

ภาวะชักต่อเนื่อง (status epilepticus : SE) เป็นภาวะฉุกเฉินโรคทางระบบประสาท มีอัตราการเสียชีวิตสูง พบได้บ่อยในผู้สูงอายุ อัตราการเสียชีวิตขึ้นกับสาเหตุของ SE โดยเฉพาะภาวะ hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) และการรักษาที่รวดเร็ว ควบคุมอาการชักได้เร็วภายใน 30-60 นาทีแรกหรือไม่ ถ้าเราทราบว่าปัจจัยใดที่ส่งผลต่อการพยากรณ์โรค (prognostic factors) และนำปัจจัยที่สามารถแก้ไข ป้องกันได้มาใช้เป็นแนวทางในการรักษาผู้ป่วย SE ให้ได้ผลการรักษาที่ดี มีโอกาสหายเป็นปกติสูง และเสียชีวิตต่ำย่อมเป็นสิ่งที่ดี บทความนี้มีวัตถุประสงค์ทบทวนปัจจัยที่ส่งผลต่อการพยากรณ์ภาวะชักต่อเนื่อง

1. ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการจนได้รับการวินิจฉัย (time to diagnosis) และระยะเวลาตั้งแต่วินิจฉัยจนเริ่มได้รับการรักษา (time to treatment) ถ้าระยะเวลาสั้นก็ทำให้การรักษาได้ผลดี โดยใช้หลักการเหมือนโรค stroke คือ Time is brain^{1,2} เพราะยิ่งให้การวินิจฉัยล่าช้าก็ย่อมส่งผลให้การรักษาล่าช้าออกไป เกิดภาวะ SE ด้ต่อการรักษา ทั้งยากลุ่ม benzodiazepine (BZP) และยากันชักที่เป็น first line จากการศึกษากลุ่มวิจัยโรคลมชักแบบบูรณาการ มหาวิทยาลัยขอนแก่น³ ได้พัฒนาระบบบริการ status epilepticus fast track พบว่าการวินิจฉัยและให้การรักษาอย่างรวดเร็วสามารถควบคุมอาการชักได้อย่างรวดเร็ว และอัตราการเสียชีวิตลดลงอย่างชัดเจน ดังตารางที่ 1

พยากรณ์ภาวะชักต่อเนื่อง

สมศักดิ์ เกียมเก่า

สมศักดิ์ เกียมเก่า

อนุสาขาวิชาประสาทวิทยา สาขาวิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
กลุ่มวิจัยโรคสมองอักเสบแบบบูรณาการ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้รับผิดชอบบทความ:

สมศักดิ์ เกียมเก่า

อนุสาขาวิชาประสาทวิทยา สาขาวิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
กลุ่มวิจัยโรคสมองอักเสบแบบบูรณาการ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ตารางที่ 1 ผลการรักษาผู้ป่วย status epilepticus ก่อนและหลังมีระบบ status epilepticus fast track

Outcomes	Before n=35	After n=36	P
Time to diagnosis, minute	1 (1-45)	1 (1-1)	.013
Time to treatment, minute	30 (20-60)	3.5 (2.5-7)	<.001
Seizure control			.009
Controlled	23 (65.7)	34 (94.4)	
Uncontrolled	12 (34.3)	2 (5.6)	
Mortality rate	3 (8.6)	0	.115

Note. Data presented as number (%) or median (first to third interquartile range).

2. เพศหญิง จากการศึกษารายชื่อของ Baumann SM และคณะ⁴ โดยพบว่าการหายเป็นปกติ การเสียชีวิตในโรงพยาบาล และการเสียชีวิตที่ 30 วัน ของผู้ป่วยเพศหญิงมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีเมื่อเทียบกับผู้ป่วยชาย

3. การได้รับการรักษาด้วยยากลุ่ม anesthetic agents พบว่าผู้ป่วย non-convulsive SE (NCSE) ที่ให้การรักษาด้วยยากลุ่ม first และ second line antiseizure medication (ASM) แล้วยังไม่สามารถควบคุมอาการชักได้ ต้องให้การรักษาด้วยยากลุ่ม anesthetic agents นั้น จะมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ต้องให้การรักษาด้วยยากลุ่ม anesthetic agents⁵ อย่างไรก็ตามกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยากันชัก 2 ชนิด การรีบตัดสินใจให้ยา กลุ่ม anesthetic agents ในระยะเวลารวดเร็วก็ได้ผลการรักษาดีกว่าการให้ยากลุ่ม anesthetic agents ที่ล่าช้าออกไป⁶

4. ระดับ serum albumin พบว่าถ้าค่า serum albumin ต่ำกว่า 35.2 g/L จะเป็นปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลต่อการรักษา คือค่าที่ต่ำก็ยังมีโอกาสที่จะเกิดการสูญเสียความสามารถในทางระบบประสาทสูงกว่า⁷

5. ภาวะ SE ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย HIE จะมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี⁸ เมื่อเทียบกับสาเหตุอื่นๆ ของ SE

6. ผู้ป่วย SE ที่เริ่มมีภาวะ SE ในขณะที่นอนรักษาในโรงพยาบาลจะมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่เกิดภาวะ SE ภายนอกโรงพยาบาล⁹

7. ผู้ป่วย SE ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี มีระยะเวลาการชัก SE นาน และมีภาวะ NCSE ร่วมด้วยจะมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี¹⁰

8. ผู้ป่วย subarachnoid hemorrhage (SAH) และ มีภาวะ NCSE จะมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี เมื่อเทียบกับผู้ป่วย SAH ที่ไม่เกิดภาวะ NCSE¹¹

9. ภาวะ SE แบบ NCSE with coma จะมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี¹²

10. ผู้ป่วย SE ที่ผลการตรวจ complete blood count (CBC) แล้วพบว่าอัตราส่วน neutrophil ต่อ lymphocyte (NLR) สูงกว่า 3.6 จะมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี¹³ ต้องเข้ารับการรักษาใน ICU เป็นระยะเวลานาน

11. ผู้ป่วย stroke ที่เกิดภาวะ SE ภายในระยะเวลา 7 วันแรกหลังจากเกิด stroke จะมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี เมื่อเทียบกับผู้ป่วย stroke ที่เกิดภาวะ SE หลังจากเกิด stroke 7 วันแรก¹⁴ เพราะผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีพยาธิสภาพของสมองที่ถูกทำลายเป็นจำนวนมากกว่ากลุ่มที่เกิด SE ภายหลัง

12. ผู้ป่วย autoimmune encephalitis สูงอายุ และมีภาวะ hypoventilation ต้องเข้ารับการรักษาใน ICU มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี เมื่อเทียบกับอายุที่น้อยกว่า และไม่มีภาวะ hypoventilation¹⁵

อย่างไรก็ตามการใช้แต่ละปัจจัยมาทำพยากรณ์ภาวะ SE อาจไม่ได้ผล เพราะค่าน้ำหนักของแต่ละปัจจัย มีความแตกต่างกัน และผู้ป่วย SE ก็มีรูปแบบการชักทั้งแบบ convulsive SE (CSE) และ NCSE จึงมีการศึกษาที่พัฒนาเป็นสมการ หรือสูตรในการพยากรณ์ภาวะ SE เช่น status epilepticus severity score (STESS), modified STESS, new modified STESS, epidemiology

based mortality score in status epilepticus (EMSE), สมศักดิ์ เทียมเก่า และคณะ ดังตารางที่ 2¹⁶ ซึ่ง score ต่างๆ เหล่านี้จะนำไปปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์ภาวะ SE ที่บางส่วนเหมือนกันและบางส่วนก็แตกต่างกัน บาง score ใช้ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการร่วมด้วย บาง score

ใช้เพียงลักษณะทางคลินิกอย่างเดียว เช่น สมศักดิ์ เทียมเก่า และคณะ¹⁶ ดังนั้นเมื่อแพทย์จะนำมาใช้ต้องพิจารณาว่าที่มาของ score ต่างๆ นั้นมีความเหมาะสมกับผู้ป่วยของเราที่กำลังให้การรักษาหรือไม่ จึงต้องมีการพิจารณาเป็นแต่ละกรณีไป

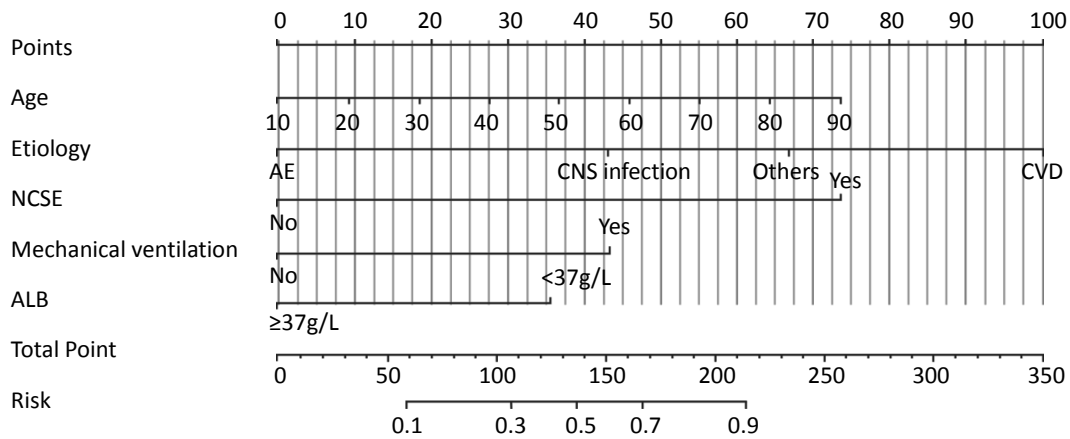
ตารางที่ 2 score พยากรณ์อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของภาวะ status epilepticus

Prognostic scores of in-hospital mortality in status epilepticus.

Predictors of outcome in scoring systems				
Status Epilepticus Severity Score (STESS) [Rossetti et al. 2008]	Modified STESS (mSTESS) [González-Cuevas et al. 2016]	Newly Modified STESS (nSTESS) [Huang et al. 2021]	Epidemiology-based Mortality score in Status Epilepticus (EMSE) [Leitinger et al. 2015]	Risk score predictive of mortality in status epilepticus [Tiamkao et al. 2018]
Level of consciousness	Level of consciousness	Level of consciousness	Aetiology	Age
Worst seizure type	Worst seizure type	Worst seizure type	Age	Comorbidities
Age	Age	Age	Comorbidities	Complications of SE
History of previous seizures	History of previous seizures	History of previous seizures	EEG	
Baseline disability (modified Rankin Scale)				
Use of thiobarbiturate		Number of antiseizure medicines used within the first week		

อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของ Yuan F และคณะ¹⁷ พบว่าการใช้ score ต่างๆ ในการทำนายผลการรักษาผู้ป่วยภาวะ SE เพียงอย่างเดียวก็ยังไม่เพียงพอ ต้องใช้ร่วมกับ score ของผู้ป่วยวิกฤติด้วย ได้แก่ Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-2 (APACHE-2), the Simplified Acute Physiology Score-2 (SAPS-2) และ Sequential Organ Failure

Assessment (SOFA) score ร่วมกับ score ต่างๆ ในการพยากรณ์ภาวะ SE นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่พัฒนา nomogram เพื่อใช้ทำนายผลการพยากรณ์ภาวะ SE โดยเป็นการศึกษาของ Wang X และคณะ¹⁸ โดยนำ อายุ สาเหตุการเกิด SE, ภาวะ NCSE, การใช้เครื่องช่วยหายใจ และระดับ albumin ในเลือด มาคำนวณเป็นค่าคะแนน และความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต ดังภาพที่ 1

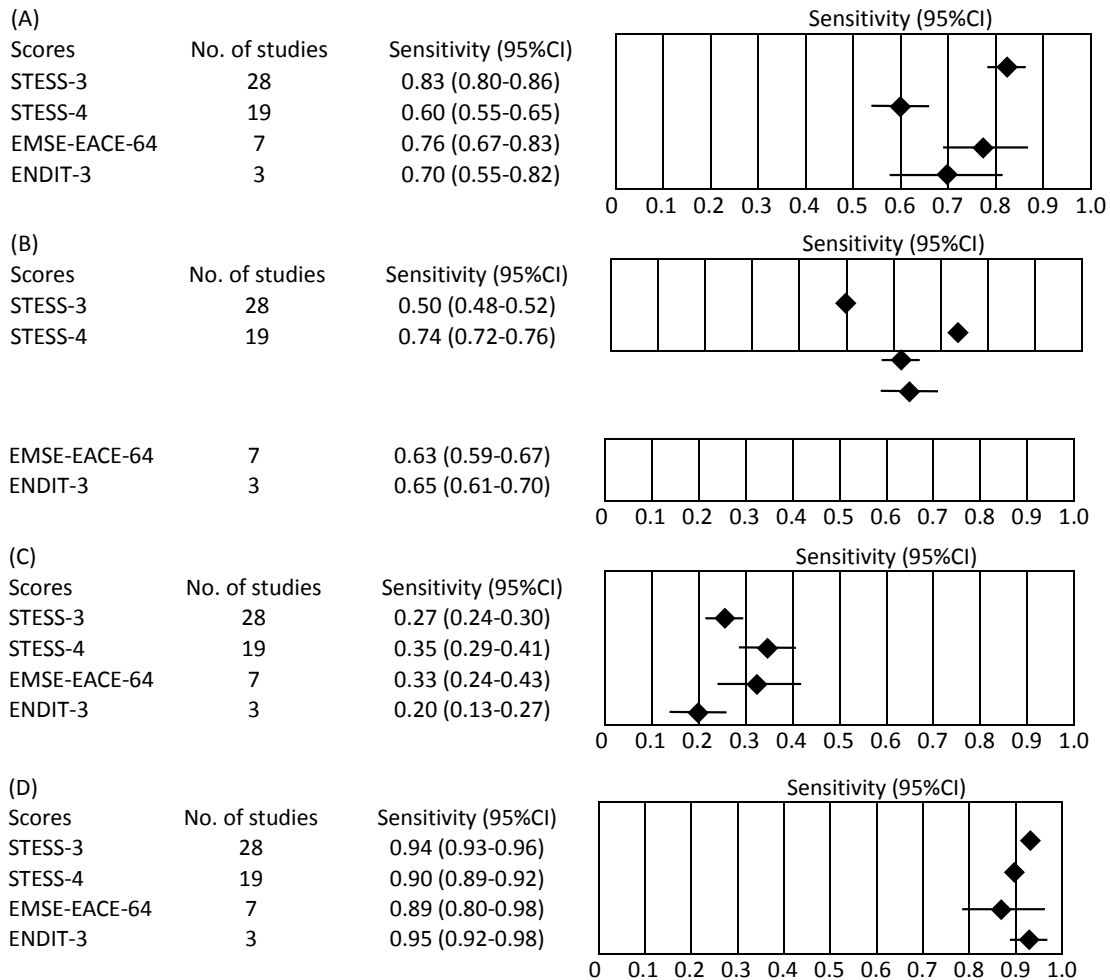


ภาพที่ 1 nomogram สำหรับพยากรณ์โอกาสต่อการเกิดผลการรักษาที่ไม่ดีในผู้ป่วย CSE

ALB, albumin; CNS, central nervous system; CVD, cerebral vascular disease; NCSE, nonconvulsive status epilepticus.

มีการศึกษาจำนวนมากที่นำค่า score ต่างๆ ไป validate ในกลุ่มผู้ป่วย SE จากการศึกษาระบบ system-

atic review และ meta - analysis โดย Yuan F และคณะ¹⁹ พบว่า score ต่างๆ มีความแม่นยำ ดังภาพที่ 2



ภาพที่ 2 ความแม่นยำในการพยากรณ์โอกาสเสี่ยงต่อการเกิดผลการรักษาที่ไม่ดีของภาวะ SE

สรุป

ปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์ผลการรักษาภาวะ SE นั้นมีหลากหลาย score และรูปแบบ ซึ่งแต่ละวิธีนั้นก็พิจารณานำปัจจัยที่แตกต่างกันมาประกอบเป็น score เพื่อใช้ในการพยากรณ์ ดังนั้นเวลาที่เราจะพิจารณาว่าจะนำวิธีไหนมาพยากรณ์ผู้ป่วยภาวะ SE ของเรา ก็ควรพิจารณาจากองค์ประกอบต่างๆ ว่ามีความใกล้เคียงกับผู้ป่วยของเราหรือไม่ อย่างไรก็ตามสิ่งสำคัญที่สุด คือ การวินิจฉัย SE ที่รวดเร็ว และการรีบให้การรักษาที่ถูกต้องอย่างรวดเร็วตั้งแต่แรก เป็นปัจจัยที่สำคัญต่อผลการรักษา TIME IS BRAIN

เอกสารอ้างอิง

- Seneviratne U. Treatment delay in status epilepticus: Time to launch another "Time is Brain" campaign? *Seizure* 2022; 103: 1-2.
- Pan Y, Feng Y, Peng W, et al. Timing matters: there are significant differences in short-term outcomes between two time points of status epilepticus. *BMC Neurology* 2022; 22:348.
- Pranboon S, Tiamkao S, Chainirun N, et al. A fast-track care by a nursing case management concept improved status epilepticus outcome. *Journal of Neuroscience Nursing* 20120; 52: 200-4.
- Baumann SM, De Stefano P, Paulina, Kliem PSC, et al. Sex-related differences in adult patients with status epilepticus: a seven-year two-center observation. *Critical Care* 2023; 27:308.
- Ezquiaga AD, Martinez OA, Pacha MS. Antiepileptic and anesthetic drugs in the intensive care unit. Their impact on non-convulsive status epilepticus mortality. *Medicina (Buenos Aires)* 2023; 83: 202-11.
- De Stefano P, Baumann SM, Grzonka P, et al. Early timing of anesthesia in status epilepticus is associated with complete recovery: A 7-year retrospective two-center study. *Epilepsia* 2023;64:1493-506.
- Liao Q, Li SZ, Zeng QQ, et al. The value of serum albumin concentration in predicting functional outcome of status epilepticus: An observational study. *Epileptic Disorders* 2023;25:150-9.
- Orav K, Varela PB, Prüwasser T, et al. Post-hypoxic status epilepticus – A distinct subtype of status epilepticus with poor prognosis. *Epileptic Disorders* 2023;00:1-10.
- Brigo F, Turcato G, Lattanzi S, et al. Out-of-hospital versus in-hospital status epilepticus: The role of etiology and comorbidities. *Eur J Neurol* 2022;29:2885-94.
- Roberg LE, Monsson O, Kristensen SB, et al. Prediction of long-term survival after status epilepticus using the ACD score. *JAMA Neurol* 2022;79:604-13.
- Vychopen M, Lampmann T, Asoglu H, et al. Non-convulsive status epilepticus in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A prognostic parameter. *Brain Sci* 2023; 13: 184.
- AslanKara K, Demir T, Satılmış U, et al. Prognostic indicators of nonconvulsive status epilepticus in intensive care unit. *Acta Neurologica Belgica* 2023; 123:1257-66.
- Olivo S, Stella AB, Pavan S, et al. Admission neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts length of hospitalization and need for ICU admission in adults with status epilepticus. *Seizure* 2023;106:80-4.
- Nilo A, Pauletto G, Lorenzuti S, et al. Post-stroke status epilepticus: Time of occurrence may be the difference?. *J Clin Med* 2023; 12: 769.
- Qin N, Wang J, Wu X, et al. Characterization and prognosis of autoimmune encephalitis in the neurological intensive care unit: a retrospective study. *Neurological Sciences* 2023; 44:2889-95.
- Lattanzi S, Trinkka E, Brigo F, et al. Clinical scores and clusters for prediction of outcomes in status epilepticus. *Epilepsy and Behavior* 2023;140:109110.
- Yuan F, Damien C, Gaspard N. Severity scores for status epilepticus in the ICU: systemic illness also matters. *Critical Care* 2023; 27:19.
- Wang X, Wang YY, Gao Q, et al. Development and validation of a nomogram to provide individualized predictions of functional outcomes in patients with convulsive status epilepticus at 3 months: The modified END-IT tool. *CNS Neurosci Ther* 2023;00:1-8.
- Yuan F, Damien C, Gaspard N. Prognostic scores in status epilepticus: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsia* 2023;64:17-28.