

论著·临床研究

儿童睡眠中癫痫性电持续状态的临床分析及 甲泼尼龙冲击治疗的随访研究

孟丽萍 戴园园

(徐州医科大学附属医院儿科, 江苏 徐州 221000)

[摘要] **目的** 探讨儿童睡眠中癫痫性电持续状态(ESES)的临床特点,以及甲泼尼龙冲击治疗对ESES患儿的疗效。**方法** 对78例ESES患儿的临床资料进行回顾性分析。其中56例抗癫痫药物治疗失败患儿给予甲泼尼龙15~20 mg/(kg·d)冲击治疗,每疗程用3 d,停3 d,期间予口服泼尼松1~2 mg/(kg·d),连续3个疗程,分析甲泼尼龙冲击治疗对消除ESES现象、控制临床发作及改善智力、行为方面的作用。**结果** 78例患儿平均癫痫发病年龄为 6.8 ± 2.4 岁,首次出现ESES年龄为 7.6 ± 2.5 岁。ESES患儿的智力发育落后于正常儿童,部分行为问题评分高于正常儿童。甲泼尼龙冲击治疗对癫痫发作控制的总有效率为73%(41/56);治疗后脑电图棘慢波指数改善的总有效率为70%(39/56)。治疗后的言语智商、操作智商及总智商较治疗前均有提高,学习问题、冲动-多动及多动指数3个因子评分均明显降低($P < 0.05$)。随访1年以后的总复发率为29%(11/38)。**结论** ESES多在学龄期前后出现,可对患儿的智力及行为产生损伤。甲泼尼龙冲击治疗对控制ESES患儿临床发作及对脑电图放电的改善均有明显疗效,并可改善患儿的智力及行为发育,但有较高的复发率。

[中国当代儿科杂志, 2019, 21(4): 348-353]

[关键词] 睡眠中癫痫性电持续状态; 甲泼尼龙; 认知损伤; 儿童

A clinical analysis of electrical status epilepticus during sleep in children and a follow-up study of methylprednisolone pulse therapy

MENG Li-Ping, DAI Yuan-Yuan. Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221000, China (Dai Y-Y, Email: fulidyy@sina.com)

Abstract: Objective To study the clinical features of electrical status epilepticus during sleep (ESES) in children, as well as the clinical effect of methylprednisolone pulse therapy in children with ESES. **Methods** A retrospective analysis was performed using the clinical data of 78 children with ESES. Among these children, 56 children who had had the failure of antiepileptic drugs were treated with methylprednisolone pulse therapy at a dose of 15-20 mg/(kg·d) for three courses. Each course of treatment was 3 days, followed by oral prednisone [1-2 mg/(kg·d)] for 3 days. The role of methylprednisolone pulse therapy in eliminating ESES, controlling clinical seizures, and improving intelligence and behaviors was analyzed. **Results** The mean age of onset of epilepsy in 78 children was 6.8 ± 2.4 years, and the mean age for the first occurrence of ESES was 7.6 ± 2.5 years. Compared with normal children, children with ESES had delayed intelligence development and higher scores of some behavior problems. Methylprednisolone pulse therapy had an overall response rate of 73% (41/56) on clinical seizures, and the overall response rate on electroencephalography (EEG)/spike-wave index was 70% (39/56) after treatment. There were significant improvements in verbal intelligence quotient, performance intelligence quotient and full intelligence quotient, and significant reductions in the scores of learning problems, impulse-hyperactivity and hyperactivity index after treatment ($P < 0.05$). The overall recurrence rate after 1-year follow-up was 29% (11/38). **Conclusions** ESES often presents around school age and impairs children's intelligence and behaviors. Methylprednisolone pulse therapy has a marked efficiency in reducing clinical seizures and EEG discharges in children with ESES and can improve intelligence and behavior development, but the recurrence rate remains high.

[Chin J Contemp Pediatr, 2019, 21(4): 348-353]

Key words: Electrical status epilepticus during sleep; Methylprednisolone; Cognitive impairment; Child

[收稿日期] 2018-11-05; [接受日期] 2019-02-02

[作者简介] 孟丽萍, 女, 硕士, 住院医师。

[通信作者] 戴园园, 女, 教授, 主任医师。Email: fulidyy@sina.com。

睡眠中癫痫性电持续状态 (electrical status epilepticus during sleep, ESES) 是由睡眠诱发的、非快速眼动睡眠期持续或接近持续的 1.5~2.5 Hz 的棘慢波发放。通常用慢波睡眠期棘慢波指数 (spike-wave index, SWI) 表示其放电数量, $SWI \geq 85\%$ ($SWI = \text{棘慢波持续时间} / \text{慢波睡眠期持续时间} \times 100\%$) 是诊断 ESES 较为公认的标准^[1]。长期大量的癫痫样放电可导致认知功能障碍^[2], 患儿的认知损伤可表现为智力倒退、言语听觉失认、失语、行为改变、记忆力减退、注意缺陷多动障碍、攻击性等^[3], 其治疗目标不仅在于控制癫痫发作, 还应及时有效地抑制 ESES 现象。近年来糖皮质激素在 ESES 治疗中的作用逐渐得到认同及重视, 特别是对抗癫痫药物治疗失败时, 激素在控制临床发作、改善脑电图 SWI 及行为、智力等方面均有明显疗效^[3-4]。本研究通过回顾性分析 ESES 患儿的临床特点, 扩展对 ESES 的认识, 并探讨甲泼尼龙冲击治疗对 ESES 患儿临床发作、脑电图放电的疗效及对智力、行为的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象为 2015 年 6 月至 2018 年 8 月我院诊断为 ESES 的患儿 78 例 (年龄 2 岁 5 个月至 12 岁 6 个月), 均符合 ESES 的诊断标准^[1]。收集患儿临床资料, 包括性别、年龄、癫痫发病年龄、首次出现 ESES 年龄、ESES 持续时间、头部影像学表现、抗癫痫药物使用情况等, 并按照国际抗癫痫联盟 (ILAE) 2017 年癫痫指南的诊断标准进行综合征分类^[5]。本研究通过了我院伦理委员会审核, 甲泼尼龙冲击治疗前患儿家长均签署糖皮质激素使用知情同意书。

1.2 神经电生理检查及认知损伤评估

视频脑电图采集采用日本光电 VEEG 检测系统, 以国际 10-20 放置系统安放 19 个记录电极、2 个参考电极以及地线抗干扰, 连续监测 18 h, 至少包括一个完整的睡眠周期。

采用中国-韦氏儿童智力量表 (C-WISC) 或中国-韦氏幼儿智力量表 (C-WYCSI) 进行智力测评^[6]。由经统一培训并取得测试资格的医生对研究对象进行智力测试。经量表测试后获得言语量

表分、操作量表分及总量表分, 再经计算机计算获得言语智商、操作智商和总智商。

采用 Conners 父母问卷行为量表^[7] 进行行为测评。在经统一培训并取得测试资格的医师陪同下, 由父亲或母亲独立完成问卷的填写, 其内容包括品行问题、学习问题、心身障碍、冲动-多动、焦虑及多动指数 6 个因子, 由计算机系统评分, 各因子分 >1.5 (或偏离 2 个标准差) 提示异常。

1.3 甲泼尼龙冲击治疗的纳入和排除标准

纳入标准: (1) 甲泼尼龙冲击治疗前 3 个月内视频脑电图具有 ESES 特征 ($SWI \geq 85\%$);

(2) 2 种及 2 种以上抗癫痫药物治疗后未能控制癫痫发作^[8]。

排除标准: (1) 可能伴有 ESES 的 WEST 综合征; (2) 此前接受过激素治疗或合并糖皮质激素使用禁忌证。

1.4 甲泼尼龙冲击治疗方法

注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 (比利时辉瑞, 规格: 500 mg/支), 剂量为 15~20 mg/(kg·d), 每疗程用 3 d, 停 3 d, 期间予口服泼尼松 (浙江仙居, 规格: 5 mg/片) 1~2 mg/(kg·d), 连续 3 个疗程, 出院后予泼尼松 1~2 mg/(kg·d) 序贯口服, 2 周后逐渐减量, 总疗程 4~6 个月。

1.5 疗效评估标准

以治疗前 3 个月内的癫痫发作频率及脑电图 SWI 为基线, 对临床疗效分为“完全控制”“发作减少”“无效”3 个级别。完全控制: 经过治疗达到无发作; 发作减少: 治疗后发作减少 50% 及以上; 无效: 发作减少 <50% 或增加; 总有效: 完全控制+发作减少。脑电图结果对治疗的反应分为“显效”“有效”“无效”3 个级别。显效: SWI 减少 $\geq 50\%$; 有效: $25\% \leq SWI$ 减少 <50%; 无效: SWI 减少 <25% 或增加; 总有效: 显效+有效^[9]。

1.6 随访

甲泼尼龙冲击治疗前患儿均进行视频脑电图检查以及智力、行为测评, 治疗后 3 个月复查视频脑电图及评估发作情况, 4~6 个月再次进行智力、行为测评。另选择年龄、性别匹配的门健健康体检儿童 56 例进行智力、行为测评, 作为正常对照。1 年后患儿再次复查视频脑电图及评估发作情况以监测复发率。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 23.0 统计软件进行统计学分析。正态分布的计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用两独立样本 *t* 检验, 治疗前后的比较采用自身配对 *t* 检验; 非正态分布的计量资料用中位数 (四分位数间距) [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示, 两独立样本的比较采用 Mann-Whitney *U* 检验, 两配对样本的比较采用 Wilcoxon 符号秩检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料

78 例 ESES 患儿中, 男 48 例, 女 30 例。男性患儿的癫痫发病年龄以及首次出现 ESES 年龄分别为 6.9 ± 2.5 岁、 7.8 ± 2.5 岁; 女性患儿的癫痫发病年龄以及首次出现 ESES 年龄分别为 6.4 ± 2.4 岁、 7.2 ± 2.5 岁。男女儿童癫痫发病年龄和首次出现 ESES 年龄的差异均无统计学意义 (分别 $t=0.75$ 、 0.967 , $P=0.455$ 、 0.336)。78 例 ESES 患儿癫痫综合征类型分布等基本资料见表 1。

表 1 78 例患儿的基本资料

项目	数值
性别	
男/女(例)	48/30
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	8.9 ± 2.6
癫痫发病年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	6.8 ± 2.4
首次出现 ESES 年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	7.6 ± 2.5
ESES 持续时间 (范围, 月)	3~28
癫痫家族史 [例 (%)]	7 (9)
影像学表现异常 [例 (%)]	29(37)
癫痫综合征 (例)	
BECT 变异型	56
LGS	6
CSWS	11
LKS	1
枕叶癫痫	4

注: [ESES] 睡眠中癫痫性电持续状态; [BECT] 儿童良性癫痫伴中央颞区棘波; [LGS] Lennox-Gastaut 综合征; [CSWS] 癫痫伴慢波睡眠期持续棘慢波; [LKS] Landau-Kleffner 综合征。

根据影像学特点将患儿分类, 49 例头颅 MRI 正常, 为特发性 ESES; 29 例头颅 MRI 异常, 为结构性 ESES。结构性 ESES 患儿中, 病毒性脑炎后

遗症改变 10 例, 脑外伤后表现 6 例, 围生期脑损伤 10 例, 不明原因 3 例, 主要表现为脑室周围白质、丘脑及顶枕叶软化灶、脑积水、脑发育不良及白质脱髓鞘等。结构性 ESES 患儿的癫痫发病年龄以及首次出现 ESES 年龄分别 5.8 ± 2.5 岁、 6.9 ± 2.6 岁; 特发性 ESES 患儿的癫痫发病年龄、首次出现 ESES 年龄分别为 7.3 ± 2.0 岁、 8.0 ± 2.2 岁。两组之间 ESES 的发病年龄差异无统计学意义 ($t=1.904$, $P=0.061$), 而结构性 ESES 患儿的癫痫发病年龄早于特发性患儿 ($t=2.818$, $P=0.006$)。

2.2 抗癫痫药物治疗

78 例患儿均使用抗癫痫药物治疗, 其中应用 1 种抗癫痫药物者 9 例, 2 种 40 例, 3 种 21 例, 4 种 8 例。应用丙戊酸钠 47 例, 左乙拉西坦 56 例, 托吡酯 36 例, 拉莫三嗪 10 例, 氯硝西泮 18 例, 苯巴比妥 5 例, 奥卡西平 10 例, 卡马西平 2 例, 其中 10 例应用奥卡西平、2 例应用卡马西平患儿在诊断 ESES 后均进行了停药或换药处理。

78 例患儿中, 仅单纯口服以上抗癫痫药物治疗者 22 例, 其中治疗有效 17 例, 甲泼尼龙过敏 1 例, 免疫功能低下 1 例, 家长拒绝激素治疗者 3 例, 其余 56 例均予甲泼尼龙冲击治疗。

2.3 甲泼尼龙冲击治疗对临床发作的疗效

56 例患儿甲泼尼龙冲击治疗 3 个月, 23 例患儿癫痫发作完全控制, 18 例发作减少, 15 例无效, 总有效率为 73%。甲泼尼龙冲击治疗对不同癫痫综合征类型患儿临床发作的疗效见表 2。

表 2 甲泼尼龙冲击治疗对不同癫痫综合征患儿临床发作的疗效 (例)

癫痫综合征分型	例数	完全控制	发作减少	无效
BECT 变异型	40	16	13	11
LGS	5	2	2	1
CSWS	8	4	2	2
LKS	1	1	0	0
枕叶癫痫	2	0	1	1
合计	56	23	18	15

注: [BECT] 儿童良性癫痫伴中央颞区棘波; [LGS] Lennox-Gastaut 综合征; [CSWS] 癫痫伴慢波睡眠期持续棘慢波; [LKS] Landau-Kleffner 综合征。

2.4 甲泼尼龙冲击治疗对脑电图 SWI 的改善情况

56 例患儿经甲泼尼龙冲击治疗 3 个月, 脑电图显示 SWI 减少 $\geq 50\%$ 者 (显效) 27 例,

SWI减少25%~<50%者12例(有效),SWI减少<25%或增加(无效)17例,总有效率为70%。甲泼尼龙冲击治疗对不同癫痫综合征类型患儿脑电图SWI的改善情况见表3。

表3 甲泼尼龙冲击治疗对不同癫痫综合征脑电图SWI的改善情况 (例)

癫痫综合征分型	例数	显效	有效	无效
BECT变异型	40	19	9	12
LGS	5	3	1	1
CSWS	8	4	2	2
LKS	1	1	0	0
枕叶癫痫	2	0	0	2
合计	56	27	12	17

注:[BECT]儿童良性癫痫伴中央颞区棘波;[LGS]Lennox-Gastaut综合征;[CSWS]癫痫伴慢波睡眠期持续棘慢波;[LKS]Landau-Kleffner综合征。

2.5 甲泼尼龙冲击治疗对患儿智商的影响

56例患儿中,42例在治疗前已有认知功能的损伤,18例患儿表现为智力减退;8例患儿出现语言障碍,表现为言语减少、语速减缓等;学习困难者16例,表现为记忆力下降、反应迟钝及学习成绩下降;4例患儿发育落后等。ESES患儿治疗前与正常对照组智力的比较结果见表4,显示患儿言语智商、操作智商及总智商均显著低于正常

儿童。而甲泼尼龙冲击治疗后患儿的言语智商、操作智商及总智商均明显升高,见表5。

表4 ESES患儿与正常儿童智商的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	言语智商	操作智商	总智商
对照组	56	99 ± 11	118 ± 10	108 ± 8
ESES组	56	83 ± 15	99 ± 17	91 ± 16
<i>t</i> 值		6.456	6.894	7.374
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

表5 甲泼尼龙冲击治疗对ESES患儿智商的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	言语智商	操作智商	总智商
治疗前	56	83 ± 15	99 ± 17	91 ± 16
治疗后	56	85 ± 15	101 ± 17	92 ± 16
<i>t</i> 值		-2.684	-2.180	-2.497
<i>P</i> 值		0.010	0.034	0.016

2.6 甲泼尼龙冲击治疗对患儿行为的影响

甲泼尼龙冲击治疗前19例患儿出现注意力不集中和多动,13例出现性格改变,表现为性格暴躁、冲动、有攻击性,7例出现焦虑及抑郁表现等,其与正常对照组行为的比较见表6,其中学习问题、冲动-多动、多动指数3个因子评分均显著高于正常儿童。治疗后患儿的学习问题、冲动-多动、多动指数3个因子评分均明显降低,见表7。

表6 ESES患儿与正常儿童行为的比较 [$M(P_{25}, P_{75})$,分]

组别	例数	品行问题	学习问题	心身障碍	冲动-多动	焦虑	多动指数
对照组	56	0.25(0.00, 0.75)	0.75(0.50, 1.00)	0.25(0.00, 0.69)	0.75(0.00, 1.00)	0.25(0.00, 0.94)	0.75(0.00, 1.00)
ESES组	56	0.50(0.63, 1.00)	1.25(1.00, 1.50)	0.50(0.00, 0.75)	1.00(0.50, 1.25)	0.50(0.00, 1.00)	1.00(0.83, 2.00)
<i>Z</i> 值		-1.850	-4.284	-1.621	-2.421	-1.294	-4.021
<i>P</i> 值		0.064	<0.001	0.105	0.015	0.196	<0.001

表7 甲泼尼龙冲击治疗对ESES患儿行为的影响 [$M(P_{25}, P_{75})$,分]

组别	例数	品行问题	学习问题	心身障碍	冲动-多动	焦虑	多动指数
治疗前	56	0.50(0.63, 1.00)	1.25(1.00, 1.50)	0.50(0.00, 0.75)	1.00(0.50, 1.25)	0.50(0.00, 1.00)	1.00(0.83, 2.00)
治疗后	56	0.50(0.25, 1.00)	1.00(0.75, 1.50)	0.25(0.00, 0.69)	1.00(0.50, 1.00)	0.50(0.00, 1.00)	1.00(0.56, 1.50)
<i>Z</i> 值		0.433	2.316	1.614	2.799	1.626	2.393
<i>P</i> 值		0.665	0.021	0.107	0.005	0.104	0.017

2.7 甲泼尼龙不良反应的监测

甲泼尼龙治疗期间监测血糖、血压及电解质的变化。出现体重增加、库欣面容56例(100%),

烦躁、精神兴奋6例(11%),间歇性头痛8例(14%),感染7例(12%),电解质紊乱3例(5%)。经对症处理及激素减停后这些不良反应均消失。

2.8 复发率的监测

随访时间为3个月至2年8个月,超过1年者38例。38例ESES患儿中,11例(29%)复发,其中7例癫痫发作次数增多,且脑电图复现ESES,4例仅脑电图复现ESES。11例复发患儿中,BECT变异型5例,LGS3例,CSWS2例,枕叶癫痫1例。2例BECT变异型及1例LGS患儿复发后再次入院行甲泼尼龙冲击治疗,患儿发作均控制,但1例BECT变异型患儿脑电图无改善。

3 讨论

ESES是一种在睡眠中非快速眼动期出现的持续癫痫样放电现象,它以多种形式的癫痫发作、不同程度的神经心理损伤及特征性的脑电图表现为特征,其对儿童神经心理的损伤超过了癫痫本身的影响,在癫痫发作和脑电图异常消失后,50%以上的患儿其神经心理学损伤无法完全恢复^[10]。目前认为ESES的治疗中,丙戊酸、托吡酯对控制发作有效,但对脑电图改善不明显;左乙拉西坦、氯巴占、苯二氮卓类、乙琥胺对发作控制及改善SWI、认知有效^[3,11-12];舒噻嗪作为对一种或多种抗癫痫药物治疗无效的ESES患儿的辅助添加治疗,对控制癫痫发作、改善脑电图放电及提高智商等均有明显疗效^[13],而奥卡西平、卡马西平、苯巴比妥及苯妥英钠可导致ESES的发生,应当避免使用^[14-15];类固醇治疗可有效降低脑电图的SWI,在改善认知方面最显著^[16];且当抗癫痫药物治疗失败时,早期及时应用糖皮质激素是合理有效的,并可改善患儿的认知和行为问题^[3]。激素治疗癫痫的作用机制可能为:反馈抑制肾上腺皮质激素释放激素;促进脑成熟;直接作用于中枢神经系统受体;具有抗炎、免疫调节与免疫抑制作用及酶修复等功能^[17]。由于我国没有舒噻嗪、乙琥胺、氯巴占等药物,因此在我国这些药物尚没有作为一线治疗ESES的方案。

本研究系统性回顾分析了78例ESES患儿的临床资料,显示ESES多在学龄期前后出现,首次出现ESES的平均年龄为 7.6 ± 2.5 岁。男女性别分组在癫痫发病年龄、首次出现ESES年龄上虽有差异,但并无统计学意义;78例ESES患儿中男女性别比为1.60:1,提示男童ESES患病率可能高

于女童。7例(9%)患儿癫痫家族史阳性,可能与基因异常有关。研究表明GRIN2A突变是ESES相关综合症的致病基因^[18-19],SCN2A、KCNQ2、KCNB1、KCNB2也与ESES谱系癫痫有关^[19],说明ESES存在复杂的遗传学机制。病因分组中特发性ESES49例,结构性ESES29例,其中结构性患儿的癫痫发病年龄早于特发性患儿,但ESES的发病时间两者差异却无统计学意义。Arhan等^[3]研究认为ESES的远期预后主要取决于病因,特发性癫痫患儿的认知损伤可以被改善,而在结构性患儿的治疗中,多数药物治疗无反应,且1/3的患儿认知损伤无改善。本组病例中,ESES的疾病谱由多种癫痫综合征所组成,其中BECT变异型占比最高(56例,72%),其次为CSWS(11例,14%),LKS少见(1例)。伴ESES的不同类型癫痫综合征患儿之间远期预后的差异有待扩大样本量进一步研究。

目前关于激素治疗ESES尚无统一公认的方法,促肾上腺皮质激素及甲泼尼龙静脉应用,序贯口服泼尼松,或直接口服泼尼松等方法均有采用,特别是静脉注射甲泼尼龙冲击治疗,被认为是最有效的、首选的治疗方法^[20]。本研究56例ESES患儿接受甲泼尼龙治疗前均已正规使用多种抗癫痫药物治疗,但均未能有效控制临床发作,经甲泼尼龙冲击治疗后56例患儿临床发作控制的总有效率为73%,脑电图SWI改善的总有效率为70%,说明甲泼尼龙冲击治疗在控制癫痫发作及改善脑电图放电方面均有明显疗效。本研究发现,ESES患儿的言语智商、操作智商及总智商均低于正常儿童,且学习问题、冲动-多动、多动指数3个因子的评分均高于正常儿童。甲泼尼龙冲击治疗后患儿的言语智商、操作智商及总智商较治疗前均明显提高,学习问题、冲动-多动、多动指数3个因子的评分较治疗前明显降低,与国内外研究结果相类似^[21-22]。另外,激素治疗所带来的不良反应及高复发率问题亦应关注。本研究中所出现的不良反应经对症治疗及激素减停后均消失,而复发的病例经甲泼尼龙再次冲击治疗仍部分有效,建议必要时可再次予甲泼尼龙冲击治疗。

本研究为自身前后开放对照性研究,随访时间较长,覆盖临床、电生理及智力、行为等多方面,对各参数进行了完整的量表评估及统计分析,

得出了以下结论：在对 ESES 患儿抗癫痫药物治疗失败时，甲泼尼龙冲击治疗对控制临床发作及脑电图放电均有明显疗效，并可改善患儿的智力及行为发育。但本研究为单中心研究，病例数有限，未按照随机对照试验的原则设立对照组，且没有探索甲泼尼龙冲击治疗的疗效与病因、ESES 持续时间等因素的关系。既往研究表明，癫痫发病年龄偏小、病程中出现新的发作类型及发作频率增加、对抗癫痫药物无反应、结构性癫痫及 ESES 持续时间长等可能提示 ESES 预后不良^[3]，因此甲泼尼龙冲击治疗对 ESES 患儿远期预后的影响仍需大样本、多中心的随机对照研究。

【参 考 文 献】

- [1] Patry G, Lyagoubi S, Tassinari CA. Subclinical "electrical status epilepticus" induced by sleep in children. A clinical and electroencephalographic study of six cases[J]. Arch Neurol, 1971, 24(3): 242-252.
- [2] Yilmaz S, Serdaroglu G, Akcay A, et al. Clinical characteristics and outcome of children with electrical status epilepticus during slow wave sleep[J]. J Pediatr Neurosci, 2014, 9(2): 105-109.
- [3] Arhan E, Serdaroglu A, Aydin K, et al. Epileptic encephalopathy with electrical status epilepticus: an electroclinical study of 59 patients[J]. Seizure, 2015, 26: 86-93.
- [4] van den Munckhof B, van Dee V, Sagi L, et al. Treatment of electrical status epilepticus in sleep: a pooled analysis of 575 cases[J]. Epilepsia, 2015, 56(11): 1738-1746.
- [5] Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology[J]. Epilepsia, 2017, 58(4): 522-530.
- [6] 郑立新, 成新宁, 吴宗文. 中国幼儿智力量表与中国-韦氏儿童智力量表的比较研究[J]. 中国临床心理学杂志, 1998, 6(2): 51-52.
- [7] 汪向东. 心理卫生评定量表(增订版)[M]. 北京: 中国心理卫生杂志社, 1999: 52.
- [8] 龚潘, 薛姣, 杨志仙, 等. 大剂量地西洋在伴睡眠中癫痫性电持续状态癫痫患儿中的应用[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(21): 1645-1648.
- [9] 李丹, 宋婷婷, 杨琳, 等. 甲泼尼龙冲击治疗睡眠中癫痫电持续状态的疗效[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(15): 1184-1187.
- [10] Scholtes FB, Hendriks MP, Renier WO. Cognitive deterioration and electrical status epilepticus during slow sleep[J]. Epilepsy Behav, 2005, 6(2): 167-173.
- [11] Chen J, Cai F, Jiang L, et al. Levetiracetam efficacy in children with epilepsy with electrical status epilepticus in sleep[J]. Epilepsy Behav, 2015, 44: 73-77.
- [12] Uliel-Sibony S, Kramer U. Benign childhood epilepsy with Centro-Temporal spikes (BCECTs), electrical status epilepticus in sleep (ESES), and academic decline—how aggressive should we be?[J]. Epilepsy Behav, 2015, 44: 117-120.
- [13] Fejerman N, Caraballo R, Cersósimo R, et al. Sulthiame add-on therapy in children with focal epilepsies associated with encephalopathy related to electrical status epilepticus during slow sleep (ESES)[J]. Epilepsia, 2012, 53(7): 1156-1161.
- [14] 黄启坤, 华青. 卡马西平诱导儿童伴中央区棘波的良性癫痫出现癫痫性电持续状态的初步研究[J]. 癫痫与神经电生理学杂志, 2015, 24(1): 14-18.
- [15] Inutsuka M1, Kobayashi K, Oka M, et al. Treatment of epilepsy with electrical status epilepticus during slow sleep and its related disorders[J]. Brain Dev, 2006, 28(5): 281-286.
- [16] van den Munckhof B, Alderweireld C, Davelaar S, et al. Treatment of electrical status epilepticus in sleep: clinical and EEG characteristics and response to 147 treatments in 47 patients[J]. Eur J Paediatr Neurol, 2018, 22(1): 64-71.
- [17] 陈静, 杨志仙, 刘晓燕, 等. 甲泼尼龙冲击治疗对儿童睡眠中癫痫性电持续状态的疗效[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(9): 678-682.
- [18] 钱萍, 杨小玲, 许小菁, 等. 癫痫失语疾病谱 GRIN2A 基因突变研究[J]. 中华医学遗传学杂志, 2018, 35(3): 314-318.
- [19] Kessi M, Peng J, Yang L, et al. Genetic etiologies of the electrical status epilepticus during slow wave sleep: systematic review[J]. BMC Genet, 2018, 19(1): 40.
- [20] Veggliotti P, Pera MC, Olivotto S, et al. How to manage electrical status epilepticus in sleep[J]. J Clin Neurophysiol, 2016, 33(1): 3-9.
- [21] 张海菊, 姚宝珍, 张晓, 等. 睡眠中癫痫性电持续状态与注意力缺陷多动行为发病关系研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2016, 24(3): 302-305.
- [22] Altunel A, Altunel EÖ, Sever A. Response to adrenocorticotrophic in attention deficit hyperactivity disorder-like symptoms in electrical status epilepticus in sleep syndrome is related to electroencephalographic improvement: a retrospective study[J]. Epilepsy Behav, 2017, 74: 161-166.

(本文编辑: 邓芳明)