

文章编号:1003-2754(2021)07-0623-06

doi:10.19845/j.cnki.zfyjbjzz.2021.0166

脑炎急性期癫痫发作进展为脑炎后癫痫的影响因素分析

刘晓娟¹, 张仙俊², 韩雁冰²

摘要: **目的** 探讨脑炎急性期癫痫发作进展为脑炎后癫痫(Postencephalitic epilepsy, PE)的影响因素。**方法** 回顾性分析自2010年1月-2019年6月在云南省第一人民医院及昆明医科大学第一附属医院住院诊断自身免疫性脑炎(autoimmune encephalitis, AE)、病毒性脑炎急性期伴有癫痫发作并使用免疫治疗的141例患者的临床资料。根据是否进展为PE将141例患者分为2组;通过Logistic回归分析探讨影响脑炎急性期癫痫发作患者进展为PE的因素。**结果** 141例患者有25例进展为PE,发生率17.73%。多因素Logistic回归分析显示:影响脑炎急性期癫痫发作进展为PE的危险因素包括治疗前有发热($OR=3.288, 95\% CI=1.116 \sim 9.687, P=0.031$)及癫痫发作频率 ≥ 10 次/d($OR=4.564, 95\% CI=1.263 \sim 16.491, P=0.021$);相对于服用半年以下抗癫痫药物(Antiepileptic drugs, AEDs)治疗疗程,服用0.5y~1y($OR=0.672, 95\% CI=0.064 \sim 7.024, P=0.740$)及服用1y以上($OR=3.049, 95\% CI=0.906 \sim 10.261, P=0.072$)均不影响PE的发展。相对于无发热的患者,有发热的患者中更易出现意识障碍($P<0.001$),癫痫持续状态($P=0.023$)及头部核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)显示炎性病灶($P=0.007$)。**结论** 治疗前有发热及癫痫发作频率 ≥ 10 次/d是PE发生的危险因素;相对于治疗前无发热的患者,有发热的患者中更易出现意识障碍、癫痫持续状态及头部MRI显示炎性病灶;服用AEDs治疗疗程的长短并不影响PE的发展,由此推测长期服用AEDs以避免PE的发生是没有必要的。

关键词: 发热; 脑炎急性期癫痫发作; 脑炎后癫痫; 抗癫痫药物

中图分类号:R742.1;R512.3 文献标识码:A

Influencing Factors Involved in the Progression of Epileptic Seizure at the Acute Phase of Encephalitis into Postencephalitic Epilepsy LIU Xiaojuan, ZHANG Xianjun, HAN Yanbing. (Graduate Student, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China)

Abstract: **Objective** To investigate the factors that affect the progression of epileptic seizure at the acute phase of encephalitis into postencephalitic epilepsy. **Methods** A retrospective analysis was conducted to investigate the clinical data of 141 patients who were admitted to the First People's Hospital of Yunnan Province and the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University from January 2010 to June 2019, diagnosed as autoimmune encephalitis or viral encephalitis in the acute phase with epileptic seizure and treated with immunotherapy. The 141 patients were divided into 2 groups according to whether their epileptic seizure progressed to postencephalitic epilepsy. Logistic regression analysis was applied to investigate the factors that affect the progression of epileptic seizure at the acute phase of encephalitis into postencephalitic epilepsy. **Results** The epileptic seizure of 25 patients (17.73% of all 141 patients) progressed to postencephalitic epilepsy. The results of multi-factor Logistic regression analysis show that the risk factors involved in the progression of epileptic seizure included: a fever before treatment ($OR=3.288, 95\% CI=1.116 \sim 9.687, P=0.031$) and high seizure frequency (≥ 10 times/day) ($OR=4.564, 95\% CI=1.263 \sim 16.491, P=0.021$). Compared with a course of antiepileptic drugs for less than 6 months, a course of antiepileptic drugs for 6-12 months ($OR=0.672, 95\% CI=0.064 \sim 7.024, P=0.740$) or above ($OR=3.049, 95\% CI=0.906 \sim 10.261, P=0.072$) did not affect the development of postencephalitic epilepsy. Compared with the patients with no fever before treatment, those with fever were more prone to disturbance of consciousness ($P<0.001$), status epilepticus ($P=0.023$) and a head MRI showing inflammatory lesions ($P=0.007$). **Conclusion** Therefore, a fever before treatment and high seizure frequency (≥ 10 times/day) are identified as the risk factors causing postencephalitic epilepsy. The length of course of antiepileptic drugs does not affect the incidence of postencephalitic epilepsy, suggesting that it is unnecessary to prevent postencephalitic epilepsy by long-term use of antiepileptic drugs.

Key words: Fever; Epileptic seizure at the acute phase of encephalitis; Postencephalitic epilepsy (PE); Antiepileptic drugs (AEDs)

癫痫是一种常见的神经系统疾病,而中枢神经系统感染是症状性癫痫的主要病因之一^[1]。流行病学研究显示急性脑炎患者中约有16.4%~29.9%进展为脑炎后癫痫(Postencephalitic epilepsy, PE),而急性期有癫痫发作的患者进展为PE的风险是无癫痫发作的两倍,并且多为难治性癫痫^[2,3]。

收稿日期:2020-03-06;修订日期:2021-06-05

基金项目:云南省人才培养项目(2017HB048, D-201623);云南省科研基金项目(2017FA041, 2018HC008)

作者单位:(1.昆明医科大学第一附属医院研究生,现在云南省第一人民医院临床心理科,云南昆明650032;2.昆明医科大学第一附属医院神经内科,云南昆明650032)

通讯作者:韩雁冰, E-mail: ynhyb@163.com

难治性癫痫的负担是众所周知和多方面的,随着时间的推移,患者除了出现神经元结构的损伤和萎缩,还要承受社会心理障碍(抑郁、焦虑及社会功能受损),死亡风险的增加,长期服用抗癫痫药物(Antiepileptic drugs, AEDs)治疗的药物不良反应和经济负担等^[2]。因此,尽早识别 PE 发生的危险因素十分重要,由此判断患者进展为 PE 的风险,对于早期病因治疗及是否需要长期服用 AEDs 治疗提供依据。本研究通过对 141 例脑炎急性期伴有癫痫发作患者的临床资料进行回顾性分析,探讨脑炎急性期癫痫发作患者进展为 PE 的影响因素,为临床医生对 PE 患者的后续治疗提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 临床资料 纳入自 2010 年 1 月 - 2019 年 6 月在云南省第一人民医院及昆明医科大学第一附属医院住院诊断自身免疫性脑炎(autoimmune encephalitis, AE)、病毒性脑炎急性期伴有癫痫发作并使用免疫治疗的患者共 141 例。疾病病种纳入说明:由于 AE、病毒性脑炎在中枢神经系统感染中较为常见,临床表现主要有癫痫发作、神经精神障碍等相似症状,脑脊液检查常规、生化均可正常或者轻度升高,并且部分 AE 可由病毒感染后继发,因此本研究纳入 AE 及病毒性脑炎患者进行分析。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)诊断 AE 或者病毒性脑炎;(2)脑炎急性期有癫痫发作;(3)住院期间接受免疫治疗;(4)随访时病程 ≥ 1 y 的患者。

1.2.2 排除标准 (1)随访过程中死亡、失联的患者及病史资料不全的患者;(2)既往患有癫痫病史的患者。

1.2.3 诊断标准 AE 的诊断标准^[4-6]:AE 诊断符合 2017 年中华医学会神经病学分会提出的中国 AE 诊治专家共识,即包括可能的 AE 与确诊的 AE。可能的 AE:符合诊断条件中的第 1、第 2 与第 4 条。确诊的 AE:符合诊断条件中的第 1~4 条。病毒性脑炎的诊断标准^[2,3,7-9]:(1)急性或亚急性起病,多在病前 1~3 w 有上呼吸道或消化道等感染症状。(2)至少具备 1 项下列脑实质受损的征象:①意识障碍;②精神障碍;③癫痫发作;④神经系统定位体征。(3)同时还需至少满足以下条件中的 2 项:①头部影像学检查证实脑实质受损(如脑水肿、局灶性或弥漫性病变);②异常脑电图改变:如局灶性或弥漫性非特异性慢波、或者慢波背景上的局灶性棘慢综合波等;③脑脊液检查异常:脑脊液压力正常或者轻度升高,白细胞和蛋白质正常或轻度升高,

糖和氯化物正常,无细菌、结核、真菌等感染依据。(4)排除神经系统其他疾病:如肿瘤、脑血管疾病、中毒性脑病、代谢性脑病、AE、细菌性脑炎、真菌性脑炎、结核性脑炎等。(5)通过聚合酶链式反应(Polymerase Chain Reaction, PCR)检测脑脊液中的病毒或者抗体可明确诊断。

1.3 PE 的定义 脑炎急性期癫痫发作患者经过急性期治疗症状好转或者稳定,病程 1 y 及以上出现至少 2 次间隔 > 24 h 的非诱发性发作,即诊断为 PE。

1.4 临床资料收集及随访内容收集 自制一般情况调查表,通过查阅住院病历记录患者的人口学资料,首发症状,治疗前有无发热,急性期癫痫发作类型、发作频率,免疫治疗药物种类、剂量及治疗疗程,AEDs 治疗药物种类、剂量及疗程。通过电话、门诊就诊或住院复查等方式对患者进行随访,采用统一的健康问卷,问卷内容包括患者出院后服用 AEDs 的种类及服药时间,服药期间及停药后有无癫痫发作及癫痫发作类型、频率。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 23.0 统计软件包处理数据,符合正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用独立样本 t 检验;定性资料用例数(%)描述,比较采用卡方检验;单因素分析及多因素分析采用二分类非条件 Logistic 回归分析。

2 结果

2.1 患者的一般资料描述 在纳入的 141 例患者中,平均年龄(33.31 ± 16.67)岁,其中男性 68 例(48.2%);随访 13 m~126 m,中位数 69.5 m。141 例患者有 52 例以癫痫发作为首发症状,癫痫发作类型以全面强直阵挛发作为主,有 30 例患者伴有癫痫持续状态。141 例患者有 25 例进展为 PE,发生率 17.73%。脑炎急性期有 120 例患者给予至少 1 种及以上 AEDs 治疗,78 例患者给予单药治疗;其中 68 例患者服用 AEDs 治疗疗程 ≥ 1 y,进展为 PE 的患者中有 20 例服用 AEDs 治疗疗程 ≥ 1 y(见表 1)。

2.2 单因素分析及多因素分析结果 结合临床及既往研究中对癫痫预后可能有影响的因素(治疗前有无发热、治疗前有无意识障碍、治疗前有无精神症状、癫痫发作类型、癫痫发作频率、有无癫痫持续状态、头部 MRI 有无炎性病灶、诊断、有无入住 ICU、AEDs 治疗种类、AEDs 治疗疗程、免疫治疗种类)12 个因素进行单因素分析及多因素分析显示:影响脑炎急性期癫痫发作患者进展为 PE 的危险因

表1 对两组患者进行基线数据表描述

组别	总纳入患者	PE患者	非PE患者	P值
患者例数[n(%)]	141(100)	25(17.7)	116(82.3)	
年龄(岁)($\bar{x} \pm s$)	33.31 ± 16.67	34.52 ± 12.28	33.05 ± 17.50	0.371
性别(男性)[n(%)]	68(48.2)	13(52.0)	55(47.4)	0.677
以癫痫发作为首发症状[n(%)]	52(36.9)	7(28.0)	45(38.8)	0.377
治疗前有发热[n(%)]	78(55.3)	18(72.0)	60(51.7)	0.064
治疗前有意识障碍[n(%)]	35(24.8)	6(24.0)	29(25.0)	0.916
治疗前有精神症状[n(%)]	64(45.4)	10(40.0)	54(46.6)	0.551
癫痫发作类型				0.624
全面强直阵挛发作[n(%)]	115(81.6)	19(76.0)	96(82.8)	
单纯部分性发作[n(%)]	10(7.1)	2(8.0)	8(6.9)	
复杂部分性发作[n(%)]	16(11.3)	4(16.0)	12(10.3)	
癫痫发作频率				0.029
每天发作10次以下[n(%)]	123(87.2)	18(72.0)	105(90.5)	
每天发作10次以上[n(%)]	18(12.8)	7(28.0)	11(9.5)	
有癫痫持续状态[n(%)]	30(21.4)	5(20.0)	25(21.7)	0.848
头部MRI有炎性病灶[n(%)]	91(64.5)	19(76.0)	72(62.1)	0.187
诊断AE[n(%)]	66(46.8)	14(56.0)	52(44.8)	0.31
入住ICU[n(%)]	50(35.5)	13(52.0)	37(31.9)	0.057
免疫治疗种类				0.257
单用糖皮质激素[n(%)]	61(43.3)	10(40.0)	51(44.0)	
单用免疫球蛋白[n(%)]	11(7.8)	4(16.0)	7(6.0)	
糖皮质激素+免疫球蛋白[n(%)]	69(48.9)	11(44.0)	58(50.0)	
急性期给予AEDs治疗[n(%)]	120(85.1)	25(100)	95(81.9)	0.046
AEDs种类				0.223
单用丙戊酸钠[n(%)]	47(39.2)	7(28.0)	40(42.1)	
单用卡马西平/奥卡西平[n(%)]	7(5.8)	3(12.0)	4(4.2)	
单用托吡酯[n(%)]	2(1.7)	1(4.0)	1(1.1)	
单用左乙拉西坦[n(%)]	22(18.3)	6(24.0)	16(16.8)	
联合用药[n(%)]	42(35.0)	8(32.0)	34(35.8)	
服用AEDs治疗时间				0.03
服用AEDs时间<0.5y[n(%)]	38(31.7)	4(16.0)	34(35.8)	
0.5y≤服用AEDs时间<1y[n(%)]	14(11.7)	1(4.0)	13(13.7)	
服用AEDs时间≥1y[n(%)]	68(56.7)	20(80.0)	48(50.5)	

素包括:治疗前有发热($OR = 3.288, 95\% CI = 1.116 \sim 9.687, P = 0.031$)及癫痫发作频率 ≥ 10 次/d($OR = 4.564, 95\% CI = 1.263 \sim 16.491, P = 0.021$);相对于服用0.5y以下AEDs治疗疗程,服用0.5y到1y($OR = 0.672, 95\% CI = 0.064 \sim 7.024, P = 0.740$)及服用1y以上($OR = 3.049, 95\% CI = 0.906 \sim 10.261, P = 0.072$)均不影响PE的发展(见表2)。

2.3 以治疗前有无发热分组进行基线数据表描述 根据上述结果表明在治疗前有无发热中,发热是脑炎急性期癫痫发作患者进展为PE的危险因素。现以治疗前有无发热将患者分为两组进行基线数据表描述,结果表明两组患者中,治疗前有癫痫持

续状态及意识障碍、头部MRI有炎性病灶、以癫痫发作为首发症状四个因素的差异有统计学意义($P < 0.05$)。相对治疗前无发热的患者,治疗前有发热的患者中更易出现意识障碍、癫痫持续状态及头部MRI显示炎性病灶;而治疗前无发热的患者中,以癫痫发作为首发症状的患者较有发热的患者多(见表3)。

2.4 AEDs治疗分析 在纳入的141例患者中,120例患者在住院过程中给予了AEDs治疗;其中30%的患者应用2种及以上AEDs控制癫痫发作,55%的患者选择单药治疗(丙戊酸钠47例、左乙拉西坦22例、卡马西平/奥卡西平7例、托吡酯2

例)(见图1)。使用不同的 AEDs 治疗对脑炎急性期癫痫发作患者进展为 PE 无影响,分析显示差异无统计学意义($P>0.05$)(见图2)。PE 组服用 AEDs 治疗疗程的患者比例(服用 AEDs 时间 <0.5 y、 0.5 y \leq 服用 AEDs 时间 <1 y)均低于非 PE 组,而服用 AEDs 时间 ≥ 1 y 高于非 PE 组,差异有统计学意义($P=0.03$),但多因素分析显示服药时间长短并不影响 PE 的发展(见图3)。

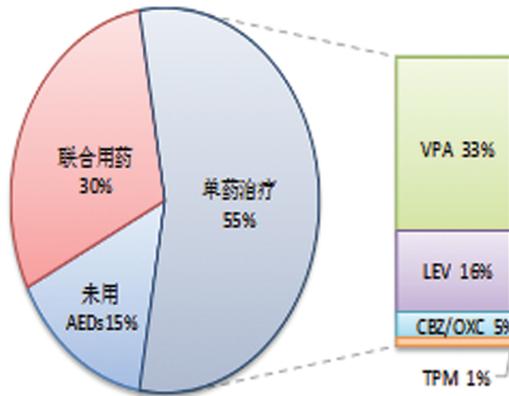


图1 接受不同 AEDs 治疗的患者百分比(丙戊酸钠:VPA,左乙拉西坦:LEV,卡马西平:CBZ,奥卡西平:OXC,托吡酯:TPM)



图2 PE 患者与非 PE 患者接受不同 AEDs 治疗的人数对比

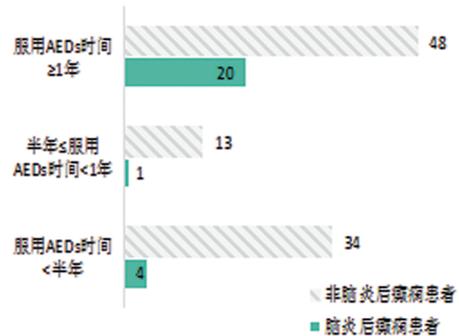


图3 PE 患者与非 PE 患者服用 AEDs 治疗不同疗程的人数对比

表2 对两组患者进行单因素分析及多因素分析(后退法)

变量	单因素分析		多因素分析	
	OR(95% CI)	P 值	OR(95% CI)	P 值
治疗前有发热	5.699(1.368,23.752)	0.017	3.288(1.116,9.687)	0.031
治疗前有意识障碍	0.480(0.112,2.058)	0.323		
治疗前有精神症状	0.472(0.140,1.590)	0.226		
癫痫发作类型(全面强直阵挛发作)	0.579(0.091,3.683)	0.563		
癫痫发作频率(≥ 10 次/d)	4.866(0.946,25.025)	0.058	4.564(1.263,16.491)	0.021
有癫痫持续状态	0.224(0.043,1.179)	0.077	0.311(0.079,1.214)	0.093
头部 MRI 有炎性病灶	2.224(0.547,9.037)	0.264		
诊断 AE	3.421(0.783,14.945)	0.102		
入住 ICU	2.536(0.705,9.127)	0.154		
免疫治疗种类(糖皮质激素 + 免疫球蛋白)	0.319(0.077,1.310)	0.113		
AEDs 种类(联合治疗)	0.119(0.002,6.030)	0.288		
服用 AEDs 时间 ≥ 1 y	4.150(0.870,19.786)	0.074	3.049(0.906,10.261)	0.072

表3 以治疗前有无发热分组进行基线数据表描述

组别	例数	以癫痫发作为首发治疗前有意识障碍症状[n(%)]	治疗前有无意识障碍[n(%)]	治疗前有无精神症状[n(%)]	有癫痫持续状态[n(%)]	头部 MRI 有炎性病灶[n(%)]	诊断自身免疫性脑炎[n(%)]
治疗前有发热组	78	14(17.9)	31(39.7)	35(44.9)	22(28.6)	58(74.4)	32(41.0)
治疗前无发热组	63	38(60.3)	4(6.3)	29(46.0)	8(12.7)	33(52.4)	34(54.0)
P 值		<0.001	<0.001	0.891	0.023	0.007	0.126

3 讨论

癫痫发作是脑炎患者急性期的常见症状或者首发及唯一症状,其发作形式多样,可发展为癫痫持续状态,甚至导致患者死亡,也有部分患者在急性期过后进展为PE。Geis等^[10,11]提出急性期有癫痫发作的AE患者在急性期过后进展为癫痫的风险为15%。病毒性脑炎急性期后进展为PE的风险为16.4%~29.9%^[2,3],而急性期有癫痫发作患者的风险高达33.1%^[3]。本研究中141例患者有25例进展为PE,发生率17.73%,较既往研究偏低,考虑与PE定义的不同界定有关。目前PE的定义尚无共识,大多数研究使用正在进行的AEDs治疗作为PE的定义,其时间阈值是可变的,有界定为使用AEDs 1y及以上,或者2y及以上;也有学者将脑炎发病21d后出现的非诱发性癫痫发作界定为PE^[2,3,12]。PE的实质就是脑炎急性期后反复出现的非诱发性癫痫发作。由于不同脑炎的病程不同,PE的时间界定也很难统一。结合本文的疾病类型,本研究主要从以下三方面综合考虑后以界定PE。从病理学角度而言,病毒性脑炎及AE均属于炎症,其中急性炎症起病急骤,以变质和渗出为主,常常仅几天,一般不超过1m。从疾病病程而言,病毒性脑炎为数日至1~2m;AE病程目前尚无统一定论,但国内专家共识提出AE临床表现以急性或者亚急性起病,时间<3m^[4];Maureille等^[13]提出副肿瘤性抗 γ -氨基丁酸B型受体(GABA_BR)抗体脑炎患者的急性脑炎发病和住院结束的中位时间间隔为79d(18~106d),随后即进入恢复期和后遗症期(恢复期的中位持续时间为10m)。同时结合2017年国际抗癫痫联盟(International League Against Epilepsy, ILAE)提出癫痫是一种脑部疾病,如果符合至少2次间隔>24h的非诱发性(或反射性)发作即可确定为癫痫^[14,15]。因此本文界定脑炎发病经急性期治疗后症状好转或者稳定,病程1y及以上出现至少2次间隔>24h的非诱发性发作即确定为PE。

本研究通过多因素分析显示治疗前有发热及癫痫发作频率 ≥ 10 次/d是PE发生的危险因素,而脑炎的病因、癫痫发作类型对进展为PE无明显影响。Singh等^[2]研究也指出脑炎的病因,局灶性神经功能缺损的存在,发作间期脑电图异常并不影响PE的发展;而住院期间有癫痫发作和头部MRI异常是PE发展的最强预测因子。Liu等^[16]研究提出在抗N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)脑炎及病毒性脑炎患

者中,其急性期后癫痫复发的危险因素包括急性期癫痫发作、癫痫持续状态、昏迷或ICU入住。Lee等^[3]提出儿童急性脑炎后进展为PE的危险因素包括癫痫反复发作、癫痫持续状态、严重意识障碍、神经影像学提示局灶性皮质异常等。Huang等^[17]对75例急性期伴有癫痫发作的AE患者进行随访观察,认为癫痫持续状态及头部MRI提示皮质异常是癫痫复发的危险因素。结合既往的研究分析可见影响急性脑炎进展为PE的危险因素主要为急性期癫痫发作、癫痫持续状态、意识障碍及头部MRI提示皮质异常。本研究直接纳入急性期伴有癫痫发作的患者,故而急性期癫痫发作这一因素未纳入分析,而将既往研究均未提及的治疗前有无发热这一因素纳入分析,结果显示治疗前有发热是PE发生的危险因素,且治疗前有发热的患者较无发热的患者更易出现意识障碍、癫痫持续状态及头部MRI显示炎性病灶,与前者研究结果也是吻合的。结合临床应用,以治疗前有无发热来评估急性脑炎患者进展为PE的风险也较为方便,针对有发热的患者早期给予积极的病因治疗及有效的AEDs治疗以控制癫痫发作。

目前对于脑炎急性期癫痫发作患者经过急性期治疗后是否需要给予AEDs治疗及治疗疗程尚无定论。本研究显示PE组患者服用AEDs治疗时间 ≥ 1 y比例明显高于非PE组。因此在随访时对患者服用AEDs疗程的认识程度进行采集及分析,主要分为3类:(1)45%的患者出院后因未出现癫痫发作而自行停药;(2)30%的患者按时复诊,医生根据患者急性期临床表现轻重程度及出院后癫痫发作情况来决定是否继续服用AEDs治疗;(3)25%的患者因癫痫控制不佳坚持服用AEDs治疗。本研究中进展为PE的25例患者中,80%服用AEDs治疗时间均在1y及以上,分析原因为大部分患者因出院后癫痫反复发作而选择继续服用AEDs治疗,继而出现进展为PE的患者中选择继续服用AEDs治疗的患者比例较高。Singh等^[2]对198例急性脑炎的患者进行平均43m的随访,有43例患者进展为PE,在随访结束时仍有90.7%的患者继续服用AEDs治疗。但是通过多因素分析显示脑炎急性期后服用AEDs治疗时间在0.5y以内、0.5y到1y之间及1y及以上对患者进展为PE无明显影响,因此推测脑炎急性期后长期服用AEDs治疗可能是没有必要的。如Liu等^[16]对88例急性期伴有癫痫发作的抗NMDAR脑炎患者进行随访研究,所有患者在2y内癫痫控制,短期(<3

m) AEDs 治疗与长期 (>3 m) 治疗对于癫痫控制没有显著性差异。Huang 等^[17]对 34 例诊断抗 NMDAR 脑炎且停用 AEDs 1 y 以上的患者进行随访研究,发现其中 5.8% 的患者癫痫复发,但是服用 AEDs ≤3 m 与服用 AEDs >3 m 的癫痫复发率没有差异。

在纳入的 120 例急性期给予 AEDs 治疗的患者中,在药物种类的选择上,单独应用丙戊酸钠、左乙拉西坦、卡马西平/奥卡西平、托吡酯组或者联合用药对进展为 PE 的影响无统计学意义。目前国内有学者提出将托吡酯、丙戊酸钠、卡马西平用于治疗 PE 患者均具有显著疗效^[18]。但针对 AE 伴有癫痫发作的患者,有学者提出具有钠离子通道阻断特性的 AEDs 对癫痫的控制更加有效。如 Feyissa 等^[19]对 56 例诊断抗富含亮氨酸胶质瘤失活蛋白 1 (LG11) 抗体脑炎伴有癫痫发作的患者进行随访研究,认为具有钠离子通道阻断特性的 AEDs 相对于无钠离子通道阻断特性的 AEDs 对癫痫的控制更加有效,左乙拉西坦及丙戊酸钠在随访患者中对癫痫控制是无效的;另外,他的另一项研究^[20],对 27 例 AE 且癫痫控制的患者进行随访观察,发现有 9 例患者在使用钠离子通道阻断特性的 AEDs 后无癫痫发作。

综上所述,治疗前有发热及癫痫发作频率 ≥10 次/d 是 PE 发生的危险因素,治疗前有发热的患者较无发热的患者更易出现意识障碍、癫痫持续状态及头部 MRI 显示炎性病灶;急性期后长期服用 AEDs 不能预防 PE 的发生。从而推断对于收治脑炎急性期癫痫发作的患者,根据发病时有无发热及癫痫发作频率来评估其癫痫预后,早期给予积极的病因治疗及有效的 AEDs 治疗以控制癫痫发作;脑炎急性期后长期服用 AEDs 治疗可能是没有必要的。本研究促进了对 PE 危险因素的理解,这将有助于高危患者的预后建议、仔细监测及出院后服用 AEDs 治疗疗程的参考。但是本研究是一项回顾性研究,数据来源对于既往临床资料的收集,由于研究的样本量偏小,难免存在偏倚。故今后应纳入更多的可用信息及大样本的多中心前瞻性研究以进行更深入的探讨。

[参考文献]

- [1] Vezzani A, Fujinami RS, White HS, et al. Infections, inflammation and epilepsy[J]. *Acta Neuropathol*, 2016, 131(2):211-234.
- [2] Singh TD, Fugate JE, Hocker SE, et al. Postencephalitic epilepsy: clinical characteristics and predictors[J]. *Epilepsia*, 2015, 56(1):133-138.
- [3] Lee WT, Yu TW, Chang WC, et al. Risk factors for postencephalitic epilepsy in children: a hospital-based study in Taiwan[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2007, 11(5):302-309.
- [4] 中华医学会神经病学分会. 中国自身免疫性脑炎诊治专家共识[J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50(2):91-98.
- [5] Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis[J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15(4):391-404.
- [6] Dalmau J, Tüzün E, Wu HY, et al. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma[J]. *Ann Neurol*, 2007, 61(1):25-36.
- [7] Tyler KL. Acute Viral Encephalitis[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(6):557-566.
- [8] Solomon T, Hart IJ, Beeching NJ. Viral encephalitis: a clinician's guide[J]. *Pract Neurol*, 2007, 7(5):288-305.
- [9] Costa BKD, Sato DK. Viral encephalitis: a practical review on diagnostic approach and treatment[J]. *J Pediatr (Rio J)*, 2020, 96(Suppl 1):12-19.
- [10] Geis C, Planagumà J, Carreo M, et al. Autoimmune seizures and epilepsy[J]. *J Clin Invest*, 2019, 129(3):926-940.
- [11] Spatola M, Dalmau J. Seizures and risk of epilepsy in autoimmune and other inflammatory encephalitis[J]. *Curr Opin Neurol*, 2017, 30(3):345-353.
- [12] Pillai SC, Mohammad SS, Hacoen Y, et al. Postencephalitic epilepsy and drug-resistant epilepsy after infectious and antibody-associated encephalitis in childhood: Clinical and etiologic risk factors[J]. *Epilepsia*, 2016, 57(1):e7-e11.
- [13] Maureille A, Fenouil T, Joubert B, et al. Isolated seizures are a common early feature of paraneoplastic anti-GABAB receptor encephalitis[J]. *J Neurol*, 2019, 266(1):195-206.
- [14] Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2014, 55(4):475-482.
- [15] Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology[J]. *Epilepsia*, 2017, 58(4):522-530.
- [16] Liu X, Yan B, Wang R, et al. Seizure outcomes in patients with anti-NMDAR encephalitis: A follow-up study[J]. *Epilepsia*, 2017, 58(12):2104-2111.
- [17] Huang Q, Ma M, Wei X, et al. Characteristics of Seizure and Antiepileptic Drug Utilization in Outpatients With Autoimmune Encephalitis[J]. *Front Neurol*, 2019, 9:1136.
- [18] 石福宏, 吕秋杰. 卡马西平、托吡酯与丙戊酸钠治疗脑炎继发癫痫的临床疗效[J]. *中国医学创新*, 2015, 12(33):122-124.
- [19] Feyissa AM, Lamb C, Pittock SJ, et al. Antiepileptic drug therapy in autoimmune epilepsy associated with antibodies targeting the leucine-rich glioma-inactivated protein 1[J]. *Epilepsia Open*, 2018, 3(3):348-356.
- [20] Feyissa AM, López Chiriboga AS, Britton JW. Antiepileptic drug therapy in patients with autoimmune epilepsy[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2017, 4(4):e353.