

· 临床研究 ·

甲基泼尼松龙冲击治疗 Lennox- Gastaut 综合征 合并睡眠期癫痫性脑电持续状态

黄铁栓, 朱金兰, 胡雁, 李冰, 廖建湘

(深圳市儿童医院神经内科 广东 深圳 518026)

[摘要] 目的 Lennox- Gastaut 综合征(LGS)为一种难治性的儿童癫痫综合征,部分患儿合并睡眠期癫痫性电持续状态(electrical status epilepticus during sleep, ESES)增加了治疗的难度。该文观察了大剂量甲基泼尼松龙冲击治疗 LGS 合并 ESES 的近期疗效。方法 22 例经视频脑电图或动态脑电图证实合并 ESES 的 LGS 患儿,给予甲基泼尼松龙冲击治疗以及口服泼尼松维持治疗。冲击治疗后两周评价临床发作并复查脑电图。结果 22 例患者中,15 例临床发作减少,16 例癫痫样放电减少,未见严重不良反应。结论 甲基泼尼松龙冲击治疗可减少 LGS 患儿发作及脑电图放电,在抗癫痫药物治疗无效时可考虑使用。 [中国当代儿科杂志, 2005, 7(3): 231 - 232]

[关键词] 肾上腺皮质激素; 癫痫; Lennox- Gastaut 综合征; 儿童

[中图分类号] R742.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008 - 8830(2005)03 - 0231 - 02

Methylprednisolone pulse therapy of Lennox- Gastaut syndrome with electrical status epilepticus during sleep

Tie-Shuan HUANG, Jin-Lan ZHU, Yan HU, Bing LI, Jian-Xiang LIAO. Department of Pediatric Neurology, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518026, China (Email: hts249@163.com)

Abstract: Objective Lennox-Gastaut syndrome (LGS) is a refractory epilepsy in children. Some are accompanied by electrical status epilepticus during sleep (ESES) rendering treatment more difficult. This study examined the short-term effect of intravenous methylprednisolone (MP) pulse therapy on LGS with ESES. **Methods** Twenty-two children with LGS, who were confirmed with ESES by electroencephalograph (EEG), received MP intravenous pulse therapy followed by prednisone administration. **Results** Fifteen patients had partial remission of seizures (68.2%) and the EEG showed reduced epileptiform discharges in 16 cases (72.7%). No severe adverse effects were found. **Conclusions** MP pulse therapy can alleviate the symptoms and ESES in children with LGS. If anti-epileptic drug treatment is not effective, the therapy should be considered. [Chin J Contemp Pediatr, 2005, 7(3): 231 - 232]

Key words: Steroid; Epilepsy; Lennox- Gastaut syndrome; Child

Lennox- Gastaut 综合征(LGS)属儿童难治性癫痫,其中不少病例发作间期脑电图显示睡眠期癫痫性脑电持续状态(ESES)。长期的 ESES 不仅对患儿残存的正常脑功能会产生明显的影响,也是导致发作难以控制的原因之一。消除 ESES 是改善患儿病情的重要手段。文献报道^[1]肾上腺皮质激素类药物获得性癫痫性失语(Landau-Kleffner 综合征, LKS)有良好的疗效,但对其他癫痫综合征是否有效未见报道。本文观察了本院自 2001 年 1 月至 2004 年 9 月收治的 22 例用甲基泼尼松龙冲击治疗 Lennox- Gastaut 综合征合并 ESES 的临床疗效,报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

本组 22 例,男 14 例,女 8 例;年龄 2~5 岁,平均 3.3 ± 1.2 岁。按病因分类:症状性 13 例,其中结节性硬化症 3 例,早产儿 2 例,新生儿缺氧缺血性脑病 4 例,新生儿颅内出血 2 例,颅内血管畸形 1 例,先天性巨脑回 1 例;隐源性 9 例。

1.2 诊断及入组标准

本组 22 例患者均为 LGS 合并 ESES, LGS 的诊断标准为^[2]:①具有以强直发作为主及多种发作形式的临床表现;② EEG 清醒时背景节律变慢,弥漫的

[收稿日期] 2004 - 11 - 28; [修回日期] 2005 - 03 - 19

[作者简介] 黄铁栓(1965 -),男,硕士,主治医师。主攻方向:小儿神经系统疾病。

双侧性1~2.5次/s慢的棘慢波放电,额、颞区波幅最高;③伴有精神运动及智能障碍。ESES诊断标准^[3]:睡眠期呈现局限性或广泛性棘慢波持续或接近持续性发放,达到或超过非快速眼动期睡眠时间的85%。所有患者均规则足量应用两种以上抗癫痫药物和苯二氮䓬类药物,当达到有效剂量或最大耐受剂量后服药3~6个月仍未完全控制发作者入选。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 所有患儿治疗前均无发热等感染症状,并通过血常规、胸部X线、PPD试验等相关检查除外结核及其他感染性疾病。在继续原有抗癫痫药物规律治疗的同时,应用甲基泼尼松龙按每日15~30 mg/kg,溶于5%葡萄糖150~250 mL静脉滴注1.5~2 h,每日1次,连用3 d,然后口服泼尼松每日1.5~2 mg/kg维持治疗,如第1次冲击治疗效果不明显,1周后重复治疗1次,方法同上。冲击治疗同时给予甲氧咪呱每日10 mg/kg静脉滴注,以防止可能发生的应激性溃疡。泼尼松维持治疗1~3个月逐渐减量至停用。同时继续服用原来的抗癫痫药物。同时监测体重,血压,血、尿、粪常规,电解质,肝功能和肾功能等。

1.3.2 脑电图描记 采用视频脑电图监测4~6 h,至少记录1个完整的自然睡眠周期。监测结束后以多种导联组合方式回放分析。分别在治疗前1周和完成治疗后2周各检查1次,比较治疗前后脑电图的变化。

1.3.3 疗效判断标准 治疗前1周和治疗后2周分别评价临床发作及脑电图。临床缓解:发作消失,脑电图癫痫样放电减少75%以上。有效:临床发作减少50%以上和/或脑电图放电减少50%以上。好转:发作减少25%。其余为无效。

2 结果

22例中,8例接受1次冲击治疗,14例接受2次治疗。有效9例(症状性5例,隐源性4例),好转6例(症状性4例,隐源性2例),7例无效,无临床缓解病例;治疗前后脑电图比较,慢波睡眠期放电减少75%以上5例(症状性3例,隐源性2例),减少50%以上11例(症状性7例,隐源性4例),6例无改善。不良反应有体重增加1例;血压升高2例;1例在输液过程中出现烦躁、哭闹症状,经减慢输液速度后缓解。未发现其他明显的副作用。

3 讨论

LGS为难治性癫痫,治疗非常棘手^[4],目前治疗

本症的常用药物有丙戊酸和苯二氮䓬类,但长期服用易出现耐药。近年来文献报道^[5,6]拉莫三嗪和托吡酯用于治疗LGS取得了良好疗效。如上述方法无效,应尽早使用激素治疗^[7]。本研究患儿在治疗时药物达到有效治疗量或最大耐受量后,规律服药3~6个月仍未能有效控制发作,故在继续原来治疗的基础上给予甲基泼尼松龙冲击治疗,结果显示对减少发作的总有效率为68.2%,说明大剂量肾上腺皮质激素冲击治疗可以减少临床发作。

ESES是LGS患儿常见的脑电图特征之一,也是导致患儿精神运动发育倒退和发作难以控制的重要原因。在目前临床应用的抗癫痫药物中,丙戊酸、拉莫三嗪对抑制放电有一定作用,而卡马西平、苯妥英钠和苯巴比妥对抑制癫痫样放电无明显作用,并可能使脑电图和临床发作恶化,应谨慎使用。本组在抗癫痫药物无效的情况下,使用肾上腺皮质激素治疗,结果显示对治疗ESES的总有效率为72.7%。说明甲基泼尼松龙冲击治疗对抑制癫痫样放电也有良好疗效。

肾上腺皮质激素对癫痫样放电有很强的抑制作用,但其作用机制目前尚不十分清楚。本组资料未发现疗效与病因是否有关,可能由于病例数较少,仍需进一步观察。目前肾上腺皮质激素治疗癫痫的剂量和疗程尚无统一标准,一般可根据患儿的耐受性和反应性而定^[8]。本组患儿应用甲基泼尼松龙冲击治疗后虽然近期取得一定效果,但如何进一步巩固疗效有待进一步探讨。

[参 考 文 献]

- [1] 刘晓燕,秦炯,包新华,张月华,冯葆蓉. 儿童睡眠中癫痫性电持续状态临床及脑电图特征研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2000, 15(5): 285-287.
- [2] 张月华,周立文,秦炯,陈国利,刘晓燕,吴希如. Lennox-Gastaut 综合征的临床及脑电图特征研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2003, 18(11): 664-666.
- [3] 左启华. 小儿神经系统疾病[M]. 第2版,北京,人民卫生出版社, 2002, 314-319.
- [4] 王洪通,吴晓明. Lennox-Gastaut 综合征 16 例临床分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2004, 6(6): 529-530.
- [5] Culy CR, Goa KL. Lamotrigine. A review of its use in childhood epilepsy[J]. Paediatr Drugs, 2000, 2(4): 299-330.
- [6] Glauser TA, Levisohn PM, Ritter F, Sachdeo RC. Topiramate in Lennox-Gastaut syndrome: open-label treatment of patients completing a randomized controlled trial. Topiramate YL Study Group [J]. Epilepsia, 2000, 41(Suppl 1): 86-90.
- [7] Gross-Selbeck G. Treatment of benign partial epilepsies of childhood, including atypical forms[J]. Neuropediatrics, 1995, 26(1): 45-50.
- [8] 王艺,孙道开. 小儿癫痫的诊断与治疗进展[J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 3(4): 341-344.

(本文编辑:吉耕中)