

บทนำ

ภาวะชักต่อเนื่อง หรือ status epilepticus (SE) นั้นเป็นภาวะฉุกเฉินหนึ่งที่ต้องรีบให้การรักษาลงหลังจากเริ่มมีอาการชักให้เร็ว เพื่อให้ผู้ป่วยหยุดชักเร็วที่สุด เซลล์สมองจะได้รับการกระทบกระเทือนน้อยที่สุด กรณีการชักเป็นแบบ generalized convulsive SE (GCSE) ซึ่งต้องรีบให้การรักษาดังแต่ 5 นาทีแรกของการชัก หรือเร็วกว่านั้น ซึ่งส่วนใหญ่แล้วการชักจะเกิดขึ้นที่บ้าน ที่ทำงาน ซึ่งไม่ได้เกิดขึ้นในโรงพยาบาล การให้การรักษาที่ดีซึ่งผู้ป่วยควรได้รับการรักษานั้น ต้องมีผู้ที่มีความรู้และสติที่ดี ซึ่งส่วนใหญ่แล้วก็คือ ญาติของผู้ป่วย ได้แก่ พ่อ แม่ หรือ ลูก ตลอดจนเพื่อนที่ทำงานของผู้ป่วยที่ได้รับการแนะนำ และฝึกฝนอย่างดีจากทีมผู้ให้การรักษา การรักษาภาวะชักต่อเนื่องภายนอกโรงพยาบาลนั้น จึงเป็นสิ่งที่มีความสำคัญ และท้าทายอย่างมาก ผู้ทำการรักษาประกอบด้วย ญาติ เพื่อนผู้ป่วย หรือบุคลากรทางการแพทย์

อย่างไรก็ตามการชักส่วนใหญ่ไม่ได้เป็นการชักต่อเนื่องนานหลายนาที การชักส่วนใหญ่จะหยุดได้เอง และเมื่อรถพยาบาลพร้อมทีมสุขภาพเดินทางมาถึงผู้ป่วยส่วนใหญ่มักหยุดชักแล้ว แต่ก็มักจะนำส่งห้องฉุกเฉินโรงพยาบาล เช่นเดียวกับญาติผู้ป่วยเมื่อพบว่ามีอาการชักเกิดขึ้นก็จะตกใจ และรีบนำผู้ป่วยส่งโรงพยาบาลอย่างรีบเร่ง โดยไม่ได้ให้การปฐมพยาบาลที่ถูกต้องก่อน ดังนั้นการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการชักภายนอกโรงพยาบาลจึงเป็นประเด็นที่ต้องให้ความสนใจ ต้องแนะนำต่อผู้ป่วยและญาติอย่างเหมาะสมในการดูแลปฐมพยาบาลเบื้องต้น

การรักษาอาการชักภายนอกโรงพยาบาล

เมื่อเกิดอาการชักแบบ generalized tonic clonic seizures (GTCs) ผู้ป่วยจะหมดสติ เกร็งกระตุกทั้งตัว สร้างความตกใจต่อผู้พบเห็น แม้กระทั่งญาติที่เคยเห็นก็ตาม ซึ่งผู้พบเห็นจะให้การช่วยเหลือเบื้องต้น และรีบนำส่งโรงพยาบาลทันที หรือเรียกรถพยาบาลให้มารับ โดยการใช้ระบบการแพทย์ฉุกเฉิน 1669 นำส่งโรงพยาบาล ซึ่งที่ถูกต้องแล้วในการรักษาผู้ป่วยมีอาการชัก จำเป็น

การรักษาภาวะชักต่อเนื่อง ภายนอกโรงพยาบาล

สมศักดิ์ เกียมเก่า

ศ.อว.สมศักดิ์ เกียมเก่า
อนุสาชเวชประสาทวิทยา สาขาวิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
e-mail : somtia@kku.ac.th

ต้องนำส่งโรงพยาบาลเมื่อผู้ป่วยมีอาการชักมากกว่า 3 ครั้งใน 1 ชั่วโมง หรือกรณีเป็นการชักครั้งแรกในชีวิต หรือชักที่เกิดขึ้นในภาวะหญิงตั้งครรภ์และมีความดันโลหิตสูงร่วมด้วย (preeclampsia/eclampsia) หรือกรณีชักแล้วเกิดอุบัติเหตุจากการชัก เช่น น้ำร้อนลวก ไฟไหม้ กระตุกหัก แผลแตก เป็นต้น ซึ่งส่วนใหญ่แล้วผู้ป่วยที่เคยเป็นโรคลมชักมาก่อน กรณีมีอาการชักมักไม่มีความจำเป็นต้องนำส่งโรงพยาบาล ถ้าไม่ใช่เหตุผลข้างต้น

อย่างไรก็ตามจากการศึกษาในประเทศอังกฤษพบว่าในแต่ละปีรพพยาบาลนำส่งผู้ป่วยโรคลมชักประมาณปีละ 100,000 ครั้ง¹ เสียค่าใช้จ่ายมากถึง 56 ล้านปอนด์² จากการศึกษานี้ในประเทศอังกฤษพบว่าประมาณ 1 ใน 5 ที่ใช้ระบบการแพทย์ฉุกเฉินนั้น ผู้ป่วยที่เกิดอาการชักไม่จำเป็นต้องนำส่งห้องฉุกเฉินโรงพยาบาล³ เหตุผลที่นำส่งโดยไม่จำเป็นนั้น เพราะที่ทำการแพทย์ฉุกเฉินที่ออกไปรับผู้ป่วยนั้นไม่มั่นใจในการประเมินอาการผู้ป่วยว่าจำเป็นต้องนำส่งห้องฉุกเฉินหรือไม่ และในระบบก็ไม่มีช่องทางอื่นๆ ที่นำส่งได้ เช่น แผนกผู้ป่วยนอก เพื่อพบแพทย์เฉพาะทาง และกังวลใจต่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่อาจจะเกิดขึ้น ถ้าผู้ป่วยอาการทรุดลงภายหลังผู้ป่วยที่เกิดอาการชัก และใช้บริการระบบการแพทย์ฉุกเฉิน เมื่อทีมที่ออกไปรับผู้ป่วยประเมินแล้วพบว่าเข้าได้กับกรณีต่อไปนี้ ไม่จำเป็นต้องนำส่งห้องฉุกเฉินโรงพยาบาล⁴ ได้แก่

1. ผู้ป่วยมีอาการชักที่บ้านและหยุดชักแล้วฟื้นตัวเป็นปกติ สามารถดูแลตนเองต่อไปได้
2. ผู้ป่วย หรือญาติสามารถสังเกตอาการ ตรวจวัดสัญญาณชีพเองได้
3. ถ้ามีอาการรู้สึกไม่ดี สามารถประสานไปยังโรงพยาบาล หรือคลินิกแพทย์ประจำครอบครัวได้
4. เจ้าหน้าที่ได้ให้คำแนะนำการดูแลตนเอง พร้อมเอกสารการดูแลตนเอง ซึ่งผู้ป่วย และญาติเข้าใจดี สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำได้ และเห็นด้วยกับทีมผู้ให้การรักษาลงชื่อรับทราบในเอกสารการดูแลตนเอง
5. แนะนำให้พบแพทย์เฉพาะทาง เพื่อประเมินอาการ และแผนการรักษาต่อไปเมื่อพบแพทย์ครั้งต่อไป

การศึกษาในประเทศอังกฤษพบว่า ร้อยละ 20 ของผู้ป่วยโรคลมชักต้องเคยเข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน

โรงพยาบาลในแต่ละปี⁵ ซึ่งร้อยละ 90 ถูกนำส่งห้องฉุกเฉินด้วยรพพยาบาล⁶ และร้อยละ 50 รับไว้รักษาในโรงพยาบาล⁷ ระบบการแพทย์ฉุกเฉินมีความจำเป็นในการบริหารผู้ป่วยชักครั้งแรก ผู้ป่วยที่มีภาวะชักต่อเนื่อง และผู้ป่วยที่เกิดอันตรายจากการชัก^{8,9} ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ถูกรพพยาบาลนำส่งหรือมารักษาที่แผนกฉุกเฉินไม่ได้มีภาวะฉุกเฉินที่ต้องเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาล แต่ผู้ป่วยเหล่านี้มีเพียงส่วนน้อยมากที่ถูกส่งปรึกษาแพทย์เฉพาะทาง เพื่อให้ได้รับการรักษาและคำแนะนำที่เหมาะสม ส่งผลให้ร้อยละ 60 ของผู้ป่วยเหล่านี้ก็ยังคงกลับมารักษาที่แผนกฉุกเฉินในรอบปี⁵ จากการประมาณการว่าร้อยละ 1 ของประชากรประเทศอังกฤษเป็นโรคลมชัก คือ 600,000 คน ร้อยละ 48 ไม่สามารถควบคุมอาการชักได้เท่ากับ 288,000 คน ร้อยละ 31 มีการใช้บริการรพพยาบาล เท่ากับ 186,000 คน และนำส่งแผนกฉุกเฉินโรงพยาบาล ร้อยละ 20 เท่ากับ 120,000 คน และมารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉินซ้ำตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป ร้อยละ 12 เท่ากับ 72,000 คน¹⁰ ส่งผลให้เกิดค่าการรักษายาบาลที่ไม่จำเป็นมีมูลค่าสูง

การบริการการแพทย์ฉุกเฉินนั้นทีมสุขภาพที่ออกไปกับรพพยาบาลต้องมีความสามารถในการให้การปฐมพยาบาลเบื้องต้นผู้ป่วยมีอาการชัก หรืออาการคล้ายชักได้อย่างเหมาะสม เพราะจะมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่ต้องนำส่งแผนกฉุกเฉินโรงพยาบาล และส่วนหนึ่งไม่มีความจำเป็น ดังนั้นการคัดกรองผู้ป่วยที่มีความผิดปกติสงสัยว่าจะเป็นอาการชักต่อเนื่องนั้นทำได้ยากมากในสภาวะการรีบเร่งแข่งกับเวลา เพราะการรักษาภาวะชักต่อเนื่องที่ดี ต้องรีบให้การรักษารวดเร็วเพื่อหยุดอาการชักให้เร็วที่สุด ซึ่งทีมนี้ต้องมีความสามารถในการคัดกรองผู้ป่วยได้เป็นอย่างดี ดังนั้นทีมที่ออกมารับผู้ป่วยต้องได้รับการฝึกฝนในประเด็นนี้อย่างดี และสามารถให้การดูแลรักษาผู้ป่วยเบื้องต้นได้อย่างเหมาะสม โดยสมาคมโรคลมชักประเทศสหรัฐอเมริกา (American Epilepsy Society) ได้กำหนดว่าทีมการแพทย์ฉุกเฉินที่ออกไปกับรพพยาบาลนั้นสามารถให้ยา midazolam 10 mg ฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อ หรือ lorazepam 4 mg ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ หรือ diazepam 6-10 mg ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำได้¹¹

การศึกษาโดย Guterman EL และคณะ¹² ประเทศสหรัฐอเมริกา ศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะชักต่อเนื่องจำนวน 9,176 คน พบว่า 7,665 คน รักษาด้วย

midazolam, 1,264 คน รักษาด้วย lorazepam และ 245 คน รักษาด้วย diazepam รายละเอียดดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การรักษาภาวะชักต่อเนื่องภายนอกโรงพยาบาล (prehospital)

Benzodiazepine ชนิด และขนาด	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)				
	จำนวนทั้งหมด 9174 คน	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ	พ่นทางจมูก	ฉีดเข้า หลอดเลือดดำ	วิธีอื่นๆ
Midazolam, mg					
<5	3289 (42.9)	648 (8.5)	559 (7.3)	2061 (26.9)	21 (0.3)
5	3809 (49.7)	1677 (21.9)	788 (10.3)	1331 (17.4)	13 (0.2)
>5 and <10	22 (0.3)	6 (0.1)	3 (<0.1)	13 (0.2)	0
10	541 (7.1)	310 (4.0)	154 (2.0)	72 (1.0)	5 (0.1)
>10	4 (0.1)	0	0	4 (0.1)	0
Total	7665	2641	1504	3481	39
Lorazepam, mg					
<2	331 (26.2)	40 (3.2)	18 (1.4)	268 (21.2)	5 (0.4)
2	890 (70.4)	188 (70.4)	47 (3.7)	640 (50.6)	15 (1.2)
>2 and <4	2 (0.2)	2 (0.2)	0	1 (0.1)	0
4	35 (2.8)	35 (2.8)	2 (0.2)	18 (1.4)	2 (0.2)
>4	6 (0.5)	6 (0.5)	2 (0.2)	1 (0.1)	0
Total	1264	1264	69	928	22
Diazepam, mg					
<6	207 (84.5)	18 (7.4)	25 (10.2)	162 (66.1)	2 (0.8)
≥6 and <10	38 (15.5)	2 (0.8)	2 (0.8)	29 (11.8)	5 (2.0)
Total	245	20	27	191	7

ที่มา : Guterman EL, Burke JF, Sporer KA. Prehospital treatment of status epilepticus in the United States. JAMA 2021; 326:1970-1.

จากข้อมูลข้างต้นพบว่าส่วนหนึ่งของผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา benzodiazepine ขนาดต่ำกว่าที่กำหนดไว้ในแนวทางการรักษา และวิธีการฉีดยาเข้าสู่ร่างกายก็ไม่เป็นไปตามแนวทางการรักษาที่กำหนดไว้ เช่นเดียวกันซึ่งอาจส่งผลให้การรักษานั้นได้ประสิทธิภาพไม่ดี¹³ ดังนั้นระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉินต้องมีการประเมินและตรวจสอบการให้บริการดังกล่าวอย่างเคร่งครัด เพื่อประสิทธิภาพการรักษา เพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วยสูงสุด อย่างไรก็ตามการใช้ยาฉีด benzodiazepine ภายนอกโรงพยาบาลอาจก่อให้เกิดผลข้างเคียง

ของการรักษาได้ เช่น ภาวะความดันโลหิตลดลง กดการหายใจ ตลอดจนการรักษานอกโรงพยาบาลไม่สามารถให้การเฝ้าติดตามการรักษาได้อย่างใกล้ชิดตลอดเวลา (closed monitoring) ได้ ดังนั้นทีมการแพทย์ฉุกเฉินต้องมีความแม่นยำในการคัดกรองและรักษาเป็นอย่างดี การรีบให้การรักษาที่เหมาะสมนั้นจะช่วยทำให้สามารถควบคุมอาการชักได้อย่างรวดเร็ว ลดโอกาสการต่อการรักษา และเกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาได้

การศึกษา Pre-Hospital Treatment of Status Epilepticus (PHTSE)¹⁴ ในผู้ป่วยภาวะชักต่อเนื่องด้วย

การฉีด benzodiazepine เข้าทางหลอดเลือดดำ โดยทีม paramedics ภายนอกโรงพยาบาลนั้นมีความปลอดภัย และสามารถควบคุมอาการชักได้ก่อนผู้ป่วยมาถึงแผนกฉุกเฉินโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่มีอาการชักนานมากกว่า 5 นาที หรือขณะที่ทีมการแพทย์ฉุกเฉินไปถึงที่เกิดเหตุยังพบว่าผู้ป่วยมีอาการชัก จะให้การรักษาด้วยยา lorazepam 2 mg หรือ diazepam 5 mg ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ เทียบกับการใช้ยาหลอก ถ้าผู้ป่วยยังไม่หยุดชักสามารถให้การรักษาด้วยยาเดิมซ้ำได้อีกครั้ง พบว่าผู้ป่วยได้ประโยชน์จากการฉีดยา lorazepam หรือ diazepam มากกว่ายาหลอกอย่างชัดเจน¹⁵ คือ อาการชักหยุดก่อนที่ผู้ป่วยจะเดินทางมาถึงแผนกฉุกเฉินโรงพยาบาลในกลุ่มที่ได้ยา ร้อยละ 50.7 (68 จาก 134 คน) และร้อยละ 21.1

(15 จาก 71 คน) ในกลุ่มได้รับยาหลอก และยังพบว่าภาวะกตการหายใจ หรือความดันโลหิตตกลงนั้น พบในกลุ่มได้รับยา ร้อยละ 10.4 (14 จาก 134 คน) กลุ่มรับยาหลอกพบร้อยละ 22.5 (16 จาก 71 คน) ดังนั้นการหยุดชักด้วยการฉีดยา benzodiazepine ภายนอกโรงพยาบาลด้วยทีม paramedics เพื่อควบคุมอาการชักได้เร็วที่สุดนั้นได้ประโยชน์อย่างชัดเจน นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีอาการชักขณะที่น่าส่งแผนกฉุกเฉินจะต้องเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤติมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่หยุดชักก่อนมาถึงแผนกฉุกเฉิน คือ ร้อยละ 73 เทียบกับร้อยละ 32 ตามลำดับ รายละเอียดของผลการศึกษาดังตารางที่ 2 และ 3

ตารางที่ 2 ภาวะชักต่อเนื่องเมื่อผู้ป่วยมาถึงแผนกฉุกเฉินโรงพยาบาล

Variable	Lorazepam group (N=66)	Diazepam group (N=68)	Placebo group (N=71)
No. of patients (%)			
Status epilepticus terminated	39 (59.1)	29 (42.6)	15 (21.1)
Ongoing status epilepticus	27 (40.9)	39 (57.4)	56 (78.9)
	Lorazepam VS. Placebo	Lorazepam VS. Diazepam	Diazepam VS. Placebo
Odds ratio (95 percent CI)			
Unadjusted			
Adjusted†	5.4 (2.3-13.2)	1.9 (0.9-4.3)	2.8 (1.2-5.9)
	4.8 (1.9-13.0)	1.9 (0.8-4.4)	2.3 (1.0-5.9)

*CI denotes confidence interval.

†Each odds ratio was adjusted for race or ethnic group, the intervals from the onset of status epilepticus to study treatment and from study treatment to arrival at the emergency department, and cause of status epilepticus within each prognostic group.

ที่มา : Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, et al. A comparison of lorazepam, diazepam and placebo for the treatment of out-of- hospital status epilepticus. N Engl J Med 2001;345: 631-7.

ตารางที่ 3 ผลการรักษาภาวะชักต่อเนื่อง

ผลการรักษา	Lorazepam group (N=66)	Diazepam group (N=68)	Placebo group (N=71)	P value
No. of patients (%)				
เหตุการณ์การจำหน่ายออกจากแผนกฉุกเฉิน*				0.26
ย้ายไปรักษาต่อที่ไอ ซี ยู	37 (56.9)	32 (47.8)	45 (63.4)	
ย้ายไปรักษาต่อที่หอผู้ป่วย	19 (29.2)	18 (26.9)	17 (23.9)	
กลับบ้าน	9 (13.8)	17 (25.4)	8 (11.3)	
เสียชีวิต	0	0	1 (1.4)	
อาการทางระบบประสาทเมื่อจำหน่าย†				0.25
ไม่เปลี่ยนแปลง	49 (75.4)	52 (77.6)	49 (70.0)	
ผิดปกติทางระบบประสาท	11 (16.9)	12 (17.9)	10 (14.3)	
เสียชีวิต	5 (7.7)	3 (4.5)	11 (15.7)	

*ข้อมูลไม่ครบ 2 คน

†ข้อมูลไม่ครบ 3 คน

ที่มา : Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, et al. A comparison of lorazepam, diazepam and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. N Engl J Med 2001;345: 631-7.

การรักษาด้วยการฉีด benzodiazepine เข้าทางหลอดเลือดดำนั้นต้องมีทีม paramedics เป็นผู้ให้การรักษา ถ้าจะให้ญาติผู้ป่วยเป็นผู้ให้การรักษาเบื้องต้นที่บ้าน พิจารณาให้การรักษาด้วย rectal diazepam ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กสามารถควบคุมอาการชัก และลดการชักซ้ำได้^{16,17} จากการศึกษาดังกล่าวพบว่าสามารถลดอาการชักซ้ำได้ โดยในกลุ่มที่ได้รับการรักษามีค่ามัธยฐานเท่ากับ 0 ครั้งการชักต่อชั่วโมง ส่วนในกลุ่มที่ได้ยาหลอดมีค่ามัธยฐานการชัก 0.25 ครั้งต่อชั่วโมง และเมื่อติดตามอาการชักนาน 12 ชั่วโมง พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย rectal diazepam พบว่าไม่มีการชักซ้ำเลย ร้อยละ 59 เทียบกับกลุ่มยาหลอด ร้อยละ 31 เด็กที่ได้รับการรักษาด้วย rectal diazepam นั้นมีภาวะง่วงนอน ซึมมากกว่ากลุ่มยาหลอด แต่ไม่มีภาวะกดการหายใจ ดังนั้นการใช้ rectal diazepam สามารถใช้รักษาภาวะชักซ้ำเพื่อป้องกันการเกิดภาวะชักต่อเนื่องได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

นอกจากนี้พบว่ามีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้ lorazepam และ diazepam ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่มีภาวะชักต่อเนื่อง

ในโรงพยาบาล พบว่ากลุ่มที่ได้ยา lorazepam 4 mg นั้น ร้อยละ 78 หยุดชักในการรักษาครั้งแรก และร้อยละ 89 หยุดชักได้หลังการให้ยาซ้ำอีกครั้ง ซึ่งในกลุ่มที่ได้รับยา diazepam 10 mg พบว่าร้อยละ 58 หยุดชักในการรักษาครั้งแรก และร้อยละ 76 หยุดชักหลังการรักษาซ้ำ ซึ่งผลการรักษาของผู้ป่วยชักต่อเนื่องทั้ง 2 กลุ่มนั้นไม่พบความแตกต่างทางสถิติ¹⁸

จากการศึกษา PHTSE ยังพบว่ากลุ่มผู้ป่วยรักษาด้วยยา lorazepam ทางหลอดเลือดดำเทียบกับกลุ่มรักษาด้วยยา diazepam ทางหลอดเลือดดำ พบว่าสามารถหยุดภาวะชักต่อเนื่องภายนอกโรงพยาบาลได้ ร้อยละ 59.1 และ 42.6 ตามลำดับ ค่า odds การหยุดชักเมื่อผู้ป่วยมาถึงแผนกฉุกเฉินของกลุ่มที่ได้รับยา lorazepam เทียบกับกลุ่มที่ได้รับยา diazepam เท่ากับ 1.9 ค่าความเชื่อมั่น 95% 0.8-4.4 ซึ่งผลการรักษาทั้งหมดนั้นไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁵ เมื่อพิจารณาตามกลไกการออกฤทธิ์ของยา lorazepam พบว่าออกฤทธิ์ได้รวดเร็วและมีฤทธิ์อยู่ได้นานกว่า diazepam จึงเป็นที่มาของแนวทางการรักษาที่แนะนำให้ใช้ lorazepam เป็นยาลำดับแรกในการรักษา¹⁹

แนวทางการรักษาของหน่วยบริการการแพทย์ฉุกเฉินของประเทศอังกฤษแนะนำให้ญาติผู้ป่วยใช้ยา midazolam ทาง buccal เป็นอันดับแรกในการหยุดชักผู้ป่วยที่มีภาวะชักต่อเนื่องนานกว่า 5 นาที หรือชักซ้ำหลายครั้ง การใช้ midazolam ทาง buccal เหมาะสมกว่าการใช้ benzodiazepine ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ หรือใช้ทาง rectal เนื่องจากญาติผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยาทางหลอดเลือดดำได้ และการใช้ยาทาง rectal ก็ออกฤทธิ์ช้ากว่า midazolam ทาง buccal ถ้าผู้ป่วยไม่หยุดชักหลังได้ยานานมากกว่า 10 นาที ก็สามารถให้ซ้ำได้อีกครั้ง หรือถ้าทางทีม paramedics มาถึงที่เกิดเหตุแล้วสามารถให้ยา diazepam หรือ lorazepam ทางหลอดเลือดดำได้ และ

ถ้าผ่านไป 10 นาทีที่ยังไม่หยุดชักก็สามารถให้ซ้ำด้วย diazepam หรือ lorazepam ทางหลอดเลือดดำได้อีกครั้ง²⁰ หลังจากนั้นทีม paramedics ต้องรีบนำผู้ป่วยส่งโรงพยาบาลตามแนวทางข้างต้น ถ้าผู้ป่วยหยุดชัก แล้วรู้สึกตัวดี ไม่มีอุบัติเหตุที่รุนแรงเกิดขึ้น ไม่มีอะไรที่บ่งบอกว่าจะมีภาวะติดเชื้อมาก่อนหรือไม่ใช่การชักครั้งแรกในเด็ก ก็ไม่จำเป็นต้องนำส่งแผนกฉุกเฉินโรงพยาบาล สามารถให้คำแนะนำและดูแลตนเองต่อที่บ้านได้อย่างปลอดภัย²⁰

การศึกษาประสิทธิภาพของยา benzodiazepine ในการรักษาภาวะชักต่อเนื่องภายนอกโรงพยาบาลมีจำนวนมาก สรุปดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ผลการศึกษาประสิทธิภาพยาในกลุ่ม benzodiazepine ในการรักษาภาวะชักต่อเนื่องภายนอกโรงพยาบาล หรือที่แผนกฉุกเฉิน

Reference	Study design	Population	Comparison	Conclusion
(a) Adult				
De Haan et al. (2010)	Crossover study	Adults	PR diazepam vs IN midazolam	IN midazolam is equally effective as PR diazepam in a residential setting.
Fitzgerald et al. (2003)	Retrospective review	Adults	IV lorazepam vs PR diazepam	PR diazepam can be administered more quickly and reliably than IV lorazepam reducing seizure duration.
Lowenstein et al. (2001) and Alldredge et al. (2001)* (PHTSE)	Randomised controlled trial	Adults	IV diazepam vs IV lorazepam vs Placebo	IV diazepam and lorazepam are safe and effective for treating out-of-hospital SE in adults.
Navarro et al. (2016)	Randomised controlled trial	Adults	IV levetiracetam + IV clonazepam vs IV clonazepam	The addition of levetiracetam to clonazepam treatment presented no advantage over clonazepam treatment alone in the control of GCSE before admission to hospital
(b) Children				
Alldredge et al. (1995)	Retrospective review	Children	IV or PR diazepam vs no treatment	Diazepam therapy (IV or PR) is safe and shortens the duration of SE in children.

Reference	Study design	Population	Comparison	Conclusion
Bassan et al. (2013)	Prospective observational multicentre study	Children	Demographics, past medical history, family history, pre-hospital management, ED management, seizure termination rates prior to ED arrival.	Shorter seizure duration for children receiving pre-hospital treatment. Higher seizure termination rates with IV diazepam/midazolam compared with PR diazepam.
Chin et al. (2008)	Prospective population-based study	Children	Demographics, pre-hospital management, ED management, seizure termination, drug dosage, seizure classification, rates of respiratory depression	Adequate doses of rectal diazepam were recommended, a third of children were not given any pre-hospital treatment.
Diekmann (1994)	Retrospective review	Children	IV vs PR diazepam	Rectal diazepam is easier and equally effective compared to IV.
Galustyan et al. (2003)	Retrospective review	Children	IV (0.2 mg/kg) or PR (0.5 mg/kg) diazepam vs IV (0.05 mg/kg) or PR (0.1 mg/kg) diazepam.	Reduced dose of diazepam is effective and does not increase risk of adverse events.
Holsti et al. (2010)	Randomised controlled trial	Children	IN midazolam vs PR diazepam.	IN midazolam and PR diazepam are equally effective but IN midazolam is easier to administer.
McIntyre et al. (2005)	Randomised controlled trial	Children >6 months	Buccal midazolam vs PR diazepam	Buccal midazolam is more effective than PR diazepam in ED.
Mpimbaza et al. (2008)	Randomised controlled trial	Children (3 months- 12 years)	Buccal midazolam vs PR diazepam.	Buccal midazolam is more effective than PR diazepam in ED.
O'Dell et al. (2005)	Prospective observational study	Children	Demographics, number of seizures, seizure type use of PR diazepam, ED visits, Quality of life, Parental stress.	Rectal diazepam may reduce ED visits and levels of parental stress.

Reference	Study design	Population	Comparison	Conclusion
Rainbow et al. (2002)	Retrospective review	Children	PR (0.5 mg/kg) or IV (0.1 mg/kg) diazepam vs IM (0.15 mg/kg) or IV (0.1 mg/kg) midazolam.	Midazolam is as effective at controlling seizures as diazepam outside hospital.
Scott et al. (1999)	Randomised controlled trial	Young people aged 5-22	Buccal midazolam vs PR diazepam.	No significant difference in efficacy between treatment or in time from administration to end of seizure.
Silbergleit et al. (2012) (RAMPART)	Randomised controlled trial	Children and adults	IM midazolam vs IV lorazepam.	IM midazolam is at least as safe and effective as IV lorazepam for pre-hospital seizure cessation.
Vilke et al. (2002)	Restrospective review	Children	IV midazolam vs IM midazolam.	IV midazolam is more effective than IM midazolam.
Warden and Frederick (2006)	Retrospective review	Children	IV (0.25 mg/kg) or PR (0.50 mg/kg) diazepam vs IV (0.1 mg/kg) or IM (0.2 mg/kg) midazolam.	Midazolam is more likely than diazepam to be given via non-IV routes (IM midazolam vs PR diazepam). Similar rates of termination of seizures before ED arrival or recurrence of seizures in ED.

Abbreviations: ED, Emergency Department; IV, Intravenous; PR; IN, Intranasal; min, minutes.

*Results and methods of this study reported in two separate papers.

ที่มา : Osborne A, Taylor L, Reuber M, et al. Pre-hospital care after a seizure: Evidence base and United Kingdom management guidelines. *Seizure* 2015; 24: 82-7.

การใช้ยา midazolam รักษาภาวะชักต่อเนื่องนอกโรงพยาบาลของทีม paramedics ในประเทศสหรัฐอเมริกา²¹ พบว่าผู้ป่วยจำนวน 1,537 คน ได้รับการรักษาด้วยยา midazolam ซึ่งผู้ป่วยทุกคนได้รับยาในขนาดที่ไม่เป็นไปตามคำแนะนำ มีทั้งขนาดที่ต่ำกว่า และสูงกว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา midazolam นั้นสามารถควบคุมอาการชักได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา และยังพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา midazolam ขนาดสูงกว่าคำแนะนำนั้น จะมีผู้ป่วยได้รับยาซ้ำเพิ่มครั้งที่ 2 น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาขนาดต่ำกว่า และไม่มีผลเสียด้านกตการหายใจเกิดขึ้น

ผู้ป่วยภาวะชักต่อเนื่องที่ได้รับการรักษาด้วยยา benzodiazepine ภายนอกโรงพยาบาลบางคนต้องได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube) จากการศึกษารapid Anticonvulsant Medication Prior to Arrival Trial (RAMPART)²² ผู้ป่วยจำนวน 1023 คน พบว่าผู้ป่วยทั้งหมด 218 คนต้องได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ²³ คิดเป็นร้อยละ 21 ประกอบด้วยการใส่ท่อช่วยหายใจภายนอกโรงพยาบาล 14 คน ร้อยละ 6.4 และใส่ท่อช่วยหายใจในโรงพยาบาลภายหลังเข้ารับการรักษาในโรง

พยาบาล 204 คน ร้อยละ 93.6 ส่วนใหญ่ใส่ท่อช่วยหายใจภายใน 30 นาที เมื่อมาถึงโรงพยาบาล 133 ราย ร้อยละ 62 และ 71 ราย ใส่ท่อช่วยหายใจภายหลังจากนั้น ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจภายหลังจะมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจก่อน ร้อยละ 14 และ 3 ตามลำดับ ค่า p เท่ากับ 0.002

สรุป

การรักษาผู้ป่วยภาวะชักต่อเนื่องต้องรีบให้การวินิจฉัย และให้การรักษาย่างเหมาะสมรวดเร็ว เริ่มตั้งแต่การปฐมพยาบาลเบื้องต้น การให้ยาระงับการชักกลุ่ม benzodiazepine อย่างเหมาะสมทั้งขนาดและวิธีการใช้ ซึ่งควรมีการเผยแพร่ความรู้การดูแลผู้ป่วยภาวะชักต่อเนื่องต่อญาติผู้ป่วย ทีม paramedics ผู้ให้การดูแลผู้ป่วยเป็นทีมแรกก่อนนำส่งโรงพยาบาล ด้วยการทำคู่มือการดูแล การกำหนดรหัสภาวะฉุกเฉิน²⁴ (emergency code) วิธีการให้ยาระงับชักกลุ่ม benzodiazepine ตั้งแต่ภายนอกโรงพยาบาล และที่แผนกฉุกเฉิน

เอกสารอ้างอิง

- Dixon PA, Kirkham JJ, Marson AG, et al. National audit of seizure management in hospitals (NASH): results of the national audit of adult epilepsy in the UK. *BMJ Open* 2015;5:e007325.
- Ridsdale L, McCrone P, Morgan M, et al. Can an epilepsy nurse specialist-led self-management intervention reduce attendance at emergency departments and promote well-being for people with severe epilepsy? A non-randomised trial with a nested qualitative phase. *Health Serv Deliv Res* 2013;1.
- Day J. Care given to patients treated for epileptic seizure by the London ambulance service. London: London Ambulance Service Clinical Audit and Research Unit, 2011.
- Joint Royal Colleges Ambulance Liaison Committee. UK ambulance services clinical practice guidelines 2016. Bristol: Class Professional Publishing, 2016.
- Noble AJ, Goldstein LH, Seed P, Glucksman E, Ridsdale L. Characteristics of people with epilepsy who attend emergency departments: prospective study of metropolitan hospital attendees. *Epilepsia* 2012;53:1820-8.
- Pearson M, Marson T, Dixon P, Billington K. National audit of seizure management in hospitals: st elsewhere's clinical report Available from: 2012.
- Dickson JM, Jacques R, Reuber M, Hick J, Campbell MJ, Morley R, et al. Emergency hospital care for adults with suspected seizures in the NHS in England 2007-2013: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2018;8:e023352.
- Spitz MC, Towbin JA, Honigman B, Shantz D. Emergency seizure care in adults with known epilepsy. *J Epilepsy* 1996;9:159-64.
- National Institute for Health and Care Excellence. Treating prolonged or repeated seizures and status epilepticus Available from: 2019.
- McKinlay A, Morgan M, Noble A, Ridsdale L. Patient views on use of emergency and alternative care services for adult epilepsy: A qualitative study. *Seizure* 2020; 80:56-62.
- Glauser T, Shinnar S, Gloss D, et al. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr* 2016;16:48-61.
- Guterman EL, Burke JF, Sporer KA. Prehospital treatment of status epilepticus in the United States. *JAMA* 2021; 326:1970-1.
- Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, et al; NETT Investigators. Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *N Engl J Med* 2012;366:591-600.
- Lowenstein DH, Alldredge BK, Allen F, et al. The prehospital treatment of status epilepticus (PHTSE) study: design and methodology. *Control Clin Trials* 2001; 22: 290-309.
- Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, et al. A comparison of lorazepam, diazepam and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. *N Engl J Med* 2001;345: 631-7.
- Dreifuss FE, Rosman NP, Cloyd JC, et al. A comparison of rectal diazepam gel and placebo for acute repetitive seizures. *N Engl J Med* 1998; 338: 1869-75.
- Cereghino JJ, Mitchell WG, Murphy J, et al. Treating repetitive seizures with a rectal diazepam formulation: a randomized study. The North American Disaster Study Group. *Neurology* 1998;51: 1274-82.
- Leppick IE, Derivan AT, Homan RW, et al. Double-blind study of lorazepam and diazepam in status epilepticus. *JAMA* 1983; 249:1452-4.

19. Lowenstein DH, Alldredge BK. Current concepts status epilepticus. *N Engl J Med* 1998; 338: 970-6.
20. Osborne A, Taylor L, Reuber M, et al. Pre-hospital care after a seizure: Evidence base and United Kingdom management guidelines. *Seizure* 2015; 24: 82-7.
21. Guterman EL, Sanford JK, Betjemann JP, et al. Prehospital midazolam use and outcomes among patients with out-of-hospital status epilepticus. *Neurology* 2020; 95: e3203-12.
22. Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, et al. Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *N Engl J Med* 2012; 366:591–600.
23. Vohra TT, Miller JB, Nicholas KS, et al. Endotracheal intubation in patients treated for prehospital status epilepticus. *Neurocrit Care* 2015 ; 23: 33–43.
24. Strednya CM, Abendb NS, Loddenkemper T. Towards acute pediatric status epilepticus intervention teams: Do we need “Seizure Codes”? *Seizure* 2018; 58: 133-40.