

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Designs)

การวิจัยเชิงพรรณนา (Descriptive studies) ชนิด Observation

#### 3.2 ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

##### 3.2.1 ประชากร (Populations)

ประชากรเป้าหมายและตัวอย่าง (Target and Sample populations) คือ ผู้ป่วยโรคลมชักที่คือยาที่มาประเมินก่อนการผ่าตัดโดยได้ทำ Invasive monitoring ซึ่งใช้ Subdural grid และทำ Cortical stimulation mapping ณ Epilepsy monitoring unit รพ.จุฬาลงกรณ์ ระหว่างปี 2547-2549

##### Inclusion criteria

1. ผู้ป่วยโรคลมชักที่คือยาที่มาประเมินก่อนการผ่าตัดโดยได้ทำ Invasive monitoring ซึ่งใช้ Subdural grid และทำ Cortical stimulation mapping
- 2..สมองข้างที่ใส่ Subdural grid และทำ Cortical stimulation mapping ต้องเป็นสมองซีกที่เด่นในเรื่องภาษา
3. ผู้ป่วยต้องเป็นผู้ที่พูดภาษาไทยเป็นภาษาแม่ (Mother tongue)

##### Exclusion criteria

1. ผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 6 ขวบ
2. ผู้ป่วยตั้งครรถ์
3. เกิดภาวะแทรกซ้อนระหว่าง Invasive monitoring เช่น เลือดออกในสมอง ติดเชื้อในสมอง หรือสมองบวมจนไม่สามารถ Cortical stimulation mapping ได้
4. ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในระหว่างใส่ Subdural grid
5. ผู้ป่วยปฏิเสธที่จะเข้าร่วมการศึกษา

##### 3.2.2 ขนาดของตัวอย่าง (Sample size)

กำหนดโดยระยะเวลา 2 ปี เนื่องจากจำกัดโดยความซับซ้อนในการทำซึ่งต้องใช้เวลาค่อนข้างมาก บุคลากรทางการแพทย์และค่าใช้จ่ายซึ่งใช้เงินเป็นจำนวนมาก และการศึกษาดังกล่าวถือเป็น Preliminary report ในประเทศไทย เพราะฉะนั้นจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมมี 9 คน

### 3.2.3 การสังเกตและการวัด

#### ตัวแปรในการวิจัย

1. เชื้อชาติ
2. ภาษาแม่และการพูด 2 ภาษา
3. ประวัติในอดีตซึ่งมีผลกระทบกระเทือนทางสมอง ได้แก่ ประวัติการติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง และ ประวัติอุบัติเหตุทางสมอง
4. อายุปัจจุบันและอายุที่เริ่มชักครั้งแรก

#### เครื่องมือที่ใช้ในการวัดตัวแปร

1. แบบบันทึก (record form) ด้วย diagram ตามตำแหน่งของ Subdural electrode
2. Skull X-ray สำหรับดูตำแหน่ง Subdural electrode หลังผ่าตัด
3. 128-Channel digital Video-EEG recording analysis ดูจุดกำเนิดชักร่วมกับการกระตุ้นสมอง
4. Subdural electrode จำนวนและขนาดแผ่นตามความจำเป็นของผู้ป่วย
5. Cortical stimulator โดยใช้ Ojemann cortical stimulator model ผ่าน Subdural electrode ในการกระตุ้น
6. WADA test บางรายที่สงสัยจุดกำเนิดชักอยู่ข้าง Dominant hemisphere (ทำก่อนการใส่ Subdural electrode เพื่อยืนยันข้างที่จะใส่ว่าเกี่ยวข้องกับภาษา)

### 3.3 วิธีการดำเนินการวิจัย

ผู้ป่วยโรคลมชักที่คือยาที่มาประเมินก่อนการผ่าตัดในขั้นต้นแล้วข้อมูลขัดแย้งกันที่ได้รับการพิจารณาจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางโรคลมชักและในสาขาอื่นๆที่เกี่ยวข้องว่าสมควรได้รับการสืบค้นเพิ่มเติม โดยวิธี Invasive monitoring ซึ่งผู้ป่วยดังกล่าวมีคุณสมบัติเข้าได้กับ Inclusion criteria และไม่มีข้อห้าม (Exclusion criteria) โดย

1. ผู้ป่วยผ่าน Presurgical evaluation phase 1 และ 2 มาแล้วและมีข้อบ่งชี้ในการใส่ Subdural electrode
2. Subdural grid implantation
  - 2.1 Preoperative evaluation and medication
  - 2.2 Craniotomy with subdural grid implantation
  - 2.3 ถ่ายภาพตำแหน่ง Subdural grid และแพทย์ผู้ทำการผ่าตัดเขียน Diagram ของ Subdural grid ที่วางบนสมองผู้ป่วยในห้องผ่าตัด
  - 2.4 ส่งผู้ป่วยไป Skull x-ray หลังจากออกจากห้องผ่าตัด
3. บันทึกอาการชักใน Epilepsy monitoring unit
  - 3.1 นำภาพถ่ายตำแหน่ง Subdural grid และผล Skull x-ray มาสร้าง Subdural grid diagram เพื่อนำมาแสดงผล Ictal EEG onset, IED และ Cortical stimulation mapping
  - 3.2 บันทึก Semiology อย่างน้อย 3-5 ครั้ง

### 3.3สรุปผล Invasive video EEG monitoring ดังกล่าว

#### 4.Cortical stimulation mapping

4.1 ให้อาสาสมัครกลับเข้าไปเพื่อไม่ให้ผู้ป่วยชักช่วงก่อนทำ Cortical stimulation mapping ซึ่งจะมีผลต่อการแปลผลได้

4.2 Cortical stimulation โดยใช้ Ojemann Cortical stimulator Model OCS-1 (Stimulation parameters: Frequency 50 Hz; pulse width 200  $\mu$ sec; Polarity -Alternate ; Stimulation duration 5 seconds) ใช้กระแสไฟฟ้ากระตุ้นตั้งแต่ 2 mA-10mA โดย test ด้วยกระแสไฟฟ้า 0.5 mA

- ในช่วงกระตุ้นจะให้ผู้ป่วย Naming, Reading, Follow command หรือบรรยายอาการที่เกิดขึ้น เพื่อบอกหน้าที่การทำงานของสมองในตำแหน่งต่างๆ

- บันทึก ค่า Parameter ทั้งที่ให้ functional area responses, non functional area responses และ meningeal pain response โดยมีการยืนยันผลที่ Positive อีกครั้งในภายหลัง แต่ถ้ามี

Afterdischarge หลังจากกระตุ้นจะไม่แปลผลในค่ากระแสไฟฟ้างกล่าว

สิ่งที่สามารถตรวจพบได้ในผู้ป่วยในระหว่างกระตุ้น

- Positive motor symptom ได้แก่ การเกร็ง(tonic), กระจุก(clonic), หมุน(version), การเบนของตา (eye deviation)

- Negative motor symptom ได้แก่ การหยุดเคลื่อนไหวนิ้วมือ นิ้วเท้า หรือลิ้น

- Somatosensory symptom ได้แก่ ความรู้สึกชา หนา

- Language function ได้แก่ การหยุดพูดทันที(speech arrest) ซึ่งแสดงว่าarea ที่กระตุ้นเป็น Motor speech area การเรียกสิ่งของไม่ได้(anomia)ซึ่งแสดงว่าarea ที่กระตุ้นเป็น Naming area หรือไม่เข้าใจ (receptive difficulty)ซึ่งแสดงว่าarea ที่กระตุ้นเป็น Sensory speech area

- Visual auditory symptom ได้แก่ การเห็น หรือ ได้ยินผิดปกติ

#### ขั้นตอนของการตรวจทางภาษาขณะทำ cortical stimulation mapping ในการวิจัยนี้

1. ในระหว่างกระตุ้นไฟฟ้า จะให้ผู้ป่วยอ่านออกเสียง(reading)เป็นการทดสอบอันดับแรก ถ้าพบความผิดปกติจากการอ่านเช่น หยุดอ่าน อ่านสะกด หรืออ่านช้าลง จะทำการทดสอบแยกภาวะอื่นๆ ออกไปด้วยอัน ได้แก่ ความผิดปกติของการเคลื่อนไหวของลิ้น ความผิดปกติของการมองเห็น ความเจ็บปวดขณะกระตุ้นหรือ ผู้ป่วยไม่ร่วมมือจากความอ่อนล้า

2. ถ้าเป็นความผิดปกติจากการใช้ภาษาจริง(language dysfunction) โดยผู้ป่วยไม่สามารถพูด จะให้ผู้ป่วยจำประโยคที่ให้อ่านแล้วทำการทดสอบเกี่ยวกับความเข้าใจ(comprehension) โดยให้ทำตามคำสั่ง เช่น ชู 2 นิ้ว ยกแขนซ้าย หรือ โดยถามคำถามถูกผิด เช่น น้ำแข็งร้อนใช่หรือไม่ ปลาอยู่บนฟ้าใช่หรือไม่

3. ให้ผู้ป่วยบอกชื่อวัตถุ(object naming) โดยให้ดูวัตถุจริงหรือให้ดูจากรูปภาพ โดยจะถามไม่ซ้ำกันเพื่อไม่ให้ผู้ป่วยใช้ความจำชนิด recall and recent memory ในการตอบ และจะต้องเป็นวัตถุที่ผู้ป่วยสามารถตอบได้ก่อนทำการกระตุ้นไฟฟ้า ถ้าผู้ป่วยดูแล้วอาจมีความผิดปกติในการบอกชื่อวัตถุ (naming difficulty) จะให้ผู้ผู้ป่วยบอกรายละเอียดของวัตถุนั้นๆ(word recognition)

#### 4. ให้ผู้ป่วยพูดตามผู้ตรวจ(repetition)

หมายเหตุ ในระหว่างกระตุ้นไฟฟ้าเราเลือกการตรวจโดย reading ก่อนเป็นอันดับแรกเนื่องเป็น screening ที่ดี ถ้าผิวด้อยทำการตรวจอย่างละเอียดที่ละเอียดที่ต้องทำเช่นนี้เนื่องจาก มีเวลาจำกัด เพราะถ้าผู้ป่วยจะไม่สามารถทำการตรวจต่อในช่วงเวลานั้น หรือถ้ามี afterdischarge หลังกระตุ้น ก็ไม่สามารถแปลผลที่ electrode นั้นๆได้

ตารางที่ 3.1 แสดงการแปลผลความผิดปกติของการทดสอบทางภาษาชนิดต่างๆระหว่างกระตุ้นไฟฟ้า

แผนการตรวจ	สิ่งที่ตรวจพบ				
	ปกติ	ผิดปกติ (หยุดอ่าน)	ปกติหรือ ผิดปกติ	ปกติ	ปกติ(ถ้าอ่าน ดัง) ผิดปกติ(ถ้า สะกดคำ)
การอ่าน	ปกติ	ผิดปกติ (หยุดอ่าน)	ปกติหรือ ผิดปกติ	ปกติ	ปกติ(ถ้าอ่าน ดัง) ผิดปกติ(ถ้า สะกดคำ)
ความเข้าใจ	ปกติ	ปกติ	ผิดปกติ (ไม่เข้าใจ)	ปกติ	ปกติ
การบอกชื่อวัตถุ	ปกติ	ผิดปกติ (นึกไม่ออก)	ผิดปกติ	ผิดปกติ	ผิดปกติใน ส่วนของ รายละเอียด วัตถุ
การพูดตาม	ปกติ	ผิดปกติ	ผิดปกติ (พูดตามไม่ได้)	ปกติหรือ ผิดปกติ	ปกติ
การแปลผล	ปกติ	<b>Motor speech dysfunction</b>	<b>Sensory speech dysfunction</b>	<b>Naming difficulty</b>	<b>Word recognition dysfunction</b>

#### 5.สรุปผล

5.1 นำผล Invasive monitoring และ ผล Cortical stimulation mapping เข้าปรึกษาในที่ประชุม(Epilepsy conference) ซึ่งมีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางโรคลมชักและในสาขาอื่นๆที่เกี่ยวข้อง เพื่อนำผลดังกล่าวไปใช้ร่วมในการตัดสินใจผ่าตัด

#### 5.2 อธิบายผลกับผู้ป่วย

6. การผ่าตัด โดยผ่าตัดจุดกำเนิดชักโดยหลีกเลี่ยงตำแหน่งของสมองที่ทำหน้าที่ที่สำคัญตามข้อมูลที่ได้มาจากการ monitor

7. ติดตามดูแลอาการของผู้ป่วยหลังผ่าตัด โดยดูผลการหายชักและผลแทรกซ้อนเรื่องภาษา

8. ดำเนินการสรุปภาพรวมของ Speech area ต่างๆ ในผู้ป่วยไทยด้วย Speech diagram ของแต่ละคน

### 3.4 การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

1. เก็บข้อมูลตำแหน่งหน้าที่สมองต่างๆรวมทั้งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาจากการกระตุ้นไฟฟ้า

2. เก็บข้อมูลจุดกำเนิดชักจาก Invasive Video-EEG monitoring

### 3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

รวบรวมข้อมูลทั้งหมดได้แก่ อายุ เพศ ข้างที่ถนัด อายุที่เริ่มอาการชัก ตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาชนิดต่างๆ ตรวจสอบความถูกต้องก่อนบันทึกลงระบบคอมพิวเตอร์ จากนั้นทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จ SPSS 11.5 for window

เปรียบเทียบ Speech area กับต่างประเทศที่มีการศึกษาด้วยวิธีเดียวกัน