

ภาวะชักจากไข้ในเด็ก

Pediatric Febrile Seizures

จักรพันธุ์ สิริบริรักษ์* พ.บ.

Jukrapun Siriboriruk, M.D.

บทคัดย่อ

ภาวะชักจากไข้เป็นภาวะที่พบบ่อยในเด็ก ยังไม่ทราบกลไกการเกิดภาวะนี้แน่ชัด อย่างไรก็ตามปัจจัยทางพันธุกรรมเป็นปัจจัยที่สำคัญที่ทำให้เกิดภาวะนี้ การวินิจฉัยภาวะชักจากไข้จำเป็นต้องแยกสาเหตุที่เกิดจากพยาธิสภาพทางระบบประสาทส่วนกลางและสาเหตุจากความผิดปกติทางเมตาบอลิก ออกไปก่อน หลักการรักษาภาวะชักจากไข้ได้แก่ การดูแลอาการชักเบื้องต้น การลดไข้ การตรวจหาสาเหตุและรักษาสาเหตุของไข้ ส่วนยากันชักทั้งแบบระยะสั้นและแบบต่อเนื่องยังไม่แนะนำในผู้ป่วยชักจากไข้แบบธรรมดาทุกราย

คำสำคัญ: ภาวะชักจากไข้, ไข้ชัก, ไข้ในเด็ก

Abstract

Febrile seizures are common problem in childhood. Pathogenesis is unclear, however, genetic factor is an important factor in the pathogenesis. Diagnosis of febrile seizures must be excluded central nervous system pathology and metabolic abnormality. The principles of treatment are management of acute seizure, antipyretic treatment, determine and treat cause of the fever. Neither intermittent nor continuous antiepileptic therapy is recommended for children with simple febrile seizures.

Key words: Febrile seizures, fever and seizures, fever in children

บทนำ

* อาจารย์ สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ภาวะชัก คือ ความผิดปกติของการทำหน้าที่ของสมองโดยที่มีการปลดปล่อยกระแสประสาท ซึ่งเป็นกระแสไฟฟ้าจากเซลล์ประสาทสมองจำนวนมากกว่าปกติมาก ซึ่งอาจก่อให้เกิดอาการผิดปกติให้เห็น ได้แก่ อาการกระตุกเฉพาะส่วนของร่างกายหรือทุกส่วน อาจมีพฤติกรรมเปลี่ยนชั่วคราว อาจมีอาการเหม่อ เป็นต้น (อนันต์นิศย์ วิสุทธิพันธ์, 2554)

ภาวะชักจากไข้ (febrile seizures, febrile convulsions) คือ ภาวะชักที่เกิดร่วมกับไข้ พบบ่อยในเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 5 ปี โดยที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลางหรือความผิดปกติทางเมตาบอลิก และไม่มีประวัติชักโดยที่ไม่มีไข้มาก่อน (Mikati, 2011) ระดับอุณหภูมิกายที่จะเกิดภาวะนี้ได้ถือตามคำจำกัดความของไข้ คือต้องสูงกว่า 37.8 องศาเซลเซียสเมื่อวัดอุณหภูมิทางปาก (อนันต์นิศย์ วิสุทธิพันธ์, 2554) สำหรับอายุที่สามารถเกิดภาวะชักจากไข้แต่ละสถาบันจำกัดช่วงอายุที่แตกต่างกันออกไป เช่น สมาคมโรคลมชักนานาชาติ (The International League Against Epilepsy) นิยามภาวะชักจากไข้พบได้ในเด็กอายุตั้งแต่ 1 เดือนเป็นต้นไป สถาบันสุขภาพแห่งชาติของสหรัฐอเมริกา (National Institutes of Health) นิยามภาวะชักจากไข้พบได้ในเด็กอายุ 3 เดือนถึง 5 ปี (Seinfeld & Pellock, 2013) ส่วนสถาบันกุมารเวชศาสตร์แห่งสหรัฐอเมริกา (American Academy of Pediatrics) ระบุอายุที่พบชักจากไข้คือตั้งแต่ 6 เดือนถึง 5 ปี (Elizabeth et al., 2008)

ภาวะชักจากไข้แบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่ม คือ ภาวะชักจากไข้แบบธรรมดา (simple febrile seizures) และภาวะชักจากไข้แบบซับซ้อน (complex febrile seizures) ในเด็กพบภาวะชักจากไข้แบบธรรมดาบ่อยกว่าโดยพบประมาณ 70-80 % ของภาวะชักจากไข้ทั้งหมด (Delpisheh, Veisani, Sayehmiri, & Fayyazi, 2014; Kim et al., 2013) ภาวะชักจากไข้แบบธรรมดาคือเป็นลักษณะการชักเกร็งกระตุกทั่วทั้งตัว ระยะเวลาของการชักไม่เกิน 15 นาที และไม่มีการชักซ้ำใน 24 ชั่วโมงหลังจากชักครั้งแรก ภาวะชักจากไข้แบบซับซ้อนจะเป็นการชักลักษณะเฉพาะที่ ระยะเวลาของการชักนานเกิน 15 นาที และมีการชักซ้ำใน 24 ชั่วโมงหลังจากชักครั้งแรก (Mikati, 2011) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงการจำแนกชนิดของภาวะชักจากไข้

	ชักจากไข้แบบธรรมดา	ชักจากไข้แบบซับซ้อน
ลักษณะการชัก	ชักทั้งตัวแบบเกร็งกระตุก	ชักเฉพาะที่
ระยะเวลาของการชัก	ไม่เกิน 15 นาที	นานเกิน 15 นาที
การชักซ้ำ	ไม่มีการชักซ้ำใน 24 ชั่วโมงแรก	มีการชักซ้ำใน 24 ชั่วโมงแรก

ภาวะชักจากไข้พบได้ 2-5% ในเด็กอายุ 6 เดือนถึง 5 ปี (Elizabeth et al., 2008) ในบางประเทศอาจพบได้มากกว่านี้ เช่น ในญี่ปุ่นมีรายงานพบในเด็กอายุ < 5 ปี 3.4-9.3% (Sugai, 2010) ในเกาะกวมมีรายงานพบในเด็กอายุ < 5 ปีมากถึง 15 % (Hauser, 1994) ในประเทศไทยยังไม่มีรายงานอุบัติการณ์ในประชากรทั่วไป มีเพียงการศึกษาในบางสถาบัน เช่น การศึกษาที่โรงพยาบาลรามาริบัติระหว่างปี พ.ศ. 2547-2552 โดยสลิล เลาหะสรานูและคณะ พบว่ามีผู้ป่วยเด็กที่มีอาการชักจากไข้จำนวน 395 คน มีอายุเฉลี่ย 2.2 ปี (Laohasaran, Visudtiphan, Khongkathum, Thampratankul, Chiemchanya & Visudhiphan, 2011)

เนื่องจากภาวะชักจากไข้เป็นภาวะที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ บุคลากรทางการแพทย์มักพบคำถามจากผู้ปกครองและญาติบ่อยครั้งเกี่ยวกับภาวะชักจากไข้ ผู้นิพนธ์จึงได้ทบทวนความรู้ต่างๆ ของภาวะชักจากไข้ในเด็กที่เป็นปัจจุบันเพื่อนำไปใช้ในเวชปฏิบัติ

สาเหตุ

สาเหตุและกลไกการเกิดภาวะชักจากไข้ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบว่ามีปัจจัยหลายอย่างที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะชักจากไข้ ได้แก่

1. พันธุกรรม

เด็กที่มีประวัติครอบครัวเคยมีภาวะชักจากไข้จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะชักจากไข้มากขึ้น ถ้ามีบิดาหรือมารดาเคยมีประวัติชักจากไข้โอกาสที่เด็กจะเกิดภาวะชักจากไข้ 10-25% ถ้ามีพี่น้องร่วมบิดาหรือมารดาเดียวกันมีประวัติชักจากไข้โอกาสที่เด็กจะเกิดภาวะชักจากไข้ 10% แต่ถ้ามีประวัติทั้งบิดาหรือมารดาและพี่น้องร่วมบิดาหรือมารดาเดียวกันมีประวัติชักจากไข้โอกาสที่เด็กจะ

เกิดภาวะชักจากไข้จะสูงถึง 50% (Mittal, 2014) ในทางกลับกันพบว่าเด็กที่มีภาวะชักจากไข้จะมีประวัติคนในครอบครัวเคยมีภาวะชักจากไข้ได้ถึง 25-40% โดยพบเป็นพี่น้องร่วมบิดาหรือมารดาเดียวกัน 20.7% บิดาหรือมารดา 10.9% (Chung, 2014)

จากการศึกษาวิจัยแบบย้อนหลังในประเทศสหรัฐอเมริกา ออสเตรเลีย เดนมาร์ก และนอร์เวย์ พบว่าฝาแฝดไข่ใบเดียวกันมีความเหมือนของภาวะชักจากไข้ (concordance rate) มากกว่าฝาแฝดไข่คนละใบประมาณ 3-4 เท่า (Corey, Pellock, Kjeldsen, & Nakken, 2011; Eckhaus et al., 2013)

ในระยะหลังการศึกษาทางพันธุศาสตร์แบบเชื่อมโยงความสัมพันธ์ของยีนส์ในกลุ่มประชากรที่มีภาวะชักจากไข้ (linkage analysis) ทำให้มีการค้นพบยีนส์ที่มีความสัมพันธ์กับภาวะชักจากไข้มากขึ้นเรื่อยๆ ได้แก่ FEB1 ถึง FEB11 โดยยีนส์ดังกล่าวกระจายอยู่ในโครโมโซมคู่ต่างๆ (Saghazadeh, Mastrangelo, & Rezaei, 2014) อีกการศึกษาทางพันธุศาสตร์แบบเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มเด็กที่มีภาวะชักจากไข้และกลุ่มควบคุม (association studies) พบความสัมพันธ์ระหว่างยีนส์ IL-4, IL-6, IL-1 β , CHRNA4, และ GABRG2 ในกลุ่มเด็กที่มีภาวะชักจากไข้มากกว่ากลุ่มควบคุม (Nakayama & Arinami, 2006; Shahrokhi et al., 2014; Zare-Shahabadi et al., 2014)

2. การติดเชื้อ

ภาวะชักจากไข้มักสัมพันธ์กับการติดเชื้อต่างๆ ทั้งเชื้อแบคทีเรียและไวรัส จากการศึกษาในฮ่องกงพบว่าการติดเชื้อไวรัสที่พบบ่อยในภาวะชักจากไข้ในเด็ก ได้แก่ ไข้หวัดใหญ่, adenovirus, parainfluenza virus, respiratory syncytial virus, rotavirus (Chung & Wong, 2007) เช่นเดียวกับอีกการศึกษาในสาธารณรัฐประชาชนจีนที่พบว่า เชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์เอเป็นเชื้อที่มีความสัมพันธ์กับภาวะชักจากไข้ในผู้ป่วยเด็กที่มีอาการไข้หวัด (Tang, Yan, Li, Zhang, & Gu, 2014)

การติดเชื้อไวรัสในตระกูล Herpes ชนิดที่ 6 (HHV-6) ซึ่งทำให้เกิดไข้ผื่นกุหลาบในเด็ก พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะชักจากไข้ โดยสัมพันธ์กับทั้งภาวะชักจากไข้แบบซับซ้อนและภาวะชักจากไข้ที่มีอาการชักต่อเนื่องในเด็ก (febrile status epilepticus) รวมทั้งอาจเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรคลมชักในอนาคตด้วย (Epstein et al., 2012; Suga et al., 2000)

3. วัคซีน

วัคซีนคอตีบ-ไอกรน-บาดทะยัก (DTP) วัคซีนหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน (MMR) และวัคซีนไขหวัดใหญ่เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อภาวะชักจากไข้ (Principi & Esposito, 2013) จากการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังในเด็ก 679,942 คน พบว่าวัคซีนคอตีบ-ไอกรน-บาดทะยักเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อภาวะชักจากไข้ประมาณ 6 เท่าเมื่อเทียบกับเด็กทั่วไปหรือคิดเป็นอัตราการเกิดภาวะชักจากไข้ประมาณ 6-9 คนต่อ 100,000 คนที่ได้รับวัคซีน โดยจะเพิ่มอัตราเสี่ยงเฉพาะในช่วงวันแรกหลังฉีดวัคซีน ส่วนวัคซีนหัด-คางทูม-หัดเยอรมันเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อภาวะชักจากไข้ประมาณ 3 เท่าเมื่อเทียบกับเด็กทั่วไปหรือคิดเป็นอัตราการเกิดภาวะชักจากไข้ประมาณ 25-37 คนต่อ 100,000 คนที่ได้รับวัคซีน โดยจะเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อภาวะชักจากไข้ในวันที่ 8-14 หลังฉีดวัคซีน แต่ภาวะชักจากไข้จากวัคซีนไม่ได้เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการชักในครั้งถัดไปหลังได้รับวัคซีน และไม่เพิ่มภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท (Barlow et al., 2001)

นอกจากนี้ยังพบว่า วัคซีนใหม่อย่างวัคซีนรวมเข็มหัด คางทูม หัดเยอรมันและสุกใส (MMRV) ถ้าฉีดในเด็กอายุ 12-23 เดือน จะเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อภาวะชักจากไข้ประมาณ 2 เท่าเมื่อเทียบกับเด็กที่ได้รับวัคซีนแยกเข็มหัด คางทูม หัดเยอรมัน 1 เข็ม (MMR) และสุกใสอีก 1 เข็ม (Varicella) โดยจะเพิ่มอัตราเสี่ยงในวันที่ 7-10 หลังฉีดวัคซีน (Klein et al., 2010) ตรงข้ามกับถ้าฉีดวัคซีนรวมเข็มหัด คางทูม หัดเยอรมันและสุกใส (MMRV) ในเด็กอายุ 4-6 ปี จะไม่เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อภาวะชักจากไข้ (Klein et al., 2012)

4. ภาวะขาดธาตุเหล็ก

ภาวะขาดธาตุเหล็กมีความสัมพันธ์กับภาวะชักจากไข้ จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะชักจากไข้ระดับฮีโมโกลบินและระดับธาตุเหล็กในเลือด (serum ferritin) จะต่ำกว่าเด็กปกติ (Kumari, Nair, Nair, Kailas, & Geetha, 2012; Zareifar, Hosseinzadeh, & Cohan, 2012) อีกทั้งยังพบภาวะช็อคจากการขาดธาตุเหล็กในผู้ป่วยที่มีภาวะชักจากไข้แบบซับซ้อนมากกว่าชักจากไข้แบบธรรมดาด้วย (Ozaydin et al., 2012) ในทางกลับกันพบว่าผู้ป่วยเด็กที่เป็นธาลัสซีเมียซึ่งมีระดับธาตุเหล็กในเลือดที่สูงกว่าปกติจะมีอุบัติการณ์ของภาวะชักจากไข้ต่ำกว่าประชากรเด็กทั่วไป จึงมีข้อสันนิษฐานว่า

ระดับธาตุเหล็กในเลือดที่สูงกว่าปกติอาจมีผลป้องกันภาวะชักจากไข้ได้ (Auvichayapat et al., 2004)

อย่างไรก็ตามการศึกษาค้นคว้าความสัมพันธ์ระหว่างภาวะขาดธาตุเหล็กกับภาวะชักจากไข้อยังมีความขัดแย้งกัน มีบางการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเด็กชักจากไข้มีอุบัติการณ์ของภาวะขาดธาตุเหล็กที่น้อยกว่ากลุ่มเด็กปกติ (Derakhshanfar, Abaskhanian, Alimohammadi, & ModanlooKordi, 2012) อาจต้องรอการศึกษาเพิ่มเติมที่มากขึ้น

5. ไซโตไคน์ (Cytokines)

ไซโตไคน์เป็นโปรตีนขนาดเล็กที่สร้างมาจากเซลล์ต่างๆ เมื่อร่างกายติดเชื้อแบคทีเรีย สาร lipopolysaccharides ที่เป็นส่วนประกอบของผนังเซลล์ของแบคทีเรียจะกระตุ้นการหลั่งไซโตไคน์จากเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดมาโครฟาจ (macrophage) ในเลือด จากเซลล์ไมโครเกลีย (microglia) และเซลล์แอสโตรไซต์ (astrocytes) ในสมอง ไซโตไคน์เหล่านี้ได้แก่ $TNF\alpha$, $IL-1\alpha$, $IL-1\beta$, $IL-6$ (Lynch et al., 2004; Rothwell, 1994; van Dam, Poole, Schultzberg, Zavala, & Tilders, 1998)

จากการศึกษาในหนูทดลองที่มีภาวะชักจากไข้พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของ $IL-1\beta$ ที่สมองส่วน hippocampus และ hypothalamus (Heida, Moshe, & Pittman, 2009) และพบว่าการให้สาร $IL-1\beta$ พบจุมุกสามารถกระตุ้นให้เกิดภาวะชักจากไข้ในหนูทดลอง (Fukuda et al., 2009) การศึกษาในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะชักจากไข้พบว่ามียกระดับของ $IL-1\beta$, $IL-6$ และ $IL-10$ ในเลือดมากกว่าคนปกติ (Choi, Min, & Shin, 2011; Hu et al., 2014; Yu, Liu, He, & Peng, 2012)

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยภาวะชักจากไข้อาศัยการซักประวัติและตรวจร่างกายเป็นสำคัญ โดยต้องวินิจฉัยแยกโรคจากสาเหตุอื่นๆ ที่ทำให้เกิดอาการคล้ายกัน ได้แก่

1. การติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ เชื้อหุ้มสมองอักเสบ และสมองอักเสบ ซึ่งอาจทำให้มีอาการไข้และชักได้เช่นกัน การวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะชักจากไข้อาศัยประวัติและตรวจร่างกาย ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงอาการหรืออาการแสดงที่สงสัยภาวะติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง

ประวัติการชัก*

ชักครั้งแรกเมื่ออายุน้อยกว่า 6 เดือน

ชักหลังจากที่เริ่มมีไข้ยาวนานกว่า 24 ชั่วโมง

ชักแบบซับซ้อน

ตรวจร่างกาย*

ตรวจพบอาการแสดงของการระคายเคืองที่เยื่อหุ้มสมอง (stiff neck, kernig's sign, brudzinski's sign)

พบอาการแสดงของภาวะความดันในกระโหลกศีรษะสูง ได้แก่ อาเจียน ปวดศีรษะ กระหม่อมโป่ง การบวมของหัวประสาทตา (papilledema)

ระดับความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลงไปอย่างรุนแรง หรือไม่กลับมาหลังจากชักมากกว่า 1 ชั่วโมง

*ถ้ามีอย่างใดอย่างหนึ่งควรสงสัยภาวะติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลางก่อน

(ดัดแปลงจาก Sugai, 2010)

2. ภาวะผิดปกติทางเมตาบอลิก ได้แก่ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำหรือสูง ซึ่งจากประวัติอาจช่วยชี้แนะภาวะดังกล่าวได้ เช่น เด็กอาจมีอาเจียน ถ่ายเหลว หรือรับประทานอาหารไม่ได้ อาจจำเป็นต้องตรวจเลือดเพิ่มเติมถ้าสงสัยภาวะดังกล่าว

3. โรคลมชัก เด็กที่มีโรคลมชักมาก่อนแล้วมีอาการชักเกิดขึ้น โดยมีไข้เป็นปัจจัยกระตุ้นสามารถแยกกับภาวะชักจากไข้ได้จากประวัติ ผู้ป่วยเด็กโรคลมชักอาจมีประวัติเคยชักโดยที่ไม่มีไข้มาก่อน หรืออาจมีประวัติความผิดปกติทางสมองอยู่เดิม

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

โดยทั่วไปการตรวจทางห้องปฏิบัติการในภาวะชักจากไข้มักทำเพื่อหาสาเหตุของไข้ หรือเพื่อหาสาเหตุของอาการชักจากการวินิจฉัยแยกโรคอื่นๆดังกล่าวข้างต้น ซึ่งการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างๆ พิจารณาส่งตรวจตามความเหมาะสมกับผู้ป่วยในแต่ละราย

1. การตรวจเลือด ได้แก่

1.1. การตรวจนับเม็ดเลือด (CBC) เพื่อหาหลักฐานของการติดเชื้อในร่างกาย และเพื่อช่วยบอกสาเหตุของไข้

1.2. การตรวจระดับน้ำตาล อิเล็กโทรไลต์ แคลเซียม และแมกนีเซียมในเลือด พิจารณาตรวจเฉพาะในกรณีที่สงสัยภาวะขาดน้ำและเกลือแร่

การตรวจเลือดข้างต้นให้พิจารณาตามข้อบ่งชี้ ไม่จำเป็นต้องตรวจทั้งหมดในเด็กที่มาด้วยชักจากไข้ทุกราย และแนวปฏิบัติล่าสุดปี ค.ศ.2011 ของสถาบันกุมารเวชศาสตร์แห่งสหรัฐอเมริกา (American Academy of Pediatrics) แนะนำว่าไม่จำเป็นต้องตรวจเลือดข้างต้นทุกรายในเด็กที่มาด้วยชักจากไข้แบบธรรมดา เนื่องจากยังไม่มีหลักฐานใดที่พบประโยชน์จากการตรวจเลือดดังกล่าวทุกราย (Patricia et al., 2011)

2. การตรวจน้ำไขสันหลัง

การตรวจน้ำไขสันหลังมีประโยชน์เพื่อช่วยในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง ข้อบ่งชี้ในการตรวจมีดังนี้ (สมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย, ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และชมรมกุมารแพทย์สาขาประสาทวิทยา, 2556; Patricia et al., 2011)

2.1. เด็กทุกรายที่มีอาการหรืออาการแสดงสงสัยภาวะติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง ดังตารางที่ 2

2.2. เด็กอายุน้อยกว่า 12 เดือนทุกรายที่มาด้วยชักจากไข้ครั้งแรก เนื่องจากอาจไม่พบอาการแสดงของการติดเชื้อในระบบประสาทได้ ส่วนเด็กที่อายุระหว่าง 12-18 เดือนให้พิจารณาตรวจเป็นรายๆไป

การศึกษาในเด็กอายุ 6-18 เดือน จำนวน 704 รายที่มาด้วยชักจากไข้แบบธรรมดาครั้งแรกที่ประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า มี 271 ราย ที่ได้รับการตรวจน้ำไขสันหลัง แต่ไม่มีเด็กที่ตรวจพบว่าเป็นเชื้อหุ้มสมองอักเสบเลย (Kimia, Capraro, Hummel, Johnston, & Harper, 2009) ตรงข้ามกับการศึกษาที่ประเทศอินเดีย ในเด็กอายุ 6-18 เดือนที่มาด้วยชักจากไข้แบบธรรมดาครั้งแรกทั้งหมด 497 ราย พบว่ามี 199 รายที่ได้ตรวจน้ำไขสันหลังและพบว่าเป็นเชื้อหุ้มสมองอักเสบ 2.4% (Batra, Gupta, Gomber, & Saha, 2011) จากการเปรียบเทียบผลการศึกษาจากทั้งสองประเทศข้างต้น สาเหตุ

น่าจะเกิดจากที่ประเทศสหรัฐอเมริกาเด็กเล็กจะได้รับวัคซีนป้องกันการติดเชื้อ Hemophilus influenza type b (Hib) และ Streptococcus pneumoniae ทุกรายซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียก่อโรคที่พบบ่อยของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบในเด็ก ตรงข้ามกับที่ประเทศอินเดียซึ่งเด็กเล็กจะไม่ได้รับวัคซีนนี้ทุกราย

ดังนั้น ในประเทศสหรัฐอเมริกาจึงแนะนำให้พิจารณาตรวจน้ำไขสันหลังเฉพาะในรายที่ไม่ได้รับวัคซีนป้องกันการติดเชื้อ Hib และ Streptococcus pneumoniae (Patricia et al., 2011) แต่ในประเทศไทยยังแนะนำให้ตรวจน้ำไขสันหลังทุกรายในเด็กที่อายุน้อยกว่า 12 เดือน (สมาคมโรคสมองกึ่งประเทศไทย และคณะ, 2556) เนื่องจากเด็กทุกคนยังไม่ได้วัคซีนทั้ง 2 ชนิดข้างต้นเหมือนสหรัฐอเมริกา

3. การตรวจเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (CT scan) หรือ การตรวจเอ็กซเรย์ด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง (MRI)

CT scan หรือ MRI ส่วนสมองไม่มีความจำเป็นต้องตรวจในผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะชักจากไข้แบบธรรมดา (Patricia et al., 2011) ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะชักจากไข้แบบซับซ้อนไม่จำเป็นต้องตรวจ CT scan หรือ MRI ทุกรายเนื่องจากมีการศึกษาพบว่าโอกาสที่จะพบผลผิดปกติน้อยมาก ยกเว้นในรายที่ประวัติและการตรวจร่างกายชี้ถึงภาวะผิดปกติทางระบบประสาท (Lopez, Fernandez, Anton, Fernandez, & Cardona, 2013; Rasool, Choh, Wani, Ahmad, & Iqbal, 2012; Teng et al., 2006)

4. การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (electroencephalography, EEG)

การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองไม่มีความจำเป็นในผู้ป่วยชักจากไข้แบบธรรมดา เนื่องจากไม่พบหลักฐานว่าการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองช่วยบอกถึงโอกาสชักซ้ำหรือโอกาสการเกิดโรคลมชักในกลุ่มผู้ป่วยชักจากไข้แบบธรรมดา (Patricia et al., 2011)

ในผู้ป่วยชักจากไข้แบบซับซ้อนการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองมีโอกาสพบผลผิดปกติได้ตั้งแต่ 0% จนถึง 40% (Joshi, Wawrykow, Patrick, & Prasad, 2005; Kim et al., 2013; Nordli, Moshe, & Shinnar, 2010; Rasool et al., 2012) บางรายงานพบว่าโอกาสตรวจพบคลื่นไฟฟ้าสมองผิดปกติพบ

สูงขึ้นไปในผู้ป่วยที่ชักแบบซับซ้อนที่มีอายุมากกว่า 3 ปี หรือชักซ้ำหลายครั้ง หรือมีการตรวจร่างกายทางระบบประสาทผิดปกติ (Joshi et al., 2005; Kim et al., 2013) ผู้เชี่ยวชาญบางท่านแนะนำให้ตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองในเด็กที่ชักแบบซับซ้อน ที่มีการชักซ้ำโดยที่ไม่มีไข้ หรือมีพัฒนาการช้า หรือมีอาการหรืออาการแสดงที่ผิดปกติทางระบบประสาท (Cuestas, 2004)

ในปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปถึงความจำเป็นที่จะต้องตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองในผู้ป่วยชักจากไข้แบบซับซ้อนทุกราย เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาใดที่ตีพิมพ์ที่จะบอกถึงความจำเป็น รวมถึงระยะเวลาที่เหมาะสมในการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (Shah, James, & Elayaraja, 2014)

การรักษา

หลักการรักษากาวยะชักจากไข้มันดังนี้

1. การดูแลเบื้องต้นที่แผนกฉุกเฉินหรือที่แผนกผู้ป่วยนอก สำหรับผู้ป่วยที่ยังชักต่อเนื่องนานเกิน 5 นาที ควรประเมินการหายใจและระบบการไหลเวียนโลหิต และให้ยาแก้ชักกลุ่มที่ออกฤทธิ์ระยะสั้น ได้แก่ diazepam เพื่อควบคุมอาการชัก (Mikati, 2011) โดยให้ขนาด 0.3 มก./กก./ครั้งทางหลอดเลือดดำ หรือขนาด 0.5 มก./กก./ครั้งทางทวารหนัก

2. การดูแลลดไข้ มีการศึกษาพบว่า การให้ยาลดไข้เทียบกับการให้ยาหลอก ไม่ว่าจะ เป็น paracetamol, ibuprofen หรือ diclofenac ไม่ช่วยป้องกันการเกิดภาวะชักจากไข้ซ้ำ (Elizabeth et al., 2008; Rosenbloom, Finkelstein, Adams-Webber, & Kozer, 2013; Strengell et al., 2009) รวมถึงการให้ยาลดไข้ paracetamol ทุก 4 ชั่วโมงในช่วงที่มีไข้ก็ไม่สามารถป้องกันการเกิดภาวะชักซ้ำจากไข้เช่นกัน (Elizabeth et al., 2008) แต่อย่างไรก็ตามการให้ยาลดไข้ก็มีผลทำให้เด็กไข้ลดและสบายตัวขึ้น (Hoover, 2012; Patricia, 2014) ส่วนการเช็ดตัวลดไข่นั้นอาจช่วยลดไข้ได้โดยเฉพาะในช่วง 1 ชั่วโมงแรกหลังเช็ดตัว (Meremikwu & Oyo-Ita, 2003) ยังไม่พบการศึกษาใดที่พบว่าการเช็ดตัวลดไข้ช่วยป้องกันการเกิดภาวะชักซ้ำจากไข้

3. รักษาตามสาเหตุของไข้

4. การให้ยาป้องกันอาการชักซ้ำ แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

4.1. การให้ยาป้องกันอาการชักซ้ำระยะสั้นเฉพาะเวลามีไข้ ได้แก่ การให้ diazepam รับประทาน หรือ ทางทวารหนักเวลามีไข้ มีการศึกษาพบว่า การให้ diazepam รับประทานเวลามีไข้

หลังจากที่เกิดชักจากไข้ครั้งแรก เมื่อเทียบกับการให้ยาหกลอกสามารถลดโอกาสเกิดชักจากไข้ต่อคนต่อปีได้ถึง 44% (Rosman et al., 1993) อีกการศึกษาพบว่าการใช้ diazepam ส่วนทางทวารหนัก หลังจากเกิดชักจากไข้ครั้งแรก สามารถลดอัตราการเกิดชักจากไข้ซ้ำได้ลงเหลือ 2.1 % เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ยาซึ่งมีโอกาสเกิดชักซ้ำได้ถึง 14.8% (Hirabayashi et al., 2009)

4.2. การให้ยาป้องกันอาการชักซ้ำต่อเนื่อง การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มโดยให้ยา phenobarbital ต่อเนื่องในเด็กที่มีภาวะชักจากไข้สามารถลดอัตราการเกิดภาวะชักจากไข้ได้เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (Lux, 2010; Thilothammal et al., 1993) แต่การใช้ยา phenobarbital ต่อเนื่องในเด็กพบผลข้างเคียงจากยาได้มากถึง 60-77% และเด็กส่วนหนึ่งหยุดยาไปเองเนื่องจากทนต่อผลข้างเคียงไม่ไหว (Lux, 2010) อีกทั้งยังพบว่าเด็กที่ได้รับยา phenobarbital ต่อเนื่องมีระดับสติปัญญาที่ลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (Farwell et al., 1990) ส่วนยากันชักอื่นๆ ได้แก่ phenytoin, carbamazepine และ valproic acid ยังไม่พบว่ามีผลชัดเจนในการป้องกันการเกิดภาวะชักจากไข้ (Lux, 2010)

อย่างไรก็ตามคำแนะนำของสถาบันกุมารเวชศาสตร์แห่งสหรัฐอเมริกา (American Academy of Pediatrics) (Elizabeth et al., 2008) ไม่แนะนำให้ยาป้องกันการชักทั้งแบบระยะสั้นและแบบต่อเนื่องในผู้ป่วยชักจากไข้ทุกราย เนื่องจากภาวะชักจากไข้เป็นภาวะที่ไม่รุนแรง การใช้ยากันชักมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงของยาได้มากกว่าประโยชน์ที่จะได้รับ ในกรณีที่ผู้ปกครองกังวลมาก สถาบันกุมารเวชศาสตร์แห่งสหรัฐอเมริกาแนะนำให้พิจารณาให้ยาป้องกันการชักระยะสั้นเฉพาะเวลามีไข้ได้

การพยากรณ์โรค

ผู้ปกครองมักมีข้อสงสัยอยู่บ่อยครั้งเกี่ยวกับการพยากรณ์โรค การที่บุคลากรทางการแพทย์ทราบถึงการพยากรณ์โรคและสามารถอธิบายให้กับผู้ปกครองในเบื้องต้นจะช่วยให้ผู้ปกครองคลายความกังวลลงได้

1. โอกาสการเกิดภาวะชักจากไข้ซ้ำ

พบว่าโอกาสเกิดภาวะชักจากไข้สูงหลังจากเกิดชักจากไข้ครั้งแรกประมาณร้อยละ 30-40 (Berg et al., 1992; Fallah & Karbasi, 2010; Pavlidou, Tziritidou, Kontopoulos, & Panteliadis, 2008) จากการศึกษาพบว่าปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่สัมพันธ์กับการเกิดชักจากไข้สูง ได้แก่ (Berg et al., 1997; Berg et al., 1992; Pavlidou et al., 2008)

- 1.1. มีประวัติชักจากไข้ในครอบครัวที่เป็นญาติสายตรงลำดับที่ 1
- 1.2. ชักครั้งแรกที่อายุน้อยกว่า 18 เดือน
- 1.3. ระยะเวลาที่เกิดการชักหลังจากเริ่มมีไข้ ระยะเวลาที่ยาวนาน โอกาสเกิดชักซ้ำยิ่งสูงขึ้น โดยพบว่าระยะเวลาที่เกิดการชักหลังจากเริ่มมีไข้สั้นน้อยกว่า 1 ชั่วโมง โอกาสชักซ้ำสูงถึง 44% (Berg et al., 1992)
- 1.4. อุณหภูมิกายขณะเกิดชักจากไข้ครั้งแรก พบว่าอุณหภูมิกายยิ่งต่ำ โอกาสเกิดชักซ้ำยิ่งสูงขึ้น

ส่วนปัจจัยที่พบว่าไม่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะชักจากไข้สูง ได้แก่ ประวัติโรคลมชักในครอบครัว ภาวะชักจากไข้แบบซับซ้อน และความผิดปกติทางระบบประสาทและพัฒนาการ (Berg et al., 1992)

จากคำนิยามของภาวะชักจากไข้ดังกล่าวแล้วตอนต้นของบทความ เด็กที่มีภาวะชักจากไข้ควรหายจากภาวะชักจากไข้เมื่ออายุไม่เกิน 5 ปี (Seinfeld & Pellock, 2013) ในเด็กที่พบภาวะชักจากไข้หลังจากอายุ 5 ปีควรวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะอื่นๆก่อนเสมอ

2. ผลต่อระบบประสาทและสติปัญญา

จากหลายการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าภาวะชักจากไข้ไม่มีผลต่อสติปัญญา พฤติกรรมและพัฒนาการของเด็ก (Norgaard et al., 2009; Verity, Greenwood, & Golding, 1998; Visser et al., 2012) อีกทั้งพบว่าภาวะชักจากไข้ทั้งแบบธรรมดาและแบบซับซ้อน รวมถึงการเกิดชักจากไข้สูงหลายครั้ง ไม่มีผลต่อสติปัญญาและพฤติกรรม (Verity et al., 1998) อย่างไรก็ตามมีการศึกษาที่พบว่าในเด็กที่มีภาวะชักจากไข้สูงหลายครั้งมีความสัมพันธ์กับพัฒนาการด้านภาษาล่าช้าที่อายุ 12

เดือน (Visser et al., 2012) และพบว่าในเด็กที่ชักต่อเนื่องเป็นเวลานานมีปัญหาทางด้านความจำเมื่อเทียบกับเด็กปกติ (Martinot et al., 2012)

3. โอกาสเกิดโรคลมชักในอนาคต

ผู้ป่วยที่มีภาวะชักจากไข้พบว่าโอกาสเกิดโรคลมชักใกล้เคียงกับประชากรทั่วไป โดยพบว่ามีประมาณ 2-7% ของเด็กที่มีประวัติชักจากไข้จะเกิดเป็นโรคลมชัก (Neligan et al., 2012; Pavlidou & Panteliadis, 2013; Shorvon & Goodridge, 2013; Vestergaard, Pedersen, Sidenius, Olsen, & Christensen, 2007)

ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับโอกาสเกิดโรคลมชักสูงกว่าปกติ ได้แก่ (Mittal, 2014; Pavlidou & Panteliadis, 2013; Vestergaard et al., 2007)

- 3.1. ภาวะชักจากไข้แบบซับซ้อน
- 3.2. อายุที่เกิดชักจากไข้ครั้งแรกหลังอายุ 3 ปี
- 3.3. มีประวัติครอบครัวเป็นโรคลมชัก
- 3.4. มีภาวะชักจากไข้เกิดขึ้นซ้ำหลายครั้ง
- 3.5. มีความผิดปกติทางระบบประสาทและพัฒนาการก่อนที่จะมีภาวะชักจากไข้

สรุป

ภาวะชักจากไข้พบบ่อยในเด็กอายุ 6 เดือนถึง 5 ปี การวินิจฉัยภาวะชักจากไข้ต้องแยกสาเหตุที่เกิดจากพยาธิสภาพทางระบบประสาทส่วนกลางและสาเหตุจากความผิดปกติทางเมตาบอลิกออกไปก่อน การตรวจน้ำไข้สันหลังจำเป็นต้องทำในเด็กทุกรายที่สงสัยภาวะติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง และในเด็กอายุน้อยกว่า 12 เดือนทุกรายที่มาด้วยชักจากไข้ครั้งแรก การรักษาภาวะชักจากไข้ ได้แก่ การรักษาตามอาการ และตามสาเหตุของไข้ การให้ยากันชักยังไม่มีความจำเป็น โดยเฉพาะในรายที่ชักแบบธรรมดา ภาวะชักจากไข้ไม่มีผลต่อสติปัญญาและพัฒนาการ รวมทั้งไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคลมชักในอนาคต ยกเว้นในบางกรณี

เอกสารอ้างอิง

สมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย, ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และชมรมกุมารแพทย์สาขาประสาทวิทยา. (2556). *แนวทางการรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีไข้และอาการชัก*. รับประทานที่ 22 พฤษภาคม 2557, จาก http://www.thaipediatrics.org/html/slidedetail_news.php?nid=1651cf0d2f737d7adeab84d339dbabd3&head=edu

อนันนิตย์ วิสุทธิพันธ์. (2554). *โรคลมชักในเด็ก* (พิมพ์ครั้งที่ 1). กรุงเทพฯ : บริษัท โอติสติก พับลิชชิง จำกัด.

Auvichayapat, P., Auvichayapat, N., Jedsrisuparp, A., Thinkhamrop, B., Sriroj, S., Piyakulmala, T., et al. (2004). Incidence of febrile seizures in thalassemic patients. *J Med Assoc Thai*, 87(8), 970-973.

Barlow, W. E., Davis, R. L., Glasser, J. W., Rhodes, P. H., Thompson, R. S., Mulooly, J. P., et al. (2001). The risk of seizures after receipt of whole-cell pertussis or measles, mumps, and rubella vaccine. *N Engl J Med*, 345(9), 656-661. doi: 10.1056/NEJMoa003077

Batra, P., Gupta, S., Gomber, S., & Saha, A. (2011). Predictors of meningitis in children presenting with first febrile seizures. *Pediatr Neurol*, 44(1), 35-39. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2010.07.005

Berg, A. T., Shinnar, S., Darefsky, A. S., Holford, T. R., Shapiro, E. D., Salomon, M. E., et al. (1997). Predictors of recurrent febrile seizures. A prospective cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 151(4), 371-378.

Berg, A. T., Shinnar, S., Hauser, W. A., Alemany, M., Shapiro, E. D., Salomon, M. E., et al. (1992). A prospective study of recurrent febrile seizures. *N Engl J Med*, 327(16), 1122-1127. doi: 10.1056/nejm199210153271603

Choi, J., Min, H. J., & Shin, J. S. (2011). Increased levels of HMGB1 and pro-inflammatory cytokines in children with febrile seizures. *J Neuroinflammation*, 8, 135. doi: 10.1186/1742-2094-8-135

Chung, B., & Wong, V. (2007). Relationship between five common viruses and febrile seizure in children. *Arch Dis Child*, 92(7), 589-593. doi: 10.1136/adc.2006.110221

- Chung, S. (2014). Febrile seizures. *Korean J Pediatr*, 57(9), 384-395. doi: 10.3345/kjp.2014.57.9.384
- Corey, L. A., Pellock, J. M., Kjeldsen, M. J., & Nakken, K. O. (2011). Importance of genetic factors in the occurrence of epilepsy syndrome type: a twin study. *Epilepsy Res*, 97(1-2), 103-111. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2011.07.018
- Cuestas, E. (2004). Is routine EEG helpful in the management of complex febrile seizures? *Arch Dis Child*, 89(3), 290.
- Delpisheh, A., Veisani, Y., Sayehmiri, K., & Fayyazi, A. (2014). Febrile seizures: etiology, prevalence, and geographical variation. *Iran J Child Neurol*, 8(3), 30-37.
- Derakhshanfar, H., Abaskhanian, A., Alimohammadi, H., & ModanlooKordi, M. (2012). Association between iron deficiency anemia and febrile seizure in children. *Med Glas (Zenica)*, 9(2), 239-242.
- Eckhaus, J., Lawrence, K. M., Helbig, I., Bui, M., Vadlamudi, L., Hopper, J. L., et al. (2013). Genetics of febrile seizure subtypes and syndromes: a twin study. *Epilepsy Res*, 105(1-2), 103-109. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2013.02.011
- Elizabeth, S. H., Gordon, B. G., Harbaugh, N., McInerney, T. K., Miller, M. R., Moyer, V. A., et al. (2008). Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics*, 121(6), 1281-1286. doi: 10.1542/peds.2008-0939
- Epstein, L. G., Shinnar, S., Hesdorffer, D. C., Nordli, D. R., Hamidullah, A., Benn, E. K., et al. (2012). Human herpesvirus 6 and 7 in febrile status epilepticus: the FEBSTAT study. *Epilepsia*, 53(9), 1481-1488. doi: 10.1111/j.1528-1167.2012.03542.x
- Fallah, R., & Karbasi, S. A. (2010). Recurrence of febrile seizure in Yazd, Iran. *Turk J Pediatr*, 52(6), 618-622.
- Farwell, J. R., Lee, Y. J., Hirtz, D. G., Sulzbacher, S. I., Ellenberg, J. H., & Nelson, K. B. (1990). Phenobarbital for febrile seizures--effects on intelligence and on seizure recurrence. *N Engl J Med*, 322(6), 364-369. doi: 10.1056/nejm199002083220604
- Fukuda, M., Suzuki, Y., Ishizaki, Y., Kira, R., Kikuchi, C., Watanabe, S., et al. (2009). Interleukin-1beta enhances susceptibility to hyperthermia-induced seizures in developing rats. *Seizure*, 18(3), 211-214. doi: 10.1016/j.seizure.2008.10.001

- Hauser, W. A. (1994). The prevalence and incidence of convulsive disorders in children. *Epilepsia, 35 Suppl 2*, S1-6.
- Heida, J. G., Moshe, S. L., & Pittman, Q. J. (2009). The role of interleukin-1beta in febrile seizures. *Brain Dev, 31(5)*, 388-393. doi: 10.1016/j.braindev.2008.11.013
- Hirabayashi, Y., Okumura, A., Kondo, T., Magota, M., Kawabe, S., Kando, N., et al. (2009). Efficacy of a diazepam suppository at preventing febrile seizure recurrence during a single febrile illness. *Brain Dev, 31(6)*, 414-418. doi: 10.1016/j.braindev.2008.07.010
- Hoover, L. (2012). AAP reports on the use of antipyretics for fever in children. *Am Fam Physician, 85(5)*, 518-519.
- Hu, M. H., Huang, G. S., Wu, C. T., Lin, J. J., Hsia, S. H., Wang, H. S., et al. (2014). Analysis of plasma multiplex cytokines for children with febrile seizures and severe acute encephalitis. *J Child Neurol, 29(2)*, 182-186. doi: 10.1177/0883073813488829
- Joshi, C., Wawrykow, T., Patrick, J., & Prasad, A. (2005). Do clinical variables predict an abnormal EEG in patients with complex febrile seizures? *Seizure, 14(6)*, 429-434. doi: 10.1016/j.seizure.2005.07.006
- Kim, H., Byun, S. H., Kim, J. S., Lim, B. C., Chae, J. H., Choi, J., et al. (2013). Clinical and EEG risk factors for subsequent epilepsy in patients with complex febrile seizures. *Epilepsy Res, 105(1-2)*, 158-163. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2013.02.006
- Kimia, A. A., Capraro, A. J., Hummel, D., Johnston, P., & Harper, M. B. (2009). Utility of lumbar puncture for first simple febrile seizure among children 6 to 18 months of age. *Pediatrics, 123(1)*, 6-12. doi: 10.1542/peds.2007-3424
- Klein, N. P., Fireman, B., Yih, W. K., Lewis, E., Kulldorff, M., Ray, P., et al. (2010). Measles-mumps-rubella-varicella combination vaccine and the risk of febrile seizures. *Pediatrics, 126(1)*, e1-8. doi: 10.1542/peds.2010-0665
- Klein, N. P., Lewis, E., Baxter, R., Weintraub, E., Glanz, J., Naleway, A., et al. (2012). Measles-containing vaccines and febrile seizures in children age 4 to 6 years. *Pediatrics, 129(5)*, 809-814. doi: 10.1542/peds.2011-3198
- Kumari, P. L., Nair, M. K., Nair, S. M., Kailas, L., & Geetha, S. (2012). Iron deficiency as a risk factor for simple febrile seizures--a case control study. *Indian Pediatr, 49(1)*, 17-19.

- Laohasaran, S., Visudtiphan, A., Khongkhathum, C., Thampratankul, L., Chiemchanya, S., & Visudhiphan, P. (2011, April). Clinical and electroencephalographic characteristics of children presenting with febrile seizures. Paper presented at *the 71th Annual Pediatric Conference of The Royal College of Pediatricians of Thailand*, Chonburi, Thailand.
- Lopez, R. B., Fernandez, J. M., Anton, J. M., Fernandez, M. G., & Cardona, A. U. (2013). [Complex febrile seizures: Study of the associated pathology and practical use of complementary tests.]. *An Pediatr (Barc)*. doi: 10.1016/j.anpedi.2013.06.038
- Lux, A. L. (2010). Treatment of febrile seizures: historical perspective, current opinions, and potential future directions. *Brain Dev*, 32(1), 42-50. doi: 10.1016/j.braindev.2009.09.016
- Lynch, A. M., Walsh, C., Delaney, A., Nolan, Y., Campbell, V. A., & Lynch, M. A. (2004). Lipopolysaccharide-induced increase in signalling in hippocampus is abrogated by IL-10--a role for IL-1 beta? *J Neurochem*, 88(3), 635-646.
- Martinos, M. M., Yoong, M., Patil, S., Chin, R. F., Neville, B. G., Scott, R. C., et al. (2012). Recognition memory is impaired in children after prolonged febrile seizures. *Brain*, 135(Pt 10), 3153-3164. doi: 10.1093/brain/aws213
- Meremikwu, M., & Oyo-Ita, A. (2003). Physical methods for treating fever in children. *Cochrane Database Syst Rev*(2), Cd004264. doi: 10.1002/14651858.cd004264
- Mikati, M. A. (2011). Febrile seizures. In R. M. Kliegman (Ed.), *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: ELSEVIER Saunders.
- Mittal, R. (2014). Recent advances in febrile seizures. *Indian J Pediatr*, 81(9), 909-916. doi: 10.1007/s12098-014-1532-2
- Nakayama, J., & Arinami, T. (2006). Molecular genetics of febrile seizures. *Epilepsy Res*, 70 Suppl 1, S190-198. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2005.11.023
- Neligan, A., Bell, G. S., Giavasi, C., Johnson, A. L., Goodridge, D. M., Shorvon, S. D., et al. (2012). Long-term risk of developing epilepsy after febrile seizures: a prospective cohort study. *Neurology*, 78(15), 1166-1170. doi: 10.1212/WNL.0b013e31824f807a
- Nordli, D. R., Moshe, S. L., & Shinnar, S. (2010). The role of EEG in febrile status epilepticus (FSE). *Brain Dev*, 32(1), 37-41. doi: 10.1016/j.braindev.2009.09.015

- Norgaard, M., Ehrenstein, V., Mahon, B. E., Nielsen, G. L., Rothman, K. J., & Sorensen, H. T. (2009). Febrile seizures and cognitive function in young adult life: a prevalence study in Danish conscripts. *J Pediatr*, *155*(3), 404-409. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.04.003
- Ozaydin, E., Arhan, E., Cetinkaya, B., Ozdel, S., Degerliyurt, A., Guven, A., et al. (2012). Differences in iron deficiency anemia and mean platelet volume between children with simple and complex febrile seizures. *Seizure*, *21*(3), 211-214. doi: 10.1016/j.seizure.2011.12.014
- Patricia, C. (2014). Evidence Based Management of Childhood Fever: What Pediatric Nurses Need to Know. *J Pediatr Nurs*. doi: 10.1016/j.pedn.2014.02.007
- Patricia, K. D., Peter, H. B., Robert, J. B., Paul, G. F., John, L. G., & Sanford, S. (2011). Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics*, *127*(2), 389-394. doi: 10.1542/peds.2010-3318
- Pavlidou, E., & Panteliadis, C. (2013). Prognostic factors for subsequent epilepsy in children with febrile seizures. *Epilepsia*, *54*(12), 2101-2107. doi: 10.1111/epi.12429
- Pavlidou, E., Tzitoridou, M., Kontopoulos, E., & Panteliadis, C. P. (2008). Which factors determine febrile seizure recurrence? A prospective study. *Brain Dev*, *30*(1), 7-13. doi: 10.1016/j.braindev.2007.05.001
- Principi, N., & Esposito, S. (2013). Vaccines and febrile seizures. *Expert Rev Vaccines*, *12*(8), 885-892. doi: 10.1586/14760584.2013.814781
- Rasool, A., Choh, S. A., Wani, N. A., Ahmad, S. M., & Iqbal, Q. (2012). Role of electroencephalogram and neuroimaging in first onset afebrile and complex febrile seizures in children from Kashmir. *J Pediatr Neurosci*, *7*(1), 9-15. doi: 10.4103/1817-1745.97611
- Rosenbloom, E., Finkelstein, Y., Adams-Webber, T., & Kozer, E. (2013). Do antipyretics prevent the recurrence of febrile seizures in children? A systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. *Eur J Paediatr Neurol*, *17*(6), 585-588. doi: 10.1016/j.ejpn.2013.04.008
- Rosman, N. P., Colton, T., Labazzo, J., Gilbert, P. L., Gardella, N. B., Kaye, E. M., et al. (1993). A controlled trial of diazepam administered during febrile illnesses to prevent recurrence of febrile seizures. *N Engl J Med*, *329*(2), 79-84. doi: 10.1056/nejm199307083290202

- Rothwell, N. J. (1994). CNS regulation of thermogenesis. *Crit Rev Neurobiol*, 8(1-2), 1-10.
- Saghazadeh, A., Mastrangelo, M., & Rezaei, N. (2014). Genetic background of febrile seizures. *Rev Neurosci*, 25(1), 129-161. doi: 10.1515/revneuro-2013-0053
- Seinfeld, S. D., & Pellock, J. M. (2013). Recent research on febrile seizures: A review. *J Neurol Neurophysiol*, 4(4), 165. doi: 10.4172/2155-9562.1000165
- Shah, P. B., James, S., & Elayaraja, S. (2014). EEG for children with complex febrile seizures. *Cochrane Database Syst Rev*, 1, Cd009196. doi: 10.1002/14651858.CD009196.pub2
- Shahrokhi, A., Zare-Shahabadi, A., Soltani, S., Ashrafi, M. R., Zoghi, S., Hosseini, S. A., et al. (2014). Association of IL6 single nucleotide polymorphisms with febrile seizures. *J Neurol Sci*, 342(1-2), 25-28. doi: 10.1016/j.jns.2014.04.003
- Shorvon, S. D., & Goodridge, D. M. (2013). Longitudinal cohort studies of the prognosis of epilepsy: contribution of the National General Practice Study of Epilepsy and other studies. *Brain*, 136(Pt 11), 3497-3510. doi: 10.1093/brain/awt223
- Strengell, T., Uhari, M., Tarkka, R., Uusimaa, J., Alen, R., Lautala, P., et al. (2009). Antipyretic agents for preventing recurrences of febrile seizures: randomized controlled trial. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 163(9), 799-804. doi: 10.1001/archpediatrics.2009.137
- Suga, S., Suzuki, K., Ihira, M., Yoshikawa, T., Kajita, Y., Ozaki, T., et al. (2000). Clinical characteristics of febrile convulsions during primary HHV-6 infection. *Arch Dis Child*, 82(1), 62-66.
- Sugai, K. (2010). Current management of febrile seizures in Japan: an overview. *Brain Dev*, 32(1), 64-70. doi: 10.1016/j.braindev.2009.09.019
- Tang, J., Yan, W., Li, Y., Zhang, B., & Gu, Q. (2014). Relationship Between Common Viral Upper Respiratory Tract Infections and Febrile Seizures in Children From Suzhou, China. *J Child Neurol*. doi: 10.1177/0883073813515074
- Teng, D., Dayan, P., Tyler, S., Hauser, W. A., Chan, S., Leary, L., et al. (2006). Risk of intracranial pathologic conditions requiring emergency intervention after a first complex febrile seizure episode among children. *Pediatrics*, 117(2), 304-308. doi: 10.1542/peds.2005-0759

- Thilothammal, N., Kannan, Krishnamurthy, P. V., Kamala, K. G., Ahamed, S., & Banu, K. (1993). Role of phenobarbitone in preventing recurrence of febrile convulsions. *Indian Pediatr*, 30(5), 637-642.
- van Dam, A. M., Poole, S., Schultzberg, M., Zavala, F., & Tilders, F. J. (1998). Effects of peripheral administration of LPS on the expression of immunoreactive interleukin-1 alpha, beta, and receptor antagonist in rat brain. *Ann N Y Acad Sci*, 840, 128-138.
- Verity, C. M., Greenwood, R., & Golding, J. (1998). Long-term intellectual and behavioral outcomes of children with febrile convulsions. *N Engl J Med*, 338(24), 1723-1728. doi: 10.1056/nejm199806113382403
- Vestergaard, M., Pedersen, C. B., Sidenius, P., Olsen, J., & Christensen, J. (2007). The long-term risk of epilepsy after febrile seizures in susceptible subgroups. *Am J Epidemiol*, 165(8), 911-918. doi: 10.1093/aje/kwk086
- Visser, A. M., Jaddoe, V. W., Ghassabian, A., Schenk, J. J., Verhulst, F. C., Hofman, A., et al. (2012). Febrile seizures and behavioural and cognitive outcomes in preschool children: the Generation R study. *Dev Med Child Neurol*, 54(11), 1006-1011. doi: 10.1111/j.1469-8749.2012.04405.x
- Yu, H. M., Liu, W. H., He, X. H., & Peng, B. W. (2012). IL-1beta: an important cytokine associated with febrile seizures? *Neurosci Bull*, 28(3), 301-308. doi: 10.1007/s12264-012-1240-8
- Zare-Shahabadi, A., Soltani, S., Ashrafi, M. R., Shahrokhi, A., Zoghi, S., Pourakbari, B., et al. (2014). Association of IL4 Single-Nucleotide Polymorphisms With Febrile Seizures. *J Child Neurol*. doi: 10.1177/0883073814551389
- Zareifar, S., Hosseinzadeh, H. R., & Cohan, N. (2012). Association between iron status and febrile seizures in children. *Seizure*, 21(8), 603-605. doi: 10.1016/j.seizure.2012.06.010