

การรักษา Generalized Seizures ในผู้ป่วยเด็ก

สุวรรณณี พันเจริญ*

Phancharoen S. Management of generalized seizures in children. Chula Med J 1987 Mar; 31(3) : 241-249

Generalized seizures are the most common types of convulsions in children. The successful management depends on accurate diagnosis, the correct choice of antiepileptic drugs and close follow up. The accurate diagnosis is achieved by clinical manifestations and electroencephalography. At present, there are many antiepileptic drugs available, therefore physicians should be aware of their actions and side effects. Periodic check of blood levels are indicated in some. Close follow up of these children to the detail on psychological impact, compliance and clinical response should be part of the treatment plan. In general, monotherapy is preferred, and the drug usually can be safely discontinued in most children who have been free of seizures for two or more years.

Epilepsy (โรคลมชัก) เป็นที่รู้จักมาตั้งแต่ครั้งโบราณกาล Hippocrates ว่าเป็นโรคทางสมองชนิดหนึ่ง ครั้นต่อมา Hughlings Jackson ได้ให้คำจำกัดความว่า “โรคลมชัก” อันเป็นผลเนื่องจากการมีประจุไฟฟ้ามากผิดปกติ ในส่วนของเนื้อเยื่อประสาท ซึ่งอาจเกิดที่ส่วนผิว (cortical) หรือใต้ผิว (subcortical) ของสมอง”

อาการชักในเด็กมีใช้ลักษณะเฉพาะของโรคใดโรคหนึ่ง แต่เป็นอาการของโรคหลายโรค ทั้งที่เป็นแต่กำเนิด (congenital) หรือเกิดขึ้นภายหลัง (acquired) ทางระบบประสาท ในกรณีที่อาการชักนั้นเกิดขึ้นซ้ำ โดยหาสาเหตุไม่ได้ เราก็จะรวมไว้ในกลุ่มอาการชักหรือโรคลมชัก (convulsive disorders or epilepsy)

อุบัติการณ์ของโรคลมชัก ในสหรัฐอเมริกาและยุโรป พบร้อยละ 0.5-1 ของประชากรทั่วไป Millichap⁽¹⁾ พบว่าการชักเนื่องจากไข้สูง (febrile convulsion) เกิดประมาณร้อยละ 2 ของการเจ็บป่วยในเด็กและในปัจจุบันพบว่าการชักซ้ำชนิดชักทั่วตัว (generalized seizures) ในวัยเรียน พบอยู่ระหว่าง 5.2 ถึง 7.3 คนต่อเด็ก 1,000 คน⁽²⁾

การจำแนกโรคลมชัก (Classification of epilepsy) โดย International League Against Epilepsy (ILAE)⁽³⁾ แบ่งเป็น

1. Partial seizures การชักเฉพาะที่ โดยได้แบ่งย่อยออกเป็น

- 1.1 Simple partial seizure (focal, jacksonian seizures)
- 1.2 Complex partial seizure (psychomotor seizures)
- 1.3 Partial seizures evolving to secondarily generalized seizures

2. Generalized seizures การชักทั่วตัวโดยอาจจะรู้สึกตัวหรือไม่รู้สึกตัวก็ได้ แบ่งเป็น

- 2.1 Absence seizures (Petit mal seizures)
- 2.2 Atypical absence seizures
- 2.3 Myoclonic seizures
- 2.4 Atonic seizures (Akinetic seizures)
- 2.5 Tonic seizures

2.6 Clonic seizures

2.7 Tonic-Clonic seizures (Grand mal seizures)

2.8 Infantile spasms

(บางครั้งคนไข้อาจมีอาการของ 2.2+2.4 หรือ 2.2+2.5 หรือ 2.2+2.3+2.4 ให้ชื่อว่า minor motor seizures หรือ Lennox-Gastaut syndrome)

3. Unclassified epileptic seizures

กลุ่มนี้รวมทั้งอาการชักในวัยทารก และลักษณะการชักอื่น ๆ ที่ไม่สามารถจัดเข้าได้กับกลุ่มที่ 1 หรือ 2

4. Status epilepticus การชักติดต่อกันเป็นเวลานานเกินกว่า 30 นาที โดยแบ่งเป็น

4.1 Partial status epilepticus

4.2 Generalized status epilepticus

ถ้าอาการชักนั้นเป็นเฉพาะที่ทีเดียว จะเปลี่ยนชื่อเรียกเป็น *epilepsia partialis continua*

การชักทั่วตัว (Generalized seizures) เป็นลักษณะการชักที่พบบ่อยที่สุดในเด็ก โดยแยกจากชนิดอื่นด้วยการตรวจคลื่นสมองแล้วไม่พบ - ความผิดปกติในข้างใดข้างหนึ่ง หรือความผิดปกติเฉพาะที่

การจำแนกลักษณะการชักตาม ILAE นี้จะช่วยในด้านกรวินิจฉัย, การช้ยากันชัก และการพยากรณ์โรคของความผิดปกติที่เกิดขึ้น

Absence Seizures (Petit mal seizures) เป็น primary generalized seizures ร้อยละ 64 เกิดครั้งแรกในวัยเด็ก อายุเริ่มอยู่ระหว่าง 5-9 ปี⁽⁴⁾ พบในเด็กหญิงมากกว่าเด็กชาย อาการจะเกิดขึ้นแบบทันทีทันใด โดยมักจะมีอาการตาค้าง หนึ่งไปเฉย ๆ อาการเป็นอยู่ 5-10 วินาที แต่จะเป็นถี่ ถึงวันละ 20-30 ครั้ง โดยไม่มีอาการนำอื่น ๆ เด็กอาจสูญเสีย tone ของกล้ามเนื้อไปบ้าง และทำให้ของหล่นจากมือ แต่ไม่ถึงขนาดตัวล้มลง อาการที่อาจร่วมด้วย ร้อยละ 70 มีการเคลื่อนไหวของมือเล็กน้อย ปากขมขมิบ กระพริบตา หรือกล้ามเนื้อหน้ากระตุก

Absence seizures นี้พบว่ามีกรถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์ ลักษณะภาพคลื่นสมอง (EEG) ที่ปรากฏจะเป็น 3 cycles ต่อวินาที (HZ) โดยเป็นทั่วทั้ง 2 ข้างของสมองเป็นส่วนใหญ่ โดยจะเป็นอยู่นาน 5-10 วินาที ดังในรูป 1

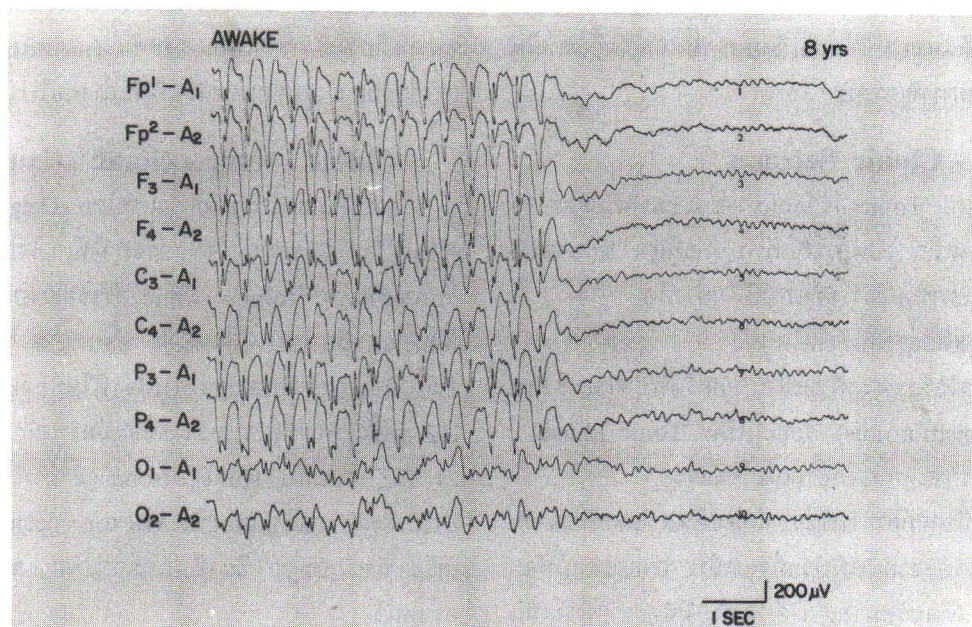


Figure 1 Simple absence seizures in an 8 year old boy.

ยาที่ใช้ได้ผลดีในการชักชนิดนี้คือ Ethosuximide และ Valproic acid ส่วนยาใน Barbiturates, Hydantoins หรือ Carbamazepine ให้ผลการรักษาไม่ดี และบางครั้งอาจจะทำให้เกิดอาการมากขึ้นได้อีก(5,6)

ในกลุ่ม atypical absence seizures มักจะแตกต่างจากพวก Simple absence seizure โดยมักจะมีการสูญเสีย tone ของกล้ามเนื้อมากกว่า แต่การเกิดไม่เป็นไปอย่างเฉียบพลัน ระหว่างที่เกิดอาการ ลักษณะภาพคลื่นสมองจะมีหลาย ๆ แบบ โดยอาจมีคลื่นสมองที่เร็ว (fast activity) หรือมี irregular spike-and-slow-wave complexes หรือผิดปกติเป็นครั้งคราว บ่อยครั้งที่ภาพคลื่นสมองจะพบความผิดปกติโดยมีความถี่เป็น 2.5 ถึง 4 cycles ต่อวินาที (HZ) มิได้เป็น 3 HZ ก็ได้

Penry & Dreifuss(7) ได้บรรยายถึง Absence seizure ซึ่งมีความผิดปกติทางระบบประสาทอัตโนมัติร่วมด้วย โดยใช้ Video ศึกษาในผู้ป่วย 12 ราย 93 ครั้ง พบว่ามากกว่าร้อยละ 50 ที่มีการชักนานกว่า 7 วินาที จะมีความผิดปกติทางระบบอัตโนมัติร่วมด้วย ดังนั้นการแยก complex absence จาก partial complex seizures จึงเป็นสิ่งที่ยากมาก หากอาศัยเพียงแต่อาการทางคลินิกจำเป็นต้องใช้ภาพคลื่นสมอง (EEG) ร่วมกับการกระตุ้นบางอย่างในขณะบันทึกภาพคลื่นสมอง เช่นการให้ผู้ป่วยหายใจเข้า-ออก ยาว ๆ และเร็ว ๆ (Hyperventilation) เพื่อให้เกิดการชักและภาพคลื่นสมองจะปรากฏออกมาว่าเป็นชนิดใด การทำ hy-

perventilation เพื่อดูความผิดปกติบนภาพคลื่นสมอง จะได้ดีกว่าการบันทึกภาพคลื่นสมองโดยใช้เวลานานกว่าปกติ(8) แต่การบันทึกภาพคลื่นสมองเป็นเวลานานนี้ก็จะได้ผลดีกว่าการให้พ่อ แม่ หรือ ครู ฝ้าดูอาการ(9) อาการผิดปกติทางระบบอัตโนมัติ นั้น อาจจะทำให้ขนาดของม่านตาผิดปกติ สีของผิวหนังเปลี่ยนไป และการเต้นของหัวใจผิดปกติ ซึ่งเป็นผลจากระบบ sympathetic ถูกกระตุ้น บางครั้งอาจมีปัสสาวะรดเกิดขึ้นได้

การรักษา การใช้ยากันชักนั้น โดยหลักการจะใช้ยาชนิดเดียว (monotherapy) ยาที่ใช้ได้ผลดีซึ่งยังเป็นที่นิยมใช้มากที่สุดและใช้มานานกว่า 20 ปี คือ Ethosuximide(10) ในปัจจุบัน ยา Valproic acid หรือ Valproate ใช้ได้ผลเทียบเท่ากับ Ethosuximide(11) แต่เนื่องจากผลข้างเคียงของยา Valproate ซึ่งมีผลต่อดับ(12) อาจรุนแรงถึงตาย และเมื่อใช้ยาตัวนี้แล้ว จำเป็นต้องตรวจเลือด และตรวจการทำงานของตับโดยสม่ำเสมอ ทำให้การใช้ Valproate เป็นรองการใช้ Ethosuximide

ประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่เป็น absence seizures จะไม่มีอาการหลังจากได้ยาเป็นเวลา 2 ถึง 4 ปี ผู้ป่วยที่เหลืออาจยังคงสภาพการชักเป็นแบบ absence หรือเปลี่ยนเป็นแบบ tonic-clonic เป็นที่ยอมรับในปัจจุบันนี้ว่า ผู้ป่วยที่เป็น absence seizures จะมีการพยากรณ์โรคดีในกลุ่มที่มีความเฉลียวฉลาดปกติ เพศชายไม่มีความผิดปกติทางระบบประสาท จากการตรวจร่างกาย และเมื่อกระตุ้น

ด้วยการหายใจเข้า-ออก ลึกและเร็ว ไม่นิ่มให้เกิดความผิดปกติของภาพคลื่นสมอง⁽¹³⁾ การเกิดอาการซ้ำมักเกิดขึ้นภายใน 1 ปี หลังจากการหยุดรักษา⁽¹⁴⁾

Tonic - Clonic Seizures

การชักแบบ Tonic - Clonic พบประมาณร้อยละ 75 ของโรคลมชักในเด็ก เป็นการชักที่พบบ่อยที่สุด ลักษณะที่สำคัญ 3 ประการของการชักแบบนี้ กล่าวคือ

1. หดสติดอย่างทันทีทันใด
2. มีการเกร็งของกล้ามเนื้อบ่อยครั้งที่มีการเกร็งจนหลังแอ่น (Opisthotonus) ระยะนี้เป็น Tonic phase
3. มีการกระตุกของกล้ามเนื้อโดยแรง

นอกจากนี้อาจมีอาการเขียว น้ำลายไหล และปัสสาวะราดร่วมด้วย หลังจากนั้นผู้ป่วยก็จะหลับ อาการชักมักจะ เป็นอยู่ไม่นาน คือประมาณ 1-3 นาที มีน้อยรายที่ชักเกิน 5 นาที

การชักแบบ Tonic - Clonic อาจถูกกระตุ้นให้เกิดได้จากหลาย ๆ สิ่ง อาทิเช่น vasovagal syncope, แสงจากไฟกระพริบ, ดนตรี และการที่เลือดไปเลี้ยงส่วนของสมองลดลง ซึ่งมักเกิดร่วมกับ breathholding spells ผู้ป่วยที่มีอาการชักควรได้รับการชักประวัติ ตรวจร่างกายทั่วไป และตรวจทางระบบประสาทอย่างละเอียด การตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมทั้ง กลูโคส น้ำตาล แคลเซียม และหน้าที่ของไต (ควรได้รับการตรวจทุกครั้ง) CT Scan หรือ MRI (Magnatic resonance image) ควรทำเพื่อหาพยาธิสภาพในสมอง ภาพคลื่นสมอง (EEG) ช่วยในการวินิจฉัยได้มาก หากไม่พบความผิดปกติใด ๆ เลยจากการตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การเกิดอาการชักซ้ำ จะมีเพียงร้อยละ 50 การพยากรณ์โรคของอาการชักชนิดนี้ โดยทั่วไปค่อนข้างดี ถ้าอาการชักเกิดขึ้นหลังอายุ 5 ปี และก่อนเข้าสู่วัยรุ่น⁽¹⁵⁾

ยากันชักที่ใช้รักษาการชักชนิดนี้ มีหลายขนาน เช่น Carbamazepine, Phenobarbital, Phenytoin และ

Valproic acid ซึ่งจะใช้ได้ผลดีทั้งสิ้น แต่จะนิยมใช้เพียงขนานเดียวในการรักษาแต่ละคน (monotherapy) รายละเอียดของยากันชักเหล่านี้จะได้กล่าวต่อไป

Clonic - tonic - clonic seizures

การชักแบบนี้บรรยายครั้งแรกโดย Delgado - Escueta et al⁽¹⁶⁾ ได้บรรยายไว้ว่า อาจทำให้เข้าใจผิดคิดว่าเหมือนกับการชักแบบ tonic - clonic การชักแบบนี้จะเกิดในขณะที่ยืน และมีอาการเหน็ดเหนื่อย อ่อนเพลีย หรืออดนอนร่วมด้วย ลักษณะคลื่นสมอง ในช่วงที่ไม่ชักจะเป็นแบบ 4-6 HZ (ครั้ง/วินาที) ระหว่างชักจะมีภาพคลื่นสมองเร็ว 14-24 HZ ร่วมกับ spike discharge อาการชักจะเริ่มจากการกระตุก งอเข้าและเกร็ง (flexor spasms) และเหยียดเกร็ง นาน 20-30 วินาที และตามด้วย การกระตุกอีกครึ่งหนึ่ง

Myoclonic - Astatic seizures (The Lennox Gastaut syndrome)

ลักษณะสำคัญของการชักแบบนี้ มักเป็นในผู้ป่วยที่เริ่มเป็นโรคลมชัก ตั้งแต่อายุน้อย มีลักษณะการชักหลายแบบปนกันในผู้ป่วยคนเดียวกัน เช่น มี absence, myoclonic jerks และ atonic หรือ astatic seizures มีการพัฒนาช้าและด้อยสติปัญญา ลักษณะของภาพคลื่นสมองมักเป็นแบบ Generalized slow spike and wave discharges (Fig 2) ลักษณะคลื่นสมองดังกล่าวจะพบในช่วง interictal⁽¹⁷⁾ ในช่วงที่ชักภาพคลื่นสมองจะมีลักษณะอื่น เช่น desynchronization⁽¹⁸⁻²¹⁾ หรือมี bursts of polyspikes หรือ rapid spikes อย่างสั้น ๆ⁽²²⁾ Lennox - Gastaut Syndrome นี้ ประสาทแพทย์บางท่านก็เรียกชื่อต่างกัน เช่น akinetic epilepsy, minor motor epilepsy, propulsive petit mal, akineticpetit mal และ severe myokinetic epilepsy ผู้ป่วยที่มีลักษณะการชักแบบนี้มักเป็นในเพศชาย มีประวัติครอบครัวที่เป็นโรคลมชัก มีจำนวนมากทีเดียวที่มีประวัติชักแบบ infantile spasm เมื่อเป็นเด็กเล็ก

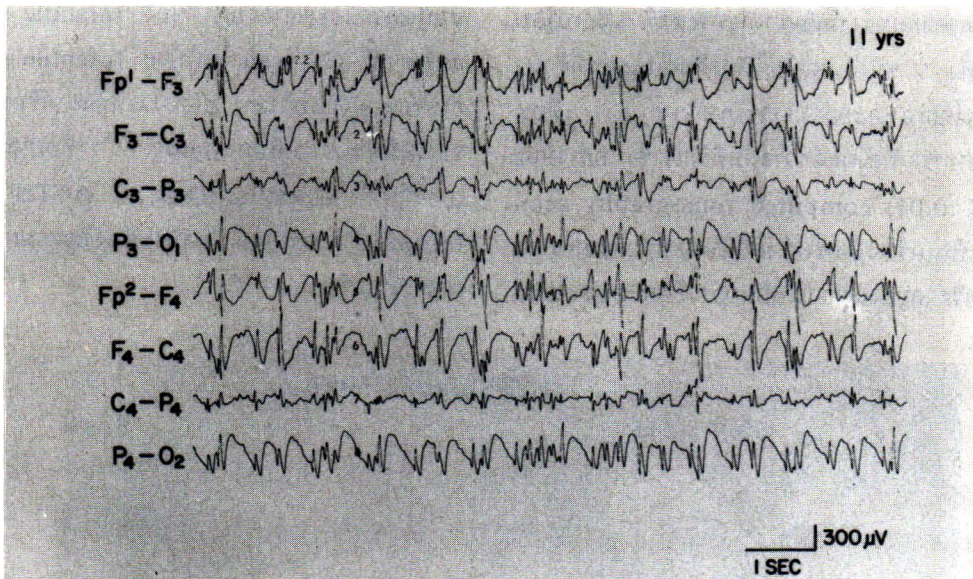


Figure 2 Generalized slow spike and wave discharges $2\frac{1}{2}$ Hz compatible with Lennox-Gastaut syndrome.

สาเหตุของโรคที่อาจทำให้มีการชักแบบนี้ได้แก่ tuberos sclerosis, Lipid storage disease และ Aminoacidopathy ถ้าทำ CT Scan ก็พบผู้ป่วยจำนวนมากที่มีสมองเหี่ยว โดยเฉพาะอย่างยิ่งได้ชั้นผิวของเนื้อสมอง⁽²³⁾ (subcortical area)

การชักชนิดนี้ การรักษายังไม่เป็นที่พอใจทั้งการให้ยาไม่ว่าจะใช้ขนานเดียวหรือยาหลายขนานปนกันก็ตาม การพยากรณ์โรคค่อนข้างเลว Papini และคณะ⁽²⁴⁾ ได้ศึกษาในผู้ป่วย Lennox Gastaut Syndrome 16 ราย ในระยะเวลาอันพอควรช่วงหนึ่งพบว่า ผู้ป่วยเหล่านี้โดยเฉลี่ยจะชักวันละประมาณ 25 ครั้ง ร้อยละ 54 เกิดในช่วงที่ตื่นไม่เต็มที่ (inactive wakefulness) ร้อยละ 31 เกิดขณะที่ผู้ป่วยอยู่ในช่วง drowsiness ร้อยละ 6 เกิดขณะกำลังหลับและเพียงร้อยละ 1 เท่านั้นที่เกิดขณะตื่นเต็มที่ (active wakefulness) เขาได้เสนอแนะว่ายากันชักซึ่งมีผลข้างเคียงทำให้ง่วงนั้น อาจมีผลทำให้เพิ่มอาการชักโดยทำให้ลดความตื่นตัวของผู้ป่วยเหล่านี้

ยาที่ใช้ในการรักษา ขณะนี้ยังไม่มียาชนิดใดที่ได้ผลดีที่สุด แต่ที่พอใช้ได้ได้แก่ Valproic acid ส่วน Clonazepam เดิมเชื่อว่าน่าจะได้ผลดีต่อการชักแบบนี้ แต่เมื่อใช้แล้วพบว่าต้องเพิ่มขนาดยาขึ้นเรื่อย ๆ ซึ่งมีผลทำให้ผู้ป่วยง่วงมากด้วย

อาหารที่เป็น Ketogenic diet พบว่ามีส่วนช่วยให้อาการชักดีขึ้น^(25, 26, 27) ปัจจุบันพบว่า ACTH ใช้ได้ผลดีในการควบคุมอาการชักถึงร้อยละ 80 ของผู้ป่วย เป็นการศึกษายังไม่มีกลุ่มควบคุม⁽²⁸⁾

Infantile spasms การชักชนิดนี้มักพบบ่อยในช่วงอายุระหว่าง 3-8 เดือน มีเพียงร้อยละ 8 ที่พบในเด็กอายุเกิน 2 ปี พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิงถึง 2 เท่า ลักษณะชักจะเป็นชุด โดยประกอบด้วยกล้ามเนื้อกระตุกทันทีทันใด โดยแขนงอเข้าหาตัวพร้อมกับขาอเข้าหาตัว หรือเหยียดตรง ศีรษะก้มลง ลักษณะเหมือนท่า Salam หลังจากนั้นจะมีเสียงร้องหลังจากชักหรือในขณะที่ชัก เด็กจะมีตัวแดงแล้วเปลี่ยนเป็นซีดหรือเขียวตามมา อาการชักที่เป็นชุด (Clusters) นั้น บางครั้งพบถึง 50-100 ครั้งต่อวัน Jeavons และ Bower⁽²⁹⁾ พบว่า ผู้ป่วย 112 ราย ในรายงานของเขามีการพัฒนาปกติก่อนที่จะมีอาการและเมื่อเกิดอาการแล้วประมาณครึ่งหนึ่งจะมีสติปัญญาและการพัฒนาช้ากว่าเด็กปกติ แต่ในปัจจุบันจะพบมีความผิดปกติด้านการพัฒนาช้ามากขึ้น Lombroso⁽³⁰⁾ ให้รายงานผู้ป่วย infantile spasm 363 ราย ระยะเวลาศึกษา 18 ปี ร้อยละ 80 ของผู้ป่วยได้รับการติดตามเกิน 6 ปี พบว่าร้อยละ 60 ของผู้ป่วยที่มารับการรักษาต่อเนื่องนี้มีสาเหตุความผิดปกติของสมองร่วมด้วย มีเพียงร้อยละ 40 ที่ไม่ทราบสาเหตุ สาเหตุที่ทราบได้แก่ Dysgenetic, infections, metabolic และ hemorrhagic factors ผู้ป่วย infantile spasm ที่อายุต่ำกว่า 3 เดือน มักมีพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ผู้ป่วยที่มีลักษณะภาพคลื่นสมองเป็นแบบ hypsarrhythmia ที่ชัดเจน (Fig 3) จะมีการพยากรณ์โรคดีกว่ากลุ่มที่มีภาพคลื่นสมองเป็นแบบที่ไม่ชัดเจน การรักษาได้แบ่งเป็นกลุ่มให้เฉพาะยากันชัก กลุ่มที่ให้ steroid ชนิดรับประทานและกลุ่มที่ให้ ACTH พบ

ว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบการรักษาทั้ง 3 ชนิด แต่ดูจะให้ผลดีกว่าในกลุ่มที่รักษาด้วย ACTH โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้ารักษาภายใน 1 เดือน หลังจากเริ่มมีอาการ ซึ่งมีผลดีกว่ากลุ่มที่รักษาช้า อย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.01$) computed tomography scan (CT scan) เป็นเครื่องมือทางรังสีวินิจฉัยที่ช่วยแยกความผิดปกติทางกายวิภาคของสมองได้เป็นอย่างดีและมีประโยชน์

มากในการบอกพยากรณ์โรคของ Infantile spasms^(31,32) นอกจากนี้ CT scan ในผู้ป่วย Infantile spasms ที่ได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมน ยังพบว่าหลังจากรักษา 2 อาทิตย์ จะเริ่มมีส่วนของเนื้อสมองลดลง⁽³³⁾ คือเกิดสมองเหี่ยวนั่นเอง⁽³⁴⁻³⁶⁾ โดยสรุปในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ACTH จึงยังเป็นยาที่ดีที่สุดที่ใช้ในการรักษา หากจะต้องติดตามผลข้างเคียงของยาอย่างใกล้ชิด

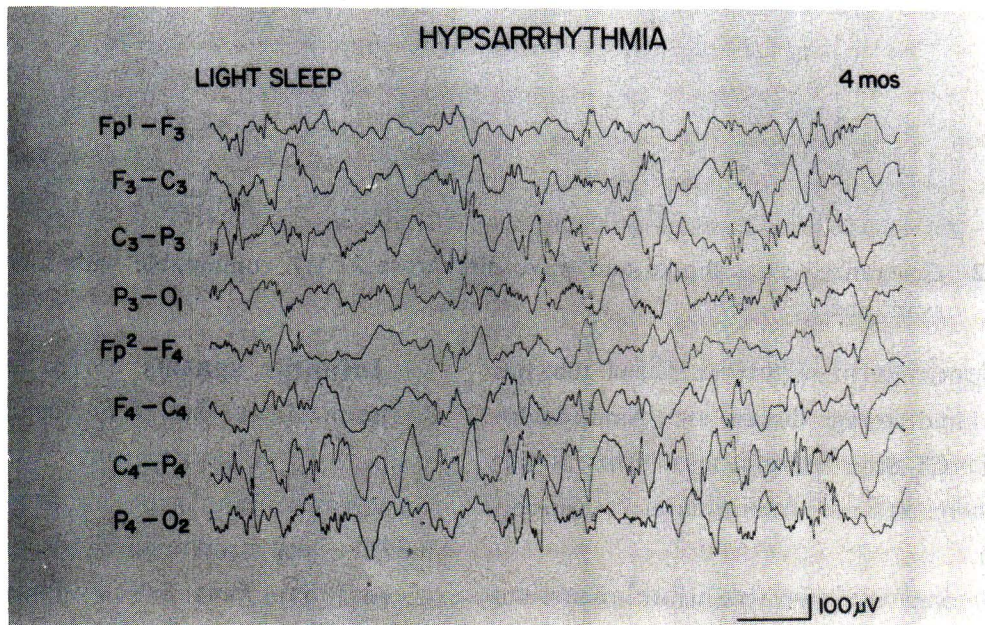


Figure 3 Hypsarrhythmia in a 4 - mo old day.

ยาที่ใช้ในการรักษา Generalized seizures ในเด็ก

Phenobarbital ใช้ได้ทั้งแบบรับประทานและแบบฉีด ขนาดยา 5 - 7 ม.ก./ก.ก./วัน มี half - life 96 ± 12 ชั่วโมง ฉะนั้นการให้ยาวันละครั้ง จึงเป็นสิ่งที่ควรกระทำ และอย่างมากไม่ควรเกิน 2 ครั้งต่อวัน และหลังจากที่ได้ยาแล้ว 14-21 วัน จึงจะมีระดับยาคงที่สม่ำเสมอ ระดับยาที่สามารถควบคุมอาการชักได้ ควรอยู่ระหว่าง 10-30 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ระดับยาที่อาจมีอันตรายจะต้องมากกว่า 40 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ยาชนิดนี้ใช้ได้ผลดีกับการชักชนิดที่เป็น tonic - clonic, Partial simple ใช้ได้ไม่สู้ดีนักกับพวก partial complex seizure นอกจากนี้พบว่า สามารถใช้ป้องกันการเกิดการชักซ้ำจากไข้สูงได้ผลดีมาก และยี่ห้อที่ดีที่สุดสำหรับการชักในวัยทารก ผลข้างเคียงของยา phenobarbital จะทำให้ง่วงใน ระยะแรกแต่ก็จะหายไปเมื่อใช้ยาต่อไป และสิ่งที่พบบ่อยใน

เด็กคือความผิดปกติทางด้านพฤติกรรม เช่น ชนมาก (hyperactivity) ลูกลี้ลุลน (irritability) นอกจากนี้ยังพบว่า phenobarbital ที่อยู่ในรูปของยาน้ำนั้นมีแอลกอฮอล์ผสม ซึ่งมีส่วนทำให้เด็กซึมได้ จึงแนะนำให้ใช้ยาชนิดเม็ดจะดีกว่า

Phenytoin (PHT) ยังเป็นยาที่ดีที่สุดสำหรับ generalized tonic - clonic seizure ในผู้ใหญ่ มีทั้งชนิดรับประทานและชนิดฉีด ขนาดยา 5 - 7 ม.ก./ก.ก./วัน half - life 13 - 46 ชั่วโมง ระดับยาจะได้คงที่สม่ำเสมอต้องให้ยาแล้ว 7 - 21 วัน ขนาดยาที่สามารถควบคุมอาการชักต้องอยู่ระหว่าง 10 - 20 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ระดับยาอันตรายเมื่อสูงกว่า 20 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

PHT ใช้ได้ผลดีกับการชักที่เป็น tonic-clonic, partial complex และกลุ่มที่ชักเนื่องจากแผลเป็นในสมอง เช่น ภายหลังการบาดเจ็บที่ศีรษะ PHT ใช้ไม่ดีกับพวก simple absence และพวก Lennox Gastaut syndrome

ในเด็กมีหลายสิ่งที่ทำให้กุมารแพทย์ไม่ค่อยนิยมใช้ PHT

อาทิเช่น มีขนตก และทำให้เหงือกบวม และผิวหน้าหายา-
กร้าน ทำให้ผู้ป่วยไม่นิยม และครอบครัวไม่สนับสนุน นอก
จากนี้ ยังมีผลต่อการเรียน⁽³⁷⁾ อาการเหงือกบวมนั้น สามารถ
ป้องกันได้ โดยแนะนำให้ทำความสะอาดช่องปากบ่อยขึ้น
กว่าปกติ ส่วนผลข้างเคียงอื่นนั้นยังป้องกันไม่ได้

Carbamazepine (CBZ)

Carbamazepine เป็นยาที่ดีที่สุดในการรักษาทั้ง simple
และ complex partial seizure⁽³⁸⁾ ขนาดยาที่ใช้ 10 - 30
ม.ก./ก.ก./วัน half - life 8 - 20 ชั่วโมง ต้องใช้เวลา
5 - 10 วัน จึงจะได้ขนาดยาสม่ำเสมอในร่างกาย ระดับ
ยาที่สามารถควบคุมอาการชักได้อยู่ระหว่าง 4 - 12 ไมโคร-
กรัมต่อมิลลิลิตร เนื่องจากมี half - life ค่อนข้างสั้น จึง
ต้องให้ยารวันละ 3 - 4 ครั้ง

อาการข้างเคียงของยาที่พบได้แก่ ปวดศีรษะ เห็น 2
ภาพ ปวดเมื่อยตามตัวและเดินเซ จะพบได้เมื่อให้ยาในระยะ
แรก แต่อาการจะลดลงได้ถ้าเริ่มให้ยาในขนาดที่ต่ำ ๆ และ
ค่อย ๆ เพิ่มทุก 3 - 4 วัน ส่วนใหญ่อาการข้างเคียงเป็น
ผลจาก Carbamazepine -10, 11 - epoxide⁽³⁹⁾ และ
มักเกิดเมื่อใช้ร่วมกับ Erythromycin

Ethosuximide เป็นยาเก่าที่ใช้มานานกว่า 30 ปี ได้
ผลดีมากในการรักษา simple absence seizure ขนาด
20 ม.ก./ก.ก./วัน โดยแบ่งให้ 250 ม.ก วันละ 2 ครั้ง
half - life 30 ± 6 ชั่วโมง ระดับยาที่พอเหมาะควรอยู่
ระหว่าง 40-100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ยาตัวนี้ไม่ค่อยมี
ผลข้างเคียง หากแต่ราคาค่อนข้างแพงในปัจจุบัน

Clonazepam เป็นยาตัวหนึ่งในกลุ่ม benzodiazepine
ใช้ได้ผลดีต่อ atypical absence หรือระยะแรกของ Len-
nox - Gastaut syndrome และ akinetic seizure ขนาด
ยาที่ใช้ 0.05 ม.ก./ก.ก./วัน half - life 22 - 33 ชั่วโมง
แต่ในทางปฏิบัติต้องใช้วันละ 3 - 4 ครั้ง ผลข้างเคียงของ
ยาทำให้ง่วง น้ำลายมาก เดินเซ พูดตะกุกตะกัก (dysarthria)
และนำหนักขึ้นมาก Sher⁽⁴⁰⁾ ได้รายงานการใช้ clonazepam
วันเว้นวันรักษา intractable seizures ว่าได้ผลดี

Valproic acid

เป็นยาที่ใช้รักษาได้ทั้ง primary generalized และ
partial seizures⁽⁴¹⁻⁴⁴⁾ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง absence ที่มี
tonic - clonic seizures หรือ myoclonic seizures ร่วม
ด้วย และเป็นยาที่ดีในการรักษา clonic - tonic - clonic
และ myoclonic - atonic seizures นอกจากนี้ยังใช้ได้

ผลดีใน juvenile myoclonic epilepsy และเป็นยาขนาด
เดียวที่ใช้รักษา Lennox - Gastaut syndrome ได้ดีกว่า
ยาขนาดเดียวอื่น ๆ ขนาดยาที่ใช้ 20 - 40 ม.ก./ก.ก./วัน
โดยแบ่งเป็นวันละ 3 - 4 ครั้ง half - life 6 - 15 ชั่วโมง
ระดับยาที่สามารถควบคุมอาการชักอยู่ระหว่าง 50 - 100
ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีบางรายงาน จำเป็นต้องใช้ขนาด
ยาสูงเกินกว่า 60 ม.ก./ก.ก./วัน⁽⁴⁵⁾ จึงจะสามารถใช้ได้
ระดับยาอยู่ในช่วงที่พอเหมาะ และควบคุมอาการชักได้

ข้อแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นเมื่อใช้ Valproic acid รักษา
คือความผิดปกติในระบบทางเดินอาหาร เช่น รู้สึกไม่สบาย
ท้อง คลื่นไส้ หรือ ทิว ทำให้รับประทานอาหารได้มาก
เกินไป นำหนักขึ้น แต่นั่นเป็นเพียงผลเสียข้างเคียงเล็กน้อย
เท่านั้น ข้อเสียที่สำคัญคือ อาจร่วมกับกลุ่มอาการที่ทำให้
เกิดตับวายอย่างเฉียบพลัน และอาจถึงตายได้ โดยที่ขณะนี้
ยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่นอน แต่เข้าใจว่าเป็น idiosyncratic
response ต่อยา valproic acid นอกจากนี้ยังอาจทำให้มี
การเพิ่มขึ้นของ transaminase และ serum ammonia,
Lipase ซึ่งไม่สัมพันธ์กับตับวายเฉียบพลันและค่าของเอน-
ไซม์เหล่านี้จะลดลงเมื่อลดขนาดยาลงหรือหยุดยา⁽⁴⁶⁾ และ
เมื่อใช้ร่วมกับ phenobarbital จะทำให้ระดับยาของ pheno-
barbital สูงขึ้น ทำให้เด็กง่วงมากจำเป็นต้องลดขนาดยาลง

สรุป

การรักษา generalized seizures ในผู้ป่วยเด็กควร
คำนึงถึงการวินิจฉัยที่ถูกต้อง การจำแนกลักษณะการชักใน
ผู้ป่วย การใช้ยาที่เหมาะสม ระยะเวลาในการรักษาซึ่งใน
ปัจจุบันก็เป็นที่ยอมรับว่าในการรักษาผู้ป่วย สามารถหยุดยา
ได้หลังจากที่รักษาและหยุดชักนาน 2 ปี⁽⁴⁷⁾ นอกจากนี้
ในการรักษาผู้ป่วยเด็กจำเป็นต้องอธิบายและให้คำแนะนำ
แก่ตัวผู้ป่วยเอง ถ้าผู้ป่วยโตพอที่จะเข้าใจได้ หรือแก่พ่อแม่
หรือผู้ปกครอง และครู ทั้งในเรื่องของโรคที่เด็กเป็น การ
รับประทานยาซึ่งจะต้องรับประทานอย่างสม่ำเสมอ การเล่น
กีฬาควรเล่นแต่พอควร การอดนอน และการอดอาหาร
อาจมีผลต่อการควบคุมการชักได้

การรักษาจะได้ผลดีจำเป็นต้องควบคุมคู่กันไปทั้งยาที่ใช้
รักษา, ตัวผู้ป่วย รวมทั้งสิ่งแวดล้อมรอบตัวผู้ป่วย โดยเฉพาะ
อย่างยิ่ง พ่อแม่และตัวผู้ป่วยที่จะต้องยอมรับว่าการรักษาต้อง
ใช้เวลายาวนาน 2 ปีต่อเนื่องกัน โดยผู้ป่วยไม่มีอาการชัก
ติดต่อกันเลย การรักษาจึงจะได้ผลดีตามที่ตั้งความหวังไว้

อ้างอิง

1. Millichap J G. Febrile Convulsion. New York: Macmillan, 1968.
2. Baumann R J. Classification and population studies of epilepsy. In: Anderson V E, ed. Genetic Basis of the Epilepsies. New York: Raven Press, 1982. 11
3. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981 Aug; 22 (4) : 489-501 : 489-501
4. Menkes JH. Textbook of Child Neurology. Philadelphia: Lea & Febiger, 1985. 618
5. Troupin AS. Ojemann LM. Paradoxical intoxication a complication of anticonvulsant administration. *Epilepsia* 1975 Dec; 16 (5) : 753-758
6. Shields WD, Saslow E. Myoclonic, atonic and absence seizures following institution of carbamazepine therapy in children. *Neurology* 1983 Nov; 33 (11) : 1487-1489
7. Penry JK, Dreifuss FE. Automatisms associated with the absence of petitmal epilepsy. *Arch Neurol* 1969 Aug; 21 (8) : 142-149
8. Adams DJ, Lueders H. Hyperventilation and 6-hour EEG recording in evaluation of absence seizures. *Neurology* 1981 Sep; 31 (9) : 1175-1177
9. Browne TR, Dreifuss FE, Penry JK, Porter RJ, White BG. Clinical and EEG estimates of absence seizure frequency. *Arch Neurol* 1983 Aug; 40 (8) : 469-472
10. O' Donohoe NV. Treatment of petitmal with ethosuximide. *Dev Med Child Neurol* 1964 Oct; 6 : 498-501
11. Sato S, White BG, Penry JK, Dreifuss FE, Sackellar JC, Kupferlerg HJ. Valproic acid versus ethosuximide in the treatment of absence seizures. *Neurology* 1982 Feb; 32 (2) : 157-163
12. Jeavons P M. Sodium valproate and acute hepatic failure. *Dev Med Child Neurol* 1980 Aug; 22 (4) : 547-548
13. Sato S, Dreifuss FE, Penry JK, Kirley DD, Paleschy. Long-term follow-up of absence seizures. *Neurology* 1983 Dec; 33 (12) : 1590-1595
14. Thurston JH, thurston DL, Hixon BB, Keller AJ. Prognosis in childhood epilepsy : additional follow-up of 148 children 15 to 23 years after withdrawal of anticonvulsant therapy. *N Engl J Med* 1982 Apr 8; 306 (14) 831-836
15. Ellenberg JH, Hirtz DG, Nelson KB. Age at onset of seizures in young children. *Ann Neurol* 1984 Feb; 15 (2) : 127-134
16. Delgado-Escueta AV, Treiman DM, Enrile-Bascal F. Phenotypic variations of seizures in adolescents and adults. In: Anderson VE, Hauser WA, Penry JK, Singe CF, eds. Genetic Basis of Epilepsies. New York: Raven Press, 1982. 49-91
17. Markand ON. Slow spike-wave activity in EEG and associated clinical features : often called Lennox or Lennox-Gastaut syndrome. *Neurology* 1977 Aug; 27 (8) : 746-757
18. Gastaut H, Tassinari CA. Epilepsies. In: Remond A, ed. Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. Amsterdam: Elsevier, 1975. 13 A. 3-104
19. Gibbs FA, Gibbs EL. Atlas of Electroencephalography. Vol II. Epilepsy. Reading, MA : Addison-Wesley, 1952.
20. Gastaut H, Roger J, Suolayrol R. Childhood epileptic encephalopathy with diffuse slow spike-waves (Otherwise known as "petitmal variant") or Lennox syndrome. *Epilepsia* 1966 Jun; 7 (3) : 139-179
21. Blume WT, David RB, Gomez MR. Generalized sharp and slow wave complexes. *Brain* 1973 Jun; 96 (6) : 289-306
22. Niedermeyer E. The generalized epilepsies. Springfield, Illinois : Charles C Thomas, 1972
23. Gastaut H, Pinsard N, Genton P. Electroclinical correlations of CT scans in secondary generalized epilepsies. In: Canger R, Angelieri F, Penry JK, eds. Advances in Epileptology: XIth Epilepsy International Symposium. New York: Academic Press, 1980.
24. Papini M, Pasquinelli A, Armellini M, Orlandi D. Alertness and incidence of seizures in patients with Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia* 1984 Apr; 25 (2) : 161-167
25. Huttenlocher PR. Ketoneuria and seizures: metabolic and anticonvulsant effects of two ketogenic diets in childhood epilepsy. *Pediatr Res* 1976 May; 10 (5) : 536-540
26. Huttenlocher PR, Wilbourn AJ, Signore JM. Mediumchain triglycerides as a therapy for intractable childhood epilepsy. *Neurology* 1971 Nov; 21 (11) : 1097-1110
27. Trauner DA. Medium-chain triglyceride (MCT) diet in intractable seizure disorders. *Neurology* 1985 Feb; 35 (2) : 237-238
28. Snead III OC, Benton JW, Myers GJ. ACTH and prednisone in childhood seizure disorders. *Neurology* 1983 Aug; 33 (8) : 966-970

29. Jeavons PM, Harper JR, Bower BD. Long-term prognosis in infantile spasms: a follow-up report on 112 cases. *Dev Med Child Neurol* 1970 Aug; 12 (4) : 413-421
30. Lombroso CT. A Prospective study of infantile spasms: clinical and therapeutic correlations. *Epilepsia* 1983 Apr; 24 (2) : 135-158
31. Singer WD, Haller JS, Sullivan LR, Wolperts, Mills C, Rabe EF. The value of neuroradiology in infantile spasms. *J Pediatr* 1982 Jan; 100 (1) : 47-50
32. Gastaut H, Gastaut JL, Regis H, Bernard R, Pinsard N, Saint-jean M, Roger J, Dravet C. Computerized tomography in the study of West's syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1987 Feb; 20 (1) : 21-7
33. Glaze DG, Hrachovy RA, Frost, Jr JD. Computed tomography in infantile spasms : effects of hormonal therapy. *Pediatr Neurol* 1986 Jan - Feb; 2 (1) : 23-27
34. Hara K, Watanabe K, Miyazaki S, Hakamada s, Yamada H, Nakamura S. Apparent brain atrophy and subdural hematoma following ACTH therapy. *Brain Dev* 1981 Jan; 3 (1): 45-49
35. Lagenstein I, Willig RP, Kuhne D. Cranial computerized tomography (CCT) findings in children treated with ACTH and dexamethasone: first results. *Neuropaediatrie* 1979 Nov; 10 (4) : 370-384
36. Maekawa K, Ohta H, Tamai I. Transient brain shrinkage in infantile spasms after ACTH treatment: report of 2 cases. *Neuropediatric* 1980 Feb; 11 (1) : 80-84
37. Stores G. Behavioral effects of anti-epileptic drugs. *Devel Med Child Neurol* 1975 Oct; 17 (5) : 647-658
38. Mattson RH, Cramer JA, Collins JF, Smith DB, Delgado-Escueta AV, McCutchen CB. Comparison of carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, and primidone in partial and secondarily generalized tonic-clonic seizures. *N Engl J Med* 1985 Jul 18; 313 (3) : 145-151
39. Schoeman JF, Elyas AA, Brett Em, Lascelles PT. Correlation between plasma carbamazepine-10, 11-epoxide concentration and drugs side effects in children with epilepsy. *Dev Med child Neurol* 1984 Dec; 26 (6) : 756-764
40. Sher PK. Alternate day clonazepam treatment of intractable seizures. *Arch Neurol* 1985 Aug; 42 (8) : 787-788
41. Wilder BJ, Ramsay RE, Murphy JV, Karas BJ, Marquardt K, Hammond EJ. Comparison of valproic acid and phenytoin in newly diagnosed tonic-clonic seizures. *Neurology* 1983 Nov; 33 (11) : 1474-1476
42. Coulter DL, Wu H, Allen RJ. Valproic acid therapy in childhood epilepsy. *JAMA* 1980 Aug 22; 244 (8) : 785-788
43. Henriksen O, Johannessen SI. Clinical and Pharmacokinetic observation on sodium valproate -a 5-year follow up study in 100 children with epilepsy. *Acta Neurol Scand* 1982 May; 65 (5) : 504-523
44. Loiseau P. Rational use of valproate: indications drug regimen in epilepsy. *Epilepsia* 1984; 25 Suppl 1 : S65-S72
45. Kriel RL, Fisher JH, Cloyd JC. Valproic acid pharmacokinetics in children. III. Very high dosage requirements. *Pediatr Neurol* 1986 Jul-Aug; 2 (4) : 202-208
46. Rimmer EM, Richens A. An update on sodium valproate. *Pharmaco Therapy* 1985 May-Jun; 5 (3) : 171-184
47. Shinnar S, Vining EPG, Mellits ED. Discontinuing antiepileptic medication in children with epilepsy after two years without seizures. *N Engl J Med* 1985 Oct 17; 313 (16) : 976-980