

论著·临床研究

## 泼尼松龙与促肾上腺糖皮质激素治疗 婴儿痉挛症的 Meta 分析

罗可人 唐军 母得志

(四川大学华西第二医院儿科 / 出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室, 四川 成都 610041)

**[摘要]** **目的** 比较泼尼松龙与促肾上腺糖皮质激素 (ACTH) 治疗婴儿痉挛症 (IS) 的疗效和安全性。**方法** 通过检索 Cochrane Library、Embase、PubMed、中国生物医学文献数据库、中国知网和万方数据库等中英文数据库, 收集比较泼尼松龙与 ACTH 治疗 IS 的临床研究, 进行文献筛选、资料提取和质量评价, 采用 Review Manager 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 根据文献纳入、排除标准, 最终纳入 5 项研究。Meta 分析结果显示, 泼尼松龙治疗组和 ACTH 治疗组痉挛缓解率、痉挛缓解时间、并发感染率和易激惹率的比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 而 ACTH 治疗组的 EEG 高峰节律紊乱消失率高于泼尼松龙组 ( $P<0.05$ )。**结论** 现有证据未显示采用泼尼松龙和 ACTH 治疗 IS 的临床疗效有差异, 但 ACTH 在稳定 EEG 上更具优势; 感染、易激惹等不良反应的发生在两种疗法中也未见差异。 [中国当代儿科杂志, 2019, 21(7): 656-662]

**[关键词]** 婴儿痉挛症; 泼尼松龙; 促肾上腺糖皮质激素; Meta 分析

### Effect of prednisolone and adrenocorticotrophic hormone in the treatment of infantile spasms: a Meta analysis

LUO Ke-Ren, TANG Jun, MU De-Zhi. Department of Pediatrics, West China Second University Hospital, Key Laboratory of Birth Defects and Related Diseases of Women and Children (Sichuan University), Ministry of Education, Chengdu 610041, China (Tang J, Email: tj1234753@sina.com)

**Abstract: Objective** To compare the effect and safety of prednisolone and adrenocorticotrophic hormone (ACTH) in the treatment of infantile spasms (IS). **Methods** Cochrane Library, Embase, PubMed, China Biology Medicine Disc, CNKI, and Wanfang Data were searched for clinical studies on the comparison between prednisolone and ACTH in the treatment of IS. Literature screening, data extraction, and quality assessment were performed. Review Manager 5.3 was used for Meta analysis. **Results** Five clinical studies were included according to the inclusion criteria and exclusion criteria. Meta analysis showed that there was no significant difference in the spasm remission rate, spasm remission time, complicating infection rate, and irritability rate between the prednisolone and ACTH treatment groups ( $P>0.05$ ), but the disappearance rate of hypsarrhythmia in the electroencephalogram was higher in the ACTH treatment group than in the prednisolone treatment group ( $P<0.05$ ). **Conclusions** The available evidence shows no difference in the clinical efficacy of prednisolone versus ACTH in the treatment of IS. However, ACTH is superior to prednisolone in stabilizing EEG. The two therapies have no difference in the incidence of adverse reactions such as infection and irritability.

[Chin J Contemp Pediatr, 2019, 21(7): 656-662]

**Key words:** Infantile spasms; Prednisolone; Adrenocorticotrophic hormone; Meta analysis

婴儿痉挛症 (infantile spasms, IS) 是婴幼儿期最常见的癫痫性脑病, 发病率为 0.2%~0.5%<sup>[1]</sup>, 超过 90% 在出生后 1 年内发病<sup>[2]</sup>, 主要特点包括

频繁的痉挛发作和高峰失律脑电图 (EEG), 并有极大的风险发生精神运动发育迟缓。激素疗法是 IS 最有效的初始治疗方法, 常用药物为天然促

[收稿日期] 2019-01-15; [接受日期] 2019-04-28

[基金项目] 国家自然科学基金 (81300524, 81842011); 国家临床重点专科 (儿科新生儿专业) 建设项目 (1311200003303)。

[作者简介] 罗可人, 女, 博士研究生。

[通信作者] 唐军, 女, 主任医师。Email: tj1234753@sina.com。

肾上腺皮质激素 (ACTH)、人工 ACTH (替可克肽) 和泼尼松龙<sup>[3]</sup>。迄今全球范围内对上述药物治疗 IS 的效果仍有争论。目前在美国用 ACTH 治疗 IS 1 个月疗程的花费至少为 80000 到 120000 美元, 而同样疗程使用泼尼松龙的花费却不到 40 美元<sup>[4]</sup>。另外, 相比于 ACTH 只能静脉注射或肌肉注射给药, 泼尼松龙的口服给药方式更加简单易行。如果泼尼松龙被证明与 ACTH 同等有效或更好, 那么在中国等发展中国家推广使用泼尼松龙治疗 IS 将具有重大意义。本研究对相关文献进行 Meta 分析, 比较泼尼松龙和 ACTH 对 IS 的疗效和安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献纳入标准

纳入标准: (1) 比较泼尼松龙与 ACTH 治疗 IS 的临床研究; (2) 研究类型: 随机对照试验和非随机对照试验; (3) 研究对象: 依据痉挛发作的临床表现和 EEG 高度失律波形诊断的 IS 患儿, 不限性别、年龄、病因; (4) 干预措施: 试验组使用泼尼松龙, 对照组使用 ACTH。

### 1.2 文献排除标准

排除标准: (1) 非中、英文文献; (2) 重复发表的文献; (3) 未报道 Meta 分析设定的结局指标文献。

### 1.3 结局指标

结局指标包括: 痉挛缓解率、EEG 高峰节律紊乱消失率、达到痉挛缓解时间、感染发生率以及易激惹发生率。

### 1.4 文献检索策略

通过计算机检索 1990 年至 2018 年 12 月国内外已发表的比较泼尼松龙与 ACTH 治疗 IS 的临床研究文献。检索数据库包括 Cochrane Library、Embase、PubMed、中国生物医学文献数据库、中国知网和万方数据库等中英文数据库, 手动检索作为补充, 检索语种为中文及英文。英文检索式为: infantile spasms/West syndrome AND treatment/therapy/management/prednisolone/ACTH/adrenocorticotropic hormone。中文检索式为: 婴儿痉挛症/泼尼松龙/促肾上腺皮质激素。通过检索电子期刊全文数据库或直接与作者联系获取原文及相关

数据。

### 1.5 资料提取及文献质量评价

由 2 名研究人员分别独立检索、阅读文题、摘要及全文, 参照文献纳入及排除标准, 确定研究是否被纳入, 独立提取文献并交叉核对, 出现分歧或不一致时通过讨论或由第三位研究人员协助解决。采用 Cochrane 系统评价员手册 5.1.0 版 (Review Manager 5.3 中自带) 提供的标准对随机对照研究从以下方面进行质量评价: 随机方法、分配方案、盲法、对失访的报告、选择性偏倚及其他偏倚。若所有标准均为低风险, 则为低偏倚风险研究 (low risk of bias), 其质量最高; 一类或多类风险未知为未知偏倚风险研究 (unclear risk of bias), 质量为中等; 一类或多类高风险, 则为高偏倚风险研究 (high risk of bias), 其质量较低。采用 NOS 量表对非随机对照研究进行质量评价。NOS 量表分为 3 个模块 8 个条目, 共 9 分,  $\geq 6$  分的研究可认为质量较高。

### 1.6 统计学分析

采用 Review Manager 5.3 软件进行 Meta 分析。二分类变量资料采用优势比 (OR) 及其 95%CI 表示,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。连续性变量资料采用均数差 (MD) 及其 95%CI 表示,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。异质性检验采用  $Q$  检验和  $I^2$  统计量, 若  $P < 0.1$ ,  $I^2 > 50\%$ , 则认为纳入研究之间异质性较大, 采用随机效应模型分析; 反之, 则采用固定效应模型分析。采用 Cochrane 风险偏倚评估工具判断是否存在偏倚。利用 Review Manager 5.3 软件逐一排除文献进行敏感性分析。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选结果

根据检索策略, 最初共检出文献 1141 篇, 其中 Cochrane Library 228 篇, Embase 378 篇, PubMed 465 篇, 中国生物医学文献数据库 10 篇, 中国知网 35 篇, 万方数据库 25 篇。通过阅读文题、摘要以及对照纳入、排除标准进一步阅读全文, 最终纳入 5 篇文献<sup>[5-9]</sup>。文献筛选流程见图 1。共计受试者 406 名, 其中试验组 239 名, 对照组 167 名。纳入文献的基本情况见表 1。

表1 纳入5篇临床研究的基本情况

纳入研究	年龄(月)	国别	研究设计	例数 (对照组/ 试验组)	干预措施	
					对照组	试验组
Gowda 2019 <sup>[5]</sup>	2~60	印度	随机对照	18/15	ACTH, 100 u/m <sup>2</sup> , 每天1次, 肌肉注射, 持续2周	泼尼松龙, 4 mg/(kg·d) (最大剂量 60 mg/d), 口服2周
Kossoff 2009 <sup>[6]</sup>	3~19	美国	非随机对照	15/15	ACTH, 第1周 150 u/m <sup>2</sup> , 每天分2次肌肉注射; 第2周 75 u/m <sup>2</sup> , 每天1次, 肌肉注射; 后2周 75 u/m <sup>2</sup> , 隔日一次, 肌肉注射; 如痉挛复发, 再次进行上述为期1月的疗程	泼尼松龙, 4 mg/(kg·d), 口服2周; 如1周后痉挛不能控制, 增加至 60 mg/d
Lux 2004 <sup>[7]</sup>	2~12	英国	随机对照	25/30	人工合成替可克肽, 0.5 mg (40 IU), 肌肉注射, 隔日一次, 持续2周; 如1周后痉挛不能控制, 增加至 0.75 mg (60 IU), 肌肉注射, 隔日一次	泼尼松龙 10 mg/次, 1日4次, 口服2周; 如1周后痉挛不能控制, 增加至 20 mg/次, 1日3次
O'Callaghan 2017 <sup>[8]</sup>	2~14	澳大利亚、德国、新西兰、瑞士和英国	随机对照	60/131	人工合成替可克肽, 0.5 mg (40 IU), 肌肉注射, 隔日一次, 持续2周; 如1周后痉挛不能控制或在第8天与第14天之间复发, 增加至 0.75 mg (60 IU), 肌肉注射, 隔日一次	泼尼松龙 10 mg/次, 1日4次, 口服2周; 如1周后痉挛不能控制或在第8天与第14天之间复发, 增加至 20 mg/次, 1日3次
Wanigasinghe 2015 <sup>[9]</sup>	2~30	斯里兰卡	随机对照	49/48	人工合成替可克肽, 0.5 mg (40 IU), 肌肉注射, 隔日一次, 持续2周; 如1周后痉挛不能控制, 增加至 0.75 mg (60 IU), 肌肉注射, 隔日一次	泼尼松龙 10 mg/次, 1日4次, 口服2周; 如1周后痉挛不能控制, 增加至 15 mg/次, 1日4次

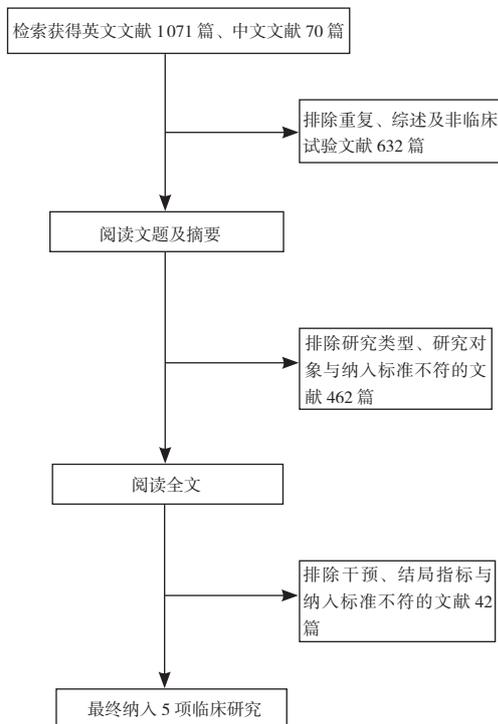


图1 文献筛选流程图

## 2.2 文献偏倚评价

据 Cochrane 协作网风险偏倚评估工具对所有文献进行评价。纳入的4篇文献<sup>[5,7-9]</sup>采用随机方法,且报道了随机序列产生的方法,并实现了分配隐藏,故选择性偏倚较小;没有文献对研究者和受试者实施盲法,故实施偏倚较大;仅有1篇文献<sup>[9]</sup>实现了研究结局盲法评价,故测量偏倚较大;4篇文献<sup>[5,7-9]</sup>结局数据完整及不存在选择性报告研究结果,故随访及报告的偏倚均较小;没有文献报道了其他偏倚情况(图2)。Kossoff等<sup>[6]</sup>的研究 NOS 评分7分,质量较高。

## 2.3 Meta 分析结果

### 2.3.1 痉挛缓解率的比较

5篇文献<sup>[5-9]</sup>比较了试验组与对照组的痉挛缓解情况。异质性检验显示存在较小异质性( $I^2=43%$ ,  $P=0.14$ ),采用固定效应模型分析,显示两组痉挛缓解率差异无统计学意义( $OR=1.17$ ,  $95%CI: 0.77\sim 1.76$ ,  $P=0.46$ ),见图3。

**2.3.2 EEG 高峰节律紊乱消失率的比较** 5 篇文献<sup>[5-9]</sup>比较了试验组与对照组的 EEG 高峰节律紊乱消失率差异。异质性检验显示存在较大的异质性 ( $I^2=74\%$ ,  $P=0.004$ )，采用随机效应模型分析，显示两组 EEG 高峰节律紊乱消失率差异无统计学意义 ( $OR=0.90$ ,  $95\%CI: 0.33\sim 2.50$ ,  $P=0.85$ )，见图 4。

**2.3.3 达到痉挛缓解时间的比较** 2 篇文献<sup>[5,9]</sup>比较了试验组与对照组达到痉挛缓解时间 (单位: d) 的差异。异质性检验显示存在较大的异质性 ( $I^2=73\%$ ,  $P=0.05$ )，采用随机效应模型分析，显示两组达到痉挛缓解时间差异无统计学意义 ( $MD=-2.58$ ,  $95\%CI: -8.18\sim 3.02$ ,  $P=0.37$ )，见

图 5。

**2.3.4 感染发生率的比较** 4 篇文献<sup>[6-9]</sup>比较了试验组与对照组感染发生率的差异。异质性检验显示存在较小的异质性 ( $I^2=20\%$ ,  $P=0.29$ )，采用固定效应模型分析，显示两组感染发生率差异无统计学意义 ( $OR=0.80$ ,  $95\%CI: 0.35\sim 1.85$ ,  $P=0.60$ )，见图 6。

**2.3.5 易激惹发生率的比较** 3 篇文献<sup>[7-9]</sup>比较了试验组与对照组易激惹发生率的差异。异质性检验显示无异质性 ( $I^2=0\%$ ,  $P=0.86$ )，采用固定效应模型分析，显示两组易激惹发生率差异无统计学意义 ( $OR=1.45$ ,  $95\%CI: 0.88\sim 2.40$ ,  $P=0.15$ )，见图 7。

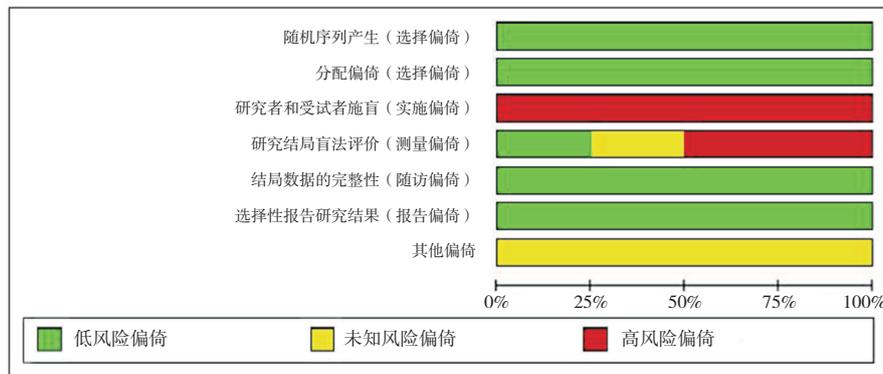


图 2 偏倚风险图

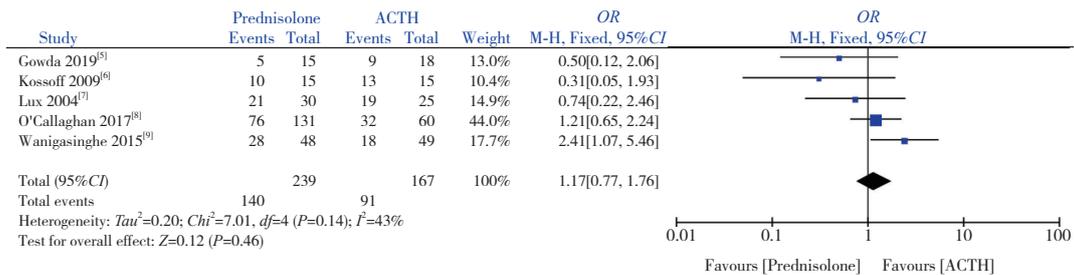


图 3 两组痉挛缓解率比较的 Meta 分析

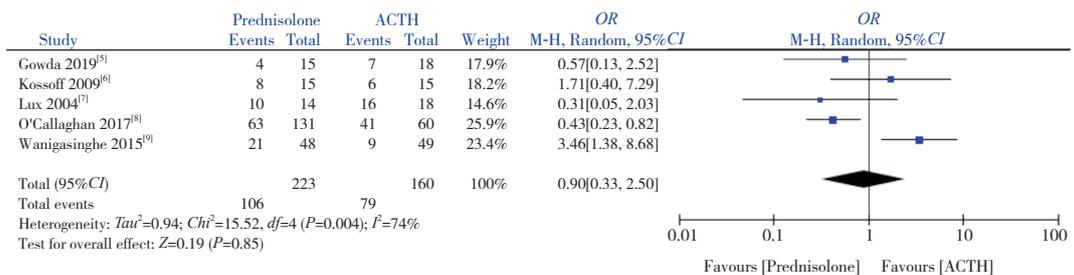


图 4 两组 EEG 高峰节律紊乱消失率比较的 Meta 分析

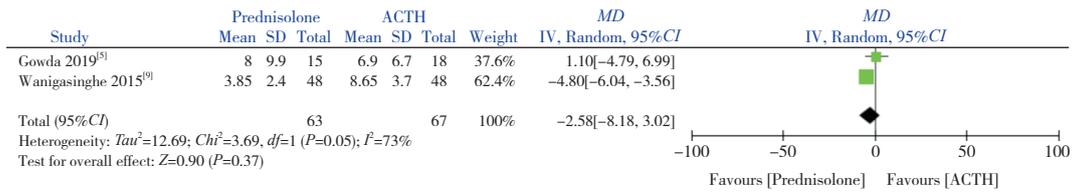


图 5 两组达到痉挛缓解时间比较的 Meta 分析

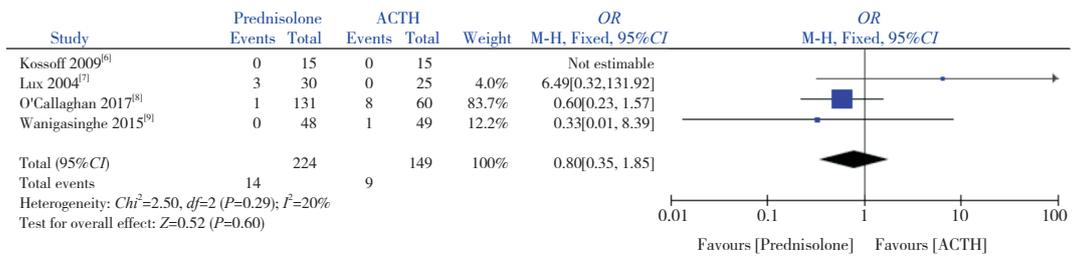


图 6 两组感染发生率比较的 Meta 分析

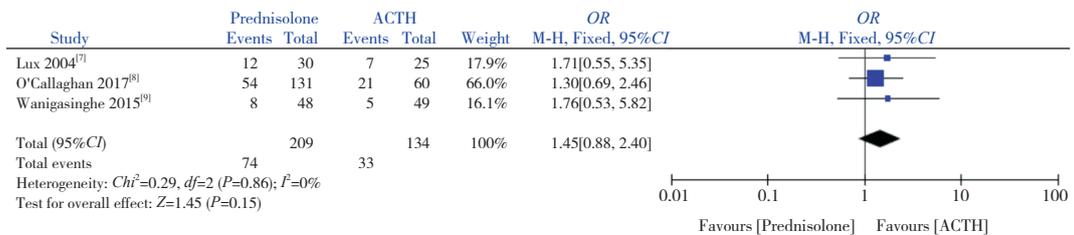


图 7 两组易激惹发生率比较的 Meta 分析

## 2.4 敏感性分析

采用逐一剔除文献法发现痉挛缓解率和 EEG 高峰节律紊乱消失率比较的异质性主要来源于 Wanigasinghe 等<sup>[9]</sup>这篇文献。去除此文献后, 试验组与对照组的痉挛缓解率和 EEG 高峰节律紊乱消失率的比较结果如图 8、9。痉挛缓解率的异质性检验显示无异质性 ( $I^2=0\%$ ,  $P=0.40$ ), 采用固定

效应模型分析, 显示两组痉挛缓解率差异无统计学意义 ( $OR=0.90$ ,  $95\%CI: 0.55\sim 1.46$ ,  $P=0.66$ )。EEG 高峰节律紊乱消失率的异质性检验显示存在较小的异质性 ( $I^2=8\%$ ,  $P=0.35$ ), 采用固定效应模型分析, 显示试验组比对照组 EEG 高峰节律紊乱消失率低, 差异有统计学意义 ( $OR=0.52$ ,  $95\%CI: 0.31\sim 0.88$ ,  $P=0.01$ )。

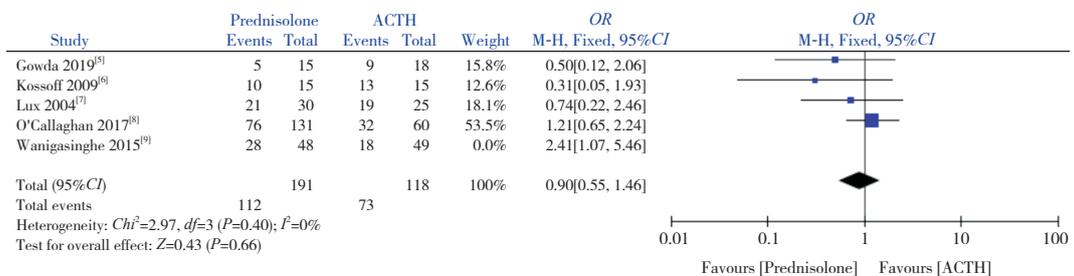


图 8 去除主要异质性来源文献后两组痉挛缓解率比较的 Meta 分析

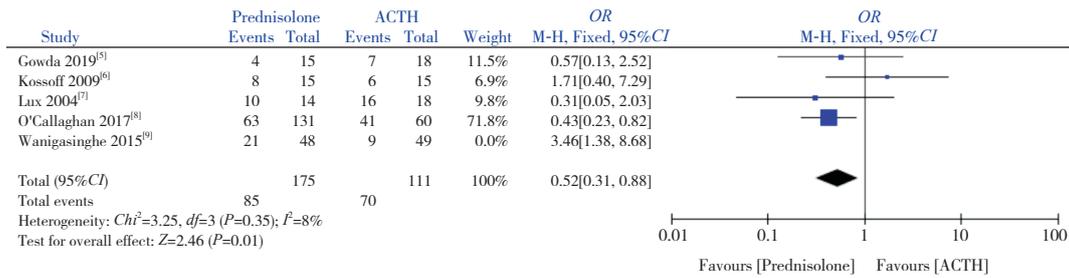


图 9 去除主要异质性来源文献后两组 EEG 高峰节律紊乱消失率比较的 Meta 分析

### 3 讨论

本 Meta 分析结果尚没有证据显示泼尼松龙和 ACTH 治疗 IS 在痉挛缓解率和痉挛缓解时间上哪种效果更佳, 以及并发感染和易激惹的几率哪种更低, 但 ACTH 治疗组的 EEG 高峰节律紊乱消失率高于泼尼松龙治疗组。

目前, 治疗 IS 的一线用药包括 ACTH、糖皮质激素和氨己烯酸<sup>[10]</sup>, 国内常用 ACTH 和糖皮质激素治疗 IS。ACTH 分为天然制剂和人工制剂(替可克肽), 肌肉注射给药; 糖皮质激素包括泼尼松龙和泼尼松, 口服给药。泼尼松需经体内 I 型羟基类固醇脱氢酶(HSD11B)转化为有活性的泼尼松龙才能发挥作用<sup>[11]</sup>。婴儿体内将泼尼松转化为泼尼松龙的能力是有差异的, 所以本研究并未将泼尼松龙和泼尼松等同为一种治疗方法, 而选择比较更具优势的泼尼松龙。

本 Meta 分析的异质性主要来源于 Wanigasinghe 等<sup>[9]</sup>的文献。该研究纳入患儿的僧伽罗族(斯里兰卡主要民族)占比在试验组和对照组中均达到 87.5%<sup>[9]</sup>, 其研究对象在人种上与 Kossoff 等<sup>[6]</sup>、Lux 等<sup>[7]</sup>和 O'Callaghan 等<sup>[8]</sup>3 项研究存在明显差异。目前尚未有关于 ACTH 或泼尼松龙治疗 IS 效果与人种关系的研究, 但同一种治疗 IS 的药物在不同人种上的疗效差异仍值得关注。一篇针对日本境内 IS 治疗现状的文献报道, 吡哆醇治疗 IS 的不良反应在频率和严重性上均低于 ACTH, 所以与欧美国家不同的是, 在日本优先使用吡哆醇治疗 IS<sup>[12]</sup>。除此之外, Wanigasinghe 等<sup>[9]</sup>的研究使用人工合成 ACTH, 不同于 Gowda 等<sup>[5]</sup>和 Kossoff 等<sup>[6]</sup>的研究使用天然 ACTH。天然 ACTH 为包含 39 个氨基酸的多肽链, 人工 ACTH 为缩短的仅包含前者氨基端的二十四肽<sup>[12]</sup>。另外,

不同厂家不同制备方法生产的 ACTH 在化学成分上也可能存在差异。然而天然 ACTH 和人工 ACTH 治疗 IS 效果是否不同, 有待进行相关临床研究。

ACTH 刺激肾上腺皮质产生内源性皮质醇, 皮质醇和具有类似结构的泼尼松龙都具有类似的皮质类固醇效应<sup>[12]</sup>。ACTH 治疗 IS 的机制仍未详细阐明, 但包括对痉挛相关的促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)的抑制作用。ACTH 既能通过促进皮质醇的释放而间接抑制 CRH 的分泌, 也能在中枢黑皮质素受体的介导下直接抑制 CRH 的产生<sup>[13]</sup>。与之相比, 虽然泼尼松龙也能通过负反馈调节抑制 CRH 分泌, 但同时 ACTH 的分泌也受到抑制, 后者将导致对 CRH 分泌的抑制作用减弱<sup>[14]</sup>。这种解释提示 ACTH 治疗 IS 的效果优于泼尼松龙。本 Meta 分析中, 虽然没有证据显示哪种疗法在痉挛缓解率上更具优势, 但肯定了 ACTH 稳定 EEG 的效果优于泼尼松龙。

本 Meta 分析所纳入文献中有 3 篇<sup>[5-7]</sup>报道两种疗法不良反应发生率差异无统计学意义, Wanigasinghe 等<sup>[9]</sup>的研究比较了各种不良反应的发生率, 发现只有腹胀的发生率差异显著( $P=0.001$ ), 其中泼尼松龙组(21.1%)高于 ACTH 组(0%)。对于激素疗法的各种不良反应, 首先应该关注的是免疫抑制。本 Meta 分析结果提示泼尼松龙组的感染发生率略低于 ACTH 组, 但差异无统计学意义。过去认为大剂量的激素治疗会削弱婴儿抵抗感染的能力, 使他们更容易患上严重的败血症。本 Meta 分析所纳入文献中只有 O'Callaghan 等<sup>[8]</sup>的研究感染发生率较高(泼尼松龙组: 11/131; ACTH 组: 8/60), 但其中严重感染的占比不大(泼尼松龙组: 4/131, ACTH 组: 1/60)。临床上还应重视激素治疗引起的高血压, 这可能导致充血性心力衰竭。Lux 等<sup>[7]</sup>的研究详细报道了泼尼松龙和

ACTH 治疗 IS 两组的血压升高情况, 其中泼尼松龙组 23% 的患儿血压超过 110/80 mm Hg, 13% 的患儿血压超过 120/90 mm Hg, ACTH 组血压超过 110/80 mm Hg 和 120/90 mm Hg 者均为 16%。临床上避免感染性接触和筛查无症状高血压是任何激素治疗过程中都应采取的关键措施, 但是否应对潜在的感染如肺孢子菌肺炎等预防性使用抗生素仍然存在争议<sup>[12]</sup>。易激惹是激素治疗的常见不良反应。O'Callaghan 等<sup>[8]</sup> 2017 的研究报道易激惹在泼尼松龙组和 ACTH 组的发生率分别高达 41% 和 35%。本 Meta 分析结果提示泼尼松龙组的易激惹发生率高于 ACTH 组, 但差异无统计学意义。

本 Meta 分析具有以下局限: (1) 纳入研究数量较少, 样本数有限; (2) 纳入研究使用的 ACTH 有天然制剂和人工制剂的区别; (3) 激素使用方法不一致; (4) 缺少对远期随访的评价。

综上, 现有证据未显示采用泼尼松龙和 ACTH 治疗 IS 的临床疗效有差异, 但 ACTH 在稳定 EEG 上更具优势; 感染、易激惹等不良反应的发生率在两种疗法中也未见明显差异。临床上有待进行多中心大样本的随机对照研究以进一步确定两者之间的疗效与安全性的差异。

#### [参 考 文 献]

- [1] Knupp KG, Coryell J, Nickels KC, et al. Response to treatment in a prospective national infantile spasms cohort[J]. *Ann Neurol*, 2016, 79(3): 475-484.
- [2] Taghdiri MM, Nemati H. Infantile spasm: a review article[J]. *Iran J Child Neurol*, 2014, 8(3): 1-5.
- [3] Kelley SA, Knupp KG. Infantile spasms—have we made progress?[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2018, 18(5): 27.
- [4] Mytinger JR. High-dose prednisolone as a first-line treatment for infantile spasms[J]. *Pediatr Neurol*, 2018, 87: 3-4.
- [5] Gowda VK, Narayanaswamy V, Shivappa SK, et al. Corticotrophin-ACTH in comparison to prednisolone in West syndrome—a randomized study[J]. *Indian J Pediatr*, 2019, 86(2): 165-170.
- [6] Kossoff EH, Hartman AL, Rubenstein JE, et al. High-dose oral prednisolone for infantile spasms: an effective and less expensive alternative to ACTH[J]. *Epilepsy Behav*, 2009, 14(4): 674-676.
- [7] Lux AL, Edwards SW, Hancock E, et al. The United Kingdom Infantile Spasms Study comparing vigabatrin with prednisolone or tetracosactide at 14 days: a multicentre, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2004, 364(9447): 1773-1778.
- [8] O'Callaghan FJ, Edwards SW, Alber FD, et al. Safety and effectiveness of hormonal treatment versus hormonal treatment with vigabatrin for infantile spasms (ICISS): a randomised, multicentre, open-label trial[J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(1): 33-42.
- [9] Wanigasinghe J, Arambepola C, Sri Ranganathan S, et al. Randomized, single-blind, parallel clinical trial on efficacy of oral prednisolone versus intramuscular corticotropin on immediate and continued spasm control in West syndrome[J]. *Pediatr Neurol*, 2015, 53(3): 193-199.
- [10] Tibussek D, Klepper J, Korinthenberg R, et al. Treatment of infantile spasms: report of the Interdisciplinary Guideline Committee Coordinated by the German-Speaking Society for Neuropediatrics[J]. *Neuropediatrics*, 2016, 47(3): 139-150.
- [11] Green BB, Armstrong DA, Lesseur C, et al. The role of placental 11-beta hydroxysteroid dehydrogenase type 1 and type 2 methylation on gene expression and infant birth weight[J]. *Biol Reprod*, 2015, 92(6): 149.
- [12] Hussain SA. Treatment of infantile spasms[J]. *Epilepsia Open*, 2018, 3(Suppl 2): 143-154.
- [13] Brunson KL, Avishai-Eliner S, Baram TZ. ACTH treatment of infantile spasms: mechanisms of its effects in modulation of neuronal excitability[J]. *Int Rev Neurobiol*, 2002, 49: 185-197.
- [14] Jaseja H. A plausible explanation for superiority of adreno-cortico-trophic hormone (ACTH) over oral corticosteroids in management of infantile spasms (West syndrome)[J]. *Med Hypotheses*, 2006, 67(4): 721-724.

( 本文编辑: 邓芳明 )