



Epilepsy Digest

An Official Journal of Epilepsy Society of Thailand

Epilepsy and Associated Conditions Part II

ENTER

สมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย

อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 7 เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ
เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310

Epilepsy Society of Thailand

7th floor, Royal Golden Jubilee Building, Soi Soonvijai, New Petchburi Road,
Huaykwang, Bangkok, Thailand 10310

Tel. (662) 716-5114 Fax. (662) 716-6004

E-mail: Epilepsy09@gmail.com www.thaiepilepsysociety.com

บรรณาธิการแถลง

เรียนท่านสมาชิกสมาคมโรคลมชักฯ และแพทย์ผู้สนใจทุกท่าน

Epilepsy digest ฉบับที่ท่านกำลังเปิดอ่านอยู่นี้เป็นเล่มต่อเนื่อง part II ในธีมของ Epilepsy and associated conditions ต้องขอขอบพระคุณผู้สนับสนุนบทความทุกๆ ท่านเป็นอย่างสูงรวมถึงแพทย์ประจำบ้านต่อยอดอนุสาขาลมชักซึ่งนอกจากจะเขียนรายงานเคสกรณีศึกษาได้อย่างน่าสนใจยังได้ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับเคสผู้ป่วยทำให้ผู้อ่านจะได้รับประโยชน์มากขึ้น

ในส่วน Interesting topic ของจุลสารฉบับนี้เป็นเรื่องของอาการเป็นลมหมดสติ ซึ่งเป็นอาการนำได้ทั้งโรคลมชัก โรคทางระบบประสาทชนิดอื่น หรือหมดสติจากความผิดปกติของโรคหัวใจ ผู้สนับสนุนมองจากแพทย์สาขาโรคหัวใจ ทำให้เราเข้าใจการสืบค้นอาการหมดสตินี้ได้ดีขึ้นตามหลักพยาธิสรีรวิทยา

จุลสารฉบับนี้ขอเปิดมุมมองในด้านพยาธิวิทยาจากบทความพิเศษของพยาธิแพทย์ที่จะแสดงให้เห็นผลการย้อมพิเศษขึ้นเนื้อด้วยเทคนิคต่างๆ ที่ได้จากการผ่าตัดผู้ป่วยโรคลมชัก

ปัญหาเรื่องผู้ป่วยโรคลมชักกับการขับถ่ายปัสสาวะเป็นอีกเรื่องหนึ่งที่แพทย์มักจะถูกถามอยู่เป็นประจำ ในจุลสารฉบับนี้จะมีข้อมูลสรุปสถานการณ์ล่าสุดที่แพทย์สามารถใช้อธิบายแก่ผู้ป่วยได้

อย่าลืมติดตามงานประชุมประจำปีครั้งที่ 25 ของสมาคมโรคลมชักได้ที่ประชาสัมพันธ์ท้ายเล่มนะคะ และเนื่องจากปีนี้สถานการณ์ของ COVID-19 นั้นยังไม่ดีขึ้น ทางสมาคมได้เล็งเห็นถึงความปลอดภัยทั้งผู้เข้าร่วมประชุมและทั้งตัวทีมงาน จึงจะมีการจัดการประชุมในระบบ virtual online อีกครั้ง แต่รับรองว่าเนื้อหา นั้นจะยังคงอัดแน่นเหมือนเดิมไม่เปลี่ยนแปลง

พญ. กมรวรรณ กตัญญูวงศ์ | บรรณาธิการ

กองบรรณาธิการ Epilepsy Digest

บรรณาธิการ: พญ.กมรวรรณ กตัญญูวงศ์ ผู้ช่วยบรรณาธิการ: พญ.พาสรี สิทินามสุวรรณ

กองบรรณาธิการ

พญ.อาภาศรี ลุสวัสต์ | น.พ.ชูศักดิ์ ลิ้มทัย | น.พ.คณิตพงษ์ ปราบพาล | พญ.ศศิวิมล ไชยชุมพันธ์
พญ.กาญจนา อ้นวงศ์ | น.พ.กฤษณชัย ชมโท | พญ.กนกวรรณ บุญญพิศิษฐ์ | น.พ.ชัยยศ คงคศิริธรรม
น.พ.สรวิศ วีรวรรณ | น.พ.ชาคร จันทรสกุล

สารบัญ

Interesting Topic: Syncope: Heart or Brain	1-10
นพ. ภูมิพร กัตัญญวงค์	
Interesting Case I: Vertiginous Aura and Vestibular Cortex	11-23
นพ.ก้าวหน้า สุขสุขะโน และ พญ.ขวัญรัตน์ หวังผลพัฒนศิริ	
Interesting Case II: Relationship Between Sleep and Epilepsy	24-35
นพ. พีรสิทธิ์ ตริสสุทธาชีพ และ ผศ.นพ. ชุติศักดิ์ ลิ้มทัย	
Pathology Corner: Mesial Temporal Lobe Sclerosis	36-37
นพ. ทรงเกียรติ สุวรรณศิริกุล	
Driver's license in epileptic patient	38-41
นพ ทินนกร ยาดี	
ประชาสัมพันธ์ท้ายเล่ม: การประชุมวิชาการประจำปีเดือนสิงหาคม 2564	42

Syncope: Heart or Brain

นพ. ภูมิพร กัตัญญวรงค์

หน่วยโรคหัวใจเด็ก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

Syncope คือ อาการเป็นลมหมดสติหรือที่เรียกกันทั่วไปว่า “หน้ามืดเป็นลม” เป็นอาการแม้พบได้ไม่บ่อยแต่ มักจะทำให้เกิดความกังวลว่าสาเหตุที่มันเกิดจากอะไร เป็นอาการของโรคหัวใจหรือโรคลมชักและจะเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตหรือไม่ เนื่องจาก syncope เป็นอาการที่พบทั้งในคนปกติและผู้ป่วยในระบบต่างๆ แพทย์จึงต้องค้นหาสาเหตุ ในบทความนี้จะกล่าวถึงสาเหตุของ syncope ในมุมมองของแพทย์เฉพาะทางด้านหัวใจ และแนะนำแนวทางในการสืบค้นหาสาเหตุ โดยให้ความสำคัญกับข้อมูลจากการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็น

คำจำกัดความ (Definition)

syncope คือภาวะที่ผู้ป่วยมีการสูญเสียความรู้สึกตัวและความตึงตัวของกล้ามเนื้อโดยมีสาเหตุจากเลือดไปเลี้ยงสมองไม่เพียงพอชั่วคราว อาการหมดสติจะเกิดขึ้นอย่างกะทันหัน ผู้ป่วยจะสูญเสียการทรงตัว หายใจหรือล้มลง ผู้ป่วยมักจะหลับตาไม่ตอบสนองต่อเสียงหรือการกระตุ้นสัมผัสแต่ยังคงหายใจได้ปกติ ไม่มีอาการเขียวและยังมีชีพจร อาการหมดสติจะเป็นในเวลาสั้นๆ (2-3 วินาที ถึง 1-2 นาที) และสามารถหายเองได้ โดยผู้ป่วยจะค่อยๆ รู้สึกตัวกลับมาเป็นปกติเหมือนเดิมโดยไม่มีภาวะผิดปกติทางระบบประสาทใดๆ หลงเหลืออยู่

อย่างไรก็ดียังมีภาวะที่คล้ายกับ syncope คือ presyncope และ dizziness โดย presyncope คือ ความรู้สึกก่อนที่จะเป็นลม ผู้ป่วยรู้สึกวุ่นวายเหมือนกำลังจะหมดสติแต่ยังรู้สึกตัวตลอดเวลาแต่จะมีภาวะสูญเสียความตึงตัวของกล้ามเนื้อชั่วคราวร่วมด้วย ส่วนอาการ dizziness คืออาการเวียนศีรษะ ซึ่งถ้ามีอย่างเดียวและไม่หมดสติจะเป็นอาการที่ไม่จำเพาะ แต่ถ้ามีอาการเหมือนบ้านหมุนหรือโคลงเคลงทำให้ผู้ป่วยเวียนศีรษะทรงตัวไม่ได้จะเป็นอาการของ vestibular disorder

ระบาดวิทยา (Epidemiology)

อาการเป็นลมหมดสติพบได้ร้อยละ 15-50 ในเด็กอายุ 8-18 ปี โดยช่วงอายุที่พบได้บ่อยที่สุดคือ 15-19 ปี โดยเด็กผู้หญิงมีอาการเป็นบ่อยกว่าเด็กผู้ชาย เมื่อผู้ป่วยมีอาการครั้งแรกแล้วจะมีโอกาสเป็นซ้ำได้สูงถึงร้อยละ 33-51 ในช่วงห้าปีแรกหลังเริ่มมีอาการ 1

พยาธิสรีรวิทยาและสาเหตุ (Pathophysiology and Causes)

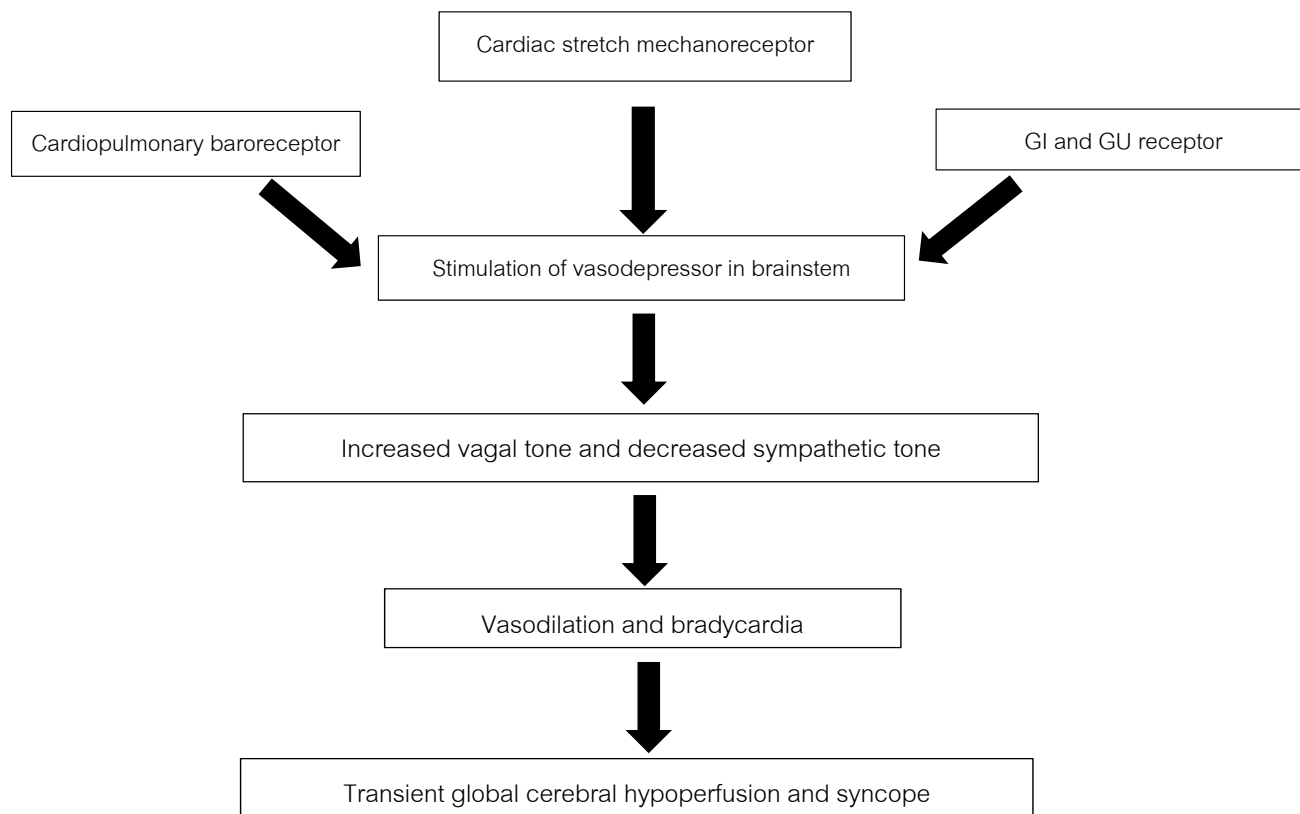
สาเหตุของการเป็นลมหมดสติเกิดจากการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาใดๆ ก็ตามที่ทำให้เลือดไปเลี้ยงสมองน้อยลงอย่างชั่วคราว (transient cerebral hypoperfusion) เมื่อเลือดไปเลี้ยงสมองน้อยลงต่ำกว่าระดับของ cerebral autoregulation จะทำให้การทำงานของสมองในด้านความรู้สึกตัวลดลง ในทางสรีรวิทยาแรงดันเลือดไปเลี้ยงสมอง cerebral perfusion pressure (CPP) คือ ผลต่างของ mean arterial pressure (MAP) กับ intracranial pressure (ICP) ในภาวะปกติร่างกายจะมีค่า MAP อยู่ประมาณ 60-160 mmHg เพื่อทำให้เกิด cerebral perfusion pressure ในช่วง 50-150 mmHg (ที่ ICP 10 mmHg) เมื่อใดก็ตามที่ systolic blood pressure (SBP) ต่ำกว่า 60-70 mmHg หรือ MAP ต่ำกว่า 40 mmHg ร่างกายจะไม่สามารถคงไว้ซึ่ง CPP ในช่วงที่ปกติ ทำให้ผู้ป่วยหมดสติได้ ซึ่งทางพยาธิสรีรวิทยาสามารถจำแนกสาเหตุของการเป็นลมหมดสติได้ 3 อย่าง คือ

1. Cardiogenic syncope (cardiovascular mediated syncope) คือภาวะเป็นลมหมดสติที่เกิดจากหัวใจทำงานผิดปกติ โดยมีสาเหตุจากโครงสร้างหัวใจผิดปกติ (structural cardiac problems) หรือหัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmias) หรือทั้งสองอย่าง ส่งผลให้เลือดที่ออกจากหัวใจมีปริมาณน้อยลงและไปเลี้ยงสมองไม่พอ cardiogenic syncope ถือว่าเป็นภาวะที่คุกคามต่อชีวิต แม้ว่าจะมีอุบัติการณ์ต่ำที่ร้อยละ 2-6 ของการเป็นลมในเด็ก แต่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ รายละเอียดเพิ่มเติมแสดงในตารางที่ 1

2. Neurally mediated syncope (vasovagal or neurocardiogenic syncope) คือภาวะเป็นลมหมดสติที่เกิดจาก cardiovascular reflex ตอบสนองไม่เหมาะสมต่อสิ่งกระตุ้น โดยมีการตอบสนองโดยทำให้หลอดเลือดขยายตัว (vasodilation) และทำให้หัวใจเต้นช้า (vagus nerve stimulation) ส่งผลให้ความดันโลหิตต่ำและเลือดไปเลี้ยงสมองไม่พอชั่วคราว vasovagal syncope เป็นภาวะที่พบได้บ่อยที่สุดในเด็กที่ร้อยละ 60-80 ของการเป็นลมในเด็ก และไม่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตแต่อาจทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อร่างกายจากการล้มได้

พยาธิสรีรวิทยาของการเกิด vasovagal syncope ได้รับการสันนิษฐานว่าเกิดจากการกระตุ้น medullary vasodepressor region ใน brainstem โดยมีตัวกระตุ้นชนิดต่างๆ ดังแสดงในแผนภาพที่ 1 และทำให้มีการเพิ่ม parasympathetic stimulation และการลด sympathetic stimulation (Bezold-Jarisch reflex) ทำให้เกิด paradoxical vasodilation และ bradycardia ซึ่งทำให้เกิดการลดลงของ preload และ cardiac output และท้ายสุดนำไปสู่ global cerebral hypoperfusion

แผนภาพที่ 1 แสดงพยาธิสรีรวิทยาของการเกิด vasovagal syncope (ดัดแปลงจากรูปภาพที่ 1 เอกสารอ้างอิง 2)



อาการและการแสดง

แนวทางในการสืบค้นสาเหตุของ syncope คือการซักประวัติอย่างละเอียด (ตารางที่ 2) การตรวจร่างกายทุกระบบ โดยเฉพาะการตรวจเสียงของหัวใจ (รายละเอียดขอยกไว้ไม่กล่าวถึงในบทความนี้) และการตรวจทางห้องปฏิบัติการขั้นปฐมภูมิ โดยมีวัตถุประสงค์แรกคือ แยกภาวะที่คล้าย syncope ออกไป และวัตถุประสงค์รองคือเพื่อหาสาเหตุและคัดกรองผู้ป่วย cardiogenic syncope ออกจากกลุ่มอื่นๆ (เนื่องจากมีอัตราการเสียชีวิตสูง) การซักประวัติที่ครบถ้วนจะช่วยให้การวินิจฉัยได้อย่างแม่นยำ ควรซักประวัติจากผู้เห็นเหตุการณ์ (ถ้ามี) โดยครอบคลุมในหัวข้อต่อไปนี้

1. สถานที่และช่วงเวลาของวันที่เกิดเหตุ สถานที่บางแห่งมีโอกาสพบผู้ป่วยที่หมดสติได้บ่อย เช่น ในโรงเรียนที่นักเรียนกำลังยืนเข้าแถวในตอนเช้า ในสนามกีฬาที่นักกีฬากำลังทำการแข่งขัน สถานที่ที่มีคนแออัดมีอากาศร้อนถ่ายเทไม่ดี
2. ผู้ป่วยกำลังทำกิจกรรมอะไรหรืออยู่ในท่าใดก่อนที่จะเป็นลม ถือว่าเป็นข้อมูลที่สำคัญที่สุดที่ต้องถามผู้ป่วยว่ากำลังทำอะไรอยู่ก่อนที่จะหมดสติ ผู้ป่วยที่หมดสติขณะกำลังออกกำลังกายอยู่ อาจเกิดจาก cardiogenic syncope ถ้าผู้ป่วยยืนนิ่งๆ เป็นเวลานานๆ อาจเกิดจาก vasovagal syncope ถ้าผู้ป่วยหมดสติขณะอยู่ในท่านั่งหรือท่านอน น่าจะเกิดจากปัญหาทางระบบประสาท เช่น seizure disorder, conversion disorder มากกว่าที่จะเกิดจาก cardiogenic syncope
3. อาการนำก่อนหมดสติ (prodromal symptoms) เช่น ตาพร่า หน้ามืด เหงื่อออก คลื่นไส้ เป็นอาการนำที่พบบ่อยใน vasovagal syncope ผู้ป่วย cardiogenic syncope อาจมีอาการเจ็บหน้าอก ใจสั่น ก่อนหมดสติ ในขณะที่ผู้ป่วยโรคลมชักอาจมีอาการกลัว มีอาการของ aura ในรูปแบบต่างๆ
4. ระยะเวลาที่หมดสติ ความถี่ของอาการหมดสติ ส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่มีภาวะ vasovagal syncope จะหมดสติในระยะเวลาสั้นๆ ไม่กี่วินาทีและสามารถฟื้นคืนสติกลับมาได้เองโดยไม่ต้องช่วยเหลือ แต่ในกลุ่ม cardiogenic syncope จะหมดสติในเวลานาน และอาจมีภาวะหัวใจหยุดเต้นร่วมด้วย (cardiac arrest)
5. เมื่อฟื้นแล้วสามารถจำหรือเล่าเหตุการณ์ได้หรือไม่ ผู้ป่วยกลุ่ม vasovagal syncope จะจำเหตุการณ์ทั้งก่อนและขณะกำลังจะหมดสติได้อย่างแม่นยำ สามารถเล่าได้ว่าก่อนเป็นลมรู้สึกอย่างไร จำเหตุการณ์ขณะกำลังจะล้มลงได้ ผู้ป่วยกลุ่ม cardiogenic syncope มักจะเล่าว่า จำได้ว่ากำลังทำอะไรอยู่ก่อนหมดสติ แต่อยู่ๆ ภาพเหตุการณ์ทุกอย่างก็ขาดหายไปทันทีเหมือนภาพยนตร์ที่ขาดตอน ส่วนผู้ป่วยโรคลมชักอาจจำเหตุการณ์ได้บางส่วนแต่อาจให้รายละเอียดได้ไม่ตื้นัก
6. การบาดเจ็บที่เกิดร่วมกับภาวะหมดสติและการทำงานของระบบประสาทหลังภาวะหมดสติ ผู้ป่วย cardiogenic syncope มักจะสูญเสียกลไกการป้องกันตัวเวลาล้มลงเนื่องจาก cerebral hypoperfusion เกิดทันที ทำให้ผู้ป่วยมักจะมี การบาดเจ็บที่ใบหน้าและศีรษะร่วมด้วย อาการหมดสติไม่รู้สึกตัวจากโรคลมชักหรือในอาการชักบางชนิดที่ผู้ป่วย สูญเสียการทรงตัวแบบเฉียบพลันก็ทำให้เกิดอาการบาดเจ็บได้ ผู้ป่วยที่มีภาวะ vasovagal syncope จะไม่มีความผิดปกติใดๆ ของระบบประสาทหลังจากฟื้นคืนสติ แต่ผู้ป่วยโรคลมชักจะมีอาการมึนงง สับสน และอ่อนแรงได้

7. โรคประจำตัวและประวัติการรักษาที่ได้รับ ผู้ป่วยที่หมดสติอาจจะมีประวัติโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดซึ่งถึงแม้ได้รับการผ่าตัดแก้ไขแล้วก็ตาม ความเสี่ยงต่อหัวใจเต้นผิดจังหวะที่ทำให้หมดสติ ดังเช่น repaired TOF, single ventricle post Fontan operation, transposition of the great arteries post arterial switch operation หรือมีประวัติโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ เช่น long QT syndrome โรคดังกล่าวมีความเสี่ยงทำให้เกิด atrial หรือ ventricular arrhythmias ที่ทำให้หมดสติได้

8. ประวัติการใช้ยา ประวัติการได้รับบาดเจ็บของร่างกายที่เกิดเนื่องจากเป็นลม ผู้ป่วยที่รับประทานยาบางชนิด เช่น ยาปฏิชีวนะกลุ่ม macrolides อาจกระตุ้นให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรงชนิด Torsades de pointes (ถ้าผู้ป่วยมีภาวะ long QT syndrome) ซึ่งทำให้ผู้ป่วยหมดสติได้ทันที หรือขยายหลอดเลือดกลุ่ม ACEI, calcium channel blockers ซึ่งอาจทำให้ความดันเลือดต่ำได้ ผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าที่กินยาต้านอาการซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic antidepressants (TCA) อาจมีความดันต่ำหรือหัวใจเต้นผิดจังหวะถ้ากิน TCA เกินขนาด

9. ประวัติทางสังคมอาจให้ข้อมูลที่เกี่ยวข้อง การใช้สารเสพติด การตั้งครรภ์ หรือ conversion disorder

10. ประวัติครอบครัว ประวัติการเสียชีวิตฉับพลันโดยไม่ทราบสาเหตุของญาติสายตรงของผู้ป่วย ซึ่งมีความสัมพันธ์กับ cardiac syncope เช่น LQTS, Brugada syndrome ในขณะเดียวกันผู้ป่วยที่เป็น vasovagal syncope มักจะมีประวัติครอบครัวเช่นกัน

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ของรายละเอียดของประวัติและสาเหตุของอาการหมดสติ

ประวัตินำก่อนที่จะหมดสติ	สาเหตุที่เป็นไปได้
ยืนนานๆ ต่อมาเริ่มเวียนศีรษะ หน้ามืด ตาลาย มองเห็นไม่ชัด เหงื่อออก ตัวเย็น หน้าซีด คลื่นไส้ หูอื้อ ถ้ารีบนั่งหรือลง อาการต่างๆ จะหายไปและไม่หมดสติ	vasovagal syncope: orthostatic stress induced
อยู่ในสถานการณ์บางอย่างที่ทำให้เกิดความเครียด เช่น กำลังโดนเจาะเลือด ได้รับความเจ็บปวดหรือตกใจกลัวมากๆ	vasovagal syncope: emotional stress induced
มีเสียงดังกระตุ้น เช่น เสียงสัญญาณเตือนภัย เสียงนาฬิกาปลุก	cardiogenic syncope: arrhythmia (long QT syndrome)
กิจกรรมเฉพาะที่กระตุ้นให้เป็นลมได้ เช่น ไอ จาม ปัสสาวะ อุจจาระ หัวหมุน	situational syncope
ถูกขัดใจ ร้องไห้แล้วกลืนหายใจ มีอาการเขียว ตัวอ่อน หมดสติ ผู้มีอาการอายุ 6 เดือน ถึง 2 ปี	breath-holding spell
เด็กผู้หญิงวัยรุ่นที่มีอาการหน้ามืดใจสั่นเมื่อเปลี่ยนท่าจากนอนเป็นยืน โดยมีชีพจรเร็วขึ้น ถ้ายังยืนต่ออาการจะแย่ลงจนหมดสติได้ถ้าเอนตัวลงนอนอาการจะดีขึ้น ระยะเวลาของอาการเป็นติดต่อกันมากกว่า 6 เดือน โดยไม่มีสาเหตุอื่นที่อธิบายได้ เช่น ภาวะเลือดออก ภาวะขาดน้ำ	postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS)
ประวัติขณะที่หมดสติ	สาเหตุที่เป็นไปได้
หมดสติขณะกำลังอยู่ในระหว่างออกกำลังกาย หรือแข่งกีฬา อาจมีอาการเจ็บหน้าอก ใจสั่น หรือเหนื่อยร่วมด้วยก่อนหมดสติ	cardiogenic syncope
มีอาการเกร็งหรือกระตุกที่ลำตัวแขนขาเป็นระยะ ตากลอกขึ้นบน ริมฝีปากเขียว น้ำลายไหล กัดลิ้น ปัสสาวะราด (มีอาการดังกล่าวซ้ำๆ กันมาก่อนหลายครั้ง) ระยะเวลาที่หมดสติอาจไม่แน่นอน	seizure disorders
หมดสตินำมาก่อนแล้วมี hypoxia ตามมา กระตุ้นให้เกิดภาวะ convulsive movement	anoxic epileptic seizure
ประวัติหลังจากฟื้น	สาเหตุที่เป็นไปได้
ฟื้นรู้ตัวเป็นปกติในระยะเวลา 1-2 นาที สัญญาณชีพปกติ ไม่มีอาการแขนขาอ่อนแรง	vasovagal syncope
ฟื้นรู้ตัวช้า มีอาการมึนงง สับสน ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ แขนขาชาหรืออ่อนแรง	seizure disorders
มีการบาดเจ็บที่ศีรษะและใบหน้าจากการล้ม	cardiogenic syncope, seizure disorders

การตรวจทางห้องปฏิบัติการขั้นปฐมภูมิ (Primary investigations)

1. คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (12 leads-EKG) ควรทำทุกรายในผู้ป่วยที่มี syncope เพื่อ screening cardiac syncope ควรตรวจสอบ heart rate ถ้าผิดปกติควรตรวจสอบ rhythm ด้วยว่ามีหัวใจเต้นช้าชนิด complete heart block หรือไม่ ตรวจค่า QT interval ว่ายาวกว่าปกติหรือไม่ (long QT syndrome) มองหารูปแบบคลื่นไฟฟ้าชนิด pre-excitation (short PR, delta wave, wide QRS complex) ซึ่งสัมพันธ์กับ supraventricular tachycardia ตรวจสอบว่ามีกล้ามเนื้อหัวใจด้านซ้ายหนาตัวผิดปกติ (left ventricular hypertrophy) หรือไม่ซึ่งสัมพันธ์กับ hypertrophic cardiomyopathy การศึกษาโดย Tretter และคณะพบว่า cardiac syncope จะพบความผิดปกติของ EKG ได้ร้อยละ 76 เมื่อเทียบกับ vasovagal syncope ซึ่ง EKG ปกติทั้งหมด 3
2. การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (CBC) ส่งเพื่อยืนยันในกรณีที่สงสัยภาวะโลหิตจาง
3. การตรวจระดับน้ำตาลในเลือดและระดับเกลือแร่ (blood glucose and electrolytes)
4. การตรวจยืนยันการตั้งครรภ์ในวัยรุ่นที่มีประจำเดือน การตั้งครรภ์นับเป็นสาเหตุที่ถูกลืมมองข้ามบ่อยๆ ในวัยเจริญพันธุ์ ซึ่งสามารถทำให้เกิดอาการหน้ามืดเป็นลมได้เนื่องจากฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนที่เพิ่มขึ้นในขณะตั้งครรภ์ทำให้เส้นเลือดขยายตัวและปัสสาวะเพิ่มขึ้นทำให้ความดันโลหิตต่ำได้

การตรวจทางห้องปฏิบัติการขั้นทุติยภูมิ (Secondary investigations)

เป็นการตรวจโดยผู้เชี่ยวชาญเมื่อมีข้อบ่งชี้

1. Head-up tilt (HUT) test ในอดีตเคยเป็นวิธีการตรวจเพื่อวินิจฉัย vasovagal syncope อย่างไรก็ตามเราสามารถวินิจฉัย vasovagal syncope โดยใช้ประวัติและการตรวจร่างกาย เนื่องจาก HUT test มีความไวและความจำเพาะต่ำ ปัจจุบันใช้ HUT test ในการตรวจเพื่อยืนยันภาวะ POTS โดยการให้ผู้ป่วยยืนบนเตียงที่ปรับระดับได้จากท่านอนเป็นท่ายืนมุม 60-80° เป็นระยะเวลา 45 นาที และทำการวัดความดันและชีพจรทุกๆ 2-3 นาที การทดสอบจะให้ผลบวกเมื่ออยู่ในท่ายืนและพบว่าชีพจรขณะยืน (orthostatic heart rate) เร็วขึ้นมากกว่า 120/นาที หรือเร็วขึ้นกว่าเดิม 40/นาที (ในช่วงอายุ 12-19 ปี) และชีพจรเต้นเร็วต่อเนื่องกันมากกว่า 30 วินาที โดยที่ไม่มีภาวะความดันโลหิตต่ำ (ความดันโลหิตไม่เปลี่ยนแปลง หรือลดต่ำลงแต่ไม่มากกว่า 20 mmHg) 4
2. การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiogram) เป็นการตรวจประเมินโครงสร้างและการทำงานของหัวใจ ควรส่งตรวจเมื่อผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกหรือการตรวจร่างกายที่เข้าได้กับโรคหัวใจที่สามารถทำให้เกิดอาการหน้ามืดหมดสติหรือมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ผิดปกติ ไม่แนะนำให้ส่งตรวจ echocardiogram ในกรณีที่ผู้ป่วยมีประวัติและการตรวจร่างกายที่ไม่สนับสนุนกับ cardiac syncope เนื่องจากโอกาสที่จะตรวจพบความผิดปกติของหัวใจน้อยมาก

การรักษา

วัตถุประสงค์ของการรักษาคือการป้องกันการเกิด syncope ซ้ำ เพื่อป้องกันอันตรายที่เกิดจากการล้มและรักษาสาเหตุของ syncope การดูแลขั้นต้น (นอกสถานพยาบาล) เมื่อพบผู้ป่วยหมดสติให้ใช้หลักการของ Pediatric Basic and Advanced Life Support 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care ⁵ โดยให้การเปิดทางเดินหายใจ การช่วยหายใจ (rescue breathing) การประเมินชีพจรและการกดหน้าอกเมื่อชีพจรต่ำกว่า 60 ครั้งต่อนาที สำหรับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกมีหลักการดังนี้

1. Nonpharmacologic treatments

ผู้ป่วย vasovagal syncope ควรได้รับคำอธิบายเกี่ยวกับธรรมชาติของโรคว่าไม่มีอันตรายถึงชีวิต มีโอกาสเกิดซ้ำได้แต่สามารถหายได้เมื่อผ่านช่วงวัยรุ่นไป การ reassure มีความสำคัญเพราะจะช่วยให้ผู้ป่วยและผู้ปกครองคลายความกังวลได้ นอกจากนี้ควรแนะนำวิธีป้องกันการเกิดซ้ำซึ่งมีอยู่หลายวิธี ขั้นต้นแนะนำให้ดื่มน้ำเปล่าอย่างเพียงพอ โดยควรสังเกตสีปัสสาวะจะต้องใสซึ่งแปลว่าดื่มน้ำในปริมาณที่เพียงพอแล้ว หลีกเลี่ยงการดื่มเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีนผสมหรือแอลกอฮอล์ ซึ่งจะทำให้ปัสสาวะออกมากขึ้น ผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยงการยืนนานๆ หรือการอยู่ในสถานที่ที่มีอากาศร้อนหรืออากาศไม่ถ่ายเท ควรออกกำลังกายเป็นประจำ เรียนรู้การฝึก physical counter pressure เช่น การกำหมัด การเกร็งแขนขา การยืนเขย่ง การยืนไขว้ขา วิธีดังกล่าวจะช่วยเพิ่ม venous return กลับเข้าสู่หัวใจ ขั้นถัดมาสอนให้ผู้ป่วยสังเกตอาการ prodrome ถ้าเริ่มมีอาการ prodrome ผู้ป่วยควรทำ physical counter pressure เพื่อชะลอภาวะหมดสติ ผู้ป่วยจะได้มีเวลาเอนตัวลงก่อนที่จะหมดสติ ส่วนใหญ่ในเด็กมักจะไม่ต้องใช้ยา

2. Pharmacologic and interventional treatments

ผู้ป่วย vasovagal syncope ที่มีอาการบ่อยและไม่ตอบสนองต่อ nonpharmacologic treatment อาจพิจารณาให้ยา midodrine ⁶ ในการรักษา ส่วนยากลุ่มอื่นๆ เช่น fludrocortisone หรือ beta-blocker พบว่าผลการรักษาไม่ช่วยป้องกันการเกิด syncope ซ้ำเมื่อเทียบกับยาหลอก (placebo)

ผู้ป่วย cardiogenic syncope จำเป็นต้องรักษาตามสาเหตุ เช่น arrhythmias ที่มีอาการหมดสติ เช่น LQTS ส่วนใหญ่ต้องกินยากลุ่ม beta blocker หรืออาจจะต้องฝัง automated implantable cardioverter-defibrillator (AICD)

ส่วนผู้ป่วยที่เมื่อสืบค้นข้อมูลได้แล้วว่าอาการเป็นลมหมดสติมาจากการทำงานที่ผิดปกติของสมองที่เป็นอาการชัก หรือเมื่อมีอาการชักกลับเป็นซ้ำที่เรียกว่าโรคลมชักนั้น ขั้นตอนในการหาสาเหตุของโรคลมชัก การส่งตรวจพิเศษเพิ่มเติม หรือการให้การรักษา เป็นเรื่องที่ผ่านผู้อ่านจุลสาร Epilepsy Digest ฉบับนี้คงติดตามและศึกษาเพิ่มเติมในบทความส่วนอื่น หรือติดตามข้อมูลความรู้ของสมาคมโรคลมชักต่อไป

References

1. Friedman NR, Ghosh D, Moodley M. Syncope and paroxysmal disorders other than epilepsy. In: Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, Schor NF, editors. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th ed. China: Elsevier, Inc; 2012. p. 906–10.
2. Bayram AK, Pamukcu O, Per H. Current approaches to the clinical assessment of syncope in pediatric population. *Childs Nerv Syst*. 2016 Mar;32(3):427-36.
3. Tretter JT, Kavey RE. Distinguishing cardiac syncope from vasovagal syncope in a referral population. *J Pediatr*. 2013 Dec;163(6):1618-1623.
4. Sheldon RS, Grubb BP 2nd, Olshansky B, et al. 2015 heart rhythm society expert consensus statement on the diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia, and vasovagal syncope. *Heart Rhythm*. 2015 Jun;12(6):e41-63.
5. Topjian AA, Raymond TT, Atkins D, et al. Part 4: Pediatric Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020 Oct 20;142(16_suppl_2):S469-S523
6. Qingyou Z, Junbao D, Chaoshu T. The efficacy of midodrine hydrochloride in the treatment of children with vasovagal syncope. *J Pediatr* 2006;149:777-80.

Vertiginous Aura and Vestibular Cortex

นพ.ก้าวหน้า สุขสุขะโน | พญ.ขวัญรัตน์ หวังผลพัฒนศิริ

สถาบันประสาทวิทยา

บทนำ

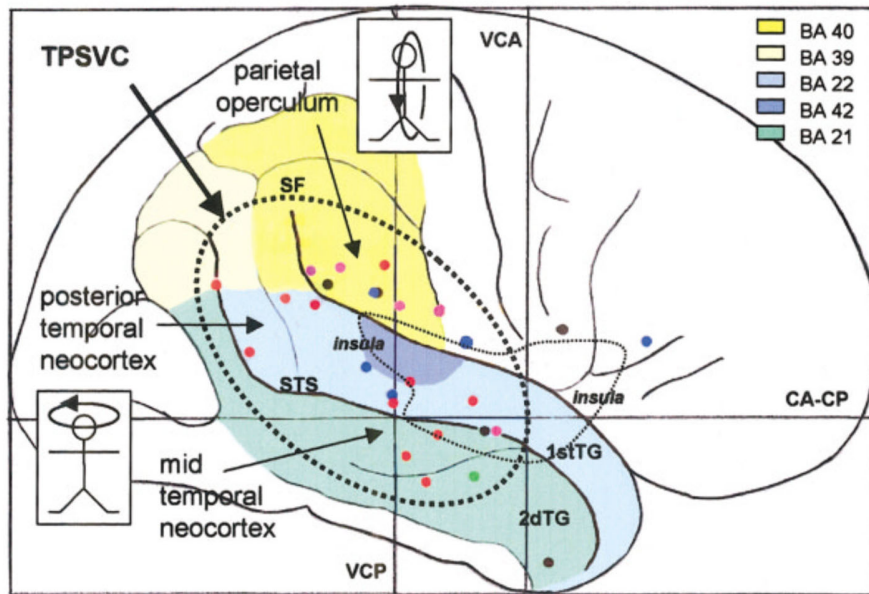
อาการเตือนก่อนการชัก (aura) เป็นข้อมูลหนึ่งที่มีความสำคัญไม่น้อยไปกว่าอาการชัก อาการเตือน คือ ปรากฏการณ์ที่ผู้ป่วยรู้สึกหรือรับรู้ในขณะที่อยู่ในภาวะชักและถ่ายทอดออกมาได้โดยผู้ป่วยเอง (1) เมื่อมองอีกด้านอาการเตือนจึงเป็นเสมือนส่วนหนึ่งของอาการขณะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก (2) เพียงแต่ยังไม่มีอาการทางการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อ (motor signs) และยังมีการรับรู้ตนเอง (awareness) มากพอที่จะทำให้ผู้ป่วยระลึกถึง จนถึงสามารถจดจำและบอกเล่าได้ในภายหลังจากการชักดำเนินจบไปแล้ว

Vertiginous aura เป็นอาการเตือนลักษณะหนึ่งที่ผู้ป่วยมีความรู้สึกเวียนศีรษะบ้านหมุน (vertiginous) โดยปกติในเวชปฏิบัติ ผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเวียนศีรษะบ้านหมุน เราอาจนึกถึงตำแหน่งรอยโรคที่เกี่ยวข้องกับการทรงตัว (vestibular system) ที่บริเวณหูชั้นใน ผ่านทางเส้นประสาทคู่ที่แปด (vestibulocochlear nerve) ไปยัง vestibular nucleus ที่บริเวณ upper medulla และ cerebellum (fastigial nucleus) สัญญาณทั้งหมดที่ส่งไปนั้นจะมีจุดประสงค์เพื่อประกอบการทรงตัวของร่างกาย ศีรษะ และตำแหน่งของลูกตา ให้ดำรงคงอยู่ได้เหมาะสมกับสิ่งแวดล้อมภายนอกได้ ในทุกขณะ จนอดคิดไม่ได้ว่า vestibular system ในมนุษย์นั้นก็น่าจะเป็นหลักฐานหนึ่งที่ยืนยันว่ามนุษย์เรามีวิวัฒนาการมาจากสิ่งมีชีวิตที่เคลื่อนที่และอาศัยอยู่ในโลกสามมิตินี้เอง

สัญญาณจาก superior and lateral vestibular nucleus นั้น มีส่วนหนึ่งที่ส่งสัญญาณขึ้นสู่ส่วนบนไปยัง thalamus อันเป็นศูนย์กลางสำคัญเพื่อรวบรวมและส่งสัญญาณต่อไปที่เนื้อสมอง (cerebral cortex) สำหรับสัญญาณจาก vestibular pathway นั้น จะถูกส่งไปยังบริเวณอันเป็นส่วนหลักของการรับรู้ของมนุษย์คือบริเวณ parietoinsular vestibular cortex (PIVC) ซึ่งวางตัวอยู่ในตำแหน่ง posterior insula, retroinsular region และ parietal operculum และมีการส่งสัญญาณไปที่บริเวณ temporoparietal cortex ในตำแหน่ง Human motion-sensitive medial temporal and medial superior temporal areas (3) จะเห็นว่าสัญญาณของ vestibular pathway มีความเชื่อมโยงเป็น network ในหลายตำแหน่งของเนื้อสมอง

อย่างไรก็ตามในความซับซ้อนของ vestibular system นั้น ก็มีคุณลักษณะจำเพาะประการหนึ่งที่น่าสนใจคือ เป็น sensory input เดียวที่ไม่มีสัญญาณส่งตรงมาจาก primary sensory cortex และถือเป็น sensory input ชนิดเดียวที่มี hemispheric dominance นั่นคือ บริเวณหลักของ vestibular cortex ในคนที่ถนัดขวาจะอยู่ที่สมองซีกขวา ส่วนในคนที่ถนัดซ้ายจะอยู่ที่สมองซีกซ้าย (3)

ทั้งนี้การศึกษาการกระตุ้นเนื้อสมองด้วยไฟฟ้า (cortical stimulation) ที่บริเวณ lateral temporo-parietal area ซึ่งรวมถึงบริเวณที่อยู่เหนือและใต้ต่อ sylvian fissure นั่นคือ parietal operculum, ส่วนกลางและส่วนหลังของ superior and middle temporal gyrus ในบริเวณทั้งหมดที่กล่าวมานั้นการกระตุ้นเนื้อสมองด้วยไฟฟ้าจะทำให้ผู้เข้ารับการตรวจเกิดอาการเวียนศีรษะ (vestibular symptoms) และเกิดความรู้สึกว่าสิ่งแวดล้อมภายนอกหมุนรอบตัว (rotatory sensation) (4) (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ภาพประกอบจากการศึกษาของ Philippe Kahane และคณะ (4) แสดงตำแหน่งที่เป็น vestibular cortex ซึ่งเรียกว่า Temporo-peri-Sylvian vestibular cortex (TPSVC), การกระตุ้นไฟฟ้าที่จุด **สีแดง** ทำให้เกิดความรู้สึกหลงหมุนรอบแกนแนวดิ่ง (yaw plane illusion), การกระตุ้นไฟฟ้าที่จุด **สีชมพู** ทำให้เกิดความรู้สึกหลงหมุนรอบแกนแนวขวาง (pitch plane illusion), การกระตุ้นไฟฟ้าที่จุด **สีฟ้า** ทำให้เกิดความรู้สึกหลงหมุนรอบแกนแนวระนาบ (roll plane illusion), การกระตุ้นไฟฟ้าที่จุด **สีเขียว** ทำให้มีความรู้สึกว่าร่างกายมีการเคลื่อนที่ (translations) และการกระตุ้นไฟฟ้าที่จุด **สีดำ** เป็นความรู้สึกที่ร่างกายมีการเคลื่อนไหวแต่ไม่สามารถระบุได้ (indefinable sensations of body motion), BA = Brodmann area; CA-CP = anterior commissure – posterior commissure plane; VCA = vertical plane through CA; VCP = vertical plan through CP; SF = Sylvian fissure; STS = superior temporal sulcus; 1stTG = first (superior) temporal gyrus; 2dTG = second (mid) temporal gyrus

Vertiginous aura หรืออาการเตือนที่เป็นความรู้สึกว่าโลกแวดล้อมมีการเปลี่ยนแปลงหรือเคลื่อนไหวเกิดขึ้น ซึ่งสามารถเกิดขึ้นได้ในทุกมิติ และถ้าเกิดต่อเนื่องก็จะให้ความรู้สึกว่ามีลักษณะหมุน (rotation) ในทางกลับกันผู้ป่วยก็อาจรู้สึกว่าเป็นตัวเองที่หมุนหรือเคลื่อนในแต่ระนาบได้เช่นเดียวกัน ลักษณะอาการที่ว่านั้นก็ย่อมเกิดขึ้นได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะชัก โดยมีคลื่นไฟฟ้าสมองที่ผิดปกติอันทำให้เกิดอาการชักเคลื่อนผ่านเนื้อสมองส่วน vestibular cortex ดังที่กล่าวมาข้างต้น

กรณีศึกษา

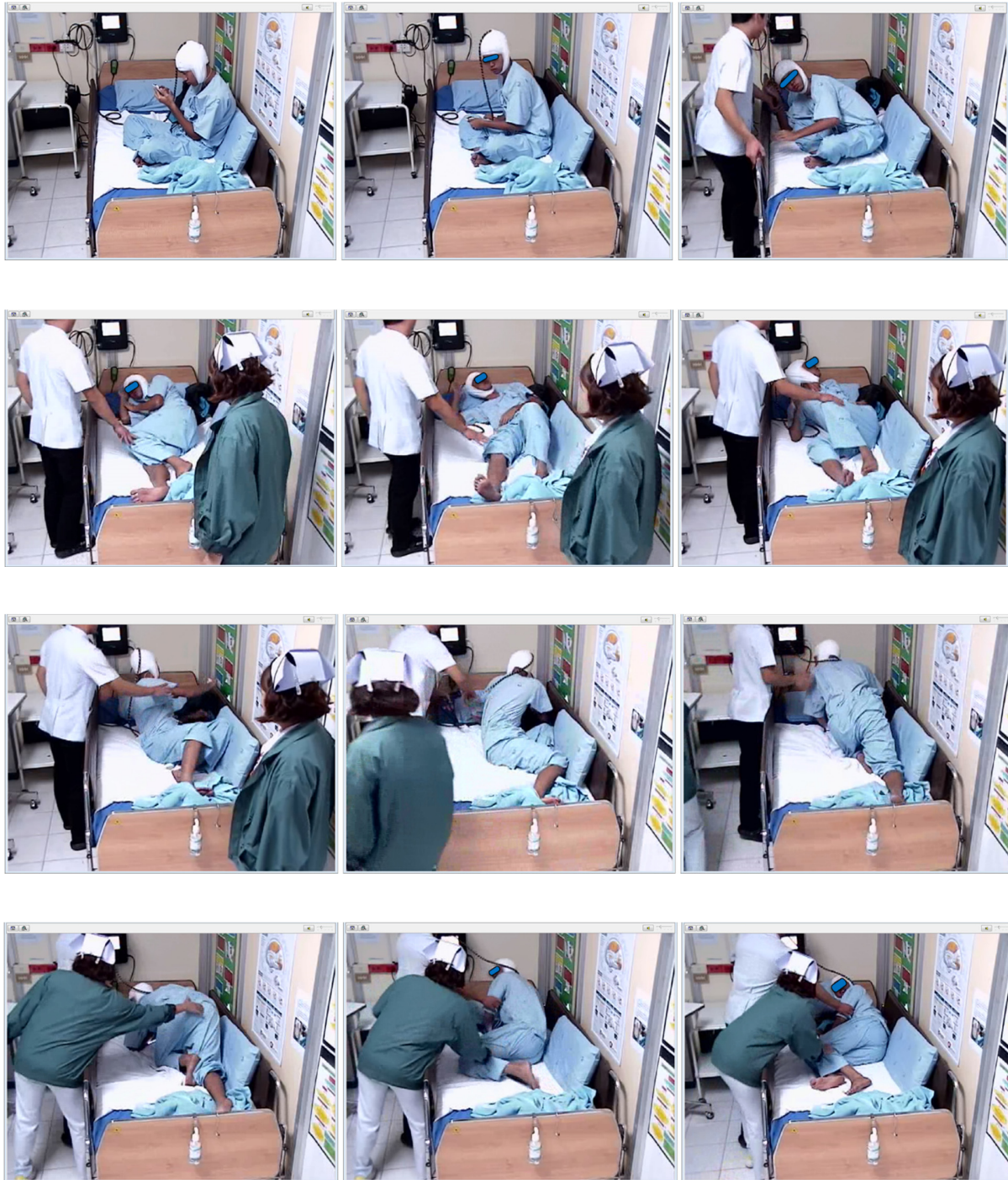
ผู้ป่วยชายไทย อายุ 26 ปี ภูมิลำเนา เรียนจบปริญญาตรีสาขาวิศวกรรมศาสตร์ เคยทำงานบริษัทแต่มีอาการชักบ่อยจนปัจจุบันอาศัยอยู่ที่บ้านช่วยมารดาขายข้าวแกงที่จังหวัดเพชรบูรณ์ ผู้ป่วยมีอาการชักครั้งแรกตอนอายุ 9 ปี เป็นลักษณะเกร็งกระตุกทั้งตัว หลังได้รับยากันชักในการรักษาความถี่ในการชักดีขึ้นเหลือประมาณ 1-2 ครั้งต่อปี ผู้ป่วยยังสามารถศึกษาเรียนต่อได้จนจบปริญญาตรี แต่ภายหลังเมื่อเริ่มทำงานช่วงอายุ 22 ปี อาการชักเริ่มบ่อยมากขึ้นเป็น 1-2 ครั้งต่อเดือน ลักษณะอาการชักคือ ผู้ป่วยจะมีอาการเตือนเป็นอาการเวียนศีรษะบ้านหมุนก่อนที่จะเกร็งกระตุกทั้งตัว มารดาเล่าว่าผู้ป่วยรู้ตัวก่อนทุกครั้งที่จะชักเกร็งกระตุกแรง และมีศีรษะตาเหลือกหันมองด้านซ้ายทุกครั้ง เมื่ออาการชักบ่อยขึ้นจึงเข้ามารับการรักษาต่อเนื่อง

ผู้ป่วยมีประวัติแรกเกิดอยู่ในเกณฑ์ปกติ พัฒนาการสมวัย ไม่มีประวัติอาการไข้สูงชักในวัยเด็ก ไม่มีประวัติอุบัติเหตุศีรษะ ไม่มีประวัติคนในครอบครัวมีอาการลมชัก ผลการตรวจร่างกายทางระบบประสาทเบื้องต้นอยู่ในเกณฑ์ปกติ

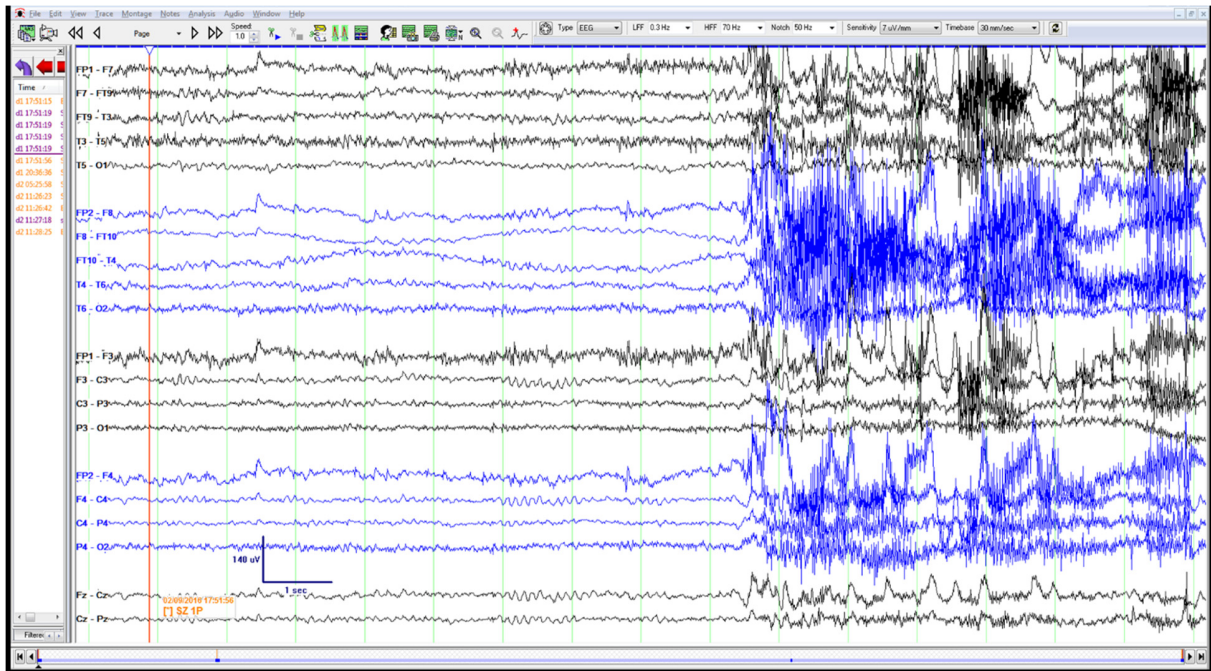
ยาที่ผู้ป่วยได้รับในขณะนั้น Carbamazepine 1,200 mg/day, Levetiracetam 2,250 mg/day, Topiramate 400 mg/day

ผู้ป่วยจึงเข้าเกณฑ์ในการวินิจฉัย drug-resistant epilepsy(DRE) แล้วจึงเข้าสู่ pre-surgical evaluation ในครั้งนั้น ผลจาก Patient Management Conference ได้ข้อสรุปว่า (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ตารางสรุปผลจาก Patient Management Conference ในผู้ป่วยรายนี้		
Epileptogenic zone	Result	Description
Irritative zone	Right fronto-temporal regions	Spike, regional right fronto-temporal, maximum FT10 (seen 100% of all IEDs)
Symptomatogenic zone	Right lateral temporo-parietal regions	Aura: Vertiginous aura Clinical: Complex motor seizure > left-sided head verse sign > generalized tonic-clonic seizure Lateralization: Left-sided head verse sign, left-sided face tonic seizure
Ictal onset zone	Non-localization (possible right temporal lobe)	Scalp EEG: non-localization Ictal SPECT: no clinical seizure
Epileptogenic lesion	Small size of right hippocampus without signal changes, widening of right choroidal fissure	
Functional deficit zone	Interictal PET: likely right lateral, anterior and mesial temporal lobe.	Full scale IQ: 86 (average) Verbal IQ: 93 Perceptual reasoning: 92 Auditory delayed: 99 (average) Visual delayed: 75 (borderline)



รูปที่ 2 ภาพแสดงอาการชัก (clinical seizure) ของผู้ป่วยเรียงลำดับจากซ้ายไปขวา ในขณะที่อยู่ในหน่วย epilepsy monitoring unit จะเห็นว่าขณะที่ผู้ป่วยกำลังใช้โทรศัพท์มือถือ เกิดอาการชักแบบ complex motor seizure และผู้ป่วยเคลื่อนไหวบนเตียงในลักษณะหมุนไปทางด้านซ้ายลง (clockwise rotation) ในแนวระนาบ (horizontal axis) จนครบ 360 องศา แล้วจึงเกิด head verse signs (left side) ในภาพสุดท้าย ระหว่างที่มี generalized tonic-clonic seizure

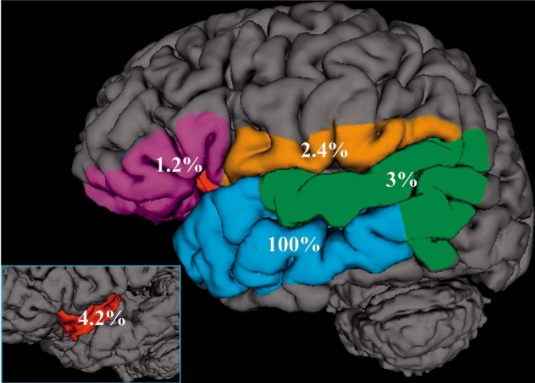


รูปที่ 3 แสดง Scalp 10-20-system EEG monitoring แบบ bipolar montages ซึ่งไม่สามารถบอก EEG ictal onset ได้ชัดเจน

ผลจากที่ประชุม Patient Management Conference อีกครั้ง จึงลงความเห็นเนื่องจากผู้ป่วยเข้าเกณฑ์ DRE ที่ยังคงมีอาการชักได้ไม่ดีเท่าใดนัก การรักษาโรคลมชักด้วยการผ่าตัด right anterior temporal lobectomy น่าจะให้ผลลัพธ์ที่ดีต่อผู้ป่วยรายนี้ ผลทางพยาธิวิทยาพบว่า เข้าได้กับ mesial temporal sclerosis

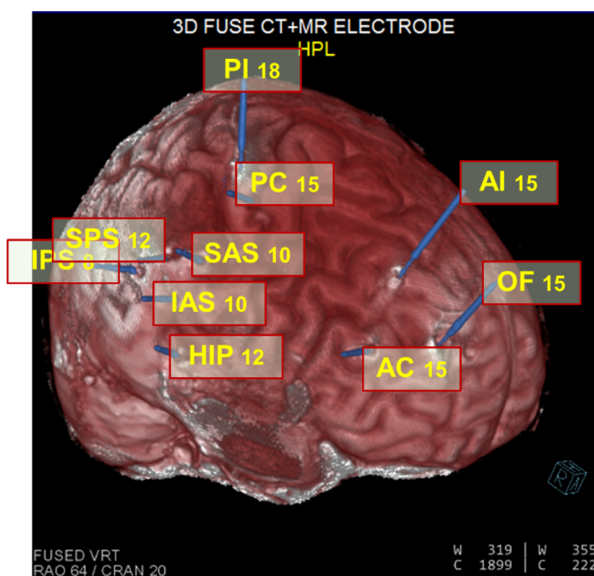
ประมาณสองเดือนหลังจากการผ่าตัด right anterior temporal lobectomy ผู้ป่วยมีอาการชักซ้ำในลักษณะท่าทางที่คล้ายคลึงกับอาการชักเดิม แม้ความถี่ของการชักจะดีขึ้น จาก 1-2 ครั้งต่อเดือนในช่วงก่อนผ่าตัด เป็น 1-2 ครั้งต่อสามเดือน ผู้ป่วยจึงไม่สามารถลดการใช้ยากันชักได้ แม้ได้รับการรักษาโรคลมชักด้วยการผ่าตัดไปแล้ว เมื่อเข้าที่ประชุม Patient Management Conference อีกครั้ง จึงเสนอการตรวจ stereoencephalography (SEEG) monitoring ในจุดที่เราสงสัยว่าน่าจะเป็นจุดกำเนิดชักที่แท้จริง (epileptogenic lesion) โดยมีสมมติฐานว่า (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ตารางอธิบายสมมติฐานที่เกี่ยวกับจุดกำเนิดชักที่แท้จริงในผู้ป่วยรายนี้

1.	ผู้ป่วยยังคงมีอาการชักแม้ได้รับการผ่าตัดสมองส่วนเทมพอร์ล (temporal lobe surgery failure) ชวนให้นึกถึงว่าผู้ป่วยเป็นกลุ่ม temporal plus epilepsy ซึ่งสาเหตุของอาการชักอาจเป็น dual pathology หรือมี epileptogenic zone ในตำแหน่งใกล้เคียง เช่น orbitofrontal cortex, suprasylvian operculum, insula, temporo-parieto-occipital junction  รูปที่ 4 จากการศึกษาคของ Carmen Barba และคณะ (5) อธิบายส่วนของสมองที่เป็นจุดกำเนิดชักในผู้ป่วยกลุ่ม temporal plus epilepsy
2.	ผู้ป่วยยังคงมี seizure semiology ในลักษณะเดิม นั้นหมายถึงจุดกำเนิดชักที่แท้จริงยังคงอยู่ในตำแหน่งเดิม แม้อาจมีการรบกวน epilepsy network ไปบ้างหลังจากผ่าตัดอันทำให้ความถี่ในการชักลดลง
3.	Vertiginous aura ของผู้ป่วยยังเป็นแบบเดิม ยังคงมีอยู่เช่นเดิมและเป็นอาการแรกที่เกิดขึ้นทุกครั้ง ในขณะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก น่าจะให้ความสนใจเพิ่มขึ้นในตำแหน่งของสมองที่ทำให้มีอาการดังกล่าว
4.	Vertiginous aura กับ seizure semiology ของผู้ป่วย น่าจะช่วยในการระบุตำแหน่งที่เป็นจุดกำเนิดชักที่แท้จริงได้มากยิ่งขึ้น
5.	Lateralization ในตำแหน่งที่เป็นจุดกำเนิดชักนั้น ข้อมูลชัดเจนว่าเป็นด้าน Right hemisphere ด้วยหลักฐานจาก irritative zone by scalp EEG and PET scan, symptomatogenic zone by long-term scalp EEG, epileptogenic lesion by MR imaging and functional deficit zone

ทั้งนี้ตำแหน่งในเนื้อสมองที่มีความเกี่ยวข้องกับ vertiginous aura นั้นก็คือตำแหน่งเดียวกับ vestibular cortex ดังที่ได้อ้างถึงในบทนำของเรื่อง คือ บริเวณ temporo-peri-sylvian vestibular cortex (TPSVC) ซึ่งหมายถึง superior and middle temporal gyrus, parietal operculum และรวมถึง parietoinsular vestibular cortex (PIVC) ซึ่งหมายถึง posterior insula, retroinsular region and parietal operculum จึงอาจรวมเรียกง่าย ๆ ว่า temporo-parietal junction (6)

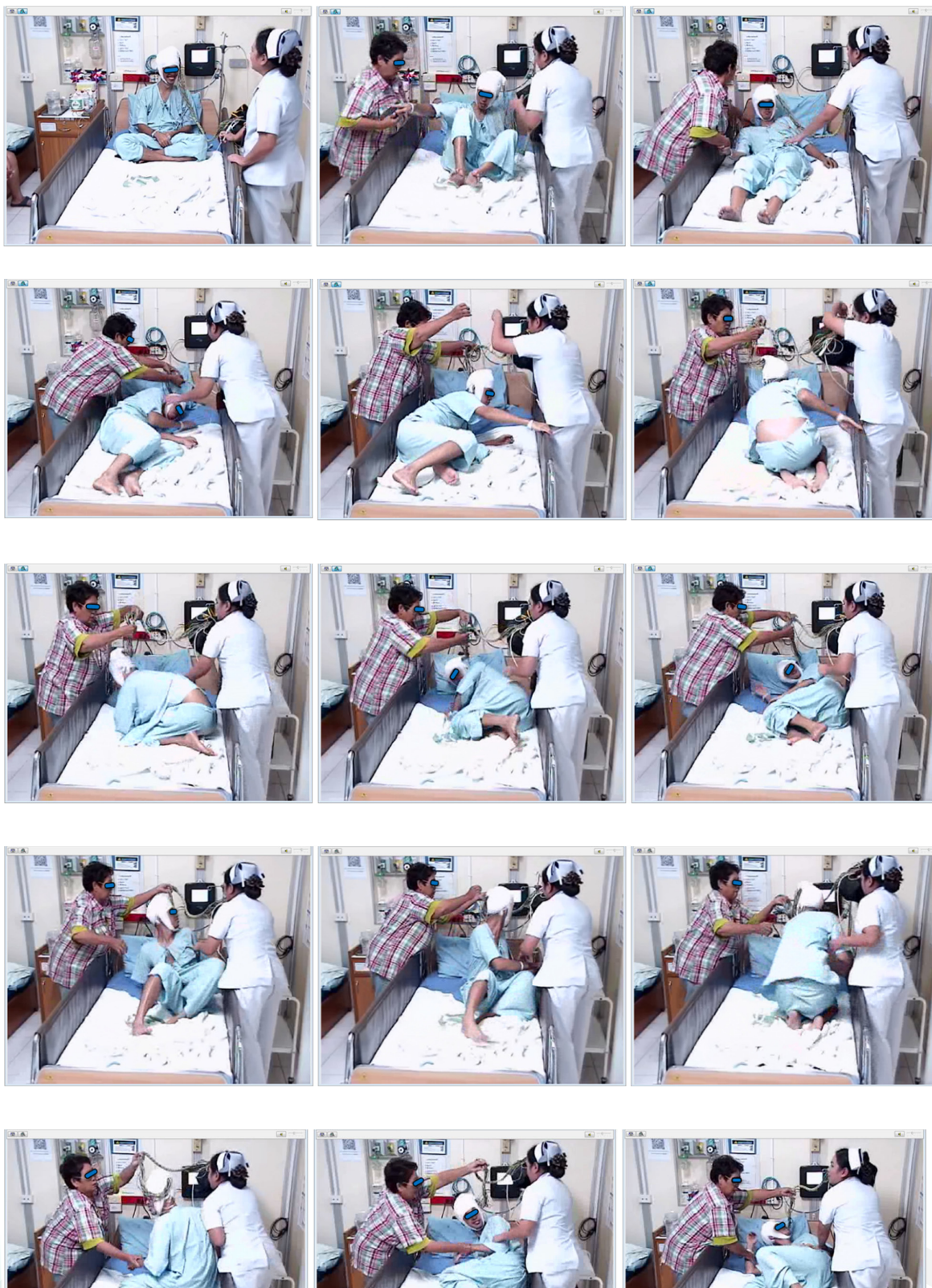
ผู้ป่วยรายนี้ จึงได้รับการตรวจ stereoencephalography and long-term video monitoring เพื่อพิสูจน์สมมติฐานที่ได้กล่าวมาข้างต้น โดยมีการใส่อุปกรณ์ SEEG ในตำแหน่งที่สนใจโดยเฉพาะในส่วน parietoinsular vestibular cortex หรือ temporo-parietal junction ดังรูปที่ 5 และผลการตรวจ SEEG ดังตารางที่ 3



รูปที่ 5 แสดงตำแหน่งของ SEEG electrodes ทั้ง 10 electrodes เมื่อมองจากผิวสมองด้านนอก อันเป็นเนื้อสมองที่เรานึกถึงใน temporal plus epilepsy ร่วมกับ vestibular cortex ดังที่กล่าวมา

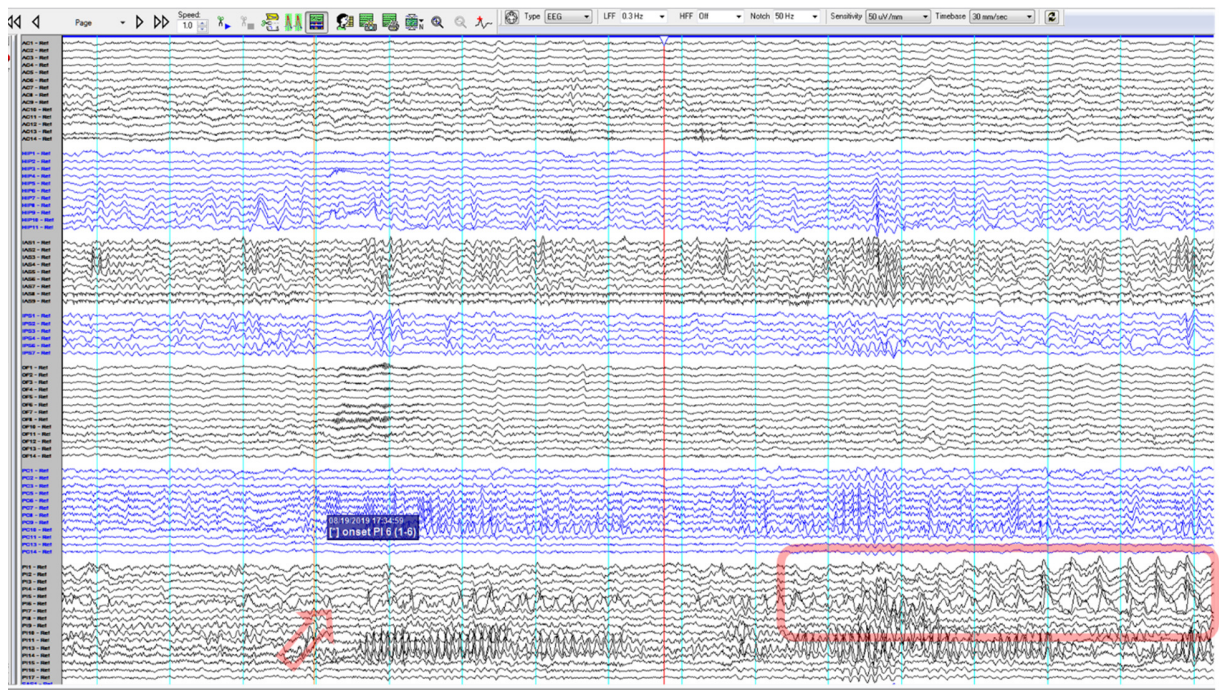
ตารางที่ 3 สรุปผลการตรวจ SEEG monitoring ในผู้ป่วยรายนี้	
Irritative zone	Simplified anatomical irritative zone 1. Superior temporal gyrus 70% 2. Inferior frontal gyrus 13% 3. Middle temporal gyrus 10% 4. Supramarginal gyrus 7%
Symptomatogenic zone	Temporo-parietal junction (Vertiginous aura) Clinical seizure: Vertiginous aura > Complex motor seizure (gyratory seizure with horizontal axis) > generalized tonic-clonic seizure Lateralization: Head verse sign (to the left side) following generalized tonic-clonic seizure
Ictal onset zone	Superior temporal gyrus and inferior frontal gyrus (SEEG electrode contacts: PI1-6)

ทั้งนี้ จาก seizure semiology ที่ได้นั้น เมื่อพิจารณาอีกครั้งจะพบว่าไม่แตกต่างกับก่อนที่ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัด
 ดังรูปที่ 6 และแสดงผลการตรวจ SEEG ในช่วงที่มีอาการเวียนศีรษะบ้านหมุนดังรูปที่ 7 รวมถึงอาการแสดงที่ได้จากการ
 กระตุ้นไฟฟ้างรูปที่ 8



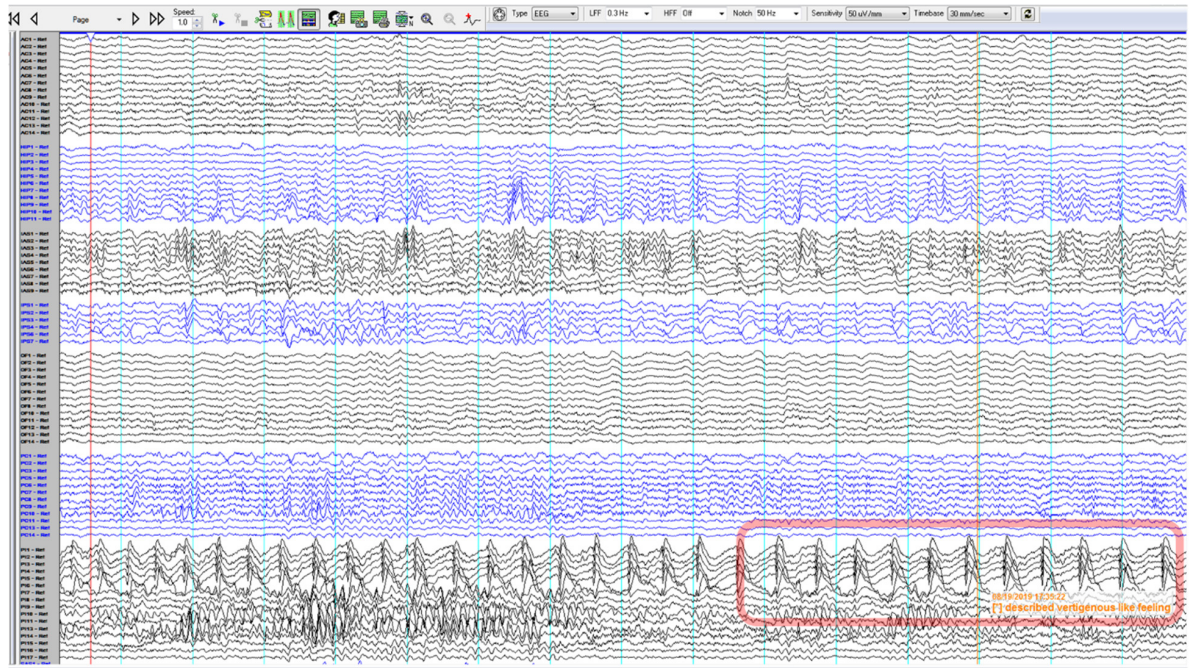


รูปที่ 6 แสดงอาการชักของผู้ป่วยตามลำดับจากซ้ายไปขวาทั้ง 18 ภาพ จะเห็นได้ว่าในภาพที่ 1 ผู้ป่วยรู้สึกตัวดีและกำลังพูดคุยกับพยาบาล, ในภาพที่สอง ผู้ป่วยเริ่มบอกว่ามีอาการเวียนศีรษะเหมือนกำลังจะเริ่มชัก พยาบาลผู้ดูแลจึงให้ทดสอบด้วยการขึ้นไปที่ประตู ผู้ป่วยยังได้ตอบพูดคุยได้และชี้ไปในทิศทางที่ถูกต้อง, ในภาพที่ 3-16 ผู้ป่วยมีลักษณะ gyratory seizure โดยมีการเคลื่อนไหวในแนว horizontal axis เริ่มหมุนจากทางด้านซ้าย (clockwise rotation) และหมุนรอบ 360 องศา ถึงสองครั้ง (ภาพที่ 1-9 คือ 360 องศา ในรอบแรก และภาพที่ 10-18 คือ 360 องศา ในรอบที่สอง), ในภาพที่ 17-18 ผู้ป่วยเริ่มมี head verse sign (to the left side) following generalized tonic-clonic seizure (ขอพระคุณ อ.ทิพากร ตุ่มนาค ร่วมดูแลผู้ป่วยในภาพ)

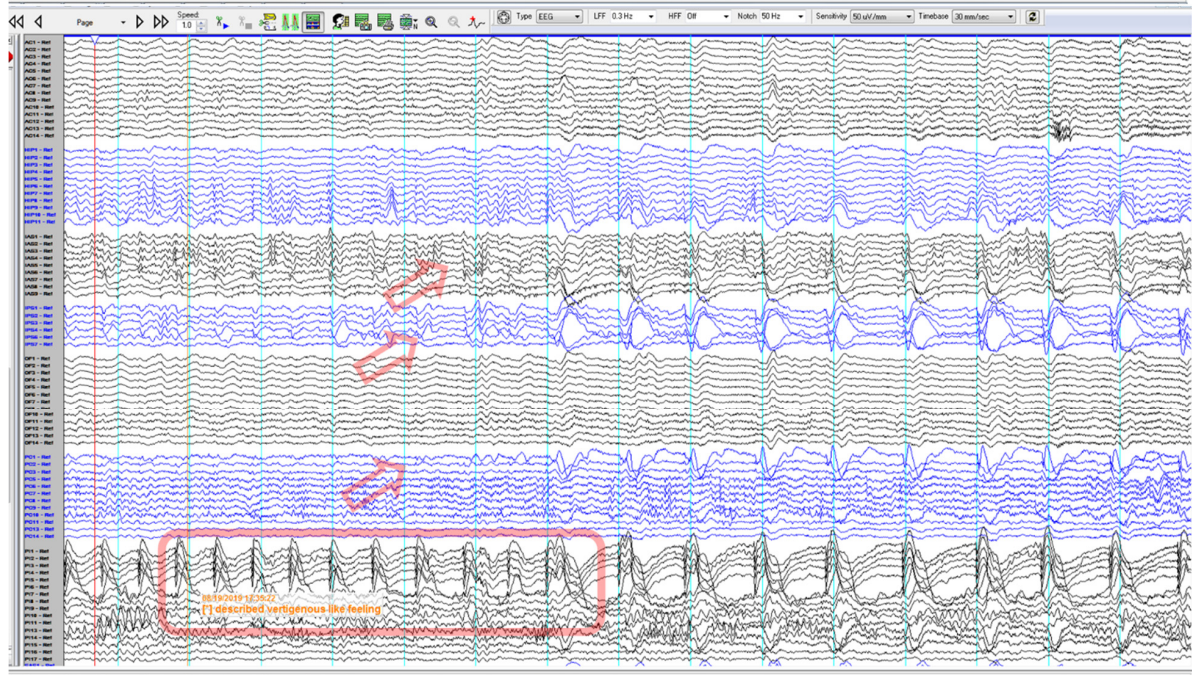


รูปที่ 7 (1)

รูปที่ 7 (2)

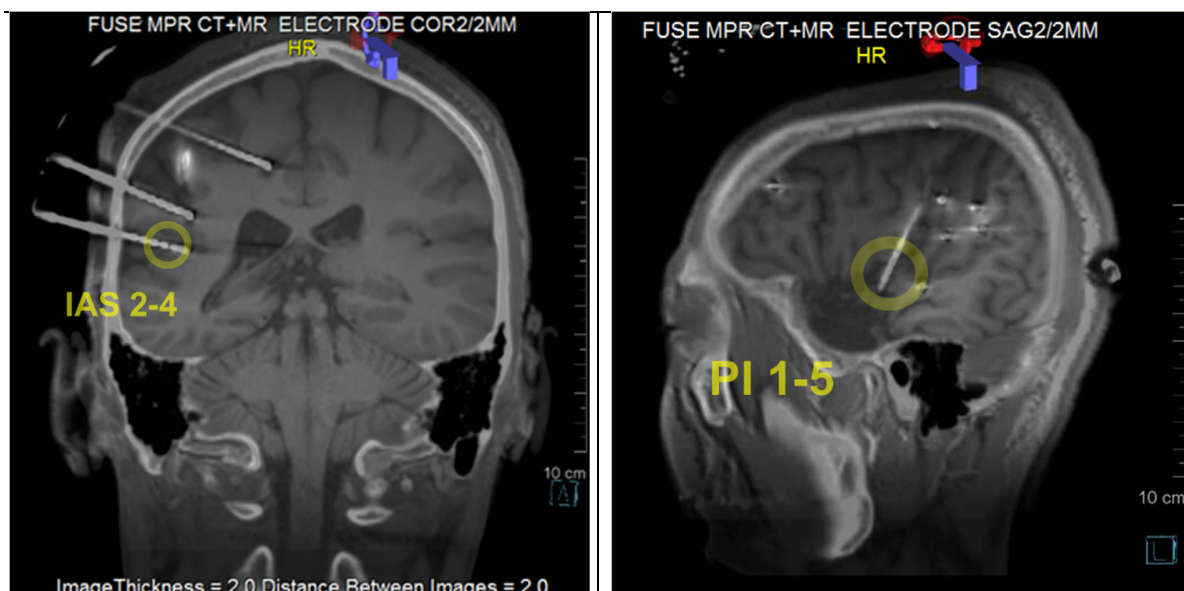


รูปที่ 7 (3)



รูปที่ 7 (1-3) แสดง SEEG monitoring เมื่อเริ่มมีอาการชัก คือ vertiginous aura ภาพที่ 1 แสดงตำแหน่งคลื่นไฟฟ้าสมองที่ผิดปกติ ซึ่งบันทึกได้จาก SEEG electrode contact PI1-6 (ภายในกล่องสี่เหลี่ยมสีแดง) ซึ่งเป็นบริเวณ superior temporal gyrus and inferior frontal gyrus โดยเฉพาะที่ PI6 (ลูกศรสีแดง), ภาพที่ 2 แสดงคลื่นไฟฟ้าสมองที่ผิดปกติชัดเจน ที่ตำแหน่ง PI1-6 และผู้ป่วยเริ่มบอกกับพยาบาลว่ามีอาการเวียนศีรษะบ้านหมุนเหมือนจะชัก, ภาพที่ 3 คลื่นไฟฟ้าสมองที่ผิดปกติเริ่มกระจายสู่ในตำแหน่งอื่นที่บันทึกได้จาก SEEG electrode contacts PC1-2 (ตรงกับ cingulate gyrus), IAS1-5 (ตรงกับ superior temporal gyrus) และ IPS1-4 (ตรงกับ superior temporal gyrus)

เมื่อกระตุ้นไฟฟ้าบริเวณเนื้อสมองส่วน superior temporal gyrus ก็จะทำให้ผู้ป่วยรายนี้มีอาการ vertiginous aura เกิดขึ้นลักษณะเดียวกับที่ผู้ป่วยรู้สึกก่อนอาการชัก ดังรูปที่ 8



รูปที่ 8 แสดงตำแหน่ง SEEG electrode contact PI1-5 และ IAS2-4 ที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการ vertiginous aura ภายหลังจาก High-frequency cortical stimulation

ทั้งนี้ แม้ electrographic recording ที่เราได้จาก SEEG monitoring ในผู้ป่วยรายนี้มีความเป็นไปได้ว่า ตำแหน่งของ SEEG electrode contacts จะยังไม่เข้าใกล้จุดกำเนิดชักที่แท้จริง เนื่องจากหาก SEEG electrode contacts ใดก็ตาม วางตัวอยู่ใกล้ชิดกับ epileptogenic zone มากที่สุด ผลลัพธ์ที่ได้จะเป็นลักษณะ low-amplitude high frequency หรือที่เรียกว่า high-frequency Oscillation (HFO) (7, 8) แต่ก็ถือได้ว่า ตำแหน่ง SEEG electrode contacts ที่กล่าวมาเป็นส่วนหนึ่งของ epileptiform network อันทำให้มีอาการเตือนที่เป็นลักษณะ vertiginous aura เกิดขึ้น เช่นเดียวกับอาการเตือนที่ผู้ป่วยรู้สึกทุกครั้งก่อนที่จะมีอาการชักเกิดขึ้น

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการผ่าตัด extended superior temporal gyrectomy with extended hippocampectomy และภายหลังการติดตามผลการรักษาโรคลมชักด้วยการผ่าตัดมากกว่า 1 ปี ผู้ป่วยยังไม่มีอาการชักเกิดขึ้น รวมถึงไม่มีอาการเตือนเวียนศีรษะบ้านหมุนอย่างที่เคยเป็นด้วย (Engel class Ia) ผลทางพยาธิวิทยาว่าเป็น Focal Cortical Dysplasia type IIB

บทสรุป

จะเห็นได้ว่า ประวัติของผู้ป่วยโดยเฉพาะอาการเตือนก่อนที่จะมีอาการชักมีความสำคัญในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลมชักไม่ยิ่งหย่อนไปกว่าข้อมูลในส่วนอื่นเช่นกัน ในผู้ป่วยรายนี้ระหว่างการกระตุ้นสมองด้วยไฟฟ้า อาการเตือนที่ผู้ป่วยรู้สึกและอาการแสดงที่เราบันทึกได้ช่วยให้เราเข้าใจหน้าที่และการทำงานของสมองมากยิ่งขึ้น โดยเนื้อสมองในส่วน vestibular cortex อันได้แก่ superior temporal gyrus, middle temporal gyrus, posterior insula, retroinsular region and parietal operculum (temporo-peri-sylvian vestibular cortex) รวมถึง temporo-parietal junction หากเนื้อสมองในบริเวณดังกล่าวเกิดความบกพร่องของการนำไฟฟ้า ก็ย่อมเกิดอาการชักที่มีอาการเกี่ยวกับมิติสัมพันธ์ระหว่างร่างกายกับโลกแวดล้อมภายนอก เช่นเดียวกับข้อมูลที่เรารวบรวมได้ในผู้ป่วยรายนี้ และเป็นส่วนสำคัญที่นำไปใช้ในการวางแผนการรักษาโรคลมชักด้วยการผ่าตัดในลำดับถัดไป

นอกจากนั้น เนื้อสมองส่วน temporo-parietal cortex อันเป็นส่วนการรับรู้มิติสัมพันธ์นั้น มีการศึกษาเปรียบเทียบขนาดของเนื้อสมองของนักวิทยาศาสตร์ชื่อดัง อัลเบิร์ต ไอน์สไตน์ พบว่าเนื้อสมองของ อัลเบิร์ต ไอน์สไตน์ ส่วน parietal lobe โดยเฉพาะบริเวณ parietal operculum มีขนาดที่ใหญ่กว่าเมื่อเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยในคนปกติ (9) เป็นที่น่าสนใจว่านั่นอาจเป็นส่วนหนึ่งที่ช่วยให้เขามีความรู้ความเข้าใจในมิติสัมพันธ์ สามารถก้าวข้ามโลกทัศน์เดิมที่มนุษย์เคยรู้จัก เกิดเป็นองค์ความรู้ในทฤษฎีสัมพัทธภาพทั่วไปอันเป็นประโยชน์อย่างยิ่งในเทคโนโลยียุคปัจจุบัน

References

1. 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):531-42.
2. Perven G, So NK. Epileptic auras: phenomenology and neurophysiology. *Epileptic Disord*. 2015;17(4):349-62.
3. Dieterich M, Brandt T. Chapter 6 - The parietal lobe and the vestibular system. In: Vallar G, Coslett HB, editors. *Handbook of Clinical Neurology*. 151: Elsevier; 2018. p. 119-40.
4. Kahane P, Hoffmann D, Minotti L, Berthoz A. Reappraisal of the human vestibular cortex by cortical electrical stimulation study. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 2003;54(5): 615-24.
5. Barba C, Rheims S, Minotti L, Guenot M, Hoffmann D, Chabardes S, et al. Temporal plus epilepsy is a major determinant of temporal lobe surgery failures. *Brain*. 2016;139(2):444-51.
6. Foldvary-Schaefer N, Unnwonngse K. Localizing and lateralizing features of auras and seizures. *Epilepsy Behav*. 2011; 20(2):160-6.
7. Bartolomei F, Chauvel P, Wendling F. Epileptogenicity of brain structures in human temporal lobe epilepsy: a quantified study from intracerebral EEG. *Brain*. 2008;131(7):1818-30.
8. Ebersole JS, Husain AM, Nordli DR. *Current practice of clinical electroencephalography*: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
9. Witelson SF, Kigar DL, Harvey T. The exceptional brain of Albert Einstein. *The Lancet*. 1999;353(9170):2149-53.

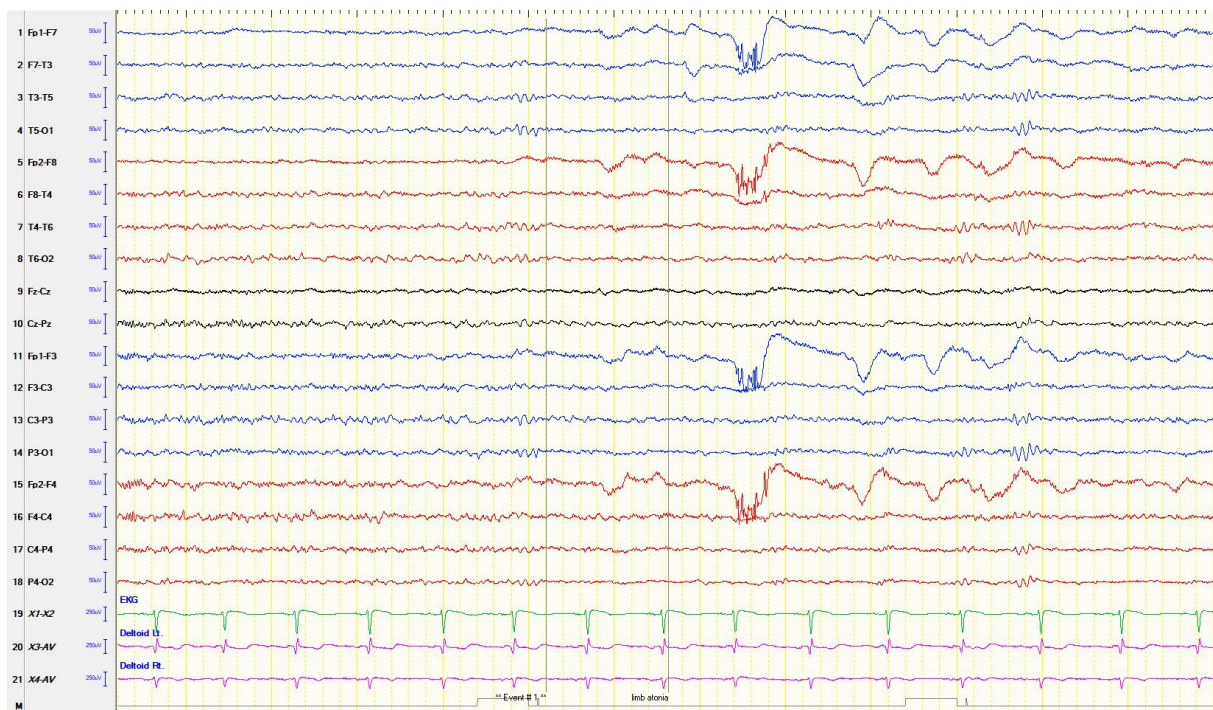
ความสัมพันธ์ระหว่างการนอนหลับกับโรคลมชัก (Relationship between Sleep and Epilepsy)

นพ. พีรสิทธิ์ ตรีสุทธาชีพ | ผศ. นพ. ชูศักดิ์ ลิ้มทัญญู

ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคลมชักครบวงจร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กรณีศึกษาที่ 1

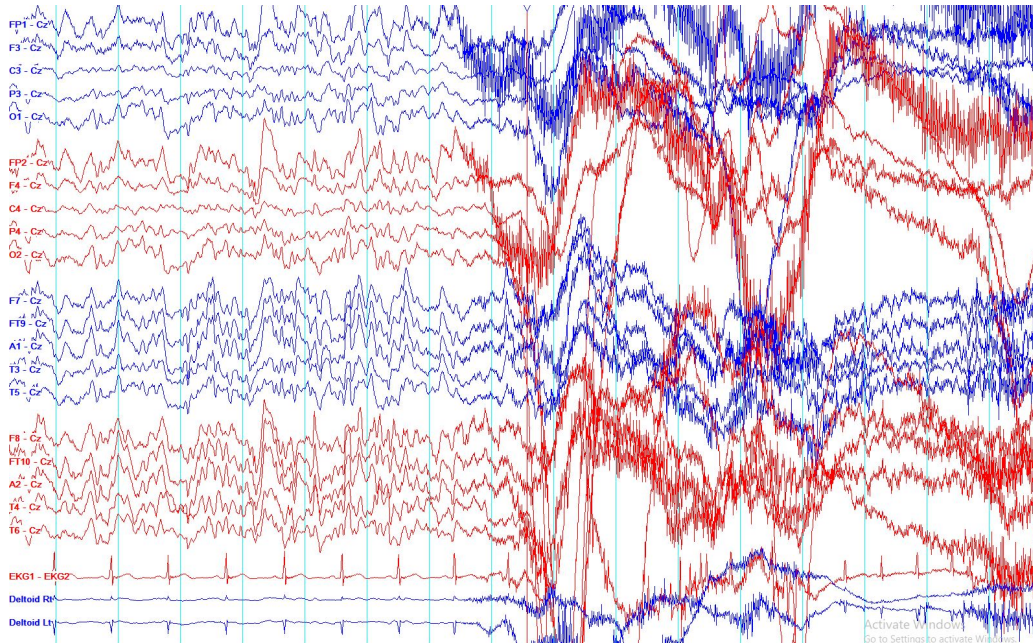
ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 30 ปี มาพบแพทย์ด้วยอาการ “รู้สึกเหมือนโดนผีอำขณะนอนหลับ” อาการดังกล่าวเริ่มเป็นตอนอายุ 15 ปี มักจะเป็นในช่วงกลางดึกหลังจากเข้านอนไป 3-4 ชั่วโมง ในขณะที่มีอาการจะตื่นรู้ตัวแต่ไม่สามารถขยับร่างกายส่วนใดส่วนหนึ่งได้ อาการเป็นอยู่ไม่เกิน 1 นาที แล้วหายกลับมาปกติ ไม่มีอาการหิวหรือเห็นภาพหลอนร่วมด้วย ส่วนใหญ่จะมีอาการ 1 ครั้งในแต่ละคืน แต่มีบางคืนที่มีอาการมากกว่า 1 ครั้ง ปฏิเสธโรคประจำตัวหรือประวัติใช้ยาประจำอื่นๆ การตรวจร่างกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ การตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic resonance imaging; MRI brain) ไม่พบความผิดปกติ ผู้ป่วยได้เข้ามานอนในโรงพยาบาลที่หอผู้ป่วยโรคลมชักเพื่อทำการบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองประกอบภาพวิดีโอ (Video-EEG monitoring) โดยสามารถบันทึกอาการผู้ป่วยได้ทั้งหมด 2 ครั้ง อาการเกิดขึ้นคนละวัน โดยทั้ง 2 ครั้งที่มีอาการนั้นไม่พบคลื่นชักและไม่พบ epileptiform discharge ตลอดการบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมอง เมื่อวิเคราะห์คลื่นไฟฟ้าสมองขณะที่เกิดอาการ พบว่าระยะของการนอนหลับขณะที่มีอาการ เป็นช่วง rapid eye movement (REM) sleep แทรกเข้ามาในช่วง non-rapid eye movement sleep ที่เรียกว่า REM intrusion ผู้ป่วยไม่มีประวัติของอาการง่วงนอนมากกว่าปกติในเวลากลางวัน (excessive daytime sleepiness) หรืออาการอื่นๆที่เข้าได้กับ Nacrolepsy จึงได้รับการวินิจฉัยเป็น Isolated sleep paralysis



รูปที่ 1 การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองขณะมีอาการครั้งที่ 1 ของผู้ป่วยรายที่ 1 พบว่าอยู่ในช่วงการนอนหลับระยะ rapid eye movement (REM) sleep และไม่พบคลื่นชักขณะเกิดอาการ (EEG sensitivity 7 uV/mm, paper speed 15 mm/second, frequency filter 1.6-50 Hz)

กรณีศึกษาที่ 2

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 45 ปี มาพบแพทย์ด้วยอาการ “ร้องโวยวายขณะนอนหลับ” ให้ประวัติเพิ่มเติมว่าอาการดังกล่าวเริ่มเป็นมานานประมาณ 1 ปี ไม่จำเพาะกับช่วงเวลาที่นอนหลับในแต่ละคืน บางครั้งเป็นตั้งแต่เข้านอนใหม่ๆ บางครั้งเป็นกลางดึก ในขณะที่มีอาการจะร้องออกเสียงซ้ำๆ เป็นพยางค์ว่า “นอน นอน” ร่วมกับร่างกายบิดไปมา แต่แต่ละครั้งเป็นนานประมาณ 1 นาที แล้วหายกลับมาปกติ ช่วงหายไม่มีอาการมึนงงหรือสับสน ตื่นรู้ตัวดี จำเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นได้ มักจะมีอาการ 1-2 ครั้งต่อคืน เคยมีอาการสูงสุด 3-4 ครั้งในหนึ่งคืน ความถี่ของอาการประมาณ 5-10 ครั้งต่อเดือน ปฏิเสธประวัติโรคประจำตัวหรือยาที่ใช้ประจำ การตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ไม่พบความผิดปกติ ผู้ป่วยได้เข้านอนในโรงพยาบาลที่หอผู้ป่วยโรคลมชักเพื่อทำการบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองประกอบภาพวิดีโอทัศน ในขณะที่มีอาการสามารถบันทึกอาการผู้ป่วยได้ทั้งหมด 2 ครั้ง เกิดขึ้นต่างวัน อาการที่เกิดขึ้นเป็นหลังจากผู้ป่วยเข้านอนไปแล้วประมาณ 45 นาที และ 4 ชั่วโมง เมื่อวิเคราะห์คลื่นไฟฟ้าสมองขณะที่เกิดอาการพบลักษณะที่เข้าได้กับภาวะชัก ผู้ป่วยจึงได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคลมชักและเริ่มการรักษาด้วยยา Carbamazepine ในการตรวจติดตามพบว่าอาการดังกล่าวหายสนิท ไม่กลับมามีอาการอีก



รูปที่ 2 การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองขณะมีอาการของผู้ป่วยรายที่ 2 พบว่าอยู่ในช่วงการนอนหลับระยะ Slow wave sleep และพบคลื่นไฟฟ้าสมองที่เข้าได้กับภาวะชักเป็น rhythmic sharp alpha ที่ left temporal area พร้อมกับการเพิ่มของอัตราการเต้นของหัวใจจาก 60 เป็น 100 ครั้งต่อนาที (EEG sensitivity 7 uV/mm, paper speed 15 mm/second, frequency filter 1-70 Hz)

Sleep and epilepsy

ประวัติความเป็นมาของ nocturnal frontal lobe epilepsy จนถึง sleep-related hypermotor epilepsy

การเคลื่อนไหวเป็นพฤติกรรมพื้นฐานของมนุษย์ ในสภาวะปกติขณะที่เปลี่ยนจากสภาวะตื่นเข้าสู่สภาวะนอนหลับพบว่าการขยับและความตึงตัวของกล้ามเนื้อจะมีการลดลง โดยเฉพาะในช่วงของการนอนหลับระยะ rapid eye movement (REM sleep) ที่ความตึงตัวของกล้ามเนื้อจะหายไปทั้งหมด อย่างไรก็ตามในคืนๆ หนึ่งขณะที่มนุษย์นอนหลับเรายังคงมีการเคลื่อนไหวโดยเฉลี่ยประมาณ 40-50 ครั้ง ส่วนใหญ่จะเป็นการเคลื่อนไหวที่ช้าและเรียบง่าย (1) การเคลื่อนไหวที่ผิดปกติในขณะนอนหลับเป็นได้จากหลายสาเหตุ สมัยก่อนเป็นที่เข้าใจว่าเกี่ยวข้องกับภาวะ Sleep disorders ต่างๆ เช่น sleep walking, sleep terror ซึ่งเป็นโรคที่จัดอยู่ในกลุ่ม Parasomnias (2) จนกระทั่งประมาณ 40 ปีก่อน เริ่มมีแนวคิดที่โรคที่มีการเคลื่อนไหวผิดปกติในขณะนอนหลับบางครั้งอาจมีความเกี่ยวข้องกับโรคลมชัก ในปี ค.ศ. 1975 ได้มีรายงานกรณีตัวอย่าง (Case report) โดย Boller และคณะ กล่าวถึงผู้ป่วยชายอายุ 65 ปี ที่มาด้วยอาการ “Multiple nightmare-like episode” ร่วมกับความผิดปกติของ recent memory ผู้ป่วยรายดังกล่าวได้รับการตรวจ Routine-EEG ไม่พบ epileptic activity แต่อาการดังกล่าวหายไปหลังจากได้เริ่มรักษาด้วย Phenytoin (3) ต่อมาในปี ค.ศ. 1977 ได้มีรายงานลักษณะคล้ายกันโดย Pedley และคณะ กล่าวถึงกรณีผู้ป่วย 6 ราย ที่มาด้วย “Unusual sleep-walking

episodes” แต่ครั้งนี้อยู่ 4 ใน 6 รายผลการตรวจ EEG พบ epileptiform discharge ผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาด้วย Phenytoin หรือ Carbamazepine พบว่าได้ผลดี (4) ในปี ค.ศ. 1981 Lugaresi และ Cirignotta ได้ตีพิมพ์กรณีรายงานในลักษณะเดียวกัน และเรียกอาการเหล่านี้ว่า Hypnogenic paroxysmal dystonia หรือ Sleep-paroxysmal dystonia ทำให้แนวคิดเรื่อง Abnormal movement during sleep ว่าอาจมีความเกี่ยวข้องกับ epileptic activity ได้รับการกล่าวถึงมากขึ้น (5)

นอกจากแนวคิดที่ว่า abnormal movement during sleep อาจจะเป็นได้จากภาวะชักแล้ว ในช่วงปี ค.ศ.1980-1990 ยังมีการศึกษาหลายฉบับที่กล่าวถึง seizure onset zone ในผู้ป่วยที่มีอาการดังกล่าว ที่มารับการประเมินก่อนเข้ารับการผ่าตัดสมอง (Presurgical evaluation) ข้อมูลที่ได้สรุปว่า seizure onset zone น่าจะมาจากบริเวณ frontal lobe (6,7) จึงเริ่มมีการใช้คำว่า Nocturnal frontal lobe epilepsy ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการลักษณะคล้ายกันนี้ (8) แต่การใช้คำดังกล่าวอาจทำให้เกิดความเข้าใจคลุมเครือได้จากหลายสาเหตุ (8) เช่นการใช้คำว่า nocturnal ทำให้เกิดความเข้าใจผิดว่าอาการของโรคเกิดขึ้นโดยมีความเจาะจงกับช่วงเวลาของวัน ผิดจากความเป็นจริงที่อาการของโรคสัมพันธ์กับ sleep stage มากกว่า นอกจากนี้ ยังมีการรายงานว่าอาการในลักษณะเดียวกัน แต่พบว่า seizure onset zone เกิดขึ้นที่บริเวณอื่นนอกเหนือจาก frontal lobe ดังนั้นจึงมีการเสนอคำเรียกใหม่เป็น Sleep-related hypermotor epilepsy (9)

ความสัมพันธ์กันระหว่าง Sleep และ Epilepsy

วงจรการนอนหลับกับอาการชักหรือโรคลมชักมีความสัมพันธ์ซึ่งกันและกัน มีรายงานรวบรวมกรณีผู้ป่วย พบว่าประมาณร้อยละ 6-20 ของผู้ป่วยโรคลมชักทั้งหมด จะมีอาการชักเกิดขึ้นเฉพาะช่วงเวลาที่ยอนหลับเท่านั้น ได้มีการนำเสนอคำว่า Pure-sleep epilepsy ขึ้นมาในกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าว (10) ยังมีการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยบางรายที่มีอาการชักเฉพาะช่วงตื่น อาการมักจะเกิดขึ้นบ่อยในช่วงหลังตื่นนอนใหม่ๆ (11) แสดงให้เห็นว่าสภาวะการตื่นตัวของร่างกายก็มีผลต่ออาการชัก นอกจากนี้ยังพบว่าคลื่นไฟฟ้าสมองเองก็ได้รับผลกระทบจากสภาวะการหลับและตื่นของร่างกายเช่นกัน (10) ในช่วงที่ร่างกายอยู่ในสภาวะหลับจะพบ interictal epileptiform discharge เพิ่มขึ้นโดยจะเพิ่มขึ้นมากที่สุดในช่วง slow wave sleep และจะลดลงในช่วง rapid eye movement (REM) sleep แม้ว่าช่วง REM sleep จะพบ interictal epileptiform discharge ลดลง แต่พบว่าคลื่นไฟฟ้าที่ผิดปกติในช่วงนี้มีความแม่นยำในการบอกตำแหน่งกำเนิดชักมากกว่าคลื่นความผิดปกติที่พบในระยะอื่นๆ และการให้ผู้ป่วยอดนอนก่อนเข้ารับการตรวจ routine EEG จะช่วยให้เห็นคลื่นไฟฟ้าสมองที่ผิดปกติได้ชัดเจนมากยิ่งขึ้น (12)

นอกจากอาการและ EEG ที่มีความสัมพันธ์กับการนอนหลับแล้ว ยังมี epileptic syndrome บางโรคที่มีความสัมพันธ์กับการนอนหลับหรือการตื่นเช่นกัน ตัวอย่างได้แก่ Juvenile myoclonic epilepsy ที่จะพบอาการ myoclonus ได้บ่อยหลังจากที่ตื่นนอนใหม่ๆ หรือใน West syndrome ที่จะพบอาการ spasm และ tonic seizure ได้บ่อยในช่วงเช้า และจะเริ่มพบคลื่นไฟฟ้าสมองลักษณะจำเพาะที่เรียกว่า Hypsarrhythmia ได้ในช่วง non rapid eye movement (Non-REM) sleep ในผู้ป่วย Benign Epilepsy with Centro-temporal spikes ก็จะมีอาการชักได้มากขึ้นในช่วงนอนหลับ และในผู้ป่วย Landau-Kleffner syndrome ก็จะมี epileptiform activity อย่างชัดเจนในช่วง non-REM sleep เช่นกัน (13)

จะเห็นว่าการนอนหลับมีผลต่อ EEG และอาการชักในผู้ป่วยโรคลมชัก แต่ในทางกลับกันอาการชักและผลของโรคลมชักก็มีผลต่อการนอนหลับเช่นกัน พบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคลมชักจะมีรายงานปัญหาที่สัมพันธ์กับการนอนมากกว่าคนทั่วไป ตั้งแต่ปัญหาการง่วงนอนมากกว่าปกติในช่วงเวลากลางวัน (excessive daytime sleepiness) ภาวะนอนไม่หลับหรือหลับยากกว่าปกติ (insomnia) รวมถึงปัญหาคุณภาพการนอนที่ไม่ดี (14,15) นอกจากนี้ยังพบว่าปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการนอนหลับที่เกิดขึ้น จะพบได้บ่อยในผู้ป่วย focal epilepsy มากกว่าผู้ป่วย generalized epilepsy (16) บางโรคลมชักได้มีการศึกษาผลของโรคที่มีต่อการนอนหลับ เช่นในผู้ป่วย Sleep-related hypermotor epilepsy จะพบว่ามีอาการเพลียหลังตื่นนอนตอนเช้า (morning tiredness) มากกว่าคนปกติ (17) หรือในผู้ป่วย temporal lobe epilepsy ที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดลมชักก็จะพบว่าอาการ excessive daytime sleepiness ลดลง (18) เมื่อทำการเปรียบเทียบโดย Polysomnogram บางการศึกษาพบว่าระยะเวลาและสัดส่วนของ sleep stage ในผู้ป่วย frontal lobe, temporal lobe epilepsy ไม่มีความแตกต่างกัน (19) แต่เมื่อเทียบกับคนปกติพบว่าผู้ป่วย Sleep-related hypermotor epilepsy จะมีระยะ slow wave sleep และ REM latency เพิ่มขึ้น และ REM sleep ลดลง (20) สอดคล้องกับการศึกษาในผู้ป่วย temporal lobe epilepsy เมื่อเปรียบเทียบ EEG ขณะนอนหลับพบว่าในคืนหลังจากที่ผู้ป่วยมีอาการชักแบบ secondary generalized จะมีช่วงของ REM sleep ลดลงเมื่อเทียบกับคืนที่ไม่มีอาการชักอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 7 เทียบกับร้อยละ 16) และจะพบ stage 1 Non-REM sleep เพิ่มขึ้นแทน (21,22) นอกจากนี้ เมื่อตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองหลังจากผู้ป่วยมีภาวะ status epilepticus ก็จะมีการลดลงของ REM sleep และการเพิ่มของ stage 1 Non-REM sleep เป็นเวลานานหลายวันเช่นเดียวกัน (23) ความผิดปกติของ sleep stage duration และอาการที่เป็นผลจากการนอนหลับที่ผิดปกติเหล่านี้ พบว่าดีขึ้นหลังจากผู้ป่วยได้รับการรักษาลมชัก (24)

นอกเหนือไปจากอาการชักและโรคลมชักที่มีผลต่อการนอนหลับแล้ว เป็นที่ทราบกันดีว่ายากันชักหลายๆ ชนิดส่งผลกระทบต่อการนอนหลับเช่นกัน โดยเฉพาะยากันชักที่ออกฤทธิ์ผ่านกลไกของ gamma aminobutyric acid (GABA) receptor, sodium และ calcium channel (25) อย่างไรก็ตามข้อมูลที่ได้มักจะมาจากการศึกษาขนาดเล็กเป็นส่วนใหญ่ พบว่าในผู้ป่วยที่ใช้ยา Carbamazepine, Phenytoin และ Phenobarbital จะมีช่วงเวลาของ slow wave sleep เพิ่มขึ้นและ REM sleep ลดลง (26) ในขณะที่ผู้ป่วยที่ใช้ยา Carbamazepine จะพบอาการง่วงนอนมากกว่าปกติ (27,28) แต่ผู้ป่วยที่ใช้ยา Phenytoin จะพบว่ามีอาการตื่นตัวมากกว่าปกติ (29,30) สำหรับยา Valproic acid และ Carbamazepine พบว่าจะมีช่วงตื่นตัว (arousal) ขณะนอนหลับเพิ่มขึ้น ในขณะที่ยา Phenobarbital หรือการใช้ยากันชักหลายชนิดร่วมกันมักจะทำให้นอนหลับมากขึ้น (30) สำหรับยาในกลุ่ม Benzodiazepines ได้แก่ Clonazepam และ Clobazam พบว่าทำให้ sleep latency ลดลงซึ่งอาจจะเป็นประโยชน์สำหรับผู้ป่วยลมชัก อย่างไรก็ตามผลของยาในกลุ่มนี้ก็ทำให้ slow wave sleep กับ REM sleep ลดลงเช่นกัน (31) ยังมีการศึกษาผลของยากันชักต่อภาวะการนอนหลับน้อย มีการศึกษาขนาดเล็กพบว่าการใช้ยา Lamotrigine และ Gabapentin อาจจะทำให้ REM sleep (32) ในขณะที่ Levetiracetam ไม่พบว่ามีผลต่อการนอนหลับ (33) นอกจากผลโดยตรงจากกลไกของยากันชักต่อการนอนหลับแล้ว ยาอาจส่งผลโดยอ้อมต่อการนอนหลับได้ เช่น การใช้ยาในกลุ่ม Benzodiazepines มีผล muscle relaxant อาจจะทำให้ภาวะ Obstructive sleep apnea แย่ลงได้ หรือการใช้ยา Gabapentin และ Pregabalin ช่วยลดอาการ Restless legs syndrome จึงทำให้คุณภาพการนอนดีขึ้น (12)

การวินิจฉัยแยกโรคระหว่าง Sleep disorder กับ Epilepsy

จากที่กล่าวไปในตอนต้น ว่าภาวะการเคลื่อนไหวผิดปกติขณะนอนหลับนั้นได้ถูกเข้าใจผิดว่าเป็นโรคในกลุ่ม Sleep disorders มานาน ก่อนที่จะมีการค้นพบว่าในบางครั้งอาการเหล่านี้เกิดจาก Epileptic phenomena (5) ทำให้เมื่อผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วยภาวะการเคลื่อนไหวผิดปกติขณะนอนหลับ จึงต้องมีการวินิจฉัยแยกโรคระหว่างโรคในกลุ่ม Sleep disorders ได้แก่ Non-REM parasomnia และโรคลมชักโดยเฉพาะ Sleep-related hypermotor epilepsy ปัจจัยที่ช่วยให้คิดถึงโรคในกลุ่ม Non-REM parasomnia มากขึ้นได้แก่ ช่วงเวลาในการเกิดอาการ เนื่องจาก Non-REM parasomnia มักจะเกิดขึ้นในขณะที่อยู่ในช่วง Non-REM sleep และเป็นช่วงหลับลึก อาการจึงมักจะเกิดขึ้นในช่วงระยะแรก (1/3) ของการนอนหลับ และส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นเพียงครั้งเดียวในหนึ่งคืน (34) ต่างจากอาการชักที่สามารถเกิดอาการได้ตลอดคืนไม่มีช่วงใดช่วงหนึ่งโดยเฉพาะ และอาจเกิดอาการได้หลายครั้งหรือต่อเนื่องกันเป็นชุดๆ ได้ (35) อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยอาจมีทั้งสองภาวะร่วมกันได้ มีการศึกษาพบว่าในผู้ป่วย Sleep-related hypermotor epilepsy มีประวัติของ Parasomnia ร่วมด้วยถึงร้อยละ 34 (36) ในปี ค.ศ. 2006 มีความพยายามในการสร้างเครื่องมือเพื่อใช้ในการวินิจฉัยแยกสองภาวะนี้ออกจากกันเรียกว่า Frontal Lobe Epilepsy and Parasomnia (FLEP) scale พบว่าเครื่องมือดังกล่าวมี sensitivity 100%, specificity 90% ในการวินิจฉัยอาการชัก และมีค่า positive และ negative predictive value อยู่ที่ 91 และ 100% ตามลำดับ (37) การแปลผลจากคะแนนรวมทั้งหมด คะแนนที่มากกว่าหรือเท่ากับ 1 หมายถึงการวินิจฉัยเป็น epilepsy ในขณะที่คะแนนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0 หมายถึงการวินิจฉัยเป็น parasomnia ค่ามัธยฐานของ FLEP scale ของกลุ่ม epilepsy และกลุ่ม parasomnia อยู่ที่ +5 (+1 ถึง +11) และ -4 (-12 ถึง +3) ตามลำดับ(37)

The Frontal Lobe Epilepsy and Parasomnias (FLEP) Scale

ลักษณะอาการ (Clinical feature)	คะแนน
อายุที่เริ่มมีอาการ (Age of onset)	
น้อยกว่า 55 ปี	0
มากกว่าหรือเท่ากับ 55 ปี	-1
ระยะเวลาที่มีอาการโดยส่วนใหญ่ (Duration)	
น้อยกว่า 2 นาที	+1
2-10 นาที	0
มากกว่า 10 นาที	-2
จำนวนครั้งที่มีการตื่น (Clustering)	
1 หรือ 2 ครั้ง	0
3-5 ครั้ง	+1
มากกว่า 5 ครั้ง	+2
ช่วงเวลาที่เกิดอาการ (Timing)	
ภายใน 30 นาทีแรกหลังจากเริ่มนอนหลับ	+1
ช่วงเวลาอื่นๆที่เหลือ	0
อาการ	
มีอาการนำ (aura)	มี +2 ไม่มีหรือไม่แน่ใจ 0
มีประวัติขณะที่มีอาการเคยเดินออกไปนอกห้องนอน	มี -2 ไม่มีหรือไม่แน่ใจ 0
ขณะที่มีอาการมีพฤติกรรมแปลกๆ แบบมีจุดมุ่งหมาย เช่น หยิบจับสิ่งของ แต่งตัว	มี -2 ไม่มีหรือไม่แน่ใจ 0
มีอาการเกร็ง บิดค้าง หรือกล้ามเนื้อเป็นตะคริว ขณะมีอาการ	มี +1 ไม่มีหรือไม่แน่ใจ 0
ลักษณะความเป็นรูปแบบเดิมซ้ำๆ ของอาการ (Stereotypy)	
อาการแต่ละครั้งเหมือนกันมาก	+1
อาการแต่ละครั้งมีความเหมือนกันบ้าง ไม่เหมือนกันบ้าง หรือไม่แน่ใจ	0
อาการแต่ละครั้งไม่เหมือนกัน	-1
ผู้ป่วยสามารถจำเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นได้หรือไม่ (Recall)	
จำได้	+1
จำไม่ได้ หรือจำได้เลือนราง	0
การออกเสียงขณะมีอาการ (Vocalization)	
ขณะมีอาการไม่มีการออกเสียง	0
ออกเสียงเป็นพยางค์ หรือคำ	0
ออกเสียงต่อเนื่อง แต่ไม่สามารถจำสิ่งที่พูดได้	-2
ออกเสียงต่อเนื่อง และสามารถจำสิ่งที่พูดได้	+2

Sleep-related hypermotor epilepsy

นับตั้งแต่มีการค้นพบว่าเป็น Epileptic phenomena ในปี ค.ศ. 1975-1980 จนมีการสร้างและนำเสนอ FLEP scale ในปี ค.ศ. 2006 การวินิจฉัยภาวะ Sleep-related hypermotor epilepsy ยังคงเป็นสิ่งที่ยากและท้าทายสำหรับแพทย์ผู้รักษา ในปี ค.ศ. 2014 จึงได้มีการประชุมกันของผู้เชี่ยวชาญด้านโรคลมชักในผู้ใหญ่และเด็ก ร่วมกับผู้เชี่ยวชาญด้านโรคเกี่ยวข้องกับการนอนหลับ (sleep medicine) และนักประสาทวิทยา จัดขึ้นที่เมือง Bologna ประเทศอิตาลี โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมข้อมูลและให้คำจำกัดความกลุ่มอาการ Sleep-related hypermotor epilepsy ในแง่ของอาการและอาการแสดง คลื่นไฟฟ้าสมอง และเกณฑ์การวินิจฉัย (9)

อาการและอาการแสดงของ Sleep-related hypermotor epilepsy (SHE)(9)

1. กลุ่มอาการที่ประกอบด้วยอาการชักสั้นๆ (น้อยกว่า 2 นาที) ในลักษณะของการเคลื่อนไหวที่มีรูปแบบคล้ายเดิม (stereotyped) โดยเกิดอาการและหยุดลงอย่างรวดเร็ว (abrupt onset and offset)
2. ลักษณะอาการชักที่เกิดขึ้นเป็นลักษณะของการเคลื่อนไหวมากกว่าปกติที่เรียกว่า “hypermotor”
3. อาการส่วนใหญ่เกิดขึ้นในขณะที่ผู้ป่วยนอนหลับ อาจมีอาการที่เกิดขึ้นในขณะที่ตื่นได้บ้างแต่มักเป็นส่วนน้อย

มีการศึกษาในประเทศอิตาลี พบว่าความชุกของ SHE ที่เข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัยข้างต้นอยู่ที่ 1.8 ต่อแสนประชากร(38) พบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง (7:3) (36) ช่วงอายุที่พบมากคือช่วงเด็กและวัยรุ่น ค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 10 ปี (พบได้ตั้งแต่อายุ 6 เดือนจนถึง 55 ปี) (39) ความถี่ในการชักมักจะสูงกว่าโรคลมชักอื่นๆ อาจมีอาการทุกวันไปจนถึงหลายครั้งในหนึ่งคืน ลักษณะการชักเป็นชุดๆ หลายครั้งในหนึ่งคืนเป็นลักษณะที่พบได้บ่อยในโรคนี้ (40) อาการชักส่วนใหญ่มักจะเป็นสั้นๆ ไม่เกิน 2 นาที ลักษณะอาการ hypermotor มักจะมีรูปแบบที่คล้ายๆ เดิมในผู้ป่วยแต่ละคน (41) และมักเกิดขึ้นในช่วง non-REM sleep (36) ในการชักแต่ละครั้งอาจมีการตื่นรู้ตัวนำมาก่อน หรือมีอาการนำ (aura) ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยรู้สึกตัวและจำเหตุการณ์ก่อนที่มีอาการชักได้ (42) ลักษณะอาการชักมักเป็นการเคลื่อนไหวที่รุนแรงและซับซ้อน เช่น เตะสิ่งของรอบตัว การเคลื่อนไหวของขาสองข้างคล้ายการปั่นจักรยาน การบิดตัวไปมา การออกเสียงร้อง ไปจนถึงการแสดงสีหน้าหรืออารมณ์ที่ใบหน้า (43) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะมีระดับสติปัญญาปกติ แต่ในบางภาวะที่เป็นสาเหตุจากทางด้านพันธุกรรม อาจพบระดับสติปัญญาน้อยกว่าคนทั่วไปได้ (44)

Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) กับ SHE

แม้จะมีหลักฐานว่าภาวะ SUDEP มีความสัมพันธ์ชัดเจนกับอาการชักที่เกิดขึ้นในขณะนอนหลับ โดยเฉพาะการชักชนิด Nocturnal generalized tonic-clonic(45) แต่จากการศึกษาพบว่าอัตราการเกิด SUDEP ในผู้ป่วย SHE ไม่ต่างจากผู้ป่วยโรคลมชักชนิดอื่นๆ (0.36 ต่อ 1000 คนต่อปี)(46) เชื่อว่าเป็นผลมาจากการชักส่วนใหญ่ไม่ใช่ Generalized tonic-clonic(47)

การรักษา Sleep-related hypermotor epilepsy

การรักษา SHE ใช้หลักการรักษาเหมือนกับโรคลมชักทั่วไป ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาขนาดเล็กและไม่มีกลุ่มควบคุม ยากันชักที่มีหลักฐานถึงประสิทธิภาพและมีการใช้แพร่หลายมากที่สุดคือ Carbamazepine มีการศึกษาในผู้ป่วย SHE 80 รายที่ได้รับการรักษาด้วย Carbamazepine พบว่าเกินครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยมีการตอบสนองที่ดีต่อยา คือจำนวนครั้งของการชักลดลงอย่างมีนัยสำคัญ โดยที่ร้อยละ 20 ของผู้ป่วยไม่มีอาการชักเลยหลังจากได้รับ Carbamazepine ในขณะที่ประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย Carbamazepine (36) การบริหารยาอาจให้เพียงวันละ 1 ครั้งเวลาก่อนนอน ที่ขนาด 200-400 มิลลิกรัม(48) ในกรณีที่ใช้ยา Carbamazepine ไม่ได้ผล ยากันชักอื่นที่มีข้อมูลในการรักษา SHE ได้แก่ Topiramate และ Lacosamide สำหรับ Topiramate เมื่อใช้เป็นยากันชักชนิดเดียว (monotherapy) พบว่าผู้ป่วยมีอาการชักลดลงถึงร้อยละ 62 และที่ร้อยละ 25 ไม่มีชักอีกเลยหลังจากได้ Topiramate (49) การบริหารยาที่แนะนำอยู่ที่ขนาด 100 มิลลิกรัมวันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน(48) สำหรับการใช้ Lacosamide ในผู้ป่วย SHE มีรายงานข้อมูลในระดับรายงานกรณีตัวอย่าง 2 รายที่พบว่าได้ผลหลังจากที่ไม่ตอบสนองต่อยา Carbamazepine, Phenobarbital, Valproic acid, Topiramate, Zonisamide และ Clobazam (50) ยังไม่มีการศึกษาขนาดใหญ่

ในกรณีที่การใช้ยากันชักไม่ได้ผล การผ่าตัดจุดกำเนิดชักออกพบว่าให้ผลการรักษาที่ดี มีการศึกษาผู้ป่วย SHE 21 รายที่เข้ารับการผ่าตัดรักษาลมชัก พบว่า 16 ราย (ร้อยละ 76) ไม่มีอาการชักอีกหลังผ่าตัด ในขณะที่ 5 ราย (ร้อยละ 24) อาการชักลดลงอย่างมีนัยสำคัญ และอาการง่วงนอนในช่วงเวลากลางวัน (excessive daytime sleepiness) ดีขึ้นในผู้ป่วยทุกราย ผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 9.5) สามารถหยุดยากันชักได้ และอีก 14 ราย (ร้อยละ 67) สามารถลดยากันชักลงได้ (40) ส่วนการรักษาด้วย vagus nerve stimulation ปัจจุบันยังเป็นข้อมูลระดับรายงานกรณีตัวอย่างของผู้ป่วย 1 รายที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา พบว่าเมื่อติดตามหลังผ่าตัดไปเป็นเวลา 3 ปี 6 เดือน จำนวนครั้งในการชักลดลงร้อยละ 80 (51)

References

1. Naitoh P, Muzet A, Johnson LC, Moses J. Body movements during sleep after sleep loss. *Psychophysiology*. 1973;10(4):363-8.
2. Fleetham JA, Fleming JA. Parasomnias. *Cmaj*. 2014;186(8):E273-80.
3. Boller F, Wright DG, Cavalieri R, Mitsumoto H. Paroxysmal "nightmares". Sequel of a stroke responsive to diphenylhydantoin. *Neurology*. 1975;25(11):1026-8.
4. Pedley TA, Guilleminault C. Episodic nocturnal wanderings responsive to anticonvulsant drug therapy. *Ann Neurol*. 1977;2(1):30-5.
5. Lugaresi E, Cirignotta F. Hypnogenic paroxysmal dystonia: epileptic seizure or a new syndrome? *Sleep*. 1981;4(2):129-38.
6. Tharp BR. Orbital frontal seizures. An unique electroencephalographic and clinical syndrome. *Epilepsia*. 1972;13(5):627-42.
7. Williamson PD, Spencer DD, Spencer SS, Novelly RA, Mattson RH. Complex partial seizures of frontal lobe origin. *Ann Neurol*. 1985;18(4):497-504.
8. Tinuper P, Bisulli F. From nocturnal frontal lobe epilepsy to Sleep-Related Hypermotor Epilepsy: A 35-year diagnostic challenge. *Seizure*. 2017;44:87-92.
9. Tinuper P, Bisulli F, Cross JH, Hesdorffer D, Kahane P, Nobili L, et al. Definition and diagnostic criteria of sleep-related hypermotor epilepsy. *Neurology*. 2016;86(19):1834-42.
10. Derry CP, Duncan S. Sleep and epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2013;26(3):394-404.
11. Janz D. The grand mal epilepsies and the sleeping-waking cycle. *Epilepsia*. 1962;3:69-109.
12. Bazil CW. Sleep and Epilepsy. *Semin Neurol*. 2017;37(4):407-12.
13. Jain SV, Kothare SV. Sleep and Epilepsy. *Semin Pediatr Neurol*. 2015;22(2):86-92.
14. Malow BA, Bowes RJ, Lin X. Predictors of sleepiness in epilepsy patients. *Sleep*. 1997;20(12):1105-10.
15. Khatami R, Zutter D, Siegel A, Mathis J, Donati F, Bassetti CL. Sleep-wake habits and disorders in a series of 100 adult epilepsy patients--a prospective study. *Seizure*. 2006;15(5):299-306.
16. de Weerd A, de Haas S, Otte A, Trenité DK, van Erp G, Cohen A, et al. Subjective sleep disturbance in patients with partial epilepsy: a questionnaire-based study on prevalence and impact on quality of life. *Epilepsia*. 2004;45(11):1397-404.
17. Vignatelli L, Bisulli F, Naldi I, Ferioli S, Pittau F, Provini F, et al. Excessive daytime sleepiness and subjective sleep quality in patients with nocturnal frontal lobe epilepsy: a case-control study. *Epilepsia*. 2006;47 Suppl 5:73-7.
18. Carrion MJ, Nunes ML, Martinez JV, Portuguese MW, da Costa JC. Evaluation of sleep quality in patients with refractory seizures who undergo epilepsy surgery. *Epilepsy Behav*. 2010;17(1):120-3.
19. Crespel A, Baldy-Moulinier M, Coubes P. The relationship between sleep and epilepsy in frontal and temporal lobe epilepsies: practical and physiopathologic considerations. *Epilepsia*. 1998;39(2):150-7.
20. Parrino L, De Paolis F, Milioli G, Gioi G, Grassi A, Riccardi S, et al. Distinctive polysomnographic traits in nocturnal frontal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2012;53(7):1178-84.
21. Bazil CW, Castro LH, Walczak TS. Reduction of rapid eye movement sleep by diurnal and nocturnal seizures in temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol*. 2000;57(3):363-8.

22. Touchon J, Baldy-Moulinier M, Billiard M, Besset A, Cadilhac J. Sleep organization and epilepsy. *Epilepsy Res Suppl.* 1991;2:73-81.
23. Bazil CW, Anderson CT. Sleep structure following status epilepticus. *Sleep Med.* 2001;2(5):447-9.
24. Tachibana N, Shinde A, Ikeda A, Akiguchi I, Kimura J, Shibasaki H. Supplementary motor area seizure resembling sleep disorder. *Sleep.* 1996;19(10):811-6.
25. Sammaritano M, Sherwin A. Effect of anticonvulsants on sleep. *Neurology.* 2000;54(5 Suppl 1):S16-24.
26. Wolf P, Röder-Wanner UU, Brede M. Influence of therapeutic phenobarbital and phenytoin medication on the polygraphic sleep of patients with epilepsy. *Epilepsia.* 1984;25(4):467-75.
27. Gann H, Riemann D, Hohagen F, Müller WE, Berger M. The influence of carbamazepine on sleep-EEG and the clonidine test in healthy subjects: results of a preliminary study. *Biol Psychiatry.* 1994;35(11):893-6.
28. Yang JD, Elphick M, Sharpley AL, Cowen PJ. Effects of carbamazepine on sleep in healthy volunteers. *Biol Psychiatry.* 1989;26(3):324-8.
29. Röder-Wanner UU, Noachtar S, Wolf P. Response of polygraphic sleep to phenytoin treatment for epilepsy. A longitudinal study of immediate, short- and long-term effects. *Acta Neurol Scand.* 1987;76(3):157-67.
30. Dadmehr N, Congbalay DR, Pakalnis A, Drake ME, Jr. Sleep and waking disturbances in epilepsy. *Clin Electroencephalogr.* 1987;18(3):136-41.
31. Hindmarch I, Dawson J, Stanley N. A double-blind study in healthy volunteers to assess the effects on sleep of pregabalin compared with alprazolam and placebo. *Sleep.* 2005;28(2):187-93.
32. Placidi F, Diomedì M, Scalise A, Marciani MG, Romigi A, Gigli GL. Effect of anticonvulsants on nocturnal sleep in epilepsy. *Neurology.* 2000;54(5 Suppl 1):S25-32.
33. Bazil CW, Battista J, Basner RC. Effects of levetiracetam on sleep in normal volunteers. *Epilepsy Behav.* 2005;7(3):539-42.
34. Derry CP, Harvey AS, Walker MC, Duncan JS, Berkovic SF. NREM arousal parasomnias and their distinction from nocturnal frontal lobe epilepsy: a video EEG analysis. *Sleep.* 2009;32(12):1637-44.
35. Eriksson SH. Epilepsy and sleep. *Current Opinion in Neurology.* 2011;24(2).
36. Provini F, Plazzi G, Tinuper P, Vandi S, Lugaresi E, Montagna P. Nocturnal frontal lobe epilepsy: A clinical and polygraphic overview of 100 consecutive cases. *Brain.* 1999;122(6):1017-31.
37. Derry CP, Davey M, Johns M, Kron K, Glencross D, Marini C, et al. Distinguishing Sleep Disorders From Seizures: Diagnosing Bumps in the Night. *Archives of Neurology.* 2006;63(5):705-9.
38. Vignatelli L, Bisulli F, Giovannini G, Licchetta L, Naldi I, Mostacci B, et al. Prevalence of nocturnal frontal lobe epilepsy in the adult population of Bologna and Modena, Emilia-Romagna region, Italy. *Sleep.* 2015;38(3):479-85.
39. Scheffer IE, Bhatia KP, Lopes-Cendes I, Fish DR, Marsden CD, Andermann F, et al. Autosomal dominant frontal epilepsy misdiagnosed as sleep disorder. *Lancet.* 1994;343(8896):515-7.
40. Nobili L, Francione S, Mai R, Cardinale F, Castana L, Tassi L, et al. Surgical treatment of drug-resistant nocturnal frontal lobe epilepsy. *Brain.* 2007;130(Pt 2):561-73.

41. Derry CP, Davey M, Johns M, Kron K, Glencross D, Marini C, et al. Distinguishing sleep disorders from seizures: diagnosing bumps in the night. *Arch Neurol*. 2006;63(5):705-9.
42. Scheffer IE, Bhatia KP, Lopes-Cendes I, Fish DR, Marsden CD, Andermann E, et al. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. A distinctive clinical disorder. *Brain*. 1995;118 (Pt 1):61-73.
43. Bisulli F, Vignatelli L, Naldi I, Pittau F, Provini F, Plazzi G, et al. Diagnostic accuracy of a structured interview for nocturnal frontal lobe epilepsy (SINFLE): a proposal for developing diagnostic criteria. *Sleep Med*. 2012;13(1):81-7.
44. Heron SE, Smith KR, Bahlo M, Nobili L, Kahana E, Licchetta L, et al. Missense mutations in the sodium-gated potassium channel gene KCNT1 cause severe autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. *Nat Genet*. 2012;44(11):1188-90.
45. Sveinsson O, Andersson T, Mattsson P, Carlsson S, Tomson T. Clinical risk factors in SUDEP: A nationwide population-based case-control study. *Neurology*. 2020;94(4):e419-e29.
46. Mostacci B, Bisulli F, Vignatelli L, Licchetta L, Di Vito L, Rinaldi C, et al. Incidence of sudden unexpected death in nocturnal frontal lobe epilepsy: a cohort study. *Sleep Med*. 2015;16(2):232-6.
47. Menghi V, Bisulli F, Tinuper P, Nobili L. Sleep-related hypermotor epilepsy: prevalence, impact and management strategies. *Nat Sci Sleep*. 2018;10:317-26.
48. Asioli GM, Rossi S, Bisulli F, Licchetta L, Tinuper P, Provini F. Therapy in Sleep-Related Hypermotor Epilepsy (SHE). *Curr Treat Options Neurol*. 2020;22(1):1.
49. Oldani A, Manconi M, Zucconi M, Martinelli C, Ferini-Strambi L. Topiramate treatment for nocturnal frontal lobe epilepsy. *Seizure*. 2006;15(8):649-52.
50. Liguori C, Romigi A, Placidi F, Sarpa MG, Mercuri NB, Izzi F. Effective treatment of nocturnal frontal lobe epilepsy with lacosamide: a report of two cases. *Sleep Med*. 2016;23:121-2.
51. Carreño M, Garcia-Alvarez D, Maestro I, Fernández S, Donaire A, Boget T, et al. Malignant autosomal dominant frontal lobe epilepsy with repeated episodes of status epilepticus: successful treatment with vagal nerve stimulation. *Epileptic Disord*. 2010;12(2):155-8.

Mesial Temporal Lobe Sclerosis: Pathological Finding

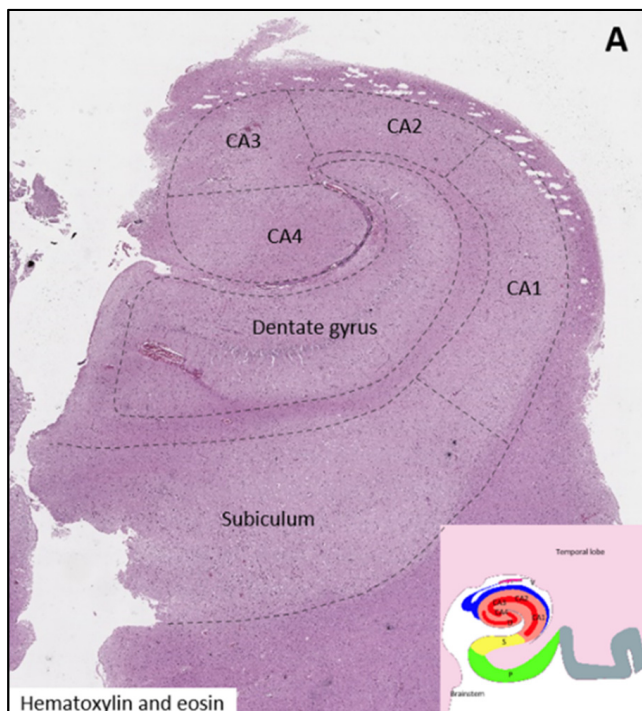
นพ. ทรงเกียรติ สุวรรณศิริกุล

ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

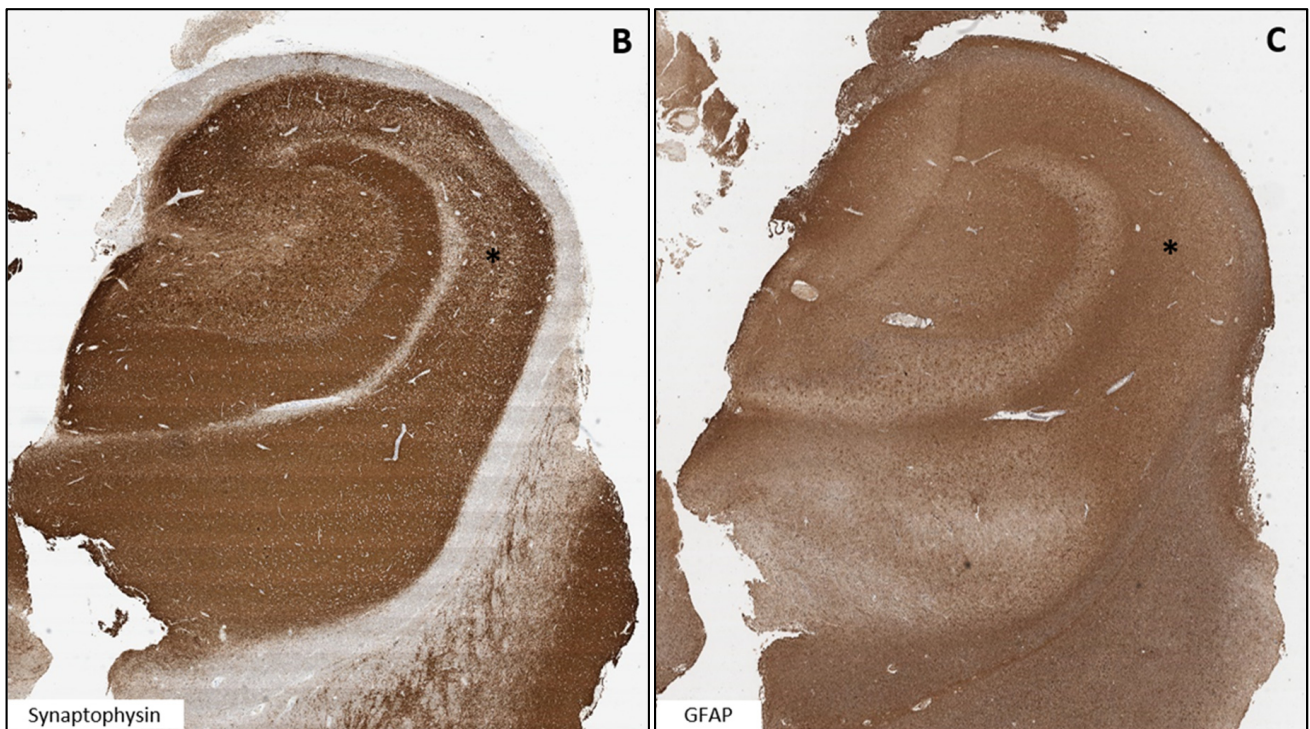
ผู้ป่วยชายไทยอายุ 27 ปี ได้รับการวินิจฉัยโรคลมชักจากจังหวัดแห่งหนึ่งทางภาคเหนือ ผู้ป่วยเริ่มมีอาการชักครั้งแรกที่อายุ 15 ปี ลักษณะอาการชักเป็นแบบเกร็งกระตุกทั้งตัว และเมื่ออายุประมาณ 20 ปี อาการชักแบบแรกนั้นหายไป มีอาการชักแบบเหม่อ เรียกไม่รู้ตัวและปากขมุบขมิบแทน ผู้ป่วยมีประวัติอดีตที่มีอาการชักจากไข้เมื่ออายุน้อย

เมื่อส่งตัวมารักษาที่คณะแพทยศาสตร์เชียงใหม่ ยากันชักที่ได้รับคือ Phenytoin, Lamotrigine, Levetiracetam และ Sodium valproate ภายหลังได้ปรับลด Phenytoin เนื่องจากผลข้างเคียงเรื่องเหงื่ออกบวม ภาพถ่าย MRI brain พบ hyperintense T2W imaging ที่ right hippocampus ซึ่งความผิดปกติเข้าได้กับ right hippocampal sclerosis (Rt-MTS) ได้ทำการผ่าตัด right anterior temporal lobe lobectomy (ATL) with amygdalohippocampectomy (AH) ผล pathology เป็นดังจะแสดงต่อไป (รูป B-D)

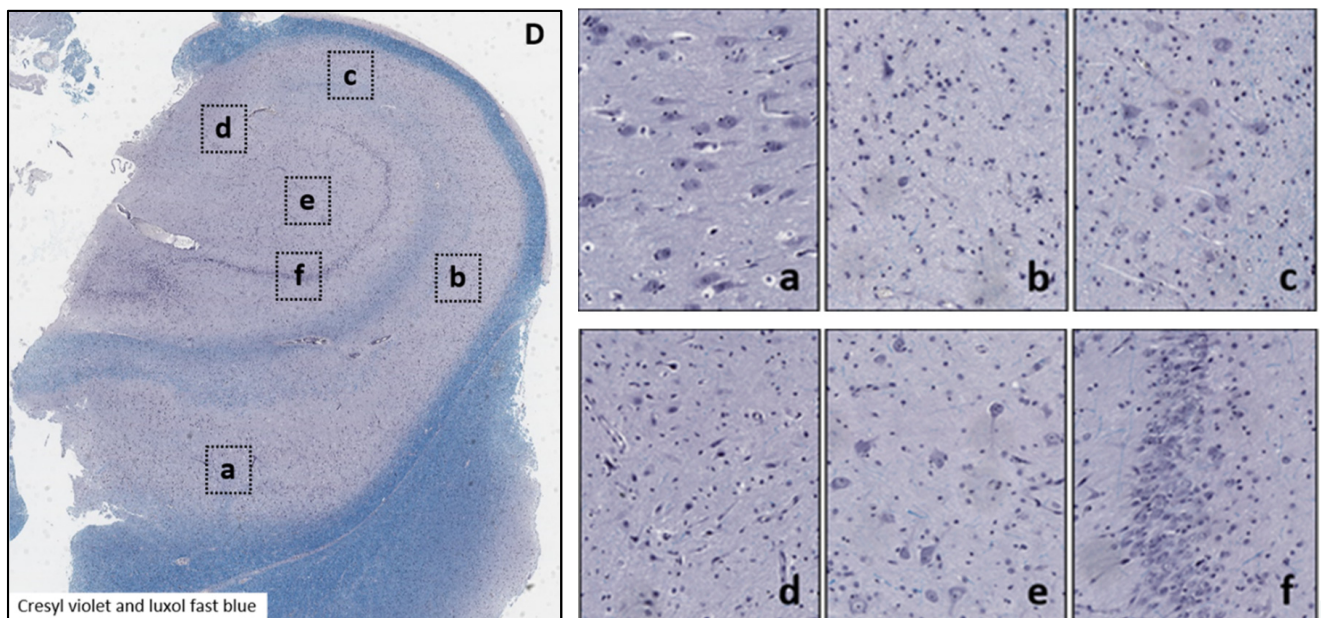
โดยขอแสดงให้เห็นการเปรียบเทียบเนื้อสมองบริเวณ hippocampus ของผู้ป่วยที่ปกติในบริเวณนี้เพื่อความเข้าใจในด้านกายวิภาค (รูป A) ดังนี้



รูป A: En bloc resection ของ medial part ของ temporal lobe แสดงลักษณะทางกายวิภาคของส่วนต่าง ๆ ของ hippocampal formation ได้แก่ subiculum, hippocampus proper (แบ่งเป็นส่วนย่อย ๆ ตั้งแต่ CA1 จนถึง CA4) และ dentate gyrus (P = parahippocampal gyrus, S = subiculum, D = dentate gyrus, V = inferior horn ของ lateral ventricle)



รูป B: Synaptophysin stain แสดงถึงการสูญเสียของ neuron เห็นเป็นบริเวณสีจาง ๆ โดยเฉพาะบริเวณ CA1 (*) และ
รูป C: GFAP stain แสดงบริเวณที่เกิด reactive gliosis ที่เกิดขึ้นในบริเวณที่มีการสูญเสีย neuron เห็นเป็นบริเวณสีเข้มกว่าบริเวณอื่น ๆ (*)



รูป D: แสดงถึงความหนาแน่นของ neuron ที่พบในบริเวณต่าง ๆ ของ hippocampal formation พบว่าบริเวณที่มี neuron เหลืออยู่น้อยที่สุดคือบริเวณ CA1(ตำแหน่ง b) ผู้ป่วยรายนี้จึงได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น hippocampal sclerosis type 2 ตาม ILAE classification

ข้อสรุปจากการประชุมโครงการ การขับขี่ในผู้ป่วยโรคลมชัก

รวบรวมโดย นพ. ทินนกร ยาคี

สถาบันประสาทวิทยา

ผลกระทบจากการเกิดอุบัติเหตุบนท้องถนนที่สัมพันธ์กับผู้ป่วยโรคลมชัก แม้จะมีจำนวนไม่มากแต่สร้างความเสียหายต่อชีวิตและทรัพย์สินได้อย่างรุนแรง ดังมีข่าวปรากฏตามสื่อต่าง ๆ ในช่วงตลอด 4-5 ปีที่ผ่านมาเกี่ยวข้องกับการเกิดอุบัติเหตุจากการขับขี่ในผู้ป่วยโรคลมชักนั้น ทางสถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ได้มีการจัดทำโครงการประชุมเชิงสัมมนาเกี่ยวกับการขับขี่ในผู้ป่วยโรคลมชัก และได้เชิญตัวแทนหลายภาคส่วนที่เกี่ยวข้องมาให้ความคิดเห็นและหาข้อสรุปร่วมกัน ในวันที่ 17 กันยายน พ.ศ. 2563 ณ โรงแรมมิราเคิลแกรนด์คอนเวนชั่น โดยได้รับเกียรติจากหน่วยงานต่างๆ เข้าร่วมดังนี้

1. กรมการแพทย์ โดยอธิบดีกรมการแพทย์
2. กรมการขนส่งทางบก
3. แพทยสภา โดยผู้ช่วยเลขาธิการแพทยสภา
4. ตัวแทนองค์กรทางสังคม โดยผู้อำนวยการมูลนิธิขับขี่ปลอดภัย
5. สมาคมประกันภัยไทย โดยผู้ช่วยผู้อำนวยการสมาคมประกันวินาศภัยไทย
6. ตัวแทนภาคประชาชนจากชมรมโรคลมชักเพื่อประชาชน
7. ตัวแทนจากกองป้องกันการบาดเจ็บกรมควบคุมโรค
8. ตำรวจจราจร

ได้ข้อสรุปดังนี้

1. แพทยสภา เห็นชอบกับข้อเสนอแนะ ผู้ป่วยโรคลมชักสามารถขับขี่รถได้หาก**ไม่มีอาการชักอย่างน้อย 1 ปี สำหรับรถยนต์ส่วนบุคคล และ 10 ปี สำหรับรถสาธารณะ** โดยต้องกินยาต่อเนื่องสม่ำเสมอ และได้มีมติส่งถึงกรมการขนส่งไปเรียบร้อยแล้วแล้วเมื่อ 20 มีนาคม พ.ศ. 2562 โดยแพทยสภาได้กำหนดรูปแบบใบรับรองแพทย์แบบใหม่เป็นแบบ 2 ตอน ซึ่งจะมีส่วนที่ผู้ป่วยต้องรับรองตัวเองว่ามีโรคประจำตัวหรือไม่เพื่อให้แพทย์ออกใบรับรองแพทย์ให้ (ซึ่งรวมถึงโรคลมชัก) อย่างไรก็ตามส่วนที่สำคัญที่สุด คือ ส่วนที่ 1 (ดังแสดงในตัวอย่างใบรับรองแพทย์) ในส่วนของผู้ป่วยถ้าตอบว่าไม่มีก็จะไม่สามารถแยกผู้ป่วยโรคลมชักได้ แพทย์ผู้ออกใบรับรองแพทย์ก็จะไม่ทราบว่าป่วยเป็นโรคลมชัก นอกจากผู้ป่วยจะกลับไปขอใบรับรองแพทย์ที่สถานพยาบาลที่รักษาหรือมีระบบการลงทะเบียนโรคกลาง ที่สามารถรับรู้โดยระบบของขนส่งได้ (ปัจจุบันยังไม่มี) อีกวิธีหนึ่งคือ การให้แพทย์ที่รักษาโรคลมชักเป็นผู้แจ้งไปยังกรมขนส่ง ซึ่งยังไม่มีระบบรองรับอีกเช่นกันและวิธีนี้อาจจะมีปัญหาสิทธิผู้ป่วยในเรื่องการเปิดเผยความลับผู้ป่วยซึ่งทางแพทยสภาและกรมขนส่งฯ จะ

ทำงานร่วมกันหาแนวทางแก้ไขต่อไป นอกเหนือจากนั้นสิ่งที่สำคัญอีกประการหนึ่ง คือ การรณรงค์ประชาสัมพันธ์เพื่อสร้างความตระหนักและจิตสำนึกในผู้ป่วยโรคลมชักให้มีความตื่นตัวและรับผิดชอบต่อสังคม

2. มุลินินโยบายถนนปลอดภัย เสนอแนะให้กระทรวงสาธารณสุขและภาคีเครือข่ายร่วมผลักดันให้ กรมการขนส่งทางบกออกกฎกระทรวง เรื่องใบขับขี่รถยนต์เฉพาะโรคลมชัก และ กระทรวงสาธารณสุขและแพทยสภาร่วมมือกันออกแนวทางปฏิบัติให้แพทย์ที่จะออกใบรับรองแพทย์ เน้นย้ำว่าต้องเป็นแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยหรือสถานพยาบาลที่ดูแลผู้ป่วย และพิจารณาเรื่องพัฒนาระบบแจ้งเตือนหรือระบบลงทะเบียนสำหรับผู้ป่วยโรคลมชัก ในส่วนของกรมขนส่งทางบกควรมีกฎหรือบทลงโทษออกมาให้ชัดเจนกรณีเกิดอุบัติเหตุจากโรคลมชักและไม่แสดงให้ทราบว่ามีโรคลมชักเมื่อไปขอใบรับรองแพทย์ และกรณีรื้อสาธารณะพิจารณาให้มีการตรวจสอบประวัติโรคเหมือนกับการตรวจสอบประวัติอาชญากรรมก่อนออกใบอนุญาตขับรถ

3. สมาคมประกันวินาศภัยไทย แจ้งว่าปัจจุบันนี้หลักการของการประกันวินาศภัยคือ เมื่อเกิดอุบัติเหตุจะให้ความคุ้มครองผู้เสียหายครอบคลุมทุกคนรวมทั้งผู้ขับขี่ที่มีใบอนุญาตขับขี่ไม่ว่าจะมีโรคหรือไม่โรคประจำตัวหรือไม่ และยังไม่มีข้อมูลของสาเหตุต่างๆ ของอุบัติเหตุในประเทศไทย มีเพียงรายงานสถานที่เกิดเหตุและข้อมูลที่เกี่ยวข้องเป็นข้อเงื่อนไขของการชดเชยค่าเสียหาย เช่น เมาสุรา เป็นต้น จึงไม่มีสถิติหรือข้อมูลว่าอุบัติเหตุครั้งนั้นสัมพันธ์กับการเป็นโรคลมชักหรือไม่ เนื่องจากบางครั้งเป็นอุบัติเหตุเล็กน้อยผู้ประสบเหตุมีการตกลงกันแล้วแยกย้ายกันไป ในส่วนของอุบัติเหตุรุนแรงนั้นต่อไปจะหาแนวทางการเก็บข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อสร้างให้เกิดฐานข้อมูลมากขึ้นอันจะนำไปสู่การพัฒนารูปแบบประกันภัยต่อไป

4. ตัวแทนชมรมโรคลมชักเพื่อประชาชน (ผู้ป่วยโรคลมชักที่มีอาชีพแพทย์) เห็นด้วยกับการควบคุมการขับรถในผู้ป่วยโรคลมชักและรู้สึกดีใจที่ไม่ได้ถูกห้ามให้ขับรถอย่างถาวรและเพิ่งทราบว่าผู้ป่วยโรคลมชักสามารถขับรถได้ แต่ต้องควบคุมอาการชักให้ได้อย่างน้อย 1 ปี ดังนั้นควรมีการประชาสัมพันธ์ให้ความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องแก่ประชาชน

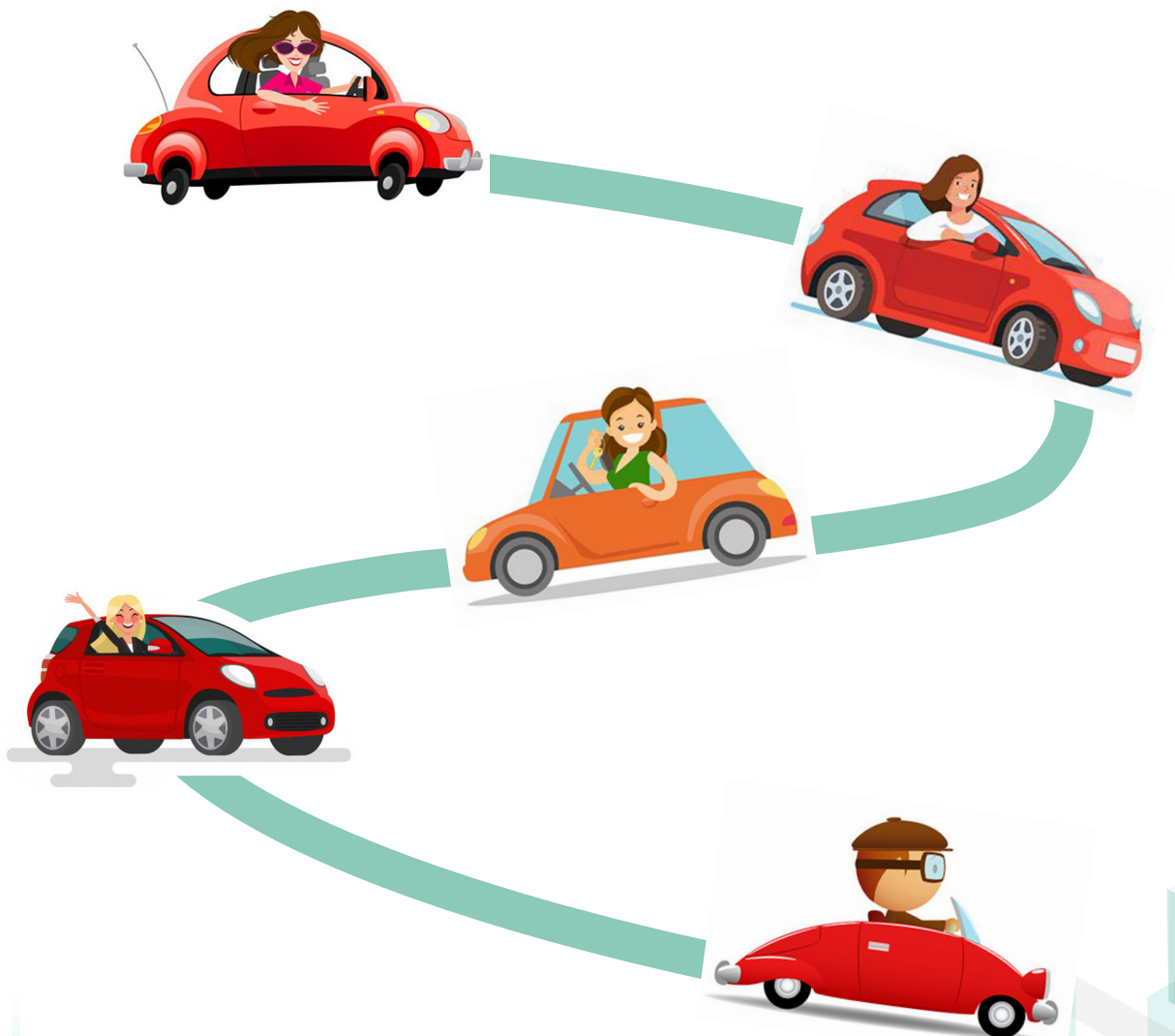
5. ตัวแทนจากกรมควบคุมโรค แจ้งว่ากรมควบคุมโรคทำงานในด้านของการควบคุมการเกิดอุบัติเหตุบนท้องถนนร่วมกับกรมขนส่งทางบกมาตลอดและกำลังจะพัฒนาระบบฐานข้อมูลผู้ป่วยโดยเริ่มจากฐานข้อมูลผู้ป่วยโรคลมชักก่อน ซึ่งจะทำให้ขนส่งฯ สามารถตรวจสอบได้ว่าผู้ป่วยมีโรคประจำตัวเป็นโรคลมชักหรือไม่

6. กรมการขนส่งทางบก แจ้งว่าได้มีการดำเนินการออกหนังสือชักซ้อมแนวทางการดำเนินการตามมติแพทยสภาว่าผู้ป่วยโรคลมชักสามารถขอใบอนุญาตขับขี่รถยนต์ส่วนบุคคลได้ถ้าไม่มีอาการชักอย่างน้อย 1 ปี และ ใบอนุญาตขับขี่รถสาธารณะถ้าไม่มีอาการชักอย่างน้อย 10 ปี โดยต้องให้นายทะเบียนตรวจสอบหลักฐานใบรับรองแพทย์ และประชาสัมพันธ์หน่วยงาน ประชาชนและสถานพยาบาลที่ออกใบรับรองแพทย์เรียบร้อยแล้ว

7. ตำรวจจราจร แจ้งว่าเมื่อเกิดอุบัติเหตุบนท้องถนนถ้าไม่รุนแรงตำรวจจะไม่ต้องสืบหาสาเหตุของการเกิดอุบัติเหตุใดๆ แต่เมื่อเกิดอุบัติเหตุรุนแรงตำรวจจะนำตัวผู้ประสบภัยไปยังโรงพยาบาล ซึ่งต้องอาศัยแพทย์ที่โรงพยาบาลแจ้งกับทางตำรวจว่าสัมพันธ์กับการเป็นโรคลมชักหรือไม่ โดยตำรวจจะได้แจ้งไปยังขนส่งฯ อีกทอด

จากการประชุมครั้งนี้ ทำให้เกิดความร่วมมือกันอย่างชัดเจนในแนวทางปฏิบัติ ซึ่งจะทำให้กรมขนส่งทางบกจะได้มีการปรับกฎระเบียบต่างๆ ที่สอดคล้องกัน โดยสิ่งที่สามารถทำได้เลยหลังจากการประชุมครั้งนี้ได้แก่ แนวทางการประชาสัมพันธ์ที่จะจัดทำชุด check list สำหรับผู้ป่วยโรคลมชักที่จะมาขอใบอนุญาตขับขี่ว่าต้องเตรียมสิ่งใด มาบ้างเพื่อลดขั้นตอนและเดินทางของผู้ป่วยโรคลมชักหากหลักฐานไม่ครบ ประชาสัมพันธ์ถึงใบรับรองแพทย์โดยเน้นย้ำว่าต้องมาจากแพทย์ที่ดูแลและมาจากสถานพยาบาลที่ดูแลผู้ป่วยนั้น ๆ

อย่างไรก็ตามต้องมีการศึกษากฎหมายที่เกี่ยวข้องและปรึกษากับผู้บริหารกรมขนส่งอีกครั้ง เพื่อให้เกิดแนวทางปฏิบัติที่ถูกต้องกับกฎหมาย เช่น การเพิกถอนใบอนุญาต หรือ การพักใช้ใบอนุญาต สำหรับกรณีผู้ป่วยโรคลมชักมีใบขับขี่แล้วเกิดอาการชักเนื่องจากคุมอาการชักไม่ดีจะทำได้หรือไม่อย่างไร การออกกฎกระทรวงของการต่อใบอนุญาตในกลุ่มผู้ป่วยโรคลมชักจะกำหนดระยะเวลาที่แตกต่างจากบุคคลทั่วไปได้อย่างไรบ้าง เช่น ทุก 2 ปี เป็นต้น การให้ขอประวัติการเจ็บป่วย(เหมือนประวัติอาชญากรรม) ก่อนจะออกใบอนุญาตฯ (ตามข้อเสนอแนะของตัวแทนจากมูลนิธินโยบายถนนปลอดภัย) จะมีความเป็นไปได้มากน้อยเพียงไร



25th EST Annual Meeting



Theme of the meeting:

Directions and trends in epilepsy management

Invited speaker:

Prof. Matthew Walker

Save the date:

5-6 August 2021