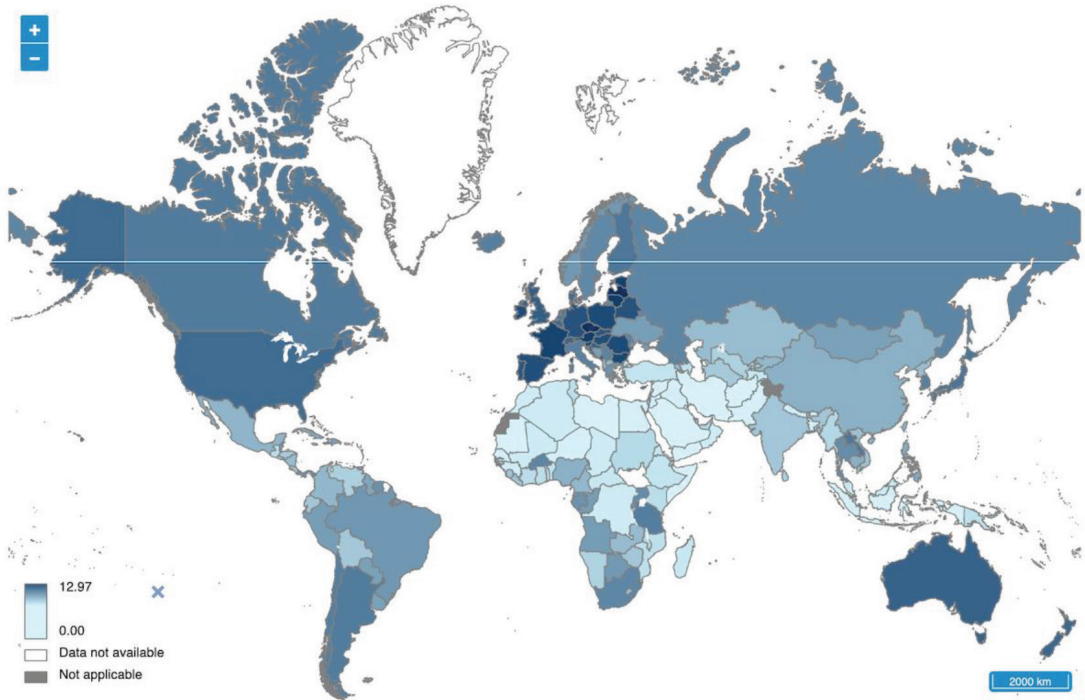


การรักษาภาวะติดแอลกอฮอล์ สำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป (management of alcohol dependence for general practitioner)

ธีรยุทธ รุ่งนิรันด

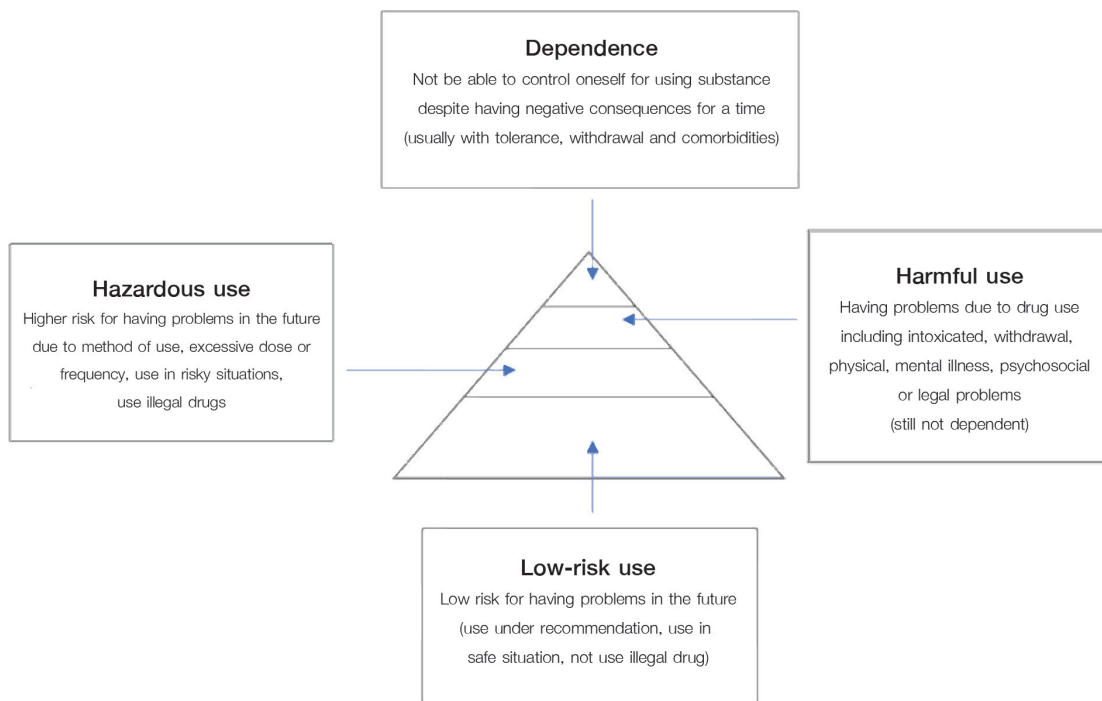
บทนำ

ในวงการสาธารณสุขทั่วโลก การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งของการเกิดโรคเรื้อรังทางกาย ก่อให้เกิดการบาดเจ็บ ทุพพลภาพและส่งผลให้เสียชีวิตได้ องค์การอนามัยโลกได้มีการรายงานปริมาณการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ทั่วโลกซึ่งเป็นข้อมูลของปี ค.ศ. 2019 พบว่า ผู้ที่ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ในประเทศไทยโดยเฉลี่ยมีการดื่มในปริมาณต่อคนต่อปีในระดับปานกลางค่อนข้างสูง (ประมาณ 6.86 ลิตร) เมื่อเทียบกับค่าเฉลี่ยทั่วโลก ดังรูปที่ 1⁽¹⁾



รูปที่ 1. ปริมาณการบริโภคแอลกอฮอล์ (ลิตร) ต่อคนของทั่วโลก⁽¹⁾

ในวงการสาธารณสุข ทางองค์การอนามัยโลก⁽²⁾ ได้ระบุไว้ว่า การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์สามารถแบ่งระดับการดื่มออกได้เป็น 4 ระดับ คือ ดื่มแบบเสี่ยงต่ำ (low-risk use) ดื่มแบบเสี่ยงสูง (hazardous use) ดื่มแบบอันตราย (harmful use) และดื่มแบบติด (dependence) ตามรูปที่ 2 โดยไม่มีการดื่มแบบปลอดภัย

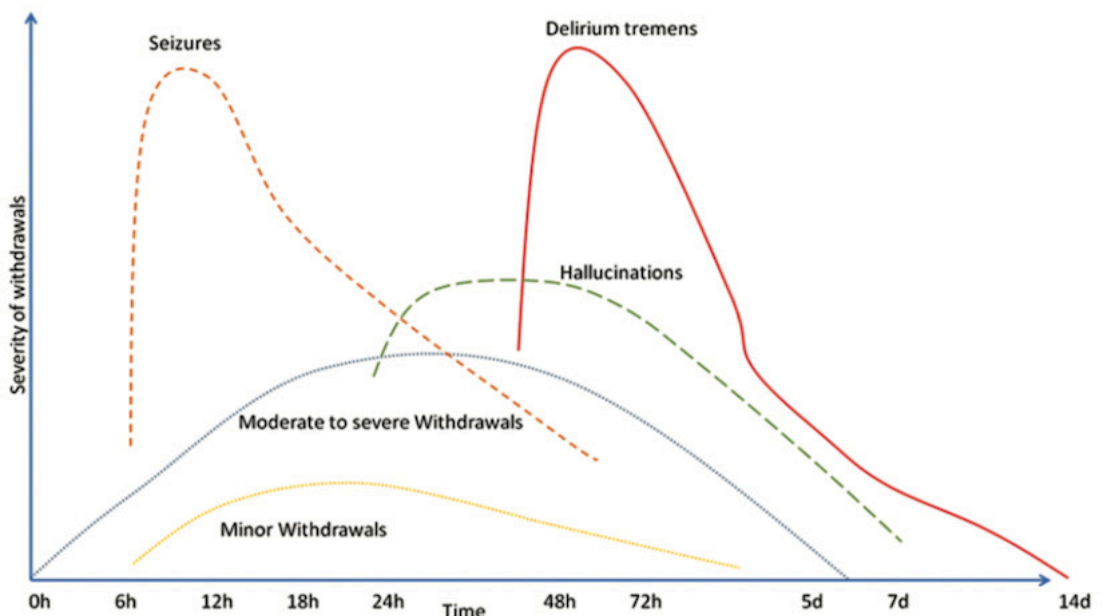


รูปที่ 2. ระดับของการดื่ม แบ่งตาม alcohol use disorders identification test (AUDIT)⁽²⁾

การดื่มแบบเสี่ยงต่ำ (low-risk use) หมายถึง พฤติกรรมการดื่มที่มีโอกาสน้อยที่จะเกิดอันตรายจากแอลกอฮอล์ขึ้น เช่น ดื่มในสถานที่ที่จัดให้ดื่ม ไม่ใช่สารเสพติดอื่น ๆ ร่วมดื่มในปริมาณที่ไม่มากเกินไปและความถี่ที่ไม่บ่อยเกินไป ได้แก่ ไม่เกิน 1-2 ดื่มมาตรฐาน (drink) ในคนไทย และมีวันที่ไม่ดื่มอย่างน้อย 2 วันต่อสัปดาห์ ในส่วนของการดื่มแบบเสี่ยงสูง (hazardous use) หมายถึง พฤติกรรมการดื่มที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอันตราย แม้ในขณะนี้จะยังไม่เกิดปัญหา เช่น ดื่มแล้วขับรถ ดื่มในปริมาณมากหรือถี่เกินไป ดื่มแล้วใช้ยาเสพติดชนิดอื่น ส่วนการดื่มแบบอันตราย (harmful use) หมายถึง การดื่มที่ก่อให้เกิดปัญหาขึ้นแล้วไม่ว่าจะเป็นการเกิดโรคทางกายจากการดื่ม หรืออาจเกิดปัญหาความสัมพันธ์ ปัญหาหน้าที่การงานจากการดื่ม ซึ่งการดื่มทั้งสามระดับนี้ ผู้ดื่มอาจยังสามารถควบคุมตนเองให้หยุดดื่มได้อยู่ และยังไม่เกิดการเสพติดทางกาย

ในผู้ที่มีการดื่มแบบเสพติด (dependence) นั้น นอกจากจะเกิดอันตรายจากการดื่มแล้ว ผู้ดื่มจะไม่สามารถควบคุมการดื่มของตนเองได้ โดยมักดื่มเกินกว่าที่ตั้งใจไว้ ใช้เวลาไปกับการดื่มในแต่ละวันค่อนข้างมาก ต้องดื่มทุกวัน มักจะมีอาการดื้อสาร (tolerance) ร่วมด้วย นั่นคือ ต้องดื่มมากขึ้นเรื่อย ๆ เพื่อให้ได้ฤทธิ์เมาเท่าเดิม และแม้จะอยากหยุดดื่มแต่ก็ไม่สามารถหยุดได้ เนื่องจากจะมีอาการถอนแอลกอฮอล์ (alcohol withdrawal) เกิดขึ้น ได้แก่ อาการมือสั่น ใจสั่น

เหงื่อแตก (simple withdrawal) โดยมักเกิดภายใน 6-8 ชั่วโมงแรกหลังการดื่มครั้งสุดท้าย และหากมีอาการติดแอลกอฮอล์ขั้นรุนแรง อาจเกิดอาการชักเกร็งกระตุก (generalized tonic-clonic seizure) หรือภาวะสับสนจากการถอนแอลกอฮอล์ (alcohol withdrawal delirium) ตามมาภายใน 48-72 ชั่วโมงหลังดื่มครั้งสุดท้าย โดยอาการถอนแอลกอฮอล์ในขั้นรุนแรงนอกจากจะมีอาการทางกายเป็น มือสั่น เหงื่อแตกแล้ว ผู้ป่วยจะมีอาการสับสน พุดคุยไม่รู้เรื่อง สูญเสียการรับรู้เวลา สถานที่ หรือบุคคล อาจมีอาการหิวแหว่ ภาพหลอน หลงผิด ร่วมกับมีสัญญาณชีพผิดปกติ เช่น มีไข้ ความดันโลหิตสูง ชีพจรเต้นเร็ว ซึ่งอาการเหล่านี้จัดเป็นภาวะฉุกเฉินทางกายอย่างหนึ่ง โดยอาการสับสนเฉียบพลันจะเกิดได้นาน 5-7 วัน ตามรูปที่ 3⁽³⁾



รูปที่ 3. การดำเนินโรคของภาวะถอนแอลกอฮอล์⁽³⁾

การวินิจฉัยภาวะติดแอลกอฮอล์

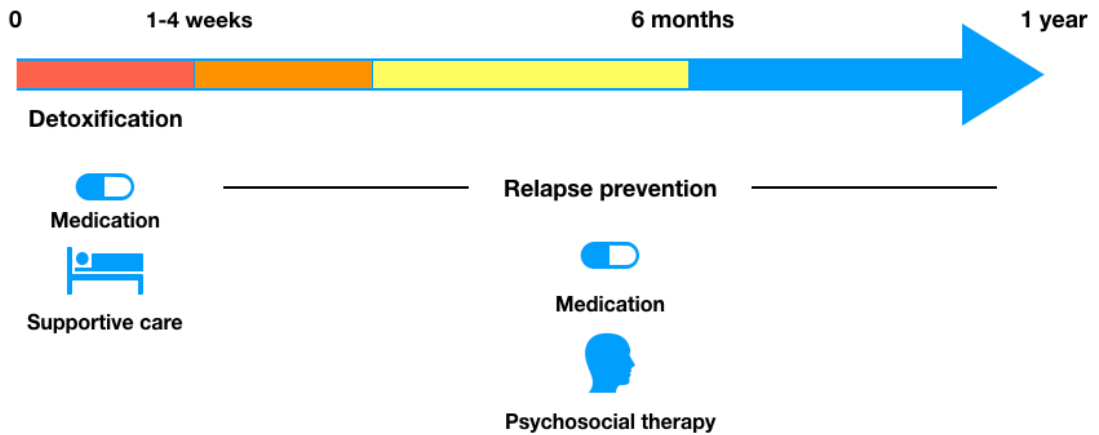
ปัจจุบัน เกณฑ์การวินิจฉัยความผิดปกติจากการดื่มแอลกอฮอล์ (alcohol use disorder) จะใช้เกณฑ์การวินิจฉัยของคู่มือจากสมาคมจิตแพทย์อเมริกันฉบับที่ 5 (diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition, DSM V) เป็นหลัก⁽⁴⁾ ซึ่งเป็นการรวมกันของเกณฑ์การวินิจฉัย alcohol abuse และ alcohol dependence จากคู่มือฉบับที่ 4 (DSM-4) โดยมีการเพิ่มอาการอยากดื่ม (craving) เข้ามาในเกณฑ์วินิจฉัยตามรูปที่ 4

Criterion	DSM IV Alcohol abuse	DSM IV Alcohol Dependence	DSM V Alcohol Use Disorder
Alcohol-related legal problems	✓		
Alcohol-related failure of obligation	✓		✓
Recurrent drinking in risky situation	✓		✓
Continued drinking despite problems	✓		✓
Tolerance		✓	✓
Withdrawal		✓	✓
Drinking more/more often than intended		✓	✓
Unable to quit/cut back drinking		✓	✓
Spending time in drinking		✓	✓
Reducing important activities		✓	✓
Continued drinking despite health consequences		✓	✓
Craving			✓

รูปที่ 4. เปรียบเทียบเกณฑ์การวินิจฉัยของ alcohol abuse, alcohol dependence และ alcohol use disorder

DSM: diagnostic and statistical manual of mental disorders

ในทางเวชปฏิบัติ การใช้เพียงเกณฑ์หรือลักษณะอาการของ alcohol dependence ตามภาพด้านบนยังมีประโยชน์อยู่มากในการวินิจฉัยและการรักษา โดยในการรักษาภาวะติดแอลกอฮอล์นั้นควรใช้ยารักษา ร่วมกับการรักษาทางจิตสังคมควบคู่กัน ซึ่งการรักษานั้นสามารถแบ่งได้เป็นสองช่วงหลัก ได้แก่ การถอนพิษแอลกอฮอล์ (alcohol detoxification) โดยใช้ยาเป็นหลักในช่วงแรก และการป้องกันการกลับไปดื่มซ้ำ (relapse prevention) ซึ่งใช้การรักษาด้วยยา และการบำบัดทางจิตสังคม (psychosocial therapy) ร่วมกันในช่วงที่สองตามรูปที่ 5 ซึ่งแนะนำให้ติดตามการรักษาให้ครบหนึ่งปี



รูปที่ 5. ขั้นตอนการรักษาภาวะติดแอลกอฮอล์ในแต่ละช่วงเวลาการรักษา

การถอนพิษแอลกอฮอล์

ผู้ป่วยที่มีภาวะติดแอลกอฮอล์อาจจะได้รับการรักษาโดยไม่สมัครใจเล็ก เช่น เกิดอาการเจ็บป่วยทางกายหรืออุบัติเหตุที่จำเป็นต้องนอนรักษาในโรงพยาบาลแล้วเกิดภาวะถอนแอลกอฮอล์ตามมา หรืออาจจะสมัครใจรักษาเองที่แผนกผู้ป่วยนอก ซึ่งหลักการที่สำคัญในขั้นตอนนี้ คือ การให้ยาเพื่อป้องกันอาการถอนอย่างรุนแรงโดยใช้ยากลุ่ม benzodiazepines ในปริมาณที่มากพอที่สามารถควบคุมอาการได้ หลังจากนั้นจึงค่อย ๆ ลดขนาดยาลงในระดับที่ควบคุมอาการถอนได้จนหยุดยาหรือได้ขนาดต่ำที่สุดเท่าที่จำเป็นในระยะยาว หากเป็นการรักษาแบบผู้ป่วยในโดยมีบุคลากรทางการแพทย์คอยดูแลใกล้ชิดและผู้ป่วยไม่มีอาการติดแอลกอฮอล์ขั้นรุนแรง อาจให้ยาเป็น symptom-triggered regimen หากเป็นการรักษาแบบผู้ป่วยนอกที่ต้องใช้การติดตามเป็นครั้งคราว ควรให้ยาเป็น fixed-dose regimen แล้วนัดติดตามดูอาการทุก 2-3 วัน (ตารางการให้ยาในแต่ละวันสามารถปรับเปลี่ยนได้ตามความเหมาะสม) หรือหากจำเป็นต้องนัดเป็นรายสัปดาห์ แพทย์อาจให้ยาแบบ fixed-dose เช่น lorazepam 1-2 มก. ทุก 6 ชั่วโมง โดยเน้นเพิ่มขนาดที่มือก่อนนอน แล้วนัดติดตามทุก 1 สัปดาห์ หากง่วงระหว่างวันมากให้ข้ามมือกลางวันได้ โดยในอีกสัปดาห์ หากผู้ป่วยไม่มีอาการถอนแอลกอฮอล์แล้ว ก็ให้ค่อย ๆ ลดขนาดยาลงประมาณร้อยละ 20 ทุกสัปดาห์ โดยเน้นลดมือระหว่างวันก่อน ตามด้วยมือเช้าและลดยามือก่อนนอนเป็นมือสุดท้าย ซึ่งกระบวนการนี้อาจใช้เวลาประมาณ 4-6 สัปดาห์ ทั้งนี้การให้ยาแบบ symptom-triggered และ fixed dose regimen ได้แสดงในตารางที่ 1⁽⁵⁾

ตารางที่ 1. การให้ benzodiazepines แบบ symptom-triggered และ fixed-dose regimen⁽⁵⁾

สูตร	วันที่	Lorazepam	Diazepam	Chlordiazepoxide
Symptom-triggered	1	1-2 มก. ซ้ำได้ ทุก 2 ชั่วโมง	5-10 มก. ซ้ำได้ ทุก 2 ชั่วโมง	25-50 มก. ซ้ำได้ ทุก 2 ชั่วโมง
	2-5	1-2 มก. ซ้ำได้ ทุก 6 ชั่วโมง	5-10 มก. ซ้ำได้ ทุก 6 ชั่วโมง	25-50 มก. ซ้ำได้ ทุก 6 ชั่วโมง
Fixed-dose	1	2 มก. ทุก 6 ชั่วโมง	10 มก. ทุก 6 ชั่วโมง	50 มก. ทุก 6 ชั่วโมง
	2	2 มก. เช้า 1 มก. เที่ยง 2 มก. ก่อนนอน	5 mg ทุก 6 ชั่วโมง	25 มก. ทุก 6 ชั่วโมง
	3	1 มก. ทุก 8 ชั่วโมง	5 มก. ทุก 12 ชั่วโมง	25 มก. ทุก 12 ชั่วโมง
	4	1 มก. ก่อนนอน	5 มก. ก่อนนอน	25 มก. ก่อนนอน
	5	0.5 มก. ก่อนนอน	2 mg ก่อนนอน	10 มก. ก่อนนอน
	6	หยุดยา	หยุดยา	หยุดยา

Symptom-triggered regimen เหมาะสำหรับใช้ในผู้ที่มีประวัติอาการถอนแอลกอฮอล์ในระดับไม่มาก ส่วน fixed-dose regimen เหมาะสำหรับผู้ที่มีประวัติอาการถอนแอลกอฮอล์ในระดับปานกลางขึ้นไปโดยวัดจาก clinical institute withdrawal assessment of alcohol scale (CIWA)

หากผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิด alcohol withdrawal delirium เช่น เกิดอาการชัก แพทย์ควรรักษาแบบผู้ป่วยในและให้ oral front loading regimen โดยให้ diazepam 20 มก. หรือ lorazepam 4 มก. แบบรับประทาน ทุก 2 ชั่วโมง ในวันแรก โดยข้ามมื้อยาได้หากหลับหรืออาการสงบดี หลังจากนั้นให้ค่อย ๆ ลดขนาดยาต่อวันลงร้อยละ 10-25 ในวันถัดมาไปเรื่อย ๆ⁽⁵⁾ จนหายจากภาวะถอนแอลกอฮอล์แล้วจึงรักษาเป็นผู้ป่วยนอกต่อ แต่หากผู้ป่วยเกิดภาวะ alcohol withdrawal delirium แล้ว ผู้ป่วยควรได้รับ front loading regimen โดยให้ diazepam 10 มก. แบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 10 นาที จนกว่าจะหลับแบบพอปลุกตื่นในชั่วโมงแรก หลังจากนั้นให้ 10 มก. ทุก 2 ชั่วโมงในวันแรกจนกว่าจะหลับต่อเนื่องได้ 6-8 ชั่วโมงแบบปลุกตื่นได้ โดยข้ามมื้อยาหากผู้ป่วยหลับในช่วงที่ต้องให้ยานั้น ในวันถัดไป หากอาการสงบดีให้ลดขนาดยาต่อวันลง

ร้อยละ 10-25 ในวันถัด ๆ ไป⁽⁶⁾ และให้ปรับเป็นยารับประทานเมื่อผู้ป่วยหายสับสน จากนั้นจึงรักษาแบบผู้ป่วยนอกต่อ

การให้วิตามินซี

ผู้ป่วยที่ติดแอลกอฮอล์ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลแบบผู้ป่วยในควรได้รับ thiamine หรือ วิตามิน B1 เพื่อป้องกันการเกิด Wernicke's encephalopathy โดยแนะนำให้ thiamine 100-500 มก. ทางหลอดเลือดดำวันละสามเวลาเป็นเวลา 2 วัน (ให้ 500 มก. หากมีอาการของ Wernicke's encephalopathy ชัดเจน) โดยให้ก่อนการให้ glucose หลังจากนั้นจึงให้ thiamine 100 มก. แบบรับประทานวันละสามเวลาในระยะยาว ส่วนในผู้ที่ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก แนะนำให้ thiamine 100 มก. ในรูปแบบรับประทานวันละสามเวลาในระยะยาว โดยในผู้ที่มีความเสี่ยงต่ำที่จะเกิดโรค อาจให้ thiamine 100 มก. วันละครึ่งได้⁽⁶⁾ ทั้งนี้ อาจให้ยาในรูปแบบวิตามิน B-1-6-12 หรือ วิตามิน B complex ได้ เนื่องจากตัวยาเหล่านี้มักมีองค์ประกอบของ thiamine อย่างน้อย 100 มก. ต่อเม็ด นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่ติดแอลกอฮอล์อาจจะมีการพร่องของวิตามินอื่น ๆ ร่วมด้วย ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดอาการผิดปกติอื่น ๆ เช่น pellagra, amblyopia หรือ anemia⁽⁷⁻⁹⁾ จึงอาจต้องให้สารอาหารอื่นร่วมด้วย เช่น folic acid เป็นต้น

ในส่วนของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ฝ่ายจิตเวชศาสตร์ ได้มีการร่วมมือกับฝ่ายเวชศาสตร์ฉุกเฉินในการจัดทำ care map สำหรับรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะถอนแอลกอฮอล์รุนแรงที่แผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินดังนี้

Chula care map: alcohol withdrawal delirium (delirium tremens)

ลักษณะอาการ	มี	ไม่มี
ประวัติลดหรืองดการดื่มทันทีหลังจากดื่มหนักและดื่มเป็นประจำ ตั้งแต่ 5 ปี ขึ้นไป		
อาการถอนแอลกอฮอล์ ได้แก่ เหงื่อออก มือสั่น กระสับกระส่าย ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน มี pulse rate, body temperature หรือ blood pressure ขึ้นสูง หรืออาจชัก		
มีอาการสับสน (delirium) ระดับและลักษณะการรู้ตัวเปลี่ยนแปลง การรับรู้วันเวลาสถานที่บกพร่อง อาจมีประสาทหลอนทางการได้ยิน หรือมองเห็น		

การรักษา

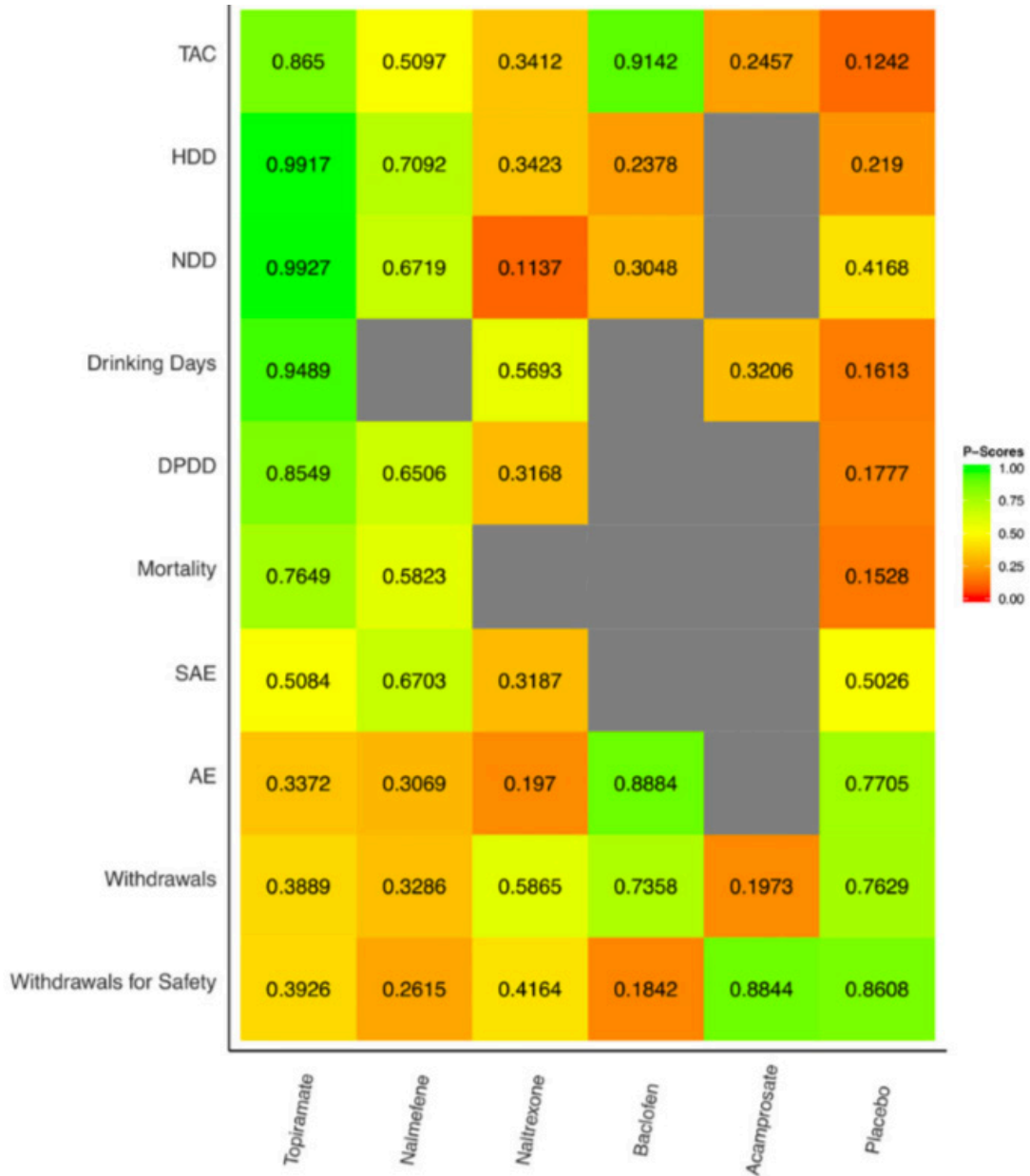
วันที่	การรักษาเฉพาะ	การรักษาทั่วไป	การพยาบาล
1	<input type="checkbox"/> Diazepam 10 มก. ทางหลอดเลือดดำ ทุก 10 นาที จนกว่าจะหลับแบบพอปลุกตื่นใน 1 ชั่วโมงแรก <input type="checkbox"/> ติดตาม vital signs อย่างใกล้ชิดทุก 15 นาที ใน 1 ชั่วโมงแรก <input type="checkbox"/> จากนั้นให้ 10 มก. ทุก 2 ชั่วโมง จนกว่าจะหลับต่อเนื่อง 6-8 ชั่วโมงแบบพอปลุกตื่นได้ โดยหากหลับในระหว่างเวลาให้ยาให้ข้ามมื้อยานั้น ๆ ไป	<input type="checkbox"/> CBC <input type="checkbox"/> Blood sugar <input type="checkbox"/> Electrolyte <input type="checkbox"/> BUN/Cr <input type="checkbox"/> LFT <input type="checkbox"/> Thiamine 100 มก. IV/IM tid	<input type="checkbox"/> vital signs ทุก 4 ชม. <input type="checkbox"/> เช็ดตัวลดไข้ <input type="checkbox"/> ป้องกันการตกเตียง อาจพิจารณาผูกยึดกรณีมีความเสี่ยงสูง เช่น ปีนป่าย หรือกระดืบ กระส่ายอยู่ไม่นิ่ง
<input type="checkbox"/> ปรึกษาสังคมสงเคราะห์หากเป็นผู้ป่วยที่ไม่มีญาติหรือไม่สามารถติดต่อญาติได้ตั้งแต่วันแรก			
2	หลังจากอาการสงบและหลับได้	<input type="checkbox"/> Thiamine 100 มก. ทางหลอดเลือดดำ หรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ วันละ 3 ครั้ง หรือหากตื่นดีแล้วสามารถปรับเป็นแบบรับประทาน ขนาด 100 มก. วันละ 3 ครั้ง ได้จนกระทั่งจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล	<input type="checkbox"/> vital signs ทุก 4 ชม. <input type="checkbox"/> เช็ดตัวลดไข้ <input type="checkbox"/> ป้องกันการตกเตียง อาจพิจารณาผูกยึดกรณีมีความเสี่ยงสูง เช่น ปีนป่าย หรือกระดืบ กระส่ายอยู่ไม่นิ่ง
3	6-8 ชั่วโมง จึงเริ่ม modified fixed-dose regimen		
4	ในวันถัดมาโดยคำนวณขนาดยาทั้งหมดที่ได้ในวันก่อนหน้า แล้วปรับลด		
5	ขนาดร้อยละ 10-25 ของขนาดยาทั้งหมด แบ่งให้ทุก 2-4 ชั่วโมง ในวันที่ 2 และทุก 6-8 ชั่วโมงในวันถัดมา โดยปรับยาตามอาการ ซึ่งอาจให้ยาเป็น diazepam หรือ lorazepam และรับประทานก็ได้ โดยหากหลับในระหว่างเวลาให้ยาให้ข้ามมื้อยานั้น ๆ ไป		
การจัดการอื่น ๆ <input type="checkbox"/> consult ฝ่ายจิตเวชศาสตร์ <input type="checkbox"/> นัดติดตามหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล กับฝ่ายจิตเวชศาสตร์			

หมายเหตุ

- ก. การดื่มหนักหมายถึงดื่มมากกว่า 4 หน่วยมาตรฐาน (unit drink) ต่อครั้ง
- ข. ภาวะแทรกซ้อนที่ควรเฝ้าระวัง ได้แก่ hepatitis, hypoglycemia, brain injury, seizure, hepatic encephalopathy, Wernicke's encephalopathy และ benzodiazepine-induced delirium
- ค. กรณีที่มีอาการทางคลินิกของ Wernicke's encephalopathy ควรให้ thiamine 500 มก. ทางหลอดเลือดดำ หรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อวันละ 3 ครั้ง ในช่วง 2 วันแรก หลังจากนั้นให้ปรับเป็นขนาดตามตาราง โดยหากผู้ป่วยมีภาวะ thrombocytopenia ควรให้ยาแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำเท่านั้น
- ง. Equivalent dose ของ lorazepam=diazepam/5 โดย diazepam แบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำ และรับประทาน มี equivalent dose เท่ากัน
- จ. สามารถจำหน่ายผู้ป่วยได้ หากไม่มีอาการสับสน (delirium) แล้วเกิน 24 ชั่วโมง

การป้องกันการกลับไปดื่มซ้ำ

ยาที่ได้รับการอนุมัติเป็น first-line medication สำหรับการป้องกันการกลับไปดื่มซ้ำ ได้แก่ disulfiram, acamprosate และ naltrexone โดยมี promising medication ได้แก่ topiramate, nalmefene และ baclofen ซึ่งในประเทศไทยขณะนี้มียาเพียง topiramate, baclofen และมี disulfiram ในบางโรงพยาบาล ทั้งนี้ จาก network meta-analysis ในปี ค.ศ. 2017 ได้รายงานว่ topiramate และ baclofen มีประสิทธิภาพเหนือกว่าการได้ยาหลอกในการลดปริมาณการดื่มแอลกอฮอล์ลงได้ (total alcohol consumption, TAC) นอกจากนี้ topiramate ยังสามารถลดจำนวนวันดื่มหนัก (heavy drinking day, HDD) ได้มากกว่ายาหลอก ตามรูปที่ 6⁽¹⁰⁾



รูปที่ 6. เปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาป้องกันการกลับไปดื่มซ้ำ⁽¹⁰⁾

Disulfiram

ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ aldehyde dehydrogenase ในตับ ซึ่งหากทาน แอลกอฮอล์เข้าไปจะทำให้มีสาร acetaldehyde สะสมมากขึ้นในร่างกายซึ่งจะทำให้เกิดอาการ หน้าแดง ใจสั่น คลื่นไส้ อาเจียน หัวใจเต้นเร็ว ก่อให้เกิดความทรมานซึ่งจะส่งผลให้ผู้ป่วยเล็งงที่จะดื่มได้ ปัจจุบัน จัดเป็นยาที่หายากในประเทศไทย และไม่นิยมใช้กันในวงการจิตเวชศาสตร์

การเสพติด เนื่องจากใช้ยาก และอาจทำให้เกิดอันตรายจาก disulfiram-ethanol reaction ได้ เช่น มีอาการสับสน ความดันโลหิตต่ำ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด⁽¹¹⁻¹⁴⁾ แต่ทั้งนี้ การให้ยาอาจจะมีประโยชน์ในกรณีที่ผู้ป่วยร่วมมือต่อการรักษาดี โดยสามารถเพิ่มวันที่หยุดดื่ม และลดปริมาณการดื่มลงเมื่อเทียบกับยาหลอก⁽¹⁵⁾ ยาเป็นชนิดรับประทาน ขนาดอยู่ที่ 200-250 มก. ต่อวัน⁽¹⁶⁾ และจำเป็นจะต้องมีการติดตามดูแลผู้ป่วยที่ได้ยานี้อย่างใกล้ชิด^(15, 16)

Topiramate

เป็นยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบ excitatory glutamatergic system⁽¹⁷⁾ โดยจะมีประสิทธิภาพมากกว่ายาหลอกในการลดจำนวนวันดื่มหนัก และสามารถเพิ่มจำนวนวันที่หยุดดื่มได้⁽¹⁸⁾ ผลข้างเคียงของยา ได้แก่ อาการเหน็บชา อาการเบื่ออาหาร และความคิดอ่านลดลง⁽¹⁹⁾ เริ่มให้ยาที่ขนาด 25 มก. ต่อวัน แล้วค่อย ๆ เพิ่มขนาดขึ้นครั้งละ 25-50 มก. เพื่อลดโอกาสเกิดผลข้างเคียงจนได้ขนาดเป้าหมายที่ 100-200 มก. ต่อวัน⁽²⁰⁾ โดยแนะนำให้อย่างน้อย 6 เดือน

Baclofen

ออกฤทธิ์เป็น GABA-B receptor agonist ในส่วนของประสิทธิภาพโดยรวมพบว่า ผลการศึกษายังมีความไม่แน่นอนในการลดการดื่มเมื่อเทียบกับกรให้ยาหลอก^(17, 21, 22) แต่เป็นยาที่สามารถให้ได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็ง หรือผู้ป่วยโรคตับที่ไม่สามารถให้ยาอื่นได้⁽¹⁷⁾ หรือใช้ในผู้ที่มีการะวิตกกังวลร่วมด้วย ขนาดยาที่แนะนำให้อยู่ที่ 30-60 มก. ต่อวัน⁽²¹⁾ แนะนำให้อย่างน้อย 6 เดือน

ยาอื่น ๆ ที่กำลังอยู่ในระหว่างพิจารณาเพื่อนำเข้ามาใช้ในประเทศ

Naltrexone เป็น non-specific opioid antagonist ซึ่งสามารถลดแรงเสริมทางบวกต่อการดื่มได้มีทั้งรูปแบบรับประทานขนาดใน 50 มก. ต่อวัน และยาที่ออกฤทธิ์นาน 1 เดือนในรูปแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ซึ่งพบว่ายังคงสามารถลดอาการดื่มหนัก และช่วยหยุดการดื่มได้นานขึ้น⁽²³⁾ ส่วน acamprosate เป็น NMDA modulator ซึ่งช่วยลดอาการอยากดื่ม ขนาดยาที่ให้ คือ 1,332-1,998 มก. ต่อวัน และ nalmefene เป็นยากลุ่ม opioid antagonist เหมือน naltrexone แต่มีการจับ opioid receptor ได้ดีกว่า และมีความเป็นพิษต่อดับน้อยกว่า⁽¹⁷⁾ โดยแนะนำให้ใช้ในวันที่มีความเสี่ยงต่อการไปดื่ม เช่น ต้องไปรับรองลูกค้า วันที่ไปสังสรรค์กับเพื่อน ซึ่งใช้แบบตามโอกาส (as needed) โดยขนาดยาที่ใช้ คือ 20 มก. ต่อวัน⁽²⁴⁾

การป้องกันการกลับไปดื่มซ้ำโดยการบำบัดทางจิตสังคม

การบำบัดทางจิตสังคมที่แพทย์ทั่วไปสามารถทำได้ คือ การสัมภาษณ์สร้างแรงจูงใจ (motivational interviewing, MI) เพื่อให้ผู้ป่วยเกิดแรงจูงใจการเลิกดื่ม และการใช้เทคนิคบางอย่างของจิตบำบัดเชิงความคิดและพฤติกรรม (cognitive behavioral therapy, CBT) เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยมีวิถีจัดการกับอาการอยากดื่มและตัวกระตุ้นที่จะทำให้กลับไปดื่มซ้ำ

Motivational interviewing

หลักการของการสัมภาษณ์สร้างแรงจูงใจ⁽²⁵⁾ คือ การชวนให้ผู้ป่วยมองเห็นถึงความแตกต่างระหว่างอนาคตที่ยังดื่มแบบเดิมอยู่ และอนาคตที่หยุดการดื่มได้โดยมีกรอบเวลาที่ไม่นานเกินไป ผ่านการตั้งคำถาม โดยแพทย์ควรมีท่าที่เป็นกลางโดยไม่พยายามโน้มน้าวให้ผู้ป่วยเลิกดื่มเพราะอาจเกิดแรงต้านภายในจากผู้ป่วยได้ โดยมีตัวอย่างคำถามดังตารางข้างล่าง

“ผมอยากจะชวนคุณคิดเกี่ยวกับสิ่งที่จะเกิดขึ้นเมื่อคุณยังดื่มอยู่และเมื่อคุณหยุดดื่มได้สักเดือนหนึ่งแล้ว”	
อนาคตที่ยังดื่มแบบเดิมอยู่	อนาคตที่ลดหรือเลิกการดื่มไปแล้ว
“ชีวิตจะเป็นอย่างไรบ้างเมื่อคุณยังคงดื่มอยู่”	“ชีวิตจะเป็นอย่างไรเมื่อคุณหยุดดื่มได้”
“การดื่มจะช่วยให้คุณในเรื่องอะไรได้บ้าง”	“ถ้าดี มันจะดีอย่างไร อะไรที่จะดีขึ้นบ้าง
“การดื่มจะทำให้เกิดปัญหาอะไรบ้าง ปัญหานี้จะนำไปสู่ปัญหาอื่นอย่างไรบ้าง”	“คุณจะสังเกต หรือรู้ได้อย่างไรว่ามันดีขึ้น”
“ครอบครัวของคุณจะพูดถึงการดื่มของคุณว่าอย่างไร”	“ใครจะเป็นคนที่สังเกตเห็นเป็นคนแรกเมื่อคุณหยุดดื่มได้ คิดว่าเขาจะทักคุณว่าอย่างไร”
“เรื่องงานของคุณจะเป็นอย่างไรเมื่อคุณยังดื่มอยู่แบบเดิม”	“เมื่อคุณหยุดดื่มได้ เรื่องงานหรือการเงินคุณจะเป็นอย่างไรบ้าง เมื่อคุณมีเงินเก็บ.....บาท คุณจะเอาไปใช้ทำอะไร”
“เรื่องเงินของคุณจะเป็นอย่างไรเมื่อคุณยังดื่มอยู่แบบเดิม”	“คุณจะสังเกตอย่างไรว่าสุขภาพดีขึ้น
“คุณจะสังเกตว่าสุขภาพคุณเป็นอย่างไร เมื่อคุณยังคงดื่มอยู่”	“เมื่อคุณสุขภาพดีขึ้นแล้ว คุณจะทำอะไรบ้าง”
	“เมื่อคุณไม่ดื่มแล้ว คุณจะทำอะไรในแต่ละวัน เพื่อทดแทนเวลาที่คุณเคยดื่ม”
“ลองมองอนาคตทั้งสองด้านแล้ว คุณตั้งใจจะทำอย่างไรกับการดื่มของคุณ”	

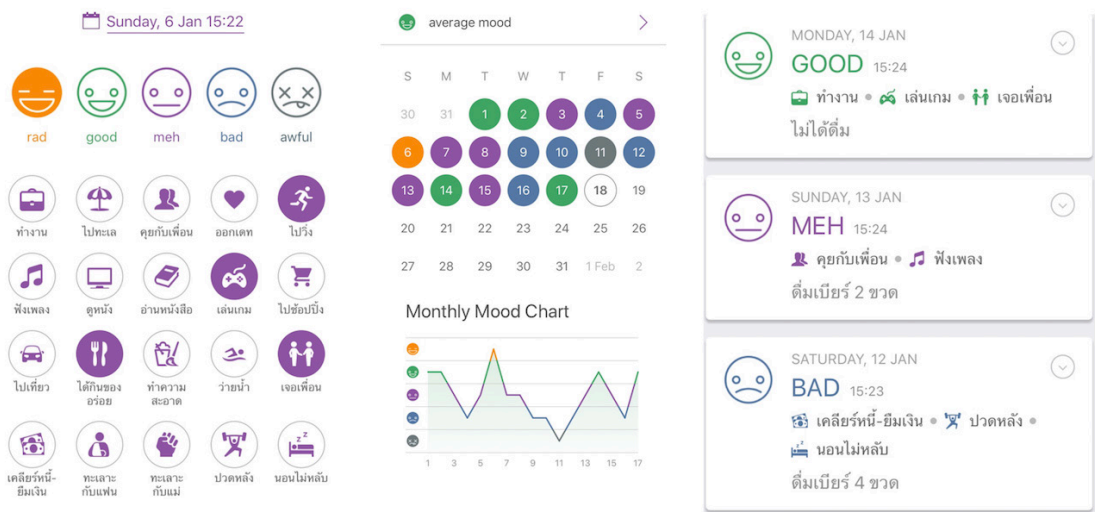
ทั้งนี้ แพทย์ควรชวนผู้ป่วยพูดคุยเกี่ยวกับสิ่งที่ผู้ป่วยให้ความสำคัญในชีวิตโดยลงรายละเอียด เช่น การให้ความสำคัญกับครอบครัว หน้าที่การงาน ภาพลักษณ์หรือการเป็นแบบอย่างให้คนอื่น แล้วตั้งคำถามให้ผู้ป่วยไตร่ตรองดูว่าการดีของตนเองขัดกับสิ่งที่ตนเองให้ความสำคัญอย่างไรบ้าง

Cognitive behavioral therapy (BT)

จิตบำบัดเชิงความคิดและพฤติกรรมเป็นการบำบัดที่เน้นการปรับเปลี่ยนวิธีคิดและพฤติกรรมที่นำไปสู่อารมณ์ที่ไม่พึงประสงค์ รวมถึงทำให้ผู้ป่วยได้เห็นตัวกระตุ้นหรือปัจจัยป้องกันที่ตนเองได้มองข้ามไป เทคนิคของ CBT ที่แพทย์ทั่วไปสามารถนำไปใช้ได้⁽²⁶⁾ มีดังนี้

การใช้แบบบันทึก (recorded sheet)

เป็นวิธีเพื่อแสดงให้ผู้ป่วยได้เห็นความเชื่อมโยงระหว่างตัวกระตุ้น อารมณ์ และพฤติกรรม การแสดงออกที่สัมพันธ์กับการดี แพทย์อาจชวนผู้ป่วย download application ฟรี (เช่น mood diary) ที่สามารถบันทึกอารมณ์ กิจกรรมต่าง ๆ ระหว่างวัน และปริมาณการดีได้ตามตัวอย่างในรูปที่ 7 ทั้งนี้ ควรมีการฝึกให้ผู้ป่วยบันทึกสิ่งต่าง ๆ ในเวลาตรวจก่อน เพื่อเพิ่มโอกาสที่ผู้ป่วยจะกลับไปทำต่อได้ที่บ้านได้



รูปที่ 7. การบันทึกผ่าน application ในการเชื่อมโยงความสัมพันธ์ระหว่างตัวกระตุ้น อารมณ์ และการดี

การเบี่ยงเบนจากความอยากดื่ม (distraction)

อาการอยากดื่ม (craving) เป็นความรู้สึกแบบหนึ่งที่เกิดขึ้นแล้วหายไปเองได้ โดยมักมีอาการกระวนกระวายใจ สั่น มือสั่นนึกถึงเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ โดยอาการนี้สามารถเกิดขึ้นได้เป็นระยะในช่วงเวลาที่ผู้ป่วยหยุดดื่ม ซึ่งจะสามารถกระตุ้นให้ผู้ที่เคยติดแอลกอฮอล์กลับไปดื่มจนติดได้ แพทย์ควรชวนผู้ป่วยเตรียมรายการเพลงที่ฟังแล้วรู้สึกผ่อนคลายไว้ใน smartphone ที่พกติดตัว หากเกิดความรู้สึกอยากดื่มก็ให้กดฟังเพลงต่อเนื่องแทน 15-30 นาที จนอาการอยากดื่มหายไป หรือแพทย์อาจสอนให้ผู้ป่วย ลองฝึกการหายใจ โดยให้อยู่ในท่าหนึ่ง หายใจเข้าช้า ๆ ทางจมูก นับ 1-7 แล้วทำปากจู๋เพื่อเป่าลมออกทางปากช้า ๆ จนลมหมด (เหมือนเป่าลมไม้ได้น้ำเวลาว่ายน้ำ เสร็จใหม่ ๆ) โดยฝึกทำต่อเนื่องเป็นเวลา 10-15 นาที จนความอยากดื่มหรือความกระวนกระวายลดลง ทั้งนี้ ควรมีการเตรียมการหรือฝึกในเวลาตรวจก่อนจะให้ผู้ป่วยลองกลับไปทำเองที่บ้าน

การฝึกซ้อมเชิงพฤติกรรม (behavioral rehearsal)

เป็นวิธีที่ชักจูงให้ผู้ป่วยสามารถจัดการกับสถานการณ์เสี่ยงได้ อย่างเช่น การฝึกปฏิเสธเพื่อนที่มาชวนไปดื่ม ซึ่งสามารถฝึกปฏิบัติได้ทั้งทางตรง (role play) นั่นคือ ผู้ป่วยรับบทบาทเป็นตนเอง และแพทย์ลองรับบทบาทเป็นเพื่อนที่มาชวน แล้วลองให้ผู้ป่วยฝึกปฏิเสธในแบบใหม่ ๆ ที่คิดว่าน่าจะได้ผล หรืออาจฝึกปฏิบัติแบบกลับทาง (reverse role play) โดยให้ผู้ป่วยรับบทบาทเป็นเพื่อนที่มาชวน โดยให้ใช้บทสนทนาที่เคยเกิดขึ้นจริงในการชวน และแพทย์รับบทบาทเป็นตัวผู้ป่วย ซึ่งแพทย์จะแสดงให้ผู้ป่วยเห็นถึงวิธีที่ผู้ป่วยสามารถปฏิเสธในทางที่แตกต่างออกไปได้

การรักษาโรคร่วม

ผู้ป่วยที่ติดแอลกอฮอล์สามารถพบโรคร่วมได้บ่อย ทั้งโรคทางกาย เช่น ตับแข็ง ตับอักเสบ และโรคทางจิตใจ เช่น โรคซึมเศร้าและโรควิตกกังวล⁽²⁷⁻²⁹⁾ แพทย์ควรตรวจติดตามการรักษาโรคทางกายอย่างต่อเนื่อง และหากพบโรคทางจิต ควรมีการส่งต่อเพื่อประเมินและรักษาโดยจิตแพทย์ เนื่องจากโรคร่วมทางจิตใจจัดเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่จะส่งผลให้ผู้ป่วยกลับไปดื่มได้

สรุป

การรักษาผู้ป่วยติดแอลกอฮอล์ประกอบไปด้วยสองระยะ ระยะที่หนึ่ง คือ การถอนพิษแอลกอฮอล์ด้วยยากลุ่ม benzodiazepines ร่วมกับการให้อาหารเสริมพวกวิตามิน ระยะที่สอง คือ การป้องกันกลับไปดื่มซ้ำซึ่งประกอบด้วยการใช้ยา topiramate หรือ baclofen ร่วมกับการทำจิตสังคมบำบัด โดยใช้การตั้งคำถามสร้างแรงจูงใจการหยุดดื่มโดยใช้ motivational interviewing ร่วมกับการใช้เทคนิคบางอย่างของ cognitive behavioral therapy เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถลดอาการอยากดื่มรวมถึงจัดการกับตัวกระตุ้นต่าง ๆ ได้

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Alcohol, recorded per capita (15+) consumption (in litres of pure alcohol) [Internet]. 2021. Available from: [https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/alcohol-recorded-per-capita-\(15-\)-consumption-\(in-litres-of-pure-alcohol\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/alcohol-recorded-per-capita-(15-)-consumption-(in-litres-of-pure-alcohol)).
2. Thomas F. Babor JCH-B, John B. Saunders, Maristela G. Monteiro. The Alcohol Use Disorders Identification Test: Guidelines for Use in Primary Care. Second ed. Dependence WHODoMHaS, editor2001.
3. Kattimani S, Bharadwaj B. Clinical management of alcohol withdrawal: A systematic review. *Industrial psychiatry journal*. 2013;22(2):100.
4. Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5). Arlington: American Psychiatric Publishing; 2013.
5. Arunpongpaisan S, Intarakamhaeng D, Kalayasiri R. Detoxification. In: Kalayasiri R, Rungnirundorn T, editors. Recommendations for the clinical management and treatment of substance-related disorders. Bangkok: Chulalongkorn Publisher; 2015.
6. Latt N, Dore G. Thiamine in the treatment of Wernicke encephalopathy in patients with alcohol use disorders. *Internal medicine journal*. 2014;44(9):911-5.
7. Cook CCH, Hallwood PM, Thomson AD. B vitamin deficiency and neuropsychiatric syndromes in alcohol misuse. *Alcohol and Alcoholism*. 1998;33(4):317-36.
8. Cravo ML, Gloria LM, Selhub J, Nadeau MR, Camilo ME, Resende MP, et al. Hyperhomocysteinemia in chronic alcoholism: correlation with folate, vitamin B (-1) 2, and vitamin B-6 status. *The American journal of clinical nutrition*. 1996;63(2):220-4.
9. Saunder JB. Oxford specialist handbooks: Addiction Medicine, second edition: Oxford University Press; 2016.
10. Palpacuer C, Duprez R, Huneau A, Locher C, Boussageon R, Laviolle B, et al. Pharmacologically controlled drinking in the treatment of alcohol dependence or alcohol use disorders: a systematic review with direct and network meta-analyses on nalmefene, naltrexone, acamprosate, baclofen and topiramate. *Addiction*. 2018;113(2):220-37.
11. Soghoian S, Wiener S, Díaz-Alcalá J. Disulfiram toxicity. *Medscape Reference: Drugs, Diseases and Procedures*. Available at: emedicine.medscape.com/article/814525 (accessed 17 July 2012). 2011.
12. Shioji K, Izuhara M, Kadota S, Baba O, Mitsuoka H, Uegaito T, et al. A case of marked ST depression and myocardial injury as a result of disulfiram–ethanol reaction. *Journal of*

- Cardiology Cases. 2010;1(3):e137-e40.
13. Prancheva MG, Krasteva SA, Tufkova SG, Karaivanova TP, Nizamova VV, Iliev YT. Severe hypotension and ischemic stroke after disulfiram-ethanol reaction. *Folia medica*. 2010;52(3):70-3.
 14. Bourcier S, Mongardon N, Daviaud F, Moachon L, Arnould MA, Perruche F, et al. Disulfiram ethanol reaction mimicking anaphylactic, cardiogenic, and septic shock. *The American journal of emergency medicine*. 2013;31(1):270 e1-3.
 15. Franck J, Jayaram-Lindstrom N. Pharmacotherapy for alcohol dependence: status of current treatments. *Current opinion in neurobiology*. 2013;23(4):692-9.
 16. Garbutt JC, West SL, Carey TS, Lohr KN, Crews FT. Pharmacological treatment of alcohol dependence: a review of the evidence. *Jama*. 1999;281(14):1318-25.
 17. Franck J, Jayaram-Lindström N. Pharmacotherapy for alcohol dependence: status of current treatments. *Current opinion in neurobiology*. 2013;23(4):692-9.
 18. Arbaizar B, Diersen-Sotos T, Gomez-Acebo I, Llorca J. Topiramate in the treatment of alcohol dependence: a meta-analysis. *Actas espanolas de psiquiatria*. 2010;38(1):8-12.
 19. Johnson BA, Rosenthal N, Capece JA, Wiegand F, Mao L, Beyers K, et al. Topiramate for treating alcohol dependence: a randomized controlled trial. *Jama*. 2007;298(14):1641-51.
 20. Kenna GA, Lomastro TL, Schiesl A, Leggio L, Swift RM. Review of topiramate: an antiepileptic for the treatment of alcohol dependence. *Curr Drug Abuse Rev*. 2009;2(2):135-42.
 21. Brennan JL, Leung JG, Gagliardi JP, Rivelli SK, Muzyk AJ. Clinical effectiveness of baclofen for the treatment of alcohol dependence: a review. *Clinical pharmacology: advances and applications*. 2013;5:99.
 22. Müller CA, Geisel O, Banas R, Heinz A. Current pharmacological treatment approaches for alcohol dependence. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2014(0):1-11.
 23. Pettinati HM, Silverman BL, Battisti JJ, Forman R, Schweizer E, Gastfriend DR. Efficacy of Extended-Release Naltrexone in Patients with Relatively Higher Severity of Alcohol Dependence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2011;35(10):1804-11.
 24. Soyka M. Nalmefene for the treatment of alcohol dependence: a current update. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2013:1-10.
 25. Levounis P, Arnaout B, Marienfeld C. *Motivational Interviewing for Clinical Practice* 2017.
 26. Kouimtsidis C, Reynolds M, Drummond C, Davis P, Tarrier N. *Cognitive-Behavioural Therapy in the Treatment of Addiction: A Treatment Planner for Clinicians* 2007.
 27. Kessler RC, Crum RM, Warner LA, Nelson CB, Schulenberg J, Anthony JC. Lifetime co-occurrence of DSM-III-R alcohol abuse and dependence with other psychiatric disorders in

- the National Comorbidity Survey. *Archives of general psychiatry*. 1997;54(4):313-21.
28. Hasin DS, Grant BF. Major depression in 6050 former drinkers: association with past alcohol dependence. *Archives of general psychiatry*. 2002;59(9):794-800.
29. Kushner MG, Abrams K, Thuras P, Hanson KL, Brekke M, Sletten S. Follow-up study of anxiety disorder and alcohol dependence in comorbid alcoholism treatment patients. *Alcoholism: Clinical and experimental research*. 2005;29(8):1432-43.