

## บทนำ

ภาวะชักต่อเนื่อง (status epilepticus : SE) เป็นภาวะฉุกเฉินทางระบบประสาท โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะชักต่อเนื่องแบบ generalized convulsive status epilepticus (GCSE) ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาอย่างรวดเร็ว เพื่อหยุดอาการชักให้เร็วที่สุด เพราะยิ่งผู้ป่วยมีอาการชักนานเท่าใด โอกาสการหยุดชักร็กลดน้อยลงไป ส่งผลเสียต่อระบบประสาท และระบบอื่นๆ ของร่างกายที่สำคัญการชักนานกว่า 1 ชั่วโมงมีผลทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตสูงชันมาก ดังนั้นการรักษาที่เหมาะสมจึงต้องรีบให้การรักษาดังแต่ภายนอกโรงพยาบาล (pre-hospital) และเมื่อนำส่งถึงแผนกฉุกเฉินโรงพยาบาลก็ต้องได้รับการรักษาที่เหมาะสม รวดเร็วอย่างต่อเนื่องจนถึงหออผู้ป่วยวิกฤติ ข้อผิดพลาดที่พบในการรักษาภาวะชักต่อเนื่องประกอบด้วย

1. การวินิจฉัยล่าช้า และไม่ถูกต้อง
2. การให้ยาระงับการชักที่ไม่เหมาะสมภายนอกโรงพยาบาล
3. การรักษาที่แผนกฉุกเฉินที่ไม่เหมาะสม
4. การรักษาที่หออผู้ป่วย และหออผู้ป่วยวิกฤติ
5. การเฝ้าติดตามอาการ และการประเมินอาการ

## การวินิจฉัยล่าช้า และไม่ถูกต้อง

International League Against Epilepsy ได้กำหนดนิยามของภาวะชักต่อเนื่อง คือ ภาวะที่เป็นผลจากความล้มเหลวของกลไกการหยุดชัก หรือ การเริ่มต้นของกลไกที่ทำให้เกิดการชักเป็นเวลานานเกินระยะเวลา T1 ถ้าการชักนานถึงระยะเวลา T2 จะส่งผลเสียระยะยาวทำให้เกิดการบาดเจ็บ หรือตายของเซลล์ประสาท ตลอดจนการเปลี่ยนแปลงของโครงข่ายของระบบประสาท ขึ้นกับรูปแบบของการชัก<sup>1</sup> ซึ่งนิยามล่าสุดนี้มีความเหมาะสมกับการตัดสินใจให้เริ่มการรักษาที่ T1 คือ 5 นาที กรณีชักแบบ generalized tonic-clonic seizure และ 10 นาที กรณีชักแบบ partial seizure with / without impairment of consciousness และ T2 คือ ระยะเวลาที่ต้องควบคุมการชักให้ได้ เพราะถ้าระยะเวลาการชักเลย T2 ไปจะส่ง

# ข้อผิดพลาดที่พบในการรักษาภาวะชักต่อเนื่อง

สมศักดิ์ เกียมเก่า

ศ.อุว.สมศักดิ์ เกียมเก่า<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>อนุสาขาวิชาประสาทวิทยา สาขาวิชาอายุรศาสตร์  
 คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น  
<sup>2</sup>กลุ่มวิจัยโรคสมองอักเสบแบบรุนแรง การ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Corresponding author:  
 ศ.อุว.สมศักดิ์ เกียมเก่า  
 อนุสาขาวิชาประสาทวิทยา สาขาวิชาอายุรศาสตร์  
 คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น  
 อ.เมือง จ.ขอนแก่น email: somtia@kku.ac.th

ผลเสียต่อระบบประสาทและระบบอื่น ๆ ของร่างกาย<sup>2</sup> ระยะ T2 กรณีการชักแบบ generalized tonic-clonic seizure คือ ระยะเวลา 10-30 นาที และ T2 กรณีการชักแบบ partial seizure with / without impairment of consciousness คือ ระยะเวลาที่ 60 นาที ดังนั้นการวินิจฉัยที่ถูกต้องนั้น ควรเริ่มให้การวินิจฉัยตั้งแต่การชักที่นานกว่า 5 นาที หรือ การชักที่นานกว่าปกติของผู้ป่วย หรือ เมื่อทีม paramedics ไปถึงที่เกิดเหตุแล้วยังพบว่าผู้ป่วยมีอาการชัก ข้อผิดพลาดที่พบ คือ แพทย์ และทีม paramedics ให้การวินิจฉัยที่ล่าช้า บางส่วนยังยึดถือนิยามเดิมของการวินิจฉัยภาวะชักต่อเนื่องที่เคยกำหนดไว้ว่า ภาวะชักต่อเนื่อง คือ การชักที่นานติดต่อกันมากกว่า 30 นาที

การเริ่มต้นด้วยการวินิจฉัยที่ถูกต้องและรวดเร็ว นั้นนำมาสู่วิธีการรักษาที่รวดเร็วและเหมาะสม อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยภาวะชักต่อเนื่องแบบ GCSE นั้นทำได้ไม่ยาก แพทย์และทีม paramedics ให้การวินิจฉัยถูกต้อง แต่กรณีการชักต่อเนื่องแบบที่ไม่มีเกร็งคลื่นไหวเด่น non-convulsive status epilepticus (NCSE) นั้นทำได้ยาก เพราะมีลักษณะทางคลินิกที่หลากหลายและอาจมีสาเหตุอื่น ๆ ที่อาจก่อให้เกิดอาการได้คล้ายกันมาก โดยเฉพาะอาการโคม่า หรือระดับความรู้สึกตัวที่ผิดปกติ นั้นมีสาเหตุหลากหลาย ส่งผลให้ยากต่อการวินิจฉัยภาวะ NCSE

Time is brain หรือ ทุกนาทีคือชีวิตนั้นนอกจากเป็นหลักการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันแล้ว ในการรักษาภาวะชักต่อเนื่องก็ใช้หลักการเดียวกัน แนะนำให้รีบทำการวินิจฉัยและรักษาอย่างเร่งด่วน<sup>3,4</sup> เนื่องจากการชักที่นานมากกว่า 30 นาทีจะมีการลดลงของ GABA receptor ก่อให้เกิดภาวะติดต่อยากลุ่มที่ออกฤทธิ์ผ่าน GABA receptor<sup>5</sup> ทำให้ไม่สามารถควบคุมอาการชักได้ยิ่งส่งผลเสียต่อเซลล์สมอง และระบบอื่น ๆ ของร่างกาย ดังนั้นการวินิจฉัย และให้การรักษาที่ล่าช้า จึงมีผลต่อการพยากรณ์โรคของผู้ป่วย<sup>6</sup>

## การให้ยาาระงับการชักภายนอกโรงพยาบาล

ผู้ป่วยภาวะชักต่อเนื่องนั้นส่วนหนึ่งเริ่มมีอาการภายนอกโรงพยาบาล การรักษาจึงต้องเริ่มตั้งแต่การปฐมพยาบาลเพื่อความปลอดภัยจากอุบัติเหตุที่อาจเกิดขึ้นได้ การจัดทำที่เหมาะสมเพื่อไม่ให้เกิดภาวะขาดอากาศหายใจจากการอุดกั้นของทางเดินหายใจ ถ้าผู้ป่วยมีอาการชักรุนแรงกว่า 5 นาที

สมาคมโรคลมชักประเทศสหรัฐอเมริกา (American Epilepsy Society) ได้กำหนดว่าทีมฉุกเฉินที่ออกไปกับรถพยาบาลนั้นสามารถให้ยา midazolam 10 mg ฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อ หรือ lorazepam 4 mg ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ หรือ diazepam 6-10 mg ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ การศึกษาโดย Guterman EL และคณะ<sup>8</sup> ในประเทศสหรัฐอเมริกา ในผู้ป่วยที่ให้การวินิจฉัยภาวะชักต่อเนื่องจำนวน 9,176 คน พบว่า 7,665 คนรักษาด้วย midazolam, 1,264 คนรักษาด้วย lorazepam และ 245 คนรักษาด้วย diazepam รายละเอียดดังตารางที่ 1

จากข้อมูลข้างต้นพบว่าส่วนหนึ่งของผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา benzodiazepine ขนาดต่ำกว่าที่กำหนดไว้ในแนวทางการรักษา และวิธีการฉีดเข้าสู่ร่างกายก็ไม่เป็นไปตามแนวทางการรักษาที่กำหนดไว้เช่นเดียวกัน ซึ่งอาจส่งผลให้การรักษานั้นได้ประสิทธิภาพไม่ดี<sup>9</sup> ดังนั้นระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉินต้องมีการประเมินและตรวจสอบการให้บริการดังกล่าวอย่างเคร่งครัด เพิ่มประสิทธิภาพการรักษา เพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วยสูงสุด อย่างไรก็ตามการใช้ยาฉีด benzodiazepine ภายนอกโรงพยาบาลอาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงของการรักษาได้ เช่น ภาวะความดันโลหิตลดลง การกดการหายใจ ตลอดจนการรักษานอกโรงพยาบาลไม่สามารถให้การเฝ้าติดตามการรักษาได้อย่างใกล้ชิดตลอดเวลา (closed monitoring) ได้ ดังนั้นทีมต้องมีความแม่นยำในการคัดกรองและรักษาเป็นอย่างดี การรีบให้การรักษาที่เหมาะสมนั้นจะช่วยทำให้สามารถควบคุมอาการชักได้อย่างรวดเร็ว ลดโอกาสการติดต่อกับการรักษา และเกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาได้

ตารางที่ 1 การรักษาภาวะชักต่อเนื่องภายนอกโรงพยาบาล (prehospital)

Benzodiazepine type and dose	No. (%) of encounters				
	All (N = 9174) <sup>a</sup>	Intramuscular route	Intranasal route	Intravenous route	Other route <sup>b</sup>
<b>Midazolam, mg</b>					
<5	3289 (42.9)	648 (8.5)	559 (7.3)	2061 (26.9)	21 (0.3)
5	3809 (49.7)	1677 (21.9)	788 (10.3)	1331 (17.4)	13 (0.2)
>5 and <10	22 (0.3)	6 (0.1)	3 (<0.1)	13 (0.2)	0
10	541 (7.1)	310 (4.0) <sup>c</sup>	154 (2.0)	72 (1.0)	5 (0.1)
>10	4 (0.1)	0	0	4 (0.1)	0
Total	7665	2641	1504	3481	39
<b>Lorazepam, mg</b>					
<2	331 (26.2)	40 (3.2)	18 (1.4)	268 (21.2)	5 (0.4)
2	890 (70.4)	188 (14.9)	47 (3.7)	640 (50.6)	15 (1.2)
>2 and <4	2 (0.2)	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0
4	35 (2.8)	13 (1.0)	2 (0.2)	18 (1.4) <sup>c</sup>	2 (0.2)
>4	6 (0.5)	3 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.1)	0
Total	1264	245	69	928	22
<b>Diazepam, mg</b>					
<6	207 (84.5)	18 (7.4)	25 (10.2)	162 (66.1)	2 (0.8)
≥6 and <10 <sup>d</sup>	38 (15.5)	2 (0.8)	2 (0.8)	29 (11.8) <sup>c</sup>	5 (2.0)
Total	245	20	27	191	7

การใช้ยา midazolam รักษาภาวะชักต่อเนื่องนอกโรงพยาบาลของทีม paramedics ในประเทศสหรัฐอเมริกา<sup>10</sup> พบว่าผู้ป่วยจำนวน 1,537 คน ได้รับการรักษาด้วยยา midazolam ซึ่งผู้ป่วยทุกคนได้รับยาในขนาดที่ไม่เป็นไปตามคำแนะนำ มีทั้งขนาดที่ต่ำกว่า และสูงกว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา midazolam นั้นสามารถควบคุมอาการชักได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา และยังพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา midazolam ขนาดสูงกว่าคำแนะนำนั้น จะมีผู้ป่วยได้รับยาซ้ำเพิ่มครั้งที่ 2 น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาขนาดต่ำกว่า และไม่มีผลเสียด้านกดการหายใจเกิดขึ้น การศึกษานี้ไม่ได้ระบุว่า ถ้าผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ถูกต้องตามคำแนะนำ ผลการรักษาจะดีกว่าหรือไม่ เนื่องจากไม่มีผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาที่เป็นไปตามคำแนะนำเลย

จาก 2 การศึกษาข้างต้นชี้ชัดว่าการรักษาโดยทีม paramedics ภายนอกโรงพยาบาลนั้นได้ให้การดูแลด้านระบบการหายใจอย่างถูกต้อง การให้ยาระงับชักกลุ่ม benzodiazepine ได้ถูกวิธี แต่ให้ในขนาดที่ไม่เป็นไปตามคำแนะนำ ดังนั้นการฝึกอบรมให้ทีม paramedics มีความสามารถที่เพิ่มขึ้น เพื่อให้การรักษานั้นเป็นไปตาม

มาตรฐานที่กำหนดไว้ น่าจะส่งผลดีต่อการรักษามากขึ้นกว่าที่พบในการศึกษาข้างต้น

## การรักษาที่แผนกฉุกเฉิน

ผู้ป่วยภาวะชักต่อเนื่องมารักษาที่แผนกฉุกเฉินได้ 2 กลุ่มตามการเดินทาง คือ กลุ่มแรกเดินทางมาด้วยการนำส่งของรถพยาบาลฉุกเฉิน และกลุ่มที่ 2 การเดินทางมาเองจากที่เกิดเหตุมาที่แผนกฉุกเฉินของโรงพยาบาล กรณีแรกเดินทางมาด้วยการนำส่งของรถพยาบาลฉุกเฉินนั้นจะได้รับการปฐมพยาบาลเบื้องต้นอย่างถูกวิธี และอาจได้ยาระงับชักกลุ่ม benzodiazepine มาแล้ว 1 ครั้ง กรณีผู้ป่วยหยุดชัก แพทย์ที่แผนกฉุกเฉินก็จะทำการประเมินรายละเอียดของอาการชัก สอบถามข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับประวัติการชักก่อนหน้านี้ การเจ็บป่วยครั้งนี้อยากันชัก ยาอื่นๆ ที่ใช้เป็นประจำถ้ามี และเหตุที่ทำให้เกิดอาการชักครั้งนี้ แพทย์จะทำการตรวจเลือด ตรวจวัดระดับยากันชัก และพิจารณาว่าจำเป็นต้องตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองหรือไม่ ร่วมกับการให้ยากันชัก โดยพิจารณาว่าจะใช้ยากันชักชนิดใด ขึ้นกับยากันชักที่ผู้ป่วย

เคยได้รับมาก่อนหรือไม่ ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวอะไรบ้าง ที่มีข้อห้าม หรือข้อควรระวังในการใช้ยากันชักชนิดใด กรณีไม่เคยใช้ยากันชักมาก่อน และไม่มีข้อห้าม หรือข้อควรระวังของการใช้ยากันชักใดๆ ก็พิจารณาใช้ยากันชักตามแนวทางเวชปฏิบัติ คือ phenytoin กรณีมีประวัติการใช้ยากันชักชนิดใดมาก่อน และมียาในรูปแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ก็ให้เลือกใช้ยากันชักชนิดนั้น เพราะส่วนใหญ่แล้วสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะชักต่อเนื่องในกลุ่มผู้ป่วยโรคลมชักมาก่อนนั้น มีสาเหตุจากระดับยากันชักลดต่ำลง กรณีผู้ป่วยยังมีอาการชักสามารถให้ยาระงับชักกลุ่ม benzodiazepine ซ้ำได้อีกเป็นครั้งที่ 2 และต้องรีบให้ยากันชักที่เหมาะสม เพื่อป้องกันการชักซ้ำ ข้อผิดพลาดที่พบ คือ การไม่ให้ยากันชักเมื่อผู้ป่วยมาถึงห้องฉุกเฉินและไม่มีอาการชักแล้ว จะทำให้ผู้ป่วยมีอาการชักซ้ำเมื่อฤทธิ์ของยา benzodiazepine หหมด

การประเมินผู้ป่วยภาวะชักต่อเนื่องที่แผนกฉุกเฉิน นั้นมีความสำคัญอย่างยิ่ง เพราะต้องประเมินผู้ป่วยอย่างละเอียดในเวลาที่เหมาะสม ภายหลังจากควบคุมอาการชักได้แล้ว เนื่องจากในขณะที่มีอาการชักรุนแรงต้องรีบควบคุมอาการชักให้เร็วที่สุด ไม่ควรเสียเวลาการสอบถามข้อมูล หรือส่งตรวจทางรังสีวินิจฉัย เช่น เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง เพราะจะก่อให้เกิดอันตรายมากกว่าประโยชน์ที่ได้รับ การประเมินที่เหมาะสมได้แก่ รายละเอียดดังตารางที่ 2 ข้อผิดพลาดที่พบ คือ การใช้เวลาในการสอบถามข้อมูล และส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองในขณะที่มีอาการชัก การไม่สอบถามประวัติการใช้ยากันชัก ทำให้มีการเลือกให้ยากันชักทางหลอดเลือดดำไม่เหมาะสม ส่งผลให้ควบคุมอาการชักได้ล่าช้า หรือควบคุมไม่ได้

## ตารางที่ 2 การประเมินผู้ป่วยอาการชักที่แผนกฉุกเฉิน<sup>11</sup>

หัวข้อการประเมิน	การจัดการ
ประวัติการเจ็บป่วย	ขึ้นกับเวลาที่เหมาะสมในการประเมิน ควรควบคุมอาการชักผู้ป่วยได้แล้ว ประวัติที่ต้องสอบถาม ได้แก่ รายละเอียดของการชักจากผู้เห็นเหตุการณ์ ประวัติการวินิจฉัยโรคลมชักมาก่อนหรือไม่ ประวัติการใช้ยากันชัก การดื่มแอลกอฮอล์ การตั้งครรภ์กรณีเป็นผู้หญิง ประวัติไข้ และสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะชักต่อเนื่อง
ระบบทางเดินหายใจและการหายใจ	สิ่งแปลกปลอมในช่องปาก และคอหอย การอุดกั้นทางเดินหายใจ ระดับออกซิเจนให้สูงกว่า 94% ถ้าต่ำกว่าควรให้ออกซิเจนร่วมด้วย
ระบบหัวใจและหลอดเลือด จังหวะการเต้นของหัวใจ	อัตราการเต้นของหัวใจ และจังหวะต้องติดตามอย่างใกล้ชิดโดยเฉพาะขณะมีอาการชัก เพราะการเต้นของหัวใจที่ผิดปกติอาจก่อให้เกิดอาการชักได้
ความดันโลหิต	ถ้าพบความดันโลหิตที่ต่ำ ต้องให้การแก้ไขทันที เพราะความดันโลหิตต่ำกว่าปกติอาจก่อให้เกิดอาการชักได้
อุบัติเหตุที่ศีรษะ	การชักอาจเกิดอุบัติเหตุที่ศีรษะได้ ต้องประเมินให้ละเอียดว่ามีภาวะอันตรายเกิดขึ้นที่ศีรษะหรือไม่
ระดับน้ำตาล	ตรวจสอบว่ามีภาวะน้ำตาลต่ำหรือไม่ ถ้าพบต้องให้การแก้ไขทันที เพราะอาจเป็นสาเหตุของการชัก
ไข้	ภาวะไข้อาจบอกถึงสาเหตุว่ามีภาวะติดเชื้อ เช่น ใช้สมองอักเสบ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ เป็นต้น
แอลกอฮอล์ ยา	ตรวจสอบประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ว่ามีภาวะแอลกอฮอล์เรื้อรัง การหยุดดื่มแอลกอฮอล์กระทันหัน การใช้ยากันชัก ยาอื่นๆ
อุบัติเหตุจากการชัก	ตรวจร่างกายเพื่อตรวจสอบว่ามีอุบัติเหตุเกิดขึ้นตามร่างกายส่วนต่างๆ หรือไม้ ซึ่งเป็นผลจากการชัก เช่น ไบหน้า แขน ขา กระดูหัก ข้อต่อเคลื่อนหลุด
ปัสสาวะ อุจจาระราด	การตรวจพบว่ามีปัสสาวะ อุจจาระราดช่วยบอกว่ามีภาวะชักแบบ generalized tonic clonic seizures
การจัดท่า	ป้องกันทางเดินหายใจอุดกั้นจากการสำลักสิ่งแปลกปลอม และน้ำลาย
การตั้งครรภ์	การตั้งครรภ์ และมีอาการชักอาจเกิดจากภาวะ eclampsia จะได้ให้การรักษาที่เหมาะสม
การเคลื่อนย้ายผู้ป่วยตรวจทางรังสี (เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง)	ผู้ป่วยต้องไม่มีอาการชัก สามารถควบคุมอาการชักได้แล้ว จึงเคลื่อนย้ายผู้ป่วยไปตรวจตามความจำเป็น

การใช้ยา midazolam เพื่อการระงับภาวะชักต่อเนื่องตั้งแต่ภายนอกโรงพยาบาล หรือที่แผนกฉุกเฉินนั้น มีความจำเป็นต้องประเมินความสามารถในการหายใจเองได้หรือไม่ จากการศึกษาของ Guterman EL และคณะ<sup>10</sup> ศึกษาผู้ป่วยภาวะชักต่อเนื่องจำนวน 1,537 คน ได้รับการรักษาด้วยยา midazolam ภายนอกโรงพยาบาล พบว่า

ผู้ป่วยส่วนหนึ่ง 678 คน (ร้อยละ 44.1) ต้องได้รับการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนรูปแบบใดแบบหนึ่ง (respiratory support) โดยผู้ป่วยจำนวน 371 คน (ร้อยละ 33.6) ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ (ventilatory support) รายละเอียดดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผู้ป่วยภาวะชักต่อเนื่องรักษาด้วย midazolam ภายนอกโรงพยาบาลกับความจำเป็นต้องใช้ respiratory support

Characteristic	No respiratory support (n = 859)	Respiratory support (n = 678)	p Value <sup>a</sup>	OR	95% CI	p Value
Initial midazolam dose	5.0 (2.5-5.0)	5.0 (2.0-5.0)	0.28	0.91	0.84-0.99	0.02
Midazolam ≥5 mg	555 (64.6)	427 (63.0)	0.51			
Total midazolam dose	5.0 (4.0-5.0)	5.0 (4.0-5.0)	0.50			
Age, y	52.7 ± 19.3	54.0 ± 18.9	0.17	1.00	1.00-1.01	0.40
Female	432 (50.3)	288 (42.5)	0.00	0.76	0.61-0.94	0.01
<b>Race</b>						
White	220 (25.6)	161 (23.7)	0.54	Ref		
Black	234 (27.2)	200 (29.5)		1.24	0.91-1.68	0.17
Other	405 (47.1)	317 (46.8)		1.16	0.88-1.53	0.30
Alcohol/drug use	95 (11.1)	104 (15.3)	0.01	1.54	1.10-2.15	0.01
Epilepsy	579 (67.4)	444 (65.5)	0.43	1.01	0.80-1.28	0.93
Systolic BP, mm Hg	150 ± 31.1	153 ± 32.8	0.14	1.00	1.00-1.00	0.70
SpO <sub>2</sub> , %	97 ± 3.7	96 ± 6.1	<0.0001	0.97	0.95-0.99	0.01
Pulse, beats/min	105 ± 22.5	111 ± 25.7	<0.0001	1.01	1.00-1.01	<0.0001
<b>GCS</b>						
3-8	371 (43.4)	406 (59.9)	<0.0001			
8-13	191 (22.3)	133 (19.6)		0.65	0.49-0.87	<0.0001
13-15	293 (34.3)	139 (20.5)		0.44	0.34-0.58	<0.0001
Provider case number	80 (35-123)	89 (46-125)	0.01	1.23	0.99-1.53	0.06

Abbreviations: BP = blood pressure; CI = confidence interval; GCS = Glasgow Coma Scale; OR = odds ratio; SpO<sub>2</sub> = oxygen saturation.

Data presented as mean ± SD, n (%), or median (interquartile range).

<sup>a</sup> p Value refers to  $\chi^2$  test for categorical variables, t test for normally distributed continuous variables (age, systolic BP, diastolic BP, pulse), and Wilcoxon rank sum for non-normally distributed continuous variables (provider case number).

จากข้อมูลข้างต้นพบว่าการใช้ยา midazolam ขนาดสูงมากกว่า 5 mg จะลดการใช้ respiratory support ลงได้ ไม่ได้เพิ่มการใช้ respiratory support ดังนั้นการใช้ยา midazolam ควรใช้ขนาดและวิธีที่เหมาะสม

นอกจากนี้การใช้ยา midazolam อย่างถูกวิธีนั้นจะลดการใช้ยา midazolam ซ้ำเป็นครั้งที่ 2 (rescue therapy) ข้อมูลดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 การใช้ยา midazolam ซ้ำ (rescue therapy) ของผู้ป่วยภาวะชักต่อเนื่องที่ได้รับการรักษาด้วยยา midazolam ภายนอกโรงพยาบาล

Characteristic	No rescue therapy (n = 1,255)	Rescue therapy (n = 282)	OR	Lower bound 95% CI	Upper bound 95% CI	p Value <sup>a</sup>
Initial midazolam dose	5.0 (3.0-5.0)	5.0 (2.0-5.0)	0.76	0.68	0.86	<0.0001
Midazolam $\geq$ 5 mg	825 (65.7)	157 (55.7)				
Total midazolam dose	5.0 (3.0-5.0)	5.0 (5.0-7.0)				
Age, y	53.0 $\pm$ 19.0	54.3 $\pm$ 19.7	1.0	1.00	1.01	0.20
Female	589 (46.9)	131 (46.6)	1.05	0.91	1.22	0.48
Race						
White	314 (25.0)	67 (23.8)	Ref			
Black	362 (28.8)	72 (25.5)	0.92	0.68	1.06	0.15
Other	579 (46.1)	143 (50.7)	1.03	0.67	1.63	0.86
Alcohol/drug use	164 (13.1)	35 (12.4)	0.99	0.78	1.24	0.91
Epilepsy	834 (66.5)	189 (67.0)	1.29	1.19	1.40	<0.0001
Systolic BP, mm Hg	151 $\pm$ 31.8	152 $\pm$ 32.4	1.00	0.99	1.00	0.75
SpO <sub>2</sub> , %	96 $\pm$ 5.0	96 $\pm$ 4.3	1.01	1.01	1.01	<0.0001
Pulse, beats/min	107 $\pm$ 23.3	113 $\pm$ 27.4	1.01	1.00	1.03	0.06
GCS						
3-8	594 (47.4)	183 (65.1)	Ref			
8-13	278 (22.2)	46 (16.4)	0.52	0.44	0.62	<0.0001
13-15	380 (30.4)	52 (18.5)	0.41	0.33	0.52	<0.0001
Provider case number	79 (36-123)	93 (52-131)	1.17	2.29	1.17	<0.0001

Abbreviations: BP = blood pressure; CI = confidence interval; GCS = Glasgow Coma Scale; OR = odds ratio; SpO<sub>2</sub> = oxygen saturation.

Data presented as mean  $\pm$  SD, n (%), or median (interquartile range).

<sup>a</sup>p Value refers to  $\chi^2$  test for categorical variables, t test for normally distributed continuous variables (age, systolic BP, diastolic BP, pulse), and Wilcoxon rank sum for non-normally distributed continuous variables (provider case number).

ข้อผิดพลาดที่พบในการรักษาผู้ป่วยภาวะชักต่อเนื่องที่แผนกฉุกเฉิน คือ การใช้ยาระงับชักกลุ่ม benzodiazepine ในขนาดและวิธีการให้ที่ไม่เหมาะสม การวินิจฉัยภาวะชักต่อเนื่องที่ล่าช้า การนำผู้ป่วยไปตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองในขณะที่ผู้ป่วยยังคงควบคุม

อาการชักได้ไม่ดี การได้รับการรักษาด้วยยากันชักที่ล่าช้า การศึกษาของ Kamppi L และคณะ<sup>12</sup> พบว่าการรักษาภาวะชักต่อเนื่องนั้นพบว่ามีผลความล่าช้าในทุกขั้นตอนการรักษา รายละเอียด ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ขั้นตอนการรักษาที่พบความล่าช้า

Variable	N	%	TIME	MIN	MAX
ALL CASES	70	100	Median		
Delays In The Treatment					
Onset-to-initial-treatment	67	95,7	30 min	0 min	8 h 5 min
Onset-to-diagnosis	70	100	1 h 48 min	6 min	60 h 6 min
Onset-to-second-stage-medication	67	95,7	2 h 40 min	30 min	61 h 54 min
Onset-to-tertiary-hospital (HUCH)	70	100	2 h 25 min	37 min	277 h 40 min
Onset-to-anesthesia	62	88,6	2 h 38 min	0 min	66 h 20 min
Onset-to-burst-suppression	30	42,9	14 h 42 min	5 h 5 min	137 h 50 min
Onset-to-seizure-freedom	70	100	5 h 15 min	26 min	533 h 15 min
Onset-to-consciousness	61	87,1	42 h 45 min	2 h 40 min	444 h 40 min
Total-anesthesia-time	62	88,5	38 h	3 h 35 min	238 h 52 min
Total-ICU-time	63	90	58 h 40 min	7 h 45 min	520 h 25 min

การรักษาผู้ป่วยภาวะชักต่อเนื่องที่แผนกฉุกเฉินเมื่อได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์แล้ว มีความจำเป็นต้องได้รับการดูแลรักษาอย่างเป็นระบบและรวดเร็ว เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษา ดังนั้นควรมีการจัดการอย่างเป็นระบบเหมือนกับการรักษา stroke fast track โดยการประกาศ status epilepticus fast track น่าจะทำให้เกิดประสิทธิภาพในการรักษาดีขึ้น<sup>13</sup>

การศึกษาของ สมศักดิ์ เทียมเก่า และคณะ<sup>14</sup> พบว่าการรักษาผู้ป่วยภาวะชักต่อเนื่องด้วยระบบ fast track ซึ่งมีแนวคิดและหลักการแบบ stroke fast track นั้นสามารถลดระยะเวลาการรับการรักษาที่เร็วขึ้นประมาณ 26 นาที ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับผลการรักษาที่ดีกว่าอย่างชัดเจน และลดอัตราการเสียชีวิตลงได้

## การรักษาที่หอผู้ป่วย และหอผู้ป่วยวิกฤติ

การรักษาภาวะชักต่อเนื่องต้องรีบให้การรักษาและควบคุมอาการชักให้ได้ภายใน 30-60 นาที ถ้าไม่สามารถควบคุมอาการชักได้ภายใน 60 นาที ผู้ป่วยจะเข้าสู่ภาวะ refractory status epilepticus (RSE) ซึ่งจะมีอัตราการเสียชีวิตสูงขึ้น และมีโอกาสควบคุมการชักได้ลดลง ผู้ป่วยบางส่วนไม่สามารถควบคุมการชักได้ภายในเวลา 24 ชั่วโมง เรียกว่า super-refractory status epilepticus ดังนั้นการรักษาที่หอผู้ป่วย หรือหอผู้ป่วยวิกฤตินั้นต้องให้การรักษาภายในเวลา 30-60 นาที คือ ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาในระยะ second stage treatment ด้วยยากันชักในหอผู้ป่วย และควรควบคุมอาการชักให้ได้ แต่จากการศึกษาของ Kamppi L และคณะ<sup>12</sup> พบว่าระยะเวลา onset to second stage medication เท่ากับ 69 นาที ถึง 3 ชั่วโมง การรักษาที่ล่าช้าส่งผลต่อการหยุดชักและการฟื้นคืนสติมารู้สึกตัวปกติในผู้ป่วย generalized convulsive status epilepticus (GCSE)<sup>15</sup>

กรณีผู้ป่วยถูกส่งตัวจากโรงพยาบาลแห่งแรกที่รักษาผู้ป่วยในแผนกฉุกเฉินของโรงพยาบาล และถูกส่งต่อมายังโรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูงขึ้นนั้น ควรต้องได้รับการรักษาด้วยยากันชักที่เหมาะสมก่อนการส่งตัว และรีบส่งตัวเพื่อให้ได้รับการรักษาที่เหมาะสมต่อไปภายในระยะเวลาไม่เกิน 2 ชั่วโมง การรักษาที่ล่าช้าจะส่งผลต่อ

การกลับมารู้สึกตัวปกติและการควบคุมอาการชัก<sup>16</sup> ปัญหาที่พบในการรักษาที่แผนกฉุกเฉินก่อนการส่งต่อ คือ การวินิจฉัยที่ล่าช้าทำให้ได้รับการรักษาที่ล่าช้าไปด้วย ย่อมส่งผลต่อผลการรักษาที่ไม่ดี<sup>17</sup> ร่วมกับโรงพยาบาลแห่งแรกนั้นไม่มียากันชักที่ผู้ป่วยต้องได้รับ ยิ่งทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม

การรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤติในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น refractory status epilepticus หรือ super-refractory status epilepticus นั้นควรต้องรีบได้รับยาสลบชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (intravenous anesthetic drug) ดังนั้นผู้ป่วยควรได้รับยาดังกล่าวภายใน 2 ชั่วโมงแรก หลังการชักอย่างต่อเนื่อง แต่ในความจริงนั้นผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยยาสลบชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ เพียงร้อยละ 37 ของผู้ป่วยที่ต้องได้รับยาเท่านั้นที่เหลือได้รับยาภายใน 24 ชั่วโมง<sup>18</sup>

## การเฝ้าติดตามอาการและการประเมินอาการ

การประเมินอาการชักว่าควบคุมอาการได้ หรือหยุดชัคนั้นต้องประเมินความรู้สึกตัวร่วมกับอาการเกร็งกระตุก กรณีเป็นการชักแบบ convulsive status epilepticus และประเมินความรู้สึกตัวกับพฤติกรรมว่าปกติหรือไม่ กรณีเป็นการชักแบบ non-convulsive status epilepticus (NCSE) ซึ่งการประเมินจากอาการแสดงทางคลินิกเพียงอย่างเดียวนั้นอาจไม่เพียงพอ ถ้าสามารถตรวจประเมินร่วมกับการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (electroencephalography: EEG) ด้วยก็จะมีความแม่นยำสูงขึ้น เช่น ในกรณีการเคลื่อนไหวผิดปกติของแขนขา หรือการกระตุกของเปลือกตา กล้ามเนื้อลำตัว แขน ขา อาจแยกได้ยากกว่าเป็นอาการของ subtle status epilepticus การเคลื่อนไหวผิดปกติ เช่น myoclonus เท่านั้น ปัญหาที่พบในการเฝ้าติดตามอาการผู้ป่วยภาวะชักต่อเนื่องนั้น คือ ขาดการเฝ้าติดตามอาการอย่างใกล้ชิด และไม่มีเครื่องตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองเพื่อใช้ในการติดตามอาการตลอด 24 ชั่วโมง (monitor EEG) ดังนั้นในผู้ป่วยภาวะชักต่อเนื่องที่มีอาการหมดสติร่วมด้วย ควรส่งตัวผู้ป่วยเข้ารับการรักษาคือในโรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูง มีความพร้อมของทีมผู้ให้การรักษา หอผู้ป่วยวิกฤติ ยาที่ใช้รักษา และการเฝ้า



ติดตามอย่างใกล้ชิด

การศึกษาโดย Sairanen JJ และคณะ<sup>19</sup> ที่ประเทศฟินแลนด์ พบว่าผู้ป่วยภาวะชักต่อเนื่องจำนวน 137 คนนั้น ส่วนหนึ่งได้รับการรักษาด้วยยากันชักลำดับที่ 1 ล่าช้า แนวทางการรักษากำหนดไว้ว่าต้องได้รับภายใน 30 นาที แรกหลังจากมีอาการชัก พบเพียงร้อยละ 40.7 เท่านั้นที่ได้รับภายในเวลาที่กำหนดไว้ และยากันชักชนิดที่ 2 ต้องได้รับภายในระยะเวลา 60 นาที พบเพียงร้อยละ 15 เท่านั้น และยังพบอีกว่า ร้อยละ 43.9 ของผู้ป่วยได้รับยา

ระงับชักกลุ่ม benzodiazepine ในขนาดที่ต่ำกว่าขนาดที่กำหนดไว้ ซึ่งผู้ป่วยต้องได้ยาดังกล่าวซ้ำจึงจะควบคุมอาการชักได้ เช่นเดียวกับการให้ยา fosphenytoin ที่ให้ในขนาดต่ำกว่าที่กำหนดไว้ และร้อยละ 12.3 ไม่สั่งยากันชัก maintenance เพื่อควบคุมอาการชัก ตารางที่ 6 แสดงระยะเวลาที่ให้การรักษาด้วยยากกลุ่ม benzodiazepine และยากันชักชนิดต่างๆ ซึ่งล่าช้าส่งผลให้ประสิทธิภาพการรักษาได้ไม่เต็มที่

ตารางที่ 6 ชนิดของยากันชักและยากกลุ่ม benzodiazepine ในการรักษาภาวะชักต่อเนื่อง

	N	Latency (t, median)	Efficacy (%)
<b>First-line treatment</b>	<b>108</b>	<b>40 min</b>	
DZP IV	80	55 min	32.5
MDZ BUCC	16	20 min	25.0
DZP PR	10	15 min	0.0
LZP IV	1	15 min	100.0
CLZ IV	1	1 h 56 min	100.0
<b>Second-line treatment</b>	<b>81</b>	<b>2 h 40 min</b>	
FOS	59	2 h 26 min	66.1
LEV	10	2 h 45 min	80.0
VPA	12	3 h 23 min	75.0
<b>Third-line treatment</b>	<b>6</b>	<b>6 h 0 min</b>	
PPF	6	6 h 0 min	100.0

DZP, diazepam; MDZ, midazolam; LZP, lorazepam; CLZ, clonazepam; FOS, fosphenytoin; LEV, levetiracetam; VPA, valproate; PPF, propofol.

การศึกษาที่ประเทศฟินแลนด์ โดย Kamppi L และคณะ<sup>20</sup> ศึกษาผู้ป่วยภาวะชักต่อเนื่องจำนวน 70 คน โดยศึกษารายละเอียดของการรักษาแต่ละขั้นตอน และวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างการรักษาที่ล่าช้ากับผล

การรักษา พบว่าระยะเวลาที่ล่าช้าในการรักษานั้นมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการฟื้นคืนสติของผู้ป่วย รายละเอียดการล่าช้าของการรักษาดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 ระยะเวลาล่าช้าในขั้นตอนต่างๆ ของการรักษา

Variable	N	%	Time Median	Time Mean	MIN	MAX
All Cases	70	100				
Delays in the treatment						
Onset-to-initial-treatment	67	95.7	30 min	57 min	0 min	8 h 5 min
Onset-to-alarm	60	85.7	36 min	2 h 27 min	0 min	57 h 44 min
Onset-to-first-convulsion-end	70	100	51 min	2 h 13 min	1 min	63 h 40 min
Onset-to-diagnosis	70	100	1 h 48 min	4 h	6 min	60 h 6 min
Onset-to-second-stage-medication	67	95.7	2 h 40 min	4 h 49 min	30 min	61 h 54 min
Onset-to-anesthesia	62	88.6	2 h 38 min	5 h 43 min	0 min	66 h 20 min
Onset-to-first-ED	61	87.1	2 h 2 min	3 h 31 min	0 min	58 h 29 min
Onset-to-tertiary-hospital (HUCH)	70	100	2 h 25 min	1 h 25 min	37 min	277 h 40 min
Onset-to-EEG	57	81.4	21 h 52 min	33 h	2 h 30 min	142 h
Onset-to-EEG-monitoring	42	60.0	11 h 10 min	15 h 45 min	2 h 30 min	82 h 14 min
Delays in the markers for cessation of GCSE						
Onset-to-burst-suppression	30	42.9	14 h 42 min	25 h 20 min	5 h 5 min	137 h 50 min
Onset-to-clinical-seizure-freedom	70	100	5 h 15 min	31 h 5 min	26 min	533 h 15 min
Onset-to-consciousness	61	87.1	42 h 45 min	66 h 5 min	2 h 40 min	444 h 40 min

การศึกษาล่าช้า<sup>21</sup> เกี่ยวกับขนาดของยาระงับชักกลุ่ม benzodiazepine เป็นยาลำดับแรกในการควบคุมอาการชักของผู้ป่วยภาวะชักต่อเนื่องในผู้ป่วย 460 คน มี

การใช้ benzodiazepine จำนวน 1,170 ครั้ง รายละเอียดดังตารางที่ 8 พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาในขนาดที่ไม่ตรงตามแนวทางเวชปฏิบัติที่กำหนด แสดงดังภาพที่ 1

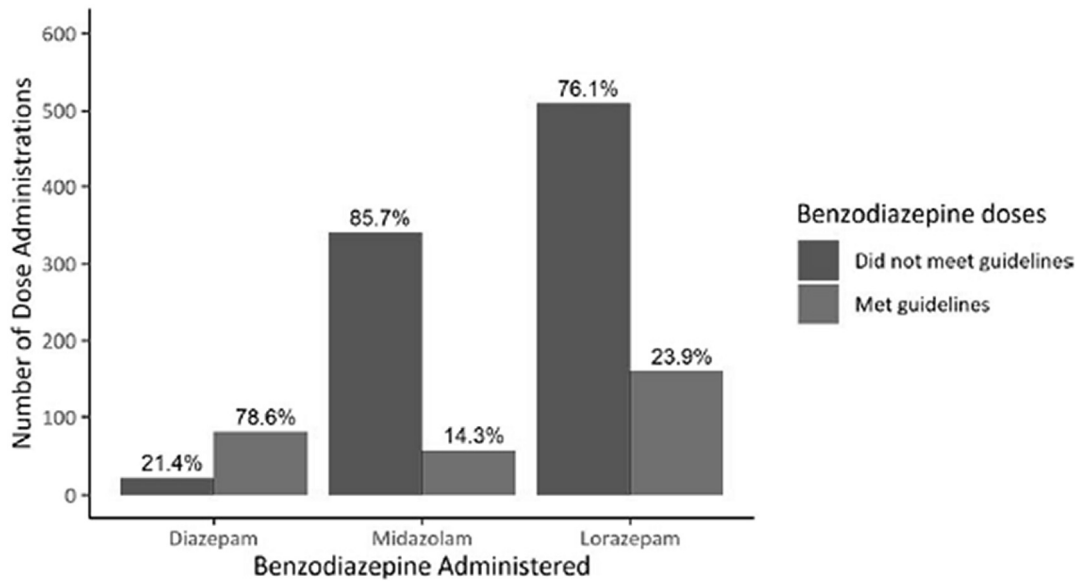
ตารางที่ 8 ผู้ป่วยภาวะชักต่อเนื่องได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่ม benzodiazepine

	Lorazepam, n = 669		Midazolam, n = 398		Diazepam, n = 103		Total, N = 1170	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Route of administration								
Intravenous	638	95%	159	40%	21	20%	818	70%
Intramuscular	25	4%	137	34%	4	4%	166	14%
Transmucosal <sup>a</sup>	5	1%	96	24%	76	74%	177	15%
Unknown	1	–	6	2%	2	2%	9	1%
Setting								
Prior to EMS	16	2%	20	5%	73	71%	109	9%
EMS	47	7%	269	68%	22	21%	338	29%
ED	606	91%	109	27%	8	8%	728	62%
Age group								
Children <sup>b</sup>	269	40%	196	49%	80	78%	545	47%
Adults	400	60%	202	51%	23	22%	625	53%

Abbreviations: ED, emergency department; EMS, emergency medical services.

<sup>a</sup>Transmucosal administration for diazepam was per rectum, whereas intranasal or buccal routes were used for lorazepam and midazolam.

<sup>b</sup>The children group includes ages less than or equal to 17 years; the adult group includes those greater than 17 years.



การวินิจฉัยภาวะ non-convulsive status epilepticus (NCSE) ในผู้สูงอายุที่แผนกฉุกเฉินนั้นทำได้ยากมาก เพราะต้องให้การรักษแข่งกับเวลา และความพร้อมของบุคลากรและเครื่องมือ จากการศึกษาโดย Shavit L และคณะ<sup>22</sup> พบว่า การที่แพทย์ต้องมีความสงสัยภาวะสับสน หรือระดับความรู้สึกตัวของผู้ป่วยเปลี่ยนไปของผู้ป่วยนั้น ถ้าตรวจไม่พบสาเหตุที่พบบ่อย เช่น ระดับ

น้ำตาลในเลือดต่ำ กลืนแรมผิดปกติ ติดเชื้อ อาจมีสาเหตุจากภาวะ NCSE ซึ่งการวินิจฉัยต้องพิจารณาอาการผิดปกติร่วมกับผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง รายละเอียดดังตารางที่ 9 ดังนั้นการวินิจฉัยภาวะ NCSE นั้น แพทย์ต้องเริ่มจากการสงสัยว่าภาวะ NCSE นั้นจะเป็นสาเหตุของผู้ป่วยสูงอายุที่มีความรู้สึกตัวผิดปกติ ซึม สับสน

**ตารางที่ 9** อาการแสดงของผู้ป่วย ผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง ผลการรักษาผู้ป่วย non-convulsive status epilepticus

Patients (n = 14)	
Presenting symptoms, n	
Coma, n	1
Confusion, n	9
Stupor, n	4
Time before diagnoses, days	1.8 ± 0.9
Range	1-3
Localization of epileptic seizures	
Focal-temporal, n	3
Diffuse, n	11
Old strokes seen at brain CT, n	7
Duration of status epilepticus (days)	2.3 ± 1.3
Antiepileptic therapy	
Phenytoin, n	14
Valproic acid, n	4
Response to antiepileptic therapy	
Complete, n	5
Partial, n	8
No response, n	1
Outcome	
Discharge, n	11
Death, n	3

## สรุป

การควบคุมอาการชักให้ได้เร็วที่สุด คือ เป้าหมายหลักในการรักษาภาวะชักต่อเนื่อง ดังนั้น การเริ่มให้การวินิจฉัยภาวะนี้ต้องเริ่มให้เร็วที่สุด เพื่อให้การรักษาเริ่มได้เร็วและเป็นไปตามแนวทางเวชปฏิบัติที่กำหนดไว้ ซึ่งการรักษาที่ต้นต้นต้องพิจารณาให้ยาระงับการชักกลุ่ม benzodiazepine อย่างเหมาะสม การเลือกให้ยาเกินชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 ด้วยขนาด และวิธีการให้ที่ถูกต้อง ร่วมกับ การเฝ้าติดตามประเมินอาการชัก และการตรวจสอบสาเหตุของการชักต่อเนื่องร่วมด้วย เพื่อให้การรักษาสาเหตุอย่างถูกต้อง กำจัดปัจจัยกระตุ้นที่ก่อให้เกิดอาการชัก เพื่อผลการรักษาที่ดีที่สุด

## Reference

1. Linka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus-report of the ILAE task force on classification of status epilepticus. *Epilepsia* 2015;56: 1515–23.
2. Trinka E, Kälviäinen R. 25 years of advances in the definition, classification and treatment of status epilepticus. *Seizure* 2017;44: 65–73.
3. Meierkord H, Boon P, Engelsens B, et al. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults. *Eur J Neurol* 2010;17:348–55.
4. Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care* 2012;17:3–23.
5. Krishnamurthy KB, Drislane FW. Depth of EEG suppression and outcome in barbiturate anesthetic treatment of status epilepticus. *Epilepsia* 1999;40:759–62.
6. Aranda A, Fuocart G, Ducasse JL, et al. Generalized convulsive status epilepticus management in adults: a cohort study with evaluation of professional practice. *Epilepsia* 2010;51:2159–67.
7. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, et al. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr* 2016;16:48–61.
8. Guterman EL, Burke JF, Sporer KA. Prehospital treatment of status epilepticus in the United States. *JAMA* 2021; 326:1970–1.
9. Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, et al; NETT Investigators. Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *N Engl J Med* 2012;366:591–600.
10. Guterman EL, Sanford JK, Betjemann JP, et al. Prehospital midazolam use and outcomes among patients with out-of-hospital status epilepticus. *Neurology* 2020; 95: e3203–12.
11. Osborne A, Taylor L, Reuber M, et al. Pre-hospital care after a seizure: Evidence base and United Kingdom management guidelines. *Seizure* 2015; 24: 82–7.
12. Kämppi L, Mustonen H, Kotisaari K, Soinila S. The essence of the first 2.5 h in the treatment of generalized convulsive status epilepticus. *Seizure* 2018; 55:9–16.
13. Strednya CM, Abend NS, Loddenkemper T. Towards acute pediatric status epilepticus intervention teams: Do we need “Seizure Codes”? *Seizure* 2018; 58: 133–40.
14. Pranboon S, Tiamkao S, Chainirun N, Sawanyawisuth K, Integrated Epilepsy Research Group. A fast-track care by a nursing case management concept improved status epilepticus outcomes. *J Neurosci Nurs* 2020; 52: 200–4.
15. Kämppi L, Ritvanen J, Mustonen H, et al. Delays and factors related to cessation of generalized convulsive status epilepticus. *Epilepsy Res Treat* 2015;2015:591279.
16. Kämppi L, Mustonen H, Soinila S. Factors related to delays in pre-hospital management of status epilepticus. *Neurocrit Care* 2015;22:93–104.
17. Pang T, Hirsch LJ. Treatment of convulsive and nonconvulsive status epilepticus. *Curr Treat Opin Neurol* 2005;7:247–59.
18. Power KN, Flatten H, Gilhus NE, et al. Propofol treatment in adult refractory status epilepticus: mortality risk and outcome. *Epilepsy Res* 2011;94:53–60.
19. Sairanen JJ, Kantanen AM, Hyppölä HT, Kälviäinen RK. Status epilepticus: Practice variation and adherence to treatment guideline in a large community hospital. *J Neurol Sci* 2021 Aug 15;427:117542.
20. Kämppi L, Ritvanen J, Mustonen H, Soinila S. Delays and factors related to cessation of generalized convulsive status epilepticus. *Epilepsy Research and Treatment* 2015; ID 591279.
21. Sathe AG, Underwood E, Coles LD, et al. Patterns of benzodiazepine underdosing in the Established Status Epilepticus Treatment Trial. *Epilepsia* 2021;62:795–806.
22. Shavit L, Grenader T, Galperin I. Nonconvulsive status epilepticus in elderly a possible diagnostic pitfall. *European Journal of Internal Medicine* 2012;23: 701–4.