·综述·

老年癫痫持续状态的治疗及预后研究进展

于利萍,梁成*
(兰州大学第二医院神经内科重症监护室,兰州 730030)

【摘 要】 癫痫发作具有自限性,一般表现为突发突止,且持续时间较短,而癫痫持续状态(SE)是指癫痫长期间发作不恢复,其致死率及致残率极高,是神经科危重症之一。老年是SE的高发年龄段,且老年SE患者常合并多种基础性疾病,被称为“癫痫共病”,癫痫共病可能会降低患者抗癫痫药物药代动力及药效,影响患者治疗效果与预后,老年SE的死亡率是所有年龄组中最高的。本文对老年SE的流行病学、病因、临床特点、治疗方案、癫痫共病及预后评估工具进行如下综述,旨在为老年SE的防治及预后评估提供参考。

【关键词】 老年人;癫痫持续状态;治疗;预后;综述
【中图分类号】 R742.1;R592 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2026.09.143

Advances in treatment and prognosis of status epilepticus

Yu Liping, Liang Cheng*
(Neurological Intensive Care Unit, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, China)

【Abstract】 Epileptic seizures are self-limited, generally manifested as sudden onset and typical termination with short duration, while status epilepticus (SE) refers to prolonged seizure activity that is not likely to stop spontaneously. SE carries extremely high mortality and morbidity rates, and represents one of the critical diseases in department of neurology. The elderly are at high risk for SE, and elderly SE patients are often complicated with a variety of comorbidities, termed “epilepsy comorbidities”, which may reduce the pharmacokinetics and efficacy of antiseizure medications and compromise treatment outcomes and prognosis of patients. Notably, the mortality of SE in the elderly is the highest among all age groups. In this article, we review the epidemiology, etiology, clinical features, treatment regimens, epilepsy comorbidities and prognostic assessment tools of SE in the elderly, aiming to provide a reference for the prevention, treatment and prognostic evaluation of SE in this population.

【Key words】 aged; status epilepticus; treatment; prognosis; review
This work was supported by the Natural Science Foundation of Gansu Provincial Department of Science and Technology (20230405JCC1669) *and Science and Technology Project of Gansu Province-Basic Research Program-Natural Science Foundation* (24JRRA349).
Corresponding author: Liang Cheng, E-mail: SNICU2024@163.com

癫痫发作具有自限性,一般表现为突发突止,且持续时间通常不超过5 min,而癫痫持续状态(status epilepticus, SE)是指癫痫发作长时间不恢复,或癫痫发作之间意识尚未完全恢复又频繁再发。SE是神经系统危重症之一,SE频发将损伤患者大脑神经系统功能,致残致死率高,同时会严重降低患者生存质量[1]。流行病学报道,SE发病率在(9.9~41)/10万,病死率在5%~46%[2,3]。老年是SE发病的高峰之一,有数据报道,年龄≥60岁人群SE发病率为86/10万,远高于其他年龄段,且在≥60岁人群中,SE发病率随其年龄增长呈上升趋势[4]。还有数据显示,≥60岁的SE患者病死率远高于60岁以下患者[5]。基于以上背景,本文对老年SE流行病学、病因、临床特征、治疗及预后等方面进行报道,旨在为临床管理老年SE提供参考。

1 SE的定义

SE的定义是指癫痫发作持续一段时间未终止,或该段时间内反复发作,且发作期间的意识未恢复。但关于SE癫痫持续发作的时间一直在不断更新。2010年,欧洲神经病学会(European Federation of Neurological Societies, EFNS)将惊厥发作持续到5 min定义为SE[6]。后临床发现,在有意识障碍的患者中,尽管其临床无惊厥发作表现,但脑电图依旧

收稿日期:2025-10-25;接受日期:2025-12-19
基金项目:甘肃省科技厅自然科学基金(20230405JCC1669);甘肃省科技计划项目基础研究计划自然科学基金(24JRRA349)
通信作者:梁成, E-mail: SNICU2024@163.com

显示持续痫性放电,故在2012年神经重症协会中,将SE定义修改为:癫痫发作或大脑持续痫性放电超过5 min,或反复发作且发作期间意识未恢复至基线水平[7]。2015年,国际抗癫痫联盟再次更新SE定义,其对癫痫发作提出了两个关键性时间点t1与t2:在癫痫发作达到t1后,持续发作的可能性很大,建议开始治疗,在癫痫发作达到t2后则可能出现远期损伤,故应努力在达到t2前控制癫痫发作[8]。但不同的癫痫发作类型,t1、t2时间并不一致,如强直-阵挛发作患者t1、t2分别为5与30 min,而部分复杂性癫痫发作患者的t1、t2则分别为10与60 min。

2 老年SE流行病学

儿童与老年人(年龄≥60岁)是SE的高发人群,老年人SE发病率为86/10万,其发病率几乎是年轻人群的2倍,而70岁以上人群SE发病率则更高[9]。关于SE患者性别特征,各个报道均显示老年SE患者中男性占比高于女性[10,11]。与其他年龄段SE患者性别特征一致[12]。这可能与男性性激素水平及男性易发生脑血管事件及脑外伤,诱发SE相关[13]。

3 老年SE病因与预后

老年SE病因分为急性病因与慢性病因,其中急性病因包括中风、创伤、代谢紊乱、恶性肿瘤、中毒、全身或神经系统感染等,而慢性病因多为癫痫患者自行更改或停止使用抗癫痫药物。整体而言,30%~40%的SE患者具有癫痫史,60%的SE患者由急性病因诱发[14]。邓斌璐等[15]调查显示,在明确病因的老年新发癫痫持续状态(new-onset status epilepticus, NOSE)患者中,常见病因包括脑血管疾病(21%)、中枢神经系统感染(17%)、颅内肿瘤(13%)及自身免疫性脑炎(8%)。

老年SE相关死亡率为38%,是所有年龄组中最高的,在高龄老年人(年龄≥80岁)中,SE死亡率则至少高达50%[16]。老年SE病因与其预后之间相关,一般来讲,慢性病因者的预后优于急性病因者,且在急性病因中,脑卒中诱发的SE患者预后最差[17]。此外,患者机体状况也是影响其预后的关键因素,邓斌璐等[15]研究表明,合并感染、肾功能不全是老年NOSE患者预后不良的危险因素。

4 SE发病机制与病理生理改变

关于SE的发病机理尚不明确,但大多数研究表明,内源性癫痫发作终止机制损害或故障是导致SE的重要原因,所涉及的主要学说包括:SE的递质和受体机制、SE的突触学说[18-20]。

SE的病理生理改变与癫痫持续时间密切相关,有学者将癫痫持续发作30 min作为分界值,将SE分为代偿期与失代偿期。在发病起初的30 min内为代偿期,该时期,机体积极动员以维持内环境稳定、满足脑代谢需求,故脑组织并不会出现明显损伤[22]。而30 min之后则进入失代偿期,机体不能完全满足增加的脑代谢需求,逐渐出现缺氧以及全身各器官及代谢改变,包括血pH下降、体温升高、血糖代谢异常、电解质紊乱,甚至多器官功能衰竭及休克等全身改变,同时大脑氧合作用减少,脑动脉调节机制紊乱,导致脑水肿、颅内压升高及颅内重要部位损害等[22]。

5 老年SE患者颅脑影像学特点

在颅脑影像学特征方面,赵嵌[23]表示,老年SE患者颅脑影像学表现以多发腔隙性脑梗死与软化灶最为常见(50%),其次为颅脑术后改变(15.9%)及急性脑梗死(15.9%)。贾晓丹等[24]研究结果显示,老年癫痫患者颅脑影像学表现多见灶性腔隙性梗死灶、出血、软化灶、脑转移瘤等,且有65.6%的患者病灶累及皮质区,34.4%的患者病灶累及皮质下区。

6 老年SE的治疗

6.1 SE治疗原则

SE治疗一直遵循2015年国际抗癫痫联盟更新的SE定义:癫痫发作达到t1后建议开始治疗,并应在达到t2之前积极控制癫痫发作[25,26]。一旦识别SE,应积极寻找并控制病因,同时做好生命体征监测与维持。足剂量、快速给予抗癫痫药物是控制SE的关键。地西泮是一线抗癫痫药物,有证据表明,若在SE发病10 min内给药,机体易对地西泮产生反应,而在发病45 min后再给药,地西泮用药剂量是10 min内给药剂量的10倍机体才能达到与10 min内给药相似的反应性,且延迟给药将增加SE发展为难治性SE的可能性[27,28]。家属在老年SE防治过程中扮演重要角色,故建议临床加强科普工作,提高群众对SE突发的识别及处理能力,以增强老年SE病情控制效果及安全性[29,30]。

6.2 抗癫痫药物

一线抗癫痫药物(antiseizure medications, ASMs)主要针对早期SE,包括地西泮、咪达唑仑、劳拉西泮等,其均为苯二氮䓬类药物,是中枢神经系统抑制性神经递质γ-氨基丁酸(γ-Aminobutyric acid, GABA)的正性变构调节剂,可产生超极化抑制神经元异常放电,终止癫痫发作[31]。且药物具有脂溶

性,可快速通过血脑屏障,药物起效快[32]。二线 ASMs 主要针对确定性 SE,常见药物包括苯巴比妥、苯妥英钠、磷苯妥英钠、丙戊酸钠、左乙拉西坦等[33]。临床常将苯二氮䓬类药物与上述二线 ASMs 联合使用,作为二线抗癫痫发作治疗方案。

6.3 难治性癫痫持续状态与超级难治性癫痫持续状态

对于一线与二线 ASMs 治疗失败,仍有癫痫发作≥30 min 的难治性癫痫持续状态(refranctory status epilepticus, RSE)患者,可考虑使用咪达唑仑、丙泊酚、硫喷妥钠等麻醉药物,也可应用布瓦西坦、吡仑帕奈、拉科酰胺等新批准的抗癫痫药物[34,35]。对于上述药物治疗失败,且癫痫发作持续时间≥24 h的超级难治性癫痫持续状态(super refractory status epilepticus, SRSE)患者当前缺乏有效治疗手段[36]。SRSE 导致严重神经系统后遗症或死亡的风险极高,可考虑给予高剂量苯巴比妥钠与氯胺酮,以及生酮饮食、亚低温疗法、迷走神经刺激术、电休克疗法等非药物疗法。

6.4 新发难治性癫痫持续状态与免疫治疗

新发难治性癫痫持续状态(new-onset refractory status epilepticus, NORSE)是指无活动性癫痫或其他相关神经系统疾病的患者新出现的难治性癫痫持续状态,NORSE 死亡率高,预后差[37,38]。NORSE 的病因明确在其治疗中具有重要意义,临床数据显示,有 50%的 NORSE 患者不能明确病因,被称之为隐源性 NORSE[39,40]。在明确病因的 NORSE 的患者中,最常见的病因为自身免疫性脑炎,提示免疫介导其发病机制。此外,对于隐源性 NORSE,也有不明的自身免疫性原因[41]。故建议早期给予 NORSE 患者免疫治疗。在 2022 年颁布的共识中建议在 NORSE 发病 72 h 内开始免疫治疗,免疫治疗用药包括皮质类固醇、免疫球蛋白、甲基强的松、白细胞介素-1(interleukin-1, IL-1)受体拮抗剂,IL-6 受体拮抗剂等[42,43]。

7 癫痫共病与老年 SE 药物治疗及预后的关系

老年 SE 患者通常合并多种基础性疾病,如糖尿病、高血压、冠心病、恶性肿瘤及关节炎等,被称之为“癫痫共病”,诸多基础性疾病所带来的生理学改变与临床症状,以及机体功能减退、多重用药等问题,会影响老年 SE 患者 ASMs 药代动力及药效,降低患者药物治疗效果与预后,同时增加 SE 及抗癫痫药物相关并发症发生风险[44,45]。故老年 SE 的治疗难度更大,预后不良风险更高。

不同的 ASMs 可能对患者认知功能、精神障碍、心血管系统、脂质代谢、骨骼健康、泌尿系统、呼吸系统等产生负面影响[46-49]。目前,关于老年 ASMs 治疗的相关数据较少,但由普通人群用药经验来看,苯妥英钠、卡马西平、丙戊酸钠应作为老年 SE 的首选药物[50-52]。随着新型 ASMs 在临床中的应用,左乙拉西坦、加巴喷丁、拉莫三嗪等新型 ASMs 被证实具有良好的抗癫痫效果,并对老年 SE 患者癫痫共病的相互作用及不良影响较小[53]。但未来还需更多的临床研究及数据作为支持。

8 预后评估

SE 总体死亡率高达 20%,老年 SE 患者预后不良风险更高[54,55]。准确有效地评估 SE 患者预后能为临床制定个性化治疗方案提供参考,但目前关于 SE 病情及预后评估的工具主要包含如下。

8.1 癫痫持续状态严重程度评分

癫痫持续状态严重程度评分(status epilepticus severity score, STESS)是第 1 个针对 SE 预后状态的评分,其基于 SE 患者死亡危险因素,包括年龄、意识水平、发作类型及病因等构建,但由于患者入院时病因往往不能立即确认,故 STESS 评分将病因这项以“是否具有癫痫病史”代替。STESS 评分主要包含意识水平(0~1 分)、发作类型(0~2 分)、年龄(0~2 分)及癫痫病史(0~1 分)4 个评估内容,其操作简单方便,评估快速。STESS 评分≤2 分提示个体死亡风险较低,预后较好,可暂不考虑给予早期强化的癫痫发作治疗方案[56,57]。但 STESS 评分阳性预测值较低,不能准确预测死亡结局,难以辅助临床决策停止治疗。

8.2 改良癫痫持续状态严重程度评分

改良癫痫持续状态严重程度评分(modified STESS, mSTESS)在 STESS 评分基础上联合入院改良 Rankin 评分,同时将年龄截断点提高至 70 岁,进而提高评分预测的准确性。但与 STESS 评分相似的是,mSTESS 评分依旧未能将患者病因作为评估项目,故其在预测患者死亡中的价值依旧不高。

8.3 基于流行病学死亡率的癫痫持续状态评分

癫痫持续状态评分(epidemiology based mortality score in SE, EMSE)是基于流行病学资料所设计的预测 SE 患者死亡风险的工具,评估内容包含病因、年龄、合并症及脑电图特征等项目。与 STESS 评分相比,EMSE 评分的各类项目分层更细,其预测价值更高[58]。此外,EMSE 评分中各项目赋值是以大型流行病学研究提供的死亡率制定的,其广泛适用于世界各地区。但与此同时,受到医疗水平、人口规模、时间推移等因素的改变,EMSE 的适用性也会

逐渐下降。此外,EMSE未能将发作类型作为评价项目,且评估项目多,评估繁琐、耗时长,不适用于临床,故其本身也存在一定的缺陷。

8.4 脑炎-非惊厥性癫痫持续状态-地西泮抵抗-影像异常-气管插管评分

脑炎-非惊厥性癫痫持续状态-地西泮抵抗-影像异常-气管插管(encephalitis, nonconvulsive status epilepticus, diazepam resistance, image, tracheal intubation, END-IT)评分是唯一一项预测SE患者出院3个月后肢体功能恢复状况的工具。其由高琼等[59]基于多因素回归分析结构构建。END-IT量表评分包含脑炎、合并非惊厥癫痫持续状态、地西泮抵抗、神经影像特征及气管插管5个维度,且研究显示,END-IT评分在预测SE患者预后中的价值高于STESS及EMSE评分。但END-IT评分是以惊厥性癫痫持续状态患者的研究结果为依据,且属于单中心研究,故其预测准确性及适用性依旧有待证实。

综上,SE是神经科危急重症,老年SE患者中男性占比更高,多由急性病因诱发,常见诱因为脑血管疾病与中枢神经系统感染。老年SE的治疗多以传统ASMs为主,新型抗癫痫药物主要用于RSE与SRSE的治疗,且疗效不确切,NORSE可尝试免疫治疗。癫痫共病将影响老年SE患者ASMs药代动力及药效,降低患者SE治疗效果与预后。此外,评估SE患者预后的工具有限,且各有优点及局限性,外来需更多研究人员对各种预后评估工具的可靠性进行验证与补充。

【参考文献】

[1] Gettings JV, Mohammad Alizadeh Chafjiri F, Patel AA, *et al*. Diagnosis and management of status epilepticus: improving the status quo[J]. Lancet Neurol, 2025, 24(1): 65-76. DOI: 10.1016/S1474-4422(24)00430-7.

[2] Menche M, Jünemann C, Reese JP, *et al*. The impact of revised definitions on the epidemiology of status epilepticus: a population-based study[J]. Epilepsia, 2025, 66(11): 4298-4307. DOI: 10.1111/epi.18535.

[3] Adiga S, Mundlamuri RC, Asranna A, *et al*. New onset status epilepticus and its long-term outcome: a cohort study[J]. Epilepsy Res, 2024, 206:107442.DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2024.107442.

[4] Alshaikh A, Aldoseri AA, Jadah RHS. Infantile status epilepticus: a case of excessive water intake in a five-month-old girl[J]. Cureus, 2024, 16(4): e59115. DOI: 10.7759/cureus.59115.

[5] Budd W, Law CA, Shaik NF, *et al*. Trends in status epilepticus-related mortality disparities in the United States, 1999-2020[J]. Neurology, 2025, 105(7): e214098. DOI: 10.1212/WNL.0000000000214098.

[6] Rosenow F, Mann C. Status epilepticus in pregnancy[J]. Epilepsy Behav, 2023, 138: 109034. DOI: 10.1016/j.yebeh.2022.109034.

[7] Spagnoli C, Ramantani G, Sharpe C, *et al*. Rethinking the definition of neonatal status epilepticus[J]. Eur J Pediatr, 2025, 184(9): 598. DOI: 10.1007/s00431-025-06407-y.

[8] Gettings JV, Mohammad Alizadeh Chafjiri F, Patel AA, *et al*. Diagnosis and management of status epilepticus: improving the status quo[J]. Lancet Neurol, 2025, 24(1): 65-76. DOI: 10.1016/S1474-4422(24)00430-7.

[9] Saianda Duarte M, Fonseca V, Correia JN, *et al*. Myoclonic status epilepticus in the elderly[J]. Epileptic Disord, 2025, 27(6): 1255-1262. DOI: 10.1002/epd2.70108.

[10] Tian Z, Xu Y, He R, *et al*. Clinical characteristics and risk factors for severity and prognosis of convulsive status epilepticus[J]. Brain Behav, 2025, 15(8): e70681. DOI: 10.1002/brb3.70681.

[11] Tziakouri A, Novy J, Rossetti AO. Sex-based analysis of status epilepticus management and outcome: a cohort study[J]. Epilepsia, 2025, 66(3): e41-e46. DOI: 10.1111/epi.18266.

[12] Singh T, Ramakrishnan S, Wu X, *et al*. Sex differences in organophosphate model of benzodiazepine-refractory status epilepticus and neuronal damage[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2024, 388(2): 313-324. DOI: 10.1124/jpet.123.001747.

[13] Ramineni KK, Chakrahari UB, Gutha SR, *et al*. Status epilepticus as the presenting complication of adenocarcinoma lung in a young male[J]. Neurol India, 2021, 69(5): 1473-1474. DOI: 10.4103/0028-3886.329579.

[14] Trinka E, Leitinger M. Management of status epilepticus, refractory status epilepticus, and super-refractory status epilepticus[J]. Continuum (Minneap Minn), 2022, 28(2): 559-602. DOI: 10.1212/CON.0000000000001103.

[15] 邓斌璐, 王琪, 杨洁, 等. 老年新发癫痫持续状态的病因及预后[J]. 临床神经病学杂志, 2024, 37(2): 91-96. DOI:10.3969/j.issn.1004-1648.2024.02.005.

[16] Sadeghi M, Eshraghi M, Akers KG, *et al*. Outcomes of status epilepticus and their predictors in the elderly — A systematic review[J]. Seizure, 2020, 81: 210-221. DOI: 10.1016/j.seizure.2020.08.021.

[17] Nilo A, Pauletto G, Lorenzut S, *et al*. Post-stroke status epilepticus: time of occurrence may be the difference?[J]. J Clin Med, 2023, 12(3): 769. DOI: 10.3390/jcm12030769.

[18] Trinka E, Leitinger M. Management of status epilepticus, refractory status epilepticus, and super-refractory status epilepticus[J]. Continuum (Minneap Minn), 2022, 28(2): 559-602. DOI: 10.1212/CON.0000000000001103.

[19] Rubinos C. Emergent management of status epilepticus[J]. Continuum (Minneap Minn), 2024, 30(3): 682-720. DOI: 10.1212/CON.0000000000001445.

[20] Rubboli G, Gardella E, Cantalupo G, *et al*. Encephalopathy related to status epilepticus during slow sleep (ESES). Pathophysiological insights and nosological considerations[J]. Epilepsy Behav, 2023, 140: 109105. DOI: 10.1016/j.yebeh.2023.109105.

[21] Hanin A, Chollet C, Demeret S, *et al*. Metabolomic changes in adults with status epilepticus: a human case-control study[J]. Epilepsia, 2024, 65(4): 929-943. DOI: 10.1111/epi.17899.

[22] Gage M, Vasanthi SS, Meyer CM, *et al*. Sex-based structural and functional MRI outcomes in the rat brain after soman (GD) exposure-induced status epilepticus[J]. Epilepsia Open, 2023, 8(2): 399-410. DOI: 10.1002/epi4.12701.

[23] 赵嵌. 东北地区老年人癫痫持续状态临床分析[D]. 长春: 吉林大学, 2021.

[24] 贾晓丹, 李思慧, 许贤瑞, 等. 老年癫痫患者临床特征分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2024, 46(7): 674-679. DOI: 10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2024.07.005.

[25] Nunes ML, Yozawitz EG, Wusthoff CJ, *et al*. Defining neonatal status epilepticus: a scoping review from the ILAE neonatal task force[J]. Epilepsia Open, 2025, 10(1): 40-54. DOI: 10.1002/epi4.13090.

[26] Bosque Varela P, Machegger L, Steinbacher J, *et al*. Brain damage caused by status epilepticus: a prospective MRI study[J]. Epilepsy Behav, 2024, 161: 110081. DOI: 10.1016/j.yebeh.2024.110081.

[27] Pasqualini N, Falcicchio G, Vogrig A, *et al*. Dramatic response to delayed treatment with tocilizumab in new-onset refractory status epilepticus[J]. Neurol Sci, 2025, 46(7): 3281-3285. DOI: 10.1007/s10072-025-08108-8.

[28] Lumley LA, Nguyen DA, de Araujo Furtado M, *et al*. Efficacy of lacosamide and rufinamide as adjuncts to midazolam-ketamine treatment against cholinergic-induced status epilepticus in rats[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2024, 388(2): 347-357. DOI: 10.1124/jpet.123.001789.

[29] 时宝林, 时霄冰, 郎森阳. 老年期癫痫合并睡眠呼吸暂停综合征 14 例[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2011, 10(2): 180-180. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5403.2011.02.027.

[30] Aldabbour B, AbuNemer A, Alfarra MG, *et al*. ER and doctors' preparedness to manage status epilepticus: a multi-institutional survey from the Gaza Strip[J]. BMC Health Serv Res, 2024, 24(1): 1274. DOI: 10.1186/s12913-024-11792-5.

[31] 赵宝珠, 杜正明, 邝小玲, 等. 新型抗癫痫药物对老年癫痫患者骨密度、认知功能及睡眠呼吸参数的影响研究[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2026, 25(4): 269-274. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2026.04.056.

[32] Othman AA, Sadek AA, Ahmed EA, *et al*. Combined ketamine and midazolam *versus* midazolam alone for initial treatment of pediatric generalized convulsive status epilepticus (Ket-Mid Study): a randomized controlled trial[J]. Pediatr Neurol, 2025, 167: 24-32. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2025.03.011.

[33] Jacobwitz M, Mulvihill C, Kaufman MC, *et al*. A comparison of ketamine and midazolam as first-line anesthetic infusions for pediatric status epilepticus[J]. Neurocrit Care, 2024, 40(3): 984-995. DOI: 10.1007/s12028-023-01859-2.

[34] 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.

[35] Adhikari A, Yadav SK, Nepal G, *et al*. Use of ketamine in super refractory status epilepticus: a systematic review[J]. Neurol Res Pract, 2024, 6(1): 33. DOI: 10.1186/s42466-024-00322-7.

[36] Hanin A, Jimenez AD, Gopaul M, *et al*. Trends in management of patients with new-onset refractory status epilepticus (NORSE) from 2016 to 2023: an interim analysis[J]. Epilepsia, 2024, 65(8): e148-e155. DOI: 10.1111/epi.18014.

[37] 王萱, 江文. 新发难治性癫痫持续状态/热性感染相关性癫痫综合征:癫痫持续状态诊疗的新挑战[J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(4): 309-314. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20231030-00280.

[38] 杨继鲜, 周心连, 杨云凤, 等. 新发难治性癫痫持续状态研究进展[J]. 中华神经科杂志, 2021, 54(6): 607-611. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20201101-00834.

[39] Espino PH, Eschbach K, Blank LJ, *et al*. New onset refractory status epilepticus: long-term outcomes beyond seizures[J]. Epilepsia, 2025, 66(4): 988-1005. DOI: 10.1111/epi.18267.

[40] 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.

[41] Saad K, Aboelgheet AM, Hamed Y, *et al*. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES) in children: a retrospective cohort study[J]. Eur J Pediatr, 2025, 184(3): 206. DOI: 10.1007/s00431-025-06047-2.

[42] 吴辉婷, 黄珊珊, 刘晓艳, 等. 抗谷氨酸脱羧酶 65 抗体阳性的自身免疫相关性癫痫的临床特征分析[J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(9): 959-967. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20240423-00292.

[43] 王营, 马燕丽, 王媛, 等. 托珠单抗成功治疗儿童发热感染相关癫痫综合征 1 例及文献复习[J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(11): 1277-1285. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20220322-00221.

[44] 吕文博, 徐祖才. 癫痫共病精神心理障碍性疾病研究进展[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2021, 47(9): 570-573. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2021.09.016.

[45] 王小姗, 苗爱亮, 刘红星, 等. 癫痫共病头痛[J].中风与神经疾病杂志, 2024, 41(6): 493-498. DOI: 10.19845/j.cnki.zfysjjbzz.2024.0094.

[46] Samanta D. Cognitive and behavioral impact of antiseizure medications, neuromodulation, ketogenic diet, and surgery in Lennox-Gastaut syndrome: a comprehensive review[J]. Epilepsy Behav, 2025, 164: 110272. DOI: 10.1016/j.yebeh.2025.110272.

[47] Dreier JW, Bjørk MH, Alvestad S, *et al*. Prenatal exposure to antiseizure medication and incidence of childhood- and adolescence-onset psychiatric disorders[J]. JAMA Neurol, 2023, 80(6): 568-577. DOI: 10.1001/jamaneurol.2023.0674.

[48] Parveen B, Penumallu NR, Shaik AR, *et al*. The impact of antiseizure medication on bone heath: a systematic review of animal studies[J]. Epilepsy Res, 2024, 200: 107302. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2024.107302.

[49] Heidemann J, Schmitz B, Kostev K. Association between antiseizure medication use and risk of urinary tract infection: a case-control study[J]. Epilepsy Behav, 2021, 115: 107502. DOI: 10.1016/j.yebeh.2020.107502.

[50] Chamberlain JM, Kapur J, Shinnar S, *et al*. Efficacy of levetiracetam, fosphenytoin, and valproate for established status epilepticus by age group (ESETT): a double-blind, responsive-adaptive, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2020, 395(10231): 1217-1224. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30611-5.

[51] Knox KM, Zierath DK, White HS, *et al*. Continuous seizure emergency evoked in mice with pharmacological, electrographic, and pathological features distinct from status epilepticus[J]. Epilepsia, 2021, 62(12): 3076-3090. DOI: 10.1111/epi.17089.

[52] Tolou-Ghamari Z. A review of the association between infections, seizures, and drugs[J]. Cent Nerv Syst Agents Med Chem, 2025, 25(1): 49-55. DOI: 10.2174/0118715249288932240416071636.

[53] Ng YH, Jamil SNH, Sarian MN, *et al*. Antiseizure medications: advancements, challenges, and prospects in drug development[J]. Curr Neuropharmacol, 2025, 23(8): 879-906. DOI: 10.2174/011570159X323666241029171256.

[54] Lekoubou A, Wu EY, Bishu KG, *et al*. Prevalence, predictors, and prognosis of mortality among elderly stroke patients with convulsive status epilepticus in the United States[J]. J Neurol Sci, 2022, 440:120342. DOI: 10.1016/j.jns.2022.120342.

[55] Hikmat O, Naess K, Engvall M, *et al*. Status epilepticus in POLG disease: a large multinational study[J]. J Neurol, 2024, 271(8): 5156-5164. DOI: 10.1007/s00415-024-12463-5.

[56] Soydan E, Gonullu A, Aksoy Y, *et al*. Pediatric status epilepticus severity score (STEPSS): predictive performance of functional outcomes: a prospective single-center study[J]. J Child Neurol, 2022, 37(12-14): 956-962. DOI: 10.1177/08830738221125424.

[57] Chen YS, Lai MC, Huang TH, *et al*. Comparative analysis of APACHE Ⅱ, STESS, and nSTESS scores, and a novel scale for mortality prediction in status epilepticus[J]. Epilepsy Behav, 2025, 171:110594. DOI: 10.1016/j.yebeh.2025.110594.

[58] Huang TH, Lai MC, Chen YS, *et al*. Status epilepticus mortality risk factors and a correlation survey with the newly modified STESS[J]. Healthcare (Basel), 2021, 9(11): 1570. DOI: 10.3390/healthcare9111570.

[59] 高琼, 康涛, 武晨, 等. END-IT 评分量表对癫痫持续状态患者的预后研究[C].重庆:中华医学峰会暨中华医学会神经病学分会第八届全国中青年神经病学学术会议论文汇编, 2015: 16.

(编辑: 黄新珍)