

The Etiology of Senile Epilepsy and New Progress in Diagnosis and Treatment

Chanchan Miao, Xuejun Gao

Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi
Email: yadxmcc@sina.com, gaouxuejun2001@sina.com

Received: Jul. 29th, 2018; accepted: Aug. 20th, 2018; published: Aug. 27th, 2018

Abstract

Epilepsy in the elderly is one of the common diseases in the Department of Neurology, which refers to new epilepsy after the age of 60, and does not include epilepsy that lasts until the age of youth. Because the etiology of the elderly is complex and diverse, and it has more co-morbidities. This makes it necessary to consider many factors in the choice of treatment drugs for elderly epilepsy, such as drug interaction, liver and kidney function decreased, blood drug concentration is higher. The use of antiepileptic drugs in reducing the number of seizures in elderly patients also needs to consider the impact of other aspects of the elderly patients. At present, the study on epilepsy in the elderly is relatively few; this article reviews the research progress of the etiology and the diagnosis and treatment of senile epilepsy in recent years.

Keywords

Senile Epilepsy, Etiology, Diagnosis, Treatment

老年癫痫的病因及诊断治疗新进展

苗婵婵, 高学军

延安大学附属医院, 陕西 延安
Email: yadxmcc@sina.com, gaouxuejun2001@sina.com

收稿日期: 2018年7月29日; 录用日期: 2018年8月20日; 发布日期: 2018年8月27日

摘要

老年癫痫是神经内科常见的疾病之一, 是指60岁以后新发生的癫痫, 并不包括年轻时的癫痫持续到老年时期。由于老年人的病因复杂多样, 且其共患疾病较多, 这就使得老年癫痫在治疗药物的选择方面需考

考虑多种因素, 如药物的相互作用, 肝肾功能降低, 血药浓度较高, 抗癫痫药物的使用在减少老年癫痫患者发作次数的同时还需要考虑对老年患者其他方面的影响等。目前关于老年癫痫的研究相对较少, 本文就近年来国内外对老年癫痫的病因及诊断治疗的研究进展进行综述。

关键词

老年癫痫, 病因, 诊断, 治疗

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

最近的流行病学表明, 癫痫的发病率在 60 岁以上达高峰, 并且癫痫在老年人中越来越普遍[1], 这对老年人的危害相对较大。老年癫痫在诊断治疗方面与其他年龄时期发病的癫痫并无太大的区别, 但要及时做出准确的诊断也是相对困难的, 需要综合老年患者的其他疾病、用药、代谢等多方面的因素。

2. 老年癫痫的病因

老年癫痫的病因复杂, 包括: 卒中(缺血性脑卒中、出血性脑卒中、脑静脉血栓形成)、创伤性脑损伤、脑肿瘤(包括胶质瘤和脑膜瘤), 痴呆(阿尔茨海默病、路易小体痴呆和其他痴呆)中枢神经系统感染。其他: 脑软化、海绵状血管瘤、边缘脑炎、线粒体脑脊髓病。建立病因学可以协助神经科医生确定老年癫痫患者的预后和适当的治疗。然而, 很少有研究关注这一特定人群的癫痫病因。

2.1. 脑血管疾病

卒中(缺血性脑卒中、出血性脑卒中、脑静脉血栓形成), 卒中是老年癫痫最常见的病因(48.7%), 脑皮质病变和脑卒中的严重程度是卒中后癫痫的独立预测因子。因此应采取紧急的措施, 通过早期预防措施和生活方式的改变来降低卒中的发生率, 以减少癫痫的危险因素[1]。

2.2. 痴呆

痴呆(阿尔茨海默病、路易小体痴呆和其他痴呆)。Tuomas 等通过 64 例患者神经病理学检查发现患有老年痴呆的患者被证明有更高的癫痫风险[2]。

2.3. 外伤性脑损伤

是农村癫痫的主要病因(27.6), 是 75 岁以下癫痫患者的第二大常见病因[1]。脑挫伤合并硬膜下血肿、颅骨骨折、意识丧失、记忆缺失 1 d 以上、年龄大于或等于 65 岁都是并发癫痫的危险因素[3]。

2.4. 肿瘤

随着医学影像学技术的发展, 越来越多的脑瘤可能在早期阶段被发现。癫痫发作通常与原发肿瘤有关, 而不是继发性肿瘤, 如: 神经胶质瘤、脑膜瘤[4] [5]。

2.5. 中枢神经系统感染

有一项研究表明, 约 3.8 的老年癫痫患者与神经系统的感染有关, 脑囊虫病是研究人群中最常见的

神经系统感染原因[1]。有基础疾病的老年人其免疫力欠佳, 易发生中枢神经系统感染, 如结核、梅毒等。

2.6. 药物和毒物

由于老年人往往患有多种疾病, 服用的药物有可能有致作用, 因此出现癫痫症状时应多方面考虑。

2.7. 其他病因

脑软化、海绵状血管瘤、边缘脑炎、线粒体脑脊髓病[1]。

此外, 代谢性疾病也会诱发癫痫发作, 但是这些情况通过实验室检查及体格检查很容易发现, 而且往往也不需要长期使用抗癫痫药物治疗[3]。

3. 临床表现

老年人最常见的癫痫类型为部分性发作[6], 而全身性发作很少被观察到。与年轻患者相比老年患者临床症状不典型, 因此需要对癫痫发作的分型进行视频脑电图检查[7] [8]。也有报道有老年人不明原因的癫痫持续状态, 即肌阵挛状态癫痫(MSE), 是指持续或间断的癫痫肌阵挛, 伴或不伴意识障碍。MSE 是一种异质性疾病, 在广义癫痫综合征、神经退行性疾病、毒性代谢状态和缺氧脑损伤后都有所描述[9]。

4. 老年癫痫的诊断

由于老年癫痫患者的临床表现以部分性发作为主, 症状大多不典型, 可能被认知或其他共病所掩盖, 因此更难识别和诊断, 这就意味着治疗开始的时间比较晚。当然, 对于那些较早发现和对治疗有反应的老年癫痫患者来说, 癫痫发作很有可能得到缓解, 更有利于长期的治疗[10]。因此对于老年患者, 在诊断时要多方面考虑, 不要遗漏癫痫的诊断。

4.1. 目击者的诊断性评估

目击者所提供的可靠病史和事件描述是非常有价值的, 胜过相关的检查, 如先兆和行为、发作期面色苍白、尿失禁、咬舌、运动症状和其他症状, 以及癫痫发作后意识模糊、嗜睡、轻瘫和言语障碍, 都对诊断有很大的帮助。然而, 这些信息常常未获得。

4.2. 脑电图监测

Cheng Huang 等[11]研究表明脑电图记录的局部和广义慢波被认为是非特异性异常, 而局部或广泛的发作性的尖波、棘波, 尖波和慢波被认为是癫痫样放电。然而, 脑电图在癫痫诊断中的应用率仅为 50% 左右, 它可能会降低癫痫诊断的准确性, 尤其是关于癫痫的发作症状。其他的研究也表明, 65 岁及以上的患者使用脑电图的情况下下降[12], 不推荐对老年人使用脑电图监测作为标准的诊断程序, 诊断基于临床情况。另有研究证实癫痫患者在治疗过程中进行脑电监测, 实时评价脑功能, 对指导临床用药及预测病情转归具有重要的价值[13]。对于症状不典型者可行视频脑电图检查, 以明确癫痫的分型[7] [8]。

4.3. 神经影像学检查

对于所有疑诊为癫痫的老年患者都应进行脑部影像学检查, 建议行 MRI + DWI + MRA 检查, 可明确脑卒中和其他结构性病变经常是其病因。此外也可行 MRS 检查, MRS 的表现与病理学相关, MRS 表现为 NAA 减少、Cho、Cr 和 MI 增加, NAA/(Cr + Cho) 比值降低, 后者被称为定量诊断癫痫的敏感指标之一[14]。

4.4. 实验室检查

无论患者有无癫痫, 代谢异常均可导致癫痫发作, 所以急性癫痫发作患者应接受血液分析以评估电

解质、血尿素氮、肌酐、葡萄糖、钙、镁和肝功能。在预计启用抗癫痫药物前, 还应检查血小板、全细胞计数和分类计数。因为脑血管是老年患者癫痫中常见的癫痫发作的可识别病因, 所以应考虑进行针对脑卒中危险因素(如血糖、血脂、甲状腺功能、同型半胱氨酸等)的实验室评估。

5. 老年癫痫的治疗

老年癫痫患者的治疗具有极大的挑战性, 老年癫痫的治疗不仅包括抗癫痫治疗以及共患病和癫痫所致的心理刺激、抑郁等并发症的治疗。

5.1. 抗癫痫治疗

老年癫痫多为症状性癫痫, 部分性发作占大多数。抗癫痫药(AEDs)仍然是治疗癫痫的基础, 但是他们通常有心脏病, 降低药物的代谢能力, 对药物的感知和神经效应的敏感性增加, 通常服用多种药物, 新一代的抗癫痫药物如拉莫三嗪、左乙拉西坦、加巴喷丁耐受性、药物之间的相互作用可能更少[10]。因此对于老年癫痫患者更长用的是新一代的抗癫痫药物, 而不是传统的抗癫痫药物。有研究表明, 与多种药物联合相比, 单一药物的有效性与其一一致, 而耐受性和安全性更高[15]。所以对老年患者的诊治更注重单药疗法。国际抗癫痫联盟(ILAE)指南[16][17]提出, 拉莫三嗪和加巴喷丁在新诊断和未治疗的老年癫痫患者的初始单药治疗中证实为A级有效证据, 所以拉莫三嗪和加巴喷丁被认为比卡马西平更适合应用于首次部分性发作的老年癫痫患者。对于首次发作后复发的可能性大时, 如脑电图有明确癫痫样放电和(或)影像学上有明确的结构性损害, 应尽早应用AEDs, 首选单药治疗。

此外, 老年癫痫患者的治疗抗癫痫治疗时需充分考虑老年患者的肝、肾功能等情况, 全面评估药物之间相互作用和发生药物不良反应的风险, 避免药物用量过大; 或加药速度过快, 加强血药浓度监测。

5.2. 癫痫合并共病的治疗时药物的选择

老年癫痫患者通常以脑血管病、高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病为常见的共存疾病。因此, 老年患者除了AEDs外常需服用多种其他药物, 故在药物选择时应充分考虑其他药物与AEDs之间的相互作用。如在治疗中服用药品数量较多, 单药治疗可以有效改善多种药物的相互影响。但在选择药物时应避免选择有相互作用的药物, 如癫痫合并房颤的患者, 常常需要口服抗凝药如华法林, 具有肝酶诱导作用的AEDs能加速华法林的代谢。因此尽可能选择无或较少引起药物间相互作用的新一代AEDs, 如拉莫三嗪、左乙拉西坦等[18]。

5.3. 癫痫所致的并发症的治疗

癫痫所致抑郁、焦虑和精神异常等相关疾病时可选择对精神行为影响小的药物如拉莫三嗪、奥卡西平、卡马西平、丙戊酸钠等[19]。

多数老年癫痫患者服用单一AEDs即有效, 若是单药服用已经达到限值还是无法获得预期疗效, 就需要进行多药服用。但是多药治疗可降低癫痫患者的依从性, 降低生活质量, 降低骨密度, 因此在多药治疗并使其产生更多的不良反应和增加费用之前, 有必要进行更多的调查, 以排除其他可能与癫痫相似的情况。但必须更关注于多药服用之后产生的副作用[20], 由于老年人肾脏和肝脏的药物清除率下降导致老年人抗癫痫药物的血药浓度高于年轻患者, 因此选择多药治疗时尽可能选择不同作用机制的药物, 避免选择有相同作用的药物, 尽可能的避免不良反应的发生。

老年癫痫患者共患疾病相对较多且病情复杂, 服用药物多, 代谢缓慢, 这些都可能增加癫痫的并发症, 同时癫痫也会加重已有的基础疾病, 增加病死率。Fields等[21]报道, 住院期间老年癫痫再发率为61%, 病死率为19%, 远高于有癫痫病史复发者的5%。老年癫痫患者的预后相对较差, 为了改善癫痫患者的

预后, 预防癫痫的发作, 需要① 保持精神稳定; ② 保证睡眠充足; ③ 避免一切不良刺激; ④ 注意饮食; ⑤ 按时给药。需要对患者、家属及护理人员进行癫痫相关知识的宣传教育并采取有效措施, 以减少癫痫的发作。

6. 总结与期望

由于老年癫痫患者的病因复杂, 流行病学的研究资料也相对不足, 这就对临床诊断和治疗带来了挑战。因此, ① 对于老年患者, 对于临床表现不典型者, 可进行脑电图或影像学(如 MRS 等)检查, 以排除有无癫痫发作; ② 在治疗方面在抗癫痫治疗的同时要考虑共病的治疗及药物的相互作用; ③ 在病因学方面做更多的研究, 为诊断和治疗提供依据; ④ 在细胞治疗方面进行研究, 期望可以减少药物之间的不良反应, 能够有效控制癫痫的发作, 期望随着医学科技的发展能探索出一条新的抗癫痫之路。

致 谢

感谢导师的指导, 感谢编辑部, 感谢杂志社的录用。

参考文献

- [1] Guo, Y., Yu, L., He, B., Li, S., Zhu, Q. and Sun, H. (2018) Aetiological Features of Elderly Patients with Newly Diagnosed Symptomatic Epilepsy in Western China. *BioMed Research International*, **2018**, 4104691. <https://doi.org/10.1155/2018/4104691>
- [2] Rauramaaa, T., Saxlinc, A., Lohvansuud, K., *et al.* (2018) Epilepsy in Neuropathologically Verified Alzheimer's Disease. *Seizure*, **58**, 9-12. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.03.014>
- [3] 王丹, 曾可斌. 老年癫痫的病因及治疗进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(1): 166-167.
- [4] Armstrong, T.S., Grant, R., Gilbert, M.R., Lee, J.W. and Norden, A.D. (2016) Epilepsy in Glioma Patients: Mechanisms, Management, and Impact of Anticonvulsant Therapy. *Neuro-Oncology*, **18**, 779-789. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nov269>
- [5] Tanti, M.J., Marson, A.G. and Jenkinson, M.D. (2017) Epilepsy and Adverse Quality of Life In Surgically Resected Meningioma. *Acta Neurologica Scandinavica*, **136**, 246-253. <https://doi.org/10.1111/ane.12711>
- [6] Verma, A. and Kumar, A. (2017) Clinical and Etiological Profile of Epilepsy in Elderly: A Hospital-Based Study from Rural India. *Acta Neurologica Belgica*, **117**, 139-144. <https://doi.org/10.1007/s13760-016-0719-x>
- [7] Ahmad, M. A., Ayaz, Y., Jamil, M., *et al.* (2015) Comparative Analysis of Classifiers for Developing an Adaptive Computer-Assisted EEG Analysis System for Diagnosing Epilepsy. *BioMed Research International*, **2015**, Article ID: 638036.
- [8] Fergus, P., Hignett, D., Hussain, A., Al-Jumeily, D. and Abdel-Aziz, K. (2015) Automatic Epileptic Seizure Detection Using Scalp EEG and Advanced Artificial Intelligence Techniques. *BioMed Research International*, **2015**, Article ID: 986736.
- [9] Kim, H.K. (2018) Myoclonic Status Epilepticus of Unknown Etiology in an Elderly Patient. *Journal of Clinical Neurology*, **14**, 100-101. <https://doi.org/10.3988/jcn.2018.14.1.100>
- [10] Vu, L.C., Piccenna, L., Kwan, P. O'Brien, T.J., *et al.* (2018) New-Onset Epilepsy in the Elderly. *British Journal of Clinical Pharmacology*. <https://doi.org/10.1111/bcp.13653>
- [11] Huang, C., Feng, L., Li, Y.H., Wang, Y., *et al.* (2016) Clinical Features and Prognosis of Epilepsy in the Elderly in Western China. *Seizure*, **38**, 26-31. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2016.03.011>
- [12] Watson, P., Conroy, A., Moran, G. and Duncan, S. (2012) Retrospective Study of Sensitivity and Specificity of EEG in the Elderly Compared with Younger Age Groups. *Epilepsy & Behavior*, **25**, 408-411. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.07.030>
- [13] Henning, O., Baftiu, A., Johannessen, S.I. and Johannessen Landmark, C. (2014) Withdrawal of Antiepileptic Drugs during Presurgical Video-EEG Monitoring: An Observational Study for Evaluation of Current Practice at a Referral Center for Epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica*, **129**, 243-251. <https://doi.org/10.1111/ane.12179>
- [14] 中国抗癫痫协会. 临床诊治指南癫痫病分册[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 95.
- [15] Kim, J.H., Lee, S.K., Leesch, C., *et al.* (2017) Comparison of Levetiracetam and Oxcarbazepine Monotherapy among

- Korean Patients with Newly Diagnosed Focal Epilepsy: A Long-Term, Randomized, Openlabel Trial. *Epilepsia*, **58**, e70-e74. <https://doi.org/10.1111/epi.13707>
- [16] Glauser, T., Ben-Menachem, E., Bourgeois, B., *et al.* (2006) ILAE Treatment Guidelines: Evidence-Based Analysis of Antiepileptic Drug Efficacy and Effectiveness as Initial Monotherapy for Epileptic Seizures and Syndromes. *Epilepsia*, **47**, 1094-1120.
- [17] Glauser, T., Ben-Menachem, E., Bourgeois, B., *et al.* (2013) Updated ILAE Evidence Review of Antiepileptic Drug Efficacy and Effectiveness as Initial Monotherapy for Epileptic Seizures and Syndromes. *Epilepsia*, **54**, 551-563. <https://doi.org/10.1111/epi.12074>
- [18] 成人癫痫患者长程管理共识专家协作组. 关于成人癫痫患者长程管理的专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2013, 46(7): 496-499.
- [19] Ruiz-Gimenez, J., Sanchez-Alvarez, J.C., Cafiadillas-Hidalgo, F., *et al.* (2010) Antiepileptic Treatment in Patients with Epilepsy and Other Comorbidities. *Seizure*, **19**, 375-382. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2010.05.008>
- [20] Berg, A.T., Altalib, H.H. and Devinsky, O. (2017) Psychiatric and Behavioral Cumorbidities in Epilepsy: A Critical Reappraisal. *Epilepsia*, **58**, 1123-1130.
- [21] Fields, M.C., Labovitz, D.L. and French, J.A. (2013) Hospital-Onset Seizures: An Inpatient Study. *JAMA Neurology*, **14**, 1-5.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2161-8712, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: acm@hanspub.org