



# 癫痫性电持续状态相关概念解读

王佳<sup>1,2</sup>, 王晓丽<sup>1</sup>, 王萌<sup>3</sup>, 朱江<sup>1</sup>, 王则直<sup>1</sup>综述, 刘永红<sup>1</sup>审校

**摘要:** 癫痫性电持续状态(electrographic status epilepticus, ESE)是指醒-睡各期棘慢波接近持续发放,是一种特殊的脑电图现象。相关概念还有慢波睡眠中电持续状态癫痫性脑病(epileptic encephalopathy with electrical status epilepticus during slow wave sleep, ECSWS)、睡眠中癫痫性电持续状态(electrical status epilepticus during sleep, ESES)、亚临床癫痫电发作(electrographic Seizures, ESz)等。以上术语临床应用广泛,但尚缺乏统一判定标准,存在滥用和误用现象。厘清相关概念对于科研和临床实践均具有重要意义。

**关键词:** 癫痫性电持续状态; 睡眠中癫痫性电持续状态; 慢波睡眠中电持续状态; 棘-慢波指数; 亚临床癫痫电发作

中图分类号:R742.1

文献标识码:A

**Interpretation of concepts related to electrical status epilepticus** WANG Jia, WANG Xiaoli, WANG Meng, et al. (Electroencephalography Monitoring Center, Department of Neurology, Xijing Hospital, Air Force Military Medical University, Xi'an 710032, China)

**Abstract:** Electrical status epilepticus is a special electroencephalogram phenomenon, which means that the spike and slow waves are almost continuously emitted during the wake-sleep phases. Related concepts are epileptic encephalopathy with electrical status epilepticus during slow wave sleep, electrical status epilepticus in sleep, and subclinical electrographic seizures. The above related concepts are widely used in clinical practice, but there is a lack of unified criteria. There are abuses and misuses of these concepts. Clarifying related concepts is of great significance for scientific research and clinical practice.

**Key words:** Electrical status epilepticus; Electrical status epilepticus in sleep; Epileptic encephalopathy with continuous spike-waves during slow-wave sleep; Spike-wave index; Subclinical electrographic seizures

随着长程视频脑电监测的普及,尤其是监测时间的延长,癫痫性电持续状态在脑电监测中并不少见,如何在脑电图报告中进行科学的描述,合理的应用癫痫性电持续状态(electrographic status epilepticus, ESE)、慢波睡眠中电持续状态癫痫性脑病(epileptic encephalopathy with electrical status epilepticus during slow wave sleep, ECSWS)及亚临床癫痫电发作(electrographic Seizures, ESz)等术语,其临床意义如何解读需要给予关注。笔者复习相关文献后发现,相关概念存在误用滥用等现象,为促进临床工作科学开展,现就相关概念及笔者的一些认识报道如下。

## 1 相关概念解读

1.1 癫痫性电持续状态(electrographic status epilepticus, ESE) 2020年5月,中国第一届神经病学名词审定委员会审定的《神经病学名词》中提出ESE这一概念,是指:长时间的局限性或广泛性癫痫性电活动,但没有临床可观察到的癫痫发作。美国临床电生理协会<sup>[1]</sup>在2021版标准化重症监护脑电图术语中提出,亚临床癫痫电发作(electrographic Seizures, ESz)是指:(1)癫痫性放电频率为2.5 Hz且持续时间 $\geq 10$  s(即10 s内放电25次);(2)任何具有上述定义的明确演变且持续时间 $\geq 10$  s。

笔者认为,与ESES和CSWS相比,ESE是更为广泛的概念,是指癫痫性放电可以出现在醒睡各期、任何部位、局灶性或弥漫性均可,强调癫痫性放电持续时间足够长,即清醒、睡眠中均有持续性放电,可见

于任何癫痫发作类型、癫痫综合征及无癫痫症状者,美国临床电生理协会对ESz进行了量化,有利于脑电图报告的精准表达。

1.2 睡眠中癫痫性电持续状态(electrical status epilepticus during sleep, ESES) Patry等人<sup>[2]</sup>于1971年首次提出ESES,当时将其定义为睡眠中癫痫性电持续状态,是指一种特殊的脑电图现象。随后,国际学者对ESES提出不同看法。1977年,Tassinari<sup>[3]</sup>等指出,长时间睡眠期癫痫性电持续状态,会导致严重认知功能退化和心理障碍,提出ESES的第一个E应为encephalopathy(脑病),即ESES为癫痫性脑病。1985年Morikawa等人<sup>[4]</sup>将ESES命名为癫痫伴慢波睡眠期棘慢复合波(epilepsy with continuous spike-waves during slow-wave sleep, CSWS),并于1989年被ILAE列入癫痫综合征之一,此后ESES和CSWS两个术语混合使用。2012年,Tassinari等人<sup>[5]</sup>根据ILAE相关分类标准,提出ESES是一种与年龄相关的自限性认知障碍,其特征为:较长时间的典型的脑电图特征,临床表现为认知功能退化、行为障碍、运动障碍、

收稿日期:2023-05-25;修订日期:2023-09-30

基金项目:航空医学重大课题(2019ZTB03, 2020JSTS21)

作者单位:(1. 空军军医大学西京医院神经内科脑电监测中心,陕西西安710032;2. 商洛市中心医院,陕西商洛726000;3. 河北工程大学附属医院神经内科,河北邯郸056002)

通信作者:刘永红, E-mail:liuyhong@fmmu.edu.cn

有或无癫痫发作。笔者认为,这一提法尤其需要慎重解读,否则会导致过度诊疗。2017年,国内杨<sup>[6]</sup>等提出,ESES为睡眠中癫痫性电持续状态,而非癫痫性脑病。

对ESES的诊断标准缺乏共识,通常以棘慢波指数(spike-wave index, SWI)50%~100%为标准。对于ESES的指数经典定义是非快速眼动期(NREM)SWI范围为85%~100%<sup>[7]</sup>。后来的研究表明,SWI<85%以及SWI更低的患者中也会出现认知功能的退化<sup>[8]</sup>,进而有学者将ESES分为经典型及非经典型即SWI≥85%为经典型,SWI<85%为非经典型<sup>[9,10]</sup>。2009年《Guidelines for EEG in encephalopathy related to ESES/CSWS in children》中提出:在长程脑电监测中,选择第一个和最后一个睡眠周期或部分脑电图足以可靠的量化癫痫样活动,在非快速眼动和/或快速眼动睡眠中至少有50%的癫痫样活动即可诊断为ESES,如果临床症状符合CSWS/ESES相关综合征,即SWI≥50%可诊断为ESES/CSWS<sup>[11]</sup>。笔者认为,ESES与认知功能倒退是伴随现象还是因果关系,需要个体化明确,以认知倒退来定义ESES指数标准是否合适,值得商榷。指数的计算是基于多长时间脑电监测,如何选择睡眠分期和睡眠时间等标准差异很大。

1.3 慢波睡眠中电持续状态癫痫性脑病(epileptic encephalopathy with electrical status epilepticus during slow wave sleep, ECSWS) CSWS首次被提及时英文表述为Epilepsy with continuous spikes and waves during slow sleep,即癫痫伴慢波睡眠期持续棘慢波。根据国际睡眠障碍(ICSD-3)分类,慢波睡眠是指在非快速眼动睡眠期间的脑电图中可见0.5~2 Hz的 $\delta$ 波,即NREM 3期睡眠。事实上,睡眠期癫痫性放电大多数发生于NREM 1、2期,笔者更倾向于ESES和CSWS为睡眠中癫痫性电持续状态,而非慢波睡眠期电持续状态。1989年国际抗癫痫联盟(ILAE)采用continuous spikes and waves during sleep (CSWS)这一概念。近年来,ILAE将CSWS描述为Epileptic encephalopathy with continuous spike and waves during sleep,即癫痫性脑病伴睡眠期棘慢波<sup>[12]</sup>。2020年《神经病学名词》<sup>[13]</sup>中,将CSWS描述为ECSWS,一种年龄相关的儿童癫痫性脑病。多在3~10岁发病,临床存在获得性认知功能障碍,多有全面的智力倒退。80%~90%的患者有癫痫发作,脑电图呈现慢波睡眠中持续性癫痫样放电。尽管相关术语不停演变,但始终没有相关术语对应癫痫综合征的定义标准,而且术语的演变存在部分重叠,定义相同或非常相似。

1.4 电临床癫痫持续状态(electroclinical status epilepticus, ECSE) 根据美国临床电生理协会2021版标准化重症监护脑电图术语,ECSE定义为:(1)电临床发作持续时间≥10 min或总持续时间≥任何60 min记录的20%,双侧强直阵挛性癫痫发作持续时间

≥5 min即可判定为ECSE。对于其他癫痫发作类型,癫痫持续状态持续时间≥10 min;(2)可能的ECSE:有节律性和周期性的放电模式,发作期和发作间期连续体电发作持续时间≥10 min或任何60 min记录的总时间≥20%,注射抗癫痫发作药物后脑电图改善,但临床无改善。

## 2 讨论

临床实践中的以下情况是否可以考虑为ESE:(1)局灶性皮质发育不良、结节性硬化症等脑部疾病的患者接受长程脑电监测期间,可以监测到病灶区相关导联癫痫性放电,一般表现为周期性、类周期、较长时间的多棘慢波、慢波、多棘波,其异常放电特点不一定符合ESES;(2)Lennox-Gastaut综合征等癫痫综合征,脑电图表现为非快速眼动期(no rapid eye movement, NREM)常见广泛性棘波节律或快节律爆发,清醒期可见持续一定时间的弥漫性1.5~2.5 Hz慢棘慢复合波;(3)失神发作相关癫痫,发作间期持续较长时间的各导联3 Hz左右的棘慢波,未观察到典型临床发作。以上情况,是否属于ESE,需要商榷。笔者认为,以上情况也许不符合ESES,但是符合ESE,脑电图报告中应给予体现。提示持续异常放电部位也许存在脑结构性或功能性损害,如局灶性皮质发育不良或特殊癫痫综合征等,也许对癫痫外科的癫痫灶定位具有一定临床意义。较长时间的癫痫性放电,也许存在同步癫痫发作,如表现为认知功能下降等,需要脑电监测单元医生仔细评估,对于癫痫的治疗效果评价及是否调整抗癫痫药物具有重要意义。

由于ESES与CSWS初次被提及,睡眠中特殊的脑电图放电模式与认知/行为障碍之间的联系并没有得到重视,因此混用。笔者检索文献发现,多数国内学者将ESES解读为睡眠期癫痫性电持续状态,也有部分学者将ESES解读为癫痫性脑病。关于ESES的相关的解读仍存在很多争议。2017年,国际抗癫痫联盟有关癫痫和癫痫发作分类的定义中提及CSWS(epileptic encephalopathy with continuous spike-and-wave during sleep),是一种与遗传相关的癫痫性脑病,未提到ESES相关内容<sup>[14]</sup>。笔者认为,ESES仅仅是一种脑电图现象,而CSWS是一种癫痫综合征。ESES作为一种脑电图现象,常见于一些儿童癫痫综合征,如CSWS、获得性癫痫失语综合征、儿童良性癫痫伴中央区棘波(BECT)变异型。需要强调的是,ESES也可以出现于没有癫痫发作的儿童,如注意缺陷多动障碍、抽动症、偏头痛等。对于确定没有癫痫发作的儿童,即使脑电监测符合ESES,是否诊断为癫痫,需谨慎,对于ESES不应过度解读。

SWI的计算方法尚未统一。一些学者计算SWI为整晚睡眠周期的棘慢波发放时间的比例<sup>[15]</sup>,一些学者使用了NREM期前30 min第一个和最后一个睡眠周期的棘慢波时间进行计算<sup>[16]</sup>。Hadjiloizou<sup>[17]</sup>等发现,在NREM期的前5 min观察到的癫痫样活动与

夜间测量到的癫痫样活动高度相关,在NREM期的前5 min,可视觉计算SWI。Weber等人<sup>[18]</sup>在第一次睡眠纺锤波后的前5 min或不间断睡眠后的前3 min或100 s内进行SWI计数。韩雁冰等人<sup>[19]</sup>提出,SWI=[睡眠中出现棘-慢波时间总和(min)×100%]/非快速眼动期时间总和(min),诊断ESES时脑电图的棘波指数应该在85%~100%,且在1个月内至少记录到≥3次。笔者了解,目前国内绝大多数脑电监测中心还是由具有一定工作经验的脑电图技师通过视觉估算,并且很难做到多次脑电监测。

SWI可用于诊断ESES相关综合征,笔者认为同样适用于ESE,也可用于治疗后的疗效评价及预后评估<sup>[20]</sup>。由于SWI评估方法不统一、不同判读者之间视觉计算的差异,可能会出现计算误差。棘慢波检测软件对干扰波的识别欠佳,自动计算SWI后建议视觉计算复核。因而,需明确一种简单易行的视觉计算方法,尽可能降低误差。人整夜睡眠会经历3~5个NREM 1、2期睡眠,棘慢波放电指数在不同的NREM 1、2期指数存在差异。笔者认为,需要对整个睡眠期间的棘慢波放电进行科学准确地计算,准确的计算方法尚需研发,还应关注棘慢波放电的位置演变、波幅改变等,以上也许对于临床疾病诊断和治疗效果评估具有一定参考价值,对ESES相关儿童癫痫综合征进行精准评估,更好地用于临床指导。

笔者检索国内甚至国外文献发现,一些学者仍将CSWS和ESES互换使用。从目前相关概念演变来看,ESES是一种特殊脑电图现象,而CSWS是指伴有ESES脑电现象的癫痫综合征,癫痫发作和ESES是诊断CSWS的必需条件,常常伴有认知功能损害<sup>[6]</sup>。ESES/CSWS随意使用,或将ESES及CSWS等同为一个概念<sup>[21]</sup>,概念的混淆导致学术交流混乱,临床的过度诊疗。笔者发现,临床实践中,对那些明确无癫痫发作的偏头痛、抽动症患者,长程脑电监测提示ESES,他们被诊断为ESES或CSWS,长时间接受抗癫痫发作药物治疗。因此,厘清ESES和CSWS相关概念,对于学术研究和临床实践具有重要意义。

**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:**王佳、王晓丽负责设计论文框架、起草论文和论文修改;王萌、朱江、王则直负责查阅文献;刘永红负责对文章的知识性内容进行审阅及论文修改。

[参考文献]

[1] Hirsch LJ, LaRoche SM, Gaspard N, et al. American clinical neurophysiology society's standardized critical care EEG terminology: 2012 version[J]. *J Clin Neurophysiol*, 2013, 30(1): 1-27.  
 [2] Patry G. Subclinical "electrical status epilepticus" induced by sleep in children[J]. *Arch Neurol*, 1971, 24(3): 242.  
 [3] Gardella E, Cantalupo G, Larsson PG, et al. EEG features in encephalopathy related to status epilepticus during slow sleep[J]. *Epileptic Disord*, 2019, 21(S1): 22-30.  
 [4] 刘晓燕. 临床脑电图学[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社,

2017. 341-343.  
 [5] Tassinari CA, Cantalupo G, Dalla BB, et al. Encephalopathy related to status epilepticus during slow sleep (ESES) including Landau-Kleffner syndrome[M]. 2012.  
 [6] 杨志仙, 钱萍. 睡眠中癫痫性电持续状态的研究进展[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2017, 32(12): 881-886.  
 [7] Fernández IS, Chapman KE, Peters JM, et al. The tower of Babel: survey on concepts and terminology in electrical status epilepticus in sleep and continuous spikes and waves during sleep in North America[J]. *Epilepsia*, 2013, 54(4): 741-750.  
 [8] Brazzo D, Pera MC, Fasce M, et al. Epileptic encephalopathies with status epilepticus during sleep: new techniques for understanding pathophysiology and therapeutic options[J]. *Epilepsy Res Treat*, 2012, 2012: 642725.  
 [9] Fernández IS, Chapman KE, Peters JM, et al. Continuous spikes and waves during sleep: electroclinical presentation and suggestions for management[J]. *Epilepsy Res Treat*, 2013, 2013: 583531.  
 [10] Caraballo RH, Veggiotti P, Kaltenmeier MC, et al. Encephalopathy with status epilepticus during sleep or continuous spikes and waves during slow sleep syndrome: a multicenter, long-term follow-up study of 117 patients[J]. *Epilepsy Res*, 2013, 105(1-2): 164-173.  
 [11] Scheltens-de Boer M. Guidelines for EEG in encephalopathy related to ESES/CSWS in children[J]. *Epilepsia*, 2009, 50: 13-17.  
 [12] Tassinari CA, Rubboli G. Encephalopathy related to Status Epilepticus during slow Sleep: current concepts and future directions[J]. *Epileptic Disord*, 2019, 21(S1): 82-87.  
 [13] 商涛. 神经病学名词[J]. *中国科技术语*, 2020, 22(3): 1. DOI:CNKI:SUN:KJSY. 0. 2020-03-021.  
 [14] Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology[J]. *Epilepsia*, 2017, 58(4): 512-521.  
 [15] Inutsuka M, Kobayashi K, Oka M, et al. Treatment of epilepsy with electrical status epilepticus during slow sleep and its related disorders[J]. *Brain Dev*, 2006, 28(5): 281-286.  
 [16] Aeby A, Poznanski N, Verheulpen D, et al. Levetiracetam efficacy in epileptic syndromes with continuous spikes and waves during slow sleep: experience in 12 cases[J]. *Epilepsia*, 2005, 46(12): 1937-1942.  
 [17] Hadjiloizou S, Loddenkemper T, Takeoka, M, et al. A 5-minute sleep segment may be sufficient to diagnose electrographic status epilepticus of sleep (ESES)[C]. 9th European Congress on Epileptology. Rhodes, 2010: 380.  
 [18] Weber AB, Albert DV, Yin H, et al. Diagnosis of electrical status epilepticus during slow-wave sleep with 100 seconds of sleep[J]. *J Clin Neurophysiol*, 2017, 34(1): 65-68.  
 [19] 韩雁冰, 王学峰. 慢波睡眠中伴有持续性棘-慢波癫痫的现代观点[J]. *临床神经病学杂志*, 2010, 23(4): 310-312.  
 [20] Öztoprak Ü, Yayici Köken Ö, Aksoy E, et al. Spike-wave index assessment and electro-clinical correlation in patients with encephalopathy associated with epileptic state during slow sleep (ESES/CSWS); single-center experience[J]. *Epilepsy Res*, 2021, 170: 106549.  
 [21] Gençpinar P, Dundar NO, Tekgul H. Electrical status epilepticus in sleep (ESES)/continuous spikes and waves during slow sleep (CSWS) syndrome in children: an electroclinical evaluation according to the EEG patterns[J]. *Epilepsy Behav*, 2016, 61: 107-111.

引证本文:王佳,王晓丽,王萌,等. 癫痫性电持续状态相关概念解读[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2023, 40(11): 1051-1053.