D-aspartate (NMDA) type ทำให้เกิดภาวะเป็นพิษของแอลกอฮอล์ การรับรู้และการเรียนรู้เสียไป

4. อื่นๆ เช่น serotonin และ dopamine

แอลกอฮอล์ก่อให้เกิดโรคทางระบบประสาทได้หลากหลาย สรุปดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงกลุ่มโรคทางระบบประสาทที่เกี่ยวข้องกับแอลกอฮอล์

- I. Alcohol intoxication: drunkenness, coma, excitement (“pathologic intoxication”), “black out”
- II. The abstinence or withdrawal syndrome: tremulousness, hallucinosis, seizures, delirium tremens
- III. Nutritional diseases of the nervous system secondary to alcoholism
 - A. Wernicke - Korsakoff syndrome
 - B. Polyneuropathy
 - C. Optic neuropathy (“tobacco – alcohol amblyopia”)
 - D. Pellagra
- IV. Disease of uncertain pathogenesis associated with alcoholism
 - A. Cerebellar degeneration
 - B. Marchiafava – Bignami disease
 - C. Central pontine myelinolysis
 - D. Alcoholic cardiomyopathy and myopathy
 - E. Alcoholic dementia
 - F. Cerebral atrophy
 - G. Fetal alcohol syndrome
- V. Neurologic disorder consequent upon cirrhosis and porto – systemic shunts
 - A. Hepatic stupor and coma
 - B. Chronic hepatocerebral degeneration

ในบทนี้จะกล่าวเฉพาะภาวะที่พบบ่อยและควรทราบ 3 ภาวะข้างต้นเท่านั้น

1. Alcohol intoxication

หมายถึงภาวะเป็นพิษของแอลกอฮอล์ ถ้าระดับของแอลกอฮอล์ไม่มากผู้ป่วยจะมีอารมณ์ดี พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง พูดมากแต่ไม่ชัด ไม่สามารถควบคุมตนเองได้ เดินเซ ง่วง ในกรณีที่ระดับของแอลกอฮอล์สูงมากจะซึมมากและไม่รู้สึกตัว

Alcoholic “black out”

“black out” เป็นภาษาในกลุ่มผู้ดื่มแอลกอฮอล์ หมายถึง ผู้ป่วยจะมีสติรู้ตัวดีแต่ไม่สามารถจดจำเหตุการณ์ขณะนั้นได้ ในช่วงเวลาเกิดภาวะเป็นพิษที่รุนแรง ผู้ป่วยจะเสียความจำในระยะสั้นมากกว่าความจำในระยะยาว อีกแนวคิดหนึ่งไม่เชื่อว่าจะเกิดการหลงลืมดังกล่าว แต่อาจเป็นภาวะแกล้งทำของผู้ป่วย (malingering) อย่างไรก็ตามภาวะ black out สามารถเกิดได้

ถึงแม้ระดับของแอลกอฮอล์จะสูงไม่มากและเป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญต่อการติดแอลกอฮอล์ (alcohol addiction)

Alcohol stupor and coma

อาการของภาวะแอลกอฮอล์เป็นพิษซึ่งเป็นผลมาจากการยับยั้งการทำงานของสมองและไขสันหลัง การออกฤทธิ์ของแอลกอฮอล์ต่อเซลล์ประสาทเหมือนกับยาสงบ ถ้าผู้ป่วยมีอาการแสดงของภาวะเป็นพิษจากแอลกอฮอล์ชัดเจนจะสามารถวินิจฉัยและให้การรักษาได้ แต่ถ้าผู้ป่วยโคม่า ต้องวินิจฉัยโดยหาสาเหตุอื่นก่อน ประกอบกับผู้ป่วยควรจะมีอาการหน้าแดงและกลิ่นของแอลกอฮอล์

การรักษา

ถ้าผู้ป่วยมีอาการไม่มาก ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาที่จำเพาะ ถ้าสัญญาณชีพปกติ การอาบน้ำเย็น ต้มกาแฟ หรือการให้อาเจียน อาจมีประโยชน์ แต่ไม่มีหลักฐานว่าจะช่วยเพิ่มการขับของแอลกอฮอล์ออกจากกระแสเลือด ผู้ป่วยที่ซึมจากแอลกอฮอล์หายได้เองในช่วงสั้นๆ

ผู้ป่วยที่ซึมมากไม่รู้สึกรู้ตัว ถึงขั้นโคม่า จำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างรีบด่วน การรักษาที่สำคัญเพื่อป้องกันการที่ระบบหายใจถูกกดและภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ โดยการรีบลดระดับแอลกอฮอล์ในกระแสเลือดให้เร็วที่สุด การฟอกเลือด (hemodialysis) ควรทำในผู้ป่วยที่มีระดับแอลกอฮอล์ในเลือดมากกว่า 500 mg/dl และซึมมาก ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดเป็นกรด (acidosis) และผู้ป่วยที่ได้รับสารอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น เมทานอล เอทาลีนไกลคอล หรือยาอื่นๆ ที่สามารถลดระดับโดยการฟอกเลือด ส่วนวิธีการอื่นๆ ได้ผลน้อยเช่น การให้ฟรุกโตสหรืออินซูลิน หรือการให้อาอมเฟตامين และสารที่มีส่วนผสมของคาเฟอีน เพื่อกระตุ้นระบบประสาทแต่ไม่ได้เพิ่มกระบวนการ oxidation ของแอลกอฮอล์

2. The abstinence or withdrawal syndrome

ความชุกของผู้ป่วยพบร้อยละ 13-71 การที่อัตราความชุกแตกต่างกันมาก ขึ้นอยู่กับประชากรที่ทำการศึกษาและความรุนแรงของอาการ

พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดเกี่ยวข้องกับสารสื่อประสาท เช่น GABA, NMDA, glutamate receptor ดังที่กล่าวไปแล้ว อาการที่เกิดเป็นผลมาจากการหยุดแอลกอฮอล์ทันทีทันใดหลังจากที่ดื่มมานาน โดยอาการที่เกิดขึ้นจะสัมพันธ์กับปริมาณแอลกอฮอล์ อาการมักไม่เกิดกับผู้ที่ดื่มเป็นช่วงๆ และไม่ได้มีระดับแอลกอฮอล์ในเลือดสูงเป็นเวลานานเนื่องจากแอลกอฮอล์เป็นสารที่กดระบบประสาท ดังนั้นการหยุดดื่มสุราทันที ทำให้เกิดการกระตุ้นระบบประสาท รวมถึงระบบประสาทซิมพาธิติก ทำให้นอนไม่หลับ สับสน ประสาทหลอน (hallucination) เป็นต้น โดยอาการต่างๆ ที่เกิดขึ้น อาจแบ่งได้เป็น 3 กลุ่มคือ

1. อาการของระบบประสาทอัตโนมัติที่มากเกินไป (autonomic hyperactivity) เกิดภายใน 24-48 ชั่วโมง ผู้ป่วยจะมีอาการสั่น เหงื่อออกมาก คลื่นไส้ อาเจียน กังวลและกระวนกระวาย
2. อาการที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาทถูกกระตุ้น จนถึงอาการชักเกิดภายใน 12-48 ชั่วโมงหลังหยุดดื่ม
3. อาการของ delirium tremens (DTs) หรือ alcohol withdrawal delirium ประกอบด้วยอาการประสาทหลอน ทั้งภาพและเสียงหลอน สับสน ระดับความรู้สึกตัวลดลง เป็นต้น

การวินิจฉัยของ DSM-IV alcohol withdrawal หมายถึง

1. มีประวัติหยุดดื่มแอลกอฮอล์หรือลดขนาดลง ในขณะที่ดื่มมากและนานมาก่อน
2. มีอาการของ alcohol withdrawal (มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ข้อ) : ระบบประสาทอัตโนมัติทำงานมากผิดปกติ (เหงื่อออกมาก หรือหัวใจเต้นเร็ว) มือสั่นมากขึ้น นอนไม่หลับ คลื่นไส้หรืออาเจียน มีประสาทหลอนชั่วคราว (ความรู้สึก การได้ยิน การมองเห็น) กระสับกระส่าย กังวล หรือชักชนิด generalized tonic-clonic seizure (GTC)

อาการสั่นและอื่น ๆ

อาการสั่นเป็นอาการที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยที่หยุดดื่มแอลกอฮอล์ มักพบร่วมกับอาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้และอาเจียน อาการเหล่านี้มักเกิดในเช้าวันแรกของการหยุดดื่มแอลกอฮอล์หลังจากที่ดื่มมานานหลายวัน อาการจะเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ จนมากที่สุดที่ 24-36 ชั่วโมงหลังจากหยุดดื่ม

ผู้ป่วยจะมีหน้าแดง ตาแดง หัวใจเต้นเร็ว เบื่ออาหาร คลื่นไส้ ตกใจง่าย นอนไม่หลับ ความสนใจและความสามารถในการตอบคำถามลดลง มีการรับรู้เวลาผิดไป ความจำไม่ดี อาการสั่นจะมีความถี่ 6-8 ครั้ง/วินาที อาการสั่นจะลดลงถ้าผู้ป่วยอยู่ในสถานที่เงียบและเพิ่มขึ้นถ้ามีการเคลื่อนไหวหรืออยู่ในภาวะเครียด อาการสั่นอาจรุนแรงจนผู้ป่วยไม่สามารถยืนหรือพูดได้ชัดหรือไม่สามารถรับประทานอาหารด้วยตัวเองได้ อาการหน้าแดง เบื่ออาหาร หัวใจเต้นเร็ว และอาการสั่น สามารถหายภายใน 2-3 วัน แต่อาการอื่นๆ จะหายสนิทใน 10-14 วัน

Hallucination

ผู้ป่วยจะมีอาการฝันร้าย การนอนผิดปกติ แปลความหมายของเสียงและเงาผิด หรือมีการหลงผิด (illusions) อาการจะเกิดใน 12-24 ชั่วโมงหลังการหยุดดื่ม และหายภายใน 24-48 ชั่วโมง ซึ่งเป็นช่วงที่เริ่มเกิด DTs

อาการประสาทหลอน อาจเป็นภาพหลอนอย่างเดียว หรือเป็นทั้งภาพและเสียงหลอน รวมทั้งการสัมผัสหรือการดมกลิ่น เชื่อว่าอาการประสาทหลอนทางตาที่เห็นแต่สี่ทอง ช้างสี่ขมพู เป็นอาการจำเพาะในผู้ที่เป็นโรคพิษสุราเรื้อรัง

Withdrawal seizure (“Rum Fits”)

อาการชักเป็นอาการที่พบได้บ่อยหลังจากที่ผู้ป่วยหยุดดื่มแอลกอฮอล์ ส่วนใหญ่แล้วร้อยละ 90 จะเกิดภายใน 7 - 48 ชั่วโมงแรก ความชุกสูงสุดอยู่ที่ 13 และ 24 ชั่วโมง ระหว่างที่ชักจะพบความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าสมอง (electroencephalogram) เป็นลักษณะ sharp waves และ paroxysmal discharge หลังจากชักจะกลับมาเป็นปกติ ส่วนใหญ่จะชักประมาณ 2-6 ครั้ง ผู้ป่วยบางรายจะชักครั้งเดียว มีเพียงร้อยละ 2 ที่เป็น status epilepticus ลักษณะของการชักเป็น GTC ถ้าผู้ป่วยชักเป็น focal seizure ต้องสงสัยว่าผู้ป่วยอาจมีพยาธิสภาพอื่นในสมองร่วมด้วย ซึ่งส่วนใหญ่เป็นจากอุบัติเหตุที่ศีรษะ

Delirium tremens (DTs)

ประมาณร้อยละ 5 ของผู้ที่หยุดดื่มแอลกอฮอล์จะเกิด DTs โดยผู้ป่วยจะมีอาการสับสน หลงผิด (delusion) ประสาทหลอน สั่น ไม้รู้สึกง่วง มีอาการแสดงของระบบประสาทอัตโนมัติที่เพิ่มขึ้น เช่น ม่านตาขยาย ไข้ หัวใจเต้นเร็ว เหงื่อออกมาก อาการมักเริ่มใน 48-96 ชั่วโมง และอาจเกิดในวันที่ 1-5 หลังหยุดดื่มได้ ส่วนใหญ่มักพบในผู้ที่ดื่มแอลกอฮอล์มากและนานหลายปีแล้วเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยสาเหตุอื่น เช่น อุบัติเหตุหรือผ่าตัด โดยผู้ที่มียังภัยเสี่ยงเหล่านี้จะทำให้เกิด DTs มากขึ้น ได้แก่

1. มีประวัติดื่มเหล้ามาตลอด
2. มีประวัติเคยเป็น DTs มาก่อน
3. อายุมากกว่า 30 ปี
4. มีโรคทางระบบอื่นๆ ร่วมด้วย
5. ระยะเวลาที่เกิดอาการ นับจากการดื่มแอลกอฮอล์ครั้งสุดท้าย ถ้าผู้ป่วยยังมีอาการ

ของ alcohol withdrawal อยู่ หลังจากวันที่ 2 ของการรักษา จะเกิด DTs ได้บ่อย

นอกจากอาการที่กล่าวมาแล้ว พบว่าผู้ป่วย DTs จะมีการทำงานของหัวใจและการใช้ออกซิเจน (oxygen consumption) เพิ่มขึ้น ภาวะเลือดเป็นด่างจากภาวะ hyperventilation ซึ่งทั้ง 2 ภาวะนี้ทำให้ปริมาณเลือดไปเลี้ยงสมองลดลง

การหยุดดื่มแอลกอฮอล์ยังมีผลกระทบต่อความสมดุลของสารน้ำและเกลือแร่ในร่างกาย โดยพบภาวะขาดน้ำ เนื่องจากเหงื่อออกมาก มีไข้ อาเจียน หัวใจเต้นเร็ว ภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำ มีการเปลี่ยนแปลงของระดับอัลโดสเตอโรนและมีการเปลี่ยนแปลงของโปแตสเซียมระหว่างเยื่อเซลล์ พบภาวะแมกนีเซียมและฟอสเฟตในเลือดต่ำซึ่งเกิดจากภาวะขาดสารอาหาร

อัตราการตายในผู้ป่วย DTs ประมาณร้อยละ 5 สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากหัวใจเต้นผิดจังหวะหรือภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น ปอดอักเสบ จากการติดเชื้อ โดยผู้ป่วยที่อายุมากมีโรคทางระบบทางเดินหายใจและโรคตับอยู่เดิม ถ้าใช้สูงมากกว่า 104 องศาฟาเรนไฮต์ จะมีอัตราการตายสูงขึ้น

การรักษา

นอกเหนือจากการรักษาทั่วไปของผู้ป่วยที่เป็น delirium และมีปัญหาทางด้านความรู้สึกรู้ตัวแล้ว การดูแลรักษาที่เฉพาะใน DTs คือ การมองหาภาวะบาดเจ็บที่พบร่วมด้วย เช่น การบาดเจ็บที่สมอง หรือภาวะเลือดคั่งใต้ชั้นดิวรา การติดเชื้อ เช่น ปอดบวมหรือการติดเชื้อของระบบประสาท ดับอ่อนอักเสบ เป็นต้น เพราะภาวะต่างๆ เหล่านี้จะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ควรทำคือการเอกซเรย์ของกะโหลกศีรษะและปอด เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองและการเจาะหลัง ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง ต้องเฝ้าระวังสัญญาณชีพ ได้แก่ อุณหภูมิ ชีพจร และความดันโลหิต ทุก 30 นาที เพื่อป้องกันภาวะความดันเลือดต่ำและอุณหภูมิที่สูงเกินไป

รักษาที่สำคัญอีกอย่างหนึ่งคือ การให้สารน้ำและเกลือแร่ ผู้ป่วยที่มีอาการวุ่นวายและสับสนมาก มีเหงื่อออกมากอาจต้องให้สารน้ำ 6-8 ลิตรต่อวัน ขึ้นกับปริมาณสารน้ำที่ขาด

การรักษาด้วยยา มียาหลายตัวที่ใช้ในการรักษาอาการ alcohol withdrawal และมีวัตถุประสงค์หลายอย่าง เช่น ป้องกันการเกิดการชักทั้งในระยะแรกและการเกิดซ้ำ ป้องกันและรักษา DTs

Benzodiazepines

Benzodiazepines เป็นยาตัวแรกที่ใช้ในการรักษา alcohol withdrawal ยาในกลุ่มนี้ไม่เพียงแต่จะทำให้อาการต่างๆ ลดลง ยังป้องกันการชักและการเกิด DTs โดยเฉพาะ chlordiazepoxide (Librium[®]) และ diazepam มีการศึกษาพบว่าการใช้ benzodiazepines ที่ออกฤทธิ์สั้น เช่น alprazolam (Xanax[®]) หรือ oxazepam (Serax[®]) มีประสิทธิภาพในการป้องกันการชักได้ดีกว่าและทำให้อัตราเสี่ยงของการชักสูง

ได้มีการศึกษาเปรียบเทียบยาอื่นกับ benzodiazepines เช่น phenothiazines, clonidine (Catapres[®]) และ carbamazepine (Tegretal[®]) สามารถลดอาการของ alcohol withdrawal ได้ แต่ไม่มีหลักฐานสนับสนุนแน่ชัดว่าสามารถป้องกันการชักหรือ DTs ได้

การใช้ยาในกลุ่ม benzodiazepines ค่อนข้างปลอดภัย มีผลข้างเคียงคือทำให้เกิดการรบกวนมากขึ้น โดยเฉพาะถ้าไม่ได้เฝ้าระวังผู้ป่วยเป็นอย่างดี ซึ่งมักเกิดในผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ป่วยที่เป็นโรคตับอยู่เดิม ในกรณีนี้ที่ผู้ป่วยมีภาวะต่างๆ เหล่านี้ เช่น ดับทำงานบกพร่องและมีอัลบูมินในเลือดต่ำ มีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ โรคปอดเรื้อรังที่มีการคั่งของออกซิเจน การใช้ oxazepam หรือ lorazepam จะดีกว่า นอกจากนี้ได้ศึกษาการใช้ lorazepam ชนิดฉีดสามารถลดอัตราการชักที่เกิดจากแอลกอฮอล์ได้

Barbiturate

เป็นยาตัวที่สองที่ใช้ในการรักษาแม้ว่ามีการศึกษาถึงประสิทธิภาพในการลดอาการและมีฤทธิ์ป้องกันการชักได้ แต่ไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบกับยาหลอกและไม่มีการศึกษา

ประสิทธิภาพของ barbiturates ในการรักษาและป้องกันอาการชักหรือ DTs แต่อย่างไรก็ตาม phenobarbital สามารถเลือกใช้ในการรักษาผู้ป่วย alcohol withdrawal ที่ตั้งครบกั้ได้

Alcohol

เนื่องจากแอลกอฮอล์สามารถลดอาการ alcohol withdrawal และการติ่มแอลกอฮอล์ต่อไป ป้องกันการเกิด alcohol withdrawal ดังนั้นอาจมีประโยชน์ในการรักษา alcohol withdrawal แต่จากการศึกษาพบว่าแอลกอฮอล์ไม่สามารถป้องกันการชักและการเกิด DTs นอกจากนี้ยังทำให้เกิดผลเสีย เช่น ตับอ่อนอักเสบ และตับอักเสบ เป็นต้น

Sympatholytics

เนื่องจากอาการของ alcohol withdrawal เป็นจากการเพิ่มของระบบประสาทซิมพาธิติก ดังนั้นจึงใช้ sympatholytics ในการรักษาผู้ป่วยด้วย oxazepam สัญญาณชีพจะกลับเป็นปกติเร็วกว่ากลุ่มที่ได้ atenolol (Tenormin[®]) และยาหลอก clonidine มีประสิทธิภาพเท่ากับ chlordiazepoxide ในการรักษาอาการและอาการแสดงของ alcohol withdrawal แต่ clonidine และ β -blocker ไม่มีผลต่อการป้องกันการชักและ derilium อย่างไรก็ตาม propanolol (Inderal[®]) จะเพิ่มความชุกของการเกิด derilium

ดังนั้นการใช้ยากลุ่ม sympatholytic ไม่ควรใช้เป็นยาเดี่ยวในการรักษา alcohol withdrawal ประโยชน์หลักของ β -blocker ในการรักษาคือช่วยในการควบคุมอาการและอาการแสดงของระบบประสาทอัตโนมัติเช่น ในผู้ป่วยที่มีอาการแน่นหน้าอกหรือมีอาการกังวลมาก clonidine สามารถใช้ในกรณีผู้ป่วยมีความดันโลหิตสูงมากหรือในผู้ป่วยที่ได้รับ opiate และมีอาการ alcohol withdrawal

Carbamazepine

เป็นยากันชักที่มีฤทธิ์ป้องกันการชักประสิทธิภาพเท่ากับ oxazepam และมากกว่ายาหลอกในการรักษา alcohol withdrawal ที่มีอาการไม่มาก ข้อดีของยานี้คือ จะไม่เกิดการติดย ไม่มีผลกระทบบกกับแอลกอฮอล์ ป้องกันการเกิดการชักได้ ผลข้างเคียงกรณีที่ใช้ขนาดสูงคือ คลื่นไส้และเดินเซ

Neuroleptics drugs

ยากลุ่มนี้ลดอาการของ alcohol withdrawal ได้ แต่ได้ผลน้อยในการป้องกัน derilium และอาจเพิ่มอัตราเสี่ยงของการชัก ดังนั้นไม่ควรใช้เป็นยาเดี่ยวในการรักษา อย่างไรก็ตาม butyrophenones เช่น haloperidol มีประโยชน์ในการเป็นการรักษาเสริม (adjunctive therapy) ในผู้ป่วยที่วุ่นวายมากและมีอาการประสาทหลอน

Thiamine and magnesium

ทั้ง thiamine และ magnesium ไม่เพียงแต่มีผลต่ออาการและอาการแสดงของ alcohol withdrawal เช่น การชักหรือ delirium แต่ยังมีส่วนสำคัญในการรักษา แม้ว่าการเกิด Wernicke's encephalopathy และ Korsakoff's syndrome จะพบน้อยแต่สามารถป้องกันได้ การให้ thiamine 100 มก. ทางหลอดเลือดดำหรือเข้ากล้ามเนื้อก่อนการให้กลูโคส เนื่องจากการให้กลูโคสทางหลอดเลือดทำให้ใช้ thiamine ที่มีอยู่เดิม ซึ่งมีน้อยอยู่แล้วลดระดับลงไปอย่างมาก ซึ่งจะก่อให้เกิดอาการของ Wernicke's encephalopathy สูงขึ้น

ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำพบได้บ่อย โดยมีรีเฟล็กซ์ไว แขนขาอ่อนแรง สั่น และหัวใจเต้นผิดจังหวะ การให้แมกนีเซียมควรให้ในผู้ป่วยทุกรายที่มีอาการแสดงของแมกนีเซียมในเลือดต่ำ

การตัดสินใจรักษาผู้ป่วย alcohol withdrawal ด้วยยาหรือไม่นั้น ขึ้นกับว่าผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิดอาการ DTs และชัก ผลข้างเคียงของยาและโรคเดิมที่ผู้ป่วยเป็นร่วมด้วยเช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ

เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่จำเป็นต้องใช้ยาในการรักษาแต่ไม่มีสิ่งที่จะทำนายว่าผู้ป่วยคนใดจะเกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา ระยะเวลาในการหยุดเหล้าอาจช่วยในการตัดสินใจ กล่าวคือ ได้มีการศึกษาพบว่าถ้าผู้ป่วยไม่มีอาการภายใน 36 ชั่วโมงหลังจากหยุดดื่ม แอลกอฮอล์มักไม่จำเป็นต้องใช้ยาในการรักษา ลักษณะทางคลินิกอื่นๆ ที่ช่วยในการทำนายว่าผู้ป่วยคนใดจะเกิดอาการ alcohol withdrawal ที่รุนแรง ชักและ DT ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอาการ alcohol withdrawal ที่รุนแรง ชักและ DTs

โรคประจำตัว

อาการ alcohol withdrawal ที่รุนแรงปานกลางถึงมาก

สูงอายุ

เคยเกิด DTs

เคยรักษาการหยุดเหล้ามาก่อน

เคยมีอาการชัก

มีอาการนานหลังจากหยุดดื่มเหล้า

ความรุนแรงของการติดเหล้า

- ดับอักเสบบ
- ดื่มปริมาณมากและบ่อย
- ระดับแอลกอฮอล์ในเลือดและลมหายใจสูง
- ติดเหล้ามานาน
- อาการติดเหล้ารุนแรง
- มีโรคทางระบบทางเดินอาหารจากแอลกอฮอล์

ผู้ป่วยที่ต้องพิจารณาเป็นพิเศษในการเลือกใช้ยาในการรักษา ได้แก่ ผู้ป่วยที่ดื่มเหล้ามากและนาน และมีอาการน้อยถึงปานกลาง ผู้ป่วยที่ได้รับการลดพิษ (detoxification) มาก่อน มีภาวะเจ็บป่วยทางอายุรกรรมและศัลยกรรมร่วมด้วย ผู้ป่วยตั้งครรภ์

วิธีการรักษาด้วยยามีหลายแบบดังนี้

1. Fixed-schedule therapy การใช้ benzodiazepines แบ่งให้ในขนาดที่เท่าๆ กัน และระยะห่างเท่ากัน ถือเป็นมาตรฐานในการรักษา alcohol withdrawal โดยใช้ chlordiazepoxide 50-100 มก. ทางปากทุก 6 ชั่วโมง เป็นเวลา 1 วัน และลดลงเป็น 25-50 มก. ต่อครั้งอีก 2 วัน เพื่อป้องกันภาวะ delirium และการชัก การรักษาแบบนี้เหมาะกับผู้ป่วยที่มีประวัติชัก ผู้ป่วยตั้งครรภ์ ผู้ป่วยที่มีโรคเดิมอยู่ทั้งทางด้านอายุรกรรมและศัลยกรรมหรือผู้ป่วยที่มีประวัติเคยเป็น DTs

2. Front-loading ผู้ป่วยจะได้รับขนาดสูงในช่วงแรกของอาการ withdrawal โดยให้ diazepam 20 มก. ต่อครั้งทางปากทุก 2 ชั่วโมง จนกว่าผู้ป่วยจะหายจากอาการดังกล่าว การให้ยาแบบนี้จะลดอัตราการชัก ผู้ป่วยจะได้รับยาในช่วงสั้นกว่าแบบข้อ 1 ข้อบ่งชี้ในการใช้เหมือนกับผู้ป่วยที่ได้รับ fixed-schedule regimen

3. Symptom-triggered therapy การรักษาแบบนี้ให้ยาเฉพาะเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการ ทำให้ระยะเวลาการให้ยาสั้นกว่าและไม่ทำให้วังงเกินไป แต่ส่วนใหญ่มีการศึกษาเฉพาะในผู้ป่วยที่ไม่ชักและไม่มีโรคเดิมเท่านั้น

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการของ DTs สามารถให้ diazepam 10 มก. ทางหลอดเลือดดำซ้ำๆ และสามารถให้ซ้ำได้อีก 5 มก. ทุก 5 นาทีจนกว่าจะสงบ

โดยสรุปจากการศึกษา meta-analysis และ evidence-based practice guideline กล่าวถึง benzodiazepines เป็นยาที่เหมาะสมในการรักษา alcohol withdrawal การเลือกจะใช้ยาตัวใดขึ้นกับระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของยา ราคา โดยขนาดของยาขึ้นอยู่กับความรุนแรงของอาการ โรคอื่นที่เป็นร่วมด้วยและประวัติชักมาก่อน ส่วนการใช้ β -blockers, clonidine, carbamazepine และ neuroleptics ให้ใช้เป็นการรักษาเสริม

การรักษาผู้ป่วยที่มีอาการชัก

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่จำเป็นต้องได้ยากันชักในระยะยาว การให้ benzodiazepines, phenobarbital, carbamazepine ทางหลอดเลือดดำตั้งแต่แรกจะช่วยป้องกันการชักได้ ในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติชักมาก่อน หรือผู้ป่วยที่คาดว่าจะชักหลังจากหยุดแอลกอฮอล์ แต่ phenytoin ไม่สามารถป้องกันและรักษาอาการชักได้

3. Wernicke-Korsakoff syndrome

ภาวะนี้ได้รายงานในปี พ.ศ. 2423 ซึ่ง Wernicke disease (polioencephalitis hemorrhagica superioris) จะมีอาการ nystagmus, abducens and conjugate gaze palsies, ataxia of gait และ mental confusion อาจเป็น acute หรือ subacute สาเหตุเกิดจากการขาด thiamine โดยเฉพาะในผู้ดื่มแอลกอฮอล์ Korsakoff psychosis (amnesic หรือ amnestic confabulatory state; psychosis polyneuritica) เป็น mental disorder ที่มีการสูญเสียความจำ โดยไม่เป็นสัดส่วนกับ cognitive function อื่นๆ โดยจะมีการเสียความจำแบบไปข้างหน้า (anterograde amnesia) มากกว่าการเสียความจำแบบย้อนหลัง (retrograde amnesia) และผู้ป่วยจะรู้สึกดี ซึ่งมักเกิดในผู้ป่วยที่เป็นโรคพิษสุราเรื้อรัง และมีภาวะทุโภชนาการ อาการอาจคล้ายกับโรคอื่นๆ ที่มีพยาธิสภาพอื่นที่ inferomedial portions ของ temporal lobes หรือ herpes simplex encephalitis

ในผู้ป่วยที่ดื่มแอลกอฮอล์ ภาวะ Korsakoff amnesic จะเกิดควบคู่กับ Wernicke disease บางคนเรียกเป็น Wernicke disease หรือ Wernicke encephalopathy ซึ่งหมายถึงกลุ่มอาการของ ophthalmoparesis, nystagmus, ataxia และ apathetic-confusional state ถ้าผู้ป่วยมีความผิดปกติของการเรียนรู้และความจำร่วมด้วยเรียก Wernicke-Korsakoff syndrome

ความชุกของโรคจากการตรวจศพ 3,548 ราย พบพยาธิสภาพที่ชัดเจน 77 ราย (ร้อยละ 2.2) พบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิงเล็กน้อย ในช่วงอายุ 30-70 ปี

ลักษณะทางคลินิกสำคัญของ Wernicke คือ ophthalmoplegia, ataxia, disturbance of mentation และ consciousness

อาการทางตาในผู้ป่วย Wernicke disease ประกอบด้วย

1. Nystagmus ทั้ง horizontal และ vertical
2. Weakness หรือ paralysis ของ external rectus muscles
3. Weakness หรือ paralysis ของ conjugate gaze

ในผู้ป่วยที่เป็นมาก ไม่สามารถกลอกตาได้เลย แต่รูม่านตาตอบสนองต่อแสงปกติ มักไม่พบ papilledema

Ataxia ในช่วงแรก อาจเป็นรุนแรงมากจนไม่สามารถยืนหรือเดินได้ ถ้าเป็นน้อยจะมีลักษณะ wide-based stance, short-stepped gait และ tandem walking

ความผิดปกติของระดับความรู้สึกตัว พบได้ร้อยละ 10 แบ่งได้เป็น 4 แบบ

1. Global confusional state พบได้บ่อยที่สุด ผู้ป่วยจะมีลักษณะ apathetic ไม่สนใจสิ่งแวดล้อม ไม่สามารถแยกแยะสิ่งแวดล้อมได้ พูดบ่อย ไม่ตอบคำถาม ในกรณีที่ได้ thiamine หรือ อาหารที่เพียงพอ ผู้ป่วยจะดีขึ้นได้เร็ว

2. อาการของ alcohol withdrawal พบได้ร้อยละ 15 เช่น ประสาทหลอนและความผิดปกติเกี่ยวกับการรับรู้ สับสน กระสับกระส่าย สั่นและมีการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติเพิ่มขึ้น

3. Stupor หรือ coma พบได้น้อย

4. Alert และ responsive form

ผู้ป่วยจะมีการเสียไปของความจำระยะสั้นแบบย้อนหลัง (short-term retrograde memory) และจะมีการเสียความจำแบบไปข้างหน้า (anterograde amnesia) ความรู้ไปด้วย

อาการอื่น ๆ

จะพบอาการแสดงของ peripheral neuropathy ได้มากกว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยที่เป็น Wernicke-Korsakoff syndrome อาการมักไม่รุนแรง อาจพบความผิดปกติทางระบบหัวใจ และหลอดเลือด หัวใจเต้นเร็ว เหนื่อยง่าย ความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนท่า โดยเป็นลมได้บ่อย เนื่องจากเสียการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ มีการสูญเสีย vestibular function ในช่วงแรกของ Wernicke disease โดยการทำ standard ice-water caloric test

น้ำไขสันหลังของผู้ป่วย Wernicke-Korsakoff syndrome จะปกติหรือมีการเพิ่มของโปรตีนเล็กน้อย ถ้าโปรตีนมากกว่า 100 มก./ซีซี หรือมี pleocytosis ต้องคิดถึงภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ได้แก่ subdural hematoma และ meningitis

ระดับ pyruvate ในเลือดจะสูงขึ้น แต่ระดับของ transketolase จะแม่นยำกว่าในการบอกถึงภาวะขาด thiamine transketolase เป็นเอนไซม์หนึ่งใน hexose monophosphate shunt ซึ่งต้องการ thiamine pyrophosphate (TPP) เป็น cofactor ค่าปกติ 90-140 μg และมี effect ของ TPP 0-10% ในผู้ป่วย Wernicke disease ก่อนการรักษาจะมีระดับ transketolase activity ลดลงอย่างมาก (1/3 ของค่าปกติ) และมี effect ของ TPP สูงขึ้น (มากกว่าร้อยละ 50) หลังจากให้ thiamine จะกลับมาเป็นปกติภายใน 2-3 ชั่วโมง

ลักษณะการดำเนินโรค

ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะดีขึ้นหลังได้ thiamine อาการที่จะดีขึ้นอย่างรวดเร็ว คือ อาการแสดงทางตา โดยจะดีขึ้นในเวลาเป็นชั่วโมงถึง 2-3 วัน อาการเส้นประสาทสมองคู่ที่หกผิดปกติ หนึ่งตาตกและ vertical gaze palsies จะหายไปในเวลา 1-2 สัปดาห์ แต่ vertical nystagmus จะอยู่ได้หลายเดือน อาการเดินเซจะดีขึ้นช้า มีประมาณร้อยละ 40 ที่หายสนิท

การรักษา

เป็นภาวะฉุกเฉินที่ต้องรีบรักษา โดยการให้ thiamine ผู้ป่วยที่มีแต่อาการทางตาและเดินเซ การให้ thiamine จะป้องกันการเกิดอาการลึ้มแบบถาวรได้ โดยให้ thiamine 50 มก. ทางหลอดเลือดดำหรือเข้ากล้ามเนื้อ สามารถให้ซ้ำได้จนกว่าผู้ป่วยจะรับประทานได้ตามปกติ

นอกจากนี้ต้องให้คู่กับสารน้ำที่มีส่วนประกอบของกลูโคสเพื่อป้องกันการเกิด Wernicke disease มากขึ้น

สรุป

ภาวะความผิดปกติของระบบประสาทเนื่องจากแอลกอฮอล์เป็นภาวะหนึ่งทางอายุรศาสตร์ที่ต้องรีบให้การรักษา และในบางกรณีผู้ป่วยอาจเกิดอาการขึ้นมากภายหลังขณะที่นอนรักษาในโรงพยาบาลด้วยปัญหาอื่น เนื่องจากผู้ป่วยเป็นผู้ดื่มสุราน้ำหนักมาก่อน ดังนั้นแพทย์ควรต้องเฝ้าระวัง คิดถึงภาวะดังกล่าวและให้การป้องกันเพื่อไม่ให้เกิดภาวะดังกล่าวจะเป็นสิ่งที่ดีที่สุด

บรรณานุกรม

1. ศศิโสภิน เกียรติบุญนากุล. Alcohol and clinical effect of alcohol on the nervous system. จุลสารชมรมประสาทวิทยาศาสตร์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ. 2545;3:3-27.
2. D'Onofrio G, Rathlev NK, Ulrich AS, Fish SS, Freedland ES . Lorazepam for the prevention of recurrent seizures related to alcohol. N Eng J Med 1999;340:915-9.
3. Hall W, Zador D. The alcohol withdrawal syndrome. Lancet 1997;349:1897-900.
4. Mayo-Smith MF. Pharmacological management of alcohol withdrawal: a meta-analysis and evidence-based practice guideline. JAMA 1997;278:144-51.
5. Saita R, O'Malley SS. Pharmacotherapies for alcohol abuse: Withdrawal and treatment. Med Clin North Am 1997;81:881-907.
6. Schafer A, Naranjo CA. Recommended drug treatment strategies for the alcohol patient. Drugs 1998;56:571-85.
7. Swift M. Drug therapy for alcohol dependence. N Eng J Med 1999;340:1482-90.