

## 对癫痫持续状态定义的再认识和治疗流程的建议

刘煜, 常婷, 林宏, 宿长军, 苗建亭, 李宏增, 李柱一

第四军医大学唐都医院神经内科, 陕西省西安市 710038

### 1 对癫痫持续状态定义的再认识

癫痫持续状态(status epilepticus, SE)广泛定义为出现两次以上的癫痫发作, 发作间期意识未完全恢复; 或者一次癫痫发作持续 30 min 以上。因其可能延误启动治疗时间, 30 min 的时间定义目前备受争议。有证据表明全面性痉挛性癫痫持续状态(generalized convulsive status epilepticus, GCSE)持续 20 ~ 30 min 就会导致神经元不可逆损害<sup>[1, 2]</sup>, 因此控制 SE 发作必须争分夺秒。大量证据表明, 除非进入持续状态, 否则无论原发或继发全面性强直阵挛发作持续时间一般不会超过 2 min<sup>[3, 4]</sup>, 因此国内外均有学者建议一旦强直阵挛发作时间超过 5 min, 即开始强有力的抗癫痫持续状态治疗<sup>[5, 6]</sup>。

中国抗癫痫协会 2006 年颁布的指南《临床诊疗指南 - 癫痫病学分册》<sup>[7]</sup>提出的 SE 定义为: 一次发作没有停止, 持续时间大大超过了具有该型癫痫的大多数病人发作的时间; 或反复的发作, 在发作间期患者的意识状态不能恢复到基线期水平。但没给出一次发作具体发作时间“大大超过”多少分钟才开始积极抗 SE 治疗。2012 年欧洲 NICE 发布的癫痫指南<sup>[8]</sup>已率先修正了 GCSE 定义: 单次发作持续较长时间(大于 5 min), 或者 2 次以上发作中间意识无恢复。因为 GCSE 是神经科的急症, 一旦持续发作就应该紧急处理, 我们认为随国外对 GCSE 定义的修正, 我国也应作出相应修订, 以完善 SE 定义。随 SE 定义单次发作持续时间的修正, 将使得救治的启动时间大为缩短, 必然会使更多的患者受益。

### 2 GCSE 治疗流程

随 GCSE 定义的单次发作缩短为 5 min, 而不是传统的 30 min, 那么临床诊断为 GCSE 的患者数量(发病率)将大大增多, 因此, 一个较为完善的、对各级医院医生有指导意义的 GCSE 临床治疗流程将具有重要意义。而我国《临床诊疗指南 - 癫痫

病学分册》<sup>[6]</sup>中对于癫痫持续状态的治疗方案存在一定不足, 如提及利多卡因可用于 SE 治疗中, 缺乏循证医学依据; 尤其在 SE 控制后, 维持治疗方面仅提及苯巴比妥肌注, 按之操作临床效果欠佳; 治疗流程直接引用国外《Essentials of Clinical Epilepsy》的治疗流程, 药物选择和剂量并未详细列出, 缺乏一定的可操作性。鉴于此, 我们选择《Management of Status Epilepticus (2003)》(指南 1)<sup>[9]</sup>和《NICE clinical guideline 137 (2012)》(指南 2)<sup>[8]</sup>作为参考, 这两种都是国际上知名的癫痫治疗指南, 前者是专门的 SE 指南, 后者则是完整的癫痫治疗指南(其 SE 治疗流程继续沿用 2004 版)。这两部指南的 SE 治疗流程临床应用至今已近十年, 久经检验, 具有很强的临床指导意义。实际临床操作中遵循其中任何一部指南操作均无可厚非, 但两部指南在急诊化验检查、抗 SE 药物选择及药物剂量等存在一定差异, 实际救治 SE 过程中存在一定困惑, 因此, 我们总结这两部指南, 并结合我们自己临床经验和相关文献, 提出改进的流程和药物剂量, 希望给出在我国各级医院实际临床工作中可操作性强的、简便的、更具指导意义的癫痫持续状态治疗流程, 并为日后修订我国癫痫持续状态治疗指南提供参考。

#### 2.1 指南 1 和指南 2 的比较

2.1.1 急诊化验和监护项目的异同 两部指南大同小异, 包括呼吸支持(鼻导管或必要时气管插管), 测血压, 吸氧, 心电、呼吸、体温监测, 病史采集, 神经系统查体, 血液化验检查电解质、尿素氮、血糖、血常规、毒理学检测, 血气分析, 建立静脉通道缓慢输入等渗盐水, 静注 50% 葡萄糖 50 ml 和 100 mg 维生素 B1。指南 2 着重提出抗癫痫药物血药浓度的检测, 以及必要时行胸片、头颅影像检查和腰穿。

2.1.2 抗 GCSE 药物选择的异同(见表 1) 两部

收稿日期: 2012-07-11; 修回日期: 2012-11-26

作者简介: 刘煜(1969-), 男, 副主任医师、副教授, 医学博士, 主要从事神经电生理和神经免疫疾病的研究。Email: liuyu69@fmmu.edu.cn。

指南均未提及地西洋,Lowenstein<sup>[10]</sup>建议地西洋负荷剂量10~20 mg 静注,速度<5 mg/min,不建议用于维持治疗。两部指南均未给出苯巴比妥维持剂量,推荐Lowenstein<sup>[10]</sup>建议的1~4 mg/kg/h作为维持剂量。指南1未给出咪达唑仑的具体维持量,

指南2给出的维持剂量偏小,我们建议:如负荷剂量至0.2 mg/kg能终止发作,则参考指南2的维持量;如不能终止,参考指南1的方案至发作终止,之后的维持量建议0.75~10 μg/kg/min<sup>[10]</sup>。见表1。

表1 两部指南抗GCSE药物选择的异同

指南一		指南二
地西洋	两部指南均未提及	
劳拉西洋	0.1~0.15 mg/kg IV(2 mg/min)	0.1 mg/kg IV(一般一次静推4 mg,10~20 min重复一次,推注速度无严格要求)
苯妥英/磷苯妥英	磷苯妥英18 mg/kg IV(150 mg/min,若发作持续,追加7 mg/kg)	磷苯妥英15~20 mg/kg IV(50~100 mg/min)或苯妥英15~18 mg/kg IV(50 mg/min)
苯巴比妥	20 mg/kg IV(100 mg/min)	10~15 mg/kg IV(100 mg/min)
异丙酚	两部指南一致。负荷量1~2 mg/kg IV,维持量2~10 mg/kg/h,根据脑电图监测调整维持量。	
咪达唑仑	0.2 mg/kg IV,继之0.75~10 mg/kg/min直至发作终止,根据脑电图监测调整维持量。	0.1~0.2 mg/kg IV,继之0.05~0.5 mg/kg/h维持。
硫喷妥钠	流程中未提及硫喷妥钠。	3~5 mg/kg IV,继之3~5 mg/kg/h,至发作控制或EEG异常放电终止后12~24 h,开始逐步减量。
戊巴比妥	5 mg/kg IV,之后IV戊巴比妥至发作终止,脑电图监测,持续戊巴比妥以1 mg/kg/h输注,4~6 h后减量。监测血压、呼吸,必要时予以血压支持。	流程中未提及戊巴比妥。

2.2 建议修订的GCSE治疗流程

参照上述两部指南,结合文献和我们自身临床

救治SE经验,给出一定改进,以期改进后的SE治疗流程更具备临床操作性。见表2。

表2 建议修订的GCSE治疗流程

发作时间(min)	发作状态	给予的治疗
0	发作持续	呼吸支持(鼻导管或必要时气管插管),测血压,开始吸氧,心电、呼吸、体温监测,病史采集,神经系统查体。血液化验检查电解质、尿素氮、血糖、血常规、毒理学检测,血气分析。建立静脉通道,缓慢输入等渗盐水,静注50%葡萄糖50 ml和100 mg维生素B1。开始EEG监护。劳拉西洋0.1~0.15 mg/kg IV(2 mg/min);(本步骤可用地西洋替代*)如果发作持续,磷苯妥英18 mg/kg IV(150 mg/min,若发作持续,追加7 mg/kg)或苯妥英15~18 mg/kg IV(50 mg/min)**
20~30	如果发作未控制	气管插管、尿管、胃管,脑电图监测,测体温。苯巴比妥20 mg/kg IV至发作终止(100 mg/min),维持量1~4 mg/kg/h <sup>[10]</sup> ,至发作控制或EEG异常放电终止后12~24 h,开始逐步减量。(本步骤根据临床评估亦可直接使用硫喷妥钠)
40~60	如果发作未控制	戊巴比妥初始剂量5 mg/kg IV,之后IV至发作终止或至总量10~15 mg/kg <sup>[10]</sup> ,继之戊巴比妥1 mg/kg/h维持,脑电图监测,4~6 h后减量。监测血压、呼吸,必要时予以血压支持。或者硫喷妥钠初始剂量3~5 mg/kg IV,继之3~5 mg/kg/h至发作控制或EEG异常放电终止后12~24 h,开始逐步减量。或者咪达唑仑0.2 mg/kg IV,继之0.75~10 mg/kg/min直至发作终止,维持量0.75~10 μg/kg/min,根据脑电图监测调整维持量。或者异丙酚1~2 mg/kg IV,继之2~10 mg/kg/h,根据脑电图监测调整维持量。

注:\*若治疗单位无该药(如劳拉西洋),可选择备选药物(如地西洋)。\*\*若治疗单位无该药(如磷苯妥英),则跳过此步骤,直接选用下一步药物治疗。

参 考 文 献

[1] Fujikawa DG. The temporal evolution of neuronal damage from pilocarpine-induced status epilepticus. Brain Res, 1996, 725(1): 11-22.

[2] Meldrum BS, Brierley JB. Prolonged epileptic seizures in primates. Ischemic cell change and its relation to ictal physiological events. Arch Neurol, 1973, 28(1): 10-17.

[3] Jenssen S, Gracely EJ, Sperling MR. How long do most seizures last? A systematic comparison of seizures recorded in the epilepsy monitoring unit. Epilepsia, 2006, 47(9): 1499-1503.

[4] Theodore WH, Porter RJ, Albert P, et al. The secondarily generalized tonic-clonic seizure: a videotape analysis. Neurology, 1994, 44(8): 1403-1407.

- [5] Lowenstein DH. Status epilepticus: an overview of the clinical problem. *Epilepsia*, 1999, 40 (Suppl 1): S3-8; discussion S21-22.
- [6] 权青云, 陈静, 张君毅, 等. 癫痫持续状态的诊断及治疗. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2009, 36 (4): 338-340.
- [7] 中国抗癫痫协会. 临床诊疗指南 - 癫痫病学分册, 2006, 91-94.
- [8] NICE clinical guideline 137. The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care, 2012, 107-112.
- [9] Joseph IS, Elizabeth W. Management of Status Epilepticus. *Am Fam Physician*, 2003, 68 (3): 469-476.
- [10] Lowenstein DH. Treatment options for status epilepticus. *Curr Opin Pharmacol*, 2005, 5 (3): 334-339.

## 中华医学会第九次全国脑电图与癫痫诊治进展高级讲授班及学术研讨会通知

由中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组和中华神经科杂志编辑委员会联合举办的“第九次全国脑电图与癫痫诊治进展高级讲授班及学术研讨会”定于2013年5月25—27日在湖南长沙隆重召开。研讨会将邀请国内外著名神经病学专家,介绍癫痫基础与临床研究最新进展及诊治规范,讲授班还包括大量的典型病例讨论及脑电分析。欢迎各级医师参加。

联系方式:湖南长沙市湘雅路87号中南大学湘雅医院神经内科,邮政编码:410008。联系人:吴志国 13974871535。Email: hnsyxhsjbx@yahoo.com.cn。报名截止日期:2013年5月10日。

中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组  
中华医学会中华神经科杂志编辑委员会  
中南大学湘雅医院

## 更正启事

刊登于本刊2012年39卷第5期451~454页上的题为《癫痫发作后认知功能与Bcl-2关系的研究进展》一文,由于作者修改稿件时的疏忽,未将通讯作者的信息写上,现特此更正:

**作者简介:**徐学于(1987-),男,硕士研究生在读,主要从事癫痫的诊断和治疗研究。

**通讯作者:**张晓琴(1952-),女,武汉大学中南医院神经内科主任医师,教授,主要从事癫痫和神经心理疾病的研究。