

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา (Background and Rationale)

โรคลมชักเป็นโรคที่พบได้บ่อยมากในประเทศไทยและยังเป็นโรคที่ยังเข้าใจกันผิดว่าไม่สามารถรักษาให้หายทำได้แค่บรรเทาอาการ โดยผู้ป่วยต้องทานยากันชักไปตลอดชีวิต และไม่สามารถดำรงชีวิตอย่างบุคคลทั่วไป โดยปัจจุบันมีผู้ป่วยโรคลมชักไม่น้อยกว่า 1% ของประชากรไทย[1]

ผู้ป่วยโรคลมชักที่ดื้อยาที่ผ่านการประเมินเพื่อผ่าตัดในรายที่มีจุดกำเนิดชักอยู่สมองข้างเด่น ใกล้บริเวณควบคุมภาษาจำเป็นต้องได้รับการตรวจบริเวณที่ควบคุมภาษาพร้อมกับการหาจุดกำเนิดชักด้วย Invasive EEG monitoring แต่ Speech area ในคนไทยยังไม่มีการศึกษามาก่อน โดยเฉพาะอย่างยิ่งด้วยวิธีการกระตุ้นผิวสมองโดยตรงผ่าน subdural electrode

1.2 คำถามของการวิจัย (Research Questions)

1. ตำแหน่งสมองส่วนที่ทำหน้าที่ควบคุมในเรื่องภาษาในผู้ป่วยโรคลมชักไทยอยู่บริเวณส่วนใดของสมอง
2. สมองส่วนที่ทำหน้าที่ควบคุมภาษาสอดคล้องกับข้างที่ผู้ป่วยถนัดหรือไม่
3. ส่วนของสมองดังกล่าวสอดคล้องกับผลการป้องกันการสูญเสียหลังผ่าตัดหรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาดำเนินสมองส่วนที่ทำหน้าที่ควบคุมในเรื่องภาษาในผู้ป่วยโรคลมชักไทย

วัตถุประสงค์รอง

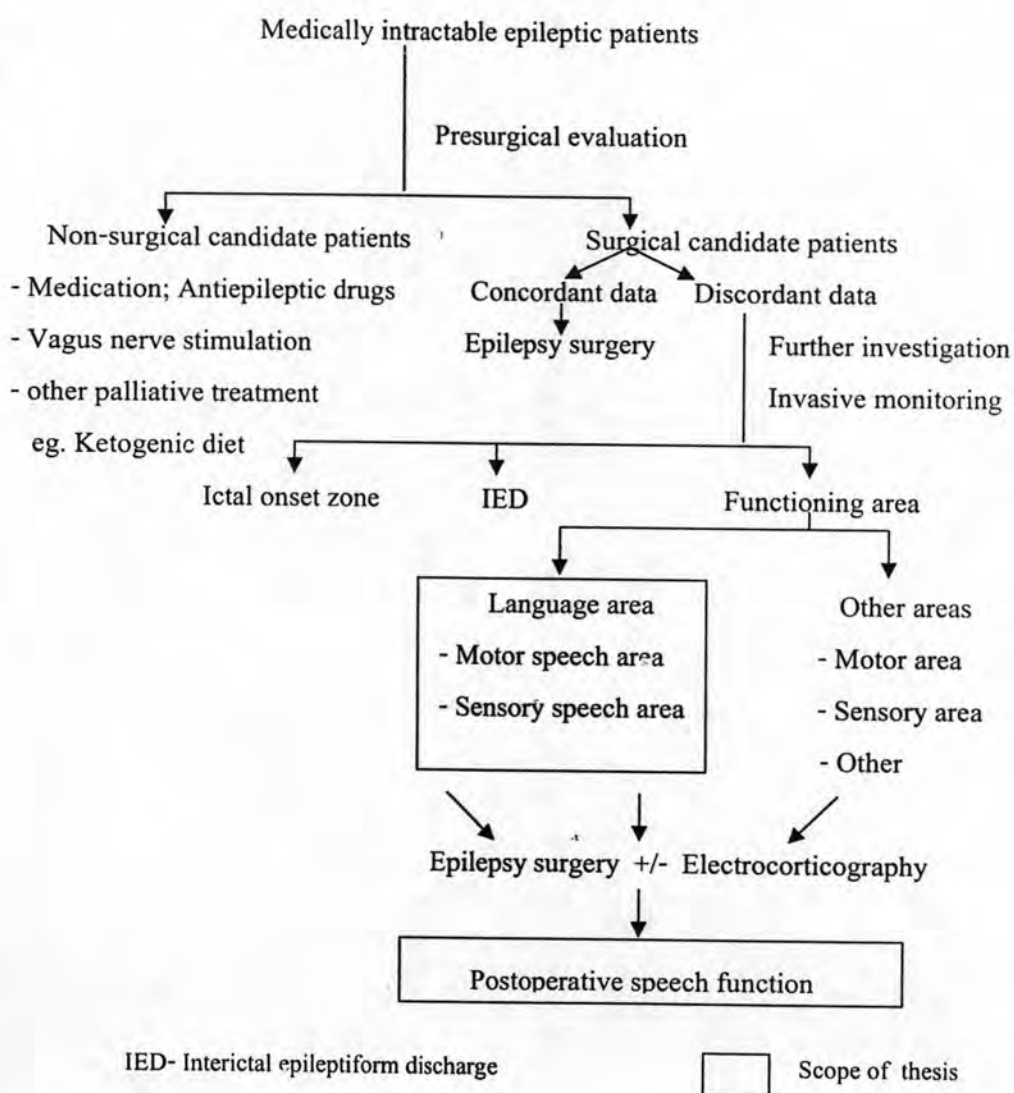
1. เพื่อศึกษาหาปัจจัยที่มีผลต่อสมองส่วนที่ทำหน้าที่ควบคุมในเรื่องภาษาที่พบตามตำแหน่งที่พบปกติ (typical speech areas) กับ ตำแหน่งที่เปลี่ยนไปจากปกติ (atypical speech areas)
2. ใช้เป็นข้อมูลป้องกันการสูญเสียหลังการผ่าตัดสมองและศึกษาว่าข้อมูลดังกล่าวสามารถใช้ป้องกันการสูญเสียตำแหน่งสมองส่วนที่ทำหน้าที่ควบคุมในเรื่องภาษาหลังผ่าตัดสมองได้มากน้อยเพียงใด
3. ศึกษาความปลอดภัยในระหว่างการทำ invasive monitoring and cortical stimulation ซึ่งเป็นขั้นตอนที่จำเป็นในการประเมินก่อนการผ่าตัดเพื่อป้องกันการสูญเสียหลังการผ่าตัดสมอง

1.4 สมมติฐานของการวิจัย (Hypothesis)

1. สมองข้างที่เด่นเรื่องภาษาส่วนมากน่าจะอยู่ข้างซ้ายมากกว่าข้างขวา
2. บริเวณที่ควบคุมภาษาต่างๆจะแตกต่างกันไปในแต่ละบุคคล

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)

Subdural grid electrode implantation เป็นส่วนหนึ่งของขั้นตอนมาตรฐานในการประเมินก่อนการผ่าตัดในกรณีผู้ป่วยบางรายที่ขั้นตอน non-invasive ยังให้ข้อมูลได้ไม่เพียงพอ โดยตัว Subdural grid electrode สามารถใช้ตรวจคลื่นไฟฟ้าขณะชักเพื่อบอกบริเวณกำเนิดชัก(ictal onset) คลื่นไฟฟ้าขณะไม่ชัก(Interictal epileptiform discharge) และใช้ตรวจหน้าที่ของสมองบริเวณต่างๆ (functioning areas)อย่างละเอียดโดยการกระตุ้นไฟฟ้าผ่าน Subdural grid electrode ดังนั้นการทำ Subdural grid electrode implantation เป็นขั้นตอนที่จำเป็นอยู่แล้วในการประเมินก่อนการผ่าตัด การวิจัยนี้เพียงแค่วิเคราะห์ผลของการกระตุ้นไฟฟ้าแล้วพบตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษา(speech area)



แผนภูมิที่ 1.1 แสดง ขั้นตอนของการประเมินก่อนการผ่าตัดในผู้ป่วยโรคลมชักที่ดื้อยา

1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

1. ผู้ป่วยที่ถนัดมือข้างขวา ข้างซ้ายหรือทั้ง 2 มือมักจะมีสมองส่วนที่เด่นเรื่องภาษาอยู่ข้างซ้าย
2. ผู้ป่วยที่มีรอยโรคใน Cerebral hemisphere ก่อนอายุ 6 ขวบ อาจมี Speech dominant hemisphere ไปข้างขวาได้
3. การทำ WADA(Intracarotid amobarbital procedure) test (เลือกทำในบางราย) เป็นวิธีใช้บอกข้างของ Dominant hemisphere สำหรับภาษาได้
4. การกระตุ้นผิวสมองโดยตรงด้วยไฟฟ้าทำให้เกิดการสูญเสียหน้าที่สมองหนึ่งๆ เป็นเครื่องบ่งบอกหน้าที่ของสมองที่ตำแหน่งนั้นๆ โดยวิธีนี้ถือเป็น Gold standard ในการบอกหน้าที่ของสมอง
5. แต่ละจุดของสมองที่ตรวจ ควบคุมหน้าที่หนึ่งของผิวสมอง เพียงจุดละหน้าที่เดียว
6. ค่าไฟฟ้าสูงสุดที่กระตุ้นแล้วไม่ทำให้เกิดการสูญเสียหน้าที่ แปลความหมายเบื้องต้นว่าเป็นจุดที่ไม่พบหน้าที่ใดๆ ด้วยวิธีการนี้
7. การศึกษานี้ตรวจภาษาไทยซึ่งเป็นภาษาแม่ (Mother tongue) เพียงภาษาเดียว
8. การศึกษานี้ตรวจภาษาด้านการอ่าน พูดย ฟังเท่านั้น ไม่ตรวจการเขียน การสั่งงาน (praxis) ความรับรู้ต่อบุคคล เวลา สถานที่ ทิศทาง ความจำและอื่นๆ

1.7 คำสำคัญ (Key words)

- Invasive EEG monitoring
- Subdural grid
- Cortical stimulation mapping
- Speech area

1.8 คำนิยามศัพท์เชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operative Definitions)

1. Epilepsy (โรคลมชัก) หมายถึง โรคที่มีอาการชักเกิดขึ้นซ้ำๆ ตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไปซึ่งมีลักษณะเฉพาะโรค การวินิจฉัยต้องอาศัยข้อมูลทุกอย่างตั้งแต่ชนิดของอาการชัก สาเหตุ อายุที่เริ่มเกิด กลไกทางพยาธิสรีรวิทยา การตรวจพิเศษ ไปจนถึงการตอบสนองต่อการรักษาหรือพยากรณ์โรค
2. Medically intractable epilepsy หมายถึง ผู้ป่วยที่ยังมีอาการชักอยู่ แม้ว่าจะได้รับการรักษาด้วยยากันชักหลายชนิดในขนาดที่สูงพอ มาเป็นระยะเวลานานพอ ผู้ป่วยในกลุ่มนี้พบประมาณ 20-30% ของผู้ป่วยโรคลมชัก[2-5]
3. Epilepsy surgery หมายถึง การผ่าตัดในผู้ป่วยโรคลมชักที่ดื้อยาโดยผ่านการวินิจฉัยที่เหมาะสมหรือผ่านการประเมินก่อนผ่าตัดที่มาตรฐานเพื่อหาบริเวณกำเนิดชัก (Epileptogenic zone) และการตัดบริเวณดังกล่าวออกสามารถทำให้หายจากอาการชัก(มากกว่า 90% ในผู้ป่วยกลุ่ม Surgical remediable syndrome) มี ความแตกต่างจากการผ่าตัดสมองทั่วไปซึ่งมุ่งเพียงแค่ผ่าตัดความผิดปกติในรูปร่าง การผ่าตัดโรคลมชักเป็นการผ่าตัดความผิดปกติในการทำงาน โดยอาจพบหรือไม่พบความผิดปกติในรูปร่างก็ได้ การผ่าตัดโรคลมชักควรทำเร็วที่สุดเมื่อผู้ป่วยดื้อยากันชักแล้ว

4. Invasive EEG monitoring หมายถึง ประเมินผู้ป่วยก่อนการผ่าตัดสมอง โดยสามารถบอกตำแหน่งของ epileptogenic zone ซึ่งเป็นตำแหน่งที่จะผ่าตัดออกได้อย่างละเอียด ถูกต้องและแม่นยำ ใช้ในกรณีที่ประเมินผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด โรคลมชักในขั้นต้นมีข้อมูลขัดแย้งกัน โดยใช้ขั้วไฟฟ้าในโพรงกะโหลกศีรษะได้แก่ Subdural electrode (ขั้วไฟฟ้าบนผิวสมอง), Depth electrode (ขั้วไฟฟ้าที่ใส่ในเนื้อสมอง) เป็นต้น

5. Subdural grid electrode คือ อุปกรณ์ลักษณะรูปร่างเป็นแผ่นบางๆอ่อนตัวไม่ทำปฏิกิริยากับร่างกายซึ่งมี electrode array ฝังอยู่จำนวนมากน้อยตามความจำเป็นของผู้ป่วย(ตั้งแต่ 1x6จนถึง 8x8 electrode) ติดอยู่ โดยผ่านการฆ่าเชื้อก่อน ใช้วางบนผิวสมองโดยตรงเพื่อรับคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างละเอียด

6. Cortical stimulation mapping

เป็นการตรวจหน้าที่สมองโดยปล่อยกระแสไฟฟ้าขนาดต่ำซึ่งไม่เป็นอันตรายต่อสมองและร่างกาย เข้าไปในสมองในตำแหน่งต่างๆโดยผ่านElectrodeบนผิวสมองโดยตรงเพื่อตรวจหน้าที่การทำงานของสมองในตำแหน่งดังกล่าว

7. Speech area เป็นตำแหน่งของสมองที่ทำหน้าที่ควบคุมภาษา โดยจะอยู่ในสมองซีกที่เด่นในเรื่องภาษา แบ่งเป็นบริเวณใหญ่ๆ ได้แก่ Motor speech area, Sensory speech area, Naming area และ Word recognition area

Speech area ยังสามารถแบ่งเป็น typical speech area กับ atypical speech area โดย

7.1 Typical speech area เป็นตำแหน่งของสมองที่ทำหน้าที่ควบคุมภาษาที่พบตามตำแหน่งทางกายวิภาคปกติ ซึ่งแต่เดิมทราบจากการสูญเสียหน้าที่ทางภาษาหลังเกิดภาวะบางอย่างเช่น สมองขาดเลือด(cerebral infarction) ที่บริเวณดังกล่าว

7.1 Atypical speech area เป็นตำแหน่งของสมองที่ทำหน้าที่ควบคุมภาษาที่พบจากการศึกษาในภายหลัง โดยใช้เครื่องมือต่างๆ เช่น cortical stimulation, positron emission tomography, functional MRI, repetitive transcranial magnetic stimulation, single photon emission computed tomography แล้วพบว่า ตำแหน่งของสมองที่ทำหน้าที่ควบคุมภาษาอาจไม่ตรงตามตำแหน่งทางกายวิภาคเสมอไปขึ้นอยู่กับปัจจัยต่างๆ ได้แก่ อายุ เพศ มือข้างที่ถนัด อายุที่เริ่มมีอาการชักครั้งแรก ข้างและตำแหน่งของบริเวณกำเนิดชัก เป็นต้น

คำนิยาม (definition) ของแต่ละ Speech area

- Motor speech area เป็นบริเวณตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมเกี่ยวกับการพูด(word production) ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติบริเวณตำแหน่งนี้เพียงอย่างเดียวจะไม่สามารถพูดออกมา แต่สามารถเข้าใจความหมาย

- Sensory speech area เป็นบริเวณตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมเกี่ยวกับความเข้าใจ (Comprehension)

- Naming area เป็นบริเวณตำแหน่งสมองส่วนที่ใช้เกี่ยวกับการบอกชื่อคนหรือสิ่งของ

- Word recognition เป็นบริเวณตำแหน่งสมองส่วนที่ใช้นึกคำพูดหรือบอกรายละเอียดของ

สิ่งของ

8. Handedness หมายถึง มือข้างที่ผู้ป่วยถนัดในการใช้ทำงานต่างๆ ได้แก่ การเขียนหนังสือ งานบ้าน การเล่นเกมกีฬา โดยสามารถแบ่งเป็น

8.1 Right handed หมายถึง ผู้ป่วยที่สามารถใช้มือข้างขวาในการทำงานต่างๆ ได้แก่ การเขียนหนังสือ งานบ้าน การเล่นเกมกีฬาได้คล่องกว่าการใช้มือข้างซ้าย

8.2 Left handed หมายถึง ผู้ป่วยที่สามารถใช้มือข้างซ้ายในการทำงานต่างๆ ได้แก่ การเขียนหนังสือ งานบ้าน การเล่นเกมกีฬาได้คล่องกว่าการใช้มือข้างขวา

8.3 Ambidextrous หมายถึง ผู้ป่วยที่สามารถใช้มือทั้ง 2 ข้างในการทำงานต่างๆ ได้แก่ การเขียนหนังสือ งานบ้าน การเล่นเกมกีฬาได้คล่องพอๆกัน

9. Functioning status of person หมายถึง สถานภาพทางด้านต่างๆของผู้ป่วย ได้แก่ ระดับการศึกษาที่ผ่านมา ความสามารถในการใช้ภาษา อาชีพการงาน

9.1 High functioning status of person หมายถึง ผู้ป่วยที่สถานภาพทางด้านต่างๆ ได้แก่ ระดับการศึกษาที่ผ่านมา ความสามารถในการใช้ภาษา อาชีพการงานค่อนข้างสูง

9.2 Non high functioning status of person หมายถึง ผู้ป่วยที่สถานภาพทางด้านต่างๆ ได้แก่ ระดับการศึกษาที่ผ่านมา ความสามารถในการใช้ภาษา อาชีพการงานไม่สูงมากนัก

1.9 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

1. จำนวนผู้ป่วยน้อยเพราะต้องทำเมื่อมีข้อบ่งชี้เกี่ยวกับการผ่าตัดจุดกำเนิดชักในผู้ที่ข้อมูลเบื้องต้นขัดแย้งกัน

2. Subdural electrode มีราคาสูงมาก

3. การตรวจใช้ technigue ขั้นสูง ใช้ผู้ร่วมงานจำนวนมาก ใช้เวลานาน ซับซ้อนทำได้ยากและค่าใช้จ่ายสูง

4. การกระตุ้นไฟฟ้าผ่านขั้วไฟฟ้าบนผิวสมองเป็นวิธีการเฉพาะสำหรับผู้ป่วยโรคลมชักที่มีความจำเป็นในการตรวจเท่านั้น แต่ไม่สามารถนำมาใช้ทำในคนปกติ

1.10 ปัญหาทางจริยธรรมที่พบ (Ethical Considerations)

ผู้ป่วยต้องเข้าประเมินเพื่อหาจุดกำเนิดชักเพื่อผ่าตัดและต้องตรวจ Speech area เพื่อหลีกเลี่ยงขณะผ่าตัดอยู่แล้วตามข้อบ่งชี้ ผู้ป่วยมีสิทธิจะเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยหรือไม่เข้าร่วมก็ได้ ทุกฝ่ายได้รับคำอธิบายและเห็นด้วยยินยอมในการเข้าร่วมการศึกษา ในการวิเคราะห์ข้อมูล และการนำเสนอข้อมูลจะไม่ระบุชื่อ เพื่อเป็นการรักษาความลับของผู้ป่วย

ได้อธิบายให้ผู้ป่วยทราบแล้วว่ากรวาง subdural grid electrode ระหว่างการประเมินก่อนการผ่าตัดในผู้ป่วยโรคลมชักที่คือยาต้องใช้เพื่อบันทึกอาการชักอยู่แล้ว โดยสามารถบอกบริเวณกำเนิดชักได้อย่างละเอียดและยังใช้ตรวจหน้าที่ของสมองเพื่อป้องกันการสูญเสียหลังการผ่าตัด เพื่อเป็น

ช่วยเหลือผู้ป่วยที่ดื้อยาให้ผ่าตัดได้และหายจากโรคลมชักโดยไม่สูญเสียหน้าที่ของสมอง ส่วนภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นในการวิจัยครั้งนี้ คือ อาจเกิดอาการชักขณะกระตุ้นไฟฟ้าสมอง ผ่าน subdural grid electrode ซึ่งถ้าภาวะดังกล่าวเกิดขึ้นสามารถให้การรักษาได้โดยใช้ยาระงับการชัก อย่างไรก็ตามอาการชักซึ่งเกิดขึ้นระหว่างการกระตุ้นสามารถใช้เป็นข้อมูลเสริมในการบอกบริเวณกำเนิดชักได้

1.11 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefit & Application)

1. ทราบตำแหน่งของสมองส่วนที่ทำหน้าที่ควบคุมภาษา(Language area)ในผู้ป่วยไทยด้วยวิธีการที่เป็นมาตรฐาน(Gold standard)
2. ทราบตำแหน่งของสมองส่วนที่จำเป็นต้องสงวนไว้จากการผ่าตัดจุดกำเนิดชัก
3. ศึกษาการปรับหน้าที่(Plasticity)ของ Speech area รวมทั้งดู atypical speech pattern ในผู้ป่วยโรคลมชักต่างๆซึ่งมีปัจจัยต่างๆแตกต่างกัน ได้แก่ อายุที่เริ่มมีอาการชักครั้งแรก ชนิดของพยาธิสภาพ
4. เป็นข้อมูลพื้นฐานในการเปรียบเทียบกับการศึกษาด้วย Noninvasive functional method เช่น functional MRIหรือPET ในอนาคตต่อไป
5. เป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับศึกษาผู้ป่วย Bilingual ชาวไทยในอนาคต

1.12 ปัญหา และอุปสรรคของงานวิจัยและวิธีการแก้ไข (Limitation and Solution)

1. ผู้ป่วยบางรายเกิดภาวะแทรกซ้อนระหว่าง ใส่ Subdural electrode เพื่อทำ Invasive EEG monitoring ได้แก่ ติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง, เลือดคั่งในสมอง แต่จากประสบการณ์ของโครงการนำร่อง โอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวพบน้อยพอกับศูนย์โรคลมชักในต่างประเทศ โดย ทั้ง morbidity และ mortality รวมกันพบน้อยกว่า 3% โดยผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวได้รับการสืบค้นเพิ่มเติม การรักษาอย่างถูกต้องและการดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดซึ่งไม่มีรายใดมีผลกระทบตามมาในภายหลัง

2. ชนิดโรคลมชักในผู้ป่วยแต่ละรายแตกต่างกัน โดยตำแหน่งการวาง subdural grid electrodes จะพิจารณาข้อมูลของบริเวณกำเนิดชักมากกว่าการพิจารณาตำแหน่งของส่วนที่ควบคุมภาษา ดังนั้น โอกาสศึกษา Speech area จึงขึ้นกับตำแหน่งจุดกำเนิดชักและการวาง Subdural electrode ซึ่งอาจไม่อยู่ตรงกับ Speech area ทั้งหมดเสมอไป

3. ในบางครั้งของการกระตุ้นไฟฟ้าที่ electrode บางจุด เกิด afterdischarges ขึ้นซึ่งแสดงว่ากระแสไฟฟ้าที่ใช้กระตุ้น electrode ดังกล่าวลามไปกระตุ้น electrode บริเวณอื่น ไม่ใช่ผลจากการกระตุ้น electrode ที่เรากำลังกระตุ้น มีวิธีแก้ไข โดย ลดค่ากระแสไฟฟ้าลงแล้วทำการกระตุ้นซ้ำที่ electrode เดิม หรือ กระตุ้นซ้ำในห้องผ่าตัด (intraoperative cortical stimulation) เนื่องจากมีผลของยาคุมสลบช่วยทำให้โอกาสเกิด afterdischarges ลดลง