

## ภาวะชักต่อเนื่องในเด็กที่แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปควรรู้

กุลเสฏฐ ตักดีพิชัยสกุล พ.บ.\*

ภาวะชักต่อเนื่อง (Status epilepticus) เป็นภาวะฉุกเฉินทางระบบประสาทที่พบได้น้อยที่สุดในเด็ก ดังนั้น แพทย์ปฏิบัติทั่วไปทุกคนมีโอกาสดูแลผู้ป่วยเด็กที่มาด้วยภาวะชักต่อเนื่องความสำคัญของภาวะฉุกเฉินนี้คือ จำเป็นที่จะต้องได้รับการรักษาอย่างถูกต้องและทันเวลาที่ก่อนที่จะเกิดการตายของเซลล์สมองอย่างถาวร

### คำจำกัดความ

ภาวะชักต่อเนื่องหมายถึง การชักที่มีอาการติดต่อกันโดยไม่หยุดและเป็นนานเกิน 30 นาที หรือการชักหลายครั้งซึ่งมีการหยุดชักก่อนจะมีการชักครั้งต่อไป (serial seizure) โดยระหว่างที่ผู้ป่วยหยุดชักจะไม่มีการฟื้นคืนสตินานเกิน 30 นาที<sup>(1)</sup>

### อาการและอาการแสดง

อาการและอาการแสดงของการชักมีหลายแบบ ขึ้นกับว่าสมองส่วนที่ปลดปล่อยคลื่นสมองที่ผิดปกติมีหน้าที่อย่างไร การวินิจฉัยภาวะนี้ซึ่งมีการเกร็งกระตุกติดต่อกันนานทำได้ไม่ยากแต่สิ่งที่สำคัญกว่านั้นคือ การ

รักษาเบื้องต้น และการวินิจฉัยสาเหตุของการชักต่อเนื่อง ซึ่งต้องอาศัยการซักประวัติและตรวจร่างกายโดยละเอียด<sup>(2)</sup>

### สาเหตุ

สาเหตุของอาการชักต่อเนื่องในเด็ก มักจะเกี่ยวข้องกับไข้หรือมีปัจจัยกระตุ้น (acute symptomatic) จะแตกต่างจากผู้ใหญ่ที่มีสาเหตุเนื่องจาก สมองขาดเลือด หรือหลอดเลือด โดยสาเหตุที่พบบ่อยในเด็ก<sup>(3)</sup> ได้แก่

1. การติดเชื้อของสมอง (CNS infection) ได้แก่ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ (bacterial meningitis) สมองอักเสบจากเชื้อไวรัส (viral encephalitis) หรือการติดเชื้อทางระบบอื่นของร่างกาย
2. การเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิก เช่น น้ำตาลในเลือดต่ำ โซเดียมในเลือดต่ำ เป็นต้น
3. การขาดออกซิเจน และอุบัติเหตุทางศีรษะ
4. ผู้ป่วยโรคลมชัก ซึ่งได้รับการรักษาอยู่แล้ว หยุดยากันชักกะทันหัน (abrupt antiepileptic withdrawal)
5. อาการชักจากไข้

6. เป็นอาการแสดงครั้งแรกของโรคลมชัก

7. ไม่มีสาเหตุ

### พยาธิสรีรวิทยา

ภาวะนี้เกิดจากการปลดปล่อยคลื่นไฟฟ้าอย่างผิดปกติจากเซลล์สมอง อาจเกี่ยวข้องกับความไม่สมดุลของสารสื่อประสาท (neurotransmitter) คือ การทำงานของ excitatory neurotransmitter ได้แก่ glutamate มากผิดปกติ มีผลทำให้เซลล์เชื่อมเข้าเซลล์มากจะทำให้เซลล์สมองถูกกระตุ้น ในขณะที่ inhibitory neurotransmitter ได้แก่ GABA พยายามยับยั้งการทำงานของเซลล์สมองจากการศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่าปริมาณ GABA ลดลงอย่างรวดเร็วและ GABA receptor เปลี่ยนคุณสมบัติไปตามหลังการชักต่อเนื่องจึงสามารถอธิบายได้ว่าผู้ป่วยที่ชักต่อเนื่อง หลายรายไม่ตอบสนองต่อยานิโดเบนซอดิอะเซพีนได้แก่ diazepam<sup>(4)</sup>

ผลของการชักต่อร่างกายเกิดจากการที่เซลล์สมองขาดเลือด และออกซิเจนไปหล่อเลี้ยง ในระยะแรกจะพบว่ามี ความดันโลหิตสูง ความเป็นกรดในเลือดสมองบวม ภาวะไข้สูงและอื่น ๆ ในขณะที่ชักพบว่าเซลล์สมองจะมีการเปลี่ยนแปลงที่แสดงถึงการขาดเลือดออกซิดเจนภายในเวลา 15-30 นาที หลังจากชัก<sup>(5)</sup>

การตรวจค้นเพื่อการวินิจฉัย<sup>(6)</sup>

1. CBC, serum chemistries (glucose, sodium, calcium, magnesium, BUN)

2. ระดับยากันชัก (Antiepileptic drug level) ในกรณีผู้ป่วยโรคลมชักที่ได้รับการรักษา

3. การตรวจสารพิษ (Urine, blood toxicology studies)

4. การเจาะหลัง การเพาะเชื้อจากเลือด (hemoculture) ในกรณีที่สงสัยการติดเชื้อในกระแสเลือด หรือการติดเชื้อในสมอง

5. คลื่นสมอง (EEG), เอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือแม่เหล็กไฟฟ้าของสมอง แล้วแต่ข้อบ่งชี้

### การรักษา

ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยที่มีอาการชักชนิด generalized tonic clonic seizure มักจะหยุดได้เองภายใน 2-3 นาที แต่ถ้าผู้ป่วยมีอาการชักเกิน 5-10 นาที โอกาสที่จะหยุดชักได้น้อยมาก<sup>(7)</sup> ดังนั้นในทางปฏิบัติถ้าผู้ป่วยที่มีอาการชักเกิน 5-10 นาที หรือผู้ป่วยที่ยังมีอาการชักเมื่อมาถึงโรงพยาบาล โดยเฉพาะอย่างยิ่ง convulsive seizures มักจะมีอาการมานานพอสมควรแต่ประมาณไม่ได้ ผู้ป่วยเหล่านี้ควรให้การรักษามือถือเป็นภาวะชักต่อเนื่องทุกคน

### ตารางที่ 1 การปฏิบัติในการให้การรักษาระยะชักต่อเนื่องใน โรงพยาบาล<sup>(8)</sup>

| Stage of status            | Treatment                                                                                                                                                               |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Premonitory (0-10 minutes) | O2, airway, positioning, vital signs, IV line, investigations IV glucose/Thiamine (B1)/Pyridoxine (B6)                                                                  |
| Early (10-30 minutes)      | Diazepam (0.3-0.5 mg/kg/dose) IV or PR then แล้วตามด้วย Phenytoin/Phenobarbital/Sodium valproate 20 mg/kg/dose IV                                                       |
| Established                | ถ้ายังไม่หยุดชักให้ยาเดิม ขนาดครึ่งหนึ่งของครั้งแรก (10 mg/kg/dose) ถ้ายังไม่หยุดชักให้เลือกยาอีกชนิดหนึ่ง<br>Phenytoin/Phenobarbital/Sodium valproate 20 mg/kg/dose IV |
| Refractory (>60 minutes)   | Midazolam/Propofol/Thiopental IV                                                                                                                                        |

หลักสำคัญในการรักษาผู้ป่วยขณะชักacute หรือ ภาวะชักต่อเนื่อง คือ

1. ช่วยชีวิตผู้ป่วยให้พ้นจากอันตรายและป้องกันอันตรายที่อาจจะเกิดขึ้น
2. พยายามให้หยุดอาการชักโดยเร็วที่สุด และป้องกันการชักซ้ำผู้ป่วยยังชักนานเท่าไร โอกาสที่จะทำให้อาการชักหยุดได้จะยากยิ่งขึ้น
3. พยายามหาสาเหตุ และแก้ไขสาเหตุถ้าทำได้ สาเหตุของชักบางอย่าง ถ้าไม่ได้แก้ไขจะไม่สามารถหยุดอาการชักได้

#### ยาที่ใช้ในการรักษา<sup>(8)</sup>

1. ยาที่ออกฤทธิ์ได้เร็ว ได้แก่ Diazepam ขนาด 0.3/ mg/kg/dose ทางทวารหนักในเด็ก หรือ 10 mg ทางหลอดเลือดดำในผู้ใหญ่ และถ้ายังชกอยู่อาจให้ซ้ำในขนาดเดียวกันภายใน 15 นาที (ไม่ควรเกิน 2 ครั้ง) เนื่องจากฤทธิ์ของยา diazepam ออกฤทธิ์ได้เร็ว แต่อยู่ได้ไม่นานประมาณ 15 นาที ดังนั้นต้องให้ยากันชักที่ออกฤทธิ์นานตามด้วยทันทีเพื่อป้องกันการชักซ้ำ

#### 2. ยาที่ออกฤทธิ์นานได้แก่

**2.1 Phenytoin** ขนาด 20 mg/kg/dose ผสมในน้ำเกลือที่ไม่มีกลูโคส ให้ทางหลอดเลือดดำด้วยความเร็วไม่เกิน 1 mg/kg/min ในเด็ก หรือ 50 mg/min ในผู้ใหญ่ ในระหว่างที่ใช้นี้ควรติดตามการเต้นของหัวใจและความดันโลหิต ถ้ายังมีอาการชักอีกอาจให้ซ้ำในขนาด 10 mg/kg (ขนาดยารวมไม่เกิน 30 mg/kg) หากยังไม่หยุดชักหลังได้ยาแล้ว ควรให้ยา phenobarbital หรือ sodium valproate

**2.2 Phenobarbital** ขนาด 20 mg/kg/min ผสมในน้ำเกลือ ให้ทางหลอดเลือดดำด้วยความเร็วไม่เกิน 2 mg/kg/min ในเด็ก หรือ 100 mg/min ในผู้ใหญ่ ในระหว่างที่ใช้นี้ควรติดตามการหายใจ ถ้ายังมีอาการชักอีกอาจให้ซ้ำในขนาด 10 mg/kg แต่ปัจจุบันยานี้ phenobarbital หายากในโรงพยาบาลทั่วไป และโรงพยาบาลชุมชน

**2.3 Sodium valproate** ในกรณีที่ไม่มียา phenobarbital และ phenytoin ขนาด 20 mg/kg/dose ผสมในน้ำเกลือ ให้ทางหลอดเลือดดำด้วยความเร็วไม่เกิน 1.5-3 mg/kg/min หลังจากนั้นหยุดต่อในอัตรา 1 mg/kg/hr

การดำเนินการรักษาดังกล่าวข้างต้น ถ้ายังไม่หยุดชักภายใน 60 นาที ให้ถือว่าผู้ป่วยอยู่ในภาวะชักต่อเนื่องชนิดไม่ตอบสนองต่อการรักษา (refractory status epilepticus) ควรพิจารณาส่งต่อหรือย้ายเข้าหอผู้ป่วยวิกฤต

#### พยากรณ์โรค

ภาวะชักต่อเนื่องชนิด generalized นานเกิน 1 ชั่วโมง มีอัตราตายสูง การศึกษาในต่างประเทศโดย Raspall-Chaure และคณะ<sup>(9)</sup> พบว่าพยากรณ์โรคขึ้นกับสาเหตุเป็นหลักและอายุแตกต่างจากการศึกษาการชักต่อเนื่องในประเทศไทย โดยอนันต์นิติวิสุทธิพันธ์และคณะในเด็ก<sup>(10)</sup> และสมศักดิ์ เทียมเก่า และคณะในผู้ใหญ่<sup>(11)</sup> พบว่าพยากรณ์โรคขึ้นกับสาเหตุ อายุ ระยะเวลาที่มีอาการชัก และการรักษาที่ไม่เหมาะสม

#### ปัญหาที่พบบ่อยในการดูแลผู้ป่วยชักต่อเนื่องในเด็ก

1. การวินิจฉัยล่าช้า
2. การใช้ยา diazepam มากกว่า 2 ครั้งเพราะอาการชักไม่หยุดหลังจากให้ 2 ครั้งแล้วบ่งว่าผู้ป่วยอาจจะไม่ตอบสนองต่อยาอีก ซึ่งการให้ซ้ำอาจมีผลข้างเคียงต่อระบบการหายใจมากกว่าผลการรักษาอาการชักที่ได้ และยา diazepam ออกฤทธิ์นานเพียง 15 นาที ถ้าไม่ให้ยากันชักที่ออกฤทธิ์นาน ทำให้ผู้ป่วยมีอาการชักซ้ำ
3. การไม่ให้ยากันชักที่ออกฤทธิ์นาน ได้แก่ phenobarbital หรือ phenytoin หรือ sodium valproate ทันทีตามหลังการให้ยา diazepam
4. โรงพยาบาลไม่มียากันชักที่ออกฤทธิ์นานในรูปแบบของยาฉีด
5. การลืมหาสาเหตุของการชักต่อเนื่อง ควบคู่ไป

กับการรักษาเช่น การตรวจระดับน้ำตาลในเลือด หรือ การเจาะหลัง ในกรณีที่ต้องสงสัยการติดเชื้อในสมอง

## สรุป

การชักต่อเนื่องในเด็กเป็นภาวะฉุกเฉินที่แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปมีโอกาสในการดูแลรักษาที่ผลการรักษาและพยากรณ์โรคขึ้นกับสาเหตุ ระยะเวลาที่มีอาการชัก ดังนั้นแพทย์ทุกคนควรตระหนักถึงภาวะนี้และให้การรักษาที่เหมาะสม ควบคู่ไปกับการแก้ไขสาเหตุของการชักเพื่อลดอัตราการตายและอัตราการเจ็บป่วย สุดท้ายนี้ โรงพยาบาลทุกระดับควรมียาชักที่ออกฤทธิ์นานแบบฉีด โดยเฉพาะ phenytoin หรือ sodium valproate เนื่องจาก phenobarbital หายาก

## เอกสารอ้างอิง

1. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy: Guideline for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34: 592-6.
2. อนันต์นิตย์ วิสุทธิพันธ์, สุรางค์ เจียมจรรยา. Status epilepticus. ใน: การงานา ตั้งนราวิชกิจ ดวงฤดี วัฒนศิริ-ชัยกุล, เปรมฤดี ภูมิถาวร, อนันต์ โมยิตเสรษฐ, วีระเดช คุปตานนท์. (บรรณาธิการ) คู่มือกุมารเวชศาสตร์ฉุกเฉิน (ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 4). กรุงเทพฯ: บริษัท พิมพ์สวย จำกัด; 2550. หน้า 414-16.
3. Freilich ER, Zelleke T, Gaillard W. Identification and evaluation of the child in status epilepticus. *Semin Pediatr Neurol* 2010; 17: 144-9.
4. Starreveld E, Starreveld A. Status epilepticus current concept and management. *Can Fam Physician* 2000; 46: 1817-23.
5. Panayiotopoulos CP. Status epilepticus. In: Panayiotopoulos CP, editor. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment. Revised 2nd ed. Springer Healthcare Ltd; 2010. p.65-92.
6. Riviello JJ, Ashwal S, Hirtz D, Glauser T, Ballaban-Gill K, Kellye K et al. Practice parameter: Diagnostic assessment of the child with status epilepticus (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2006; 67: 1542-50.
7. Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, Shinnar R. How long do new-onset seizures in children last? *Ann Neurol* 2001; 49: 659-64.
8. สมาคมโรคสมองชักแห่งประเทศไทย. การดูแลรักษาภาวะชักต่อเนื่อง. ใน: แนวทางการรักษาโรคสมองชัก Epilepsy: Clinical practice guideline (ฉบับที่ 2) 2549. หน้า 35-40.
9. Raspall-Chaure M, Chin RF M, Neville BG, Scott RC. Outcome of paediatric convulsive status epilepticus: a systematic review. *Lancet Neurol* 2006; 5: 769-79.
10. Visudtibhan A, Limhirum J, Chiemchanya S, Visudhipan P. Convulsive status epilepticus in Thai children at Ramathibodi hospital. *J Med Assoc Thai* 2006; 89: 803-8.
11. Tiamkao S, Suko P, Mayurasakorn N. Srinagarind Epilepsy Research Group. Outcome of status epilepticus in Srinagarind Hospital. *J Med Assoc Thai* 2010; 93: 420-3.