

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.07.010

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1097.R.20221227.1418.011.html\(2022-12-28\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1097.R.20221227.1418.011.html(2022-12-28))

儿童癫痫持续状态严重程度评分对癫痫持续状态 儿童治疗结局的预测价值*

翟娜娜,董芳玲,肖曙芳[△],杭玲

(云南省昆明市儿童医院儿童重症监护病房 650000)

[摘要] **目的** 评估儿童癫痫持续状态严重程度评分(STEPSS)对癫痫持续状态(SE)儿童治疗结局的预测价值。**方法** 采用前瞻性研究,收集2019年5月至2021年5月在该院急诊抢救室和儿童重症监护室符合SE诊断标准的患儿,入院时记录STEPSS,随访结局包括死亡、出院时格拉斯哥预后评分(GOS)、治疗后反应。评估STEPSS在预测SE患儿不良预后方面的价值。**结果** 共140例SE患儿进入研究,47例预后不良,16例死亡。评价STEPSS对SE患儿不良预后预测价值的ROC曲线下面积(AUC)为0.886,95%置信区间(CI)为(0.823,0.950), $P<0.001$ 。STEPSS>3分作为截断值预测不良预后的灵敏度为0.851,特异度为0.882;预测死亡的灵敏度为0.688,特异度为0.677;预测难治性SE的灵敏度为0.778,特异度为0.685。**结论** STEPSS是临床用于预测SE患儿预后和治疗反应的有效评估系统。

[关键词] 儿童癫痫持续状态严重程度评分;儿童;癫痫持续状态;治疗结局;预测价值

[中图分类号] R720.5

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2023)07-1004-05

The predictive value of STEPSS on the treatment outcome of children with status epilepticus*

ZHAI Nana, DONG Fangling, XIAO Shufang[△], HANG Ling

(Pediatric Intensive Care Unit, Kunming Children's Hospital, Kunming, Yunnan 650000, China)

[Abstract] **Objective** The study aimed to evaluate the predictive value of Status Epilepticus in Pediatric patients Severity Score (STEPSS) in the treatment outcome of children with status epilepticus (SE). **Methods** A prospective study was conducted to collect children who met SE diagnostic criteria in the emergency rescue room and children's intensive care unit of this hospital from May 2019 to May 2021. STEPSS score was recorded at the time of admission. Follow-up outcomes included death, Glasgow Outcome Score (GOS) at discharge and treatment response. The value of STEPSS score in predicting poor prognosis in children with SE was evaluated. **Results** A total of 140 children with SE were enrolled in this study, with 47 children had poor prognosis and 16 children died. The area under the ROC curve to evaluate the predictive value of STEPSS for poor prognosis in children with SE was 0.886, with 95% confidence interval (CI) was (0.823, 0.950), $P<0.001$. STEPSS>3 scores as a cut-off value had a sensitivity of 0.851 and a specificity of 0.882 in predicting poor prognosis; a sensitivity of 0.688 and a specificity of 0.677 in predicting death; and a sensitivity of 0.778 and a specificity of 0.685 in predicting refractory SE. **Conclusion** STEPSS is an effective evaluation system for predicting the prognosis and response to treatment in children with SE.

[Key words] STEPSS; children; status epilepticus; treatment outcomes; predictive value

癫痫持续状态(status epilepticus, SE)是一种常见的神经系统急症,是儿童急诊抢救室及重症监护室的危重症之一,具有很高的死亡率及致残率,每年影

响约3/10万~42/10万的儿童^[1]。SE患儿的预后与年龄、潜在病因、发作类型、惊厥持续时间及对药物的反应性等有关。近年来随着抗癫痫药物耐药性的增

* 基金项目:云南省昆明市科技计划项目(2020-06-01-117)。 作者简介:翟娜娜(1989—),住院医师,硕士,主要从事儿童重症研究。

[△] 通信作者, E-mail: zhainn13@126.com。

加,SE的发病率不断增加。因此,寻找能够预测 SE 患儿预后的方法显得尤为重要。癫痫持续状态严重程度评分(status epilepticus severity score,STESS)是目前应用较多的临床评分系统,可用于预测 SE 患者的死亡率,主要应用于成人^[2]。2019 年 SIDHARTH 等^[3]对 STESS 进行修改,产生了针对儿科 SE 患者的临床评分,即儿童癫痫持续状态严重程度评分(status epilepticus in pediatric patients severity score,STEPSS),该研究表明 STEPSS 可用于预测 SE 患儿的预后,目前国内少见相关文献报道。本研究采用前瞻性研究方法评估 STEPSS 预测 SE 患儿不良预后的准确性,为 SE 患儿预后评估提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用前瞻性队列研究的方法,收集本院急诊抢救室及儿童重症监护室 2019 年 5 月至 2021 年 5 月确诊

为 SE 的患儿。入选标准:(1)年龄 1 个月至 18 岁;(2)均符合 2015 年国际抗癫痫联盟(ILAE)提出的 SE 诊断标准^[4];(3)纳入研究患儿均在病情初步平稳后获得监护人的书面知情同意书。本研究已获得本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 STEPSS

STEPSS 来源于 STESS,STESS 是一个简易的床旁评估量表,量表根据患者年龄、既往发作史、发作类型、意识状态进行评估,得分 0~6 分,当 STESS \geq 3 分时,能够较好地预测成年患者的不良结局。由于 STESS 中的年龄标准不适用于儿童,在 STEPSS 中将年龄标准修改为 <2 岁得 2 分, ≥ 2 岁得 0 分,其余部分保留原样,见表 1。在急诊抢救室首诊时记录 STEPSS 的相关信息,意识水平在给药前评估,为避免对研究的影响,记录者对 STEPSS 不了解。

表 1 STESS 及 STEPSS

项目	STESS		STEPSS	
	评分细则	得分(分)	评分细则	得分(分)
治疗前意识水平	清醒,嗜睡或意识模糊	0	清醒,嗜睡或意识模糊	0
	昏睡或昏迷	1	昏睡或昏迷	1
最严重的癫痫发作类型	单纯部分性发作、复杂部分性发作、小发作、肌痉挛发作	0	单纯部分性发作、复杂部分性发作、小发作、肌痉挛发作	0
	全面性痉挛	1	全面性痉挛	1
	非痉挛性 SE	2	非痉挛性 SE	2
年龄	<65 岁	0	≥ 2 岁	0
	≥ 65 岁	2	<2 岁	2
既往发作史	有	0	有	0
	无或不知道	1	无或不知道	1

1.2.2 格拉斯哥预后评分(Glasgow outcome score, GOS)

预后判断的终点时间为起病后 3 个月或患儿死亡,临床预后按 GOS 分级标准:1 分死亡;2 分植物状态,无意识,有心跳和呼吸,偶有睁眼、吸吮、哈欠等局部运动反应;3 分严重残疾,有意识,但认识、语言、躯体运动有严重残疾,24 h 均需他人照顾;4 分中度残疾,有认知、行为、性格障碍,有轻度偏瘫、共济失调、言语困难等残疾,在日常生活、家庭与社会活动中尚能勉强独立;5 分能重新进入正常社交活动,并能恢复工作但可有各种新后遗症。1~3 分为预后不良,4~5 分为预后良好。

1.2.3 研究方法

详细记录患儿病史、治疗相关结果及预后,明确 SE 的病因。入组患儿的治疗按照 2015 年国际抗癫

痫联盟(ILAE)提出的 SE 临床诊疗标准^[4],治疗的同时尽早对 SE 和疑似非痉挛性 SE 患儿进行床旁脑电图检查。采用美国尼高力公司生产的 Nicolet one monitor 脑电监护仪描记动态脑电图(aEEG),同时记录原始视频脑电图(VEEG)。根据临床适应证重复脑电图。

1.3 统计学处理

采用 SPSS17.0 软件对数据进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较行 t 检验,计数资料采用例数和百分率(%)表示,比较行 χ^2 检验;绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC),计算灵敏度、特异度、约登指数等,用以评价 STEPSS 对 SE 患儿不良预后的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患儿特点

共 140 例患儿纳入本研究,其中男 76 例(54.3%),女 64 例(45.7%),年龄 1 个月至 14 岁,中位年龄为[29(8,62)]个月。至本院就诊前癫痫发作持续时间中位数约[30(20,50)]min,其中已在外院就诊人数 17 例(12.1%)。46 例(32.8%)患儿既往确诊癫痫,本次呈 SE;94 例(67.2%)首次以 SE 就诊。病因学最常见的为急性症状性,共 87 例(62.1%),其中包括中枢神经系统感染 54 例,脑外伤 18 例,代谢紊乱引起 10 例,中毒 5 例;其次为慢性症状性,共 19 例(13.6%),包括脑瘫 5 例,脑发育畸形 8 例,基因异常 6 例;慢性症状性基础上合并急性病变 18 例(12.9%)。排除中枢神经系统感染,发热诱导的痉挛性 SE 共 8 例(5.7%);不明原因反复癫痫发作共 6 例(4.3%);发现脑寄生虫引起痉挛 SE 2 例(1.4%)。本研究中患儿 STEPSS 0~6 分,平均(3.05±1.30)分,所有患儿 STEPSS 分数分布情况见表 2。62 例(44.3%) 患儿就诊时意识水平处于清醒、嗜睡或意识模糊状态,78 例(55.7%) 患儿呈昏睡或昏迷状态。在最严重的癫痫发作类型中,全面性痉挛发作是最常见的类型,有 106 例(75.7%),其次是复杂部分性发作 14 例、单纯性部分发作 3 例、失神 2 例、肌阵挛发作 2 例、非痉挛性 SE(脑电图监测均出现局灶性癫痫发作)13 例。

表 2 研究对象的 STEPSS($n=140$)

评分项目	评分细则	评分例数及占比(分) [n(%)]
治疗前意识水平	清醒,嗜睡或意识模糊	0 62(44.3)
	昏睡或昏迷	1 78(55.7)
最严重的癫痫发作类型	单纯部分性发作、复杂部分性发作、小发作、肌阵挛发作	0 21(15.0)
	全面性痉挛	1 106(75.7)
	非痉挛性 SE	2 13(9.3)
	年龄	
年龄	≥2 岁	0 76(54.3)
	<2 岁	2 64(45.7)
既往发作史	有	0 50(35.7)
	无或不知道	1 90(64.3)

2.2 治疗及预后

在本次研究中,67 例(47.9%) 患儿经过足量的苯二氮卓类药物治疗后发作停止;55 例(39.3%) 患儿经过足量的苯二氮卓类药物及二线抗癫痫发作药物治疗后发作停止,确诊为非难治性 SE;14 例(10.0%) 患儿经过规范足量的苯二氮卓类药物和二线抗癫痫发作药物治疗后仍持续发作,需全身麻醉治疗,为难治性 SE;4 例(2.8%) 患儿经全身麻醉治疗 24 h 后仍有发作,为超难治性 SE。本研究中 93 例患儿预后良

好,47 例患儿预后不良;16 例(11.4%) 患儿最终死亡,其中因发热诱导的痉挛性 SE 死亡 1 例,药物中毒死亡 1 例,缺氧缺血性脑病死亡 1 例,急性中枢神经系统感染死亡 13 例。

2.3 STEPSS 对不良预后的预测价值

STEPSS 的受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)为 0.886,95% 置信区间(CI)为(0.823,0.950), $P<0.001$,见图 1。STEPSS 预测不良预后的准确性见表 3。根据研究结果显示,STEPSS>3 分能够较准确地预测不良预后。

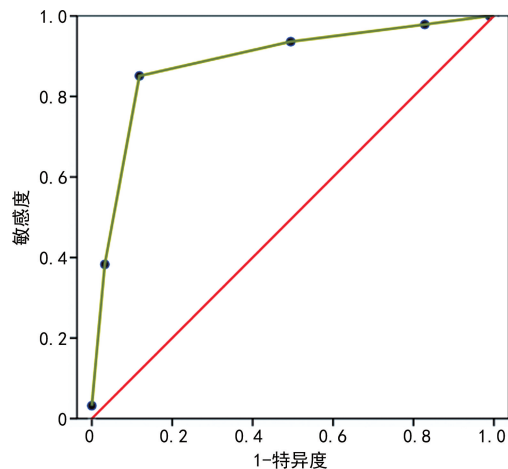


图 1 STEPSS 预测不良预后的 ROC 曲线

表 3 STEPSS 预测不良预后的准确性

STEPSS 截断值	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	约登指数
>0 分	1.000	0.011	0.338	1.000	0.011
>1 分	0.979	0.172	0.374	0.941	0.151
>2 分	0.936	0.505	0.489	0.940	0.441
>3 分	0.851	0.882	0.784	0.931	0.733
>4 分	0.383	0.968	0.875	0.756	0.351
>5 分	0.064	1.000	1.000	0.679	0.064

2.4 STEPSS 对治疗后反应的预测价值

本研究进一步验证了 STEPSS>3 分对难治性 SE、超难治性 SE、死亡的预测效能,结果显示 STEPSS>3 分作为截断值对预测难治性癫痫、死亡有一定价值,但对预测超难治性 SE 的效果差,见表 4。

表 4 STEPSS 对难治性 SE、超难治性 SE、死亡的预测效能

结局	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	约登指数
难治性 SE	0.778	0.685	0.275	0.955	0.463
超难治性 SE	0.500	0.639	0.039	0.978	0.139
死亡	0.688	0.677	0.216	0.944	0.365

3 讨论

SE 是一种神经系统急重症,具有较高的致残率、致死率,在儿童患者中多见,长时间的热性惊厥是最

常见的病因,其次为急性症状性、远期症状性或癫痫相关性。本研究中患儿发病年龄以 3 岁以内多见,男性多于女性,病因以急性症状性最常见,其次为慢性症状性、慢性症状性基础上合并急性病变、发热诱导的痉挛性 SE,与相关研究结果^[4-5]相符。其中长时间热性惊厥明显减少,考虑与基层医院诊治水平的提高及感染下人员流动限制相关。本研究中患儿死亡率达 11.4%,高于全球总死亡率的 3%^[1],可见患儿因急性症状性病因死亡率仍高,与相关研究结果相符^[6]。

针对 SE 患儿,虽已发表相关的共识指南^[4,7],但治疗效果仍不十分理想。目前治疗措施主要取决于就诊时对预后的预测,对于预后不良者,可以及时进行脑电图监测和积极的抗癫痫治疗,以避免漏诊或治疗延误,而对于预后良好者,应采用恰当的治疗方法,以避免过度治疗及不必要的医疗资源开支。为了让医生能够准确评估风险并预测 SE 患者的预后,提出 STESS 与 STEPSS。

STESS 由是 ROSSETTI 等^[8]开发的一种简单的临床评分工具,该评分系统基于临床参数,可在就诊时完成,是患者存活和恢复到基线临床状况能力的预测指标,目前已广泛用于预测成人 SE 的预后和对药物治疗的反应^[9-10],多个研究表明,STESS ≥ 3 分能够预测成人 SE 患者的不良预后^[11-13]。2019 年 SIDHARTH 等^[3]基于既往文献的回顾,制订了儿科患者的 STEPSS,同时研究显示 STEPSS > 3 分能够预测 SE 患儿的不良预后及对药物治疗的反应。近期国内有研究提示 STESS 能够预测儿童不良预后^[14],但未进行详细阐述。本研究基于 SIDHARTH 等的研究,对 STEPSS 进行详细阐述,并在本院急诊抢救室及儿童重症监护室的 SE 患儿中进一步进行验证,结果显示 STEPSS 能够可靠地预测 SE 患儿的预后,STEPSS > 3 分为最佳预测截断值,能够很好地预测患儿的治疗结局。

研究中 STEPSS > 3 分预测不良结局的灵敏度 0.851,特异度 0.882,阳性预测值 0.784,阴性预测值 0.931;预测死亡结局的灵敏度 0.688,特异度 0.677,阳性预测值 0.216,阴性预测值 0.944,与 SIDHARTH 等^[3]的研究结果一致。本研究显示 STEPSS 能够预测 SE 患儿对治疗的反应,STEPSS > 3 分预测难治性 SE 的灵敏度 0.778,特异度 0.685,阳性预测值 0.275,阴性预测值 0.955;预测超难治性 SE 的灵敏度 0.500,特异度 0.639,阳性预测值 0.039,阴性预测值 0.978,结果也与 SIDHARTH 等^[3]的研究结果。

在本研究中 STEPSS > 3 分的阴性预测值非常高,与既往研究结果^[15-16]相似,由此可推断

STEPSS ≤ 3 分可能是预测良好预后的有力指标,这或许可作为某些临床情况下进行保守治疗的依据,避免过度治疗。另外,STEPSS > 3 分预测死亡及超难治性 SE 的阳性预测值很低,可认为 STEPSS > 3 分并不能可靠地预测高死亡率及癫痫的难治性,但也不能作为消极治疗的依据。近期相关研究也发现 STESS 预测成人死亡率仍存在局限性,敦促临床医生谨慎解读患者的高 STESS 评分^[16],始终牢记临床医师临床判断的重要性。

总之,STEPSS 可用于预测儿童 SE 的不良结局、死亡和对药物治疗的反应。但 STEPSS 较少应用于国内儿童,且该研究为单中心研究,患儿均来自本院急诊抢救室与儿童重症监护室,病因构成复杂,故研究结果的普遍性可能有限,仍需国内更大样本的队列研究中进一步证实,以评估 STEPSS 预测 SE 患儿预后的有效性。

参考文献

- [1] ZIMMERN V, KORFF C. Status epilepticus in children[J]. J Clin Neurophysiol, 2020, 37(5): 429-433.
- [2] TEDRUS G M, NOGUEIRA E J, VIDAL M A. Elderly patients with nonconvulsive status epilepticus: clinical-EEG data, hospital mortality, STESS and EMSE[J]. Seizure, 2022, 94: 18-22.
- [3] SIDHARTH S S, JAIN P, MATHUR S B, et al. Status Epilepticus in Pediatric patients Severity Score (STEPSS): a clinical score to predict the outcome of status epilepticus in children—a prospective cohort study [J]. Seizure, 2019, 71: 328-332.
- [4] 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, 2015, 56(10): 1515-1523.
- [5] 方润桃, 庄锦玲, 杨燕珍, 等. 儿童癫痫持续状态的临床特点及脑电图分析[J]. 中国卫生标准管理, 2020, 11(7): 62-66.
- [6] JAWAID W, IRFAN M, SHAFEE S M, et al. Factors affecting prognosis of status epilepticus among patients presenting to a tertiary care hospital [J]. Pak J Med Sci, 2022, 38(1): 16-22.
- [7] 王学峰, 王康, 肖波. 成人全面性惊厥性癫痫持续状态治疗中国专家共识 [J]. 国际神经病学神经

- 外科学杂志,2018,45(1):1-4.
- [8] ROSSETTI A O, LOGROSCINO G, BROMFIELD E B. A clinical score for prognosis of status epilepticus in adults [J]. *Neurology*, 2006,66(11):1736-1738.
- [9] KIRMANI B F, AU K, AYARI L, et al. Super-refractory status epilepticus: prognosis and recent advances in management [J]. *Aging Dis*, 2021,12(4):1097-1119.
- [10] ASCOLI M, FERLAZZO E, GASPARINI S, et al. Epidemiology and outcomes of status epilepticus [J]. *Int J Gen Med*, 2021,14:2965-2973.
- [11] GOYAL M K, CHAKRAVARTHI S, MODI M, et al. Status epilepticus severity score (STESS): a useful tool to predict outcome of status epilepticus [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2015,139:96-99.
- [12] MILLÁN SANDOVAL J P, ESCOBAR DEL RIO L M, GÓMEZ E A, et al. Validation of the Status epilepticus severity score (STESS) at high-complexity hospitals in Medellín, Colombia [J]. *Seizure*, 2020,81:287-291.
- [13] AUKLAND P, LANDO M, VILHOLM O, et al. Predictive value of the Status Epilepticus Severity Score (STESS) and its components for long-term survival [J]. *BMC Neurol*, 2016,16(1):213.
- [14] 张群群,刘灵芝,苏军,等.血清新饱食分子蛋白 1 联合癫痫持续状态严重程度评分量表评分对儿童癫痫持续状态近期预后的预测价值分析 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2022,37(9):687-691.
- [15] JIANG Y, YANG Y, FENG F, et al. Improving the ability to predict hospital mortality among adults by combining two status epilepticus outcome scoring tools [J]. *Epilepsy Behav*, 2020,110:107149.
- [16] JIANG Y, CAI M Y, YANG Y, et al. Prediction of in-hospital mortality in status epilepticus: Evaluation of four scoring tools in younger and older adult patients [J]. *Epilepsy Behav*, 2021,114(Pt A):107572.
- (收稿日期:2022-12-19 修回日期:2023-01-23)
-
- (上接第 1003 页)
- [10] 尤传静,吴强.沭阳地区不育症患者精子形态学特点与动力学参数相关性分析 [J]. *中国男科学杂志*, 2017,31(6):28-32.
- [11] 贾焯林,吴应碧,余林,等.梨形头畸形精子致病机制及相关研究进展 [J]. *成都医学院学报*, 2021,16(6):813-816.
- [12] 孟祥黔,龚艺,黄军,等.人类精子中段形态对胚胎发育的影响 [J]. *南方医科大学学报*, 2016,36(2):255-259.
- [13] 周敬华,韩瑞钰,陈拽生,等.过量残留胞浆在精液质量中的评估价值 [J]. *生殖医学杂志*, 2019,28(6):655-660.
- [14] 胡娟,卞光荣,王琨.解脲支原体感染对精子质量和精液细胞因子浓度的影响 [J]. *中国基层医药*, 2019,26(23):2856-2860.
- [15] 冯强,马志伟,王寓,等.男性不育症患者生殖支原体感染与精液常规参数及精子 DNA 完整性的相关性 [J]. *中华男科学杂志*, 2020,26(10):900-905.
- [16] 王雪纯.不育症患者精子形态及常规参数检测
- 结果分析 [J]. *基层医学论坛*, 2021,25(32):4661-4662.
- [17] 刘奕,柳毅,陈雅文,等.血-睾屏障损伤的影响因素及其相关机制 [J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2021,41(10):937-942.
- [18] HUANG X, ZHANG B, WU L, et al. Association of exposure to ambient fine particulate matter constituents with semen quality among men attending a fertility center in China [J]. *Environ Sci Technol*, 2019,53(10):5957-5965.
- [19] HUANG Q, LIU L, WU Y, et al. Seminal plasma metabolites mediate the associations of multiple environmental pollutants with semen quality in Chinese men [J]. *Environ Int*, 2019,132:105066.
- [20] PIZZOL D, FORESTA C, GAROLLA A, et al. Pollutants and sperm quality: a systematic review and meta-analysis [J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2021,28(4):4095-4103.
- (收稿日期:2022-11-16 修回日期:2023-01-05)