

# ILAE OFFICIAL REPORT

## 癫痫实用临床定义

### A practical clinical definition of epilepsy

\*Robert S. Fisher, †Carlos Acevedo, ‡Alexis Arzimanoglou, § Alicia Bogacz, ¶J. Helen Cross, #Christian E. Elger, \*\*Jerome Engel Jr, ††Lars Forsgren, ‡‡Jacqueline A. French, § § Mike Glynn, ¶¶Dale C. Hesdorffer, ##B. I. Lee, \*\*\*Gary W. Mathern, †††Solomon L. Moshé, ‡‡‡Emilio Perucca, § § § Ingrid E. Scheffer, ¶¶¶Torbjörn Tomson, ###Masako Watanabe, and \*\*\*\*Samuel Wiebe

Epilepsia, 55(4):475–482, 2014

doi:10.1111/epi.12550

#### 摘要

2005年癫痫的定义是：癫痫一种具有持续性产生痫性发作倾向的脑部疾患。这一定义通常适用于两次非诱发性痫性发作，发作间期超过24小时。国际抗癫痫联盟（ILAE）接受了一个工作组的建议，在特殊情况下（即不符合两次非诱发性痫性发作标准）改变相应的定义。该工作组提出，癫痫被认为由下列任何一个条件定义的脑部疾病：（1）至少两次非诱发性（或反射性）痫性发作，间隔时间大于 24小时；（2）一次非诱发性（或反射性）痫性发作，以及两次非诱发性痫性发作后 10 年内具有再次出现类似的痫性发作的可能性（至少60%）；（3）诊断为癫痫综合征。对于年龄相关的癫痫综合征患者，目前已经超过了相应年龄或 10 年内无痫性发作并且至少停用 抗癫痫药物5年的患者，这类癫痫被认为是可以解除的。“解除”与传统上“缓解”或“治愈”的观点不同。不同的实用性定义的形成服务于各种不同的目的。该癫痫定义的术语与大多数癫痫科医生常用的一致。

关键词：癫痫，痫性发作，定义，非诱发性，复发。

Robert S. Fisher

Department of Neurology & Neurological Sciences,  
Stanford University School of Medicine

在 2005 年，一个国际抗癫痫联盟（ILAE）工作组制定了“痫性发作”和“癫痫”的概念性定义（表 1）。<sup>1</sup> 此概念性定义可因特定目的转化为可操作性的（实用性的）定义。

为了方便临床诊断，ILAE 成立了一个工作组来制定癫痫可操作的定义。本文总结了该工作组的建议，包括用于解释这些建议原因以及一些反对意见的附加说明的病例。2013 年 12 月，ILAE 执行委员会采纳了该建议，并作为 ILAE 的观点。

为什么要改变癫痫的定义？这么做可能会给那些仍未明确是否患有癫痫的患

者带来困扰。流行病学家和其他研究人员需要决定使用新的还是旧的定义，并分析其对于趋势和比较结果有何影响。有些规则和法规也可能需要相应改变。除这些潜在的负面影响外，其他则是对重新评估的积极影响。现有的定义要求两次非诱发性痫性发作间隔时间至少 24 小时。<sup>2</sup> 一些癫痫病学家认识到有必要提到首次非诱发性痫性发作后再次发作的高风险的情况。例如，西班牙德尔菲研究小组达成共识，一致同意在第一次非诱发性痫性发作后，在 7 种假设情境中有 5 种应当接受治疗。<sup>3</sup> 关于治疗的决定，不等同于癫痫的诊断，但它可以成为有强烈痫性发作复发倾向的治疗依据。相反，诊断为癫痫也不一定需要治疗。现有的定义不包括许多患者只有几乎被遗忘的儿时的两次痫性发作但已不再有癫痫发作的情况。好的定义应当符合医生和患者的想法，并且与其他因素一起对做出治疗的决定有所帮助。

---

表 1 2005年痫性发作和癫痫概念性定义报告

---

痫性发作是指由于大脑神经元异常和过度的超同步化放电所造成的短暂的临床现象。

癫痫是一种大脑疾患，特点是持续存在能产生痫性发作的易感性，并出现相应的神经生物学、认知、心理学和社会功能等方面的后果。癫痫的定义需要至少一次以上的痫性发作。

---

### 癫痫实用临床定义

从概念上来说，癫痫存在至少一次非诱发性发作后再次发作的风险，尽管这仍存在争议。一次非诱发性痫性发作后，再发风险为 40%-52%。<sup>4</sup> 两次非诱发的非热性惊厥后，4 年内再发几率为 73%，其 95%的可信区间（CI）为 59%-87%，以下对此的描述使用概数：60%-90%。<sup>5</sup>

对于“两次非诱发性痫性发作”的定义一直较为实用，但是在某些临床情况下该定义并不恰当。患者可能在一次远期脑损伤后出现非诱发性痫性发作，例如脑卒中，颅内感染，或脑外伤。这些脑损伤的患者出现再次非诱发性痫性发作的风险，与两次非诱发性痫性发作后再次发作的风险相当。<sup>6</sup> 当两名患者都至少有一次非诱发性痫性发作史，而他们再发的风险相同，就可以说两位患者都有癫痫。在现有定义（2005定义）的限制下，患者可能患有光敏性癫痫，由于该痫性发作是由光线诱发的，所以不能认为其患有癫痫。另一个可能没有痫性发作且已停用抗癫痫药物长达50年，但仍诊断其为癫痫。为了使这一实用的（可操作性的）癫痫临床定义与癫痫专家想法一致，ILAE 工作组建议扩大癫痫定义，包括表 2 中列出的情况。还对该定义增加了时间限制。

以下是对该定义中的一些要素进行说明。

### 疾病

传统意义上癫痫被看做是一种功能障碍或者家族性障碍，而不是一种疾病，强

调的是它包含的许多不同疾病和状态。障碍这一术语意味着功能缺损但不一定是持续性的；相反，疾病这一术语（但不是一直）可能指更持久的正常功能障碍。许多其他疾病，例如肿瘤或糖尿病，包括许多相关系统紊乱，仍然被看作是疾病。大众对于“障碍”这一术语知之甚少，降低了癫痫的严重性。ILAE 和国际癫痫病友会（IBE）最近已一致认为癫痫应被看作是一种疾病。

---

表 2 癫痫实用临床定义

---

癫痫是一种脑部疾病，符合以下任何一种情况都可诊断：

1. 至少两次非诱发性（或反射性）发作，时间间隔 > 24 小时；
2. 一次非诱发性（或反射）痫性发作，以及两次非诱发性痫性发作后 10 年内具有再次出现类似的痫性发作的风险（至少  $\geq 60\%$ ）；
3. 诊断为癫痫综合征。

癫痫解除：年龄相关的癫痫综合征患者超过了相应的年龄，或者至少 10 年无发作且至少 5 年未服用过抗癫痫药物的患者可以诊断癫痫解除。

---

### 两次非诱发性痫性发作

癫痫患者有过一次痫性发作，并且无论何种原因，该患者有再次发作的病理表现和持续的趋势。与没有这种状态的人相比，该趋势可以被想象成是病理性降低了痫性发作的阈值。表 2 第 1 项，代表了现有的常用的癫痫定义，即至少两次非诱发性痫性发作，间隔大于 24 小时。由一过性因素作用于正常大脑而暂时降低大脑痫性发作阈值而引起的痫性发作不能诊断为癫痫。“非诱发性痫性发作”这一术语与“反应性痫性发作”或“急性症状性痫性发作”意思相同。<sup>7</sup> 病因不应该和诱因混淆起来，因为有些病因会导致持续性痫性发作的趋势。例如，脑肿瘤可能会导致患者出现痫性发作，但不是一过性的损伤。

由光刺激引起的反射性痫性发作的情况代表有诱发因素的发作，这个也被定义为癫痫。反射性癫痫与反复发生痫性发作的异常倾向有关，即使发作是被诱发的，由该诱因引起的反复发作的趋势符合癫痫的定义。<sup>8</sup>

脑震荡，发热或酒精戒断引起的痫性发作，均为诱发病性发作的例证，但不能诊断为癫痫。“非诱发性”指的是当时没有或暂时可逆的因素来降低发作的阈值并导致发作。然而，非诱发性是一个不确切的术语，因为我们不能确定是否有诱因。相反，有明确诱因也不一定与癫痫的发生相关。对于具有持续痫性发作倾向的个体，一个临界的诱因也可能导致痫性发作，而没有这样倾向的个体则不会。该定义工作组认为有诱因和无诱因的痫性发作的界定很模糊，故留待以后再议。

## 高复发风险

表 2 第 2 项明确了诊断癫痫的另一条途径，旨在指出哪些情况下，临床医生<sup>9</sup> 和癫痫专家<sup>3</sup> 应治疗那些在一次非诱发性发作后复发的风险很高，可能存在癫痫的患者。如卒中发生一个月后出现单次痫性发作的患者<sup>6</sup> 或者儿童单次发作伴大脑结构异常或远期症状性病因和脑电图（EEG）显示癫痫样放电。<sup>10</sup> 此外，诊断为与持续性痫性发作阈值改变相关的特殊癫痫综合症患者，在一次痫性发作后就可以诊断。但是首次发作为癫痫持续状态的患者，<sup>11,12</sup> 并不能直接诊断癫痫。对于大部分患者，复发风险都是未知数。然而，如果临床医生知道病变导致持续出现非诱发性痫性发作的风险与有过两次非诱发性痫性发作复发风险相当（工作组认可这是癫痫），那么这个患者也应当被认为患有癫痫。选择一个具体的风险阈值可能过于精准，但一般而言，在两次非诱发性痫性发作后的复发风险约为 60%–90%。<sup>1</sup> 英国的对于早期癫痫和单次痫性发作的多中心研究表明单次痫性发作 5 年后，其 60% 的风险阈值较 50% 更为恰当。

有必要指出的是，单次痫性发作合并病灶或单次发作合并有 EEG 异常放电并不能满足该癫痫实用定义标准，因为不同的研究和具体的临床情况下数据差别很大。荷兰的一项研究显示，<sup>10</sup> 儿童首次发作伴有 EEG 癫痫样放电，其两年复发风险为 71%，但 Sinnar 等人的研究<sup>12</sup> 发现儿童首次特发性痫性发作后并有 EEG 异常放电的，其 3 年复发率为 56%。由于缺乏关于这些风险如何共同作用的数据，因此没有公式可计算累加风险，具体情况只能具体分析。复发风险是一个时间函数，距离上一次发作时间越长，风险越低。<sup>14</sup>

对于临床医师如何明确某一特殊情况下的复发风险，定义的修改不会对其造成影响。在缺乏复发风险明确的信息，甚至毫无任何信息，癫痫的默认定义应依据于第二次非诱发性痫性发作。另一方面，如果有信息提示第二次痫性发作的风险超过通常被认为是癫痫的风险（大约 60%），那么可认为该患者存在癫痫。

## 癫痫综合征

诊断患者为癫痫综合征而非癫痫毫无意义。<sup>15</sup> 如果证据表明患者是癫痫综合征，即使再发风险很低，估计癫痫也是存在的。例如：儿童良性癫痫伴中央-颞区棘波（BECTS）。一些特殊综合征病例可能没有明显行为改变的痫性发作，比如睡眠期持续性棘波以及 Landau-Kleffner 综合征。<sup>16</sup>

## 对治疗的影响

一次非诱发性痫性发作后且有高复发风险时，被诊断为癫痫，可以决定初始治疗也可以不治疗。该实用定义给希望对在一次非诱发性痫性发作后且有高复发风险的患者治疗的医生提供了支持。然而，治疗决定和诊断不同，应当依据患者的需求、个体风险-效益比和可用的方案个体化制定。医生应当权衡：避免再次发作的风险和药物相关不良反应以及费用。

需明确的是，诊断癫痫和开始治疗是两个相关但又不同的问题。例如，疱疹病

毒性脑炎，尽管并未诊断为癫痫，许多癫痫专家在一次急性症状性痫性发作后进行了暂时的治疗。相反，那些轻微的痫性发作，或发作间期很长，或拒绝治疗的患者，即便确诊癫痫也不进行治疗。

### 不同时间点出现的非诱发性痫性发作

两次非诱发性痫性发作即诊断癫痫，但对这两次发作的时间间隔并无定论。24小时内丛集发作与单次发作后再发的风险大致相同。<sup>17</sup> 工作组保留了目前的观点，为预测复发风险，24小时内非诱发性的丛集发作被看作是单次非诱发性发作。

一些权威专家认为 5 年未发作，癫痫仍是存在的，但处于缓解期。<sup>17</sup> 然而，癫痫定义没有指出第二次非诱发性痫性发作出现的时间限制以此来标记癫痫的起病时间。因此，如果非诱发性痫性发作在 1 岁和 80 岁出现，认为癫痫是存在的，这种情况有时被称为极少发作的癫痫。<sup>18</sup> 工作组认为，这种情况下在两个时间点发作的原因可能不同，那么就不是癫痫。<sup>11</sup> 另外，该工作组并不赞同对发作间期有具体的时间间隔，不能以此来计算第二次发作时间。在未来的研究中或许有办法设定这样的时间间隔。

### 癫痫的解除

癫痫一旦诊断后就会一直存在吗？传统的定义认为是不会消失的。如果一个患者在儿童期有失神发作，其后几十年没有发作且停药还能认为他患有癫痫吗？同样，内侧颞叶癫痫患者在海马硬化切除术后 10 年未发作且停药还认为他是癫痫患者吗？长时间癫痫无发作可能是由于多种潜在的原因和治疗控制的。非诱发性痫性发作的异常趋势仍存在，但是痫性发作通过治疗能成功控制。儿童年龄相关的癫痫随着年龄增长可停止，如 BECTS。有些患者可通过治疗手段例如脑外科手术，而实现永久的无发作。

工作组寻求一种定义可以有助于免除诊断为癫痫后所带来的负担。医学文献用“缓解”这一术语来暗示该病可以终止，但是大众对这个词理解不明，并且缓解并不代表疾病解除。“治愈”一词暗示未来痫性发作风险和未受到疾病影响的人群一样，但是有过癫痫病史后永远不可能达到这么低的风险。因此工作组采用了“解除”一词。<sup>11</sup> 当癫痫被“解除”后，说明患者不再患有癫痫，尽管不能保证不再发。

怎样的时间间隔和状况能认为癫痫消失？<sup>19</sup> 复发风险取决于癫痫类型、年龄、综合征、病因、治疗和许多其他因素。已知青少年肌阵挛性癫痫在未来几十年复发风险增高，<sup>19</sup> 但是缓解的可能还是存在的。大脑结构性病变，如皮质发育障碍，<sup>20</sup> 可能会增加远期痫性发作的风险。癫痫病灶切除术，如海绵状血管瘤切除术缓解后，癫痫复发出现的时间间隔可能不同。<sup>21</sup> 一项研究显示 347 名患儿达到 5 年“完全缓解”包括至少 5 年未用抗癫痫药物，其后期癫痫复发率为 6%，<sup>22</sup> 1 例患者在长达 8 年的缓解后复发。虽然没有 10 年后完全缓解再发的数据，但应该小于 6%。颞叶癫痫手术后，6 个月的复发率为 54.2%；而术后 4 年内复发率仅 1.9%。<sup>23</sup> 另

一个研究也显示了相似的结果，术后已经 3 年无发作的患者，在随访的最后一年发作的仅有 0.6%。<sup>24</sup>

非诱发性痫性发作后再发风险随时间减小，尽管这一水平不能达到没有发作过的正常人群。大多数复发在早期。一次非诱发性痫性发作后，80%<sup>14,17</sup> 至 90%<sup>25</sup> 的患者 2 年内第二次再发。一项研究<sup>5</sup> 表明，在第二次非诱发性痫性发作后，接下来 4 年内会再发，但没有在 3 年内，表明这一风险虽不是零但很低。英国国立癫痫实用研究<sup>14</sup> 表明 6 个月无痫性发作期后 3 年复发风险为 44%，12 个月无发作的患者，其 3 年复发风险为 32%，18 个月无发作的患者，其 3 年复发风险为 17%。没有足够的证据表明超过这一时间没有痫性发作和药物治疗的复发风险。5 年后的延迟复发很罕见。<sup>26</sup> 停用抗癫痫药物治疗 10 年后，复发风险率可能很低。<sup>27</sup>

v

医生必须根据每个患者的具体情况来判断癫痫是否解除。工作组认为患有年龄相关癫痫综合征的患者一旦过了发病年龄，或者 10 年无发作且停用抗癫痫药 5 年的患者，可以算癫痫解除。本文不涉及如何明确癫痫被治愈的情况。

## 待完善的方面

从临床医生的角度而言，新的实用定义将癫痫和预测痫性发作复发率联系起来，给诊断过程带来了更大的明确性和临床相关性。然而，该定义最佳的应用通常需要专业的诊断和解释技巧——特别是评估复发风险或者诊断癫痫综合征时——这个并不是在所有医院都能做到的，尤其是一些基层医院。更重要的是，在判定磁共振成像显示的病变的潜在致病可能时，存在许多不可避免的不确定情况。例如，无痫性发作的脑囊虫病存在一个或多个脑囊肿，可能是被偶然发现的。<sup>28</sup> 风险不等同于原因。当有疑问时，执业医师应当考虑转介患者到专业的有诊断经验的癫痫诊治中心。

对于反复出现非诱发性痫性发作，但脑电图未记录到的患者，也有诊断不明确的情况。对于这些模棱两可的情况一种方法是定义其为“和可能的（可能的）癫痫”。<sup>VI</sup> 这种方法已被用于其他疾病，例如采用 McDonald 标准诊断多发性硬化<sup>29</sup>，El Escorial 标准诊断肌萎缩性脊髓侧索硬化<sup>30</sup>，偏头痛<sup>31</sup> 和血管性痴呆的诊断等<sup>32</sup>。ILAE 工作组指出告诉患者“你疑似癫痫”和“你可能患有癫痫”两者之间有细微但重要的差别。在缺乏有把握的信息时，“你可能患有癫痫”或者其他类似表达一种不确定性的说法，似乎是一种更简单的说法。因此，工作组还没有将拟诊癫痫作为一个特定的定义，但将来也许是有可能的。

## 该实用定义的影响

这些定义会带来相应后果。从患者的角度而言，癫痫会带来一系列包括病耻感、心理、社会、认知和经济等方面的后果，因此定义为癫痫非常重要。<sup>1</sup> 新的定义可能改善预后，由于临床医生提高了评估一次非诱发性痫性发作后复发风险的意识，也为临床医生在患者首次非诱发性痫性发作后即开始初始治疗更有依据。治疗必须个体化，因为诊断癫痫不一定需要抗癫痫药物治疗，而对于一些没有被诊断为癫痫

的患者使用抗癫痫药物可能也是合理的。一个能有助于早期做出诊断的实用定义可以避免使一些被怀疑有高复发风险的患者发生不必要的生理损害或社会后果。此修改过的定义还为防止癫痫进展和共病的发生，为疾病修正及干预提供了更广泛的机会。

癫痫定义的修改对癫痫患病率测量的影响无法预知。为了保证这一连续性，未来流行病学研究可能会使用旧的定义。如果采用该修改定义，一些之前被诊断为癫痫的患者可能不再是癫痫。另外符合“单次发作伴有高复发风险”这一标准的患者则可能被列入癫痫组。

无论在富裕还是贫穷的地区，该癫痫的定义都会影响诊断和治疗。工作组对于癫痫的定义很小心，使得在有或者没有能广泛应用昂贵技术的地区都可以采用。

之前有可能被漏诊的患者在被诊断为癫痫后，可能会带来负面和正面的影响。例如，经济负担方面，药费不再由患者自己承担，而是国家卫生服务系统报销。另一方面，许多癫痫患者可能难以获得人寿保险或医疗保险。一些人可能因没有人寿保险担保而无法购买首套住房。病耻感可能会给原先没有诊断为癫痫的患者带来深远的影响，造成严重和错误的后果，例如失去获得教育的机会或者被禁止结婚。如果允许癫痫能被“解除”，就能解除那些不再是癫痫的患者的病耻感。由于准确的诊断使得在二次发作前能进行适当的预防性治疗，这样就会给患者经济和健康带去积极的结果。

反射性癫痫患者在之前不算癫痫，因为不满足非诱发性发作的条件。该癫痫临床实用定义纳入了反射性癫痫综合征后，这些患者也被列入癫痫。

本文所介绍的修改版的实用定义是为临床诊断所用，可能不适用于所有的研究。不同的研究可能采用不同的定义，如果合适也可能仍采用传统的“两次非诱发性癫痫”的定义。研究人员必须明白任何研究或文献中所采用的定义是什么。

修改后的定义对法律和健康经济也有影响。影响个人生活的法规如对驾驶的限制，更多的是与发作频率或复发风险相关，而非癫痫的诊断本身，但并不总是如此。在一些国家诊断癫痫就限制了驾照的有效期或者可以获得允许的驾照类别。一些指南对于癫痫患者参加某些体育项目可能有所限制，但与他们的癫痫发作史无关。保险保障和社会福利可能受到诊断的影响。从某种程度上而言，该修改定义可能对诊断为癫痫患者的数量产生影响，可能对个人和社会成本产生影响。不过，社会成本不一定会高多少，尤其是假如用新修订的定义对现行的方法整改后，会改善对患者的治疗。

## 总结

以往癫痫被定义为至少两次非诱发性发作，且两次发作的时间间隔大于24小时。修改的定义认为在某些患者中由于持续存在降低痫性发作阈值的因素，复发风险高，因此在一次非诱发性痫性发作后应考虑诊断癫痫。这些降低痫性发作阈值的因素通常为远期的结构性病变，例如卒中、颅内感染、某些类型的创伤性脑损伤、特殊类型的癫痫综合征，或者其他的危险因素，使得患者再次出现痫性发作的风险与有过

两次非诱发性发作的患者出现第三次复发的风险相当，至少达到约60%。而反复发作的反射性痫性发作，例如光敏性痫性发作，也应考虑为癫痫。该癫痫定义的术语与大多数癫痫科医生常用的一致。癫痫不一定是终生的，如果患者已经超过了年龄相关性癫痫综合征的发病年龄，或者有10年未发作且至少5年没有服用抗癫痫药物，则考虑癫痫诊断解除。新的定义比旧的定义更为复杂。关于癫痫复发风险的详细研究很少，所以大部分癫痫的诊断仍需建立在两次非诱发性痫性发作的基础上。随着对于复发风险相关的具体病因认识的累积，癫痫的定义会变得更精确，更实用。

### 病例<sup>VIII</sup>

1. *两次痫性发作*。25岁女性，两次非诱发性痫性发作，间隔1年。注释：根据旧的和新的定义，该患者均诊断为癫痫。
2. *卒中和痫性发作*。65岁男性，6周前左侧大脑中动脉梗死，近期出现一次非诱发性痫性发作。注释：据文献报道<sup>6</sup>，卒中或颅内感染或脑创伤相关的痫性发作，再次出现非诱发性痫性发作的风险高（大于70%）。因此，该患者根据旧的定义不能诊断为癫痫，但根据新的定义则应诊断为癫痫。
3. *感光性发作*。6岁男孩儿在玩闪光玩具时出现两次痫性发作，发作间隔3天，没有其他发作。脑电图显示闪光刺激可诱发出异常脑电发放。注释：即使痫性发作是由光诱发的，但其对闪光诱发的易感性持续存在，因此，该患者根据旧的定义不能诊断为癫痫，但根据新的定义则应诊断为癫痫。
4. *儿童良性中央-颞叶棘波癫痫 (BECTS)*。22岁男性，在9岁、10岁、14岁时出现入睡时面部抽动，自此以后再没有发作过。9岁时的脑电图显示中央颞区棘波。16岁开始停用抗癫痫药物。注释：BECT为年龄相关性癫痫综合征，该患者的年龄已经超过了BECT的患病年龄，根据新的定义可考虑解除癫痫诊断，而在旧的定义中并没有涉及癫痫诊断解除的规定。
5. *单次发作和发育不良*。40岁男性，仅一次局灶性发作，表现为左手抽搐继之全面强直-阵挛性发作。核磁共振（MRI）显示可能的右侧额叶脑皮质发育不良，脑电图显示右侧额颞叶发作间期棘波。注释：虽然许多医生会认为该男性应使用抗癫痫药物，但其痫性发作再发的风险并不明确，因此无论根据新的定义还是旧的定义都不能确定该男性患有癫痫。或许进一步的流行病学研究可能会阐明这种情况。
6. *两次很久以前的发作*。85岁男性，6岁和8岁时各出现一次部分性痫性发作，后再未出现痫性发作。脑电图、MRI、血液检查和家族史都是阴性。8岁到10岁期间服用抗癫痫药物，后停用。注释：该患者已经超过10年未发作且停药超过5年，根据新的定义，可认为癫痫诊断解除，虽然不能保证其将来不再发作，但目前他可以被视为没有癫痫的人。
7. *时间间隔长的发作*。70岁女性，15岁和70岁分别出现非诱发性痫性发作一次。脑电图、MRI和家族史阴性。注释：无论根据新的定义还是旧的定义该女性均考虑患有癫痫。尽管诊断为癫痫，但是由于发作频率低，许多医生不会考虑使用抗癫痫药物。应设法排查其两次发作的原因是否不同，如果确有不同，那么癫痫的诊断不成

立。

8. **可疑信息。** 20 岁男性，6 个月内出现3 次发作，均缺乏目击者。表现为突发恐惧感，言语困难，需要绕圈走。整个发作期过程中没有记忆丧失。没有其他症状。没有癫痫的危险因素，也没有痫性发作既往史。常规脑电图和MRI 检查正常。注释：无论根据新的定义还是旧的定义都不能考虑诊断癫痫。局灶性痫性发作只能作为其鉴别诊断之一。无论在癫痫的新定义还是旧定义中，至少一次明确的痫性发作都是必要的，而不是一次模仿性发作。未来可能会展开对“很可能的癫痫”和“可能的癫痫”界定的讨论。

## 致谢

工作组要感谢ILAE 委派的对该文进行校订特别是在回应公众评论方面的团队。该团队由瑞典Umea 大学医院的Lars Forsgren，乌干达坎帕拉Makerere 大学健康科学学院的Angelina Kakoozaa和日本京都大学的Akio Ikeda组成。

## 注释

I. 对于工作组来说，指定一个复发的风险水平来量化“持久倾向”这一概念很难。所有工作组成员均认可具有两次非诱发性痫性发作的患者患有癫痫。由此标准诊断的癫痫群体中，出现第三次痫性发作的风险约为3/4，其95%可信区间为60%–90%。因此，工作组认为在一次非诱发性痫性发作后有相似风险的人群也理应考虑患有癫痫。>60%这一数字更倾向于近似的指南，而不是精确的截点。

II. 有人建议在诊断癫痫时必须规定两次非诱发性痫性发作的时限。在缺乏基于具体时限的共识和证据的情况下，终身复发这一理念仍被认可。

III. 对癫痫诊断解除方面进行重新定义的动机是双重性的。第一，许多医生，患者和家庭认为未再出现痫性发作也没有服用抗癫痫药物，那么癫痫就已经是过去式了。第二，工作组希望消除由癫痫诊断带给患者的终生的羞耻感。其他术语包括缓解，最终缓解，完全缓解，非活动性癫痫，无癫痫，目前无癫痫，癫痫不再存在和治愈。这其中的许多术语都没有传达出癫痫已经离开了这一概念。治愈提示治疗完全成功或已成为过去，他们的风险已和正常基线人群一样。

IV. 关于癫痫诊断解除具体需要癫痫无发作多少年的证据很少，现有的风险函数模型显示痫性发作的复发风险随着时间呈下降趋势，而不是一个自然的截点。有些人认为是5 年，但是5 年无发作后的年复发率仍达5%。最近10 年未发，且停药至少5 年，对于多数患者来说可以估计将来不会再发。

V. 尽管有证据表明5 年无发作后的复发率低，但是尚没有证据证实10 年无发作后的复发率情况，选择其作为癫痫诊断解除的时间截点是因为其比5 年时间更长，复发率可能会很低。

VI. 是否要定义“很可能的癫痫”、“可能的癫痫”这样的术语是审议中的主要焦点，最终虽未达成一致共识，但是还是采纳了多数人的意见，。很可能的癫痫包括两种不同的情况：第一种情况，有过一次痫性发作，复发风险虽高但还不足以导致

再次痫性发作。第二种情况，仅以有限的信息看似像癫痫，但是缺乏对痫性发作的可靠描述和其他关键信息。以上述第二种情况为例，则“很可能癫痫”对明确诊断标准中的“必要的诊断特征”可能造成混淆。工作组确实发现了定义“很可能癫痫”的价值，但是还需进一步协商，力求取得该定义在实践上的一致性和实用性。

VII. 本文早先的草稿在ILAE的网站刊登，共收到了315条评论，有些非常深入。大部分意见都是支持的，但是也有一些非常有见地和强烈反对，认为让治疗医师知道确切的复发风险给他们带去了不合理的负担，作者认同这个批评。此外，对于称癫痫是一种疾病而不是紊乱，评论者既有赞同也有反对。采用“疾病”这个称谓已被IBE和ILAE执行委员会分别采纳。“不再存在”这一短语在回复的评论中并不受欢迎，已被换成了“解除”。许多评论员希望癫痫的解除被定义为5年无发作，无论服用或不服用抗癫痫药物。工作组希望癫痫诊断解除意味着其复发率足够低以致癫痫可以成为过去式，这就需要有一个更为严格的时限，因此我们将时限定为10年无发作且停药超过5年。还有一些评论希望取消诱发性和非诱发性这两个不好把握的概念。这个改变过于彻底，会动摇我们对急性症状性痫性发作的观点，而此种发作目前占有所有痫性发作的40%，我们在此暂不进行讨论。总之，笔者认为“群众的智慧”更突出并明确了问题，更重要的是使新版定义更贴近临床医生诊断癫痫的实际工作。

VIII. 这些例子是由ILAE研讨会成员在2013年6月24日的听证会上提出的，与会人员超过1000名癫痫病专家。与会人员投票表决根据新修改的定义在这些情况下癫痫是否存在。尽管不是一个有效的科学调查，但是结果表明了这些癫痫专家从修改后的癫痫定义出发对于癫痫的新的认识。

## 参考文献

1. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46:470-472.
2. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940-1980. *Epilepsia* 1991;32:429-445.
3. Villanueva V, Sanchez-Alvarez JC, Pena P, et al. Treatment initiation in epilepsy: an expert consensus in Spain. *Epilepsy Behav* 2010;19:332-342.
4. Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. *Neurology* 1991;41:965-972.
5. Hauser WA, Rich SS, Lee JR, et al. Risk of recurrent seizures after two unprovoked seizures. *N Engl J Med* 1998;338:429-434.
6. Hesdorffer DC, Benn EK, Cascino GD, et al. Is a first acute symptomatic seizure epilepsy? Mortality and risk for recurrent seizure. *Epilepsia* 2009;50:1102-1108.

7. Beghi E, Carpio A, Forsgren L, et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia* 2010;51:671-675.
8. Harding G. The reflex epilepsies with emphasis on photosensitive epilepsy. *Suppl Clin Neurophysiol* 2004;57:433-438.
9. Wilden JA, Cohen-Gadol AA. Evaluation of first nonfebrile seizures. *Am Fam Physician* 2012;86:334-340.
10. Stroink H, Brouwer OF, Arts WF, et al. The first unprovoked, untreated seizure in childhood: a hospital based study of the accuracy of the diagnosis, rate of recurrence, and long term outcome after recurrence. Dutch study of epilepsy in childhood. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:595-600.
11. Camfield P, Camfield C. Unprovoked status epilepticus: the prognosis for otherwise normal children with focal epilepsy. *Pediatrics* 2012;130:e501-e506.
12. Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, et al. Risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure in childhood: a prospective study. *Pediatrics* 1990;85:1076-1085.
13. Kim LG, Johnson TL, Marson AG, et al. Prediction of risk of seizure recurrence after a single seizure and early epilepsy: further results from the MESS trial. *Lancet Neurol* 2006;5:317-322.
14. Hart YM, Sander JW, Johnson AL, et al. National General Practice Study of Epilepsy: recurrence after a first seizure. *Lancet* 1990;336:1271-1274.
15. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. (2010) Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010; 51:676-685.
16. Sinclair DBI, Snyder TJ. Corticosteroids for the treatment of Landau-Kleffner syndrome and continuous spike-wave discharge during sleep. *Pediatr Neurol* 2005;32:300-306.
17. Neligan A, Hauser WA, Sander JW. The epidemiology of the epilepsies. *Handb Clin Neurol* 2012;107:113-133.
18. Rajna P, Solyom A. Oligoepilepsy: a real entity or the benign form of epileptic disorder?. *Ideggyogy Sz* 2011;64:344-349.
19. Geithner J, Schneider F, Wang Z, et al. Predictors for long-term seizure outcome in juvenile myoclonic epilepsy: 25-63 years of follow-up. *Epilepsia* 2012;53:1379-1386.
20. Rowland NC, Englot DJ, Cage TA, et al. A meta-analysis of predictors of seizure freedom in the surgical management of focal cortical dysplasia. *J Neurosurg* 2012;116:1035-1041.
21. Kim W, Stramotas S, Choy W, et al. Prognostic factors for postoperative seizure outcomes after cavernous malformation treatment. *J Clin Neurosci* 2011;18:877-880.
22. Berg AT, Testa FM, Levy SR. Complete remission in nonsyndromic childhood-onset epilepsy. *Ann Neurol* 2011;70:566-

573.

23. Goellner E, Bianchin MM, Burneo JG, et al. Timing of early and late seizure recurrence after temporal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia* 2013;54:1933-1941.
24. Buckingham SE, Chervoneva I, Sharan A, et al. Latency to first seizure after temporal lobectomy predicts long-term outcome. *Epilepsia* 2010;51:1987-1993.
25. Lindsten H, Stenlund H, Forsgren L. Remission of seizures in a population-based adult cohort with a newly diagnosed unprovoked epileptic seizure. *Epilepsia* 2001;42:1025-1030.
26. Lossius MI, Hessen E, Mowinckel P, et al. Consequences of antiepileptic drug withdrawal: a randomized, double-blind study (Akershus Study). *Epilepsia* 2008;49:455-463.
27. Chadwick D, Taylor J, Johnson T. Outcomes after seizure recurrence in people with well-controlled epilepsy and the factors that influence it. The MRC Antiepileptic Drug Withdrawal Group. *Epilepsia* 1996;37:1043-1050.
28. Monteiro L, Coelho T, Stocker A. Neurocysticercosis-a review of 231 cases. *Infection* 1992;20:61-65.
29. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011;69:292-302.
30. Beghi E, Balzarini C, Bogliun G, et al. Reliability of the El Escorial diagnostic criteria for amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroepidemiology* 2002;21:265-270.
31. Silberstein S, Loder E, Diamond S, et al. Probable migraine in the United States: results of the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) study. *Cephalalgia* 2007;27:220-229.
32. Tang WK, Chan SS, Chiu HF, et al. Impact of applying NINDSAIREN criteria of probable vascular dementia to clinical and radiological characteristics of a stroke cohort with dementia. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:98-103.