

·论著·

复杂部分性癫痫持续状态的临床与脑电图特征

王艺 张剑英 孙道开

[摘要] 目的 通过对复杂部分性癫痫持续状态(CPSE)的临床分析,阐述小儿 CPSE 的临床特征、诊断与治疗。方法 对该院 17 例 CPSE 患儿的临床过程、脑电图及抗癫痫治疗等资料进行分析。结果 17 例 CPSE 患儿起病年龄为 3~12 岁,临床发作持续时间为 1 h~3.5 周;78% 的患儿有明确的病因,CPSE 临床表现多样,所有病例均有意识障碍,同时伴有不同程度的精神和行为异常,发作期脑电图主要以基本电活动变慢伴颞部局灶性慢波或痫样放电的持续或周期性发放为特征,经抗癫痫药物等治疗,11 例患儿持续发作完全控制,4 例持续状态控制,仅有部分性发作,2 例未能控制。结论 意识障碍伴精神和行为异常为 CPSE 的临床特征,发作期及发作间期脑电图检查可明确诊断,对 CPSE 患儿应予以及时诊断和处理。

[关键词] 复杂部分性癫痫持续状态;临床表现;脑电图;小儿

[中图分类号] R742.1;R741.004 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2000)01-0008-04

The Clinical and EEG Characteristics of Complex Partial Status Epilepticus in Children

WANG Yi, ZHANG Jian Ying, SUN Dao Kai.

Department of Neurology, Children's Hospital, Shanghai Medical University, Shanghai 200032

Abstract: **Objective** To clarify the clinical feature of complex partial status epilepticus (CPSE) in children. **Methods** The clinical and EEG manifestations and the treatment with antiepileptic drugs in 17 patients suffering from CPSE were analyzed. **Results** The age of the onset of symptoms ranged from 3 to 12 years. The clinical attacks lasted a variable time from 1 hour to more than 3 weeks. Definite medical causes were identified in 78% of the patients. Each patient had a prolonged change of consciousness, accompanied by psychological and behavioral changes. The characteristics of ictal EEG in CPSE patients generally included slow activity and δ or θ activity in the temporal region. After antiepileptic drug treatment, the conditions of 11 patients were under complete control, 4 patients had no CPSE but complex partial seizures, and 2 patients had no improvement. **Conclusions** CPSE may present with confusion, behavioral disturbances and psychiatric conditions. The diagnosis can be made by the ictal or interictal EEG. It is necessary to make the diagnosis and control the seizures as early as possible.

Key words: Complex partial status epilepticus; Clinical manifestations; EEG; Child

复杂部分性癫痫持续状态(complex partial status epilepticus, CPSE)是非惊厥持续状态(nonconvulsive status epilepticus, NCSE)的一种,在成人中 CPSE 约占 NCSE 的 41%,而国内在小儿尚无这方面的资料^[1~3]。目前临床对小儿 CPSE 还认识不足,临床诊断有一定难度,且临床发作极少自发缓解,可导致认知功能的长久损害,因此及时地诊断和有效地处理非常重要。本文通过对 17 例 CPSE 患儿的临床分析,

以期达到提高诊断和治疗小儿 CPSE 的水平。

1 对象与方法

1.1 对象

1994~1999 年间在我院神经内科及 ICU 住院的 17 例病例,通过临床表现及脑电图检查诊断为 CPSE 者。其中男性 12 例,女性 5 例,起病年龄为 3

[作者简介] 王艺,女,1965 年出生,硕士,主治医师,国际临床流行病学网(INCL EN)成员。

[作者单位] 200032 上海医科大学附属儿科医院神经内科(王艺,孙道开); 310000 浙江省衢州市人民医院小儿科(张剑英)

~12 岁,平均为 8.18 ±3 岁;以 CPSE 为癫痫首发者有 12 例(66%),既往有惊厥史者 5 例,有癫痫家族史 4 例。

1.2 研究方法

记录和分析患儿癫痫发作的病史(起病年龄、起病方式、病因)和 CPSE 发生的诱因、临床发作的症状和体征、脑电图特征、头颅 CT/MRI 的表现以及临床用药和疗效。脑电图描记采用标准 16 道头皮电极,采用 10~20 系统安放电极,描记 I,II,III,IV 导,记录患儿发作期及发作间期脑电图 20 min 以上。

1.3 诊断标准

本组病例的诊断标准采用 Treiman 和 Delgado - Escueta(1983)推荐的 CPSE 诊断标准^[1]:临床表现为复杂部分性发作,有意识障碍、精神错乱及行为的改变,伴自动症和运动现象,持续时间 30 min 以上或连续多次发作,间歇期仍有意识障碍和精神症状持续者。发作期脑电图有基本电活动变慢,一侧或两侧颞部有异常改变;发作间期脑电图提示一侧或两侧颞部有痫样放电。应用抗癫痫药物可使临床表现和脑电图好转。

2 结果

2.1 基本情况

17 例患儿中单纯 CPSE 有 11 例,伴继发性全身强直阵挛性发作(CPSE + GCT)5 例,伴简单部分性发作(CPSE + SP)1 例;复杂部分发作状态的持续时间为 1 h~3.5 周,见表 1。17 例患儿均无惊厥性癫痫持续状态发作,脑脊液常规及生化检查均为阴性。17 例患儿中,明确病因的有 13 例(78%):产伤 4 例,外伤 1 例,宫内感染 2 例,早产 1 例,病毒性脑

炎 5 例,产伤、病毒性脑炎为其主要的病因,另外 4 例(22%)原因不明。11 例(65%)在发作时有明显诱因:抗癫痫药物自行停用/减量 6 例,感染 4 例,受惊吓 1 例;精神运动发育异常有 5 例;头颅 CT/MRI 异常的患儿 6 例,其中额颞部脑发育不良 2 例,外伤后额颞部密度减低 2 例,脑水肿 1 例,海马异常伴听神经瘤 1 例。

2.2 临床症状与体征

CPSE 的临床表现多种多样,主要表现为意识、行为、性格和情绪的改变和异常,自动症以及植物神经系统的症状。神经系统体检,所有 17 例病人均有不同程度意识障碍,而以意识模糊、思维缓慢、近事遗忘以及定向障碍最多见;伴有浅反射消失者 9 例、深反射亢进 5 例、病理征阳性 7 例、听力下降 2 例、视力模糊 2 例、构音不清 5 例。见表 2。

表 1 17 例复杂部分持续状态患儿的临床特征
Table 1. The clinical features of 17 patients with CPSE

临床特征		3~6 岁	7~12 岁	合计(%)
发作类型	CPS + CPSE	3	8	11(65)
	CPS + GTC + CPSE	3	2	5(30)
	CPS + SP + CPSE	1	0	1(5)
合计		7	10	17(100%)
持续时间	1~24 h	3	4	7(41)
	24~72 h	1	2	3(8)
	72h~3.5 w	3	4	7(41)
合计		7	10	17(100%)

CPS:复杂部分性发作,CPSE:复杂部分性发作持续状态,GTC:全身性强直阵挛性发作,SP:简单部分性发作

表 2 17 例复杂部分持续状态患儿的临床表现
Table 2. The clinical manifestation of 17 patients with CPSE

临床表现	3~6 岁	7~12 岁	合计
意识改变(意识模糊、反应淡漠)	7	10	17
语言障碍(失语、言语缓慢、胡言乱语)	5	8	13
自动症	1	7	8
行为混乱	2	6	8
恐惧、发怒、烦躁	3	4	7
幻觉(幻听、幻嗅、幻视)	1	5	6
智能倒退、定向障碍	0	4	4
感觉障碍(听觉、视觉)	2	2	4
躯体、肢体姿势改变,木僵	2	2	4
恶心、呕吐、上腹部不适感	0	2	2

2.3 脑电图改变

分为发作期脑电图异常和发作间期的脑电图异常。发作期脑电图:17例患儿脑电图表现为基本电活动均变慢,伴有一侧颞部慢波多于另一侧9例,一侧颞部痫样放电5例,伴两侧颞部痫样放电3例;其中,痫样放电中有13例表现为一侧颞叶持续的或周期性的 θ 波, δ 波增多,4例表现为一侧或两侧颞部的尖波、尖慢波发放;发作间期:17例患儿的基本脑电活动均增快,同时在一侧或双侧颞部痫样放电。

2.4 治疗与转归

住院期间应用抗癫痫药物使癫痫发作及持续状态完全控制的有12例,占71%。这些患儿均首先应用氯硝安定(每日0.1 mg/kg)静脉注射,12 h后可重复,或予以安定(0.3~0.5 mg/kg)静脉注射,15 min后可重复;同时加用卡马西平(得理多,每日20 mg/kg),使8例病人持续状态完全控制,卡马西平与丙戊酸钠(德巴金,每日40 mg/kg)联合应用得到控制者2例;这些患儿均需长期用药并予以门诊随访治疗;另外5例中,3例在持续状态完全控制后仍有CPS或SP发作,2例患儿应用三种以上抗癫痫药物仍然不能控制,最后因意识难以恢复,有明显的智能减退而放弃抢救治疗。开始用药至临床症状好转的时间为15 min~7 d。这些患儿中均予以20%甘露醇降颅压治疗,有4例患儿予以重症监护,2例因持续状态持续时间长,伴中枢性呼吸衰竭曾给予机械呼吸。

在17例患儿中,入院时有3例误诊为病毒性脑炎,1例误诊为精神病,2例误诊为急性胃肠炎,住院后这6例患儿才诊断为CPSE而予以抗癫痫治疗而有效,其中3例持续状态得到控制。

3 讨论

非惊厥性癫痫持续状态(NCSE)约占所有癫痫持续状态的20%~25%,其中多表现为复杂部分性发作状态的病例。有报道成人中^[3]占43%;Stores等^[2]报道的50例NCSE小儿中,CPSE发作有12例,约占24%,也有作者报道占到40%。最近5年中我院共收治癫痫持续状态病人67例,其中CPSE患儿17例,占25%,亦说明这一类型的癫痫发作状态有一定的发生率。另外CPSE并非只见于大龄儿童和成人,本组中较小年龄组(3~6岁)17例中也有7例发生;Kaplan等作者^[1~5]认为,CPSE临床报道少,并非其发病率低,而是与临床医生对NCSE,

特别是对CPSE的诊断不熟悉、CPSE临床表现复杂多样、一些病人发作方式隐蔽以及临床医生对脑电图判断认识不足等有很大关系。

在病因方面,文献报道CPSE中有约2/3的病人有因可循,围产期损伤、宫内发育异常、外伤、脑炎为其主要的病因,而抗癫痫药应用不当、感染为其主要诱因,另外颅内占位、中毒代谢病和某些代谢异常亦为其常见病因,也有相当部分病人原因不明^[4]。CPSE病人大多伴有大脑CT/MRI的局灶性病变(15/19)^[6]。Kaplan报道的10例CPSE病人中,有8例是有明显的意识改变;精神症状在本组病人中表现突出,主要表现烦躁、恐惧、妄想,或表现缄默、反应迟钝、呆滞;行为异常则表现退缩、攻击性行为、重复性动作、口腔自动症、发笑或抽泣、木僵。近来的研究表明约有1/3的CPSE病人可有行为异常^[7]。另外,语言障碍的特点可表现只能发单音节、尖叫或胡言乱语、失语;感觉障碍则有听力或视力减退。除文献报道的上腹部不适、胃部升腾感等植物神经症状以外,本组17例患儿中,还有2例主要表现剧烈呕吐的;另外,CPSE发作持续的时间可以很长,文献报道可持续达数周,本组亦有2例病人发作大于3周。

脑电图对于CPSE的诊断至关重要,在17例患儿中,发作期EEG主要表现连续的局灶性异常和/或继发性弥漫性改变,基本电活动变慢,可有颞叶部位的慢波出现、或两侧痫样放电。在发作间期,可看到在一侧或二侧颞部的痫样放电,基本电活动可较发作期增快。值得注意的是:颞叶的 θ 波或 δ 波增多,多为CPSE的脑电图特征性表现,应予以重视。本组病例13/17在发作期有此改变,Krumholz报道的10例病人中,7例有以上改变。脑电图也能反映抗癫痫药物治疗的有效性,随着临床的抗癫痫治疗,脑电图也会随之好转,Kaplan报道^[3]EEG的好转在4 min~72 h,比临床症状改善要早(4 min~5 d)。应用24 h动态脑电图或视频脑电图对观察临床和治疗结果及疾病随访更有帮助。

以意识障碍为主要表现的复杂部分发作状态应与失神状态及不典型失神癫痫状态作鉴别,除根据过去有无精神运动性癫痫史或失神发作史以外,后两者均有典型的3 Hz棘慢波或慢的棘慢波发放的不同脑电图改变是主要鉴别点。由于CPSE表现多样化,临床容易误诊。该病临床上应与惊厥后意识模糊状态、精神分裂症、中毒性代谢性脑病及癔病作鉴别,主要依据脑电图的改变以及对抗癫痫药物的

反应来加以鉴别,惊厥后意识模糊状态首先表现惊厥发作,而不伴有精神症状和行为异常;癔病、精神分裂症者 EEG 正常,抗癫痫治疗无明显好转;中毒性代谢性脑病可有 EEG 改变,但应用抗癫痫药不能改变相应病变的症状和体征。

由于 CPSE 极少自发缓解,会导致认知功能损害,因此需及时有效的处理。抢救措施与惊厥持续状态基本一致。包括气道护理、抗癫痫药物止痉、降颅压以及对因治疗;抗癫痫药物首选安定、氯硝基安定静脉推注,剂量为:安定 0.3~0.5mg/kg,无效时 15 min 后可重复;氯硝基安定每日 0.05~0.3 mg/kg,静脉注射 2 min 以上,每 6~12 h 1 次;与此同时,应加用卡马西平每日 20~30 mg/kg,口服或鼻饲;伴全身性发作时,可选用苯巴比妥,首剂 15~20 mg/kg,肌肉注射,维持每日 3~5 mg/kg,肌肉注射或口服,或予以丙戊酸钠每日 20~40 mg/kg,静脉滴注或口服治疗;待 CPSE 控制后,这类病人需要长期服用抗癫痫药物。

临床上对小儿 CPSE 还有待于进一步认识,这一方面是因为以往认为其发生率低,死亡率亦较惊厥性癫痫持续状态低;另一方面则因其临床表现复杂,易造成临床误诊,而未予以及时诊治;实际上,已有的研究表明,与惊厥状态一样,CPSE 也有较高的死亡率和致残率,Krumholz 等^[1]分析了 10 例 CPSE 的成人病例,发现 3/10 的病人死亡,5/10 的病人认

知功能受到永久损害;Lothman^[6]所作的动物实验证实 CPSE 可引起大脑神经细胞坏死,引起严重的大脑功能损害。本组病例中,有 3 例患儿的脑损害严重,临床预后差,也说明其疾病的严重性。

[参 考 文 献]

- [1] Krumholz A, Sung GY, Fisher RS, et al. Complex partial status epilepticus accompanied by serious morbidity and mortality. *Neurology*. 1995, 45: 1499~1504.
- [2] Stores G, Zaiwalla Z, Styles E, et al. Non-convulsive status epilepticus. *Arch Dis Child*. 1995, 73: 106~111.
- [3] Kaplan PW. Nonconvulsive status epilepticus in the emergency room. *Epilepsia*. 1996, 37: 643~650.
- [4] Cascin CD. Nonconvulsive status epilepticus in adult and children. *Epilepsia*. 1993, 34(suppl 1): S21~28.
- [5] Tomson T, Svanborg E, Wedlund JE. Nonconvulsive status epilepticus: high incidence of complex partial status. *Epilepsia*. 1992, 27: 276.
- [6] Hilkens PHE, de Weerd AW. Non-convulsive status epilepticus as cause for focal neurological deficit. *Arch Neurol. Scand*. 1995, 92: 193~197.
- [7] Menkes JH, Sankar B. Paroxysmal disorders. *Textbook of children neurology* (4th). 1996, 740~741.
- [8] Lothman E. The biochemical basis and pathophysiology of status epilepticus. *Neurology*. 1990, 40(suppl 2): 13~23.

(收稿日期:1999-09-06 修回日期:1999-11-15)

(本文编辑:黄志强)