影响重组组织型纤溶酶原激活剂治疗卒中患者临床预后的相关因素

黄银辉[1],陈振杰[2]　综述　　蔡若蔚[3],何文钦[1]　审校
1. 中国人民解放军第 180 医院神经内科,福建省泉州市　362000
2. 安溪县铭选医院神经内科,福建省泉州市　362000
3. 福建医科大学附属第二医院神经内科,福建省泉州市　362000

摘　要:本文通过对大量文献的阅读,就可能影响重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓治疗缺血性脑卒中患者临床预后的因素作一综述,rt-PA 溶栓虽能改善患者临床预后,但受许多因素的影响,如年龄、性别、起病至溶栓治疗时间(OTT)、高血压病、溶栓时血压、糖尿病、溶栓时高血糖、房颤、卒中严重程度、抗血小板药物等,应在临床应用时充分考虑影响疗效的各种因素,进行全面评估。

关键词:重组组织型纤溶酶原激话剂;脑卒中;相关因素

卒中已成为我国人口死亡的首要原因,因此降低卒中尤其是缺血性脑卒中患者的死亡率及病残率成了我国面临的一大挑战。1995 年,美国国立神经疾病与卒中研究所(NINDS)进行了重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinanttissue plasminogen activator, rt-PA)溶栓治疗发病 3 h 内超早期脑梗死的临床研究,证实了 rt-PA 溶栓治疗能够有效减轻缺血性脑卒中患者的神经功能缺损症状[1]。次年,美国食品及药物管理局批准 rt-PA 用于发病 3 h 以内的急性缺血性脑卒患者静脉溶栓治疗。2008 年完成的欧洲急性卒中协作研究(ECASSIII)将 rt-PA 溶栓的时间窗延长到 3 ~ 4.5 h[2]。现在对于发病 4.5 h 以内的急性缺血性脑卒中患者使用 rt-PA 静脉溶栓治疗已写入了我国 2010 年脑血管病防治指南。现就可能影响 rt-PA 静脉溶栓治疗缺血性脑卒中患者临床预后的因素做一综述。

1　年龄

美国 2007 年缺血性脑卒中指南指出,年龄小于 75 岁的卒中患者更能从 rt-PA 溶栓治疗中获益[3]。进行亚组分析,得出年龄越大的患者溶栓后 3 个月的功能结局越差[4]。Blinzler 等[5]对 320 名 3 小时内溶栓的缺血性卒中患者研究发现,24 小时内完全恢复的患者平均年龄为 69 岁,而功能未恢复的患者平均年龄为 73 岁,认为年轻患者溶栓后神经功能恢复好。Wahlgren 等[6]在对 rt-PA 急性卒中溶栓安全应用的监测研究(SITS-MOST)中 6438 名及一些随机对照试验(NINDS、ECASSI、ECASSII、ATLANTIS)中 464 名 3 h 内接受静脉 rt-PA 溶栓患者的多变量分析,得出了年龄越大的患者终点结局[3 个月 mRS(改良的 Rankin 量表)≤2]越差,3 个月内死亡率越高。因此,高龄是缺血性脑卒中 rt-PA 溶栓后不良临床结局的一个预测因子。

2　性别

有研究表明女性卒中患者比男性卒中患者的神经功能损害更为严重[7,8]。Kent 等[9]对 NINDS、ATLANTIS、ECASS II 试验进行荟萃分析,得出女性比男性更能从 rt-PA 溶栓中获益(90 天 mRS0-1)。Wahlgren 等[6]认为男性患者 3 个月内的死亡率更高。Elkind 等[10]对 1367 名发病 3 h 内接受溶栓治疗的患者分析,认为由于女性有更多的促凝因素导致溶栓效果较男性差,如体内纤溶酶原激活剂抑制因子(PAI)及凝血因子 VII 的水平较男性患者高,这些促凝因子会对溶栓酶产生抵抗,从而影响溶栓疗效。

3　起病至溶栓治疗时间

虽然我国指南推荐 rt-PA 治疗时间窗为 4.5 h[11],但越早期 rt-PA 溶栓能得到越好的早期神经功能恢复,主要是因为超早期治疗可使阻塞血管的再通率增高,可以挽救越多缺血半暗带组织[12]。Brown 等[13]对 NINDS 试验中 312 名接受 rt-PA 治疗的患者进行分析,得出了起病至溶栓治疗时间(OTT)是 24 h 内主要神经功能改善的一个独立预测因子,并指出越早进行溶栓治疗,有越多的

收稿日期:2012 - 09 - 13;**修回日期:**2012 - 11 - 16
作者简介:黄银辉(1986 -),男,医师,硕士学位,主要从事脑血管病的研究。电子信箱:251045413@ qq. com。

临床获益。Lees 等[14]对 NINDS、ECASS 等 8 个溶栓临床试验的 3670 名患者进行荟萃分析,得出随着 OTT 的延长,患者能够获得良好临床结局(3 个月 mRS0-1)越少,对 1.5 h 内使用 rt-PA 溶栓的患者,3 个月后能够获得良好临床结局的调整后的 OR 值为 2.55,随着时间延长 OR 值逐渐降低,至 6 h OR 值降为 1.22。由此,可以认为 OTT 是缺血性脑卒中 rt-PA 溶栓后临床结局的一个预测因子。

4 高血压病

高血压是脑缺血卒中的主要危险因素,无论是收缩压还是舒张压升高均与缺血性脑卒中的发生密切相关[15]。有研究对 NINDS 试验的亚组分析,得出既往有高血压病病史的患者溶栓后 3 个月的临床功能改善较差[4]。Yong 等[16]指出血压的波动性会降低动脉血管的弹性,高血压患者动脉血管壁弹性较差,血管压力反射减弱,加重血压的波动性,从而影响缺血半暗带的灌注,突然降低的血压会影响再灌注,而突然升高的血压又容易导致出血转化。因此,高血压病是溶栓后不良临床结局的一个预测因子。

5 溶栓时血压

不仅高血压患者,即使是平时血压正常的患者,在急性缺血性卒中时血压升高也较为常见[17]。对于未溶栓的患者来说,急性期升高的血压对于增加脑灌注、改善预后有一定的帮助,但是对于溶栓的患者来说,升高的血压与溶栓后可能出现的脑出血、出血有一定的关系。因此,对于溶栓患者来说,血压应控制在何种范围至关重要。Ahmed 等[18]对 11080 个患者进行分析得出,溶栓后 24 h 内收缩压越高,患者的预后越差,血压与症状性颅内出血呈线性关系,与预后呈 u 形曲线关系,收缩压处 141 ~ 150 mmHg 的患者预后最好。同时降压或者升压使血压维持在 141 ~ 150 mmHg 可以改善患者预后,而未使用降压治疗的患者有较高的死亡率及症状性颅内出血,功能恢复亦较差。有学者提出患者血压下降是溶栓后血管再通的结果,临床功能的改善并非血压下降所致。张新宇等[19]回顾性研究了 112 例接受 rt-PA 静脉溶栓治疗的超早期缺血性卒中患者的预后,得出溶栓后 24 h 内动脉收缩压下降幅度明显的预后良好。同时作者考虑溶栓治疗后 24 h 收缩压的下降可能与脑血流的自主调节功能有关。溶栓后血压下降可能是血管再通的一个预测因子。

6 糖尿病

大约有 20% 卒中患者有潜在的糖尿病[20]。对 NINDS 试验的亚组分析,得出既往有糖尿病病史的患者溶栓后 3 个月的临床功能改善较差[4]。Faivre 等[21]对法国 101 名溶栓患者进行分析,得出无糖尿病是溶栓后获得良好临床结局的一个独立预测因子。Zangerle 等[22]对 64 名溶栓患者溶栓后再通率的研究得出,糖尿病患者的完全再通率为9.1%,而非糖尿病患者的完全再通率为 66%,推测因糖尿病患者的 PAI 水平较高,导致溶栓效果差。Gonzalez-Hernandez 等[23]指出接受 rt-PA 治疗的患者,有糖尿病病史的患者 24 h 及出院时临床功能的不易改善及死亡率均较无糖尿病病史者高,原因是糖尿病患者存在的慢性小血管损害易于在脑缺血时破裂;纤维蛋白溶解活性降低、增加 PAI-1 的浓度,因此糖尿病患者对溶栓的反应下降。糖尿病患者的大动脉粥样硬化引起的卒中的发生率更高,而此种卒中亚型对 rt-PA 反应较差。因此,糖尿病是溶栓后不良临床结局的一个预测因子。

7 溶栓时高血糖

高血糖在急性卒中患者很常见,并非所有发病时血糖高的患者既往都有糖尿病病史,30% ~ 50% 急性卒中发生时有高血糖的患者既往无糖尿病病史[24]。100% 糖尿病患者及 50% 非糖尿病患者卒中发生 8 h 内血糖水平 ≥7 mmol/L[25]。加拿大一研究观察 1098 例经 rt-PA 治疗的急性脑卒中患者,结果示发病时血糖高与死亡率、症状性颅内出血、90 d后良好功能结局相关[26]。机制考虑为高血糖能够通过增加 PAI-1 的作用、减少游离 t-PA 的活性从而降低纤维蛋白溶解酶的活性[27];加重无氧酵解所致的细胞酸中毒、自由基的产生增多、血脑屏障通透性增加、线粒体功能损害、细胞钙内流及细胞水肿等[28]。Ribo 等[29]对 139 名溶栓患者行经 TCD 评价溶栓后 2 h 阻塞血管是否再通,结果示溶栓前血糖水平 > 158 mg/dL 的患者溶栓后血管再通率较低。认为高血糖除了降低 t-PA 活性之外,高血糖所致的高凝状态与溶栓后血管再通率较低也有关系。因此,溶栓时高血糖是溶栓后不良临床结局的一个预测因子。

8 房颤

有资料示房颤患者脑卒中的患病率为17.5%,是心源性脑卒中的主要危险因素之一[30]。日本一项对 5700 例患者的研究显示,进行 3 h 内静脉 rt-

PA 溶栓治疗缺血性脑卒中患者中房颤是溶栓后早期血管未再通的一个独立危险因素[31]。Dharmasaroja 等[32]观察 203 名房颤患者,18% 获早期良好临床结局,32% 未获早期良好临床结局。Tandberg Askevold 等[33]对 27 名溶栓患者行 TCD 检查,认为房颤患者获得再通的概率较少,不能获得良好临床结局。Kimura 等[34]对 49 名患者在溶栓前及后半小时行 MRA,显示房颤是溶栓后血管未通的一个独立预测因子。对 NINDS 试验进行亚组分析,房颤患者溶栓后 3 个月的临床功能改善较差[4]。然而也有研究表明,房颤对急性缺血性脑卒中溶栓治疗疗效无影响,甚至疗效更佳。Frank 等[35]通过对 3027 例静脉溶栓患者(其中有 639 例合并房颤) 90 d 的 mRS 评分对比分析发现,合并房颤的溶栓患者卒中严重程度更大(平均 NIHSS 评分,14 比 12)和年龄更大(平均年龄为 74.0 和 66.5),对于房颤患者,溶栓治疗是并不增加继发出血,房颤与溶栓结果无关联。Zhang 等[36]收集了 53 例发病 4.5 h 之内并予 rt-PA 静脉溶栓急性缺血性脑卒中患者为实验组,并收集 44 例合并房颤的急性缺血性脑卒中患者无 rt-PA 溶栓治疗且年龄与 NIHSS 评分均与合并房颤的急性缺血性脑卒中患者 rt-PA 静脉溶栓组相匹配的作为对照组,研究结果显示与合并房颤无溶栓患者比,合并房颤的脑卒中患者可以从溶栓中获益,溶栓治疗增加颅内出血的发生率但不增加死亡率。因此,房颤并非溶栓预后的独立预测因素。

9　卒中严重程度

Dharmasaroja 等[37]观察 203 名患者,获得良好早期临床结局的 NIHSS 中位数为 8,而未获得良好早期临床结局的为 15。Boddu 等[38]研究发现,获得神经功能改善的患者用药前 NIHSS 中位数为 10,而未获得改善的患者为 18。因此,卒中神经功能缺失严重程度是溶栓后不良临床结局的一个预测因子。

10　抗血小板药物

Maarten 等对 301 例 rt-PA 溶栓患者病前是否用抗血小板药物比较,病前使用药物患者明显增加症状性颅内出血风险,但溶栓后 3 个月预后良好指标(mRS≤2 分)显示比未使用药物的好,认为是由于抗血小板药物生物学效应可持续 4 ~ 6 d,能预防溶栓后的早期再栓塞所致[39]。James 等[40]的研究也得出了类似结果,考虑是抗血小板药物的抗血栓形成及其抗炎性能减轻卒中的严重程度及改善其预后。对 SITS-ISTR 中的 11865 名患者的分析显示 31.9% 的患者溶栓前有接受 1 ~ 2 种抗血小板药物治疗,阿司匹林与氯吡格雷联合应用的患者症状性颅内出血的比例明显升高[41]。综上所述,rt-PA 溶栓虽能改善患者临床预后,但受许多因素的影响,应在临床应用时充分考虑影响疗效的各种因素,进行全面评估。

参　考　文　献

[1] Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. N Engl J Med, 1995, 333(24): 1581-1587.

[2] Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med, 2008, 359(13): 1317-1329.

[3] Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. Stroke, 2007, 38(5): 1655-1711.

[4] The NINDS t-PA Stroke Study Group. Generalized Efficacy of t-PA for Acute Stroke Subgroup Analysis of the NINDS t-PA Stroke Trial. Stroke, 1997, 28(11): 2119-2125.

[5] Blinzler C, Breuer L, Huttner HB, et al. Characteristics and outcome of patients with early complete neurological recovery after thrombolysis for acute ischemic stroke. Cerebrovasc Dis, 2011, 31(2): 185-190.

[6] Wahlgren N, Ahmed N, Eriksson N, et al. Multivariable Analysis of Outcome Predictors and Adjustment of Main Outcome Results to Baseline Data Profile in Randomized Controlled Trials. Stroke, 2008, 39(12): 3316-3322.

[7] Wyller TB, Sodring KM, Sveen U, et al. Are there gender differences in functional outcome after stroke? Clin Rehabil, 1997, 11(2): 171-179.

[8] Weimar C, Ziegler A, Konig IR, et al. Predicting functional outcome and survival after acute ischemic stroke. J Neurol, 2002, 249(7): 888-895.

[9] Kent DM, Price LL, Ringleb P, et al. Sex-based differences in response to recombinant tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke: a pooled analysis of randomized

clinical trials. Stroke, 2005, 36(1): 62-65.

[10] Elkind MS, Prabhakaran S, Pittman J, et al. Sex as a predictor of outcomes in patients treated with thrombolysis for acute stroke. Neurology, 2007, 68(11): 842-848.

[11] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146-153.

[12] Molina CA, Montaner J, Abilleira S, et al. Time course of tissue plasminogen activator-induced recanalization in acute cardioembolic stroke: a case-control study. Stroke, 2001, 32(12): 2821-2827.

[13] Brown DL, Johnston KC, Wagner DP, et al. Predicting major neurological improvement with intravenous recombinant tissue plasminogen activator treatment of stroke. Stroke, 2004, 35(1): 147-150.

[14] Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. Lancet, 2010, 375(9727): 1695-1703.

[15] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑卒中二级预防指南撰写组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2010. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 154-160.

[16] Yong M, Diener HC, Kaste M, et al. Characteristics of blood pressure profiles as predictors of long-term outcome after acute ischemic stroke. Stroke, 2005, 36(12): 2619-2625.

[17] Bath P, Chalmers J, Powers W, et al. International Society of Hypertension Writing Group. International Society of Hypertension (ISH): statement on the management of blood pressure in acute stroke. J Hypertens, 2003, 21(4): 665-672.

[18] Ahmed N, Wahlgren N, Brainin M, et al. Relationship of blood pressure, antihypertensive therapy, and outcome in ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis: retrospective analysis from Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-International Stroke Thrombolysis Register (SITS-ISTR). Stroke, 2009, 40(7): 2442-2449.

[19] 张新宇,王丽平,樊东升,等. 重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗缺血性卒中的预后与溶栓后动脉收缩压变化的关系. 中国卒中杂志, 2010, 5(2): 115-118.

[20] Lees KR, Walters MR. Acute stroke and diabetes. Cerebrovasc Dis, 2005, 20(11): 9-14.

[21] Faivre A, Sagui E, Canini F, et al. Intravenous thrombolysis with rt-PA in stroke: experience of the French military hospital of Toulon from September 2003 to June 2009. Rev Neurol (Paris), 2010, 166(11): 909-920.

[22] Zangerle A, Kiechl S, Spiegel M, et al. Recanalization after thrombolysis in stroke patients: predictors and prognostic implications. Neurology, 2007, 68(1): 39-44.

[23] Gonzalez-Hernandez AN, Fabre-Pi O, Lopez-Fernandez JC, et al. Intravenous tissue plasminogen activator thrombolysis in patients with diabetes mellitus and previous stroke. Stroke, 2009, 40(12): 707-708.

[24] Kiers L, Davis SM, Larkins R, et al. Stroke topography and outcome in relation to hyperglycaemia and diabetes. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1992, 55(4): 263-270.

[25] Allport L, Baird T, Butcher K, et al. Frequency and temporal profile of poststroke hyperglycemia using continuous glucose monitoring. Diabetes Care, 2006, 29(8): 1839-1844.

[26] Poppe AY, Majumdar SR, Jeerakathil T, et al. Admission hyperglycemia predicts a worse outcome in stroke patients treated with intravenous thrombolysis. Diabetes Care, 2009, 32(4): 617-622.

[27] Pandolfi A, Giaccari A, Cilli C, et al. Acute hyperglycemia and acute hyperinsulinemia decrease plasma fibrinolytic activity and increase plasminogen activator inhibitor type 1 in the rat. Acta Diabetol, 2001, 38(2): 71-76.

[28] Dietrich WD, Alonso O, Busto R. Moderate hyperglycemia worsens acute blood-brain barrier injury after forebrain ischemia in rats. Stroke, 1993, 24(1): 111-116.

[29] Ribo M, Molina C, Montaner J, et al. Acute hyperglycemia state is associated with lower tPA-induced recanalization rates in stroke patients. Stroke, 2005, 36(8): 1705-1709.

[30] 中华医学会心血管病学分会. 中国部分地区心房颤动住院病例同顾住调查. 中华心血管病杂志, 2003, 12(31): 913-916.

[31] Kimura K. IV t-pA thrombolysis in acute stroke patients. Rinsho Shinkeigaku, 2008, 48(5): 311-320.

[32] Dharmasaroja PA, Muengtaweepongsa S, Dharmasaroja P, et al. Early outcome after intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke. Neurol India, 2011, 59(3): 351-354.

[33] Tandberg Askevold E, Naess H, Thomassen L. Predictors for recanalization after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2007, 16(1): 21-24.

[34] Kimura K, Iguchi Y, Yamashita S, et al. Atrial fibrillation as an independent predictor for no early recanalization after IV-t-PA in acute ischemic stroke. J Neurol Sci, 2008, 267(1-2): 57-61.

[34] Frank B, Fulton R, Weimar C, et al. Impact of atrial fibrillation on outcome in thrombolyzed patients with stroke: evidence from the Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA). Stroke, 2012, 43(7): 1872-1877.

[34] Zhang JB, Ding ZY, Yang Y, et al. Thrombolysis with alte-

plase for acute ischemic stroke patients with atrial fibrillation. Neurol Res, 2010, 32(4): 352-353.

[37] Dharmasaroja PA, Muengtaweepongsa S, Dharma-saroja P, et al. Early outcome after intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke. Neurol India, 2011, 59(3): 351-354.

[38] Boddu DB, Srinivasarao Bandaru V, Reddy PG, et al. Predictors of major neurological improvement after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke: A hospital-based study from south India. Neurol India, 2010, 58: 403-406.

[39] Uyttenboogaart M, Koch MW, Koopman K, et al. Safety of antiplatelet therapy prior to intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke. Arch Neurol, 2008, 65(5): 607-611.

[40] Grotta JC. Clinical Deterioration Following Improvement in the NINDS rt-PA Stroke Trial. Stroke, 2001, 32(3): 661-668.

[41] Roje-Bedeković M, Vargek-Solter V, Cori 9ć L, et al. Thrombolysis for acute ischemic stroke--our experiences as part of SITS-MOST. Acta Clin Croat, 2009, 48(3): 287-293.

癫痫猝死研究进展

张仕飞　综述　　杨昆胜　审校

昆明医科大学第一附属医院神经内科,云南省昆明市　650032

摘　要:癫痫猝死(SUDEP)的发病机制及危险因素的研究可以帮助我们更好的认识和预防 SUDEP。目前关于 SUDEP 发病机制可能有:心律失常、自主神经功能异常、癫痫发作相关性呼吸衰竭以及发作后大脑电活动广泛抑制等。发病风险包括:男性病人、年轻患者、慢性癫痫、频繁癫痫发作、多种抗癫痫药物的应用及夜间癫痫发作等。本文就 SUDEP 研究进展作一综述,以期降低癫痫患者的猝死率。

关键词:癫痫猝死;呼吸暂停;癫痫发作控制;心律失常;夜间癫痫发作;颞叶癫痫;心率可变性

癫痫是一组由不同病因所引起,脑部神经元高度同步化,且常具自限性的异常放电所导致,以发作性、短暂性、重复性及通常为刻板性的中枢神经系统功能失常为特征的综合征。癫痫是一种常见病,引起癫痫患者死亡的原因有很多种,如发作造成的意外事故,与治疗药物有关的死亡,自杀或是原发病等,但因为一次癫痫发作发生突然而不能解释,没有预期的死亡(即猝死)目前还缺乏明确的发病机制,且因其不可预测性及较高死亡率正日益受到人们的重视。Nashef 等[1]将癫痫猝死(sudden unexpected death in epilepsy, SUDEP)定义为:癫痫患者在除外外伤、溺水、癫痫持续状态、或是其他已知明确的原因,因为一次癫痫发作引起的突发的不可预期的死亡,且死前身体状态良好,死后尸解未能揭示其他死亡的原因。引起 SUDEP 的确切机制目前并不明确,可能包括:心律失常、自主神经功能异常、癫痫发作相关性呼吸衰竭以及发作后大脑电活动广泛抑制等[2,3]。另外,相关的研究[5]表明 SUDEP 的危险因素可能包括:男性病人、年轻患者、慢性癫痫、频繁的癫痫发作以及多种抗癫痫药物的应用。Lamberts 等[4]还发现夜间癫痫发作是 SUDEP 的一项独立危险因素。治疗方面,Shorvon 等[3,4]认为,合理且有效的抗癫痫药物治疗可减少 SUDEP 的发生,对夜间频繁癫痫发作的患者进行监控、控制癫痫发作及发作后必要的干预对于 SUDEP 的预防是至关重要的。本文就近年来 SUDEP 发病机制,危险因素及预防措施的新进展进行一综述,以利于早期干预。

1　SUDEP 的发生率

Ficker 等[6]调查显示,癫痫患者猝死率比健康对照组高 20 倍。在普通癫痫患者中猝死发病率为 0.9‰~2.3‰,而难治性癫痫患者中猝死发病率

收稿日期:2012-09-03;**修回日期:**2012-11-14

作者简介:张仕飞(1985-),男,研究生,主要从事癫痫及脑血管病研究。

通讯作者:杨昆胜(1955-),男,教授,硕士生导师,主要从事癫痫及脑血病研究。Email:yksky121@yahoo.com.cn。