

影响难治性癫痫持续状态预后的相关因素

庞国芬 综述 任惠 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: 难治性癫痫持续状态(RSE)是一种严重的神经科危急重症,且预后较差。目前对于影响RSE预后相关因素的研究国内外尚无统一观点。本文就近年来有关影响RSE预后的相关因素,如病因、年龄、并发症、发作类型等的研究进展做一简要阐述。

关键词: 难治性癫痫持续状态; 预后; 病因; 年龄; 癫痫持续时间; 并发症

癫痫持续状态(status epilepticus, SE)是神经科常见的急危重症,其病死率、致残率高,常规抗癫痫药物(antiepileptic drugs, AEDs)治疗对大部分SE有效,但仍有部分SE患者不能得到有效控制,成为难治性癫痫持续状态(refractory status epilepticus, RSE)。目前RSE尚无公认的定义,一般指经过初期足量、合理使用AEDs,如苯二氮卓类药物、卡马西平和丙戊酸钠等治疗不能控制的癫痫持续发作,且发作时间超过1 h以上。与SE患者相比,RSE预后更差,根据以往研究,RSE住院期间死亡率在30%~50%,大约是SE的3倍,存活者多数伴有不同程度的并发症,需要较长时间住院监护治疗,并遗留各种严重的功能障碍,仅少数能恢复到发作前状态^[1-5]。

1 病因

多数RSE患者是症状性,癫痫发作的病因对于治疗和预后至关重要。对RSE的一个前瞻性研究,将病因分为急性症状、远期症状、进展性症状、原因不明、潜在的致死性病因^[4]。急性症状中脑炎是导致RSE最常见病因^[3,6,7],大面积卒中、快速进展的颅内恶性肿瘤等潜在致死性病因在RSE患者中也较常见,都为影响RSE预后的独立危险因素^[8-10]。但在另一些研究中却未发现病因与RSE预后存在相关性^[3,11],可能是由于检验技术有限许多病因未能检测,以及研究中来自不同年龄组样本的病因和各种病因所占的比例不尽相同。Capovilla等^[12]的研究发现随着癫痫发作终止及病因去除,RSE急性并发症经对症治疗后可缓解。而未能确定和处理潜在的病因可能会导致更严重结果。所

以,一旦确诊RSE后应立即寻找病因,并同时开始积极的治疗。

2 年龄

年龄在一项研究中同样被认为是影响RSE患者预后的独立危险因素^[10]。在RSE患者中老年人往往死亡率更高^[9,13,14]。可能由于随着老年患者的机体功能逐年下降,一旦出现RSE,能够从中恢复的几率逐渐降低。然而更多的研究发现年龄影响RSE的预后的这种关系尚不能确定^[2,4,5,9,11,15]。目前尚无关于年龄与RSE预后关系的前瞻性研究,两者关系需待进一步研究。

3 癫痫持续时间

有相当多的临床和动物实验证实随着发作时间的延长,发作会变得越来越难以控制。癫痫发作如持续20 min 大脑皮质氧分压将降低,脑细胞受损伤。持续状态若超过1 h,海马、杏仁核、丘脑及大脑皮质中间层将发生永久性细胞损害。一旦发作超过3 h,死亡率随之急剧增长^[16]。RSE的持续时间与死亡风险存在明显相关性^[9]。但将RSE的病因、昏迷状况、SE的类型考虑在内,这个结论就失去了意义^[11]。令人欣喜的是部分患者即使经过数周甚至数月的癫痫持续发作,最后仍能获得了比较满意的恢复^[5,15,17,18],因此,癫痫持续状态的时间不应作为放弃治疗的独立因素。

4 并发症

一项对98个RSE患者的回顾性分析中,34个病人死于他们的原发病,确切的死亡原因是由于潜在病因及使用呼吸机导致的并发症^[13]。心肺并发症在RSE患者中发生很高,其中需要干预的心律

收稿日期:2015-03-19; 修回日期:2015-06-09

作者简介:庞国芬(1985-),女,硕士研究生在读,主要从事癫痫研究工作。

通讯作者:任惠(1962-),女,教授,硕士生导师,主要从事帕金森及癫痫研究。

失常及肺炎预示着预后不良,但与死亡率无很强的关联性^[3,5]。高热是预测病死率最有力因素^[3],但高热影响患者预后的生理病理机制还需进一步研究。在RSE患者中有大约90%需要机械辅助通气^[3],而长期使用机械辅助通气与死亡率密切相关^[5],由于长时间的机械通气可导致一系列并发症,如败血症、酸中毒、肾功能衰竭、肝功能衰竭等,形成癫痫持续状态的病理循环,严重影响患者的预后。有研究发现机械辅助通气使用并不能产生良好的效果,而导致相关的并发症较多,反而增加死亡率,因此对于使用机械通气应谨慎考虑^[8,9]。虽然在RSE患者中并发症导致的死亡率很高,但是经过积极治疗有接近一半的患者存活了下来^[3]。

5 其他

Sutter等^[9]研究发现癫痫的发作类型中全面惊厥性发作及非惊厥性发作往往具有更高的死亡风险,同时发现意识障碍与RSE的死亡密切相关,而一旦排除缺氧性脑病的入组患者,这种关系就失去了意义。Novy等^[4]研究发现无论是RSE发作的类型还是意识障碍的程度在预测预后方面起的作用不大。因此RSE的发作类型及意识障碍对预测预后的意义还需进一步研究。另外在一项研究中发现脑脊液中蛋白的增高及白细胞计数的增高与RSE预后不佳相关^[5],但这些结果可能只是反映炎症的增加,仅是代表脑部疾病的严重性的一个标志,对预测预后的作用尚需更多更大规模的研究。

RSE不仅可造成脑损伤,还可影响全身各重要脏器的功能,也是造成患者预后不佳和死亡的重要原因。目前很多研究发现RSE患者预后受病因、年龄、发作持续时间等因素的影响,因此RSE经明确诊断后,在积极控制癫痫发作的同时,应尽快确定相关病因,同时预防可能出现的并发症,积极有效治疗病因及预防并发症有可能改善RSE的预后。虽然近年来对RSE的基础和临床的研究逐年增加,不断的取得可喜的进展,但至今的研究一般都为小样本回顾性研究或者是前瞻性队列研究,故没有对照组。对于RSE最佳治疗措施目前尚缺少明确、有效、统一的方案,更缺乏相应的临床指南,希望今后能有更多更大规模、多中心研究,以期为临床医师提供更完善的RSE诊疗模式,降低RSE患者的死亡率,改善预后。

参 考 文 献

- [1] Power KN, Flaatten H, Gilhus NE, et al. Propofol treatment in adult refractory status epilepticus. Mortality risk and outcome. *Epilepsy Res*, 2011, 94(1-2): 53-60.
- [2] Rossetti AO, Logroscino G, Bromfield EB. Refractory status epilepticus: effect of treatment aggressiveness on prognosis. *Arch Neurol*, 2005, 62(11): 1698-1702.
- [3] Vooturi S, Jayalakshmi S, Sahu S, et al. Prognosis and predictors of outcome of refractory generalized convulsive status epilepticus in adults treated in neurointensive care unit. *Clin Neurology Neurosurg*, 2014, 126: 7-10.
- [4] Novy J, Logroscino G, Rossetti AO. Refractory status epilepticus: a prospective observational study. *Epilepsia*, 2010, 51(2): 251-256.
- [5] Hocker SE, Britton JW, Mandrekar JN, et al. Predictors of outcome in refractory status epilepticus. *JAMA Neurol*, 2013, 70(1): 72-77.
- [6] Holtkamp M. The anaesthetic and intensive care of status epilepticus. *Curr Opin Neurol*, 2007, 20(April 2): 188-193.
- [7] Phabphal K, Geater A, Limapichart K, et al. Adult tonic-clonic convulsive status epilepticus over the last 11 years in a resource-poor country: a tertiary referral centre study from southern Thailand. *Epileptic Disord*, 2013, 15(3): 255-261.
- [8] Sutter R, Tschudin-Sutter S, Grize L, et al. Associations between infections and clinical outcome parameters in status epilepticus: a retrospective 5-year cohort study. *Epilepsia*, 2012, 53(9): 1489-1497.
- [9] Sutter R, Marsch S, Fuhr P, et al. Mortality and recovery from refractory status epilepticus in the intensive care unit: a 7-year observational study. *Epilepsia*, 2013, 54(3): 502-511.
- [10] Fernandez A, Claassen J. Refractory status epilepticus. *Curr Opin Crit Care*, 2012, 18: 127-131.
- [11] Jayalakshmi S, Ruikara D, Vooturia S, et al. Determinants and predictors of outcome in super refractory status epilepticus—A developing country perspective. *Epilepsy Res*, 2014, 108: 1609-1617.
- [12] Capovilla G, Beccaria F, Beghi E, et al. Treatment of convulsive status epilepticus in childhood: recommendations of the Italian League against epilepsy. *Epilepsia*, 2013, 54(Suppl 7): 23-34.
- [13] Li YH, Tian LY, Zeng TF, et al. Clinical features and outcome of super-refractory status epilepticus: A retrospective analysis in West China. *Seizure*, 2014, 23(9): 722-727.
- [14] Sinha S, Prashantha DK, Thennarasu K, et al. Refractory status epilepticus: a developing country perspective. *J Neurol*

- Sci, 2010, 290(1-2): 60-65.
- [15] Cooper AD, Britton JW, Rabinstein AA. Functional and cognitive outcome in prolonged refractory status epilepticus. Arch Neurol, 2009, 66(12): 1505-1509.
- [16] Boggs JG. Mortality associated with status epilepticus. Epilepsy Curr, 2004, 4: 25-27.
- [17] Drislane FW, Blum AS, Lopez MR, et al. Duration of refractory status epilepticus and outcome: loss of prognostic utility after several hours. Epilepsia, 2009, 50: 1566-1571.
- [18] Standley K, Abdulmassih R, Benbadis S. Good outcome is possible after months of refractory convulsive status epilepticus: lesson learned. Epilepsia, 2012, 53(1): e17-e20.

椎基底动脉扩张延长症研究进展

王雪¹, 张春婷¹, 贾庆霞¹ 综述 赵仁亮² 审校

1. 青岛大学, 山东省青岛市 266000
2. 青岛大学附属医院神经内科, 山东省青岛市 266003

摘要: 椎基底动脉扩张延长症作为一种独立的脑血管病变, 临床并不少见, 其病因尚不明确, 病理改变主要涉及颅内动脉中膜, 血管的扩张、迂曲会使相邻结构受压、血流动力学发生改变、血栓形成及分支动脉受到牵拉, 出现颅神经压迫症状及后循环缺血等临床表现。虽然针对椎基底动脉延长症尚无确切有效的治疗方法, 但在外科手术、神经介入及对症治疗等方面有一定的研究进展。

关键词: 椎基底动脉扩张延长症; 卒中; 临床表现; 诊断

椎基底动脉扩张延长症(vertebrobasilar dolichoectasia, VBD)是指基底动脉或椎动脉颅内段的显著扩张、延长和迂曲。研究表明, VBD是一种病因未明的独立的血管病变, 可导致卒中及颅神经受压等临床症状, 目前尚缺乏针对性的有效治疗方法, 预后较差。本文就近年来VBD的研究进展综述如下。

1 流行病学

近年研究发现, VBD临床并非少见。Ubogu等^[1]回顾了1440例脑MRA/MRI, 发现其中有64例(4.4%)符合VBD的诊断标准, 并且不伴有后循环血管明显狭窄或闭塞。在健康查体人群中, 无症状性VBD的患病率为1.3%^[2]。日本学者在481例急性卒中患者的MRA中发现了37例VBD, 占7.7%, 而缺血性卒中患者VBD的患病率为6.4%, 出血性卒中患者为12.1%, VBD患者中男性比例更高^[3]。在182例缺血性卒中/TIA患者中, VBD的患病率为13.2%^[4]。VBD发病率是否存在种族差异迄今尚未见报道, 但黑人合并VBD

者比白人更容易发生后循环供血区神经功能障碍^[5]。

2 病因及病理

目前, VBD的病因尚不明确, 遗传、感染、炎症、免疫和退化等都可导致或加剧VBD的形成和进展。关于VBD的发病危险因素也无一致结论。Ikeda等^[2]对96例无症状VBD患者研究发现, VBD组多种危险因素的发生率显著高于年龄及性别匹配的对照组, 如高血压、肥胖、高脂血症、糖尿病及心血管病家族史等。然而, Ubogu等^[1]的研究却未发现上述血管危险因素有统计学差异, 提示VBD可能是一种先天性的、涉及动脉壁弹力层的血管病变。

近年来, 多项研究探索了颅内动脉扩张延长症(intracranial arterial dolichoectasia, IADE)的病理变化。IADE主要病理变化为内弹力层退化、弹性内膜裂隙增多、中膜因缺乏网状纤维变薄以及平滑肌萎缩, 有时弹性组织严重退化及滋养血管增加可使

基金项目: 青岛市科技项目(KZJ-4)

收稿日期: 2015-02-10; 修回日期: 2015-04-09

作者简介: 王雪(1989-), 女, 在读硕士研究生, 主要从事脑血管病的研究。

通讯作者: 赵仁亮(1965-), 男, 主任医师, 硕士生导师, 博士, 主要从事脑血管病及神经变性病的研究。E-mail: zhrenliang@163.com。