

癫痫患者突然意外死亡的危险因素分析

王喜梅, 单艳华, 王 东, 罗淞元

[摘要] 目的:探讨癫痫患者突然意外死亡(SUDEP)的发生率和临床危险因素。方法:回顾性分析 584 例癫痫患者的临床资料,对其中 SUDEP 者和生存者的资料进行对照分析。结果:584 例中共发生 9 例 SUDEP,发生率为 1.54%。男性、年龄大、智力发育迟缓、癫痫病程较长、癫痫病史 > 10 年和病死前 1 个月内癫痫发作是 SUDEP 的危险因素。9 例 SUDEP 中,在家中病死 7 例。结论:应加强医护人员和患者家属对 SUDEP 的认识,特别是注意监测与睡眠相关的癫痫患者的夜间监管。

[关键词] 癫痫;猝死;危险因素

[中图分类号] R 742.1

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.08.031

癫痫患者突然意外死亡(sudden unexpected death in epilepsy, SUDEP)通常为难治性癫痫抽搐死亡的主要原因。有研究认为,难治性 SUDEP 的发生率约为普通人群的 23 倍^[1]。在新诊断为癫痫的人群中, SUDEP 的发生率为 1/11 400,在三级医院癫痫中心就诊的难治性癫痫人群中, SUDEP 的发生率为 1/200^[2-3]。SUDEP 患者在病死前身体状态无明显异常,病死原因解释困难,有或没有发作证据,不一定是由癫痫发作引起的溺水、外伤及癫痫持续状态导致。关于 SUDEP 的危险因素、诱导病因、生理病理、解剖和毒理学机制都没有明确阐述。我们回顾性分析 584 例癫痫患者的临床资料,分析 SUDEP 的临床特征和可能的危险因素。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2007 年 1 月至 2013 年 1 月来我院就诊的癫痫患者 584 例。其中男 322 例,女 262 例;年龄 18 ~ 79 岁;病程 2 ~ 21 年。纳入标准:(1)经临床发作和/或脑电图发现痫样放电确诊的癫痫患者;(2)年龄 ≥ 18 周岁;(3)排除有活动性精神障碍者及妊娠和哺乳期妇女。本研究经本院伦理委员会通过,所有患者或家属均知情同意,死亡病例的采集获得患者家属知情同意。

1.2 方法 收集 584 例癫痫患者的临床资料,包括年龄、癫痫起病年龄、发作类型及癫痫综合征类型、发作频率、服用的抗癫痫药物及治疗效果,以及其中病死者的病死年龄、病死前 1 个月有无癫痫发作及抗癫痫药物调整史、有无神经系统疾病、有无智力发育迟滞、有无病死目击者。对于超过 4 个月未再次

就诊的癫痫患者,由专科医生电话随访。

1.3 相关标准 (1)SUDEP 诊断标准^[4]:①癫痫诊断明确,且患者存在反复发作情况;②患者在身体状态无异常的过程中发生意外病死;③病死可发生于上班或睡觉等日常生活过程中;④病死前癫痫发病较急,或病死前无癫痫发作,病死较突然,病死经历时间短,通常为几分钟;⑤除突发心律失常外,通常无明确的病死原因;⑥排除癫痫持续状态或发作时外伤、窒息或其他基础疾病引起的患者死亡。(2)SUDEP 类型分为 4 种:①肯定的 SUDEP,符合上述所有标准,存在对患者死亡情况的详细尸检报告;②很可能的 SUDEP,符合上述所有标准,但无尸检报告;③可能的 SUDEP,不能排除 SUDEP,但无较满意的证据证明为 SUDEP 患者,且无尸检报告;④不可能的 SUDEP,存在死因的患者。因目前尸检病例数量很少, SUDEP 的总发生例数通常为肯定的 SUDEP 及很可能的 SUDEP 病例总和。

1.2 统计学方法 采用 *t* 检验和四格表资料的确切概率法。

2 结果

584 例癫痫患者 6 年内病死 42 例。肯定的 SUDEP 3 例,很可能的 SUDEP 6 例,共 9 例 SUDEP,本组中 SUDEP 发生率为 1.54%。其中 18 ~ 29 岁 1 例,30 ~ 41 岁 4 例,42 ~ 53 岁 2 例,54 ~ 65 岁 1 例,66 ~ 77 岁 1 例;7 例在家中病死,另外 2 例住院期间病死;仅 3 例有病死目击者,其中 1 例在家中,2 例在医院。

按照 1:3 比例匹配 SUDEP 者和对照,纳入生存患者作为对照组。结果显示, SUDEP 组患者中男性多于对照组 ($P = 0.046$),病死年龄大于对照组 ($P < 0.01$),癫痫史 > 10 年者多于对照组 ($P = 0.006$),在病死近 1 个月有癫痫发作者亦多于对照组 ($P =$

0.019);SUDEP 组智力发育迟缓患者多于对照组($P=0.026$)。2 组癫痫起病年龄、癫痫综合征类型、药物应用情况、神经系统影像异常差异均无统计学意义($P>0.05$) (见表 1)。

表 1 2 组患者的临床危险因素比较

| 临床危险因素 | 病例组($n=9$) | 对照组($n=27$) | t | P |
|-----------------|--------------|---------------|------|--------|
| 起病年龄/岁 | 18.00±7.75 | 22.00±10.38 | 1.06 | >0.05 |
| 性别(男/女) | 6/3 | 7/20 | — | 0.046* |
| 病死年龄/岁 | 38.00±11.32 | 31.07±10.58 | 6.50 | <0.01 |
| 癫痫病史>10 年 | | | | |
| 有 | 8 | 9 | — | 0.006* |
| 无 | 1 | 18 | | |
| 癫痫综合征类型 | | | | |
| 特发性癫痫 | 7 | 16 | — | 0.438* |
| 继发性癫痫 | 2 | 11 | | |
| 近 1 个月前癫痫发作 | | | | |
| 有 | 7 | 8 | — | 0.019* |
| 无 | 2 | 19 | | |
| 近 1 个月调整抗癫痫药物 | | | | |
| 有 | 5 | 13 | — | 0.722* |
| 无 | 4 | 14 | | |
| 合并服用 3 种以上抗癫痫药物 | | | | |
| 有 | 5 | 15 | — | 1.000* |
| 无 | 4 | 12 | | |
| 神经系统影像异常 | | | | |
| 有 | 2 | 15 | — | 0.128* |
| 无 | 7 | 12 | | |
| 智力发育迟缓 | | | | |
| 有 | 5 | 4 | — | 0.026* |
| 无 | 4 | 23 | | |

* 示四格表确切概率

3 讨论

癫痫可发生于各年龄段人群,是较为常见的神经系统疾病,世界卫生组织相关统计显示,癫痫患者死亡率约为正常人群的 2 倍,死亡原因以癫痫相关基础疾病为主,同时也与癫痫的反复发作关系密切^[5-6]。有报道^[7]称,SUDEP 为癫痫患者癫痫发作相关死亡最常见的原因之一,但其发病率针对研究对象的不同存在显著差异,成为国内外相关学者研究的热点。

本组 584 例癫痫患者 6 年内共发生 SUDEP 9 例,发生率为 1.54%。与当前 SUDEP 病死率的报道^[7-8]结果存在一定差异,可能与研究方法及目标人群差异有关。本组 SUDEP 病死年龄为(38.00±11.32)岁,与相关研究^[6-8]报道的 30~40 岁患者易

出现 SUDEP 一致。同时,本研究结果显示,男性患者、SUDEP 前有癫痫发作、癫痫病史>10 年的患者 SUDEP 的发生率较高,与相关研究结果^[9]一致。有研究发现,患者在发生 SUDEP 前较短时间内(1 h 以内)常存在一次癫痫发作,且患者在睡眠中出现癫痫而导致心率及呼吸频率变化也可能引发 SUDEP^[4]。提示应对近期癫痫发作者采取针对性的密切观察和控制,尤其需要加强对睡眠过程中的观察,一旦发生异常及时采取有效处理措施,降低癫痫患者的病死率。此外,有研究^[10]显示,良好的照顾能够有效降低癫痫患者,特别是降低儿童癫痫患者的死亡率。SUDEP 主要发生在院外,周围往往没有医疗人员能够及时进行救治。本组 9 例中,7 例在睡眠过程中发生 SUDEP,有病死目击的患者仅 3 例。

有研究^[7]称,继发性 SUDEP 的发生率较高,主要为脑炎和创伤性脑损伤患者等。但本研究中,SUDEP 组 7 例为特发性癫痫,其病因不祥;继发性癫痫患者数量较少,仅 2 例,病因为颅内血管畸形/瘤或创伤性脑损伤,目前尚无依据说明 SUDEP 与癫痫的发作类型存在明显关系。还有报道称癫痫发作频率高、发病年龄早及控制效果差与 SUDEP 发生率呈正相关^[6],本研究未发现类似的现象,考虑可能与病例数较少有关。此外,SUDEP 是否与采用多种抗癫痫药物联合治疗癫痫相关存在较大争议,GRANBICHLER 等^[9]称,抗癫痫药物使用剂量变化也能够影响 SUDEP 的发生率,但仍不能确定多种药物联合应用是否为 SUDEP 发生的相关因素,本研究中亦未发现 SUDEP 与多种抗癫痫药物联合应用及近期药物调整相关。

综上,男性、近期有癫痫发作及癫痫病史较长者 SUDEP 发生率更高,但由于本研究中纳入人群及回顾性研究存在的局限性,尚需前瞻性、大样本及多中心的研究对 SUDEP 的危险因素作进一步分析。

[参 考 文 献]

- [1] SHANKAR R, COX D, JALIHAL V, *et al.* Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP): development of a safety checklist [J]. *Seizure*, 2013, 22(10): 812.
- [2] KIBAR AE, UNVER O, OFLAZ MB, *et al.* Effect of antiepilepsy drug therapy on ventricular function in children with epilepsy: a tissue Doppler imaging study [J]. *Pediatr Cardiol*, 2014, 35(2): 280.
- [3] SHANKAR R, JALIHAL V, WALKER M, *et al.* A community study in Cornwall UK of sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) in a 9-year population sample [J]. *Seizure*, 2014, 23(5): 382.

- [4] KEARNEY J. Sudden unexpected death in dravet syndrome[J]. *Epilepsy Curr*, 2013, 13(6):264.
- [5] LAMBERTS RJ, TAN HL, LEIJTEN QH, *et al.* Sudden unexpected death in epilepsy: SUDEP[J]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2013, 157(48):A6193.
- [6] VERMA A, KUMAR A. Sudden unexpected death in epilepsy: some approaches to prevent it [J]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2015, 27(1):e28.
- [7] SEYAL M. Pathophysiological mechanisms in sudden unexpected death in epilepsy: current state of knowledge and future directions [J]. *J Clin Neurophysiol*, 2015, 32(1):3.
- [8] MOSTACCI B, BISULLI F, VIGNATELLI L, *et al.* Incidence of

sudden unexpected death in nocturnal frontal lobe epilepsy: a cohort study[J]. *Sleep Med*, 2015, 16(2):232.

- [9] GRANBICHLER CA, NASHEF L, SELWAY R, *et al.* Mortality and SUDEP in epilepsy patients treated with vagus nerve stimulation[J]. *Epilepsia*, 2015, 56(2):291.
- [10] LEAR-KAUL KC, COUGHLIN L, DOBERSEN MJ. Sudden unexpected death in epilepsy: a retrospective study [J]. *Am J Forensic Med Pathol*, 2005, 26(1):11.
- [11] DONNER EJ. Sudden unexpected death in epilepsy: Who are the children at risk [J]. *Paediatr Child Health*, 2014, 19(7):389.

(本文编辑 卢玉清)

[文章编号] 1000-2200(2016)08-1074-03

· 临床医学 ·

针刺联合康复训练对髁状突骨折术后患者治疗效果观察

王玉龙, 张媛媛, 范宇, 王庆海

[摘要] **目的:**探讨针刺联合康复训练对髁状突骨折术后患者的作用。**方法:**经耳屏前腮腺入路行翼外肌-髁状突解剖复位后行微型钛板内固定治疗髁状突骨折40例,术后进行针刺联合康复训练干预6周,比较干预前后患者张口度和治疗总优良率。**结果:**6周后患者治疗总优良率为90.0%,明显高于干预前的7.5% ($P < 0.01$);6周后患者张口度亦较治疗前明显增高 ($P < 0.01$)。**结论:**翼外肌-髁状突解剖复位骨折术后进行针刺联合康复训练的疗效较优。

[关键词] 髁状突骨折;内固定;针刺;颌功能

[中图分类号] R 782.4

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.08.032

下颌骨是颌面部骨折发生率最高的骨骼,而髁状突骨折占下颌骨骨折的16%~52%^[1-2]。髁状突骨折临床上主要症状为咬合关系紊乱、局部疼痛和运动功能障碍,如处理不当易出现关节疾病、颞下颌关节强直等并发症。我院近几年采用翼外肌-髁状突解剖复位及微型钛板坚强内固定的方法治疗髁状突骨折,并在术后进行针刺联合康复训练,以最大限度地恢复颌解剖生理功能。现对40例患者干预后康复情况作一报道。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2012年4月至2015年1月我科收治髁状突骨折患者共40例44侧,其中4例双侧髁状突骨折。男32例,女8例;年龄18~56岁。根据骨折线发生水平位置分类:高位骨折(髁头骨折)16例,中位骨折(髁状突颈部骨折)13例,低位骨折(髁颈下骨折)9例,矢状骨折(骨折线贯穿

髁头与髁颈下)2例。所有患者术前、术后均常规拍摄曲面断层片及冠状位螺旋CT扫描并进行三维重建。

1.2 方法 患者的基础治疗主要根据患者骨折情况及特点制定手术方案,由资深医生进行翼外肌-髁状突解剖复位及微型钛板坚强内固定手术,术后给予必要的止血及抗感染、引流等,术后常规应用抗生素预防感染5d,进流质饮食2周。术后第2天进行颌间牵引,视病情于第10天去除颌间牵引,进行针刺联合康复训练干预。

1.2.1 针刺治疗 针刺取穴采用国家针灸穴位取穴标准,取下关(面部,在颧骨下缘中央与下颌切迹之间的凹陷中)、颊车(在面颊部,下颌角前上方约1横指)、翳风(耳垂后方,乳突下端前方凹陷中)、牵正(面颊部,耳垂前方0.5寸,与耳中点相平处)。针刺方法:下关平刺0.5寸;翳风直刺1寸;颊车直刺0.5寸;牵正向斜刺0.5寸。所有穴位行捻转手法,不提插,快速捻转行针约180次/分钟,捻转30s。进针后15min捻针,捻针时间及频率同前。进针30min后起针,起针前捻针,捻针时间及频率同前。每天针刺1次,针刺6周为1个疗程。

1.2.2 康复训练 术后第10天开始作为期6周的

[收稿日期] 2015-11-17

[基金项目] 2014年度河北省沧州市科研立项项目(141302150)

[作者单位] 河北省沧州市中西医结合医院 口腔颌面外科,061000

[作者简介] 王玉龙(1978-),男,副主任医师。