

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

โรคลมชัก (Epilepsy)

การวินิจฉัย (Diagnosis)

อาการชัก(Seizure) เป็นอาการที่เกิดขึ้นทันทีทันใด และมักหยุดไปได้เอง โดยผู้ป่วยจะเป็นปกติในช่วงที่ไม่มีอาการชัก คงต้องวินิจฉัยแยกโรคที่มีอาการคล้ายโรคลมชัก(Non-epileptic paroxysmal disorder)ออกไปก่อน เนื่องจากมีแนวทางการรักษาที่แตกต่างกันออกไป[6]

ลักษณะของอาการชัก(Feature of Epileptic Seizure)

1. อาการชักเริ่มต้นอย่างเฉียบพลันทันทีทันใดและมักสิ้นสุดไปได้เองในเวลาอันรวดเร็ว
2. อาการชักเกิดขึ้นชั่วคราว เป็นๆ หายๆ เมื่ออาการชักผ่านไปแล้ว ผู้ป่วยจะกลับคืนสู่สภาพปกติ หรือสภาพเดิมก่อนเกิดอาการชัก
3. ระยะเวลาของการชักโดยทั่วไปมักไม่นาน โดยเฉลี่ยประมาณ 1-2 นาที ขึ้นอยู่กับประเภทของการชักและชนิดของโรคลมชัก
4. อาการชักมักเกิดซ้ำ ซึ่งอาการมักคล้ายๆ เดิมในคนไข้คนเดียวกัน โดยอาจแตกต่างกันไปในการชักแต่ละครั้ง ตามความรุนแรงหรือตามการกระจายของไฟฟ้า คนไข้คนหนึ่งๆ อาจมีอาการชักมากกว่าหนึ่งแบบ
5. การชักซ้ำจะเพิ่มมากขึ้นเมื่อมีสิ่งกระตุ้นบางอย่าง (precipitating factor) เช่น ความเครียด การอดนอน การมีประจำเดือน

ลักษณะของอาการชักที่กล่าวมาข้างต้นมีประโยชน์ใช้แยกอาการชักออกจากอาการอื่นๆ ที่คล้ายชัก(non-epileptic disorder) เช่น อาการเป็นลมหมดสติ(syncope) ความผิดปกติทางการเคลื่อนไหว(movement disorder) ความผิดปกติระหว่างการนอนหลับ(sleep disorder)

อาการชักจะมีอาการเป็นลำดับเป็น 3 ระยะ

1. ระยะอาการเตือน (aura)

เป็นระยะซึ่งมีอาการชักเฉพาะส่วน (partial seizure) ซึ่งอาการเตือนจะมีได้หลากหลายเช่น อาการจุกแน่นใต้ลิ้นปี่(epigastric aura) อาการใจสั่น ใจหวิว ใจไม่ตี(autonomic aura) และอื่นๆ ซึ่งอาการเตือนต่างๆ เหล่านี้ซึ่งเกิดในขณะที่ผู้ป่วยยังรู้สึกตัวจะเป็นสิ่งสำคัญในการบอกผู้ป่วยให้ระวังและเตรียมตัวก่อนที่จะมีอาการชักซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่จะยังไม่รู้สึกตัวในระบะนั้น เพื่อป้องกันอันตรายจากการชัก ในผู้ป่วยบางรายอาจไม่มีอาการเตือนหรือบางรายอาจมีอาการเตือนแต่จำไม่ได้เนื่องจากการสูญเสียความทรงจำในช่วงก่อนเกิดอาการชัก(retrograde amnesia) หรือ มีการสูญเสียหน้าที่ของ

สมองในส่วนที่ควบคุมความทรงจำ(bitemporal dysfunction)

2. ระยะชัก (ictal period)

อาการที่เกิดขึ้นขณะชัก จะเป็นไปตามส่วนของสมองที่กระแสไฟฟ้าของอาการชักลุกลามไปกระตุ้น จนเกิดอาการต่างๆตามหน้าที่ของสมองส่วนนั้นๆ(symptomatogenic zone) เมื่อไฟฟ้ากระจายไปทั่วสมองผู้ป่วยจะรู้สึกตัว บางรายอาจมีอาการชักซึ่งมีการเกร็งกระตุก(generalized tonic-clonic seizures) เป็นอาการเด่น บางรายอาจมีอาการชักแบบเหมือนนิ่งไม่รู้สึกตัว(Focal seizures with impair cognition) โดยอาจจะมีอาการเคี้ยวปาก(oral automatism) หรือ มีอาการบริเวณมือคล้ายคำสั่งของ (manual automatism) โดยไม่รู้สึกตัว อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการชักแบบเหมือนนิ่งแต่สามารถตอบสนองต่อสิ่งแวดลอมหรือทำตามคำสั่งได้ เสียเพียงความทรงจำในขณะชัก (automatism with preserve responsiveness) ซึ่งอาจทำให้เข้าใจผิดคิดว่าเป็นชักปลอม(pseudoseizure)

3. ระยะหลังชัก (postictal period)

อาการที่เกิดขึ้นหลังชักจะขึ้นอยู่กับอาการที่เกิดขึ้นในขณะชัก โดยอาการที่เกิดขึ้นหลังชักซึ่งมีการเกร็งกระตุก(generalized tonic-clonic seizures) ผู้ป่วยจะมีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงเป็นอาการเด่น แต่ถ้าผู้ป่วยมีอาการชักแบบเหมือนนิ่งไม่รู้สึกตัว(Focal seizures with impair cognition) ผู้ป่วยจะมีอาการสับสนหลังชัก ปวดศีรษะ บางครั้งไม่สามารถจำเหตุการณ์ต่างๆได้ นอกจากนั้นยังขึ้นอยู่กับระยะเวลาของการเกิดชัก ถ้าระยะเวลาของการเกิดชักสั้น อาการที่เกิดขึ้นหลังชักจะสั้นหรืออาจจะไม่มีอาการ ถ้าระยะเวลาของการเกิดชัคนาน อาการที่เกิดขึ้นหลังชักก็มักจะนาน

อาการชักมักจะเกิดร่วมไปกับการเปลี่ยนแปลงคลื่นไฟฟ้าสมอง (ictal EEG) ยกเว้นกรณีที่เกิดกำเนิดชักอยู่ก่อนข้างลึกอาจไม่สามารถตรวจพบความผิดปกติจาก Scalp EEG recording ได้ ส่วนกรณีที่พบคลื่นไฟฟ้าดังกล่าวโดยไม่ปรากฏอาการ เรียกว่า electrical หรือ subclinical seizure

อัตราการเกิดโรคลมชัก(Incidence)

การศึกษาเรื่อง incidence & prevalence ของโรคลมชักได้พัฒนาขึ้น เนื่องจากมีผู้ศึกษารายละเอียดเกี่ยวกับอาการและโรคลมชักชนิดต่างๆ แล้วจัดทำเป็นการจำแนกชนิดอาการชัก กับการจำแนกชนิดโรคลมชักสากล โดย international league against epilepsy (classification of seizures, epilepsies and epileptic syndromes)

อัตราการเกิดโรคลมชักต่อปี (incidence) ต่างจากความชุกของโรคลมชัก (prevalence) การศึกษาส่วนมากจะระบุความชุกมากกว่าเนื่องจากสะดวกต่อการศึกษา ผิดกับการวัดอัตราการเกิดที่ต้องอาศัยการเฝ้าระวังเป็นเวลานาน ในประเทศที่พัฒนาแล้วอัตราการเกิดโรคลมชักมีประมาณ 24-53 คน ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี โดยรวมจากเฉพาะผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัยใหม่ในปีนั้น (newly diagnosed epilepsy) อัตราการเกิดนี้คงที่ตลอดช่วงเวลาสิบปี (1986-1995) ในประเทศที่กำลังพัฒนานั้นมีอัตราการเกิดโรคลมชักต่อปีที่สูงกว่า

อัตราการเกิดโรคลมชักต่อปีในแต่ละช่วงอายุ (age specific incidence) แสดงให้เห็นว่าโรคลมชัคนั้นเกิดมากที่สุดของเด็กและคนชรา โดยอาจมีอัตราการเกิดโรคลมชักต่อปีสูงถึง 100-200 คนต่อประชากร 100,000 คนต่อปีในขวบปีแรก แล้วลดลงมาอยู่ในช่วง 50-100 คนต่อประชากร 100,000 คนต่อปี ในช่วงวัยเด็ก อัตราการเกิดโรคลมชักต่อปีตกลงในวัยรุ่นแล้วคงตัวตลอดด้วยผู้ใหญ่ แล้วกลับเพิ่มสูงขึ้นอย่างมากในวัยชรา โดยจะสูงยิ่งกว่าวัยเด็ก ประมาณครึ่งหนึ่งของโรคลมชักเกิดในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่น ในประเทศกำลังพัฒนาพบว่า อัตราการเกิดโรคลมชักกลับสูงสุดในผู้ใหญ่วัยรุ่น (young adult) ซึ่งอาจบ่งชี้ว่าปัจจัยในการเกิดโรคลมชักในสองกลุ่มประเทศนี้ไม่เหมือนกัน

เมื่อพิจารณาอัตราการเกิดโรคลมชักต่อปีในแต่ละเพศ พบว่า เพศชายมีความเสี่ยงในการเกิดโรคลมชักสูงกว่า แม้จะหักลบความเสี่ยงต่อโรคลมชักที่เกิดสูงกว่าในเพศชาย เช่น การบาดเจ็บต่อศีรษะ stroke และการเกิดโรคติดเชื้อของระบบประสาทส่วนกลางออกแล้วก็ตาม นอกจากนี้อัตราการเกิดอาการชักเพียงครั้งเดียวโดยไม่มีสิ่งกระตุ้นต่อปีในเพศชายก็สูงกว่าในเพศหญิงด้วยเช่นกัน

ชนิดของการชักเมื่อรวมทุกช่วงอายุแล้วพบว่า จะเกิดจากอาการชักเฉพาะที่เป็นส่วนใหญ่ โดยจะเป็นประมาณร้อยละ 50 ของโรคลมชักทั้งหมด

อัตราการเกิดโรคลมชัก ตามชนิดของการชัก เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นพบว่า อัตราการเกิดโรคลมชักต่อปีไม่แตกต่างจากการศึกษาที่ Rochester ทั้งนี้โดย focal epilepsy จะเกิดประมาณร้อยละ 60 ของผู้ป่วยทั้งหมด Cumulative incidence แสดงถึงจำนวนของผู้ที่เคยมีอาการของโรคลมชักมาแล้ว พบว่า ใน Minnesota และในญี่ปุ่นมีจำนวน 4% ตลอดชีวิต โดยมีแนวโน้มว่าเพศชายจะเคยมีอาการมากกว่าในเพศหญิง ในการศึกษาในเคนนาร์คซึ่งประชากรที่ศึกษามีอายุน้อยกว่าก็พบ CI ที่ต่ำกว่าเช่นกัน

ความชุกของโรคลมชัก (Prevalence)

ความชุกเป็นผลรวมจากอัตราการเกิดโรค, อัตราการตายหรือหาย และอัตราการเกิดเป็นซ้ำต่อปี รวมทั้งการย้ายเข้าออกของประชากร ดังนั้นตัวเลขนี้จึงบ่งชี้ถึงว่าผู้ที่เป็นโรคลมชักจะอยู่รอดกลายมาเป็นโรคเรื้อรังได้มากเท่าไรในแต่ละที่ ประชากรกลุ่มนี้ไม่เอื้ออำนวยต่อการศึกษาสาเหตุและการพยากรณ์โรค เท่ากับประชากรที่เราพบการเกิดโรคใหม่ ความชุกเป็นปัจจัยสำคัญในการวางแผนทางสาธารณสุข

เนื่องจากจำนวนประชากรที่อายุต่าง ๆ ในประเทศที่พัฒนาแล้วและประเทศกำลังพัฒนาแตกต่างกัน ความชุกที่อายุต่างๆ จากประเทศเหล่านี้จึงไม่เท่ากัน ไปด้วย การพิจารณาเปรียบเทียบจึงต้องชดเชยความแตกต่างเหล่านี้ (age-adjusted prevalence) โดยปรับฐานประชากรในช่วงอายุต่างๆ ให้เท่ากัน หรือแยกดูเป็นแต่ละช่วงอายุ (age-specific prevalence) ในทุกการศึกษาพบว่า ความชุกในผู้ชายสูงกว่าผู้หญิง ส่วนมากแล้วจะหาสาเหตุไม่พบใน 55-89% การเปรียบเทียบระหว่างเชื้อชาติ (race) ทำได้ลำบากเนื่องจากมีปัญหาทางเศรษฐฐานะเฉพาะการศึกษาที่มุ่งแยกความแตกต่างพบว่า ใน

สหรัฐมีความชุกในผู้ป่วยผิวดำสูงกว่าผิวขาว หรือ hispanic

ความชุกในแต่ละช่วงอายุต้องระมัดระวังว่าเป็นความชุกที่วัดจากผู้ที่เคยมีโรคลมชักที่ตลอดช่วงอายุ หรือเป็นการวัดผู้ที่กำลังแสดงอาการโรคลมชัก(active epilepsy) ข้อดีของตัวเลขนี้คือ มีผู้ทำการศึกษาไว้ในหลายประเทศ ในประเทศสหรัฐและ Iceland พบความชุกสูงที่สุดในผู้สูงอายุ ต่างจากประเทศกำลังพัฒนาที่มีความชุกสูงที่สุดในช่วงวัยรุ่นและผู้ใหญ่วัยต้น

ความชุก(prevalence) ใช้บ่งว่าผู้ที่เป็นโรคลมชักจะอยู่รอดกลายมาเป็นโรคเรื้อรังได้มากเท่าไรในแต่ละสถานที่ ความชุกของโรคลมชักที่ชดเชยอายุ(age-adjusted prevalence) จากประเทศที่พัฒนาแล้ว พบประมาณ 4-8 ต่อ 1000 ส่วนในประเทศกำลังพัฒนาพบความชุกของโรคลมชัก 14-57 ต่อ 1000

สาเหตุของโรคลมชัก

อาการชัก(seizure) เกิดจากไฟฟ้าที่ผิดปกติจากผิวสมองทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในอาการและการแสดงของผู้ป่วย อาการชักเกิดได้จากหลายสาเหตุ โดยอาจเกิดได้ในคนปกติที่ไม่ได้เป็นโรคลมชักโดยมีสิ่งกระตุ้นที่แรงพอ(provoked seizure) เช่น ขาดน้ำตาลในเลือด เมื่อแก้ไขเหตุกระตุ้นผู้ป่วยก็จะไม่มีอาการชักอีก โดยอาจไม่จำเป็นต้องให้ยากันชักในระยะยาว ส่วนผู้ป่วยมีอาการชักเกิดขึ้นเองซ้ำ ๆ โดยไม่มีสิ่งกระตุ้น (unprovoked seizure) เราเรียกว่าโรคลมชัก(epilepsy)

จากการศึกษาขนาดใหญ่ พบว่า โรคลมชักที่สามารถหาสาเหตุได้จะพบอยู่ในราว 23-39% ในเด็กสาเหตุที่สำคัญที่สุด คือ การบาดเจ็บของระบบประสาทจากการเกิด ในขณะที่ในวัยรุ่นและในวัยผู้ใหญ่ตอนต้นอุบัติเหตุต่อศีรษะจะเป็นเหตุที่สำคัญ ในผู้สูงอายุพบว่า โรคของสมองจากหลอดเลือดเป็นสาเหตุที่สำคัญที่สุด เราวมเรียกการชักที่สามารถหาสาเหตุได้เหล่านี้ว่าเป็น remote symptomatic epilepsy

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคลมชัก (Risk factor)

สาเหตุที่สามารถระบุได้หลังคลอด พบในประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วยโรคลมชักที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัยใหม่ ปัจจัยเหล่านี้แตกต่างกันในประเทศที่พัฒนาแล้วและประเทศกำลังพัฒนา โดยโรคของสมองจากหลอดเลือดเป็นสาเหตุที่สำคัญที่สุด ประมาณ 12% ในขณะที่ในประเทศกำลังพัฒนาพบว่า โรคติดเชื้อเป็นสาเหตุที่สำคัญกว่าในเด็ก พบว่า ปัจจัยเสี่ยงที่พบมากอีกอย่างหนึ่งคือ cerebral palsy

การศึกษา epidemiology พบว่า การบาดเจ็บจากกระสุนปืนที่ศีรษะมีความเสี่ยงสูงสุดประมาณ 500 เท่าของคนทั่วไป ในขณะที่การบาดเจ็บที่ศีรษะที่มีการหมดสติหรือหลงลืม(amnesia) น้อยกว่า 30 นาที ไม่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคลมชัก นอกจากนี้ปัจจัยอื่น ๆ ที่ไม่คาดคิด เช่น ยา neuroleptic และ tricyclic antidepressant ก็มีปัจจัยเสี่ยง แต่ต่ำเมื่อเทียบกับปัจจัยเสี่ยงที่เป็นที่รู้จักอื่น

ๆ สำหรับการบาดเจ็บจากการคลอดพบว่าถ้าผู้ป่วยไม่มี neurological deficit หรือปัญหาด้านพัฒนาการแล้วความเสี่ยงไม่สูงมากนัก แต่ถ้ามีปัญหาด้านพัฒนาการ โดยเฉพาะถ้ามี cerebral palsy ร่วมด้วยแล้วจะมีความเสี่ยงในการเกิดเป็นโรคลมชักสูงกว่าคนทั่วไปถึง 50 เท่า

ปัจจัยเสี่ยงจากการมีประวัติครอบครัวของโรคลมชัก โรคลมชักส่วนมากเป็นโรคที่มีอิทธิพลจากพันธุกรรมที่ไม่ได้เป็นแบบ mendelian ในโรคลมชักทั้งหมดญาติลำดับแรก(first degree relative) จะมีความเสี่ยงสูงขึ้นสามเท่า ส่วนรายละเอียดของความเสี่ยงนั้นมีดังนี้

ผู้ที่มีอาการชัก เกิดชักเมื่อ :	Risk ratio ต่อพี่น้อง
Alcohol withdrawal	2
Febrile seizure	2.3
Idiopathic epilepsy onset < 15 year old	4
Idiopathic epilepsy onset > 25 year old	2.5
Post natal acquired epilepsy	1
Epilepsy with MR/CP	3
Febrile seizure followed by epilepsy	6
Partial epilepsy	2.5
Epilepsy with generalized spike and wave (GSW)	6
GSW + photoparoxysmal/multifocal spike	8
Parents also affected	8
Parent affected, either with GSW	12
GSW in the proband & siblings	15

ผู้ที่มีอาการชักเป็น	Risk ratio ต่อลูก
พ่อ หรือแม่	6
แม่	8.7
พ่อ	2.4
Absence epilepsy	9
Remote symptomatic epilepsy	4.2
Idiopathic epilepsy	4.2
Partial epilepsy	2.7
Generalized epilepsy	2.3

บริเวณของสมองที่มีความสำคัญต่อการเกิดชัก

บริเวณของสมองที่เกี่ยวข้องกับจุดกำเนิดการชัก และการเกิดอาการทางคลินิก อาจแบ่งได้เป็นหลายบริเวณ ซึ่งอธิบายพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดชักได้ดี บริเวณดังกล่าวมี 6 บริเวณ ได้แก่

1. Epileptogenic zone หมายถึง บริเวณสมองที่จำเป็นและมีบริเวณกว้างพอสำหรับการเกิดไฟฟ้าของการชัก ซึ่งเมื่อผ่าตัดออกแล้วสามารถทำให้ผู้ป่วยหายชักได้ ดังนั้นการยืนยันบริเวณ epileptogenic zone จะทำได้หลังผ่าตัดแล้วเป็นเวลาหลายปี ถ้าผู้ป่วยหายชักแสดงว่า epileptogenic zone ได้ผ่าตัดออกแล้ว แต่ถ้ายังไม่หายแสดงว่าอาจมีส่วนของ epileptogenic zone ที่ยังไม่ได้ตัดออก

2. Irritative zone คือบริเวณของผิวสมองที่ทำให้เกิด interictal epileptic discharge ตรวจได้โดย interictal EEG หรือ Magnetoencephalography(MEG) บริเวณนี้อาจกว้างเกินกว่าตำแหน่งที่จะทำให้เกิดชัก และอาจไม่จำเป็นต้องตัดออกหมด ผู้ป่วยก็อาจหายชักได้ บางราย irritative zone อาจเล็กกว่า epileptogenic zone หรือมี irritative zone แบบกระจายทั่วไป ทั้งที่มีรอยโรคอยู่เฉพาะที่ก็ได้

ผู้ป่วยที่ผ่าตัดแล้วหายชัก แต่เหลือ aura อย่างเดียวหลังผ่าตัด อาจเกิดจาก irritative zone ที่เหลืออยู่ไปกระตุ้นบางบริเวณของ symptomatogenic zone แต่ไฟฟ้าของการกระตุ้นไม่มากพอจะทำให้เกิดอาการชักได้ เพราะ epileptogenic zone (ซึ่งรวม irritation zone บางส่วน) ได้ผ่าตัดออกไปแล้ว

3. Ictal onset zone (pacemaker zone) คือบริเวณของสมองที่เป็นจุดกำเนิดไฟฟ้าของการชัก ซึ่งตรวจได้จาก ictal EEG หรือวิธีการอื่น ๆ เช่น ictal SPECT, MEG หรือ functional MRI อาจมีรอยโรค (epileptogenic lesion) อยู่ หรือเป็นเพียงผิวสมองที่ทำหน้าที่ผิดปกติ (abnormal

functioning cortex) ก็ได้ ในบางครั้งการผ่าตัด ictal onset zone หนึ่งออกอาจทำให้เกิดบริเวณ ictal onset zone ขึ้นใหม่ก็ได้ หากความผิดปกติที่เป็นต้นกำเนิดของการชักยังมีอยู่

4. Epileptogenic lesion คือรอยโรคที่เห็นได้จาก structural imaging เช่น MRI ซึ่งคาดว่าเป็นสาเหตุของโรคลมชัก บางครั้งได้จากการยืนยันด้วยการตรวจพยาธิวิทยาหลังผ่าตัดแล้ว โดยเฉพาะบริเวณที่ไม่เห็นผิดปกติใน MRI ก่อนผ่าตัด

การผ่าตัด epileptogenic lesion ออกหมด (complete excision) จะให้ผลดีกว่าการผ่าตัดเพียงบางส่วน และการผ่าตัดสมองบริเวณรอบ ๆ epileptogenic lesion ที่เป็น epileptogenic zone ออกด้วย จะให้ผลการผ่าตัดที่ดีกว่า ส่วนการผ่าตัดเฉพาะ epileptogenic zone ออกอย่างเดียว โดยไม่ผ่าตัดรอยโรคออกจะไม่ทำให้หายชัก

บ่อยครั้งที่รอยโรคที่เห็นใน MRI ไม่ใช่สาเหตุของโรคลมชัก หรือมี dual pathology (เช่น MTS กับเนื้องอก) ดังนั้นแม้จะเห็นความผิดปกติใน MRI แต่ผู้ป่วยทุกรายก็จำเป็นต้องได้รับการประเมินครบตามขั้นตอน เพื่อให้แน่ใจว่ารอยโรคที่เห็นเป็นจุดกำเนิดของการชักของผู้ป่วย

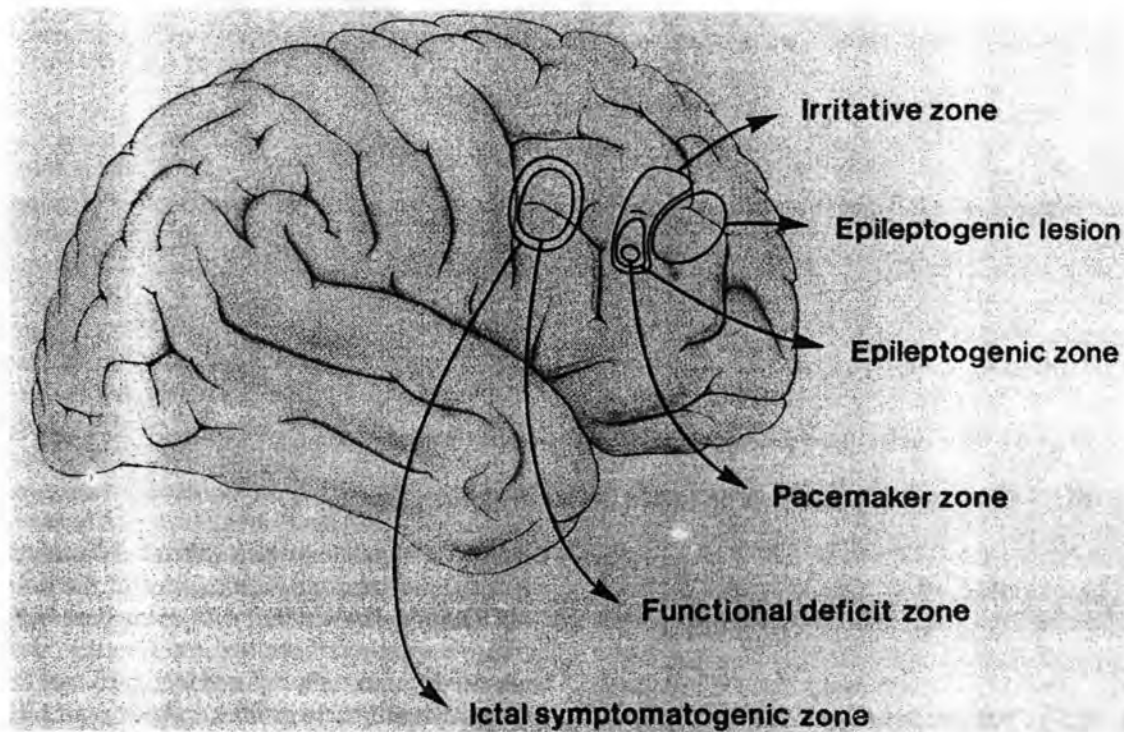
5. **Ictal symptomatogenic zone** คือบริเวณสมองที่ทำให้เกิดอาการซึ่งขึ้นกับไฟฟ้าตอนแรกเริ่มของการชัก (initial ictal symptom) แล้วกระจายไป (propagation) จนจบการชัก ซึ่งอาการดังกล่าวโดยเฉพาะอย่างยิ่งอาการ aura จะช่วยบอกตำแหน่งที่เป็นจุดกำเนิดของการชักที่เชื่อถือได้ และอาการที่เกิดหลัง ๆ จะช่วยบอกทิศทางที่กระแสไฟฟ้าแพร่กระจายไป บริเวณดังกล่าวคือบริเวณสมองส่วนที่ทำหน้าที่ต่างๆ (functioning area) นั้นเอง

พบว่า เมื่อกระตุ้นด้วยไฟฟ้าบริเวณ ictal symptomatogenic zone จะสามารถทำให้เกิดอาการเหมือนกับอาการขณะชักที่ถูกกระตุ้นด้วย epileptic discharge ดังนั้นจากอาการชักที่เกิดขึ้นจึงสามารถบอกตำแหน่งได้แน่นอนว่าเป็นจากบริเวณใด และไฟฟ้าของการชักแพร่กระจายไปยังบริเวณใด ศิวสมองส่วนใหญ่เป็นบริเวณที่ไม่สามารถกระตุ้นให้เกิดอาการได้ (silent cortex) ดังนั้นเวลาเกิดอาการชัก อาการทางคลินิกของการชักจึงเกิดจากไฟฟ้าแพร่กระจาย (spread) ไปยัง ictal symptomatogenic zone เสมอ ในการผ่าตัดโรคลมชัก ส่วนใหญ่เราจึงสามารถจะผ่าตัดจุดกำเนิดของการชักออกได้ โดยไม่ก่อให้เกิดความสูญเสียหน้าที่ของสมองแต่อย่างใด มีในกรณีที่ Ictal onset zone ซ้อนทับอยู่ใน ictal symptomatogenic zone ทำให้ไม่สามารถผ่าตัดออกได้หมด เพราะจะเกิดความสูญเสียหน้าที่ของสมองได้ ซึ่งในกรณีนี้จำเป็นต้องตรวจหา functioning area ให้ชัดเจนก่อนวางแผนผ่าตัด

การวินิจฉัย ictal symptomatogenic zone ใช้ข้อมูลจากประวัติ และอาการชักจากภาพที่บันทึกในแถบวีดิทัศน์ รวมทั้งกระตุ้นสมองด้วยไฟฟ้าผ่าน subdural electrode

6. **Functional deficit zone** คือบริเวณที่มีความผิดปกติของหน้าที่สมอง ในขณะที่ไม่มี

อาการชักมีประโยชน์ในการบอกว่าบริเวณดังกล่าว สอดคล้องกับจุดกำเนิดการชักหรือรอยโรคที่ทำให้เกิดอาการชักหรือไม่



แผนภูมิที่ 2.1 แสดงบริเวณต่างๆของสมองที่เกี่ยวข้องกับการเกิดชัก

การวินิจฉัยใช้การตรวจได้หลายอย่าง ซึ่งจะให้รายละเอียดของขอบเขต functional deficit zone แตกต่างกันไป ได้แก่ การตรวจทางระบบประสาท การตรวจจิตประสาท (neuropsychological test), PET, ictal SPECT และความผิดปกติใน EEG ที่เป็น nonepileptiform abnormality

โรคลมชักที่ดื้อยา (Medically Intractable Epilepsy)

หมายถึง ผู้ป่วยที่ยังมีอาการชักอยู่ แม้ว่าจะได้รับการรักษาด้วยยากันชักหลายชนิดในขนาดที่สูงพอ มาเป็นระยะเวลาานพอสมควร ซึ่งพบประมาณ 5-10% ของผู้ป่วย โรคลมชัก จะดื้อยาและต้องการการประเมินเพื่อผ่าตัด

โดยทั่วไป การให้คำจำกัดความของโรคลมชักที่ดื้อยามีได้ระบุขนาดและชนิดของยากันชักว่า ต้องใช้มาเป็นจำนวนเท่าใด ต้องใช้ระดับยาในเลือดมาเป็นเครื่องช่วยตัดสินใจหรือไม่ หรือต้องติดตาม

เป็นเวลานานเท่าใด เพราะผู้ป่วยโรคลมชักแต่ละรายมีความแตกต่างกันมาก ทำให้การระบุสาเหตุทำได้ยาก ในทางปฏิบัติอาจวินิจฉัยเมื่อผู้ป่วยคือยากันชักมาตรฐานทุกชนิดเท่าที่มีอยู่ที่ใช้ในขนาดสูง ทั้ง monotherapy และร่วมกันอย่างน้อย 1 คู่ และอาจคือต่อยาเสริมหรือยาที่เป็น second-line AED ด้วย สำหรับระยะเวลาที่ต้องรักษามานานเพียงใดก่อนคือยา ขึ้นอยู่กับความถี่ของการชักในแต่ละราย ผู้ป่วยที่ชักมากก็อาจวินิจฉัยว่าคือยาได้เร็วกว่าผู้ป่วยที่ชักนาน ๆ ครั้ง แต่ในกรณี surgically remediable syndrome เมื่อผู้ป่วยคือยาเพียง 2 ตัว คือ phenytoin และ carbamazepine ก็จัดว่าเพียงพอในการประเมินเพื่อผ่าตัดแล้ว เพราะผลการผ่าตัดดีมาก และการใช้ยาต่อไปจากนี้ก็ไม่ให้ประโยชน์มากขึ้น

ควรให้การวินิจฉัยผู้ป่วยคือยาโดยเร็วที่สุด เพื่อให้มีโอกาสดำเนินการพิจารณาผ่าตัดโดยเร็ว หลังพิจารณาการผ่าตัดโรคลมชักแล้ว จะยังมีผู้ป่วยอีกประมาณ 3-5% ของผู้ป่วยที่คือยา ซึ่งไม่สามารถผ่าตัดได้ หรือผ่าแล้วไม่หาย (surgically intractable)

แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่คือยา

1. ประเมินผู้ป่วยเพื่อผ่าตัดโรคลมชัก (epilepsy surgery)
2. ใช้ยากันชักรุ่นใหม่ (new AED)
3. ใช้วิธีอื่นๆ เช่น vagal nerve stimulation, ketogenic diet

การรักษาด้วยการผ่าตัด (Surgical treatment)

ถึงแม้ว่ายากันชักจะได้ผลค่อนข้างดี แต่มีผู้ป่วย 20-30% คือยาในหลังภายหลังได้ถึงแม้จะได้ใช้ขนาดยากันชักเต็มที่หรือได้ให้ยากันชักรุ่นใหม่รวมด้วยแล้วก็ตาม ผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจต้องได้รับการประเมินว่าอยู่ในกลุ่มที่เหมาะสมในการได้รับการผ่าตัดโรคลมชักหรือไม่

หลักการผ่าตัดโรคลมชัก

เป้าหมายก็คือ สามารถผ่าตัดสมองบริเวณที่เป็นจุดกำเนิดของการชัก (epileptogenic zone) และ/หรือ ผ่าตัดเอารอยโรคที่เป็นสาเหตุออก แล้วทำให้ผู้ป่วยหายชัก (seizure free) อย่างถาวร โดยไม่มีผลแทรกซ้อนที่ร้ายแรงจากการผ่าตัด ยังผลให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดี

ข้อแตกต่างระหว่างการผ่าตัดโรคลมชัก (Epilepsy Surgery) กับการผ่าตัดสมองทั่วไป (General Neurosurgery)

1. การผ่าตัดสมองทั่วไป โดยมากมุ่งผ่าตัดความผิดปกติในรูปร่าง (structural abnormality) เป็นหลัก แต่การผ่าตัดโรคลมชัก เป็นการผ่าตัดส่วนที่มีความผิดปกติในการทำงาน (functional abnormality) ที่ปล่อย epileptic discharge โดยอาจพบหรือไม่พบความผิดปกติในรูปร่างก็ได้

2. การผ่าตัดโรคลมชัก มุ่งรักษาอาการชักของผู้ป่วยให้หายขาดเป็นหลัก โดยผู้ป่วยเหล่านี้มักไม่มีความผิดปกติทางระบบประสาทจากสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคลมชักอยู่ก่อน แต่การผ่าตัดสมอง

ทั่วไป เป็นการพยายามรักษา หยุด หรือป้องกันความผิดปกติทางระบบประสาทจากรอยโรคที่เกิดขึ้น

3. การผ่าตัดโรคลมชัก จะกระทำร่วมกับการป้องกันความสูญเสียหน้าที่ของสมอง ตั้งแต่ก่อนผ่าตัด โดยมีขั้นตอนการประเมินหน้าที่ของสมองส่วนที่เกี่ยวข้องกับอาการชัก ด้วยเทคนิค ต่าง ๆ โดยละเอียด และวางแผนก่อนผ่าตัด เพื่อให้ผู้ป่วยนอกจากจะหายชัก ยังไม่เกิดความสูญเสียจากการผ่าตัด หรือให้มีน้อยที่สุด

4. การผ่าตัดโรคลมชัก สามารถทำนายผลการผ่าตัด(surgical outcome) ได้ตั้งแต่ก่อนผ่าตัด โดยการประเมินผู้ป่วยก่อนผ่าตัดตามขั้นตอนแล้วจำแนกผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มต่าง ๆ ในกลุ่ม surgically remediable syndrome จะหายชักถึง 80-90%

5. การผ่าตัดโรคลมชัก เป็นการผ่าตัดที่ไม่ฉุกเฉินรีบด่วน นอกจากจะพิจารณาเมื่อผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้แล้ว ยังทำหลังการประเมินผู้ป่วยเป็นอย่างดี เพื่อหากกลุ่มที่ผ่าตัดแล้วจะได้หายชัก หากการวินิจฉัยตำแหน่งอาการชักยังไม่แน่นอน ก็จะเพิ่มการตรวจให้ละเอียดต่อไป จนกว่าจะพบจุดที่ปล่อยไฟฟ้าของการชักซึ่งผ่าตัดแล้วจะได้ผลดี

ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดโรคลมชัก

ก. เกณฑ์พิจารณาทั่วไป

1. ผู้ป่วยมีอาการชักที่วินิจฉัยได้แน่นอนว่าเป็น epileptic seizure มิใช่อาการอย่างอื่นที่คล้ายชัก(nonepileptic paroxysmal disorder)

2. ผู้ป่วยคือยากันชักแล้วอย่างแท้จริง (truly medically intractability) ในกลุ่ม surgically remediable syndrome ควรคือยากันชักมาตรฐานอย่างน้อย 2 ตัว แต่ในกลุ่มที่การผ่าตัดอาจได้ผลไม่ดี ผู้ป่วยควรคือยากันชักมาตรฐานแล้วทุกตัว รวมทั้งอาจคือยากันชักรุ่นใหม่ด้วย

3. ผู้ป่วยหรือผู้ปกครอง (กรณีเด็ก) ต้องการการรักษาด้วยการผ่าตัด

4. ผู้ป่วยและญาติสามารถให้ความร่วมมือ และปฏิบัติตามขั้นตอนการตรวจและการผ่าตัดได้โดยตลอด

5. ผู้ป่วยควรมีการพัฒนาการทางสมอง .สภาพทางจิตสังคม และคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นเมื่ออาการชักลดลงจากการผ่าตัด ในกรณีผู้ป่วยมีอาการปัญญาอ่อน อาการทางจิตรุนแรง หรือความพิการทางสมอง ซึ่งไม่เปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตหลังจากหายชัก การผ่าตัดอาจไม่คุ้มค่า

ข. เกณฑ์การพิจารณาเฉพาะโรค

1. ผู้ป่วยควรอยู่ในประเภทหนึ่งประเภทใดของกลุ่ม surgically remediable syndrome

2. กรณีที่ผู้ป่วยเป็นเพียงกลุ่มที่อาจได้ผล (potential surgical candidate) พิจารณาดังนี้

2.1 กรณี localization related epilepsy จะพิจารณาผ่าตัดเมื่อ

2.1.1 อาการชักเกิดจาก epileptogenic zone เพียงบริเวณเดียวของสมอง โดยที่ผู้ป่วยอาจมีหรือไม่มีรอยโรคให้เห็นก็ได้ หรืออาจมีรอยโรคหลายตำแหน่ง (มีข้อยกเว้นในราย dual

pathology และ bilateral temporal epilepsy ซึ่งต้องพิจารณาเป็นราย ๆ ไป)

2.1.2 บริเวณที่จะผ่าตัดออก ต้องไม่ได้ควบคุมหน้าที่อย่างหนึ่งอย่างใด ได้แก่ ภาษา ความจำ การเคลื่อนไหว การรับรู้ความรู้สึก และเป็นส่วนของสมองที่สามารถตัดออกได้โดยไม่ก่อให้เกิดการสูญเสียที่สำคัญ (dispensable brain)

2.1.3 มีรอยโรคที่เป็นสาเหตุ (epileptogenic lesion) อยู่ในบริเวณของ epileptogenic zone

2.2 กรณี generalized epilepsy พิจารณาผ่าตัดแบบ palliative treatment เช่น callosotomy ในรายที่มีการล้ม (drop attack) บ่อยจนเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย

ข้อห้ามของการผ่าตัดโรคลมชัก

1. degenerative และ metabolic disorder ของสมอง
2. progressive neurological disease ยกเว้นในบางโรค เช่น Rasmussen's encephalitis ที่ การผ่าตัดช่วยลดอาการชักได้
3. benign epileptic syndrome ที่หายได้เองเมื่อโตขึ้น ได้แก่ idiopathic generalized epilepsy และ idiopathic partial epilepsy
4. generalized, bilateral หรือ multifocal epileptogenic zone
5. มีอาการทางจิต (interictal psychosis) แต่อาจพิจารณาเป็นราย ๆ ไป เพราะบางรายอาการทางจิตดีขึ้นหลังจากหายชัก
6. mental retard แต่มีข้อยกเว้นในรายที่ทำการผ่าตัดแบบ palliative treatment เช่น callosotomy

การประเมินผู้ป่วยเพื่อการผ่าตัดโรคลมชัก (Presurgical evaluation)[5]

เนื่องจากในปัจจุบัน การผ่าตัดโรคลมชัก จัดเป็นการรักษามาตรฐานที่ทำให้หายขาดจากอาการชักได้ถึง 90% ในผู้ป่วยกลุ่ม surgically remediable syndromes การประเมินผู้ป่วยเพื่อการผ่าตัดจึงควรทำเร็วที่สุด เมื่อผู้ป่วยคือยากันชัก ดังได้กล่าวมาแล้ว

เนื่องจากผู้ป่วยมักไม่มีความผิดปกติทางระบบประสาทใด ๆ ในเวลาที่ไม่มีอาการชัก เป้าหมายของการผ่าตัดโรคลมชักจึงทำเพื่อให้ผู้ป่วยหายขาดจากการชัก โดยต้องไม่มีความสูญเสียหน้าที่ของสมองจากการผ่าตัดเพิ่มขึ้น หรือให้มีน้อยที่สุด

การประเมินเพื่อผ่าตัดโรคลมชักจะให้ความสำคัญแก่ทีมแพทย์ทุกคนในการวิเคราะห์ข้อมูลทุกแง่มุมของผู้ป่วยร่วมกันก่อนลงมือผ่าตัด และให้ความสำคัญแก่ผู้ป่วยเพื่อรับรู้ข้อมูลและร่วมตัดสินใจกับทีมแพทย์

ข้อมูลการแพทย์ทุกอย่าง รวมทั้งปัจจัยทางจิตสังคม จะนำมาเสนอในที่ประชุม(epilepsy conference) เพื่อประเมินร่วมกันอย่างละเอียดถี่ถ้วน โดยแพทย์หลายสาขาวิชา(multidisciplinary)

ได้แก่ ประสาทแพทย์, กุมารแพทย์, รังสีแพทย์, ประสาทศัลยแพทย์, จิตแพทย์ทางระบบประสาท, นักจิตวิทยา, แพทย์ผู้แปลผลคลื่นสมอง, รวมทั้งนักสังคมสงเคราะห์, พยาบาล และนักเทคนิคทางคลื่นสมอง

ผลการประชุมจะนำไปสู่การตัดสินใจผ่าตัดผู้ป่วยแต่ละรายว่าสามารถผ่าตัดได้หรือไม่ ควรเลือกการผ่าตัดใด และข้อมูลที่ตรวจมาเพียงพอต่อการตัดสินใจที่ดีที่สุดหรือยัง อีกทั้งป้องกันความสูญเสียของสมองจากการผ่าตัดทุกวิถีทางด้วยผลการประชุมยังสามารถคาดล่วงหน้าถึงผลหลังผ่าตัดเตรียมรับผลแทรกซ้อน หากมีและวางแผนล่วงหน้าหากผลการผ่าตัดไม่ทำให้หายชักเท่าที่ควร ซึ่งทุกอย่างจะทราบโดยทุกฝ่ายตั้งแต่ก่อนลงมือผ่าตัด วิธีการทั้งหมดนี้เป็นแนวทางมาตรฐานที่ปฏิบัติกันอยู่ในศูนย์โรคลมชักใหญ่ ๆ ของโลก

วิธีการประเมินจะกระทำโดยการตรวจพิเศษเพิ่มเติมแก่ผู้ป่วยเป็นขั้นตอน โดยแบ่งเป็นระยะ (phase) ต่าง ๆ เริ่มจากการตรวจที่ง่ายและไม่เจ็บตัว(noninvasive) ไปสู่การตรวจที่ยากและซับซ้อน ถ้าข้อมูลจากการตรวจข้างต้นยังไม่ได้ผลเพียงพอ แล้วนำข้อมูลทุก ๆ ด้านมาประมวลกันเพื่อวิเคราะห์ว่าผู้ป่วยจะหายขาดจากการผ่าตัดได้เพียงใด ในปัจจุบันความก้าวหน้าทาง neuroimaging ทั้ง structural และ functional เช่น Magnetic Resonance Imaging(MRI), Single Proton Emission Computer Tomography(SPECT) และ Positron Emission Tomography(PET) ได้ทำให้การใช้ invasive depth electrode ลดน้อยลงไปมาก ซึ่งเป็นผลดีแก่ผู้ป่วย

การประเมินเพื่อผ่าตัดสำหรับ localization-related epilepsy

มีเป้าหมายใหญ่ 3 ประการ ดังต่อไปนี้

1. บอกตำแหน่งของจุดกำเนิดการชัก (localizing or lateralizing epileptogenic zone) ทำได้โดย

1.1 การตรวจคลื่นสมอง โดยใช้ 24-hour video/EEG monitoring เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงคลื่นสมองขณะชัก (ictal EEG) ประกอบกับอาการทางคลินิกที่บันทึกในแถบวิดีโอ ในขณะผู้ป่วยชัก อย่างน้อย 3 ครั้งขึ้นไป ขั้นแรกใช้ surface electrode หรืออาจเพิ่มเติม electrode พิเศษในตำแหน่งที่สงสัย เช่น anterior temporal หรือ sphenoidal electrode แต่ในรายที่ผลไม่ชัดเจน จะใช้ intracranial electrode ซึ่งเป็นการตรวจที่ invasive ในขั้นต่อไป ได้แก่ subdural strip หรือ grid หรือใช้ depth electrode รวมทั้งการบันทึกคลื่นสมองระหว่างการผ่าตัด เพื่อดู interictal discharge (electrocorticogram หรือ ECoG)

1.2 การตรวจภาพการทำงานของสมอง(functional neuroimaging) ได้แก่ การตรวจด้วยสารกัมมันตรังสี เช่น ictal SPECT หรือการใช้คลื่นไฟฟ้าแม่เหล็ก (magnetoencephalography หรือ MEG) ซึ่งอาจนำภาพที่ได้ซ้อน (co-registration) กับภาพ MRI

2. หารอยโรคที่เป็นสาเหตุ (identifying the underlying lesion)

ได้แก่ การตรวจภาพรูปร่างสมอง (structural neuroimaging) MRI ถือเป็นการตรวจมาตรฐาน ซึ่งต้องทำโดยใช้เทคนิคพิเศษสำหรับการตรวจโรคลมชักโดยเฉพาะ (epilepsy protocol) อาจใช้ MRS และในบางโอกาสอาจใช้ CT scan ประกอบ

3. ป้องกันการสูญเสียหน้าที่ของสมอง (preserving the eloquent cortex)

ได้แก่ การตรวจการทำงานของสมองด้วย neuropsychological test, การตรวจความจำและภาษาด้วย Wada test (intracarotid amytal procedure หรือ IAP), การกระตุ้นสมองด้วยไฟฟ้าก่อนหรือระหว่างผ่าตัด (cortical stimulation mapping), การใช้ functional MRI, การทำ PET scan หรือ MEG เป็นต้น

ดังนั้นการศึกษา speech area ด้วยวิทยานิพนธ์ นี้เป็นส่วนสำคัญ ส่วนหนึ่งของการป้องกันการสูญเสียหน้าที่ และยังเกิดความรู้ที่เป็นผลพลอยได้เรื่อง speech area ในคนไทยนี้ไม่สามารถทำได้ด้วยวิธีการเดียวกัน ในคนไข้โรคอื่นได้

แนวทางการประเมินผู้ป่วยเพื่อผ่าตัดโรคลมชัก

แบ่งการประเมินออกเป็น 3 ระยะ (phase) ดังนี้

ระยะที่ 1 (Phase I)

ประเมินผู้ป่วยเพื่อหาตำแหน่งของการชักและรอยโรคที่เป็นสาเหตุ โดยอาศัย

- ข้อมูลจากประวัติและการตรวจร่างกาย
- MRI (epilepsy protocol)
- การตรวจคลื่นสมองแบบทั่วไป (routine EEG)
- การตรวจคลื่นสมองแบบ 24-hour video/EEG monitoring ด้วย scalp และ special electrode
- การทำ ictal SPECT
- การทำ neuropsychological test

ระยะที่ 2 (Phase II)

ประเมินผู้ป่วย เพื่อป้องกันการสูญเสียหน้าที่ของสมอง ได้แก่ การทำ Wada test

จากนั้นนำข้อมูลทุกอย่างร่วมประชุมกัน โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคลมชักทุกสาขา (epilepsy conference) เพื่อเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมกับการผ่าตัด (surgical candidate) หากข้อมูลสอดคล้องไปทางเดียวกันถึงตำแหน่งที่จะผ่าตัด หรือ concordant data ซึ่งบ่งชี้ว่าจะมีโอกาสหายชักสูงและไม่เกิดผลเสียต่อสมอง ก็จะดำเนินการผ่าตัดต่อไป ในกรณีนี้มักเพียงพอสำหรับวินิจฉัย surgically remediable syndrome ได้แก่ กลุ่มที่เป็น temporal lobe epilepsy จาก hippocampal sclerosis, กลุ่ม lesional TLE และบางรายของกลุ่ม lesional extratemporal lobe epilepsy

ระยะที่ 3 (Phase III)

ใช้ในกรณี ข้อมูลขัดแย้งกัน (discordant data) ในการบอกตำแหน่งที่ทำให้เกิดชัก หรือตรวจไม่พบรอยโรคใน MRI (nonlesional) หรือมีรอยโรคหลายตำแหน่งหรือในกรณีที่ผู้ป่วยมีรอยโรคกว้างใหญ่ซึ่งอาจอยู่ในตำแหน่งสมองที่ทำหน้าที่สำคัญเช่นส่วนที่ควบคุมภาษา ส่วนที่ควบคุมการเคลื่อนไหวของร่างกาย ขั้นตอนนี้จัดได้ว่าเป็นวิธีการตรวจที่ invasive โดยเลือกการตรวจที่เหมาะสมเป็นราย ๆ ไป โดยขั้นตอนนี้ประกอบด้วย

- การใช้ intracranial electrode ได้แก่ subdural strip หรือ grid electrode เพื่อทำ 24-hour video/EEG monitoring
- การใช้ depth electrode เพื่อทำ 24-hour video / EEG monitoring
- การทำ cortical stimulation เพื่อตรวจหน้าที่ของสมอง (functional mapping)
- การทำคลื่นสมองระหว่างผ่าตัด (electrocorticogram หรือ ECoG)

การประเมินเพื่อผ่าตัด generalized epilepsy

มักทำเพื่อเป็นการทุเลาอาการชัก (palliative treatment) หลักการคือป้องกันการกระจายของไฟฟ้าสู่สมองทั้งสองข้าง เพื่อลดอาการชักแบบรุนแรง ที่ทำให้ผู้ป่วยล้มและเกิดการบาดเจ็บ เช่น atonic seizure ใน Lennox-Gastaut syndrome โดยการนำ corpus callosotomy โดยทั่วไปการประเมินจะทำเช่นเดียวกับระยะที่ 1 ของ localization-related epilepsy

การทดสอบ (Wada test)

ในผู้ป่วยที่เป็น intractable TLE การรักษาเพื่อควบคุมอาการชักก็คือ การผ่าตัด ซึ่งมักควบคุมการชักได้ดี ปัญหาที่เคยพบในอดีต เกิดขึ้นเมื่อมีการผ่าตัด bilateral temporal lobectomy หรือ dominant temporal lobectomy ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีปัญหาการสูญเสียความทรงจำ (recent memory) ไปทั้งหมด หรือเกิดการเรียนรู้สิ่งใหม่ไม่ได้ ดังนั้น เพื่อป้องกันปัญหาดังกล่าว จำเป็นที่จะต้องชี้ชัดลงไปได้ว่า สมองซีกเด่น (dominant hemisphere) ในเรื่องภาษาและความจำของผู้ป่วยคือซีกใด และเป็นซีกเดียวกับที่จะผ่าตัดหรือไม่

โดยปกติแล้ว ในคนที่ถนัดขวา (right handed) 90% มักจะมีสมองซีกซ้ายเด่น ซึ่งควบคุมเรื่องของ verbal memory และ language อย่างไรก็ตาม มีส่วนน้อยที่สมองซีกเด่นเป็นข้างขวา หรือเป็นแบบผสม ขณะที่คนถนัดซ้าย (left handed) ประมาณ 50-60% ยังคงมีสมองซีกซ้ายเด่น แต่อีกเกือบ 50% มีสมองซีกขวาเด่นหรือผสมทั้งสองข้าง ดังนั้นจะเห็นได้ว่า ข้อมูลการถนัดมือซ้ายหรือขวาเพียงอย่างเดียว ไม่สามารถชี้ชัดจนถึงสมองซีกที่เด่นได้ จำเป็นจะต้องใช้วิธีการทดสอบให้แน่นอนก่อนจะผ่าตัด วิธีการทดสอบเพื่อหาซีกสมองที่เด่นของหน้าที่สมองดังกล่าว เรียกว่า Wada test

วัตถุประสงค์ของ Wada test

1. เพื่อประเมินสมองซีกที่เด่นในเรื่องภาษา (language)
2. เพื่อประเมินหน้าที่ของสมองในเรื่องของความจำ (memory)

การประเมินดังกล่าวนำมาใช้ในผู้ป่วย intractable TLE ก่อนการผ่าตัด เพื่อป้องกันการสูญเสียหน้าที่ดังกล่าว

หลักการ

เพื่อประเมินการทำงานของสมองที่ละข้าง โดยไม่มีอิทธิพลของสมองอีกข้างมาช่วยเหลือ จำเป็นต้องหยุดการทำงานของสมองข้างหนึ่งชั่วคราว โดยการให้ยาในกลุ่ม CNS depressant (sodium amytal) หรือ ยาคุมสติ (anesthetic agent) เช่น propofol ในปริมาณและตำแหน่งที่สามารถควบคุมการทำงานของสมองได้ครึ่งซีก โดยฉีดในขณะทำ internal carotid angiogram จากนั้นวัดความสามารถด้านความจำและการพูดของสมองข้างที่ไม่ถูกยาควบคุม จากนั้นเปลี่ยนไปทำอีกข้างในลักษณะเดียวกัน

ข้อจำกัดของการทำ wada test

คือ บอกได้แค่ lateralization ของ speech dominant hemisphere เท่านั้น ไม่สามารถบอกจุดที่ทำหน้าที่ภาษาแต่ละอย่างได้อย่างละเอียด แต่ใช้เป็นข้อมูลประกอบในการหา dominant hemisphere ก่อน subdural electrode implantation and cortical stimulation

การเตรียมความพร้อมก่อนทำการทดสอบ

- 1) เตรียมผู้ป่วยก่อนการทำหัตถการ โดยส่งเลือดตรวจทางห้องปฏิบัติการทั่วไป (routine laboratory) เช่น CBC, BUN, Cr, Electrolyte, LFT และค่าการแข็งตัวของเลือด (PT, INR, PTT)
- 2) อธิบายให้ผู้ป่วยได้รับทราบถึงวัตถุประสงค์ ขั้นตอน ประโยชน์ที่จะได้รับ และผลแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น
- 3) ให้ผู้ป่วยและพยานเซ็นต์ใบยินยอมรับการทำการหัตถการ (consent form)
- 4) ชักซ้อมการทำก่อนการทำจริงและบอกผู้ป่วยถึงสิ่งที่อาจจะเกิดขึ้นได้ในระหว่างการทำ เช่น การพูดไม่ได้ (aphasia) ถ้าข้างที่ฉีดยาเป็นข้างที่เด่นในเรื่องของภาษา (speech dominant hemisphere)

การทดสอบทางจิตสังคม (Psychosocial Functioning evaluation)

โรคลมชักเป็นโรคเรื้อรัง ดังนั้นการวัดผล (outcome) ของการรักษาจึงไม่ใช่อยู่ที่อัตราการตาย (mortality rate) เช่น ในหลาย ๆ โรค แต่เป็นลักษณะของความเป็นภาระ (burden) อันเนื่องมาจากความด้อยสมรรถภาพ (disability) ในหลาย ๆ ด้าน ดังนั้นการประเมินผลการรักษาที่สำคัญอันหนึ่งคือหน้าที่ทางจิตสังคมในด้านต่าง ๆ ของผู้ป่วย แบบทดสอบมาตรฐานที่ใช้กัน คือ Washington

Psychosocial Seizure Inventory (WPSI) ประกอบด้วยตัววัดดังต่อไปนี้

- 1) Family background เพื่อประเมินรูปแบบของครอบครัว ความมั่นคงในครอบครัว ความสัมพันธ์ของผู้ป่วยกับคนในครอบครัว เพื่อน และครู
- 2) Emotional adjustment เพื่อประเมินแนวโน้มการมีภาวะวิตกกังวล (anxiety), ภาวะซึมเศร้า (depression) และการปรับสภาพจิตใจอื่น ๆ
- 3) Interpersonal adjustment เพื่อประเมินว่า ผู้ป่วยสามารถมีการสื่อสารกับผู้อื่นได้อย่างสมบูรณ์และได้ความหมาย (healthy and meaningful contact) หรือไม่
- 4) Vocational adjustment เพื่อประเมินภาวะการตกงาน (unemployment) ของผู้ป่วยและผลกระทบทางจิตสังคม (psychosocial consequence) จากการไม่ได้ทำงาน หรือตกงานจากโรคลมชัก
- 5) Financial status เพื่อประเมินปัญหาการเงินที่จะดำรงชีพขั้นพื้นฐาน ค่ารักษาพยาบาล และความรู้สึกรับประกันทาง

เศรษฐกิจฐานะ

- 6) Acceptance of seizure เพื่อประเมินการปรับตัวเข้ากับภาวะเจ็บป่วย ความเป็นจริงด้านต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการเจ็บป่วย หรือการเปลี่ยนแปลงในชีวิตจากความเจ็บป่วย
- 7) Medicine and medical management เพื่อประเมินความสัมพันธ์ของแพทย์และผู้ป่วย ความเข้าใจในการรักษาและการร่วมมือของผู้ป่วย
- 8) Overall psychosocial functioning เป็นการประเมินภาพรวมทั้งหมดในการมีชีวิตอยู่กับโรคลมชัก (living with seizure)

ข้อจำกัดของการทดสอบทางจิตสังคม

1. บอกได้คร่าวๆ เกี่ยวกับหน้าที่ของสมองโดยรวม
 2. มีปัจจัยที่มีผลกระทบมากต่อการแปลผล คือ ผู้ตรวจ, ผู้ทดสอบ และเครื่องมือ
- อย่างไรก็ตามการทดสอบทางจิตสังคมอาจใช้เป็นเพียงข้อมูลเสริมแต่ไม่สามารถระบุจุดที่ทำหน้าที่ได้โดยตรงได้เหมือนการกระตุ้นไฟฟ้าผ่าน subdural electrode

การตรวจคลื่นสมองและการกระตุ้นผิวสมองเพื่อบอกตำแหน่งหน้าที่ด้วยขั้วไฟฟ้าในสมอง

(Invasive EEG Monitoring and Cortical Stimulation Mapping)

โครงการรักษาผู้ป่วยโรคลมชักครบวงจรในพระอุปถัมภ์ฯ (ซึ่งมีรองศาสตราจารย์นายแพทย์ ชัยชน โลว์เจริญกุล) เป็นสถาบันแห่งแรกในประเทศไทย ที่พัฒนาเทคนิคการวินิจฉัยด้วย intracranial EEG monitoring และ cortical stimulation mapping ขึ้นตั้งแต่กลางปี พ.ศ. 2547 สำหรับตรวจหาจุดกำเนิดชักในผู้ป่วยที่ดื้อยา เพื่อผ่าตัดให้หายโดยไม่สูญเสียหน้าที่สำคัญ

ของสมองโดยมีรองศาสตราจารย์นายแพทย์ชัยชน โลว์เจริญกุล และ นายแพทย์ธีรเดช ศรีกิจวิไลกุล เป็นผู้ริเริ่ม ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการตรวจดังกล่าวนี้จะเป็นกรณีผู้ป่วยที่ยากและซับซ้อน ที่การตรวจประเมินก่อนผ่าตัด (epilepsy presurgical evaluation) เบื้องต้น ไม่สามารถระบุจุดกำเนิดชักได้ชัดเจน ได้แก่

ก. ข้อมูลขัดแย้งกัน (discordant data) ในการระบุ epileptogenic zone

ข. รอยโรคที่ทำให้เกิดชักมีบริเวณกว้าง ขอบไม่ชัด หรือมีหลายตำแหน่ง เช่น cortical dysplasia

ค. ไม่พบรอยโรคใน MRI (nonlesional)

ง. จุดกำเนิดชักอยู่ใกล้หรือคาบเกี่ยวกับสมองส่วนที่ทำหน้าที่สำคัญ (eloquent cortex)

วัตถุประสงค์ของการใส่ subdural electrode

1) ตรวจหาจุดกำเนิดชัก เพื่อระบุขอบเขตที่จะตัดออกอย่างแม่นยำ เพื่อให้ทำการชักหายมากที่สุด

2) ตรวจหาสมองส่วนที่ทำหน้าที่ต่าง ๆ โดยเฉพาะที่อยู่ใกล้เคียงจุดกำเนิดชัก เพื่อสงวนรักษาไว้จากการผ่าตัด

ข้อจำกัดของ SDE

1. แผ่นขั้วไฟฟ้าที่วาง จะครอบคลุมได้เพียงผิวนอกของสมอง ไม่สามารถตรวจหาจุดกำเนิดชักในร่องสมอง (sulcus) ได้

2. ไม่สามารถวาง SDE ในบริเวณบางบริเวณ เช่น frontal pole, occipital pole และ insular cortex

3. กรณีจุดกำเนิดชักกว้างขวางกระจายอยู่ทั่วไป (widespread epileptogenic zone)

4. กรณีจุดกำเนิดชักมีหลายจุด (multiple seizure onset)

นอกจากนี้ SDE ยังมีราคาแพง, invasive และหายได้ยาก ต้องทำใน Epilepsy surgery center ที่มีการประเมินเบื้องต้น (presurgical evaluation) ครบถ้วนโดยแพทย์ที่มีประสบการณ์เท่านั้น การผ่าตัด, การดมยา, และการแปลผลคลื่นสมอง ต้องแพทย์เฉพาะทางโรคลมชักที่มีความชำนาญเกี่ยวกับ SDE ซึ่งจะเกิดประโยชน์คุ้มค่าและลดภาวะแทรกซ้อนได้

การทำ cortical stimulation สามารถทำได้ 2 วิธี คือ intraoperative cortical stimulation และ extraoperative cortical stimulation โดยมีข้อแตกต่างสรุปไว้ดังตาราง 2.1

ตารางที่ 2.1 ข้อเปรียบเทียบระหว่างการกระตุ้นผิวสมองเพื่อระบุหน้าที่สมองในห้องผ่าตัด (intraoperative stimulation) กับการกระตุ้นผิวสมองเพื่อระบุหน้าที่ด้วย SDE (extraoperative cortical stimulation)

	การตรวจไฟฟ้าของการชักบนผิวสมองโดยตรงในห้องผ่าตัด (intraoperative EcoG)	การตรวจไฟฟ้าของการชักด้วย SDE video/EEG monitoring (extraoperative cortical stimulation)
1. ระยะเวลา	จำกัด นานไม่กี่ปีกว่า	นานประมาณ 1 – 3 วัน
2. ระดับความรู้สึกตัว	ตื่น หลังการถอนยาสลบ (ระหว่างการผ่าตัดแบบรู้สึกตัว)	ตื่นตามปกติ
3. อุปสรรค	ผลของการถอนยาสลบ และความเจ็บปวด	ใช้เวลานาน ราคาแพง และใช้คนมาก
4. บริเวณสมองที่กระตุ้น	จำกัด และสุ่ม	ทุกจุดขั้วไฟฟ้าของ SDE อย่างเป็นระบบ
5. ความแรงของไฟฟ้า	จำกัด และสุ่ม	เพิ่มไฟฟ้าเป็นขั้น ๆ จากน้อยไปมาก
6. การตรวจหน้าที่สมอง	ตรวจได้แต่หน้าที่ที่ไม่ซับซ้อน	ตรวจได้แม้หน้าที่ที่ซับซ้อน เช่น ภาษา การเขียน การอ่าน
7. ความน่าเชื่อถือ	ตรวจเพียงครั้งเดียวในแต่ละจุด ตำแหน่งที่ตรวจประมาณจากตาเปล่า	น่าเชื่อถือมาก เพราะตรวจซ้ำที่ตำแหน่งเดิมได้อย่างแม่นยำ บน SDE
8. ความร่วมมือของผู้ป่วย	ต้องร่วมมืออย่างมาก ระหว่างการผ่าตัดแบบรู้สึกตัว	เหมาะในผู้ป่วยเด็ก หรือผู้ใหญ่ที่ไม่ร่วมมือมากในห้องผ่าตัด

ความปลอดภัยจากการทำ cortical stimulation mapping

ในเรื่องของความปลอดภัยจากการทำ cortical stimulation mapping นั้นพบว่า จนถึงปัจจุบันยังไม่มีรายงานการพบพยาธิสภาพ(lesion) จากการกระตุ้นไฟฟ้าผ่านขั้วไฟฟ้าบนผิวสมองในมนุษย์ด้วยค่ากระแสไฟฟ้าที่ใช้กระตุ้นตามปกติซึ่งน้อยกว่า $55 \mu\text{C}/\text{cm}^2/\text{phase}$

การศึกษาของ Gordon และคณะ[7]ซึ่งได้มีขั้นตอนที่กระตุ้นไฟฟ้าบนผิวสมองบริเวณ anterior temporal area เป็นจำนวน 11 จุดในผู้ป่วย 3 ราย โดยกระตุ้นรวมทั้งหมดเป็นจำนวนมากถึง 251 ครั้ง เนื่องจากมีความจำเป็น ส่วนค่าไฟฟ้าที่ใช้กระตุ้นมีปริมาณตั้งแต่ 12.5-15 mA โดยใช้ระยะเวลาการกระตุ้นในแต่ละครั้งตั้งแต่ 2-5 วินาที พบว่าผลข้างเคียงบริเวณที่กระตุ้นไฟฟ้าซึ่งนำมาตรวจหลังจากการผ่าตัดบริเวณ anterior temporal area ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของเนื้อสมองจากการตรวจทางพยาธิวิทยาหลังการกระตุ้นแต่อย่างใด

สรุป ขั้นตอนการทำ cortical stimulation mapping ถือว่าเป็นขั้นตอนที่สำคัญในการประเมินก่อนการผ่าตัดเพื่อหาตำแหน่งหน้าที่สำคัญของสมองโดยเฉพาะอย่างยิ่งตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมในเรื่องภาษาอย่างละเอียด อีกทั้งยังมีความปลอดภัยต่อผู้ป่วย โดยการกระตุ้นไฟฟ้าผ่าน subdural grid electrode แบบเป็นระบบระเบียบถือเป็นวิธีมาตรฐาน(gold standard) สำหรับการตรวจหน้าที่ของสมองโดยเฉพาะอย่างยิ่งการตรวจหน้าที่ของสมองส่วนที่ควบคุมในเรื่องภาษา (speech areas) เพราะสามารถกระตุ้นได้ทุก electrodes มีเวลาในการกระตุ้นทำให้สามารถตรวจผู้ป่วยในขณะที่กระตุ้นไฟฟ้าได้อย่างครบถ้วน ผู้ป่วยมีความพร้อมและไม่มีผลของยาสลบมาเกี่ยวข้อง ในขณะที่การกระตุ้นไฟฟ้าด้วยวิธี intraoperative cortical stimulation มีบริเวณสำหรับการกระตุ้นไฟฟ้าที่ค่อนข้างจำกัดและทำในระหว่างใช้ยาคมสลบ ดังนั้นจึงไม่ได้เป็นวิธีมาตรฐานสำหรับการตรวจหน้าที่ของสมองส่วนที่ควบคุมในเรื่องภาษา(speech areas) แต่จะใช้ในรายที่ไม่สามารถใส่ subdural grid electrode หรือในรายที่ไม่มีความจำเป็นต้องบอก speech area อย่างละเอียด

ภาษา (Language)

การใช้ภาษาประกอบด้วยองค์ประกอบที่สำคัญ 4 อย่างคือ

1. การเข้าใจภาษาพูด (comprehension of spoken language)
2. การพิจารณาเหตุผลเกี่ยวกับคำพูด (verbal reasoning)
3. การสร้างคำพูด (production of speech)
4. การเข้าใจหรือการถอดรหัสจากภาษาเขียน (disfiguring written language) ออกเป็นภาษา

พูด

ขั้นตอนต่างๆ ในการเข้าใจภาษา[8]

การเข้าใจภาษาอาศัยบริเวณของสมองที่อยู่หลังต่อ Sylvian fissure ได้แก่ ส่วนหลังของ temporal lobe และ parietal lobe ที่อยู่ติดกัน เมื่อได้ยินคำพูด เสียงจะผ่านจากหูเข้าสู่สมองจนถึง Primary auditory cortex ซึ่งเป็นศูนย์กลางของการเข้าใจภาษา(word identification center) ซึ่งเสียงจะได้รับการแปลเป็นสัญลักษณ์ของภาษา(language symbol) แล้วส่งไปยัง inferior parietal lobule (Brodmann areas 39, 40) ซึ่งเป็นศูนย์กลางการเข้าใจภาษาขั้นสูง(word recognition center) โดยสมองบริเวณนี้ทำให้เราเข้าใจภาษาที่สลับซับซ้อนขึ้นโดยอาศัยประสบการณ์ต่าง ๆ ซึ่งเก็บไว้ในอดีตที่สมองบริเวณข้างเคียง นอกจากนี้บริเวณ inferior parietal lobule ยังสามารถแปลภาษาจากการรับรู้โดยวิธีอื่นนอกจากการฟัง เช่น การมองเห็น, การสัมผัส แล้วแปลออกมาเป็นคำพูดโดยส่งกลับไปยัง Wernicke's area และ Broca's area อีกต่อหนึ่ง การส่งผ่านสัญญาณเสียงจากระบบการได้

ยีน(auditory system) นั้นจะส่งผ่านไปยัง temporal lobes ทั้งสองข้าง ในสมองข้างที่เด่น (dominant hemisphere) สัญญาณจะผ่านจาก primary auditory area ไปยัง Wernicke's area โดยตรง ส่วนในสมองข้างที่ไม่เด่น (non-dominant hemisphere) สัญญาณจะถูกส่งผ่าน corpus callosum ก่อนแล้วจึงไปยัง Wernicke's area

การสร้างคำพูด

หลังจากที่มีการเข้าใจคำพูดซึ่งแบ่งเป็น ๒ ระดับคือภาษาง่าย ๆ หรือภาษาที่ไม่สลับซับซ้อนก็สามารถเข้าใจได้โดยที่ Wernicke's area ถ้าจะมีการพูดโต้ตอบก็จะส่งผ่านจาก Wernicke's area หรือ word identification center ไปยัง Broca's area แต่ถ้าเป็นภาษาที่ยาก เช่น ภาษาพูดที่สลับซับซ้อนหรือภาษาในลักษณะอื่น เช่น การมองภาษาเขียนหรือการสัมผัสจำต้องผ่าน word recognition center ก่อนแล้วจึงส่งมายัง Wernicke's area เพื่อไปสร้างภาษาพูดที่ Broca's area (Brodmann areas 44, 45) อีกที่หนึ่ง Broca's area ติดต่อกับ Wernicke's area โดยผ่าน arcuate fasciculus Broca's area เป็นตัวจัดโปรแกรมเพื่อ เปลี่ยนสัญญาณลักษณะ ของภาษาออกมาเป็นเสียงโดยส่งต่อไปยัง primary motor area บริเวณที่เกี่ยวกับการพูด หรือถ้าต้องการแสดงออกเป็นภาษาเขียน Broca's area ก็จะจัดโปรแกรมไปยังบริเวณที่ควบคุมการเขียนคือ Exner's area (area 46) (ถ้ารอยโรคเกิดที่ Broca's area การพูดและการเขียนจะเสียไปด้วยกัน แต่ถ้าอยู่แต่ Broca's area ไป อาจเสียการพูดแต่การเขียนดี หรือเสียการเขียนแต่การพูดดี) Broca's area ยังมีการติดต่อกับ supplementary motor speech area ซึ่งอยู่ทางด้านในของ superior frontal gyrus บริเวณ supplementary speech นี้ก็จะมีการติดต่อกับ primary motor area (เกี่ยวกับการพูดและการเขียน) อีกที่หนึ่ง การติดต่อดังกล่าวเป็นวงจรเพื่อควบคุมให้การพูดและการเขียนคล่องตัวขึ้น

ภาษาที่เกิดจากการมองเห็น (Visual language)

ภาพหรือภาษาเขียนจะปรากฏที่ primary visual cortex หลังจากนั้นจะส่งต่อไปยัง visual association areas ซึ่งบริเวณนี้สามารถบอกได้ว่าสิ่งที่เห็นนั้นเป็นอะไร(object recognition) โดยอาศัยประสบการณ์เก่า ๆ เช่น เห็นปากกาที่รู้ว่าเป็นปากกามีประโยชน์ใช้เขียน แต่ถ้าเป็นหนังสือ(written language) บริเวณนี้จะสามารถบอกได้ว่าเป็นตัวหนังสือ (มิใช่เส้นขีดเขียนธรรมดา) แต่ก็ไม่ทราบว่ามีคามหมายอะไรจาก visual association areas ข้อมูลต่าง ๆ ไปได้ ๒ ทาง คือ ทางแรกข้อมูลจาก visual association area ของสมองข้างที่เด่นผ่านโดยตรงไปยัง Wernicke's area ทางที่สองข้อมูลจาก visual association area ของสมองข้างที่ไม่เด่นจะผ่าน corpus callosum ก่อน เพื่อไปยังบริเวณ Wernicke's area ด้านตรงข้าม ทางทั้งสองนี้เป็นทางที่ใช้อ่านภาษาเขียน ส่วนข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการบอกชื่อสิ่งของ(object naming) บอกได้ที่ visual association area แต่ถ้าต้องบอกออกมาเป็นคำพูดต้องส่งข้อมูลไปยัง Word recognition และ word identification centers

ก่อน เพื่อส่งต่อไปยัง Broca's area ทำให้พูดออกมาได้ว่าวัตถุที่เห็นนั้นเป็นอะไร

ลักษณะความผิดปกติของภาษา

1. ความผิดปกติเกี่ยวกับความเข้าใจ รอยโรคอยู่หลังต่อ Sylvian fissure ผู้ป่วยมักจะพูดคล่องแต่ฟังไม่รู้เรื่อง (fluent but paraphasic)

2. ความผิดปกติของคำพูดโดยพูดไม่คล่องหรือตะกุกตะกัก(non-fluent)รอยโรคอยู่บริเวณหน้าต่อ Sylvian fissure

3. ความผิดปกติเกี่ยวกับการพูดซ้ำ(Repetition) การพูดซ้ำอาศัยวงจรผ่าน Wernicke's area - Arcuate fasciculus - Broca's area ซึ่งอยู่รอบ ๆ Rolandic sulcus พยาธิสภาพรอบ ๆ บริเวณนี้ผู้ป่วยจะพูดซ้ำไม่ได้ แต่ถ้าพยาธิสภาพอยู่นอกบริเวณนี้ผู้ป่วยจะพูดซ้ำได้เรียกว่า Transcortical aphasia ถ้ารอยโรคอยู่ก่อนไปทางด้านหน้าจะทำให้เกิด Transcortical motor aphasia และถ้าอยู่ก่อนไปทางด้านหลังทำให้เกิด Transcortical sensory aphasia

4. การพูด(Spontaneous speech) การที่จะทำให้เกิดการพูดเองได้คล่อง รอยโรคต้องเกิดก่อนถึง Wernicke's area ได้แก่ primary auditory area หรือเส้นใยประสาทที่เชื่อมบริเวณนี้กับ wernicke's area ถ้ารอยโรคเกิดตั้งแต่ Wernicke's area ออกไปในบริเวณต่าง ๆ ของวงจรรภาษา การพูดเอง(spontaneous speech) มักลดลงเสมอ

5. ความผิดปกติของภาษาเขียน(Written language) ภาษาเขียนมักจะเสียเสมอในผู้ป่วยที่มี aphasia เนื่องจากกระบวนการในการเขียนต้องอาศัยภาษาพูดอย่างมาก รอยโรคที่อยู่เลยจาก Broca's area ไป ภาษาเขียนอาจจะไม่เสียก็ได้

6. ลักษณะความผิดปกติอื่น ๆ ลักษณะอื่นที่อาจบ่งถึงตำแหน่งของ aphasia ได้แก่

6.1 Broca's aphasia มักเกิดร่วมกับกล้ามเนื้ออ่อนแรง เช่น อัมพาตของหน้าเพราะ Broca's area อยู่ใกล้กับ motor area

6.2 Wernicke's aphasia อาจไม่พบความผิดปกติอื่นร่วมด้วย แต่บางครั้งอาจพบ homonymous superior quadrantanopia

6.3 Conduction aphasia มักมีความผิดปกติในการรับรู้ความรู้สึกร่วมด้วยเพราะ arcuate fasciculus อยู่ติดกับ parietal lobe ของสมอง และบริเวณ parietal operculum ซึ่งมี secondary sensory area ในการรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวดอยู่ด้วย

ความผิดปกติของการใช้ภาษาบางอย่าง

1. Cortical deafness เกิดจากรอยโรคบริเวณ primary auditory cortices ทั้งสองข้าง(ถ้าเสียเพียงข้างเดียวเสียงสามารถผ่านจากสมองซีกหนึ่งไปยัง Wernicke' area ด้านตรงข้ามได้ผู้ป่วยจึงไม่มีอาการ) ผู้ป่วยจะไม่ได้ยินเสียงอย่างเดียวจึงไม่สามารถเข้าใจคำพูดหรือพูดตอบได้ การใช้ภาษา

ส่วนอื่น ๆ เช่น การพูดเอง, การบอกชื่อวัตถุและการอ่านสามารถเข้าใจได้เป็นปกติ

2. Pure word deafness เกิดจากรอยโรคบริเวณที่ติดต่อยระหว่าง primary auditory cortex กับ Wernicke's area ผู้ป่วยได้ยินเสียงแต่ไม่เข้าใจ ลักษณะอื่น ๆ จะเหมือนกับ cortical deafness

3. Wernicke's aphasia เกิดจากรอยโรคที่บริเวณ auditory association area หรือ Wernicke's area ซึ่งเป็นศูนย์กลางใหญ่ของการใช้ภาษา ผู้ป่วยจะเสียการใช้ภาษาทุกชนิด คือ ไม่เข้าใจภาษาพูด, พูดตามไม่ได้, บอกชื่อวัตถุไม่ได้ ไม่เข้าใจภาษาเขียน การพูดเองลดลง ผู้ป่วยจะพูดได้แต่คล่องแต่ฟังไม่รู้เรื่อง (fluent aphasia)

4. Conduction aphasia เกิดจากรอยโรคที่บริเวณ arcuate fasciculus ผู้ป่วยจะไม่สามารถพูดตามได้ การพูดเองก็ลดลง ผู้ป่วยเข้าใจภาษาดีแต่พูดแล้วฟังไม่ค่อยรู้เรื่องและพูดไม่คล่องนัก

5. Broca's aphasia เกิดจากรอยโรคบริเวณ Broca's area ผู้ป่วยพูดเองได้น้อยลงหรือไม่ได้เลย อ่านออกเสียงดังและบอกชื่อวัตถุไม่ได้ แต่ผู้ป่วยเข้าใจภาษาทุกอย่างทั้งภาษาพูดและภาษาเขียน รวมทั้งรู้จักสิ่งของแต่พูดไม่ออก

6. Aphemia เหมือน Broca's aphasia แต่ใน Broca's aphasia ผู้ป่วยเขียนผิดปกติ ใน aphemia เขียนได้ปกติเพราะเสียเฉพาะเส้นใยประสาทไปยังบริเวณควบคุมการพูด (Brodmann area 4) แต่เส้นใยประสาทที่ไปยังบริเวณควบคุมการเขียน (Brodmann area 46 หรือ Exner's area) เป็นปกติ

7. Supplementary motor aphasia (Transcortical motor aphasia) เสียเฉพาะการพูดเอง การพูดมักจะผิดปกติไม่สม่ำเสมอ แต่การใช้ภาษาอย่างอื่น ๆ เป็นปกติ

8. Alexia without agraphia เกิดจากรอยโรคบริเวณที่ติดต่อยระหว่าง Secondary visual area และ Wernicke's area ทำให้ผู้ป่วยไม่เข้าใจภาษาเขียน อ่านดั่งๆ ไม่ได้ แต่อย่างอื่นปกติ

หมายเหตุ Alexia with agraphia ผู้ป่วยอ่านไม่ออกและเขียนไม่ได้ เกิดจากรอยโรคบริเวณ angular gyrus หรือ word recognition area

9. Transcortical aphasia (Naming intact) เกิดจากเสียเส้นใยประสาทที่เชื่อมระหว่าง Wernicke's area กับ word recognition area ผู้ป่วยไม่เข้าใจภาษาพูดและภาษาเขียน นอกนั้นปกติ ผู้ป่วยสามารถอ่านออกเสียงดั่งๆ ได้ แต่ไม่เข้าใจ

10. Transcortical sensory aphasia เสียที่ word recognition area ผู้ป่วยจะเสียความเข้าใจภาษาพูดโดยเฉพาะภาษาขากๆ หรือซับซ้อน, เสียภาษาเขียนและบอกชื่อวัตถุ (naming object) ไม่ได้ แต่พูดตามและอ่านได้โดยไม่เข้าใจ

11. Nominal sensory aphasia เสียเส้นใยประสาทที่เชื่อมจาก word recognition area ไปยัง Wernicke's area ผู้ป่วยจะบอกชื่อวัตถุไม่ได้ พูดเองไม่ได้ พูดตามได้แต่ไม่คล่องนัก อย่างอื่นปกติ

12. Associative agnosia without alexia เสียเส้นใยประสาทที่เชื่อมระหว่าง secondary visual cortex กับ word recognition area ผู้ป่วยจะบอกชื่อวัตถุไม่ได้ อย่างอื่นปกติ

13. Visual agnosia เสียเส้นใยประสาทที่เชื่อมระหว่าง primary กับ secondary visual cortex ผู้ป่วยไม่สามารถบอกชื่อสิ่งของ, บอกสีหรืออ่านดั่ง ๆ ผู้ป่วยไม่เข้าใจภาษาเขียนแต่ภาษาพูดปกติ

ความผิดปกติของภาษาชนิดอื่น ๆ

1. Global aphasia เกิดจากความผิดปกติของทั้ง Broca's และ Wernick's areas มักเกิดจากการอุดตันของหลอดเลือดแดง middle cerebral ผู้ป่วยมีอาการรวมทั้ง Broca's และ Wernicke's aphasia คือ พูดไม่คล่องหรือบางครั้งไม่พูดเลย และไม่เข้าใจทั้งภาษาพูดและภาษาเขียน

2. Gerstmann's syndrome เนื่องจากบริเวณ angular และ supramarginal gyri (บริเวณ 39, 40) เป็นบริเวณที่ติดต่อการใช้ภาษา ทั้งภาษาพูด, ภาษาเขียน และภาษาในลักษณะอื่น ๆ เช่น ภาษาสัมผัส รอยโรคบริเวณเหล่านี้จะทำให้เกิดความผิดปกติของงานที่เกี่ยวข้องกับภาษาเกิดเป็นกลุ่มอาการของ Gerstmann's ซึ่งประกอบด้วย

2.1 เขียนไม่ได้ (Agraphia)

2.2 ทำคำนวณไม่ได้ (Acalculia) เพราะการคำนวณต้องอาศัยทักษะหลาย ๆ อย่าง เช่น เด็กเริ่มด้วยการนับนิ้วมือเป็นการนำเอาความรู้สึกสัมผัสมาร่วมกับความรู้สึกอื่น ๆ

2.3 อ่านไม่ออก (Alexia)

2.4 ไม่สามารถบอกนิ้ว (Finger agnosia)

2.5 ไม่สามารถบอกข้างขวาหรือซ้ายได้ (Right-left disorientation หรือ Allocheiria)

การตรวจความผิดปกติเกี่ยวกับภาษา

1. การพูด การผิดปกติแบ่งเป็น 2 ชนิด คือ dysarthria กับ dysphasia

- Dysarthria ผู้ป่วยรู้รหัสภาษาและเข้าใจภาษาดี ถูกไวยากรณ์แต่คำพูดทุก ๆ คำที่เปล่งออกมาไม่ชัด สาเหตุเกิดจากความผิดปกติของอวัยวะที่ใช้ในการพูด ซึ่งอาจเกิดตั้งแต่สมองใหญ่, basal ganglia, ก้านสมอง, สมองเล็ก, ปาก, คอและจมูก เป็นต้น ผู้ป่วยพูด

- Dysphasia นั้นผู้ป่วยเสียหลักภาษา อาจฟังไม่รู้เรื่องหรือพูดไม่ถูกไวยากรณ์ พยาธิสภาพเกิดที่สมองใหญ่ซีกที่เด่น (dominant hemisphere) ซึ่งส่วนใหญ่อยู่ข้างซ้าย ในคนถนัดขวาในการตรวจการพูดผู้ป่วยจะต้องรู้สีกตัวดี, ไม่ซึม เพราะในผู้ป่วยที่ซึมสมองใหญ่อาจเสียหายที่โดยทั่วไปรวมทั้งการพูดด้วยซึ่งทำให้ความผิดปกติของการพูดนั้นมีความหมายน้อยลงในแง่ของการบอกตำแหน่งของพยาธิสภาพ

1.1 การตรวจความเข้าใจ (Comprehension) ตรวจโดยถามคำถามง่าย ๆ เพื่อให้ผู้ป่วยตอบว่าใช่หรือไม่ เช่น นกบินได้หรือไม่ แมวมี 3 ขาใช่หรือไม่ น้ำแข็งร้อนหรือเย็น แต่ควรหลีกเลี่ยงการให้ทำตามคำสั่ง เช่น ลืมตา, อ้าปาก, ยกแขนขา เพราะผู้ป่วยอาจเข้าใจคำสั่งแต่ทำตามไม่ได้เพราะมี apraxia หรือ ถ้าผู้ป่วยทำตามได้ก็มีไข้ว่าผู้ป่วยเข้าใจภาษาทั้งหมดเพราะคำสั่งเกี่ยวกับการเคลื่อนไหวต่าง ๆ มักยังหลงเหลืออยู่เสมอในผู้ป่วยที่เสียความเข้าใจของภาษาเกือบทั้งหมด ผู้ป่วยที่เสียความเข้าใจของภาษาเรียกว่า Sensory หรือ Receptive aphasia ในผู้ป่วยประเภทนี้เราตรวจหน้าที่อื่น ๆ ของสมองต่อไปไม่ได้ เพราะผู้ป่วยไม่สามารถเข้าใจภาษา แม้ว่ายังมีความเฉลียวฉลาดในด้านอื่นอยู่ก็ตาม

1.2 ความสามารถในการพูด (Speaking) เมื่อตรวจว่าผู้ป่วยสามารถเข้าใจภาษาพูดได้แล้ว ต้องสังเกตลักษณะการพูด ในบางรายจะสามารถตอบคำถามทุกอย่างได้โดยการพยักหน้าว่าใช่หรือไม่ หรือเขียนคำถามบนกระดาษให้ผู้ป่วยตอบ ผู้ป่วยก็พยักหน้าตอบได้ถูกต้อง แต่ไม่สามารถเปล่งออกมาเป็นคำพูด เรียกว่า Broca's aphasia ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะรู้สึกอึดอัดมากที่ไม่สามารถพูดได้ แต่บางคนอาจจะเปล่งคำพูดออกมาได้ 2-3 คำ แล้วขาดหายไปเป็นห้วง ๆ เหมือนกับโทรเลข (telegraphic) ผู้ป่วยเรียกชื่อวัตถุได้ไม่ถูกต้อง เรียกผิดไปบ้างเรียกว่า Paraphasia แต่ผู้ป่วยสามารถบอกหน้าที่ของวัตถุนั้น ๆ ได้ว่าใช้ทำอะไร ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีอัมพาตของร่างกายซีกขวาร่วมด้วย โดยเฉพาะที่หน้า

2. การอ่าน (reading) หมายถึง ความสามารถในการเข้าใจภาษาเขียนแต่ไม่ได้หมายถึงความสามารถในการอ่านออกเสียงอย่างเดียว การตรวจอาจใช้คำถามเช่นเดียวกับที่ใช้ตรวจความเข้าใจภาษา แต่แทนที่จะถามโดยการพูดก็ใช้เขียนให้ผู้ป่วยตอบ เช่น วันนี้ฝนตกใช่ไหม, วันนี้แดดออกใช่ไหม และให้ผู้ป่วยตอบว่าใช่หรือไม่ ถ้าผู้ป่วยตอบได้แสดงว่าเขามีความเข้าใจดี ผู้ป่วยอาจจะอ่านออกเสียงไม่ได้ เช่น ใน Broca's aphasia แต่เข้าใจภาษาเขียนและสามารถตอบได้แต่อ่านออกเสียงไม่ได้ ในผู้ป่วย sensory aphasia เขาไม่สามารถเข้าใจภาษาเขียน ในบางรายเขียนตัวหนังสือได้ อ่านออกเสียงได้แต่ไม่เข้าใจ

สมองส่วนที่ควบคุมภาษาในผู้ป่วยโรคลมชัก

ผู้ป่วยที่มีจุดกำเนิดชักอยู่ในสมองส่วนที่ควบคุมภาษาจำเป็นต้องระบุเพื่อบอกตำแหน่งก่อนการผ่าตัด โดย Speech area เดิมเคยระบุด้วยกายวิภาคและ Deficit จากรอยโรคเช่น ในผู้ป่วย Stroke หรือผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพชนิดอื่น ๆ ที่อยู่บริเวณตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาแล้วมีผลทำให้เกิดความผิดปกติของการทำหน้าที่เกี่ยวกับภาษา (linguistic deficits) แต่พบว่าวิธีเหล่านี้ไม่แม่นยำ ส่วนการใช้ WADA test บอกได้เพียง Speech lateralization เท่านั้น แต่การศึกษาบริเวณสมองแต่ละตำแหน่งต้องได้จากการกระตุ้นสมองโดยตรง

ในสมัยก่อนได้มีการนำ wada test[9-11] มาใช้บอกข้างของสมองซีกที่เด่นภาษาก่อนการผ่าตัด lesion ที่สงสัยว่าจะอยู่ในข้างที่เด่นในเรื่องภาษา และได้มีการนำ cortical stimulation[12-14] มาใช้เพื่อบอกตำแหน่งต่างๆในสมองรวมทั้งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาได้อย่างละเอียดแม่นยำมากขึ้น ซึ่งต่อมาในภายหลังก็ได้มี Noninvasive เพื่อบอกตำแหน่งต่างๆในสมองรวมทั้งสมองส่วนที่ควบคุมภาษา อันได้แก่ Positron emission tomography(PET)[15-18], Functional MRI[19-30], Transcranial magnetic stimulation[31-34] Magnetoencephalography[35-39] and SPECT[40]แต่สำหรับในประเทศไทยยังไม่มีเครื่องมือ Noninvasive ดังกล่าว การทำ Cortical stimulation จึงเป็นวิธีที่ใช้ในการบอกหน้าที่ในสมองตำแหน่งต่างๆ การทำ Cortical stimulation จำเป็นต้องใช้ Intracranial electrode ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งใน Invasive monitoring ที่ใช้ประเมินก่อนการผ่าตัดผู้ป่วยโรคลมชักที่ผลข้อมูลในเบื้องต้นขัดแย้งกันอยู่แล้ว

มีการศึกษาก่อนหน้านี้ในประเทศทางตะวันตกเกี่ยวกับสมองซีกที่เด่นในเรื่องของภาษาโดยใช้ Functional MRI ตรวจในคนปกติที่ถนัดมือขวา (right handed) พบว่า ประมาณ 95% จะมีสมองซีกที่เด่นในเรื่องของภาษาอยู่ข้างซ้าย[19] โดยเพศชายส่วนใหญ่จะมีสมองซีกที่เด่นในเรื่องของภาษาอยู่ข้างซ้าย[19] ในขณะที่เพศหญิงประมาณ 50% มีสมองซีกที่เด่นในเรื่องของภาษาอยู่ข้างซ้าย[19] ส่วนอีก 50% มีสมองซีกที่เด่นในเรื่องของภาษาอยู่ทั้ง 2 ข้าง[19, 27] ในขณะที่คนถนัดซ้าย (left handed) ประมาณ 50-60% ยังคงมีสมองซีกซ้ายเด่น แต่อีกเกือบ 50% มีสมองซีกขวาเด่นหรือผสมทั้งสองข้าง

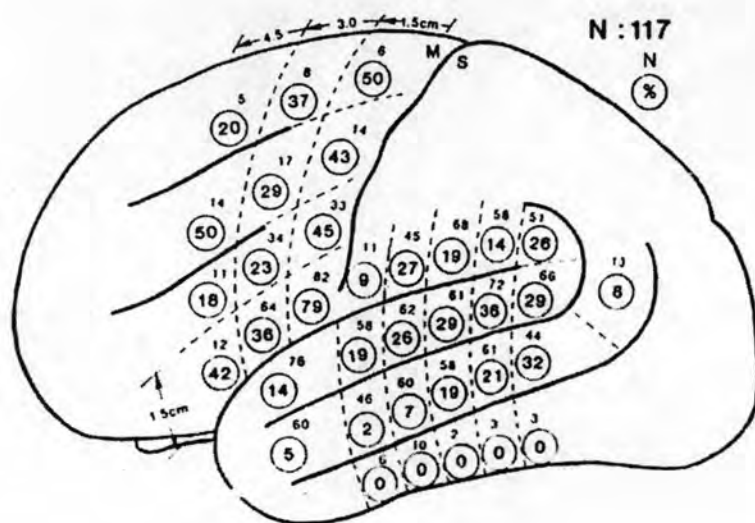
ตำแหน่งสมองส่วนที่ทำหน้าที่ควบคุมการพูด(Motor speech or Broca area) พบบริเวณ Left inferior frontal gyrus(Brodmann area 44)[35], Anteroinferior aspect of par opercularis[13] ส่วนตำแหน่งสมองส่วนที่ทำหน้าที่เข้าใจในเรื่องภาษา (Sensory speech or Wernicke area) พบบริเวณ Posterior part of left superior temporal gyrus (Brodmann area 22)[35] ส่วนตำแหน่งสมองส่วนที่ทำหน้าที่ควบคุมการนึกชื่อสิ่งของ (naming speech area)อาจพบได้บริเวณ the basal surface of temporal lobe (posterior part of fusiform gyrus)[41]

ตัวอย่างการศึกษา speech area จาก cortical stimulation mapping

การศึกษาโดย Ojemann และคณะ[42]โดยทำในผู้ป่วยโรคลมชัก 117 คนซึ่งได้รับการผ่าตัด left frontal or frontotemporoparietal craniotomies และทราบว่าเป็นสมองข้างที่เด่นภาษาโดยการใช้ wada test การศึกษา Speech area บริเวณต่างๆใช้วิธี Intraoperative cortical stimulation ผ่าน Subdural electrode ซึ่งใช้กระแสไฟฟ้าขนาดที่ไม่ทำให้เกิด afterdischarge แล้วมีความผิดปกติจากการตรวจ object naming ระหว่างกระตุ้น พบว่า

1. Speech area ในผู้ป่วยหลายๆรายมีบริเวณค่อนข้างเล็ก ไม่กว้างใหญ่เหมือนตำแหน่งทางกายวิภาคที่เคยทราบมาก่อน โดยพบว่าขนาดอยู่ประมาณ 1 ถึง 2 ตารางเซนติเมตร
2. Speech area ไม่ตรงตาม Anatomy และ บางคนอาจมีมากกว่า 1, 2 หรือ 3 area โดยพบ 1 ตำแหน่งที่ frontal lobe และอาจพบมากกว่า 1 ตำแหน่งที่ temporoparietal lobe
3. ตำแหน่งที่ควบคุมภาษาไม่เหมือนกันทุกคนไปดังแสดงในภาพที่ 1 โดยขึ้นอยู่กับอายุของผู้ป่วย verbal intelligence และ ยังขึ้นอยู่กับการปรากฏของ lesion ในช่วงอายุน้อยๆ

4. ลักษณะความหลากหลายของตำแหน่งที่ควบคุมภาษานั้นพบ ได้ตั้งแต่ผู้ป่วยอายุ 4 ปี จนถึง 80 ปี



แผนภูมิที่ 2.2 แสดงตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาในผู้ป่วยทั้งหมด 117 คน cortex ถูกแบ่งเป็น zone ต่างๆ โดยใช้เส้นประ ตัวเลขด้านบนที่อยู่ในแต่ละ zone แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการกระตุ้นไฟฟ้าใน zone นั้นๆ ส่วนตัวเลขด้านล่างแสดงจำนวนเปอร์เซ็นต์ที่พบความผิดปกติจากการตรวจ naming objects ใน zone นั้นๆ

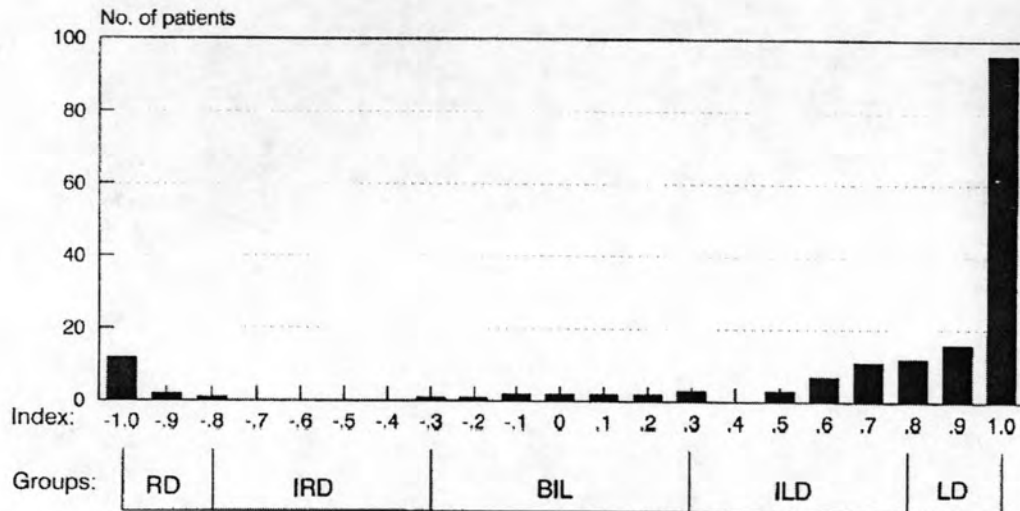
ตัวอย่างการศึกษา speech dominant hemisphere จาก wada test

การศึกษาโดย Helmstaedter และคณะ[9] ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับข้างของสมองส่วนที่ควบคุมภาษาในผู้ป่วยโรคลมชักทั้งหมด 167 คน โดยเป็น left hemispheric epilepsy จำนวน 81 คน และเป็น right hemispheric epilepsy จำนวน 86 คน พบว่า

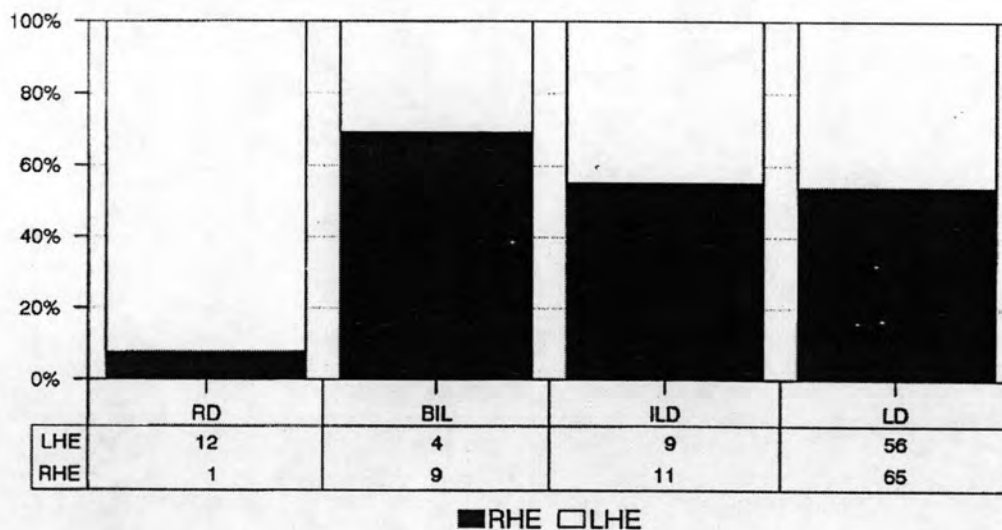
1. ผู้ป่วยในกลุ่ม left hemispheric epilepsy
 - มีโอกาสมีข้างของสมองส่วนที่ควบคุมภาษาอยู่ข้างขวาเพียงข้างเดียว (complete right hemisphere language dominance) หรือ อยู่ข้างซ้ายบางส่วน (incomplete left hemisphere language dominance)
 - ผู้ป่วยในกลุ่ม left hemispheric epilepsy ที่พบ atypical language dominance มักพบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคลมชักที่มีบริเวณกำเนิดชักอยู่ extratemporal lobe
 - มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับอายุที่เริ่มชักครั้งแรกและ degree ของ right

hemisphere language dominance

2. ผู้ป่วยในกลุ่ม right hemispheric epilepsy มีโอกาสมีข้างของสมองส่วนที่ควบคุมภาษาอยู่ทั้ง 2 ข้าง(bilateral hemisphere language dominance)หรือ อยู่ข้างซ้ายบางส่วน(incomplete left hemisphere language dominance)



แผนภูมิที่ 2.3 แสดงจำนวนคนที่ language lateralization indices ต่างๆ จะเห็นได้ว่าจำนวนคนที่ มี left hemisphere language dominance จะมีมากที่สุด

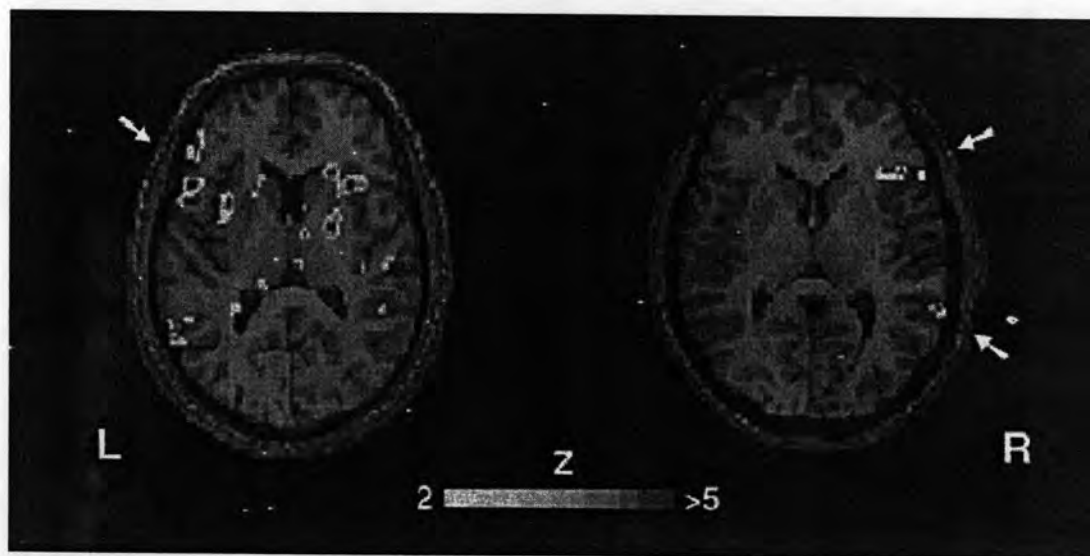


แผนภูมิที่ 2.4 แสดงรูปแบบของ atypical language dominance ในผู้ป่วยกลุ่ม left hemispheric epilepsy เปรียบเทียบกับ ในผู้ป่วยกลุ่ม right hemispheric epilepsy

ตัวอย่างการศึกษา speech area จาก PET scan

การศึกษาโดย Tatlidil และคณะ[15] ได้ทำการศึกษาย้อนหลังเกี่ยวกับบริเวณกำเนิดชักและตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาในผู้ป่วยโรคลมชักทั้งหมด 24 คนที่ได้รับการสืบค้นเพิ่มเติมโดยการทำ PET scan ซึ่งใช้ O-15 water เป็นตัว tracer ก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับการทำ temporal lobectomies สำหรับการศึกษาตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาจะทำการตรวจ PET scan ในขณะที่ทดสอบทางภาษาโดยใช้ verb generation หรือ รูปภาพ เปรียบเทียบกับในขณะที่พัก แล้วนำมา coregister กับ MRI ดังแสดงในภาพที่ 2 แล้วนำผลที่ได้ไปเปรียบเทียบกับ ผลจากการตรวจ wada test พบว่า ข้างของสมองส่วนที่ควบคุมภาษาที่ได้จากการตรวจ PET scan ให้ผลใกล้เคียงกับ ผลจากการตรวจ wada test โดยมีผู้ป่วยเพียง 1 คนที่ผลจากการตรวจ PET scan ไม่สอดคล้องกับผลจากการตรวจ wada test แต่ PET scan อาจดีกว่าการตรวจ wada test ในแง่

1. เป็นการตรวจที่ไม่ invasive เมื่อเปรียบเทียบการตรวจ wada test
2. สามารถบอกตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาได้ละเอียดกว่า ในขณะที่การตรวจ wada test บอกได้เพียงข้างของสมองส่วนที่ควบคุมภาษา

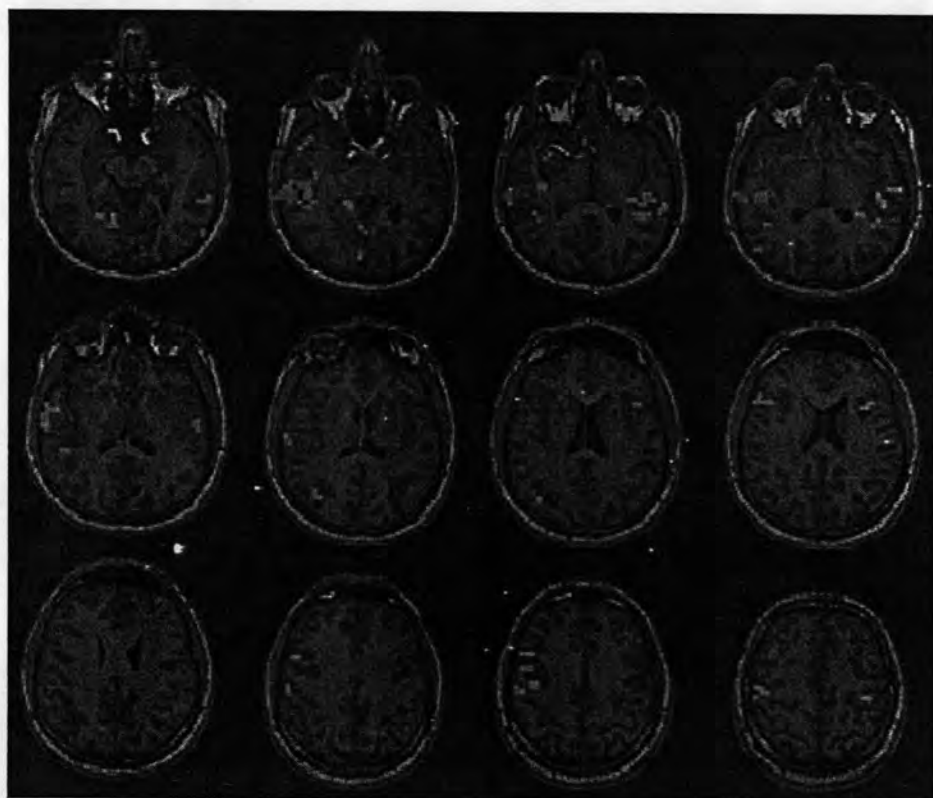


แผนภูมิที่ 2.5 แสดงตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาโดยใช้ PET scan coregister กับ MRI ในผู้ป่วย 2 คน ภาพของผู้ป่วยทางด้านซ้ายพบว่ามีสมองส่วนที่ควบคุมภาษาอยู่ทางข้างซ้าย บริเวณ left inferior frontal and supramarginal cortices ส่วนภาพของผู้ป่วยทางด้านขวาพบว่ามีสมองส่วนที่ควบคุมภาษาอยู่ทางข้างขวา บริเวณ right inferior frontal and supramarginal cortices

ตัวอย่างการศึกษา speech area จาก functional MRI

การศึกษาโดย Sabbah และคณะ[21] ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาในผู้ป่วยโรคลมชักที่ดื้อยาแล้วรับการประเมินเพื่อการผ่าตัดทั้งหมด 20 คน อายุตั้งแต่ 9 ปี ถึง 48 ปี ผู้ป่วยดังกล่าวมีบริเวณกำเนิดชักอยู่ใน temporal lobe 14 คน และอยู่ใน extratemporal lobe 6 คน ใน 20 คนนี้ทราบว่าบริเวณกำเนิดชักอยู่ทางข้างซ้าย 11 คน สำหรับการศึกษามองข้างที่ควบคุมภาษาจะทำการตรวจ functional MRI แล้วคำนวณเป็น Functional MRI lateralization index เปรียบเทียบกับการตรวจ wada test โดยใช้ Silent word generation paradigm ผลพบว่า

1. ผลที่ได้จาก functional MRI ให้ผลสอดคล้องกับการตรวจ wada test ในผู้ป่วยถึง 19 รายจากผู้ป่วยทั้งหมด 20 ราย
2. สมองส่วนที่ควบคุมภาษาอยู่ทางข้างขวาจะมีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยโรคลมชักที่มีบริเวณกำเนิดชักอยู่ในสมองข้างซ้ายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

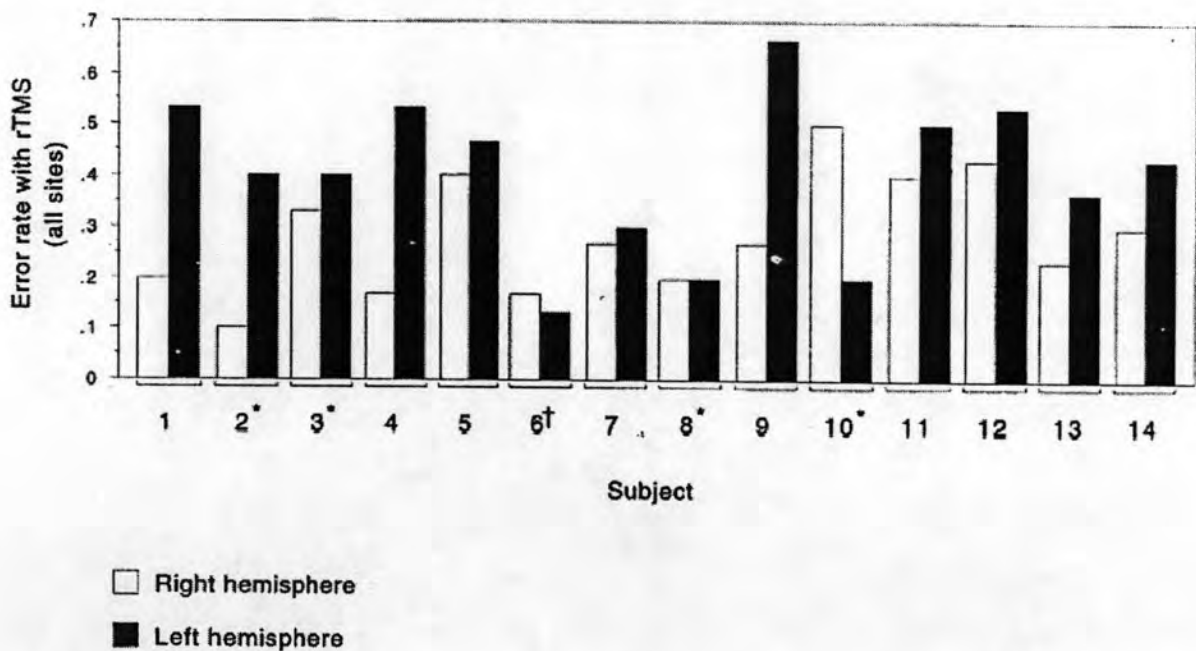


แผนภูมิที่ 2.6 แสดงตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาโดยใช้ functional MRI ในผู้ป่วยชายอายุ 31 ปี ผนังมือขวา ได้รับการวินิจฉัยเป็น left hippocampal sclerosis ซึ่งพบสมองข้างที่เด่นภาษาอยู่ทางขวา โดยตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาอยู่ที่ right superior posterior temporal region, right middle frontal region and right superior frontal region

ตัวอย่างการศึกษา speech area จาก transcranial magnetic stimulation

การศึกษาของ Wassermann และคณะ[32] โดยใช้ repetitive transcranial magnetic stimulation ศึกษาเกี่ยวกับ visual naming ในผู้ป่วยโรคลมชักในกลุ่ม temporal lobe epilepsy จำนวน 14 คน โดยมีผู้ป่วยจำนวน 10 คนทราบว่ามิสมองข้างที่เด่นภาษาอยู่ทางข้างซ้ายจากการทำ wada test ผู้ป่วยได้รับการตรวจทางภาษาด้วยใช้รูปภาพ(name pictures)หรือการอ่านคำ(read words) พบว่า

1. ผู้ป่วยทั้ง 10 คนที่พบมิสมองข้างที่เด่นภาษาอยู่ทางข้างซ้าย จะมีอาการ **speech arrest** ในขณะที่ทำ repetitive transcranial magnetic stimulation ตรงบริเวณ motor speech area ของสมองข้างซ้าย (left frontal lobe)
2. ผู้ป่วย 1 คนซึ่งถนัดมือซ้าย(left hander)จะมีอาการ speech arrest ในขณะที่ทำ repetitive transcranial magnetic stimulation ตรงบริเวณ motor speech area ของสมองทั้ง 2 ข้าง
3. การทำ repetitive transcranial magnetic stimulation บริเวณสมองข้างซ้ายจะพบความผิดปกติของ **naming test** มากกว่า การทำ repetitive transcranial magnetic stimulation บริเวณสมองข้างขวา ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2.7



แผนภูมิที่ 2.7 แสดงความผิดปกติที่พบจากการ naming ด้วย picture ขณะทำ repetitive transcranial magnetic stimulation บริเวณสมองข้างซ้ายเปรียบเทียบกับบริเวณสมองข้างขวาในผู้ป่วยแต่ละราย

ตัวอย่างการศึกษา speech area จาก SPECT

การศึกษาของ Borbely และคณะ[40] โดยใช้ Single photon emission computed tomography(SPECT) ในขณะที่ทำ speech activation เพื่อศึกษา regional cerebral blood flow ซึ่งจะเป็นตัวบ่งบอกค่าการทำงานของเซลล์ประสาทบริเวณตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษา เพื่อที่จะใช้บอกสมองข้างที่เด่นในเรื่องภาษา โดยเปรียบเทียบกับผลที่ได้จาก functional transcranial Doppler(fTCD) ในผู้ป่วยจำนวน 17 คน โดยเป็นผู้ป่วยโรคลมชัก 14 คนและผู้ป่วยที่มี arteriovenous malformation 3 คน การตรวจทั้ง Single photon emission computed tomography และ functional transcranial Doppler จะทำการตรวจ 2 ครั้ง โดยตรวจในขณะที่ทำ speech activation นาน 3 นาทีเปรียบเทียบกับในขณะที่พัก ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2.8 ผลจากการศึกษาพบว่า พบการเพิ่มมากขึ้นของ regional cerebral blood flow ที่บริเวณ left posterior inferior frontal cortex และ contralateral cerebellum จากการตรวจ Single photon emission computed tomography ในขณะที่ทำ speech activation เปรียบเทียบกับ ในขณะที่พัก ซึ่งให้ผลสอดคล้องกับผลจากการตรวจโดยวิธี functional transcranial Doppler

Single photon emission computed tomography นับได้ว่าเป็นวิธีหนึ่งที่สามารถใช้ศึกษาดำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษา เพื่อที่จะใช้บอกสมองข้างที่เด่นในเรื่องภาษาได้ โดยอาจพิจารณาใช้ในกรณีที่ไม่สามารถใช้ noninvasive method ชนิดอื่นเช่น functional MRI หรือ PET scan

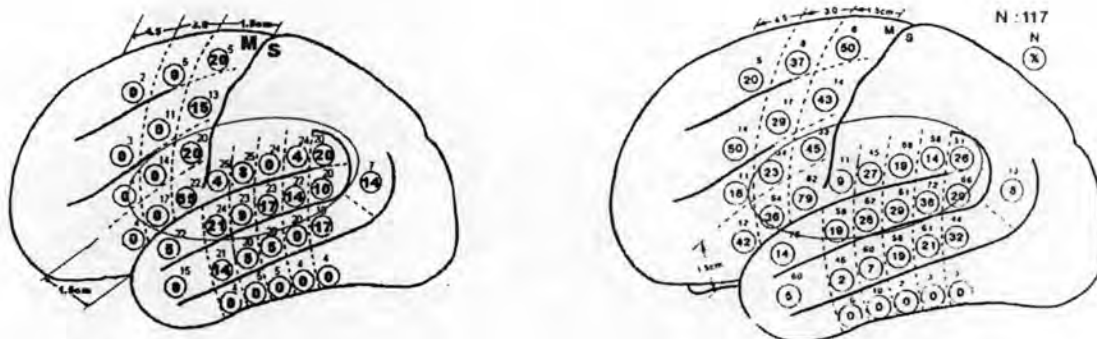


แผนภูมิที่ 2.8 แสดงความผิดปกติที่พบจากการเพิ่มขึ้นของ regional cerebral blood flow บริเวณ left posterior inferior frontal region และ right cerebellum จากการตรวจ Single photon emission computed tomography(SPECT) ในขณะที่ทำ speech activation เปรียบเทียบกับในขณะที่พัก ซึ่งบ่งบอกว่าสมองข้างซ้ายเป็นข้างที่เด่นในเรื่องภาษา

ความสัมพันธ์ระหว่างตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษากับอายุของผู้ป่วย

ส่วนตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาของผู้ป่วยโรคลมชักที่อายุน้อยจะมีความแตกต่างกับตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาของผู้ป่วยโรคลมชักที่เป็นผู้ใหญ่เนื่องจากในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคลมชักจะมีการปรับตัวของสมองได้ดีกว่าในผู้ป่วยโรคลมชักที่เป็นผู้ใหญ่ [16, 25] โดยมีการศึกษาต่างๆ ที่ดูความสัมพันธ์ระหว่างตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษากับอายุของผู้ป่วยอัน ได้แก่

การศึกษาของ Ojemann และคณะ [43] ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาในผู้ป่วยเด็กกับในผู้ป่วยผู้ใหญ่ โดยทำการศึกษาคำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาในผู้ป่วยเด็ก 26 คนอายุตั้งแต่ 4 ถึง 16 ปีที่เป็นโรคลมชักซึ่งมีสาเหตุจากเนื้องอกในสมองข้างที่เด่นในเรื่องภาษา และได้รับการประเมินก่อนการผ่าตัดและหาตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาด้วยวิธี cortical stimulation mapping ซึ่ง 8 คนใช้วิธี intraoperative cortical stimulation ส่วนอีก 18 คนใช้วิธี extraoperative cortical stimulation โดยใช้ naming test ผลจากการศึกษาพบว่า ตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาซึ่งในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคลมชัก ส่วนใหญ่มักพบบริเวณ perisylvian cortices แต่ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคลมชักจะมีโอกาสพบตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาในบริเวณดังกล่าวน้อยกว่าในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคลมชักดังแสดงในภาพที่ 4 โดยแม้แต่ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคลมชักเองในกลุ่มอายุที่แตกต่างกันยังมีความแตกต่างของตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาเช่นกัน เหตุที่เป็นเช่นนั้นน่าจะเกิดจาก intrahemispheric organization ของตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาใน cortex



แผนภูมิที่ 2.9 ภาพบนแสดงตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคลมชักในการศึกษานี้ cortex ถูกแบ่งเป็น zone ต่างๆ โดยใช้เส้นประ ตัวเลขด้านบนที่อยู่ในแต่ละ zone แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการกระตุ้นไฟฟ้าใน zone นั้นๆ ส่วนตัวเลขด้านล่างแสดงจำนวนเปอร์เซ็นต์ที่พบความผิดปกติจากการตรวจ naming objects ใน zone นั้นๆ

ภาพล่างตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคลมชักจากการศึกษาของ Ojemann เช่นกัน เมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคลมชักกับผู้ใหญ่ที่เป็นโรคลมชัก จะพบว่า ตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคลมชักพบบริเวณ perisylvian cortices ได้น้อยกว่าในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคลมชัก

ความสัมพันธ์ระหว่างตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษากับเพศของผู้ป่วย

หลายการศึกษาพบความแตกต่างระหว่างข้างหรือตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาระหว่างเพศชายกับเพศหญิง [9, 10, 27, 28] โดย

ในปี 1992 Strauss, Wada และ Goldwater ได้พบความแตกต่างระหว่างเพศชายกับเพศหญิงในเรื่อง hemispheric reorganization ของตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษา เพศหญิงมีช่วงระยะเวลาในการเกิด reorganization ของตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาสั้นกว่าเพศชาย โดยเพศหญิงมีช่วงระยะเวลาในการเกิด reorganization ของตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาแค่เพียงช่วงอายุ 1 ปีแรก ในขณะที่เพศชายสามารถเกิด reorganization ของตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาได้จนถึงช่วงวัยรุ่น

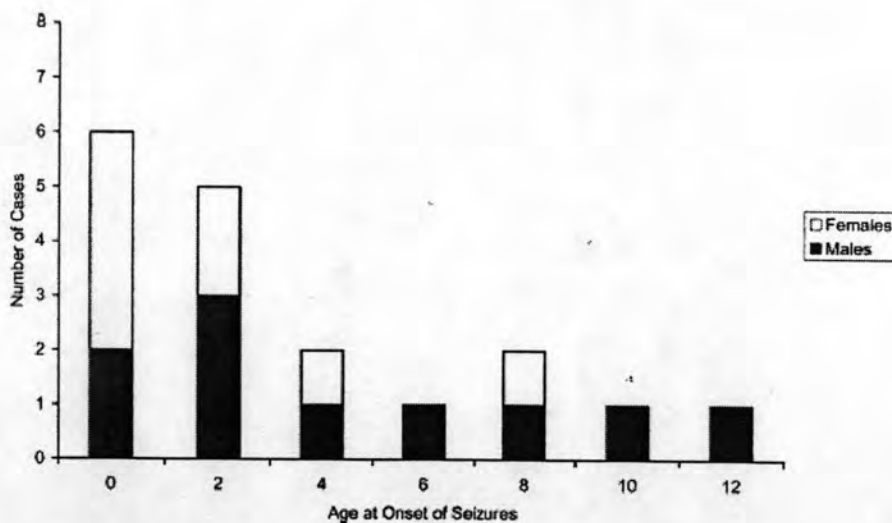
การศึกษาโดย Saltzman-Benaiah และคณะ [10] ให้ผลคล้ายของ Strauss, Wada และ Goldwater โดยพบแนวโน้มของการเกิด atypical speech ในเพศหญิงมากกว่าในเพศชายในกลุ่มผู้ป่วยที่เริ่มมีอาการชักครั้งแรกที่อายุน้อยๆ ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2.10

การศึกษาของ shaywitz และคณะ [27] ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษา

โดยใช้ echo-planar functional MRI ในคนที่ถนัดมือข้างขวาทั้งหมด 38 คน โดยแบ่งเป็นผู้ชาย 19 คน และผู้หญิง 19 คน ซึ่งใช้ orthographic(letter recognition), phonological(rhyme) และ semantic task ผลปรากฏว่า ระหว่างการทำ phonological task ในผู้ชายพบ brain activation บริเวณ left inferior frontal gyrus regions ในขณะที่ผู้หญิงพบ brain activation ทั้ง left และ right inferior frontal gyrus regions แสดงว่าในเพศชายมักจะพบตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาอยู่เพียงข้างเดียวโดยเฉพาะอย่างยิ่งข้างซ้าย ส่วนเพศหญิงมีโอกาสพบตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาอยู่ในสมองทั้ง 2 ข้าง ซึ่งผลของการศึกษานี้ให้ผลคล้ายกับผลของ

การศึกษาของ Clements และคณะ[28]โดยใช้ functional MRI ในผู้ป่วย 30 คน ซึ่งใช้ phonological และ visuospatial tasks แล้วนำมาวิเคราะห์ พบว่า

1. เพศชายจะพบ activity เพิ่มขึ้นในสมองข้างซ้ายในระหว่าง phonological task และพบ activity เพิ่มขึ้นในสมองทั้ง 2 ข้างในระหว่าง visuospatial task
2. เพศหญิงจะพบ activity เพิ่มขึ้นในสมองทั้ง 2 ข้างในระหว่าง visuospatial task และพบ activity เพิ่มขึ้นในสมองข้างขวาในระหว่าง phonological task



แผนภูมิที่ 2.10 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มี atypical speech representation ระหว่างผู้ป่วยเพศชายกับเพศหญิง ในผู้ป่วยที่มีอายุที่ชักครั้งแรกแตกต่างกัน

การศึกษาโดย Helmstaedter และคณะ[9] ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับข้างของสมองส่วนที่ควบคุมภาษา ในผู้ป่วยโรคลมชักทั้งหมด 167 คน โดยเป็น left hemispheric epilepsy จำนวน 81 คน และเป็น right hemispheric epilepsy จำนวน 86 คน พบว่า ในผู้ป่วยเพศหญิงในกลุ่ม left hemispheric epilepsy มีโอกาสพบ atypical language dominance โดยพบสมองข้างเด่นภาษาอยู่ทางข้างขวาได้มากกว่า ผู้ป่วยเพศชาย

ความสัมพันธ์ระหว่างตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษากับมือข้างที่ถนัดของผู้ป่วย

จากผลการศึกษาของ Helmstaedter และคณะ[9] ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับข้างของสมองส่วนที่ควบคุมภาษาในผู้ป่วยโรคลมชักทั้งหมด 167 คน โดยเป็น left hemispheric epilepsy จำนวน 81 คน และเป็น right hemispheric epilepsy จำนวน 86 คน เมื่อทำการวิเคราะห์ระหว่างข้างที่ผู้ป่วยถนัด (handedness) โดยใช้ Oldfield Edinburgh Inventory ซึ่งแบ่งเป็น 3 กลุ่มคือ right-handed(มีจำนวน 82% ของผู้ป่วยทั้งหมด), left-handed(มีจำนวน 14% ของผู้ป่วยทั้งหมด) และ ambidextrous(มีจำนวน 4% ของผู้ป่วยทั้งหมด) พบว่า

1. 75% ของผู้ป่วยที่ถนัดมือข้างซ้าย 50%ของผู้ป่วยที่ถนัดมือทั้ง 2 ข้างและ 18%ของผู้ป่วยที่ถนัดมือข้างขวา พบ atypical language dominance pattern อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
2. 88%ของผู้ป่วยในกลุ่ม left hemispheric epilepsy ที่ถนัดมือข้างซ้ายหรือถนัดมือทั้ง 2 ข้างพบ มี atypical language dominance pattern ดังแสดงในตารางที่ 2.2

	Handedness		
	Right	Left	Ambidextrous
All patients			
Total	137/82%	24/14%	6/4%
Atypical dominance	25	18	3
Left dominance	112	6	3
$\chi^2 = 34.53, df = 2, p < .0001$			
Left hemisphere epilepsy			
Total	63/78%	16/20%	2/2%
Atypical dominance	9	14	2
Left dominance	54	2	0
$\chi^2 = 36.65, df = 2, p < .0001$			
Right hemisphere epilepsy			
Total	74/86%	8/9%	4/5%
Atypical dominance	16	4	1
Left dominance	58	4	3
$\chi^2 = 3.15, df = 2, p = .20$			

ตารางที่ 2.2 แสดงความสัมพันธ์ของผู้ป่วยที่ถนัดมือขวา มือซ้ายหรือทั้ง 2 มือในกลุ่ม left hemispheric epilepsy หรือ right hemispheric epilepsy กับสมองข้างที่เด่นในเรื่องภาษา

การศึกษาโดย Saltzman-Benaiah และคณะ[10] ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยเด็กโรคลมชักจำนวน 75 คนที่ได้รับการทำ wada test ก่อนการผ่าตัดโรคลมชัก ให้ผลคล้ายผลการศึกษาของ Helmstaedter และคณะ โดยในกลุ่มผู้ป่วยที่ถนัดมือข้างซ้ายพบ typical speech representation พอๆกับ atypical speech representation ในขณะที่ผู้ป่วยที่ถนัดมือข้างขวามักมี left speech dominant hemisphere

ความสัมพันธ์ระหว่างตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษากับอายุที่เริ่มชักของผู้ป่วย จากผลการศึกษาของ Helmstaedter และคณะ[9]พบว่าสมองซีกที่เด่นภาษามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับอายุที่เริ่มมีอาการชักครั้งแรกโดย

1. ผู้ป่วยในกลุ่ม left hemispheric epilepsy พบว่า

- 54% ของผู้ป่วยที่มี atypical dominance pattern มีอายุที่เริ่มมีอาการชักครั้งแรกน้อยกว่า 6 ปี
- 92% ของผู้ป่วยที่มี atypical dominance pattern มีอายุที่เริ่มมีอาการชักครั้งแรกน้อยกว่า 14 ปี

2. ในกลุ่ม right hemispheric epilepsy พบว่า

- 19% ของผู้ป่วยที่มี atypical dominance pattern มีอายุที่เริ่มมีอาการชักครั้งแรกน้อยกว่า 6 ปี
- 48% ของผู้ป่วยที่มี atypical dominance pattern มีอายุที่เริ่มมีอาการชักครั้งแรกน้อยกว่า 14 ปี

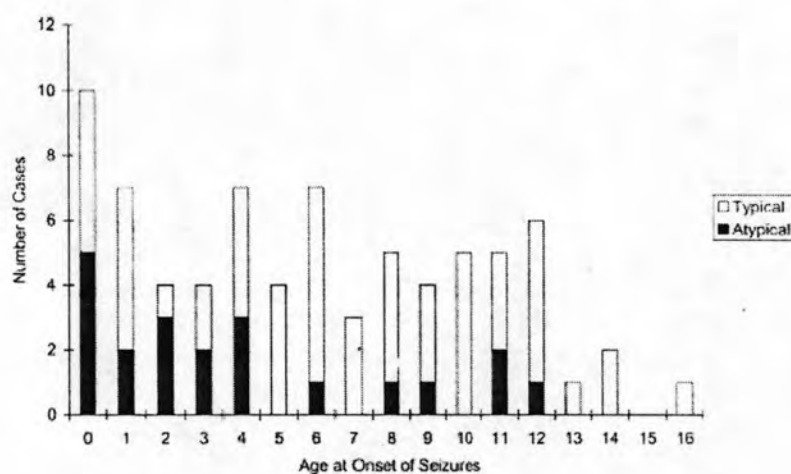
ดังแสดงในตารางที่ 2.3

	Age at epilepsy onset		
	0-5 years	6-13 years	> 13 years
All patients (correlation $r = 0.17, p = .01$)			
Total*	47/28%	56/34%	63/38%
Atypical dominance	17	15	13
Left dominance	30	41	50
$\chi^2 = 3.29, df = 2, p = .19$			
Left hemisphere epilepsy (correlation $r = 0.3, p < .001$)*			
Total	23/29%	30/37%	27/34%
Atypical dominance	13	9	2
Left dominance	10	21	25
$\chi^2 = 14.27, df = 2, p = .0008$			
Right hemisphere epilepsy (correlation $r = -0.05, p = .60$)			
Total	24/28%	26/30%	36/42%
Atypical dominance	4	6	11
Left dominance	20	20	25
$\chi^2 = 1.54, df = 2, p = .46$			

ตารางที่ 2.3 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างสมองซีกที่เด่นในเรื่องภาษา กับ อายุที่เริ่มมีอาการชักครั้งแรกในผู้ป่วย left และ right hemispheric epilepsy

สรุปว่า มีความสัมพันธ์ระหว่าง right hemisphere language กับ อายุที่เริ่มมีอาการชักครั้งแรก เฉพาะในกลุ่ม left hemispheric epilepsy ซึ่งบ่งบอกว่าเซลล์ประสาทมีความสามารถในการปรับตัว ได้ค่อนข้างสูงของในช่วงอายุน้อยๆ

ซึ่งการศึกษาโดย Saltzman-Benaiah และคณะ[10] ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยเด็กโรคลมชักให้ผลคล้ายผล การศึกษาของHelmstaedter และคณะ โดย พบว่า atypical speech representation พบได้มากในผู้ป่วย ที่มีชักครั้งแรกที่อายุน้อยกว่า 5 ปี ไม่ว่าจะ เป็น left หรือ right hemispheric seizure foci ดังแสดงใน แผนภูมิ 2.11



แผนภูมิที่ 2.11 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะของ speech representation กับ อายุที่มีชักครั้งแรก ของผู้ป่วย

ความสัมพันธ์ระหว่างตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษากับข้างของบริเวณกำเนิดชัก จากผลการศึกษาของ Helmstaedter และคณะ[9] พบว่าสมองซีกที่เด่นภาษามีความสัมพันธ์กับ ข้างของบริเวณกำเนิดชัก โดย

1. ผู้ป่วยในกลุ่ม left hemispheric epilepsy มักพบ right dominant hemisphere for language ในขณะที่
2. ผู้ป่วยในกลุ่ม right hemispheric epilepsy อาจพบ bilateral language representation หรือ incomplete left dominant hemisphere for language

ส่วนการศึกษาโดย Saltzman-Benaiah และคณะ[10] ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยเด็กโรคลมชักพบว่า ผู้ป่วย

ในกลุ่ม left hemispheric epilepsy มีโอกาสเกิด atypical speech representation ได้มากกว่าในกลุ่ม right hemispheric epilepsy โดย

- 90% ของผู้ป่วยเด็กโรคลมชักที่มี atypical speech representation มีบริเวณกำเนิดชักมาจากสมองข้างซ้าย ในขณะที่
- 45% ของผู้ป่วยเด็กโรคลมชักที่มี typical speech representation มีบริเวณกำเนิดชักมาจากสมองข้างซ้าย

ความสัมพันธ์ระหว่างตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษากับตำแหน่งของบริเวณกำเนิดชัก จากผลการศึกษาของ Helmstaedter และคณะ[9] พบว่าสมองซีกที่เด่นภาษามีความสัมพันธ์กับตำแหน่งของบริเวณกำเนิดชักโดยถ้า

1. พิจารณาจากคลื่นไฟฟ้าสมอง

- 47% ของผู้ป่วยในกลุ่ม extratemporal foci พบ atypical language dominance
- 22% ของผู้ป่วยในกลุ่ม temporal foci พบ atypical language dominant
- ผู้ป่วยในกลุ่ม left hemispheric epilepsy ที่มี atypical language dominance มักพบ right dominant hemisphere for language ในผู้ป่วยที่มี extratemporal foci ในขณะที่พบ incomplete left dominant hemisphere for language ในผู้ป่วยที่มี temporal foci
- ผู้ป่วยในกลุ่ม right hemispheric epilepsy มักพบ bilateral language representation

ในผู้ป่วยที่มี temporal foci

2. พิจารณาจากคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง

40% ของผู้ป่วยจากการศึกษานี้พบมี lesion ที่ temporal region ในขณะที่ 20% ของผู้ป่วยพบมี lesion ที่ extratemporal region และอีก 40% ไม่พบ lesion จากคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง ซึ่งพบว่า

- ผู้ป่วยในกลุ่ม left hemispheric epilepsy ที่มี right dominant hemisphere for language มักพบในผู้ป่วยที่มี extratemporal lesion ในขณะที่พบ incomplete left dominant hemisphere for language พบในผู้ป่วยที่ไม่พบ lesion
- ผู้ป่วยในกลุ่ม right hemispheric epilepsy ที่มี bilateral language representation มักพบในผู้ป่วยที่ไม่มี lesion ในขณะที่พบ incomplete left dominant hemisphere for language พบ

ในผู้ป่วยที่มี lesion ใน temporal ก็ extratemporal area

ส่วนการศึกษาโดย Saltzman-Benaiah และคณะ[10] ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยเด็กโรคลมชักพบว่า

1. 40% ของผู้ป่วยเด็กโรคลมชักที่มี atypical speech representation มีบริเวณกำเนิดชักมาจาก extratemporal foci
2. 18% ของผู้ป่วยเด็กโรคลมชักที่มี typical speech representation มีบริเวณกำเนิดชักมาจาก extratemporal foci

ดังนั้น ผู้ป่วยเด็กโรคลมชักที่มี บริเวณกำเนิดชักมาจาก extratemporal foci มีโอกาสมี typical หรือ atypical speech representation พอกัน ในขณะที่ในผู้ป่วยกลุ่มที่มีบริเวณกำเนิดชักมาจาก temporal foci มีโอกาสมี typical speech representation มากกว่า

จากตัวอย่างการศึกษาตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาจากการตรวจด้วยวิธีต่างๆ ที่กล่าวมา พบว่า ตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาในผู้ป่วยโรคลมชักมีความแตกต่างกันไปในแต่ละบุคคล ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง และตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษาก่อนข้างกระจายไปได้ในหลายๆ บริเวณทั้งในด้านเดียวกันและด้านตรงกันข้าม ซึ่งสามารถตรวจได้จากหลายๆวิธี แต่อย่างไรก็ตาม cortical stimulation mapping ในระหว่าง invasive monitoring ก็ยังถือเป็น gold standard ในการหาตำแหน่งสมองส่วนที่ควบคุมภาษา

ในประเทศไทย โครงการรักษาผู้ป่วยโรคลมชักที่รพ.จุฬาลงกรณ์ เริ่มใช้ Invasive electrode เพื่อตรวจดังกล่าวมาตั้งแต่ พ.ศ.2547 ขณะนี้มีจำนวน 10 ราย พบว่าได้ผลดีและมีผลแทรกซ้อนน้อย ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่ได้รับผลแทรกซ้อนที่ร้ายแรง จนถึงปัจจุบันยังไม่เคยมีการศึกษาหาตำแหน่งสมองส่วนที่ทำหน้าที่ควบคุมในเรื่องภาษาในผู้ป่วยโรคลมชักในประชากรไทย การศึกษานี้จึงน่ามีประโยชน์ในการบอกตำแหน่งสมองส่วนที่ทำหน้าที่ควบคุมในเรื่องภาษาในคนไทย