

การศึกษาการใช้ยาลดเกร็ง ชนิดรับประทานในเด็กสมองพิการ

สายชลี ทาบโลกา พ.บ.

อารีรัตน์ สุพุทธิธาดา พ.บ.

ภาควิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟู คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สายชลี ทาบโลกา, อารีรัตน์ สุพุทธิธาดา. การศึกษาการใช้ยาลดเกร็งชนิดรับประทานในเด็กสมองพิการ. เวชศาสตร์ฟื้นฟู 2544; 11 (2): 63-74.

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาถึงชนิดของยาลดเกร็งชนิดรับประทานที่ใช้บ่อยในเด็กสมองพิการที่รพ.จุฬาลงกรณ์และผลในแง่ลดอาการเกร็ง และทำให้การเคลื่อนไหวดีขึ้น

วิธีการ : ศึกษาแบบย้อนหลัง เชิงพรรณนา ในเด็กสมองพิการที่เข้ารับการรักษาที่รพ.จุฬาลงกรณ์ ครั้งแรกระหว่างปี 2531 - 2541 อายุที่เข้ารับการรักษาคั้งแรกอยู่ในช่วง 2 - 8 ปี และได้รับการรักษาโดยการรับประทานยาลดเกร็ง

ศึกษาข้อมูลดังนี้ : เพศ, น้ำหนักแรกคลอด, สาเหตุการเกิดโรคสมองพิการ, ภาวะชัก, การกระตุ้นพัฒนาการ, ความสามารถในการเดิน, อายุ, น้ำหนักตัว, ชนิดของความพิการ, ชนิดและปริมาณการใช้ยาลดเกร็งรวมถึงระยะเวลาที่สามารถลดขนาดยาลงได้ และเมื่อติดตามไปที่ระยะ 2 ปี ยาลดเกร็งที่ใช้บ่อยมีผลดีในการช่วยลดอาการเกร็ง หรือทำให้การเคลื่อนไหวดีขึ้นมากน้อยเพียงใด

ผลการวิจัย : เด็กสมองพิการรับการรักษาโดยการรับประทานยาลดเกร็งครั้งแรก 122 คน เป็นชาย 61.5% หญิง 38.5% น้ำหนักแรกคลอดโดยเฉลี่ย $2,684.75 \pm 630.63$ กรัม มีภาวะชักร่วมด้วย 51.64% มีการกระตุ้นพัฒนาการ 93.4% ชนิดของความพิการพบ diplegia มากที่สุด 65.6% quadriplegia 27% hemiplegia 7.4% อยู่ในกลุ่มที่ไม่สามารถเดินได้ 80.3% สามารถเดินได้ 19.7% น้ำหนักโดยเฉลี่ย 11.649 ± 3.531 กิโลกรัม อายุโดยเฉลี่ย 35.19 ± 18.75 เดือน ใช้ยาลดเกร็งชนิดรับประทานชนิดเดียว 59.84% ใช้ยา 2 ชนิด 36.06% ใช้ยา 3 ชนิด 2.46% ใช้ยา 4 ชนิด 1.64% ยาลดเกร็งที่ใช้ครั้งแรก ได้แก่ Tizanidine 37.7% Diazepam 32% Baclofen 7.4% Nitrazepam 1.6% anticonvulsant and major tranquilizer 21.3% โดยที่ขนาดยาแยกตามชนิดยา ในกลุ่มที่ไม่สามารถเดินได้ใช้ Tizanidine โดยเฉลี่ย 0.2106 ± 0.1425 มิลลิกรัม / กิโลกรัม / วัน Diazepam 0.3778 ± 0.2724 มิลลิกรัม / กิโลกรัม / วัน Baclofen 0.6567 ± 0.2950 มิลลิกรัม / กิโลกรัม / วัน Nitrazepam 0.3550 ± 0.2051 มิลลิกรัม / กิโลกรัม / วัน ในกลุ่มที่สามารถเดินได้ใช้ Tizanidine โดยเฉลี่ย 0.1470 ± 0.0359 มิลลิกรัม / กิโลกรัม / วัน Diazepam 0.2786 ± 0.076 มิลลิกรัม / กิโลกรัม / วัน ระยะเวลาโดยเฉลี่ยที่สามารถลดขนาดยา Tizanidine ลงครั้งแรกได้ 20.57 ± 7.39 เดือน Diazepam 42.83 ± 36.63 เดือน Baclofen 36 เดือน เมื่อติดตามไประยะ 2 ปี มีผู้ป่วยอาการดีขึ้นในกลุ่มที่ใช้ Tizanidine 16.67% Diazepam 23.08% Baclofen 0% ระยะเวลาที่ใช้ยาโดยเฉลี่ยในกลุ่มที่ไม่สามารถเดินได้เป็นกลุ่มที่สามารถเดินได้ 19.57 ± 7.21 เดือน

สรุป : Tizanidine คือ ยาลดเกร็งแบบชนิดรับประทานที่ใช้มากที่สุดครั้งแรกในผู้ป่วยเด็กสมองพิการที่รพ.จุฬาลงกรณ์ ในระยะ 10 ปีที่ผ่านมา ร่องมาคือ Diazepam ผลของการใช้ยาลดเกร็งชนิดรับประทานที่ระยะ 2 ปี ยังไม่ดีขึ้น ผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้ยาเป็นเวลานาน และมีเพียงจำนวนน้อยเท่านั้นที่สามารถลดอาการเกร็ง และทำให้การเคลื่อนไหวดีขึ้น ดังนั้นควรศึกษาถึงการใช้การรักษาแบบอื่นร่วมด้วยในการลดเกร็ง อาจช่วยลดระยะเวลาในการรักษาและลดค่าใช้จ่ายต่อไป

โรคเด็กสมองพิการ (cerebral palsy หรือ CP) หมายถึง กลุ่มอาการซึ่งมีความผิดปกติ หรือพยาธิสภาพ ในสมองส่วนกลาง มีผลให้เกิดความพิการ หรือความผิดปกติของระบบควบคุมการเคลื่อนไหวและท่าทางของร่างกาย โดยพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นเป็นแบบคงตัว (nonprogressive) และเกิดในช่วงระยะเวลาที่ยังมีการเจริญเติบโตของสมองอยู่ (immature brain) โดย Stempun⁽¹⁾ และคณะกำหนดว่าอยู่ในช่วงอายุระหว่าง 2 - 8 ปี Molnar⁽²⁾ อยู่ในช่วงอายุระหว่าง 3 - 9 ปี

การรักษาภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งนั้นมีหลายวิธี⁽³⁾ แต่การใช้ยาลดเกร็งแบบชนิดรับประทานใช้มานาน และค่อนข้างแพร่หลายมากในต่างประเทศ ได้เคยมีการศึกษาย้อนหลัง (retrospective) ถึงการใช้ยาลดเกร็งชนิดรับประทานในเด็กสมองพิการ โดย Wuis⁽⁴⁾ ในปี 1987 Pranzatelli และคณะ⁽⁵⁾ ในปี 1996 และ Gracies และคณะ⁽⁶⁾ ในปี 1997 ได้มีการศึกษาถึงพยาธิสรีรวิทยา (pathophysiology), การแบ่งระดับ (classification) และการรักษาภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง และ Wuis ในปี 1987⁽⁴⁾ พบว่ายาตัวที่ใช้บ่อยคือ Baclofen และ Dantrolene นอกจากนี้ยังมีการศึกษาโดย Gracies และคณะ⁽⁶⁾ ในปี 1997 ถึงยาลดเกร็งชนิดรับประทานที่ได้รับการยอมรับจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาคือ Baclofen, Diazepam, Dantrolene sodium และ Tizanidine ส่วนการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective) ได้เคยมีการศึกษา โดย Albright⁽⁷⁾ ในปี 1996 ถึง ประสิทธิภาพของยา Baclofen แบบชนิดรับประทานในเด็กสมองพิการ พบว่าได้ผลในการลดเกร็งเพียงเล็กน้อย

ส่วนการศึกษาในประเทศไทยได้เคยมีผู้ศึกษาถึงอุบัติการณ์ของโรคสมองพิการเท่านั้นโดย อรรถพร โตษยานนท์^(8,9) ระหว่างปี 1976-1979 Pongurgsorn และคณะ⁽¹⁰⁾ ระหว่างปี 1986-1990 และ Rattanatharn และคณะ⁽¹¹⁾ ระหว่างปี 1986-1996 แต่ยังไม่เคยมีผู้ศึกษาถึงยาลดเกร็งชนิดรับประทานที่ใช้บ่อย ขนาดยา และผลของการใช้ยาในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาถึงชนิดของยาลดเกร็งชนิดรับประทานที่ใช้บ่อยในเด็กสมองพิการที่รพ.จุฬาลงกรณ์ และผลในแง่ลดอาการเกร็ง และทำให้การเคลื่อนไหวดีขึ้น และการศึกษา นี้จะเป็นข้อมูลพื้นฐาน ในการศึกษาแบบ prospective

ต่อการรักษาภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งในเด็กสมองพิการต่อไป

วัสดุและวิธีการ

เป็นแบบศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนาในเด็กสมองพิการที่เข้ารับการรักษาที่รพ.จุฬาลงกรณ์ ครั้งแรกระหว่างปี พ.ศ. 2531-2541 โดยข้อมูลที่ได้ศึกษาได้จากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกที่เข้ารับการรักษาที่รพ.จุฬาลงกรณ์ อายุที่เข้ารับการรักษาครั้งแรกอยู่ในช่วง 2 - 8 ปี ตามหลักเกณฑ์ในการวินิจฉัยของ Stempun⁽¹⁾ และคณะ

ลักษณะทางคลินิกที่ศึกษาในครั้งนี้ได้แก่ เพศ, อายุ, ขณะที่มาพบแพทย์ครั้งแรก, น้ำหนักตัวขณะที่มาพบแพทย์ครั้งแรก, น้ำหนักแรกคลอด, สาเหตุของโรคสมองพิการ, ชนิดของความพิการ, ภาวะชัก, การกระตุ้นพัฒนาการ, ความสามารถในการเดิน, ชนิดของยาลดเกร็งชนิดรับประทาน, ระยะเวลาที่สามารถลดขนาดยาได้, ผลของยาลดเกร็งชนิดรับประทานที่ใช้บ่อย เมื่อติดตามที่ระยะ 2 ปี, ระยะเวลาที่สามารถเปลี่ยนจากกลุ่มที่ไม่สามารถเดินได้ เป็นกลุ่มที่สามารถเดินได้ และ เปรียบเทียบปัจจัยต่างๆ ได้แก่ ภาวะชัก และชนิดของความพิการกับการดีขึ้น

เพื่อศึกษาถึงผลของยาลดเกร็งชนิดรับประทานที่ใช้บ่อย โดยประเมินที่ระยะ 2 ปี จึงทำการคัดเลือกผู้ป่วย โดยมีเกณฑ์คัดเลือกเข้า (inclusion criteria) คือ

1. ต้องใช้ยาลดเกร็งเพียงชนิดเดียวขณะทำการศึกษา
2. ผู้ป่วยมาติดตามการรักษาอย่างสม่ำเสมอ ติดต่อกันอย่างน้อย 2 ปี ขึ้นไป
3. มีการกระตุ้นพัฒนาการ (developmental stimulation) ร่วมด้วยทุกราย
4. ผู้ป่วยต้องรับประทานยาสม่ำเสมอ เมื่อครบระยะ 2 ปี จะแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มอาการดีขึ้น และอาการไม่ดีขึ้น

ในกลุ่มอาการดีขึ้น กำหนดดังนี้คือ (ข้อใดข้อหนึ่ง)

1. ผู้ป่วยสามารถลดขนาดยาได้โดยที่อาการเกร็งลดลงและเคลื่อนไหวดีขึ้น โดยไม่ใช่จากผลข้างเคียงของยา
2. หยุดยาได้ โดยที่อาการเกร็งลดลง และเคลื่อนไหวดีขึ้น โดยไม่ใช่จากผลข้างเคียงของยา
3. ใช้ยาขนาดเดิมแต่สามารถเปลี่ยนจากกลุ่มที่ไม่สามารถเดินได้เป็นกลุ่มที่สามารถเดินได้

ในกลุ่มอาการไม่ดีขึ้น กำหนดดังนี้คือ (ข้อใดข้อหนึ่ง)

1. เพิ่มขนาดยาชนิดเดิม
2. เพิ่มยาตัวอื่นช่วยในการลดเกร็ง
3. ลดขนาดยา หรือ หยุดยาจากผลข้างเคียงของยา
4. ใช้ยาชนิดเดิม ขนาดเดิม โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงอาการ และอาการแสดงในทางดีขึ้น

ส่วนการดูแลระยะเวลาที่สามารถลดขนาดยาลงได้ครั้งแรก โดยใช้ยาลดเกร็งเพียงชนิดเดียวขณะทำการศึกษามีการกระตุ้นพัฒนาการร่วมด้วยทุกราย ผู้ป่วยต้องรับประทานยาสม่ำเสมอ

ระยะเวลาที่สามารถลดขนาดยาลงได้ครั้งแรก คือ ระยะเวลาที่สามารถลดขนาดยา หรือหยุดยาได้โดยที่อาการเกร็งลดลง และเคลื่อนไหวดีขึ้น โดยไม่ใช่จากผลข้างเคียงของยา

ผลการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐาน

จากการศึกษาพบว่า มีจำนวนเด็กสมองพิการจำนวน 212 ราย ที่เข้ารับการรักษาที่รพ.จุฬาลงกรณ์ครั้งแรกระหว่างปี พ.ศ. 2531-2541 โดยอายุที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ครั้งแรก อยู่ในช่วงอายุระหว่าง 2 - 8 ปี และการรักษาที่ได้รับครั้งแรกส่วนใหญ่คือ การให้ยาแบบรับประทานจำนวน 122 ราย คิดเป็น 57.55% รองมาคือการรักษาทางเวชศาสตร์ฟื้นฟู จำนวน 51 ราย คิดเป็น 24.06% และการรักษาโดยการผ่าตัด 39 ราย คิดเป็น 18.40% และในกลุ่มที่รักษาโดยการผ่าตัด อายุครั้งแรกที่เข้ารับการรักษาคือ 8 ปี จำนวน 14 ราย คิดเป็น 35.9% 7 ปี จำนวน 14 ราย คิดเป็น 35.9% 6 ปี จำนวน 7 ราย คิดเป็น 17.9% และ 2-5 ปี จำนวน 4 ราย คิดเป็น 10.25%

ทำการศึกษาเฉพาะเด็กสมองพิการ จำนวน 122 ราย ที่ได้รับการรักษาครั้งแรกโดยการให้ยาลดเกร็งชนิดรับประทานพบข้อมูลดังนี้

- ◆ เพศ เป็น เพศชาย 75 ราย คิดเป็น 61.5% และ เพศหญิง 47 ราย คิดเป็น 38.5%
- ◆ อายุขณะที่มาพบแพทย์ครั้งแรก โดยเฉลี่ย 35.19 ± 18.75 เดือน
- ◆ น้ำหนักตัวขณะที่มาพบแพทย์ครั้งแรก โดยเฉลี่ย 11.649 ± 3.53 กิโลกรัม

◆ น้ำหนักแรกคลอด

น้ำหนักแรกคลอด โดยเฉลี่ย 2,684 ± 630.63 กรัม และพบว่าส่วนใหญ่ของผู้ป่วยมีน้ำหนักอยู่ในช่วง 2,500 - 3,500 กรัม คิดเป็น 63.9% ดังตารางที่ 1

น้ำหนักแรกคลอด (กรัม)	จำนวน(คน)	เปอร์เซ็นต์ (%)
< 2,500	37	30.3
2,500 - 3,500	78	63.9
< 3,500	7	5.7
รวม	122	100

ตารางที่ 1 แจกแจงความถี่และแสดงจำนวนเปอร์เซ็นต์ของน้ำหนักแรกคลอด

◆ ชนิดของความพิการ แสดงในตารางที่ 2 พบว่า ชนิดของความพิการเป็น diplegia มากที่สุด

ชนิดของความพิการ	จำนวน (คน)	เปอร์เซ็นต์ (%)
diplegia	80	65.6
quadriplegia	33	27.0
hemiplegia	9	7.4
รวม	122	100

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามชนิดความพิการ พบว่าเป็น diplegia มากที่สุดคือ 65.6% รองมาเป็น quadriplegia 27.0% และ hemiplegia 7.4%

◆ ความสามารถในการเดิน ดังแสดงในตารางที่ 3

	มี	ไม่มี	รวม
ภาวะชัก	63 (51.64%)	59 (48.36%)	122 (100%)
ความสามารถในการเดิน	24 (19.7%)	98 (80.3%)	122 (100%)

ตารางที่ 3 แสดงถึงจำนวนผู้ป่วยเป็นจำนวนคน (เปอร์เซ็นต์) แยกตาม ภาวะชัก และความสามารถในการเดิน พบว่าส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มที่ไม่สามารถเดินได้ 80.3% และมีภาวะชัก คิดเป็น 51.64% ไม่มีภาวะชัก ซึ่งคิดเป็น 48.36%

◆ สาเหตุของโรคสมองพิการ พบว่า perinatal cause พบมากที่สุดถึง 55.7% ดังตารางที่ 4

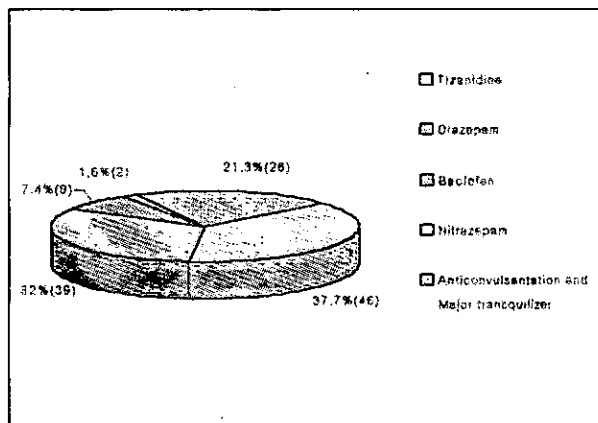
สาเหตุของโรคสมองพิการ	จำนวน (คน)	เปอร์เซ็นต์ (%)
prenatal	12	9.8
perinatal	68	55.7
postnatal	35	28.7
prenatal + perinatal	2	1.6
prenatal + postnatal	1	0.8
perinatal + postnatal	1	0.8
unknown	3	2.5
รวม	122	100

ตารางที่ 4 แสดงถึง จำนวนผู้ป่วยแยกตามสาเหตุของโรคสมองพิการ พบจาก perinatal cause มากที่สุด คิดเป็น 55.7% รองมาคือ postnatal cause คิดเป็น 28.7%

ข้อมูลที่ต้องการศึกษา

◆ ยาลดเกร็งชนิดรับประทานที่ใช้ครั้งแรก

พบว่า ใช้มากที่สุด คือ Tizanidine 37.7% รองมาคือ Diazepam 32% Baclofen 7.4% Nitrazepam 1.6% anticonvulsant and major tranquilizer (Phenobarb, Valproicacid, Dilantin, Clonazepam, Thioridazine, Lamotrigine and Carbamazepine) 21.3% ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 แผนภูมิวงกลมแสดงถึงชนิดยาลดเกร็งแบบชนิดรับประทานที่ใช้ครั้งแรก เป็นจำนวนเปอร์เซ็นต์ ในวงเล็บแสดงจำนวนคน (จำนวนทั้งหมด 122 ราย)

◆ ขนาดยาที่ใช้ครั้งแรก

พบว่าในกลุ่มที่ไม่สามารถเดินได้ใช้ Tizanidine ขนาด 0.2106 ± 0.1425 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน Diazepam 0.3778 ± 0.2724 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน Baclofen 0.6567 ± 0.2950 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน และ Nitrazepam 0.3550 ± 0.2051 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ดังตารางที่ 5

ส่วนในกลุ่มที่สามารถเดินได้ใช้ Tizanidine 0.1470 ± 0.0359 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน และ Diazepam 0.2786 ± 0.076 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ดังตารางที่ 6

ยา	จำนวน	%	ขนาดยาโดยเฉลี่ย (มก./กก./วัน)
◆ Tizanidine	36	36.7	0.2106 ± 0.1425
◆ Diazepam	34	34.7	0.3778 ± 0.2724
◆ Baclofen	9	9.2	0.6567 ± 0.2950
◆ Nitrazepam	2	2.0	0.3550 ± 0.2051
◆ anticonvulsant and major tranquilizer	17	17.4	
N = 98		100%	

ตารางที่ 5 แสดงถึงขนาดยาที่ใช้ครั้งแรก และจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยาแต่ละชนิด ในกลุ่มที่ไม่สามารถเดินได้

ยา	จำนวน	%	ขนาดยาโดยเฉลี่ย (มก./กก./วัน)
◆ Tizanidine	10	41.7	0.1470 ± 0.0359
◆ Diazepam	5	20.8	0.2786 ± 0.0760
◆ anticonvulsant and major tranquilizer	9	37.5	
N = 24		100%	

ตารางที่ 6 แสดงถึงขนาดยาที่ใช้ครั้งแรก และจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยาแต่ละชนิดในกลุ่มที่สามารถเดินได้

◆ จำนวนชนิดยาลดเกร็งแบบชนิดรับประทานทั้งหมดที่ใช้ตลอดระยะเวลาการรักษา

พบว่าใช้ยาเพียงชนิดเดียวมากที่สุดคิดเป็น 59.84 % รองมาคือ การใช้ยา 2 ชนิด 36.06% ส่วนการใช้ยา 3 และ 4 ชนิดพบว่าน้อยมาก ดังตาราง ที่ 7

จำนวนชนิดยาที่ใช้ตลอดระยะเวลาการรักษา	จำนวน (คน)	เปอร์เซ็นต์ (%)
1 ชนิด	73	59.84
2 ชนิด	44	36.06
3 ชนิด	3	2.46
4 ชนิด	2	1.64
รวม	122	100

ตารางที่ 7 แสดงถึงจำนวนชนิดยาลดเกร็งแบบชนิดรับประทานทั้งหมดที่ใช้ตลอดระยะเวลาการรักษา

◆ การกระตุ้นพัฒนาการ

ในจำนวนผู้ป่วย 122 ราย ที่รับการรักษาครั้งแรกโดยใช้ยาลดเกร็งแบบชนิดรับประทาน พบว่าส่วนใหญ่มีการกระตุ้นพัฒนาการร่วมด้วยคิดเป็น 93.4% ดังรูปที่ 2

◆ ระยะเวลาโดยเฉลี่ยที่สามารถลดขนาดยาได้ครั้งแรก

- Tizanidine

มี 7 ราย ซึ่งสามารถลดขนาดยาได้ จากผู้ป่วยที่ใช้ยานี้ 46 ราย คิดเป็น 15.22% ใช้เวลาโดยเฉลี่ย 20.57 ± 7.39 เดือน (8 - 27 เดือน)

- Diazepam

มี 12 ราย ซึ่งสามารถลดขนาดยาได้ จากผู้ป่วยที่ใช้ยานี้ 39 ราย คิดเป็น 30.77% ใช้เวลาโดยเฉลี่ย 42.83 ± 36.63 เดือน (12 - 120 เดือน)

- Baclofen

มี 1 ราย ซึ่งสามารถลดขนาดยาได้ จากผู้ป่วยที่ใช้ยานี้ 9 ราย คิดเป็น 11.11% ใช้เวลา 36 เดือน

รวมการใช้ยาทั้ง 3 ชนิด มีผู้ป่วยจำนวน 20 ราย เท่านั้นที่สามารถลดขนาดยาได้ จากผู้ใช้ยาทั้ง 3 ชนิด โดยรวม 94 ราย คิดเป็น 21.28%

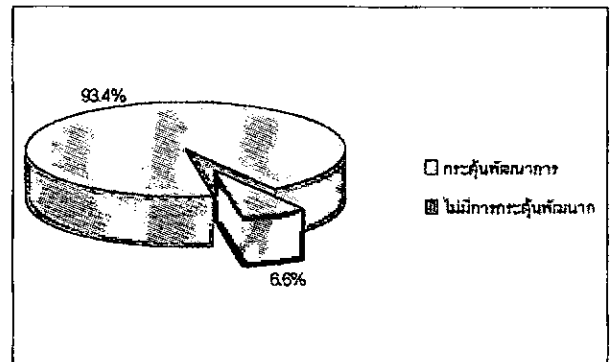
จะเห็นว่าการใช้ยาทั้ง 3 ชนิด ยังมีผู้ป่วยจำนวนน้อยเท่านั้นที่สามารถลดขนาดยาได้และใช้เวลานาน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สามารถลดขนาดยาได้และต้องใช้ยาเป็นเวลานาน ดังรูปที่ 3

โดยแทน เหตุการณ์ (event) = ความสามารถลดขนาดยาได้ (กราฟดิ่งลงได้ คือ ณ เวลาที่สามารถลดขนาดยาได้)

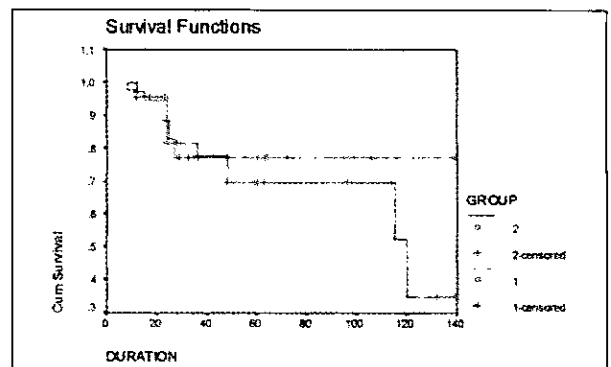
ดังนั้น จากกราฟในรูปที่ 3 แสดงให้เห็นว่า ยังมีผู้ป่วยจำนวนมากที่ไม่สามารถเกิดเหตุการณ์ (event) ได้ คือ ยังมีผู้ป่วยจำนวนมากใช้ทั้ง Tizanidine และ Diazepam ยังไม่สามารถลดขนาดยาได้ แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยจำนวนมาก ต้องใช้ยาทั้ง 2 ชนิดนี้เป็นเวลานาน

◆ ผลของยาลดเกร็งแบบชนิดรับประทานที่ใช้บ่อย โดยการประเมินที่ระยะ 2 ปี

พบดังนี้คือ มีผู้ป่วยที่อาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี เมื่อใช้ Tizanidine จำนวน 6 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 36 ราย คิดเป็น 16.67% Diazepam จำนวน 6 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด



รูปที่ 2 แผนภูมิวงกลมแสดงถึงการกระตุ้นพัฒนาการ



รูปที่ 3 กราฟ survival analysis (Kaplan - Meier) แสดงถึงความสามารถลดขนาดยาได้ ในการใช้ยา Tizanidine และ Diazepam

26 ราย คิดเป็น 23.08% Baclofen จำนวน 0 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 7 ราย คิดเป็น 0% พบว่าผลของการใช้ยาที่ระยะ 2 ปี ยังไม่ดีขึ้นในการใช้ยาทั้ง 3 ชนิด ดังรูปที่ 4

เมื่อศึกษาในกลุ่มเดินไม่ได้ มีผู้ป่วยที่อาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี เมื่อใช้ Tizanidine จำนวน 2 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 28 ราย คิดเป็น 7.14% Diazepam จำนวน 5 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 21 ราย คิดเป็น 23.8% Baclofen จำนวน 0 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 7 ราย คิดเป็น 0% ดังรูปที่ 5

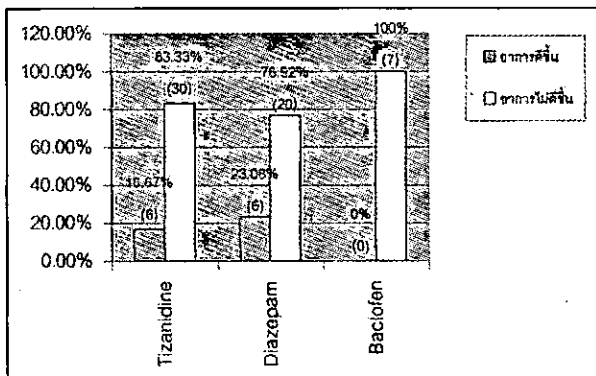
เมื่อศึกษาในกลุ่มที่สามารถเดินได้ มีผู้ป่วยที่อาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี เมื่อใช้ Tizanidine จำนวน 4 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 8 ราย ซึ่งเป็นจำนวนผู้ป่วยที่น้อยอยู่ คิดเป็น 50% และ Diazepam จำนวน 1 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 5 ราย คิดเป็น 20% ดังรูปที่ 6

◆ ระยะเวลาโดยเฉลี่ยที่สามารถเปลี่ยนจากกลุ่มที่ไม่สามารถเดินได้เป็นกลุ่มที่สามารถเดินได้

- พบว่าใช้เวลาโดยเฉลี่ย 19.57 ± 7.21 เดือน (12 - 28 เดือน)

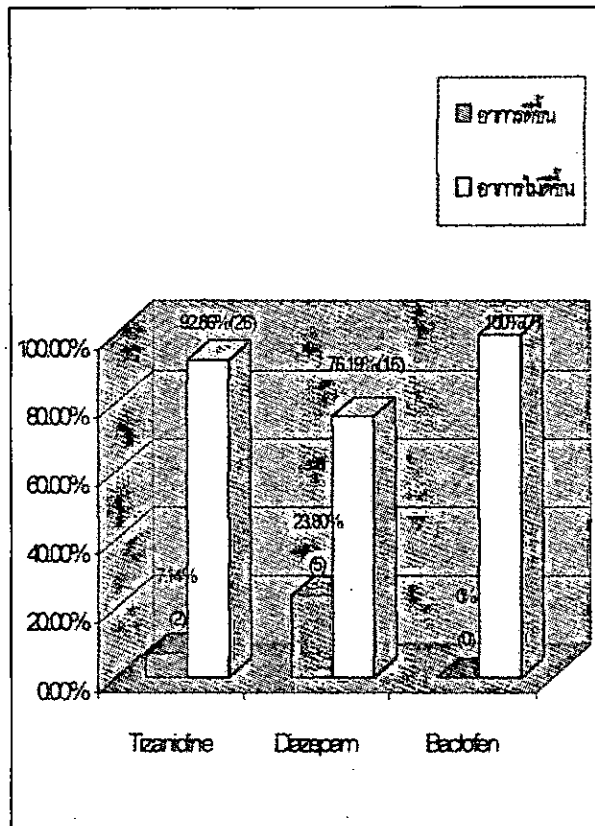
- จำนวน 7 คน จาก 98 คน คิดเป็น 7.14% ที่สามารถเปลี่ยนจากกลุ่มที่ไม่สามารถเดินได้เป็น

กลุ่มที่สามารถเดินได้ (โดยทั้ง 7 คนนี้ได้รับการกระตุ้นพัฒนาการทุกคน) จะเห็นว่ามีเพียงจำนวนน้อยเท่านั้นที่สามารถเปลี่ยนจากกลุ่มที่ไม่สามารถเดินได้เป็นกลุ่มที่สามารถเดินได้และใช้เวลานาน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังอยู่ในกลุ่มที่ไม่สามารถเดินได้ และไม่สามารถเปลี่ยนกลุ่มได้ ดังแสดงตามรูปที่ 7



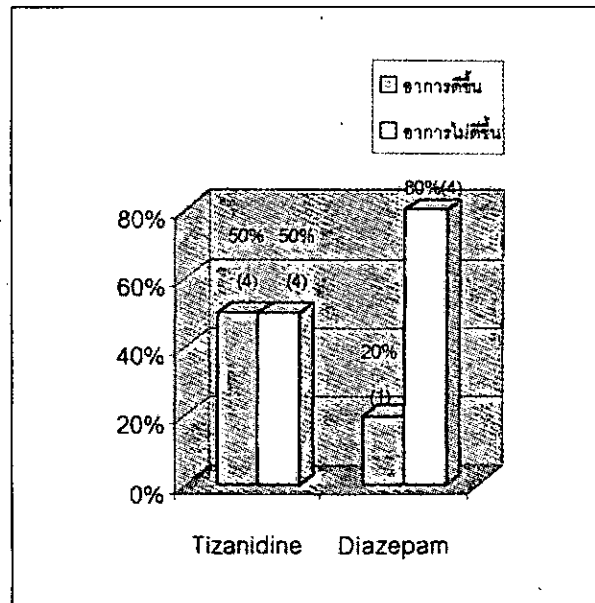
n = 36 n = 26 n = 7

รูปที่ 4 แผนภูมิแท่งแสดงถึง ผลของการใช้ยาลดเกร็งแบบชนิดรับประทานที่ใช้น้อย โดยประเมินที่ระยะ 2 ปี



n=28 n=21 n=7

รูปที่ 5 แผนภูมิแท่งแสดงถึงผลของการใช้ยาลดเกร็งแบบชนิดรับประทานที่ระยะ 2 ปี ในกลุ่มที่ไม่สามารถเดินได้



n = 8 n = 5

รูปที่ 6 แผนภูมิแท่งแสดงถึงผลของการใช้ยาลดเกร็งแบบชนิดรับประทานที่ระยะ 2 ปี ในกลุ่มที่สามารถเดินได้

โดยแทนเหตุการณ์ (event) = ความสามารถเปลี่ยนจากกลุ่มที่ไม่สามารถเดินได้เป็นกลุ่มที่สามารถเดินได้ (กราฟดังลงได้ คือ ณ เวลาที่สามารถเปลี่ยนจากกลุ่มที่ไม่สามารถเดินได้เป็นกลุ่มที่สามารถเดินได้) และแกนนอน DURAF = ระยะเวลา (เดือน)

จากกราฟ แสดงถึงมีผู้ป่วยจำนวนมากที่ไม่สามารถเปลี่ยนจากกลุ่มที่ไม่สามารถเดินได้ เป็นกลุ่มที่สามารถเดินได้

◆ ปัจจัยต่างๆ กับการดีขึ้น ที่ระยะ 2 ปี

เมื่อพิจารณาถึงภาวะชัก และชนิดของความพิการ กับอาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี โดยการใช้ยา Tizanidine ในกลุ่มที่ไม่สามารถเดินได้ พบว่า ในกลุ่มที่มีภาวะชัก มีอาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี 0% ไม่ดีขึ้น 53.57% ในกลุ่มที่ไม่มีภาวะชัก มีอาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี 7.14% ไม่ดีขึ้น 39.29% กลุ่มพิการแบบ diplegia มีอาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี 3.57% ไม่ดีขึ้น 67.86% quadriplegia มีอาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี 0% ไม่ดีขึ้น 25% hemiplegia มีอาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี 3.57% ไม่ดีขึ้น 0% ดังตารางที่ 8 (จำนวนผู้ใช้ Tizanidine ตามเกณฑ์คัดเลือกเข้าเพื่อประเมินที่ระยะ 2 ปี ในกลุ่มที่ไม่สามารถเดินได้ทั้งหมด = 28 ราย)

เมื่อพิจารณาถึงภาวะชัก และ ชนิดของความพิการ กับอาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี โดยการใช้ยา Tizanidine ในกลุ่มที่สามารถเดินได้ พบว่าในกลุ่มที่มีภาวะชักมีอาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี 37.5% ไม่ดีขึ้น 0% ในกลุ่มที่ไม่มีภาวะชัก

มีอาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี 12.5% ไม่ดีขึ้น 50% กลุ่มพิการแบบ diplegia มีอาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี 37.5% ไม่ดีขึ้น 37.5% quadriplegia มีอาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี 0% ไม่ดีขึ้น 12.5% hemiplegia มีอาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี 12.5% ไม่ดีขึ้น 0% ดังตารางที่ 9 (จำนวนผู้ใช้ Tizanidine ตามเกณฑ์คัดเลือกเข้าเพื่อประเมินที่ระยะ 2 ปี ในกลุ่มที่สามารถเดินได้ทั้งหมด 8 ราย)

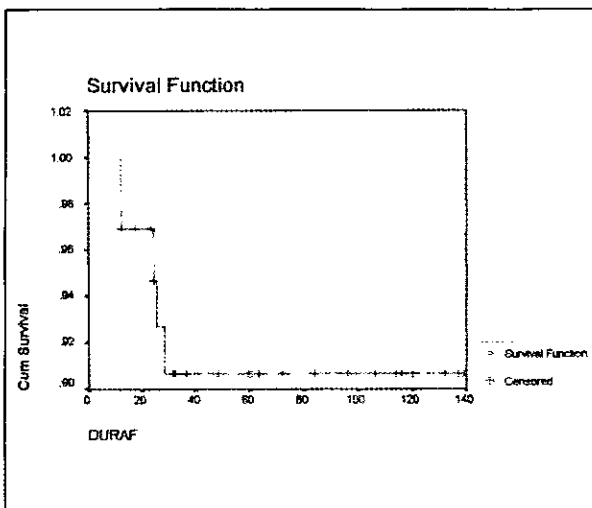
เมื่อพิจารณาถึงภาวะชัก และชนิดของความพิการ กับอาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี โดยการใช้ยา Diazepam ในกลุ่มที่ไม่สามารถเดินได้ พบว่าในกลุ่มที่มีภาวะชักมีอาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี 19.05% ไม่ดีขึ้น 57.14% ในกลุ่มที่ไม่มีภาวะชัก มีอาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี 4.76% ไม่ดีขึ้น 19.05% กลุ่มพิการแบบ diplegia มีอาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี 9.52% ไม่ดีขึ้น 52.38% quadriplegia มีอาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี

	กลุ่มอาการดีขึ้น	กลุ่มอาการไม่ดีขึ้น
◆ มีภาวะชัก	0 (0%)	15 (53.57%)
ไม่มีภาวะชัก	2 (7.14%)	11 (39.29%)
◆ diplegia	1 (3.57%)	19 (67.86%)
quadriplegia	0 (0%)	7 (25%)
hemiplegia	1 (3.57%)	0 (0%)

ตารางที่ 8 แสดงถึงข้อมูลระหว่างภาวะชัก (convulsion) และ ชนิดของความพิการ กับกลุ่มอาการดีขึ้น และกลุ่มอาการไม่ดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี ในการใช้ Tizanidine ในกลุ่มที่ไม่สามารถเดินได้ เป็นจำนวนคน (เปอร์เซ็นต์)

	กลุ่มอาการดีขึ้น	กลุ่มอาการไม่ดีขึ้น
◆ มีภาวะชัก	3 (37.5%)	0 (0%)
ไม่มีภาวะชัก	1 (12.5%)	4 (50%)
◆ diplegia	3 (37.5%)	3 (37.5%)
quadriplegia	0 (0%)	1 (12.5%)
hemiplegia	1 (12.5%)	0 (0%)

ตารางที่ 9 แสดงถึงข้อมูลระหว่างภาวะชัก (convulsion) และ ชนิดของความพิการ กับกลุ่มอาการดีขึ้น และกลุ่มอาการไม่ดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี ในการใช้ Tizanidine ในกลุ่มที่สามารถเดินได้ เป็นจำนวนคน (เปอร์เซ็นต์)



รูปที่ 7 กราฟ survival analysis (Kaplan - Meier) แสดงถึงความสามารถเปลี่ยนจากกลุ่มที่ไม่สามารถเดินได้ เป็นกลุ่มที่สามารถเดินได้

14.29% ไม่ดีขึ้น 23.81% hemiplegia มีอาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี 0% ไม่ดีขึ้น 0% ดังตารางที่ 10 (จำนวนผู้ใช้ Diazepam ตามเกณฑ์คัดเลือกเข้าเพื่อประเมินที่ระยะ 2 ปี ในกลุ่มที่ไม่สามารถเดินได้ทั้งหมด 21 ราย)

เมื่อพิจารณาถึงภาวะชัก และชนิดของความพิการ กับอาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปีโดยการใช้ยา Diazepam ในกลุ่มที่สามารถเดินได้ พบว่าในกลุ่มที่มีภาวะชัก มีอาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี 20% ไม่ดีขึ้น 40% ในกลุ่มที่ไม่มีภาวะชัก มีอาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี 0% ไม่ดีขึ้น 40% กลุ่มพิการแบบ diplegia มีอาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี 0% ไม่ดีขึ้น 80% quadriplegia มีอาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี 0% ไม่ดีขึ้น 0% hemiplegia มีอาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี 20% ไม่ดีขึ้น 0% ดังตารางที่ 11 (จำนวนผู้ใช้ Diazepam ตามเกณฑ์คัดเลือกเข้าเพื่อประเมินที่ระยะ 2 ปี ในกลุ่มที่สามารถเดินได้ทั้งหมด 5 ราย)

และในจำนวน 122 ราย ที่ได้รับการรักษาโดยการรับประทานยาครั้งแรก

- ◆ มาติดตามการรักษาถึงปัจจุบันจำนวน 86 ราย คิดเป็น 70.5%
- ◆ จำนวนเวลาทั้งหมดที่มารับการรักษาโดยเฉลี่ย 42.5738 ± 29.9479 เดือน (12 - 139 เดือน)
- ◆ ส่งมารักษาทางเวชศาสตร์ฟื้นฟู (rehabilitation program) จำนวน 9 ราย คิดเป็น 7.38% โดยปีแรกหลังจากได้รับยา และส่งมารักษาทางเวชศาสตร์ฟื้นฟู

	กลุ่มอาการดีขึ้น	กลุ่มอาการไม่ดีขึ้น
◆ มีภาวะชัก	4 (19.05%)	12 (57.14%)
◆ ไม่มีภาวะชัก	1 (4.76%)	4 (19.05%)
◆ diplegia	2 (9.52%)	11 (52.38%)
◆ quadriplegia	3 (14.29%)	5 (23.81%)
◆ hemiplegia	0 (0%)	0 (0%)

ตารางที่ 10 แสดงถึงข้อมูลระหว่างภาวะชัก (convulsion) และชนิดของความพิการ กับ กลุ่มอาการดีขึ้น และกลุ่มอาการไม่ดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี ในการใช้ Diazepam ในกลุ่มที่ไม่สามารถเดินได้เป็นจำนวนคน (เปอร์เซ็นต์)

มีจำนวน 6 ราย ใน 9 ราย คิดเป็น 66.67% โดยทั้งหมดเดินได้ และได้รับการรักษาเป็นอุปกรณ์ช่วยเดิน (ankle foot orthosis) รองเท้า (shoe) อุปกรณ์ช่วยเดินแบบ 4 ขา (walker) และปีที่ 2 หลังจากได้รับยาและส่งมารักษาทางเวชศาสตร์ฟื้นฟู มีจำนวน 3 ราย ใน 9 ราย คิดเป็น 33.33% โดยอยู่ในกลุ่มที่สามารถเดินได้ 1 คน และกลุ่มที่ไม่สามารถเดินได้ 2 คน การรักษาที่ได้รับคือ การใช้ phenol block

- ◆ ไม่มีการส่งมารักษาโดยการผ่าตัดหลังจากใช้ยา คิดเป็น 0%
- ◆ ตาย จำนวน 2 ราย จากโรคปอดบวม (pneumonia) คิดเป็น 1.64%

บทวิจารณ์

จากการศึกษานี้พบว่า Tizanidine เป็นยาลดเกร็งชนิดรับประทานที่ใช้บ่อยที่มากที่สุด ในเด็กสมองพิการที่รพ.จุฬาลงกรณ์ ช่วงระยะ 10 ปีที่ผ่านมา ซึ่งในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา มีการศึกษามากมายในผู้ป่วยจากระอยโรคไขสันหลังและสมอง โดย Bes และคณะ⁽¹²⁾ ในปี 1988 Eyssette M และคณะ⁽¹³⁾ ในปี 1988 Medice และคณะ⁽¹⁴⁾ ในปี 1989 Lataste และคณะ⁽¹⁵⁾ ในปี 1994 Nance และคณะ⁽¹⁶⁾ ในปี 1994 Wallace⁽¹⁷⁾ ในปี 1994 และ Wagstaff และคณะ⁽¹⁸⁾ ในปี 1997 เกี่ยวกับ Tizanidine ซึ่งเป็นยาตัวใหม่ในทศวรรษนี้ พบข้อดีของ Tizanidine ที่เหนือกว่ายาตัวอื่นคือ

	กลุ่มอาการดีขึ้น	กลุ่มอาการไม่ดีขึ้น
* มีภาวะชัก	1 (20%)	2 (40%)
* ไม่มีภาวะชัก	0 (0%)	2 (40%)
* diplegia	0 (0%)	4 (80%)
* quadriplegia	0 (0%)	0 (0%)
* hemiplegia	1 (20%)	0 (0%)

ตารางที่ 11 แสดงถึงข้อมูลระหว่างภาวะชัก (convulsion) และ ชนิดของความพิการ กับ กลุ่มอาการดีขึ้น และกลุ่มอาการไม่ดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี ในการใช้ Diazepam ในกลุ่มที่สามารถเดินได้เป็นจำนวนคน (เปอร์เซ็นต์)

- มีประสิทธิภาพ (efficacy) ดีกว่า Baclofen และ Diazepam
- ผู้ป่วยสามารถทน (tolerability) การใช้ยาชนิดนี้ดีกว่า Baclofen และ Diazepam
- ไม่มีการเปลี่ยนแปลงความแข็งแรงของกล้ามเนื้ออย่างมีนัยสำคัญ
- ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพอย่างมีนัยสำคัญ

จากการศึกษานี้ พบว่าเมื่อติดตามผู้ป่วยที่ระยะ 2 ปี หลังการใช้ยาลดเกร็งชนิดรับประทาน พบจำนวนผู้ป่วยที่ดีขึ้นน้อยในการใช้ยาทั้ง 3 ชนิด (ถึงแม้ว่าเมื่อแยกในกลุ่มที่สามารถเดินได้ พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่ดีขึ้นใกล้เคียงกับจำนวนผู้ป่วยที่ไม่ดีขึ้น ในการใช้ Tizanidine แต่เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ Tizanidine มีเพียงจำนวน 8 ราย จึงเป็นการประเมินในประชากรกลุ่มน้อยเท่านั้น) เช่นเดียวกับการศึกษาในต่างประเทศในเด็กสมองพิการ โดย Albright⁽⁷⁾ ในปี 1996 ที่พบว่าการใช้ยา Baclofen ชนิดรับประทาน ทำให้ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งดีขึ้นเพียงเล็กน้อยเท่านั้น และมีการศึกษาของ Pranzatelli⁽⁵⁾ ในปี 1996 ที่พบว่า ยาลดเกร็งชนิดรับประทานบางชนิดมีประโยชน์ แต่ยาลดเกร็งบางชนิดก็ไม่ทำให้อาการดีขึ้น

อย่างไรก็ตาม ผลของการศึกษานี้ทำให้ผลต่างจากการศึกษาในต่างประเทศ ที่ศึกษาในหลายโรค เช่น CVA, hemiplegia, multiple sclerosis, spinal cord injury, cerebral lesion โดย Bes และคณะ⁽¹²⁾ ในปี 1988 Chantaine และคณะ⁽¹⁹⁾ ในปี 1988 Eyssette และคณะ⁽¹³⁾ ในปี 1988 Medice และ คณะ⁽¹⁴⁾ ในปี 1989 และ Nance และคณะ⁽¹⁵⁾ ในปี 1994 โดยการศึกษาเหล่านี้พบว่า การใช้ยาลดเกร็งชนิดรับประทาน ทำให้เกิดการดีขึ้นของภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งที่ระยะเวลาต่างกันตั้งแต่ 6 - 50 สัปดาห์

ผลของการศึกษานี้ที่ไม่ตรงกับบางการศึกษา อาจเนื่องจาก

1. ขนาดยาที่ใช้ อาจไม่เพียงพอในการลดเกร็งในการศึกษานี้หรือไม่เนื่องจากยังไม่เคยมีผู้ศึกษาถึงขนาดยาที่เหมาะสม ในการลดเกร็งในเด็กสมองพิการมาก่อน ทำให้ยังไม่ทราบขนาดยาที่ใช้ที่แน่นอนเหมาะสมในการลดเกร็งเคยมีบางรายงานโดย Knutsson และคณะ⁽²⁰⁾ ในปี 1982 และ Emre และคณะ⁽²¹⁾ ในปี 1994 บอกถึงความสัมพันธ์ระหว่างขนาดยาและผลในการลดเกร็งว่ามีความสัมพันธ์เป็น

แบบเส้นตรง แต่ไม่ได้บอกถึงขนาดยาที่เหมาะสมในการลดเกร็ง

2. การออกฤทธิ์ของยาในคนไทยอาจแตกต่างจากต่างประเทศ เนื่องจากความแตกต่างในด้านสรีรวิทยา

3. ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ

- เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ทำให้การเก็บข้อมูล การวินิจฉัย และการควบคุมผู้ป่วยเป็นไปได้ยาก และอาจยังทำได้ไม่สมบูรณ์นัก
- จำนวนผู้ป่วยที่ศึกษาในยาบางชนิดยังน้อยเกินไป
- การวัดการดีขึ้นยังไม่ค่อยดีนักเป็นการประเมินแบบ subjective ซึ่งขาดการประเมินที่ค่อนข้างละเอียด
- ขาดการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม และไม่มีกลุ่มควบคุม

จากผลการศึกษาข้างต้นพบว่ามีเพียงจำนวน 20 รายเท่านั้นที่สามารถลดขนาดยาลงได้ จากผู้ใช้ยาโดยรวมทั้ง 3 ชนิดจำนวน 94 ราย คิดเป็น 21.28% ซึ่งเป็นจำนวนน้อย และต้องใช้เวลาในการลดขนาดยาลงครั้งแรก และผู้ป่วยส่วนใหญ่ต้องใช้ยาต่อไปเป็นเวลานาน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Roussan และคณะ⁽²²⁾ ในปี 1985 ว่าเมื่อใช้ยาลดเกร็งแล้วหยุดยาที่ระยะ 4 ปี พบว่าทำให้อาการและอาการแสดงของภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งเลวลง และจากการศึกษานี้พบว่า มีเพียง 7 รายเท่านั้นที่สามารถเปลี่ยนจากกลุ่มที่ไม่สามารถเดินได้เป็นกลุ่มที่สามารถเดินได้จากจำนวน 98 ราย คิดเป็น 7.14% ซึ่งเป็นจำนวนน้อยมาก แต่ยังไม่เคยมีการศึกษาใดที่ศึกษาถึงประสิทธิภาพของยาลดเกร็งชนิดรับประทาน ในแง่การประเมินความสามารถในการเดิน เช่นเดียวกับการศึกษามาก่อน

และการหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ (ภาวะชักและชนิดของความพิการ) กับอาการดีขึ้นที่ระยะ 2 ปี นั้นไม่สามารถนำมาคำนวณวิธีทางสถิติได้เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยน้อยเกินไป

จะเห็นว่า จากการศึกษานี้โดยรวมผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้ยาเป็นเวลานานมีเพียงจำนวนน้อยเท่านั้นที่อาการเกร็งลดลง และเคลื่อนไหวดีขึ้น และใช้เวลานานเช่นกัน ดังนั้นจึงมาประเมินถึงความคุ้มค่าโดยคิดราคาขายจำนวนเงินเป็นบาท/ปี/คน (ราคาขายของรพ.จุฬาลงกรณ์)

ใน - Tizanidine (ราคา 8 บาท/เม็ด คิดเป็น 4 บาท/มิลลิกรัม)

คิดเป็นจำนวนเงิน 3,507.76 บาท/ปี/คน

- Diazepam (ราคา 0.5 บาท/เม็ด ทั้ง ชนิด 2 และ 5 มิลลิกรัม คิดเป็น 0.25 บาท/มิลลิกรัม)

คิดเป็นจำนวนเงิน 775.75 บาท/ปี/คน

- Baclofen (ราคา 21 บาท/เม็ด คิดเป็น 2.1 บาท/มิลลิกรัม)

คิดเป็นจำนวนเงิน 7,770.00 บาท/ปี/คน

และเมื่อคิดค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนเงินบาท โดยรวม ที่ระยะ 10 ปี ในเด็กสมองพิการ 122 ราย ที่เข้ารับการรักษา โดยการใช้ยาชนิดรับประทานในช่วง 10 ปีที่ผ่านมาพบว่า

- ถ้าสมมติว่าใช้ Tizanidine ซึ่งเป็นยาลดเกร็ง ชนิดรับประทานที่ใช้มากที่สุดเพียงชนิดเดียวตลอดระยะเวลา 10 ปี

ใช้ 3,507.76 บาท/ปี/คนx10ปีx122 คน รวม 4,279,467.2 บาท

- Diazepam เพียงชนิดเดียวตลอดระยะเวลา 10 ปี

ใช้ 775.75 บาท/ปี/คนx10ปีx122 คน รวม 946,408.9 บาท

- Baclofen เพียงชนิดเดียวตลอดระยะเวลา 10 ปี

ใช้ 7,770 บาท/ปี/คนx10ปีx122 คน รวม 9,479,400.0 บาท

บทสรุป

- ยาลดเกร็งชนิดรับประทานที่ใช้บ่อยมากที่สุด ได้แก่ Tizanidine รองมาคือ Diazepam

- ผลของการใช้ยาลดเกร็งชนิดรับประทานใน เด็กสมองพิการที่รพ.จุฬาลงกรณ์ ที่ระยะ 2 ปี ยังไม่ตื้นัก

- ผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้ยาลดเกร็งชนิดรับประทาน เป็นเวลานาน และมีเพียงจำนวนน้อยเท่านั้นที่สามารถลด อาการเกร็งและทำให้การเคลื่อนไหวดีขึ้น และใช้เวลานาน

ดังนั้นเมื่อประเมินถึงผลสรุป และความ คุ่มค่าดังกล่าวแล้ว เป็นที่น่าสังเกตว่าการรักษาภาวะ กล้ามเนื้อหดเกร็ง โดยการใช้ยาชนิดรับประทานในเด็ก สมองพิการ ช่วงทศวรรษที่ผ่านมา ยังได้ผลไม่เป็นที่

น่าพอใจเมื่อเทียบกับค่าใช้จ่ายในการรักษา ดังนั้นการ ศึกษาทำให้ได้ข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาถึงการรักษาใหม่ๆ ที่เป็นทางเลือกเพื่อลดระยะเวลาของการรักษา ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งในเด็กสมองพิการต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Stempun LM, Gaebler-Spira D. Rehabilitation of children and adults with cerebral palsy. In: Braddom RL, ed. Physical medicine & rehabilitation. Philadelphia: WB Saunders, 1996 : 1113-32
2. Molnar GE. Cerebral palsy. In: Molnar GE, ed. Pediatric rehabilitation. Baltimore: Williams & Wilkins, 1992 : 481-524
3. Doraisamy P. The management of spasticity - a review of options available in rehabilitation. Ann Acad Med 1992 ; 21(6): 807-12
4. Wuis EW. Spasticity and drug therapy. Pharmaceutisch Weekblad - Scientific Edition 1987 ; 9(5) : 249-60
5. Pranzatelli MR. Oral pharmacotherapy for the movement disorders of cerebral palsy. J Child Neurol 1996 ; 11 Suppl 1 : S13 - 22
6. Gracies JM, Nance P, Elovic E, McGuire J, Simpson DM. Traditional pharmacological treatments for spasticity. Part 2 : General and regional treatments. Muscle Nerve Suppl 1997 ; 6 : S92 - 120
7. Albright AL. Baclofen in the treatment of cerebral palsy. J. Child Neurol 1996 ; 11 (2) : 77 - 83
8. อรฉัตร โตษยานนท์. Cerebral palsy. การประชุม ฟื้นฟูวิชาการครั้งที่ 23 คณะแพทยศาสตร์ศิริราช พยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล 2524 ; 8 : 2
9. อรฉัตร โตษยานนท์. Symposium on " New Insights into cerebral palsy" จุลสารเวชศาสตร์ฟื้นฟู 2531; 4(2) : 2-7
10. Pongurgsorn C, Tosayanond O. Clinical study in cerebral palsy. J. Thai Rehabil 1992; 2(1):14 - 9

11. Rattanatharn R, Anannontsak A, Aksaranugraha S. Epidemiology of cerebral palsy at Chulalongkorn Hospital during 1986-1996. *J Thai Rehabil* 1999; 9(2): 58-66
12. Bes A, Eyssette M, Pierrot - Deseilligny E, Rohmer F, Waster JM. A multi - centre, double-blind trial of Tizanidine, a new antispastic agent, in spasticity associated with hemiplegia. *Curr Med Res Opin* 1988 ; 10(10) : 709 - 18
13. Eyssette M , Rohmer F, Serratrice G, Warter JM, Boisson D. Multi-centre, double-blind trial of a novel antispastic agent, Tizanidine, in spasticity associated with multiple sclerosis. *Curr Med Res Opin* 1988 ; 10(10) : 699 - 708
14. Medici M, Pebet M, Ciblis D. A double - blind, long-term study of Tizanidine (Sirdalud) in spasticity due to cerebrovascular lesions. *Curr Med Res Opin* 1989 ; 11(6) : 398 - 407
15. Lataste X, Emre M, Davis C, Grover L. Comparative profile of Tizanidine in the management of spasticity. *Neurology* 1994 ; 44 (11 Suppl 9): S 53 - 9
16. Nance PW, Bugaresti J, Shellenberger K, Sheremata W, Martinez - Arizala A. Efficacy and safety of Tizanidine in the treatment of spasticity in patients with spinal cord injury. *Neurology* 1994 ; 44(11 Suppl 9) : S44 - 51 : discussion S 51 - 2
17. Wallace SD. Summary of combined clinical analysis of controlled clinical trials with Tizanidine. *Neurology* 1994; 44(11 Suppl 9): S60-8: discussion S68 - 9
18. Wagstaff AJ, Bryson HM. Tizanidine, A review of its pharmacology clinical efficacy and tolerability in the management of spasticity associated with cerebral and spinal disorders. *Drugs* 1997 ; 53(3): 435 - 52
19. Chantraine A, Van Ouwenaller C. Modified release tizanidine in the treatment of spasticity. *J Med Res* 1988 ; 16(6): 459-65
20. Knutsson E, Martensson A, Gransberg L. Antiparetic and antispastic effects induced by Tizanidine in patients with spastic paresis. *J Neurol Sci* 1982 ; 53(2) : 187 - 204
21. Emre M, Leslie GC, Mier C, Part NJ, Pokorny R, Roberts RC. Correlations between dose plasma concentrations and antispastic action of Tizanidine (Sirdalud). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57(11): 1355 - 9
22. Roussan M, Terrence C, Fromm G. Baclofen versus diazepam function the treatment of spasticity and long - term follow - up of Baclofen therapy. *Pharmatherapeutica* 1985 ; 4 : 278 - 84

The Use of Oral Antispastic Drugs in Cerebral Palsy

Saichalee Thaploka, M.D.

Areerat Supattitada, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

Thaploka S, Supattitada A. The use of oral antispastic drugs in cerebral palsy. J Thai Rehabil 2001; 11 (2): 63-74.

Abstract

Objective : To study oral antispastic drugs that are commonly used in cerebral palsied children at King Chulalongkorn Memorial Hospital and the effect of medication to decrease spasticity and improve mobilization

Methods : Retrospective, descriptive study was designed in all of the cerebral palsied children that first diagnosed by pediatric doctors at King Chulalongkorn Memorial Hospital between 1988 - 1998, first diagnosed ages between 2 - 8 years of age old and treated with oral antispastic drugs. The studied parameters are sex, birth weights, causes of cerebral palsy, convulsion, developmental stimulation, ambulation, ages, body weights, types of cerebral palsy, types and doses of oral antispastic drugs when first diagnosed, durations that the dosage could be reduced and effect of drugs after 2 years follow up.

Results : One hundred and twenty two patients first diagnosed cerebral palsy and treated by oral medications, male 61.5 %, female 38.5 %, averaged birth weights $2,684 \pm 630.63$ grams, convulsion 51.64%, developmental stimulation 93.4%, diplegia 65.6 %, quadriplegia 27 %, hemiplegia 7.4 %, nonambulated 80.3%, ambulated 19.7%, body weights 11.649 ± 3.531 kilograms, age 35.19 ± 18.75 months, used only one oral antispastic drug 59.84 %, two oral antispastic drugs 36.06 %, three oral antispastic drugs 2.46 %, four oral antispastic drugs 1.64 %, used Tizanidine at first visit 37.7 %, Diazepam 32 %, Baclofen 7.4 %, Nitrazepam 1.6 %, anticonvulsant and major tranquilizer 21.3 %. In nonambulatory group, used Tizanidine at first visit 0.2106 ± 0.1425 mg/kg/day, Diazepam 0.3778 ± 0.2724 mg/kg/day, Baclofen 0.6567 ± 0.2950 mg/kg/day, Nitrazepam 0.3550 ± 0.2051 mg/kg/day. In ambulatory group, used Tizanidine at first visit 0.1470 ± 0.359 mg/kg/day, Diazepam 0.2786 ± 0.076 mg/kg/day. Durations before dosage reduction of Tizanidine 20.57 ± 7.39 months, of Diazepam 42.83 ± 36.63 months, of Baclofen 36 months.

After 2 years - follow up, percentage of patients that had improvement with usage of Tizanidine was 16.67 %, Diazepam was 23.08 %, Lioresal was 0 %. The nonambulatory group could change to ambulatory group within 19.57 ± 7.21 months. The cost of Tizanidine was 3,507.76 baht/year/person, of Diazepam was 775.75 baht/year/person, of Baclofen was 7,700 baht/year/person. At 10 years, the payment of Tizanidine was 4,279,467 baht, Diazepam was 946,408 baht, Baclofen was 9,470,400 baht.

Conclusion : Tizanidine is the most common first line oral antispastic drug, followed by Diazepam. Effect of medication at 2 years was unsatisfied. Most patients used drugs for a long time and very few patients took a long time for decreasing spasticity and improving mobility in cerebral palsy. Thus further study about additional therapy or alternative therapy that may shorten duration and reduce payment of treatment should be done.