

Panayiotopoulos 综合征与 Rolandic 癫痫的关系

束晓梅 李娟 田茂强 幸黔鲁 杨冰竹 彭龙英

(遵义医学院附属医院儿科, 贵州 遵义 563003)

Panayiotopoulos 综合征 (PS) 及 Rolandic 癫痫 (RE) 是最常见的儿童时期良性部分性癫痫, 均属良性儿童癫痫敏感综合征 (benign childhood seizure susceptibility syndrome, BCSSS), 各具不同的临床特征。近年发现两者存在密切关联, 同一病人可有两种综合征的混合表现或相互演变^[1]。因此, 有关二者的病因学联系及疾病分类成为研究热点。本研究回顾性分析我科近 7 年收治的 PS 患儿的临床资料, 重点观察合并 RE 者的发作特征及演变为 RE 的病例, 探讨其临床和脑电图 (EEG) 特点、演变及转归, 进一步了解两常见癫痫综合征发病机制间的联系。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象为 2005 年 1 月至 2012 年 4 月我院诊断为 PS 并符合以下标准的 41 例患儿: (1) 发作特点以植物神经症状为主 (恶心、呕吐), 继之眼球偏斜, 伴或不伴意识障碍, 伴或不伴全面泛化; (2) 精神运动发育正常, 神经影像学无异常; (3) EEG 枕区或枕区外的局灶或多灶性放电, 或正常 EEG; (4) 随诊 2 年以上; (5) 排除神经系统异常体征及脑影像、EEG 背景异常者。

1.2 方法

查看并记录患儿发病年龄、家族史及既往史、发作表现及时间; 头颅 CT 或 MRI 检查结果; 清醒期及睡眠期脑电监测结果, 包括睁闭眼试验、过度换气、闪光刺激及至少一个完整的清醒-睡眠周期记录。每 3~6 个月复诊 1 次, 随诊并记录

病情演变、EEG 改变及对抗癫痫药物的反应。随访时间均在 2 年以上, 最长者达 7 年。

2 结果

2.1 病史特征及临床表现

41 例患儿中, 男 19 例, 女 22 例, 平均起病年龄 4.5 岁。发作均以植物神经症状开始 (恶心、呕吐、面色苍白或发绀), 31 例 (76%) 伴头眼偏斜, 意识障碍 30 例 (73%), 半侧肢体阵挛 10 例 (24%), 继发性全面发作 9 例 (22%), 多为夜间发作, 19 例 (46%) 有植物神经持续状态 (表 1)。

表 1 41 例患儿病史特征

项目	例数 (%)
性别	
男	19(46)
女	22(54)
家族史 (癫痫或热性惊厥)	5(12)
既往热性惊厥史	7(17)
起病年龄	
1~3 岁	8(19)
4~9 岁	29(71)
≥ 10 岁	4(10)
发作总次数	
1~5 次	11(27)
6~10 次	23(56)
>10 次	7(17)
发作持续时间	
<5 min	4(10)
5~10 min	9(22)
>10 min	28(68)
癫痫持续状态史	19(46)

[收稿日期] 2014-11-24; [接受日期] 2015-01-25
[基金项目] 国家自然科学基金项目资助 (31260286)。
[作者简介] 束晓梅, 女, 博士, 主任医师。

2.2 EEG 特征

41例患儿均接受3~12次EEG检查(平均5次)。36例记录到间期异常放电:24例(59%)枕区爆发性放电(图1),为高波幅棘波、棘-慢波或尖波爆发(双侧10例,单侧14例)。其中,4例同时伴中央-颞区放电,2例伴颞区放电,4例伴额区放电。12例(29%)仅记录到枕区外放电(6例中央-颞区即Rolandic区,3例颞及顶区,2例额区,1例多灶)。89%(32例)睡眠期放电增多。5例(12%)虽经3~5次EEG检查始终未见异常放电。2例记录到发作期EEG:1例呕吐发作时见右侧枕区及后颞区中-高幅棘波节律性爆发(图2);另1例发作期临床表现为恶心、呕吐,同期EEG左侧额、中央、中颞区低波幅尖波节律持续阵发,波幅渐高、频率渐慢,波及对侧导联(图3)。

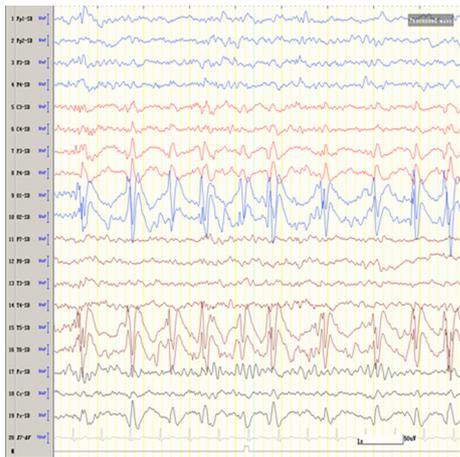


图1 发作间期EEG 男,4岁5个月,诊断为Panayiotopoulos综合征,发作间期可见双侧枕区高波幅棘-慢波爆发。

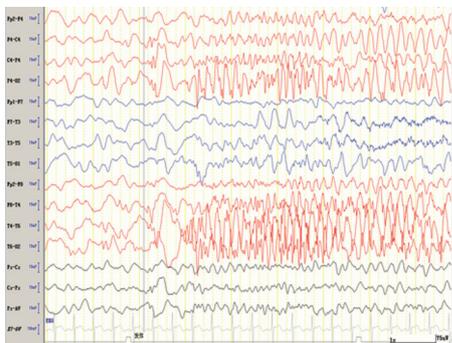


图2 发作期EEG(1) 男,5岁9个月,诊断为Panayiotopoulos综合征,呕吐发作时EEG示右侧枕区及后颞区中-高幅棘波节律性爆发。

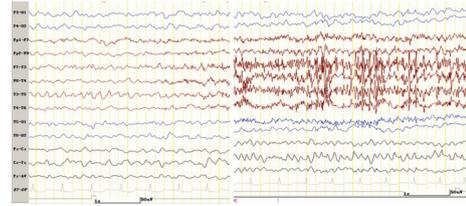


图3 发作期EEG(2) 女,6岁半,诊断Panayiotopoulos综合征,发作期临床表现为恶心、呕吐,同期EEG左侧额、中央、中颞区低波幅尖波节律持续阵发,波幅渐高、频率渐慢,波及对侧导联。

2.3 临床演变及转归

41例中11例发作稀少,约1~2次/年;23例发作总次数<10次,约2~3个月发作1次;7例发作次数为10次以上。19例曾有植物神经发作持续状态。6例未接受治疗(发作稀少),30例单药治疗[卡马西平(CBZ)16例,奥卡西平(OXC)6例,丙戊酸钠(VPA)8例],5例联合第二抗癫痫药物治疗。

8例患儿见不典型的临床演变过程:6例起病后6个月至2年出现1次或多次类似RE的发作,即一侧面部运动性发作伴唾液增多、流涎,3例累及同侧肢体(阵挛性抽动),2例伴面颊的感觉异常。间期EEG:与既往相比,4例无明显改变(3例仍枕区放电,1例颞区放电),2例除原有的枕区放电外,新出现Rolandic区放电。此6例患儿4例单药治疗反应良好,随诊2~4年无发作,但EEG异常放电仍存在;另2例发作稀少(3~6月发作1次)。8例中尚有2例于PS停止18个月及2年后,又以典型RE表现来诊,间期EEG除枕区放电外伴Rolandic区异常放电(既往仅有枕区放电)。这2例患儿开始未治疗,演变为RE后,VPA单药发作控制,随诊至15个月及18个月无发作,但EEG仍见异常放电。

其余33例中,27例1~6年后(平均2.5年)发作停止,20例随诊2年仍无发作,但12例EEG异常放电仍持续存在。6例仍不频繁(5~8月1次)发作。此33例除5例未见EEG异常放电外,28例连续随诊EEG记录显示10例放电部位不固定,由一个脑区迁移至另一个脑区,或枕区与其他脑区棘波并存。所有病例均未显示明显认知障碍。

3 讨论

RE及PS为最常见的儿童时期良性部分性癫痫。两者虽有不同病理生理特点及发作特征,但存在一些重叠的临床及电生理表现,可能有共同的发病机制及遗传学机制^[2]。RE患者75%起病时间为7~10岁,临床特征为半侧口面部的运动性发作,伴流涎、咕嘟声,可累及一侧肢体或泛化全面发作,极少发生持续状态;发作间期中央-颞区棘或棘慢波是其标志性EEG特点。而PS患者76%于3~6岁起病,临床特点以自主神经症状,尤其是呕吐为突出表现,且植物神经持续状态的发生率较高;间期EEG放电部位存在较大变异性,以枕区放电为多,可累及枕区外的其他部位,如额区、Rolandic区等,或多灶性放电^[3]。因两者的起病年龄、临床表现、典型EEG特点不同,鉴别诊断通常并不困难。但是,一些病例可同时具有二者的混合表现,典型PS病例的EEG可与RE相一致。故两者相互重叠的现象引发对二者发病机制的关注。Caraballo等^[4]对192例PS的前瞻性研究发现24例病人同时有PS及RE两种临床表现。Panayiotopoulos等^[5]报道约1/10的PS病人同时具有RE的表现,1/10的PS可能日后演变为RE。本研究结果显示,41例PS患儿中8例发生RE有关的演变:6例于起病后6个月至2年内,可见两者的混合性表现,即除植物神经症状外,还表现为一侧面部或肢体运动性发作;另2例于停止发作后18个月及2年后转变RE。

现在认为PS及RE同属癫痫敏感综合征,即年龄依赖型良性部分性儿童癫痫,PS与RE病因学可能密切相关,均为大脑皮层发育过程中、基因相关的皮层功能异常^[3]。两者是不同的癫痫综合征还是相同癫痫综合征的不同年龄表现,仍是个具有争议的话题^[5]。曾有同胞兄弟分别患有RE和PS的报道,也有学者认为两者可能为同一疾病不同年龄的表现。为排除年龄因素影响,Ohtsu等^[6]对早发型RE与PS的两组年龄相仿的病例进行对照研究,结果显示两组除临床表现不同外,预后也存在明显差异,认为PS及RE应属不同的癫痫综合征。有关这两个综合征的致病基因检测也有较多研究,但目前尚无公认的结果^[7-9]。

RE病人EEG标志性特点是Rolandic区放电,

但PS的EEG放电部位存在较大变异性,虽然以枕叶棘波为主,但有1/3患者的放电在枕叶外,如额区、Rolandic区或多灶性放电^[3,10]。研究发现PS的临床表现与EEG放电部位缺乏一致性,无论EEG的放电位于哪个脑区,PS患儿的临床发作症状大致相同。EEG放电的频率、部位和持续时间并不能决定发作的临床表现、持续时间、严重程度、发作频率及其预后^[3]。本研究报道的41例PS患儿初诊时均有典型症状,EEG示59%(24例)为枕区放电;29%(12例)枕外放电,其中6例为Rolandic区放电;尚有5例始终未见异常放电。随诊EEG发现10例患儿的放电部位并不固定,由一个脑区迁移至另一个脑区,或枕区与其他脑区棘波并存。

为了解EEG放电部位改变对临床演变是否具有提示作用,分析8例发生RE演变患儿的EEG发现:6例临床出现RE发作时2例除原有的枕区放电外,新出现Rolandic区放电,另4例无变化;另2例于PS停止18个月及2年后,又以典型RE表现来就诊,记录到Rolandic区、枕区放电,而既往EEG仅见枕区放电。8例中4例新出现Rolandic区放电,似乎值得关注。但具有典型Rolandic区放电的6例PS患儿均未出现RE表现。有报道认为PS病人EEG放电部位随年龄增大有前移倾向,随年龄增大,放电可能从枕区移至中央颞区^[11]。Yoshinaga等^[1]报道具有PS及RE混合表现的病人,其临床表现与EEG放电部位一致。当临床表现为RE时,间期EEG显示Rolandic放电;植物神经发作时,EEG为枕区放电。并记录到同期二种混合发作的发作期EEG:双侧枕区起源放电时,病人表现为呕吐;放电扩散至Rolandic区,表现为左侧阵挛。遗憾的是本组病例未能记录到混合发作的发作期EEG。也有报道认为PS临床表现与EEG放电部位无关,随后的RE演变也与放电部位无关^[12-13]。

目前认为即使出现RE相关演变或癫痫持续状态,PS最终的预后仍良好。本研究也显示:41例患儿中33例发作均得到控制,其中6例未经治疗者随诊2年时发作停止,所有患儿均未见明显认知障碍。但20例(49%)随诊至2~4年时,EEG仍见睡眠期RE区放电。有报道认为PS的EEG异常放电可能在临床发作缓解多年后仍然存在,但

多在青春期消失。本组病例中10岁以上的患儿仅4例，多数年龄较小，尚未随诊至青春期。

[参 考 文 献]

- [1] Yoshinaga H, Kobayashi K, Shibata T, et al. Manifestation of both emetic seizures and sylvian seizures in the same patients with benign partial epilepsy [J]. *Brain Dev*, 2015, 37(1): 13-17.
- [2] Gobbi G, Boni A, Filippini M. The spectrum of idiopathic Rolandic epilepsy syndromes and idiopathic occipital epilepsies: from the benign to the disabling [J]. *Epilepsia*, 2006, 47 (Suppl 2): 62-66.
- [3] Panayiotopoulos CP, Micahel M, Sanders S, et al. Benign childhood focal epilepsies: assessment of established and newly recognized syndromes [J]. *Brain*, 2008, 131(Pt 9): 2264-2286.
- [4] Caraballo R, Cersosimo R, Fejerman N. Panayiotopoulos syndrome: a prospective study of 192 patients [J]. *Epilepsia*, 2007, 48(6): 1054-1061.
- [5] Panayiotopoulos CP. Syndromes of idiopathic generalized epilepsies not recognized by the International League Against Epilepsy [J]. *Epilepsia*, 2005, 46 (Suppl 9): 57-66.
- [6] Ohtsu M, Oguni H, Imai K, et al. Early-onset form of benign childhood epilepsy with centro-temporal EEG foci—a different nosological perspective from Panayiotopoulos syndrome [J]. *Neuropediatrics*, 2008, 39(1): 14-19.
- [7] Reinthaler EM, Lal D, Jurkowski W, et al. Analysis of ELP4, SRPX2, and interacting genes in typical and atypical rolandic epilepsy [J]. *Epilepsia*, 2014, 55(8): e89-93.
- [8] Vigeveno F, Specchio N, Fejerman N. Idiopathic focal epilepsies [J]. *Handb Clin Neurol*, 2013, 111: 591-604.
- [9] Martín Del Valle F, Díaz Negrillo A, Ares Mateos G, et al. Panayiotopoulos syndrome: probable genetic origin, but not in SCN1A [J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2011, 15(2): 155-157.
- [10] Schmidt G, Zaiwalla Z, Alexopoulou D, et al. Video-EEG documented lengthy seizure in Panayiotopoulos syndrome: clinical manifestations may be inconspicuous [J]. *Epileptic Disord*, 2012, 14(4): 426-431.
- [11] Chary P, Rajendran B. Benign occipital lobe seizures: Natural progression and atypical evolution [J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2013, 16(4): 556-560.
- [12] Verrotti A, Sebastiani M, Giordano L, et al. Panayiotopoulos syndrome with convulsive status epilepticus at the onset: a long-term study [J]. *Seizure*, 2014, 23(9): 728-731.
- [13] 于涛, 刘威, 王华. Panayiotopoulos 综合征 37 例临床特征分析 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2013, 15 (12): 1146-1147.

(本文编辑: 邓芳明)