

成人超难治性癫痫持续状态治疗的研究进展

邓会芳 王博 孙婧 梁成

【中图分类号】 R742.1 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2024)01-0109-04
【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2024.01.021

国际抗癫痫联盟没有超难治性癫痫持续状态(Super-refractory status epilepticus, SRSE)的统一定义,目前 SRSE 定义为使用麻醉剂治疗后的 24 h 或更长时间内持续或复发的癫痫持续状态(Status epilepticus, SE),包括麻醉减少或撤药后复发的 SE^[1]。发展中国家 SRSE 的病因主要是中枢神经系统(Central nervous system, CNS)感染和头部损伤,SE 的发病率为每年 10~20/100000,其中 12%~48%的病例中进展为难治性癫痫持续状态(Refractory status epilepticus, RSE),15%~22%进展为 SRSE^[2]。一项研究结果显示 SRSE 的年死亡率为 36%^[3];另一项研究结果显示院病死亡率为 40%,并且容易给患者家庭带来巨大的经济负担^[4],但目前在重症监护室(Intensive care unit, ICU)治疗 SRSE 尚无已发表的指南,科学证据仅基于病例报道或小病例系列,因此寻找有效的治疗方法非常重要。本研究就近年来有效治疗超难治性癫痫持续状态的药物及物理方法做一综述。

1 药物治疗

1.1 氯胺酮

氯胺酮是一种具有 N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartate, NMDA)拮抗剂活性的麻醉剂,与常规麻醉剂相比没有血管麻痹作用,并且由于其 NMDA 拮抗剂作用而具有潜在的神经保护作用^[5]。在 Gaspard 等人纳入 53 例 SRSE 患者的一项研究中以 2.55 mg·kg⁻¹·h⁻¹为输注速率持续氯胺酮 0.25~27 d 后 15 例(28.3%)SRSE 患者终止了发作^[6];Hofler 等人纳入 39 例 SRSE 例患者的一项研究中以 2.75 mg·kg⁻¹·h⁻¹为输注速率持续氯胺酮 4 d 后 15 例(28.3%)终止了 SRSE^[7]。Sabharwal 等人一项纳入 67 例 SRSE 患者的研究中以 10.5 mg·kg⁻¹·h⁻¹为输注速率持续氯胺酮 6 d,同时 67 例患者全部合并使用丙泊酚,96%的患者癫痫发作终止;在此项研究中所有患者的良好反应率可能是由于联合使用丙泊酚所致^[8];当不考虑本研究时前两项氯胺酮治疗 SRSE 的疗效也较明显。最近的一项回顾性单中心研究评价了 68 例连续 SRSE 患者的氯胺酮使用情况,入院后至开始给药的平均时间为 2 d,平均输注速率为 2.2 mg·kg⁻¹·h⁻¹,在开始氯胺酮治疗后 24 h 内 81%的患者癫痫发作负荷至少降低 50%,并且此研究中氯胺酮对颅内压、脑灌

注压和脑血流量无显著影响^[9]。虽然有研究报道了氯胺酮与颅内压升高之间存在高相关性,但两项大型系统性综述否认了该研究^[10-11],并且一项 11 例颅内压监测患者样本单中心研究发现高剂量氯胺酮输注对颅内压无影响^[9]。虽然目前关于 SRSE 的最佳氯胺酮给药剂量的证据有限,但一项研究报道了 0.5~5 mg/kg 的负荷剂量和 1~10 mg·kg⁻¹·h⁻¹的连续输注速率及早期开始氯胺酮治疗的疗效更好^[12]。氯胺酮的副作用包括高血压、低血压、心动过速、心动过缓、心律失常、代谢性酸中毒、多涎和停药后出现的现象,因此有严重心血管疾病史的患者应慎用氯胺酮。总之,氯胺酮是一种有效抗癫痫的药物且副作用较小,是治疗 SRSE 的有效药物。

1.2 巴比妥类药物

巴比妥类药物能延长 γ -氨基丁酸(Gamma aminobutyric acid, GABA)受体门控氯离子通道的开放时间,增加突触后氯离子流量,使细胞膜超级化,并能选择性作用于电压依赖性钙通道,抑制其内流,减少递质释放,从而达到止惊作用^[13]。在一项回顾性研究中确诊为 RSE 的 147 例患者有 31 例符合 SRSE 标准,这 31 例患者中有 29 例患者以咪达唑仑作为第一麻醉药,其中 13 例患者随后给予丙泊酚;31 例患者中 2 例使用异丙酚作为第一麻醉剂,在开始连续输注戊巴比妥前 SE 中位持续时间为 6.5 d,约 66%患者使用 0.5~1.7 mg·kg⁻¹·h⁻¹的戊巴比妥维持剂量可维持脑电图(Electroencephalogram, EEG)爆发抑制模式;对于剩余的患者给药频率增加至 2.0~3.7 mg·kg⁻¹·h⁻¹也可以控制发作,在戊巴比妥静脉输注中位数第 6 d 后 90%的患者成功终止 SRSE;在逐渐减少戊巴比妥时 31 例患者中有 15 例观察到戒断性癫痫发作^[14]。另一项小型回顾性系列研究报道了考虑由脑炎引起 SRSE 的 10 例患者,患者连续静脉注射苯巴比妥,高剂量为 0.75~4 mg·kg⁻¹·h⁻¹,最大血清水平为 80~350 mg/L(中位数 152 mg/L)25 d 后该方案在 8 例患者中癫痫发作获得控制;该 8 例患者中 5 例患者结局良好,2 例患者在逐渐减量时出现戒断发作,1 例患者在苯巴比妥治疗期间死于感染性休克^[15]。总之,静脉注射戊巴比妥和大剂量苯巴比妥持续数天或数周,在控制 SRSE 方面有很大潜力,但不良风险较多。

1.3 吸入麻醉剂

在一项纳入 7 例 SRSE 患者的研究中使用吸入潮气末水平为 1.2%~5%的异氟烷和地氟烷可导致 EEG 爆发抑制模式,从而在几分钟内终止癫痫发作^[16]。随后在一项小型回顾性研究评估了 9 例患者在不同情况下使用异氟烷控制

基金项目:甘肃省自然科学基金资助项目(编号为 2021-0405-JCC-1549)

作者单位:730030 兰州大学第二医院神经内科 ICU[邓会芳 王博 孙婧 梁成(通信作者)]

SRSE 的疗效和安全性,所有患者均可发生动脉低血压,需要静脉输液进行血压支持^[17]。2011~2018 年在九所德国大学中心神经内科 ICU 收治的 45 例 RSE/SRSE 患者接受异氟醚治疗期间 41 例患者中有 33 例(80%)脑电图显示无癫痫样放电,有 29 例(71%)达到爆发抑制模式;45 例 RSE/SRSE 均在异氟醚治疗后发作终止(45 例患者中有 13 例(29%)未接受额外治疗);但是在异氟醚治疗 SRSE 的病例中患者的住院时间显著延长($P = 0.01$ 的住院时间, $P = 0.049$ 的神经 ICU 停留时间),并且 45 例患者中有 4 例(89%)报道了副作用,主要包括低血压($n = 40, 89\%$)和感染($n = 20, 44\%$)^[18]。最近一篇综述了 3 例异氟醚治疗 SRSE 的病例的文章显示,异氟醚可快速有效控制 SRSE 患者的癫痫发作,虽观察到病死率较高(66.66%),但这可以通过 SRSE 死亡患者的潜在病理来解释,总体来说异氟醚的使用不会引起任何并发症^[19]。总之,吸入型麻醉药在治疗 SRSE 方面有很大潜力,虽然最近的研究结果显示吸入麻醉剂不会引起并发症,但既往研究表明吸入麻醉剂可导致一系列的不良后果,并且随着药物逐渐减量,癫痫复发的概率很大。将来仍需要大样本的前瞻性研究进一步验证。

1.4 免疫调节治疗

目前已证明自身免疫性脑炎是引起 SRSE 最常见的原因,在一项欧洲的多中心回顾性调查中 7 个中心提供了 13 例抗体介导的癫痫持续状态成人患者的详细数据,其中 6 例为男性,1 例为女性,发病年龄中位数为 25(17~69)岁,疾病的持续时间中位数为 2 个月(2 小时~12 年)^[20]。13 例患者中有 8 例诊断为抗 NMDA 受体脑炎,免疫调节控制癫痫发作明显优于抗惊厥药物,治疗期间 3 例患者死亡,其他患者在 2 年后随访时几乎完全康复。因此,对于新发 RSE,排除其他病因并高度怀疑自身免疫性脑炎时临床医生应早期使用大剂量皮质类固醇,并考虑早期静脉注射免疫球蛋白或血浆置换。

1.5 其他药物

在一项对托吡酯进行系统性回顾和个体患者数据分析中从 4 项研究中纳入了 35 例患者,其中 6 例患有 SRSE,这 6 例患者中的 5 例给予托吡酯作为最后一种抗惊厥药,其中 4 例的癫痫发作终止^[21]。在一项纳入 13 例 RSE 患者的研究中患者均给予奥卡西平治疗,在中位潜伏期 81 h 后几乎所有患者均开始使用作为第三种或更晚的药物,最大日剂量中位数为 1800 mg,奥卡西平是 13 例患者中 8 例癫痫发作终止前的最后一种药物,3 例患者报道了相关低钠血症(125 mmol/L)^[22]。一项回顾性研究报道了口服普瑞巴林的疗效,多数患者有局灶性癫痫持续状态,11 例患者给予 450 mg 普瑞巴林治疗后有 5 例终止了发作^[23]。一项研究纳入 5 例 SRSE 患者的研究中斯替戊醇开始治疗前 SRSE 的中位持续时间为 16 d,之前使用的抗惊厥药的时间中位数为 1 d,3 例患者的 SRSE 在斯替戊醇开始使用后 4 d 内停止,并且在治疗期间未观察到严重的副作用^[24]。总之,以上药物可能在终止癫痫持续状态时可发挥积极作用,但这是病例报道或非常小的回顾性病例系列。除了报道偏倚的限制外,还必须考虑癫痫发作活动自发停止的可能性和联合静脉给药抗惊

厥药的影响。

2 非药物治疗

2.1 生酮饮食

生酮饮食(Ketogenic diet, KD)是一种模拟人体空腹状态,刺激饥饿代谢模式,迫使机体利用脂肪作为首要能量来源的饮食模式。生酮饮食的核心是限制热量和碳水化合物的摄入,以酮体(乙酰乙酸、 β -羟基丁酸、丙酮)供能。生酮饮食抗惊厥特性的确切作用机制尚不清楚,它可能通过多种机制起作用。一项关于生酮饮食治疗 SRSE 患者的回顾性病例系列研究纳入了来自 4 个中心的 10 例成人患者,在 10 例患者中 7 例患者病因考虑为脑炎,在开始生酮饮食之前癫痫持续状态的持续时间中位数为 21.5 d,10 例患者中有 9 例出现酮症,在所有这些患者中癫痫发作在中位数 3 d 后停止,3 例患者出现一过性酸中毒和高甘油三酯血症,未报道其他不良事件^[25]。在一项涉及 11 例 SRSE 患者的小型回顾性病例审查中超过 90%的患者在开始生酮饮食后癫痫发作获得缓解^[26]。在另一项小型回顾性研究 16 例接受生酮饮食治疗 SRSE 的患者中 9 例患者的癫痫发作完全停止,6 例患者的癫痫发作频率降低 50%^[27]。在一项多中心研究中 SRSE 患者开始生酮饮食平均 2 d 后达到酮症状态,73%的患者 SRSE 终止^[28]。最近一项在澳大利亚墨尔本的两家四级教学医院接受生酮治疗的 12 例(女性 7 例)SRSE 患者的研究中患者在开始生酮治疗之前接受了最少 1 种、最多 8 种抗惊厥药物和最少 1 种最多 5 种麻醉剂,治疗期间血 β -羟基丁酸水平是可变的(中位数 = 0.5 mmol/L,范围 0.0~6.1 mmol/L),有 10 例患者(83%)在开始生酮疗法后的 9 天(范围 2~21 天)内缓解了 SRSE。但应注意肝衰竭、急性胰腺炎或代谢性酸中毒患者禁用生酮饮食^[30]。还建议不要将生酮饮食与丙泊酚结合使用,这会增加致死性丙泊酚相关输注综合征的风险^[31]。总之,生酮饮食在超难治性癫痫持续状态治疗中是可行的,并且是相对安全的,来自回顾性研究和前瞻性试验的数据显示了良好的疗效,但未来仍需要进行随机、安慰剂对照试验。

2.2 低温治疗

体温降低的抗惊厥作用可以通过多种机制来解释,包括突触前改变、兴奋性递质释放显著减少、突触后电压门控通道改变以及膜特性和离子泵紊乱^[32]。在癫痫持续状态的实验模型中低温已被证明具有抗惊厥特性。在红藻氨酸诱导的癫痫持续状态的啮齿动物模型中将体温降至 28℃可使一半动物停止癫痫发作,23℃的体温可终止所有动物的癫痫发作^[33]。一项系统性综述纳入了 13 项研究,其中包括 40 例接受低温治疗的 RSE 患者,治疗过程中目标体温为 33℃,持续时间中位数为 48 h,40 例患者中有 25 例(62.5%)报道癫痫发作终止;报道的不良事件为深静脉血栓形成、凝血功能障碍和感染^[34]。在一项随机对照试验中 268 例全身性惊厥性癫痫持续状态患者在标准治疗的基础上降温至 33℃持续 24 h,然后再复温 24 h,主要结局是 90 min 后无功能损害,但研究未显示组间差异^[35]。总之,低温有抗惊厥作用,但目前还没有低温治疗 SRSE 的具体数据。

2.3 迷走神经刺激

迷走神经刺激的治疗效果是由迷走神经中快速有髓纤维的激活所介导的,其抗惊厥作用可以通过增加抑制和降低兴奋性来调节神经递质表达^[20]、脑血流量的变化、脑电图(EEG)节律的去同步化以及由去甲肾上腺素介导的抗炎作用等机制解释^[36]。目前迷走神经刺激技术是 SRSE 治疗的选择之一,特别是在氯胺酮、免疫疗法和低温或生酮饮食治疗无效后^[37]。最近,一篇对文献进行了系统和全面的综述评估了急性迷走神经刺激植入治疗 SE 的有效性;总体而言,纳入了 43 例具有各种 RSE 或 SRSE 病因的患者,尽管 SE 停止率为 67%,长期癫痫发作减少率为 49%^[38],但因为发表偏倚风险较高(证据等级 IV),应谨慎解释结果;然而,急性迷走神经刺激治疗 SRSE 的耐受性相对良好,仅 2 例患者报道心动过缓,1 例患者报道癫痫发作加重,无围手术期并发症^[38]。关于使用急性迷走神经刺激植入治疗 SE 仍然存在一些问题,应进一步研究最佳刺激模式、急性植入时间以及与药理学药物的潜在协同作用。

2.4 癫痫手术

在患有难治性局灶性癫痫的患者中切除性癫痫手术旨在完全移除致痫区并使患者无癫痫发作。如果耐药性 SRSE 可归因于 1 个限定的脑区,切除该结构可能会终止正在进行的癫痫发作。接受癫痫手术的 SRSE 成人患者的最大队列报道了 9 例患者^[39]。在癫痫持续状态中位数 10~54 d 后进行切除术,8 例存活患者中有 5 例在癫痫手术后无癫痫发作。一篇系统性综述文章指出,在确定的 36 例病例中 33 例接受了手术干预,导致 SE 完全控制^[40]。如果癫痫灶可以确定,并且远离功能脑结构,手术切除癫痫灶会是一种有效的治疗手段。

3 结束语

SRSE 是危及生命的病症,尽早诊断并立即开始个体化的治疗可以避免永久性神经损伤并降低患者病死率,目前针对 SRSE 的治疗方法主要基于临床经验和小样本的病例报道,尚缺少大样本量的研究和专家共识来指导用药种类和剂量。对于 SRSE 患者,可以确定癫痫灶的患者推荐手术切除癫痫灶;无法确定癫痫灶具体部位的患者应早期尝试氯胺酮、巴比妥类药物、吸入麻醉剂、生酮饮食、低体温等治疗,但应注意不良反应发生;上述治疗无效者可以考虑迷走神经刺激的治疗方式。总之,SRSE 治疗的核心是个体化的用药和防止戒断综合征等不良事件。

参 考 文 献

[1] Trinka E, Leiting M. Management of status epilepticus, refractory status epilepticus, and super-refractory status epilepticus[J]. Continuum (Minneapolis), 2022, 28(2): 559-602.

[2] Malter MP, Neuneier J. Super-refractory status epilepticus in adults[J]. Neurol Res Pract, 2022, 4(1): 35.

[3] Kantanen AM, Reinikainen M, Parviainen I, et al. Incidence and mortality of super-refractory status epilepticus in adults[J]. Epilepsy Behav, 2015, 49: 131-134.

[4] Strzelczyk A, Ansorge S, Hapfelmeier J, et al. Costs, length of

stay, and mortality of super-refractory status epilepticus: a population-based study from Germany[J]. Epilepsia, 2017, 58(9): 1533-1541.

[5] Howing CE, Razi F, Hakmeh W. Resolution of status epilepticus after ketamine administration[J]. Am J Emerg Med, 2022, 54: 328. e1-328. e2.

[6] Gaspard N, Foreman B, Judd LM, et al. Intravenous ketamine for the treatment of refractory status epilepticus: a retrospective multicenter study[J]. Epilepsia, 2013, 54(8): 1498-1503.

[7] Höfler J, Rohrer A, Kalss G, et al. (S)-Ketamine in refractory and super-refractory status epilepticus: a retrospective study[J]. CNS Drugs, 2016, 30(9): 869-876.

[8] Sabharwal V, Ramsay E, Martinez R, et al. Propofol-ketamine combination therapy for effective control of super-refractory status epilepticus[J]. Epilepsy Behav, 2015, 52 (Pt A): 264-266.

[9] Alkhachroum A, Der NC. Ketamine to treat super-refractory status epilepticus[J]. Neurology, 2020, 95: e2286-e2294.

[10] Zeiler FA, Teitelbaum J. The ketamine effect on ICP in traumatic brain injury[J]. Neurocrit Care, 2014, 21: 163-173.

[11] Zeiler FA, Teitelbaum J, West M, et al. The ketamine effect on intracranial pressure in nontraumatic neurological illness[J]. J Crit Care, 2014, 29(6): 1096-1106.

[12] Rosati A, De Masi S, Guerrini R. Ketamine for refractory status epilepticus: a systematic review[J]. CNS Drugs, 2018, 32(11): 997-1009.

[13] Yasiry Z, Shorvon SD. How phenobarbital revolutionized epilepsy therapy: the story of phenobarbital therapy in epilepsy in the last 100 years[J]. Epilepsia, 2012, 53 Suppl 8: 26-39.

[14] Pugin D, Foreman B, De Marchis GM, et al. Is pentobarbital safe and efficacious in the treatment of super-refractory status epilepticus: a cohort study[J]. Crit Care, 2014, 18(3): R103.

[15] Byun JI, Chu K, Sunwoo JS, et al. Mega-dose phenobarbital therapy for super-refractory status epilepticus[J]. Epileptic Disord, 2015, 17(4): 444-452.

[16] Mirsattari SM, Sharpe MD, Young GB. Treatment of refractory status epilepticus with inhalational anesthetic agents isoflurane and desflurane[J]. Arch Neurol, 2004, 61(8): 1254-1259.

[17] Kofke WA, Young RS, Davis P, et al. Isoflurane for refractory status epilepticus: a clinical series[J]. Anesthesiology, 1989, 71(5): 653-659.

[18] Stetefeld HR, Schaal A, Scheibe F, et al. Isoflurane in (super-) refractory status epilepticus: a multicenter evaluation[J]. Neurocrit Care, 2021, 35(3): 631-639.

[19] Plans-Galván O, Daniel X, Rosich S, et al. Use of isoflurane as treatment for super-refractory status epilepticus[J]. Rev Neurol, 2023, 76(9): 309-312.

[20] Holzer FJ, Rossetti AO, Heritier BA, et al. Antibody-mediated status epilepticus: a retrospective multicenter survey[J]. Eur Neurol, 2012, 68: 310-317.

[21] Brigo F, Bragazzi NL, Igwe SC, et al. Topiramate in the treatment of generalized convulsive status epilepticus in adults: a systematic review with individual patient data analysis[J]. Drugs, 2017, 77(1): 67-74.

[22] Kellinghaus C, Berning S, Stögbauer F. Use of oxcarbazepine for treatment of refractory status epilepticus[J]. Seizure, 2014,

- 23(2):151-154.
- [23] Novy J, Rossetti AO. Oral pregabalin as an add-on treatment for status epilepticus[J]. *Epilepsia*, 2010, 51(10):2207-2210.
- [24] Uchida Y, Terada K, Madokoro Y, et al. Stiripentol for the treatment of super-refractory status epilepticus with cross-sensitivity[J]. *Acta Neurol Scand*, 2018, 137(4):432-437.
- [25] Thakur KT, Probasco JC, Hocker SE, et al. Ketogenic diet for adults in super-refractory status epilepticus[J]. *Neurology*, 2014, 82(8):665-670.
- [26] Vasquez A, Farias-Moeller R, Tatum W. Pediatric refractory and super-refractory status epilepticus[J]. *Seizure*, 2019, 68: 62-71.
- [27] Park EG, Lee J, Lee J. The ketogenic diet for super-refractory status epilepticus patients in intensive care units[J]. *Brain Dev*, 2019, 41(5):420-427.
- [28] Cervenka MC, Hocker S, Koenig M, et al. Phase I/II multicenter ketogenic diet study for adult superrefractory status epilepticus[J]. *Neurology*, 2017, 88(10):938-943.
- [29] Kaul N, Nation J, Laing J, et al. Modified low ratio ketogenic therapy in the treatment of adults with super-refractory status epilepticus[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2022, 46(8): 1819-1827.
- [30] Watanabe M, Tozzi R, Risi RNA, et al. Beneficial effects of the ketogenic diet on nonalcoholic fatty liver disease: a comprehensive review of the literature[J]. *Obesity Reviews*, 2020, 21(8): e13024.
- [31] Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Auvin S, et al. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: updated recommendations of the international ketogenic diet study group[J]. *Epilepsia Open*, 2018, 3(2):175-192.
- [32] Wang TA, Chen C, Huang F, et al. TMEM16C is involved in thermoregulation and protects rodent pups from febrile seizures [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2021, 118(20): e2023342118.
- [33] Kowski AB, Kanaan H, Schmitt FC, et al. Deep hypothermia terminates status epilepticus—an experimental study[J]. *Brain Res*, 2012, 1446:119-126.
- [34] Zeiler FA, Zeiler KJ, Teitelbaum J, et al. Therapeutic hypothermia for refractory status epilepticus[J]. *Can J Neurol Sci*, 2015, 42(4):221-229.
- [35] Legriel S, Lemiale V, Schenck M, et al. Hypothermia for neuroprotection in convulsive status epilepticus[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(25):2457-2467.
- [36] Cai PY, Bodhit A, Derequito R, et al. Vagus nerve stimulation in ischemic stroke: old wine in a new bottle[J]. *Front Neurol*, 2014, 5:107.
- [37] Trinká E, Höfler J, Leitingner M, et al. Pharmacologic treatment of status epilepticus[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2016, 17(4):513-534.
- [38] Valentin A, Nguyen HQ, Skupenova AM, et al. Centromedian thalamic nuclei deep brain stimulation in refractory status epilepticus[J]. *Brain Stimul*, 2012, 5(4):594-598.
- [39] Basha MM, Suchdev K, Dhakar M, et al. Acute resective surgery for the treatment of refractory status epilepticus[J]. *Neurocrit Care*, 2017, 27(3):370-380.
- [40] Ferlisi M, Shorvon S. The outcome of therapies in refractory and super-refractory convulsive status epilepticus and recommendations for therapy[J]. *Brain*, 2012, 135(Pt 8):2314-2328.

(2023-08-11 收稿)

· 消 息 ·

2024 年《卒中与神经疾病》征订启事

《卒中与神经疾病》为中国科技论文统计源期刊、中国科技核心期刊、中国科学引文数据库来源期刊、中国学术期刊综合评价数据库来源期刊,是全国各地广大医务工作者,特别是从事神经内科临床和科学研究工作人员,切磋技艺、交流学术经验和更新知识的园地。辟有论著与学术交流、短篇与病例报告、综述、述评、专题讲座、专刊评价、临床药物治疗、会议(座谈)纪要、临床病理(病例)讨论、技术信息、新药新仪器、新书介绍以及国内外学术动态报道等多个栏目,欢迎您向当地邮局或本刊编辑部订阅(邮发代号:38-305,订价:20 元/册,年订价:120 元)。地址:430060 武汉市武昌区张之洞路 9 号《卒中与神经疾病》编辑部,业务联系人:吴国祥,联系电话:(027)88138803,帐号:557379073786,开户行:中国银行紫阳路支行,开户名:卒中与神经疾病。