Delirium

รศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทนำ

Delirium เป็นคำที่ใช้มาตั้งแต่ยุคของ Hypocrates จนถึงปัจจุบัน ภาวะนี้พบประมาณร้อยละ 15-20 ของผู้ป่วยในที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาล โดยเฉพาะผู้ป่วยสูงอายุที่มีโรคประจำตัว

Delirium ส่งผลให้ผู้ป่วยต้องอยู่รักษาในโรงพยาบาลนานขึ้น และอัตราการเสียชีวิตสูงขึ้น นอกจากนี้ยังพบได้บ่อยในผู้ป่วยวิกฤต ผู้ป่วยผ่าตัดใหญ่และผู้ป่วยที่มีภาวะสมองเสื่อม

คำจำกัดความ

Delirium มีความหมายเดียวกับ acute brain failure, confusional state และ post-operative psychosis

ลักษณะสำคัญของ delirium คือการผิดปกติอย่างเฉียบพลันของระดับความรู้สึกตัว (consciousness) ความคิด (thinking) ความจำ (memory) พฤติกรรม (behaviour) การรับรู้ (perception) และอารมณ์ (emotion) โดยมีอาการบ่อยช่วงเวลาค่ำ เพราะสภาพแวดล้อมไม่เหมาะสม ได้แก่ ความสว่างและบุคคลรอบข้างเปลี่ยนแปลงไป เช่น แพทย์ พยาบาล เป็นต้น ดังนั้นผู้ป่วยจะสับสน อาจโวยวาย ลุกลี้ลุกลน ไม่มีสมาธิ นอนหรือซึมกลางวันแต่กลางคืนไม่นอน พูดช้าลงหรือเร็วมาก ความคิดหรือการตัดสินใจไม่เหมาะสม ไม่ทราบเวลา ถ้าอาการรุนแรงจะไม่ทราบว่าอยู่ที่ใดและอาจมีภาพหลอนได้ โดยอาการทั้งหมดเกิดขึ้นค่อนข้างรวดเร็ว นอกจากนี้ผู้ป่วย delirium บางรายอาจมีซึม ไม่พูดและสับสนคล้ายกับภาวะซึมเศร้าได้

พยาธิสรีรวิทยา

Delirium เกิดจากความผิดปกติในสมอง 2 แบบ ได้แก่

1. ความผิดปกติเกิดขึ้นที่สมองส่วน thalamus และ hemisphere 2 ข้าง และ
2. ความผิดปกติเกิดขึ้นที่สมองซีกขวา บริเวณ frontal และ parietal cortex

กรณีที่ delirium รุนแรงพบว่าสมองส่วนอื่นๆ ก็ผิดปกติ ได้แก่ brainstem, pre-frontal และ primary motor cortex ซึ่งพบได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะสมองขาดเลือดมาเลี้ยงจากการตีบตันของหลอดเลือด middle cerebral ด้านขวา

กลไกการเกิด delirium เกิดจากสมองขาดสาร acetylcholine ระดับของสารนี้ในสมองสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของ delirium การใช้ยาซึ่งเพิ่มระดับ acetylcholine ในสมอง เช่น ยารักษาโรค Alzheimer สามารถรักษาอาการ delirium ได้

การจำแนกประเภท

ภาวะ delirium แบ่งเป็น 3 ประเภท คือ 1. hyperactive 2. hypoactive และ 3. mixed ผู้ป่วย delirium ประเภทที่ 1 พบบ่อยมีลักษณะลุกลี้ลุกลน สับสน ประสาทหลอน คล้ายกับ

ผู้ป่วย schizophrenia ส่วนผู้ป่วย delirium ประเภทที่ 2 มีลักษณะ ซึม เงียบ สับสน เฉยเมย คล้ายกับผู้ป่วยภาวะซึมเศร้าหรือสมองเสื่อม

สาเหตุ

สาเหตุของ delirium ส่วนใหญ่เกิดจากหลายๆ สาเหตุร่วมกัน โดยเฉพาะผู้สูงอายุแม้ว่า delirium มีอาการแสดงออกของความผิดปกติทางระบบประสาท แต่สาเหตุเกือบทั้งหมดเป็นจากสาเหตุนอกระบบประสาท ภาวะเสี่ยงที่พบบ่อยในผู้ป่วยได้แก่

1. **สูงอายุ** พบว่าอายุที่มากขึ้นเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 80 ปี มีโอกาสเสี่ยงการเกิดภาวะ delirium สูงกว่าคนทั่วไปถึง 5.2 เท่า เหตุที่ทำให้ผู้ป่วยสูงอายุมีโอกาสเกิด delirium เพราะมีภาวะสมองเสื่อมและมักมีโรคประจำตัวร่วมด้วย ร่วมกับสมองสามารถปรับตัวได้น้อยเมื่อมีภาวะความผิดปกติของร่างกายเกิดขึ้น นอกจากนี้ผู้สูงอายุยังมีกระบวนการดูดซึมและการเผาผลาญยาเปลี่ยนไป ส่งผลให้เกิดผลแทรกซ้อนของยาได้ง่ายขึ้น

2. **ภาวะสมองเสื่อม** ผู้ป่วยที่มีภาวะสมองเสื่อมไม่ว่าสาเหตุเกิดจากหลอดเลือดสมองตีบหรือ Alzheimer's disease มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด delirium สูงกว่าคนทั่วไปถึง 5.2 เท่า เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่อายุมาก

3. **ความผิดปกติอื่นๆ** เช่น ภาวะ electrolyte imbalance, renal insufficiency ภาวะซึมเศร้า ภาวะติดสุราเรื้อรังและการใส่สายสวนปัสสาวะ ภาวะเสี่ยง ปัจจัยกระตุ้นและยาที่ก่อให้เกิด delirium รายละเอียดดังตารางที่ 1, 2 และ 3

4. **ยา** ยาที่เป็นสาเหตุให้เกิดภาวะ delirium มีหลายชนิด เช่น cimetidine, benzodiazepine และ NSAIDs รายละเอียดดังตารางที่ 3

ตารางที่ 1 ภาวะเสี่ยงที่ก่อให้เกิด delirium

สูงอายุ
เพศชาย
การมองเห็นไม่ดี
สมองเสื่อม
ภาวะซึมเศร้า
ช่วยเหลือตนเองไม่ได้
เดินไม่ได้
กระดูกสะโพกหัก
ภาวะขาดน้ำ
โรคสุราเรื้อรัง
การเจ็บป่วย
โรคหลอดเลือดสมอง
ความผิดปกติทาง metabolic ต่างๆ

ตารางที่ 2 ปัจจัยกระตุ้นที่ก่อให้เกิด delirium

การใช้ยาเสพติด
การเจ็บป่วยที่รุนแรง
การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ
ภาวะเกลือโซเดียมในเลือดต่ำ
ภาวะขาดออกซิเจน
ภาวะความดันโลหิตต่ำ
ภาวะชัก
การปวดที่รุนแรง
การผูกมัดผู้ป่วย
ใส่สายสวนปัสสาวะ
การผ่าตัดทางโรคกระดูกและหัวใจ
การนอนรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต
การได้รับการทำหัตถการหลายชนิด

ตารางที่ 3 ยาที่ก่อให้เกิด delirium

Drugs with high anticholinergic activity	**Other drugs associated with delirium**	**Over the counter drugs**
Cimetidine	Benzodiazepines	Diphenhydramine
Prednisolone	Narcotics	Triprolidine (Actifed)
Theophylline	Antiparkinsonian agents (L-dopa)	Chlorpheniramine (Piriton)
		Promethazine (Phenergan)
Tricyclic antidepressants (amitriptyline)	Non-steroidal anti-inflammatory drugs	Anti-diarrheal agents Irritable bowel syndrome
Digoxin	Laxatives	Frusemide
Nifedipine	Antibiotics	treatments with hyoscine
Antipsychotics (chlorpromazine)	Haloperidol	(Buscopan)
Ranitidine		
Isosorbide dinitrate		
Warfarin		
Dipyridamole		
Codeine		
Dyazied (triamterene thiazied)		
Captopril		

การวินิจฉัย

การศึกษาของ Inouye SK และคณะ ศึกษาการใช้ Confusion Assessment Method (CAM) พิจารณาลักษณะทางคลินิก 9 ข้อ ซึ่งมีความไวและความจำเพาะดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ความไวและและความจำเพราะของ CAM

ลักษณะทางคลินิก	ความไว	ความจำเพาะ
1. อาการเป็นเร็วและเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว	100	95
2. ไม่มีสมาธิ	100	85
3. ความคิดไม่เป็นระบบ	100	90
4. ระดับความรู้สึกตัวผิดปกติ	50	95
5. สับสน	90	55
6. ความจำเสีย	100	20
7. ประสาทหลอน	30	90
8. พฤติกรรมผิดปกติ	60	85
9. การนอนผิดปกติ ตื่นกลางคืน หลับกลางวัน	80	50

ถ้าผู้ป่วยมีลักษณะทางคลินิกข้างต้น 4 ข้อ พบว่ามีความไวร้อยละ 100 และความจำเพาะร้อยละ 95 นอกจากนี้ยังมีการวินิจฉัยโดยยึดตาม DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) และ ICD-10 (International Classification of Diseases) ซึ่งจะไม่กล่าวในที่นี้

การซักประวัติ

การซักประวัติในผู้ป่วย delirium เป็นเรื่องยากเพราะผู้ป่วยสับสนและไม่ให้ความร่วมมือจึงไม่สามารถซักประวัติได้ ดังนั้นส่วนใหญ่ต้องซักประวัติจากญาติและบุคคลที่ให้การดูแลผู้ป่วย เช่น พยาบาลที่หอผู้ป่วย การซักประวัติประกอบด้วย

1. โรคประจำตัว เช่น โรคหลอดเลือดสมอง ภาวะสมองเสื่อม ภาวะตับและไตวาย
2. หน้าที่และความสามารถของสมองก่อนเกิดอาการว่ามีภาวะสมองเสื่อมหรือภาวะสับสนมาก่อนหรือไม่
3. ยาที่ผู้ป่วยใช้ประจำ และช่วงก่อนมีอาการ delirium ครั้งนี้
4. ภาวะเสี่ยงและปัจจัยกระตุ้นดังตารางที่ 1 และ 2
5. ประวัติการเจ็บป่วยครั้งนี้ที่อาจพบร่วมหรือเป็นปัจจัยกระตุ้นการเกิด delirium เช่น ภาวะติดเชื้อ การผ่าตัด

การตรวจร่างกาย

การตรวจร่างกายที่สำคัญคือการตรวจหาความผิดปกติทางระบบประสาท เพราะจะบ่งถึงว่าผู้ป่วยมีความผิดปกติหรือมีสาเหตุจากรอยโรคในสมอง ซึ่งต้องตรวจหาสาเหตุและให้การรักษาที่เหมาะสมต่อไป ซึ่งผู้ป่วย delirium ส่วนใหญ่มักตรวจไม่พบ localizing signs

การวินิจฉัยแยกโรค

Delirium เป็นภาวะที่ก่อให้เกิดความสับสนแก่แพทย์บ่อยครั้งเนื่องจากผู้ป่วยมีลักษณะทางคลินิกหลายอย่างที่มีลักษณะใกล้เคียงกับโรคหรือภาวะอื่นๆ ได้แก่

1. ภาวะสมองเสื่อม 2. ภาวะซึมเศร้าและ 3. โรคจิตเภท (schizophrenia) โดยสรุปลักษณะทางคลินิกที่ใช้แยกแต่ละภาวะมีดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 การวินิจฉัยแยกโรคต่างจาก delirium

	Delirium	**Dementia**	**Depression**	**Schizophrenia**
ลักษณะการเกิดอาการ	รวดเร็ว	ค่อยๆ เป็นอย่างช้าๆ	พบได้ทั้งเร็วและค่อยๆ เป็น	พบได้ทั้งเร็วและค่อยๆ เป็น
ลักษณะการดำเนินโรค	เป็นๆ หายๆ	เป็นมากขึ้น	เปลี่ยนแปลงในแต่ละวัน	ไม่แน่นอน
ระดับความรู้สึกตัว	ผิดปกติ	ปกติ	ปกติ	ปกติ
การรู้สถานที่-เวลา-บุคคล	ผิดปกติ	ปกติ	ปกติ	อาจผิดปกติในช่วงระยะเฉียบพลันของโรค
ความจำ	ระยะสั้นผิดปกติ	ระยะสั้นผิดปกติ	ปกติ	ปกติ
ความสนใจ/สมาธิ	ไม่ดี	ไม่ดี	ไม่ดี	ไม่ดี
อาการทางจิต	พบบ่อย	พบน้อย	พบน้อย	พบบ่อย
การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง	ผิดปกติ	ผิดปกติ	ปกติ	ปกติ

นอกจากนี้ยังต้องคิดถึงการติดเชื้อของระบบประสาทส่วนกลาง เช่น encephalitis, meningitis แต่ลักษณะทางการดำเนินโรคจะเป็นมากขึ้น ไม่มีลักษณะเป็นๆ หายๆ เหมือนในผู้ป่วย delirium

หลักการในการ approach ผู้ป่วย

เมื่อพบผู้ป่วยที่มีอาการสับสนแพทย์ต้องรีบหาสาเหตุและให้การรักษาเบื้องต้นอย่างรวดเร็ว ถึงแม้จะไม่เป็นภาวะฉุกเฉินก็ตาม แต่ผู้ป่วย delirium มีอัตราการเสียชีวิตสูงและอยู่โรงพยาบาลนานกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็น delirium ขั้นตอนที่สำคัญประกอบด้วย

1. การแยก delirium ออกจากภาวะการติดเชื้อของระบบประสาทส่วนกลาง หรือผู้ป่วยที่มีรอยโรคในสมอง โดยการตรวจหา localizing signs ว่ามีหรือมี ถ้ามีต้องตรวจหาสาเหตุรอยโรคในสมองต่อและต้องแยกภาวะ alcoholic withdrawal ออกด้วยเสมอ โดยการซักประวัติและตรวจร่างกายหาลักษณะของโรคตับเรื้อรัง
2. ซักประวัติหาลักษณะทางคลินิกตาม CAM เพื่อให้การวินิจฉัย delirium
3. ซักประวัติและตรวจหาภาวะเสี่ยงและปัจจัยกระตุ้นต่อการเกิด delirium
4. แก้ไขและรักษาสาเหตุที่ก่อให้เกิด delirium
5. ให้ยารักษาทาง delirium เช่น haloperidol เพื่อควบคุมอาการ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญคือ

1. การตรวจหาว่ามีรอยโรคในสมองหรือไม่ การตรวจหาภาวะเสี่ยงและปัจจัยกระตุ้นที่ก่อให้เกิด delirium ดังนั้นถ้าจากลักษณะทางคลินิกไม่สามารถแยกได้ว่ามีรอยโรคในสมองหรือไม่ต้องส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง รวมทั้งทำการเจาะตรวจน้ำไขสันหลัง

2. การตรวจหาภาวะเสี่ยงและปัจจัยกระตุ้น ได้แก่ การตรวจทางเมตะบอลิกทั้งหมดและภาวะติดเชื้อต่างๆ

การรักษาเบื้องต้น ประกอบด้วย

1. การรักษาหรือแก้ไขภาวะเสี่ยง ปัจจัยกระตุ้นและสาเหตุการเกิด

2. การใช้ยา ยาที่ได้ผลดีคือ haloperidol โดยเริ่มขนาด 0.5 มก. ต่อวัน และปรับขนาดยาถ้าอาการไม่ดีขึ้น ข้อดีของ haloperidol คือสามารถให้ได้ทั้งยารับประทาน ฉีดทางกล้ามเนื้อหรือทางหลอดเลือดดำ ขนาดสูงสุดประมาณ 10 มก. ต่อวัน ยาอื่นๆ เช่น risperidone ขนาด 1.5-4 มก. ต่อวัน หรือ olanzapine ขนาด 5-10 มก. ต่อวัน สำหรับ benzodiazepines นั้นเป็นยาหลักที่ใช้ได้ผลดีในผู้ป่วย delirium จาก alcoholic withdrawal แต่ในผู้ป่วย delirium จากสาเหตุอื่นอาจทำให้อาการเป็นมากขึ้น

3. การจัดสภาพแวดล้อมให้เหมาะสมกับผู้ป่วย เช่น ป้ายชื่อบอกสถานที่ บุคคล ให้ชัดเจน ตารางกิจกรรมในหอผู้ป่วย การนอนให้เป็นเวลา การพูดคุย และคำสั่งต่างๆ อาจต้องพูดหลายรอบและต้องชัดเจน ถ้าผู้ป่วยสายตาสั้นควรให้นำแว่นตามาใส่ด้วย รวมทั้งอุปกรณ์ช่วยฟังต่างๆ

สรุป

Delirium เป็นภาวะที่พบบ่อยโดยเฉพาะผู้ป่วยสูงอายุและมีผลกระทบต่อการรักษา ดังนั้นแพทย์ควรต้องพึงระลึกไว้เสมอในกรณีผู้ป่วยที่มีภาวะเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ delirium ต้องระวังไม่มีปัจจัยกระตุ้นเกิดขึ้น เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะดังกล่าวขึ้นหรือต้องเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดและต้องรีบรักษาอย่างรวดเร็วเพื่อให้อาการหายอย่างรวดเร็ว

บรรณานุกรม

1. Burns A, Gallagley A, Byrne J. Delirium. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75:362-7.

2. Fick DM, Agostini JV, Inouye SK. Delirium superimposed on dementia: a systematic review. J Am Geriatr Soc 2002;50:1723-32.

3. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S. Siegal AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: The Confusion Assessment Method a new method for detection of delirium. Annals of Internal Medicine 1990;113:941-8.

4. Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA, et al. A Multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. N Engl J Med 1999;340:669-76.

5. Meagher DJ. Regular review: delirium: optimising management. BMJ 2001;322:144-9.

6. Weber JB, Coverdale JH, Kunik ME. Delirium: current trends in prevention and treatment. Internal Medicine Journal 2004;34:115-21.