



สถาบันประสาทวิทยา  
NEUROLOGICAL INSTITUTE OF THAILAND

# แนวทาง

## เวชปฏิบัติในการรักษาโรคลมชัก

### สำหรับแพทย์

Clinical Practice Guidelines for Epilepsy

โดย

สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์  
(ฉบับสมบูรณ์ 2564)



# แนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาโรคลมชัก สำหรับแพทย์

## Clinical Practice Guidelines for Epilepsy

โดย

สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์

(ฉบับสมบูรณ์ 2564)



สถาบันประสาทวิทยา  
Neurological Institute of Thailand

กรมการแพทย์  
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES



แนวทางการรักษา นี้ เป็นเครื่องมือส่งเสริมคุณภาพในการบริการด้านสุขภาพที่เหมาะสมกับทรัพยากรและเงื่อนไขในสังคมไทย โดยหวังผลในการสร้างเสริมและแก้ไขปัญหาสุขภาพของคนไทยอย่างมีประสิทธิภาพและคุ้มค่า ข้อเสนอแนะต่างๆ ในแนวทางเวชปฏิบัตินี้ ไม่ใช่ข้อบังคับของการปฏิบัติ ผู้ใช้สามารถปฏิบัติแตกต่างไปจากข้อแนะนำได้ ในกรณีที่สถานการณ์แตกต่างออกไปหรือมีเหตุผลที่สมควรโดยใช้วิจารณญาณที่เป็นที่ยอมรับในสังคม

ISBN : 978-616-8322-07-9

พิมพ์ครั้งที่ 1 : ปี 2565

บรรณาธิการ : นายแพทย์ทินนกร ยาดิ

จัดพิมพ์โดย : สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์  
เลขที่ 312 ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400  
<http://www.nit.go.th>

พิมพ์ที่ : บริษัท ธนาเพรส จำกัด  
เลขที่ 9 ลาดพร้าว 64 แยก 14 วังทองหลาง  
กรุงเทพฯ 10310  
โทร.02-530-4114 [www.tanapress.co.th](http://www.tanapress.co.th)  
E-mail: [tanapress@gmail.com](mailto:tanapress@gmail.com)



## คำนำ

โรคลมชักได้รับการประกาศจากองค์การอนามัยโลกว่าเป็นโรคที่เป็นภาระของโลก (Global burden) จึงจัดเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญที่ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยทั้งทางด้านร่างกาย สังคมความรู้สึทางด้านจิตใจ ซึ่งมีผลต่อการดำรงชีวิตของผู้ป่วย และยังก่อให้เกิดเป็นภาระต่อครอบครัวและสังคม เกิดความสูญเสียทั้งด้านทรัพยากร มนุษย์และเศรษฐกิจของประเทศ โรคลมชักบางชนิดสามารถรักษาหายได้หากได้รับการวินิจฉัยและการรักษา อย่างถูกต้องและเหมาะสมจะทำให้ผู้ป่วยโรคลมชักกลับมาดำรงชีวิตได้ตามปกติทำให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นได้

สมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทยได้จัดทำแนวทางการรักษาโรคลมชักสำหรับแพทย์เป็นครั้งแรกในปี พ.ศ. 2545 หลังจากนั้นสมาคมฯ ได้ร่วมกับสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีจัดประชุมแก้ไขและจัด พิมพ์อีก 2 ครั้ง ในปี พ.ศ. 2546 และ พ.ศ. 2548 ซึ่งต่อมาสถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ได้เล็งเห็นประโยชน์ ของแนวทางการรักษาโรคลมชักสำหรับแพทย์จึงได้ร่วมกับสมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทยและองค์กรวิชาชีพอื่นๆ ได้แก่ สมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย สมาคมประสาทศัลยศาสตร์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยอายุแพทย์ แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์ (แห่งประเทศไทย) คณะแพทยศาสตร์ ของมหาวิทยาลัยต่างๆ ในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงการอุดมศึกษา วิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม กรมแพทย์ทหารบก และกรมแพทย์ทหารอากาศ ปรับปรุงและจัดพิมพ์แนวทางการรักษาโรคลมชักในปี พ.ศ. 2549 และได้มีการปรับปรุงและจัดพิมพ์อีกครั้งในปี พ.ศ. 2553 เป็นครั้งที่ 2 ซึ่งต่อมาในปี พ.ศ. 2558 ได้มีการปรับปรุง อีกครั้งและจัดพิมพ์ขึ้นเป็นครั้งที่ 3

เนื่องจากปัจจุบันเทคโนโลยีในด้านการตรวจวินิจฉัยและการรักษาได้พัฒนาก้าวหน้าเพิ่มขึ้นอีก มียากันชักใหม่ เพิ่มขึ้นหลายชนิด ทั้งเทคโนโลยีองค์ความรู้ด้านการรักษาด้วยการผ่าตัดมีเพิ่มขึ้น ซึ่งช่วยควบคุมอาการชักให้น้อยลง หรือหายเป็นปกติได้ เพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคลมชัก ดังนั้นสถาบันประสาทวิทยาในฐานะสถาบัน ชี้นำด้านวิชาการโรคระบบประสาท จึงเห็นสมควรที่จะปรับปรุงแนวทางการรักษาโรคลมชักสำหรับแพทย์ ในปี พ.ศ. 2564 โดยได้รับความร่วมมือจากสถาบันทางการแพทย์และองค์กรวิชาชีพทางการแพทย์ดังกล่าวข้างต้น จุดประสงค์เพื่อต้องการให้เข้าใจง่ายและใช้งานได้จริง โดยได้จัดประชุมคณะทำงานจำนวน 6 ครั้ง ซึ่งครั้งสุดท้าย ได้เชิญแพทย์ผู้ใช้จากทั่วทุกภูมิภาคของประเทศร่วมแสดงความคิดเห็นและแก้ไข จากนั้นคณะทำงานได้สรุปและ จัดพิมพ์ฉบับสมบูรณ์เพื่อนำไปเผยแพร่แก่แพทย์ทั่วประเทศต่อไป

แนวทางเวชปฏิบัตินี้เป็นเครื่องมือส่งเสริมคุณภาพการบริการด้านสาธารณสุขที่เหมาะสม กับทรัพยากร และเงื่อนไขของสังคม โดยมุ่งหวังผลในการสร้างเสริมและแก้ไขปัญหาสุขภาพของคนไทยอย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งข้อแนะนำต่างๆ ในแนวทางเวชปฏิบัตินี้ไม่ใช่ข้อบังคับ ผู้ใช้สามารถดัดแปลงหรือปฏิบัติแตกต่างได้แล้วแต่ สถานการณ์และเหตุผลอันสมควร หากคิดว่าเนื้อหาใดที่ไม่เหมาะกับการใช้งานจริง สามารถติดต่อมายังคณะทำงาน เพื่อนำข้อเสนอแนะไปแก้ไขในฉบับต่อไป



## คำนิยม

โรคลมชักเป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของสมองที่เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศและของโลก หากผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้องและเหมาะสมจะทำให้เกิดผลกระทบทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อผู้ป่วยและครอบครัว ทั้งทางร่างกายและจิตใจ คุณภาพชีวิต ส่งผลกระทบต่อเนื่องไปในสังคมและประเทศชาติอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ โรคลมชักไม่ใช่โรคร้ายแรงและแพทย์สามารถรักษาให้หายขาดได้หรือควบคุมอาการชักให้สงบได้ ทำให้ผู้ป่วยสามารถดำรงชีวิตได้ตามปกติได้

ในระยะเวลา 20 ปีที่ผ่านมาได้มีการพัฒนาองค์ความรู้เรื่องโรคลมชักอย่างต่อเนื่องทั้งในระดับประเทศและระดับสากล แต่ประเทศไทยยังมีข้อจำกัดในด้านทรัพยากรการแพทย์รวมทั้งบุคลากรเฉพาะสาขาโรคลมชักที่จะให้การดูแลผู้ป่วยโรคลมชักได้อย่างทั่วถึง แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปจึงเป็นบุคลากรทางการแพทย์ที่สำคัญที่จะให้การรักษาผู้ป่วยโรคลมชัก ดังนั้นการที่สถาบันประสาทวิทยาแห่งประเทศไทยได้ร่วมกับสมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย รวมทั้งองค์กรวิชาการต่างๆ และคณะแพทยศาสตร์ต่างๆ ได้ดำเนินการปรับปรุงเนื้อหาของแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาโรคลมชักให้ทันสมัยและเหมาะสมตามบริบทที่เปลี่ยนแปลงไปตามกาลเวลาอย่างต่อเนื่องจากอดีตมาถึงปัจจุบัน จึงเป็นประโยชน์อย่างยิ่งสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติและบุคลากรทางการแพทย์ผู้เกี่ยวข้องในการนำไปประยุกต์และปรับใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลมชักในประเทศไทยได้อย่างเหมาะสมและเป็นไปในแนวทางเดียวกัน ซึ่งจะช่วยให้การดูแลผู้ป่วยโรคลมชักได้อย่างมีประสิทธิภาพ อนึ่งในการนำแนวทางเวชปฏิบัติฯ ฉบับนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประกอบการดูแลผู้ป่วยโรคลมชัก ทางสมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทยตระหนักถึงข้อจำกัดและความแตกต่างของศักยภาพการให้การรักษาผู้ป่วยโรคลมชักในสถานบริการสาธารณสุขในเขตพื้นที่ต่างๆ ดังนั้นแพทย์ผู้ใช้แนวทางเวชปฏิบัติฯ นี้สามารถประยุกต์และปรับใช้ตามบริบทของสถานที่ปฏิบัติงานได้ตามความเหมาะสม

กระผมในนามของสมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทยขอแสดงความชื่นชมและยินดีที่สถาบันประสาทวิทยาแห่งประเทศไทยที่ได้กรุณาเป็นสถาบันหลักในการประสานงานจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาโรคลมชักฉบับนี้ขึ้น ขอขอบคุณคณะทำงานทุกท่านตลอดจนทุกท่านที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ นี้จนสำเร็จ และหวังว่าแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาโรคลมชักฉบับนี้จะเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยโรคลมชักสมตามเจตนารมณ์

(พลตรี นายแพทย์ชาครินทร์ ฌ บางช้าง)

นายกสมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย



## คำนิยม

โรคลมชักเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ ส่งผลกระทบต่อสมองโดยตรงต่อตัวผู้ป่วย ทั้งยังก่อให้เกิดเป็นภาระต่อครอบครัว สังคมและเกิดความสูญเสียต่อประเทศชาติ ทั้งด้านทรัพยากรมนุษย์และเศรษฐกิจ ซึ่งในความเป็นจริงแล้วโรคนี้นี้สามารถป้องกันและรักษาได้หากได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างถูกต้องและเหมาะสมสำหรับประเทศไทยมีรายงานความชุกของโรคลมชักเมื่อปี พ.ศ.2543 โดยการศึกษาที่จังหวัดนครราชสีมา พบความชุกในอัตรา 7.2 ต่อ ประชากร 1,000 คน ประเทศไทยมีประชากรประมาณ 70 ล้านคน จะมีผู้ป่วย โรคลมชักถึงประมาณ 5 แสนคน

สถาบันประสาทวิทยา ในฐานะเป็นสถาบันวิชาการเฉพาะทางด้านระบบประสาทในระดับสูงกว่า ตติยภูมิได้ตระหนักถึงปัญหาดังกล่าว จึงได้จัดทำแนวทางการรักษาโรคลมชักในระดับประเทศ โดยร่วมกับสมาคมลมชักแห่งประเทศไทยโดยมีผู้ทรงคุณวุฒิและผู้เชี่ยวชาญด้านการรักษาโรคลมชักจากทั่วประเทศร่วมจัดทำ เพื่อหวังให้เกิดประโยชน์แก่แพทย์และบุคลากรผู้เกี่ยวข้องอย่างแท้จริง ในการที่จะนำความรู้แนวทางการรักษาไปปรับใช้ในเวชปฏิบัติได้ถูกต้องและเป็นมาตรฐานเดียวกันทั่วประเทศ อย่างไรก็ตามแนวทางการรักษาโรคลมชักฉบับนี้เป็นเพียงข้อเสนอแนะไม่ใช่ข้อบังคับของการปฏิบัติ ทั้งนี้ในการปฏิบัติจริงจึงขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วย ขณะนั้นเป็นสำคัญ

ท้ายที่สุดนี้สถาบันประสาทวิทยาหวังเป็นอย่างยิ่งว่า แนวทางการรักษาโรคลมชักฉบับนี้จะเกิดประโยชน์สำหรับแพทย์ที่จะนำไปประยุกต์ใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลมชัก เพื่อให้ประชาชนมีคุณภาพชีวิตที่ดี ในโอกาสนี้ขอขอบคุณสมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย สมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์ (แห่งประเทศไทย) และคณะแพทยศาสตร์จากมหาวิทยาลัยต่างๆ ที่ได้มีส่วนร่วมในการจัดทำแนวทางการรักษาโรคลมชักฉบับนี้ รวมทั้งกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ที่สนับสนุนการดำเนินงานครั้งนี้เป็นอย่างดียิ่ง

(นายแพทย์ธนิษฐ์ เวชชาภินันท์)  
ผู้อำนวยการสถาบันประสาทวิทยา



## แนวทางการจัดทำ

การจัดทำแนวทางการรักษาโรคลมชักฉบับนี้ อ้างอิงตามเครื่องมือการประเมินคุณภาพแนวทางปฏิบัติสำหรับการวิจัยและการประเมินผล (Appraisal of Guideline for Research & Evaluation II; AGREE II) โดยผู้จัดทำได้เชิญตัวแทนแพทย์สาขาต่าง ๆ เช่น ประสาทวิทยา กุมารประสาทวิทยา ประสาทศัลยศาสตร์ จิตเวชศาสตร์ รังสีวิทยา จากหน่วยงานต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องมาร่วมจัดทำ

การสืบค้นข้อมูล ใช้การสืบค้นจากฐานข้อมูล Pubmed โดยการใช้ keyword : Epilepsy, Epilepsy surgery, Drug resistance epilepsy, diagnosis, management เป็นต้น อ้างอิงน้ำหนักหลักฐานตามแนวทางของ AGREE II การพิจารณาระดับคำแนะนำ โดยการประชุมของคณะกรรมการพิจารณาให้ฉันทามติให้ความเห็นร่วมกัน โดยพิจารณาถึงความจำเป็น น้ำหนักของหลักฐาน การเข้าถึงการรักษา และข้อจำกัดต่าง ๆ เช่น พื้นที่ ทรัพยากรต่าง ๆ ทั้งด้านบุคลากรและครุภัณฑ์

แนวทางการรักษาโรคลมชักฉบับนี้ได้รับงบประมาณสนับสนุนการจัดทำจากงบประมาณแผ่นดิน และการตีพิมพ์จากงบเงินบำรุงของสถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ โดยไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนจากหน่วยงานอื่น



## สารบัญ

	หน้า
ข้อแนะนำการใช้หนังสือ	A
กรอบการจัดระดับสถานบริการสาธารณสุข	B
นำหนักคำแนะนำ	B
คุณภาพของหลักฐาน	C
ความหมายของสัญลักษณ์ในแผนภูมิ	D
บทที่ 1 การวินิจฉัยอาการชัก: การชักประวัติและการตรวจร่างกาย	2
บทที่ 2 การจำแนกประเภทอาการชักและโรคลมชัก	10
บทที่ 3 แนวทางเวชปฏิบัติการสืบค้นในผู้ป่วยที่มีอาการชักและโรคลมชัก	31
บทที่ 4 แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยแยกอาการชักจากภาวะคล้ายอาการชักและโรคลมชักจาก ภาวะอื่นในเด็กและผู้ใหญ่	37
บทที่ 5 แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการชักครั้งแรกและชักซ้ำและชักจากการมีเลือดออก ในสมอง	45
บทที่ 6 แนวทางเวชปฏิบัติการบริหารยากันชัก	53
บทที่ 7 แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลมชักชนิดต่อเนื่อง	80
บทที่ 8 แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและรักษาภาวะชักต่อเนื่อง	85
บทที่ 9 แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลเด็กที่มีไข้และอาการชัก	103
บทที่ 10 แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาเด็กที่มีโรคลมชักร่วมกับการทำงานของสมองผิดปกติ	108
บทที่ 11 แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาโรคลมชักในทารกแรกเกิด	113
บทที่ 12 แนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยสตรีที่เป็นโรคลมชัก	118
บทที่ 13 แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาโรคลมชักในผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนทางอายุรกรรม	123
บทที่ 14 แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาโรคที่พบร่วมในโรคลมชัก	129
บทที่ 15 การดูแลต่อเนื่องและการติดตามและการให้ความรู้ผู้ป่วยโรคลมชัก	140
ภาคผนวก ก บัญชียาหลักแห่งชาติ ปี 2563	146
ภาคผนวก ข คำย่อ	148
ภาคผนวก ค ประเด็นการบริหารเวชกรรมในการวินิจฉัยและรักษาภาวะชักต่อเนื่อง	149





## สารบัญแนกภูมิ

	หน้า
แผนภูมิที่ 1 แนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาโรคลมชัก	1
แผนภูมิที่ 2 การแบ่งประเภทของอาการชัก	11
แผนภูมิที่ 3 รูปแบบขององค์ประกอบของโรคลมชัก	23
แผนภูมิที่ 4 Epilepsy syndromes และกลุ่มโรคลมชักที่ไม่สามารถจัดเข้าเป็น epilepsy syndrome ได้	25
แผนภูมิที่ 5 แนวทางการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการชักครั้งแรกและชักซ้ำ	45
แผนภูมิที่ 6 แนวทางการดูแลรักษาภาวะ breakthrough seizure	49
แผนภูมิที่ 7 การเลือกชนิดยาและการปรับยากันชัก	53
แผนภูมิที่ 8 การปรับยากันชัก	54
แผนภูมิที่ 9 แนวทางการดูแลและรักษาผู้ป่วยโรคลมชักที่ติดต่อยากันชัก	80
แผนภูมิที่ 10 แนวทางการวินิจฉัยและรักษาภาวะชักต่อเนื่อง	85
แผนภูมิที่ 11 แนวทางการดูแลเด็กที่มีไข้และอาการชัก	103
แผนภูมิที่ 12 แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลมชักร่วมกับการทำงานของสมองที่ผิดปกติ	108
แผนภูมิที่ 13 แนวทางการวินิจฉัยและรักษาอาการชักในทารกแรกเกิด	113
แผนภูมิที่ 14 แนวทางการหยุดยากันชักในทารกแรกเกิด	114
แผนภูมิที่ 15 แนวทางการดูแลผู้ป่วยสตรีที่เป็นโรคลมชัก	118
แผนภูมิที่ 16 ผลของยากันชักต่อ cytochrome P450 (CYP450)	124
แผนภูมิที่ 17 แนวทางการดูแลรักษาโรคทางจิตเวชที่พบร่วมในผู้ป่วยโรคลมชัก	131



## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 อาการเตือน (aura)	3
ตารางที่ 2 รายละเอียดของอาการชักและอาการอื่นๆ ที่เกิดร่วม	4
ตารางที่ 3 การตรวจร่างกายในผู้ป่วยโรคลมชัก	6
ตารางที่ 4 แสดงความหมายหรือคำนิยามของอาการชักแต่ละชนิด	14
ตารางที่ 5 อาการชักที่บ่งบอกถึงตำแหน่งชักของสมอง (seizure semiology)	17
ตารางที่ 6 การจัดจำแนกประเภทอาการชัก	18
ตารางที่ 7 แสดงตัวอย่างของ Epilepsy Syndromes	26
ตารางที่ 8 แสดงลักษณะของโรคลมชักและการพยากรณ์โรคในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการชักและพัฒนาการผิดปกติแต่วัยเด็ก	28
ตารางที่ 9 แสดงสาเหตุของโรคลมชักตาม ILAE 2017 classification	29
ตารางที่ 10 ประเภทของภาวะคล้ายอาการชักจำแนกตามกลุ่มอายุและช่วงเวลาที่เกิดอาการ	37
ตารางที่ 11 ภาวะคล้ายอาการคล้ายชัก จำแนกตามลักษณะอาการแสดงในเด็ก	38
ตารางที่ 12 เปรียบเทียบอาการที่มีลักษณะคล้ายคลึงกับอาการชักที่พบบ่อยในผู้ใหญ่	41
ตารางที่ 13 การเลือกใช้ยากันชักตามชนิดของอาการชักและความรู้เชิงประจักษ์	59
ตารางที่ 14 กลไกการออกฤทธิ์ของยากันชักแต่ละชนิด	62
ตารางที่ 15 ชนิดของยากันชักแบ่งตามผลต่อการทำงานของเอนไซม์ cytochrome P450	64
ตารางที่ 16 ข้อมูลแสดงขนาดของยากันชักที่ใช้บ่อยในผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่	65
ตารางที่ 17 แนวทางการปรับยา Lamotrigine	68
ตารางที่ 18 อาการไม่พึงประสงค์จากยากันชัก (adverse drug reaction)	69
ตารางที่ 19 ปฏิกริยาระหว่างยากันชักกับยาชนิดอื่น	71
ตารางที่ 20 SCORTEN criteria ประเมินความรุนแรงของ SJS/TEN	73
ตารางที่ 21 เกณฑ์วินิจฉัย DRESS syndrome ตาม Bocquet criteria	73
ตารางที่ 22 ข้อแตกต่างระหว่าง DRESS syndrome และ SJS/TEN	74
ตารางที่ 23 ความเข้าใจคลาดเคลื่อนเกี่ยวกับการผ่าตัดโรคลมชัก	82
ตารางที่ 24 สาเหตุของภาวะชักต่อเนื่อง	87
ตารางที่ 25 ยากันชักที่ใช้ในการรักษาภาวะอาการชักต่อเนื่องในระยะต่างๆ	89
ตารางที่ 26 ความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าสมองและสาเหตุที่พบบ่อยของ EIEE และ EME	110
ตารางที่ 27 ความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าสมองที่พบในโรคลมชักกลุ่ม Epileptic Encephalopathy	110
ตารางที่ 28 ชนิดของยากุมกำเนิด	119



## สารบัญชิตาราง

	หน้า
ตารางที่ 29 แสดงอัตราการเกิด congenital malformation ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ได้รับยากันชักชนิดต่างๆ	120
ตารางที่ 30 กลุ่มของยากันชักกับความเสี่ยงของการเกิด congenital malformation	120
ตารางที่ 31 ขนาดของยา valproate กับความเสี่ยงต่อการเกิด congenital malformation	120
ตารางที่ 32 เมตาบอลิซึมและการขับออกของยากันชัก	123
ตารางที่ 33 ยากันชักที่มีเมตาบอลิซึมและการขับออกทางตับและไต	124
ตารางที่ 34 การปรับขนาดยากันชักในผู้ป่วยโรคไตตามระดับ creatinine clearance	125
ตารางที่ 35 Drug interaction ระหว่างยากันชักกับยารักษาโรคความดันโลหิตสูง กับยาโรคหัวใจ	125
ตารางที่ 36 Drug interaction ระหว่างยากันชักกับ warfarin	126
ตารางที่ 37 การใช้ยากันชักคู่กับ Novel oral anticoagulants (NOACs)	126
ตารางที่ 38 Drug interaction ระหว่างยากันชักกับยาปฏิชีวนะ ยารักษาเชื้อรา ยารักษาเชื้อไวรัสโรค	127
ตารางที่ 39 Drug interaction ระหว่างยากันชักกับ antiretrovirals (ARV)	127
ตารางที่ 40 การแบ่งประเภทของโรคทางจิตเวชตามช่วงเวลาที่เกิดอาการ	130
ตารางที่ 41 แนวทางการรักษาโรคทางจิตเวชที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง	132
ตารางที่ 42 ผลของยากันชักต่อการนอนหลับ	134
ตารางที่ 43 Comorbidities ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเด็ก	136
ตารางที่ 44 ยากันชักที่ผลด้านบวกและด้านลบต่ออาการทางจิตประสาท	137
ตารางที่ 45 แสดงอาการแสดงที่เด่นและการเลือกใช้ยาในการรักษา	138
ตารางที่ 46 ความเสี่ยงของประเภทกีฬาที่มีผลต่ออาการชัก	142



## รายนามคณะผู้จัดทำ แนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาโรคลมชัก สำหรับแพทย์

1. นายแพทย์ธนิษทร์	เวชชาภินันท์	สถาบันประสาทวิทยา
2. แพทย์หญิงอากาศรี	ลูสวัสดิ์	สถาบันประสาทวิทยา
3. นายแพทย์ทินนกร	ยาดี	สถาบันประสาทวิทยา
4. แพทย์หญิงปาณิสรา	สุดาจันทร์	สถาบันประสาทวิทยา
5. นายแพทย์ธีระเดช	ศรีกิจวิไลกุล	สถาบันประสาทวิทยา
6. แพทย์หญิงปัญจมา	เลิศบุษยานุกุล	สถาบันประสาทวิทยา
7. นายแพทย์ชลภิวัฒน์	ตรีพงษ์	สถาบันประสาทวิทยา
8. นายแพทย์อภิมิตร	โรจนวัฒน์ศิริเวช	สถาบันประสาทวิทยา
9. นายแพทย์ทิพากร	ต๋มมวาค	สถาบันประสาทวิทยา
10. แพทย์หญิงฐาปณี	สมบูรณ์	สถาบันประสาทวิทยา
11. แพทย์หญิงกฤติมา	วีระเดช	สถาบันประสาทวิทยา
12. แพทย์หญิงชนิกานต์	ศรีธราพร	สถาบันประสาทวิทยา
13. นายแพทย์กุลพัฒน์	วีรสาร	สถาบันประสาทวิทยา
14. พล.ท.นพ.สิรรุจน์	สกุลณะมรรคา	ราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า ราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย
15. ศ.นพ.อนันต์	วิสุทธิพันธ์	คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี
16. รศ.นพ.ชัยยศ	คงคดิธรรม	คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี สมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย
17. รศ.พญ.ลลิตยา	ธรรมประทานกุล	คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี
18. รศ.นพ.ทายาท	ดีสุดจิต	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
19. ผศ.นพ.กฤษณชัย	ชมโท	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
20. รศ.พญ.กนกวรรณ	บุญญพิสิฐ	คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล
21. รศ.นพ.สุรชัย	ลิขสิทธิ์วัฒนกุล	คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล
22. ผศ.นพ.สรวิศ	วีรวรรณ	คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล
23. นายแพทย์ศรีธราวุธ	วงศ์เวียงจันทร์	คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล สมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย
24. ผศ.นพ.อธิวัฒน์	สุนทรพันธ์	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
25. ผศ.พญ.นันทพร	தியพันธ์	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
26. ผศ.พญ.กมลวรรณ	กัตถัญญวงศ	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
27. ศ.พญ.ณหทัย	วงศ์ปการันย์	ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่



28. ผศ.พญ.ณัฐรุจี	วิวรรณดิฐกุล	ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
29. ศ.นพ.คณิตพงษ์	ปราบพาล	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
30. รศ.ดร.พญ.อัจฉรีย์	อินทุโสมา	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี โรงพยาบาลเลิดสิน โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช โรงพยาบาลกรุงเทพ โรงพยาบาลขอนแก่น โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ สถาบันประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา
31. พล.ต.นพ.ชาครินทร์	ณ บางช้าง	
32. พ.อ.พญ.พาสีรี	สิทธินามสุวรรณ	
33. พ.อ.ผศ.พญ.ภิริดี	สุวรรณภักดี	
34. แพทย์หญิงสาธิตา	พูนมากสถิตย์	
35. รศ.พญ.ศิวาพร	จันทร์กระจ่าง	
36. รศ.พญ.รภัส	พิทยานนท์	
37. ผศ. (พิเศษ) นพ.กุลเสฏฐ	ศักดิ์พิชัยสกุล	
38. แพทย์หญิงขวัญรัตน์	หวังผลพัฒนศิริ	
39. พล.อ.ต.หญิง พญ.อารยา	จารุวณิช	
40. นายแพทย์ชาคร	จันทร์สกุล	
41. แพทย์หญิงเกษมา	พุทธิสวัสดิ์	
42. นายแพทย์อาคม	อารยาวิชานนท์	
43. นางจุฑาภรณ์	บุญธง	
44. นางสาวยุวพร	พลรักษ์	
45. นางสาวอรอนงค์	บุญโสภา	



## ข้อเสนอแนะการใช้หนังสือ

“แนวทางเวชปฏิบัติ การรักษาโรคลมชัก(clinical practice guideline (CPG) for Epilepsy”

ในระยะแรก หากท่านใช้ CPG ฉบับนี้ตามคำแนะนำ ท่านจะได้รับความรู้เรื่องโรคลมชัก และความชำนาญในการใช้ CPG มากขึ้นเรื่อย ๆ ในภายหลังเมื่อท่านพิจารณาเพียงแผนภูมิ ท่านจะสามารถเข้าใจ CPG ฉบับนี้ได้ทั้งหมด

แนวทางเวชปฏิบัติโรคลมชักสำหรับแพทย์เล่มนี้เป็นแนวทางสำหรับแพทย์ทั่วไปอายุรแพทย์ กุมารแพทย์ ประสาทแพทย์ ประสาทศัลยแพทย์และกุมารประสาทแพทย์โดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อให้แพทย์สามารถสืบค้น วินิจฉัย รักษา และให้คำแนะนำผู้ป่วยโรคลมชักในสถานะต่างๆ อย่างเหมาะสมกับทรัพยากรทาง การแพทย์ของแต่ละสถานพยาบาลซึ่งจัดแบ่งตามกรอบการจัดระดับสถานบริการสาธารณสุข

แนวทางฉบับนี้ได้รวบรวมองค์ความรู้ที่ทันสมัยจากแหล่งอ้างอิงต่างๆ โดยผู้เชี่ยวชาญสาขาประสาทวิทยา โรคลมชักในเด็กและผู้ใหญ่ ประสาทศัลยแพทย์ จิตแพทย์ รังสีแพทย์ และใช้หลักเกณฑ์ในการกำหนดคุณภาพของหลักฐานและนำหลักการให้คำแนะนำตามแนวทางของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทยโดยหวังผลในการแก้ไขปัญหาสุขภาพ ของผู้ป่วยโรคลมชักอย่างมีประสิทธิภาพ

### แนวทางการรักษานี้ประกอบด้วย 3 ส่วนใหญ่ ๆ

- ส่วนที่ 1. เป็นแผนภูมิและตารางสำคัญ
- ส่วนที่ 2. เป็นเนื้อวิชาการเสริมแผนภูมิ 15 บท
- ส่วนที่ 3. เป็นภาคผนวกแสดงรายการยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติปี พ.ศ. 2563 คำย่อและประเด็นการบริหารเวชกรรมในการวินิจฉัยและรักษาภาวะชักต่อเนื่อง

### ขั้นตอนที่แนะนำการใช้

1. ศึกษาโครงสร้างหลักของ CPG ฉบับนี้โดยเปิดดูตั้งแต่หน้าแรกถึงหน้าสุดท้าย
2. ศึกษาแผนภูมิหลักให้เข้าใจ เพราะแผนภูมินี้เป็นทั้งแม่บทและตัวกำหนดเนื้อหา เมื่อเข้าใจแผนภูมิชัดเจนดีแล้วแล้วจะทำให้มองเห็นภาพรวมของเนื้อหาและสามารถเข้าใจเนื้อหาทั้งหมดได้ง่ายขึ้น
3. หากต้องการทราบรายละเอียดของเนื้อหา ให้เลือกจากสารบัญหรือแผนภูมิที่ 1 (หน้า1) ว่าเนื้อหาที่ต้องการค้นหานั้นอยู่ในบทใด
4. พิจารณาแผนภูมิที่หน้าแรกในแต่ละบทเพื่อเลือกแนวทางในการดูแลผู้ป่วย
5. จากแผนภูมิมีกรอบรูปสี่เหลี่ยม มน สีฟ้าแสดงแนวทางที่เหมาะสมกับระดับสถานบริการสาธารณสุข คุณภาพหลักฐานและการให้นำนักคำแนะนำตามรายละเอียดในหน้า B-E



## กรอบการจัดระดับสถานบริการสาธารณสุข<sup>1</sup>

ระดับระบบบริการ	สถานบริการสาธารณสุข
ระบบบริการระดับปฐมภูมิ (P)	1. โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล 2. ศูนย์สุขภาพชุมชนเมืองที่มีแพทย์ปฏิบัติเป็นประจำ
ระบบบริการระดับทุติยภูมิ (S)	1. รพช.แม่ข่าย (M2) 2. รพช.ขนาดใหญ่ (F1) 3. รพช. (F2) 4. รพช.ขนาดเล็ก (F3) 5. รพช.สร้างใหม่
ระบบบริการระดับตติยภูมิ (T)	1. รพศ. (A) 2. รพท.ระดับจังหวัด (S) 3. รพท.ขนาดเล็ก (M1)
ระบบบริการสูงกว่าระดับตติยภูมิ	1. โรงพยาบาลร่วมคณะแพทยศาสตร์ 2. สถาบันเฉพาะทาง

หมายเหตุ: อ้างถึง คำสั่งกระทรวงสาธารณสุข ที่ 209 / 2555 เรื่อง การบริหารจัดการเครือข่ายบริการสุขภาพ  
สำนักการบริหารสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข ปี พ.ศ.2555

## น้ำหนักคำแนะนำ (Strength of Recommendation)

ระดับความสำคัญของหลักฐาน	คำอธิบาย
I “แนะนำอย่างยิ่ง” (strongly recommend) หรือ “คัดค้านอย่างยิ่ง” (strongly against)	ความมั่นใจของคำแนะนำ ทำให้อยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วยและคุ้มค่า (cost effective) (ควรทำ) หรือความมั่นใจของคำแนะนำไม่ให้ทำ อยู่ในระดับสูง เพราะการดำเนินการดังกล่าวอาจเกิดโทษหรือก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย (ไม่ควรทำ)
II “แนะนำแบบมีเงื่อนไข” (conditionally recommend) หรือ “คัดค้านแบบมีเงื่อนไข” (conditionally against)	ความมั่นใจของคำแนะนำทำให้อยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ อาจไม่ทำก็ได้ขึ้นอยู่กับสถานการณ์และความเหมาะสม (น่าทำ) หรือความมั่นใจของคำแนะนำไม่ให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและไม่คุ้มค่าหากไม่จำเป็น อาจทำก็ได้ในกรณีที่มีความจำเป็น(ไม่น่าทำ)

<sup>1</sup> สำนักบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข เอกสารประกอบการประชุมสัมมนาเพื่อพัฒนาระบบบริการสุขภาพส่วนภูมิภาค วันที่ 29 กุมภาพันธ์ 2555 เวลา 08.00-16.30 น. ณ โรงแรมมิราเคิลแกรนด์ กรุงเทพมหานคร



III “ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน” (neither recommend nor against)	ความมั่นใจยังกำกวมในการให้คำแนะนำ เนื่องจากมาตรการดังกล่าวยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่า อาจมีหรือไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจไม่คุ้มค่า แต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นการตัดสินใจกระทำขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นๆ “อาจทำหรือไม่ทำก็ได้”
--	---

ที่มา : คู่มือการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทยฯ พ.ศ. 2561

## คุณภาพของหลักฐาน (Quality of Evidence)

หลักฐานประเภท	คำอธิบาย
A	A1 การทบทวนแบบมีระบบ (systematic review) หรือการวิเคราะห์แปรฐาน (meta-analysis) ของการศึกษาแบบกลุ่มตัวอย่าง-ควบคุม (randomize-controlled clinical trials) หรือ A2 การศึกษาแบบกลุ่มตัวอย่าง-ควบคุมที่มีคุณภาพดีเยี่ยม อย่างน้อย ๑ ฉบับ (a well-designed, randomize-controlled, clinical trial)
B	B1 การทบทวนแบบมีระบบของการศึกษาควบคุมแต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่าง (systematic review of non-randomized, controlled, clinical trials) หรือ B2 การศึกษาควบคุมแต่ไม่สุ่มตัวอย่างที่มีคุณภาพดีเยี่ยม (well-designed, non-randomized, controlled clinical trial) หรือ B3 หลักฐานจากการรายงานการศึกษาตามแผนติดตามเหตุไปหาผล (cohort) หรือ การศึกษาวิเคราะห์ควบคุมกรณีย้อนหลัง (case control analytic studies) ที่ได้รับการออกแบบวิจัยเป็นอย่างดี ซึ่งมาจากสถาบันหรือกลุ่มวิจัยมากกว่าหนึ่งแห่ง/กลุ่ม หรือ B4 หลักฐานจากพหุกาลานุกรม (multiple time series) ซึ่งมีหรือไม่มีมาตรการดำเนินการหรือหลักฐานที่ได้รับการวิจัยทางคลินิกรูปแบบอื่นหรือทดลองแบบไม่มีการควบคุมซึ่งมีผลประจักษ์ถึงประโยชน์หรือโทษจากการปฏิบัติมาตรการที่เด่นชัดมาก เช่น ผลของการนำยาเพ็นนิซิลินมาใช้ในราว พ.ศ. ๒๔๘๐ จะได้รับการจัดอยู่ในหลักฐานประเภทนี้
C	C1 การศึกษาพรรณนา (descriptive studies) หรือ C2 การศึกษาควบคุมที่มีคุณภาพพอใช้ (fair-designed, controlled clinical trial)
D	D1 รายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญ ประกอบกับความเห็นพ้องหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญบนพื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิก หรือ D2 รายงานอนุกรมผู้ป่วยจากการศึกษาในประชากรต่างกลุ่ม และคณะผู้ศึกษาต่างคณะ อย่างน้อย ๒ ฉบับ

ที่มา: สุรจิต สุนทรธรรม, สมเกียรติ โพธิ์สัตย์, บรรณาธิการ. แนวทางการพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติ. กรุงเทพฯ: แพทยสภา; 2559





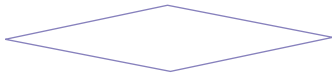
## ความหมายของสัญลักษณ์ในแผนภูมิ

### 1. กรอบรูปสี่เหลี่ยม



= ข้อความภายในกรอบเป็นปัญหา : disease, syndrome

### 2. กรอบรูปสี่เหลี่ยมข้าวหลามตัด



= ข้อความภายในเป็นการตัดสินใจปฏิบัติ :  
investigation, observation, treatment

### 3. กรอบรูปสี่เหลี่ยมมน

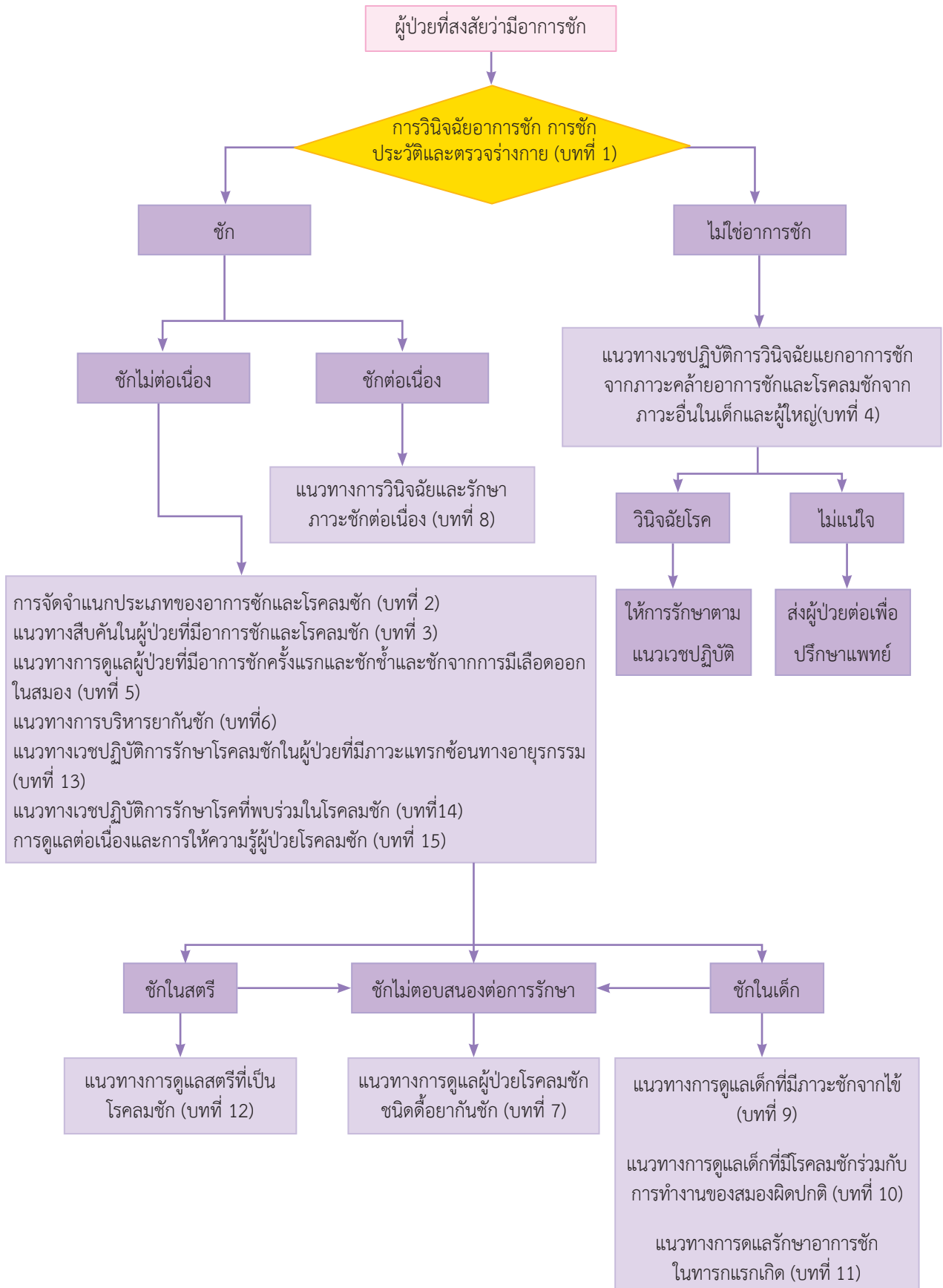


= ข้อความภายในเป็นคำอธิบาย/ข้อแนะนำ : health  
education

อนึ่ง หากสถานพยาบาลใดไม่สามารถดำเนินการตามแนวทางฉบับนี้ ให้ใช้ดุลยพินิจของแพทย์  
ที่มีหน้าที่รับผิดชอบผู้ป่วยโดยตรง หรืออาจพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่า



## แผนภูมิที่ 1 แนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาโรคลมชัก





# บทที่ 1

## การวินิจฉัยอาการชัก: การชักประวัติและการตรวจร่างกาย

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่สงสัยว่ามีอาการชักมักมาพบแพทย์ในขณะที่ไม่ได้เกิดอาการ การชักประวัติจึงเป็นสิ่งสำคัญเบื้องต้นในการวินิจฉัยอาการชัก หลังซักผู้ป่วยบางรายอาจจำอาการขณะชักที่เกิดขึ้นไม่ได้ ดังนั้น นอกจากการถามรายละเอียดจากผู้ป่วยแล้ว การซักประวัติโดยตรงจากผู้ที่เห็นเหตุการณ์จึงเป็นสิ่งสำคัญเพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่ถูกต้อง การให้ผู้เห็นเหตุการณ์ทำท่าทางที่สังเกตเห็นหรือการบันทึกภาพจากอุปกรณ์ เช่น โทรศัพท์มือถือหรือกล้องวิดีโอ ขณะที่ผู้ป่วยเกิดอาการจะช่วยให้การรับรู้ลักษณะอาการชักแก่แพทย์ได้ดียิ่งขึ้น

### ประวัติการเจ็บป่วยที่ควรซักถาม มีดังนี้

#### 1. ประวัติปัจจุบัน

- 1.1. อาการนำ (prodrome) อาจเกิดขึ้นเป็นเวลานานหลายนาทีถึงหลายชั่วโมงก่อนมีอาการชัก ไม่ได้เป็นส่วนหนึ่งของอาการขณะชัก ไม่ได้พบในทุกครั้งที่มีการชัก และไม่ได้พบในผู้ป่วยทุกราย มักเป็นอาการที่ไม่มีลักษณะจำเพาะ เช่น ความรู้สึกไม่สบาย อาการวิตกกังวล อารมณ์แปรปรวน อาการปวดศีรษะ ไม่ยอมนอน หรือนอนไม่หลับคืนก่อนจะมีอาการ เป็นต้น
- 1.2. อาการขณะชัก (seizure semiology)
  - 1.2.1. อาการเตือน (aura) เป็นอาการแรกของอาการชัก ซึ่งผู้ป่วยเกิดความรู้สึกที่ผิดปกติโดยยังรู้สึกตัวและจำอาการนั้นได้ ลักษณะของอาการเตือนจะแตกต่างกันตามตำแหน่งของสมองที่ก่อให้เกิดอาการชัก อาการเตือนมักเหมือนเดิมในผู้ป่วยคนเดียวกัน (stereotype) ส่วนมากระยะเวลาของอาการเตือนจะไม่นานเกิน 10 นาที พบอาการเตือนได้ในอาการชักเฉพาะที่ (focal seizure) และมีความสำคัญในการบอกบริเวณของสมองที่เริ่มเกิดอาการชัก นอกจากนี้อาการเตือนมีความสำคัญสามารถใช้เป็นแนวทางเพื่อป้องกันการเกิดอุบัติเหตุที่อาจเกิดขึ้นได้ในกรณีที่อาการชักลุกลามเป็นการชักทั้งตัว เช่น เหม่อไม่รู้ตัว หรือเกร็งกระตุกทั้งตัว (ตารางที่ 1)
  - 1.2.2. ลักษณะรายละเอียดของอาการชักและอาการอื่นๆ เกิดร่วม (ตารางที่ 2) โดยรวบรวมรายละเอียดการชักประวัติที่จำเป็นเพื่อการวินิจฉัยแยกโรค จำแนกประเภทของโรคลมชัก และวางแผนการรักษาต่อไป (ดูรายละเอียดในบทที่ 2)

#### อาการชักที่เกิดขึ้นโดยทั่วไปมีลักษณะดังนี้

- เกิดขึ้นทันทีทันใด (sudden onset)
- เป็นๆ หายๆ (paroxysm) มักไม่เลือกเวลา ยกเว้นชักบางชนิดในเด็ก มีอาการเวลานอนหลับ (Benign Childhood Epilepsy with Centrotemporal Spikes: BECTs) ช่วงใกล้ตื่นนอน (Frontal Lobe Epilepsy) หรือหลังตื่นนอนใหม่ๆ (Infantile Spasm) เป็นต้น
- ระยะเวลาโดยเฉลี่ยประมาณ 1-2 นาที โดยส่วนใหญ่ไม่เกิน 5 นาทีและหยุดเอง มีเพียงส่วนน้อยที่อาการชักดำเนินไปเป็นภาวะชักต่อเนื่อง (status epilepticus)



- ส่วนใหญ่จะมีลักษณะเหมือนเดิมในผู้ป่วยคนเดียวกัน (stereotype)
  - ส่วนใหญ่เกิดขึ้นเอง แต่บางครั้งอาจจะมีปัจจัยกระตุ้นให้เกิด (precipitating factor)
  - ถ้าเป็นชักเฉพาะที่ จะมีอาการเป็นลำดับตามพยาธิสรีระของอาการชัก อาการที่เกิดขึ้นจะเป็นไปตามลำดับตามส่วนของสมองที่กระแสไฟฟ้าลุกลาม เช่น การลามของอาการกล้ามเนื้อกระตุกเป็นจังหวะไปตามส่วนของร่างกายซีกเดียวกัน ที่เรียกว่า Jacksonian march เป็นต้น
- 1.3. อาการหลังชัก (postictal symptoms) หมายถึง อาการที่เกิดขึ้นหลังจากอาการชักจนกระทั่งผู้ป่วยกลับสู่ภาวะปกติดังเดิม มักพบในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการชักเกร็งกระตุกทั้งตัว หรือการชักเฉพาะที่แบบไม่รู้สติ (focal seizure with impaired awareness หรือ complex partial seizure) ผู้ป่วยมักมีอาการหลังชัkdังต่อไปนี้ ได้แก่ ซึม หลับ สับสน ปวดศีรษะ หรือคล้ายมีอาการทางจิตอยู่ชั่วขณะหนึ่ง ผู้ป่วยบางรายมีอาการแขนขาอ่อนแรงเฉพาะส่วน (Todd's paralysis) หรือไม่สามารถสื่อสารได้ตามปกติ เช่น ไม่สามารถพูดได้หรือไม่เข้าใจคำถาม (postictal aphasia) ควรถามระยะเวลาของอาการหลังชัkd้วยว่านานเท่าใดจนกระทั่งผู้ป่วยกลับมาเป็นปกติ
- 1.4. ปัจจัยกระตุ้นอาการชัก (precipitating or trigger factors) ได้แก่ ใช้ การอดนอน การดื่มหรือหยุดแอลกอฮอล์ แสงกระพริบ เสียงดัง ความเครียดทางร่างกายหรือจิตใจที่รุนแรง หรือสัมพันธ์กับประจำเดือน เป็นต้น
- 1.5. การเจ็บป่วยปัจจุบันที่อาจเป็นสาเหตุของอาการชัก เช่น การติดเชื้อในสมองและเยื่อหุ้มสมอง การบาดเจ็บที่สมองระยะเฉียบพลัน (traumatic brain injury) โรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลัน ความผิดปกติในการทำงานของตับหรือไต ภาวะสมองอักเสบจากโรคทางภูมิคุ้มกัน (autoimmune encephalitis) หรือภาวะไข้สูงในเด็ก เป็นต้น

### ตารางที่ 1 อาการเตือน (aura)

อาการเตือน	ลักษณะอาการเตือน	ตำแหน่งที่ก่อให้เกิดอาการ (symptomatogenic zone)
somatosensory aura	อาการชาคล้ายมีหนามทิ่มตำ, เหน็บ หรือปวดเฉพาะส่วนของร่างกาย	SSI/II, SSMA
visual aura	อาการมองเห็นผิดปกติ เช่น เห็นแสงไฟ กระพริบ หรือจุดสี	primary visual cortex TO junction, basal temporal
olfactory aura	กลิ่นไม่น่าพึงพอใจ เช่น กลิ่นเหม็นไหม้	orbitofrontal, amygdala, insula
gustatory aura	การรับรสที่ผิดปกติ เช่น รสโลหะ หรือรสขม	insula, parietal operculum
abdominal aura	อาการจุกแน่นลิ้นปี่ ปั่นป่วนท้อง	anterior insula, frontal operculum, mesial temporal, SSMA
auditory aura	ได้ยินเสียงผิดปกติ เช่น เสียงหึ่ง เสียงหวีด	superior temporal gyrus
psychic aura	การรับรู้เกี่ยวกับความทรงจำที่ผิดไปจากความจริง เช่น ค้นเคยกับเหตุการณ์ที่ไม่เคยเกิดมาก่อน (deja vu) เป็นต้น หรือความผิดปกติทางด้านอารมณ์ เช่น รู้สึกกลัว	deja vu: temporal lobe fear: amygdala, hippocampus, mesial frontal



อาการเตือน	ลักษณะอาการเตือน	ตำแหน่งที่ก่อให้เกิดอาการ (symptomatogenic zone)
autonomic aura	อาการเกี่ยวกับระบบประสาทอัตโนมัติ เช่น ใจสั่น ขนลุก โดยไม่มีอาการแสดงให้ตรวจพบได้	insula, amygdala, anterior cingulate cortex, SSMA

SS I: primary somatosensory area, SS II: secondary somatosensory area, SSMA: supplementary sensorimotor area, TO: temporo-occipital

## ตารางที่ 2 รายละเอียดของอาการชักและอาการอื่นๆ ที่เกิดร่วม

รายละเอียดของอาการชัก	ตัวอย่างของรายละเอียด
1. ลำดับเหตุการณ์	ตั้งแต่เริ่มมีอาการจนถึงสิ้นสุดอาการชัก (ตั้งแต่ aura ถึง postictal stage)
2. กิจกรรมที่กำลังกระทำและท่าทางก่อนเกิดอาการ	เช่น เกิดขณะนอนหลับ สัมพันธ์กับการเปลี่ยนอิริยาบถ
3. ลักษณะอาการขณะชัก	แบ่งเป็น 5 ด้าน ได้แก่
3.1 ด้านการรับรู้ความรู้สึก (sensory)	รายละเอียดในตารางที่ 1
3.2 ด้านการเคลื่อนไหว (motor)	การก้มคอและศีรษะบิดไปด้านใดด้านหนึ่งอย่างรุนแรง (versive), กล้ามเนื้อกระตุกคล้ายสะดุ้ง (myoclonic), กล้ามเนื้อกระตุกเป็นจังหวะ (clonic), กล้ามเนื้อเกร็ง (tonic), อาการเกร็งกระตุกทั้งตัว (tonic-clonic), การเคลื่อนไหวหรือแสดงพฤติกรรมซ้ำๆ โดยไม่ได้ตั้งใจ (automatism) เช่น เคี้ยวปาก เลียริมฝีปาก หยิบจับสิ่งของ หรือคลำเสื้อผ้า เป็นต้น
3.3 ด้านระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic system)	เช่น หัวใจเต้นเร็ว ขนลุก อาการหน้าแดง ซึ่งตรวจพบการเปลี่ยนแปลงขณะเกิดอาการ (objective)
3.4 ด้านการรับรู้สติ (awareness)	ขณะมีอาการยังรู้สึกตัวอยู่หรือไม่ สามารถจำเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นได้ไหม
3.5 ด้านภาษาและการสื่อสาร (language)	สามารถสื่อสารกับคนรอบข้างได้หรือไม่
4. ระยะเวลาของอาการชัก	โดยให้นับถอยหลังเวลาที่ชัดเจน เนื่องจากโดยมากไม่มีการจับเวลาขณะเกิดอาการ โดยอาจถามว่านับหนึ่งถึงเท่าไรอาการจึงหยุด และควรเน้นย้ำว่าเฉพาะระยะเวลาช่วงที่มีอาการชัก เพราะผู้เห็นเหตุการณ์มักนับรวมอาการหลังชัก (postictal period) ทำให้ระยะเวลานานกว่าความเป็นจริง



รายละเอียดของอาการชัก	ตัวอย่างของรายละเอียด		
5. อาการอื่นๆที่ช่วยวินิจฉัยอาการชัก		Sensitivity ร้อยละ	Specificity ร้อยละ
	tongue biting	38	75 100 (กรณี lateral tongue biting)
	urinary inconti- nence	43	52
	cyanosis	32	94
6. เคยมีอาการมาก่อนหรือไม่ และความถี่ของอาการ	อาการชักมักเกิดซ้ำ และอาการมักเหมือนเดิมในผู้ป่วยคนเดียวกัน (stereotype)		

- ประวัติโรคประจำตัวและประวัติอดีต เช่น ประวัติอุบัติเหตุที่ศีรษะ ประวัติการผ่าตัดสมอง โรคหลอดเลือดสมอง โรคสมองและเยื่อหุ้มสมองอักเสบ โรคเนื้องอกในสมอง การฉายรังสีที่สมอง โรคลมชัก โรคลมชัก เป็นต้น ในเด็กควรซักประวัติเพิ่มเติมเกี่ยวกับการเจ็บป่วยของมารดาและการใช้ยาขณะตั้งครรภ์ของมารดา การคลอดและภาวะแทรกซ้อนหลังเกิด ประวัติพัฒนาการ ประวัติเจ็บป่วยโรคหัด โรคสุกใส และประวัติชักจากไข้สูง
- ประวัติเกี่ยวกับยาและวัคซีน ยาที่อาจเป็นเหตุของการชักได้ เช่น tramadol, ยาปฏิชีวนะ (penicillins, cephalosporins, และ imipenem), การหยุดยาระงับประสาท (sedative-hypnotics) อย่างฉับพลัน, ยาแก้ซึมเศร้า (tricyclic antidepressants, amoxapine, maprotilene, bupropion) เป็นต้น ประวัติการได้รับวัคซีนและวัคซีนที่ได้รับก่อนมีอาการชักไม่นาน เช่น ไข้มองอักเสบ หัด หรือ ไอกรน เป็นต้น
- ประวัติครอบครัว โดยเฉพาะโรคลมชักและโรคพันธุกรรมต่างๆ เช่น tuberous sclerosis, neurofibromatosis หรือ โรคความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม เป็นต้น
- ประวัติส่วนตัวและสังคม เช่น การดื่มแอลกอฮอล์ การใช้สารเสพติด พฤติกรรมเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ นอกจากนี้ การถามประวัติเกี่ยวกับกิจวัตรประจำวัน การศึกษา อาชีพ การขับรถ และการวางแผนครอบครัว โดยเฉพาะผู้ป่วยเพศหญิง มีความสำคัญต่อการวางแผนการรักษา รวมถึงการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยโรคลมชักและครอบครัวด้วย (ดูรายละเอียดในบทที่ 15)



### การตรวจร่างกาย

เพื่อหาความผิดปกติหรือโรคที่อาจเป็นสาเหตุของอาการชัก และหาความผิดปกติที่ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยอาการชัก ดังตารางที่ 3

#### ตารางที่ 3 การตรวจร่างกายในผู้ป่วยโรคลมชัก

ระบบที่ตรวจร่างกาย	ผู้ป่วยเด็ก	ผู้ป่วยผู้ใหญ่
การวัดสัญญาณชีพ	<ul style="list-style-type: none"> <li>- การตรวจอุณหภูมิร่างกาย หากพบว่าไข้ อาจต้องนึกถึงอาการชักจากภาวะสมองและเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อร่วมด้วย</li> <li>- ตรวจพบไข้ในภาวะชักจากไข้สูงในเด็ก</li> <li>- การคลำชีพจร ดูจังหวะชีพจรว่าช้า เร็วหรือ ไม่สม่ำเสมอหรือไม่</li> <li>- การตรวจพบความดันโลหิตสูง อาจพบได้ในอาการชักที่มีปัจจัยกระตุ้นจากภาวะ PRES (posterior reversible encephalopathy syndrome)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- การตรวจดูหายใจ เร็วหรือช้า หยุดหายใจหรือไม่ ในบางโรคเช่น Rett syndrome ผู้ป่วยอาจมีภาวะ hyperventilation ได้</li> </ul>
การตรวจลักษณะทั่วไป	<ul style="list-style-type: none"> <li>- สังเกตระดับการรู้สติ เซวอร์ปัญญา ความร่วมมือในการตรวจ สามารถพบความผิดปกติได้ในโรคต่างๆ เช่น ภาวะระดับสติปัญญาด้อย (mental retardation) โรคสมองพิการ (cerebral palsy) โรคออทิซึม (autism) หรือภาวะสมองเสื่อมจาก Alzheimer's disease เป็นต้น ผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะมีความผิดปกติของเซวอร์ปัญญาจำเป็นต้องได้รับการตรวจประเมินด้านเซวอร์ปัญญาโดยละเอียดต่อไป</li> <li>- สังเกตการเคลื่อนไหวผิดปกติ เช่น การเคลื่อนไหวผิดปกติบริเวณใบหน้าและรอบปาก (orofacial dyskinesia) พบในภาวะสมองอักเสบจากโรคทางภูมิคุ้มกัน</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- รูปร่าง การเจริญเติบโต สังเกตสัดส่วนของร่างกายว่าสมมาตรหรือไม่ เช่น หากมีแขนหรือขาหรือร่างกายซีกหนึ่งเล็กกว่าด้านตรงข้าม (hemi-atrophy) หรือใหญ่กว่า (hemi-hypertrophy) จะบ่งชี้ว่าสมองอาจมีความผิดปกติแต่กำเนิด</li> </ul>



ระบบที่ตรวจร่างกาย	ผู้ป่วยเด็ก	ผู้ป่วยผู้ใหญ่
การตรวจศีรษะและใบหน้า	ตรวจหารอยแผลจากการผ่าตัด หลักฐานของการบาดเจ็บที่ศีรษะ ตรวจแผลจากการกัดลิ้น ตรวจเหงือกพบ gum hypertrophy (อาจบ่งบอกว่าเป็นผู้ป่วยโรคลมชักเดิมที่รับประทานยากันชัก phenytoin อยู่)	
	เด็กควรวัดขนาดรอบศีรษะว่าขนาดเล็ก (microcephaly) หรือขนาดใหญ่ (macrocephaly) ฟัง cranial bruit ดูขนาด fontanel ตรวจดู sunset eyes เพื่อมองหาภาวะ hydrocephalus ตรวจความสมดุลของรูปร่างศีรษะ ความผิดปกติของบริเวณใบหน้า เช่น ปากแหว่ง (cleft lip) ไรศเพดานโหว่ (cleft palate) หรือความผิดปกติที่อาจบ่งบอกถึงความผิดปกติทางพันธุกรรม เช่น upward slant eye, moon face ใน Down's syndrome, long face ใน Fragile-X syndrome เป็นต้น	
การตรวจหัวใจ	มองหา congenital heart disease ที่พบในกลุ่มอาการที่สัมพันธ์กับโรคลมชัก เช่น Down's syndrome, DiGeorge syndrome เป็นต้น ตรวจร่างกายหา cardiac arrhythmia	
การตรวจผิวหนัง	<p>มองหาอาการแสดงของ neurocutaneous syndromes เช่น</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- tuberous sclerosis complex: facial angiofibromas, ash-leaf spots, shagreen patches, periungual and subungual fibromas, hypomelanotic macules</li> <li>- Sturge-Weber syndrome: port wine stain ที่บริเวณใบหน้า หรือ distribution of cranial nerve V</li> <li>- neurofibromatosis: iris hamartoma, axillary freckling, cafe-au-lait spots</li> <li>- hereditary hemorrhagic telangiectasia: mucocutaneous telangiectasia</li> <li>- hypomelanosis of Ito: hypopigmentation along Blaschko lines or in checkerboard pattern</li> </ul>	





ระบบที่ตรวจร่างกาย	ผู้ป่วยเด็ก	ผู้ป่วยผู้ใหญ่
		โดยเฉพาะวัยรุ่น: มองหารอยเข็มฉีดยา (signs of needle marks) ในผู้ป่วยฉีดยาเข้าเส้น (intravenous drug abuse)
การตรวจระบบประสาท	ตรวจระบบประสาทให้ครบถ้วน เพื่อหาอาการแสดงของความผิดปกติทางระบบประสาทเฉพาะที่ (focal neurological deficits) ที่บ่งชี้รอยโรคในสมอง เช่น nystagmus, sign of increase intracranial pressure	
การตรวจร่างกายตามระบบ เพื่อตรวจหาอาการแสดงของกลุ่มโรคทางอายุรกรรม		อาการแสดงของโรคตับเรื้อรัง ได้แก่ icteric sclera, spider nevi, ascites, splenomegaly, palmar erythema, parotid gland enlargement พบได้ในผู้ป่วยโรคพิษสุราเรื้อรัง

### สรุป

อาการชักเป็นปัญหาหนึ่งที่น่าผู้ป่วยมาพบแพทย์ได้บ่อย การซักประวัติและการตรวจร่างกายมีความสำคัญอย่างมาก ในการวินิจฉัยอาการชักและแยกอาการชักออกจากอาการอื่นที่มีอาการคล้ายคลึงกัน นอกจากนี้ การซักประวัติอย่างครบถ้วน ช่วยให้แพทย์สามารถวางแผนการส่งตรวจเพิ่มเติม และวางแผนการรักษาได้ถูกต้อง ซึ่งแพทย์สามารถอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมเกี่ยวกับแนวทางการวินิจฉัยภาวะที่คล้ายอาการชักและอาการขณะชักแต่ละประเภทได้ในบทที่ 4 ในแนวทางการรักษาโรคลมชักฉบับนี้



### เอกสารอ้างอิง

1. Foldvary-Schaefer N, Unnwongse K. Localizing and lateralizing features of auras and seizures. *Epilepsy Behav* 2011;20:160-166
2. Brigo F, Storti M, Lochner P, et al. Tongue biting in epileptic seizures and psychogenic events: an evidence-based perspective. *Epilepsy Behav* 2012;25:251-255
3. Brigo F, Nardone R, Ausserer H, et al. The diagnostic value of urinary incontinence in the differential diagnosis of seizures. *Seizure* 2013;22:85-90
4. Sheldon R, Rose S, Ritchie D, et al. Historical criteria that distinguish syncope from seizures. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:142-148
5. Nowacki TA, Jirsch JD. Evaluation of the first seizure patient: Key points in the history and physical examination. *Seizure* 2017;49:54-63



## บทที่ 2

### การจัดจำแนกประเภทอาการชักและโรคลมชัก

**อาการชัก (seizure)** คือ อาการที่เกิดจากภาวะที่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างเฉียบพลันของการทำงานของเซลล์สมองโดยมีการปลดปล่อยคลื่นไฟฟ้าที่ผิดปกติ (epileptiform activity) ออกมาจากเซลล์สมองจำนวนมากพร้อมๆ กันจากสมองจุดใดจุดหนึ่งหรือทั้งหมด

อาการชักเกิดได้จากหลายสาเหตุ ผู้ป่วยที่มีอาการชักไม่จำเป็นต้องเป็นโรคลมชักเสมอไปแต่อาจเป็นอาการชักเพียงครั้งแรกจากปัจจัยกระตุ้น (provoked seizure) จากความเจ็บป่วยปัจจุบัน เช่น ความผิดปกติทางเมตาบอลิก จากยา หรือใช้สูงในเด็ก โดยที่ไม่ได้มีพยาธิสภาพที่สมองจึงไม่ถือว่าเป็นโรคลมชัก

**โรคลมชัก (Epilepsy)** ตามคำนิยามจากInternational League Against Epilepsy (ILAE) ที่กล่าวไว้ในปี ค.ศ. 2014 หมายถึงผู้ป่วยที่

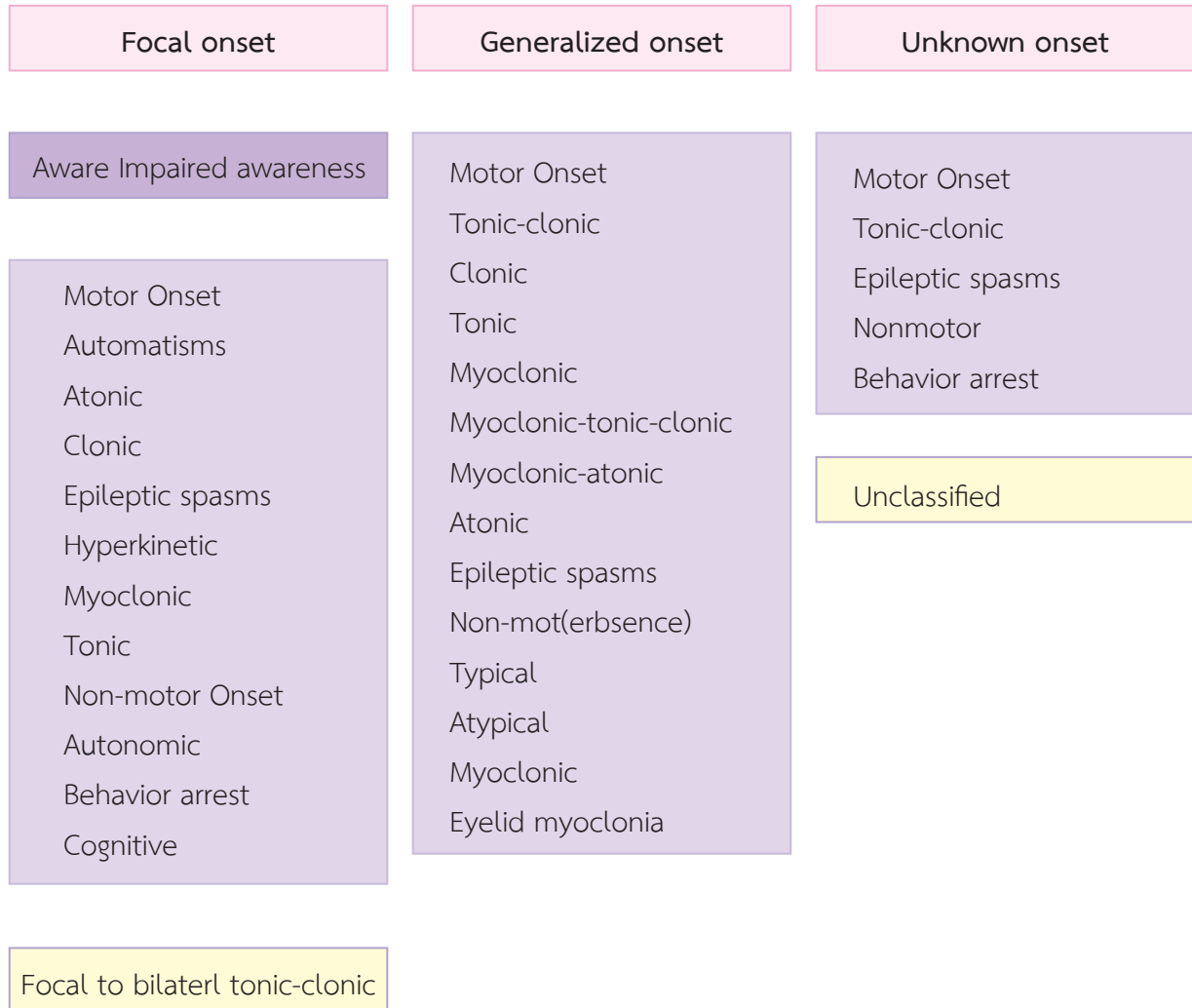
1. มีอาการชัก (unprovoked seizure or reflex seizure มากกว่า 2 ครั้งขึ้นไป และอาการชัคนั้นห่างกันมากกว่า 24 ชั่วโมง
2. มีอาการชัก (unprovoked seizure or reflex seizure) เพียงครั้งเดียว แต่มีความเสี่ยงของการชักซ้ำในอนาคตใน 10 ปีข้างหน้า ที่มากกว่าร้อยละ 60 โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในสมองในอดีต หรือมีโรคหลอดเลือดสมองในอดีต
3. วินิจฉัยเข้าได้กับ epilepsy syndrome

ประเภทของอาการชักถูกแบ่งอย่างเป็นทางการโดยคณะกรรมการของ ILAE ซึ่งคณะกรรมการนี้ได้จำแนกและปรับปรุงประเภทของอาการชักมาเป็นระยะๆ โดยใช้ข้อมูลทางการแพทย์ที่เหมาะสมมาเป็นองค์ประกอบการปรับปรุงหลักเริ่มในช่วง ปี ค.ศ.1981, 2010 และล่าสุดปี ค.ศ.2017 ซึ่งแนะนำแบ่งชนิดของอาการชักตามลักษณะการชักเริ่มต้น เป็น Focal, Generalized และ Unknown onset ดังในแผนภูมิที่ 2



## แผนภูมิที่ 2 แสดงการแบ่งประเภทของอาการชัก

ILAE 2017 Classification of seizure types expanded version





การบรรยายอาการชักจาก ILAE classification 2017 กระทำเป็นขั้นตอน ดังนี้

1. การแบ่งชนิดของอาการชัก ให้ดูจากลักษณะอาการชักที่แสดงเด่นชัดในช่วงแรก โดยจำแนกเป็น Focal onset หรือ Generalized onset หากไม่ทราบลักษณะอาการชักช่วงเริ่มต้นจัดเป็น Unknown onset

2. Focal seizure จะมีการประเมินตามลำดับ ดังนี้

2.1 ความรู้สึกตัว (Level of awareness) แบ่งได้เป็น Awareness or Impaired awareness

Awareness (or retained awareness) หมายถึง บุคคลนั้นสามารถรับรู้เกี่ยวกับตนเองและสิ่งแวดล้อม ขณะที่กำลังชักอยู่แม้ว่าจะไม่สามารถเคลื่อนไหวได้ ดังนั้น focal aware seizure จึงมีความหมายเทียบเท่า simple partial seizure ที่ใช้ในอดีต และ focal impaired awareness seizure จึงมีความหมายเทียบเท่า complex partial seizure ในอดีต สำหรับ focal impaired awareness seizure นั้นนับรวมถึงการสูญเสียความรู้สึกตัวในช่วงเวลาใดเวลาหนึ่งของอาการชักด้วย

หาก focal seizure ที่ไม่สามารถประเมินเกี่ยวกับการรับรู้ที่ชัดเจน ให้ข้ามไปประเมินลักษณะอาการชักขั้นต่อไป โดยจะประเมินการมีการเคลื่อนไหวของร่างกาย หรือไม่มีการเคลื่อนไหวทางร่างกาย

2.2 ลักษณะการเคลื่อนไหวอย่างชัดเจน (Motor) หรือไม่มีการเคลื่อนไหวอย่างชัดเจน (Non-motor) โดยประเมินจากอาการนำแรกของอาการชัก รายละเอียดความหมายหรือคำนิยามแสดงดังในตารางที่ 4

2.3 Focal to bilateral tonic-clonic เทียบเท่า partial onset with secondary generalization ของปี ค.ศ. 1981 ซึ่งการแบ่งในปัจจุบันเน้นแสดงถึงการแพร่กระจายของอาการชัก และการใช้ bilateral แทนการใช้ secondary generalized เป็นการเน้นว่าเป็นการชักแบบ focal onset ที่มีการกระจายสู่สมอง 2 ข้าง การประเมิน focal seizure ตามตารางที่ 4 ที่แสดงถึงชนิดของ focal seizure ต่างๆ หากอาการชักที่กำเนิดมาจากสมองเฉพาะส่วนจะมีการแสดงบางอย่างที่มีลักษณะจำเพาะ แสดงในตารางที่ 5

3. Generalized onset

เนื่องจากส่วนใหญ่ generalized onset seizure ผู้ป่วยมักจะสูญเสียความรู้สึกตัวแล้ว ในเชิงการบรรยายจึงข้ามไปที่การอธิบายลักษณะการเคลื่อนไหวของร่างกายว่ามีอย่างชัดเจนหรือไม่ (motor or non-motor/absence) ซึ่งรายละเอียดการเคลื่อนไหวนี้จะคล้ายกับการแบ่ง classification ในปี ค.ศ. 1981 แต่มีการเพิ่มเติมรายละเอียดอีกบางประการแสดงในตารางที่ 4

Generalized onset จะมีลักษณะของการชักที่เกิดขึ้นพร้อมกันของสมองทั้ง 2 ข้าง อย่างไรก็ตามลักษณะการชักแบบทั้งตัวอาจแสดงออกไม่เท่ากันของร่างกายทั้งสองข้าง ทำให้บางครั้งสงสัยว่าเป็นการชักเฉพาะที่ การตรวจพิเศษบางอย่างในภายหลังเช่นคลื่นไฟฟ้าสมอง (Electroencephalography-EEG) จะช่วยให้แพทย์วินิจฉัยได้แม่นยำมากขึ้น

4. Unknown onset

มีความหมายเท่ากับ unclassified ในอดีต ซึ่งจะใช้ในกรณีที่ไม่ทราบอาการชักตอนเริ่มต้น หรืออาจด้วยผู้ใกล้ชิดไม่ได้สังเกต หรือผู้ป่วยอยู่เพียงคนเดียวแต่สามารถเพิ่มเติมลักษณะอาการชักที่พอจะสังเกตได้ เช่น motor ได้แก่ tonic-clonic, epileptic spasms และ non-motor ได้แก่ behavioral arrest

5. Unclassified จะใช้เมื่ออาการชักนั้นไม่สามารถจัดเข้ากลุ่มใดได้



## 6. Supportive information

แม้ในเบื้องต้นแพทย์จะให้การวินิจฉัยว่าเป็น seizure ชนิดใดก็ตามเมื่อมีข้อมูลเพิ่มเติมเช่น วิดีโอของอาการชักที่ผู้ดูแลบันทึกไว้ผลการตรวจ EEG ผลตรวจภาพสแกนสมอง ผลการวินิจฉัยกลุ่มอาการโรคลมชัก (Epilepsy Syndromes) เมื่อนำข้อมูลเพิ่มเติมมาพิจารณา แพทย์สามารถให้การวินิจฉัยชนิดของอาการชักได้ใหม่ว่าเป็นแบบชักเฉพาะที่ หรือชักทั้งตัวหรือมีอาการชักหลายแบบรวมกัน

เพื่อความต่อเนื่องและความเข้าใจใน Seizure Classification ของ ILAE ในช่วงปีต่างๆ ศึกษาเพิ่มเติมได้ในตารางที่ 6

ตารางที่ 4 แสดงความหมายหรือคำนิยามของอาการชักแต่ละชนิด

ประเภทของอาการชัก (seizure type)	คำนิยาม (Terminology)
อาการชักแบบ Focal onset	
Motor	
Automatism	การเคลื่อนไหวของร่างกายที่ไม่ประสานงานแบบปกติ (more or less coordinated) ของเกิดการส่วใหญ่จะไม่รู้ตัว และมักจำไม่ได้หลังจากนั้น แม้บางครั้งลักษณะของการเคลื่อนไหวอาจจะคล้ายกับตั้งใจก็ตาม แต่การเคลื่อนไหวนั้นจะไม่เข้ากับสถานการณ์ก่อนที่จะเกิดอาการชักขึ้น
Atonic	มีการสูญเสียหรือลดลงของความตึงตัวของกล้ามเนื้อ (muscle tone) ที่บริเวณศีรษะ, ลำตัว, กราม หรือ แขนขา โดยทันที ไม่มีอาการสะดุ้งหรือเกร็งนำมาก่อน อาการอยู่ในช่วง 1-2 วินาที
Clonic	อาการกระตุกเป็นจังหวะของกลุ่มกล้ามเนื้อเดียวกัน เกิดขึ้นได้ทั้งแบบพร้อมกัน หรือไม่พร้อมกันทั้งสองข้าง
Epileptic spasms	อาการชักที่มีลักษณะคล้ายผวา แบบโอบเอี้ยวหรือกางออกของแขน ขา และลำตัว หรือพบทั้งสองแบบบนกัน ลักษณะของกล้ามเนื้อจะพบเกร็งนานกว่าอาการชักแบบสะดุ้ง (myoclonic) แต่สั้นกว่าอาการชักแบบเกร็ง (tonic) อาจพบลักษณะพิเศษที่จำกัดเฉพาะส่วนของร่างกาย (limited forms) ที่พบได้ เช่น แสยะยิ้ม (grimacing), ผงกศีรษะ (head nodding) หรือการเคลื่อนไหวบางอย่างที่ไม่เด่นชัดนักของตา (subtle eye movement) อาการชักชนิดนี้มักจะเกิดขึ้นเป็นชุดๆ (clusters) ส่วนใหญ่เกิดในวัยเด็กเล็ก แต่สามารถเกิดขึ้นได้ในทุกวัย
Hyperkinetic	ลักษณะอาการชักในรูปแบบการเคลื่อนไหวอย่างรวดเร็ว ขยับไปมาอย่างรวดเร็ว หรือดิ้นไปมาคล้ายดิ้นจักรยาน
Myoclonic	อาการชักแบบกระตุกที่คล้ายการสะดุ้งสั้นๆ (< 100 milliseconds) ของกล้ามเนื้อเมื่อมีเด็วหรือหลายมัด ควบคุมไม่ได้ เกิดขึ้นได้หลายตำแหน่ง เช่น กล้ามเนื้อที่ลำตัวหรือที่รยางค์ส่วนต้นหรือส่วนปลาย กระตุกเป็นจังหวะไม่สม่ำเสมอระยะเวลาไม่นานซึ่งจะต่างจากอาการชักแบบ clonic ที่มีความเป็นจังหวะและเกิดขึ้นนานกว่า
Tonic	อาการชักแบบเกร็งค้างของกล้ามเนื้อ ระยะเวลาหลายวินาทีหรือหลายนาที



ประเภทของอาการชัก (seizure type)	คำนิยาม (Terminology)
Non-motor	
Autonomic	อาการชักที่มีการเปลี่ยนแปลงในระบบประสาทอัตโนมัติ ได้แก่ ระบบของหลอดเลือดและหัวใจ, รูม่านตา, กระเพาะ และลำไส้, ต่อมเหงื่อ (sudomotor), การหดขยายตัวของเส้นเลือดผิวหนัง (vasomotor), การควบคุมอุณหภูมิร่างกาย (thermoregulatory)
Behavior arrest	อาการชักที่มีลักษณะหยุดนิ่งค้าง ไม่มีการเคลื่อนไหวใดๆ
Cognitive	อาการชักที่เกี่ยวข้องกับด้านความคิดสติปัญญา และหน้าที่ของสมองระดับสูง (higher cortical functions) ที่จะเปลี่ยนไปจากเดิม เช่น พูด รับรู้ จำ กระทำสิ่งที่เคยทำได้ (praxis) นอกจากนั้นการที่รู้สึกคุ้นเคยกับเหตุการณ์บางอย่างที่ไม่เคยเกิดขึ้น (Déjà vu) หรือ รู้สึกเหมือนไม่เคยพบเหตุการณ์นั้นมาก่อน (Jamais vu) ก็จัดอยู่ในการชักประเภทนี้ในอดีตจะเรียกการชักชนิดนี้ว่า psychic seizure type
Emotional	อาการชักที่มีลักษณะของอารมณ์ที่ผิดปกติไปจากปกติ และเด่นชัดในช่วงแรกหรือตลอดช่วงของอาการชัก เช่น อาการกลัว อารมณ์ฉุนเฉียว หัวเราะ หรือร้องไห้
Sensory	อาการชักที่มีสถานะของการรับรู้ของประสาทสัมผัสต่างๆ เช่น รูป รส กลิ่น เสียง สัมผัสที่ไม่สอดคล้องกับสิ่งกระตุ้นจากสิ่งแวดล้อมภายนอก
อาการชักแบบ Generalized onset	
Tonic-clonic	อาการชักแบบเกร็งและตามมาด้วยอาการกระตุก
Clonic	รายละเอียดเช่นเดียวกับ clonic seizure ใน focal onset
Tonic	รายละเอียดเช่นเดียวกับ tonic seizure ใน focal onset
Myoclonic	รายละเอียดเช่นเดียวกับ myoclonic seizure ใน focal onset
Myoclonic-tonic-clonic	มีอาการชักแบบกระตุกคล้ายสะตุ้งหนึ่งครั้งหรือ 2-3 ครั้ง ที่เรียงกันทั้งสองข้างและตามมาด้วยอาการเกร็งกระตุก ซึ่งอาการกระตุกสะตุ้งช่วงแรกอาจเป็นได้ทั้ง clonus หรือ myoclonus features โดยโรค Juvenile myoclonic epilepsy มักจะมีอาการชักลักษณะนี้



ประเภทของอาการชัก (seizure type)	คำนิยาม (Terminology)
Myoclonic-atonic	อาการชักที่มีอาการแบบกระตุกคล้ายสะดุ้ง และตามมาด้วยการสูญเสียการตั้งตัวของกล้ามเนื้อ (atonic component) การชักประเภทนี้อัตติเรียกว่า myoclonic-astatic seizure
Atonic	รายละเอียดเช่นเดียวกับ atonic seizure ใน focal onset
Epileptic spasms	รายละเอียดเช่นเดียวกับ epileptic spasms ใน focal onset
Non-motor (absence)	
Typical	อาการชักที่เกิดขึ้นฉับพลัน ทำให้ผู้ป่วยหยุดทำกิจกรรมทุกอย่างในขณะนั้น ร่วมกับมีอาการเหม่อและอาจมีเหลือบตาขึ้นบนสั้นๆ จะไม่สามารถโต้ตอบได้เมื่อเรียก อาการเป็นอยู่หลายวินาทีจนถึงครึ่งนาที และกลับมาเป็นปกติอย่างรวดเร็ว EEG ในขณะมีอาการชักจะมีความผิดปกติ อาการชักชนิดนี้ถือเป็น generalized onset ซึ่ง คำว่า typical absence จะไม่เท่ากับอาการเหม่อ (blank stare) ซึ่งใช้ใน focal onset ด้วย
Atypical	อาการชักแบบเหม่อที่จุดเริ่มต้นและจุดสิ้นสุดของอาการชักจะสังเกตเห็นได้ไม่ชัดเจน และไม่เกิดขึ้นแบบทันทีทันใดเหมือน typical absence
Myoclonic absence	อาการชักที่คล้าย absence seizure แต่มีการกระตุกของแขนขาคล้ายตัวย้อตรา 3 ครั้ง/วินาที และอาจลามไปเป็นแขนยกขึ้น มักพบความผิดปกติของ EEG แบบ 3 Hz generalized spike/ wave discharges ระยะเวลาที่เกิดอาการนาน 10-60 วินาที สูญเสียความรู้สึกระหว่างมีอาการชักแม้ว่าจะไม่ชัดเจนนัก อาจพบได้ในโรคลมชักที่มีสาเหตุจากพันธุกรรม แต่อาจเกิดขึ้นโดยไม่พบปัจจัยเกี่ยวข้องใดๆ ได้
Eyelid myoclonia	มีอาการกระตุกของเปลือกตา ความถี่ประมาณ 3 ครั้ง/วินาที มักพบร่วมกับการเหลือบตาขึ้นบน (upward eye deviation) ระยะเวลาสั้นน้อยกว่า 10 วินาที กระตุกให้เกิดอาการได้โดยการหลับตา ขณะเกิดอาการอาจมีหรือไม่มีการสูญเสียความรู้สึกร่วมได้



## ตารางที่ 5 อาการชักที่บ่งบอกถึงตำแหน่งชักของสมอง (seizure semiology)

ตำแหน่งชักของสมอง	รายละเอียดสำคัญที่ควรทราบ
Frontal lobe	ระยะเวลาของการชักใน frontal lobe seizure จะค่อนข้างสั้น ระหว่างการชักผู้ป่วยอาจมีอาการขยับตัวไปมา (hyperkinetic movement) การเปล่งเสียง (vocalization) อาการชักชนิดที่ศีรษะหันไปด้านใดด้านหนึ่ง (versive seizure) หรือมีพฤติกรรมผิดปกติโดยไม่รู้สึกรู้สึกตัว (automatism) เช่น ทำท่าถีบจักรยาน (bipedal) ทำท่ายกสะโพกขึ้นลง (pelvic thrust) หรือมีการจับต้องอวัยวะเพศ (sexual automatism) ผู้ป่วยอาจล้มได้บ่อยถ้ามีอาการชักชนิดเกร็ง หรืออาการชักที่กล้ามเนื้ออ่อนแอ ซึ่งอาจเกิดได้บ่อยขณะหลับ ผู้ป่วยอาจมี postictal aphasia หรือ Todd's paralysis ภายหลังจากการชัก ในบางรายการตรวจ EEG ขณะมีอาการชักอาจไม่พบความผิดปกติชัดเจนหรือถูกบดบังด้วย artifact จากการเคลื่อนไหว
Temporal lobe	อาการชักเป็นได้ทั้ง focal seizure ที่อาจลุกลามกลายเป็นการชักทั้งตัว (focal to bilateral tonic-clonic) อาการเตือนที่พบบ่อย ได้แก่ อาการจุกแค้นลิ้นปี่ (epigastric sensation) อาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic features) อาการทางจิตประสาท (psychic symptoms) เช่น ความรู้สึกกลัว หรือสถานที่ที่ไม่เคยพบมาก่อน (déjà vu) ความรู้สึกไม่คุ้นเคยกับเหตุการณ์ หรือสถานที่ที่เคยประสบมา (jamais vu) เป็นต้น การได้กลิ่นหรือรสผิดปกติ (olfactory/gustatory symptoms) หรือเห็นภาพหลอน (visual phenomenon) อาการชักที่พบบ่อยใน temporal lobe epilepsy ได้แก่ อาการตาค้าง เหม่อลอย ร่วมกับ automatism เช่น อาการเคี้ยวปาก (orolimentary) การขยับมือทั้งสองข้างไปมาโดยไม่มีจุดมุ่งหมาย (bimanual) ทำทางแปลกๆ (gestural) หลังการชักผู้ป่วยมักจะมีอาการสับสน
Parietal lobe	อาการชักเริ่มด้วยอาการเตือน เช่น อาการชาที่ส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกาย แล้วตามมามีอาการชักที่แพร่ไปสมองทั้ง 2 ข้าง
Occipital lobe	อาการชักเริ่มด้วยอาการเตือน เช่น visual hallucination ซึ่งอาจเป็นแบบ positive phenomenon (เช่น การเห็นแสงสีต่างๆ) หรือ negative phenomenon (เช่น การมองไม่เห็นภาพ) ก็ได้ หรือ visual illusion (เห็นภาพบิดเบือนไปจากความจริง) หลังจากนั้นมักตามด้วยอาการชักที่กระจายไปยังสมองทั้ง 2 ข้าง

ตารางที่ 6 การจัดจำแนกประเภทอาการชักเปรียบเทียบกับ ILAE classification ปี ค.ศ. 1981 ปี ค.ศ. 2010 และ ปี ค.ศ. 2017

Mode of onset	1981 seizure type	2010 seizure type	2017 seizure type	คำอธิบายลักษณะอาการชักใน 2017 classification
<b>1. Focal onset :</b> เป็นอาการชักที่มีความผิดปกติของ EEG ที่เกิดขึ้นจะเริ่มจากจุดใดจุดหนึ่งของสมองด้านใดด้านหนึ่งเท่านั้น ลักษณะอาการชักจะขึ้นอยู่กับบริเวณของสมองที่ผิดปกติ : อาการชักจะถูกจัดในกลุ่ม motor หรือ non-motor ขึ้นกับลักษณะชักที่เด่นและเกิดขึ้นก่อน ยกเว้นอาการนั้นมีลักษณะแบบ behavior arrest ซึ่งต้องเกิดตลอดการชัก จะจัดเป็น focal impaired awareness	<b>Simple partial</b> - With motor signs - With autonomic symptoms	Focal seizure without impairment of consciousness or awareness: - With observable motor or autonomic components	<b>Focal aware seizure</b>  <b>Motor onset</b> - Automatism - Atonic* - Clonic - Epileptic spasms*	: เป็นอาการชักที่สามารถสังเกตเห็นหรือตรวจวัดได้โดยชัดแจ้ง และผู้ป่วยยังรู้สึกตัว ขณะมีอาการดังกล่าว โดยจัดกลุ่มแยกเป็นอาการทางการเคลื่อนไหวอย่างชัดเจน (motor onset) และไม่มีอาการเคลื่อนไหวอย่างชัดเจน (non-motor onset) เช่น การชักที่เกิดจากสมองส่วน motor cortex อาจมีอาการกระตุกและ/หรือ เกร็งของส่วนของร่างกายด้านตรงข้าม การชักที่เกิดจากสมองส่วน insular cortex อาจมีอาการผิดปกติของการเต้นหัวใจ ซึ่งตรวจพบโดยการวัดคลื่นหัวใจขณะชัก เป็นต้น : ใน 2017 classification, epileptic spasms สามารถจัดกลุ่มเป็น focal, generalized หรือ unknown onset
	- With sensory symptoms - With psychic symptoms (no impaired consciousness)	- Involving subjective sensory or psychic phenomena only corresponding to the concept of an aura	<b>Non-motor onset</b> - Autonomic - Behavior arrest - Cognitive	
				*อาการชักชนิด atonic และ epileptic spasms ไม่ต้องกล่าวถึง awareness



Mode of onset	1981 seizure type	2010 seizure type	2017 seizure type	คำอธิบายลักษณะอาการชักใน 2017 classification
: อาการชักเฉพาะที่ให้บรรยายถึง aura, motor, autonomic ในรูปแบบเชิงบรรยายหากไม่สามารถจัดกลุ่มว่าเป็นชนิดใด	<b>Complex partial</b> (ชักเฉพาะที่แบบขาดสติ)	Focal seizure with impairment of consciousness or awareness	<b>Focal impaired awareness</b>	ผู้ป่วยอาจมีอาการเหม่อลอย บางครั้งอาจดูเหมือนไม่รู้ตัวแต่ไม่สามารถตอบสนองต่อคำถามได้เป็นปกติ โดยมีอาการนำเป็นอาการทางการเคลื่อนไหวอย่างชัดเจน (motor onset) หรือไม่มีการเคลื่อนไหวอย่างชัดเจน (non-motor onset) ซึ่งจัดเป็นจุดเริ่มต้นของอาการชัก (seizure onset) อาจมีพฤติกรรมผิดปกติเรียกว่า automatism เช่น ทำปากขมุขมิบ ทำท่าทางแปลกๆ เคี้ยวปากเลียริมฝีปาก ตีตื้นิ้ว พุดซ้ำๆ เดิน วิ่ง หรือดึงถอดเสื้อผ้า การเคลื่อนไหวของร่างกายที่รุนแรง เรียกว่า hyperkinetic อาการชักเหล่านี้มักจะเป็นเวลาที่ ส่วนใหญ่ไม่เกิน 2-3 นาที แต่บางรายอาจนานกว่านี้ หลังจากนั้นจะเข้าสู่ postictal phase โดยมักจะมีอาการซึม สับสน ปวดศีรษะหรือนอนหลับ ซึ่งอาจจะเป็นอยู่นานหลายนาทีถึงหลายชั่วโมง เมื่อรู้สึกตัวดีแล้วมักจะจำเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นไม่ได้
	<b>Partial evolving to generalized seizure</b> (tonic, clonic or tonic-clonic) - Simple evolving to generalized tonic-clonic - Complex evolving to generalized tonic-clonic (including those with simple partial onset)	Focal seizure evolving to bilateral, convulsive seizure (involving tonic, clonic, or tonic and clonic components)	<b>Focal to bilateral tonic-clonic</b>	ลักษณะอาการเริ่มจากอาการชักเฉพาะที่และดำเนินต่อไปเป็นการชักเกร็งกระตุกทั้งตัว



Mode of onset	1981 seizure type	2010 seizure type	2017 seizure type	คำอธิบายลักษณะอาการชักใน 2017 classification
<b>2. Generalized onset</b> เป็นอาการชักที่เกิดขึ้นจากความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าสมองอาจเกิดขึ้นจากจุดใดจุดหนึ่งในสมองและแพร่กระจายอย่างรวดเร็วไปยังสมองทั้ง 2 ด้าน	Tonic clonic (ชักเกร็งกระตุกทั้งตัว)	Tonic clonic (in any combination)	Motor	ผู้ป่วยจะหมดสติร่วมด้วยเสมอร่วมกับการเคลื่อนไหวของร่างกายได้แก่
	Myoclonic (ชักสะดุ้ง)	Myoclonic - Myoclonic	- Tonic-clonic	มักล้มเนื้อกระตุกคล้ายสะดุ้งมักกระตุกที่แขนสองข้างอาจจะมีกระตุกครั้งเดียวหรือเป็นช่วงสั้นๆ ไม่กี่ครั้ง แต่ไม่เป็นจังหวะอาการกระตุกแต่ละครั้งนานเพียงเสี้ยววินาที
		- Myoclonic-atonic - Myoclonic-tonic	- Myoclonic-atonic	ชักสะดุ้งร่วมกับอาการชักแบบตัวอ่อนพบบ่อยใน Doose syndrome
			- Myoclonic-tonic-clonic	ชักสะดุ้งร่วมกับชักเกร็ง-กระตุก พบบ่อยใน Juvenile myoclonic epilepsy
	Clonic (ชักกระตุก)	Clonic	- Clonic	มักล้มเนื้อฟุ้งทั้งตัวกระตุกเป็นจังหวะโดยไม่มีเกร็ง
	Tonic ชักเกร็ง	Tonic	- Tonic	มักล้มเนื้อเกร็งทั้งตัวโดยไม่มีอาการกระตุก
	Atonic (astatic) ชักตัวอ่อน	Atonic	- Atonic	มักล้มเนื้ออ่อนเปลี้ยทั้งตัวทันที ทำให้ผู้ป่วยล้มลงแล้วสามารถลุกขึ้นได้ทันที อาการชักที่มีระยะสั้นมาก ส่วนใหญ่มักจะพบในผู้ป่วยที่มีพัฒนาการช้า
	-	-	- Epileptic spasms	ใน 2017 classification, epileptic spasms สามารถจัดกลุ่มเป็น focal, generalized หรือ unknown onset



Mode of onset	1981 seizure type	2010 seizure type	2017 seizure type	คำอธิบายลักษณะอาการชักใน 2017 classification
	Absence (ชักเหม่อ)	Typical absence	Non-motor(absence)  - Typical	ผู้ป่วยมีอาการเหม่อไม่รู้ตัว โดยแยกตามลักษณะของอาการเหม่อได้แก่  เหม่อชั่วคราว ประมาณ 4-20 วินาที ถ้าชักนานกว่า 10 วินาทีอาจมี automatism เช่น ตากระพริบ เลี้ยวศีรษะ หงุดหงิด หรือชักผู้ป่วยจะรู้ตัวทันที ไม่มี postictal phase แต่จำเหตุการณ์ระหว่างชักไม่ได้ ในบางคนอาจชักได้บ่อยมากถึงวันละกว่า 100 ครั้ง พบในเด็กที่มีพัฒนาการปกติ
<b>3. Not clear/ unknown onset</b> เนื่องจากข้อมูลยังไม่เพียงพอที่จะบอกว่าเป็น focal หรือ generalized seizure	Anything that does not fit in above e.g. rhythmic eye movements, swimming movements	With special features - Eyelid myoclonia - Myoclonic absence  Atypical absence	<b>Motor</b> - Tonic-clonic - Epileptic spasms <b>Non-motor</b> - Behavior arrest	เหม่อไม่รู้ตัวแต่มีลักษณะพิเศษร่วมด้วย แบ่งออกเป็น - Eyelid myoclonia มีลักษณะเปลือกตากระตุกร่วมด้วย - Myoclonic absence มีลักษณะอาการชักแบบสะดุ้งร่วมด้วย  เหม่อไม่รู้ตัวแต่ระยะเวลาที่มีอาการนานกว่า typical absence อาการชักชนิดนี้มักเกิดร่วมกับอาการชักชนิดอื่น พบในเด็กที่มีพัฒนาการช้า  : Epileptic spasms ลักษณะชักแบบผวา รวมถึง infantile spasm ซึ่งอาจพบในอายุที่มากกว่าช่วงวัย infant ได้ ใน 2017 classification จัดกลุ่ม epileptic spasms เป็น focal, generalized หรือ unknown onset : Seizure type ที่ไม่สามารถแยกได้ว่าเป็น focal หรือ generalized มักจะใช้ในกรณีชัก แบบ tonic-clonic หรือ behavior arrest ที่ไม่เห็นอาการตอนเริ่มต้น เช่น ในผู้ป่วยที่มีอาการชักที่เกิดขึ้นตอนอยู่คนเดียว ไม่มีคนเห็นอาการตอนเริ่มต้น เป็นต้น การพิจารณาแยกแยะกว่าเป็น focal หรือ generalized แพทย์ควรมีความมั่นใจอย่างน้อย 80% ขึ้นไป (high level of confidence)

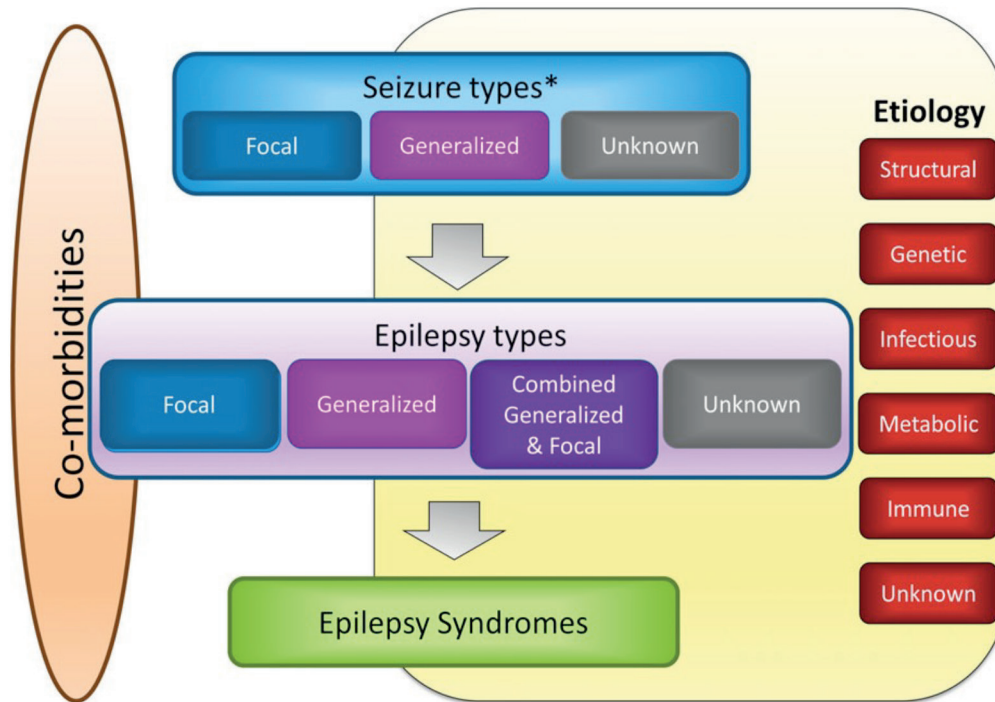


Mode of onset	1981 seizure type	2010 seizure type	2017seizure type	คำอธิบายลักษณะอาการชักใน 2017 classification
<p><b>4. Unclassified</b>                      เนื่องจากข้อมูลไม่เพียงพอในการจัดลงในกลุ่มต่างๆ ช้างต้น หรือ มีลักษณะชักที่แตกต่างจาก classification ช้างต้น</p>			Unclassified	<p>Seizure type ที่จัดอยู่ในกลุ่ม unclassified ควรจะเป็นลักษณะที่ไม่สามารถจัดกลุ่มได้ โดยแพทย์ต้องมั่นใจว่าเป็นอาการชักจริงเท่านั้น</p>



หลังจากแบ่งชนิดของอาการชักว่าเป็นชนิดใดแล้ว แนะนำที่จะพิจารณาต่อว่าผู้ป่วยรายนั้นเป็นโรคลมชักหรือไม่ตามคำนิยามที่ได้กล่าวไว้ข้างต้นของบทความ และ ILAE ได้แนะนำการดูแลผู้ป่วยโรคลมชักโดยพิจารณาให้ครบทุกด้าน ดังแสดงในแผนภูมิที่ 3

### แผนภูมิที่ 3 แสดงรูปแบบขององค์ประกอบของโรคลมชัก



จากแผนภูมิที่ 3 จะเห็นว่า มีหลายองค์ประกอบในผู้ป่วยโรคลมชัก พิจารณาเป็นขั้นตอนได้ดังนี้

1. แยกประเภทของอาการชัก จาก seizure type
2. แยกประเภทของ epilepsy type ซึ่งส่วนใหญ่จะเหมือนกับ seizure type แต่ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการชักมากกว่าหนึ่งชนิด โดยเฉพาะในกลุ่ม epilepsy syndromes เช่น Dravet syndrome หรือ Lennox-Gastaut syndrome มีอาการชักทั้ง focal และ generalized seizure ได้ ซึ่งถือเป็น combined epilepsy types แต่ถ้าในขั้นนี้ไม่สามารถบอก epilepsy type ได้ สามารถเลือกใช้ unknown ได้
3. Epilepsy syndromes ใช้ข้อมูลที่ได้จากข้อ 1 และ 2 ร่วมกับอายุของผู้ป่วยที่เริ่มชัก, รูปแบบของ EEG, ภาพถ่ายสมอง, การดำเนินโรค และการพยากรณ์โรคส่วนใหญ่ epilepsy syndromes นั้นมีการแบ่งตามช่วงอายุ แสดงรายละเอียดเพิ่มเติมในแผนภูมิที่ 3 และรายละเอียดของบาง epilepsy syndromes ที่สำคัญและพบบ่อยที่ควรจะทราบแสดงเพิ่มเติมในตารางที่ 7

ในอดีต ILAE กล่าวถึง epilepsy syndromes 4 โรค อันได้แก่ Childhood absence epilepsy, Juvenile absence epilepsy, Juvenile myoclonic epilepsy และ Generalized tonic-clonic seizure alone (ชื่อเดิมคือ Generalized tonic-clonic seizures on awakening) โดย ILAE จัดเรียกโรคลักษณะนี้เป็น Idiopathic generalized epilepsies (IGEs) แต่เนื่องจากในเวลาต่อมา มีความต้องการที่จะเลิกใช้คำว่า idiopathic และ





ทราบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเกี่ยวข้องกับยีนที่ผิดปกติ จึงแนะนำว่าแพทย์สามารถใช้คำว่า Genetic generalized epilepsies (GGEs) แทน IGEs ได้ แต่หากว่ายังไม่มั่นใจว่า 4 epilepsy syndromes นั้นจะมีความผิดปกติจากยีนหรือไม่ ก็ยังสามารถใช้ IGEs ได้อยู่

เป็นที่ทราบว่าปัจจุบัน ความรู้ในเรื่องของความผิดปกติของยีนที่ทำให้เกิดโรคลมชักยังจำกัด แต่พบว่าในผู้ป่วยบางกลุ่มที่เริ่มมีอาการชักและพัฒนาการผิดปกติในวัยเด็กเล็ก (infantile onset developmental and epileptic encephalopathy) มักพบความผิดปกติของยีน ที่อาจมีลักษณะ de novo pathogenic variant ได้ รายละเอียดของผู้ป่วยกลุ่มพิเศษนี้รวมถึงการพยากรณ์โรคนี้ดูที่ ตารางที่ 8 นอกจากนี้ยังมีรายละเอียดเพิ่มเติมในบทที่ 10

4. สาเหตุของโรคลมชัก แบ่งได้เป็น 6 สาเหตุ ได้แก่ structural, genetic, infectious, metabolic, immune และ unknown แสดงเพิ่มเติมในตารางที่ 9
5. โรคที่พบร่วมกัน (comorbidity) กับโรคลมชัก เช่น ปัญหาทางพฤติกรรม, ปัญหาทางด้านจิต, ปัญหาการเรียน, ปัญหาการเดินและการเคลื่อนไหว, ปัญหาการนอนหลับ และปัญหากระดูกคด เป็นต้น สามารถศึกษารายละเอียดเพิ่มเติมในบทที่ 14



แผนภูมิที่ 4 แสดง Epilepsy syndromes ที่แบ่งตามอายุของผู้ป่วย และ syndrome ที่มีลักษณะเฉพาะที่สามารถรักษาพร้อมโดยการผ่าตัด และกลุ่มโรคลมชักที่ไม่สามารถจัดเข้าเป็น epilepsy syndrome ได้

Electroclinical Syndromes and Other Epilepsies Grouped by Specificity of Diagnosis

Electroclinical syndromes

One Example of how syndromes can be organized:  
Arranged by typical age at onset

Neonatal period	Infancy	Childhood	Adolescence-Adult	Variable age at onset
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Benign neonatal seizures</li> <li>- Benign familial neonatal epilepsy (BFNE)</li> <li>- Ohtahara syndrome</li> <li>- Early myoclonic</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Febrile seizures, Febrile seizures plus (FS+)</li> <li>- Benign infantile epilepsy</li> <li>- Benign familial infantile epilepsy (BFIE)</li> <li>- Dravet syndrome</li> <li>- Myoclonic encephalopathy in Infancy (MEI)</li> <li>- Myoclonic encephalopathy in nonprogressive disorders</li> <li>- Epilepsy of infancy with migrating focal seizures</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Febrile seizure Febrile seizures plus (F5+)</li> <li>- Early onset childhood occipital epilepsy (Panayiotopoulos syndrome)</li> <li>- Epilepsy with myoclonic (previously astatic) seizures</li> <li>- Childhood absence epilepsy (CAE)</li> <li>- Benign epilepsy with centrotemporal splices (BECTS)</li> <li>- Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy (ADNFLE)</li> <li>- Late onset childhood occipital epilepsy (Gastaut type)</li> <li>- Epilepsy with myoclonic absences</li> <li>- Lennox- Gastaut syndrome (LGS)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Juvenile absence epilepsy (JAE)</li> <li>- Juvenile myoclonic epilepsy (JME)</li> <li>- Epilepsy with generalized Tonic-clonic seizures alone</li> <li>- Autosomal dominant epilepsy with auditory features (ADEAF)</li> <li>- Other familial temporal lobe epilepsies</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Familial focal epilepsy with Variable foci (childhood to adult)</li> <li>- Progressive myoclonic epilepsies (PME)</li> <li>- Reflex epilepsies</li> </ul>

Distinctive constellations/Surgical syndromes

Distinctive constellations/Surgical syndromes

- Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis (MTLE with HS)
- Rasmussen syndromes
- Gelastic seizures with hypothalamic hamartoma
- Hemiconvulsion-hemiplegia- epilepsy

Nonsyndromic epilepsies

Epilepsies attributed to and organized by structural-metabolic causes.

- Malformations of cortical development (hemimegalencephaly, heterotopias, etc.)
- Neurocutaneous syndromes (tuberous sclerosis complex, Sturge-Weber, etc.)
- Tumor infection, trauma, angioma, antenatal and perinatal insults, stroke, ect

Epilepsies of Unknown cause

ตารางที่ 7 แสดงตัวอย่างของ Epilepsy Syndromes ที่สำคัญ

Details	Age onset (range)	Clinical	EEG	Progression	AED/treatment
Benign rolandic epilepsy (BRE/BECTS)	3-15 ปี	<ul style="list-style-type: none"> <li>- กระตุกหรือขาใบหน้าครึ่งซีกและลามเป็นซีกทั้งตัว</li> <li>- มีเสียงล้าล้าในลำคอ</li> <li>- มักเกิดขณะนอนหลับมากกว่าขณะตื่น</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- interictal EEG; unilateral or bilateral centro-temporal spike/wave discharges</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- อาการชักเกิดไม่บ่อย</li> <li>- อาจเกิดเพียง 1-2 ครั้งในชีวิต</li> <li>- หายได้เองเมื่อเข้าวัยรุ่น</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- พิจารณาให้ยาถ้ามีชักเกิดขึ้นบ่อย</li> </ul>
Childhood absence epilepsy (CAE)	4-10 ปี	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เหม่อลอย หยุดทำกิจกรรม</li> <li>- ตากระพริบสั้นๆ</li> <li>- ระยะเวลาชัก 4-20 วินาที</li> <li>- หากชักนานมี automatism ได้</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ictal EEG; 3 Hz spike/wave discharges</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ตอบสนองดีต่อยาเกินซีก</li> <li>- หยุดยาสำเร็จเมื่อรักษาครบ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ให้การรักษาด้วยยากันชัก</li> </ul>
Juvenile absence epilepsy (JAE)	7-16 ปี (peak 10-12 ปี)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- คล้าย CAE</li> <li>- อาจมีชักแบบ GTC ร่วมด้วย</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ictal EEG; 3.5-4.0 Hz spike/wave discharges</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ส่วนใหญ่ตอบสนองต่อยากันชัก</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ให้การรักษาด้วยยากันชัก</li> </ul>
Juvenile myoclonic epilepsy (JME)	12-30 ปี	<ul style="list-style-type: none"> <li>- อาการชักมีหลายรูปแบบในช่วงอายุต่างๆ กัน หรือพร้อมๆ กัน ได้แก่ myoclonic, absence และ GTC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ictal EEG; generalized 3.5-4.5 Hz polyspike and spike/wave discharges</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ตอบสนองต่อยากันชักได้ดี</li> <li>- มักจะให้ยากันชักตลอดชีวิตหรือให้เป็นเวลาที่ยาวนานมากกว่าปกติ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ให้การรักษาด้วยยากันชัก</li> </ul>
Lennox-Gastaut syndrome (LGS)	3-10 ปี มักเกิดก่อนอายุ 8 ปี	<ul style="list-style-type: none"> <li>- มีอาการชักหลายรูปแบบเช่น axial tonic, atonic, atypical absence</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- interictal EEG; slow 1-2.5 Hz slow spike/wave discharges</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- พัฒนาการช้าและถดถอย</li> <li>- คุมชักได้ยาก</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- มักจะต้องใช้ยากันชักมากกว่า 1 ตัว</li> </ul>
Dravet syndrome (DS) หรือ Severe Myoclonic Epilepsy of Infancy	ส่วนใหญ่เกิดขึ้นในเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี (อายุที่เริ่มชักเฉลี่ย 5.2 เดือน)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- มีอาการชักหลายรูปแบบ เช่น generalized หรือ focal tonic</li> <li>- prolonged seizure ที่มีไข้เป็นตัวกระตุ้นในช่วง 1 ขวบปีแรก และจะเริ่มมีอาการชักชนิด myoclonic seizure ในปีต่อมา</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- initial normal EEG</li> <li>- later EEG with slowing and generalized polyspikes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- พัฒนาการช้าและถดถอย</li> <li>- คุมชักได้ยาก</li> <li>- ร้อยละ 50 เสียชีวิตจาก SUDEP (Sudden Unexpected Death in Epilepsy)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- มักจะต้องใช้ยากันชักมากกว่า 1 ตัว</li> <li>- CBD ร่วมกับยากันชักก็สามารถลดชักแบบรุนแรงได้</li> </ul>



Details	Age onset (range)	Clinical	EEG	Progression	AED/treatment
Acquired Epileptic Aphasia (LKS)	2-8 ปี (peak 5-7 ปี)	- พัฒนาการทางภาษาเริ่มถดถอย พูดน้อยลง หรือไม่พูด โดยที่การได้ยินปกติ - อาการชักเกิดขึ้นไม่บ่อย ไม่ชัดเจน	- interictal EEG; spike wave at centroparietal area	- ตอบสนองต่อการรักษาได้บ้าง	- ให้การรักษาด้วยยากันชักและ steroid
West syndrome	4 เดือน - 1 ปี	- มีอาการชักเป็นชุดๆ ลักษณะผวาแขนแกว่ง หัวงก (infantile spasms) - เกิดซ้ำๆ มักเป็นตอนใกล้หลับหรือตื่นใหม่ๆ	- interictal EEG; modified hypsarrhythmia - ictal EEG; พบได้หลายแบบ	- พัฒนาการช้าและถดถอย - การตอบสนองต่อการรักษาขึ้นอยู่กับสาเหตุ - ในบางรายเมื่อโตขึ้นอาจมีอาการชักแบบอื่นๆ และเปลี่ยนเป็น LGS ได้	- ให้การรักษาด้วยยากันชักและอาจต้องให้ยากันชักมากกว่า 1 ตัว
Rasmussen syndrome	ส่วนใหญ่เกิดขึ้นในเด็กอายุน้อยกว่า 10 ปี (peak 6-7 ปี)	- ส่วนใหญ่เป็น focal seizure ที่มีความถี่เยอะ - สามารถเกิด GTC และ status epilepticus ได้	- epileptiform discharges ตาม pattern ของ seizure	- เกิดขึ้นที่สมองข้างใดข้างหนึ่ง เชื่อว่าเป็น chronic inflammatory process - อาจเกิด paralysis ของร่างกายซีกที่มีปัญหา - loss motor skill และ speech	- ไม่ตอบสนองอย่างต่อเนื่อง - กันชักเท่าที่ควร - ตั้งมั่นจึงมีข้อบ่งชี้ของการส่งต่อเพื่อผ่าตัด
Gelastatic seizure with hypothalamic hamartoma	มักเกิดขึ้นในเด็กเล็ก อายุ 4-10 ปี	- มีอาการหัวเราะหรือเสียงที่ไม่ทราบสาเหตุ - อาจมีอาการชักแบบอื่นๆ เช่น partial seizure, GTC	- normal EEG in early onset หรือ multifocal epileptiform discharges หรือ generalized polyspikes and wave complexes	- พบร่วมกับ cognitive impairment และ precocious puberty ได้	- ส่วนใหญ่จะตอบสนองไม่ได้ต่อยากันชักและควรส่งต่อเพื่อพิจารณาการผ่าตัด

ตารางที่ 8 แสดงลักษณะของโรคลมชักและการพยากรณ์โรคในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการชักและพัฒนาการผิดปกติแต่กำเนิด

Diseases	ลักษณะของโรค
Developmental and epileptic encephalopathies	
Developmental encephalopathy	หมายถึง ผู้ป่วยที่มีพัฒนาการที่ล่าช้า โดยพบว่ามีความผิดปกติของ EEG เพียงเล็กน้อยที่ไม่ได้อธิบายว่าเป็นสาเหตุให้เกิดภาวะพัฒนาการที่ล่าช้าในช่วงของผู้ป่วย Dravet syndrome ช่วงอายุ 1-2 ปีที่มีพัฒนาการช้า หรือถดถอย โดยพบว่ามีความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าสมองเพียงเล็กน้อย
Epileptic encephalopathy	หมายถึง ผู้ป่วยที่มี EEG ที่ผิดปกติมากจะส่งผลโดยตรงต่อพัฒนาการที่ล่าช้า หรือพัฒนาการถดถอยในผู้ป่วยที่เคยมีพัฒนาการที่ปกติมาก่อน ซึ่งสามารถใช้ได้กว้างขวางในผู้ป่วยโรคลมชักรุนแรงตั้งแต่เด็ก เช่นในผู้ป่วย CSWS (continuous spike-wave during sleep) สิ่งสำคัญคือ การลดคลื่นลมชักในสมอง อาจจะช่วยทำให้พัฒนาการกลับมาปกติได้
Developmental and epileptic encephalopathies	หมายถึง ผู้ป่วยโรคลมชักที่มีความผิดปกติมากทั้ง EEG และพัฒนาการที่ช้าหรือถดถอย ร่วมกัน โดยคำในสมัยก่อน คือ Symptomatic Generalized Epilepsies ในบางครั้งอาจมีการใช้ชื่อย่อที่เป็นสาเหตุของความผิดปกตินั้นแทนที่เลย เช่น STXBP1 encephalopathy, KCNQ2 encephalopathy ซึ่งคำว่า encephalopathy มักสื่อความหมายถึง พัฒนาการที่ผิดปกติอยู่แล้ว
Self-limited and pharmaco-responsive	ซึ่งถูกปรับเปลี่ยนมาแทนคำว่า benign epilepsy
Self-limited	หมายถึง epilepsy syndrome ที่สามารถหายเองได้
Pharmaco-responsive	หมายถึง epilepsy syndrome ที่สามารถควบคุมอาการชักได้ง่ายด้วยยากันชักที่เหมาะสม



## ตารางที่ 9 แสดงสาเหตุของโรคลมชัก แบ่งเป็น 6 ด้านตาม ILAE 2017 classification

Structural	<p>ความผิดปกติสมองที่พบภาพถ่ายทางรังสีตรงกับความผิดปกติของ EEG และอาการชัก สิ่งสำคัญคือ การพยายามตรวจหาความผิดปกติในภาพถ่ายทางรังสีของสมองที่ชัดเจนเพื่อการวินิจฉัยซึ่งจะนำไปสู่การผ่าตัดรักษาโรคลมชักในกรณีที่ไม่สามารถคุมชักได้ด้วยยากันชัก เช่น hippocampal sclerosis ใน mesial temporal lobe seizure ความผิดปกติของเนื้อสมองอาจเป็นมาแต่กำเนิด เช่น cortical malformation หรือ พันธุกรรม หรือ เกิดภายหลัง เช่น stroke, tumor, infection เป็นต้น นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคลมชักที่มีสาเหตุจากความผิดปกติของเนื้อสมองอาจมีความผิดปกติของพันธุกรรมร่วมด้วยได้ เช่น Tuberous sclerosis ที่มีความผิดปกติของพันธุกรรมชนิด hamartin and tuberin ทำให้เกิด cortical tubers ในสมองและเป็นสาเหตุของอาการชัก จึงจัดว่า Tuberous sclerosis มีสาเหตุของอาการชักจาก structural ร่วมกับ genetics เป็นต้น</p>
Genetic	<p>: คิดถึงในผู้ป่วยโรคลมชักที่ทราบความผิดปกติของพันธุกรรมอยู่แล้ว (known genetic mutation) หรือ ที่สงสัยว่าเป็นโรคพันธุกรรม (presumed genetic mutation) ความผิดปกติทางพันธุกรรมที่ทำให้เกิดโรคลมชักจึงมีความหลากหลาย และส่วนใหญ่ยังไม่ทราบชนิดของยีนที่เป็นสาเหตุที่แท้จริง เช่น ในครอบครัวที่มีประวัติชักหลายคนตอนแรกเกิด ทำให้คิดถึง benign familial neonatal epilepsy ซึ่งอาจมี mutation ของยีน KCNQ2, KCNQ3 เป็นต้น</p> <p>: ในปัจจุบันพบว่าความผิดปกติของสารพันธุกรรมแต่ละชนิดอาจทำให้เกิดอาการทางคลินิกได้หลายแบบ และแต่ละ epilepsy syndrome มีความหลากหลายของ ความผิดปกติของสารพันธุกรรม เช่น ความผิดปกติของยีนเดียวกันหนึ่งยีน (single gene mutation) สามารถมีอาการแสดง ความรุนแรงของอาการชักได้หลากหลาย เช่น SCN1A mutation ที่สัมพันธ์กับ Dravet syndrome ซึ่งเป็นโรคลมชักที่รักษายาก หรือ Genetic Epilepsy with Febrile Seizure Plus (GEFS+) ซึ่งเป็นโรคลมชักที่ไม่รุนแรง</p> <p>: ความผิดปกติทางพันธุกรรมไม่จำเป็นต้องถ่ายทอดมาจากพ่อแม่ แต่อาจเกิดจากการกลายพันธุ์ของตนเอง (De novo Mutation) พบร้อยละ 30-50 ของเด็กทารกที่มีภาวะชักรุนแรงและพัฒนาการช้า (severe developmental and epileptic encephalopathy)</p> <p>การตรวจพบความผิดปกติทางพันธุกรรมบางชนิดอาจนำไปสู่การรักษาแบบมุ่งเป้า (targeted therapy)</p>
Infectious	<p>ผู้ป่วยมีอาการชักเป็นอาการเด่น ซึ่งเป็นภาวะเรื้อรังและพบสาเหตุจากการติดเชื้อ เช่น Neurocysticercosis, Tuberculosis, HIV, Cerebral malaria , Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE), Cerebral toxoplasmosis และการติดเชื้อตั้งแต่เกิด เช่น Zika virus และ Cytomegalovirus แต่ไม่ใช่อาการชักที่เกิดขึ้นในระหว่างการติดเชื้อเฉียบพลันประเภท encephalitis หรือ meningitis อย่างไรก็ตามบางครั้งหลังการติดเชื้อเฉียบพลันของสมองอาจนำไปสู่การเกิดโรคลมชักที่ตามมา</p> <p>กัันบรรเทาการติดเชื้อนั้นเป็นสาเหตุของโรคลมชักด้วย</p>
Metabolic	<p>เน้นที่โรคเมตาบอลิซึมที่มีอาการชักเป็นอาการเด่น เช่น Porphyria, Uremia, Aminoacidopathies, Pyridoxine-dependent seizure และบางทีอาจมีสาเหตุของความผิดปกติทางพันธุกรรมด้วยการตรวจพบความผิดปกติของเมตาบอลิซึมของเอนไซม์ที่เฉพาะเจาะจง และสามารถป้องกันสมองทำลายเสียหายจนเกิดปัญหาด้านการพัฒนาการและสติปัญญาโดยเฉพาะในเด็ก</p>
Immune	<p>สาเหตุจากความผิดปกติของภาวะภูมิคุ้มกันพบได้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ มีอาการชักเป็นอาการหลัก และตรวจพบ autoimmune ต่อเซลล์ประสาททำให้เกิด autoimmune-mediated central nervous system inflammation เช่น anti-NMDA และ anti-LG1 encephalitis</p>
Unknown	<p>ยังไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจน</p>



## เอกสารอ้างอิง

1. Bendadis SR. Epileptic seizures and syndrome. *Neurol Clinic* 2001; 19: 251-70.
2. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1985; 26: 268-78.
3. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-99.
4. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and eletro-encephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22:489-501.
5. Commission on Pediatric Epilepsy of the International League Against Epilepsy. Workshop on infantile spasms. *Epilepsia* 1992; 33:195.
6. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010; 51:676-685.
7. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014; 55(4): 475-482.
8. Berg AT, Millichap JJ. The 2010 revised classification of seizures and epilepsies. *Continuum (MinneapMinn)*2013; 19(3):571-597
9. Tellez-Zenteno JF, Serrano-Almeida C, Moien-Afshari F. Gelastic seizures associated with hypothalamic hamartomas. An update in the clinical presentation, diagnosis and treatment. *Neuropsychiatric Disease and Treamtnet* 2008; 4(6):1021-1031.
10. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017;58(4):512-521.
11. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017;58(4):522-530.
12. Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, French JA, Haut SR, Higurashi N, et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia* 2017;58(4):531-542.



# บทที่ 3

## แนวทางเวชปฏิบัติการสืบค้นในผู้ป่วยที่มีอาการชักและโรคลมชัก

การวินิจฉัย การจำแนกประเภท และการหาสาเหตุของอาการชักและโรคลมชัก ส่วนใหญ่ได้จากการชักประวัติ และการตรวจร่างกายเป็นหลัก ในบางกรณีที่ประวัติมีความคลุมเครือ ไม่ชัดเจน หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติม การตรวจทางห้องปฏิบัติการมีความจำเป็น อย่างไรก็ตามการแปลผลที่ได้ ต้องนำมาพิจารณาร่วมกับอาการทางคลินิกด้วยเสมอ ความเร่งด่วนในการสืบค้นขึ้นอยู่กับอาการทางคลินิกของผู้ป่วยเป็นหลัก ผู้ป่วยที่ชักครั้งแรกควรได้รับการส่งตรวจเพื่อหาสาเหตุ เนื่องจากการชักครั้งแรกอาจเป็นอาการของโรคที่จำเป็นต้องให้การรักษาสาเหตุอย่างเร่งด่วน ในกรณีที่ประวัติไม่ชัดเจนว่าเคยเป็นโรคลมชักมาก่อนหรือไม่ ให้ถือเสมือนเป็นชักครั้งแรก

### วัตถุประสงค์ในการสืบค้นเพื่อ

1. การวินิจฉัยอาการชัก
2. จำแนกชนิดของอาการชัก (seizure type) และกลุ่มอาการโรคลมชัก (epileptic syndrome)
3. ระบุบริเวณของสมองส่วนที่ถูกกระตุ้น (irritative zone)
4. ค้นหาสาเหตุของอาการชัก
5. ติดตามการดำเนินโรคและผลการรักษา

### การสืบค้นจำแนกเป็น 3 ประเภท ได้แก่

1. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น การวิเคราะห์เลือด และน้ำหล่อเลี้ยงสมองและไขสันหลัง (CSF)
2. การตรวจการทำงานของสมอง เช่น electroencephalography (EEG), single photon emission computerized tomography (SPECT), positron emission tomography (PET) เป็นต้น
3. การตรวจลักษณะทางกายภาพของสมอง เช่น computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI)

### 1. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1.1. การวิเคราะห์เลือด การส่งตรวจคัดกรองทางห้องปฏิบัติการสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการชัก ควรพิจารณาส่งตรวจตามความเหมาะสม โดยอาศัยการชักประวัติและการตรวจร่างกายเป็นสำคัญ การคัดกรองในสถานพยาบาลระดับ P ได้แก่ CBC, blood sugar, serum electrolytes, BUN, creatinine การคัดกรองในสถานพยาบาล ระดับ S T อาจจะส่งตรวจ LFT, calcium, phosphate, magnesium, TFT, anti-HIV เพิ่มเติม การส่งตรวจเพิ่มเติมอื่นๆ โดยพิจารณาตามความเหมาะสม เช่น toxicology screening, metabolic screening ในเด็กเล็ก (plasma amino acid, urine organic acid, CSF amino acid)





## 1.2. การตรวจน้ำหล่อเลี้ยงสมองและไขสันหลัง ข้อบ่งชี้เมื่อสงสัย

- ภาวะติดเชื้อหรือการอักเสบของสมองและเยื่อหุ้มสมอง
- ภาวะเลือดออกในช่องเยื่อหุ้มสมอง
- ภาวะมะเร็งกระจายเข้าสู่ช่องเยื่อหุ้มสมอง

ในเด็กที่อายุน้อยกว่า 12 เดือน ที่มีไข้ร่วมกับอาการชัก ควรต้องได้รับการตรวจน้ำหล่อเลี้ยงสมองและไขสันหลังทุกราย แม้ว่าจจะตรวจร่างกายไม่พบ meningeal sign irritation เนื่องจากในเด็กเล็กมักมีอาการแสดงทางคลินิกไม่ชัดเจน ส่วนเด็กที่ อายุ 12-18 เดือน ที่มีไข้ร่วมกับอาการชัก ควรพิจารณาการตรวจน้ำหล่อเลี้ยงสมองและไขสันหลังเป็นรายๆ ตามความเหมาะสม ในเด็กที่อายุมากกว่า 18 เดือน พิจารณาการตรวจน้ำหล่อเลี้ยงสมองและไขสันหลังเฉพาะในรายที่สงสัยโรคในน้ำหล่อเลี้ยงสมองและไขสันหลัง

ในกรณีที่สงสัย acute symptomatic seizure secondary to autoimmune encephalitis หรือ autoimmune-associated epilepsy ควรส่งตรวจหา antibody (Ab) โดยมีหลักการพิจารณาดังนี้

1. การส่งตรวจต้องส่งตรวจทั้งในซีรัมและน้ำหล่อเลี้ยงสมองและไขสันหลังในเวลาเดียวกัน (ทั้งนี้เพราะค่า sensitivity ในการตรวจพบ Ab ในเลือดหรือในน้ำหล่อเลี้ยงสมองและไขสันหลังจะไม่เท่ากัน และควรพิจารณาส่งตรวจเป็นกลุ่ม (panel testing) ตามอาการทางคลินิกและโรคที่สงสัย ยกตัวอย่างเช่น paraneoplastic antibody เป็นต้น
2. การแปลผล ควรระลึกเสมอว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจจะตรวจไม่พบ Ab (seronegative autoimmune encephalitis) ได้
3. การพบ Ab ระดับต่ำ (low titer) อาจจะเป็น false positive ได้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการไม่เข้ากับผล Ab ที่ตรวจพบ จึงควรแปลผลร่วมกับประวัติ อาการทางคลินิก และข้อมูลอื่นๆ

## 1.3. การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (Electroencephalography, EEG)

ประโยชน์ของการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง เกี่ยวกับการวินิจฉัยโรคลมชัก ได้แก่

- สนับสนุนการวินิจฉัยโรคลมชัก เมื่อพบคลื่นไฟฟ้าสมองที่ผิดปกติแบบ epileptiform discharges
- จำแนกชนิดของอาการชัก (focal or generalized onset) และกลุ่มอาการโรคลมชัก (epileptic syndrome)
- ระบุตำแหน่งจุดเริ่มต้นของอาการชัก (focal onset of seizure)

การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองเพียงครั้งเดียวมีโอกาสพบ epileptiform discharges ได้ประมาณร้อยละ 25-56 (sensitivity) และมีความจำเพาะในการวินิจฉัยร้อยละ 78-98 (specificity) หากตรวจ 3-4 ครั้งจะมีความผิดปกติเพิ่มขึ้น การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองหลังการชักไม่นาน โดยเฉพาะภายใน 24 ชั่วโมงแรก หลังการชักจะมีความผิดปกติมากขึ้น ในคนปกติที่ไม่ได้มีอาการชักหรือเป็นโรคลมชัก ก็ยังสามารถตรวจพบ epileptiform discharges ได้ โดยในผู้ใหญ่พบได้ร้อยละ 0.5 - 1 และในเด็กพบได้มากขึ้นถึงร้อยละ 2 - 4 ดังนั้น การวินิจฉัยโรคลมชักจะใช้อาการทางคลินิกเป็นหลัก ในผู้ป่วยที่มีประวัติการชักซ้ำ โดยแต่ละครั้งห่างกันมากกว่า 24 ชั่วโมงโดยไม่มีปัจจัยกระตุ้นที่ชัดเจน สามารถให้การวินิจฉัยโรคลมชักจากอาการทางคลินิกได้ (อ่านเพิ่มเติมในบทที่ 1 เรื่อง การวินิจฉัยอาการชัก: การชักประวัติและการตรวจร่างกาย) ถึงแม้คลื่นไฟฟ้าสมองจะปกติ และไม่ใช้การตรวจพบคลื่นไฟฟ้าสมองที่ผิดปกติเพียงอย่างเดียวโดยที่ไม่มีอาการที่เข้าได้กับโรคลมชักมาใช้ในการวินิจฉัยโรคลมชัก การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองในปัจจุบัน



(Video-EEG monitoring) มีทั้งการตรวจแบบระยะสั้น (routine) ซึ่งใช้ระยะเวลาในการตรวจประมาณ 20-30 นาที และการตรวจแบบยาว (long-term) ซึ่งเป็นการบันทึกต่อเนื่องตลอด 24 ชั่วโมงเป็นระยะเวลา 5 - 7 วัน ซึ่งมีประโยชน์ในการให้การวินิจฉัยอาการชัก หรือชักแบบไม่มีอาการแสดงให้เห็น (subclinical seizure) ได้มากขึ้น รวมทั้งใช้เป็นข้อมูลสำหรับการผ่าตัดรักษาโรคลมชัก แต่ในบางกรณีที่ไม่สามารถตรวจได้ต่อเนื่องตลอด 24 ชั่วโมง อาจพิจารณาตรวจเป็นช่วงเวลา 3-8 ชั่วโมง ต่อเนื่องกันทุกวันแทนได้

### ข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองในผู้ป่วยที่มีอาการชักหรือสงสัยอาการชัก

- เพื่อยืนยันในการวินิจฉัยโรคลมชัก ในกรณีที่มีอาการที่สงสัยว่าเป็นโรคลมชัก
- เพื่อประเมินโอกาสชักซ้ำ ในกรณีที่มีอาการชักครั้งแรกแบบไม่มีปัจจัยกระตุ้น (first unprovoked seizure)
- เพื่อใช้จำแนกประเภทลมชัก (focal หรือ generalized onset)
- ช่วยในการวินิจฉัย epilepsy syndrome
- ใช้ในการตรวจหาคลื่นชัก โดยตรวจแบบ continuous video-EEG monitoring ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความเสี่ยง เช่น ในผู้ป่วย post cardiac arrest, severe brain injury, ผู้ป่วยที่เป็น status epilepticus โดยไม่ฟื้นคืนสติหลังจากไม่มี motor activity หรือสูญเสียความรู้สึกตัวโดยไม่ทราบสาเหตุ
- เพื่อหาตำแหน่งจุดกำเนิดอาการชักประกอบการรักษาด้วยการผ่าตัด (presurgical evaluation)

## 2. การตรวจทางภาพถ่ายกายภาพของสมอง (neuroimaging)

จุดประสงค์เพื่อค้นหาสาเหตุของอาการชักหรือโรคลมชัก MRI จะมีความไวและความจำเพาะในการตรวจค้นมากกว่า CT เนื่องจากเป็นภาพที่แสดงรายละเอียดของรอยโรคและกายวิภาคในสมองได้ดี โดยเฉพาะรอยโรคที่มีขนาดเล็กบางชนิด และบางตำแหน่ง เช่น mesial temporal sclerosis, focal cortical dysplasia และเนื้องอกที่ temporal lobe เป็นต้น

### ข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง หรือ CT brain มีดังนี้

1. ชักครั้งแรก (new-onset seizure) หรือ ชักที่พบบรร่วมกับความผิดปกติทางระบบประสาทเฉพาะที่ (focal neurological deficit) หรือ ความรู้สึกตัวลดลง (altered mental status)
2. อาการชักเฉียบพลันในผู้ป่วยบาดเจ็บที่ศีรษะ
3. อาการชักในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางสมองมาก่อน ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็ง ผู้ป่วยปวดศีรษะเรื้อรัง ผู้ป่วยกินยากันการแข็งตัวของเลือด
4. อาการชักในผู้สูงอายุ
5. โรคลมชักเฉพาะที่ (focal epilepsy) (ยกเว้น BECTS )
6. โรคลมชักที่ดื้อต่อยา (drug resistant epilepsy)
7. ผู้ใหญ่ที่ยังมีอาการชักซ้ำหลังได้รับการรักษาด้วยยากันชัก



### ข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจภาพแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง หรือ MRI brain

1. อาการชักเฉพาะที่ (focal seizure) ในทุกช่วงอายุ
2. อาการชักที่พบบรร่วมกับความผิดปกติทางระบบประสาทเฉพาะที่ (focal neurological deficit)
3. โรคลมชักที่ดื้อต่อยา (drug resistant epilepsy) หรือ มีลักษณะของการชักที่เปลี่ยนแปลง
4. อาการชักในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี ที่มีพัฒนาการช้าลงแบบถดถอย (development regression)
5. ตรวจประเมินเพื่อเตรียมการผ่าตัดโรคลมชัก

### บทบาทของ MRI brain ในการประเมินก่อนการผ่าตัดโรคลมชัก

- ตรวจสอบความผิดปกติของสมองที่เป็นต้นเหตุของโรคลมชัก
- ช่วยระบุกลุ่มโรค (syndrome) ได้
- ประเมินความสัมพันธ์ของรอยโรคกับสมองปกติที่สำคัญ (eloquent regions of the brain)
- ตรวจสอบตำแหน่งการทำงานของสมองที่สำคัญ (sensorimotor, language)

หมายเหตุ ข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจ neuroimaging สามารถเปลี่ยนแปลงได้ตามวิจาร์ณญาณของแพทย์ ครูภัณฑ์  
ทางการแพทย์ที่มี บริบททางคลินิกในการให้การรักษา และบริบทของโรงพยาบาล



## เอกสารอ้างอิง

1. Vogrig A, Joubert B, André-Obadia N, Gigli GL, Rheims S, Honnorat J. Seizure specificities in patients with antibody-mediated autoimmune encephalitis. *Epilepsia*. 2019;60:1508-25.
2. Geis C, Planagumà J, Carreño M, Graus F, Dalmau J. Autoimmune seizure and epilepsy *J Clin Invest*. 2019;129:926-40.
3. Steriade C, Britton J, Dale RC, Gadoth A, Irani SR, Linnoila J, et al. Acute symptomatic seizures secondary to autoimmune encephalitis and autoimmune-associated epilepsy: Conceptual definitions *Epilepsia*. 2020;61:1341-51.
4. Tatum WO, Rubboli G, Kaplan PW, Mirsafari SM, Radhakrishnan K, Gloss D, et al. Clinical utility of EEG in diagnosing and monitoring epilepsy in adults. *Clin Neurophysiol*. 2018;129:1056-82.
5. Harden CL, Huff JS, Schwartz TH, et al. Reassessment: neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2007; 69:1772–80
6. Greenberg MK, Barsan WG, Starkman S. Neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure. *Neurology* 1996; 47: 26-32.
7. Practice parameter: neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure. Summary statement. *Neurology* 1996; 47: 288-291.
8. Hirstz D, Ashwal S, Berg A, et al. Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Epilepsy Society. *Neurology* 2000; 55: 616-623.
9. Maytal J, Krauss JM, Novak GP, et al. The role of brain computed tomography in evaluating children with new onset of seizures in the emergency department. *Epilepsia* 2000; 41: 950-954.
10. Ramirez-Lassepas M, Cipolle RJ, Morillo LR, Gumnit RJ. Value of computed tomographic scan in the evaluation of adult patients after their first seizure. *Ann Neurol* 1984; 15:536-543.
11. LIAE commission report. Recommendations for neuroimaging of patients with epilepsy. *Epilepsia*, 38 (11): 1255-1256, 1997
12. King MA, Newton MR, Jackson GD, Fitt GJ, Mitchell LA, Silvapulle MJ, et al. Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical, electroencephalographic, and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients. *Lancet*. 1998; 352:1007-1011.
13. Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, Shinnar S, Levisohn P, Ting T, et al. Practice Parameter: evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-based review): report of the Quality Standard Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2007; 69 (21):1996-2007.
14. Kuzniecky RI. Neuroimaging in pediatric epilepsy. *Epilepsia*. 1996; 37(Suppl 1):S10-S21.



15. William GD, Chiron C, Cross H, Harvey AS, Kuzniecky R, Hertz-Pannier L, et al. Guideline for imaging infant and children with recent-onset epilepsy. *Epilepsia*. 2009; 50(9):2147-2153.
16. Scott W. Atlas. *Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine* (4th ed.) 2009 by LWW, a Wolters Kluwer business
17. Guidelines for neuroimaging evaluation of patients with uncontrolled epilepsy considered for surgery. Commission on neuroimaging of the international league against epilepsy. *Epilepsia* 39(12):1375-1376, 1998



# บทที่ 4

## แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยแยกอาการชักจากภาวะคล้ายอาการชักและโรคลมชักจากภาวะอื่นในเด็กและผู้ใหญ่

### การวินิจฉัยแยกอาการชักและโรคลมชักจากภาวะอื่นในเด็ก

ภาวะคล้ายอาการชัก (paroxysmal non-epileptic seizure) เป็นอาการแสดงทางระบบประสาทที่ไม่ได้เกิดขึ้นจากกระแสไฟฟ้าสมองที่ผิดปกติ การจำแนกสาเหตุภาวะคล้ายอาการชักในเด็ก อาศัยอายุและช่วงเวลาที่เกิดอาการเป็นหลัก (ตารางที่ 10)

### ตารางที่ 10 ประเภทของภาวะคล้ายอาการชักจำแนกตามกลุ่มอายุและช่วงเวลาที่เกิดอาการ

กลุ่มอายุ	เกิดอาการช่วงเวลาดำเนิน	เกิดอาการช่วงเวลาหลับ
ทารก <1 ปี	Jitteriness Hyperekplexia/startle disease Breath-holding spell/pallid syncope Shuddering Sandifer syndrome Gratification disorder Stereotypies Spasmus nutans	Benign neonatal sleep myoclonus Rhythmic movement disorders
อายุ 2-12 ปี	Tics/Tourette syndrome Daydreaming Episodic syndromes associated with migraine Paroxysmal torticollis Self-stimulatory behavior/stereotypies Syncope	Hypnic jerks Parasomnia: night terrors, sleep walking
เด็กโตและวัยรุ่น	Syncope Migraine and variants Psychogenic non-epileptic seizure Hyperventilation syndrome Cataplexy Transient ischemic attack Paroxysmal kinesigenic dyskinesia Tics/Tourette	Parasomnia Hypnic jerks Confusional arousal Periodic leg movement of sleep Restless leg syndrome



**แนวทางการชักประวัติ**

- อายุที่เริ่มมีอาการ มีอาการขณะตื่นหรือหลับ (แยกโรครตามตารางที่ 1)
- ปัจจัยกระตุ้น เช่น เมื่อร้องไห้หรือถูกขัดใจ เมื่อเคลื่อนไหวของร่างกายแบบไม่ทันตั้งตัว
- การจับหรือเบี่ยงเบนความสนใจ เช่น อาการ jitteriness หยุดเมื่อจับ แต่ neonatal sleep myoclonus จะไม่หยุด ภาวะ infantile gratification disorder อาจหยุดเมื่อเบี่ยงเบนความสนใจ

**ตารางที่ 11 ภาวะคล้ายอาการคล้ายชัก จำแนกตามลักษณะอาการแสดงในเด็ก**

ภาวะคล้ายอาการชัก (Paroxysmal event)		
ภาวะคล้ายอาการชักเกร็ง (tonic)		
Hyperekplexia	แรกเกิด	ลำตัวและแขนขาเกร็ง รู้สึกตัว เกิดขึ้นเองหรือกระตุ้นโดยเสียงดังหรือเมื่อใช้นิ้วเคาะที่จมูก (nose-tapping test) อาจมีประวัติครอบครัว หากอาการรุนแรงให้จัดทำโดยกตริษะและขาของผู้ป่วยเข้าหากันจะทำให้อาการลดลงหรือหายไป
Sandifer syndrome	แรกเกิด-เด็กเล็ก	มีอาการเกร็งกล้ามเนื้อบริเวณคอและลำตัว บางครั้งมีเอียงศีรษะไปด้านใดด้านหนึ่ง อาการมักสัมพันธ์กับมื้ออาหาร เกิดจากภาวะกรดไหลย้อน
ภาวะคล้ายอาการชักกระตุก (clonic)		
Jitteriness	แรกเกิด	แขนหรือขาสั่น (tremor) ความถี่ 4-5 ครั้งต่อวินาที มักเกิดขึ้นเมื่อมีการกระตุ้นหยุดสั่นเมื่อใช้มือจับส่วนที่สั่น
Periodic leg movements of sleep	เด็กโต	มีอาการกระตุกหรือเคลื่อนไหวขาเป็นพักๆ ซ้ำกันทุก 20-40 วินาที ผู้ปกครองมักสังเกตเห็นขณะผู้ป่วยหลับ
ภาวะคล้ายอาการชักสะดุ้ง (myoclonic)		
Benign neonatal sleep myoclonus	อายุ 1-2 สัปดาห์	กระตุกคล้ายสะดุ้งเฉพาะตอนหลับ พบที่มือแขนหรือขา ข้างเดียวหรือสองข้างพร้อมกัน ไม่หยุดเมื่อจับ หายเมื่ออายุ 2-3 เดือน
Shuddering	เด็กเล็ก	อาการสั่น (shiver) บริเวณศีรษะ ลำตัวส่วนบนและแขน 8-10 ครั้งต่อวินาที (คล้ายอาการหมั่นเขี้ยว) นาน 2-10 วินาที รู้สึกตัวดี เกิดได้บ่อย มักกระตุ้นโดยความกลัว ตกใจ ดีใจ โกรธ หายได้เอง
Spasmus nutans	เด็กเล็ก	พบไม่บ่อย มีอาการผกศีรษะ (head nodding) คอเอียง (torticollis) และตากระตุก (nystagmus) รู้สึกตัวดี หากพบควรส่งตรวจสายตา
Opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome	เด็กเล็ก	ลูกตาทิ้งสองข้างแกว่งไปมาพร้อมกัน (conjugate) แต่แกว่งในหลากหลายทิศทาง ร่วมกับอาการ myoclonus มักมีอาการตาเขร่วมด้วย อาจมี occult neuroblastoma ควรส่งต่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ
ภาวะคล้ายอาการชักตัวอ่อน (atonic)		
Breath-holding spell	เด็กเล็ก	กระตุ้นเมื่อร้องไห้รุนแรง เด็กกลืนหายใจในช่วงที่หายใจออก จากนั้นตัวอ่อนหมดสติ อาจเกร็งสั้นๆ ก่อนกลับมารู้สึกเหมือนเดิม



Pallid syncope	เด็กเล็ก	กระตุ้นเมื่อตกใจมากหรือมีอุบัติเหตุที่ศีรษะ มีอาการหน้าซีด หัวใจเต้นช้าลงหมดสติ ตัวอ่อน อาจกระตุกหรือเกร็งสั้นๆ หายเอง
Syncope	เด็กโต	ภาวะที่ร่างกายหมดสติพร้อมกับสูญเสียการทรงตัวชั่วคราวและสามารถฟื้นจากภาวะนี้ได้เอง เกิดได้จากหลายสาเหตุซึ่งทำให้มีปริมาณเลือดไปสู่สมองไม่เพียงพอ
Cataplexy	วัยรุ่น	เป็นอาการอย่างหนึ่งของ narcolepsy ลำตัวและแขนขาอ่อนแรงอย่างทันทีทันใด ทำให้ล้มทรุดลงไปคล้ายอาการชักแบบ atonic ได้ ปัจจัยกระตุ้นเกี่ยวข้องกับอารมณ์ เช่น หัวเราะ ตกใจ หรือโกรธ มักมีอาการอื่นของ narcolepsy ร่วมด้วย ควรส่งต่อผู้เชี่ยวชาญ
ภาวะคล้ายอาการชักเฉพาะที่แบบขาดสติ (focal impaired awareness seizure)		
Infantile gratification disorder	เด็กเล็ก	อาจมาด้วยอาการเกร็งหรือบิดเกร็งของขา อาการหายเมื่อเบี่ยงเบนความสนใจ เกิดเมื่อไม่มีกิจกรรมทำ แพทย์ควรแนะนำผู้ปกครองว่าไม่ได้เป็นความผิดปกติหรือเกี่ยวข้องกับเรื่องเพศ เป็นเพียงพฤติกรรมที่เด็กทำโดยบังเอิญและกระทำซ้ำๆ หายได้เอง
Sleepwalking	เด็กเล็ก-เด็กโต	เกิด 1-3 ชั่วโมงแรกหลังหลับ อาการเหมือนตื่นโดยสามารถเดินไปทำกิจกรรม เช่น เปิดประตู ถอดเสื้อผ้า ตอบสนองสิ่งเร้าได้บางส่วน มีอาการนาน 5-10 นาที (< 30 นาที) กลับไปนอนต่อเอง จำเหตุการณ์ไม่ได้ ไม่ต้องรักษา แนะนำให้เลี่ยงความเครียด อดนอน
Night terror	เด็กโต	เกิด 1-3 ชั่วโมงแรกหลังหลับ อาจลุกขึ้นมา นั่ง ดูหวาดกลัว กรีดร้อง ม่านตาขยาย เหงื่อออก หัวใจเต้นเร็ว ไม่สามารถตอบสนองต่อสิ่งเร้า จะวุ่นวายมากขึ้น ถ้ามีการพูดปลอบโยนหรือจับตัว หลังอาการสิ้นสุดจะหลับต่อได้เอง ตื่นเข้ามาจะจำเหตุการณ์ไม่ได้และสดชื่นดี
Confusional arousal	เด็กโต	หลังตื่นนอนใหม่ ตูมึนงง พึมพำหรือเปล่งเสียงที่ไม่มีความหมาย อาจลุกนั่งแต่ไม่ลุกเดิน ถ้าพูดคุยด้วยเด็กอาจดูหงุดหงิด ส่วนใหญ่อาการมักหายได้เองใน 10-30 นาที และจำเหตุการณ์ไม่ได้
ภาวะคล้ายอาการชักเหม่อ (absence)		
ฝันกลางวัน (Daydreaming)		อาการเหม่ออาจนานกว่า absence และไม่มี automatism มักรู้ตัวทันทีเมื่อตะหรือเรียก ไม่ถูกกระตุ้นด้วย hyperventilation test





## การวินิจฉัยแยกอาการชักและโรคลมชักจากภาวะอื่นในผู้ใหญ่

ขึ้นอยู่กับประวัติและลักษณะอาการแสดงทางคลินิกจากผู้ป่วย ซึ่งต้องแยกแยะจากอาการอื่นๆ ที่มีลักษณะคล้ายอาการชัก ซึ่งสามารถทำได้โดยการซักประวัติผู้ป่วยและผู้เห็นเหตุการณ์ขณะที่ผู้ป่วยกำลังมีอาการที่สงสัยว่าชัก โดยอาการแสดงทางคลินิกที่ช่วยแยกแยะภาวะอื่นๆ ออกจากอาการชัก สามารถสรุปได้ดังที่แสดงในตารางที่ 12

### อาการที่มีลักษณะคล้ายคลึงกับอาการชักที่พบบ่อย

1. Convulsive syncope เป็นภาวะที่มีการสูญเสียการรู้สึกตัวชั่วคราว (transient loss of consciousness) ร่วมกับมีการหายไปของความตึงตัวของกล้ามเนื้อ (absence of postural tone) โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะสามารถฟื้นตัวกลับมารู้สึกตัวตามปกติได้ภายในระยะเวลาไม่นาน อาการของ convulsive syncope เป็นผลเนื่องมาจากเลือดไปเลี้ยงสมองไม่พอเป็นช่วงระยะเวลาสั้นๆ อาการแสดงทางคลินิกอื่นๆ ของ convulsive syncope ได้แก่ tonic posturing, clonic motor activity และ myoclonus เป็นต้น โดยประวัติที่ช่วยสนับสนุนภาวะ syncope ได้แก่ อาการสัมพันธ์กับการเปลี่ยนอิริยาบถ (position) และอาการเกิดร่วมกับอาการทาง autonomic nervous system ส่วนประวัติที่บ่งว่าไม่น่าจะใช้ภาวะ syncope แต่น่าจะเป็นอาการชัก (seizure disorders) มากกว่า ได้แก่ postictal confusion, automatisms, long duration of tonic-clonic movements
2. Psychogenic non-epileptic seizures (PNES) หรือ pseudoseizures มีอาการแสดงทางคลินิกคล้ายคลึงกับอาการชักได้ (clinical seizure-like events) โดยสาเหตุในการเกิด PNES ไม่ได้เกิดจากการที่มีคลื่นชักในสมอง (abnormal paroxysmal electrical brain activity) PNES สามารถที่จะพบได้ทั้งในผู้ป่วยโรคลมชัก และในผู้ป่วยที่มีโรคภาวะทางจิตเวช (psychological etiology) ประวัติที่ช่วยสนับสนุนภาวะ PNES ได้แก่ pelvic thrusting, alternating side of arm and/or leg movements, ictal eye closure, ictal crying, ability to induce a seizure/ spells, histrionic behavior, specific nontraditional triggers เป็นต้น
3. Movement disorders สามารถที่จะทำให้เกิดอาการคล้ายคลึงอาการชักได้ การวินิจฉัยอาศัยการซักประวัติ และการตรวจร่างกายเป็นสำคัญ ยกตัวอย่างเช่น Parkinson' disease, hemifacial spasm, และ essential tremor เป็นต้น
4. Sleep disorders สามารถที่จะมีอาการแสดงทางคลินิกที่คล้ายคลึงกับอาการชักได้เช่นกัน เช่น narcolepsy, excessive daytime sleepiness, และ REM sleep Behavior Disorder (RBD) เป็นต้น
5. Transient ischemic attack/ stroke อาการแสดงทางคลินิกของ TIA และ stroke จะขึ้นอยู่กับตำแหน่งของพยาธิสภาพของเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง (vascular territory) ทำให้เกิดการขาดเลือดไปเลี้ยงที่สมองและเกิดอาการแสดงของ TIA และ stroke ตามมา อาการของ TIA และ stroke สามารถเป็นได้ทั้ง negative symptoms ซึ่งพบได้บ่อย เช่น hemiparesis, speech and language disturbance เป็นต้น และ positive symptoms ซึ่งพบได้ไม่บ่อยนัก เช่น limb-shaking TIA เป็นต้น
6. Migraine เป็นโรคที่มีอาการทางคลินิกคล้ายคลึงกับ seizure ได้ โดยในผู้ป่วย migraine ส่วนใหญ่จะมีได้ทั้งอาการแบบ positive symptoms เช่น visual symptoms เป็นต้น และ negative symptoms ซึ่งพบได้ไม่บ่อยนัก เช่น hemiplegia เป็นต้น โดยส่วนใหญ่ migraine จะมีระยะเวลาของอาการที่นานกว่าโรคลมชัก คือ ชั่วโมง ถึง วัน
7. Transient global amnesia (TGA) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น TGA จะมาด้วยอาการสับสนแบบเฉียบพลัน และมีปัญหาด้านความจำ (reversible anterograde amnesia) โดยส่วนใหญ่ระยะเวลาของอาการ TGA จะน้อยกว่า 24 ชั่วโมง คนไข้ที่มีอาการของ TGA จะยังสามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ



ตารางที่ 12 ตารางเปรียบเทียบอาการและการแสดงของภาวะคล้ายคลึงกับอาการชักที่พบบ่อยในผู้ใหญ่

Variable	Seizure	Convulsive syncope	Psychogenic non-epileptic seizure	Movement disorders	Transient ischemic attack	Transient global amnesia	Migraine	Sleep disorder
Age	any	- vasovagal syncope: usually occur in young and middle-aged patients  - cardiac arrhythmias: usually occur in elderly patients	any age groups, including young children and the elderly	any	any	middle-aged and elderly	any	any
Body position	none	usually upright	none	any	none	none	none	none
Diurnal pattern	daytime/ night time	usually daytime	usually daytime	daytime/ night time	daytime/night time	daytime, usually in the morning	daytime	night time
Onset	acute	acute	acute	acute or chronic	acute	acute	gradual	acute
Duration	usually 1-5 minutes	seconds to minutes	usually longer duration than seizure disorders	variable	seconds to hours	hours	hour to days	minutes



Variable	Seizure	Convulsive syncope	Psychogenic non-epileptic seizure	Movement disorders	Transient ischemic attack	Transient global amnesia	Migraine	Sleep disorder
Aura	yes or specific aura	non-specific aura, may have nausea, vomiting, dizziness, pallor, and/or diaphoresis	yes	none	yes	none	positive symptoms	none
Motor symptoms	variable/ tonic-clonic	loss of muscle tone, brief tonic or clonic jerks	Yes more often asynchronous, variable, wax and wane over the course of the event	yes	yes	none	- none - except hemiplegic migraine	variable
Sensory symptoms	yes	uncommon	yes	uncommon	yes	none	yes	no
Autonomic nervous system symptoms	uncommon	common	none	variable	rarely	none	none	variable
Automatisms	complex partial seizure	none	none	none	none	none	none	none



Variable	Seizure	Convulsive syncope	Psychogenic non-epileptic seizure	Movement disorders	Transient ischemic attack	Transient global amnesia	Migraine	Sleep disorder
Tongue biting	lateral tongue biting	rarely	tip of the tongue	none	none	none	none	none
Urine incontinence	common	rare	uncommon	none	none	none	none	none
Postictal confusion	complex partial seizure or generalized tonic-clonic seizure	uncommon	uncommon	none	none	none	none	variable
Event-related injury	common	rare	uncommon	none	uncommon	none	none	common



## เอกสารอ้างอิง

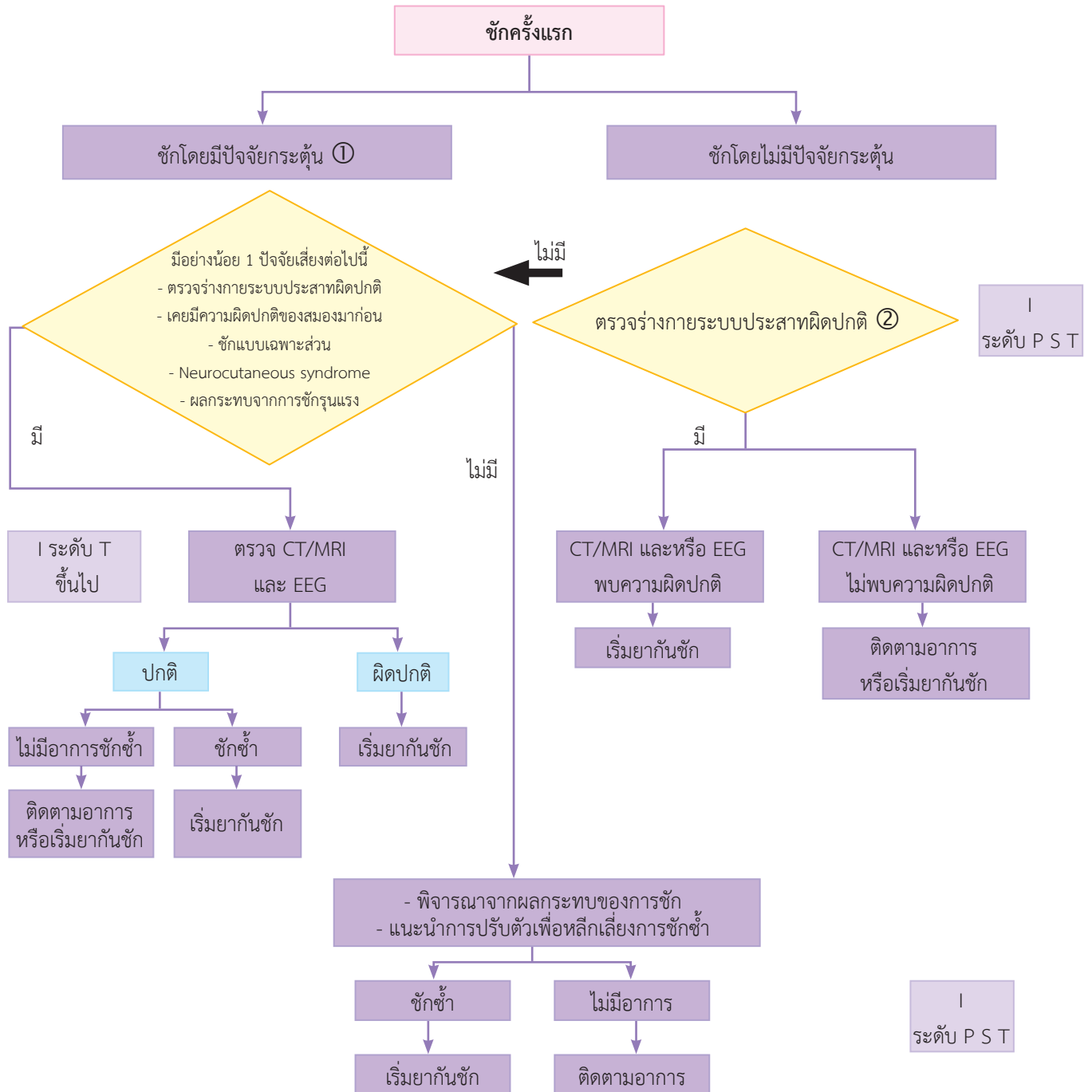
1. William O. Tatum I. Imitators of Epileptic Seizures: Overview. In: Panayiotopoulos CP, Benbadis SR, Beran RG, Berg AT, Engel J, editors. Atlas of Epilepsies. London: Springer-Verlag; 2010. p. 571-4.
2. Stephenson JBP, Nechay A. Non-epileptic paroxysmal disorders in infancy. In: Kennedy C, editor. Principles and Practice of Child Neurology in Infancy. Plymouth: Mac Keith Press; 2012. p. 240-7.
3. Morgan LA, Buchhalter J. Psychogenic Paroxysmal Nonepileptic Events in Children: A Review. *Pediatr Neurol.* 2015;53(1):13-22.
4. Friedman NR, Ghosh D, Moodley M. Syncope and Paroxysmal Disorders Other than Epilepsy. In: Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, MD NFS, editors. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 905-25.
5. สุรชัย ลิขสิทธิ์วัฒนกุล Paroxysmal / Non-epileptic events. ใน: Epilepsy digest กรุงเทพฯ : สมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย 2002 ;1 : 4-9.
6. Bruni J.Episodic impairment of consciousness. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD, eds. Neurology in clinical practice, principles of diagnosis and management. 3rd ed. Boston:Butterworth-Heinemann, 2000.
7. Chadwick D, Smith D. The misdiagnosis of epilepsy. *BMJ* 2002; 324:495-6.
8. Orivoli S, Facini C, Pisani F. Paroxysmal nonepileptic motor phenomena in newborn. *Brain Dev* (2015).
9. Bisulli F, Vignatelli L, Provini F, Leta C, Lugaresi E, Tinuper P. Parasomnias and nocturnal frontal lobe epilepsy (NFLE): lights and shadows--controversial points in the differential diagnosis. *Sleep Med.* 2011 Dec;12 Suppl 2:S27-32.
10. Tinuper P, Provini F, Bisulli F, Vignatelli L, Plazzi G, Vetrugno R et al. Movement disorders in sleep: guidelines for differentiating epileptic from non-epileptic motor phenomena arising from sleep. *Sleep Med Rev.* 2007 Aug;11(4):255-67.



# บทที่ 5

## แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการชักครั้งแรกและชักซ้ำ และชักจากการมีเลือดออกในสมอง

แผนภูมิที่ 5 การดูแลผู้ป่วยที่มีอาการชักครั้งแรกและชักซ้ำ





อาการชักครั้งแรก (first seizure) หมายถึง อาการชักครั้งแรกในชีวิตโดยที่ลักษณะของอาการชักเป็นแบบใดก็ได้ จำนวนครั้งของการชักอาจมีเพียงครั้งเดียวหรือหลายครั้งในช่วงเวลาเดียวกันก็ได้ ซึ่งอาจเป็นการชักแบบมีปัจจัยกระตุ้น หรือแบบไม่มีปัจจัยกระตุ้นก็ได้

1. อาการชักที่มีปัจจัยกระตุ้น (provoked seizure) ① หมายถึง อาการชักที่เกิดจากมีปัจจัย กระตุ้น ทำให้ seizure threshold ลดลงชั่วคราว โดยอาการชักจะไม่เกิดขึ้นซ้ำอีก ถ้าปัจจัยกระตุ้นนั้นหมดไป ประกอบด้วย 2 ส่วน คือ systemic insult และ CNS insults ได้แก่

- Systemic insults ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิก เช่น hypo-hyperglycemia, hypo-hyponatremia, hypo-hypercalcemia เป็นต้น และภาวะไข้สูงในเด็ก
- CNS insults ได้แก่ แอลกอฮอล์ หรือการหยุดยากกลุ่ม benzodiazepine, สารเสพติดและสารกระตุ้นสมอง เช่น amphetamine, eclampsia, การบาดเจ็บของศีรษะ การติดเชื้อเยื่อหุ้มสมอง

ภาวะดังกล่าวมีอัตราการชักซ้ำต่ำมาก จึงไม่มีความจำเป็นในการเริ่มยากันชักทันที การรักษาเพียงให้ยากันชัก เช่น benzodiazepine เป็นเพียงระยะเวลาสั้นๆ และแก้ไขปัจจัยกระตุ้นดังกล่าว สำหรับ ภาวะอดนอน ไข้สูงในผู้ใหญ่ และความเครียดไม่ถือว่าเป็น provoked seizure

2. อาการชักที่ไม่มีปัจจัยกระตุ้น (unprovoked seizure) หมายถึง อาการชักที่เกิดขึ้น โดยไม่มีปัจจัยกระตุ้น อาจเป็นการครั้งแรกของผู้ป่วยลมชัก ดังนั้นจึงมีโอกาสดังกล่าวซ้ำได้บ่อยประมาณ ร้อยละ 25-50 แล้วแต่ปัจจัยเสี่ยง

### แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วย

การดูแลรักษาผู้ป่วย 2 กลุ่ม พิจารณาจากประวัติ การตรวจร่างกาย และการตรวจเพิ่มเติมเพื่อการวินิจฉัย มีดังนี้

1. การตรวจร่างกาย ② การตรวจร่างกายเพื่อประเมินความผิดปกติทางระบบประสาท รวมทั้ง การตรวจความผิดปกติของระบบทั่วไป เช่น การวัดเส้นรอบวงศีรษะเด็ก ความผิดปกติของกะโหลกศีรษะ ลักษณะการผิดปกติของผิวหนังในกลุ่ม neurocutaneous syndrome เช่น café au lait spots, shagreen patch เป็นต้น

2. การตรวจรังสีวินิจฉัย การตรวจ CT scan brain หรือ การตรวจ MRI brain ขึ้นกับ ความพร้อมของสถานพยาบาลนั้นๆ

3. การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง การส่งตรวจขึ้นกับความพร้อมและข้อบ่งชี้การส่งตรวจ ตามแนวทางข้างต้น



อาการชักครั้งแรก (first seizure) หมายถึง อาการชักครั้งแรกในชีวิตโดยที่ลักษณะของอาการชักเป็นแบบใดก็ได้ จำนวนครั้งของการชักอาจมีเพียงครั้งเดียวหรือหลายครั้งในช่วงเวลาเดียวกันก็ได้ ซึ่งอาจเป็นการชักแบบมีปัจจัยกระตุ้น หรือแบบไม่มีปัจจัยกระตุ้นก็ได้

1. อาการชักที่มีปัจจัยกระตุ้น (provoked seizure) ① หมายถึง อาการชักที่เกิดจากมีปัจจัย กระตุ้น ทำให้ seizure threshold ลดลงชั่วคราว โดยอาการชักจะไม่เกิดขึ้นซ้ำอีก ถ้าปัจจัยกระตุ้นนั้นหมดไป ประกอบด้วย 2 ส่วน คือ systemic insult และ CNS insults ได้แก่

- Systemic insults ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิก เช่น hypo-hyperglycemia, hypo-hyponatremia, hypo-hypercalcemia เป็นต้น และภาวะไข้สูงในเด็ก
- CNS insults ได้แก่ แอลกอฮอล์ หรือการหยุดยากกลุ่ม benzodiazepine, สารเสพติดและสารกระตุ้นสมอง เช่น amphetamine, eclampsia, การบาดเจ็บของศีรษะ การติดเชื้อเยื่อหุ้มสมอง

ภาวะดังกล่าวมีอัตราการชักซ้ำต่ำมาก จึงไม่มีความจำเป็นในการเริ่มยากันชักทันที การรักษาเพียงให้ยากันชัก เช่น benzodiazepine เป็นเพียงระยะเวลาสั้นๆ และแก้ไขปัจจัยกระตุ้นดังกล่าว สำหรับ ภาวะอดนอน ไข้สูงในผู้ใหญ่ และความเครียดไม่ถือว่าเป็น provoked seizure

2. อาการชักที่ไม่มีปัจจัยกระตุ้น (unprovoked seizure) หมายถึง อาการชักที่เกิดขึ้น โดยไม่มีปัจจัยกระตุ้น อาจเป็นการครั้งแรกของผู้ป่วยลมชัก ดังนั้นจึงมีโอกาสเกิดการชักซ้ำได้บ่อยประมาณ ร้อยละ 25-50 แล้วแต่ปัจจัยเสี่ยง

### แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วย

การดูแลรักษาผู้ป่วย 2 กลุ่ม พิจารณาจากประวัติ การตรวจร่างกาย และการตรวจเพิ่มเติมเพื่อการวินิจฉัย มีดังนี้

1. การตรวจร่างกาย ② การตรวจร่างกายเพื่อประเมินความผิดปกติทางระบบประสาท รวมทั้ง การตรวจความผิดปกติของระบบทั่วไป เช่น การวัดเส้นรอบวงศีรษะเด็ก ความผิดปกติของกะโหลกศีรษะ ลักษณะการผิดปกติของผิวหนังในกลุ่ม neurocutaneous syndrome เช่น café au lait spots, shagreen patch เป็นต้น
2. การตรวจรังสีวินิจฉัย การตรวจ CT scan brain หรือ การตรวจ MRI brain ขึ้นกับ ความพร้อมของสถานพยาบาลนั้นๆ
3. การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง การส่งตรวจขึ้นกับความพร้อมและข้อบ่งชี้การส่งตรวจ ตามแนวทางข้างต้น

### ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการตัดสินใจพิจารณาเริ่มยากันชัก

เนื่องจากการชักแบบไม่มีปัจจัยกระตุ้นครั้งแรกนั้นมีโอกาสชักซ้ำแตกต่างกัน ขึ้นกับสาเหตุและมีปัจจัยเสี่ยงที่เพิ่มโอกาสการชักซ้ำสูงหรือไม่ อย่างไรก็ตามการตัดสินใจว่าจะเริ่มยากันชักหรือไม่นั้นยังต้องพิจารณาถึงผลกระทบที่เกิดขึ้นกรณีมีการชักซ้ำ การตัดสินใจกรณีที่มีโอกาสการชักซ้ำต่ำ หรือผลกระทบจากการชักมีมาก การตัดสินใจเริ่มยากันชักหรือไม่นั้น ขึ้นกับการตัดสินใจของผู้ป่วย และครอบครัวเป็นหลัก แพทย์ทำหน้าที่ให้ข้อมูลที่เกี่ยวข้องทั้งข้อดี ข้อเสียที่อาจเกิดขึ้นจากการทานยากันชัก





### การพิจารณาเริ่มยากันชักในผู้ป่วยที่มีอาการชักครั้งแรก

ต้องพิจารณาถึงประโยชน์ที่ได้ในการควบคุมอาการชักโดยมีเป้าหมายให้ไม่มีการชักซ้ำ และไม่มีผลเสียจากการเริ่มยากันชักนั้น ส่งผลให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดี โดยทั่วไปแล้วโอกาสการชักซ้ำหลังจากการชักครั้งแรกมีประมาณ ร้อยละ 25-50 และร้อยละ 80 ถ้ามีการชักครั้งที่สอง ซึ่งแพทย์ส่วนใหญ่จะแนะนำให้เริ่มยากันชักหลังจากอาการชักครั้งที่สอง อย่างไรก็ตามอาจพิจารณาตามความเหมาะสม โอกาสเสี่ยงในการเกิดอุบัติเหตุจากการชักแต่ละครั้ง ข้อเสียของยากันชัก ดังนั้นการตัดสินใจเริ่มยากันชักหรือไม่ จึงต้องพิจารณาให้รอบคอบ

### การเริ่มยากันชักตั้งแต่การชักครั้งแรก อาจพิจารณาในกรณีดังต่อไปนี้

- ผู้ป่วยตรวจร่างกายพบความผิดปกติทางระบบประสาท และเป็นการชักที่ไม่มีปัจจัยกระตุ้น โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่เคยมีประวัติโรคหรือความผิดปกติทางสมองมาก่อน เช่น การติดเชื้อในสมอง การผ่าตัดสมอง หรืออุบัติเหตุต่อสมอง เป็นต้น
- ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดอุบัติเหตุ หรืออันตรายจากการชัก หรือมีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอย่างมาก เช่น อาชีพแพทย์ พยาบาล เนื่องจากมีโอกาสชักซ้ำสูงจากการ อดนอน เป็นประจำ
- ผู้ป่วยที่มีการชักแบบเฉพาะส่วน (partial seizure)
- ผู้ป่วยตรวจพบความผิดปกติจากการตรวจรังสีวินิจฉัย (CT scan หรือ MRI สมอง)
- ผู้ป่วยตรวจพบ epileptiform discharge จากการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง

### การแนะนำสำหรับผู้ป่วยทุกราย ผู้ป่วยทุกรายต้องได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับ

- วิธีการปฐมพยาบาลขณะเกิดอาการชัก
- วิธีหลีกเลี่ยงปัจจัยที่ทำให้ชักได้ง่ายขึ้น และ
- วิธีหลีกเลี่ยงอันตรายที่อาจเกิดจากการชัก

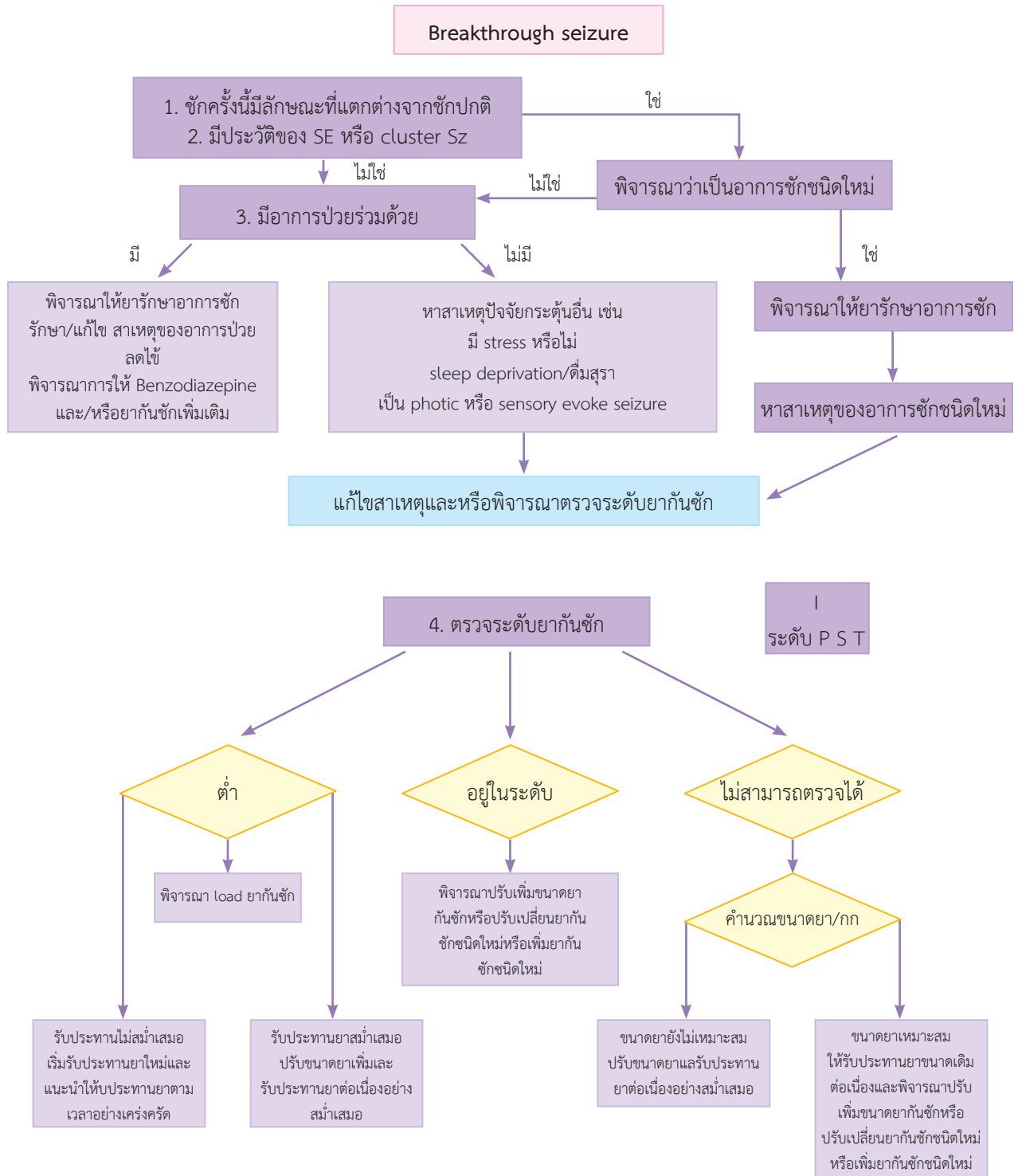
อาการชักซ้ำ หมายถึง อาการชักซ้ำมากกว่า 1 ครั้ง โดยไม่ได้เกิดในช่วงเวลาเดียวกัน ถ้าอาการชักซ้ำโดยไม่มีปัจจัยกระตุ้น

### ภาวะ Breakthrough seizure

Breakthrough seizure หมายถึง อาการชักที่เกิดขึ้นซ้ำเมื่อผู้ป่วยนั้นสามารถควบคุมอาการชักหรือหยุดชักไปได้ช่วงเวลาหนึ่งไปแล้ว ซึ่งอาจจะมีปัจจัยกระตุ้นได้หลายอย่าง เช่น สัมผัสสิ่งของ นอนน้อย หรือไม่การเจ็บป่วย มีไข้โดยพบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด breakthrough seizure หลังจากที่สามารถควบคุมอาการชักได้เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 12 เดือน ได้แก่ ภาวะความผิดปกติของระบบประสาทที่มีอยู่ จำนวนที่ชักแบบชนิดเกร็งกระตุก (tonic-clonic seizure) ระยะเวลารักษาก่อนที่จะสามารถควบคุมอาการชักได้ อย่างไรก็ตามการเกิดภาวะ breakthrough seizure นั้นมีความอันตรายมากกว่า non-breakthrough seizure เนื่องจากเป็นภาวะที่เกิดขึ้นโดยไม่ได้คาดคิดทำผู้ป่วยไม่ได้ให้ความระมัดระวังและอาจลุกลามกลายเป็นภาวะชักต่อเนื่อง (Status Epilepticus) ได้ และมีแนวทางการดูแลรักษาตามแผนภูมิ 6



## แผนภูมิที่ 6 แนวทางการดูแลรักษาภาวะ breakthrough seizure





## การดูแลผู้ป่วยที่มีอาการชักจากมีเลือดออกในสมอง spontaneous intracerebral hemorrhage and subarachnoid hemorrhage)

ผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดสมองแตกหรือมีเลือดออกในสมองสามารถเกิดอาการชักได้ ซึ่งสามารถจำแนกได้เป็น 2 ชนิด ได้แก่ early seizure after acute intracerebral hemorrhage โดยจะเกิดอาการชักภายใน 7 วันแรก หลังจากมีการแตกของเส้นเลือดสมอง และ delayed seizure เป็นอาการชักที่เกิดภายหลัง 7 วันหลังจากที่มีการแตกของหลอดเลือดสมอง โดยอาการชักที่พบบ่อยเป็นชนิดเฉพาะที่มากกว่าชักทั้งตัว ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดอาการชัก ได้แก่ การมีเลือดออกในส่วนของผิวสมอง(cortex) เคยมีประวัติเลือดออกในสมองมาก่อน หรือเป็นโรคสมองเสื่อมชนิดที่มี microbleed มาก่อน ซึ่งการพบการชักชนิด delayed seizure นั้นสัมพันธ์กับ functional outcome ที่แย่งในระยะยาว **แนะนำให้ยากันชักในกรณีดังต่อไปนี้**

- ผู้ป่วยมีอาการชัก
- มีคลื่นชักจากการตรวจด้วยเครื่องตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (Electroencephalography : EEG)
- หากไม่มีเครื่องตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแต่ผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงของระดับการรับรู้สติ ให้ขึ้นอยู่กับพิจารณาของแพทย์

โดยแนะนำให้ป้องกันเป็นช่วงระยะเวลาสั้นๆ โดยหากอาการผู้ป่วยดีขึ้นควรลดและหยุดยากันชักได้หลัง 7 วัน แต่หากอาการยังไม่ดีขึ้น ให้คงยากันชักไว้ แล้วประเมินอีกครั้ง ในที่ที่มี EEG อาจใช้ EEG เป็นแนวทางได้ อย่างไรก็ตาม ไม่แนะนำให้ยากันชักเพื่อป้องกันการเกิดอาการชักในโรคหลอดเลือดสมองแตกหากยังไม่เกิดอาการชักขึ้น

## แนวทางการใช้ยากันชักในผู้ป่วยtraumatic brain injury

Antiepileptic drug prophylaxis อาจพิจารณาให้ยากันชักในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงเพื่อป้องกัน Early post-traumatic seizure โดยพิจารณาให้ในกลุ่มดังต่อไปนี้

1. มีอาการชักทันทีหลังอุบัติเหตุ หรือมีประวัติโรคลมชักมาก่อน
2. Post-traumatic amnesia นานกว่า 30 นาที
3. GCS < 10
4. Linear หรือ depressed skull fracture
5. Penetrating head injury
6. Acute subdural hematoma, Epidural hematoma, Intracerebral hematoma หรือมี Cerebral contusion
7. Chronic alcoholism

ตัวอย่างยากันชักที่สามารถให้ ได้แก่ Phenytoin 15-20 mg/kg drip in 30 min (ไม่เกิน 50 mg/min) และให้ยาขนาด 5 mg/kg/day นานจนครบ 7 วัน เพื่อป้องกัน early posttraumatic seizure



## เอกสารอ้างอิง

1. AAN Summary of Evidence-Based Guideline for Clinicians: Evaluating an Apparent Unprovoked First Seizure in Adults. *Continuum APPENDIX A: (Minneapolis)* 2010 ;16 (3 Epilepsy):255-6. doi: 10.1212/01.CON.0000368245.18223.59.
2. Beghi E, Carpio A, Forsgren L, Hesdorffer DC, Malmgren K, Sander JW et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia* 2010 ;51:671-5. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02285.x. Epub 2009 Sep 3. Review.
3. Chelse AB, Kelley K, Hageman JR, Koh S. Initial evaluation and management of a first seizure in children. *Pediatr Ann* 2013 ;42:244-8. doi: 10.3928/00904481-20131122-08.
4. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014;55:475-82. doi: 10.1111/epi.12550. Epub 2014 Apr 14. Review.
5. Fisher RS. Redefining epilepsy. *Curr Opin Neurol* 2015 ;28:130-5. doi: 10.1097/WCO.0000000000000174.
6. Huff JS, Melnick ER, Tomaszewski CA, Thiessen ME, Jagoda AS, Fesmire FM. Critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with seizures. *Ann Emerg Med* 2014 ;63:437-47.e15. doi: 10.1016/j.annemergmed.2014.01.018.
7. Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, Shinnar S, Levisohn P, Ting T et al. Evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2007 ;69:1996-2007.
8. Malkan A, Beran RG. An appraisal of the new operational definition of epilepsy--then and now. *Epilepsy Behav* 2014 ;41:217-20. doi: 10.1016/j.yebeh.2014.09.084. Epub 2014 Nov 1.
9. Mathern GW, Beninsig L, Nehlig A. From the editors: Epilepsia's 2014 Operational Definition of Epilepsy survey. *Epilepsia* 2014 ;55:1683-7. doi: 10.1111/epi.12812. Epub 2014 Nov 7.
10. Seneviratne U. Management of the first seizure: an evidence based approach. *Postgrad Med J* 2009 ;85(1010):667-73. doi: 10.1136/
11. Donald W. Lewis, L. Matthew Frank and Larry White. Consultant's Corner: The "Breakthrough" Seizure. *Clin Ped Emerg Med* 2003;4:221-225.
12. Biffi A , Rattani A , Anderson CD , et al. Delayed seizures after Intracerebral hemorrhage . *Brain* 2016; 139 (10):2694-2705.
13. Arntz R , Rutten-Jacobs L , Maaijwee N , et al. Post-stroke epilepsy in young adults: a long-term follow-up study. *PLoS One* 2013;8:e55498.
14. Hemphill JC, 3rd , Greenberg SM, Anderson CS , et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage : A guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association / American stroke Association. *Stroke* 2015; 46: 2023-2060.



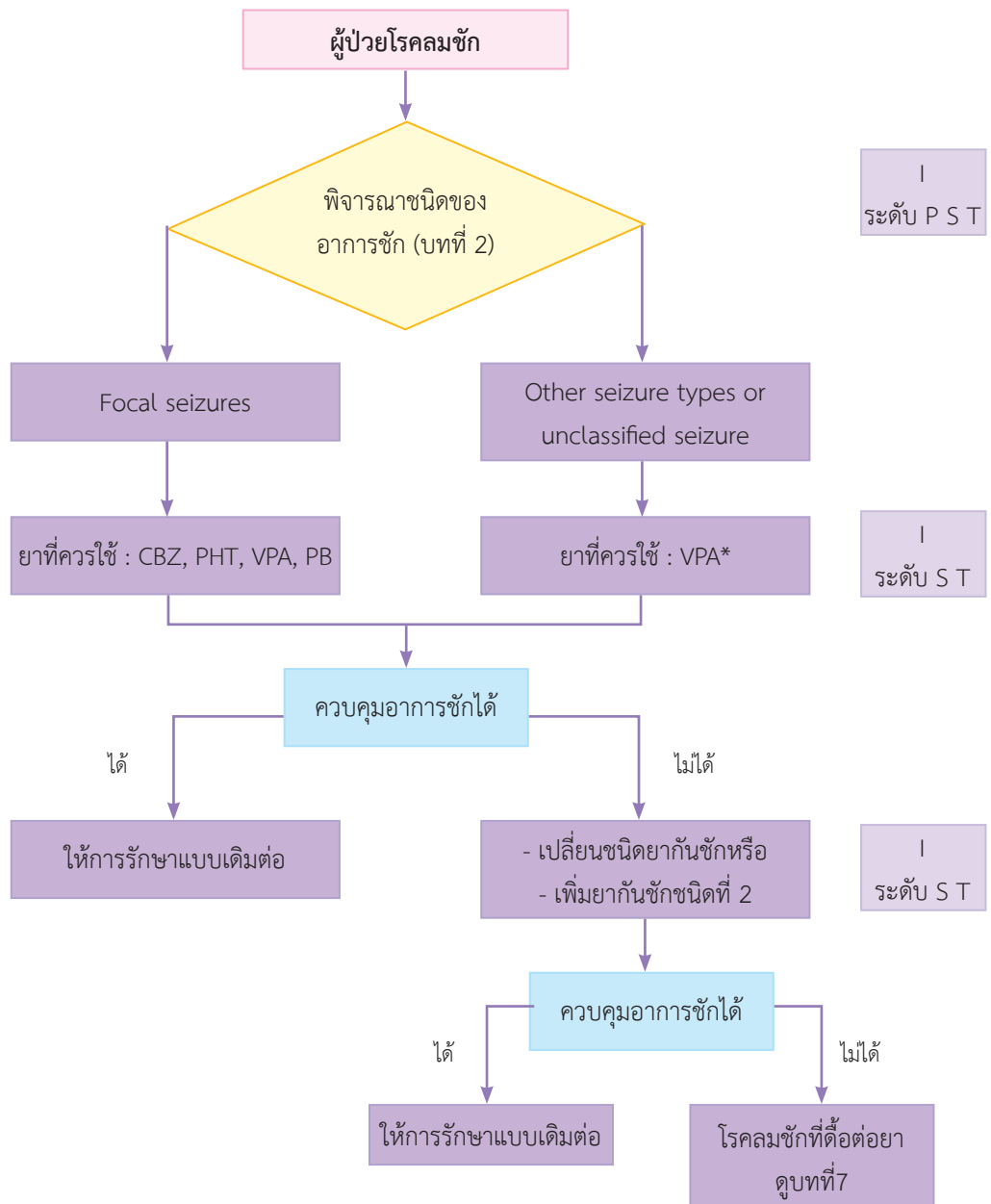
15. Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, Fung GL, Goldstein JN, Macdonald RL, Mitchell PH, Scott PA, Selim MH, Woo D; on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015; 46:2032–2060.
16. Holtkamp M., Beghi E., Benninger F., Kaˆlviaˆinen R., Rocamora R., Christensen H.: European Stroke Organisation guidelines for the management of post-stroke seizures and epilepsy; For the European Stroke Organisation: *European Stroke Journal* 2017, Vol. 2(2) 103–115
17. Gilmore EJ., Maciel CB., Hirsch LL., Sheth KN.: Review of the utility of prophylactic Anticonvulsant use in critically ill patients with intracerebral hemorrhage: *Stroke*. 2016; 47:2666-2672
18. แนวทางเวชปฏิบัติกรณีสมองขาดเลือด จัดทำโดยราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย, กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข, สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, กรมแพทย์ทหารอากาศ, สำนักงานคณะกรรมการอุดมศึกษา มิถุนายน 2562



# บทที่ 6

## แนวทางเวชปฏิบัติการบริหารยากันชัก

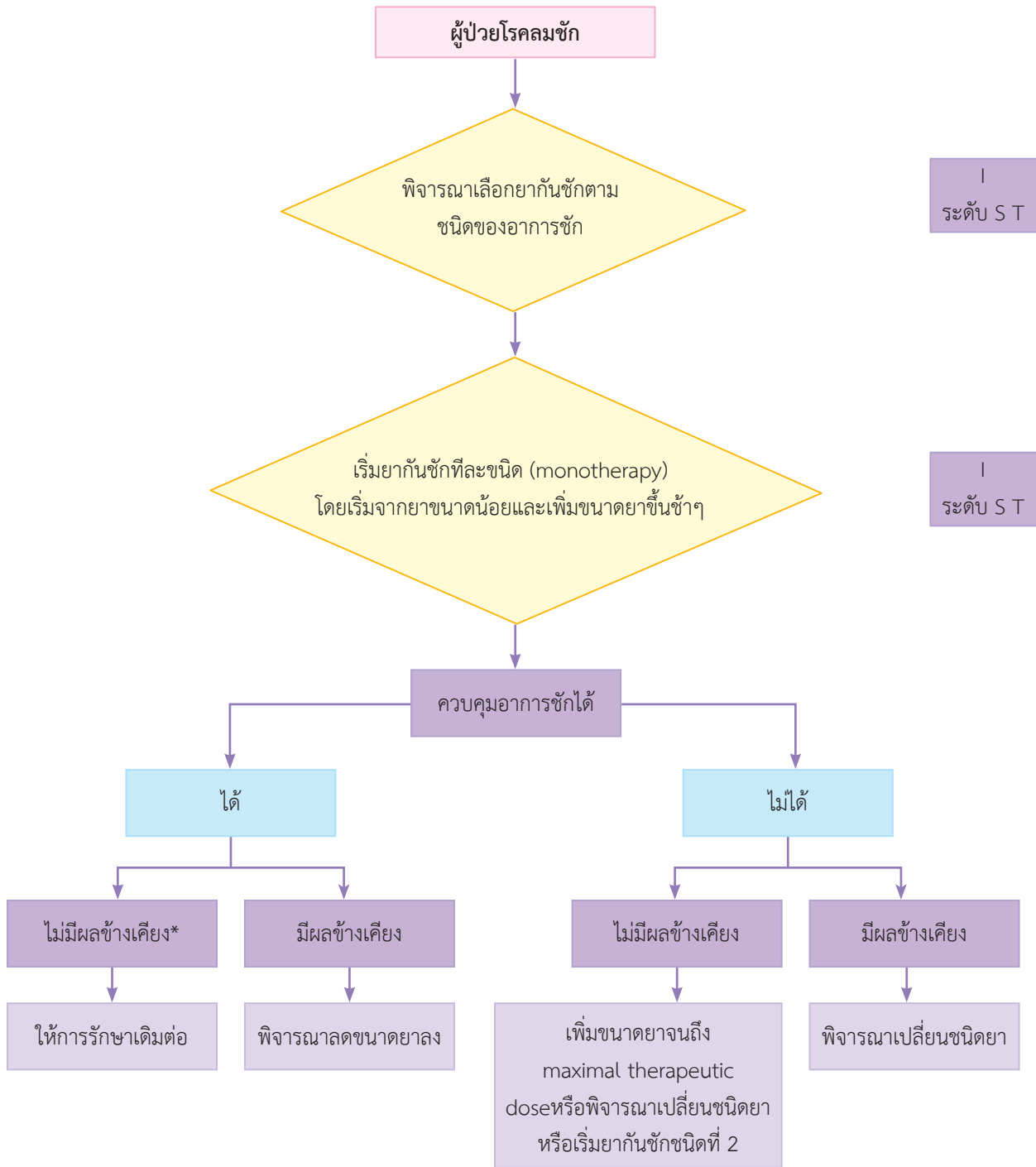
### แผนภูมิที่ 7 การเลือกชนิดยาและการปรับยากันชัก



\*หลีกเลี่ยงการใช้ VPA ในหญิงวัยเจริญพันธุ์เพราะมีความเสี่ยงสูงกว่ายากันชักชนิดอื่นๆ ในการเกิด teratogenic effect เมื่อมีการตั้งครรภ์  
 \*หลีกเลี่ยงการใช้ยา CBZ, PHT, LTG ในผู้ป่วยที่มีอาการชักรูปแบบ absence, myoclonic seizure เนื่องจากยาเหล่านี้ อาจกระตุ้นให้อาการชักแย่ลง  
 CBZ: carbamazepine, LTG: lamotrigine, PB: phenobarbital, PHT: phenytoin, VPA: sodium valproate



### แผนภูมิที่ 8 การปรับยาชัก



\*ผลข้างเคียงของยา (Side effect) ในที่นี้ หมายถึง ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย แม้จะใช้ในขนาดปกติ เช่น มึนศีรษะ เวียนศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ง่วงซึม หรืออาการไม่พึงประสงค์ของยา (Adverse drug reaction) บางกรณี เช่น ภาวะโซเดียมต่ำ ซึ่งสามารถแก้ไขได้โดยลดขนาดยาหรือเพิ่มขนาดยาช้าๆ ระหว่างช่วงเพิ่มขนาดยาขึ้น

\*แต่ถ้าเป็นอาการผื่นแพ้ยาต้องหยุดยาทันที (ตารางที่ 18)

\*แต่ถ้าเป็นอาการผื่นแพ้ยาต้องหยุดยาทันที(ตารางที่ 8)



## แนวทางการบริหารยากันชัก มีหลักการดังนี้

### 1. การเริ่มยากันชัก

เราจะพิจารณาเริ่มยากันชักเมื่อผู้ป่วยถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคลมชักแล้วเท่านั้นตามคำจำกัดความของโรคลมชัก โดย International League Against Epilepsy (ILAE) ซึ่งได้แก่ผู้ป่วยที่มีอาการชักอย่างน้อย 2 ครั้ง โดยไม่มีปัจจัยกระตุ้น (recurrent unprovoked seizures) และมีอาการชักห่างกันอย่างน้อย 24 ชั่วโมง หรือในผู้ป่วยชักครั้งแรกที่ไม่มีตัวกระตุ้น แต่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดชักซ้ำ เช่น มีโรคทางสมอง ผลการตรวจร่างกายทางระบบประสาทผิดปกติพบลักษณะ epileptiform activity จาก EEG

อาจพิจารณาเริ่มยากันชักในบางกรณีที่มีผู้ป่วยและญาติมีความกังวลถึงผลเสียถ้ามีชักซ้ำ เช่น ประกอบอาชีพที่มีความเสี่ยงสูงหากมีอาการชัก

ควรมีการพูดคุยกับผู้ป่วยและญาติให้ทราบถึงข้อบ่งชี้ของการเริ่มให้การรักษาด้วยยากันชัก และผลข้างเคียงของยา ความจำเป็นของการรักษาด้วยยากันชักเป็นระยะเวลายาวนานรวมทั้งการดูแลผู้ป่วยตลอดจนการปฐมพยาบาลเบื้องต้นเมื่อมีอาการชัก

### 2. การเลือกชนิดยากันชักและการปรับยา (แผนภูมิที่ 7, 8 ตารางที่ 13)

หลักการเลือกยากันชักจะพิจารณาจากชนิดของอาการชัก (seizure type) เป็นหลัก รวมไปถึงปัจจัยอื่นๆ เช่น อายุ เพศ โรคร่วม (comorbid disease) หรือยาอื่นที่ผู้ป่วยใช้อยู่ร่วมด้วย

ควรเริ่มจากยากันชักชนิดเดียว (monotherapy) ในขนาดยาที่ต่ำและค่อยๆ ปรับขนาดยาขึ้นทีละน้อย (slow titration) จนสามารถควบคุมอาการชักได้ เพื่อให้เกิดผลข้างเคียงน้อยที่สุด และสะดวกต่อผู้ป่วยในการรับประทานยากันชักได้อย่างต่อเนื่อง (ตารางที่ 16, 17)

ในกรณีที่ไม่สามารถควบคุมอาการชักได้หรือมีผลข้างเคียงของยามากจนไม่สามารถเพิ่มขนาดยาต่อไปได้ เราอาจพิจารณาแนวทางใดแนวทางหนึ่งดังต่อไปนี้

- 1) เปลี่ยนชนิดยากันชัก (switch) โดยเริ่มยากันชักชนิดใหม่แล้วค่อยๆ ลดยาชนิดเก่าลงช้าๆ จนหยุดยาเดิมได้ หรือ
- 2) เพิ่มยาชนิดที่ 2 (polytherapy) ที่มีกลไกการออกฤทธิ์ของยาที่ต่างกัน ตัวอย่างเช่น เลือกยากลุ่ม sodium channel blocker กับยากลุ่ม enhancing GABAergic inhibition (ตารางที่ 14)

ควรมีการทบทวนการวินิจฉัยโรค และซักถามถึงความสม่ำเสมอในการรับประทานยาของผู้ป่วยเป็นระยะๆ ตลอดการรักษาถ้าผู้ป่วยยังควบคุมชักไม่ได้ทั้งที่ได้รับยากันชักในชนิดและขนาดที่เหมาะสม และไม่พบปัจจัยกระตุ้นที่อธิบาย





### 3. การติดตามการรักษา

การติดตามการรักษาประกอบด้วย การประเมินจากการตอบสนองต่อยา ก้นชักของผู้ป่วย และการเฝ้าระวังและติดตามผลข้างเคียงของยา ก้นชักที่ผู้ป่วยใช้

การประเมินการตอบสนองต่อยา ก้นชักทำได้จากการซักประวัติความถี่ รูปแบบการชัก ความรุนแรง ระยะเวลาของการชัก ระยะเวลาของการไม่รู้สึกรู้ตัวหลังชัก (postictal confusion) ในกรณีผู้ป่วยมีเพียงอาการเตือน (aura) โดยไม่มีอาการทาง motor อาจไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาขึ้น เพราะอาการเตือนมักไม่ค่อยตอบสนองต่อยา ก้นชัก และไม่มีผลมากนักต่อการดำเนินชีวิต ประจําวันของผู้ป่วยเมื่อเทียบกับผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากยาขนาดที่สูงขึ้น

#### การเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ของยา ก้นชัก (adverse drug reaction, ADR) (ตารางที่ 18)

- 1. ผลข้างเคียงของยา (side effect)** ซึ่งเป็นผลจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหรือ metabolite ของยาที่สามารถคาดการณ์ได้ ความรุนแรงของอาการมีความสัมพันธ์กับขนาดยาเป็น dose related ADR ความไวของการเกิดอาการแตกต่างกันในแต่ละบุคคล และอาการจะหายไปได้เมื่อลดขนาดยาลงหรือหยุดยา เช่น อาการมีน้ําริษะ ง่วงซึม ที่เป็นผลข้างเคียงของยา ก้นชักส่วนใหญ่ หรือภาวะโซเดียมในเลือดต่ำจากยา carbamazepine ที่ผลเลือดมักกลับมาปกติเมื่อลดขนาดยาลง แต่ผลข้างเคียงบางอย่างเป็น idiosyncratic ADR ที่ไม่สัมพันธ์กับขนาดยา หรือฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา พบได้ประมาณร้อยละ 10 ของ ADR ทั้งหมด แต่มักมีความรุนแรง และต้องหยุดยา เกิดจากหลายสาเหตุ เช่น เกิดจากกลไกการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันผลจาก reactive cytotoxic metabolite เช่น valproate induced hepatitis หรือ มีการออกฤทธิ์ของยา ในตำแหน่งอื่นที่อยู่นอกเหนือจากที่ควรเป็น (off target pharmacology) เช่น AED induced dyskinesia
- 2. การแพ้ยา (drug allergy)** เป็นอาการที่ไม่พึงประสงค์อันหนึ่ง ที่จัดอยู่ในกลุ่ม idiosyncratic ADR ที่เกิดจากกลไก immune-mediated hypersensitivity reaction ที่ไม่สามารถ คาดการณ์ได้ว่าจะเกิดกับผู้ป่วยใด ไม่สัมพันธ์กับขนาดยาหรือฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา เป็นได้ตั้งแต่ผื่นแพ้ยา จนถึงแพ้ยารุนแรงแบบ stevens-Johnson syndrome ที่มักเกิดในช่วง 1-2 สัปดาห์แรกจนถึง 3 เดือนแรก หลังได้รับยา ซึ่งเมื่อเกิดขึ้นแล้ว ต้องหยุดยาทันที
- 3. ความเป็นพิษของยาต่อทารกในครรภ์ (teratogenicity)** เป็นภาวะ congenital malformation ที่เกิดในทารกที่มารดาใช้ยา ก้นชัก ตัวอย่างเช่น neural tube defect, facial cleft, atrial septal defect โดยเฉพาะการใช้ยา sodium valproate ขนาดสูงหรือมีการรักษาแบบ polytherapy รวมทั้งมีภาวะขาดสารโฟเลต

การใช้ยาแต่ละรูปแบบก็มีข้อควรระวังที่ต้องทราบ เช่น ยาเม็ด ยาน้ำ ยาแคปซูล หรือยาชนิดเดียวกันแต่ต่างบริษัทต้องคำนึงถึง bioavailability ที่อาจจะแตกต่างกันได้มาก การเปลี่ยนชนิดรูปแบบของยาชนิดเดียวกัน ในผู้ป่วยที่ควบคุมอาการชักได้แล้วอาจทำให้ควบคุมอาการชักไม่ได้ หรือเกิดผลข้างเคียงมากขึ้นกว่าเดิม และในกรณีจำเป็นต้องให้ยาทางสายให้อาหาร (nasogastric tube) เช่น ยา phenytoin ควรให้ยาในรูปแบบเม็ด (infatab) ไม่ควรใช้ในรูปแบบแคปซูล ซึ่งจะให้ระดับยาต่ำกว่ารูปแบบแรก และควรแบ่งให้เป็น 3 เวลา ห่างจากอาหาร 2 ชั่วโมง โดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็ก ไม่ควรให้ยา phenytoin พร้อมนมเพราะจะทำให้เกิดการจับตัวกับ calcium แล้วเกิดการตกตะกอนของยานอกจากนั้นควรหลีกเลี่ยงการบดยา ก้นชักที่อยู่ในรูปแบบ controlled or sustained release เพราะจะทำให้เสียคุณสมบัติการ release ของยาและจะออกฤทธิ์ในรูปแบบของยาปกติ

ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าหลายรายมีโรคร่วมหรือภาวะอื่นที่มีความจำเป็นต้องได้รับยาชนิดอื่นๆ ร่วมกับยา ก้นชัก ซึ่งทำให้เกิดปฏิกิริยาระหว่างยา ก้นชักกับยาชนิดอื่นๆ ที่ผู้ป่วยใช้ (drug-drug interaction) (ตารางที่ 7) เป็นผลต่อยา ก้นชักเองได้ทั้งทำให้ระดับยา ก้นชักลดลง คุมชักยากขึ้น หรือระดับยาสูง เกิด drug toxicity ง่ายขึ้น หรือ



ผลต่อยาที่ใช้ร่วมกันในลักษณะเดียวกัน ขึ้นกับกลไกการเกิด metabolism ของยา แต่ละชนิดในภาวะนี้และอีกหลายภาวะที่มีผลต่อร่างกายที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเภสัชจลศาสตร์ (pharmacokinetics) จึงเป็นข้อบ่งชี้ในการตรวจวัดระดับยากันชัก

### ข้อบ่งชี้ของการส่งตรวจระดับยากันชักในเลือด

- เมื่อแพทย์พิจารณาว่ายาที่ให้เหมาะสมทั้งขนาดและปริมาณแต่ยังคงควบคุมอาการชักไม่ได้
- เพื่อใช้ประกอบกับอาการผิดปกติทางคลินิกที่อาจจะเกิดจากระดับยากันชักสูงเกินหรือมีอาการของผลข้างเคียง
- เฝ้าระวังระดับยาในผู้ป่วยที่ได้รับยาหลายชนิดที่อาจจะเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา
- เฝ้าระวังระดับยากันชักในภาวะที่มีการเปลี่ยนแปลงระดับโปรตีนในเลือด เช่น การตั้งครรภ์ โรคตับ โรคไต
- เพื่อประเมินความสม่ำเสมอในการรับประทานยาของผู้ป่วย
- เมื่อใช้ยาที่มีเภสัชจลศาสตร์ที่ซับซ้อนหรือเกิดผลข้างเคียงได้ง่ายจากการปรับขนาดยา เช่น phenytoin
- หลังเริ่มยาและเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงขนาดของยาในการรักษารวมทั้งเป็น baseline level ในผู้ป่วยที่คุมชักได้ดี การวัดระดับยากันชักในเลือดปกติจะวัดเป็น total level ซึ่งจะรวมทั้งส่วนของยากันชักที่ จับกับโปรตีนและยาที่เป็นอิสระการเจาะเลือดเพื่อตรวจระดับยาควรทำก่อนผู้ป่วยได้รับยามื้อต่อไป (trough level) และเจาะเลือดเมื่อคาดว่าระดับยาถึง steady state แล้ว ในกรณีที่ภาวะที่ทำให้มีการเปลี่ยนแปลง ระดับโปรตีนในเลือดหรือมีการให้ยาที่มีปฏิกิริยาระหว่างยา (drug interaction) ที่เกิดการแย่งจับโปรตีนจำเป็นต้องเจาะเลือดตรวจ free drug level

### การพิจารณาหยุดยากันชัก

เมื่อผู้ป่วยไม่มีอาการชักอย่างน้อย 2 ปี และไม่มี ความผิดปกติของการตรวจร่างกายทางระบบประสาท หรือจากการตรวจทางเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง (CT, MRI) สามารถพิจารณาหยุดยากันชักได้ แต่ต้องมีการพูดคุยกับผู้ป่วยและญาติถึงความเสี่ยงของการหยุดยากันชัก ซึ่งได้แก่การเกิดชักซ้ำหลังหยุดยาที่อาจมากถึงกว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยจากบางการศึกษา และมักจะเกิดขึ้นในช่วง 6 เดือนแรกของการลดยา โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ชักแบบ focal onset epilepsy ที่จะมีโอกาสชักซ้ำได้มาก แต่จะไม่พิจารณาหยุดยากันชักในกลุ่มอาการชักบางชนิดที่มีโอกาสชักซ้ำได้สูงซึ่งได้แก่ myoclonic epilepsy

เมื่อตัดสินใจหยุดยา ควรค่อยๆ ลดขนาดยาลงช้าๆ อย่างน้อยในระยะเวลา 2-3 เดือนหรืออาจนานกว่านี้ โดยเฉพาะยาในกลุ่ม benzodiazepine และ phenobarbital ที่อาจใช้เวลาในการลดยาอย่างน้อย 6 เดือน เพราะมีความเสี่ยงของการเกิด drug withdrawal symptoms และการเกิดชักซ้ำ

ในกรณีที่รับประทานยาหลายชนิด แนะนำให้ค่อยๆ ลดยาและหยุดยาทีละชนิดโดยมีหลักคือ หยุดยากันชักที่มีผลข้างเคียงสูงก่อนตามด้วยการหยุดยาเสริมและพิจารณาหยุดยากันชักที่ไม่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติเป็นตัวแรกๆ แต่ถ้ามีอาการชักซ้ำระหว่างการลดยาให้กลับไปใช้ยาเดิมในขนาดต่ำสุดก่อนมีอาการชักและแนะนำกลับมาพบแพทย์เพื่อรับการดูแลรักษาที่เหมาะสมต่อไป หากผู้ป่วยไม่มีอาการชักติดต่อกัน 10 ปี หลังจากหยุดยากันชักแล้ว 5 ปี สามารถถือได้ว่าโรคคุมชักควบคุมได้ (resolve)



### ปัจจัยที่ช่วยในการพยากรณ์โอกาสเกิดชักซ้ำหลังหยุดยากันชัก ได้แก่

- มีความผิดปกติของการตรวจร่างกายทางระบบประสาทหรือจากการตรวจ neuroimaging
- IQ น้อยกว่า 70
- มีอาการชักหลายรูปแบบ ชักบ่อย ชักมาเป็นเวลานานชักตั้งแต่อายุน้อย
- มี abnormal EEG พบ focal epileptiform abnormality
- โรคลมชักบางชนิดเช่น JME, Lennox-Gastaut syndrome
- โรคลมชักที่ทราบสาเหตุ (remote symptomatic epilepsy) ซึ่งมีโอกาสชักซ้ำได้มากกว่า ชนิดที่ไม่ทราบสาเหตุ (cryptogenic epilepsy)



ตารางที่ 13 การเลือกใช้ยากันชักตามชนิดของอาการชักและความรุนแรงประจำวัย

ยากันชัก	ผู้ใหญ่				เด็ก				
	Focal seizures	Generalized tonic-clonic seizures	Generalized absence seizures	Generalized myoclonic seizures	Focal seizures	Generalized tonic-clonic seizures	Generalized absence seizures	Generalized myoclonic seizures	Epilepsy syndrome อื่นๆ
บัญชียา ก									
Carbamazepine	Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย Class I trials	ไม่ได้ผล	ไม่ได้ผล	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย Class I trials	ไม่ได้ผล	ไม่ได้ผล	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย Class I trials (BECTS)
Phenobarbital	Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย Class I trials	ไม่ได้ผล	Class IV evidence	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย Class I trials	ไม่ได้ผล	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล
Phenytoin	Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย Class I trials	ไม่ได้ผล	ไม่ได้ผล	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย Class I trials	ไม่ได้ผล	ไม่ได้ผล	ไม่มีข้อมูล
Sodium valproate	Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย Class I trials	Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย Class I trials	Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย Class I trials
บัญชียา ข									
Clonazepam	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย Class I trials	ไม่มีข้อมูล
บัญชียา ง									
Lamotrigine	Class I trials	Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย Class I trials	ผลการรักษา ไม่แน่นอน	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมีย Class I trials	ผลการรักษา ไม่แน่นอน	ผลการรักษา ไม่แน่นอน	Class I trials (Lennox-Gastaut syndrome)



ยากันชัก	ผู้ใหญ่				เด็ก				
	Focal seizures	Generalized tonic-clonic seizures	Generalized absence seizures	Generalized myoclonic seizures	Focal seizures	Generalized tonic-clonic seizures	Generalized absence seizures	Generalized myoclonic seizures	Epilepsy syndrome อื่นๆ
Levetiracetam	Class I trials	Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมี Class I trials	Class I trials	Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมี Class I trials	Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมี Class I trials	Class I trials (BECTS)
Topiramate	Class I trials	Class I trials	ไม่ได้รับผลใน Class I trials	ไม่มีข้อมูล	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมี Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมี Class I trials	ไม่ได้รับผลใน Class I trials	ไม่มีข้อมูล	Class I trials (Lennox-Gastaut syndrome)
Vigabatrin	Class I trials	ไม่ได้รับผล	ไม่ได้รับผล	ไม่ได้รับผล	Class I trials	ไม่ได้รับผล	ไม่ได้รับผล	ไม่ได้รับผล	Class I trials (Infantile spasms)
ยานอกบัญชี									
Clobazam	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมี class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมี Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมี Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมี Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมี Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมี Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมี Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมี Class I trials	Class I trials (Lennox-Gastaut syndrome)
Gabapentin	Class I trials	ไม่ได้รับผล	ไม่ได้รับผล	ไม่ได้รับผล	ไม่มีข้อมูล	ไม่ได้รับผล	ไม่ได้รับผล	ไม่ได้รับผล	ไม่มีข้อมูล
Lacosamide	Class I trials	ไม่มีข้อมูล	ไม่ได้รับผล	ไม่ได้รับผล	Class I trials	ไม่มีข้อมูล	ไม่ได้รับผล	ไม่ได้รับผล	ไม่มีข้อมูล
Oxcarbazepine	Class I trials	ไม่มีข้อมูล	ไม่ได้รับผล	ไม่ได้รับผล	Class I trials	ไม่มีข้อมูล	ไม่ได้รับผล	ไม่ได้รับผล	ไม่มีข้อมูล
Perampanel	Class I trials	Class I trials	ไม่มีข้อมูล	Class IV evidence	Class I trials	Class I trials	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล
Pregabalin	Class I trials	ไม่ได้รับผล	ไม่ได้รับผล	ไม่ได้รับผล	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมี Class I trials	ไม่ได้รับผล	ไม่ได้รับผล	ไม่ได้รับผล	ไม่มีข้อมูล



ยากันชัก	ผู้ใหญ่					เด็ก				
	Focal seizures	Generalized tonic-clonic seizures	Generalized absence seizures	Generalized myoclonic seizures	Generalized tonic-clonic seizures	Focal seizures	Generalized tonic-clonic seizures	Generalized absence seizures	Generalized myoclonic seizures	Epilepsy syndrome อื่นๆ
Rufinamide	Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมี Class I trials	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมี Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมี Class I trials	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	Class I trials (Lennox-Gastaut syndrome)
Zonisamide	Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมี Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมี Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมี Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมี Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมี Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมี Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมี Class I trials	น่าจะดีผล แต่ไม่เคยมี Class I trials	ไม่มีข้อมูล

ตารางที่ 13 การเลือกใช้ยากันชักตามชนิดของการชักและความรู้เชิงประจักษ์



ตารางที่ 14 กลไกการออกฤทธิ์ของยากันชักแต่ละชนิด

Table 4 : Proposed mechanisms of antiepileptic drug action

	▼ Na <sup>+</sup> channels	▼ Ca <sup>2+</sup> channels	▲ K <sup>+</sup> channels	▲ GABA transmission	▲ Excitatory (eg. Glutamate)
<b>Established AEDs</b>					
Benzodiazepines				+++	
Carbamazepine	+++	+++			
Phenytoin	+++	+++			
Phenobarbital				+++	+
Sodium valproate	+	+		++	+
<b>New AEDs</b>					
Lamotrigine	+++	+++			
Levetiracetam	+	+		(Binding to SV2A)	+
Topiramate	++	++	+	++	++
Vigabatrin				+++	
Gabapentin	+	+		++	
Lacosamide	+++ (Slow inactivation of voltage gated Na channels)				
Oxcarbazepine	+++	+		+	
Perampanel					+++ (Noncompetitive AMPA antagonist)
Rufinamide	+++				
Zonisamide	++	++			
Ethosuximide		+++			
Felbamate	++	+		++	++
Tiagabine				+++	

▼ Decreased; Na<sup>+</sup> sodium; ▲ increased; Ca<sup>2+</sup> calcium; K<sup>+</sup> potassium ;GABA γ-aminobutyric acid;SV2A synaptic vesicle glycoprotein 2A; AMPA ionotropic α amino 3hydroxy 5 methyl 4 isoxazolepropionic acid receptor;  
AEDs antiepileptic drugs; +++ primary action; ++ probable action; + possible action

Proposed mechanisms of antiepileptic drug action



	▼ Na <sup>+</sup> channels	▼ Ca <sup>2+</sup> channels	▲ K <sup>+</sup> channels	▲ GABA transmission	▲ Excitatory (eg. Glutamate)
<b>Established AEDs</b>					
Benzodiazepines				+++	
Carbamazepine	+++				
Phenytoin	+++				
Phenobarbital		+		+++	+
Sodium valproate	+	+		++	+
<b>New AEDs</b>					
Lamotrigine	+++	+			
Levetiracetam	+	++		(Binding to SV2A)	+
Topiramate	++	++	+	++	++
Vigabatrin				+++	
Gabapentin	+	+		++	
Lacosamide	+++ (Slow inactivation of voltage gated Na channels)				
Oxcarbazepine	+++	+		+	
Perampanel					+++ (Noncompetitive AMPA antagonist)
Rufinamide	+++				
Zonisamide	++	++			
Ethosuximide		+++			
Felbamate	++	+		++	++
Tiagabine				+++	

▼ Decreased; Na<sup>+</sup> sodium; ▲ increased; Ca<sup>2+</sup> calcium; K<sup>+</sup> potassium ;GABA  $\gamma$ -aminobutyric acid;SV2A synaptic vesicle glycoprotein 2A; AMPA ionotropic  $\alpha$  amino 3hydroxy 5 methyl 4 isoxazolepropionic acid receptor;  
AEDs antiepileptic drugs; +++ primary action; ++ probable action; + possible action

ที่มา: Kwan P, Brodie MJ. CNS spectr. Vol 9, No2.2004





ตารางที่ 15 ชนิดของยากันชักแบ่งตามผลต่อการทำงานของเอนไซม์ cytochrome P450

Inducers*	Inhibitors**	มีผลน้อยมาก/ไม่มีผล
Phenytoin Carbamazepine Phenobarbital	Valproate	Gabapentin Lacosamide Lamotrigine Levetiracetam Pregabalin Zonisamide Topiramate Oxcarbazepine

\*inducers หมายถึง ยาที่มีผลไปกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ CYP 450 ทำให้เมตาบอลิซึมของยาอื่นที่ผ่านเอนไซม์ CYP 450 เกิดมากขึ้น มีผลให้ระดับยานั้นๆ ลดลง

\*\*inhibitors หมายถึง ยาที่มีผลไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP 450 ทำให้เมตาบอลิซึมของยาอื่นที่ผ่านเอนไซม์ CYP 450 ลดน้อยลงเกิดระดับยาที่สูงกว่าปกติ ทำให้เกิดภาวะเป็นพิษจากยานั้นๆ (Drug toxicity) ได้ง่าย

ที่มา: Kwan P, Brodie MJ. CNS spectr. Vol 9, No2.2004



ตารางที่ 16 ข้อมูลแสดงขนาดของยากันชักที่ใช้บ่อยในผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่

Drug	Dosing regimen	Ped initial dose (mg/kg/day)	Ped escalation	Ped usual dose (mg/kg/day); Usual maximal effective dose (mg/kg/day)	Adult initial dose (mg/day)	Adult escalation	Adult usual maintenance dose (mg/day)	Time to steady state (day)
บัญชียา ก								
Carbamazepine	bid-tid	5-10	5 mg/kg/d every wk	20; usually < 35	200	200 mg/2 wks	600-1200	3-4
Phenobarbital	od-bid	1-3	1 mg/kg/d every 1-2 wks	3-5; up to 8	30-60	30 mg/4 wks	90-120	15-20
Phenytoin	od-bid	5-7	No titration needed	6-8; up to 10	200-300	50-100 mg/wk	300-500	15-20
Sodium valproate (VPA)	bid-tid	15	5-10 mg/kg/day every wk	30-40; 60	500-1000	200-250 mg/wk	1000-3000	2
บัญชียา ข								
Clonazepam	bid-tid	0.01-0.03	0.5-1 mg/day every 1-2 wks	If < 30 kg = 0.1-0.2	1	0.5-1 mg/wk	2-8	6-7
บัญชียา ง								
Lamotrigine (ตารางที่ 6)	Bid	**	**	**	*	*	*	3-10
Levetiracetam	Bid	20	10 mg/kg/day every 1-2 wks	60	500	500 mg/wk	1000-3000	2
Nitrazepam	od, bid	0.05-0.1	Slowly titration	0.25-0.5	NA	NA	NA	5-7
Topiramate	Bid	1-3	1-3 mg/kg/d every 1-2 wks	5-9	25-50	25 mg/wk	200-400	3-5



Drug	Dosing regimen	Ped initial dose (mg/kg/day)	Ped escalation	Ped usual dose (mg/kg/day); Usual maximal effective dose (mg/kg/day)	Adult initial dose (mg/day)	Adult escalation	Adult usual maintenance dose (mg/day)	Time to steady state (day)
Vigabatrin	Bid	20 Epileptic spasm; 50 mg/kg/day	20 mg/kg/day every wk Epileptic spasm; increase to 100 mg/kg/day after 5 days	40-60 Epileptic spasm: 100-150; max 150	500-1000	500 mg/wk	2000-4000	2
ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ								
Clobazam	Bid	0.1	0.1 mg/kg/day every wk	1; if < 30 kg = 10 mg bid if > 30 kg = 20 mg bid	5 mg bid	5-10 mg/wk	20-40	7-8
Gabapentin	tid-qid	10-15	10 mg/kg/d every other day	40; up to 50	300	300 mg/day	900-3600	1-2
Lacosamide	Bid	1-2	2 mg/kg/day every wk	<30 kg; 6-12 mg/kg/day 30-49 kg; 4-8 mg/kg/day >50 kg; 200-400 mg/day	200	100 mg/wk	300-400	3
Oxcarbazepine	Bid	8-10	5-10 mg/kg/day every wk	30-50; < 60	150-300	300 mg/wk	600-2400	2



Drug	Dosing regimen	Ped initial dose (mg/kg/day)	Ped escalation	Ped usual dose (mg/kg/day); Usual maximal effective dose (mg/kg/day)	Adult initial dose (mg/day)	Adult escalation	Adult usual maintenance dose (mg/day)	Time to steady state (day)
Perampanel	od (hs)	< 30 kg; 1 mg/day > 30 kg; 2 mg/day	Increment 1 mg/day q 1-2 wk	<20 kg; 2-4 mg/day; max 6 mg/day 20-30 kg; 4-6 mg/day; max 8 mg/day >30 kg; 4-8; max 12 mg/day	2	2 mg/wk	4-8	15-20
Pregabalin	Bid	NA	NA	NA	75-150	75 mg/wk	150-600	< 2
Rufnamide	bid-tid	10; in the presence of VPA, starting dose 5 mg/kg/day	10 mg/kg/day every other day; in the presence of VPA, titration rate 5 mg/kg/day every other day	45; in the presence of VPA; target dose 20-30 mg/kg/day	400	400 mg every other day	3200	1-2
Zonisamide	od-bid	1	2 mg/kg/d every 2 wks	4-8; 12	100	50 mg/wk (200 mg/day at least in 2 wks)	100-600	14



ตารางที่ 17 แนวทางการปรับยา lamotrigine \*\*, \*\*

ชนิดยากันชักที่ใช้ร่วม ระยะเวลาปรับยา	Pediatric dosage**			Adult dosage*		
	VPA	No enzyme-inducing or VPA	Enzyme-inducing AED	VPA	No enzyme-inducing or VPA	Enzyme-inducing AED
สัปดาห์ที่ 1 และ 2	0.15 mg/kg/day	0.3 mg/kg/day	0.6 mg/kg/day	25 mg PO วันเว้นวัน	25 mg PO วันละครั้ง	50 mg PO วันละครั้ง
สัปดาห์ที่ 3 และ 4	เพิ่มขนาด 0.3 mg/kg/ day q 2 wks	เพิ่มขนาด 0.5 mg/kg/ day q 2 wks	เพิ่มขนาด 1.2 mg/kg/ day q 2 wks	25 mg PO วันละครั้ง	50 mg/day	100 mg/day (bid)
สัปดาห์ที่ 5 ถึง maintenance	--	--	--	เพิ่มขนาด 25-50 mg/ day ทุก 1-2 สัปดาห์	เพิ่มขนาด 50 mg/day ทุก 1-2 สัปดาห์	เพิ่มขนาด 100 mg/ day ทุก 1-2 สัปดาห์
Usual maintenance dose	1-5 mg/kg/day	5-10 mg/kg/day	10-15 mg/kg/day	100-200 mg/day วันละครั้งหรือ ทุก 12 ชม. เมื่อใช้ร่วมกับ VPA ชนิดเดี่ยว 100-400 mg/day เมื่อใช้ร่วมกับ VPA และยาชนิดอื่นๆ ที่ออกฤทธิ์ induce Glucuronidation***	225-375 mg/day แบ่งให้ทุก 12 ชม.	300-500 mg/day แบ่งให้ทุก 12 ชม.

\*\*\*ยาที่มีฤทธิ์ induce lamotrigine glucuronidation และ increase clearance ได้แก่ estrogen-containing oral contraceptives, rifampicin และยากดเอนไซม์ protease inhibitors เช่น lopinavir/ritonavir



## ตารางที่ 18 อาการไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug reaction)

ชื่อยา	ผลข้างเคียงที่พบบ่อย (common side effect)	ผลข้างเคียงสำคัญที่ต้องพึงระวัง (serious adverse reaction)	การแพ้ยา (drug Allergy)
Carbamazepine	คลื่นไส้ ซึม เดีนเซ เห็นภาพซ้อน	Hyponatremia (SIADH), aplastic anemia, ตับอักเสบเม็ดเลือดขาวต่ำ	skin rash, Steven Johnson syndrome*
Phenobarbital	เด็ก: ซุกซนไม่อยู่สุข พฤติกรรมเปลี่ยนแปลงก้าวร้าว ผู้ใหญ่: ง่วงซึม อ่อนเพลียบุคลิกภาพเปลี่ยนแปลง เครียด	serum sickness	skin rash, Steven Johnson syndrome
Phenytoin	เวียนศีรษะเห็นภาพซ้อน ซึม เดีนเซ คลื่นไส้ อาเจียน เหงือกบวม หน้าหยاب hirsutism สิวเพิ่มขึ้น	ตับอักเสบ แคลเซียมต่ำ choreo-athetosis ไข้และ ต่อมน้ำเหลืองโตทั่วไปเส้นประสาท อักเสบ megaloblastic anemia (folate deficiency) cerebellar degeneration	skin rash, Steven Johnson syndrome
Sodium valproate	มือสั่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ผมร่วง น้ำหนักเพิ่ม	ตับอักเสบตับอ่อนอักเสบภาวะเกล็ด เลือดต่ำ ภาวะhyperammonemia	
Clonazepam	อ่อนเพลีย ง่วง hypotonia พฤติกรรม เปลี่ยนแปลงน้ำลายและเสมหะมาก	กตการหายใจ (ถ้าใช้ยาฉีด)	
Lamotrigine	มีนง เห็นภาพซ้อน เดีนเซ		skin rash, Steven Johnson syndrome
Levetiracetam	ซึม มีนง	อารมณ์หงุดหงิด ก้าวร้าว อาการทางจิต	
Nitrazepam	ง่วงซึม เสมหะ น้ำลายมาก อ่อนเพลีย hypotonia		
Topiramate	มีนง เดีนเซ การพูดผิดปกติ น้ำหนักลด	นิ้วในไตต่อหิน เหงื่อออกน้อย (oligohidrosis) ความคิดเชิงซ้ำ ภาวะ hyperammonemia	
Vigabatrin	มีนง ง่วงซึม	ความผิดปกติของลานสายตา	
Gabapentin	ง่วงนอน ซึม เวียนศีรษะ บวม		
Lacosamide	มีนง ง่วงซึม ภาพซ้อน เดีนเซ	atrioventricular block, palpitation	
Oxcarbazepine	มีนง ง่วงซึม เดีนเซ	hyponatremia	
Perampanel	มีนศีรษะ ง่วงซึม เดีนเซ	หงุดหงิด ก้าวร้าว อาการทางจิต มี suicidal ideation	
Pregabalin	ง่วงนอน ซึม เวียนศีรษะ		
Rufinamide	มีนศีรษะ เดีนเซ อ่อนเพลีย ง่วงซึม ปวดศีรษะ อาเจียน (เด็ก)	leukopenia, shortening QT interval	Skin rash, DRESS
Zonisamide	มีนง ง่วงซึม เดีนเซ เบื่ออาหาร คลื่นไส้	นิ้วในไต ภาวะ agranulocytosis, aplastic anemia	skin rash โดยเฉพาะมีประวัติ แพ้ยาในกลุ่ม Sulfonamide



### \*การส่งตรวจคัดกรอง gene HLAB\*1502 ก่อนเริ่มยา carbamazepine ในผู้ป่วยโรคลมชัก

Steven-Johnson syndrome (SJS) และ toxic epidermal necrolysis (TEN) เป็นอาการไม่พึงประสงค์แบบรุนแรงที่พบในการใช้ยา carbamazepine ผู้ป่วยจะมีอาการไข้ ผื่นผิวหนังหลุดลอก และแผลอักเสบตามบริเวณ mucocutaneous tissue เช่น ปาก ดวงตา พบมี mortality rate สูงถึงร้อยละ 30 มีการศึกษาพบความสัมพันธ์ของการเกิด Steven Johnson syndrome (SJS) และ toxic epidermal necrolysis (TEN) ในผู้ป่วยที่มี gene HLAB\*1502 positive ที่ได้รับยา carbamazepine โดยเฉพาะในกลุ่มชนชาติเอเชีย ได้แก่ ไต้หวัน มาเลเซีย สิงคโปร์ รวมทั้งประเทศไทย โดยพบว่ามี odd ratios (OR) 84.75 (95% confidence interval 42.53-168.91), 98% negative predictive value, 92% sensitivity, 4.2-19% false positive หรือตามข้อมูลที่พบว่าผู้ที่มี gene HLA-B\* 1502 positive จะมีโอกาสเกิด carbamazepine induced SJS/TEN ได้ถึงร้อยละ 86.1 แสดงว่าการมี gene HLA B\*1502 positive มีความเสี่ยงของการเกิด SJS หรือ TEN อย่างมีนัยสำคัญ การศึกษาของ Tassaneeyakul และคณะพบว่า prevalence ของการมี gene HLA-B\*1502 positive ในคนไทยพบสูงถึง ร้อยละ 8.4-14 รวมทั้งการศึกษาในแง่ cost utility analysis ในกลุ่มผู้ป่วยคนไทย มีข้อสรุปว่าการส่งตรวจ universal gene HLA B\*1502 screening มีความคุ้มค่ากว่าการเปลี่ยนไปใช้ยากันชักชนิดอื่นซึ่งมีราคาที่สูงกว่ายา carbamazepine แม้ว่าการศึกษานี้พบว่า ต้องมีการตรวจคัดกรองผู้ป่วยถึง 343 รายเพื่อป้องกันการเกิด SJS หรือ TEN ในผู้ป่วยเพียง 1 รายแต่มีความคุ้มค่ามากกว่าเมื่อคำนึงถึงทรัพยากรที่ต้องนำมาใช้ในการใช้ยากันชักชนิดอื่นและการรักษาอาการแพ้ยารุนแรง

ดังนั้น ในปัจจุบัน จึงมีคำแนะนำ (US FDA 2007, 2008 และสมาคมโรคลมชัก แห่งประเทศไทย) ว่าควรส่งตรวจทางพันธุกรรม gene HLAB\*1502 เพื่อคัดกรองผู้ป่วยที่มีโอกาสเกิดการแพ้ยา carbamazepine เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดอาการแพ้ยารุนแรงแบบ SJS และ TEN ก่อนเริ่มยา carbamazepine และควรระมัดระวังในการใช้ยาในกลุ่ม phenytoin, phenobarbital, oxcarbazepine, lamotrigine ในผู้ป่วยที่มี gene HLAB\*1502 positive เพราะมีโอกาสเกิด cross-reactivity ของการเกิดผื่นแพ้ยาข้ามกลุ่มระหว่างยาเหล่านี้กับยา carbamazepine ได้ โดยการส่งตรวจ gene HLAB\*1502 สามารถเบิกจ่ายได้ทั้งหมดตามสิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติปี 2561 สำหรับแนวทางพิจารณาทั่วไป ในการส่งตรวจคัดกรอง gene HLAB\*1502 ผลการตรวจอาจใช้เวลารอผล 1-2 สัปดาห์ ดังนั้น การพิจารณาให้ยา carbamazepine ก่อนทราบผลการตรวจ จึงขึ้นอยู่กับความจำเป็น ความเร่งด่วนในการใช้ยา carbamazepine และความคิดเห็นของแพทย์ผู้ดูแลเป็นรายๆ ไป

กรณีกลุ่มผู้ป่วยที่มี gene HLAB\*1502 negative ผู้ป่วยสามารถใช้ยา carbamazepine ได้แต่มีรายงานพบร้อยละ 11 ของผู้ป่วยคนไทยที่เป็น SJS หรือ TEN ที่มี gene HLA B\*1502 negative และ กลุ่มผู้ป่วย gene HLA B\* 1502 positive ให้หลีกเลี่ยงการใช้ยา carbamazepine ถึงแม้จะมีรายงานว่าคนไทย ร้อยละ 17.5 (false positive) ไม่เป็น SJS หรือ TEN จากการใช้ carbamazepine ทั้งที่มี gene HLA B\* 1502 positive และในกรณีที่ผู้ป่วยใช้ยา carbamazepine มานานเกิน 3 เดือนจะมีความเสี่ยงน้อยต่อการเกิด SJS หรือ TEN จึงไม่มีความจำเป็นต้องตรวจหา gene HLA B\*1502 ในผู้ป่วยกลุ่มนี้



## ตารางที่ 19 ปฏิกริยาระหว่างยากันชักกับยาชนิดอื่น

ยาอื่นที่มักทำให้ระดับยากันชักลดลง
Alcohol
Nicotine
oral contraceptives (โดยเฉพาะ LTG)
Steroid
Phenothiazine
Rifampicin
carbapenem (โดยเฉพาะ VPA)
probenecid
cisplatin
ยาอื่นที่มักทำให้ระดับยากันชักเพิ่มขึ้น
allopurinol
chloramphenical, metronidazole, fluconazole
cimetidine, omeprazole
warfarin, ticlopidine
diltiazem และ Ca-channel blocker อื่นๆ
Disulfiram
erythromycin, clarithromycin
Isoniazid
para-aminosalicylic acid
propranolol, amiodarone
Propoxyphene
sulfa drugs
haloperidol, risperidone
sertraline, fluoxetine, imipramine, trazodone
tamoxifen, fluorouracil

### สารสกัดกัญชา (Cannabidiol)

สารสกัดกัญชา ชนิด Cannabidiol (CBD) เป็นหนึ่งใน phytocannabinoids ที่พบใน Cannabis sativa โดยที่ cannabidiol เป็น multi-target drug มีคุณสมบัติหลายอย่าง เช่น antianxiety antipsychotic effects โดยเฉพาะมีฤทธิ์หยุดชัก (antiseizure) ซึ่งน่าจะผ่านกลไกที่ไม่ได้อาศัย CB1 receptor แต่สัมพันธ์กับกลไกอื่นๆ เช่น antagonism ต่อ orphan GPR55 receptor, regulation of adenosine tone, activation 5HT1A receptors และ modulation calcium intracellular levels cannabidiol ส่วนใหญ่ metabolize ผ่าน cytochrome P450 CYP 3A4, 2C19 โดยเป็น strong inducer ปัจจุบัน cannabidiol ได้ถูกนำมาใช้ในผู้ป่วยโรคลมชักอย่างมีหลักฐานเชิงประจักษ์ชัดเจน โดยมีการศึกษาชนิด double-blind placebo controlled trial randomized clinical trials (RCT) ที่พบว่า cannabidiol ทั้งขนาด 10 และ 20 mg/kg/day สามารถลดจำนวนชัก





โดยประเมินจากจำนวนชักที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 50 หรือจำนวนชักที่ลดลงต่อเนื่อง ในกลุ่มโรคลมชักในเด็กที่รักษา ยาก 2 กลุ่มคือ Dravet syndrome และ Lennox Gastaut syndrome และปัจจุบันกำลังอยู่ระหว่างการศึกษ ในกลุ่มผู้ป่วย Tuberous sclerosis และโรคลมชักรักษายากในเด็กต่างๆ อีกหลายการศึกษาในต่างประเทศ ในขณะที่ กลุ่มโรคลมชักดื้อยาในผู้ใหญ่ หรือกลุ่มอาการโรคลมชักอื่นๆ นั้นยังไม่มีข้อสรุปของผลการรักษาด้วยสารสกัดกัญชาที่มี RCT สนับสนุนที่ชัดเจน ดังนั้นแนวทางปฏิบัติอาจอ้างอิงจากความคิดเห็นต่อการนำสารสกัดกัญชามาใช้ในการบำบัด โรคลมชักโดยสมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย ที่ได้สรุปว่าการนำสารสกัดกัญชาใช้ประกอบการรักษาผู้ป่วย โรคลมชักนั้นควรพิจารณาสารสกัดกัญชาที่มีสารประกอบ cannabidiol(CBD) เป็นหลักโดยมี CBD:THC อย่างน้อย 20:1 และนำมาใช้เฉพาะโรคลมชักในเด็กจำเพาะกลุ่ม ได้แก่ Dravet syndrome หรือ Lennox Gastaut syndrome หรือผู้ป่วยโรคลมชักรักษายากในเด็ก (อ้างอิงจากข้อแนะนำในการใช้ยาสารสกัดกัญชาชนิด CBD enriched ในผู้ป่วยโรคลมชักรักษายากในเด็ก จัดทำโดยสมาคมกุมารประสาทวิทยา (ประเทศไทย) และกรมการแพทย์) หรือผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เป็นกลุ่มผู้ป่วยดื้อยาไม่ตอบสนองต่อยากันชักมาตรฐาน ซึ่งควรได้รับการรักษาโดยแพทย์กุมาร ประสาทวิทยาหรืออายุรแพทย์ด้านประสาทวิทยาโดยตรงรวมถึงผู้ป่วยดื้อยาที่อาจไม่สามารถรักษาได้ด้วยการผ่าตัด โดยการใช้สารสกัดกัญชาจะถูกนำมาใช้ในรูปแบบการรักษาร่วม (adjuvant therapy) กับยากันชักมาตรฐานตัวอื่นๆ และต้องมีการติดตามผลการรักษา อาการไม่พึงประสงค์จากสารสกัดกัญชา เช่น ง่วงซึม เบื่ออาหาร ท้องเสีย มีการทำงานของตับผิดปกติ โดยเฉพาะมีการใช้ร่วมกับ valproate อย่างใกล้ชิดถึงแม้ว่าโดยทั่วไป อาการไม่พึงประสงค์ ของการใช้ยาในรูปสารสกัดกัญชา มักเป็น mild หรือ moderate symptoms และเป็น transient adverse events แต่ควรเพิ่มความระมัดระวังในการใช้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวทางจิตประสาทหรือโรคหัวใจเพราะพบว่ามีอาการ ไม่พึงประสงค์โดยเฉพาะการใช้ในขนาดสูงต่อเนื่อง เช่น กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หัวใจเต้นผิดจังหวะ เส้นเลือด ส่วนปลายตีบ รวมทั้งการติดตามผลข้างเคียงจากdrug interaction กับยากันชักอื่นๆ ที่ผ่าน CYP P450 กลุ่ม CYP 3A4,2C19, 2C9, 2D6 (ตารางที่ 15)

**ผื่นแพ้ยารุนแรง (Severe cutaneous adverse drug reactions : SCARs)**

Severe cutaneous adverse drug reactions (SCARs) คือ อาการผื่นแพ้ที่ผิวหนังแบบรุนแรง ซึ่งพบได้บ่อยในยากันชักกลุ่ม aromatic ring แม้ว่าจะมีอุบัติการณ์เกิดได้น้อย แต่มีความรุนแรงมาก ก่อให้เกิดภาวะ ทุพพลภาพหรือเสียชีวิตได้ประมาณร้อยละ 10 ภาวะในกลุ่มนี้ประกอบด้วย Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis (SJS/TEN), drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) การวินิจฉัยแยกโรคมีความสำคัญในการประเมินความรุนแรง และการรักษา โดยมีอาการแตกต่างกัน ดังนี้

**1. Stevens-Johnson syndrome/ toxic epidermal necrolysis: (SJS/TEN)**

อาการแสดงของ SJS/TEN ได้แก่ constitutional symptoms เช่น มีไข้ ปวดเมื่อย เจ็บคอ นำมาก่อน จากนั้นมีผื่นขึ้นตามมาภายหลัง ลักษณะของผื่นเป็นแบบ erythematous to violaceous and purpuric macules มักปรากฏในตำแหน่งของลำตัว และกระจายไปบริเวณแขนขาได้

ข้อแตกต่าง คือ SJS จะมีผื่น น้อยกว่าร้อยละ 10 ของพื้นผิวร่างกาย (Body surface area) ขณะที่ TEN จะมีผื่น มากกว่าร้อยละ 30 ของพื้นผิวร่างกาย ในกลุ่มที่มีผื่นระหว่างร้อยละ 10-30 จะเรียกว่า SJS/TEN overlap ซึ่งมี อัตราการตายพบได้ตั้งแต่ร้อยละ 1-5 ใน SJS และ ร้อยละ 25-30 ใน TEN ขึ้นกับความรุนแรงของโรค



## ตารางที่ 20 SCORTEN criteria ประเมินความรุนแรงของ SJS/TEN

SCORTEN criteria	Mortality rate
Age > 40/ years	
Presence of malignancy (cancer)	
Heart rate > 120	
Initial percentage of epidermal detachment > 10%	
Heart rate > 120	
Serum urea level > 10 mmol/L	
Serum glucose level > 14 mmol	
Serum bicarbonate level < 20 mmol/L	
	SCORTEN 0-1 > 3.2%
	SCORTEN 2 > 12.1%
	SCORTEN 3 > 35.3%
	SCORTEN 4 > 58.3%
	SCORTEN 5 or more > 90%

## 2. Drug hypersensitivity syndrome (DRESS)

โดยมากพบหลังจากได้รับยาประมาณ 2-8 สัปดาห์ อาการทั่วไปได้แก่ ไข้ ผื่น ต่อม้ำเหลืองโต ความผิดปกติทางระบบโลหิต (eosinophilia, leukocytosis) ค่าเอนไซม์ตับผิดปกติ อาการผื่นรวมถึง urticarial, maculopapular eruption บางส่วนอาจจะพบ vesicles, bullae, pustules, purpura, target lesions, facial edema, cheilitis และ erythroderma ได้

## ตารางที่ 21 เกณฑ์วินิจฉัย DRESS syndrome ตาม Bocquet criteria

1. Cutaneous drug eruption
2. Hematologic abnormalities: ข้อใดข้อหนึ่ง ต่อไปนี้
- Eostnophilia > 1,500/UL
- พบ atypical lymphocytes
3. Systemic Involvement: ข้อใดข้อหนึ่ง ต่อไปนี้
- Adenopathies >2 cm in diameter
- Hepatitis (liver transaminases values >2 N)
- Interstitial nephritis
- Interstitial pneumonitis
- Carditis



### การรักษาโรคในกลุ่มนี้

- 1) หยุดยาที่เป็นสาเหตุ
- 2) Supportive care ดูแลบริเวณผื่นผิวหนัง โดยเฉพาะกลุ่ม SJS/TEN ซึ่งมีผิวหนังชั้นนอกหลุดลอกเป็นบริเวณกว้าง, ให้สารน้ำอย่างเพียงพอ, ดูแลทางโภชนาการ, รักษาสมดุลเกลือแร่, ดูแลระบบทางเดินหายใจ และการให้ยาบรรเทาอาการปวด
- 3) Systemic corticosteroid มีประโยชน์ใน DRESS ซึ่งมี systemic organ involvement แต่ไม่แนะนำในกลุ่ม SJS/TEN ซึ่งมีบริเวณที่ผิวหนังภายนอกหลุดลอกเป็นจำนวนมาก อาจทำให้เกิดการติดเชื้อได้ง่าย ขนาดที่แนะนำ คือ prednisolone 1-2 mg/kg/day ให้จนกว่า internal organ involvement จะดีขึ้น จึงค่อยปรับลดยาลงในระยะเวลา 2-4 สัปดาห์ ระวังการติดเชื้อแทรกซ้อน และเลือดออกในทางเดินอาหาร

### ตารางที่ 22 ข้อแตกต่างระหว่าง DRESS syndrome และ SJS/TEN

	DRESS syndrome	SJS/TEN
อาการทางผิวหนัง	Facial oedema, morbilliform eruption, exfoliative dermatitis, tight blisters	Blisters, atypical targets, cutaneomucous erosions
ความผิดปกติทางโลหิตวิทยา		
- Eosinophilia	ร้อยละ 90	ไม่พบ
- Presence of atypical lymphocytes	ร้อยละ 40	ไม่พบ
อาการแสดงอื่น		
- ต่อม้ำเหลืองโต	พบได้บ่อย	ไม่พบ
- Hepatitis	พบได้บ่อย	ไม่พบ
- Other organ involvement	Interstitial nephritis, pneumonitis, carditis	Tubular nephritis, tracheobronchial necrosis



## เอกสารอ้างอิง

1. Abou-Khalil BW. Update on Antiepileptic Drugs 2019. *Continuum (Minneapolis)* 2019;25: 508-536.
2. Abou-Khalil BW. Antiepileptic Drugs. *Contin Minneap Minn*. 2016 Feb;22(1 Epilepsy):132–56.
3. Alessandra M, Martina F, Mariarita A. Cannabinoids in the treatment of epilepsy: Current status and future prospect. *Neuropsychiatric disease and treatment* 2020;16:381-395.
4. American Epilepsy Society. Current review in clinical science; Summary of antiepileptic drugs. Available in the United States of America. Available from: <http://www.aesnet.org>.
5. Arroyo S, Dodson WE, Privitera MD, et al. Randomized dose-controlled study of topiramate as first-line therapy in epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2005;112:214–222.
6. Bassel W. Abou-Khalil, MD, FAAN. Update on antiepileptic drugs 2019. *Continuum* 2019;25: (2, epilepsy):508-536.
7. Baulac M, Brodie MJ, Patten A, et al. Comparison of the efficacy and tolerability of zonisamide and controlled release carbamazepine in newly diagnosed partial epilepsy: a phase 3, randomized, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet Neurol* 2012;11:579–588.
8. Baulac M, Leon T, O'Brien TJ, et al. A comparison of pregabalin, lamotrigine, and placebo as adjunctive therapy in patients with refractory partial-onset seizures. *Epilepsy Res* 2010;91:10–19.
9. Baulac M, Patten A, Giorgi L. Long-term safety and efficacy of zonisamide versus carbamazepine monotherapy for treatment of partial seizures in adults with newly diagnosed epilepsy: results of a phase III, randomized, double-blind study. *Epilepsia* 2014;55:1534–1543.
10. Baulac M, Rosenow F, Toledo M, et al. Efficacy, safety, and tolerability of lacosamide monotherapy versus controlled-release carbamazepine in patients with newly diagnosed epilepsy: a phase 3, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet Neurol* 2017;16:43–54.
11. Ben-menachem E. Treatment of New Onset Seizures: Predicting Long Term outcome. *Epilepsy curr.* 2008 Nov; 6(6):184-185.
12. Berkovic S. Cannabinoids for epilepsy-Real data, at last. *NEng J med*. May 25, 2017;307:21.
13. Bill PA, Vigonius U, Pohlmann H, et al. A double-blind controlled clinical trial of oxcarbazepine versus phenytoin in adults with previously untreated epilepsy. *Epilepsy Res* 1997;27:195–204.
14. Brodie MJ, Richens A, Yuen AW. Double-blind comparison of lamotrigine and carbamazepine in newly diagnosed epilepsy. UK Lamotrigine/Carbamazepine Monotherapy Trial Group. *Lancet* 1995;345:476–479.
15. Brodie MJ, Perucca E, Ryvlin P, et al. Comparison of levetiracetam and controlled-release carbamazepine in newly diagnosed epilepsy. *Neurology* 2007;68:402–408.
16. Canadian Study Group for Childhood Epilepsy. Clobazam has equivalent efficacy to carbamazepine and phenytoin as monotherapy for childhood epilepsy. *Epilepsia* 1998;39: 952–959.



17. Chadwick D. Safety and efficacy of vigabatrin and carbamazepine in newly diagnosed epilepsy: a multicentre randomised double-blind study. Vigabatrin European Monotherapy Study Group. *Lancet* 1999;354:13–19.
18. Chadwick DW, Anhut H, Greiner MJ, et al. A double-blind trial of gabapentin monotherapy for newly diagnosed partial seizures. *Neurology* 1998;51:1282–1288.
19. Chen P, Lin JJ, Lu CS, Ong CT. Carbamazepine-induced Toxic Effects and HLA-B\*1502 Screening in Taiwan. *N Eng J Med.* 2011;364:1126-1133
20. Deckers CL, Czuczwar SJ. Selection of antiepileptic drug: Polytherapy based on mechanisms of action: The evidence reviewed. *Epilepsia* 2000; 41(11):1364-1374.
21. de Silva M, MacArdle B, McGowan M, et al. Randomised comparative monotherapy trial of phenobarbitone, phenytoin, carbamazepine, or sodium valproate for newly diagnosed childhood epilepsy. *Lancet* 1996;347:709–713.
22. Elger CE, Brodie MJ, Anhut H, et al. Pregabalin add-on treatment in patients with partial seizures: a novel evaluation of flexible-dose and fixed-dose treatment in a double-blind, placebo-controlled study. *Epilepsia* 2005;46:1926–1936.
23. Fattore C, Boniver C, Capovilla G, et al. A multicenter, randomized, placebo-controlled trial of levetiracetam in children and adolescents with newly diagnosed absence epilepsy. *Epilepsia* 2011;52:802–809.
24. Ferrell PB Jr, Hill ML. Carbamazepine, HLA B\*1502 and risk of Stevens-Johnson syndrome and Toxic epidermal necrolysis: US FDA recommendation. *Pharmacogenomics* 2008; 9(10):2543-6.
25. Fisher R, Acevedo C, Arzimanoglou A. A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014; 55(4):475-482.
26. French JA, Krauss GL, Biton V, et al. Adjunctive perampanel for refractory partial-onset seizures: randomized phase III study 304. *Neurology* 2012;79:589–596.
27. French J, Glue P, Friedman D, et al. Adjunctive pregabalin vs gabapentin for focal seizures: Interpretation of comparative outcomes. *Neurology* 2016;87:1242–1249. 20.
28. Glauser TA, Cnaan A, Shinnar S, Hirtz DG, Dlugos D, Masur D, et al. Childhood Absence Epilepsy Study Group. (2010) Ethosuximide, valproic acid and lamotrigine in childhood absence epilepsy. *N Eng J Med.* 2010;362:790-799
29. Glauser TA, Dlugos DJ, Dodson WE, et al. Topiramate monotherapy in newly diagnosed epilepsy in children and adolescents. *J Child Neurol* 2007;22:693–699.
30. Glauser TA, Menachen EB, Geois BB. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* 2013; 54(3):551-563.
31. Greenwood RS. Adverse effects of antiepileptic drugs. *Epilepsia* 2000;41 (suppl,2): s42-s52.



32. Hixon JD. Stopping Antiepileptic drugs; When and Why? *Current treatment Options in Neurology* 2010; 12:434-442.
33. Jitpimolmas J, Tiamkao S. Cost Minimization of HLA-B\*1502 Screening before Prescribe Carbamazepine. *North-eastern Thai Journal of Neuroscience*. 2011;6:46-51.
34. Johannesssen I. Antiepileptic drug Interaction-Principles and Clinical Implications. *Current neuropharmacology*, 2010;8:254-267.
35. Kim LG, Johnson TL, Mason AG. Prediction of risk of seizure recurrence after a single seizure and early epilepsy: Further results from MESS trial. *Lancet neurol* 2006; 5:317-322.
36. Kulkantrakorn K, Tasaneeyakul W, Tiamkao S. HLA-B\* 1502 strongly predicts CBZ-induced Steven-Johnson syndrome and Toxic epidermal necrolysis in Thai patients with neuropathic pain. *Pain Pract.*2012 Mar;12(3):202-8.
37. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Eng J Med.*2000;342;314-319.
38. Kwan P, Brodie MJ, Kälviäinen R, et al. Efficacy and safety of pregabalin versus lamotrigine in patients with newly diagnosed partial seizures: a phase 3, double-blind, randomised, parallel-group trial. *Lancet Neurol* 2011;10:881–890.
39. Levisohn PM, Holland KD. Topiramate or valproate in patients with juvenile myoclonic epilepsy: a randomized open-label comparison. *Epilepsy Behave.* 2007;10:547-552.
40. Locharenkul C, Shotelersuk V. HLAB\* 1502 screening: time to clinical practice. *Epilepsia.* 2010 ; 51(5):931-939
41. Mark E sale, Natarajan SA. Dosing algorithm for converting from valproate monotherapy to lamotrigine monotherapy in patient with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2005; 6:63-74.
42. Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, et al. The SANAD study of effectiveness of carbamazepine, gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine, or topiramate for treatment of partial epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369: 1000–1015.
43. Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, et al. The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine, or topiramate for generalised and unclassifiable epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369:1016–1026.
44. Mattson RH, Cramer JA, Collins JF. Comparison of carbamazepine, phenobarbital, phenytoin and primidone in partial and secondarily tonic-clonic seizures. *N Eng J Med.*1985: 313:145-51.
45. Mattson RH, Cramer JA, Collins JF. A comparison of valproate with carbamazepine for the treatment of complex partial seizures and secondarily tonic-clonic seizures in adults: The Department of Veterans Affairs Epilepsy Cooperative Study No. 264 Group. *N Eng J Med.*1992: 327:765-71.
46. Moosa ANV. Antiepileptic Drug Treatment of Epilepsy in Children: Contin Lifelong Learn *Neurol.* 2019 Apr;25(2):381–407.



47. Morano A, Fanella M, Albin M. Cannabinoids in the treatment of epilepsy: Current status and future prospect. *Neuropsychiatric disorder and treatment*. 2002;16:381-396.
48. Nice.org.uk (Homepage on the internet). National Institute for health and care Excellence; c 2016 (updated 2016 Feb; cited 2016 Feb 4) Available from :<http://www.nice.org.uk/guidance/cg137>.
49. Perucca E. Clinical relevant drug interactions with antiepileptic drug. *Br J Clin Pharmacol*. 2007; 63:246-255.
50. Perucca E, Alexandre V Jr, Tomson T. Old versus new antiepileptic drugs: the SANAD study. *Lancet* 2007;370:313.
51. Perucca P, Gilliam FG. Adverse effects of antiepileptic drugs. *Lancet neurol*. 2012; 11:792-802.
52. Rattanavipapong W, Koopitakkajorn T, Praditsitthikorn N, Mahasirimongkol S, Teerawattananon Y. Economic evaluation of HLA-B\*1502 screening for carbamazepine-induced severe drug reactions in Thailand. *Epilepsia*. 2013;54:1628-1638.
53. Rosati A, De Masi S, Guerrini R. Antiepileptic Drug Treatment in Children with Epilepsy. *CNS Drugs*. 2015 Oct;29(10):847-63.
54. Rowan AJ, Ramsay RE, Collins JF, et al. New onset geriatric epilepsy: a randomized study of gabapentin, lamotrigine, and carbamazepine. *Neurology* 2005;64:1868-1873.
55. Specchio LM, Tramacere L, Neve AL, Beghi E. Discontinuing antiepileptic drugs in patients who are seizure free on monotherapy. *J neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72:22-25.
56. St.Louis EK, Rosen WE. Antiepileptic drug monotherapy: the Initial approach in epilepsy management. *Current neuropharmacol*. 2009; 7:77-82.
57. Tasaneeyakul W, Tiamkao S, Jantararoungtong T, Chen P, Lin SY, Chen WH, et al. Association between HLA-B\*1502 and carbamazepine -induced severe cutaneous adverse drug reactions in a Thai population. *Epilepsia*. 2010;51:926-930.
58. Vazquez B. Monotherapy in epilepsy: Role of the Newer Antiepileptic drugs. *Arch Neurol*. 2004; 61:1361-1365.
59. Vossler DG, Weingarten M, Gidal BE, the American Epilepsy Society Treatments Committee. Summary of Antiepileptic Drugs Available in the United States of America. *Epilepsy Curr*. 2018 Jul;18(4\_suppl):1-26.
60. Wechsler RT, Li G, French J, et al. Conversion to lacosamide monotherapy in the treatment of focal epilepsy: results from a historical-controlled, multicenter, double-blind study. *Epilepsia* 2014;55:1088-1098.
61. Zaccara G, Franciotta D. Idiosyncratic adverse reactions to antiepileptic drugs. *Epilepsia*. 2007; 48:1223-1244.



62. แนวทางการใช้ยาสกัดจากกัญชา (CBD-Enriched) ในผู้ป่วยโรคลมชักที่รักษายากและดื้อยากันชักในเด็ก ในคำแนะนำการใช้กัญชาทางการแพทย์ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 3/2563 (ภาคผนวกหน้า 19-23): กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
63. สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. การอบรมการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์สำหรับบุคลากรทางการแพทย์ รุ่นที่ 4; วันที่ 2-3 กรกฎาคม 2562 ;ณ โรงแรมเซ็นจูรี่ พาร์ค กรุงเทพมหานคร.
64. สมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย ความคิดเห็นต่อการนำกัญชามาใช้ประกอบการบำบัดโรคลมชัก 25 มิถุนายน 2562
65. อาภาศรี ลุสวัสต์ พญ. ทบทวนวรรณกรรม และสถานการณ์กัญชาในประเทศไทย.Epilepsy digest 2020; special issue : cannabis
66. Tas S, Simonart T. Management of Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS Syndrome): An Update Dermatology 2003;206:353–356
67. Harr, T., & French, L. E. (2012). Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. Adverse Cutaneous Drug Eruptions, 149–166.
68. Sonal Choudhary, Michael McLeod. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Syndrome. J Clin Aesthet Dermatol. 2013;6(6):31–37
69. Knowles SR, Shear NH. Recognition and management of severe cutaneous drug reactions. Dermatol Clin 2007;25:245–53
70. Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash With Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS). Semin Cutan Med Surg 1996;1:250–7
71. Pannu AK, Saroch A. Diagnostic criteria for drug rash and eosinophilia with systemic symptoms. J Family Med Prim Care 2017;6:693-4
72. Roujeau JC: Treatment of severe drug eruptions. J Dermatol 1999;26:718–22.

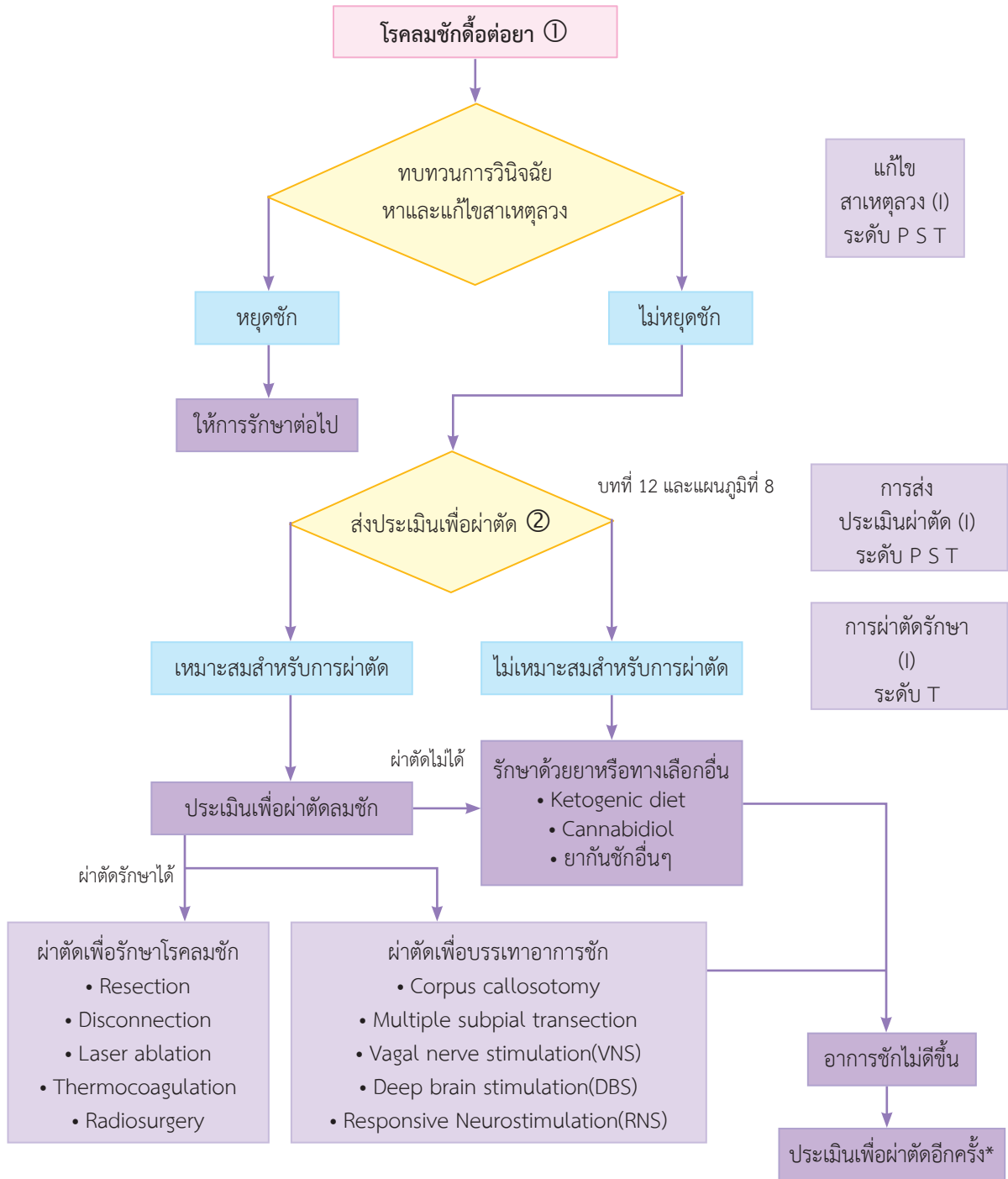




# บทที่ 7

## แนวทางการปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลมชักชนิดต้อยากันชัก

### แผนภูมิที่ 9 แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลมชักที่ต้อต่อยากันชัก



\*ประเมินเพื่อผ่าตัดอีกครั้ง\* ในกรณีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทางเลือกอื่นหรือได้รับการผ่าตัดบรรเทาอาการชักและอาการชักไม่ดีขึ้น เมื่อมีข้อมูลใหม่, เทคโนโลยีทางการวินิจฉัยหรือผ่าตัดดีขึ้น แล้วแพทย์พิจารณาว่าอาจมีโอกาสดำเนินการผ่าตัดได้



## โรคลมชักชนิดดื้อต่อยาชัก (drug resistant epilepsy) ①

ในปัจจุบันมีคำจำกัดความได้รับการยอมรับเป็นสากลหมายถึง ผู้ป่วยโรคลมชักที่ได้รับการรักษาด้วยยากันชักแบบใช้ยาชนิดเดียว (monotherapy) หรือใช้ยากันชักร่วมกัน (polytherapy) อย่างน้อย 2 ชนิด ด้วยขนาด ขนาด และเวลาที่เหมาะสม แล้วยังคงควบคุมอาการชักไม่ได้

## สาเหตุลงที่ทำให้เข้าใจผิดว่าโรคลมชักชนิดดื้อต่อยาชัก ②

1. วินิจฉัยผิด คือ มีอาการผิดปกติเป็นพักๆ คล้ายโรคลมชัก เช่น syncope, sleep disorders, TIA, migraine, transient global amnesia, psychogenic nonepileptic seizure, hyperventilation syndrome เป็นต้น (ดูบทที่ 4)
2. มีสาเหตุที่ยังไม่ได้แก้ไข ได้แก่ โรคทางอายุรกรรม เช่น DM, SLE, เนื้องอกในสมอง, Arterio-venous malformation (AVM) เป็นต้น
3. มีปัจจัยกระตุ้น เช่น อดนอน ความเครียด ต้มเครื่องต้มที่มีแอลกอฮอล์ มีไข้
4. การได้รับชนิด และ/หรือขนาดของยากันชักที่ไม่เหมาะสม
5. การปฏิบัติตัวไม่ถูกต้อง ได้แก่ รับประทานยาไม่สม่ำเสมอ หรือเก็บรักษาอย่างไม่ถูกต้อง

## ข้อบ่งชี้ในการส่งประเมินเพื่อผ่าตัด ③

1. มีภาวะดื้อต่อยาชัก ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต
2. ผู้ป่วยมี structural lesion ในสมองที่สามารถรักษาด้วยการผ่าตัดได้
3. ผู้ป่วยมีภาวะดังต่อไปนี้ cortical dysplasia, tuberous sclerosis complex, polymicrogyria, hypothalamic hamartoma, hemispheric syndromes, Sturge-Weber syndrome, Rasmussen syndrome, Landau-Kleffner syndrome, and other pathologies with evidence of cortical injury



ตารางที่ 23 ความเข้าใจคลาดเคลื่อนเกี่ยวกับการผ่าตัดโรคลมชัก

ความเข้าใจคลาดเคลื่อน	ความจริง
1. ผู้ป่วยต้องใส่ยากันชักทุกตัวก่อนและไม่ได้ผลจึงจะผ่าตัดได้	ไม่จำเป็นต้องลองยาทุกตัวก่อน ถ้าเข้าเกณฑ์โรคลมชักที่ดื้อต่อยากันชัก ก็สามารถพิจารณาการผ่าตัดได้
2. Bilateral EEG spikes ไม่สามารถผ่าตัดได้	ผู้ป่วยที่มี unilateral onset seizures มักจะเห็น bilateral spikes ดังนั้นไม่เป็นข้อห้ามในการผ่าตัด
3. ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจ CT/MRI สมอง ปกติ ไม่สามารถผ่าตัดได้	สามารถตรวจประเมินด้วยวิธีอื่น เพื่อการผ่าตัดได้
4. ผู้ป่วยที่มีรอยโรคหรือจุดชักในสมองกระจายหลายจุด หรือสมองทั้งสองข้าง ไม่สามารถผ่าตัดได้	จุดกำเนิดชัก อาจจะเป็นเพียงส่วนหนึ่งของรอยโรคที่กระจาย สามารถประเมินเพื่อการผ่าตัดได้
5. ไม่สามารถผ่าตัดได้ ถ้าจุดกำเนิดชัอยู่ที่ primary functioning cortex	สามารถผ่าตัดได้ โดย ตรวจหา function ที่สำคัญและหลีกเลี่ยงไม่ให้เสียหายได้
6. ถ้าผู้ป่วยมีปัญหาเรื่องความจำอยู่ก่อนแล้ว หลังผ่าตัดความจำจะแย่ลง	หลังผ่าตัดความจำจะไม่แย่ลง และในบางรายผ่าตัดแล้วควบคุมชักได้ ความจำของผู้ป่วยจะดีขึ้น*
7. ผู้ป่วยทางจิตเวช ไม่สามารถผ่าตัดได้	อาจประเมินเพื่อการผ่าตัดได้ และอาจจะมีอาการดีขึ้นหลังการผ่าตัด**
8. ผู้ป่วยที่ชักแบบ focal epilepsy และมีรอยโรค focal lesion สามารถตัด lesion ได้เลย โดยไม่ต้องประเมิน presurgical evaluation	Focal lesion นั้น อาจพบโดยบังเอิญและไม่เกี่ยวข้องกับจุดกำเนิดชัก ดังนั้นควรประเมิน presurgical evaluation อย่างรอบคอบเพื่อพิจารณาหาจุดกำเนิดชักที่แท้จริงเพื่อการผ่าตัดในผู้ป่วยทุกราย
9. ผู้ป่วยที่อายุมากไม่สามารถผ่าตัดได้	สามารถผ่าตัดได้

**หมายเหตุ** \* ถ้าเป็นการผ่าตัดนำจุดกำเนิดชักออกในตำแหน่งที่ไม่เกี่ยวข้องกับเรื่องของความจำผู้ป่วยจะไม่มี ความจำที่แย่ลง แต่หากเป็นการผ่าตัดบริเวณ temporal lobe โดยเฉพาะบริเวณ mesial temporal area ผู้ป่วยอาจมีระดับความจำลดลงเล็กน้อยในช่วงแรกหลังการผ่าตัด (ภายใน 2 ปีแรก) หลังจากนั้นความจำจะกลับมาใกล้เคียงปกติ และผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีความจำที่ดีขึ้นเมื่อไม่มีอาการชักติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน

\*\* จำเป็นต้องมีการประเมินร่วมกันของสหสาขาวิชาชีพด้านโรคลมชัก ซึ่งรวมถึงจิตแพทย์และนักจิตวิทยา

**ศักยภาพของสถานบริการที่ให้บริการประเมินเพื่อผ่าตัด**

สถานบริการที่มีศักยภาพในการตรวจรักษาผู้ป่วยที่ดื้อต่อยาและผู้ป่วยอื่นๆ ที่มีข้อบ่งชี้ในการประเมินเพื่อการผ่าตัดรักษาควรประกอบไปด้วยทีมสหสาขาที่มีประสบการณ์ ในการดูแลผู้ป่วยโรคลมชักที่ซับซ้อน ซึ่งได้แก่ ประสาทแพทย์ กุมารประสาทแพทย์ ประสาทศัลยแพทย์ ประสาทรังสีแพทย์ จิตแพทย์ นักจิตวิทยา นักสังคมสงเคราะห์ และพยาบาล รวมถึงมีเครื่องมือสำหรับสืบค้นอย่างน้อยได้แก่ MRI, video-EEG monitoring และ neuropsychological testing ที่พร้อมให้การตรวจวินิจฉัยเพื่อวางแผนผ่าตัด โดยทีมสหสาขา



## เอกสารอ้างอิง

1. Costa J, Fareleira F, Ascensão R, Borges M, Sampaio C, Vaz-Carneiro A, et al. Clinical comparability of the new antiepileptic drugs in refractory partial epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2011; 52:1280-91.
2. Engel JJ, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spender D. Practice parameter: Temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in Association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology*. 2003; 60:538-547.
3. Fountain NB, Van Ness PC, Swain-Eng R, Tonn S, Bever CT. Quality improvement in neurology: AAN epilepsy quality measures: report of the Quality Measurement and Reporting Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2011; 76:94-99.
4. Jette N, Quan H, Tellez-Zenteno JF, Macrodimitris S, Hader WJ, Sherman EM, et al. CASES Expert Panelists. Development of an online tool to determine appropriateness for an epilepsy surgery evaluation. *Neurology*. 2012; 79:1084-1094.
5. Klein P, Tyrlikova I, Mathews GC. Dietary treatment in adults with refractory epilepsy: A review. *Neurology*. 2014; 83:1978-85.
6. Kuba R, Brázdil M, Kalina M, et al. Vagus nerve stimulation: longitudinal follow-up of patients treated for 5 years. *Seizure* 2009; 18:269-274.
7. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc task force of the ILAE commission on therapeutic strategies. *Epilepsia*. 2010; 51:1069-1077.
8. Morris GL III, Mueller WM; for Vagus Nerve Stimulation Study Group E01-E05. Long-term treatment with vagus nerve stimulation in patients with refractory epilepsy. *Neurology* 1999; 53:1731-1735
9. Nice.org.uk [homepage on the Internet]. National Institute for health and care Excellence; c 2016 [updated 2016 May 13; cited 2016 May 31]. Available from: <http://pathways.nice.org.uk/pathways/epilepsy>
10. Rosenow F, Lüders HO. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain*. 2001; 124:1683-1700.
11. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001; 345:311- 318.
12. Ye F, Li XJ, Jiang WL, et al. Efficacy of and patient compliance with a ketogenic diet in adults with intractable epilepsy: a meta-analysis. *J Clin Neurol* 2015; 11:26-31.
13. Green RC, Adler JR, Erba G. Review article: Epilepsy surgery in children. *J Child Neurol* 1988; 3:155-66.



14. Gadgil N, LoPresti MA, Muir M, et al. An update on pediatric surgical epilepsy: Part I. *Surg Neurol Int.* 2019;10:257. Published 2019 Dec 27.
15. Cross JH, Jayakar P, Nordli D, Delalande O, Duchowny M, Wieser HG, et al. Proposed criteria for referral and evaluation of children for epilepsy surgery: Recommendations of the subcommission for pediatric epilepsy surgery. *Epilepsia* 2006;47:952-9.
16. Engel J Jr. The current place of epilepsy surgery. *Curr Opin Neurol.* 2018;31(2):192-197.



# บทที่ 8

## แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและรักษาภาวะชักต่อเนื่อง

### แผนภูมิที่ 10 การวินิจฉัยและรักษาภาวะชักต่อเนื่อง

<p>ระยะ initial (0-5 นาทีแรก)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ดูแลความปลอดภัยโดยรอบบริเวณที่ผู้ป่วยมีอาการชัก และจัดการสิ่งแวดล้อมให้ปลอดภัยต่อผู้ป่วย</li> <li>2. ตรวจสอบข้อมูลผู้ป่วยว่า มีโรคประจำตัวเป็นโรคลมชักอยู่แล้วหรือไม่</li> <li>3. จับเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการชัก</li> </ol>	<p>อาจพิจารณาให้ยา ตามดุลพินิจ ระดับ P S T</p>
<p>ระยะ early (5-10 นาทีต่อมา)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ดูแล airway, breathing, circulation (ABC)</li> <li>2. เลือกให้ยากลุ่ม benzodiazepine 1 ชนิด จากตัวเลือกดังนี้ : diazepam, midazolam ตามขนาดยา (ตารางที่ 18)</li> <li>3. ตรวจระดับน้ำตาลปลายนิ้ว (DTX) electrolyte, Mg, Ca ตรวจระดับยาเกินขนาดและอื่นๆ ตามความเหมาะสม</li> <li>4. ให้ thiamine 100 mg iv ในผู้ที่ดื่มสุราเรื้อรังหรือมีภาวะทุพโภชนาการหรือเมื่อตรวจพบว่าระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ ก่อนการให้สารละลายน้ำตาลความเข้มข้นสูง</li> <li>5. ให้ 50% glucose 50 ml IV ในผู้ใหญ่ หรือให้ 25% glucose 2 ml/kg IV ในเด็ก</li> </ol>	<p>ยากลุ่ม Benzodiazepine (IA<sub>2</sub>) ระดับ P S T</p>
<p>ระยะ established (10-30 นาทีต่อมา)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ABC และพยายามคุมให้ MAP &gt;70 mmHg ในผู้ใหญ่ ในเด็กให้พิจารณาตามอายุ</li> <li>2. เลือกให้ยากันชัก antiepileptic 1 ชนิดจากตัวเลือกดังนี้ phenytoin, phenobarbital, sodium valproate, levetiracetam, lacosamide ตามขนาดยา (ตารางที่ 18)</li> <li>3. ตรวจ CT หรือ MRI และ CSF เมื่อหยุดชักแล้วตามข้อบ่งชี้</li> </ol>	<p>ยากลุ่ม Anti-Epileptic (IA<sub>2</sub>) Levetiracetam (IIB<sub>1</sub>) Lacosamide (IIB<sub>1</sub>) ระดับ S T</p>
<p>ระยะ refractory (30-60 นาทีต่อมา)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ใส่ท่อช่วยหายใจและย้ายผู้ป่วยเข้าหอผู้ป่วยวิกฤติ (ICU)</li> <li>2. ประเมินแพทย์เวชบำบัดวิกฤติ และอายุรแพทย์หรือกุมารแพทย์</li> <li>3. ใส่ central และ/หรือ arterial line</li> <li>4. พิจารณาทำ continuous EEG monitoring ตามข้อบ่งชี้</li> <li>5. เลือกให้ยาดังตัวเลือกต่อไปนี้ (การปรับยาขึ้นอยู่กับลักษณะคลื่นไฟฟ้าสมอง) <ol style="list-style-type: none"> <li>a. ในกลุ่ม anesthetic 1 ชนิดจากตัวเลือกดังนี้ midazolam, propofol, thiopental, ketamine ตามขนาดยา (ตารางที่ 18)</li> <li>b. ให้ยากันชักชนิดที่ 2 ตามขนาดยา (ตารางที่ 18)</li> </ol> </li> </ol>	<p>ยากลุ่ม Anesthetic (IIB<sub>1</sub>) Ketamine (IIB<sub>2</sub>) การย้ายเข้า ICU (IIC<sub>2</sub>) Continuous EEG (IIC<sub>2</sub>) ระดับ T ขึ้นไป</p>
<p>ระยะ super-refractory (หลังได้ Anesthetic 24 ชม)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. พิจารณาให้การรักษาด้วย immunotherapy (IVMP±PLEX หรือ IVMP±IVIg) กรณีสงสัยสาเหตุจากภาวะภูมิคุ้มกันระบบประสาท</li> <li>2. พิจารณาให้การรักษาด้วยอื่นๆ เช่น magnesium infusion, pyridoxine, ketogenic diet, epilepsy surgery เป็นต้น</li> <li>3. Continue anesthetic and AEDs adjust in ICU setting</li> </ol>	<p>ยารักษาด้วย Immunotherapy (IC<sub>1</sub>) ระดับ T ขึ้นไป</p>



## ภาวะชักต่อเนื่อง (status epilepticus)

หมายถึง ภาวะชักต่อเนื่องนานเกินกว่า 5 นาที หรือมีอาการชักตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป โดยไม่พบการฟื้นคืนสติ ในช่วงระหว่างการชักแต่ละครั้ง ภาวะนี้พบได้ 2 ประเภทใหญ่ๆ โดยอาศัยอาการแสดงด้านการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อที่ชัดเจน (with/ without prominent motor symptoms) ดังรายละเอียดต่อไปนี้

### A) With prominent motor symptoms

#### A.1 Convulsive SE (CSE, synonym: tonic-clonic SE)

A.1.a. Generalized convulsive เริ่มต้นด้วยอาการชักเกร็งกระตุกทั้งตัว

A.1.b. Focal onset evolving into bilateral convulsive SE เริ่มมีอาการชักเฉพาะที่ก่อนจะเปลี่ยนแปลงไปเป็นอาการชักเกร็งกระตุกทั้งตัว

A.1.c. Unknown whether focal or generalized ไม่สามารถระบุได้ว่าเริ่มต้นอย่างไร

#### A.2 Myoclonic SE (prominent epileptic myoclonic jerks) มีอาการชักกระตุกแบบ Myoclonus เป็นหลัก

A.2.a. With coma

A.2.b. Without coma

#### A.3 Focal motor มีอาการชักต่อเนื่องชนิดเฉพาะที่

A.3.a. Repeated focal motor seizures (Jacksonian) มีอาการเกร็งกระตุกส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกาย ก่อนจะกระจายไปส่วนอื่นๆ ในร่างกายซีกเดียวกัน

A.3.b. Epilepsia partialis continua (EPC) มีอาการเกร็งกระตุกส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกาย โดยไม่มีการกระจายไปยังส่วนอื่นๆ

A.3.c. Adversive status อาการชักที่มีการบิดเกร็งค้ำของคอหรือส่วนของร่างกาย ร่วมกับมีอาการตาเหลือกค้ำไปด้านเดียวกันกับส่วนของร่างกาย อันแสดงถึงจุดกำเนิดจากสมองฝั่งตรง ซึ่งบางครั้งอาจจะจัดอยู่ในกลุ่มเดียวกับ A.4 Tonic status

A.3.d. Oculoclonic status อาการชักที่มีเพียงอาการกระตุกของตาทั้งสองข้างในจังหวะเดียวกัน

A.3.e. Ictal paresis (i.e., focal inhibitory SE) อาการชักที่ทำให้ไม่สามารถเคลื่อนไหวส่วนของร่างกายได้

#### A.4 Tonic status อาการชักที่มีอาการเกร็งค้ำของส่วนหนึ่งส่วนใดของร่างกาย

A.5 Hyperkinetic SE อาการชักที่มีการเคลื่อนไหวของร่างกายส่วน proximal หรือ axial muscle ซึ่งทำให้มีลักษณะคล้ายการถีบจักรยาน การเคลื่อนไหวแบบไร้ทิศทาง การเคลื่อนไหวคล้ายการฟาด การเคลื่อนไหวขยับของเชิงกรานหรือส่วนกลางลำตัว เป็นต้น

### (B) Without prominent motor symptoms (i.e., nonconvulsive SE, NCSE)

B.1 NCSE with coma (including so-called “subtle” SE) ผู้ป่วยจะมีการเปลี่ยนแปลงของพฤติกรรมหรือสภาพทางจิตหรือความรู้สึกตัว ร่วมกับการพบคลื่นชักต่อเนื่องในการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (continuous epileptiform discharges on EEG)

B.2 NCSE without coma ผู้ป่วยจะมีการรู้สึกตัวปกติ ร่วมกับการพบคลื่นชักต่อเนื่องในการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (continuous epileptiform discharges on EEG)

B.2.a. Generalized ในกลุ่มโรคลมชักชนิด generalized epilepsy

B.2.a.a Typical absence status



- B.2.a.b Atypical absence status
- B.2.a.c Myoclonic absence status
- B.2.b. Focal ในกลุ่มโรคลมชักชนิด focal epilepsy
  - B.2.b.a Without impairment of consciousness (aura continua, with autonomic, sensory, visual, olfactory, gustatory, emotional/psychic/ experiential, or auditory symptoms)
  - B.2.b.b Aphasic status ผู้ป่วยมีอาการไม่พูด พูดไม่ได้ หรือฟังไม่รู้เรื่องขณะมีอาการชักต่อเนื่อง
  - B.2.b.c With impaired consciousness
- B.2.c Unknown whether focal or generalized
  - B.2.c.a Autonomic SE

### สาเหตุของภาวะชักต่อเนื่อง

สาเหตุส่วนใหญ่ของภาวะชักต่อเนื่องเกิดขึ้นจาก มีการบาดเจ็บที่เฉียบพลันและรุนแรงของสมอง โดยไม่เกี่ยวข้องกับประวัติโรคลมชักในอดีต ในขณะที่ผู้ที่มีโรคลมชุกอยู่ก่อน สาเหตุมักเกิดจากการขาดยาชัก โรคลมชักใช้เจ็บทั้งในและนอกระบบประสาทส่วนกลาง ภาวะผิดปกติทาง metabolism หรือโรคที่เป็นสาเหตุเดิมของโรคลมชัก แต่ตัวโรคลมชุกยังคงมีการดำเนินโรคต่อเนื่อง เป็นต้น สาเหตุที่พบได้บ่อยของภาวะชักต่อเนื่องดังตารางที่ 24

### ตารางที่ 24 สาเหตุของภาวะชักต่อเนื่อง

สาเหตุที่พบบ่อยในผู้ใหญ่	สาเหตุที่พบบ่อยในเด็ก
In patient with chronic epilepsy	
Low antiepileptic drugs level	Low antiepileptic drugs level
In patient with first onset status epilepticus	
Cerebrovascular diseases	Cerebrovascular diseases
Remote brain injury/congenital malformations	Remote brain injury/congenital malformations
Metabolic disturbance (low glucose, Ca, Mg, or Na level; high glucose level; renal failure; liver failure)	Metabolic disturbance (low glucose, Ca, Mg, or Na level; high glucose level; renal failure; liver failure)
Anoxic brain injury	Anoxic brain injury
Alcoholic withdrawal	
CNS infection (encephalitis, brain abscess)	CNS infection (encephalitis, brain abscess)
Systemic infection (sepsis)	Systemic infection (sepsis)
Brain neoplasm	
Drug intoxication (theophylline, imipenem, isoniazid, beta-lactams, clozapine, bupropion, 4-aminopyridine, cocaine)	Drug intoxication (theophylline, imipenem, isoniazid, beta-lactams, clozapine, bupropion, 4-aminopyridine, cocaine)





สาเหตุที่พบบ่อยในผู้ใหญ่	สาเหตุที่พบบ่อยในเด็ก
Drug withdrawal (benzodiazepine, barbiturate, baclofen)	Drug withdrawal (benzodiazepine, barbiturate, baclofen)
Autoimmune encephalitis (Anti NMDA, anti GABA-B, anti GABA-A, anti GAD, anti LGI-1, Hashimoto's encephalopathy, IL-6 related SRSE, sero-negative autoimmune encephalitis)	Autoimmune encephalitis (Anti NMDA, IL-6 related SRSE, sero-negative autoimmune encephalitis)
Traumatic brain injury	Traumatic brain injury
Idiopathic	Idiopathic
	Febrile seizures



ตารางที่ 25 ยากันชักที่ใช้ในการรักษาภาวะอาการชักต่อเนื่องในระยะเวลาต่างๆ  
ระยะ early (5-10 นาทีแรก)

ชนิดยา	ขนาดยา Loading และอัตราเร็วของการให้	ขนาดยาสูงสุด ในแต่ละครั้ง	ขนาดยา maintenance	ขนาดบรรจุและ วิธีการผสมยา	หมายเหตุ
Diazepam	เด็ก 0.3 mg/kg IV หรือ 0.5 mg/kg rectal ด้วยอัตราเร็ว < 2 mg/min ให้ซ้ำขนาดเดิมได้อีกใน 5-10 นาทีถัดมา ถ้ายังไม่หยุดชัก ผู้ใหญ่ 0.15 mg/kg IV ด้วยอัตราเร็ว 2-5 mg/min ให้ซ้ำขนาดเดิมได้อีกใน 5-10 นาทีถัดมา ถ้ายังไม่หยุดชัก	10 mg	N/A	10 mg/2mL/vial ห้ามเจือจาง	ระวังกรดระดับความรู้สึก ตัว กตการหายใจ และความดันโลหิตต่ำ (IA)
Midazolam	เด็ก 5 mg IM BW 13-40 kg 10 mg IM BW >40 kg หรือ 0.2 mg/kg intranasal หรือ 0.5 mg/kg buccal ให้ซ้ำขนาดเดิมได้อีกใน 5-10 นาทีถัดมา ถ้ายังไม่หยุดชัก ผู้ใหญ่ 0.2 mg/kg IM ให้ซ้ำขนาดเดิมได้อีกใน 5-10 นาทีถัดมาถ้ายัง ไม่หยุดชัก	10 mg	N/A	5 mg/1mL/vial ไม่ต้องเจือจาง	ระวังกรดระดับความรู้สึก ตัว กตการหายใจ และความดันโลหิตต่ำ (IA)

หมายเหตุ การให้ diazepam ทางทวารหนักในเด็ก ให้ใช้ diazepam ชนิดฉีดเข้าเส้นโลหิตใช้ insulin syringe แบบพลาสติก หรือต่อสายสวนทางทวารหนักสอดลึกประมาณ 2 นิ้ว ต้องยกกันและ  
หนีบรูทวารผู้ป่วยประมาณ 2 นาที เพื่อให้ยาไหลออก



ระยะ established (10-30 นาทีต่อมา)

ชนิดยา	ขนาดยา Loading และอัตราเร็วของการให้	ขนาดยาสูงสุดในแต่ละครั้ง	ขนาดยา maintenance	ขนาดบรรจุและวิธีการผสมยา	หมายเหตุ
Phenytoin	เด็ก 20 mg/kg IV (กรณีต้องการจำกัดปริมาณสารน้ำ ความเข้มข้นสูงสุดไม่เกิน 10 mg/ml) อัตราเร็ว < 1 mg/kg/min ให้ซ้ำได้อีก 10 mg/kg ถ้ายังไม่หยุดชักหลังเริ่มยา 30 นาที ผู้ใหญ่ 20-30 mg/kg IV อัตราเร็ว <50mg/min	1500 mg	5-8 mg/kg/day โดยแบ่งให้ ทุก 8 ชั่วโมง  300-500 mg/ day โดยแบ่งให้ ทุก 8 ชั่วโมง	250 mg/5ml/vial ผสมใน 0.9%NSS เท่านั้น หลังผสมควรรีไซ้ ให้หมดภายใน 2 ชั่วโมง และไม่ควรใช้ Infusion pump หรือผสมสารละลาย ที่มีน้ำตาล เพราะจะทำให้ เกิดตะกอนและ หลีกเลี่ยงการต่อเข้ากับ สารละลายที่มีน้ำตาล	แพ้ระวังความดันโลหิต และอัตราการเต้นของ หัวใจ ด้วยยาอาจจะทำให้ ความดันโลหิตต่ำ หรือมีภาวะหัวใจเต้น ผิดปกติ หรือเกิด Metabolic acidosis ได้ ถ้าให้ยาทาง หลอดเลือดในอัตราที่ เร็วเกินไป อาจจะทำให้ เกิดการหลอดเลือด อักเสบได้ และแพ้ระวัง ภาวะ Purple Glove Syndrome (IB)
Phenobarbital	เด็ก 20 mg/kg IV อัตราเร็ว < 2 mg/kg/min ให้ซ้ำได้อีก 10 mg/kg ถ้ายังไม่หยุดชักหลังเริ่มยา 30 นาที ผู้ใหญ่ 20-30 mg/kg IV อัตราเร็ว 50-75 mg/min *ไม่ควรให้ในอัตราที่เกินขนาด 100 mg/min	1000 mg	4-6 mg/kg/day แบ่งให้ทุก 12 ชั่วโมง  ไม่มีคำแนะนำ ขนาดสูงสุด ให้พิจารณา ติดตาม Drug Level ร่วมกับ ประเมิน Risk Benefit	200 mg/1ml/vial ผสมใน Sterile water 10 ml ก่อนนำมา ผสมกับ 0.9%NSS หรือ Ringer's Lactate หรือ 5%D/W	ระวังการกดการหายใจ และระดับความรูสึกตัว (IB)



ชนิดยา	ขนาดยา Loading และอัตราเร็วของการให้	ขนาดยาสูงสุด ในแต่ละครั้ง	ขนาดยา maintenance	ขนาดบรรจุและ วิธีการผสมยา	หมายเหตุ
Sodium Valproate	เด็ก 40 mg/kg IV อัตราเร็ว <1-3 mg/kg/min  ผู้ใหญ่ 20-30 mg/kg IV อัตราเร็ว <100 mg/min	NA	1-5 mg/kg/h  1-2 mg/kg/h	400 mg/4ml/vial ผสมใน 0.9%NSS หรือ 5%D/W หลังผสมแล้วควรรีใช้ ให้หมดใน 24 ชั่วโมง	ระงับภาวะ Hepatotoxic Pancreatitis Thrombocytopenia Hyperammonemia ไม่ควรใช้ในเด็กอายุ <2 ปี (IB)
Leveti- racetam	เด็ก 60 mg/kg IV ให้ในเวลา > 15 min  ผู้ใหญ่ 30-40 mg/kg IV ให้ในเวลา > 15 min	4000 mg	10-30mg/kg ทุก 12 ชั่วโมง	500 mg/5ml/vial ผสมใน 0.9%NSS หรือ Ringer Lactate หรือ 5%D/W หลังผสมแล้วควรรีใช้ ให้หมดใน 24 ชั่วโมง	(IB)
Lacosamide	เด็ก 10mg/kg IV  ผู้ใหญ่ 400 mg IV	20mg/kg (ไม่เกิน 400mg)  400 mg	NA  200-400 mg/ day	200mg/20ml/vial ผสมใน 0.9%NSS หรือ Ringer Lactate หรือ 5%D/W หลังผสมแล้ว ควรรีใช้ให้หมดใน 4 ชั่วโมง	(IB)



## ระยะ Refractory (30-60 min) ต่อมา

ชนิดยา	ขนาดยา Loading และอัตราเร็วของการให้	ขนาดยาสูงสุดในแต่ละครั้ง	ขนาดยา maintenance	ขนาดบรรจุและวิธีการผสมยา	หมายเหตุ
Midazolam	เด็ก 0.2 mg/kg IV ด้วยอัตราเร็ว < 4 mg/min ผู้ใหญ่ 0.1-0.3 mg/kg IV ด้วยอัตราเร็ว < 4 mg/min	2 mg/kg	0.02-0.4 mg/kg/h  0.05-0.4 mg/kg/h	5 mg /1 ml /vial ผสมใน 0.9%NSS หรือ 5%D/W หลังผสม แล้วควรใช้ให้หมด ใน 24 ชั่วโมง หากผสมใน Ringer Lactate หลังผสม แล้วควรใช้ให้หมด ใน 4 ชั่วโมง	ระวังกดระดับความรู้สึกตัว กัดการหายใจ ความดันโลหิตต่ำ  ให้ยาก่อนกว่าจะหยุดชัก หรือมีคลื่นไฟฟ้าสมอง เป็น Burst Suppression (IB)
Propofol	เด็ก 1-2 mg/kg IV ด้วยอัตราเร็ว < 0.05 mg/kg/min ผู้ใหญ่ 2 mg/kg IV ด้วยอัตราเร็ว < 0.05 mg/kg/min	NA	4-6 mg/kg/day แบ่งให้ทุก 12 ชั่วโมง  ไม่มีคำแนะนำ ขนาดสูงสุด ให้พิจารณาติดตาม Drug Level ร่วมกับ ประเมิน Risk Benefit	200 mg/20m/vial ไม่ต้องผสมกับตัวทำละลาย เนื่องจากตัวยา เป็น emulsion ไม่ละลายในน้ำ	ระวังกดระดับความรู้สึกตัว กัดการหายใจ ความดันโลหิตต่ำ และภาวะ Propofol Infusion Syndrome (bradycardia, rhabdomyolysis, hyperlipidemia, metabolic acidosis) โดยเฉพาะในเด็กเล็ก  ให้ยาก่อนกว่าจะหยุดชัก หรือมีคลื่นไฟฟ้าสมอง เป็น Burst Suppression (IIB)



ชนิดยา	ขนาดยา Loading และอัตราเร็วของการให้	ขนาดยาสูงสุดในแต่ละครั้ง	ขนาดยา maintenance	ขนาดบรรจุและวิธีการผสมยา	หมายเหตุ
Thiopental	เด็ก 1-2 mg/kg IV ด้วยอัตราเร็ว < 0.05 mg/kg/min ผู้ใหญ่ 2 mg/kg IV ด้วยอัตราเร็ว < 0.05 mg/kg/min	NA	3-5 mg/kg/h  3-5 mg/kg/h	1g/vial (ผงแห้ง) ผสมได้ทั้งใน 0.9%NSS , 5%D/W หรือ Sterile water ให้มีความเข้มข้น 2.5% solution	ระวังระดับความรู้สึกตัว กดการหายใจ ความดัน โลหิตต่ำให้ยากจนกว่า จะหยุดชักหรือมีคลื่นไฟฟ้า สมองเป็น Burst Suppression (IIB)
Ketamine*	เด็ก 0.5 - 2 mg/kg IV ผู้ใหญ่ 1 - 2 mg/kg IV	NA	0.04 mg/kg/ min  0.6-5 mg/kg/h	500 mg/10ml/vial ผสมได้ทั้งใน 0.9%NSS , 5%D/W หรือ Sterile water ให้มีความเข้มข้น ไม่เกิน 2 mg/ml ห้ามผสมยาชนิดอื่นกับ Barbiturate หรือ Diazepam เนื่องจาก อาจเกิดการตก ตะกอน	ระวังความดันโลหิตสูง หัวใจเต้นเร็วผิดปกติหวัห และภาวะ Increase intracranial pressure (IIC)
Topiramate	เด็ก 1-5 mg/kg/day ผู้ใหญ่ 100 mg ทุก 12 ชั่วโมง	NA	20-25 mg/kg/ day  400-700 mg/ day แบ่งให้ทุก 12 ชั่วโมง	ยาชนิดรับประทาน ขนาด 25, 50 และ 100 มิลลิกรัม	ระวังภาวะ metabolic acidosis และภาวะ hyperammonemia เมื่อใช้ร่วมกับ sodium valproate (IIB)

หมายเหตุ NA : not available, \* พิจารณาให้ยา Ketamine เมื่อผู้ป่วยยังคงชักอยู่ ภายหลังจากการให้ยาในกลุ่ม Anesthetic agents (midazolam, thiopental, propofol) ไปแล้ว 24 ชั่วโมง



### การตรวจวินิจฉัยและดูแลภาวะชักต่อเนื่อง

#### ในระยะ early status epilepticus

- ตรวจระดับน้ำตาลปลายนิ้ว complete blood count (CBC), electrolyte, magnesium, phosphate, renal and liver function tests, arterial blood gas, ionized calcium, antiepileptic drug levels (ถ้ามีประวัติใช้ยากันชักมาก่อน), paraneoplastic screening (serum / CSF), Anti-thyroid peroxidase (TPO) antibodies, Anti-thyroglobulin (TG) antibodies
- ในกรณีสงสัยภาวะติดเชื้อให้ทำการเพาะเชื้อจากเลือดหรือแหล่งอื่นๆ ถ้าสงสัยการติดเชื้อในระบบประสาทให้เตรียมเจาะน้ำไขสันหลัง
- ตรวจหาสารพิษจากเลือด หรือปัสสาวะ (toxicity screen) ในกรณีที่มีประวัติหรืออาการทางคลินิกสงสัยสาเหตุจากสารพิษ
- ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการชักและได้รับยาหยุดชักกลุ่ม Benzodiazepine หรือหยุดชัีก่อนที่จะถึงโรงพยาบาล ควรพิจารณาตรวจหาสาเหตุของอาการชัก และพิจารณาว่ามีข้อบ่งชี้ในการให้ยากันชัก (antiepileptic drugs) เพื่อป้องกันการชักซ้ำหรือไม่ทุกครั้ง

#### ในระยะ established status epilepticus

- เมื่อผู้ป่วยหยุดชักพิจารณาทำเอกซเรย์ CT หรือ MRI brain เพื่อหารอยโรคในสมอง
- ตรวจน้ำไขสันหลังในรายที่สงสัยมีการอักเสบของสมองจากการติดเชื้อหรือ autoimmune เพราะภาวะชักต่อเนื่องที่เกิดขึ้นเป็นครั้งแรก และต้องการรักษาด้วยยากันชัก (New Onset Refractory Status Epilepticus: NORSE) มักพบว่ามีสาเหตุสัมพันธ์กับโรคภูมิคุ้มกันระบบประสาท (neuro-immunology) ซึ่งปัจจุบันสามารถตรวจหา Antibody ที่จำเพาะได้จากการตรวจเลือด (Serum) และตรวจน้ำไขสันหลัง (CSF) ซึ่งควรพิจารณาส่งตรวจทุกรายที่มาด้วย NORSE หรือในผู้ป่วยที่มีชักครั้งแรกเกิดขึ้นหลังอายุ 20 ปี และโดยเฉพาะในวัยผู้สูงอายุ โดยจะมีหรือไม่มีอาการผิดปกติทางระบบประสาทอื่นๆ ร่วมด้วยก็ได้ เช่น พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง ปัญหาเรื่องความคิดความจำ ปัญหาเรื่องการควบคุมอารมณ์ กลืนแรมผิดปกติที่ไม่สามารถหาคำอธิบายได้ เป็นต้น นอกจากนี้ ในปัจจุบันยังพบว่า มี Antibody ที่อาจจะเป็นสาเหตุของโรกระบบประสาทภูมิคุ้มกันบางชนิดที่ยังไม่สามารถตรวจพบหรือเป็นที่รู้จัก จึงเป็นที่มาของกลุ่มโรคที่อาจจะเรียกได้ว่า เป็น sero-negative autoimmune epilepsy หรือ sero-negative NORSE

อนึ่ง ในกลุ่มผู้ป่วย New-Onset Refractory Status Epilepticus (NORSE) ที่มีไข้ก่อนอาการชักตั้งแต่ 2 สัปดาห์ ถึง 1 วัน จะเรียกกลุ่มนี้ว่า Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome (FIREs) โดยอาจไม่จำเป็นต้องมีไข้ในช่วงที่เกิดอาการชักก็ได้ ซึ่ง FIREs นี้ เดิมทีนิยมใช้เรียกในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก แต่ปัจจุบันนับเป็นกลุ่มย่อยของ NORSE ที่ต้องให้การดูแลรักษาเช่นเดียวกัน

#### ในระยะ refractory continuous status epilepticus

พิจารณาทำ EEG monitoring ในผู้ป่วยดังต่อไปนี้

1. ยังมีอาการชักอยู่ เนื่องจากต้องใช้คลื่นไฟฟ้าสมองเป็นตัวประเมินการให้ยากกลุ่ม anesthetic agents
2. หยุดชักได้แล้วแต่ผู้ป่วยยังไม่รู้สึกตัวภายใน 24 ชั่วโมง (ผู้ป่วย convulsive SE หลังหยุดชักสามารถพบภาวะ non-convulsive SE หรือ subclinical SE ได้ร้อยละ 20)



### การปรับขนาดยาในกลุ่ม anesthetic agents

การปรับขนาดยาในกลุ่มนี้จะดูตามการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าสมองบน continuous EEG monitoring โดยเป้าหมายหลักในการใช้ยาในกลุ่มนี้ คือ 1) หยุด seizure activity ร่วมกับ 2) คลื่นไฟฟ้าสมองมีลักษณะเป็น burst suppression (ประกอบไปด้วย burst ซึ่งมีลักษณะ high amplitude polymorphic activity และ interburst ซึ่งมีลักษณะเป็น suppression) ควบคุมให้ระยะเวลา interburst interval อยู่ในช่วง 5-15 วินาทีต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง

### การหยุดยาในกลุ่ม anesthetic agents

- ก่อนการหยุดยาในกลุ่ม anesthetic agents ผู้ป่วยควรได้รับยากันชักทั้งชนิดและขนาดยาที่เหมาะสมมาระยะหนึ่ง ควรเจาะเลือดตรวจเช็คระดับยาและปรับระดับยาให้เหมาะสม
- เริ่มลดยาเมื่อไม่มีอาการชักอย่างน้อย 24-48 ชั่วโมงและคลื่นไฟฟ้าสมองในช่วงเวลาดังกล่าวควรเป็นแบบ burst suppression หรือ no seizure activity ก็ได้ ถ้ามีการตรวจ EEG monitoring ร่วมด้วย
- ค่อยๆ ปรับขนาดยาลงทีละน้อยๆ จนหยุดยาได้ภายใน 24-48 ชั่วโมง โดยประเมินอาการและคลื่นไฟฟ้าสมองเป็นระยะ

### การพิจารณาให้การรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัด (immunotherapy) สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการชักเนื่องจากภาวะความผิดปกติของภูมิคุ้มกัน (autoimmune epilepsy)

1. กรณีที่ทราบผลการตรวจแน่ชัดว่า ผล antibody เป็นบวก ให้พิจารณาให้ methylprednisolone 1 g วันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลา 5 วัน กรณีผู้ป่วยเด็กใช้ขนาด 30mg/kg/day (ขนาดสูงสุด 1,000 mg/day) แล้วจึงพิจารณาปรับ maintenance ทั้งชนิดและขนาดของยาเพื่อกดการทำงานของภูมิคุ้มกันตามความเหมาะสม ร่วมกับการตรวจหาที่มาของ antibody ซึ่งจะมีความเกี่ยวข้องกับโรคหรืออวัยวะต่างๆ แล้วแต่ชนิดของ antibody ที่ตรวจพบ
2. กรณีที่อยู่ระหว่างรอผลตรวจ หรือผลตรวจ antibody เป็นลบ หากมีอาการชักหรือ seizure activity จาก EEG monitoring ยังไม่สามารถควบคุมได้ และพิจารณาแล้วว่า อาการชักที่ต่อเนื่องการรักษานั้นไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อหรือสารพิษ อาจพิจารณาให้การรักษาตามข้อ 1 ตั้งแต่ต้นโดยไม่ต้องรอผล ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ผู้ให้การดูแลรักษา
3. การพิจารณาให้การรักษาร่วมด้วย plasmapheresis หรือการให้ IVIG ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ผู้ให้การรักษา โดยประเมินจากระดับความรุนแรง หรือการตอบสนองต่อการรักษา
4. ในผู้ป่วยกลุ่มที่มีแนวโน้มว่าจะควบคุมอาการชักไม่ได้ แม้จะให้การรักษาด้วย immunotherapy แล้ว พิจารณาส่งต่อยังโรงพยาบาลที่มีศักยภาพเหนือกว่า เพื่อพิจารณาให้การรักษาระดับสูงต่อไป ซึ่งในปัจจุบันนี้มียาที่มีหลักฐานเพิ่มขึ้นว่าได้ประโยชน์ในการรักษาเช่น Rituximab (monoclonal anti-CD20 antibody), Tocilizumab (IL-6 inhibitor), Canakinumab (monoclonal antibody against IL-1 $\beta$ )





## การเปลี่ยนแปลงของร่างกายและภาวะแทรกซ้อนจากภาวะชักต่อเนื่อง (Physiological change and complication of status epilepticus)

สิ่งที่เกิดขึ้นและมีการเปลี่ยนแปลงในร่างกายระหว่างการเกิดการชักต่อเนื่อง (physiological changes in status epilepticus) จะแบ่งออกเป็นสองช่วงตามความสามารถของร่างกายในการพยายามรักษาสมดุลและการปรับตัว (compensation) ของร่างกายดังนี้

1. Compensation phase เป็นการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในช่วงประมาณ 30 นาทีแรกหลังจากเริ่มมีอาการชักแบบต่อเนื่อง ในช่วงนี้ระบบเมตาบอลิซึมของสมองจะปรับตัวเพิ่มขึ้นเนื่องจากการชัก โดยที่การเพิ่มขึ้นของระบบเมตาบอลิซึมนี้จะยังคงเพียงพอต่อความต้องการใช้พลังงานของสมองและร่างกาย การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นจะเพิ่มการไหลเวียนไปที่สมอง เพิ่มระบบเมตาบอลิซึม เพิ่มการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ เพิ่มการสูดฉีดในระบบหัวใจและการไหลเวียนโลหิต โดยการเปลี่ยนแปลงทั้งหมดจะสามารถกลับสู่สภาวะปกติได้ หากได้รับการรักษาภาวะชักต่อเนื่องและสาเหตุของการชักได้สำเร็จก่อนที่ร่างกายจะเปลี่ยนแปลงไปสู่ระยะ decompensation phase

### a. การเปลี่ยนแปลงในสมอง (cerebral change)

- i. cerebral blood flow เพิ่มขึ้น
- ii. cerebral metabolism เพิ่มขึ้น
- iii. มีการใช้ glucose และ oxygen เพิ่มขึ้น
- iv. ระดับความเข้มข้นของ lactate ในสมองเพิ่มขึ้น
- v. ระดับน้ำตาลในสมองเพิ่มสูงขึ้น

### b. การเปลี่ยนแปลงใน systemic and metabolic

- i. ระดับความเข้มข้นของ lactate ในเลือดเพิ่มขึ้น
- ii. ระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มสูงขึ้น

### c. การเปลี่ยนแปลงในระบบประสาทอัตโนมัติ การสูดฉีดในระบบหัวใจและการไหลเวียนโลหิต (autonomic and cardiovascular changes)

- i. ความดันโลหิตเพิ่มสูงขึ้น (Hypertension)
- ii. Cardiac output เพิ่มสูงขึ้น
- iii. Central venous pressure เพิ่มสูงขึ้น
- iv. Massive catecholamine release
- v. หัวใจเต้นเร็วขึ้น
- vi. หัวใจเต้นผิดจังหวะ
- vii. น้ำลายรวมถึงสารคัดหลั่งในจมูก ปาก และลำคอเพิ่มขึ้น
- viii. อุณหภูมิร่างกายเพิ่มสูงขึ้น (hyperpyrexia)
- ix. อาเจียน
- x. ปัสสาวะหรืออุจจาระราด



2. Decompensation phase เป็นการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในช่วงหลังจาก 60 นาทีโดยประมาณหลังจากเริ่มมีอาการชักแบบต่อเนื่อง ในช่วงนี้ระบบเมตาบอลิซึมของสมองจะไม่สามารถปรับตัวเพิ่มขึ้นตามความต้องการใช้พลังงานของสมองได้ มีผลให้เกิดภาวะขาดแคลนออกซิเจนและพลังงาน สูญเสียความสามารถในการทำงานของระบบเมตาบอลิซึม ระบบการไหลเวียนไปที่สมอง ระบบเมตาบอลิซึม ระบบประสาทอัตโนมัติ ไปจนถึงระบบหัวใจและการไหลเวียนโลหิตล้มเหลวและเป็นสาเหตุให้เสียชีวิตได้
- a. การเปลี่ยนแปลงในสมอง (cerebral change)
    - i. สูญเสียความสามารถของระบบควบคุมการไหลเวียนในสมอง ทำให้แรงดันในสมองขึ้นกับความดันโลหิตโดยตรง (failure of cerebral autoregulation)
    - ii. สมองเริ่มขาดออกซิเจน
    - iii. ระดับน้ำตาลในสมองต่ำ
    - iv. ระดับความเข้มข้นของ lactate ในสมองลดลง
    - v. ระบบพลังงานสะสมลดลง
    - vi. เกิดภาวะสมองบวมและเพิ่มแรงดันภายในสมอง (increased intracranial pressure)
  - b. การเปลี่ยนแปลงใน Systemic and metabolic
    - i. ระดับน้ำตาลในเลือดลดต่ำลง
    - ii. ระดับเกลือแร่โซเดียมต่ำลง (hyponatremia)
    - iii. ระดับเกลือแร่โพแทสเซียมผิดปกติ (Hypo/hyperkalemia)
    - iv. ภาวะเลือดเป็นกรดสาเหตุจาก metabolic and respiratory
    - v. ภาวะตับและไต ทำงานผิดปกติ (hepatic and renal dysfunction)
    - vi. Consumptive coagulopathy/ DIC: disseminated intravascular coagulopathy
    - vii. Multiorgan failure
    - viii. Rhabdomyolysis, myoglobinuria
    - ix. Leukocytosis
  - c. การเปลี่ยนแปลงในระบบประสาทอัตโนมัติ การสูบฉีดในระบบหัวใจและการไหลเวียนโลหิต
    - i. Systemic hypoxia
    - ii. ความดันโลหิตต่ำลง
    - iii. Cardiac output ลดลง
    - iv. ระบบการหายใจและการไหลเวียนโลหิตล้มเหลว (pulmonary edema, pulmonary embolism, respiratory collapse, cardiac failure, dysthymia)
    - v. อุณหภูมิร่างกายสูงขึ้น (hyperpyrexia)

**หมายเหตุ** การเปลี่ยนแปลงในทั้ง 2 ช่วง ตามรายละเอียดด้านบน อาจจะไม่จำเป็นต้องมีการแสดงครบทุกอาการ ขึ้นอยู่กับสาเหตุของการชัก  
บริบททางคลินิกของผู้ป่วยแต่ละราย และกระบวนการให้การรักษาที่เกี่ยวข้อง



## ข้อพึงระวังในการให้การรักษาลมชักซ้ำ (cluster seizures หรือ acute repetitive seizures) เพื่อแยกกับภาวะชักต่อเนื่อง (status epilepticus)

ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการชักซ้ำหลายครั้ง (cluster seizures หรือ acute repetitive seizures) โดยที่ยังไม่เข้าเกณฑ์และอาจจะยังไม่จำเป็นต้องให้การรักษารูปแบบ status epilepticus แต่มีความจำเป็นต้องเฝ้าระวังเป็นพิเศษ เพราะอาการชักแบบ cluster seizure มีระดับความรุนแรงที่จัดอยู่ตรงกลางระหว่างอาการชักเพียง 1 ครั้ง (brief single seizure) และอาการชักแบบ status epilepticus โดยมีข้อมูลการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงไปเป็นอาการชักแบบ status epilepticus ในผู้ป่วยที่มีและไม่มีอาการชักแบบ seizure cluster พบว่าผู้ป่วยที่มีอาการชักแบบ cluster seizure มีโอกาสสูงถึงร้อยละ 44 เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีอาการชักแบบ cluster seizure ซึ่งมีโอกาสเพียงร้อยละ 12.5 ในการเปลี่ยนแปลงไปเป็น status epilepticus

อาการชักซ้ำหลายครั้ง (cluster seizures หรือ acute repetitive seizures) ยังไม่มีคำนิยามที่ถือเป็นข้อตกลงเดียวกันทั้งหมด เนื่องจากยังมีตัวเลขที่แตกต่างกันทั้งในแง่ของจำนวนครั้ง (number of seizure) และระยะเวลา (unit of time) ในแต่ละการศึกษา บางการศึกษาให้คำจำกัดความไว้ว่า seizure cluster หมายถึงอาการชักที่มากกว่า 3 ครั้งในระยะเวลาภายใน 24 ชั่วโมง โดยระยะห่างของการชักแต่ละครั้งต้องไม่เกิน 8 ชั่วโมง บางการศึกษาให้คำจำกัดความไว้เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถบันทึกหรือให้สามารถให้การดูแลได้ง่าย โดยกำหนดว่า seizure cluster หมายถึงอาการชักตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไปในระยะเวลาภายใน 24 ชั่วโมง แต่การศึกษาในระยะหลังๆ พยายามจะลดระยะเวลาเป็น อาการชักที่มากกว่า 2 ครั้งภายในระยะเวลา 6 ชั่วโมง จึงมีเพียงคำนิยามกว้างๆ ซึ่งกล่าวโดยสรุปว่า cluster seizures หรือ acute repetitive seizures จะหมายรวมถึงจำนวนการชัก รูปแบบ ความรุนแรง และความถี่ของการชักที่มีแนวโน้มเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นจากรูปแบบการชักเดิมของผู้ป่วย ที่แสดงถึงการไม่สามารถควบคุมอาการชักได้หรือควบคุมได้ยากขึ้น ซึ่งมีความจำเป็นต่อการตรวจวินิจฉัยหาสาเหตุและให้การรักษาทันท่วงทีและเร่งด่วน เพื่อป้องกันการเปลี่ยนแปลงไปเป็น status epilepticus ในอนาคต

การให้การดูแลรักษาผู้ป่วยกรณีการชักแบบ cluster seizures อาจจะทำให้การรักษาใกล้เคียงกับการรักษาผู้ป่วย status epilepticus คือ การดูแลอย่างใกล้ชิดในหอผู้ป่วยที่มีความเหมาะสมและมีศักยภาพเพียงพอ ตรวจหาสาเหตุของการชักที่ทำให้ถี่ขึ้นหรือเปลี่ยนแปลงไป ให้การรักษาด้วยยากันชักฉุกเฉินเพื่อหยุดชักด้วยยากลุ่ม benzodiazepine และพิจารณาเรื่องการให้หรือปรับยากันชัก (antiepileptic drugs) ตามความเหมาะสม โดยอาจจะยังไม่จำเป็นต้องให้ anesthetic drugs ซึ่งอาจจะมีผลต่อความรู้สึกตัวของผู้ป่วย อันจะนำไปสู่การใส่ท่อช่วยหายใจและเครื่องช่วยหายใจ เว้นแต่มีข้อบ่งชี้อื่นๆ หรือมีการเปลี่ยนแปลงไปเป็น status epilepticus ในที่สุด การตรวจวินิจฉัยแยกโรคใน 2 ภาวะดังกล่าว มีความจำเป็นต้องใช้การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองเป็นตัวช่วยแยก แต่เนื่องจากในหลายโรงพยาบาลอาจจะยังไม่สามารถให้การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองได้ อาจจะต้องใช้อาการทางคลินิกในการสังเกตเพื่อแยกทั้งสองภาวะเป็นเบื้องต้น แต่หากไม่สามารถแยกทั้งสองภาวะได้ ให้พิจารณาส่งต่อผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาลที่มีศักยภาพเหนือกว่าที่สามารถให้การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองได้

โดยมีคำแนะนำวิธีการและแนวทางในการพิจารณาแยกทั้ง 2 ภาวะดังนี้

1. หากผู้ป่วยมีอาการชักซ้ำหลายครั้ง โดยที่ทุกครั้งหลังจากหยุดชักแล้ว ผู้ป่วยตื่นและรู้ตัวรู้เรื่องดี พิจารณาให้การรักษารูปแบบ cluster seizures บางครั้งอาจจะไม่สามารถควบคุมอาการชักให้หยุดได้เลยทันที แต่อาการชักควรจะค่อยๆ เบาหรือลดระดับความรุนแรงลงจนหยุดในที่สุด โดยที่ความรู้สึกตัวหลังชักต้องไม่เปลี่ยนแปลง ยกเว้นเป็นผลจากยากันชักฉุกเฉินกลุ่ม benzodiazepine



2. ผู้ป่วยที่มีอาการชัก จะมีภาวะ post-ictal symptoms อาจจะมีทั้งอาการซึม สับสนหรือหลับไป ซึ่งต้องแยกจากภาวะ status epilepticus ตามคำจำกัดความข้อที่ 2 ซึ่งจะสามารถแยกได้ชัดเจน โดยการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง แต่ในทางปฏิบัติอาจจะไม่สามารถตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองได้ทุกครั้งหรือทุกโรงพยาบาล อาจพิจารณาตามอาการทางคลินิก กรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะ postictal symptom หลังจากอาการชักแต่ละครั้ง อาการนั้นจะค่อยๆ ดีขึ้น ซึ่งอาจจะดีขึ้นจนกลับไปเป็นปกติ หรือดีขึ้นแล้วแต่ยังไม่กลับไปถึงภาวะปกติ ก็กลับมีอาการชักซ้ำก่อน ซึ่งกลุ่มนี้มีความเป็นไปได้ทั้งเป็น cluster seizures หรือ status epilepticus อาจพิจารณาให้การรักษาด้วยยากันชักไปก่อน ร่วมกับดูแลใกล้ชิดและติดตามความรู้สึกตัวเป็นระยะ หากมีอาการชักซ้ำโดยที่ผู้ป่วยไม่กลับสู่ภาวะปกติ หรือระดับความรู้สึกตัวลดลงเรื่อยๆ หรือผู้ป่วยมีระดับความรู้สึกตัวขึ้นๆ ลงๆ ในระหว่างมีอาการชัก กรณีนี้มีโอกาสที่จะเป็นอาการของ non-convulsive status epilepticus มากกว่า จึงพิจารณาให้การรักษาแบบ status epilepticus และมีความจำเป็นต้องตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมอง
3. ผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยว่าชักและไม่ตอบสนองต่อการรักษา นอกเหนือจากกลุ่ม status epilepticus แล้ว ควรนึกถึงกลุ่ม non-epileptic seizure อื่นๆ ด้วยทุกครั้ง เช่น movement disorder, brainstem reflex, psychogenic non-epileptic seizure (PNES), encephalopathy เป็นต้น ซึ่งกลุ่มอาการเหล่านี้จะไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากันชัก (บทที่ 4)



## เอกสารอ้างอิง

1. Abend NS, Bearden D, Heldig I, McGuire J, Narula S, Panzer JA, et al. Status epilepticus and refractory status epilepticus management. *Semin Paediatr Neurol*. 2014; 21:263-274.
2. Agarwal P, Kumar N, Chandra R, Gupta G, Antony AR, Garg N. Randomized study of intravenous valproate and phenytoin in status epilepticus. *Seizure*. 2007; 16:527-32.
3. Bleck TP. Status epilepticus and the use of continuous EEG monitoring in the intensive care unit. *Continuum (Minneap Minn)*. 2012; 18:560-578.
4. Brophy GM, Bell R, Classen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care*. 2012; 17:3-23.
5. Chamberlain JM, Okada P, Holsti M, Mahajan P, Brown KM, Vance C, et al. Lorazepam vs diazepam for pediatric status epilepticus: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2014; 311:1652-60.
6. Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Mayer SA. Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam: a systematic review. *Epilepsia*. 2002; 43:146-53.
7. Drislane FW, Lopez MR, Blum AS, Schomer DL. Detection and treatment of refractory status epilepticus in the intensive care unit. *J Clin Neurophysiol* 2008; 25:181-186.
8. Ferlisi M, Shorvon S. The outcome of therapies in refractory and super-refractory convulsive status epilepticus and recommendations for therapy. *Brain*. 2012; 135:2314-28.
9. Fernandez A, Lantigua H, Lesch C, Shao B, Foreman B, Schmidt JM, et al. High-dose midazolam infusion for refractory status epilepticus. *Neurology*. 2014; 82:359-65.
10. Gaspard N, Foreman B, Judd LM, Brenton JN, Nathan BR, McCoy BM, et al. Intravenous ketamine for the treatment of refractory status epilepticus: a retrospective multicenter study. *Epilepsia*. 2013; 54:1498-503.
11. Hirsch LJ. Urgent continuous EEG (cEEG) monitoring leads to changes in treatment in half of cases. *Epilepsy Curr*. 2010;10:82-85.
12. Hirsch LJ, Gaspard N. Status epilepticus. *Continuum (Minneap Minn)*. 2013; 19:767-794.
13. Hottinger A, Sutter R, Marsch S, Ruegg S. Topiramate as an adjunctive treatment in patients with refractory status epilepticus: an observational cohort study. *CNS drugs*. 2012; 26:761-72.
14. Lowenstein DH, Betjemann JP. Status epilepticus in adults. *Lancet Neurol*. 2015; 14:615-624.
15. Shaner DM, McCurdy SA, Herring MO, Gabor AJ. Treatment of status epilepticus: a prospective comparison of diazepam and phenytoin versus phenobarbital and optional phenytoin. *Neurology*. 1988; 38:202-207.
16. Rossetti AO, Milligan TA, Vulliemoz S, Michaelides C, Bertschi M, Lee JW. A randomized trial for the treatment of refractory status epilepticus. *Neurocrit Care*. 2011; 14:4-10.
17. Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, Conwit R, Pancioli A, Palesch Y, et al. Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *N Engl J Med*. 2012; 366:591-600.



18. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, Collins JF, Colling C, Rowan AJ, et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans affairs status epilepticus cooperative study group. *N Engl J Med.* 1998; 339:792–8.
19. Trinka E, Hofler J, Zerbs A, Brigo F. Efficacy and safety of intravenous valproate for status epilepticus: a systematic review. *CNS drugs.* 2014; 28:623–39.
20. Yasiry Z, Shorvon SD. The relative effectiveness of five antiepileptic drugs in treatment of benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus: a meta-analysis of published studies. *Seizure.* 2014; 23:167–74.
21. Zelano J, Kumlien E. Levetiracetam as alternative stage two antiepileptic drug in status epilepticus: a systematic review. *Seizure.* 2012; 21:233–6.
22. Shorvon S. The management of status epilepticus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001 Jun;70 Suppl 2(Suppl 2):II22-7.
23. Simon Shorvon, Super-refractory status epilepticus: An approach to therapy in this difficult clinical situation. *Epilepsia,* 52(Suppl. 8):53–56, 2011.
24. Eva LW Fung, Ben BH Fung., Subcommittee on the Consensus Statement of The Hong Kong Epilepsy Society Review and update of the Hong Kong Epilepsy Guideline on status epilepticus. *Hong Kong Med J* 2017;23:67–73
25. Tracy G., Shlomo S., David G., Brian A., Ravindra A., Jacquelyn B., Mary B., Thomas B., W. Edwin D., Lisa G., Andy J., Daniel L., John P., James R., Edward S., David M. T. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Currents,* Vol. 16, No. 1 (January/February) 2016 pp. 48–61
26. Giuseppe d’Orsi a, \*, Maria Grazia Pascarella a , Tommaso Martino a , Elena Carapelle a , Francesca Pacillo a , Maria Teresa Di Claudio a , Daniela Mancini a , Marina Trivisano a,b , Carlo Avolio a , Luigi M. Specchio. Intravenous lacosamide in seizure emergencies: Observations from a hospitalized in-patient adult population. *G. Seizure* 42 (2016) 20–28
27. J. Miro´ a,b , M. Toledo c , E. Santamarina c , A.C. Ricciardi d , V. Villanueva e , A. Pato f , J. Ruiz g , R. Juvany h , M. Falip a,b,. Efficacy of intravenous lacosamide as an add-on treatment in refractory status epilepticus: A multicentric prospective study. *Seizure* 22 (2013) 77–79
28. Robert Silbergleit, M.D.1, Daniel Lowenstein, M.D.2, Valerie Durkalski, Ph.D., M.P.H.3, and Robin Conwit, M.D.4 on behalf of the Neurological Emergency Treatment Trials (NETT) Investigators. RAMPART (Rapid Anticonvulsant Medication Prior to Arrival Trial): A double-blind randomized clinical trial of the efficacy of IM midazolam versus IV lorazepam in the pre-hospital treatment of status epilepticus by paramedics. *Epilepsia.* 2011 October ; 52(Suppl 8): 45–47



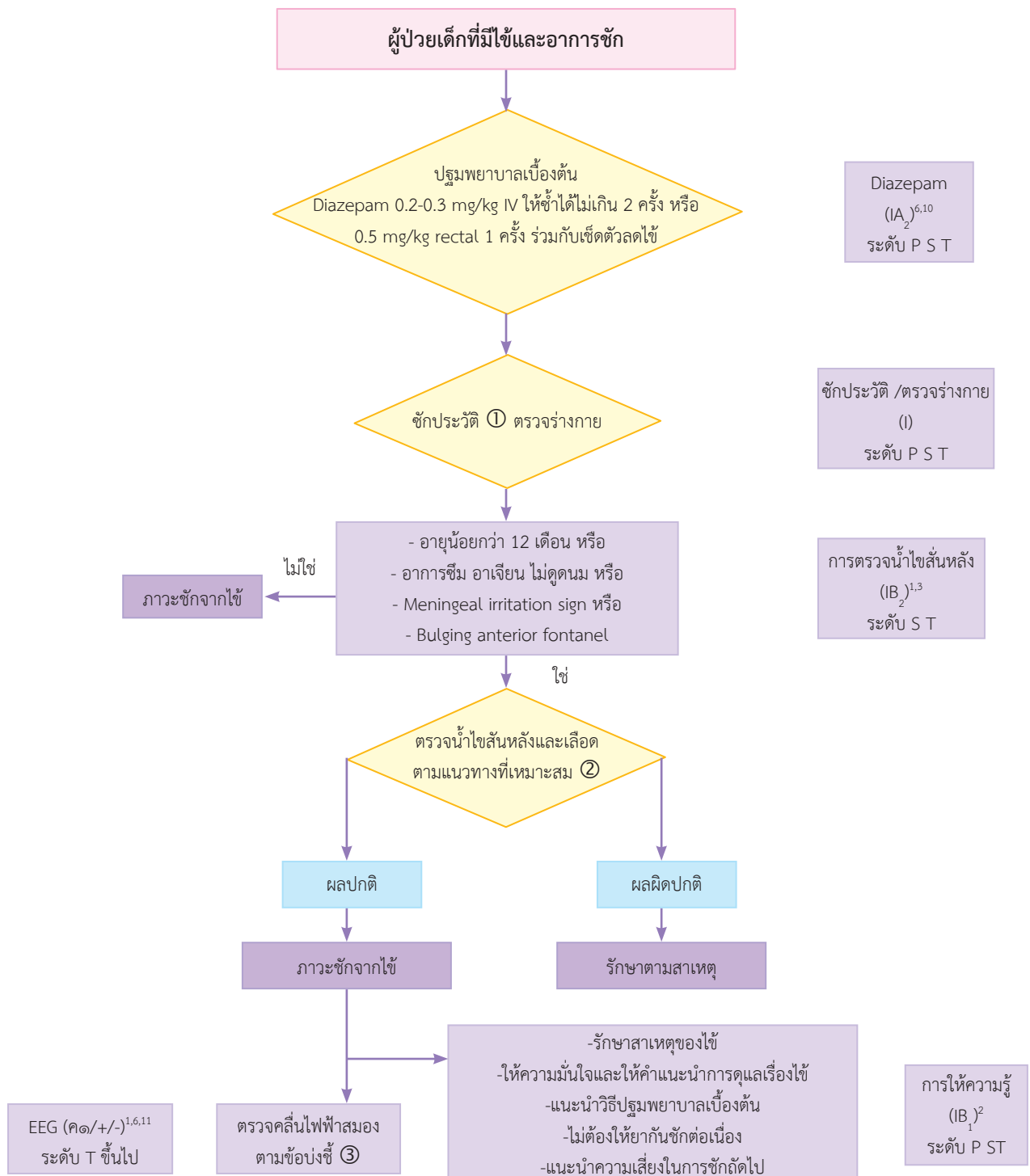
29. Cory Stingl, MD1, Kathleen Cardinale, MD2, and Heather Van Mater, MD1. An Update on the Treatment of Pediatric Autoimmune Encephalitis. *Curr Treatm Opt Rheumatol*. 2018 March ; 4(1): 14–28.
30. Saba Jafarpoura, Lawrence J. Hirschb, Marina Gáinza-Leina,c, Christoph Kellinghausd, Kamil Detyniecki. Seizure cluster: Definition, prevalence, consequences, and management. *Seizure* 68 (2019) 9–15
31. Kristie Bauman and Orrin Devinsky. Seizure Clusters: Morbidity and Mortality. *Frontiers in Neurology* February 2021 | Volume 12 | Article 636045
32. Sheryl R. Haut, Shlomo Shinnar, Solomon L. Moshé, Christine O'Dell, Alan D. Legatt. The Association Between Seizure Clustering and Convulsive Status Epilepticus in Patients with Intractable Complex Partial Seizures. *Epilepsia*, Vol. 40, No. 12, 1999



# บทที่ 9

## แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลเด็กที่มีไข้และอาการชัก

### แผนภูมิที่ 11 การดูแลเด็กที่มีไข้และอาการชัก







## ภาวะชักจากไข้ (Febrile seizure)

ภาวะชักจากไข้ คือ ภาวะที่มีอาการชักที่เกิดร่วมกับไข้มากกว่า 38 องศาเซลเซียส โดยทั่วไปพบในเด็กอายุระหว่าง 6 เดือนถึง 5 ปี ที่ไม่เคยมีอาการชักโดยไม่มีไข้มาก่อน และสาเหตุต้องไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อของระบบประสาทส่วนกลาง หรือจากสาเหตุอื่นใดที่ทำให้เกิดอาการชักได้ อาการชักมักเกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมงแรกของไข้ แต่อาจตรวจพบไข้หลังจากมีอาการชักได้ อาการชักแบ่งเป็น 2 ชนิด ได้แก่

- 1) Simple febrile seizure (SFS) หมายถึงอาการชักที่เป็นแบบ generalized (tonic-clonic หรือ tonic) seizure เกิดขึ้นนานไม่เกิน 15 นาที ส่วนใหญ่ไม่เกิน 5 นาที ไม่มีความผิดปกติจากการตรวจทางระบบประสาทหลังอาการชัก และไม่มีอาการชักซ้ำใน 24 ชั่วโมง
- 2) Complex febrile seizure (CFS) หมายถึงอาการชักร่วมกับไข้ โดยที่อาการชักนั้นอาจเกิดเฉพาะที่หรือ เป็นอาการชักที่มีระยะเวลาเกินกว่า 15 นาที หรือมีความผิดปกติของระบบประสาทมาก่อนหรือเกิดขึ้นตามมาภายหลังอาการชัก หรือมีอาการชักที่เกิดซ้ำใน 24 ชั่วโมง

### 1. การปฐมพยาบาลเบื้องต้น

- 1.1. คลายเสื้อผ้าที่รัดออกจากตัวเด็ก และจับนอนตะแคงให้ศีรษะต่ำเพื่อไม่ให้สำลัก
- 1.2. ไม่ต้องใช้วัสดุใดๆ จัดปากหรือให้ยาทางปาก
- 1.3. เช็ดตัวโดยใช้ผ้าขนหนูชุบน้ำประพาบติดพอมืด อบอุ่นๆ เพื่อให้เส้นเลือดใต้ผิวหนังขยายตัว เพื่อให้ไข้ลดลง ควรเช็ดทุกส่วนของร่างกายอย่างต่อเนื่อง เน้นบริเวณข้อพับต่างๆ ใช้เวลาอย่างน้อย 15-20 นาที ห้ามใช้น้ำเย็นหรือน้ำแข็งเช็ดตัว หลังเช็ดตัวจนไข้ลดลงแล้วจับตัวให้แห้ง ใส่เสื้อผ้าที่บางเบาตามปกติ และไม่ควรใส่เสื้อผ้าเนื้อหนา
- 1.4. ถ้ามีอาการชักนานเกิน 5 นาที ให้ยา diazepam ทางหลอดเลือดดำ 0.2-0.3 มิลลิกรัม/กิโลกรัมต่อครั้ง ในกรณีที่ชักซ้ำสามารถให้ยาซ้ำได้ใน 5 นาที ให้ซ้ำได้ไม่เกิน 2 ครั้ง แต่ไม่เกิน 10 มิลลิกรัมต่อครั้ง หรือทางทวารหนัก 0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัมต่อครั้ง โดยสามารถใช้ diazepam ที่ใช้ทางหลอดเลือดดำแทนได้ไม่เกิน 20 มิลลิกรัมต่อครั้ง หรือให้ยา midazolam ทางหลอดเลือดดำหรือทางกล้ามเนื้อ 0.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัมต่อครั้ง ไม่เกิน 5 มิลลิกรัมต่อครั้ง ถ้าชักถี่มากหรือไม่หยุดชักให้พิจารณาการรักษาแบบ status epilepticus (บทที่ 8)

### 2. สาเหตุที่เด็กมีไข้และอาการชักที่พบบ่อย มีดังต่อไปนี้

- 2.1. ภาวะชักจากไข้โดยมีสาเหตุของไข้เกิดจากการติดเชื้อที่ส่วนอื่นของร่างกายภายนอกกระบบประสาท
- 2.2. อาการชักที่เกิดในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อภายในระบบประสาท เช่น เยื่อหุ้มสมองอักเสบหรือสมองอักเสบ
- 2.3. ความผิดปกติทางเมตาบอลิกโดยมีอาการไข้ร่วมด้วย เช่น ความผิดปกติของสมดุลเกลือแร่ ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ ระดับแคลเซียม หรือแมกนีเซียมในเลือดต่ำ
- 2.4. เป็นอาการแสดงครั้งแรกของผู้ป่วยโรคลมชักโดยมีไข้เป็นปัจจัยกระตุ้น



เมื่อหยุดชักควรซักถามประวัติโดยเฉพาะประวัติสำคัญดังต่อไปนี้ ①

- อาการชักเฉพาะที่หรือทั้งตัว ระยะเวลา และจำนวนครั้งที่ชัก
- ประวัติอาการชักในครอบครัว
- พัฒนาการ
- ความผิดปกติของระบบประสาทเฉพาะที่ ตรวจประเมินร่างกายทั่วไปและระบบประสาทเพื่อหาสาเหตุ

### 3. การตรวจสืบค้นเพื่อหาสาเหตุ

- 3.1. การตรวจน้ำไขสันหลัง ② เพื่อแยกว่า ไม่ใช่การติดเชื้อในระบบประสาท แนะนำให้ทำในรายที่มีข้อบ่งชี้ดังต่อไปนี้ หากไม่มีข้อห้าม
  - อายุน้อยกว่า 12 เดือน
  - อาการซึม อาเจียน ไม่ดูคนม
  - มี meningeal irritation sign
  - มี bulging anterior fontanel
  - ในกรณีที่ได้รับยาปฏิชีวนะก่อนมีอาการชัก ยาอาจบดบังอาการของเยื่อหุ้มสมองอักเสบ
- 3.2. การตรวจเลือด เพื่อหาความผิดปกติทางเมตาบอลิก เช่น blood sugar, electrolytes, calcium, magnesium และ phosphorus แนะนำให้ตรวจในรายที่มีอาการชักซ้ำ กินไม่ได้ อาเจียน หรือมีอาการซึมนานหลังชัก ในกรณีที่ตรวจวิเคราะห์น้ำไขสันหลังต้องตรวจ blood sugar เพื่อเปรียบเทียบกับและอาจพิจารณาส่งตรวจ Complete blood count, hemoculture ในกรณีที่สงสัยการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมกับติดเชื้อในระบบประสาท
- 3.3. การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง ③ แนะนำในรายที่มีประวัติโรคลมชักในครอบครัว และมีอาการชักจากไข้แบบ CFS โดยเฉพาะรายที่มีอาการชักเฉพาะที่ ตรวจพบความผิดปกติทางระบบประสาท หรือมีอาการชักจากไข้ซ้ำตั้งแต่ 4 ครั้งขึ้นไป
- 3.4. การตรวจทางรังสี ไม่แนะนำให้ตรวจเอกซเรย์สมองในกรณี SFS ส่วนกรณี CFS ให้พิจารณาเป็นรายๆ ไป โดยอาจตรวจเอกซเรย์สมอง ในกรณีที่ตรวจพบความผิดปกติของระบบประสาทเฉพาะที่ หรือพบความดันในกะโหลกศีรษะสูง เสี่ยงต่อภาวะสมองยี่น (brain herniation)

### 4. การดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะชักจากไข้

- 4.1. ตรวจและรักษาสาเหตุที่ทำให้มีไข้
- 4.2. ไม่แนะนำให้ใช้ phenobarbital และ sodium valproate ในการป้องกันอาการชักซ้ำที่เกิดจากไข้แม้ข้อมูลทางวิชาการได้แสดงว่ายาทั้งสองชนิดอาจจะลดอาการชักซ้ำจากไข้ได้ แต่มีผลข้างเคียงต่อเด็ก (บทที่ 6) และยังไม่สามารถป้องกันการเกิดโรคลมชักในภายหลัง
- 4.3. ไม่แนะนำให้ใช้ intermittent diazepam ในการป้องกันอาการชักซ้ำที่เกิดจากไข้แบบ SFS แม้ข้อมูลทางวิชาการได้แสดงว่า สามารถลดอาการชักซ้ำจากไข้ได้ แต่อาจมีผลข้างเคียงต่อเด็ก
- 4.4. ควรให้ยาลดไข้ร่วมกับเซ็ดตัวเมื่อมีไข้สูง



- 4.5. อธิบายให้ผู้ปกครองเข้าใจว่าภาวะชักจากไข้ มักไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อระบบประสาทและต้องแนะนำผู้ปกครองให้มีทักษะในการดูแลเบื้องต้นที่ถูกต้องถ้ามีไข้ครั้งต่อไป พร้อมกับแนะนำเด็กไปพบแพทย์เพื่อหาสาเหตุของไข้
- 4.6. ให้คำแนะนำในการปฐมพยาบาลเบื้องต้นกรณีที่เด็กกำลังมีอาการชัก และถ้ามีอาการชักนานเกิน 5 นาทีให้นำส่งโรงพยาบาล
- 4.7. หากอธิบายให้ผู้ปกครองทราบข้อมูลตามที่กล่าวข้างต้นแล้ว แต่ผู้ปกครองยังคงวิตกกังวล ไม่มั่นใจในการดูแลเมื่อมีไข้ มี ภาวะชักจากไข้มาแล้วหลายครั้ง หรือบ้านอยู่ไกลจากสถานพยาบาล อาจจะทำให้ยาป้องกันอาการชักเป็นครั้งคราวในช่วงมีไข้ ได้แก่ diazepam ชนิดรับประทานขนาด 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งให้ทุก 8 ชั่วโมง ใน 24 – 48 ชั่วโมงแรกของไข้เท่านั้น ทั้งนี้ต้องดูแลเรื่องการลดไข้ร่วมด้วย และพึงระวังอาการที่ไม่พึงประสงค์ หรืออาการข้างเคียงจากการใช้ยานี้ เช่น อาการเดินเซ ง่วง หรือซึมหลับ และหยุดหายใจ ซึ่งอาจจะบดบังอาการแสดงของความผิดปกติของระบบประสาทได้

## 5. ปัจจัยเสี่ยง

### 5.1 ปัจจัยเสี่ยงของการชักซ้ำจากไข้

ภาวะชักจากไข้เกิดซ้ำได้โดยทั่วไปประมาณร้อยละ 20-30 ของเด็กที่ชักจากไข้ครั้งแรก และประมาณร้อยละ 10 เท่านั้นที่จะเกิดอาการชักซ้ำเกิน 3 ครั้ง จากข้อมูลวิชาการพบว่าถ้ามีปัจจัยเสี่ยงหลายข้อ โอกาสที่จะเกิดอาการชักซ้ำจะสูงมากขึ้น เช่น ถ้ามีปัจจัยเสี่ยงมากกว่า 3 ข้อ โอกาสชักซ้ำภายใน 2 ปีจะมีมากกว่าร้อยละ 60

- ชักครั้งแรกก่อนอายุ 12 เดือน
- มีประวัติชักจากไข้ในพ่อแม่ พี่น้อง
- ชักภายในชั่วโมงแรกของไข้
- ชักโดยที่ไข้ไม่สูงมาก คือ มีอุณหภูมิกายประมาณ 38 - 38.5 องศาเซลเซียส

### 5.2 ปัจจัยเสี่ยงของการเป็นโรคลมชัก

เด็กปกติที่ชักจากไข้มีโอกาสเกิดเป็นโรคลมชักภายหลังประมาณร้อยละ 1-2 จากการศึกษาพบว่าถ้ามีปัจจัยเสี่ยงหลายข้อ โอกาสที่จะเป็นโรคลมชักจะสูงมากขึ้น เช่น ถ้ามีปัจจัยเสี่ยงมากกว่า 2 ข้อ โอกาสเป็นโรคลมชักจะมีมากกว่าร้อยละ 20

- มีประวัติครอบครัวเป็นโรคลมชัก
- มีอาการชักชนิด complex febrile seizure
- มีพัฒนาการช้าหรือภาวะสมองพิการ
- ชักภายในชั่วโมงแรกของไข้

นอกจากนี้ ถ้าเคยมีภาวะชักจากไข้มาแล้วมากกว่า 3 ครั้ง พบว่าโอกาสที่จะเป็นโรคลมชักภายหลังจะเพิ่มขึ้นประมาณ 10 เท่า



## เอกสารอ้างอิง

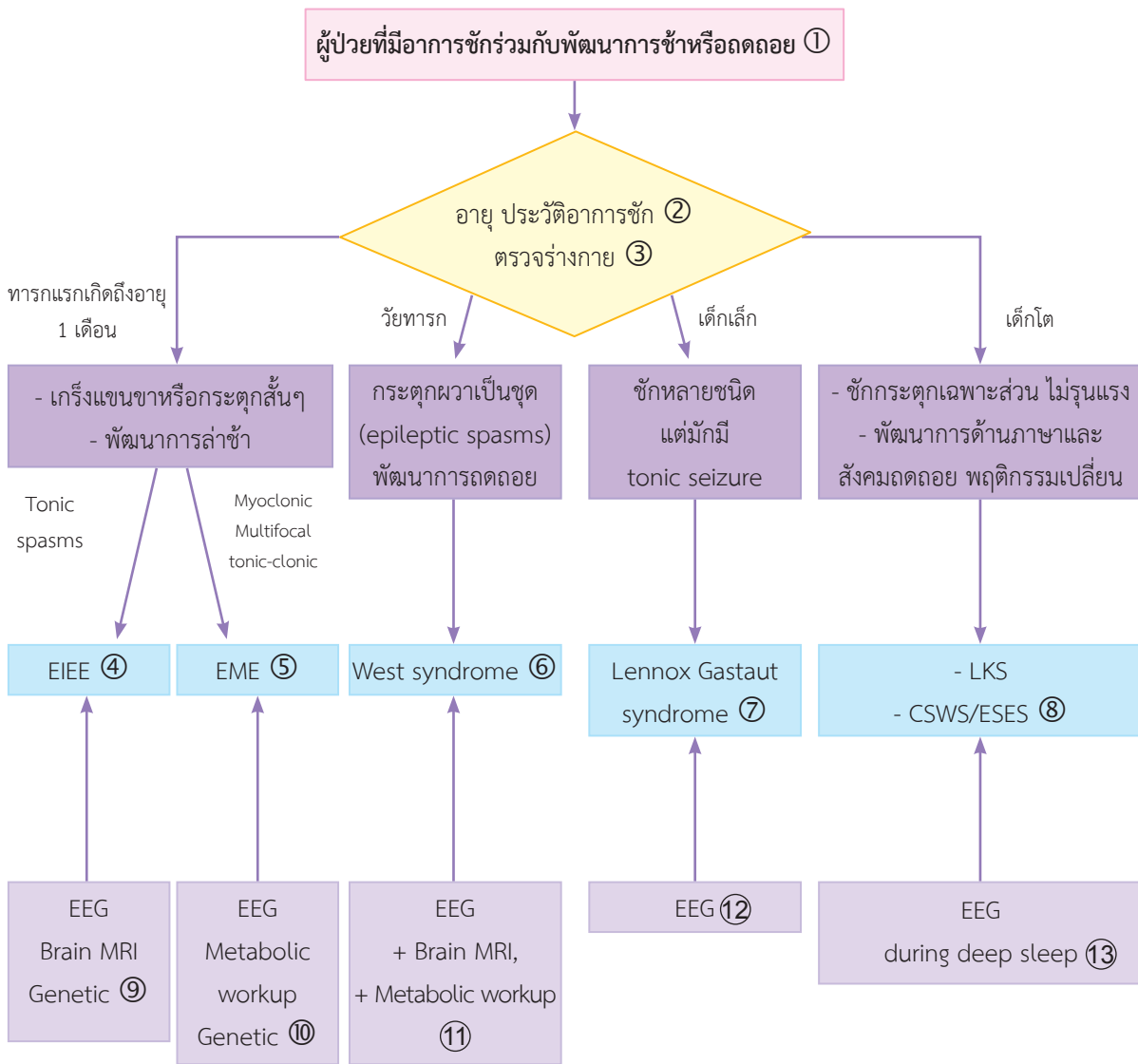
1. American Academy of Pediatrics: Provisional Committee on Quality Improvement: Practice parameter: the neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics*. 1996; 97:769–775.
2. American Academy of Pediatrics, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics*. 2008; 121:1281-1286.
3. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Febrile Seizures. Febrile seizures: Guideline for the neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics*. 2011; 127:389-394.
4. Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, Kurland LT. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engl J Med*. 1987; 316:493-498.
5. Berg AT, Shinnar S, Darefsky AS, et al. Predictors of recurrent febrile seizures. A prospective cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997; 151:371-378.
6. Capovilla G, Mastrangelo M, Romeo A, Vigevano F. Recommendations for the management of “febrile seizures”: Ad Hoc Task Force of LICE Guidelines Commission. *Epilepsia*. 2009; 50 (Suppl 1):S2-S6.
7. Cuestas E. Is routine EEG helpful in the management of complex febrile seizures? *Arch Dis Child*. 2004; 89:290.
8. Offringa M, Newton R, Cozijnsen MA, Nevitt SJ. Prophylactic drug management for febrile seizures in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Feb 22;2(2):CD003031.
9. Pavlidou E, Tzitiridou M, Panteliadis C. Effectiveness of intermittent diazepam prophylaxis in febrile seizures: long-term prospective controlled study. *J Child Neurol*. 2006; 21:1036-1040.
10. Pavlidou E, Panteliadis C. Prognostic factors for subsequent epilepsy in children with febrile seizures. *Epilepsia*. 2013 Dec;54(12):2101-7.
11. Rosman NP, Colton T, Labazzo J, et al. A controlled trial of diazepam administered during febrile illnesses to prevent recurrence of febrile seizures. *N Engl J Med*. 1993; 329:79-84.
12. Shinnar S, Glauser TA. Febrile seizures. *J Child Neurol*. 2002; 17(Suppl 1):S44-S52.
13. Smith DK, Sadler KP, Benedum M. Febrile Seizures: Risks, Evaluation, and Prognosis. *Am Fam Physician*. 2019 Apr 1;99(7):445-450.
14. Yucel O, Aka S, Yazicioglu L, Ceran O. Role of early EEG and neuroimaging in determination of prognosis in children with complex febrile seizure. *Pediatr Int*. 2004; 46:463-4



# บทที่ 10

## แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาเด็กที่มีโรคลมชักร่วมกับ การทำงานของสมองผิดปกติ (Epileptic Encephalopathy)

แผนภูมิที่ 12 แนวทางการดูแลรักษาโรคลมชักร่วมกับการทำงานของสมองผิดปกติ  
(Epileptic Encephalopathy)





- ①. ผู้ป่วยที่มีอาการชักร่วมกับมีพัฒนาการช้าหรือถดถอย (epileptic encephalopathy) เป็นกลุ่มโรคลมชักที่พบไม่บ่อยแต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอาการชักที่รุนแรงหรือหลายรูปแบบและมักไม่ค่อยตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากันชักที่สำคัญ คือ มีพัฒนาการที่ผิดปกติซึ่งอาจเกิดก่อนที่จะเริ่มมีหรือภายหลังจากมีอาการชักแล้วก็ได้ ในผู้ป่วยบางรายมีพัฒนาการช้าก่อนที่จะเริ่มมีอาการชักหรือพัฒนาการอาจจะไม่ดีขึ้นแม้ว่าอาการชักจะสามารถควบคุมได้ด้วยยาแล้วก็ตาม ซึ่งเรียกว่าเป็น Developmental and Epileptic Encephalopathy (DEE) ตามคำนิยามใน ILAE classification 2017
- ②. การชักประวัติ (โรงพยาบาลทั่วไปหรือโรงพยาบาลจังหวัด) เมื่อพบผู้ป่วยเด็กที่มีลักษณะอาการดังกล่าว แพทย์จำเป็นต้องซักประวัติอย่างละเอียด เช่น
  - รูปแบบหรือลักษณะอาการชัก ระยะเวลาและความถี่ของอาการชัก
  - ประวัติพัฒนาการด้านต่างๆ ทั้งก่อนและหลังจากเริ่มมีอาการชักเกิดขึ้น
  - ประวัติแรกเกิด อุบัติเหตุทางศีรษะและโรคประจำตัวต่างๆ
  - ประวัติโรคลมชักและพัฒนาการช้าในครอบครัว
- ③. ตรวจร่างกาย (โรงพยาบาลทั่วไปหรือโรงพยาบาลจังหวัด) การตรวจร่างกายอย่างละเอียด เพื่อตรวจหาความผิดปกติที่เกิดร่วมหรือช่วยในการวินิจฉัยสาเหตุของโรคเช่น การตรวจพบปานต่างๆ ที่ผิวหนังอาจเป็นลักษณะเฉพาะของ neurocutaneous syndrome ที่มีความผิดปกติในสมองเป็นสาเหตุของการชัก ขนาดรอบศีรษะเล็ก อาการแขนขาอ่อนแรงและประเมินพัฒนาการด้านต่างๆ ในเด็กทารกควรตรวจร่างกายเพิ่มเติมด้วยการดมกลิ่นที่อุ้งมือหรือเท้าของผู้ป่วยเพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคในกลุ่ม inborn error of metabolism ได้เป็นต้น
- ④ & ⑤. ถ้ามีอาการชักแบบเกร็งแขนขาเป็นชุดๆ หลายครั้ง (tonic spasms) ควรนึกถึงกลุ่มโรค early infantile epileptic encephalopathy (EIEE) แต่ถ้ามีอาการชักแบบกระตุกสั้นๆ คล้ายสะดุ้งของแขนขาหรือลำตัว (myoclonic jerks) ควรนึกถึงกลุ่มโรค early myoclonic encephalopathy (EME)
- ⑥. West syndrome ผู้ป่วยจะมีอาการชักที่จำเพาะในการวินิจฉัยคือ มีอาการเกร็งกระตุกในลักษณะแขนขาและศีรษะโอบเข้าหากันคล้ายสะดุ้งเป็นชุดๆ (epileptic spasms) กระตุกชุดละหลายๆ ครั้งและเป็นได้วันละหลายๆ ชุด ผู้ป่วยอาจมีพัฒนาการช้าก่อนที่จะเริ่มมีอาการชักหรือมีพัฒนาการที่ถดถอยหลังจากที่มีอาการชักก็ได้ สาเหตุที่ทำให้เกิดอาการชักแบบ epileptic spasm เช่นภาวะ hypoxic ischemic encephalopathy (HIE), congenital brain anomaly และโรค tuberous sclerosis ซึ่งการตรวจร่างกายจะพบรอยต่างขาที่ผิวหนัง (hypopigmented macules) เป็นต้น
- ⑦. Lennox Gastaut syndrome (LGS) ผู้ป่วยจะมีอาการชักหลายรูปแบบเช่น อาการชักแบบเกร็งทั้งตัว (generalized tonic seizure), ชักแบบตัวอ่อน (atonic seizure/drop attack), ชักแบบกระตุกสั้นๆ คล้ายสะดุ้ง (myoclonic seizure), หรือชักแบบเหม่อตาลอย (atypical absence) ผู้ป่วยมักมีการชักบ่อยหลายครั้งต่อวันและมีพัฒนาการที่ผิดปกติอย่างชัดเจน



⑧. ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของพัฒนาการด้านภาษาเช่น ไม่พูด พูดผิดปกติไปจากเดิมหรือไม่เข้าใจในสิ่งที่ได้ยินเป็นอาการเด่นควรนึกถึงกลุ่มโรค Landau-Kleffner syndrome (acquired epileptic aphasia) ส่วนผู้ป่วยที่เป็น electrical status epilepticus during slow-wave sleep (ESES) หรือ epileptic encephalopathy with continuous spike-and-wave during sleep (CSWS) จะมีความผิดปกติของพัฒนาการด้านอื่นๆ ด้วย เช่น มีการเรียนที่แย่ลง ไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันต่างๆ ได้ด้วยตนเองหรือมีพฤติกรรมเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม ผู้ป่วยจะมีอาการชักแบบกระตุกเฉพาะส่วนซึ่งไม่รุนแรงและมักจะควบคุมได้ด้วยยากันชัก

⑨ & ⑩. ความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าสมอง (EEG) และสาเหตุที่พบบ่อยของ EIEE และ EME จากการตรวจ MRI brain และ metabolic workup เช่น serum electrolyte/lactate, urine ketone, plasma amino acid, urine organic acid เป็นต้นดังแสดงในตารางที่ 23 (โรงพยาบาลศูนย์หรือโรงเรียนแพทย์)

ตารางที่ 26 ความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าสมอง (EEG) และสาเหตุที่พบบ่อยของ EIEE และ EME

	EIEE	EME
1. อาการชัก	แบบเกร็งค้างของแขนขา (tonic spasms)	แบบกระตุกสั้นๆ หรือผวา (myoclonic seizures)
2. คลื่นไฟฟ้าสมอง	Burst-suppression	Burst-suppression
3. สาเหตุที่พบบ่อย	Congenital brain anomaly	Inborn error of metabolism

⑪, ⑫, ⑬. ความผิดปกติของตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองที่พบในกลุ่มโรคลมชักชนิดต่างๆ ดังแสดงในตารางที่ 24 สำหรับผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะเป็น LKS หรือ ESES/CSWS ควรตรวจคลื่นไฟฟ้าในขณะหลับอย่างน้อยหนึ่งชั่วโมงขึ้นไปหรือถ้าเป็นไปได้ควรตรวจในขณะหลับตลอดทั้งคืน (โรงพยาบาลศูนย์หรือโรงเรียนแพทย์)

ตารางที่ 27 ความผิดปกติของตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองที่พบในกลุ่มโรคลมชักกลุ่ม Epileptic Encephalopathy

Epilepsy syndrome	EEG abnormalities
West syndrome	Hypsarrhythmia
Lennox Gastaut syndrome (LGS)	- Slow (<3 Hz) generalized spike-and-wave complexes - Paroxysmal fast (10-20 Hz) activity
Landau-Kleffner syndrome (LKS)	Continuous spike-and-wave during sleep เต้นที่บริเวณ temporal lobe
ESES/CSWS	Continuous spike-and-wave during sleep เต้นที่บริเวณ frontal lobe



### การตรวจ MRI ของสมอง (โรงพยาบาลศูนย์หรือโรงเรียนแพทย์)

อาจพบความผิดปกติของสมองที่เป็นสาเหตุของอาการชักและพัฒนาการช้าหรือถดถอยได้ เช่น ความผิดปกติของสมองแต่กำเนิด (congenital brain anomaly ต่างๆ หรือ cortical dysplasia), สมองขาดเลือด (stroke), สมองฝ่อ (cerebral atrophy), periventricular leucomalacia (PVL) จาก perinatal asphyxia หรือ intraventricular hemorrhage (IVH) เป็นต้น

### การรักษา epileptic encephalopathy

เลือกให้ยากันชักที่เหมาะสมสำหรับกลุ่มโรคลมชัก เช่น ยา vigabatrin สำหรับ West syndrome เป็นต้น ในผู้ป่วยบางรายที่มีสาเหตุที่ชัดเจน เช่น โรคในกลุ่ม inborn error of metabolism ให้การรักษาที่จำเพาะสำหรับโรคนั้นๆ ผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีอาการชักแบบ multifocal tonic-clonic หรือ myoclonic ซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากันชักตามมาตรฐานและมี EEG ผิดปกติมาก ควรส่งตรวจ genetic test เช่น whole exome sequencing และควรพิจารณาให้การรักษาด้วยยากันชักที่ออกฤทธิ์ที่ sodium channel เช่น carbamazepine, phenytoin หรือ lidocaine ผู้ป่วยที่มี genetic mutations บางชนิดเช่น SCN2A, KCNQ2 จะมีการตอบสนองดีต่อยากลุ่มดังกล่าว (โรงพยาบาลศูนย์หรือโรงเรียนแพทย์)





## เอกสารอ้างอิง

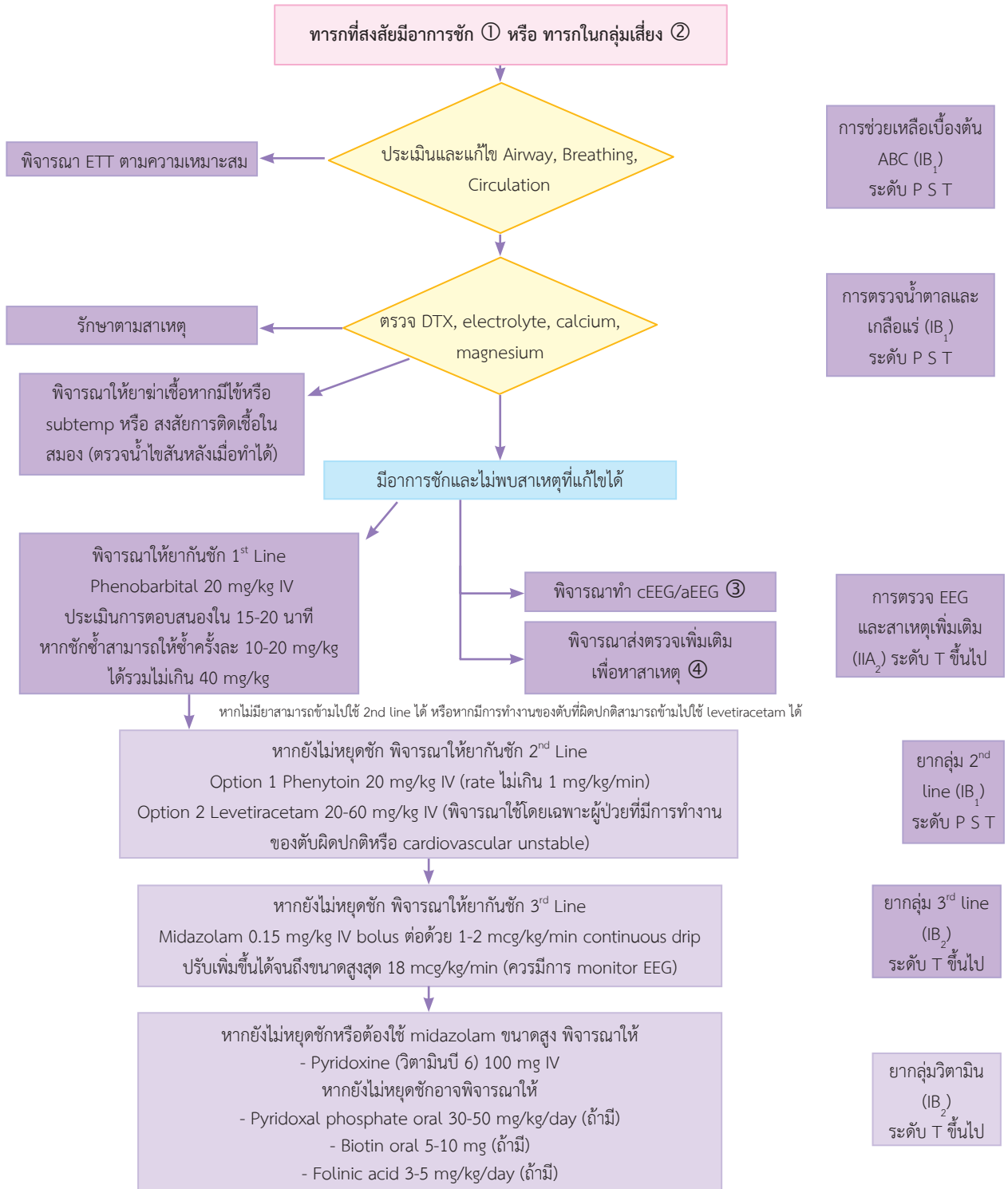
1. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia* 2010; 51: 676–685.
2. Covanis A. Epileptic encephalopathies (including severe epilepsy syndromes). *Epilepsia*. 2012; 53 Suppl 4: 114-26.
3. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017; 58: 512-21.
4. Nordli DR Jr. Infantile seizures and epilepsy syndromes. *Epilepsia*. 2002; 43 Suppl 3: 11-6.
5. Bourgeois BF, Douglass LM, Sankar R. Lennox-Gastaut syndrome: a consensus approach to differential diagnosis. *Epilepsia*. 2014; 55 Suppl 4: 4-9.
6. Tassinari CA, Cantalupo G, Dalla Bernardina B, et al. Encephalopathy related to status epilepticus during slow sleep (ESES) including Landau-Kleffner syndrome. In Bureau M, Genton P, Dravet C, Delgado-Escueta AV, Tassinari CA, Thomas P, Wolf P (Eds) *Epileptic syndromes in infancy, childhood, adolescence*, 5th ed. Chapter 16. Paris: John Libbey Eurotext, 2012:255–265.
7. Howell KB, McMahon JM, Carvill GL, et al. SCN2A encephalopathy: A major cause of epilepsy of infancy with migrating focal seizures. *Neurology*. 2015; 85: 958-66.
8. Chen DY, Chowdhury S, Farnaes L, et al. Rapid Diagnosis of KCNQ2-Associated Early Infantile Epileptic Encephalopathy Improved Outcome. *Pediatr Neurol*. 2018; 86: 69-70.
9. Kuersten M, Tacke M, Gerstl L, Hoelz H, Stülpnagel CV, Borggraefe I. Antiepileptic therapy approaches in KCNQ2 related epilepsy: A systematic review. *Eur J Med Genet*. 2020 Jan;63(1): 103628. doi: 10.1016/j.ejmg.2019.02.001. Epub 2019 Feb 14. PMID: 30771507.



# บทที่ 11

## แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาโรคลมชักในทารกแรกเกิด

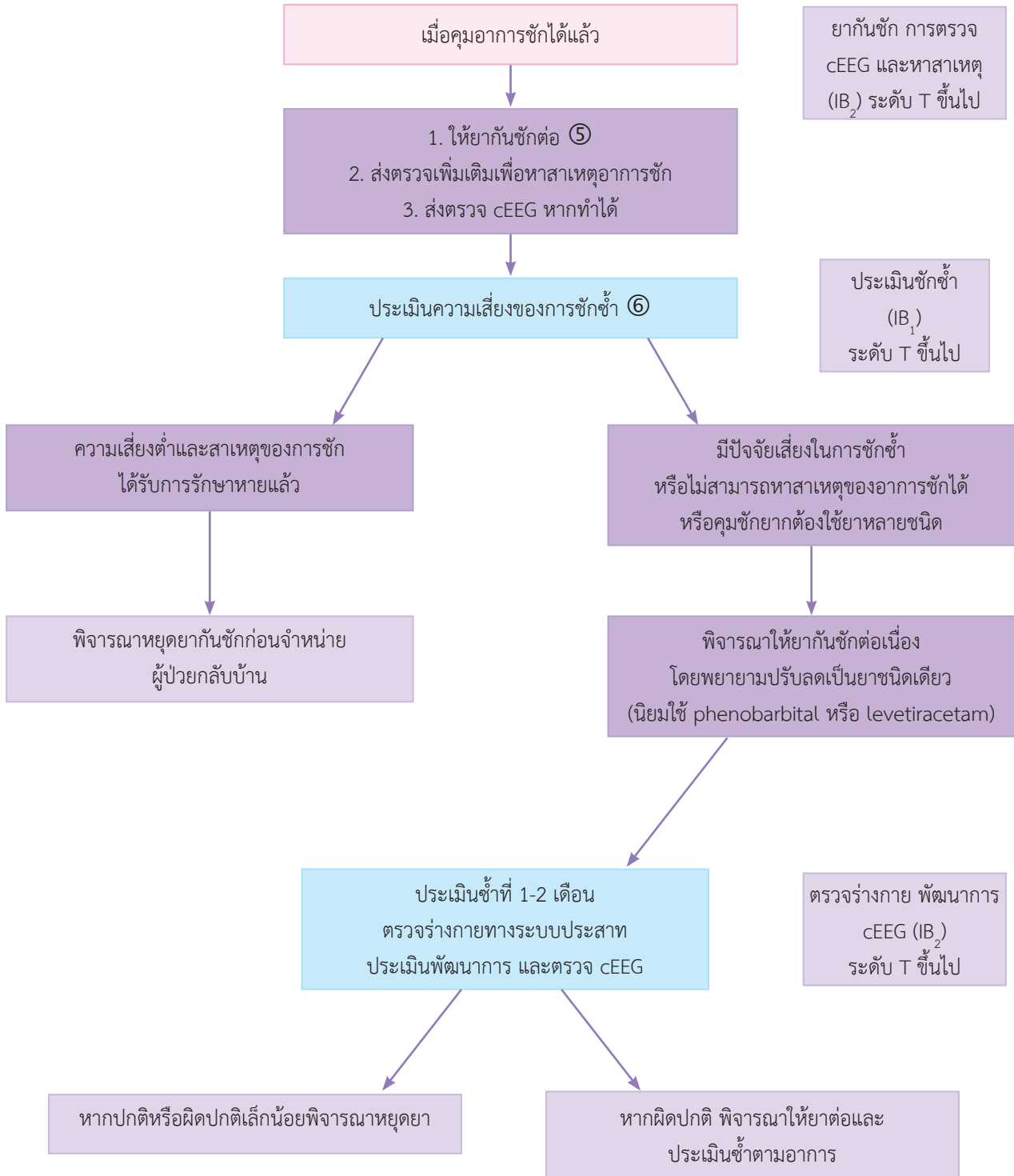
### แผนภูมิที่ 13 แนวทางการวินิจฉัยและรักษาอาการชักในทารกแรกเกิด



\*cEEG= continuous EEG, aEEG = ambulatory EEG



### แผนภูมิที่ 14 การหยุดยากันชักในทารกแรกเกิด





## อาการชักในทารกแรกเกิด (Neonatal Seizure) ①

อาการชักในทารกแรกเกิดที่พบได้แบ่งเป็น

### 1. Motor อาการชักที่มีอาการแสดงทางกาย ได้แก่

- Automatisms เช่น oral-buccal-lingual (chewing), horizontal eye deviation หรือ limb movement (pedaling)
- Clonic ชักแบบกระตุกเป็นจังหวะ มีอาการข้างเดียว (focal) สองข้าง (bilateral) หรือ หลายตำแหน่ง (multifocal)
- Epileptic spasms อาการงอแงหรือแอนหงายเป็นจังหวะซ้ำๆ เป็นชุด พบเด่นที่แขนขาหรือลำตัว
- Myoclonic ชักแบบกระตุกสั้นและเร็ว (brief jerk) เป็นทั้งตัวหรือเฉพาะที่
- Tonic ชักแบบเกร็ง จะมีอาการข้างเดียวหรือสองข้างก็ได้

### 2. Non-motor อาการชักที่ไม่มีอาการแสดงทางกายชัดเจน ได้แก่

- Autonomic เช่น ความดันโลหิตสูงขึ้น รูม่านตามืดปกติ หรือ apnea มักเกิดร่วมกับอาการชักชนิดอื่น
- Behavior arrest ชักแบบหยุดนิ่ง

### 3. Sequential เป็นอาการชักหลายชนิดที่เกิดต่อเนื่องกัน มักพบได้ในชักเกิดที่เกิดเป็นเวลานาน

### 4. Unclassified

อาการชักแบบ focal clonic และ focal tonic เป็นอาการชักชนิดที่มีความแม่นยำในการวินิจฉัยจากอาการแสดงสูงเมื่อเทียบกับอาการชักชนิดอื่น

## ทารกที่มีความเสี่ยงต่อการชักสูง ②

ปัจจัยเสี่ยงต่อการชัก ได้แก่ ทารกที่มี brain injury เช่น moderate และ severe HIE ทารกที่มารดาสงสัยภาวะติดเชื้อทารกที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามี brain anomaly ตั้งแต่ในครรภ์ เป็นต้น ทารกกลุ่มนี้ที่มีความเสี่ยงที่จะมีอาการชักสูง ควรต้องเฝ้าระวัง อาจพิจารณาทำ EEG ในสถานพยาบาลที่มีความพร้อม

## การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (EEG) มีการตรวจ 2 ชนิด ได้แก่ ③

- Conventional EEG (cEEG) เป็นการตรวจที่ถือเป็น gold standard ในการวินิจฉัยชักในทารกแรกเกิด
- Amplitude-integrated EEG (aEEG)

ความผิดปกติที่พบบื่อนำมาสัมพันธ์กับอาการแสดงแบ่งเป็น

1. Electro-clinical seizure อาการชักที่มีอาการแสดงร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของ EEG
2. Electrographic seizure อาการชักที่ไม่มีอาการแสดงแต่มีอาการชักจากการตรวจ EEG
3. Electro-clinical dissociation อาการชักที่อาการแสดงไม่สัมพันธ์กับ EEG มักพบในทารกที่ได้รับยากันชัก



#### สาเหตุของอาการชักในทารกแรกเกิด ได้แก่ ④

1. Hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE)
2. Intracranial hemorrhage ในทารกคลอดครบกำหนดมักพบ subdural/subarachnoid ส่วนทารกคลอดก่อนกำหนดมักพบ intraventricular hemorrhage มากกว่า
3. Cerebrovascular disorder โดยเฉพาะทารกที่มีอาการชักแบบ focal clonic
4. Intracranial infection ควรพิจารณาตรวจน้ำไขสันหลังเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุที่เป็นไปได้ที่เหมาะสม
5. Brain malformation
6. Acute metabolic เช่น hypoglycemia hypocalcemia
7. Inborn error of metabolism (IEM) ควรสงสัยในทารกที่ซึ่มมากหรือมีประวัติบุตรคนก่อนหน้าเสียชีวิตตั้งแต่เล็ก
8. Epilepsy syndrome ทารกกลุ่มนี้มักมีอาการชักคุ่มยาก และพบ EEG background ผิดปกติ เช่น burst suppression ได้

การส่งตรวจเพิ่มเติมขึ้นกับสาเหตุที่สงสัย เช่น brain imaging ในรายที่สงสัย HIE bleeding หรือ brain malformation การตรวจน้ำไขสันหลังในรายที่สงสัยการติดเชื้อ การตรวจทางเมตาบอลิกหรือ genetic ในรายที่สงสัย IEM หรือ epilepsy syndrome (รายละเอียดเพิ่มเติมในบทที่ 10)

#### การให้ยากันชักเมื่อควบคุมอาการชักได้ ⑤

ควรให้ยากันชักต่อหลังควบคุมอาการชักได้ โดยขนาดที่แนะนำ คือ

- Phenobarbital 5 mg/kg/day แบ่งให้วันละ 1-2 ครั้ง
- Phenytoin 5 mg/kg/day แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง
- Levetiracetam 40 mg/kg/day แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง
- กรณีให้ midazolam drip ควรลดขนาดยาลงเมื่อหยุดชักได้อย่างน้อย 24 ชั่วโมง ในขณะที่ปรับลด หากทำได้ควรมีการ monitor EEG

#### ปัจจัยเสี่ยงในการชักซ้ำ ⑥

ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดชักซ้ำที่ใช้ประกอบการตัดสินใจในการหยุดยากันชัก ได้แก่

1. การตรวจร่างกายทางระบบประสาท หากตรวจแล้วเป็นปกติ ทารกมีโอกาสกลับมาชักซ้ำน้อย
2. สาเหตุของอาการชักอาจส่งผลถึงโอกาสชักซ้ำที่แตกต่างกัน เช่น ทารกที่ชักจาก brain malformation มักเกิดอาการชักซ้ำทุกราย
3. Background EEG ในทารกที่ background ปกติหรือผิดปกติเล็กน้อย โอกาสกลับมาชักซ้ำน้อย



## เอกสารอ้างอิง

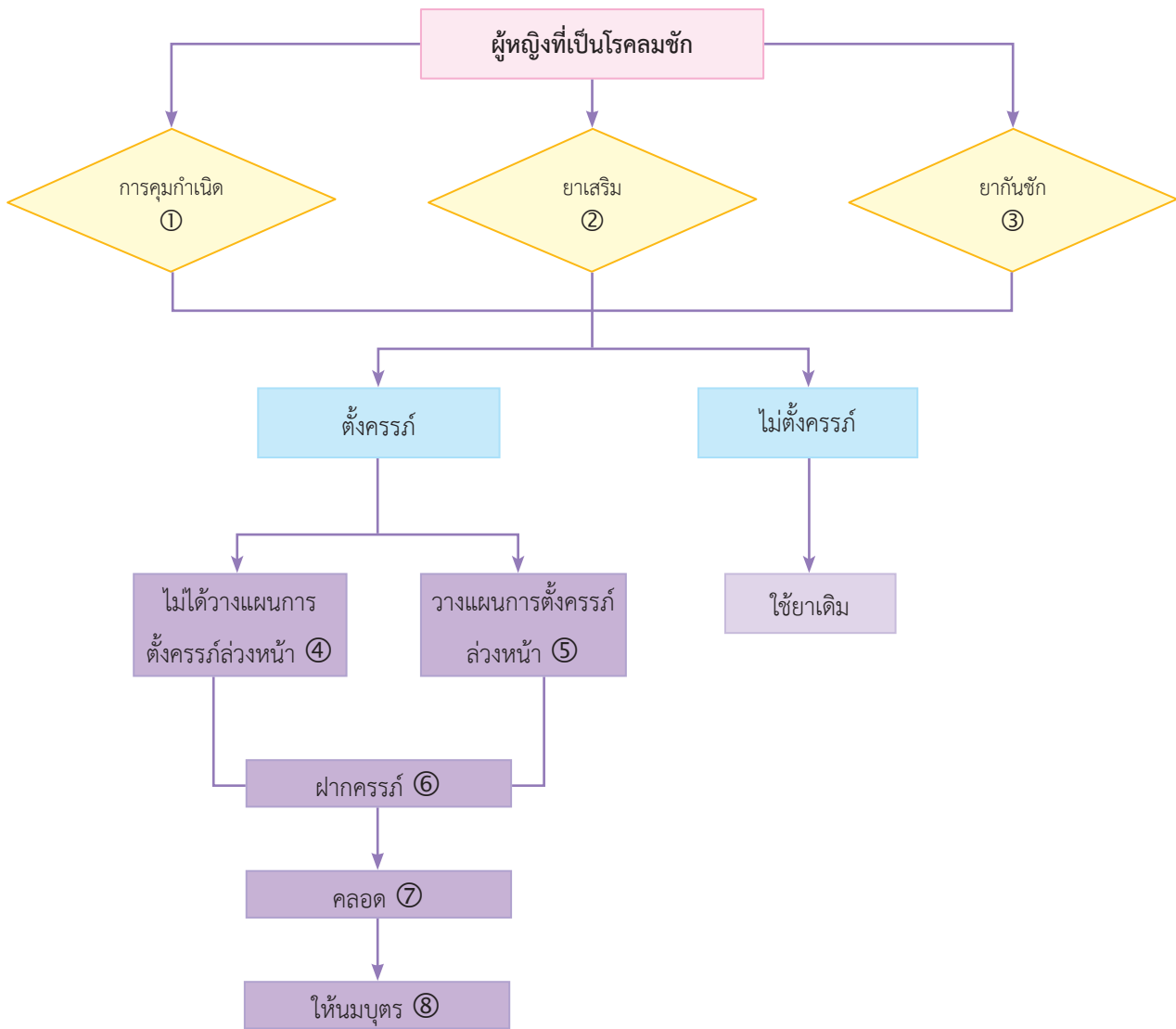
1. Pressler RM, Cilio MR, Mizrahi EM, Moshé SL, Nunes ML, Plouin P, Vanhatalo S, Yozawitz E, de Vries LS, Puthenveetil Vinayan K, Triki CC. The ILAE classification of seizures and the epilepsies: Modification for seizures in the neonate. Position paper by the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. *Epilepsia*. 2021 Feb 1.
2. Slaughter LA, Patel AD, Slaughter JL. Pharmacological treatment of neonatal seizures: a systematic review. *Journal of child neurology*. 2013 Mar;28(3):351-64.
3. Sharpe C, Reiner GE, Davis SL, Nespeca M, Gold JJ, Rasmussen M, Kuperman R, Harbert MJ, Michelson D, Joe P, Wang S. Levetiracetam versus phenobarbital for neonatal seizures: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2020 Jun 1;145(6).
4. World Health Organization. Guidelines on neonatal seizures; 2011.
5. Ficcioglu C, Bearden D. Isolated neonatal seizures: when to suspect inborn errors of metabolism. *Pediatric neurology*. 2011 Nov 1;45(5):283-91.
6. Fitzgerald MP, Kessler SK, Abend NS. Early discontinuation of antiseizure medications in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Epilepsia*. 2017 Jun;58(6):1047-53.
7. Volpe J, Inder T, Darras B. Volpe's Neurology of the newborn. 6th ed. Philadelphia:Elsevier; 2018.
8. Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM. Swaiman's pediatric neurology. 6th ed. Philadelphia:Elsevier; 2018.



# บทที่ 12

## แนวทางการปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยสตรีที่เป็นโรคหลอดเลือดสมอง

แผนภูมิที่ 15 แนวทางการดูแลผู้ป่วยสตรีที่เป็นโรคหลอดเลือดสมอง





## 1. การใช้ยาคุมกำเนิด

### 1.1. ห่วงคุมกำเนิด

แนะนำให้ใช้ห่วงคุมกำเนิด เนื่องจากมีโอกาสตั้งครรภ์ที่ต่ำและมีปฏิกริยารบกวนจากยากันชักที่มีฤทธิ์เหนี่ยวนำเอนไซม์ในตับ (Euzyme Inducing Anti Epileptic : EIAEDs) เช่น carbamazepine, phenytoin, phenobarbital และ topiramate (ขนาดมากกว่า 200 มิลลิกรัมต่อวัน) น้อย โดยเฉพาะห่วงอนามัยชนิดที่ไม่มีฮอร์โมนเคลือบ อายุการใช้งานของห่วงอยู่ระหว่าง 3 ถึง 10 ปี ขึ้นกับชนิดของห่วง

### 1.2. ยาคุมกำเนิดแบบฉีดหรือแบบฝังใต้ผิวหนัง

การใช้ยาฉีด depot medroxyprogesterone ปกติฉีดทุก 12 สัปดาห์ แม้ในรายที่รับประทานยากลุ่ม EIAEDs ยังสามารถให้เว้นระยะห่างประมาณ 12 สัปดาห์เท่าเดิม ยาชนิดฝังใต้ผิวหนังควรใช้ร่วมกับถุงยางอนามัย เนื่องจากยาอาจจะถูกปฏิกริยาเหนี่ยวนำจากยากันชักกลุ่ม EIAEDs

### 1.3. ยาคุมกำเนิดแบบรับประทาน

- แนะนำให้ใช้ยาคุมกำเนิดที่มีปริมาณของ ethinyl estradiol มากกว่า 50 ไมโครกรัมต่อวัน (ตารางที่ 28)
- ควรเพิ่มขนาด ethinyl estradiol ถึง 100 ไมโครกรัมต่อวัน ในผู้ป่วยที่ได้รับยากันชักกลุ่ม EIAEDs
- หรือหลีกเลี่ยงการใช้ยาคุมกำเนิดร่วมกับ EIAEDs และ TPM (>200) เนื่องจากลดคุณสมบัติยาคุม
- ระมัดระวังการใช้ EIAEDs ร่วมกับ LTG เนื่องจากลดระดับยา LTG ในกระแสเลือด
- แนะนำให้ใช้ถุงยางอนามัยควบคู่ไปกับการคุมกำเนิดประเภทต่างๆ เพื่อลดโอกาสการตั้งครรภ์ให้ต่ำที่สุด

## ตารางที่ 28 ชนิดของยาคุมกำเนิด

Contraceptive LD (low dose of estrogen)	Norgestrel 0.3 mg + Ethinyl Estradiol 30 mcg
Contraceptive HD (high dose of estrogen)	Norgestrel 0.5 mg + Ethinyl Estradiol 50 mcg
Contraceptive DE	Desogestrel 0.15 mg + Ethinyl Estradiol 30 mcg
Yazmin®/Yaz®	Drospirinone 3 mg + Ethinyl Estradiol 30 mcg

## 2. การใช้ยาเสริม

ผู้ป่วยหญิงวัยเจริญพันธุ์ทุกรายควรได้รับการเสริม folic acid มากกว่า 0.4-4 มิลลิกรัมต่อวัน เพื่อลดโอกาสการเกิดความผิดปกติทางระบบประสาทของทารกในครรภ์ (neural tube defect)

## 3. การเลือกยากันชักในผู้หญิงที่ตั้งครรภ์

โดยทั่วไปโอกาสการเกิดความผิดปกติของทารกในครรภ์ จะเพิ่มสูงขึ้น 2-3 เท่าของผู้หญิงทั่วไปที่ไม่ได้รับประทานยากันชัก โดยโอกาสการเกิดจะขึ้นกับชนิดของยากันชัก (ตารางที่ 29 และ 30) ขนาด (ตารางที่ 31) และจำนวนชนิดของยากันชักเป็นสำคัญ

ถ้ามีความจำเป็นจะต้องให้ยา valproate ควรใช้ในขนาดที่ต่ำกว่า 650 มิลลิกรัมต่อวัน (ตารางที่ 28) เพื่อลดโอกาสการเกิดความผิดปกติของทารกในครรภ์





ตารางที่ 29 แสดงอัตราการเกิด congenital malformation ในผู้ป่วยโรคลมชักที่ได้รับยากันชักชนิดต่างๆ

ยากันชัก	อัตราการเกิด congenital malformation (ร้อยละ)
Carbamazepine	2.1 - 6.3
Phenytoin	2.6 - 7.4
Phenobarbital	2.9 - 6.5
Sodium valproate	6.1 - 16.3
Lamotrigine	1.4 - 5.2
Gabapentin	0.8 - 5.9
Topiramate	2 - 4.8
Levetiracetam	2

ตารางที่ 30 กลุ่มของยากันชักกับความเสี่ยงของการเกิด congenital malformation

กลุ่มความเสี่ยง	ยากันชัก
High risk	Valproate
Moderate risk	Phenytoin, Phenobarbital, Topiramate
Low risk	Carbamazepine, Levetiracetam, Lamotrigine, Gabapentin

ตารางที่ 31 ขนาดของยา valproate กับความเสี่ยงต่อการเกิด congenital malformation

ขนาดของยา Valproate	ความเสี่ยง (ร้อยละ)
< 650 mg/d	6.3
650 - 1450	11.3
> 1450	25.2



#### 4. การตั้งครรภ์ที่ไม่ได้มีการวางแผนล่วงหน้า

- ในขณะที่ผู้ป่วยตั้งครรภ์ ไม่ควรปรับหรือเปลี่ยนยากันชักหากสามารถควบคุมอาการชักได้ดีแล้ว เนื่องจากโอกาสที่จะเกิดอันตรายต่อมารดาและทารกในครรภ์หากผู้ป่วยเกิดการชักระหว่างตั้งครรภ์มีมากกว่าโอกาสการเกิดผลข้างเคียงจากยากันชักต่อทารกในครรภ์
- แนะนำให้ผู้ป่วยตั้งครรภ์ฝากครรภ์กับสูติแพทย์อย่างใกล้ชิด

#### 5. การวางแผนการตั้งครรภ์

- ควรแนะนำให้ผู้ป่วยปรึกษาแพทย์เพื่อวางแผนล่วงหน้าก่อนการตั้งครรภ์ เพราะหากมีความจำเป็นต้องปรับยากันชัก จะได้สามารถทำให้เสร็จสิ้นก่อนการตั้งครรภ์
- ในกรณีที่มารดาไม่มีอาการชักนานเกินกว่า 2 ปี อาจพิจารณาปรับลดและหยุดยากันชักได้ และหลังการหยุดยากันชัก หากผู้ป่วยไม่มีอาการชัคนานมากกว่า 9 -12 เดือนสามารถตั้งครรภ์ได้ โดยที่โอกาสการเกิดอาการชักในขณะตั้งครรภ์มีต่ำ
- ในกรณีที่คุมอาการชักได้ดีและมารดาได้รับประทานยากันชักมากกว่า 1 ชนิด อาจพิจารณาลดขนาดยา หรือลดจำนวนชนิดของยาให้เหลือ 1 ชนิดหากเป็นไปได้ เพื่อลดโอกาสการเกิดผลข้างเคียงต่อทารกในครรภ์ และพยายามลดยาที่มีความเสี่ยงต่อความผิดปกติของทารกในครรภ์สูงก่อน
- หากจะปรับเปลี่ยนยากันชัก ให้หลีกเลี่ยงการใช้ยากันชักที่มีความเสี่ยงต่อความผิดปกติของทารกในครรภ์ (teratogenic effect) สูง ควรปรับเปลี่ยนให้เสร็จสิ้นก่อนการตั้งครรภ์

#### 6. การฝากครรภ์

- ในผู้ป่วยตั้งครรภ์ที่รับประทานยากันชัก ควรได้รับการฝากครรภ์ทันทีที่ทราบว่าตั้งครรภ์หรือให้เร็วที่สุด และควรจะต้องได้รับการตรวจคัดกรองภาวะผิดปกติของทารกในครรภ์ ระหว่างอายุครรภ์ 16-20 สัปดาห์ โดยอยู่ภายใต้การดูแลของสูติแพทย์อย่างใกล้ชิด
- ควรต้องมีการติดตามระดับยากันชักหลังคลอดอย่างใกล้ชิด เนื่องจากระดับยากันชักจะเพิ่มสูงขึ้นหลังคลอด ทำให้เกิดผลข้างเคียงได้ง่ายขึ้น

#### 7. การคลอด

- ยังคงแนะนำให้คลอดทางช่องคลอดตามปกติ เว้นแต่มีข้อบ่งชี้อื่นทางสูติกรรม ที่ไม่สามารถให้คลอดทางช่องคลอดได้

#### 8. การให้นมบุตร

- การเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ ไม่ได้เป็นข้อห้ามของการรับประทานยากันชัก แต่ต้องเพิ่มความระมัดระวังในมารดาที่รับประทานยา phenobarbital ในขนาดที่สูง อาจจะทำให้ทารกมีอาการซึมหลังจากดูดนม



## เอกสารอ้างอิง

1. Harden CL, Meador KJ, Pennell PB, Hauser WA, Gronseth GS, French JA. Practice parameter update: management issues for women with epilepsy – focus on pregnancy (an evidence-based review): teratogenesis and perinatal outcomes. Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Neurology* 2009;73:133-41.
2. Harden CL, et al. Management issues for women with epilepsy—focus on pregnancy (an evidence-based review): III. Vitamin K, folic acid, blood levels, and breastfeeding. *Epilepsia* 2009;50:1247-55.
3. Fountain NB, Van Ness PC, Swain-Eng R, Tonn S, Bever CT. Quality improvement in neurology: AAN epilepsy quality measures: report of the Quality Measurement and Reporting Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2011;76:94-9.
4. Tomson T, Battino D. Teratogenic effects of antiepileptic drugs. *Lancet Neurol* 2012;11:803-13.
5. Meador K, Reynolds MW, Crean S, Fahrbach K, Probst C. Pregnancy outcomes in women with epilepsy: a systematic review and meta-analysis of published pregnancy registries and cohorts. *Epilepsy Res* 2008;81:1-13.
6. Jentink J, Loane MA, Dolk H, Barisic I, Garne E, Morris JK, et al. EUROCAT Antiepileptic Study Working Group. Valproic acid monotherapy in pregnancy and major congenital malformations. *N Engl J Med* 2010;362:2185-93.
7. Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, Craig J, Lindhout D, Sabers A, et al. EURAP Study Group. Dose-dependent risk of malformations with antiepileptic drugs: an analysis of data from the EURAP epilepsy and pregnancy registry. *Lancet Neurol* 2011;7:609-17.
8. Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, Craig J, Lindhout D, Perucca E, et al. EURAP Study Group. Comparative risk of major congenital malformations with eight different antiepileptic drugs: a prospective cohort study of the EURAP registry. *Lancet Neurol* 2018 Jun;17(6):530-538



# บทที่ 13

## แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาโรคลมชักในผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนทางอายุรกรรม

### ผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนทางอายุรกรรม

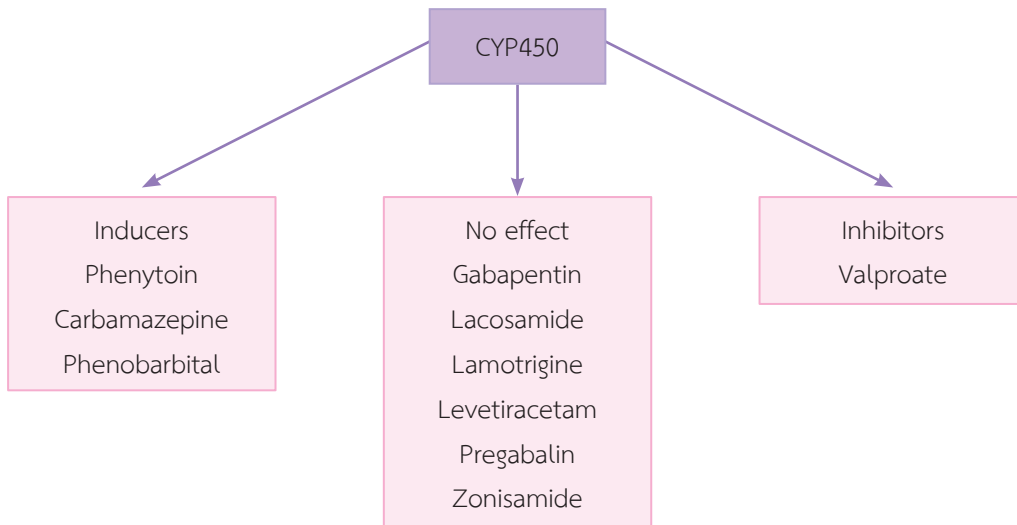
ผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนทางอายุรกรรม มีความจำเป็นที่จะต้องใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน ซึ่งอาจส่งผลต่อเมตาบอลิซึมของยากันชัก และทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของระดับยากันชักได้ และในขณะเดียวกันยากันชักที่ใช้ก็อาจมีผลต่อระดับของยาชนิดอื่นที่ใช้ร่วมด้วยได้

ยากันชักกลุ่มเก่ามักจะมีเมตาบอลิซึมและการขับออกของยาทางตับ โดยผ่านทางเอนไซม์ตับในระบบ cytochrome P450 เป็นหลัก ส่วนยากันชักกลุ่มใหม่มีแนวโน้มที่จะกำจัดยาออกทางไตมากขึ้น (ตารางที่ 32) นอกจากนี้ยากันชักหลายชนิดที่มีเมตาบอลิซึมผ่านทางตับ อาจจะมีผลเหนี่ยวนำ (induce) หรือยับยั้ง (inhibit) เมตาบอลิซึมของยาชนิดอื่นๆ ที่มีเมตาบอลิซึมผ่านเอนไซม์ตับเช่นเดียวกันได้ โดยตัวอย่างของยากันชักที่มีฤทธิ์เหนี่ยวนำ (inducers) และ ยับยั้ง (inhibitors) ต่อเอนไซม์ตับมีดังแสดงในแผนภูมิที่ 16

### ตารางที่ 32 เมตาบอลิซึมและการขับออกของยากันชัก

ยากันชัก	การกำจัดยา (ร้อยละ)	เอนไซม์ที่เกี่ยวข้อง
Carbamazepine	Oxidation	CYP3A4
Phenobarbital	Oxidation + N-glucosidation (75) Renal excretion (25)	CYP2C9 and CYP2C19
Phenytoin	Oxidation	CYP2C9 and CYP2C19
Valproate	Oxidation (>50) Glucuronide conjugation (30-40)	Mitochondrial oxidases, CYPs and glucuronyl transferases
Gabapentin	Renal excretion	None
Pregabalin	Renal excretion	None
Lamotrigine	Glucuronide conjugation	Glucuronyl transferase type 1A4
Levetiracetam	Renal excretion (75) Hydrolysis (25)	Hydrolase
Topiramate	Oxidation (20-60) Renal excretion (40-80)	Inducible CYP isoforms
Zonisamide	Oxidation + reduction + N-acetylation (>50) Renal excretion (30)	CYP3A4 and N-acetyl transferases

## แผนภูมิที่ 16 ผลของยากันชักต่อ cytochrome P450 (CYP450)



### ข้อควรระวังในการใช้ยากันชักในปัญหาทางอายุรกรรมที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ

#### 1. โรคตับและไต

การเลือกยากันชักในผู้ป่วยโรคตับและไต มีข้อระวังในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับและไตลดลงสำหรับยาที่มีเมตาบอลิซึมและขับออกทางตับหรือไต เนื่องจากระดับยากันชักอาจมีค่าสูงกว่าปกติทำให้ผู้ป่วยมีผลข้างเคียงจากยาได้มากกว่าปกติ (ตารางที่ 33)

**ตารางที่ 33** ยากันชักที่มีเมตาบอลิซึมและการขับออกทางตับและไต ซึ่งอาจต้องระวังสำหรับการใช้ chez ผู้ป่วยที่มีระดับการทำงานของตับหรือไตลดลง

ภาวะตับวาย	ภาวะไตวาย
Benzodiazepine	Gabapentin
Carbamazepine	Levetiracetam
Phenytoin	Pregabalin
Phenobarbital	Topiramate
Valproate	

การปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคตับนั้นไม่ได้มีข้อแนะนำชัดเจน ส่วนผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลงคำแนะนำในการปรับยาจะใช้ระดับการกรอง Creatinine Clearance (CrCl) เป็นตัวกำหนด (ตารางที่ 34)



### ตารางที่ 34 การปรับขนาดยากันชักในผู้ป่วยโรคไตตามระดับ Creatinine Clearance

ยากันชัก	Creatinine Clearance (ml/min)	ขนาดยาที่แนะนำ
Gabapentin	>60	400 tid
	30-60	300 bid
	15-30	300 od
	<15	300 every other day
	Hemodialysis (HD)	200-300* supplement after HD
Levetiracetam	>80	500-1500 bid
	50-80	500-1000 bid
	30-50	250-750 bid
	<30	250-500 bid
	hemodialysis	500-1000 OD then 250-500 mg supplement dose after HD
Topiramate	>70	Normal dosage
	10-70	Decrease dosage ร้อยละ 50
	<10	Decrease dosage ร้อยละ 75
	hemodialysis	Consider supplement

## 2. โรคหัวใจและความดันโลหิตสูง

การใช้ยากันชักในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและความดันโลหิตสูง มักต้องคำนึงถึงปฏิกิริยาระหว่างยา (drug-drug interaction) เป็นหลัก โดยตัวอย่างปฏิกิริยาระหว่างยากันชักและยารักษาโรคความดันโลหิตสูงและยาโรคหัวใจที่ใช้บ่อยทางเวชปฏิบัติ มีดังแสดงในตารางที่ 35 และ 36

### ตารางที่ 35 drug interaction ระหว่างยากันชักกับยารักษาโรคความดันโลหิตสูงกับยาโรคหัวใจ

ยากันชัก	ผลต่อยา ARV
Phenytoin	↓ Amiodarone level, Digoxin level
EIAEDs	↓ Calcium channel blocker, beta blocker level
Verapamil or diltiazem	↑ Carbamazepine level

EIAEDs= enzyme inducing antiepileptic drugs



## ตารางที่ 36 drug interaction ระหว่างยากันชักกับยารักษาโรคความดันโลหิตสูงกับยาโรคหัวใจ

ยากันชัก	ผลต่อ Warfarin metabolism	ผลต่อ INR
EIAEDs	↑	↓
Valproate	↓	↑
Newer AEDs	None	None

EIAEDs= enzyme inducing antiepileptic drugs

## Novel oral anticoagulants (NOAC)

ผลจากยากันชักต่อ NOAC นั้นนอกจากพิจารณาจากกลไกของ CYP450 ดังที่กล่าวไปข้างต้นแล้ว ยังต้องพิจารณาถึงอีกกลไกในการกำจัดยา ได้แก่ p-glycoprotein (p-gp) interaction ซึ่ง p-gp นั้นมีหน้าที่ในการขับยาออกจากระบบต่างๆ ในร่างกาย เพราะฉะนั้นหากยากันชักมีผลเพิ่มการทำงานของ p-gp อาจส่งผลให้ระดับยา NOAC ในร่างกายอาจลดลงได้

อย่างไรก็ตาม drug interaction ประเภทนี้ ข้อมูลส่วนใหญ่เป็นการคาดการณ์โดยพื้นฐานทาง pharmacokinetic ของยา แต่ในทางเวชปฏิบัติยังไม่มีข้อมูลแน่นอน เพราะฉะนั้นยังมีการปรับเปลี่ยน guideline ของการใช้อยากันชักกับ NOAC ออกมาเป็นระยะๆ และยังไม่มีความมั่นใจว่าจะนิ่งหรือแน่นอน ในที่นี้จะขออ้างอิงจาก guideline ล่าสุดจาก European Heart Rhythm Association (EHRA) ปี 2564 (ตารางที่ 37)

## ตารางที่ 37 การใช้ยากันชักคู่กับ Novel oral anticoagulants (NOACs)

ยากันชัก	คำแนะนำ
Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepine, Valproate	ไม่แนะนำให้ใช้คู่กับ NOACs เนื่องจากสามารถลดระดับ NOACs ในเลือด
Levetiracetam Oxcarbazepine, Topiramate (กรณีใช้คู่กับ Apixaban, Rivaroxaban)	ใช้ด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากมีโอกาสลดระดับ NOACs ในเลือด
Lamotrigine, Lacosamide, Gabapentin, Pregabalin, Zonisamide, Brivaracetam	สามารถใช้คู่กับ NOACs ได้ ไม่มีปฏิกิริยาชัดเจน

## 3. ภาวะการติดเชื้อ

การใช้อยากันชักอาจมีปฏิกิริยาต่อยาที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อได้ โดยตัวอย่าง drug interaction ที่พบได้ระหว่างยากันชักกับยาปฏิชีวนะ ยารักษาเชื้อรา และยารักษาเชื้อไวรัส มีดังแสดงใน ตารางที่ 38



### ตารางที่ 38 Drug interaction ระหว่างยากันชักกับยาปฏิชีวนะ ยารักษาเชื้อรา ยารักษาเชื้อไวรัส

กลุ่มยา	ยา	ผลต่อยากันชัก
Antibiotics	Carbapenems	↓↓↓Valproate level
	Macrolides	↑Carbamazepine level
Antifungals	Fluconazole	↑Carbamazepine, phenytoin level
	Itraconazole	
	Ketoconazole	
Antituberculosis	Isoniazid	↑Phenytoin, carbamazepine, valproate, lamotrigine level
	Rifampicin	↓Phenytoin, carbamazepine, valproate, lamotrigine level

กรณีผู้ป่วยที่ต้องรับประทานยารักษาไวรัส แนะนำให้เลือกยากกลุ่มที่ไม่มี metabolism ผ่าน CYP450 ได้แก่ Levetiracetam, Lacosamide, Pregabalin, Gabapentin, Zonisamide คู่กับการใช้ยารักษาไวรัส แต่หากมีความจำเป็นต้องใช้ยาที่มีปฏิกิริยาดังกล่าวในตาราง 35 แนะนำให้ติดตามระดับยากันชักหลังจากใช้ร่วมกับยารักษาไวรัส

#### การติดเชื้อ HIV

ในผู้ป่วย HIV นั้น มีอาการชักร่วมด้วยจากหลากหลายสาเหตุ ทั้งที่สัมพันธ์กับ HIV และ โรคติดเชื้อฉวยโอกาส จึงทำให้ต้องคำนึงถึงโอกาสการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากันชักและยาที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อ HIV โดยตัวอย่าง drug interaction ที่สามารถพบได้ระหว่างยากันชักและยาที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อ HIV มีดังแสดงในตารางที่ 39

ผู้ป่วย HIV ที่ต้องมีการใช้ยากันชักร่วมกับการรักษาการติดเชื้อ HIV แนะนำให้เลือกยากกลุ่มที่ไม่มี metabolism ผ่าน CYP450 ร่วมกับ Antiretrovirals (ARV) เป็นหลัก (แผนภูมิที่ 16 และ ตาราง 39) ได้แก่ Levetiracetam, Lacosamide, Pregabalin, Gabapentin

### ตารางที่ 39 Drug interaction ระหว่างยากันชักกับ antiretrovirals (ARV)

ยากันชัก	ผลต่อยา ARV
EIAEDs	↓ Non nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) ↓ Protease inhibitor (PI)
Phenytoin	↓ Lopinavir, retronavir
Valproate	↑ Zidovudine

EIAEDs= enzyme inducing antiepileptic drugs

#### 4. ผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันและยาเคมีบำบัด

ในผู้ป่วยที่ใช้ยากกลุ่ม taxanes, vinca alkaloids, methotrexate, ยากลุ่ม camptothecin analogs และยากกลุ่ม tyrosine kinase inhibitor ซึ่งมีเมตาโบลิซึมผ่านเอนไซม์ cytochrome P450 ตลอดจนยา Dexamethasone, Methylprednisolone, Cyclosporine, Tacrolimus ควรพิจารณาหลีกเลี่ยงยากันชักกลุ่ม enzyme inducing AED เนื่องจากสามารถลดระดับยาดังกล่าวได้

แนะนำให้ใช้ยากันชักกลุ่มที่ไม่มีฤทธิ์เหนี่ยวนำเอนไซม์ตับ เช่น Lamotrigine, Levetiracetam, Pregabalin, Gabapentin, Lacosamide





### เอกสารอ้างอิง

1. Zaccara G, Perucca E. Interactions between antiepileptic drugs, and between antiepileptic drugs and other drugs. *Epileptic Disorder* 2014; 16(4):409-32.
2. Asconape JJ. The selection of antiepileptic drugs for the treatment of epilepsy in children and adults. *Neurology Clinic* 2010 Nov; 28(4):843-52.
3. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation, *EP Europace*, 2021; euab065
4. Birbeck GL, French JA, Perucca E, Simpson DM, Fraimow H, George JM, et al. Antiepileptic drug selection for people with HIV/AIDS: Evidence-based guidelines from the ILAE and AAN. *Epilepsia* 2012; 53(1):207–214



# บทที่ 14

## แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาโรคที่พบร่วมในโรคลมชัก

### Comorbidities in Epilepsy

โรคที่พบร่วมหรือ comorbidity เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคลมชัก ข้อมูลในผู้ป่วยผู้ใหญ่พบว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยโรคลมชักจะมีโรคร่วมอย่างน้อยหนึ่งชนิด ส่วนการศึกษาในเด็กพบภาวะโรคร่วมสูงถึงร้อยละ 70-76 และพบว่ามี ความแตกต่างกันในโรคร่วมที่พบระหว่างโรคลมชักในเด็กและผู้ใหญ่ โรคร่วมที่พบบ่อยของโรคลมชักในผู้ใหญ่ แบ่งออกเป็น โรคร่วมทางกาย โรคทางระบบประสาท โรคทางจิตเวช ความผิดปกติด้านสติปัญญา ส่วนในเด็ก นอกจากพบโรคร่วมดังกล่าวแล้ว ปัญหาด้านพฤติกรรมและพัฒนาการยังพบว่าเป็นโรคร่วมที่พบบ่อยในผู้ป่วยเด็กโรคลมชัก

ผู้ป่วยโรคลมชักที่มีภาวะโรคร่วมมักส่งผลถึงการพยากรณ์โรคของโรคลมชัก ค่าใช้จ่ายในการรักษาที่เพิ่มขึ้น รวมทั้งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต (quality of life-QOL) ของผู้ป่วยได้ จึงมีความสำคัญในการวินิจฉัย และรักษาโรคร่วมที่พบควบคู่ไปกับการรักษาโรคลมชัก บทความนี้ได้รวบรวมภาวะโรคร่วมที่สำคัญที่พบในผู้ป่วยโรคลมชักเด็กและผู้ใหญ่ รวมถึงการรักษาและข้อแนะนำเบื้องต้นในภาวะดังกล่าวไว้ด้วย

#### โรคทางจิตเวชในผู้ป่วยโรคลมชักผู้ใหญ่

โรคทางจิตเวช ในที่นี้หมายถึงโรคตามเกณฑ์การวินิจฉัยทางจิตเวช ซึ่งในปัจจุบันอาศัยตามระบบการวินิจฉัย 2 เกณฑ์ ได้แก่ คู่มือการวินิจฉัยและสถิติของโรคและความผิดปกติทางจิตของสมาคมจิตแพทย์อเมริกัน (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders หรือ DSM) ซึ่งฉบับปัจจุบันเป็นฉบับปรับปรุงครั้งที่ 5 (DSM-5) และบัญชีจำแนกระหว่างประเทศของโรคและปัญหาสุขภาพที่เกี่ยวข้อง ขององค์การอนามัยโลก (International Classification of Diseases and Related Health Problems) ปัจจุบันเป็นฉบับปรับปรุงครั้งที่ 10 (ICD-10) ซึ่งความเกี่ยวข้องที่จะเกิดร่วมกับผู้ป่วยโรคลมชักอาจจะเป็น โรคร่วม โรคทางจิตเวชที่เกิดจากโรคลมชัก ซึ่งต้องระบุกลุ่มอาการของโรคจิตเวชนั้นๆ เช่น โรคจิตที่เกิดจากโรคลมชัก (psychotic disorder due to complex partial seizure) หรือมีเฉพาะอาการทางจิตเวชที่เป็นอาการแสดงของโรคลมชักบางชนิด

ผู้ป่วยโรคลมชักมีความชุกของโรคทางจิตเวชสูงกว่าประชากรทั่วไป อาการทางจิตเวชส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอย่างมาก ดังนั้นการศึกษาถึงแนวทางการรักษาโรคทางจิตเวชในผู้ป่วยโรคลมชักจึงมีความสำคัญ

อาการทางจิตเวชในผู้ป่วยโรคลมชักเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น อาการทางจิตเวชเป็นหนึ่งในอาการขณะชัก เกิดจากโรคที่ทำให้เกิดการชัก หรือเป็นอาการข้างเคียงของยากันชัก เป็นต้น การค้นหาสาเหตุและให้การรักษาสาเหตุ นั้นจะช่วยให้อาการโรคลมชักดีขึ้น

ในเวชปฏิบัติสามารถแบ่งประเภทของโรคทางจิตเวชที่พบในผู้ป่วยโรคลมชักตามช่วงเวลาที่เกิดอาการออกเป็น 3 กลุ่ม ดังแสดงใน ตารางที่ 40

ตารางที่ 40 การแบ่งประเภทของโรคทางจิตเวชตามช่วงเวลาที่เกิดอาการ

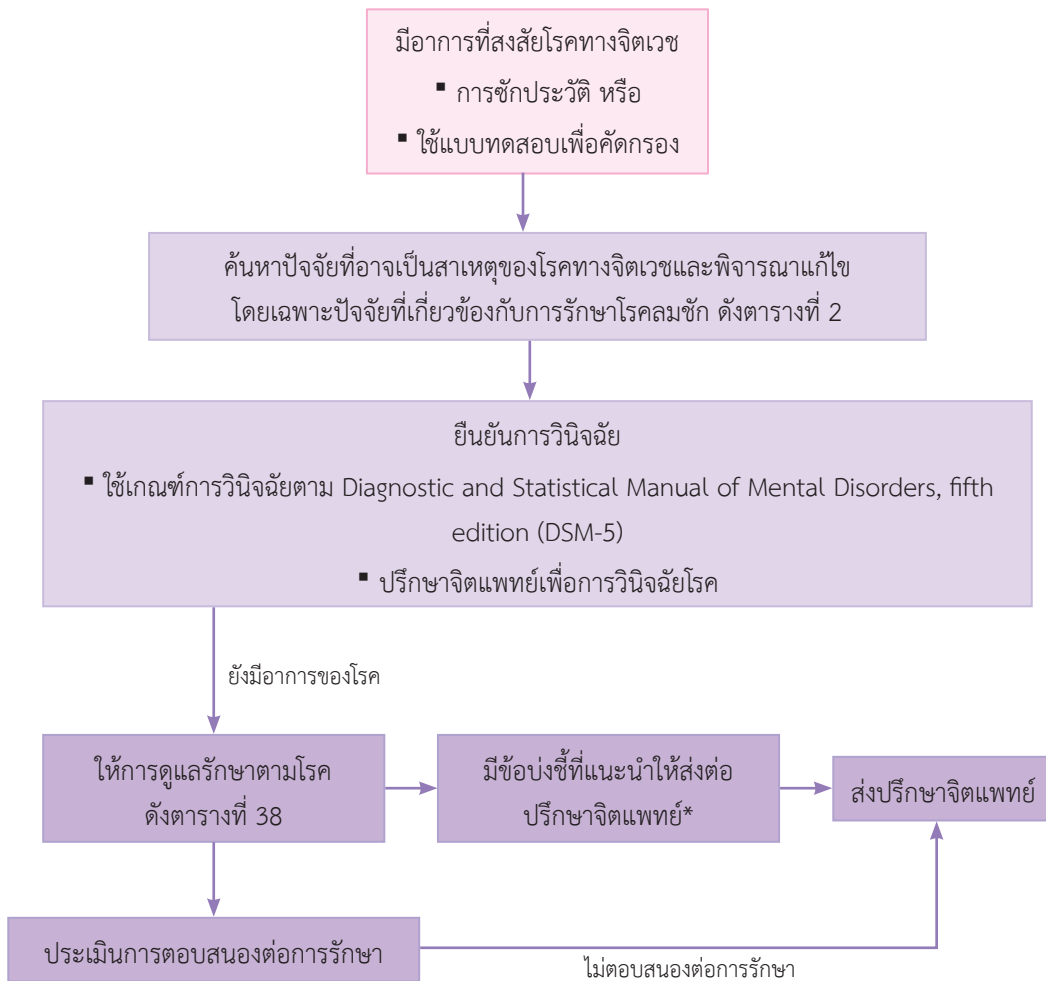
	รายละเอียด	แนวทางการดูแลรักษา
Peri-ictal disorders: โรคทางจิตเวชที่สัมพันธ์กับช่วงที่มี อาการชัก	มีหลายชนิด ได้แก่ <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ อาการเกิดขึ้นก่อนเริ่มชัก (pre-ictal) อาจเกิดขึ้นเป็นเวลานานเป็นชั่วโมงถึงสองวันก่อนเริ่มชัก</li> <li>▪ เกิดขณะชัก (ictal) เป็นหนึ่งในอาการขณะชัก</li> <li>▪ เกิดหลังชัก (post-ictal) อาจเกิดขึ้นนานเป็นชั่วโมงถึงสัปดาห์ เช่น postictal psychosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ เน้นที่การควบคุมชักให้ดีขึ้น กรณีมีโรคลมชักชนิดดื้อต่อยาเกินชัก (drug-resistant epilepsy) ควรส่งประเมินเพื่อผ่าตัด</li> <li>▪ ค้นหาโรคร่วมทางจิตเวชอื่นๆ และให้การรักษา</li> </ul>
Interictal disorders: โรคทางจิตเวชที่ไม่ได้สัมพันธ์กับช่วงที่ เกิดชัก	เป็นโรคทางจิตเวชที่พบร่วมกับผู้ป่วยโรคลมชัก	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ให้การรักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคนั้น</li> </ul>
Forced normalization :โรคทางจิตเวช ที่สัมพันธ์กับการควบคุมชักดีขึ้น	พบในผู้ป่วยที่มีประวัติควบคุมชักไม่ได้มาก่อน แล้วเกิดอาการทางจิตเวชแบบเฉียบพลันหรือกึ่งเฉียบพลัน หลังจากควบคุมชักได้ดี	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ พิจารณาลดขนาดยากันชัก แล้วส่งปรึกษาจิตแพทย์</li> </ul>

อนึ่ง โรคลมชักไม่ได้เป็นข้อห้ามของการใช้ยาทางจิตเวช และการศึกษาทางคลินิกพบว่ายาส่วนใหญ่ที่ใช้ในขนาดรักษาของโรคทางจิตเวชไม่ได้มีผลทำให้การชักกำเริบ ดังนั้นจึงควรแนะนำให้ผู้ป่วยด้วยโรคลมชักเข้ารับการรักษาโรคทางจิตเวช

โรคทางจิตเวชที่พบในผู้ป่วยโรคลมชักมีหลายกลุ่ม ในบทรนี้จะกล่าวถึงโรคที่พบบ่อยและมีความสำคัญ ได้แก่ โรคซึมเศร้า (depressive disorders) โรควิตกกังวล (anxiety disorders) และโรคจิต (psychotic disorders) ดังแสดงในแผนภูมิที่ 17



## แผนภูมิที่ 17 แนวทางการดูแลรักษาโรคทางจิตเวชที่พบร่วมในผู้ป่วยโรคลมชัก



\* มีความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย, มีอาการโรคจิต (psychosis), มีภาวะซึมเศร้าในโรคอารมณ์สองขั้ว (bipolar disorder)



ตารางที่ 41 แนวทางการรักษาโรคทางจิตเวชที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคลมชัก

โรคทางจิตเวช	ปัจจัยที่สามารถเป็นสาเหตุได้	การดูแลรักษา
โรคซึมเศร้า (Depressive disorders)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ การลดหรือหยุดการรักษาที่มีคุณสมบัติเป็น mood stabilizer ได้แก่ carbamazepine, lamotrigine, valproate, pregabalin, gabapentin, lacosamide และ vagal nerve stimulation (VNS)</li> <li>▪ การเริ่มใช้หรือเพิ่มขนาดยาที่มีคุณสมบัติเป็น negative psychotropic เช่น primidone, phenobarbital, vigabatrin, tiagabine, felbamate, levetiracetam, หรือ zonisamide เป็นต้น</li> <li>▪ ในกรณีที่ผู้ป่วยใช้ยาแก้อิซึมเศร้าอยู่ แล้วได้รับยากันชักที่มีฤทธิ์กระตุ้นเอนไซม์ cytochrome P450 (enzyme-inducing AED) ทำให้การเมตาบอลิซึมของยาแก้อิซึมเศร้าเพิ่มขึ้น ส่งผลให้มีการลดลงของระดับยาแก้อิซึมเศร้าในเลือดและอาการซึมเศร้าแย่ลงได้</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ให้การรักษาโดยใช้ยาแก้อิซึมเศร้า และหรือควบคู่กับการรักษาโดยใช้จิตบำบัด</li> <li>▪ ตัวเลือกแรก : SSRIs</li> <li>▪ ไม่แนะนำการใช้ tricyclic antidepressants (TCAs) เป็นตัวเลือกแรก เนื่องจากมีผลกระตุ้นการเกิดลมชักแม้ในผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคลมชักได้สูง ปัญหาอันตรกิริยาระหว่างยา (drug interaction) และผลข้างเคียงของยา แต่อย่างไรก็ตาม หากมีความจำเป็นต้องใช้ยากลุ่มนี้ doxepin เป็นยาที่ไม่ค่อยมีปัญหากระตุ้นอาการชัก ยกเว้นในกลุ่มผู้สูงอายุจะไม่แนะนำให้ใช้ยากลุ่มนี้รักษาอาการของโรคซึมเศร้าเลย ยกเว้นในรายที่มี treatment-resistant depression ที่ล้มเหลวต่อการรักษาด้วยยาแก้อิซึมเศร้าแทบทุกชนิดที่ปลอดภัยกว่า (แนะนำให้ปรึกษาจิตแพทย์)</li> <li>▪ ไม่แนะนำให้ใช้ยา bupropion, maprotiline, clomipramine และ amoxapine เนื่องจากความเสี่ยงของการกระตุ้นชัก</li> </ul>
โรควิตกกังวล (Anxiety disorders)	<p>การเริ่มใช้หรือเพิ่มขนาดยากันชัก เช่น levetiracetam, zonisamide, felbamate, vigabatrin, lamotrigine, หรือ topiramate เป็นต้น</p>	<p>Generalized anxiety disorder</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ตัวเลือกแรก: pregabalin</li> </ul> <p>Panic disorder</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ตัวเลือกแรก: SSRIs หรือ SNRIs หรือร่วมกับการทำจิตบำบัด เช่น cognitive-behavioral therapy (CBT), behavioral therapy</li> </ul> <p>Social anxiety disorder</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ตัวเลือกแรก: SSRIs หรือ SNRIs</li> </ul> <p>โดยปกติอาการจะตอบสนองภายใน 4-6 สัปดาห์ หากไม่ตอบสนอง หรือตอบสนองน้อยกว่าร้อยละ 50 ควรส่งปรึกษาจิตแพทย์</p>



โรคทางจิตเวช	ปัจจัยที่สามารถเป็นสาเหตุได้	การดูแลรักษา
โรคจิต (Psychotic disorder)	อาการโรคจิตระหว่างช่วงชัก (inter-ictal) Forced-normalization	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ควรส่งปรึกษาจิตแพทย์ แต่ก่อนส่งควรพิจารณาว่ามีผลสัมฤทธิ์หรือมีการตอบสนองต่อการรักษาโรคลมชักหรือไม่หรืออย่างน้อยเพียงใด เพราะจิตแพทย์จะเป็นผู้ประเมินการส่งการรักษาเพื่อควบคุมอาการโรคจิตที่ปรากฏ</li> <li>▪ หากเป็น forced-normalization พิจารณาลดยากันชักแล้วส่งปรึกษาจิตแพทย์</li> <li>▪ ตัวเลือกรักษา: atypical antipsychotics เช่น risperidone, olanzapine, quetiapine เป็นต้น</li> <li>▪ ไม่แนะนำให้ใช้ clozapine, chlorpromazine, และ loxapine เนื่องจากมีรายงานอุบัติการณ์ของการชักหลังได้รับยาสูงกว่ายาอื่น</li> <li>▪ Aripiprazole ควรใช้ด้วยความระมัดระวังเนื่องด้วยรายงานในการกระตุ้นชักพบเพิ่มสูงขึ้น</li> </ul>

### ความผิดปกติของการนอนหลับในผู้ป่วยโรคลมชัก (Sleep disorder and epilepsy)

ผู้ป่วยโรคลมชักมีอุบัติการณ์ของการพบภาวะการนอนที่ผิดปกติได้มากกว่า คนทั่วไป โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ติดต่อการรักษาด้วยยา ยกตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยโรคลมชักที่ติดต่อการรักษา พบภาวะหยุดหายใจระหว่างการนอนหลับ (Obstructive sleep apnea) ร่วมด้วยมากถึงร้อยละ 30 และพบภาวะนอนไม่หลับ (Insomnia) ร่วมด้วยมากถึงร้อยละ 50

ในภาวะปกติ การนอนหลับจะแบ่งออกเป็นสี่ระดับ ประกอบไปด้วย Non rapid eye movement (NREM) stage I, NREM stage II, NREM stage III หรือ slow wave sleep (SWS) และ Rapid eye movement (REM) sleep โดยแต่ละคืนของการนอนหลับจะประกอบไปด้วยการเปลี่ยนแปลงของระดับการนอนเป็นวงรอบ รอบละ 90-120 นาที ประมาณ 4-5 รอบ ต่อการนอน โดยในช่วงแรกของการนอนหลับจะพบ SWS ได้มาก แต่ในทางกลับกันเมื่อการนอนหลับดำเนินไปถึงครึ่งหลังของการนอน จะพบ REM sleep ได้มากและนานขึ้น โดยเฉลี่ยแล้ว ในหนึ่งคืนของการนอนจะประกอบไปด้วย NREM stage I ประมาณร้อยละ 2-5, NREM stage II ประมาณร้อยละ 45-55, SWS ประมาณร้อยละ 15-20 และ REM ประมาณร้อยละ 20-25 ของเวลาอนทั้งหมด

มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า คลื่นสมองที่ผิดปกติ (interictal discharges: IEDs) จะพบได้ต่างกันในระดับการนอนที่ต่างกัน กล่าวคือ จะพบ IEDs ได้มากในช่วง NREM stage I-II > REM > SWS > awake โดย IEDs ที่พบในช่วง NREM stage I-II จะมี electrical field ที่กว้างมากกว่า IEDs ที่พบในช่วง REM ในขณะที่ การนอนหลับช่วง SWS จะไม่ค่อยพบ IEDs หรืออาจจะกล่าวได้ว่าเป็น protective stage ของ IEDs

การนอนหลับที่ผิดปกติ หรือการมีโรคที่เกี่ยวข้องกับการหลับร่วมกับโรคลมชัก จะทำให้การควบคุมอาการชักยากขึ้น ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตที่ไม่ดี นอกจากโรคของการนอนหลับที่ผิดปกติจะส่งผลต่อการควบคุมชักแล้ว การรักษาโรคลมชักด้วยยาบางชนิด สามารถส่งผลต่อโครงสร้างการนอนที่ผิดปกติร่วมด้วย



ตารางที่ 42 ผลของยากันชักต่อการนอนหลับ

AED	SE/TST	SL	WASO	Arousal Awake	N1	N2	N3/SWS	REM
Carbamazepine	↑	↓	↓	↓	-	-	↑	↓
Clobazam	-	↓	↓	-	↓	↑	↓	-
Ethosuximide	-	-	-	-	↑	-	↓	↑
Gabapentin	-	-	-	↓	↓	-	↑	↑
Lamotrigine	-	-	-	-	-	↑/-	↓	↑/-
Levetiracetam	↑	-	↓	-	-	↑	↓	↓
Phenobarbital	-	↓	-	↓	-	↑	-	↓
Phenytoin	-	↓	-	-	↑	↓	↓/↑	↓
Pregabalin	↑	-	-	↓	↓	-	↑	-
Tiagabine	↑	-	-	-	-	-	↑	↓
Topiramate	-	-	-	-	-	-	-	-
Valproic acid	-	-	-	-	↑	-	-	↓
Vigabatrin	-	-	-	-	-	-	-	-
Zonisamide	-	-	-	-	-	-	-	-
Perampanel	↓	↓	↓	-	-	-	↑	-

N1: stage N1, N2: stage N2, N3: stage N3, SWS: slow-wave sleep, REM: rapid eye movement, TST: total sleep time, SE: sleep efficiency, WASO: wake after sleep onset, ↓: decrease, ↑: increase, -: no change, NA : not available, SL : Sleep Latency

ความผิดปกติที่พบร่วมกับโรคลมชักในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก (Comorbidities in Pediatric Epilepsy)

มีภาวะหรือโรคที่พบเป็น comorbidities สำหรับผู้ป่วยเด็กโรคลมชัก แต่วิธีการประเมินและการรักษาโรคเหล่านั้นยังไม่มีกรรวบรวมเป็นแนวทางที่ชัดเจนดังเช่นในผู้ป่วยผู้ใหญ่ นอกจากนี้ยังไม่มีข้อสรุปว่าหากสงสัยใน comorbidities เหล่านั้นแล้วการให้การวินิจฉัยและการรักษาจะเหมือนกับผู้ป่วยที่ไม่มีโรคลมชักหรือไม่ การประเมินหา comorbidities ในผู้ป่วยเด็กโรคลมชักที่เดิมมีพัฒนาการล่าช้าอยู่ก่อนมักจะกระทำ ได้ยากและอาจไม่ได้ข้อมูลที่ถูกต้อง

ปัจจัยที่ส่งผลและทำให้เกิด comorbidities ในผู้ป่วยโรคลมชักนั้นมีหลายประการ ทั้งชนิดของโรคลมชักนั่นเอง, ประสิทธิภาพของการคุมอาการชัก, ชนิดของยากันชักที่ใช้, อายุของผู้ป่วยและ พื้นฐานทางพันธุกรรมในผู้ป่วยแต่ละราย

ภาวะหรือโรค comorbidities ที่มีกรกล่าวอ้างถึงในผู้ป่วยเด็กโรคลมชัก ได้สรุปเนื้อความสำคัญไว้ในบทความนี้ และรายละเอียดเพิ่มเติมจะแสดงในตารางที่ 43 แพทย์ควรระลึกไว้เสมอว่าอาการแสดงใน comorbidity ของโรคชนิดเดียวกันในผู้ใหญ่และผู้ป่วยเด็กมีความแตกต่างกันได้ และแม้จะจำแนกปัญหาออกเป็นกลุ่มต่างๆ พบว่าอาการแสดงที่ผิดปกติของเด็กนั้นไม่เฉพาะเจาะจงและพบข้ามกลุ่มปัญหาได้



1. ปัญหาทางด้านอารมณ์ (Mood disorders) พยาธิวิทยาของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับอาการทางจิตใจนี้ (psychiatric problems) จะเกี่ยวข้องกับ limbic pathology ได้แก่
  - ภาวะหรือโรคซึมเศร้า (Depressive disorders) ในผู้ป่วยเด็กอาจพบอาการหงุดหงิด (irritability), วิตกกังวล (anxiety), ความคิดเชิงลบต่อตนเองและสิ่งแวดล้อม (negative cognitions), ปัญหาพฤติกรรม เช่น ก้าวร้าว (aggression) และ มักจะไม่พบอาการบางประการที่พบในผู้ป่วยผู้ใหญ่ อันได้แก่ อารมณ์ซึมเศร้า (low mood), เสียใจ (sadness), โศกเศร้า (melancholic features), การนอนและความอยากรับประทาน อาหารที่แปรปรวน (disturbed sleep & appetite), รู้สึกหมดความสนใจหรือเบื่อหน่ายต่อสิ่งรอบตัว (anhedonia) และ เชื่องช้า เฉื่อยชา (psychomotor retardation)
  - ความคิดในการฆ่าตัวตาย (Suicidal idea, Suicidality) ผู้ป่วยเด็กอาจมีความคิดในการฆ่าตัวตายแต่ มักจะไม่ได้กระทำจริง มักพบในกลุ่มที่มีปัญหาทางด้านอารมณ์หลายๆ ประเภทร่วมด้วย มีบางรัฐในประเทศสหรัฐอเมริกาจะมีการประเมินความคิดในการฆ่าตัวตายหากผู้ป่วยมีอายุ 10 ปี ขึ้นไป
  - ภาวะอารมณ์ก้าวร้าว (Aggressive behavior)
2. ปัญหาทางด้านความวิตกกังวล
  - ภาวะหรือโรควิตกกังวล (Anxiety disorders) ในเด็กอาจพบเพียงหงุดหงิดและก้าวร้าว
3. ปัญหาด้านโรคจิต
  - โรคจิต (Psychosis)
4. ปัญหาด้านพัฒนาการทางระบบประสาท (Neurodevelopmental disorders) ได้แก่
  - โรคสมาธิสั้น (Attention-deficit/hyperactivity disorder-ADHD) พบได้ในผู้ป่วยเด็กโรคลมชักในเพศชาย เท่ากับเพศหญิง และพบภาวะไม่มีสมาธิ (inattention) ได้มากกว่า (แตกต่างจาก ADHD without epilepsy) และผู้ป่วยอาจมี ADHD ก่อนที่จะมีโรคลมชักได้
  - โรคออทิสติก (Autism spectrum disorders-ASD) โดยทั่วไปผู้ป่วย ASD จะมีปัญหาทางการสื่อสารและ ปฏิสัมพันธ์ทางสังคม (social and communication deficits), ลักษณะพฤติกรรมที่ยึดติดเปลี่ยนแปลงยาก ไม่ยืดหยุ่น (behavioral inflexibility), การกระทำซ้ำๆ และมีแบบแผนของพฤติกรรมที่ซ้ำเดิม (repetitive and ritualized behaviors) และผู้ป่วยกลุ่ม ASD นี้ก็มักจะยังพบอาการสมาธิสั้น, วิตกกังวล, ซึมเศร้า, ย้ำคิดย้ำทำ (obsessive-compulsive disorder), อาการจิตเภท (schizophrenia) และ ปัญหาการนอนหลับ (sleep disorders) ได้ด้วย
  - ภาวะบกพร่องทางสติปัญญา (Intellectual disability) โดยผู้ป่วยที่มีปัญหา Intellectual disability มีโอกาสที่จะมีอาการชักมากกว่าหนึ่งครั้งในอนาคตได้มากกว่าเด็กปกติในสัดส่วนที่สูงมาก
  - ทักษะการเรียนรู้บกพร่อง (Learning disability)
5. โรคอื่นๆ ที่กล่าวถึงว่าเป็น comorbidities ได้ เช่น
  - โรคปวดศีรษะไมเกรน โดยเฉพาะ migraine with aura ที่มีรายงานว่ามีโอกาสที่จะเกิดโรคลมชักในอนาคต ได้มากกว่าปกติ ส่วน migraine without aura นั้นยังไม่มีรายงานเกี่ยวข้องกับโรคลมชัก





- ปัญหาการนอนหลับ เช่น ภาวะนอนไม่หลับ (insomnia) จะส่งผลถึงการเรียนรู้, อารมณ์ และความผิดปกติอื่นๆ ทางจิตใจ (cognitive, emotion และ psychosocial impairments)

ยากันชักยังมีลักษณะเฉพาะตัว มีส่วนที่เป็นผลด้านบวกหรือผลด้านลบต่ออาการทางจิตประสาท (favorable or non-favorable neuropsychological features) ซึ่งทำให้แพทย์น่าองค์ประกอบสำคัญนี้ไปประมวลในการรักษาโรคลมชักหรือรักษาปัญหาทางอารมณ์ของผู้ป่วยได้ รายละเอียดแสดงเพิ่มเติมในตารางที่ 44

ในต่างประเทศเริ่มมีการใช้แบบประเมินภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยเด็กโรคลมชัก (The Neurological Disorders Depression Inventory Epilepsy for Youth, NDDI-E-Y) ซึ่งมีความไว (sensitivity) ที่ร้อยละ 79 และความจำเพาะ (specificity) ที่ร้อยละ 92 หากแต่ NDDI-E-Y ยังไม่ใช่แพร่หลายนัก และสำหรับโรคอื่นๆ ทางจิตเวชพบว่ายังไม่มีแบบประเมินที่สามารถนำมาใช้โดยตรงกับผู้ป่วยเด็กโรคลมชัก

เนื่องจากโรคในกลุ่ม comorbidities ในผู้ป่วยเด็กโรคลมชัก มีอาการที่ไม่เฉพาะเจาะจง ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยที่มี comorbidities จึงแนะนำดูแลร่วมแบบสหสาขากับกุมารแพทย์ด้านพัฒนาการเด็กและจิตแพทย์เด็ก การใช้ยากันชักรักษาผู้ป่วยนอกจากควรพิจารณาผลต่อจิตประสาทในด้านบวกและลบแล้ว หากมีอาการของโรคจาก comorbidities ในส่วนอื่นๆ แนะนำให้จับประเด็นอาการผิดปกติที่สำคัญเป็นหลักและหากมีความจำเป็นให้เลือกใช้ยาที่ใช้รักษาความผิดปกติที่แสดงเป็นอาการเด่น แสดงเพิ่มเติมในตารางที่ 45

ตารางที่ 43 แสดงรายละเอียดเพิ่มเติมของ comorbidities ในผู้ป่วยเด็กโรคลมชัก

Comorbidity disorder	Relation	ความชุกที่พบร่วมกัน	Epilepsy หรือ epileptic syndrome ที่มีรายงาน
ภาวะวิตกกังวล	Bidirectional	ร้อยละ 30-35	: พบใน TLE ได้เท่ากับ FLE : พบใน TLE ในอัตราน้อยกว่า CAE
ภาวะซึมเศร้า	Bidirectional	ร้อยละ 12.7-36.5	: พบใน TLE ได้มากกว่า FLE : พบใน TLE ได้มากกว่า CAE
ภาวะ psychosis	Complex, bidirectional	ร้อยละ 5.4	: พบใน TLE และ FLE
Suicidality	Complex, bidirectional	ร้อยละ 11.5	-
โรค ADHD	Bidirectional	ร้อยละ 77	: พบใน CAE และ JAE
โรค ASD	อาจเป็นbidirectional	Varied, almost ร้อยละ 50	-
ปัญหาพฤติกรรม	ไม่มีกล่าวถึงแบบชัดเจน	-	: พบใน FLE : พบใน JME
Cognitive function	ไม่มีกล่าวถึงแบบชัดเจน	-	: พบได้ทั้ง generalized และ focal epilepsy
Migraine	Bidirectional	Varied	: พบใน focal epilepsy : พบใน BRE

CAE: childhood absence epilepsy, BRE: benign Rolandic epilepsy, FLE: frontal lobe epilepsy, JAE: Juvenile absence epilepsy, JME: juvenile myoclonic epilepsy, TLE: temporal lobe epilepsy



ตารางที่ 44 ยาที่เพิ่มความเสี่ยงด้านลบต่อการทางจิตประสาท

ASM	BZ	CBD	CBZ	FBM	FEN	GBP	LEV	LTG	OXC	PB	PHT	PER	PGB	RFN	TGB	TPM	ZNS	VGB	VPA
Favorable neuropsychology features																			
Anxiolytic	Yes	Yes	-	-	-	Yes	-	-	-	Yes	-	-	Yes	-	Yes	-	-	-	-
Mood stabilizer	-	-	Mild	-	Possible	-	-	Yes	Mild	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Yes
Non-favorable neuropsychology features																			
Depression	Yes	-	-	Yes	-	-	Yes	-	-	Yes	-	-	-	-	Yes	Yes	Yes	Yes	-
Exacerbate ADHD	Yes	-	-	-	-	-	-	-	-	Yes	-	NA	-	-	-	-	-	NA	-
Irritability	¶	-	-	-	Yes	Yes	Yes	¶	-	¶	-	Yes	-	-	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes uncommon
Anxiety	-	-	-	-	-	-	Yes	Yes	-	-	-	Yes	-	-	-	Yes	Yes	-	-
Cognitive slowing	-	-	Yes	-	-	-	-	-	-	Yes	Yes	-	-	-	-	Yes	Yes	-	Yes
Psychosis	NA	-	-	NA	NA	-	Yes	-	-	-	toxicity	NA	-	NA	Yes	Yes	Yes	Yes	-

ASM=antiseizure medication, BZ=benzodiazepine, CBD=cannabidiol, CBZ= carbamazepine, FBM= felbamate, FEN=fenfluramine, GBP=gabapentin, LEV=levetiracetam, LTG=lamotrigine, OXC=oxcarbazepine, PB=phenobarbital, PHT=phenytoin, PER=perampanel, PGB=pregabalin, RFN=rufinamide, RGB=tiagabine, TPM=topiramate, ZNS=zonisamide, VPA=valproic acid, NA=no data available, - = no effect, ¶=paradoxical disinhibition syndromes



ตารางที่ 45 แสดงอาการแสดงที่เด่นและการเลือกใช้ในการรักษา

Target symptom	Medication considerations
Agitation	Atypical antipsychotic Typical antipsychotic Anxiolytic
Aggression	Stimulant Atypical antipsychotic
Anxiety	Antidepressant Anxiolytic (only situation anxiety)
Depression	Antidepressant
Hyperactivity, Inattention, Impulsivity	Stimulant Alpha-agonist Atomoxetine
Mania	Atypical antipsychotic Lithium
Obsessions, compulsions	Antidepressant
Psychosis	Atypical antipsychotic Typical antipsychotic



## เอกสารอ้างอิง

1. Fiest KM, Dykeman J, Patten SB, et al. Depression in epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2013;80:590-599.
2. Scott AJ, Sharpe L, Hunt C, Gandy M. Anxiety and depressive disorders in people with epilepsy: A meta-analysis. *Epilepsia* 2017;58:973-982.
3. Clancy MJ, Clarke MC, Connor DJ, Cannon M, Cotter DR. The prevalence of psychosis in epilepsy; a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2014;14:75.
4. Mula M, Kanner AM, Jette N, Sander JW. Psychiatric Comorbidities in People With Epilepsy. *Neurol Clin Pract* 2021;11:e112-e120.
5. Mula M. Treatment of anxiety disorders in epilepsy: an evidence-based approach. *Epilepsia* 2013;54 Suppl 1:13-18.
6. Ismayilova V, Demir AU, Tezer FI. Subjective sleep disturbance in epilepsy patients at an outpatient clinic: A questionnaire-based study on prevalence. *Epilepsy Res.* 2015;115:119-125. doi:10.1016/j.eplesyres.2015.06.009
7. Eliashiv D, Avidan AY. Seizures in sleep: clinical spectrum, diagnostic features, and management. *Crit Care Clin.* 2015;31(3):511-531. doi:10.1016/j.ccc.2015.03.009
8. Sudbrack-Oliveira P, Lima Najar L, Foldvary-Schaefer N, da Mota Gomes M. Sleep architecture in adults with epilepsy : asystematicreview.*SleepMed.* 2019;53:22-27. doi:10.1016/j.sleep.2018.09.004
9. Plevin D, Smith N. Assessment and Management of Depression and Anxiety in Children and Adolescents with Epilepsy. *Behav Neurol.* 2019;2019:2571368.
10. Kanner AM. Suicidality and epilepsy: a complex relationship that remains misunderstood and underestimated. *Epilepsy Curr.* 2009;9(3):63-6
11. Clancy MJ, Clarke MC, Connor DJ, Cannon M, Cotter DR. The prevalence of psychosis in epilepsy; a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry.* 2014;14:75.
12. Holmes GL. Drug Treatment of Epilepsy Neuropsychiatric Comorbidities in Children. *Paediatr Drugs.* 2021;23(1):55-73.
13. Lin JJ, Mula M, Hermann BP. Uncovering the neurobehavioural comorbidities of epilepsy over the lifespan. *Lancet.* 2012;380(9848):1180-92.
14. Hansen CC, Ljung H, Brodtkorb E, Reimers A. Mechanisms Underlying Aggressive Behavior Induced by Antiepileptic Drugs: Focus on Topiramate, Levetiracetam, and Perampanel. *Behav Neurol.* 2018;2018:2064027.
15. Seidenberg M, Pulsipher DT, Hermann B. Association of epilepsy and comorbid conditions. *Future Neurol.* 2009; 4(5): 663–668.
16. Wei SH, Lee WT. Comorbidity of children epilepsy. *J Formos Med Assoc.* 2015; 114:1031-3



# บทที่ 15

## การดูแลต่อเนื่องและการติดตามและการให้ความรู้ผู้ป่วยโรคลมชัก

### 1. การดูแลต่อเนื่องและการติดตามการรักษาผู้ป่วยโรคลมชัก

- 1.1 การติดตามผลการรักษาในผู้ป่วยโรคลมชัก ประเมินด้านการตอบสนองต่อการรักษาและปรับขนาดยาให้เหมาะสมโดยมีเป้าหมายให้ไม่มีอาการชักเลยโดยใช้ยาจำนวนชนิดที่น้อยที่สุดและใช้ยาขนาดที่ต่ำที่สุดที่คุมอาการได้โดยไม่มีผลข้างเคียงจากยาหรือมีน้อยที่สุด
- 1.2 ประเมินความร่วมมือในการใช้ยา อาการแพ้ยา และผลข้างเคียงของยา
- 1.3 ทบทวนโรคประจำตัว โรคร่วมและยาอื่นๆที่ใช้ร่วมกับยากันชักเป็นประจำ ระวังการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา
- 1.4 ในผู้ป่วยสตรีโดยเฉพาะวัยเจริญพันธุ์ ประเมินโอกาสตั้งครรภ์และถามประวัติประจำเดือน ซึ่งอาจมีผลต่อการปรับชนิดและปริมาณยากันชักให้เหมาะสม
- 1.5 ในผู้ป่วยเด็กประเมินพัฒนาการ และความสามารถทางการเรียน ซึ่งอาจเป็นผลจากโรคลมชัก และ/หรือผลข้างเคียงจากยา หรือ การรักษาที่ได้รับ
- 1.6 ให้ความรู้เกี่ยวกับการประกอบกิจกรรมในชีวิตประจำวัน และอาชีพที่ควรหลีกเลี่ยง เนื่องจากอาจเกิดอันตรายถ้ามีอาการชักเกิดขึ้น
- 1.7 ในกรณีมีอาการชักควบคุมไม่ได้ให้ประเมินดังนี้
  - (1) การวินิจฉัยถูกต้องหรือไม่ เป็นชักจริงหรือไม่ และรูปแบบของอาการชักเปลี่ยนแปลงไปหรือไม่
  - (2) ยังมีปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดอาการชัก เช่น เจ็บป่วย มีไข้ อาเจียน ถ่ายเหลว หรือไม่ และการรับประทานยาสม่ำเสมอหรือไม่
  - (3) ยากันชักที่ใช้อยู่ เป็นชนิดและขนาดยาเหมาะสมกับอาการชักหรือไม่
  - (4) หากประเมินแล้วยังไม่สามารถควบคุมอาการชักได้ให้พิจารณาส่งต่อเพื่อรักษาในสถานพยาบาลที่มีศักยภาพมากกว่า หรือพบแพทย์เฉพาะทาง

### 2. การพิจารณาหยุดยากันชัก (บทที่ 6)

### 3. การเจาะระดับยากันชัก (บทที่ 6)

### 4. การให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยโรคลมชักและครอบครัว

- ให้ความรู้เกี่ยวกับโรคและสาเหตุและแนวทางการรักษา ยากันชักที่ใช้ อาการแพ้ยา และผลข้างเคียงของยาที่อาจเกิดขึ้น ตลอดจนปฏิกิริยาระหว่างยากันชัก และยาอื่นๆ ที่ใช้อยู่
- ให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและครอบครัวในการดูแลเบื้องต้นเมื่อมีอาการชักเกิดขึ้น อันตรายที่อาจเกิดขึ้น เมื่อมีอาการชัก เช่น การบาดเจ็บจากการล้มกระแทก หรือการสำลักน้ำหรืออาหารขณะชัก เป็นต้น



- ให้ความรู้เกี่ยวกับอาการที่ต้องมาพบแพทย์ เช่น อาการแพ้อาหาร ผลข้างเคียงที่รุนแรงจากยา และอาการชักที่ยาวนาน
- แนะนำให้หลีกเลี่ยงปัจจัยที่อาจกระตุ้นให้เกิดอาการชักได้ง่าย เช่น รับประทานยากันชักไม่สม่ำเสมอ การอดนอน อ่อนเพลียมาก ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ เป็นต้น
- แนะนำผู้ป่วยและครอบครัวตระหนักถึงความสำคัญของการรักษาและการมาติดตามอาการอย่างต่อเนื่อง เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตแบบเฉียบพลันไม่ทราบสาเหตุ (SUDEP)
- แนะนำให้หลีกเลี่ยงกิจกรรมรวมถึงการประกอบอาชีพที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดอันตรายรุนแรงแก่ตนเอง หรือผู้อื่นถ้ามีอาการชักเกิดขึ้น ได้แก่ การขับซึ่รถยนต์ หรือรถจักรยานยนต์ ปีนหรือทำงานในที่สูง เกี่ยวข้องกับ เครื่องจักรกล เผลวไฟ หรือของร้อน เล่นใกล้บริเวณแหล่งน้ำ หรือทำงานในบ่อน้ำ หรือแหล่งน้ำ
- ประเมินโรคหรือภาวะอื่นๆ ที่อาจพบร่วมกับโรคลมชักได้บ่อย เช่น ปวดศีรษะไมเกรน ภาวะซึมเศร้า โรคหลอดเลือดสมอง โรคนอนหลับผิดปกติ ปัญหาพัฒนาการและพฤติกรรมในเด็ก เป็นต้น
- แนะนำแหล่งข้อมูลออนไลน์ความรู้ด้านโรคลมชัก ในเพจของชมรมโรคลมชักเพื่อประชาชน

## 5. การปฐมพยาบาลเบื้องต้นเมื่อผู้ป่วยมีอาการชัก

- ตั้งสติ ไม่ตื่นตระหนก
- ป้องกันการบาดเจ็บ โดยให้ผู้ป่วยอยู่ในบริเวณที่โล่งไม่มีสิ่งกีดขวางที่จะเป็นอันตราย
- ไม่กอดรัดผู้ป่วย หากผู้ป่วยชักแล้วมีการดิ้น เนื่องจากจะทำให้เกิดการบาดเจ็บได้
- ห้ามนำสิ่งใดๆ ใส่ในปากผู้ป่วย เนื่องจากผู้ป่วยอาจกัดสิ่งเหล่านั้นจนขาดและตกไปอุดหลอดลมได้ อย่าให้น้ำ ยาหรืออาหารแก่ผู้ป่วยจนกว่าผู้ป่วยจะรู้สึกตัวดี
- จับเวลาว่าผู้ป่วยมีอาการชัคนานเท่าไร ถ้าอาการชัคนานกว่า 5 นาที หรือมีอาการชักเกิดขึ้น ซ้ำๆ กันหลายครั้ง ควรพาไปโรงพยาบาลทันที
- บันทึกวิดีโอผู้ป่วย ผ่านเครื่องวิดีโอ หรือมือถือเพื่อประกอบในการให้ประวัติแก่แพทย์
- ถ้าผู้ป่วยมีอาการชักมากกว่า 5 นาที หรือ มีอาการชักซ้ำ ไม่รู้สึกตัวในระหว่างที่มีอาการชักแต่ละครั้งควรรีบนำส่งโรงพยาบาลใกล้บ้าน หรือเรียกรถพยาบาลเพื่อนำส่งโรงพยาบาล (ชักต่อเนื่อง บทที่ 8)
- หลังจากชักผู้ป่วยหยุดชัก ควรจัดท่าผู้ป่วยนอนตะแคงเพื่อลดอาการสำลักเข้าหลอดลม

## 6. กิจกรรมในชีวิตประจำวัน

- การอาบน้ำ หลีกเลี่ยงการอาบน้ำในอ่างอาบน้ำ สระน้ำ หรือลำคลอง
- การนอนหลับ หลีกเลี่ยงการนอนหลับในท่านอนคว่ำ
- การเตรียมอาหาร หลีกเลี่ยงการเตรียมอาหารหน้าเตาแก๊สหรือเตาถ่านที่มีความร้อนสูง ตลอดจนน้ำมันทอดที่ร้อน
- การเดินทาง ควรเดินทางโดยการเดินหรือรถสาธารณะ งดขับรถยนต์จนกว่าจะสามารถควบคุมอาการชักได้อย่างน้อย 1 ปี และแพทย์อนุญาตให้ขับรถยนต์ได้
- ในเด็กที่ยังคุมชักได้ไม่ดี ควรมีผู้ดูแล หรือสังเกตอาการชักอย่างใกล้ชิด

## 7. การออกกำลังกายในผู้ป่วยโรคลมชัก

ผู้ป่วยที่สามารถควบคุมอาการชักได้อย่างน้อย 1 ปี สามารถเล่นกีฬาได้ แต่ควรหลีกเลี่ยงกีฬาที่มีความเสี่ยงสูง ควรมีอุปกรณ์ป้องกันและมีผู้ดูแลโดยแบ่งความเสี่ยงของชนิดกีฬาดังต่อไปนี้



ตารางที่ 46 ความเสี่ยงของประเภทกีฬาที่มีผลต่ออาการชัก

กีฬาที่มีความเสี่ยงต่ำ	กีฬาที่มีความเสี่ยงปานกลาง	กีฬาที่มีความเสี่ยงสูง
เบสบอล	บาสเกตบอล	ชกมวย
โบว์ลิ่ง	เล่นเรือ	ยิมนาสติก (กับอุปกรณ์บนที่สูง)
กอล์ฟ	ฟุตบอล	ฮอกกี้
ปิงปอง	ยิมนาสติก (บนพื้น)	กีฬาผาดโผน
เวท เทรนนิ่ง (weight training)	ขี่ม้า	ปีนเขา
โยคะ	สเก็ตบอร์ด	ดำน้ำ
	ว่ายน้ำระยะไกล	ว่ายน้ำระยะไกล

8. การขับรถ

แพทย์เป็นผู้ประเมินและให้ความเห็นว่าผู้ป่วยสามารถควบคุมอาการชักมาได้นานเท่าไร โดยกรมขนส่งทางบกจะนำไปรับรองแพทย์ไปใช้อ้างอิงพิจารณาอนุญาตออกใบอนุญาตขับขี่ให้กับผู้ขอรับใบอนุญาตเนื่องจากอาการชักขณะขับรถอาจทำให้เกิดอันตรายสูงต่อชีวิตทั้งของตนเองและผู้อื่น โดยทางแพทยสภามีความเห็นว่าผู้ป่วยลมชักสามารถกลับมาขับรถได้หากสามารถควบคุมอาการชักได้โดยไม่มีอาการชักต่อเนื่องอย่างน้อย 1 ปี และทางกรมการขนส่งทางบกได้ออกรูปแบบใบรับรองแพทย์ชนิดใหม่มาโดยเฉพาะเพื่อใช้ขอรับใบอนุญาตขับขี่รถ(ภาคผนวก) โดยแพทยสภาและกรมการขนส่งทางบกมีข้อเสนอแนะเพิ่มเติมดังนี้

- ผู้ที่ขับขี่รถส่วนบุคคล ที่มีอาการชักแบบไม่รู้สติ หรือสูญเสียการควบคุมการเคลื่อนไหว ของร่างกายต้องหยุดขับรถทันที และจะสามารถกลับมาขับรถได้อีกครั้ง เมื่อสามารถควบคุมอาการชักได้ ไม่น้อยกว่า 1 ปี
- ผู้ที่ขับขี่รถสาธารณะ ที่มีอาการชักแบบไม่รู้สติ หรือสูญเสียการควบคุมการเคลื่อนไหวของร่างกายต้องหยุดขับรถทันที และจะสามารถกลับมาขับรถได้อีกครั้ง เมื่อสามารถควบคุมอาการชักได้ไม่น้อยกว่า 10 ปี

9. การจ้างงานและการทำงาน

- ผู้ป่วยลมชักที่ควบคุมอาการชักได้แล้วสามารถทำงานได้เป็นปกติ แต่ควรหลีกเลี่ยงการทำงานในที่สูง หรือการทำงานเกี่ยวข้องกับเครื่องจักรกล และไม่ควรทำงานเกี่ยวข้องกับการขับขี่รถยนต์หรือจักรยานยนต์
- กรณีที่ผู้ป่วยลมชักมีปัญหา mental retardation ร่วมด้วย สามารถให้ทำงานง่ายๆ ได้ตามความเหมาะสมกับผู้ป่วย บางคนอาจแนะนำให้ไปเรียนที่โรงเรียนพิเศษเพื่อฝึกหัดอาชีพได้

10. การศึกษา

- โรคลมชักและ/หรือผลข้างเคียงจากยากันชัก อาจทำให้เกิดปัญหาการเรียนรู้ในผู้ป่วยโรคลมชัก การควบคุมอาการชักด้วยยาที่เหมาะสมอาจช่วยบรรเทาปัญหาของการเรียนรู้ได้
- ผู้ป่วยโรคลมชักในเด็กควรได้รับการตรวจประเมินพัฒนาการและระดับเชาวน์ปัญญาเมื่อเริ่มวินิจฉัย และติดตามภายหลังการรักษา



- ผู้ป่วยโรคลมชักโดยเฉพาะในเด็กควรได้รับการศึกษาตามความสามารถและศักยภาพของแต่ละคน และเรียนในโรงเรียนตามความเหมาะสมของผู้ป่วยเช่น โรงเรียนปกติ เรียนร่วมกับเด็กปกติ หรือ โรงเรียนเฉพาะด้านในกรณีที่มีความผิดปกติด้านเซาว์นปัญญา หรือพัฒนาการ และควรได้รับการศึกษาแต่เนิ่นๆ และไม่ควรถูกหยุดเรียนโดยไม่จำเป็น
- ข้อมูลสำหรับโรงเรียนและผู้ปกครองเกี่ยวกับความสามารถและข้อจำกัดของผู้ป่วยทางการเรียนมีความสำคัญเพื่อให้ความช่วยเหลือผู้ป่วย







## เอกสารอ้างอิง

1. Provincial guidelines for the management of Epilepsy in Adults and Children version 1.0. Epilepsy Implementation task force, Critical care service, Ontario, January 2015
2. Evidence base guideline. Management of Epilepsy in Adult, Royal Melbourn hospital, 2002
3. Committee on the public health dimension of the Epilepsies Board on health sciences policy. Institute of medicine, Washington DC
4. Guideline of management of epilepsy . Canadian Family Physician volume 29, January 1983
5. Brown JWL, Lawn ND, Lee J, Dunne JW. When is it safe to return to driving following first-ever seizure? JNNP 2014;0;1-5. doi:10.1136/jnnp-2013-307529.
6. Hadjikoutis S, Smith P. Approach to the patient with epilepsy in the outpatient department. Postgrad Med J 2005;81:442–447. doi: 10.1136/pgmj.2004.029298
7. Krumholz A. Driving issues in epilepsy : past, present, and future. Epilepsy Currents, Vol. 9, No. 2 (March/April) 2009 pp. 31–35
8. <https://epilepsysociety.org.uk//sites/default/files/2020-06/driving-interactiveguide-June2020.pdf>



## ภาคผนวก ก

### บัญชียาหลักแห่งชาติ ปี 2563

#### Antiepileptics

#### Drugs used in the control of epilepsy

1. Carbamazepine	tab, syr, susp	ก
2. Magnesium sulfate	sterile sol	ก
3. Phenobarbital	tab (as base or sodium)	ก
4. Phenytoin (as base)	chewable tab	ก
5. Phenytoin sodium	cap, SR, cap	ก
6. Sodium valproate	EC tab, oral sol	ก
เจ็อนไซ ไม่แนะนำให้ใช้สำหรับ Post-traumatic seizure		
7. Carbamazepine	SR tab	ข
8. Clonazepam	tab	ข
วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภทที่ 4		
9. Sodium valproate	SR tab	ข
10. Lamotrigine	tab (เฉพาะ 25, 50, 100 mg)	ง
เจ็อนไซ ใช้โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบประสาทกับผู้ป่วยที่ใช้อื่นไม่ได้หรือไม่ได้ผล		
11. Levetiracetam	tab (เฉพาะ 250, 500 mg)	ง
เจ็อนไซ 1. ใช้กับผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง หรือ		
2. ใช้โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบประสาทกับผู้ป่วยที่ใช้อื่นไม่ได้หรือไม่ได้ผล		
12. Nitrazepam	tab	ง
เจ็อนไซ ใช้โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านกุมารประสาทวิทยา สำหรับ infantile spasms		
13. Topiramate	cap, tab	ง
เจ็อนไซ ใช้โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบประสาทกับผู้ป่วยที่ใช้อื่นไม่ได้หรือไม่ได้ผล		
14. Vigabatrin	tab	ง
เจ็อนไซ 1. ใช้โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบประสาท โดยการควบคุมโรคลมชัก		
2. ใช้โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านกุมารวิทยา สำหรับ infantile spasms		



### Drugs used in status epilepticus

- |  |              |   |
|--|--------------|---|
| 1. Diazepam                                      | sterile sol  | ก |
| วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4          |              |   |
| 2. Phenobarbital sodium                          | sterile pwdr | ก |
| (phenobarbitone sodium)      sterile sol         |              |   |
| วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4          |              |   |
| 3. Phenytoin sodium                              | sterile sol  | ก |
| 4. Sodium valproate                              | sterile pwdr | ค |
| 5. Midazolam hydrochloride                       | sterile sol  | ง |
| วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 2          |              |   |
| เงื่อนไข ใช้สำหรับ refractory status epilepticus |              |   |



## ภาคผนวก V

### คำย่อ

BZ	Benzodiazepine
CBZ	Carbamazepine
CLO	Clobazam
CZP	Clonazepam
ESM	Ethosuximide
FBM	Felbamate
FEN	Fenfluramine
GBP	Gabapentin
LCS	Lacosamide
LEV	Levetiracetam
LTG	Lamotrigine
OXC	Oxcarbazepine
PB	Phenobarbital
PER	Perampanel
PGB	Pregabalin
PHT	Phenytoin
PRM	Primidone
RFN	Rufinamide
TGB	Tiagabine
TPM	Topiramate
VGB	Vigabatrin
VPA	Valproate
ZNS	Zonisamide



## ภาคผนวก ก

### 1. ประเด็นบริหารเวชกรรม การให้ยาในกลุ่ม benzodiazepine ผู้ป่วยในระยะ early status epilepticus

น้ำหนัก คำแนะนำ	ประชากรเป้าหมาย	มาตรการดำเนินการ	วัตถุประสงค์ ของมาตรการ	หลักฐานอ้างอิง
				ระดับคุณภาพ
I	ผู้ป่วยในระยะ early status epilepticus	การให้ intravenous diazepam หรือ rectal diazepam (ในเด็ก)	เพื่อหยุดชัก	IA
II	ผู้ป่วยในระยะ early status epilepticus	การให้ intravenous หรือ intramuscular midazolam	เพื่อหยุดชัก	IIA
II	ผู้ป่วยในระยะ refractory status epilepticus	การให้ intravenous midazolam	เพื่อหยุดชัก	IB
II	ผู้ป่วยในระยะ refractory status epilepticus	การให้ intravenous Propofol	เพื่อหยุดชัก	IB

### 2. ประเด็นบริหารเวชกรรม การให้ intravenous antiepileptic drugs ผู้ป่วยในระยะ establish status epilepticus

น้ำหนัก คำแนะนำ	ประชากรเป้าหมาย	มาตรการดำเนินการ	วัตถุประสงค์ ของมาตรการ	หลักฐานอ้างอิง
				ระดับคุณภาพ
I	ผู้ป่วยในระยะ establish status epilepticus	การให้ intravenous phenytoin	เพื่อหยุดชัก	IIA
I	ผู้ป่วยในระยะ establish status epilepticus	การให้ intravenous valproate	เพื่อหยุดชัก	IIA
I	ผู้ป่วยในระยะ establish status epilepticus	การให้ intravenous phenobarbital	เพื่อหยุดชัก	IIA
II	ผู้ป่วยในระยะ establish status epilepticus	การให้ intravenous levetiracetam	เพื่อหยุดชัก	IB



### 3. ประเด็นบริหารเวชกรรม การให้ intravenous anesthetic agents ผู้ป่วยในระยะ refractory status epilepticus

น้ำหนัก คำแนะนำ	ประชากรเป้าหมาย	มาตรการดำเนินการ	วัตถุประสงค์ ของมาตรการ	ระดับคุณภาพ
II	ผู้ป่วยในระยะ refractory status epilepticus	การย้ายผู้ป่วย เข้าหอผู้ป่วยวิกฤติ	เพื่อสังเกตอาการ และการรักษาที่ ทันทั่วถึง	IIC
II	ผู้ป่วยในระยะ refractory status epilepticus	การตรวจ Continuous EEG monitoring ภายใน 1 ชั่วโมงแรก หลังวินิจฉัย status epilepticus	เพื่อวินิจฉัยภาวะ refractory status epilepticus (non-convulsive) และติดตามผลการรักษา	IIC

### 4. ประเด็นบริหารเวชกรรม การย้ายผู้ป่วยเข้าหอผู้ป่วยวิกฤติ (ICU) และการตรวจ continuous EEG monitoring ในระยะ refractory status epilepticus

น้ำหนัก คำแนะนำ	ประชากรเป้าหมาย	มาตรการดำเนินการ	วัตถุประสงค์ ของมาตรการ	หลักฐานอ้างอิง
				ระดับคุณภาพ
II	ผู้ป่วยในระยะ refractory status epilepticus	การให้ intravenous midazolam	เพื่อหยุดชัก	IB
II	ผู้ป่วยในระยะ refractory status epilepticus	การให้ intravenous Propofol	เพื่อหยุดชัก	IB
II	ผู้ป่วยในระยะ refractory status epilepticus	การให้ intravenous thiopental	เพื่อหยุดชัก	IB
III	ผู้ป่วยในระยะ refractory status epilepticus	การให้ intravenous ketamine	เพื่อหยุดชัก	IIIB
II	ผู้ป่วยในระยะ refractory status epilepticus	การให้ high dose topiramate	เพื่อหยุดชัก	IIIB

