

การรักษาอาการชักต่อเนื่องและอาการชักที่ไม่ตอบสนองต่อยา

Status epilepticus and refractory status epilepticus

นพ.สันติ สิลัยรัตน์

คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

อาการชักต่อเนื่อง (status epilepticus, SE) เป็นภาวะฉุกเฉินทางระบบประสาทที่พบได้บ่อยและมีความสำคัญมากเนื่องจากมีผลทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อสมองและเพิ่มโอกาสในการเสียชีวิตได้หากไม่ได้รับการรักษาอย่างรวดเร็วและเหมาะสม อาการชักต่อเนื่อง เป็นกลุ่มของอาการที่มีลักษณะต่าง ๆ กันหลายรูปแบบ ซึ่งอาจแบ่งออกได้เป็นชนิดต่าง ๆ ได้แก่ อาการชักต่อเนื่องทั้งตัว (generalized convulsive SE, GCSE) อาการชักต่อเนื่องเฉพาะจุด (focal motor SE) อาการชักต่อเนื่องแต่ไม่ปรากฏอาการ (nonconvulsive SE, NCSE) และอาการชักต่อเนื่องที่ไม่ตอบสนองต่อยา (refractory SE) เป็นต้น สำหรับวิธีการรักษาอาการชักต่อเนื่องนั้น ก็มีความแตกต่างกันไปเช่นเดียวกัน โดยขึ้นอยู่กับชนิดของอาการชักที่เกิดขึ้น อายุของผู้ป่วย และสาเหตุของอาการชัก

คำจำกัดความและระบาดวิทยาของอาการชักต่อเนื่อง

โดยทั่วไปแล้วคำจำกัดความของอาการชักต่อเนื่องที่มีการยอมรับกันแพร่หลาย คืออาการชักที่ปรากฏอยู่อย่างต่อเนื่องนานอย่างน้อย 30 นาที หรืออาการชักที่เกิดเป็นซ้ำโดยระหว่างการชักในแต่ละครั้งนั้นอาการไม่กลับมาเป็นปกติตามคำจำกัดความนี้ จากสถิติของประเทศสหรัฐอเมริกาพบอุบัติการณ์ของอาการชักต่อเนื่องอยู่ระหว่าง 10 ถึง 41 รายต่อประชากร 100,000 รายต่อปี หรือโดยประมาณจะมีผู้ป่วยรายใหม่ราว 125,000-195,000 รายต่อปี อย่างไรก็ตามในความเป็นจริงอุบัติการณ์ของโรคอาจมากกว่านี้ เนื่องจากในผู้ป่วยบางรายที่มีอาการชักแบบ NCSE อาจไม่ได้รับการวินิจฉัยเนื่องจากต้องอาศัยการตรวจคลื่นสมอง

อัตราการเสียชีวิตจากอาการชักต่อเนื่องนั้นอยู่ที่ประมาณ 20% โดยขึ้นอยู่กับสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการชักด้วย อาการชักต่อเนื่องที่มีสาเหตุมาจากโรคที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลัน เช่น โรคหลอดเลือดสมอง การติดเชื้อ ภาวะสมองขาดออกซิเจน ฯลฯ จะมีโอกาสเสียชีวิตมากกว่า สาเหตุที่เกิดอย่างช้า ๆ หรือเรื้อรัง เช่น การขาดยา การดื่มแอลกอฮอล์ หรือเนื้องอกในสมอง เป็นต้น

สำหรับคำจำกัดความของอาการชักต่อเนื่องชนิดต่าง ๆ มีดังตาราง

ชนิดของ SE	คำจำกัดความ
Generalised convulsive SE	อาการชักทั้งตัวอย่างชัดเจน ร่วมกับมีระดับความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง
Focal motor SE	อาการชักที่เกิดขึ้นเฉพาะที่ ร่วมกับระดับความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง (ในอดีตเรียกว่า complex partial SE)
Nonconvulsive SE without coma	อาการชักที่ตรวจวินิจฉัยได้ด้วยการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง โดยอาจเกิดขึ้นเฉพาะจุดหรือเกิดขึ้นทั่วทั้งสมองก็ได้ ร่วมกับมีระดับความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลงแต่ไม่รุนแรง บางครั้งเรียกว่า dyscognitive focal SE

ชนิดของ SE	คำจำกัดความ
Non convulsive SE with coma	อาการชักที่ตรวจวินิจฉัยได้ด้วยการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง โดยอาจเกิดขึ้นเฉพาะจุดหรือเกิดขึ้นทั่วทั้งสมองก็ได้ ร่วมกับมีระดับความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลงรุนแรง มักพบเกิดขึ้นตามหลังการชักแบบ GCSE บางครั้งเรียกว่า subtle SE
Refractory SE	อาการชักต่อเนื่องที่ยังคงปรากฏอยู่แม้ว่าจะได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม benzodiazepine และยากันชักในกลุ่มที่ (second-line) แล้วอย่างน้อย 1 ชนิด
Super refractory SE	อาการชักต่อเนื่องที่ปรากฏอยู่นานกว่า 24 ชั่วโมงหลังจากที่รักษาด้วยยาสลบไปแล้ว รวมถึงอาการชักที่สงบไปแล้วแต่กลับเป็นอีกหลังจากเริ่มลดยาสลบ

การตรวจวินิจฉัยเพื่อหาสาเหตุของอาการชักต่อเนื่อง

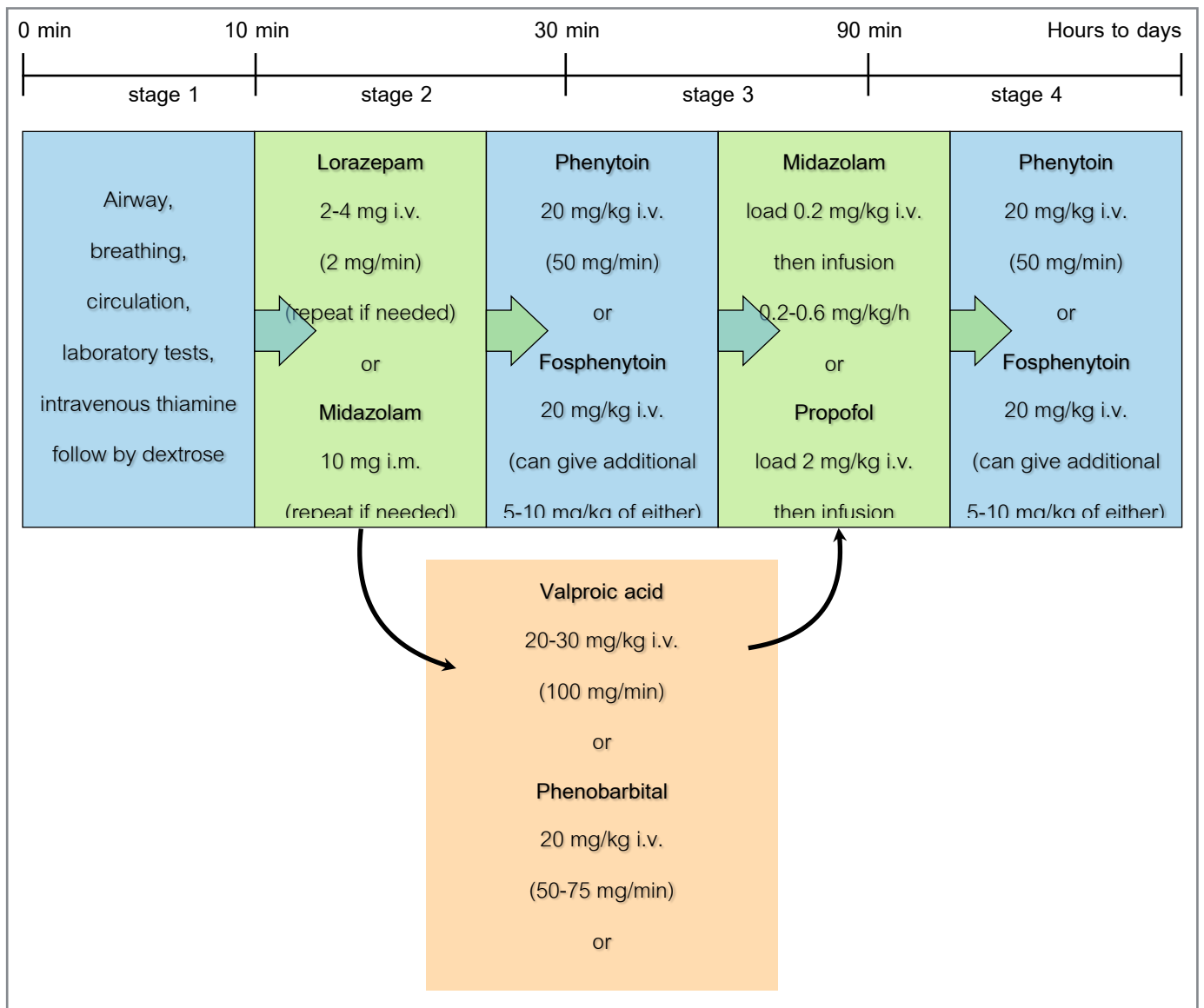
กระบวนการตรวจวินิจฉัยเพื่อหาสาเหตุของอาการชักต่อเนื่องนั้น ควรจะกระทำร่วมกันไปกับกระบวนการรักษา เพื่อยุติอาการชัก ประวัติของผู้ป่วยที่ควรรวบรวมได้แก่ ประวัติอาการชักที่ผ่านมาในอดีต และการรักษาที่เคยได้รับ รวมไปถึงถึงยาหรือสารต่าง ๆ (รวมถึงยาเสพติด) ที่มีการใช้ร่วมกัน การตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ มีเป้าหมายเพื่อหาสาเหตุที่สามารถรักษาได้ เช่น infection, toxin ingestion, renal and liver failure ระดับยากันชักในเลือดและความผิดปกติทาง metabolic ต่าง ๆ เป็นต้น นอกจากนี้ยังอาจพิจารณาเจาะเก็บน้ำในช่องไขสันหลัง (lumbar puncture for cerebrospinal fluid) เพื่อส่งตรวจหาการติดเชื้อร่วมด้วย โดยเฉพาะในผู้ป่วย HIV/AIDS ส่วนการตรวจพิเศษอื่น ๆ นั้นสามารถพิจารณาทำการตรวจได้ตามลักษณะอาการทางคลินิกที่ขึ้น

การตรวจทางรังสีเช่น CT หรือ MRI brain นั้น ควรทำเมื่อสามารถควบคุมอาการชักได้แล้ว ส่วนการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองนั้น อาจยังไม่จำเป็นในระหว่างที่ผู้ป่วยยังมีอาการชักให้เห็นชัดเจน แต่จะมีประโยชน์ในกรณีที่ผู้ป่วยหยุดชักแล้วแต่ยังไม่มีสติกลับคืนมา เนื่องจากอาจจะเป็นผู้ป่วยที่มีอาการชักต่อเนื่องแบบ NCSE

การรักษาอาการชักต่อเนื่องแบบ GCSE

การรักษาช่วงก่อนถึงโรงพยาบาล (prehospital treatment) เนื่องจากอาการชักที่เกิดขึ้นอยู่นานจะมีโอกาสที่จะเกิดอาการดื้อต่อยา (pharmacoresistance) และรักษาให้กลับเป็นปกติได้ยากกว่าอาการชักที่เพิ่งเริ่มไม่นาน และมีโอกาสเกิดการบาดเจ็บของเซลล์สมองมากกว่าด้วย ดังนั้นการเริ่มต้นรักษาตั้งแต่อ่อนมาถึงโรงพยาบาลจึงเป็นสิ่งสำคัญ ยาที่เหมาะสมสำหรับใช้รักษาเป็นชนิดแรกคือยาในกลุ่ม benzodiazepines โดยเฉพาะยา lorazepam เนื่องจากมีข้อมูลจากการศึกษา VA Cooperative Study ซึ่งเปรียบเทียบระหว่างการใช้ยานิตต่าง ๆ 4 กลุ่มคือ lorazepam, phenytoin, phenobarbital หรือ diazepam + phenytoin ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำในการรักษาอาการชักต่อเนื่อง และพบว่ายา lorazepam สามารถทำให้อาการชักหยุดลงได้คิดเป็น 65% ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยให้ผลใกล้เคียงกับการรักษาด้วย phenobarbital หรือ diazepam + phenytoin และดีกว่าการใช้ phenytoin เดียว ๆ

มีการศึกษาเปรียบเทียบการให้ยาในกลุ่ม benzodiazepine ได้แก่ diazepam 5-10 มก. หรือ lorazepam 2-4 มก. เพื่อรักษาอาการชักต่อเนื่องโดยบุคลากรเวชปฏิบัติฉุกเฉิน (paramedics) ก่อนมาถึงโรงพยาบาล และพบว่าสามารถยุติอาการชักได้ดีกว่าการไม่ได้รับยา และยังมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนของทางเดินหายใจน้อยกว่าอีกด้วย ส่วนการศึกษาชื่อ Rapid Anticonvulsant Medication Prior to Arrival Trial (RAMPART) เป็นการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง



การใช้ยา lorazepam 4 มก. ในผู้ใหญ่ หรือ 2 มก. ในเด็ก ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ เทียบกับการใช้ยา midazolam 10 มก. ในผู้ใหญ่ หรือ 5 มก. ในเด็ก ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเพื่อรักษาอาการชัก พบว่ายา midazolam นั้นให้ผลในการรักษาดีเท่ากับการใช้ยา lorazepam ด้วยข้อมูลดังกล่าวนี้ ทำให้ในปัจจุบันมีคำแนะนำให้เลือกใช้ยา lorazepam ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ หรือ midazolam ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ สำหรับการรักษาอาการชักก่อนมาถึงโรงพยาบาล

สำหรับการใช้ยาเพื่อรักษาอาการชักด้วยตนเองที่บ้านนั้น มีข้อมูลการศึกษาพบว่าการใช้ยา diazepam ชนิดสวนเข้าทางทวารหนัก (rectal diazepam) สามารถใช้ได้ผลดี และในปัจจุบันมีการผลิตยา midazolam ในรูปยาอมและยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อด้วย เป็นทางเลือกที่สามารถนำมาใช้ได้เช่นกัน

การรักษาที่โรงพยาบาล (Hospital management) เมื่อผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลแล้ว ควรตรวจวัดสัญญาณชีพต่าง ๆ และดูแลการหายใจของผู้ป่วยก่อนเป็นอันดับแรก จากนั้นจึงพิจารณาให้ยากันชักซึ่งได้แก่ยาในกลุ่ม benzodiazepines ดังกล่าวแล้วข้างต้น ส่วนการเลือกใช้อันถัดไป (second-line antiepileptic drugs, AEDs) ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยากันชักชนิดแรกที่ให้ไปแล้วนั้น ในปัจจุบันยังมีวิธีปฏิบัติที่แตกต่างกันอยู่ โดยยาที่มีใช้และทำการศึกษาได้แก่ยา phenytoin, fosphenytoin, valproic acid, phenobarbital, levetiracetam และ lacosamide ชนิด

ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ตัวอย่างของแนวทางในการเลือกใช้ยากันชักเพื่อรักษาอาการชักต่อเนื่องในโรงพยาบาล มีดังแผนภาพ

ภาพที่ 1 แผนการรักษาอาการชักต่อเนื่องแบบ GCSE

(ดัดแปลงจาก Betjemann JP, Lowenstein DH. Status epileptics in adults. Lancet Neural 2015;14;615)

สำหรับในประเทศสหรัฐอเมริกา ยาที่นิยมเลือกใช้ต่อจากยาในกลุ่ม benzodiazepine ได้แก่ยา phenytoin และ fosphenytoin โดยขนาดยาที่ใช้เท่ากันคือ 20 มก./กก. น้ำหนักตัว ยา fosphenytoin นั้นมีข้อดีเหนือ phenytoin คือทำให้เกิดอาการข้างเคียงน้อยกว่า และสามารถให้อย่างรวดเร็วได้โดยไม่เสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะหรือความดันเลือดลดลง แต่มีข้อจำกัดคือราคาค่อนข้างแพง

ในปัจจุบันข้อมูลเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาที่ใช้เป็น second-line AEDs นั้นยังไม่ชัดเจนเนื่องจากการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาที่มีจำนวนอาสาสมัครไม่มากนักและมีรูปแบบในการศึกษาแตกต่างกัน จึงยังจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป แต่จากการวิเคราะห์แบบ meta-analysis และข้อมูลที่มีอยู่พบว่ายา valproic acid นั้นมีประสิทธิภาพในการยุติอาการชักต่อเนื่องได้ดีที่สุดคือ 75.7% ของผู้ป่วยที่มีอาการ ตามด้วยยา phenobarbital (73.6%), levetiracetam (68.5%) และ phenytoin (50.2%) ส่วนยา lacosamide นั้นยังไม่มีข้อมูลมากพอที่จะวิเคราะห์

ในกรณีที่ผู้ป่วยยังคงมีอาการชักต่อเนื่องอยู่หลังจากได้ให้การรักษาด้วยยาในกลุ่ม benzodiazepines และยาในกลุ่ม second-line AEDs ไปแล้วอย่างน้อย 1 ชนิด จะถือว่าผู้ป่วยมีอาการชักต่อเนื่องที่ดื้อต่อยาหรือ refractory status epilepticus ซึ่งในอดีตมีคำแนะนำให้พิจารณาเลือกใช้ยากันชักในกลุ่ม second-line AEDs เพิ่มอีกหนึ่งชนิด แต่ในระยะหลังนี้มีแนวโน้มที่จะแนะนำให้นำเอายาสลบเช่น propofol หรือ midazolam มาใช้ในการรักษาเร็วขึ้น โดยถ้าผู้ป่วยยังคงมีอาการชักอยู่นานกว่า 30-60 นาที อาจพิจารณาเริ่มใช้ยาเหล่านี้ได้เลย เนื่องจากมีหลักฐานพบว่าอาการชักที่ต่อเนื่องนานกว่านี้มีแนวโน้มจะทำให้เกิดภาวะดื้อต่อยามากขึ้นและเกิดอันตรายต่อเซลล์ประสาทได้มาก อย่างไรก็ตาม การตัดสินใจเลือกใช้ยาเหล่านี้จะต้องอยู่ภายใต้การดูแลอย่างใกล้ชิดและมีการเฝ้าระวังอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้

การรักษาอาการชักต่อเนื่องแบบ Focal motor SE และ NCSE

ปัจจุบันแนวทางในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการชักแบบ focal motor SE และ NCSE นั้นยังไม่มีข้อมูลมากนัก การรักษาที่นำมาใช้ในเวชปฏิบัติจึงยังคงคล้ายคลึงกับที่ใช้ในการรักษา GCSE เพียงแต่มีความรุนแรงต่อน้อยกว่า เนื่องจากเชื่อว่าไม่มีอาการชักทั้งตัวที่เสี่ยงต่อการเกิด metabolic dysfunction ที่รุนแรง อย่างไรก็ตามมีหลักฐานค่อนข้างมากที่แสดงให้เห็นว่าแม้แต่ในกรณีที่เป็น NCSE ที่เป็นต่อเนื่องอยู่นานก็สามารถทำให้เกิดความผิดปกติของระบบประสาทที่รุนแรงได้ ดังนั้นจึงควรพิจารณาให้การรักษาโดยเร็วจึงจะให้ผลดี

สำหรับการเลือกใช้ยาเพื่อยุติอาการชักแบบ focal motor SE และ NCSE นั้นจะเริ่มด้วยยากันชักในกลุ่ม benzodiazepines 1-2 ครั้งก่อนคล้ายกับที่ใช้ในการรักษาอาการชักแบบ GCSE หากอาการชักยังคงดำเนินต่อไป ควรเลือกใช้ยาในกลุ่ม second-line AEDs ต่อไป และหากยังไม่ได้ผลอีก ควรพิจารณาเลือกใช้เป็นยาในกลุ่ม benzodiazepines ชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นระยะ ๆ ร่วมกับยา second-line AEDs เช่นยา phenytoin/fosphenytoin, valproic acid, levetiracetam และ phenobarbital เป็นต้น ส่วนการใส่ท่อช่วยหายใจและการ

ใช้ยาสลบชนิดฉีดหรือฉีด inhaled anesthetics นั้น จะพิจารณาเป็นทางเลือกสุดท้ายหากใช้วิธีข้างต้นทั้งหมดแล้วยังไม่ได้ผล โดยเฉพาะถ้าใช้ยาซ้ำแล้วหลายครั้งแต่ยังไม่ได้ผล

ผู้ป่วยที่ช่วงเริ่มต้นมีอาการชักแบบ GCSE บางราย อาจกลายสภาพกลายเป็น NCSE with coma หรือ subtle SE ได้ กลุ่มนี้ควรให้การรักษเหมือนกันกับการรักษา GCSE โดยให้พิจารณาปรับเปลี่ยนยาให้อาการชักยุติลงโดยเร็วที่สุด และพิจารณาให้ยาสลบโดยเร็วหากยังปรากฏอาการชักอยู่

อาการชักต่อเนื่องแบบ refractory SE และ super refractory SE

อาการชักต่อเนื่องแบบ refractory SE นั้น หมายถึงอาการชักต่อเนื่องที่ยังคงปรากฏอยู่แม้จะได้ให้ยาในกลุ่ม benzodiazepines ในขนาดที่เหมาะสม และใช้ยา second-line AEDs ไปแล้ว ส่วน super refractory SE นั้น จะหมายถึงอาการชักต่อเนื่องที่คงปรากฏอยู่นานกว่า 24 ชั่วโมงหลังจากที่ได้ใช้ยาสลบแล้ว จากการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาอาการชักในแบบ convulsive SE พบว่ามีผู้ป่วยราว 48% ที่อาการชักเปลี่ยนไปเป็นแบบ nonconvulsive seizures และมี 15% ที่ได้รับการตรวจคลื่นสมองและวินิจฉัยว่ามี NSE ซึ่งข้อมูลนี้แสดงให้เห็นว่า การติดตามผู้ป่วยและทำการตรวจคลื่นสมองเพื่อดูว่ายังคงมีอาการชักอยู่หรือไม่ นั้น เป็นสิ่งสำคัญมาก

ข้อมูลจากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการชักต่อเนื่องมีอยู่ประมาณ 23-43% ที่กลายเป็นอาการชักต่อเนื่องที่ไม่ตอบสนองต่อยา และมีโอกาสเสียชีวิตได้ราว 17-39% โดยมากแล้วอัตราการเสียชีวิตมักขึ้นอยู่กับสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการชักและอายุของผู้ป่วยเป็นหลัก อาการชักแบบ refractory SE นั้นมักจะพบได้บ่อยในโรคที่มีการบาดเจ็บของสมองอย่างเฉียบพลันรุนแรง เช่น ischemic stroke และการติดเชื้อในสมอง เป็นต้น ส่วนในผู้ป่วยที่เป็นโรคลมชักอยู่เดิม หรือชักจากการขาดยานั้นจะพบได้น้อยกว่า ผู้ป่วยที่มีอาการชักแบบ refractory SE มักจะไม่กลับเป็นปกติอย่างสมบูรณ์หลังจากที่หยุดชักแล้ว ทำให้ต้องอยู่บนนรรักษาในโรงพยาบาลนานขึ้น และต้องทำการฟื้นฟูสมรรถภาพร่างกายต่อเป็นเวลานาน อีกทั้งยังมีโอกาสที่จะกลายเป็นโรคลมชักที่ต้องให้การรักษอย่างต่อเนื่องต่อไปอีกด้วย

การรักษา refractory SE และ super refractory SE นั้น มุ่งเน้นในการควบคุมอาการชักให้ได้โดยเร็วเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทให้ได้มากที่สุด โดยพยายามหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้นจากการรักษาเช่น การใส่ท่อช่วยหายใจนาน และภาวะแทรกซ้อนทางวิสัญญีต่าง ๆ ให้ได้มากที่สุด ร่วมกันกับการค้นหาสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการชักต่าง ๆ ที่สามารถรักษาได้เช่น สาเหตุทาง metabolic, การติดเชื้อ การอักเสบต่าง ๆ เป็นต้น ยาที่แนะนำให้ใช้เป็นอันดับแรกได้แก่ propofol, midazolam และ thiopental เนื่องจากในผลการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าให้ผลการรักษาตลอดจนอาการข้างเคียงนั้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนยา pentobarbital นั้นใช้เป็นยาอันดับสองในกรณีที่ให้ยาอันดับแรกแล้วยังไม่ได้ผล ยาทั้งหมดข้างต้นจะให้แบบ bolus dose ก่อนแล้วตามด้วยการหยดเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างช้า ๆ เพื่อให้ระดับยาในกระแสเลือดเพียงพอและสม่ำเสมอ

อาการข้างเคียงที่ควรสังเกตและเฝ้าระวังระหว่างการใช้ยากันชักเหล่านี้ได้แก่ infusion syndrome ในกรณีที่ให้ยา propofol โดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็ก, tachyphylaxis ในกรณีที่ให้ยา midazolam และ hypotension ในยา pentobarbital

ในขณะที่ให้ยากันชักเพื่อรักษาอาการชัก refractory SE ควรมีการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองเพื่อติดตามอาการอย่างต่อเนื่อง โดยเป้าหมายของการรักษาคือตรวจพบมี electrographic seizure suppression และ burst-suppression EEG pattern (มี background cerebral suppression อย่างน้อย 10 วินาทีสลับกับมี cerebral activity 1-2 วินาที)

ต่อเนื่องกันเป็นเวลาอย่างน้อย 24-48 ชั่วโมงก่อนที่จะลดยาลง ในระหว่างนี้สามารถให้ยากันชักสำหรับใช้ต่อเนื่องกับ (maintenance AEDs) ผู้ป่วยไปพร้อมกัน เพื่อให้ระดับยากันชักสูงเพียงพอก่อนที่จะลดยา

กรณีที่ผู้ป่วยกลับมามีอาการชักซ้ำอีกหลังจากที่ลดยาแล้ว ถือว่าเป็น super refractory SE ซึ่งในปัจจุบัน ข้อมูลเกี่ยวกับวิธีการรักษาภาวะนี้ยังมีไม่มากนัก มีรายงานการใช้ยา ketamine ชนิดแบบ bolus dose ตามด้วยการหยด เข้าทางหลอดเลือดดำสามารถยุติการชักได้ดี ข้อดีของยา ketamine คืออาจจะมีคุณสมบัติช่วยป้องกันอันตรายต่อ เซลล์ประสาท (neuroprotective) ได้ผ่านทางการควบคุมระบบ N-methyl-D-aspartate (NMDA) activity และทำให้เกิด อาการข้างเคียงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดน้อยกว่า สำหรับยาอื่น ๆ ที่อาจพิจารณานำมาใช้ได้ตามที่มีข้อมูลใน รายงานการศึกษา ได้แก่ยาในกลุ่ม inhaled anesthetics เช่น isoflurane และ desflurane, IV lidocaine (ในผู้ป่วยเด็ก), magnesium (ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีอาการชักจาก eclampsia) และ iv pyridoxine ในเด็กทารกที่มีอาการชักจากภาวะ inborn error in metabolism of pyridoxine เป็นต้น

สำหรับผู้ป่วยเด็กที่มีอาการชักแบบ refractory SE นั้น มีรายงานการศึกษาพบว่าการใช้ ketogenic diet สามารถช่วยยุติอาการชักได้ แต่ต้องอยู่ภายใต้การดูแลของทีมสหสาขาวิชา และมีนักโภชนาการร่วมดูแล และห้ามใช้ใน ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของเอนไซม์ pyruvate carboxylase และ beta-oxidation

ยาอื่น ๆ ที่เริ่มมีการให้ความสนใจในการนำเอาใช้เพื่อรักษา new-onset refractory SE (NORSE) ได้แก่ steroids, IV immunoglobulins และการทำ plasma exchange เนื่องจากมีแนวคิดเกี่ยวกับการเกิด refractory SE ว่า อาจเกี่ยวกับกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกัน เช่นภาวะ anti-NMDA receptor encephalitis และ voltage-gated potassium antibody-mediated encephalitis เป็นต้น อย่างไรก็ตาม ก่อนเลือกให้ยาในกลุ่มนี้ควรต้องมีการตรวจ วินิจฉัยร่วมกันกับฝ่ายรังการติดเชื้อมาก่อนการให้ยา

สรุป

อาการชักต่อเนื่องเป็นภาวะที่พบได้ค่อนข้างบ่อยและมีผลกระทบทำให้เกิดความเจ็บป่วยและอัตราการเสียชีวิต ได้ ดังนั้นจึงต้องทำการตรวจวินิจฉัยและให้การรักษาอย่างทันท่วงที ยาที่ใช้ในการยุติอาการชักมีอยู่หลายกลุ่มและมี แนวทางในการเลือกใช้ที่แตกต่างกันสำหรับอาการชักในแต่ละลักษณะ จึงควรเลือกให้ยาให้เหมาะสม โดยควบคู่ไปกับการตรวจวินิจฉัยเพื่อรักษาสาเหตุต่าง ๆ ที่สามารถรักษาได้

References

1. DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, et al. A prospective, population based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology* 1996;46(4):1029–1035
2. Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA. Incidence of status epilepticus in Rochester, Minnesota, 1965–1984. *Neurology* 1998;50(3):735–741
3. Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG, et al. Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. *Neurology* 2000;54(2):340–345
4. Kamel H, Betjemann JP, Navi BB, et al. Diagnostic yield of electroencephalography in the medical and surgical intensive care unit. *Neurocrit Care* 2013;19(3):336–341

5. Treatment of convulsive status epilepticus. Recommendations of the Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus. *JAMA* 1993;270(7):854–859
6. Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al; Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care* 2012;17(1):3–23
7. Mayer SA, Claassen J, Lokin J, Mendelsohn F, Dennis LJ, Fitzsimmons BF. Refractory status epilepticus: frequency, risk factors, and impact on outcome. *Arch Neurol* 2002;59(2):205–210
8. Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, et al. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of outof hospital status epilepticus. *N Engl J Med* 2001;345(9):631–637
9. Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, et al; NETT Investigators. Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *N Engl J Med* 2012;366(7):591–600
10. Prasad M, Krishnan PR, Sequeira R, Al Roomi K. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;9:CD003723
11. Riviello JJ Jr, Claassen J, LaRoche SM, et al; Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee. Treatment of status epilepticus: an international survey of experts. *Neurocrit Care* 2013;18(2):193–200
12. Meierkord H, Boon P, Engelsens B, et al; European Federation of Neurological Societies. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults. *Eur J Neurol* 2010;17(3):348–355
13. Novy J, Logroscino G, Rossetti AO. Refractory status epilepticus: a prospective observational study. *Epilepsia* 2010;51(2):251–256
14. Shorvon S, Ferlisi M. The treatment of superrefractory status epilepticus: a critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. *Brain* 2011;134(Pt 10):2802–2818
15. Gaspard N, Foreman B, Judd LM, et al. Intravenous ketamine for the treatment of refractory status epilepticus: a retrospective multicenter study. *Epilepsia* 2013;54(8):1498–1503
16. Mirsattari SM, Sharpe MD, Young GB. Treatment of refractory status epilepticus with inhalational anesthetic agents isoflurane and desflurane. *Arch Neurol* 2004;61(8):1254–1259
17. Hamano S, Sugiyama N, Yamashita S, et al. Intravenous lidocaine for status epilepticus during childhood. *Dev Med Child Neurol* 2006;48(3):220–222
18. Visser NA, Braun KP, Leijten FS, van Nieuwenhuizen O, Wokke JH, van den Bergh WM. Magnesium treatment for patients with refractory status epilepticus due to POLG1mutations. *J Neurol* 2011;258(2):218–222

19. Caraballo RH, Flesler S, Armeno M, et al. Ketogenic diet in pediatric patients with refractory focal status epilepticus. *Epilepsy Res* 2014;108(10):1912–1916