

แบบฟอร์มการนำเสนอผลงานวิชาการ ในการประชุมวิชาการสุขภาพจิตนานาชาติครั้งที่ ๕
และการประชุมวิชาการพัฒนาสติปัญญาเด็กไทย ครั้งที่๗ ประจำปี ๒๕๕๓
เรื่อง ความสุขครอบครัว ความสุขชุมชน (Happy Family Happy Community)

วันที่ ๑๘-๒๐ สิงหาคม ๒๕๕๓ ณ โรงแรมปรีซ์พาเลส มหานาค กรุงเทพมหานคร

๑. ชื่อผลงาน (ภาษาไทย) การใช้ยารักษาอาการขาดสุราในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสวนปรุง
(ภาษาอังกฤษ) Pharmacotherapy of alcohol withdrawal in patients admitted to
Suanprung hospital

๒. ชื่อผู้นำเสนอ(ภาษาไทย) นางสาวสมควร วรรณมณี

(ภาษาอังกฤษ) Ms. Somkuan Wannamane

สถานที่ติดต่อ โรงพยาบาลสวนปรุง

โทรศัพท์ 089-5529256,053-280228 ต่อ 504,506

โทรสาร 053-271084

e-mail : wskuan@hotmail.com , casemixmhd@gmail.com

๓. ประเภทการนำเสนอผลงานวิชาการ (เลือกได้มากกว่า ๑ ข้อ)

- นำเสนอผลงานวิชาการ (Oral presentation)
 ประกวดการศึกษา/วิจัยฉบับสมบูรณ์ (Full paper)
 ประกวดการนำเสนอผลงานบนบอร์ดวิชาการ (Poster presentation)

๔. ผลงานของท่านจัดอยู่ในหมวดหมู่

- การส่งเสริมป้องกันปัญหาสุขภาพจิตและสุขภาพจิตชุมชน
 การบำบัดรักษา
 การฟื้นฟูสมรรถภาพทางจิต
 ระบาดวิทยา
 สุขภาพจิตเด็กและวัยรุ่น
 ผลงานวิชาการภาษาต่างประเทศ

๕. โสตทัศนูปกรณ์ที่ต้องการใช้ในการนำเสนอผลงาน

- สื่อมอนิ่งด้วยโปรแกรมPower Point (Microsoft Office ๒๐๐๓)
 สื่อมอนิ่งเคลื่อนไหวด้วยโปรแกรมProgram Windows Media Player

บทคัดย่อ

ชื่อเรื่อง การใช้ยารักษาอาการขาดสุราในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสวนปรุง

Pharmacotherapy of alcohol withdrawal in patients admitted to Suanprung hospital

เจ้าของผลงาน สุรเชษฐ ผ่องธัญญา¹, กิตติพงษ์ สานิชวรรณกุล¹, สมควร วรรณมณี¹, เมตตา มะโนศรี¹, วนิดา พุ่มไพศาลชัย¹, ชิดชนก เรือนก้อน²

หน่วยงาน โรงพยาบาลสวนปรุง¹; คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ปีที่ดำเนินการ ปี 2552-2553

หลักการและเหตุผล โรงพยาบาลสวนปรุงได้พัฒนาแนวทางรักษาด้วยยาในผู้ป่วยที่มีอาการขาดสุราอย่างต่อเนื่อง โดยมีเป้าหมายเพื่อป้องกันการเสียชีวิต ลดระยะเวลาที่เกิดอาการขาดสุรารุนแรง ควบคุมอาการให้ได้โดยเร็ว และที่สำคัญไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนที่อันตรายกับผู้ป่วย

วัตถุประสงค์ เพื่อประเมินผลการใช้ยารักษาอาการผู้ป่วยขาดสุรา

วัสดุและวิธีการ เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้าในผู้ป่วยชายทุกรายที่มีปัญหาจากสุรา (F10.x) และมีอาการ DT จากการประเมินตามเกณฑ์ของ CIWA-Ar ที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในระหว่างเดือน ตุลาคม ถึง ธันวาคม 2552 แนวทางการใช้ยารักษาจะมีลักษณะผสมผสานระหว่างการให้ยาแบบคงที่ (Fixed-dose pharmacotherapy) กับแบบปรับขนาดยาตามระดับความรุนแรงของอาการของผู้ป่วย (Symptom-triggered pharmacotherapy) ยาที่ใช้คือ diazepam และ lorazepam ติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 7 วัน สถิติที่ใช้เป็นสถิติพรรณนาและ Kruskal Wallis test, One-way ANOVA หรือ Fisher's exact test ตามลักษณะของข้อมูลที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

ผลการศึกษา กลุ่มตัวอย่าง 192 คน มีอาการขาดสุราเล็กน้อยถึงปานกลาง 25.0% อาการรุนแรง 75.0% หลังได้รับการรักษาผู้ป่วยจำนวน 93.8% สามารถลดอาการขาดสุราให้หายไปหรือเหลือน้อยที่สุด จากผลการตอบสนองสามารถจำแนกผู้ป่วยออกเป็น 4 กลุ่ม ตามอาการแรกเริ่มและผลการรักษา ได้แก่ (1) อาการระดับไม่รุนแรงและหลังการรักษาอาการอยู่ในระดับคงที่หรือดีขึ้น 25.0% (2) อาการรุนแรงเมื่อรักษาแล้วอาการดีขึ้น 68.8% (3) อาการรุนแรงและอาการยังอยู่ในระดับรุนแรงหรือขึ้นๆ ลงๆ ไม่ดีขึ้นภายใน 7 วัน 3.1% (4) มาด้วยอาการไม่รุนแรงแต่กลับแย่ลง 6 ราย (3.1%) ปริมาณยาที่ใช้เมื่อเทียบเท่าเป็น diazepam เฉลี่ยต่อวันจะเพิ่มขึ้นตามลำดับในกลุ่ม 1 ถึงกลุ่ม 4 อย่างมีนัยสำคัญ จำนวนวันที่อาการ DT ดีขึ้นในกลุ่มที่ 2 เฉลี่ย 2.6 ± 1.5 วัน ไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิตหรือเกิดอันตรายร้ายแรงอันมีสาเหตุจากการใช้ยา

สรุป การเฝ้าระวังติดตามอาการขาดสุราของผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง และให้การรักษาด้วยยาแบบผสมผสานนั้นสามารถใช้ควบคุมอาการได้ผลดี รวดเร็ว และไม่เกิดอันตรายร้ายแรง

ข้อเสนอแนะ การค้นหาภาวะแทรกซ้อนและปรับแก้ไขโดยเร็วจะช่วยให้ผู้ป่วยปลอดภัย สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองการรักษาในระยะ 7 วันจะต้องตรวจหาสาเหตุอื่นและปรับเปลี่ยนการรักษาให้เหมาะสม

คำสำคัญ : การใช้ยา ถอนพิษสุรา อาการขาดสุรา การใช้ยาแบบคงที่ การใช้ยาแบบปรับตามอาการ

Abstract

Introduction: Suanprung hospital has continuously developed practical guideline for pharmacotherapy for alcohol withdrawal patients aiming to prevent mortality, reduce alcohol withdrawal period, rapidly control withdrawal symptoms, and importantly cause no life-threatening complications to patients.

Objective: To evaluate outcomes of pharmacotherapy for alcohol withdrawal in patients admitted to Suanprung hospital

Material and methods: Data were prospectively collected in all male patients; diagnosed with mental and behavioral disorders due to use of alcohol with dependence syndrome (F10.x) having alcohol withdrawal symptoms based on CIWA-Ar rating scale, admitted in the hospital during October to December 2009. The pharmacotherapy practice guidelines were mixed dosing between fixed and symptom-triggered doses. The regimens prescribed were diazepam and lorazepam which treatment outcomes were followed for 7 days. Statistical analyses were performed using descriptive statistics, Kruskal Wallis test, One-way ANOVA, or Fisher's exact test depended upon type of data at confidence interval level 95%.

Results: There were 192 alcohol withdrawal patients with 25.0% mild to moderate DT symptoms, and 75.0% severe withdrawal symptoms. Remarkably 93.8% of them could control over or reduce symptoms to the least. According to response nature, patients were categorized into 4 groups by initial symptoms and treatment outcomes; the 1st group; initially mild then stable or improve after (25.0%), the 2nd group; severe at the beginning and then better (68.8%), the 3rd group; severe then show no improvement or severely fluctuated in 7 days (3.1%), the 4th group; mild and then became worse (3.1%). During treatment, the 1st group showed statistically significant fewer complications compared to the rest. Dosing quantity average, adjusted to diazepam equivalence dose, statistically significant increased orderly from group 1 to 4. Average days to improve DT symptoms in the 2nd groups were 2.6 ± 1.5 . No patient was dead or referred due to medication use.

Conclusion: Patients with alcohol withdrawal symptoms needed to be monitored continuously. A pharmacotherapy of mixed dosing for symptoms control was evidently effective, rapid, and safe.

Recommendation: Identify complications and promptly resolve them were keys to save patients. In cases with no response to treatment within 7 days period, it is necessary to evaluate for other causes and adjust for appropriate treatment.

Key words: pharmacotherapy, alcohol withdrawal delirium, fixed-dose, symptom-triggered, benzodiazepine, diazepam, lorazepam

บทนำ

อาการขาดสุราเป็นปัญหาทางการแพทย์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยติดสุรา สัญญาณเตือนหรืออาการที่เกิดขึ้นมีตั้งแต่ระดับเล็กน้อยไปถึงรุนแรงหรือเสียชีวิตอาการ delirium tremens (DT) เป็นอาการที่รุนแรงที่สุดของอาการขาดสุรา การรักษาผู้ป่วยขาดสุราจะมี 2 แนวทางหลักคือ แบบใช้ยาและแบบไม่ใช้ยา แบบไม่ใช้ยาก็รวมถึงแต่การเลือกสถานที่รักษา การผูกมัด การรักษาแบบประคับประคอง, การทำจิตบำบัด เป็นต้นการรักษาอาการ DT แบบใช้ยานี้ นี้น่าหมายของการรักษาคือควบคุมอาการกระวนกระวายให้ได้โดยเร็วและสงบประสาทให้อยู่ในระดับที่เหมาะสม โดยให้อยู่ในภาวะง่วงซึมเป็นเวลานาน ภาวะง่วงซึม คือสภาพที่ผู้ป่วยยังตื่นแต่พร้อมจะหลับได้ เว้นแต่จะถูกกระตุ้นหรือเป็นการหลับแบบปลุกให้ตื่นได้ โดยง่ายยาที่นิยมใช้มากที่สุดคือยาในกลุ่ม benzodiazepine เช่น diazepam, lorazepam เนื่องจากควบคุมอาการวุ่นวายสับสนของผู้ป่วยได้เร็ว มีระยะเวลาออกฤทธิ์สั้นทำให้ผลของยาสม่ำเสมอตลอดช่วงที่ออกฤทธิ์ มีความปลอดภัยเมื่อเทียบกับยากลุ่มอื่น และราคาไม่แพง ขนาดยาและวิธีให้ยาก็ขึ้นกับผู้ป่วยแต่ละคนวิธีที่สามารถควบคุมอาการได้เร็วที่สุดคือการฉีดเข้าหลอดเลือดดำปริมาณยาที่ใช้ให้เพียงพอเพื่อสงบประสาทจะแตกต่างกันขึ้นกับผู้ป่วยแต่ละคนแม้แต่ในคนเดียวก็ยังแตกต่างกันได้ในแต่ละช่วงของการรักษา โดยทั่วไปขนาดยา diazepam อาจฉีดให้ทางหลอดเลือดดำในขนาด 5-10 มก. ซ้ำได้ทุก 5-10 นาทีจนผู้ป่วยสงบ หรือหากจำเป็นให้ 20 มก. ซ้ำได้ทุก 5-10 นาทีและอาจให้ยาต่อในขนาด 5-20 มก. ทุกชั่วโมงหากเห็นว่าจำเป็นจะต้องสงบผู้ป่วยต่อไป หรือการให้ lorazepam 1-4 มก. IV ทุก 5-15 นาที หรือ 1-40 มก. ทุก 30-60 นาทีจนกว่าผู้ป่วยจะสงบ จากนั้นสามารถให้ได้ทุกชั่วโมง หากจำเป็นต้องให้ผู้ป่วยง่วงซึมนานขึ้น (1,2,3) แต่ในประเทศไทยไม่มี lorazepam ชนิดฉีดจำหน่าย

แนวทางการรักษาอาการขาดสุราด้วยยาของโรงพยาบาลสวนปรุงในช่วงก่อนปี 2550 เป็นแบบให้ยาในขนาดและความถี่คงที่ตามเวลาที่กำหนด ไม่มีการปรับขนาดยาตามอาการของผู้ป่วย ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้กันโดยทั่วไป (4,5) พบว่าใช้เวลารักษาอาการ DT นาน โดยในปี 2549 นั้นใช้เวลาจนถึง 4.02 วัน ดังนั้นการรักษานี้ผู้ป่วยที่มีอาการขาดสุรารุนแรงด้วยจึงเป็นสิ่งท้าทายต่อทีมสหวิชาชีพ จึงได้เริ่มพัฒนาแนวทางการใช้ยาตั้งแต่ปี 2550 เป็นต้นมาโรงพยาบาลทำการให้มีการปรับขนาดยาและความถี่ได้ตามอาการของผู้ป่วยโดยมีเป้าหมายเพื่อไม่ให้เกิดการเสียชีวิตจากภาวะขาดสุรารุนแรง ลดระยะเวลาที่เกิดอาการขาดสุรารุนแรง, ควบคุมอาการกระวนกระวายและอาการขาดสุรารุนแรงให้ได้โดยเร็ว และที่สำคัญไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนที่อันตรายกับผู้ป่วย

วัตถุประสงค์ เพื่อประเมินผลการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการขาดสุราด้วยยาในรูปแบบผสมผสานระหว่างการให้ยาแบบ Fixed-dose กับแบบ Symptom-triggered pharmacotherapy

ตัวชี้วัด ระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาอาการขาดสุราลดลงเมื่อเทียบกับปีที่ผ่านมา, ไม่เกิดอันตรายจากการใช้ยาโดยพิจารณาจากการเสียชีวิตหรือการเกิดอันตรายร้ายแรงอันเนื่องมาจากยา

นิยามศัพท์

-อาการขาดสุรา (alcohol withdrawal symptoms) หมายถึง กลุ่มอาการที่เกิดขึ้นในผู้ที่หยุดดื่มหรือลดการดื่มสุราลงกระทันหันหลังจากดื่มสุรามานาน อาการที่บ่งชี้ได้แก่ อาการเหงื่อออก ตัวสั่น มือสั่นคลั่งได้ อารมณ์ ซึมเศร้าเร็ว ความดันโลหิตขึ้นสูงนอนไม่หลับ วิดกกังวล กระวนกระวาย ชัก หลงผิด ประสาทหลอน และรุนแรงถึงขั้นเพ้อคลั่งสั่น (delirium tremens) อาการเหล่านี้ พบได้ตั้งแต่ 6-96 ชั่วโมงหลังหยุดดื่ม

-อาการเพ้อคลั่งสั่น (delirium tremens) หมายถึง ภาวะขาดสุรา รุนแรงประกอบด้วยอาการสำคัญคือ สับสนวุ่นวาย หลงผิด ประสาทหลอน สั่นนอนไม่หลับ และมีอาการระบบประสาทอัตโนมัติทำงานมากขึ้น เช่น ม่านตาขยาย เหงื่อออกมาก หายใจเร็ว ความดันเลือดเพิ่มใจเต้นเร็ว อุณหภูมิร่างกายสูงขึ้นพบได้ใน 48-96 ชม. หลังหยุดดื่ม (3)

-การให้ยาแบบคงที่ (Fixed-dose pharmacotherapy) หมายถึง การให้ยาในขนาดและความถี่คงที่ในแต่ละวันโดยพิจารณาตามความเหมาะสมของผู้ป่วย

-การให้ยาแบบปรับตามอาการของผู้ป่วย (Symptom-triggered pharmacotherapy) หมายถึง ขนาดและความถี่ของการให้ยาจะมีการปรับเปลี่ยนขนาดและความถี่ตามระดับความรุนแรงของอาการผู้ป่วยที่อาจมีการเปลี่ยนแปลงได้ขึ้นหรือแกลง

-ขนาดยาที่เทียบเท่ากับ diazepam หมายถึง ยา lorazepam 1 มิลลิกรัมเทียบเท่ากับ 10 มิลลิกรัมของ diazepam (6)

วัตถุประสงค์

กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยชายที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีอาการผิดปกติทางจิตและพฤติกรรมที่เกิดจากการดื่มสุรา (F10.0-F10.9) ทุกคนที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยแอลกอฮอล์ของโรงพยาบาลในเดือน ตุลาคม-ธันวาคม 2552

เกณฑ์คัดออก ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการประเมินคะแนน CIWA-Ar ในระหว่างรักษา และไม่ได้รับการรักษาด้วยยา benzodiazepine ตามแนวทางการรักษา

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยแบบไปข้างหน้าตั้งแต่เริ่มเข้ารับการรักษาต่อเนื่องไปจนถึง 7 วัน ข้อมูลที่รวบรวม ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลเกี่ยวกับการดื่มสุรา การหยุดดื่ม การเสพยาเสพติดอื่น ประวัติการเจ็บป่วย ผลการตรวจร่างกาย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการประเมินอาการขาดสุราด้วยแบบประเมิน CIWA-Ar ยาและปริมาณยาที่ผู้ป่วยได้รับจากนั้น นำข้อมูลมาวิเคราะห์ด้วยสถิติพรรณนา และ Kruskal Wallis test, One-way ANOVA หรือ Fisher's exact test ตามลักษณะของข้อมูลที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

เครื่องมือที่ใช้

1. แบบประเมินอาการขาดสุรา CIWA-Ar (Clinical Institute Withdrawal Assessment of Alcohol Scale, Revised) โดยแบ่งระดับความรุนแรงเป็น 3 ระดับ คือ ระดับเล็กน้อย (1-9 คะแนน) ปานกลาง (10-14 คะแนน) รุนแรง (15-18 คะแนน) รุนแรงมากหรืออาการเพ้อคลั่งสั่น (≥ 19 คะแนน) (7,8)
2. แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการขาดสุรา ที่พัฒนาปรับปรุงมาใช้ในโรงพยาบาล

- 2.1 หากผู้ป่วยมีอาการที่เสี่ยงกับการเสียชีวิตจะต้องให้การรักษาก่อน
- 2.2 ชักประวัติการเจ็บป่วย การดื่มสุรา ระยะเวลาหยุดดื่มสุรา ตรวจร่างกาย ตรวจเลือดดูแลให้ของเหลวเกลือแร่ และสารอาหารอยู่ในภาวะปกติ
- 2.3 ให้ยารักษาอาการแบบ fixed-dose คือ โดยแพทย์ จะพิจารณาสั่งจ่ายยาในขนาดและความถี่ที่คงที่ ตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละคน ได้แก่

Diazepam 5 mg (1-4 tab) or Lorazepam 2 mg (1-4 mg)x3-4 times /day,

B1,6,12 (1 tab) x 1-3 times/day,

Folic acid 1-3 tab/day,

MTV 1-3 tab/day

Thiamine 100 mg injection IM x 1-2 times/day for 3-5 days

การให้ยาแบบปรับตามอาการของผู้ป่วย(Symptom-triggered pharmacotherapy) โดยต้องประเมินอาการด้วยแบบประเมิน CIWA-Ar อย่างต่อเนื่องโดยเฉพาะในระยะ 72 ชั่วโมงแรก และให้ยาตามเกณฑ์ที่กำหนด หากจำเป็นสามารถให้ซ้ำได้ทุก 5 นาทีจนผู้ป่วยสงบ หลังจากนั้นทำการประเมินอาการของผู้ป่วยและปรับให้ยาเป็นระยะตามระดับความรุนแรงของอาการและตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละราย ตามตารางต่อไปนี้

Suanprung Symptom-triggered Pharmacotherapy Guideline for Alcohol Withdrawal Management

CIWA-Ar	ระดับอาการ	การเพิ่มยา* (ให้ซ้ำได้ทุก 5 นาที ถึง 1 ชม.ตามความจำเป็น จนผู้ป่วยสงบ)	ประเมินอาการเป็นระยะ**
1-9	Mild	ไม่ต้องให้ยาเพิ่ม	ทุก 8 ชม. ในวันที่ 0-3 ทุก 24 ชม. ในวันที่ 4-7
10-14	Moderate	Diazepam 5-10 mg or Lorazepam 1-2 mg tab, oral	ทุก 4 ชม.
15-18	Severe	Diazepam 10-20 mg or Lorazepam 2-4 mg oral, or Diazepam 10 mg IV	ทุก 2 ชม.
≥19	Very Severe or Delirium Tremens	Diazepam 20-40 mg or Lorazepam 4-8 mg oral, or Diazepam 10 mg IV	ทุก 0.5-1 ชม.

หมายเหตุ : * ผู้ป่วยที่มีปัญหาเรื่องตับ หรือผู้ป่วยสูงอายุควรเลือกใช้ยา lorazepam แทน

** ต้องติดตามอาการผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องโดยเฉพาะในช่วง 72 ชั่วโมงแรก หากปรากฏอาการรุนแรงขึ้นสามารถประเมินและปรับการให้ยาได้ก่อนกำหนด

กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 192 คน อายุเฉลี่ย 40.2 ± 7.7 ปี (ตั้งแต่ 22-54 ปี) สถานะภาพโรค 43.2% คู่ 37.0% หย่า 10.4% ส่วนมากประกอบอาชีพรับจ้าง (50.5%) รองลงมาคือเกษตรกรกรรม (18.8%) ว่างาน (16.1%) ค้าขาย (13.5) ที่เหลือเป็นข้าราชการและนักเรียน ผู้ป่วยครึ่งหนึ่งเคยมารับการรักษาในโรงพยาบาลสวนปรุง ผู้ป่วยเริ่มดื่มสุราเฉลี่ยอยู่ในช่วงวัยรุ่น (18.6 ± 5.5 ปี ช่วงตั้งแต่ 10-45 ปี) ระยะเวลาที่ดื่มมีตั้งแต่ 3-38 ปี (เฉลี่ย 21.6 ± 7.8 ปี) ส่วนมาก (54.2%) จะดื่มเหล้าเดือนรองลงมาเป็นหลัก (41.1%) และเหล้าแดง (3.6%) เกือบทั้งหมดให้ข้อมูลว่าดื่มทุกวัน (96.4%) มีการใช้สารเสพติดอย่างน้อย 1 ชนิดในผู้ป่วยประมาณ 70% ส่วนใหญ่เป็นบุหรี่ยี่ และประมาณ 1 ใน 5 มีการใช้สารเมทแอมเฟตามีน

ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดได้รับการวินิจฉัยความผิดปกติทางพฤติกรรมและจิตประสาทที่เกิดจากกาดื่มสุรา โดยเป็นกลุ่มที่มีอาการติดสุรา (ICD-10: F10.2) 96.9% มีอาการขาดสุรารุนแรง 16.1% (ICD-10: F10.4) โรคร่วมทางกายที่พบเช่น โรคกระเพาะ และโรคตับ โรคร่วมทางจิตเวชที่พบคือโรคซึมเศร้ามากที่สุด รองลงมาคือโรคอารมณ์สองขั้ว (ตารางที่ 1) ผลทางห้องปฏิบัติการในวันที่เข้ารับการรักษาแสดงให้เห็นถึงภาวะไม่สมดุลของเกลือแร่ (Electrolyte imbalance) เช่น มีค่า คลอไรด์ต่ำกว่าปกติ (35.5%) และ โปแตสเซียมต่ำ (63.2%) พบระดับเอนไซม์ตับสูงกว่าปกติ ทั้ง AST (88.0%), ALT (63.2%), ALP (96.0%) รวมทั้งค่า total bilirubin (58.3%) และ direct bilirubin (89.1%) ที่สูงแสดงถึงความผิดปกติของการทำงานของตับ นอกจากนี้ยังพบปัญหาภาวะเลือดจางสูง ซึ่งเห็นได้จากค่า haemoglobin และ haematocrit ที่ต่ำกว่าปกติ (60.8% และ 83.0% ตามลำดับ)

ผลการประเมินเมื่อแรกเข้ารับการรักษาผู้ป่วยส่วนมากมีอาการขาดสุรา หลังการรักษา 7 วันผู้ป่วยจำนวน 93.8% สามารถควบคุมให้อาการหายไปหรือดีขึ้นหรืออาการเหลือน้อยที่สุด จากผลการตอบสนองสามารถจำแนกผู้ป่วยออกได้เป็น 4 กลุ่มตามอาการ DT แรกรับและผลการรักษา ได้แก่

กลุ่มที่ 1 มาโดยมีอาการขาดสุราระดับไม่รุนแรงและหลังการรักษาอาการอยู่ในระดับคงที่หรือดีขึ้น 48 ราย (25.0%)

กลุ่มที่ 2 มาด้วยอาการรุนแรงอย่างมาก (DT) เมื่อทำการรักษาแล้วอาการหายไปหรือเหลือน้อยมาก 101 ราย (68.8%)

กลุ่มที่ 3 มาด้วยอาการรุนแรงเมื่อรักษาแล้ว 7 วันอาการยังอยู่ในระดับรุนแรงหรือไม่ดีขึ้นหรือขึ้นๆ ลงๆ 6 ราย (3.1%)

กลุ่มที่ 4 ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยอาการไม่รุนแรงแต่อาการกลับแย่ลง 6 ราย (3.1%)

กลุ่มที่ 1 จะมีภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่ากลุ่ม 2-4 อย่างมีนัยสำคัญ ปริมาณยาที่ใช้เมื่อเทียบเท่ากับ diazepam เฉลี่ยต่อวันจะเพิ่มขึ้นตามลำดับตั้งแต่กลุ่ม 1 ถึงกลุ่ม 4 อย่างมีนัยสำคัญ จำนวนวันที่อาการ DT หายไปหรือเหลืออยู่เล็กน้อยในกลุ่มที่ 2 เฉลี่ย 2.6 ± 1.5 วัน ไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิตหรือต้องส่งต่อไปรับการรักษา อันมีสาเหตุเนื่องมาจากการใช้ยา อัตราการส่งต่อเพื่อรักษาภาวะแทรกซ้อนทางกายสูงสุดคือกลุ่ม 4 (16.7%) รองลงมาคือกลุ่ม 1 (10%) กลุ่ม 2 (6.8%) และกลุ่ม 3 (0%) ตามลำดับ

ตารางที่ 1 ระดับความรุนแรงของอาการขาดสุรา โรคร่วมและภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วย (n=192)

ข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
--------	-------	--------

โรคร่วมทางกาย (มีได้มากกว่า 1 ชนิด)		
กระเพาะ	22	20.0
ตับ	16	14.5
ความดันโลหิตสูง	11	10.0
เบาหวาน	7	6.4
บาดเจ็บทางสมอง	7	6.4
ลมชัก	6	5.5
อื่นๆ	41	37.2
จำนวนโรคร่วมทางกาย		
ไม่มี	105	54.7
1 ชนิด	67	34.9
2 ชนิด	17	8.9
3 ชนิด	3	1.6
โรคร่วมทางจิตเวช		
ไม่มี	168	87.5
ซึมเศร้า	12	6.3
อารมณ์สองขั้ว	5	2.6
จิตเภท	1	0.5
Organic Brain Syndrome	2	1.0
อื่นๆ	4	2.1
ภาวะแทรกซ้อนทางกายที่ตรวจพบ		
ความไม่สมดุลของเกลือแร่	62	23.4
ขาดวิตามิน B1	44	16.6
ติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน	40	15.1
ท้องเสีย	39	14.7
แผล	16	6.0
เลือดออกทางเดินอาหารส่วนบน	13	4.9
กระเพาะ	4	1.5

ตารางที่ 1 (ต่อ)

ข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
ไข้	14	5.3
โลหิตจาง	12	4.5
โรคตับที่แสดงอาการชัดเจน	6	2.3
LFT ผิดปกติ	3	1.1
ความดันโลหิตสูง	3	1.1
เบาหวาน	2	0.8
ติดเชื้อในกระเพาะปัสสาวะ	2	0.8
ปอดบวม	2	0.8
ผิวหนัง	2	0.8
ติดเชื้อในกระแสเลือด	1	0.4
จำนวนภาวะแทรกซ้อนทางกาย		
ไม่มี	50	25.6
1 ชนิด	71	36.4
2 ชนิด	39	20.0
3 ชนิด	23	11.8
4 ชนิด	12	6.2

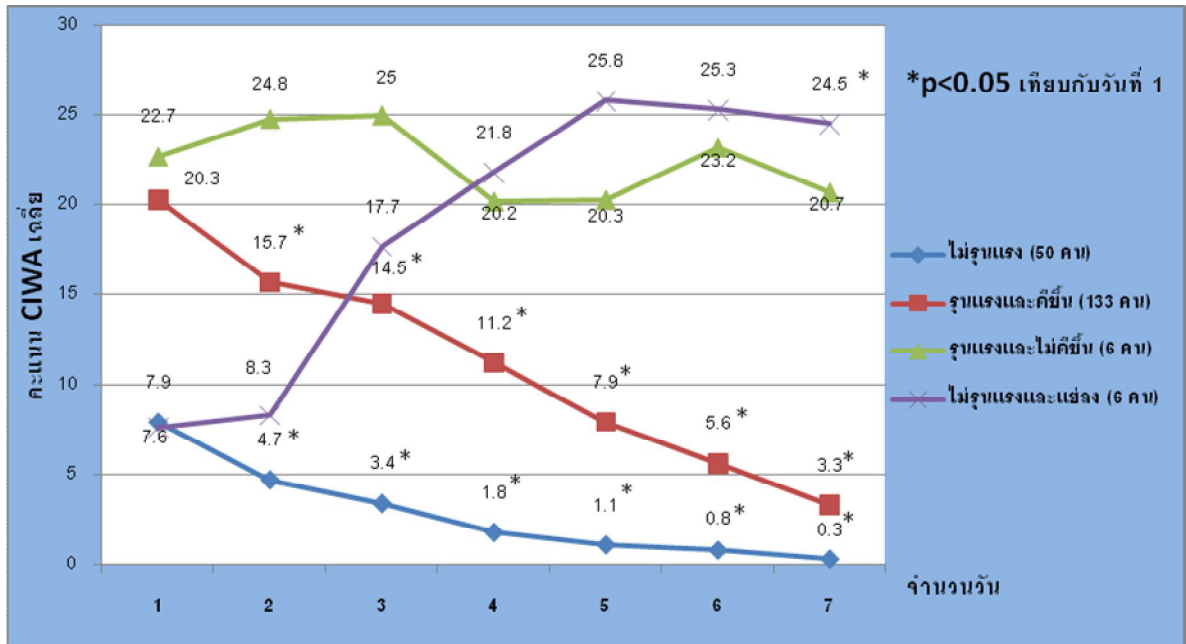
เมื่อทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบผู้ป่วยที่ 4 กลุ่ม พบว่าเมื่อเปรียบเทียบกับวันที่ 1 คะแนน CIWA ของกลุ่มที่ 2 คือกลุ่มที่อาการรุนแรงรักษาแล้วอาการดีขึ้น ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ตั้งแต่วันที่ 2 และถึงเป้าหมายคืออาการหายไปหรือหลงเหลือเล็กน้อยด้วยจำนวนวันเฉลี่ยเท่ากับ 2.6 ± 1.5 วัน โดยต่ำกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับในปี 2550 (ที่ 4.02 วัน) และปี 2551 (ที่ 3.25 วัน) ผู้ป่วยในกลุ่มที่ 1 ก็ได้ผลเหมือนกันกับกลุ่มที่ 2 ส่วนกลุ่มที่ 3 ที่เริ่มต้นด้วยอาการรุนแรงคะแนน CIWA ชี้นๆ ลงๆ คะแนนไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตลอด 7 วัน สำหรับกลุ่มที่ 4 ที่เริ่มจากอาการไม่รุนแรงภายหลังพบว่าคะแนน CIWA เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในแผนภูมิ

เมื่อเปรียบเทียบกับวันที่ 3 ซึ่งเป็นวันที่ใช้ขนาดยา Diazepam เฉลี่ยต่อวันสูงสุดของกลุ่มที่ 2 พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่วันที่ 3 ($p < 0.05$) ในกลุ่มที่ 1 ขนาดยาลดลงเล็กน้อยพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ระหว่างวันที่ 2, 3, 5 และ 7 ในกลุ่มที่ 3 และ 4 นั้นไม่พบนัยสำคัญทางสถิติของความแตกต่างของขนาดยา diazepam ที่ใช้ ดังแสดงในแผนภูมิ 2

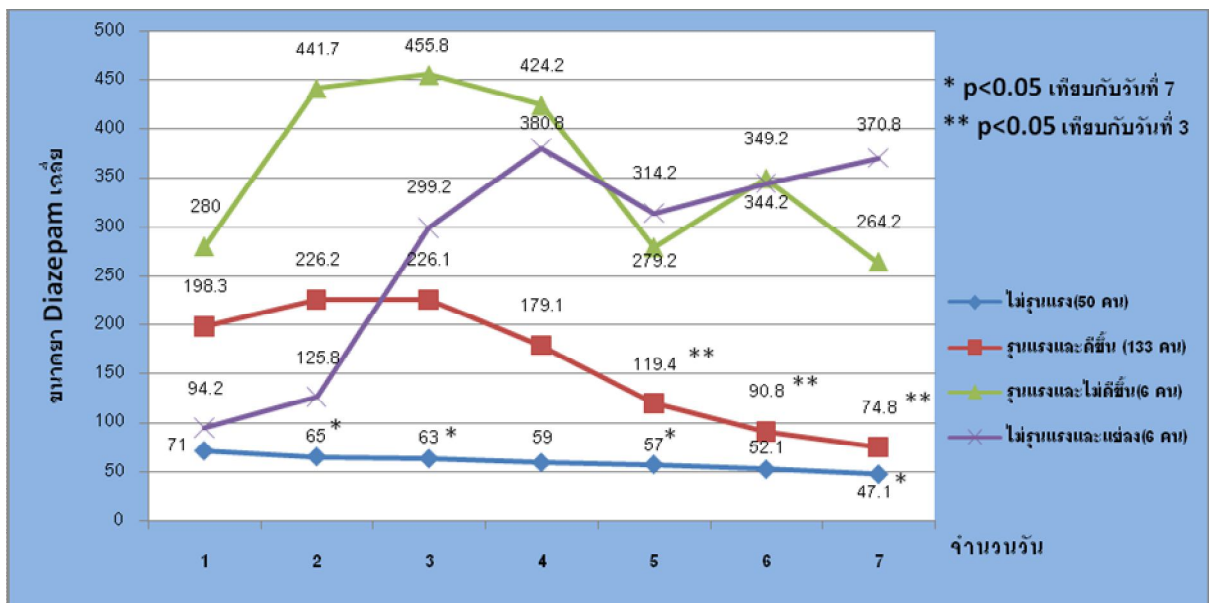
เมื่อวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของคะแนน CIWA เฉลี่ยพบว่าในกลุ่มที่ 2 คะแนนลดลงถึงร้อยละ 77.0 เมื่อเทียบกับ 64.8 ในกลุ่มที่ 1 และ 3 ส่วนกลุ่มที่ 4 มีการเพิ่มขึ้นของคะแนน CIWA เฉลี่ยถึงร้อยละ 237.7 ซึ่ง

พบนัยสำคัญทางสถิติ($p < 0.001$) ขนาดยา diazepam เฉลี่ย 3 และ 7 วัน จำนวนวันนอน และการมีภาวะแทรกซ้อนมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

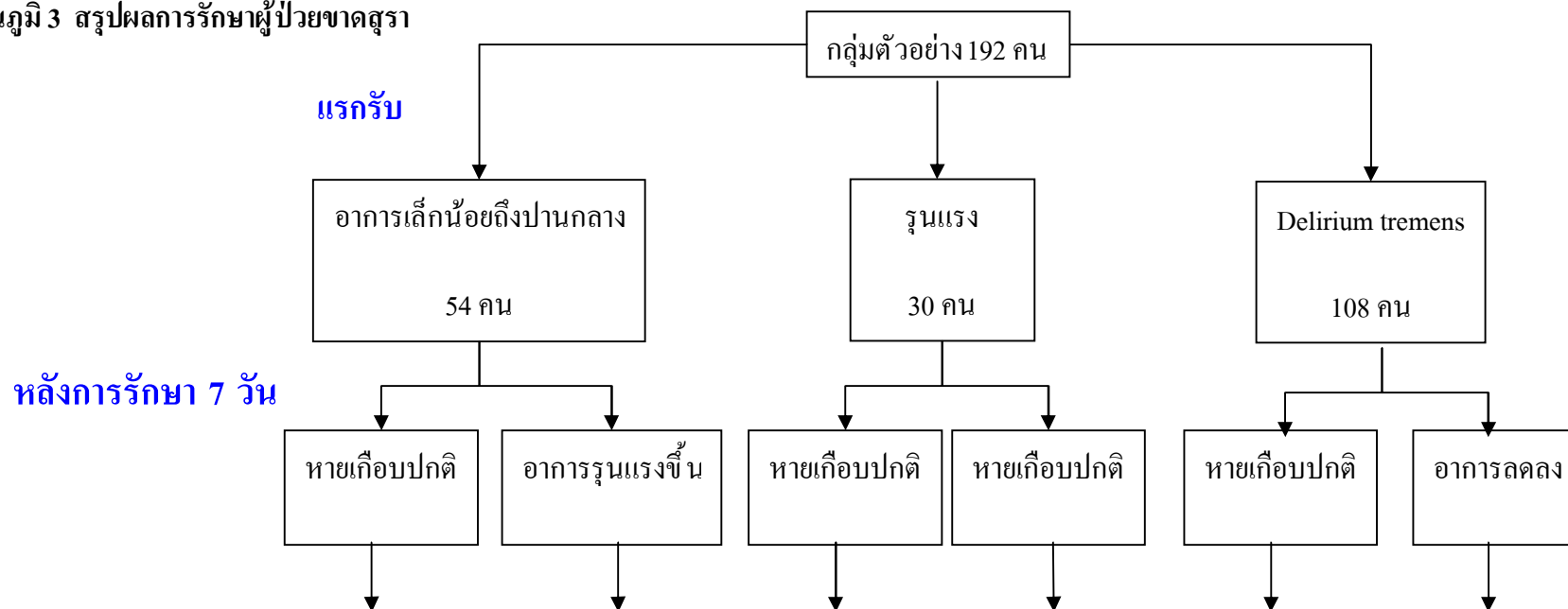
แผนภูมิ 1 คะแนน CIWA สูงสุดเฉลี่ยใน 7 วันจำแนกตามกลุ่มของผลการรักษา



แผนภูมิ 2 ขนาดของ Diazepam (mg) เฉลี่ยใน 7 วันจำแนกตามกลุ่มของผลการรักษา



แผนภูมิ 3 สรุปผลการรักษาผู้ป่วยขาดสุรา



คะแนน CIWA (%)	ลดลง 64.9±22.3	เพิ่มขึ้น 175.7±102.3	ลดลง 69.0±16.1	เพิ่มขึ้น 57.6±158.8	ลดลง 80.6±11.3	ลดลง 52.9±11.1
ขนาดยา DZE เฉลี่ยใน 7 วัน (mg/d)	61.7±50.9	357.4±197.3	81.7±60.5	274.5±97.4	171.9±114.6	265.6±173.8
ขนาดยา DZE เฉลี่ยใน 3 วัน (mg/d)	69.1±54.3	269.4±244.5	96.0±90.4	296.1±88.8	240.6±190.5	284±260.2
วันที่อาการลดลงดีหรือหายไป	0.5±1.4	0	1.58±0.9	3.8±1.72	2.8±1.5	3.0±1.4
จำนวนส่งต่อเพื่อรักษาโรคทางกาย (คน / %)	5(10.4)	0	0	1(16.7)	9 (8.9)	0
จำนวนวันนอน รพ.	16.7±8.6	24.7±6.8	19.0±7.5	29.8±16.1	20.1±8.5	24.6±8.5

อภิปราย

ผู้ป่วยที่มาทำการรักษา ณ โรงพยาบาลสวนปรุง ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยอายุเฉลี่ยอยู่ในวัยกลางคน คีมีแอลกอฮอล์มานานกว่า 20 ปี และดื่มหนักทุกวัน ประมาณครึ่งหนึ่งเคยมารักษาที่โรงพยาบาลสวนปรุงมาก่อน และเนื่องจากสวนปรุงเป็นโรงพยาบาลเฉพาะทางที่รับการส่งต่อ ทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่จึงมีอาการอยู่ในระดับรุนแรง มีผู้ป่วยประมาณหนึ่งในสี่ที่อาการไม่รุนแรงมาเข้ารับการรักษาโดยจำนวนหนึ่งมารักษาด้วยตนเองเนื่องจากต้องการเลิกแอลกอฮอล์ ผู้ป่วยส่วนหนึ่งจะมีความผิดปกติของการทำงานตับ มีปัญหาเรื่องโลหิตจางและมีภาวะไม่สมดุลของเกลือแร่ ซึ่งเป็นลักษณะส่วนใหญ่ที่พบได้ในผู้ป่วยที่ขาดสุรา⁽⁹⁾

การแบ่งระดับความรุนแรงจากคะแนน CIWA-Ar รวมทั้งความถี่ในการติดตามประเมินอาการอาจแตกต่างกันในแต่ละสถานพยาบาล ยกตัวอย่างบางคนจัดระดับความรุนแรงเป็น 3 ระดับ เช่น คะแนน 1-9 มีอาการเล็กน้อย 10-20 คะแนนมีอาการปานกลางสามารถมีการปรับเพิ่มยาและติดตามอาการทุก 4 ชม. คะแนนตั้งแต่ 21 ขึ้นไปจัดว่ามีอาการรุนแรงให้ติดตามอาการทุก 2 ชม.^(8, 10, 11) แตกต่างจากแนวทางของโรงพยาบาลสวนปรุงที่เลือกจำแนกความรุนแรง 4 ระดับ กำหนดระยะติดตามประเมินอาการถี่มากกว่า ทำให้สามารถปรับเปลี่ยนการให้ยาได้ไวและสอดคล้องกับการเปลี่ยนแปลงอาการของผู้ป่วยมากขึ้น ช่วยให้ควบคุมอาการ DT ได้เร็วขึ้น

ยาที่ใช้รักษาเลือกใช้ยาในกลุ่ม benzodiazepine ซึ่งเป็น first-line ในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการขาดสุรา โดยยาที่ใช้มากที่สุดได้แก่ diazepam ทั้งชนิดรับประทานและชนิดฉีดรวมถึง lorazepam ทั้งนี้ยากลุ่มนี้เป็นยาที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ถึงประสิทธิภาพในการรักษาการขาดสุราและป้องกันอาการชักจากการขาดสุราด้วย⁽²⁾ ขนาดยาใช้ในการศึกษาเฉลี่ยพบว่าสูงที่สุดใน 3 วันแรกซึ่งเป็นช่วงที่ผู้ป่วยมีอาการขาดสุรารุนแรง หลังจากนั้นเมื่อผู้ป่วยอาการดีขึ้นจึงปรับขนาดยาลดลง

โดยทั่วไปการใช้ยารักษาอาการขาดสุราแบบ Fixed-dose จะเหมาะกับผู้ป่วยที่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง และเหมาะกับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก⁽¹³⁾ ส่วนการใช้ยาแบบ Symptom-triggered therapy นิยมใช้กับผู้ป่วยที่รักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากต้องมีการประเมินอาการและปรับเปลี่ยนการให้ยาเป็นระยะ การให้ยาในรูปแบบนี้สามารถลดระยะเวลาและขนาดยาที่ใช้รักษาอาการขาดสุราได้มากกว่าการใช้ยาแบบ Fixed-dose⁽¹⁴⁾ เมื่อโรงพยาบาลสวนปรุงนำวิธีใช้ยาแบบผสมผสานระหว่างสองรูปแบบมาใช้รักษาผู้ป่วยขาดสุราพบว่า การดูแลผู้ป่วยราบรื่นขึ้น การใช้ยาแบบ Fixed-dose จะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับยาสม่ำเสมอในกระแสเลือดในระดับที่คาดว่าจะควบคุมอาการได้ ในผู้ป่วยที่มีอาการเล็กน้อยก็ยังสามารถให้ยาไปได้เรื่อยๆ เมื่อไหร่ที่ระดับยาไม่เพียงพอที่จะควบคุมอาการขาดสุราที่อาจรุนแรงขึ้น พยาบาลสามารถประเมินอาการพร้อมกับปรับการให้ยาได้ตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ในแนวทาง Symptom-triggered pharmacotherapy สะท้อนต่อการปฏิบัติงานของบุคลากร ในประเด็นของประสิทธิภาพการรักษาผลการศึกษาคั้งนี้ชี้ให้เห็นว่ามีประสิทธิภาพดี คุณได้จากจำนวนวันที่ใช้รักษาอาการ DT ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงให้หายไปหรือหลงเหลืออยู่เล็กน้อยเฉลี่ยอยู่ที่ 2.8 วัน ซึ่งลดลงเมื่อเทียบกับปี 2550 และปี 2551 ที่ผ่านมา (4.02 วัน และ 3.25 วันตามลำดับ) หากเทียบกับรายงานผลการรักษาอาการขาดสุราในต่างประเทศเฉลี่ยอยู่ที่ 3 วันเมื่อรักษาแบบ Symptom-triggered therapy

และ 5 วันในแบบ Fixed-dose⁽¹³⁾ เมื่อพิจารณาข้อมูลที่ Mckeon และ Norman⁽⁹⁾ ได้รวบรวมอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย DT ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลที่คนอื่นๆ การศึกษาแล้วรายงานว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย DT สูงถึง 20%⁽¹⁷⁾ หากได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมเพียงพอสสามารถลดอัตราการเสียชีวิตลงเหลือ 1%⁽¹⁸⁾ เป็นการใช้ให้เห็นว่าแนวทางการรักษาแบบผสมผสานที่พัฒนาขึ้นมาใหม่มีความปลอดภัยสูง นอกจากจะสามารถรักษาผู้ป่วยที่มีอาการ DT ได้ผลดียังไม่พบผู้ป่วยเสียชีวิตจากการรักษาด้วยยาหลายเม็ดแต่รายเดียว

อย่างไรก็ตาม แนวทางการใช้ยาแบบผสมผสานนี้เริ่มนำมาใช้ตั้งแต่ปี 2550 จนถึงปัจจุบัน มีปรับปรุงพัฒนาบ้างในบางประเด็น บุคลากรมีประสบการณ์และความรู้ความชำนาญ ทำให้สามารถประเมินอาการและจัดการกับปัญหาของผู้ป่วย ได้รวดเร็ว แม่นยำ มากขึ้น เลือกรักษาและปรับขนาดยาได้ดีขึ้น นอกจากนี้ยังสามารถแก้ไขปัญหากจากอาการของโรคร่วมได้ทันที ผลลัพธ์การรักษาจึงดีขึ้น ไม่มีการส่งต่อเพื่อรักษาอาการทางกายที่รุนแรงหรือการเสียชีวิตของผู้ป่วยอันมีสาเหตุจากการใช้ยา

แม้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จะอาการดีขึ้น แต่ก็ยังมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่อาการแย่ลงหรือไม่ดีขึ้นจากการรักษาใน 7 วัน ผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่ตอบสนองการรักษาด้วยยากลุ่ม benzodiazepine แม้จะใช้ในขนาดที่สูง อาจเป็นไปได้ที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจมีภาวะซับซ้อนมากกว่ากลุ่มอื่นๆ หรือมีภาวะโรคอื่นแฝงอยู่ไม่ใช่เกิดจากสาเหตุเพียงอย่างเดียว ซึ่ง Hecksel และคณะ⁽¹⁴⁾ ได้ระบุว่า การใช้ยาแบบ symptom-triggered schedule อาจไม่เหมาะสมในการรักษาผู้ป่วยที่มีโรคร่วมทางจิตหรือผู้ป่วยที่เสพสารเสพติดหลายชนิดร่วมกัน ปัจจัยเหล่านี้ อาจมีความสำคัญต่อการรักษา เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้ ผู้ป่วยในกลุ่มดังกล่าวมีจำนวนน้อย (6.2%) ยังไม่เพียงพอที่จะศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่สัมพันธ์กับการไม่ตอบสนองการรักษา ควรมีการศึกษาหาสาเหตุเพิ่มเติมรวมทั้งศึกษาแนวทางการรักษาผู้ป่วยเหล่านี้ ด้วยจำนวนตัวอย่างที่มากขึ้นต่อไปอีกที่ การศึกษาครั้งนี้ เน้นที่ผลการรักษาด้วยยาภายในช่วง 7 วันแรก ดังนั้นควรมีการติดตามผลการรักษาหลังจากนี้ ไปจนถึงผู้ป่วยถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองการรักษา รวมถึงศึกษาเพิ่มเติมในผู้ป่วยที่มีโรคร่วมทางจิตเวชอื่นๆ เช่นผู้ป่วยอารมณ์แปรปรวนเกี่ยวกับแนวทางการรักษาต่อไป

สรุป

การค้นหายาภาวะแทรกซ้อนและปรับแก้ไขโดยเร็วจะช่วยให้ผู้ป่วยปลอดภัย การรักษาอาการขาดสุราด้วยยาแบบผสมผสานการให้ในขนาดคงที่ร่วมกับการปรับเพิ่มขนาดยาตามอาการ เป็นแนวทางที่มีประสิทธิภาพ สามารถควบคุมอาการได้ผลดี รวดเร็วและความปลอดภัย กรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาในระยะ 7 วันจะต้องตรวจหาสาเหตุอื่นและปรับเปลี่ยนการรักษาให้เหมาะสม

ข้อเสนอแนะ

ควรติดตามผลการรักษาในผู้ป่วยทุกกลุ่มเพื่อดูความเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยหลังจากได้รับการรักษาไปแล้ว 7 วัน นอกจากนี้ ควรศึกษาเพิ่มเติมถึงปัจจัยที่เป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาในระยะ 7 วัน และหาแนวทางการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, et al. 1999, Diagnosis and management of acute alcohol withdrawal. *CMAJ* 160(5): 675-80.
2. Mayo-Smith, MF 1997, Pharmacological management of alcohol withdrawal. *JAMA* 278 (2):144-151
3. Mayo-Smith, MF, Beecher LH, Fischer TL, et al. 2004, Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline. *Arch Intern Med* 164: 1405-1412.
4. Saitz, R and SS O'Malley 1997, Pharmacotherapies for Alcohol Abuse: Withdrawal and Treatment. In: Samet. JH, Stein. MD and O'Connor. PG (eds) *The Medical Clinics of North America: Alcohol and Other Substance Abuse*. 81(4), pp 881-907, WB Saunders Company Pennsylvania.
5. Saitz, R 1998, Introduction to alcohol withdrawal. *Alcohol Health Res World* 22(1): 5-12.
6. Ashton CH. Reasons for diazepam (valium) taper. Newcastle, UK: School of Neurosciences Division of Psychiatry; 2001 [updated 2001; cited]; Available from: <http://www.benzo.org.uk/ashvtaper.htm>.
7. Institute Withdrawal Assessment for Alcohol scale (CIWA-Ar). *British Journal of Addiction* 84:1353-1357, 1989.
8. Sullivan, J, Sykora K, Schneiderman J et al. 1989, Assessment of alcohol withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar), *Br J Addiction* 84 (11): 1353-1357.
9. McKeon A, Frye MA, Delanty N. The alcohol withdrawal syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008 Aug;79(8):854-62
10. Saitz, R and SS O'Malley 1997, Pharmacotherapies for Alcohol Abuse: Withdrawal and Treatment. In: Samet. JH, Stein. MD and O'Connor. PG (eds) *The Medical Clinics of North America: Alcohol and Other Substance Abuse*. 81(4), pp 881-907, WB Saunders Company Pennsylvania.
11. NSW Health Department 1999, *New South Wales Detoxification Clinical Practice Guidelines*, NSW Health Department
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 Jul 12;164(13):1405-12.
13. Riddle E, Bush J, Tittle M, Dilkush D. Alcohol withdrawal: development of a standing order set. *Crit Care Nurse*. Jun;30(3):38-47; quiz 8.
14. Reoux, JP and K Miller 2000, Routine hospital alcohol detoxification practice compared to symptom triggered management with an Objective Withdrawal Scale (CIWA-Ar). *Am J Addict* 9(2): 135-144.
15. Saitz, R, Mayo-Smith MF, Roberts MS et al. 1994, Individualized treatment for alcohol withdrawal: a randomized double-blind controlled trial. *JAMA* 272(7): 519-23.

16. Hecksel, KA, Bostwick JM, Jaeger TM et al. 2008, Inappropriate Use of Symptom-Triggered Therapy for Alcohol Withdrawal in the General Hospital. *Mayo Clin Proc* 83(3):274-279.
17. Thompson WL, Johnson AD, Maddrey WL. Diazepam and paraldehyde for treatment of severe delirium tremens. A controlled trial. *Ann Intern Med* 1975;82:175-80.
18. Ferguson JA, Suelzer CJ, Eckert GJ, et al. Risk factors for delirium tremens development. *J Gen Intern Med* 1996;11:410-4.