

บทนำ

ภาวะชักต่อเนื่องพบได้ในทุกเพศ ทุกวัยและมีแนวโน้มที่จะพบในผู้สูงอายุมากขึ้น¹ เนื่องจากความชุกของโรคลมชักในผู้สูงอายุพบมากขึ้น การรักษาภาวะชักต่อเนื่องนั้นต้องให้การวินิจฉัยรวดเร็ว ซึ่งการวินิจฉัยในผู้สูงอายุนั้นทำได้ไม่ง่าย เพราะการได้ข้อมูลจากประวัตินั้นอาจได้ไม่ครบถ้วน ยิ่งเป็นกรณีภาวะชักต่อเนื่องแบบ non-convulsive status epilepticus (NCSE)² ยิ่งทำได้ยากมากขึ้น เพราะผู้สูงอายุจะมีอาการที่ต่างออกไป เช่น อาการสับสน หลงลืม พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง เป็นต้น ผลการรักษาภาวะชักต่อเนื่องในผู้สูงอายุ พบว่ามีอัตราการเสียชีวิตสูง อาจเนื่องมาจากการวินิจฉัยล่าช้า มีโรคร่วมและเกิดภาวะแทรกซ้อนได้บ่อยกว่า³

อุบัติการณ์ภาวะชักต่อเนื่องในผู้สูงอายุจากการศึกษาของ สมศักดิ์ เทียมเก่า และคณะ¹ พบว่ามีแนวโน้มของอุบัติการณ์สูงขึ้น ดังตารางที่ 1

จากข้อมูลข้างต้นพบว่าอุบัติการณ์ของภาวะชักต่อเนื่องมีแนวโน้มสูงมากขึ้นทุกปี อาจเนื่องมาจากอุบัติการณ์โรคลมชักในผู้สูงอายุพบมากขึ้น อุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมองพบสูงขึ้น ซึ่งเป็นโรคร่วมที่พบบ่อยในผู้ป่วยภาวะชักต่อเนื่อง โรคร่วมที่พบบ่อยได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และโรคหลอดเลือดสมอง ดังตารางที่ 2

ภาวะชักต่อเนื่องในผู้สูงอายุ

สมศักดิ์ เทียมเก่า

ตารางที่ 1 อุบัติการณ์ภาวะชักต่อเนื่องในผู้สูงอายุประเทศไทย

พ.ศ.	จำนวน	อายุ 60-69 ปี	อายุ 70-79 ปี	อายุ ≥80 ปี	อัตรา/100,000 ประชากร
2547	113	65	33	15	1.84
2548	166	76	64	26	2.63
2549	174	78	68	28	2.67
2550	241	115	90	36	3.60
2551	356	149	149	58	5.14
2552	413	170	174	69	5.74
2553	556	216	243	97	7.40
2554	590	247	242	101	7.55
2555	717	304	264	149	8.78
รวม	3326	1420	1327	579	

ที่มา : Tiamkao S, Pranboon S, Thepsuthammarat K, Sawanyawisuth K. Status epilepticus in the elderly patients: A national data study in Thailand. Journal of the Neurological Sciences 2017;372: 501–5.

ตารางที่ 2 โรคร่วมที่พบในผู้ป่วยภาวะชักต่อเนื่องในผู้สูงอายุ

โรคร่วม	จำนวน (ร้อยละ)
Hypertension	1072 (32.2)
Diabetes mellitus	543 (16.3)
Previous stroke	423 (12.7)
Chronic renal failure	219 (6.6)
Traumatic brain injury	45 (1.4)
Cirrhosis	43 (1.3)
CNS infection	38 (1.1)
Schizophrenia	24 (0.7)
Brain tumor	21 (0.6)
Psychosis	12 (0.4)
Depression	8 (0.2)

ที่มา : Tiamkao S, Pranboon S, Thepsuthammarat K, Sawanyawisuth K. Status epilepticus in the elderly patients: A national data study in Thailand. Journal of the Neurological Sciences 2017;372: 501–5.

ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมด้วย พบว่ามีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีโรคร่วม จากการศึกษาพบว่า ภาวะไตวายเรื้อรัง และภาวะติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยภาวะชักต่อเนื่อง การศึกษาด้านระบาดวิทยาของภาวะชักต่อเนื่องในผู้สูง

อายุจากหลายการศึกษา⁴⁻⁶ พบอัตรา 15.5, 21.5 และ 24.9 ต่อประชากร 100,000 คนในกลุ่มอายุ 60-69 ปี , 70-79 และอายุตั้งแต่ 80 ปีขึ้นไป ตามลำดับ สาเหตุการเกิดภาวะชักต่อเนื่องในผู้ป่วยผู้ใหญ่มักเกิดในผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหลอดเลือดสมอง และมีประวัติการหยุดยากันชัก

ทันที ทำให้เกิดภาวะชักต่อเนื่องขึ้น และสาเหตุอื่นได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง⁷ ผู้ป่วยที่เกิดภาวะชักต่อเนื่องนั้น ประมาณร้อยละ 50 ไม่เคยเป็นโรคลมชักมาก่อน เป็นการเกิดภาวะชักครั้งแรกที่เป็นภาวะชักต่อเนื่อง ซึ่งมีโอกาสเกิดภาวะ refractory status epilepticus (RSE)⁸ กลุ่มผู้ป่วย new onset status epilepticus (NOSE) ในผู้สูงอายุ นั้นมีลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างกับภาวะ NOSE ในกลุ่มผู้ใหญ่ที่อายุน้อยกว่า 60 ปี⁹ รายละเอียด ดังตาราง ที่ 3 และ 4 ซึ่งจากตารางที่ 4 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มสูงอายุนั้น

มีอัตราการเสียชีวิตที่สูงกว่ากลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี คือ ร้อยละ 16 และร้อยละ 2 ตามลำดับ ลักษณะการชักจัดอยู่ในกลุ่ม non-convulsive status epilepticus (NCSE) มากกว่า คือ ร้อยละ 57.4 กลุ่มอายุน้อยพบการชักแบบ NCSE เพียงร้อยละ 29 ส่วนสาเหตุของภาวะชักต่อเนื่องนั้น ในกลุ่มผู้สูงอายุพบว่าเกิดจากสาเหตุ remote symptomatic มากกว่าในกลุ่มผู้ป่วยอายุน้อย โดยมีสาเหตุหลักจากโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Yoshimura H และคณะ¹⁰

ตารางที่ 3 สาเหตุภาวะ new onset status epilepticus (NOSE) กลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี และตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป

	ทั้งหมด 135 คน (ร้อยละ)	อายุมากกว่า 60 ปี 51 คน (ร้อยละ)	อายุน้อยกว่า 60 ปี 25 คน (ร้อยละ)
Symptomatic	122 (90)	40 (78%)	24 (96%)
Acute symptomatic	56 (41)*	23 (45)*	16 (64)*
Drug withdrawal	10 (7)	-	-
Alcohol abuse	13 (10)	4 (8)	7 (64)
Acute CNS infection	5 (4)	2 (4)	2 (8)
Metabolic/toxic	10 (7)	4 (8)	4 (16)
Acute cerebral bleeding	6 (4)	5 (10)	0 (0)
Acute cerebral infarction	2 (1)	2 (4)	0 (0)
New cerebral neoplasm	9 (7)	5 (10)	3 (12)
Acute head injury	1 (1)	1 (2)	0 (0)
Remote symptomatic	51 (38)*	14 (27)*	4 (16)*
Infarction in the past	24 (18)	11 (21)	3 (12)
Cerebral bleeding in the past	5 (4)	2 (4)	0 (0)
Residual infection	1 (1)	0 (0)	0 (0)
Head injury in the past	7 (5)	1 (2)	1 (4)
Perinatal encephalopathy	3 (2)	0 (0)	0 (0)
Known epilepsy	11 (8)	-	-
Progressive symptomatic	13 (10)*	3 (6)*	3 (12)*
Known CNS tumor		3 (6)	3 (12)
Multiple sclerosis		0 (0)	0 (0)
Cryptogenic (N=11)		11 (22)*	2 (8)*

* p-value <0.05

ที่มา : Maltera MP, Nassa RD, Kaluschke T, et al. New onset status epilepticus in older patients: Clinical characteristics and outcome. Seizure 2017; 51:114-20.

ตารางที่ 4 ลักษณะทางคลินิกผู้ป่วย new onset status epilepticus กลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี และตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป

	ผู้สูงอายุ > 60 ปี 87 คน (ร้อยละ)	ผู้ใหญ่อายุ < 60 ปี 48 คน (ร้อยละ)	P Value
ภาวะชักต่อเนื่องเกิดใหม่	51 (59)	25 (52)	0.48
ผลการรักษาดี	39 (45)	34 (71)	0.004*
เสียชีวิต	16 (18)	1 (2)	0.006*
ผู้หญิง	56 (64)	20 (42)	0.01*
ลักษณะการชักแบบต่อเนื่อง			0.002*
GTCSE	29 (33.3)	30 (63)	
CPSE	41 (47.1)	14 (29)	
CPSE with coma	9 (10.3)	0 (0)	
SPSE	8 (9.2)	4 (8)	
สาเหตุ			0.43
Symptomatic	76 (87)	46 (96)	
Acute	34 (39)	22 (46)	
Remote	33 (38)	18 (38)	
Progressive	9 (10)	6 (14)	
Cryptogenic	11 (11)	2 (4)	
โรคร่วม	15 (17)	5 (10)	0.32
การรักษา			
ยาลำดับแรก:			0.06
Benzodiazepine	71 (81)	45 (94)	
ยากันชัก	12 (14)	1 (2)	
ยาสลับ	4 (5)	2 (4)	
ขนาดยาชนิดแรกถูกต้อง	62 (71)	34 (71)	1
การรักษาลำดับต่อไปถูกต้อง	59 (68)	36 (75)	0.44
ภาวะชักต่อเนื่องต่อการรักษา	44 (51)	20 (42)	0.37
ระยะเวลาชักต่อเนื่องนาน : ชั่วโมง			0.50
<1	23 (26)	17 (35)	
1 -24	35 (40)	15 (32)	
>24	29 (34)	16 (33)	
ไอ ซี ยู	85 (97)	45 (94)	0.35
ระยะเวลาเฉลี่ยใน ไอ ซี ยู [SD]	7.5 [10.7]	7.6 [15.2]	0.95
ใส่ท่อช่วยหายใจ	33 (38)	19 (40)	0.90
ติดเชื้ในระหว่างการรักษา	39 (45)	15 (31)	0.14
ระยะเวลาเฉลี่ยนอนรักษาในโรงพยาบาล [SD]	14.7 [12.5]	12.1 [15.9]	0.30

SE: status epilepticus, GTCSE: generalized tonic clonic SE; CPSE: complex partial SE; SPSE: simple partial SE;

*p-value <0.05.

ที่มา : Maltera MP, Nassa RD, Kaluschke T, et al. New onset status epilepticus in older patients: Clinical characteristics and outcome. Seizure 2017; 51:114-20.

ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม คือ กลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี และตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป มีลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างกัน⁹ ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 60 ปี และตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป

	ผู้สูงอายุ > 60 ปี 51 คน (ร้อยละ)	ผู้ใหญ่อายุ < 60 ปี 25 คน (ร้อยละ)	P Value
ผลการรักษาดี	20 (39)	15 (60)	0.14
เสียชีวิต	9 (18)	1 (4)	0.15
ผู้หญิง	35 (69)	9 (36)	0.01*
ลักษณะการชักแบบต่อเนื่อง			0.004*
GTCSE	14 (27)	17 (68)	
CPSE	27 (53)	6 (24)	
CPSE with coma	6 (12)	0 (0)	
SPCE	4 (8)	2 (8)	
Etiology			0.16
Symptomatic	40 (78)	23 (92)	
Acute	24 (47)	16 (64)	
Remote	14 (27)	4 (16)	
Progressive	2 (4)	3 (12)	
Cryptogenic	11 (22)	2 (8)	
โรคร่วม	11 (22)	4 (16)	0.76
การรักษา			
ยาลำดับแรก:			0.06
Benzodiazepine	38 (75)	23 (92)	
ยากันชัก	9 (17)	0 (0)	
ยาสลบ	4 (8)	2 (8)	
ขนาดยาชนิดแรกถูกต้อง	36 (71)	15 (60)	1
การรักษาลำดับต่อมา	34 (67)	16 (64)	1
ภาวะชักต่อเนื่องคือการรักษา	25 (49)	12 (48)	1
ระยะเวลาชักต่อเนื่องนาน : ชั่วโมง			0.53
<1	11 (22)	8 (32)	
1 – 24	21 (41)	7 (28)	
>24	19 (37)	10 (40)	
ไอ ซี ยู	49 (96)	24 (96)	1
ระยะเวลาเฉลี่ยใน ไอ ซี ยู [SD]	9.4 [13.1]	7.2 [9.9]	0.42
ใส่ท่อช่วยหายใจ	22 (43)	14 (56)	0.34
ติดเชื้ในระหว่างการรักษา	28 (55)	8 (32)	0.09
ระยะเวลาเฉลี่ยนอนรักษาในโรงพยาบาล [SD]	17.3 [13.8]	12.9 [10.2]	0.13

SE: status epilepticus, GTCSE: generalized tonic clonic SE; CPSE: complex partial SE; SPSE: simple partial SE; *p-value <0.05.
ที่มา : Maltera MP, Nassa RD, Kaluschke T, et al. New onset status epilepticus in older patients: Clinical characteristics and outcome. Seizure 2017; 51:114-20.

ปัจจัยที่ส่งผลต่อผลการรักษาภาวะ NOSE ในผู้สูงอายุ นั้นมีเพียง 3 ปัจจัย คือ ระยะเวลาการนอนรักษาในโรงพยาบาล ระยะเวลาการนอนรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤติ และการเกิดภาวะติดเชื้อในระหว่างการรักษา⁹ ส่วนการศึกษาของ Yoshimura H และคณะ¹⁰ พบว่าผู้สูงอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป กลุ่มที่มีสาเหตุจาก remote symptomatic และ cryptogenic เป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อผลการรักษาที่ไม่ดี

ผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะชักต่อเนื่องแบบ NCSE นั้น จะให้การวินิจฉัยได้อย่างถูกต้องและรวดเร็วขึ้น แพทย์ต้องมีประสบการณ์และนึกถึงภาวะ NCSE ไว้เสมอ มิฉะนั้นจะมีโอกาสพลาดในการวินิจฉัยได้บ่อย จากการ

ศึกษาของ Shavit L และคณะ² พบว่าผู้ป่วย 14 รายนั้น มีอาการของ NCSE คือ confusion 9 ราย stupor 4 ราย และ coma 1 ราย รายละเอียด ดังตารางที่ 6 ซึ่งผู้ป่วยทั้งหมดนั้นได้มีการประเมินหาสาเหตุของความผิดปกติของระดับความรู้สึกตัวตามแนวทางการตรวจหาสาเหตุอย่างเหมาะสม พบว่าระยะเวลาการวินิจฉัยภาวะ NCSE นั้นใช้เวลาไม่ต่ำกว่า 24 ชั่วโมง ตั้งแต่ 1-3 วัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่น^{11,12} ถ้าผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้องเมื่อได้รับการรักษาด้วยยากันชัก อาการก็จะดีขึ้นอย่างรวดเร็ว ดังนั้นการวินิจฉัยภาวะ NCSE นั้นต้องมีการคิดถึงภาวะนี้อย่างมากในกรณีผู้ป่วยมีความผิดปกติของระดับความรู้สึกตัว

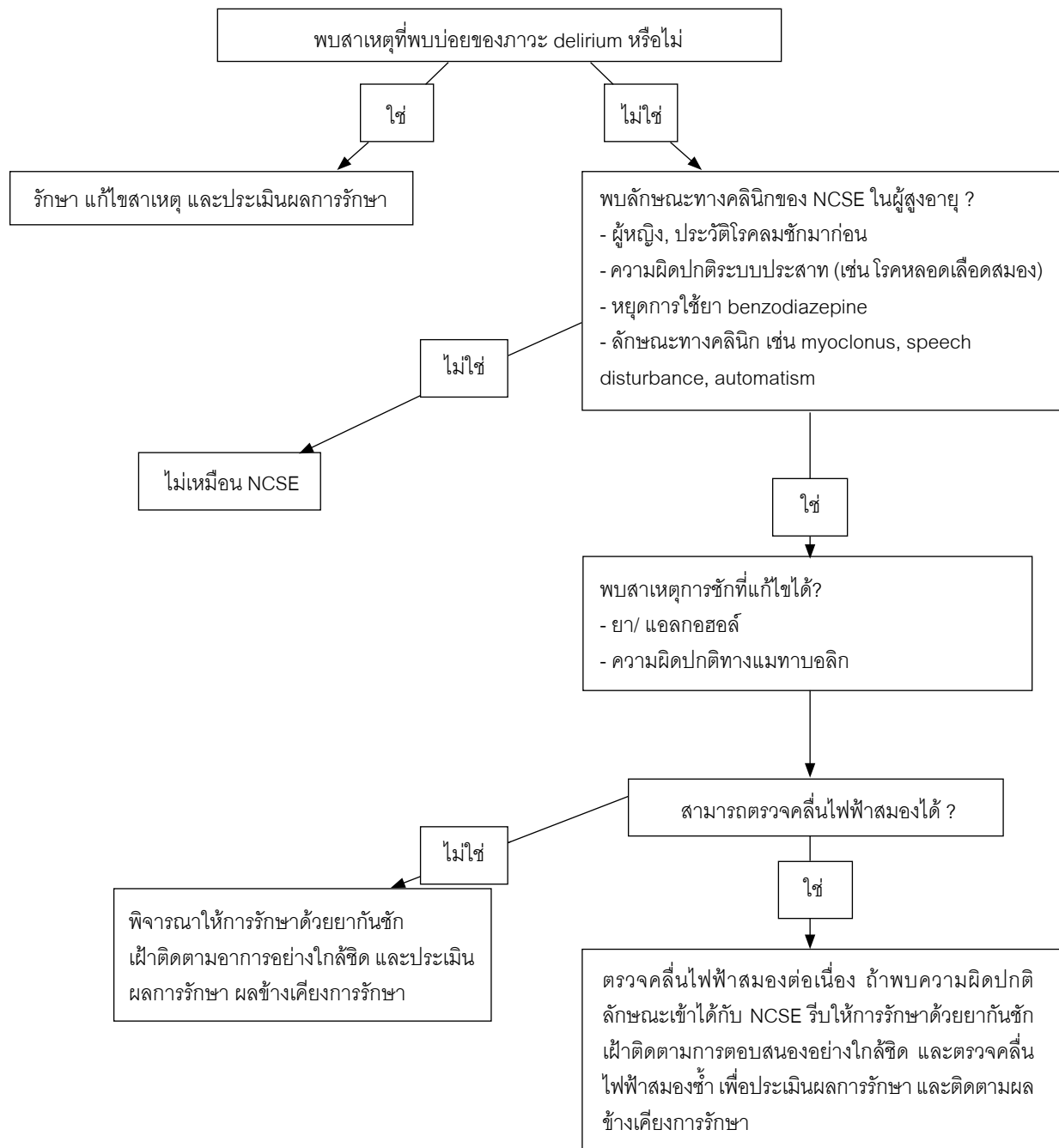
ตารางที่ 6 ลักษณะทางคลินิกผู้ป่วย non-convulsive status epilepticus และผลการรักษา

ผู้ป่วยจำนวน 14 คน	
อาการนำ, จำนวน	
Coma	1
Confusion	9
Stupor	4
ระยะเวลาก่อนการวินิจฉัย, วัน	1.8±0.9
ช่วงเวลา	1-3
การชักเฉพาะสมองส่วน, จำนวน	
Focal-temporal	3
Diffuse	11
รอยโรคหลอดเลือดสมองจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง, จำนวน	7
ระยะเวลาชักต่อเนื่อง (วัน)	2.3±1.3
การรักษาด้วยยากันชัก, จำนวน	
Phenytoin	14
Valproic acid	10
	4
การตอบสนองต่อการรักษา, จำนวน	
Complete	5
Partial	8
No response	1
ผลการรักษา, จำนวน	
จำหน่ายกลับบ้าน	5
เสียชีวิต	11
	3

ที่มา : Shavit L, Grenader T, Galperin I. Nonconvulsive status epilepticus in elderly a possible diagnostic pitfall. European Journal of Internal Medicine 2012;23:701-4.

Woodford HJ และคณะ¹³ ได้เสนอแนวทางการวินิจฉัยภาวะ NCSE ไว้ดังภาพที่ 1 ยังพบว่าอาการทางคลินิกของผู้ป่วยภาวะ NCSE นอกจากระดับความรู้สึก

ตัวที่เปลี่ยนแปลงนั้น ยังพบว่ามีอาการอื่นๆ อีก ดังตารางที่ 7



ที่มา : Woodford HJ, George J, Jackson M. Non-convulsive status epilepticus: a practical approach to diagnosis in confused older people. Postgrad Med J 2015;91:655–61.

ตารางที่ 7 อาการผิดปกติทางระบบประสาทของผู้ป่วย NCSE

อาการแสดง	ร้อยละ (จำนวน 23)
Myoclonus/subtle jerking	30
Aphasia/interrupted speech	26
Automatisms	26
Staring	22
Perseveration/echolalia	17
Increased tone/catalepsy	13
Nystagmus/eye deviation	13
Emotional lability	9
Disinhibition	9
Anosognosia	9
Others	17

ที่มา : Woodford HJ, George J, Jackson M. Non-convulsive status epilepticus: a practical approach to diagnosis in confused older people. Postgrad Med J 2015;91:655–61.

ดังนั้นในกรณีที่สงสัยว่าผู้สูงอายุจะเกิดภาวะ NCSE นั้น คงต้องมีการส่งตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง และเป็นการตรวจแบบ ระยะเวลาต่อเนื่อง (continuous electroencephalography) ซึ่งจะให้ผลการตรวจแม่นยำดีกว่าการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแบบปกติ¹⁴ แต่มีข้อจำกัดมากในด้านความพร้อมของโรงพยาบาลที่ตรวจ และใช้เวลานานกว่า

การศึกษาของ Leppik IE¹⁵ พบสาเหตุของผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะชักต่อเนื่องบ่อยที่สุด คือ โรคหลอดเลือดสมอง ความผิดปกติทางเมตาบอลิก และการหยุดยากันชัก ซึ่งแตกต่างกับสาเหตุในกลุ่มผู้ป่วยผู้ใหญ่ ดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 สาเหตุของภาวะชักต่อเนื่องในผู้ใหญ่ และผู้สูงอายุ

สาเหตุ	ผู้สูงอายุ (ร้อยละ)	ผู้ใหญ่ (ร้อยละ)
Stroke	52.3	17.5
Undetermined	4.6	21.5
Metabolic	20.9	11.3
Antiseizure drug withdrawal	9.6	20.2
Alcohol-related	5.4	14.2
Traumatic brain injury	9.3	2.3
Dementia	9.3	0.0
Cancer	8.6	5.5
Central nervous system infection	2.9	6.2
Systemic infection	6.3	0.0
Hypoxemia	5.3	0.0

ที่มา : Leppik IE. Status epilepticus in elderly. Epilepsia 2018; 59(S2): 140-3.

การรักษาภาวะชักต่อเนื่องในผู้สูงอายุนั้น การพิจารณาเลือกให้ยากันชักก็มีความจำเป็นที่ต้องมีการเลือกใช้อย่างเหมาะสม เพราะผู้ป่วยมักจะมีโรคร่วมและมีการใช้ยารักษาโรคร่วมจำนวนมาก ดังนั้นยากันชักที่เหมาะสมต้องมีคุณสมบัติ¹⁵ ดังนี้

1. กลไกการออกฤทธิ์ต้องตรงกับปัจจัยที่ก่อให้เกิดภาวะชักต่อเนื่อง
2. ไม่มีอันตรกิริยากับยาที่ใช้รักษาโรคร่วม
3. สามารถใช้ในรูปแบบยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำ
4. ค่าครึ่งชีวิตยาวมากกว่า 24 ชั่วโมง

5. สามารถให้ได้ในผู้ป่วยมีโรคร่วมเช่น โรคหลอดเลือดสมอง ภาวะสมองขาดออกซิเจน และโรคร่วมอื่นๆ ที่พบบ่อย

การศึกษาของ Rohrer A และคณะ¹⁶ ในผู้ป่วยภาวะชักต่อเนื่องในผู้สูงอายุจำนวน 75 รายเกี่ยวกับการรักษาด้วยยากันชักชนิดต่างๆ พบว่ามีการใช้ยา lorazepam และ midazolam เป็นยาลำดับที่ 1 ร้อยละ 57 และ 32 ตามลำดับ พบการใช้ยา levetiracetam เป็นยากันชักลำดับที่ 2 ร้อยละ 51 รายละเอียดดังตารางที่ 9

ตารางที่ 9 ยากันชักที่ใช้รักษาผู้ป่วยภาวะชักต่อเนื่องในผู้สูงอายุ 75 ราย

ทั้งหมด 120 คน (≥60 ปี, 75 คน)	ลำดับที่ 1	ลำดับที่ 2	ลำดับที่ 3	ลำดับที่ 4	ลำดับที่ 5	ลำดับที่ 6	ลำดับที่ 7
Lorazepam	57 (34)	23 (11)	2 (2)				
Midazolam	32 (22)	7 (4)	1	4 (4)	3 (3)	2 (2)	1
Diazepam	11 (6)	1 (1)					
Clonazepam	1						
Levetiracetam	17 (10)	51 (24)	21 (12)				
Phenytoin		2 (2)	4 (3)	4	6 (2)	1	
Valproic acid		2 (1)	4 (1)	10 (9)	3	2 (1)	1 (1)
Lacosamide		5 (4)	23 (12)	8 (3)	1 (1)	1 (1)	
Topiramate				6 (3)	3 (3)		
Propofol		2 (2)	2 (1)	1 (1)	3 (2)	4 (4)	2 (2)
Ketamine				1 (1)	3 (3)	5 (3)	2 (2)
Thiopental	1 (1)	3 (2)	2 (2)	1	3 (1)		1 (1)
Phenobarbital				1			1
Retigabine				1	1 (1)	1	
Magnesium				1			1 (1)
Electroconvulsive therapy							1
Perampanel						1	

ที่มา : Rohrer A, Reiter DP, Brigo F, et al. Status epilepticus in the elderly—A retrospective study on 120 patients. Epilepsy Research 2016; 127:317-23.

การรักษาผู้ป่วยสูงอายุซึ่งที่ต้องระมัดระวัง¹⁷ คือ ภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ ดังนั้นยากันชักที่มีการจับกับโปรตีนสูง ได้แก่ phenytoin, sodium valproate มีการจับกับโปรตีนสูงกว่าร้อยละ 90 จะส่งผลให้มียาในรูปแบบ

แบบอิสระ (free form) สูง อาจก่อให้เกิดภาวะระดับยาสูงเกินระดับการรักษาได้ ยากันชักที่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของหัวใจ หรือส่งผลต่อระดับความดันโลหิต เช่น phenytoin นั้นต้องระมัดระวังการใช้ในผู้สูงอายุ เพราะมีผล

ข้างเคียง คือ การเต้นของหัวใจผิดปกติ และความดันโลหิตต่ำลงได้ ดังนั้นถ้าผู้ป่วยมีโรคหัวใจร่วมด้วยต้องระวังการใช้ยา phenytoin นอกจากนี้ผู้สูงอายุอาจมีโรคร่วมเป็นโรคไต หรือโรคตับ ซึ่งต้องระวังยากันชักที่มีผลข้างเคียงต่อการทำงานของตับและไตด้วย ยากันชัก levetiracetam และ lacosamide จะไม่มีผลต่อตับและไต ไม่เกี่ยวข้องกัขั้นตอนการเผาผลาญยากันชัก (metabolism) ไม่ว่าจะเป็นการยับยั้งหรือเหนี่ยวนำ (inhibition/induction)

ยาระงับการชักที่ใช้เป็นยาลำดับที่ 1 คือ lorazepam หรือ midazolam ทางหลอดเลือดดำเหมือนกับการรักษาภาวะชักต่อเนื่องทั่วไป ส่วนยากันชักในลำดับที่ 2 มีให้เลือกใช้ได้ 4 ชนิด คือ fosphenytoin/phenytoin, sodium valproate, levetiracetam และ lacosamide ส่วน phenobarbital ไม่นิยมใช้เนื่องจากกตการหายใจมาก ยากันชัก phenytoin, phenobarbital และ lacosamide ต้องระวังในผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจ และถ้าความดันโลหิตไม่ดีควรหลีกเลี่ยง phenytoin และ phenobarbital ถ้ามีโรคตับควรหลีกเลี่ยง sodium valproate¹⁷

ถ้ามีภาวะการทำงานของไตบกพร่องการเลือกใช้ levetiracetam¹⁷ ต้องปรับขนาดยาตามการทำงานของไต ขนาดที่แนะนำในการ maintenance คือ ขนาด 500-1,000 มก. ทุก 12 ชั่วโมง กรณีค่า creatinine clearance 50-80 mL/min/1.73m² ขนาด 250-750 มก. ทุก 12 ชั่วโมง กรณีค่า creatinine clearance 30-50 mL/min/1.73m² ขนาด 250-500 มก. ทุก 12 ชั่วโมง กรณีค่า creatinine clearance <30 mL/min/1.73m² ขนาด 500-1,000 มก. ทุก 24 ชั่วโมง กรณี end-stage renal disease และให้ levetiracetam เพิ่มเติม 250-500 มก. ทุกครั้งภายหลังการทำ hemodialysis ส่วนยา lacosamide ไม่ต้องมีการปรับขนาดถ้า creatinine clearance มากกว่า 30 mL/min/1.73m² กรณี creatinine clearance 15-30 mL/min/1.73m² ปรับขนาดยาเป็น 150 มก. ทุก 24 ชั่วโมง และลดขนาดลงเหลือ 75 มก. ทุก 24 ชั่วโมง ถ้า creatinine clearance น้อยกว่า 15 mL/min/1.73m² และให้ยาเพิ่มทุกครั้งภายหลังการทำ hemodialysis ขนาด 25-150 มก. ประมาณร้อยละ 50 ของ

ขนาดแนะนำ ยา lacosamide ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยโรคตับรุนแรง และผู้ป่วยที่ใช้ยาชนิดที่มีการ metabolism ด้วย CYP3A4 หรือ CYP2C9 inhibitor ต้องลดขนาดยาลง

กรณียาลำดับที่ 3 คือยาสลบ¹⁷ ได้แก่ propofol, pentobarbital, thiopental และ midazolam นั้นไม่มีข้อมูลเพียงพอว่าควรใช้ยาชนิดไหนเป็นลำดับแรก ให้พิจารณาจากค่าครึ่งชีวิตเป็นหลัก ดังนั้น thiopental และ pentobarbital ไม่ควรเลือกใช้เป็นยาชนิดแรก เป้าหมายการให้ยาลำดับที่ 3 นี้ คือ การทำให้เกิด burst suppression ควรปรับเพิ่มขนาดยาทุก 3-5 นาที จนคลื่นไฟฟ้าสมองเป็น burst-suppression ถ้าไม่ได้เป้าหมายอาจมีการให้ยาแบบ bolus และเมื่อได้เป้าหมาย burst-suppression แล้วให้ยาทางหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่องอีกอย่างน้อย 24 ชั่วโมง หลังจากนั้นให้ลดขนาดยาลง เช่น propofol ลดลงร้อยละ 20 ทุก 3 ชั่วโมง midazolam ลดลงร้อยละ 50 ทุก 3 ชั่วโมง ส่วน thiopental และ pentobarbital สามารถหยุดยาได้เลย ไม่จำเป็นต้องค่อยๆ ลดยาลง ยกเว้นในรายที่ผู้ป่วยควบคุมอาการชักยาก จึงค่อยลดขนาดยาสลบลงอย่างช้าๆ การรักษาภาวะ refractory status epilepticus นั้นควรให้ยากันชัก 1 หรือ 2 ชนิดร่วมกับยาสลบ และเมื่อถอนยาสลบออกหมดก็ต้องให้ยากันชักต่อเนื่องไปอีก

การหาสาเหตุเมื่อควบคุมอาการชักได้แล้ว¹⁷ ซึ่งสาเหตุของภาวะชักต่อเนื่องในผู้สูงอายุนั้นแตกต่างกับสาเหตุในผู้ใหญ่ ดังที่กล่าวไปแล้วข้างต้น ตรวจหา metabolic causes ที่พบบ่อย เช่น hypoglycemia/hyperglycemia, hypocalcemia, hyponatremia, hypomagnesemia, uremia, hypoxia, hypercapnia, carbon monoxide ควรตรวจวัดระดับยากันชัก เพราะอาจมีระดับยากันชักต่ำกว่าระดับรักษา (sub-therapeutic level) ตรวจวัดระดับแอลกอฮอล์ ตรวจทวนว่ามีการใช้ยากลุ่ม beta-lactams, quinolones, isoniazid, theophylline และการตรวจหาสารพิษ รีบตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองทุกรายเมื่อควบคุมอาการชักได้ ส่วนการเจาะตรวจ (lumbar puncture) น้ำหล่อเลี้ยงสมองและไขสันหลัง (cerebrospinal fluid) มาตรวจพิจารณาเป็นรายๆ ไป ทำเฉพาะเมื่อคิดถึงภาวะติดเชื้อในระบบ

ประสาทส่วนกลาง

ผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะตับทำงานบกพร่องเป็นโรค
ร่วมนั้น พบว่าถ้าผู้ป่วยมีภาวะตับแข็ง (cirrhosis) นั้นมี
โอกาสเกิดภาวะชักต่อเนื่องได้บ่อยกว่าผู้ป่วยสูงอายุที่ไม่มี
ภาวะตับแข็ง แต่ถ้าเป็นภาวะตับทำหน้าที่บกพร่องไม่
มาก (mild liver disease) ก็ไม่ส่งผลต่อการเกิดภาวะชัก
ต่อเนื่อง¹⁹

สรุป

การวินิจฉัยภาวะชักต่อเนื่องในผู้สูงอายุต้องเริ่มจาก
การนึกถึงภาวะนี้ไว้เสมอ กรณีผู้ป่วยผู้สูงอายุมีภาวะ
เปลี่ยนแปลงระดับความรู้สึกตัว มีโรคประจำตัวโรคลม
ชักมาก่อน เพศหญิง และตรวจพบการกลอกตาผิดปกติ
ให้นึกถึงภาวะ NCSE¹⁸ ไปด้วยเสมอ การรักษาต้องเลือก
ใช้ยากันชักที่ไม่มีอันตรกิริยากับยาที่ใช้รักษาโรคร่วม
และปลอดภัยต่อการทำงานของตับและไตกรณีมีภาวะ
การทำงานของตับบกพร่องของตับและไต

เอกสารอ้างอิง

1. Tiamkao S, Pranboon S, Thepsuthammarat K, Sawan-yawisuth K. Status epilepticus in the elderly patients: A national data study in Thailand. *Journal of the Neurological Sciences* 2017;372: 501–5.
2. Shavit L, Grenader T, Galperin I. Nonconvulsive status epilepticus in elderly a possible diagnostic pitfall. *European Journal of Internal Medicine* 2012;23:701–4.
3. Bottaro FJ, Martinez OA, Pardal F, et al., Nonconvulsive status epilepticus in the elderly: a case–control study. *Epilepsia* 2007;48: 966–72.
4. Coeytaux A, Jallon P, Galobardes B, Morabia A. Incidence of status epilepticus in French-speaking Switzerland: (EPISTAR). *Neurology* 2000;55:693–7.
5. Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA. Risk of unprovoked seizure after acute symptomatic seizure: effect of status epilepticus. *Ann Neurol* 1998;44:908–12.
6. Vignatelli L, Tonon C, D'Alessandro R, Epilepticus BGftSoS. Incidence and short term prognosis of status epilepticus in adults in Bologna, Italy. *Epilepsia* 2003;44:964–8.
7. Knake S, Rochon J, Fleischer S, Katsarou N, Back T, Vescovi M, et al. Status epilepticus after stroke is associated with increased long-term case fatality. *Epilepsia* 2006;47:2020–6.
8. Gaspard N, Foreman BP, Alvarez V, Cabrera Kang C, Probasco JC, Jongeling AC, et al. New-onset refractory status epilepticus: etiology, clinical features, and outcome. *Neurology* 2015;85:1604–13.
9. Maltera MP, Nassa RD, Kaluschke T, et al. New onset status epilepticus in older patients: Clinical characteristics and outcome. *Seizure* 2017; 51:114–20.
10. Yoshimura H, Matsumoto R, Ueda H, et al. Status epilepticus in the elderly: Comparison with younger adults in a comprehensive community hospital. *Seizure* 2018; 61:23–9.
11. Korn-Lubetzki I, Galperin I, Benasouli Y, Steiner I. Nonconvulsive status epilepticus in older people: a diagnostic challenge and a treatable condition. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:1475–16.
12. Kaplan PW. Nonconvulsive status epilepticus in the emergency room. *Epilepsia* 1996;37:643–50.
13. Woodford HJ, George J, Jackson M. Non-convulsive status epilepticus: a practical approach to diagnosis in confused older people. *Postgrad Med J* 2015;91:655–61.
14. Manfredonia F, Saturno E, Lawley A, et al. The role of electroencephalography in the early diagnosis of non-convulsive status epilepticus in elderly patients with acute confusional state: Two possible strategies? *Seizure* 2019; 73:39–42.
15. Leppik IE. Status epilepticus in elderly. *Epilepsia* 2018; 59(S2): 140–3.
16. Rohrer A, Reiter DP, Brigo F, et al. Status epilepticus in the elderly—A retrospective study on 120 patients. *Epilepsy Research* 2016; 127:317–23.
17. Legriel S, Brophy GM. Managing status epilepticus in the older adult. *J Clin Med* 2016; 53:1–14.
18. Manfredonia F, Saturno E, Lawley A, et al. Prevalence and clinical correlates of non-convulsive status epilepticus in elderly patients with acute confusional state: A systematic literature review. *Journal of Neurological Sciences* 2020;410:116674.
19. Alkhachroum AM, Rubinos C, Kummer BR, et al. Risk of seizures and status epilepticus in older patients with liver disease. *Epilepsia* 2018 ; 59: 1392–7.