

การศึกษาผลการควบคุมการชักและความปลอดภัย ของยาฟีโนโทอิน (ชื่อสามัญ) ในผู้ป่วยบาดเจ็บทางสมอง

กัมปนาท หัสจินดา พ.บ., วุฒิบัตรประสาทศัลยศาสตร์
สาขาประสาทศัลยศาสตร์ แผนกศัลยกรรม โรงพยาบาลสมุทรปราการ

บทคัดย่อ

บทนำ: การชักหลังการบาดเจ็บทางสมองทำให้เกิดการบาดเจ็บซ้ำของสมอง ซึ่งอาจนำไปสู่ความพิการหรือเสียชีวิต การให้ยากันชักสามารถช่วยป้องกันการชักในช่วง 7 วันแรก (early post-traumatic seizure) โดยยาฟีโนโทอินเป็นยาที่ใช้มานานและมีผลป้องกันการชักได้ดี แต่เมื่อมีการเปลี่ยนการใช้ยาจากยาต้นแบบมาเป็นยาชื่อสามัญ จึงอาจมีความกังวลต่อผลการควบคุมการชัก

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลการควบคุมการชัก ทั้งการรักษาและป้องกันและผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่มีอาการบาดเจ็บทางสมองของยาฟีโนโทอินชื่อสามัญ

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective cohort study) เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลสมุทรปราการ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 โดยวิเคราะห์ข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยเรื่องการชักหลังการบาดเจ็บทางสมองและผลข้างเคียงหลังได้ยากันชักฟีโนโทอินชื่อสามัญ

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วย 3.80% ที่ได้รับยากันชักและเกิดการชักภายใน 7 วัน โดยไม่มีผู้เกิดการชักหลังจาก 7 วัน ผลข้างเคียงที่พบในงานวิจัยนี้คือ อาการผื่น ท้องผูก และคลื่นไส้อาเจียน

สรุป: ยากันชักฟีโนโทอินชื่อสามัญที่มีการใช้ในโรงพยาบาลสมุทรปราการ มีผลในการควบคุมการชักในผู้ป่วยที่ได้รับการบาดเจ็บทางสมอง และไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงในงานวิจัยนี้

คำสำคัญ: การชักหลังการบาดเจ็บทางสมอง, การบาดเจ็บทางสมอง, ยากันชัก, ป้องกันชัก

Abstract

Seizure Control Effect and Safety of Generic Intravenous Phenytoin Sodium in Patients with Traumatic Brain Injury

Kampanart Hassajinda, MD

¹Division of Neurosurgery, Department of Surgery, Samutprakarn Hospital

Background: Antiepileptic drug can prevent seizure during the first 7 days (early post-traumatic seizure). Phenytoin is a drug that has been used for a long time and has anti-seizure effect. But when the drug has been changed from the original drug to the generic drug, there may be concerns about the seizure control effect.

Objective: This research is to study the effect of seizure control. Both treatment and prevention and side effects that occur in patients with traumatic brain injury on the generic phenytoin

Methods: Data was retrospectively collected from the medical records of the patients admitted to the hospital. (retrospective cohort study) from 1 January 2021 to 31 December 2021 at Samutprakarn hospital. The data was collected about seizures after traumatic brain injury and side effects after taking the medication.

Results: 3.80% of patients who received the antiepileptic drug experienced seizure within 7 days, with no seizure occurring after 7 days. The side effects found in this study were rash, constipation, and nausea and vomiting.

Conclusions: In Samutprakarn hospital, The generic phenytoin has effect in controlling seizure in patients with traumatic brain injury and no serious complication was found in this research.

Key words: post-traumatic seizure, traumatic brain injury, antiepileptic drug, seizure prevention

บทนำ (Introduction)

การบาดเจ็บทางสมองเป็นสาเหตุหนึ่งของการเสียชีวิตและการเสียชีวิต ในปัจจุบันอุบัติการณ์เกิดขึ้นประมาณ 91-546 คน ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี^{1,2} ซึ่งอุบัติการณ์มีแนวโน้มสูงขึ้น เพศชายพบได้บ่อยกว่าเพศหญิงและประเทศที่มีอัตราการการใช้รถยนต์และรถจักรยานยนต์ที่สูงจะมีความเสี่ยงมากกว่า สามารถพบได้ตั้งแต่เด็กอายุน้อย กลุ่มวัยผู้ใหญ่ จนถึงผู้สูงอายุ¹ โดยสาเหตุหลักของการบาดเจ็บที่พบได้บ่อยคืออุบัติเหตุจราจร และการลัม³

การชักเป็นอีกหนึ่งปัญหาที่พบได้หลังการบาดเจ็บทางสมองสามารถพบได้ตั้งแต่ 4-53%⁴ โดยความ

เสี่ยงต่อการเกิดการชักมักสัมพันธ์กับประเภทและความรุนแรงของการบาดเจ็บ เช่นการมีเลือดออกภายในกะโหลกศีรษะ กะโหลกศีรษะยุบ การบาดเจ็บที่เกิดขึ้นบริเวณใต้เยื่อหุ้มสมองลงมา การบาดเจ็บที่มีความผิดปกติของระบบประสาท หรือทำให้ระดับความรู้สึกตัวของผู้ป่วยลดลง⁵⁻⁷ สามารถแบ่งกลุ่มได้เป็นการชักที่เกิดขึ้นในช่วงต้นคือภายใน 7 วันแรก (early post-traumatic seizure) และการชักที่เกิดขึ้นในช่วงหลังคือหลังจาก 7 วัน (late post-traumatic seizure) อุบัติการณ์การเกิดการชักในช่วงต้นมีประมาณ 2.1-16.9% ในขณะที่การชักในช่วงหลังสามารถเกิดได้ตั้งแต่ 1.9% จนถึงมากกว่า 30% ผู้ที่เคยชักในช่วงหลังจะมีโอกาสชักซ้ำสูงถึง 86%

ในช่วง 2 ปี⁴ การชักทำให้เกิดการบาดเจ็บของสมองซ้ำ อันเนื่องมาจากการเพิ่มของอัตราการใช้ออกซิเจนของเซลล์สมอง (cerebral metabolic rate of oxygen) การเพิ่มของความดันภายในกะโหลกศีรษะ สมองขาดออกซิเจนและการเพิ่มขึ้นของสารสื่อประสาทบางชนิด^{8,9} การใช้ยากันชักในช่วง 7 วันแรก มีผลในการป้องกันการชักในช่วงต้นได้¹⁰

ฟีนิตอีน (phenytoin) เป็นยาที่ได้รับการใช้มายาวนานตั้งแต่ประมาณปี 1930 ออกฤทธิ์ป้องกันการชักโดยผ่านกลไกการยับยั้งการนำเข้าของโซเดียม (sodium channels) ในระบบประสาทที่มากเกินไป ซึ่งกระตุ้นให้เกิดการชัก¹¹ โดยสามารถป้องกันการชักจากอุบัติเหตุในช่วง 7 วันแรกได้ถึง 73% อย่างไรก็ตามไม่ได้มีผลในการป้องกันการชักตั้งแต่วันที่ 8 จนถึงปีที่ 2 หลังเกิดอุบัติเหตุ¹²

แม้ว่าฟีนิตอีน (phenytoin) ถูกใช้เพื่อป้องกันการชักหลากหลายรูปแบบ ตั้งแต่การชักเกร็งกระตุกทั้งตัว การชักเฉพาะที่แบบซับซ้อน ตลอดจนการชักต่อเนื่อง¹³ แต่เนื่องจากฟีนิตอีน (phenytoin) สามารถกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ที่สำคัญในเมตาบอลิซึมของยา ไซโตโครม พี 450 (cytochrome P450; CYP) 2C และ 3A และส่วนใหญ่ยังถูกทำลายด้วย CYP2C9 ซึ่งสามารถถูกรบกวนได้จากยาหลายชนิด นอกจากนี้ฟีนิตอีน ยังจับกับพลาสมาโปรตีนกว่าร้อยละ 90 จึงสามารถก่อให้เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาได้ง่าย¹⁴ อีกทั้งตัวยายังสามารถกระตุ้นภาวะภูมิไว (hypersensitivity) ทำให้เกิดผื่นผิวหนัง (skin rash) อาการไข้ หนาวสั่น (serum sickness) การอักเสบของตับ (hepatitis) หรือการแพ้รุนแรงชนิด Stevens–Johnson syndrome (SJS) และ toxic epidermal necrolysis (TEN) ผ่านยีน HLA-B*15:02 ได้ และยังมีช่วงการรักษาแคบ การใช้ยาเกินขนาดจะทำให้เกิดผลข้างเคียงได้ตั้งแต่อาการคลื่นไส้ (nausea) หัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmia) ความดันต่ำ (hypotension) การรบกวนการทำงานของระบบ

ประสาทส่วนกลาง (CNS dysfunction) อาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการสับสน (confusion) เดินเซ (ataxia) หรือมีการเคลื่อนไหวของลูกตาผิดปกติ (nystagmus) ในกรณีที่รุนแรงอาจลดการทำงานของภาวะรู้สึกตัว ทำให้ผู้ป่วยอยู่ในภาวะโคม่า (coma) หรือแม้กระทั่งกระตุ้นให้เกิดการชักได้ การชียาออกจากร่างกายเป็นแบบ zero-order pharmacokinetics ซึ่งเป็นไปได้ช้า และไม่มียาแก้พิษ (antidote) ทำให้อาจต้องใช้เวลาในการรักษาเป็นเวลานาน การใช้ยาจึงจำเป็นต้องมีความระมัดระวัง¹³⁻¹⁵ และเนื่องจากคุณสมบัติดังกล่าวของยาฟีนิตอีนทำให้เกิดข้อกังวลต่อผลการควบคุมการชักของยาชื่อสามัญ เมื่อมีการเปลี่ยนจากยาดั้งเดิมมาเป็นยาชื่อสามัญ การศึกษาจึงมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาผลการควบคุมการชัก ทั้งการรักษาและป้องกันและผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยรายที่มีอาการบาดเจ็บทางสมองของยาฟีนิตอีนชื่อสามัญเพื่อเป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาในการเลือกยาให้แก่ผู้ป่วย

วิธีการศึกษา (Material and Methods)

การวิจัยจากการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด่วนในโรงพยาบาลย้อนหลัง (retrospective cohort study) ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2564 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 ณ โรงพยาบาลสมุทรปราการ โดยเก็บรายงานจากเวชระเบียนผู้ป่วยจำนวน 101 คน ศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการบาดเจ็บทางสมอง (traumatic brain injury) ซึ่งได้รับการอนุมัติให้ดำเนินการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลสมุทรปราการ ผู้ป่วยจะได้รับการเก็บข้อมูลเรื่องเพศ อายุ สาเหตุของการบาดเจ็บทางสมอง โรคประจำตัว ข้อบ่งใช้ในการรักษา การรักษาโดยการผ่าตัด ระยะเวลาที่ได้รับยา การชักหลังเกิดอุบัติเหตุและการผ่าตัด และผลข้างเคียงหลังการใช้ยา โดยเกณฑ์การเลือกเข้าในการศึกษานี้คือ ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 15–60 ปี ที่ได้รับยา

Fentoin® (phenytoin sodium for injection 250 mg/5 mL) ซึ่งเป็นยาฟีโนโทอินชื่อสามัญ โดยผู้ป่วยต้องไม่เคยมีประวัติเป็นโรคลมชักมาก่อน ไม่เคยได้รับการบาดเจ็บที่สมอง ไม่มีโรคประจำตัวที่เกี่ยวกับตับหรือการไหลเวียนเลือด ไม่เคยแพ้ยา phenytoin ไม่มีระดับ albumin ในเลือดน้อยกว่า 3.5 mg% ไม่อยู่ในภาวะตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร และได้รับยาภายใน 24 ชั่วโมงหลังเกิดอุบัติเหตุ

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย หลังจากได้รับการชักประวัติ ตรวจร่างกาย และการรักษาภาวะฉุกเฉินในเบื้องต้นแล้ว ทุกคนได้รับยา phenytoin sodium ขนาด 10-20 mg/kg ทางหลอดเลือดดำซ้ำๆใน 60 นาที และต่อด้วย 5-10 mg/kg/day โดยแบ่งให้เป็นทุก 8 ชั่วโมง โดยหลังจากผู้ป่วยเริ่มรับประทานอาหารได้จะเปลี่ยนรูปแบบการให้ยาเป็นแบบรับประทานต่อเนื่องจนครบ 7 วัน

เป็นอย่างน้อย ผู้ป่วยทุกคนได้รับการสังเกตการชักหลังอุบัติเหตุและผลข้างเคียงหลังได้ยา

การวิเคราะห์ทางสถิติ (Statistical Analysis)

การกำหนดขนาดตัวอย่างอ้างอิงในการศึกษา ใช้สมการคำนวณการกำหนดกลุ่มตัวอย่างของ Taro Yamane โดยกำหนดอำนาจการทดสอบที่ร้อยละ 80 ที่ค่าอัลฟา 0.025 และใช้สมมติฐานทางเดียว ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแสดงเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน $p\text{-value} < 0.05$ ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ continuous variables: Mean($\pm$ SD) และทดสอบทางสถิติโดยโปรแกรม Stata 14.0 (Stata, College Station, TX, USA) สำหรับการคำนวณทางสถิติ

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

เพศ (sex)	จำนวน	(%)
ชาย	67	84.81
หญิง	12	15.19
อายุ (ag.5		
15 - 20 ปี	7	8.86
21 - 30 ปี	19	24.05
31 - 40 ปี	16	20.25
41 - 50 ปี	21	26.58
51 - 60 ปี	16	20.25
ประวัติการมีโรคร่วม (past medical history)		
มีโรคประจำตัว	11	13.92
ไม่มีโรคประจำตัว	68	86.08
สาเหตุ (case of injury)		
อุบัติเหตุทางจราจร (traffic accident)	48	60.76
หกล้ม (fall)	26	32.91
ทำร้ายร่างกาย (body assault)	3	3.80
อื่นๆ (others)	2	2.53
การวินิจฉัย (diagnosis)		
เลือดออกภายในกะโหลกศีรษะ (intracranial hemorrhage, ICH)	70	88.61
อื่นๆ (others)	9	11.39

ผลการศึกษา (Results)

จากการเก็บรายงานจากเวชระเบียน ระหว่างวันที่ 1 มกราคม – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 ผู้ป่วยจำนวน 101 ราย ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกทั้งหมด 79 ราย ถูกตัด

ออกจากการศึกษา 22 ราย เนื่องจากมีอายุมากกว่า 60 ปี 9 ราย มีประวัติโรคลมชัก 5 ราย และเคยมีประวัติการบาดเจ็บทางสมอง 2 ราย ได้รับยาหลังเกิดอุบัติเหตุ มากกว่า 24 ชม. 6 ราย

ตารางที่ 2 ข้อบ่งใช้ในการให้ยาแก่ผู้ป่วย

ข้อบ่งชี้ (indication)	จำนวน	(%)
ป้องกันการชักหลังการได้รับอุบัติเหตุทางสมอง (prevention of seizures occurring following severe head injury, post-traumatic seizure)	73	92.41
รักษาการชักหลังการได้รับอุบัติเหตุทางสมอง (treatment of seizures occurring following severe head injury, post-traumatic seizure)	5	6.33
ป้องกันการชักก่อนหรือระหว่างการผ่าตัดทางสมอง (prevention of seizures occurring during or following neurosurgery)	0	0.00
รักษาการชักก่อนหรือระหว่างการผ่าตัดทางสมอง (treatment of seizures occurring during or following neurosurgery)	1	1.27

ตารางที่ 3 ระยะเวลาก่อนได้รับยาฟิโนโตอิน

เวลาที่ได้รับยา	ชั่วโมง
นานที่สุดหลังจากได้รับการบาดเจ็บที่สมอง	23.03
เร็วที่สุดหลังจากได้รับการบาดเจ็บที่สมอง	0.12
เฉลี่ย	6.07

ตารางที่ 4 ผลการรักษาและป้องกันของยาฟิโนโตอิน

การชักภายใน 7 วันแรกหลังผ่าตัด/อุบัติเหตุ	จำนวน	(%)
เกิดการชัก	3	3.80
ไม่เกิดการชัก	76	96.20
การชักหลัง 7 วันหลังผ่าตัด/อุบัติเหตุ	จำนวน	(%)
เกิดการชัก	0	0.00
ไม่เกิดการชัก	79	100.00

ตารางที่ 5 การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

Adverse drug reaction	จำนวน	(%)
Skin rash	2	2.53
Constipation	17	21.52
Nausea/Vomiting	7	8.86
No	53	67.09

ตารางที่ 6 Subgroup analysis in ICH group divided by imaging diagnosis

t-Test: Two-Sample Assuming Unequal Variances		
	การศึกษาของ Temkin et al	อัตราการชักที่เกิดขึ้นในการศึกษา
Mean	3.6	3.8
Variance	0.084	0.007
Observations	6	6
Hypothesized Mean Difference	0	
Df	6	
t Stat	-1.623995886	
P (T ≤ t) one-tail	0.077751314	
t Critical one-tail	1.943180281	
P (T ≤ t) two-tail	0.155502627	
t Critical two-tail	2.446911851	

จากตารางที่ 1 ในกลุ่มตัวอย่างทั้ง 79 รายนี้ พบเป็นว่ามีเพศชายเป็นส่วนใหญ่คือ 67 คน (84.81%) โดยกลุ่มอายุที่พบได้มากจะอยู่ในช่วง 21 ปี ถึง 50 ปี ซึ่งส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัวคิดเป็นร้อยละ 86.08 โดยพบว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษามาด้วย อุบัติเหตุทางจราจรมากที่สุด รองลงมาเป็น หกล้ม และอุบัติเหตุอื่นๆ ตามลำดับ โดยจากการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (CT Scan) พบว่ามีเลือดออกภายใต้กะโหลกศีรษะ 70 คน (88.61%) และมีวินิจฉัยอื่น ๆ อีก 9 คน (11.39%) ซึ่งจากตารางที่ 2 ในผู้ป่วยเหล่านี้ได้รับยากันชักฟีไนโตอิน (phenytoin) เพื่อป้องกันการชักหลังได้รับอุบัติเหตุทางสมองจำนวน 73 คน (92.41%) และได้รับยากันชักฟีไนโตอิน (phenytoin) เพื่อรักษาการชักหลังได้รับอุบัติเหตุทางสมอง 5 คน (6.33%) โดยจากตารางที่ 3 เฉลี่ยผู้ป่วยได้รับยากันชัก 6.07 ชั่วโมง (364.38 นาที) หลังเกิดอุบัติเหตุ ซึ่งผู้ได้รับยากันชักเร็วที่สุดคือ 12 นาที และช้าที่สุดคือ 23.03 ชั่วโมง โดยผลการรักษาตามตารางที่ 4 พบว่ามีผู้เกิดการชักภายใน 7 วัน จำนวน 3 คน (3.80%) และไม่มีผู้เกิดการชักหลังจาก 7 วัน โดยในรายที่เกิดการชักจะให้การรักษาโดยให้ยาฟีไนโตอินในการควบคุมการชักที่เกิดขึ้น หากไม่

สามารถควบคุมได้ อาจพิจารณาเพิ่มยากันชักชนิดอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น เลวีโทราซีแทม เป็นต้น และเฝ้าระวังการชักที่อาจเกิดขึ้นได้ โดย observe vital signs, Glasgow coma scale score (GCS score) และ pupils ทุกครึ่งชม. เป็นเวลา 2 ชั่วโมง และทุก 1 ชั่วโมงเป็นเวลา 4 ชั่วโมง และทุก 2 ชั่วโมงหลังจากนั้น จนครบ 24 ชั่วโมง และอาจพิจารณาให้ผู้ป่วยได้รับยาต้านประทุกันเพื่อป้องกันการชักซ้ำที่อาจเกิดขึ้นได้ และจากตารางที่ 5 หลังจากรับยา ผู้ป่วย 53 คน (67.09%) ไม่พบผลข้างเคียงจากการใช้ยา อย่างไรก็ตามผลข้างเคียงที่พบในงานวิจัยนี้คือ อาการผื่น ท้องผูก และคลื่นไส้อาเจียน

วิจารณ์ผลการศึกษา (Discussion)

จากการศึกษาโดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังของผู้ใช้ยากันชักฟีไนโตอิน (phenytoin sodium for injection 250 mg/5mL) ชื่อสามัญในโรงพยาบาลสมุทรปราการ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2564 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2564 โดยเก็บข้อมูลเรื่อง เพศ อายุ สาเหตุของการบาดเจ็บทางสมอง โรคประจำตัว ข้อบ่งใช้ในการรักษา การรักษาโดยการผ่าตัด ระยะเวลาที่ได้รับยา การชักหลังเกิดอุบัติเหตุและการผ่าตัด และผลข้างเคียงหลังการ

ใช้ยา เมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลด้วย T-test analysis โดยเป็นการเปรียบเทียบค่า mean sd ระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่มีการใช้ยา phenytoin sodium ในโรงพยาบาลสมุทรปราการกับกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาก่อนหน้าพบว่าผู้ป่วยที่ได้ยากันชักยังมีการชักช่วงต้นภายใน 7 วันแรกมี 3.8% ใกล้เคียงกับงานวิจัยเดิมของ Temkin et al ซึ่งรายงานกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยากันชักฟีนิโทอิน (phenytoin) และมีการชักภายใน 7 วันแรกอยู่ที่ $3.6 \pm 1.3\%$ (P = 0.07) (ดังตารางที่ 6) โดยปัจจัยที่ทำให้เกิดการชักใน 7 วันแรกหลังเกิดอุบัติเหตุ เกิดได้จากหลายปัจจัย เช่น ผู้ป่วยที่มี GCS score น้อยกว่าหรือเท่ากับ 10 ผู้ป่วยที่เพิ่งเกิดการชัก ผู้ป่วยที่สูญเสียความทรงจำหลังเกิดอุบัติเหตุ นานเกิน 30 นาที ผู้ป่วยที่มีกะโหลกศีรษะแตก ผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บจากการถูกตีศีรษะไปบนพื้น (penetrating head injury) ผู้ป่วยที่มีเลือดออกในชั้น subdura, epidura หรือในเนื้อสมอง และ ผู้ป่วยที่มีรอยช้ำที่เนื้อสมอง เป็นต้น¹⁶

Gul, N et al พบผู้ป่วยที่ได้ยากันชักหลังจากการบาดเจ็บทางสมองมีอัตราการชักภายใน 7 วันสูงถึง 16% โดยงานวิจัยนี้เลือกเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บทางสมองแบบปานกลาง (moderate head injury) และการบาดเจ็บทางสมองแบบรุนแรง (severe head injury) นอกจากนี้ยังพบว่า การให้ยาภายใน 12 ชั่วโมง มีอัตราการชักที่ต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้ยากันชักหลังจาก 12 ชั่วโมง โดยกลุ่มผู้ป่วยที่ต่างกันและค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการได้ยากันชักที่น้อยกว่าคือ 6 ชั่วโมง จึงอาจทำให้พบอัตราการชักที่น้อยกว่า²

จากงานวิจัยนี้ไม่พบการแพ้ที่รุนแรงหรือผลข้างเคียงที่ทำให้เสียชีวิต โดยผลข้างเคียงที่พบมากที่สุดในงานวิจัยนี้คือผลข้างเคียงที่เกี่ยวข้องกับทางเดินอาหาร เช่น อาการท้องผูก และคลื่นไส้ อาเจียน คล้ายกับการศึกษาของ S.R. Jahromi et al. ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยากันชักฟีนิโทอินเป็นยาเดี่ยวมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหารได้ โดยอาการที่พบมากที่สุดคือ อาการท้องผูก (66.7%) ตามด้วยอาการคลื่นไส้

(33.3%), กลืนลำบาก (33.3%), แสบร้อนหน้าอก (33.3%) และท้องเสีย (33.3%)¹⁷

เนื่องจากงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective ซึ่งเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง อาจทำให้ได้ข้อมูลไม่ครบถ้วน ข้อมูลการชักเป็นเพียงการชักแบบมีอาการ ไม่รวมถึงภาวะ non-convulsive seizure ซึ่งต้องทำ EEG (electroencephalogram) เพื่อการวินิจฉัย อีกทั้งอุบัติการณ์การชักหลังอุบัติเหตุหรือการผ่าตัดมีไม่สูงมาก จำนวนผู้ป่วยในงานวิจัยนี้อาจไม่มากพอที่จะสังเกตการชัก และทำให้การพบภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่าความเป็นจริง การศึกษาในอนาคตจึงควรเก็บข้อมูลไปข้างหน้า โดยเพิ่มจำนวนกลุ่มประชากรที่ใช้ในการวิจัย ฝ้าสังเกตการชัก และบันทึกผลข้างเคียงของการใช้ยา

สรุป (Conclusion)

ยากันชักฟีนิโทอิน (Phenytoin sodium for injection 250 mg/5 mL) ชื่อสามัญที่มีการใช้ในโรงพยาบาลสมุทรปราการ มีผลในการควบคุมการชักในผู้ป่วยที่ได้รับการบาดเจ็บทางสมอง และไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงในงานวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Bruns J, Jr., Hauser WA. The epidemiology of traumatic brain injury: a review. *Epilepsia*. 2003;44(s10):2-10.
2. Gul N, Khan SA, Khattak HA, Muhammad G, Khan AA, Khan I, et al. Efficacy Of Phenytoin In Prevention Of Early Posttraumatic Seizures. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC*. 2019;31(2):237-41.
3. Taylor CA, Bell JM, Breiding MJ, Xu L. Traumatic Brain Injury-Related Emergency Department Visits, Hospitalizations, and Deaths - United States, 2007 and 2013. *Morbidity and mortality weekly report Surveillance summaries* (Washington, DC : 2002). 2017;66(9):1-16.
4. Frey LC. Epidemiology of posttraumatic epilepsy: a critical review. *Epilepsia*. 2003;44(s10):11-7.

5. Caveness WF, Meirowsky AM, Rish BL, Mohr JP, Kistler JP, Dillon JD, et al. The nature of posttraumatic epilepsy. *Journal of neurosurgery*. 1979;50(5):545-53.
6. Jennett B. Epilepsy after non-missile head injuries. *Scottish medical journal*. 1973;18(1):8-13.
7. Salazar AM, Jabbari B, Vance SC, Grafman J, Amin D, Dillon JD. Epilepsy after penetrating head injury. I. Clinical correlates: a report of the Vietnam Head Injury Study. *Neurology*. 1985;35(10):1406-14.
8. Odebode OT, Sanya EO. Outcome of early post-traumatic seizure: an experience in Nigeria. *Nigerian journal of clinical practice*. 2008;11(3):193-8.
9. Vespa PM, Miller C, McArthur D, Eliseo M, Etchepare M, Hirt D, et al. Nonconvulsive electrographic seizures after traumatic brain injury result in a delayed, prolonged increase in intracranial pressure and metabolic crisis. *Critical care medicine*. 2007;35(12):2830-6.
10. Liesemer K, Bratton SL, Zebrack CM, Brockmeyer D, Statler KD. Early post-traumatic seizures in moderate to severe pediatric traumatic brain injury: rates, risk factors, and clinical features. *Journal of neurotrauma*. 2011;28(5):755-62.
11. Yaari Y, Selzer ME, Pincus JH. Phenytoin: mechanisms of its anticonvulsant action. *Annals of neurology*. 1986;20(2):171-84.
12. Temkin NR, Dikmen SS, Wilensky AJ, Keihm J, Chabal S, Winn HR. A randomized, double-blind study of phenytoin for the prevention of post-traumatic seizures. *The New England journal of medicine*. 1990;323(8):497-502.
13. Jones GL, Wimbish GH, McIntosh WE. Phenytoin: basic and clinical pharmacology. *Medicinal research reviews*. 1983;3(4):383-434.
14. Riva R, Albani F, Contin M, Baruzzi A. Pharmacokinetic interactions between antiepileptic drugs. Clinical considerations. *Clinical pharmacokinetics*. 1996;31(6):470-93.
15. Craig S. Phenytoin poisoning. *Neurocritical care*. 2005;3(2):161-70.
16. Torbic H, Forni AA, Anger KE, Degrado JR, Greenwood BC. Use of antiepileptics for seizure prophylaxis after traumatic brain injury. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*. 2013;70(9):759-66.
17. Jahromi SR, Togha M, Fesharaki SH, Najafi M, Moghadam NB, Kheradmand JA, et al. Gastrointestinal adverse effects of antiepileptic drugs in intractable epileptic patients. *Seizure*. 2011;20(4):343-6.