

非惊厥性癫痫持续状态诊断与脑电图判读

康晓刚 江文

【摘要】 非惊厥性癫痫持续状态病因复杂,临床表现和脑电图特征繁多,目前尚缺乏公认的定义,明确诊断较为困难。脑电图是诊断非惊厥性癫痫持续状态必不可少的工具,已有学者建立了非惊厥性癫痫持续状态脑电图诊断标准,但脑电图的判读具有主观性且大多数患者的脑电图变化缺乏特异性。在实际工作中,结合临床症状与相应的脑电图特征,同时观察二者对抗癫痫药物治疗的反应,是诊断非惊厥性癫痫持续状态的理想方法。

【关键词】 癫痫持续状态; 脑电描记术; 综述

Diagnosis and interpretation of EEG on non-convulsive status epilepticus

KANG Xiao-gang, JIANG Wen

Department of Neurology, Xijing Hospital, the Fourth Military Medical University of Chinese PLA, Xi'an 710032, Shanxi, China

Corresponding author: JIANG Wen (Email: jiangwen@fmmu.edu.cn)

【Abstract】 It is difficult to diagnose non-convulsive status epilepticus (NCSE) clinically because of the complicated etiology and various clinical and electroencephalographic features of NCSE without a universally accepted definition. Although the diagnosis of NCSE relies largely on electroencephalogram (EEG) findings, the determination of NCSE on EEG is inevitably subjective, and the EEG changes of most patients is lack of specificity. As the diagnosis of NCSE is related to clinical and electroencephalographic manifestations, diagnostic criteria for NCSE should take into account both clinical and electroencephalographic features, and their response to antiepileptic drugs (AEDs).

【Key words】 Status epilepticus; Electroencephalography; Review

This study was supported by Xijing Hospital Research Foundation (No. XJZT09Z07).

非惊厥性癫痫持续状态(NCSE)表现为无明显运动征象的长时程癫痫活动,约占所有癫痫持续状态(SE)的1/3^[1]。美国神经重症学会(NCS)2012年公布的“癫痫诊断与治疗”指南将癫痫持续状态分为惊厥性、非惊厥性和难治性共3种类型^[2]。其中,惊厥性癫痫持续状态(CSE)临床症状典型,易于诊断;而非惊厥性癫痫持续状态临床表现多样,典型症状常表现为发作性认知功能障碍、面部和肢体细微抽搐、缄默、头部或眼球偏斜、自动症和行为改变^[3],症状与体征轻微者,有时甚至难以与正常行为相鉴别,且常因合并其他疾病而掩盖病情或被误诊为抑

郁症、精神病、癔症、脑炎或代谢性脑病等,从而延误诊断。因此,非惊厥性癫痫持续状态的诊断对现代神经病学提出严峻挑战。明确诊断在很大程度上依赖于脑电图(EEG)监测,笔者拟对其诊断和脑电图判读进行简要概述。

一、定义与分型

非惊厥性癫痫持续状态病因和临床发作亚型十分复杂,由于尚无公认的定义,故其诊断标准存在较多争议。有学者提出,非惊厥性癫痫持续状态的诊断既不能单纯依靠临床表现,亦不能完全依赖脑电图变化、发作持续时间或对抗癫痫药物(AEDs)的反应^[4]。单纯根据临床症状作出诊断证据不充分,因为此类患者的临床变化极为细微,有时甚至难以与正常行为相鉴别;而以脑电图异常作为唯一的诊断依据,对癫痫患者尚嫌不足,非惊厥性癫痫持续状态亦是如此;试验性抗癫痫药物治疗的临床和脑电图反应有助于明确诊断,但对治疗无反应者并不能

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2015.11.005

基金项目:第四军医大学西京医院学科助推计划(项目编号:XJZT09Z07)

作者单位:710032 西安,第四军医大学西京医院神经内科

通讯作者:江文(Email:jiangwen@fmmu.edu.cn)

排除诊断。目前推荐的定义主要是综合临床表现、发作性脑电图改变和患者对试验性抗癫痫药物治疗反应,但三者所占比例有所不同。多数学者认为,临床表现及其相关脑电图变化应为定义核心^[5]。Shorvon^[6]提出的定义为:持续时间较长的痫样放电导致非惊厥性临床症状;而 Meierkord 和 Holtkamp^[7] 2007 年发表于 *Lancet Neurol* 的定义为:与脑电图持续性痫样放电相关、有别于基线水平的行为和(或)精神改变。非惊厥性癫痫持续状态的理想诊断标准应是临床表现与脑电图特征相结合,鉴于此, Sutter 和 Kaplan^[5]在 2012 年提出二者相结合的诊断标准,须同时具备以下 4 项条件:(1)明确的行为学改变,表现为认知功能、记忆力、觉醒度、共济动作、运动功能和学习能力改变;可以明确区分发作期与发作前期,尽管可能缓慢发作,但持续时间可能较长。(2)临床症状须由客观指标或神经心理学检查证实。(3)脑电图呈持续性痫样放电。(4)无强直发作、阵挛发作或强直-阵挛发作。Walker 等^[8]于 2005 年提出儿童非惊厥性癫痫持续状态的诊断标准:(1)明确及持续存在的行为和认知功能改变(持续时间 > 30 分钟)。(2)存在临床和脑电图改变。(3)脑电图提示持续性痫样放电。(4)无抽搐发作。目前对非惊厥性癫痫持续状态的持续时间亦存有争议,大多数学者推荐为 > 30 分钟的持续性痫样放电^[5,9-11]。

2007 年 Meierkord 和 Holtkamp^[7] 发表于 *Lancet Neurol* 的定义,以及 2013 年我国中华医学会神经病学分会公布的《非惊厥性癫痫持续状态的治疗专家共识》^[1]均将非惊厥性癫痫持续状态分为 4 种主要临床类型:失神发作持续状态(ASE)、单纯部分性发作持续状态(SPSE)、复杂部分性发作持续状态(CPSE)和昏迷中的癫痫持续状态(status epilepticus in coma),其中,昏迷中的癫痫持续状态还包括微小发作持续状态(SSE)。

二、脑电图诊断标准

在诊断过程中,临床医师所面临的问题是将有意义的临床征象与脑电图改变相结合进行分析,由于临床征象具有多样性且无特异性,明确诊断主要依靠脑电图监测。1996 年,Young 等^[12]分析成人非惊厥性癫痫持续状态患者的脑电图形态并建立脑电图诊断标准:(1)主要条件。①反复的广泛性或局灶性棘波、尖波、棘-慢复合波或尖-慢复合波,频率 ≥ 3 Hz。②反复的广泛性或局灶性棘波、尖波、棘-慢复合波或尖-慢复合波,频率 < 3 Hz,同时符合

次要条件④。③连续性单一节律波且同时符合次要条件①、②和③,伴或不伴次要条件④。(2)次要条件。①波幅增加和(或)频率增快或减慢。②频率减慢或波幅降低。③异常放电后频率不断减慢或波幅降低。④抗癫痫药物治疗后临床症状或基线脑电图明显改善。依上述标准,明确诊断须满足至少 1 项主要条件 + 1 项以上次要条件,且异常放电时间 ≥ 10 秒^[12]。在此基础上,Young 等^[12]对脑电图诊断标准进一步细化为:持续放电 > 30 分钟或反复放电,发作间期临床症状未恢复或脑电图未恢复至发作前模式,持续时间 > 30 分钟。在 Young 等^[12]的主要诊断条件中,对发作期痫样放电形态进行了描述;而次要条件的第①~③项强调发作模式的动态性,其痫样放电频率或波幅发生动态变化,次要条件第④项则从另一角度提示发作模式呈动态变化,但其中连接词“或”的应用并不准确,静脉注射苯二氮草类药物后的脑电图改善并非仅见于非惊厥性癫痫持续状态,亦可见于代谢性脑病,而临床症状改善仅见于非惊厥性癫痫持续状态。因此,经苯二氮草类或其他抗癫痫药物治疗后不能仅关注脑电图改善,还应考虑到临床和电生理对药物的反应性。

2007 年, Kaplan^[3]在 Young 等^[12]的基础上提出新的脑电图诊断标准:(1)不伴已知的癫痫相关性脑病。①反复的广泛性或局灶性棘波、多棘波、尖波、棘-慢复合波或尖-慢复合波,频率 ≥ 2.50 Hz。②反复的广泛性或局灶性棘波、多棘波、尖波、棘-慢复合波或尖-慢复合波,频率 < 2.50 Hz,但快速启动抗癫痫药物治疗后临床症状和脑电图改善,以苯二氮草类药物为代表。③反复的广泛性或局灶性棘波、多棘波、尖波、棘-慢复合波或尖-慢复合波,频率 < 2.50 Hz,伴局部发作症状(如面部抽动、凝视、眼球震颤、肌阵挛)。④节律波($\theta \sim \delta$ 波)频率 ≥ 0.50 Hz,伴波幅增加和(或)频率增快或减慢、模式改变(频率增加或降低 > 1 Hz)或位置改变(仅有异常放电,但波幅或形态改变不充分)、频率减慢或波幅降低;周期性放电(PDs)后背景波频率减慢或波幅降低;静脉注射苯二氮草类药物,上述伴随症状可快速消失。(2)伴已知癫痫相关性脑病。①反复或连续的全局性棘-慢复合波,与基线脑电图相比频率增加,伴可观察到的临床症状改变。②静脉注射苯二氮草类药物后临床症状或脑电图改善。Kaplan^[3]诊断标准强调发作模式的动态性和节律性,有助于与非动态的静止性脑电图模式相区别,后者主要见于严重的



图 1 脑电图显示全面性棘-慢复合波

Figure 1 EEG showed generalized spike-and-wave complex.



图 2 脑电图显示全面性周期性放电(具有三相形态)

Figure 2 EEG showed generalized periodic discharges (with triphasic morphology).

式表现为全面性棘-慢复合波(图 1)、全面性多棘-慢复合波(见于失神发作持续状态)或节律性局部发放(见于复杂部分性发作持续状态),而且各亚型持续状态有其特殊的脑电图特征:(1)典型失神发作呈频率为 3 Hz 的全面性棘-慢复合波,至发作后期波形不规则、频率减慢,发作间期背景活动正常;非典型失神发作大多发生于症状性全面性发作后,表现为 2.50~4.00 Hz 的棘-慢复合波且不规则、不对称,发作间期背景活动较慢。(2)单纯部分性发作由局灶性脑损伤所致,痫样放电较为局限,主要表现为不同频率的局灶性棘波或棘-慢复合波。皮质脑电图(ECoG)对脑部较小病变致异常放电的敏感性较差,仅有 20%~35% 的患者可见与癫痫发作相关的皮质脑电图改变。(3)复杂部分性发作患者脑电图表现类似单纯部分性发作持续状态,但其痫样放电范围更广泛,大多数患者可见相应皮质脑电图改变。(4)微小发作持续状态通常为全面性惊厥性癫痫持续状态(GCSE)的晚期阶段,患者呈昏迷状态,运动性发作轻微或消失,脑电图表现为全面性或单侧棘波或棘-慢复合波。

不可逆性脑损伤所致昏迷患者。

值得注意的是,上述两项诊断标准均不适用于儿童。由于非惊厥性癫痫持续状态患儿的脑电图改变在很大程度上受年龄、脑发育程度和潜在的癫痫综合征等因素的影响,因此很难建立统一的脑电图诊断标准。

三、脑电图判读及其误区

脑电图显示反复或持续性痫样放电时间 > 30 分钟是非惊厥性癫痫持续状态的特征性改变^[13]。脑电图的判读具有一定主观性,尽管 Young 等^[12]和 Kaplan^[3]已经建立了非惊厥性癫痫持续状态的脑电图诊断标准,但仍有许多患者的脑电图改变缺乏特异性,因此单纯依靠脑电图明确诊断是不充分的。在实际工作中,将临床表现和脑电图特征相结合是理想的诊断方法,经抗癫痫药物治疗后临床症状和脑电图改善有助于明确诊断。

临床常见的非惊厥性癫痫持续状态的脑电图模

脑电图周期性改变的类型尚存争议^[3],如周期性放电和全面性周期性放电(GPDs,具有三相形态,旧称三相波;图 2)。目前有多项关于上述放电类型的研究,多数学者认为其是发作期与发作后期和发作间期的边界模式,也有学者认为其是一种发作期类型^[14]。周期性放电可呈部分性亦可呈全面性,包括单侧周期性放电(LPDs)、双侧独立周期性放电(BIPDs)、全面性周期性放电和刺激诱发的具有演变特征的单侧节律性δ波活动。单侧周期性放电为反复发作的单侧多时相尖-慢复合波或棘-慢复合波,间隔时间为 0.50~2.00 秒,常见于脑部较大范围的急性病变,或少数病程较长的癫痫发作;双侧独立周期性放电表现为双侧大脑半球非同步放电,每侧痫样放电波幅、重复率和分布不同,主要见于双侧大脑半球急性破坏性病变;全面性周期性放电表现为反复发作的全面性周期性暴发尖-慢复合波、棘波、多棘波或连续 2 Hz 的全面性周期性放电,间隔时间

约为 1 秒,可见于严重缺氧、代谢异常或全面性惊厥性癫痫持续状态晚期阶段,其中连续 2 Hz 的全面性周期性放电可提示大脑皮质弥漫性急性损害,也可见于代谢性脑病(最常发生于肝性脑病)、尿毒症、甲状腺功能低下、全身感染或缺氧^[13]。根据此类脑电图模式,在参考临床症状的基础上,结合静脉注射苯二氮草类药物后临床症状改善和脑电图迅速恢复可进一步证实疾病的发作属性。

有研究显示,约有 38% 的癫痫持续状态患者仅表现为脑电图改变而无临床发作证据^[7],因此仅凭脑电图改变尚不足以诊断癫痫持续状态。因此,我们在实际工作中应同时参考非惊厥性癫痫持续状态诊断标准及其脑电图诊断标准,将患者的临床症状与特征性脑电图改变结合分析,并观察二者对抗癫痫药物治疗的反应性,早期发现,避免误诊、漏诊或过度诊断。

参 考 文 献

- [1] Division of EEG and Epilepsy of Chinese Society of Neurology. Expert consensus on the treatment of nonconvulsive status epilepticus. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2013, 46:133-137. [中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组. 非惊厥性癫痫持续状态的治疗专家共识. 中华神经科杂志, 2013, 46:133-137.]
- [2] Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, Laroche SM, Riviello JJ Jr, Shutter L, Sperling MR, Treiman DM, Vespa PM; Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. Neurocrit Care, 2012, 17:3-23.
- [3] Kaplan PW. EEG criteria for nonconvulsive status epilepticus. Epilepsia, 2007, 48(Suppl 8):39-41.
- [4] Woodford HJ, George J, Jackson M. Non-convulsive status epilepticus: a practical approach to diagnosis in confused older people. Postgrad Med, 2015. [Epub ahead of print]
- [5] Sutter R, Kaplan PW. Electroencephalographic criteria for nonconvulsive status epilepticus: synopsis and comprehensive survey. Epilepsia, 2012, 53(Suppl 3):1-51.
- [6] Shorvon S. What is nonconvulsive status epilepticus, and what are its subtypes? Epilepsia, 2007, 48(Suppl 8):35-38.
- [7] Meierkord H, Holtkamp M. Non-convulsive status epilepticus in adults: clinical forms and treatment. Lancet Neurol, 2007, 6:329-339.
- [8] Walker M, Cross H, Smith S, Young C, Aicardi J, Appleton R, Aylett S, Besag F, Cock H, DeLorenzo R, Drislane F, Duncan J, Ferrie C, Fujikawa D, Gray W, Kaplan P, Koutoumanidis M, O'Regan M, Plouin P, Sander J, Scott R, Shorvon S, Treiman D, Wasterlain C, Wiesmann U. Nonconvulsive status epilepticus: epilepsy research foundation workshop reports. Epileptic Disord, 2005, 7:253-296.
- [9] Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA. Incidence of status epilepticus in Rochester, Minnesota, 1965-1984. Neurology, 1998, 50:735-741.
- [10] Kaplan PW. Nonconvulsive status epilepticus. Semin Neurol, 1996, 16:33-40.
- [11] Knake S, Rosenow F, Vescovi M, Oertel WH, Mueller HH, Wirbatz A, Katsarou N, Hamer HM; Status Epilepticus Study Group Hessen (SESGH). Incidence of status epilepticus in adults in Germany: a prospective, population-based study. Epilepsia, 2001, 42:714-718.
- [12] 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. Neurology, 1996, 47:83-89.
- [13] Akman CI. Nonconvulsive status epilepticus and continuous spike and slow wave of sleep in children. Seminars Pediatr Neurol, 2010, 17:155-162.
- [14] Trinka E, Leitinger M. Which EEG patterns in coma are nonconvulsive status epilepticus? Epilepsy Behav, 2015, 49:203-222.

(收稿日期:2015-10-26)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(三)

难治性癫痫持续状态 refractory status epilepticus(RSE)
 脑电图 electroencephalogram(EEG)
 脑微出血 cerebral microbleeds(CMBs)
 脑血流量 cerebral blood flow(CBF)
 Rasmussen 脑炎 Rasmussen encephalitis(RE)
 内皮型一氧化氮合酶 endothelial nitric oxide synthase(eNOS)
 内-中膜厚度 intima-media thickness(IMT)
 颞叶癫痫 temporal lobe epilepsy(TLE)
 欧洲神经科学协会联盟 European Federation of Neurological Societies(EFNS)
 胚胎发育不良性神经上皮肿瘤

dysembryoplastic neuroepithelial tumor(DNT)
 皮质发育畸形 malformation of cortical development(MCD)
 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A
 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A(HMG-CoA)
 全面性惊厥性癫痫持续状态
 generalized convulsive status epilepticus(GCSE)
 全面性强直-阵挛发作
 generalized tonic-clonic seizure(GTCS)
 全面性周期性放电 generalized periodic discharges(GPDs)
 全面性周期性痫样放电
 generalized periodic epileptiform discharges(GPEDs)
 缺氧缺血性脑病 hypoxic-ischemic encephalopathy(HIE)