

## Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome: A Case Report

Jian Zha, Zhaoshi Yi, Jianmin Zhong\*, Xiongying Yu, Huaping Wu, Yong Chen

Department of Neurology, Jiangxi Children's Hospital, Nanchang  
Email: \*zhongjm@163.com

Received: Jul. 3<sup>rd</sup>, 2013 revised: Jul. 12<sup>th</sup>, 2013; accepted: Jul. 23<sup>rd</sup>, 2013

Copyright © 2013 Jian zha et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**Abstract: Objective:** To explore the clinical features, diagnosis and treatment of febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES). **Methods:** The clinical data of one case with FIRES admitted to our hospital were retrospectively analyzed. **Results:** The child presented with mental and behavior disorder and refractory partial status epilepticus who had a febrile illness antecedent. The symptoms of the child didn't improve after the treatment of anti-central nervous system infection empirically and antiepileptic drugs for 2 months. And then the therapy of the child was withdrew and he died of status epilepticus after 20 days. **Conclusion:** The FIRES is rare and the treatment is very difficult at present. Early recognition is of paramount importance to start treatment in an early stage. It should be given high dose of antiepileptic drugs or ketogenic diet, or both, as soon as possible. Maybe it could reduce brain damage and improve the prognosis.

**Keywords:** Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome; Status Epilepticus; Ketogenic Diet

## 热性感染相关性癫痫综合征 1 例报道

查 剑, 易招师, 钟建民\*, 虞雄鹰, 吴华平, 陈 勇

江西省儿童医院神经内科, 南昌  
Email: \*zhongjm@163.com

收稿日期: 2013 年 7 月 3 日; 修回日期: 2013 年 7 月 12 日; 录用日期: 2013 年 7 月 23 日

**摘 要: 目的:** 探讨热性感染相关性癫痫综合征(febrile infection-related epilepsy syndrome, FIRES)的临床特点和诊疗对策。**方法:** 对本院收治的 1 例 FIRES 患儿的临床资料进行回顾性分析。**结果:** 患儿以精神行为异常起病, 起病前有发热感染病史, 病程中出现难治性部分性癫痫持续状态(refractory partial status epilepticus, RPSE), 经经验性抗中枢神经系统感染治疗及多种抗癫痫药物(antiepileptic drugs, AEDs)联合治疗 2 月, 发作未控制, 家属放弃治疗出院, 出院后 20 天患儿死于癫痫持续状态(SE)。**结论:** FIRES 临床中少见, 目前治疗困难, 应注意早期识别, 尽早予以大剂量抗癫痫药物(AEDs)抗癫痫和(或)生酮饮食(ketogenic diet, KD)治疗, 积极控制抽搐, 可能减轻脑损伤并改善预后。

**关键词:** 热性感染相关性癫痫综合征; 癫痫持续状态; 生酮饮食

### 1. 引言

热性感染相关性癫痫综合征(febrile infection-related epilepsy syndrome, FIRES)是一临床较少见的综合征。主要表现为起病前有发热感染病史, 病程中出

\*通讯作者。

现难治性部分性癫痫持续状态, 几乎对所有的止惊药物效果均不理想, 极易误诊为中枢神经系统感染。目前该病报道例数尚少, 国内尚未有文献报道, 故将本院收治的 1 例 FIRES 患儿的临床特点、诊疗经过报道如下。

## 2. 临床资料

患儿,女,11岁,因“精神行为异常 5 天”于 2012 年 10 月 28 日入院,患儿 5 天前出现发作性烦躁不安、愤怒、焦虑等表现,历时数分钟到数小时不等,5~10 余次/日不等,发作渐频繁,缓解后感情淡漠,意识渐不能完全恢复正常,偶有咳嗽,无流涕,不伴发热及抽搐。入院前一周有上呼吸道感染病史,体温 38℃ 左右,既往有“麻疹、水痘”病史,无异常出生史,生长发育与同龄儿相仿,无惊厥及家族癫痫病史。入院查体: T 37.3℃, P 76 次/分, BP 106/64 mmHg, BW 25 Kg。患儿嗜睡,双侧瞳孔等大等圆,4 mm,对光反射灵敏,咽部充血,扁桃体 II 度肿大,无脓性分泌物,颈软,心肺查体未及明显异常,腹软,肝脾未及肿大,生理反射存在,病理反射未引出。入院 3 天前查 16 导脑电图(electroencephalogram, EEG)示无明显异常。拟诊为“中枢神经系统感染?”,给予头孢曲松、阿昔洛韦抗感染、静脉用免疫球蛋白 10 g × 5 天等进行经验性治疗。治疗 2 d,病情无好转,辅助检查:肝肾功能、心肌酶谱、血糖、血乳酸、无机元素六项未见异常,头颅及颈椎 MRI 未见异常;10 月 30 日复查 3 h 视频脑电图(video electroencephalogram, VEEG)提示多量弥漫性阵发性慢活动。患儿于 11 月 1 日出现抽搐,表现为神志不清,左侧肢体突发强直伴抖动,有时波及对侧,伴有咀嚼样运动、扭转性斜颈等发作,频繁发作,每次历时一至数分钟不等,每日发作数十次不等,间歇期意识不能恢复正常,予以静注地西洋、苯巴比妥及咪达唑仑持续泵入止惊处理,发作次数、持续时间未见减少;11 月 5 日复查 VEEG 提示发作间期多量弥漫性慢活动,慢波较前增多,发作期为额区为著的全脑高幅慢波。11 月 14 日患儿呼吸急促(60 次/分),动脉血氧饱和度下降(SaO<sub>2</sub> < 85%)转入重症监护室行机械通气辅助支持治疗,患儿一直神志不清,呈角弓反张位,仍频繁抽搐,先后予以安定 10 mg, iv, q30 min; 苯巴比妥 0.065 g, im, bid; 丙戊酸钠 200 mg, q6 h 和氯硝西洋 1 mg, tid 联合止惊处理,仍无法控制其发作。12 月 1 日复查头颅 MRI 提示双侧大脑及天幕轻中度强化。12 月 12 日,给予卡马西平抗癫痫、再次静脉用免疫球蛋白 10 g × 5 天和安宫牛黄丸等仍然抽搐不止,12 月 17 日,血、尿遗传代谢性疾病筛查未见异常,家属同意腰穿检查,

脑脊液 WBC 6 × 10<sup>6</sup>/L,蛋白 331 mg/L,糖 4.3 mmol/L,氯化物 122 mmol/L,革兰氏染色、抗酸染色和墨汁染色均阴性,脑脊液培养阴性。考虑为热性感染相关性癫痫综合征(febrile infection-related epilepsy syndrome, FIRES),给予卡马西平 200 mg, q8 h; 妥泰 125 mg, q12 h,左乙拉西坦 500 mg, q12 h,咪达唑仑 0.3 mg/kg/h 持续泵入止惊,抽搐仍未改善。26 日复查头颅 MRI 未见明显变化,家属放弃治疗出院,20 天后死于癫痫持续状态。

## 3. 讨论

FIRES 是一种原因不明的脑病于 1961 年由 Lyon 等<sup>[1]</sup>首先描述,由于病因不明,曾有不同的命名,如新发隐源性难治性多灶性热性癫痫持续状态(de novo cryptogenic refractory multifocal febrile status epilepticus)、原发性空难性癫痫性脑病(idiopathic catastrophic epileptic encephalopathy)、新发难治性癫痫持续状态(new-onset refractory status epilepticus, NORSE)、表现为严重难治性癫痫持续状态的脑炎(severe refractory status epilepticus owing to presumed encephalitis)、学龄期儿童破坏性癫痫(devastating epilepsy in school-age children, DESC)、伴有难治性反复发作性部分性发作的急性非疱疹病毒性脑炎(acute nonherpetic encephalitis with refractory repetitive partial seizures)、伴有难治性反复发作性部分性发作的急性脑炎(acute encephalitis with refractory repetitive partial seizures, AERRPS)和发热诱发的难治性癫痫性脑病综合征( fever induced refractory epileptic encephalopathy syndrome, FIRES)等<sup>[2]</sup>。其共同特征为,发热感染诱发,虽病原学检查阴性,但最后都以“中枢神经系统感染”作为诊断。目前国内广泛接受的命名是由 van Baalen 等<sup>[3]</sup>提出的“热性感染相关性癫痫综合征(FIRES)”。

Sakuma 等<sup>[4]</sup>结合本病的主要临床特征,提出了相应的诊断标准:必要依据:1)既往生长发育史良好、无抽搐发作史的患儿出现急性的癫痫发作或意识障碍;2)非常频繁的难治性部分性发作即难治性部分性癫痫持续状态;3)不经过潜伏期直接转变为难治性癫痫。支持依据:1)起病前有感染发热病史,2~10 天后出现神经系统症状;2)病初可有持续发热;3)脑脊液细胞和(或)蛋白轻度增高;4)EEG 提示急性期弥漫性慢波,慢性期为多灶放电;5)头颅 MRI 大致正

常；6) 可有严重的神经系统后遗症。

本例患儿，11 岁，以精神行为异常起病，起病前有上呼吸道感染、发热病史，病程第 8 d 出现抽搐，此后抽搐发作越来越频繁，经多种抗癫痫药物治疗，抽搐无法控制。既往出生史和生长发育史正常，脑脊液未见异常、血尿遗传代谢性疾病筛查阴性、头颅 MRI 提示双侧大脑及天幕轻中度强化、EEG 示发作间期多量弥漫性慢活动，发作期可见额区为著的全脑高幅慢波。该患儿符合 FIRES 的上述临床特点，诊断成立。

目前对本病发病机制尚未阐明，也无特效治疗方法，几乎对所有的止惊药物效果均不理想，现有治疗主要以大剂量抗癫痫药物(antiepileptic drugs, AEDs)以达到麻醉状态来控制抽搐，但减停时易复发<sup>[5]</sup>，已有报道显示部分病例可能对生酮饮食(ketogenic diet, KD)治疗有效<sup>[2,6]</sup>，但疗效尚待进一步证实。

综上所述，对于儿童有发热感染相关病史，临床疑似无菌性脑炎或病毒性脑炎的患者，出现频繁抽搐，多种止惊药物治疗不能控制并伴认知功能异常，

结合既往发育正常，无惊厥及癫痫家族史者，应特别注意本病可能。一旦诊断本病，应予大剂量 AEDs 抗癫痫治疗，也可给予 KD 治疗，早期控制发作，有可能减轻脑损伤并改善预后。

## 参考文献 (References)

- [1] G. Lyon, P. R. Dodge and R. D. Adams. The acute encephalopathies of obscure origin in infants and children. *Brain*, 1961, 84(4): 680-708.
- [2] F. Y. Ismail, E. H. Kossoff. AERRPS, DESC, NORSE, FIRES: Multi-labeling or distinct epileptic entities? *Epilepsia*, 2011, 52(11): e185-e189.
- [3] A. van Baalen, M. Häusler, R. Boor, et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): Nonencephalitic encephalopathy in childhood. *Epilepsia*, 2010, 51(7): 1323-1328.
- [4] H. Sakuma, Y. Awaya, M. Shiomi, et al. Acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures (AERRPS): A peculiar form of childhood encephalitis. *Acta Neurologica Scandinavica*, 2010, 121(4): 251-256.
- [5] U. Kramer, C. S. Chi, K. L. Lin, et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): Does duration of anesthesia affect outcome? *Epilepsia*, 2011, 52(s8): 28-30.
- [6] R. Nabbout, M. Mazzuca, P. Hubert, et al. Efficacy of ketogenic diet in severe refractory status epilepticus initiating fever induced refractory epileptic encephalopathy in school age children (FIRES). *Epilepsia*, 2010, 51(10): 2033-2037.