

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.23.016

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201111.1051.006.html\(2020-11-11\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201111.1051.006.html(2020-11-11))

## 儿童癫痫持续状态的临床特点及预后影响因素分析\*

张群群<sup>1</sup>,刘灵芝<sup>1</sup>,金志鹏<sup>1</sup>,苏军<sup>1</sup>,王琪<sup>1</sup>,徐凯丽<sup>2</sup>,秦炯<sup>3△</sup>

(1. 郑州大学附属儿童医院/河南省儿童医院/郑州儿童医院内科监护室,郑州 450018;2. 郑州大学附属儿童医院/河南省儿童医院/郑州儿童医院神经内科,郑州 450018;3. 北京大学人民医院儿科 100044)

**[摘要]** **目的** 探讨儿童癫痫持续状态(SE)的临床特点和预后影响因素。**方法** 回顾性分析河南省儿童医院 2014 年 8 月至 2018 年 7 月收治的 70 例 SE 患儿临床资料,根据其随访 1 个月预后情况分为预后良好组与预后不良组,分析其预后影响因素。**结果** 本研究纳入的 70 例 SE 患儿中 60.00% 为小于或等于 5 岁,67.14% 病因为症状性,61.43% 由于感染所诱发,85.71% 为惊厥性癫痫持续状态;对患儿进行随访,其中预后良好 51 例(72.86%),预后不良 19 例(27.14%)。两组患儿性别、诱因、既往惊厥病史、癫痫发作类型、外周血白细胞计数(WBC)比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),年龄、影像学检查、惊厥持续时间、用药至发作停止时间、C 反应蛋白水平、血糖水平比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );logistic 回归分析显示年龄、影像学检查、惊厥持续时间、用药至发作停止时间、C 反应蛋白水平、血糖水平是影响 SE 患儿预后的独立危险因素。**结论** 年龄、影像学检查异常、惊厥时间、用药至发作停止时间、C 反应蛋白水平、血糖水平可影响 SE 患儿的预后。

**[关键词]** 癫痫持续状态;儿童;临床特征;预后;影响因素**[中图法分类号]** R725**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)23-3931-05

## Clinical features and prognosis factors of children with status epilepticus\*

ZHANG Qunqun<sup>1</sup>, LIU Lingzhi<sup>1</sup>, JIN Zhipeng<sup>1</sup>, SU Jun<sup>1</sup>, WANG Qi<sup>1</sup>, XU Kaili<sup>2</sup>, QIN Jiong<sup>3△</sup>

(1. Pediatric Intensive Care Unit, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University/Henan Children's Hospital/Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou, Henan 450018, China;

2. Department of Neurology, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University/Henan Children's Hospital/Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou, Henan 450018, China; 3. Department of Pediatrics, People's Hospital of Peking University, Beijing 100044, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical features of children with status epilepticus (SE), and analyze the influencing factors of prognosis. **Methods** The clinical data of 70 SE children in the hospital from August 2014 to July 2018 were retrospectively analyzed. According to their prognosis, they were divided into the favourable prognosis group and the poor prognosis group according to their 1 month follow-up. The influencing factors of prognosis were analyzed. **Results** Of the 70 SE children in the study, there were 60.00% of them aged  $\leq 5$  years old, 67.14% with symptomatic seizures as disease cause. There were 61.43% of them induced by infection, 85.71% in status epilepticus. The follow-up was performed on the children, there were 51 cases (72.86%) with favourable prognosis and 19 cases (27.14%) with poor prognosis. There was no significant difference in prognosis status among children with different gender, inducements, previous convulsion history, types of epilepsy attack and peripheral blood white blood cell count (WBC) ( $P>0.05$ ). There were statistically significant differences in age, imaging examination, duration of convulsion, duration from medication to seizure cessation, C-reactive protein level, and blood glucose level ( $P<0.05$ ). Logistic regression analysis showed age, abnormal cranial imaging examination, duration of convulsion, duration from medication to seizure cessation, C-reactive protein level and blood glucose level were independent risk factors affecting the prognosis of SE children. **Conclusion** Age, imaging examination, duration of convulsion, duration from medication to seizure

\* 基金项目:2019 年科技攻关计划项目(192102310340)。 作者简介:张群群(1983-),主治医师,硕士,主要从事儿童癫痫持续状态研究。

△ 通信作者, E-mail: qinjiong@pku.edu.cn。

cessation, C-reactive protein level, and blood glucose level can affect the prognosis of SE children.

**[Key words]** status epilepticus; child; clinical features; prognosis; influencing factors

癫痫持续状态(status epilepticus, SE)是一种神经系统急症,与严重的后遗症或死亡相关,通常需要进入重症监护病房<sup>[1-2]</sup>。儿童 SE 的年发病率为(17~23)/10 万<sup>[3-4]</sup>,并且出生后第 1 年发病率最高。2015 年国际抗癫痫联盟(ILAE)提出 SE 新定义<sup>[5]</sup>,由于癫痫发作自行终止机制失败或由于异常持续发作的机制启动所致(时间点  $T_1$ ),可以导致长期不良后果(时间点  $T_2$ ),如神经元死亡、神经元损伤及神经网络异常等。SE 患儿若未得到及时有效的治疗,可导致智力和记忆障碍等,造成脑的持久性损害,严重时甚至危及患儿生命<sup>[6]</sup>。应尽早对 SE 患儿的预后进行预测评估,对高危患儿予以积极的治疗,虽然文献中有不同的治疗方法,但早期控制癫痫发作活动是决定预后的最重要因素之一<sup>[7]</sup>。本研究旨在探讨 SE 患儿临床特点,分析影响其预后的因素,帮助医护人员及患儿家属了解导致预后不良状态的潜在风险,为后期治疗和干预措施的实施提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾河南省儿童医院 2014 年 8 月至 2018 年 7 月收治的 70 例 SE 患儿临床资料,其中男 37 例,女 33 例。纳入标准:(1)符合 ILAE 制订的 SE 诊断标准<sup>[8]</sup>;(2)年龄 1 个月至 18 岁;(3)病例资料完整。排除标准:(1)合并颅内占位性病变、化脓性脑膜炎、病毒性脑炎、先天性脑白质发育不良等疾病;(2)合并大脑严重损伤导致的去大脑强直或去皮质强直状态;(3)入院后癫痫未再次发作;(4)不能进行连续性治疗;(5)病史、病例记载资料或临床常规项目检查资料不全。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 资料收集

记录患儿年龄、性别、病因、诱因、发作类型、实验室检查、影像学检查等资料;患儿既往神经系统状况:包括既往惊厥发作史、精神运动发育状况及精神系统合并基础疾病情况等;SE 特征:包括惊厥持续时间、发作类型等。

#### 1.2.2 血清指标检测

患儿入院时取空腹静脉血 2 mL,置于 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝试管内,另取 2 mL 置于普通的生化试管内。外周血白细胞计数(WBC)通过血细胞分析仪和其配套试剂进行检测,空腹血糖水平采用 TOSHIBA-120 全自动生化分析仪进行检测,C 反应蛋白采用酶联免疫吸附法经全自动生化分析仪检测。

#### 1.2.3 病因分类和预后评价

在患儿出院后 1 个月进行评估,根据格拉斯哥预

后评分(glasgow outcome scale, GOS)评估预后,该评分系统共 5 级。I 级:死亡;II 级:植物状态;III 级:严重后遗症,生活不能自理,24 h 需要他人看管;IV 级:中度后遗症,日常生活和社会活动尚可勉强维持;V 级:恢复较好,可正常进行社会生活,能恢复正常学习,但可能有轻度后遗症。I~IV 级视为预后不良,V 级为预后良好<sup>[9-10]</sup>。病因分类参照文献<sup>[11]</sup>的方法。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS20.0 统计软件进行分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示;计数资料以频数和百分率表示,行  $\chi^2$  检验;以 logistic 回归模型进行多因素分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床特点分析

#### 2.1.1 发病年龄

本组病例中发病年龄最小为 1 个月,最大为 17 岁,平均(5.79±2.03)岁,≤1 岁 17 例,>1~3 岁 18 例,>3~5 岁 7 例,>5~17 岁 28 例,小于或等于 5 岁约占 60.00%。

#### 2.1.2 病因

70 例患儿中共有 47 例(67.14%)为症状性病因,其中急性症状性 25 例,慢性症状性 22 例。急性症状中包括中枢神经系统感染 14 例,缺氧缺血性脑病 7 例,颅内出血 3 例,头颅外伤 1 例;慢性症状中包括脑发育不良 10 例,运动发育落后 4 例,遗传代谢性疾病 4 例,脑瘫 3 例,脱髓鞘病变 1 例。17 例(24.28%)为特发性病因,6 例(8.57%)为热性惊厥病因。

#### 2.1.3 诱因

由感染诱发 43 例(61.43%),其中呼吸道感染 40 例,腹泻病 3 例;不规则应用抗癫痫药物 14 例(20.00%),表现为突然停止服用抗癫痫药物或用量不当;无明显诱因 13 例(18.57%)。

#### 2.1.4 癫痫发作类型

患儿惊厥性癫痫持续状态 60 例(85.71%),其中全身强直-阵挛持续状态 53 例,强直性持续状态 4 例,肌阵挛性癫痫持续状态 3 例;非惊厥性癫痫持续状态 10 例(14.28%),其中失神性癫痫持续状态 6 例,复杂部分性癫痫持续状态 4 例。

#### 2.1.5 惊厥持续时间

惊厥持续时间最短为 10 min,最长为 2 d,平均(2.79±0.85)h,其中持续时间 10~60 min 56 例(80.00%),>60 min 14 例(20.00%)。

#### 2.1.6 头颅 CT 或 MRI 检查

共有 66 例完善头颅 CT 或 MRI 影像学检查,其中检查异常者 37 例,正常 29 例。

2.2 影响 SE 患儿预后相关因素分析

2.2.1 患儿预后情况

70 例患儿中预后良好 51 例(72.86%),预后不良 19 例(27.14%)。

2.2.2 单因素分析

两组患儿性别、诱因、既往惊厥病史、癫痫发作类型、WBC 比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),年龄、影

像学检查、惊厥持续时间、用药至发作停止时间、C 反应蛋白水平、血糖比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

2.2.3 logistic 多因素分析

logistic 回归分析显示年龄、影像学检查、惊厥持续时间、用药至发作停止时间、C 反应蛋白水平、血糖水平是影响 SE 患儿预后的独立危险因素,见表 2。

表 1 影响 SE 患儿预后的单因素分析(n)

指标		n	预后良好组(n=51)	预后不良组(n=19)	$\chi^2$	P
性别	男性	37	27	10	0.006	0.982
	女性	33	24	9		
年龄	≤5 岁	42	26	16	6.375	0.012
	>5 岁	28	25	3		
影像学检查	异常	37	25	12	15.408	<0.01
	正常	29	26	3		
	无	4	0	4		
诱因	感染	43	30	13	0.558	0.761
	不规则用药	14	11	3		
	无明显诱因	13	10	3		
既往惊厥病史	是	21	15	6	0.037	0.860
	否	49	36	13		
惊厥持续时间	≤60 min	56	45	11	7.967	<0.01
	>60 min	14	6	8		
癫痫发作类型	惊厥性癫痫持续状态	60	44	16	0.054	0.826
	非惊厥性癫痫持续状态	10	7	3		
用药至发作停止时间	≤30 min	59	46	13	4.967	0.026
	>30 min	11	5	6		
WBC( $\times 10^9/L$ )	≤12	52	38	14	0.006	0.944
	>12	18	13	5		
C 反应蛋白(mg/dL)	≤10	56	44	12	4.627	0.032
	>10	14	7	7		
血糖(mmol/L)	3.9~6.1	57	45	12	5.768	0.016
	<3.9 或 >6.1	13	6	7		

表 2 影响 SE 患儿预后的 logistic 多因素回归分析

项目	$\beta$	SE	Wald	P	OR	95%CI
年龄	0.715	0.297	5.796	0.016	2.044	1.142~3.659
影像学检查	0.741	0.253	8.578	<0.01	2.098	1.278~3.445
惊厥持续时间	0.671	0.214	9.831	<0.01	1.956	1.286~2.976
用药至发作停止时间	0.683	0.294	5.397	0.021	1.980	1.113~3.523
C 反应蛋白	0.655	0.303	4.673	0.031	1.925	1.063~3.486
血糖	0.661	0.261	6.414	0.012	1.937	1.161~3.230

3 讨 论

SE 的发病机制较为复杂,有研究<sup>[12]</sup>认为其发病机制主要为神经细胞兴奋性中毒,神经细胞内能量的

耗竭及自由基的大量产生和神经细胞的凋亡。SE 具有较高的致死和致残率,长时间抽搐可导致脑部神经元死亡,还可因合并感染、酸碱平衡紊乱、电解质紊

乱、呼吸循环衰竭和肝肾功能障碍等加速患者的死亡,存活者也可能遗留如认知和行为问题及局部神经功能缺损等,以及较为严重的神经系统功能障碍<sup>[13-14]</sup>。

SE 的病因较为复杂多样,以症状性较为多见,其次为特发性与隐源性。各种类型的癫痫在感染、不规则用药等情况下均可诱发 SE,因此对于癫痫患者,应向其监护人员强调加强感染预防及连续、规律、长期用药的重要性,进行相关的健康教育及用药指导<sup>[15]</sup>。本研究中患儿最为常见的发作类型为惊厥性癫痫持续状态,其为最为严重的一种 SE 类型,患儿表现为反复的强直-阵挛性发作,且间歇期意识不能恢复,并伴随着严重的自主神经症状,可导致体温调节、代谢、心血管等多系统功能的紊乱,严重时可导致死亡。

本研究中儿童 SE 在各个年龄段可见,且以小于或等于 5 岁较为多见,与文献<sup>[16-17]</sup>结果相一致。年龄是影响 SE 患儿预后的独立危险因素,患儿年龄越小,脑器质性病变的原因越多,预后不良的可能性更高。PUJAR 等<sup>[18]</sup>研究显示头颅 MRI 异常患者出现不良预后的风险最高,与本研究头颅影像学检查异常是影响患儿预后的独立危险因素相一致。SE 是一个动态的、不断变化发展的过程,据神经病理研究结果显示,中枢神经系统持续的电发放可能造成不可逆的神经元损伤甚至死亡。SE 发作 20 min 后已有脑缺氧及代谢率下降,超过 60 min 则可导致永久性脑损伤<sup>[19]</sup>。

本研究中惊厥持续时间是影响 SE 患儿预后的独立危险因素,SE 病死率与惊厥持续时间相关<sup>[20]</sup>。迅速终止 SE 状态可阻止患儿病情发展,是防止神经元大量坏死的关键,一般来说临床上惊厥时间持续在 5 min 以上,需考虑药物治疗,患儿病情若长时间未得到控制,将增加永久性脑损伤的概率<sup>[21]</sup>。选药应强调早期、足量、快速、有效,能有效终止发作,缩短用药至发作停止时间及整体惊厥持续时间而改善预后,而本研究中用药至发作停止时间是影响患儿预后状态的重要因素,与文献<sup>[22]</sup>研究结果一致。本研究结果显示,C 反应蛋白水平是 SE 患儿预后不良的影响因素,C 反应蛋白升高状态常见于感染,如细菌性脑膜炎、脓毒症等相关性脑病是引起预后不良的常见病因。与此同时研究发现血糖水平小于 3.9 mmol/L 或大于 6.1 mmol/L 患儿预后状态较差。低血糖导致的脑损伤是经过多方证实的,研究证实超过 20% 的 SE 患儿存在低血糖<sup>[22]</sup>。CHAI 等<sup>[23]</sup>发现高血糖与成人 SE 的不良预后相关。

综上所述,年龄、影像学检查异常、惊厥持续时间、用药至发作停止时间、C 反应蛋白水平、血糖水平可影响 SE 患儿的预后。

## 参考文献

- [1] JI X N, XU C J, GAO Z J, et al. Glucose transporter 1 deficiency syndrome: features of movement disorders, diagnosis and treatment [J]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*, 2018, 20(3): 209-213.
- [2] LV R J, WANG Q, CUI T, et al. Status epilepticus-related etiology, incidence and mortality: a meta-analysis [J]. *Epilepsy Res*, 2017, 136: 12-17.
- [3] CALDERON-GARCIDUEÑAS A L, MATHON B, LÉVY P, et al. New clinicopathological associations and histoprognostic markers in ILAE types of hippocampal sclerosis [J]. *Brain Pathol*, 2018, 28(5): 644-655.
- [4] KUBOTA T, NAKAYAMA H, KITAOKA T, et al. Incidence rate and characteristics of symptomatic vitamin D deficiency in children: a nationwide survey in Japan [J]. *Endocr J*, 2018, 65(6): 593-599.
- [5] BILGIÇ A, ISIK Ü, SIVRI ÇOLAK R, et al. Psychiatric symptoms and health-related quality of life in children with epilepsy and their mothers [J]. *Epilepsy Behav*, 2018, 80: 114-121.
- [6] MARTINOS M M, PUJAR S, O'REILLY H, et al. Intelligence and memory outcomes within 10 years of childhood convulsive status epilepticus [J]. *Epilepsy Behav*, 2019, 95: 18-25.
- [7] ULUSOY E, DUMAN M, TÜRKER H D, et al. The effect of early midazolam infusion on the duration of pediatric status epilepticus patients [J]. *Seizure*, 2019, 71: 50-55.
- [8] TRINKA E, COCK H, HESDORFFER D, et al. A definition and classification of status epilepticus-report of the ILAE task force on classification of status epilepticus [J]. *Epilepsia*, 2013, 56(10): 1515-1523.
- [9] FARIED A, ARIEF G, ARIFIN M Z, et al. Correlation of lactate concentration in peripheral plasma and cerebrospinal fluid with Glasgow outcome scale for patients with tuberculous meningitis complicated by acute hydrocephalus treated with fluid diversions [J]. *World Neurosurg*, 2018, 111: e172-182.
- [10] CHEN J, XIE L, HU Y, et al. Nonconvulsive status epilepticus after cessation of convulsive status epi-

- lepticus in pediatric intensive care unit patients[J]. *Epilepsy Behav*, 2018, 82: 68-73.
- [11] 中国抗癫痫协会. 临床诊疗指南: 癫痫病分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 67.
- [12] BASHIRI F A, HAMAD M H, AMER Y S, et al. Management of convulsive status epilepticus in children: an adapted clinical practice guideline for pediatricians in Saudi Arabia[J]. *Neurosciences(Riyadh)*, 2017, 22(2): 146-155.
- [13] GRØNHØJ C, HJALGRIM L, JAKOBSEN K K, et al. Incidence of head and neck cancer in children: a Danish nationwide study from 1978 to 2014[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2018, 65(7): e27037.
- [14] GALLENTE W B, SHINNAR S, HESDORFFER D C, et al. Plasma cytokines associated with febrile status epilepticus in children: a potential biomarker for acute hippocampal injury[J]. *Epilepsia*, 2017, 58(6): 1102-1111.
- [15] YLÖNEN O, JYRKKIÖ S, PUKKALA E, et al. Time trends and occupational variation in the incidence of testicular cancer in the nordic countries[J]. *BJU Int*, 2018, 122(3): 384-393.
- [16] 张琼香, 陈旭勤. PICU 中惊厥性癫痫持续状态患儿近期预后的影响因素分析[J]. *江苏医药*, 2018, 44(10): 1219-1221.
- [17] 李慧, 王华. 儿童睡眠中癫痫性电持续状态诊疗进展[J]. *国际儿科学杂志*, 2019, 46(3): 182-186.
- [18] PUJAR S S, MARTINOS M M, CORTINA-BORJA M, et al. Long-term prognosis after childhood convulsive status epilepticus: a prospective cohort study[J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2018, 2(2): 103-111.
- [19] 刘茅茅, 王丹丹, 李子孝, 等. 急性幕上脑出血患者不同时期痫性发作与预后的关系研究[J]. *中国卒中杂志*, 2019, 14(7): 660-664.
- [20] LANGENBRUCH L, KRÄMER J, GÜLER S, et al. Seizures and epilepsy in multiple sclerosis: epidemiology and prognosis in a large tertiary referral center[J]. *J Neurol*, 2019, 266(7): 1789-1795.
- [21] GLAUSER T, SHINNAR S, GLOSS D, et al. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the guideline committee of the American epilepsy society[J]. *Epilepsy Curr*, 2016, 16(1): 48-61.
- [22] CANPOLAT M, PER H, GUMUS H, et al. Investigating the prevalence of febrile convulsion in kayseri, turkey; an assessment of the risk factors for recurrence of febrile convulsion and for development of epilepsy[J]. *Seizure*, 2018, 55: 36-47.
- [23] CHAI Y, WANG C, LIU W, et al. MPC1 deletion is associated with poor prognosis and temozolomide resistance in glioblastoma[J]. *J Neurooncol*, 2019, 144(2): 293-301.

(收稿日期: 2020-03-11 修回日期: 2020-08-17)

(上接第 3930 页)

- 米炭在双侧乳晕入路腔镜下甲状腺癌根治术中的应用[J]. *中华实验外科杂志*, 2019, 36(8): 1488-1489.
- [10] SOLORZANO C C. High tracheal tube cuff pressure during thyroidectomy is associated with recurrent nerve injury[J]. *World J Surg*, 2020, 44(2): 334-335.
- [11] 薛会朝, 王雷, 程少华, 等. 经乳晕入路完全腔镜甲状腺手术的操作技巧与体会[J]. *腹腔镜外科杂志*, 2017, 22(4): 256-261.
- [12] 张敏, 周蕾. 三种甲状腺全切除术式的临床疗效及对甲状旁腺功能的影响对比[J/CD]. *中华普外科手术学杂志(电子版)*, 2018, 12(3): 261-264.
- [13] 王平, 燕海潮. 腔镜甲状腺手术常见问题及其对策[J]. *腹腔镜外科杂志*, 2018, 23(4): 245-247.
- [14] 由法平, 孙爱辉, 卜庆敖, 等. 改良 Miccoli 手术在全甲状腺切除术中对甲状旁腺保护研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2017, 24(13): 912-915.
- [15] LATIF S, ALTAF H, WASEEM S, et al. A retrospective study of complications of total thyroidectomy; is it a safe approach for benign thyroid conditions[J]. *J Pak Med Assoc*, 2019, 69(10): 1470-1473.
- [16] SUNG E S, LEE J C, KIM S H, et al. Development of an attachable endoscopic nerve stimulator for intraoperative neuromonitoring during endoscopic or robotic thyroidectomy[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2018, 158(3): 465-468.

(收稿日期: 2020-03-15 修回日期: 2020-08-21)