癫痫儿童发作间期癫痫样放电特点初步研究

肖宇寒¹, 廖建湘¹, 黄娟², 麦坚凝²

(1. 深圳市儿童医院神经内科, 广东 深圳 518026; 2. 广州市儿童医院神经内科, 广东 广州 510120)

[摘要] 目的 癫痫发作及癫痫样放电具有昼夜倾向, 睡眠是诱发癫痫的重要因素之一, 但睡眠触发癫痫的易感性在不同的睡眠时相对发作及发作间期癫痫样放电的影响并不相同。该文主要研究局灶性及全面性癫痫儿童发作间期睡眠和觉醒状态癫痫样放电的特点。方法 采用24 h动态脑电图、多导睡眠脑电图及长程视频脑电图仪描记48例原发性癫痫儿童的全夜睡眠(至少一个完整的睡眠周期)和睡眠前后觉醒状态的脑电资料, 统计分析觉醒期及各睡眠期棘/尖波、棘/尖慢波等癫痫样波的放电指数的差异, 比较局灶性和全面性发作类型癫痫儿童癫痫样放电阳性率的差异。结果 局灶性癫痫儿童组发作间期脑电图癫痫样放电的阳性率高于全面性癫痫儿童组(16/25, 64.0% vs 9/25, 36.0%), ($P < 0.05$)。癫痫患儿非快速动眼睡眠各期(S1~S4)癫痫样波放电指数为 $21.13 \pm 19.96, 19.59 \pm 17.76, 22.85 \pm 18.99, 20.37 \pm 16.63$, 均高于觉醒期的 8.20 ± 6.21 ($P < 0.05$)。非快速动眼睡眠期S3期癫痫样波放电指数明显高于快速动眼睡眠期(22.85 ± 18.99 vs 12.91 ± 10.95), ($P < 0.05$)。结论 局灶性癫痫儿童发作间期脑电图癫痫样放电的阳性率较全面性癫痫儿童癫痫样放电阳性率高。睡眠, 尤其是非快速动眼睡眠期对癫痫儿童癫痫样放电具有易化作用。 [中国当代儿科杂志, 2008, 10(3):322-324]

[关键词] 癫痫; 睡眠; 觉醒; 脑电图; 儿童

[中图分类号] R748 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2008)03-0322-03

Interictal epileptiform discharges in children with epilepsy

XIAO Yu-Han, LIAO Jian-Xiang, HUANG Juan, MAI Jian-Ning. Department of Neurology, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518026, China (Mai J-N, Email: gzchmjn@126.com)

Abstract: Objective To study the features of interictal epileptiform discharges (IED) during sleep and wakefulness in children with epilepsy. **Methods** The polysomnography, active EEG and video EEG were performed on 48 children with epilepsy during the whole night, and wakefulness of pre- and post-sleep. The epileptiform sharp/spike discharge indexes during sleep and wakefulness were recorded. The positive rate of IED in focal and generalized epilepsy was compared. **Results** Of the 48 patients, 25 showed IED, including 9 cases (36.0%) in the generalized seizure group and 16 cases (64.0%) in the focal seizure group ($P < 0.05$). The epileptiform sharp/spike discharge indexes in the whole non-rapid eye movement (NREM) sleep stage (stages S1-S4: $21.13 \pm 19.96, 19.59 \pm 17.76, 22.85 \pm 18.99$, and 20.37 ± 16.63) were significantly higher than that in the wakefulness stage (8.20 ± 6.21) ($P < 0.05$). The discharge index in the S3 stage during NREM sleep was higher than that during the rapid eye movement (REM) sleep (22.85 ± 18.99 vs 12.91 ± 10.95 ; $P < 0.05$). **Conclusions** The positive rate of IED in the focal seizure group was higher than that in the generalized seizure group. Sleep, especially NREM sleep, facilitates IED in children with epilepsy.

[Chin J Contemp Pediatr, 2008, 10(3):322-324]

Key words: Epilepsy; Sleep; Wakefulness; EEG; Child

癫痫的发生、发展不仅有其生物学基础, 也受精神心理行为, 例如, 睡眠的影响。睡眠是癫痫临床发作和异常放电的重要激活因素, 癫痫样放电具有昼夜倾向, 部分癫痫发作只在睡眠中出现, 特别是儿童患者在睡眠中发生的癫痫发作约达发作性疾病的

25%~30%^[1]。本研究主要采用24 h动态脑电记录仪、多导睡眠脑电图仪和长程视频脑电图仪来采集癫痫患儿的全夜睡眠(至少一个完整睡眠周期)的脑电图, 评价癫痫儿童睡眠时相对癫痫样放电的影响。

[收稿日期]2008-02-22; [修回日期]2008-03-21

[作者简介]肖宇寒,女,大学,主治医师。主攻方向:儿童脑电图。

[通讯作者]麦坚凝,教授,广州市儿童医院神经内科,邮编:510120。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

从2001年10月至2006年12月间在我院及广州儿童医院神经电生理室进行24h动态脑电图、多导睡眠脑电图及长程视频脑电图检查的患儿中选取48例儿童。全部儿童神经系统体检正常,经头颅CT或MRI检查未发现脑部器质性改变、尿液气相色谱质谱联用仪分析排除了遗传代谢性疾病,根据临床发作及脑电图表现确诊为原发性癫痫。经2001年国际抗癫痫联盟制定的癫痫分类标准^[2]将其分为全面性癫痫发作组和局灶性癫痫发作组,其中全面性癫痫发作24例、局灶性癫痫发作24例。患儿年龄在1~13岁之间,平均年龄为 6.96 ± 2.95 岁。脑电图检查监测过程中均无癫痫发作、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、周期性肢体运动、夜惊症等睡眠异常。48例癫痫患儿中除1例患儿1年前曾服用丙戊酸钠1月后停药,1例患儿检查前2周曾服用过托吡酯2d外,余46例患儿均从未服用过抗癫痫类药物。

1.2 方法

1.2.1 主要仪器 应用美国 Nicolet Biomedical 公司生产的 Embla 24 小时动态脑电图仪、UltraSom 多导睡眠脑电记录仪和 Bravo 32 通道全数字化视频脑电图仪。

1.2.2 资料收集 按照国际 10-20 系统安放头皮电极,双侧耳电极参考,附加心电图、眼动图及肌电图,部分进行多导睡眠脑电图检查的患儿增加血氧饱和度、身体位置、胸腹壁运动、口鼻气流和鼾声等波形的监测。对所有患儿均进行觉醒期和整夜睡眠(至少一个完整睡眠周期)的监测,持续时间 3~24 h。

1.2.3 资料分析 ①睡眠分期:按照 Rechtschaffen - kales 制定的人类睡眠时相标准术语、技术和评分系统手册标准所规定的睡眠分期标准^[3],将睡眠分为非快速动眼睡眠(non-rapid eye movement, NREM)和快速动眼睡眠(rapid eye movement, REM)。其中 NREM 睡眠又可分为 S1, S2, S3, S4 四个睡眠阶段。按每帧 10 s,逐帧进行睡眠分期,较许多文献报道的 30 s/帧逐屏分期更加细致^[4]。②癫痫样放电率分析:由多名脑电图医师分别用目测法将睡眠进行人工分期,当分期意见不同时,经讨论后达成一致决定分期,并人工统计觉醒期、NREM 期(S1, S2, S3, S4)及 REM 期棘/尖波、

棘/尖慢波等癫痫样放电指数(癫痫样放电指数是指脑电图中每分钟癫痫样波发放的次数)。

1.3 统计分析

两组脑电图出现癫痫样放电的阳性率比较采用卡方检验,比较分析睡眠各期癫痫样放电指数的差异,统计分析前,先将数据进行正态分布性检验(K-S 检验)。正态分布资料采用两独立样本的 *t* 检验。若资料为非正态分布资料,则选择非参数检验。所有数据均应用 SPSS12.0 软件进行统计分析。统计分析检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

48 例癫痫儿童的睡眠脑电描记资料中,记录到明确发作间期癫痫样放电(interictal epileptiform discharges, IED)者共 25 例,占 52.1% (25/48)。其中全面性癫痫发作组 9 例,占 36.0% (9/25),局灶性癫痫发作组 16 例,占 64.0% (16/25)。局灶性癫痫发作组患儿发作间期脑电图癫痫样放电率高于全面性癫痫发作组的患儿($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 全面性癫痫组与局灶性癫痫组发作间期癫痫样放电阳性率比较

	检测人数	发现 IED 人数	阳性率(%)
全面性癫痫组	24	9	(37.50)
局灶性癫痫组	24	16	(66.67) ^a

a:两组比较 $\chi^2 = 4.09, P < 0.05$

癫痫患儿发作间期的 NREM 各期睡眠中癫痫样波放电指数 S1, S2, S3, S4 期均高于觉醒期癫痫样波放电指数($P < 0.05$)。NREM 睡眠中 S3 期癫痫样波放电指数明显高于 REM 睡眠期癫痫样波放电指数($P < 0.05$),而 NREM 睡眠 S1, S2, S4 期与 REM 睡眠期癫痫样波放电指数差异无统计学意义。NREM 睡眠 S1, S2, S3, S4 各期间癫痫样波放电指数均无统计学差异,REM 睡眠期与觉醒期癫痫样波放电指数亦无统计学差异(表 2)。

此外,48 例癫痫患儿中有 6 例患儿觉醒期脑电图未见明确癫痫样放电,其睡眠期脑电图则可见发作间期癫痫样放电。而大部分睡眠期脑电图记录到癫痫样放电者,其癫痫样放电在睡眠期不完全是连续存在的。

表2 癫痫儿童觉醒及各睡眠期癫痫样波放电指数比较

觉醒期	8.20 ± 6.21 ^a
REM	12.91 ± 10.95 ^b
NREM S1	21.13 ± 19.96
NREM S2	19.59 ± 17.76
NREM S3	22.85 ± 18.99
NREM S4	20.37 ± 16.63

a: 与 NREM S1 ~ S4 各组比较, 均 $P < 0.05$; b: 与 S3 期比较 $P < 0.05$

3 讨论

本研究发现局灶性癫痫发作的儿童在发作间期癫痫样放阳性率较全面性癫痫发作儿童的癫痫样放阳性率高。这可能是由于大部分局灶性癫痫伴有限局性的脑功能障碍, 病灶内神经元出现高波幅、持久的去极化, 所以觉醒期及睡眠期持续存在自发性癫痫样放电。

许多研究报道癫痫及可疑癫痫儿童在睡眠期癫痫样放电较清醒期显著增加^[5,6], 这是因为癫痫灶的神经元在睡眠时对于同步化兴奋性突触传入是超敏的^[6], 而且不同的睡眠时相对于发作间期放电、发作阈和神经元的兴奋性有不同的影响。NREM 睡眠与 REM 睡眠的不同表现在于, NREM 睡眠通过脑干网状激活系统、丘脑和皮层的相互作用, 使脑电活动同步化, 静态性肌张力降低; REM 睡眠时同步化机制被抑制, 导致脑电活动不同步, 静态性肌张力丧失^[7]。NREM 睡眠时几乎所有的大脑细胞都同步化发放, 无论是兴奋性还是抑制性电活动, 都可使突触后反应和传播加强, 包括癫痫样发放, 且 NREM 睡眠时抗重力的肌张力仍然保存, 因此有可能产生与发作有关的运动。REM 睡眠期及觉醒期时脑电呈非同步化发放, 突触信号分散, 很难使发作性电活动产生及使其传播增强。REM 睡眠时运动神经元处于深度抑制状态, 肢体“瘫痪”, 不利于发作有关的运动出现。

秦炯等^[8]研究了伴中央颞区棘波的良性癫痫儿童的脑电图发现, 在 NREM 期棘波发放的频率显著提高, REM 期棘波频率都降低, 但仍较清醒时频繁。Asano 等^[9]研究发作间期局灶性癫痫患者脑电图发现, 在出现纺锤波的睡眠期癫痫样放电频率最大。Clemens 等^[10]分析了癫痫患者棘波频率、形态和潜伏期, 发现棘波密度最大的是 S3、S4 期, 其次是 S1、S2 期、REM 期和清醒期。在本研究中有 6 例癫痫儿童觉醒期脑电图未见明确癫痫样放电, 其

睡眠期脑电图则可见发作间期癫痫样放电, 而且癫痫患儿 NREM 期癫痫样放电指数较觉醒期显著增加。由此可见睡眠期, 尤其是 NREM 睡眠期最容易诱发癫痫儿童发作间期的癫痫样放电。但本研究还发现 NREM 睡眠期各时相间的癫痫样放电指数没有统计学差异, 与 Nobili 等^[11]的研究结果相近, 且除 NREM 睡眠 S3 期外, 其余 NREM 睡眠期与 REM 睡眠期癫痫样放电指数也没有统计学差异。因此临床工作中, 癫痫儿童发作间期常规清醒脑电图可能不出现癫痫样放电, 应进行睡眠期脑电图检测, 以提高脑电图检查的阳性率与准确率。

[参 考 文 献]

- [1] Minecan D, Natarajan A, Marzec M, Malow B. Relationship of epileptic seizures to sleep stage and sleep depth[J]. Sleep, 2002, 25(8):899-904.
- [2] Engel J. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizure and with epilepsy: report of the ILAE task force on classification and terminology[J]. Epilepsia, 2001, 42(6):796-803.
- [3] Rechtschaffen A, Kales A. A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects [M]. Washington DC: US Government Printing Offices, 1968.
- [4] 童茂荣, 曹鄂洪. 睡眠呼吸紊乱基础与临床[M]. 北京: 人民军医出版社, 2001, 20-26.
- [5] Clemens Z, Janszky J, Szucs A, Békésy M, Clemens B, Halász P. Interictal epileptic spiking during sleep and wakefulness in mesial temporal lobe epilepsy: a comparative study of scalp and foramen ovate electrodes [J]. Epilepsia, 2003, 44(2):186-192.
- [6] 童晓莉, 赵忠新, 吴维华, 火翠香, 林萍. 468 例癫痫患者睡眠期样放电与睡眠结构变化分析[J]. 临床神经电生理学杂志, 2001, 10(4):208-210.
- [7] Malow BA, Kushwaha R, Lin X, Morton KJ, Aldrich MS. Relationship of interictal epileptiform discharges to sleep depth in partial epilepsy [J]. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1997, 102(1):20-26.
- [8] 秦炯, 刘晓燕, 左启华, 卜定芳. 伴中央-颞区棘波灶的良性癫痫全夜睡眠脑电图研究[J]. 北京医科大学学报, 1995, 27(4):278-279.
- [9] Asano E, Mihaylova T, Juhász C, Sood S, Chugani HT. Effect of sleep on interictal spikes and distribution of sleep spindles on electrocorticography in children with focal epilepsy [J]. Clin Neurophysiol, 2007, 118(6):1360-1368.
- [10] Clemens B, Majoros E. Sleep studies in benign epilepsy of childhood with rolandic spikes. II. Analysis of discharges frequency and its relation to sleep dynamics [J]. Epilepsia, 1987, 28(1):24-27.
- [11] Nobili L, Baglietto MG, Beelke M, De Carli F, De Negri E, Gaggero R, et al. Distribution of epileptiform discharges during nREM sleep in the CSWSS syndrome: relationship with sigma and delta activities [J]. Epilepsy Res, 2001, 44(2-3):119-128.

(本文编辑: 吉耕中)