

การศึกษาความสัมพันธ์ของคลื่นไฟฟ้าสมองแบบคลื่นเดลตาและคลื่นที่ตาที่สมองส่วนเทมพอรอลกับ
ผลการรักษาด้วยการผ่าตัดในผู้ป่วยโรคลมชักที่อธิบายที่การชักเกิดจากสมองส่วนเทมพอรอล



นางสาวพีรยา ภิรมย์รัตน์

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2560

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Is Temporal Intermittent Rhythmic Delta/Theta Activity (TIRDA/TIRTA) a Prognostic of Good Surgical Outcome in Intractable Temporal Lobe Epilepsy Patients?

Miss Peraya Piromruen



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2017

Copyright of Chulalongkorn University



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาความสัมพันธ์ของคลื่นไฟฟ้าสมองแบบคลื่นเดลตาและคลื่นที่ตาที่สมองส่วนเทมพอรอลกับผลการรักษาด้วยการผ่าตัดในผู้ป่วยโรคลมชักที่เกี่ยวกับการชักเกิดจากสมองส่วนเทมพอรอล
โดย	นางสาวพีรยา ภิรมย์ริน
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	อาจารย์ นายแพทย์ชูศักดิ์ ลิ้มทั้ย
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	อาจารย์ แพทย์หญิงสุดา จิรสกุลเดช

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงศ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. แพทย์หญิงปิวิณา สุสันฐิตพงษ์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(อาจารย์ นายแพทย์ชูศักดิ์ ลิ้มทั้ย)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(อาจารย์ แพทย์หญิงสุดา จิรสกุลเดช)

.....กรรมการ
(อาจารย์ นายแพทย์วรฤทธิ์ เลิศสุวรรณเสรี)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ชัยยศ คงคติธรรม)

พริยา ภิรมย์รัตน์ : การศึกษาความสัมพันธ์ของคลื่นไฟฟ้าสมองแบบคลื่นเดลตาและคลื่นทีตา ที่สมองส่วนเทมพอรอลกับผลการรักษาด้วยการผ่าตัดในผู้ป่วยโรคลมชักคือยาที่การชักเกิดจากสมองส่วนเทมพอรอล (Is Temporal Intermittent Rhythmic Delta/Theta Activity (TIRDA/TIRTA) a Prognostic of Good Surgical Outcome in Intractable Temporal Lobe Epilepsy Patients?) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: อ. นพ.ชูศักดิ์ ลิ้มไพบูลย์, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: อ. พญ.สุดา จิรสกุลเดช, หน้า.

ที่มา: การพบ TIRDA ใน EEG ของผู้ป่วยโรคลมชักจากสมองส่วนเทมพอรอล และฮิปโปแคมปัสฝ่อ มีหลักฐานว่า ช่วยบอกตำแหน่งจุดกำเนิดการชักได้ดี จึงคาดว่า ผลการควบคุมชักหลังผ่าตัดในผู้ป่วยที่พบ TIRDA น่าจะได้ผลดีด้วย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการพบคลื่นไฟฟ้าสมอง TIRDA/TIRTA กับผลการควบคุมการชัก ภายหลังจากการรักษาด้วยการผ่าตัด ในผู้ป่วยโรคลมชักคือยาที่การชักเกิดจากสมองส่วนเทมพอรอล และฮิปโปแคมปัสฝ่อ

วิธีการศึกษา: ประชากรตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยโรคลมชักคือยาที่การชักเกิดจากสมองส่วนเทมพอรอล ร่วมกับ ฮิปโปแคมปัสฝ่อ 71 รายที่ได้รับการตรวจ VEM และทำการผ่าตัดเพื่อรักษาโรคลมชักที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ช่วงปีพ.ศ. 2556-2560 เก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน ทั้งข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลเรื่องโรคลมชักของผู้ป่วย ยาเกินขีดที่รับประทาน ความถี่ของการชัก ทั้งก่อนและหลังผ่าตัด เป็นเวลาอย่างน้อย 1ปีและทบทวนผล EEG เพื่อหาลักษณะ TIRDA/TIRTA และ EEG ขณะที่มีการชัก และไม่มีการชัก

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยโรคลมชักคือยา ที่ได้รับการผ่าตัดเพื่อรักษาอาการชัก กลุ่มที่ไม่มีการกลับมาของอาการชัก (Engel Ia) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่กลับมามีอาการชัก พบว่า TIRDA/TIRTA และ TIRDA alone เป็นปัจจัยที่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยมี Hazard ratio 0.27 ($p = 0.023$, 95%CI 0.09-0.83) และเมื่อติดตามผลไปในระยะยาว ผู้ป่วยที่พบ TIRDA/TIRTA จะมีโอกาสกลับมาชัก น้อยกว่า กลุ่มที่ไม่พบ TIRDA หรือ TIRTA

สรุปผล: ผู้ป่วยโรคลมชักคือยา ที่การชักเกิดจากสมองส่วนเทมพอรอล ร่วมกับ ฮิปโปแคมปัสฝ่อ ที่พบ TIRDA/TIRTA มีผลการควบคุมชักได้ดี มีโอกาสกลับมาชักน้อยกว่า กลุ่มที่ไม่พบ TIRDA/TIRTA ภายหลังจากการรักษาโรคลมชักด้วยการผ่าตัด

ภาควิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อนิติ
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก
ปีการศึกษา	2560	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

5974081230 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: TIRDA/TIRTA/PROGNOSTIC/SURGICAL OUTCOME

PERAYA PIROMRUEN: Is Temporal Intermittent Rhythmic Delta/Theta Activity (TIRDA/TIRTA) a Prognostic of Good Surgical Outcome in Intractable Temporal Lobe Epilepsy Patients?. ADVISOR: CHUSAK LIMOTAI, M.D., CO-ADVISOR: SUDA JIRASAKULDEJ, M.D., pp.

Background: Temporal intermittent rhythmic delta activity (TIRDA) is renowned as good suggestive for epileptogenic zone in temporal lobe epilepsy patient with hippocampal sclerosis. So the patient with TIRDA should be assumed to have good seizure control after surgery

Objective: To prove whether TIRDA/TIRTA are prognostic of good surgical outcome in medically intractable temporal lobe epilepsy patient with hippocampal sclerosis

Materials and Method: Seventy-one medically intractable temporal lobe epilepsy patient with hippocampal sclerosis who were performed presurgical VEM and epilepsy surgery at KCMH during 2013-2017 were enrolled. Demographic data, seizure characteristic, antiepileptic drugs, seizure frequency both before and at least one year after surgery were extract from medical record and EEG was reviewed to find any TIRDA/TIRTA, ictal-EEG onset, interictal epileptiform discharge.

Results: TIRDA/TIRTA or TIRDA alone were found statistically significant different ($p < 0.05$) between the patients with good seizure control after performed epilepsy surgery and those with seizure recurrence. Hazard ratio of TIRDA/TIRTA was 0.27 ($p = 0.023$, 95%CI 0.09-0.83). In survival analysis, patients with TIRDA/TIRTA have less probability of seizure recurrence

Conclusion: Medically intractable temporal lobe epilepsy patient with hippocampal sclerosis with TIRDA/TIRTA had good seizure control after surgery and less probability of seizure recurrence

Department: Medicine

Student's Signature

Field of Study: Medicine

Advisor's Signature

Academic Year: 2017

Co-Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมในการทำให้งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงสมความมุ่งหมาย ขอบพระคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่ทุกๆท่านในศูนย์ความเป็นเลิศโรคลมชักครบวงจร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย สำหรับการเก็บรวบรวมข้อมูล การประสานงาน และความเอื้อเฟื้อในทุกๆด้าน ขอบพระคุณคณาจารย์และเจ้าหน้าที่ สาขาวิชาประสาทวิทยา และภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ขอบพระคุณอาจารย์ นายแพทย์ ชูศักดิ์ ลิ้มทัย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ช่วยให้งานวิจัยฉบับนี้มีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

สุดท้ายนี้ ขอขอบพระคุณครอบครัว และเพื่อนที่ให้กำลังใจ และให้ความช่วยเหลือเป็นอย่างดีตลอดมา



สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญรูปภาพ.....	ฎ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฏ
คำอธิบายสัญลักษณ์ และคำย่อ.....	ฐ
บทที่ 1.....	1
บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย.....	1
1.2 คำถามของการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.4 สมมุติฐาน.....	3
1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	6
1.7 คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย.....	6
1.8 รูปแบบการวิจัย.....	11
1.9 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....	11
1.10 ปัญหาทางจริยธรรม.....	13
1.11 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	13
1.12 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	14
1.13 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข (Obstacle).....	14

บทที่ 2	15
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	15
โรคลมชัก.....	15
การรักษาโรคลมชักด้วยการผ่าตัด.....	15
ผลการผ่าตัดในผู้ป่วย Temporal lobe epilepsy.....	16
ปัจจัยที่มีผลต่อผลการรักษา หลังการผ่าตัด	17
TIRDA	27
TIRDA กับ ผลการรักษาด้วยการผ่าตัด.....	29
บทที่ 3	34
วิธีดำเนินการวิจัย	34
3.1 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	34
3.2 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย	35
3.3 การรวบรวมข้อมูล.....	38
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล	38
บทที่ 4	40
ผลการวิจัย	40
คุณลักษณะของประชากรในการศึกษา	40
บทที่ 5	57
อภิปราย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ	57
อภิปรายผล.....	57
จุดแข็งของการวิจัย.....	59
ข้อจำกัดในการวิจัย.....	60
สรุปผล	60

ข้อเสนอแนะ	61
.....	64
รายการอ้างอิง	64
ภาคผนวก.....	71
Clinical Record Form	72
ตัวอย่างปฏิทินบันทึกการซัก.....	87
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	89



สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 แสดง definition ของ Engel classification ในแต่ละ class	8
ตารางที่ 2 แสดงผลการควบคุมการชัก ภายหลังเข้ารับการผ่าตัด แบ่งตามระยะเวลา	17
ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีผลเกี่ยวข้องกับผลการรักษาด้วยการผ่าตัด Anterior temporal lobectomy ในผู้ป่วย Temporal lobe epilepsy ที่ดื้อยา	17
ตารางที่ 4 แสดง sensitivity, specificity และ predictive value ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย Complex partial epilepsy	28
ตารางที่ 5 แสดง ผลการรักษาหลังการผ่าตัด แบ่งตามกลุ่มโรค และ วิธีการผ่าตัด	31
ตารางที่ 6 แสดงผลการรักษาหลังการผ่าตัด แบ่งตาม Engel classification และผลpathology ..	32
ตารางที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ของ lateralizationของ interictal temporal slow activity.....	33
ตารางที่ 8 แสดง interictal finding กับผลการรักษาหลังการผ่าตัด แยกผู้ป่วยตาม pathology ..	33
ตารางที่ 9 ตารางแสดงจำนวนและร้อยละของผู้ป่วยที่เข้าร่วมในงานวิจัย เกี่ยวกับปัจจัยส่วนบุคคล ข้อมูลเกี่ยวกับโรคลมชัก	41
ตารางที่ 10 แสดงจำนวนและร้อยละของคุณลักษณะของ Temporal intermittent rhythmic delta/theta activity ที่พบในงานวิจัย.....	43
ตารางที่ 11 แสดงคุณลักษณะของประชากร ในกลุ่มผู้ป่วยที่พบTIRDA และหรือTIRTA เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่พบ TIRDA หรือTIRTA	44
ตารางที่ 12 แสดงคุณลักษณะของประชากร ในกลุ่มผู้ป่วยที่หายขาดจากการชัก เปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีการกลับมาชักซ้ำ ภายหลังได้รับการผ่าตัดเพื่อรักษาโรคลมชัก	46
ตารางที่ 13 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับการกลับมาชักซ้ำ ภายหลังการผ่าตัด (Univariate analysis of probability of seizure recurrence).....	48
ตารางที่ 14 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับการกลับมาชักซ้ำภายหลังการผ่าตัด โดยใช้ Multivariate analysis (Multivariate analysis of probability of seizure recurrence)....	49

สารบัญรูปภาพ

รูปที่ 1 แสดงลักษณะการติด electrode ตามระบบ 10-20.....	7
รูปที่ 2 แสดงลักษณะของTIRDAที่มีลักษณะ sustained, repetitive ที่บริเวณ F8	28



สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย	5
แผนภูมิที่ 2 แสดง significance level ความสัมพันธ์ของ TIRDA กับผู้ป่วย epilepsy ชนิดต่างๆ ...	30
แผนภูมิที่ 3 Schoenfeld residuals versus function of time	51
แผนภูมิที่ 4 Log-Log plot for TIRDA/TIRTA group	51
แผนภูมิที่ 5 Cox-snell residuals เพื่อดูความแตกต่างของ ข้อมูลที่เก็บรวบรวมได้จริง กับ ข้อมูลที่คาดการณ์จาก regression model	52
แผนภูมิที่ 6 แสดงความสัมพันธ์ของ โอกาสเกิดการชักซ้ำภายหลังการผ่าตัด (Probability of seizure recurrence) ของผู้ป่วยที่อยู่ในการศึกษาทั้งหมด เมื่อติดตามผลไปในช่วงระยะเวลาต่างๆ (ปี).....	53
แผนภูมิที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ของ โอกาสเกิดการชักซ้ำภายหลังการผ่าตัด (Probability of seizure recurrence) เมื่อติดตามผลไปในช่วงระยะเวลาต่างๆ (ปี) โดยแยกเป็นกลุ่มที่มี TIRDA/TIRTA เทียบกับกลุ่มที่ไม่พบ TIRDA/TIRTA	54
แผนภูมิที่ 8 แสดงความสัมพันธ์ของ โอกาสหายขาดจากการชักภายหลังการผ่าตัด (Probability of seizure freedom)เมื่อติดตามผลไปในช่วงระยะเวลาต่างๆ (ปี).....	55
แผนภูมิที่ 9 แสดงความสัมพันธ์ของ โอกาสหายขาดจากการชักภายหลังการผ่าตัด (Probability of seizure freedom)เมื่อติดตามผลไปในช่วงระยะเวลาต่างๆ (ปี) โดยแยกเป็นกลุ่มที่มี TIRDA/TIRTA เทียบกับกลุ่มที่ไม่พบ TIRDA/TIRTA	56

คำอธิบายสัญลักษณ์ และคำย่อ

TIRDA	Temporal intermittent rhythmic delta activity
TIRTA	Temporal intermittent rhythmic theta activity
HS	Hippocampal sclerosis
EEG	Electroencephalogram
VEM	Video-EEG monitoring
IED	Interictal epileptiform discharge
MRI	Magnetic resonance imaging
PET	Positron emission tomography
AMTL	Antero-medial temporal lobectomy
AEDs	Antiepileptic drug

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย

โรคลมชักเป็นโรคของการทำงานที่ผิดปกติของระบบประสาท ทำให้ผู้ป่วยอาจมีอาการหมดสติไปชั่วขณะ ร่วมกับอาจจะมีการเคลื่อนไหวของร่างกายที่ผิดปกติ อุบัติการณ์โรคลมชักในประเทศไทยมีประมาณ 1% หรือคิดเป็นจำนวนประชากรประมาณ 700,000 คน และประมาณ 30% ของผู้ป่วยโรคลมชัก หรือคิดเป็นตัวเลขประมาณ 40,000-50,000 คน เป็นผู้ป่วยที่ดื้อยา^[1] โรคลมชักเป็นโรคที่ทำให้เกิดปัญหาทั้งต่อผู้ป่วยเอง และต่อครอบครัวและสังคม เพราะหากผู้ป่วยมีอาการชักบ่อยและรุนแรง อาจจะทำให้ผู้ป่วยเกิดการบาดเจ็บ ประสบอุบัติเหตุ เป็นอันตรายต่อร่างกาย อุบัติเหตุที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคลมชัก เช่น การล้มแล้วเกิดอุบัติเหตุต่อศีรษะ ไฟไหม้ น้ำร้อนลวก กระจกหัก และข้อต่อเคลื่อนหลุด จมน้ำ และอุบัติเหตุทางการจราจร^[2] นอกจากนี้ผู้ป่วยมักมีปัญหาทางด้านสภาพจิตใจ และสติปัญญา ทำให้มีปัญหาในการทำงาน ปัญหาในการเข้าร่วมในสังคม ไม่สามารถดูแลตนเองได้ ทำให้เกิดผลกระทบต่อครอบครัวในการดูแลผู้ป่วย ถึงแม้ในปัจจุบัน จะได้มีการพัฒนายาที่ใช้ในการรักษาโรคลมชักชนิดใหม่ๆขึ้นมา แต่ก็พบว่า ยังไม่สามารถทำให้ผู้ป่วยหายขาดจากโรคลมชักได้ทั้งหมด ยังมีผู้ป่วยอีกบางส่วนที่ยังไม่สามารถหายขาดได้ ด้วยการรับประทานยาเพียงอย่างเดียว ซึ่ง ณ ปัจจุบัน การผ่าตัดได้เข้ามามีบทบาทในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้มากขึ้น

ปัจจุบัน การรักษาผู้ป่วยโรคลมชัก จะต้องใช้ข้อมูลในหลายด้าน ทั้ง Clinical semiology , Imaging และ Electroencephalogram (EEG) มาพิจารณาร่วมกัน ซึ่งในผู้ป่วยโรคลมชักที่ดื้อยาที่จะเข้ารับการผ่าตัด จะต้องได้รับการประเมินก่อนการผ่าตัด (presurgical evaluation) หลายอย่าง เช่น การตรวจร่างกาย การตรวจลานสายตา การตรวจประเมินneuropsychological test การตรวจทางรังสีวิทยา เช่น MRI, PET scan และที่สำคัญคือ การทำ Video-EEG monitoring ทั้งหมดนี้เพื่อประเมิน symptomatogenic zone, ictal-EEG onset zone, irritative zone , functional deficit zone และหากข้อมูลที่ได้จากการทำ noninvasive investigation ไม่ชัดเจนหรือไม่เพียงพอ ก็อาจจะต้องมีการทำ invasive intracranial EEG monitoring เพื่อประเมินหา potential epileptogenic zone ที่แม่นยำมากที่สุด เพื่อนำไปสู่การผ่าตัดที่ได้ผลดี คือผู้ป่วยหายขาดจากโรคลมชัก หรือ ทำให้ความถี่ของการชักลดลง จนผู้ป่วยสามารถมีชีวิตประจำวันที่ดีขึ้น หรือ จนสามารถกลับไปใช้ชีวิตในสังคมได้ดีขึ้นกว่าก่อนผ่าตัด ทั้งนี้ ในการทำ Video-EEG monitoring ในผู้ป่วยโรคลมชักที่การชักเกิดจากสมองส่วน Temporal มักจะพบคลื่นไฟฟ้าสมองแบบหนึ่งที่เรียกว่า

Temporal intermittent rhythmic delta activity (TIRDA) และ Temporal intermittent rhythmic theta activity (TIRTA) ซึ่งก็คือ คลื่นไฟฟ้าสมองที่อยู่ในช่วงความถี่ 1-3.5 Hz และ 4-7 Hz ตามลำดับ ที่พบในสมองบริเวณ Temporal lobe ซึ่งในปัจจุบัน การพบ TIRDA มีความสำคัญแค่เพียงเป็นหนึ่งในข้อมูล จากหลายๆข้อมูลที่นำมาช่วยยืนยันความน่าจะเป็นของ epileptogenic zone ว่าน่าจะเป็นบริเวณเดียวกับที่พบ TIRDA^[3] มีความสำคัญเทียบเท่ากับการพบ interictal epileptiform discharge แต่การพบ TIRDA จะช่วยทำนายผลการรักษาหลังการผ่าตัดว่าจะดีหรือไม่นั้น ยังเป็นสิ่งที่น่าสนใจ และผู้ป่วยโรคลมชักที่มีหลักฐานว่า จุดกำเนิดการชักเกิดจากสมองส่วน temporal lobe เหมือนกัน โดยมีสาเหตุ (etiology) เดียวกันคือ Mesial temporal sclerosis ที่ตรวจพบ TIRDA กับ กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่พบ TIRDA จะมีผลการรักษาหลังการผ่าตัดแตกต่างกันหรือไม่ การศึกษาในประเด็นนี้ยังมีไม่มากนัก หากการพบ TIRDA ช่วยบ่งบอก epileptogenic zone ได้อย่างแม่นยำแล้ว ก็คาดว่า น่าจะทำให้การผ่าตัดทำได้ตรงกับ epileptogenic zone มากที่สุด และคาดหวังว่าน่าจะทำให้ อาการชักภายหลังการผ่าตัด ลดลงอย่างมากด้วยเช่นกัน นอกจากนี้ ประเด็นที่น่าสนใจลำดับต่อมา คือ การศึกษาส่วนใหญ่ มักทำการศึกษาเกี่ยวกับ TIRDA โดยมีงานวิจัยเกี่ยวกับ Temporal intermittent rhythmic theta activity หรือ TIRTA ค่อนข้างน้อย ซึ่งทั้ง TIRDA และ TIRTA ต่างก็พบในสมองบริเวณเดียวกัน คือ ส่วน temporal lobe หากแต่แตกต่างกันที่ ช่วงความถี่ จึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจว่า TIRTA จะสามารถบอกถึง epileptogenic zone ได้ดีเช่นเดียวกับ TIRDA หรือไม่และ ผลการรักษาด้วยการผ่าตัดในผู้ป่วยที่ตรวจพบ TIRTA จะเป็นอย่างไร

ทางผู้วิจัยจึงหวังว่า ผลการศึกษานี้ จะทำให้มีความรู้และเข้าใจเกี่ยวกับ คลื่นไฟฟ้าสมอง TIRDA และ TIRTA มากขึ้น และหากการพบ TIRDA/TIRTA สัมพันธ์กับผลการรักษาด้วยการผ่าตัดที่ได้ผลดี อาจจะทำให้การพบ TIRDA/TIRTA ในการทำ Video-EEG monitoring มีประโยชน์มากขึ้น อาจจะทำนายผลการรักษา ภายหลังจากการผ่าตัดได้ และ นำมาเป็นข้อมูลในการตัดสินใจเรื่อง การรักษาด้วยการผ่าตัดให้กับผู้ป่วยได้ดียิ่งขึ้น เพิ่มคุณค่าให้กับการทำงานวิจัยแบบ non-invasive เพื่อให้การรักษาผู้ป่วยโรคลมชักที่ดื้อยา มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้นไป

1.2 คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก (Primary Question)

การตรวจพบคลื่นไฟฟ้าสมองแบบคลื่นเดลตาและคลื่นทีตา ที่สมองส่วนเทมพอรอล เป็นตัวบ่งบอก ว่า ภายหลังจากการรักษาด้วยการผ่าตัด ในผู้ป่วยโรคลมชักที่ดื้อยาที่การชักเกิดจากสมองส่วนเทมพอรอล และฮิปโปแคมปัสฝ่อ ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จะสามารถควบคุมการชักได้ดี ใช่หรือไม่

(Is Temporal Intermittent Rhythmic Delta/Theta Activity (TIRDA/TIRTA) a Prognostic of Good Seizure-Controlled Surgical Outcome in Intractable Temporal Lobe Epilepsy Patients with Hippocampal Sclerosis in King Chulalongkorn Memorial Hospital ?)

คำถามรอง (Secondary research question)

1. ปัจจัยอะไรที่มีผลต่อการพบคลื่นไฟฟ้าสมองแบบคลื่นเดลตาและคลื่นทีตา ที่สมองส่วนเทมพอรอล

(What is the risk factor of the presence of TIRDA/TIRTA ?)

2. ลักษณะของคลื่นไฟฟ้าสมองแบบคลื่นเดลตาและคลื่นทีตา ที่สมองส่วนเทมพอรอล (TIRDA/TIRTA) ที่พบในผู้ป่วยโรคลมชักคือยาที่การชักเกิดจากสมองส่วนเทมพอรอล และฮิปโปแคมปัสฝ่อ เป็นอย่างไร (What is the characteristic of TIRDA/TIRTA in intractable temporal lobe epilepsy patients with hippocampal sclerosis ?)

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการพบคลื่นไฟฟ้าสมองแบบคลื่นเดลตาและคลื่นทีตา ที่สมองส่วนเทมพอรอล (TIRDA/TIRTA) กับผลการควบคุมการชัก ภายหลังการรักษาด้วยการผ่าตัด ในผู้ป่วยโรคลมชักคือยาที่การชักเกิดจากสมองส่วนเทมพอรอล และฮิปโปแคมปัสฝ่อ

2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการพบคลื่นไฟฟ้าสมองแบบคลื่นเดลตาและคลื่นทีตา ที่สมองส่วนเทมพอรอล (TIRDA/TIRTA)

3. เพื่อศึกษาลักษณะและรูปแบบ ของคลื่นไฟฟ้าสมองแบบคลื่นเดลตาและคลื่นทีตา ที่สมองส่วนเทมพอรอล (TIRDA/TIRTA) ที่พบในผู้ป่วยโรคลมชักคือยาที่การชักเกิดจากสมองส่วนเทมพอรอล และฮิปโปแคมปัสฝ่อ

1.4 สมมุติฐาน

ผลการควบคุมการชักภายหลังการรักษาด้วยการผ่าตัด ในผู้ป่วยโรคลมชักคือยา ที่การชักเกิดจากสมองส่วนเทมพอรอล และฮิปโปแคมปัสฝ่อ ที่พบคลื่นไฟฟ้าสมอง TIRDA/TIRTA มีความแตกต่างกับ ผลการควบคุมการชักภายหลังการรักษาด้วยการผ่าตัด ในผู้ป่วยโรคลมชักคือยา ที่การชักเกิดจากสมองส่วนเทมพอรอล และฮิปโปแคมปัสฝ่อ ที่ไม่พบคลื่นไฟฟ้าสมอง TIRDA/TIRTA

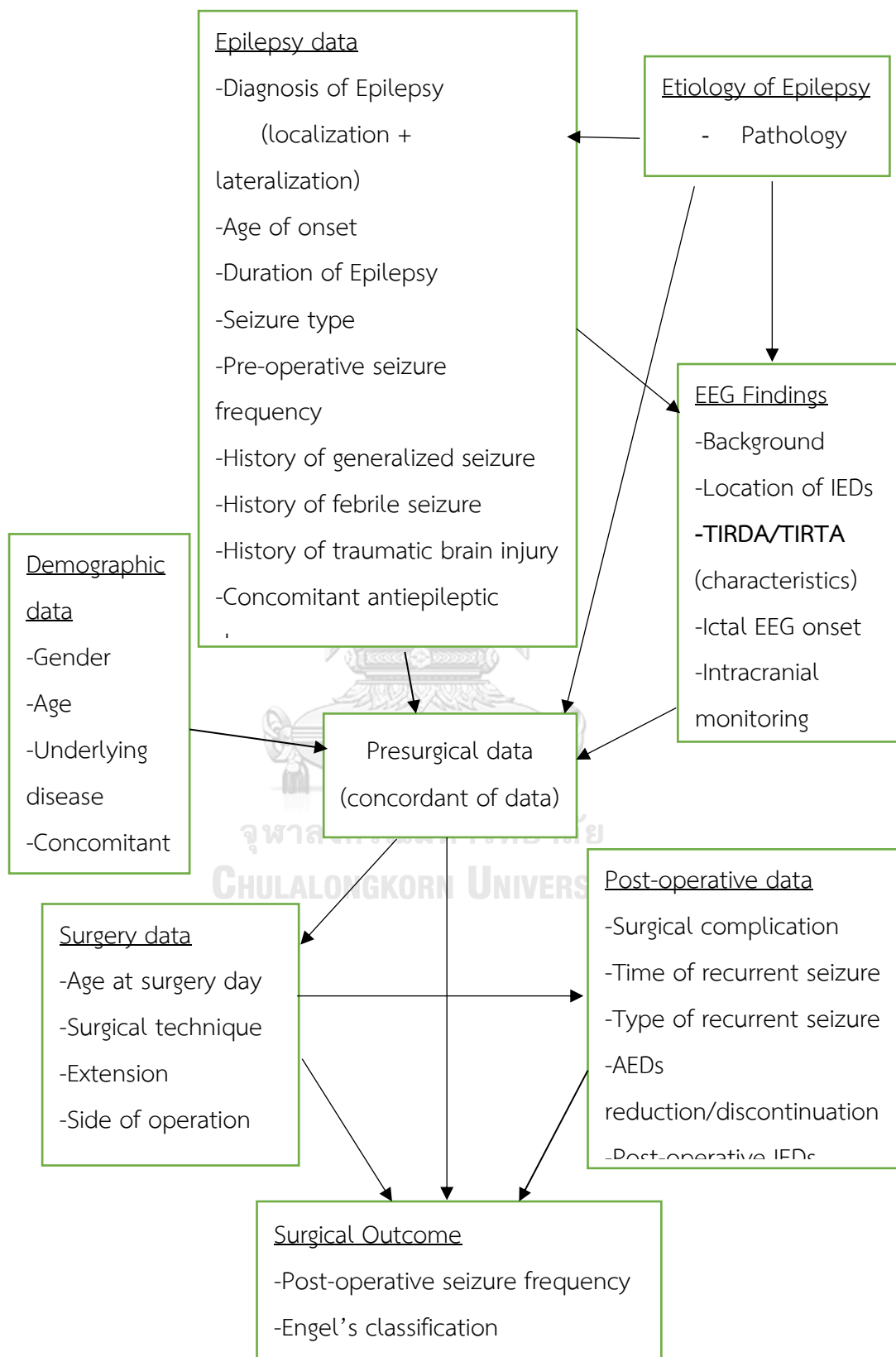
Ho: ผลการควบคุมการชักภายหลังการรักษาด้วยการผ่าตัด ในผู้ป่วยโรคลมชักคือยา ที่การชักเกิดจากสมองส่วนเทมพอรอล และฮิปโปแคมปัสฝ่อ ที่พบคลื่นไฟฟ้าสมอง TIRDA/TIRTA ไม่มี

ความแตกต่างกับ ผลการควบคุมการชักภายหลังการรักษาด้วยการผ่าตัด ในผู้ป่วยโรคลมชักดื้อยา ที่
การชักเกิดจากสมองส่วนเทมพอรอล และฮิปโปแคมปัสฝ่อ ที่ไม่พบคลื่นไฟฟ้าสมอง TIRDA/TIRTA

Ha: ผลการควบคุมการชักภายหลังการรักษาด้วยการผ่าตัด ในผู้ป่วยโรคลมชักดื้อยา ที่การ
ชักเกิดจากสมองส่วนเทมพอรอล และฮิปโปแคมปัสฝ่อ ที่พบคลื่นไฟฟ้าสมอง TIRDA/TIRTA มีความ
แตกต่างกับ ผลการควบคุมการชักภายหลังการรักษาด้วยการผ่าตัด ในผู้ป่วยโรคลมชักดื้อยา ที่การชัก
เกิดจากสมองส่วนเทมพอรอล และฮิปโปแคมปัสฝ่อ ที่ไม่พบคลื่นไฟฟ้าสมอง TIRDA/TIRTA



1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย แผนภูมิที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย



1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมในงานวิจัย ไม่ได้รับการรักษาโรคลมชักด้วยวิธีการรักษาอื่น นอกเหนือจากการรับประทานยากันชัก และการผ่าตัด

1.7 คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย

1. Temporal intermittent rhythmic delta activity (TIRDA) คือ คลื่นไฟฟ้าสมองที่ตรวจพบจากการทำ Electroencephalogram (EEG) โดยเป็นคลื่นที่มีความถี่อยู่ในช่วงเดลตา (delta range) หรือ 1-3.5 Hz พบที่สมองส่วน Temporal lobe มีลักษณะคลื่นที่ค่อนข้างสม่ำเสมอ (rhythmic) มีลักษณะ saw-toothed มี amplitude อยู่ในช่วง 50-100 μV ^[3]

2. Temporal intermittent rhythmic theta activity (TIRTA) คือ คลื่นไฟฟ้าสมองที่ตรวจพบจากการทำ Electroencephalogram (EEG) โดยเป็นคลื่นที่มีความถี่อยู่ในช่วงทีตา (theta range) หรือ 4-7 Hz พบที่สมองส่วน Temporal lobe มีลักษณะคลื่นที่ค่อนข้างสม่ำเสมอ (rhythmic) มี amplitude อยู่ในช่วง 50-100 μV

โดยนิยามของคำว่า rhythmic จาก ACNS ปีค.ศ. 2012 คือ ความยาวของคลื่นที่พบ กับ ความยาวของคลื่นตัวถัดไป มีความแตกต่างกันน้อยกว่า 25% เป็นส่วนใหญ่ คือ มากกว่า 50% ของ คลื่นคู่ที่นำมาเปรียบเทียบกัน (a cycle length (i.e., period) varying by <25% from one cycle to the next in the majority (>50%) of cycle pairs.) โดยนอกจาก จะมีความยาวคลื่นไม่แตกต่างกันมากแล้ว จะต้องมีความต่อเนื่องอย่างน้อย 6 รอบคลื่น (cycles)^[4]

3. Intractable temporal lobe epilepsy

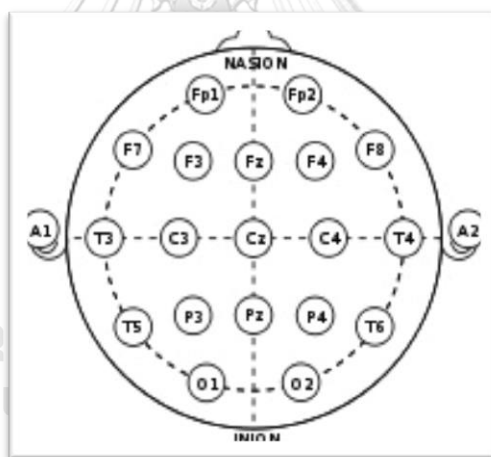
Temporal lobe epilepsy หมายถึง โรคลมชัก ที่มีจุดกำเนิดการชัก เริ่มที่สมองส่วน temporal lobe โดยมักจะมีการชักแบบ focal aware/impaired awareness seizure^[5] อาจมี automatism ร่วมด้วย และหากทำการตรวจ Electroencephalogram (EEG) ในขณะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก จะพบ ที่บริเวณ onset change ictal temporal lobe ทั้งนี้การวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็น Temporal lobe epilepsy จะอาศัย clinical history, seizure semiology, electroencephalogram และ neuroimaging ประกอบกัน

Intractable epilepsy หมายถึง การที่ผู้ป่วยยังมีอาการชัก แม้ว่าจะได้รับการรักษาด้วยยากันชัก 2 ตัว ในขนาดและรูปแบบที่เหมาะสมแล้ว ทั้งนี้ ขนาดและรูปแบบที่เหมาะสมนั้น หมายถึง

รวมถึง การได้รับยานั้นๆในรูปแบบการรักษาด้วยยาตัวเดียว หรือ ในการรักษาแบบควบคู่กับยาตัวอื่น “failure of adequate trials of two tolerated and appropriately chosen and used AED schedules (whether as monotherapies or in combination) to achieve sustained seizure freedom”^[6]

Seizure freedom หมายถึง การที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชัก ต่อเนื่องนานเป็น 3 เท่าของ ช่วงระยะเวลาห่างของการชักก่อนหน้านี้ หรือ ไม่มีอาการชักนานเป็นเวลา 1 ปี หรือ ใดๆอย่างหนึ่ง ที่ระยะเวลานานกว่า “Individual has remained without seizures for either 3 times the prior inter-seizure interval or 1 year, whichever is longer”^[6]

4. Video-EEG monitoring (VEM) คือ การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง Electroencephalogram (EEG) ประกอบภาพวิดีโอที่บันทึก (Video) อย่างต่อเนื่อง ตามระยะเวลาที่กำหนด เพื่อให้ได้ข้อมูลของคลื่นไฟฟ้าสมองที่เกิดขึ้น สัมพันธ์กับอาการของผู้ป่วย ณ ขณะนั้น ส่วนการติด electrode จะติด standard 23 electrodes ตามระบบ 10-20 international system of electrode placement^[7]



รูปที่ 1 แสดงลักษณะการติด electrode ตามระบบ 10-20

5. Epileptogenic zone คือ บริเวณที่เป็นจุดกำเนิดของการชัก และเมื่อทำการผ่าตัดแล้ว จะทำให้ผู้ป่วยไม่มีอาการชักอีก

6. Engel's classification คือ การจัดแบ่งกลุ่มผลการรักษาด้วยการผ่าตัดในโรคลมชัก ระบบนี้ถูกคิดค้นขึ้นโดย Jerome Engel^[8] โดยแบ่งผลการรักษาออกเป็น 4 กลุ่ม คือ

Class I : Free of disabling seizures

Class II : Rare disabling seizure (Almost seizure-free)

Class III : Worthwhile improvement

Class IV : No worthwhile improvement

โดยในแต่ละกลุ่มยังมีการแบ่งย่อย (subclass) ตามตารางต่อไปนี้

Engel class	Description (subclasses)
Class 1: Free of disabling seizures	1A: Completely seizure-free since surgery 1B: Non-disabling simple partial seizures only since surgery 1C: Some disabling seizures after surgery, but free of disabling seizures for at least 2 years 1D: Generalised convulsion with antiepileptic drug withdrawal only Class 2 (rare disabling seizures 'almost seizure-free')
Class 2: Almost seizure-free (rare disabling seizures)	2A: Initially free of disabling seizures but has rare seizures now 2B: Rare disabling seizures since surgery 2C: More than rare disabling seizures after surgery, but rare seizures for at least 2 years 2D: Nocturnal seizures only
Class 3: Worthwhile improvement	3A: Worthwhile seizure reduction 3B: Prolonged seizure-free intervals amounting to greater than half the follow-up period, but not less than 2 years
Class 4: No worthwhile improvement	4A: No significant seizure reduction 4B: No appreciable change 4C: Seizures worse

ตารางที่ 1 แสดง definition ของ Engel classification ในแต่ละ class ^[9]

7. Hippocampal sclerosis คือ สภาวะที่มีพยาธิสภาพแบบ sclerosis ที่บริเวณ Hippocampus โดยในการตรวจชิ้นเนื้อจะพบเป็น segmental pyramidal cell loss ซึ่งอาจจะพบที่ sector ใดก็ได้ของ Ammon's horn ซึ่งเป็นโครงสร้างหนึ่งใน Hippocampus โดย neuronal cell loss จะสัมพันธ์กับ severe astrogliosis โดยเมื่อย้อม glial fibrillary acidic protein (GFAP) จะเห็นเป็น dense meshwork ที่ติดสีเข้ม ลักษณะชิ้นเนื้อที่ฝ่อ (atrophic) และแข็งเช่นนี้ จึงเป็นที่มาของคำว่า sclerosis

ตาม ILAE 2013 ได้แบ่ง classification เป็น 3 type คือ type I มี severe neuronal cell loss และ gliosis ที่บริเวณ CA1 และ CA4, type II มี neuronal cell loss และ gliosis ที่บริเวณ CA1 และ type III มี neuronal cell loss และ gliosis ที่บริเวณ CA4 ^[10]

ซึ่งในงานวิจัยนี้ จะรวบรวมผู้ป่วยที่มีผลพยาธิเป็น Hippocampal sclerosis ทั้ง 3 type และจะหมายรวมถึงผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพเป็น Ammon's horn sclerosis (พยาธิสภาพที่มี neuronal loss เฉพาะ CA 1-4 โดยไม่มีพยาธิสภาพที่ dentate gyrus) และ Mesial temporal

sclerosis (พยาธิสภาพที่มี neuronal loss ที่ hippocampus และ extrahippocampus เช่น amygdala และ parahippocampal gyrus) ด้วย^[11]

8. การให้นิยาม ความสัมพันธ์ ระหว่างอาการชัก กับรอยโรค^[12, 13]

- *Concordant* คือ มีการชักอย่างน้อย 1 ครั้ง ที่อาการหรืออาการแสดงว่าเกิดจากสมองด้านเดียวกับที่มี hippocampal sclerosis และ ไม่ได้มีการชักครั้งใด ที่แสดงว่าเกิดจากสมองฝั่งตรงข้ามกับรอยโรค (at least one seizure showing lateralizing signs towards the hemisphere ipsilateral to the HS and without any seizures showing signs contralateral to the HS)

- *Discordant* คือ การชักอย่างน้อย 1 ครั้ง ที่แสดงว่า เกิดจากสมองฝั่งตรงข้ามกับรอยโรค hippocampal sclerosis (at least one seizure showing signs contralateral to the HS)

- *Nonlateralized* คือ การชักทุกครั้ง ไม่มีอาการหรืออาการแสดงที่บ่งบอกว่าเกิดมาจากสมองซีกใด หรือฝั่งใดฝั่งหนึ่ง (all seizures did not show any lateralizing signs)

- *Contralateral* คือ การชักทุกครั้ง มีอาการหรืออาการแสดง ที่บ่งบอกว่า เกิดจากสมองฝั่งตรงข้ามกับรอยโรค hippocampal sclerosis

9. การให้นิยาม ลักษณะของ interictal epileptiform discharges โดยอาศัยตำแหน่งที่พบ กับความสัมพันธ์กับรอยโรค hippocampal sclerosis^[12, 13]

9.1 Unitemporal IEDs คือ อย่างน้อย 90% ของ IEDs พบที่สมองส่วนเทมพอรอล ข้างใดข้างหนึ่ง และอยู่ในบริเวณ anterior temporal ซึ่งก็คือ electrode FT9, A1, F7, Fp1, T3 และ FT10, A2, F8, T4 (at least 90% of IEDs appeared over one side of temporal lobes and were located in anterior temporal area (FT9, A1, F7, Fp1, T3 and FT10, A2, F8, T4))

- Unitemporal-ipsilateral เมื่อ มากกว่าหรือเท่ากับ 90% ของ IEDs ที่พบ มาจากสมองฝั่งเดียวกับรอยโรค hippocampal sclerosis (the predominant IEDs (\geq 90% of the total IEDs) were located ipsilaterally to the HS)

- Unitemporal-contralateral เมื่อ มากกว่าหรือเท่ากับ 90% ของ IEDs ที่พบ อยู่ที่สมองฝั่งตรงข้ามกับรอยโรค hippocampal sclerosis (the predominant IEDs were on the contralateral side)

9.2 Bitemporal IEDs เมื่อ ไม่พบ IEDs ที่มาจากสมองฝั่งใดฝั่งหนึ่ง มากกว่าหรือเท่ากับ 90% (neither side of temporal lobe contained IEDs \geq 90% of the total IEDs)

- Bitemporal-ipsilateral เมื่อ IEDs ที่พบมากที่สุด แต่ไม่ถึง 90% มาจากสมองฝั่งเดียวกับรอยโรค hippocampal sclerosis (the predominant IEDs < 90% of the total IEDs were located ipsilaterally to the HS)

- Bitemporal-contralateral เมื่อ IEDs ที่พบมากที่สุด แต่ไม่ถึง 90% มาจากสมองฝั่งตรงข้ามกับรอยโรค hippocampal sclerosis

9.3 Outside-anterior temporal IEDs คือ IEDs ที่มาจากสมองส่วนอื่นที่ไม่ใช่ anterior temporal อันได้แก่ electrode ตำแหน่ง F3, C3, T5, P3, O1 and F4, C4, T6, P4, O2 (there was presence of IEDs located outside the anterior temporal area which included F3, C3, T5, P3, O1 and F4, C4, T6, P4, O2)

9.3.1 Outside-anterior temporal IEDs, temporal คือ IEDs ที่พบ บริเวณ electrode T5, T6 ซึ่งสามารถแบ่งย่อยลงไปอีก กล่าวคือ ipsilateral เมื่อมาจากสมองฝั่งเดียวกับรอยโรค และ Contralateral เมื่อมาจากสมองฝั่งตรงข้ามกับรอยโรค hippocampal sclerosis

9.3.2 Outside-anterior temporal IEDs, extratemporal คือ IEDs ที่พบ บริเวณ electrode F3, C3, P3, O1 and F4, C4, P4, O2 ซึ่งสามารถแบ่งย่อยลงไปอีก กล่าวคือ ipsilateral เมื่อมาจากสมองฝั่งเดียวกับรอยโรค และ Contralateral เมื่อมาจากสมองฝั่งตรงข้ามกับรอยโรค hippocampal sclerosis

10. การให้นิยามของ ลักษณะ Ictal-EEG onset โดยอาศัยตำแหน่งที่พบ^[12, 13]

- *Temporal onset* เมื่อการชักทุกครั้ง เกิดจากสมองส่วนtemporal (all seizures showed ictal EEG changes localized to the temporal area)
- *Lateralized onset* เมื่อมีการชัก อย่างน้อย 1 ครั้ง ที่เกิดจากสมองส่วน temporal พร้อมกับส่วน paracentral จากสมองฝั่งเดียวกับรอยโรค hippocampal sclerosis (at least one seizure showed simultaneous involvement of both temporal and paracentral areas of one hemisphere ipsilateral to the HS)
- *Generalized onset* เมื่อมีอาการชัก อย่างน้อย 1 ครั้ง ที่แสดงว่า เกิดการชักจากทั่วสมอง (at least one seizure showed generalized ictal EEG change)
- *Extratemporal onset* เมื่อการชัก เกิดจากบริเวณอื่น นอกเหนือจาก temporal (ictal EEG change involved the area outside the temporal area)
- *Bitemporal independent onset* เมื่อมีการชักที่แสดงว่า เกิดจากสมองฝั่งซ้าย และการชักที่เกิดจากสมองฝั่งขวา โดยทั้งสองไม่สัมพันธ์กัน ต่างเกิดขึ้นในการชักคนละครั้งกัน (once there was presence of ictal EEG onset appeared independently on left and right hemisphere in different seizures)

1.8 รูปแบบการวิจัย

Retrospective observational analytical cohort study

1.9 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

1. คัดกรองผู้ป่วยโรคลมชักที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Medically intractable temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis ที่ได้รับการทำ presurgical EEG -Video และเข้ารับการรักษาด้วยการผ่าตัดที่ monitoringโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ในช่วงปี พ.ศ. 2556-2560 ที่มีคุณสมบัติเข้าได้กับ inclusion criteria และ ไม่มีexclusion criteria
2. แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วย Intractable temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis ที่พบ TIRDA/TIRTA จากการทำ และ EEG monitoring-Video กลุ่มผู้ป่วยIntractable temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis ที่ไม่พบ TIRDA/TIRTA

3. ยื่นเรื่องขออนุญาตขอใช้ข้อมูลจากเวชระเบียน จากผู้อำนวยการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
4. ดำเนินการวิจัยโดยทบทวนและเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน
 - a. เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียน
 - i. เก็บรวบรวมข้อมูล Demographic data ของผู้ป่วย
 - ii. ข้อมูลเกี่ยวกับโรคลมชักของผู้ป่วย
 - b. ทบทวนผลการทำ presurgical EEG monitoring-Video (VEM) และจะได้รับการตรวจสอบโดย Certified Epileptologist 2 ท่าน (CL, PN) ซึ่งไม่ทราบวินิจฉัยและข้อมูลอื่นๆของผู้ป่วย หากมีความเห็นที่ไม่ตรงกัน จะให้ Certified Epileptologist คนที่3 (SJ) เป็นผู้ให้ความเห็นสุดท้าย
 - i. เก็บรวบรวมข้อมูล background EEG, ictal-EEG onset
 - ii. เก็บรวบรวมข้อมูล characteristic of TIRDA/TIRTA
 - c. ทบทวนผลการตรวจทางรังสีวิทยา Magnetic resonance imaging of brain โดยการรายงานผล จากรังสีแพทย์ ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
 - d. ทบทวน Operation note โดยการผ่าตัดทั้งหมดจะกระทำโดย ศัลยแพทย์ระบบประสาทท่านเดียวกันทั้งหมด(KB) ทีมห้องผ่าตัด ทีมวิสัญญีแพทย์ ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และดำเนินการผ่าตัด ที่ห้องผ่าตัดของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทั้งนี้ ขั้นตอนและเทคนิคการผ่าตัด จะอยู่ในดุลยพินิจของศัลยแพทย์ และทีมอายุรแพทย์ระบบประสาท โรคลมชัก ที่ดูแลผู้ป่วยในขณะนั้น
 - e. ทบทวนผล Pathology การรายงานผล official report โดยการรายงานผลจากพยาธิแพทย์ ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
5. เก็บรวบรวม สถิติการชักของผู้ป่วยก่อนและหลังการผ่าตัด (surgical outcome) จากการที่ผู้ป่วยมาตรวจติดตาม ที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกของแผนกอายุรกรรมประสาท โรคลมชัก และ/หรือ ห้องตรวจผู้ป่วยนอกของแผนกศัลยกรรมประสาท โดยใช้ปฏิทินบันทึกการชัก ลงข้อมูลโดยตัวผู้ป่วยเอง หรือญาติที่ใกล้ชิด โดยเก็บรวบรวมข้อมูลการชักหลังการผ่าตัด เป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี หากผู้ป่วยไม่มาตรวจติดตามตามนัด หรือ มาตรวจติดตามไม่ครบ เวลา 1 ปี ทางผู้วิจัยจะใช้ข้อมูลเฉพาะเท่าที่ผู้ป่วยมาตรวจติดตาม และมีบันทึกในเวชระเบียนในการนำมาวิเคราะห์
 - a. หากผู้ป่วยกลับมามีการชัก (recurrent seizure) จะเก็บรวบรวมข้อมูลเพิ่มเติมในแง่ของ time of recurrent seizure, type of recurrent seizure, antiepileptic drug reduction/discontinuation, post-operative IEDs
6. เก็บรวบรวมข้อมูลทั้งหมด โดยโปรแกรม Epidata
7. นำข้อมูลดิบที่ได้มาวิเคราะห์ทางสถิติ โดยโปรแกรม STATA

8. นำค่าที่ได้มาวิเคราะห์ความสัมพันธ์ในเชิงคลินิก และวัตถุประสงค์ที่ตั้งไว้

1.10 ปัญหาทางจริยธรรม

หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person)

ซึ่งในงานวิจัยนี้ เป็นการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนย้อนหลัง จะมีการขออนุญาตขอใช้ข้อมูลจากเวชระเบียน จากผู้อำนวยการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ก่อนที่จะเริ่มดำเนินการเก็บข้อมูล และเมื่อได้รับการอนุญาตแล้ว ผู้วิจัยจะบันทึกข้อมูลเป็นนิรนาม ใช้รหัสโดยไม่มีภาวะระบุ หรือเปิดเผยชื่อผู้ป่วย และในการตีพิมพ์หรือเผยแพร่ผลงานวิจัย จะทำในลักษณะของภาพรวมของผลการศึกษา รวมทั้งรักษาความลับและป้องกันไม่ให้บุคคลภายนอกเข้าถึงข้อมูล

หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence and non-maleficence)

เนื่องจากงานวิจัยนี้ทำโดยการรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยจากในเวชระเบียน จึงไม่ก่อให้เกิดอันตราย แก่ผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย และนอกจากนี้ งานวิจัยนี้ไม่ได้เกี่ยวข้องหรือมีผลใดๆต่อแพทย์ ผู้รักษา ในการตัดสินใจคัดเลือกผู้ป่วยเข้ารับการผ่าตัดหรือไม่ได้รับการผ่าตัด ไม่ได้มีส่วนเกี่ยวข้องหรือเปลี่ยนแปลงแผนการรักษาใดๆทั้งสิ้น

หลักความยุติธรรม (Justice)

ผู้ป่วยที่เข้ารับการทำการ presurgical Video-EEG monitoring และ เข้ารับการผ่าตัดที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จะได้รับการพิจารณาเข้าร่วมงานวิจัยนี้ โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกเข้าและออกที่ชัดเจน และยุติธรรมในการคัดเลือกผู้ป่วยที่จะเข้าร่วมงานวิจัย

1.11 ข้อจำกัดในการวิจัย

- เนื่องจากการดำเนินการวิจัยเป็นการเก็บข้อมูลเรื่องของการชัก ซึ่งผู้ป่วยหรือญาติ จะเป็นผู้บันทึกประวัติในสวนนี้ จึงอาจทำให้มีความคลาดเคลื่อนในการบันทึกได้ เช่น ญาติไม่เห็นเหตุการณ์ หรือ ผู้ป่วยจำเหตุการณ์ไม่ได้

- อาจมีปัญหาในการเก็บข้อมูลผู้ป่วยหลังการผ่าตัด หากผู้ป่วยไม่มาตรวจติดตามการรักษาตามการนัดหมายหรือ หากผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนที่จะตรวจติดตามการรักษาหลังผ่าตัดครบ 1 ปี ผู้วิจัยจะนำข้อมูลการชัก เฉพาะในช่วงที่เก็บรวบรวมได้ มาทำการวิเคราะห์ต่อ

1.12 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

- ทราบความสัมพันธ์ของ คลื่นไฟฟ้าสมอง TIRDA/TIRTA กับ ผลการควบคุมการชัก ภายหลังการรักษาด้วยการผ่าตัด

- ทราบปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการพบ คลื่นไฟฟ้าสมอง TIRDA/TIRTA ในผู้ป่วยโรคลมชัก

- ทราบข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะของคลื่นไฟฟ้าสมอง TIRDA/TIRTA ที่พบในผู้ป่วยโรคลมชัก มากขึ้น

- นำเอาผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้ เช่น อาจเป็นข้อมูลเพิ่มเติมในการหาจุดกำเนิดของการชัก ช่วยเป็นข้อมูลเพิ่มเติมให้แพทย์และผู้ป่วย ในการตัดสินใจให้การรักษาผู้ป่วยด้วยการผ่าตัด อาจช่วย ในการทำนายผลการรักษาด้วยการผ่าตัด

1.13 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข (Obstacle)

- อาจมีปัญหาในการเก็บข้อมูลผู้ป่วยหลังการผ่าตัด หากผู้ป่วยไม่มาตรวจติดตามการรักษา ตามการนัดหมาย หรือ หากผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนที่จะตรวจติดตามการรักษาหลังผ่าตัดครบ 1 ปี ผู้วิจัย จะนำข้อมูลการชัก เฉพาะในช่วงที่เก็บรวบรวมได้ มาทำการวิเคราะห์ต่อ

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

อาการชัก คือ อาการ หรือ อาการแสดง ชั่วขณะที่เกิดจากความผิดปกติของการทำงานของระบบประสาทในสมอง (a transient occurrence of signs and/or symptoms due to abnormal excessive or synchronous neuronal activity in the brain) ^[14]

โรคลมชักคือ โรคที่เกิดจากการทำงานผิดปกติของสมอง โดยจะต้องมีอาการชัก ตามข้อกำหนดดังต่อไปนี้ 1. มี unprovoked (or reflex) seizures อย่างน้อย 2 ครั้ง ที่เกิดห่างกันมากกว่า 24 ชั่วโมง 2. มี unprovoked (or reflex) seizure 1 ครั้ง ร่วมกับ มีสาเหตุที่จะทำให้โอกาสที่จะเกิดชักซ้ำ เท่ากับ โอกาสการเกิดชักซ้ำในคนไข้กลุ่มที่มี unprovoked seizures 2 ครั้ง (อย่างน้อย 60%) ในอีก 10ปีข้างหน้า 3. Diagnosis of an epilepsy syndrome. โดยจะถือว่าผู้ป่วย ได้หายขาดจากโรคลมชัก ก็ต่อเมื่อ 1. เป็นโรคลมชักแบบที่เป็น age-dependent epilepsy syndrome และผู้ป่วยมีอายุเกินช่วงเวลาของการเกิด syndrome นั้นๆแล้ว 2. ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการชัก (seizure-free) ได้นาน 10 ปี โดยไม่ต้องได้รับยากันชักในช่วง 5 ปีหลัง ^[15]

โดยในปัจจุบัน แม้ว่าได้มีการพัฒนายากันชักขึ้นมาใหม่มากมายหลายชนิด แต่ความสำเร็จในการทำให้ผู้ป่วยหายขาดจากอาการชักได้อย่างถาวร ยังไม่ประสบความสำเร็จมากนัก ยังมีผู้ป่วยอีก 20%-30% ที่ถึงแม้จะปรับยากันชักในรูปแบบที่ดีแล้ว ก็ยังไม่สามารถทำให้หายขาดจากอาการชักได้อย่างถาวร^[9] จากการศึกษาของ Kwan P และคณะในปีค.ศ.2001 พบว่า ผู้ป่วยสามารถหยุดชัก ด้วยการใช้อยากันชักเพียงตัวเดียว เพียง 47% และถึงแม้จะได้รับยากันชักตัวอื่นๆเพิ่มขึ้น อย่างเหมาะสมแล้ว ก็จะมีผู้ป่วยที่สามารถหายขาดจากอาการชักได้แค่ 64%^[16] สอดคล้องผลการศึกษาของ Brodie MJ และคณะ ในปีค.ศ.2012 ที่พบว่า มีเพียง 68% เท่านั้น ที่สามารถหยุดชักได้ด้วยการรับประทานยากันชัก แม้ว่าจะได้รับยากันชักหลายตัวแล้วก็ตาม ^[17]

การรักษาโรคลมชักด้วยการผ่าตัด

ซึ่งคนไข้ในกลุ่มนี้ จะมีการพิจารณาทางเลือกในการรักษาลำดับต่อไป คือ การผ่าตัด จากการศึกษา randomized controlled trial ของ Wiebe และคณะ ในปีค.ศ. 2001 โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่เข้ารับการผ่าตัด และกลุ่มที่รับประทานยากันชักต่อ และติดตามผลการรักษานาน 12 เดือน พบว่า 58% ของผู้ป่วยในกลุ่มที่เข้ารับการผ่าตัด ไม่มีอาการชักอีก

ในขณะที่กลุ่มที่รับประทานยากันชักต่อ มีเพียง 8% เท่านั้น ที่ไม่มีอาการชักอีก [RR 7.67, 95% confidence interval (CI) 2.50 to 23.51, P value = 0.0004] และ 38% ของผู้ป่วยในกลุ่มที่เข้ารับการผ่าตัด หายจากอาการชัก โดยรวมถึงการไม่มีอาการเตือน (aura) ด้วย ในขณะที่กลุ่มที่รับประทานยากันชักต่อ มีเพียง 3% เท่านั้น [RR 15.00, 95% CI 2.08 to 108.23, P value = 0.007] และพบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มที่เข้ารับการผ่าตัดมี median percentage improvement in monthly seizure frequency impairing awareness 100% เทียบกับ ในกลุ่มที่รับประทานยากันชักต่อ มี improvement เพียง 34% เท่านั้น^[18] สอดคล้องกับข้อมูลจากการศึกษาของ Engel J Jr และคณะ ในปีค.ศ. 2012 ที่ศึกษาผู้ป่วย mesial temporal lobe epilepsy ที่เข้ารับการผ่าตัด Anteromesial temporal resection ภายใน 2 ปี หลังจากได้รับยากันชักอย่างเหมาะสมแล้ว 2 ชนิด แล้วยังมีอาการชักแบบที่ทำให้เกิด disable อยู่ เทียบกับผู้ป่วยที่รับประทานยากันชักต่อไป โดยติดตามผลการรักษาเป็นระยะเวลา 2 ปี พบว่า กลุ่มที่รับประทานยากันชักต่อ ไม่มีผู้ป่วยคนใดที่หายจากอาการชัก แต่ในกลุ่มที่เข้ารับการผ่าตัด มี 11 รายจาก 15 ราย (73.33%) ที่สามารถหายขาดจากอาการชัก และนอกเหนือจากผลการรักษา ในแง่การหายขาดจากชักแล้ว คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ในกลุ่มที่เข้ารับการผ่าตัด ก็มีคะแนนที่ดีกว่า กลุ่มที่รับประทานยากันชักต่อ ส่วนผลข้างเคียงที่เกิดในกลุ่มที่เข้ารับการผ่าตัด พบ postoperative stroke ส่วน กลุ่มที่รับประทานยากันชักต่อ พบ status epilepticus 3 ราย^[19]

ผลการผ่าตัดในผู้ป่วย Temporal lobe epilepsy

โดยผู้ป่วยในกลุ่มที่เป็น Temporal lobe epilepsy ถึงจะมีผลการรักษาด้วยการผ่าตัดค่อนข้างดี เมื่อเทียบกับผลการรักษา ด้วยการผ่าตัดในกลุ่มผู้ป่วย Extratemporal lobe epilepsy โดยพบ postoperative long term seizure free ในผู้ป่วย temporal lobe epilepsy 66%, occipital and parietal lobe epilepsy 46%, frontal lobe epilepsy 27%^[20] แต่อย่างไรก็ตามผลการรักษา ด้วยการผ่าตัดในผู้ป่วย Temporal lobe epilepsy ผู้ป่วยที่หายขาดจากอาการชัก (seizure free) ยังคงอยู่ในช่วง 70-80% ไม่สามารถหายขาดจากอาการชักได้ 100%^[21] จากข้อมูลของการศึกษาต่างๆ เช่น การศึกษาของ Sang-Wuk Jeong และคณะ ในปีค.ศ.1999 ที่ติดตามผลการรักษา ในผู้ป่วย Temporal lobe epilepsy หลังการผ่าตัด Anterior temporal lobectomy 2 ปี พบว่า มีผู้ป่วยที่ seizure free 84%^[22], การศึกษาของ Cukiert และคณะ ในปีค.ศ.2009 ติดตามผลการรักษาหลังการผ่าตัด Corticoamygdalohippocampectomy ในผู้ป่วย mesial temporal sclerosis พบว่า มีผู้ป่วยที่ไม่มีอาการชัก (Engel class I) 92% แต่หากพิจารณาในรายละเอียด จะพบว่า แบ่งเป็น ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการชัก รวมถึง ไม่มีอาการเตือน (aura) จัดเป็น Engel class Ia แค่ 77% ส่วนที่เหลืออีก 15% นั้น ยังคงมีอาการชักแบบเฉพาะที่ (Simple partial

seizure) หรือยังคงมีอาการเดือนอยู่^[23], การศึกษาของ Engel J Jr และคณะ ในปีค.ศ. 2012 พบว่า ภายหลังจากผ่าตัด Anteromesial temporal resection ผู้ป่วยหายขาดจากการชัก 73.33%^[19] และการศึกษาของ Sastri และคณะในปีค.ศ.2014 ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วย Mesial temporal sclerosis ที่ได้รับการผ่าตัด Anterior temporal lobectomy and amygdalohippocampectomy เมื่อติดตามผลการรักษาไป จะพบว่าผู้ป่วยที่มีผลการรักษาดี ไม่มีอาการชัก จัดเป็นกลุ่ม Engel class I ที่ปีแรก 89.9% หลังจากนั้น จะลดลงเหลือ 81.9% ที่ 2 ปี และเหลือ 76.2% ที่การติดตามหลังการผ่าตัด 5ปี^[24]

ส่วนผลการควบคุมการชักในระยะยาว ภายหลังจากการรักษาด้วยการผ่าตัด จากการศึกษาของ Jutila L และคณะ ในปีค.ศ.2002^[25] ได้ทำการติดตามผลการรักษาของผู้ป่วย temporal lobe epilepsy ที่ได้รับการผ่าตัด ที่ประเทศฟินแลนด์

Findings	3 m	1 y	2 y	3 y	4 y	5 y	7 y	9 y	Latest*
Seizure-free	76 (86)	56 (64)	44 (58)	40 (54)	31 (50)	26 (50)	13 (45)	6 (50)	51 (58)
Originally seizure-free	76 (86)	56 (64)	44 (58)	38 (51)	30 (48)	23 (44)	12 (41)	5 (42)	47 (53)
Became seizure-free†		0 (0)	0 (0)	2 (3)	1 (2)	3 (6)	1 (3)	1 (8)	4 (5)
Auras only	12 (14)	13 (15)	9 (12)	9 (12)	8 (13)	9 (17)	3 (10)	2 (17)	10 (11)
Engel II‡		13 (15)	10 (13)	9 (12)	11 (18)	10 (19)	5 (17)	2 (17)	13 (15)
Engel III‡		4 (5)	9 (12)	12 (16)	7 (11)	2 (4)	3 (10)	1 (8)	7 (8)
Engel IV‡		2 (3)	4(5)	4(5)	5 (8)	5(10)	5 (17)	1 (8)	7 (8)
Total	88 (100)	88 (100)	76 (100)	74 (100)	62 (100)	52 (100)	29 (100)	12 (100)	88 (100)

ตารางที่ 2 แสดงผลการควบคุมการชัก ภายหลังเข้ารับการผ่าตัด แบ่งตามระยะเวลา^[25]

เมื่อพิจารณาผลการรักษาใน 1 ปีแรก ภายหลังจากผ่าตัด มีผู้ป่วยที่หายขาดจากอาการชัก (seizure free) ได้ถึง 64% และถ้าพิจารณาเป็น Engel's classification I-II ซึ่งถือเป็น favourable outcome จะพบว่ามีถึง 79% นอกจากนี้ ยังพบว่า 86% ของการเกิดชักซ้ำ (relapse seizure) จะเกิดขึ้นภายใน 1 ปีแรกหลังการผ่าตัด ผลการรักษาในปีแรก ไม่แตกต่างจากผลการรักษาในระยะยาว^[25]

ปัจจัยที่มีผลต่อผลการรักษา หลังการผ่าตัด

สำหรับปัจจัยที่มีผลเกี่ยวข้องกับผลการรักษาด้วยการผ่าตัด Anterior temporal lobectomy ในผู้ป่วย Temporal lobe epilepsy ที่ดีๆ มีหลายการศึกษาด้วยกัน ดังตารางที่ 3

Author, Year	Factors associated with good outcome	Factors associated with poor outcome	Factors not associated with outcome	Other results
Schuh, et al. ^[26]		Head trauma (more likely to		

1998		have Engel class3)		
Radhakrishnan, et al. ^[27] 1998	Unilateral hippocampal atrophy on MRI, presurgical concordant IED, complete seizure control in first year, only non-disabling seizure			
Malla, et al. ^[28] 1998		Acute postoperative seizure (APOs) in first week which seizure similar to preoperative	Timing of acute postoperative seizure	outcome: APOs similar preop < APOs aura/focal = no APOs
Sang wuk Jeong, et al. ^[22] 1999	age at surgery, ipsilateral lesion on MRI			Seizure free 84%
Schulz, et al. ^[12] 2000		switch of lateralization, bitemporal asynchrony, bitemporal IED	unilateral mesial temporal MRI patho, epilepsy duration, age of etiology occur	
Hennessy, et al. ^[29] 2001	ipsilateral IED confine in temporal lobe	second GTC, perinatal complication	delay development, psychiatric history, FHx epilepsy, lateralized abnormal physical exam, age onset, age at surgery, epilepsy duration,	

			complex febrile seizure	
McIntosh, et al. (systematic review) [21] 2001	preop hippocampal sclerosis, IED at anterior temporal, absence of preop generalized seizure, absence of seizure in first postop week		age at onset, preop seizure frequency, extent of lateral resection	median seizure free 70%
Jutila, et al. [25] 2002	Unilateral HS, onset before age 5, focal seizure wit LOC, hippocampal volume reduction 1 SD		Febrile seizure, epilepsy duration, Seizure frequency, neuropsych, localization of onset	
Antel, et al. [30] 2002	asymmetric volume of hippocampal, amygdaloid volume			
Wieser, et al. [31] 2003	preop duration < 5 year			
Janszky, et al. [32] 2003	HS with febrile seizure			
Joon Young Choi, et al. [33]		extratemporal contralateral cortical hypometabolism		

2003				
Tonini, et al. (meta analysis) ^[34] 2004	Febrile seizure, abnormal MRI, MTS, tumor, EEG/MRI concordance, extensive surgical resection	postop IEDs, intracranial monitoring	neuromigrational defect, CNS infection, vascular lesion, interictal spike, side of resection	extend of resection, EEG/MRI concordance, post-operative discharge – heterogeneity
Burneo, et al. ^[35] 2005		Africa-American		
Sang wuk Jeong, et al. ^[36] 2005	younger age at surgery(≤ 24 yo), HS on MRI, absence GTC			
	1 yr follow up: younger age surgery, epilepsy duration, pure ipsilateral HS 5 yr follow up: age at surgery			
Janszky, et al. ^[37] 2005		2yr - second GTC, ictal dystonia (multivariate- 2 GTC, ictal dystonia)		no factor asso. outcome 6 months
		3 yr -second GTC, ictal dystonia, older age, longer epi duration (multivariate- longer epi		

		duration, ictal dystonia)		
		5 yr - ictal dystonia, older age, longer epi duration (multivariate-longer epi duration)		
McIntosh, et al. ^[38] 2005		early seizure (any time within first 4 week) - asso seizure recurrence in 1 yr	any recurrence (early or late) in first yr outcome not differ at 3 yr	
		any seizure recurrence in first year worse outcome than seizure free		
Chabardes , et al. ^[39] 2005	MTPL better outcome than MTL (MTL spread to orbitofrontal, lateral temporal, while MTPL spread to STG perisylvian)			
Burneo, et al. ^[40] 2006	Male		African/Hispanic/White , socioeconomic	
Baldauf, et al. ^[41]	Mesial temporal sclerosis on MRI		sex, age of onset, weekly seizure	

2006			frequency, type of seizure, Febrile seizure	
Jeha, et al. ^[42] 2006		Results of EEG performed 6 months postoperatively		
Berg, et al. ^[43] 2006		Delay remission		
Lee, et al. ^[44] 2007		age >30 at surgery	Seizure frequency, Febrile seizure, No. AED. Contralateral IED, epilepsy duration	
		AED taper before 10 months --risk recurrence but finally can be tape off		
Tezer, et al. ^[45] 2008		early seizure recurrence in first month	Epilepsy duration, age at surgery, Febrile seizure, concordant IED, second GTC	
		post trauma - late seizure recurrence		
Elsharkawy, et al. ^[46] 2009	presence of HS on MRI, Family history of epilepsy	bilateral IED, versive seizure		
Jaramillo-Betancur, et al. ^[47]		bitemporal focus or single with contralateral	Gender, presurgical GTC, MTS side, epilepsy duration	

2009		dissemination, post op seizure in first month		
Cukiert, et al. ^[23] 2009	Mesial temporal sclerosis on MRI		sex, age onset, weekly seizure frequency, type of seizure-GTC, postop SPS, Febrile seizure, unilateral EEG, memory decline	92% postoperative remission rate (77% no seizure, 15% SPS)
Guarnieri, et al. ^[48] 2009		Engel 1A vs Engel \geq 1B, esp Engel 1B-- Anxiety disorder, personality disorder		not asso with seizure outcome Engel1 vs Engel \geq 2
Hsiang-Yu Yu, et al. ^[49] 2010	Unilateral MTS on MRI	-post op IED - risk recurrence in 2 yr, 5yr but not asso. 10 or 15 yr outcome -Preoperative full scale IQ		
Thom, et al. ^[50] 2010		extent, dual pathology, atypical HS		HS is not uniform disorder
Pimentel, et al. ^[51] 2012			AED taper before or after 2yr (no different recurrence rate)	
Mueller, et al. ^[52] 2012		intracranial recording	smaller volume in MRI	
de Araújo		pre surgical		

Filho, et al. [53] 2012		major depressive disorder		
Falowski, et al. [54] 2012	Complete hippocampectomy	second generalized seizure, preop intracranial electrode	extent of lateral neocortical / hippocampal resection	
Feis, et al. [55] 2013	Male-relatively larger WM volumes bilaterally cingulum bundle, fronto-occ fasciculus, both caudate nuclei Female - relatively larger WM volumes left inferior and right middle longitudinal fasciculus	Male - left inferior longitudinal fasciculus relatively larger WM volume Female - relatively larger WM volumes bilaterally superior longitudinal fasciculi I and II.		
Junna, et al. [56] 2013	Mesial temporal sclerosis		Febrile seizure, status epilepticus, head trauma, CNS infect, neoplasms, Family history, perinatal/vascular insults	
Savitr Sastri, et al. [24] 2014		Preoperative seizure frequency		Engel class 1 – overall -77.2% 5 y follow – 76.2%

	Univariate: Febrile seizure, loss CA4	Univariate: discordant data, abnormal post op EEG		
Zhenxing Sun, et al. [57] 2015	epilepsy duration <10y, Febrile seizure, simple complex partial seizure, positive MRI, unilateral spike		gender, onset age, age at surgery, Hx TBI, perinatal anoxia, intracranial infect, Family history, site of surgery	
Meguins, et al. [58] 2015		epilepsy duration before surgery ≥10 y	age at surgery	
West, et al. (Cochrane) [9] <u>2015</u>	abnormal preop MRI, no use intracranial monitor, complete resection, MTS, concordance MRI-EEG, Febrile seizure, absence FCD, presence tumor, right side resection, unilateral IED		Hx head injury, presence encephalomalacia, presence vascular malformation, present of postop discharge	surgery superior to medical treatment
				no sig diff ATL with or without corpus callosotomy no sig diff ATL lateral resect 2.5 vs 3.5 com
				total

				hippocampectomy superior to partial
Higo, et al. [59] 2016	Hypometabolism of hippocampus and amygdala			
Wei Liao, et al. [60] 2016	High preoperative network resilience			
Ngo, et al. [61] 2017		>20 CPS / month, GTC within 1 year of surgery	pre op spike frequency (>60/h)	
Asadi-pooya, et al. [62] 2017			Febrile seizure	

จะเห็นได้ว่า มีหลายปัจจัยด้วยกัน ที่มีผลต่อผลการรักษาด้วยการผ่าตัด บางการศึกษาก็ยังมีความขัดแย้งกัน ถึงความสำคัญของบางปัจจัย ว่าแท้จริงแล้วส่งผลต่อผลการรักษาจริงหรือไม่ การศึกษาที่สำคัญ เช่น การศึกษาของ McIntosh และคณะในปี ค.ศ.2001 แบบ systematic review พบว่า Hippocampal sclerosis, Interictal epileptiform discharges (IEDs) ที่บริเวณ anterior temporal , ไม่มีประวัติ generalized seizure ก่อนการผ่าตัด , ไม่มีชักภายในสัปดาห์แรก หลังการผ่าตัด เหล่านี้เป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อผลการรักษาหลังการผ่าตัด ส่วน อายุที่เริ่มเป็นโรคลมชัก , ความถี่ของการชักก่อนการผ่าตัด , Extent of lateral resection ไม่ได้ส่งผลต่อผลการรักษา^[21] , การศึกษาของ Tonini และคณะในปี ค.ศ.2004 เป็น meta-analysis พบว่า ประวัติการชักขณะมีไข้ (Febrile seizure), การพบความผิดปกติจาก MRI, Mesial temporal sclerosis, การพบก้อนเนื้อออก, ความสอดคล้องกันของข้อมูลก่อนผ่าตัด ทั้ง MRI และ EEG, Extensive surgical resection เป็นปัจจัยที่จะบอกว่า ผู้ป่วยจะสามารถควบคุมการชักได้ดี ภายหลังการผ่าตัด ส่วน การพบ IEDs ภายหลังการผ่าตัด และ Intracranial monitoring เป็นปัจจัยที่ทำนายว่า การรักษาจะไม่ได้ผล และ นอกจากนี้ปัจจัยเรื่อง Neuromigrational defect, CNS infection, Vascular lesion, Interictal spike และ ข้างที่ทำการผ่าตัด ไม่ได้ส่งผลต่อผลการรักษา^[34] และจากการรวบรวมการศึกษา แบบ

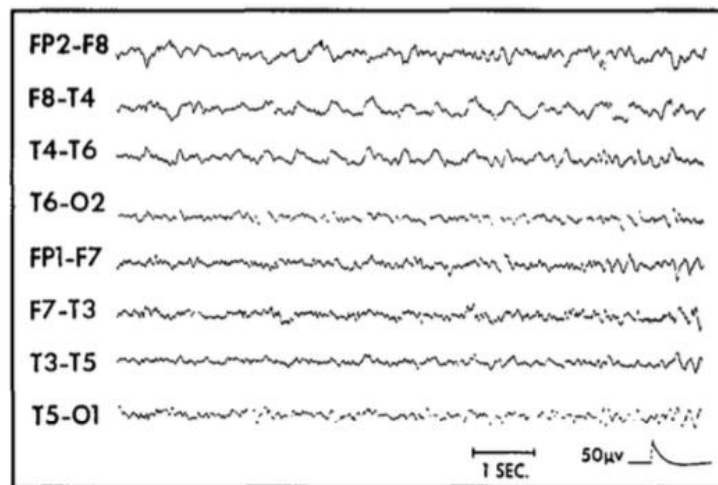
systemic review ของ West และคณะ ในปี ค.ศ. 2015 พบว่า ปัจจัยที่บ่งบอก ว่าผลการรักษาด้วยการผ่าตัดจะได้ผลดีนั้น ประกอบด้วย 1. การพบความผิดปกติจาก MRI ก่อนการผ่าตัด 2. การผ่าตัดที่สามารถตัดรอยโรคออกได้หมด 3. การพบ Mesial temporal sclerosis 4. ความสอดคล้องกันของข้อมูลก่อนผ่าตัด ทั้ง MRI และ EEG 5. ประวัติการชักขณะมีไข้ 6. ไม่มี Focal cortical dysplasia หรือ malformation of cortical development 7. การพบก้อนเนื้อออก 8. ทำการผ่าตัดสมองซีกขวา 9. การพบ Unilateral interictal spikes ส่วนประวัติการบาดเจ็บที่ศีรษะ, การพบ Encephalomalacia, Vascular malformation และ การพบ IEDs ภายหลังการผ่าตัด นั้นยังไม่มีหลักฐานว่ามีผลต่อผลการรักษาด้วยการผ่าตัด^[9]

TIRDA

Temporal intermittent rhythmic delta activity หรือ TIRDA Reier J และคณะ ได้บรรยายไว้ในปี ค.ศ. 1989^[3] โดยบรรยายลักษณะที่สำคัญของ TIRDA คือ พบแบบ intermittent โดยมักมาต่อเนื่องกันนาน 10 วินาทีหรืออาจมากกว่า มีความเป็น repetitive, rhythmic รูปร่างเป็น saw-toothed หรือ sinusoidal โดยมีความถี่อยู่ในช่วง 1- 4Hz และ amplitude อยู่ในช่วง 50–100 μ V โดยพบที่สมองบริเวณ anterior temporal และกระจายไปยังบริเวณ mid temporal, ipsilateral ear และ frontopolar โดยจะพบ TIRDA มากในช่วง drowsiness และ light sleep ลักษณะของ TIRDA ที่พบในผู้ป่วยแต่ละราย มักจะมีลักษณะคล้ายคลึงกัน (stereotype) เมื่อเทียบ TIRDA ที่พบในผู้ป่วยรายเดียวกัน ข้างเดียวกัน แต่เมื่อเทียบกับ TIRDA ที่พบในอีกข้าง (contralateral) หรือเทียบกับที่พบในผู้ป่วยรายอื่น อาจจะมีรูปร่างลักษณะต่างกันได้ ทั้งนี้ ไม่พบอาการทางคลินิกที่สัมพันธ์กับการพบคลื่น TIRDA^[3]

Reier ได้ทำการศึกษาจาก sleep EEG ผู้ป่วย Complex partial epilepsy 127 ราย (สำหรับ ILAE classification 2016^[5] จะเทียบเท่ากับ Focal epilepsy with focal impaired awareness seizure) พบ TIRDA ทั้งหมด 45 recording (35%) และพบ temporal spike 77 recording (60%) มีผู้ป่วย 3 รายที่พบ extratemporal interictal spike โดยทั้ง 3 รายนี้ ไม่พบ TIRDA และผู้ป่วยที่เป็น control group ไม่พบ TIRDA หรือ temporal spike เลย นอกจากนี้ การพบ TIRDA จะสัมพันธ์กับการพบ temporal spike ในบริเวณเดียวกัน โดยพบ TIRDA ร่วมกับ temporal spike ใน 22 จาก 34 awake recording และ 43 จาก 45 sleep recording โดย Reier J และคณะ ให้ความเห็นว่า TIRDA มี sensitivity, specificity, positive predictive value ที่ดี น่าจะเป็น interictal marker ที่ดีสำหรับผู้ป่วยโรคลมชักแบบ Complex partial epilepsy การพบ TIRDA เพียงอย่างเดียว หรือร่วมกับความผิดปกติอย่างอื่น มีความสำคัญในการวินิจฉัย

Complex partial epilepsy เทียบเท่ากับการพบ temporal spike ^[3]



รูปที่ 2 แสดงลักษณะของ TIRDA ที่มีลักษณะ sustained, repetitive ที่บริเวณ F8 ^[3]

Table 2: Sensitivity, Specificity and Predictive Value of TIRDA in Recordings of Patients with Clinically Diagnosed CPE and in Control Recordings, During Wakefulness and Sleep

	Awake Recordings		Asleep Recordings	
	CPE	Control	CPE	Control
TIRDA present	34	0	45	0
TIRDA absent	93	115	82	115
Total	127	115	127	115
Sn:	26.8%		35.4%	
Sp:	100%		100%	
PV+:	99.5%*		99.6%*	
Prevalence of clinically diagnosed CPE:	40.5%			

ตารางที่ 4 แสดง sensitivity, specificity และ predictive value ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย Complex partial epilepsy ^[3]

แต่ในกรณีที่เป็น Persistent polymorphic delta activity ที่บริเวณ temporal กลับน่าจะบ่งบอกถึง focal structural brain injury ที่บริเวณนี้มากกว่า โดยอาจจะไม่ได้มีความสำคัญในการบอก potential epileptogenic foci แบบ TIRDA ^[63] ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Gambardella A. และคณะ ในปี ค.ศ. 1995 ^[64] ซึ่งทำการศึกษาเปรียบเทียบการพบ TIRDA และ temporal spike ในผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพเป็น mesial temporal atrophy จากการตรวจ MRI โดยในกลุ่มผู้ป่วยที่มี unilateral mesial temporal atrophy พบ TIRDA 91% โดยพบเป็น unilateral 72% (23 of 32), bilateral with predominance ipsilateral to the atrophic side 19% (6 of 32) ส่วนในกลุ่มผู้ป่วยที่มี bilateral mesial temporal atrophy with predominant atrophic

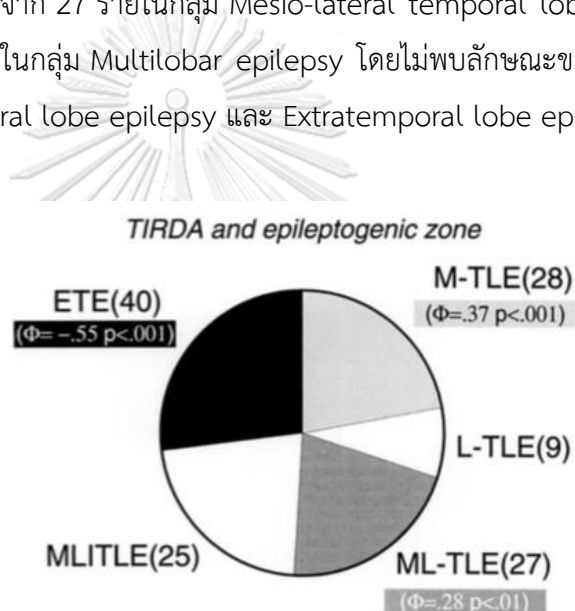
side พบ TIRDA 90% โดยพบเป็น unilateral ipsilateral to the more atrophic side 37% (7 of 19), bilateral with clear predominance ipsilateral to the more atrophic side 27% (5 of 19), bilateral with no side predominance 21% (4 of 19) พบ TIRDA กับ temporal spikes ร่วมกัน 86% (48 of 56) ผลการศึกษาพบว่า ลักษณะของ TIRDA ที่พบ มีความคล้ายคลึงกับที่ Reiber J ได้บรรยายไว้ คือเป็น 1-6 second of repetitive , rhythmic delta activity at 1.5-3.5 Hz พบมากที่บริเวณ mesiobasal และ anterotemporal โดย TIRDA พบได้บ่อยกว่า คงที่ และแน่นนอนกว่า temporal spike โดยพบใน first routine EEG recordings ถึง 47% (15 of 32) ในผู้ป่วยที่มี unilateral atrophy และพบ 37%(7 of 19) ในผู้ป่วยที่มี bilateral atrophy นอกจากนี้ ถ้าพบ temporal spike ใน first routine EEG recording แล้ว ก็มักจะพบ TIRDA ร่วมด้วยเสมอ ในขณะที่ มักจะพบเป็น intermittent theta activity bilateral จึงทำให้อาจจะไม่สามารถนำ TIRDA มาช่วยในการ lateralization ตำแหน่งของรอยโรคได้ โดยทาง Gambardella A. ได้เสนอไว้ว่า การเกิด TIRDA น่าจะสัมพันธ์กับ epileptogenicity มากกว่าที่จะบ่งบอกถึง structural damage อย่างที่พบใน EEG slow activity อื่นๆ โดยสรุปมาจากผลการศึกษาที่พบว่าเกือบทั้งหมดของการพบ TIRDA ในการศึกษา พบด้านเดียวกับ temporal spike นอกจากนี้ มีผู้ป่วย 3 รายที่เข้าร่วมการศึกษา ที่พบ temporal spike คนละข้างกับ mesiotemporal atrophy กลับพบ TIRDA ในด้านเดียวกับที่พบ temporal spike ^[64]

Geyer J. และคณะ ได้ทำการศึกษาในปีค.ศ.1999 เกี่ยวกับการพบ TIRDA และ Temporal intermittent polymorphic delta activity (TIPDA) ในผู้ป่วย temporal lobe epilepsy และ extratemporal lobe epilepsy พบว่า temporal epilepsy พบ TIRDA 28% และ 4% ใน extratemporal epilepsy ส่วน TIPDA พบ 19% ทั้งใน temporal และ extratemporal epilepsy โดยถึงแม้จะเป็น extratemporal epilepsy ก็ยังพบ TIPDA ด้านเดียวกับ seizure focus จึงอาจจะแปลได้ว่า TIRDA สามารถช่วย localization และ lateralization epileptogenic zone ได้ แต่ในส่วนของ TIPDA อาจจะมีประโยชน์ในแง่ของ lateralization เพียงอย่างเดียว ไม่มีประโยชน์ในแง่ localization เนื่องจากสามารถพบใน extratemporal ได้เท่ากับที่พบใน temporal lobe epilepsy ^[65]

TIRDA กับ ผลการรักษาด้วยการผ่าตัด

ความสำคัญของ Temporal intermittent rhythmic delta activity (TIRDA) กับ surgical outcome นั้น ในอดีตได้มีการศึกษาดังนี้

1. Di Gennaro G. และคณะ ในปีค.ศ. 2003^[66] ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วย 129 ราย โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม ตาม Anatomical, Ictal EEG onset และ Clinical criteria คือ 1. Temporal lobe epilepsy 2. Extratemporal lobe epilepsy 3. Multilobar epilepsy including temporal lobe โดยแบ่งกลุ่มย่อยในกลุ่มของ Temporal lobe epilepsy ออกเป็น 3กลุ่มย่อย คือ 1. Mesial temporal 2. Lateral temporal 3. Mesio-lateral temporal โดยมี Mean age = 32.6 ปี และ Mean duration of epilepsy = 19.1 ปี (1-46 ปี)
 - พบ TIRDA 52 ราย แบ่งเป็น 24 จาก 28 ราย ในกลุ่ม Mesial temporal lobe epilepsy , 18 จาก 27 รายในกลุ่ม Mesio-lateral temporal lobe epilepsy และ 10 จาก 25 ราย ในกลุ่ม Multilobar epilepsy โดยไม่พบลักษณะของ TIRDA ในกลุ่ม Lateral temporal lobe epilepsy และ Extratemporal lobe epilepsy เลย



แผนภูมิที่ 2 แสดง significance level ความสัมพันธ์ของ TIRDA กับผู้ป่วย epilepsy ชนิดต่างๆ^[66]

- ในแง่ของความสัมพันธ์ของ TIRDA กับ radiology พบ TIRDA 35 จาก 47 ราย ในกลุ่มที่มี mesial temporal structural abnormalities , 4 จาก 16 รายในกลุ่มที่มี lateral temporal structural abnormalities , 3 จาก 7 ราย ในกลุ่มที่มี mesio-lateral temporal structural abnormalities และ 5 จาก 10 รายในกลุ่มที่เป็น multilobar structures
- ในแง่ของความสัมพันธ์ของ TIRDA กับ neuropathological findings พบ TIRDA 30 จาก 35 ราย ในกลุ่ม mesial temporal sclerosis , 1 จาก 7 รายในกลุ่มที่มี focal cortical atrophy, 6 จาก 16 ราย ในกลุ่มที่เป็น neoplasias , 2 จาก 17 ราย ที่มี

cortical organization disorder , 2 จาก 4 รายที่เป็น cavernomas โดยไม่พบ TIRDA ในผู้ป่วยที่มี brain vascular lesion

- ความสัมพันธ์ของ TIRDA กับ interictal epileptiform discharges พบ TIRDA 39 จาก 61 ราย ในผู้ป่วยที่มี interictal epileptiform discharges บริเวณ temporal lobe , 13 จาก 29 ราย ในผู้ป่วยที่มี epileptiform abnormalities ที่ extratemporal ร่วมกับ temporal ทั้งสองข้าง โดยผู้ป่วยที่มี epileptiform abnormalities เฉพาะ extratemporal จะไม่พบ TIRDAเลย
- ความสัมพันธ์ของ TIRDA กับ ictal EEG onset พบ TIRDA ในผู้ป่วย 23 จาก 31 รายที่มี ictal EEG onset อยู่ในช่วง 5-9 Hz (ซึ่งเป็นช่วงความถี่ที่พบในผู้ป่วย Mesial temporal epilepsy) และพบ TIRDA 16 จาก 33 ราย ในผู้ป่วยที่มี ictal EEG onset อยู่ในช่วง 2-5 Hz (ซึ่งเป็นช่วงความถี่ที่พบในผู้ป่วย Lateral temporal epilepsy)
- การศึกษานี้ ทำการผ่าตัดเฉพาะผู้ป่วยในกลุ่ม Temporal lobe epilepsy ไม่ได้ทำการผ่าตัดในกลุ่ม Extratemporal และ Multilobar epilepsy ซึ่งผลการรักษาด้วยการผ่าตัดในผู้ป่วย Temporal lobe epilepsy ได้ผลค่อนข้างดี โดยการศึกษานี้ทำการผ่าตัดผู้ป่วยทั้งหมด 50 ราย ผลการรักษาดังตาราง

TLE patients underwent neurosurgery	Standard temporal lobectomy	Amygdalo-hippocampectomy (associated with resection of temporal tip)	Lesionectomy	Follow-up >1 year	Follow up <1 year
M-TLE (20/28)	10 (50%)	10 (50%)	-	13 (13 sz-free)	7 (6 sz-free)
L-TLE (8/9)	4 (50%)	-	4 (50%)	4 (4 sz-free)	4 (3 sz-free)
ML-TLE (22/27)	22 (100%)	-	-	6 (6 sz-free)	16 (14 sz-free)

ตารางที่ 5 แสดง ผลการรักษาหลังการผ่าตัด แบ่งตามกลุ่มโรค และ วิธีการผ่าตัด^[66]

จากการศึกษานี้ สรุปได้ว่า TIRDA มี significant association กับ drug-resistant temporal lobe epilepsy ทั้งในแง่ของ clinical , EEG pattern , imaging โดยเฉพาะ mesial temporal lobe epilepsy (พบ 85.71%) โดยเฉพาะกลุ่มที่เป็น mesial temporal sclerosis (พบ 85.71%) แต่การศึกษานี้ ไม่ได้สรุปว่า TIRDA มีความสัมพันธ์อย่างไรกับ surgical outcome สามารถสรุปได้แต่เพียงว่า TIRDA มี

ความสัมพันธ์กับ mesial temporal lobe epilepsy และการผ่าตัดในผู้ป่วยกลุ่ม Temporal lobe epilepsy นี้ได้ผลดี^[66]

2. Koutroumanidis M. และคณะ ในปีค.ศ. 2004^[67] ทำการศึกษาในผู้ป่วย 141 ราย โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่มคือ 1. Medial temporal sclerosis 53 ราย 2. Tumor 46 ราย 3. Nonspecific changes 32 ราย พบว่า
- Median age at seizure onset = 8 years old (6 months – 39 years old)
 - Median disease duration = 13 years (2-37 years)
 - Mean follow-up period = 53 months (24-169 months)
 - Intermittent rhythmic slow activity พบใน 120 ราย โดยแบ่งเป็น Lateralized 93 ราย Nonlateralized 27 ราย และไม่พบลักษณะของ slow activity 21 ราย
 - Favorable surgical outcome (Engel's class I-II) 94 ราย แบ่งเป็น Medial temporal sclerosis 40 ราย Tumors 34 ราย Nonspecific change 12 ราย

	MTS	Tumors	Nonspecific	Else
Class 1	30	29	10	6
1a	24	21	5	6
1b	5	2	2	–
1c	1	5	3	–
1d	–	1	–	–
Class 2	10	5	2	2
Class 3	10	6	5	1
Class 4	3	6	15	1
Total	53	46	32	10

MTS, Medial temporal sclerosis.

ตารางที่ 6 แสดงผลการรักษาหลังการผ่าตัด แบ่งตาม Engel classification และผล pathology^[67]

- Slow activity ที่พบบนนั้น ส่วนใหญ่พบที่สมองบริเวณ anterior temporal ส่วนใหญ่อยู่ในความถี่ช่วง delta และมี voltage $\leq 80 \mu\text{V}$ และมักพบในลักษณะที่ irregular ลักษณะ delta activity ที่พบ ไม่แตกต่างกันในผู้ป่วยทั้งสามกลุ่มโรค นอกจากนี้ยังพบว่า slow activity สัมพันธ์กับการพบ interictal spike ในบริเวณเดียวกัน

Temporal spiking	Temporal slowing		
	Correctly lateralized (n = 89)	Nonlateralized/absent (n = 47)	Falsely lateralized (n = 5)
Correctly lateralized (n = 81)	70	11	0
Nonlateralized/absent (n = 55)	19	35	1
Falsely lateralized (n = 5)	0	1	4

The terms correct and false lateralization refer to the side of the subsequent operation and not to the outcome.

ตารางที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ของ lateralization ของ interictal temporal slow activity กับ temporal spike^[67]

- ผู้ป่วยกลุ่ม nonspecific changes ที่พบ Lateralized slow activity ช่างเดียวกับที่ผ่าตัด จะมี favorable outcome ($X^2 = 6.296$ $p=0.008$ sensitivity 91.7% 95% CI 65.9-99.6 , specificity 60.0% 95% CI 44.6-64.7 , positive predictive value 57.9% 95% CI 41.6-62.9 , negative predictive value 92.3 95% CI 68.6-99.6) แต่ไม่พบความสัมพันธ์นี้ในกลุ่ม medial temporal sclerosis และ tumors กับ favorable outcome^[67]

TABLE 5A. Favourable (Engel's classes 1-2) versus poor (Engel's classes 3-4) outcome

	Temporal slow			Temporal spikes		
	Correctly lateralized	Else ^a	Statistics [χ^2 (p)] ^b	Correctly lateralized	Else ^a	Statistics [χ^2 (p)] ^c
All patients (n = 141)						
Favourable	63	30		57	36	
Poor	26	22	1.957	24	24	1.221
MTS (n = 53)						
Favourable	24	16		25	15	
Poor	6	7	0.306	6	7	0.511
Tumours (n = 46)						
Favourable	23	11		20	14	
Poor	9	3	0.012	7	5	<0.001
NS (n = 32)						
Favourable	11	1		8	4	
Poor	8	12	6.296 (0.008)	8	12	1.200

ตารางที่ 8 แสดง interictal finding กับผลการรักษาหลังการผ่าตัด แยกผู้ป่วยตาม pathology^[67]

ส่วน Temporal intermittent rhythmic theta activity หรือ TIRTA นั้น ยังไม่มีการศึกษาความสัมพันธ์ของการพบ TIRTA กับ ผลการรักษายหลังการผ่าตัด

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 ระเบียบวิธีการวิจัย

- ประชากรเป้าหมาย (target population)

ผู้ป่วยโรคลมชักดื้อยาที่การชักเกิดจากสมองส่วนเทมพอรอล และฮิปโปแคมปัสฝ่อ (Intractable temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis) ที่ได้รับการ presurgical Video-EEG monitoring และได้รับการผ่าตัดเพื่อรักษาโรคลมชัก

- ประชากรตัวอย่าง (Sample)

ผู้ป่วยโรคลมชักดื้อยาที่การชักเกิดจากสมองส่วนเทมพอรอล และฮิปโปแคมปัสฝ่อ (Intractable temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis) ที่ได้รับการ presurgical Video-EEG monitoring และได้รับการผ่าตัดเพื่อรักษาโรคลมชักที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงปี พ.ศ. 2556-2560 ทุกคน

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย (Inclusion criteria)

- ผู้ป่วยมีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี
 - ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Medically intractable temporal lobe epilepsy
 - ผู้ป่วยได้รับการทำ presurgical Video-EEG monitoring และเข้ารับการผ่าตัดเพื่อรักษาโรคลมชักที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
- ในช่วงปี พ.ศ. 2556-2560
- ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Hippocampal sclerosis จากผลการตรวจชิ้นเนื้อ โดยพยาธิแพทย์

เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษาวิจัย (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วยมีสาเหตุอื่นที่ทำให้ดื้อยากันชัก โดยไม่ได้เป็นผลมาจากตัวโรคลมชักเอง
- ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดสมอง ด้วยสาเหตุอื่น ที่ไม่เกี่ยวข้องกับโรคลมชัก ภายหลังจากการผ่าตัดเพื่อรักษาโรคลมชัก

- ผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบประสาทแย่ลงอย่างรวดเร็ว หรือ มีอาการชักมากขึ้นหลังผ่าตัด และ ได้รับการ imaging หรือ investigation ยืนยันแล้วว่า สาเหตุของอาการทางระบบประสาทที่แย่ลง หรือ อาการชักที่มากขึ้น ไม่ได้มีสาเหตุ หรือ เกี่ยวข้องกับโรคลมชักเดิมที่ได้รับการผ่าตัดไป แต่เป็นเหตุใหม่ที่เกิดขึ้นในภายหลัง

- ขนาดตัวอย่าง (sample size)

การหาขนาดของตัวอย่างเพื่อทดสอบสมมุติฐานด้วยค่าสัดส่วน หรือ อัตราอุบัติการณ์ 2 กลุ่มที่เป็นอิสระจากกัน

(Test of difference of two independent proportions) โดยใช้ Program PS power โดยกำหนดค่าต่างๆดังนี้

$$\alpha = 0.05$$

$$\text{power} = 80\%$$

$$p_0 \text{ (seizure freedom in general population after surgery)} = 0.65 \text{ อ้างอิง (Jutila,2002)^[25], (Thom,2010)^[50]}$$

$$p_1 \text{ (seizure freedom in patients with TIRDA after surgery)} = 0.90 \text{ (Di Gennaro,2003)^[66]}$$

$$M \text{ (control: experimental)} = 2:1$$

จะได้ผลลัพธ์ออกมาคือ ต้องใช้ผู้ป่วยในกลุ่มที่มี TIRDA/TIRTA 28 ราย และ กลุ่มควบคุม จำนวน 56 ราย

รวมแล้ว จะต้องมีการเข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 84 ราย

3.2 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

1. คัดกรองผู้ป่วยโรคลมชัก Medically intractable temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis ที่ได้รับการทำ presurgical Video-EEG monitoring และเข้ารับการรักษาด้วยการผ่าตัดที่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ในช่วงปี พ.ศ. 2556-2560 ที่มีคุณสมบัติเข้าได้กับ inclusion criteria และ ไม่มี exclusion criteria ดังที่ระบุไว้ข้างต้น

2. แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วย Intractable temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis ที่พบ TIRDA/TIRTA จากการทำ Video-EEG monitoring และ กลุ่ม

ผู้ป่วย Intractable temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis ที่ไม่พบ TIRDA/TIRTA

3. ยื่นเรื่องขออนุญาตขอใช้ข้อมูลจากเวชระเบียน จากผู้อำนวยการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เมื่อได้รับการอนุญาตแล้ว จึงจะดำเนินการขั้นตอนต่อไป คือ

4. ดำเนินการวิจัยโดยทบทวนและเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน

a. เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียน

i. เก็บรวบรวมข้อมูล Demographic data : Gender , underlying disease, concomitant medication

ii. ข้อมูลเกี่ยวกับโรคลมชักของคนไข้ ทั้งการวินิจฉัย, location, lateralization, age of onset, duration of epilepsy, seizure type, history of generalized seizure, history of febrile seizure, history of head trauma, item and dosage of antiepileptic drugs

b. ทบทวนผลการทำ presurgical Video-EEG monitoring (VEM) โดยการทำให้ VEM จะทำที่ EEG monitoring Unit ที่หอผู้ป่วยตึกธนาคารกรุงฯ ชั้น 3 หรือ ตึกภูมิสิริมังคลานุสรณ์ ชั้น 18A โดยติด standard 23 scalp-EEG electrodes ตามระบบ 10-20 international system of electrode placement โดยเพิ่ม additional electrode คือ FT9, FT10, A1, A2, EMG, EKG และใช้ program Stellate Harmonie EEG system ในการบันทึกผล EEG แบบ digital โดยมีการบันทึก EEG ควบคู่กับ VDO เพื่อบันทึกอาการของผู้ป่วย ตลอด 24 ชั่วโมง ตลอดการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วย ส่วนการทบทวนผล VEM เพื่อหาลักษณะของ TIRDA/TIRTA ผู้วิจัยจะทำการทบทวน EEG ที่บันทึกในช่วง 24 ชั่วโมงแรกที่ผู้ป่วยเข้ามานอนโรงพยาบาล โดยจะต้องมีทั้ง EEG ช่วงหลับ และช่วงตื่น และจะไม่รวม ictal และ post-ictal EEG คือ ไม่รวม EEG ที่อยู่ในช่วงการชัก จนถึง 30 นาทีหลังการชัก^[68] หากไม่พบ TIRDA/TIRTA ใน EEG 24 ชั่วโมงแรก ผู้วิจัยจะทำการทบทวน EEG ที่เหลือทั้งหมดที่มีการบันทึกในระหว่างการทำ VEM ในโรงพยาบาลของผู้ป่วยรายนั้น และผลการทบทวนจะได้รับการตรวจสอบโดย Certified Epileptologist 2 ท่าน (CL, PN) ซึ่งไม่ทราบวินิจฉัย ข้อมูลความถี่ของการชักภายหลังการผ่าตัด และข้อมูลประจำตัวอื่นๆของผู้ป่วย หากมีความเห็นที่ไม่ตรงกัน จะให้ Certified Epileptologist คนที่ 3 (SJ) เป็นผู้ให้ความเห็นสุดท้าย

i. เก็บรวบรวมข้อมูล background EEG , interictal epileptiform discharges , interictal slow activity, ictal-EEG onset , concordant to other data, มีการทำ invasive intracranial monitoring เพิ่มเติมหรือไม่

- ii. เก็บรวบรวมข้อมูล characteristic of TIRDA/TIRTA ในแง่ของ lateralization, frequency, morphology, abundance, duration, distribution, concordant to other data
 - c. ทบทวนผลการตรวจทางรังสีวิทยา Magnetic resonance imaging of brain โดยการรายงานผล official report ทั้งหมด จะกระทำโดยรังสีแพทย์ ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
 - i. เก็บรวบรวมข้อมูล ชนิดของpathologyที่พบ, side of pathology, any dual pathology, location of other pathology
 - d. ทบทวน Operation note โดยการผ่าตัดทั้งหมดจะกระทำโดย ศัลยแพทย์ระบบประสาทท่านเดียวกันทั้งหมด(KB) ทีมห้องผ่าตัด ทีมวิสัญญีแพทย์ ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และดำเนินการผ่าตัด ที่ห้องผ่าตัดของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทั้งนี้ ขั้นตอนและเทคนิคการผ่าตัด จะอยู่ในดุลยพินิจของศัลยแพทย์ และทีมอายุรแพทย์ระบบประสาท โรคลมชัก ที่ดูแลผู้ป่วยในขณะนั้น
 - i. เก็บรวบรวมข้อมูล age at surgery date, surgical technique, extension of operation, side of operation, post-operative complication
 - e. ทบทวนผล Pathology การรายงานผล official report จะกระทำโดยพยาธิแพทย์ ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยผล pathology จะต้องมีการ Hippocampal sclerosis โดยอาจจะพบ Pathology อย่างอื่นร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้
5. เก็บรวบรวม สถิติการชักของผู้ป่วยก่อนและหลังการผ่าตัด (surgical outcome) จากการที่ผู้ป่วยมาตรวจติดตาม ที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกของแผนกอายุรกรรมประสาท โรคลมชัก และ/หรือ ห้องตรวจผู้ป่วยนอกของแผนกศัลยกรรมประสาท โดยใช้ปฏิทินบันทึกการชัก ลงข้อมูลโดยตัวผู้ป่วยเอง หรือญาติที่ใกล้ชิด โดยเก็บรวบรวมข้อมูลการชักหลังการผ่าตัด เป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี หากผู้ป่วยไม่มาตรวจติดตามตามนัด หรือ มาตรวจติดตามไม่ครบ เวลา 1 ปี ทางผู้วิจัยจะใช้ข้อมูลเฉพาะเท่าที่ผู้ป่วยมาตรวจติดตาม และมีบันทึกในเวชระเบียนในการนำมาวิเคราะห์ จากนั้นนำข้อมูลที่ได้มาแปลผลตาม Engel's classification
- a. หากผู้ป่วยกลับมาเกิดการชัก (recurrent seizure) จะเก็บรวบรวมข้อมูลเพิ่มเติมในแง่ของ time of recurrent seizure, type of recurrent seizure, antiepileptic drug reduction/discontinuation, post-operative IEDs
6. เก็บรวบรวมข้อมูลทั้งหมด โดยโปรแกรม Epidata
 7. นำข้อมูลดิบที่ได้มาวิเคราะห์ทางสถิติ โดยโปรแกรม STATA
 8. นำค่าที่ได้มาวิเคราะห์ความสัมพันธ์ในเชิงคลินิก และวัตถุประสงค์ที่ตั้งไว้ และวิจารณ์ผล
 9. สรุปผลการวิจัย และนำเสนอต่อคณะกรรมการวิจัย

3.3 การรวบรวมข้อมูล

ผู้เก็บข้อมูล: ผู้ดำเนินการวิจัย

โดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง จากเวชระเบียน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในเรื่องของประวัติของผู้ป่วย รายละเอียดเกี่ยวกับโรคลมชัก รายละเอียดเกี่ยวกับการผ่าตัด ผลการตรวจทางรังสีวิทยา ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา ความถี่ของการชักทั้งก่อนและหลังการผ่าตัด และข้อมูล EEG จากฐานข้อมูลของ ศูนย์ความเป็นเลิศโรคลมชักครบวงจร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย โดยจะมีการตรวจสอบข้อมูล EEG เรื่อง TIRDA/TIRTA โดย Certified Epileptologist 2 ท่าน (CL, PN) ซึ่งไม่ทราบวินิจฉัย ข้อมูลความถี่ของการชักภายหลังการผ่าตัด และข้อมูลประจำตัวอื่นๆของผู้ป่วย หากมีความเห็นที่ไม่ตรงกัน จะให้ Certified Epileptologist คนที่3 (SJ) เป็นผู้ให้ความเห็นสุดท้าย

การรวบรวมข้อมูลทำโดยผู้ดำเนินการวิจัย กรอกข้อมูลลงในคอมพิวเตอร์ โดยใช้โปรแกรม Epidata Entry Client (V4.4.0.0)

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล

โดยผู้วิจัยจะใช้โปรแกรม Stata version 14.2 ในการวิเคราะห์ผลทางสถิติ เนื่องจากมี โปรแกรมชุดคำสั่งในการทดสอบหาความสัมพันธ์ตามที่ต้องการ มีความแม่นยำสูง และสะดวกในการวิเคราะห์ผล

สถิติที่ใช้วิเคราะห์ (Statistical method)

1. Descriptive
 - a. กรณีที่เป็นข้อมูลเชิงปริมาณ Continuous data เช่น อายุวันที่ผ่าตัด อายุที่เริ่มมีอาการ duration of epilepsy จะแสดงผลเป็นค่าเฉลี่ยร่วมกับส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean , SD) หรือ ค่ามัธยฐานร่วมกับค่าพิสัย (median , interquartile range) ตามลักษณะการกระจายตัวของข้อมูล
 - b. กรณีที่เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ Categorical data เช่น underlying disease , pathology จะแสดงผลเป็นร้อยละ (percentage)
2. Inferential
 - a. เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าต่างๆระหว่างสองกลุ่มประชากร (Baseline characteristic)
 - กรณีที่เป็นข้อมูลเชิงปริมาณ ใช้ student t-test สำหรับ parametric data หรือ Mann-Whitney U test สำหรับ non parametric data
 - กรณีที่เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ ใช้ Chi square หรือ Fisher's exact test
 - b. Primary objective

(Is Temporal Intermittent Rhythmic Delta/Theta Activity (TIRDA/TIRTA) a Prognostic of Good Seizure-Controlled Surgical Outcome in Intractable Temporal Lobe Epilepsy Patients with Hippocampal Sclerosis in King Chulalongkorn Memorial Hospital ?)

- วิเคราะห์ univariate analysis โดยใช้ Cox proportional-hazards regression model และเลือกตัวแปรที่มีค่า $p \text{ value} \leq 0.2$ เพื่อนำมา

วิเคราะห์ multivariate analysis ต่อโดยกำหนด $p \text{ value} < 0.05$

- ข้อมูลเรื่อง surgical outcome กับระยะเวลาที่ติดตามผู้ป่วย ในการมี seizure freedom หรือ seizure recurrence นำมาวิเคราะห์ survival analysis แสดงผลในรูปแบบของ Kaplan-Meier curve

c. Secondary objective

■ What is the risk factor of the presence of TIRDA/TIRTA ?

- กรณีที่เป็นข้อมูลเชิงปริมาณ ใช้ student t-test สำหรับ parametric data หรือ Mann-Whitney U test สำหรับ non parametric data

- กรณีที่เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ ใช้ Chi square หรือ Fisher's exact test

■ What is the characteristic of TIRDA/TIRTA in intractable temporal lobe epilepsy patients with hippocampal sclerosis?

- ข้อมูลเชิงคุณภาพ Categorical data แสดงผลเป็นจำนวนและร้อยละ (percentage)

บทที่ 4

ผลการวิจัย

คุณลักษณะของประชากรในการศึกษา

จากการเก็บรวบรวมข้อมูล ผู้ป่วยโรคลมชัก Medically intractable temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis ที่ได้รับการผ่าตัดเพื่อรักษาอาการโรคลมชักที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ช่วงปี พ.ศ. 2556-2560 และได้ตรวจติดตามผลการรักษาต่ออีกอย่างน้อย 1 ปี มีผู้ป่วยที่ถูกคัดออก 1 ราย เนื่องจากขาดการติดต่อกับโรงพยาบาล ตั้งแต่ออกจากโรงพยาบาลหลังการผ่าตัดเสร็จสิ้น ได้ประชากรในการศึกษา (Sample population) ทั้งหมด 71 ราย ระยะเวลาการตรวจติดตามที่นานที่สุดคือ 1906 วัน หรือ 63.53 เดือน นับจากวันผ่าตัดจนถึงวันที่ analysis ข้อมูล

ในส่วนของข้อมูลที่เป็น Categorical data จะแสดงผลในรูปแบบของ ความถี่ ร้อยละ ส่วนข้อมูล Continuous data จะแสดงผลเป็น mean และ standard deviation (SD) หรือ median และ interquartile range (IQR) ตามลักษณะการกระจายตัวของข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปของประชากรที่นำมาศึกษา เป็นเพศชาย 31 ราย (ร้อยละ 43.66) อายุเฉลี่ยเมื่อเริ่มมีอาการชักครั้งแรก คือ 12 ปี โดยอายุต่ำสุดเท่ากับ 3 ปี และ อายุสูงสุดเท่ากับ 26 ปี โดยเฉลี่ยแล้วมีอาการชักมานาน 22.17 ปีก่อนที่จะได้รับการผ่าตัด อายุเฉลี่ยขณะเข้ารับการผ่าตัดคือ 35.44 ปี ไม่มีโรคประจำตัว 50 ราย (ร้อยละ 70.42) โดยโรคที่พบ ได้แก่ ประวัติเยื่อหุ้มสมองอักเสบ โรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดสมองตีบ โรคไขมันในเลือดสูง โรควิตกกังวล และ Interictal psychosis มีผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะแบบรุนแรง 5 ราย (ร้อยละ 7.04)

มีประวัติ Complex febrile seizure 10 ราย (ร้อยละ 14.08) มีประวัติการชักแบบต่อเนื่อง Status epilepticus 8 ราย (ร้อยละ 11.27) ผู้ป่วยมีรูปแบบการชัก (Seizure type) เฉลี่ยคนละ 2.44 ชนิด และ ผู้ป่วยรับประทานยากันชักโดยเฉลี่ยแล้วคนละ 2.87 ชนิด

ผู้ป่วยทุกรายมี Hippocampal sclerosis โดยเป็นด้านซ้าย 34 ราย (ร้อยละ 47.89) และมีผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่ตำแหน่งอื่นร่วมด้วย 13 ราย (ร้อยละ 18.31) ได้แก่ Cysticercosis cyst, encephalomalacia, Rathke's cleft cyst, focal cortical dysplasia, choroid plexus cyst, chronic infarction, calcified lesion, plagiocephaly และ granuloma

ในส่วนของผลการทำ Video-EEG monitoring นั้น ผู้ป่วยมีอาการชัก (Semiology) ด้านเดียวกับ Hippocampal sclerosis 54 ราย (ร้อยละ 76.06) พบ Interictal epileptiform

discharge ด้านเดียวกับ Hippocampal sclerosis 58 ราย (ร้อยละ 81.69) ส่วน EEG ขณะที่มีการชัก พบว่ามีจุดเริ่มต้นที่ temporal lobe 40 ราย (ร้อยละ 56.34) และเป็นตำแหน่ง anterior temporal lobe 37 ราย (ร้อยละ 52.11) และเป็นด้านเดียวกับ Hippocampal sclerosis 61 ราย (ร้อยละ 85.92) โดยส่วนใหญ่ EEG ขณะเริ่มมีการชัก มีลักษณะเป็น rhythmic activity โดยพบ pattern นี้ 39 ราย (ร้อยละ 54.93) ขณะที่มีการชัก มีการเปลี่ยนตำแหน่งของคลื่นชักไปยังด้านตรงข้าม (Ictal shift, switch of lateralization) หรือ มีคลื่นชักเกิดขึ้นจากสมองอีกฝั่ง โดยไม่ได้สัมพันธ์กับคลื่นชักที่เกิดขึ้นในช่วงแรก (Bilateral asynchrony) พบ 17 ราย (ร้อยละ 23.94) และพบ Temporal intermittent rhythmic delta/theta activity ในขณะที่ไม่มีอาการชัก 39 ราย (ร้อยละ 54.93)

ผลการผ่าตัด ผู้ป่วยได้รับการทำ Standard antero-medial temporal lobectomy with amygdalohippocampectomy ทุกราย และมี 1 รายทำ lesionectomy ร่วมด้วย มีผู้ป่วย 2 ราย ที่ได้รับการผ่าตัดเอารอยโรคอื่นออกมาด้วย ส่วน Cortex of temporal lobe ที่ผ่าตัดออก โดยเฉลี่ยมีขนาด 35.25 มิลลิเมตร ผลการรักษาด้วยการผ่าตัด พบว่ามีผู้ป่วยที่ไม่มีอาการชักหรืออาการเตือนอีก คือ Engel Ia ทั้งหมด 55 ราย (ร้อยละ 77.46)

ระยะเวลาการตรวจติดตาม เฉลี่ย เท่ากับ 34.45 เดือน

ตารางที่ 9 ตารางแสดงจำนวนและร้อยละของผู้ป่วยที่เข้าร่วมในงานวิจัย เกี่ยวกับปัจจัยส่วนบุคคล ข้อมูลเกี่ยวกับโรคลมชัก

Characteristics	N=71
Demographic data	
Male gender	31 (43.66%)
Age of onset, years, median (IQR)	12 (3,26)
Age at surgery date, years, mean (SD)	35.44 (10.41)
No underlying disease	50 (70.42%)
History of traumatic brain injury with loss of consciousness	5 (7.04%)
Seizure characteristic	
Duration of epilepsy, years, mean (SD)	22.17 (10.60)
History of complex febrile seizure	10 (14.08%)
History of status epilepticus	8 (11.27%)

Number of seizure type, mean (SD)	2.44 (0.65)
Focal seizure evolving to bilateral type	23 (32.39%)
Number of antiepileptic drug item, mean (SD)	2.87 (1.0)
Imaging	
Left hippocampal sclerosis	34 (47.89%)
Right hippocampal sclerosis	36 (50.70%)
Bilateral hippocampal sclerosis	1 (1.41%)
Dual pathology	13 (18.31%)
Pathology	
Pathology in addition to hippocampal sclerosis	2 (2.82%)
VEM findings	
Ictal hand dystonic	22 (30.99%)
Semiology concordant to hippocampal sclerosis	54 (76.06%)
Unilateral temporal IEDs	38 (53.52%)
IEDs were ipsilateral to HS	58 (81.69%)
Temporal ictal-EEG onset	40 (56.34%)
Ictal EEG were ipsilateral to HS	61 (85.92%)
Anterior temporal ictal-EEG onset	37 (52.11%)
Ictal-EEG onset with rhythmic activity pattern	39 (54.93%)
Switch lateralization or bilateral asynchrony pattern	17 (23.94%)
TIRDA and/or TIRTA	39 (54.93%)
TIRDA alone	29 (40.85%)
TIRTA alone	5 (7.04%)
TIRDA and TIRTA	5 (7.04%)
Concordant of all data	60 (84.51%)
Surgery data	
Standard AMTL with amygdalohippocampectomy	70 (98.59%)
Size of resection, mm, mean (SD)	35.25 (8.23)
Engel Ia	55 (77.46%)
AEDs change after surgery	31 (43.66%)

Follow up duration, months, mean (SD)	34.45 (15.60)
---------------------------------------	---------------

ซึ่งการยืนยันว่าพบลักษณะ TIRDA/TIRTA นั้น ยืนยันโดย Certified epileptologist 2 ท่าน พบว่า มีความเห็นไม่ตรงกันในผู้ป่วย 10 ราย จากทั้งหมด 71 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.08 โดยมี inter-rater agreement มีค่า Kappa เท่ากับ 0.771 (0.623-0.844, 95%CI) ซึ่งถือว่าอยู่ในระดับ moderate agreement^[69] และได้ให้ Third certified epileptologist เป็นผู้ให้ความเห็นสุดท้าย

เมื่อแบ่งกลุ่มประชากรตัวอย่าง เป็นกลุ่มที่พบ TIRDA และหรือ TIRTA เทียบกับกลุ่มที่ไม่พบ TIRDA หรือ TIRTA นั้น มีผู้ป่วยที่พบ TIRDA และหรือ TIRTA ทั้งหมด 39 ราย และกลุ่มที่ไม่พบมีทั้งหมด 32 ราย

ลักษณะ TIRDA/TIRTA ที่พบนั้น TIRDA จะมีความถี่อยู่ในช่วง 1-3 Hz โดยมีลักษณะ sharply-contoured, saw-tooth โดยปรากฏเป็นระยะเวลา ตั้งแต่ 3-20 วินาที ในขณะที่ TIRTA จะมีความถี่อยู่ในช่วง 4-6 Hz เป็นระยะเวลา ตั้งแต่ 3-30 วินาที มีคุณลักษณะอื่น ๆ ดังตารางต่อไปนี้

ตารางที่ 10 แสดงจำนวนและร้อยละของคุณลักษณะของ Temporal intermittent rhythmic delta/theta activity ที่พบในงานวิจัย

Characteristics	TIRDA alone N = 29	TIRTA alone N = 5	TIRDA + TIRTA N = 5
Side			
Left	12 (41.38%)	3 (60%)	3 (60%)
Right	15 (51.72%)	2 (40%)	1 (20%)
Bilateral	2 (6.90%)	0	1 (20%)
Anterior temporal	27 (93.10%)	5 (100%)	5 (100%)
Concordant to HS	26 (89.66%)	5 (100%)	4 (80%)

โดยในกลุ่มที่ พบ TIRDA ร่วมกับ TIRTA มีทั้งหมด 5 ราย กลุ่มที่พบเฉพาะ TIRDA มี 29 ราย และ กลุ่มที่พบเฉพาะ TIRTA มี 5 ราย ทั้งนี้เป็นที่น่าสนใจคือ มีผู้ป่วยที่พบ bilateral TIRDA 2 ราย

และเป็น Contralateral TIRDA คือพบ TIRDA ที่สมองฝั่งตรงข้ามกับ HS 1 ราย ซึ่งผู้ป่วยที่เป็น Contralateral TIRDA นี้ได้ทำการผ่าตัดฝั่งที่พบ HS และเมื่อติดตามผลไป ยังไม่พบว่ามีอาการกลับมาซ้ำอีก มีผู้ป่วย 1 รายที่พบ TIRDA ข้างเดียวกับ HS แต่พบ bilateral TIRTA

ส่วนคุณลักษณะของกลุ่มประชากรตัวอย่าง เมื่อแบ่งเป็นกลุ่มที่พบ TIRDA และหรือ TIRTA เทียบกับกลุ่มที่ไม่พบ TIRDA หรือ TIRTA นั้น เป็นดังตารางต่อไปนี้ โดยจะเปรียบเทียบความแตกต่างของคุณลักษณะ โดยวิธี Pearson chi-square หรือ Fisher's exact test สำหรับ categorical data ส่วนข้อมูลที่เป็น continuous data นั้น จะใช้วิธี Student t-test สำหรับ parametric data และ Mann-Whitney U test สำหรับ nonparametric continuous data โดยกำหนด level of significance ไว้ที่ $p < 0.05$

ตารางที่ 11 แสดงคุณลักษณะของประชากร ในกลุ่มผู้ป่วยที่พบ TIRDA และหรือ TIRTA เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่พบ TIRDA หรือ TIRTA

Characteristics	TIRDA/TIRTA (N=39)	No TIRDA/TIRTA (N=32)	p value
Demographic data			
Male gender	16 (41.03%)	15 (46.88%)	0.62
Age of onset, years, median (IQR)	11 (5,21)	12 (6,21)	0.42
Age at surgery date, years, mean (SD)	34.74 (9.86)	36.28 (11.14)	0.54
History of severe traumatic brain injury	0	5 (15.63%)	0.02
Seizure characteristics			
Duration of epilepsy, years, mean (SD), median (IQR)	21.69 (8.26)	19.5 (9,43)	0.69
History of febrile seizure	25 (64.10%)	19 (59.38%)	0.68
History of status epilepticus	5 (12.82%)	3 (9.38%)	0.72
Number of seizure type, mean (SD)	2.49 (0.68)	2.38 (0.61)	0.47
Focal seizure evolving to bilateral type	13 (33.33%)	10 (31.25%)	0.85

Frequency of Focal seizure evolving to bilateral type, times/month, mean (SD)	0.19 (0.60)	0.20 (0.54)	0.70
Number of AEDs item, mean (SD)	2.92 (1.01)	2.81 (1.00)	0.65
Imaging			
Side of HS			0.54
Left	17(43.59%)	17 (53.13%)	
Right	21(53.85%)	13 (40.63%)	
Bilateral	1 (2.56%)	2 (6.25%)	
Pathology			
Pathology other than HS	2 (5.13%)	0	0.50
VEM findings			
Semiology concordant to HS	29(74.36%)	25 (78.13%)	0.71
Atypical seizure features	2 (5.13%)	2 (6.25%)	1.0
Unitemporal IEDs	19(48.72%)	19 (59.38%)	0.37
Temporal ictal-EEG onset	21(53.85%)	19 (59.38%)	0.64
Ictal EEG were ipsilateral to HS	34(87.18%)	27 (84.38%)	0.75
Anterior temporal ictal-EEG onset	18(46.15%)	19 (59.38%)	0.27
Switch of lateralization or bilateral asynchrony pattern			
	11(28.21%)	7 (21.88%)	0.54
Surgery data			
Side of operation			0.29
Left	17(43.59%)	18 (56.25%)	
Right	22(56.41%)	14 (43.75%)	
Size of resection, mm, mean (SD)	35.49(8.14)	34.97 (8.46)	0.79
AEDs change after surgery	17(43.59%)	14 (43.75%)	0.99

จากตารางจะพบว่า มีแค่ 1 ปัจจัยเท่านั้น ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ระหว่างกลุ่มที่พบ TIRDA และหรือ TIRTA กับกลุ่มที่ไม่พบ TIRDA หรือ TIRTA เลย คือ ประวัติการบาดเจ็บที่ศีรษะแบบรุนแรง ซึ่งกลุ่มที่ไม่พบ TIRDA หรือ TIRTA มีประวัติการได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะ ส่วนกลุ่มที่พบ TIRDA และหรือ TIRTA นั้น ไม่มีผู้ป่วยที่มีประวัติการบาดเจ็บที่ศีรษะแบบรุนแรง

เมื่อแบ่งประชากรที่ศึกษา ตามผลการรักษาภายหลังการผ่าตัด โดยแบ่งเป็น กลุ่มที่หายขาดจากการชัก (Seizure freedom) ซึ่งก็คือ ผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่ม Engel class Ia กับ กลุ่มที่มีการกลับมาชักซ้ำ (Seizure recurrence) ทั้งนี้รวมกลุ่มผู้ป่วยที่มีเฉพาะอาการเตือนด้วย ซึ่งก็คือ ผู้ป่วยในกลุ่ม Engel class Ib, Ic, Id, II, III, IV จะพบว่ามีคุณลักษณะที่ต่างกัันดังตารางต่อไปนี้ โดยจะเปรียบเทียบความแตกต่างของคุณลักษณะ โดยวิธี Pearson chi-square หรือ Fisher's exact test สำหรับ categorical data ส่วนข้อมูลที่เป็น continuous data นั้น จะใช้วิธี Student t-test สำหรับ parametric data และ Mann-Whitney U test สำหรับ nonparametric continuous data โดยกำหนด level of significance ไว้ที่ $p < 0.05$

ตารางที่ 12 แสดงคุณลักษณะของประชากร ในกลุ่มผู้ป่วยที่หายขาดจากการชัก เปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีการกลับมาชักซ้ำ ภายหลังได้รับการผ่าตัดเพื่อรักษาโรคลมชัก

Characteristics	Seizure freedom (N = 55)	Seizure recurrence (N=16)	p value
Demographic data			
Male gender	23 (41.82%)	8 (50%)	0.561
Age of onset, years, median (IQR), mean (SD)	12 (3,25)	14 (6,12)	0.298
Age at surgery date, years, mean (SD)	34.35 (9.03)	39.19 (13.86)	0.203
History of traumatic brain injury with loss of consciousness	3 (5.45%)	2 (12.50%)	0.314
Seizure characteristic			
Duration of epilepsy, years, mean (SD), median (IQR)	21 (9.49)	21 (12,34)	0.962
History of febrile seizure	37 (67.27%)	7 (43.75%)	0.088

History of status epilepticus	7 (12.73%)	1 (6.25%)	0.673
Number of seizure type, mean (SD)	2.36 (0.68)	2.69 (0.48)	0.079
Focal seizure evolving to bilateral	16 (29.09%)	7 (43.75%)	0.270
Seizure frequency of focal seizure evolving to bilateral, times/month, mean (SD)	0.10 (0.27)	0.55 (1.05)	0.125
Number of antiepileptic drug item, mean (SD)	2.95 (1.01)	2.625 (0.96)	0.262
Imaging			
Side of HS			0.538
Left	28 (50.91%)	6 (37.50%)	
Right	25 (45.45%)	9 (56.25%)	
Bilateral	2 (3.64%)	1 (6.25%)	
VEM findings			
Ictal hand dystonic	18 (32.73%)	4 (25%)	0.556
Atypical seizure features	2 (3.64%)	2 (12.50%)	0.217
Semiology concordant to HS	42 (76.36%)	12 (75%)	1.000
Unilateral temporal IEDs	32 (58.18%)	6 (37.50%)	0.166
Temporal ictal-EEG onset	29 (52.73%)	11 (68.75%)	0.255
Ictal EEG were ipsilateral to HS	47 (85.45%)	14 (87.50%)	1.000
Anterior temporal ictal-EEG onset	26 (47.27%)	11 (68.75%)	0.130
Switch lateralization or bilateral asynchrony	13 (23.64%)	5 (31.25%)	0.531
TIRDA and/or TIRTA	35 (63.64%)	4 (25%)	0.006
TIRDA alone	30 (54.55%)	4 (25%)	0.037
TIRTA alone	5 (9.09%)	0	0.211
TIRDA and TIRTA	5 (9.09%)	0	0.211
Concordant of all data	46 (83.64%)	14 (87.5%)	1.000
Surgery data			

Size of resection, mm, mean (SD)	35.51 (8.20)	34.38 (8.55)	0.631
Side of operation			0.778
Left	28 (50.91%)	7 (43.75%)	
Right	27 (49.09%)	9 (56.25%)	
AED change at first recurrent seizure	26 (47.27%)	5 (31.25%)	0.255

จากตารางจะเห็นได้ว่า การพบ TIRDA/TIRTA นั้น มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ระหว่างกลุ่มที่หายขาดจากการชัก กับกลุ่มที่มีอาการกลับมาชักซ้ำ ภายหลังจากการผ่าตัด ทั้งนี้ไม่ว่าจะเป็นการพบ TIRDA เพียงอย่างเดียว (TIRDA alone) หรือ พบ TIRTA เพียงอย่างเดียว (TIRTA alone) หรือ พบทั้งสองอย่างร่วมกัน ก็มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับประชากรทั้งสองกลุ่ม ในขณะที่ตัวแปรอื่นๆ เช่น อายุที่เริ่มมีอาการชัก ระยะเวลาการเป็นโรคลมชัก การมีประวัติชักขณะมีไข้ (febrile seizure) การมีประวัติ status epilepticus การมีชักแบบ focal seizure evolving to bilateral การมี switch of lateralization ของ EEG ระหว่างที่มีการชัก หรือ ช้างที่ทำการผ่าตัด ในสองกลุ่มประชากรที่ศึกษา ล้วนแล้วแต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ระยะเวลาของการเกิดการกลับมาชักซ้ำ median 3.33 เดือน (IQR 2.03, 9.93)

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่าง ปัจจัยต่างๆ กับ ผลต่อการควบคุมการชักภายหลังจากผ่าตัด เมื่อติดตามไปอย่างน้อย 1ปี โดยใช้ Cox proportional-hazards regression model ลำดับแรกจะพิจารณาเป็น Univariate analysis โดยกำหนด level of significance ที่ $p < 0.2$

ตารางที่ 13 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับการกลับมาชักซ้ำ ภายหลังจากผ่าตัด (Univariate analysis of probability of seizure recurrence)

Characteristics	Hazard ratio	95% CI	p value
Demographic data			
Age of onset	1.03	0.96-1.09	0.405
Age at surgery date	1.04	0.99-1.09	0.091
History of traumatic brain injury	2.22	0.50-9.85	0.296
Seizure characteristics			
Duration of epilepsy	1.02	0.97-1.07	0.506
History of febrile seizure	0.39	0.14-1.06	0.065
History of status epilepticus	0.50	0.07-3.77	0.500

Number of seizure type	1.87	0.91-3.84	0.090
Focal seizure evolving to bilateral type	1.75	0.65-4.71	0.266
Frequency of focal seizure evolving to bilateral type	2.33	1.37-3.97	0.002
VEM findings			
Ictal hand dystonic	0.66	0.21-2.09	0.476
Atypical seizure features	2.70	0.60-12.12	0.195
Semiology not concordant to HS	1.09	0.35-3.39	0.881
IEDs other than unitemporal	2.23	0.81-6.16	0.122
TIRDA and/or TIRTA	0.26	0.08-0.82	0.022
TIRDA alone	0.36	0.12-1.14	0.083
Ictal EEG were ipsilateral to HS	1.34	0.30-6.06	0.702
Ictal-EEG onset other than anterior temporal	0.44	0.15-1.29	0.136
asynchrony			
Switch lateralization or bilateral AEDs change at first recurrent seizure	1.42	0.493-4.12	0.513
	0.53	0.18-1.55	0.246

จากตาราง Univariate analysis จะพบว่า มีปัจจัยที่มีค่า p value < 0.2 ได้แก่ Age at surgery date, History of febrile seizure, Number of seizure type, Frequency of focal seizure evolving to bilateral type, Atypical seizure features, IEDs other than unitemporal, Ictal-EEG onset other than anterior temporal การพบ TIRDA และหรือ TIRTA และการพบ TIRDA alone

นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์แบบ multivariate analysis ต่อ เพื่อดูว่าปัจจัยต่างๆ มีผลมากน้อยอย่างไร ต่อผลการควบคุมชักภายหลังการผ่าตัด โดยกำหนด level of significance ที่ $p < 0.05$

ตารางที่ 14 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับการกลับมาชักซ้ำภายหลังการผ่าตัด โดยใช้ Multivariate analysis (Multivariate analysis of probability of seizure recurrence)

Characteristics	Hazard ratio	95% CI	p value
Frequency of focal seizure evolving to	2.37	1.36-4.10	0.002

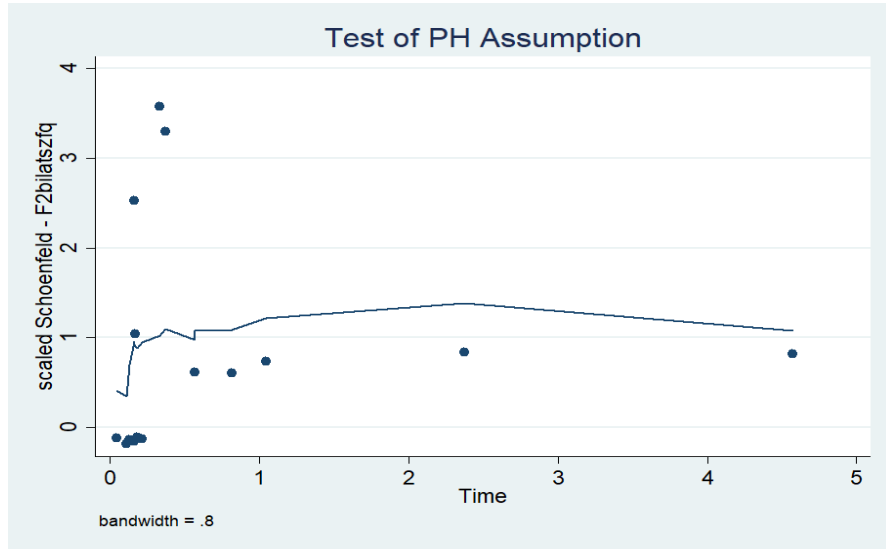
bilateral type			
TIRDA and/or TIRTA	0.27	0.09-0.83	0.023

เนื่องจากข้อมูลที่สนใจในการศึกษานี้ คือ การกลับมาชักซ้ำ (seizure recurrence) ของผู้ป่วยโรคลมชัก ภายหลังทำการผ่าตัด ซึ่งมีทั้งหมด 16 ราย ดังนั้น จึงมี Events per variable เท่ากับ 1.6 จึงเลือก Frequency of focal seizure evolving to bilateral type และ TIRDA and/or TIRTA มาพิจารณา จากตารางจะพบว่า ทั้ง 2 ปัจจัย เมื่อนำมาคิดรวมกันแบบ multivariate analysis ทั้ง 2 ปัจจัย ต่างยังคงมีผลต่อการควบคุมการชักภายหลังการผ่าตัด อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) โดย ความถี่ของการชัก แบบ focal seizure evolving to bilateral จะมี Hazard ratio 2.37 นั่นก็คือ ผู้ป่วยที่มีความถี่ของการชักแบบ focal seizure evolving to bilateral มาก ก็จะมี ความเสี่ยงที่จะเกิดการกลับมาชักซ้ำได้มาก 2.37 เท่า (95% CI 1.36-4.10) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มี การชักรูปแบบนี้ หรือมีความถี่ในการชัคน้อยกว่า และ อีกปัจจัยหนึ่งก็คือ การพบ TIRDA และหรือ TIRTA มี Hazard ration 0.27 นั่นก็คือ ผู้ป่วยโรคลมชัก ที่มี TIRDA และหรือ TIRTA จะมีความเสี่ยง ที่จะเกิดการกลับมาชักซ้ำได้ 0.27 เท่า หรืออีกนัยหนึ่ง คือ ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสที่จะกลับมาชักซ้ำได้ น้อยกว่า ผู้ป่วยที่ไม่พบ TIRDA หรือ TIRTA เลย อยู่ 73%

ในงานวิจัยนี้ ได้ทำการตรวจสอบเพื่อยืนยันว่า ข้อมูลที่รวบรวมได้ สามารถใช้ Cox proportional-hazards regression model ได้ โดยที่ เมื่อเวลาผ่านไป hazard ratio ไม่ได้มีการ เปลี่ยนแปลงตามไปด้วย

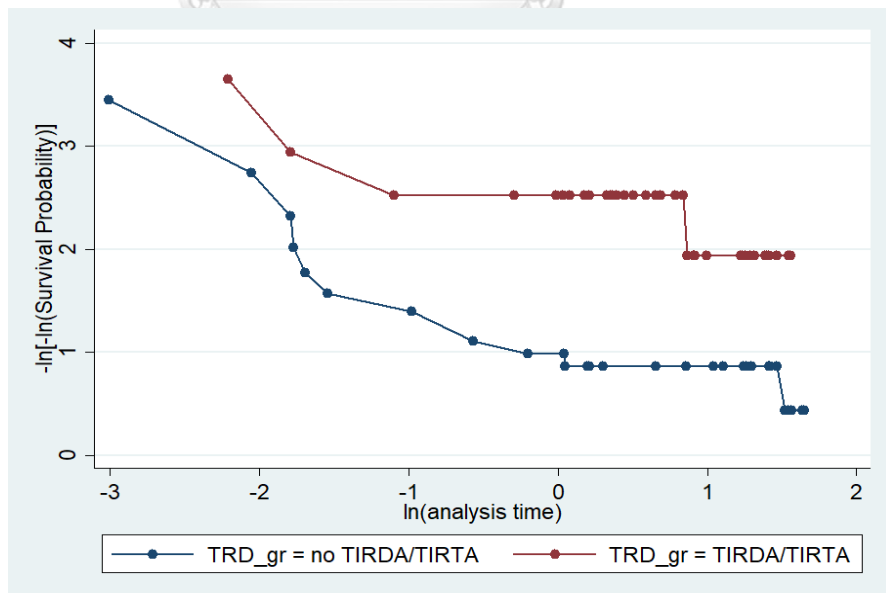
1. Plotting scaled Schoenfeld residuals versus function of time (Frequency of focal seizure evolving to bilateral type) ผลที่ได้คือ no trend of association

แผนภูมิที่ 3 Schoenfeld residuals versus function of time



2. Log-Log plot for TIRDA/TIRTA group ผลที่ได้คือ no cross over between the lines

แผนภูมิที่ 4 Log-Log plot for TIRDA/TIRTA group



3. Statistical test โดยตั้งสมมติฐาน (H_0) ว่า เมื่อเวลาผ่านไป hazard ratio จะยังคงที่ (constant hazard ratio over time)

estat phtest, detail

Test of proportional-hazards assumption

Time: Time

	rho	chi2	df	Prob>chi2
F2bilatszfq	0.01598	0.00	1	0.9463
0b.TRD_gr	.	.	1	.
1.TRD_gr	0.07460	0.09	1	0.7672
global test		0.09	2	0.9546

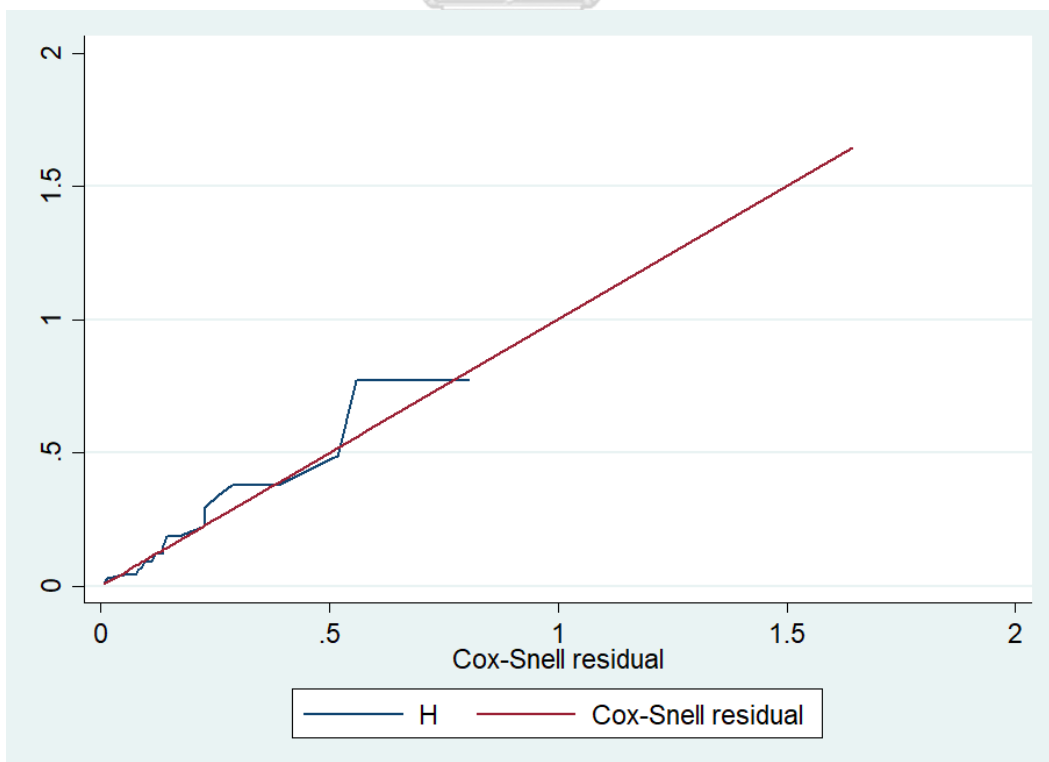
จะพบว่า ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ จึงเท่ากับว่า fail to reject H_0

ดังนั้น ในงานวิจัยนี้ จึงใช้ Cox proportional-hazards regression model ในการวิเคราะห์ได้

ทางผู้วิจัยได้ทดสอบ goodness of fit โดยใช้

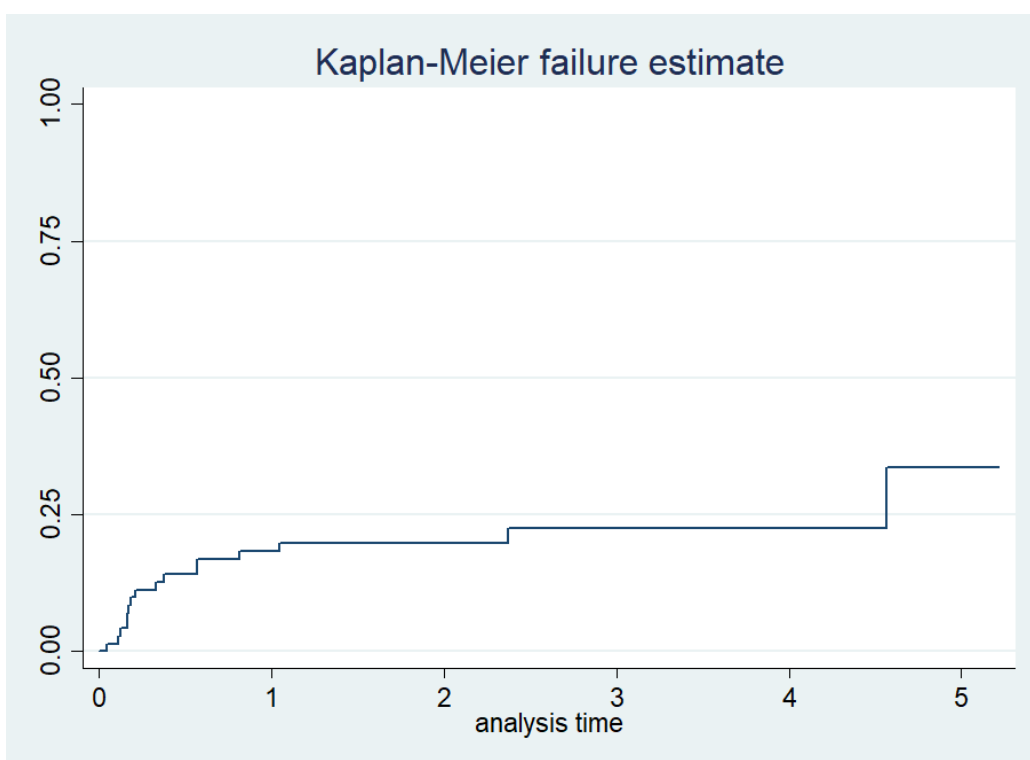
1. Cox-snell residuals เพื่อดูความแตกต่างของ ข้อมูลที่เก็บรวบรวมได้จริง กับ ข้อมูลที่คาดการณ์จาก regression model

แผนภูมิที่ 5 Cox-snell residuals เพื่อดูความแตกต่างของ ข้อมูลที่เก็บรวบรวมได้จริง กับ ข้อมูลที่คาดการณ์จาก regression model



เมื่อพิจารณาข้อมูลที่รวบรวมได้ ในแง่ของ survival analysis พิจารณาโอกาสการกลับมาชักซ้ำ ภายหลังจากการรักษาด้วยการผ่าตัด (Probability of seizure recurrence) ซึ่งก็คือ seizure control failure นั่นเอง เมื่อติดตามผู้ป่วยไปในช่วงระยะเวลาต่างๆกัน โดยใช้ Kaplan-Meier estimator

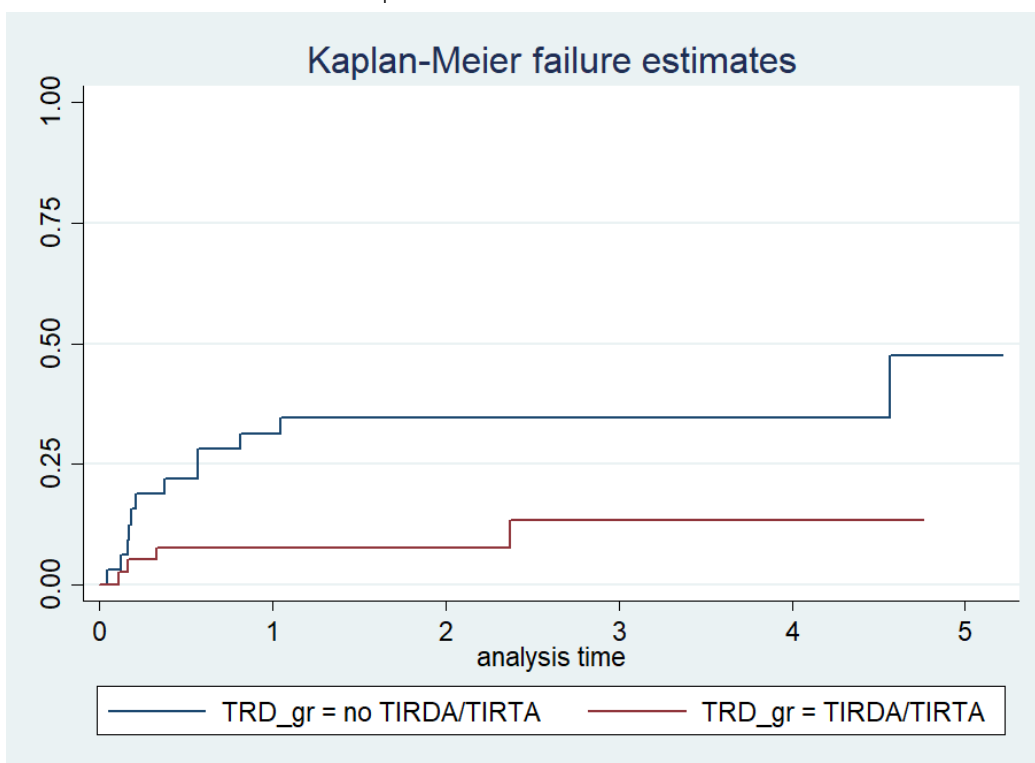
แผนภูมิที่ 6 แสดงความสัมพันธ์ของ โอกาสเกิดการชักซ้ำภายหลังจากการผ่าตัด (Probability of seizure recurrence) ของผู้ป่วยที่อยู่ในการศึกษาทั้งหมด เมื่อติดตามผลไปในช่วงระยะเวลาต่างๆ (ปี)



จะเห็นได้ว่า แม้จะได้รับการผ่าตัดเพื่อรักษาโรคลมชักไปแล้ว แต่ก็ยังมีโอกาสกลับมาชักซ้ำ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อเวลาผ่านไป โอกาสกลับมาชักก็จะเพิ่มสูงขึ้น

เมื่อแบ่งกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษา ออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วยที่พบ TIRDA และหรือ TIRTA กับกลุ่มที่ไม่พบ TIRDA หรือ TIRTAเลย แล้วพิจารณาโอกาสเกิดการกลับมาชักซ้ำ (seizure recurrence, seizure control failure) เมื่อติดตามผลการรักษาไปในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของทั้ง 2 กลุ่ม โดยใช้ Kaplan-Meier estimator

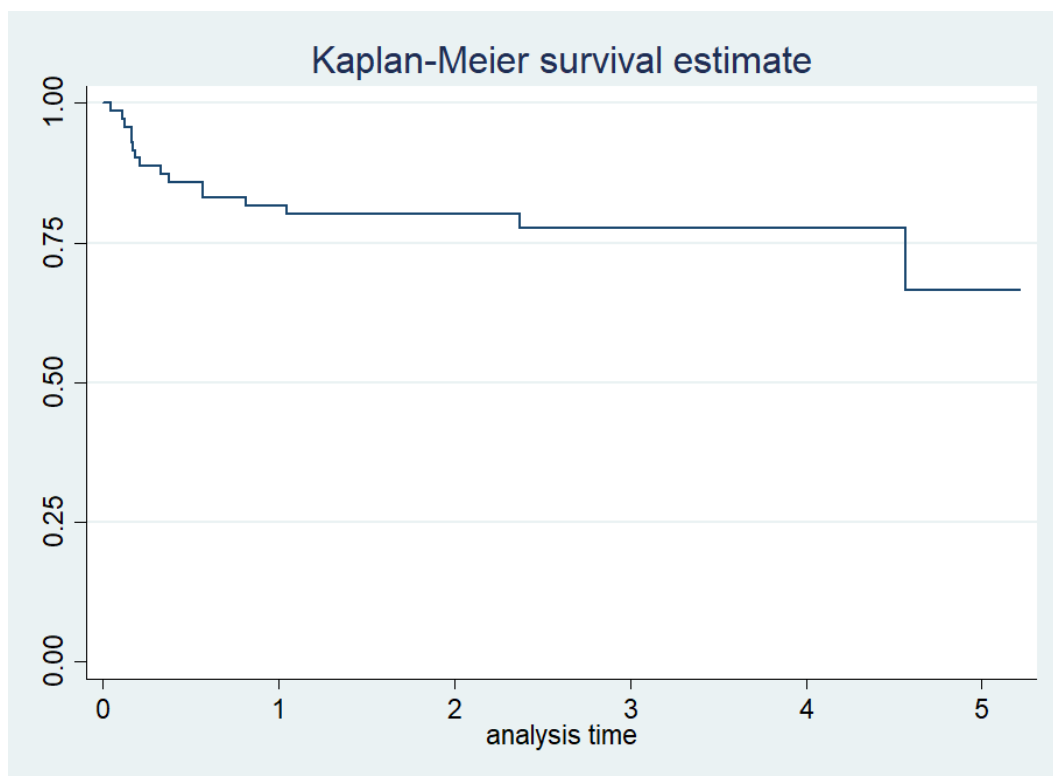
แผนภูมิที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ของ โอกาสเกิดการชักซ้ำภายหลังการผ่าตัด (Probability of seizure recurrence) เมื่อติดตามผลไปในช่วงระยะเวลาต่างๆ (ปี) โดยแยกเป็นกลุ่มที่มี TIRDA/TIRTA (สีแดง) เทียบกับกลุ่มที่ไม่พบ TIRDA/TIRTA (สีน้ำเงิน)



จะเห็นได้ว่า ทั้ง 2 กลุ่มประชากร ต่างก็มีโอกาสที่จะกลับมาชัก ภายหลังการผ่าตัด และเมื่อเวลาผ่านไป โอกาสก็จะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ แต่ทั้งนี้ กลุ่มที่พบ TIRDA และหรือ TIRTA จะมีโอกาสกลับมาชัก ต่ำกว่า กลุ่มที่ไม่พบ TIRDA หรือ TIRTA โดยความแตกต่างจะมากที่สุดที่ระยะเวลา 1 ปีแรก หลังการผ่าตัด หลังจากนั้น ความแตกต่างจะคงที่ไปจนถึงสิ้นสุดระยะเวลาการติดตามในการศึกษาครั้งนี้

ในทางกลับกัน เมื่อพิจารณาข้อมูลที่รวบรวมได้ แบบ survival analysis ในแง่ของโอกาสที่จะหายขาดจากการชัก (Seizure freedom) ในผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด เมื่อติดตามผู้ป่วยไปในช่วงระยะเวลาต่างๆกัน โดยใช้ Kaplan-Meier estimator

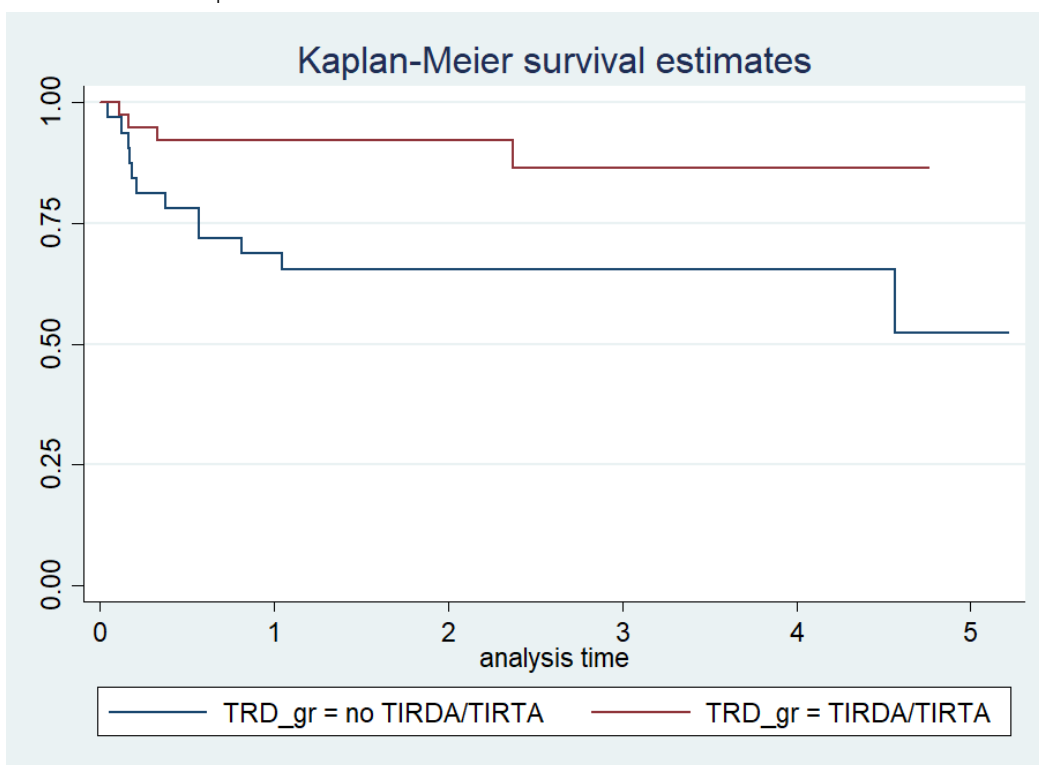
แผนภูมิที่ 8 แสดงความสัมพันธ์ของ โอกาสหายขาดจากการชักภายหลังการผ่าตัด (Probability of seizure freedom)เมื่อติดตามผลไปในช่วงระยะเวลาต่างๆ (ปี)



จากแผนภูมิ จะพบว่า เมื่อเวลาผ่านไป โอกาสที่จะหายขาดจากการชัก หรือ Seizure freedom ของผู้ป่วย Temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis ที่เข้ารับการผ่าตัดแล้ว ก็จะค่อยๆลดลง ซึ่งสอดคล้องกับ โอกาสที่จะกลับมาชักซ้ำ ที่เพิ่มขึ้น

และเช่นเดียวกัน เมื่อแบ่งกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษ ออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วยที่พบ TIRDA และหรือ TIRTA กับกลุ่มที่ไม่พบ TIRDA หรือ TIRTAเลย แล้วพิจารณาโอกาสหายขาดจากการชัก เมื่อติดตามผลการรักษาไปในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของทั้ง 2 กลุ่ม โดยใช้ Kaplan-Meier estimator

แผนภูมิที่ 9 แสดงความสัมพันธ์ของ โอกาสหายขาดจากการชักภายหลังการผ่าตัด (Probability of seizure freedom)เมื่อติดตามผลไปในช่วงระยะเวลาต่างๆ (ปี) โดยแยกเป็นกลุ่มที่มี TIRDA/TIRTA (สีแดง) เทียบกับกลุ่มที่ไม่พบ TIRDA/TIRTA (สีน้ำเงิน)



จะเห็นได้ว่า ทั้ง 2 กลุ่มประชากร โอกาสที่จะหายขาดจากการชัก ภายหลังการผ่าตัด เมื่อเวลาผ่านไป โอกาสก็จะลดลงเรื่อยๆ แต่ทั้งนี้ กลุ่มที่พบ TIRDA และหรือ TIRTA จะมีโอกาสหายขาดจากการชัก มากกว่า กลุ่มที่ไม่พบ TIRDA หรือ TIRTA โดยความแตกต่างจะมากที่สุดที่ระยะเวลา 1 ปีแรก หลังการผ่าตัด หลังจากนั้น ความแตกต่างจะคงที่ไปจนถึงสิ้นสุดระยะเวลาการติดตามในการศึกษาครั้งนี้

บทที่ 5

อภิปราย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

อภิปรายผล

จากผลการวิจัยแบบ Retrospective observational analytical cohort study โดยมีประชากรตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยโรคลมชัก Temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis ที่ดื้อยา ที่ได้รับการทำ Presurgical video-EEG monitoring และทำการผ่าตัดเพื่อรักษาโรคลมชักที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงปีพ.ศ. 2556-2560 ทุกคน ได้ประชากรตัวอย่างทั้งหมด 71 ราย โดยติดตามผลการรักษาไปเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียน เพื่อรวบรวมข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ข้อมูลเกี่ยวกับโรคลมชักของผู้ป่วย ข้อมูลการผ่าตัด และ ความถี่ของการชัก ทั้งก่อนและหลังทำการผ่าตัด และทบทวน EEG ที่ได้รับการบันทึกระหว่างทำ Presurgical video-EEG monitoring เพื่อหาลักษณะคลื่นที่เรียกว่า Temporal intermittent rhythmic delta/theta activity รวมทั้ง EEG ขณะที่มีอาการชัก และ EEG ของผู้ป่วยช่วงที่ไม่มีอาการชัก โดยทำการทบทวน EEG ในช่วง 24 ชั่วโมงแรก ที่มีทั้งช่วงที่ผู้ป่วยหลับ และตื่น ในผู้ป่วยรายที่ไม่พบ TIRDA/TIRTA ทางผู้วิจัยได้ทำการทบทวน EEG ที่เหลือทั้งหมดที่มีการบันทึกในระหว่างการทำ VEM ในโรงพยาบาลของผู้ป่วยรายนั้น และผลการทบทวนได้รับการตรวจสอบโดย Certified Epileptologist 2 ท่าน (CL, PN) ซึ่งไม่ทราบวินิจฉัยของผู้ป่วย รวมถึง ข้อมูลความถี่ของการชักภายหลังการผ่าตัด และข้อมูลประจำตัวอื่นๆของผู้ป่วย สำหรับ EEGของผู้ป่วยที่ Certified Epileptologist 2 ท่านแรกให้ความเห็นที่ไม่ตรงกัน ได้ให้ Certified Epileptologist คนที่3 (SJ) เป็นผู้ให้ความเห็นสุดท้าย

สำหรับผลการวิจัยนั้น ประชากรตัวอย่าง แบ่งเป็น กลุ่มผู้ป่วยที่พบ TIRDA/TIRTA ทั้งหมด 39 ราย เป็นผู้ป่วยที่พบ TIRDA อย่างเดียว 29 ราย ผู้ป่วยที่พบ TIRTA อย่างเดียว 5 ราย ผู้ป่วยที่พบทั้ง TIRDA และ TIRTA ทั้งหมด 5 ราย และ กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่พบ TIRDA/TIRTA จำนวน 32 ราย เป็นผู้ป่วยที่ไม่มีการชักหรืออาการเตือน ภายหลังการผ่าตัดจำนวน 55 ราย และผู้ป่วยที่กลับมามีอาการชัก และหรือ อาการเตือน ภายหลังการผ่าตัด จำนวน 16 ราย โดยผู้ป่วยที่กลับมามีอาการชักซ้ำ เป็นผู้ป่วยที่มี TIRDA/TIRTA จำนวน 4 ราย และไม่มี TIRDA/TIRTA จำนวน 12 ราย

สำหรับคำถามการวิจัยข้อที่ 1 เรื่อง TIRDA/TIRTA กับ ผลการควบคุมการชักภายหลังการผ่าตัด เมื่อทำการวิเคราะห์โดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วย เป็นกลุ่มที่ไม่มีอาการชัก กับ กลุ่มที่กลับมามีอาการชัก ภายหลังการผ่าตัด จะพบว่า TIRDA/TIRTA นั้น มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) เพียง

ปัจจัยเดียว ระหว่างกลุ่มที่หายขาดจากการชัก กับกลุ่มที่มีอาการกลับมาชักซ้ำ ทั้งนี้ไม่ว่าจะเป็นการพบ TIRDA เพียงอย่างเดียว (TIRDA alone) หรือ พบ TIRTA เพียงอย่างเดียว หรือ พบทั้งสองอย่างร่วมกัน ก็มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับประชากรทั้งสองกลุ่ม ในขณะที่ตัวแปรอื่นๆ เช่น อายุที่เริ่มมีอาการชัก ระยะเวลาการเป็นโรคลมชัก การมีประวัติชักขณะมีไข้ (febrile seizure) การมีประวัติ status epilepticus การมีชักแบบ focal seizure evolving to bilateral การมี switch of lateralization ของ EEG ระหว่างที่มีการชัก หรือ ช้างที่ทำการผ่าตัด ในสองกลุ่มประชากรที่ศึกษา ล้วนแล้วแต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้น ปัจจัยที่แตกต่างกันระหว่าง กลุ่มที่ไม่มีอาการชัก กับ กลุ่มที่กลับมามีอาการชัก ภายหลังการผ่าตัด ในการวิจัยนี้ คือ การพบ TIRDA และ หรือ TIRTA

เมื่อทำการวิเคราะห์ต่อไปในแง่ของ ผลของปัจจัยต่างๆ ที่ส่งผลต่อการควบคุมการชัก ภายหลังการผ่าตัด ในรูปแบบของ Hazard ratio โดยใช้ Cox proportional-hazards regression model พบว่า เมื่อวิเคราะห์แบบ Univariate analysis จะมีปัจจัยที่มีค่า p value < 0.2 ได้แก่ อายุ ที่ทำการผ่าตัด, ประวัติการมีไข้แล้วชัก, จำนวนชนิดของการชัก, ความถี่ของการชักแบบ focal seizure evolving to bilateral, Atypical seizure features เช่น Akinetic seizure, IEDs ที่พบนอกเหนือจาก unitemporal, Ictal-EEG onset ที่พบนอกเหนือจาก anterior temporal, การพบ TIRDA และหรือTIRTA และการพบ TIRDA alone ซึ่งเมื่อนำมาวิเคราะห์แบบ Multivariate analysis จะพบว่า ความถี่ของการชักแบบ focal seizure evolving to bilateral และ TIRDA and/or TIRTA เมื่อนำมาคิดร่วมกันแบบ multivariate analysis ทั้ง 2 ปัจจัย ต่างยังคงมีผลต่อการควบคุมการชักภายหลังการผ่าตัด อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) โดย ความถี่ของการชัก แบบ focal seizure evolving to bilateral จะมี Hazard ratio 2.37 นั่นก็คือ ผู้ป่วยที่มีความถี่ของการชักแบบ focal seizure evolving to bilateral มาก ก็จะมีความเสี่ยงที่จะเกิดการกลับมาชักซ้ำได้มาก 2.37 เท่า (95% CI 1.36-4.10) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีอาการชักรูปแบบนี้ หรือมีความถี่ในการชัคน้อยกว่า และ อีกปัจจัยหนึ่งก็คือ การพบ TIRDA และหรือ TIRTA มี Hazard ratio 0.27 นั่นก็คือ ผู้ป่วยโรคลมชัก ที่มี TIRDA และหรือ TIRTA จะมีความเสี่ยงที่จะเกิดการกลับมาชักซ้ำได้ 0.27 เท่า หรืออีกนัยหนึ่ง คือ ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสที่จะกลับมาชักซ้ำได้ น้อยกว่า ผู้ป่วยที่ไม่พบ TIRDA หรือ TIRTA เลย อยู่ 73%

เมื่อวิเคราะห์แบบ survival analysis โดยใช้ Kaplan-Meier estimator เพื่อเปรียบเทียบ ผลการควบคุมการชัก เมื่อติดตามผู้ป่วยไปในช่วงระยะเวลาต่างๆ จะพบว่า ผู้ป่วยทั้งที่พบ TIRDA/TIRTA กับผู้ป่วยที่ไม่พบ TIRDA/TIRTA ต่างมีโอกาสที่กลับมาชัก เพิ่มขึ้น มากขึ้นตาม ระยะเวลาที่ติดตามไป หรือในอีกแง่หนึ่ง ก็คือ โอกาส seizure control failure เพิ่มขึ้นตาม

ระยะเวลา แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่พบ TIRDA/TIRTA กับกลุ่มที่ไม่พบนั้น ปรากฏว่า กลุ่มที่พบ TIRDA/TIRTA

จะมีโอกาสกลับมาชัก น้อยกว่า กลุ่มที่ไม่พบ TIRDA หรือ TIRTA โดยความแตกต่างจะมากที่สุดที่ระยะเวลา 1 ปีแรก หลังการผ่าตัด หลังจากนั้น ความแตกต่างจะคงที่ไปจนถึงสิ้นสุดระยะเวลาการติดตามในการศึกษาครั้งนี้ ซึ่งนานที่สุดอยู่ที่ 5 ปี

สำหรับคำถามงานวิจัยข้อที่สอง เรื่อง ปัจจัยในการพบ TIRDA/TIRTA ในผู้ป่วย พบว่า เมื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น กลุ่มที่พบ TIRDA/TIRTA กับกลุ่มที่ไม่พบนั้น พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเพียงอย่างเดียว คือ ประวัติการได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะอย่างรุนแรง ซึ่งพบในกลุ่มที่ไม่พบ TIRDA/TIRTA ส่วน กลุ่มที่พบ TIRDA/TIRTA ไม่มีประวัตินี้ ซึ่งประวัติการได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะอย่างรุนแรงนี้ เมื่อวิเคราะห์โดยแยกเป็นกลุ่มที่หายขาดจากการชัก เทียบกับกลุ่มที่กลับมามีอาการชัก พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ และ hazard ratio ก็ไม่พบว่ามีความสำคัญ ฉะนั้น ถึงแม้ประวัติการได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะจะแตกต่างกันในแง่ของการพบ TIRDA/TIRTA แต่ไม่ได้มีผลในแง่ของการควบคุมการชัก ภายหลังจากผ่าตัด

และคำถามงานวิจัยข้อที่สาม เรื่อง ลักษณะของ TIRDA/TIRTA ที่พบในการศึกษานี้ พบว่า TIRDA จะมีความถี่อยู่ในช่วง 1-3 Hz โดยมีลักษณะ sharply-contoured, saw-tooth โดยปรากฏเป็นระยะเวลา ตั้งแต่ 3-20 วินาที ในขณะที่ TIRTA จะมีความถี่อยู่ในช่วง 4-6 Hz เป็นระยะเวลา ตั้งแต่ 3-30 วินาที พบบริเวณ anterior temporal เป็นส่วนใหญ่ และมักพบที่สมองฝั่งเดียวกับ HS ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยเกี่ยวกับ TIRDA ก่อนหน้านี้^[3, 64]

ทั้งนี้จากผลการวิจัย ที่พบว่า TIRDA/TIRTA สัมพันธ์กับ การควบคุมการชักได้ดี ภายหลังจากผ่าตัดเพื่อรักษาโรคลมชัก จึงอาจจะนำไปสู่สมมติฐานที่ว่า กลไกการเกิด หรือ บริเวณที่เป็นจุดกำเนิดของ TIRDA/TIRTA น่าจะคล้ายคลึงกับการเกิด interictal epileptiform discharge รวมทั้งบริเวณที่เป็นจุดกำเนิด หรือ network ของการเกิด TIRDA/TIRTA น่าจะอยู่ในบริเวณที่ใกล้เคียงกับ epileptogenic zone และอยู่ในบริเวณที่ทำการผ่าตัดออกไป คือ antero-mesial temporal lobe, amygdalohippocampus จึงทำให้เมื่อทำการผ่าตัดบริเวณนี้ออกไปแล้ว มีโอกาสกลับมาชักซ้ำน้อย

จุดแข็งของการวิจัย

1. งานวิจัยนี้ ทำการศึกษาโดยทบทวน EEG ที่ถูกบันทึกในขณะที่ทำ Video-EEG

monitoring ซึ่งจะบันทึกต่อเนื่อง 24 ชั่วโมง ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Koutroumanidis M.และคณะ ในปีค.ศ. 2004^[67]ที่ mean EEG recording ที่นำมาศึกษานั้น เท่ากับ 70 นาทีเท่านั้น

2. งานวิจัยนี้ได้พยายามควบคุมและกำจัดปัจจัยที่อาจมีผลรบกวนต่อการพบ TIRDA/TIRTA และผลการรักษา เช่น การศึกษาของ Koutroumanidis M.และคณะ ในปีค.ศ. 2004^[67]ที่ ผลการรักษาภายหลังการผ่าตัด มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่มีสาเหตุของการชัก และ Pathology ที่ต่างกัน งานวิจัยนี้จึงได้กำหนดเกณฑ์การคัดเลือกเข้า ให้เป็นผู้ป่วยที่เป็น Temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis เหมือนกันทั้งหมด
3. งานวิจัยนี้ ได้รวมประชากรตัวอย่างที่มี TIRTA เข้ามาร่วมศึกษาด้วย ซึ่งปัจจุบัน งานวิจัย ที่เกี่ยวกับ TIRTA และ ผลการรักษาภายหลังการผ่าตัด ยังมีไม่มากนัก

ข้อจำกัดในการวิจัย

1. เนื่องจากมีปัญหาเรื่องการจัดเก็บข้อมูลช่วงก่อนปี พ.ศ. 2555 จึงทำให้มีความจำกัดในการคัดเลือกผู้ป่วยเพื่อเข้าร่วมงานวิจัย ทำให้ประชากรตัวอย่างในงานวิจัยมีจำนวนน้อย ไม่เป็นไปตามที่คำนวณไว้
2. ระยะเวลาการทำวิจัยมีจำกัด จึงทำให้มีระยะเวลาติดตามผลการรักษาภายหลังการผ่าตัดได้น้อย
3. เนื่องจากการให้ความเห็นว่า คลื่น EEG ที่พบนั้น มีลักษณะเข้าได้กับ TIRDA/TIRTA หรือไม่ นั้น เป็นการให้ความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญ มีลักษณะเป็น subjective แม้จะมี Criteria กำหนดไว้ก็ตาม แต่ก็ยังไม่ได้ชัดเจนมากนัก ยังมีกรณีที่มีความกำกวม และผู้เชี่ยวชาญให้ความเห็นไม่ตรงกัน
4. กลุ่มประชากรตัวอย่างที่พบ TIRTA เพียงอย่างเดียว นั้น มีน้อยมาก คือ 5 ราย ส่วนใหญ่มักพบร่วมกับ TIRDA จึงไม่สามารถแยกกลุ่ม TIRTA alone มาวิเคราะห์ได้ ไม่สามารถเห็นความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของปัจจัยนี้ได้

สรุปผล

- ผู้ป่วย Medically intractable temporal lobe epilepsy with hippocampal

sclerosis ที่ได้รับการผ่าตัด standard antero-medial temporal lobectomy เพื่อรักษาอาการชัก กลุ่มที่มีผลการรักษาดี ไม่มีการกลับมาของอาการชักหรืออาการเตือน (Engel Ia) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่กลับมามีอาการชัก พบว่า TIRDA/TIRTA และ TIRDA alone เป็นปัจจัยที่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.006$, $p=0.037$ ตามลำดับ)

- ความถี่ของการชัก แบบ focal seizure evolving to bilateral จะมี Hazard ratio 2.37 ($p=0.002$, 95%CI 1.36-4.10)
- การพบ TIRDA และหรือ TIRTA มี Hazard ratio 0.27 ($p=0.023$, 95%CI 0.09-0.83)
- ผู้ป่วย Medically intractable temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis ที่พบ TIRDA/TIRTA จะมีโอกาสกลับมาชัก น้อยกว่า กลุ่มที่ไม่พบ TIRDA หรือ TIRTA โดยความแตกต่างจะมากที่สุดที่ระยะเวลา 1 ปีแรก หลังการผ่าตัด หลังจากนั้น ความแตกต่างจะคงที่ไปจนถึงสิ้นสุดระยะเวลาการติดตาม
- ผู้ป่วย Medically intractable temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis ที่พบ TIRDA/TIRTA เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่พบ TIRDA/TIRTA พบว่า มีประวัติบาดเจ็บที่ศีรษะอย่างรุนแรง แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.02$)
- การพบ TIRDA และหรือ TIRTA เป็นปัจจัยที่ส่งผลให้ ผลการรักษาภายหลังการผ่าตัด ในผู้ป่วย Medically intractable temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis ได้ผลดี (Engel Ia)

ข้อเสนอแนะ

1. เนื่องจากปัญหาเรื่อง ประชากรตัวอย่าง มีจำนวนน้อย จึงทำให้มีปัญหาว่า ปัจจัยบางอย่างที่เคยมีการศึกษาไว้ ว่ามีผลต่อการควบคุมการชักภายหลังการผ่าตัด กลับไม่แสดงว่ามีผลอย่างมีนัยสำคัญในการวิจัยครั้งนี้ เช่น ประวัติการมีไข้แล้วชัก การผ่าตัดสมองซีกขวา การผ่าตัดแบบ extensive ทั้งนี้ในงานวิจัยก่อนหน้านี้อเอง ก็ยังมีความขัดแย้งกันเอง ซึ่งมีผลมาจากการเลือกกลุ่มประชากรที่ต่างกัน และนิยามที่กำหนดในแต่ละงานวิจัยที่แตกต่างกัน ซึ่งหากมีการวิจัยครั้งหน้า อาจจะมีเพิ่มประชากรตัวอย่างให้มากกว่านี้ ซึ่งอาจทำให้เห็นของปัจจัยอื่นๆ ชัดเจนมากขึ้น
2. เนื่องจากปัญหาเรื่อง การติดตามผลการควบคุมการชัก ภายหลังการผ่าตัด มีเวลาจำกัด ทำให้ผลที่ได้ส่วนใหญ่แล้ว เป็นการติดตามตั้งแต่ 1-3 ปี ซึ่งไม่สามารถทำนายผลในระยะยาวกว่านี้ได้ เช่น มากกว่า 10 ปี ทั้งนี้ปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมการชักในช่วง 1-3 ปีแรก กับ

หลังจาก 10 ปี ย่อมมีความแตกต่างกัน และอาจมีตัวแปรอื่นเพิ่มขึ้นมา ซึ่งหากมีการทำวิจัยครั้งหน้า อาจมีการเพิ่มระยะเวลาการติดตามให้นานมากขึ้นกว่านี้

3. เนื่องจากกลไกการเกิด TIRDAและTIRTA ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนนัก จึงอาจจะยังทำให้ไม่ได้ข้อสรุปที่อธิบายได้ว่า ทำไมกลุ่มผู้ป่วยที่มี TIRDA/TIRTA จึงมีผลการรักษาภายหลังการผ่าตัดที่ดีกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่พบ TIRDA/TIRTA ซึ่งหากมีงานวิจัย หรือคำอธิบายกลไกการเกิด TIRDAและTIRTA ที่ชัดเจนมากขึ้นกว่านี้ อาจจะทำให้งานวิจัยในครั้งต่อไป เกี่ยวกับ TIRDAและTIRTA สามารถทำได้สมบูรณ์มากขึ้นกว่านี้





จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

รายการอ้างอิง

1. โยธิน ชินวลัญช์. โรคลมชักที่ติดต่อยาและการรักษาโดยการผ่าตัด. 2018; Available from: <http://www.thailandepilepsy.org>.
2. สมศักดิ์ เทียมเก่า, อุบัติเหตุที่เกิดจากการชัก. Srinagarind Medical Journal, 2001. **16**(2): p. 111-114.
3. Reiher, J., M. Beaudry, and C.P. Leduc, *Temporal intermittent rhythmic delta activity (TIRDA) in the diagnosis of complex partial epilepsy: sensitivity, specificity and predictive value*. Can J Neurol Sci, 1989. **16**(4): p. 398-401.
4. Hirsch LJ, L.S., Gaspard N, Gerard E, Svoronos A, Herman ST, et al, *American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2012 version*. J Clin Neurophysiol, 2012. **30**: p. 1-27.
5. Fisher R, C.H., French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. . *Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy*. 2016; Available from: <http://www.ilae.org/visitors/centre/documents/classificationseizureILAE-2016.pdf>.
6. Kwan P, A.A., Berg AT, Brodie MJ, Hauser WA, Mathern G, et al. , *Definition of drug resistant epilepsy : Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies*. Epilepsia, 2010. **51**(6): p. 1069-1077.
7. Klem GH., L.H., Jasper HH., Elger C. , *The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of Clinical Neurophysiology*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol., 1999. **52**: p. 3-6.
8. Engel Jr J, S.D., *Overview. Who should be considered a surgical candidate? Surgical Treatment of the Epilepsies*. 1993, Raven Press: New York. p. 23-34.
9. West, S., et al., *Surgery for epilepsy*. Cochrane Database Syst Rev, 2015(7): p. CD010541.

10. Blumcke, I., et al., *International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: a Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods*. *Epilepsia*, 2013. **54**(7): p. 1315-29.
11. Thom, M., *Review: Hippocampal sclerosis in epilepsy: a neuropathology review*. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2014. **40**(5): p. 520-43.
12. Schulz, R., et al., *Interictal EEG and ictal scalp EEG propagation are highly predictive of surgical outcome in mesial temporal lobe epilepsy*. *Epilepsia*, 2000. **41**(5): p. 564-70.
13. Gilliam, F., et al., *Association of combined MRI, interictal EEG, and ictal EEG results with outcome and pathology after temporal lobectomy*. *Epilepsia*, 1997. **38**(12): p. 1315-20.
14. Fisher, R.S., et al., *Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE)*. *Epilepsia*, 2005. **46**(4): p. 470-2.
15. Fisher, R.S., et al., *ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy*. *Epilepsia*, 2014. **55**(4): p. 475-82.
16. Kwan, P. and M.J. Brodie, *Effectiveness of first antiepileptic drug*. *Epilepsia*, 2001. **42**(10): p. 1255-60.
17. Brodie, M.J., et al., *Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy*. *Neurology*, 2012. **78**(20): p. 1548-54.
18. Wiebe, S., et al., *A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy*. *N Engl J Med*, 2001. **345**(5): p. 311-8.
19. Engel, J., Jr., et al., *Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial*. *JAMA*, 2012. **307**(9): p. 922-30.
20. Tellez-Zenteno, J.F., R. Dhar, and S. Wiebe, *Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis*. *Brain*, 2005. **128**(Pt 5): p. 1188-98.
21. McIntosh, A.M., S.J. Wilson, and S.F. Berkovic, *Seizure outcome after temporal lobectomy: current research practice and findings*. *Epilepsia*, 2001. **42**(10): p. 1288-307.

22. Jeong, S.W., et al., *Prognostic factors in anterior temporal lobe resections for mesial temporal lobe epilepsy: multivariate analysis*. *Epilepsia*, 1999. **40**(12): p. 1735-9.
23. Cukiert, A., et al., *Outcome after cortico-amygdalo-hippocampectomy in patients with severe bilateral mesial temporal sclerosis submitted to invasive recording*. *Seizure*, 2009. **18**(7): p. 515-8.
24. Savitr Sastri, B.V., et al., *Clinico-pathological factors influencing surgical outcome in drug resistant epilepsy secondary to mesial temporal sclerosis*. *J Neurol Sci*, 2014. **340**(1-2): p. 183-90.
25. Jutila, L., et al., *Long term outcome of temporal lobe epilepsy surgery: analyses of 140 consecutive patients*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002. **73**(5): p. 486-94.
26. Schuh, L.A., et al., *Influence of head trauma on outcome following anterior temporal lobectomy*. *Arch Neurol*, 1998. **55**(10): p. 1325-8.
27. Radhakrishnan, K., et al., *Predictors of outcome of anterior temporal lobectomy for intractable epilepsy: a multivariate study*. *Neurology*, 1998. **51**(2): p. 465-71.
28. Malla, B.R., et al., *Acute postoperative seizures following anterior temporal lobectomy for intractable partial epilepsy*. *J Neurosurg*, 1998. **89**(2): p. 177-82.
29. Hennessy, M.J., et al., *Prognostic factors in the surgical treatment of medically intractable epilepsy associated with mesial temporal sclerosis*. *Acta Neurol Scand*, 2001. **103**(6): p. 344-50.
30. Antel, S.B., et al., *Predicting surgical outcome in temporal lobe epilepsy patients using MRI and MRSI*. *Neurology*, 2002. **58**(10): p. 1505-12.
31. Wieser, H.G., et al., *Long-term seizure outcomes following amygdalohippocampectomy*. *J Neurosurg*, 2003. **98**(4): p. 751-63.
32. Janszky, J., R. Schulz, and A. Ebner, *Clinical features and surgical outcome of medial temporal lobe epilepsy with a history of complex febrile convulsions*. *Epilepsy Res*, 2003. **55**(1-2): p. 1-8.

33. Choi, J.Y., et al., *Extratemporal hypometabolism on FDG PET in temporal lobe epilepsy as a predictor of seizure outcome after temporal lobectomy*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2003. **30**(4): p. 581-7.
34. Tonini, C., et al., *Predictors of epilepsy surgery outcome: a meta-analysis*. Epilepsy Res, 2004. **62**(1): p. 75-87.
35. Burneo, J.G., et al., *Race/ethnicity: a predictor of temporal lobe epilepsy surgery outcome?* Epilepsy Behav, 2005. **7**(3): p. 486-90.
36. Jeong, S.W., et al., *Prognostic factors for the surgery for mesial temporal lobe epilepsy: longitudinal analysis*. Epilepsia, 2005. **46**(8): p. 1273-9.
37. Janszky, J., et al., *Temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: predictors for long-term surgical outcome*. Brain, 2005. **128**(Pt 2): p. 395-404.
38. McIntosh, A.M., et al., *Early seizures after temporal lobectomy predict subsequent seizure recurrence*. Ann Neurol, 2005. **57**(2): p. 283-8.
39. Chabardes, S., et al., *The temporopolar cortex plays a pivotal role in temporal lobe seizures*. Brain, 2005. **128**(Pt 8): p. 1818-31.
40. Burneo, J.G., et al., *Race/ethnicity, sex, and socioeconomic status as predictors of outcome after surgery for temporal lobe epilepsy*. Arch Neurol, 2006. **63**(8): p. 1106-10.
41. Baldauf, C.M., et al., *Surgical outcome in patients with refractory epilepsy associated to MRI-defined unilateral mesial temporal sclerosis*. Arq Neuropsiquiatr, 2006. **64**(2B): p. 363-8.
42. Jeha, L.E., et al., *Predictors of outcome after temporal lobectomy for the treatment of intractable epilepsy*. Neurology, 2006. **66**(12): p. 1938-40.
43. Berg, A.T., et al., *Reduction of AEDs in postsurgical patients who attain remission*. Epilepsia, 2006. **47**(1): p. 64-71.
44. Lee, S.Y., et al., *Factors related to successful antiepileptic drug withdrawal after anterior temporal lobectomy for medial temporal lobe epilepsy*. Seizure, 2008. **17**(1): p. 11-8.
45. Tezer, F.I., et al., *Predictive factors for postoperative outcome in temporal lobe epilepsy according to two different classifications*. Seizure, 2008. **17**(6): p. 549-60.

46. Elsharkawy, A.E., et al., *Long-term outcome after temporal lobe epilepsy surgery in 434 consecutive adult patients*. J Neurosurg, 2009. **110**(6): p. 1135-46.
47. Jaramillo-Betancur, H., et al., *[Risk factors for seizure recurrence and short term outcome after epilepsy surgery for mesial temporal sclerosis]*. Rev Neurol, 2009. **49**(4): p. 175-80.
48. Guarnieri, R., et al., *Do psychiatric comorbidities predict postoperative seizure outcome in temporal lobe epilepsy surgery?* Epilepsy Behav, 2009. **14**(3): p. 529-34.
49. Yu, H.Y., et al., *Postoperative interictal epileptiform discharge within 1 month is associated with seizure recurrence after anterior temporal lobectomy*. Epilepsy Behav, 2010. **19**(3): p. 436-40.
50. Thom, M., et al., *Mesial temporal lobe epilepsy: How do we improve surgical outcome?* Ann Neurol, 2010. **68**(4): p. 424-34.
51. Pimentel, J., et al., *Antiepileptic drugs management and long-term seizure outcome in post surgical mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis*. Epilepsy Res, 2012. **100**(1-2): p. 55-8.
52. Mueller, C.A., et al., *Seizure outcome 1 year after temporal lobe epilepsy: an analysis of MR volumetric and clinical parameters*. Acta Neurochir (Wien), 2012. **154**(8): p. 1327-36.
53. de Araujo Filho, G.M., et al., *Major depressive disorder as a predictor of a worse seizure outcome one year after surgery in patients with temporal lobe epilepsy and mesial temporal sclerosis*. Seizure, 2012. **21**(8): p. 619-23.
54. Falowski, S.M., et al., *Tailored temporal lobectomy for medically intractable epilepsy: evaluation of pathology and predictors of outcome*. Neurosurgery, 2012. **71**(3): p. 703-9; discussion 709.
55. Feis, D.L., et al., *Prediction of post-surgical seizure outcome in left mesial temporal lobe epilepsy*. Neuroimage Clin, 2013. **2**: p. 903-11.
56. Junna, M.R., et al., *Prognostic importance of risk factors for temporal lobe epilepsy in patients undergoing surgical treatment*. Mayo Clin Proc, 2013. **88**(4): p. 332-6.

57. Sun, Z., et al., *Predictors of prognosis in patients with temporal lobe epilepsy after anterior temporal lobectomy*. *Exp Ther Med*, 2015. **10**(5): p. 1896-1902.
58. Meguins, L.C., et al., *Shorter epilepsy duration is associated with better seizure outcome in temporal lobe epilepsy surgery*. *Arq Neuropsiquiatr*, 2015. **73**(3): p. 212-7.
59. Higo, T., et al., *The predictive value of FDG-PET with 3D-SSP for surgical outcomes in patients with temporal lobe epilepsy*. *Seizure*, 2016. **41**: p. 127-33.
60. Liao, W., et al., *Functional Connectome before and following Temporal Lobectomy in Mesial Temporal Lobe Epilepsy*. *Sci Rep*, 2016. **6**: p. 23153.
61. Ngo, L., et al., *Absolute spike frequency as a predictor of surgical outcome in temporal lobe epilepsy*. *Seizure*, 2017. **47**: p. 83-86.
62. Asadi-Pooya, A.A., et al., *Mesial temporal lobe epilepsy with childhood febrile seizure*. *Acta Neurol Scand*, 2017. **135**(1): p. 88-91.
63. Brigo, F., *Intermittent rhythmic delta activity patterns*. *Epilepsy Behav*, 2011. **20**(2): p. 254-6.
64. Gambardella, A., et al., *Focal intermittent delta activity in patients with mesiotemporal atrophy: a reliable marker of the epileptogenic focus*. *Epilepsia*, 1995. **36**(2): p. 122-9.
65. Geyer, J.D., et al., *Significance of interictal temporal lobe delta activity for localization of the primary epileptogenic region*. *Neurology*, 1999. **52**(1): p. 202-5.
66. Di Gennaro, G., et al., *Localizing significance of temporal intermittent rhythmic delta activity (TIRDA) in drug-resistant focal epilepsy*. *Clin Neurophysiol*, 2003. **114**(1): p. 70-8.
67. Koutroumanidis, M., et al., *Interictal temporal delta activity in temporal lobe epilepsy: correlations with pathology and outcome*. *Epilepsia*, 2004. **45**(11): p. 1351-67.
68. Kaibara, M. and W.T. Blume, *The postictal electroencephalogram*. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1988. **70**(2): p. 99-104.

69. McHugh, M.L., *Interrater reliability: the kappa statistic*. *Biochem Med (Zagreb)*, 2012. **22**(3): p. 276-82.





ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Clinical Record Form

CODE

Part 1 : Demographic data

1. Gender 1. Male 2. Female
2. Birth date : __/__/____ (DD/MM/Year in CE)
Date of recruitment : __/__/____ (DD/MM/Year in CE)
Age at date of recruitment __ years old (≥ 18 years old)
3. IQ score = ___ (999 for missing data)
4. Underlying disease (can choose multiple choice)
- | | | |
|---|--|--|
| <input type="checkbox"/> None (Go to question No.5) | | |
| <input type="checkbox"/> HT | <input type="checkbox"/> DM | <input type="checkbox"/> Myocardial infarction |
| <input type="checkbox"/> Renal failure | <input type="checkbox"/> Liver cirrhosis | <input type="checkbox"/> Ischemic stroke |
| <input type="checkbox"/> Hemorrhagic stroke | <input type="checkbox"/> Dementia | <input type="checkbox"/> Psychosis |
| <input type="checkbox"/> Depression | <input type="checkbox"/> Anxiety | <input type="checkbox"/> Other, please specify__ |
5. Concomitant medication
- HT CHULALONGKORN UNIVERSITY : _____
- DM : _____
- Myocardial infarction : _____
- Renal failure : _____
- Liver cirrhosis : _____
- Ischemic stroke : _____
- Hemorrhagic stroke : _____
- Dementia : _____
- Psychosis : _____
- Depression : _____

Anxiety : _____

Other : _____

Part 2 : Clinical data

CODE

6. Year of onset ____ (Year in CE)
Age of onset __ years old (Year of onset – Year of birth)
7. Duration of epilepsy ____ years (Year of surgery date – Year of onset)
8. Surgery date : __ / __ / ____ (DD/MM/Year in CE)
Age at surgery day __ years old (Year of surgery – Year of birth)
9. Diagnosis of Epilepsy
Location 1. Mesial temporal 2. Lateral temporal 3. Temporal plus
Lateralization 1. Left 2. Right 3. Bilateral 4. Generalized 9. Unknown
10. History of febrile seizure 0.No 1.Simple 2.Complex (focal,prolong,multiple)
11. History of traumatic brain injury
0.No 1.Yes with loss of consciousness 2.Yes without loss of consciousness
12. History of status epilepticus 0. No 1. Yes
13. Seizure types (can choose multiple choices) and Pre-operative seizure frequency (total in 1-year period before surgery divided by 12)
How many seizure types does patient have? __ type/types

Focal

- Focal aware motor seizure ___/month
- Focal aware nonmotor seizure ___/month
- Focal impaired awareness motor seizure ___/month
- Focal impaired awareness nonmotor seizure ___/month
- Focal impaired awareness seizure evolving to bilateral tonic-clonic seizure ___/month

Generalized

- Generalized motor seizure ___/month
- Generalized nonmotor seizure ___/month

Unknown

- Unknown onset motor seizure ___/month
- Unknown onset nonmotor seizure ___/month
- Unclassified seizure ___/month

14. Ictal hand dystonic posturing 0. No 1. Yes

15. Presence of atypical features for TLE in videotaped seizures

1. Somatosensory aura 2. Visual aura 3. Hypermotor seizure
4. Atonic seizure 5. Other

16. Seizure semiology concordant to HS

1. **Concordant** if there was at least one seizure showing lateralizing signs towards the hemisphere ipsilateral to the HS and without any seizures showing signs contralateral to the HS

2. **Discordant** if at least one seizure showing signs contralateral to the HS

3. **Nonlateralized** if all seizures did not show any lateralizing signs

4. **Contralateral** if all recorded seizures showing signs contralateral to the HS

19. Concomitant AEDs (can choose multiple choices)

How many AEDs does the patient regularly take? __ drug/drugs

PHT _____ mg/d CBZ _____ mg/d PB _____ mg/d
VPA _____ mg/d LVT _____ mg/d OXC _____ mg/d
LTG _____ mg/d TPM _____ mg/d GBP _____ mg/d
PGN _____ mg/d ZNS _____ mg/d PER _____ mg/d
LCS _____ mg/d CLB _____ mg/d CLN _____ mg/d

18. Imaging finding

Hippocampal sclerosis on the 1. Left 2. Right 3. Bilateral 9. Unknown

Any other findings seen on MRI

1. HS alone

2. **HS-plus-temporal** if that other pathology confined within temporal area

3. **HS-plus-extratemporal** if located outside temporal area

4. HS plus other pathology on both temporal and extratemporal

Side of other pathology

0.No for HS alone 1. Left 2. Right 3. Bilateral

4. Central 5. Generalized 9. Unknown

Define other pathology

0.No for Hs alone 1. Tumor 2. Vascular malformation 3. FCD

4. Other _____

Part 3 : EEG dataCODE

20. EEG background

PDR 0. No 1. Yes

Symmetry 0. No 1. Yes

Dominant rhythm 1. Delta 2. Theta 3. Alpha 4. Beta

21. Slow activity 0. No , then skip to question No.22

1. Yes , please specify location

Population 1

Lateralization 1. Left 2. Right 3. Bilateral synchronous 5. Generalized

Location 1. Anterior Temporal 2. Mid Temporal 3. Posterior Temporal

4. Frontal 5. Parietal 6. Occipital 7. Central 8. Generalized 9. hemisphere

Abundance 1. Abundant 2. Frequent 3. Occasional 4. Rare

Population 2

Lateralization 1. Left 2. Right 3. Bilateral synchronous 5. Generalized

Location 1. Anterior Temporal 2. Mid Temporal 3. Posterior Temporal

4. Frontal 5. Parietal 6. Occipital 7. Central 8. Generalized 9. hemisphere

Abundance 1. Abundant 2. Frequent 3. Occasional 4. Rare

Population 3

Lateralization 1. Left 2. Right 3. Bilateral synchronous 5. Generalized

Location 1. Anterior Temporal 2. Mid Temporal 3. Posterior Temporal

4. Frontal 5. Parietal 6. Occipital 7. Central 8. Generalized 9. hemisphere

Abundance 1. Abundant 2. Frequent 3. Occasional 4. Rare

22. Interictal epileptiform discharges

Population 1

Lateralization 1. Left 2. Right 3. Bilateral synchronous 5. Generalized

Location 1. Anterior Temporal 2. Mid Temporal 3. Posterior Temporal
 4. Frontal 5. Parietal 6. Occipital 7. Central 8. Generalized 9. hemisphere
 Abundance 1. Abundant 2. Frequent 3. Occasional 4. Rare

Population 2

Lateralization 1. Left 2. Right 3. Bilateral synchronous 5. Generalized
 Location 1. Anterior Temporal 2. Mid Temporal 3. Posterior Temporal
 4. Frontal 5. Parietal 6. Occipital 7. Central 8. Generalized 9. hemisphere
 Abundance 1. Abundant 2. Frequent 3. Occasional 4. Rare

Population 3

Lateralization 1. Left 2. Right 3. Bilateral synchronous 5. Generalized
 Location 1. Anterior Temporal 2. Mid Temporal 3. Posterior Temporal
 4. Frontal 5. Parietal 6. Occipital 7. Central 8. Generalized 9. hemisphere
 Abundance 1. Abundant 2. Frequent 3. Occasional 4. Rare

23. IED characteristic

1. Unitemporal IEDs if at least 90% of IEDs appeared over one side of temporal lobes and were located in anterior temporal area (FT9, A1, F7, Fp1, T3 and FT10, A2, F8, T4) Unitemporal IEDs were further defined as

1.1 **Unitemporal-ipsilateral** if the predominant IEDs ($\geq 90\%$ of the total IEDs) were located ipsilaterally to the HS

1.0 **Unitemporal-contralateral** if the predominant IEDs were on the contralateral side.

2. Bitemporal IEDs if neither side of temporal lobe contained IEDs $\geq 90\%$ of the total IEDs

2.1 **Bitemporal-ipsilateral** if the predominant IEDs $< 90\%$ of the total IEDs were located ipsilaterally to the HS

2.0 **Bitemporal-contralateral**.

Outside-anterior temporal IEDs if there was presence of IEDs located outside the anterior temporal area which included F3, C3, T5, P3, O1 and F4, C4, T6, P4, O2).

3. Outside-anterior temporal IEDs were further defined as **temporal** (T5, T6)

3.1 ipsilateral 3.0 Contralateral

4. Outside-anterior temporal : extratemporal (F3, C3, P3, O1 and F4, C4, P4, O2) IEDs.

4.1 Ipsilateral 4.0 Contralateral

24. Ictal-EEG onset

Characteristic

1.Temporal onset if during all seizures showed ictal EEG changes localized to the temporal area

2.Lateralized onset if at least one seizure showed simultaneous involvement of both temporal and paracentral areas of one hemisphere ipsilateral to the HS

3.Generalized onset if at least one seizure showed generalized ictal EEG change

4.Extratemporal onset if ictal EEG change involved the area outside the temporal area.

5. “**bitemporal independent**” once there was presence of ictal EEG onset appeared independently on left and right hemisphere in different seizures

Lateralization 1. Left 2. Right 3. Bilateral independent

5. Generalized

Ipsilateral to HS 0.No 1.Yes 2. Bilateral

Location 1. Anterior Temporal 2. Mid Temporal 3. Posterior Temporal

4. Frontal 5. Parietal 6. Occipital 7. Central 8. Generalized
9. Temporal + Paracentral (lateralized onset)

Pattern 1. Background attenuation

2. Rhythmic activity Frequency _ _ Hz

3. Low voltage fast activity

4. Repetitive spike and slow wave complexes Frequency _ _

Hz

(Ipsilateral)delayed anterior temporal theta onset(as described by Risinger et al.,1989)

0.No

1.Yes

Evolving to contralateral 0. No

1. “**switch of lateralization**” when initially regionalized or lateralized ictal EEG onset followed by lateralization switched to the contralateral hemisphere
2. “**bilateral asynchrony**” when followed by bilateral synchronous ictal EEG pattern with frequency difference of 1 or > 1 Hz between the two hemispheres.

3. Bilateral synchrony

25. TIRDA/TIRTA (Epileptologist 1)

0. No 1. TIRDA alone 2. TIRTA alone 3. TIRDA + TIRTA

TIRDA/TIRTA (Epileptologist 2)

0. No 1. TIRDA alone 2. TIRTA alone 3. TIRDA + TIRTA

26. Characteristic of TIRDA/TIRTA (Epileptologist 1)

Population 1

- Lateralization 1.Left 2. Right 3. Bilateral
- Frequency __ Hz
- Morphology : _____
- Abundance 1.Abundant 2. Frequent 3. Occasional 4. Rare
- Duration ___ seconds
- Location 1.Anterior Temporal 2. Mid Temporal 3. Posterior Temporal
4. Frontal 5. Parietal 6. Occipital 7. Central 8. Generalized
9. hemisphere
- Is TIRDA/TIRTA concordant to other data? (History + Ictal EEG + IED + Imaging)
0. No 1. Yes

Population 2

- Lateralization 1.Left 2. Right 3. Bilateral
- Frequency __ Hz
- Morphology : _____
- Abundance 1.Abundant 2. Frequent 3. Occasional 4. Rare
- Duration ___ seconds
- Location 1.Anterior Temporal 2. Mid Temporal 3. Posterior Temporal
4. Frontal 5. Parietal 6. Occipital 7. Central 8. Generalized
9. hemisphere
- Is TIRDA/TIRTA concordant to other data? (History + Ictal EEG + IED + Imaging)

0. No 1. Yes

Characteristic of TIRDA/TIRTA (Epileptologist 2)

Population 1

- Lateralization 1.Left 2. Right 3. Bilateral
- Frequency __ Hz
- Morphology : _____
- Abundance 1.Abundant 2. Frequent 3. Occasional 4. Rare
- Duration ___ seconds
- Location 1.Anterior Temporal 2. Mid Temporal 3. Posterior
Temporal
- 4. Frontal 5. Parietal 6. Occipital 7. Central 8.
Generalized
- 9. hemisphere
- Is TIRDA/TIRTA concordant to other data? (History + Ictal EEG + IED +
Imaging)

0. No 1. Yes

Population 2

- Lateralization 1.Left 2. Right 3. Bilateral
- Frequency __ Hz
- Morphology : _____
- Abundance 1.Abundant 2. Frequent 3. Occasional 4. Rare
- Duration ___ seconds
- Location 1.Anterior Temporal 2. Mid Temporal 3. Posterior
Temporal
- 4. Frontal 5. Parietal 6. Occipital 7. Central 8.
Generalized
- 9. hemisphere

- Is TIRDA/TIRTA concordant to other data? (History + Ictal EEG + IED + Imaging)

0. No 1. Yes

27. Intracranial monitoring 0. No 1. Yes

if yes, what is the result :

28. Concordant of the data (History + Ictal EEG + IED + Imaging)

1. **Concordant** if there was at least one seizure showing lateralizing signs towards the hemisphere ipsilateral to the HS and without any seizures showing signs contralateral to the HS

2. **Discordant** if at least one seizure showing signs contralateral to the HS

3. **Nonlateralized** if all seizures did not show any lateralizing signs

4. **Contralateral** if all recorded seizures showing signs contralateral to the HS

Part 4 : Surgery data

CODE □□

29. Surgical technique

1. Standard anterior temporal lobectomy with amygdalohippocampectomy

2. Selective amygdalohippocampectomy

3. Standard anterior temporal lobectomy with amygdalohippocampectomy with lesion removal

4. Selective amygdalohippocampectomy with other lesion removal

5. Other , please specify _____

30. Size of resection __ _cm of lateral temporal lobe from the anterior temporal tip

31. Side of operation 1. Left 2.Right

32. Surgical complication (can choose multiple choice)

- No Hematoma Infection Cerebal edema
Cerebal infarction Neuro deficit

33. Pathology

1. HS alone 2. HS with tumor 3. HS with vascular malformation
 4. HS with FCD5. HS with other pathology _____

Part : 5 Outcome

34. Date of 1st recurrent seizure : __ / __ / ____ (DD/MM/Year in CE)

Time of recurrent seizure ____ days after surgery

Date of 2nd recurrent seizure : __ / __ / ____ (DD/MM/Year in CE)

Time of recurrent seizure ____ days after surgery

Date of 3rd recurrent seizure : __ / __ / ____ (DD/MM/Year in CE)

Time of recurrent seizure ____ days after surgery

Date of 4th recurrent seizure : __ / __ / ____ (DD/MM/Year in CE)

Time of recurrent seizure ____ days after surgery

Date of 5th recurrent seizure : __ / __ / ____ (DD/MM/Year in CE)

Time of recurrent seizure ____ days after surgery

35. Type of recurrent seizure and seizure frequency (total in 1-year prior to assessment divided by 12)

0. No recurrent seizure

1. Yes, same with pre-op type

If the recurrent type is same as pre-operative.

Focal aware motor seizure ___/month

Focal aware nonmotor seizure ___/month

Focal impaired awareness motor seizure ___/month

Focal impaired awareness nonmotor seizure ___/month

Focal impaired awareness seizure to bilateral tonic-clonic seizure ___/mo.

Generalized

Generalized motor seizure ___/month

Generalized nonmotor seizure ___/month

Unknown

Unknown onset motor seizure ___/month

Unknown onset nonmotor seizure ___/month

Unclassified seizure ___/month

2. Yes, with new type, please specify the new type

If the recurrent type is new.

Focal aware motor seizure ___/month

Focal aware nonmotor seizure ___/month

Focal impaired awareness motor seizure ___/month

Focal impaired awareness nonmotor seizure ___/month

Focal impaired awareness seizure to bilateral tonic-clonic seizure ___/mo.

Generalized

 Generalized motor seizure ___/month Generalized nonmotor seizure ___/month

Unknown

 Unknown onset motor seizure ___/month Unknown onset nonmotor seizure ___/month Unclassified seizure ___/month

36. Antiepileptic drug reduction/discontinuation

0. No 1. Yes, change dosage 2. Yes, change item 3. Yes, some
discontinuation

4. Yes, total discontinuation 5. Yes, change dosage + item

PHT _____ mg/d (percent change = $\frac{\text{previous dose} - \text{current dose}}{\text{previous dose}} * 100$)

CBZ _____ mg/d

PB _____ mg/d

VPA _____ mg/d

LVT _____ mg/d

OXC _____ mg/d

LTG _____ mg/d

TPM _____ mg/d

GBP _____ mg/d

PGN _____ mg/d

ZNS _____ mg/d

PER _____ mg/d

LCS _ _ _ _ mg/d

CLB _ _ _ _ mg/d

CLN _ _ _ _ mg/d

37. Post-operative IEDs

same as pre-operative

0. No 1.Yes (can skip to question No.38) 9. EEG

not done

if no, please answer the following questions

Population 1

Lateralization 1. Left 2. Right 3. Bilateral synchronous 5. Generalized

Location 1.Anterior Temporal 2. Mid Temporal 3. Posterior Temporal

4. Frontal 5. Parietal 6. Occipital 7. Central 8. Generalized 9. hemisphere

Abundance 1.Abundant 2. Frequent 3. Occasional 4. Rare

Population 2

Lateralization 1. Left 2. Right 3. Bilateral synchronous 5. Generalized

Location 1.Anterior Temporal 2. Mid Temporal 3. Posterior Temporal

4. Frontal 5. Parietal 6. Occipital 7. Central 8. Generalized 9. hemisphere

Abundance 1.Abundant 2. Frequent 3. Occasional 4. Rare

Population 3

Lateralization 1. Left 2. Right 3. Bilateral synchronous 5. Generalized

Location 1.Anterior Temporal 2. Mid Temporal 3. Posterior Temporal

4. Frontal 5. Parietal 6. Occipital 7. Central 8. Generalized 9. hemisphere

Abundance 1.Abundant 2. Frequent 3. Occasional 4. Rare

39. Surgical outcome (Engel's classification) (12-month period prior to assessment date)

class : 1/ 2 / 3 / 4 subclass : 1.A / 2.B / 3.C / 4.D

40. End date (dead/recurrent sz/last F/U/analysis) DD/MM/YY

interval from Sx date ____ (days)

ตัวอย่างปฏิทินบันทึกการชัก

ปฏิทินบันทึกอาการชัก

EPILEPSY CLINIC CHULALONGKORN HOSPITAL
SEIZURE CALENDAR
FORM 2/99

สำหรับคนไข้ชื่อ.....
จากวันที่.....ถึงวันที่.....
นัดตรวจครั้งต่อไป.....
กลับตารัน.....
ที่.....
แพทย์.....

อาทิตย์	จันทร์	อังคาร	พุธ	พฤหัสบดี	ศุกร์	เสาร์
1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30	31				

สำหรับเจ้าหน้าที่ (แพทย์ผู้ดูแล)	รวม
รูปแบบของอาการ (บรรยายลักษณะอาการในวงเล็บ)	
ก. ()	
ข. ()	
ค. ()	
ง. ()	

ตำแหน่งในการบันทึกอาการชัก

1. ใต้วันที่ของเดือนนั้นๆ ระบุจำนวนให้ตรงตามปฏิทิน

2. ใต้จำนวนครั้งของอาการชักแต่ละแบบที่ติดในแต่ละวัน เช่น เกิดอาการชัก 3 ครั้ง ในวันที่ 7

โดยใช้แบบ ก. (สำหรับระบุไว้ในช่องชักมือ) 1 ครั้ง

และใช้แบบ ข. (สำหรับระบุไว้ในช่องชักมือ) 2 ครั้ง ใต้เงืงใต้ของวันที่ 7 ดังตัวอย่างข้างล่าง

3. * มีสาเหตุที่ทำให้ชัก เช่น ดอนนอน, เสียด, ลืมพลา, ปรอบเดือน, รับประทานยาเกินขนาด, เจ็บป่วย ฯลฯ ให้ลงไปในช่อง ดังตัวอย่างข้างล่าง

ตัวอย่าง
ก. 1
ข. 2
* ดอนนอน

* โปรดบันทึกอาการชักให้ตรงตามและนำปฏิทินนี้มาเมื่อพบแพทย์ครั้งต่อไป (ม. 6014)



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

- ชื่อ นางสาวพริษา ภิรมย์รัตน์
- วันเดือนปีเกิด วันที่ 7 กรกฎาคม พ.ศ. 2526 ประเทศสหรัฐอเมริกา
- การศึกษา
- พ.ศ. 2544-2550 แพทยศาสตร์บัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 2)
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- พ.ศ. 2553-2556 แพทย์ประจำบ้านสาขาประสาทวิทยา
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
- พ.ศ. 2559-2561 แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาประสาทวิทยา โรคลมชัก
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
- พ.ศ. 2559-2561 นิสิตปริญญาโท สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- ก.พ.-มี.ค. 2561 Clinical Neurophysiology/Epilepsy course
University Hospitals Case Medical Center
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Case Western Reserve University
CHULALONGKORN UNIVERSITY
- การทำงาน
- พ.ศ. 2550-2551 แพทย์ใช้ทุนปีที่ 1 โรงพยาบาลระยอง จังหวัดระยอง และ
โรงพยาบาลลำปลายมาศ จังหวัดบุรีรัมย์
- พ.ศ. 2551-2553 แพทย์ใช้ทุนปีที่ 2 และ 3 ระดับนายแพทย์ปฏิบัติการ
โรงพยาบาลปลวกแดง จังหวัดระยอง
- พ.ศ. 2556-2559 อายุรแพทย์ระบบประสาท ระดับนายแพทย์ชำนาญการ
โรงพยาบาลระยอง จังหวัดระยอง