

แอลกอฮอล์และผลกระทบ Alcohol & Its Effect

สมชาย เหลืองจารุ, พบ.

เภสัชจลนศาสตร์ของแอลกอฮอล์

ร้อยละ 25 ของแอลกอฮอล์ถูกดูดซึมที่กระเพาะอาหาร และที่เหลือส่วนใหญ่จะดูดซึมที่ลำไส้เล็กส่วนต้น ดังนั้นแอลกอฮอล์จะมีผลต่อการดูดซึม folate, niacin, วิตามินเอ, บี 1 และ 6 นมและอาหารมันจะลดการดูดซึมแอลกอฮอล์ ส่วนน้ำ, การผ่าตัดกระเพาะอาหาร Billroth I & II gastrectomy จะเพิ่มการดูดซึมแอลกอฮอล์

แอลกอฮอล์ 1 กรัมจะให้พลังงาน 7.1 กิโลแคลอรี โดยจะตรวจพบแอลกอฮอล์ในเลือดหลังดื่มประมาณ 5 นาที โดยมีความเข้มข้นสูงสุดที่ 30-90 นาที แอลกอฮอล์สามารถผ่านเข้าไปได้ในทุกส่วนของร่างกาย แต่แอลกอฮอล์ไม่สามารถทดแทนเนื้อเยื่อที่ถูกทำลายได้ ฉะนั้นในรายดื่มมานานและทานโปรตีนไม่พอเพียงจะมีกล้ามเนื้อลีบได้ ระดับแอลกอฮอล์ในเลือดที่เป็นพิษคือ 80-100 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์

ความทนทานต่อแอลกอฮอล์ในการดื่มเรื่อย ๆ อาจเกิดได้จาก

1. การเพิ่มอัตราการเผาผลาญที่ตับขึ้นอีกร้อยละ

30 หลังจากดื่มต่อเนื่องนาน 1-2 สัปดาห์

2. เกิดความทนทานระดับเซลล์และเภสัชจลนศาสตร์ โดยมีการปรับตัวทาง neuro-chemical และการเปลี่ยนแปลงในเซลล์เมมเบรน

3. มีความทนทานทางพฤติกรรม

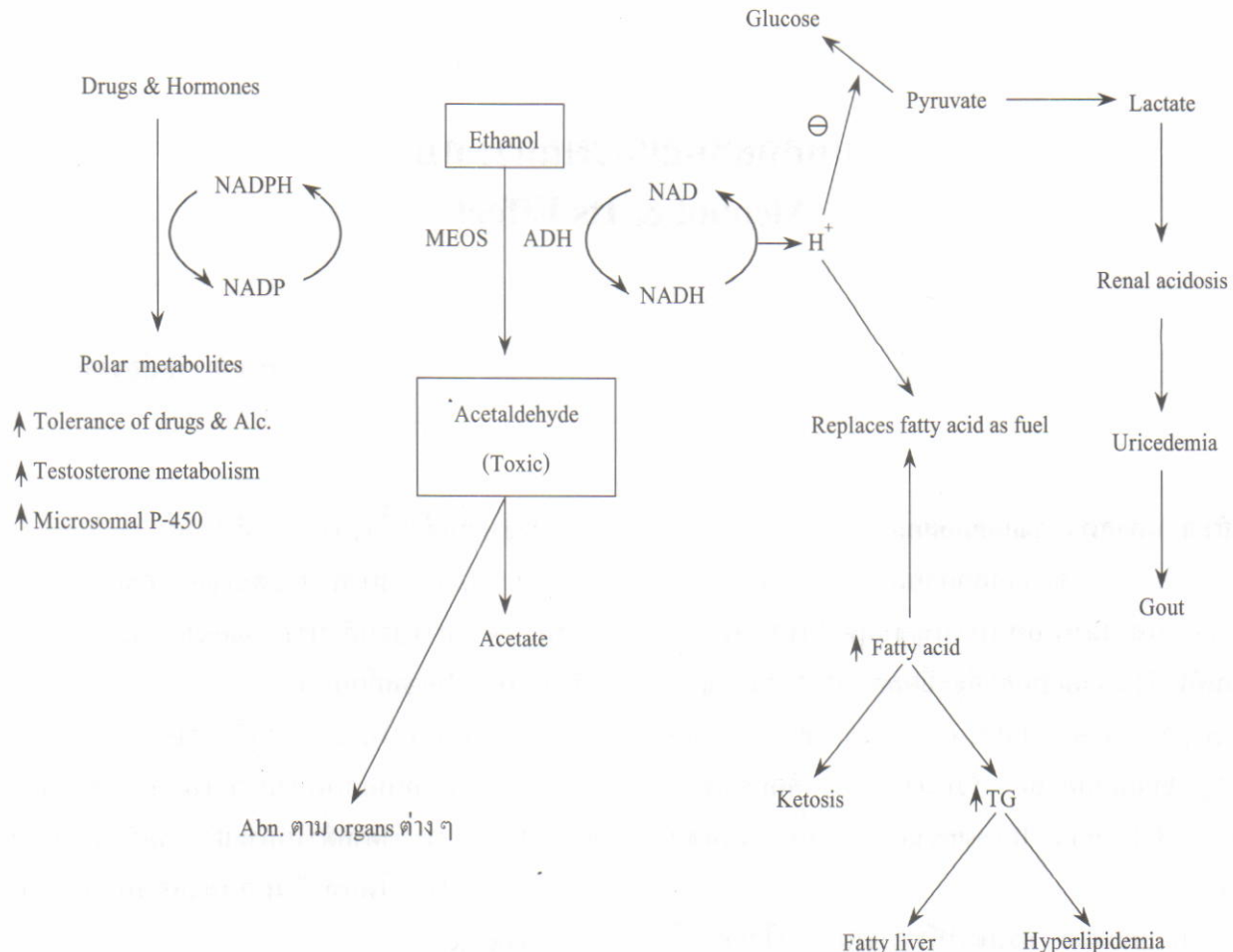
การดื่มแอลกอฮอล์มาก ๆ ในขณะอดอาหารจะทำให้เกิดภาวะน้ำตาลต่ำในกระแสเลือดชั่วคราวภายใน 6-36 ชั่วโมง โดยที่เป็นผลของแอลกอฮอล์ต่อ gluconeogenesis

การดื่มเหล้าทุกวันอันตรายกว่าดื่ม ๆ หยุด ๆ เพราะมีเวลาให้ตับได้ซ่อมแซม จึงมีการแนะนำ ใน 1 อาทิตย์ควรหยุดเหล้าอย่างน้อย 2 วัน

เภสัชพลนศาสตร์ของแอลกอฮอล์

การกำจัดแอลกอฮอล์ออกไปจากร่างกาย เกี่ยวเนื่องกับพันธุกรรม โดยเกี่ยวข้องกับเอนไซม์ 2 ตัวในระบบเมทาบอลิซึมของแอลกอฮอล์คือ Alcoholic dehydrogenase (ADH) & Microsomal ethanol oxidizing (MEOS) ซึ่งในแต่ละคนจะแตกต่างกัน

ระบบเมแทบอลิซึมของแอลกอฮอล์ (อยู่ในตับเป็นหลัก)



Flushing บ่งถึงการขาด isoenzyme ของ ADH ในผู้ที่มีอาการ flushing จึงไม่ค่อยดื่มเหล้าทำให้อัตราเสี่ยงของการเกิดโรคต่ำลง

Acetaldehyde เป็นสารพิษก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงตามอวัยวะต่าง ๆ และมีโครงสร้างคล้าย addictive plant alkaloid จึงทำให้ติดเหล้า

โดยระบบ MEOS; แอลกอฮอล์จะกระตุ้นให้มีการสร้าง microsomal P-450 เพิ่มขึ้นซึ่งมีคุณสมบัติ high affinity สำหรับเหล้าและยาบางตัว เช่น paracetamol & carcinogen จึงเพิ่มโอกาสเสี่ยงสูงต่อตับอักเสบและการเกิดมะเร็งตับ

โรคพิษสุราเรื้อรัง (Alcoholism)

โรคพิษสุราเรื้อรังปฐมภูมิ

เป็นความผิดปกติทางพฤติกรรมในการดื่มเรื่อย ๆ และปริมาณมากเป็นเวลานาน ๆ ซึ่งมีผลเสียต่อสุขภาพของผู้ดื่ม

โรคพิษสุราเรื้อรังทุติยภูมิ

มักเป็นจากโรคทางจิตเวช

ผลของแอลกอฮอล์ต่อระบบต่าง ๆ

ผลของแอลกอฮอล์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

แอลกอฮอล์จะมีผลโดยตรงต่อ excitability และ

contractility ของหัวใจ โดยมีผลลดการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ อาจทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำได้และจะเพิ่มเหงื่อ

ในปริมาณที่เป็นพิษ จะทำให้เกิด cutaneous dilatation และเกิดหัวใจเต้นเร็วและเพิ่มปริมาณเลือดที่หัวใจบีบ 1 ครั้ง (stroke volume)

ภาวะที่แอลกอฮอล์สูงในระดับที่เป็นพิษนาน ๆ จะมีการเสื่อมของกล้ามเนื้อหัวใจจากการกด myophosphorylase มีผลทำให้เกิดภาวะ dilated cardiomyopathy

การดื่มแอลกอฮอล์ 1-2 แก้วต่อวันเป็นเวลานานจะช่วยเพิ่มไขมัน high density lipoprotein (HDL) และมีการเปลี่ยนแปลงในการแข็งตัวของเลือด ทำให้ลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากโรคหัวใจ

ผลของแอลกอฮอล์ต่อระบบไต

แอลกอฮอล์จะมีผลยับยั้งกรดแลคติกต่อการขับกรดยูริกที่ไต ทำให้เกิดกรดยูริกในเลือดสูงชนิดทุติยภูมิ (secondary hyperuricemia)

แอลกอฮอล์จะเพิ่มการขับของ K^+ , PO_4^{3-} , Mg^{2+} , Ca^{2+} และ Zn ที่ท่อไต มีผลทำให้เกิดการต่ำของสารเหล่านี้

แอลกอฮอล์จะเพิ่มการขับน้ำที่ไตในระยะแรก ซึ่งเกิดจากการยับยั้งการหลั่ง ADH ชั่วคราว

ผลของแอลกอฮอล์ต่อระบบต่อมไร้ท่อ

ในระยะแรกของการดื่มแอลกอฮอล์มาก ๆ ที่มีระดับแอลกอฮอล์น้อยกว่า 100 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ จะมีการเพิ่มของความรู้สึทางเพศในผู้ชาย

แอลกอฮอล์จะทำให้มีการลดลงของอัตราการสร้างและระดับของฮอร์โมน testosterone ในผู้ชาย เนื่องจากผลของแอลกอฮอล์ต่อระบบประสาทส่วนกลางและอวัยวะเพศ ฉะนั้นในรายที่ดื่มแอลกอฮอล์นาน ๆ จะมีสมรรถภาพทางเพศเสื่อม (impotence) ได้ แต่ในผู้หญิงจะทำให้เกิดภาวะไม่มีประจำเดือน, มีการลดลงของขนาดรังไข่และการแท้งได้

ผลของแอลกอฮอล์ต่อระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ

แอลกอฮอล์ทำให้เกิดการเสื่อมของกล้ามเนื้อ (alcoholic myopathy) ได้ซึ่งมี 2 ชนิดคือ

1. แบบเจ็บปวด จะเกิดหลังดื่มเหล้าคราวเดียว ในปริมาณมาก แบ่งเป็น 2 แบบคือ

1.1 Painful alcoholic myopathy

จะมีอาการปวดบวมกล้ามเนื้อจาก acute rhabdomyolysis & myoglobinuria โดยมีการเพิ่มอย่างมากของเอนไซม์กล้ามเนื้อ CPK และระดับโพแทสเซียมในเลือด อาจเกิด acute tubular necrosis ร่วมด้วย เชื่อว่าเป็นผลโดยตรงของแอลกอฮอล์ต่อกล้ามเนื้อ จาก acetaldehyde ไปเปลี่ยนแปลง glycolytic และ oxidative metabolism ของกล้ามเนื้อ

1.2 Painless alcoholic myopathy

มักมีระดับโพแทสเซียมและฟอสเฟตในเลือดต่ำ เกิด necrotizing vascular myopathy

2. แบบกึ่งเจ็บปวดและแบบเรื้อรัง

ส่วนมากไม่มีอาการปวดบวมกล้ามเนื้อและเอนไซม์กล้ามเนื้อ CPK อาจปกติหรือสูงเล็กน้อย โดยจะดีขึ้นภายในสัปดาห์-เดือน หลังหยุดเหล้า

การตรวจระบบไฟฟ้าของกล้ามเนื้อ (EMG) มี polyphasic short duration, low amplitude unit potential & fibrillation ซึ่งบ่งถึง myopathy และ neuropathy กรณีที่เป็นนาน ๆ อาจมี deep tendon reflex ลดลงได้

ผลของแอลกอฮอล์ต่อระบบโลหิต

1. ความผิดปกติของการเคลื่อนตัวของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลส์ (locomotion & ingestion) และ delayed hypersensitivity response ต่อแอนติเจน ซึ่งมักจะเป็นชั่วคราว อาจมีผลบวกลวงในการทำ tuberculin skin test

2. การดื่มแอลกอฮอล์ต่อเนื่องกัน 5-7 วัน จะเกิด

มี vacuolization ของเซลล์ต้นกำเนิดของเม็ดเลือดแดง ซึ่งถ้าหยุดแอลกอฮอล์ สามารถหายได้

3. ในรายดื่มแอลกอฮอล์นาน ๆ จะเกิดโลหิตจางได้จากเลือดออกในทางเดินอาหารเรื้อรัง จากความผิดปกติของตับ ผลของแอลกอฮอล์ในการสร้างเม็ดเลือด (erythropoiesis) การขาดสารอาหาร ที่พบบ่อยคือ megaloblastic anemia จากการขาด folate และอาจมีการขาดธาตุเหล็กร่วมด้วย โดยแผ่นฟิล์มเลือดเป็น dimorphic RBC (macrocyte, hyper-segmented neutrophil และ hypochromic microcytic RBC) โดยหลังหยุดเหล้า 2-4 เดือน ขนาดเม็ดเลือดแดงที่โตอาจยังไม่กลับสู่ปกติก็ได้

4. โลหิตจางชนิด sideroblastic แบบทุติยภูมิ จากการขาดวิตามินบี 6 โดยแอลกอฮอล์จะยับยั้งเอนไซม์ pyridoxal kinase และลดการสร้าง pyridoxal 5' phosphate ร่วมกับการทานวิตามินบี 6 ไม่เพียงพอ

5. ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (Thrombocytopenia) อาจร่วมกับการขาดวิตามิน, โลหิตจางและม้ามโต โดยเกล็ดเลือดอาจต่ำกว่า 14,000 แต่มักไม่มีปัญหาเลือดออก กลไกเชื่อว่าแอลกอฮอล์จะทำให้การทำงานของเกล็ดเลือดผิดปกติ ลดการสร้างเกล็ดเลือดและลดอายุขัยของเกล็ดเลือดโดยที่ในไขกระดูกจะมีการลดลงหรือปกติของ megakaryocyte ถ้าหยุดเหล้า เกล็ดเลือดจะกลับสู่ปกติภายใน 5-21 วัน

6. การแตกของเม็ดเลือดแดงเฉียบพลัน หลังดื่มเหล้ามาก ๆ เรียก "Zieve's syndrome"

ผลของแอลกอฮอล์ต่อระบบทางเดินอาหาร

แอลกอฮอล์จะกระตุ้นเซลล์สร้างกรด ทำให้กรดเพิ่มและมีผลต่อหลอดอาหาร เกิดมี การไหลย้อนจากกระเพาะสู่หลอดอาหารของ gastric content ทำให้เกิดหลอดอาหารอักเสบ (esophagitis) ผลต่อกระเพาะอาหาร มีการทำลายเยื่อเมือกที่ผิวกระเพาะอาหาร ทำให้เกิดการบวมและการคั่งของเลือด เกิดกระเพาะอาหารอักเสบเฉียบพลันและมักทำให้เกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร

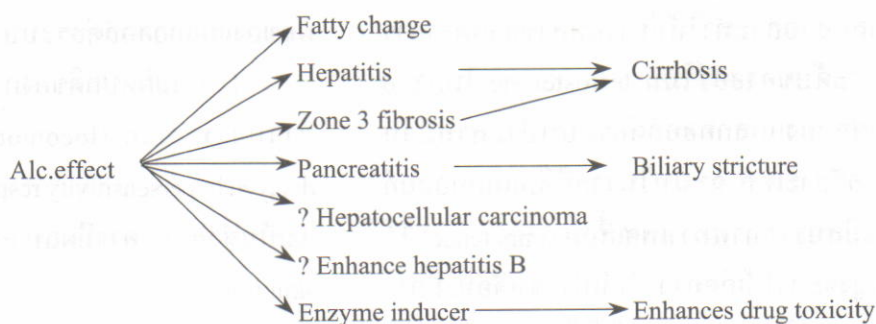
แอลกอฮอล์จะกระตุ้นต่อมรับรสชาติและเพิ่มความรู้สึกลอยอยากอาหาร

ในลำไส้เล็ก แอลกอฮอล์จะมีผลต่อการดูดซึมวิตามินบีและสารอาหารต่าง ๆ ระยะเฉียบพลัน อาจเกิดเลือดออกและอุจจาระร่วง จากการเพิ่มการบีบตัวของลำไส้เล็กและลดการดูดซึมน้ำและเกลือแร่ต่าง ๆ ระยะเรื้อรัง อาจเกิดอุจจาระร่วงจากผลของแอลกอฮอล์ต่อดับอ่อน

แอลกอฮอล์ ทำให้เกิดตับอ่อนอักเสบทั้งเฉียบพลันและเรื้อรัง

ผลของแอลกอฮอล์ต่อระบบตับและน้ำดี โดย การเกิดโรคตับสัมพันธ์กับจำนวนกรัมของแอลกอฮอล์ที่ดื่มต่อวันร่วมกับระยะเวลาที่ดื่ม แต่ไม่ขึ้นกับยี่ห้อของแอลกอฮอล์

กลไกการเกิดบาดเจ็บของตับ เป็นผลของ acetadehyde ต่ออวัยวะต่าง ๆ การเปลี่ยนแปลง intra-



cellular redox potential เกี่ยวกับอัตราส่วนของ NADH: NAD ในเซลล์ตับ เกิดมี H^+ เพิ่มมากขึ้น รวมทั้งเมทาบอลิซึมที่เพิ่มขึ้น ซึ่งมักต้องใช้ออกซิเจนเพิ่มขึ้น มีผลให้เกิดการขาดออกซิเจนในเขต 3 เกิดการตายของเซลล์ตับ (centrizonal necrosis) เพราะเป็นบริเวณที่มี ADH อยู่มาก บางรายหยุดเหล้าแล้ว แต่อาการโรคตับยังไม่ยอมหยุด เชื่อว่าเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย (immunological liver damage)

Acetaldehyde จะลดการหลั่งของ glycoprotein และอัลบูมินที่สร้างขึ้นใหม่ ๆ ในเซลล์ โปรตีนจึงค้างอยู่ในเซลล์มาก น้ำก็ค้างตามโปรตีนด้วยเป็นผลให้เซลล์บวม ดังนั้นในผู้ป่วยติดเหล้าจึงพบตับโตซึ่งเกิดจากเซลล์ที่บวม น้ำและโปรตีน

การดื่มเหล้าที่จัดว่าเสี่ยงต่อสุขภาพคือปริมาณมากกว่า 168 กรัมต่อสัปดาห์ในผู้ชายหรือมากกว่า 84 กรัมต่อสัปดาห์ในผู้หญิง หรือเฉลี่ยมากกว่า 20 กรัมต่อวัน ส่วนระยะเวลาที่ดื่มถ้าน้อยกว่า 5 ปี และดื่ม 160 กรัมต่อวัน ไม่พบว่าเกิดตับอักเสบหรือตับแข็งเลย, และถ้าดื่มปริมาณเท่าเดิมแต่นาน 10 ปี จะพบว่ามีตับแข็งได้ร้อยละ 20 และตับอักเสบร้อยละ 40 กรณีหยุดดื่มมานานกว่า 5 ปี จะมีพยากรณ์โรคดีขึ้นถึงร้อยละ 90 โดยเฉพาะกรณี compensated cirrhosis โดยที่ปริมาณแอลกอฮอล์ จะคำนวณเป็นจำนวนกรัมของ ethanol ต่อวัน ซึ่งคำนวณได้ดังนี้

$$\text{กรัมของ ethanol ต่อวัน} = \text{ปริมาณซีซีของแอลกอฮอล์ที่ดื่ม} \times \text{ดีกรีความเข้มข้น} \times 0.8/100$$

การตรวจการทำงานของตับ พบว่าส่วนใหญ่ค่าเอนไซม์ SGOT สูงกว่า SGPT 2+ เท่า เพราะ SGOT ได้มาจาก mitochondria smooth muscle แต่ SGPT ได้มาจากตับอย่างเดียว และ แอลกอฮอล์จะยับยั้งการสร้าง SGPT จากการขาด co-factor คือ pyridoxal PO_4 ค่าอัลบูมินปกติใน fatty liver, ตับอักเสบจากแอลกอฮอล์ แต่

ดีกรีความเข้มข้นของสุราที่มีจำหน่ายในประเทศไทย

ชนิดของสุรา	ดีกรีความเข้มข้น
แม่โขง	35
แสงทิพย์	40
V.O	43
สิงห์ทอง	40
Hennessy XO	40
Chivas Regal	43
Johnie Walker	43
Couvoisier	40
Mateus Rose	11
Paul Maggan	11.5
เบียร์สิงห์, คลอสเตอร์	5
Cooler club	5
Seagram	4.5
Spy	5
Spy dry	7.5
Spy extra	10

จะต่ำในตับแข็ง ค่า Alkaline phosphatase (AP) มักสูง อาจถึง 4 เท่า พบได้ทั้งตับอักเสบและภาวะน้ำคั่ง (cholestatic)

กลุ่มอาการที่เกิดจากการดื่ม แอลกอฮอล์

พบได้ตั้งแต่ไม่มีอาการจนถึงอาการที่รุนแรงมากและทำให้เสียชีวิตได้ อาการแสดงของผู้ป่วยจะไม่สัมพันธ์กับพยาธิสภาพในเนื้อตับ

1. ไขมันเกาะตับ (Fatty liver)

- เป็นการเปลี่ยนแปลงแรกสุดในโรคตับเนื่องมาจากสุรา อาจเกิดตามหลังจากการดื่มสุราปริมาณมาก ๆ ได้ภายใน 3-7 วัน แต่ถ้าหยุดดื่มสุราจะสามารถกลับคืนสู่สภาพเดิมได้ภายใน 3-4 สัปดาห์

- มักไม่มีอาการ (asymptomatic) จะตรวจพบตับโตผิวเรียบ firm consistency

- การตรวจการทำงานของตับปกติ บางรายอาจมีค่า SGOT, SGPT และค่า AP สูงเล็กน้อย

2. ตับอักเสบเฉียบพลัน (Acute hepatitis)

- มักพบในผู้ที่มีประวัติดื่มสุรามานานและดื่มปริมาณมาก ๆ ก่อนเกิดตับอักเสบ อาการแสดงมีได้ตั้งแต่ไม่มีอาการ จนถึงขั้นรุนแรงมาก (fulminant hepatitis) และอาจเสียชีวิตได้

- อาการแสดงที่พบส่วนมากได้แก่ มีไข้, ปวดท้องทั่วๆ ไป น้ำหนักลด สีข่าน ตับโตและอาจกดเจ็บ

- การตรวจการทำงานของตับ ค่า SGOT, SGPT สูงไม่มาก ~100 IU/ml. และ $SGOT > SGPT \sim 2$ เท่า ยกเว้นในรายรุนแรง อาจมีค่า SGOT, SGPT ได้สูงเกิน 100 IU/ml. ค่า AP สูง ค่า bilirubin สูงเล็กน้อย แต่รายอาการหนัก จะสูงได้มาก ค่าอัลบูมินต่ำ แต่จะกลับสู่ปกติเมื่อหาย

- การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (prolonged prothrombin time)

3. ตับแข็ง (cirrhosis)

- บางรายอาจไม่มีประวัติตับอักเสบเฉียบพลันจากแอลกอฮอล์มาก่อนเลย ในบางรายอาจหยุดเหล้าไปนานแล้ว

- ตรวจร่างกาย มีลักษณะพิษสุราเรื้อรัง (alcoholism), ตับม้ามโต ร่วมกับมี liver stigmata

- ลักษณะทางพยาธิวิทยา แบบ micronodular cirrhosis

4. กลุ่มอาการน้ำคั่งในน้ำตับ (cholestatic syndrome)

- มาด้วยปัญหาเหลืองมาก (deep jaundice) ตรวจร่างกายพบตับโต การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ค่า SGOT, SGPT สูง ค่า AP สูง และคอเลสเทอรอลสูง

- ลักษณะทางพยาธิวิทยาแบบ microvascular fat ร่วมกับ cholestasis in centrilobular area และเซลล์ตับมี alcoholic foamy degeneration

5. อาการอื่นๆ ที่อาจพบในโรคตับจากแอลกอฮอล์ ได้แก่ ต่อม้ำลายที่กกหูโต (bilateral parotid gland enlargement; พบในภาวะขาดสารอาหารด้วย), ภาวะเต้านมโตในเพศชาย (gynecomastia; อาจเกิดจากยา spironolactone), ลูกอัณฑะฝ่อ (testicular atrophy) และ Dupuytren's contracture ของ palmar fascia ซึ่งเกี่ยวกับพิษสุราเรื้อรังมากกว่าตับแข็ง

ความสัมพันธ์ของแอลกอฮอล์กับไวรัสตับอักเสบบีและซี

ในผู้ที่มีไวรัสตับอักเสบบีอยู่ เหล้าจะช่วยส่งเสริมให้ไวรัสตับอักเสบบี ทำลายตับมากกว่าเดิม เช่น $1+1=2$ แต่ในกรณีไวรัสตับอักเสบบี เหล้าจะทำให้การทำลายตับเป็นทวีคูณ เช่น $1+1=4$

แม้ว่าจะหยุดเหล้าไปแล้ว อาจมีการเปลี่ยนแปลงจาก micronodular เป็น macronodular cirrhosis หรือเป็นมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma: HCC) ได้ และมีหลักฐานยืนยันแน่ชัดว่ามะเร็งตับที่พบในไวรัสตับอักเสบบี มักเกิดในผู้ที่ดื่มเหล้าเป็นประจำ

การรักษา

การรักษาโดยทั่วไป

1. หยุดเหล้า
2. ถ้ามีอาการพิษสุราเรื้อรัง ให้พักรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยให้ยาระงับอาการ ร่วมกับประคับประคอง ถ้ามีปัญหาสุขภาพจิต

3. ให้อาหาร โดยเฉพาะโปรตีนและวิตามินให้เพียงพอ โดยระยะแรกหลังหยุดเหล้า ควรให้โปรตีน 0.5 กรัมต่อกิโลกรัม (ของน้ำหนักตัว) แล้วค่อยเพิ่มเป็น 1 กรัมต่อกิโลกรัม (ของน้ำหนักตัว) และวิตามินบี ซี และเค ควรให้จำนวนมากในระยะแรก ควรให้ทานอาหารอย่างอื่นให้ได้พลังงาน ~2,000 แคลอรีต่อวัน

การรักษาจำเพาะ

1. ตับอักเสบเฉียบพลัน

- ไม่มีการรักษาจำเพาะ มีการทดลองให้ methyprednisolone หรือ testosterone ซึ่งผลยังไม่ดีพอ การให้กรดอะมิโนชนิดกิ่ง (branch chain amino acid) จะไม่เปลี่ยนแปลงอัตราตาย จึงแนะนำให้ในรายขาดอาหารรุนแรง

- ในรายที่ตับอักเสบจากแอลกอฮอล์แบบรุนแรง มีอัตราเสียชีวิตร้อยละ 70 ในระยะแรก โดยการทำนายอาศัย Discriminant function score = $4.6 \times [\text{Prothrombin time-control (sec)}] + \text{serum bilirubin (mg/dL)}$ ถ้า score มากกว่า 32 จะมีการพยากรณ์โรคไม่ดี เป็นข้อบ่งชี้ในการให้สเตียรอยด์ถ้าไม่มีข้อห้าม โดยให้ prednisolone 40 mg/day นาน 4 สัปดาห์ แล้วลดขนาดลงจนหยุด โดยข้อห้ามในการใช้ยาสเตียรอยด์ได้แก่ เลือดออกในทางเดินอาหารชนิดรุนแรง, การติดเชื้อในกระแสเลือด, ไตวายหรือตับอ่อนอักเสบ

2. ตับแข็ง

- มักเป็นการรักษาภาวะแทรกซ้อน การเปลี่ยนตับไม่ค่อยทำ เพราะจะไม่หยุดเหล้าจริง การผ่าตัดทำ shunt ป้องกัน esophageal variceal bleeding หรือป้องกัน encephalopathy

- มีการทดลองใช้ propylthiouracil เพื่อลดเมทาบอลิซึมที่สูง แต่ผลไม่เป็นที่ยอมรับ, colchicine เพื่อลดการสร้างคลอเลเจน, cyanidanol (Catechin) มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

การพยากรณ์โรค

กลุ่มที่ดีที่สุดคือ Fatty liver & mild alcoholic hepatitis ถ้าหยุดดื่มเหล้าได้เด็ดขาด อาการทุกอย่างจะกลับเป็นปกติ

Cirrhosis จะมีการพยากรณ์โรคเลวสุด เพราะเกิดขบวนการเปลี่ยนแปลงถาวร แต่ถ้าหยุดดื่มเหล้าได้เด็ดขาด จะมีการพยากรณ์โรคดีกว่าตับแข็งจากสาเหตุอื่น

ปัจจัยที่บ่งว่ามีพยากรณ์โรคไม่ดี ในตับอักเสบจากแอลกอฮอล์ ได้แก่

1. การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ที่ไม่ตอบสนองต่อการให้วิตามินเค

2. ระดับ bilirubin >20 mg%

3. เกิดภาวะแทรกซ้อนได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน การติดเชื้อ และเลือดออกในทางเดินอาหาร

ปัจจัยที่บ่งว่ามีพยากรณ์โรคไม่ดี ในตับแข็ง ได้แก่

1. เพศชาย (อายุสั้นกว่าเพศหญิง)

2. Deep jaundice และเกิด ascites ภายใน 3 เดือนหลังมีอาการเหลือง

3. ลักษณะทางพยาธิวิทยา มี zone of fibrosis & perivenular sclerosis

4. ระหว่างรักษามี encephalopathy, โปรตีนอัลบูมินต่ำ, การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ, โลหิตจาง, เหลืองตลอดเวลา

5. hepatic precoma รักษาแล้วไม่ดีขึ้น

6. azotemia

ผลของแอลกอฮอล์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง

ผู้ป่วยจะมึนด้วย 3 ปัญหา คือ ปัญหาสุขภาพจิต, ปัญหาทางกายจากการติดสุราและปัญหาทางสังคม ในแง่การทำงาน ครอบครัวและสังคม

แอลกอฮอล์จะมีผลโดยตรงต่อ neuronal mem-

ระดับแอลกอฮอล์ในเลือดและอาการแสดง

ระดับแอลกอฮอล์ในเลือด (mg%)	อาการแสดง
30	mild euphoria
50	mild inco-ordination
100	ataxia
200	confusion, ↓ mental activity
300	stuporous
400	deep anesthesia & fatal

brane (interact with membrane lipoproteins) ในระบบประสาทส่วนกลาง ระยะแรกแอลกอฮอล์จะกระตุ้น electrical excitability of cerebral cortex จากการยับยั้ง subcortical structure ที่ high brain stem reticular formation จะมีพฤติกรรมก้าวร้าว (aggressive, excessive activity), เพิ่ม reflexes ถ้ากินต่อไปจะกด cortical, brain stem และ spinal neuron นอกจากนี้แอลกอฮอล์ยังมีผลต่อ mental function ในแง่การพูดและขบวนการคิด (speed & mental processing)

การเพิ่มแอลกอฮอล์ในเลือดอย่างช้าๆ จะมีอาการเล็กน้อย แต่ถ้าเพิ่มรวดเร็ว จะมีอาการมาก กลไกของแอลกอฮอล์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง

1. พิษจากแอลกอฮอล์โดยตรง (alcoholic intoxication) ได้แก่ อาการเมาค้าง (drunkenness), กระสับกระส่าย, โคม่า, อาการเบลอชั่วคราว (blackouts)

2. กลุ่มอาการถอนเหล้า (withdrawal syndrome) ได้แก่ อาการมือสั่น, ประสาทหลอน, อาการชัก, อาการซึมสับสน (delirium tremens)

3. การขาดสารอาหารจากภาวะพิษสุราเรื้อรัง (nutritional deficiency 2° to alcoholism) ได้แก่ Wernicke-Korsakoff syndrome, peripheral polyneuropathy, optic neuropathy, pellagra

4. ไม่ทราบกลไกการเกิดโรคที่แน่ชัด (disease of uncertain pathogenesis) ได้แก่ cerebellar degeneration, Marchiafava-Bignami disease, central pontine myelinolysis, alcoholic cardiomyopathy & myopathy, alcoholic dementia, cerebral atrophy

5. Fetal alcoholic syndrome

6. อาการทางระบบประสาทที่เป็นผลตามมาจากตับแข็ง (Laennec cirrhosis & portal systemic shunt) ได้แก่ hepatic stupor & coma, chronic hepatocerebral degeneration

ภาวะพิษจากแอลกอฮอล์ (Pathological or complicated alcoholic intoxication)

- จะมีอาการหวาดระแวงเฉียบพลัน (paranoid state) โดยไม่สัมพันธ์กับปริมาณแอลกอฮอล์ที่ดื่ม (idiosyncratic reaction)

อาการเบลอชั่วคราว (Black outs)

- จะมีอาการชั่วคราวช่วงที่มีภาวะพิษที่รุนแรง หรือเกิดในช่วงแรกของการติดแอลกอฮอล์เช่น อาการเบลอหรือหลงลืม โดยเฉพาะแบบ short term memory amnesia

อาการซึมแบบ stupor และโคม่า

- เป็นผลจากแอลกอฮอล์กดต่อสมองส่วน cerebral และ spinal neurons

การรักษาภาวะพิษต่อระบบประสาทจากแอลกอฮอล์

กรณีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง ให้รักษาตามอาการโดยไม่จำเป็นต้องให้การรักษาลำพัง

ภาวะพิษจากแอลกอฮอล์ให้ parenteral phenobarb 200 มิลลิกรัมหรือ haldol 5-10 มิลลิกรัม โดยให้ซ้ำได้ทุก 30-40 นาที

อาการโคม่า ถือเป็นภาวะฉุกเฉิน ต้องป้องกันระบบการหายใจไม่ให้ล้มเหลวอาจให้ยากระตุ้น analeptic เช่น amphetamine, mixtures of caffeine หรือ picrotoxin ซึ่งจะมีฤทธิ์ต้านต่อแอลกอฮอล์ ถ้าระดับแอลกอฮอล์ในเลือดสูงกว่า 500 mg% ต้องทำการฟอกเลือด (hemodialysis)

กลุ่มอาการถอนเหล้า (Withdrawal syndrome)

อาการสั่น (Tremor)

เป็นอาการที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่มอาการถอนเหล้า และมักมีอาการอื่นๆ ประกอบด้วย กระสับกระส่ายและอาการระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน, ตัวแดง ตาแดง, ใจสั่น, นอนไม่หลับ, ไม่มี

ความตั้งใจการตอบคำถาม, สับสนในเรื่องเวลา (disoriented in time), ความจำเสื่อม (poor memory) โดยอาการจะเป็นมากขึ้นเมื่อมีการออกแรงหรือมีความเครียดทางอารมณ์

หลังหยุดแอลกอฮอล์แล้ว อาการตัวแดง ตาแดง, ใจสั่นจะลดลงภายใน 2-3 วัน แต่อาการสั่นอาจอยู่ได้นานถึง 1-2 สัปดาห์

อาการประสาทหลอน (Alcoholic hallucination)

พบได้ถึงร้อยละ 25 ของผู้ป่วยที่มีอาการสั่น มักมาด้วยฝันร้ายหรือการนอนหลับผิดปกติ อาจมีอาการประสาทหลอนทางการมองเห็น (visual hallucination) เช่น เห็นแมลงหรือช้าง ซึ่งจำเพาะในอาการพิษสุราเรื้อรัง, อาการประสาทหลอนทางการมองเห็นและการได้ยิน, การสัมผัสและการดมกลิ่น

อาการประสาทหลอนทางการได้ยิน (auditory hallucination) แบ่งเป็น

a. เฉียบพลัน : พบได้บ่อยที่สุดในอาการหลอน โดยเฉพาะเสียงมนุษย์ ส่วนใหญ่มีอาการในช่วงกลางคืน ระยะเวลาของอาการไม่แน่นอน

b. เรื้อรัง : พบน้อย อาจเริ่มจากเฉียบพลันนำมาก่อน มักเป็นแบบหลงผิดแบบหวาดระแวง (paranoid delusion) ซึ่งจะสับสนกับจิตเภทแบบหวาดระแวง (paranoid schizophrenia)

อาการชักจากการถอนเหล้า (Withdrawal seizure, Rum fits, or Whiskey fits)

ร้อยละ 90 เกิดอาการใน 7-48 ชั่วโมงหลังหยุดดื่มแอลกอฮอล์ โดยมีจุดสูงสุดที่ 12-24 ชั่วโมง และร้อยละ 2 จะเกิดการชักต่อเนื่องแบบ status epilepticus

โดยทั่วไป มักเป็นชักทั้งตัว (grand mal) ถ้าเป็นชักเฉพาะที่ มักเป็นจากความผิดปกติในสมองจากการขาดน้ำหรือกระทบกระเทือนมากกว่า

การรักษา ใช้ parenteral phenobarb หรือยากัน

ชักอื่น ๆ แต่ไม่ต้องให้เป็นระยะเวลานาน

อาการ delirium tremens (DT)

ร้อยละ 80 เกิดภายใน 72 ชั่วโมงหลังหยุดแอลกอฮอล์ อาการประกอบด้วยสับสนอย่างมาก, หลงผิด, ประสาทหลอน, สั่น, กระสับกระส่ายและนอนไม่หลับ ร่วมกับมีอาการแสดงของระบบซึมพาทิติกทำงานมากไปเช่น ม่านตาขยาย, ไข้, หัวใจเต้นเร็ว, หายใจหอบ แต่มักไม่มีน้ำตาลในเลือดต่ำ โดยที่ร้อยละ 5-15 จะเสียชีวิตซึ่งสัมพันธ์กับภาวะการติดเชื้อและการขาดน้ำ

ลักษณะทางพยาธิวิทยา จะไม่มีสมองบวมและความผิดปกติของน้ำไขสันหลัง

การรักษา DT และกลุ่มอาการ minor withdrawal syndrome

- การรักษาได้ผลดี จะตอบสนองอย่างรวดเร็ว
- พยายามหาการขาดน้ำอื่น ๆ ที่อาจพบร่วม, การติดเชื้อ, ดับอ่อนอักเสบและโรคตับ โดยควรเอกซเรย์กระโหลกศีรษะ, เอกซเรย์ปอดและการเจาะตรวจน้ำไขสันหลัง

- ต้องให้สารอาหารและวิตามินให้พอเพียงร่วมกับแก้ไขปัญหาคือความไม่สมดุลของสารน้ำและเกลือแร่

- ให้ยาเพื่อให้ผู้ป่วยพักเพื่อลดระบบซึมพาทิติกที่ทำงานมากไป และป้องกันความล้มเหลวรวมทั้งเพื่อให้สารน้ำได้โดยใช้ chlorpromazine, valium, hydroxyzine, chlordiazepoxide หรืออาจให้ parenteral haldol 10 มิลลิกรัม อาจให้ซ้ำได้ทุก 3-4 ชั่วโมง แต่ควรหลีกเลี่ยงการใช้ phenothiazine เพราะจะลด threshold ของการชัก

ภาวะการขาดสารอาหารจากภาวะพิษสุราเรื้อรัง (Nutritional deficiency 2° to alcoholism)

Wernicke-Korsakoff syndrome

เกิดจากการขาดวิตามินบี 1 เป็นสาเหตุหลัก Wernicke จะมี profound antegrade & retrograde amnesia โดยมีไอคิวปกติ ส่วน Korsakoff เป็นแบบตอแหล (confabulation) จะตอบสนองไวต่อการให้รับประทานวิตามินบี 1 50-100 มิลลิกรัมต่อวัน โดยร้อยละ 25 จะหายเป็นปกติ, ร้อยละ 50 ดีขึ้นและร้อยละ 25 ไม่ดีขึ้น โดยเฉพาะ Korsakoff psychosis

Peripheral neuropathy

จะมีปัญหาส่วนปลายมากกว่าส่วนต้น (distal > proximal) สัมพันธ์กับการขาดวิตามินบี 1 การรักษาคือการหยุดเหล้าและให้วิตามินบี 1

Disease of uncertain pathogenesis (ไม่ทราบกลไกการเกิดโรคที่แน่ชัด)

Cerebellar degeneration

พบได้ประมาณร้อยละ 1 สัมพันธ์กับการขาดสารอาหาร จะมีอาการ progressive unsteady stance & gait, mild nystagmus โดยที่การตรวจน้ำไขสันหลังปกติ การวินิจฉัยทำได้ด้วยการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือเอกซเรย์แม่เหล็กสมอง การรักษาแนะนำให้หยุดแอลกอฮอล์และการให้วิตามิน แต่อาการจะดีขึ้นเล็กน้อย

Alcoholic dementia (Alcoholic deteriorated states หรือ Chronic alcoholic psychosis หรือ Chronic brain syndrome due to alcohol)

จะมีบุคลิกภาพเปลี่ยนแปลงมากขึ้นเรื่อย ๆ และมีอารมณ์แปรปรวน, ควบคุมตัวเองไม่ได้และหลงลืม (ซึ่งต่างจาก Korsakoff ซึ่งอาการจะเปลี่ยนแปลงแบบค่อยเป็นค่อยไป) โดยที่แอลกอฮอล์มีผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ cerebral cortex แบบถาวรและมีการฝ่อของสมองโดยเฉพาะ frontal lobes ซึ่งสัมพันธ์กับการหาตัวและมีหินปูนเกาะของเยื่อหุ้มสมอง, การขยายขนาดของโพรงในสมอง การวินิจฉัยอาศัยลักษณะ

ทางเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง

Fetal alcoholic syndrome

ในเด็กจะเกิดความยาวของตัวเด็กสั้นลง, palpebral fissure สั้นลง, maxillary hypoplasia, micrognathia, cleft palate, hips dislocation, flexion deformities of fingers, limited range of motion of other joint, cardiac anomalies, anomalous external genitalia, capillary hemangioma, poor suck & sleep, cerebellar malformation เป็นต้น

ในมารดาอาจมีอาการถอนเหล้า ซึ่งหลังคลอดจะมีกระสับกระส่าย มือสั่นอยู่ไม่สุข

Antabuse (Disulfiram® : ยาเลิกแอลกอฮอล์)

เป็นยาในกลุ่ม Tetra-ethylthiuram disulfide กลไกการออกฤทธิ์หากมีการดื่มแอลกอฮอล์ จะเพิ่ม acetaldehyde ในเนื้อเยื่อต่าง ๆ อย่างมาก จะมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ความดันต่ำได้ ขนาดที่รับประทาน 0.25 กรัม ทานตอนเช้า โดยมีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยโรคหัวใจหรือโรคตับที่อาการมาก อาการแทรกซ้อนที่พบคือ polyneuropathy โดยที่ต้องรับประทานนานถึงจะพบและพบได้น้อยมาก

หมายเหตุ Sulfonylureas, Metronidazole หรือ Furozolidone จะออกฤทธิ์คล้าย disulfiram แต่จะมีประสิทธิภาพน้อยกว่า

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Nanji AA, Zakim D. Alcoholic liver disease. In: Zakim D, Boyer TD, editors. Hepatology, A Textbook of Liver Disease. 3rd ed. Philadelphia: W.B.Saunders company 1996; p 891-962.
2. Diehl AM. Liver disease in the alcoholic: Clinical aspect. In: Zakim D, Boyer TD, editors. Hepatology, A Textbook of Liver Disease. 3rd ed. Philadelphia: W.B.Saunders company 1996; p 1050-66.
3. Haber PS, Warner R, Seth D, Gorrell MD, McCaughan

- GW. Pathogenesis and management of alcoholic hepatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:1332-44.
4. Mailliard ME, Sorrell MF. Alcoholic liver disease. In: Braunwald E, Hauser SL, Fauci AS, et al, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th ed. New York: McGraw-Hill 2001; p 1752-4.
5. Macher JJ. Alcoholic liver disease. In: Feldman M, Sleisenger MH, Scharschmidt BF, et al, editors. *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, Pathophysiology / Diagnosis / Management*. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders company 1998; p 1199-213.
6. Alcohol and the Liver. In: Sherlock S, Dooley J, editors. *Diseases of the Liver and Biliary System*. 9th ed. London: Blackwell Scientific Publications 1993; p 370-89.