特约稿

癫痫发作后精神病的研究现状

颜　因，彭晓燕，王学峰
重庆医科大学附属第一医院神经内科，重庆市神经病学重点实验室（重庆 400016）

【摘　要】 癫痫发作后精神病是一种定义明确的临床综合征，由于其处于神经和精神病学间的模糊地带，受到的临床关注不够，为其防治带来了不确定性。本文详细的总结了这种特殊临床综合征的历史演变、发病率、临床特征，讨论了其诊断标准和治疗方法，并介绍了最近几年的研究进展和长期预后，以帮助医务人员正确处理这种特殊的临床综合征。

【关键字】 癫痫发作后精神病　发病机制　临床特征　诊断　治疗
【中图分类号】 R742.1　文献标志码 A　DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2021.05.002

Current research on psychosis after epileptic seizures

YAN Yin，PENG Xiao-yan，WANG Xue-feng
Department of Neurology，the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University，Key Laborotary of Neurology of Chongqing，Chongqing 400016，China

【Abstract】 Post-epilepsy psychosis is a well-defined clinical syndrome. As it is on the borderline between neurology and psychiatry, it has received insufficient clinical attention, creating uncertainty for its prevention and treatment. This article reviews the historical evolution, incidence, and clinical features of this special clinical syndrome, discusses its diagnostic criteria and therapeutic methods, and introduces its research progress in recent years and long-term prognosis, with a view to helping medical staff correctly handle this special clinical syndrome.

【Key words】 Post-epilepsy psychosis　Pathogenesis　Clinical features　Diagnosis　Treatment

癫痫中的精神障碍是一组特定的精神异常，其潜在的病理生理机制被认为与癫痫本身密切相关。这种精神障碍可出现在癫痫发作前、发作中或发作后，而癫痫发作后的精神障碍是定义最明确的神经精神综合征，但在DSM-IV或ICD-10等广泛使用的精神病诊断手册中都没有记录，也没有明确的被归纳入神经病学还是精神病学，处于两个学科间的模糊地带，探索癫痫与精神病间的关系将有助于医务人员正确处理这种特殊的临床综合征[1-4]。

癫痫发作后精神病的主要特点表现为在连续的多次癫痫发作后，出现一个明显的发作后清醒期，然后是突然爆发的精神行为异常，通常伴有妄想和濒临死亡的恐惧，一般持续几天[5]。这种特殊类型的综合征，虽然可以很好地识别，但由于在精神病标准诊断手册中并未得到承认，在癫痫文献中也相对被忽视，因而需要加以特别关注。

1　癫痫发作后精神病的历史及演变

1986年，Swamy等[6]总结了150例癫痫性精神病患者的临床特征和主要表现，首次提出了癫痫发作后精神病的概念。在此基础上，Logsdail等[7]在1988年报道了其收集的14例癫痫发作后精神病的表型，总结了其临床演变的规律，提出了对其进行诊断的操作标准。1993年，Manchanda等[8]报道了298例耐药性癫痫患者行颞叶切除术后，有4名患者(1.3%)出现了发作后精神病。1994年，Kanemoto等[9]比较了发作间期癫痫性精神病与癫痫发作后精神病的差异，

第一作者简介：颜　因，副主任医师，博士。
通信作者：王学峰，教授，博导。E-mail：XFYP@163.com

总结了30名发作后精神病患者的临床特征，并将其与33名急性发作间期精神病和25名慢性精神病患者进行了比较，结果发现所有发作后精神病患者都有复杂部分性癫痫发作，脑电图也有颞叶病灶的明显特征，其精神症状主要表现为夸大妄想和宗教妄想，与精神分裂症的精神状态完全不同[10]。2002年，Naoto等[11]为了进一步评估癫痫发作后精神病与发作间期精神病的相关性，在282名癫痫性精神病患者中进行了研究，分析了癫痫发作后精神病和发作间期精神病的特点，通过与658名无精神病的癫痫患者进行比较，认为癫痫相关的精神病是非常复杂的，不应将其定义为单一、简单的病症，而应定义为具有多个可能子类别的复杂病症，将癫痫发作后精神病的研究推到了一个新的高度。

2 流行病学调查

癫痫发作后精神病的患病率在不同的调查中差别很大，主要与发作类型有关。Naoto等[11]调查了282名有精神病的癫痫患者，发现其中36名为发作后精神病，患率病为12.9 %；Eva等[12]以脑电图监测为基础对1 434例癫痫患者进行调查，发现53例患者有发作后精神病，其患病率为3.7 %，也有患病率为25 %的报道[13]；Mercè[13]在法国对颞叶癫痫患者进行的调查显示颞叶癫痫患者发作后精神病的患病率为9 %；Hilger等[14]在684名颞叶癫痫患者中进行的调查发现48名患者有癫痫发作后精神病病史，患病率为7 %。以上研究提示癫痫发作后精神病的患病率约为3.7 %～25 %。

3 可能的发病机制

癫痫发作后精神病形成的原因并不清楚。Shingo等[15]对癫痫发作后精神病患者进行单光子发射计算机断层扫描（single photon emission electronic computer tomography，SEPCT），发现在发作后精神病症状存在期间，右侧颞叶和左基神经节有过度灌注，作者认为，发作后精神病与脑电图活动和血流的共同变化有关。Tomohiro等[16]分析了19例发作后精神病患者发作激活期大脑区域的SEPCT，发现88 %患者右颞叶的灌注相对增加（右颞灌注增加或左颞灌注减少），无论是否怀疑患者颞叶右侧或左侧有病理灶，在精神病发作期的SPECT结果均显示右侧占优势，提示癫痫发作后不同脑区的过度灌注可能与癫痫发作后精神病的形成有关。DuBois等[17]用定量核磁共振研究了发作后精神病患者皮层结构的改变，发现与没有精神病表现的癫痫和发作间期精神异常的癫痫患者比较，发作后精神病患者右侧前扣带回皮质较厚，右侧角回和左侧颞中区皮质较薄，这可能是发作后精神病的标志物，支持不同脑区功能结构损伤是发作后精神病形成的基础，为结构异常学说提供了论据。

4 癫痫发作后精神病的临床特征

4.1 发病年龄

Logsdail等[7]报道了14例符合癫痫发作后精神病患者的年龄特征，发现癫痫发作的平均年龄为16.7岁，出现癫痫发作后精神病的平均年龄为32.2岁；Naoto等[11]报道的282例有精神异常的患者中有36例符合癫痫发作后精神病的特征，其癫痫发作的平均年龄为18.9岁，出现癫痫发作后精神病的平均年龄为34.8岁。

4.2 病程

Logsdail等[7]报道的14例癫痫发作后精神病出现在癫痫发作后的3～33年，平均15.5年；Naoto[11]报道的36例病人的发作性精神病出现在癫痫平均发作18.9年以后。

4.3 发作后清醒期

Devinsky等[18]在对20例癫痫发作后精神病患者进行的视频脑电图研究中发现，患者的最后一次癫痫发作和精神病发作间有一段清晰的间隔，其范围为2.3～72 h（平均25 h）；Toffol等[19]的研究则提示这种清醒的间隔期为2～120 h，但最常见于72 h内，并认为其是癫痫发作后神经病最为明显的特征。

4.4 持续时间

Naoto等[20]对有癫痫发作后精神病的58名患者平均进行了12.8年的随访，观察到151次发作，发现58例患者的首次发作后精神病平均持续时间为10.5 d，151次发作后精神病的平均持续时间为9.2 d，大约95 %的发作在1个月内自行缓解；Devinsky等[18]总结了20名癫痫发作后精神病患者精神症状持续时间，发现其为16～432 h（平均83 h）；Toffol等[21]则认为癫痫发作后精神病持续时间为15 h到2个月。

4.5 主要临床表现

癫痫发作后精神病的临床表现复杂多变，偏执妄想和意识清楚的幻觉为主要表现，行为怪异、思维障碍、精神错乱、冲动行为也常见，有伤人和自伤的风险[1-4,7-13]。

4.5.1 妄想 常常突然发生，多表现为急性多态性妄想，易从一个主题转到另一个主题，但在复发的情况下，同一患者的情况是相同的，无论是否与幻觉一致，躁狂唤醒到忧郁，都伴随有妄想。Logsdail等[7]报道的14例病人中1例患者有原发性妄想和思维障碍，6人有偏执妄想；Savard等[22]报道的9例病人中7人表现为偏执性妄想，并伴有明显的被害妄想。妄想

发作平均持续1周,81 % 在14 d内消失,97 %在疾病发作后的1个月内消失。有10 %～15 %病例的妄想为慢性进展型。患者神志清楚,定向力正常,对外界的反应也存在[8];Kanemoto等[23]在总结30名发作后精神病患者精神症状表现时也发现,相对频繁地出现夸大妄想和宗教妄想是癫痫发作后精神病的特征,但发作后精神病患者极少表现出精神分裂症样精神病特征,如知觉妄想等。

4.5.2 *幻觉* 包括听和视幻觉,以听幻觉为主,但往往还有其它症状,孤立的幻听较少发生。

4.5.3 *攻击行为* Kanemoto等[23]在对30例发作后精神病患者进行的研究中发现有13次出现了有针对性的暴力攻击,而这种攻击行为往往由很小的挑衅所引起,突然爆发,从而导致自我伤害或对他人的伤害,其自杀率也远远高于人口正常水平;Hilger等[24]报道的48名癫痫发作后精神病人中有22.9 %患者在发病期间有攻击行为,部分病人还有发作期恐惧。

4.5.4 *其它* Sakakibara等[25]研究的癫痫发作后精神病病例除了有精神分裂症样症状外,在发作后还出现了躁狂样症状,如情绪高涨、激动等。

4.6 与癫痫发作类型的关系

癫痫发作后精神病多见于颞叶癫痫,表现为复杂部份发作或复杂部分性发作继发全身强直阵挛性发作,少部分见于原发性全面性发作。Kanemoto等[23]研究了30名发作后精神病患者,发现所有病人都有复杂部分性癫痫发作或脑电图表现有颞部致痫灶;Naoto等[26]研究的36例患者中有27例为复杂部分性发作。

4.6.1 *颞叶癫痫* Savard等[22]报道的9名发作性精神病患者,均起源于颞叶,伴有异常频繁的复杂部分性癫痫发作,有时会继发全身性发作;Hilger等[24]用视频脑电图研究了684名颞叶癫痫患者,发现48名癫痫发作后精神病人。

4.6.2 *原发性全面性癫痫* 癫痫发作后精神病多见于颞叶癫痫,但也有原发性全面性癫痫患者出现癫痫发作后精神病的报道,Eisuke等[25]报道一例特发性全身性癫痫患者在56岁时,出现了第一次全身强直阵挛发作,发作后第二天出现了精神病症状。

5 癫痫发作后精神病的诊断

Logsdail等[7]在1988年首次提出了癫痫发作后精神病操作诊断标准:①癫痫突然发作后一周内出现发作性精神障碍;②精神障碍持续时间为15 h到2个月之间;③主要表现为急性谵妄状态为特征的意识障碍;④没有长期抗精神病药物治疗史、药物戒断、吸毒或酗酒。随后Toffol等[27]提出了癫痫发作后精神病的诊断标准:保留了前面的①和②,补充了①在意识清楚情况下出现妄想、幻觉、行为怪异、思维障碍或情感异常;②排除抗癫痫药物毒性、非惊厥性癫痫持续状态、近期有头部外伤、酒精或药物中毒或戒断等引起的精神障碍;③精神病症状与癫痫发作间存在明显的时间关系,多数在最后一次癫痫发作后有2～120 h(最常见于为72 h)的清醒期[19]。

6 治疗

发作后精神病是一种自限性疾病,不管是否干预,大多数患者在1周内恢复到病前状态,因此,多数情况下不需要处理,但严重恶化的精神病,则需要干预[8]。

癫痫发作后精神病的治疗可分成发作期急性症状的管理和预防复发。轻型患者可在支持性环境中给予轻度镇静治疗,主要使用苯二氮卓类药物,如劳拉西泮、氯硝西泮、咪达唑伦等;妄想、幻觉明显的患者也可在苯二氮卓类药物基础上加用非主流的抗精神病药物,如利培酮等;重症患者可予以氟派酊醇肌注,尽量避免服用抗精神病药物,这可能会引发另一次癫痫发作,从而使精神病恶化[1-4,8]。

发作后精神病是一种持续时间短的综合征。癫痫发作是原因,精神病是结果,通过适当的药物或手术治疗完全控制癫痫发作,可永久地阻止精神病症状的复发[26]。所以,预防复发的最好方法是调整合理的抗癫痫药物,避免癫痫发作,特别注意尽量不要使用有精神症状副作用的药物。Kanner等[28]曾对一例发作后精神病患者预防性的使用非典型抗精神病药物,结果患者尽管有一系列癫痫发作,但未发生癫痫发作后精神病。

7 预后

癫痫发作后精神病通常情况下预后良好,大多数患者的精神症状可能自行消失。Adachi等[20]的研究发现48 %患者的精神症状在5 d内消失,62 % 在7 d内消失,81 %在14 d内消失,97 %在1个月内消失。但仍有部分患者可出现反复发作,少数患者可出现发作间期精神病。

参 考 文 献

[1] Fahed M, Ramanathan S. Psychoses of epilepsy in pregnancy: a case report[J]. Clin Psychopharmacol Neurosci, 2021, 19(2): 388-390.

[2] Park AK, Jesudasen SJ, Olson KR. Risperidone for successful treatment of postictal psychosis refractory to olanzapine[J]. Proc (Bayl Univ Med Cent), 2021, 34(2): 318-320.

[3] Mishra BR, Biswas T, Nath S, *et al*. Electroconvulsive therapy with ketamine as induction agent in refractory epilepsy with atypical postictal psychosis: a case report[J]. J ECT, 2021, 37(1): e5−e6.
[4] Ngo VTH, Camacho H, Singh J. You are the one who was beating me": a case report of a patient with postictal psychosis secondary to bilateral temporal lobe epilepsy[J]. Cureus, 2019, 11(11): e6069.
[5] Trimble M, Kanner A, Schmitz B. Postictal psychosis[J]. Epilepsy Behav, 2010, 19(2): 159−161.
[6] Swamy HS, Mallikarjunaiah M, Bhatti RS, *et al*. A study of epileptic psychoses − 150 cases[J]. Indian J Psychiatry, 1986, 28(3): 231−236.
[7] Logsdail SJ, Toone BK. Post−ictal psychoses. A clinical and phenomenological description[J]. Br J Psychiatry, 1988, 152: 246−252.
[8] Manchanda R, Miller H, McLachlan RS. Post−ictal psychosis after right temporal lobectomy[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1993, 56(3): 277−279.
[9] Kanemoto K, Kawasaki J, Kawai I. Postictal psychoses: in comparison with acute interictal psychoses[J]. Jpn J Psychiatry Neurol, 1994, 48(2): 209−211.
[10] Kanemoto K, Kawasaki J, Kawai I. Postictal psychosis: a comparison with acute interictal and chronic psychoses[J]. Epilepsia, 1996, 37(6): 551−556.
[11] Adachi N, Matsuura M, Hara T, *et al*. Psychoses and epilepsy: are interictal and postictal psychoses distinct clinical entities?[J]. Epilepsia, 2002, 43(12): 1574−1582.
[12] Hilger E, Zimprich F, Pataraia E, *et al*. Psychoses in epilepsy: a comparison of postictal and interictal psychoses[J]. Epilepsy Behav, 2016, 60: 58−62.
[13] Falip M, Carreño M, Donaire A, *et al*. Postictal psychosis: a retrospective study in patients with refractory temporal lobe epilepsy[J]. Seizure, 2009, 18(2): 145−149.
[14] Hilger E, Zimprich F, Jung R, *et al*. Postictal psychosis in temporal lobe epilepsy: a case−control study[J]. Eur J Neurol, 2013, 20(6): 955−961.
[15] Yasumoto S, Motooka H, Ito Y, *et al*. A change in electrographic activity and blood flow during interictal and postictal psychotic states in a patient with epilepsy[J]. Epilepsy Behav Case Rep, 2015, 4: 13−19.
[16] Oshima T, Motooka H, Kanemoto K. SPECT findings during postictal psychoses: predominance of relative increase of perfusion in right temporal lobe[J]. Epilepsia, 2011, 52(6): 1192−1194.
[17] DuBois JM, Devinsky O, Carlson C, *et al*. Abnormalities of cortical thickness in postictal psychosis[J]. Epilepsy Behav, 2011, 21(2): 132−136.
[18] Devinsky O, Abramson H, Alper K, *et al*. Postictal psychosis: a case control series of 20 patients and 150 controls[J]. Epilepsy Res, 1995, 20(3): 247−253.
[19] de Toffol B. [Postictal psychosis] [J]. Rev Neurol (Paris), 2009, 165(10): 769−773.
[20] Adachi N, Ito M, Kanemoto K, *et al*. Duration of postictal psychotic episodes[J]. Epilepsia, 2007, 48(8): 1531−1537.
[21] de Toffol B, Kanemoto K. [Postictal psychoses: clinical and neurobiological findings] [J]. Encephale, 2016, 42(5): 443−447.
[22] Savard G, Andermann F, Olivier A, *et al*. Postictal psychosis after partial complex seizures: a multiple case study[J]. Epilepsia, 1991, 32(2): 225−231.
[23] Kanemoto K, Kawasaki J, Kawai I. Postictal psychoses: in comparison with acute interictal psychoses[J]. Jpn J Psychiatry Neurol, 1994, 48(2): 209−211.
[24] Hilger E, Zimprich F, Jung R, *et al*. Postictal psychosis in temporal lobe epilepsy: a case−control study[J]. Eur J Neurol, 2013, 20(6): 955−961.
[25] Sakakibara E, Nishida T, Sugishita K, *et al*. Acute psychosis during the postictal period in a patient with idiopathic generalized epilepsy: postictal psychosis or aggravation of schizophrenia? a case report and review of the literature[J]. Epilepsy Behav, 2012, 24(3): 373−376.
[26] Adachi N, Matsuura M, Hara T, *et al*. Psychoses and epilepsy: are interictal and postictal psychoses distinct clinical entities?[J]. Epilepsia, 2002, 43(12): 1574−1582.
[27] de Toffol B, Kanemoto K. [Postictal psychoses: clinical and neurobiological findings] [J]. Encephale, 2016, 42(5): 443−447.
[28] Kanner AM, Stagno S, Kotagal P, *et al*. Postictal psychiatric events during prolonged video−electroencephalographic monitoring studies[J]. Arch Neurol, 1996, 53(3): 258−263.

（2021−06−17 收稿）



专 家 简 介

王学峰，重庆医科大学二级教授，博士研究生导师，国家卫计委有突出贡献中青年专家，重庆市两江学者特聘教授、重庆英才−优秀科学家、首席医学专家。国际抗癫痫联盟执委委员，中国抗癫痫协会副会长，中华医学会癫痫与脑电图学组副组长，中国医师协会癫痫专委会副主任委员。主编及参编专著40部，教材15部。获国家科技进步二、三等奖，教育部科技进步一等奖，四川省科技进步一等奖，重庆市自然科学一等奖等，发表SCI论文229篇，获32项科研项目。