

สาเหตุและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผลการรักษาใน ผู้ป่วยเด็กที่มีอาการชักต่อเนื่องเกร็งกระตุก

ศิริพร ปิ่นเจริญ พบ.*

บทคัดย่อ

บทนำ: ภาวะชักต่อเนื่องเกร็งกระตุก(Convulsive status epilepticus)เป็นภาวะฉุกเฉินทางระบบประสาทที่พบบ่อยในเด็ก ซึ่งเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยเสียชีวิตหรือเกิดภาวะทุพพลภาพ และเพิ่มโอกาสเกิดโรคลมชักตามมา

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาสาเหตุและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผลการรักษาในผู้ป่วยเด็กที่มีอาการชักต่อเนื่องเกร็งกระตุก อัตราการเสียชีวิต และอัตราเกิดโรคลมชักตามหลังภาวะชักต่อเนื่อง

วิธีการศึกษา ศึกษาเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยอายุ 1 เดือนถึง 15 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะชักต่อเนื่องเกร็งกระตุก(Convulsive status epilepticus)และเข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยในและนอกของโรงพยาบาลชลบุรี ตั้งแต่ ตุลาคม 2561 - กันยายน 2566 จำนวน 63 ราย เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลคือแบบบันทึก ข้อมูล เพศ อายุ ชนิดของการชัก สาเหตุ ระยะเวลาที่ชัก วิธีการรักษา โรคประจำตัว ผลการรักษา ผลตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองตามหลังภาวะชักต่อเนื่อง และวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเสียชีวิตกับปัจจัยต่างๆ

ผลการศึกษา ผู้ป่วย เพศชาย 37 ราย (ร้อยละ58.7) เพศหญิง 26 ราย(ร้อยละ 41.3) มีอายุตั้งแต่ 4 เดือน-14ปี อายุเฉลี่ย³ ปี 5 เดือน เป็นโรคลมชักอยู่เดิม 27 ราย (ร้อยละ 42.8)พบว่าปัจจัยที่เป็นสาเหตุของอาการชักต่อเนื่อง พบมากที่สุดคือภาวะไข้สูง จำนวน 19 ราย (ร้อยละ30.2)ระยะเวลาของอาการชักอยู่ ระหว่าง 5-90 นาที (ค่าเฉลี่ย 27 นาที) พบผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 6 ราย(ร้อยละ9.5) สาเหตุจากการติดเชื้อในระบบประสาทและการติดเชื้อในกระแสเลือด โดยพบความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าสมองที่เป็นปัจจัยต่อการเกิดโรคลมชัก7 ราย (ร้อยละ18.9)

สรุปผลการศึกษา ผู้ป่วย 1/3 ของเด็กที่มีภาวะชักต่อเนื่องเป็นกลุ่มที่เป็นโรคลมชักและมีโรคทางระบบประสาทอยู่เดิม,ผู้ป่วย 1/3 เป็นการชักครั้งแรกพบว่าภาวะไข้เป็นสาเหตุหลักให้เกิดภาวะชักต่อเนื่อง,พบอัตราการเสียชีวิตในเด็กที่มีภาวะชักต่อเนื่องแบบเกร็งกระตุก ร้อยละ 9.5 เกิดในช่วงอายุ 1-5 ปี สาเหตุเกิดจากการติดเชื้อในระบบประสาทและการติดเชื้อในกระแสเลือด,และพบอัตราเกิดโรคลมชักตามหลังภาวะชักต่อเนื่อง ร้อยละ 18.9 ดังนั้นการเริ่มให้การรักษาในผู้ป่วยเด็กที่มีอาการไข้และการติดเชื้อร่วมกับการรักษาภาวะชักอย่างทันท่วงทีและเหมาะสมเป็นสิ่งสำคัญในการป้องกันการเกิดภาวะชักต่อเนื่องและความผิดปกติที่เป็นผลตามมา

คำสำคัญ: ภาวะชักต่อเนื่องแบบเกร็งกระตุก,ผู้ป่วยเด็ก,สาเหตุ,อัตราตาย

Etiology and Factors Related to Outcome of Pediatric Convulsive Status Epilepticus

Siriporn Pinjaroen M.D.*

Background: Convulsive status epilepticus is a common neurological emergency in children which is the cause of death and disabled outcome and increases risk of subsequent epilepsy.

Objective: To study the etiology and factors related to outcome of children with convulsive status epilepticus,mortality rate and subsequently epilepsy after convulsive status epilepticus.

Method: A retrospective descriptive study from In and out patient medical records of children aged 1 month to 15 years who were diagnosed with convulsive status epilepticus during October 2018-September 2023 at Chonburi hospital. The patients 63 cases were collected. The instruments of data collection were included sex, age, seizure

* กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลชลบุรี

* Department of Pediatrics ,Chonburi Hospital

type, etiology, duration of seizure, treatment, underlying disease, outcome, and electroencephalography result. Descriptive analysis applied for data analysis for relation of mortality rate to factors related.

Results: There were 37 boys (58.7%) and 26 girls (41.3%), aged 4 months to 14 years, mean age is 3 years 5 months, patients had underlying epilepsy 27 cases (42.8%) The most common precipitating factor was fever in 19 cases (30.2%) The duration of seizure was 5-90 minutes of mean duration 27 minutes. Overall mortality was 6 cases (9.5%) The etiologies are central nervous system infection and septicemia. Electroencephalography abnormality after convulsive status and subsequent epilepsy were in patients 7 cases (18.9%)

Conclusions: About one-third of children with convulsive status epilepticus with pre-existing epilepsy or neurological disorder. One-third was the first episodes of seizure, fever was the most common precipitating factor. Mortality rate was 9.5 %, aged between 1-5 years and causes due to central nervous system infection and septicemia. Subsequent Epilepsy after convulsive status epilepticus were in patients 18.9%. Early recognition and treatment of fever and infection in conjunction with prompt and appropriate termination of seizure is important to prevent the occurrence of convulsive status epilepticus and its morbidity.

Keyword: convulsive status epilepticus, children, etiology, mortality rate

บทนำ

ภาวะชักต่อเนื่องชนิดเกร็งกระตุก (Convulsive status epilepticus) เป็นภาวะฉุกเฉินทางระบบประสาทที่พบได้บ่อยที่สุดในเด็ก คำจำกัดความภาวะชักแบบต่อเนื่อง คือ อาการชักที่เกิดขึ้นนานมากกว่า 5 นาทีหรือชักตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไปติดต่อกัน โดยระหว่างการหยุดชักแต่ละครั้งผู้ป่วยไม่ได้ฟื้นคืนสติเป็นปกติ¹⁻⁴ ซึ่งต้องได้รับการรักษาอย่างถูกต้องและทันที่ก่อนที่จะเกิดการตายของเซลล์สมองอย่างถาวร ซึ่งมีความสัมพันธ์กับอัตราการตายและภาวะทุพพลภาพสูง อุบัติการณ์ภาวะชักต่อเนื่องชนิดที่มีอาการเกร็งกระตุก มีรายงานแตกต่างกันตามเชื้อชาติและเพศ,⁵⁻⁷ V.Zimmer และ C.Korf⁷ ทบทวนการศึกษาในเด็กที่มีภาวะชักต่อเนื่อง พบว่ามีอุบัติการณ์ตั้งแต่ 3-42 คน ต่อ 100,000 คนต่อปีและอัตราการตายร้อยละ 3 อายุยิ่งน้อยมีอัตราเสียชีวิตมากกว่า โดยรายงานทั่วโลกมีอัตราตายตั้งแต่ร้อยละ 7-25 ขึ้นกับสาเหตุ ความเจริญของแต่ละประเทศและศักยภาพการบริการทางสาธารณสุข พบว่าร้อยละ 75 เป็นโรคลมชักมาก่อนเกิดภาวะชักต่อเนื่อง และปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดภาวะชักต่อเนื่องที่พบบ่อยที่สุดคือ ใช้สูงหรือการติดเชื้อ มีอัตราตายร้อยละ 6 ผู้รอดชีวิตส่วนหนึ่งจะมีความพิการหรือความผิดปกติของระบบประสาทตามมา บางรายจะเป็นโรคลมชักเรื้อรังพบว่าการเสียชีวิตจะเป็นโรคลมชัก ประมาณร้อยละ 13-74⁵ สาเหตุของภาวะชักต่อเนื่องในเด็กจะแตกต่างจากผู้ใหญ่การแบ่งสาเหตุตามแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาโรคลมชัก สำหรับแพทย์ (2564) บทที่ 8 แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและรักษาภาวะชักต่อเนื่อง⁸ แบ่งเป็น 2 กลุ่ม

1.ผู้ป่วยที่เป็นโรคลมชัก :สาเหตุ - Low anti seizure drug levels, Breakthrough seizures

2. ผู้ป่วยที่มีอาการชักกระตุกต่อเนื่องครั้งแรก:สาเหตุ - Cerebrovascular diseases, Remote brain injury / congenital malformations, Metabolic disturbance (low glucose, Ca, Mg, or Na level; high glucose level; renal failure; liver failure, Anoxic brain injury, CNS infection (encephalitis, brain abscess), Systemic infection (sepsis), Drug intoxication (theophylline, imipenem, isoniazid, beta-lactams, clozapine, bupropion, 4-aminopyridine, cocaine), Drug withdrawal (benzodiazepine, barbiturate, baclofen), Autoimmune encephalitis (Anti NMDA), IL-6 related SRSE, sero-negative autoimmune encephalitis), Traumatic brain injury, Idiopathic, Febrile seizures มีรายงานสาเหตุของ status epilepticus ในเด็กแบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่คือ Idiopathic or unknown และ symptomatic causes โดยมีอัตราส่วน Idiopathic: symptomatic เป็น 1:29-11 ซึ่งกลุ่ม Idiopathic ในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก พบว่าเกิด ร่วมกับอาการไข้ ร้อยละ 53¹²⁻¹⁷

ภาวะชักต่อเนื่องในเด็กมีรายงานการศึกษามากมาย ในต่างประเทศแต่พบการศึกษาจำนวนน้อยในประเทศไทย จากการทบทวนพบว่ามีการศึกษาภาวะชักต่อเนื่องในเด็กที่ รพ.รามธิบดีระหว่างปี พ.ศ.2524-2543 จำนวน 32 คน พบว่าร้อยละ 75 เป็นโรคลมชักมาก่อนเกิดภาวะชักต่อเนื่อง และปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดภาวะชักต่อเนื่องที่พบบ่อยที่สุดคือ ใช้สูงหรือการติดเชื้อ มีอัตราตายร้อยละ 6 โดยเสียชีวิตจากการติดเชื้อในกระแสโลหิตและไตวาย¹⁹

การศึกษาภาวะชักต่อเนื่องในเด็กที่รพ.ธรรมศาสตร์ เณลิมพระเกียรติ ระหว่างปี พ.ศ. 2549 – พ.ศ. 2554 จำนวน

27 คน พบว่าร้อยละ 51.9 เป็นโรคลมชักมาก่อนเกิดภาวะชักต่อเนื่อง และปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดภาวะชักต่อเนื่องที่พบบ่อยที่สุดคือ ไข้สูง มีอัตราตายร้อยละ 7.4 โดยเสียชีวิตจากการติดเชื้อในระบบประสาทและเกลือแร่ผิดปกติอย่างรุนแรง²⁰

การศึกษาภาวะชักต่อเนื่องในเด็กที่รพ.สุรินทร์ ปีพ.ศ. 2552-2554 จำนวน 37 ราย พบว่าร้อยละ 40.5 เป็นโรคลมชักมาก่อนเกิดภาวะชักต่อเนื่อง และปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดภาวะชักต่อเนื่องที่พบบ่อยที่สุดคือ จากพยาธิสภาพของสมองเดิม ร้อยละ 37.8 มีอัตราตายร้อยละ 13.5 พบผู้ป่วยเป็นโรคลมชักตามหลังภาวะชักต่อเนื่อง ร้อยละ 16.2²¹

การศึกษาภาวะชักต่อเนื่องในเด็กที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีและรพ.มหาราชนครราชสีมา ปี พ.ศ. 2554 – พ.ศ.2555 จำนวน 60 คน เพศชาย 31 เพศหญิง 29 อายุเฉลี่ย 3.8 ปี ร้อยละ 30 เป็นโรคลมชักมาก่อนเกิดภาวะชักต่อเนื่อง สาเหตุเป็นกลุ่ม symptomatic causes ร้อยละ 48.3, ไข้เป็นปัจจัยกระตุ้น ร้อยละ 30 , remote symptomatic ร้อยละ 10 , idiopathic ร้อยละ 6.7 และ progressive symptomatic ร้อยละ 5, มีอัตราตายร้อยละ 11.7²²

การศึกษาภาวะชักต่อเนื่องในเด็กที่รพ.สวรรค์ประชารักษ์ระหว่างปี พ.ศ.2554 – พ.ศ.2564 จำนวน 122 คน พบว่าร้อยละ 68.9 สาเหตุเป็น Acute symptomatic cause และมีอัตราตายร้อยละ 9 ผลการรักษาที่ไม่ดีพบใน เด็กเพศชาย, พัฒนาการช้า, ระยะเวลาชักนานกว่า 5 ชั่วโมง และ รักษาอาการชักด้วยยากันชักตั้งแต่ 4 ชนิด²³

การดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะชักต่อเนื่องมีความสำคัญ สมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทยร่วมกับสถาบันประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย ได้วางแนวปฏิบัติทางคลินิก (Clinical Practice Guidelines) ในการรักษาและตรวจวินิจฉัยสำหรับแพทย์ออกเผยแพร่ล่าสุดปี 2564⁸ ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปในการดูแลเด็กที่มีภาวะชักต่อเนื่อง และการวิจัยนี้เป็นการศึกษาข้อมูลของโรงพยาบาลชลบุรีซึ่งเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ได้ทบทวนการวินิจฉัย การดูแลรักษาเบื้องต้นของโรงพยาบาลส่งต่อเพื่อนำมาปรับปรุงและวางแนวทางการดูแลผู้ป่วยในช่วงที่มีภาวะชักต่อเนื่องแก่โรงพยาบาลในระดับปฐมภูมิ และ ตติยภูมิ ตามแนวทางปฏิบัติ และเป็นประโยชน์ทางระบาดวิทยา เกี่ยวกับ สาเหตุ ผลการรักษา อัตราตาย อัตราการเกิดโรคลมชักตามหลังภาวะชักต่อเนื่อง ในเด็กที่มีภาวะชักต่อเนื่องที่มารักษาโรงพยาบาลชลบุรี

วัตถุประสงค์ 1. เพื่อศึกษาสาเหตุ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับ ผลการรักษาและอัตราตาย ในเด็กที่มีอาการชักต่อเนื่องเกร็งกระตุก (Convulsive status epilepticus: CSE) โรงพยาบาลชลบุรี

2. ศึกษาโอกาสเกิดเป็นโรคลมชักตามหลังภาวะชักต่อเนื่องในรายที่มีอาการชักครั้งแรก โดยการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองภายหลังออกจากโรงพยาบาล

รูปแบบการวิจัย (Research Design) : Retrospective chart review and Descriptive study โดยทบทวนข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก เกณฑ์ในการคัดเลือก ได้แก่ แฟ้มผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 1 เดือนถึง 15 ปี ที่วินิจฉัยว่าเป็นภาวะชักต่อเนื่องเกร็งกระตุก (convulsive status epilepticus) ตั้งแต่ ตุลาคม 2561-กันยายน 2566 เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษาคือ กรณีที่ข้อมูลจากแฟ้มประวัติไม่ครบถ้วนและผู้ป่วยไม่มาติดตามอาการและตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองภายหลังออกจากโรงพยาบาล

ตัวแปรที่ศึกษา ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ ลักษณะการชัก โรคประจำตัวทางระบบประสาท พัฒนาการก่อนรับการรักษา ประวัติครอบครัวโรคลมชัก ประวัติครอบครัวชักจากใช้ระยะเวลาชักก่อนได้รับการรักษา ชนิดและ จำนวนยากันชักระยะเวลาระหว่างได้ยากันชักจนถึงผู้ป่วยหยุดชัก จำนวนยากันชักที่ได้ในการหยุดชัก ในกรณีที่ได้ยากันชักที่เหมาะสม 2 ชนิด โดยชนิดแรกคือ Benzodiazepine ทางเส้นเลือดดำ, ชนิดที่ 2 เป็นยากันชักที่ออกฤทธิ์นานแล้วยังมีอาการชัก จัดเป็น Refractory status epilepticus (RSE)²⁴, และถ้ามีอาการชักต่อเนื่องหลังให้ยากันชักกลุ่ม Anesthetic ทางเส้นเลือดดำเกิน 24 ชั่วโมงหรือมีอาการชักกลับมาขณะลดยา Anesthetic จัดเป็น Super-refractory status epilepticus²⁵, การรักษาที่ไม่เป็นไปตามแนวทางปฏิบัติ

สาเหตุของภาวะชักต่อเนื่อง ในการวิจัยนี้ใช้หลักการแบ่งสาเหตุจากเกณฑ์ ILAE (International League Against of Epilepsy) 2015 และดัดแปลงโดย Hauser และคณะ¹⁸ แบ่งเป็น 5 กลุ่ม

1. Acute symptomatic หมายถึง พบปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดการชัก เช่น การติดเชื้อในระบบประสาท เกลือแร่ในเลือดผิดปกติ เลือดออกในสมอง ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) ใช้กระตุ้นชักต่อเนื่องในเด็กที่เป็นโรคลมชักมาก่อน ภาวะหยุดยากันชักภายใน 1 สัปดาห์ก่อน อาการชักต่อเนื่อง ฯลฯ

2. Remote symptomatic หมายถึง ไม่พบปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดอาการชักครั้งนี้ พบในเด็กที่มีโรคทางระบบประสาทมาก่อน เช่น สมองพิการ สมองมีความผิดปกติตั้งแต่เกิด เช่น Schizencephaly ภาวะภายหลัง การติดเชื้อในสมอง ภายหลังการบาดเจ็บสมอง ฯลฯ

3. Progressive symptomatic หมายถึง ปัจจัยที่ส่งผลให้อาการชัก โดยเกิดในเด็กที่มีโรคของระบบประสาทที่กำลังแย่

ลงอยู่เดิม เช่น โรคมะเร็งของสมอง, neurocutaneous syndrome, neurodegenerative ฯลฯ 4. Cryptogenic/Idiopathic หมายถึง การชักที่ตรวจไม่พบสาเหตุ

5. Febrile จากการปรับดัดแปลงโดย Hauser และคณะ แยกภาวะไข้มากกว่า 38 องศาที่เกิดร่วมกับภาวะชักต่อเนื่องในเด็กปกติที่ไม่มีภาวะผิดปกติทางระบบประสาทหรือโรคลมชักมาก่อน และไม่มีการติดเชื้อระบบประสาท แยกออกมาจากสาเหตุอื่นๆ, และข้อมูลผลลัพธ์การรักษาผู้ป่วย 3 กลุ่ม 1. เสียชีวิต 2. ปกติ 3. มีพัฒนาการช้า ขณะจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล และการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองตามหลังภาวะชักต่อเนื่องหลังออกจากโรงพยาบาล ตามแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาโรคลมชัก สำหรับแพทย์ (2564) 8 บทที่ 5 แนวทาง

เวชปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยที่มีอาการชักครั้งแรกและชักซ้ำมีผลกระทบจากการชักรุนแรง ควรตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง กรณีผิดปกติพิจารณาเริ่มยากันชักให้การรักษาเช่นเดียวกับโรคลมชัก

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

1. นำเสนอข้อมูลพื้นฐานในรูปแบบความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่ามัธยฐาน

2. นำเสนอวิเคราะห์ข้อมูลเชิงกลุ่ม หาความสัมพันธ์ของปัจจัยในกลุ่มที่เป็นโรคลมชักกับกลุ่มที่ไม่เป็นโรคลมชักที่มีผลต่อผลลัพธ์การรักษา, ความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิต ด้วย Fisher's exact test กำหนดระดับความแตกต่างกันหรือมีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value น้อยกว่า 0.05

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกของเด็กที่มีภาวะชักต่อเนื่อง

ข้อมูล	จำนวน N=63 (ร้อยละ)
เพศ ชาย:หญิง	37:26 (58.7:41.3)
อายุ (ปี)	
<1	10 (15.9)
1-5	40 (63.5)
>5	13 (20.6)
ลักษณะชัก	
Generalized seizure	54 (85.7)
Focal seizure	8 (12.7)
Unknown	1 (1.6)
ระยะเวลาที่มีอาการชักก่อนได้รับการรักษา	
5-29 นาที	32 (50.8)
30-59 นาที	20 (31.7)
60-90 นาที	11 (17.5)
ประวัติโรคลมชักก่อนการรักษา	27 (42.8)
ประวัติไข้ชักก่อนการรักษา	4 (6.3)
โรคทางระบบประสาทก่อนการรักษา	
ไม่มี	30 (47.6)
โรคลมชัก	27 (42.8)
พัฒนาการช้า	13 (20.6)
Congenital hydrocephalous	4 (6.3)
Cerebral palsy	4 (6.3)
Schizencephaly, Septooptic dysplasia-Holoprosencephaly	2 (3.2)
Panhypopituitary, hypothyroid	3 (4.8)
การรักษาไม่เป็นไปตามแนวทางปฏิบัติ	14 (22.2)
การรักษาล่าช้า	5 (7.9)
ให้ยา Diazepam > 2 doses	4 (6.3)
ขนาด Diazepam ไม่ถูกต้อง	1 (1.6)
ไม่ให้อยากันชักที่ออกฤทธิ์นานต่อหลังการให้ Diazepam	4 (6.3)

ข้อมูล	จำนวน N=63 (ร้อยละ)
จำนวนยากันชักที่ใช้ในการหยุดภาวะชักต่อเนื่อง	
No	7 (11.1)
1AED	47 (74.6)
2AED	7 (11.1)
>2 AED	2 (3.2)
ประเภท SE	
SE	54 (85.7)
RSE	7 (11.1)
SRSE	2 (3.2)

ตัวย่อ:AED=Antiepileptic drug,SE=Status epilepticus, RSE=Refractory status epilepticus,SRSE=Super-refractory status epilepticus

ตารางที่ 2 จำนวนยากันชักที่ใช้ในการหยุดภาวะชักต่อเนื่อง และระยะเวลาที่มีอาการชักก่อนการรักษา

ระยะเวลาที่มีอาการชัก (นาที)	จำนวน ราย (%)	จำนวนยากันชัก n (%)			
		No N=7 (11.1)	1AED N=47 (74.6)	2AED N=7 (11.1)	>2AED N=2 (3.1)
5-29	32 (50.8)	3	28	1	0
30-59	20 (31.7)	3	13	4	1
60-90	11 (17.5)	1	6	2	1

ตัวย่อ :AED, Antiepileptic drug

ผลการศึกษา พบผู้ป่วย 89 ราย เข้าเกณฑ์การศึกษา 63 ราย ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย จาก ตารางที่ 1 เพศ ผู้ป่วยทั้งหมด 63 ราย เป็นเพศชาย 37 ราย(ร้อยละ58.7) เพศหญิง 26 ราย (ร้อยละ 41.3) เมื่อเปรียบเทียบเป็นสัดส่วนผู้ชายต่อเพศหญิงคิดเป็น 1.4 : 1 , อายุ ค่ามัธยฐานของอายุผู้ป่วยที่มีภาวะชักแบบต่อเนื่องชนิดเกร็งกระตุกเท่ากับอายุ 2 ปี มีอายุตั้งแต่ 4 เดือน-14ปี อายุเฉลี่ย 3 ปี 5 เดือน อายุต่ำที่สุดคือ 4 เดือน อายุสูงสุดคือ 14 ปี สรุพบในช่วงอายุมากที่สุดในช่วงอายุ 1-5 ปี 40 ราย (ร้อยละ 63.5), ลักษณะชักพบมากที่สุดเป็นลักษณะ Generalized 54ราย (ร้อยละ 85.7), ระยะเวลาที่มีอาการชักก่อนได้รับการรักษา มีค่าเฉลี่ย 27 นาที อยู่ในช่วง 5-29 นาที มากสุด 32 ราย (ร้อยละ 50.8) ,ประวัติโรคลมชักก่อนหน้าการรักษา 27 ราย (ร้อยละ 42.8),ประวัติใช้ยาก่อนหน้าการรักษาครั้งนี้ 4 ราย (ร้อยละ 6.3),โรคประจำตัวพบว่าส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัวมาก่อนที่จะมีภาวะชักแบบต่อเนื่องคิดเป็นร้อยละ 47.6 ,ที่มีโรคทางระบบประสาท เป็นโรคลมชัก ร้อยละ 42.8 พัฒนาการช้าร้อยละ 20.6 โรคทางระบบประสาทอื่นๆ(congenital hydrocephalous,

cerebral palsy,Schizencephaly,SOD-Holoprosencephaly, Panhypopituitary,Hypothyroid)13ราย ร้อยละ 20.6 ผู้ป่วยบางรายมีการวินิจฉัยมากกว่า 1 โรค, การรักษาที่ไม่เป็นไปตามแนวทางเวชปฏิบัติการรักษาภาวะชักต่อเนื่องของสมาคมโรคลมชักปี 2564 มี 14ราย ร้อยละ 22.2 (การรักษาล่าช้า ร้อยละ 7.9, ให้ยา Diazepamมากกว่า 2 ครั้ง ร้อยละ 6.3,ขนาด Diazepam ไม่ถูกต้องร้อยละ1.6,ไม่ให้อากันชักที่ออกฤทธิ์นานต่อหลังการให้ Diazepam ร้อยละ 6.3),จำนวนยากันชักที่ออกฤทธิ์นานที่ใช้ในการหยุดภาวะต่อเนื่อง 1 ชนิดมากที่สุด ร้อยละ74.6,ยากันชัก 2 ชนิด ร้อยละ11.1,ยากันชักมากกว่า 2 ชนิดร้อยละ3.2 ,ประเภทของ status epilepticus พบมากที่สุด 54 ราย ร้อยละ 85.7,RSE 7ราย ร้อยละ11.1, SRSE 2 ราย ร้อยละ 3.2 จำนวนการให้อากันชัก(นอกจากDiazepam)จนหยุดชักและระยะเวลาที่มีอาการชักจาก ตารางที่ 2 พบมากที่สุด คือระยะเวลาชัก 5-29 นาที ร้อยละ 50.8 และจำนวนยากันชักที่ให้จนหยุดชัก 1 ชนิด 47 ราย ร้อยละ 74.6

ตารางที่ 3 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะชักต่อเนื่องจำแนกตามสาเหตุและอายุ

สาเหตุ n=63 n (%)	จำนวน (ราย)		
	1 เดือน - 1 ปี n=10 n (%)	1-5 ปี n=40 n (%)	>5 ปี n=13 n (%)
Acute symptomatic 36 (57.1) - CNS infection 8 (12.7) - Electrolyte imbalance 6 (9.5) - Intracranial bleed (HemophiliaA) 1 (1.6) - Trauma 2 (3.2) - Sepsis 2 (3.2) - Dilantin overdose 1 (1.6) - SLE 1 (1.6) - PRES 1 (1.6) - Flu 2 (3.2) - Epilepsy with fever provoked 9 (14.3) - Epilepsy with withdrawal AED 3(4.8)	6 (60)	23 (57.5)	7 (53.8)
Remote symptomatic 6 (9.5) - Cerebral palsy 2 (3.2) - Hydrocephalous 2 (3.2) - Schizencephaly 1 (1.6) - SOD-Holoprosencephaly 1 (1.6)	-	3 (7.5)	3 (23)
Progressive (0)	-	-	-
Febrile status epilepticus 19 (30.2)	4 (40)	12 (30)	3 (23)
Idiopathic 2 (3.2)	-	2 (5)	-

ตัวย่อ :CNS,Central nervous system; SLE,Systemic Lupus Erythematosus;PRES,Posterior reversible encephalopathy syndrome; Flu, Influenza;AED, Antiepileptic drug;SOD, Septo-optic-dysplasia

ตารางที่ 4 ผลลัพธ์การรักษาผู้ป่วยเด็กภาวะชักต่อเนื่อง (*p-value<0.05))

ผลลัพธ์ จำนวนราย n (%)	จำนวน (ราย)		p-value
	ไม่เป็นโรคลมชัก ก่อนการรักษา (n=37) n (%)	เป็นโรคลมชัก ก่อนการรักษา (n=26) n (%)	
เสียชีวิตขณะนอนรพ 6 (9.5)	2 (5.4)	4(15.4)	0.207
พัฒนาการช้าขณะจำหน่ายออกจากรพ. 20 (31.8)	7(18.9)	13(50)	0.013*
พัฒนาการปกติ 37 (58.7)	28(75.7)	9(34.6)	0.002*
คลื่นไฟฟ้าสมองผิดปกติหลังจำหน่ายออกจาก รพ.ในผู้ป่วยที่ไม่เคยชักมาก่อน 7/37	7(18.9)		

ตารางที่ 5 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป ปัจจัยและสาเหตุ ในผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากภาวะชักต่อเนื่อง (*p-value<0.05)

ข้อมูล	จำนวน (n=63)	เสียชีวิต (n = 6)	รอดชีวิต (n=57)	p-value
เพศ				0.684
ชาย	37	3	34	
หญิง	26	3	23	
อายุ				0.825
<1ปี	10	-	10	
1-5 ปี	40	6	34	
>5 ปี	13	-	13	
สาเหตุ				0.312
Acute symptomatic	36	5	31	
Remote symptomatic	6	1	5	
Febrile status epilepticus	19	-	19	
Idiopathic	2	-	2	
Progressive symptomatic	-	-	-	
ประวัติโรคลมชักก่อนการรักษา				0.690
เป็นโรคลมชัก	26	3	26	
ไม่ได้เป็น	37	3	37	
จำนวนยากันชักที่ให้ในการหยุดภาวะชักต่อเนื่อง				0.103
NO	7	-	-	
1AED	47	4	50	
2AED	7	1	6	
>2AED	2	1	1	
ระยะเวลาที่มีอาการชักก่อนการรักษา				1
5-29 นาที	34	3	31	
30-59 นาที	20	2	18	
60-90 นาที	9	1	8	
การรักษาไม่เป็นไปตามแนวทางปฏิบัติ				0.607
ใช่ (Yes)	14	2	12	
ไม่ (No)	49	4	45	
ประเภท SE				0.103
SE	54	4	50	
RSE	7	1	6	
SRSE	2	1	1	

ตัวย่อ:AED=Antiepileptic drug,SE=Status epilepticus, RSE=Refractory status epilepticus, SRSE=Super-refractory status epilepticus

สาเหตุของภาวะชักแบบต่อเนื่อง จากตารางที่ 3 ในกลุ่มที่เป็น acute symptomatic พบมากที่สุด 36 ราย (ร้อยละ 57.1) พบมากที่สุดเป็นโรคลมชักมาก่อนและมีภาวะไข้กระตุ้น (Epilepsy with fever provoked) ร้อยละ 14.3 รองลงมาคือภาวะติดเชื้อระบบประสาทร้อยละ 12.7 กลุ่มที่เป็น remote symptomatic 6 ราย ร้อยละ 9.5 และกลุ่มที่ไม่มีสาเหตุผิดปกติของระบบประสาทมาก่อนสาเหตุจากไข้ (febrile status epilepticus) ร้อยละ 30.2, ไม่พบสาเหตุ Idiopathic ร้อยละ 3.2, สาเหตุอื่นๆที่พบคือความผิดปกติเกลือแร่ (Electrolyte imbalance) ร้อยละ 9.5, โรคลมชักขาดยาเกินชักร้อยละ 4.8 จากอุบัติเหตุที่ศีรษะร้อยละ 3.2 จากภาวะ sepsis ร้อยละ 3.2, Intracranial bleed (Hemophilia A) ร้อยละ 1.6, จาก Dilantin overdose ร้อยละ 1.6, จาก SLE ร้อยละ 1.6, จาก PRES ร้อยละ 1.6, จากการติดเชื้อไขวักใหญ่ ร้อยละ 3.2

ผลลัพธ์การรักษาหลังจากมีภาวะชักต่อเนื่องจาก ตารางที่ 4 กลุ่มที่เสียชีวิต หลังมีภาวะชักต่อเนื่อง พบว่าเป็นโรคลมชักมาก่อน 4 ราย (ร้อยละ 15.4), กลุ่มที่ไม่เป็นโรคลมชักมาก่อน 2 ราย (ร้อยละ 5.4), กลุ่มที่มีภาวะพัฒนาการช้า หลังมีภาวะชักต่อเนื่อง พบในกลุ่มที่เป็นโรคลมชักมาก่อน 13 ราย (ร้อยละ 50) กลุ่มที่ไม่เป็นโรคลมชักมาก่อน 7 ราย (ร้อยละ 18.9), กลุ่มหายเป็นปกติ หลังมีภาวะชักต่อเนื่อง พบในกลุ่มที่เป็นโรคลมชักมาก่อน 9 ราย (ร้อยละ 34.6) กลุ่มที่ไม่เป็นโรคลมชักมาก่อน 28 ราย (ร้อยละ 75.7) ผู้ป่วยที่ชักครั้งแรกไม่เป็นโรคลมชักมาก่อนตรวจพบคลื่นไฟฟ้าสมองผิดปกติ 7 ราย (ร้อยละ 18.9)

ปัจจัยที่มีผลกับอัตราการตาย ตารางที่ 5 ที่มีรายงานเช่น อายุ สาเหตุ การที่เป็นโรคลมชักมาก่อน จำนวนชนิดของยาเกินชักที่ได้รับ ระยะเวลาที่ชักก่อนให้การรักษา และการรักษาที่ไม่เป็นไปตามแนวทางปฏิบัติเมื่อนำมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์จากการศึกษานี้พบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ²⁴

วิจารณ์

จากการศึกษาในครั้งนี้ พบว่าเด็กที่มีอาการชักเกร็งกระตุ้นต่อเนื่องส่วนมากมีอายุน้อยกว่า 5 ปีโดยมีอายุเฉลี่ย 3 ปี 5 เดือน²³ โดยพบเพศชายมากกว่าเพศหญิง^{15,22,23} ซึ่งเหมือนการศึกษาที่โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์²³ สาเหตุของอาการชักต่อเนื่องในการศึกษานี้มีสาเหตุจากไข้ชัก (febrile status epilepticus) ร้อยละ 30.1 รองลงมาคือ ไข้กระตุ้นให้เกิดอาการชักในผู้ป่วยโรคลมชัก ร้อยละ 14.2 ซึ่งเหมือนการศึกษาที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีร่วมกับโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาพบปัจจัยกระตุ้นมากที่สุดคือไข้ ร้อยละ 30.0 และมีความใกล้เคียงกับหลายการศึกษาของต่างประเทศที่พบชักจากไขวักสูงในเด็กเป็นสาเหตุหลัก ร้อยละ 25 ของสาเหตุ

ชักต่อเนื่อง, และ 3/4 พบในเด็กอายุ 1 ถึง 2 ปีที่มีภาวะชักเกร็งกระตุ้นต่อเนื่อง²⁶ แต่สาเหตุรองลงมาแตกต่างจากการศึกษาในต่างประเทศที่พบการติดเชื้อทางระบบประสาทเป็นสาเหตุมากกว่า และแตกต่างจากข้อมูลในอดีตของประเทศไทยที่โรงพยาบาลรามาธิบดีพบสาเหตุจากไข้เป็นปัจจัยกระตุ้นในผู้ป่วยโรคลมชักมากที่สุด ร้อยละ 66.7 การศึกษานี้ไม่พบสาเหตุการชักจาก progressive symptomatic, พบอัตราการเสียชีวิตในเด็กที่มีภาวะชักต่อเนื่องแบบเกร็งกระตุ้น ร้อยละ 9.5 ซึ่งอัตราการเสียชีวิตพบแตกต่างกันในประเทศที่พัฒนาแล้วและในกลุ่มประเทศกำลังพัฒนา ขึ้นอยู่กับสาเหตุ ระยะเวลาที่มีอาการชักในกลุ่มที่ไม่ใช่ RSE (Refractive status epilepticus) ที่มีภาวะชักต่อเนื่องนานมากกว่า 60 นาทีอัตราการเสียชีวิตอยู่ในช่วง 10-37%²⁷ ในการศึกษาที่สาเหตุที่พบรองจาก Acute symptomatic คือภาวะไข้ Febrile status epilepticus ซึ่งมีพยากรณ์ดี จึงทำให้อัตราการเสียชีวิตโดยรวมต่ำ ส่วนอายุในช่วงอายุ 1-5 ปี, มีการศึกษาในเด็กที่อายุน้อยกว่า 1 ปี และพบอัตราการตายจากสาเหตุการติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองมากที่สุด^{19,23} เช่นเดียวกับการศึกษาในประเทศไทยที่โรงพยาบาลรามาธิบดี และโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ปัจจัยที่เคยมีรายงานว่าสัมพันธ์กับอัตราการตาย เช่น เพศชาย อายุ สาเหตุ ระยะเวลาที่ชัก²⁸ โรคลมชัก การควบคุมอาการชักด้วยยากันชักหลายตัว และการรักษาที่ไม่เหมาะสม²¹ ในการศึกษาที่ไม่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่เสียชีวิตและกลุ่มที่รอดชีวิต เหตุผลน่าจะเป็นจากอัตราการเสียชีวิตในการศึกษานี้มีอัตราการเสียชีวิตค่อนข้างต่ำ

ภาวะชักต่อเนื่องทั้งตัวที่มีอาการเกร็งกระตุ้นเป็นภาวะฉุกเฉินทางระบบประสาทที่สำคัญในเด็ก การพยากรณ์โรคขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น อายุ โรคประจำตัว สาเหตุ การชัก ระยะเวลาที่ชัก การควบคุมอาการชักต่อเนื่องไม่ได้จนทำให้เกิดเป็นภาวะ refractory SE (RSE) และ super RSE (SRSE) คือ การมีภาวะชักต่อเนื่องนานมากกว่า 1 ชั่วโมงและนานมากกว่า 24 ชั่วโมง ตามลำดับ 23 จะทำให้เกิดผลลัพธ์ที่ไม่ดี การเริ่มให้การรักษาที่ล่าช้า เนื่องจากไม่ได้มีการให้ยา benzodiazepine ในทันทีที่เริ่มมีอาการชักนานกว่า 5 นาทีของการชักแบบ generalized convulsive SE เป็นปัจจัยทำให้เกิดผลการรักษาที่ไม่ดี เช่นกัน ซึ่งการรักษาอาการชักต่อเนื่องนั้นต้องเริ่มให้การรักษาตั้งแต่ที่เกิดอาการชัก เช่น ที่บ้าน หรือสถานที่ที่เกิดอาการ ไม่ใช่เริ่มการรักษาที่ห้องฉุกเฉินของโรงพยาบาล ในการศึกษาที่การรักษาที่ล่าช้าเนื่องจากการที่คนไข้อยู่ในสถานที่ห่างไกล และไม่ได้รับการช่วยเหลือเบื้องต้นก่อนถึงโรงพยาบาลทำให้การตอบสนองต่อการรักษาไม่ดี ดังนั้น การเตรียมพร้อมของหน่วยงานช่วยเหลือฉุกเฉินเป็นส่วนสำคัญในการรักษาเบื้องต้น และแพทย์ให้การวินิจฉัยและการรักษา

อย่างถูกต้องและเหมาะสม ช่วยเปลี่ยนแปลงการพยากรณ์โรคให้ดีขึ้นได้^{24-27,29-31} ในการศึกษาในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะชักต่อเนื่องทำให้มีพัฒนาการช้าตามมาร้อยละ 20 และพบความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าสมองที่เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคลมชักตามมา ร้อยละ 18.9 ซึ่งก็มีหลักฐานที่สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ ถึงภาวะผิดปกติตามหลังภาวะชักต่อเนื่อง⁵

เนื่องจากการศึกษานี้มีข้อจำกัดที่เป็นการศึกษาย้อนหลัง และทำการรักษาในโรงพยาบาลแห่งเดียว และจำนวนผู้ป่วยไม่มากพอ ถ้ามีการศึกษาเก็บข้อมูลไปข้างหน้าและทำที่โรงพยาบาลหลายแห่ง ข้อมูลจากกลุ่มประชากรที่เพิ่มขึ้นอาจจะได้ผลสรุปที่เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการตายได้ดีกว่า

สรุป จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วย 1/3 ของเด็กที่มีภาวะชักต่อเนื่องเป็นกลุ่มที่เป็นโรคลมชักและมีโรคทางระบบประสาทอยู่เดิม ซึ่งผลสนับสนุนว่าเด็กกลุ่มนี้มีโอกาสเกิดภาวะชักต่อเนื่องมากกว่าเด็กที่ไม่มีภาวะดังกล่าว ผู้ป่วย 1/3 เป็นการชักครั้งแรกและภาวะไข้เป็นปัจจัยหลักที่กระตุ้นให้เกิดภาวะชักต่อเนื่องที่พบมากที่สุด พบอัตราการเกิดโรคลมชักภายหลังภาวะชักต่อเนื่อง ร้อยละ 18.9 ดังนั้นการดูแลรักษามาร่วมกับการรักษาอาการชักในเด็กทันทีตั้งแต่เริ่มแรกมีความสำคัญในการป้องกันการเกิดภาวะชักต่อเนื่องและความผิดปกติที่เป็นผลตามมา

กิตติกรรมประกาศ ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลชลบุรี ที่อนุญาตให้ทำการรักษา เจ้าหน้าที่งานเวชระเบียน และสถิติที่ช่วยให้ผลงานนี้สำเร็จลุล่วง

เอกสารอ้างอิง

- Johnson E, Kaplan P. Status Epilepticus: Definition, Classification, Pathophysiology, and Epidemiology. *Semin Neurol* 2020;40:647-51
- Brophy GM, R, Claassen J. Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care* 2012;17(01):3-23
- Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus—Report of the ILAE Task Force on Classification of status epilepticus. *Epilepsia* 2015;56(10):1515-23
- Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, et al. Evidence-based guideline: Treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr* 2016;16(1):48–61.
- Raspall-Chaure M, Chin RFM, Neville BG, Bedford H, Scott RC. The epidemiology of convulsive status epilepticus in children: a critical review. *Epilepsia*. 2007;48(9):1652-63.
- Chin RFM. The outcomes of childhood convulsive status epilepticus. *Epilepsy Behav* 2019;101:106286
- Vincent Z, Christian K. Status epilepticus in children. *J Clin Neurophysiol* 2020;37:429-33
- แพทย์หญิงกาญจนา อ้นวงศ์. บรรณาธิการ. แนวทางเวชปฏิบัติโรคลมชักสำหรับแพทย์ Clinical practice guideline for epilepsy. กรุงเทพฯ : บริษัท ธนาเพรส จำกัด ;2559. หน้า 53-79.
- Halawa EF, Draz I, Ahmed D, Shaheen HA. Predictors of outcome of convulsive status epilepticus among an Egyptian Pediatric Tertiary Hospital. *J Child Neurol* 2015;30:1736-42.
- Madhu PK, Krithika R. Convulsive status epilepticus in children: clinical profile and outcome in a tertiary care hospital. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2019;6:280-7.
- Vafee-Shahi M, Soltanieh, Saidi H, Riahi A. Etiology, risk factors, mortality and morbidity of status epilepticus in children: a retrospective cross-sectional study in Tehran, Iran. *Open Neuro J* 2020;14:95-102.
- Chetan C, Sharma S, Mathur SB, Jain P, Aneja S. Clinical profile and short term outcome of pediatric status epilepticus at a tertiary-care center in Northern India. *Indian Pediatr*. 2020;57:213-7.
- Alyoubi RA, Aljaafari DT, Basheikh MA, Al-Yahyawi NY, Bakry MA, Ben Hli NM, et al. The etiology and risk factors of convulsive status epilepticus in pediatric patients of tertiary center in Saudi Arabia. *Neurosciences (Riyadh)* 2021;26:26-30.
- Gurcharran K, Grinspan ZM. The burden of pediatric status epilepticus: Epidemiology, morbidity, and costs. *Seizure* 2019;68:3-8.
- Chin RF, Neville BG, Peckham C, Bedford H, Wade A, Scott RC, et al. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population based study. *Lancet* 2006;368:222-9.

16. Nishiyama I, Ohtsuka Y, Tsuda T, Kobayashi K, Inoue H, Narahara K, et al. An epidemiological study of children with status epilepticus in Okayama, Japan: incidence, etiologies, and outcomes. *Epilepsia* 2011;96:89-95.
 17. Asadi-Pooya AA, Poordast A. Etiologies and outcome of status epilepticus in children. *Epilepsy Behav* 2005;7:502-5.
 18. Hauser WA, Anderson VE, Loewenson RB, McRoberts SM. Seizure recurrence after a first unprovoked seizure. *N Engl J Med* 1982;307(09):522-8.
 19. Visudtibhan A, Limhirun J, Chiemchanya S, Visudhiphan P. Convulsive status epilepticus in Thai children at Ramathibodi Hospital. *J Med Assoc Thai* 2006;89(6):803-8.
 20. Kaewnggoen T, Paticheep S, Sritipsukho P. The etiology and clinical manifestation in children with convulsive status epilepticus at Thammasat university hospital. *Thammasat Medical J* 2014;14(4):544-50.
 21. Pongwatcharaporn K. Outcome of Convulsive Status Epilepticus in children. *Sisaket Surin Buriram Medical J* 2014;29:2:51-9.
 22. Kullasate S, Vitchayaporn E, Pairat T. Prolonged convulsive status epilepticus in Thai children: Mortality rate and its predictors. *J Pediatr Epilepsy* 2017;6:174-81.
 23. Thanita U. Etiology and Outcome of Pediatric Status Epilepticus at Sawanpracharak Hospital. *Medical and Public Health Journal* 2022;19:170-82.
 24. Holtkamp M, Othman J, Buchheim K, Meierkord H. Predictors and prognosis of refractory status epilepticus treated in a neurological intensive care unit. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(4):534-9.
 25. Shorvon S, Ferlisi M. The treatment of super-refractory status epilepticus: a critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. *Brain* 2011;134(10):2802-18.
 26. Molinero I, Shinnar S. Febrile status Epilepticus. *J Pediatr Epilepsy* .2019;8:79-82.
 27. Strzelczyk A, Ansorge S, Hapfelmeier J, Bonthapally V, Erder MH, Rosenow F. Costs, length of stay, and mortality of super-refractory status epilepticus: a population-based study from Germany. *Epilepsia* 2017;58(09):1533-41.
 28. Jawaid W., Irfan M., Shafee S. M., Barry S. J., Mahmood Shah S. M., & Shahbaz, N. Factors affecting prognosis of status epilepticus among patients presenting to a tertiary care hospital. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 2022; 38(1):16-22.
 29. Sculier C, Gaínza-Lein M, Sánchez Fernández I, Loddenkemper T. Long-term outcomes of status epilepticus: a critical assessment. *Epilepsia*. 2018;59 02:155–169.
 30. North London Epilepsy Research Network Pujar S S, Neville B GR, Scott R C, Chin R FM. Death within 8 years after childhood convulsive status epilepticus: a population-based study. *Brain* 2011;134(Pt 10):2819–27.
 31. Pathania V, Guglani V, Azad C, et al. Disability and Mortality in Convulsive Status Epilepticus in Children at 3 Months' Follow-Up: A Prospective Study from India. *J Neurosci Rural Pract* 2022;13:211–7.
-