

文章编号:1003-2754(2025)08-0704-07

doi:10.19845/j.cnki.zfysjjbzz.2025.0135

癫痫持续状态患者共患病对其预后的影响及改良共患病负担指数评分的实用性研究

罗媛媛^{1,2}, 张宇^{1,2}, 刘凌¹

摘要: 目的 探讨癫痫持续状态患者共患病对其预后的影响因素,改良共患病负担指数评分(ICBI)并分析其在中国西部地区以及非惊厥性癫痫持续状态的实用性。**方法** 收集2016年12月—2022年12月四川大学华西医院神经内科、ICU、急诊科共396例癫痫持续状态患者,所有患者均符合国际抗癫痫联盟(ILAE)最新的癫痫持续状态诊断标准(2015年)。采用SPSS 22.0进行统计学分析,使用Logistic回归分析患者住院死亡及预后不佳(GOS评分为1~3分)的影响因素;将共患病负担指数(CBI)评分改良为ICBI评分,增加免疫系统疾病、甲状腺功能疾病、低蛋白血症3种共患病,并将重复项进行合并,每一项共患病得1分,计算总分;MedCalc ROC曲线对其进行预测价值分析,采用ROC曲线下面积大小(AUC)反映ICBI量表的诊断价值。**结果** 纳入该研究的396例癫痫持续状态患者中有43例(10.9%)住院死亡,114例(28.8%)预后不良。消化系统、呼吸系统、肾脏及泌尿系统、电解质/酸碱平衡失调、感染、免疫系统疾病是癫痫持续状态发生住院死亡的危险因素。消化系统、呼吸系统、肾脏/泌尿系统、电解质/酸碱平衡失调、低血糖/高血糖、感染、凝血和血液疾病、神经系统疾病、心血管系统疾病、免疫系统疾病、肌肉骨骼相关疾病是癫痫持续状态患者预后不良的危险因素。使用ROC曲线分析,当ICBI>3,住院死亡ROC曲线下面积为0.914,特异度为71.37%,敏感度为97.67%, $P<0.0001$;当ICBI>3时,预后不良ROC曲线下面积为0.882,特异度为81.56%,敏感度为79.82%, $P<0.0001$ 。惊厥性癫痫持续状态共327例,其中死亡41例,当ICBI>3,住院死亡曲线下面积为0.915, $P<0.0001$ 。预后不良共100例,当ICBI>3,预后不良曲线下面积为0.867, $P<0.0001$ 。**结论** 中国四川地区癫痫持续状态患者住院病死率约10.9%,ICBI>3分对于预测癫痫持续状态的住院死亡及预后不良均具有一定意义。对于惊厥性癫痫持续状态和非惊厥性癫痫持续状态,ICBI评分无明显差异。

关键词: 癫痫持续状态; 共患病; 预后; 改良共患病负担指数评分

中图分类号:R742.1 文献标识码:A

Influence of comorbidities on the prognosis of patients with status epilepticus and modification of Comorbidity Burden Index: A practicality study LUO Yuanyuan, ZHANG Yu, LIU Ling. (Department of Neurology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

Abstract: Objective To investigate the influence of comorbidities on the prognosis of patients with status epilepticus, to develop Improved Comorbidity Burden Index (ICBI) based on Comorbidity Burden Index (CBI), and to analyze the practicality of ICBI in assessing nonconvulsive status epilepticus in western China. **Methods** A total of 396 patients with status epilepticus who were treated in Department of Neurology, Intensive Care Unit, and Emergency Department, West China Hospital, Sichuan University, from December 2016 to December 2022 were enrolled, and all patients met the latest diagnostic criteria for status epilepticus issued by the International League Against Epilepsy (2015 edition). SPSS 22.0 was used to perform a statistical analysis, and a Logistic regression analysis was used to investigate the influencing factors for in-hospital death and poor prognosis (with a Glasgow Outcome Scale score of 1~3). CBI score was modified into ICBI score, with the addition of three comorbidities (immune system disorder, thyroid dysfunction, and hypoproteinemia) and consolidation of overlapping items, and the total score was calculated with each comorbidity contributing 1 score. The MedCalc-generated receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze predictive value, and the area under the ROC curve (AUC) was used to reflect the diagnostic value of ICBI scale. **Results** Among the 396 patients with status epilepticus included in the study, 43 (10.9%) died in hospital and 114 (28.8%) had a poor prognosis. Digestive system diseases, respiratory system diseases, kidney and urinary system diseases, electrolyte/acid-base imbalance, infection, and immune system disorders were risk factors for in-hospital death of patients with status epilepticus. Digestive system diseases, respiratory system diseases, kidney and urinary system diseases, electrolyte/acid-base imbalance, hypoglycemia/hyperglycemia, infection, coagulation and blood disorders, nervous system disease, cardiovascular diseases, musculoskeletal disorders, and immune system disorders were risk factors for poor prognosis in patients with status epilepticus. The ROC curve analysis showed that ICBI>3 had an AUC of 0.914 in predicting in-hospital death, with a specificity of 71.37% and a sensitivity of 97.67% ($P<0.0001$), and ICBI>3 had an AUC of 0.882 in predicting poor prognosis, with a specificity of 81.56% and a sensitivity of 79.82% ($P<0.0001$). There were 327 patients with convulsive status epilepticus, among whom 41 patients died, and ICBI>3 had an AUC of 0.915 in predicting in-hospital death ($P<0.0001$). There were 100 patients with a poor prognosis, and ICBI>3 had an AUC of 0.867 in predicting poor prognosis ($P<0.0001$)。 **Conclusion** The in-hospital mortality rate is 10.9% in patients with status epilepticus in Sichuan, China, and ICBI>3 has a certain value in predicting in-hospital death and poor prognosis in patients with status epilepticus. There is no significant difference in ICBI score between convulsive status epilepticus and nonconvulsive status epilepticus.

Key words: Status epilepticus; Comorbidities; Prognosis; Improved Comorbidity Burden Index

收稿日期:2025-07-25; 修订日期:2025-08-10

作者单位:(1. 四川大学华西医院神经内科, 四川成都 610041; 2. 成都上锦南府医院神经内科, 四川成都 611730)

通信作者:刘凌, E-mail:neurologyliuling@163.com

癫痫持续状态(status epilepticus, SE)是神经内科最常见的危急重症之一^[1],其主要特征是持续的癫痫发作持续5 min以上或多次发作期间意识未恢复^[2],具有难以预测、病情复杂、进展迅速的特点,有很高的致残率及致死率^[1,3,4]。据报道,SE病死率在3%~33%^[5,6],中国西南地区的惊厥性SE病死率为15.4%~15.8%^[6]。近年来,关于SE的预后研究很多,包括多种量表和生物学标志物^[3,7-9]。有研究评估了社会人口学和临床特征中死亡率、神经功能障碍和与SE相关的预后因素的差异,表明新发SE与大量死亡和残疾有关^[7]。虽然SE相关的死亡率在成年人中较高,但残疾在儿童和青少年中发展得更为普遍^[7,10]。全身共患病在SE患者中很常见^[9,11],共患病的种类和数量对患者的预后可能都有一定影响^[8,9,12],但关于共患病对癫痫持续患者预后的研究仍较少,因此本研究旨在探讨SE患者共患病对其预后的影响因素。

与此同时,Leena等^[13]提出了共患病负担指数(Complication Burden Index, CBI),并对患者进行了13种共患病类别的评估,利用受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线得出最大的CBI评分为13分,平均CBI为3.8分,预测功能结果差的截点为大于3分。由于其建立的CBI评分纳入患者数量较少,且只纳入了发作时间>30 min的惊厥性SE患者^[13]。因此本研究亦期望同时探讨改良共患病负担指数(Improved Complication Burden Index, ICBI)评分并评估是否适用于中国四川人群,以及在非惊厥性SE中的可行性。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2016年12月—2022年12月四川大学华西医院来自急诊、神经重症监护室(neurological intensive care unit, NICU)、神经内科、神经外科的SE患者。纳入标准(全部满足):(1)符合国际抗癫痫联盟(International League Against Epilepsy, ILAE)最新的SE诊断标准(2015年)^[1];超过5 min的连续癫痫发作或2次或更多次分散的癫痫发作,其间意识不完全恢复;(2)自愿并获得其知情同意权的SE患者;(3)年龄≥18岁;(4)已接受脑电图检查的患者;(5)所有患者的治疗均按照2016年美国抗癫痫协会癫痫持续治疗流程来治疗^[14]。排除标准(任意满足一条):(1)脑电图为发作间期脑电图的SE患者;(2)既往有严重的精神病患者;(3)未取得完整数据的患者。

1.2 研究方法

1.2.1 分组 将所有SE患者分为住院死亡、预后不良、预后良好3组,预后不良的评价指标定义为格拉斯哥评分(Glasgow Outcome Scale, GOS)评分1~3分(1分:死亡,2分:植物生存仅有最小反应,3分:重度残疾,日常生活需要照料)。

1.2.2 ICBI评分的定义 研究包括St. Germaine-Smith推荐的33种共患病^[12]及CBI评分纳

入的13种共患病^[13]:呼吸系统、心血管系统、神经系统、肾脏、肝脏、凝血功能、胃肠道和骨骼肌肉系统、电解质/酸碱平衡,感染,低血糖/高血糖,皮肤/过敏反应和精神障碍,将其进行归纳、筛选,如高血糖及低血糖可算为一类,电解质失衡、酸碱平衡紊乱可算为一类,同时需去除SE病因。因此共患病的定义为在SE期间共患的疾病但不包括引起癫痫持续的因素,包括皮肤过敏反应、肌肉骨骼相关疾病、消化系统疾病、甲状腺功能疾病、呼吸系统疾病、免疫系统疾病、肾脏及泌尿系统疾病、电解质/酸碱平衡紊乱、低血糖/高血糖、低蛋白血症、感染、血液系统疾病、精神疾病、神经系统疾病(不包括SE病因如脑肿瘤、急性脑卒中等)、心血管系统疾病。无论共患病的严重程度或累及多个系统,均只计算1次,共患病最多为15种(见表1)。

表1 ICBI评分的项目

共患病	分数
皮肤过敏	1
肌肉骨骼相关疾病	1
消化系统疾病	1
甲状腺功能疾病	1
呼吸系统疾病	1
免疫系统疾病	1
肾脏和泌尿系统疾病	1
电解质/酸碱平衡紊乱	1
低血糖/高血糖	1
低蛋白血症	1
感染	1
凝血和血液疾病	1
精神疾病	1
神经系统疾病	1
心血管系统疾病	1
总分	15

1.3 观察指标

1.3.1 结局指标 本研究的主要结局指标为住院死亡,次要结局指标为预后不良。

1.3.2 定义与分类 脑电图异常为局灶性癫痫或者癫痫样放电,弥漫或者多灶分布的慢波节律)。SE包含惊厥性SE及非惊厥性SE。惊厥性SE可分为早期SE、确定性SE、难治性SE、超级难治性SE。

SE的分类^[1]:(1)非惊厥性SE是指持续脑电发作导致的非惊厥性临床症状,通常定义为发作>30 min,诊断非惊厥性SE需具有明确的、可证实的超过30 min的行为、意识状态或感知觉改变;并具有脑电图持续或接近持续的阵发性放电。(2)全面性惊厥性SE进行分类。早期SE,癫痫发作>5 min;确定性SE,癫痫发作>30 min;难治性SE,发作通常>60 min,对二线药物治疗无效,需全身麻醉治疗;超级难治性SE,全身麻醉治疗24 h仍不能终止发作,其中包括减

停麻醉药物过程中复发。

1.4 统计学分析

符合正态分布的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,预后良好与预后不良2组间比较采用完全随机的方差分析;不符合正态分布的计量资料采用中位数(最小值,最大值)表示,预后良好与预后不良2组间比较采用Mann-Whitney U 非参数检验进行。计数资料采用例数和百分比表示,预后良好与预后不良2组间比较采用 χ^2 检验。等级资料采用Kruskal-Wallis H 秩和检验。SE患者共患病对其预后的危险因素的筛查采用Pearson χ^2 检验进行单因素分析, $P < 0.05$ 具有统计学意义。将单因素分析中 $P < 0.20$ 的影响因素纳入多因素二分类Logistic回归分析,评估并发症发生的危险因素,计算比值比(odds ratio, OR)及其

95%置信区间(confidence interval, CI)。双侧检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

采用MedCalc统计分析软件,ROC曲线下面积^[15]反映量表的诊断价值大小:(0.50,0.70]表示诊断价值较低;(0.70,0.90]表示诊断价值中等; >0.90 表示诊断价值较高,但 $P < 0.05$ 为有统计学意义。ROC图是以敏感度(真阳性率)为纵坐标,1-特异度(假阳性率)为横坐标,可以得到量表的最佳诊断标准,以及在该标准下诊断试验的灵敏度和特异度。

2 结果

2.1 一般资料 共纳入患者396例。其中,男221例(55.8%),女175例(44.2%),年龄(42.89±21.09)岁;住院死亡43例(10.9%),预后不良114例(28.8%),预后良好239例(60.4%)(见表2)。

表2 患者的一般情况及基线资料

项目	住院死亡(n=43)	预后不良(n=114)	预后良好(n=239)	P值
男性[n(%)]	23(5.9)	58(14.6)	140(35.4)	0.409
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	43.89±22.09	40.27±21.08	39.23±23.31	0.356
住院天数(d)*	64(5,155)	62(6,146)	58(5,134)	0.203
SE类型[n(%)]				
惊厥性SE	41(10.4)	100(25.3)	186(47.0)	0.089
早期SE	7(1.8)	23(5.8)	110(27.8)	0.074
确定性SE	10(2.5)	36(9.1)	60(15.2)	0.065
难治性SE	21(5.3)	40(10.1)	16(4.0)	0.091
超级难治性SE	3(0.8)	1(0.3)	0(0.0)	-
非惊厥性SE	2(0.5)	14(3.5)	53(13.4)	0.078
脑电图异常[n(%)]	31(7.8)	79(19.9)	160(40.4)	0.035
头部MRI异常[n(%)]	15(3.8)	67(16.9)	23(5.8)	0.355
需要气管插管[n(%)]	40(10.1)	47(11.9)	11(2.8)	0.758
既往无癫痫病史[n(%)]	31(7.8)	68(17.2)	152(38.4)	0.102
ICBI[n(%)]				
0分	0	0	21(5.3)	-
1分	2(0.5)	8(2.0)	28(7.1)	0.089
2分	3(0.8)	7(1.8)	61(15.4)	0.013
3分	21(5.3)	55(13.9)	48(12.1)	<0.001
4分	7(1.8)	25(6.3)	66(16.7)	<0.001
5分	6(1.5)	12(3.0)	11(2.8)	0.034
6分	2(0.5)	4(1.0)	4(1.0)	0.027
7分	1(0.3)	2(0.5)	1(0.3)	0.045
9分	1(0.3)	1(0.3)	0(0.0)	-
住院期间mRS评分[n(%)]				
3~6分	13(3.3)	50(12.6)	91(23.0)	0.567

注:住院天数以中位数(最小值,最大值)形式描述。

2.2 SE住院死亡及预后不良危险因素分析

在396例SE患者中,发生皮肤过敏反应4例、肌肉骨骼相关疾病7例、消化系统疾病48例、甲状腺功能疾病17例、呼吸系统疾病73例、免疫系统疾病10例、肾脏及泌尿系统疾病52例、电解质/酸碱平衡紊乱53例、低血糖/高血糖39例、低蛋白血症46例、感染187例、凝血及血液疾病25例、精神疾病14例、神经系统疾病62例、心血管系统疾病73例,

共死亡43例。

由表3可见,单因素分析显示消化系统、呼吸系统、低蛋白血症、肾脏及泌尿系统、电解质/酸碱平衡失调、感染、凝血和血液疾病、低蛋白血症是SE发生住院死亡的危险因素;表4可见消化系统、呼吸系统、肾脏/泌尿系统、电解质/酸碱平衡失调、低血糖/高血糖、感染、凝血和血液疾病、神经系统疾病、心血管系统疾病、低蛋白血症是SE患者预后不良的危险因素。

表3 SE患者院内死亡危险因素的单因素分析[n(%)]

共患病	住院死亡人数	非住院死亡人数	χ^2 值	P值
皮肤过敏	1(0.3)	3(0.8)	0.835	0.370
肌肉骨骼相关疾病	0(0)	7(1.8)	-	-
消化系统疾病	11(2.8)	37(9.3)	17.753	<0.001
甲状腺功能疾病	0(0)	17(4.3)	-	-
呼吸系统疾病	21(5.3)	52(13.1)	39.096	<0.001
免疫系统疾病	3(0.8)	7(1.8)	3.883	0.083
肾脏和泌尿系统疾病	13(3.3)	39(9.9)	19.598	<0.001
电解质/酸碱平衡紊乱	15(3.8)	38(9.6)	28.765	<0.001
低血糖/高血糖	6(1.5)	33(8.3)	3.124	0.111
低蛋白血症	11(2.8)	35(8.8)	28.434	<0.001
感染	31(7.8)	156(39.4)	14.647	<0.001
凝血和血液疾病	9(2.3)	16(4.0)	17.426	0.001
精神疾病	2(0.6)	12(3.0)	0.099	0.672
神经系统疾病	21(5.3)	41(10.4)	0.050	0.872
心血管系统疾病	9(2.3)	64(16.2)	2.371	0.151

表4 SE患者不良预后危险因素的单因素分析[n(%)]

共患病	预后不良人数	预后良好人数	χ^2 值	P值
皮肤过敏	2(0.6)	2(0.6)	0.887	0.327
肌肉骨骼相关疾病	4(1.0)	3(0.8)	2.795	0.109
消化系统疾病	23(5.8)	24(6.1)	27.396	<0.001
甲状腺功能疾病	5(1.3)	12(3.0)	1.533	0.308
呼吸系统疾病	49(12.4)	24(6.1)	87.708	<0.001
免疫系统疾病	5(1.3)	5(1.3)	2.252	0.159
肾脏和泌尿系统疾病	26(6.6)	26(6.6)	25.135	<0.001
电解质/酸碱平衡紊乱	30(7.6)	23(5.8)	39.515	<0.001
低血糖/高血糖	15(3.8)	24(6.1)	8.030	0.009
低蛋白血症	26(6.6)	20(5.1)	68.835	<0.001
感染	81(20.5)	106(26.8)	44.985	<0.001
凝血和血液疾病	20(5.1)	5(1.3)	34.138	<0.001
精神疾病	5(1.3)	9(2.3)	0.157	0.772
神经系统疾病	52(13.1)	10(2.5)	16.312	<0.001
心血管系统疾病	27(6.8)	46(11.6)	14.651	<0.001

将单因素分析表3中 $P<0.20$ 的因素纳入多因素二分类Logistic回归分析,以是否死亡为因变量,以单因素分析中 $P<0.20$ 的因素为自变量,赋值情况见表5。由表6可见,消化系统、呼吸系统、肾脏及泌尿系统、电解质/酸碱平衡失调、感染、免疫系统疾病与住院死亡的危险性相关($P<0.05$);模型检验结果表明自变量和因变量关系显著($P>0.05$),拟合优度评价结果:Hosmer-Lemeshow $\chi^2=1.000, P=0.910$ 。

将单因素分析表4中 $P<0.20$ 的因素纳入多因素二分类Logistic回归分析,以预后是否良好为因变量,以单因素分析中 $P<0.20$ 的因素为自变量,赋值情况见表7。由表8可见,消化系统、呼吸系统、肾脏/泌尿系统、电解质/酸碱平衡失调、低血糖/高血糖、感染、凝血和血液疾病、神经系统疾病、心血管系统疾病、免疫系统疾病、肌肉骨骼相关疾病与预后不

良的危险性相关($P<0.05$);模型检验结果表明自变量和因变量关系显著($P>0.05$),拟合优度评价结果:Hosmer-Lemeshow $\chi^2=4.559, P=0.601$ 。

2.3 SE患者共患病分析 396例患者中平均共患病数量为2.98种(具体见表2及表8)。共死亡43例,使用MedCalc ROC曲线进行分析,当ICBI>3时,准确性为高等(见图1A)。预后不良共114人,当ICBI>3时,准确性为中等(见图1B)。

2.4 惊厥性SE与非惊厥SE比较分析 惊厥性SE共327例,其中死亡41例,当ICBI>3时,准确性为高等(见图2A);预后不良共100例,当ICBI>3时,准确性为中等(见图2B)。非惊厥性SE共43例,其中死亡2例,当ICBI>3时,准确性为高等(见图3A);预后不良共14例,当ICBI>3时,准确性为高等(见图3B)(见表9)。

表5 住院死亡变量赋值表

变量	赋值
因变量	
是否死亡	0 表示未死亡;1 表示死亡
自变量	
消化系统	0 表示无;1 表示有
呼吸系统	0 表示无;1 表示有
低蛋白血症	0 表示无;1 表示有
肾脏及泌尿系统	0 表示无;1 表示有
电解质/酸碱平衡失调	0 表示无;1 表示有
感染	0 表示无;1 表示有
凝血和血液疾病	0 表示无;1 表示有
免疫系统疾病	0 表示无;1 表示有
低血糖/高血糖	0 表示无;1 表示有
心血管系统疾病	0 表示无;1 表示有

表6 SE患者院内死亡危险因素的多因素二分类 Logistic 回归分析

变量	偏回归系数	偏回归系数标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR	95%CI
消化系统	-1.822	0.511	12.730	<0.001	0.162	(0.059~0.440)
呼吸系统	-1.663	0.435	14.615	<0.001	0.190	(0.081~0.445)
肾脏及泌尿系统	-1.614	0.530	9.267	0.002	0.199	(0.070~0.563)
电解质/酸碱平衡失调	-1.654	0.493	11.241	0.001	0.191	(0.073~0.503)
感染	-1.080	0.430	6.297	0.012	0.340	(0.146~0.789)
免疫系统疾病	-2.454	0.879	7.794	0.005	0.086	(0.015~0.481)

表7 预后不良变量赋值表

变量	赋值
因变量	
预后	0 表示预后良好;1 表示预后不良
自变量	
消化系统	0 表示无;1 表示有
呼吸系统	0 表示无;1 表示有
肾脏/泌尿系统	0 表示无;1 表示有
电解质/酸碱平衡失调	0 表示无;1 表示有
低血糖/高血糖	0 表示无;1 表示有
感染	0 表示无;1 表示有
神经系统疾病	0 表示无;1 表示有
凝血和血液疾病	0 表示无;1 表示有
心血管系统疾病	0 表示无;1 表示有
免疫系统疾病	0 表示无;1 表示有
肌肉骨骼相关疾病	0 表示无;1 表示有
低蛋白血症	0 表示无;1 表示有

3 讨 论

SE是常见的神经科危急重症之一^[4,16]，常常会导致永久性的神经系统损^[17-19]，具有高发病率、高致残率和高病死率的特点^[20,21]。因此，快速对患者进行病情评定和病死率的预测尤为重要，可以客观的制定和修正医疗护理计划，提高医疗质量，合理利用医疗资源。中国西南地区的惊厥性SE病死率为15.4%~15.8%^[6]。本研究纳入396例患者中有43例为住院死亡，死亡率约10.9%，与既往中国西南地区研究的死亡率基本一致。

本研究显示消化系统、呼吸系统、肾脏及泌尿系统、电解质/酸碱平衡失调、感染、免疫系统疾病是SE发生住院死亡的危险因素。消化系统、呼吸系统、肾脏/泌尿系统、电解质/酸碱平衡失调、低血糖/高血糖、感染、凝血和血液疾病、神经系统疾病、心血管系统疾病、免疫系统疾病、肌肉骨骼相关疾病是SE患者预后不良的危险因素，与既往研究结果基本一致。目前国际上常用的5个预测SE患者预后的评分量表，包括基于流行病学死亡率的SE评分(Epidemiology-Based Mortality Score in Status Epilepticus, EMSE)^[3,22]，END-IT评分(END-Tracheal Intubation-Score)^[6]，SE严重程度评分(Status Epilepticus Severity Score, STESS)^[2,22]，改良STESS评分(modified Rankin Score-Status Epilepticus Severity Score, mSTESS)^[23]和共患病负担指数评分(Complication Burden Index, CBI)^[13]。

EMSE评分是由Leitinger等^[3]于2015年根据流行病学资料设计的预测住院期间死亡率的评分，选取病因、年龄、合并症以及脑电图特征作为评价项目，每个项目里面包含4~15个分值不等的细化指标。END-IT评分由Gao等^[6]发表于2016年，是目前唯一一个预测SE患者出院3个月后肢体功能恢复情况的评分，包括脑炎与否、是否合并非惊厥性SE、是否有地西洋抵抗、神经影像学特征以及是否进行气管插管5项内容END-IT评分总分为6分，其节点值(3分)的敏感度为83.87%，特异度为68.57%。

表 8 SE 患者不良预后危险因素的多因素二分类 Logistic 回归分析

变量	偏回归系数	偏回归系数标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR	95%CI
消化系统	-2.298	0.507	20.536	<0.001	0.100	(0.037~0.271)
呼吸系统	-3.067	0.459	44.676	<0.001	0.047	(0.019~0.114)
肾脏/泌尿系统	-2.226	0.543	16.812	<0.001	0.108	(0.037~0.313)
电解质/酸碱平衡失调	-2.348	0.532	19.478	<0.001	0.096	(0.034~0.271)
低血糖/高血糖	-1.342	0.609	4.864	0.027	0.261	(0.079~0.861)
感染	-1.532	0.401	14.625	<0.001	0.216	(0.099~0.474)
神经系统疾病	-1.017	0.387	6.896	0.009	0.362	(0.169~0.773)
凝血和血液疾病	-2.616	0.814	10.318	0.001	0.073	(0.015~0.361)
心血管系统疾病	-1.408	0.451	9.754	0.002	0.245	(0.101~0.592)
免疫系统疾病	-2.999	0.912	10.805	0.001	0.050	(0.008~0.298)
肌肉骨骼相关疾病	-3.229	1.146	7.493	0.005	0.040	(0.004~0.374)

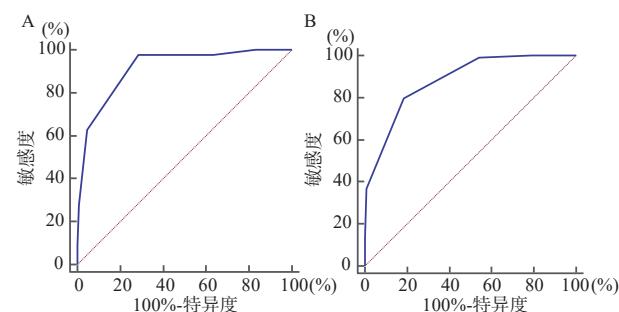


图 1 ICBC 评估 SE 患者的 ROC 曲线

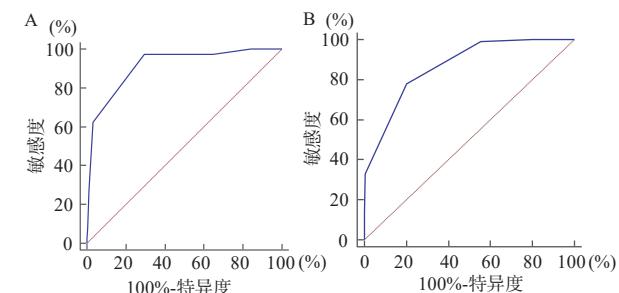


图 2 ICBC 评估惊厥性 SE 患者的 ROC 曲线

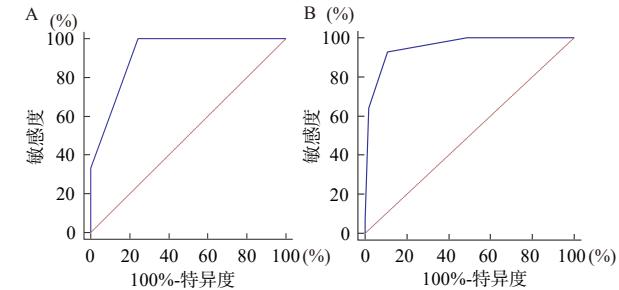


图 3 ICBC 评估非惊厥性 SE 患者的 ROC 曲线

STESS 是针对 SE 预后的第一个评分,由 Rossetti 等^[2]发表于 2006 年,STESS 评分主要包括 4 个人院指

标:意识水平、发作类型、年龄以及癫痫病史,总分 6 分,STESS≤2 分时,预后良好,死亡风险低。mSTESS 将入院时的改良 Rankin 评分(modified Rankin Scale, mRS)与 STESS 评分相结合,并且将年龄的节点值提高到 70 岁,提高了 STESS 评分预测的准确性,降低了对年龄超过 65 岁且无癫痫史患者的预测误差^[23]。

2018 年,Leena 等^[13]提出了 CBI,对患者进行了 13 种共患病类别的评估。而我们将 CBI 评分加以改良,新增加了免疫系统疾病、甲状腺功能疾病、低蛋白血症等 3 种共患病,因这三类疾病对患者预后也存在一定影响,如系统性红斑狼疮、甲状腺功能亢进/减退等。并且将肝脏系统与胃肠道疾病合并为消化系统,避免重复计算;凝血功能拓展为血液系统,需包括白血病、特发性血小板减少等对患者预后影响较大的因素;泌尿系统合并纳入肾脏系统,如泌尿道损伤等。本研究未将肿瘤(已排除 SE 病因)这一明显影响患者预后不佳因素单独列入考量是因为已将其分系统纳入消化系统、呼吸系统等。

目前,本研究所纳入 SE 患者平均共患病数量为 2.98 种,这与 Leena 等^[13]得出的平均 CBI 为 3.8 分存在一定差异。究其原因可能存在以下几个方面:(1)本研究纳入的 SE 患者均按照最新 SE 定义^[1],将持续时间为 5~30 min 即早期 SE 患者纳入研究,纳入患者样本量及范围较以往研究扩大,且 T1 时间 SE 患者共患病数量较少,住院时间较短,预后较好;(2)本研究纳入了非惊厥性 SE 患者;(3)随着医疗技术的不断发展,医疗人员在防治共患病方面的意识及改善都在不断进步,共患病总体有减少趋势;(4)本研究对可能是 SE 病因的因素全部排除共患病的计算,如肿瘤、代谢性脑部、自身免疫性脑炎及急性脑卒中等;(5)当共患病累及多个系统时严格按照只计算一次的标准执行,如患者同时发生尿路感染、肺部感染、血液系统感染时只计算 1 次。本研究显示 SE 患者 ICBI 评分用于预测住院死亡和预后不良的截点为 3,与 Kämppi 等^[13]得出结果相一致。

表9 SE患者住院死亡及预后不良当ICBI>3时的ROC曲线分析结果

患者类型	特异度	敏感度	曲线下面积	标准误	P值	95%CI
总住院死亡	71.37%	97.67%	0.914	0.020	<0.0001	0.881~0.939
总预后不良	81.56%	79.82%	0.882	0.016	<0.0001	0.846~0.912
惊厥性SE住院死亡	70.38%	97.50%	0.915	0.021	<0.0001	0.880~0.943
惊厥性SE预后不良	79.74%	78.00%	0.867	0.018	<0.0001	0.825~0.902
非惊厥性SE住院死亡	75.76%	100.00%	0.919	0.057	<0.0001	0.828~0.971
非惊厥性SE预后不良	89.09%	92.86%	0.955	0.024	<0.0001	0.876~0.990

对于惊厥性SE, 预测住院死亡及预后不良的截点为3, 而对于非惊厥性SE, 预测住院死亡预后不良的截点同样为3。本研究将非惊厥性SE患者进行单独分析, 证明其对非惊厥性SE患者的住院死亡及预后不良也存在一定的预测价值, 与惊厥性SE相比无显著差异。改良ICBI评分操作简单, 能在较短时间内完成, 较既往的EMSE及STESS评分更加侧重于SE患者住院期间出现并发症对预后的影响, 使得预测SE预后的评分更加丰富, 且填补了非惊厥性SE预测量表方面的空白。

本研究纳入的患者均来自同一医疗机构, 可能存在一定选择偏倚。本研究由1位医生判断评分, 可能存在一定的偏移, 在之后的研究中希望有2位医生同时评分, 尽量取得较为准确的评分结果。因此, 评估SE患者的预后可能还需要更多的量表或指标, 并且还需要进行更大规模的多中心研究以进一步验证。

综上所述, 中国四川地区SE患者住院病死率约10.9%, ICBI>3分, 对于预测SE的住院死亡及预后不良均具有一定意义。关于惊厥性SE及非惊厥性SE, ICBI在预测其住院死亡及预后不良无显著差异。

伦理学声明: 本研究已通过四川大学华西医院生物医学伦理委员会审查(编号:2019-936), 患者或家属均签署知情同意书。

利益冲突声明: 所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 罗媛媛负责数据收集及撰写论文; 张宇负责文献收集、统计学分析、绘制图表; 刘凌负责拟定写作思路、指导撰写论文并最后定稿。

参考文献

- 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.
- Rossetti AO, Logroscino G, Milligan TA, et al. Status epilepticus severity score (STESS): A tool to orient early treatment strategy [J]. J Neurol, 2008, 255(10): 1561-1566.
- Leitinger M, Höller Y, Kalss G, et al. Epidemiology-based mortality score in status epilepticus (EMSE)[J]. Neurocrit Care, 2015, 22(2): 273-282.
- Rosenow F, Hamer HM, Knake S. The epidemiology of convulsive and nonconvulsive status epilepticus [J]. Epilepsia, 2007, 48 (S8): 82-84.
- Sutter R, Tschudin-Sutter S, Grize L, et al. Associations between infections and clinical outcome parameters in status epilepticus: a retrospective 5-year cohort study[J]. Epilepsia, 2012, 53(9): 1489-1497.
- Gao Q, Ou-Yang TP, Sun XL, et al. Prediction of functional outcome in patients with convulsive status epilepticus: the END-IT score[J]. Crit Care, 2016, 20: 46.
- Choi SA, Lee H, Kim K, et al. Mortality, disability, and prognostic factors of status epilepticus: A nationwide population-based retrospective cohort study[J]. J Korean Med Sci, 2019, 34(34): e201.
- Hocke S, Graw M, Gasser B, et al. Systemic complications of status epilepticus—An update [J]. Epilepsy Behav, 2015, 49: 83-87.
- St Germaine-Smith C, Liu M, Quan H, et al. Development of an epilepsy-specific risk adjustment comorbidity index [J]. Epilepsia, 2011, 52(12): 2161-2167.
- Kämpä L, Ritvanen J, Strbian D, et al. Complication Burden Index—A tool for comprehensive evaluation of the effect of complications on functional outcome after status epilepticus[J]. Epilepsia, 2018, 59(Suppl 2): 176-181.
- Glauser T, Shinnar S, Gloss D, et al. Evidence-based guideline: Treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society[J]. Epilepsia Curr, 2016, 16(1): 48-61.
- Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve [J]. Radiology, 1982, 143(1): 29-36.
- Sokic DV, Jankovic SM, Vojvodic NM, et al. Etiology of a short-term mortality in the group of 750 patients with 920 episodes of status epilepticus within a period of 10 years (1988–1997)[J]. Seizure, 2009, 18(3): 215-219.
- Madžar D, Geyer A, Knappe RU, et al. Association of seizure duration and outcome in refractory status epilepticus [J]. J Neurol, 2016, 263(3): 485-491.
- Lai A, Outin HD, Jabot J, et al. Functional outcome of prolonged refractory status epilepticus[J]. Crit Care, 2015, 19(1): 199.
- Kowalski RG, Ziai WC, Rees RN, et al. Third-line antiepileptic therapy and outcome in status epilepticus: The impact of vasopressor use and prolonged mechanical ventilation [J]. Crit Care Med, 2012, 40(9): 2677-2684.
- Hocke SE, Britton JW, Mandrekar JN, et al. Predictors of outcome in refractory status epilepticus[J]. JAMA Neurol, 2013, 70 (1): 72-77.
- Koubeissi M, Alshekhllee A. In-hospital mortality of generalized convulsive status epilepticus: A large US sample[J]. Neurology, 2007, 69(9): 886-893.
- Kang BS, Kim DW, Kim KK, et al. Prediction of mortality and functional outcome from status epilepticus and independent external validation of STESS and EMSE scores[J]. Crit Care, 2016, 20: 25.
- González-Cuevas M, Santamarina E, Toledo M, et al. A new clinical score for the prognosis of status epilepticus in adults[J]. Eur J Neurol, 2016, 23(10): 1534-1540.

引证本文: 罗媛媛, 张宇, 刘凌. 癫痫持续状态患者共患病对其预后的影响及改良共患病负担指数评分的实用性研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2025, 42(8): 704-710.