

中国成人惊厥性癫痫持续状态诊治指南 (2025 版)

中华医学会神经病学分会 中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组

通信作者: 冯莉, 中南大学湘雅医院神经内科, 长沙 410008, Email: fenglihx@163.com; 朱遂强, 华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科, 武汉 430030, Email: zhusuiqiang@163.com; 周东, 四川大学华西医院神经内科, 成都 610041, Email: zhoudong66@yahoo.de; 肖波, 中南大学湘雅医院神经内科, 长沙 410008, Email: xiaobo_xy@126.com

【摘要】 惊厥性癫痫持续状态是成人神经科危急重症之一, 准确、有效、及时的治疗对其预后尤为重要。中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组组织相关专家, 结合近年来我国的临床实践, 并参考国内外相关循证医学证据, 讨论并撰写了该指南, 旨在为我国成人惊厥性癫痫持续状态患者的诊治提供循证的规范性指导。

【关键词】 惊厥性癫痫持续状态; 诊断; 治疗; 指南; 成人

Chinese guidelines for standardized diagnosis and treatment of convulsive status epilepticus in adults

Chinese Society of Neurology, Chinese Society of Electroencephalography and Epilepsy

Corresponding authors: Feng Li, Department of Neurology, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410008, China, Email: fenglihx@163.com; Zhu Suiqiang, Department of Neurology, Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China, Email: zhusuiqiang@163.com; Zhou Dong, Department of Neurology, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China, Email: zhoudong66@yahoo.de; Xiao Bo, Department of Neurology, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410008, China, Email: xiaobo_xy@126.com

【Abstract】 Convulsive status epilepticus constitutes one of the critical neurological emergencies in adult patients. Definitive, effective, and timely therapeutic intervention is paramount for prognostic outcomes. The experts of Chinese Society of Electroencephalography and Epilepsy discussed and wrote this guideline based on the relevant evidence-based medical evidence as well as clinical practice in China in recent years. It aims to provide evidence-based standardized guidance for the diagnosis and treatment of convulsive status epilepticus in adult patients throughout China.

【Key words】 Convulsive status epilepticus; Diagnosis; Treatment; Guideline; Adult

Conflicts of interest: None declared

惊厥性癫痫持续状态 (convulsive status epilepticus, CSE) 是成人神经科危急重症之一。若

患者未得到及时控制, 其总病死率接近于 20%, 存活者常遗留不同程度认知、运动等方面的障碍^[1]。

DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20250804-00455

收稿日期 2025-08-04 本文编辑 郑晴

引用本文: 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组. 中国成人惊厥性癫痫持续状态诊治指南 (2025 版) [J]. 中华神经科杂志, 2025, 58(12): 1250-1258. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20250804-00455.



近年来,国内外癫痫专业学术组织已相继发表了 4 个基于循证医学证据的癫痫持续状态(status epilepticus, SE)诊治指导文件,分别为 2010 年欧洲神经病学学会发布的成人癫痫持续状态处理指南^[2]、2014 年中华医学会神经病学分会神经重症协作组的《惊厥性癫痫持续状态监护与治疗(成人)中国专家共识》^[3]、2016 年美国癫痫学会发布的儿童和成人的 CSE 治疗循证指南^[4]和 2018 年中国医师协会神经内科医师分会癫痫专委会发布的《成人全面性惊厥性癫痫持续状态治疗中国专家共识》^[5],总结了截至 2018 年在该领域的研究进展和诊治共识,对指导和规范我国 CSE 的诊断和治疗起到了重要作用。随着对 CSE 病理生理机制认识的深入和诊疗技术的进步,原有指南已不能完全满足临床需求。中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组基于最新循证证据,组织专家制订本《中国成人惊厥性癫痫持续状态诊治指南》,旨在整合近几年国内外研究进展,优化诊疗流程,为临床医师提供规范化的诊疗方案,从而改善患者预后,降低致残率和病死率。

概 述

一、定义与分期

SE 是由于癫痫发作终止机制失效或异常持续性发作机制激活所导致的急性临床综合征,其中 CSE 是 SE 中最危重的亚型,其特征为持续的全身性惊厥发作,且患者在发作间期无法恢复意识^[6]。2015 年国际抗癫痫联盟(International League Against Epilepsy, ILAE)提出了 SE 的整合性定义框架,将病理生理机制与临床干预需求相结合,并建立了四维诊断体系,包括发作症状学特征、病因学溯源、脑电生理表现和年龄特异性差异。同时 ILAE 还引入了双时间(T1 和 T2)概念:T1 为初始干预时间,标志着癫痫发作自我终止机制失效,提示需紧急医疗干预(强直-阵挛性发作 T1=5 min);T2 为神经损伤时间,超过此时间节点可能引发神经元不可逆损伤或死亡(强直-阵挛性发作 T2=30 min)。结合 ILAE 基于发作持续时间及治疗反应对 SE 的分期,将 CSE 分为以下 4 期。

(一)早期/临界期 CSE

发作持续或反复发作时间超过 5 min,且发作间期意识未完全恢复。

(二)已明确的 CSE

发作持续或反复发作时间超过 30 min。

(三)难治性 CSE

足量使用一线苯二氮草类和二线抗癫痫发作药物超过 1 h 仍无法终止发作^[7];

(四)超级难治性 CSE

使用麻醉药物治疗超过 24 h 仍未能终止发作,或在麻醉药物减量过程中复发的 CSE。

二、病因和流行病学

CSE 的病因复杂多样,主要包括急性病因(如脑血管病变、中枢神经系统感染、自身免疫性脑炎、代谢紊乱、中毒、停药/剂量不足等)、持续进展的神经系统疾病(如脑肿瘤、遗传代谢病、神经变性病等)与既往中枢神经系统损伤的远期后遗症等^[6]。

CSE 的流行病学特征呈现显著的地域和人群差异,欧美地区 CSE 年发病率为(9~40)/10 万,呈现典型的“双峰”年龄分布特征,儿童及老年人群高发^[8],其中 60~69 岁组发病率为 15.5/10 万,80 岁以上可达 25.9/10 万^[9]。中国人群 CSE 发病率在(10~20)/10 万^[10-11]。CSE 的发病在种族与性别中也存在差异:发病率非裔美国人>白人>亚裔/西班牙裔^[12-13];男性人群 CSE 发病率高于女性,但女性复发风险更高^[14-15]。同时一旦发展为难治性或超级难治性 CSE 需要进入重症护理单元,病死率高达 17%~67%^[16-18]。

诊断与治疗

一、诊断

CSE 的诊断需结合临床表现、实验室检查、神经影像学(CT/MRI)及脑电图监测,其中脑电图对诊断 CSE 尤为重要,同时这些检查有助于明确潜在病因,为后续治疗提供依据。

病史采集与体格检查中,应重点查找 CSE 的病因及排除诱因,如药物依从性、感染史等。实验室检查包括血常规、血糖、电解质及常规心电图、肝肾功能、血气分析、乳酸、肌钙蛋白、肌酸激酶,必要时做血药浓度监测、毒理学筛查、育龄期妊娠试验等;应尽快行头颅 CT 及 MRI 检查;所有新发 CSE 患者均应行脑电图检查,若为难治性或超级难治性 CSE 建议进行全程脑电监测。考虑为感染性病因所致时,应完善炎性指标检测、微生物培养及针对性病原学检测^[19]。腰椎穿刺适用于脑膜刺激征阳性、危重患者、复杂热性惊厥迁延以及疑似中枢感染/免

疫性脑炎的 CSE 患者^[20]。对怀疑自身免疫性脑炎的 CSE 患者推荐完善脑脊液/血清免疫抗体、脑脊液细胞因子等检测^[21]。对怀疑颅内感染,但常规检验无法明确病原体的患者可行脑脊液宏基因组测序^[22]。

二、分层治疗

(一) 一线治疗

1. 基础生命支持: CSE 发作 5 min 内,应立即实施基础生命支持和紧急处理措施:首要确保气道通畅(必要时气管插管),维持呼吸循环,进行持续心电图监护,并尽早予以脑电监测。快速检测血糖,对低血糖患者立即纠正低血糖,尽快建立静脉通路。

2. 速效苯二氮草类药物:苯二氮草类药物作为早期 CSE 的一线治疗药物^[23],主要包括地西洋、劳拉西洋、咪达唑仑和氯硝西洋 4 种选择。现有证据表明,地西洋因价格和储存优势(可常温保存),在全球范围内普及度更高^[24]。2022 年一篇纳入 4 项 RCT(1 234 例患者)的系统评价,发现静脉注射劳拉西洋与地西洋在终止 CSE 发作方面疗效相当,而肌肉注射咪达唑仑 10 mg 在静脉通路困难时使用疗效不劣于静脉给药^[25]。另外一篇纳入 5 项 RCT(656 例患者)的系统评价和荟萃分析也表明,静脉注射劳拉西洋与地西洋在治疗成人 CSE 时疗效与安全性相当^[26]。近来研究发现,院前氯硝西洋 1~4 mg 缓慢静脉注射也可有效控制成人 CSE^[27-29]。临床实践中,针对 CSE 患者建议首剂静脉推注地西洋 10~20 mg (2~5 mg/min),若 5~10 min 后发作未控制,可重复给药。即使发作持续超过 15 min,部分患者仍对苯二氮草类药物保持敏感性^[30-31]。研究结果表明,治疗延迟数分钟即会显著增加 CSE 持续风险,而足量苯二氮草类药物可显著提高发作控制率^[32]。值得注意的是,虽然苯二氮草类药物存在剂量依赖性呼吸抑制风险,但 CSE 本身导致的呼吸抑制风险更高,因此不应因过度担忧不良反应而影响规范剂量用药^[32]。

CSE 多发生于院前,当发作持续时间超过 5 min 时,即应启动院前初始治疗。在缺乏静脉通路的情况下,通常首选肌肉注射或黏膜给药途径,如咪达唑仑(肌肉注射/鼻腔给药)、地西洋(鼻腔/直肠给药)等。现有证据表明,治疗速度比苯二氮草类药物类型的选择更为重要^[33]。早期院前干预可显著提高 CSE 终止率,降低病死率,并缩短住院时间。一项 III 期开放标签安全性研究结果显示,地西洋鼻喷雾剂与地西洋直肠给药在终止癫痫发作方

面疗效相当,但鼻喷雾剂具有更高的生物利用度^[34],尤其适用于家庭或社区环境中的快速急救干预。

3. CSE 控制后的抗癫痫发作药物(anti-seizure medications, ASMs)序贯治疗:CSE 终止后,应立即肌注苯巴比妥(100 mg,每 8 小时 1 次),维持 1 周左右后停用,同时序贯使用 ASMs。一般在静脉药物控制发作后 24 h 内启动口服治疗,优先选择患者既往有效且耐受性良好的 ASMs,若院前未规律用药,需重新评估患者的病因及药物敏感性。布立西坦、左乙拉西坦、奥卡西平、拉考沙胺、丙戊酸钠盐等 ASMs 快速起效,可静脉-口服序贯转换^[35]。

推荐意见:(1)控制 CSE 时若已建立静脉通路,推荐静脉推注地西洋(10~20 mg, 2~5 mg/min),若 5~10 min 后发作未控制,可重复给药;若无静脉通路,优先选择肌肉注射咪达唑仑 10 mg(I 级推荐, A 级证据);(2)氯硝西洋缓慢静脉注射(1~4 mg, ≤ 0.25~0.50 mg/min)也可有效控制成人 CSE(II 级推荐, B 级证据);(3)在静脉控制 CSE 后立即肌肉注射苯巴比妥(100 mg,每 8 小时 1 次),维持 1 周左右后停用,同时应尽早启动口服 ASMs,推荐起效快速、药物相互作用少、安全性高的新型 ASMs,如布立西坦、左乙拉西坦、奥卡西平、拉考沙胺、丙戊酸钠盐等(I 级推荐, C 级证据);(4)地西洋鼻喷雾剂可作为院外急救的快速干预措施,适用于家庭或社区环境(IV 级推荐, C 级证据);推荐首次给药 1~2 支(每支含 0.1 ml,即 10 mg 地西洋);若 4~12 h 内发作未控制或反复发作,可追加 1 次,24 h 内给药不超过 2 次以减少不良反应(IV 级推荐, D 级证据)。

(二) 二线治疗

对于苯二氮草类药物治疗无效的 CSE,应在发作后 20~40 min 内启动二线治疗,可选用苯巴比妥、丙戊酸盐、左乙拉西坦、拉考沙胺、布立西坦等^[4]。2019 年一篇纳入 5 项 RCT 的系统评价分析比较了 5 种不同二线药物(丙戊酸钠、磷苯妥英钠、苯巴比妥、拉考沙胺、左乙拉西坦)控制 CSE 的疗效,发现苯巴比妥在终止发作和维持 24 h 无发作方面显著优于磷苯妥英钠、丙戊酸钠等药物,而丙戊酸钠和拉考沙胺在安全性方面表现更佳^[36]。中国一项纳入 166 例成年 CSE 患者的 RCT 研究发现,苯巴比妥组患者 12 个月神经功能预后优于丙戊酸钠组^[37]。2023 年日本发布的成人 CSE 二线治疗疗效与安全性的多中心 RCT 研究结果则提示,

左乙拉西坦与磷苯妥英钠在控制 CSE 的疗效相当,且左乙拉西坦组患者严重不良事件的发生率要显著低于磷苯妥英钠组^[38]。新近研究结果表明布立西坦具有更好的临床应用前景^[39-41],布立西坦控制 CSE 发作疗效优于左乙拉西坦,且耐受性更佳^[42-43]。这些研究结果提示,临床选择二线抗癫痫发作药物时需综合考量药物疗效、安全性及患者长期预后等多重因素。

推荐意见:(1)CSE 的二线治疗,选择静脉注射苯巴比妥(15~20 mg/kg, 50~100 mg/min)可有效终止 CSE (I 级推荐, A 级证据);(2)静脉注射丙戊酸钠(15~45 mg/kg 负荷量, 20~25 mg·kg⁻¹·d⁻¹ 维持, < 6 mg·kg⁻¹·min⁻¹)与拉考沙胺(200~400 mg, 推注 ≥ 15 min)在 CSE 治疗中安全性更优(II 级推荐, A 级证据);(3)静脉注射左乙拉西坦(1 000~3 000 mg, 推注 ≥ 15 min)与磷苯妥英钠(15~20 mg 苯妥英钠当量/kg, ≤ 3 mg·kg⁻¹·min⁻¹) 在终止 CSE 发作方面疗效相当,但左乙拉西坦的严重不良事件发生率更低(II 级推荐, B 级证据);(4)静脉注射布立西坦(50~200 mg, 推注 ≥ 15 min)可有效控制 CSE 发作,且耐受性优于左乙拉西坦(II 级推荐, C 级证据)。

(三)三线治疗(难治性与超级难治性 CSE)

当 CSE 发作超过 40 min 未缓解时,即进展为难治性 CSE,需立即转入神经重症监护病房进行强化治疗。若经麻醉药物治疗 24 h 后,临床发作或脑电图痫性放电仍持续或复发,即定义为超级难治性 CSE。目前针对超级难治性 CSE 的治疗尚缺乏高质量随机对照试验证据,临床决策应基于多学科团队协作制订个体化治疗方案。

对于难治性 CSE,当一/二线药物治疗无效时,应即刻启动麻醉药物控制发作^[44]。临床常用药物包括咪达唑仑、丙泊酚、戊巴比妥和氯胺酮。现有证据显示,戊巴比妥虽具有更强的惊厥抑制效果,但低血压风险显著增加,需谨慎权衡使用^[24]。近十年临床实践更倾向使用丙泊酚或咪达唑仑替代巴比妥类药物^[45]。2019 年一篇纳入 7 项回顾性研究的系统评价,分析比较了丙泊酚与巴比妥类药物控制难治性 CSE 的疗效与安全性,结果表明丙泊酚的发作控制率高于巴比妥类药物,而使用后患者的病死率两者无显著差异;与巴比妥类药物相比,丙泊酚更显著缩短了难治性 CSE 的平均终止时长,且没有增加低血压的发生风险^[46]。在使用丙泊酚控制 CSE 时需注意:丙泊酚持续镇静超过 24~48 h 可能诱发丙泊酚输注综合征,即特征性表现为致死性代

谢性酸中毒、高钾血症、高甘油三酯血症、横纹肌溶解、肝酶升高、肾功能衰竭及心律失常^[47]。疑似线粒体疾病或生酮饮食 CSE 患者禁用丙泊酚。氯胺酮作为 N-甲基-D-天冬氨酸受体非竞争性拮抗剂,同样是难治性或超级难治性 CSE 的治疗选择^[48-50]。此外,2025 年 4 月一项纳入 556 例成人 CSE 的回顾性队列研究发现,咪达唑仑联合氯胺酮的方案可能较重复使用咪达唑仑更有效^[51],提示氯胺酮或可作为 CSE 早期治疗的潜在选择,但该结论尚需更多随机对照试验进一步验证。

对于超级难治性 CSE 患者的治疗,推荐在持续静脉输注麻醉药物的基础上,联合使用 ASM,如磷苯妥英钠、拉考沙胺、左乙拉西坦、布立西坦、苯巴比妥或丙戊酸治疗,可降低麻醉药物减量时的癫痫复发风险^[3, 5]。临床上,需要长程脑电监测指导难治性或超级难治性 CSE 中麻醉药物的合理应用,以便调整静脉内抗惊厥药物的剂量,同时监测是否有临床下发作。难治性或超级难治性 CSE 最终治疗目标是患者脑电图呈现痫性电活动终止或爆发抑制模式。目前静脉输注麻醉药物诱导治疗性昏迷的最佳持续时间尚未明确,依据现有证据,建议持续脑电监测直至痫样放电停止 24~48 h,同时静脉麻醉药物应至少维持 24~48 h,待替换 ASM 达到有效血药浓度后,若无电-临床发作,方可逐步减停静脉麻醉药物。减药过程中若出现电-临床发作,应立即停止减药并恢复静脉麻醉药物剂量。

推荐意见:(1)当一/二线药物治疗失败时,应即刻启动麻醉药物控制癫痫发作(I 级推荐, C 级证据);(2)对于难治性或超级难治性 CSE,持续脑电监测对调整麻醉药物剂量和疗效评估至关重要(I 级推荐, C 级证据);(3)对于成人难治性 CSE,临床优先推荐静脉注射丙泊酚(1~2 mg/kg 负荷量后 1~10 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 维持)或咪达唑仑(0.2 mg/kg 负荷量后 0.05~0.40 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 维持)作为一线麻醉药物首选(I 级推荐, C 级证据),戊巴比妥(5 mg/kg 负荷量后 0.5~5.0 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 维持)虽具有较强的抗惊厥效果,但低血压风险显著增加,需谨慎权衡使用(II 级推荐, C 级证据);(4)氯胺酮(1~3 mg/kg 负荷量后 1.5~10.0 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 维持)可显著缩短难治性或超级难治性 CSE 持续时间,且安全性较高(IV 级推荐, C 级证据)。

将以上治疗方案简单总结为图 1。此外,还应积极查找病因,准确、有效、及时的病因治疗对控制 CSE 至关重要。

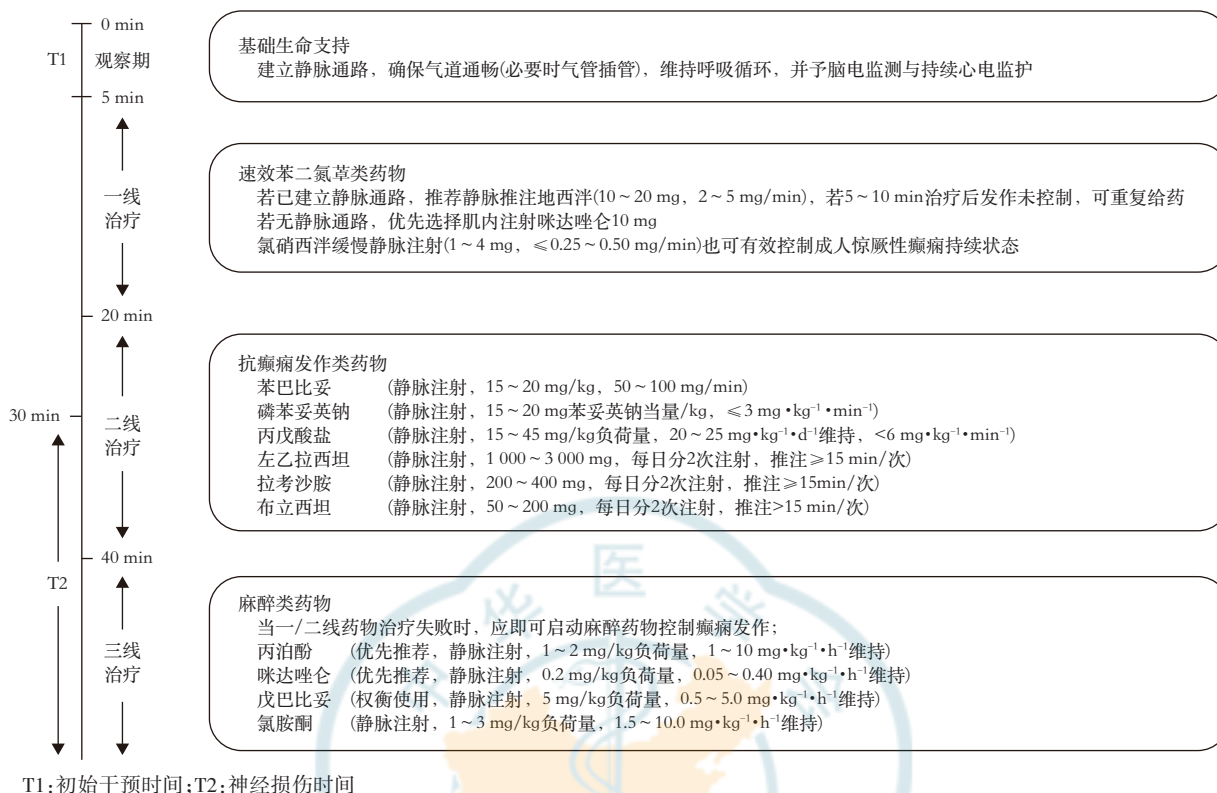


图1 成人惊厥性癫痫持续状态治疗流程图

Figure 1 Treatment algorithm for convulsive status epilepticus in adults

并发症管理

CSE相关的急性并发症可累及多个器官系统, 触发复杂的病理生理级联反应, 最终导致多器官功能障碍。这些并发症主要源于持续的全身肌肉强直收缩, 引发高热、高钾血症以及血清肌酸磷酸激酶显著升高, 严重者可导致横纹肌溶解和急性肾损伤。同时, 呼吸肌受累可造成通气不足, 导致低氧血症和呼吸性酸中毒, 进一步加重组织缺氧和能量代谢障碍。这些病理过程相互促进, 形成恶性循环, 显著增加患者的死亡风险和远期神经系统后遗症的发生率。

一、横纹肌溶解

横纹肌溶解是CSE最常见的并发症, 预后相对较好。其主要源于肌肉过度收缩或ASM_s导致的横纹肌细胞破坏, 血液中肌红蛋白增高, 出现肌红蛋白尿, 继而导致肾功能衰竭。横纹肌溶解的治疗需多学科协作, 核心目标是保护肾功能、纠正代谢紊乱和酸中毒, 并积极控制癫痫发作。出现横纹肌溶解首先需立即停用可疑的ASM_s, 如丙戊酸钠、磷苯妥英钠等^[52]; 若由丙泊酚输注综合征诱发, 需紧急停用该药并启动心肺支持及血液净化。早期液体

复苏是关键, 推荐使用0.9%生理盐水以1.5 L/h速率快速补液, 使尿量维持在200~300 ml/h, 老年或心肺疾病患者同时需监测液体负荷风险。添加碳酸盐以纠正电解质与酸碱失衡是治疗重点; 而当高钾血症(血钾>6.5 mmol/L或心电图异常)严重时, 需血液透析; 代谢性酸中毒可通过输注碳酸氢钠调整血pH值>7.5。尿液碱化(维持尿液pH值6.5~7.5)可减少肌红蛋白肾毒性, 但需警惕低钙血症。对于反复出现或补液治疗无效的横纹肌溶解, 短期大剂量皮质类固醇可能有效^[52]。

推荐意见: (1) CSE治疗过程中需警惕丙戊酸、磷苯妥英钠及丙泊酚引发横纹肌溶解的风险(I级推荐, D级证据); (2) 一旦确诊药物相关性横纹肌溶解, 应立即停用可疑药物并采取综合治疗措施, 包括保护肾功能、纠正代谢紊乱和酸中毒, 并积极控制癫痫发作; 其中早期液体复苏是关键, 纠正电解质与酸碱失衡是治疗重点(I级推荐, D级证据)。

二、呼吸衰竭

Sutter等^[53]纳入32项研究对CSE的全身并发症进行分析, 发现呼吸衰竭是CSE患者的主要并发症(80%), 且为患者死亡的独立危险因素。既往研

究者认为,呼吸功能的恶化可能与持续的抽搐以及使用苯二氮草类药物和麻醉药品有关。然而最新证据表明,呼吸衰竭可能更多源于 CSE 对呼吸的直接抑制^[32]。需要注意的是,在癫痫发作期,无论是否伴有呼吸道感染,呼吸道保护性反射受损均可导致误吸;由于癫痫的持续发作与强烈的肌肉收缩会加剧机体缺氧,故呼吸衰竭的 CSE 患者需立即进行气管插管与机械通气^[54]。

推荐意见:(1) CSE 本身导致的呼吸抑制是呼吸衰竭的主要原因,其次为苯二氮草类药物使用所致(Ⅱ级推荐,C级证据);(2)呼吸衰竭的 CSE 患者需立即实施气管插管与机械通气(Ⅱ级推荐,C级证据)。

特殊人群管理

一、新发难治性癫痫持续状态(new-onset refractory status epilepticus, NORSE)与发热感染相关性癫痫综合征(febrile infection-related epilepsy syndrome, FIRES)

ILAE 强调了 CSE 病因中包含了特定电-临床综合征^[55-56]。NORSE 是一种罕见但极具破坏性的疾病,其特征是既往无癫痫或神经系统疾病史的患者新发 RSE,且无明显的急性、结构性、代谢性等病因。FIRES 是指难治性 SE 发作前 24 h 至 2 周内出现发热感染史,被认为是 NORSE 的子类别之一。NORSE 和 FIRES 可发生于各个年龄阶段。目前围绕 NORSE 患者开展的诊断、治疗及随访的有限证据主要源于病例系列/报告和观察性研究,多数研究仅为免疫治疗有效。本指南依据国际专家共识,给出以下推荐意见。

推荐意见:(1) NORSE 与 FIRES 的 SE 的用药同难治性 SE 的治疗原则和推荐^[57](Ⅰ级推荐,D级证据);(2)疑似免疫介导病因者,应在发病 72 h 内尽早启动一线免疫治疗(静脉注射糖皮质激素/免疫球蛋白/血浆置换)^[58](Ⅱ级推荐,C级证据);(3)一线免疫治疗无效的非感染性患者,建议根据病因适当选择二线免疫治疗,怀疑或确诊抗体介导的疾病,可使用利妥昔单抗治疗;在隐源性 NORSE 或 FIRES 中,建议优先考虑托珠单抗/阿那白滞素^[58-60](Ⅱ级推荐,C级证据)。

二、妊娠期 CSE

妊娠期 CSE 是一种危及母胎生命的急症,其病因、病程及预后在有癫痫病史的孕妇与新发患者中

存在显著差异。新发孕期 CSE 常见病因为可逆性后部脑病综合征、可逆性脑血管收缩综合征、子痫、皮质静脉血栓形成以及颅内静脉窦血栓形成等^[61],需快速终止发作并减少胎儿死亡风险。神经专科医师应首先区分患者类型,若为新发病例,需立即启动多学科协作明确病因并积极处理:子痫相关 CSE 首选硫酸镁,负荷量 4~6 g 静脉注射 15~20 min,维持 2 g/h 泵入,同时监测母体呼吸及心率,预防神经源性肺水肿^[62]。妊娠期 CSE 一线治疗首选苯二氮草类药物:地西洋、咪达唑仑、劳拉西泮和氯硝西泮,需警惕呼吸抑制及胎儿镇静风险^[63]。二线药物推荐左乙拉西坦或布立西坦,避免妊娠早期使用致畸风险高的磷苯妥英钠与丙戊酸^[63]。CSE 发生在孕早期或危及孕妇生命时考虑终止妊娠^[63];妊娠 2~32 周优先等待胎肺成熟;32 周后可快速终止妊娠辅助控制 CSE^[61]。RSE 患者若药物治疗无效且妊娠≥23 周,终止妊娠可作为挽救措施,但需充分评估胎儿存活可能性^[64]。

推荐意见:(1)新发的孕期 CSE 需重点排查可逆性后部脑病综合征、可逆性脑血管收缩综合征、子痫、皮质静脉血栓形成以及颅内静脉窦血栓形成等病因(Ⅰ级推荐,D级证据);(2)如果 CSE 发生在孕早期或危及孕妇生命时应启动多学科协作(产科、新生儿科及神经科),评估终止妊娠的必要性(Ⅰ级推荐,D级证据);(3)妊娠期 CSE 治疗首选苯二氮草类药物,次选左乙拉西坦或布立西坦,子痫相关者优先使用硫酸镁(Ⅱ级推荐,D级证据);(4)难治性病例若药物治疗无效,终止妊娠可作为挽救措施,但妊娠 23 周后需充分评估胎儿存活可能性(Ⅱ级推荐,D级证据)。

总 结

成人 CSE 是神经科急症之一,临床需结合患者个体化特征进行综合评估,明确病因并制订针对性诊疗方案。CSE 的处理应遵循“分秒必争”原则,强调早期足量用药,尽快终止发作,避免进展为难治性或超级难治性 CSE。治疗过程中需优先选择安全性高、代谢负担小的 ASMs,同时关注基础疾病治疗和发作诱因的纠正。本指南基于现有成人 CSE 诊疗证据给出诊治推荐,旨在规范临床决策流程,但并非强制性标准。目前仍存在诸多待完善之处。因此,临床医生需结合专业知识、实践经验及可及医疗资源灵活制订 CSE 患者的个体化救治方案。

执笔 杨皓钧(中南大学湘雅医院)、朱昊月[湖南省人民医院(湖南师范大学附属第一医院)]、刘晓艳(华中科技大学同济医学院附属同济医院)

专家委员会成员(中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫病学组委员与专家,按姓氏拼音排序) 蔡晓杰(北京医院)、柴文(江西省人民医院)、陈蕾(四川大学华西医院)、陈阳美(重庆医科大学附属第二医院)、陈子怡(中山大学附属第一医院)、崔丽英(中国医学科学院北京协和医院)、丁晶(复旦大学附属中山医院)、冯莉(中南大学湘雅医院)、冯娟(中国医科大学附属盛京医院)、韩雄(河南省人民医院)、韩雁冰(昆明医科大学第一附属医院)、洪桢(四川大学华西医院)、黄华品(福建医科大学附属协和医院)、江文(空军军医大学西京医院)、金丽日(中国医学科学院北京协和医院)、李玲[山东大学齐鲁医院(青岛)]、李嫚(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、李其富(海南医学院第一附属医院)、连亚军(郑州大学第一附属医院)、林一聪(首都医科大学宣武医院)、刘鼎(中南大学湘雅三医院)、刘洁(四川省医学科学院 四川省人民医院)、刘献增(北京大学国际医院)、刘晓蓉(广州医科大学附属第二医院)、刘旻(北京大学第一医院)、龙莉莉(中南大学湘雅医院)、马磊(空军军医大学第一附属医院)、孟红梅(吉林大学第一医院)、牛争平(山西医科大学第一医院)、任惠(昆明医科大学附属第一医院)、任连坤(首都医科大学宣武医院)、邵晓秋(首都医科大学附属北京天坛医院)、孙妍萍(青岛大学附属医院)、蒲传强(解放军总医院)、汪昕(复旦大学附属中山医院)、王芙蓉(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、王康(浙江医科大学附属第一医院)、王群(首都医科大学附属北京天坛医院)、王爽(浙江大学医学院附属第二医院)、王天成(兰州大学第二医院)、王湘庆(解放军总医院第一医学中心)、王小珊(南京脑科医院/南京医科大学附属脑科医院)、王玉(安徽医科大学第四附属医院)、王玉平(首都医科大学宣武医院)、王中原(南京大学医学院附属鼓楼医院)、吴原(广西医科大学第一附属医院)、吴欣桐(四川大学华西医院)、吴洵映(复旦大学附属华山医院)、肖波(中南大学湘雅医院)、肖争(重庆医科大学第一附属医院)、谢旭芳(南昌大学附属第一医院)、许贤瑞(宁夏医科大学总医院)、徐祖才(遵义医科大学附属医院)、虞培敏(复旦大学附属华山医院)、于云莉(贵州医科大学附属医院)、余璐(广西医科大学第一附属医院)、毓青(天津医科大学总医院)、曾畅(中南大学湘雅医院)、张鸿(中国医科大学附属盛京医院)、詹琮(中南大学湘雅二医院)、赵秀鹤(山东大学齐鲁医院)、赵正卿(海军军医大学附属长征医院)、周东(四川大学华西医院)、朱遂强(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、朱雨岚(哈尔滨医科大学附属第二医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] Leitinger M, Trinka E, Giovannini G, et al. Epidemiology of status epilepticus in adults: a population-based study on

incidence, causes, and outcomes[J]. *Epilepsia*, 2019, 60(1): 53-62. DOI: 10.1111/epi.14607.

[2] Meierkord H, Boon P, Engelsen B, et al. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults[J]. *Eur J Neurol*, 2010, 17(3): 348-355. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2009.02917.x.

[3] 中华医学会神经病学分会神经重症协作组. 惊厥性癫痫持续状态监护与治疗(成人)中国专家共识[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2015, 15(11): 844-851. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2015.11.002.

Neurocritical Care Committee of Chinese Society of Neurology. Expert consensus of care and treatment for convulsive status epilepticus in China (adults) [J]. *Chin J Contemp Neurol Neurosurg*, 2015, 15(11): 844-851. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2015.11.002.

[4] 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]. *Epilepsy Curr*, 2016, 16(1): 48-61. DOI: 10.5698/1535-7597-16.1.48.

[5] 中国医师协会神经内科学分会癫痫专委会. 成人全面性惊厥性癫痫持续状态治疗中国专家共识[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2018, 45(1): 1-4. DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2018.01.001.

Epilepsy Committee of the Neurology Branch of the Chinese Medical Doctor Association. Chinese expert consensus on the treatment of status epilepticus with generalized convulsive seizures in adults[J]. *J Int Neurol Neurosurg*, 2018, 45(1): 1-4. DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2018.01.001.

[6] 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. DOI: 10.1111/epi.13121.

[7] Lattanzi S, Giovannini G, Orlandi N, et al. How much refractory is 'refractory status epilepticus'? A retrospective study of treatment strategies and clinical outcomes[J]. *J Neurol*, 2023, 270(12): 6133-6140. DOI: 10.1007/s00415-023-11929-2.

[8] Sanchez S, Rincon F. Status epilepticus: epidemiology and public health needs[J]. *J Clin Med*, 2016, 5(8): 71. DOI: 10.3390/jcm5080071.

[9] Leppik IE. Status epilepticus in the elderly[J]. *Epilepsia*, 2018, 59 Suppl 2: 140-143. DOI: 10.1111/epi.14497.

[10] 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(1): 146-149. DOI: 10.1016/j.yebeh.2008.09.005.

[11] 吕振, 黄华. 癫痫持续状态相关并发症的研究进展[J]. *癫痫与神经电生理学杂志*, 2024, 33(6): 368-371. DOI: 10.19984/j.cnki.1674-8972.2024.06.08.

Lyu W, Huang H. Research progress on complications related to status epilepticus[J]. *J Epileptol Electroneurophysiol*, 2024, 33(6): 368-371. DOI: 10.19984/j.cnki.1674-8972.2024.06.08.

[12] Ascoli M, Ferlazzo E, Gasparini S, et al. Epidemiology and outcomes of status epilepticus[J]. *Int J Gen Med*, 2021, 14: 2965-2973. DOI: 10.2147/IJGM.S295855.

[13] Shorvon S, Sen A. What is status epilepticus and what do we know about its epidemiology? [J]. *Seizure*, 2020, 75: 131-136. DOI: 10.1016/j.seizure.2019.10.003.

[14] Alkhachroum A, Der-Nigoghossian CA, Rubinos C, et al.



- Markers in status epilepticus prognosis[J]. *J Clin Neurophysiol*, 2020, 37(5): 422-428. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000761.
- [15] Kantanen AM, Kalviainen R, Parviainen I, et al. Predictors of hospital and one-year mortality in intensive care patients with refractory status epilepticus: a population-based study[J]. *Crit Care*, 2017, 21(1): 71. DOI: 10.1186/s13054-017-1661-x.
- [16] Legriel S, Mourvillier B, Bele N, et al. Outcomes in 140 critically ill patients with status epilepticus[J]. *Intensive Care Med*, 2008, 34(3): 476-480. DOI: 10.1007/s00134-007-0915-5.
- [17] Rudin D, Grize L, Schindler C, et al. High prevalence of nonconvulsive and subtle status epilepticus in an ICU of a tertiary care center: a three-year observational cohort study[J]. *Epilepsy Res*, 2011, 96(1-2): 140-150. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2011.05.018.
- [18] Drislane FW, Lopez MR, Blum AS, et al. Detection and treatment of refractory status epilepticus in the intensive care unit[J]. *J Clin Neurophysiol*, 2008, 25(4): 181-186. DOI: 10.1097/WNP.0b013e31817be70e.
- [19] Barcia AC, Sanchez FI, Loddenkemper T. Status epilepticus-work-up and management in children[J]. *Semin Neurol*, 2020, 40(6): 661-674. DOI: 10.1055/s-0040-1719076.
- [20] World Health Organization. Guideline: updates on paediatric emergency triage, assessment and treatment: care of critically-ill children[M]. Geneva: World Health Organization, 2016.
- [21] Ferlazzo E, Gasparini S, Sueri C, et al. Status epilepticus of inflammatory etiology: a cohort study[J]. *Neurology*, 2016, 86(11): 1076. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002508.
- [22] Guerrini R, Parrini E, Marini C, et al. What is the role of next generation sequencing in status epilepticus? [J]. *Epilepsy Behav*, 2019, 101(Pt B): 106373. DOI: 10.1016/j.yebeh.2019.06.017.
- [23] Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, et al. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus[J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(9): 631-637. DOI: 10.1056/NEJMoa002141.
- [24] Cruickshank M, Imamura M, Booth C, et al. Pre-hospital and emergency department treatment of convulsive status epilepticus in adults: an evidence synthesis[J]. *Health Technol Assess*, 2022, 26(20): 1-76. DOI: 10.3310/RSVK2062.
- [25] Cruickshank M, Imamura M, Counsell C, et al. Management of the first stage of convulsive status epilepticus in adults: a systematic review of current randomised evidence[J]. *J Neurol*, 2022, 269(7): 3420-3429. DOI: 10.1007/s00415-022-10979-2.
- [26] Brigo F, Bragazzi NL, Bacigaluppi S, et al. Is intravenous lorazepam really more effective and safe than intravenous diazepam as first-line treatment for convulsive status epilepticus? A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Epilepsy Behav*, 2016, 64(Pt A): 29-36. DOI: 10.1016/j.yebeh.2016.09.020.
- [27] Navarro V, Dagron C, Elie C, et al. Prehospital treatment with levetiracetam plus clonazepam or placebo plus clonazepam in status epilepticus (SAMUKeppra): a randomised, double-blind, phase 3 trial[J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15(1): 47-55. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00296-3.
- [28] Zhou X, Fang L, Tong X, et al. Clinical efficacy of clonazepam in the treatment of status epilepticus[J]. *Pak J Pharm Sci*, 2022, 35(3(Special)): 891-895.
- [29] D'Anto J, Beuchat I, Rossetti AO, et al. Clonazepam loading dose in status epilepticus: is more always better? [J]. *CNS Drugs*, 2023, 37(6): 523-529. DOI: 10.1007/s40263-023-01012-9.
- [30] Kobata H, Hifumi T, Hoshiyama E, et al. Comparison of diazepam and lorazepam for the emergency treatment of adult status epilepticus: a systemic review and meta-analysis[J]. *Acute Med Surg*, 2020, 7(1): e582. DOI: 10.1002/ams2.582.
- [31] Farhat S, Nasreddine W, Alsaadi T, et al. Treatment of generalized convulsive status epilepticus: an international survey in the East Mediterranean Countries [J]. *Seizure*, 2020, 78: 96-101. DOI: 10.1016/j.seizure.2020.03.016.
- [32] Guterma EL, Sanford JK, Betjemann JP, et al. Prehospital midazolam use and outcomes among patients with out-of-hospital status epilepticus[J]. *Neurology*, 2020, 95(24): e3203-e3212. DOI: 10.1212/WNL.0000000000010913.
- [33] National Institute for Health and Care Excellence. Epilepsies in children, young people and adults[M]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2022.
- [34] Wheless JW, Miller I, Hogan RE, et al. Final results from a Phase 3, long-term, open-label, repeat-dose safety study of diazepam nasal spray for seizure clusters in patients with epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2021, 62(10): 2485-2495. DOI: 10.1111/epi.17041.
- [35] Nakamura K, Inokuchi R, Daidoji H, et al. Efficacy of levetiracetam versus fosphenytoin for the recurrence of seizures after status epilepticus[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(25): e7206. DOI: 10.1097/MD.00000000000007206.
- [36] Brigo F, Del GC, Nardone R, et al. Intravenous antiepileptic drugs in adults with benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Epilepsy Behav*, 2019, 101(Pt B): 106466. DOI: 10.1016/j.yebeh.2019.106466.
- [37] Liu G, Wang Y, Tian F, et al. Long-term follow-up of phenobarbital versus valproate for generalized convulsive status epilepticus in adults: a randomized clinical trial[J]. *Epilepsy Res*, 2023, 195: 107187. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2023.107187.
- [38] Nakamura K, Marushima A, Takahashi Y, et al. Levetiracetam versus fosphenytoin as a second-line treatment after diazepam for adult convulsive status epilepticus: a multicentre non-inferiority randomised control trial[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2023, 94(1): 42-48. DOI: 10.1136/jnnp-2022-329485.
- [39] Moalong K, Espiritu AI, Fernandez M. Efficacy and tolerability of intravenous brivaracetam for status epilepticus: a systematic review[J]. *J Neurol Sci*, 2020, 413: 116799. DOI: 10.1016/j.jns.2020.116799.
- [40] Orlandi N, Bartolini E, Audenino D, et al. Intravenous brivaracetam in status epilepticus: a multicentric retrospective study in Italy[J]. *Seizure*, 2021, 86: 70-76. DOI: 10.1016/j.seizure.2021.01.014.
- [41] Martellino C, Lagana A, Atanasio G, et al. The real-world effectiveness of intravenous brivaracetam as a second-line treatment in status epilepticus[J]. *Epilepsy Behav*,



- 2023, 148: 109464. DOI: 10.1016/j.yebeh.2023.109464.
- [42] Beaty S, Rosenthal NA, Gayle J, et al. Clinical and economic outcomes of intravenous brivaracetam compared with levetiracetam for the treatment of seizures in United States hospitals[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 760855. DOI: 10.3389/fneur.2021.760855.
- [43] Hirsch M, Hintz M, Specht A, et al. Tolerability, efficacy and retention rate of Brivaracetam in patients previously treated with levetiracetam: a monocenter retrospective outcome analysis[J]. *Seizure*, 2018, 61: 98-103. DOI: 10.1016/j.seizure.2018.07.017.
- [44] Madzar D, Reindl C, Giede-Jeppe A, et al. Impact of timing of continuous intravenous anesthetic drug treatment on outcome in refractory status epilepticus[J]. *Crit Care*, 2018, 22(1): 317. DOI: 10.1186/s13054-018-2235-2.
- [45] Au YK, Kananeh MF, Rahangdale R, et al. Treatment of refractory status epilepticus with continuous intravenous anesthetic drugs: a systematic review[J]. *JAMA Neurol*, 2024, 81(5): 534-548. DOI: 10.1001/jamaneurol.2024.0108.
- [46] Zhang Q, Yu Y, Lu Y, et al. Systematic review and meta-analysis of propofol versus barbiturates for controlling refractory status epilepticus[J]. *BMC Neurol*, 2019, 19(1): 55. DOI: 10.1186/s12883-019-1281-y.
- [47] Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Auvin S, et al. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group[J]. *Epilepsia Open*, 2018, 3(2): 175-192. DOI: 10.1002/epi4.12225.
- [48] Yan M, Sun T, Liu J, et al. The efficacy and safety of ketamine in the treatment of super-refractory status epilepticus: a systematic review[J]. *J Neurol*, 2024, 271(7): 3942-3952. DOI: 10.1007/s00415-024-12453-7.
- [49] Rosati A, De Masi S, Guerrini R. Ketamine for refractory status epilepticus: a systematic review[J]. *CNS Drugs*, 2018, 32(11): 997-1009. DOI: 10.1007/s40263-018-0569-6.
- [50] Besha A, Adamu Y, Mulugeta H, et al. Evidence-based guideline on management of status epilepticus in adult intensive care unit in resource-limited settings: a review article[J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2023, 85(6): 2714-2720. DOI: 10.1097/MS9.0000000000000625.
- [51] Zitek T, Schepcke KA, Antevy P, et al. Midazolam and ketamine for convulsive status epilepticus in the out-of-hospital setting[J]. *Ann Emerg Med*, 2025, 85(4): 305-312. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2024.11.002.
- [52] Jiang W, Wang X, Zhou S. Rhabdomyolysis induced by antiepileptic drugs: characteristics, treatment and prognosis[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2016, 15(3): 357-365. DOI: 10.1517/14740338.2016.1139572.
- [53] Sutter R, Dittrich T, Semmlack S, et al. Acute systemic complications of convulsive status epilepticus—a systematic review[J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(1): 138-145. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002843.
- [54] Vohra TT, Miller JB, Nicholas KS, et al. Endotracheal intubation in patients treated for prehospital status epilepticus[J]. *Neurocrit Care*, 2015, 23(1): 33-43. DOI: 10.1007/s12028-014-0106-5.
- [55] Gaspard N, Hirsch LJ, Sculier C, et al. New-onset refractory status epilepticus (NORSE) and febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): state of the art and perspectives[J]. *Epilepsia*, 2018, 59(4): 745-752. DOI: 10.1111/epi.14022.
- [56] Hirsch LJ, Gaspard N, van Baalen A, et al. Proposed consensus definitions for new-onset refractory status epilepticus (NORSE), febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES), and related conditions[J]. *Epilepsia*, 2018, 59(4): 739-744. DOI: 10.1111/epi.14016.
- [57] Wickstrom R, Taraschenko O, Dilena R, et al. International consensus recommendations for management of new onset refractory status epilepticus (NORSE) including febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): summary and clinical tools[J]. *Epilepsia*, 2022, 63(11): 2827-2839. DOI: 10.1111/epi.17391.
- [58] Cabezudo-Garcia P, Mena-Vazquez N, Ciano-Petersen NL, et al. Functional outcomes of patients with NORSE and FIRES treated with immunotherapy: a systematic review [J]. *Neurologia (Engl Ed)*, 2024, 39(8): 629-638. DOI: 10.1016/j.nrleng.2022.03.004.
- [59] Jun JS, Lee ST, Kim R, et al. Tocilizumab treatment for new onset refractory status epilepticus[J]. *Ann Neurol*, 2018, 84(6): 940-945. DOI: 10.1002/ana.25374.
- [60] Sheikh Z, Hirsch LJ. A practical approach to in-hospital management of new-onset refractory status epilepticus/febrile infection related epilepsy syndrome[J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1150496. DOI: 10.3389/fneur.2023.1150496.
- [61] Rosenow F, Mann C. Status epilepticus in pregnancy[J]. *Epilepsy Behav*, 2023, 138: 109034. DOI: 10.1016/j.yebeh.2022.109034.
- [62] Fishel BM, Sibai BM. Eclampsia in the 21st century[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, 226(2S): S1237-S1253. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.09.037.
- [63] Roberti R, Rocca M, Iannone LF, et al. Status epilepticus in pregnancy: a literature review and a protocol proposal[J]. *Expert Rev Neurother*, 2022, 22(4): 301-312. DOI: 10.1080/14737175.2022.2057224.
- [64] Alibas H, Demir N, Agan K, et al. Refractory status epilepticus during pregnancy resolved by cesarian section [J]. *Seizure*, 2019, 65: 109-110. DOI: 10.1016/j.seizure.2019.01.012.

