

## • 专家共识 •

# 院前紧急终止癫痫发作处理原则的专家共识



中国抗癫痫协会青年委员会，中国抗癫痫协会

## 执笔

陈子怡<sup>#</sup>(中山大学附属第一医院)、陈雷<sup>#</sup>(四川大学华西医院)、刘婷红(首都医科大学附属北京儿童医院)、罗益峰(中山大学附属第一医院)、王荃(首都医科大学附属北京儿童医院)、倪冠中(中山大学附属第一医院)、张赫斌(中山大学附属第一医院)、刘永红(空军军医大学第一附属医院·西京医院)、周健(首都医科大学三博脑科医院)、彭镜(中南大学湘雅医院)、王爽(浙江大学第二医院)、梁建民(吉林大学第一医院)、吴洵晓(复旦大学附属华山医院)、孙丹(华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院)、季涛云(北京大学第一医院)、李文玲(河北医科大学第二医院)、张凯(首都医科大学附属北京天坛医院)、郭强(广东省三九脑科医院)、周东(四川大学华西医院)、梁树立(首都医科大学附属北京儿童医院)

癫痫发作是由大脑神经元异常、过度、同步化放电引起的短暂脑功能障碍。所有新发癫痫患者和活动性癫痫患者在日常生活中都可能会突然出现癫痫发作，带来缺氧、外伤、癫痫性猝死(sudden unexpected death in epilepsy, SUDEP)等风险。大部分癫痫发作具有自限性，可以在短时间内终止，但一些癫痫发作在短时间内无法自行终止，或在一定时间内可能频繁发作，使得以上风险显著增高，需要采取医疗措施紧急终止发作，而且绝大部分的癫痫发作发生在医院外和无专科医生在场的区域。目前，关于紧急终止癫痫发作(rapid epileptic seizure termination, REST)的院前急救尚缺乏指南或专家共识。因此，中国抗癫痫协会青年委员会组织包括神经内科、儿科、神经外科、急诊科、循证医学等领域的专家，成立《院前紧急终止癫痫发作的处理原则专家共识制定》(下称本共识)专家工作组，以临床问题为导向，在全面回顾文献的基础上，严格评估文献证据分级，经多轮Delphi调查及讨论修订，最终形成本共识，为癫痫发作的REST提供详实的循证推荐和专家意见，作为基层医疗机构工作人员、家庭成员和患者提供紧急救助的指导。

## 1 专家共识的形成方法与过程

### 1.1 专家共识制定组

编写组包括核心小组和执笔小组。中国抗癫痫协会青年委员会常务委员组成核心小组，全面负

责共识的制订、执笔组和专家组人员遴选、临床问题的构建、争议意见的处理、终稿的确定等。执笔组由神经科、儿科、神经外科、急诊、循证医学专家组成，负责临床问题的筛选、Delphi调查表的设计、收集、共识初稿的编写和修改。专家组包括内审组和外审组，内审专家组由中国抗癫痫协会青年委员专家组成，承担各轮Delphi调查；外审专家由部分特邀的本领域资深的中国抗癫痫协会理事组成，完成对终稿的Delphi调查。

### 1.2 文献检索

根据构建的临床问题，循证工作组系统检索PubMed、Embase(Ovid)、Cochrane Library、万方数据、中国知网服务平台数据库，获取中文和英文的全文文献。检索截止日期为2024年9月30日。

### 1.3 Delphi法调查

在形成临床问题和推荐意见两个过程中均使用Delphi法线上调查，反馈以匿名形式完成，核心小组和专家组成员对所有提议的标准按照5分的Likert量表：非常同意(SA)、同意(A)、不确定(U)、不同意(D)、非常不同意(SD)。工作组专家评论并补充参考文献，或提出其他具体标准。调查回复汇总，排除相对一致不同意的标准，纳入相对一致同意的标准，意见不统一或评价中等的标准由工作组审查，根据需要结合相关意见做出了修正。

### 1.4 形成推荐意见

执笔组基于研究证据质量、干预措施间的利弊平衡、共识目标群体的价值观与偏好、成本与资源耗费等因素，拟定初步推荐意见。推荐强度分为4个等级，即强推荐(A)、可推荐(B)、慎重推荐(C)和仅在一定范围内推荐(D)。由内审和外审专家组审定后定稿。

DOI: 10.7507/2096-0247.202506010

基金项目：北京市科学技术委员会科技计划项目(Z24110000-7724008)；CAAE癫痫科研基金-神基基金(CS-2025-167)

通信作者：梁树立，Email: 301\_1sjwk@sina.cn

#为共同第一作者



## 2 推荐意见及依据

### 问题 1：癫痫发作的哪些情况需要紧急终止？

**推荐意见 1：**癫痫持续状态 (status epilepticus, SE)、丛集性发作 (cluster seizures, CSs)、长时程发作 (prolonged seizure, PS) 患者根据临床发作情况, 需要进行紧急终止<sup>[1-4]</sup> (推荐率: 98.9%, 反对率 0%)。

#### 具体说明:

(1) 癫痫持续状态: 癫痫持续状态在 T1 时间点时自限性机制破坏, 发作无法自行终止, T2 时间点时出现神经系统不可逆性损害<sup>[4]</sup>。构成癫痫持续状态的临床情况包括持续的癫痫发作和癫痫反复发作间期意识障碍未恢复基线水平。惊厥性癫痫发作状态持续 5 分钟, 可以诊断癫痫持续状态; 非惊厥性癫痫持续状态表现为比惯常发作时间更长的意识障碍, 在院前缺乏脑电图监测的情况下难以进行诊断, 对于既往有多次非惊厥性癫痫持续状态发作病史的患者, 家属可能能够识别患者是否处于非惊厥性癫痫持续状态<sup>[1]</sup>;

(2) 丛集性发作: 又称急性重复性癫痫发作 (acute repetitive seizures, ARSs), 指成人 24 小时内、儿童 12 小时内出现 3 次或 3 次以上发作, 发作间歇期  $\leq 8$  小时, 且两次发作之间意识恢复正常水平<sup>[2]</sup>;

(3) 长时程发作: 癫痫发作持续时间介于持续状态 T1 时间点与惯常发作之间, 属于长时程发作。目前国际和国内仍缺乏关于长时程发作的统一的定义。本共识所述长时程发作定义为: 惊厥性发作的强直阵挛阶段持续  $> 2$  分钟但尚未发展为国际抗癫痫联盟 (International League Against Epilepsy, ILAE) 定义的强直-阵挛性癫痫持续状态 ( $> 5$  分钟), 局灶性发作伴意识障碍持续  $> 5$  分钟但尚未发展为 ILAE 定义的局部性癫痫持续状态伴意识障碍 ( $> 10$  分钟), 失神发作持续  $> 2$  分钟但尚未发展为 ILAE 定义的失神性癫痫持续状态 ( $> 10 \sim 15$  分钟);

### 问题 2：院前癫痫发作时医护人员需要依据哪些总体原则处理？

**推荐意见 2：**快速判断癫痫发作、全面评估发作症状、监测生命体征、保障患者安全, 做好记录和沟通, 按本共识进行必要的药物治疗, 必要时送医院进一步治疗 (推荐率: 100%, 反对率 0%)

具体措施: ① 快速判断: 迅速评估患者的意识状态、瞳孔大小、对光反射、发作的具体表现, 快

速判断是不是癫痫发作; ② 症状评估: 观察和记录患者发作时及发作后的伴随症状, 如呼吸困难、心率异常或意识变化; ③ 保障安全: 注意周围环境的安全性, 帮助患者保持侧卧位, 防止意外受伤; ④ 监测生命体征: 实时监测呼吸、心跳和血压, 必要时进行心肺复苏; ⑤ 记录和沟通: 记录发作时长, 同时了解患者的基础疾病或既往病史, 询问是否按时服药, 有无诱发因素等; ⑥ 控制发作: 快速明确是否为癫痫持续状态、丛集性或长时程发作, 依据本共识使用 REST 药物及时进行干预; ⑦ 及时送医院: 如果患者发作持续, 或仍反复发作, 或出现并发症, 需尽快将患者转送至医院进行进一步治疗。

### 问题 3：院前癫痫发作时患者照护者或目击者需要依据哪些总体原则处理？

**推荐意见 3：**保持冷静, 监测生命体征、保障患者安全, 避免约束和强行灌药, 做好观察记录, 按本共识应用 REST 药物 (限患者照护者), 必要时寻求医疗帮助 (推荐率: 98.9%, 反对率 0%)。

具体措施: ① 保持冷静; ② 确保安全: 观察患者周围环境是否安全, 移除可能导致伤害的物品, 保持患者侧卧位或平卧头侧位, 确保气道畅通; ③ 观察记录: 观察患者的呼吸、心跳或大动脉搏动, 了解生命体征记录患者发作时的表现, 包括但不限于面色、皮肤、口唇黏膜颜色变化、肢体动作等, 记录发作时长, 尽量用视频记录发作全过程; ④ 避免约束: 不要试图按住患者或强行限制其动作, 不需要压迫人中或虎口等部位; ⑤ 禁止强行灌药: 禁止向发作中的患者口中放入任何物体, 禁止强行灌药、喂食或水; ⑥ 寻求帮助: 及时联系医务人员和患者家属, 若惊厥性发作持续 5 分钟或患者有其他严重症状, 需尽快送急诊就诊; ⑦ 控制发作 (限患者照护者): 基于患者既往病史特征, 根据医生建议, 参照本共识使用 REST 药物及时进行干预。

### 问题 4：惊厥性癫痫持续状态的院前紧急保护可以使用哪些药物？

**推荐意见 4：**惊厥性癫痫持续状态院前急救 REST 药物可考虑使用苯二氮卓类药物经直肠、口腔黏膜、鼻粘膜等途径给药, 应从药物的可及性、给药方式的难易/便捷程度、成功率和时间, 选择合适的药物、剂量及给药方式, 用药后需注意呼吸变慢、血氧下降 (推荐率: 98.4%, 反对率 1.1%)。

**推荐意见 5：**全面性惊厥性癫痫持续状态诊断后应当立刻使用 REST 药物, 部分性惊厥性癫痫持

续状态用药时机尚不明确；快速终止惊厥性癫痫持续状态有助于降低入院及入住 ICU 的比例，缩短住院时间（推荐率：99.5%，反对率 0.5%）。

一项前瞻性队列研究纳入 43 例在儿童医院急诊科就诊的 2~12 岁惊厥性癫痫发作患儿，咪达唑仑口服黏膜溶液（0.25 mg/kg）和地西泮肠凝胶（0.5 mg/kg，≤ 5 岁；0.3 mg/kg，≥ 6 岁）均在给药后 10 分钟内终止发作，未见严重不良反应，地西泮组出现呼吸缓慢、血氧饱和度下降，咪达唑仑组出现咳嗽，均在 10 分钟内自行缓解（3 级证据）<sup>[5]</sup>。一项 RCT 研究纳入 18 例 5~19 岁儿童或青少年惊厥性癫痫持续状态患者，给予咪达唑仑或直肠地西泮（10 mg）治疗。口腔黏膜咪达唑仑（10 mg）治疗后 75% 持续状态终止，终止中位时间为 6 分钟；地西泮治疗后 59% 持续状态终止，终止中位时间为 8 分钟，两组患者均未出现严重不良事件（3 级证据）<sup>[6]</sup>。一项前瞻性病例系列研究纳入 22 例惊厥性或非惊厥性癫痫发作或持续状态成人，共计 80 次急性发作事件，分别给予直肠地西泮或口腔黏膜咪达唑仑治疗，两组的惊厥性癫痫持续状态患者在发作到给药的时间均值相近（6.3 vs. 6.1 分钟），而咪达唑仑组患者比地西泮组患者惊厥性癫痫持续状态更快终止（2.8 vs. 5.0 分钟， $P = 0.012$ ），疲劳是最常见的不良反应（4 级证据）<sup>[7]</sup>。一项 RCT 研究纳入 87 例全身强直-阵挛发作的患者中，观察到使用含有地西泮的吸入气雾剂治疗后，80 例患者的发作终止/发作时间缩短（2 级证据）<sup>[8]</sup>。

**问题 5：非惊厥性癫痫持续状态的院前紧急保护可以使用哪些药物？**

**推荐意见 6：**非惊厥性癫痫持续状态在院前难以识别，对于有经验的照护者，在评估患者发作的风险后，可使用苯二氮卓类药物终止发作。非惊厥性癫痫持续状态越早用药越容易终止持续发作（推荐率：94.7%，反对率 0.5%）。

一项回顾性病例研究纳入 19 例成人卒中后癫痫持续状态的患者，发现地西泮鼻喷剂比静脉注射更快终止持续状态（1.0 vs. 9.5 分钟， $P = 0.001$ ）（4 级证据）<sup>[9]</sup>。一项前瞻性病例系列研究患者分别接受了直肠地西泮或口腔咪达唑仑治疗，非惊厥性癫痫状态患者平均在 20.7 分钟后得到治疗，两组平均发作终止时间（9.0 vs. 9.3 分钟）相当（4 级证据）<sup>[7]</sup>。非惊厥性持续状态越早用药越容易终止持续发作<sup>[10]</sup>。

**问题 6：丛集性发作的院前紧急保护可以使用哪些药物？**

**推荐意见 7：**丛集性发作院前急救 REST 药物可考虑苯二氮卓类药物，可经直肠、口腔、鼻腔黏膜给药（推荐率：98.4%，反对率 0%）。

一项单臂、多中心、开放标签研究中 163 例 6~65 岁的丛集性癫痫发作患者纳入分析，共计 3853 次癫痫发作，地西洋鼻喷剂治疗后 24 小时内使用第二剂地西洋鼻喷制剂比例为 12.6%，无严重不良反应，常见不良反应为鼻部不适（6.1%）、头痛（2.5%）以及味觉障碍、鼻出血和嗜睡（各 1.8%），未导致呼吸抑制（3 级证据）<sup>[11]</sup>。地西洋鼻喷剂早期给药具有潜在治疗益处，可使癫痫丛集发作更快消退<sup>[12]</sup>。一项 RCT 研究中 114 例丛集性发作癫痫患者纳入分析，地西洋凝胶单次给药较安慰剂显著降低 12 小时内癫痫发作频率，治疗后无癫痫发作的患者更多，复发时间显著缩短，不良反应以嗜睡最为常见，未见呼吸抑制事件（2 级证据）<sup>[13]</sup>。一项 RCT 研究纳入 201 例 ≥ 12 岁丛集发作患者分析，咪达唑仑鼻喷剂（5 mg）组 10 分钟内癫痫终止以及 6 小时内无复发的比例显著高于安慰剂组，咪达唑仑治疗相关不良反应为嗜睡、头痛、鼻部不适、恶心和呕吐，未出现急性中枢性呼吸抑制（2 级证据）<sup>[14]</sup>。

**问题 7：哪些丛集性发作患者推荐使用 REST 药物？**

**推荐意见 8：**对于既往确诊丛集性癫痫发作的患者，通常能够通过一组特定的症状和体征可识别丛集性发作，应尽早使用 REST 药物（推荐率：98.9%，反对率 0%）。

**推荐意见 9：**对于既往未确诊丛集性发作的患者，出现癫痫发作间隔时间不足 8 小时，应及时就医，必要时由基层医生或在医生指导下使用 REST 药物（推荐率：98.4%，反对率 0%）。

**问题 8：长时程发作的院前紧急保护可以使用哪些药物？**

**推荐意见 10：**长时程发作的院前急救 REST 药物循证医学证据尚不多。依据现有研究，可考虑使用苯二氮卓类药物（推荐率：96.2%，反对率 0.5%）。

未检索到长时程发作为入组条件的临床研究，但以下丛集性发作的研究包括了长时程发作的治疗疗效及不良反应的观察。一项队列研究纳入 163 例接受 ≥ 1 次地西洋鼻喷剂治疗的丛集发作癫痫患者（6~65 岁），患者从癫痫发作到给药（起始治疗）中位时间为 2 分钟，从给药到癫痫发作终止中位时间为 3 分钟，癫痫发作持续中位时间为 7 分



钟。将起始治疗时间进一步分为<5分钟、5~15分钟和>15分钟三组,发现相较于起始治疗时间在>5分钟患者组起始治疗时间<5分钟的患者癫痫发作终止时间更短。不良反应为鼻部不适(6.1%)和头痛(2.5%),无严重治疗相关不良事件发生(3级证据)<sup>[12]</sup>。

### 问题9: 哪些长时程发作推荐使用 REST 用药?

**推荐意见11:** 对于既往确诊长时程癫痫发作的患者,通常能够通过一组特定的症状和体征识别长时程发作,应在患者的癫痫发作模式异常延长时,立即使用 REST 药物(推荐率: 96.7%, 反对率 0.5%)。

**推荐意见12:** 对于既往未确诊的长时程发作患者,应及时就医,必要时由基层医生或在专科医生指导下使用 REST 药物(推荐率: 95.7%, 反对率 0.5%)。

### 问题10: 推荐哪些癫痫患者作为 REST 的高风险人群备药?

**推荐意见13:** 目前尚无需要 REST 干预的高风险人群的统一标准。下列有较高癫痫持续状态、SUDEP 或意外伤害风险的活动性癫痫患者,应当作为需要 REST 干预的高风险人群: ①既往经历过癫痫持续状态(惊厥或非惊厥),惊厥性癫痫长时程发作或丛集性发作的患者; ②有进展为全面强直-阵挛发作病史的失神发作或肌阵挛发作患者; ③有进展为双侧强直-阵挛病史的局灶起始发作不伴意识障碍的患者; ④既往有癫痫发作相关颅脑外伤、烧烫伤、骨折等病史的患者; ⑤非计划或因不良反应正在快速减量或停用抗癫痫发作药物的患者(推荐率: 97.8%, 反对率 1.1%)。

**推荐意见14:** 下列癫痫患者进行 REST 干预可能存在较高风险,是否备药需要专科医生慎重评估: ①有较高风险或曾经用药后出现呼吸抑制等严重药物不良反应的患者; ②药物滥用或药物成瘾的患者; ③不耐受苯二氮䓬等 REST 药物的特殊疾病相关癫痫患者。另外,局灶性病变相关癫痫术后或年龄依赖性癫痫按计划减停药物过程中一般不需要提供 REST 药物(推荐率: 98.9%, 反对率 0%)。

### 问题11: 院前紧急使用 REST 药物后需要采取哪些措施?

**推荐意见15:** 院前紧急用 REST 药后癫痫发作仍未终止,不得进行二次用药,应当尽快送医院急诊就诊;若丛集性发作需要二次用药,必须在专

科医生指导下使用(推荐率: 97.8%, 反对率 0%)。

**推荐意见16:** 用药过程中及用药物后注意观察患者反应,包括生命体征和瞳孔等,尽可能监测血氧饱和度和观察瞳孔对光反射。如果出现明显呼吸抑制时应当吸氧、开放气道、人工呼吸,出现低血压时应当保持侧卧位,监测血压;意识障碍中要保持侧卧位,及时清理呼吸道,密切观察,在意识逐渐恢复的过程中适当束缚制动,必要时尽快送医院急诊就医(推荐率: 99.5%, 反对率 0%)。

## 3 总体意见及局限性

确认癫痫的患者院前出现癫痫持续状态、丛集性发作或长时程癫痫发作,考虑其可能带来严重不良事件,建议紧急处理,保护患者安全、严密观察、做好记录,必要时应用 REST 药物和送医院急救。高风险的活动性癫痫患者可以储备 REST 药物。本次共识的制定通过文献复习和问卷调查相结合的模式,但可能存在资料复习不全和研究证据不全等问题。共识仅在原则和观念上达成一致,对于容易限制临床工作问题并不希望、也不易完全达成统一共识,如不同患者各种 REST 药物的使用剂量、各种癫痫发作类型的具体用药指征等。随着临床数据的增加,共识将持续更新,以期进一步提升我国癫痫发作的院前急救水平。

**利益冲突声明** 所有作者无利益冲突。

**审稿专家**

**内审专家:** 中国抗癫痫协会第二届青年委员会全体委员(略)

**外审专家:** 王艺(复旦大学附属儿科医院)、王薇薇(北京大学第一医院)、邓艳春(空军军医大学第一附属医院·西京医院)、孙伟(首都医科大学宣武医院)、孙岩(首都医科大学附属北京儿童医院新疆医院、新疆维吾尔自治区儿童医院)、孙美珍(山西医科大学第一医院)、江文(空军军医大学第一附属医院·西京医院)、林卫红(吉林大学第一医院)、刘智胜(华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院)、李岩(苏州大学附属儿童医院)、李晓裔(贵州省人民医院)、张华(西安交通大学第一附属医院)、张庆(宁夏医科大学总医院)、张月华(北京大学第一医院)、张玉琴(天津市儿童医院)、张国君(首都医科大学附属北京儿童医院)、张建国(首都医科大学附属北京天坛医院)、陈阳美(重庆医科大学附属第二医院)、邵晓秋(首都医科大学附属北京天坛医院)、邹丽萍(解放军总医院第一医学中心)、金丽日(北京协和医院)、赵国光(首都医科大学宣武医院)、周列民(中山大学附属第七医院)、周渊峰(复旦大学)

附属儿科医院)、秦炯(北京大学人民医院)、高丽(河南省人民医院)、钟建民(江西省儿童医院)、栾国明(首都医科大学三博脑科医院)、黄绍平(西安交通大学第二附属医院)、翟琼香(广东省人民医院)、廖建湘(深圳市儿童医院)

**利益冲突声明** 所有作者无利益冲突。

## 参考文献

- 1 Vignatelli L, Tontini V, Meletti S, et al. Clinical practice guidelines on the management of status epilepticus in adults: a systematic review. *Epilepsia*, 2024, 65(6): 1512-1530.
- 2 Jafarpour S, Hirsch LJ, Gainza-Lein M, et al. Seizure cluster: definition, prevalence, consequences, and management. *Seizure*, 2019, 68: 9-15.
- 3 Blond BN and Hirsch LJ. Updated review of rescue treatments for seizure clusters and prolonged seizures. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 2022, 22(7): 567-577.
- 4 Wood AJ, Burke JF, Lowenstein DH, et al. Status epilepticus identification and treatment among emergency medical services agencies. *JAMA Neurology*, 2024, 81(7): 777-778.
- 5 Baysun S, Aydin OF, Atmaca E, et al. A comparison of buccal midazolam and rectal diazepam for the acute treatment of seizures. *Clin Pediatr (Phila)*, 2005, 44(9): 771-776.
- 6 Scott RC, Besag FM, Neville BG. Buccal midazolam and rectal diazepam for treatment of prolonged seizures in childhood and adolescence: a randomised trial. *Lancet*, 1999, 353(9153): 623-626.
- 7 Nakken KO and Lossius MI. Buccal midazolam or rectal diazepam for treatment of residential adult patients with serial seizures or status epilepticus. *Acta Neurol Scand*, 2011, 124(2): 99-103.
- 8 Xi LY, Zheng WM, Zhen SM, et al. Rapid arrest of seizures with an inhalation aerosol containing diazepam. *Epilepsia*, 1994, 35(2): 356-358.
- 9 Inokuchi R, Ohashi-Fukuda, Nakamura K, et al. Comparison of intranasal and intravenous diazepam on status epilepticus in stroke patients: a retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(7): e555.
- 10 Bravo P, Vaddiparti A, Hirsch LJ. Pharmacotherapy for Nonconvulsive Seizures and Nonconvulsive Status Epilepticus. *Drugs*, 2021, 81(7): 749-770.
- 11 Wheless JW, Miller I, Hogan RE, et al. Final results from a Phase 3, long-term, open-label, repeat-dose safety study of diazepam nasal spray for seizure clusters in patients with epilepsy. *Epilepsia*, 2021, 62(10): 2485-2495.
- 12 Misra SN, Jarrar R, Stern JM, et al. Rapid rescue treatment with diazepam nasal spray leads to faster seizure cluster termination in epilepsy: an exploratory post hoc cohort analysis. *Neurol Ther*, 2024, 13(1): 221-231.
- 13 Cereghino JJ, Mitchell WG, Murphy J, et al. Treating repetitive seizures with a rectal diazepam formulation: a randomized study. *Neurology*, 1998, 51(5): 1274-1282.
- 14 Detyniecki K, Van Ess PJ, Sequeira DJ, et al. Safety and efficacy of midazolam nasal spray in the outpatient treatment of patients with seizure clusters-a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Epilepsia*, 2019, 60(9): 1797-1808.

收稿日期: 2025-06-24 修回日期: 2025-07-31

