

บทความพิเศษ

## อาการลงแดงจากการหยุดดื่มสุรา

รวีวัฒน์ จันทร์พัฒนา\*

Chanpattana W. Delirium tremens. Chula Med J 1993 Mar; 37(3): 155-161

*Delirium tremens is a medical condition common in alcoholics who stop drinking. Despite the vast amount of literature on this topic, the pathophysiology and treatment of this disorder remain largely speculative.*

*This study review the literature on the pathophysiology, clinical presentation, differential diagnosis, and treatment of delirium tremens.*

**Key words :** *Delirium tremens, Pathophysiology, Clinical, Treatment.*

Reprint request : Chanpattana W, Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Srinakarinwiroj University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. June 26, 1992.

กลุ่มอาการหยุดสุรา (alcohol withdrawal syndrome, AWS) เกิดจากการหยุดหรือลดปริมาณการดื่มในผู้ที่ดื่มสุราติดต่อกันมานาน พบมีระดับความรุนแรงของอาการแตกต่างกันได้มาก ซึ่งขึ้นกับปริมาณสุราที่ใช้และระยะเวลาที่ดื่ม ถ้าปริมาณสุราที่ดื่มยิ่งมากระยะเวลาที่ดื่มยิ่งนานยิ่งมีความรุนแรงมากขึ้น<sup>(1)</sup> ที่พบบ่อยเป็นกลุ่มที่มีอาการไม่รุนแรงซึ่งมีอาการมือสั่นเป็นอาการสำคัญ ส่วนกลุ่มที่มีอาการรุนแรงที่สุดคือ delirium tremens (DTs) ซึ่งพบได้ร้อยละ 5-8 ของ AWS มีอาการสำคัญคือ สับสน วุ่นวาย (delirium) และการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติเพิ่มขึ้นอย่างมาก มีอัตราการตายร้อยละ 5-15<sup>(2-3)</sup>

Thomas Sutton เป็นผู้ตั้งชื่อ Delirium tremens ในปี ค.ศ. 1885<sup>(4)</sup> Isbell (ค.ศ. 1955) เป็นผู้แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของ DTs กับปริมาณสุราที่ดื่ม<sup>(1)</sup> มีรายงานการศึกษาเกี่ยวกับพยาธิกำเนิดของ DTs มากมาย ในระยะ 10 ปีที่ผ่านมาการศึกษาเน้นไปที่การเปลี่ยนแปลงของเซลล์ประสาท และสารสื่อประสาท

DTs พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติทั่วไป แพทย์ทั่วไปจึงควรมีความรู้เกี่ยวกับอาการทางคลินิกเป็นอย่างดี และให้การรักษาได้อย่างถูกต้อง ผู้รายงานของทบทวนวารสารในส่วนของพยาธิกำเนิด อาการทางคลินิก การวินิจฉัยแยกโรค และการรักษา

## พยาธิกำเนิด

จากรายงานการศึกษาเกี่ยวกับพยาธิกำเนิดของ AWS สรุปได้เป็นส่วนสำคัญ 2 ส่วน ดังนี้ :-

1. ความผิดปกติขั้นพื้นฐานที่เป็นผลมาจาก alcohol
2. ความผิดปกติของตัวรับ (receptor) และสารสื่อประสาท (neurotransmitters) ในช่วงที่มี AWS ซึ่งเป็นผลต่อเนื่องมาจากส่วนแรก

1. ความผิดปกติขั้นพื้นฐานจากผลของ alcohol การดื่มสุราต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

### 1.1. การเปลี่ยนแปลงที่เยื่อหุ้มเซลล์ประสาท

มีการเปลี่ยนแปลงของ phospholipid ของเยื่อหุ้มเซลล์ โดยเมื่อ alcohol ซึมผ่านเยื่อหุ้มเซลล์จะทำให้เยื่อหุ้มเซลล์บวมขึ้น มีความหยุ่นเหนียวน้อยลงจนมีสภาพคล้ายของเหลว<sup>(5)</sup> และยังทำให้อัตราส่วนของกรดไขมันชนิดอิ่มตัว

เปลี่ยนแปลงไป<sup>(6)</sup> ส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงในการส่งผ่านของประจุ (ion transport) การทำงานของเอนไซม์ การจับกับตัวรับ และการหลั่งสารสื่อประสาทของเซลล์ประสาท

alcohol ยังทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของโปรตีนในเยื่อหุ้มเซลล์ซึ่งไปมีผลต่อการทำหน้าที่ต่าง ๆ ของเซลล์ประสาท พบว่าเอนไซม์ adenylate cyclase ทำงานเพิ่มขึ้นและเพิ่มศักยภาพของ dopamine ในการกระตุ้นระบบ second messenger และพบว่ามีการลดลงของโปรตีนชนิด IIIb ซึ่งเป็นสารที่ cyclic AMP ใช้ในขบวนการ phosphorylation<sup>(7)</sup> นอกจากนี้ alcohol ยังทำให้มีการเปลี่ยนแปลงการทำงานของ cholinergic nicotinic receptor

## 1.2 การเปลี่ยนแปลงของเซลล์ประสาท

1.2.1 มีการทำงานเพิ่มขึ้นของ inferior olivary nucleus ในสมองเล็ก (cerebellum) เป็นผลจาก  $\beta$ -carbolines ไปทำให้การทำงานในส่วนนิวรอนนอกของสมองเล็กเสียไป จึงเกิดความผิดปกติในการประสานงานของการเคลื่อนไหว<sup>(8)</sup> (รูปที่ 1)

1.2.2 การตัดขาดการตอบสนองของ locus ceruleus (LC) จึงทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในการเรียงเรียงข้อมูลของสิ่งกระตุ้น อาการที่พบคือ การขาดสมาธิไม่สามารถรับรู้สิ่งกระตุ้นใหม่ ๆ ได้ การเปลี่ยนแปลงของ LC นี้ อาจเกิดจาก corticotrophin releasing factor (CRF) ที่ alcohol กระตุ้นให้หลั่งออกมา CRF เป็นตัวกระตุ้น LC แต่ไม่เพิ่มความไวต่อการรับรู้สิ่งกระตุ้น<sup>(9)</sup>

LC เป็น noradrenergic nucleus ที่สำคัญที่สุดในสมองอยู่ที่ pons ติดกับบริเวณใต้ฐานของ fourth ventricle

1.2.3 alcohol ทำให้มีการตอบสนองทั้งชนิดกระตุ้นและยับยั้ง ต่อสิ่งกระตุ้นที่มาสู่ hippocampus อาการที่พบคือ การเสื่อมลงของความจำและการเปลี่ยนแปลงของอารมณ์<sup>(10)</sup>

## 1.3 การเปลี่ยนแปลงของ metabolism

ผลจากขบวนการ oxidation ของ alcohol ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์ในขบวนการ oxidation-reduction ได้แก่การเปลี่ยนแปลงในอัตราส่วนของ NAD: NADH การเพิ่มขึ้นของ lactate และ acetate การยับยั้ง oxidation ของ MHPG (3 methoxy-4-hydroxy phenylglycol) ไปเป็น VMA (vanillyl mandelic acid)<sup>(11)</sup> เป็นต้น

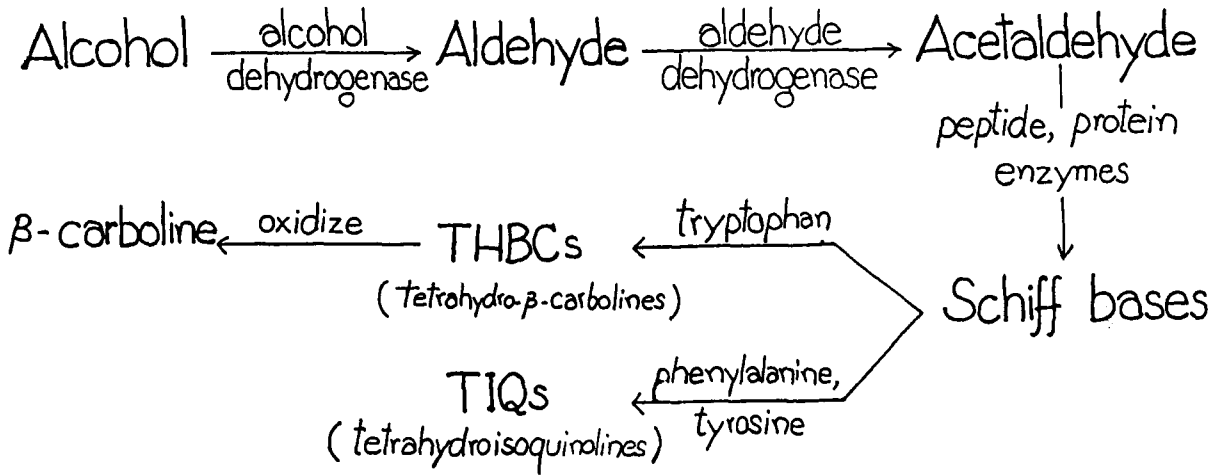


Figure 1. Alcohol metabolism

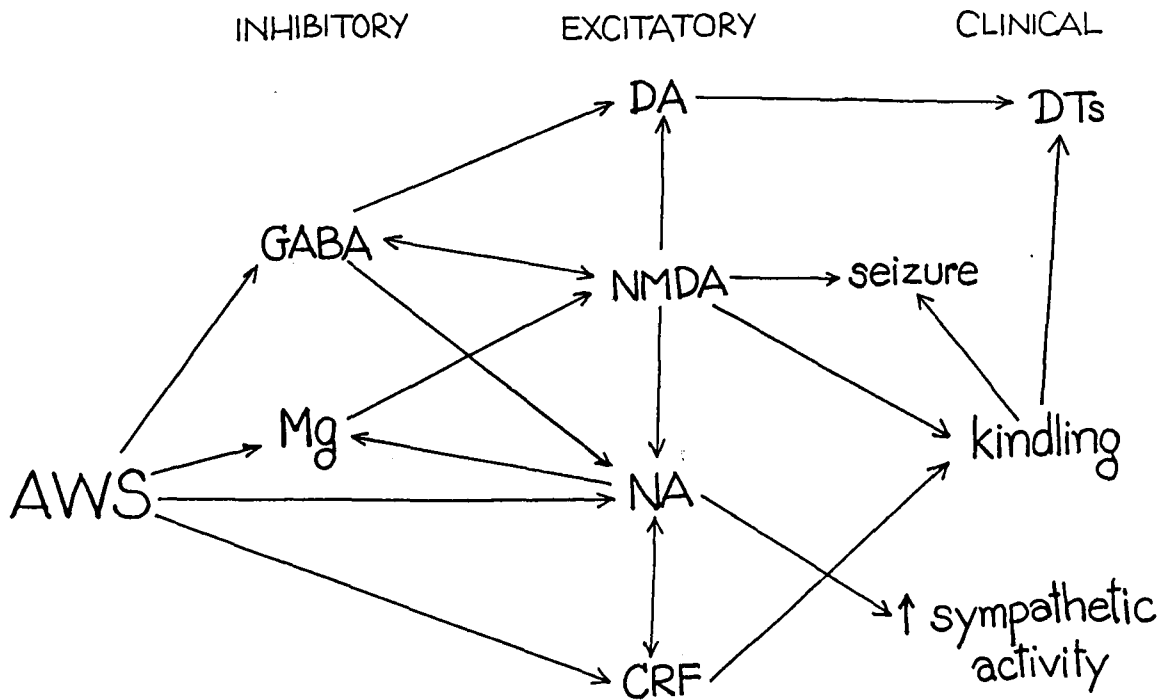


Figure 2. Summary of receptor dysfunction in AWS

## 2. ความผิดปกติของตัวรับและสารสื่อประสาท

พบการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ มากมาย สรุปเป็น ส่วนสำคัญได้ 2 ส่วน แต่ละส่วนมีความสัมพันธ์กัน และส่งผลให้เกิดอาการทางคลินิกของ AWS (รูปที่ 2)

### 2.1 การลดลงของส่วนที่ทำหน้าที่ยับยั้ง

2.1.1 แมกนีเซียม การกระตุ้น glutamate หรือ NMDA receptors (N-methyl-D-aspartate) ทำให้เพิ่ม cation flux เข้าสู่เซลล์ มีประจุที่ผิวเซลล์เพิ่มขึ้น แคลเซียมเข้าสู่เซลล์มากขึ้น ซึ่งถ้าเกิดต่อเนื่องกันไปจะทำให้เซลล์ตาย NMDA receptor ทำให้ cation channel เปิด<sup>(12)</sup> แต่แมกนีเซียมทำหน้าที่ปิด cation channel และต้านผลที่เกิดจากการกระตุ้น NMDA ในผู้ป่วยพิษสุราเรื้อรังมีการลดลงของแมกนีเซียมที่อยู่ในเซลล์และในซีรัม ภาวะแมกนีเซียมต่ำ ทำให้อยู่ในสภาพ chronic excitatory activation จึงเป็นปัจจัยสำคัญให้เกิดอาการต่าง ๆ ของ AWS โดยเฉพาะอาการชักและ DTs<sup>(2)</sup>

2.1.2 Gamma-aminobutyric acid (GABA) เป็นสารสื่อประสาทที่ทำหน้าที่ยับยั้งที่สำคัญ alcohol เพิ่มการทำงานของ GABA โดยผลจากสภาพเยื่อเซลล์ประสาทที่เปลี่ยนแปลงไป หรือโดยการกระตุ้นโดยตรงของ acetaldehyde adducts<sup>(13)</sup> การหยุดสุราทำให้การกระตุ้นดังกล่าวขาดหายไป ทำให้มีการกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง และเกิดอาการชักได้

GABA มีฤทธิ์ยับยั้ง monoamine และ NMDA activity<sup>(12)</sup> การลดการทำงานของ GABA จากการหยุดดื่มสุราจึงทำให้มีการทำงานของ monoamine และ NMDA เพิ่มขึ้น ซึ่งก็จะยิ่งไปลดการทำงานของ GABA ทำให้เกิดวัฏจักรของการเพิ่มการกระตุ้นของระบบประสาทส่วนกลางมากขึ้นไปอีก

### 2.2 การเพิ่มขึ้นของส่วนที่ทำหน้าที่กระตุ้น

2.2.1 Noradrenaline & dopamine ใน AWS พบมี central noradrenergic overactivity<sup>(9)</sup> สาเหตุเนื่องจากการลดการทำงานของ alpha-2 receptor (down-regulation)<sup>(14)</sup> ซึ่ง alpha-2 receptor มีหน้าที่ยับยั้ง presynaptic neuron เมื่อหยุดดื่มสุราจึงเป็นการดึงผลการยับยั้งออกไปจึงเกิดมีการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติเพิ่มขึ้น ส่วน beta receptor กับระบบ second messenger ซึ่งจะป้องกันการลด

การทำงานหรือลดจำนวน beta receptor ช่วงหยุดดื่มจึงมีการทำงานของ beta receptor เพิ่มขึ้นอย่างมาก สาเหตุอีกประการหนึ่งของ noradrenergic overactivity คือ การมี CRF เพิ่มขึ้น<sup>(9)</sup>

พบมีการทำงานของ dopamine receptor เพิ่มขึ้นอย่างมากในช่วงหยุดดื่ม และพบอยู่นาน 4-7 วัน<sup>(15)</sup>

2.2.2 Corticotrophin-releasing factor (CRF) เป็นตัวควบคุมการหลั่งของ adrenocorticotrophic hormone (ACTH) และเป็นตัวกระตุ้น noradrenergic neuron ใน LC มีบทบาทในการปรับการตอบสนองของร่างกายต่อความเครียดและยังเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดอาการชักด้วย<sup>(16)</sup> ในภาวะพิษสุราเรื้อรังมีการทำงานของ CRF เพิ่มขึ้นและยิ่งเพิ่มมากขึ้นไปอีกในช่วงที่มี AWS<sup>(9)</sup>

2.2.3 N-methyl-D-aspartate (NMDA) เป็นสารสื่อประสาทชนิดทำหน้าที่กระตุ้นที่สำคัญ เป็นตัวทำให้เกิด "kindling" จึงเกิดมีอาการชักขึ้น พบมีการทำงานของ NMDA เพิ่มขึ้นใน AWS ซึ่งก็จะไปกระตุ้นให้มี dopamine เพิ่มขึ้น<sup>(17)</sup> แมกนีเซียมเป็น NMDA antagonist จึงใช้ในการรักษา AWS ได้<sup>(2)</sup>

2.2.4 Calcium channels ใน AWS พบมีการเพิ่มจำนวนของ calcium channel ซึ่งเป็นผลที่ระบบประสาทส่วนกลาง จึงไปเพิ่ม neuronal excitability ส่วนผลที่ต่อมหมวกไต (adrenal gland) พบมีการหลั่ง catecholamines เพิ่มขึ้น<sup>(18)</sup> มีรายงานการใช้ calcium channel inhibitors รักษา AWS ได้อย่างมีประสิทธิภาพโดยเฉพาะอาการชัก<sup>(19)</sup>

## อาการทางคลินิก

พบอาการต่าง ๆ มักเกิดขึ้นเรียงตามลำดับ เป็น 4 ระยะ<sup>(3,20)</sup> ดังนี้ :-

1. ระยะแรก เกิดขึ้น 6-8 ชม. หลังการหยุดหรือลดปริมาณการดื่ม มีอาการตัวสั่น รู้สึกไม่สบายตัว วิตกกังวลนอนไม่หลับ คลื่นไส้อาเจียน มีความรู้สึกอยากดื่มสุราอย่างมาก (craving) สะดุ้งตกใจง่าย เหงื่อแตก มือสั่นซึ่งมีความถี่ 6-8 รอบต่อวินาทีและยิ่งสั่นมากขึ้นถ้ามีอาการหงุดหงิด<sup>(21)</sup> ซึ่พจรรเร็ว ความดันโลหิตสูงขึ้น อาการทั้งหมดหายไป 24 ชม.

2. ระยะที่สอง เริ่มเกิดขึ้นภายใน 24 ชม.แรก

อาการสำคัญคือ ประสาทหลอน พบได้ราวร้อยละ 25 ของ AWS ที่พบบ่อยเป็นอาการหูแว่วและภาพหลอน ส่วนประสาทหลอนชนิดอื่น ๆ เช่น รู้สึกมีแมลงไต่ตามตัว หรือได้กลิ่นแปลก ๆ ก็อาจพบได้ อาการของประสาทอัตโนมัติทำงานเพิ่มขึ้นก็ยังพบได้ตลอดระยะนี้และมีความรุนแรงเพิ่มมากขึ้น

3. ระยะที่สาม อาการสำคัญคือ ชัก ('rum fits') เป็นชนิด grand mal ร้อยละ 90 เกิดใน 7-48 ชม.หลังหยุดคีม อาการชักมักมีได้หลายครั้ง ส่วนใหญ่ไม่เกิน 4 ครั้ง โดยทั้งหมดเกิดในเวลา 6 ชม.<sup>(22)</sup> ร้อยละ 30-40 ของผู้ป่วยที่มีอาการชักจะเกิดมี DTs (เข้าสู่ระยะที่ 4)

4. ระยะที่สี่ มักเกิดวันที่ 3 ส่วนน้อยที่เหลือเกิดภายใน 7 วันหลังการหยุดคีม อาการสำคัญคือ ภาวะสับสนวุ่นวาย (delirium) และการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติเพิ่มขึ้นอย่างมาก เป็นระยะที่อาการมีความรุนแรงมากที่สุดที่เรียก delirium tremens (DTs) พบได้ร้อยละ 5-8 ของ AWS ทั้งหมด ร้อยละ 80 มีระยะเวลาของอาการไม่เกิน 3 วัน โดยอาการมีความรุนแรงมากที่สุดในช่วง 24 ชม.แรก

อาการและอาการแสดงทั้งหมดนี้ อาจจัดรวมเข้าเป็นอาการหลักได้ 3 กลุ่ม ดังนี้คือ :-

1. Increase sympathetic activity
2. Kindling และอาการชัก
3. DTs หรือประสาทหลอน

1. Increase sympathetic activity ทำให้เกิดอาการต่าง ๆ ได้แก่ มือสั่น เหงื่อแตก ไข้ ซีพจรเร็ว ความดันโลหิตสูง เป็นต้น อาการเหล่านี้เป็นผลจาก central noradrenergic overactivity<sup>(9)</sup>

2. Kindling และอาการชัก 'Kindling' คือ ปรากฏการณ์ที่พบว่า AWS ที่เกิดขึ้นแต่ละครั้ง sensitize ให้ AWS ครั้งต่อ ๆ ไปเกิดได้รวดเร็วขึ้นและมีความรุนแรงเพิ่มมากขึ้น ปรากฏการณ์นี้ช่วยอธิบายลักษณะทางคลินิกได้เป็นอย่างดี โดยเฉพาะ กลุ่มผู้ป่วยที่ยังดื่มสุรายังนานเท่าใด AWS ยิ่งมีความรุนแรงมากขึ้น และยังมีโอกาสชักได้มากขึ้น<sup>(23)</sup>

3. DTs หรือประสาทหลอน เป็นผลจาก dopamine overactivity และ kindling

## การวินิจฉัยแยกโรค

ต้องวินิจฉัยแยกโรค จากภาวะต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

1. Delirium จากสาเหตุอื่น เป็นอันที่สำคัญเนื่องเพราะมีความแตกต่างกันอย่างมากในแนวทางการรักษา สิ่งที่จะช่วยแยกคือ ประวัติการดื่มสุรา ระยะเวลาที่หยุดคีม อาการแสดงของการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติที่เพิ่มขึ้นอย่างมาก และการตรวจคลื่นสมอง เป็นต้น<sup>(3,4)</sup>

2. Hepatic encephalopathy สิ่งสำคัญที่ใช้ช่วยแยกโรค คือ ระดับความรู้สึกตัวลดลงจนถึงโคม่า แต่ในรายที่ DTs ผู้ป่วยวุ่นวาย อยู่ไม่ติด พยายามต่อสู้ตลอด เอะอะโวยวาย มือสั่นมาก และการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติเพิ่มขึ้นอย่างมาก อาการอื่น ๆ ของ hepatic encephalopathy ได้แก่ asterixis, fetor hepaticus และอาจใช้ EEG ช่วยแยกโรคได้<sup>(20-22)</sup>

3. Barbiturate & benzodiazepine withdrawal มีอาการคล้ายกับกลุ่มอาการหยุดสุรา แต่มีความรุนแรงน้อยกว่ากันมาก ยาพวก benzodiazepines กลุ่มที่ออกฤทธิ์สั้นพบมี status epilepticus เกิดขึ้นได้บ่อย ส่วนกลุ่มที่ออกฤทธิ์ยาวเกิดอาการชักกว่า<sup>(4)</sup>

4. Idiopathic epilepsy มีประวัติการชัก ตรวจคลื่นสมองผิดปกติทั้งในขณะชักและหลังจากนั้น ส่วน rum fits คลื่นสมองหลังชักปกติ ระยะเวลาของการชักในโรคลมชักนานกว่ามักพบว่ามีการกักตุนและการคลายตัวของกล้ามเนื้อหูรูดรอบทวารหนักด้วย<sup>(20,22)</sup>

## การรักษา

การรักษา DTs มีเป้าหมายที่สำคัญ<sup>(23)</sup> ดังนี้

1. เพื่อหยุดยั้งการดำเนินโรคมิให้เข้าสู่ระยะที่มีความรุนแรงมากยิ่งขึ้น
2. เพื่อควบคุมอาการให้มีความรุนแรงน้อยที่สุด
3. เพื่อค้นหาและให้การรักษาโรคทางอายุรกรรมหรือทางศัลยกรรมที่มีร่วมอยู่ด้วย
4. เพื่อเตรียมผู้ป่วยสำหรับการฟื้นฟูสมรรถภาพต่อไปโดยมิให้มีการติดยาตัวอื่นแทน

### 1. การดูแลรักษาทั่วไป

1) แก้ไขภาวะขาดสมดุลของเกลือแร่และน้ำ ผู้ป่วย DTs ทุกรายอยู่ในสภาวะของร่างกายขาดน้ำ ถ้ายังเป็นรายที่มีอาการรุนแรงยิ่งขาดน้ำมาก อาจต้องให้ทดแทน 4-6 ลิตรต่อวัน<sup>(24)</sup> และควรแก้ไขภาวะการขาดแมกนีเซียม โซเดียม และโปแตสเซียมไปด้วย

2) แกไขภาวะขาดวิตามิน เนื่องจากผู้ป่วยพิษสุราเรื้อรังทุกรายมีการขาดวิตามินและแร่ธาตุอย่างมาก ควรให้โธอะมินและวิตามินรวม ไปด้วย

3) การรักษาประคับประคองอื่น ๆ

## 2. การรักษาด้วยยา

วัตถุประสงค์หลักของการใช้ยาคือ เพื่อควบคุมผู้ป่วยให้สงบลง ยาที่ต้องใช้มี cross tolerance กับ alcohol<sup>(25,26)</sup> ได้แก่

1) *Benzodiazepines* เป็นยาตัวหลักของการรักษา diazepam และ chlordiazepoxide เป็นยาตัวที่ใช้กันมาก เริ่มต้นด้วยยา 40-60 มก.ของ diazepam ปรับขนาดยาเพิ่มขึ้น จนพอที่จะทำให้ผู้ป่วยไม่รบกวน ในรายที่มีอาการรุนแรง อาจต้องใช้ขนาดสูงกว่า 300 มก.จึงสามารถควบคุมอาการได้<sup>(27)</sup>

ในผู้ป่วยที่มีอาการตัวเหลือง ควรใช้ยากลุ่ม 3-OH benzodiazepine ได้แก่ lorazepam, oxazepam เพราะมีอายุครึ่งชีวิตสั้น (8-12 ชม.) ไม่มี active metabolite และผ่านเข้าขบวนการ glucuronide conjugation ได้โดยตรง จึงเป็นยากลุ่มที่ปลอดภัยกว่า<sup>(26)</sup>

2) *แมกนีเซียม ซัลเฟต* แมกนีเซียมเป็น NMDA antagonist ทำหน้าที่ปิด cation channel ด้านผลที่เกิดจากการกระตุ้น NMDA จึงลดภาวะ neuromuscular excitability

ใช้แมกนีเซียม ซัลเฟต ขนาด 2 กรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุก 6 ชม.ติดต่อกัน 3-4 วัน จนอาการมือสั่นหายไป แล้วหยุดยาได้ทันที<sup>(2)</sup>

3) *Clonidine* เป็น alpha-2-adrenergic agonist ออกฤทธิ์ที่ presynaptic autoreceptor ยับยั้งการหลั่งของ noradrenaline ใช้ได้ผลดีในรายที่มีอาการน้อยจนถึงปานกลาง ส่วนในรายที่มีอาการรุนแรงประสิทธิภาพในการรักษาไม่พอเพียง และไม่ควรรใช้ในรายที่มีประวัติการชัก ใช้ขนาด 0.6 mg ต่อวัน แบ่งให้ 2-4 ครั้ง<sup>(28)</sup>

4) *ยาต้านโรคจิต* ห้ามใช้ phenothiazine เนื่องจากยากลุ่มนี้ลด seizure threshold และกระตุ้นให้เกิด delirium ได้<sup>(16)</sup> ควรใช้กลุ่มอื่น เช่น butyrophenone (haloperidol) thioxanthine (clopenthixol) และควรใช้เป็นเพียง adjunctive treatment เท่านั้น

5) *β-blockers* มีข้อจำกัดในการใช้เนื่องจากฤทธิ์ส่วนใหญ่เป็น peripheral action ผ่าน blood brain barrier ได้น้อย มีฤทธิ์ sedative น้อยเกินไป ควรใช้เป็น adjunctive treatment ตามที่จำเป็น<sup>(25)</sup>

6) *calcium antagonist* ใช้ได้ผลดี<sup>(19)</sup> แต่ยังมีรายงานไม่มากนัก

โดยสรุปมียาที่ใช้ในการรักษา DTs มากกว่า 100 ชนิด แต่ยาที่ดีที่สุดคือ เบนโซไดอะเซพิน การใช้ยาคควรคำนึงถึงการหยุดยั้ง kindling process เพื่อให้ DTs ที่อาจเกิดขึ้นในอนาคตไม่มีความรุนแรงมากขึ้นไปอีก

## สรุป

DTs เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยของผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาล แพทย์ทั่วไปจึงควรมีความรู้เป็นอย่างดีในการวินิจฉัยโรคและให้การรักษาได้อย่างถูกต้อง ในปัจจุบันมีผู้ทำการศึกษาเกี่ยวกับพยาธิกำเนิดของ DTs อย่างมากมาย โดยเฉพาะการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ประสาทและสารสื่อประสาท ทำให้เราเข้าใจภาวะฉุกเฉินชนิดนี้ได้ดีขึ้น มีเป้าหมายในการรักษาที่ชัดเจนขึ้น ส่งผลให้ประสิทธิภาพการรักษาดีขึ้น และอัตราการลดลงอย่างมาก การรักษา มีจุดมุ่งหมายเพื่อหยุดยั้งการดำเนินโรคมิให้เข้าสู่ระยะที่มีความรุนแรงมากขึ้น เพื่อควบคุมอาการให้มีความรุนแรงน้อยที่สุด ยา benzodiazepine เป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีที่สุดในการรักษา DTs รายงานนี้พยายามรวบรวมความรู้เกี่ยวกับพยาธิกำเนิดครอบคลุมอย่างกว้างขวางและเป็นระบบพร้อมทั้งได้สรุปอาการทางคลินิก การวินิจฉัยแยกโรค และการรักษาไว้โดยย่อ

## อ้างอิง

1. Isbell H. An experimental study of the etiology of "rum fits" and delirium tremens. Q J Stud Alcohol 1955 Mar; 16(1): 1-13
2. วรรณิ์ จันทรพัฒนะ. การใช้แมกนีเซียมซัลเฟตในการรักษาดีลิเรียมทรีเมนส : รายงานผู้ป่วย 4 ราย และบทฟื้นฟูวิชาการ. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2531 ตุลาคม; 33(10): 781-89
3. วรรณิ์ จันทรพัฒนะ. ดีลิเรียม ทรีเมนส. ใน : ชาญพงศ์ ดั่งคณะกุล, บรรณาธิการ. ตำราอายุรศาสตร์ทั่วไป. กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร, 2535. 245-48

4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Revised 3<sup>rd</sup> ed., Washington DC : American Psychiatric Association, 1987
5. Hunt WA. Alcohol and biological membranes. Guilford Press, New York : London, 1985.
6. Littleton JM, John G. Synaptosomal membrane lipids of mice during continuous exposure to ethanol. *J Pharmacol* 1977 Sep; 29(9) : 579-80
7. Airaksinen MM, Peura P. Mechanisms of alcohol withdrawal syndrome. *Med Biol* 1987; 65 (2-3); 105-12
8. Collins MA, aldehyde Adducts in Alcoholism. New York : Alan R. Liss, 1985
9. Adinoff B. Alcohol withdrawal and noradrenergic function. *Ann Intern Med* 1987; 107 : 875-89
10. Richter RW. Medical Aspects of Drug Abuse. Hagerstown, Maryland : Harper and Row, 1975
11. Kosenko EA, Kaminsky YG : A comparison between effects of chronic ethanol consumption and fasting in ethanol-fed rats on the free cytosolic NADP/NADPH ratio and NADPH-regenerating enzyme activities in the liver. *Int J Biochem* 1985; 17(8) : 895-902
12. Kaplan HI, Sadock BJ. Brain and Behavior. In: Comprehensive Textbook of Psychiatry. 5<sup>th</sup> ed. Baltimore : William & Wilkins, 1989
13. Ticku MK, Burch TP, Davis WC. The interactions of ethanol with the benzodiazepine-GABA receptor-ionophore complex. *Pharmacology Biochemistry and Behaviour* 1983; 18 Suppl 1 : 15-8
14. Nutt D, Glue P, Molyneux S. Alpha-2-adrenoceptor function in alcohol withdrawal : a pilot study of the effects of in clonidine alcoholics and normals. *Alcoholism (NY)* 1988 Feb; 12(1): 14-8
15. Annunziato L, Amoroso S, Di Renzo G, Argenzio F, Aurilio C, Grella A. Increased GH responsiveness to dopamine receptor stimulation in alcohol addicts during the late withdrawal syndrome. *Life Sci* 1983 Dec 26; 33(26) : 2651-5
16. Glue P, Nutt D. Overexcitement and disinhibition: dynamic neurotransmitter interactions in alcohol withdrawal. *Br J Psychiatry* 1990 Oct; 157 : 491-9
17. Vezzani A, Wu HQ, Montena E, Samanin R. Role of the N-methyl-D-aspartate-type receptors in the development and maintenance of hippocampal kindling in rats. *Neurosci Lett* 1988 Apr; 87(1-2) : 63-8
18. Littleton J. Alcohol intoxication and physical dependence : a molecular mystery tour. *Br J Addiction* 1989; 84 : 267-76
19. Little HJ, Dolin SJ, Halsey MJ. Calcium channel antagonists decrease the ethanol withdrawal syndrome. *Life Sci* 1986 Dec; 39(22) : 2059-65
20. Brown CG. The alcohol withdrawal syndrome. *Ann Emerg Med* 1982 May; 11(5) : 79-84
21. Victor M. The alcohol withdrawal syndrome : theory and practice. *Postgrad Med* 1970 Apr; 47(4) : 68-72
22. Behnke RH. Recognition and management of alcohol withdrawal syndrome. *Hosp Pract* 1976 Nov; 11(11) : 79-84
23. Ballenger JC, Post RM. Kindling as a model for alcohol withdrawal syndrome. *Br J Psychiatry* 1978 Jul; 133(1) : 1-4
24. Thompson WL. Management of alcohol withdrawal syndrome. *Arch Intern Med* 1978 Feb; 138(2) : 278-83
25. Rosenbloom A. Emerging treatment option in the alcohol withdrawal syndrome. *J Clin Psychiatry* 1988; 49(12 suppl) : 28-31
26. Castaneda R, Cashman P. Alcohol withdrawal : a review of clinical management. *J Clin Psychiatry* 1989 Aug; 50(8) : 278-84
27. Thompson WL, Johnson AD, Maddrey WL. Diazepam and paraldehyde for treatment of severe delirium tremens. A controlled trial. *Ann Intern Med* 1975 Feb; 82(2) : 175-80
28. Baumgartner GR. Clonidine vs. chlordiazepoxide in the management of acute alcohol withdrawal syndrome. *Arch Intern Med* 1987 Jul; 147(7) : 1223-6