

癫痫夜间发作患儿痫样放电及睡眠结构特征分析

宁泽淑 张洁 江志 陈波 杨理明

(湖南省儿童医院神经内科,湖南 长沙 410007)

[摘要] 目的 研究癫痫夜间发作患儿的痫样放电及其睡眠结构特征。方法 选取2009年12月至2011年6月接受夜间12 h视频录像脑电图及整夜多导生理参数睡眠监测仪监测的癫痫夜间发作患儿54例为病例组,对其脑电图痫样放电及睡眠结构进行研究。选取同期年龄、性别与病例组相匹配的正常儿童40例为对照组。结果 (1)病例组患儿均出现痫样放电及次数不等的临床发作,其痫样放电与临床发作均以非快速眼动睡眠期的S1、S2期最多。(2)与对照组比较,病例组睡眠结构中S1期和S2期所占百分比明显增高,而(S3+S4)期和快速眼动睡眠期所占百分比明显降低,差异有统计学意义($P<0.01$)。结论 夜间发作性癫痫患儿在非快速眼动睡眠期更易出现痫样放电及临床发作,且伴有明显睡眠结构紊乱。 [中国当代儿科杂志,2012,14(2):124-127]

[关键词] 癫痫; 痫样放电; 睡眠结构; 儿童
[中图分类号] R742.1 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2012)02-0124-04

Epileptiform discharges and sleep structure in children with nocturnal epilepsy

NING Ze-Shu, ZHANG Jie, JIANG Zhi, CHEN Bo, YANG Li-Ming. Department of Neurology, Hunan Provincial Children's Hospital, Changsha 410007, China (Zhang J, Email: zj2006116@yahoo.com.cn)

Abstract: Objective To study the epileptiform discharges and sleep structure in children with nocturnal epilepsy. **Methods** A total of 54 children with nocturnal epilepsy (NE group) between December 2009 and June 2011 were enrolled in this study using a cluster sampling method. Their epileptiform discharges and sleep structure were monitored using nocturnal 12 h-video-echoencephalography (EEG) and polysomnography. Meanwhile, 40 age- and gender-matched normal children were enrolled as the control group. **Results** All the 54 children in the NE group suffered from epileptiform discharges and a varied number of clinical seizures, especially at S1 and S2 states. Compared with the control group, S1 and S2 states had significantly higher proportions in the NE group, and S3 and S4 states and REM state had significantly lower proportions ($P<0.01$). **Conclusions** Epileptiform discharges and clinical seizures are more common in children with nocturnal epilepsy, especially during the non-rapid eye movement sleep. Meanwhile, remarkably disordered sleep structure also exists. [Chin J Contemp Pediatr, 2012, 14 (2):124-127]

Key words: Epilepsy; Epileptiform discharge; Sleep structure; Child

癫痫(epilepsy)是神经系统常见的一组综合症,为由大脑神经元异常放电所致短暂中枢神经系统功能失调为特征的慢性脑部疾病。睡眠节律与癫痫之间存在密切联系,研究发现癫痫发作可干扰睡眠,改变睡眠模式,导致睡眠结构的改变^[1]。以往有学者对癫痫发作间期的痫样放电及其脑电图特征进行研究,但尚未见有癫痫夜间发作患儿痫样放电及临床发作与其睡眠结构的相关研究,本研究拟通过对54例癫痫夜间发作患儿的痫样放电及临床发作与其睡眠结构特征进行分析,进一步探讨癫痫夜间发作患

儿的脑电图特点及睡眠结构特征,为临床诊断提供帮助,并指导临床合理分析及治疗。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2009年12月至2011年6月就诊于湖南省儿童医院的54例癫痫夜间发作患儿为病例组,男28例,女26例,年龄3~11岁(7.1±2.4岁)。选取同期正常儿童40例为对照组,男21例,女19例,年

[收稿日期]2011-08-25;[修回日期]2011-10-10
[作者简介]宁泽淑,女,硕士,主治医师。
[通信作者]张洁,副主任医师。

龄 3 ~ 12 岁 (6.0 ± 2.7 岁)。在所选病例组与对照组中,其年龄、性别差异无统计学意义。

1.2 研究方法

1.2.1 入选标准 病例组:①符合 2001 年国际抗癫痫联盟 (ILAE) 第五次癫痫国际分类诊断标准^[2];②仅在夜间睡眠中发作的癫痫患儿;③均为初诊,尚未开始应用任何抗癫痫药物治疗;④白天清醒期有发作的癫痫患儿排除在外;⑤头颅影像学无异常;⑥既往无脑病病史;⑦无家族史。

对照组:正常健康儿童,神经系统正常(根据病史及体格检查无癫痫,生长发育正常,无其他神经系统疾病)。

1.2.2 夜间 12 h 视频录像脑电图 病例组均采用日本光电 EEG-1518K 视频脑电监测仪,电极放置根据国际 10-20 系统定位,安放 19 导电极。进行夜间 12 h 长程视频录像脑电监测。

1.2.3 多导生理参数睡眠监测仪 病例组及对照组均采用日本光电 EEG-1518K 多导生理参数睡眠监测仪 (polysomnography, PSG) 对患儿进行整夜睡眠监测。记录分析项目包括脑电图、眼动图、心电图、肌电图、血氧饱和度、身体姿势位置、呼吸和鼾声。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],将睡眠分为非快速眼动 (non-rapid eye movement, NREM) 睡眠期和快速眼动 (rapid eye movement, REM) 睡眠期。NREM 睡眠期又可分为 S1、S2、S3、S4 四个睡眠阶段,其中 S1、S2 为浅睡期, S3、S4 为深睡期。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。计量资料以均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 或中位数/四分位间距 (M, Q) 表示;计数资料以构成比表示,组间比较采用 *t* 检验、Wilcoxon 秩和检验及 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例组痫样放电及临床发作与睡眠周期情况

54 例病例组患儿记录到 82 例次临床发作,其中,NREM 睡眠 S1 期为 22 例次,占 27%,S2 期 41 例次,占 50%,S3 ~ 4 期为 9 例次,占 11%,而 REM 睡眠期为 2 例次,占 2%;睡眠中出现的痫样放电也以 NREM 睡眠 S1 期 (14%) 和 S2 期 (30%) 为主。见表 1。

表 1 病例组痫样放电及临床发作与睡眠周期情况
[*n* = 54, 例次 (%)]

时相	临床发作	痫样放电
S1	22 (27)	8 (14)
S2	41 (50)	16 (30)
S3 ~ 4	9 (11)	2 (4)
REM 睡眠期	2 (2)	3 (6)
NREM 和 REM 睡眠期均有	8 (10)	10 (18)
觉醒期	0 (0)	3 (6)
觉醒期和睡眠期均有	0 (0)	12 (22)

2.2 两组儿童觉醒情况

入睡后觉醒情况包括觉醒时间和觉醒次数两方面。病例组患儿觉醒时间和觉醒次数均高于对照组儿童,差异有统计学意义 (*P* < 0.01)。见表 2。

表 2 两组儿童入睡后觉醒情况比较 (M, Q)

组别	<i>n</i>	觉醒时间 (min)	觉醒次数
对照组	40	46.5, 21.5	19, 14
病例组	54	129.0, 71.5	26, 10
<i>Z</i> 值		-11.1624	-2.5668
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01

2.3 两组儿童睡眠结构改变

在睡眠结构组成中,病例组患儿 S1 期和 S2 期所占百分比明显高于对照组儿童,而 (S3 + S4) 期和 REM 睡眠期所占百分比低于对照组儿童 (*P* < 0.01)。

在两组的睡眠参数方面,病例组的 REM 潜伏期和睡眠潜伏期时间长于对照组,而总睡眠时间和睡眠效率均低于对照组,差异有统计学意义 (*P* < 0.01)。见表 3。

表 3 两组儿童睡眠结构改变情况

组别	<i>n</i>	各期睡眠百分比 ($\bar{x} \pm s$, %)				睡眠参数 (M, Q)			
		S1	S2	S3 + S4	REM	REM 潜伏期 (min)	睡眠潜伏期 (min)	总睡眠时间 (min)	睡眠效率 (%)
对照组	40	4.3 ± 2.1	45.3 ± 7.8	35.1 ± 9.2	16.3 ± 6.0	52.1, 25.8	18.2, 6.5	472.6, 59.2	91.2, 5.2
病例组	54	6.3 ± 3.5	51.1 ± 8.4	30.2 ± 10.1	9.9 ± 4.8	118.0, 79.0	25.3, 11.2	376.0, 86.2	73.1, 12.8
<i>t/Z</i> 值		-5.4	2.2	-2.7	3.3	-2.2	-2.6	8.5	12.0
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨论

癫痫是神经系统常见病,在中国患病率高达 7.0%^[4],儿童癫痫发病率比成人高^[5]。Freitag 等^[6]报告 1 个月至 15 岁新诊断的癫痫和癫痫综合征患儿,年发病率为 60/10 万,出生第一年发病率高达 146/10 万。

部分患儿癫痫发作有明显的昼夜发作时间规律倾向性^[7],昼夜节律和睡眠-觉醒模式是不同癫痫发作形式需要考虑的重要因素,对昼夜不同发作时段的癫痫患儿,需要更进一步的诊断和治疗,包括脑电图或长期视频脑电图监测,更好地理解癫痫患儿基本昼夜模式的病理生理机制,从而更好地调整昼夜的用药剂量^[8]。而长程录像脑电图监测及整夜多导生理参数睡眠监测是准确识别和诊断夜间癫痫发作的重要检测手段,尤其是夜间睡眠障碍的伴随症状及鉴别症状,从而对癫痫的诊断及伴有或不伴有睡眠障碍的治疗,有更深入的依据^[9]。

人类有 REM 及 NREM 两种睡眠状态,大脑的原始节律在睡眠和觉醒状态时有显著差异^[10],而两种睡眠状态的生理机制完全不同,睡眠是癫痫临床发作和异常放电的重要激活因素,癫痫发作或痫样放电与睡眠周期关系密切^[11]。

肖宇寒等^[12]报道在癫痫患儿 NREM 睡眠期痫样放电指数较觉醒期显著增加。本研究中,癫痫发作及发作间期痫样放电主要出现于 NREM 睡眠期,尤其是 S2 期,其次是 S1 期。NREM 睡眠期是以丘脑皮质传入冲动介导的大脑皮质弥散性同步化为特征,而神经元的同步化和过度兴奋是将癫痫发作间状态转化为发作状态的主要因素。睡眠时脑干网状上行激活系统对大脑皮质和边缘系统的作用减弱,使丘脑皮质同步化增强,痫样放电以 NREM 睡眠 S1 期、S2 期为主,考虑与觉醒向睡眠转化初期痫样放电更容易释放出来有关。而间歇期痫样放电向发作的转化是由于多重机制的作用,兴奋及过度同步化增强、抑制作用减弱、非特异性诱导因素的共同作用促成了发作间期痫样放电向发作的转变^[13],故并不是每次痫性放电均有临床发作。

觉醒时间是指从入睡到睡眠结束期间觉醒时间的总和;而觉醒次数是指从入睡到睡眠结束期间清醒的次数,并要求持续时间大于 15 s。正常人每夜有数次不等的短暂觉醒期,夜间睡眠中的觉醒通常不超过夜间总睡眠时间的 5%^[14]。本结果显示癫痫患儿的觉醒时间延长及觉醒次数增加,分析其原

因考虑由于癫痫患儿的夜间睡眠结构紊乱,导致夜间睡眠的不稳定和破碎与总睡眠时间缩短,导致觉醒时间延长及觉醒次数增加有关^[15]。

本研究中,病例组睡眠结构参数中 NREM 睡眠 S1、S2 期百分比较对照组增加,而 S3、S4 期及 REM 睡眠期百分比较对照组降低,总睡眠时间缩短,睡眠效率降低,REM 潜伏期及睡眠潜伏期延长,提示患儿有明显睡眠结构紊乱,分析其原因考虑夜间发作性癫痫患儿由于夜间睡眠的不稳定和破碎,从而导致整夜睡眠中觉醒次数增加^[15]。因此,夜间的痫性发作扰乱了睡眠结构,使睡眠结构的转换次数增加,有研究显示治疗夜间痫性发作可以改善睡眠,使睡眠效率得到提升,减少了觉醒,增加了 REM 睡眠^[16]。

因此,睡眠在癫痫患儿的发作控制中起着非常重要的作用^[17],癫痫发作可导致的睡眠中断和与之同时发生的睡眠结构紊乱,应引起重视^[18]。因此,控制夜间痫性发作可改善睡眠,而对癫痫患儿睡眠的改善可有助于某些癫痫的控制,并提高患儿的生活质量,尤其是对认知功能的改善^[19]。但本研究由于未对所选患儿的癫痫发病程,发作类型、发作次数与睡眠结构特征进行横向比较,存在一定的局限性,有待进一步研究探讨。

[参 考 文 献]

[1] Eriksson SH. Epilepsy and sleep[J]. Curr Opin Neurol, 2011, 24(2): 171-176.

[2] Engel J Jr. International League Against Epilepsy (ILAE). A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of ILAE Task Force on Classification and Terminology[J]. Epilepsia, 2001, 42(6): 769-803.

[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] Wang WZ, Wu JZ, Wang DS, Dai XY, Xang B, Wang B, et al. The prevalence and treatment gap in epilepsy in China: an ILAE/IBE/WHO study[J]. Neurology, 2003, 60(9): 1544-1545.

[5] Holmes GL. The 2008 Judith Hoyer Lecture: epilepsy in children: listening to mothers[J]. Epilepsy Behav, 2009, 16(2): 193-202.

[6] Freitag CM, May TW, Pfäfflin M, König S, Rating D. Incidence of epilepsies and epileptic syndromes in children and adolescents: a population-based prospective study in Germany[J]. Epilepsia, 2001, 42(8): 979-985.

[7] Hofstra WA, Grootemarsink BE, Dieker R, van der Palen J, de Weerd AW. Temporal distribution of clinical seizures over the 24 h day: a retrospective observational study in a tertiary epilepsy clinic[J]. Epilepsia, 2009, 50(9): 2019-2026.

[8] Zarowski M, Loddenkemper T, Vendrame M, Alexopoulos AV, Wyllie E, Kothare SV. Circadian distribution and sleep/wake pat-

terms of generalized seizures in children[J]. *Epilepsia*, 2011, 52(6): 1076-1083.

[9] Eriksson SH. Epilepsy and sleep[J]. *Curr Opin Neurol*, 2011, 24(2): 171-176.

[10] Buysse DJ, Monk TH, Carrier J, Begley A. Circadian patterns of sleep, sleepiness, and performance in older and younger adults[J]. *Sleep*, 2005, 28(11): 1365-1376.

[11] Dinner DS. Effect of sleep on epilepsy[J]. *J Clin Neurophysiol*, 2002, 19(6): 504-513.

[12] 肖宇寒,廖建湘,黄娟,麦坚凝. 癫痫儿童发作间期癫痫样放电特点初步研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2008, 10(3): 322-324.

[13] Keller CJ, Truccolo W, Gale JT, Eskandar E, Thesen T, Carlson C, et al. Heterogeneous neuronal firing patterns during interictal epileptiform discharges in the human cortex[J]. *Brain*, 2010, 133(Pt 6): 1668-1681.

[14] Hirshkowitz M. Normal human sleep: an overview[J]. *Med Clin North Am*, 2004, 88(3): 551-565.

[15] de Almeida CA, Lins OG, Lins SG, Laurentino S, Valenca MM. Sleep disorders in temporal lobe epilepsy[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2003, 61(4): 979-987.

[16] López-Gomáriz E, Hoyo-Rodrigo B, Rodríguez-Nieto I. The effects of epileptic seizures on sleep architecture[J]. *Rev Neurol*, 2004, 38(2): 176-180.

[17] Rocamora R, Sánchez-Alvarez JC, Salas-Puig J. The relationship between sleep and epilepsy[J]. *Neurologist*, 2008, 14(6 Suppl 1): S35-S43.

[18] Nunes ML. Sleep and epilepsy in children: clinical aspects and polysomnography[J]. *Epilepsy Res*, 2010, 89(1): 121-125.

[19] Parisi P, Bruni O, Pia Villa M, Verrotti A, Miano S, Luchetti A, et al. The relationship between sleep and epilepsy: the effect on cognitive functioning in children[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2010, 52(9): 805-810.

(本文编辑:王庆红)

· 消息 ·

2012 西部、东北地区儿科医师和护士培训项目及 2013 儿科高级研修班招生简章

上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心是上海市人民政府与美国世界健康基金会(Project HOPE)的合作建设项目,是一所集医疗、科研和教学于一体的儿科综合性医院。医院技术力量雄厚,设施齐全,拥有国家和市级重点学科,如小儿心血管中心、血液肿瘤科和儿童保健科。为了支持和配合国家西部战略的实施和推进,为全国各地尤其是贫困和欠发达地区培训儿科方面的骨干型人才,上海儿童医学中心院领导结合医院的具体实际和建院理念-“TRAIN THE TRAINER”,在美国世界健康基金会(Project HOPE)的通力协作下,筹建了“上海儿童医学中心-西部、东北地区儿科医师和护士培训项目”和儿科高级研修班。

培训地区:云南、贵州、广西、四川、重庆、西藏、陕西、宁夏、甘肃、内蒙古、新疆、青海、辽宁、吉林、黑龙江(儿科高级研修班不限地区)。

要求:进修医生:本科毕业;二级医院需工作 5 年以上;三级医院需工作 4 年以上。

进修护士:中专以上学历;二级医院需工作 5 年以上;三级医院需工作 3 年以上。

培训科目:招生重点专业:急救与 PICU 科、新生儿与 NICU 科、普内科。其次,血液肿瘤科、小儿外科、儿童保健和小儿营养等。

培训时间:①西部班:2012 年 7 月至 2013 年 6 月(一年)(因西部班各专业的招生名额有限,若面试成绩达优良者,可调剂到明年的高研班。)②高研班:2013 年 3 月至 2014 年 2 月(一年)

西部奖学金:录取的学员均能获得奖学金,医生 10000 元/年,护士 8000 元/年,同时免收进修费、住宿费。

报名办法:请报名者将个人简历、申请表、进修班次(西部班和高研班限选一个)、进修科目(只限选一个专业)、一位正高级职称医师推荐信、盖有单位公章的介绍信于 2012 年 4 月 30 日前寄联系人。2012 年 6 月面试(面试地点及时间另行通知)。

联系地址:上海东方路 1678 号(200127) 上海儿童医学中心科教部

电话:021-38626161×3082/3181;传真:021-50904612

申请表可到上海儿童医学中心官方网站 <http://www.scmc.com.cn> 公告通知栏下载。

联系人:陆老师/张老师

上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心
美国 HOPE 基金会
2012 年 1 月