脑电图监测在癫痫持续状态患儿 治疗中的价值

吴华平 钟建民 陈勇 虞雄鹰

(江西省儿童医院神经内科,江西 南昌 330006)

[中图分类号] R742.1 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2011)10-0842-03

癫痫持续状态(status epilepticus)分为惊厥性癫痫持续状态(convulsive status epilepticus, CSE)和非惊厥性癫痫持续状态(nonconvulsive status epilepticus, NCSE)。CSE 是小儿常见的威胁生命神经系统急症,发病率为18~28/10万^[1]。而NCSE临床表现缺乏特征性,可有不同程度的意识障碍、反应淡漠、定向障碍、精神错乱,临床识别主要依据脑电图表现,为持续性或反复性痫性放电,其同样对脑细胞产生损伤,如缺乏脑电图检查,常易漏诊及误诊,从而延误治疗^[2,3]。国内NCSE的研究主要集中于失神癫痫持续状态、复杂部分性癫痫持续状态等^[4],而对于CSE患儿惊厥得到控制后仍有部分意识障碍患儿转变为NCSE的研究少见报道。本研究对CSE后意识障碍患儿进行视频脑电图监测,为NCSE的及时诊断、有效治疗提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2007~2009年我院住院的36例癫痫持续状态患儿,其中男24例,女12例;年龄2~10岁,平均年龄 46 ± 20 个月。原发病为病毒性脑炎29例,脑外伤并颅内出血7例。

1.2 病例选择标准

所有入组病例必须同时符合以下两个条件。(1)CSE诊断明确:癫痫发作持续30 min以上或连续多次发作,发作间歇期意识不恢复者^[1];(2)临床发作后伴有或不伴有微小发作,但仍有意识改变或精神行为异常。

1.3 NCSE的脑电图诊断标准

根据Young等^[5]诊断标准,在CSE后临床没有

明显的惊厥发作,仅表现为意识障碍或精神行为异常,伴有或不伴有微小发作,并符合NCSE脑电图标准者诊断为NCSE。NCSE的脑电图诊断标准之主要诊断标准包括:(1)反复全面性或局灶性棘波、尖波、棘慢波或尖慢复合波且每秒在3个以上;(2)反复全面性或局灶性棘波、尖波、棘慢波或尖慢复合波且每秒在3个以下加次要诊断标准第4条;(3)连续性节律波加次要标准中的第1~3条件有或不伴有第4条。NCSE的脑电图诊断标准之次要诊断标准包括:(1)放电起始有渐增现象:电压逐渐增加和/或频率的增快或减慢;(2)放电的渐减抵消现象:电压或频率的逐渐降低;(3)发作后慢波或电压衰减;(4)静脉应用抗癫痫药物后临床或脑电图背景显著改善。诊断脑电发作应确保至少1条主要标准加上1条以上次要标准,放电至少大于10 s,若诊断NCSE,则这种发作期脑电图应为连续性或反复放电持续30 min以上且两次发作之间临床状况无明显改善或脑电图不能恢复到发作前状态。

1.4 脑电图监测

在CSE惊厥控制后即开始进行脑电监测1 h以上,脑电图应用Neurofax EEG-9200型视频脑电图监测仪监测,采用国际标准10-20系统标准导联记录。

1.5 转归判断

预后或疾病转归的判断以出院时的状况进行判断。电持续状态得到控制,临床症状改善为好转;电持续状态不能控制,或临床症状无明显改善,或死亡为未愈。

1.6 统计学分析

所有数据应用SPSS 12.0软件处理,计数资料采用卡方检验或确切概率法进行比较,计量资料采用 t 检验进行比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

[收稿日期]2011-05-24;[修回日期]2011-07-04
[作者简介]吴华平,男,硕士,主治医师。

2 结果

2.1 NCSE 发生比例

36例患儿发作形式均为全面性强直-阵挛持续状态,持续或反复发作30 min以上。36例患儿症状控制后脑电图监测符合NCSE者7例(男5例,女2例),占19%;而仍有痫性放电但未达到NCSE脑电图标准者19例,占53%;无放电10例。NCSE患儿中,5例原发病为病毒性脑炎,2例为脑外伤并颅内出血。

2.2 NCSE 的临床表现

在7例NCSE患儿中,病毒性脑炎患儿2例在CSE发作控制后仅有意识改变,3例伴有微小发作;2例脑外伤并颅内出血患儿CSE发作控制后仍意识障碍,伴烦躁不安,其中1例伴微小发作。

2.3 脑电图记录

36例患儿发作期脑电图表现为广泛低幅快节律,波幅渐增高,频率渐减慢,渐出现棘慢波和多棘慢波,频率渐减慢,最后以慢波结束,发作后多有数秒低电压。发作间期可有慢波、尖慢波和棘慢波阵发,非NCSE患儿CSE控制后为阵发性或持续性1~3 Hz δ 活动发放,基本节律活动变慢与年龄不符,伴有或不伴有痫样放电。NCSE患儿的脑电图表现多样,3例为棘波、尖波持续发放大于30 min,静脉给予咪唑安定后脑电图背景改善,转为发作后慢波;4例表现为1.5~2.5 Hz尖慢波短程阵发,并呈反复发放大于30 min,睡眠期特征性波形消失,给予加强止惊后痫样放电被抑制,代以持续 δ 活动,有时伴有快波。

2.4 治疗及预后

所有病例均给予对症治疗:保持呼吸道通畅,鼻导管吸氧,20%甘露醇或加用速尿减轻脑水肿、降低颅内压,纠正水电酸碱失衡。CSE发作期给予安定、苯巴比妥钠止惊治疗,或加用咪唑安定持续泵入。

5例病毒性脑炎并NCSE患儿,经常规处理后仍有持续性或反复放电,4例加大咪唑安定剂量,1例加用氯硝基安定和负荷量托吡酯后,NCSE得到控制。在2例脑外伤颅内出血并NCSE患儿中,1例合并脑疝死亡者电持续状态一直未能得到控制,另1例经加用咪唑安定后NCSE得到控制。

在29例非NCSE患儿中,原发病为病毒性脑炎者有24例,其中3例治疗无效死亡,3例半年后继发癫痫,余18例好转;原发病为脑外伤并颅内出血者5例,其中1例CSE控制后仍有意识障碍,但最

终因多脏器功能衰竭治疗无效死亡,余4例好转。

经早期诊断和积极治疗后,CSE后NCSE组死亡1例,死亡率为14%。NCSE组与非NCSE组好转率均为86%,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。NCSE组平均住院日为 13.1 ± 4.7 d,非NCSE组为 13.0 ± 3.2 d,两组比较差异无统计学意义($t=0.096, P>0.05$)。

表1 CSE后NCSE组和非NCSE组预后的比较 (例)

组别	例数	好转	未愈
非NCSE组	29	25	4
NCSE组	7	6	1

注:采用四格表资料 Fisher 确切概率法, $P>0.05$

3 讨论

NCSE是癫痫持续状态的一种重要类型,NCSE总体人群发病率为每年5.6~18.3/10万,占有癫痫持续状态患者的4%~25%^[6],常见于失神、复杂部分性发作所致癫痫持续状态。但在全面性强直阵挛性发作后也存在NCSE^[7],有文献报道NCSE占全面性惊厥性癫痫持续状态控制后昏迷病人的14%^[6]。本研究36例CSE得到控制后意识障碍患儿中,NCSE占19%,与文献报道相似^[6]。因此,CSE经治疗惊厥得到控制后转为NCSE并非少见。

CSE临床发作特点鲜明、诊断相对容易;而NCSE临床表现缺乏特征性,脑电图监测是诊断NCSE的重要手段。NCSE脑电图改变可因不同的NCSE类型有所不同,且部分脑电图改变非NCSE所特有,因此正确认识NCSE的脑电图表现是诊断、治疗NCSE的关键。本组病例均急性起病,伴有不同程度意识障碍,该类患儿的病因复杂,脑电图表现多样。如病毒性脑炎的脑电图改变多表现为不同程度的弥漫性慢波,可伴有痫性放电,可出现一侧或双侧的周期性复合波,Alroughani等^[8]对451名NCSE患儿研究发现有4.8%患儿其原发病为病毒性脑炎。意识障碍患儿原发病本身导致的脑电图异常可能影响到对NCSE的判断,对该类NCSE的脑电图诊断国内外尚有争议^[9],而当诊断困难时,静脉应用止惊药物后临床或脑电图背景显著改善有助于诊断。本组NCSE患儿中,4例脑电图改变为1.5~2.5 Hz尖慢波短程阵发,并呈反复发放,3例为棘波、尖波持续发放,7例脑电图发作时间均>30 min,给予静脉止惊处理后转为发作后慢波,符合NCSE诊断标准。

动物实验表明,NCSE的猴和鼠虽无缺氧、酸中毒、高热及低血糖的存在,也可发生选择性神经元的坏死、缺失,苔藓纤维芽生^[10]。NCSE患者的脑损害,除与造成NCSE的潜在病因有关外,还与神经代谢增加、脑水肿、梗死面积增加及临床结果恶化有关^[11]。NCSE如与急性脑损害如脑外伤、中枢神经系统感染等同时存在,医生常以急性脑损害的严重性来估计预后。但越来越多的证据证实两种疾病协同作用加重脑损害。国内王艺等^[4]对癫痫患儿CSE和NCSE的脑电图与临床研究发现,NCSE发作控制所需时间相对较长,但若NCSE得到及时控制,则很少引起死亡,若未及时诊断与治疗,可引起甚至加重认知功能的损害。

NCSE常出现在急性脑损害后如发生在惊厥停止后及急性脑缺血后的强直-阵挛持续状态等,其持续性或反复性痫性放电同样对脑细胞产生损伤,且CSE病死率随发作持续时间的延长而增加^[12],DeLorenzo等^[13]研究发现NCSE组死亡率为51%。本研究监测CSE后的脑电图表现,对NCSE作出早期诊断、及时治疗,发现NCSE组与非NCSE组两组间的好转率差异无统计学意义,且两组住院时间差异亦无统计学意义,且CSE后NCSE的死亡率仅为14%,较文献报道的51%低,这在某种程度上提示脑电图监测及早期干预的重要性。有学者进一步研究发现,NCSE放电的持续时间和延误诊断的时间是该症预后判断的两个独立影响因素,因此,对于任何存在意识障碍的患者,当存在疗效不佳或难以解释的临床现象时,应及时进行脑电图监测以期早期甄别是否存在NCSE,如能及时干预可改善预后^[6]。

本组病例均伴有意识障碍。最新的研究表明,昏迷患者的预后还与发病年龄、Glasgow评分、心脏停搏及潜在病因等有关^[14],故对昏迷的程度和可能的病因诊断也不容忽视。而意识障碍患儿的预后也与NCSE的存在与否及控制与否有关。对于无NCSE存在者,抗惊厥药物的过度应用可能导致意识障碍患儿的呼吸、循环系统抑制,以致重要脏器的衰竭,最终影响治疗效果;但对于伴有NCSE者,则必须适当增加止惊药物用量或调整用药,减轻惊厥性脑损伤和脑水肿的进一步加重进而改善预后、减

少后遗症的产生。虽NCSE可引起急性神经、生理损害,甚至导致死亡,但其早期阶段通常是可治且可逆的。应用脑电图监测对NCSE早期诊断和积极的干预已被证实是避免不良预后的最好方法。

[参 考 文 献]

- [1] 钟建民,毛定安. 惊厥性癫痫持续状态的现代概念与治疗[J]. 国外医学神经病学神经外科学分册, 2003, 30(1): 48-51.
- [2] Kuchta J, Klug N, Ernestus RI. Nonconvulsive status epilepticus as a possible cause of coma in neurosurgical intensive care[J]. *Cen Eur Neurosurg*, 2009, 70(4): 176-179.
- [3] Abend NS, Dlugos DJ, Hahn CD, Hirsch LJ, Herman ST. Use of EEG monitoring and management of non-convulsive seizures in critically ill patients: a survey of neurologists[J]. *Neurocrit Care*, 2010, 12(3): 382-389.
- [4] 王艺,张瑾,孙道开. 惊厥性与非惊厥性癫痫持续状态的临床研究[J]. *实用儿科临床杂志*, 2000, 15(2): 103-104.
- [5] Young GB, Jordan KG, Doig GS. An assessment of nonconvulsive seizures in the intensive care unit using continuous EEG monitoring: an investigation of variables associated with mortality[J]. *Neurology*, 1996, 47(1): 83-89.
- [6] Murthy JMK, Naryanan TJ. Continuous EEG monitoring in the evaluation of nonconvulsive seizures and status epilepticus[J]. *Neurology India*, 2004, 52(4): 430-435.
- [7] Fernández-Torre JL. Nonconvulsive status epilepticus in comatose adults[J]. *Rev Neurol*, 2010, 50(5): 300-308.
- [8] Alroughani R, Javidan M, Qasem A, Alotaibi N. Non-convulsive status epilepticus; the rate of occurrence in a general hospital[J]. *Seizure*, 2009, 18(1): 38-42.
- [9] 黄圆媛,王学峰. 非惊厥性和失神性癫痫持续状态[M]//王学峰,肖波,洪震. 癫痫持续状态的诊断和治疗. 北京:人民卫生出版社, 2010: 121-131.
- [10] Meierkord H, Holtkamp M. Non-convulsive status epilepticus in adults; clinical forms and treatment[J]. *Lancet Neurol*, 2007, 6(4): 329-339.
- [11] 王运良,孟凡超,耿爽. 重症监护病人癫痫发作和持续状态的治疗[J]. *神经病与精神病学*, 2010, 13(1): 72-77.
- [12] Abend NS, Marsh E. Convulsive and nonconvulsive status epilepticus in children[J]. *Curr Treat Options Neurol*, 2009, 11(4): 262-272.
- [13] DeLorenzo RJ, Waterhouse EJ, Towne AR, Boggs JG, Ko D, DeLorenzo GA, et al. Persistent nonconvulsive status epilepticus after the control of convulsive status epilepticus[J]. *Epilepsia*, 1998, 39(8): 833-840.
- [14] Scozzafava J, Hussain MS, Brindley PG, Jacka MJ, Gross DW. The role of the standard 20 minute EEG recording in the comatose patient[J]. *J Clin Neurosci*, 2010, 17(1): 64-68.

(本文编辑:邓芳明)