

· 论 著 ·

高原拉萨单中心综合医院癫痫专病门诊癫痫
诊治现状及对策分析[☆]陈玉秀^{*△} 赵伟伟[△] 益西白珍^{*} 连雨晴^{*△} 王文轻^{*△} 郝渝[△] 次央[△] 赵玉华^{△✉}

【摘要】目的 分析西藏高原拉萨地区单中心综合医院癫痫专病门诊癫痫患者的临床诊治现状。方法 连续性纳入2021年9月至2023年6月西藏自治区人民医院神经内科癫痫专病门诊就诊的癫痫患者。对纳入患者的临床特征、诊治情况等数据进行分析。结果 本研究共纳入121例患者,于我院首诊患者33.9%(41/121例),转诊至我院患者6.6%(8/121例);自行减停药未规范治疗患者8.3%(10/121例);癫痫患者以18~44岁青壮年为主(51.2%, 62/121例),不同年龄段的门诊癫痫患者存在显著统计学差异($P<0.001$);男女性别(49.6%, 50.4%)差异无统计学意义($P>0.05$)。癫痫发作类型以全面性发作为主(75.2%, 91/121例),癫痫病因不明者占73.6%(89/121例),症状性癫痫患者占26.4%(32/121例),结构性病因占比最高24.8%(30/121例)。癫痫患者治疗以单药治疗为主(55.4%, 67/121例),其中单药治疗使用药物处方最多的为丙戊酸钠22.3%(27/121例)。结论 在高原地区癫痫专病门诊中,首诊患者约占三分之一,复诊患者中未规范治疗者超过十分之一;我院癫痫患者以青壮年为主;发作类型以全面性发作为主;病因不明者占多数,其中结构性病因是症状性癫痫的常见病因;丙戊酸钠是高原地区单药治疗中最常使用抗癫痫药物。

【关键词】高原 癫痫 门诊 抗癫痫发作药物 诊治现状 应对策略

【中图分类号】R742.1

【文献标识码】A

Analysis of the current status and countermeasures for diagnosis and treatment in the epilepsy specialty clinic at a single-center comprehensive hospital in Lhasa, plateau region. CHEN Yuxiu, ZHAO Weiwei, YIXI Baizhen, LIAN Yuqing, WANG Wenqing, HAO Yu, CI Yang, ZHAO Yuhua. Department of Neurology, Tibet Autonomous Region People's Hospital, No.18, Linkuo North Road, Lhasa 850000, China. Tel: 0891-6371813.

【Abstract】Objective Exploring the clinical diagnosis and treatment status of epilepsy patients at the epilepsy specialty clinic in a single-center comprehensive hospital in the Lhasa area of the Tibetan Plateau. Methods Epilepsy patients who visited the epilepsy specialty clinic of the Department of Neurology at the Tibet Autonomous Region People's Hospital from September 2021 to June 2023 were continuously enrolled. Data such as clinical characteristics and diagnosis and treatment conditions of the enrolled patients was analyzed. Results A total of 121 patients were enrolled in this study, with 33.9% (41/121 cases) being new patients at our hospital and 6.6% (8/121 cases) being referred to our hospital. Non-adherence to treatment, with patients self-reducing or stopping medication without medical advice, accounted for 8.3% (10/121 cases) of the cases. The majority of epilepsy patients were in the young and middle-aged group, with 51.2% (62/121 cases) being between 18 and 44 years old. There were significant differences in the distribution of epilepsy patients across different age groups ($P<0.001$), while there was no significant difference in gender distribution (49.6% male

doi:10.3969/j.issn.1002-0152.2025.01.004

[☆] 西藏自治区自然科学基金(编号:XZ2022ZR-ZY14Z);西藏大学高水平人才培养计划(编号:2022-GSP-S121)^{*} 西藏大学医学院(拉萨 850000)[△] 西藏自治区人民医院神经内科^{*} 西藏山南市浪卡子县张达乡卫生院[✉] 通信作者(E-mail: drolyang@163.com)

vs. 50.4% female, $P>0.05$). Generalized seizures were the predominant type of seizure (75.2%, 91/121 cases), and 73.6% (89/121 cases) of the patients had an unknown etiology for their epilepsy, with symptomatic epilepsy accounting for 26.4% (32/121 cases) and structural causes being the most common at 24.8% (30/121 cases). Monotherapy was the main treatment for epilepsy (55.4%, 67/121 cases), with sodium valproate being the most frequently prescribed drug for monotherapy at 22.3% (27/121 cases). **Conclusion** In the epilepsy specialty clinic in the plateau region, newly diagnosed patients account for about one-third, and over one-tenth of revisiting patients have not been receiving standardized treatment. The majority of our epilepsy patients are young to middle-aged adults. Generalized seizures are the predominant type. The etiology is unknown in the majority of cases, with structural causes being a common etiology in symptomatic epilepsy. Sodium valproate is the most frequently used antiseizure medication (ASM) in monotherapy in the plateau area.

【Keywords】 Plateau Epilepsy Outpatient Anti-seizure medications Diagnosis and treatment status Counter-measures

癫痫是神经系统常见疾病,是严重影响患者身心健康和生活质量的慢性脑部疾病。2021 年全球癫痫疾病负担评估报告显示癫痫是造成全球疾病负担的第二大神经系统疾病^[1]。流行病学资料显示我国约有 1000 万癫痫患者,其中三分之二的患者未接受有效的治疗^[1-2],癫痫在中国西部地区的疾病负担很重,西藏高原地区是我国癫痫标准化患病率最高的省份^[3],考虑与高原独特地理人文环境及医疗资源分布有关,高原低氧环境可能影响癫痫的发病机制及药物疗效,同时,当地居民对癫痫疾病缺乏认知和传统治疗方法的偏好,导致癫痫疾病治疗缺口大^[4]。本研究对我院近 2 年成人癫痫门诊就诊癫痫患者的临床资料进行回顾性分析,总结高原地区癫痫的临床特征及抗癫痫发作药物(anti-seizure medications, ASMs)应用情况,探讨高原地区癫痫的治疗现状及存在的问题,为高原地区癫痫患者的诊疗提供针对性的参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 持续性纳入 2021 年 9 月至 2023 年 6 月西藏自治区人民医院神经内科成人癫痫专病门诊就诊的癫痫患者。纳入标准:①所有患者符合痫性发作或癫痫的诊断标准;②继发癫痫符合癫痫诊断标准;③患者所需临床资料完整;④同意参与本研究。排除标准:重复就诊患者及所需临床资料不完整。本课题已通过西藏自治区人民医院医学伦

理审查(编号:ME-TBHP-23-08)。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 收集患者的基本信息(性别、年龄)和临床资料(发作类型、用药情况、辅助检查等)。

1.2.2 癫痫定义和发作类型^[4] 癫痫定义:符合 2014 年国际抗癫痫联盟(International League Against Epilepsy, ILAE)的癫痫定义。

癫痫发作类型:2017 年 ILAE 依据发作时的临床表现及脑电图支持,将癫痫的发作类型分为三种,分别为局灶性起源、全面性起源和未知起源。

癫痫病因:根据 2017 年 ILAE 提出的最新关于癫痫病因的分类,将癫痫病因分为六大类,分别为结构性、遗传性、代谢性、感染性、免疫性及病因不明。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 27.0 进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差描述,组间比较采用 t 检验,非正态分布的计量资料采用秩和检验;计数资料以频数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 临床资料 本研究共纳入癫痫患者 121 例,其中女 50.4%(61/121 例),男 49.6%(60/121 例),男女性别差异无统计学意义($P=0.928$);藏族患者占 94.2%(114/121 例),汉族患者 5.8%(7/121 例),统计学分析显示民族之间存在显著差异($P<0.001$);年

龄分布在1~79岁,平均年龄(29.0±16.9)岁,其中18~44岁的青壮年患者占比最多为51.2%(62/121例),其次为1~17岁的青少年患儿占27.3%(33/121例),45~59岁的中年患者占14.1%(17/121例),>60岁的患者占7.4%(9/121例),统计学分析显示不同年龄段间的门诊癫痫患者存在显著差异($P<0.001$)。其中94.2%(114/121例)已完善头颅影像学检查[包括CT和(或)MRI],头颅影像学结果异常占29.8%(34/114例);已完善脑电图患者占74.4%(90/121例),脑电图异常占26.7%(24/90例)。见表1。

2.2 癫痫发作类型 根据癫痫患者的临床表现及辅助检查将癫痫发作类型分类,结果显示75.2%患者(91/121例)为全面性起源癫痫,其中全面性强直-

Tab.1 Gender and age distribution of epilepsy patients

表1 癫痫患者性别年龄分布

年龄	男性	女性	小计
1~17岁	22(18.2%)	11(9.1%)	33(27.3%)
18~44岁	24(19.8%)	38(31.4%)	62(51.2%)
45~59岁	10(8.3%)	7(5.8%)	17(14.1%)
>60岁	4(3.3%)	5(4.1%)	9(7.4%)
小计	60(49.6%)	61(50.4%)	121

阵挛发作62例;局灶性癫痫发作患者占11.6%(14/121例),知觉障碍的局灶发作8例;其中有13.2%患者(16/121例)患者发作类型未知;121例患者中原发性89例(占73.6%),继发性32例(占26.4%)。统计分析发现不同年龄段的癫痫发作类型差异不存在统计学意义($\chi^2=10.010, P=0.350$)。见表2、3。

Tab.2 Distribution of seizure types in epilepsy patients by age group

表2 不同年龄段癫痫患者发作类型分布

年龄	全面性	局灶性	起源未知	小计	χ^2	P
1~17岁	23(19.0%)	4(3.3%)	6(5.0%)	33(27.3%)	10.010	0.350
18~44岁	51(42.1%)	5(4.1%)	6(5.0%)	62(51.2%)		
45~59岁	12(9.9%)	3(2.5%)	2(1.7%)	17(14.0%)		
>60岁	5(4.1%)	2(1.7%)	2(1.7%)	9(7.4%)		
总计	91(75.2%)	14(11.6%)	16(13.2%)	121		

Tab.3 Distribution of specific seizure types in 121 epilepsy patients

表3 121例癫痫患者具体发作类型分布

发作类型	原发性	继发性	小计
全面性发作			
全面性强直-阵挛发作	62(51.2%)	25(20.7%)	87(71.9%)
强直发作	3(2.5%)	0(0.8%)	3(2.5%)
肌阵挛发作	1(0.8%)	0(0.8%)	1(0.8%)
局灶性发作			
知觉障碍的局灶发作	6(5.0%)	2(1.7%)	8(6.6%)
自动症	1(0.8%)	0	1(0.8%)
运动性发作	1(0.8%)	3(2.5%)	4(3.3%)
局灶进展为双侧强直-阵挛发作	1(0.8%)	0	1(0.8%)
起源未知	14(11.6%)	2(1.7%)	16(13.2%)
总计	89(73.6%)	32(26.4%)	121

2.3 病因分析 在121例癫痫患者中,病因不明占73.6%(89/121例),症状性癫痫患者占26.4%(32/121例),进一步分析症状性癫痫患者的病因,结果显示结构性病因24.8%(30/121例)是癫痫的主要病因。结构性病因中脑发育异常所占比例最高

33.3%(10/30例),其次为颅脑外伤所占比例最高23.3%(7/30例),脑血管意外占20.0%(6/30例),颅内占位性病变6.7%(2/30例),脑瘫6.7%(2/30例),其它结构性病变10.0%(3/30例)。感染性病因中脑囊虫病0.8%(1/121例),脑炎0.8%(1/121例)。因纳入例数有限及目前我区条件有限,本次未发现免疫性、代谢性及遗传性病因。统计分析显示不同性别、不同年龄段、不同发作类型间的病因构成比不存在统计学意义($P>0.05$)。见表4。

2.4 癫痫诊疗情况 纳入本研究的癫痫患者中,于我院首诊患者33.9%(41/121例),转诊患者6.6%(8/121例),其中多药联合治疗患者中曾于非专科医院治疗者占28.6%(8/28例)。复诊患者59.5%(72/121例),其中自行减停药物未规范治疗患者13.9%(10/72例)。单药治疗患者55.4%(67/121例),其中丙戊酸钠(valproate acid, VPA)是使用频率最高的药物40.3%(27/67例),其次是左乙拉西坦(levetiracetam-

Tab.4 Etiological analysis of outpatient epilepsy patients.
表 4 门诊癫痫患者病因分析

项目	病例	病因不明	结构性	感染性	χ^2	<i>P</i>
性别						
男	60(49.6%)	41(33.9%)	18(14.9%)	1(0.8%)	1.742	0.418
女	61(50.4%)	48(39.7%)	12(9.9%)	1(0.8%)		
年龄						
1~17 岁	33(27.3%)	24(19.8%)	9(7.4%)	0(0.0%)	3.380	0.760
18~44 岁	62(51.2%)	47(38.8%)	13(10.7%)	2(1.7%)		
45~59 岁	17(14.0%)	11(9.1%)	6(5.0%)	0(0.0%)		
>60 岁	9(7.4%)	7(5.8%)	2(1.7%)	0(0.0%)		
发作类型						
全面性	91(75.2%)	68(56.2%)	21(17.4%)	2(1.7%)	3.504	0.477
局灶性	14(11.6%)	8(6.6%)	6(5.0%)	0(0.0%)		
起源未知	16(13.2%)	13(10.7%)	3(2.5%)	0(0.0%)		
总计	121	89	30	2		

tam, LEV) 22.4% (15/67 例)。多药联合治疗患者 23.1% (28/121 例), 其中二联用药患者 78.6% (22/28 例), ≥3 种药物联用患者 21.4% (6/28 例)。其中二联用药处方中, 使用频率最高的是 LEV 与拉莫三嗪 (lamotrigine, LTG) 联用 (31.2%, 7/22 例), 其次是 LEV 与 VPA 联用 (22.8%, 5/22 例)。此外, 在所有首诊癫痫患者中有 19.8% (24/121 例) 服用藏药及暂未使用抗癫痫药物治疗, 停药后复诊患者 1.7% (2/121 例)。见表 5。

2.5 癫痫专病门诊的对策及效果分析 针对自行减停药未规范治疗患者 (10/72 例), 本研究通过分发癫痫患者告知书及线上线下访视等方法对患者

进行定期宣教及随访; 在随访后 1 年 (2023 年 7 月至 2024 年 6 月) 期间统计的自行减停药患者人数较前下降 (4/72 例)。此外, 本研究中 121 例患者在 2021 年 9 月至 2023 年 6 月期间复诊人数 (≥1 次门诊复诊患者) 占 30.6% (37/121 例), 后期我们也通过定期随访等方式, 提升了门诊患者复诊 (2023 年 7 月至 2024 年 6 月) 的人数 (39.7%, 48/121 例)。

3 讨论

西藏地区由于其独特的地理环境, 癫痫患者在发病年龄上与国内外的相关研究不同^[5], 呈现一个以青壮年为主的发病趋势^[6]。在本研究中癫痫患者

Tab.5 Diagnosis and treatment of outpatient epilepsy patients.
表 5 门诊癫痫诊疗情况

项目	首诊患者	转诊患者	复诊患者	小计
单药治疗				67(55.4%)
丙戊酸钠	8(6.6%)	0(0.0%)	19(15.7%)	27(22.3%)
左乙拉西坦	2(1.7%)	0(0.0%)	13(10.4%)	15(12.4%)
奥卡西平	1(0.8%)	0(0.0%)	11(9.1%)	12(9.9%)
拉莫三嗪	6(5.0%)	0(0.0%)	5(4.1%)	11(9.1%)
卡马西平	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.8%)	1(1.5%)
拉考沙胺	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.8%)	1(1.5%)
多药治疗				28(23.1%)
2 联用药	0(0.0%)	4(3.3%)	18(14.9)	22(18.2%)
≥3 联用药	0(0.0%)	4(3.3%)	2(1.7%)	6(5.0%)
藏药及暂未用药				24(19.8%)
暂未用药	21(17.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	21(17.3%)
藏药	3(2.5%)	0(0.0%)	0(0.0%)	3(2.5%)
停药复诊	0(0.0%)	0(0.0%)	2(1.7%)	2(1.7%)
总计	41(33.9%)	8(6.6%)	72(59.5%)	121

男女比例几近相等,而国内的流行病学调查发现,男性癫痫患者多于女性癫痫患者^[7]。本次研究所处位置在藏族聚居地,故门诊癫痫患者以藏族为主。既往国内平原地区对癫痫患者的研究显示癫痫发作类型以局灶性发作为主^[8-10],近期国内一项大型单中心回顾性研究结果显示约99.7%的中年癫痫患者为局灶性发作^[11]。本研究结果不同于国内既往的研究,我院门诊癫痫患者以全面性发作为主。这可能与就诊的患者及家属对癫痫发作时的临床表现描述不清,造成可能的一些局灶性发作癫痫被漏诊或误诊。本区门诊患者完成头颅影像学检查的比例超过90%,与近期研究报告的约87%相符^[11]。这一较高的影像学完善率显著提升了本区癫痫诊断的准确性,为明确病因、制定个体化治疗方案提供了重要依据。门诊患者完成脑电图检查的比例达74.4%,这一比例反映了我区在癫痫诊断规范化方面取得的进展。本区脑电图异常的比例为26.7%,近期的一项研究报告约56.7%的癫痫患者脑电图有癫痫样放电,本区脑电图异常率低,考虑与门诊就诊时患者处于癫痫发作间歇期,且完善的为常规脑电图有关。本研究结果显示未成年癫痫患儿的占比仅次于青年患者,而脑发育异常作为癫痫的最常见结构性病因,这可能与高原环境因素下胎儿宫内发育不良及宫内窘迫等导致新生儿发生缺氧缺血性脑病的发生率高有关^[11]。此外,颅脑外伤及脑血管意外也是导致高原地区症状性癫痫的重要病因,这与既往高原地区的研究结果相似^[12],近期国内的一项大型回顾性研究也显示脑血管病和创伤性脑损伤是导致症状性癫痫的主要原因^[11]。脑囊虫病是高原癫痫的一个不可忽视的感染性病因^[13]。本研究中73.6%的癫痫患者病因不明,考虑可在外界条件允许下进一步完善癫痫相关基因检测,给病因不明的癫痫患者带来更精准的诊疗。

我院门诊癫痫患者以单药治疗为主,与国内各地门诊的研究结果相类似^[14-15],但显著低于相关指南上的数据,即70%左右新诊断的癫痫患者可以通

过单一ASMs控制发作^[4]。我院多药治疗患者中6.6%曾于非正规医院就诊,初始治疗即选择多药有关。此外,本区癫痫患者倾向于传统藏药治疗^[13],缺乏规范的抗癫痫治疗知识,于我院就诊时已发展为难治性癫痫,常需要多药联合控制癫痫发作。

我院癫痫患者单药治疗中使用药物处方最多的为VPA,其次为LEV。这与近期国内其他地区研究结果一致^[11,14]。我院多药治疗中使用频率最高的是LEV与LTG联用,与既往研究分析提示的VPA在联合用药中使用频率最高的结果不一致^[14,16]。LEV作为第二代ASMs,对患儿的智力影响小,且对育龄期女性较友好。其在我院抗癫痫治疗上占有重要地位,考虑与我院癫痫门诊中妇女与未成年患儿占比高有关。

本研究显示在对患者及家属进行定期癫痫防治宣教及随访后,患者的自行减停药物人数下降,依从性提高,且后期复诊人数较前明显上升。目前我院已经对癫痫专科医师进行多次癫痫诊疗的规范化培训,使癫痫患者能在初诊第一时间接受专业医师的指导,避免出现初诊就予不规范治疗的情况。此外,我们还定期组织癫痫医师下乡义诊和培训,确保患者能够在家门口享受到更全面和便捷的医疗服务。通过这些努力,我们期望能够切实改善本区癫痫患者的就医条件,让他们不出藏也能获得有效的治疗与关怀。

综上,高原地区癫痫专科门诊癫痫患者以青壮年为主,癫痫发作类型以全面性发作为主,病因以脑发育异常、颅脑外伤及脑血管意外常见。目前我院癫痫门诊遵循尽量单药治疗原则,药物治疗上与我国癫痫诊疗指南基本一致,ASMs仍然以一线二线药物为主。高原地区癫痫患者于非正规医院首诊者及用药后自行减停药物未规范治疗的癫痫患者占比不容小觑,故我们采取一定对策来提高癫痫患者及家属对癫痫防治的认识,目前患者的定期随访率及依从性明显升高。

参 考 文 献

- [1] HU Y, SHAN Y, DU Q, et al. Gender and socioeconomic disparities in global burden of epilepsy: an analysis of time trends from 1990 to 2017[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 643450.
- [2] DING D, ZHOU D, SANDER J W, et al. Epilepsy in China: major progress in the past two decades[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(4): 316–326.
- [3] LIU W, XU Y, LIN Y, et al. Burden of epilepsy in China and its provinces, 1990 to 2019: findings from the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2023, 136(3): 305–312.
- [4] 陈玉秀, 赵玉华. 高原环境与癫痫的相关性研究进展[J]. *中华神经医学杂志*, 2023, 22(10): 1065–1068.
- [5] 中国抗癫痫协会. 临床诊疗指南—癫痫病分册(2023)修订版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023.
- [6] BEGHI E, GIUSSANI G, NICHOLS E, et al. Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(4): 357–375.
- [7] 何世华, 卓玛, 赵玉华, 等. 西藏地区发作性疾病的分类及癫痫发作的相关研究[J]. *癫痫杂志*, 2020, 6(3): 210–214.
- [8] 王忠诚, 程学铭, 李世倬, 等. 中国六城市居民神经系统疾病的流行病学调查[J]. *中华神经外科杂志*, 1985, 1(1): 4–10.
- [9] 李明. 中国癫痫患者发作情况及药物治疗现状调查研究[D]. 长春: 吉林大学, 2011.
- [10] YU P, ZHOU D, LIAO W, et al. An investigation of the characteristics of outpatients with epilepsy and antiepileptic drug utilization in a multicenter cross-sectional study in China[J]. *Epilepsy Behav*, 2017, 69: 126–132.
- [11] ZHANG X, XIANG F, SHI X, et al. Characteristics and treatment of midlife-onset epilepsy: A 24-year single-center, retrospective study[J]. *Epileptic Disord*, 2024, 26(5): 600–608.
- [12] WANG F, CHEN Z, DAVAGNANAM I, et al. Comparing two classification schemes for seizures and epilepsy in rural China [J]. *Eur J Neurol*, 2019, 26(3): 422–427.
- [13] 吴红, 赵蓉, 扇敏娜, 等. 西藏拉萨地区藏族新生儿缺氧缺血性脑病临床高危因素及头颅磁共振成像特点分析[J]. *中华新生儿科杂志*, 2019, 34(1): 20–23.
- [14] CHEN J, WU X, HE Y, et al. A retrospective analysis of the clinical features of inpatients with epilepsy in the Ganzi Tibetan Autonomous Prefecture [J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 891.
- [15] 陈玉秀, 连雨晴, 赵玉华. 高原地区癫痫相关研究进展 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2023, 49(12): 744–747.
- [16] 冯冠能, 刘志坚. 某院门诊抗癫痫药物使用情况分析[J]. *世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊)*, 2020, 20(85): 266–267.

(收稿日期:2024-09-09 录用日期:2025-01-27)

(责任编辑:李立)

我刊对病例报告摘要的要求：病例报告的摘要为报道性摘要，300字以内为宜。可参考以下6个要素：简要病史，主要症状体征，诊断，治疗，临床转归，以及明本报告的意义或者特殊性。突出中心内容；不得简单重复题名、引言、结论，不宜有大量关于研究背景的描述，应避免出现主观性极强的描述；不用非公知公用的符号和术语，不能用引文，缩略语、简称、代号在首次出现时必须加以说明，不用图表、公式、化学结构等。