

· 论 著 ·

228 例儿童癫痫停药后复发的相关因素分析

蔡嘉琳 鲍克容 许雯萍 王治平

(上海第二医科大学附属新华医院小儿神经科,上海 200092)

[摘 要] 目的 通过对临床已获控制并停药随访的癫痫患儿复发情况的分析,总结并讨论与复发有关的因素。方法 回顾性分析 228 例临床已获控制并停药随访的癫痫患儿的临床资料。结果 228 例患儿中 51 例复发(22.4%)其中92.2%于停药后 5 年内复发。与复发相关的因素有:起病年龄、伴有神经功能障碍、治疗前发作频率、治疗的早晚、控制期的长短及癫痫的类型($P < 0.05$)。与复发无关的因素有:达控时间的长短、停药年龄、性别及癫痫家族史($P > 0.05$)。结论 对伴有复发危险因素的癫痫患儿应适当延长治疗和随访时间。不伴有以上相关因素的癫痫患儿,在经过正规的治疗和停药以后,可以取得比较满意的效果。

[关 键 词] 癫痫 随访 复发 儿童

[中图分类号] R742.1 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2002)01-0028-03

Factors Associated with Relapse after the Withdrawal of Anticonvulsant Therapy : a Study of 228 Children with Epilepsy

CAI Jia-Lin, BAO Ke-Rong, XU Xie-Ping, et al.

Department of Pediatrics, Xinhua Hospital of Shanghai Second Medical University, Shanghai 200092, China

Abstract : **Objective** To evaluate the risk factors of relapse in epileptic children after the withdrawal of anticonvulsant therapy. **Methods** The data of 228 children with epilepsy, whose symptoms were controled and anticonvulsant therapy was withdrawn, was studied retrospectively. **Results** Fifty-One of the 228 patients (22.4%) had a recrudescence of seizures; of these, 47 (92.2%) had relapse within five years of drug withdrawal. Factors associated with an increased risk of relapse were the age of onset of epilepsy, neurologic dysfunction, frequency of seizure, the duration of remission before withdrawal and the type of seizure ($P < 0.05$). There was no association between the risk factors of recrudescence and the duration of epilepsy before control, age at the discontinuation of therapy, sex and family history of epilepsy. **Conclusions** Patients with the risk factors should be treated and followed up longer than the others. Children who do not have the additional risk factors noted above have an excellent chance of remaining seizure-free after the withdrawal of anticonvulsant drugs.

Key words : Epilepsy ; Follow-up ; Relapse ; Child

癫痫是危害儿童身心健康的小儿神经系统常见疾病之一,其预后及控制发作停药后的复发问题,国外曾有不同病例数样本的报道,但国内有关方面资料不多。本文对我院儿童癫痫专科门诊中自 1978 年以后,临床已获控制并停药,有完整资料的随访病例的复发情况作一分析报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

癫痫病例数共 228 例,其中男 108 例,女 120 例。入组时年龄最小 3 个月,最大 12 岁。停药后随访时间最长 22 年,最短 5 年,平均 6.8 年。在治疗中由专科医生进行规则治疗随访,脑电图由专人描记。发作缓解后继续 3~4 年的控制期治疗(部分更长久),逐渐减量至停药。对正值青春发育高峰期患儿,则适当延缓停药。随访中特别着重可能影响复发的各种相关因素。

根据 1983 年制定的小儿癫痫分类法及 1989 年国际分类法结合脑电图进行分类:①全身性发作

[收稿日期] 2001-04-06; [修回日期] 2001-09-24
[作者简介] 蔡嘉琳(1964-),女,大学,主治医师。

140 例 ,其中强直型 22 例 ,阵挛型 57 例 ,强直-阵挛型 39 例 ,失神发作 9 例 ,肌阵挛型 4 例 ,婴儿痉挛 7 例 ,Lennox-Gastaut 综合征(LGS)2 例 ;②部分性发作共 88 例 ,其中简单部分型发作 7 例 ,复杂部分型发作 31 例 ,部分发作全身泛化 22 例 ,具有中央-颞区棘波的儿童良性癫痫 26 例 ;③混合性发作 2 例。

1.2 统计学方法

总体率比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 停药后随访复发情况

228 例癫痫儿童停药后随访 ,复发者 51 例 ,综合各型总复发率为 22.4% ,其中 52.9% 复发于停药后的第 1 年内 ,72.6% 于停药后 2 年内 ,92.2% 于停药后 5 年内复发 ,5 年以后复发者很少 ,仅 7.8% ,最晚 1 例于停药后 12 年(正值青春期)复发。

2.2 各类型复发的分布

从表 1 可见 ,婴儿痉挛复发率最高 ,其次为肌阵挛发作和 LGS 及部分性发作 ,良性局灶型癫痫和强直-阵挛型的复发率最低。

2.3 各种可能影响复发因素的探讨

将患儿的临床情况和与治疗相关的因素作以下分析 ,结果见表 2 及表 3。

表 1 癫痫的类型与复发的关系

Table 1 Relationship between the seizure type and seizure relapse

类型	例数	复发数	复发率(%)	类型	例数	复发数	复发率(%)
全身性				部分性			
强直型	22	4	18.2	简单部分型	7	3	42.9
阵挛型	57	9	15.8	复杂部分型	31	8	25.8
强直-阵挛型	39	6	15.4	部分全身泛化	22	8	36.4
失神发作	9	2	22.2	良性	26	4	15.4
肌阵挛	4	2	50.0				
婴儿痉挛	7	4	57.1	混合性	2	0	0
LGS	2	1	50.0				

表 2 癫痫患儿的临床资料

Table 2 Clinical data in children with epilepsy

可能因素	复发病例数(%)	χ^2	P
起病年龄			
<2 岁	22/64(34.4)	11.18	<0.05
≥2 岁	29/164(17.7)		
治疗前发作频率			
>1 次/d	27/83(32.9)	12.86	<0.05
≤1 次/d	24/146(16.4)		
神经功能障碍			
有	13/26(50.0)	19.12	<0.05
无	38/203(18.8)		
性别			
男	19/108(17.6)	3.50	>0.05
女	32/120(26.7)		
家族史			
有	5/24(20.1)	0.21	>0.05
无	46/204(22.6)		

表 3 癫痫患儿的治疗因素

Table 3 Factors of therapy in children with epilepsy

可能因素	复发病例数(%)	χ^2	P
治疗早晚			
<1 年	26/151(17.2)	10.37	<0.05
≥1 年	25/77(32.5)		
达控时间			
<2 年	46/193(23.8)	1.30	>0.05
≥2 年	5/33(14.3)		
控制期			
<5 年	28/91(30.8)	9.30	<0.05
≥5 年	23/137(16.8)		
停药年龄			
男 <13 岁	26/84(31.0)	3.83	>0.05
13 岁~	5/34(14.7)		
≥20 岁	1/3(50.0)		
女 <11 岁	12/44(27.3)	11.76	<0.05
11 岁~	4/58(6.9)		
≥17 岁	3/6(50.0)		

患儿的临床资料分析显示 ,起病年龄偏小、在治疗前发作频率较高、伴有神经功能障碍者 ,在治疗停药后的复发可能性较大($P < 0.05$) ,而患儿的性别、是否有家族史 ,对停药后的复发影响不大($P > 0.05$)。

从治疗角度分析 ,癫痫患儿开始治疗时间较晚、控制期少于 5 年者 ,治疗停药后的复发可能性较大($P < 0.05$) ,而达控时间较长、青春期停药但避开

青春发育高峰期停药者,其复发率无明显增加。

3 讨论

关于儿童癫痫的预后,虽与病因、遗传因素、药物治疗过程及其他综合措施均有关,但控制发作始终是家长和医生所关心的重点。在经历长程的药物治疗后,停药后的复发问题始终存在。由于观察病例数量及随访时间不同,国外报道儿童至青春期以至成年期的复发率均在22.5%~35%^[1,2],国内儿童资料报道不多。本组 228 例在停药后 5 年至 22 年的随访中,复发者共 51 例,复发率22.4%,其复发时间72.6%在停药后 2 年内,92.2%于停药后 5 年内,这一结果与文献报道一致^[3],停药时间越长,复发率越低。据此我们认为在经长程规则治疗而获控制者,在停药后应能继续随访至少 5 年以上。这一做法的重要性在于,对这一儿童期发病率相对较高的慢性疾病的治疗,应具前瞻性认识。一部分未获控制的及以后又复发的儿童癫痫病例将成为青春期以至成人期癫痫,而成人期癫痫因各种因素其死亡率较高,因此应重视从儿童期过渡至成人期的随访^[4]。

不同癫痫类型的复发率不一,以婴儿痉挛最高^[5],大多转为肌阵挛或阵挛型发作;其次为肌阵挛和 LGS。这些类型患儿常伴较明显的智能迟缓,也为公认的难治性癫痫,某些新型抗痫药物的出现或许可能使其预后有一定程度的改观。癫痫部分性发作的复发也值得重视,其中尤以简单部分型复发率较高(42.9%),其次为复杂部分型(25.8%),与 Arts 等^[6]报道的 38%、26%相近。良性局灶性癫痫和强直-阵挛型的复发率最低^[5]。本研究显示失神发作复发率为 22.2%,国外报道为 17%^[5]或 29%^[6],且有人认为具有显著光敏感性、对药物治疗不敏感、治疗时间短于 3 年、渐发展成肌阵挛及脑电图有局灶性异常表现者复发率高^[7]。

资料结果表明下列因素如起病年龄小于 2 岁、伴神经功能障碍、治疗前发作频率较高(>1 次/d)、开始治疗时间较晚(≥1 年)等因素与停药后复发有关,控制期的长短也影响着复发的可能。有报道认为控制期达 3 年,可以使复发率明显减少^[8],有的甚

至认为只需 2 年即可^[1]。但本资料显示控制期少于 5 年者,复发率明显增高(30.8%),因而建议在发作终止后的继续服药治疗时间应在 5 年以上。对伴有以上复发危险因素的患儿及某些发作类型,如难治性及部分性发作者,则应适当延长控制期以减少复发。

本组复发病例中最晚 1 例于停药后 12 年,正处青春发育高峰期时复发。青春发育高峰期人体内环境变化很大,对抗惊厥药物的代谢(吸收、降解、排泄)水平有一定的影响,容易诱发复发。我们的资料显示无论男女,尽量避开青春发育高峰期停药,其复发率较低。综上所述,尽早使癫痫患儿发作缓解并降低其复发率是我们医生努力的目标,其关键在于提高病人治疗随访的依从性,药物应用和剂量调整的准确性,注意综合治疗和坚持随访的必要性,以及尽量减少可能导致复发的治疗因素的重要性。

[参 考 文 献]

[1] Mastropaolo C, Tondi M. Prognosis after therapy discontinuation in children with epilepsy[J]. Eur Neurol, 1992, 32(3):141-145.

[2] Shinnar S, Berg AT. Discontinuing antiepileptic drug in children with epilepsy: A prospective study[J]. Ann Neurol, 1994, 35(5):534-545.

[3] Thurston JH, Thurston DL, Hixon BB, et al. Prognosis in childhood epilepsy, additional follow-up of 148 children 15 to 23 years after withdrawal of anticonvulsant therapy[J]. N Engl J Med, 1982, 306(14):831-836.

[4] Kurtz Z, Tookey P, Ross E. Epilepsy in young people: 23 year follow up of the British national child development study[J]. BMJ, 1998, 316(7128):339-342.

[5] Matricardi M, Brinciotti M, Benedetti P, et al. Outcome after discontinuation of antiepileptic drug therapy in children with epilepsy[J]. Epilepsia, 1989, 30(5):582-589.

[6] Arts WFM, Visser LH, Loonen MCB, et al. Follow-up of 146 children with epilepsy after withdrawal of antiepileptic therapy[J]. Epilepsia, 1988, 29(3):244-250.

[7] Covanis A, Skiadas K, Loli N, et al. Absence epilepsy: early prognostic signs[J]. Seizure, 1992, 1(4):281-289.

[8] 何级, 丁富忠, 张昭才, 等. 777 例癫痫患者 10~11 年的随访结果分析[J]. 中华神经精神科杂志, 1993, 26(1):47.

(本文编辑 刘丽旭)