

· 专题综述 ·

癫痫持续状态预后评分进展

■ 袁方, 江文

基金项目

国家自然科学基金资助项目 (81571262)

作者单位

710032 西安

第四军医大学西京医院
神经内科

通信作者

江文

jiangwen@fmmu.edu.cn

【摘要】 癫痫持续状态具有较高的死亡率, 是神经内科常见的危急重症。对患者预后风险进行评估, 对其病情严重程度进行准确分级将有助于临床医师制定个体化的治疗方案, 最大限度地使癫痫持续状态患者获益。目前国际上共有4个癫痫持续状态预后风险的评分: 癫痫持续状态严重程度评分 (status epilepticus severity score, STESS)、基于流行病学死亡率的癫痫持续状态评分 (epidemiology based mortality score in SE, EMSE)、改良癫痫持续状态严重程度评分 (modified STESS, mSTESS) 以及END-IT评分[包括脑炎与否 (Encephalitis)、是否合并非惊厥性癫痫持续状态 (Nonconvulsive status epilepticus, NCSE)、是否有地西洋抵抗 (Diazepam resistance)、神经影像学特征 (Image) 以及是否进行气管插管 (Tracheal intubation)]。本文回顾了癫痫持续状态预后评分的进展, 简述了每个评分的建立过程及其优势和局限性, 以期增强临床医师对癫痫持续状态预后评分的认识、裨益临床研究。

【关键词】 癫痫持续状态; 预后评分; 进展

【DOI】 10.3969/j.issn.1673-5765.2017.09.014

Advances in Prognostic Scores of Status Epilepticus

YUAN Fang, JIANG Wen. Department of Neurology, Xijing Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China

Corresponding Author: JIANG Wen, E-mail: jiangwen@fmmu.edu.cn

【Abstract】 Status epilepticus (SE) is a common and life-threatening neurological emergency disease with a high mortality rate. An accurate patient stratification and outcome prediction will assist physicians to optimize individualized medical intervention strategies and bring utmost benefits for patients with SE. There are four prognostic scores in SE: the Status Epilepticus Severity Score (STESS), the Epidemiology based Mortality score in SE (EMSE), the modified STESS (mSTESS), and the END-IT score. This paper reviewed the advances in prognostic scores of SE, presented their design methods, and analyzed advantages and limitations of each score, with the aim to facilitate better clinical assessment and research of SE prognostic scores.

【Key Words】 Status epilepticus; Prognostic scores; Advances

癫痫持续状态 (status epilepticus, SE) 是神经科常见的危急重症, 年发病率为 $10.3 \sim 41.0/10$ 万^[1-2], 其中相当一部分还可演变为难治性癫痫持续状态。SE的总体死亡率高达20%^[1-2], 因此, 对SE患者进行早期病情及预后的准确评估可指导临床医师制定个体化治疗方案, 最大限度地使患者获益。目前, 国际上共有4个针对癫痫持续状态的评分: 癫痫持续状态严重程度评分 (status epilepticus severity score, STESS)^[3-4]、基于流行病学死亡率的癫痫持续状态评分 (epidemiology based mortality score in SE, EMSE)^[5]、改良癫痫持续状态严重程度评分 (modified STESS, mSTESS)^[6]以及END-IT评分[包括脑炎与否 (encephalitis)、是否合并非惊厥性癫痫持续状态 (nonconvulsive status epilepticus, NCSE)、是否有地西洋抵抗 (diazepam resistance)、神经影像学特征 (image) 及是否进行气管插管 (tracheal intubation)]^[7]。为增强临床医师对癫痫持续状态预后评分的认识、促进其在临床与科研中的应用, 本文对近年来的癫痫持续状态预后评分的进展进行综述。

1 癫痫持续状态严重程度评分

STESS^[3-4]是针对癫痫持续状态预后的第一个评分,由ROSSETTI等人发表于2006年。STESS评分主要包括4个入院指标:意识水平、发作类型、年龄以及癫痫病史。前期研究发现年龄、意识水平、发作类型及病因是癫痫持续状态患者死亡的独立危险因素^[8],但是由于患者刚入院时病因常常不能立即确定,因此在评分体系中舍弃了病因这一项,而将既往是否有癫痫病史作为代替纳入评分系统。有癫痫病史的患者多因漏服药物或者药量不够而诱发癫痫持续状态,这部分患者大多预后良好,而既往无癫痫病史的患者多因存在较严重的颅脑疾病而继发癫痫持续状态,通常预后不良。STESS评分通过建立3种赋值模型计算相应的准确度、特异度、敏感度来选择最佳的赋值方法,最终建立了一个总分为6分(节点值为3分)的癫痫持续状态严重程度评分。

STESS评分操作简便,并且可在患者刚入院时完成评估,目前已广泛地用于癫痫持续状态患者病情轻重程度分级以及结局预测。此外,一项多中心研究表明STESS评分还可用于指导癫痫持续状态早期治疗策略:对于STESS评分提示预后较好(0~2分)的患者,由于他们本身就具有很高的生存可能性,因此可以不考虑应用早期强化的抗癫痫发作治疗(如药物诱导昏迷)^[3]。STESS评分阴性预测值较高,能够比较准确地预测良好结局(即生存)。但是由于STESS评分的阳性预测值较低,不能准确地预测出死亡结局,因此不能用于决策是否应该终止治疗。

2 基于流行病学死亡率的癫痫持续状态评分

EMSE评分^[5]是由LEITINGER等人于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。EMSE评分参考文献报道中与癫痫持续状态死亡结局相关的独立危险因素,最终选取病因、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(图1)。不同于STESS评分采用较为武断的赋值方法,EMSE评分是根据大型流行病学研究提供的死亡率结合少量人为调整对每个指标进行赋值,最终设计出一个最低分为27分(节点值为64分)的癫痫持续状态临床评分。

EMSE评分基于不同地域的流行病学研究,因此能够广泛适用于世界上不同的地区。但是,随着时间的推移,人口模式变化、生活方式改变、医疗水平提高等多种原因,不同年龄阶段、病因及合并症的死亡率也会发生变化,因而EMSE评分中各项指标的权重可能需要进一步调整以提高预测准确性。

EMSE评分的验证分析表明,该评分的阴性预测值和阳性预测值均比较理想,对癫痫持续状态生存和死亡的结局均能较准确地预测,并且也可对患者进行病情轻重程度的分类。与STESS相比,EMSE评分每一类评价指标里有更细化的分层,比如在STESS评分中,年龄以65岁为界划分为两类,而EMSE评分中年龄被细分为7个不同风险层次。老年患者随着年龄的增长,死亡率也明显增长:60~79岁的死亡率为38%,80岁的死亡率为50%^[9]。因此,与风险分层较细的EMSE相比,STESS对于年龄超过65岁并且无癫痫病史的患者预测准确性不高^[10]。

EMSE评分也存在自身的缺陷。首先,该评分没有把发作类型作为评价项目。不同的发作类型其死亡率有很大不同,比如当惊厥性癫痫持续状态合并非惊厥性癫痫持续状态时,死亡率会显著升高。微小抽动型癫痫持续状态死亡率为65%,而全面惊厥性癫痫持续状态死亡率为27%^[11]。其次,EMSE评分较为细化的指标分层在提高预测准确性的同时,使计算变得繁琐,不利于临床使用,但在回顾性研究中可作为癫痫持续状态患者死亡风险分层的有力工具。

3 改良癫痫持续状态严重程度评分

mSTESS^[6]将入院时的改良Rankin评分

病因: 选取其中一项	分数
中枢神经系统异常	2
抗癫痫药物低药量、抵抗、依从性差	2
多发性硬化	5
陈旧脑血管事件、颅脑损伤	7
脑积水	8
酗酒	10
药物滥用	11
颅脑损伤	12
不明原因	12
颅脑肿瘤	16
代谢性: 水钠失衡	17
代谢紊乱	22
急性脑血管事件	26
中枢神经系统感染	33
缺血缺氧脑病	65

年龄: 选取其中一行	分数
21~30	1
31~40	2
41~50	3
51~60	5
61~70	7
71~80	8
>80	10

脑电图特征: 选取最严重的一种脑电图表现	分数
爆发抑制 (自发)	60
癫痫持续状态后发作性痫样放电 (持续数秒至数分钟, ASIDs)	40
单侧周期性放电 (LPDs)	40
全面周期性放电 (GPDs)	40
无ASIDs、GPDs、ASIDs	0

合并症: 选取一个或多个疾病, 计算总分	分数
心梗、充血性心力衰竭、周围血管疾病、脑血管疾病、痴呆、慢性肺部疾病、结缔组织病、溃疡、轻度肝病、糖尿病	10
偏瘫、中重度肾病、糖尿病靶器官损害、肿瘤 (包括白血病和淋巴瘤)	20
中重度肝病	30
转移性实质瘤、艾滋病	60

+ _____

+ _____

+ _____

= _____

+ _____

+ _____

+ _____

+ _____

总分

= _____

图1 基于流行病学死亡率的癫痫持续状态评分 (EMSE)

(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。不足之处是mSTESS评分与STESS评分都没有将病因纳入评分系统, 而病因在癫痫持续状态的预后中起至关重要的作用, 如果不考量病因而推测预后, 其准确性会大大降低。尤其在进行回顾性分析时, 病因大多已经明确, 却不能纳入评分体系。此外, 癫痫持续状态的患者在入院时常不伴有肢体残疾。与入院时mRS评分相比, 出院时mRS评分可能对长期预后更有预测意义^[12]。

4 END-IT评分

癫痫持续状态患者即使存活下来也常常伴有不同程度的神经功能损害以及认知功能的下降^[1, 13], 因此, 除了关注死亡风险, 我们还需要关注癫痫持续患者的功能恢复情况及生活质量。END-IT评分由高琼等人发表于2016年, 是目前唯一一个预测癫痫持续状态患者出院3个月后肢体功能恢复情况的评分。该评分的建立是基于132例惊厥性癫痫持续状态患者的临床资料, 全面纳入了人口学、临床表现、影像学特

征、癫痫持续状态的演变及对治疗的反应性等数据, 通过多因素回归分析得出5个与出院后3个月预后不良 (mRS>2分) 相关的独立危险因素, 进而以此5项参数作为预测模型的评价指标设计出针对癫痫持续状态的临床评分 (表1)。不同于STESS评分赋值的武断性, END-IT评分的每一项指标都是根据多因素回归分析中相应的 β 系数进行赋值。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%。受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 分析表明, 与STESS、EMSE评分相比, END-IT评分的预测能力更强 [曲线下面积 (area under roc curve, AUC) 0.833, 95%可信区间 (confidence interval, CI) 0.766~0.900]。END-IT评分包括脑炎与否、是否合并非惊厥

表1 ENDI-IT评分

指标	分类	分数
脑炎	有	1
	无	0
合并非惊厥癫痫持续状态	是	1
	否	0
地西洋抵抗	有	1
	无	0
神经影像特征	双侧责任病灶或广泛脑水肿	2
	单侧责任病灶	1
	无责任病灶	0
气管插管	有	1
	无	0

注: END-IT评分包括脑炎与否 (encephalitis)、是否合并非惊厥性癫痫持续状态 (nonconvulsive status epilepticus, NCSE)、是否有地西洋抵抗 (diazepam resistance)、神经影像学特征 (image) 以及是否进行气管插管 (tracheal intubation)

性癫痫持续状态、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, 取各项指标首字母组合而命名。其中地西洋抵抗是指两次静脉给予足量地西洋 (0.2 mg/kg, 一剂最高10 mg, 间隔5 min) 仍不能缓解发作。神经影像学指标中的病灶是指引起本次发作的责任病灶。由于脑电图、血清标志物的复杂性和不确定性, END-IT预测模型没有纳入生物学标志物。虽然END-IT评分已从临床多个角度对癫痫持续状态的结局进行预测, 但由于该评分的建立是基于单中心惊厥性癫痫持续状态患者的数据, 今后仍需要多中心的研究进行外部验证, 并且对非惊厥性癫痫持续状态预后预测的准确性也有待进一步验证。

目前癫痫持续状态的临床评分虽各有优劣, 但是随着研究的不断深入, 相关预后评分也在不断改进。未来研究者还需要利用不同地域资料对这些评分进行更多的外部验证、发掘能准确评价预后风险的生物学标志物、设计能够适用于非惊厥持续状态的预后评分、优化评价因子的权重, 从而帮助临床医师更准确地预测癫痫持续状态结局、将患者根据预后风险进行分

层以调整治疗策略, 同时也为临床研究提供更有力的患者分层工具。

参考文献

- [1] BETJEMANN JP, LOWENSTEIN DH. Status epilepticus in adults[J]. The Lancet Neurology, 2015, 14 (6) : 615-624.
- [2] GIOVANNINI G, MONTI G, TONDELLI M, et al. Mortality, morbidity and refractoriness prediction in status epilepticus: Comparison of STESS and EMSE scores[J]. Seizure, 2017, 46 (3) : 31-37.
- [3] 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.
- [4] ROSSETTI AO, LOGROSCINO G, BROMFIELD EB. A clinical score for prognosis of status epilepticus in adults[J]. Neurology, 2006, 66 (11) : 1736-1738.
- [5] LEITINGER M, HÖLLER Y, KALSS G, et al. Epidemiology-Based Mortality Score in Status Epilepticus[J]. Neurocrit Care, 2015, 22 (2) : 273-282.
- [6] GONZALEZ-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.
- [7] 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 (2) : 46.
- [8] ROSSETTI AO, HURWITZ S, LOGROSCINO G, et al. Prognosis of status epilepticus: role of aetiology, age, and consciousness impairment at presentation[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2006, 77 (5) : 611-615.
- [9] DELORENZO RJ TA, PELLOCK JM, KO D. Status epilepticus in children, adults and the elderly[J]. Epilepsia, 1992, 33 (Suppl 4) : S15-25.
- [10] LEITINGER M, KALSS G, ROHRACHER A, et al. Predicting outcome of status epilepticus[J]. Epilepsy Behav, 2015, 49 (8) : 126-130.
- [11] MEIERKORD H, HOLTKAMP M. Non-convulsive status epilepticus in adults: clinical forms and treatment[J]. The Lancet Neurology, 2007, 6: 329-339.
- [12] JAYALAKSHMI S, VOOTURI S. Outcome scores in status epilepticus - predicting the complex clinical situation[J]. Eur J Neurol, 2016, 23 (9) : 1591-1592.
- [13] CHENG JY. Latency to treatment of status epilepticus is associated with mortality and functional status[J]. J Neurol Sci, 2016, 370 (11) : 290-295.

(收稿日期: 2017-04-01)



【点睛】本文介绍了目前癫痫持续状态预后风险的评分, 分析其优势和不足, 为其临床应用提供参考。