

# ผลสัมฤทธิ์ระยะยาว และปัจจัยที่ใช้พยากรณ์โรคหลังการผ่าตัด ผู้ป่วยโรคลมชักที่เกิดจากความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้า สมองส่วนนอกเทมพอร์ล

## Long-term Seizure Outcome and Prognostic Factors After Extratemporal Epilepsy Surgery

ผดุงชาญ นีวัฒน์ภูมินทร์\*, พบ.  
สิรรุจน์ สกฤษณะมรรคา\*, พบ.  
โยธิน ชินวลัญช์\*\*, พบ.  
ชาครินทร์ ณ บางช้าง\*\*\*, พบ.

\*หน่วยศัลยกรรมประสาท กองศัลยกรรม, \*\*กองอายุรกรรม,  
\*\*\*กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า, กรุงเทพฯ

### Abstract

**Background:** Surgery is an important therapeutic option in patients with intractable epilepsy. Seizure outcome after resective surgery for patients in extratemporal epilepsy vary tremendously in the literature with short duration time of follow-up.

**Objective:** To assess seizure outcome and prognostic factors in patients who had undergone extratemporal epilepsy surgery for management of intractable seizures.

**Methods:** Independent, experienced surgeon retrospectively reviewed a single surgeon database between 2003 and 2013 and identified 50 patients who underwent extratemporal epilepsy surgery for intractable seizure. We evaluated the correlation between the seizure outcome and the following clinical parameters (demographic data, preoperative factors including MRI brain and seizure information, location of resection, neuropathology reports and extent of resection). Multivariable analysis was performed to assess prognostic factors for seizure outcome.

**Results:** Forty-five patients were performed resective epilepsy surgery (frontal resection 42%, parietal resection 20%, occipital resection 6% and multilobar resection 22%). One patient underwent hemispherectomy (2%) and four patients did not undergo resection (8%) due to epileptogenic foci on cortical eloquent area. Forty-seven patients (94%) underwent two-staged operation for subdural grid implantation. Median follow-up was 4.67 years (range 0.67-9.33). Seizure remission was 36% and seizure cure was 20%. The postoperative Engel Class I outcome was 64% at 1 year, 48% at 2 years, 38% at 3 years and 32% at 5 years. On multivariable analysis, presence of generalized tonic-clonic seizure, ( $p=0.039$ ) and incomplete resection of epileptogenic foci ( $p=0.01$ ) were independent poor prognostic factors.

**Conclusion:** Extratemporal epilepsy surgery is effective in selected patients according to findings on long-term follow-up.

**Keywords:** Extratemporal lobe epilepsy, Engel classification

## บทนำ (Introduction)

โรคลมชัก (epilepsy) คือ โรคที่ผู้ป่วยมีอาการชักซ้ำ โดยที่ไม่มีปัจจัยกระตุ้น (provoking factor) ชัดเจน อาจพบพยาธิสภาพในสมองหรือไม่ก็ได้ ความชุกของโรคลมชักในประเทศที่พัฒนาแล้วอยู่ที่จำนวน 4-9 คน ต่อประชากร 1,000 คน<sup>1-3</sup> และพบผู้ป่วยโรคลมชักที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา (medical refractory epilepsy) จำนวนหนึ่งในสามของผู้ป่วยโรคลมชัก<sup>4-5</sup> สำหรับความชุกของผู้ป่วยโรคลมชักในประเทศไทยนั้นอยู่ที่ร้อยละ 1 คิดเป็น 700,000 คน จากจำนวนประชากรทั้งหมด 67 ล้านคน และเป็นผู้ป่วยโรคลมชักที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาจำนวน 40,000 คน<sup>6</sup>

ในการรักษาโรคลมชักมีทั้งการรักษาด้วยยา การผ่าตัด การรักษาด้วยอาหาร และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้นชัก ในการรักษาด้วยยานั้นไม่มียาตัวใดที่มีประสิทธิภาพในการรักษาได้ดีที่สุดเพียงตัวเดียว และยาทุกชนิดล้วนมีผลข้างเคียง โดยมีร้อยละ 70 ถึง 80 ที่สามารถรักษาด้วยยากันชักชนิดเดียว และมีร้อยละ 20 ถึง 30 ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา<sup>7</sup> สำหรับการผ่าตัดนั้น นับตั้งแต่มีการพัฒนาการตรวจโรคลมชักด้วยเครื่องมือต่างๆ ได้แก่ การตรวจหาจุดกำเนิดชักด้วยไฟฟ้า (electroencephalogram, EEG) การตรวจการทำงานของสมองด้วย Positron Emission Tomography (PET) และ Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT) รวมทั้งการตรวจภาพสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ทำให้การสืบค้นหาจุดกำเนิดชักและการผ่าตัดโรคลมชักสามารถทำได้มากขึ้น การผ่าตัดผู้ป่วยโรคลมชัก (epilepsy surgery) สามารถลดการชักได้ ไม่ว่าจะเป็นการผ่าตัดเพื่อบรรเทาอาการโรคลมชักให้ดีขึ้น (palliative surgery) หรือการผ่าตัดเพื่อกำจัดจุดกำเนิดชักให้หมด (resection of epileptogenic zone)

มีการศึกษาที่ผ่านมาเกี่ยวกับผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดผู้ป่วยโรคลมชัก (outcomes of epilepsy surgery) ทั้งในแง่ของอัตราการหายชัก (seizure outcome) โดยมักจะใช้การประเมินด้วย Engel's outcome classification<sup>8</sup>

ผลด้านสังคม (psychosocial outcomes) ได้แก่ คุณภาพชีวิต ระดับการศึกษา การทำงานประกอบอาชีพและรายได้ สมรรถภาพในการขับขี่ยานพาหนะ และผลด้านจิตเวชและประสาทวิทยา (neuropsychological outcomes) ได้แก่ ระดับสติปัญญา และความจำ และภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด โดยมีการศึกษาทั้งในผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ที่เป็นโรคลมชักที่เกิดจากความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าสมองส่วนเทมพอรัล (temporal lobe) และส่วนนอกเทมพอรัล (extratemporal lobe) โดยส่วนมากจะเป็นการศึกษาผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดผู้ป่วยโรคลมชักระยะสั้น และเป็นการศึกษาในผู้ป่วยโรคลมชักที่เกิดจากความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าสมองส่วน temporal lobe

ในปี ค.ศ. 2003 มีการศึกษาแบบ multicenter prospective observational study โดย Spencer และคณะ<sup>9</sup> เป็นการติดตามผู้ป่วยที่รับการผ่าตัดโรคลมชักระยะเวลา 1 ปี จำนวน 355 คน และติดตามเป็นระยะเวลานาน 2 ปี จำนวน 339 คน พบว่าเป็นการผ่าตัด extratemporal epilepsy surgery จำนวนร้อยละ 12 และการศึกษาในปี ค.ศ. 1997 โดย Behrens และคณะ<sup>10</sup> พบว่ามี การผ่าตัด extratemporal epilepsy surgery จำนวนร้อยละ 35 จากผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดโรคลมชักจำนวน 429 คน แบ่งเป็น frontal resection ร้อยละ 14, parietal resection ร้อยละ 2, occipital resection ร้อยละ 3, multilobar resection น้อยกว่าร้อยละ 1, callosotomy ร้อยละ 8 และ hemispherectomy ร้อยละ 8 และพบว่ามี การผ่าตัด extratemporal epilepsy surgery น้อยกว่า temporal epilepsy surgery เนื่องจากการผ่าตัด temporal epilepsy surgery มีอัตราการหายชักที่ดีกว่า คือ ร้อยละ 53 ถึง 84 และมีความซับซ้อนในการหาจุดกำเนิดชั้นน้อยกว่าการผ่าตัด extratemporal epilepsy surgery<sup>11-13</sup>

ในการศึกษาเกี่ยวกับผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดโรคลมชักมักเป็นการศึกษาในผู้ป่วยโรคลมชักที่เกิดจากความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าสมองส่วน temporal lobe โดยส่วนใหญ่สรุปว่าการผ่าตัดมีประโยชน์มากกว่าการรักษาด้วยยา และเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดโรค

ลมชักน้อยกว่าการรักษาด้วยยา สำหรับการผ่าตัดผู้ป่วยโรคลมชักที่เกิดจากความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าสมองส่วน extratemporal lobe มีการศึกษาเกี่ยวกับผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดในด้านของอัตราการหายชัก อาทิเช่น

การศึกษาในปี ค.ศ. 2008 โดย Elsharkawy และคณะ เป็นการศึกษาแบบ retrospective ในผู้ป่วยจำนวน 218 คนที่เข้ารับการผ่าตัดโรคลมชัก<sup>14</sup> พบว่ามีร้อยละ 50 ถึง 65.1 ที่มีอัตราการหายชักระดับ Engel class 1 ที่หลังผ่าตัด 6 เดือน, ร้อยละ 44.1 ถึง 61.3 ที่หลังผ่าตัด 2 ปี และร้อยละ 45.2 ถึง 60.6 ที่หลังผ่าตัด 5 ปี โดยปัจจัยที่เป็นตัวทำนายผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดที่ดีที่สุด ได้แก่ การพบรอยโรคที่มีขอบเขตชัดเจนจากการตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าก่อนผ่าตัด (the presence of well-circumscribed lesions on preoperative MRI), ระยะเวลาเป็นโรคลมชักก่อนผ่าตัดน้อย (short duration of epilepsy), ผ่าตัดที่อายุน้อยกว่า 30 ปี, พยาธิสภาพเกิดจากเนื้องอกสมอง ส่วนปัจจัยที่เป็นตัวทำนายผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดที่ไม่ดี ได้แก่ การมีอาการนำที่เกี่ยวกับอาการทางจิตเวชก่อนชัก (psychic aura), การชักแบบ generalized tonic-clonic seizure, การชักแบบ versive seizure, เคยได้รับการผ่าตัดโรคลมชักมาก่อน (history of previous surgery) และมีความผิดปกติของการเรียงตัวของชั้นเนื้อสมองแต่กำเนิด (focal cortical dysplasia) และมีการศึกษาแบบ retrospective ในปีเดียวกันของผู้ป่วยผู้ใหญ่จำนวน 154 คน ที่เข้ารับการผ่าตัดโรคลมชัก<sup>15</sup> พบอัตราการหยุดชักระดับ Engel class 1 จำนวนร้อยละ 54.5 และ 51.1 เมื่อติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลาหลังผ่าตัด 1 ปีและ 14 ปี ตามลำดับ โดยยังพบว่าอัตราการหายชักหลังการผ่าตัดเป็นเวลา 2 ปี เป็นปัจจัยที่เชื่อถือได้ในการทำนายอัตราการหายชักระยะยาวระดับ Engel class 1 หลังการผ่าตัด

ในปี ค.ศ. 2013 Siew JS และคณะ<sup>16</sup> ได้ศึกษาอัตราการหายชักหลังผ่าตัดในผู้ป่วยโรคลมชักที่เกิดจากความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าสมองส่วน extratemporal lobe ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาและไม่พบความผิดปกติ

ของภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าจำนวน 60 คน พบว่าระยะเวลาหยุดชักเฉลี่ยนาน 1.52 ปี และอัตราการหายชักใน 2 ปี คือ ร้อยละ 42 โดยปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการหายชักที่ดีที่สุดได้แก่การกำจัดจุดกำเนิดชักออกหมด (complete resection of ictal onset areas) และการไม่มีภาวะชักหลังผ่าตัดระยะแรก (absence of acute post-operative seizures) และในปีเดียวกันนี้ Dario และคณะ<sup>17</sup> ได้ทำการรวบรวมวิเคราะห์งานวิจัย จำนวน 36 งานวิจัยเกี่ยวกับการผ่าตัดผู้ป่วยเด็กโรคลมชักที่เกิดจากความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าสมองส่วน extratemporal lobe จำนวนรวม 1,259 คน พบว่าอัตราการหายชักระดับ Engel class 1 อยู่ที่ร้อยละ 56 โดยระยะเวลาการชักร่อนเข้ารับการผ่าตัดที่น้อย และโรคลมชักที่มีรอยโรค (lesional epilepsy) จะส่งผลต่อผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดที่ดีที่สุด

สำหรับการศึกษาโดยดูผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดระยะยาวในผู้ป่วย non-lesional extratemporal epilepsy มีการศึกษาในปี ค.ศ. 2013 โดย Noe และคณะ<sup>18</sup> เป็นการศึกษาในผู้ป่วย 85 คน มีระยะเวลาติดตามผลเฉลี่ย 9 ปี พบว่าร้อยละ 38 ของผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดวางแผ่นอิเล็กโทรดเพื่อหาจุดกำเนิดชัก (long-term intracranial EEG) และได้รับการผ่าตัดเพื่อกำจัดจุดกำเนิดชัก (resective surgery) มีผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดระยะยาวที่ดีที่สุด และการศึกษาอื่นๆ เกี่ยวกับ extratemporal epilepsy surgery<sup>19-27</sup> โดยมีระยะเวลาติดตามตั้งแต่ 24 เดือน ถึง 6.4 ปี และมีอัตราการหายชักตั้งแต่อายุ 40.7 ถึง 76

โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้ามีศูนย์รักษาโรคลมชักแบบครบวงจร และได้มีการผ่าตัดโรคลมชักมาอย่างต่อเนื่อง สำหรับในการผ่าตัดผู้ป่วยโรคลมชักที่เกิดจากความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าสมองส่วนนอกเทมพอร์ล พบว่ามีจำนวนเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยมีการผ่าตัดเพื่อวางแผ่นอิเล็กโทรดใต้เยื่อหุ้มสมองหาจุดกำเนิดชัก (subdural grid implantation) และตามด้วยการผ่าตัดกำจัดจุดกำเนิดชัก แต่จากการรวบรวมงานวิจัยที่เกี่ยวข้องไม่พบว่ามีการศึกษาในกลุ่มประชากรไทยและ

ยังไม่ทราบถึงปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้เกิดการชักหลังผ่าตัดมาก่อน จึงได้จัดทำการศึกษางานวิจัยในครั้ง นี้ เพื่อประโยชน์ในการพัฒนาการผ่าตัดโรคลมชักให้ดียิ่งขึ้นต่อไปในอนาคต

## วิธีการดำเนินงานวิจัย (Methods)

### 1. การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Subjects)

เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) โดยใช้ผู้เก็บข้อมูลคนเดียว ในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการวินิจฉัยโดยอายุรแพทย์ระบบประสาท กุมารแพทย์ระบบประสาทหรือประสาทศัลยแพทย์ที่เชี่ยวชาญด้านโรคลมชัก ว่าเป็นผู้ป่วยโรคลมชักที่เกิดจากความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าสมองส่วนนอกเทมพอร์ลที่ติดต่อการรักษาด้วยยาอย่างน้อย 2 ชนิดขึ้นไป และมีอาการชักแบบขาดการรู้สึกตัวอย่างน้อยเดือนละ 1 ครั้ง (intractable extratemporal epilepsy) และเข้ารับการรักษากับการผ่าตัดกำจัดจุดกำเนิดโรคลมชักในศูนย์โรคลมชักครบวงจร โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า (PMK Comprehensive Epilepsy Center) หลังผ่านการตรวจประเมินก่อนผ่าตัดเพื่อหาตำแหน่งรอยโรค และจุดกำเนิดชักมาแล้ว ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2546 ถึงเดือนเมษายน พ.ศ. 2556 จำนวนรวม 58 ราย โดยตัดผู้ป่วยที่หลังการวางแผนอิเล็กโตรดแล้วพบว่าไม่มีจุดกำเนิดชักมาจากสมองส่วนเทมพอร์ล (temporal lobe epilepsy) และเข้ารับการผ่าตัด temporal resection จำนวน 4 ราย มีภาวะเลือดออกจากการผ่าตัดวางแผนอิเล็กโตรดทำให้หาจุดกำเนิดชักไม่ได้ จำนวน 2 ราย และขาดการติดตามผลการผ่าตัด จำนวน 2 ราย ออกจากการศึกษา จึงมีกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่ทำการศึกษารวมทั้งสิ้น 50 ราย

### 2. การประเมินก่อนการผ่าตัด (Preoperative evaluation)

ผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษาดังกล่าวได้รับการตรวจประเมินก่อนผ่าตัดเพื่อหาตำแหน่งรอยโรค และจุดกำเนิดชัก ได้แก่ การชักประวัติโรคลมชักของผู้ป่วย ประกอบด้วยการมีหรือไม่มีภาวะชักแบบเกร็งกระตุกทั่วตัว

(generalize tonic-clonic seizure, GTC) อายุที่เริ่มชักระยะเวลาดำเนินโรคลมชักก่อนเข้ารับการผ่าตัด ประวัติการผ่าตัดโรคลมชักในอดีต ประวัติการมีไข้ชักและการบาดเจ็บทางสมองในอดีต และระดับสติปัญญาก่อนรับการผ่าตัด การจับภาพการชักและตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองผ่านหนังศีรษะเพื่อหาจุดกำเนิดชักอย่างต่อเนื่อง (Video-EEG monitoring) โดยใช้อิเล็กโตรดติดผ่านหนังศีรษะ (scalp electrodes) การตรวจภาพสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI brain, epilepsy protocol) โดยมีการใช้ทั้งเครื่องขนาด 1.5 และ 3 เทสลา (tesla) และใช้ MR imaging protocol โดยรวมภาพ coronal T1-weighted gradient-echo ที่ตัดขนานกับก้านสมอง (brainstem), fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) และ T2-weighted spin-echo กับ T1-weighted inversion recovery ที่ตัดตั้งฉากกับสมองส่วนฮิปโปแคมปัส (hippocampus) นอกเหนือจากภาพสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าตามปกติ และแบ่งลักษณะภาพสมองเป็นตรวจไม่พบรอยโรค (negative lesion) หรือพบรอยโรคแบบมีขอบเขตชัดเจน (well-circumscribed lesions) หรือ ไม่มีขอบเขตชัดเจน (ill-defined lesions) และรอยโรคเดี่ยว (single lesion) หรือหลายรอยโรค (multiple lesions)

หากไม่พบความผิดปกติของภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง หรือภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมองที่พบความผิดปกติไม่สอดคล้องกับลักษณะการชักและจุดกำเนิดการชักผู้ป่วยจะได้รับการตรวจทางกัมมันตรังสีด้วย Positron Emission Tomography (PET scan) หรือ Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT) ต่อไป แล้วนำข้อมูลทั้งหมดมาเข้าที่ประชุมการรักษาโรคลมชักเพื่อพิจารณาเลือกการผ่าตัด และลักษณะการผ่าตัดที่เหมาะสมต่อผู้ป่วย โดยผู้ป่วยที่ยังได้ข้อมูลจุดกำเนิดการชักไม่เพียงพอ ยินยอมรับการผ่าตัดและไม่มีข้อห้ามต่อการผ่าตัด จะได้รับการผ่าตัดวางแผนอิเล็กโตรดใต้เยื่อหุ้มสมอง (subdural grid implantation) เพื่อหาจุดกำเนิดชักต่อไป

### 3. ขั้นตอนการผ่าตัด (Surgical procedure) และ

## การตรวจจับคลื่นไฟฟ้าสมองจากในกะโหลกศีรษะ (Intracranial EEG monitoring)

ในการผ่าตัดวางแผ่นอิเล็กโทรดใต้เยื่อหุ้มสมอง (subdural grid implantation) เพื่อหาจุดกำเนิดชัก ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะได้รับการผ่าตัดอย่างน้อย 2 ครั้ง (two-stage surgery) ผ่าตัดครั้งแรกจะเป็นการวางแผ่นอิเล็กโทรดของบริษัท Cortec : PMT corporation หรือ Ad-Tech medical instrument corporation ใต้เยื่อหุ้มสมองบนผิวสมองข้างที่คาดว่ามีความผิดปกติโดยอาศัยข้อมูลเบื้องต้นที่กล่าวมา โดยประสาทศัลยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านการผ่าตัดโรคลมชัก ซึ่งผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการผ่าตัดจากประสาทศัลยแพทย์คนเดียวกัน และหลังจากนั้นผู้ป่วยจะได้รับการตรวจจับคลื่นไฟฟ้าสมอง และบันทึกลักษณะอาการชักอย่างต่อเนื่องในห้องพักสำหรับผู้ป่วย (video-EEG monitoring unit) เป็นระยะเวลา 1 สัปดาห์ โดยอายุรแพทย์ หรือกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคลมชัก และในกรณีที่จุดกำเนิดชักใกล้ตำแหน่งสำคัญของสมอง จะทำการตรวจหาตำแหน่งของสมองที่ควบคุมการเคลื่อนไหวและ/หรือการพูดด้วย (Motor and/or language mapping) แล้วจึงดำเนินการผ่าตัดเพื่อเอาแผ่นอิเล็กโทรดออก และกำจัดจุดกำเนิดชักโดยหลีกเลี่ยงตำแหน่งสมองที่สำคัญอีกครั้ง

## 4. การประเมินปัจจัยที่คาดว่าจะเกี่ยวข้องกับผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัด

### 4.1 การศึกษาทางจุลพยาธิวิทยา (Histopathological studies)

ผลชิ้นเนื้อจากการผ่าตัด มาจากการอ่านผลของพยาธิแพทย์ผู้เชี่ยวชาญของสถาบันพยาธิวิทยา โดยแบ่งกลุ่มของผลชิ้นเนื้อ ได้แก่

4.1.1 Malformations of cortical development ได้แก่ cortical dysplasia, neuronal heterotopia และ microdysgenesis

4.1.2 Tumors ได้แก่ DNET (dysembryoplastic neuroepithelial tumor), ganglioglioma, central neurocytoma, oligodendroglioma และ low grade astro-

cytoma หรือ oligoastrocytoma

4.1.3 Gliosis

4.1.4 Acquired insults ได้แก่ inflammatory process จากโรค Rasmussen's encephalitis และ ischemic results

## 4.2 ขอบเขตของการกำจัดจุดกำเนิดชัก (Extent of resection)

ขอบเขตของการกำจัดจุดกำเนิดชัก ซึ่งหาได้จากข้อมูลการตรวจจับคลื่นไฟฟ้าสมองจากในกะโหลกศีรษะ (Intracranial EEG monitoring) แบ่งเป็นผ่าตัดกำจัดจุดกำเนิดชักออกหมด (complete resection), ผ่าตัดกำจัดจุดกำเนิดชักออกไม่หมด (incomplete resection) และไม่ได้ผ่าตัดกำจัดจุดกำเนิดชักออก (no resection)

## 4.3 ปัจจัยที่คาดว่าจะเกี่ยวข้องกับผลการผ่าตัดอื่น ๆ

ปัจจัยที่คาดว่าจะเกี่ยวข้องกับผลการผ่าตัดอื่น ๆ ได้แก่ การชักภายหลังการผ่าตัดระยะแรก (ระยะสัปดาห์แรกหลังการผ่าตัด) และตำแหน่งการตัดกำจัดจุดกำเนิดชัก โดยแบ่งเป็น frontal resection, parietal resection, occipital resection หรือ multilobar resection การผ่าตัดชนิดอื่น ได้แก่ hemispherectomy

## 5. การวัดผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัด (Postoperative seizure outcome)

ผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดประเมินจากอัตราการหายชักแบ่งตาม Engel's classifications ตามตารางที่ 1 มีการประเมินอัตราการหายชักหลังการผ่าตัดของผู้ป่วยที่ระยะเวลา 1 ปี, 2 ปี, 3 ปี, 5 ปี และระยะเวลาที่ติดตามการรักษาล่าสุด และมีการแบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดดี ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอัตราการหายชักระดับ Engel class I และกลุ่มผู้ป่วยที่มีผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดที่ไม่ดี ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอัตราการหายชักระดับ Engel class II, III และ IV

การปลอดจากการชัก (seizure remission) คือ การที่ปราศจากอาการชักตั้งแต่หลังผ่าตัดเป็นระยะเวลาติดต่อกันนานมากกว่า 2 ปีขึ้นไป โดยจะมีการใช้ยา

ชักอยู่หรือไม่ก็ได้

การหายจากการชัก (seizure cure) คือ การที่ปราศจากอาการชักตั้งแต่หลังผ่าตัดเป็นระยะเวลาติดต่อกันนานมากกว่า 5 ปีขึ้นไป โดยจะมีการใช้ยากันชักอยู่หรือไม่ก็ได้

นอกจากนี้ยังมีการวัดผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดโดยอาศัยจำนวนการใช้ยากันชักอีกด้วย แบ่งเป็น ใช้ยากันชักชนิดเดียว และใช้ยากันชักหลายชนิดโดยใช้ยาขนาดคงเดิมลดลง หรือเพิ่มขึ้น

#### 6. การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงสถิติ (Statistical analysis)

ใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่ากลาง การกระจายและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในการอธิบายลักษณะข้อมูลของผู้ป่วยที่รับการผ่าตัดและวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (univariate analysis) หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆกับผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดผู้ป่วย โดยใช้สถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ สถิติ Pearson chi-squared test หรือ Fisher's exact test กรณีที่ข้อมูลเชิงคุณภาพไม่ต่อเนื่อง และใช้สถิติ independent samples t test ในกรณีที่ข้อมูลเชิงปริมาณต่อเนื่อง โดยใช้โปรแกรมสำหรับคำนวณสถิติเป็น Statistics SPSS version 22 for window

นำปัจจัยเบื้องต้นที่ได้จากการวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (univariate analysis) โดยที่มี  $p < 0.10$  มาวิเคราะห์ต่อ

โดยใช้การวิเคราะห์การถดถอยพหุโลจิสติกส์ (multiple logistic regression) หาความสัมพันธ์กับอัตราการหายชักหลังผ่าตัด และใช้ Odds ratio และระดับความเชื่อมั่น 95 % บอกระดับความสัมพันธ์ โดยกำหนดให้ระดับความมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ  $p < 0.05$

### ผลการศึกษา (Results)

ผู้ป่วยโรคลมชักที่เกิดจากความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าสมองส่วนนอกเทมพอร์ล (extratemporal lobe epilepsy) ที่เข้ารับการรักษาด้วยการผ่าตัดกำจัดจุดกำเนิดโรคลมชัก จำนวน 50 ราย มีอายุเฉลี่ย 22.57 ปี แบ่งเป็นเพศชาย 29 ราย (ร้อยละ 58) และเพศหญิง 21 ราย (ร้อยละ 42) ค่ามัธยฐานของระยะเวลาติดตามผลการรักษาหลังผ่าตัดนาน 4.67 ปี (การกระจาย 0.67–9.33) อายุเฉลี่ยที่เกิดอาการชัก 8.72 ปี และค่ามัธยฐานของระยะเวลาดำเนินโรคลมชักก่อนเข้ารับการผ่าตัด 7.5 ปี ผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษามีภาวะชักเกร็งกระตุกทั่วตัว จำนวน 18 ราย (ร้อยละ 36) เคยได้รับการผ่าตัดสมองรักษาโรคลมชักในอดีต จำนวน 13 ราย (ร้อยละ 36) และส่วนใหญ่ไม่มีประวัติใช้ชักและไม่ได้รับการบำบัดเจ็บทางสมองในอดีต และมี 16 ราย ที่มีภาวะพร่องทางสติปัญญา และจากการตรวจภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าก่อนผ่าตัด พบรอยโรค จำนวน 16 ราย (ร้อยละ 32), ไม่พบรอยโรค จำนวน 34 ราย (ร้อยละ 68) ดัง

#### ตารางที่ 1 Engel's classifications of seizure outcome

Class I:	free from disabling seizures (nondisabling simple partial seizures only since operation, some disabling seizures after operation but free from disabling seizure for more than 2 years)
Class Ia:	completely seizure free since operation
Class II:	rare disabling seizures (initially free from disabling seizure but still have rare seizure, rare disabling seizures since operation, occasional disabling seizures since operation but rare seizures for the last 2 years, nocturnal seizures only)
Class III:	worthwhile improvement (worthwhile seizures reduction, prolonged seizure-free intervals amounting to >50% of follow-up period but not less than 2 years)
Class IV:	no worthwhile improvement (significant seizure reduction, no appreciable change, seizures worse)

## ตารางที่ 2

ผู้ป่วยส่วนใหญ่เข้ารับการผ่าตัดวางแผ่นอิเล็กโทรดใต้เยื่อหุ้มสมอง คือ จำนวน 47 ราย (ร้อยละ 94) ก่อนเข้ารับการผ่าตัดกำจัดจุดกำเนิดชัก สำหรับชนิดของการผ่าตัด มีจำนวน 1 ราย ที่เป็น Rasmussen's encephalitis แล้วได้รับการผ่าตัดแบบ hemispherectomy แต่ส่วนใหญ่เข้ารับการผ่าตัดกำจัดจุดกำเนิดชัก โดยแบ่งตามตำแหน่งส่วนสมองที่ผ่าตัดเป็นสมองส่วนพรอนทัล (frontal) จำนวน 21 ราย, ส่วนพารีทัล (parietal) จำนวน 10 ราย, ส่วนออกซิพิทัล (occipital) จำนวน 3 ราย และหลายส่วน (multilobar) จำนวน 11 ราย โดยสามารถตัดจุดกำเนิดชักได้หมด จำนวน 24 ราย (ร้อยละ 48) และมีผู้ป่วยจำนวน 4 รายที่ไม่สามารถกำจัดจุดกำเนิดชักได้เนื่องจากเป็นตำแหน่งเดียวกับสมองส่วนที่ทำหน้าที่สำคัญในด้านการเคลื่อนไหวร่างกายและการใช้ภาษา สำหรับผลจุลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อสมองที่ตัดออกมา พบเป็นความผิดปกติแต่กำเนิดของผิวสมอง (Malformations of cortical development) จำนวน 30 ราย แบ่งเป็น focal cortical dysplasia จำนวน 21 ราย, neuronal heterotopia จำนวน 5 ราย และ microdysgenesis จำนวน 4 ราย พบเนื้องอกสมอง (Tumors) จำนวน 6 ราย แบ่งเป็น DNET จำนวน 2 ราย, central neurocytoma จำนวน 1 ราย, pilocytic astrocytoma จำนวน 2 ราย และ oligodendroglioma จำนวน 1 ราย พบ gliosis จำนวน 5 ราย พบการอักเสบลักษณะของ Rasmussen's encephalitis จำนวน 1 ราย และลักษณะสมองขาดเลือด จำนวน 1 ราย (MCA infarction ช้างขวาจาก cortical venous thrombosis) ดังตารางที่ 3

ผู้ป่วยส่วนใหญ่จำนวน 47 ราย (ร้อยละ 94) มีความถี่การชักลดลงหลังการผ่าตัด ผู้ป่วยทั้งหมดยังคงต้องใช้ยากันชักหลังผ่าตัด และส่วนใหญ่สามารถลดขนาดยากันชักได้ และมี 1 รายที่ใช้ยากันชักเหลือแค่ชนิดเดียวในการติดตามเป็นระยะเวลานาน 6.25 ปี และมีแนวโน้มที่จะหยุดยาได้ในอนาคต มีผู้ป่วยจำนวน 18 ราย (ร้อยละ 36) ที่ปลอดอาการชัก และมีจำนวน 10 ราย

(ร้อยละ 20) ที่หายจากการชัก และมีผู้ป่วยจำนวน 13 ราย (ร้อยละ 26) ที่มีการชักหลังผ่าตัดระยะแรก (ภายในหนึ่งสัปดาห์หลังการผ่าตัด) ซึ่งมีความสัมพันธ์กับอัตราการหายชักหลังผ่าตัด ดังตารางที่ 4

### ผลการศึกษาด้านอัตราการหายชักหลังได้รับการผ่าตัด

ผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดผู้ป่วยโรคลมชัก ประเมินโดยดูจากอัตราการหายชัก (seizure outcome) แบ่งระดับตาม Engel's classification พบว่ามีผู้ป่วยที่ไม่มีอาการชัก หรือมีอัตราการหายชักระดับ Engel I (free from any disabling seizure) จำนวน 28 ราย ที่ระยะเวลา 1 ปี หลังรับการผ่าตัด, จำนวน 24 ราย ที่ระยะเวลา 2 ปี หลังรับการผ่าตัด, จำนวน 19 ราย ที่ระยะเวลา 3 ปี หลังรับการผ่าตัด และจำนวน 16 ราย ที่ระยะเวลา 5 ปี หลังรับการผ่าตัด และ ดังตารางที่ 5

### ผลการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่ใช้พยากรณ์โรคหลังการผ่าตัด

จากการวิเคราะห์ตัวแปรเดี่ยว (univariate analysis) หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดผู้ป่วยโรคลมชัก พบว่า อายุ, อายุที่เริ่มเป็นโรคลมชัก, ระยะเวลาเป็นโรคลมชักก่อนผ่าตัด, ความถี่ในการชัก, ประวัติการผ่าตัดโรคลมชักในอดีต, ประวัติได้รับบาดเจ็บทางสมอง, ประวัติใช้ยากันชักในอดีต, ลักษณะภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง, และผลชิ้นเนื้อทางจุลพยาธิวิทยา ไม่มีความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญทางสถิติกับผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดผู้ป่วยโรคลมชัก และพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การมีอาการชักแบบเกร็งกระตุกทั่วตัว ( $p=0.018$ ), การชักหลังผ่าตัดระยะแรก ( $p=0.024$ ) และขอบเขตการตัดจุดกำเนิดชัก ( $p=0.005$ ) ดังตารางที่ 6

จากการวิเคราะห์ตัวแปรหลายตัวแปร (multivariate analysis) หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ใช้

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วย

	จำนวน	ร้อยละ
<b>เพศ</b>		
ชาย	29	58
หญิง	21	42
<b>อายุ (ปี)</b>		
น้อยกว่า 18	21	42
มากกว่า 18	29	58
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน		22.57±12.416
ค่ามัธยฐาน (ต่ำสุด-สูงสุด)		21 (6-60)
<b>อาชีพ</b>		
นักเรียนนักศึกษา	20	40
ว่างงาน	23	46
ธุรกิจส่วนตัว	2	4
ลูกจ้าง	5	10
<b>ระดับการศึกษา</b>		
ไม่ได้ศึกษา	8	16
ประถมศึกษา	20	40
มัธยมศึกษาตอนต้น	4	8
มัธยมศึกษาตอนปลาย	9	18
ปวช./ปวส.	2	4
ปริญญา	7	14
<b>ความถี่ในการชัก</b>		
หลายครั้งต่อวัน	17	34
บางครั้งต่อวัน	12	24
บางครั้งต่อสัปดาห์	12	24
บางครั้งต่อเดือน	9	18
<b>การมีภาวะชักเกร็งกระตุกหัวตัว (GTC)</b>		
มี	18	36
ไม่มี	32	64
<b>ประวัติการผ่าตัดโรคลมชักในอดีต</b>		
มี	13	26
ไม่มี	37	74
<b>ประวัติได้รับบาดเจ็บทางสมอง</b>		
มี	4	8
ไม่มี	46	92
<b>ประวัติใช้ชักในอดีต</b>		
มี	1	2
ไม่มี	49	98
<b>ระดับสติปัญญา</b>		
ปกติ	34	68
มีภาวะพร่องทางสติปัญญา	16	32
<b>ลักษณะภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง</b>		
พบรอยโรค	16	32
ไม่พบรอยโรค	34	68
<b>อายุที่เกิดอาการชัก (ปี)</b>		
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน		8.72±8.88
ค่ามัธยฐาน (ต่ำสุด-สูงสุด)		6.0 (0.33-48)
<b>ระยะเวลาดำเนินโรคลมชักก่อนรับการผ่าตัด (ปี)</b>		
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน		9.42±8.00
ค่ามัธยฐาน (ต่ำสุด-สูงสุด)		7.5 (0-30)
<b>ระยะเวลาติดตามผลการรักษา (ปี)</b>		
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน		4.28±2.42
ค่ามัธยฐาน (ต่ำสุด-สูงสุด)		4.67 (0.67-9.33)

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลเกี่ยวกับการผ่าตัดผู้ป่วย

	จำนวน	ร้อยละ
<b>ชนิดการผ่าตัดสมอง</b>		
Frontal resection	21	42
Parietal resection	10	20
Occipital resection	3	6
Multilobar resection	11	22
Hemispherectomy	1	2
ไม่ได้ผ่าตัดกำจัดจุดกำเนิดชัก	4	8
<b>การวางแผนอิเล็กทรอนิกส์บนผิวสมอง</b>		
มี	47	94
ไม่มี	3	6
<b>ผลชิ้นเนื้อทางจุลพยาธิวิทยา</b>		
Malformation of cortical development <sup>a</sup>	30	60
Tumors <sup>b</sup>	6	12
Gliosis	8	16
Acquired insults <sup>c</sup>	2	4
ไม่มีผลชิ้นเนื้อ	4	8
<b>ขอบเขตการตัดจุดกำเนิดชัก</b>		
ตัดออกหมด	24	48
ตัดออกไม่หมด	22	44
ไม่ได้ตัดจุดกำเนิดชัก	4	8

<sup>a</sup> แบ่งเป็น focal cortical dysplasia จำนวน 21 ราย, neuronal heterotopia จำนวน 5 ราย และ microdysgenesis จำนวน 4 ราย

<sup>b</sup> แบ่งเป็น DNET จำนวน 2 ราย, central neurocytoma จำนวน 1 ราย, pilocytic astrocytoma จำนวน 2 ราย และ oligodendroglioma จำนวน 1 ราย

<sup>c</sup> แบ่งเป็น พบการอักเสบลักษณะของ Rasmussen's encephalitis จำนวน 1 ราย และลักษณะสมองขาดเลือด จำนวน 1 ราย

พยากรณ์โรคกับผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดผู้ป่วยโรคลมชัก พบว่าการชักหลังผ่าตัดระยะแรกไม่มีความสัมพันธ์ที่นัยสำคัญทางสถิติกับผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดผู้ป่วยโรคลมชัก และพบว่าปัจจัยที่ใช้พยากรณ์โรคที่มีความสัมพันธ์กับผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การมีอาการชักแบบเกร็งกระตุกทั่วตัว ( $p=0.039$ ) โดยผู้ป่วยที่มีภาวะชักเกร็งกระตุกทั่วตัวมีโอกาสที่จะมีผลสัมฤทธิ์หลังผ่าตัดที่ไม่ดี 4.791 เท่าเมื่อ

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลเกี่ยวกับผลการผ่าตัดผู้ป่วย

	จำนวน	ร้อยละ
<b>การชักหลังผ่าตัดระยะแรก (early postoperative seizure)</b>		
มี	13	26
ไม่มี	37	74
<b>ความถี่การชักหลังผ่าตัด</b>		
คงเดิม	2	4
มากขึ้น	1	2
ลดลง	47	94
<b>ระยะเวลาปลอดการชัก (ปี)</b>		
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	1.59±2.27	
ค่ามัธยฐาน (ต่ำสุด-สูงสุด)	0.42 (0-9.33)	
<b>ปลอดอาการชัก (Seizure remission)</b>		
ปลอดอาการชัก	18	36
ไม่ปลอดอาการชัก	32	64
<b>หายจากอาการชัก (Seizure free)</b>		
หายจากอาการชัก	10	20
ไม่หายจากอาการชัก	40	80
<b>จำนวนยากันชักหลังผ่าตัด</b>		
ชนิดเดียว	1	2
หลายชนิด ปริมาณเท่าเดิม	15	30
หลายชนิดและเพิ่มปริมาณ	2	4
หลายชนิดและลดปริมาณ	32	64

เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะชักเกร็งกระตุกทั่วตัว และขอบเขตการตัดจุดกำเนิดชัก ( $p=0.012$ ) โดยผู้ป่วยที่ได้รับการตัดจุดกำเนิดชักออกหมดมีโอกาสที่จะมีผลสัมฤทธิ์หลังผ่าตัดที่ไม่ดี 0.171 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการตัดจุดกำเนิดชักออกหมด ดังตารางที่ 7

## บทวิจารณ์ (Discussion)

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการหาผลสัมฤทธิ์ระยะยาวและปัจจัยที่ใช้พยากรณ์โรคหลังการผ่าตัดผู้ป่วยโรคลมชักที่เกิดจากความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าสมองส่วนนอกเทมพอร์ล ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา โดยดูในแง่ของอัตราการหายชักหลังได้รับการผ่าตัด ซึ่งพบว่าการมีภาวะชักเกร็งกระตุกทั่วตัว และการตัดจุดกำเนิดชัก

ตารางที่ 5 แสดงอัตราการหายชักหลังได้รับการผ่าตัด

ระยะเวลาติดตามผล	ระดับ Engel 1a จำนวน (ร้อยละ)	ระดับ Engel 1 จำนวน (ร้อยละ)	ระดับ Engel 2 จำนวน (ร้อยละ)	ระดับ Engel 3 จำนวน (ร้อยละ)	ระดับ Engel 4 จำนวน (ร้อยละ)	ไม่ได้ ติดตามผล จำนวน (ร้อยละ)
ที่ระยะเวลา 1 ปี	12 (24)	28 (64)	9 (18)	6 (12)	4 (8)	3* (6)
ที่ระยะเวลา 2 ปี	9 (18)	24 (48)	7 (14)	3 (6)	3 (6)	13 (26)
ที่ระยะเวลา 3 ปี	8 (16)	19 (38)	5 (10)	2 (4)	7 (14)	17 (34)
ที่ระยะเวลา 5 ปี	7 (14)	16 (32)	3 (6)	1 (2)	5 (10)	25 (50)
ที่การติดตามครั้งสุดท้าย <sup>#</sup>	11 (22)	25 (50)	10 (20)	7 (14)	8 (16)	-

<sup>#</sup> คำนวณฐานของระยะเวลาติดตามผลการรักษา 4.67 (0.67-9.33) ปี

\*ผู้ป่วยจำนวน 3 ราย อัตราการหายชักระดับ Engel 3 ที่ระยะเวลา 8 เดือน, ระดับ Engel 4 ที่ระยะเวลา 9 เดือน และระดับ Engel 2 ที่ระยะเวลา 11 เดือน

ออกไม่หมด เป็นปัจจัยอิสระที่สำคัญที่ทำให้การพยากรณ์โรคหลังผ่าตัดไม่ดี ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษาที่ผ่านมา (การศึกษาในปี ค.ศ. 2008 โดย Elsharkawy และคณะ<sup>14</sup> และการศึกษาในปี ค.ศ. 2013 โดย Siew JS และคณะ<sup>16</sup>)

เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาที่ผ่านมาอดีต<sup>14,15,16,17,18</sup> ในด้านของปัจจัยอื่นๆที่เกี่ยวข้องกับผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัด พบว่า ปัจจัยก่อนการผ่าตัด ได้แก่ อายุ, ความถี่ในการชัก, ระยะเวลาเป็นโรคลมชักก่อนผ่าตัด, อายุที่เริ่มเป็นโรคลมชัก, ประวัติการผ่าตัดโรคลมชักในอดีต, ประวัติการได้รับบาดเจ็บทางสมอง, ประวัติใช้ชักในอดีต และการพบหรือไม่พบรอยโรคที่ผิดปกติจากการตรวจภาพสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า รวมทั้งปัจจัยระหว่างผ่าตัดและหลังผ่าตัด ได้แก่ ผลขึ้นเนื้อทางจุลพยาธิวิทยาและการมีหรือไม่มีภาวะชักหลังผ่าตัดระยะแรก ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับอัตราการหายชักหลังการผ่าตัด

จากการศึกษาเราพบว่าการมีการชักหลังผ่าตัดระยะแรก ไม่ได้เป็นตัวพยากรณ์ผลสัมฤทธิ์ระยะยาวหลังการผ่าตัด และอาจไม่ได้เป็นปัจจัยที่บ่งบอกถึงการที่ตัดจุดกำเนิดชักออกไม่หมด ในระยะแรกหลังการผ่าตัด ผู้ป่วยมีอัตราการหายชักที่ไม่ดี แต่เมื่อติดตามระยะยาวนานขึ้นพบว่าอัตราการหายชักที่ดีขึ้นได้ อาจเป็นไปได้ว่า

ตารางที่ 6 แสดงการวิเคราะห์หัตถ์แปรเดี่ยว (univariate analysis)

ปัจจัย	p-value
อายุ (ปี)	0.242 <sup>#</sup>
ความถี่ในการชัก	0.066 <sup>†</sup>
ระยะเวลาเป็นโรคลมชักก่อนผ่าตัด	0.986 <sup>#</sup>
อายุที่เริ่มเป็นโรคลมชัก	0.394 <sup>#</sup>
ประวัติการผ่าตัดโรคลมชักในอดีต	0.747
ประวัติได้รับบาดเจ็บทางสมอง	1.000 <sup>†</sup>
ประวัติใช้ชักในอดีต	1.000 <sup>†</sup>
การมีภาวะชักเกร็งกระตุกทั่วตัว (GTC)	0.018*
ลักษณะภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง	1.000
ผลขึ้นเนื้อทางจุลพยาธิวิทยา	0.734 <sup>†</sup>
การชักหลังผ่าตัดระยะแรก	0.024*
ขอบเขตการตัดจุดกำเนิดชัก	0.005*

ใช้สถิติ Chi-Square test

<sup>†</sup> ใช้สถิติ Fisher's exact test

<sup>#</sup> ใช้สถิติ Independent T test

\* มีนัยสำคัญทางสถิติ

ได้ว่าการชักหลังผ่าตัดระยะแรกอาจเกิดจากระดับยากันชักที่ไม่เพียงพอ ภาวะเครียดอ่อนล้า การมีภาวะไข้ หรือความผิดปกติของระดับเกลือแร่ในร่างกายของผู้ป่วยหลังได้รับการผ่าตัด ซึ่งจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป ในส่วนของลักษณะภาพถ่ายสมองด้วยคลื่นแม่เหล็ก

ตารางที่ 7 แสดงการวิเคราะห์การถดถอยพหุโลจิสติกส์ (multivariate analysis)

ปัจจัยที่ใช้พยากรณ์โรค	ผลสัมฤทธิ์หลัง การผ่าตัดที่ดี จำนวน (ร้อยละ)	ผลสัมฤทธิ์หลัง การผ่าตัดที่ไม่ดี จำนวน (ร้อยละ)	Adjusted Odds ratio (95% CI)	p-value
การมีภาวะชักเกร็งกระตุกทั่วตัว (GTC)				
มี	5 (20)	13 (52)	4.791 (1.085-20.518)	0.039*
ไม่มี	20 (80)	12 (48)		
ประวัติการผ่าตัดโรคลมชักในอดีต				
มี	6 (24)	7 (28)	0.880 (0.187-4.134)	0.871
ไม่มี	19 (76)	18 (72)		
การชักหลังผ่าตัดระยะแรก				
มี	3 (12)	10 (40)	3.391 (0.654-17.566)	0.146
ไม่มี	22 (88)	15 (60)		
ขอบเขตการตัดจุดกำเนิดชัก				
ตัดออกหมด	17 (68)	7 (28)	0.171 (0.044-0.675)	0.012*
ตัดออกไม่หมด	8 (32)	18 (72)		

\*มีนัยสำคัญทางสถิติ

ไฟฟ้าก่อนการผ่าตัดนั้น ถึงแม้จะไม่พบรอยโรคที่ชัดเจน แต่ก็สามารถมีผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดที่ดีได้ ถ้าสามารถหาจุดกำเนิดชักและตัดออกได้มากพอ ส่วนการได้รับการผ่าตัดโรคลมชักซ้ำนั้นสามารถทำให้อัตราการหายชักดีขึ้นกว่าตอนก่อนเข้ารับการผ่าตัดซ้ำ แต่ไม่ได้เป็นปัจจัยที่บ่งบอกว่าจะสามารถทำให้ผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดดียิ่งขึ้น อาจเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีจุดกำเนิดชักที่เกิดขึ้นใหม่หลังการผ่าตัดครั้งแรก สำหรับการลดยากันชักหลังผ่าตัดจะมีผลต่อผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดหรือไม่นั้นมีการศึกษาที่ผ่านมามีจำนวนน้อย และทางผู้วิจัยเห็นว่าควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับเรื่องนี้

จากการศึกษาปัจจัยทั้งหมดที่กล่าวมาวิเคราะห์ได้ว่าการตัดจุดกำเนิดชักออกได้หมดมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่งต่อผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดในแง่อัตราการหายชัก โดยสาเหตุสำคัญที่ทำให้ไม่สามารถตัดจุดกำเนิดชักออกได้หมดนั้น คือ การที่จุดกำเนิดชักตรงกับตำแหน่งของผิวสมองที่ทำหน้าที่สำคัญในด้านการควบคุมการเคลื่อนไหวและการใช้ภาษา ดังนั้นสิ่งที่มีความจำเป็นเป็นอย่างยิ่งใน

การวางแผนการผ่าตัดรักษาผู้ป่วยโรคลมชัก คือ การหาตำแหน่งสมองส่วนที่ทำหน้าที่สำคัญให้ได้ เพื่อให้สามารถตัดจุดกำเนิดชักออกได้มากที่สุด และไม่ก่อให้เกิดความผิดปกติของระบบประสาทหลังการผ่าตัด อันจะส่งผลให้ผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดดีเลิศมากที่สุด ทั้งในด้านอัตราการหายชัก และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด โดยประสาทศัลยแพทย์ผู้ทำการผ่าตัดต้องสามารถเลือกวิธีการตรวจหาตำแหน่งสมองส่วนที่ทำหน้าที่สำคัญให้เหมาะสมกับผู้ป่วยให้ได้ เช่น การผ่าตัดเพื่อวางแผนอิเล็กโตรดใต้เยื่อหุ้มสมองเพื่อประโยชน์ทั้งในด้านการหาจุดกำเนิดชัก และการหาตำแหน่งสมองส่วนที่ทำหน้าที่สำคัญ

ในส่วนของผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดผู้ป่วยโรคลมชักที่เกิดจากความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าสมองส่วนนอกเทมพอร์ลที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยานั้น จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องพบว่า อัตราการหายชักระดับ Engel I จะอยู่ในช่วงร้อยละ 27 ถึงร้อยละ 76<sup>14,15,19-27</sup> และอัตราการหายชักจะลดลงเมื่อมีการ

ติดตามผู้ป่วยระยะเวลายาวนานมากขึ้น มีการศึกษาในปี ค.ศ. 2012 โดย Mcintosh และคณะ<sup>28</sup> ซึ่งเป็นการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 81 คน แบบติดตามไปข้างหน้า พบว่าเมื่อติดตามผู้ป่วยหลังได้รับการผ่าตัดที่ระยะเวลา 1 ปี และ 5 ปี โอกาสที่ผู้ป่วยจะปราศจากการชักมีจำนวนร้อยละ 23.5 และ ร้อยละ 14.7 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในครั้งนี้นับว่า อัตราการหายชักระดับ Engel I (ปราศจากการชัก) มีจำนวนร้อยละ 50 โดยมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาติดตามผลการรักษา 4.67 ปี ซึ่งเป็นการวัดผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดระยะยาว ซึ่งจะเห็นว่าผลการรักษาจะแตกต่างกัน เนื่องจากผู้ป่วยโรคลมชักกลุ่มนี้มีสาเหตุเกิดจากพยาธิสภาพที่หลากหลาย จุดกำเนิดชักก็สามารถเกิดได้จากหลายส่วนของสมองทั้งสองข้าง และตำแหน่งการผ่าตัดก็ไม่ได้เป็นแบบแผนเดียวกันในผู้ป่วยแต่ละราย อีกทั้งระยะเวลาที่ติดตามผลการรักษาที่แตกต่างกันด้วย

### สรุปการวิจัย (Conclusion)

ผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดผู้ป่วยโรคลมชัก ที่เกิดจากความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าสมองส่วนนอกเทมพอร์ลัลที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยามีความหลากหลาย ซึ่งการวัดผลและติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลานานพอจึงจะสามารถบอกถึงผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัด และปัจจัยที่ใช้พยากรณ์โรคลมชักหลังผ่าตัดได้ดีที่สุด เนื่องมาจากผู้ป่วยโรคลมชักกลุ่มนี้มีสาเหตุเกิดจากพยาธิสภาพที่หลากหลาย และมีปัจจัยหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้อง อีกทั้งตำแหน่งการผ่าตัดก็ไม่ได้เป็นแบบแผนเดียวกันในผู้ป่วยแต่ละราย แต่ขึ้นอยู่กับตำแหน่งจุดกำเนิดชักที่ตรวจพบและตำแหน่งสมองส่วนที่ทำหน้าที่สำคัญเป็นสำคัญ จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องหาวิธีและเทคโนโลยีมาประเมินปัจจัยทั้งสองนี้ให้ได้ เพื่อให้การผ่าตัดโรคลมชักมีประสิทธิภาพในการรักษาและปลอดภัยมากที่สุด และจากการที่พบว่ากรณีภาวะชักเกร็งกระตุกทั่วตัวเป็นปัจจัยอิสระที่ใช้ในการพยากรณ์โรคลมชักหลังการผ่าตัดได้ จึงมีความจำเป็นที่ต้องมีการประเมินภาวะนี้ก่อนการผ่าตัดด้วย

ปัจจัยเหล่านี้มีประโยชน์เป็นอย่างยิ่งในการให้ข้อมูลกับผู้ป่วยและญาติก่อนพิจารณาตัดสินใจเข้ารับการผ่าตัดโรคลมชัก ผลสัมฤทธิ์หลังการผ่าตัดด้านอัตราการหายชักที่ดี เลือดย่อมมาจากการตรวจพบจุดกำเนิดชักและสามารถตัดออกได้หมด การดูแลรักษาโดยศัลยศาสตร์จึงมีความจำเป็นเป็นอย่างยิ่ง เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดีที่สุดต่อผู้ป่วยโรคลมชัก

### เอกสารอ้างอิง (References)

1. Annegers JF. The Epidemiology of epilepsy. In: Wyllie E, editor. The Treatment of Epilepsy Principles & Practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 131–8.
2. Hauser WA. Incidence and prevalence. In: Engel J Jr, editor. Epilepsy: A Comprehensive Textbook. Philadelphia: Raven Publishers; 1997. p. 47–57.
3. Tellez-Zenteno JF, Pondal-Sordo M, Matijevic S, Wiebe S. National and regional prevalence of self-reported epilepsy in Canada. *Epilepsia* 2004 Dec; 45(12):1623–9.
4. Hauser WA. Epidemiology of intractable epilepsy. In: Luders H, editor. *Epilepsy Surgery*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 55–61.
5. Jallon P. Epidemiology of drug-resistant epilepsies. *Rev Neurol (Paris)* 2004 Jun;160:522–30.
6. Chinvarun Y. Thailand comprehensive epilepsy program; 2009.
7. French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, Browne T, Harden CL, et al. Review efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II treatment of refractory epilepsy : report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, American Epilepsy Society. *Neurology* 2004;62(8):1261–73.
8. Engel J, Ness PCV, Rasmussen TB. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J, editor. *Surgical Treatment of the Epilepsies*, 2nd ed. New York:

- Raven Press; 1993. p. 609-21.
9. Spencer SS, Berg AT, Vickrey BG, Sperling MR, Bazil CW, Shinnar S, et al. Initial outcome in the multicenter study of epilepsy surgery. *Neurology* 2003;61: 1680-85.
  10. Behrens E, Schramm J, Zentner J, Konig R. Surgical and neurological complications in a series of 708 epilepsy surgery procedures. *J Neurosurg* 1997;41: 1-9.
  11. Spencer S, Huh L. Outcomes of epilepsy surgery in adults and children. *Lancet Neurol* 2008;7:525-37.
  12. Téllez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain* 2005;128: 1188-98.
  13. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001;345:311-18.
  14. Elsharkawy AE, Alaa E, Pannek H, Schulz R, Hoppe M, Pahs G, et al. Outcome of extratemporal epilepsy surgery experience of a single center. *J Neurosurg* 2008;63:516-26.
  15. Elsharkawy AE, Behne F, Opperl F, Pannek H, Schulz R, Hoppe M, et al. Long-term outcome of extratemporal epilepsy surgery among 154 adult patients. *J Neurosurg* 2008;108:676-86.
  16. Siew JS, Lara E. Surgical outcomes in Patients with extratemporal epilepsy and subtle or normal magnetic resonance imaging findings. *J Neurosurg* 2013; 73:68-77.
  17. Dario J, Jonathan D, Peter P. Seizure outcomes after resective surgery for extratemporal lobe epilepsy in pediatric patients. *J Neurosurg* 2013;12:126-33.
  18. Noe K, Sulc V, Wang-Kisiel L, Wirrell E, Van Gompel JJ, Wetjen N, et al. Long-term outcomes after nonlesional extratemporal epilepsy surgery. *JAMA Neurol* 2013;70(8):1003-8.
  19. 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 Feb;130: 561-73.
  20. Boesebeck F, Janszky J, Kellinghaus C, May T, Ebner A. Presurgical seizure frequency and tumoral etiology predict the outcome after extratemporal epilepsy surgery. *J Neurol* 2007 Aug;254(8):996-9.
  21. Centeno RS, Yacubian EM, Sakamoto AC, Ferraz AFP, Junior HC, Cavalheiro S. Pre-surgical evaluation and surgical treatment in children with extratemporal epilepsy. *Child's Nervous System [Review]* 2006 Aug; 22(8):945-59.
  22. Yun CH, Lee SK, Lee SY, Kim KK, Jeong SW, Chung CK. Prognostic factors in neocortical epilepsy surgery: multivariate analysis. *Epilepsia* 2006 Mar; 47(3):574-9.
  23. Tanriverdi T, Olivier NP, Olivier A. Quality of life after extratemporal epilepsy surgery: A prospective clinical study. *Clin Neurol Neurosurg* 2008 Jan;110(1): 30-7.
  24. Jeha LE, Najm I, Bingaman W, Dinner D, Widdess-Walsh P, Luders H. Surgical outcome and prognostic factors of frontal lobe epilepsy surgery. *Brain* 2007 Feb;130(2):574-84.
  25. Lee SK, Lee SY, Kim DW, Lee DS, Chung CK. Occipital lobe epilepsy: clinical characteristics, surgical outcome and role of diagnostic modalities. *Epilepsia* 2005;46(5):688-95.
  26. Kim CH, Chung CK, Lee SK, Lee YK, Chi JG. Parietal lobe epilepsy: surgical treatment and outcome. *Stereotact Funct Neurosurg* 2004; 82(4):175-85.
  27. Dalmagro CL, Bianchin MM, Velasco TR, Alexandre V Jr, Walz R, Terra-Bustamante VC, et al. Clinical features of patients with posterior cortex epilepsies and predictors of surgical outcome. *Epilepsia* 2005 Sep; 46(9):1442-9.
  28. Mcintosh AM, Averill CA, Kalnins RM, Mitchell L, Fabinyi GCA, Jackson GD, et al. Long-term seizure outcome and risk factors for recurrence after extratemporal epilepsy surgery. *Epilepsia* 2012; 53(6):970-78.