

非惊厥性癫痫持续状态的研究进展

孙 磊, 林卫红

摘要: 非惊厥性癫痫持续状态(NCSE)是一种以意识障碍或主要神经功能缺损为特征,而不伴明显肢体抽搐的持续性癫痫发作状态。由于临床表现容易忽略且存在潜在神经系统损害风险,当前研究重点集中于快速识别、精准分型及优化治疗策略。由于NCSE缺乏明显的运动性症状,临床医生难以通过传统体征快速识别,这一特性给诊断带来极大挑战,而诊断不足可能导致病情延误并产生不良预后。本综述系统梳理了NCSE的流行病学特征、临床表现及诊断要点,并对现有治疗方案和预后进行深入探讨,旨在为临床实践提供参考。

关键词: 非惊厥性癫痫持续状态; 非惊厥性发作; 诊断; 治疗

中图分类号:R742.1 文献标识码:A

Research advances in nonconvulsive status epilepticus SUN Lei, LIN Weihong. (Epilepsy Center, Department of Neurology, The First Hospital of Jilin University, Changchun 130012, China)

Abstract: Nonconvulsive status epilepticus (NCSE) is a state of persistent epileptic seizure characterized by disturbance of consciousness or major neurological deficits, without obvious limb convulsions. Due to a lack of obvious clinical manifestations and the potential risk of neurological damage, current research focuses on rapid identification, accurate classification, and optimization of treatment strategies. Since there is a lack of obvious motor symptoms in NCSE, it is difficult for clinicians to quickly identify the disease through traditional signs, which poses great challenges to diagnosis, and underdiagnosis may lead to delayed treatment and poor prognosis. This article systematically reviews the epidemiological characteristics, clinical manifestations, and key diagnostic points of NCSE and discusses existing treatment regimens and prognosis, in order to provide a reference for clinical practice.

Key words: Nonconvulsive status epilepticus; Nonconvulsive seizures; Diagnosis; Treatment

非惊厥性发作(nonconvulsive seizure, NCS)是一种高度异质性的临床病症,其广义定义为不伴惊厥性运动症状的发作性行为或认知功能改变,同时脑电图(electroencephalogram, EEG)显示持续性癫痫样放电^[1]。根据传统定义,非惊厥性癫痫持续状态(nonconvulsive status epilepticus, NCSE)是指连续性NCS超过30 min,或发病期间有多个发作,且在2次发作之间神经功能未完全恢复^[2]。然而研究表明,长时间发作将导致不可逆性的神经元损伤,有研究建议将NCSE的诊断时间阈值从30 min缩短至10 min,这一建议有利于疾病的早期干预^[3]。2015年国际抗癫痫联盟(International League Against Epilepsy, ILAE)工作组对癫痫持续状态(status epilepticus, SE)重新进行了定义,由于包括神经元死亡、神经元损伤和神经网络改变在内的长期后果通常由持续30 min或更长时间的癫痫发作引起,ILAE工作组提出了一个具有两个操作维度的概念性定义:癫痫发作可能延长并导致持续性发作活动的时间点($t_1 > 5$ min),以及存在长期后果风险的时间点($t_2 > 30$ min)。由于现有证据尚不完整,以上数据为目前惊厥性SE的最佳估计值^[4]。其他类型SE的数据尚不充分,NCSE

的 t_1 、 t_2 仍需探索。

目前,我国在NCSE发病率统计方面仍存在数据缺口,尚未形成全面完整的流行病学数据体系。国外研究报告,NCSE在重症监护病房病因不明的昏迷患者中占比约8%~48%^[5],在急诊科老年意识障碍患者中约占16%,而在所有SE病例中占比高达25%~50%。值得注意的是,老年人群NCSE的年发病率为14/10万^[6],但由于其临床表现不典型且诊断高度依赖脑电图监测,实际发病率很可能被严重低估。

1 分类与临床表现

NCSE临床症状表现多样,主要以精神状态改变最为常见,研究显示约82%的患者存在该症状,具体涵盖意识混乱(49%)、昏迷(22%)、嗜睡(21%)、记忆缺失(8%)等。此外,失语、自动症(无意识的重复性摸索、咀嚼、吞咽等动作)、眼球运动异常(如眼球偏斜、眼球震颤样运动),以及面部、口周、腹部及肢体

收稿日期:2025-07-20;修订日期:2025-08-05

作者单位:(吉林大学第一医院神经内科癫痫中心,吉林长春130012)

通信作者:林卫红,E-mail:linweihong321@126.com

的细微肌肉抽动等症状也较为常见^[7]。由于NCSE在不同患者中的发病机制、脑电图特征及临床转归存在显著差异,准确的分类对于明确诊断、制定个性化治疗方案及评估预后至关重要。基于此,医学界通过不断研究与探索,形成了目前较为完备的NCSE分类体系,从电-临床特征和病因等维度进行系统划分,为临床实践提供了重要指导^[8](见表1)。

表1 NCSE电-临床和病因学分类

分类维度	主要类别	亚类
电-临床分类	伴昏迷/木僵型	-
	不伴昏迷/木僵型	全面性起源: 典型失神持续状态 不典型失神持续状态 肌阵挛失神持续状态 局灶性起源: 伴意识障碍 不伴意识障碍 失语性NCSE 起源不明: 自主神经性持续状态等
病因学分类	症状性(已知病因)	急性(脑卒中、脑炎等) 远期(脑外伤后、卒中后等) 进展性(神经退行性疾病等) 年龄相关性电临床综合征
	隐源性(病因不明)	-

依据EEG上持续癫痫样放电且无明显临床体征这一定义,NCSE有多种分类方式,其中按年龄可分为新生儿、儿童、成人和老年人NCSE,但这种分类并不精准,不同年龄组的情况存在重叠。从病因学角度分析,引起NCSE的病因十分复杂,急性疾病病因在NCSE中较为常见。研究报道,一家综合性医院的NCSE患者中,38.1%是由缺氧性损伤导致,19%是因为脑出血(包含外伤引起的脑出血),11.9%被诊断为特发性或隐源性癫痫,7.1%由缺血性卒中引发,4.8%继发于肿瘤,还有4.8%是病毒性脑炎所致^[9]。另有研究报道,在急性期动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者中,3%~15%的患者出现NCSE^[10],在重症监护室通过EEG监测的研究表明,大约20%~30%的重度创伤性脑损伤患者出现非惊厥性癫痫发作或NCSE,33%的患者出现在受伤后的前3 d^[11],在889例因急性缺血性卒住院并接受连续EEG监测的患者中,有3.6%的患者出现NCSE^[12]。相较于急性疾病,慢性疾病所致的NCSE较为少见。

许多代谢性疾病可能与NCSE相关。这些疾病包括低血糖症、高血糖症和非酮症高渗性昏迷,尽管患者在早期可能会出现局限性癫痫发作,但这些疾病均有发生局灶性和全身性NCSE的可能^[13]。低钠血症和低钙血症也可能导致NCSE的发生^[14]。高血压脑病和可逆性后部脑病综合征也可能与NCSE和昏迷相关,在患有系统性红斑狼疮等医学疾病的患者中,也观察到了NCSE的发生^[15]。包括头孢菌素类抗生素^[16]、氟喹诺酮类药物^[17]、青霉素和异烟肼在内的多种药物可能与NCSE相关。精神药物,如抗精神病药物和锂盐^[18],以及使用精神药物所引发的并发症^[19],也可能与NCSE有关。而非法药物使用和酒精戒断也可能表现为NCSE^[20]。此外,酗酒本身也可能直接导致NCSE的发生^[21]。

NCSE在特殊人群(儿童、老人)中的表现与分类具有独特性。儿童NCSE常见的有失神性NCSE、复杂部分性NCSE等,前者多与儿童失神癫痫相关,EEG可见双侧对称的3 Hz棘慢波发放,后者常与颞叶或额叶癫痫病灶有关;其临床表现不典型,除了上述提到的常见症状外,还可能表现为行为异常,如突然停止活动、目光呆滞,或表现为烦躁不安、嗜睡等,严重时可影响认知功能和发育^[22]。老年人NCSE常继发于脑血管病、脑肿瘤等各类脑部疾病,依病因可作细分;其症状隐匿,易与基础疾病混淆,常见意识模糊、记忆力减退等,轻微肢体抖动、面部抽搐等症状也可能出现,且常伴随原发病表现^[23]。

2 诊断与早期识别

NCSE的确诊必须借助EEG来证实存在持续性癫痫样放电,由于其脑电图表现形式丰富多样,在诊断时需要精准识别。目前,在诊断NCSE领域,被广泛认可并应用的共识是Salzburg标准^[8](见表2)。Salzburg标准的修订版以及所有其他相关脑电图模式已被纳入美国临床神经生理学会2021版标准化重症监护脑电图术语中^[24]。Leitinger等^[25]对Salzburg标准中的及美国临床神经生理学学会2021版标准化重症监护脑电图术语中静脉注射抗癫痫发作药物的诊断性试验进行了标准化。研究指出,苯二氮草类(benzodiazepines,BZD)或非BZD类药物均可作为诊断性试验的首选,对于有呼吸抑制风险的患者,应优先考虑使用非BZD类药物(如左乙拉西坦、丙戊酸等),给药剂量为常规负荷量的2/3~3/4,需在脑电监测下进行并至少观察15 min,若无效可考虑换用其他药物进行二次试验。EEG阳性反应需满足

发作-发作间期连续模式完全消失,且持续时间达到既往最长自发缓解间隔的3倍(至少持续1 min)的标准,或临床症状明显改善,且这种改善必须与给药时间明确相关。2024年,Ulvin等^[26]提出Salzburg标准的特异性较低,在应用于日常临床实践之前需要进一步完善。

鉴于NCSE症状呈现多样化,并且这些症状往往较为隐匿,不易被察觉,因此在诊断时需要保持高度警惕。值得注意的是,在惊厥性SE得到控制后,近1/2的患者可能会在接下来的24 h内出现非惊厥性癫痫发作^[27]。因此,准确识别高危人群,及时发现细微临床症状和体征,结合早期及足够时长的脑电图监测,对于NCSE的诊断和有效治疗具有关键意义。NCSE若未得到及时治疗,可能会对大脑造成不可逆的损伤,影响患者的认知功能、神经功能等,严重降低患者的生活质量。早期识别并干预,能够减少大脑损伤,提高患者康复的可能性,降低并发症的发生风险,改善患者的长期预后。

由于其症状表现可能与脑卒中相似,在急诊环境中,超过50%的NCSE患者可能被误诊^[28]。研究表明,在评估患者是否患有NCSE和癫痫发作这类亟需紧急EEG检查的情况时,快速EEG设备能够大幅缩短检查实施和诊断的时间,展现出了显著优势^[29]。尽管EEG是NCSE诊断的金标准,但急诊室往往不具备常规EEG,研究发现实时床旁EEG是儿科急诊的可行方法,有助于NCSE的诊断^[30],但由于其存在一定的局限性即没有视频组件且导联减少,所以暂不能取代常规EEG^[31]。Gelisse等^[32]认为磁共振成像也可用于诊断局灶性NCSE,并且相较于EEG,磁共振成像更有助于识别偏侧周期性放电的发作性质,然而,由于转运患者接受磁共振成像检查的操作流程相较于EEG更为复杂,该技术在疾病早

期诊断中的实际可行性仍需结合临床实际需求与操作难点,进行更为深入的评估与考量。另有研究指出,计算机断层扫描灌注技术能够检测到NCSE患者存在脑过度灌注现象。随着计算机断层扫描灌注在临床初诊中越来越多的应用,这一技术有望为NCSE患者的早期诊断提供帮助^[33]。近年来人工智能发展迅速,已广泛渗透至医疗领域。研究表明人工智能推进了对意识丧失潜在机制的理解,并有望改善诊断和治疗方案的选择。此外,人工智能模型能够利用20 s时间窗内相对少量的EEG数据提供准确的意识丧失鉴别诊断,这可能具有临床实用性^[34]。另有研究采用有限导联EEG结合人工智能癫痫检测技术,评估急诊科急性神经系统症状患者中NCSE的患病率^[35],人工智能可提高EEG的解读效率,使非专业人员也可使用^[36]。这一创新方法为NCSE的快速筛查提供了全新的思路,对那些存在不明原因意识障碍的患者而言,具备重要的分流价值。相较于传统的24导联EEG,有限导联方案具有显著的实施优势,能更便捷地在急诊环境中开展。然而,该方法目前仍存在一定的局限性,存在漏诊的可能性。因此,此方法在未来临床应用中,还需要进一步深入研究和不断完善,以提高其检测的时效性、准确性和可靠性。

3 病理生理机制

在明确NCSE早期识别重要性的基础上,深入探究其背后的病理生理学机制成为解锁有效诊疗策略的关键。NCSE患者因临床表现隐匿、症状缺乏特异性,常面临诊断延误与治疗困境,而这些临床挑战的根源很大程度上在于其复杂的病理生理过程。从神经元异常放电的起始与扩散,到神经递质系统的失衡,再到大脑网络功能的紊乱,诸多环节的异常共同推动着NCSE的发生发展。

表2 NCSE的EEG诊断标准

NCSE的EEG诊断标准
无癫痫性脑病患者需满足1/2:
1. 癫痫样放电频率>2.5 Hz
2. 癫痫样放电频率≤2.5 Hz或节律性δ/θ活动(>0.5 Hz)以及下列情况之一
a) 静脉注射抗癫痫发作药物后EEG和临床症状改善(若仅EEG改善而无临床症状改善,或存在波动但无明确演变,应视为“可疑NCSE”)
b) 上述EEG模式期间出现细微发作性临床表现
c) 典型的时空演变特征[起始增强(电压升高且频率改变),或模式演变(频率变化>1 Hz或位置改变),或终止减弱(电压或频率变化)]
癫痫性脑病患者需满足:
1. 与基线相比,上述EEG特征显著度或频率增加,并伴有可观察到的临床表现变化
2. 静脉注射抗癫痫发作药物后临床和EEG特征改善

目前,NCSE 相关神经元损伤证据多来自动物研究。1972 年 Meldrum 等^[37]研究发现,全面性惊厥性癫痫持续状态会致使狒狒的海马、小脑和新皮质的选择性神经元坏死。随后 1999 年,Hosford 等^[38]曾报道在复杂部分性癫痫持续状态的模型中,比如由毛果芸香碱、海人酸诱导的模型,或是采用各种电刺激方案构建的模型,SE 发作后,特定神经元群体会出现神经元损伤,海马体中的神经元尤其易受神经病理后遗症的影响。失神性癫痫持续状态有所不同,动物模型中未发现神经元缺失,被认为相对良性^[39]。失神性癫痫持续状态的丘脑皮质放电依赖 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)能机制,而边缘叶癫痫依赖谷氨酰胺能机制,这可能是二者病理生理学的根本差异。谷氨酸和 GABA 信号被癫痫相关的神经炎症过程改变,导致兴奋毒性神经元损伤^[40]。目前,尚未建立大量能够用于深入研究 NCSE 对重症或昏迷患者影响的动物模型,这在一定程度上限制了我们对 NCSE 在这类特殊患者群体中作用机制的理解和研究。

4 治疗与管理

因缺乏关于 NCSE 治疗方面充分的临床试验证据,其最佳治疗方案仍存在争议。BZD 常被用作 NCSE 的一线治疗药物。一项纳入 134 例轻微惊厥性 SE(现归类为 NCSE)的研究为不同抗癫痫发作药物疗效提供了重要数据。研究采用 4 种静脉给药方案即地西洋续贯苯妥英、劳拉西泮、苯巴比妥和苯妥英,结果表明各治疗方案间未发现差异有统计学意义,4 种方案治疗有效率为 7.7%~24.2%。12 h 观察期内,总体复发率为 20%^[41]。Prasad 等^[42]研究报道,静脉注射劳拉西泮终止癫痫发作效果优于静脉注射地西洋或苯妥英,且与地西洋相比,其癫痫持续状态恶化(需更换药物或全身麻醉)风险更低,在院前处理中,肌注咪达唑仑在终止癫痫发作、降低住院率和 ICU 入住率方面可能更优,但两者复发风险差异尚不清楚。

由于 NCSE 对一线治疗大多存在一定的耐药性^[41],当一线治疗未能有效控制发作时,临床医生应及时考虑转换至二线治疗方案。然而,目前关于 NCSE 最佳二线抗癫痫发作药物的选择仍存在争议。在现有研究中,丙戊酸、苯妥英和左乙拉西坦作为二线治疗药物获得了较多临床证据支持,值得注意的是,近年来拉考沙胺展现出独特的治疗优势:不仅可作为 NCSE 的二线治疗选择,对危重症患者的急

性复发性癫痫发作和癫痫样周期性放电也显示出良好的控制效果^[43]。一项荟萃分析比较了几种用于治疗 SE 的二线抗癫痫发作药物,包括磷苯妥英、拉考沙胺、左乙拉西坦、苯妥英、苯巴比妥和丙戊酸,结果表明,苯巴比妥是这些药物中终止癫痫发作最有效的药物^[44]。另有研究表明,基于疗效与安全性评估,丙戊酸与拉考沙胺在治疗 NCSE 中可能优于苯妥英及左乙拉西坦^[45]。对于标准药物难治性病例,可选用戊巴比妥、硫喷妥钠、咪达唑仑、丙泊酚等全身麻醉药物治疗。研究显示,在难治性癫痫持续状态(refractory status epilepticus, RSE)患者中,戊巴比妥的治疗失败率和突破性发作率低于咪达唑仑与丙泊酚,但其导致需用升压药的低血压等并发症发生率最高,而咪达唑仑的撤药后发作率更高^[46]。大剂量硫喷妥钠在难治性病例中亦有效^[47]。关于 RSE 及超难治癫痫持续状态(super-refractory status epilepticus, SRSE)的治疗,多项研究提出了新的治疗选择。Algoet 等^[48]的研究显示,重复经颅磁电刺激可使 75.8% 的(S)RSE 患者在 4 d 内终止发作,但需注意的是,近半数(47%)患者会出现复发。在药物治疗方面,Lim 等^[49]证实,吡仑帕奈在确诊的 RSE 及 SRSE 的紧急治疗中有效且安全性良好,尤其对不伴昏迷的 NCSE 患者效果显著。

尽管目前 NCSE 的常规治疗仍以抗癫痫发作药物和麻醉药物为主,但临幊上正逐渐出现一些新兴且有希望的治疗方法,为传统治疗效果有限的患者提供了新选择。这些方法多基于个案报道或小样本研究,虽尚未形成广泛共识,但其初步疗效已引起关注。现有少量病例报道显示,静脉或肠内使用氯胺酮对 NCSE 患者有效,且同样在不伴昏迷的 NCSE 患者中更具优势^[50]。Sabharwal 等^[51]针对接受丙泊酚和/或氯胺酮治疗的超难治性非惊厥性癫痫持续状态(super-refractory nonconvulsive status epilepticus, SRNCSE)患者,分析了继发性低体温(体温 < 35.0 °C)的发生情况及其与用药的相关性。研究表明,氯胺酮的输注剂量越高、持续时间越长,继发性低体温发生率越高,而丙泊酚使用与继发性低体温无显著关联。尽管两组患者的临床预后无显著差异,但继发性低体温对 SRNCSE 预后的具体影响仍需进一步研究明确。此外,Pietrafusa 等^[52]的最新研究为 Angelman 综合征相关 NCSE 提供了新的治疗思路,他们发现芬氟拉明在急性期治疗中表现出良好的临床效果。2020 年,在 Dhaliwal 等^[53]报道的首

例卵巢畸胎瘤引发抗 NMDA 受体脑炎并导致 NCSE 的病例中,迷走神经刺激术(vagus nerve stimulation, VNS)成功终止了 NCSE 的发作(见表 3)。随着更多临床数据的积累及 VNS 在 NCSE 治疗中的广泛应用,将有更充分的证据进一步明确其疗效,填补当前认知空白。

5 预后与展望

NCSE 是一种死亡率很高的疾病,尤其是在重症患者中,总体死亡率可达 38%~52%。NCSE 的病因学和死亡率之间有统计学显著相关性,其中脑肿瘤患者的死亡率最高,为 63.6%,其次是痴呆症患者的死亡率为 57.1%,脑血管病患者的死亡率为 53.8%,自身免疫性脑炎患者的死亡率最低,仅为 14.3%,癫痫患者次之,为 17.2%^[54]。在老年 NCSE 患者中,研究发现伴有意识障碍的局灶性 NCSE 的死亡率较高^[6]。

NCSE 的早期诊断与治疗对改善患者预后具有至关重要的临床意义。由于其临床表现缺乏典型惊厥性发作的特征,常表现为意识模糊、行为异常或静默性脑电异常,极易因识别延迟导致误诊或漏诊,进而错过最佳干预时机。研究表明,NCSE 的控制时间与治疗启动时间呈强正相关,每延迟治疗 1 h,控制时间可能延长 2.7 h,且住院死亡率随给药延迟显著升高^[55]。NCSE 是否会导致永久性的认知后遗症在文献中仍有争议。在边缘性癫痫的动物模型中,已

经注意到记忆和行为的改变^[56]。Misirocchi 等^[57]开发了一个新型预后评分系统-SACE 评分(Seizures, Age, Coma, EEG evolution),SACE 评分是首个专为 NCSE 设计的评估工具,结合 EEG 与临床变量,可显著提升短期预后预测准确性。未来通过开展多中心研究,可进一步优化该评分系统并验证其在不同临床场景中的应用价值,为 NCSE 的精准预后评估提供更坚实的循证医学支持。

6 结 论

NCSE 是一类以持续异常脑电活动为本质特征的神经急症,因其临床表现缺乏典型惊厥症状,常导致急诊识别困难与诊断滞后。这类患者的脑电异常可独立于明显临床表现存在,若未及时干预,可能引发神经元损伤、认知功能衰退甚至危及生命。病因而上,NCSE 既可见于癫痫患者的急性发作进展,也与中枢神经系统感染、代谢紊乱、自身免疫性疾病及脑血管事件密切相关。临床管理的核心挑战在于平衡快速干预与精准诊断——早期启动抗癫痫发作药物虽可缩短异常电活动持续时间,但 NCS 的复杂性可能导致过度治疗或治疗不足。近年来,神经调控技术(如 VNS)在难治性病例中的尝试,以及针对免疫病因的靶向治疗(如免疫球蛋白、血浆置换),为传统治疗困境提供了新方向,但相关证据仍限于小样本研究。

表 3 NCSE 的治疗流程

诊疗阶段	推荐方案	药物选择	注意事项
一线治疗	苯二氮䓬类药物	劳拉西泮 0.1 mg/kg 地西泮 0.2 mg/kg 咪达唑仑 0.2 mg/kg	劳拉西泮优于地西泮、咪达唑仑可降低 ICU 入住率
二线治疗	一线 20 min 无效	丙戊酸 20~40 mg/kg 左乙拉西坦 40~60 mg/kg 苯妥英钠 20 mg/kg 拉考沙胺 200~400 mg/d	丙戊酸、拉考沙胺优于苯妥英及左乙拉西坦
三线治疗	麻醉药物持续输注	戊巴比妥 10~20 mg/kg [维持 1~3 mg/(kg·h)] 硫喷妥钠 2~3 mg/kg [维持 3~5 mg/(kg·h)] 咪达唑仑 0.2 mg/kg [维持 0.05~2 mg/(kg·h)] 丙泊酚 1.0 mg/kg [维持 3~10 mg/(kg·h)] 氯胺酮 0.5~3 mg/kg [维持 1.5~10 mg/(kg·h)]	戊巴比妥突破发作率最低、硫喷妥钠需有创血压监测、氯胺酮注意低体温风险
新型治疗	神经调控与新药物	吡仑帕奈、芬氟拉明、VNS、重复经颅磁刺激	芬氟拉明对特定综合征有效

值得关注的是,NCSE的预后与多环节管理效率高度相关:院外起病患者的到院时间、院内神经科评估延迟及脑电图检查启动速度,均可能通过延长治疗前窗口期影响最终转归。尽管现有研究已揭示治疗延迟与不良预后的明确关联,但不同医疗场景下的标准化干预流程仍待完善。未来,跨学科协作(神经科、重症医学科、电生理团队)与新型生物标志物的开发,有望推动NCSE从“症状驱动”向“机制导向”的诊疗模式转变,进一步提升患者生存质量与预后水平。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 孙磊负责拟定写作思路、撰写论文;林卫红负责指导撰写论文、论文修改并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Maganti R, Gerber P, Drees C, et al. Nonconvulsive status epilepticus[J]. Epilepsy Behav, 2008, 12(4): 572-586.
- [2] Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus[J]. Neurocritical Care, 2012, 17(1): 3-23.
- [3] Trinka E, Leitinger M. Which EEG patterns in coma are nonconvulsive status epilepticus?[J]. Epilepsy Behav, 2015, 49: 203-222.
- [4] 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.
- [5] Zafar A, Aljaafari D. EEG criteria for diagnosing nonconvulsive status epilepticus in comatose - An unsolved puzzle: A narrative review [J]. Heliyon, 2023, 9(11): e22393.
- [6] Tedrus GMAS. Focal nonconvulsive status epilepticus with impaired consciousness in older adults: Prognosis-related variables [J]. Epilepsy Behav, 2023, 144: 109257.
- [7] Sutter R, Rüegg S, Kaplan PW. Epidemiology, diagnosis, and management of nonconvulsive status epilepticus: Opening Pandora's box [J]. Neur Clin Pract, 2012, 2(4): 275-286.
- [8] Beniczky S, Hirsch LJ, Kaplan PW, et al. Unified EEG terminology and criteria for nonconvulsive status epilepticus[J]. Epilepsia, 2013, 54(Suppl 6): 28-29.
- [9] Alroughani R, Javidan M, Qasem A, et al. Non-convulsive status epilepticus; The rate of occurrence in a general hospital [J]. Seizure, 2009, 18(1): 38-42.
- [10] Tada Y, Fujihara T, Yamaguchi I, et al. Nonconvulsive status epilepticus in patients with acute subarachnoid hemorrhage is associated with negative arterial spin labeling on peri-ictal magnetic resonance images[J]. Heliyon, 2024, 10(2): e24754.
- [11] Andrade P, Banuelos-Cabrera I, Lapinlampi N, et al. Acute non-convulsive status epilepticus after experimental traumatic brain injury in rats[J]. J Neurotrauma, 2019, 36(11): 1890-1907.
- [12] Traenka C, De Marchis GM, Hert L, et al. Acute ischemic stroke in nonconvulsive status epilepticus-underestimated? Results from an eight-year cohort study[J]. J Stroke, 2017, 19(2): 236-238.
- [13] Manford M, Fuller GN, Wade JP. "Silent diabetes": Non-ketotic hyperglycaemia presenting as aphasic status epilepticus[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1995, 59(1): 99-100.
- [14] Okura M, Okada K, Nagamine I, et al. Electroencephalographic changes during and after water intoxication [J]. Psychiatry Clin Neurosci, 1990, 44(4): 729-734.
- [15] Tsuji M, Tanaka H, Yamakawa M, et al. A case of systemic lupus erythematosus with complex partial status epilepticus[J]. Epileptic Disord, 2005, 7(3): 249-251.
- [16] Fernández-Torre JL, Martínez-Martínez M, González-Rato J, et al. Cephalosporin-induced nonconvulsive status epilepticus: clinical and electroencephalographic features [J]. Epilepsia, 2005, 46(9): 1550-1552.
- [17] Koussa SF, Hage Chahine SL, Samaha EI, et al. Generalized status epilepticus possibly induced by gatifloxacin[J]. Eur J Neurol, 2006, 13(6): 671-672.
- [18] Kaplan PW, Birbeck G. Lithium-induced confusional states: Non-convulsive status epilepticus or triphasic encephalopathy?[J]. Epilepsia, 2006, 47(12): 2071-2074.
- [19] Yoshino A, Yoshimasu H, Tatsuzawa Y, et al. Nonconvulsive status epilepticus in two patients with neuroleptic malignant syndrome [J]. J Clin Psychopharmacol, 1998, 18(4): 347-349.
- [20] Fujiwara T, Watanabe M, Matsuda K, et al. Complex partial status epilepticus provoked by ingestion of alcohol: A case report[J]. Epilepsia, 1991, 32(5): 650-656.
- [21] Fernández-Torre JL, Kaplan PW. Subacute encephalopathy with seizures in alcoholics syndrome: A subtype of nonconvulsive status epilepticus[J]. Epilepsy Curr, 2019, 19(2): 77-82.
- [22] Fatema K, Rahman MM, Akhter S, et al. Non-convulsive status epilepticus in children: Clinical profile, EEG characteristics and treatment [J]. Mymensingh Med J, 2018, 27(1): 185-192.
- [23] Manfredonia F, Saturno E, Lawley A, et al. Prevalence and clinical correlates of non-convulsive status epilepticus in elderly patients with acute confusional state: A systematic literature review [J]. J Neurol Sci, 2020, 410: 116674.
- [24] Hirsch LJ, Fong MWK, Leitinger M, et al. American Clinical Neurophysiology Society's standardized critical care EEG terminology: 2021 version[J]. J Clin Neurophysiol, 2021, 38(1): 1-29.
- [25] Leitinger M, Gaspard N, Hirsch LJ, et al. Diagnosing nonconvulsive status epilepticus: Defining electroencephalographic and clinical response to diagnostic intravenous antiseizure medication trials [J]. Epilepsia, 2023, 64(9): 2351-2360.
- [26] Ulvin LB, Nilsen KB, Taubøll E, et al. Sensitivity and specificity of the Salzburg EEG criteria for nonconvulsive status epilepticus [J]. Ann Clin Transl Neurol, 2024, 11(10): 2685-2695.
- [27] DeLorenzo RJ, Waterhouse EJ, Towne AR, et al. Persistent non-convulsive status epilepticus after the control of convulsive status

- epilepticus[J]. *Epilepsia*, 1998, 39(8): 833-840.
- [28] Romoli M, Merli E, Galluzzo S, et al. Hyperperfusion Tmax mapping for nonconvulsive status epilepticus in the acute setting: A pilot case-control study[J]. *Epilepsia*, 2022, 63(10): 2534-2542.
- [29] Freund BE, Tsikvadze M, Feyissa AM, et al. Sensitivity of detecting interictal epileptiform activity using rapid reduced montage EEG[J]. *J Neurol Sci*, 2024, 467: 123277.
- [30] Simma L, Kammerl A, Ramantani G. Point-of-care EEG in the pediatric emergency department: A systematic review[J]. *Eur J Pediatr*, 2025, 184(3): 231.
- [31] Green A, Wegman ME, Ney JP. Economic review of point-of-care EEG[J]. *J Med Econ*, 2024, 27(1): 51-61.
- [32] Gelisse P, Genton P, Crespel A, et al. Will MRI replace the EEG for the diagnosis of nonconvulsive status epilepticus, especially focal?[J]. *Rev Neurol*, 2021, 177(4): 359-369.
- [33] Hernández-Holgado M, Mayo P, Parejo B, et al. Importance of CT-perfusion in the diagnosis of nonconvulsive status epilepticus in the emergency department: A case report [J]. *Emergencias*, 2023, 35(2): 158-159.
- [34] Kim YT, Kim H, So M, et al. Differentiating loss of consciousness causes through artificial intelligence-enabled decoding of functional connectivity[J]. *Neuroimage*, 2024, 297: 120749.
- [35] Richard C, Schriger D, Weingrow D. Rapid electroencephalography and artificial intelligence in the detection and management of nonconvulsive seizures [J]. *Ann Emerg Med*, 2024, 84 (4) : 422-427.
- [36] Fratangelo R, Lolli F, Scarpino M, et al. Point-of-care electroencephalography in acute neurological care: A narrative review[J]. *Neurol Int*, 2025, 17(4): 48.
- [37] Meldrum BS, Brierley JB. Neuronal loss and gliosis in the hippocampus following repetitive epileptic seizures induced in adolescent baboons by allylglycine[J]. *Brain Res*, 1972, 48: 361-365.
- [38] Hosford DA. Animal models of nonconvulsive status epilepticus [J]. *J Clin Neurophysiol*, 1999, 16(4): 306-313.
- [39] Nehlig A, de Vasconcelos AP. The model of pentylenetetrazol-induced status epilepticus in the immature rat: Short- and long-term effects[J]. *Epilepsy Res*, 1996, 26(1): 93-103.
- [40] Kaur M, Porel P, Patel R, et al. Kynurenone pathway in epilepsy: Unraveling its role in glutamate excitotoxicity, GABAergic dysregulation, neuroinflammation, and mitochondrial dysfunction [J]. *Neurotox Res*, 2025, 43(2): 18.
- [41] 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(12): 792-798.
- [42] Prasad M, Krishnan PR, Sequeira R, et al. Anticonvulsant therapy for status epilepticus [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 2014(9): CD003723.
- [43] Höfler J, Unterberger I, Dobesberger J, et al. Intravenous lacosamide in status epilepticus and seizure clusters [J]. *Epilepsia*, 2011, 52(10): e148-52.
- [44] Kishihara Y, Yasuda H, Kashiura M, et al. Efficacy of second-line anticonvulsant agents with adult status epilepticus: A systematic review and network meta-analysis [J]. *Am J Emerg Med*, 2024, 82: 183-189.
- [45] Wasim M, Husain AM. Nonconvulsive seizure control in the intensive care unit[J]. *Curr Treat Options Neurol*, 2015, 17(3): 9.
- [46] Claassen J, Hirsch L, Emerson R, et al. Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam: A systematic review[J]. *Epilepsia*, 2002, 43(2): 146-153.
- [47] Parviainen I, Uusaro A, Kälviäinen R, et al. High-dose thiopental in the treatment of refractory status epilepticus in intensive care unit[J]. *Neurology*, 2002, 59(8): 1249-1251.
- [48] Algoet C, Van Rooy K, Boon P, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for refractory and super-refractory status epilepticus: A systematic review [J]. *Neuromodulation*, 2025: S1094-7159(25)00030-3.
- [49] Lim SN, Wu T, Tseng WJ, et al. Efficacy and safety of perampanel in refractory and super-refractory status epilepticus: Cohort study of 81 patients and literature review [J]. *J Neurol*, 2021, 268(10): 3744-3757.
- [50] Pizzi MA, Kamireddi P, Tatum WO, et al. Transition from intravenous to enteral ketamine for treatment of nonconvulsive status epilepticus[J]. *J Intensive Care*, 2017, 5: 54.
- [51] Sabharwal V, Poongkunran M, Talahma M, et al. Secondary hypothermia in patients with super-refractory status epilepticus managed with propofol and ketamine[J]. *Epilepsy Behav*, 2020, 105: 106960.
- [52] Pietrafusa N, De Palma L, Armando M, et al. Successful use of cannabidiol in nonconvulsive status epilepticus in Angelman syndrome[J]. *Epilepsia Open*, 2024, 9(5): 1997-1999.
- [53] Dhaliwal J, Ganguly R, Mindel J, et al. VNS stopping anti-NMDA receptor encephalitis-triggered nonconvulsive status epilepticus[J]. *World Neurosurg*, 2021, 146: 364-366.e2.
- [54] Tokuç FEU, Görgülü E, Genç F, et al. Etiology and mortality of nonconvulsive status epilepticus [J]. *Neurol Int*, 2025, 17(2): 29.
- [55] Gutiérrez-Viedma Á, Parejo-Carbonell B, Cuadrado ML, et al. The relevance of timing in nonconvulsive status epilepticus: A series of 38 cases[J]. *Epilepsy Behav*, 2018, 82: 11-16.
- [56] Rice AC, Floyd CL, Lyeth BG, et al. Status epilepticus causes long-term NMDA receptor-dependent behavioral changes and cognitive deficits[J]. *Epilepsia*, 1998, 39(11): 1148-1157.
- [57] Misirocchi F, Zilioli A, Mannini E, et al. Prognostic value of Salzburg nonconvulsive status epilepticus criteria: The SACE score [J]. *Epilepsia*, 2024, 65(1): 138-147.

引证本文:孙磊,林卫红.非惊厥性癫痫持续状态的研究进展[J].

中风与神经疾病杂志,2025,42(8):711-717.