

16

Seizure and status epilepticus: A challenge in critical care

รังสรรค์ ชัยเสวีกุล

ผู้ป่วยหนักที่ได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยไอซียู มักจะมีความผิดปกติเกิดขึ้นกับหลายระบบของร่างกาย รวมทั้งความผิดปกติของสมอง มีจำนวนไม่น้อยที่ดูขุ่นน้ำและเกลือแร่เสียไป และมักมีความจำเป็นต้องใช้ยาหลายชนิด ยาที่ใช้บ้างก็อาจมีผลลด seizure threshold บ้างก็อาจมีฤทธิ์กระตุ้นอาการชักได้ ด้วยเหตุเหล่านี้จึงอาจก่อให้เกิดอาการชักขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ โดยเฉพาะในหอผู้ป่วยไอซียูที่ให้การดูแลผู้ป่วยด้วยโรคของสมอง หากให้การรักษาไม่เหมาะสม อาการชักจะไม่หยุด จะดำเนินต่อเนื่องไปเป็น status epilepticus ได้

การดูแลผู้ป่วยหนักที่มีอาการชัก โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่เกิด status epilepticus ในขณะที่หลายระบบของร่างกายมีความผิดปกติร่วมด้วย นับว่าเป็นปัญหาเวชปฏิบัติที่สำคัญปัญหาหนึ่ง ในบทความนี้จะเลือกกล่าวบางประเด็นที่สำคัญหรือที่เป็นปัญหาในการดูแลเท่านั้น

คำจำกัดความของ status epilepticus (SE)

คำจำกัดความของ SE ได้รับการปรับเปลี่ยนให้ดีขึ้นตามลำดับ โดยอาศัยองค์ความรู้ใหม่ที่ได้จากการศึกษาในสัตว์ทดลองและผลการรักษาในคน

The Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus ได้เสนอคำจำกัดความของ SE ไว้เมื่อปี ค.ศ. 1993 คำจำกัดความนี้ได้เป็นที่ยอมรับและใช้กันมาจนถึงปัจจุบันว่า SE “เป็นภาวะที่อาการชักนั้นดำเนินต่อเนื่องกันนานเกินกว่า 30 นาที หรือเป็นภาวะที่เกิดอาการชักซ้ำๆ ตั้งแต่สองครั้งขึ้นไปโดยที่ระหว่างอาการชัคนั้นผู้ป่วยยังไม่รู้สึกตัวเป็นปกติ”

จากรายงานผลการศึกษาของ Theodore และคณะใน ปี ค.ศ. 1994² ไม่พบว่าอาการชักทั้งตัว (generalized tonic-clonic seizure) จะดำเนินติดต่อกันนานเกินกว่า 2 นาที ดังนั้น VA Status Epilepticus Cooperative Study Group ในปี ค.ศ. 1998³ และคณะของ Lowenstein DH ในปี ค.ศ. 1999⁴ จึงได้ใช้ระยะเวลาชักที่ดำเนินต่อเนื่องกันนานกว่า 10 และ 5 นาที ตามลำดับสำหรับนิยาม SE

การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าถ้า SE ดำเนินติดต่อกันนานเกินกว่า 30 นาที ทั้งที่ได้ muscle relaxant

จนกล้ามเนื้อเป็นอัมพาต และได้รับการช่วยหายใจโดยตลอดไม่ให้เกิดภาวะ acidosis จะเกิดการตายของเซลล์สมองขึ้น⁵ ดังนั้น จึงเริ่มมีการเสนอว่าคำจำกัดความของ SE ที่ให้การชักนั้นดำเนินต่อเนื่องกันนานกว่า 30 นาที อาจจะไม่เหมาะสมและควรได้รับการปรับเปลี่ยนใหม่ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาเร็วขึ้น เพื่อลดความทุพพลภาพลง

จากข้อมูลดังกล่าว แนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคลมชักสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติของสมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย (ร่างแนวทางฯ ยังอยู่ในระหว่างการศึกษา) จึงได้แนะนำให้เริ่มการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการชักต่อเนื่องนานเกินกว่า 5 นาที โดยถือเสมือนว่าเป็น SE

การแบ่งประเภทของ SE

อาการชักทุกชนิดอาจดำเนินต่อเนื่องไปเป็น SE ได้ทั้งนั้น ในทางปฏิบัติ Treiman⁶ ได้เสนอให้แบ่ง SE ออกเป็น 3 ประเภท เพื่อประโยชน์ในการเลือกแนวทางการรักษาที่เหมาะสม ได้แก่

1. Generalized convulsive SE
 - 1.1 Overt generalized convulsive SE
 - 1.2 Subtle generalized convulsive SE
 - 1.3 Electrical generalized convulsive SE
2. Non-convulsive SE
 - 2.1 Complex partial SE
 - 2.2 Absence SE
3. Simple partial SE

Generalized convulsive SE นั้นผู้ป่วยจะไม่รู้สึกตัว (comatose) ตั้งแต่เริ่มชัก จากการศึกษาของ Treiman⁷⁻⁹ พบว่า เมื่อเริ่มต้นจะปรากฏอาการชักเกร็งและหรือกระตุกทั้งตัวให้สังเกตเห็นได้ง่าย จัดว่าเป็น overt generalized convulsive SE หลังจากที่อาการชักดำเนินต่อไปสักระยะหนึ่ง อาการชักจากที่เดิมปรากฏให้เห็นทั้งตัวจะค่อยๆ ปรากฏให้เห็นน้อยลงเรื่อยๆ จนอาจเหลือเพียงอาการกระตุกของกล้ามเนื้อบางแห่ง เช่น เหลือเพียงอาการตากระตุก, อาการนิ้วมือกระตุก เป็นต้น จัดว่าเป็น subtle generalized convulsive SE ถ้าอาการชักยังคงดำเนินต่อไป ในที่สุดจะไม่ปรากฏอาการชักทางกายให้สังเกตเห็นได้อีกต่อไป จะสามารถวินิจฉัยได้โดยการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองเท่านั้น โดยจะพบคลื่นไฟฟ้าลมชักทั่วทั้งสมองต่อเนื่อง จัดว่าเป็น electrical generalized convulsive SE

Non-convulsive SE นั้น ผู้ป่วยจะไม่ปรากฏอาการชักเกร็งและหรือกระตุกให้เห็น เป็นได้ตั้งแต่มีอาการสับสนเล็กน้อยจนกระทั่ง comatose ได้ จำแนกประเภทได้ด้วยลักษณะจำเพาะของคลื่นไฟฟ้าสมอง และสามารถแยกจาก generalized convulsive SE ได้

Simple partial SE นั้น ผู้ป่วยจะรู้สึกตัวดีตลอด จะมีอาการชักแบบเกร็งและหรือกระตุก หรือชนิดอื่นๆ ก็ได้ เช่น sensory seizure, autonomic seizure เป็นต้น

การวินิจฉัย seizure และ status epilepticus

การวินิจฉัย seizure และ status epilepticus อย่างถูกต้อง ถือเป็นหัวใจสำคัญในการดูแลผู้ป่วย ด้วยเหตุผลว่าผู้ป่วยจะได้รับการดูแลที่เหมาะสม ได้รับยากันชักชนิดที่เหมาะสมกับประเภทของอาการชัก หรือที่ดีกว่าคือประเภทของโรคลมชัก วิธีการบริหารยากันชักที่ดี โดยคำนึงถึงผลข้างเคียงของยารวมทั้ง drug-drug interaction ด้วย นอกจากนี้แล้วผู้ป่วยยังจะได้รับการสืบค้นหาสาเหตุของ seizure และ status epilepticus ด้วย ในทางตรงกันข้าม การวินิจฉัยผิดพลาดทำให้ผู้ป่วยต้องได้รับยากันชักโดยไม่จำเป็น นอกจากจะเป็นการสิ้นเปลืองโดยใช้เหตุแล้ว ผู้ป่วยอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยาซึ่งบางครั้งอาจรุนแรงถึงชีวิตได้

การวินิจฉัย seizure และ status epilepticus อาศัยการสอบถามอาการและการสังเกตอาการผิดปกติที่เกิดขึ้น กรณีที่เป็น motor seizure และ convulsive status epilepticus ไม่น่าจะเป็นปัญหาในการวินิจฉัยเท่าใดนัก แต่กรณีที่เป็นชนิด subtle convulsive status epilepticus, non-convulsive status epilepticus และอาการชักชนิดอื่นที่ไม่ใช่ motor seizure อาจสร้างปัญหาในการวินิจฉัยได้ อาจมีความจำเป็นต้องส่งตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง หรืออาจต้องส่ง video-electroencephalography monitoring เพื่อช่วยสนับสนุนการวินิจฉัย

การตรวจพบ epileptiform discharge ได้แก่ spike หรือ sharp wave เท่านั้นที่ช่วยสนับสนุนว่าอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นนั้นเป็นอาการชักจริง การตรวจพบความผิดปกติอื่นๆ เช่น localized slow wave เพียงช่วยบ่งบอกว่าสมองมีการทำงานผิดปกติ แต่อาจจะทำให้เกิดอาการชักหรือไม่ก็ได้ การตรวจ video-electroencephalography monitoring นอกจากจะสามารถตรวจสอบคลื่นไฟฟ้าสมองว่าผิดปกติหรือไม่ ยังสามารถประเมินภาพเหตุการณ์ขณะเกิดอาการผิดปกติร่วมกับคลื่นไฟฟ้าสมองในเวลาเดียวกันนั้นว่าเป็นอาการชักหรือความผิดปกติอื่นใด

Electroencephalography (EEG) และ EEG monitoring

การวินิจฉัย overt generalized convulsive SE นั้นไม่เป็นปัญหาแต่อย่างใด สามารถสังเกตเห็นได้ชัดเจน แต่การวินิจฉัย subtle generalized convulsive SE, electrical generalized convulsive SE, non-convulsive SE รวมทั้ง simple partial SE ชนิดที่ไม่ใช่อาการเกร็งและหรือกระตุกนั้น อาจมีความจำเป็นต้องได้รับการยืนยันด้วยการตรวจพบคลื่นไฟฟ้าลมชักตลอดเวลาก่อนที่จะเริ่มให้การรักษา เพราะการรักษา SE นั้นอาจทำให้เกิดผลแทรกซ้อนที่รุนแรงได้หลายอย่าง

หลังจากได้ให้การรักษาแล้ว ถ้าผู้ป่วยฟื้นจนรู้สึกตัวดีและไม่มีอาการชักอีก จะไม่เป็นปัญหาในการประเมินผลการรักษา แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยยังไม่ฟื้นและไม่มีอาการชักเกร็งและหรือกระตุกให้เห็น จะไม่มีทางใดที่จะทราบว่าเป็นผลของยากันชักหรือว่าอาการชักยังดำเนินต่อไป กล่าวคือ เป็น subtle generalized convulsive SE, electrical generalized convulsive SE หรือ non-convulsive SE ในกรณีเช่นนี้มีความจำเป็นต้องอาศัยการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง และต้องตรวจติดตามด้วย EEG monitoring จนกระทั่งผู้ป่วยฟื้นเป็นปกติ

จากรายงานของ Towne AR และคณะ¹⁰ ที่ศึกษาผู้ป่วย coma ที่ไม่มีอาการชักเกร็งและหรือกระตุกให้เห็นด้วย EEG พบว่าเป็น non-convulsive SE ถึง 8% ช่วยย้ำให้เห็นถึงความสำคัญของการใช้ EEG และ EEG monitoring ในการวินิจฉัยและติดตามผลการรักษา SE

ปัจจัยพยากรณ์โรคของ status epilepticus

พบว่าการพยากรณ์โรคขึ้นอยู่กับปัจจัยที่สำคัญ¹¹ ได้แก่

1. สาเหตุของ SE
2. ระยะเวลาของ SE ก่อนเริ่มให้การรักษา ยิ่ง SE ดำเนินติดต่อกันนานเท่าใด ยิ่งต้องการรักษามากขึ้นเท่านั้น
3. ชนิดของยากันชักและวิธีการบริหารยา

แนวทางการรักษา generalized convulsive SE

คณะของ Treiman³ ได้ศึกษาเปรียบเทียบการรักษา generalized convulsive SE ด้วยการให้ยาต่อไปนี้ทางหลอดเลือดดำ ได้แก่ 1) lorazepam 0.1 มก./กก. 2) phenobarbital 15 มก./กก. 3) diazepam 0.15 มก./กก. ตามด้วย phenytoin 18 มก./กก. 4) phenytoin 18 มก./กก. พบว่าผลการรักษา overt generalized convulsive SE นั้น lorazepam มีประสิทธิผลไม่แตกต่างจาก phenobarbital หรือ diazepam ตามด้วย phenytoin แต่ดีกว่า phenytoin อย่างเดียว กล่าวคือได้ผล 64.9%, 58.2%, 55.8% และ 43.6% โดยลำดับ แต่ผลการรักษา subtle generalized convulsive SE ได้ผลไม่ดีและไม่แตกต่างกัน กล่าวคือได้ผล 17.9%, 24.2%, 8.3% และ 7.7% โดยลำดับ

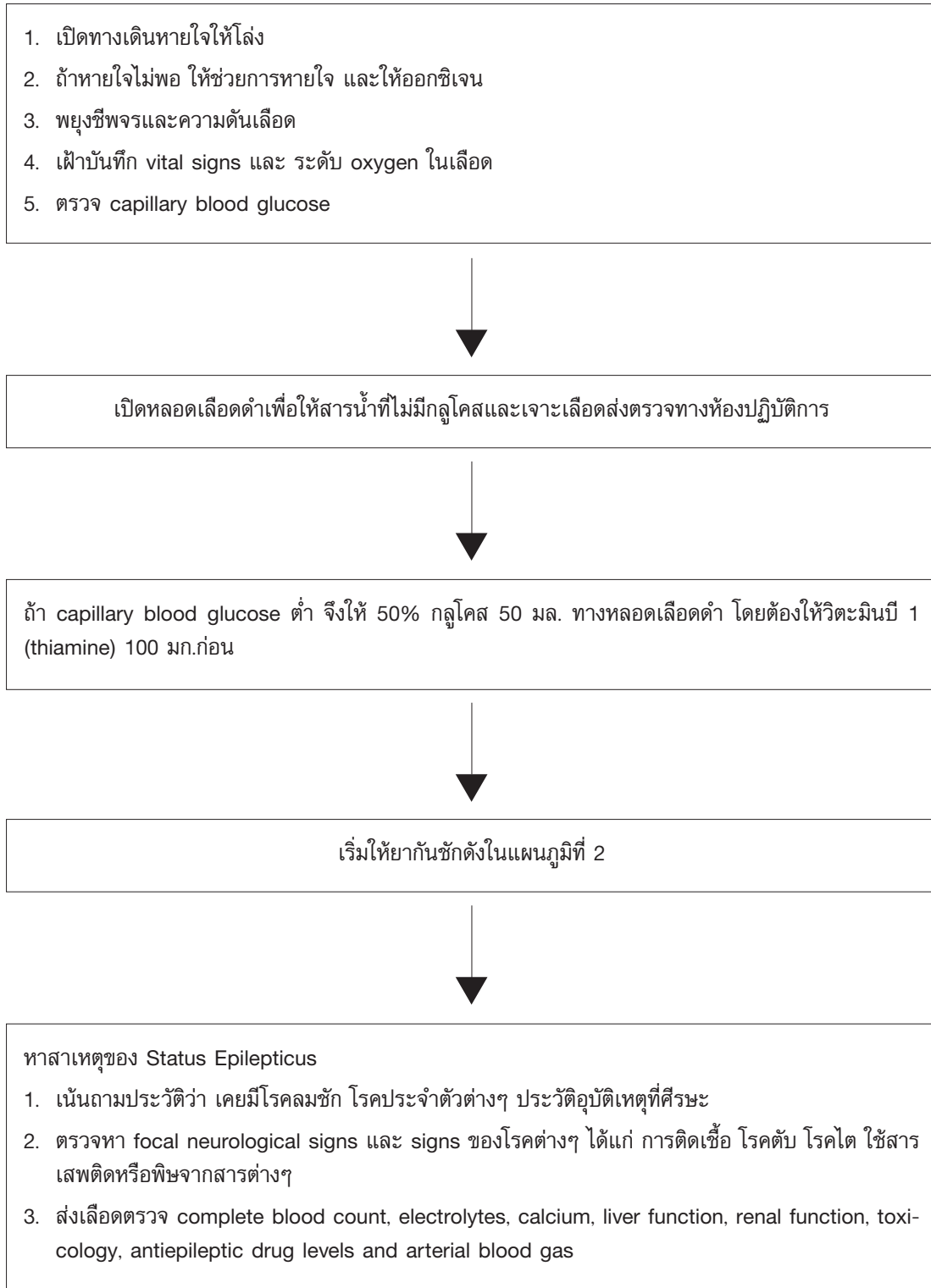
จากข้อมูลที่ว่า generalized convulsive SE นั้นจะดำเนินจาก overt ไปเป็น subtle แล้วในที่สุดจะเป็น electrical generalized convulsive SE ซึ่งจะต้องการรักษามากขึ้นเรื่อยๆ ดังนั้นการรักษา SE จึงควรเริ่มให้การรักษาเสียแต่ระยะเริ่มแรกและโดยรวดเร็ว

ทั้งนี้ การรักษาจะได้ผลดี ถ้าสามารถให้การวินิจฉัย SE ได้เร็ว และสามารถเริ่มให้การรักษาได้แต่เนิ่นๆ อย่างเต็มที่ตามแผนการรักษา (protocol) ที่วางไว้แล้ว โดยเลือกใช้ยาที่ผู้ให้การรักษาคุ้นเคยเป็นอย่างดี การรักษาตามแผนการรักษาที่ได้วางไว้แล้วจะช่วยให้ดำเนินการรักษาได้รวดเร็วและครบถ้วนดีกว่าการรักษาโดยไม่มีแผนการรักษาที่แน่นอน

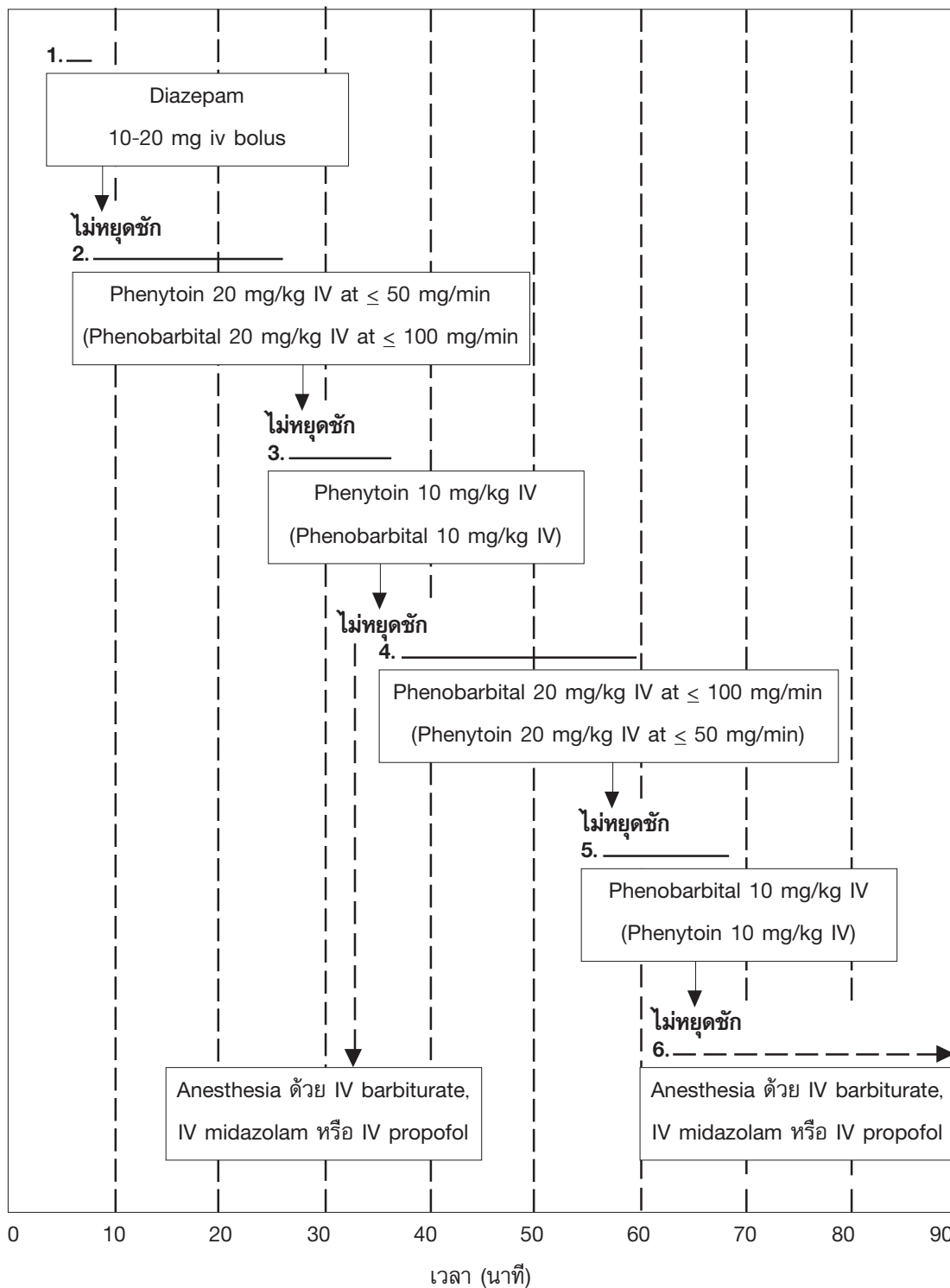
ในแต่ละสถานพยาบาลอาจจะร่างแผนการรักษา generalized convulsive SE ที่เหมาะสมขึ้นเอง เนื่องจาก lorazepam ชนิดฉีดไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย และการให้ phenobarbital ทางหลอดเลือดดำในขนาดรักษา SE มักจะทำให้เกิดความดันเลือดต่ำได้มาก จึงขอเสนอแผนการรักษาที่เริ่มต้นด้วย diazepam ตามด้วย phenytoin โดยดัดแปลงมาจากแผนการรักษา SE ของ Lowenstein DH, Alldredge BK¹² ดังแผนภูมิที่ 1 และ 2

เมื่อ SE หยุดนานกว่า 12-24 ชั่วโมง จึงพิจารณาเปลี่ยนเป็นยากันชักชนิดรับประทานต่อไป

แผนภูมิที่ 1 แนวทางการรักษา Status Epilepticus¹²



แผนภูมิที่ 2 ลำดับการให้ยากันชักในการรักษา Status Epilepticus¹⁷



แนวทางการรักษา non-convulsive SE และ simple partial SE

การรักษา complex partial SE ควรให้การรักษาเช่นเดียวกับ generalized convulsive SE

การรักษา Absence status epilepticus นั้น พบว่าการให้ benzodiazepine ได้แก่ diazepam, midazolam หรือ valproate เข้าทางหลอดเลือดดำได้ผลดีมาก

การรักษา simple partial SE นั้น ไม่ควรจะรักษาด้วยยาที่มีฤทธิ์ sedative อาจจะให้ phenytoin หรือ valproate เข้าทางหลอดเลือดดำ

แนวทางการรักษา refractory status epilepticus

Generalized convulsive SE และ non-convulsive SE ที่ติดต่อกันการรักษาด้วยแผนการรักษา ดังที่ Treiman ได้ทำการศึกษาไว้³ หรือ SE ที่ดำเนินต่อเนื่องกันนานกว่า 60-90 นาที จัดว่าเป็น refractory SE⁵

การรักษา subtle generalized convulsive SE ด้วย lorazepam, phenobarbital หรือ diazepam ตามด้วย phenytoin ได้ผลไม่ดิ่ง³ การรักษา non-convulsive SE ที่ดำเนินติดต่อกันนานเกินกว่า 60 นาที ก็ได้ผลไม่ดีเช่นเดียวกัน ดังนั้นควรพิจารณาเริ่มให้การรักษาเช่นเดียวกับการรักษา refractory SE สำหรับแผนการรักษา refractory SE ที่ได้ผลดี⁵ พอสรุปได้ดังนี้

1. ให้ออกซิเจนชักรชนิดใดชนิดหนึ่ง ได้แก่
 - 1.1 ให้ midazolam ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ 0.2 มก./กก. ตามด้วยหยุดทางหลอดเลือดดำด้วยอัตรา 0.05 ถึง 0.6 มก./กก./ชม.หรืออาจถึง 2 มก./กก./ชม.
 - 1.2 ให้ pentobarbital หยุดทางหลอดเลือดดำ 5-12 มก./กก. ถึง 10-15 มก./กก.ในเวลา 1 ชม. ตามด้วยหยุดทางหลอดเลือดดำด้วยอัตรา 0.5-1 มก./กก./ชม.ถึง 1-10 มก./กก./ชม.
 - 1.3 ให้ propofol ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ 1-3 มก./กก. หรือ อาจถึง 3-5 มก./กก. ตามด้วยหยุดทางหลอดเลือดดำด้วยอัตรา 1 ถึง 15 มก./กก./ชม.
 - 1.4 กรณีที่ไม่มียาดอื่น อาจให้ phenobarbital 5-10 มก. ทุกๆ 5-10 นาที จน SE หยุด หรือจนเข้าสู่ภาวะ barbiturate coma
2. หลังจากที่ผู้ป่วยไม่มี SE นานมากกว่า 12-24 ชั่วโมงแล้ว จึงลดขนาดยาลงช้าๆ โดยลดลงประมาณ 50% ในช่วงเวลาทุกๆ 24 ชั่วโมงจนหมด พร้อมทั้งให้เริ่มออกซิเจนมาตรฐานอย่างน้อยหนึ่งชนิด ได้แก่ phenytoin, sodium valproate, phenobarbital หรือ carbamazepine

สรุป

การวินิจฉัย seizure และ SE อย่างถูกต้องจะนำไปสู่การวางแผนการรักษาที่เหมาะสม และการรักษา seizure และ SE ให้ได้ผลดีเพื่อลดอัตราการตายและความทุพพลภาพลงให้นั้น ควรต้องให้การวินิจฉัยและเริ่มให้การรักษาโดยเร็วที่สุดให้ได้ตามแผนการรักษาที่ได้จัดเตรียมไว้ และควรนำการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองมาช่วยในการวินิจฉัยและติดตามผลการรักษา อย่างไรก็ตาม การวินิจฉัยและการรักษา seizure และ SE ยังจะเป็นปัญหาที่ท้าทายความสามารถของผู้รักษาต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Working Group on Status Epilepticus. Treatment of convulsive status epilepticus: Recommendations of the Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus. JAMA 1993;270:854-9.
2. Theodore WH, Porter RJ, Albert P. The secondarily generalized tonic-clonic seizure: a videotape analysis. Neurology 1994;44: 1403-7.
3. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. N Engl J Med 1998;339:792-8.
4. Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. It's time to revise the definition of status epilepticus. Epilepsia 1999;40:120-2.
5. Brien JS. Treatment of status epilepticus. Neurol Clin May 2001;19:347-69.
6. Treiman DM, Delgado-Escueta AV. Status epilepticus. In: Thompson RA, Green JR, eds. Critical Care of Neurological and Neurosurgical Emergencies. New York: Raven Press, 1980:53-99.
7. Lowenstein DH, Alldredge BK. Status epilepticus. N Engl J Med 1998;338:970-6.
8. Michael A, Uberall MD, Regina Trollmann MD, et al. Intravenous valproate in pediatric epilepsy patients with refractory status epilepticus. Neurology 2000;54(11):2188-9.
9. Raj D, Sheth MD, Barry E, Gidal PharmD. Intravenous valproic acid for myoclonic status epilepticus. Neurology 2000;54:1201.
10. Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG. Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. Neurology 2000;54: 340-5.
11. Treiman DM. Treatment of status epilepticus. In: Engel J Jr, Pedley TA, eds. Epilepsy: a comprehensive textbook. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1997:1317-23.
12. Lowenstein DH, Alldredge BK. Status epilepticus. N Engl J Med 1998;338:970-6.