

· 标准 · 方案 · 指南 ·

儿童热性感染相关性癫痫综合征诊疗专家共识(2026)

中华医学会儿科学分会神经学组
中华医学会儿科学分会急救学组
中华儿科杂志编辑委员会

通信作者:吴晔,北京大学第一医院儿童医学中心,北京 102627, Email: dryewu@263.net; 刘春峰,中国医科大学附属盛京医院儿童急诊与重症医学科,沈阳 110004, Email: zhliu258@hotmail.com

【摘要】 热性感染相关性癫痫综合征属于感染诱发性脑病综合征相关范畴,以儿童多见,急性期以发热性感染后迅速进展的超难治性癫痫持续状态为特征,慢性期常表现为药物难治性癫痫伴高级皮质功能障碍。在临床工作中,儿科医生对该疾病的认识不足,国内尚缺乏规范统一的诊疗方案。中华医学会儿科学分会神经学组、中华医学会儿科学分会急救学组和中华儿科杂志编辑委员会联合制订了“儿童热性感染相关性癫痫综合征诊疗专家共识(2026)”,提出 17 条推荐意见,旨在进一步规范该疾病的临床诊治。

实践指南注册:国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2025CN1168)

Expert consensus on the diagnosis and treatment of pediatric febrile infection-related epilepsy syndrome (2026)

The Subspecialty Group of Neurology Diseases, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; the Subspecialty Group of Emergency Medicine, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; the Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics

Corresponding author: Wu Ye, Children's Medical Center, Peking University First Hospital, Beijing 102627, China, Email: dryewu@263.net; Liu Chunfeng, Department of Pediatric Emergency and Critical Care Medicine, Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, China, Email: zhliu258@hotmail.com

热性感染相关性癫痫综合征(febrile infection-related epilepsy syndrome, FIRES)属于感染诱发性脑病综合征(infection-triggered encephalopathy syndrome, ITES)相关范畴^[1],以儿童发病多见。通常在前驱发热后 24 h 至 2 周出现癫痫发作,并很快进展为超难治性癫痫持续状态(super-refractory status epilepticus, SRSE),表现为

新发生的难治性癫痫持续状态(new-onset refractory status epilepticus, NORSE)。2018 年 8 个国家的 18 名成人或儿童神经病学和神经重症专家组成的专家组通过共识对 FIRES 定义进行了明确,定义其为 NORSE 的一个亚型,为前驱发热后 24 h 至 2 周出现的难治性癫痫持续状态(refractory status epilepticus, RSE),伴或不伴发热^[2]。2022 年

DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20251114-01023

收稿日期 2025-11-14 本文编辑 李伟

引用本文:中华医学会儿科学分会神经学组,中华医学会儿科学分会急救学组,中华儿科杂志编辑委员会. 儿童热性感染相关性癫痫综合征诊疗专家共识(2026)[J]. 中华儿科杂志, 2026, 64(3): 251-261. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20251114-01023.



国际抗癫痫联盟 (International League Against Epilepsy, ILAE) 发布的癫痫综合征分类和定义文件中^[3], FIRES 被归入其中, 属于伴进行性神经功能倒退的癫痫综合征。2022 年国际 NORSE 共识组专家发表了 NORSE 处理流程的共识文件^[4], 使得对该类患者的诊断、评估及治疗水平有了进一步的提升。FIRES 患儿在起病前常发育正常, 疾病过程大致分为 3 个阶段, 前驱期常表现为伴发热的感染, 可伴感染相关呼吸道或消化道症状, 此阶段无特异性神经系统症状; 急性期为前驱发热 24 h 至 2 周出现癫痫发作, 数天内进展为癫痫持续状态 (status epilepticus, SE), 通常为 SRSE, 伴意识障碍等脑病症状, 此阶段通常可持续数周至数月, 持续时间取决于病情严重程度以及是否得到合理及时的治疗; 慢性期通常在起病数周至数月后, SE 逐渐好转, 先转变为频繁的电-临床发作或电发作, 后逐渐演变为慢性癫痫发作, 通常为局灶性发作, 少数也可合并癫痫性痉挛发作等其他发作形式。多数在急性期向慢性期过渡之间缺乏长时间无发作期。少数经过急性期合理积极治疗的患儿可以达到长期无发作状态。慢性期的癫痫发作通常为药物难治性。在 FIRES 慢性期, 除癫痫发作以外, 多数患儿伴有认知障碍、行为异常等高级皮质功能障碍。目前对 FIRES 的认识尚不足, 关于儿童 FIRES 的诊疗证据多来源于回顾性队列、病例系列或病例报告等观察性研究, 证据等级较低, 因此, 由中华医学会儿科学分会神经学组、中华医学会儿科学分会急救学组和中华儿科杂志编辑委员会联合制订“儿童热性感染相关性癫痫综合征诊疗专家共识(2026)” (简称本共识), 帮助儿科、儿童神经科和儿童重症医学科医生早期识别 FIRES 并指导规范化治疗。

一、共识的制订过程

1. 共识制订工作组: 本共识由中华医学会儿科学分会神经学组、中华医学会儿科学分会急救学组和中华儿科杂志编辑委员会共同发起, 2025 年 2 月启动并成立共识撰写工作组, 由共识专家组、方法学组和秘书组构成。(1) 共识专家组由 100 名具有 FIRES 临床诊治经验的儿童神经病学、儿童重症医学专家组成, 其中 12 名核心专家负责确定入选的临床问题, 根据临床问题的证据评价撰写推荐意见。(2) 方法学组由循证医学及统计学专家组成, 主要确定适用于本共识的证据评价和推荐意见形成的方案、进行方法学培训、明确证据检索及评价方法。(3) 秘书组负责协调、组织会议, 并在方法学组

指导下对临床问题进行文献检索及证据评价, 收集并整理专家意见。本共识已在国际实践指南注册与透明化平台进行注册 (PREPARE-2025CN1168), 计划书可从该平台获取。

2. 证据的检索及意见形成: 分别以“发热”“感染”“癫痫持续状态”“热性感染相关性癫痫综合征”“新发难治性癫痫持续状态”“感染诱发性脑病综合征”“急性脑炎伴难治性局灶性癫痫发作”“儿童灾难性癫痫性脑病”“特发性灾难性脑病综合征”“超难治性癫痫持续状态”“难治性癫痫持续状态”及“febrile”“infection”“status epilepticus”“febrile infection-related epilepsy syndrome”“new-onset refractory status epilepticus”“infection-triggered encephalopathy syndromes”“acute encephalitis with refractory repetitive partial seizures”“devastating epileptic encephalopathy in school-aged children”“severe refractory status epilepticus due to presumed encephalitis”“idiopathic catastrophic epileptic encephalopathy”“super refractory status epilepticus”“refractory status epilepticus”等为检索词检索中国知网、万方全文数据库、维普数据库、中国生物医学文献服务系统、Pubmed、Embase、Cochrane Library、Web of science 建库至 2025 年 4 月 30 日相关中英文文献。根据文献检索结果结合国际共识文件相关内容^[3-4], 形成推荐意见。

3. 证据分级及德尔菲调查: 本共识采用 2009 年版英国牛津大学循证医学中心证据分级和推荐强度, 对推荐意见与推荐强度进行分级 (表 1)。核心专家对每个临床问题的证据进行整

表 1 英国牛津循证医学中心证据分级与推荐强度标准 (2009 版)

推荐强度	证据等级	具体描述
A	1a	同质性良好的随机对照试验系统评价
	1b	单个随机对照试验 (可信区间窄)
	1c	“全或无”效应的病例系列研究
B	2a	同质性队列研究的系统评价
	2b	单个队列研究 (包括低质量随机对照试验, 如随访率 < 80%)
	2c	结局研究或生态学研究
C	3a	同质性病例对照研究的系统评价
	3b	单个病例对照研究
	4	病例系列研究 (包括低质量队列研究或病例对照研究)
D	5	基于经验未严格论证的专家意见、评论或基础实验

理和汇总,结合临床经验及工作实际,参考文献研究证据,拟出 17 条推荐意见。共识专家组 100 名成员结合文献证据及自身经验,填写德尔菲问卷。每个问题结果分 5 级,1 级为强烈反对,2 级为反对,3 级为中立,4 级为同意,5 级为强烈同意。若专家填写强烈同意及同意的总比例>75%,表示该条目达成共识推荐。所有共识专家组成员完成 1 轮德尔菲调查,17 条推荐意见均达成共识(共识度为 84%~100%)。

4. 共识注册及使用人群:适用人群为 FIRES 儿童患者,使用人群为儿科、儿童神经科和儿童重症医学科医生。

二、临床问题及推荐意见

临床问题 1: FIRES 起病和急性期有哪些主要临床特征?

推荐意见 1: FIRES 起病年龄通常为 2~17 岁,1 岁以下起病可能性小,起病前患儿通常发育正常(证据等级 2a,推荐强度 B)。

推荐说明: 2018 年国际专家共识指出 FIRES 是 NORSE 的一种亚型,任何年龄均可起病^[2]。2022 年 ILAE 发布的癫痫综合征分类和定义文件中提出该综合征在学龄期儿童中最为常见(平均起病年龄为 8 岁),常见起病年龄为 2~17 岁,发病年龄可能不固定,但 2 岁以下起病极为罕见,少数可青年期起病^[3]。该文件明确提出起病年龄小于 2 岁时诊断 FIRES 需谨慎;起病前患儿发育通常正常,无神经系统疾病史。由于 2022 年以前发表的 FIRES 相关研究的诊断标准多基于 2018 年专家共识,FIRES 起病年龄涵盖全年龄段,而 2022 年以后相关研究的诊断标准多基于 2022 年 ILAE 发布的癫痫综合征分类和定义文件,起病年龄限定为 2~17 岁。2020 年的系统评价纳入 45 项研究(3 项多中心回顾性队列研究、13 项单中心回顾性队列研究、1 项病例系列研究以及 28 项病例报告),共纳入 229 例诊断为 FIRES 的患者,起病年龄为(8.26±4.41)岁,范围 0~30 岁^[5],最小起病年龄为 4.5 月龄(来自 2001 年 1 项针对 SRSE 的病例系列研究^[6],包括明确病因和未知病因患者,其中未知病因的患者被纳入了系统评价中)。因 2020 年的系统评价纳入的 FIRES 诊断标准主要基于排除已知病因的 NORSE 患者^[5],其中纳入的部分研究也是基于隐源性 NORSE,既往检查手段有限,部分遗传性病因患者可能并未被诊断,也可能被纳入,所以出现起病年龄<1 岁的情况。2020 年 2 项多中心回顾性队列研

究分别纳入 25 和 50 例 FIRES 患儿,其起病中位年龄分别为 8 和 6 岁,范围分别为 5.2~11 和 2~15 岁^[7-8]。2011 年 1 项多中心回顾性队列研究纳入 77 例患儿,起病中位年龄为 8 岁,范围 2~17 岁^[9]。2025 年的 2 项回顾性队列研究分别纳入 54 和 86 例 FIRES 患儿,起病中位年龄分别为 5.9 和 6.35 岁^[10-11]。

推荐意见 2: FIRES 患儿癫痫发作前 24 h 至 2 周有前驱发热性感染病史,尚未发现与 FIRES 发病密切相关的特异性病原(证据等级 2b,推荐强度 B)。

推荐说明: FIRES 在急性发热性感染后出现癫痫发作,首次癫痫发作距离发热时间常为 1 d 至 2 周,前驱感染部位和症状多样。2018 年国际专家共识及 2022 年 ILAE 发布的癫痫综合征分类和定义文件中均明确提出 FIRES 的特征是癫痫发作起病前曾有过发热性感染,NORSE 通常出现在发热后的 24 h 至 2 周^[2-3]。2011 年 1 项多中心回顾性队列研究纳入 77 例 FIRES 患儿,发热感染症状与首次癫痫发作间隔中位时间为 4 d,范围 1~14 d^[9]。2010 年 1 项多中心回顾性队列研究纳入 22 例 FIRES 患儿,发热感染症状与首次癫痫发作间隔中位时间为 5 d,范围为 2~14 d^[12]。2025 年 1 项回顾性队列研究纳入 54 例 FIRES 患儿,惊厥前中位热程为 3 d,范围 2~5 d^[10]。2020 年纳入 45 项研究(229 例)的系统评价显示 96.1% 的 FIRES 患者在癫痫发作起病前存在前驱发热性感染病史,包括发热及上呼吸道感染(37.6%)、单纯发热(28.8%)、不明原因发热性疾病(17.9%)、发热伴头痛(6.6%)、发热伴上呼吸道感染和胃肠道症状(3.9%)、发热伴胃肠道症状(3.9%)以及发热伴皮疹(1.3%)^[5]。2025 年 1 项回顾性队列研究纳入 54 例 FIRES 患儿,66.7% 仅表现为轻微非特异性发热,25.9% 伴上呼吸道症状,3.7% 伴消化道感染,1.9% 合并有呼吸道及消化道症状,1.9% 表现为仅头痛^[10]。感染诱发性脑病综合征国际共识提到尚未发现其与 FIRES 相关特异性病原证据^[1]。

推荐意见 3: FIRES 患儿癫痫发作通常为局灶性发作,可继发双侧强直-阵挛发作,发作频率在数天内快速增多,进展为 SE,通常为 SRSE(证据等级 2b,推荐强度 B)。

推荐说明: FIRES 患儿癫痫发作形式为局灶性发作,多数快速进展为 SE,可同时存在非惊厥 SE。2011 年 1 项纳入 77 例 FIRES 患儿的的多中心回顾性

队列研究,提到首次癫痫发作后不久通常在 24 h 内发作会迅速加重,进展为 SE 或频繁癫痫发作(发作每天可达数十次甚至数百次),58 例(73.5%)患儿发作形式为局灶性发作,其中 19 例继发双侧强直-阵挛发作,癫痫发作往往难以控制,需要高剂量苯巴比妥或咪达唑仑持续静脉滴注^[9]。2025 年 1 项回顾性队列研究纳入 15 例 FIRES 患儿,均在癫痫发作出现后 24 h 内迅速进展为 SE,持续中位时间为 15 d,范围 0.5~108 d^[13]。

临床问题 2: FIRES 急性期有哪些关键辅助检查特征?

推荐意见 4: FIRES 急性期脑电图特征为弥漫性慢波,癫痫电发作频繁,达到电发作持续状态(证据等级 2b,推荐强度 B)。典型发作期脑电模式为游走性局灶性发作,通常以低波幅快节律起始(证据等级 4,推荐强度 C)。

推荐说明: FIRES 急性期脑电图主要表现为背景弥漫性慢波、多灶性放电,特征性发作模式为游走性局灶性发作,常以快节律起始。2011 年纳入 77 例 FIRES 患儿的的多中心回顾性队列研究中,急性期脑电图显示 89.6% 的患儿出现 2~4 个不同部位起源的局灶性发作^[9]。2025 年 1 项回顾性队列研究纳入 54 例 FIRES 患儿,急性期发作间期脑电图主要表现为背景弥漫性慢波(100%)、多灶性放电(68.5%)和爆发-抑制(11.1%),37.0% 的患儿脑电图记录到非惊厥 SE 并伴有频繁电发作^[10]。1 项病例系列研究对 6 例 FIRES 患儿发作模式进行了具体分析,发现特征性发作模式为游走局灶性发作,发作期表现为低到中波幅尖波(或棘波)和(或)尖慢波复合波(或棘慢复合波),起源于单侧或双侧的局灶性区域,随后扩散至同一侧或双侧大脑半球,波幅更高、频率增快或减慢,有时会从一侧半球转移到对侧^[7]。1 项回顾性研究纳入 26 例 FIRES 患儿,急性期脑电图特征提示发作期均表现为局灶性低波幅快节律起始电临床发作,起始部位不固定,在各个脑区呈游走性交替出现,通常由 1 个部位起始的发作期图形尚未结束,由另外 1 个脑区起始的发作期图形迅速出现,数次发作期图形紧密相连,发作间期 96% 的患儿表现为弥漫性不规则慢波合并多灶性棘慢波^[14]。2021 年美国临床神经生理学会重症监护脑电图标准化术语中提到电发作 SE 是指持续 10 min 的癫痫电发作或者在任何 60 min 的记录时间段内总发作时间达到 20%,当发作负荷大于 20% 时需警惕 SE,神经功能衰退的风险显著增

加^[15]。FIRES 患儿多数存在该种情况,脑电发作负荷往往较高。

推荐意见 5: FIRES 头颅影像学病程早期可无异常表现,病程中可出现屏状核征,此为急性期相对特征性影像学改变,还可有基底节、丘脑、海马及局部大脑皮质异常信号等其他改变(证据等级 2b,推荐强度 B)。

推荐说明: FIRES 急性期头颅 MRI 早期大多正常,也可表现为局部大脑皮质(颞叶、岛叶)、基底节及丘脑等部位弥散加权成像、T2 加权成像及 T2 液体衰减反转恢复序列(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)高信号。屏状核征为相对特征性改变,出现时间为起病后 10~14 d。部分患儿脑萎缩可早期出现。因急性期病情重,患儿常需要机械通气,不能动态复查头颅 MRI,因此急性期影像学改变的发生率可能被低估。2024 年 1 项回顾性队列研究纳入 20 例 FIRES 患者,急性期头颅 MRI 均出现了屏状核征,从癫痫发作开始到观察到双侧屏状核异常信号时间为 12.5(10, 21.5)d^[16]。2023 年 1 项回顾性队列研究纳入 31 例诊断 FIRES 的患儿,54.8% 首次 MRI 正常,脑萎缩表现最早可在起病后 9 d 出现,急性期常见 MRI 表现为海马及杏仁体部位 T2 FLAIR 高信号(35.5%)、正常(35.5%)、脑萎缩(32.3%)、弥散受限和(或)细胞毒性水肿(25.8%)^[17]。2011 年多中心回顾性队列研究纳入 77 例 FIRES 患儿,急性期 55.6% 患儿首次 MRI 正常,44.4% 存在首次 MRI 异常,主要表现为双侧海马或岛叶周围信号异常(35.7%)、弥漫性脑萎缩(7.1%)^[9]。2025 年 1 项回顾性队列研究纳入 54 例 FIRES 患儿,20.8% 首次 MRI 检查正常,其余患儿 MRI 表现为广泛脑皮质水肿(28.3%)、基底节异常信号(15.1%)等^[10]。2025 年 1 项回顾性队列研究纳入 86 例 FIRES 患儿,最常见异常表现为 T2 FLAIR 改变(39.5%),常见受累部位有基底节(19.8%)、海马(16.3%)、岛叶(16.3%)、丘脑(14.0%),25.6% 的患儿头颅 MRI 出现屏状核征,起病后首次出现屏状核征阳性的时间为 11(7, 15)d^[11]。

推荐意见 6: FIRES 急性期脑脊液常规生化多数正常,有核细胞、蛋白可轻度升高,多数患儿脑脊液炎症因子水平升高并高于同期血清水平(证据等级 2b,推荐强度 B)。

推荐说明: FIRES 患儿急性期脑脊液常规生化多数正常,部分患儿可有脑脊液细胞数升高(通常<100×10⁶/L),多数患儿脑脊液炎症因子水平如白细



胞素(interleukin, IL)-6、IL-8、IL-10等升高,常高于同期血液炎症因子水平。2011年1项多中心回顾性队列研究纳入77例FIRES患儿,65%脑脊液有核细胞数 $<10 \times 10^6/L$ ^[9]。2024年1项回顾性队列研究纳入20例FIRES患者,25%脑脊液有核细胞数升高($>5 \times 10^6/L$),范围(9~46) $\times 10^6/L$ ^[16]。1项病例系列研究报道15例FIRES患儿,53.3%存在脑脊液有核细胞数升高,脑脊液细胞数中位数为 $16 \times 10^6/L$,范围(7~74) $\times 10^6/L$,脑脊液蛋白、糖均正常,7例患儿同时行血、脑脊液炎症因子检查均存在IL-8、IL-6或IL-10不同程度升高,脑脊液升高更明显^[13]。2024年1项多中心回顾性队列研究纳入64例NORSE患者(34例FIRES、30例非FIRES),结果显示FIRES患者脑脊液炎症因子水平较非FIRES患者更高,脑脊液IL-6、巨噬细胞炎性蛋白-1 α 、血清趋化因子配体2和IL-10均较非FIRES患者更高^[18]。

推荐意见7:FIRES患儿需尽早进行相应检查,排除包括中枢神经系统感染、自身免疫性脑炎、遗传性或遗传代谢性脑病以及其他感染相关性脑病等病因(证据等级2b,推荐强度B)。

推荐说明:FIRES患儿必须尽早排除中枢神经系统感染,应进行脑脊液常规、生化、微生物涂片及培养,针对常见和地域性病原体(如疱疹病毒、肠道病毒等)行PCR检测,有条件应送检宏基因组二代测序^[19]。与自身免疫性脑炎相比,FIRES对糖皮质激素、静脉注射免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)的治疗反应更差,因此早期、快速地进行自身免疫性脑炎相关抗体检测至关重要,应同时送检血清和脑脊液样本,检测抗神经元表面抗体和副肿瘤抗体。还需鉴别先天性代谢缺陷,除常规检测血糖、电解质外,应检测血和脑脊液乳酸、血氨、血同型半胱氨酸等并送检血氨基酸和尿有机酸分析等。患儿均应在早期(48 h内)完成头颅MRI,排除其他结构性病因并识别特征性改变(如屏状核征)等^[20],评估脑水肿情况。尚未发现与FIRES明确相关的单基因致病性变异^[8],当临床表现不典型或治疗效果不佳时,建议遗传学检查除外潜在遗传性神经系统疾病。2010年1项多中心回顾性队列研究纳入22例FIRES患儿,均进行了脑脊液病原PCR检测,结果显示阴性,先天性代谢性疾病相关检查(如血液和脑脊液乳酸、血清氨、血浆氨基酸和尿有机酸分析)结果均正常^[12]。2011年1项多中心回顾性队列研究纳入了77例FIRES患

者,均进行了脑脊液病原体PCR检测,结果均阴性。大多数患者进行了血和脑脊液代谢相关指标检测,结果均为阴性,针对系统性疾病的免疫学评估包括免疫球蛋白、抗核抗体、补体、抗双链-DNA抗体、抗Sm抗体、抗中性粒细胞胞质抗体、抗心磷脂抗体、 β 2糖蛋白、狼疮抗凝物、类风湿因子、抗甲状腺抗体、抗神经节苷脂抗体以及抗肌内膜抗体等,所有检测结果均为阴性^[9]。2023年1项前瞻性队列研究纳入14例FIRES患儿,血清和脑脊液均未检测到明确突触或神经元相关免疫性抗体^[21]。上述结果提示FIRES的诊断需重点排除中枢神经系统感染、自身免疫性脑炎、遗传代谢性疾病等其他以前驱发热后癫痫发作为主要表现的神经系统疾病。

临床问题3:FIRES急性期有哪些治疗手段?

推荐意见8:建议FIRES患儿急性期收入重症监护病房(intensive care unit, ICU)治疗,多学科协作诊治(证据等级2b,推荐强度B)。

推荐说明:“儿童癫痫持续状态诊断治疗的专家共识(2022)”推荐SE 40~60 min时入ICU治疗,发作持续时间 >60 min的RSE通常需要在机械通气的保障下静脉输注麻醉药物治疗^[22]。而SRSE较RSE的住院时间更长,费用更高^[23]。FIRES患儿急性期表现为SRSE,因此需要静脉输注多种抗癫痫发作药物及麻醉镇静药并依赖于包括机械通气在内的生命支持手段。德国的多中心前瞻性研究纳入了481例曾入ICU治疗的SE患儿(其中8例FIRES),中位年龄3.6岁,26.6%(126/481)需要气管插管,通气时间15(1~1087)h,ICU住院时长为2(1~121)d,住院总时长为5(1~126)d^[24]。一项单中心回顾性研究分析了40例NORSE患儿(中位年龄6.6岁),ICU住院时间为7(3~19)d,与RSE患儿相比较,SRSE患儿的ICU住院时间更长(17比3 d, $P < 0.001$)^[25]。1项国际多中心队列研究显示25例应用阿那白滞素的FIRES患儿机械通气时间为36(21~54)d,ICU住院时间为54(25~69)d,总住院时间为73.5(35~118)d,均长于不区分病因的SRSE患儿住院时间^[26]。因此,建议在急性期将患儿收治于ICU,在严密监护与生命支持保障下,及时接受必要的镇静麻醉治疗。与此同时,还需要尽快启动针对病因的治疗,这就要求在ICU期间早期识别,儿童神经科早期介入,建立并维持高效的多学科协作机制。

推荐意见9:FIRES急性期患儿尽快进行连续脑电监测,识别SE尤其非惊厥SE(证据等级2b,推

荐强度 B)。

推荐说明:推荐对所有临床怀疑或确诊为 FIRES 的患儿进行连续脑电监测^[4]。非惊厥 SE 在意识障碍的患儿中很常见^[27-28],尤其是在应用镇静麻醉药物之后,仅靠临床观察会严重低估癫痫发作负荷。连续脑电图是识别电发作的金标准。研究证实,发作负荷高以及非惊厥 SE 与不良神经预后相关^[29-31]。

推荐意见 10:排除其他疾病后,尽快启动针对 FIRES 病因的治疗,包括 SE 开始 3 d 内启动糖皮质激素、大剂量 IVIG 治疗,效果欠佳者,SE 开始 1 周内启动 IL-6 受体拮抗剂(托珠单抗)或 IL-1 受体拮抗剂(阿那白滞素)治疗(证据等级 2b,推荐强度 B)。

推荐说明:FIRES 的治疗尚缺乏高质量临床研究证据,多基于病例系列或病例报告的研究结果。2021 年由 21 位专家组成的 FIRES 工作小组提出了 FIRES 评估和治疗的建议^[32],工作组认为,鉴于细胞因子检测在临床中的作用尚未明确,不应因此延误针对 FIRES 病因的治疗。2022 年 NORSE 国际共识文件提出,应在起病 72 h 内给予一线免疫治疗^[3]。FIRES 的一线免疫治疗是糖皮质激素,推荐静脉给予甲泼尼龙,剂量为 20~30 mg/(kg·d)(最大 1 000 mg),持续 3~5 d。IVIG 可作为一线治疗的替代方案,总量 2 g/kg,分 2~5 d 给予。IVIG 和糖皮质激素可以同时给予。如果对一线免疫治疗反应不佳,应在起病(以癫痫发作开始计)7 d 内开始二线免疫治疗,包括 IL-1 受体拮抗剂或 IL-6 受体拮抗剂^[4]。FIRES 患者脑脊液的炎症因子升高程度超过外周血且炎症细胞浸润程度较低^[33],因此自身抗体不是 FIRES 中免疫激活的初始触发因素,固有免疫反应比适应性免疫更为突出^[34],与固有免疫介导的免疫性脑炎不同,FIRES 患者应用血浆置换治疗的获益有限。除静脉给予甲泼尼龙外,还有鞘内注射地塞米松作为免疫治疗的报告^[35]。2025 年 1 项国际多中心回顾性研究中 12 例 FIRES(10 例儿童、2 例成人)患者鞘内注射地塞米松 5(4~10)次,10 例有效^[36]。2016 年 Kenney-Jung 等^[37]首次报道了 1 例 FIRES 患儿使用阿那白滞素治疗,使用剂量为 5 mg/kg,2 次/d,治疗 6 d 癫痫发作显著减少,除遗留局灶性癫痫发作外,未表现出发育或认知障碍。1 项回顾性队列研究中 25 例 FIRES 患儿接受阿那白滞素治疗^[26],年龄为 8(5.2~11)岁,在癫痫发作后 20(14~25)d 开始使用阿那白滞素,维持剂量为

5(4~9)mg/(kg·d),11 例(44%)癫痫发作减少大于 50%,4 例患儿癫痫发作无明显改善;与治疗前癫痫发作减少的患儿相比,无癫痫发作减少的患儿机械通气时间、ICU 和住院时间更长。Meta 分析显示,阿那白滞素治疗 FIRES 的不良反应(白细胞减少、感染、药物超敏反应综合征)发生率为 19%^[38]。1 项病例系列研究报道了 7 例对常规治疗无效的成人 NORSE 患者,在接受托珠单抗治疗后,其中 6 例患者的 SE 终止^[39]。FIRES 个案报道也显示了其潜力,2020 年 Stredny 等^[40]报道了 1 例阿那白滞素治疗失败后换用托珠单抗成功治疗的 6 岁 FIRES 患儿,阿那白滞素最大剂量为 20 mg/(kg·d),发作无减少更换为托珠单抗 12 mg/kg,3 d 后停用静脉麻醉药物,后续托珠单抗疗程 8 周,每 2 周给药 1 次。2022 年 1 项病例报告报道托珠单抗用于治疗 1 例 9 岁的 FIRES 患儿,于病程第 17 天给予托珠单抗 4 mg/kg,第 23 天再次给予 1 次,第 19 天撤离有创通气,第 21 天发作停止,耐受良好^[41]。

推荐意见 11:FIRES 急性期治疗应遵循 SE 的基本原则,合理使用麻醉药物如咪达唑仑、氯胺酮、丙泊酚、利多卡因等并避免过度应用(证据等级 2b,推荐强度 B)。当患儿仅为不影响呼吸循环的非持续状态局灶性癫痫发作时,应避免持续使用麻醉药物,需及时加用口服抗癫痫发作药物,宜选择作用机制互补、药物相互作用少的联合方案(证据等级 2b,推荐强度 B)。

推荐说明:FIRES 急性期 SRSE 的治疗与其他病因导致的 SRSE 原则相同^[4]。但 FIRES 导致的 SRSE 发作负荷更大,持续时间更长,预后更差,治疗应更为积极。FIRES 急性期治疗框架基本遵循 SE 指南强调快速终止发作并预防复发^[42-44],需要注意治疗目标是控制癫痫发作,而非脑电爆发-抑制,过度追求脑电图背景抑制可能增加并发症风险^[45]。应尽早联合使用非镇静性抗癫痫发作药物增强疗效并减少麻醉药剂量,可允许少量癫痫发作存在,以减轻与深度镇静相关的并发症风险^[46]。对于 FIRES 等新发 SE 患儿,需要在静脉药物基础上同步、及早地通过胃管等途径添加并快速加量口服抗癫痫发作药物,旨在尽快建立有效的稳定血药浓度。2022 国际共识提出,一旦考虑诊断为 FIRES,应快速加用抗癫痫发作药物,并选择可予快速负荷并迅速达到治疗浓度的药物^[4]。应在高级生命支持保障下合理应用静脉抗癫痫发作药物和镇静麻醉药,静脉麻醉药物的选择可多样化,除常规药物



外,氯胺酮通过非竞争性拮抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体,抑制谷氨酸的兴奋性神经传递,尤其适用于 SRSE^[47-48];利多卡因作为钠离子通道阻滞剂,也被证实可用于治疗儿童 SE^[49],但应避免过度应用。丙泊酚是常用的静脉麻醉药物,需警惕丙泊酚输注综合征的发生,该综合征以代谢性酸中毒、横纹肌溶解等为特征,风险随输注剂量与时间增加而增加;在采用生酮饮食治疗的患儿中,使用丙泊酚应权衡其脂肪负荷的影响^[50]。1 项多中心回顾性病例研究提出,有呼吸支持数据的 59 例 FIRES 患儿中,仅有 1 例未接受机械通气,原因是局灶性发作且咪达唑仑剂量不高^[9]。当局灶性发作不影响呼吸循环时,应选择作用机制不同、药物相互作用少的联合用药方案,在重症病例中,钠离子通道阻滞剂可能比咪达唑仑、大剂量苯巴比妥更为有效^[5]。

推荐意见 12: 在 SE 未控制的 1 周内可启动生酮饮食治疗(证据等级 3b,推荐强度 B)。

推荐说明: 2021 工作组及 2022 共识均建议 FIRES 患者于病程 1 周内可考虑开始生酮饮食^[3,32]。现有研究表明,IVIG 和糖皮质激素对 FIRES 疗效有限,而生酮饮食可通过抑制炎症通路发挥一定作用,急性期应用可能与较好的预后相关^[5]。1 项回顾性研究报道了 7 例接受生酮饮食(5 例肠内、2 例肠外)且疗效满意的 FIRES 患儿,患儿在生酮饮食前接受了 1~2 种镇静麻醉药以及 3~5 种抗癫痫发作药物治疗以及 IVIG 治疗,有 5 例接受了甲泼尼龙治疗^[7]。在生酮饮食治疗前,仅有 3 例患儿仍使用小剂量糖皮质激素治疗,其余患儿的免疫治疗均已停用;生酮饮食开始后,所有患儿 SE 终止(启动生酮饮食至 SE 终止的中位时间为 5 d)^[7]。该研究未提及炎症因子检查及托珠单抗、阿那白滞素等针对病因的治疗,因此无法评估在免疫治疗的基础上应用生酮饮食是否有额外受益且存在选择偏倚,但说明在 FIRES 患儿中应用生酮饮食是可行且安全的。生酮饮食的使用需先排除遗传代谢病等禁忌证^[9]。根据胃肠功能耐受情况,可选择肠外生酮饮食^[50-51],应从低比例起始根据耐受情况快速调整方案^[52-53],在应用过程中还需要监测血脂水平。

推荐意见 13: 在充分对因治疗以及抗癫痫发作药物治疗基础上,疗效不佳的 FIRES 患儿,可以考虑迷走神经刺激(vagus nerve stimulation, VNS)疗法(证据等级 2b,推荐强度 B)。

推荐说明: 关于在 SRSE 患儿中应用 VNS 疗法

的病例报告数量较少,均为回顾性,存在发表偏倚,VNS 常在其他治疗方法的基础上联合使用,这也为其疗效准确评估增加了复杂性。Furlanis 等^[54]报道 7 例 SRSE 或 RSE(3 例 FIRES)患儿,有 5 例患儿在 VNS 植入 16(4~28)d SE 得到缓解,末次随访中,癫痫发作负荷明显减轻,无 SE 复发。Stavropoulos 等^[55]系统综述儿童 SRSE 的神经调控疗法,建议可在 SRSE 的早期阶段考虑使用 VNS 等神经调控技术,预防长期的神经系统并发症。另有系统综述报道,VNS 急性终止 RSE 和(或)SRSE 的有效率为 74%(28/38)^[56]。儿童 VNS 植入围手术期并发症发生率较成人并未增加,因此当针对病因的治疗和抗癫痫发作药物治疗效果均不理想时,可考虑在 FIRES 急性期采用 VNS 疗法。1 项回顾性研究报道了 60 例 FIRES 患儿^[57],其中 30 例行 VNS 疗法,统计分析提示 VNS 组病死率较非 VNS 更低,发作控制率更高,但该研究患儿总病死率相对较高,在 VNS 前后均有应用托珠单抗和(或)阿那白滞素的患儿,尽管如此,结果提示手术耐受良好且参数快速上调是安全的(最大刺激电流 3.5 mA,最大占空比 35%)。在充分对因治疗以及抗癫痫发作药物治疗基础上,疗效不佳的 FIRES 患儿可以考虑 VNS 疗法,但其疗效有待进一步研究证实。

推荐意见 14: 建议 FIRES 急性期糖皮质激素应用总疗程 1~3 个月,托珠单抗或阿那白滞素疗程至少 3 个月(证据等级 2b,推荐强度 B)。

推荐说明: 2022 年国际 NORSE 共识组专家发表的 NORES 处理流程共识文件提出,在急性期后,糖皮质激素应缓慢减量,免疫调节治疗的疗程至少 3 个月,但部分专家组成员支持 4~6 周的疗程^[4]。尽管阿那白滞素治疗后患儿癫痫负荷可在短期内迅速减轻(1~2 d),但对于病程迁延的患儿可能仍需进行 3~4 周的延长治疗。有停用阿那白滞素后癫痫发作加剧、重启治疗后发作情况改善的病例,因此在 FIRES 慢性癫痫期阶段,延长治疗方案可能具有积极临床意义^[32]。2020 年 1 项回顾性队列研究报道阿那白滞素疗程 86 d^[26]。托珠单抗用于儿童 FIRES 治疗的报道较少,多见于阿那白滞素治疗失败的病例,每次 4~12 mg/kg 不等,使用间隔 2~4 周不等,疗程持续至撤离呼吸支持,SE 停止^[35]。

临床问题 4: FIRES 慢性期治疗方案及预后如何?

推荐意见 15: FIRES 慢性期以抗癫痫发作药物治疗为主,根据发作类型进行药物调整,也可以考

生酮饮食或 VNS 治疗(证据等级 2a, 推荐强度 B)。

推荐说明: FIRES 慢性期多遗留难治性癫痫, 多以抗癫痫发作药物治疗为主, 主要根据癫痫发作类型选药。1 项 2024 年多中心回顾性队列研究纳入 86 例 FIRES 患儿, 末次随访时 67 例存活, 67.7% 的患儿每月癫痫发作频次 >12 次, 86% 的患儿应用 ≥3 种抗癫痫发作药物^[58]。2023 年 1 项回顾性队列研究纳入 11 例 FIRES 成人患者, 5 例急性期死亡, 6 例存活, 其中 5 例慢性期合并药物难治性癫痫, 发作频率为每个月 3~180 次^[59]。慢性期主要治疗为抗癫痫发作药物治疗。慢性期应用生酮饮食治疗可以作为抗癫痫发作治疗的一种选择。2020 年 1 篇系统评价纳入 45 项研究, 共 229 例明确诊断为 FIRES 患者, 单因素相关分析结果显示慢性期使用生酮饮食与良好预后相关^[5]。尚无针对 VNS 治疗 FIRES 慢性期癫痫的相关研究, 但 VNS 作为药物难治性癫痫患儿的常用治疗手段, 可以在慢性期尝试。2022 年国际 NORSE 共识组专家发表的 NORSE 处理流程共识文件也提出 VNS 治疗可能对慢性期癫痫有一定治疗效果^[4]。

推荐意见 16: 对于 FIRES 慢性期患儿, 尤其是急性期未使用过托珠单抗或阿那白滞素治疗、遇感染后发作频率明显增加或再次出现 SE 的患儿(往往提示炎症再活动), 可以再次尝试托珠单抗或阿那白滞素治疗, 必要时可联合应用糖皮质激素及 IVIG, 但不建议糖皮质激素单独长期应用(证据等级 4, 推荐强度 C)。

推荐说明: 关于 FIRES 慢性期应用免疫调节治疗的研究很少且均为病例系列研究或个案报道, 部分患儿慢性期应用免疫调节治疗(阿那白滞素或托珠单抗)仍可能存在一定获益, 但该部分研究证据质量低, 根据现有国际共识相关推荐, 慢性期若癫痫发作频繁且难以控制时可尝试应用托珠单抗、阿那白滞素治疗。在 2022 年国际共识中也提出如果急性期免疫调节治疗有效, 慢性期仍可延续免疫调节治疗; 如果在急性期免疫调节治疗停止后症状明显加重, 应恢复之前急性期的免疫调节治疗; 如果在急性期未曾尝试过托珠单抗或阿那白滞素, 慢性期出现严重的或频繁癫痫发作急性加重的情况下仍可能尝试免疫调节治疗, 并且具有治疗作用^[4]。2019 年报道 1 例 10 岁 FIRES 患儿急性期应用大剂量糖皮质激素、IVIG 及多种抗癫痫发作药物治疗后发作仍频繁, 在起病后 1.5 年开始尝试皮下注射

阿那白滞素治疗, 最终发作完全控制^[60]。2022 年 1 项病例系列研究报告 5 例 FIRES 患儿, 慢性期病程 7(3, 11) 年, 接受阿那白滞素治疗持续时间为 9(7, 20) 个月, 3 例患儿在治疗 6 个月癫痫发作频率减少 20%~50%^[61]。2025 年 1 项病例系列研究报告 15 例 FIRES 患儿, 6 例患儿慢性期应用托珠单抗治疗, 其中 2 例为急性期托珠单抗治疗后序贯治疗, 4 例患儿为既往急性期末应用托珠单抗治疗, 慢性期因仍存在药物难治性癫痫, 尝试应用托珠单抗治疗, 3 例无效, 1 例发作减少约 50%。1 例患儿慢性期应用阿那白滞素治疗, 应用总疗程 5 个月, 持续无发作 4 个月^[13]。关于慢性期免疫调节治疗的疗程尚无相关高质量研究证据推荐, 过度应用存在药物不良反应风险, 因此疗程需要权衡利弊后确定, 不宜过度应用。

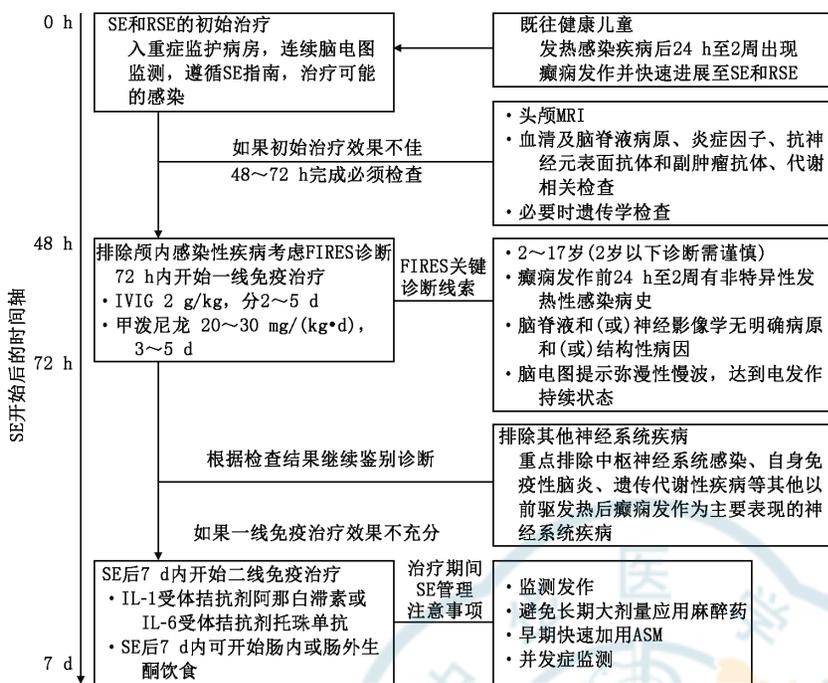
推荐意见 17: FIRES 患儿在慢性期遗留癫痫、认知障碍、行为异常、运动障碍的比例较高, 需尽早康复及支持治疗(证据等级 2a, 推荐强度 B)。

推荐说明: FIRES 患儿慢性期常遗留药物难治性癫痫、认知障碍, 预后相关因素尚不明确。慢性期除了针对癫痫发作进行治疗以外, 其他治疗主要是针对认知、语言、行为等进行康复训练。2020 年 1 篇系统评价纳入 229 例 FIRES 患者, 末次随访时 12.7% 癫痫发作控制, 56% 遗留药物难治性癫痫, 12.2% 死亡^[5]。2011 年 1 项多中心回顾性队列研究纳入 77 例 FIRES 患儿, 其中 11.7% 死亡, 68 例存活患儿中 66 例合并难治性癫痫。末次随访时 18% 认知正常(可能伴有注意力缺陷障碍和学习障碍), 16% 处于边缘认知水平, 14% 存在轻度智力障碍, 24% 存在中度智力障碍, 12% 存在重度智力障碍, 16% 呈植物人状态^[9]。2025 年 1 项回顾性队列研究纳入 54 例 FIRES 患儿, 出院后随访中位时间为 44 个月, 范围 1~7 年, 83.7% 遗留不同程度的神经功能障碍, 包括运动障碍、智力障碍和心理行为异常, 61.4% 遗留药物难治性癫痫^[10]。

儿童 FIRES 急性期诊断治疗流程图见图 1。由于对 FIRES 的认识时间较短, 本共识的文献证据多为回顾性和观察性研究, 推荐意见相关文献证据多来源于病例系列或病例报道研究, 缺乏高质量研究, 仍需设计良好的高质量临床研究为儿童 FIRES 的诊断和治疗提供更高级别证据, 未来本共识将依据更高级别的临床证据, 计划于 3 年内对本共识进行更新。

(张捷 桑田 吴晔 刘春峰 彭镜 钱素云





注: FIRES为热性感染相关性癫痫综合征; SE为癫痫持续状态; RSE为难治性癫痫持续状态; IVIG为静脉注射免疫球蛋白; IL为白细胞介素; ASM为抗癫痫发作药物

图1 儿童FIRES急性期诊断治疗流程图

许巍 王艺 姜玉武 执笔)

共识专家组成员(以单位和姓氏拼音为序): 安徽省儿童医院(金丹群); 安徽医科大学第一附属医院(吴德); 北京大学第一医院(季涛云、姜玉武^a、桑田^a、王颖、吴晔^a、张捷^a); 北京大学人民医院(郭静竹、秦炯、杨志仙); 沧州市人民医院(王荣); 成都市妇女儿童中心医院(熊梓宏、张国英); 重庆医科大学附属儿童医院(洪思琦、许峰); 大同市第一人民医院(刘丕松); 复旦大学附属儿科医院(陆国平、王艺^a、周水珍); 复旦大学附属儿科医院厦门医院(庄德义); 福建省儿童医院(王世彪); 甘肃省妇幼保健院(徐瑞峰); 广西医科大学第一附属医院(韩蕴丽、韦丹); 广西壮族自治区妇幼保健院(莫武桂); 广州医科大学附属妇女儿童医疗中心(胡君、陶建平、杨思达); 贵阳市妇幼保健院(陈建丽); 海南省妇女儿童医学中心(雷智贤); 河北省儿童医院(霍习敏); 河南省儿童医院(成怡冰); 河南省人民医院(高丽); 河南医药大学第三附属医院(韩金芬、王家勤); 湖南省儿童医院(肖政辉); 湖南师范大学附属第一医院(曾赛珍); 华中科技大学同济医学院附属同济医院(刘铜林、刘艳); 华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院(刘智胜、孙丹); 吉林大学白求恩第一医院(李玉梅、梁建民); 江西省儿童医院(吴华平、徐南平); 解放军总医院第七医学中心(许焯); 解放军总医院第一医学中心(杨光); 昆明市儿童医院(肖曙芳); 兰州大学第二医院(陈永前); 南京医科大学附属儿童医院(缪红军、郑幅); 内蒙古医科大学附属医院(朝鲁门其其格、杨光路); 宁夏医科大学总医院(卞广波、赵芳); 青海省妇女儿童医院(王守磊、赵生奎); 山东大学齐鲁医院(李保敏); 山东省立医院(孙正芸); 山西省儿童医院(韩虹); 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心(任宏、王纪文、王莹); 上海交通大学医学院附属新华医院(李玲、朱晓东); 深圳市宝安区妇幼保健院(刘纯义、周涛); 深圳市儿童医院(廖建湘); 首都医科大学附属北京儿童医院(方方、高恒妙、纪健^a、钱素云^a、王荃); 首都医科大学附属北京

儿童医院黑龙江医院(王春雨); 首都医科大学附属北京儿童医院新疆医院(罗新辉、孙岩); 首都医科大学附属首都儿童医学中心(任晓旭、杨健); 四川大学华西第二医院(甘靖、罗蓉); 苏州大学附属儿童医院(张利亚); 天津市儿童医院(王晓敏、张玉琴); 温州医科大学附属第二医院(潘国权); 西安儿童医院(楚建平); 西安交通大学第二附属医院(周骞平); 西藏自治区人民医院(赵蓉); 云南省第一人民医院(汤春辉); 浙江大学医学院附属儿童医院(高峰、张晨美); 郑州大学第一附属医院(嵇志红、王怀立); 中国医科大学附属盛京医院(刘春峰^a、许巍^a、张俊梅、张涛^a); 中南大学湘雅医院(邓小鹿^a、彭镜^a); 遵义医科大学附属医院(田茂强); ^a为核心专家组成员
共识制订方法学指导专家: 北京大学第一医院图书馆(任冠华); 北京大学第一医院流行病学研究室(尚美霞)

秘书组成员(以单位和姓氏拼音为序): 北京大学第一医院(广诗琦、刘伟、马嘉翼、潘玉英、王航乐); 首都医科大学附属北京儿童医院(方伯梁、贺宇杉); 中国医科大学附属盛京医院(程超、朱晓庚); 中南大学湘雅医院(韩洋、毛蕾蕾)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Sakuma H, Thomas T, Debinski C, et al. International consensus definitions for infection-triggered encephalopathy syndromes[J]. Dev Med Child Neurol, 2025, 67(2):195-207. DOI: 10.1111/dmcn.16067.
- [2] 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.
- [3] Nicola S, Wirrell Elaine C, Scheffer IE, et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions [J]. Epilepsia, 2022, 63(6): 1398-1442. DOI: 10.1111/epi.17241.
- [4] Wickstrom R, Taraschenko O, Dilella 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(11): 2827-2839. DOI: 10.1111/epi.17391.
- [5] Kessi M, Liu F, Zhan Y, et al. Efficacy of different treatment modalities for acute and chronic phases of the febrile infection-related epilepsy syndrome: a systematic review[J]. Seizure, 2020, 79:61-68. DOI: 10.1016/j.seizure.2020.04.015.
- [6] Sahin M, Menache CC, Holmes GL, et al. Outcome of severe refractory status epilepticus in children[J]. Epilepsia, 2001, 42(11):1461-1467. DOI: 10.1046/j.1528-1157.2001.21301.x.

- [7] Peng P, Peng J, Yin F, et al. Ketogenic diet as a treatment for super-refractory status epilepticus in febrile infection-related epilepsy syndrome[J]. *Front Neurol*, 2019, 10:423. DOI: 10.3389/fneur.2019.00423.
- [8] Helbig I, Barcia G, Pendziwiat M, et al. Whole-exome and HLA sequencing in Febrile infection-related epilepsy syndrome[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2020, 7(8): 1429-1435. DOI: 10.1002/acn3.51062.
- [9] Kramer U, Chi C, Lin K, et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIREs): pathogenesis, treatment, and outcome: a multicenter study on 77 children[J]. *Epilepsia*, 2011, 52(11): 1956-1965. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2011.03250.x.
- [10] 丁光瑶, 程敏, 罗媛媛, 等. 儿童发热感染相关性癫痫综合征临床演变: 一项回顾性队列研究[J]. *中国实用儿科杂志*, 2025, 40(1):46-53. DOI: 10.19538/j.ek2025010608.
- [11] 邓洞, 朱颖, 吴晔, 等. 儿童热性感染相关性癫痫综合征的影像学特点[J]. *重庆医科大学学报*, 2025, 50(3):287-292. DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.003751.
- [12] van Baalen A, Häusler M, Boor R, et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIREs): a nonencephalitic encephalopathy in childhood[J]. *Epilepsia*, 2010, 51(7): 1323-1328. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02535.x.
- [13] 张捷, 刘伟, 邓洞, 等. 儿童热性感染相关性癫痫综合征的临床特征和预后分析[J]. *重庆医科大学学报*, 2025, 50(3): 280-286. DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.003753.
- [14] 张伊, 丁昌红, 李华, 等. 26 例儿童发热感染相关性癫痫综合征的脑电图分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2023, 25(9): 923-928. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2304049.
- [15] 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. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000806.
- [16] Bai L, Di W, Xu Z, et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome with claustrum lesion: an underdiagnosed inflammatory encephalopathy[J]. *Neurol Sci*, 2024, 45(7): 3411-3419. DOI: 10.1007/s10072-024-07363-5.
- [17] Moreno-Brauer D, Häusler M, Kluger G, et al. Spectrum, evolution, and clinical relationship of magnetic resonance imaging in 31 children with febrile infection-related epilepsy syndrome[J]. *Neuropediatrics*, 2024, 55(1):9-15. DOI: 10.1055/s-0043-1774318.
- [18] Jimenez AD, Gopaul M, Asbell H, et al. Comparative analysis of patients with new onset refractory status epilepticus preceded by fever (febrile infection-related epilepsy syndrome) versus without prior fever: an interim analysis[J]. *Epilepsia*, 2024, 65(6): e87-e96. DOI: 10.1111/epi.17988.
- [19] Wilson MR, Naccache SN, Samayoa E, et al. Actionable diagnosis of neuroleptospirosis by next-generation sequencing[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(25): 2408-2417. DOI: 10.1056/NEJMoa1401268.
- [20] Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies[J]. *Lancet Neurol*, 2008, 7(12): 1091-1098. DOI: 10.1016/S1474-4422(8)70224-2.
- [21] Wenglein JS, Kluger G, Leypoldt F, et al. No evidence of neuronal/glial autoantibodies in febrile infection-related epilepsy syndrome (FIREs): a prospective clinic-serologic analysis[J]. *Front Neurosci*, 2023, 17: 1221761. DOI: 10.3389/fnins.2023.1221761.
- [22] 儿童癫痫持续状态协作组. 儿童癫痫持续状态诊断治疗的中国专家共识(2022)[J]. *癫痫杂志*, 2022, 8(5): 383-389. DOI: 10.7507/2096-0247.202207002.
- [23] Strzelczyk A, Ansorge S, Hapfelmeier J, et al. Costs, length of stay, and mortality of super-refractory status epilepticus: a population-based study from Germany[J]. *Epilepsia*, 2017, 58(9): 1533-1541. DOI: 10.1111/epi.13837.
- [24] Meyer S, Langer J, Poryo M, et al. Epileptic Status in a PEDIatric cohort (ESPED) requiring intensive care treatment: a multicenter, national, two-year prospective surveillance study[J]. *Epilepsia Open*, 2023, 8(2): 411-424. DOI: 10.1002/epi4.12707.
- [25] Husari KS, Labiner K, Huang R, et al. New-onset refractory status epilepticus in children: etiologies, treatments, and outcomes[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2020, 21(1): 59-66. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002108.
- [26] Lai Y, Muscal E, Wells E, et al. Anakinra usage in febrile infection related epilepsy syndrome: an international cohort[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2020, 7(12): 2467-2474. DOI: 10.1002/acn3.51229.
- [27] Abend NS, Gutierrez-Colina AM, Topjian AA, et al. Nonconvulsive seizures are common in critically ill children[J]. *Neurology*, 2011, 76(12): 1071-1077. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318211c19e.
- [28] Greiner HM, Holland K, Leach JL, et al. Nonconvulsive status epilepticus: the encephalopathic pediatric patient[J]. *Pediatrics*, 2012, 129(3): e748-755. DOI: 10.1542/peds.2011-2067.
- [29] Wagenman KL, Blake TP, Sanchez SM, et al. Electrographic status epilepticus and long-term outcome in critically ill children[J]. *Neurology*, 2014, 82(5): 396-404. DOI: 10.1212/WNL.000000000000082.
- [30] Payne ET, Zhao XY, Frndova H, et al. Seizure burden is independently associated with short term outcome in critically ill children[J]. *Brain*, 2014, 137(Pt 5): 1429-1438. DOI: 10.1093/brain/awu042.
- [31] Kirkham FJ, Wade AM, McElduff F, et al. Seizures in 204 comatose children: incidence and outcome[J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38(5): 853-862. DOI: 10.1007/s00134-012-2529-9.
- [32] Koh S, Wirrell E, Vezzani A, et al. Proposal to optimize evaluation and treatment of Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIREs): A Report from FIREs workshop[J]. *Epilepsia Open*, 2021, 6(1): 62-72. DOI: 10.1002/epi4.12447.
- [33] Tan TH, Perucca P, O'Brien TJ, et al. Inflammation, ictogenesis, and epileptogenesis: an exploration through human disease[J]. *Epilepsia*, 2021, 62(2): 303-324. DOI: 10.1111/epi.16788.
- [34] Iizuka T, Kanazawa N, Kaneko J, et al. Cryptogenic NORSE: its distinctive clinical features and response to immunotherapy[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2017, 4(6): e396. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000396.
- [35] Hanin A, Muscal E, Hirsch LJ. Second-line immunotherapy in new onset refractory status epilepticus[J]. *Epilepsia*, 2024, 65(5): 1203-1223. DOI: 10.1111/epi.17933.
- [36] Farias-Moeller R, Hanin A, Ahsan S, et al. Intrathecal dexamethasone as a FIREs extinguisher: a 12-patient



- clinical experience with usage of intrathecal dexamethasone for febrile infection-related epilepsy syndrome[J]. *Neurocrit Care*, 2025, 43(2):563-571. DOI: 10.1007/s12028-025-02254-9.
- [37] Kenney-Jung DL, Vezzani A, Kahoud RJ, et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome treated with anakinra[J]. *Ann Neurol*, 2016, 80(6): 939-945. DOI: 10.1002/ana.24806.
- [38] 刘伟, 邓洞, 桑田, 等. 生酮饮食、阿那白滞素及托珠单抗治疗急性期热性感染相关性癫痫综合征的疗效及安全性分析[J]. *重庆医科大学学报*, 2025, 50(3):293-302. DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.003754.
- [39] Jun J, Lee S, 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.
- [40] Stredny CM, Case S, Sansevere AJ, et al. Interleukin-6 blockade with tocilizumab in anakinra-refractory febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES) [J]. *Child Neurol Open*, 2020, 7: 2329048X20979253. DOI: 10.1177/2329048X20979253.
- [41] Girardin M, Flamand T, Roignot O, et al. Treatment of new onset refractory status epilepticus/febrile infection-related epilepsy syndrome with tocilizumab in a child and a young adult[J]. *Epilepsia*, 2023, 64(6): e87-e92. DOI: 10.1111/epi.17591.
- [42] Gonzalez-Viana E, Sen A, Bonnon A, et al. Epilepsies in children, young people, and adults: summary of updated NICE guidance[J]. *BMJ*, 2022, 378: o1446. DOI: 10.1136/bmj.o1446.
- [43] Nelson SE, Varelas PN. Status epilepticus, refractory status epilepticus, and super-refractory status epilepticus [J]. *Continuum (Minneapolis)*, 2018, 24(6):1683-1707. DOI: 10.1212/CON.0000000000000668.
- [44] 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.
- [45] Fisch U, Jünger AL, Baumann SM, et al. Association between induced burst-suppression and clinical outcomes in patients with refractory status epilepticus: a 9-year cohort study[J]. *Neurology*. 2023, 100(19): e1955-e1966. DOI: 10.1212/WNL.000000000000207129.
- [46] Rossetti AO, Claassen J, Gaspard N. Status epilepticus in the ICU[J]. *Intensive Care Med*, 2024, 50(1): 1-16. DOI: 10.1007/s00134-023-07263-w.
- [47] Alkhachroum A, Der-Nigoghossian CA, Mathews E, et al. Ketamine to treat super-refractory status epilepticus[J]. *Neurology*, 2020, 95(16): e2286-e2294. DOI: 10.1212/WNL.0000000000010611.
- [48] 武洁, 王荃, 钱素云, 等. 氯胺酮治疗儿童难治性和超级难治性癫痫持续状态的效果分析[J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58(4): 295-300. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20191128-00759.
- [49] Zeiler FA, Zeiler KJ, Teitelbaum J, et al. Lidocaine for status epilepticus in pediatrics[J]. *Can J Neurol Sci*, 2015, 42(6):414-426. DOI: 10.1017/cjn.2015.278.
- [50] Chomtho S, Uaariyapanichkul J, Chomtho K. Outcomes of parenteral vs enteral ketogenic diet in pediatric super-refractory status epilepticus[J]. *Seizure*, 2022, 96: 79-85. DOI: 10.1016/j.seizure.2022.01.019.
- [51] Chiusolo F, Diamanti A, Bianchi R, et al. From intravenous to enteral ketogenic diet in PICU: a potential treatment strategy for refractory status epilepticus[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2016, 20(6): 843-847. DOI: 10.1016/j.ejpn.2016.08.004.
- [52] Farias-Moeller R, Bartolini L, Pasupuleti A, et al. A practical approach to ketogenic diet in the pediatric intensive care unit for super-refractory status epilepticus [J]. *Neurocrit Care*, 2017, 26(2):267-272. DOI: 10.1007/s12028-016-0312-4.
- [53] Breu M, Häfele C, Glatter S, et al. Ketogenic diet in the treatment of super-refractory status epilepticus at a pediatric intensive care unit: a single-center experience [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 669296. DOI: 10.3389/fneur.2021.669296.
- [54] Furlanis GM, Favaro J, Bresolin N, et al. Role of vagus nerve stimulation in refractory and super refractory status epilepticus: a pediatric case series[J]. *Brain Sci*, 2023, 13(11):1589. DOI: 10.3390/brainsci13111589.
- [55] Stavropoulos I, Pak HL, Valentin A. Neuromodulation in super-refractory status epilepticus [J]. *J Clin Neurophysiol*, 2021, 38(6): 494-502. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000710.
- [56] Dibué-Adjei M, Brigo F, Yamamoto T, et al. Vagus nerve stimulation in refractory and super-refractory status epilepticus-a systematic review[J]. *Brain Stimul*, 2019, 12(5):1101-1110. DOI: 10.1016/j.brs.2019.05.011.
- [57] Liu T, Li Z, Xu J, et al. Vagus nerve stimulation and fast parameter programming protocol in children with febrile infection-related epilepsy syndrome in ICU[J]. *Neurotherapeutics*, 2025, 22(3): e00551. DOI: 10.1016/j.neurot.2025.e00551.
- [58] Kazazian K, Gaspard N, Hirsch LJ, et al. Age-associated differences in FIRES: characterizing prodromal presentation and long-term outcomes via the web-based NORSE/FIRES Family Registry[J]. *Epilepsia*, 2025, 66(3): e35-e40. DOI: 10.1111/epi.18260.
- [59] Shi X, Wang Y, Wang X, et al. Long-term outcomes of adult cryptogenic febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES) [J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 1081388. DOI: 10.3389/fneur.2022.1081388.
- [60] Dilena R, Mauri E, Aronica E, et al. Therapeutic effect of Anakinra in the relapsing chronic phase of febrile infection-related epilepsy syndrome[J]. *Epilepsia Open*, 2019, 4(2):344-350. DOI: 10.1002/epi4.12317.
- [61] Aledo-Serrano A, Hariramani R, Gonzalez-Martinez A, et al. Anakinra and tocilizumab in the chronic phase of febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): effectiveness and safety from a case-series[J]. *Seizure*, 2022, 100:51-55. DOI: 10.1016/j.seizure.2022.06.012.

