•标准与讨论•

惊厥性癫痫持续状态监护与治疗

（成人）中国专家共识

中华医学会神经病学分会神经重症协作组

癫痫持续状态（status epilepticus,SE）是高病死率和高致 残率的神经科常见急危重症。据国外文献报道病死率为 3% ~33%⑴。中国西南部地区SE的病死率为15. 8%⑵。 早期规范的药物治疗和系统全面的生命支持,能防止因惊厥 时间过长导致的不可逆性脑损伤和重要脏器功能损伤，成为 改变SE不良预后的关键"4 0 2010年欧洲神经病学学会联 盟的《成人癫痫持续状态治疗指南》（简称欧洲指南）和2012 年美国神经重症学会癫痫持续状态指南编写委员会的《癫 痫持续状态的评估与处理指南》（简称美国指南）相继发 表"可，而迄今为止，中国尚无结合国内医疗现状和基于循证 医学证据的相关指导性文件。为此，中华医学会神经病学分 会神经重症协作组组织国内相关专家（神经科医师、神经重 症医师、临床药师）撰写了《惊厥性癫痫持续状态监护与治 疗（成人）中国专家共识》，希望对广大神经科医师、重症医 学科医师、急诊科医师和临床药师的医疗实践有所借鉴与帮 助。撰写方法：对癫痫持续状态（成人）文献（1962年至 2012年10月，来自Medline数据库）进行了检索与复习，釆 用2011版牛津循证医学中心证据分级标准进行证据级别确 认和推荐意见确认E ,对证据暂不充分，但专家讨论达到高 度共识的意见提高推荐级别（A级推荐）。

一、定义

癫痫持续状态（status epilepticus,SE） ： 1981年国际抗癫 痫联盟（ILAE）分类和术语委员会将SE定义为:一次抽搐发 作持续足够长时间，或反复抽搐发作而发作间期意识未恢 复围。2001年1LAE分类和术语委员会修改SE定义为⑴: 发作时间超过该类型大多数患者的发作持续时间，或反复发 作，在发作间期中枢神经系统功能未恢复到正常基线。随着 临床试验和基础研究的不断深入,SE发作持续时间的 限定从最早的30 min1'41，逐渐缩短至Lowenstein等'⑶提出 的适合临床应用的操作定义，即每次惊厥发作持续5 min以 上，或2次以上发作，发作间期意识未能完全恢复。

惊厥性癫痫持续状态（convulsive status epilepticus, CSE）:在所有癫痫持续状态发作类型中CSE最急、最重，表 现为持续的肢体强直、阵挛或强直-阵挛，并伴有意识障碍

DOI： 10.3760/cma. j. issn. 1006-7876.2014.09.015

基金项目：国家临床重点专科建设项目（神经内科,重症医学科） 通信作者:宿英英,100053首都医科大学宣武医院神经内科重 症监护病房,Email: tangsuyingying@ sina. com

（包括意识模糊、嗜睡、昏睡、昏迷）⑹。

微小发作持续状态（subtle status epilepticus, SSE）:是非 惊厥性癫痫持续状态（non-convulsive status epilepticus, NCSE）的一种类型,常发生在CSE发作后期,表现为不同程 度意识障碍伴（或不伴）微小面肌、眼肌、肢体远端肌肉的节 律性抽动，脑电图显示持续性痫性放电活动1，W8] 0

难治性癫痫持续状态（refractory status epilepticus, RSE）：当足够剂量的一线抗SE药物,如苯二氮草类药物后 续另一种抗癫痫药物（anti-epileptic drugs,AEDs）治疗仍无法 终止惊厥发作和脑电图痫性放电时，称为RSE&皿制。

超级难治性癫痫持续状态（S叩er-refractory status epilepticus,super-RSE） ：2011 年 Shorvon 在第 3 届伦敦-因斯 布鲁克SE研讨会上提出：当麻醉药物治疗SE超过24 h（包 括麻醉剂维持或减量过程），临床惊厥发作或脑电图痫性放 电仍无法终止或复发时,定义为super-RSE。

推荐意见

1. 推荐Lowenstein的SE操作定义，以尽早开始AEDs 初始治疗（A级推荐）。
2. 推荐CSE定义，以强调治疗快速跟进的重要性（A级 推荐）。
3. 推荐SSE定义，以加强临床观察和脑电图监测，并指 导后续药物治疗（A级推荐）。
4. 推荐RSE定义，以强化药物治疗和生命支持（A级推 荐）。
5. 推荐super-RSE定义，以探讨有效治疗方法（A级推 荐）*。*

二、终止CSE

CSE的治疗目标是迅速终止临床惊厥发作和脑电图痫 性放电。1998年美国一项纳入384例CSE患者的多中心随 机对照试验（RCT）研究显示：劳拉西泮（0. 1 mg/kg静脉注 射）、或地西泮（0. 15 mg/kg静脉注射）后续苯妥英钠（18 mg/kg静脉注射）、或苯巴比妥（15 mg/kg静脉注射）、或苯 妥英钠（18 mg/kg静脉注射），以上4种初始药物治疗方案 的控制率分别为64.9% ,55.8% .58.2%和43. 6%，其中劳 拉酉泮、地西泮注射后续苯妥英钠、苯巴比妥的控制率相近 （P = 0. 12）〔勺（2级证据）。2001年美国一项纳入205例 CSE患者的多中心RCT研究显示：劳拉西泮（2 mg静脉注 射）和地西洋（5 mg静脉注射）控制率分别*为59. i%*和 42. 6% 1231 （2级证据）。2006年印度一项纳入68例CSE患者的RCT研究显示:丙戊酸（30 mg/kg静脉注射）和苯妥英 钠（18 mg/kg静脉注射）的控制率分别为66%和42% （P = 0.046）1241 （2级证据）。2011年印度一项纳入79例CSE患 者的RCT研究显示:左乙拉西坦（20 mg/kg静脉注射）和劳 拉西泮（0. 1 mg/kg静脉注射）的控制率分别为76.3%和 75.6%（P = 1.00）EJ（2级证据）。2012年美国一项纳入 893例CSE患者的院前多中心非劣效性RCT研究显示:咪 达哩仑（10 mg肌肉注射）和劳拉西泮（4 mg静脉注射）的控 制率分别为73.4%和63. 4% （P < 0. 01）,提示疗效相近 （2级证据）。

苯二氮革类药物初始治疗失败后可选择其他AEDs治 疗。2007年印度一项纳入100例地西泮（0. 2 mg/kg）2次静 脉注射控制CSE失败患者的RCT研究显示：丙戊酸（20 mg/kg）和苯妥英钠（20 mg/kg）静脉注射的控制率分别为 88%和84% （P >0.05）1171 （2级证据）。2011年中国一项纳 入66例地西泮（0. 2 mg/kg）2次静脉注射控制CSE失败患 者的RCT研究显示:丙戊酸（30 mg/kg）静脉注射后续静脉 泵注（1-2 mg-kg'1 - IT'）维持和地西泮（0.2 mg/kg）静脉 注射后续静脉泵注（4 mg/h）维持的控制率分别为50%和 56%（P = 0. 652）如（2 级证据）。

2010年欧洲指南⑴推荐初始治疗药物为劳拉西泮，或 地西泮后续苯妥英钠。2012年美国指南⑹推荐初始治疗药 物为劳拉西泮，或地西泮，或咪达哩仑，或左乙拉西坦，或苯 巴比妥，或丙戊酸。

推荐意见

1. 初始治疗首选劳拉西泮0. 1 mg/kg（l ~2 mg/min）静 脉注射。若无劳拉西泮，可选地西泮io mg（2 ~5 mg/min） 后续苯妥英钠18 mg/kg（ <50 mg/min）静脉输注。若无苯 妥英钠，可选地西泮10 mg（2 ~5 mg/min）静脉注射后续4 mg/h 静脉泵注，或丙戊酸 15 - 45 mg/kg（ < 6 mg • kg"'- min'1）静脉推注后续1 ~2 mg • kg" • h"静脉泵注,或苯巴 比妥15 *~20* mg/kg（50 ~ 100 mg/min）静脉注射，或左乙拉西 fil 000 - 3 000 mg静脉注射，或咪达哩仑10 mg肌肉注射 （静脉通路无法建立时;B级推荐）。
2. 首选药物失败，可后续其他AEDs（D级推荐）。
3. CSE终止标准为临床发作终止，脑电图痫性放电消 失，患者意识恢复。CSE终止后，即刻予以同种或同类肌肉 注射或口服药物过渡治疗，如苯巴比妥、丙戊酸、左乙拉西 坦、氯硝西泮等;注意口服药物的替换需达到稳态血药浓度 （5 *~7*个半衰期），在此期间，静脉药物至少持续24 h,并根 据替换药物的血药浓度监测结果逐渐减量（A级推荐）。
4. 另外,CSE治疗期间推荐脑电图监测，以指导药物治 疗（A级推荐）。

三、终止RSE

一旦初始治疗失败,31% -43%的患者将进入RSE,其 中50%的患者可能成为super-RSEW% 此时，紧急处理除 了即刻静脉输注麻醉药物外，还须予以必要的生命支持与器 官保护，以防惊厥时间过长导致不可逆的脑损伤和重要脏器 功能损伤⑴0 2002年美国一项纳入193例RSE患者的系统 评价（回顾性队列研究或病例报道）显示:戊巴比妥（负荷量 13 mg/kg静脉注射,维持量 0.25 -5.28 mg • kg'1 - h»给 药1 ~6 h的癫痫复发率（8%）低于咪达哩仑（负荷量0.2 mg/kg静脉注射,维持量0.04 - 0.40 mg • kg'1 •"）和丙 泊酚（负荷量1 mg/kg）静脉注射,维持量0. 94 ~ 12. 32 mg • kg'1 - h-'（23%；P<0. 01）；戊巴比妥给药6 h后癫痫复发 率（12%）低于咪达哩仑和丙泊酚（42%；P<0. 01）；戊巴比 妥（3% ）换药率（首选麻醉剂治疗失败后更换另一种AEDs） 低于咪达哩仑和丙泊酚（21% ;P <0. 01）；麻醉剂注射6 h后 脑电图呈抑制模式的癫痫复发率（4%）低于仅临床抽搐控 制的癫痛复发率（53% ；P〈0.01）" （2级证据）。2011年 瑞士一项纳入24例RSE患者的RCT研究显示:丙泊酚（负 荷量2 mg/kg静脉注射，并持续静脉泵注维持）和巴比妥类 （戊巴比妥5 mg/kg或硫喷妥2 mg/kg静脉注射并持续静脉 泵注维持）药物以脑电图暴发抑制（抑制5-15 s）模式并持 续36 ~48 h为目标的控制率分别为44%和22% （P = 0.40），两药疗效差异无统计学意义31 （2级证据）。脑电图 呈暴发抑制模式或等电位模式通常作为麻醉深度的目标，因 此，持续脑电图监测尤显重要3旳（4级证据）。关于RSE 终止后如何选择过渡药物尚无相关研究。

推荐意见

1.推荐选择咪达哩仑（0.2 mg/kg静脉注射，后续持续 静脉泵注 0.05 - 0.40 mg • kg'1 • h-'）,或丙泊酚（2~3 mg/kg静脉注射,可追加1 ~2 mg/kg直至发作控制，后续持 续静脉泵注4~10 mg • kg'1 - h'；B级推荐）。

2-尽管戊巴比妥有证据显示疗效确切，但考虑到药物 不良反应,故不作为常规推荐（A级推荐*）*。

1. 推荐的脑电图监测目标为脑电图痫样放电停止，并 维持24 -48 h（ A级推荐）。
2. RSE终止后，即刻予以口服AEDs,如左乙拉西坦、卡 马西平（或奥卡西平）、丙戊酸等单药或联合药物治疗。口 服药物的替换需达到稳态血药浓度（5 *~7*个半衰期），静脉 用药至少持续24 ~48 h,方可依据替换药物血药浓度逐渐减 少静脉输注麻醉药物（A级推荐）。

四、终止 super-RSE

super-RSE因常用麻醉药物不能终止抽搐发作而正处于 积极探索与研究阶段。

氯胺酮麻醉剂:有文献报道氯胺酮治疗20例super-RSE 患者中,12例有效,8例失败〔％" （4级证据）。氯胺酮最大 的优点是心血管抑制的不良反应少，但可能存在神经毒 性'丸（4级证据）。当常用麻醉药物治疗无效或不能避免严 重心血管不良反应时可试用。

吸入性麻醉剂:有文献报道异氟烷或醍氟烷治疗30例 super-RSE患者中,27例有效,3例失败粧〕（4级证据）。异 氟烷和酰氟烷最大的优点是容易掌控。当常用麻醉药物治 疗无效时可试用，但须衡量治疗风险，尤其是神经毒性等严 重不良反应[39] （4级证据）。

免疫调节剂:有文献报道皮质类固醇（静脉注射甲泼尼 龙1 g,连续3 ~5 d）治疗37例super-RSE患者中,31例有 效,6例失败血'（4级证据），但其最佳剂量、疗程和疗效均不 明确;静脉注射免疫球蛋白（0.4 mg • kg'1 • cP',连续3 ~5 d）治疗43例super-RSE患者中,10例有效,33例失败网（4 级证据）；血浆置换（置换L0 ~1.5倍血浆容量，隔日1次, 连续5 ~6次）治疗14例super-RSE患者中，12例有效,2例 失败1421 （4级证据）。若考虑免疫介导机制参与的super- RSE,可尝试免疫调节治疗。

低温:低温治疗super-RSE的成人病例报道共10例，全 部有效。低温治疗的理论基础是神经保护和减轻脑水 肿'⑶。低温（31-35二）时需用麻醉药物，正是低温（持续 20-61 h）与麻醉药物的联合使临床抽搐发作和脑电图痫性 放电有效控制。低温和麻醉药物均有心律失常、肺部感染、 血栓形成、肠麻痹、酸碱和电解质失衡等不良反应风险，但这 些风险在轻度低温（32 -35 Y）时可控［44］（4级证据）。

外科手术:外科手术病例报道36例"句，其中33例有效 （4级证据）。手术治疗不建议过早进行，当药物治疗完全无 效2周时可考虑。当RSE患者存在多个癫痫起源灶时，手 术治疗须慎重。

生酮饮食：2003年和2010年分别报道了 15例儿童和4 例成人对生酮饮食治疗有效146471 （4级证据）。通常的方法 是禁食24 h后，予以4： 1生酮饮食,同时避免摄入葡萄糖 （密切监测血糖、血。羟丁酸和尿酮体水平）。丙酮酸梭化 酶和8氧化缺陷的患者禁用生酮饮食。生酮饮食与皮质类 固醇同时应用可抑制酮体生成,与丙泊酚同时应用可出 现致命性丙泊酚输注综合征聊］（4级证据）。

推荐意见

1. 推荐联合多种治疗方法控制super-RSE,如氯胺酮麻 醉和吸入性药物麻醉（请麻醉科协助）、轻度低温、免疫调 节、外科手术和生酮饮食等,但须权衡利弊（C级推荐）。
2. 联合治疗和手术患者须在神经重症监护病房（neur。- intensive care unit,NICU）严密监护（A 级推荐）。

五、生命支持与重要器官保护

NICU监护：已有大量临床研究显示:CSE患者，尤其是 初始苯二氮罩类药物治疗失败者，常因持续抽搐发作过长而 出现多种严重并发症，如高热、低氧血症、高碳酸血症、肺水 肿、心律失常、低血糖、代谢性酸中毒和横纹肌溶解等⑷191; 同时AEDs或麻醉药物的应用也可引起多种药物不良反应， 如呼吸抑制、循环抑制、肝功能损伤和骨髓功能抑制 等心8,仞（2级证据）。因此，须对CSE患者加强生命体征 监测，加强脑电图监测，加强重要器官功能监测，并予以生命 支持与器官保护。已有相关指南建议:将CSE患者收入 NICU或ICU,以加强监护与治疗\*1。

脑功能监测与保护:CSE患者反复惊厥发作后期可致临 床发作不典型（抽搐局限化、幅度减弱），或临床发作控制后 处于NCSE状态，而其仍有可能影响预后。因此，有必要持 续脑电图监测，以发现脑内异常放电31。2010年美国一项 对神经病学临床医师的调查显示：330位医生中,83%至少 每月使用持续脑电图1次,持续脑电图监测时间通常为24 h［5l］。持续脑电图监测在获得痫性放电证据、指导调整药物 治疗策略,尤其是判断麻醉药物剂量是否达到脑电图目标方 面极具优势3\*〕。2013年中国一项纳入94例CSE患者的 前瞻性队列研究显示:CSE初始治疗后，持续脑电图监测到 发作间期癫痫放电、周期性放电或NCSE时,6 h内存在复发 趋势1521 （2级证据）。因此，所有CSE患者均应在尽可能短 的时间内完成脑电图监测，监测时间至少48 h,即便AEDs 减量,也须继续监测，以及时调整药物，预测癫痫复发。此 外,还须加强减轻脑水肿等其他脑保护措施。

呼吸功能监测与保护:多项RCT研究证实.CSE患者在 临床发作或初始AEDs治疗过程中可出现呼吸抑制 （5. 5% -42. 2% ），用药期间必须加强呼吸功能监测，必要时 可行气管插管和机械通气（2级证据）。2013年中国一 项纳入101例CSE患者的AEDs不良反应分析显示:地西泮 和苯巴比妥均可导致呼吸抑制（5.2%和13. 0% ），并须气管 插管和机械通气［49］（2级证据）。对持续抽搐和麻醉药物应 用患者，须即刻气管插管和机械通气'叫（2级证据）。RSE 或super-RSE患者因持续发作和持续麻醉药物或AEDs的应 用，意识障碍时间延长，气管插管和机械通气时间延长,从而 导致患医院获得性肺炎或呼吸机相关肺炎风险增加,由此必 须加强肺炎控制和肺功能保护。

循环功能监测与保护：2012年美国一项893例多中心 RCT研究显示:CSE患者经初始AEDs治疗后，低血压发生 率为2. 8% 51 （2级证据）。2013年中国一项101例前瞻性 队列研究显示:CSE患者经初始AEDs治疗后，低血压发生 率为7.9% -8. 7%［491（ 2级证据）。2011年瑞士一项23例 RCT研究显示：RSE患者经麻醉剂治疗后，低血压发生率 52. 2%僧］（2级证据）。因此，无论AEDs还是麻醉药物均须 监测血压，必要时予以升压药物。

肝功能监测与保护：2007年印度一项100例RCT研究 显示，经丙戊酸治疗的CSE患者肝功能异常（丙氨酸转氨酶 增高）发生率为4% "1（2级证据）。2012年印度一项79例 RCT研究显示，经劳拉西泮治疗的SE患者肝功能异常发生 率为6. 3%［25］ （2级证据）。2013年中国一项101例前瞻性 队列研究显示，经丙戊酸和苯巴比妥治疗的CSE患者肝功 能异常［血氨升高和（或）丙氨酸转氨酶升高］发生率为25% 和21. 7% ,但无一例高血氨脑病发生〔仞（2级证据）。由此 提示，用药期间须加强肝功能监测与保护。

胃肠功能监测与保护：原发疾病、癫痫发作后状态和 AEDs（或麻醉剂）均可引发神经性胃肠动力障碍。2008年 澳大利亚一项36例危重症患者临床研究显示:应用咪达哩 仑联合吗啡患者的胃潴留发生率为95%，应用丙泊酚患者 的胃潴留发生率为56% （P <0.01）［54］（2级证据）。因此， 应用麻醉剂时须监测胃肠动力状态，控制胃残余量<100 ml,必要时改鼻胃管为鼻肠管喂养或肠外营养支持3】。

骨髓功能监测与保护：2011年中国一项66例RCT研究 显示:经丙戊酸治疗的CSE患者中，1例发生骨髓抑制，但未 经特殊处理,停药后1个月逐渐恢复正常1281 （2级证据）。 2012年印度一项79例RCT研究显示:经左乙拉西坦和劳拉 西泮治疗的CSE患者血小板减少发生率分别为17%和 5%［25］（2级证据）。因此，用药期间须监测周围血象，必要 时药物减量或更换药物。

内环境监测与维持:CSE患者经常出现内环境紊乱，如 呼吸性或代谢性酸中毒（35%）、高氮质血症、高钾血症、低 钠血症、低血糖或高血糖等，其不仅直接导致神经元损伤,还 会引起其他多器官功能损伤。因此，监测和维持酸碱与电解 质平衡十分重要。通常代谢性酸中毒随着发作的终止而迅 速改善，故不强调过早应用碳酸氢钠溶液。但对持续大量静 脉输注以丙二醇或甲醇为溶剂的巴比妥类药物或麻醉剂患 者，一旦出现高阴离子间隙性酸中毒，应考虑丙二醇或甲醇 中毒可能，须停药或换药。

体温监测与控制:CSE患者经常伴随高热，并导致神经 元损伤和多器官系统功能损伤。因此，有必要进行核心（膀 胱或直肠）体温监测，以指导体表降温或血管内降温的实施。

血药浓度监测与指导:有条件情况下，对静脉输注AEDs 患者进行药物血药浓度监测,若血药浓度超出参考值范围， 须注意临床和实验室检查变化,监测可能出现的药物不良反 应，并及时予以处理。

推荐意见

1. CSE患者在急诊初始治疗期间须加强监测与治疗;初 始治疗失败后，须尽早收入NICU （A级推荐）0
2. CSE患者初始治疗后，需持续脑电图监测至少6 h,以 便发现脑内异常放电或NCSE；RSE患者麻醉剂治疗时，需持 续脑电图监测至少24 -48 h；SE和RSE患者在AEDs或麻 醉剂减量过程中,仍需继续监测持续脑电图；其目的在于及 时调整治疗方案（B级推荐）。
3. 加强其他脑保护措施，特别是脑水肿的监测与降颅 压药物合理应用（A级推荐）。
4. CSE患者需行呼吸功能监测，如呼吸运动（频率、幅度 和节律）、呼气末二氧化碳分压（气管插管患者）、脉搏氧饱 和度和动脉血气等，必要时气管插管和（或）机械通气;加强 肺炎的预防与治疗（A级推荐）。
5. CSE患者需行循环功能监测，特别是血压的监测，必 要时给予血管活性药物支持治疗（A级推荐）。
6. CSE患者需行肝功能监测，必要时予以降血氨和降转 氨酶药物治疗（B级推荐）。
7. CSE患者需进行胃肠功能，特别是胃肠动力功能的监 测，必要时予以鼻肠管喂养或肠外营养支持（B级推荐）。
8. CSE患者需进行骨髓功能监测，必要时减药或换药 （B级推荐）。
9. CSE患者需进行内环境监测,维持水、电解质平衡；对 常见的低钠血症予以限水和（或）高渗盐补充，但需控制血 浆渗透压升高速度，避免渗透性脑病发生;通常不需过早应 用碳酸氢钠纠正酸中毒,但对丙二醇或甲醇中毒引起的酸中 毒,需停药或换药（D级推荐）。
10. CSE患者需进行核心（膀胱或直肠）体温监测，以指 导体表降温或血管内降温实施（D级推荐）。
11. 有条件情况下，可以对CSE患者进行AEDs血药浓 度监测，以指导合理用药（D级推荐）。

六、 预后追踪

2001年美国一项205例CSE患者的多中心RCT研究显 示：9.3%患者于住院期间死亡,16.9%患者出院时遗留神经 系统后遗症［23］（3级证据）。2011年中国一项66例CSE患 者的RCT研究显示：10.6%患者住院期间死亡,25. 8%遗留 症状性癫痫例（3级证据）。2012年印度一项79例CSE患 者的RCT研究显示= 30.3%患者住院期间死亡51（3级证 据）。因此，有必要对CSE患者进行预后追踪，探讨影响预 后因素，并提出改善预后建议。

推荐意见

对CSE患者进行近期或远期预后评估,探讨影响预后 因素（B级推荐）。

七、 终止CSE流程

我们将终止CSE的整个流程总结为图1。

执笔：宿英英、黄旭升、潘速跃、彭斌、江文、田飞、陈卫 碧、任国平

中华医学会神经病学分会神经重症协作组专家和相关领域 专家（按姓氏笔画顺序排列）：云南省第一人民医院（丁里）； 山西医科大学第一医院（牛小媛）；首都医科大学宣武医院 （王玉平）；首都医科大学附属北京天坛医院（王拥军）；重庆 医科大学附属第一医院（王学峰）；首都医科大学宣武医院 （王育琴）；第四军医大学西京医院（江文）；四川大学华西医 院（刘鸣）；首都医科大学附属北京天坛医院（刘丽萍）；青岛 大学医学院附属医院（李连弟）；吉林大学第一医院（吴江）; 北京大学第一医院（吴逊）；中南大学湘雅医院（肖波）；温州 医科大学附属第一医院（张旭）；第三军医大学附属大坪医 院（张猛）；四川大学华西医院（周东）；第四军医大学西京医 院（赵钢）；浙江大学医学院附属第二医院（胡颖红）；复旦大 学附属华山医院（洪震）；首都医科大学宣武医院（贾建平）; 内蒙古自治区人民医院（袁军）；南昌大学第二附属医院（黄 卫）；解放军总医院（黄旭升）；中国医学科学院北京协和医 院（崔丽英）；首都医科大学宣武医院（宿英英）；大连医科大 学附属第一医院（韩杰）；中国医学科学院北京协和医院（彭 斌）；解放军总医院（蒲传强）；广州医科大学附属第二医院 （廖卫平）；中山大学附属第一医院（曾进胜）；南方医科大学 南方医院（潘速跃）

志谢本共识撰写过程中,相关领域具有丰富经验的神经重症专家、 癫痫病学专家和临床药师完成了初稿、讨论稿和修改稿的反复修订 与完善,在此一并表示诚挚的感谢

| 第1步 |  | **鼻导管或面罩吸氧** |
| --- | --- | --- |
| SE初始处理(0〜30 min) |  | 生命体征监测 |

静脉通路建立

血糖、血常规、血生化、动脉血气检查

血、尿药物或毒物筛査

气管插管和机械通气准备

知情同意书签署，告知终止SE药物不良反应风险

**脑电图监测开始**

| 第2歩  SE初始治疗(0-30 min) | |  | 地西泮1。mg(2〜5 mg/tnin)静脉推注，可间隔10 min重复一次 或咪达哩仑10 mg肌内注射(静脉通路无法建立时) |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | |  |  |
| 第3步  SE初始治疗(30-90 min) | |  | 地西泮10 mg(2-5 mg/aiin)静脉推注，后续4 mg/h静脉泵注维持  或丙戊酸15〜45 mg/kg(<6 mg • kg1 • min-1)静脉推注，后续1〜2 mg・kg-1 •小静脉泵注维持 或苯巴比妥15〜20 mg/kg(50-100 mg/min)静脉推注 | |
|  |  | |

第4步  
RSE紧急处理

进入神经重症监护病房

气管插管/机械通气

保护重要器官系统和维持内环境恒定

第5步

RSE麻醉剂治疗(〉90 min)

**咪**达陛仑0.2 mg/kg静脉推注，后续0,05〜0.40 mg - kg-1 • h'1**静**脉泵注维持或丙泊酚2〜3 mg/kg**静脉**推注，追加**负荷量**1〜2 mg/kg直至发作终止，后续4〜10 mg・kgT】・h'静脉泵注维持 **脑**电图痫样放电消失后缝续药物誰持24〜48 h

| 第6步 |  | 麻醉药物或AEDs联合其他治疗:氯胺酮麻醉剂、吸入性麻醉剂、免疫调 |
| --- | --- | --- |
| super-RSE 治疗 |  | 节剂、低温、外科手术、生酮饮食 |

第7步

SE药物过渡

发作终止24〜48 h后向常规治疗过渡

首选同种AEDs静脉注射剂向肌肉注射剂或口服剂过渡

备选其他AEDs：左乙拉西坦、拉莫三噗、加巴喷丁等口服剂 注意药物种类或药物剂型的过渡参考血药浓度，以避免SE复发

脑电图监测结束

| 第8步 |  | 短期和长期预后追踪随访 |
| --- | --- | --- |
| 治疗后随访 |  |  |

图1惊厥性癫痫持续状态终止流程。SE；癫痫持续状态;AEDs：抗癫痫药物;RSE；难治性癫痫持续状态；super-RSE：超级难治性癫痫持续状态

参考文献

[)] VignateDi L, Tonon C, D'Alessandro R. Incidence and short-term prognosis of status epilepticus in adults in Bologna, Italy [ J ]. Epilepsia, 2003,44 ： 964-968.

[2] Li JM, Chen L, Zhou B, et al. Convulsive status epilepticus in adults and adolescents of southwest China： mortality> etiology, and predictors of death [ J ]. Epilepsy Behav, 2009, 14: 146­149.

[3 ] Lothman E. The biochemical basis and pathophysiology of status epilepticus[ J]. Neurology, 1990 , 40： 13-23.

1. Lowenstein DH, Alldredge BK. Status epilepticus[ J]. N Engl J Med, 1998, 338： 970-976,
2. Meierkord H, Boon P, Engelsen B, et al. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults [ J ]. Euro J Neurol, 2010, 17; 348-355.
3. Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus [ J ]. Neurocrit Care, 2012, 17： 3-23.

[7 ] Howick J, Chalmeis I, Glasziou P, et al. The Oxford 2011 Levels vf Evidence [ EB/OL]. [ 2013-02-17 ]. http：//www. cebm. net/ mod\_product/design/files/CEBM-Levels'of-Evidence-2.1. pdf.

[8] Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy[ J ]. Epilepsia, 1981, 22： 489-501,

[9 ] Engel JJ. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology [ J ]. Epilepsia, 2001, 42 ： *796-* 803.

1. Theodore WH, Porter RJ, Albert P, et aL The secondarily generalized tonic-clonic seizure: a videotape analysis [ J ]. Neurology, 1994, 44： 1403-1407.
2. Mazarati AM, Baldwin RA, Sankar R, et ak Time-dependent decrease in the effectiveness of antiepileptic drugs during the course of self-sustaining status epilepticus [ J ]. Brain Research, 1998, 814： 179-185.
3. Chen JW, Wasterlain CG. Status epilepticus: pathophysiology and management in adultsf J]. Lancet Neurology, 2006, 5： 246-256.
4. Jenssen S, Gracely EJ, Sperling MR. How long do most seizures last? A systematic comparison of seizures recorded in the epilepsy monitoring unit[ J]. Epilepsia, 2006 , 47: 1499-1503.
5. Treatment of convulsive status epilepticus. Recommendations of the Epilepsy Foundation of America' s Working Group on Status Epilepticus [ J ]. JAMA, 1993, 270: 854-859.
6. Lowenstein DH, Bieck T, Macdonald RL. It\* *s* time to revise the definition of status epilepticus [ J]. Epilepsia, 1999, 40： 120­122.
7. Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG, et al. Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients [ J ]. Neurology, 2000, 54： 340-345.
8. Rossetti AO, Reickhart MD, Schaller MD, et al. Propofol treatment of refractory status epilepticus: a study of 31 episodes [J], Epilepsia, 2004, 45 : 757-763.
9. 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[JL中华神经科杂志，2013, 46： 133-137.

[19 \_ Jagoda A, Riggio S, Refractory status epilepticus in adults [ J ]- Ann Emerg Med, 1993, 22： 1337-1348.

[20] Stecker MM, Kramer TH, Raps EC, et al. Treatment of refractory status epilepticus with propofol ； clinical and pharmacokinetic findings]J」. Epilepsia, 1998, 39： 18-26.

[21 ] Shorvon S. Super-refractory status epilepticus: an approach to therapy in （his difficult clinical situation [ J ]. Epilepsia, 2011,52 Suppl 8: 53-56.

l22： Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group [ J ]. *N* Engl J Med, 1998, 339： 792-798.

*\_23*1 Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, et al. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of­hospital status epilepticus [ J J. N Engl J Med, 2001, 345: 631­637.

24] Misra UK, Kalita J, Patel R. Sodium valproate vs phenytoin in status epilepticus: a pilot study [ J ]. Neurology, 2006 , 67 : 340­342.

[25] Misra UK, Kalita J, Maurya PK. Levetiracetam versus lorazepam in status epilepticus: a randomized, open labeled pilot study [ J ]. Neurology, 2012 , 259 ： 645-648.

[26J Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, et al. Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus] J]. N Eng） J Med, 2012, 366： 591-600.

l27] Agarwal P, Kumar N, Chandra R, et al. Randomized study of intravenous valproate and phenytoin in status epilepticus [ J ]. Seizure, 2007, 16: 527-532.

[28 j Chen WB, Gao R, Su YY, et al. Valproate versus diazepam for generalized convulsive status epilepticus: a pilot study] J]. Euro J Neurol, 2011,18： 139M396.

1. Mayer SA, Claassen J, Lokin J, et al. Refractory status epilepticus: frequencyt risk factors, and impact on outcome] J]. Arch Neurol, 2002 , 59：205-210.
2. Holtkamp M, Othman J, Buchheim K, et al. Predictors and prognosis of refractory status epilepticus treated in a neurological intensive care unit] J]・ J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2005 , 76： 534-539.

[31 \_ Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, et al. Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam: a systematic review[ J]. Epilepsia, 2002 , 43 : 146­153.

\_ 32 ] Rossetti AO, Milligan TA, Vulliemoz S, et al. A randomized trial for the treatment of refractory status epilepticus [ J ]. Neurocrit Care, 2011,14：4-10.

[33] Holtkamp M, Masuhr F, Harms L, et al. The management of refractory generalised convulsive and complex partial status epilepticus in three European countries: a survey among epileptologists and critical care neurologists [ J ]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2003,74： 1 的5-1099.

[34 ] Kaplan PW. Nonconvulsive status epilepticus [ J ]. Neurology, 2003 , 61： 1035-1036.

[35] Hsieh CY, Sung PS, Tsai JJ, et al. Terminating prolonged refractory status epilepticus using ketamine [ J ]. Clin Neuropharmacol, 2010, 33: 165-167.

[36 ] Kramer AH. Early ketamine to treat refractory status epilepticus [J]. Neurocrit Care, 2012, 16： 299-305.

1. Ubogu EE, Sagar SM, Lerner AJ, et al. Ketamine for refractory

status epilepticus: a case of possible ketamine -induced

neurotoxicity[JEpilepsy Behav, 2003 , 4 ： 70-75,

1. Mirsattari SM, Sharpe MD, Young GB. Treatment of refractory status epilepticus with inhalational anesthetic agents isoflurane and desflurane [ J ]. Arch Neurol, 2004, 61: 1254-1259.

[39 ] Fugate JE, Bums JD, Wijdicks EF, et al. Prolonged high-dose isoflurane for refractory status epilepticus: is it safe? [ J ]. Anesthesia And Analgesia, 2010, 111： 1520-1524.

1. Verheist H, Boon P, Buyse G, et al. Steroids in intractable childhood epilepsy： clinical experience and review of the literature [J]. Seizure, 2005, 14： 412-421.
2. Milh M, Villeneuve N, Chapon F, et al. New onset refractory convulsive status epilepticus associated with serum neuropil auto­antibodies in a school aged child] J]. Brain Dev, 2011,33 : 687­691.
3. Lousa M, Sanchez-Alonso S, Rodriguez-Diaz R, et aL Status epilepticus with neuron-reactive serum antibodies: response to plasma exchange[ J]. Neurology, 2000 , 54 ： 2163-2165.
4. Wang Y, Liu PP, Li LY, et al. Hypothermia reduces brain edema, spontaneous recurrent seizure attack, and learning memory deficits in the kainic acid treated rats [ J ]. CNS Neurosci Ther, 2011, 17： 271-280.
5. Corry JJ, Dhar R, Murphy T, et aL Hypothermia for refractory status epilepticus] J]. Neurocrit Care, 2008, 9： 189-197.
6. Lhatoo SD, Alexopoulos AV. The surgical treatment of status epilepticus]]. Epilepsia, 2007 , 48 Suppl 8：61-65.
7. Francois LL, Manel V, Rousselle C, et aL Ketogenic regime as anti-epileptic treatment: its use in 29 epileptic children [ J ]. Arch Pediatr, 2003, 10 ： 300-306.
8. Nabbout R, Mazzuca M, Hubert P, et aL Efficacy of ketogenic diet in severe refractory status epilepticus initiating fever induced refractory epileptic encephalopathy in school age children （FIRES） [J]. Epilepsia, 2010, 51： 2033-2037.
9. Baumeister FA, Oberhoffer R, Liebhaber GM, et al. Fatal propofol infusion syndrome in association with ketogenic diet [ J ]. Neuropediairics, 2004, 35； 250-252.
10. 宿英英，田飞，陈卫碧，等.静脉应用负荷剂量抗攧痫药物的 安全性[J].药物不良反应杂志,2013, 2： 583-588.
11. DeLorenzo RJ, Waterhouse EJ, Towne AR, et al. Persistent nonconvulsive status epilepticus after the control of convulsive status epilepticus [ J ]. Epilepsia, 1998, 39： 833-840.

[51 ] Abend NS, Dlugos DJ, Hahn CD, et al. Use of EEG monitoring and management of non-convulsive seizures in critically ill patients: a survey of neurologists[ J]. Neurocrit Care, 2010, 12； 382-389.

[52] Tian F, Su YY, Chen WB, et al. RSE prediction by EEG patterns in adult GCSE patients[ J]. Epi Res, 2013,105:174­182.

[53J宿英英，黄旭升，潘速跃，等.神经疾病并发医院获得性肺炎 诊治共识[J].中华神经科杂志，2012, 45：752-756.

1. Nguyen NQ, Chapman MJ, Fraser RJ, et al. The effects of sedation on gastric emptying and intra-gastric meal distribution in critical illness[ J]. Intensive Care Med, 2008, 34：454"460,
2. 中华医学会肠外肠内营养学分会神经疾病营养支持学组.神 经系统疾病肠内营养支持操作规范共识（2011版）[〕].中华 神经科杂志，2011,44： 787-791.

（收稿日期：2014-01-02）

（本文编辑:郑晴）

[惊厥性癲痫持续状态监护与治疗（成人）中国专家共识](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhsjk201409015.aspx) [丈献链接](http://g.wanfangdata.com.cn/)

|  |  |
| --- | --- |
| 作者： 作者单位： 刊名： | [中华医学会神经病学分会神经重症协作组](http://s.g.wanfangdata.com.cn/Paper.aspx?q=Creator%3a%22%e4%b8%ad%e5%8d%8e%e5%8c%bb%e5%ad%a6%e4%bc%9a%e7%a5%9e%e7%bb%8f%e7%97%85%e5%ad%a6%e5%88%86%e4%bc%9a%e7%a5%9e%e7%bb%8f%e9%87%8d%e7%97%87%e5%8d%8f%e4%bd%9c%e7%bb%84%22+DBID%3aWF_QK)  [中华神经科杂志](http://c.g.wanfangdata.com.cn/periodical-zhsjk.aspx)II 1'!'- 1 |
| 英文刊名： 年，卷（期）： | [Chinese Journal of Neurology](http://c.g.wanfangdata.com.cn/periodical-zhsjk.aspx)  2014,47(9) |

本文链接： [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhsjk201409015.aspx)\_zhsjk201409015.aspx

