



Thai Journal of Neurological Surgery

วารสารประสาทศัลยศาสตร์ไทย



ปีที่ 1 ฉบับที่ 3 กรกฎาคม - กันยายน 2566

Vol. 1 No. 3 July - September 2023



วารสารประสาทศัลยศาสตร์ไทย

ปีที่ 1 ฉบับที่ 3 กรกฎาคม - กันยายน 2566



Thai Journal of Neurological Surgery

Vol. 1 No. 3 July - September 2023

- เจ้าของ** : ราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย
- สำนักงาน** : อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี
เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ
เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ ๑๐๓๑๐
โทรศัพท์ ๐๒-๗๑๘๑๙๙๖ โทรสาร ๐๒-๗๑๘๑๙๙๗
- บรรณาธิการ** : นายแพทย์ธีรพล วิทธิเวช

ออกแบบและพิมพ์ที่:

สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร

Bangkok Medical Publisher Ltd. Part.

3/3 สุขุมวิท 49 แขวงคลองตันเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพฯ 10110

โทรศัพท์ 0-2258-7954, 0-2662-4347, โทรสาร 02-258-7954

E-mail: bkkmed@gmail.com

วารสารประสาทศัลยศาสตร์ไทย

ปีที่ 1 ฉบับที่ 3 กรกฎาคม - กันยายน 2566



Thai Journal of Neurological Surgery

Vol. 1 No. 3 July - September 2023

คณะกรรมการบริหารราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย

อดีตประธานวิทยาลัยฯ

และราชวิทยาลัยฯ

นายแพทย์วาทัญญู ปรัชญานนท์
นายแพทย์ช่อเพ็ญ เตโชฬาร
นายแพทย์ศุภโชค จิตรวาณิช
นายแพทย์นครชัย เผื่อนปฐม
นายแพทย์ไชยวิทย์ ธนไพศาล
นายแพทย์สิริรุจน์ สกุลณะมรรคา
นายแพทย์ยอดรัก ประเสริฐ
นายแพทย์เกรียงศักดิ์ ลิ้มพิสฐาน

ประธานราชวิทยาลัยฯ

นายแพทย์รุ่งศักดิ์ ศิวนวัฒน์

ผู้รั้งตำแหน่งประธานฯ

นายแพทย์กุลพัฒน์ วีรสาร

เลขาธิการ

นายแพทย์ศักดิ์ชัย แซ่เฮ้ง

เหรัญญิก

นายแพทย์เอก หังสสุต

นายทะเบียน

นายแพทย์อำนาจ กิจควรดี

ปฎิคม

นายแพทย์พีระ นาคล่อ

กรรมการวิชาการ

นายแพทย์กฤษณพันธ์ บุณยะรัตเวช

กรรมการวารสาร

นายแพทย์ธีรพล วิทธีเวช

กรรมการสมาชิกสัมพันธ์

นายแพทย์ประดิษฐ์ ไชยบุตร

ผู้แทนกลุ่มฯ ประสาทศัลยแพทย์ใน

ราชวิทยาลัยศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย

นายแพทย์กุลพัฒน์ วีรสาร

กรรมการกลาง

นายแพทย์ดิลก ดันทองทิพย์

นายแพทย์ณรงค์พงศ์ โล้วพฤกมณี

นายแพทย์ณัฐพล เลิศการคำสุข

นายแพทย์ธัญญา นรเศรษฐ์ธาดา

นายแพทย์ธีระ ตั้งวิริยะไพบูลย์

นายแพทย์วิบูลย์ เตชะโกศล

Executive Committee 2022-2024

Past-President

Watanyoo Prachayanont, M.D.
Chopeow Taecholarn, M.D.
Supachoke Chitvanich, M.D.
Nakornchai Phuenpathom, M.D.
Chaiwit Thanapaisai, M.D.
Siraruj Sakoolnamarka, M.D.
Yodruk Prasert, M.D.
Kriengsak Limpastan, M.D.

President

Rungsak Siwanuwatn, M.D.

President-elect

Kullapat Veerasarn, M.D.

Secretary General

Sakchai Saeheng, M.D.

Treasurer

Ake Hansasuta, M.D.

Registrar

Amnat Kitkhuandee, M.D.

Social Function

Peera Narkla-or, M.D.

Scientific Chairman

Krishnapundha Bunyaratavej, M.D.

Editor of Journal

Theerapol Witthiwej, M.D.

Relationship Member

Pradit Chaiyabud, M.D.

Representative Neurosurgeon

in RCST

Kullapat Veerasarn, M.D.

Board of Directors

Dilok Tantongtip, M.D.
Narongpong Lowprukmanee, M.D.
Nuttapon Lertkankasuk, M.D.
Thunya Norasetthada, M.D.
Teera Tangviriyapaiboon, M.D.
Vibul Techakosol, M.D.

วารสารประสาทศัลยศาสตร์ไทย

ปีที่ 1 ฉบับที่ 3 กรกฎาคม - กันยายน 2566



Thai Journal of Neurological Surgery

Vol. 1 No. 3 July - September 2023

กองบรรณาธิการ

นายแพทย์กรณรัช อรุณยะนันท์
 นายแพทย์กฤษณพันธ์ บุญยะรัตเวช
 นายแพทย์กิตติพร ศรีอมรรัตนกุล
 นายแพทย์กุลพัฒน์ วีรสาร
 นายแพทย์จิระพงศ์ วงศ์ฝึก
 แพทย์หญิงจิระพร อมรฟ้า
 นายแพทย์ชิน ทวีสมบุญญาคติ
 นายแพทย์ชุมพล เจตจำนงค์
 นายแพทย์โชติวัฒน์ ตันศิริสิทธิกุล
 นายแพทย์ไชยวิทย์ ธนะไพศาล
 นายแพทย์ฐปณัตว์ จันทราภาส
 นายแพทย์ฐาณกร เอี้ยวสกุล
 นายแพทย์ณัฐพล เลิศการคำสุข
 นายแพทย์ณัฐวุฒิ นิลเจียรสกุล
 นายแพทย์ดิลก ตันทองทิพย์
 นายแพทย์ธัญ วาณิชะพงศ์
 นายแพทย์ธาราณ ตันธนาธิป
 นายแพทย์ธีรพล วิทธิเวช
 นายแพทย์ธีระ ตั้งวิริยะไพบูลย์
 นายแพทย์ธีระเดช ศรีกิจวิไลกุล
 นายแพทย์บรรพต สิทธินามสุวรรณ

นายแพทย์ปภุชณ จิตตภิรมย์ศักดิ์
 นายแพทย์ปิยะณัฐ หวังสวัสดิ์วงศ์
 นายแพทย์พิชเชนทร์ ดวงทองพล
 นายแพทย์พีรพงษ์ มนตรีวิวัฒน์ชัย
 นายแพทย์ภัทรวิทย์ รักษากุล
 นายแพทย์ภาณุ บุญต่อเติม
 นายแพทย์อนุกุล แก้วบริสุทธิ์สกุล
 นายแพทย์อนุชิต พันธุ์คงทรัพย์
 นายแพทย์อัคคพงษ์ นิตติสิงห์
 นายแพทย์อัษฎพร บุญเกิด
 นายแพทย์อิทธิชัย ศักดิ์อรุณชัย
 แพทย์หญิงอินทิรา ขำภลิต
 นายแพทย์อุดม บวรวรารามณ์
 นายแพทย์เอก หังสสุต

ผู้ทรงคุณวุฒิ

นายแพทย์ทิตพงษ์ ส่องแสง
 แพทย์หญิงพรจิรา ปรีวีชรากุล
 นายแพทย์พรพรม เมืองแมน
 แพทย์หญิงมานี รักษาเกียรติศักดิ์

คำแนะนำในการส่งบทความ (Information for Authors)

วารสารประสาทศัลยศาสตร์ไทย ใช้ชื่อภาษาอังกฤษว่า “Thai Journal of Neurological Surgery” ใช้ชื่อย่อว่า “Thai J Neurol Surg” เป็นสื่อทางการของราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย พิมพ์เผยแพร่แก่สมาชิกของราชวิทยาลัยฯ กำหนดออกทุก 3 เดือน โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อ:

1. นำเสนอผลงานวิจัย ชี้แจง บทความตลอดจนความคิดเห็นเชิงวิชาการทางประสาทศัลยศาสตร์และสาขาที่เกี่ยวข้อง
2. เป็นสื่อกลางใช้แลกเปลี่ยนความคิดเห็นต่างๆ ระหว่างสมาชิกของราชวิทยาลัยฯ
3. สนับสนุนกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องด้วยตนเองของสมาชิก

เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าว วารสารประสาทศัลยศาสตร์ไทย ยินดีรับบทความเป็นสื่อกลางระหว่างสมาชิก เพื่อเพิ่มพูนความรู้ทางวิชาการแก่สมาชิกและวิชาการสาขาอื่นที่เกี่ยวข้อง บทความที่ส่งมาต้องไม่เคยพิมพ์เผยแพร่มาก่อน ข้อคิดเห็นในบทความ เนื้อหา และองค์ประกอบของเนื้อหาเป็นความรับผิดชอบของผู้เขียนบทความนั้น ราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทยไม่จำเป็นต้องเห็นพ้องด้วย และคณะบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์ในการตรวจทานแก้ไขและพิจารณาตีพิมพ์โดยมีหลักเกณฑ์ดังนี้

1. ประเภทบทความ

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original articles)

เป็นรายงานผลงานวิจัย ค้นคว้า การเขียนบทความนิพนธ์ต้นฉบับให้ลำดับเนื้อหาดังต่อไปนี้

1. ชื่อเรื่อง (title), ผู้นิพนธ์ (author and co - authors), สถาบันที่ผู้นิพนธ์ปฏิบัติงาน (institute) และแหล่งทุนสนับสนุน (ถ้ามี)
2. บทคัดย่อ (abstract) ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ
3. คำสำคัญ (key word) สำหรับจัดทำดัชนี ระบุไว้ใต้บทคัดย่อหรือ abstract
4. บทนำ (introduction)
5. วัสดุและวิธีการ (materials and methods)
6. ผลการศึกษา (results)
7. วิจารณ์ (discussions)
8. สรุป (conclusions)
9. เอกสารอ้างอิง (references)

บทความปริทัศน์ (review articles)

ควรเป็นบทความที่ให้ความรู้ใหม่ รวบรวมสิ่งตรวจพบใหม่ หรือเรื่องที่น่าสนใจที่สามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้

หรือเป็นบทความวิเคราะห์โรค หรือ วิจารณ์สถานการณ์การเกิดโรค ประกอบด้วย

1. บทนำ (introduction)
2. วัตถุประสงค์ (objective)
3. เนื้อหาวิชา (content)
4. วิจารณ์ (discussions)
5. สรุป (conclusions)
6. เอกสารอ้างอิง (references)

รายงานผู้ป่วย (care report)

เขียนได้ 2 แบบ คือ รายงานอย่างละเอียด หรือสั้นๆ ประกอบด้วย บทนำ รายงานผู้ป่วยวิจารณ์อาการทางคลินิกผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เสนอ ข้อคิดเห็นอย่างมีขอบเขต สรุป บทคัดย่อ แนะนำให้มีภาษาไทย และภาษาอังกฤษ

บทความพิเศษ (special articles)

เขียนจากประสบการณ์ แสดงความคิดเห็น หรือจากการค้นคว้า

เทคนิคและเครื่องมืออุปกรณ์ (technique & instrumentation)

เพื่อเสนอเทคนิค หรืออุปกรณ์ใหม่ โดยจะต้องบอกข้อบ่งชี้ และผลการรักษาด้วย

จดหมายถึงบรรณาธิการ (letter to the editor)

เพื่อให้ความคิดเห็นเกี่ยวกับบทความที่ตีพิมพ์ไปแล้ว

2. เอกสารอ้างอิง (Reference)

การอ้างอิงใช้ตาม Vancouver Style หรือ Uniform Requirement for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, 5th edition ค.ศ. 1997 โดยใส่ตัวเลขระดับในเนื้อเรื่องตรงบริเวณที่อ้างอิง เรียงตามลำดับก่อนหลังการอ้างอิง แล้วจึงนำเอาเอกสารที่ถูกอ้างอิงมาเรียงตามลำดับการอ้างอิงท้ายบทความ บทความที่มีผู้เขียนไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อผู้เขียนทั้งหมด ถ้าเกิน 6 คน ให้ใส่ 6 คน แล้วตามด้วย “et al.” หรือ “และคณะ”

การอ้างอิงเอกสาร

Broersen LHA, Biermasz NR, van Furth WR, de Vries F, Versteegen MJT, Dekkers OM, et al. Endoscopic vs. microscopic transsphenoidal surgery for Cushing's disease: a systematic review and meta-analysis. Pituitary 2018;21(5):524-34.

การอ้างอิงวารสาร online

Sanders GD, Bayourni AM, Holodnity M, Owens DK. Cost-effectiveness of HIV screening in patients older than 55 year of age. Ann Intern Med [cited 2008 Oct 7];148(2). Available from: <http://www.annals.org/cgi/reprint/148/12/889.pdf>

การอ้างอิงจาก World Wide Web

National Institute for Health and Clinical Excellence. Head injury triage, assessment, investigation and early management of head injury in infants, children and adults. Clinical guideline June 2003. <http://www.nice.org.uk/guidance/CG4/?c=91522> (accessed 23 November 2006).

การอ้างอิงหนังสือ หรือตำรา

ชื่อผู้เขียน. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์ ชื่อเมือง (ใช้ชื่อเมืองชื่อเดียว): ชื่อโรงพิมพ์ ปี ค.ศ. ดังอย่าง : Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis (MO): Mosby; 2002.

บทในหนังสือหรือตำรา

ชื่อผู้เขียน. ชื่อเรื่อง. ใน: ชื่อบรรณาธิการ. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์. ชื่อเมือง. ชื่อโรงพิมพ์. ปี ค.ศ.: หน้าแรก-หน้าสุดท้าย

ตัวอย่าง: Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

3. การพิมพ์และการส่งต้นฉบับ

- ให้ส่งต้นฉบับที่จะลงตีพิมพ์ โดยโปรแกรมที่ใช้พิมพ์ต้องเป็น Microsoft Word. Font Angsana New ขนาดตัวอักษร 16 พร้อมไฟล์ประกอบรูปภาพ และกราฟ รวมทั้งเอกสารรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัย (เฉพาะกรณีเป็นงานวิจัย) ไปยัง e-mail: journalrcnst@gmail.com

- การพิมพ์เนื้อเรื่องให้ใส่เลขหน้ากำกับทุกหน้าที่มุมขวาด้านบน

หน้าแรก หรือ title page เขียนเป็นภาษาไทยและอังกฤษ ประกอบด้วย

- (1) ชื่อเรื่อง
- (2) ชื่อ สกุลของผู้เขียน คุณวุฒิ โดยใช้ตัวอย่างของปริญญาหรือคุณวุฒิที่เป็นสากล (กรณีที่ผู้เขียนมีหลายคน ให้ระบุทุกคน)
- (3) สถานที่ทำงาน
- (4) ชื่อเรื่องอย่างย่อ หรือ running title (ความยาวไม่เกิน 40 ตัวอักษร)

4. การรับเรื่องตีพิมพ์

หากต้นฉบับที่เสนอมาได้รับการพิจารณาให้นำมาลงตีพิมพ์ ทางสำนักงานจะแจ้งให้เจ้าของบทความทราบ พร้อมทั้งจัดส่งฉบับร่างให้ผู้เขียนตรวจทานและขอคืนตามกำหนดเวลา

5. สถานที่ติดต่อ

รศ.นพ.กิตติพร ศรีอมรรัตนกุล

อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี

เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310

โทรศัพท์ 02-7181 996 โทรสาร 02-7181 997

E-mail: kitiporn@nmu.ac.th



สารบัญ

บรรณาธิการ

Research Article

- ▲ **Association Between Size Of Residual Non-Functioning Pituitary Adenoma and Regrowth 73**
after Surgery Todsapon Praphanuwat¹, Songkiet Suwansirikul², Tanat Vaniyapong
ความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของเนื้องอกต่อมใต้สมองชนิดที่ไม่ผลิตฮอร์โมนที่เหลือนหลังผ่าตัด
และการกลับมาโตของเนื้องอก
ทศพล ประภาณุวัฒน์, พ.บ.
ทรงเกียรติ สุวรรณศิริ, พ.บ.
ธัญญ์ วานิชพงษ์, พ.บ.
- ▲ **ผลลัพธ์การผ่าตัดของการใส่แผ่นขั้วไฟฟ้าในสมองหรือการใส่ขั้วไฟฟ้าในสมองระดับลึกในผู้ป่วยโรคลมชัก 82**
Surgical Outcomes Related to Invasive EEG Monitoring with Subdural Grids or
Depth Electrodes In Epilepsy Patients
พรหมพงศ์ จันทน์เด่นแสง, พ.บ., ว.ว.
กฤษณพันธ์ บุญยะรัตเวช, พ.บ., ว.ว.

Review Article

- ▲ **การรักษาภาวะน้ำคั่งในโพรงสมองหลังจากเกิดเลือดออกในโพรงสมองของการตกเลือดก่อนกำหนด 93**
ด้วยวิธีการสร้างเลือดผ่านการส่องกล้องโพรงสมอง
พัณณสุช กฤตติกากุล, พ.บ. ว.ว.
วชิรชัย พิทักษ์ทอง, พ.บ.

บรรณาธิการ

วารสารประสาทศัลยศาสตร์ไทยฉบับนี้ มีเนื้อหาที่น่าสนใจ ได้แก่ ความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของเนื้องอกต่อมใต้สมองชนิดที่ไม่ผลิตฮอร์โมนที่เหลืหลังผ่าตัดและการกลับมาโตของเนื้องอกจากคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ผลลัพธ์การผ่าตัดของการใส่แผ่นขั้วไฟฟ้าในสมอง หรือการใส่ขั้วไฟฟ้าในสมองระดับลึกในผู้ป่วยโรคลมชักจากคณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และบทความเรื่องการรักษาภาวะน้ำคั่งในโพรงสมองหลังจากเกิดเลือดออกในโพรงสมองของทารกที่คลอดก่อนกำหนดด้วยวิธีการล้างเลือดผ่านการส่องกล้องโพรงสมอง จากโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช

สำหรับสมาชิกท่านใดที่ต้องการนำเสนอผลงานการวิจัยเพื่อเผยแพร่ความรู้ในด้านประสาทศัลยศาสตร์ ไม่เฉพาะด้านการผ่าตัดเท่านั้น แต่รวมถึง การวินิจฉัยด้านต่างๆ การพยาบาล การฟื้นฟูสภาพผู้ป่วย เป็นต้น สามารถส่งบทความมายังราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย

นายแพทย์ธีรพล วิทธิเวช

กรรมการวารสาร ราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย

Association Between Size Of Residual Non-Functioning Pituitary Adenoma and Regrowth after Surgery

Todsapon Praphanuwat¹, Songkiet Suwansirikul², Tanat Vaniyapong¹

¹Department of Surgery, Neurosurgery unit, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand

²Department of Pathology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand

Abstract

Objective: A residual non-functioning pituitary adenoma (NFPA) after surgical removal is a well-known predictive risk factor for the regrowth of tumors, but there is no guide for the size of the residual tumor to predict. This study utilized the size of the residual tumor to predict the regrowth of non-functioning pituitary adenoma after surgical removal and investigated other predictors for tumor regrowth.

Methods: The retrospective study included 123 newly diagnosed NFPA cases that had been operated on at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital from January 2009 to December 2020. The size of the residual tumor was monitored through CT scans or 1.5 Tesla MRI interpreted by a neurosurgeon and neuroradiologists. Multivariate analysis was employed to identify predictors of tumor regrowth, and the Kaplan-Meier method was used to determine regrowth-free survival.

Results: This study comprised 123 patients newly diagnosed with NFPA after surgical removal. Comparisons were made between a regrowth/recurrence tumor group (22 patients) and a no-progression group (101 patients). Univariate analysis indicated that residual tumor size, especially tumors larger than 1 cm (HR 4.00, 95%CI 1.16-13.83, $p = 0.03$), was the most significant factor. In multivariate analysis, adjusted for radiotherapy, hormonal deficit, age, and gender, it was revealed that regrowth or recurrence of the tumor depends on the size, especially more than 1 cm (HR 6.52, 95%CI 1.37-31.07, $p = 0.02$).

Conclusion: Residual non-functioning pituitary adenoma after surgical removal could predict progression in the future, particularly for sizes larger than 1 cm. Neurosurgeons must pay attention to patients in this group.

Keywords: pituitary adenoma, non-functioning pituitary adenoma, residual non-functioning pituitary adenoma

บทคัดย่อ

ความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของเนื้องอกต่อมใต้สมองชนิดที่ไม่ผลิตฮอร์โมนที่เหลื่อหลังผ่าตัดและการกลับมาโตของเนื้องอก

ทศพล ประภาณุวัฒน์¹, ทรงเกียรติ สุวรรณศิริ², ธนัฐ วานิชะพงษ์¹

¹หน่วยประสาทศัลยศาสตร์ ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

²ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ที่มาและวัตถุประสงค์: เนื้องอกต่อมใต้สมองชนิดที่ไม่ผลิตฮอร์โมน (Non-functioning Pituitary Adenoma (NFPA)) ที่เหลื่อหลังผ่าตัดเป็นปัจจัยสำคัญสำหรับการกลับมาโตของเนื้องอก แต่ในปัจจุบันยังไม่มีแผนปฏิบัติที่ชัดเจน ว่าขนาดของเนื้องอกเหลื่อหลังผ่าตัดเท่าไรถึงจะมีผลกับการกลับมาโตของเนื้องอกในอนาคต การศึกษานี้ ศึกษาเกี่ยวกับ ขนาดของเนื้องอกที่เหลื่อหลังผ่าตัดจะสามารถทำนายการกลับมาโตของเนื้องอกในอนาคต และ ศึกษาปัจจัยต่างๆที่สัมพันธ์กับการโตของเนื้องอก

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบ retrospective ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นเนื้องอกต่อมใต้สมองชนิดที่ไม่ผลิตฮอร์โมน 123 คน ที่ได้รับการผ่าตัดในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ตั้งแต่ เดือนมกราคม ปี พ.ศ. 2552 - เดือนธันวาคม พ.ศ. 2563 และได้รับการติดตามขนาดของเนื้องอก โดย CT scan หรือ 1.5 Tesla MRI และได้รับการแปลผลโดยประสาทศัลยแพทย์และประสาทรังสีแพทย์ การศึกษาได้แปลผลเพื่อหาปัจจัยสำคัญในการกลับมาโตของ เนื้องอกหลังผ่าตัด โดย multivariate analysis และ Kaplan Meir Method เพื่อหาอัตราการไม่กลับมาเป็นซ้ำของเนื้องอกหลังผ่าตัด

ผลการศึกษา: การศึกษาได้ทำการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ระหว่าง กลุ่มที่มีการกลับมาโตซ้ำของเนื้องอก (22 คน) และ กลุ่มที่ไม่มีการกลับมาโตซ้ำ (101 คน) , การแปลผลแบบ univariate analysis พบว่า ขนาดของเนื้องอกที่เหลื่อหลังผ่าตัดเป็นปัจจัยสำคัญและโดยเฉพาะอย่างยิ่งเนื้องอกที่มีขนาดมากกว่า 1 เซนติเมตร (HR 4.00 95%CI 1.16-13.83 $p = 0.03$) และ multivariate analysis หลังจากได้ adjust โดยการได้รับการฉายรังสี,การมีภาวะฮอร์โมนบกพร่อง, อายุ และเพศ พบว่า การกลับมาเป็นซ้ำของเนื้องอกขึ้นอยู่กับขนาดของเนื้องอก โดยเฉพาะอย่างยิ่งขนาดมากกว่า 1 เซนติเมตร (HR 6.52 95%CI 1.37-31.07 $p = 0.02$)

สรุป: เนื้องอกต่อมใต้สมองชนิดที่ไม่ผลิตฮอร์โมนที่เหลื่อหลังการผ่าตัด สามารถทำนายการโตกลับมาของเนื้องอกได้ในอนาคต โดยเฉพาะอย่างยิ่งขนาดที่มากกว่า 1 เซนติเมตร ประสาทศัลยแพทย์ควรดูแลผู้ป่วยในกลุ่มนี้อย่างใกล้ชิด

คำสำคัญ: เนื้องอกต่อมใต้สมอง , เนื้องอกต่อมใต้สมองชนิดที่ไม่ผลิตฮอร์โมน , เนื้องอกต่อมใต้สมองชนิดที่ไม่ผลิตฮอร์โมนที่เหลื่อหลังการผ่าตัด

Introduction

Non-functioning pituitary adenoma (NFPA) is the most common subtype of pituitary adenoma, typically causing compressive symptoms such as visual field deficits and headaches. Transsphenoidal surgery is the treatment of choice, intending to achieve gross

total resection to alleviate symptoms. However, there is a high rate of recurrence associated with incomplete resection.

Gross total resection faces limitations, including tumor consistency and adherence to structures like the internal carotid artery and cavernous sinus,

leading to the development of postoperative residual tumors. Approximately 12–58% of patients with residual tumors experience regrowth¹. The management of regrowth includes options such as re-surgery, radiotherapy, or closed follow-up², posing challenges for neurosurgeons. Revision surgery is complicated due to anatomy distortion by scar tissue, and there are limitations for reconstruction to prevent cerebrospinal fluid leakage. Radiotherapy serves as an adjuvant treatment for residual tumors, significantly reducing the risk of tumor regrowth, with 80–97% long-term tumor control³.

Studies predicting the recurrence or regrowth of tumors are limited, primarily due to the benign and slow-growing nature of these tumors, requiring extended follow-up periods. Several studies indicate that residual tumor is a predictor of non-functioning pituitary adenoma behavior post-surgery. For instance, Maletkovic et al demonstrated a higher risk of tumor growth in patients with postoperative residual tumors. Other predictors include invasion of the cavernous sinus, absence of immediate postoperative radiotherapy^{4,10}, and immunohistochemical features involving gonadotrophins and other hormones⁵, or pathologic features such as Ki-67 labeling index and extensive p53 immunoreactivity^{6–8,12–15}. Few studies relate residual tumor size after surgery to tumor regrowth, with a lack of consensus on the size predicting tumor growth.

The main objective of this study was to determine the residual tumor size after surgery that can predict tumor regrowth. Additionally, the study aimed to identify other predictors that can predict regrowth or recurrence of tumors. The study was conducted at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital from January 2009 to December 2020.

Material and Methods

Study design

We conducted a retrospective review of all newly diagnosed cases of non-functioning pituitary adenoma (NFPA) that underwent surgery between January 2009 and December 2020 at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. The inclusion criteria were newly diagnosed NFPA cases. We excluded patients who lacked post-operative imaging within 6 months, did not have comparative imaging at least 1 time after surgery within 5 years, or had undergone previous surgery. All NFPA patients underwent surgical removal by neurosurgeons at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital, employing either a transsphenoidal or transcranial approach.

The collected data included patient demographic information, follow-up time (in months), main symptoms (such as visual problems, headaches, incidental findings, or hormonal issues), tumor profile (such as the presence of cysts/hemorrhage), Knosp classification, preoperative tumor diameter, extension, residual tumor after surgical removal, hormonal deficits, Ki-67 labeling index in the surgical specimens using the MIB-1 monoclonal antibody, and postoperative radiotherapy.

Residual tumor

We defined a residual tumor term if a tumor is present in post-operative imaging. In this study, we used computed tomography (CT) scan with contrast or 1.5 Tesla magnetic resonance imaging (MRI) with gadolinium contrast interpreted by a neurosurgeon and neurological radiologists within 6 months after surgical removal. In some images, it was difficult to interpret residual tumor or no residual tumor, we then defined this group as an equivocal (ambiguous) group

and assigned it to the no residual tumor group

In the previous research⁹, there has been no published study regarding the size of residual tumors after surgery that significantly influences the regrowth of the tumor. Therefore, this study serves as a pilot study to explore the statistical significance of this correlation.

Definition of tumor diameter

In this study, all imaging utilized CT scans with contrast or 1.5 Tesla MRI scans with gadolinium contrast (using T1 weighted image with gadolinium contrast) at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital, interpreted by both a neurosurgeon and neuroradiologists. Tumor diameter was defined by measuring the maximal diameter of the tumor (in any plane) in centimeters.

Regrowth and recurrence of tumors

We defined the “regrowth tumor” group when there was evidence of tumor progression in the imaging compared to the first post-operative residual tumor imaging. Image comparison was conducted within 5 years after surgical removal. The “recurrence tumor” group was characterized by the absence of residual tumor in the first post-operative imaging, followed by the detection of a tumor in the subsequent comparison imaging.

Ki-67 labeling index analysis

All pathological diagnoses confirmed non-functioning pituitary adenoma, and MIB-1 antibody was utilized to identify Ki-67. The labeling index was subsequently calculated as the percentage of immunopositive nuclei by a neuropathologist.

Postoperative radiotherapy

The decision regarding whether a specific patient should undergo postoperative radiotherapy was left to the discretion of the neurosurgeon.

Statistical analysis

For categorical data, we utilized chi-squared and Fisher exact tests for comparisons. Mann-Whitney U test and student's t-test were employed for continuous data. Multivariate analysis was conducted to identify predictors of regrowth or recurrent tumors. Kaplan-Meier method was employed to determine residual tumor with regrowth or recurrent-free survival. A probability value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

Patients Characteristics

This study includes a total of 123 patients meeting the inclusion criteria for this study, all of whom were newly diagnosed with non-functioning pituitary adenoma undergoing surgical removal (Table 1).

Demographic data were compared between the regrowth/recurrence tumor group (22 patients) and the no progression group (101 patients). Data (Table 1) demonstrates age, gender, main symptoms, tumor profile (presence of cyst/hemorrhage, Knosp classification, pre-operative maximal diameter, extension tumor, hormonal deficit at least 1 axis, Ki-67 Li > 1 , and postoperative radiotherapy) did not differ between the two groups. Time follow-up (months) was higher in the regrowth and recurrence tumor group than in the no progression group, 41.9

Table 1 Demographic Data for the no Progression Group (N=101) and the regrowth/recurrence Tumor Group (N=22) based on evidence of tumor progression in comparison to the initial post-operative imaging.

	No (N=101)	Yes (N=22)	p-value
Age	53.4 (42.0–60.4)	49.9 (42.7–58.3)	0.45
Gender			
Male	47 (46.5%)	9 (40.9%)	0.81
Female	54 (53.5%)	13 (59.1%)	
Time follow-up (months)	41.9 (27.4–67.8)	70.1 (58.5–100.4)	< 0.001
Main Symptom			
Visual problem	69 (69%)	15 (68.2%)	0.69
Headache	16 (16%)	5 (22.7%)	
Incidental	11 (11%)	1 (4.5%)	
Hormonal	4 (4%)	1 (4.5%)	
Presence of Cyst			
Yes	71 (70.3%)	14 (63.6%)	0.61
No	30 (29.7%)	8 (36.4%)	
Presence of Hemorrhage			
Yes	77 (76.2%)	19 (86.4%)	0.40
No	24 (23.8%)	3 (13.6%)	
Knosp Classification			
Grade 0	45 (44.6%)	5 (22.7%)	0.10
Grade I	18 (17.8%)	4 (18.2%)	
Grade II	15 (14.9%)	2 (9.1%)	
Grade III	10 (9.9%)	4 (18.2%)	
Grade IV	13 (12.9%)	7 (31.8%)	
Preoperative Maximal Diameter (cm)	2.8 (2.3–3.5)	3.2 (2.5–3.6)	0.22
Extension			
Suprasellar	64 (63.4%)	12 (54.5%)	0.72
Parasellar	32 (31.7%)	9 (40.9%)	
Residual Tumor			
No	45 (44.6%)	3 (13.6%)	0.008
Yes	56 (55.4%)	19 (86.4%)	
Hormonal deficit at least 1 axis			
No	41 (42%)	7 (39%)	0.82
Yes	57 (58%)	11 (61%)	
Ki-67 Li > 1			
No	31 (78%)	7 (88%)	1.00
Yes	9 (23%)	11(13%)	
Radiotherapy			
No	91 (90.1%)	21 (95.5%)	0.69
Yes	10 (9.9%)	1 (4.5%)	

(27.4–67.8) vs 70.1 (58.5–100.4) ($p < 0.001$).

The first post-operative imaging showed residual tumor in 75 patients (61%) and no residual tumor in 48 patients (39%). Residual tumor after surgical removal was higher in the regrowth and recurrence tumor group ($p = 0.08$).

Ki-67 Li has several missing values; we only have 58 pathological specimens from 123 patients in this study due to storage problems in our hospital, with only 18 specimens suspected of old storage

issues.

Outcome predictor of regrowth, recurrence of tumor

In the univariate analysis (Table 2), residual tumor size emerged as the most critical outcome predictor, particularly for residual tumor sizes exceeding 1 cm (HR 4.00, 95% CI 1.16–13.83, $p = 0.03$), and sizes less than 1 cm, respectively (HR 3.03, 95% CI 0.68–13.57, $p = 0.15$).

Table 2 Univariate analysis , involves defining multiple factors that can predict tumor progression.

Outcome predictor	HR	95% CI	p-value
Age	1.00	0.96–1.04	0.94
Gender	1.20	0.51–2.81	0.68
Preoperative tumor diameter > 4 cm	1.74	0.59–5.16	0.32
Extension			
Suprasellar	1.21	0.16–9.46	0.85
Parasellar	1.70	0.21–13.58	0.62
Knosp Classification			
Grade I	1.93	0.52–7.21	0.33
Grade II	1.06	0.20–5.45	0.95
Grade III	2.73	0.73–10.19	0.13
Grade IV	4.60	1.45–14.57	0.01
Hormone deficit at least 1 axis	1.05	0.41–2.72	0.91
Residual tumor size			
Residual < 1 cm	3.03	0.68–13.57	0.15
Residual 1 cm or more	4.00	1.16–13.83	0.03
Radiotherapy	0.38	0.05–2.80	0.34

Knosp Classification was identified as a predictive factor for tumor progression based on grading, with grade IV carrying the highest risk of tumor progression (HR 4.60, 95% CI 1.45–14.57, $P = 0.01$). Other factors did not achieve statistical significance in univariate analysis, such as age (HR 1.00, 95% CI 0.96–1.04, $P = 0.94$), gender (HR 1.20, 95% CI 0.51–2.81, $P = 0.68$), preoperative tumor diameter

> 4 cm (giant NFPA) (HR 1.74, 95% CI 0.59–5.16, $p = 0.32$), suprasellar extension (HR 1.21, 95% CI 0.16–9.46, $p = 0.85$), parasellar extension (HR 1.70, 95% CI 0.21–13.58, $p = 0.62$), hormonal deficit at least 1 axis (HR 1.05, 95% CI 0.41–2.72, $P = 0.91$).

We observed that postoperative radiotherapy appeared as a protective factor, although this result

did not reach statistical significance (HR 0.38, 95% CI 0.05–2.80, $p = 0.34$).

In the multivariate analysis (Table 3), after adjusting for radiotherapy, hormonal deficit, age, and gender, the outcome predictor for regrowth or recurrence of the tumor was found to depend on its size, especially for residual tumor sizes exceeding 1 centimeter (HR 6.52, 95% CI 1.37–31.07, $p = 0.02$).

Table 3 Multivariate analysis of residual non-functioning pituitary adenoma

Outcome predictor	HR	95% CI	p-value
Residual < 1 cm	5.29	0.94–29.90	0.06
Residual 1 cm or more	6.52	1.37–31.07	0.02

Discussion

Residual non-functioning pituitary adenoma after surgical removal is a well-known predictor of regrowth or recurrent tumors, yet there is a lack of Class I evidence to guide the management of patients with residual pituitary adenoma.⁹

Previous studies^{4–5,11} have consistently identified residual tumors as the most crucial predictive factor for relapse after surgery, resulting in tumor growth-free survival rates inferior to those of the tumor-free group. Other predictive factors for the regrowth/recurrence of non-functioning pituitary adenoma (NFPA) include a high Ki-67 index^{6–8}, pre-operative maximal diameter, and cavernous sinus invasion. Postoperative radiotherapy has proven to be the most effective protective adjuvant therapy against tumor growth.³ Ki-67 Labeling Index (Li) serves as a clinically useful prognostic parameter, indicating the probability of progression in postoperative residual tumors.^{14–15} However, its definitive value in daily practice remains

controversial, with conflicting literature on its significance in correlating with recurrent or regrowth tumors.

This study emphasizes the significance of residual tumors, particularly when their size exceeds 1 centimeter. The natural history of NFPA, characterized by its benign and slow-growing nature, necessitates prolonged follow-up for a comprehensive understanding.¹ Kaplan Meier survival estimates (Graph 1) indicate a decreasing regrowth-free rate over time for tumors with residual components compared to the recurrence-free rate in the no residual tumor group. The findings underscore the importance of guiding management strategies, especially for tumors larger than 1 cm, where the risk of regrowth/recurrence increases.

The challenging management of postoperative pituitary adenoma patients lacks clear guidelines and a defined size cut-off for residual tumor management.⁹ This study suggests an accessible approach for physicians to follow up on patients using the size of residual tumor diameter. Large residual tumors may warrant close monitoring or aggressive treatments such as re-surgery or radiotherapy.

Other predictive factors align with previous studies, including high-grade Knosp classification, parasellar extension, and preoperative tumor diameter exceeding 4 centimeters. Notably, radiotherapy emerges as a crucial protective factor, especially for patients with residual tumors posing challenges for re-surgery (Graph 2). Neurosurgeon decisions should consider the individualized risk-benefit profile of each patient.

Limitations

This study lacked a definite protocol for postoperative patient follow-up, resulting in individualized management by multiple physicians and an absence of a standardized timeline for follow-up. This limita-

tion, stemming from delayed postoperative imaging, could be addressed through prospective studies.

Postoperative imaging, including 1.5 Tesla MRI with gadolinium contrast and CT brain with contrast encompassing the pituitary gland, posed challenges in defining and monitoring residual tumors. Particularly during the initial postoperative imaging, distinguishing unequivocally between residual tumor and no residual tumor was challenging. Another research challenge involves measuring tumor size, with potential compromises in accuracy by neurosurgeons. To enhance precision in future research, incorporating standard software for tumor volume calculations is recommended.

Significant differences in patient follow-up between the groups are noted. The group without regrowth tumors has an average follow-up duration of 41.9 months, while the group with regrowth tumors has a considerably higher average follow-up duration of 70.1 months (p -value < 0.001). These results highlight a potential risk of misinterpretation in the comparative analysis due to the inherent limitations of retrospective studies, where variables cannot be controlled. Patients without regrowth tumors might have sought further care at local hospitals, leading to a significantly shorter follow-up duration in this group.

Conclusion

Residual non-functioning pituitary adenoma post-surgery that could predict progression in the future, consists of residual tumor size greater than 1 centimeter. Neurosurgeons must pay particular attention to patients in this group.

References

1. Chen Y, Wang CD, Su ZP, Chen YX, Cai L, Zhuge QC, et al. Natural history of postoperative nonfunctioning pituitary adenomas: a systematic review and meta-analysis. *Neuroendocrinology*. 2012;96(4):333-42.
2. Hayhurst C, Taylor PN, Lansdown AJ, Palaniappan N, Rees DA, Davies JS. Current perspectives on recurrent pituitary adenoma: the role and timing of surgery vs adjuvant treatment. *Clinical endocrinology*. 2020;92(2):89-97.
3. Chai HR, Dae SY, Young JP, Won SY, Jung AL, Chul YK . Radiotherapy for pituitary adenomas: long-term outcome and complications. *Radiat Oncol J*. 2011;29(3):156-63.
4. Jelena M, Asmaa D, Dongyun Z, Abdul Z, Marvin B, Marilene BW, et al. Residual tumor confers a 10-fold increased risk of regrowth in clinically non-functioning pituitary tumors. *J Endocr Soc*. 2019 Jul 23;3(10):1931-41.
5. Sophie B, Françoise G, Michèle K, Fabrice P, Stephan G, Christian R, et al. Factors predicting relapse of nonfunctioning pituitary macroadenomas after neurosurgery: a study of 142 patients. *Eur J Endocrinol*. 2010 Aug;163(2):193-200.
6. Jee SK, Youn SL, Min JJ, Yong KH. The predictive value of pathologic features in pituitary adenoma and correlation with pituitary adenoma recurrence. *J Pathol Transl Med*. 2016;50:419-25.
7. Georg W, Stefan W, Matthias P, Ingeborg F, Adelheid W, Joerg W, et al. Residual nonfunctioning pituitary adenomas: prognostic value of MIB-1 labeling index for tumor progression. *J Neurosurg*. 2009;111:563-71.
8. Roger G, Brooke S, Tessa HW. Role of Ki-67 proliferation index and p53 expression in predicting progression of pituitary adenomas. *Hum Pathol*. 2008;39:758-66.

9. Shehan J, Lee CC, Bodach ME, Tumialan LM, Oye-siku LM, Patil CG, et al. Congress of Neurological Surgeons systematic review and evidence-based guideline for the management of patients with residual or recurrent nonfunctioning pituitary adenomas. Congress of Neurological Surgeons. 2016. Neurosurgery. 2016 Oct;79(4):E539-40. doi: 10.1227/NEU.0000000000001385.
10. Marco L, Pietro M, Raffaella B, Paolo R, Maria RT, Stefania BM, et al. Early results of surgery in patients with nonfunctioning pituitary adenoma and analysis of the risk of tumor recurrence. J Neurosurg. 2008;108:525-32.
11. Seejore K, Alavi SA, Pearson SM, Robins JMW, Alromhain B, Sheikh A, et al. Post-operative volumes following endoscopic surgery for non-functioning pituitary macroadenomas are predictive of further intervention, but not endocrine outcomes. BMC Endocr Disord. 2021;21:116. [https://doi: 10.1186/s12902-021-00777-8](https://doi.org/10.1186/s12902-021-00777-8).
12. Matoušek P, Buzrla P, Reguli Š, Krajla J, Dvoláková J, Lipina R, et al. Factors that predict the growth of residual nonfunctional pituitary adenomas: correlations between relapse and cell cycle markers. Biomed Res Int. 2018;4:1-9.
13. Osamura RY, Lopes MBS, Grossman A, Matsuno A, Korbonits M, Trouillas J, et al. Tumours of the pituitary gland. In: Lloyd RV, Osamura RY, Kloppel G, Rosai J. WHO classification of tumours of endocrine organs. 4th ed. Lyon: IARC Publications; 2017. p11-63.
14. Yao X, Gao H, Li C, Wu L, Bai J, Wang J, et al. Analysis of Ki67, HMGA1, MDM2, and RB expression in nonfunctioning pituitary adenomas. J Neuro-Oncol. 2017;132(2):199-206.
15. Sadeghipour A, Mahouzi L, Salem MM, Ebrahim-Nejad S, Asadi-Lari M, Radfar A, et al. Ki67 labeling correlated with invasion but not with recurrence. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2017 May/Jun;25(5):341-5.

ผลลัพธ์การผ่าตัดของการใส่แผ่นขั้วไฟฟ้าในสมองหรือการใส่ขั้วไฟฟ้าในสมองระดับลึกในผู้ป่วยโรคลมชัก

*พรหมพงศ์ จันทน์เด่นแสง, *กฤษณพันธ์ บุญยะรัตเวช

*หน่วยประสาทศัลยศาสตร์ ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: ในผู้ป่วยโรคลมชักที่รักษาด้วยยาแล้วไม่สามารถควบคุมอาการชักได้ อีกทั้งไม่สามารถตรวจหาจุดกำเนิดการชักผ่านการตรวจแบบ non-invasive ได้ การผ่าตัดรักษาโรคลมชักโดยอ้างอิงตำแหน่งจุดกำเนิดการชักจากการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองผ่านการใส่แผ่นขั้วไฟฟ้าในสมองหรือการใส่ขั้วไฟฟ้าในสมองระดับลึกเป็นวิธีที่ได้ประสิทธิภาพมากที่สุดในการควบคุมอาการชักของผู้ป่วย โดยในประเทศไทยยังมีการศึกษาเกี่ยวกับเรื่องดังกล่าวอยู่ไม่มากนัก ทางผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาผลลัพธ์การผ่าตัดของการใส่แผ่นขั้วไฟฟ้าในสมองหรือการใส่ขั้วไฟฟ้าในสมองระดับลึกในผู้ป่วยโรคลมชักเพื่อนำไปเปรียบเทียบกับงานวิจัยอื่นๆ

วิธีดำเนินการวิจัย: ผู้วิจัยได้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยโรคลมชักที่ได้รับการผ่าตัดใส่แผ่นขั้วไฟฟ้าในสมองหรือการใส่ขั้วไฟฟ้าในสมองระดับลึกในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ย้อนหลัง ตั้งแต่ พฤษภาคม 2555 ถึง พฤษภาคม 2565 โดยเก็บรวบรวมข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วย ประวัติโรคลมชักและการรักษาก่อนที่จะผ่าตัด วิธีการและรายละเอียดการผ่าตัด ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการผ่าตัด อาการของโรคลมชักหลังผ่าตัด แล้วนำมาวิเคราะห์หาประสิทธิภาพของการผ่าตัดในการควบคุมอาการชักของผู้ป่วย

ผลลัพธ์: ผู้ป่วยจำนวน 30 ราย ได้รับการผ่าตัดใส่แผ่นขั้วไฟฟ้าในสมองหรือการใส่ขั้วไฟฟ้าในสมองระดับลึกในช่วงเวลาดังกล่าว โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่แผ่นขั้วไฟฟ้าในสมองเพียงอย่างเดียว 8 ราย (26.7%) ใส่ขั้วไฟฟ้าในสมองระดับลึกเพียงอย่างเดียว 9 ราย (30.0%) และใส่อุปกรณ์ทั้งสองอย่าง 13 ราย (43.3%) ผู้ป่วยที่มีผลลัพธ์ของการผ่าตัดที่สามารถควบคุมอาการชักได้อย่างดี (Engel I) มีจำนวน 23 ราย (76.7%) และมีภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการผ่าตัด 4 ราย (13.3%)

สรุป: การผ่าตัดใส่แผ่นขั้วไฟฟ้าในสมองและ/หรือการใส่ขั้วไฟฟ้าในสมองระดับลึกในผู้ป่วยโรคลมชักในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เป็นการผ่าตัดที่มีผลลัพธ์ที่ดีในการควบคุมอาการชักของผู้ป่วย รวมถึงมีภาวะแทรกซ้อนต่ำ และมีผลลัพธ์ไม่แตกต่างจากงานวิจัยอื่นๆ

คำสำคัญ: การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง, การใส่แผ่นขั้วไฟฟ้า, ขั้วไฟฟ้าในสมองระดับลึก, การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง, การควบคุมอาการชัก, โรคลมชัก, ผลลัพธ์

Abstract

Surgical outcomes related to invasive EEG monitoring with subdural grids or depth electrodes in epilepsy patients

Prompong Chandensang, M.D.*, Krishnapundha Bunyaratavej, M.D.*

*Neurosurgery Surgery Unit, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University Bangkok, Thailand.

Objectives: In drug-resistant epilepsy patients, who have uncertain epileptogenic foci from non-invasive investigation, resective surgery based on an invasive EEG-monitors performed with subdural grids (SDG) or depth electrodes/stereo-electroencephalography (DE/SEEG) is considered to be the best option towards achieving seizure-free state. Due to lack of such a study focusing on surgical outcomes in Thailand, the authors present those outcomes for comparison to other studies.

Methods: The authors collected data of patients who underwent invasive EEG monitoring from the database of King Chulalongkorn Memorial Hospital (KCMH) between May 2012 to May 2022. We collected basic characteristics, past history, present illness, treatment history, intraoperative findings, complication and seizure outcomes. Then, we compare our results to the other studies.

Results: Thirty patients were included. Eight patients (26.7%) underwent only SDG, 9 patients (30.0%) underwent only DE/SEEG, and 13 patients (43.3%) underwent both SDG and DE/SEEG. Engel I outcome was found in 23 patients (76.7%) and complications were found in 4 patients (13.3%).

Conclusion: Invasive EEG monitoring surgery in KCMH had good outcomes in seizure control and low complication rate. Furthermore, this result was similar to other studies.

Keywords: invasive EEG, subdural grid, depth electrode, stereo-electroencephalography, seizure, epilepsy, outcome

บทนำ (Introduction)

โรคลมชัก (epilepsy) เป็นโรคทางระบบประสาทที่พบได้บ่อยโรคหนึ่ง โดยมีความชุก (prevalence) ที่ร้อยละ 0.4-1 และอุบัติการณ์ (incidence) ที่ร้อยละ 0.4-1¹⁻³ ในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวพบว่าผู้ป่วยเฉลี่ยถึงร้อยละ 30 ที่รักษาด้วยยากันชักแล้ว ไม่สามารถควบคุมอาการชักได้ดีเพียงพอ⁴⁻⁷ ทำให้การผ่าตัดเป็นวิธีการรักษาที่ดีที่สุดที่ทำให้ผู้ป่วยสามารถควบคุมอาการของโรคได้ดีมากขึ้น⁸

การผ่าตัดผู้ป่วยโรคลมชักให้ได้ประสิทธิภาพและได้ผลลัพธ์ที่ดีนั้น ขึ้นอยู่กับการระบุตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักในสมองที่แม่นยำก่อนการผ่าตัด ซึ่งในผู้ป่วยส่วน

ใหญ่นั้น สามารถระบุจุดกำเนิดการชักในสมองได้ผ่านวิธี non-invasive ได้แก่ ประวัติและการตรวจร่างกาย, การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (electroencephalography, EEG), การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองประกอบภาพวิดีโอ (video EEG monitoring) และการตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าในสมอง (magnetic resonance imaging, MRI) ถึงอย่างไรก็ตามจากวิธีการทั้งหมดที่กล่าวมานั้น ในบางครั้งก็ยังไม่สามารถระบุจุดกำเนิดการชักที่แน่นอนได้ จึงมีผู้ป่วยอีกกลุ่มหนึ่งที่ต้องส่งตรวจเพิ่มเติม เพื่อที่จะสามารถระบุจุดกำเนิดการชักที่แม่นยำได้

การผ่าตัดใส่อุปกรณ์ในสมองเพื่อตรวจคลื่นไฟฟ้า

สมอง (invasive electroencephalography monitoring, iEEG) เป็นวิธีการผ่าตัดที่ใช้ระบุตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักในสมองที่แม่นยำมากขึ้น ซึ่งจะได้ประโยชน์อย่างมากในผู้ป่วยที่ตรวจหาจุดกำเนิดการชักโดยวิธีการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแล้วแต่ยังได้ข้อมูลที่ไม่ชัดเจน^{10,11} จากข้อมูลการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดใส่อุปกรณ์ในสมองเพื่อตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองเพื่อหาจุดกำเนิดการชักนั้น มีผู้ป่วยร้อยละ 77-96 ที่พบจุดกำเนิดการชักและได้รับการผ่าตัดต่อเนื่องเพื่อรักษาโรคลมชัก และในกลุ่มนี้มีผู้ป่วยร้อยละ 34-63 ที่ไม่มีอาการชักอีกเลยหลังจากผ่าตัด¹⁰⁻¹²

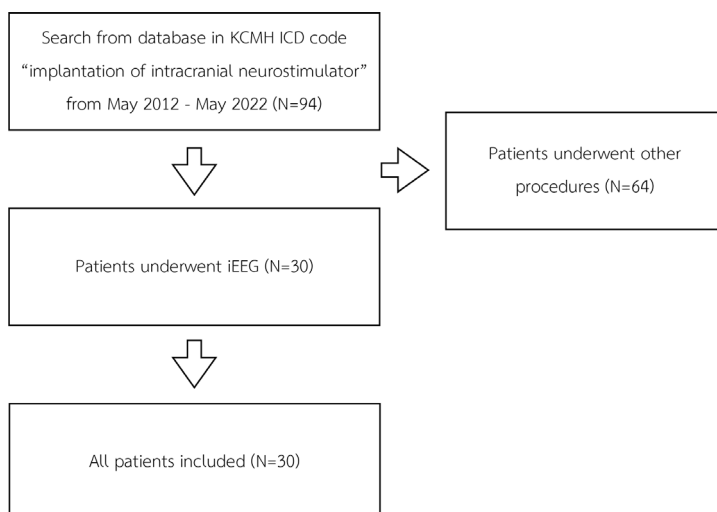
ในปัจจุบันการผ่าตัดใส่อุปกรณ์ในสมองเพื่อตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง มีอยู่ 2 วิธีหลัก ได้แก่ การผ่าตัดใส่แผ่นขั้วไฟฟ้าในสมอง (subdural grid electrodes, SDG) และการผ่าตัดใส่ขั้วไฟฟ้าในสมองระดับลึก (depth electrodes, DE or stereo-electroencephalography, SEEG) ซึ่งทั้งสองวิธีมีข้อบ่งชี้ ข้อดี ข้อเสียที่แตกต่างกัน โดยการใช้วิธีใดวิธีหนึ่ง หรือทั้งสองวิธีร่วมกัน ขึ้นอยู่กับผู้ป่วยแต่ละคน⁸

ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ได้เริ่มทำการผ่าตัดใส่อุปกรณ์ในสมองเพื่อตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองมาเป็นเวลานานและทำอยู่อย่างสม่ำเสมอ โดยทำการผ่าตัดทั้ง 2 วิธีหลักคือ การผ่าตัดใส่แผ่นขั้วไฟฟ้าในสมองและการ

ผ่าตัดใส่ขั้วไฟฟ้าในสมองระดับลึก เนื่องจากยังไม่เคยมีการศึกษาถึงผลลัพธ์จากการผ่าตัดผู้ป่วยกลุ่มนี้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และในประเทศไทยยังพบว่าการรายงานผลลัพธ์จากการผ่าตัดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีน้อย จึงเป็นที่มาของผู้ทำวิจัยในการทำงานวิจัยนี้ โดยทางผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาผลลัพธ์การผ่าตัดของการใส่แผ่นขั้วไฟฟ้าในสมองหรือการใส่ขั้วไฟฟ้าในสมองระดับลึกในผู้ป่วยโรคลมชักเพื่อนำไปเปรียบเทียบกับงานวิจัยอื่นๆ

วัสดุและวิธีการ (Materials and Methods)

ประชากรกลุ่มตัวอย่าง งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective study เก็บข้อมูลผู้ป่วยจากฐานข้อมูลผู้ป่วยโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยค้นหาจาก ICD code “implantation of intracranial neurostimulator” ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม 2555 ถึง 31 พฤษภาคม 2565 ได้ผู้ป่วยมาทั้งหมด 94 ราย โดยมีผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือก คือ ได้รับการผ่าตัดใส่แผ่นขั้วไฟฟ้าในสมอง (SDG) และ/หรือการผ่าตัดใส่ขั้วไฟฟ้าในสมองระดับลึก (DE or SEEG) จึงเหลือผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยจำนวน 30 ราย (รูปภาพที่ 1) งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปภาพที่ 1 แผนผังการคัดเลือกประชากรกลุ่มตัวอย่าง

ขั้นตอนการผ่าตัด การผ่าตัดใส่อุปกรณ์ในสมองเพื่อตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองทั้ง 2 วิธีในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์นั้น จะผ่าตัดในผู้ป่วยที่ได้ผ่านการตรวจคลื่นไฟฟ้าในสมองและตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าในสมองมาแล้ว และไม่สามารถระบุตำแหน่งของจุดกำเนิดการชักที่แน่นอนได้

การวางแผนการผ่าตัดนั้น จะวางแผนร่วมกับทีมอายุรแพทย์ระบบประสาทเฉพาะทางด้านโรคลมชักเพื่อระบุตำแหน่งที่สงสัยว่าจะเป็นจุดกำเนิดการชักว่าอยู่บริเวณใด ควรเลือกผ่าตัดวิธีใด ชนิดและจำนวนของอุปกรณ์ที่ใส่ และตำแหน่งของอุปกรณ์ควรวางอย่างไร จึงจะเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละรายมากกว่ากัน

การผ่าตัดจะใช้วิธีดมยาสลบให้ผู้ป่วยหลับ (general anesthesia) แล้วจึงใส่ SDG และ/หรือ DE/SEEG ตามแผนที่วางไว้ก่อนผ่าตัด โดยใช้โปรแกรมนำวิถี (navigation system) ช่วยในการผ่าตัดกรณีต้องใส่ DE/SEEG หลังจากใส่อุปกรณ์เสร็จแล้ว จะทำการตรวจสอบตำแหน่งของอุปกรณ์ผ่านการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองที่สามารถตรวจได้จากอุปกรณ์ที่ใส่ไว้ ก่อนที่จะเย็บปิดแผล หลังจากผ่าตัดใส่อุปกรณ์ในสมองเพื่อตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองเสร็จแล้วผู้ป่วยจะถูกส่งตัวไปสังเกตอาการที่หอผู้ป่วยวิกฤต (intensive care unit) เป็นเวลา 1 คืน แล้วจึงย้ายไปเฝ้าดูคลื่นไฟฟ้าสมองต่อที่หอผู้ป่วยทั่วไป หลังจากเฝ้าดูคลื่นไฟฟ้าสมองและอาการชักของผู้ป่วยเป็นระยะเวลาหนึ่งจนได้ข้อมูลที่มากเพียงพอ ทางประสาทศัลยแพทย์และอายุรแพทย์ระบบประสาทเฉพาะทางด้านโรคลมชักจะประชุมกันเพื่อหาข้อสรุปว่าจุดกำเนิดการชักอยู่ที่ตำแหน่งใด การรักษาในลำดับต่อไปควรทำการผ่าตัดหรือไม่ และถ้าต้องผ่าตัดควรจะทำอย่างไร เพื่อให้ได้ประโยชน์กับผู้ป่วยในรายนั้นๆมากที่สุด

การเก็บข้อมูล

ผู้ป่วยทุกคนจะถูกเก็บข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ, อายุ,

วันที่เข้ารับการผ่าตัด, อายุที่เริ่มมีอาการชักครั้งแรก, ปริมาณยากันชักที่ใช้ก่อนผ่าตัด, ตำแหน่งของจุดกำเนิดการชัก, วิธีในการผ่าตัดใส่อุปกรณ์ในสมองเพื่อตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง, ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด, วินิจฉัยโรค, รายละเอียดการผ่าตัดอื่นๆหลังทำ iEEG และผลแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด

นอกจากนี้ยังเก็บข้อมูลการตรวจติดตามอาการหลังผ่าตัด โดยเก็บข้อมูลที่ 6 เดือนหลังผ่าตัดและการตรวจติดตามครั้งล่าสุดที่มีบันทึกไว้ ซึ่งข้อมูลที่ถูกเก็บ ได้แก่ ลักษณะและความถี่ในการชักของผู้ป่วย, ปริมาณยากันชักที่ใช้ และอาการของภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นหลังผ่าตัด

สำหรับผลลัพธ์ที่สนใจของการศึกษานี้ คือ 1. อาการชักของผู้ป่วย จะดูผลลัพธ์ที่ 6 เดือนหลังผ่าตัดและที่การตรวจติดตามครั้งล่าสุด โดยจะรายงานเป็น Engel classification 2. จำนวนยากันชักที่ใช้ โดยจะเปรียบเทียบระหว่างก่อนผ่าตัด, 6 เดือนหลังผ่าตัด และที่การตรวจติดตามครั้งล่าสุด 3. ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการผ่าตัด โดยจะนับเฉพาะ major complication คือภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้เกิดความพิการถาวร (permanent deficit) หรือทำให้ต้องทำการผ่าตัดรักษา (resurgery) การวิเคราะห์ข้อมูล ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ, ตำแหน่งของจุดกำเนิดการชัก, วิธีในการผ่าตัดใส่อุปกรณ์ในสมองเพื่อตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง, ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด, วินิจฉัยโรค, รายละเอียดการผ่าตัดอื่นๆหลังทำ iEEG, Engel classification และผลแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด แสดงผลเป็นจำนวนหรือเปอร์เซ็นต์ รวมถึงข้อมูลอื่นๆ ได้แก่ อายุ, อายุที่เริ่มมีอาการชักครั้งแรก และปริมาณยากันชัก ค่ากลางจะแสดงผลเป็น Mean $\pm$ SD สำหรับข้อมูลที่เป็น normal distribution และจะแสดงผลเป็น Median (IQR or Q1 - Q3) สำหรับข้อมูลที่ไม่เป็น normal distribution และสุดท้ายนำข้อมูลผลลัพธ์ของการผ่าตัดในการควบคุมอาการชักเป็น Engel classification และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการผ่าตัด มาเปรียบเทียบกับงานวิจัยอื่นๆ

ผลการวิจัย (Results)

จากจำนวนผู้ป่วย 30 รายที่เข้าร่วมในงานวิจัยครั้งนี้ มีผู้ชาย 18 ราย ผู้หญิง 12 ราย อายุเฉลี่ย 25.3 ± 13.7 ปี ได้รับการผ่าตัดใส่แผ่นขั้วไฟฟ้าในสมอง (SDG) เพียงอย่างเดียว 8 ราย (26.7%) ผ่าตัดใส่ขั้วไฟฟ้าในสมองระดับลึก (DE or SEEG) เพียงอย่างเดียว 9 ราย (30.0%) และผ่าตัดทั้งสองวิธี 13 ราย (43.3%) มีระยะเวลาตรวจติดตามการรักษาเฉลี่ย (Mean follow up time) 55.9 ± 29.7 เดือน มีผู้ป่วยที่ตรวจติดตามการรักษาสั้นที่สุด 6 เดือน และนานที่สุด 10 ปี

ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดใส่อุปกรณ์ในสมองเพื่อตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (iEEG) ที่พบบ่อยที่สุด คือการที่ข้อมูลจากการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองไม่ชัดเจนหรือไม่สัมพันธ์กันกับข้อมูลอื่นๆ (ambiguous/discordant EEG) ผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยของปริมาณยากันชักที่ใช้ก่อนผ่าตัดที่ 4.0 ชนิด (ตารางที่ 1)

ข้อมูลจากการผ่าตัดพบว่าหลังจากผ่าตัดใส่อุปกรณ์ในสมองเพื่อตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแล้ว มีผู้ป่วย 29 ราย (96.7%) ที่ได้รับการผ่าตัด resective surgery และ 1 ราย (3.3%) ที่ผ่าตัด disconnection surgery โดยในกลุ่มที่ผ่าตัด resective surgery นั้น มีผู้ป่วยจำนวน 24 ราย (82.8%) ที่สามารถผ่าตัดเอาจุดกำเนิดการชักออกได้หมดตามที่ต้องการ (ตารางที่ 2)

ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัดที่พบได้บ่อย เช่น อาการแขนขาอ่อนแรงครึ่งซีก (hemiparesis), ลานสายตาแคบลง (visual field defect), ภาวะติดเชื้อในเยื่อหุ้มสมอง เป็นต้น มีผู้ป่วยจำนวน 2 รายที่มีความพิการถาวรหลังได้รับการผ่าตัด รายแรกมีอาการหน้าเบี้ยวด้านซ้ายเล็กน้อย (mild left facial paresis) และรายที่สองมีลานสายตาแคบลงแบบ Left homonymous inferior quadrantanopia นอกจากนี้มีผู้ป่วยจำนวน 3 ราย ที่ต้องผ่าตัดซ้ำ (resurgery)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลโรคลมชักของผู้ป่วย

	N (%)
Total patient	30
Sex	
Male	18 (60.0)
Female	12 (40.0)
Age at surgery (yr), Mean $\pm$ SD	25.3 ($\pm$ 13.7)
Location of EZ	
Hemisphere	
Right	11 (36.7)
Left	19 (63.3)
Lobe	
Frontal	16 (53.3)
Temporal	15 (50.0)
Parietal	3 (10.0)
Occipital	0 (0)
Insula	2 (6.7)
Not seen	1 (3.3)
Unilobar	24 (80.0)
Bilobar	3 (10.0)
Trilobar	2 (6.7)
Eloquent	
Yes	6 (20.0)
No	23 (76.7)
Invasive EEG Method	
SDG (alone)	8 (26.7)
DE/SEEG (alone)	9 (30.0)
Combined	13 (43.3)
Side	
Right (only)	10 (33.3)
Left (only)	16 (53.3)
Both	4 (13.3)
Indication	
Ambiguous/Discordant	15 (50.0)
Dual pathology	3 (10.0)
Non lesional	4 (13.3)
Epileptogenic beyond focal lesion	7 (23.3)
Duration of seizure (yr), Mean $\pm$ SD	14.1 ($\pm$ 10.0)
Number of AED, Med (Q1-Q3)	4.0 (3.0-5.0)
2	4 (13.3)
3	7 (23.3)
4	10 (33.3)
5	6 (20.0)
6	3 (10.0)
Pathological diagnosis	
HS	6 (20.0)
MCD	13 (43.3)
Tumor	7 (23.3)
Gliosis	3 (10.0)
Other	1 (3.3)

ตารางที่ 2 ข้อมูลการผ่าตัดและภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วย

	N (%)
Number of electrodes (only DE/SEEG), Mean (min-max), N=22	5.8 (2-15)
N = 30	
Time to resection (days), Med (IQR)	13 (13)
Surgery (after invasive EEG)	
Resection	29 (96.7)
Complete	24 (82.8)
Incomplete	5 (17.2)
Disconnection	1 (3.3)
Complication	
Resurgery	3 (10.0)
Hemiparesis and/or facial paresis	6 (20.0)
Visual field defect	6 (20.0)
Infection	
Surgical site infection	2 (6.7)
Brain abscess	1 (3.3)
Meningitis	3 (10.0)
Other	2 (6.7)
Permanent deficit	2 (6.7)
Major complication	4 (13.3)
EEG = electroencephalogram	
DE = depth electrodes	
SEEG = stereoelectroencephalography	

EZ = epileptogenic zone, EEG = electroencephalogram,
SDG = subdural grids, DE = depth electrodes,
SEEG = stereoelectroencephalography,
AED = antiepileptic drugs, HS = hippocampal sclerosis,
MCD = malformations of cortical development

นอกเหนือจากผ่าตัดใส่อุปกรณ์ในสมองเพื่อตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองและผ่าตัดเพื่อรักษาโรคลมชัก (definite surgery) ซึ่งมีผู้ป่วย 1 รายที่มีทั้งความพิการถาวรหลังผ่าตัดและได้รับการผ่าตัดซ้ำ ทำให้มีผู้ป่วยจำนวน 4 ราย (13.3%) ที่มี major complication (ตารางที่ 3) ผู้ป่วย 3 รายที่ได้รับการผ่าตัดซ้ำ มี 2 รายที่เกิดจากตำแหน่งของอุปกรณ์ที่ใส่อยู่ในตำแหน่งที่ไม่ดี ทำให้ไม่สามารถตรวจคลื่นไฟฟ้าในสมองได้ตามที่ต้องการ ส่วนอีก 1 รายมีปัญหาเรื่องฝีในสมองที่ตรวจพบหลังจากผ่าตัดไปแล้ว 6 สัปดาห์ทำให้ต้องผ่าตัดซ้ำเพื่อเอาฝีหนองและกะโหลก

ศีรษะส่วนที่ติดเชื้อมาก (ตารางที่ 4) ผู้ป่วยทั้งหมดมีการตรวจติดตามหลังผ่าตัดเฉลี่ยที่ 55.9 ± 29.7 เดือน (ตารางที่ 5) สำหรับผลลัพธ์จากการผ่าตัดในเรื่องการควบคุมอาการชักที่ 6 เดือนหลังผ่าตัด พบว่ามีผู้ป่วยที่จัดอยู่ใน Engel classification type I จำนวน 23 ราย (76.7%) และที่การตรวจติดตามครั้งล่าสุดจำนวน 21 ราย (70.0%) (รูปภาพที่ 2) นอกจากนี้จะพบว่าปริมาณยากันชักที่ใช้ในผู้ป่วยที่การตรวจติดตามครั้งล่าสุดลดลงจากก่อนผ่าตัดเหลือ 3.0 ชนิด (รูปภาพที่ 3)

ตารางที่ 3 ข้อมูลภาวะแทรกซ้อนและผลลัพธ์หลังการรักษาจำแนกตามผู้ป่วยแต่ละราย

No.	Complication	Outcome
1	Rt hemiparesis grade 4	full recovery in 2 months
2	Rt homonymous superior quadrantanopia	full recovery in 1 year
3	Rt hemiparesis grade 4 + Rt facial paresis	full recovery in 1 month
4	Lt upper extremity weakness grade 4 Lt facial paresis	full recovery in 4 months mild deficit (at 8 months post-operatively)
5	Rt hemiparesis grade 4	full recovery in 3 weeks
6	Pneumonia (at POD5)	treated with antibiotics then resolved
7	UTI with sepsis (at POD3)	treated with antibiotics then resolved
8	Rt hemiparesis grade 4	full recovery in 3 months
9	Surgical site infection	debridement and resuture bedside + antibiotics
10	Rt homonymous superior quadrantanopia	full recovery in 6 months
11	Lt facial paresis	full recovery in 2 weeks
12	Rt homonymous superior quadrantanopia Bacterial meningitis	full recovery in 2 months treated with antibiotics for 2 weeks
13	Lt homonymous superior quadrantanopia	full recovery in 1 month
14	SSI + Brain abscess (after surgery 6 weeks) Lt homonymous inferior quadrantanopia	resurgery for excision abscess + debridement + remove bone flap Permanent deficit
15	Bacterial meningitis Rt homonymous superior quadrantanopia	treated with antibiotics for 2 weeks No data

ตารางที่ 4 ข้อมูลผู้ป่วยทั้ง 3 ราย ที่ได้รับการผ่าตัดซ้ำ (re-surgery)

No.	Operation	Reason of resurgery
1	case S/P Rt SDG + DE Re-Rt craniotomy with checking SDG position (6 d after 1st operation)	malposition of SDG
2	case S/P Rt SDG + DE Re-Rt craniotomy with checking electrode (7 d after 1st operation)	malposition of 1 DE
3	case S/P Rt SDG + DE S/P Re-Rt craniotomy with excision epileptogenic foci with intraop ECoG	brain abscess + infected bone flap

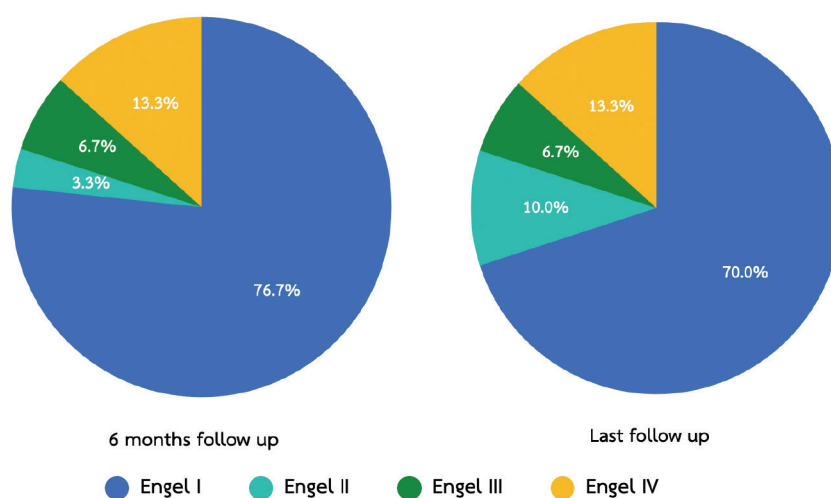
Re-surgery for excision abscess + DB + remove bone flap (6 wk after 2nd operation)

Rt=right, Lt=left, S/P=status post, SDG=subdural grids, DE=depth electrodes, ECoG=electrocorticography, DB= debridement

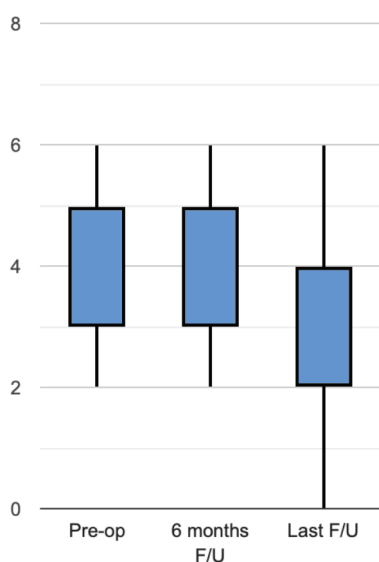
ตารางที่ 5 ผลลัพธ์การผ่าตัดที่ 6 เดือนหลังผ่าตัดและที่การตรวจติดตามครั้งสุดท้าย

	At 6 months follow up	At last follow up
Number of AED, Med (Q1-Q3)	4.0 (3.0-5.0)	3.0 (2.0-4.0)
Engel classification		
I	23 (76.7)	21 (70.0)
II	1 (3.3)	3 (10.0)
III	2 (6.7)	2 (6.7)
IV	4 (13.3)	4 (13.3)

Mean last follow up time 55.9 ± 29.7 months



รูปภาพที่ 2 ผลลัพธ์การผ่าตัดในการควบคุมอาการชัก จำแนกในระบบ Engel classification



รูปภาพที่ 3 Box plot เปรียบเทียบปริมาณยาต้านชักของผู้ป่วย

วิจารณ์ (Discussion)

จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยทั้ง 30 ราย ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยโรคลมชักที่ไม่สามารถรักษาด้วยการผ่าตัดได้เนื่องจากมีข้อมูลเกี่ยวกับจุดกำเนิดการชักไม่เพียงพอหลังได้รับการผ่าตัดใส่อุปกรณ์ในสมองเพื่อตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแล้ว ทำให้ทีมแพทย์ได้รับข้อมูลมากขึ้นเกี่ยวกับจุดกำเนิดการชัก ส่งผลให้ผู้ป่วยทุกรายในการศึกษาครั้งนี้ ได้รับการผ่าตัดเพื่อรักษาโรคลมชักในลำดับต่อมา โดยการทำงานร่วมกันระหว่างประสาทศัลยแพทย์และอายุรแพทย์ระบบประสาทเฉพาะทางด้านโรคลมชักมีส่วนสำคัญอย่างมากที่ทำให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์จาก

การผ่าตัดนี้ เริ่มตั้งแต่การแปลผลตรวจจาก ประวัติ, ตรวจร่างกาย, EEG, Video EEG monitoring และ MRI เพื่อหาบริเวณที่สงสัยว่าเป็นจุดกำเนิดการชัก นำไปสู่การวางแผนการผ่าตัดว่าจะต้องเลือกอุปกรณ์ชนิดใดจำนวนเท่าไร และตำแหน่งที่ต้องใส่อุปกรณ์ เพื่อให้ได้ข้อมูลมากที่สุดจากการผ่าตัดใส่อุปกรณ์ในสมองเพื่อตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง หลังจากนั้นจึงต้องแปลผลคลื่นไฟฟ้าสมองเพื่อระบุตำแหน่งของจุดกำเนิดการชัก และวางแผนการผ่าตัดรักษาโรคลมชักในลำดับต่อมาจากผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่จัดอยู่ใน Engel classification I จำนวน 23 ราย (76.7%) ที่ 6 เดือนหลังผ่าตัด และ 21 ราย (70.0%) ที่การตรวจติดตามครั้งสุดท้าย ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยอื่นๆก่อนหน้านี้จะพบว่ามีผู้ป่วยที่จัดอยู่ใน Engel classification type I ประมาณร้อยละ 47.0-64.7¹³⁻¹⁷ โดยสาเหตุที่งานวิจัยนี้มีผลลัพธ์ที่ดีกว่าค่าเฉลี่ยทั่วไป ทางผู้วิจัยของจำแนกออกเป็น 2 สาเหตุหลัก ได้แก่ 1) ผู้ป่วยในงานวิจัยเป็นผู้ป่วยที่มีรอยโรคอยู่ที่สมองกลีบขมับ (temporal lobe) จำนวน 15 ราย (50.0%) ซึ่งเป็นปริมาณครึ่งหนึ่งของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด และเป็นตำแหน่งที่มีการพยากรณ์โรคดีกว่าตำแหน่งอื่นๆ และ 2) ผู้ป่วยในงานวิจัยมีอัตราการผ่าตัด resection ที่สูงกว่างานวิจัยอื่นๆ โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด resection จำนวน 29 ราย (96.7%) ซึ่งการผ่าตัด resection มีผลลัพธ์ในการควบคุมอาการชักหลังผ่าตัดดีที่สุดเมื่อเทียบกับการผ่าตัดชนิดอื่นๆ

ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดของผู้ป่วยในงานวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยจำนวน 3 รายที่ต้องผ่าตัดซ้ำ 1 ใน 3 รายตรวจพบมีความพิการถาวร คือมีลานสายตาดัดปกติแบบ Left homonymous inferior quadrantanopia นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วยอีก 1 รายที่มีความพิการถาวร คือมี mild Left facial paresis ทำให้รายงานวิจัยนี้มีผู้ป่วยที่มี major complication จำนวน 4 ราย (13.3%) ซึ่งถ้าเปรียบเทียบกับงานวิจัยอื่นๆ ก่อนหน้านี้จะพบว่ามี

ภาวะแทรกซ้อนอยู่ในช่วงร้อยละ 4.6-25.0¹³⁻¹⁴ (ตารางที่ 5) นอกจากนี้ภาวะติดเชื้อที่พบในการศึกษานี้ พบว่ามีการติดเชื้อที่แผลผ่าตัด 2 ราย (6.7%) เยื่อหุ้มสมองอักเสบติดเชื้อ 3 ราย (10.0%) และฝีในสมอง 1 ราย (3.3%) ซึ่งการที่พบภาวะติดเชื้อหลังการผ่าตัดมากกว่าปกติ เนื่องมาจากการผ่าตัดใส่อุปกรณ์ในสมองเพื่อตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองนั้น หลังผ่าตัดแล้วผู้ป่วยจะต้องคาอุปกรณ์เอาไว้เพื่อบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองเฉลี่ย 13 วัน ก่อนที่จะไปผ่าตัดอีกครั้งเพื่อเอาอุปกรณ์ออก ซึ่งเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้ภาวะติดเชื้อในผู้ป่วยกลุ่มนี้พบได้มากกว่าปกติ แต่ถึงอย่างไรก็ตามภาวะติดเชื้อที่พบสามารถรักษาได้ด้วยยาฆ่าเชื้อ และไม่มีผลระยะยาวต่อผู้ป่วย จึงสรุปได้ว่าการผ่าตัดใส่อุปกรณ์ในสมองเพื่อตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองเป็นการผ่าตัดที่ปลอดภัย

ในส่วนของคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยใช้พบว่ามีความย่ำแย่ (Median) ก่อนผ่าตัดอยู่ที่ 4.0 หลังผ่าตัด 6 เดือน 4.0 และที่การตรวจติดตามครั้งสุดท้ายมีค่าลดลงเหลือ 3.0 โดยสาเหตุในช่วงแรกหลังผ่าตัดยังมีปริมาณยาเกินขนาดพอๆเดิมกับก่อนผ่าตัดสามารถอธิบายได้จากอาการที่แพทย์มักจะยังให้ผู้ป่วยได้รับยาปริมาณเดิมไปก่อนในช่วง 1-2 ปีแรกหลังผ่าตัด แล้วจึงเริ่มปรับลดยาในกรณีที่ผู้ป่วยสามารถคุมอาการชักได้ดี

สำหรับข้อเสียของการผ่าตัดใส่อุปกรณ์ในสมองเพื่อตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองนั้น คือผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้นเมื่อเทียบกับการผ่าตัดรักษาโรคลมชักปกติ โดยมีระยะเวลาอนโรงพยาบาลที่นานกว่าการผ่าตัดปกติประมาณ 1-2 สัปดาห์ ทำให้มีค่าใช้จ่ายในการรักษาที่แพงกว่า และอุปกรณ์ที่ใช้ ได้แก่ SDG, DE และ SEEG ยังมีราคาแพงอีกด้วย

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ ได้แก่ จำนวนผู้ป่วยในงานวิจัยมีจำนวนน้อย, การเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยย้อนหลังนานที่สุด 10 ปี ทำให้มีข้อมูลบางส่วนไม่สามารถเก็บได้ครบตามที่ต้องการ และระยะเวลาที่

ใช้แปลผลเรื่องผลลัพธ์ในการรักษาโรคลมชักที่ 6 เดือน หลังผ่าตัด ซึ่งเมื่อเทียบกับงานวิจัยอื่นๆ จะมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 1-2 ปี จึงอาจทำให้การศึกษานี้มีผลลัพธ์ที่ดีกว่าค่าเฉลี่ยทั่วไป

สรุป (Conclusion)

จากงานวิจัยนี้พบว่าการผ่าตัดใส่อุปกรณ์ในสมอง เพื่อตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (iEEG) ในโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ มีผลลัพธ์การผ่าตัดที่ดีใกล้เคียงกับงานวิจัยอื่นๆ และมีภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการผ่าตัดต่ำ สรุปได้ว่าในผู้ป่วยโรคลมชักที่รักษาด้วยยาแล้วไม่สามารถควบคุมอาการชักได้ การผ่าตัดรักษาโรคลมชักโดยอ้าวงตำแหน่งจุดกำเนิดการชักจากการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองผ่านการใส่แผ่นขั้วไฟฟ้าในสมองหรือการใส่ขั้วไฟฟ้าในสมองระดับลึกเป็นวิธีที่มีผลลัพธ์ที่ดีและปลอดภัย

เอกสารอ้างอิง

- Bell GS, Sander JW. The epidemiology of epilepsy: the size of the problem. *Seizure* 2001;10:306-16.
- Ekman M, Forsgren L. Economic evidence in epilepsy: a review. *Eur J Health Econ* 2004;5:36-42.
- Strzelczyk A, Reese JP, Dodel R, Hamer HM. Cost of epilepsy: a systematic review. *Pharmacoeconomics* 2008;26:463-76.
- Banerjee PN, Filippi D, Allen Hauser W. The descriptive epidemiology of epilepsy-a review. *Epilepsy Res* 2009;85:31-45.
- Marson A, Jacoby A, Johnson A, Kim L, Gamble C, Chadwick D. Immediate versus deferred anti-epileptic drug treatment for early epilepsy and single seizures: a randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365:2007-13.
- Mula M, Cock HR. More than seizures: improving the lives of people with refractory epilepsy. *Eur J Neurol* 2015;22:24-30.
- Remy S, Beck H. Molecular and cellular mechanisms of pharmacoresistance in epilepsy. *Brain* 2006;129:18-35.
- Taussig D, Montavont A, Isnard J. Invasive EEG explorations. *Neurophysiol Clin* 2015;45:113-9.
- Sperling MR, Shewmon DA. General principles for presurgical evaluation. In: Engel, J.J., Pedley, T.A. (Eds.), *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven, Philadelphia; 1997. p. 1697-1705.
- Enatsu R, Bulacio J, Najm I, Wyllie E, So NK, Nair DR, Foldvary-Schaefer N, Bingaman W, Gonzalez-Martinez J. Combining stereo-electroencephalography and subdural electrodes in the diagnosis and treatment of medically intractable epilepsy. *J Clin Neurosci* 2014;21:1441-5.
- Delev D, Send K, Malter M, Ormond DR, Parpaley Y, von Lehe M, Schramm J, Grote A. Role of subdural interhemispheric electrodes in presurgical evaluation of epilepsy patients. *World Neurosurg* 2015;84:1719.e1-1725.e1.
- Mehta AD, Labar D, Dean A, Harden C, Hosain S, Pak J, Marks D, Schwartz TH. Frameless stereotactic placement of depth electrodes in epilepsy surgery. *J Neurosurg* 2005;102:1040-5.
- Yang M, Ma Y, Li W, Shi X, Hou Z, An N, Zhang C, Liu L, Yang H, Zhang D, Yang Q, Liu S. A Retrospective Analysis of Stereoelectroencephalography and Subdural Electroencephalography for Preoperative Evaluation of Intractable Epilepsy. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2017;95(1):13-20. doi: 10.1159/000453275. Epub 2017 Jan 14. Erratum in: *Stereotact Funct Neurosurg*. 2017;95(1):69.
- MacDougall KW, Burneo JG, McLachlan RS, Steven DA. Outcome of epilepsy surgery in patients investigated with subdural electrodes. *Epilepsy Res*. 2009 Aug;85(2-3):235-42.
- Gonzalez-Martinez J, Mullin J, Vadera S, Bulacio J, Hughes G, Jones S, Enatsu R, Najm I. Stereotactic placement of depth electrodes in medically intractable epilepsy. *J Neurosurg*. 2014 Mar;120(3):639-44.

16. Dzhaferov VM, Guzeeva AS, Amelina EV, et al. [Invasive EEG for temporal lobe epilepsy: selection of technique]. Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N. N. Burdenko. 2021 ;85(5):23-9.
17. Toth M, Papp KS, Gede N, Farkas K, Kovacs S, Isnard J, Hagiwara K, Gyimesi C, Kuperczko D, Doczi T, Janszky J. Surgical outcomes related to invasive EEG monitoring with subdural grids or depth electrodes in adults: A systematic review and meta-analysis. Seizure. 2019 Aug;70:12-9.

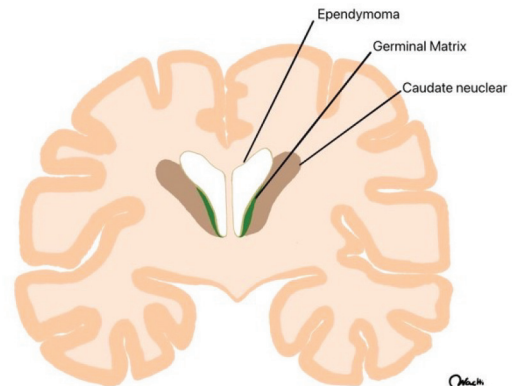
การรักษาภาวะน้ำคั่งในโพรงสมองหลังจากเกิดเลือดออกในโพรงสมองของการรกที่คลอดก่อนกำหนดด้วยวิธีการล้างเลือดผ่านการส่องกล้องโพรงสมอง

พัฒนสุข กฤตติกากุล, พ.บ. ว.ว.ประสาทศัลยศาสตร์
วชิรชัย พิทักษ์ทอง, พ.บ.

สาขาวิชาประสาทศัลยศาสตร์ ภาควิชาศัลยศาสตร์ โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช

บทนำ

ภาวะน้ำคั่งในโพรงสมองหลังจากเลือดออกในโพรงสมองของการรกที่คลอดก่อนกำหนด (post-hemorrhagic hydrocephalus of prematurity หรือ PHHP) เป็นภาวะที่เกิดตามหลังจากการมีเลือดออกในโพรงสมอง (intraventricular hemorrhage) พบได้บ่อยถึง 20–50% ในทารกที่คลอดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์^{1,2,3} ซึ่งมีสาเหตุมาจากการที่มีเลือดออกในชั้น germinal matrix (รูปที่ 1) ที่ยังพัฒนาไม่สมบูรณ์ขณะตั้งครรภ์ สำหรับ germinal matrix เริ่มสร้างในช่วงอายุครรภ์ 8–28 สัปดาห์ และเจริญเติบโตเต็มที่ตอนอายุครรภ์ 32 สัปดาห์ โดยทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักยิ่งน้อย จะยิ่งพบอุบัติการณ์ของภาวะเลือดออกในโพรงสมองได้มากขึ้น^{4,5,6,7}



รูปที่ 1 ตำแหน่งของ germinal matrix คือบริเวณสีเขียว ด้าน medial ของ caudate nucleus และชิดกับ lateral wall ของ lateral ventricle

สำหรับภาวะน้ำคั่งในโพรงสมองหลังจากเลือดออกในโพรงสมองนั้น จะสัมพันธ์กับการมีเลือดออกในสมองที่มีความรุนแรง (severe IVH) ที่จัดอยู่ใน Papile classification grade III และ IV (ตารางที่ 1)⁷ โดยเลือดที่ออกได้ไหลเข้าไปในโพรงสมองจะทำให้เกิดภาวะน้ำใน

โพรงสมองคั่งและทำให้ความดันในกะโหลกศีรษะเพิ่มสูงขึ้นตามมา หากปล่อยทิ้งไว้ความดันในกะโหลกศีรษะที่สูงและการอักเสบจากการที่มีตะกอนของเลือดในโพรง

สมองจะทำให้สมองเกิดความเสียหาย ซึ่งจะมีผลต่อความพิการและภาวะทุพพลภาพในเด็กกลุ่มนี้เป็นอย่างมากในอนาคต

ตารางที่ 1 The Papile Classification of แบ่งการเกิด intraventricular hemorrhage ในเด็ก preterm โดยใช้ อัลตราซาวนด์⁷

The Papile Classification of Preterm Intraventricular Hemorrhage on Ultrasonography ⁷	
Grade I	Isolated germinal matrix hemorrhage
Grade II	Intraventricular hemorrhage without ventricular dilatation
Grade III	Intraventricular hemorrhage with ventricular dilatation
Grade IV	Intraparenchymal hemorrhage plus intraventricular hemorrhage

แนวทางการรักษาภาวะน้ำคั่งในโพรงสมองหลังจากเกิดเลือดออกในโพรงสมองของการรกที่คลอดก่อนกำหนด

การรักษาปัจจุบันแบ่งออกเป็น

1. การรักษาแบบไม่ผ่าตัด (nonsurgical treatment)
2. การรักษาโดยการผ่าตัดเพื่อระบายน้ำในโพรงสมองเบื้องต้นหรือชั่วคราว (temporary surgical treatment)
3. การรักษาโดยการผ่าตัดเพื่อระบายน้ำในโพรงสมองถาวร (permanent surgical treatment)

การรักษาแบบไม่ผ่าตัด ได้แก่ การเจาะระบายน้ำไขสันหลัง (lumbar puncture) ให้ผลการรักษาที่ไม่ค่อยมีประสิทธิภาพมากนัก เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะมีขนาดตัวที่เล็กทำให้การเจาะระบายน้ำไขสันหลังทำได้ค่อนข้างยาก ระบายได้ในปริมาณที่ไม่มาก อาจจะต้องเจาะระบายบ่อยครั้งทำให้เกิดความเจ็บปวดแก่ผู้ป่วย อย่างไรก็ตามยังมีผู้ป่วยบางกลุ่มที่ตอบสนองได้ดีและภาวะน้ำคั่งในโพรงสมองสามารถหายไปได้เอง⁸ ในส่วนของการ

เจาะระบายน้ำในโพรงสมองผ่านช่องกะหม่อมด้านหน้า (anterior fontanelle tapping) ควรทำเท่าที่จำเป็น เช่น ผู้ป่วยอยู่เกิดภาวะวิกฤติจากภาวะน้ำคั่งในโพรงสมองหรือกำลังติดเชื้อทำให้ยังไม่สามารถไปผ่าตัดเพื่อใส่อุปกรณ์ได้ เนื่องจากการเจาะระบายน้ำในโพรงสมองผ่านช่องกะหม่อมด้านหน้านั้นจะเพิ่มโอกาสการติดเชื้อในโพรงสมอง และเกิดภาวะ loculated hydrocephalus ตามมาได้ นอกจากนี้การให้ยาขับปัสสาวะกลุ่ม acetazolamide และ furosemide เพื่อลดการสร้างน้ำในโพรงสมอง ปัจจุบันได้รับการยืนยันแล้วว่าไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วย อีกทั้งยังทำให้เกิดการสะสมของแคลเซียมในเนื้อไต รวมถึงผลแทรกซ้อนอื่น ๆ ตามมาด้วย^{9,10}

ในส่วนของการรักษาแบบผ่าตัดเพื่อระบายน้ำในโพรงสมองเบื้องต้นหรือชั่วคราวนั้น มีไว้เพื่อรักษาภาวะน้ำในโพรงสมองคั่งจนทำให้เกิดความดันในสมองสูงขึ้นและเกิดอาการทางระบบประสาท ซึ่งมีประโยชน์ในการรักษาในช่วงแรกที่ยังมีภาวะแทรกซ้อนจากการคลอดก่อนกำหนด เช่น น้ำหนักน้อย มีผิวหนังที่บาง

ปริมาณโปรตีนในน้ำในโพรงสมองที่ยังสูงอยู่ ทำให้ไม่สามารถใส่สายระบายน้ำในโพรงสมองแบบถาวรในขณะนั้นได้ ยกตัวอย่างเช่น การใส่อุปกรณ์สำหรับการเจาะระบายน้ำในโพรงสมอง (ventricular access device หรือ VAD)^{11,12} หรือการใส่สายระบายน้ำในโพรงสมองไว้ใต้หนังศีรษะ^{13,14} (ventriculo-subgaleal shunt หรือ VSgS) ในส่วนของการใส่สายระบายน้ำในโพรงสมองออกมายังภายนอก (external ventricular drainage หรือ EVD)¹⁵ มีการศึกษาพบว่าเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อในโพรงสมองและภาวะแทรกซ้อนอื่นๆของทารกที่คลอดก่อนกำหนดมากกว่า การใส่ VAD หรือ VSgS¹⁶

การรักษาโดยการผ่าตัดเพื่อระบายน้ำในโพรงสมองถาวร จะทำเมื่อผู้ป่วยยังคงมีอาการของภาวะน้ำคั่งในโพรงสมองอยู่ (persist of hydrocephalus symptom) โดยเป็นการใส่สายระบายน้ำในโพรงสมองไปยังช่องท้อง ช่องเยื่อหุ้มปอด หรือ หัวใจห้องบนขวา เป็นต้น โดยมักจะใส่เมื่อทารกอายุมากกว่า 3 เดือนหลังคลอด, น้ำหนักมากกว่า 2.5 กิโลกรัม และ โปรตีนของน้ำในโพรงสมองมีค่าน้อยกว่า 1.5 กรัม/ลิตร¹⁷ นอกจากนี้ยังมีการรักษาด้วยการทำ endoscopic third ventriculostomy with choroid plexus coagulation (ETV-CPC) ซึ่งให้ผลการรักษาที่ดีในเด็กทารกที่มีอายุ 6 เดือน(corrected age) ขึ้นไป¹⁸

ในปี ค.ศ. 2010 Whitelaw และ คณะ¹⁹ ได้เสนอการรักษาภาวะน้ำคั่งในโพรงสมองหลังจากเกิดเลือดออกในโพรงสมองของทารกที่คลอดก่อนกำหนด ด้วยวิธี DRIFT (Drainage, Irrigation and Fibrinolytic Therapy) โดยการใส่สายระบายน้ำในโพรงสมอง 2 เส้นที่บริเวณ frontal horn ข้างเดียวกัน และ occipital horn ข้างตรงข้าม และใช้ Ringer lactate solution ร่วมกับ recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) เพื่อช่วยในการล้างเลือดที่ออกในโพรงสมอง โดยการศึกษานี้ได้หยุดลงกลางคันเนื่องจากพบว่า มีอุบัติการณ์ของภาวะเลือดออก

ซ้ำเพิ่มขึ้น และ ไม่ได้ลดอัตราการใส่สายระบายน้ำในโพรงสมองแบบถาวรเมื่อผ่านไป 6 เดือน แต่การรักษาด้วยวิธี DRIFT พบว่า ทารกที่ได้รับการรักษามีอาการทางระบบประสาทที่ตึกลงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา โดยเมื่อติดตามอาการต่อเนื่องที่ 2 ปีและ 10 ปี²⁰ พบว่าสามารถลด severe cognitive disability และ ลด overall death ได้

และเนื่องจากปัจจุบันวิวัฒนาการของอุปกรณ์ทางการแพทย์ที่ดีขึ้น ทำให้ต่อมาเกิดแนวคิดของการใช้กล้องส่องโพรงสมอง (endoscope) ในการล้างเลือดผ่านการส่องกล้องในโพรงสมอง(neuro-endoscopic lavage หรือ NEL) ซึ่งมีข้อดีกว่าการรักษาแบบ DRIFT ในแง่ของความปลอดภัย เนื่องจากสามารถมองเห็นและดูดเลือดที่หลงเหลืออยู่ภายในโพรงสมองได้โดยตรง, ควบคุมปริมาณน้ำเข้า-ออกในการล้างเลือดได้²¹ และสามารถเจาะผ่านผนังกั้นระหว่างโพรงสมอง (septum pellucidum) เพื่อไปล้างเลือดที่อยู่ในโพรงสมองด้านตรงข้ามได้ในกรณีที่ ไม่สามารถใส่กล้องเข้าไปล้างใน บริเวณของ foramen of Monro และบริเวณของ third ventricle ที่มีขนาดเล็กได้^{15,22,23}

ทำให้ปี ค.ศ. 2014 Congress of Neurological Surgeons Paediatric Hydrocephalus Guidelines ได้แนะนำให้การทำ NEL เป็นหนึ่งในการรักษาภาวะน้ำคั่งในโพรงสมองหลังจากเกิดเลือดออกในโพรงสมองที่สามารถทำได้อย่างปลอดภัย²⁴

ข้อบ่งชี้, ขั้นตอนและเทคนิคการผ่าตัดในการรักษาภาวะน้ำคั่งในโพรงสมองหลังจากเกิดเลือดออกในโพรงสมองของทารกที่คลอดก่อนกำหนดด้วยวิธีการล้างเลือดผ่านการส่องกล้องโพรงสมอง

สำหรับข้อบ่งชี้ในการทำ NEL นั้นปัจจุบัน แนะนำให้รักษาเมื่อ

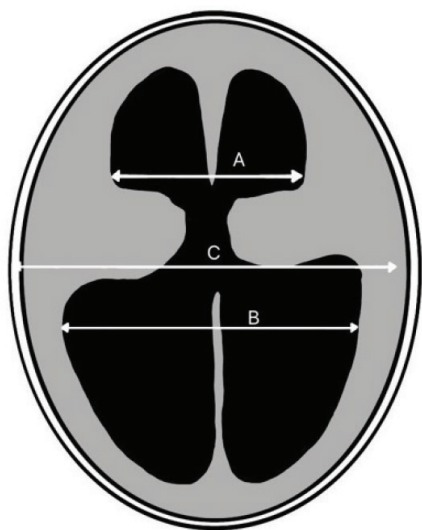
1. วัด head ultrasonography พบว่า ventricular index (maximal width of body of lateral ventricles ทหารด้วย biparietal diameter) > 97 เปอร์เซ็นไทล์ หรือ

anterior horn width > 6 มม.²⁵

2. เส้นรอบวงศีรษะเพิ่มขึ้น 0.5-1 ซม./วัน ติดต่อกัน 2-3 วัน ร่วมกับมีอาการของ ภาวะน้ำในโพรงสมองคั่ง เช่น กะหม่อมหน้ามีการโป่งตึงมากขึ้น, หรือมีการแยกของรอยต่อของกะโหลกศีรษะ (splayed sutures)²⁶

3. มีค่า fronto-occipital horn ratio (FOHR) > 0.55 (รูปที่ 2) ร่วมกับมีอาการ 2 ใน 3 ดังต่อไปนี้²⁷

- 1) หัวใจเต้นช้า (bradycardia)
- 2) มีการแยกของรอยต่อของกะโหลกศีรษะ (splayed sutures)
- 3) กะหม่อมหน้ามีการโป่งตึงมากขึ้น (bulging fontanelle)



$$\text{Fronto-Occipital Horn Ratio (FOHR)} = \frac{(A+B)}{2C}$$

Neuch

รูปที่ 2 วิธีวัด Fronto-occipital horn ratio (FOHR) โดยการวัดความกว้างสุดของ frontal horn และของ occipital horn มาบวกรวมกัน แล้วหารด้วยค่าความกว้างที่สุดของด้านในกะโหลกศีรษะ parietal ในระนาบเดียวกัน

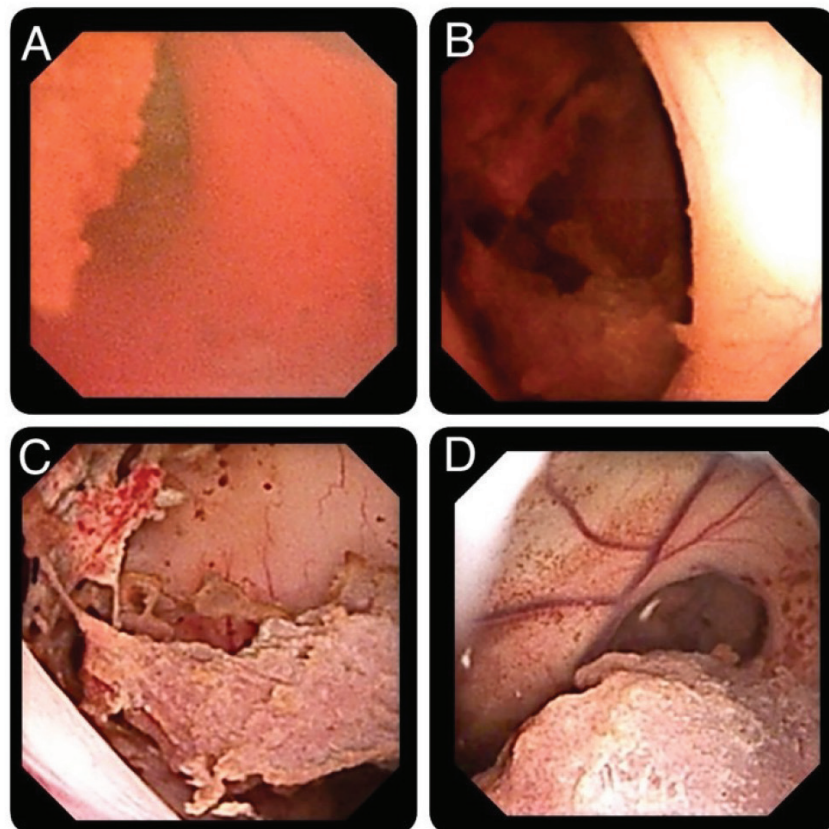
เนื่องจากเทคนิคการผ่าตัด NEL นั้นไม่ได้มีการระบุขั้นตอนที่ชัดเจน ทำให้ค่อนข้างแตกต่างกันไปในประสาทศัลยแพทย์แต่ละราย ซึ่งทำให้ผลการรักษาออกมาไม่เหมือนกัน ดังนั้นในปี ค.ศ. 2022 จึงมีความพยายามปรับปรุงให้แนวทางการรักษาด้วยวิธี NEL ให้เป็นไปในมาตรฐานเดียวกัน โดย Saniya และคณะทำงานของ DOLPHIN-UK ได้ทำการรวบรวมข้อมูลจากกุมารประสาทศัลยแพทย์ในการจัดทำรายงานเรื่อง A Standardised Protocol for Neuro-endoscopic Lavage for Post-haemorrhagic Ventricular Dilatation: A Delphi Consensus Approach และได้ข้อสรุปดังนี้²⁸

ขั้นตอนและเทคนิคการผ่าตัด

เริ่มจัดทำผู้ป่วยให้อยู่ในท่านอนหงาย เปิดแผลเป็นแบบครึ่งวงกลม (semicircular skin incision) ที่บริเวณ 1 ซม. หน้าต่อ coronal suture ในแนว midpupillary line หลังจากนั้นทำการเจาะรู bur hole ขนาดเล็ก เปิดเยื่อหุ้มสมองชั้น dura mater เพื่อใส่กล้องส่องโพรงสมอง (rigid หรือ flexible endoscope) เข้าไปยังตำแหน่ง frontal horn ของ lateral ventricle โดยแนะนำให้ใส่ในโพรงสมองข้างที่มีเลือดอยู่มากที่สุด หลังจากใส่กล้องเข้าไปในโพรงสมองเรียบร้อยแล้ว สามารถเริ่มล้างเลือดด้วย warmed Ringer's lactate solution (อุณหภูมิ 37°C โดยประมาณ) โดยเริ่มล้างจากบริเวณ frontal horn ไปยัง occipital horn ของข้างเดียวกัน จากนั้นให้ล้างต่อไปยังบริเวณของ foramen of Monroe และ third ventricle หลังจากล้างเลือดที่อยู่ในโพรงสมองข้างเดียวกันจน น้ำในโพรงสมอง มีสีที่ใสแล้ว แนะนำให้ทำการเจาะผนังกะโหลกโพรงสมอง (septostomy) เพื่อล้างเลือดที่อยู่ใน lateral ventricle ฝั่งตรงข้าม ในกรณีที่มีลิ่มเลือดที่ล้างไม่ออกสามารถทำ moderate suction โดยใช้ syringe ต่อกับช่อง suction ของกล้องเพื่อเพิ่มแรงดูดก้อนเลือดให้ออกมาได้ แนะนำให้ล้างจนน้ำในโพรงสมองมี

สีใสสามารถมองเห็นโครงสร้างต่าง ๆ ในโพรงสมองได้ชัดเจน(โดยปริมาณของ Ringer's lactate solution ที่ใช้ล้างจะอยู่ที่ประมาณ 2-3 ลิตร) (รูปที่ 3) หลังจากล้างเสร็จแล้วแนะนำให้ใส่อุปกรณ์ในการระบายน้ำในโพรงสมองชั่วคราวต่อเสมอ (EVD, VAD หรือ VSgS) และใช้

gel foam ปิดช่องว่างของ corticotomy tract ต่อมาเย็บชั้น periosteum คลุมทับกระเปาะ reservoir อีกชั้น (กรณีที่ใช้ VAD หรือ VSgS) และ เย็บชั้น galea aponeurosis รวมถึงผิวหนังให้แน่นเพื่อป้องกันการรั่วซึมของน้ำในโพรงสมองออกมายังภายนอก



รูปที่ 3 (A) รูปแสดงเลือดที่ออกในโพรงสมองก่อนทำการล้าง (B) รูปก่อนเลือดที่อุดตันอยู่บริเวณของ foramen of Monro (C) แสดงการดูดก้อนเลือดออกด้วยเทคนิค moderate suction โดยใช้ syringe (D) รูปหลังจากล้างจนน้ำในโพรงสมองมีสีใส เห็น structure ต่าง ๆ ได้ชัดเจน

การดูแลหลังผ่าตัด

หลังผ่าตัดผู้ป่วยทุกรายควรอยู่สังเกตอาการที่หอผู้ป่วยวิกฤตสำหรับเด็กแรกเกิด แนะนำให้ยาปฏิชีวนะจนถึงหลังผ่าตัด 24 ชม. และติดตามวัดเส้นรอบวงรอบศีรษะ วันละครั้ง ควรทำ ultrasound ศีรษะซ้ำภายใน 24 ชม. เพื่อประเมินก้อนเลือดที่ค้างอยู่รวมถึงภาวะน้ำคั่งใน

โพรงสมอง และทำ ultrasound ซ้ำทุก ๆ 2 วัน หากผู้ป่วยมีศีรษะโตขึ้นเร็วผิดปกติ หรือมีอาการของความดันในกะโหลกศีรษะสูง โดยหากตรวจพบก้อนเลือดที่เหลือค้างอยู่ จะแนะนำให้ไปทำการล้างเลือดผ่านการส่องกล้องโพรงสมอง (re-lavage) อีกครั้ง แต่ถ้ามีเพียงอาการของภาวะน้ำคั่งในโพรงสมองเพียงอย่างเดียว สามารถ

ปล่อยหรือเจาะระบายน้ำในโพรงสมองผ่าน reservoir ในปริมาณ 10 มล./กก.15 ทุก 12-48 ชม. เพื่อลดอาการได้

ผลการรักษา

สำหรับในกรณีที่ทำ NEL จากการศึกษาของ Schulz M. และคณะในปี ค.ศ. 2014 พบว่า มีโอกาสที่ผู้ป่วยสามารถเอา temporary device ออกได้หลังใส่ไปแล้ว 1 ปี โดยผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วย permanent treatment ด้วยการใส่ shunt นั้นลดเหลือเพียง 50% เทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ทำ NEL ที่ 100% รวมถึงมี shunt survival rate 63.6% ที่ 12 เดือน และ 56.2% ที่ 24 เดือน¹⁵

สอดคล้องไปกับผลการศึกษาของ Jorge Tirado-Caballero และคณะในปี ค.ศ. 2020 ที่ศึกษาการทำ NEL ในผู้ป่วย modified Papile grade III และ IV จำนวน 46 ราย พบว่ามี permanent shunt rate อยู่ที่ 58.7% และมีผลการรักษาที่ดีขึ้นในแง่ของ good neurological motor outcome (GMFCS Grade I-II) ที่ 65.79% และมี Good neurocognitive outcome ที่ 53.3%²³ โดยปัจจุบันได้มีการศึกษา TROPHY registry study design: a prospective, international multicenter study for the surgical treatment of posthemorrhagic hydrocephalus in neonates²⁹ ที่ขณะนี้กำลังอยู่ในระหว่างขั้นตอนการศึกษาและเก็บข้อมูล เพื่อพัฒนาต่อยอดรวมถึงกำหนดวิธีการรักษาให้เป็นมาตรฐานเดียวกันและดียิ่งขึ้นไปอีกในอนาคต

สรุป

การรักษาภาวะน้ำคั่งในโพรงสมองหลังจากเกิดเลือดออกในโพรงสมองของทารกที่คลอดก่อนกำหนดด้วยวิธีการล้างเลือดผ่านการส่องกล้องโพรงสมองเป็นวิธีที่ง่ายและปลอดภัย ซึ่งปัจจุบันได้แนะนำให้ใช้

เป็นการรักษาเสริมเพิ่มเติมจากการรักษาโดยการผ่าตัดเพื่อระบายน้ำในโพรงสมองเบื้องต้นหรือชั่วคราว โดยสามารถลดอัตราการใส่และยืดยาวระยะเวลาในการเปลี่ยนสายระบายน้ำในโพรงสมองแบบถาวรได้ รวมถึงให้ผลการรักษาในเรื่องของ motor และ cognitive function ที่ดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Duncan CC, Ment LR. Intraventricular hemorrhage and prematurity. *Neurosurg Clin N Am* 1993;4:727-34.
2. Ment LR, Ehrenkranz RA, Philip AG, et al. Risk period for intraventricular hemorrhage of the preterm neonate is independent of gestational age. *Semin Perinatol* 1993;17:338-41.
3. Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1995. p. 403-63.
4. Kadri H, Mawla AA, Kazah J. The incidence, timing, and predisposing factors of germinal matrix and intraventricular hemorrhage (GMH/ IVH) in preterm neonates. *Childs Nerv Syst*. 2006;22(9):1086-90.
5. Mancini MC, Barbosa NE, Banwart D, et al. Intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants: associated risk factors and outcome in the neonatal period. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 1999;54:151-4.
6. Paneth N, Pinto-Martin J, Gardiner J, et al. Incidence and timing of germinal matrix intraventricular hemorrhage in low birth weight infants. *Am J Epidemiol* 1993; 137:1167-76.
7. Papile LA, Burstein J, Burstein R, et al. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500 gm. *J Pediatr* 1978;92:529-34.
8. Alan N, Manjila S, Minich N, et al. Reduced ventricular shunt rate in very preterm infants with severe intraventricular hemorrhage: an institutional experience. *J Neurosurg Pediatr*. 2012;10(5):357-64.

9. Whitelaw A, Kennedy CR, Brion LP. Diuretic therapy for newborn infants with posthemorrhagic ventricular dilatation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;2:CD002270.
10. Kennedy CR, Ayers S, Campbell MJ, Elbourne D, Hope P, Johnson A: Randomized, controlled trial of acetazolamide and furosemide in posthemorrhagic ventricular dilation in infancy: follow-up at 1 year. *Pediatrics.* 2001;108:597-607.
11. Hudgins RJ, Boydston WR, Gilreath CL. Treatment of posthemorrhagic hydrocephalus in the preterm infant with a ventricular access device. *Pediatr Neurosurg.* 1998;29(6):309-313.
12. McComb JG, Ramos AD, Platzker AC, et al. Management of hydrocephalus secondary to intraventricular hemorrhage in the preterm infant with a subcutaneous ventricular catheter reservoir. *Neurosurgery.* 1983;13(3):295-300.
13. Fulmer BB, Grabb PA, Oakes WJ, et al. Neonatal ventriculosubgaleal shunts. *Neurosurgery.* 2000;47(1):80-83, discussion 83-84.
14. Perret GE, Graf CJ. Subgaleal shunt for temporary ventricle decompression and subdural drainage. *J Neurosurg.* 1977;47(4):590-595.
15. Schulz M, Bührer C, Pohl-Schickinger A, et al. Neuroendoscopic lavage for the treatment of intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in neonates. *J Neurosurg Pediatr.* 2014;13:626-35.
16. Gurtner P, Bass T, Gudeman SK, et al. Surgical management of post-hemorrhagic hydrocephalus in 22 low-birth-weight infants. *Childs Nerv Syst.* 1992;8(4):198-202.
17. Whitelaw A, Aquilina K. Management of posthaemorrhagic ventricular dilatation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012;97(3):F229-F233.
18. Riva-Cambrin J, Kestle JRW, Rozzelle CJ, et al. Predictors of success for combined endoscopic third ventriculostomy and choroid plexus cauterization in a north american setting: a hydrocephalus clinical research network study. *J Neurosurg Pediatr.* 2019;1-11.
19. Whitelaw A, Jary S, Kmita G, et al. Randomized trial of drainage, irrigation and fibrinolytic therapy for premature infants with posthemorrhagic ventricular dilatation: developmental outcome at 2 years. *Pediatrics.* 2010;125(4):e852-8.
20. Luyt K, Jary S, Lea C, et al. Ten-year follow-up of a randomised trial of drainage, irrigation and fibrinolytic therapy (DRIFT) in infants with post-haemorrhagic ventricular dilatation. *Health Technol Assess.* 2019;23(4):1-116.
21. Cavalheiro S, Dastoli PA, Suriano IC, Sparapani F, Mello FB: Brain wash in premature neonate with intraventricular hemorrhage. *Childs Nerv Syst.* 2007; 23:1051(Abstract).
22. D'Arcanges C, Schulz M, Bührer C, et al. Extended experience with neuroendoscopic lavage for posthemorrhagic hydrocephalus in neonates. *World Neurosurg.* 2018;116:e217-24.
23. Tirado-Caballero J, Rivero-Garvia M, Arteaga-Romero F, Herrera-Franco J, Lozano-Gonzalez Á, Marquez-Rivas J. Neuroendoscopic lavage for the management of posthemorrhagic hydrocephalus in preterm infants: safety, effectivity, and lessons learned. *J Neurosurg Pediatr.* 2020;26(3):237-46. doi: 10.3171/2020.2.PEDS2037. PMID: 32413865.
24. Bauer DF, Baird LC, Klimo P, et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Treatment of Pediatric Hydrocephalus: Update of the 2014 Guidelines. *Neurosurgery.* 2020;87:1071-5.
25. de Vries LSFG, Liem KD, Heep A, et al. Treatment thresholds for intervention in posthaemorrhagic ventricular dilation: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2019;104(1):F70-ÄF75.
26. Wellons 3rd JC, Holubkov R, Browd SR, et al. The assessment of bulging fontanel and splitting of sutures in premature infants: an interrater reliability study by the hydrocephalus clinical research network. *J Neurosurg Pediatr.* 2013;11(1):12-4.

-
27. Wellons 3rd JC, Shannon CN, Holubkov R. Shunting outcomes in posthemorrhagic hydrocephalus: results of a Hydrocephalus Clinical Research Network prospective cohort study. *J Neurosurg Pediatr.* 2017;20(1):19–29.
 28. Mediratta S, Chari A, DOLPHIN-UK Collaborators. A standardised protocol for neuro-endoscopic lavage for post-haemorrhagic ventricular dilatation: A Delphi consensus approach. *Childs Nerv Syst.* 2022;38:2181–7.
 29. Thomale UW, Cinalli G, Kulkarni AV, Al-Hakim S, Roth J, Schaumann A, Bühner C, Cavalheiro S, Sgouros S, Constantini S, Bock HC. TROPHY registry study design: a prospective, international multicenter study for the surgical treatment of posthemorrhagic hydrocephalus in neonates. *Childs Nerv Syst.* 2019;35(4):613–9.