

论著·临床研究

6例儿童持续性部分性癫痫患者的病因学及临床分析

张牧¹ 唐珍丽^{2,3} 吴丽文^{2,3} 羊鑫^{2,3} 王晓乐^{2,3} 尹飞^{2,3} 彭镜^{2,3} 陈晨^{2,3}

(中南大学湘雅医院 1. 急诊科; 2. 儿科, 湖南 长沙 410008;
3. 湖南省智力障碍研究中心, 湖南 长沙 410008)

[摘要] **目的** 探讨儿童持续性部分性癫痫(EPC)患者的病因学及临床特点, 促进对EPC的认识。**方法** 回顾性分析6例有EPC发作的儿童癫痫患者的临床特点及诊疗过程, 并比较不同病因所致患者的临床及实验室特点和预后差异。**结果** 6例患儿中男1例、女5例, 起病年龄在1岁7个月至9岁, 2例诊断为Rasmussen脑炎(RE), 1例为局灶性皮层发育不良(FCD), 1例为POLG基因突变所致Alpers综合征, 1例为Angelman综合征(AS), 1例为结核性脑膜炎, 后两例患者EPC发作分别有癫痫持续状态所致急性脑病和颅脑手术的诱因, 余4例患儿EPC发作为自然病程进展。所有患者具有除EPC以外的局灶性癫痫发作, 症状学包括自动症、双侧非对称性强直、偏转、复杂运动、植物神经症状等, 部分伴有意识障碍。EPC持续时间为数天或数月。所有患儿头颅磁共振(MRI)均有异常发现, 包括局部异常信号、皮层肿胀、弥漫或一侧脑萎缩、局部皮层增厚、层状坏死等。3例患者行头颅PET/CT扫描并发现局部高代谢或高代谢与低代谢并存。所有患儿脑电图(EEG)均有异常, 异常电活动分布分别为脑区性、半球性或弥漫性, EPC发作时EEG改变部分可识别、部分不易辨认。所有患者EPC发作对于抗癫痫药物治疗均不敏感, AS患儿的EPC相对自限; FCD患儿行癫痫病灶切除术, 术后发作控制, 未遗留神经功能障碍; 1例诊断为RE的患儿, 行功能性大脑半球切除术, 术后无发作, 遗留明显功能障碍。Alpers综合征患者预后最差。**结论** EPC是特殊癫痫发作类型, 儿童患者的病因以免疫炎症及代谢性病因为主, 治疗方案的选择、疗效及预后取决于病因。

[中国当代儿科杂志, 2018, 20(12): 1008-1014]

[关键词] 持续性部分性癫痫; 癫痫持续状态; 病因学; 临床分析; 儿童

Etiology and clinical features of epilepsy partialis continua: an analysis of six cases

ZHANG Mu, TANG Zhen-Li, WU Li-Wen, YANG Li, WANG Xiao-Le, YIN Fei, PENG Jing, CHEN Chen. Department of Emergency, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China (Chen C, Email: 985882728@qq.com)

Abstract: Objective To investigate the etiology and clinical features of epilepsy partialis continua (EPC) in children. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical features, diagnosis and treatment of six children with EPC, and the clinical and laboratory features and prognosis were compared between the children with different etiologies. **Results** There were five girls and one boy, with an onset age ranging from one year and seven months to nine years. Two were diagnosed with Rasmussen encephalitis, one was diagnosed with focal cortical dysplasia, one was diagnosed with Alpers syndrome caused by POLG gene mutation, one was diagnosed with Angelman syndrome, and one was diagnosed with tuberculous meningitis. The latter two children had the predisposing factors for acute encephalopathy induced by status epilepticus and craniocerebral operation during the onset of EPC, while the other four children had natural progression of EPC. All the children had focal seizures except EPC, and symptoms included automatism, bilateral asymmetric tonic seizure, deflection, complex motor, and autonomic symptoms, with disturbance of consciousness in some children. EPC often lasted for several days or even several months. All children had abnormalities on head MRI, including local abnormal signal, cortex swelling, diffusive brain atrophy or brain atrophy at one side, local cortex thickening, and cortical necrosis. Head PET/CT scan was performed for three children and found

[收稿日期] 2018-06-11; [接受日期] 2018-10-11

[基金项目] 国家自然科学基金(81671297)。

[作者简介] 张牧, 男, 博士, 主治医师。

[通信作者] 陈晨, 女, 主治医师。

local hypermetabolism or co-existence of hypermetabolism and hypometabolism. All the children had abnormalities on electroencephalography (EEG), with cerebral, hemispheric, or diffusive distribution of abnormal electrical activities, and during the onset of EPC, some EEG changes were recognizable and some were difficult to identify. All the children with EPC were not sensitive to antiepileptic drugs. EPC was relatively self-limiting in the child with Angelman syndrome. The child with focal cortical dysplasia underwent resection of epileptic foci and had good postoperative control, without neurological dysfunction. The child with Rasmussen encephalitis underwent functional hemispherectomy and had no attack after surgery, with neurological dysfunction. The child with Alpers syndrome had the worst prognosis.

Conclusions EPC is a special type of epileptic seizures. Immune inflammation and metabolic etiologies are the main causes of EPC in children, and the selection of treatment regimens, treatment outcome, and prognosis depend on etiology. [Chin J Contemp Pediatr, 2018, 20(12): 1008-1014]

Key words: Epilepsia partialis continua; Status epilepticus; Etiology; Clinical analysis; Child

持续性部分性癫痫 (epilepsia partialis continua, EPC) 是一种特殊的癫痫发作类型, 表现为局限于身体某一部位的规律或无规律性的频繁重复的肌阵挛抽搐, 常累及一侧或一组肌群, 局部运动或感觉刺激均可诱发或加重发作, 通常不发生 Jackson 扩散, 持续时间至少长于 1 小时, 有时长达数天、数月甚至数年。目前, 国际抗癫痫联盟 (ILAE) 将其列入局灶性癫痫持续状态^[1]。1894 年 Kozhevnikov 在莫斯科神经精神学会的一次会议上首次报道了 4 例具有 EPC 特征的癫痫病例, 并认为这一现象定位于皮层运动中枢, 有多种潜在病因, 其中慢性炎症可能性最大^[2]。后期研究发现 EPC 并不是罕见现象, 无病因学特异性, EPC 现象可由多种基础疾病引起。EPC 这一概念在上世纪 80 年代被广泛接受并讨论, 国内在 1989 年^[3]报道了首个病例。虽经百余年的研究, EPC 相关病理生理机制至今未完全阐明, 尤其中文命名有时存在分歧与误解, 因此本研究拟通过回顾性分析在湘雅医院小儿神经专科就诊的 6 例具有 EPC 发作的儿童患者病因学、诊疗过程及预后转归方面的差异, 希望能促进对这一特殊癫痫发作类型的进一步认识。

1 资料与方法

1.1 研究对象

以 2015 年 1 月至 2018 年 6 月在中南大学湘雅医院住院, 进行视频脑电图 (VEEG) 检查并监测到 EPC 发作的 6 例患儿为研究对象。纳入标准: 患者必须有 VEEG 监测到的 EPC 发作, EPC 发作参考 Atmaca 等人的定义, 即表现为规律或无规律性局限于身体某一部位的肌阵挛抽搐, 间隔时间不超过 10 s, 最低持续 1 h^[4]。患儿 EPC 发作时年

龄 ≤ 14 岁。收集所有临床资料, 包括性别、年龄、病史、体格检查、常规实验室检查、头颅影像学、脑电图、遗传代谢检查以及治疗方案、预后转归等。

1.2 研究方法

通过电子病历系统记录、门诊或电话随访记录分析患儿所有临床资料。视频脑电图使用的是国际标准 10-20 系统, 记录包括清醒和入睡的至少一个完整睡眠周期和觉醒后的 EEG, 并在记录开始时或结束前进行睁闭眼试验、闪光刺激试验和过度换气试验, 同步记录四肢表面肌电, 以判断肌肉抽搐与 EEG 的关系。头颅影像学检查包括头颅磁共振成像 (MRI) 及头颅正电子发射计算机断层显像 (PET/CT) 检测, MRI 扫描采用 3.0T MR 成像系统 (MAGNETOM Prisma, SIEMENS)、标准头颈联合线圈, 扫描序列包括 T1WI、T2WI、T2 液体衰减反转恢复 (FLAIR)、扩散加权成像 (DWI), 部分患者进行磁共振波谱 (MRS) 和增强扫描, 增强扫描采用钆喷葡胺静脉注射。头颅 PET/CT 检测采用 GE Health-Discovery Elite PET/CT 机行 PET/CT 扫描, 显像剂为 18F-FDG (5 MBq/kg), 静脉注射后 60 min 进行显像。遗传代谢检查包括全基因组拷贝数变异 (CNV) 检测、全外显子测序及线粒体基因检测, 患者家长签字同意后交由第三方检测机构进行。

2 结果

2.1 一般情况

6 例患儿中男性 1 例、女性 5 例, 出现 EPC 发作的年龄为 1 岁 7 个月至 9 岁, 每例患者均在我科住院 1~2 次, 其中 4 例曾收入重症监护病房 (PICU)。所有患者至少进行 2 次及以上 VEEG 监测, 所有患者均进行 1 次及以上头颅 MRI 扫描, 3 例

患者进行过1次头颅PET/CT扫描。

2.2 病因学分布及临床表现

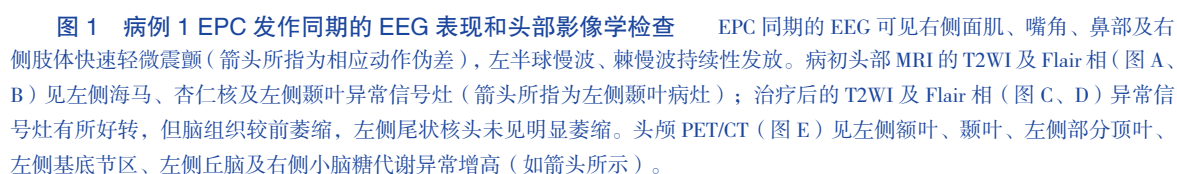
6例患儿病因如下：2例为Rasmussen脑炎（Rasmussen encephalitis, RE）；1例全外显子测序提示：编码DNA聚合酶 γ 的POLG基因存在c.2890C>T（p.R964C）及c.2584G>A（p.A862T）的复合杂合突变，均为已知的致病突变，因未取得患儿父母同意，未进行父母的验证，最终结合临床表现诊断为Alpers综合征；1例为左侧额叶局灶性皮

层发育不良（focal cortical dysplasia, FCD）；1例为Angelman综合征（Angelman syndrome, AS），CNV发现患儿存在染色体15q11.2-13.1杂合缺失5.6 Mb，全外显子测序及线粒体热点突变检测无异常；1例为结核性脑膜炎。AS患者的EPC发作出现在1次癫痫持续状态所致的急性脑病之后，结核性脑膜炎患者的EPC发作出现在脑室-心房分流术后，其余患儿的EPC发作出现在疾病的自然进展过程中。6例患儿临床特点总结见表1。

表1 6名EPC发作患儿的病因及临床特点

病例编号	病因	EEG背景活动	EEG间期放电	EPC部位及持续时间	EPC以外癫痫发作	头颅MRI	头颅PET/CT	特殊检查
1	Rasmussen脑炎	背景枕区节律不对称：左侧慢于右侧。	左半球慢波、棘慢波持续性发放。	右侧额面、口角、上肢以及下肢。持续5个月。	局灶性发作（简单运动、植物神经症状、自动症、伴或不伴意识障碍）。	左侧额叶、左侧海马及杏仁核区异常信号。	左侧额叶、颞叶、部分顶叶、基底节区和丘脑以及右侧小脑FDG代谢异常增高。	脑脊液寡克隆带阳性；术后病理：胶质细胞增生，局灶神经元变性坏死，伴淋巴细胞、单核细胞浸润。免疫组化：CD3（+）。
2	Rasmussen脑炎	背景枕区节律不对称：右侧慢于左侧。	右侧后头部 δ 波连续发放，右侧Rolandic区大量尖波、尖慢波发放。	左侧头部、口角、肢体。持续数月。	局灶性发作，伴意识障碍。	右侧额颞顶叶、丘脑异常信号，右侧基底节萎缩。	右侧部分额叶（包括海马）FDG代谢异常增高；右侧额叶、顶叶、枕叶、大部分颞叶、小脑、基底节及右侧丘脑FDG代谢减低，右侧额叶皮质、右侧基底节区萎缩。	血清寡克隆带阳性。
3	Alpers综合征	背景弥漫性 δ 波（左半球波幅高）及低波幅段交替。	多灶性尖棘波、尖慢波发放。	双侧上肢、下肢、手指、眼睑、嘴角。持续存在。	局灶性发作（简单运动）。	右侧额顶枕叶、右侧顶叶及双侧枕叶异常信号，其中左侧枕叶皮层呈层状坏死表现。	/	血乳酸4.5 mmol/L；POLG基因复合杂合突变c.2890C>T和c.2890C>T。
4	（左额叶）局灶性皮层发育不良	双侧枕区6~9 Hz的混合节律为主，左右大致对称。	左侧额、中央、顶、中线（Fz、Cz）区尖棘波、尖慢波持续性发放，中央、顶区著。	右侧上肢或手指。持续2个月。	局灶性发作（不对称强直、意识障碍、植物神经症状）。	左侧额上沟、额中沟增宽，临近皮层增厚。	左侧额上沟及额中沟区FDG代谢异常增高，余双侧额叶上部皮层（侧脑室顶部以上层面）FDG代谢弥漫性减低。	术后病理：（左额叶）符合局灶性皮质发育不良。
5	Angelman综合征、癫痫持续状态、急性脑病	背景枕区节律慢于正常： θ 波及 δ 波。	左侧半球棘慢波持续发放，额极、额、枕、颞区显著，大量广泛性慢波、棘慢波发放，后头部显著。	右侧上肢。持续数天。	分类不明发作、局灶性发作。	双侧额叶，右侧顶、颞、枕叶脑回周围稍长T2，Flair呈稍高信号，胼胝体膝部及压部受累，灰质比例增加，白质比例减少，双侧额叶及右侧顶、颞、枕叶脑实质肿胀，脑沟变窄。	/	CNV：15q11.2-13.1杂合缺失5.6 Mb。外显子测序及线粒体热点突变检测无异常。
6	结核性脑膜炎，手术后	背景活动慢于正常： δ 波为主。	双侧额区大量慢波、尖慢波阵发或连续发放，右侧显著。	左侧口角及左手。持续数月。	局灶性强直或痉挛发作。	脑积水、间质性脑水肿、双侧基底节区病变，右侧侧脑室内可见脑室-心房分流术后分流管。	/	/

③发作期：3例患儿EPC发作表现为右侧颜面部及肢体抖动，2例为左侧颜面部及肢体抖动，大多为受累半球或受累较严重侧半球的对侧；1例Alpers综合征患者累及双侧颜面部及肢体。所有患者均可见与尖棘波对应良好或对应不佳的肌阵挛发作。除EPC现象外，所有患者监测到不同频次的局灶性发作，症状学以运动症状为主，包括自动症、双侧非对称性强直、偏转、复杂运动等，偶见流涎等植物神经症状，部分伴有意识障碍，同期EEG可见突出背景的衍变。



所有患者均进行头颅MRI检查,其中2例RE患者及1例FCD患者接受PET/CT检查。头颅影像学异常者比例为100%,FCD患者的病变局限在左侧额上沟及额中沟,表现为局部皮层增厚、脑沟增宽;2例RE患者的病变局限在一侧半球,以颞叶、顶叶为主,其中病例2具有典型的一侧半球萎缩表现,而病例1起病数月后表现为弥漫性脑萎缩、左右半球的差异不明显(见图1);其余患者均为双侧病变,AS患者1岁时头颅MRI正常,本次MRI提示脑回肿胀、血管源性脑水肿;病例6结核性脑膜炎患者主要表现为脑积水、间质性脑水肿、双侧基底节区病变,右侧侧脑室内可见脑室-心房分流术后分流管;病例3Alpers综合征患者表现为双侧大脑半球皮层及深部核团均受累,甚至出现层状坏死。2例RE患儿中,病例1的PET/CT提示左半球弥漫性高代谢(见图1),病例2表现为右半球弥漫性低代谢以及局部颞叶海马高代谢;FCD患儿PET/CT表现为与病灶一致的高代谢,以及临近部位的弥漫性低代谢。

2.3 治疗及转归

6例患儿均联合使用至少3种抗癫痫药物,丙戊酸钠、左乙拉西坦、托吡酯以及苯二氮卓类药物(包括氯巴占、硝基安定)为最多使用的药物,共83%(5/6)的患儿使用,其次为奥卡西平,使用率为67%(4/6)。6例患者均间断或连续使用过咪唑安定。2例RE患儿接受丙种球蛋白(总量2 g/kg)及甲强龙冲击治疗,其中病例1先后尝试过6种抗癫痫药物,以及生酮饮食、丙泊酚、咪唑安定泵入,和利妥昔单抗、血浆置换治疗,均效果不佳,最终于起病6个月后行功能性大脑半球切除术,术后癫痫控制、EPC现象消失,病理回报:胶质细胞增生,局灶神经元变性坏死,伴淋巴细胞、单核细胞浸润,免疫组化CD3(+).病例4FCD患儿经过癫痫病灶切除后发作完全控制,无明显功能障碍,病理回报:符合局灶性皮质发育不良。AS患儿经对症支持治疗数天后EPC现象消失,余5例患儿EPC现象持续数月,其中病例3Alpers综合征患者的EPC现象长期存在。除AS患者外,其余患者起病前智力运动发育完全正常;起病后,除FCD患者均遗留不同程度功能障碍,2例RE患儿出现记忆力、认知及语言功能倒退,病灶对侧肢体肌力下降及功能障碍;余3

例患儿均卧床伴四肢肌力、肌张力改变和认知倒退,其中Alpers综合征患儿意识障碍最严重。

3 讨论

EPC是癫痫发作分类的一种,而不是癫痫综合征的一种,发生率约为1/1000000,目前尚没有明确的诊断标准。在以往的报道^[5]中,EPC通常都不是患者唯一的癫痫发作类型,患者常合并局灶性发作、双侧强直-阵挛发作或局灶性继发双侧强直-阵挛发作等。本组患者也没有1例以EPC为唯一表现,均有明确的局灶性发作。EPC的具体机制并未完全阐明,传统观点认为其产生原因为各种基础疾病导致运动皮层受累,抽动逆向锁定脑电平均技术、体感皮层诱发电位、深部电极脑电图监测证实EPC的主要发生机制可能是皮层反射性肌阵挛或简单的阵挛动作,一般认为初级运动皮层是EPC必不可少的起源部位^[6]。新皮层对应功能的高级分化程度可以解释EPC常常局限于身体某一部位。但近来多个研究^[7]发现皮层下白质、皮层-丘脑环路亦可能参与EPC的产生,甚至小脑病变也可能导致EPC的发生。也有学者^[8]认为广义的EPC不仅涉及运动皮层,也包含感觉运动皮层,持续先兆可以认为是感觉性的EPC。本组患者均以局限或弥漫性皮层病变为主,部分合并皮层下组织受累,我们的病例和既往报道都证实了局限的累及运动皮层或弥漫性的大脑病变时均可以EPC发作为突出表现,推测这可能与大脑皮层各部位功能分化程度不同有关,一些联合皮层或非运动功能皮层受累时,其症状难以可视化,而EPC的运动症状相对容易识别。

引起EPC发作的病因多种多样,主要有中枢神经系统炎症、脑血管病、脑肿瘤、遗传代谢性疾病、皮层发育不良、免疫性疾病、创伤,甚至部分可由药物引起,总体可分为两大类:①局部病变所致:包括RE,以及感染性疾病如蜱传脑炎、日本脑炎、克雅病、卒中、局灶性皮层发育不良和肿瘤等;②系统性疾病所致:包括线粒体病、代谢性疾病如非酮症性高血糖、Menkes病等,自身免疫性疾病如副肿瘤综合征、干燥综合征等。成人EPC发作病因以血管相关病变及肿瘤为主^[9]。在儿童,有两个较大样本的研究发现炎症免疫性

病因及代谢性病因占主要病因。Kravljanc 等^[10]报道 51 例 EPC 发作儿童的病因为炎症免疫相关疾病占 52%、代谢性疾病 13.7%、脑结构异常 11.8%、隐源性 7.8%、血管病变 5.9%、双重病因 5.9% 以及手术 2%。北京大学第一医院报道^[11] 57 例 EPC 发作儿童中常见病因主要有 4 种：炎症免疫相关疾病（43.9%）最常见，其次为先天性代谢缺陷（24.6%）、局灶性病变（17.5%）和不明原因（14.0%）。RE 和线粒体病是儿童 EPC 发作最常见的病因，RE 患者中约半数发生 EPC^[12]。本组患者病因学分布有同样的趋势。值得注意的是 RE 有时在早期诊断困难，如本研究中病例 1 就诊我院时临床表现并不能满足 RE 诊断，并且病程后期仍未出现特征性的一侧半球皮质萎缩，但由于对其 EPC 发作的辨识，早期即考虑到 RE，并且随病程进展，诊断逐渐得以证实。遗传代谢性疾病也是儿童 EPC 患者较特有的病因学，Alpers、MELAS、MERRF、Leigh 综合征等线粒体病以及非酮症性高血糖患者中 EPC 发生率相对较高，可能与代谢异常导致皮层失调以及震荡性的癫痫样放电有关^[8]。

EPC 发作患者的 EEG 大多有异常，EPC 发作同期通常可监测到异常电活动，包括尖棘波、棘慢波、慢波，甚至局部电压衰减^[5]。但 20% 的患者 EPC 发作时 EEG 无典型改变或异常电活动无法识别，可能原因有：异常电活动波幅太低，被更加明显的背景活动所掩盖，或者由于角度原因、偶极子现象使得记录电极上不能体现出。本组病例所有患儿部分 EPC 发作时可辨识到对应良好的癫痫样放电，笔者也推测表现为高频放电的异常电活动在头皮脑电图无法检测到可能是不易识别的原因之一，因此，对于发作期脑电图没有明显的与抽搐对应的“发作期图形”者，不能认为是“非痫性事件”，也不能否定其皮层来源的本质。EPC 患者的 EEG 背景及间期放电亦有着重要提示，在 RE 患者，EEG 常提示受累半球多形性慢波，早期以颞叶及中央区明显，本组 2 例 RE 患者均有明显的双侧半球不对称，病侧慢波显著；而同样表现为持续 EPC 发作的 FCD 患者，后头部背景明显优于 RE 患者，异常电活动较 RE 患者局限，主要出现在额区及 Rolandic 区，EPC 发作与异常电活动对应良好。Alpers 综合征患者背景慢波呈弥漫性分布，并且多为 δ 频段，体现了其病变的弥漫性，

而 AS 患者除急性脑病的 EEG 改变外，还存在 AS 本身特征性的脑电图特点，即高波幅的后头部为主 的广泛性慢波、棘慢波阵发。本组患者 EEG 特征受不同病因影响，符合 2006 年 ILAE 一项报告中总结的 EPC 病因描述^[13]。研究^[12]表明，RE 患者容易在早期即表现出背景活动的不对称，随访期间病灶对侧的背景活动可始终正常，FCD 患者背景不对称现象则相对少见，这些特征有时随病程推移方显现出来，因此动态 EEG 监测对 EPC 患者病因学有一定提示。EPC 抽搐有时很轻微，通过视觉难以觉察，譬如病例 1，患儿病初的面部、眼角抽搐难以察觉，主要通过 EEG 的肌电伪差及表面肌电识别，因此患者抽搐部位的表面肌电对于识别 EPC 很重要。

在 EPC 的病因学诊断中，头颅 MRI 及 PET/CT 等影像学检查亦有着重要作用，本研究 2 例 RE 患者存在累及一侧半球额颞顶叶、海马等部位的异常信号，枕叶受累相对较轻，其中 1 例具有典型的半球萎缩表现、尾状核头体积明显缩小；另 1 例半球萎缩不明显，随病程进展出现弥漫性脑萎缩，但 PET/CT 仍高度提示病变主要累及一侧半球，因此 MRI 与 PET/CT 分别从结构及代谢层面反映病变，联合分析有助于判断。患者 4 病初 MRI “无明显异常”，起病数年后复查显示左侧额上沟及额中沟皮层明显增厚。研究^[14]表明 FCD 有时在 MRI 上仅表现为灰白质边界不清，容易被忽略。有报道^[15-16] 1 例 FCD 患者 EPC 发作持续 15 年，发作近 10 年时其 EPC 现象才得以确认；另 1 例 FCD 患者 EPC 发作长达 50 年。本组其余 3 例患者的 MRI 分别提示脑病或弥漫性脑组织改变，与病史及病因相符。因此，不同病因所致 EPC 患儿的影像学有明显差异，出现 EPC 时需要深入寻找是否存在脑结构异常，必要时采用 3-D 薄层扫描，仔细辨认运动皮层及邻近结构。

本组患者的转归及预后截然不同，EPC 的病因决定了 EPC 患者的治疗选择及整体预后。总体而言，EPC 通常对各种抗癫痫药物反应不佳，目前无针对性治疗 EPC 的药物，患者常需要联合用药，同时 AEDs 难以改变 EPC 的进程，有猜想 GABA 能抑制作用的缺失可能在其中起作用。苯二氮卓类药物可能有短暂缓解效果，但不是一个长期选择，一项欧洲的研究^[4]表明托吡酯和左

乙拉西坦是 EPC 相对优选的长期治疗药物, 其他诸如 VNS、经颅磁刺激、新皮层刺激等方法目前经验较少。大脑半球切除术是目前公认控制 RE 患者发作尤其是 EPC 的最佳手段, 有效率约在 62.5%~85%, 但由于术后不可避免的功能障碍, 使得手术时机没有定论。RE 患者除控制癫痫发作以外, 还需尽可能阻止神经功能恶化, 主要采用激素冲击治疗、免疫球蛋白治疗以及免疫抑制剂、血浆置换等方法^[17]。EPC 患者的治疗方案选择取决于癫痫发作严重程度、已经发生的功能障碍程度、是否优势半球受累等, 并且需要和家属进行充分沟通^[18]。本组 2 例 RE 患者均接受免疫治疗, 效果欠佳。有 EPC 发作的患者出现神经系统异常体征的概率与非选择性的癫痫患者人群相比明显增加, 因此, EPC 现象在儿童患者有较强的预后提示作用。

在临床工作中, EPC 并不是罕见的发作类型, 但常常容易被忽略, 专科医生有时对其认识度亦不高, 与 EPC 的相对低发生率及不易辨认有关, 存在 EPC 发作的儿童患者病因分布与成人有所不同, 早期识别 EPC 现象, 并且根据患者 EEG 及影像学特点综合分析, 对病因学诊断有时意义重大, 因此脑电图监测过程中要重视 EPC 现象, 提高对这一发作的认识及敏感性, 当出现 EPC 现象时需要积极寻找局部病因或者系统性病因, 从而针对病因治疗。

[参 考 文 献]

- [1] Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus--Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus[J]. *Epilepsia*, 2015, 56(10): 1515-1523.
- [2] Vein AA, van Emde Boas W. Kozhevnikov epilepsy: the disease and its eponym[J]. *Epilepsia*, 2011, 52(2): 212-218.
- [3] 赵凤临. Kojewnikow 综合征 (附 1 例报告)[J]. *北京医科大学学报*, 1989, 21(4): 314.
- [4] Atmaca MM, Bebek N, Kocasoy-Orhan E, et al. Epilepsia partialis continua: Correlation of semiology, outcome and electrophysiologic features[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2018, 171: 143-150.
- [5] Mameniskiene R, Bast T, Bentes C, et al. Clinical course and variability of non-Rasmussen, nonstroke motor and sensory epilepsy partialis continua: a European survey and analysis of 65 cases[J]. *Epilepsia*, 2011, 52(6): 1168-1176.
- [6] Bejr-Kasem H, Sala-Padró J, Toledo M, et al. Epilepsia partialis continua: aetiology, semiology and prognosis in a Spanish adult cohort[J]. *Epileptic Disord*, 2016, 18(4): 391-398.
- [7] Guerrini R. Physiology of epilepsy partialis continua and subcortical mechanisms of status epilepticus[J]. *Epilepsia*, 2009, 50(Suppl 12): 7-9.
- [8] Mameniskienė R, Wolf P. Epilepsia partialis continua: A review[J]. *Seizure*, 2017, 44: 74-80.
- [9] Bien CG, Elger CE. Epilepsia partialis continua: semiology and differential diagnoses[J]. *Epileptic Disord*, 2008, 10(1): 3-7.
- [10] Kravljanc R, Djuric M, Jovic N, et al. Etiology, clinical features and outcome of epilepsy partialis continua in cohort of 51 children[J]. *Epilepsy Res*, 2013, 104(1-2): 112-117.
- [11] Li H, Xue J, Qian P, et al. Electro-clinical-etiological associations of epilepsy partialis continua in 57 Chinese children[J]. *Brain Dev*, 2017, 39(6): 506-514.
- [12] Longaretti F, Dunkley C, Varadkar S, et al. Evolution of the EEG in children with Rasmussen's syndrome[J]. *Epilepsia*, 2012, 53(9): 1539-1545.
- [13] Engel J Jr. Report of the ILAE classification core group[J]. *Epilepsia*, 2006, 47(9): 1558-1568.
- [14] Widdess-Walsh P, Diehl B, Najm I. Neuroimaging of focal cortical dysplasia[J]. *J Neuroimaging*, 2006, 16(3): 185-196.
- [15] Misawa S, Kuwabara S, Hirano S, et al. Epilepsia partialis continua as an isolated manifestation of motor cortical dysplasia[J]. *J Neurol Sci*, 2004, 225(1-2): 157-160.
- [16] Ikeda KM, Aldosari MM, Mirsattari SM, et al. Focal cortical dysplasia type IIa manifesting as epilepsy partialis continua for 50 years[J]. *Can J Neurol Sci*, 2018, 45(1): 106-108.
- [17] Varadkar S, Bien CG, Kruse CA, et al. Rasmussen's encephalitis: clinical features, pathobiology, and treatment advances[J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(2): 195-205.
- [18] Bien CG, Schramm J. Treatment of Rasmussen encephalitis half a century after its initial description: promising prospects and a dilemma[J]. *Epilepsy Res*, 2009, 86(2-3): 101-112.

(本文编辑: 俞燕)