

编者按: 近日, 首都医科大学附属北京天坛医院王拥军等一项脑内出血后痫性发作和结局的相关性研究表明, 脑内出血患者在发病或住院过程中, 与未伴痫性发作的患者相比, 伴痫性发作者并发症发生率高, 并且功能恢复差、病死率高。(J Stroke Cerebrovasc Dis. 2014年12月12日在线版)

脑内出血后痫性发作和结局的相关性

4.3% 脑内出血患者伴痫性发作, 且肺炎和房颤发生率高, 预后较差

▲ 首都医科大学附属北京天坛医院 李子孝 王拥军 赵性泉 王伊龙

脑出血伴痫性发作患者

并发症高、神经功能差、病死率高

痫性发作或症状性癫痫是自发性脑内出血患者常见的神经系统并发症之一, 我国 18.8%~47.6% 的卒中亚型是出血性卒中, 约为西方国家的 2 倍。脑出血 2 周内痫性发作发生率为 2.7%~17%。

目前, 国家卒中登记数据库的结果提示, 自发性脑内出血发病时和住院期间伴痫性发作的发生率为 4.3%。国内其他学者研究报道, 脑内出血后随访 18 个月, 期间痫性发作的发生率为 10.6%, 脑内出血 14 d 内早期痫性发作率约为 5.2%。

然而, 脑出血伴痫性发作是否会加重患者预后目前还存有争议。既往研究队列多把脑梗死和脑出血合在一起进行评价, 病例数或医院数量较少,

同时没有把对患者预后影响的医疗服务指标(如降压、吞咽功能评价)同时进行考察。这些潜在因素均影响对脑出血合并痫性发作对患者预后影响的评价。

该研究数据来自十一五国家科技支撑计划建立的中国国家卒中登记数据库。登记数据库从 2007 年 9 月到 2008 年 8 月纳入全国大陆 31 个省、自治区和直辖市, 以及香港 132 家医院共 22 216 例发病 14 d 内的急性脑血管病住院患者。该研究队列纳入 3216 例既往无癫痫病史或抗癫痫药物服用史, 同时完成 1 年随访的自发性脑内出血患者。

结果发现, 4.3% 的脑内出血患者在发病时或住院过程中伴痫性发作。

与未伴痫性发作的患者相比, 脑内出血伴痫性发作患者住院期间肺炎和房颤发生率更高, 更多接受鼻饲、气管插管的有创操作, 同时较少获得康复评价。脑内出血伴痫性发作患者发病后 3、6、12 个月的神经功能更差, 病死率更高。其中, 脑内出血患者伴痫性发作的相关危险因素包括低龄、病情重、皮层受累以及住院期间合并肺炎等。

该研究尚存在一定的局限性。首先, 该队列中没有相关脑电图的结果, 存在低估痫性发作的可能。因为许多亚临床的痫性发作需通过连续的脑电图监测方可捕捉到。其次, 没有记录患者痫性发作所描述的类型、频率、住院期间或出院后是否使用抗癫痫药物。

累及皮层脑内出血患者

是否应行预防性抗癫痫治疗尚需更多研究

脑出血导致癫痫发作的机制主要与早期脑出血占位效应与皮层神经元导致机械刺激、代谢障碍和神经元一过性去极化等密切相关。

电生理研究提示, 邻近皮层病变的自发突发电可能性更大, 提高了邻近皮层病变神经元对突触刺激的兴奋性。出血部位形成的含铁血黄素作为局灶痫性发作的脑出血后患者潜在的致病因素。近年来的研究显示, 血脑屏障破坏以及蛋白在神经胶质中沉积是颅内血管性疾病的痫性发作机制的新的病理特征。

目前新的癫痫定义中的一种情况是患者有一种痫性发作, 这个发作与能引发癫痫持续存在

的疾病(如卒中)相关。根据该定义, 说明临床出现 1 次痫性发作, 而脑实质内已存在与这次发作可解释的持续性病灶。近期研究也提示, 早期痫性发作是预测患者晚期痫性发作的重要因素。而该研究显示脑出血累及皮层的患者痫性发作风险高, 因此对于累及皮层脑内出血患者, 是否应进行预防性抗癫痫药物治疗, 可讨论在中国脑出血人群开展一个高质量随机对照临床研究, 以回答临床实践中存在的困惑。

而美国卒中学会 2010 年脑出血指南对于脑出血抗癫痫治疗的推荐包括: 临床痫性发作应进行抗癫痫药物治疗(I, A)。精神状态抑制与脑损伤严



王拥军 教授

重程度不符的脑内出血的患者应考虑动态脑电图监测(II, B)。出现精神状态改变且脑电图提示痫性放电的患者应接受抗癫痫药物治疗(I, C)。不应使用抗惊厥药进行预防性治疗(III, B)。但在临床实践中对累及皮层的脑出血有时会采用预防性的抗癫痫药物。

新旧癫痫临床实用性定义 PK

新定义更为完整, 但临床操作复杂, 更多诊断仍需靠旧定义

▲ 本报记者 苏宁宁

编者按: 既往癫痫存在两种定义, 概念性定义和实用性定义。概念性定义癫痫是一种以具有持久致痫倾向为特征的脑部疾病。该定义很好的反应了癫痫的本质特征, 因而业界对其争议不大。然而针对其实用性定义, 业界多有非议。国际抗癫痫联盟(ILAE)于 2014 年 4 月颁布了新的癫痫临床实用性定义(表 1), 新的定义必将对癫痫临床实践产生深远影响。对此, 中国医学科学院北京协和医院神经内科吴立文教授进行了解读。(中华神经科杂志.2014,47:513)

虽然旧定义有大量临床研究数据做支撑, 但仍有许多不足和缺陷。首先, 1 次发作后不能诊断为癫痫, 这显然与临床实践不符。实际上, 1 次发作后, 医生就开始使用抗癫痫药物治疗。其次, 旧定义未涵盖反射性癫痫。因既往认为反射性癫痫是一种诱发性发作。实际上反射性癫痫患者常对某种刺激产生发作, 提示其已具备“持久致痫倾向”的内在素质, 即符合癫痫的概念性定义, 应诊断为癫痫; 另外, 它未定义癫痫何时终止, 癫痫的定义也应涵盖完全。

新定义第二点, 1 次发作后就可早期考虑癫痫, 若可判断未来 10 年内

表 1 新旧癫痫临床实用性定义

旧定义	新定义
出现 ≥ 2 次 (间隔至少 24 h) 非诱发性癫痫发作时, 就可诊断癫痫	符合任何 1 种情况 可确定为癫痫
	☆ 至少 2 次间隔 >24 h 的非诱发性 (或反射性) 发作 ☆ 1 次非诱发性 (或反射性) 发作, 并且在未来 10 年内, 再次发作风险与两次非诱发性发作后的再发风险相当 (至少 60%) ☆ 诊断某种癫痫综合征
	符合任何 1 种情况 可认为癫痫已不存在
	☆ 年龄依赖的癫痫综合征过了易患年龄 ☆ 已经 10 年无发作, 并且近 5 年已停用抗癫痫药物

再发风险 ≥ 60% 时, 则可确诊癫痫。这为医生早期防治提供了重要依据。当然 ILAE 还建议, 若无法判断再发风险, 则采用第一条标准, 即等待二次发作后再作诊断。针对第三点, ILAE 指出, 癫痫综合征并不意味着日后一定反复发作, 极少数情况, 甚至无癫痫发作。其次, 新定义弥补了旧定义“有始无终”的缺憾, 但是新定

义中“癫痫已不存在”仅表示目前已摆脱癫痫, 不能保证将来不再发, 只是再发风险低。

同样, 新定义也存在一些问题, 首先, “10 年内再发风险至少为 60%”尚缺乏强有力证据支持, 仅是专家共识。另外无论阈值是多少, 临床上该如何把握这一概率将是新定义的一大操作难点。若 ILAE 无法列出何种情况再发风险

>60%, 则第二种情况恐怕将停留在理论状态。其次, “10 年内无发作并已停药 5 年”也仅是专家共识或理论推测。另外, 癫痫综合征尤其是无癫痫发作时, 在临床诊断中也较难把握。

对此, 吴教授指出, 新定义并非否定旧定义, 是对旧定义的修订和补充。新定义在早期诊断、及早治疗以及适时摘掉癫痫“标签”方面具有重要意义,

但其临床实际应用更为复杂, 且其各种潜在影响尚未可知, 有待临床进一步检验。因而, 吴教授认为, 很多情况下, 诊断癫痫仍需使用旧定义。另外, 癫痫的诊断和治疗尽管关系密切, 但不一定存在必然联系。诊断癫痫后不一定都要治疗, 不诊断癫痫也可考虑开始治疗, 这主要取决于患者意愿、服药或不服药的获益风险比等。