

· 专家共识 ·

突触囊泡蛋白 2A 结合剂治疗癫痫的中国专家共识



中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组

执笔(排名不分先后)

吴欣桐(四川大学华西医院)、陈子怡(中山大学附属第一医院)、冯莉(中南大学湘雅医院)、刘洁(四川省人民医院)、刘晓蓉(广州医科大学附属第二医院)、孟红梅(吉林大学第一医院)、秦炯(北京大学人民医院)、乔梁(首都医科大学宣武医院)、任连坤(首都医科大学宣武医院)、邵晓秋(首都医科大学附属北京天坛医院)、王群(首都医科大学附属北京天坛医院)、王艺(复旦大学附属儿科医院)、王玉平(首都医科大学宣武医院河北医院)、肖波(中南大学湘雅医院)、徐惠琴(温州医科大学附属第一医院)、谢旭芳(南昌大学第一附属医院)、朱国行(复旦大学附属华山医院)、周东(四川大学华西医院)

癫痫是全球最常见的神经系统疾病之一。2024 年世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 估计^[1], 全球约 5 000 万人患癫痫。中国至少有 1 000 万左右的癫痫患者, 每年新发约 40 万^[2]。据 2021 年全球疾病负担 (Global Burden of Disease, GBD) 数据显示, 癫痫是神经系统伤残调整寿命年 (disability adjusted life years, DALYs) 前十大疾病之一^[3]。

近年来抗癫痫发作药物 (anti-seizure medications, ASMs) 不断发展, 但仍有约三分之一的患者癫痫发作未能得到有效控制。此外, 许多患者深受 ASMs 不良反应困扰, 治疗依从性差, 甚至自行停止治疗, 导致复发和死亡风险增加。突触囊泡蛋白 2A (synaptic vesicle protein 2A, SV2A) 是 ASMs 研发中的重要靶点之一^[4]。左乙拉西坦 (levetiracetam, LEV) 是首个研发成功的 SV2A 结合剂, 先后于 1999 年和 2007 年在美国和中国获批上市。布立西坦 (brivaracetam, BRV) 是第二个上市的 SV2A 结合剂, 于 2016 年和 2024 年相继在美国和中国上市。

本共识制定方法学如下: 首先, 组建共识专家组, 根据国际指南共识及临床经验, 确定共识范围和 4 类临床问题。基于循证医学证据, 专家组参考《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则 (2022 版)》制定了如下撰写流程: ① 本共识专家组制定撰写方案; ② 以“癫痫/epilepsy”、“突触囊泡蛋白 2A/SV2A”、“左乙拉西坦/levetiracetam”、

“布立西坦/brivaracetam”为关键词, 截至 2025 年 4 月 30 日, 从知网 (1 708 篇)、Pubmed (4 941 篇) 及 Web of Science (2 018 篇) 3 个数据库中检索, 去重后共计 1 667 篇, 依据临床问题进行筛选、文献质量评价和证据汇总; ③ 编写组根据检索结果撰写共识初稿, 经深入讨论、反复推敲对关键问题形成 13 条推荐意见, 采用《牛津循证医学中心证据分级 2011 版》对纳入的研究进行证据质量评价和分级 (表 1); ④ 线上德尔菲调查, 将德尔菲问卷和证据综述发送给中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组专家, 专家结合文献证据及临床经验填写问卷。每个问题结果分完全同意、同意、不确定、不同意及完全不同意 5 级, 对应问题后专家可填写补充意见。选择完全同意及同意的专家比例 > 80% 表示就该条意见达成共识; 如存在未达成共识的意见, 将根据反馈意见修改后再次进行调查, 直至达成共识或删除。2025 年 6~8 月共进行两轮投票, 最终专家组对 13 条推荐意见达成共识, 共识率为 88.9%~100.0%。

1 SV2A 结合剂概述

1.1 抗癫痫作用机制

SV2 是神经元和内分泌颗粒突触小泡中的特异蛋白, 有 SV2A、SV2B 和 SV2C 三种亚型^[5]。其中, SV2A 分布最广泛, 在突触前神经末梢高度表达, 参与调节胞吐作用和神经递质释放^[6], 维持脑内兴奋性和抑制性神经递质平衡。动物实验发现, SV2A 基因敲除小鼠神经元兴奋性增加并表现出严重的癫痫易感性^[7]。SV2A 结合剂通过靶向结合 SV2A, 调节神经递质释放, 恢复中枢神经系统兴奋



表 1 英国牛津大学循证医学中心证据等级和推荐等级标准 (2011)

证据级别	说明	
I 级	随机试验的系统综述	
II 级	随机试验或效果显著的观察性研究	
III 级	非随机对照队列/随访研究	
IV 级	病例系列、病例对照研究或历史对照研究	
V 级	基于机制推理	
推荐等级	释义	评定条件
A 级	强推荐	I 级证据证实疗效确切且安全性良好
B 级	可推荐	II 级证据证实疗效确切且安全性良好或 I 级证据证实疗效确切但安全性存在一定顾虑
C 级	慎重推荐	III 级证据证实疗效确切且安全性良好或 II 级证据证实疗效确切但安全性存在一定顾虑
D 级	仅在一定范围内推荐	IV 级证据证实有效且安全性良好

表 2 SV2A 结合剂获批的适应证

药物	FDA 获批适应证	中国获批适应证
左乙拉西坦	(1) 适用于治疗1个月及以上癫痫患者部分性发作； (2) 作为添加治疗，适用于治疗12岁及以上青少年肌阵挛性癫痫 (juvenile myoclonic epilepsy, JME) 患者肌阵挛发作； (3) 作为添加治疗，适用于治疗6岁及以上特发性全面性癫痫 (idiopathic generalized epilepsy, IGE) 患者全面性强直-阵挛发作	用于成人及4岁以上儿童癫痫患者部分性发作的加用治疗
布立西坦	适用于治疗1个月及以上癫痫患者的部分性发作	适用于16岁及以上癫痫患者部分性发作的单药治疗和添加治疗

性，进而发挥抗癫痫作用。其与 SV2A 的亲和力程度与其抗癫痫活性密切相关，亲和力越高，其抗癫痫活性也相应增强^[8]。

1.2 适应证

LEV 和 BRV 在欧美和中国均已获批，适应证详见表 2^[9]。在各国癫痫治疗指南中，两者均被推荐为单药或添加治疗选择^[10, 11]，因其广谱强效、耐受性良好和药物相互作用风险低而广泛应用于临床。

1.3 药代动力学

LEV 和 BRV 均具有理想的药代动力学特征：生物利用度完全且稳定；半衰期较长；一级药代动力学特征；蛋白结合率低，并且呈饱和性；对肝酶作用二者有细微差异，LEV 对肝酶无影响；CYP450 酶系是重要的肝酶之一，包括 CYP1A2、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4 和 CYP3A5 等，广泛参与多种药物的代谢。其中，BRV 仅对 CYP2C19 具有轻度抑制作用，且通常不会导致具有临床意义的药物相互作用，对其他 CYP450 酶则无影响（表 3）。

LEV 在认知、药物相互作用、肝肾损伤、皮疹发生方面安全性良好^[12, 13]，妊娠期使用风险较低，

表 3 左乙拉西坦和布立西坦的药动学特征

	左乙拉西坦	布立西坦
生物利用度	<100%	<100%
一级药动学	是	是
蛋白结合率	0	<20%
半衰期	6 ~ 8 h	~ 9 h
血浆达峰浓度时间	0.6 ~ 1.3 h	0.25 ~ 3 h
活性代谢产物	无	无
对肝酶的作用	无	弱抑制CYP2C19

美国食品和药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 妊娠分级为 C 级^[14]。LEV 的化学名称为 (S)-α-乙基-2-氧代-1-吡咯烷乙酰胺，其确切的抗癫痫机制尚不明确，可能与调节 SV2A、增强氨基丁酸 (γ-aminobutyric acid, GABA) 抑制作用、阻断 α-氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸 (α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-propionic acid receptor, AMPA) 受体及高压激活 Ca²⁺通道等有关^[12]。LEV 至少需滴定 2 周才能达到 WHO 推荐的治疗日剂量 (defined daily doses, DDD)。

BRV 是第三代广谱 ASMs，化学名称为 (2S)-2-

[(4R)-2-氨基-4-丙基吡咯烷丁-1-基]丁酰胺。BRV 是在 LEV 的基础上修饰合成的高亲和力 SV2A 配体，承袭了 LEV 的综合安全性优势。BRV 对 SV2A 的亲和力较 LEV 高 15~30 倍^[15]，BRV 与 LEV 的用药剂量比为 1:10 或 1:15；BRV 仅结合 SV2A，不抑制高压激活 Ca^{2+} 通道和 AMPA 受体，激越、易激惹、攻击性发生率显著低于 LEV^[16]；BRV 可快速穿透血脑屏障，数分钟内即可达血浆峰值，比 LEV 至少快 7 倍^[17]；BRV 无需滴定，第一天即可给予足量治疗，达到 DDD。

2 SV2A 结合剂在癫痫患者中的临床应用推荐

2.1 局灶性发作

推荐意见 1：推荐 LEV 或 BRV 作为局灶性发作伴或不伴双侧强直-阵挛发作的单药/添加治疗（推荐等级：A，共识率：100%）

2.1.1 单药治疗 2025 年英国国立健康与临床优化研究所 (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE) 指南以及 2022 年《中国成人局灶性癫痫规范化诊治指南》均推荐 SV2A 结合剂作为局灶性发作 (focal-onset seizures, FOS) 的单药治疗^[10, 11]。多项研究证实 SV2A 结合剂单药治疗 FOS 的疗效。一项纳入 89 项随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 的网状 meta 分析显示，对于 FOS 患者，LEV 和拉莫三嗪单药治疗失败风险无显著差异 [HR = 1.01, 95%CI (0.88, 1.20)]，且二者均优于其他 ASMs，包括一线药物卡马西平^[18] (I 级证据)。另一 RCT 纳入 246 例新发局灶性癫痫患者，结果显示，LEV 单药治疗失败率非劣效于奥卡西平^[19] (II 级证据)。Arnold 等^[20]对 BRV 单药治疗 FOS 的长期疗效进行了探讨，结果显示，BRV 单药治疗 6、12 个月的保留率分别为 66% 和 54%，表明 BRV 单药治疗 FOS 患者长期有效且耐受 (II 级证据)。

2.1.2 添加治疗 2025 年 NICE 指南推荐 SV2A 结合剂作为 FOS 伴或不伴双侧强直-阵挛发作的添加治疗^[10]。一项纳入 62 项 RCT 的网状 meta 分析显示，比较 16 种第二、三代 ASMs 添加治疗难治性 FOS 患者的疗效，基于无发作率的累积排名曲线下面积 (surface under the cumulative ranking curve, SUCRA) 疗效结果显示，BRV 排名第一，LEV 排名第三，均高于拉莫三嗪和奥卡西平^[21] (I 级证据)。另一纳入 29 项 RCTs 的网状 meta 分析亦显示，BRV 添加治疗难治性 FOS 的无发作率 SUCRA 值在包括拉考沙胺和吡仑帕奈在内的 7 种第三代

ASMs 中排名第一^[22] (I 级证据)。一项长达 11 年的开放标签长期随访研究显示，BRV 添加治疗 FOS ≥ 4 年的保留率高达 49.2%，6、12 个月无发作率分别为 30.3% 和 20.3%；≥ 50% 应答率随 BRV 服药时间延长逐步提升，在 9 年观察队列中趋于稳定，达 77.1%^[23] (II 级证据)。

综上，LEV 或 BRV 单药或添加治疗 FOS 均可有效降低癫痫发作频率，BRV 长期应用显示更加稳定的疗效。

2.2 全面性发作

推荐意见 2：推荐 LEV 或 BRV 作为全面性强直-阵挛发作和肌阵挛发作的单药/添加治疗（推荐等级：A，共识率：100%）

2.2.1 全面性强直-阵挛发作 2025 年 NICE 指南推荐 LEV 作为全面性强直-阵挛发作 (generalized tonic-clonic seizures, GTCS) 的单药/添加治疗，BRV 作为添加治疗^[10]。一项纳入 89 项 RCT 的 Meta 分析显示，LEV [HR=1.13, 95%CI (0.89, 1.42)] 和拉莫三嗪 [HR=1.06, 95%CI (0.81, 1.37)] 单药治疗 GTCS 的失败风险与丙戊酸钠无显著性差异^[18] (I 级证据)。另一纳入 152 例 GTCS 患者的队列研究显示，LEV 添加治疗 6 个月无发作率达 62.5%^[24] (III 级证据)。三项 III 期 RCT 数据的汇总分析纳入 409 例继发性 GTCS 患者，结果显示，BRV 添加治疗 12 周的 ≥ 50% 应答率较安慰剂显著更高 ($P < 0.005$)^[25] (I 级证据)。

2.2.2 肌阵挛发作 2025 年 NICE 指南推荐 LEV 作为肌阵挛发作的单药治疗，BRV 作为单药/添加治疗^[10]。一项网状 meta 分析，纳入 28 项 RCT，共 4 282 例 IGE 患者，针对肌阵挛发作，基于无发作率的 SUCRA 疗效结果显示，LEV 添加治疗排名第一，高于拉莫三嗪和吡仑帕奈^[26] (I 级证据)。一项 RCT 纳入 50 例 Unverricht-Lundborg 病 (EPM1) 患者，其中 34 例接受 BRV 治疗后肌阵挛评分较基线下降 21.4%^[27] (II 级证据)。

2.3 分类不明的癫痫发作

推荐意见 3：推荐使用 LEV 或 BRV 治疗分类不明的癫痫发作（推荐等级：A，共识率：94.4%）

对于分类不明的癫痫患者，药物使用不当可能诱发或加重癫痫发作：拉莫三嗪可能加重肌阵挛发作；卡马西平、奥卡西平、加巴喷丁可能加重肌阵挛、失神、强直或失张力发作；苯妥英钠可能加重全面性强直-阵挛、失神和肌阵挛发作等^[28]。LEV 和 BRV 属于广谱 ASMs，对局灶性和全面性发作均有效，且不会加重其他类型的癫痫发作，适合



治疗分类不明癫痫发作^[29]。一项 RCT 包括 123 例分类不明癫痫亚组, 其亚组分析显示, 从随机分组到首次实现 12 个月无发作的时间, LEV 与丙戊酸钠无显著差异 [HR=1.07, 95%CI (0.69, 1.67)]^[30] (Ⅲ 级证据)。一项回顾性研究纳入 61 例癫痫患者, 其中有 6 例分类不明癫痫患者, LEV 添加治疗 6 个月的 ≥50% 应答率为 29.5%、无发作率为 24.6%^[31] (Ⅲ 级证据)。另一回顾性研究纳入 262 例癫痫患者, 包括 16 例分类不明的癫痫患者, BRV 添加治疗 12 个月的 ≥50% 应答率为 33.1%、无发作率为 10.9%、保留率为 61.1%^[32] (Ⅲ 级证据)。

2.4 青少年肌阵挛癫痫

推荐意见 4: 可选择 LEV 或 BRV 治疗青少年肌阵挛癫痫 (推荐等级: B, 共识率: 100%)

JME 是 IGE 中的一种, 首选丙戊酸钠治疗, 能有效控制肌阵挛、强直-阵挛和失神发作, 需长期规范服药。LEV 和丙戊酸钢单药治疗 JME 疗效相当, 且 LEV 耐受性更优。一项网状 meta 分析, 纳入 28 项 RCT, 共 4 282 例 IGE 患者, 其中包括 142 例 JME, 基于无发作率的 SUCRA 疗效结果显示, LEV 添加治疗 IGE 排名第二, LEV 添加治疗肌阵挛发作排名第一, 高于拉莫三嗪和吡仑帕奈^[26] (I 级证据)。另一项 meta 分析显示, LEV 治疗 JME 肌阵挛发作的无发作率与丙戊酸相当, 且显著优于拉莫三嗪^[33] (I 级证据)。此外, 两项回顾性队列研究均纳入 16 例 JME 患者, BRV 添加治疗 3 个月 ≥50% 应答率为 60%, 无发作率为 40%^[34]; 6 个月治疗保留率高达 68.8%, 无发作率达 62.5%^[35] (Ⅲ 级证据)。

除 JME 外, IGE 还包括儿童失神癫痫 (childhood absence epilepsy, CAE)、青少年失神癫痫 (juvenile absence epilepsy, JAE) 和仅有全面性强直-阵挛发作的癫痫 (generalized tonic-clonic seizures alone, GTCA)。2023 年《临床诊疗指南·癫痫病分册》推荐 LEV 作为 IGE 的添加治疗^[28]。两项 RCT 共纳入 27 例 JAE 患者, LEV 添加治疗 ≥50% 应答率显著高于安慰剂 ($P=0.004$)^[36]。一项回顾性研究纳入 87 例 GTCA 成人患者, 最常使用的 ASMs 为 LEV (37.9%), 12 个月内无发作率可达 82.8%^[37]。综上所述, LEV 和 BRV 治疗 CAE、JAE 和 GTCA 同样有效, 但目前的循证医学证据尚不充分, 有待进一步累积。

2.5 癫痫持续状态

推荐意见 5: 可选择静脉注射 LEV 或 BRV 作为癫痫持续状态的二线治疗 (推荐等级: B, 共识

率: 100%)

癫痫持续状态 (status epilepticus, SE) 的年发病率约为 10~40 例/10 万人, 其中儿童和老年人为高风险人群^[38]。部分患者对现有一线药物 (如苯二氮草类) 无效, 出现难治性 SE。

ESETT 研究纳入 462 例 ≥2 岁苯二氮草难治性 SE 患者, 结果显示, LEV、磷苯妥英和丙戊酸治疗的 1 h 无发作率相当, 均约为 50%^[39] (Ⅱ 级证据)。EcLiPSE 研究纳入 286 例儿童惊厥性 SE 患者, 结果显示, LEV 与苯妥英在终止率和终止时间上无显著差异, 有效性相当^[40] (Ⅱ 级证据)。BRV 较 LEV 具有更高的脂溶性和 SV2A 亲和力, 使其能更迅速地穿透血脑屏障并起效^[41], 这一药理学优势使其在控制癫痫急性发作及治疗发作频繁患者方面更具潜力。基于生理的药代动力学模型预测^[17], BRV 静脉给药后数分钟内即可分布到大脑, 而 LEV 约为 1 h (V 级证据)。一项系统综述纳入 77 例 SE 患者, 结果显示, 静脉注射 BRV 的终止率为 48%, 癫痫发作可在用药后几分钟至数小时内停止, 治疗相关不良事件 (treatment-emergent adverse events, TEAEs) 主要为嗜睡^[42] (Ⅱ 级证据)。另一项真实世界研究纳入 21 例需二线治疗的 SE 患者, BRV 添加治疗 6 h 终止率达 66.7%, 24 h 无发作率达 52.4%, 且未发生任何不良事件^[43] (Ⅲ 级证据)。基于 SV2A 结合剂的高应答率、快速起效和良好耐受, 可作为苯二氮草类药物治疗后的首选药物。

2.6 丛集性发作

推荐意见 6: 丛集性发作可选择 LEV 或 BRV 作为治疗用药 (推荐等级: B, 共识率: 94.4%)

约 21.7%~42.5% 的癫痫患者在其病程中会经历至少一次丛集性发作, 更常见于患有脑结构性损害和难治性癫痫患者^[44]。急性期治疗常依赖苯二氮草类药物, 但存在药效持续时间短、副作用大、耐药风险等问题。

一项实用性 RCT 纳入 63 例预先接受苯二氮草类药物治疗的丛集性发作患者, 结果显示, 静脉注射 LEV 治疗的 24 h 内无发作率与苯妥英相当, 但 LEV 治疗较苯妥英能够获得更好的功能结局 ($P < 0.05$)^[45] (Ⅱ 级证据)。一项 II 期概念验证研究纳入 46 例丛集性发作患者, 结果显示, 与劳拉西泮相比, BRV 治疗 12 h 无发作率更高, 救援药物使用率更低, 且两者安全性相当^[46] (Ⅱ 级证据)。另一项多中心回顾性研究纳入 97 例丛集性发作患者, 静脉注射 BRV 的 24 h 无发作率可达 58%, 且未发生严重 TEAEs^[47] (Ⅲ 级证据)。当前研究证实, SV2A 结

合剂治疗丛集性发作的疗效与苯二氮卓类药物相当,且安全耐受性更优,可作为有效的替代方案。

2.7 不同病因的癫痫发作

推荐意见 7: 对于不同病因(脑炎、外伤、肿瘤或特定基因异常)的癫痫发作患者,可选择 LEV 或 BRV 作为治疗用药(推荐等级: A, 共识率: 100%)

癫痫的病因可分为六类:结构性、遗传性、感染性、代谢性、免疫性和病因不明,如围产期脑损伤、中枢神经系统感染、卒中、脑外伤、免疫相关的中枢神经系统疾病(免疫性脑炎、脱髓鞘疾病等)、肿瘤和特定基因异常(如 *STXBP1*、*SCN1A*)等^[28]。LEV 和 BRV 在多种病因的癫痫中均有应用。

一项纳入 100 例急性脑炎综合征致急性症状性癫痫发作患儿的实用性 RCT 显示,LEV 治疗 7 天的无癫痫发作率、认知和行为特征与苯妥英相当,但苯妥英组 TEAEs 发生率显著更高($P=0.04$)^[48](Ⅱ 级证据)。一项 RCT 纳入 95 例创伤性脑损伤患者,伤后 7 天内开始预防性使用 ASMs,结果显示,LEV 组伤后 12 个月内晚期创伤后癫痫发作累积发生率显著低于丙戊酸钠和对照组($P<0.05$)^[49](Ⅱ 级证据)。

一项多中心回顾性研究纳入 33 例脑肿瘤相关癫痫患者,予 BRV 添加治疗,平均随访 10 个月,结果显示,癫痫平均月发作频率较基线显著降低($P=0.001$)^[50](Ⅲ 级证据)。EXPERIENCE 汇总分析中分别纳入 68 和 49 例脑肿瘤和创伤性脑损伤相关癫痫患者,结果显示,BRV 治疗 12 个月的 $\geq 50\%$ 应答率分别为 34.1% 和 50.0%,持续无发作率分别为 11.4% 和 13.8%^[51](Ⅲ 级证据)。

在治疗基因异常相关癫痫方面,一项多中心真实世界研究纳入 26 例接受 LEV 治疗的 *STXBP1* 突变癫痫患儿,结果显示,LEV 治疗 6 个月 $\geq 50\%$ 应答率达 88.5%,无发作率达 53.8%^[52](Ⅱ 级证据)。另一项回顾性研究纳入 4 例 *STXBP1* 突变癫痫患儿,LEV 治疗半年后,除 1 例同时携带 *DIAPH3* 突变患儿外,其余 3 例患儿癫痫发作停止、脑电图恢复正常^[53](Ⅲ 级证据)。一项多中心前瞻性研究纳入了 28 例 Dravet 综合征患者,其中 16 例携带 *SCN1A* 突变,结果显示,LEV 添加治疗携带与不携带 *SCN1A* 突变患者的疗效相当,均能有效降低癫痫发作频率^[54](Ⅱ 级证据)。

2.8 卒中后癫痫

推荐意见 8: 卒中后癫痫可选择 LEV 或 BRV 作为治疗用药(推荐等级: B, 共识率: 100%)

卒中是成人(尤其老年人)症状性癫痫的常见病因,约 10% 的卒中患者会发生卒中后癫痫(post-stroke seizures, PSE)^[55]。

一项多中心 RCT 纳入 128 例卒中后迟发性癫痫患者,分别服用 LEV 和卡马西平 52 周,结果显示两组无发作率相当(94% vs. 85%),但 LEV 不良事件发生率显著更低($P=0.02$)^[56](Ⅱ 级证据)。另一中国人群 RCT 纳入 104 例老年卒中后癫痫患者,给予丙戊酸钠联合 LEV 治疗 6 个月,癫痫发作次数和单次发作持续时间均显著低于丙戊酸钠组(均 $P<0.05$);认知功能总评分[采用简易智能精神状态检查表(minimum mental state examination, MMSE)评估]、数字广度、词语流畅性和数字符号转换分数均显著高于丙戊酸钠组($P<0.05$)^[57](Ⅱ 级证据)。BRIVAFIRST 研究纳入 75 例卒中后癫痫亚组,BRV 添加治疗 1 年 $\geq 50\%$ 应答率达 42.7%,无发作率达 34.7%,停药率仅 13.3%,20.3% 患者报告不良事件,均为轻中度^[58](Ⅲ 级证据)。EXPERIENCE 汇总分析纳入 51 例卒中后癫痫亚组,BRV 添加治疗 1 年 $\geq 50\%$ 应答率达 41.7%,无发作率达 35.3%,TEAEs 发生率为 16.7%^[51](Ⅲ 级证据)。

可见,LEV 和 BRV 均是 PSE 的合理治疗选择,有效控制癫痫发作的同时,药物相互作用少,治疗中断率低,不影响患者认知功能。

2.9 癫痫合并精神障碍

推荐意见 9: 使用 LEV 导致癫痫患者出现或加重其精神行为问题的,可换用 BRV(推荐等级: A, 共识率: 88.9%)

相较于 LEV, BRV 在分子设计上进行了优化,其核心在于高选择性和高亲和力地结合 SV2A。BRV 几乎仅作用于 SV2A 靶点,不影响其他通道或受体(如 AMPA 受体、钙通道等)^[16],因此在有效控制癫痫发作的同时,诱发易怒、攻击性行为的风险较低。一项涵盖 6 项 RCT 的 meta 分析显示,BRV 添加治疗的失眠、抑郁和焦虑发生率与安慰剂相似^[59](I 级证据)。六项 RCT 的汇总安全性数据表明,BRV 添加治疗的精神不良事件(psychiatric adverse events, PAEs)发生率为 11.3%,行为不良事件(behavioral adverse events, BAEs)仅 4.0%(其中易怒为 2.7%,愤怒、攻击性和易激惹均 $\leq 1\%$)^[60](Ⅱ 级证据)。一项纳入 42 项研究的系统综述显示,BRV 组易怒、攻击性的发生率(5.6% vs. 9.9%; 2.5% vs. 2.6%)及停药率(0.8% vs. 3.4%; 0.8% vs. 2.4%)均低于 LEV。从 LEV 换用 BRV 后,66.6% 的



患者行为不良事件改善 (33.3% ~ 83.0%)^[61] (Ⅱ 级证据)。

一项前瞻性Ⅲb 期研究显示, 服用 LEV 出现 BAEs 的患者换用 BRV 治疗 12 周后, 93.1% 的患者 BAEs 显著改善, 62.1% 完全缓解, 生活质量 (QOLIE-31-P) 评分平均提高 12.1^[62] (Ⅱ 级证据)。另一回顾性研究纳入 41 例既往使用 LEV 疗效不佳或不耐受的患者, 一夜换用 BRV 后, 80% 易激惹/攻击性改善, 70% 抑郁改善; 癫痫发作频率方面, 61% 保持稳定, 26.8% 有所改善^[63] (Ⅲ 级证据)。上述研究均证实接受 LEV 的患者可直接转换为 BRV, 换用后 BAEs 明显改善且耐受性更好, 推荐换药剂量比为 10 : 1 ~ 15 : 1^[63, 64], 临床医生可根据患者治疗反应适当调整。

综上, BRV 精神行为副作用显著低于 LEV, 耐受性更好。对于使用 LEV 疗效显著, 但不耐受其攻击、易怒不良反应的患者, 可选择 BRV 治疗, 低剂量起始, 逐步加量, 并定期评估行为变化, 密切观察。

3 SV2A 结合剂在特殊人群中的应用推荐

3.1 育龄女性

推荐意见 10: 对于女性癫痫患者, 推荐使用 LEV 或 BRV (推荐等级: A, 共识率: 100%); 妊娠期/哺乳期患者推荐使用 LEV (推荐等级: A, 共识率: 100%)

癫痫发作及 ASMs 会影响女性性激素水平、卵巢功能、口服避孕药。一项纳入 18 例健康育龄女性的 RCT 显示, LEV 与口服避孕药 (oral contraceptives, OC) 联用, 不影响炔雌醇和左炔诺孕酮的暴露量, 患者血清孕酮/黄体生成素 (luteinizing hormone, LH) 始终低于排卵阈值, 可有效避孕, 且无需调整避孕药剂量^[65] (Ⅱ 级证据)。另一研究证实, 育龄女性患者接受 LEV 单药治疗 ≥ 6 个月, 其激素水平 (雌二醇、孕酮、LH、促卵泡激素 (follicle-stimulating hormone, FSH) 等) 与健康组无显著差异^[66] (Ⅲ 级证据)。

一项 RCT 研究纳入 28 例健康女性, 结果显示, BRV (100 mg/d) 与常用 OC 不存在具有临床意义的药代动力学相互作用, 对女性的卵巢激素 (雌二醇、孕酮、LH 和 FSH) 水平影响非常小, 未引起激素升高, 也未诱发排卵。女性患者服用 BRV 与 OC 时, 两药均无需调整剂量, 且避孕或癫痫控制效果不受影响^[67] (Ⅱ 级证据)。需要注意的是, 超高剂量 BRV (400 mg/d) 可显著降低 OC 中的炔雌醇

与左炔诺孕酮血药浓度, 但未观察到排卵或内源性激素 (雌二醇、孕激素、LH、FSH) 异常, 避孕效果未受影响^[68] (Ⅱ 级证据)。

LEV 在妊娠期的安全性已获得多项研究支持。一项纳入 58 461 例妊娠期服用 ASMs 的女性癫痫患者的网状 meta 分析显示, LEV 的安全性排名 (SUCRA) 最高, 未显著增加主要先天畸形 (major congenital malformation, MCM) 风险 [OR=0.72, 95% CI (0.43, 1.16)], 而丙戊酸、卡马西平、托吡酯等的 MCM 风险显著升高^[69] (I 级证据)。EURAP 国际注册研究纳入 7 355 例单药治疗的妊娠期癫痫患者, 发现 LEV 的 MCM 发生率为 2.8%, 与未服药人群 (约 2.6%) 接近, 为 8 种常用 ASMs (卡马西平、拉莫三嗪、LEV、奥卡西平、苯巴比妥、苯妥英钠、托吡酯和丙戊酸盐) 中最低。^[70] (Ⅱ 级证据)。此外, 孕期 LEV 暴露对子代生长与认知发育的影响有限。瑞典国家登记研究纳入 6 720 例子宫内 ASMs 暴露的婴儿, 与拉莫三嗪相比, 暴露于 LEV 的新生儿 (307 例) 平均早产 0.5 天, 出生时体重与头围略低, 未见显著生长不良^[71] (Ⅲ 级证据)。英国癫痫与妊娠登记系统及 EURAP 多国队列研究提示, LEV 孕期暴露对学龄儿童的认知、语言、注意力及执行功能无显著不良影响, 整体神经发育良好^[72, 73] (Ⅱ 级证据)。上述结果均证实 LEV 在妊娠期的应用不仅致畸风险较低, 且对子代生长及认知发育影响轻微。

相较 LEV, BRV 上市时间较短, 妊娠期使用的安全性证据有限, 多为小样本回顾性研究及病例报告。一项回顾性病例系列研究纳入 8 例妊娠期使用 BRV 的女性, 未见胎儿宫内生长受限、早产或 MCM 等不良结局^[74] (Ⅲ 级证据)。另有 4 篇病例报道显示, 7 例 BRV 妊娠暴露病例, 均顺利足月分娩, 未见 MCM^[75-78] (Ⅳ 级证据)。目前 BRV 孕期暴露均未发现严重不良结局, 但鉴于样本量较小, 暂无法据此评估其致畸风险。综上, 目前暂缺乏足够数据支持 BRV 在妊娠期的广泛使用。对于病情明确、需持续用药的患者, 建议在产科与神经科协同管理下, 进行个体化风险评估后慎重使用。

3.2 老年人

推荐意见 11: 对于老年癫痫患者, 推荐使用 LEV 或 BRV (推荐等级: A, 共识率: 94.4%)

老年患者代谢功能减退, 且常伴多种基础用药, 选择 ASMs 时应考虑其对心脑血管、肝肾功能的影响以及药物相互作用风险, 需格外谨慎。多项临床研究与真实世界数据显示, BRV 在老年与年轻

患者中疗效相当，耐受性良好。3项Ⅲ期RCT汇总分析显示，≥65岁患者服用BRV200 mg/d ≥50%应答率为66.7%，安慰剂组为14.3%；TEAEs发生率低于安慰剂组，提示其良好耐受性^[79]（I级证据）。另一回顾性研究显示，LEV单药治疗老年癫痫患者（46例），12个月无发作率达70.8%，仅3例（12.5%）报告轻度头晕/乏力^[80]（III级证据）。

老年癫痫患者多合并心脑血管疾病，且癫痫本身亦可增加老年人群发生心血管事件（如卒中、短暂性脑缺血发作、心肌梗死等）的风险^[81]。癫痫患者发生心脏疾病的风险较普通人群增加约1.5~2倍^[82]。与使用非酶诱导型ASMs（如拉莫三嗪、LEV）相比，使用P450酶诱导型ASMs（如苯妥英钠、卡马西平）者新发高脂血症的风险增加近23%^[83]，其血清同型半胱氨酸及C反应蛋白（C-reactive protein, CRP）水平升高与颈动脉内膜中层厚度增加密切相关^[84]。将酶诱导型ASMs转换为LEV等非酶诱导型药，可持续降低血清胆固醇和CRP水平^[85]，降低心血管风险。一项纳入11项RCT的meta分析显示，LEV相关心律失常发生率极低（0.5%），高低剂量组间风险无差异（0.6% vs. 0.4%）^[86]（I级证据）。STEP-ONE试验纳入≥60岁新发癫痫患者194例，随访52周，结果显示无论是否联用他汀类药物，服用卡马西平者总胆固醇水平均显著高于LEV，提示LEV对血脂影响小，不干扰他汀疗效^[87]（II级证据）。健康受试者服用治疗剂量（75 mg，每日两次）和超治疗剂量（400 mg，每日两次）BRV6.5天，均未导致临床相关QT间期延长，提示其对心脏复极无影响^[88]（II级证据）。

需要注意的是，老年癫痫患者使用LEV或BRV应小剂量起始，缓慢加量。定期监测肝肾功能，评估跌倒风险，注意步态与警觉性。长期疗效评估应结合生活质量、认知状态变化。

3.3 儿童和青少年

推荐意见12：对于儿童和青少年癫痫患者，推荐使用LEV或BRV（推荐等级：A，共识率：94.4%）；伴中央-颞区棘波的自限性癫痫和睡眠中癫痫性电持续状态可选择LEV（推荐等级：B，共识率：94.4%），癫痫性脑病，尤其是Lennox-Gastaut综合征可选择LEV或BRV（推荐等级：B，共识率：94.4%）

儿童和青少年癫痫患者选择ASMs需综合考虑年龄、生理发育、癫痫类型、药物副作用、认知影响及长期用药依从性等多种因素，以实现最佳疗效并最小化不良反应。一篇纳入11项RCT的meta分

析显示，BRV添加治疗局灶性癫痫和混合型癫痫患儿的≥50%应答率分别为51.5%和39.8%，无发作率分别为20.7%和11.7%，总体保留率为66%^[89]（I级证据）。另一纳入17项RCT的meta分析，比较了9种ASMs的疗效，在≥50%应答率和无发作率方面，SUCRA排名显示LEV分列第二（80.8%）和第一（76.6%）^[90]（I级证据）。

此外，LEV和BRV在不同的癫痫综合征患儿中也表现出良好疗效。伴中央-颞区棘波的自限性癫痫（self-limited epilepsy with centrot temporal spikes, SeLECTS）是一种常见儿童期自限性癫痫综合征，若出现发作频繁（>2次/月），发作伴跌倒或全面性发作，建议启动治疗。2025年NICE指南推荐LEV为SeLECTS的一线治疗药物^[10]。一项RCT纳入92例SeLECTS患儿，给予LEV和卡马西平治疗后，两组患儿2、4、6个月癫痫发作频率较基线均显著降低（P<0.001），且组间无差异。卡马西平组有皮疹风险（4.1%），LEV组副作用更少，仅1例不耐受^[91]（II级证据）。另一项RCT纳入43例SeLECTS患儿，分别使用LEV和舒噻嗪单药治疗27周，患儿棘-慢波指数（spike-wave-index, SWI）均显著降低（P<0.001），两药均可快速显著抑制脑电图（electroencephalography, EEG）癫痫样放电（第一周起效），且效果无差异^[92]（II级证据）。

睡眠中癫痫性电持续状态（electrical status epilepticus during sleep, ESES）是由睡眠诱发的持续棘慢波发放的特殊脑电现象，可出现在一系列以癫痫发作、ESES和认知损伤为共同特征的儿童癫痫综合征中^[93]，以SeLECTS合并ESES较常见^[94]。一项RCT纳入18例ESES患儿，LEV单药治疗8周可显著降低棘波指数（平均降幅34%，P<0.0002），有效控制ESES患儿的夜间癫痫样放电^[95]（II级证据）。另一回顾性研究纳入73例ESES患儿，LEV治疗19个月，≥50%应答率为63.5%，其中单药组69.2%，添加组61.5%，EEG改善率达56.2%（SWI减少）^[96]（III级证据）。

大多数癫痫性脑病（epileptic encephalopathies, EE）对ASMs反应不佳，属于难治性癫痫。多项研究证实BRV治疗EE疗效确切。一项回顾性研究纳入42例耐药性发育性癫痫性脑病（developmental EE, DEE）患儿，BRV添加治疗2年≥50%应答率为69%，无发作率为7.2%，29例有效者均伴EEG改善；不良反应发生率仅16.7%，且均为轻度无需停药^[97]（III级证据）。一项意大利多中心回顾性研究纳入45例耐药性癫痫患儿（64.4%



EE), BRV 添加治疗至少 1 个月 ≥ 50% 应答率达 42.2%^[98] (III 级证据)。另一回顾性研究纳入 46 例癫痫患儿, 其中 9 例 EE 患儿使用 BRV 添加治疗 12 个月, ≥ 50% 应答率为 44.4%^[99] (III 级证据)。

Lennox-Gastaut 综合征 (Lennox-Gastaut syndrome, LGS) 是一种严重的儿童期 EE, 目前临床治疗仍面临较大挑战。多项研究证实, LEV 或 BRV 均可积极改善 LGS。一项前瞻性研究纳入 55 例 LGS 患儿, LEV 治疗 8 周 ≥ 50% 应答率和 EEG 改善率分别为 58.2% 和 51.4%, 27.3% 的患儿实现无发作, 不良事件发生率 34.5%^[100] (II 级证据)。另一前瞻性研究纳入 43 例 LGS 患儿, 65.1% 选择含 LEV 的联合治疗方案, ≥ 50% 应答率高达 81.4%, 25.6% 的患儿日常生活能力显著改善^[101] (II 级证据)。德国多中心回顾性研究纳入 44 例难治性 EE 患者 (45.5% LGS), BRV 治疗 6 个月的 ≥ 50% 应答率为 43%, 无发作率为 5%, 保留率为 52%^[102] (III 级证据)。另一以色列单中心回顾性研究也显示, BRV 治疗 LGS 的 ≥ 50% 应答率达 40%^[103] (III 级证据)。

LEV 和 BRV 对儿童及青少年患者认知、学习能力、生长发育均无明显不良影响。一项纳入 98 例难治性 FOS 儿童观察 12 周的 RCT 研究证实, LEV 对患儿的记忆、注意力、神经认知功能均无负面影响, 非劣效于安慰剂^[104] (II 级证据)。一项纳入 257 例癫痫儿童的 III 期开放标签长期随访试验显示 (N01266), BRV 添加治疗 (最长用药 9.5 年) 可稳定或轻微改善患儿的攻击行为、焦虑抑郁等症状, 对认知功能无影响^[105] (II 级证据)。N01266 试验中有 209 例癫痫患儿的体重数据, 分析显示, BRV 添加治疗未导致体重/BMI 异常增长或下降 (z-score 曲线正常)^[106] (II 级证据)。儿童和青少年癫痫患者使用 LEV 或 BRV 应告知家长可能的行为或情绪副作用。起始阶段建议每月评估行为、睡眠、注意力情况, 定期检查肝肾功能。

4 SV2A 结合剂的其他相关临床问题

4.1 药物相互作用

推荐意见 13: 对于合并共病用药复杂的癫痫患者, 推荐使用 LEV 或 BRV (推荐等级: A, 共识率: 94.4%)

ASMs 间或与其他药物间的相互作用复杂, 主要通过影响药物代谢酶系统 (尤其是肝细胞色素 P450 酶系)、药物蛋白结合率、肾脏排泄等途径发生。相互作用可导致药物浓度变化, 从而影响疗效

或增加毒性反应。LEV 在体内代谢较少, 主要代谢产物为无活性的 UCBL057, 不经肝细胞色素 P450 同工酶途径, 不抑制或诱导肝酶进而产生临床相关的药物相互作用^[107]。LEV 药物相互作用详见表 4^[110]。

BRV 主要通过酰胺酶、CYP2C9 及 CYP2C19 进行代谢, 三种主要代谢物 (酸、羟基及羟基酸) 均无药理活性^[109]。BRV 对 CYP 代谢酶和药物转运蛋白无显著抑制作用^[110]。BRV 药物间的相互作用详见表 5^[111-112]。

4.2 肝肾功能损害患者剂量调整

4.2.1 肝功能受损 药代动力学研究表明, LEV 在轻-中度肝功能受损 (Child-Pugh A 或 B 级) 患者中的清除率与健康人群无显著差异, 无需调整剂量。在重度肝硬化 (Child-Pugh C 级) 患者中, LEV 的总清除率降低 57%, 半衰期延长 2.27 倍, 主要与严重肝病患者的肾功能减退相关。因此, 对于轻-中度肝功能损害者无需调整 LEV 剂量, 但对于可能伴有肾功能不全的重度肝功能受损患者建议初始剂量减半, 以确保安全性和疗效^[113]。另外, 研究显示, LEV 与药物性肝损伤存在潜在关联, 可表现为血清酶升高、肝功能受损、自身免疫性肝炎、急性肝衰竭及肝坏死等, 发生时间从 1 周到 5 个月不等^[114-116]。一项 I 期研究显示, BRV 在健康对照和轻、中和重度肝功能损害患者中的血浆半衰期分别为 9.8、14.2、16.4 和 17.4 h, AUC 分别为 29.7、44.6、46.7 和 47.1 $\mu\text{g h/mL}$; 与健康对照相比, 肝功能损害患者的酸代谢物产生增加, 羟基化代谢物减少^[117]。BRV 在肝功能损害患者中的暴露量升高约 50% ~ 60%, 且与肝损害程度无明显相关性。因此, 肝功能不全患者可使用 BRV, 但建议根据个体情况调整剂量, 具体见表 6。FDA 不良事件报告系统 (Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System, FAERS) 数据库超过 260 万份不良事件报告显示, 未观察到 BRV 与药物性肝损伤风险增加有关^[115]。与上述结论一致的是, LiverTox 数据表明, 长期使用 BRV 治疗未伴有血清转氨酶水平显著升高, 且未观察到临床明显的肝损伤^[118]。

4.2.2 肾功能受损 LEV 在肾功能受损患者中的药代动力学特征主要表现为其清除率与肌酐清除率 (creatinine clearance, CLcr) 呈显著正相关, 且因肾脏排泄占比高达 66% (原形药物) 而受到肾功能状态的直接影响^[119]。基于此, LEV 的用药方案应根据 CLcr 进行调整。具体参见表 7。需要注意的是透析患者, 一项系统综述显示, 透析患者中 LEV 清除

表4 左乙拉西坦的药物相互作用情况

药物	药物相互作用
左乙拉西坦 ASMs ^[108]	左乙拉西坦与卡马西平、加巴喷丁、拉莫三嗪、苯巴比妥、苯妥英、去氧苯巴比妥、丙戊酸钠、托吡酯均无相互作用
非ASMs ^[108]	左乙拉西坦与口服避孕药、地高辛、华法林和丙磺舒均无相互作用

表5 布立西坦的药物相互作用情况

药物	药物相互作用
布立西坦 ASMs ^[111]	布立西坦与拉考沙胺、拉莫三嗪、左乙拉西坦、奥卡西平、苯巴比妥、普瑞巴林、托吡酯、丙戊酸、唑尼沙胺均无相互作用； 布立西坦会导致卡马西平的活性代谢产物（卡马西平环氧化物）浓度增加； 布立西坦超高治疗剂量（400 mg/d）可使苯妥英的血浆浓度增加20%
非ASMs ^[112]	布立西坦与口服避孕药联合给药时，对药动学无影响； 患者同时接受布立西坦和利福平治疗时，需将布立西坦剂量增加100%，即剂量加倍

表6 布立西坦在肝功能损害患者中的推荐剂量

年龄和体重	起始剂量	最大维持剂量
成人（16岁及以上）	每日2次，每次25 mg（50 mg/d）	每日2次，每次75 mg（150 mg/d）
体重≥50 kg儿童		
体重20 kg～<50 kg儿童	每日2次，每次0.5 mg/kg[1 mg/(kg·d)]	每日2次，每次1.5 mg/kg[3 mg/(kg·d)]
体重11 kg～<20 kg儿童	每日2次，每次0.5 mg/kg[1 mg/(kg·d)]	每日2次，每次2 mg/kg[4 mg/(kg·d)]
<11 kg儿童	每日2次，每次0.75 mg/kg[1.5 mg/(kg·d)]	每日2次，每次2.25 mg/kg[4.5 mg/(kg·d)]

表7 左乙拉西坦在肾功能不全患者中的剂量调整建议（基于 CL_r 值）

肾功能损害程度	CL _r (mL/min/1.73 m ²)	人群	推荐剂量
正常患者	≥80	成人	每次500～1 500 mg，每日2次
		儿童	每次10～30 mg/kg (0.10～0.30 mL/kg)，每日2次
轻度异常	50～79	成人	每次500～1 000 mg，每日2次
		儿童	每次10～20 mg/kg (0.10～0.20 mL/kg)，每日2次
中度异常	30～49	成人	每次250～750 mg，每日2次
		儿童	每次5～15 mg/kg (0.05～0.15 mL/kg)，每日2次
严重异常	<30	成人	每次250～500 mg，每日2次
		儿童	每次5～10 mg/kg (0.05～0.10 mL/kg)，每日2次
正在进行透析的晚期肾病患者	—	成人	服用第一天推荐负荷剂量为750 mg；然后500～1 000 mg，每日1次；透析后推荐给予250～500 mg的追加剂量
		儿童	服用第一天推荐负荷剂量15 mg/kg (0.15 mL/kg)；然后10～20 mg/kg (0.10～0.20 mL/kg)，每日1次；透析后，推荐给予5～10 mg/kg (0.05～0.10 mL/kg)的追加剂量

率与肾功能正常（GFR>90 mL/min）的健康成人相似；危重患者因肾功能衰竭而减少剂量可能会导致大量患者的药物浓度低于治疗水平，因此透析患者应考虑每日两次750～1 000 mg，初始负荷剂量为60 mg/kg，同时进行药物监测^[120]。

LEV 对肾功能的影响亦有研究报道。一项 ASMs 上市后安全性研究显示，LEV 单药与其他 ASMs 相比，急性肾衰竭风险差异很小，可能存在

轻微保护或不良效应；在多药治疗患者中，差异接近于零，同样提示可能存在轻微保护或不良效应^[121]。另一项回顾性研究显示，LEV 与 180 天内发生急性肾损伤风险无显著相关性 [OR=0.70, 95%CI (0.43, 1.13)]；使用者与非使用者之间血清肌酐浓度的变化无显著差异^[122]。

BRV 治疗肾功能损害患者无需调整给药剂量。一项 I 期研究结果显示，严重肾功能损害对



表 8 左乙拉西坦和布立西坦常见不良反应

系统/类型	左乙拉西坦		布立西坦	
	表现症状	说明	表现症状	说明
中枢神经系统	嗜睡、头晕、乏力、协调障碍	最常见, 通常在起始期出现	嗜睡、头晕、疲劳、协调障碍	常见, 但通常较左乙拉西坦轻微
精神行为	易激惹、焦虑、抑郁、攻击性、幻觉	尤其在儿童、青少年中较常见	易激惹、焦虑、失眠、抑郁、攻击性	发生率低于左乙拉西坦
消化系统	腹痛、腹泻、消化不良、恶心、呕吐	常见, 一般轻度	恶心、呕吐、便秘	常见, 一般较轻
血液系统	血小板减少	常见	中性粒细胞减少症	不常见
其他	皮疹、湿疹	常见	支气管痉挛、血管性水肿	不常见

BRV 的药代动力学影响较小, C_{max} 较健康对照组基本不变^[123]。鉴于目前缺乏关于透析患者的药代动力学和安全性数据, 故不建议接受透析的终末期肾病患者使用 BRV。截至目前, 尚未见明确报道或系统性证据表明 BRV 与肾功能损伤或急性肾损伤存在关联。

ASMs 的选择首先需要基于癫痫发作类型, 还需要结合患者的个体化特征, 包括年龄、性别、病因、基础疾病、精神状态等多种因素。本共识仅针对 SV2A 结合剂的临床应用进行推荐, 其他 ASMs 如适用相应的癫痫类型, 要遵循相关指南共识用药。LEV 和 BRV 作为作用于 SV2A 的代表性 ASMs 适用于多种癫痫发作类型, 使用过程中仍需密切关注不良反应(表 8), 如嗜睡、精神行为异常等, 确保个体化、安全、有效的癫痫规范治疗。

利益冲突声明 所有作者无利益冲突。本专家共识的核心目标在于制定系统性策略与构建循证医学框架, 以辅助临床医师进行诊疗决策, 但其内容并不具备法律层面的强制约束力。在临床实践中, 医师需依据患者的具体病情、个体差异及实际需求, 独立选择最合适的治疗措施。需特别说明的是, 即使遵循本共识所提供的建议, 亦无法保证所有患者均能获得预期的治疗效果。

中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组(按作者姓氏拼音排序, 排名不分先后)

陈晓红(中山大学附属第三医院)、陈阳美(重庆医科大学附属第二医院)、陈子怡(中山大学附属第一医院)、邓学军(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、邓艳春(空军军医大学西京医院)、丁晶(复旦大学附属中山医院)、丁美萍(浙江大学医学院附属第二医院)、冯莉(中南大学湘雅医院)、韩雁冰(昆明医科大学第一附属医院)、洪桢(四川大学华西医院)、洪震(复旦大学附属华山医院)、黄华品(福建医科大学附属协和医院)、江文(空军军医大

学西京医院)、金丽日(中国医学科学院北京协和医院)、李嫚(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、李其富(海南医学院第一附属医院)、连亚军(郑州大学第一附属医院)、廖卫平(广州医科大学附属第二医院神经科学研究所)、林卫红(吉林大学第一医院)、林一聪(首都医科大学宣武医院)、刘洁(四川省医学科学院四川省人民医院)、刘献增(北京大学国际医院)、刘晓蓉(广州医科大学附属第二医院)、刘学伍(山东大学齐鲁医院)、刘旸(北京大学第一医院)、刘振国(上海交通大学医学院附属新华医院)、龙莉莉(中南大学湘雅医院)、马磊(空军军医大学西京医院)、孟红梅(吉林大学第一医院)、牛争平(山西医科大学第一医院)、任连坤(首都医科大学宣武医院)、宋毅军(天津医科大学总医院)、孙红斌(四川省医学科学院四川省人民医院)、孙伟(首都医科大学宣武医院)、孙妍萍(青岛大学附属医院)、谭兰(青岛市市立医院)、汪昕(复旦大学附属中山医院)、王康(浙江医科大学附属第一医院)、王群(首都医科大学附属北京天坛医院)、王爽(浙江大学医学院附属第二医院)、王薇薇(北京大学第一医院)、王湘庆(解放军总医院第一医学中心)、王小姗[南京脑科医院(南京医科大学附属脑科医院)]、王学峰(重庆医科大学附属第一医院)、王玉(安徽医科大学第四附属医院)、王中原(南京大学医学院附属鼓楼医院)、吴立文(中国医学科学院北京协和医院)、吴欣桐(四川大学华西医院)、吴洵昳(复旦大学附属华山医院)、吴原(广西医科大学第一附属医院)、伍国锋(贵州医科大学附属医院)、肖波(中南大学湘雅医院)、肖争(重庆医科大学附属第一医院)、许贤瑞(宁夏医科大学总医院)、余璐(广西医科大学第一附属医院)、虞培敏(复旦大学附属华山医院)、于云莉(贵州医科大学附属医院)、毓青(天津医科大学总医院)、张琳(海军军医大学长征医院)、张庆(宁夏医科大学总医院)、张颖冬(南京医科大学附属南京医院)、赵秀鹤(山东大学齐鲁医院)、赵永波(上海交通大学附属第一人民医院)、赵正卿(海军军医大学长征医院)、周东(四川大学华西医院)、周列民(中山

大学附属第一医院)、朱国行(复旦大学附属华山医院)、朱遂强(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、朱雨岚(哈尔滨医科大学附属第二医院)

参考文献

- 1 GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*, 2019, 18(5): 459-480.
- 2 Li S, Wang Y, Wang W, et al. The national comprehensive governance for epilepsy prevention and control in China. *Epilepsia Open*, 2022, 7(1): 27-35.
- 3 GBD 2021 Nervous System Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of disorders affecting the nervous system, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Neurol*, 2024, 23(4): 344-381.
- 4 Lynch BA, Lambeng N, Nocka K, et al. The synaptic vesicle protein SV2A is the binding site for the antiepileptic drug levetiracetam. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2004, 101(26): 9861-9866.
- 5 Buckley K, Kelly RB. Identification of a transmembrane glycoprotein specific for secretory vesicles of neural and endocrine cells. *J Cell Biol*, 1985, 100(4): 1284-1294.
- 6 Löscher W, Gillard M, Sands ZA, et al. Synaptic vesicle glycoprotein 2A ligands in the treatment of epilepsy and beyond. *CNS Drugs*, 2016, 30(11): 1055-1077.
- 7 Dibbens LM, Hodgson BL, Helbig KL, et al. Rare protein sequence variation in SV2A gene does not affect response to levetiracetam. *Epilepsy Res*, 2012, 101(3): 277-279.
- 8 Kaminski RM, Matagne A, Leclercq K, et al. SV2A protein is a broad-spectrum anticonvulsant target: functional correlation between protein binding and seizure protection in models of both partial and generalized epilepsy. *Neuropharmacology*, 2008, 54(4): 715-720.
- 9 KEPPRA XR (levetiracetam) extended-release tablets. Initial U. S. Approval: 1999. FDA Approved Labeling text dated Jul 2013.
- 10 Epilepsies in children, young people and adults NICE guideline. Published: 27 April 2022. Last updated: 30 January 2025.
- 11 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组.中国成人局灶性癫痫规范化诊治指南.中华神经科杂志, 2022, 55(12): 1341-1352.
- 12 顾翠, 杨美丽, 王继华, 等. 左乙拉西坦在癫痫治疗中的应用进展. 中国临床医生杂志, 2017, 45(3): 24-27.
- 13 杨黎, 董宪喆, 齐晓涟, 等. 左乙拉西坦在临床应用中疗效与安全性的研究进展. 中国新药杂志, 2021, 30(7): 607-610.
- 14 Khuda I, Aljaafari D. Epilepsy in pregnancy: a comprehensive literature review and suggestions for saudi practitioners. *Neurosciences (Riyadh)*, 2018, 23(3): 185-193.
- 15 Ben-Menachem E, Mameniškienė R, Quarato PP, et al. Efficacy and safety of brivaracetam for partial-onset seizures in 3 pooled clinical studies. *Neurology*, 2016, 87(3): 314-323.
- 16 Gillard M, Fuks B, Leclercq K, et al. Binding characteristics of brivaracetam, a selective, high affinity SV2A ligand in rat, mouse and human brain: relationship to anti-convulsant properties. *Eur J Pharmacol*, 2011, 664(1-3): 36-44.
- 17 Nicolas JM, Hannestad J, Holden D, et al. Brivaracetam, a selective high-affinity synaptic vesicle protein 2A (SV2A) ligand with preclinical evidence of high brain permeability and fast onset of action. *Epilepsia*, 2016, 57(2): 201-209.
- 18 Nevitt SJ, Sudell M, Cividini S, et al. Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of individual participant data. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 4(4): CD011412.
- 19 Kim JH, Lee SK, Loesch C, et al. Comparison of levetiracetam and oxcarbazepine monotherapy among Korean patients with newly diagnosed focal epilepsy: a long-term, randomized, open-label trial. *Epilepsia*, 2017, 58(4): e70-e74.
- 20 Arnold S, Laloyaux C, Schulz AL, et al. Long-term safety and efficacy of brivaracetam in adults with focal seizures: Results from an open-label, multinational, follow-up trial. *Epilepsy Res*, 2020, 166: 106404.
- 21 Hu TY, Wang HQ, Zhang WP, et al. Network meta-analysis of antiepileptic drugs in focal drug-resistant epilepsy. *Epilepsy Res*, 2020, 167: 106433.
- 22 Chen YK, Li WZ, Lu CF, et al. Efficacy, tolerability and safety of add-on third-generation antiseizure medications in treating focal seizures worldwide: a network meta-analysis of randomised, placebo-controlled trials. *E Clinical Medicine*, 2024, 70: 102513.
- 23 O'Brien TJ, Borghs S, He QJ, et al. Long-term safety, efficacy, and quality of life outcomes with adjunctive brivaracetam treatment at individualized doses in patients with epilepsy: An up to 11-year, open-label, follow-up trial. *Epilepsia*, 2020, 61(4): 636-646.
- 24 Delanty N, Jones J, Tonner F. Adjunctive levetiracetam in children, adolescents, and adults with primary generalized seizures: open-label, noncomparative, multicenter, long-term follow-up study. *Epilepsia*, 2012, 53(1): 111-119.
- 25 Moseley BD, Sperling MR, Asadi-Pooya AA, et al. Efficacy, safety, and tolerability of adjunctive brivaracetam for secondarily generalized tonic-clonic seizures: Pooled results from three Phase III studies. *Epilepsy Res*, 2016, 127: 179-185.
- 26 Chu H, Zhang X, Shi J, et al. Antiseizure medications for idiopathic generalized epilepsies: a systematic review and network meta-analysis. *J Neurol*, 2023, 270(10): 4713-4728.
- 27 Kälviäinen R, Genton P, Andermann E, et al. Brivaracetam in Unverricht-Lundborg disease (EPM1): Results from two randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Epilepsia*, 2016, 57(2): 210-21.
- 28 中国抗癫痫协会. 临床诊疗指南: 癫痫病分册(2023修订版). 北京: 人民出版社, 2023.
- 29 Lattanzi S, Chiesa V, Di Gennaro G, et al. (2024). Brivaracetam use in clinical practice: a Delphi consensus on its role as first add-on therapy in focal epilepsy and beyond. *Neurol Sci*, 2024, 45(9): 4519-4527.
- 30 Marson A, Burnside G, Appleton R, et al. The SANAD II study of the effectiveness and cost-effectiveness of valproate versus levetiracetam for newly diagnosed generalised and unclassifiable epilepsy: an open-label, non-inferiority, multicentre, phase 4, randomised controlled trial. *Lancet*, 2021, 397(10282): 1375-1386.
- 31 Kanemura H, Sano F, Tando T, et al. Efficacy and safety of add-on levetiracetam in refractory childhood epilepsy. *Brain Dev*, 2013, 35(5): 386-391.
- 32 Strzelczyk A, Zaveta C, von Podewils F, et al. Long-term efficacy, tolerability, and retention of brivaracetam in epilepsy treatment: a longitudinal multicenter study with up to 5 years of follow-up.



- Epilepsia, 2021, 62(12): 2994-3004.
- 33 Pereira ARO, Leão IA, Dias LA, et al. Levetiracetam for myoclonic seizures in idiopathic generalized epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Behav*, 2025, 171: 110512.
- 34 Strzelczyk A, Kay L, Bauer S, et al. Use of brivaracetam in genetic generalized epilepsies and for acute, intravenous treatment of absence status epilepticus. *Epilepsia*, 2018, 59(8): 1549-1556.
- 35 Fonseca E, Guzmán L, Quintana M, et al. Efficacy, retention, and safety of brivaracetam in adult patients with genetic generalized epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2020, 102: 106657.
- 36 Rosenfeld WE, Benbadis S, Edrich P, et al. Levetiracetam as add-on therapy for idiopathic generalized epilepsy syndromes with onset during adolescence: analysis of two randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Epilepsy Res*, 2009, 85(1): 72-80.
- 37 Peña-Ceballos J, Moloney PB, Kilbride RD, et al. Oligoepilepsy and lifelong seizure susceptibility in epilepsy with generalized tonic-clonic seizures alone: Experience at an adult tertiary center. *Epilepsy Res*, 2024, 202: 107362.
- 38 Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G, et al. Incidence of status epilepticus in Rochester, Minnesota, 1965–1984. *Neurology*, 1998, 50(3): 735-741.
- 39 Chamberlain JM, Kapur J, Shinnar S, et al. Efficacy of levetiracetam, fosphenytoin, and valproate for established status epilepticus by age group (ESETT): a double-blind, responsive-adaptive, randomised controlled trial. *Lancet*, 2020, 395(10231): 1217-1224.
- 40 Lyttle MD, Rainford NEA, Gamble C, et al. levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of paediatric convulsive status epilepticus (EcLiPSE): a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet*, 2019, 393(10186): 2125-2134.
- 41 Wu PP, Cao BR, Tian FY, et al. Development of SV2A ligands for epilepsy treatment: a review of levetiracetam, brivaracetam, and padsevonil. *Neurosci Bull*, 2024, 40(5): 594-608.
- 42 Moalong KMC, Espiritu AI, Fernandez MLL. Efficacy and tolerability of intravenous brivaracetam for status epilepticus: a systematic review. *J Neurol Sci*, 2020, 413: 116799.
- 43 Martellino C, Lagana A, Atanasio G, et al. The real-world effectiveness of intravenous brivaracetam as a second-line treatment in status epilepticus. *Epilepsy Behav*, 2023, 148: 109464.
- 44 Chung S, Szaflarski JP, Choi EJ, et al. A systematic review of seizure clusters: Prevalence, risk factors, burden of disease and treatment patterns. *Epilepsy Res*, 2021, 177: 106748.
- 45 Gujjar AR, Nandhagopal R, Jacob PC, et al. Intravenous levetiracetam vs phenytoin for status epilepticus and cluster seizures: a prospective, randomized study. *Seizure*, 2017, 49: 8-12.
- 46 Szaflarski JP, Sadek A, Greve B, et al. Randomized open-label trial of intravenous brivaracetam versus lorazepam for acute treatment of increased seizure activity. *Epilepsy Behav*, 2020, 109: 107127.
- 47 Orlandi N, d'Orsi G, Pauletti G, et al. A retrospective multicentric study on the effectiveness of intravenous brivaracetam in seizure clusters: data from the Italian experience. *Seizure*, 2023, 108: 72-80.
- 48 Sharawat IK, Murugan VK, Bhardwaj S et al. Efficacy and safety of phenytoin and levetiracetam for acute symptomatic seizures in children with acute encephalitis syndrome: an open label, randomised controlled trial. *Seizure*, 2024, 118: 110-116.
- 49 Wang YL, Wang YQ, Wang HF, et al. Effect of levetiracetam and valproate on late-onset post-traumatic seizures. *Acta Epileptol*, 2023, 5(1): 10.
- 50 Maschio M, Maialetti A, Mocellini C, et al. Effect of brivaracetam on efficacy and tolerability in patients with brain tumor-related epilepsy: a retrospective multicenter study. *Front Neurol*, 2020, 11: 813.
- 51 Szaflarski JP, Besson H, D'Souza W, et al. Effectiveness and tolerability of brivaracetam in patients with epilepsy stratified by comorbidities and etiology in the real world: 12-month subgroup data from the international EXPERIENCE pooled analysis. *J Neurol*, 2024, 271(6): 3169-3185.
- 52 Wang QH, Cao JJ, Wang YY, et al. Efficacy of levetiracetam in STXBP1 encephalopathy with different phenotypic and genetic spectra. *Seizure*, 2022, 95: 64-74.
- 53 Liu LY, Liu F, Wang QH, et al. Confirming the contribution and genetic spectrum of de novo mutation in infantile spasms: evidence from a Chinese cohort. *Mol Genet Genomic Med*, 2021, 9(6): e1689.
- 54 Striano P, Coppola A, Pezzella M, et al. An open-label trial of levetiracetam in severe myoclonic epilepsy of infancy. *Neurology*, 2007, 69(3): 250-254.
- 55 Gilad R. Management of seizures following a stroke: what are the options? *Drugs Aging*, 2012, 29(7): 533-538.
- 56 D Consoli, D Bosco, P Postorino, et al. levetiracetam versus carbamazepine in patients with late poststroke seizures: a multicenter prospective randomized open-label study (EpIC Project). *Cerebrovasc Dis*, 2012, 34(4): 282-3289.
- 57 唐青青, 杨秋妹, 胡慧. 丙戊酸钠联合左乙拉西坦治疗老年脑卒中后癫痫的临床分析. *老年医学与保健*, 2024, 30(3): 677-682.
- 58 Lattanzi S, Canafoglia L, Canevini MP, et al. Brivaracetam as add-on treatment in patients with post-stroke epilepsy: real-world data from the BRIVAFacetam add-on First Italian netwoRk Study (BRIVAFIRST). *Seizure*, 2022, 97: 37-42.
- 59 Lattanzi S, Cagnetti C, Foschi N, et al. Brivaracetam add-on for refractory focal epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 2016, 86(14): 1344-1352.
- 60 Brandt C, Klein P, Badalamenti V, et al. Safety and tolerability of adjunctive brivaracetam in epilepsy: In-depth pooled analysis. *Epilepsy Behav*, 2020, 103(Pt A): 106864.
- 61 Steinhoff BJ, Klein P, Klitgaard H, et al. Behavioral adverse events with brivaracetam, levetiracetam, perampanel, and topiramate: a systematic review. *Epilepsy Behav*, 2021, 118: 107939.
- 62 Yates SL, Fakhoury T, Liang W, et al. An open-label, prospective, exploratory study of patients with epilepsy switching from levetiracetam to brivaracetam. *Epilepsy Behav*, 2015, 52(Pt A): 165-168.
- 63 Abraira L, Salas-Puig J, Quintana M, et al. Overnight switch from levetiracetam to brivaracetam. Safety and tolerability. *Epilepsy Behav Rep*, 2021, 16: 100504.
- 64 Villanueva V, López-González FJ, Mauri JA, et al. BRIVA-LIFE-A multicenter retrospective study of the long-term use of brivaracetam in clinical practice. *Acta Neurol Scand*, 2019, 139(4): 360-368.
- 65 Ragueneau-Majlessi I, Levy RH, Janik F. Levetiracetam does not alter the pharmacokinetics of an oral contraceptive in healthy women. *Epilepsia*, 2002, 43(7): 697-702.
- 66 Svalheim, S., Taubøll, E., Luef, G., et al. Differential effects of levetiracetam, carbamazepine, and lamotrigine on reproductive endocrine function in adults. *Epilepsy & Behavior*, 2009, 16(2):

- 281–287.
- 67 Stockis A, Watanabe S, Fauchoux N. Interaction between brivaracetam (100 mg/day) and a combination oral contraceptive: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Epilepsia*, 2014, 55(3): 27–31.
- 68 Stockis A, Rolan P. Effect of brivaracetam (400 mg/day) on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of a combination oral contraceptive in healthy women. *J Clin Pharmacol*, 2013, 53(12): 1313–1321.
- 69 Veroniki AA, Cogo E, Rios P, et al. Comparative safety of anti-epileptic drugs during pregnancy: a systematic review and network meta-analysis of congenital malformations and prenatal outcomes. *BMC Med*, 2017, 15(1): 95.
- 70 Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, et al. Comparative risk of major congenital malformations with eight different antiepileptic drugs: a prospective cohort study of the EURAP registry. *Lancet Neurol*. 2018, 17(6): 530–538.
- 71 Margulis AV, Hernandez-Diaz S, McElrath T, et al. Relation of in-utero exposure to antiepileptic drugs to pregnancy duration and size at birth. *PLoS One*, 2019, 14(8): e0214180.
- 72 Bromley RL, Calderbank R, Cheyne CP, et al. UK epilepsy and pregnancy register: cognition in school-age children exposed to levetiracetam, topiramate, or sodium valproate. *Neurology*, 2016, 87(18): 1943–1953.
- 73 Stjerna S, Huber-Mollema Y, Tomson T, et al. Cognitive outcomes after fetal exposure to carbamazepine, lamotrigine, valproate or levetiracetam monotherapy: Data from the EURAP neurocognitive extension protocol. *Epilepsy Behav*, 2024, 159: 110024.
- 74 Devin JE, O'Shaughnessy F, Sardana M, et al. The use of newer anti-seizure medicines in women with epilepsy in pregnancy: a case series. *Epilepsy Behav Rep*, 2025, 29: 100741.
- 75 Paolini SL, Pilato M, Rajasekaran V, et al. Outcomes in three cases after brivaracetam treatment during pregnancy. *Acta Neurol Scand*, 2020, 141: 438–441.
- 76 Landmark CJ, Rektoril L, Burns ML, et al. Pharmacokinetic data on brivaracetam, lacosamide and perampanel during pregnancy and lactation. *Epileptic Disord*, 2021, 23: 426–431.
- 77 Hahn W, Möller L, Menzler K, et al. Brivaracetam and topiramate serum levels during pregnancy and delivery: a case report and a review of literature. *Neurol Res Pract*, 2024, 6(1): 17.
- 78 Navarro CE. A healthy outcome of a pregnant woman with drug-resistant juvenile myoclonic epilepsy treated with brivaracetam. *Neurol Sci*, 2023, 44(2): 753–755.
- 79 Brodie MJ, Whitesides J, Schiemann J, et al. Tolerability, safety, and efficacy of adjunctive brivaracetam for focal seizures in older patients: a pooled analysis from three phase III studies. *Epilepsy Res*, 2016, 127: 114–118.
- 80 Bianco CD, Placidi F, Liguori C, et al. Long-term efficacy and safety of lacosamide and levetiracetam monotherapy in elderly patients with focal epilepsy: a retrospective study. *Epilepsy Behav*, 2019, 94: 178–182.
- 81 Li J, Shlobin NA, Thijs RD, et al. Antiseizure Medications and cardiovascular events in older people with epilepsy in the Canadian longitudinal study on aging. *JAMA Neurol*, 2024, 81(11): 1178–1186.
- 82 Mayer J, Fawzy AM, Bisson A, et al. Epilepsy and the risk of adverse cardiovascular events: a nationwide cohort study. *Eur J Neurol*, 2024, 31(3): e16116.
- 83 Mintzer S, Yi M, Hegarty S, et al. Hyperlipidemia in patients newly treated with anticonvulsants: a population study. *Epilepsia*, 2020, 61(2): 259–266.
- 84 Chuang YC, Chuang HY, Lin TK, et al. Effects of long-term antiepileptic drug monotherapy on vascular risk factors and atherosclerosis. *Epilepsia*, 2012, 53(1): 120–128.
- 85 Mintzer S, Miller R, Shah K, et al. Long-term effect of antiepileptic drug switch on serum lipids and C-reactive protein. *Epilepsy Behav*, 2016, 58: 127–32.
- 86 Li Y, Su S, Zhang M, et al. Risk assessment of arrhythmias related to three antiseizure medications: a systematic review and single-arm meta-analysis. *Front Neurol*, 2024, 15: 1295368.
- 87 Mintzer S, Trinka E, Kraemer G, et al. Impact of carbamazepine, lamotrigine, and levetiracetam on vascular risk markers and lipid-lowering agents in the elderly. *Epilepsia*, 2018, 59(10): 1899–1907.
- 88 Rosillon D, Astruc B, Hulhoven R, et al. Effect of brivaracetam on cardiac repolarisation—a thorough QT study. *Curr Med Res Opin*, 2008, 24(8): 2327–2337.
- 89 Hassan MA, Awad AA, Marey A, et al. Efficacy and safety of Brivaracetam as adjunctive therapy in pediatric epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Sci*, 2025, 46(8): 3525–3536.
- 90 Wang SR, Sun H, Wang ZX, et al. Adjunctive treatment for pediatric focal epilepsy: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol*, 2025, 81(4): 507–523.
- 91 Ahadi P, Nasiri J, Ghazavi MR, et al. A comparative study on the efficacy of levetiracetam and carbamazepine in the treatment of rolandic seizures in children: an open-label randomized controlled trial. *J Res Pharm Pract*, 2020, 9(2): 68–72.
- 92 Tacke M, Borggraef I, Gerstl L, et al. Effects of levetiracetam and Sulthiame on EEG in benign epilepsy with centrotemporal spikes: a randomized controlled trial. *Seizure*, 2018, 56: 115–120.
- 93 杨志仙. 睡眠中癫痫性电持续状态的研究进展. 中国抗癫痫协会脑电图与神经电生理分会·第七届CAAE脑电图与神经电生理大会会刊, 2020: 25–26.
- 94 唐漆, 刘文春. 睡眠中癫痫性电持续状态的现状及研究进展. 神经疾病与精神卫生, 2025, 25(4): 258–263.
- 95 Larsson PG, Bakke KA, Bjørnæs H, et al. The effect of levetiracetam on focal nocturnal epileptiform activity during sleep—a placebo-controlled double-blind cross-over study. *Epilepsy Behav*, 2012, 24(1): 44–8.
- 96 Chen XQ, Zhang WN, Yang ZX, et al. Efficacy of levetiracetam in electrical status epilepticus during sleep of children: a multicenter experience. *Pediatr Neurol*, 2014, 50(3): 243–249.
- 97 Caraballo RH, Reyes G, Chacón S, et al. Brivaracetam as add-on therapy in children with developmental epileptic encephalopathies: a study of 42 patients. *Epilepsy Behav*, 2024, 150: 109561.
- 98 Russo A, Pruccoli J, Cesaroni CA, et al. Brivaracetam add-on treatment in pediatric patients with severe drug-resistant epilepsy: Italian real-world evidence. *Seizure*, 2022, 102: 120–124.
- 99 Visa-Reñé N, Raspall-Chaure M, Paredes-Carmona F, et al. Clinical experience with brivaracetam in a series of 46 children. *Epilepsy Behav*, 2020, 107: 107067.
- 100 Kim HJ, Kim SH, Kang HC, et al. Adjunctive levetiracetam treatment in pediatric Lennox-Gastaut syndrome. *Pediatr Neurol*, 2014, 51(4): 527–531.



- 101 Rathaur BR, Garg RK, Malhotra HS, *et al.* Lennox-Gastaut syndrome: a prospective follow-up study. *J Neurosci Rural Pract*, 2017, 8(2): 225-227.
- 102 Willems LM, Bertsche A, Bösebeck F, *et al.* Efficacy, retention, and tolerability of brivaracetam in patients with epileptic encephalopathies: a multicenter cohort study from Germany. *Front Neurol*, 2018, 9: 569.
- 103 Nissenkorn A, Tzadok M, Bar-Yosef O, *et al.* Treatment with brivaracetam in children - the experience of a pediatric epilepsy center. *Epilepsy Behav*, 2019, 101(Pt A): 106541.
- 104 levisohn PM, Mintz M, Hunter SJ, *et al.* N01103 levetiracetam study group: neurocognitive effects of adjunctive levetiracetam in children with partial-onset seizures: a randomized, double-blind, placebo-controlled, noninferiority trial. *Epilepsia*, 2009, 50(11): 2377-2389.
- 105 Lagae L, Klotz KA, Fogarasi A, *et al.* Long-term safety and efficacy of adjunctive brivaracetam in pediatric patients with epilepsy: an open-label, follow-up trial. *Epilepsia*, 2023, 64(11): 2934-2946.
- 106 Floricel EF, Reichel PE, Dickson N, *et al.* Treatment with brivaracetam has no apparent long-term effects on body weight in pediatric patients with epilepsy. *Epilepsia Open*, 2024, 9(6): 2230-2240.
- 107 Patsalos PN. Pharmacokinetic profile of levetiracetam: toward ideal characteristics. *Pharmacol Ther*, 2000, 85(2): 77-85.
- 108 UCB Pharma S. A. (比利时). 左乙拉西坦片说明书: [S]. 2016.
- 109 Steinhoff BJ, Staack AM. Levetiracetam and brivaracetam: a review of evidence from clinical trials and clinical experience. *Ther Adv Neurol Disord*, 2019, 12: 1756286419873518.
- 110 Moseley BD, Chanteux H, Nicolas JM, *et al.* A review of the drug-drug interactions of the antiepileptic drug brivaracetam. *Epilepsy Res*, 2020, 163: 106327.
- 111 Moseley BD, Otoul C, Staelens L, *et al.* Pharmacokinetic interaction of brivaracetam on other antiepileptic drugs in adults with focal seizures: Pooled analysis of data from randomized clinical trials. *Epilepsy Res*. 2019, 158: 106218.
- 112 江西青峰药业有限公司. 布立西坦片说明书: [S]. 2024.
- 113 Brockmöller J, Thomsen T, Wittstock M, *et al.* Pharmacokinetics of levetiracetam in patients with moderate to severe liver cirrhosis (Child-Pugh classes A, B, and C): characterization by dynamic liver function tests. *Clin Pharmacol Ther*, 2005, 77(6): 529-541.
- 114 He Z, Liu C, Lin L, Feng G, *et al.* Real-world safety of Levetiracetam: Mining and analysis of its adverse drug reactions based on FAERS database. *Seizure*, 2024, 117: 253-260.
- 115 Kamitaki BK, Minacapelli CD, Zhang P, *et al.* Drug-induced liver injury associated with antiseizure medications from the FDA adverse event reporting system (FAERS). *Epilepsy Behav*, 2021, 117: 107832.
- 116 LiverTox: clinical and research information on drug-induced liver injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2012. Levetiracetam [Updated 2019 Apr 18].
- 117 Stockis A, Sargentini-Maier ML, Horsmans Y. Brivaracetam disposition in mild to severe hepatic impairment. *J Clin Pharmacol*, 2013, 53(6): 633-641.
- 118 LiverTox: clinical and research information on drug-induced liver injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2012. Brivaracetam [Updated 2017 Oct 2].
- 119 Patsalos PN. Clinical pharmacokinetics of levetiracetam. *Clin Pharmacokinet*, 2004, 43(11): 707-724.
- 120 Sweatman J, Mahdi SA, Lonsdale DO, *et al.* Levetiracetam dosing in continuous renal replacement therapy: a systematic review and development of a novel pharmacokinetic model to optimise dosing in critically ill patients: do recommended doses achieve therapeutic drug concentrations? *J Intensive Care Soc*, 2025, 26(2): 193-204.
- 121 Beau-Lejdstrom R, Hong LS, Garcia de Albeniz X, *et al.* Incidence of acute renal failure in patients using levetiracetam versus other antiseizure medications: a voluntary post-authorization safety study. *Drug Saf*, 2022, 45(7): 781-790.
- 122 Yau K, Burneo JG, Jandoc R, *et al.* Population-based study of risk of AKI with levetiracetam. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2019, 14(1): 17-26.
- 123 Sargentini-Maier ML, Sokalski A, Boulanger P, *et al.* Brivaracetam disposition in renal impairment. *J Clin Pharmacol*, 2012, 52(12): 1927-1933.

收稿日期：2025-09-16 修回日期：2025-09-26

• 论著 •



头皮脑电高频振荡对结构性病因婴儿癫痫性痉挛综合征致痫区的定位价值

林淳¹, 陈彦¹, 刘珍珍¹, 张甜¹, 李颖¹, 朱凤军¹, 冯国云³, 杨小枫³, 操德智^{1,2}

1. 深圳市儿童医院 癫痫外科(深圳 518038)

2. 深圳市儿童医院 神经内科(深圳 518038)

3. 广州国家实验室(广州 510220)

【摘要】目的 探讨发作间期头皮脑电图高频振荡 (high frequency oscillations, HFOs) 成分在婴儿癫痫性痉挛综合征 (infantile epileptic spasms syndrome, IESS) 患儿致痫区定位中的应用价值。方法 回顾性纳入 2018 年 8 月–2021 年 11 月在深圳市儿童医院癫痫中心行手术治疗的 IESS 患儿, 收集其术前脑电及临床资料。根据术后 2 年 Engel 分级评估预后, 将患儿分为预后佳组 (Engel Ia 级) 及预后不佳组 (非 Engel Ia 级)。采用自动检测系统识别涟波事件 (80~250 Hz), 计算切除区或非切除区每通道每分钟涟波出现数 (H 指数)。结果 共纳入 35 例患儿 (预后佳组 19 例、预后不佳组 16 例)。预后佳组切除区与非切除区 H 指数总体均数的比较具有统计学差异 [$(58.16 \pm 43.95) \text{ vs. } (24.07 \pm 22.85)$, $P < 0.05$]。以预后佳组切除区为金标准, H 指数预测致痫区的绘制受试者工作特征曲线下面积为 0.83 [95%CI (0.70, 0.96), $P < 0.001$], 最佳诊断阈值为 21.50 (敏感性 73.68%、特异性 84.21%)。结论 发作间期头皮 HFOs 指数可作为结构性病因 IESS 患儿致痫区定位的潜在生物标志物。

【关键词】 婴儿癫痫性痉挛综合征; 高频振荡; 癫痫外科手术; 预后; 脑电图

The localizing value of scalp high-frequency oscillations for the epileptogenic zone in infantile epileptic spasms syndrome with structural etiologies

LIN Chun¹, CHEN Yan¹, LIU Zhenzhen¹, ZHANG Tian¹, LI Ying¹, ZHU Fengjun¹, FENG Guoyun³, YANG Xiaofeng³, CAO Dezh^{1,2}

1. Department of Epilepsy Surgery, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen 518038, China Department of Neurology, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen 518038, China Guangzhou National Laboratory, Guangzhou 510220, China

Corresponding author: CAO Dezhⁱ, Email: Caodezhi888@aliyun.com

【Abstract】Objective To investigate the value of interictal scalp high-frequency oscillations (HFOs) in localizing the epileptogenic zone (EZ) in children with infantile epileptic spasms syndrome (IESS). **Methods** A retrospective analysis was conducted on surgical IESS patients treated at the Epilepsy Center of Shenzhen Children's Hospital from August 2018 to November 2021. Preoperative EEG and clinical data were collected. Based on Engel classification at 2-year follow-up, patients were divided into a seizure-free group (Engel Ia) and a non-seizure-free group (non-Engel Ia). An automated detection system was used to identify ripple events (80–250 Hz), and the H-index (ripples per channel per minute) was calculated in the resection zone (RZ) and non-resection zone (non-RZ). **Result** 35 children were included (19 seizure-free, 16 non-seizure-free). The H-index in the RZ was significantly higher than in the non-RZ in the seizure-free group [$(58.16 \pm 43.95) \text{ vs. } (24.07 \pm 22.85)$, $P < 0.05$]. Using the RZ of the seizure-free group as the gold standard, the area under the ROC curve (AUC) of the H-index for predicting the EZ was 0.83 [95%CI (0.70, 0.96), $P < 0.001$], with an optimal diagnostic threshold of 21.50 (sensitivity 73.68%, specificity 84.21%). **Conclusion** The results confirm that the interictal scalp HFO index may serve as a potential biomarker for localizing the EZ in IESS children with structural etiologies.

【Key words】 Infantile epileptic spasms syndrome; High-frequency oscillations; Epilepsy surgery; Prognosis; Electroencephalography

DOI: 10.7507/2096-0247.202508012

基金项目: 中国抗癫痫协会癫痫科研基金 (CB-2022-015)

通信作者: 操德智: Email: Caodezhi888@aliyun.com



婴儿癫痫性痉挛综合征 (infantile epileptic spasms syndrome, IESS) 是一种灾难性的年龄相关性癫痫性脑病^[1, 2], 临床以 1~24 月龄起病的癫痫性痉挛发作为特征性表现, 发作间期脑电图多呈高度失律, 常伴有精神运动发育停滞或倒退, 总体预后不佳^[3~5]。约半数病例存在结构性致痫灶, 早期手术干预有望控制发作并改善神经发育结局^[6~11]。

然而临床实践中, 即使经过系统术前评估, 仍有近半数接受手术的患儿术后发作未完全缓解^[6, 12, 13], 反映出当前致痫区定位策略在婴幼儿群体中应用中的局限性。在这一背景下, 高频振荡 (high-frequency oscillations, HFOs, 80~500 Hz) 作为致痫区的潜在生物学标准物日益受到关注^[14~21]。80~250 Hz 频段的 HFOs 被称为涟波 (ripples), 可在头皮脑电图中检测到, 具有无创、易于重复采集的优势, 且在儿童中的检出率显著高于成人^[22~24]。既往 IESS 的 HFOs 相关研究多集中于可能存在较大干扰的发作期脑电图^[25~28], 实际临床应用受限, 而发作间期 HFOs 的定位效能尚存争议^[29~31]。

本研究旨在分析 IESS 患儿术前头皮脑电中涟波成分在手术切除/离断区与非切除/离断区之间的分布差异, 并探讨其与手术预后的相关性, 从而评估发作间期 HFOs 在无创定位 IESS 致痫区中的潜在应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究资料

收集 2018 年 8 月到 2021 年 11 月在我院癫痫中心收治并完成癫痫手术的 IESS 患儿临床资料。本研究取得深圳市儿童医院伦理委员会伦理审查批准 (202302802), 因本研究为回顾性分析, 伦理委员会批准免除知情同意再次获取。

1.1.1 纳入标准 (需同时满足) ① 根据国际抗癫痫联盟 (International League Against Epilepsy, ILAE) 2017 年的癫痫分类和 2021 年修订的新生儿和婴儿起病的癫痫综合征的分类和定义, 确诊为 IESS^[2, 32]; ② 术前评估明确为结构性病因; ③ 接受根治性手术 (包括半球/多脑叶/单脑叶离断或皮质切除术); ④ 术后随访 ≥ 2 年。

1.1.2 病例排除标准 (满足任一) ① 术前评估资料不全; ② 脑电图采样率 < 1 000 Hz; ③ 脑电记录中 > 2 个通道存在显著伪迹; ④ 仅行姑息手术 (如热凝、VNS、胼胝体切开等); ⑤ 涟波检出 < 1 个/分钟; ⑥ 随访不足 2 年。

收集患儿性别、年龄、起病时间、病程、术前发

作特征、脑电图与影像学资料、手术方式及时间、抗癫痫药物使用史及术后功能状况等临床资料。所有患儿根据术后 2 年或 2 年以上电话随访或复诊结果, 按 Engel 分级分为预后佳组 (Engel Ia 级) 和预后不佳组 (Engel 非 Ia 级)^[33]。

1.2 研究方法

1.2.1 视频脑电图监测 采用国际 10-20 系统安装头皮电极, 使用 Compumedics、或 Nicolet 脑电图仪记录脑电, 放大器采样率 1 000 Hz 以上。所有患儿均完成 ≥ 20 小时长程视频脑电监测, 覆盖清醒与自然睡眠期, 同步记录心电图及肌电图。

1.2.2 涟波检测 每例患儿随机选取连续 5 分钟 NREM 期无显著伪迹的脑电数据进行后续分析^[34]。采用双极纵联导联, 基于 MATLAB 2013b 及 EEGLAB 工具包, 应用经既往研究验证的头皮脑电高频振荡分析改良的自动检测系统对涟波进行自动检测^[23, 35, 36]。定义涟波事件: 滤波后背景中突出、连续 ≥ 4 个、频率为 80~250 Hz 的振荡波记为 1 个涟波^[30, 37, 38]。涟波检测后经时频分析进一步验证, 见图 1。

1.3 统计分析

区域定义: 依据手术记录及术后影像, 将切除或离断皮质投射到头皮所对应的电极通道划为切除区, 其余为非切除区。

H 指数^[36]: 计算切除区与非切除区中每分钟平均每个通道出现的涟波数, 分别记为 H_1 和 H_2 。计算公式 1 如下:

$$\text{切除区 } H \text{ 指数} (H_1) = \frac{\text{切除区检测的涟波总数}}{(\text{切除区总通道数} \times 5 \text{ 分钟})}$$

$$\text{非切除区 } H \text{ 指数} (H_2) = \frac{\text{非切除区检测的涟波总数}}{(\text{切除区总通道数} \times 5 \text{ 分钟})}$$

H 指数比: 切除区与非切除区 H 指数的比值, 计算公式 2 如下:

$$H \text{ 指数比} = H_1/H_2$$

致痫区设定: 将预后佳组 (Engel Ia 级) 患儿的切除区视为致痫区相关脑区, 非切除区视为非致痫区相关脑区, 据此分析 HFOs 的定位价值。

本研究采用 SPSS 22.0 进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差表示, 组间比较采用独立样本 t 检验 (方差齐时) 或校正 t 检验 (方差不齐时); 计数资料以例数 (百分比) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。所有检验均为双侧, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

以预后佳组患儿的切除区作为致痫区判定标准, 绘制受试者工作特征 (receiver operating

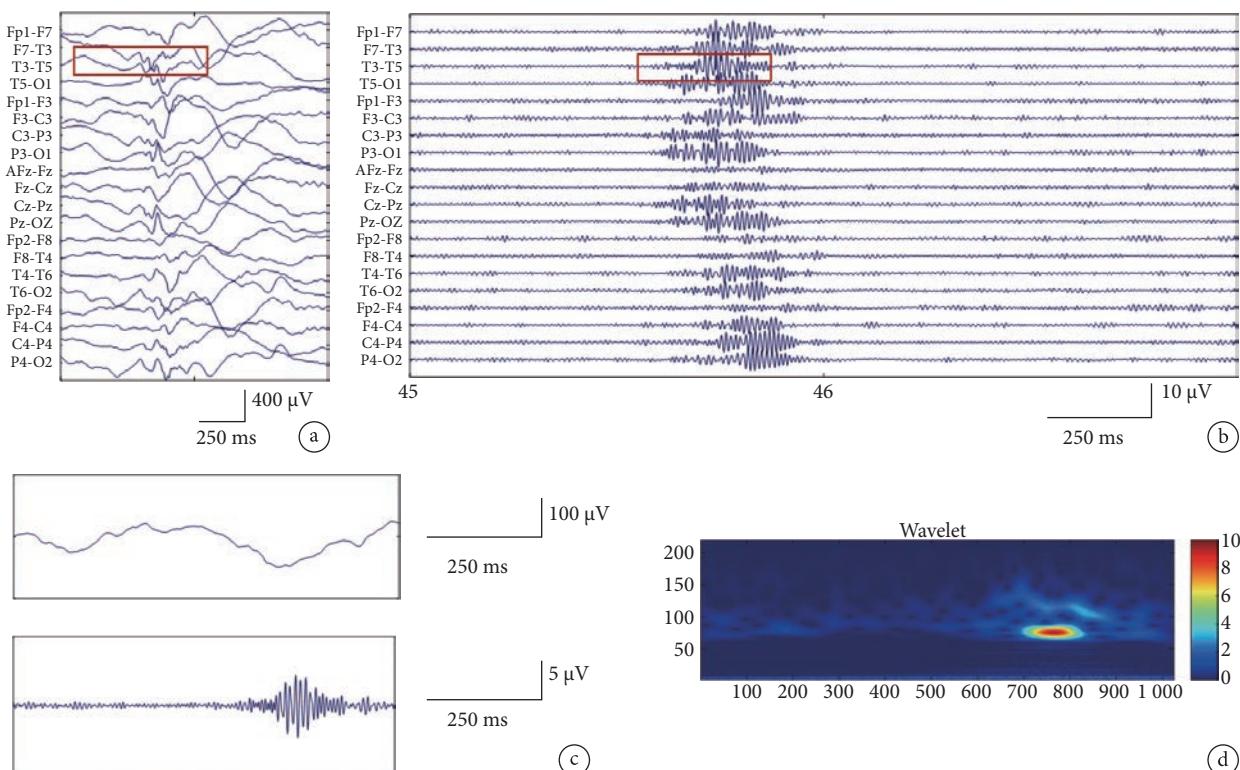


图1 患儿检测图

a. 为代表性 NREM 期 2 s 原始脑电图, 低频滤波 1 Hz, 高频滤波 70 Hz; b. 宽屏脑电图, 低频滤波 80 Hz, 高频滤波 250 Hz, 将每个通道的 HFOs 突出显示; c. 图为 T3-T5 通道, 图 A 红框区域的原始脑电(上), 及滤波后的脑电(下); d. 将图 C 下图数据进行时频分析, 可见在 80~100 Hz 频率范围内显示出一个相对孤立的橙色光谱点, 时频图横坐标单位为 ms, 纵坐标单位为 Hz

characteristic, ROC) 曲线, 计算曲线下面积 (Area under the curve, AUC) 及其 95% 置信区间 (CI)。若 $AUC > 0.5$, 则提示 H 指数具有一定预测效能, 并通过 Youden 指数 (敏感度+特异度-1) 确定最佳诊断界值。

2 结果

2.1 病例基本情况

在病例收集阶段有 11 例曾接受外科治疗的 IESS 患儿被剔除, 剔除原因如下: ① 5 例患儿发作间期头皮涟波未检出, 在这 5 例病例中, 年龄分布在 9 月龄~2 岁 2 月龄, 病理类型: 3 例为脑软化、2 例病理为 FCD I 型; ② 3 例考虑致痫灶存在于双侧半球而未行根治性手术的患儿, 其中 1 例行胼胝体切开术, 另外 2 例行 SEEG 引导下局部热凝毁损术; ③ 3 例患儿术前脑电图在外院进行, 未能获得原始脑电图数据。

最终, 本研究纳入 35 例 IESS 手术患儿, 其中预后佳组 19 例, 预后不佳组 16 例。手术时平均年龄 (28.60 ± 19.49) 月龄, 平均随访 (38.34 ± 10.60) 个月, 两组随访时间无显著差异 ($P > 0.05$)。

所有患儿术前均使用多种抗癫痫发作药物[平

均 (4.69 ± 1.84) 种], 多数曾接受激素 (65.71%) 或生酮饮食 (22.86%) 治疗。手术方式以半球离断术为主 (51.43%), 其次为多脑叶或单脑叶离断术 (42.86%)。病理类型以局部皮质发育不良多见 (65.71%), 其次为胶质增生或脑萎缩 (14.29%)。

2.2 头皮涟波在不同预后组的检测结果

本研究分析脑电图通道总数为 800 个, 检出涟波总量 28 080 个。所有患儿均根据手术切除或离断脑区对切除区进行定义。两组患儿头皮涟波检测结果见表 1。

预后佳组中, 切除区与非切除区比较, 通道数的总体均数具有显著的统计学差异 (7.21 ± 2.09 vs. 13.11 ± 6.67 , $P < 0.0001$), 且 H 指数显著增高 (58.16 ± 43.95 vs. 24.07 ± 22.85 , $P < 0.001$)。在预后不佳组中, 虽然切除区与非切除区的通道数总体均数比较也具有显著的统计学差异 (6.00 ± 4.00 vs. 9.38 ± 7.47 , $P < 0.0001$), 但两区域的 H 指数总体均数差异无统计学意义 (34.17 ± 26.34 vs. 33.28 ± 35.32 , $P = 0.89$)。

依据公式 2, 分别计算预后佳组与预后不佳组的 H 指数比 (5.95 ± 6.61 vs. 1.31 ± 0.80), 经正态性检验显示服从正态分布, 采用两独立样本 t 检验。经

表 1 两组患儿头皮涟波检测结果 ($\bar{x}\pm s$)

分组	检测指标	切除区	非切除区	P值
预后佳组 (n=19)	通道数 ¹	7.21±2.09	13.11±6.67	<0.000 1
	涟波数量 ²	368.05±342.08	375±360.52	0.99
	H指数 ³	58.16±43.95	24.07±22.85	<0.001
预后不佳组 (n=16)	通道数	6.00±4.00	9.38±7.47	<0.000 1
	涟波数量		374.06±536.60	0.23
	H指数	34.17±26.34	33.28±35.32	0.89

注：1. 通道数：划为切除或非切除区的脑电极通道数量；2. 涟波数量：指5分钟内相应区域(切除区或非切除区)所有通道中检测到的涟波总数；3. H指数：定义为切除区与非切除区中，每分钟平均每个通道出现的涟波数，具体计算公式见公式1

Levene 方差齐性检验, $P<0.05$ (方差不齐), 故采用校正 t 检验 (t' 检验)。结果显示两组 H 指数比总体均数差异具有统计学意义 ($t=2.14$, $P=0.045$), 见图 2。

2.3 头皮涟波在不同致痫特性脑区的检测结果

鉴于致痫区是一个理论上的概念, 无法直接确定范围^[39], 本研究以术后 2 年无发作作为判定标准, 推测其致痫区已被完全包含于手术切除范围内^[11, 36]。据此, 将预后佳组的切除区定义为致痫区相关脑区, 其余区域定义为非致痫区相关脑区, 并假设两者致痫特性存在差异。据此, 由表 1 结果可知, 致痫区相关脑区的 H 值显著高于非致痫区相关脑区 (58.16 ± 43.95 vs. 24.07 ± 22.85 , $P<0.001$), 见图 3。

2.4 头皮涟波与致痫区的关系

本研究结果表明, H 指数与良好手术预后 (Engel Ia 级) 呈正相关。致痫区相关区域的 H 指数显著高于非致痫区相关区域 ($P<0.001$), 提示 H 指数与致痫区存在密切关联, 头皮 HFOs 可能有助于术前的致痫区定位。为进一步评估 H 指数对致痫区的定位效能, 我们绘制了 ROC 曲线, 见图 4。结果显示, H 指数判别致痫区的 AUC 为 0.83 [95% CI (0.70, 0.96), $P<0.001$]。约登指数为 0.58, 最佳截断值为 21.50, 此时敏感性为 73.68%, 特异性为 84.21%。上述结果提示, H 指数在判别致痫区时具有良好效能; 当某区域 H 指数>21.50 个/(每通道·分钟) 时, 提示其可能为致痫区。

3 讨论

本研究探讨了发作间期头皮 HFOs 在 IESS 患儿致痫区定位及手术预后预测中的应用价值。研究结果与 Kobayashi 等^[29] 的发现一致, 支持婴儿痉挛症患儿发作间期头皮 HFOs 的侧向性特征与致痫区存在关联。但前者研究以影像学病变为参考标

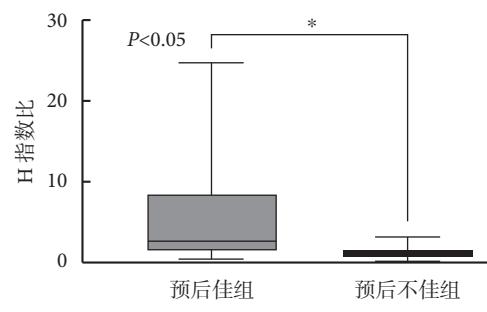


图 2 不同预后组指数比

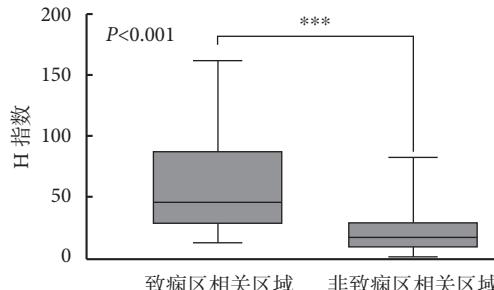


图 3 不同致痫特性脑区 H 指数

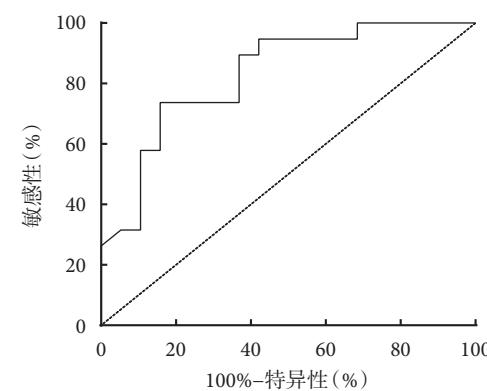


图 4 基于 H 指数判别致痫区的 ROC 曲线

准, 对于低龄儿童, 由于髓鞘化发育不成熟, 影像学结果具有局限性^[40, 41], 本研究以切除或离断致痫区皮质, 术后无发作的临床结局作为金标准进行验证, 结论更具可靠性。

此前,杨小枫团队^[36]已报道自动化检测的头皮HFOs指数对定位难治性癫痫患者的致痫区有一定诊断价值,然而,该研究人群以成人为主(平均手术年龄22岁),间期癫痫样放电部位较局限(78%),手术方式多数为单脑叶切除或离断,范围相对小。与上述研究不同,本研究聚焦于低龄婴幼儿群体,其致痫区范围通常更为广泛,常为多脑叶甚至半球性病变^[7, 8, 42, 43]。本研究表明,在致痫网络更弥散的婴幼儿癫痫中,头皮HFOs同样存在分布差异,且其空间特征与致痫区关系密切。

传统认为IESS发作间期脑电图呈高度失律,其致痫区的识别高度依赖电生理医师的经验。深圳市儿童医院李霖等^[5]提出高度失律评分方案,认为经过人工量化评估,有助于筛选出存在结构性病灶的患者。本研究采用自动化定量HFOs分析,提供的H指数客观、可量化。在本研究中,致痫区皮质所映射头皮区域的H指数显著高于非致痫区,且H指数与良好手术预后(Engel Ia级)呈正相关。本研究证实,基于H指数的ROC曲线具有优异的判别效能(AUC=0.83),且所确定的最佳截断值展现出高特异性。

本研究结果对临床实践具有重要启示。自动化定量HFOs分析的数据取自患儿常规术前头皮脑电图中5分钟的片段,无需额外检查操作。该分析结果有望成为药物难治性低龄癫痫儿童术前评估中一种客观的电生理指标,有助于早期筛选适宜手术的候选者。此外,这一方法未来有望缩短术前评估周期,降低时间、经济及人力成本,具有一定的临床转化潜力。

当然,本研究存在一定的局限性。首先,作为一项单中心回顾性研究,其样本量相对有限,可能影响结果的统计效力和普适性;并且随访时间为2年,对于评估手术干预的长期预后而言仍显不足。其次,本研究以手术切除或离断区域作为致痫区的替代参考。需要注意的是,手术处理范围可能大于实际的致痫区,此假设可能导致对H指数的诊断效能产生一定程度的高估,因为可能将部分非致痫但被切除的脑区也计入了“致痫区”。再次,头皮HFOs的检出受多种因素,如致痫区皮质萎缩,将影响电信号的传导^[29, 44]。本研究发现,在部分患侧为单侧脑萎缩或脑软化的患儿,H指数在对侧半球的异常增高,如图3所示,致痫区相关区域的H指数分布呈现较显著的离散趋势,其须线区域与对照组(非致痫区)的箱体下部存在部分重叠,表明部分数据点分布相似,未来需进一步扩充

样本量或开展多中心合作,探索个体化阈值以提升其临床适用性。在解读HFOs结果时,需结合其他术前评估资料,推测致痫区可能存在的部位及性质,综合考量病灶的电生理特性及信号传导路径。

本研究采用自动检测的方法,研究结果显示,发作间期头皮HFOs指数可作为结构性IESS患儿致痫区定位的潜在生物标记物。

利益冲突声明 所有作者无利益冲突。

参考文献

- Pavone P, Polizzi A, Marino S D, et al. West syndrome: a comprehensive review. *Neurological Sciences*, 2020, 41(12): 3547-3562.
- Zuberi S M, Wirrell E, Yozawitz E, et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*, 2022, 63(6): 1349-1397.
- Tekin Guveli B, Cokar O, Dortcan N, et al. Long-term outcomes in patients with West syndrome: An outpatient clinical study. *Seizure*, 2015, 25: 68-71.
- Riikonen R. Biochemical mechanisms in pathogenesis of infantile epileptic spasm syndrome. *Seizure*, 2023, 105: 1-9.
- Li L, Lin S, Tan Z, et al. Resective epilepsy surgery for west syndrome: the hypsarrhythmic asymmetric scoring scheme is a determining predictor of seizure outcome. *Seizure: European Journal of Epilepsy*, 2022, 101: 205-210.
- Asano E, Chugani D C, Juhásza C, et al. Surgical treatment of West syndrome. *Brain and Development*, 2001, 23(7): 668-676.
- Kwon H E, Kim S H, Kang H C, et al. Epilepsy surgery for pediatric patients with mild malformation of cortical development. *Seizure*, 2020, 82: 50-55.
- Cai L, Zhang K, Zhou W, et al. Consensus on pediatric epilepsy surgery for young children: an investigation by the China Association Against Epilepsy task force on epilepsy surgery. *Acta Epileptologica*, 2023, 5(1): 20.
- Cao X, Ding X, Zhu F, et al. Surgical outcomes of drug-refractory infantile epileptic spasms syndrome and related prognostic factors: a retrospective study. *Acta Epileptologica*, 2024, 6(1): 36.
- Liu Y D, Zhu F J, Chen Y, et al. Preliminary observation on clinical outcome and safety of surgery in early infants (<12 months) with drug-resistant epilepsy. *Seizure: European Journal of Epilepsy*, 2024, 122: 165-171.
- Liu S Y, An N, Yang M H, et al. Surgical treatment for epilepsy in 17 children with tuberous sclerosis-related West syndrome. *Epilepsy Research*, 2012, 101(1-2): 36-45.
- 季涛云,王若凡,刘庆祝,等.局灶起源的药物难治性癫痫性痉挛的手术预后及相关预后因素分析. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(17): 133-137.
- Pindrik J, Hoang N, Smith L, et al. Preoperative evaluation and surgical management of infants and toddlers with drug-resistant epilepsy. *Neurosurgical Focus*, 2018, 45(3): E3.
- Santana C E, Jr J E, Staba R. Drug-resistant epilepsy and the hypothesis of intrinsic severity: What about the high-f frequency oscillations? *Epilepsia Open*, 2022, 7(Suppl 1): 59-67.



- 15 Jiang C, Li X, Yan J, et al. Determining the quantitative threshold of high-frequency oscillation distribution to delineate the epileptogenic zone by automated detection. *Frontiers in Neurology*, 2018, 9: 889.
- 16 Jacobs J, Staba R, Asano E, et al. High-frequency oscillations (HFOs) in clinical epilepsy. *Progress in Neurobiology*, 2012, 98(3): 302-315.
- 17 Zijlmans M, Jiruska P, Zelmann R, et al. High-frequency oscillations as a new biomarker in epilepsy. *Annals of Neurology*, 2012, 71(2): 169-178.
- 18 Frauscher B, Bartolomei F, Kobayashi K, et al. High-frequency oscillations: The state of clinical research. *Epilepsia*, 2017, 58(8): 1316-1329.
- 19 Thomschewski A, Hincapié AS, Frauscher B. Localization of the epileptogenic zone using high frequency oscillations. *Frontiers in Neurology*, 2019, 10: 94.
- 20 Gloss D, Nevitt SJ, Staba R. The role of high-frequency oscillations in epilepsy surgery planning. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017, 2017(10): 1-34.
- 21 Jiruska P, Alvarado-Rojas C, Schevon CA, et al. Update on the mechanisms and roles of high-frequency oscillations in seizures and epileptic disorders. *Epilepsia*, 2017, 58(8): 1330-1339.
- 22 Wu J Y, Koh S, Sankar R, et al. Paroxysmal fast activity: an interictal scalp EEG marker of epileptogenesis in children. *Epilepsy Research*, 2008, 82(1): 99-106.
- 23 Wang W, Li H, Yan J, et al. Automatic detection of interictal ripples on scalp EEG to evaluate the effect and prognosis of ACTH therapy in patients with infantile spasms. *Epilepsia*, 2021, 62(9): 2240-2251.
- 24 Ibrahim GM, Fallah A, Snead OC, et al. The use of high frequency oscillations to guide neocortical resections in children with medically-intractable epilepsy: How do we ethically apply surgical innovations to patient care? *Seizure*, 2012, 21(10): 743-747.
- 25 Kobayashi K, Akiyama T, Oka M, et al. A storm of fast (40–150 Hz) oscillations during hypsarrhythmia in west syndrome. *Annals of Neurology*, 2015, 77(1): 58-67.
- 26 Kobayashi K, Oka M, Akiyama T, et al. Very Fast Rhythmic Activity on Scalp EEG Associated with Epileptic Spasms. *Epilepsia*, 2004, 45(5): 488-496.
- 27 Iwatani Y, Kagitani-Shimono K, Tominaga K, et al. Ictal highfrequency oscillations on scalp EEG recordings in symptomatic West syndrome. *Epilepsy Research*, 2012, 102: 60-70.
- 28 Nariai H, Beal J, Galanopoulou AS, et al. Scalp EEG Ictal gamma and beta activity during infantile spasms: Evidence of focality. *Epilepsia*, 2017, 58(5): 882-892.
- 29 Kobayashi K, Endoh F, Agari T, et al. Complex observation of scalp fast (40-150 Hz) oscillations in West syndrome and related disorders with structural brain pathology. *Epilepsia Open*, 2017, 2(2): 260-266.
- 30 Nariai H, Hussain S A, Bernardo D, et al. Scalp EEG interictal high frequency oscillations as an objective biomarker of infantile spasms. *Clinical Neurophysiology*, 2020, 131(11): 2527-2536.
- 31 Baba S, Vakorin VA, Doesburg SM, et al. EEG before and after total corpus callosotomy for pharmacoresistant infantile spasms: fast oscillations and slow-wave connectivity in hypsarrhythmia. *Epilepsia*, 2019, 60(9): 1849-1860.
- 32 Scheffer I E, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE commission for classification and terminology. *Epilepsia*, 2017, 58(4): 512-521.
- 33 Binnie CD, Polkey CE. Commission on neurosurgery of the international league against epilepsy (ILAE) 1993–1997: recommended standards. *Epilepsia*, 2000, 41(10): 1346-1349.
- 34 Karatza P, Cserpan D, Moser K, et al. Scalp high-frequency oscillation spatial distribution is consistent over consecutive nights, while rates vary with antiseizure medication changes. *Epilepsia*, 2025, 66(4): 1250-1259.
- 35 Liu X, Li Y, Li X, et al. Scalp ripple rates for rapid epilepsy differentiation and seizure activity assessment: applicability and influential factors. *Epilepsia*, 2023, 64(6): 1541-1553.
- 36 Yang Y, Wang W, Wang J, et al. Scalp-HFO indexes are biomarkers for the lateralization and localization of the epileptogenic zone in preoperative assessment. *Journal of Neurophysiology*, 2021, 126(4): 1148-1158.
- 37 杨小枫, 李晓楠, 王玮. 高频脑电信号在癫痫诊疗中的研究与应用. *癫痫与神经电生理学杂志*, 2020, 29(3): 129-133.
- 38 Cao D, Chen Y, Liao J, et al. Scalp EEG high frequency oscillations as a biomarker of treatment response in epileptic encephalopathy with continuous spike-and-wave during sleep (CSWS). *Seizure*, 2019, 71: 151-157.
- 39 Lüders HO. Textbook of epilepsy surgery. London: Informa Healthcare, 2008: 530-536.
- 40 Sakaguchi Y, Kidokoro H, Ogawa C, et al. Longitudinal findings of MRI and PET in west syndrome with subtle focal cortical dysplasia. *American Journal of Neuroradiology*, 2018, 39(10): 1932-1937.
- 41 Bast T. Outcome after epilepsy surgery in children with MRI-negative non-idiopathic focal epilepsies. *Epileptic Disorders*, 2013, 15(2): 105-11.
- 42 Weng J K, Ahn R, Hussain SA. Hypsarrhythmia is associated with widespread, asymmetric cerebral hypermetabolism. *Seizure*, 2019, 71: 29-34.
- 43 Haginoya K, Kon K, Tanaka S, et al. The origin of hypsarrhythmia and tonic spasms in West syndrome: evidence from a case of porencephaly and hydrocephalus with focal hypsarrhythmia. *Brain and Development*, 1999, 21(2): 129-131.
- 44 Shibata T, Kobayashi K. Epileptic high-frequency oscillations in scalp electroencephalography. *Acta Med. Okayama*, 2018, 72(4): 325-329.

收稿日期：2025-08-28 修回日期：2025-09-08

• 论 著 •

成人局灶性癫痫抗癫痫发作药物撤药复发风险的研究



张佳盈^{1#}, 左静雯^{1#}, 秦学银², 代莹悦¹, 邵晓秋¹, 王群¹, 吕瑞娟¹

1. 首都医科大学附属北京天坛医院 神经病学中心癫痫科(北京 100070)

2. 首都医科大学附属北京天坛医院 癫痫中心(北京 100070)

【摘要】目的 探讨药物治疗后无发作期≥3年的成人局灶性癫痫患者撤药后癫痫复发危险因素。方法 回顾性收集并分析2018年1月—2024年10月于北京天坛医院门诊就诊的成人局灶性癫痫患者的病例资料,采用 χ^2 检验(或Fisher检验)及logistic回归分析探索影响撤药后复发的危险因素。结果 ≥3年无发作减药的局灶性癫痫患者共109例,其中减药后复发患者73例、减药后无复发患者36例,复发率为66.97%。单因素分析结果显示:性别、起病年龄、有无合并症、用药种类与撤药后复发无相关性($P>0.05$) ;无发作时间较短、颅内病灶是影响成人局灶性癫痫患者撤药后复发的危险因素($P<0.05$)。多因素logistic回归分析结果显示,无发作时间少于4年、颅内病灶是影响成人局灶性癫痫患者撤药后复发的危险因素($P<0.05$)。结论 无发作时间较短、颅内病灶是影响无发作期≥3年的成人局灶性癫痫撤药后复发的危险因素。

【关键词】 局灶性癫痫; 复发; 撤药; 影响因素

Research on risk of recurrence after discontinuation of antiepileptic drugs in adults with focal epilepsy

ZHANG Jiaying^{1#}, ZUO Jingwen^{1#}, QIN Xueyin², DAI Yingyue¹, SHAO Xiaoqiu¹, WANG Qun¹, LV Ruijuan¹

1. Department of Neurology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China

2. Epilepsy Unit, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China

Corresponding author: Lv Ruijuan, Email: lvruijuan@126.com

【Abstract】Objective To evaluate the risk factors for seizure recurrence after withdrawal in adult patients with focal epilepsy who have been seizure-free for more than 3 years following drug treatment. **Methods** This study retrospectively included cases of adult patients with focal epilepsy treated with antiepileptic drugs at the outpatient department of Beijing Tiantan Hospital between January 2018 and October 2024. The chi-square test (or Fisher's exact test) and logistic regression analysis were used to explore risk factors for seizure recurrence after withdrawal. **Results** This study analyzed 397 patients with focal epilepsy who maintained seizure-free for more than 3 years with complete clinical data. Among them, 286 patients maintained seizure-free without medication reduction, 2 patients did not reduce medication but experienced recurrence, 73 patients experienced recurrence after medication reduction, and 36 patients remained seizure-free after medication reduction. Among 109 patients with focal epilepsy who withdrew medication after more than 3 years of seizure freedom, 73 (66.97%) experienced recurrence. Univariate analysis revealed no significant correlation between gender, age at onset, comorbidities, or number of antiepileptic drugs and post-withdrawal recurrence (all $P > 0.05$). Shorter seizure-free duration and abnormal brain MRI findings were identified as risk factors for recurrence after withdrawal ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis confirmed that seizure-free duration<4 years and abnormal intracranial lesion were independent risk factors for post-withdrawal recurrence ($P < 0.05$). **Conclusions** Shorter seizure-free duration and abnormal intracranial lesion are risk factors for seizure recurrence after withdrawal in adult patients with focal epilepsy who have been seizure-free for ≥3 years.

DOI: 10.7507/2096-0247.202507008

基金项目: CAAE-青峰癫痫患者管理基金(CA-Q-2021-01); 国家重点研发计划项目(2022YFC2503800); 国家重点研发计划项目(2024YFB4709900); 北京市自然科学基金(L222033)

通信作者: 吕瑞娟, Email: lvruijuan@126.com

#共同第一作者



癫痫是最常见的神经系统疾病之一,是一组由脑部神经元高度同步化异常放电所导致的、以反复性、发作性、短暂性、通常是刻板性的中枢神经系统功能失常为特征的综合征^[1]。目前,药物治疗仍是癫痫最重要的首选的治疗方案,大约2/3新诊断的癫痫患者经过早期、长期、规范的药物治疗可完全控制发作^[2]。但长期药物治疗可对认知功能、精神、心理等产生严重影响^[3, 4],多药联用的患者发生不良反应的风险也显著增加^[5],同时也给家庭和社会带来一定的经济负担。因此,对于长时间无发作的患者通常选择减药,且有研究表明减停抗癫痫发作药物可一定程度改善患者的神经生理功能^[6]。然而,现阶段我国对于停药时机和减药方案尚无明确的指南和规定。临床经验中,通常对无发作至少达3年且脑电图恢复正常后的患者考虑减药,但减药后是否复发是需要关注的重点问题。研究表明,抗癫痫发作药物停药5年后癫痫复发率可达46%^[7]。因此,早期识别癫痫患者撤药后复发的危险因素将有助于降低癫痫复发的可能。目前,国内文献尚缺乏药物治疗后无发作期≥3年的成人局灶性癫痫患者撤药后相对复发风险及复发危险因素的研究。因此,本研究采用单中心、回顾性研究探讨药物治疗后无发作期≥3年的成人局灶性癫痫患者癫痫复发危险因素,为临床医生的临床抉择奠定理论和实践基础。

1 资料和方法

1.1 资料与方法

回顾性收集分析2018年1月—2024年10月于本院就诊的成人局灶性癫痫患者门诊病例资料,包括发作症候学、既往史、体格检查、神经影像学资料、脑电图、神经心理学资料结果。所有患者均在脑电图正常后考虑减药。该研究获得首都医科大学附属北京天坛医院医学伦理委员会审核批准及所有患者知情同意。

1.1.1 纳入标准 ①明确诊断为局灶性癫痫且3年无发作的患者,确诊年龄≥18岁;②辅助检查资料完整[如头磁共振成像(Magnetic resonance imaging, MRI)、视频脑电图]。

1.1.2 排除标准 ①合并严重肝、肾、心脏、肺部等躯体疾病;②有癫痫手术史或接受过迷走神经刺激治疗;③由于药物不良反应、经济因素、妊娠或任何其他自身原因减量或撤药者;④患者或家属无法配合完成相关信息填报或信息不全无法确

定患者癫痫分类者。

比较减药后复发组与无复发组一般资料及辅助检查等(性别、发病年龄、完全缓解前病程、无发作时间、头核磁、治疗药物种类)指标差异,经单因素分析及logistic回归分析影响成人局灶性癫痫复发的危险因素。

1.2 统计学方法

数据分析用SPSS 26.0软件进行。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)或中位数(四分位数间距)表示,组间比较采用t检验或非参数检验;计数资料以百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;多因素分析采用logistic回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

共纳入109例患者,其中减药后复发73例(67.0%),减药后无复发36例(33.0%)。男性共54例(49.5%);82例患者起病年龄≤35岁(75.2%),23例患者起病年龄为36~59岁(21.1%),3例患者起病年龄为60~79岁(2.8%),1例患者起病年龄≥80岁(0.9%);3年无复发患者共82例(75.2%),4年无复发患者共10例(9.2%),≥5年无复发患者17例(15.6%);依据药物作用机制将患者癫痫控制前用药种类分为三类,48例患者单纯应用钠离子通道阻滞剂(44%),36例患者单纯应用广谱抗癫痫发作药物(33%);22例患者联合应用钠离子通道阻滞剂及广谱抗癫痫发作药物(20.2%);MRI阳性病例包括1例FCD(局灶性皮质发育不良)(0.9%)、11例海马硬化(10.1%),2例颅内占位(1.8%)、5例脑卒中(4.6%)、1例非癫痫相关手术后改变(0.9%)、20例外伤等所致颅内软化灶(18.3%),所有病灶均被评估为致痫灶;4例患者发作频率为≥1次/周,12例为1次/月~1次/周,17例为1次/年~1次/月,另有1例患者发作频率<1次/年。

2.1 成人局灶性癫痫撤药后复发情况

治疗后至少3年无发作的撤药患者共109例,女性55例(50.5%)。109例患者中出现癫痫复发73例,复发率67.0%。

2.2 成人局灶性癫痫撤药后复发单因素分析

单因素分析结果显示,颅内病灶(致痫灶)、无发作时间相对较短是导致成人局灶性癫痫患者停药后复发的高危因素($P<0.05$),见表1。

2.3 成人局灶性癫痫撤药后复发的多因素 logistic 回归分析

无发作时间较短、颅内病灶是导致成人局灶性癫痫患者停药后复发的高危因素 ($P < 0.05$)，见表 2。

3 讨论

在临床实践中，抗癫痫发作药物的减停是一个复杂的问题且尚无明确方案指南或共识。抗癫痫发作药物停用后癫痫复发是癫痫治疗的主要问题，因此，识别成人局灶性癫痫复发的危险因素对于判断患者减药时机及方案至关重要。目前，国内对于癫痫停药后复发的研究仍处于探索阶段，尤其是针对无发作期 ≥ 3 年成人局灶性癫痫患者缺乏系统的危险因素分析及预测模型。

研究表明，在减药过程中或停药后，癫痫复发的风险约为 12% ~ 66%^[8, 9]。早期 Berg 等^[10] 的荟萃分析表明撤药后第 1 年、第 2 年癫痫复发率分别为 25%、29%；Afshari 等^[11] 的研究表明无发作期 ≥ 2 年的癫痫患者撤药后复发率为 51.2%；近年来，国内徐惠琴教授等^[12] 发表在国外期刊的研究表明无发作期 ≥ 2 年的成人局灶性癫痫患者撤药后复发率为 49.5%，国内文献尚无无发作期 ≥ 3 年的局灶性癫痫患者撤药后复发危险因素相关研究。本研究中， ≥ 3 年无发作的成人局灶性癫痫患者停药后的复发率为 66.97%，该数据与徐惠琴等^[12] 的研究结果均处于偏高水平，这可能由于这两项研究的纳入对象是成人局灶性癫痫患者，其他研究可能包括预后较好的良性儿童癫痫患者。

既往研究表明停药后复发的预测因素包括完全缓解前病程较长、停药前无发作时间较短、合并热惊厥史、发作频率高、撤药速度较快、联合用药等^[9, 12-16]。本研究中，单因素分析结果表明颅内病灶、无发作时间较短是成人局灶性癫痫停药后复发的重要影响因素，与既往研究结果一致。多数研究均表明婴幼儿、青少年、成人起病的癫痫患者撤药后复发风险较儿童起病患者高^[11, 17]。Lamberink 等^[7] 的荟萃分析表明，年龄与撤药后复发呈 U 型关系。本研究中，单因素分析表明复发组与无复发组患者的起病年龄无明显差异，考虑可能与样本量较小有关。2023 版中国抗癫痫协会指南提出停药后远期无发作的预测因素包括男性患者^[9]，本研究中，尽管单因素分析未发现两组患者在性别方面存在显著差异 ($P=0.197$)，但也可观察到复发组中女性占比较大 (54.8% vs. 41.7%)，支持女性患者更容

表 1 成人局灶性癫痫患者停药后复发的单因素分析

项目/因素	复发组 (n=73)	无复发组 (n=36)	χ^2 值	P 值
性别				
男	33 (45.2%)	21 (58.3%)	1.662	0.197
女	40 (54.8%)	15 (41.7%)		
起病年龄				
18 ~ 35岁	55 (75.3%)	27 (75.0%)		
36 ~ 59岁	16 (21.9%)	7 (19.4%)	2.135	0.658
60 ~ 79岁	1 (1.4%)	2 (5.6%)		
≥ 80 岁	1 (1.4%)	0 (0)		
无发作时间				
3年	61 (83.6%)	21 (58.3%)		
4年	3 (4.1%)	7 (19.4%)	9.733	0.008
≥ 5 年	9 (12.3%)	8 (22.2%)		
MRI				
阴性	28 (45.9%)	25 (78.1%)		
阳性	33 (54.1%)	7 (21.9%)	8.891	0.003
合并症				
无	41 (73.2%)	25 (83.3%)		
有	15 (26.8%)	5 (16.7%)	1.121	0.290
用药种类				
钠通道阻滞剂	30 (42.9%)	18 (50.0%)		
广谱抗癫痫药	24 (34.3%)	12 (33.3%)	0.713	0.700
广谱抗癫痫药+钠通道阻滞剂	16 (22.9%)	6 (16.7%)		

表 2 成人局灶性癫痫停药后复发的多因素 logistics 回归分析

因素	β	SE	Wald	OR	P 值	95%CI
4年无发作	-1.954	0.818	5.706	0.142	0.017	0.029 ~ 0.704
≥ 5 年无发作	-1.511	0.720	4.405	0.221	0.036	0.054 ~ 0.905
异常头核磁	1.504	0.539	7.789	4.498	0.005	1.565 ~ 12.932

易复发这一结论，导致该结果的原因可能与样本量较小有关。既往关于撤药研究表明热性惊厥史、精神发育迟滞等可能是撤药后复发的危险因素^[18, 19]，本研究也表明，存在合并症的患者复发率较高 (26.8% vs. 16.7%)，尽管单因素分析结果无显著统计学差异 ($P=0.290$)，考虑可能与样本量较小有关。另外，由于本研究中的患者资料来自于门诊病例，大部分患者的病史资料有所欠缺，尚无法对患者的完全缓解前病程、发作频率、撤药速度等进行统计分析。



癫痫是多种病因导致的一种慢性中枢神经系统疾病,其病因包括先天性遗传因素和后天获得性因素。目前认为约30%的癫痫患者主要由后天获得性因素导致,如围产期损伤、脑卒中、外伤、中枢神经系统感染或免疫相关疾病、肿瘤等,约70%的患者遗传因素则起更重要的作用^[9]。后天获得性因素导致的中枢神经系统解剖结构和组织学改变将影响神经元和神经胶质细胞的正常功能,从而引起电生理异常,进而导致癫痫发生^[20]。对于MRI异常如海马硬化、皮质发育畸形、脑卒中、脑肿瘤、血管畸形等患者,药物治疗仅抑制异常放电,未消除病灶本身,减药后,病灶的异常神经元网络易重新激活,导致复发,原发疾病的进展也可能直接导致癫痫复发。另外,MRI异常患者常合并其他疾病需服用多种药物(如肿瘤需化疗、血管病需抗凝治疗等),多种药物联用可能影响抗癫痫发作药物的代谢(如肝酶诱导/抑制),导致血药浓度波动。减药期间药物相互作用风险增加,加剧复发可能。既往研究表明,在接受头部MRI癫痫成像检查的患者中,72%出现异常^[21]。另一研究表明,头部MRI癫痫成像在专业神经放射科医师的判读下,将识别病变的概率从39%提高到了85%^[22],相比之下,本研究中成人起病局灶性癫痫患者MRI阳性率较低(36.7%),主要原因如下:第一,本研究为单中心回顾性研究,转诊至本中心的患者中有相当一部分为外院病因不明的药物难治性癫痫。这部分患者在转诊前可能已进行初步筛查且未见明确病灶,从而导致本研究队列中MRI阴性患者的比例被人为提高;第二,既往许多报告高阳性率的研究,其研究对象涵盖全年龄段的癫痫患者。其中包含大量儿童期起病的癫痫患者,而该群体的病因构成以先天性脑发育异常(如局灶性皮质发育不良、皮层下灰质异位等)为主,这些病灶在MRI上有明确表现,从而显著拉高了整体阳性率。相比之下,本研究纳入18岁以后起病的成人患者。这一特定群体的病因谱中存在一部分MRI阴性或隐匿性的病因。本研究结果表明颅内病灶是撤药后复发的独立危险因素,这强烈提示,对于此类患者,临床医生在考虑撤药时应极其谨慎,建议更长的无发作观察期。

关于撤药前无发作时间是否是影响癫痫复发的危险因素,不同的研究有不同的结果。既往研究发现,对于无发作期≥2年的成人患者,撤药前无发作期较长并不能降低停药后的复发风险^[6, 23]。然而其他研究有不同的发现。医学研究委员会的一

项研究表明,在成人癫痫患者中,撤药前无发作期较短是癫痫复发的危险因素^[24];同样,一项针对成人局灶性癫痫患者的前瞻性研究表明,与2~3年无癫痫发作期相比,在≥5年无发作期患者停用抗癫痫发作药物后的相对复发风险显著降低^[25];本研究中,单因素及多因素分析结果也表明无发作时间较短(<4年)是成人局灶性癫痫患者复发的危险因素,与徐惠琴教授团队的研究结果^[12]一致。在临床实践中,由于越来越多副作用较少的新型抗癫痫发作药物的应用,以及其“疾病修正治疗”效果,临床医生倾向于适当延长患者抗癫痫发作药物治疗疗程,从而减少撤药后复发风险。

本研究尚存在一些局限。首先,本研究为回顾性研究,数据客观性可能受回忆偏倚影响;其次,本研究为单中心,转诊至本中心的患者病情可能相对更为严重,一定程度上缺乏代表性;第三,本研究样本量仍相对较少,且4年及≥5年无发作的患者比例较少,一定程度限制了我们进一步的分析;另外大部分患者因门诊病例信息存在缺失未纳入研究。未来仍需要更多中心、大样本量、长期随访的前瞻性研究以获得更有代表性的结果。

综上所述,无发作时间较短、颅内病灶是影响无发作期≥3年的成人局灶性癫痫患者撤药后复发的危险因素。在临床实践中,需综合考虑不同患者的临床特点包括起病年龄、完全缓解前病程、头核磁结果、脑电图、无发作时间等制定个体化的撤药方案。

利益冲突声明 所有作者无利益冲突。

参考文献

- GBD 2016 Epilepsy Collaborators. Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990-2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016. Lancet Neurol, 2019, 18(4): 357-375.
- Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. Epilepsia, 2010, 51(6): 1069-1077.
- Sarkis RA, Goksen Y, Mu Y, et al. Cognitive and fatigue side effects of anti-epileptic drugs: an analysis of phase III add-on trials. J Neurol, 2018, 265(9): 2137-4212.
- Chen B, Choi H, Hirsch LJ, et al. Cross-sensitivity of psychiatric and behavioral side effects with antiepileptic drug use. Seizure, 2018, 62: 38-42.
- Verrott I A, Lattanzi S, Brigo F, et al. Pharmacodynamic interactions of antiepileptic drugs: From bench to clinical practice. Epilepsy Behav, 2020, 104(Pt A): 106939.
- Lossius MI, Hessen E, Mowinckel P, et al. Consequences of antiepileptic drug withdrawal: a randomized, double-blind study

- (Akershus Study). *Epilepsia*, 2008, 49(3): 455-463.
- 7 Lamberink HJ, Otte WM, Geerts AT, et al. Individualised prediction model of seizure recurrence and long-term outcomes after withdrawal of antiepileptic drugs in seizure-free patients: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Lancet Neurol*, 2017, 16(7): 523-531.
- 8 Schmid D, Löscher W. Uncontrolled epilepsy following discontinuation of antiepileptic drugs in seizure-free patients: a review of current clinical experience. *Acta Neurol Scand*, 2005, 111(5): 291-300.
- 9 中国抗癫痫协会. 临床诊疗指南——癫痫病分册(2023修订版). 北京: 人民卫生出版社, 2023.
- 10 Berg AT, Shinnar S. Relapse following discontinuation of antiepileptic drugs: a meta-analysis. *Neurology*, 1994, 44(4): 601-608.
- 11 Afshari D, Moradian N. Evaluating the rate of recurrence of epilepsy after therapy discontinuation in 2-year seizure-free epileptic patients. *Int J Neurosci*, 2012, 122(10): 598-601.
- 12 He RQ, Zeng QY, Zhu P, et al. Risk of seizure relapse after antiepileptic drug withdrawal in adult patients with focal epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2016, 64(Pt A): 233-238.
- 13 美一心. 癫痫小儿停药后复发的logistics回归分析. 中国医学工程, 2019, 27(7): 77-79.
- 14 ODERO N, OYEKE K, GWER S, et al. Risk factors for seizure recurrence after initial withdrawal of anti-seizure medications in children with epilepsy at Aga Khan University Hospital, Nairobi, Kenya. *Epilepsy Behav Rep*, 2023, 22: 100596.
- 15 李经猷, 李洁敏. 儿童癫痫撤药后复发的影响因素分析. 智慧健康, 2023, 9(29): 73-76, 80.
- 16 何汝茜, 曾庆意, 朱攀, 等. 成人局灶性癫痫撤药后复发的风险及其危险因素探索. 中华医学会第十八次全国神经病学学术会议论文集, 2015: 1538.
- 17 PARK S, LEE D H, KIM S W, et al. Prognostic analysis of patients with epilepsy according to time of relapse after withdrawal of antiepileptic drugs following four seizure-free years. *Epilepsia*, 2017, 58(1): 60-7.
- 18 Todt H. The late prognosis of epilepsy in childhood: results of a prospective follow-up study. *Epilepsia*, 1984, 25(2): 137-144.
- 19 Verrotti A, D'egidio C, Agostinelli S, et al. Antiepileptic drug withdrawal in childhood epilepsy: what are the risk factors associated with seizure relapse? *Eur J Paediatr Neurol*, 2012, 16(6): 599-604.
- 20 马倩. 小儿癫痫病因及发病机制的研究进展. 医学综述, 2012, 18(4): 542-544.
- 21 Wieshmann UC. Clinical application of neuroimaging in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2003, 74(4): 466-470.
- 22 Von Oertzen J, Urbach H, Jungbluth S, et al. Standard magnetic resonance imaging is inadequate for patients with refractory focal epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002, 73(6): 643-647.
- 23 Su L, Di Q, Yu N, et al. Predictors for relapse after antiepileptic drug withdrawal in seizure-free patients with epilepsy. *J Clin Neurosci*, 2013, 20(6): 790-794.
- 24 Medical Research Council Antiepileptic Drug Withdrawal Study Group. Randomised study of antiepileptic drug withdrawal in patients in remission. *Lancet*, 1991, 337(8751): 1175-1180.
- 25 Wang X, He R, Zheng R, et al. Relative seizure relapse risks associated with antiepileptic drug withdrawal after different seizure-free periods in adults with focal epilepsy: a prospective, controlled follow-up study. *CNS Drugs*, 2019, 33(11): 1121-1132.

收稿日期: 2025-07-25 修回日期: 2025-10-14



• 论 著 •

吡仑帕奈添加治疗儿童癫痫患者的疗效及安全性：一项单中心前瞻性队列研究



马楠，李霞，李蓓，杨乐，梁丽丽，王燕

西安市儿童医院 神经内科（西安 710003）

【摘要】 目的 评估抗癫痫发作药物吡仑帕奈添加治疗对既往控制不佳的儿童癫痫患者的疗效及安全性。方法 以 2021 年 06 月—2024 年 12 月于西安市儿童医院就诊、年龄 0~18 岁、癫痫发作控制不佳、添加吡仑帕奈治疗的患儿为队列人群，结果包括用药 3、6、12 个月和末次随访时的应答率、癫痫无发作率、保留率以及整个随访期间的耐受性。结果 共纳入儿童癫痫患者 105 例，随访时间均 ≥6 个月。年龄 ≥4 岁 83 例、<4 岁 22 例。癫痫发作形式主要为局灶性发作 76 例 (72.4%)、其他发作形式 29 例 (27.6%)。能明确癫痫病因的 46 例 (43.8%)、加药时明确诊断癫痫综合征的 34 例 (32.4%)。基线期每 28 天癫痫发作频率 8 次。加用吡仑帕奈前曾应用的抗癫痫发作药物治疗种数为 3 种。随访 3、6、12 个月时总体有效率分别为：61.9%、63.8%、64.7%，无发作率为：39.0%、42.9%、52.9%。末次随访时局灶性发作和其他发作形式相比，有效率无显著性差异 (69.7% vs. 51.7%, P=0.084)，≥4 岁和<4 岁患儿相比，有效率无显著性差异 (68.7% vs. 50%, P=0.103)。经多因素 Logistic 回归分析，吡仑帕奈的疗效可能与维持剂量及既往治疗种数相关。末次随访时吡仑帕奈的保留率为 80.0%，不良反应发生率为 30.5%，最常见的不良反应是嗜睡/困倦 12 例 (11.4%)、头晕 8 例 (7.6%)。结论 吡仑帕奈添加治疗在儿童癫痫患者中具有良好的有效性、安全性与耐受性。其疗效可能与维持剂量及既往治疗种数相关。

【关键词】 吡仑帕奈；癫痫；儿童；有效性；安全性

Effectiveness and safety of perampanel as add-on treatment in pediatric patients with epilepsy: a single center, prospective, cohort study

MA Nan, LI Xia, LI Bei, YANG Le, LIANG Lili, WANG Yan

Department of Neurology, Xi'an Children's Hospital, Xi'an 710003, China

Corresponding author: WANG Yan, Email: wy800709@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effectiveness and safety of Perampanel (PER) add-on treatment in the pediatric patients with uncontrolled epilepsy. **Methods** Patients aged 0~18 years who visited the Xi'an Children's Hospital between June 2021 and December 2024 were recruited. They had uncontrolled seizures and were treated with PER as add-on therapy. The outcomes included response rate, seizure-free rate, and retention rate at 3, 6, and 12 months, and at the last visit. Tolerability was also assessed throughout follow-up. **Results** A total of 105 pediatric patients with epilepsy were followed up for at least 6 months. Eighty-three cases were aged ≥4 years while 22 cases were aged <4 years. Focal seizures occurred in 76 (72.4%) cases and 29 (27.6%) cases suffered other seizure types. The cause of epilepsy was clarified in 46 (43.8%) cases. The diagnosis of epileptic syndrome could be established in 34 (32.4%) cases at the time of PER add-on. The median seizure frequency per 28 days was 8 at baseline. The median number of prior antiseizure therapy before PER add-on was 3. The overall response rates at 3, 6 and 12 months were 61.9%, 63.8%, and 64.7%, respectively. The seizure-free rates were 39.0%, 42.9%, and 52.9%, respectively. There was no significant difference in the response rate between focal seizures and other seizure types at the last visit (69.7% vs. 51.7%, P=0.084). No significant difference was

DOI: 10.7507/2096-0247.202508009

基金项目：中国抗癫痫协会 CAAE 癫痫科研基金（CW-B-2021-10）；西安市科学技术局创新能力强基计划-医学研究项目（22YXYJ0016）

通信作者：王燕，Email: wy800709@163.com



perceived in the response rate between patients aged ≥ 4 years and those aged <4 years as well (68.7% vs. 50%, $P=0.103$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the effectiveness of PER was probably related to the maintenance dose and numbers of previous treatments. At the last visit, the retention rate of PER was 80.0% and the adverse events (AEs) occurred in 30.0% patients. The most common AEs include somnolence/sleepy in 12 (11.4%) cases and dizziness in 8 (7.6%) cases. **Conclusion** PER add-on treatment has a good effectiveness, safety and tolerability in the pediatric patients with epilepsy. It is probably that the effectiveness is related to the maintenance dose and previous treatment numbers.

【Key words】 Perampanel; Epilepsy; Pediatric patients; effectiveness; Safety

尽管进行了适当的药物治疗，儿童癫痫的难治性问题仍然存在，癫痫发作带给患者及家庭的身心痛苦逐步成为一个亟待解决的公共卫生问题。

第三代抗癫痫发作药物吡仑帕奈(Perampanel, PER)是一种高度选择性非竞争性 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸(α -Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid, AMPA)型谷氨酸受体拮抗剂，它可选择性抑制AMPA诱导的 Ca^{2+} 过度释放，从而抑制谷氨酸活性^[1]，减少神经元兴奋性，最终达到抑制癫痫发作的功效。一些3期多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究^[2-4]显示吡仑帕奈对难治性局灶性癫痫伴或不伴继发全面性发作的患者有效。

吡仑帕奈已在多个国家被应用于局灶性和全面性癫痫患者。且PER在临床运用中，有着与临床试验相似的疗效，对癫痫的治疗相当有效且耐受性良好。但在研究对象的年龄、癫痫分类、药物用量、疗效影响因素等问题上有所出入。在中国，吡仑帕奈上市时间较晚，其在国内儿童癫痫患者应用的临床数据正在积累中，需要进一步研究，从而更全面地了解吡仑帕奈治疗不同年龄段各种癫痫类型的疗效和安全性。

本文为既往控制不佳的儿童癫痫患者添加吡仑帕奈治疗的疗效及安全性研究。

1 资料与方法

1.1 研究设计

前瞻性、开放性队列研究，所有患儿均为明确诊断癫痫，既往应用抗癫痫药物未达到有效控制，经过基线观察期后，予添加吡仑帕奈治疗，随访时间至少6个月，观察疗效及其影响因素，比较不同年龄组及不同发作形式的疗效有无差异，分析末次随访时的保留率和耐受性。本研究获得西安市儿童医院药物临床试验伦理委员会批准(2021-010-01)，所有患儿家长或监护人知情同意。

1.1.1 纳入标准 ①年龄0~18岁；②明确诊断

为癫痫，且既往口服1种或1种以上抗癫痫发作药物，仍未能达到持续无发作；③平均每28天有 ≥ 1 次癫痫发作。

1.1.2 排除标准 ①非癫痫发作、假性癫痫发作、分离转换障碍或其他非癫痫发作事件；②入组前6个月内有过自杀企图或构想；③基线前28天内进行过生酮饮食治疗。

1.2 干预措施

所有的患儿均根据最新的国际抗癫痫联盟指南，进行癫痫类型、发作形式、癫痫综合征及病因的分类^[5-7]。所有纳入的患者根据应用PER之前的28天内的发作情况评估基线发作频率，之后治疗期为10~12周(6~8周滴定，4周维持)，然后进入观察随访期。起始剂量按照 $0.03 \sim 0.05 \text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ，最大起始剂量不超过 $2 \text{ mg}/\text{d}$ ，每1~2周加量 $0.03 \sim 0.05 \text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ，最大加量不超过 $2 \text{ mg}/\text{d}$ ，直到维持量 $0.1 \sim 0.2 \text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ，最大维持剂量不超过 $12 \text{ mg}/\text{d}$ 。小于4岁儿童按照体重计算用量，同时尽量按照每日0.5、1、1.5、2 mg等给药，50 kg及以上儿童按成人标准给药。服药方式为每日1次，睡前服用。根据临床患儿耐受情况及复诊体重酌情调整药物剂量。如果PER无效，或者患者出现不可耐受的不良事件，则停止治疗。

1.3 疗效结局指标

疗效评估是基于患者每日的病情记录，即“癫痫日记”。“有效”即50%应答率，指每28天癫痫发作频率较基线期减少 $\geq 50\%$ ，有效率=(无发作例数+发作减少50%~99%的例数)/总例数，无发作率=无发作例数/总例数。“无效”指每28天癫痫发作频率较基线期减少<50%或发作增多。

1.4 统计学方法

偏态分布的计量资料用中位数(四分位间距)描述，组间比较采用非参数(曼-惠特尼)检验；计数资料或等级资料用n(%)描述，组间比较采用单因素 χ^2 检验。将疗效(是否有效)作为因变量，自变量包括性别、起病年龄、加药时年龄、加药时病



程、病因、综合征、发作形式(局灶性发作、其他发作形式)、基线发作频率(加用吡仑帕奈前28天内发作频率,分为1~10、~100、>100次/28天)、既往治疗种数(≤2种为早期添加,≥3种为晚期添加)、维持剂量(mg/d)、每日公斤体重剂量[mg/(kg·d)]。将单因素分析中 $P<0.1$ 的自变量纳入多因素Logistic回归分析中, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人口学和癫痫特征

共入组109例既往治疗未得到有效控制的癫痫患儿添加吡仑帕奈治疗,失访4例(失访率3.7%,失访原因不明),进入本文分析的共105例,平均吡仑帕奈治疗时长为9.0(6.0~24.0)月,其中男60例,女45例,年龄≥4岁83例,<4岁22例。癫痫起病年龄中位数为6.75(4.21,10.34)岁,添加吡仑帕奈时病程1.91(1.04,3.71)年。癫痫发作形式主要为局灶性发作76例(72.4%),其他发作形式29例(27.6%)。能明确癫痫病因的46例(43.8%),病因未明的59例(56.2%)。加药时明确诊断癫痫综合征的34例(32.4%)。基线期每28天癫痫发作频率8(2,112)次。加药前曾应用的抗癫痫发作药物治疗(包括激素、生酮饮食)种数为3(1,4)种。吡仑帕奈的中位维持剂量为4(3.25,6)mg/d。105例接受吡仑帕奈治疗的患儿的人口学和癫痫特征详见表1。

2.2 疗效

105例患儿随访时间均≥6个月。随访1个月时,70例(66.7%)有效,其中32例(30.5%)无发作、38例(36.2%)发作减少50%~99%。随访3个月时,65例(61.9%)有效,其中41例(39.0%)无发作、24例(22.9%)发作减少50%~99%。随访6个月时,67例(63.8%)有效,其中45例(42.9%)无发作、22例(21.0%)发作减少50%~99%。随访时间达到12个月的患儿共34例,22例(64.7%)有效,其中18例(52.9%)无发作、4例(11.8%)发作减少50%~99%。不同随访时间点的有效率和无发作率见图1。

76例局灶性发作患儿中末次随访时53例(69.7%)有效,其中40例(52.6%)无发作、13例(17.1%)发作减少50%~99%。其他发作形式共29例,15例(51.7%)有效,其中10例(34.5%)无发作、5例(17.2%)发作减少50%~99%。不同发作形式末次随访时疗效比较见图2。采用卡方检验比较

表1 105例接受吡仑帕奈治疗的患儿的人口学和癫痫特征

特征	总数 (105例)	≥4岁 (83例)	<4岁 (22例)
性别[例(%)]			
男	60(57.1%)	47(56.6%)	13(59.1%)
女	45(42.9%)	36(43.4%)	9(40.9%)
起病年龄[岁, M(IQR)]	6.75(4.21, 10.34)	4.92(2.00, 8.75)	0.79(0.23, 1.96)
加药时病程[年, M(IQR)]	1.91(1.04, 3.71)	2.34(1.33, 4.42)	1.04(0.71, 1.50)
发作形式[例(%)]			
局灶性发作	76(72.4%)	65(78.3%)	11(50.0%)
肌阵挛发作	4(3.8%)	4(4.8%)	0(0)
全面强直阵挛发作	4(3.8%)	3(3.6%)	1(4.5%)
痉挛发作	14(13.3%)	8(9.6%)	6(27.3%)
多种发作形式*	7(6.7%)	3(3.6%)	4(18.2%)
基线每28天发作频率 [M(IQR)]	8(2, 112)	7(2, 98)	41(2.75, 280)
既往治疗种数[M(IQR)] [*]	3(1, 4)	2(1, 3)	3(2, 4)
维持剂量[mg/d, M(IQR)]	4(3.25, 6)	5(4, 6)	2.75(2, 4)

注: # 包括肌阵挛发作+不典型失神发作1例, 肌阵挛发作+痉挛发作3例, 痉挛发作+不典型失神发作1例, 局灶性发作+痉挛发作2例; * 指添加PER前应用的所有抗癫痫治疗种数, 包括已停用的

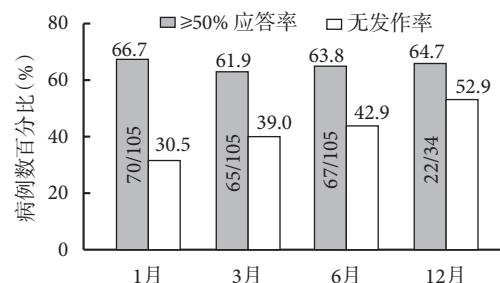


图1 添加PER的疗效

两组的有效率($\chi^2=2.984, P=0.084$),差异无统计学意义。

4岁及以上83例患儿末次随访时57例(68.7%)有效,其中41例(49.4%)无发作、16例(19.3%)发作减少50%~99%。4岁以下22例患儿末次随访时11例(50.0%)有效,其中9例(40.9%)无发作、2例(9.1%)发作减少50%~99%。不同年龄组末次随访时疗效比较见图3。采用 χ^2 检验比较两组的有效率($\chi^2=2.658, P=0.103$),差异无统计学意义。

2.3 疗效影响因素分析

吡仑帕奈疗效单因素分析中,筛选出性别、起

病年龄、发作形式、病因、综合征、发作频率、既往治疗种数、吡仑帕奈维持剂量 8 个变量，进入多因素 Logistic 回归分析，最后得出 2 个变量即既往治疗种数、维持剂量为影响疗效的相关因素，见表 2。提示早期添加吡仑帕奈疗效优于晚期添加，且维持剂量越大，有效率越高。

3 保留率和耐受性

3.1 保留率

添加吡仑帕奈后平均随访时间为 9.0 (6.0, 24.0) 个月，末次随访时吡仑帕奈的保留率为 80.0% (84/105)，21 例停药 (20.0%，21/105)。因治疗期间不良事件 (treatment emergent adverse events, TEAE) 停药 6 例 (5.7%，6/105)，该部分患者的用药时间较短，平均治疗时间为 4.5 周。因疗效不满意停药 11 例 (10.5%，11/105)，平均用药时间 13.8 周。另外，4 例患儿因不良反应+疗效不满意停药。

3.2 耐受性

本研究中共有 32 例 (30.5%，32/105) 患儿发生至少一项 TEAE，其中 4 岁以上 30 例 (36.1%，30/83)，4 岁以下 2 例 (9.1%，2/22)。发生例数 ≥ 2 例的 TEAE 包括：嗜睡/困倦 12 例 (11.4%，12/105)、头晕 8 例 (7.6%，8/105)、步态不稳 4 例 (3.8%，4/105)、易怒 3 例 (2.9%，3/105)，头痛 2 例 (1.9%，2/105)、跌倒 2 例 (1.9%，2/105)。另外，有 1 例严重 TEAE，一例 13 岁女性患儿添加吡仑帕奈 6 周后出现自杀念头，当时药物剂量为 8 mg/d，7 周时予停药，后患儿自杀念头消除。

因 TEAE 或 TEAE+疗效不满意停药的患儿共 10 例，占所有 TEAE 的 31.3% (10/32)。其中嗜睡/困倦 2 例 (6.3%，2/32)、步态不稳 2 例 (6.3%，2/32)、易怒 2 例 (6.3%，2/32)、跌倒 1 例 (3.1%，1/32)、入睡困难 1 例 (3.1%，1/32)、皮疹 1 例 (3.1%，1/32)、自杀念头 1 例 (3.1%，1/32)。

4 讨论

本研究前瞻性地观察了 0~18 岁癫痫儿童使用吡仑帕奈添加治疗的效果，随访 6、12 个月时有效率分别为 63.8%、64.7%，无发作率为 42.9%、52.9%，这与既往同类研究相比，有效率相近，无发作率更高，可能与本研究人群有更低的基线期发作频率及更少的既往治疗种数相关^[8, 9]。例如，Hwang 等^[10]的研究纳入 220 例儿童和青少年，吡仑帕奈治疗总有效率为 43.6%，无发作率为 17.7%，其研究对象的

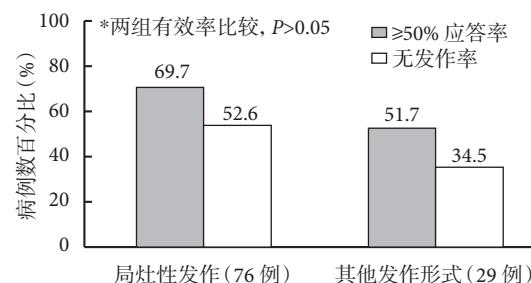


图 2 不同发作形式末次随访时疗效

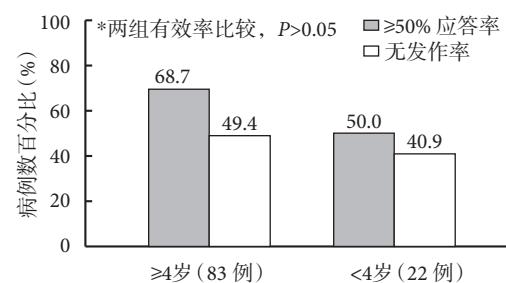


图 3 不同年龄组末次随访时疗效

表 2 吡仑帕奈疗效相关因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	OR (95%CI)	P值
既往治疗种数*	3.913 (1.024, 14.950)	0.046
维持剂量*	1.366 (1.008, 1.852)	0.044

注：# 既往治疗种数指添加 PER 前应用的所有抗癫痫治疗种数，包括已停用的。早期添加指既往治疗种数 ≤ 2 种，晚期添加指既往治疗种数 ≥ 3 种；*维持剂量单位为 mg/d

基线发作频率为每个月 (40.7 ± 69.9) 次，高于本研究患者的基线发作频率 (每 28 天中位发作 8 次)，其基线控制情况较差，可能是影响疗效结果的原因。另外，一项来自英国的多中心研究纳入 96 例难治性癫痫儿童及青少年，添加吡仑帕奈治疗，随访 6 个月和 12 个月时 50% 应答率均为 19%，局灶性发作的应答率分别为 19% 和 24%，全面性发作率为 25% 和 7%，其研究对象既往服用抗癫痫发作药物的中位数是 6，范围 (1~16)^[11]，明显高于本研究患者的既往中位 3 种抗癫痫发作药物治疗。

本研究中，按照癫痫发作形式，比较了局灶性发作和其他发作形式两组患儿的疗效，发现两组疗效差异无统计学意义 (69.7% vs. 51.7%， $P=0.084$)。除了局灶性发作以外，也有吡仑帕奈治疗其他发作类型的研究报道。一项随机双盲研究纳入 162 例全面性强直阵挛发作的患者 (332 研究)，添加吡仑帕奈治疗，有效率为 64.2%，无发作率为 30.9%，均明显高于安慰剂组^[12]。在奥地利和德国进行的一项包含 281 例使用吡仑帕奈至少 6 个月的癫痫患者的



横断面调查中^[13],局灶性发作患者的应答率为48.0%,无发作率为14.5%,全面性强直阵挛发作患者的应答率为57.0%,无发作率为32.0%。一项多中心的回顾性研究分析了149例特发性全面性癫痫患者应用吡仑帕奈的疗效,随访12个月时应答率为:全面性强直阵挛发作78%、肌阵挛发作65%、失神发作48%^[14]。由此可见,吡仑帕奈除了对局灶性发作、全面性强直阵挛发作有效,对于肌阵挛发作、失神发作也有较好的疗效。

对于不同年龄组儿童,本文对4岁以上及4岁以下两组患儿的疗效进行了比较,发现两组有效率差异无统计学意义(68.7% vs. 50%, P=0.103)。吡仑帕奈对于年长儿及青少年的疗效已有文献报道^[8, 10, 11],但对于年龄较小的儿童用药报道较少,Chang等纳入7岁以下儿童癫痫患儿共38例,平均年龄(4.0±1.6)岁(范围0~6岁)。在6、12个月的治疗后,有效率分别为44%和31%。一项欧洲回顾性观察研究^[16]纳入58例各种难治性癫痫的患者(平均年龄10.5岁;范围2~17岁),3个月后,应答率为31%,无发作率9%,且6岁及以上的儿童比年幼的儿童有更好的反应(36% vs. 9%)。本研究纳入4岁以下儿童22例,添加吡仑帕奈的有效率和无发作率达到50.0%、40.9%,初步证实了低龄儿童应用吡仑帕奈的有效性。

本研究探索了影响吡仑帕奈疗效的相关因素,发现既往治疗种数和维持剂量与疗效有关,且早期添加吡仑帕奈疗效优于晚期添加,维持剂量越大,有效率越高。韩国的一项多中心回顾性研究纳入220例4~20岁的儿童和青少年癫痫患者,发现影响吡仑帕奈良好治疗反应的因素包括:无智力障碍、既往抗癫痫治疗种数少和基线发作频率低^[10]。Villanueva等^[14]纳入149例癫痫患者添加吡仑帕奈治疗,发现早期添加(既往治疗种数≤2种)比晚期添加(既往治疗种数≥3种)的保留率和癫痫无发作率更高。本研究与上述临床研究结果相符。因此,我们认为,对于既往控制不佳的儿童癫痫患者,早期添加吡仑帕奈疗效优于晚期添加。在合理范围内,增大吡仑帕奈的维持剂量可提高有效率。

本研究末次随访时吡仑帕奈的保留率为80.0%,这与北京大学第一医院张捷等^[17]报道的末次随访时保留率82.0%一致,一项来自意大利的多中心观察性研究纳入62例难治性癫痫儿童,平均随访6.6个月的保留率为77.4%^[18],与本研究结果相近。本研究中有30.5%的患儿发生至少一项TEAE,其中嗜睡/困倦占11.4%,头晕7.6%,步态不稳

3.8%,易怒2.9%,头痛1.9%,跌倒1.9%,这些不良反应多数是轻微的,仅9.5%的患儿因TEAE或TEAE及疗效不满意停药,与以往报道相近^[19, 20]。本组患儿多报告嗜睡/困倦,而仅1例报告攻击行为,这可能与研究对象年龄偏低、12岁以上病例纳入人数少有关^[21, 22]。值得注意的是,本研究中4岁以下患儿不良反应发生率较4岁以上明显偏低(9.1% vs. 36.1%),提示小年龄组儿童可能对吡仑帕奈的耐受性更好。这也与既往研究^[16]观察到的吡仑帕奈对12岁以下患儿耐受性更佳的趋势相符。

本研究报道了1例自杀念头的严重TEAE。一项针对抗癫痫发作药物自杀风险的meta分析显示,在Ⅲ期研究数据中,吡仑帕奈相对安慰剂未表现出具有统计学意义的自杀想法或自杀行为风险上升,目前暂无证据表明吡仑帕奈在内的新型抗癫痫发作药会增加癫痫患者的自杀倾向^[23]。另外,常见不良事件通常发生在治疗早期,患者服用吡仑帕奈时间越长,对不良事件的耐受性越好^[24]。采取低剂量起始缓慢加量可以一定程度避免不良反应的发生,而治疗期间出现不良反应时,可延长加量间期观察或者下调至耐受剂量^[24]。

本研究的主要局限性在于其单中心、非随机、无对照组的设计,尽管如此,本研究仍然提供了非常有价值的儿童应用吡仑帕奈真实世界数据,尤其是观察了4岁以下低龄儿童的治疗结果,为真实世界中吡仑帕奈的应用提供了临床依据。但4岁以下患儿样本量偏少,有待进一步观察积累。

综上所述,吡仑帕奈添加治疗对儿童癫痫患者具有良好的有效性、安全性及耐受性,可尝试用于低年龄段儿童,其疗效可能与维持剂量及既往治疗种数相关,未来需要在国内进行大样本多中心前瞻性研究进一步探索和验证。

利益冲突声明 所有作者声明无利益冲突。

参考文献

- Faulkner MA. Spotlight on perampanel in the management of seizures: design, development and an update on place in therapy. *Drug design, development and therapy*, 2017, 11: 2921-2930.
- Renfroe JB, Mintz M, Davis R, et al. Adjunctive perampanel oral suspension in pediatric patients from ≥ 2 to <12 years of age with epilepsy: pharmacokinetics, safety, tolerability, and efficacy. *Journal of Child Neurology*, 2019, 34(5): 284-294.
- Krauss GL, Perucca E, Kwan P, et al. Final safety, tolerability, and seizure outcomes in patients with focal epilepsy treated with adjunctive perampanel for up to 4 years in an open-label extension of phase III randomized trials: Study 307. *Epilepsia*, 2018, 59(4):

- 866-876.
- 4 French JA, Krauss GL, Steinhoff BJ, *et al.* Evaluation of adjunctive perampanel in patients with refractory partial-onset seizures: results of randomized global phase III study 305. *Epilepsia*, 2013, 54(1): 117-125.
 - 5 Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, *et al.* ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 2017, 58(4): 512-521.
 - 6 Fisher RS, Cross J H, French JA, *et al.* Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 2017, 58(4): 522-530.
 - 7 Wirrell EC, Nabbout R, Scheffer IE, *et al.* Methodology for classification and definition of epilepsy syndromes with list of syndromes: Report of the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*, 2022, 63(6): 1333-1348.
 - 8 Lagae L, Villanueva V, Meador KJ, *et al.* Adjunctive perampanel in adolescents with inadequately controlled partial-onset seizures: a randomized study evaluating behavior, efficacy, and safety. *Epilepsia*, 2016, 57(7): 1120-1129.
 - 9 Yun Y, Kim D, Lee YJ, *et al.* Efficacy and tolerability of adjunctive perampanel treatment in children under 12 years of age with refractory epilepsy. *Korean Journal of Pediatrics*, 2019, 62(7): 269-273.
 - 10 Hwang SK, Lee YJ, Nam SO, *et al.* Real-life effectiveness and tolerability of perampanel in pediatric patients aged 4 years or older with epilepsy: a korean national multicenter study. *Journal of Clinical Neurology* (Seoul, Korea), 2020, 16(1): 53-59.
 - 11 Swiderska N, Tan HJ, Rajai A, *et al.* Effectiveness and tolerability of Perampanel in children, adolescents and young adults with refractory epilepsy: A UK national multicentre study. *Seizure*, 2017, 52: 63-70.
 - 12 French JA, Krauss GL, Wechsler RT, *et al.* Perampanel for tonic-clonic seizures in idiopathic generalized epilepsy a randomized trial. *Neurology*, 2015, 85(11): 950-957.
 - 13 Steinhoff BJ, Hamer H, Trinka E, *et al.* A multicenter survey of clinical experiences with perampanel in real life in Germany and Austria. *Epilepsy Research*, 2014, 108(5): 986-988.
 - 14 Villanueva V, Montoya J, Castillo A, *et al.* Perampanel in routine clinical use in idiopathic generalized epilepsy: the 12-month GENERAL study. *Epilepsia*, 2018, 59(9): 1740-1752.
 - 15 Chang FM, Fan PC, Weng WC, *et al.* The efficacy of perampanel in young children with drug-resistant epilepsy. *Seizure*, 2020, 75: 82-86.
 - 16 Biró A, Stephani U, Tarallo T, *et al.* Effectiveness and tolerability of perampanel in children and adolescents with refractory epilepsies: first experiences. *Neuropediatrics*, 2015, 46(2): 110-116.
 - 17 张捷, 谢涵, 邓洞, 等. 基于随访6个月疗效结局的加用吡仑帕奈治疗儿童药物难治性癫痫的单中心前瞻性队列研究. *中国循证儿科杂志*, 2021(04): 269-274.
 - 18 De Liso P, Vigevano F, Specchio N, *et al.* Effectiveness and tolerability of perampanel in children and adolescents with refractory epilepsies-An Italian observational multicenter study. *Epilepsy Research*, 2016, 127: 93-100.
 - 19 Rosenfeld W, Conry J, Lagae L, *et al.* Efficacy and safety of perampanel in adolescent patients with drug-resistant partial seizures in three double-blind, placebo-controlled, phase III randomized clinical studies and a combined extension study. *European Journal of Paediatric Neurology*, 2015, 19(4): 435-445.
 - 20 褚思嘉, 汤继宏, 李岩, 等. 吡仑帕奈治疗儿童难治性癫痫的疗效和安全性研究. *癫痫杂志*, 2021(05): 385-391.
 - 21 Ikemoto S, Hamano SI, Hirata Y, *et al.* Efficacy and serum concentrations of perampanel for treatment of drug-resistant epilepsy in children, adolescents, and young adults: comparison of patients younger and older than 12 years. *Seizure*, 2019, 73: 75-78.
 - 22 Trinka E, Steinhoff BJ, Nikanorova M, *et al.* Perampanel for focal epilepsy: insights from early clinical experience. *Acta Neurologica Scandinavica*, 2016, 133(3): 160-172.
 - 23 Klein P, Devinsky O, French J, *et al.* Suicidality Risk of Newer Antiseizure Medications: A Meta-analysis. *JAMA Neurology*, 2021, 78(9): 1118-1127.
 - 24 Chinvarun Y, Huang CW, Wu Y, *et al.* Optimal use of perampanel in asian patients with epilepsy: expert opinion. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 2021, 17: 739-746.

收稿日期：2025-08-18 修回日期：2025-09-01



• 论 著 •

视频脑电图检查患者焦虑、抑郁现状及影响因素研究



佃春红，陈小娟，梁玮莹，尹玉珊，张琼

广州医科大学附属第二医院 神经内科(广州 510260)

【摘要】目的 调查视频脑电图检查患者焦虑、抑郁现状，并分析其影响因素，为临床干预提供依据。**方法** 采用一般资料及疾病相关资料问卷、焦虑自评量表(Self-Rating Anxiety Scale, SAS)和抑郁自评表(Self-Rating Depression Scale, SDS)对广州医科大学附属第二医院177例患者进行问卷调查。结果 本研究患者SAS、SDS评分均显著高于国内常模($P<0.01$)；焦虑、抑郁情绪检出率18.08%和32.77%；logistic回归分析显示，本研究患者焦虑情绪的危险因素包括，病程、头部不适和诱发实验的心理负担；与患者抑郁情绪的危险因素包括，病程、头部不适和职业因素。**结论** 本研究患者普遍存在焦虑、抑郁情绪；其焦虑抑郁情绪受多方面因素的影响，应对其予以有针对性的心理干预，从而改善患者的心理健康。

【关键词】 视频脑电图；焦虑；抑郁；影响因素

Current status of exam anxiety and depression in patients by video electroencephalogram and influencing factors

DIAN Chunhong, CHEN Xiaojuan, LIANG Weiying, YIN Yushan, ZHANG Qiong

Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510260, China

Corresponding author: ZHANG Qiong, Email: 89586379@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the present status of anxiety and depression in patients through video electroencephalogram examination and analyze the influencing factors, providing a basis for clinical intervention. **Methods** A questionnaire survey was conducted on 177 patients at the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University using the general information and disease-related data questionnaire, the Self-Rating Anxiety Scale (SAS), and the Self-Rating Depression Scale (SDS). **Results** The SAS and SDS scores of the patients in this study were significantly higher than the domestic norms ($P<0.01$). The detection rates of anxiety and depressive moods were 18.08% and 32.77%, respectively. Logistic regression analysis showed that the risk factors for anxiety in these patients included disease duration, head discomfort, and the psychological burden of inducing experiments. The risk factors for depression included disease duration, head discomfort, and occupational factors. **Conclusion** Patients in this study generally exhibited anxiety and depressive moods. Their anxiety and depression are influenced by various factors. Targeted psychological interventions should be implemented to improve their mental health.

【Key words】 Video electroencephalogram; Anxiety; Depression; Influencing factors

癫痫是临床常见的神经内科疾病，它是由各种原因引起大脑神经元非正常放电，导致短暂性大脑功能障碍的一种慢性疾病^[1-2]。癫痫的发病机制复杂，且难以治愈，需长期规范持续治疗控制病情；该病不仅影响患者身心健康和社会功能，而且给家庭和社会带来了沉重的经济负担。早发现、早诊

断、早治疗，是临床诊治和疾病管理的关键^[3]。

视频脑电图是诊断癫痫必不可少的检查手段；它是通过录像、录音技术观察病人的临床表现，结合同步脑电波的变化；为癫痫的诊断、鉴别诊断、分型、定位及调整用药提供准确和客观的依据^[4-5]。该检查要求患者置身于视频监控下的陌生环境中，限制其活动范围、并被动接受诱发实验和等待不可预测的癫痫发作等；这种特殊的检查方式容易引发患者烦躁不安、焦虑和恐惧等负性情



绪；从而使其依从性下降，影响监测质量，严重可导致部分患者中途终止检查或不能接受复查^[6]。目前，国内外现有研究大多关注癫痫本身疾病引发的心理问题^[7-8]；却忽略视频脑电图这种特殊检查过程中可能产生的焦虑、恐惧等负面情绪。

因此，为明确视频脑电图检查患者焦虑、抑郁状况及其影响因素，从而改善其心理健康水平，本研究通过调查该类患者焦虑、抑郁现状并分析相关影响因素，以期为临床制定科学、规范的针对性护理措施提供参考依据。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

采用便利抽样法选取 2023 年 3 月–2024 年 2 月在广州医科大学附属第二医院 177 例行视频脑电图检查的患者作为研究对象。该研究获得广州医科大学附属第二医院医学伦理委员会审核批准 (KY-EC2024-055-01)，所有患者和家属充分知情的前提下签署纸质版知情同意书。

1.1.1 纳入标准 ① 明确诊断为癫痫；② 接受大于或等于 16 小时视频脑电图检查患者；③ 年龄大于或等于 18 岁；④ 有良好的语言表达和理解能力。

1.1.2 排除标准 ① 既往有焦虑、抑郁病史；② 有精神病史；③ 病情凶险的重症患者；④ 癫痫持续状态。

1.2 调查工具

1.2.1 一般资料问卷 自制问卷，包括视频脑电图检查患者的一般人口学、社会学资料和相关影响因素情况。

1.2.2 焦虑自评量表 (self-rating anxiety scale, SAS) 本研究采用由 Zung 编制的 SAS，用于评定焦虑病人的主观感受及焦虑情绪水平，量表的 Cronbach's α 系数为 0.931^[9-10]。该量表共有 20 个条目，按 1~4 分计分，各项得分累计为粗分，粗分乘以 1.25 后取整数为标准分。得分越高，说明焦虑情绪越重。标准分 50~59 分为轻度焦虑，60~69 分为中度焦虑，70 分及以上为重度焦虑^[11]。

1.2.3 自评抑郁量表 (self-rating depression scale, SDS) 本研究采用由 Zung 编制的 SDS，用于评定抑郁病人的主观感受及抑郁情绪水平，量表 Cronbach's α 系数为 0.873^[10, 12]。该量表共 20 个条目，按 1~4 分计分，总条目得分相加即为粗分，粗分乘以 1.25 后取整数为标准分。得分越高，说明抑郁情绪越重。标准分 53~62 分为轻度抑郁，

表 1 本组患者 SAS 和 SDS 评分与常模比较 ($\bar{x}\pm s$)

量表	本组患者 (n=177)	国内常模	统计值	P
SAS	42.62±9.72	29.78±10.07	t=17.557	<0.01
SDS	46.89±12.80	33.46±8.55	t=13.957	<0.01

注：SAS 常模 n=1 158，SDS 常模 n=1 340

63~72 分为中度抑郁，72 分以上为重度抑郁^[11]。

1.3 资料收集的方法

在方案实施前 1 个月，对研究小组成员进行同一标准的培训，以便其掌握沟通技巧及问卷相关概念解读，并按照明确的纳排标准进行研究对象的抽选。本研究采用癫痫中心公众平台发送的电子问卷进行收集数据，研究者在进行调查前需向患者及家属解释本次研究的目的及内容，并获得其知情同意。问卷采用统一指导语说明填写方法和注意事项，由研究对象独立填写并提交问卷；但在患者本人无法独立完成的情况下，由调查员不加暗示的口述解释，待患者独立思考后协助患者完成电子问卷的调查。研究小组成员在视频脑电图检查监测期间发放电子问卷，告诉患者可在视频脑电图检查拆机前完成问卷的填写，如有修改，订正后可重新提交。若问卷填写有漏项，系统将提示不能提交，直至问卷全部填写完毕即可提交。数据收集后进行统一整理，确保数据准确性；对信息收集不完整或者填写高度一致的问卷，则视为无效问卷，予以剔除。

1.4 统计学方法

所有数据通过 SPSS Statistics 22.0 进行分析，计数资料以例数及百分比 (%) 描述资料中的年龄、性别、婚姻、文化程度、职业等人口学变量及焦虑、抑郁进行分析；采用 χ^2 检验、Fisher 确切概率法进行组间比较；采用二元 logistic 回归分析视频脑电图检查患者的焦虑、抑郁的影响因素^[13]。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 本研究患者焦虑、抑郁检出情况

本研究纳入 177 例研究对象，检出焦虑、抑郁情绪分别为 32 例 (18.08%)、58 例 (32.77%)，无焦虑抑郁情绪 118 例 (66.67%)，其中焦虑抑郁并存 31 例 (17.51%)；且患者 SAS、SDS 评分均显著高于国内常模^[14-16] ($P<0.01$) 见表 1。

2.2 本研究患者的焦虑、抑郁临床资料比较结果 (见表 2)。



表 2 本研究患者焦虑、抑郁临床资料比较 [n (%)]

项目	非焦虑组 (n=145)	焦虑组 (n=32)	统计值 (χ^2)	P	非抑郁组 (n=119)	抑郁组 (n=58)	统计值 (χ^2)	P
性别								
男	86 (59.3)	17 (53.1)			76 (63.9)	27 (46.6)		
女	59 (40.7)	15 (46.9)	0.412	0.521	43 (36.1)	31 (53.4)	4.805	0.028
年龄								
18 ~ <35年	94 (64.8)	21 (65.6)			82 (68.9)	33 (56.9)		
35 ~ <65年	45 (31.0)	11 (34.4)			31 (26.1)	25 (43.1)		
65岁及以上	6 (4.1)	0 (0.0)	2.486	0.289	6 (5.0)	0 (0.0)	7.374	0.025
婚姻								
已婚	69 (47.6)	15 (46.9)			55 (46.2)	29 (50.0)		
离婚	5 (3.4)	0 (0.0)			1 (0.8)	4 (6.9)		
丧偶	0 (0.0)	0 (0.0)			0 (0.0)	0 (0.0)		
未婚	71 (49.0)	17 (53.1)	2.087	0.352	63 (52.9)	25 (43.1)	5.610	0.060
文化程度								
小学以下	5 (3.4)	0 (0.0)			5 (4.2)	0 (0.0)		
小学	6 (4.1)	2 (6.3)			5 (4.2)	3 (5.2)		
初中	37 (25.2)	13 (40.6)			26 (21.8)	24 (41.4)		
高中或中专	28 (19.3)	6 (18.8)			23 (19.3)	11 (19.0)		
大学及以上	69 (47.6)	11 (34.4)	5.242	0.263	60 (50.4)	20 (34.5)	11.315	0.023
职业								
农民	7 (4.8)	5 (15.6)			3 (2.5)	9 (15.5)		
工人	17 (11.7)	3 (15.6)			14 (11.8)	6 (10.3)		
管理人员	14 (9.7)	3 (9.4)			12 (10.1)	5 (8.6)		
专业技术人员	20 (13.8)	2 (6.3)			19 (16.0)	3 (5.2)		
无	64 (44.1)	13 (40.6)			53 (44.5)	24 (41.4)		
其他	23 (15.9)	6 (18.8)	5.351	0.375	18 (15.1)	11 (19.0)	13.976	0.016
居住地								
城镇	96 (66.7)	21 (65.6)			80 (67.8)	37 (63.8)		
农村	48 (33.3)	11 (34.3)	0.013	0.910	38 (32.2)	21 (36.2)	0.280	0.597
检查付费方式								
非自费	59 (40.7)	10 (31.3)			45 (37.8)	24 (41.4)		
自费	86 (59.3)	22 (68.8)	0.982	0.322	74 (62.2)	34 (58.6)	0.208	0.648
月收入								
2000元及以下	55 (37.9)	18 (56.3)			47 (39.5)	26 (44.8)		
2001 ~ 5000元	46 (31.7)	7 (21.9)			33 (27.7)	20 (34.5)		
5001元及以上	44 (30.3)	7 (21.9)	3.635	0.162	39 (32.8)	12 (20.7)	2.838	0.242
癫痫病程								
0.5 ~ <5年	68 (46.9)	9 (28.1)			60 (50.4)	17 (29.3)		
5 ~ <10年	23 (15.9)	5 (15.6)			18 (15.1)	10 (17.2)		
10 ~ <15年	18 (12.4)	5 (15.6)			12 (10.1)	11 (19.0)		

续表 2

项目	非焦虑组 (n=145)	焦虑组 (n=32)	统计值 (χ^2)	P	非抑郁组 (n=119)	抑郁组 (n=58)	统计值 (χ^2)	P
15年及以上	36 (24.8)	13 (40.6)	4.696	0.196	29 (24.4)	20 (34.5)	7.912	0.048
检查期间有无头部不适(头 晕、头痛、头紧绷)								
无	131 (90.3)	22 (68.8)			110 (92.4)	43 (74.1)		
有	14 (9.7)	10 (31.3)	8.669	0.003	9 (7.6)	15 (25.9)	11.140	<0.001
睡眠情况								
好	66 (45.5)	10 (31.3)			52 (43.7)	24 (41.4)		
一般	66 (45.5)	19 (59.4)			56 (47.1)	29 (50.0)		
比较差	12 (8.3)	3 (9.4)			10 (8.4)	5 (8.6)		
非常差	1 (0.7)	0 (0.0)	2.772	0.428	1 (0.8)	0 (0.0)	0.915	0.822
生活不便情况								
很方便	106 (73.1)	23 (71.9)			85 (71.4)	44 (75.9)		
不方便	39 (26.9)	8 (25.0)			34 (28.6)	13 (22.4)		
非常不方便	0 (0.0)	1 (3.1)	3.462	0.177	0 (0.0)	1 (1.7)	2.909	0.233
诱发实验的心理负担								
无	122 (84.1)	19 (59.4)			100 (84.0)	41 (70.7)		
轻度	21 (14.5)	12 (37.5)			17 (14.3)	16 (27.6)		
中度	2 (1.4)	1 (3.1)	8.736	0.013	2 (1.7)	1 (1.7)	4.374	0.112
检查期间痫性发作情况								
无	119 (82.1)	27 (84.4)			97 (81.5)	49 (84.5)		
1~<5次	22 (15.2)	5 (15.6)			19 (16.0)	8 (13.8)		
5~10次	1 (0.7)	0 (0.0)			1 (0.8)	0 (0.0)		
10次以上	3 (2.1)	0 (0.0)	1.616	0.656	2 (1.7)	1 (1.7)	0.959	0.811

2.3 焦虑与抑郁情绪影响因素分析

本研究患者焦虑、抑郁情绪相关因素的 logistic 回归分析, 以焦虑、抑郁作为因变量, 将两组一般资料进行比较, 以单因素分析有意义的变量作为自变量, 进行统计分析。结果显示: 与本研究患者焦虑相关的危险因素包括, 病程、头部不适和诱发实验的心理负担。与本研究患者抑郁相关的危险因包括, 病程、头部不适和职业因素。logistic 回归统计分析结果见表 3、表 4。

3 讨论

3.1 本研究患者普遍存在焦虑抑郁情绪

本研究结果显示: 与普通人群相比, 本研究患者更容易出现焦虑、抑郁障碍, 焦虑、抑郁的患病率居于既往同类研究中报告区间的中位水平^[8, 17]; 这种差异可能来源于不同的研究设计、样本选取和地域因素等。此外, 癫痫患者是焦虑和抑郁障碍的

高发人群, 其影响因素众多; 然而, 除了癫痫疾病本身因素外, 视频脑电图是一种特殊的检查, 该检查需限制患者活动范围和社交、被动接受诱发实验、等待不可预测的癫痫发作等, 可能使患者产生烦躁不安、易怒、焦虑、抑郁等负性情绪^[18]。本研究所观察到的焦虑、抑郁情绪, 可能同时受到癫痫基础疾病与视频脑电图检查的双重影响。因此, 医务人员应重视患者的心理健康状态, 并对其进行有针对性的心理干预。研究不足之处, 受研究设计所限, 心理状态评估仅在检查期间进行, 而未能在检查前、后对患者的焦虑、抑郁状况开展动态纵向评估。主要原因是检查前、后的随访数据依赖于门诊复诊, 在实际操作增加了数据收集的难度, 可能导致情绪相关数据的完整性不足。因此, 视频脑电图检查与患者焦虑、抑郁情绪之间的因果关系仍需未来研究进一步验证。尽管如此, 此局限性也为后续研究提供了关键的研究思路和方向; 在今后的研



表3 视频脑电图检查患者焦虑影响因素多因素分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P	OR值	95%CI
癫痫病程						
5~<10年	0.288	0.705	0.167	0.683	1.334	0.335, 5.308
10~<15年	1.095	0.680	2.594	0.107	2.990	0.788, 11.340
15年及以上	1.099	0.527	4.350	0.037	3.001	1.069, 8.431
0.5~<5年					1	
诱发实验的心理负担						
轻度	1.210	0.487	6.174	0.013	3.355	1.291, 8.716
中度	0.277	1.463	0.036	0.850	1.319	0.075, 23.185
无					1	
月收入(元)						
2 001~5 000	-0.956	0.562	2.897	0.089	0.384	0.128, 1.156
≥5 001	-0.695	0.529	1.731	0.188	0.499	0.177, 1.406
≤2 000					1	
有头部不适	1.409	0.541	6.778	0.009	4.093	1.417, 11.823
常量	-2.103	0.490	20.232	<0.001	0.111	

表4 视频脑电图检查患者抑郁影响因素多因素分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P	OR值	95%CI
癫痫病程						
5~<10年	0.015	0.555	0.001	0.979	1.015	0.342, 3.015
10~<15年	1.110	0.566	3.843	0.049	3.035	1.000, 9.206
15年及以上	0.851	0.440	3.745	0.053	2.342	0.989, 5.548
0.5~<5年					1	
性别						
女	0.464	0.374	1.540	0.215	1.591	0.764, 3.310
职业						
农民	1.709	0.754	5.130	0.024	5.523	1.259, 24.231
工人	-0.545	0.612	0.793	0.373	0.580	0.175, 1.923
管理人员	-0.012	0.615	<0.001	0.985	0.988	0.296, 3.300
专业技术人员	-1.177	0.730	2.602	0.107	0.308	0.074, 1.288
其他	0.287	0.497	0.333	0.564	1.332	0.503, 3.530
未就业					1	
有头部不适	1.448	0.531	7.449	0.006	4.255	1.504, 12.040
常量	-1.561	0.387	16.272	<0.001	0.210	

究中,我们将进一步优化研究方案的设计,通过与门诊部门协作,在视频脑电图检查前、中、后多个时间点对患者心理状态进行动态评估,从而更深入地探讨该特殊检查期间对患者心理健康的影响,同时重点关注该检查可能引发的心理变化。

3.2 本研究患者焦虑、抑郁相关的影响因素

3.2.1 病程是产生焦虑、抑郁症状的影响因素
本文研究发现,病程越长将增加焦虑状态、患抑郁症的风险,此结论与梁守芳等^[19]对成年癫痫患者抑郁、焦虑的临床评估及危险因素分析研究结果一

致。癫痫具有病程长、危害大、反复发作的特点，对患者的个人、家庭和社会都造成了严重的危害和影响^[20]。癫痫发作具有不确定性，以及长期以来人们对该病的误解、歧视等，使患者背上沉重的心理负担，产生焦虑、抑郁情绪^[20]。另外，对于病程较长的癫痫患者，往往需要反复接受视频脑电图监测；然而，由于该检查方式的特殊性以及患者生理反应的个体差异，患者在监测过程中常面临诸多挑战，包括活动范围受限、不可预测的发作，以及头部包扎带来的头晕、头痛等躯体不适。这些因素易诱发烦躁、焦虑等负面情绪，不仅加重患者心理负担，还可能增加其发作频次。本研究提示，在视频脑电图监测期间，需特别关注长病程癫痫患者的心理健康状况，并为其提供系统化、个体化的心理支持与干预，缓解患者不良的心理情绪，提高患者面对疾病治疗的信心和依从性。

3.2.2 头部不适是产生焦虑、抑郁症状影响因素

本文研究发现，检查期间有头部不适将增加焦虑状态、患抑郁症的风险。分析原因：视频脑电图安装把电极放置头皮相应位置后，通常采用绷带和网套包裹头部防止电极移位、脱落^[21]。由于头部被电极压迫和长时间的物理包裹引起患者头部不适，主要表现头晕、头痛、紧绷感、头部瘙痒等症状^[21]。尽管这种物理接触会带来不适感，但为了确保监测数据的完整性，部分患者往往会默默承受由检查带来的生理不适；生怕抱怨或移动会影响记录，导致结果不准确^[21]。在患者自我压抑的同时，内心也深藏着其对诊断结果的迫切渴望、恐惧等不良的情绪。因此，医护人员应关注患者的生理不适和心理变化，制定相应的针对性护理干预，提高患者的舒适感，改善其心理健康。

3.2.3 诱发实验的心理负担是产生焦虑、情绪的危险因素

本文研究发现，诱发实验的心理负担越大患焦虑、抑郁症的风险越高，此结论与相关研究结果一致^[22]。癫痫患者因担心发病、心理压力大、发作时易受到异样眼光和差别待遇导致内心敏感等因素均是导致其心理负担、焦虑、抑郁的主要原因。在视频脑电图监测期间，为了诱发大脑异常电波，提高脑电图检查的阳性率，通常需要进行多种诱发试验项目，然而诱发实验可能会引起癫痫发作，导致患者内心的紧张、担忧和不安，从而使患者承受着巨大的精神与心理压力。本研究提示，医护人员应最大程度程度给予患者及其家属心理支持，尤其重点关注诱发实验项目，帮助患者降低其发病的恐惧心理，缓解心理压力，舒缓焦虑、抑郁

等负性情绪。

3.2.4 职业因素是可能产生抑郁的相关危险因素

本文结果提示，相对于未就业，职业是农民处于抑郁状态的占比越高。可能与农民收入低，子女较多，生活经济压力大；在日常生活中更易受到癫痫的后续管理影响，导致情绪的变化，产生抑郁情绪^[22]。本文调查中，未就业的患者以学生占多数，考虑到其处于学业阶段，未接触工作压力、职场排斥等职场紧张因素，不易产生不良的情绪体验。且本次研究可能在职业类型设计上的不全面，缺乏导致研究对象职业构成中，未就业占了较大比例，因此，不能深入反映职业是农民对本研究患者患抑郁症的具体影响，二者间的相关性仍需进一步研究。

4 小结

本次调查表明，视频脑电图检查患者普遍存在焦虑、抑郁情绪，其得分显著高于全国常模，受到癫痫病史、视频脑电图检查、病程、头部不适和诱发实验的心理负担等多种因素的影响。研究提示，医护人员在临床工作中，应深入患者的心理与患者进行适当的沟通，及时发现问题，予以针对性的心理干预，缓解患者的紧张和不安情绪，从而改善其心理健康。研究局限：作为横断面研究，本研究只选取了一个医疗机构作为样本，由于多种因素限制未能开展多中心调研及随机抽样，所选样本对总体的代表性欠充分。此外，研究设计存在一定的局限性，可能导致数据的精准度欠缺，后续仍需进一步深入研究，完善研究设计，扩大样本量及样本范围，使样本更具代表性，提高研究结果的可推广性。

利益冲突声明 所有作者无利益冲突。

参考文献

- 1 Roland DT, Rainer S, Terence JO, et al. Epilepsy in adults. Lancet, 2019, 393(10172): 689-701.
- 2 梅艺文, 黄天兰, 树海峰. 补体在癫痫中作用机制的研究进展. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2020, 27(3): 210-213.
- 3 张永琴, 陈永前, 吕海燕, 等. 儿童癫痫共患病研究现状和长程管理. 甘肃医药, 2022, 41(7): 584-586,592.
- 4 杨婷婷. 1例颅内电极植入术后行长程视频脑电图监测癫痫患儿的护理. 当代护士(上旬刊), 2021, 28(7): 170-172.
- 5 Kalilani L, Sun X, Pelgrims B, et al. The epidemiology of drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis. Epilepsia, 2018, 59(12): 2179-2193.
- 6 张琼, 黄昕, 梁玮莹, 等. 癫痫患者行视频脑电图检查中真实体验的质性研究. 癫痫杂志, 2023, 9(02): 102-107.
- 7 黄远鑫, 李育. 焦虑、抑郁对成人癫痫患者生活质量的影响. 临床与病理杂志, 2021, 41(8): 1832-1837.



- 8 宫玉哲. 癫痫患者生活质量分析及其影响因素研究: 兰州大学, 2020, 硕士学位论文.
- 9 白晨晓, 李芳芳, 李彤昕, 等. 慢性肾脏病患者出院准备度现状及影响因素研究. 护士进修杂志, 2023, 38(23): 2128-2132.
- 10 王帅, 马中锐, 何毅. 中西医联合降脂对动脉粥样硬化性心血管疾病病人风险疾病控制、精神状态和生活质量的影响. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(1): 144-148.
- 11 王亮亮, 谢明, 姚楠, 等. 重症肌无力病人重返工作准备度现状及其影响因素. 护理研究, 2023, 37(19): 3587-3591.
- 12 尤佳, 吕家葆, 杨璐, 等. 积极心理学视角下的箱庭疗法联合药物治疗对新型冠状病毒感染疫情背景下产后抑郁患者的疗效. 中国健康心理学杂志, 2024, 32(1): 52-59.
- 13 王凯选, 于鹏飞, 刘志梅, 等. 维持性血液透析病人肌少症发生现状及影响因素研究. 护理研究, 2022, 36(7): 1270-1275.
- 14 何蓉. 出院新生儿父母焦虑、抑郁负性情绪与家庭照护能力的相关性研究. 当代护士(下旬刊), 2020, 27(7): 37-39.
- 15 董亚莉, 赵婷, 顾晓芬. 某医学院校临床医学硕士专业学位研究生焦虑和抑郁水平现况及影响因素研究. 中华医学教育杂志, 2020, 40(8): 586-589.
- 16 高婷婷, 吕肖静. 住院初诊肺癌患者主要照顾者心理状态及影响因素的研究. 实用临床护理学电子杂志, 2020, 5(47): 40.
- 17 杨亚峰, 侯佳男. 上海市金山区农村癫痫患者焦虑和抑郁现状调查. 中国农村卫生, 2024, 16(7): 29-32.
- 18 温薇, 张春英, 曾海兰, 等. 长程视频脑电图监测期间患者舒适水平对监测效果的相关性研究. 中国实用护理杂志, 2017, 33(18): 1378-1380.
- 19 梁守芳, 袁锋. 成年癫痫患者抑郁、焦虑的临床评估及危险因素分析. 中外医学研究, 2020, 18(6): 6-9.
- 20 梁瑞, 王丹瑞, 李培卓, 等. 视频脑电图和常规脑电图在癫痫疾病诊断及病灶定位中的应用价值比较. 临床医学, 2024, 44(12): 93-95.
- 21 张琼, 黄烨雯, 黄昕, 等. 视频脑电图检查患者舒适度及影响因素研究. 癫痫杂志, 2025, 11(2): 172-177.
- 22 张莉. 人文护理干预在癫痫患者中的应用. 山西医药杂志, 2020, 49(19): 2706-2707.

收稿日期: 2025-08-19 修回日期: 2025-10-25

• 论著 •



癫痫患儿照顾者对可穿戴癫痫监测设备的认知与需求现状

王芳萍¹, 张静萱², 叶敬花¹, 袁碧霞³, 田小琴¹

1. 深圳市儿童医院 神经内科(深圳 518038)
2. 中国医科大学深圳市儿童医院(沈阳 110000)
3. 深圳市抗癫痫协会(深圳 518038)

【摘要】目的 调查癫痫患儿照顾者对可穿戴癫痫监测设备的认知与需求的现状。**方法** 采用方便抽样方法选取 2024 年 4 月至 6 月深圳市儿童医院符合纳入、排除标准的 207 例癫痫患儿照顾者为研究对象, 采用一般资料调查表和可穿戴癫痫监测设备的认识与需求问卷进行调查。**结果** 调查结果显示大部分癫痫患儿照顾者不知晓可穿戴癫痫设备, 普遍对未监测到的癫痫发作表示显著担忧; 大多数照顾者对使用可穿戴癫痫监测设备表现出极大的兴趣, 愿意长期使用此类设备; 对未监测到的癫痫发作的担忧程度与使用可穿戴癫痫监测设备的兴趣程度之间存在中等相关性 ($r=0.455, P<0.001$); 大部分照顾者可接受的设备误报率和假阴性率为 $\leq 25\%$, 并希望警报通知时间在癫痫发作开始后 1 分钟内; 此外, 大多数照顾者表示只有在有保险覆盖的情况下才会使用可穿戴癫痫监测设备。**结论** 癫痫患儿照顾者对未监测到的癫痫发作存在高度担忧, 对可穿戴癫痫监测设备的认知尚缺乏以及对该设备产生了浓厚的兴趣, 因此未来需要不断优化监测设备的性能和服务, 加强宣传教育, 提高照顾者的认知水平和信任度。

【关键词】 癫痫; 癫痫监测设备; 可穿戴技术; 认知; 需求; 儿童

Current status of caregivers' knowledge and demand for wearable seizure detection devices in children with epilepsy

WANG Fangping¹, ZHANG Jingxuan², YE Jinghua¹, YUAN Bixia³, TIAN Xiaoqin¹

1. Department of Pediatric Neurology, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen 518038, China
2. China Medical University, Shenzhen Children's Hospital, Shenyang, Liaoning 110000, China
3. Shenzhen Association Against Epilepsy, Shenzhen 518038, China

Corresponding author: TIAN Xiaoqin, Email: 110985685@qq.com

【Abstract】Objective This study aims to assess the current state of caregivers' awareness and demand for wearable seizure detection devices in children with epilepsy. **Methods** A convenience sampling approach was employed to select 207 caregivers of children with epilepsy, who met the predefined inclusion and exclusion criteria at Shenzhen Children's Hospital between April and June 2024. Data were gathered through general demographic surveys and a specialized questionnaire assessing caregivers' recognition of and demand for wearable seizure detection devices. **Results** The findings revealed that the majority of caregivers were largely unaware of wearable seizure detection devices, yet exhibited substantial concern over the potential for undetected seizures. Notably, a significant proportion of caregivers expressed a keen interest in adopting such devices and demonstrated a willingness to use them on a long-term basis. A moderate positive correlation was observed between caregivers' apprehension about undetected seizures and their level of interest in using wearable monitoring devices ($r=0.455, P<0.001$). Furthermore, most caregivers indicated a willingness to accept devices with false alarm and false negative rates of $\leq 25\%$, preferring to receive seizure alerts within one minute of onset. The majority of participants also expressed that they would only consider using the device if its cost were covered by insurance. **Conclusion** Caregivers of children with epilepsy exhibit significant concern over undetected seizures, coupled

DOI: 10.7507/2096-0247.202510002

基金项目: 深圳市“医疗卫生三名工程”项目(SZSM202311028); 广东省高水平医院建设经费深圳市儿童医院临床研究专项资助(HLLCYJ2022008)

通信作者: 田小琴, Email: 110985685@qq.com



with limited awareness of wearable seizure detection devices. However, they express strong interest in adopting such technologies. These findings underscore the imperative to continue advancing the functionality and accessibility of these devices, enhance public awareness, and further educate caregivers to foster greater confidence and trust in wearable epilepsy monitoring solutions.

【Key words】 Epilepsy; Seizure Detection Devices; Wearable Technology; cognition; needs; Children

癫痫是一种由多种因素共同作用导致脑部神经元异常且同步地放电，从而引发脑功能障碍的疾病。该病的主要特征包括发作具有突发性、表现形式呈固定性以及易反复发作的倾向，是儿童中常见的慢性神经系统疾病^[1]。据世界卫生组织（World Health Organization, WHO）调查，目前全球约有5 000万~7 000万癫痫患者^[2, 3]，其中在我国的患病率为3.9‰~5.1‰^[4]，预计约达900万左右的癫痫患者^[5]，其中18岁以下儿童更是占所有癫痫患者的60%以上。随着儿童癫痫发病率的持续增加，癫痫已成为全球卫生领域亟需关注的重大问题。癫痫发作的不可预测性给照顾者带来巨大的心理负担。照顾者不仅要持续担忧孩子的健康与安全，还需全天候关注患儿，以降低发作风险和潜在的危险后果^[6]。在临床实践中，癫痫患儿的发作监测主要依赖照顾者的自我报告。然而，与视频脑电图（video electroencephalography, EEG）监测相比，47%~63%的癫痫发作未被照顾者识别，特别是夜间癫痫发作的漏报率高达86%，这表明自我报告的可靠性较低^[6]。随着技术的快速进步，可穿戴设备在医疗领域的应用日益广泛。这些设备通过微型传感器与网络连接，实现非侵入性生物识别数据的监测和传输，并利用先进的预测分析技术进行深度解析^[7]。近年来，可穿戴癫痫监测设备（如腕带式设备）在神经系统疾病的管理中得到广泛应用。这类设备能通过传感器自动识别发作类型、持续时间和频率，同时监测心电图、心率、呼吸及氧饱和度等生理指标，并在异常时及时触发警报，有效预防意外事件和猝死风险^[8]。这种监测设备不仅能提升患者发作期间的安全保障，还可以减轻照顾者的心负担，显著改善患者及家属的生活质量^[9]。目前，国外可穿戴癫痫监测设备的研发与应用已较为成熟。美国食品与药品监督管理局（Food and Drug Administration, FDA）已批准多款基于体动与表皮电生理信号的腕戴设备，用于监测全身强直阵挛性癫痫发作并实时警报。这类设备结合加速度计、电真皮活动和机器学习算法，具备高敏感性和低误报率^[10]。欧洲等多个国家也在积极推进相关设备的临床应用，并开展了大规模的临床验证研究^[11]。相比

之下，我国可穿戴医疗设备领域虽起步较晚，但在政策推动下发展迅速，2015年《中国制造2025》支持可穿戴设备研发^[12]，2019年制定相关国家标准^[13]，2021年推出首款国产癫痫监测腕表^[14]，然而国产设备仍以实验室研究为主，临床应用有限^[15]。此外，国内关于癫痫患儿照顾者对这类设备认知和需求的研究较少，现有研究多局限于总结国外进展^[15, 16]。基于此，本研究旨在调查我国癫痫患儿照顾者对可穿戴癫痫监测设备的认知与需求现状，分析其在实际应用中的接受度和期望，从而为设备的本土化设计与推广提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究采用便利抽样法，选取2024年4月~6月期间在深圳市儿童医院就诊的癫痫患儿照顾者作为研究对象。

1.1.1 患儿纳入标准 ①患儿疾病诊断符合癫痫诊断标准^[17]；②年龄<18周岁。

1.1.2 患儿排除标准 合并其他器质性疾病。

1.1.3 照顾者纳入标准 ①住院期间每天照顾患儿4 h以上，累计照顾天数为90天及以上；出院后仍是患儿的照顾者；②年龄≥18周岁；③意识清醒，能沟通交流，配合完成问卷调查；④自愿参加并签署知情同意书。

1.1.4 照顾者排除标准 领取报酬的照顾者等。

依据 Kendall 样本量估算法^[18]，样本量应为问卷核心变量数的10~20倍。本研究涉及癫痫患儿照顾者一般人口学资料6项，认知与需求评估资料10项，分析变量共计16项，故最少样本量为 $16 \times 10 = 160$ ，考虑10%的失访率，确定样本量至少为176例，最终纳入207例。该研究经医院伦理委员会批准（202003205），所有调查对象均签署知情同意书。

1.2 调查工具

研究者通过查阅相关文献^[6, 9, 16]和专家咨询法设计《癫痫患儿照护者可穿戴监测设备认知与需求调查问卷》。问卷分为两部分，第一部分收集癫痫患儿及照顾者的一般资料：患儿一般资料包括

包括基本特征(性别、年龄、居住地)和疾病相关信息(病程、发作频率、用药方案),其中发作频率基于近3个月医疗记录和照护日志统计,难治性癫痫判定采用国际抗癫痫联盟(International League Against Epilepsy, ILAE)标准^[17];照护者一般资料包括人口学特征(年龄、性别、教育水平)和照护相关信息(与患儿关系、照护时长)。第二部分采用结构化量表评估照护者对监测设备的认知与需求,包括四个维度:设备认知现状(设备使用情况和认知程度);照顾者对未监测到的癫痫发作表示担忧程度(采用5级Likert量表评估发作担忧程度及其影响);需求评估;设备性能与经济可及性期望(误报率、假阴性率、响应时间、经济可及性)。Likert量表采用“完全同意”“同意”“一般”“不同意”“完全不同意”五个等级,分别赋值5、4、3、2、1分,得分越高表示需求程度越高,最后选取10名符合纳入标准的照顾者进行预测试,根据反馈优化表述模糊条目,并验证问卷信度(Cronbach's $\alpha=0.824$)。

1.3 资料的收集方法与质量控制

所有问卷由研究者本人采用“问卷星”平台进行发放,问卷发放前使用统一指导语向调查对象解释本研究的目的和问卷填写方法。电子问卷设置所有题目为必答题,填写完成方能提交,且每个IP地址只能提交1次。此外,研究指出超速作答确实会影响数据质量^[19],为了确保数据的可靠性,基于前期预测试,问卷平均填写时间为360秒,因此排除填写时间<250 s的问卷。

1.4 统计学方法

本研究采用SPSS 25.0软件对所收集到的数据进行分析,对于定量资料,数据符合正态分布的采用均数和标准差进行描述;数据不符合正态分布的采用中位数进行描述;对于定性资料,采用频数和百分比进行描述。

2 结果

2.1 研究对象基本特征

本研究共纳入207例癫痫患儿及其主要照顾者,所有问卷由照顾者完成填写,患儿一般资料:男126例(60.8%),女81例(39.2%),患儿年龄分布为0~6岁95例(45.9%),7~14岁85例(41.1%),15~19岁27例(13.0%),其余一般资料详见表1。主要照顾者一般资料,女性占多数(165例,79.7%),男性较少(42例,20.3%)。照顾者年龄主要集中在25~45岁(167例,80.7%),其

表1 患儿基本特征(n=207)

项目	例数(%)
性别	
女性	126(60.8)
男性	81(39.1)
年龄	
0~6岁	95(45.9)
7~14岁	85(41.1)
15~19岁	27(13.0)
居住地	
城市	144(69.6)
农村	63(30.4)
病程	
10年以上	54(26.1)
5~10年	49(23.7)
2~3年	37(17.9)
1年及以下	36(17.4)
4~5年	31(15.0)
用药情况	
单药或双药治疗	107(51.7)
多药联合(3~5种)	98(47.3)
极重度多药(≥6种)	2(1.0)
治疗反应性	
难治性癫痫	145(70.0)
非难治性癫痫	62(30.0)
发作频率	
控制良好(>6个月无发作)	89(43.0)
频繁发作(每日及以上)	44(21.3)
中等频率(每日至每周)	28(13.5)
每月至半年	29(14.0)
每周至每月	17(8.2)

中25~35岁89例(43.0%),36~45岁78例(37.7%);46~55岁31例(15.0%),55岁以上9例(4.3%),其余一般资料详见表2。

2.2 照顾者对可穿戴癫痫监测设备的认知

在207名癫痫患儿照顾者中,仅有1名(0.4%)在家中使用癫痫监测设备,而206名(99.5%)未在家中使用癫痫监测设备;不知晓可穿戴癫痫监测设备有177名(85.5%),知晓智能手表、手环有22名(10.6%),知晓癫痫监测头带有14名(6.7%),知晓贴片监测设备有12名(5.8%),知晓其他可穿戴癫痫监测设备的有3名(1.4%);



2.3 癫痫患儿照顾者对未监测到的癫痫发作表示担忧程度

癫痫患儿照顾者普遍对未被监测到的癫痫发作存在较高担忧，且该担忧对照顾者的睡眠和日常生活均有一定负面影响，具体内容见表3。

2.4 癫痫患儿照顾者对可穿戴癫痫监测设备的需求

207名癫痫患儿照顾者中，绝大部分受访者201名(97.1%)对可穿戴癫痫监测设备表现出“非常感兴趣”，仅有极少数6名(2.9%)表示“非常不感兴趣”。在使用时段的偏好方面，117名(56.5%)期望“始终使用”该设备；有53名(25.6%)的受访者希望“除了在照顾者陪伴下的时间外，全天使用”；另有37名(17.8%)选择“仅在孩子独自睡觉时”使用；通过相关性分析可得出，对未监测到的癫痫发作的担忧程度与使用可穿戴癫痫监测设备的兴趣程度之间存在中等相关性($r=0.455, P<0.001$)，具体内容见表4。

2.5 可穿戴癫痫监测设备性能与经济可及性期望

在207名癫痫患儿的照顾者中，对可穿戴癫痫监测设备可接受的误报率分布如下：0% (无假警报)为63名(30.4%)，25%为115名(55.5%)，50%为11名(5.3%)，75%为7名(3.3%)，其他误报率为11名(5.3%)。对于假阴性率，可接受0% (无漏检)者有78名(37.6%)，25%有111名(53.6%)，50%有8名(3.8%)，75%有2名(0.9%)，其他假阴性率8名(3.8%)。

在设备发出警报后的提醒时限方面，照顾者对最长可接受时间的分布如下： <30 秒为126名(60.8%)， <1 分钟为54名(26.0%)， <3 分钟为14名(6.7%)， <5 分钟为6名(2.8%)， <15 分钟为4名(1.9%)， <30 分钟为3名(1.4%)。

关于医保覆盖的重要性，122名(58.9%)认为医保覆盖“非常重要”，即如果没有医保覆盖将无法或不愿意使用；55名(26.5%)认为如果费用不过高，即使没有医保覆盖也可能会使用；30名(14.4%)表示即使没有医保覆盖也肯定会使用。

3 讨论

3.1 癫痫患儿可穿戴监测设备的普及率低，照顾者普遍缺乏对可穿戴监测设备的认识

本研究结果显示，我国癫痫患儿可穿戴监测设备的普及率低，绝大多数患儿家庭尚未使用此类设备。进一步分析发现，影响设备普及的因素复杂且多元。照顾者的认知水平是影响设备普及的关键因素。研究发现，绝大多数照顾者对可穿戴癫痫监

表2 主要照顾者基本特征 ($n=207$)

项目	例数 (%)
性别	
女性	165 (79.7)
男性	42 (20.3)
年龄	
18~35岁	89 (43.0)
36~45岁	78 (37.7)
46~55岁	31 (15.0)
55岁以上	9 (4.3)
教育程度	
小学及以下	28 (13.5)
初中	63 (30.4)
高中/中专	71 (34.3)
大专及以上	45 (21.8)
与患儿关系	
母亲	148 (71.5)
父亲	39 (18.8)
祖父母	17 (8.2)
其他亲属	3 (1.5)
照护时长	
1年及以下	36 (17.4)
2~3年	37 (17.9)
4~5年	31 (15.0)
5~10年	49 (23.7)
10年以上	54 (26.1)
家庭月收入	
5 000元以下	94 (45.4)
5 000~10 000元	66 (31.9)
10 000~20 000元	28 (13.5)
20 000元以上	19 (9.2)

表3 癫痫患儿照顾者对未监测到的癫痫发作表示担忧程度及影响

问题	结果 (均数±标准差)
对癫痫发作未被监测到的担忧程度	3.56±0.93
对照顾者睡眠的影响程度	3.36±1.05
对照顾者日常生活的影响程度	3.40±0.98

测设备缺乏了解，甚至不知晓此类设备的存在；即便在了解设备的照顾者中，其认知范围也较为狭窄，主要集中在智能手表、监测头带等少数几种类型。有研究表明，造成认知缺乏的主要原因是医

人员与照顾者之间缺乏有效沟通，而沟通不足又主要源于医务人员缺乏足够的时间、专业培训以及对设备效果认识的不一致^[20]。经济因素同样构成了设备普及的重要障碍。大部分照顾者强调医保覆盖对其使用决策的重要性，表明设备价格及经济负担是影响普及的显著因素，且这一现象在不同收入群体间表现各异，低收入家庭面临的经济压力更为突出。然而需求与现状之间存在显著矛盾。尽管普及率低，但照顾者对此类设备表现出强烈需求和高度兴趣。大多数照顾者对癫痫发作未被监测到表示高度担忧，认为这严重影响了其睡眠质量和日常生活，这种紧迫的需求与设备低普及率形成了鲜明对比。设备性能与照顾者期望之间的差距也是影响设备普及的重要因素。照顾者对设备准确性要求较高，期望误报率和漏检率保持在较低水平，同时希望设备能在发作后迅速报警，但这些高标准的期望可能与目前市场上设备的实际性能存在差距。即使在了解设备的照顾者中，其接受度仍受到多个因素的影响，包括设备的准确性、外观设计、舒适性和隐私保护等，其中准确性是最关键的考虑因素^[21]。综上所述，癫痫患儿可穿戴监测设备普及率低是认知缺乏、经济负担、设备性能与期望不匹配等多种因素共同作用的结果。然而，照顾者对这一设备的强烈需求和高度接受意愿表明，未来通过加强医务人员关于癫痫监测设备的专业培训、优化诊疗流程以确保充分沟通时间、优化产品性能、降低经济门槛，该类设备的应用前景将十分广阔。

3.2 癫痫发作的不可预测性突显了照顾者对可穿戴监测设备的需求

本研究发现，76.8% 的照顾者对漏检癫痫发作表示高度忧虑，这种忧虑显著影响其睡眠质量和日常生活。文献指出，随着对猝死性癫痫认知的深入和病情的进展，照顾者对患儿死亡风险的担忧不断增加，凸显了实时监测的重要性^[22]。研究表明，可穿戴设备通过实时监测发作和用药提醒等功能，可能成为预防癫痫猝死的有效干预手段^[20]。本结果显示，超过三分之二的照顾者对监测设备表现出强烈需求，特别是在夜间和独处场景。这与国外研究结果相符：80% 的患者愿意使用监测设备^[23]，其中智能手表（58%）和智能手环/戒指（61%）最受欢迎^[24]。然而，可穿戴设备的推广在国内面临诸多障碍。设备依赖传感器采集健康数据和地理位置信息，但数据在传输中存在泄露和篡改风险^[25, 26]。而行业内尚无完善的监管体系和安全规则，导致数据安全与隐私问题突出。其次，设备依赖机器学习技术处理海

表 4 癫痫患儿照顾者对未监测到的癫痫发作的担忧程度与使用可穿戴癫痫监测设备的兴趣程度的相关性分析

项目	对使用癫痫发作监测设备的兴趣程度	
	r 值	P 值
未监测到的癫痫发作 表示担忧程度	0.455	<0.001

量数据，但因数据量不足、不一致性及注释不可靠，算法性能受限，阻碍了临床应用^[27]。因此，推动可穿戴设备普及需从加强行业监管及优化技术开发等方面入手，解决现存问题。

3.3 癫痫监测设备的技术挑战：准确性与时效性分析

本研究数据显示，照顾者对监测设备性能要求较高：可接受的误报率和假阴性率均不超过 25%，且 86.8% 的照顾者期望在 1 分钟内收到警报。这反映出照顾者对监测准确性和响应时效性的双重需求。文献指出，理想的监测设备应具备以下性能指标：检测灵敏度>90%，误报频率≤0.14 次/天（或每周 1 次），发作后 15 分钟内给出响应。然而，当前技术尚难以同时满足这些标准^[28, 29]。研究发现，设备性能需求与发作频率密切相关：低频发作患者倾向要求更高的检测灵敏度和更低的误报率，而高频发作患者对频繁警报的容忍度较高^[30]。基于上述发现，未来设备研发应重点关注：① 提高检测灵敏度和降低误报率；② 开发个性化参数配置功能；③ 建立持续优化的反馈机制。

3.4 经济因素分析：设备使用的主要障碍之一

本研究发现，58.9% 的照顾者认为医保覆盖是使用监测设备的关键因素，26.5% 表示在可承受范围内愿意自费使用。文献^[31]指出，经济负担是影响设备使用的主要因素。癫痫患儿家庭普遍面临中度以上的经济压力，这直接影响其设备购置决策。市场调研显示，国内通用可穿戴设备价格在 1 000 ~ 2 000 元^[32]，但缺乏专业癫痫监测功能。国外专业监测设备售价 200 ~ 600 美元^[10]，价格偏高，限制了其普及。值得注意的是，美国已有 30% 的保险公司开始提供智能可穿戴设备^[32]，通过健康数据收集实现保险服务个性化。基于上述分析，建议：① 扩大医保覆盖范围，减轻患者经济负担；② 推动本土化研发，降低设备成本；③ 探索保险创新模式，发展数据驱动的个性化服务。

4 结论

近年来，随着技术的快速发展，智能可穿戴癫痫设备在神经系统疾病监测领域发挥着越来越关



键的作用。目前，癫痫患儿照顾者对可穿戴监测设备的认知度和使用需求不断提升，但在实际应用中仍面临着多方面的挑战和机遇。为了提高可穿戴监测设备的普及率需要：①加强医务人员对可穿戴设备的培训，建立规范的患者教育体系；②通过多种渠道向照顾者普及设备相关知识；③设备研发应注重提高准确性，同时兼顾使用体验。照顾者的需求呈现显著的多样化特征，特别体现在对误报警率、假阴性率以及警报响应时间的个性化要求等方面。因此，未来的研发方向应着重关注个性化设备的开发，针对性地满足不同患儿和照顾者的差异化需求。设备的医保覆盖问题至关重要，建议相关部门结合国情制定配套政策，系统性地推动设备推广应用，从而帮助更多癫痫患儿及其照顾者改善生活质量。本研究样本来自单中心，可能存在选择偏倚，未来需扩大样本范围，纳入不同地区癫痫患儿家庭。此外，本研究仅从照顾者角度探讨设备需求，未直接调研儿童使用意愿，可能影响结论的全面性。未来可开展患儿的专项研究，整合儿童与照顾者视角，为设备设计提供更全面的依据。

利益冲突声明 所有作者无利益冲突。

参考文献

- 1 梁锦平. 国际抗癫痫联盟2017年版癫痫分类特点及其解读. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(1): 47-54.
- 2 Thurman DJ, Begley CE, Carpio A, et al. The primary prevention of epilepsy: a report of the Prevention Task Force of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*, 2018, 59(5): 905-914.
- 3 李红, 赵丽, 王浪, 等. 癫痫患者病耻感的研究进展. 中国护理管理, 2017, 17(9): 1278-1281.
- 4 常琳, 王小娜. 中国癫痫流行病学调查研究进展. 国际神经病学神经外科学杂志, 2012, 39(02): 161-164.
- 5 魏惠, 赵文艳, 高学军. 癫痫药物治疗研究进展. 临床误诊误治, 2017, 30(6): 108-112.
- 6 Jory C, Shankar R, Coker D, et al. Safe and sound? A systematic literature review of seizure detection methods for personal use. *Seizure*, 2016, 36: 4-15.
- 7 Perez AJ, Zeadally S. Recent advances in wearable sensing technologies. *Sensors (Basel)*, 2021, 21(20): 56-60.
- 8 Beniczky S, Arbune AA, Jeppesen J, et al. Biomarkers of seizure severity derived from wearable devices. *Epilepsia*, 2020, 61(S1): S61-S66.
- 9 Chiang S, Moss R, Patel AD, et al. Seizure detection devices and health-related quality of life: a patient- and caregiver-centered evaluation. *Epilepsy & Behavior*, 2020, 105: 106963.
- 10 Regalia G, Onorati F, Lai M, et al. Multimodal wrist-worn devices for seizure detection and advancing research: focus on the empatica wristbands. *Epilepsy Research*, 2019, 153: 79-82.
- 11 Onorati F, Regalia G, Caborni C, et al. Prospective study of a multimodal convulsive seizure detection wearable system on pediatric and adult patients in the epilepsy monitoring unit. *Frontiers in Neurology*, 2021, 12: 724904.
- 12 李丽轩, 梁洪, 范勇, 等. 基于物联网和可穿戴技术的智能监护系统研发及其应用模式探索研究. 生物医学工程学杂志, 2023, 40(06): 1053-1061.
- 13 刘耘竹, 洪卫军. 可穿戴电子产品发展趋势及标准化研究. 中国标准化, 2019(1): 105-111.
- 14 魏海华, 邝苏慧, 韦志荣, 等. 数字疗法在癫痫中应用的研究进展. 癫痫与神经电生理学杂志, 2024, 33(1): 51-55.
- 15 梅傲雪, 付聪, 吕坤, 等. 可穿戴设备在癫痫监测、预测和治疗中的应用与研究进展. 癫痫杂志, 2024, 10(5): 417-425.
- 16 Patel AD, Moss R, Rust SW, et al. Patient-centered design criteria for wearable seizure detection devices. *Epilepsy & Behavior*, 2016, 64(Pt A): 116-121.
- 17 中国抗癫痫协会. 临床诊疗指南——癫痫病分册. 人民卫生出版社, 2023: 56-57.
- 18 李峥. 护理学研究方法. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 98-99.
- 19 Robert Greszki MM. The impact of speeding on data quality in nonprobability and freshly recruited probability-based online panels. *Online Panel Research*, 2014, 121: 76-80.
- 20 彭钰娟, 师文, 韩琳, 等. 可穿戴设备在癫痫患者诊疗管理中的应用进展. 实用心脑肺血管病杂志, 2024, 32(5): 137-140.
- 21 张珊珊, 常红. 可穿戴技术在癫痫患者监测及自我管理中的应用进展. 中华护理杂志, 2023, 58(19): 2422-2427.
- 22 Kroner B L, Wright C, Friedman D, et al. Characteristics of epilepsy patients and caregivers who either have or have not heard of SUDEP. *Epilepsia*, 2014, 55(10): 1486-1494.
- 23 Bruno E, Simblett S, Lang A, et al. Wearable technology in epilepsy: The views of patients, caregivers, and healthcare professionals. *Epilepsy & Behavior*, 2018, 85: 141-149.
- 24 Herrera-Fortin T, Bou AE, Gagnon M P, et al. Seizure detection devices: A survey of needs and preferences of patients and caregivers. *Epilepsy & Behavior*, 2021, 114(Pt A): 107-110.
- 25 Wen D, Zhang X, Lei J. Consumers' perceived attitudes to wearable devices in health monitoring in China: a survey study. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2017, 140: 131-137.
- 26 Sequeira L, Perrotta S, LaGrassa J, et al. Mobile and wearable technology for monitoring depressive symptoms in children and adolescents: a scoping review. *Journal of Affective Disorders*, 2020, 265: 314-324.
- 27 Shah P, Kendall F, Khozin S, et al. Artificial intelligence and machine learning in clinical development: a translational perspective. *NPJ Digital Medicine*, 2019, 2: 69.
- 28 Sivathamboo S, Nhu D, Piccenna L, et al. Preferences and user experiences of wearable devices in epilepsy: A systematic review and mixed-methods synthesis. *Neurology*, 2022, 99(13): e1380-e1392.
- 29 Bruno E, Viana PF, Sperling MR, et al. Seizure detection at home: do devices on the market match the needs of people living with epilepsy and their caregivers?. *Epilepsia*, 2020, 61(S1): S11-S24.
- 30 Van de Vel A, Smets K, Wouters K, et al. Automated non-EEG based seizure detection: do users have a say? *Epilepsy & Behavior*, 2016, 62: 121-128.
- 31 张瑞, 李亚红, 李荣, 等. 癫痫患儿疾病家庭负担的现状及影响因素研究. 神经疾病与精神卫生, 2023, 23(7): 483-489.
- 32 胡诗晨. 新技术下的医疗保险走势探究. 环球市场, 2021(19): 182-184.



· 论 著 ·

癫痫患儿身体活动现状及影响因素分析



张智慧¹, 危志敏¹, 刘子豪¹, 盛桂梅², 宋文鑫¹, 李雨桐¹, 李玉丽^{1,3}

1. 山东大学护理与康复学院(济南 250012)
2. 山东大学齐鲁医院 山东大学护理理论与实践创新中心(济南 250012)
3. 山东大学齐鲁第二医院 护理部(济南 250013)

【摘要】目的 分析癫痫患儿身体活动现状及其影响因素,为制定针对性干预策略提供依据。**方法** 采用横断面调查方法,于2024年7月—2025年3月,以山东省某三甲医院进行24 h脑电监测复诊的97例6~19岁癫痫患儿及其父母作为研究对象进行问卷调查。采用一般资料调查表、儿童青少年癌症患者身体活动意向量表、戈丁闲暇时间锻炼问卷、恐动症-11量表对患儿及父母一般资料、患儿身体活动态度、知觉行为控制、行为意向和身体活动现状及恐动症水平进行调查,采用有序多分类Logistic回归分析患儿身体活动水平的影响因素。**结果** 癫痫患儿身体活动得分为52.00 MET(47.00, 57.00),所有6~17岁患儿每周中高强度体力活动(moderate-to-vigorous intensity physical activity, MVPA)均未达到《中国儿童青少年身体活动指南》及WHO推荐的最低标准(420 min/周,即60 min/d×7d),且日均久坐时间为(6.79±3.24)h,显著高于WHO建议的儿童久坐行为阈值(<2 h/d)。单因素分析结果显示,父母对患儿身体活动重要性认知、父母对患儿进行身体活动的鼓励程度在患儿身体活动水平差异上具有统计学意义($H=15.779, 8.034, P<0.05$)。Spearman相关分析结果显示,身体活动态度、知觉行为控制、行为意向与患儿身体活动水平呈显著正相关($r=0.275, 0.330, 0.281, P<0.01$);恐动症与患儿身体活动水平呈显著负相关($r=-0.237, P<0.05$)。有序多分类Logistic回归结果显示,知觉行为控制[$OR=0.751, 95\%CI(-0.509, -0.065), P=0.011$]、父母偶尔陪伴患儿进行身体活动[$OR=0.157, 95\%CI(-3.660, -0.043), P=0.045$]、父母经常鼓励患儿进行身体活动[$OR=0.000, 95\%CI(-16.577, -14.272), P<0.001$]是癫痫患儿身体活动水平的保护因素,恐动症[$OR=1.113, 95\%CI(0.007, 0.207), P<0.05$]是其危险因素。**结论** 癫痫患儿身体活动不足及久坐行为问题突出,提升患儿知觉行为控制水平、增加父母陪伴和鼓励患儿进行身体活动、降低患儿恐动症水平,或为改善癫痫患儿身体活动水平的干预靶点。

【关键词】 癫痫患儿; 身体活动; 知觉行为控制; 恐动症; 父母身体活动态度

Physical activity and influencing factors in children with epilepsy

ZHANG Zhihui¹, WEI Zhimin¹, LIU Zihao¹, SHENG Guimei², SONG Wenxin¹, LI Yutong¹, LI Yuli^{1,3}

1. School of Nursing and Rehabilitation, Shandong University, Jinan 250012, China
2. Qilu Hospital, The Nursing Theory and Practice Innovation Research Center, Shandong University, Jinan 250012, China
3. The Second Qilu Hospital of Shandong University, Nursing Department, Jinan 250013, China

Corresponding author: LI Yuli, Email: liyuli2019@sdu.edu.cn

【Abstract】Objective This study aimed to analyze the current status and influencing factors of physical activity in children with epilepsy, providing evidence for developing targeted intervention strategies. **Methods** A cross-sectional survey was conducted from July 2024 to March 2025, involving 97 children with epilepsy aged 6~19 years with undergoing 24-hour electroencephalogram monitoring and parents of pediatric patients from a tertiary hospital in Shandong Province, China. The General Information Questionnaire, the Physical Activity Intention Scale for Children and Adolescents with Cancer, the Godin Leisure Time Physical Activity Questionnaire, and Tampa Scale for Kinesiophobia-11 were used to investigate general information about children and adolescents with epilepsy and parents, attitudes, perceived behavioral control, and behavioral intentions, the physical activity, and kinesiophobia levels of children and adolescents with epilepsy. Multi-factor ordinal logistic regression analysis was employed to identify

DOI: 10.7507/2096-0247.202508003

基金项目: 2024年度国家级大学生创新创业训练项目(202410422033)

通信作者: 李玉丽, Email: liyuli2019@sdu.edu.cn



influencing factors of physical activity levels. **Results** The median physical activity score for children with epilepsy was 52.00 MET (IQR: 47.00 ~ 57.00). None of the children aged 6 ~ 17 years met the minimum weekly moderate-to-vigorous physical activity (MVPA) standards recommended by the Chinese Physical Activity Guidelines for Children and Adolescents or WHO (420 minutes/week, 60 minutes/day × 7 days). The daily average sedentary time was (6.79±3.24) hours, significantly exceeding the WHO-recommended threshold (<2 hours/day). Univariate analysis demonstrated statistically significant differences in the children's physical activity levels with epilepsy based on parental perceptions of activity importance and parental encouragement for physical activity ($H=15.779$; $H=8.034$, all $P<0.05$). Spearman correlation analysis revealed significant positive associations between physical activity levels and activity attitudes ($r=0.275$), perceived behavioral control ($r=0.330$), and behavioral intentions ($r=0.281$) (all $P<0.01$), while kinesiophobia exhibited a significant negative correlation ($r=-0.237$, $P<0.05$). Multi-factor ordinal logistic regression analysis identified perceived behavioral control [$OR=0.751$, 95%CI (-0.509, -0.065)], occasional parental companionship in physical activities [$OR=0.157$, 95%CI (-3.660, -0.043)], and frequent parental encouragement [$OR=0.000$, 95%CI (-16.577, -14.272)] as protective factors for adequate physical activity (all $P<0.05$). Conversely, kinesiophobia emerged as a significant risk factor [$OR=1.113$, 95%CI (0.007, 0.207), $P<0.05$]. **Conclusion** Insufficient physical activity levels and excessive sedentary behavior are prevalent among children with epilepsy. Enhancing perceived behavioral control, increasing parental companionship during and encouragement for children's engagement in physical activities and reducing kinesiophobia may serve as critical intervention targets to improve physical activity levels in this population.

【Key words】 Child with epilepsy; Physical activity; Perceived behavioral control; Kinesiophobia; Parental attitudes toward physical activity

癫痫是脑部神经元异常放电所致的短暂性脑功能失调综合征^[1]，是我国儿童神经系统疾病的重要负担。中国抗癫痫协会数据显示，我国0~14岁儿童癫痫患病率高达3.45%，其中50%的患儿在5岁前发病^[2]。身体活动(physical activity, PA)被定义为“由骨骼肌收缩产生的任何消耗能量的身体移动形式”^[3]。研究表明，癫痫患儿PA水平^[4]、持续时长^[5]及强度^[6]均显著低于健康同龄儿童。然而，适度的PA对癫痫患儿具有多种益处，如减少癫痫发作频率^[7]、增加社交^[8]及改善生活质量^[9]等。

癫痫患儿PA除受疾病影响外，还受患儿自我感知及家庭的影响^[10]。众多研究指出父母支持对青少年体力活动存在积极影响^[11-12]。基于计划行为理论(theory of planned behavior, TPB)^[13]，个体行为取决于其行为意向，行为意向又受态度、主观规范、知觉行为控制的共同影响^[14]，该理论已被广泛运用于学生^[15-16]、慢性病患者^[17]运动行为分析。癫痫患儿常因担忧疾病不确定性、恐惧癫痫发作(尤其恐惧运动易诱发癫痫发作，即恐动症)，而限制自身PA、缩短活动时长^[18]。研究表明，恐动症可通过形成消极运动认知、降低自我效能，最终导致患儿采取回避等消极应对行为^[19]。

目前仅曹沅等^[10]通过系统综述初步探讨了癫痫患儿PA现状，本研究基于TPB，结合患儿PA态度、知觉行为控制、行为意向、恐动症、父母对患儿PA态度等多维度因素，探讨癫痫患儿PA水平的

影响因素，为制定针对性干预策略提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象为2024年7月—2025年3月于山东省某三甲医院进行24 h脑电监测复诊的癫痫患儿及其父母(不区分类别)，共发放患儿与父母配对问卷105份，排除规律性作答等无效问卷8份，最终获得97对有效数据，问卷有效率达92.38%。本研究获山东大学护理与康复学院伦理委员会的批准(2024-R-086)。

1.1.1 纳入标准 ①临床诊断符合2022年国际抗癫痫联盟关于癫痫的定义和分类标准^[20]；②非首次癫痫发作；③患儿及其父母具备一定的认知能力，可以独立或在调查员帮助下完成问卷填写；④患儿家庭为原生家庭；⑤患儿年龄6~19岁。

1.1.2 排除标准 ①具有除癫痫外其他任何进行性神经系统疾病及合并其他严重疾病的患儿；②父母身体残疾或有重大疾病。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料问卷 自编一般资料问卷。癫痫患儿父母社会人口学资料包括：①一般人口学资料：与患儿的关系、年龄、家庭居住地、受教育程度、职业、家庭月经济收入；②对患儿进行PA的态度：您认为PA对孩子康复重要吗？您会鼓励孩子进行PA吗？您会陪孩子一起进行PA吗？对于

孩子参与 PA 锻炼，您有哪些担忧？您了解孩子康复期 PA 相关知识吗？；③其他资料：孩子是否在治疗后返校？您是否接受孩子跟其他同学一样参加体育活动？医生是否有告知居家期间孩子如何运动？您是否主动咨询医生或者上网查阅与孩子运动有关的信息？

癫痫患儿社会人口学资料包括：患儿年龄、性别、年级、过去一年癫痫发作次数。

1.2.2 儿童青少年癌症患者身体活动意向量表采用宋东玉编制的^[21] 儿童青少年癌症患者身体活动意向量表 (the physical activity intention scale for children and adolescents with cancer, PAIS-CAC) 评估癫痫患儿报告的 PA 意向，包括态度、主观规范、知觉行为控制和行为意向四个维度，共有 16 个条目，1~4 级分别表示“完全不符合”、“有点不符合”、“有点符合”、“完全符合”，所有条目均为正向计分。该量表态度、知觉行为控制、行为意向、主观规范四个维度的 Cronbach's α 分别为 0.845、0.740、0.909、0.444。其中，主观规范维度 Cronbach's α < 0.70^[22]，故不予纳入。该量表 Cronbach's α 为 0.863。

1.2.3 戈丁闲暇时间锻炼问卷 采用 Godin^[23] 编制的戈丁闲暇时间锻炼问卷 (Godin leisure-time exercise questionnaire, GLTEQ) 评估癫痫患儿报告 PA 水平。通过参与者回忆过去七天空闲时间进行轻度（不费力、无汗）、中强度（无疲劳感，轻微流汗）以及高强度活动（感到累、汗流浃背）超过 15 min 的次数，采用“轻度次数 x3 身体活动水平+中强度次数 x5 身体活动水平+高强度次数 x9 身体活动水平”^[24] 公式计算 PA 水平。GLTEQ 问卷指出轻度运动（除轻松散步与高尔夫外）对健康益处的贡献有限，故其核心聚焦中高强度活动^[25]，考虑到散步是本研究患儿轻度活动的主要形式，为更准确地评估其实际活动量，本研究将轻度运动纳入总分进行分类计算，PA 水平 ≥ 24 为活跃，14~23 为中度活跃，<14 为活动不足。该问卷在儿童及青少年研究中信效度良好^[26]。

1.2.4 恐动症-11 量表 采用 Woby^[27] 等编制的恐动症-11 量表 (tampa scale for kinesiophobia-11, TSK-11) 评估患儿报告的恐动症程度，共有 11 个条目，每个条目 1~4 分，分别代表“强烈反对”、“反对”、“同意”、“强烈同意”，总分 11~44 分，得分>26 分判定为恐动症，得分越高说明恐动症水平越高。国内有学者将其汉化并用于全膝关节置换患者恐动症评估^[28]。本研究中该量

表 Cronbach's α 为 0.794。

1.3 质量控制

与调查医院取得联系及伦理审批后，经统一培训的调查人员依据纳入排除标准筛选对象，详细说明研究目的及问卷填写方法，获取知情同意后采用自填式问卷与辅助代填相结合的方式（读写障碍者由调查员逐题问询代录），所有问卷现场完成并及时回收。

1.4 统计学分析

使用 SPSS25.0 进行数据分析。正态分布的计量资料使用均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 描述；非正态分布的计量资料使用中位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 描述。计数资料使用例数 (n) 和百分率 (%) 描述。单因素分析采用 Wilcoxon 秩和检验或 Kruskal-Wallis H 检验。在探究癫痫患儿 PA 水平影响因素时，使用 Spearman 相关、有序多分类 Logistic 回归分析。

2 结果

2.1 共同方法偏差检验

采用 Harman 单因子检验对数据进行共同方法偏差检验。第一个公因子解释方差的 21.38%，小于临界值 40%^[29]，表明本研究不存在严重的共同方法偏差。

2.2 癫痫患儿 PA 水平现状

PA 态度、知觉行为控制、行为意向得分分别为 12.00 (10.00, 12.00)、12.00 (10.00, 14.00)、11.00 (9.00, 12.00)。6~17 岁患儿每周 MVPA 运动时间均未达标，患儿自我报告过去一周 PA 水平为 31.00 (14.50, 51.00) MET。患儿每周进行低强度 PA、中等强度 PA、高强度 PA 时间分别为 45.00 (15.00, 75.00) min、30.00 (15.00, 60.00) min、15.00 (0.00, 30.00) min。绝大多数患儿每天久坐时间>4 h (98.97%)。恐动症总分为 27.00 (24.00, 30.00)，超过一半患儿出现恐动症 (56.70 %)。

2.3 癫痫患儿 PA 水平单因素分析

结果表明，父母对患儿 PA 重要性认知、进行 PA 的鼓励程度在患儿 PA 水平差异上具有统计学意义 ($H=15.779, P=0.000$ ； $H=8.034, P=0.018$)。其他一般资料在患儿 PA 水平上差异不具有统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

2.4 癫痫患儿 PA 水平相关性分析

Spearman 相关分析结果显示，PA 态度、知觉行为控制、行为意向与患儿 PA 水平呈正相关 ($r=0.275 \sim 0.330, P<0.01$)；恐动症与其呈负相关 ($r=-0.237, P<0.05$)。见表 2。



表 1 癫痫患儿身体活动水平单因素分析

变量名称	分组	例数(n)	比例(%)	Z/H值	P 值
与患儿的关系	父亲	37	38.14	-0.598 ^a	0.550
	母亲	60	61.86		
父母年龄(岁)	32~47	76	46.39	-0.267 ^a	0.789
	48~55	21	53.61		
家庭居住地	农村	41	42.27	-0.011 ^a	0.991
	城镇	56	57.73		
受教育程度	小学及以下	10	10.31	1.866 ^b	0.601
	初中	32	32.99		
	高中/专科	31	31.96		
	本科及以上	24	24.74		
家庭月经济收入(元/月) ^c	<3000	15	15.46	2.166 ^b	0.539
	3000~5000	33	34.02		
	5000~10000	34	1.03		
	>10000	14	35.05		
职业	脑力劳动者	12	12.37	2.077 ^b	0.354
	体力劳动者	45	46.39		
	其他	40	41.24		
患儿性别	男	51	52.58	-0.224 ^a	0.823
	女	46	47.42		
患儿年龄(岁)	6~11	45	46.39	-0.623 ^a	0.534
	12~19	52	53.61		
过去一年, 患儿癫痫是否发作	否	63	64.95	-0.897 ^a	0.370
	是	34	35.05		
患儿是否在治疗后返校?	是	91	93.81	-1.056 ^a	0.291
	否	6	6.19		
对于治疗后返校的患儿, 您是否接受患儿跟其他同学一样参加体育活动?	是	87	89.69	-1.782 ^a	0.075
	否	4	4.12		
医生是否有告知居家期间患儿如何运动?	是	83	85.57	-0.524 ^a	0.600
	否	14	14.43		
是否主动咨询医生或者上网查阅与患儿运动有关的信息?	是	81	83.51	-1.926 ^a	0.054
	否	16	16.49		
您认为PA对孩子康复重要吗?	非常重要	78	80.41	15.779 ^b	0.000
	一般重要	17	17.53		
	不重要	2	2.06		
您会鼓励孩子进行PA吗?	经常	62	63.92	8.034 ^b	0.018
	有时	34	35.05		
	极少	1	1.03		
您会陪孩子一起进行PA吗?	经常	44	45.36	5.900 ^b	0.052
	偶尔会	43	44.33		
	极少	10	10.31		
您了解孩子康复期PA相关知识吗?	比较了解	33	34.02	1.097 ^b	0.578
	了解一些	52	53.61		
	不了解	12	12.37		

注: [PA]身体活动; ^aZ值; ^bH值; ^c样本中有一个缺失值、采用均值插补

表 2 癫痫患儿身体活动水平相关性分析

	态度	知觉行为控制	行为意向	恐动症	PA水平
态度	1				
知觉行为控制	0.377**	1			
行为意向	0.281**	0.669**	1		
恐动症	-0.197	-0.068	-0.042	1	
PA水平	0.275**	0.330**	0.281**	-0.237*	1

注: [PA]身体活动; * $P<0.05$; ** $P<0.01$

表 3 癫痫患儿身体活动水平有序多分类 Logistic 分析

变量	分组	β	S.E.	Wald	P 值	OR 值	95%CI
态度	-	0.001	0.146	0.000	0.992	1.001	-0.285, 0.288
行为意向	-	0.039	0.146	0.072	0.788	1.040	-0.247, 0.325
知觉行为控制	-	-0.287	0.113	6.418	0.011	0.751	-0.509, -0.065
恐动症	-	0.107	0.051	4.363	0.037	1.113	0.007, 0.207
您认为PA对孩子康复重要吗?	不重要					1	
	非常重要	0.453	1.583	0.082	0.774	1.574	-2.648, 3.555
	一般重要	2.751	1.736	2.511	0.113	15.655	-0.652, 6.153
您会鼓励孩子进行PA吗?	极少					1	
	经常	-15.425	0.588	688.167	0.000	0.000	-16.577, -14.272
	有时	-15.119	0.000	-	-	0.000	-15.119, -15.119
您会陪孩子一起进行PA吗?	极少					1	
	经常	-1.717	0.973	3.113	0.078	0.180	-3.624, 0.190
	偶尔	-1.851	0.923	4.026	0.045	0.157	-3.660, -0.043
您了解孩子康复期PA相关知识吗?	不了解					1	
	比较了解	1.458	0.887	2.702	0.100	4.295	-0.280, 3.196
	了解一些	0.382	0.839	0.208	0.649	1.466	-1.262, 2.027

注: [PA]身体活动; 模型拟合 $P<0.05$; 平行线检验 $P>0.05$

2.5 癫痫患儿 PA 水平多因素分析

以患儿 PA 水平为因变量, 将 PA 态度、知觉行为控制、行为意向、恐动症、父母 PA 态度(父母对患儿 PA 重要性的认知、父母鼓励及陪伴患儿进行 PA 的频率、父母对患儿康复期 PA 知识的了解程度)作为自变量, 采用有序多分类 Logistic 回归分析患儿 PA 水平影响因素。

结果表明, 知觉行为控制[$OR=0.751$, 95%CI (-0.509, -0.065), $P=0.011$]; 与父母极少鼓励患儿进行 PA 相比, 父母经常鼓励患儿进行 PA[$OR=0.000$, 95%CI (-16.577, -14.272), $P<0.001$]; 与父母极少陪伴患儿进行 PA 相比, 父母偶尔陪伴患儿进行 PA[$OR=0.157$, 95%CI (-3.660, -0.043), $P=0.045$]为癫痫患儿 PA 水平的保护因素, 而恐动

症[$OR=1.113$, 95%CI (0.007, 0.207), $P=0.037$]为癫痫患儿 PA 水平的危险因素。见表 3。

3 讨论

3.1 癫痫患儿 PA 水平现状

《中国儿童青少年身体活动指南》建议 6~17 岁儿童青少年每天至少应累积 60 min MVPA^[30]。WHO 发布 *Global recommendations on physical activity for health* 同样指出, 5~17 岁儿童和青少年每天至少应累积 60 min MVPA, 且减少每日久坐行为并保持其<2 h^[31]。然而, 与一般人群相比, 癫痫患者 PA 普遍较少^[31-33], 且癫痫患儿较健康儿童表现出更低的 PA 水平^[34-36] 和更高的久坐行为水平^[34]。本研究发现, 所有 6~17 岁癫痫患儿每周 MVPA 时



间均小于 420 min (60 min/d×7)，低于《中国儿童青少年身体活动指南》及 WHO 推荐标准，且日均久坐时间为 (6.79±3.24) h，远高于 WHO 推荐标准。尽管 PA 对癫痫患儿的积极影响(如控制癫痫发作^[37]、提升生活质量^[32]、改善心理健康^[38]等)已在学界及临床实践中达成广泛共识，但本研究及过往成果均证实，癫痫患儿 PA 仍处于较低水平，久坐问题突出，需要干预。

3.2 癫痫患儿 PA 水平影响因素

3.2.1 父母对癫痫患儿 PA 态度对其 PA 水平的影响 本研究显示，父母偶尔陪伴患儿进行 PA、经常鼓励患儿进行 PA 为癫痫患儿 PA 水平的保护因素，即父母的陪伴和鼓励可能为患儿提供了促进 PA 的家庭环境^[39]，提升了患儿的活动信心，进而提升其 PA 水平。尽管目前缺乏针对父母态度对癫痫患儿 PA 影响的直接证据，但仍可借鉴普通儿童青少年的相关研究，例如父母对儿童青少年 PA 的积极支持态度(如鼓励、陪伴)是儿童青少年参与 PA 的关键影响因素^[40-41]，父母陪伴儿童青少年共同运动能显著提升儿童青少年的 PA 水平^[39]，与本研究结果相似。对于癫痫患儿，父母倾向于对其有更大的限制及过度保护^[42]，这种矛盾态度对患儿 PA 的影响可能与普通儿童青少年家庭存在差异，但父母对患儿 PA 的积极支持态度仍可能发挥促进患儿进行 PA 的作用。综上，促进癫痫患儿 PA 可以从家庭角度进行干预，加强父母对促进患儿 PA 的教育和科普工作，建议父母增加陪伴和鼓励患儿进行 PA 的频率。

3.2.2 癫痫患儿恐动症对其 PA 水平的影响 本研究发现，癫痫患儿普遍存在恐动症，且为患儿 PA 水平的危险因素。癫痫患儿可能因害怕受伤和运动诱发癫痫发作，表现为主动减少剧烈活动(如跑步、踢足球)^[43]。这种对癫痫发作的恐惧会导致患儿对 PA 形成负面认知，降低其 PA 的信心(即知觉行为控制减弱^[44])，从而减少 PA，与陈虹辛等关于 COPD 患者运动恐惧与 PA 关系的研究结论相似^[45]，提示心理干预在促进癫痫患儿 PA 中的重要性。例如，可借鉴认知行为疗法对癫痫患儿服药依从性影响^[46]，降低其对运动受伤和诱发癫痫发作的恐惧，提升其活动信心。

3.2.3 癫痫患儿 PA 态度、知觉行为控制及行为意向对其 PA 水平的影响 根据 TPB 理论，行为意向是个体实施特定行为的意愿，知觉行为控制体现个体对实施特定行为难易程度的感知，态度是个体对实施特定行为肯定或否定的整体评价，前两者是解

释与预测行为的关键要素^[11, 47]。本研究显示，行为意向、态度、知觉行为控制与癫痫患儿 PA 水平呈正相关，且通过 Logistic 回归进一步证实，知觉行为控制是患儿 PA 水平的保护因素。这一发现与阳家鹏发现知觉行为控制对体育锻炼行为有直接影响作用相似^[48]。在癫痫患儿这一特殊群体中，知觉行为控制对其 PA 水平产生积极影响。这一发现进一步丰富了 TPB 理论在该群体中的应用，揭示了慢性病背景下知觉行为控制对 PA 的直接驱动效应。因而，可通过提高癫痫患儿 PA 认知、促进其形成正确 PA 观念，改善其 PA 水平。

综上所述，癫痫患儿身体活动不足及久坐行为问题突出，提升患儿知觉行为控制水平、增加父母陪伴和鼓励患儿进行 PA、降低患儿恐动症水平，或为改善癫痫患儿 PA 水平的干预靶点。但是本研究为横断面研究，无法明确变量间的因果关系，且通过问卷获取数据易产生回忆偏倚。此外，本研究样本量来源存在局限性，易导致代表性不足，今后可开展跨地域、大样本研究。

利益冲突声明 所有作者无利益冲突。

参考文献

- Moshe SL, Perucca E, Ryvlin P, et al. Epilepsy: new advances. Lancet, 2015, 385(9971): 884-898.
- 李桃利, 王艺. 癫痫儿童神经精神共患病的研究进展. 复旦学报(医学版), 2018, 45(4): 578-584.
- Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. Public Health Rep, 1985, 100(2): 126-131.
- Wong J, Wirrell E. Physical activity in children/teens with epilepsy compared with that in their siblings without epilepsy. Epilepsia, 2006, 47(3): 631-639.
- Do J, Webster RJ, Longmuir PE, et al. Poor adherence to sleep and physical activity guidelines among children with epilepsy. Epilepsy Behav, 2021, 115: 107722.
- Brown DMY, Ronen GM. Associations between 24-hour movement guideline adherence and mental health disorders among young people with active and inactive epilepsy. Epilepsy Behav, 2021, 125: 108386.
- Kuiper A. Epilepsy and exercise, electroencephalographical and biochemical studies. In: Wada JA, Penry JK, editors. Advances in epileptology: the 10th Epilepsy International Symposium. New York: Raven Press, 1980: 543.
- Pimentel J, Tojal R, Morgado J. Epilepsy and physical exercise. Seizure 2015, 25: 87-94.
- Eom S, Lee MK, Park JH, et al. The impact of an exercise therapy on psychosocial health of children with benign epilepsy: a pilot study. Epilepsy Behav, 2014, 37: 151-156.
- 曹沅, 余立平, 唐蔚, 等. 癫痫儿童青少年身体活动现状及影响因素研究进展. 广东医学, 2024, 45(10): 1357-1361.



- 11 Gregory J Wellc, Kherrin Wood. Parental influences on physical activity in children: an exploration of potential mechanism. *Pediatr Exerc Sci*, 2003, 15: 19-33.
- 12 Kirsten Krahnstover Davison. Activity-related support from parents, peers, and siblings and adolescents' physical activity: are there gender differences? *J Phys Act Health*, 2004, 1: 363-376.
- 13 Ajzen I. The theory of planned behavior. *Organ Behav Hum Decis Process*, 1991, 50(2): 179-211.
- 14 Keats MR, Culos-Reed SN, Courneya KS, et al. Understanding physical activity in adolescent cancer survivors: an application of the theory of planned behavior. *Psychooncology*, 2010, 16(5): 448-457.
- 15 陈洛嵩, 余梓航. 使用智能手机运动软件对大学生体育锻炼态度、行为习惯的影响-基于计划行为理论的解释与质疑. 广州体育学院学报, 2019, 39(3): 105-107+67.
- 16 商文杰. 基于计划行为理论的那曲市中学生体育锻炼行为特点及影响因素的研究. 宁波大学, 硕士学位论文, 2022.
- 17 戚龙菊, 王庆华, 丁苇, 等. 基于计划行为理论的运动锻炼对肝癌患者运动依从性的影响. 中国康复医学杂志, 2021, 36(12): 1539-1544.
- 18 蔡立柏, 刘延锦, 孙箫音, 等. 青少年癫痫患者疾病感受和体验的质性研究. 中华护理杂志, 2021, 56(1): 86-91.
- 19 Collard SS, Ellis-Hill C. How do you exercise with epilepsy? Insights into the barriers and adaptations to successfully exercise with epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2017, 70(Pt A): 66-71.
- 20 Specchio N, Wirrell E C, Scheffer l E, et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*, 2022, 63(6): 1398-1442.
- 21 宋东玉. 基于父母扩展计划行为理论的儿童青少年癌症患者身体活动影响因素分析. 山东大学, 硕士学位论文, 2024.
- 22 Tavakol M, Dennick R. Making sense of Cronbach's alpha. *Int J Med Educ*, 2011, 2: 53-55.
- 23 Godin G, Shephard RJ. A simple method to assess exercise behavior in the community. *Can J Appl Sport Sci*, 1985, 10: 141-146.
- 24 Amireault S, Godin G, Lacombe J, et al. Erratum to: The use of the Godin-Shephard Leisure-Time Physical Activity Questionnaire in oncology research: a systematic review. *BMC Med Res Methodol*, 2016, 16: 30.
- 25 Godin G. The Godin-Shephard leisure-time physical activity questionnaire. *J Health Fitness Can*, 2011, 4(1): 18-22.
- 26 Sallis JF, Buono MJ, Roby J J, et al. Seven-day recall and other physical activity self-reports in children and adolescents. *Med Sci Sports Exerc*, 1993, 25(1): 99-108.
- 27 Woby SR, Roach NK, Urmston M, et al. Psychometric properties of the TSK-11: a shortened version of the Tampa Scale for Kinesiophobia. *Pain*, 2005, 117(1/2): 137-144.
- 28 蔡立柏, 刘延锦, 徐秋露, 等. 恐动症评估简表中文版在全膝关节置换患者中应用的信效度研究. 中华行为医学与脑科学杂志, 2019, 28(3): 269-273.
- 29 Podsakoff PM, ackenzie SB, Lee JY, et al. Common method biases in behavioral research: a critical review of the literature and recommended remedies. *J Appl Psychol*, 2003, 88(5): 879-903.
- 30 张云婷, 马生霞, 陈畅, 等. 中国儿童青少年身体活动指南. 中国循证儿科杂志, 2017, 12(6): 401-409.
- 31 Bull FC, Al-Ansari ss, Biddle S, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*, 2020, 54(24): 1451-1462.
- 32 van den Bongard F, Hamer HM, Sassen R, et al. Sport and physical activity in epilepsy: a systematic review. *Dtsch Arztebl Int*, 2020, 117(1-2): 1.
- 33 Carrizosa-Moog J, Ladino LD, Benjumea-Cuartas V, et al. Epilepsy, physical activity and sports: a narrative review. *Can J Neurol Sci*, 2018, 45(6): 624-632.
- 34 Ogwumike OO, Agboke MA, Adeniyi A F. Association between physical activity level and health-related quality of life of children with and without epilepsy. *J Pediatr Neurol*, 2016, 14(3): 95-101.
- 35 Sirtbaş G, Yalnızoğlu D, Livanelioğlu A. Comparison of physical fitness, activity, and quality of life of the children with epilepsy and their healthy peers. *Epilepsy Res*, 2021, 178: 106795.
- 36 Whitney R, Bhan H, Persadie N, et al. Feasibility of pedometer use to assess physical activity and its relationship with quality of life in children with epilepsy: a pilot study. *Pediatr Neurol*, 2013, 49(5): 370-373.
- 37 Capovilla G, Kaufman KR, Perucca E, et al. Epilepsy, seizures, physical exercise, and sports: a report from the ILAE Task Force on Sports and Epilepsy. *Epilepsia*, 2016, 57(1): 6-12.
- 38 Dimitri P, Joshi K, Jones N. Moving more: physical activity and its positive effects on long term conditions in children and young people. *Arch Dis Child*, 2020, 105(11): 1035-1040.
- 39 国汐如, 蔡珊, 党佳佳, 等. 父母参与对儿童青少年身体活动影响的Meta分析. 中国预防医学杂志, 2023, 24(9): 941-948.
- 40 李培红, 王梅. 中国儿童青少年身体活动现状及相关影响因素. 中国学校卫生, 2016, 37(6): 805-809+813.
- 41 王富, 百慧. 家庭资本与教养方式: 青少年身体活动的家庭阶层差异. 体育科学, 2019, 39(3): 48-57.
- 42 O'toole S, Benson A, Lambert V, et al. Family communication in the context of pediatric epilepsy: a systematic review. *Epilepsy Behav*, 2015, 51: 225-239.
- 43 Collard SS, Ellis-Hill C. How do you exercise with epilepsy? Insights into the barriers and adaptations to successfully exercise with epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2017, 70: 66-71.
- 44 Ajzen I. From intentions to actions: a theory of planned behavior. Berlin and New York: Springer Verlag, 1985: 11-39.
- 45 陈虹辛, 程喜荣, 陈立夏, 等. 运动自我效能在老年慢性阻塞性肺疾病患者运动恐惧和身体活动间的中介作用. 军事护理, 2024, 41(11): 53-56.
- 46 席洁. 认知行为疗法对学龄期癫痫患儿负性情绪及服药依从性的影响. 南京医科大学, 硕士学位论文, 2019.
- 47 王丽娟, 郑丹蘅. 习惯行为、执行意向与青少年身体活动意向与行为: 基于计划行为理论的扩展模型. 上海体育学院学报, 2020, 44(2): 22-32.
- 48 阳家鹏, 徐信. 体育锻炼态度对青少年有氧体适能的影响--体育锻炼行为的中介作用. 广州体育学院学报, 2016, 36(1): 91-96.

收稿日期: 2025-08-09 修回日期: 2025-10-28



· 综 述 ·

青少年癫痫患者共患睡眠障碍影响因素的范围综述



夏思洁^{1, 2, 3, 4}, 张楠^{1, 2, 3, 4}, 崔璀^{1, 2, 3, 4}

1. 重庆医科大学附属儿童医院 护理部(重庆 400014)
2. 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心(重庆 400014)
3. 儿童发育疾病研究教育部重点实验室(重庆 400014)
4. 儿童神经发育与认知障碍重庆市重点实验室(重庆 400014)

【摘要】 目的 对青少年癫痫患者共患睡眠障碍影响因素的相关研究进行范围综述, 以期为临床预防、早期干预提供参考依据。方法 按照范围综述方法学框架, 系统检索 PubMed、web of science、Cochrane Library、Embase、中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据库、维普数据库中的相关研究, 检索时限为建库至 2025 年 4 月 30 日, 对纳入文献进行汇总与分析。结果 共纳入 17 篇文献, 确定了 17 个与青少年癫痫患者共患睡眠障碍相关的影响因素, 主要分为六类: 人口学因素、癫痫疾病特征与严重程度、治疗相关因素、精神心理共病、神经系统器质性损伤与神经认知发育、社会心理与环境因素。结论 青少年癫痫患者睡眠障碍发生率较高, 且影响因素复杂。目前我国对该人群的大样本研究匮乏, 尤其缺乏对影响因素与睡眠障碍间因果关系的探讨, 导致早期干预缺乏依据。未来研究亟需通过大样本调查以系统识别关键影响因素, 并探索其内在机制, 从而为构建循证干预方案奠定坚实的科学基础。

【关键词】 癫痫; 青少年; 睡眠障碍; 影响因素; 范围综述

Factors influencing comorbid sleep disorders in adolescents with epilepsy: a scoping review

XIA Sijie^{1, 2, 3, 4}, ZHANG Nan^{1, 2, 3, 4}, CUI Cui^{1, 2, 3, 4}

1. Nursing Department, Children's Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China
2. National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Chongqing 400014, China
3. Key Laboratory of Child Development and Disorders, Ministry of Education, Chongqing 400014, China
4. Chongqing Key Laboratory of Child Neurodevelopment and Cognitive Disorders, Chongqing 400014, China

Corresponding author: CUI Cui, Email: cuicui17@126.com

【Abstract】 **Objective** To conduct a scoping review on the influencing factors of comorbid sleep disorders in adolescents with epilepsy, so as to provide a reference basis for clinical prevention and early intervention. **Methods** Following the methodological framework of scoping review, relevant studies were systematically searched in PubMed, Web of Science, Cochrane Library, Embase, Chinese Biomedical Literature Database, CNKI, Wanfang, and VIP Database. The retrieval time limit was from the establishment of each database to April 30, 2025. The included literatures were summarized and analyzed. **Results** A total of 17 literatures were included, and 17 influencing factors related to comorbid sleep disorders in adolescents with epilepsy were identified, which were mainly divided into six categories: demographic factors, characteristics and severity of epilepsy, treatment-related factors, psychiatric comorbidities, organic neurological damage and neurocognitive development and psychosocial and environmental factors. **Conclusion** Sleep disorders are relatively common in adolescents with epilepsy, and their influencing factors are multifaceted. There is a lack of large-sample research on this population in our country, especially the lack of discussion of the causal relationship between influencing factors and sleep disorders, resulting in a lack of basis for early intervention. Future research urgently needs to systematically identify key influencing factors and explore their internal mechanisms through large-sample surveys, so as

DOI: 10.7507/2096-0247.202509003

基金项目: 重庆市市教委科学技术研究计划项目 (KJZD-M202400404)

通信作者: 崔璀, Email: cuicui17@126.com



to lay a solid scientific foundation for the construction of evidence-based intervention programs.

【Key words】 Epilepsy; Adolescents; Sleep disorders; Influencing factors; Scoping review

癫痫是一种慢性脑部疾病，以大脑神经元异常放电引发的短暂性中枢神经系统功能障碍为特征^[1]。睡眠障碍作为其常见的共病之一，主要表现为睡眠的质、量、时序或节律的异常^[2]。癫痫患者群体中睡眠障碍的发生率显著高于普通人群，这一特征在癫痫患儿中尤为突出，其睡眠障碍发生率约为健康儿童的2倍^[3]。值得注意的是，癫痫与睡眠障碍之间存在双向交互作用，癫痫活动可干扰睡眠结构，增加睡眠障碍风险；而睡眠障碍又可加重癫痫症状、提高发作频率，进一步损害认知功能与日间学习能力^[4, 5]。这种交互影响形成恶性循环，不仅降低患者生活质量、影响康复进程，甚至可能因睡眠剥夺诱发认知障碍和情绪障碍，导致药物依从性下降与病情反复^[6]。因此，早期识别并干预可调控的影响因素，对于改善青少年癫痫患者的长期预后和生活质量具有重要意义。本研究以范围综述为框架，系统梳理青少年癫痫患者合并睡眠障碍影响因素的相关文献。通过整合既有研究证据，旨在明确未来干预方案的核心靶点，为制定具有循证依据的干预策略奠定基础。

1 资料与方法

1.1 确定研究问题

本研究具体研究问题为：“青少年癫痫患者发生睡眠障碍的影响因素有哪些”。

1.2 文献检索策略

系统检索 PubMed、web of science、Cochrane Library、中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据库、维普数据库 7 个数据库，检索时限为建库至 2025 年 4 月 30 日。采用主题词和自由词相结合的方法进行检索。中文检索词为“癫痫/癫痫发作”“青少年/青春期/儿科/未成年人”“影响因素/危险因素/高危因素/相关因素/预测因素/风险因素/决定因素/因素”，英文检索词为“Epilepsy/Seizures”“Adolescent/pediatric/teenager/juvenile/youth”“Influencing factors/risk factors/related factors/predictors/determinant/factors”。以 PubMed 为例，具体检索策略如框 1 所示。

1.3 文献的纳入和排除标准

根据“PCC 原则”^[7]，即研究对象 (Participants, P)、概念 (Concept, C)、情境 (Context, C) 制定纳入标准：① 研究对象：经临床确诊的 10~19 岁青

少年癫痫患者；② 研究概念：评估青少年癫痫患者睡眠状况并探讨其影响因素；③ 研究情境：医院、社区及家庭等环境；④ 研究类型为原始研究，包括横断面研究、病例对照研究、队列研究等。排除标准：① 未探讨青少年癫痫患者睡眠障碍影响因素的文献；② 无法获取全文的文献；③ 重复发表的文献；④ 综述、会议摘要及案例报告等。

1.4 文献筛选及资料提取

将检索到的文献导入至 Note Express 去重，由两名经过培训的研究成员按照纳入与排除标准独立筛选文献，文献初筛后，再次阅读全文进行二次筛选。如存在意见不统一，由第三名研究者进行共同讨论决定。文献信息摘录内容包括：作者、年份、国家、研究类型、样本量、评估工具和影响因素。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索后获得 1 269 篇文献，通过剔除重复文献、阅读文章标题和摘要初步筛选后剩余 190 篇文献，阅读全文后最终纳入 17 篇文献^[8-24]。文献检索筛选流程如图 1 所示。

2.2 纳入研究的基本特征

最终纳入 17 篇文献，其中中文文献 10 篇^[15-24]，英文文献 7 篇^[8-14]。发表年限为 2008—2025 年，研究方法包括横断面调查 ($n=8$)、病例对照研究 ($n=9$)，涉及样本量为 38~556 例。纳入研究对睡眠障碍的评估方法也有所差异，包括儿童睡眠习惯问卷 (CSHQ)、匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI)、儿童睡眠行为调查表、儿童睡眠障碍量表 (SDSC)、睡眠自我报告问卷 (SSR)、睡眠行为问卷 (SBQ)、脑电图 (EEG)、多导睡眠监测 (PSG)。纳入文献基本情况见表 1。

2.3 青少年癫痫患者共患睡眠障碍的影响因素

在表 1 的基础上，对癫痫青少年睡眠障碍的相关因素进行总结归纳，共提取出 17 个影响因素：① 人口学因素：年龄^[8, 9, 15, 20]、性别^[15, 20]；② 癫痫疾病特征与严重程度：发作间期癫痫样放电^[8, 18]、耐药性^[8]、病程^[8]、癫痫发作控制情况^[11, 14, 15, 16, 20]、发作类型^[9, 15-17, 24]、发作时间^[15-17]；③ 治疗相关因素：AEDs 使用情况^[8, 9, 11, 15-17, 19-21, 23]；④ 精神心理共病：焦虑抑郁^[12, 14, 23]、ADHD^[12-14]、认知障碍^[8, 9]；⑤ 神经



系统器质性损伤与神经认知发育：运动和认知发育落后^[16]、MRI 异常^[9]、脑性瘫痪^[8, 9]；⑥社会心理与环境因素：社会支持^[12]、心理社会问题^[12]。

3 讨论

3.1 青少年癫痫患者共患睡眠障碍的影响因素

3.1.1 人口学因素 在人口学因素方面，年龄和性别与睡眠质量之间存在复杂的关联。低年龄段癫痫儿童较年长的癫痫儿童及青少年更易出现睡眠抵触与睡眠焦虑等问题^[7, 15]，若不进行有效干预，儿童期的睡眠问题通常会持续到青少年期，且发生率从幼儿期到青少年期呈逐渐上升趋势，在青少年晚期达到高峰^[25]。此外，男性癫痫患儿更易出现睡眠呼吸障碍与白天嗜睡等症状，而女性癫痫患儿则以梦游、噩梦等异态睡眠现象为主要表现^[15]。这种差异可能与青春期性激素水平波动对中枢神经系统的调控作用有关，已有研究证实，雌激素可通过增强觉醒相关神经递质的活性抑制睡眠驱动，导致觉醒时间增加^[26]，而雄激素则与更长的非快速眼动睡眠（non-rapid eye movement sleep, NREM）时间相关^[27]。然而，性别与青少年癫痫患者睡眠障碍之间的关系仍存在争议，如在邓瑶^[20]的研究中各睡眠维度在性别方面比较差异无统计学意义，其原因可能在于研究对象的年龄跨度较小，未能覆盖青春期性激素剧烈变化的关键阶段，从而掩盖了性别对青少年癫痫患者睡眠障碍的真实影响。这一研究现状提示，未来研究应扩大样本量，系统纳入全年龄段青少年癫痫患者群体，分析青少年癫痫患者各发育阶段对睡眠障碍的具体影响，并探究不同性别在青少年各年龄段中睡眠障碍的差异表现。

3.1.2 癫痫疾病特征与严重程度 癫痫疾病特征与严重程度是影响青少年癫痫患者睡眠障碍的重要影响因素，其作用机制深刻体现了癫痫与睡眠在神经生理层面的双向交互作用。具体可从发作类型、发作时间、病程、癫痫控制情况、脑电图特征等多方面体现。其中，发作间期癫痫样放电会直接干扰睡眠神经调控机制，提高皮层兴奋性，导致浅睡期延长、深睡期比例减少、快速眼动睡眠（rapid eye movement sleep, REM）潜伏期延长，最终降低整体睡眠效率及主观睡眠质量^[8, 22]。而癫痫发作的控制状态对睡眠的影响尤为显著，发作控制不佳不仅直接破坏睡眠结构，还会因患者对发作的恐惧与焦虑产生巨大心理压力，从而引发或加重入睡困难、反复觉醒等睡眠问题。且发作频率越高，睡眠问题越严重^[15]。这一现象在耐药性癫痫患者中表现得更为

框 1 PubMed 检索策略

```
#1 "Epilepsy"[MeSH] OR "Seizures"[Title/Abstract] OR
epilep*"[Title/Abstract] OR seizure*"[Title/Abstract]
#2 "Adolescent"[Title/Abstract] OR "Child"[Title/
Abstract] OR "adolescen*[Title/Abstract] OR "teen*"
[Title/Abstract] OR "youth"[Title/Abstract] OR
"pediatric"[Title/Abstract]
#3 "Sleep"[Mesh] OR "Sleep Wake Disorders"[Mesh] OR
"Insomnia"[Title/Abstract] OR "Sleep Apnea
Syndromes"[Mesh] OR "sleep disorder*" [Title/
Abstract] OR "sleep fragmentation"[Title/Abstract]
OR "dyssomnia"[Title/Abstract] OR "sleep
dysfunction"[Title/Abstract] OR "sleep disturbance"
[Title/Abstract]
#4 "Risk Factors"[Mesh] OR "Influencing factors"[Title/
Abstract] OR "Etiology"[Title/Abstract] OR
"determinant*"[Title/Abstract] OR "predictor*"
[Title/Abstract] OR "factor*"[Title/Abstract]
#5 #1 AND #2 AND #3 AND #4
```

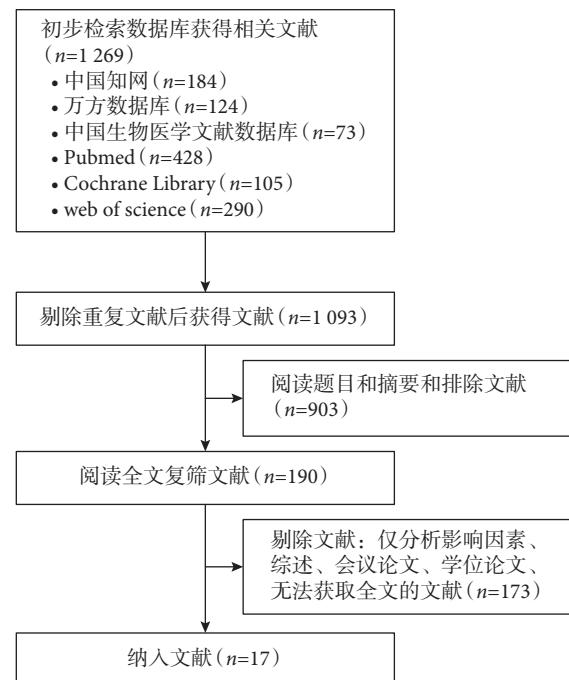


图 1 文献检索筛选流程

突出，耐药性癫痫指经合理并正确使用了两种及以上耐受性良好的抗癫痫药物，其发作仍未能得到控制^[28]。与控制良好者相比，他们的睡眠效率更低，这进一步凸显了癫痫控制对睡眠调节的关键作用^[8]。从病程来看，癫痫持续时间越长患者睡眠效率越低，反映出长期癫痫负荷对睡眠的累积损

表 1 纳入文献基本情况

作者	国家	发表年份	研究类型	年龄(岁)	样本量(例)	睡眠相关评估工具	影响因素
Proost ^[8]	比利时	2024	横断面调查	4-18	182	EEG	发作间期癫痫样放电、苯二氮卓类药物使用、癫痫严重程度、癫痫持续时间、智力障碍、脑瘫、年龄
Byars ^[9]	美国	2008	横断面调查	6-14	556	SBQ、CBCL、PSG	年龄、AEDs数量、发作类型、MRI异常
Ekinci ^[10]	土耳其	2016	病例对照研究	7-18	96	CSHQ	共病ADHD
Ong ^[11]	马来西亚	2010	病例对照研究	4-18	184	SDSC	发作频率、AEDs数量
Düken ^[12]	土耳其	2024	横断面调查	12-16	413	SDSC	心理社会问题(情绪、行为、同伴问题)、社会支持、发作频率、家庭环境
Kalil Neto ^[13]	巴西	2017	横断面调查	7-18	84	SDSC	ADHD
Hanse ^[14]	挪威	2016	横断面调查	10-19	94	CSHQ、SSR	精神合并症(ADHD、焦虑、抑郁)、发作间期痫样放电
张萌萌 ^[15]	中国	2017	病例对照研究	7-12	108	CSHQ	性别、年龄、发作控制、发作频率、发作类型、夜间发作、AEDs种类
蔡晓唐 ^[16]	中国	2010	病例对照研究	7-14	324	儿童睡眠行为调查表	运动和认知发育落后、发作控制、发作类型、夜间发作、AEDs种类
郭柳 ^[17]	中国	2014	横断面调查	3-16	98	自编癫痫患者睡眠质量问卷	性别、发作类型、发作时间、AEDs药物种类
毛云青 ^[18]	中国	2024	病例对照研究	4-13	218	CSHQ、EEG	癫痫样放电指数
杨晓辉 ^[19]	中国	2016	病例对照研究	2-14	96	PSG	AEDs种类、发作控制
邓瑶 ^[20]	中国	2021	横断面调查	7-12	440	CSHQ	年龄、发作控制、发作类型、AEDs数量
黄娟 ^[21]	中国	2016	横断面调查	4-14	38	PSG	AEDs种类
黎西 ^[22]	中国	2012	病例对照研究	6-16	73	24小时动态脑电图	癫痫样放电
刘文超 ^[23]	中国	2025	病例对照研究	12-16	65	PSG	焦虑抑郁共病、发作类型、AEDs种类
曾锦英 ^[24]	中国	2014	病例对照研究	5-14	64	PSG、EEG	睡眠期癫痫放电的频率和分布

注: EEG:Electroencephalogram, 脑电图; SBQ:Sleep Behavior Questionnaire, 睡眠行为问卷; CBCL:Child Behavior Checklist, 儿童行为清单; PSG:Polysomnography, 多导睡眠监测; CSHQ:Children's Sleep Habits Questionnaire, 儿童睡眠习惯问卷; SDSC: Sleep Disturbance Scale for Children, 儿童睡眠障碍量表; SSR:Sleep Self-Report, 睡眠自我报告问卷; ADHD:attention deficit hyperactivity disorder, 注意缺陷多动障碍; AEDs: Antiepileptic Drugs, 抗癫痫药物; MRI:Magnetic Resonance Imaging, 磁共振成像

害^[8]。在发作类型上,部分性发作对睡眠的干扰相对较小,而全身性发作因发作后疲劳效应更强,更易导致睡眠抵触、睡眠持续时间异常等问题^[15];此外,特发性、家族性癫痫发作患儿因遗传因素导致脑电活动不稳定,其睡眠碎片化评分显著高于有症状、隐源性癫痫发作患儿^[9]。发作时间对睡眠的影响也存在差异,白天发作的患儿更易出现日间嗜睡,夜间发作则会直接打断睡眠周期,导致更显著的睡眠抵触和焦虑,对睡眠习惯的影响也更严重^[15, 16]。综上,要有效控制青少年癫痫患者的睡眠障碍,需全面评估并精准干预其癫痫基本特征,同时将优化发作控制作为核心策略,通过优化抗癫痫治疗方案、精准控制发作频率与严重程度,为改善

青少年癫痫患者的睡眠质量奠定基础。

3.1.3 药物治疗相关因素 抗癫痫发作药物(anti-seizure medications, ASMs)对睡眠的影响具有双重性质。其作用性质与药物类型、剂量及治疗模式密切相关。相比单药治疗,多药联用治疗虽然在控制癫痫方面更有效,但可能导致REM睡眠减少、睡眠效率下降及入睡时间延长,加剧异态睡眠引起的睡眠相关觉醒^[9, 15]。此外,传统ASMs如丙戊酸钠和苯巴比妥常伴随镇静副作用,长期使用可导致睡眠结构严重紊乱,如减少深睡期与REM时长,甚至出现睡眠呼吸暂停样症状。而新型ASMs,如拉莫三嗪、托吡酯等能够有效改善和纠正睡眠结构紊乱,减少或延迟镇静安眠药物或者具有镇静作用的



苯巴比妥类 ASMs 的使用,减少药物副作用并改善患者的生活质量^[19]。因此,未来的研究有必要将睡眠因素融入 ASMs 个体化治疗策略的考量中,以实现对癫痫和睡眠的协同管理。

3.1.4 精神心理共病 青少年癫痫患者的睡眠障碍存在显著的精神行为共病关联,焦虑、抑郁、注意缺陷多动障碍(attention-deficit hyperactivity disorder, ADHD)等共病已被证实为核心影响因素^[8-10, 13, 14]。这类共病通过神经调控紊乱与行为模式改变的双重路径,形成对睡眠结构的多维干扰。研究表明,与没有精神和并症的患者相比,患有一种或多种精神合并症的患者有明显的睡眠问题^[14]。其中焦虑抑郁与睡眠障碍存在双向作用,一方面,焦虑抑郁可导致躯体紧张,影响睡眠结构和效率;另一方面,睡眠不足又会加重情绪负担,形成恶性循环^[29]。ADHD 作为癫痫的另一常见共病,通过持续的注意力缺陷与多动冲动,扰乱昼夜节律与睡眠模式,显著损害睡眠结构^[10]。此外,共病智力障碍患者因自我感知能力缺失,难以通过行为干预建立规律睡眠习惯,其睡眠效率较正常同龄人低^[8, 9]。因此,在癫痫临床诊疗体系中,需建立对癫痫共病的系统性评估思维,尤其关注焦虑、抑郁、ADHD 等神经精神共病对青少年睡眠的交叉影响,开发兼具针对性与个性化的睡眠干预措施,实现对青少年癫痫患者睡眠障碍的精准化管理。

3.1.5 神经系统器质性损伤与神经认知发育 儿童期早期的神经发育障碍与后期睡眠问题存在密切关联,这表明发育迟缓的患儿更易存在入睡困难、夜间觉醒等睡眠障碍,其原因可能在于这类患儿的神经系统更易受到癫痫放电的扰动^[16]。不仅如此,脑结构异常也会对睡眠产生显著影响,它们通常通过直接影响睡眠调节中枢功能加剧睡眠障碍。研究显示,存在 MRI 异常的患儿往往伴随更严重的睡眠问题,这表明神经系统病理性改变可能加剧睡眠障碍^[9]。值得注意的是,MRI 异常与睡眠障碍之间的关联具有双向性,长期睡眠剥夺可能通过增加氧化应激损伤,进一步加重脑结构异常^[30]。因此,应综合考虑患者的神经发育和脑部影像学表现,以更全面地理解其病理机制并制定个体化的睡眠干预策略。

3.1.6 社会心理与环境因素 青少年作为心理体系尚未成熟的特殊群体,受家庭、社会及学业压力等因素影响,更易产生负性情绪,而这些心理社会问题对睡眠障碍存在显著的直接效应^[12]。生理与心理压力较低的青少年癫痫患者,能够以更为放松的

状态进入睡眠,获得睡眠质量的大幅度提升^[31]。此外,社会支持水平也是影响癫痫患者睡眠的重要环境因素。研究表明,患者感知到的社会支持与睡眠障碍呈显著负相关。感受到家庭、同伴和社区支持较多的患儿,其主观睡眠质量要好于支持不足者,即使有焦虑或抑郁症状,良好的社会支持也能够部分缓解睡眠问题^[12]。基于此,未来可深入剖析家庭、社会及学业压力在青少年癫痫患者睡眠障碍形成中的具体作用机制,研究如何通过多维度压力管理措施改善睡眠。一方面,开发针对家庭的压力管理教育项目,指导家庭成员如何与青少年癫痫患者有效沟通,提供情感支持,减少家庭内部压力源;另一方面,联合学校、社区等机构,研究制定减轻学业压力、增加社会支持的综合策略,同时在社区开展癫痫相关科普活动,减少社会歧视,增强社区对青少年癫痫患者的接纳与支持,最终评估这些综合措施对睡眠障碍的改善效果。

3.2 青少年癫痫患者睡眠障碍临床管理策略的构建与实施

3.2.1 构建以护理人员为核心的综合睡眠管理框架 在睡眠障碍管理中,护士凭借其独特优势发挥着不可或缺的关键作用。护理人员应超越单一的执行者角色,构建一个系统化的管理框架。在评估环节,护理人员应运用专业知识,详细收集患者相关信息,并使用标准化睡眠评估工具,精准识别睡眠障碍类型及严重程度,并对识别出的高危因素进行记录。在干预实施方面,应实施分层策略:协助医生优化 ASMs 治疗方案,重点关注药物对睡眠的副作用并及时反馈;针对患者的焦虑抑郁等心理问题,提供心理支持与疏导,开展健康教育,引导患者及家属正确认识疾病与睡眠的关系;在生活护理中,指导患者建立规律睡眠习惯,营造良好睡眠环境。此外,护理人员还应发挥协调作用,主动促进神经科、精神心理科、康复科等多学科团队的沟通协作,确保为患者提供全面、连贯且个性化的护理服务。未来应加强护理人员在癫痫与睡眠障碍领域的专业培训,并鼓励开展以护理为主导的干预性研究,探索基于循证的干预模式,从而提升整体护理质量。

3.2.2 推行以患者为中心的综合睡眠管理策略 青少年癫痫患者共患睡眠障碍的影响因素复杂多样,涉及疾病本身、药物作用、心理社会学因素等多维度。因此,临床实践必须超越单纯控制癫痫发作的传统模式,转向以患者为中心、以打破癫痫-睡眠恶性循环为目标的综合管理策略,旨在全面改善

青少年癫痫患者的预后与生活质量。推荐将非药物干预作为基础性措施广泛融入日常管理。如鼓励青少年进行规律、适度的有氧运动及娱乐活动，这不仅有利于改善夜间深睡，还能有效缓解焦虑情绪。对于行动受限或智力障碍者，可采用虚拟游戏、音乐治疗等低门槛工娱疗法^[32]。通过定期开展认知行为疗法、正念减压等心理康复项目^[33]，帮助患者建立积极的睡眠认知；同时为家长提供健康教育^[34]，协助其识别睡眠障碍的早期信号，并提供必要的支持策略。

3.3 研究不足

本研究仅对纳入的 17 篇文献进行描述，未进行严格的质量评价，这可能会影响研究结果的严谨性。且纳入研究对象多局限于低年龄段儿童及青少年，部分研究未能完整覆盖青少年全年年龄段，可能遗漏青少年后期特有的影响因素。未来应覆盖所有年龄段的青少年，以全面探讨青少年癫痫患者睡眠障碍的影响因素。

4 小结

本研究系统检索并纳入 17 篇相关文献，系统梳理了青少年癫痫患者共患睡眠障碍的影响因素，共识别出 17 个核心因素。青少年癫痫患者睡眠障碍的影响因素具有多维度、交互性特点，疾病本身与治疗因素直接干扰睡眠结构；精神心理共病通过神经调控与行为模式形成双向影响；年龄差异、社会支持不足等则进一步加剧睡眠问题，各因素共同作用形成癫痫与睡眠障碍的恶性循环。本研究为制定早期干预策略提供了循证依据，强调需关注青少年癫痫患者全年年龄段差异，加强多学科协作。未来需开展大样本纵向研究，明确各影响因素间的交互机制，完善青少年癫痫患者全年年龄段数据，为精准干预提供更扎实的证据支持。

利益冲突 所有作者无利益冲突。

参考文献

- 路蝉伊, 刘立雄, 张云峰. 癫痫发病机制的研究进展. 解放军医学学报, 2014, 35(8): 876-881.
- Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition. Chest, 2014, 146(5): 1387-1394.
- 朱登纳, 牛国辉. 儿童癫痫的长程管理. 临床儿科杂志, 2023, 41(3): 235-240.
- 黄路遥, 丁晶, 汪昕. 癫痫与睡眠障碍共病的研究进展. 中国临床医学, 2025, 32(3): 505-511.
- 胡盼, 肖争. 癫痫共病失眠的研究进展. 癫痫与神经电生理学杂志, 2024, 33(4): 237-242.
- 麦子峰, 许鸿燕, 马宁. 急性睡眠剥夺对认知与情绪功能的影响及其神经机制的研究进展. 中国全科医学, 2021, 24(29): 3653-3659.
- Craig L, Kelli Borgess DS, Robin P. Practical guidance for knowledge synthesis: scoping review methods. Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci), 2019, 13(5): 287-294.
- Proost R, Cleeren E, Jansen B, et al. Factors associated with poor sleep in children with drug-resistant epilepsy. Epilepsia, 2024, 65(11): 3335-3349.
- Byars A, Byars K, Johnson C, et al. The relationship between sleep problems and neuropsychological functioning in children with first recognized seizures. Epilepsy behav, 2008, 13(4): 607-613.
- Ekinci O, Isik U, Gunes S, et al. Understanding sleep problems in children with epilepsy: associations with quality of life, attention-deficit hyperactivity disorder and maternal emotional symptoms. Seizure, 2016, 40: 108-113.
- Ong L, Yang W, Wong S, et al. Sleep habits and disturbances in Malaysian children with epilepsy. J paediatr child health, 2010, 46(3): 80-84.
- Düken M, Zengin M. The mediating role of social support in the relationship between psychosocial problems and sleep patterns of adolescents with epilepsy. Epilepsy behav, 2024, 152: 109656.
- Neto F, Nunes M. Evaluation of sleep organization in patients with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and ADHD as a comorbidity of epilepsy. Sleep med, 2017, 33: 91-96.
- Hansen B, Alfstad K, van Roy B, et al. Sleep problems in children and adolescents with epilepsy: Associations with psychiatric comorbidity. Epilepsy behav, 2016, 62: 14-19.
- 张萌萌, 周农. 学龄期癫痫儿童睡眠问题及其影响因素分析. 安徽医科大学学报, 2017, 52(4): 579-584.
- 蔡晓唐, 罗蓉, 康琳敏, 等. 7~14岁癫痫患儿睡眠习惯调查及分析. 中国实用儿科杂志, 2010, 25(11): 868-870.
- 郭柳, 金春华, 杨淑霞, 等. 癫痫患儿睡眠质量问卷调查. 世界睡眠医学杂志, 2014(1): 39-41.
- 毛云青, 董恩恒, 李多多, 等. 伴中央颞区棘波自限性癫痫患儿睡眠状况及影响因素分析. 新乡医学院学报, 2024, 41(4): 348-352.
- 杨晓辉, 董耀荣. 抗痫治疗对睡眠相关性癫痫患儿睡眠结构的影响作用. 贵州医药, 2016, 40(1): 45-47.
- 邓瑶, 周洁兰, 喻韬. 440例癫痫儿童睡眠问题及其影响因素分析. 现代临床医学, 2021, 47(6): 401-403, 418.
- 黄娟, 万方锐. 丙戊酸钠对伴中央颞区棘波的儿童良性癫痫睡眠结构的影响. 江西医药, 2016, 51(10): 1090-1091.
- 黎西, 周农. 临床下发作的原发性癫痫儿童睡眠结构特点及其影响因素. 安徽医科大学学报, 2012, 47(2): 164-166.
- 刘文超, 张开慧, 徐小莲, 等. 青少年癫痫共病焦虑抑郁患者的睡眠特点研究及相关性分析. 癫痫与神经电生理学杂志, 2025, 34(1): 27-32.
- 曾锦英. 儿童良性癫痫发作间期癫痫样放电对睡眠结构的影响. 实用心脑肺血管病杂志, 2014, 22(4): 114-115.
- Sivertsen B, Harvey A, Pallesen S, et al. Trajectories of sleep problems from childhood to adolescence: a population-based longitudinal study from Norway. J Sleep Res, 2017, 26(1): 55-63.
- Hadjimarkou M, Benham R, Schwarz J, et al. Estradiol suppresses rapid eye movement sleep and activation of sleep-active neurons in the ventrolateral preoptic area. Eur J Neurosci, 2008, 27(7): 1780-1792.
- Paul K, Laposky A, Turek F. Reproductive hormone replacement alters sleep in mice. Neurosci Lett, 2009, 463(3): 239-243.



- 28 Perucca E, Perucca P, White H, et al. Drug resistance in epilepsy. Lancet Neurol, 2023, 22(8): 723-734.
- 29 Lee S, Choi E, Jeon J, et al. Insomnia moderates the association between recurrent seizures and emotional instability in persons with epilepsy. Epilepsy behav, 2021, 125: 108414.
- 30 Atrooz F, Liu H, Kochi C, et al. Early Life Sleep Deprivation: Role of Oxido-Inflammatory Processes. Neuroscience, 2019, 406: 22-37.
- 31 王辉. 拉莫三嗪联合丙戊酸钠对儿童福利院内儿童癫痫发作控制情况、发作频率、睡眠质量的影响分析. 医药卫生, 2025(4): 48-51.
- 32 王敏涵, 李琦, 黄晓琼, 等. 工娱疗法对青少年癫痫病人自尊水平及生活质量的影响. 全科护理, 2023, 21(30): 4254-4257.
- 33 陈丽花. 心理康复护理对癫痫儿童睡眠及家长心理状况的改善效果. 黑龙江中医药, 2022, 51(5): 146-147.
- 34 池海珊. 健康教育干预对小儿癫痫患儿睡眠质量的效果研究. 世界睡眠医学杂志, 2024, 11(10): 2235-2237,2241.

收稿日期: 2025-09-08 修回日期: 2025-10-21

· 综述 ·

癫痫持续状态生物标志物

梁变变¹, 成晓婧², 张小冬²

1. 长治医学院(长治 046013)

2. 太原市中心医院 神经内科(太原 030009)

【摘要】 癫痫持续状态是一种危及生命的神经系统急症,具有高死亡率和高致残率,若不及时有效治疗,可导致严重的脑损伤甚至死亡,当前诊断和预后评估主要依赖脑电图和临床表现,存在延迟和主观性。因此,寻找能够快速、客观、精准地辅助癫痫持续状态诊断、分型、治疗指导及预后判断的生物标志物已成为研究热点,生物标志物能够从分子层面反映疾病的发生发展过程,为癫痫持续状态的精准诊疗带来新的希望,本综述旨在系统阐述SE领域中有潜力的生物标志物。

【关键词】 癫痫持续状态; 生物标志物; 神经炎症; miRNA

Biological markers of status epilepticus

LIANG Bianbian¹, CHENG Xiaojing², ZHANG Xiaodong²

1. Changzhi Medical University, Changzhi 046013, China

2. Department of Neurology, Taiyuan Central Hospital, Taiyuan 0300092, China

Corresponding author: ZHANG Xiaodong, Email: 13835195709@163.com

【Abstract】 Status epilepticus is a life-threatening neurological emergency with high mortality and disability rates. If not treated promptly and effectively, it can lead to severe brain damage or even death. Currently, diagnosis and prognosis assessment mainly rely on electroencephalogram (EEG) and clinical manifestations, which have delays and subjectivity. Therefore, the search for biomarkers that can rapidly, objectively, and accurately assist in the diagnosis, classification, treatment guidance, and prognosis judgment of status epilepticus has become a research hotspot. Biomarkers can reflect the occurrence and development process of the disease at the molecular level, bringing new hope for the precise diagnosis and treatment of status epilepticus. This review aims to systematically elaborate on potential biomarkers in the field of SE.

【Key words】 Status epilepticus; Biomarkers; Neuroinflammation; miRNA

癫痫持续状态(status epilepticus, SE)是一种严重的神经系统急症,根据最新的流行病学资料报道,目前世界上约5000万人患有癫痫,中国目前约有900万癫痫患者,同时每年新增癫痫患者约40万^[1, 2],而任何类型癫痫发作均可出现持续状态。SE年发病率为41~61/10万^[3],至今SE病死率仍高达13%~20%以上,被认为是最严重的癫痫发作形式^[4]。目前,对于SE的早期预测和干预仍然是临床面临的重要挑战,尽管传统生物标志物[如神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)]已在临床初步应用,但面对非惊厥性SE(nonconvulsive

status epilepticus, CSE)的低识别率、难治性SE(refractory status epilepticus, RSE)的早期预警不足等挑战,仍存在显著局限^[5]。SE的病理生理过程涉及神经元兴奋性毒性、神经炎症、血脑屏障破坏和神经元死亡,近年来,发作后脑脊液以及血液循环中的部分生物化学物质含量均会产生一定特异性的变化^[6],生物标志物作为能客观反映疾病病理生理过程、病情严重程度及预后的指标,为SE的精准化诊疗提供了新的突破口^[7],随着分子生物学技术的突破,以微小RNA、神经丝轻链蛋白、炎症分子等为代表的新兴生物标志物,凭借高特异性、早期表达、动态监测等优势,为SE精准诊疗提供了全新视角。本文系统梳理SE新兴生物标志物的研究进展,分析其临床转化价值与现存挑战,旨在为SE诊疗提供参考。

DOI: 10.7507/2096-0247.202510001

基金项目: 山西省自然科学研究面上项目(202203021221299)

通信作者: 张小冬, Email: 13835195709@163.com



1 神经系统特异性蛋白

1.1 S100- β

S100- β 是一种钙结合蛋白, 主要集中在神经系统的星形胶质细胞中^[8], 研究表明, 可以通过测量星形胶质细胞释放的 S100- β 蛋白的血清水平来评估血脑屏障的通透性^[9]。血脑屏障的破坏改变了神经元环境并增加了神经元兴奋性, 持续状态过后的炎症反应所带来的胶质增生可以通过 S100- β , 在 SE 的大鼠模型中, S100- β 已被证明在脑脊液和血清中的表达增加, 癫痫发作后 S100- β 的表达增加提示存在内皮细胞的激活和血脑屏障的通透性增加^[10]。Hanin 等^[11] 通过纳入 56 例对照组和 82 例 SE 患者研究发现 SE 患者脑脊液和血清中的 S100- β 均高于对照组。王曼丽等^[12] 通过前瞻性研究 57 例 CSE 患者和 30 例对照组发现 S100- β 水平在发作后第 1 天和第 4 天明显升高, S100- β 可作为 CSE 早期, 尤其是 1d 内脑损伤较敏感的生化标志物。Tikhonova 等^[13] 研究表明 S100- β 的蛋白浓度与 SE 的严重程度相对应, 癫痫发作频率和海马硬化有关, 海马区硬化患者的血浆 S100- β 水平高于没有海马区硬化的患者, 因此癫痫持续时间越长、脑损伤越严重, S100- β 蛋白水平越高, 通过动态监测 S100- β 蛋白水平, 有助于评估 SE 患者的病情变化及预后^[14], S100- β 蛋白可能是癫痫病理生理过程中的一个重要生物标志物。

1.2 神经丝轻链蛋白

神经丝轻链蛋白 (neurofilament light chain, NfL) 是一种大量表达于有髓轴突的蛋白, 当中枢神经系统轴突损伤时, NfL 大量释放于脑脊液和血液中与神经损伤的严重程度密切相关^[15]。SE 时, NfL 可作急性神经元损伤标志物^[16], Khalil 等^[17] 一项回顾性横断面研究中, 测定了 30 例 SE 患者、30 例难治性癫痫患者和 30 例健康对照的 NfL 水平, 发现 SE 患者血清 NfL 水平高于癫痫患者和健康对照组。血液中的 NfL 水平通常在 SE 发生后 2 至 4 周左右达到峰值, 反映了 SE 患者神经损伤的持续性^[18]。Thaele 等^[19] 通过多次测量 SE 患者的血清 NfL, 同时证实 NfL 峰值水平与发作的持续时间、意识受损程度相关, 因此, NfL 可量化 SE 脑损伤严重程度, 能有效反映神经损伤情况, 识别高危患者, 是较为敏感的生物标志物。

1.3 神经元特异性烯醇化酶

神经元特异性烯醇化酶 (neuron-specific enolase, NSE) 是一种在神经元细胞坏死或凋亡过

程中释放的酶, 当神经元受损以及血脑屏障破坏, 存在与神经元和神经内分泌细胞中的 NSE 被释放到脑脊液, 因此 NSE 可用于诊断损伤程度及预后, 癫痫发作 60 分钟脑脊液中 NSE 升高到基础值的 3~4 倍, 而此时血清中 NSE 变化不明显^[20]。在 SE 中, 当 NSE 与其他互补生物标志物一起使用时, 其诊断效用会提高, 单独使用时, NSE 的准确性有限 [曲线下面积 (AUC): 0.624, 灵敏度: 77.3%, 特异性: 45.2%], 将其与星形胶质细胞损伤的生物标志物 S100- β 结合使用时, 显著提高了诊断性能, SE 患者脑脊液中的 NSE 和 S100- β 在发作后第 1 天和第 4 天明显升高^[11], 可作为生物标志物, 是 SE 后脑损伤的敏感指标^[21]。

2 神经炎症

2.1 白细胞介素

白细胞介素 (interleukins, ILs) 家族作为神经炎症网络的核心调控因子, 不仅参与 SE “发作-炎症-脑损伤” 的恶性循环, 其水平变化还能客观反映 SE 的病情严重程度、治疗反应及预后风险^[22], 促炎细胞因子是大脑炎症反应的关键因素^[23], 其水平与 SE 发作持续时间、脑损伤程度正相关, 反复癫痫发作会诱发炎症反应, 白细胞介素家族中的多种成员在 SE 的发生发展中发挥作用, 其中, IL-1 β 被认为是与癫痫关系最为密切的炎症因子之一^[24], SE 时, 脑内炎症反应激活, 小胶质细胞、星形胶质细胞等释放大量 IL-1 β , 发作后 1~2 小时即可在脑脊液和血清中升高, 脑脊液水平较血清高 5~10 倍, 发作持续>1 小时者 IL-1 β 浓度较<1 小时者高 2~3 倍; 且其升高程度与癫痫发作的严重程度和频率相关^[25], 俞涛等人研究发现 IL-6 发作后 3~6 小时达峰值, 持续升高时间长于 IL-1 β ^[24, 26], IL-8、IL-10 等其他白细胞介素在 SE 时也会升高, 相互作用共同参与癫痫的炎症级联反应, 检测炎症因子水平有助于了解 SE 患者体内的炎症状态^[25], 其水平变化不仅能反映 SE 的炎症激活程度与病情严重程度, 还可辅助预警难治性 SE 评估预后, 是 SE 生物标志物研究的重要方向。

2.2 趋化因子

趋化因子 (chemokines) 是一类小的分泌蛋白, 通过细胞表面 G 蛋白偶联的七螺旋趋化因子受体发出信号, 在免疫系统的发育和稳态中起着核心作用, 并参与所有保护性或破坏性免疫和炎症反应^[27]。研究发现 SE 患者的趋化因子在血清及脑脊液中均明显升高, 趋化因子受体的表达会发生改



变。Di Sapia 等^[28] 在 SE 患者中观察到 CXCL8、CCL2 在血清和脑脊液中显著增加，在匹鲁卡品诱导的小鼠 SE 模型中，Di Sapia R 等^[29] 发现海马 CXCL1 水平在 SE 发作后 24 小时内显著增加，持续至少 1 周，CCR7、CCR9 和 CCR10 在海马锥体层急性期表达下调，趋化因子不仅是驱动神经炎症的关键因子，其本身也极具潜力成为诊断 SE 严重程度和评估治疗反应的新型生物标志物。

2.3 肿瘤坏死因子

肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-alpha, TNF-α) 是一种核心的促炎细胞因子，反应性胶质细胞是 TNF-α 的主要分泌者，SE 发生时，大脑局部神经元过度放电，会激活小胶质细胞和星形胶质细胞，释放包括 TNF-α 在内的多种炎症因子，并与星形胶质细胞功能障碍和 SE 的严重程度相关^[30]，方文强等^[31] 通过一项前瞻性研究纳入 128 例癫痫患者发现 TNF-α 与癫痫的复发有较高的关系，若 SE 未得到及时控制，持续的神经元损伤会维持胶质细胞活化状态，TNF-α 长期处于高表达水平，大量临床研究表明，TNF-α 在 SE 患者的脑脊液和血液中水平显著升高^[32]，因此它被认为是一个极具价值的核心炎症生物标志物。

3 非编码 RNA

非编码 RNA (miRNA) 是指不编码蛋白质或不被翻译成蛋白质的内源性 RNA，miRNA 在中枢神经系统中广泛表达，癫痫的发生与发展往往伴随着基因表达的异常，参与了癫痫发病中的神经炎症、细胞凋亡和突触重塑等相关细胞过程，Martinez B 团队已在小鼠和大鼠癫痫模型的海马组织中发现了大量 miRNA 的异常^[33]，毛果芸香碱引起的 SE 与小鼠海马中 miR-134 的上调有关，抑制 miR-134 可有效保护海马神经元免受 SE 导致的神经元死亡。刘涛等通过 SE 小鼠 48 h 达到峰值发现海马 miR129-5p 表达降低，抑制了 SE 相关的炎症因子增加，发现 miR129-5p 的外泌体可以通过抑制促炎 HMGB1/TLR4 信号轴来保护神经元免受 SE 介导的变性^[34]。俞涛等人^[26] 同时在 SE 后 21 天恢复到基线水平观察到 miR-106b-5p 水平增加，并显示出与小鼠海马体小胶质细胞激活和炎症的关联。此外，研究发现 miR-671、miR-9a-3p 和 miR-7a-5p 是 SE 发生的潜在生物标志物，miR-221-3p 是 SE 严重程度的潜在生物标志物^[35]，表明它们具有作为 SE 治疗靶点的潜力先进的基因操作技术和 miRNA 调控有望为癫痫的早期诊断和靶向治疗开辟新的前景。

4 选择素

选择素 (selectins) 是一类介导细胞间黏附的糖蛋白，主要参与炎症反应中白细胞与血管内皮细胞的初始黏附、滚动及迁移过程^[36]，在 SE 的研究中，选择素与血脑屏障功能、炎症反应及神经损伤密切相关，P-选择素水平的升高提示癫痫发作后可能发生了内皮细胞的激活^[37, 38]。在小鼠癫痫模型中，癫痫发作后静脉内皮细胞上的 E-选择素和 P-选择素表达增加，SE 后 24 小时和 7 天后，海马的皮层血管中 P-选择素的表达增加，阻断选择素的配体可抑制癫痫发作活动的发生^[39]。Cudna A 等^[10] 通过与 50 名健康对照组相比，发现 SE 发作后 1~3 小时和 24 小时的 P-选择素的水平增加，E-选择素的水平下降。选择素是 SE 相关炎症反应和血脑屏障损伤的重要参与者，其水平变化可能作为潜在的生物标志物辅助评估病情。

5 小结与展望

SE 生物标志物的研究为其临床诊疗提供了新的方向和思路，神经系统特异性蛋白、炎症因子、基因生物标志物等在 SE 的诊断、病情监测、治疗效果评估及预后预测方面具有潜在应用价值。未来研究需要进一步深入探索 SE 的发病机制，寻找更具特异性和敏感性的生物标志物，优化检测技术和方法，建立统一的生物标志物检测标准和临床应用规范。同时，开展多生物标志物联合检测的研究，有望提高对 SE 的诊断准确性和治疗效果，改善患者的预后，为临床医生可以更准确地诊断疾病、预测疾病进展，并为患者制定更有效的治疗方案。

利益冲突声明 所有作者无利益冲突。

参考文献

- Ascoli M, Ferlazzo E, Gasparini S, et al. Epidemiology and Outcomes of Status Epilepticus. *Int J Gen Med*, 2021, 14: 2965-2973.
- Global, regional, and national burden of disorders affecting the nervous system, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Neurol*, 2024, 23(4): 344-381.
- Newton C R. Epidemiology of status epilepticus in children. *Dev Med Child Neurol*, 2021, 63(9): 1011.
- Tharmaraja T, Ho J S Y, Neligan A, et al. The etiology and mortality of new-onset refractory status epilepticus (NORSE) in adults: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*, 2023, 64(5): 1113-1124.
- Alkhachroum A, Der-Nigoghossian CA, Rubino C, et al. Markers in status epilepticus prognosis. *J Clin Neurophysiol*, 2020, 37(5):



- 422-428.
- 6 Hanin A, Lambrecq V, Denis JA, et al. Cerebrospinal fluid and blood biomarkers of status epilepticus. *Epilepsia*, 2020, 61(1): 6-18.
 - 7 李袁源, 张鸿. 癫痫持续状态诊疗及预后的研究进展. *癫痫杂志*, 2025, 11(3): 250-255.
 - 8 Michetti F, Clementi M E, Di Liddo R, et al. The S100B protein: a multifaceted pathogenic factor more than a biomarker. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(11): 156-162.
 - 9 Langeh U, Singh S. Targeting S100B protein as a surrogate biomarker and its role in various neurological disorders. *Curr Neuropharmacol*, 2021, 19(2): 265-277.
 - 10 Cudna A, Bronisz E, Jopowicz A, et al. Changes in serum blood-brain barrier markers after bilateral tonic-clonic seizures. *Seizure*, 2023, 106: 129-137.
 - 11 Hanin A, Denis J A, Fazzini V, et al. Neuron specific enolase, S100-beta protein and progranulin as diagnostic biomarkers of status epilepticus. *J Neurol*, 2022, 269(7): 3752-3760.
 - 12 Wang M, Yu J, Xiao X, et al. Changes of biochemical biomarkers in the serum of children with convulsion status epilepticus: a prospective study. *BMC Neurol*, 2022, 22(1): 196.
 - 13 Tikhonova MA, Shvaikovskaya AA, Zhanaeva SY, et al. Concordance between the in vivo content of neurospecific proteins (BDNF, NSE, VILIP-1, S100B) in the hippocampus and blood in patients with epilepsy. *Int J Mol Sci*, 2023, 25(1): 658-662.
 - 14 张芳, 王建忠, 李学超, 等. 血清S100B蛋白联合STESS量表评分对癫痫持续状态患儿近期预后的预测价值. *中南医学科学杂志*, 2023, 51(5): 724-726+748.
 - 15 Park Y, Kc N, Panque A, et al. Tau, glial fibrillary acidic protein, and neurofilament light chain as brain protein biomarkers in cerebrospinal fluid and blood for diagnosis of neurobiological diseases. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(12): 265-268.
 - 16 Khalil M, Teunissen CE, Lehmann S, et al. Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders - towards clinical application. *Nat Rev Neurol*, 2024, 20(5): 269-287.
 - 17 Giovannini G, Bedin R, Ferraro D, et al. Serum neurofilament light as biomarker of seizure-related neuronal injury in status epilepticus. *Epilepsia*, 2022, 63(1): e23-e29.
 - 18 Hagberg L, Zetterberg H, Gißlén M. Neurofilament light chain as a biomarker for neuronal injury in CNS infections. *Expert Rev Mol Diagn*, 2025, 25(8): 419-424.
 - 19 Thaele A, Barba L, Abu-Rumeileh S, et al. Neurofilament light chain and glial fibrillary acidic protein as diagnostic and prognostic biomarkers in epileptic seizures and epilepsy: A systematic review. *Epilepsy Behav*, 2025, 165: 110321.
 - 20 Banote RK, Akel S, Zelano J. Blood biomarkers in epilepsy. *Acta Neurol Scand*, 2022, 146(4): 362-368.
 - 21 Babkina AS, Lyubomudrov M A, Golubev M A, et al. Neuron-Specific Enolase-What Are We Measuring? *Int J Mol Sci*, 2024, 25(9): 653-656.
 - 22 Sanz P, Rubio T, Garcia-Gimeno M A. Neuroinflammation and epilepsy: from pathophysiology to therapies based on repurposing drugs. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(8): 1159-1168.
 - 23 Soltani Khaboushan A, Yazdanpanah N, Rezaei N. Neuroinflammation and Proinflammatory Cytokines in Epileptogenesis. *Mol Neurobiol*, 2022, 59(3): 1724-1743.
 - 24 Wu L, Zhu Y, Qin Y, et al. Conditional knockout of IL-1R1 in endothelial cells attenuates seizures and neurodegeneration via inhibiting neuroinflammation mediated by nrf2/ho-1/nlrp3 signaling in status epilepticus model. *Mol Neurobiol*, 2024, 61(7): 4289-4303.
 - 25 Mohseni-Moghaddam P, Roghani M, Khaleghzadeh-Ahangar H, et al. A literature overview on epilepsy and inflammasome activation. *Brain Res Bull*, 2021, 172: 229-235.
 - 26 Yu T, Fu H, Sun J J, et al. miR-106b-5p upregulation is associated with microglial activation and inflammation in the mouse hippocampus following status epilepticus. *Exp Brain Res*, 2021, 239(11): 3315-3325.
 - 27 Shigemoto-Mogami Y, Sato K. Central nervous system developmental regulation of microglia via cytokines and chemokines. *Yakugaku Zasshi*, 2021, 141(3): 359-368.
 - 28 Hanin A, Cespedes J, Dorgham K, et al. Cytokines in new-onset refractory status epilepticus predict outcomes. *Ann Neurol*, 2023, 94(1): 75-90.
 - 29 Di Sapia R, Zimmer T S, Kebede V, et al. CXCL1-CXCR1/2 signaling is induced in human temporal lobe epilepsy and contributes to seizures in a murine model of acquired epilepsy. *Neurobiol Dis*, 2021, 158: 105468.
 - 30 Henning L, Antony H, Breuer A, et al. Reactive microglia are the major source of tumor necrosis factor alpha and contribute to astrocyte dysfunction and acute seizures in experimental temporal lobe epilepsy. *Glia*, 2023, 71(2): 168-186.
 - 31 Fang W, Chen S, Xia X, et al. Interictal interleukin-6 and tumor necrosis factor α levels are associated with seizure recurrence in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2024, 155: 109786.
 - 32 Kamaşak T, Dilber B, Yaman S, et al. HMGB-1, TLR4, IL-1R1, TNF- α , and IL-1 β : novel epilepsy markers? *Epileptic Disord*, 2020, 22(2): 183-193.
 - 33 Martinez B, Peplow P V. MicroRNAs in mouse and rat models of experimental epilepsy and potential therapeutic targets. *Neural Regen Res*, 2023, 18(10): 2108-2118.
 - 34 Liu T, Liu H, Xue S, et al. Mir129-5p-loaded exosomes suppress seizure-associated neurodegeneration in status epilepticus model mice by inhibiting HMGB1/TLR4-mediated neuroinflammation. *Mol Biol Rep*, 2024, 51(1): 292.
 - 35 Szydłowska K, Bot A, Nizinska K, et al. Circulating microRNAs from plasma as preclinical biomarkers of epileptogenesis and epilepsy. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 708.
 - 36 Selvaraj C, Abhirami R, Vijayakumar R, et al. Immunological insights of selectins in human disease mechanism. *Adv Protein Chem Struct Biol*, 2022, 129: 163-188.
 - 37 Bronisz E, Cudna A, Wierzbicka A, et al. Blood-brain barrier-associated proteins are elevated in serum of epilepsy patients. *Cells*, 2023, 12(3): 2256-2261.
 - 38 Bronisz E, Cudna A, Wierzbicka A, et al. Blood-brain barrier-associated serum proteins as potential diagnostic biomarkers of epilepsy aetiology. *Neurol Neurochir Pol*, 2025, 59(3): 221-230.
 - 39 Bronisz E, Cudna A, Wierzbicka A, et al. Serum proteins associated with blood-brain barrier as potential biomarkers for seizure prediction. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(2): 1121-1126.

· 病例分析 ·

以非惊厥性癫痫持续状态为首发表现的 FLAMES 综合征一例



周辉^{1,2,3}, 马小丹^{1,3,4}, 罗媛媛^{1,3}, 黄宏燕^{1,3}, 郝晓婷^{1,3}

1. 华西医院上锦医院 神经内科(成都 610000)

2. 泸西县人民医院 神经内科(泸西 652499)

3. 四川大学华西医院 神经内科(成都 610041)

4. 凉山彝族自治州第二人民医院 神经内科(西昌 615050)

【关键词】 非惊厥性癫痫持续状态; 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白; 癫痫

髓鞘少突胶质细胞糖蛋白 (myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG) 抗体相关疾病是由一种由靶向髓鞘少突胶质细胞糖蛋白的免疫球蛋白 G 抗体介导的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病 (MOG-IgG associated disorders, MOGAD), 其主要表现为视神经炎、脊髓炎、脑干脑炎等, 这与视神经脊髓炎谱系疾病以及多发性硬化相似^[1]。但近年来研究发现其从病理、影像、治疗及预后方面均与其存在显著差异, 被认为是独立的一类疾病^[2]。尽管视神经炎是成人 MOGAD 最常见的首发症状, 近年研究发现约有 6.7% 的 MOGAD 可能累及大脑半球皮层, 而合并有癫痫样发作^[3]。当 MOGAD 伴有癫痫发作, 同时磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 液体衰减反转恢复 (fluid attenuated inversion recovery, FLAIR) 序列显示呈单侧 FLAIR 高信号时, 被称为 FLAMES 综合征 (unilateral cortical FLAIR-hyperintense lesions in anti-MOG-associated encephalitis with seizures)^[4]。该综合征于 2017 年首次报道^[5], 但以癫痫为首发症状起病的 MOG 抗体介导的皮质脑炎临床十分少见, 极易漏诊。本文回顾分析 1 例以非惊厥性癫痫持续状态为首发表现的抗 MOG 抗体阳性的单侧脑皮质脑炎患者诊治, 以期为相关疾病临床诊疗提供参考。本研究获得四川大学华西医院医学伦理委员会审核批准[2024 年审(2157)]及患者知情同意。

临床资料 患者, 男, 38 岁, 因“左上肢麻木伴剧烈头痛 7 天”于 2025 年 9 月 4 日就诊于四川

大学华西上锦医院。患者 7 天前无明显诱因出现左上肢发作性麻木, 持续数分钟到数小时, 最长持续 4 h, 麻木范围为左上臂、前臂及手掌, 不伴有肢体活动障碍。同时期, 患者逐渐出现头痛, 呈持续性右侧头部疼痛, 钝痛为主, 疼痛剧烈难忍, 影响睡眠, 晨起时明显, 午后或夜间略减轻, 不伴有恶心呕吐, 自行口服“布洛芬缓释片”后无明显缓解。不伴有发热、皮疹、咳嗽、咳痰等症状。病程不伴有幻觉、妄想及意识障碍。

患者因类似剧烈头痛伴肢体抽搐 2013 年 2 月、2013 年 3 月、2013 年 12 月先后三次于当地医院就诊, 患者发作为无先兆感全面强直阵挛发作, 行腰穿 (2013 年 2 月) 脑脊液有核细胞 $109 \times 10^6 / L$, 微量蛋白 0.63 g/L 、腰穿 (2013 年 3 月) 脑脊液有核细胞 $90 \times 10^6 / L$, 微量蛋白 0.48 g/L , 脑脊液 (2013 年 12 月) 有核细胞 $100 \times 10^6 / L$, 微量蛋白 0.50 g/L 。头部 MRI (2013 年 2 月) 示: 未见明显异常; 头部普通计算机断层扫描 (computed tomography, CT) (2013 年 12 月) 示: 双侧额顶颞叶区脑灰质稍肿胀, 脑沟模糊显示欠清楚。完善自身免疫相关抗体均为阴性, 考虑病毒性脑炎, 2013 年 2 月及 3 月分别予以阿昔洛韦抗病毒 ($1500 \text{ mg/d} \times 14 \text{ d}$)。2013 年 12 月阿昔洛韦抗病毒 ($1500 \text{ mg/d} \times 5 \text{ d}$) 及丙种球蛋白 ($27.5 \text{ g/d} \times 5 \text{ d}$), 地塞米松 ($10 \text{ mg} \times 7 \text{ d}$), 治疗后头痛完全好转。2013 年 2 月–2013 年 11 月先后给予丙戊酸钠 750 mg/d , 左乙拉西坦 1000 mg/d 抗癫痫发作, 2013 年 12 月因癫痫再次发作, 调整为左乙拉西坦 1000 mg/d , 哌尼沙胺 200 mg/d 。长期服用抗癫痫发作药物, 癫痫样发作未再出现。

入院体格检查: T: 36.5°C , P: 92 次/分, R: 20 次/分, BP: $153/98 \text{ mmHg}$ 。心肺腹查体未见明

DOI: 10.7507/2096-0247.202509011

基金项目: 科技部重点研发项目(2022YFC2503801); 四川省干部保健科研普及应用项目(川干研 2024-104)

通信作者: 郝晓婷, Email: sherryhao@wchscu.cn



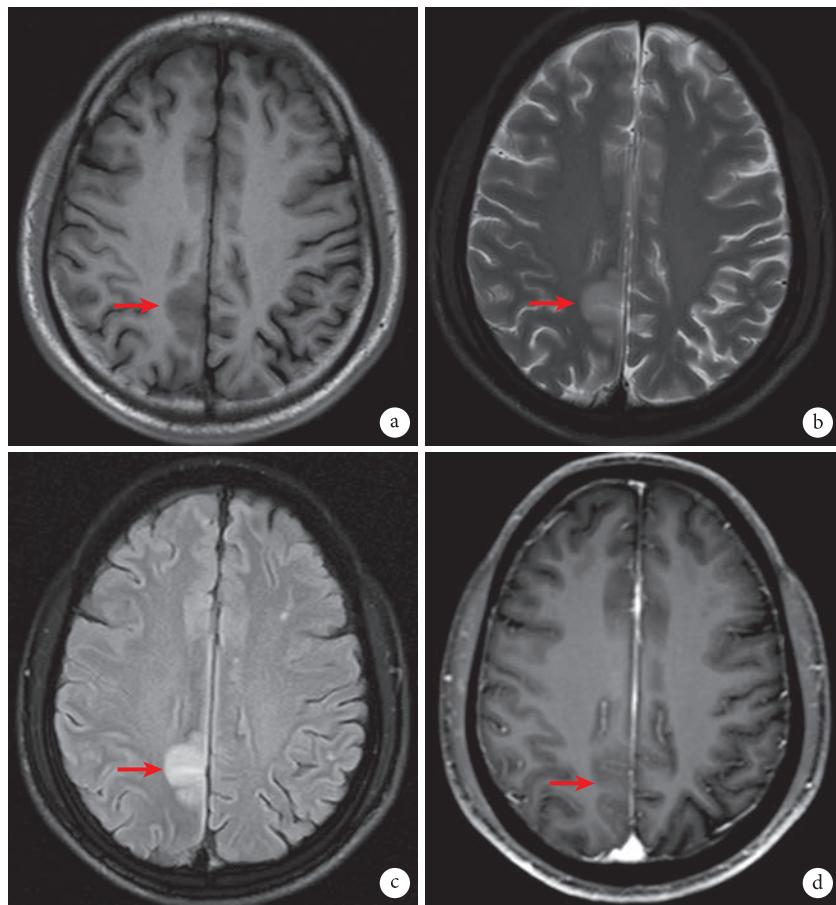


图 1 患者头部 MRI

可见顶叶皮层肿胀明显。a. T1WI 右侧顶枕叶稍长 T1 信号影；b. T2WI 显示右侧顶枕叶稍长 T2 信号影；c. T2 FLAIR 显示右侧顶枕叶呈高信号影；d. T1 增强显示右侧顶枕叶信号无明显强化；软脑膜可见强化呈 U 型

显阳性体征；

专科情况：神清语晰，对答切题，记忆力、定向力、计算力、判断力、理解力正常。双眼各向运动到位，无眼震及复视，双侧瞳孔等大等圆，直径约 3.0 mm，对光反射灵敏，VOD 矫 0.6、VOS 矫 0.9，双眼结膜不充血，角膜透明，前房深度正常，KP (-)、AR (-)，晶体透明；视乳头未见水肿，视网膜平复，双侧额纹对称，双侧鼻唇沟对称，示齿、鼓腮正常，双侧软腭对称，上抬有力，悬雍垂居中，咽反射对称存在，伸舌居中，余颅神经未查见异常。四肢肌力、肌张力正常，四肢腱反射对称存在，共济运动平稳，双侧深浅感觉对称存在，颈软，病理征阴性，脑膜刺激征阴性。

辅助检查：血常规、肝肾功能，凝血功能、甲状腺功能、梅毒、HIV、乙肝筛查、免疫系统筛查等均未见明显异常。静息状态血浆乳酸 1.89 mmol/L，血脂提示胆固醇 9.27 mmol/L，低密度脂蛋白胆固醇 6.96 mmol/L；TORCH：巨细胞病毒抗体 IgG >500.00 U/mL，风疹病毒抗体 IgG 27.10 IU/mL。脑脊液相关检查：初压 150 mmH₂O、末压 100 mmH₂O，

脑脊液常规检查：脑脊液有核细胞 $5 \times 10^6 / L$ ，脑脊液蛋白 0.71 g/L，脑脊液葡萄糖 3.10 mmol/L，隐球菌、墨汁染色、IgG 合成率、涂片、培养均正常。头部 MRI 提示：右侧顶枕叶见稍长 T1、稍长 T2 信号影，FLAIR 呈高信号，右侧顶枕叶部分脑回肿胀（图 1）。转染细胞法测血清抗 MOG 抗体 IgG1 : 32 阳性、血清抗 AQP4 抗体 IgG、抗 MBP 抗体 IgG、抗 GFAP 抗体 IgG、抗 AQP1 抗体、抗 Flotillin1/2 抗体 IgG 均阴性、脑脊液抗 MOG 抗体 1 : 10（图 2）。自身免疫相关脑炎抗体阴性（包括抗 NMDAR 抗体 IgG、抗 AMPAR1 抗体 IgG、抗 AMPAR2 抗体 IgG、抗 LGI1 抗体 IgG、抗 CASPR2 抗体 IgG、抗 GABABR 抗体 IgG），寡克隆 IgG 区带电泳试验提示 II 型阳性：脑脊液 IgG 53.30 mg/L，血清 IgG 9.67 g/L。24 小时视频脑电监测可见清醒期及睡眠期右侧后头部尖波多量间断性发放。清醒及睡眠期可见右侧颞区多量中波幅多形性慢波 3 ~ 4 Hz 间断性发放。监测过程中 7 次发作，患者感觉左上臂麻木，同步脑电可见右侧后头部 4 ~ 5 Hz 棘慢复合波，逐渐演变波及右侧各导及对侧旁中线区。持续

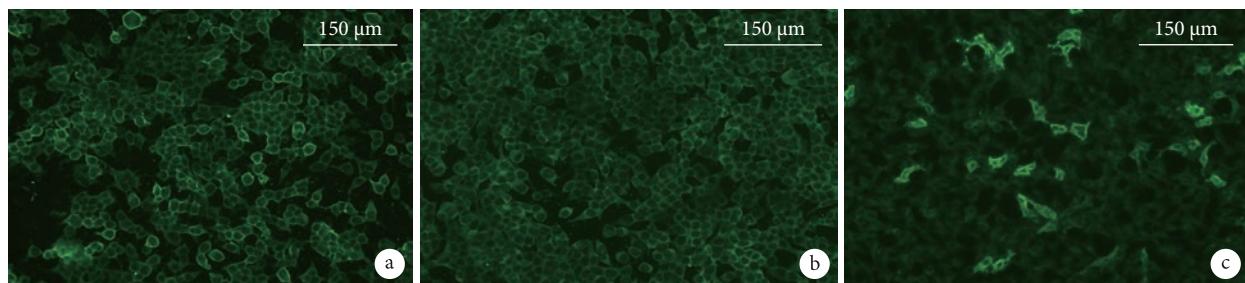


图2 转染细胞法检测脑脊液及血清抗体检测

a. 血清稀释 10 倍, 见抗 MOG 抗体 IgG 1 : 32 阳性; b. 血清稀释 10 倍抗水通道蛋白 4 抗体阴性; c. 脑脊液稀释 1 倍, 见抗 MOG 抗体 1 : 10 阳性

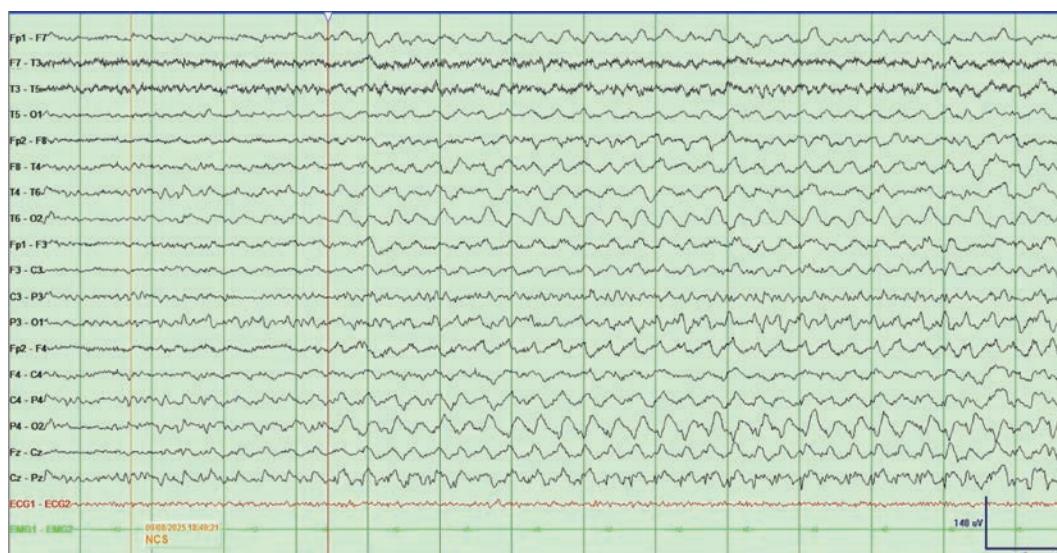


图3 24小时持续脑电监测

患者感觉左上臂麻木, 同步脑电可见右侧后头部 4~5 Hz 棘慢复合波, 逐渐演变波及右侧各导及对侧旁中线区(低频滤波 1 Hz, 高频滤波 70 Hz, 带阻 50 Hz, 灵敏度 7 μ V/mm, 时间基准 30 mm/s)

时间 15~293 s(图 3)。

诊断定位: 大脑半球皮层, 定性: 免疫介导炎症, 诊断: FLAMES 综合征。给予甲泼尼龙琥珀酸钠 1 000 mg \times 5 d 冲击治疗, 口服强的松 1 mg/(kg·d) 序贯治疗, 缓慢减量。丙戊酸钠 1 000 mg/d, 拉考沙胺 200 mg/d, 喹尼沙胺 300 mg/d。患者头痛明显好转, 未再出现发作性左手麻木。考虑患者既往 3 次脑炎病史, 添加吗替麦考酚酯 1 g/d, 随访观察。

讨论 FLAMES 综合征是临床-影像结果的综合征, 2017 年首次提出, 2019 年被正式命名^[6]。它是 MOGAD 的罕见表型, 核心特点为伴有癫痫发作的 MOGAD, 同时影像学头部 MRI T2 加权 FLAIR 序列可见明显高信号病变。该病灶对应的皮层症状与患者临床表现相符合。本例患者根据《抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白 G 抗体

相关疾病(MOGAD)的诊断——国际 MOGAD 专家组的推荐标准》: 根据 CBA 法检测 MOG-IgG 的表达状态, 血清 MOG-IgG 强阳性者有任何一项核心临床发作, 即可诊断为 MOGAD; 血清 MOG-IgG 弱阳性、血清 MOG-IgG 阳性但是没有滴度或血清 MOG-IgG 阴性而脑脊液 MOG-IgG 强阳性者, 要求同时具备任何一项核心临床发作和至少一项支持 MOGAD 诊断的临床和影像学特征即可诊断为 MOGAD^[7]。该患者脑脊液及血清 MOG-IgG 弱阳性, 同时合并脑炎表现, AQP4 抗体阴性, 满足 MOGAD 诊断标准, 头部 MRI 提示右侧顶叶病变为伴 FLAIR 高信号, 与发作期脑电异常定位吻合, 因此诊断为 FLAMES 综合征。该病例为首次以非惊厥性癫痫持续状态为首发症状的 FLAMES 报道。

根据 FLAMES 综合征定义, 100% 的 FLAMES

综合征患者表现包括癫痫发作，最常见的癫痫发作类型为双侧强直阵挛发作^[8, 9]，但患者发作主要表现为单侧肢体麻木，每次持续数小时，根据患者用药后脑电图提示起源为右侧，结合患者表现，与颅内顶叶病变相吻合。非惊厥性癫痫持续状态（nonconvulsive status epilepticus, NCSE）目前尚无统一的定义，根据2015年国际抗癫痫联盟对于癫痫持续状态的定义，该患者无明显运动症状，不伴有意识障碍，尽管持续时间最长5 min左右，该患者为用药后的脑电图，且临床表现与用药前持续数小时的表现具有一致性，需考虑其为非惊厥性癫痫持续状态^[10]。既往关于FLAMES的队列报道中，存在3例癫痫持续状态的报道，但具体表现形式未提及^[8]。本例患者就诊初期由于左侧肢体麻木为持续性，被误认为右侧顶叶病灶所致感觉障碍，后因症状存在波动性，行脑电图提示后头部4~5 Hz的棘慢波发放，伴有演变，考虑其为继发于自身免疫性脑炎的急性症状性发作^[11]，针对原发疾病治疗及抗癫痫治疗后发作明显减少。

经典的MOGAD影像学异常主要类似于急性播散性脑脊髓炎样的模式，皮层、皮层下以及深部组织的弥漫性信号改变^[6, 12]。既往关于FLAMES综合征的报道，颅内病变大多累及额叶皮层，占8成以上，颞叶、顶叶也有病例报道，但枕叶受累较少^[5]。单侧比双侧受累更常见。本例患者顶枕叶病变与既往报道一致。但需警惕独立的T2-FLAIR高信号并非FLAMES所特有的，2025年Liu等^[13]报道了123例儿童MOGAD，主要临床表现为癫痫、头痛、局灶性神经功能障碍，临床表现不具有特异性，影像学为单侧病灶，因此需与脑梗死、线粒体脑病、视神经脊髓炎谱系疾病、多发性硬化以及急性播散性脑炎进行鉴别。本例患者AQP4阴性，血清乳酸正常，头部核磁共振波谱分析未见明显乳酸峰，免疫系统筛查阴性，结合MOG抗体阳性均提示其为MOGAD。

由于FLAMES发病率低，无特异性临床表现，因此目前针对其治疗缺乏相应的循证指南。但大剂量甲泼尼龙冲击治疗开始，之后口服强的松序贯治疗，逐渐减量是目前研究的推荐治疗方式，有研究报道其复发率由47%下降到25%^[3, 14]。该患者2013-2014年曾发生3次头痛伴癫痫发作，其中最后一次出现头部CT异常，三次住院脑脊液结果提示脑脊液细胞数及蛋白升高，但这些异常并无特异性。受到科学限制，2013年无法进行商业化抗MOG抗体IgG监测，无法明确是否为MOGAD，

仅能诊断为病毒性脑炎。患者一年内出现三次复发，2013年12月予以诊断性治疗，2013年-2025年无明确脑炎复发。因此从疾病发展过程来看，不排除既往为MOGAD^[15]。本次添加了吗替麦考酚酯，随访观察后续复发情况。

FLAMES综合征以非惊厥性癫痫持续状态起病患者罕见，因此以发作性症状起病、头痛发作，影像学提示皮层病变，需警惕MOGAD，应完善MOG相关抗体筛查。无法用基础疾病解释的发作性症状，应完善持续脑电监测，从而最大限度减少误诊及漏诊。目前FLAMES治疗尚无统一循证指南推荐，有待后续诊疗过程中进一步研究。

利益冲突声明 所有作者无利益冲突。

参考文献

- Ramanathan S, Dale R, Brilot F. Anti-MOG antibody: the history, clinical phenotype, and pathogenicity of a serum biomarker for demyelination. Autoimmun rev, 2016, 15(4): 307-324.
- Jarius S, Paul F, Aktas O, et al. MOG encephalomyelitis: international recommendations on diagnosis and antibody testing. J neuroinflamm, 2018, 15(1): 134.
- Vega E, Arrambide G, Olivé G, et al. Non-ADEM encephalitis in patients with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies: a systematic review. Eur J neurol, 2023, 30(5): 1515-1527.
- Takegami N, Murai H, Mori H, et al. Multiple cortical lesions with grainy enhancement of magnetic resonance imaging in anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody-associated encephalitis with seizures (FLAMES). J neurol sci, 2023, 451: 120729.
- Ogawa R, Nakashima I, Takahashi T, et al. MOG antibody-positive, benign, unilateral, cerebral cortical encephalitis with epilepsy. Neurol-neuroimmunol neuroinflammation, 2017, 4(2): 322.
- Budhram A, Mirian A, Sharma M. Meningo-cortical manifestations of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: Review of a novel clinico-radiographic spectrum. Front neurol, 2022, 13: 1044642.
- 李波, 王展航. 抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白G抗体相关疾病(MOGAD)的诊断. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2025, 32(2): 89-94.
- 刘康, 王薇, 靳梅, 等. 以癫痫发作为首发症状的MOG抗体相关疾病患者临床分析. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2022, 29(5): 386-392.
- 李尚茹, 常旭婷, 张捷, 等. 儿童MOGAD中急性症状性癫痫发作及继发癫痫的相关因素分析. 中华儿科杂志, 2024, 62(7): 655-660.
- 张敏, 马煦, 杨春晓, 等. 成人非惊厥性癫痫持续状态患者的临床及脑电图特征. 中国医药导报, 2018, 15(2): 62-66.
- 杨丹, 王向波, 闫鹤立, 等. 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病临床及影像分析. 中国神经精神疾病杂志, 2023, 49(6): 331-339.
- 戴雨薇, 尹晴, 杨利. 癫痫的自身免疫性病因研究进展概述. 中华神经科杂志, 2024, 57(5): 511-518.

- 13 Liu K, Wang W, Jin M, et al. FLAIR hyperintense cortical lesions in myelin oligodendrocyte glycoprotein-associated encephalitis with seizures in children: a retrospective single-center case series. *Front immunol*, 2025, 16: 1563481.
- 14 Misu T. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: pathophysiology, clinical patterns, and therapeutic challenges of intractable and severe forms. *Int J mol sci*, 2025,
- 26(17): 8538.
- 15 尹翻翔, 张遥, 徐雁, 等. MOG抗体相关脑炎临床特点与预后分析. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2021, 28(4): 288-292, 322.

收稿日期: 2025-09-24 修回日期: 2025-10-17

· 病例分析 ·

携带 *TSC1* 基因突变的父女不同临床表型和基因致病分析



包淑平¹, 王艳丽², 卞婷婷², 王正飞¹, 童心华¹, 孔庆霞²

1. 济宁医学院(济宁 272000)

2. 济宁医学院附属医院(济宁市 272000)

【关键词】 结节性硬化症; 癫痫; *TSC1* 基因突变

结节性硬化症(tuberousclerosis, TSC)发病率约1/6 000~1/10 000^[1], 是一种常染色体显性遗传病, 成人及儿童均可受累^[2], TSC由*TSC1*或*TSC2*基因突变导致^[3], 临床中约85%确诊TSC患者可检出致病突变^[4]。TSC患者可有多系统受累, 如皮肤、脑、心、肺等^[2], 其中半数以上患者伴有癫痫发作, 严重影响生活质量^[5, 6]。

*TSC1*和*TSC2*均属于抑癌基因, 并在体内广泛表达^[7], *TSC1*基因定位于人类染色体9q34区域^[8], 由23个外显子组成^[9, 10], *TSC1*编码错构瘤蛋白(hamartin), *TSC2*编码结节蛋白(tuberin), 二者与TBC1D7蛋白结合形成三聚体复合物, 共同发挥生物学功能, 在大脑中, *TSC1*对神经发生、神经元迁移、树突形成及髓鞘化至关重要, 影响皮质层形成; 同时调节突触活性依赖的蛋白合成, 保障学习记忆等神经功能正常实现^[11]。

*TSC1/TSC2*都是复合物维持正常功能所必需的蛋白质, 因此任一基因的突变都足以引起临床疾病^[12]。本文报道了1例父女共患*TSC1*基因移码突变引起癫痫发作的病例, 为*TSC1*基因突变所致疾病的提供了新的证据, 有助于加深对*TSC1*基因功能的认识。本研究济宁医学院附属医院伦理委员会批准(2023-04-B002)及患者知情同意。

临床资料 患者1, 女, 17岁, 3年余前无明显诱因出现发作性意识恍惚, 发作时伴有肢体摸索动作, 不自主咀嚼, 伴有表情呆滞, 约1~2分钟后症状缓解, 神志转清, 对发作过程无记忆, 病情反复发作。换用多种药物效果不显著, 2年来一直服用“复方苯硝那敏片, 卡马西平, 丙戊酸钠”, 仍反复发作, 每周发作1次左右, 后口服“左乙拉西坦

0.625每日两次, 卡马西平0.4每日两次”, 每周仍有发作, 多于晚上出现。患者18岁时在静吸复合麻醉下行“癫痫病灶切除术(左颞叶)+选择性海马杏仁核切除术+术中神经生理监测”, 现术后2年余, 术后总体稳定, 有小发作表现, 有癫痫家族病史, 其父患有癫痫。

体格检查: 神志清, 精神可, 言语较流利, 双瞳孔等大等圆, 直径约3 mm, 对光反射灵敏, 双侧鼻唇沟对称, 伸舌居中, 颈软, 四肢肌力肌张力正常, 双侧巴氏征阴性, 双手指鼻试验稳准, 双侧深浅感觉对称。

实验室检查: 患者1各项实验室检查未见明显异常。

影像学检查: 患者1在17岁时颅脑计算机断层扫描(computed tomography, CT): 双侧侧脑室壁多发钙化: 考虑结节性硬化(图1); 患者1在18岁时颅脑磁共振: 双侧侧脑室壁见多发结节状T1WI高信号T2WI低信号影, T2-FLAIR呈稍高信号, 边界清晰。双侧额叶、左颞枕叶多发斑片状T1WI等/低信号、T2-FLAIR稍高信号影, 边界欠清。影像学诊断: 双侧额叶、左颞枕叶多发异常信号、双侧侧脑室壁多发小结节: 考虑结节性硬化(图2); 患者1在18岁时颅脑正电子发射计算机断层扫描(positron emission tomography computed tomography, PET-CT): 双侧侧脑室壁钙化灶, 无代谢增高, 考虑结节性硬化(图3)。

视频脑电图: ①左侧前额、额、前中颞区阵发同步出现较多中高幅尖波、尖慢波, 有时可波及到左侧后颞区、枕区; ②右侧前额、额、前中颞区阵发同步出现较多中高幅尖慢波、棘慢波(图4)。

基因检测: 从患者1的外周血样本中提取了基因组DNA样本。在患者监护人的知情同意下, 提取了患者的静脉血。采用全外显子组测序的标

DOI: 10.7507/2096-0247.202509012

基金项目: 济宁市重点研发计划项目(2023YXNS255)

通信作者: 孔庆霞, Email: kxdqy8@sohu.com



http://www.journalep.com

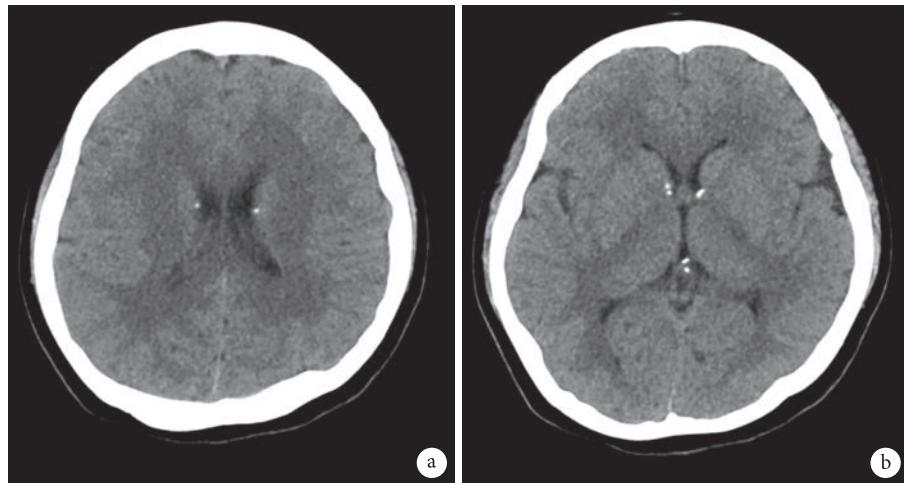


图1 患者1在17岁时颅脑CT
双侧侧脑室壁多发钙化：考虑结节性硬化

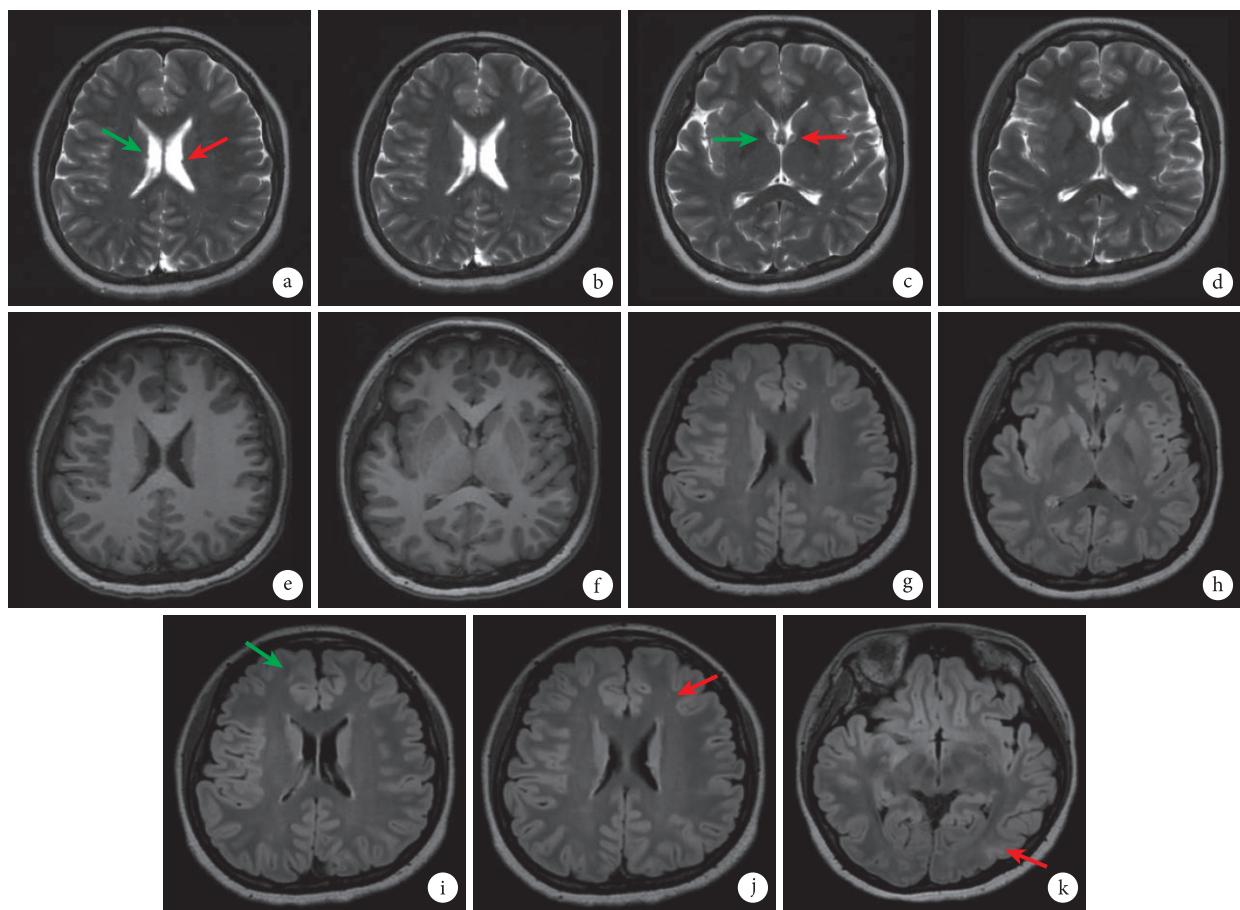


图2 患者1在18岁时颅脑磁共振

双侧侧脑室见多发结节状T1WI高信号T2WI低信号影，T2-FLAIR呈稍高信号，边界清晰。双侧额叶、左颞枕叶多发斑片状T1WI等/低信号、T2-FLAIR稍高信号影，边界欠清（A-D为横轴位T2W1，E-F为横轴位T1W1，G-H为横轴位T2-FLAIR）

准方法进行基因检测，该检测由北京康旭医学实验室完成。杂合突变的是患者的TSC1基因：c.1904-1905del（基因组位于chr9:135781060），来自父亲，是一个移码突变，移码后，原本编码第635位“苏

氨酸（Thr）”的密码子被破坏，错误编码为“精氨酸（Arg）”（p.Thr635Argfs*52），（图5）。该位点为致病性变异，患者诊断为TSC1变异所致结节性硬化症，根据美国医学遗传学和基因组学学会的

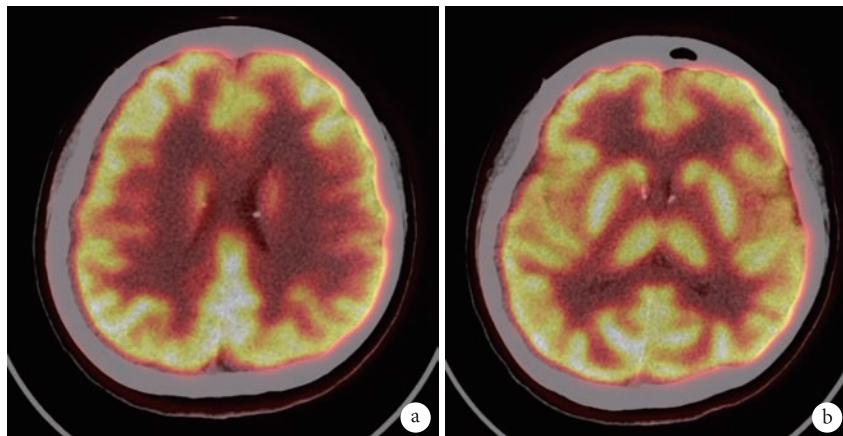


图3 患者1在18岁时颅脑PET-CT
双侧侧脑室壁钙化灶，无代谢增高，考虑结节性硬化

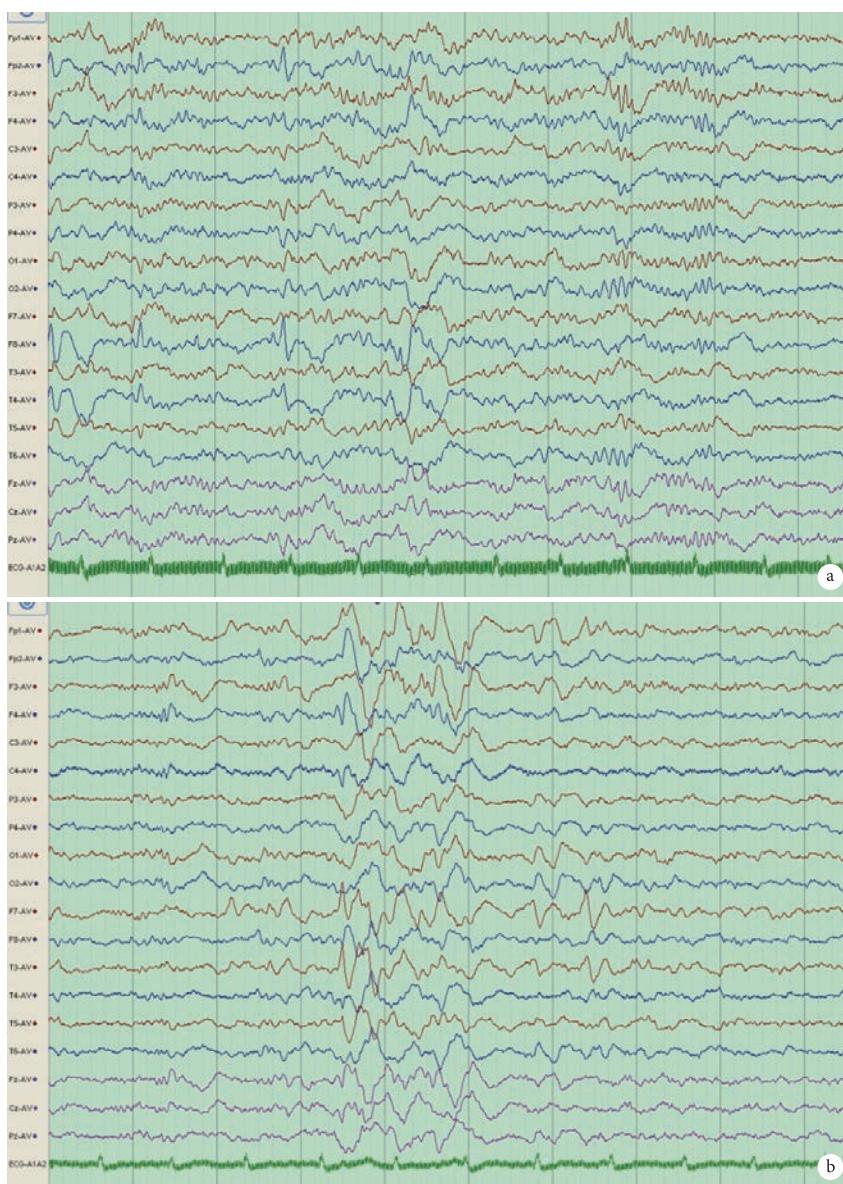


图4 患者1视频脑电图

①左侧前额、额、前中颞区阵发同步出现较多中高幅尖波、尖慢波，有时可波及到左侧后颞区、枕区；②右侧前额、额、前中颞区阵发同步出现较多中高幅尖慢波、棘慢波

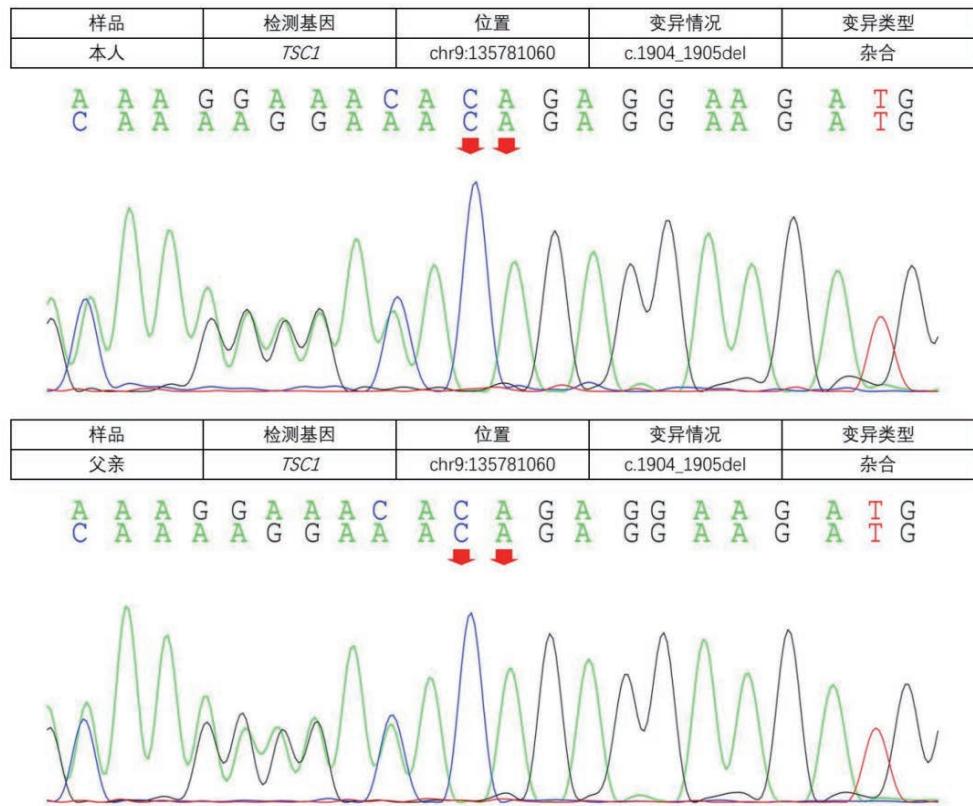


图 5 患者与父亲基因测序结果

TSC1 基因：c.1904-1905del(基因组位于 chr9:135781060)发生移码突变，导致 635 位苏氨酸突变为精氨酸

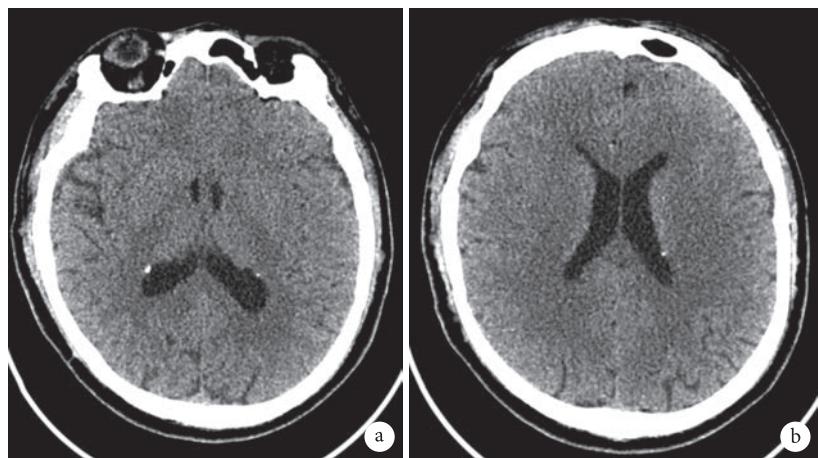


图 6 患者 2 在 55 岁时颅脑 CT

双侧侧脑室壁多发钙化

指南，该变异被明确归类为致病性 (PVS1+PS4+PM2)，巩固了其在患者病情发病机制中的作用。

患者 2 患者 1 父亲，55 岁，癫痫患者。

影像学检查：患者 55 岁颅脑 CT：双侧侧脑室壁多发钙化（图 6）。

视频脑电图：各导联可见稍多低中波幅 4~7 Hz θ 波及活动，间以少量中等波幅 1.5~2.5 Hz δ 波及活动，双前中颞区为著，部分慢波呈尖样化改

变（图 7）。

基因检测：抽取患者 2 外周静脉血，采用全外显子组测序的标准方法从血液中提取了基因组 DNA，检测结果显示：患者 2 的 *TSC1* 基因：c.1904-1905del(基因组位于 chr9:135781060)发生移码突变，导致 635 位苏氨酸突变为精氨酸（图 5）。患者诊断为 *TSC1* 变异所致结节性硬化症。

讨论 哺乳动物雷帕霉素靶标 (mammalian



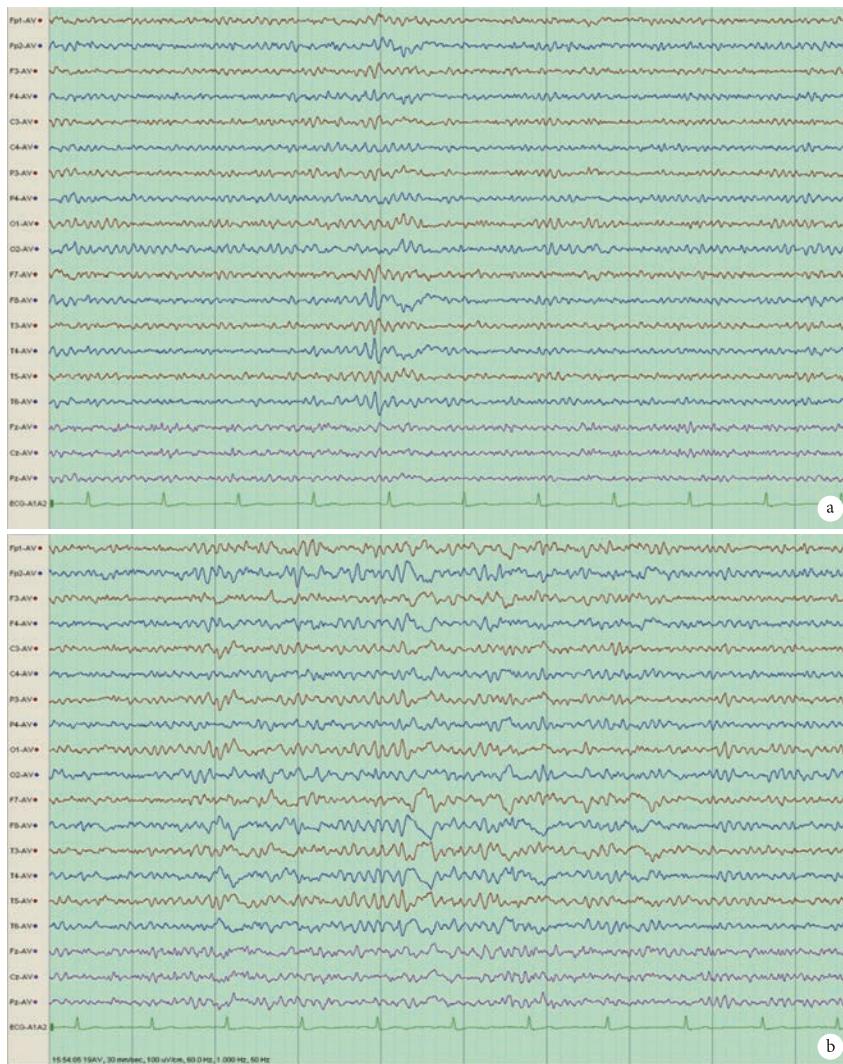


图 7 患者 2 视频脑电图

各导联可见稍多低中波幅 4~7 Hz θ 波及活动，间以少量中等波幅 1.5~2.5 Hz δ 波及活动，双前中颞区为著，部分慢波呈尖样化改变

target of rapamycin, mTOR) 系统在大脑中起着多种重要作用，调节细胞大小、形状和位置等形态，以及学习、记忆和社交互动等功能。TSC 是一种先天性疾病，几乎所有 TSC 的脑部症状都是 mTOR 系统过度活动的表现^[13]。TSC1-TSC2-TBC1D7 复合物可抑制 mTORC1 (mTOR 复合物 1) 活性^[14]，mTORC1 复合物在细胞功能中发挥关键作用，调节包括生长和自噬在内的多种过程^[15]。TSC1 是 TSC 癫痫发病的遗传基础之一^[16]，在负向调节 mTORC1 信号通路活性中起关键作用^[17]，TSC1 一旦发生基因突变，将会导致 mTOR 失去抑制而过度激活，使经元的兴奋性与抑制平衡 (E/I 平衡) 发生紊乱，进一步加重癫痫放电，这种机制使 TSC 相关癫痫具有明确的疾病特异性，区别于其他原因 (如脑外伤、感染) 导致的癫痫^[18]。我们报道了一例 TSC 患者，该患者与其父亲均携带 TSC1 移码突

变。该基因突变可能对 TSC1 蛋白的结构和功能产生影响，进而导致 mTORC1 信号传导的异常激活，最终导致癫痫的发展，TSC 癫痫患者发作类型覆盖多种形式，婴幼儿期易出现婴儿痉挛 (常与脑内早期错构瘤相关)，儿童及成人期则以复杂部分性发作、全面性强直-阵挛发作为主，部分患者还可能合并失神发作、肌阵挛发作，且发作类型可能随年龄增长发生动态变化^[18]，本患者出现发作性意识恍惚，发作时伴有肢体摸索动作，不自主咀嚼，伴有表情呆滞，与相关文献报道症状一致。

在 TSC 患者中，癫痫发生率极高，且对传统抗癫痫药物具有耐药性^[9]，半数癫痫患者发展为药物难治性癫痫，核心原因在于癫痫发作与脑内广泛分布的错构瘤 (如皮质结节、室管膜下结节) 密切相关——这些病变作为致痫灶持续释放异常电活动，且可能存在多灶性致痫区域，因此单纯药物难以抑

制癫痫发作^[5, 18, 19]。本例患者服用多种传统抗癫痫药物后仍反复发作，与既往文献报道一致，为药物难治性癫痫。对此类患者可进行癫痫病灶切除手术是一种有价值的选择^[13, 18, 20]，通过切除引发癫痫发作的关键病灶，减少或终止癫痫发作，改善患者神经发育预后（如减少癫痫对认知、语言发育的影响），约30%患者术后可无发作，部分患者发作频率降低≥50%^[21]，本例患者癫痫病灶切除术后仍有小发作，但总体稳定，还需对患者进行进一步随访，颅脑磁共振是TSC患者CNS病变评估的首选且最全面的技术，是诊断、病变分型、致痫灶初步定位及长期随访的核心手段^[22]。对本例患者定期完善颅脑磁共振的随访可进一步评估患者手术效果。

目前已有很多研究证据显示，针对TSC癫痫的患者，若能在癫痫发作前就开展干预，将对治疗产生积极效果。从诊疗基础来看，一方面，TSC相关癫痫背后潜在的遗传机制已得到明确阐释；另一方面，在部分情况下，通过胎儿超声检查，若发现胎儿存在心脏肿瘤或皮质结节等特征性表现，便可对胎儿或新生儿期的TSC进行初步怀疑，进而为实现疾病的产前或早期新生儿诊断创造条件，为后续早期干预打下基础^[19]。除此之外，有动物实验发现，在TSC患者出现临床可见的癫痫发作前，即处于癫痫潜伏期阶段，通过脑电图检查可捕捉到早期异常脑电活动，发作前尖波/尖峰簇是TSC癫痫的早期阶段（小鼠P9-P12，人类1.5月龄左右），可作为癫痫风险的脑电标志物；可对产前确诊TSC的婴儿从出生开始定期进行EEG监测，一旦发现尖波/尖峰簇，尽早启动预防性抗癫痫治疗，以改善长期预后^[23]。

综上，本研究报道1例父女共患的TSC1基因突变致TSC癫痫病例，但二者脑电图结果不同，将有助于更好地了解TSC1患者的基因型和表型特征。这一结论提示，在临床处理药物难治性癫痫病例的过程中，医务工作者需主动考虑TSC的发病可能性，以更全面的诊疗思维完善鉴别诊断流程，为提升此类患者的诊断准确性与后续治疗有效性奠定基础。

利益冲突声明 所有作者无利益冲突。

参考文献

- Islam MP. Tuberous Sclerosis Complex. *Semin Pediatr Neurol*, 2021, 37: 100875.
- Henske EP, Jóźwiak S, Kingswood JC, et al. Tuberous sclerosis complex. *Nat Rev Dis Primers*, 2016, 2: 16035.
- Guo D, Zhang B, Han L, et al. Cerebral vascular and blood brain-barrier abnormalities in a mouse model of epilepsy and tuberous sclerosis complex. *Epilepsia*, 2024, 65(2): 483-496.
- Curatolo P, Trivisano M, Specchio N. Updated genotype-phenotype correlations in TSC. *Semin Pediatr Neurol*, 2023, 47: 101086.
- Ding Y, Zhou Y, Yu L, et al. Correlation between epilepsy and genotype: a large retrospective tuberous sclerosis complex cohort. *Seizure*, 2021, 91: 273-277.
- de Saint Martin A, Napuri S, Nguyen S. Tuberous sclerosis complex and epilepsy in infancy: prevention and early diagnosis. *Arch Pediatr*, 2022, 29(5s): 8-13.
- He J, Zhou W, Shi J, et al. TSC1 and TSC2 gene mutations in Chinese tuberous sclerosis complex patients clinically characterized by epilepsy. *Genet Test Mol Biomarkers*, 2020, 24(1): 1-5.
- Mallela K, Kumar A. Role of TSC1 in physiology and diseases. *Mol Cell Biochem*, 2021, 476(6): 2269-2282.
- Kútina V, O'Leary V B, Newman E, et al. Revisiting brain tuberous sclerosis complex in rat and human: shared molecular and cellular pathology leads to distinct neurophysiological and behavioral phenotypes. *Neurotherapeutics*, 2021, 18(2): 845-858.
- Togi S, Ura H, Niida Y. Optimization and validation of multimodular, long-range PCR-based next-generation sequencing assays for comprehensive detection of mutation in tuberous sclerosis complex. *J Mol Diagn*, 2021, 23(4): 424-446.
- Chakraborty S, Parayil R, Mishra S, et al. Epilepsy characteristics in neurodevelopmental disorders: research from patient cohorts and animal models focusing on autism spectrum disorder. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(18): 11567.
- Han J M, Sahin M. TSC1/TSC2 signaling in the CNS. *FEBS Lett*, 2011, 585(7): 973-980.
- Mizuguchi M, Ohsawa M, Kashii H, et al. Brain Symptoms of Tuberous Sclerosis Complex: Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(13): 569-571.
- Hoogeveen-Westerveld M, Wentink M, van den Heuvel D, et al. Functional assessment of variants in the TSC1 and TSC2 genes identified in individuals with Tuberous Sclerosis Complex. *Hum Mutat*, 2011, 32(4): 424-435.
- Warren E C, Dooves S, Lugarà E, et al. Decanoic acid inhibits mTORC1 activity independent of glucose and insulin signaling. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2020, 117(38): 23617-23625.
- Kannan L, Vogrin S, Bailey C, et al. Centre of epileptogenic tubers generate and propagate seizures in tuberous sclerosis. *Brain*, 2016, 139(Pt 10): 2653-2667.
- Shen N, Zhuo Z, Luo X, et al. Variants of TSC1 are associated with developmental and epileptic encephalopathy and focal epilepsy without tuberous sclerosis: for the China epilepsy gene 1.0 project. *Acta Epileptol*, 2024, 6(1): 41.
- Marcinkowska AB, Tarasewicz A, Jóźwiak S, et al. Tuberous sclerosis complex-associated neuropsychiatric disorders. *Psychiatr Pol*, 2022: 1-20.
- Schubert-Bast S, Strzelczyk A. Review of the treatment options for epilepsy in tuberous sclerosis complex: towards precision medicine.



- Ther Adv Neurol Disord, 2021, 14: 17562864211031100.
- 20 Vitale G, Terrone G, Vitale S, *et al.* The evolving landscape of therapeutics for epilepsy in tuberous sclerosis complex. *Biomedicines*, 2023, 11(12): 265-268.
- 21 Conte E, Boccanfuso B, Dinoi G, *et al.* Therapeutic approaches to tuberous sclerosis complex: from available therapies to promising drug targets. *Biomolecules*, 2024, 14(9): 1156-1162.
- 22 Russo C, Nastro A, Cicala D, *et al.* Neuroimaging in tuberous sclerosis complex. *Childs Nerv Syst*, 2020, 36(10): 2497-2509.
- 23 Gataullina S, Lemaire E, Wendling F, *et al.* Epilepsy in young Tsc1(+/-) mice exhibits age-dependent expression that mimics that of human tuberous sclerosis complex. *Epilepsia*, 2016, 57(4): 648-659.

收稿日期：2025-09-26 修回日期：2025-10-28

· 病例分析 ·

持续电压抑制背景基础上频繁微小发作的重症脑炎一例



周游，么冬爱，刘溪

武汉大学中南医院神经内科(武汉 430071)

【关键词】 重症脑炎；持续脑电监测；电压抑制；低 T3 综合征

本研究报道一例 2024 年 3—4 月期间武汉大学中南医院神经内科重症病房收治的以急性意识模糊、精神行为异常及频繁癫痫发作为主要临床表现的重症脑炎患者。患者病情迅速进展，脑电图 (electroencephalogram, EEG) 监测发现罕见的持续电压抑制背景伴频繁微小发作。治疗过程中给予抗感染、免疫抑制、抗癫痫等综合治疗，患者病情逐渐好转并最终康复出院。该病例提示，对于危重症脑炎患者，持续 EEG 监测在早期识别隐匿性癫痫活动、评估脑功能状态以及指导精准治疗决策方面具有重要的临床意义。此外，临床医生在评估电压抑制 EEG 背景时应考虑代谢异常如低 T3 综合征及暂时性脑功能抑制的影响，不宜过早判断预后不良。本研究为病例回顾性研究，获得了武汉大学中南医院伦理委员会的批准 [批件号：临研伦 (2025213K)]。

临床资料 患者，男，55岁。因“咳嗽 1 个月，发热伴精神行为异常 2 天，抽搐 1 次”入院，患者 1 个月前因“上感”曾于外院接受抗感染治疗，出院后遗留咳嗽不适。2 天前出现发热，体温 38.4℃，家属发现其精神淡漠，少言嗜睡，不能自行穿衣，沟通困难，伴下肢乏力、频繁呕吐。转至我院途中出现一次全身强直-阵挛发作，持续约 2 分钟，以“颅内感染？”收入院。既往有高血压、2 型糖尿病，血压血糖控制欠佳。否认慢性心肾疾病、传染病、外伤、输血及过敏史。既往有货车运输甲醛接触史。无吸烟饮酒史，家族无遗传病史。查体：意识模糊，镇静状态，体温 39.8℃，双瞳孔等大等圆，对光反射存在，眼球位置正常，面部对称，颈软无抵抗，四肢肌力 2 级，四肢肌张力增高，

病理征阴性，心肺腹未见异常。初步诊断考虑：颅内感染（病毒性、细菌性或免疫介导性脑炎可能）、症状性癫痫、高血压、2 型糖尿病。辅助检查：外院头颅计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 示右顶枕叶轻度肿胀，脑沟脑回模糊（未见资料）。入院后磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 提示双侧硬脑膜、软脑膜广泛强化（图 1a）。肺部 CT 提示下叶坠积性肺炎，伴肺结节与钙化灶。下肢超声提示左侧深静脉血栓形成可能。持续 EEG 监测显示背景为持续电压抑制 ($<10 \mu\text{V}$)，伴反复癫痫微小发作。血常规示白细胞 $18.0 \times 10^9/\text{L} \uparrow$ ，中性粒细胞 87.1% \uparrow ；血糖 $14.56 \text{ mmol/L} \uparrow$ ，酮体 $3.67 \text{ mmol/L} \uparrow$ ，尿素氮、尿酸、胆固醇及甘油三酯均升高。脑脊液压力 $200 \text{ mmH}_2\text{O} \uparrow$ ，细胞数 $339/\mu\text{L} \uparrow$ （多核 77%），蛋白、葡萄糖、氯化物、乳酸均轻度升高。寡克隆全套检测仅脑脊液中 OB 阳性，NGS（脑脊液）三次均未检出病原。自身免疫性脑病抗体（血液、脑脊液）阴性，中枢脱髓鞘抗体（血液）阴性。肿瘤标志物阴性，自身抗体全套、ANCA 谱、GBM 抗体阴性，甲功检查提示低 T3 综合征，游离 T3 下降 (T3 1.14 pg/mL \downarrow)，TSH 明显抑制 (TSH 0.0378 μIU/mL \downarrow)。

诊疗过程 患者入院后高热、意识障碍、频繁癫痫发作，病情迅速进展，诊疗分为四阶段：

- ① 初始治疗（第 1~3 天）：临时给予镇静、抗癫痫治疗（咪达唑仑 50 mg 静脉注射、地西泮 10 mg 静脉注射、苯巴比妥 100 mg 肌肉注射，脑电图呈持续平坦波形遂停用），和经验性抗感染治疗（更昔洛韦 0.25 g 每 12 小时一次，静脉注射、万古霉素 1 g 每 12 小时一次，静脉注射、美罗培南 1 g 每 8 小时一次，静脉注射），EEG 示：广泛电压抑制背景 ($<10 \mu\text{V}$)，伴频繁微小发作（图 2）。临床



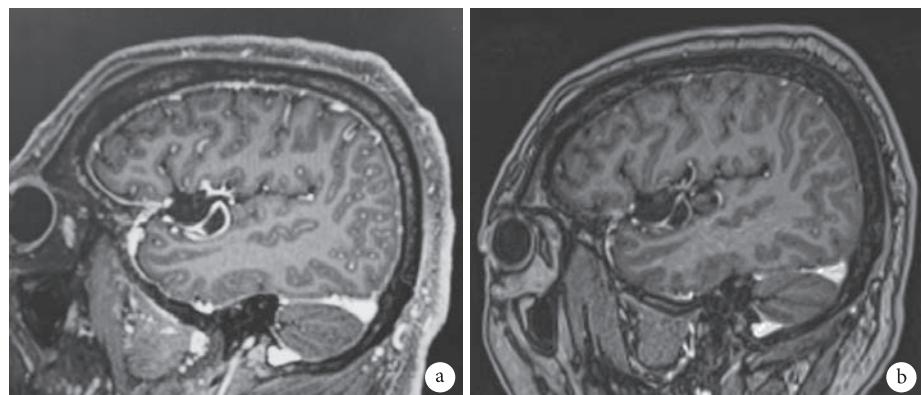


图 1 患者头部磁共振成像

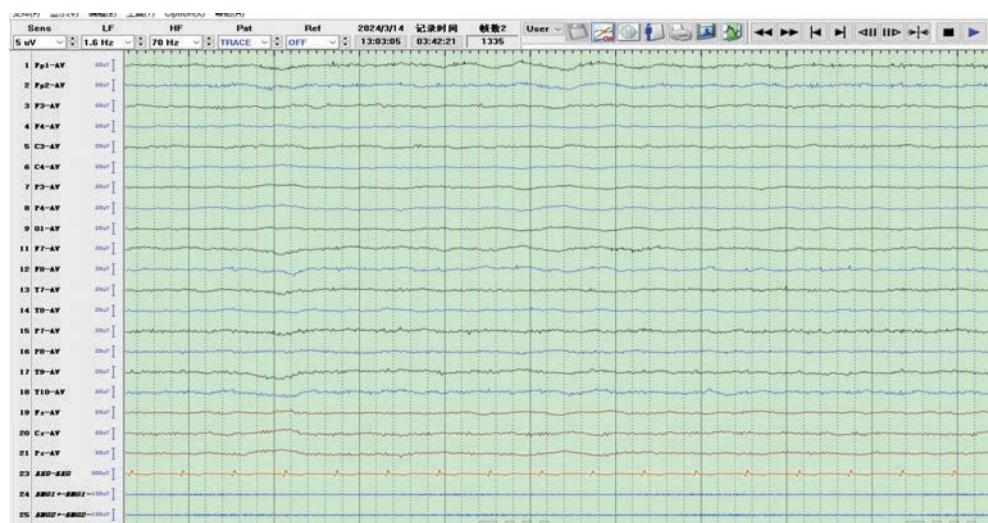


图 2 患者脑电图

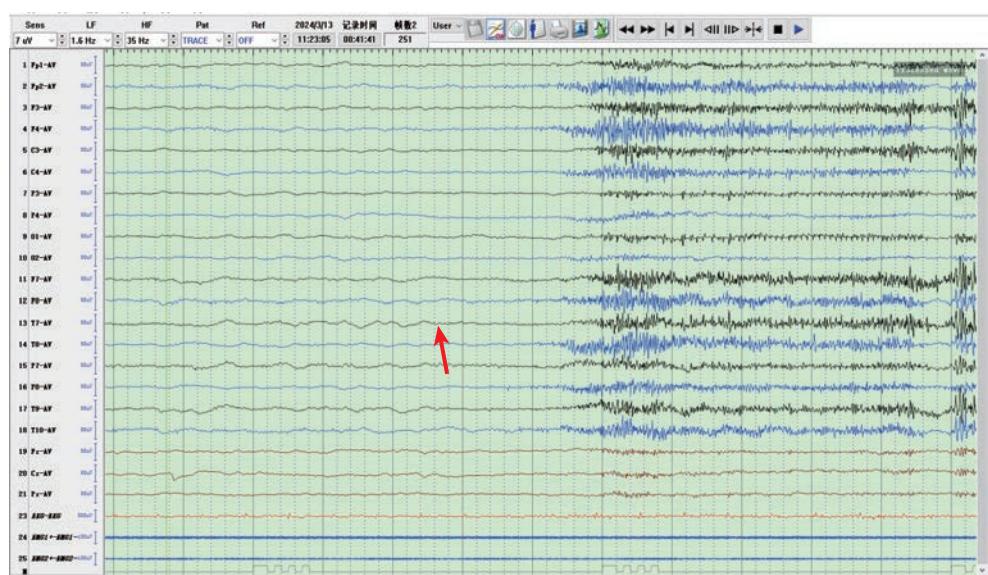


图 3 患者脑电图

表现为发作中后期出现频繁眨眼动作, EEG 为一侧颞区低幅快波起始, 同时伴有肌电伪差, 逐渐演变为 θ 节律及尖波节律, 随后电压抑制间断出现, 直

至恢复持续抑制背景, 持续约 1~4 分钟(图 3~10)。

② 病情加重期(第 4~12 天): 患者意识恶化为浅昏迷状态、出现呼吸衰竭, 遂气管插管机械通

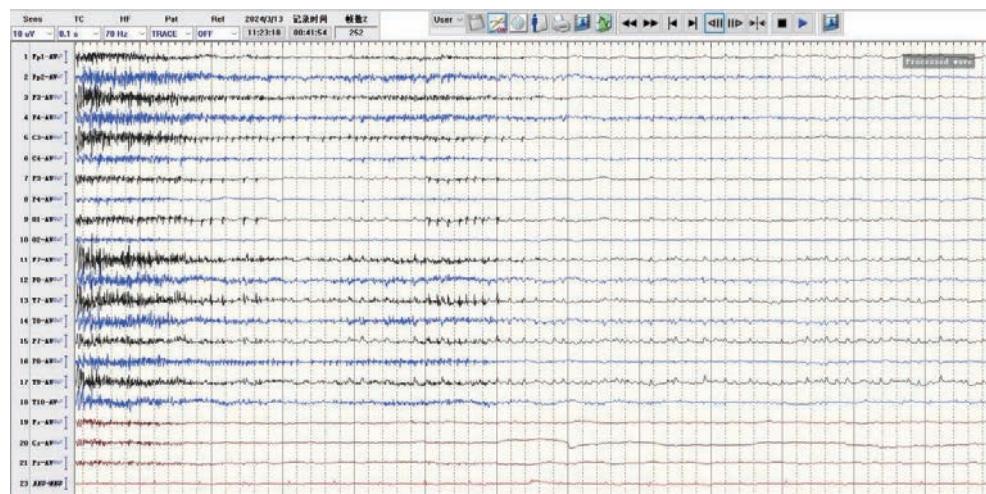


图4 患者脑电图



图5 患者脑电图

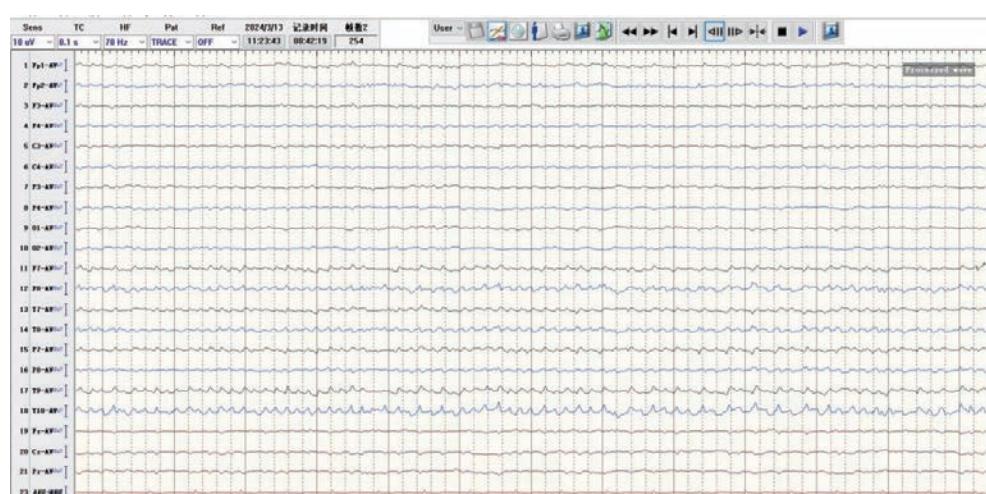


图6 患者脑电图

气。加强抗癫痫(左乙拉西坦2g每日一次,静脉注射、奥卡西平0.3g每日两次,口服)、扩展抗病毒谱(奥司他韦75mg每日两次,口服、更昔洛韦

0.25g每12小时一次,静脉注射、万古霉素1g每12小时一次,静脉注射、美罗培南2g每8小时一次,静脉注射)、控制血糖及综合支持。EEG



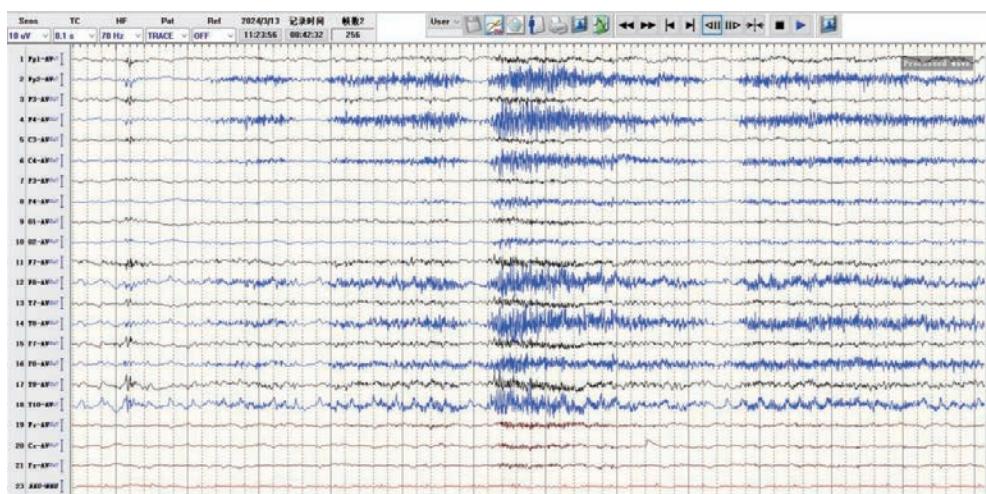


图 7 患者脑电图

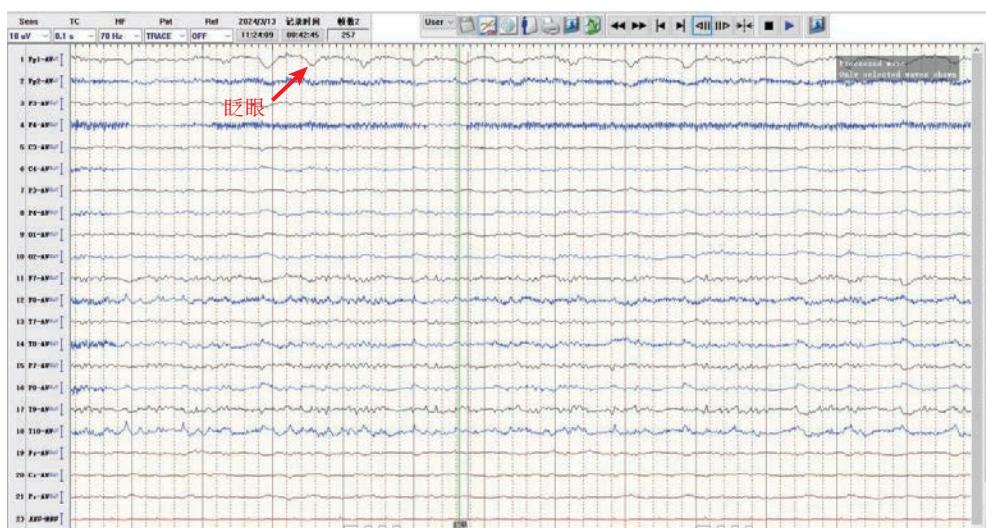


图 8 患者脑电图



图 9 患者脑电图

示：仍呈电压抑制，伴少量低幅θ活动，偶有发作（图11）。

③免疫治疗期（第13~18天）：因脑脊液寡克隆带阳性，疑自身免疫性脑炎，予甲泼尼龙（160 mg

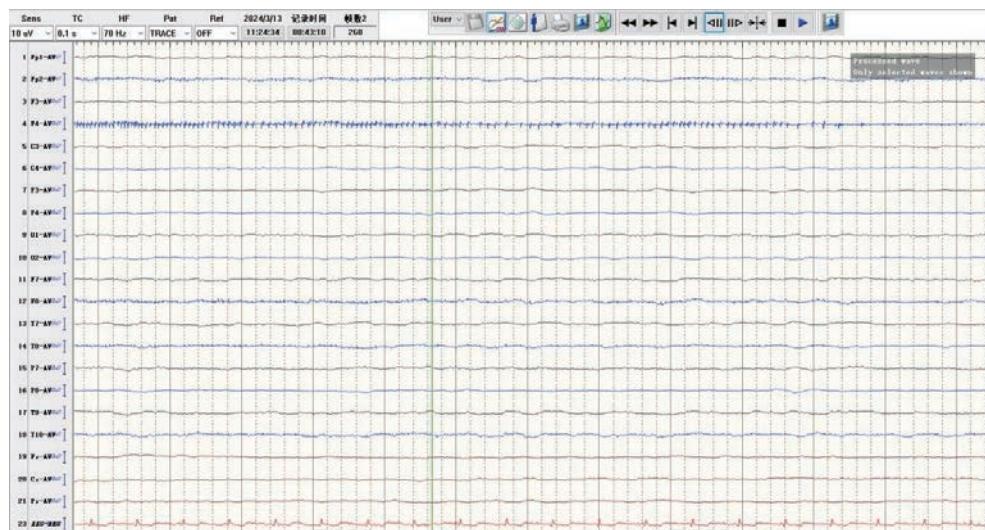


图 10 患者脑电图

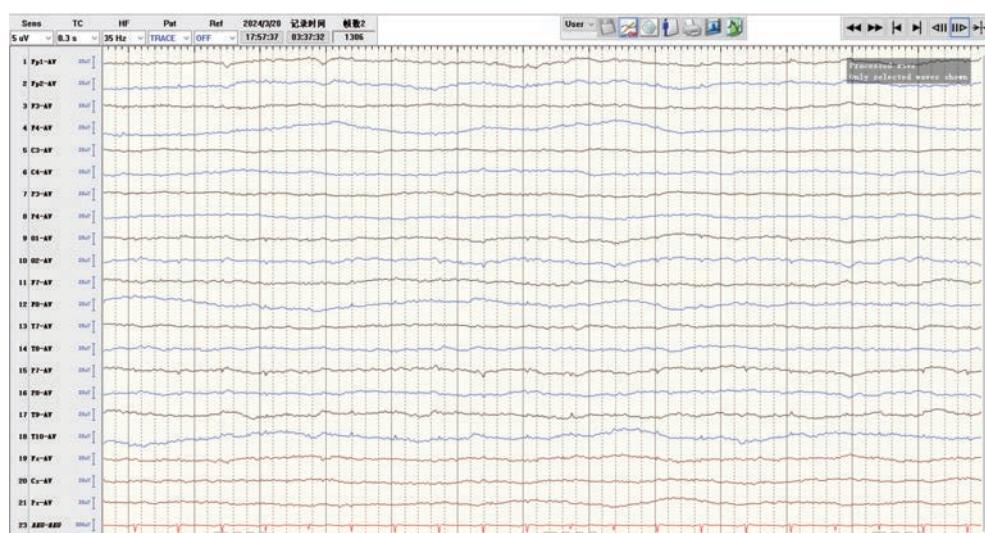


图 11 患者脑电图

每日一次，静脉注射逐渐减量至 80 mg 每日一次，静脉注射)、丙种球蛋白治疗(30 mg 每日一次，静脉注射)，抗癫痫强化治疗(左乙拉西坦 2 g 每日一次，静脉注射、奥卡西平 0.45 g 每日两次，口服、丙戊酸钠 1.5 g 每日一次，静脉注射)后意识改善，逐步撤机康复。EEG 示：背景为低幅θ及α节律，无癫痫样放电(图 12)。

④恢复期(第 19~23 天)：患者意识清醒，可自主活动。维持抗癫痫治疗(左乙拉西坦 1 g 每日两次，口服、奥卡西平 0.45 g 每日两次，口服、丙戊酸钠 0.5 g 每日两次，口服)，甲泼尼龙减量(40 mg 每日一次，静脉注射)。EEG 示：α节律逐渐显现，间断伴随θ、β频段活动，无癫痫样放电(图 13)。

出院前情况 患者神志清楚，生命体征平稳。复查 MRI 提示脑膜强化改善(图 1b)，脑脊液压力 $260 \text{ mmH}_2\text{O} \uparrow$ ，细胞数及蛋白轻度升高，脑脊液病原微生物测序、自身免疫抗体与脱髓鞘抗体均为阴性。下肢 B 超未见血栓，予出院。

出院诊断：免疫介导性脑炎；病毒性脑炎可能；呼吸衰竭；症状性癫痫；下肢深静脉血栓形成；2型糖尿病伴血糖控制不佳；坠积性肺炎；电解质紊乱。

讨论 本例为重症脑炎患者，EEG 呈罕见的持续电压抑制背景，伴频繁癫痫微小发作。结合文献资料，我们从以下几个方面进行分析讨论：

① EEG 电压抑制的意义：脑电波幅持续低于 $10 \mu\text{V}$ 提示广泛脑功能抑制^[1]，常见于严重代谢紊





图 12 患者脑电图

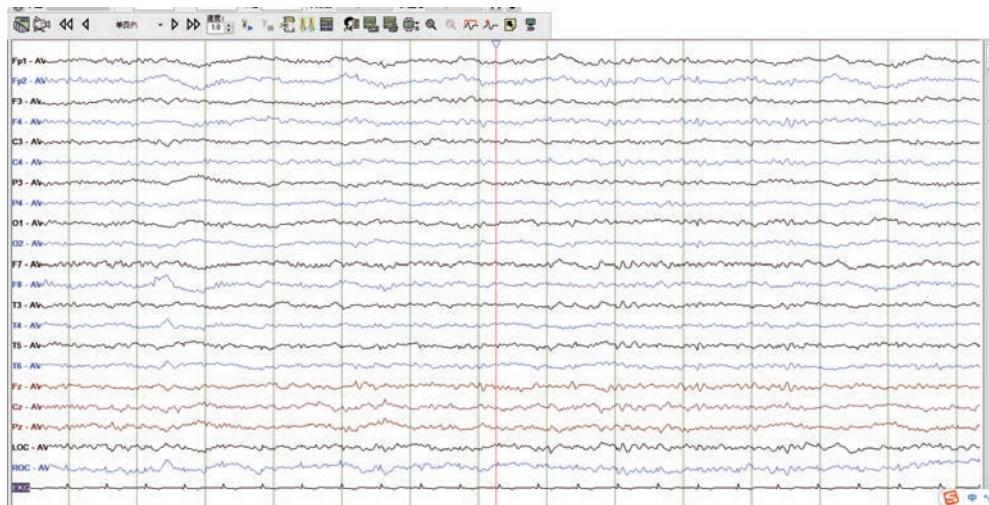


图 13 患者脑电图

乱、缺氧、脑损伤或药物作用等^[2, 3]。临床研究表明，在脑炎急性期出现的 EEG 电压抑制活动往往预示患者神经系统预后不良，反映全脑皮层已经受到严重广泛损害^[4]。然而，在极度低平的背景上观察到明显癫痫样放电并不常见，国内外尚未见脑炎急性期持续电压抑制背景合并癫痫发作的病例报道。但本例在抑制背景上仍出现癫痫放电，提示局部神经元功能尚存，脑功能抑制可能为暂时性、可逆性。

② 低 T3 综合征对脑功能的影响：患者无原发性甲状腺病，在严重应激或疾病可导致的血清 T3 水平下降，属于非甲状腺疾病综合征^[5]，其特征是在急性期通过降低基础代谢来度过危机。因此，对于合并低 T3 综合征的重症患者可能加重脑功能抑制，表现为 EEG 背景节律变慢、波幅降低等非特异性改变^[6-8]。治疗应以控制原发病为主。通常不建议直接给予甲状腺激素干预，随着病情好转甲状

腺功能往往可自行恢复^[9, 10]。

③ EEG 监测的价值：持续 EEG 监测能及时发现非惊厥性癫痫发作，有助于调整抗癫痫和镇静方案，并评估病情演变^[11-13]。在本例中，疾病初期 EEG 持续电压抑制甚至平坦（在排除镇静药过量、休克、低体温等因素后）往往提示极差的预后^[14]，但同时存在癫痫样活动，这提示患者脑功能尚未完全丧失。EEG 节律随治疗逐步改善，与临床好转一致，反映神经功能恢复，避免了过早作出预后不良判断。

④ 本病例的特殊性：与脑炎常见 EEG 特征（弥漫慢波、δ 波、周期性放电、极端 δ 刷等）^[15-17]不同，本例急性期即表现出持续电压抑制并伴癫痫发作，极为罕见。可能与病毒及免疫共同介导的脑损伤叠加，应激性代谢抑制（如低 T3）等因素相关。本例强调，面对重症脑炎患者的持续电压抑制，应结合代谢、感染、免疫等多重因素综合判断，避免

单纯以波幅预测预后。持续脑电监测和综合干预对改善结局具有关键作用。

小结与展望 综上所述,本研究报道的病例是一例少见的重症脑炎合并持续电压抑制脑电背景和频繁癫痫发作。通过积极的抗感染、免疫抑制和神经重症支持治疗,患者病情逐渐好转并康复出院。本病例的观察和分析强调了以下几个临床要点:

① 重症患者的脑电图监测价值: 在神经重症患者中常规开展持续 EEG 监测具有重要意义, 可及时发现隐匿性癫痫活动, 指导精准的抗惊厥治疗决策。

② 尽早识别免疫介导的脑炎: 针对脑炎患者, 若经验性抗感染治疗效果不佳, 应提高对自身免疫性脑炎等免疫介导因素的警惕, 及时完善相关检查并及早开始免疫治疗。

③ 全面评估电压抑制 EEG 的成因: 重症患者出现持续电压抑制 EEG 背景时, 不应单凭其低平的脑电判断预后极差, 还需结合临床考虑应激状态下机体代谢降低、自我保护机制等因素的影响。需注意将低 T3 综合征与原发性甲状腺功能减退相鉴别, 治疗上仍应以纠正原发病为主。

④ 警惕电压抑制背景下的隐匿发作: 对于合并低 T3 综合征等代谢异常的中枢神经系统重症患者, 即使 EEG 显示电压抑制背景, 也需警惕其中可能隐藏癫痫发作, 必要时行长程 EEG 监测以明确有无痫性放电, 避免漏诊。

⑤ 未来研究方向: 建议进一步针对危重症患者中 EEG 电压抑制模式展开研究, 深化对其病理生理机制及临床预后意义的认识。例如, 可探索应激性低 T3 状态对脑电活动的影响机制, 以及评估针对隐匿性癫痫持续状态的早期干预对改善预后的作用。此类研究将有助于优化危重症脑炎患者的监测和治疗策略, 提高临床预后。

利益冲突声明 所有作者无利益冲突。

参考文献

- 1 Hirsch LJ, Fong MWK, Leitinger M, et al. American clinical neurophysiology society's standardized critical care EEG terminology: 2021 version. *Clin Neurophysiol*, 2021, 38: 1-29.
- 2 刘刚, 高岱俭, 王媛, 等. 脑电图在心肺复苏后昏迷患者中的预后预测价值. *中国康复医学杂志*, 2024, 39(7): 1000-1003.
- 3 Chalak L, Sikes N, Mason M, et al. Low-voltage aEEG as predictor of intracranial hemorrhage in preterm infants. *Pediatr Neurol*, 2011, 44(5): 364-369.
- 4 Soubasi V, Mitsakis K, Sarafidis K, et al. Early abnormal amplitude-integrated electroencephalography (aEEG) is associated with adverse short-term outcome in premature infants. *Eur J Paediatr Neurol*, 2012, 16(6): 625-630.
- 5 李莉, 吴彩军. 危重症患者低T3综合征研究进展. *中国急救医学*, 2019, 39(2): 165-169.
- 6 刘亚丽, 郭强, 王璐, 等. 基于立体脑电图定位的扣带回癫痫患者电生理特征、发作症状学临床研究. *临床神经外科杂志*, 2024, 21(3): 267-272,279.
- 7 Fliers E, Boelen A. An update on non-thyroidal illness syndrome. *J Endocrinol Invest*, 2021, 44(8): 1597-1607.
- 8 Boelen A, Kwakkel J, Fliers E. Beyond low plasma T3: local thyroid hormone metabolism during inflammation and infection. *Endocr Rev*, 2011, 32(5): 670-693.
- 9 Chen Y, Chang J, Yin R, et al. Diagnosis and treatment of low T3 syndrome in neurocritical patients. *J Clin Pharm Ther*, 2020, 45(4): 759-766.
- 10 梁永鑫, 汤文彬, 陈宾, 等. 低T3综合征与危重症相关性的研究进展. *新医学*, 2024, 55(3): 188-192.
- 11 Lena HW, Ingmar R. Continuous brain-function monitoring: state of the art in clinical practice. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2006, 11(6): 503-511.
- 12 Payne E, Hahn C. Continuous electroencephalography for seizures and status epilepticus. *Curr Opin Pediatr*, 2014, 26(6): 675-681.
- 13 Silveira D, Sagi A, Romero R. Are seizures predictors of mortality in critically ill patients in the intensive care unit (ICU)? *Seizure*, 2019, 73: 14-16.
- 14 Kaplan P. The EEG in metabolic encephalopathy and coma. *J Clin Neurophysiol*, 2004, 21(5): 307-318.
- 15 Hollie M, Peter WK, Nick K. Electroencephalography in encephalopathy and encephalitis. *Pract Neurol*, 2024, 24(1): 2-10.
- 16 Sabine EO, Steven L S, Diederik van de B, et al. Diagnosing infectious encephalitis: a narrative review. *Clin Microbiol Infect*, 2025, 31(4): 522-528.
- 17 Ailiang M, Mingyang D, Lingling W, et al. Analysis of relation between electroclinical features and cerebrospinal fluid antibody titers in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Clin EEG Neurosci*, 2019, 50(1): 56-62.

收稿日期: 2025-07-16 修回日期: 2025-10-14



· 病例分析 ·

KCNT1 基因相关的发育性癫痫性脑病一例并治疗进展



黄宝江¹, 潘孔², 丁健¹, 黄国强¹

1. 南方医科大学第十附属医院 东莞市人民医院 儿科(东莞 523000)
2. 广东医科大学(湛江 524000)

2017年, 国际抗癫痫联盟(International League Against Epilepsy, ILAE)扩展了“癫痫性脑病”的概念, 提出了“发育性和癫痫性脑病(developmental and epileptic encephalopathy, DEE)”这一新定义^[1]。该定义指出, 病因(如遗传或结构性异常)不仅作为潜在诱因直接引发神经发育障碍, 而且频繁的癫痫发作或痫性放电会进一步加剧神经功能损害。DEE 属于最严重的癫痫综合征类型, 多数病例与基因新生突变相关, 尽管可发生于任何年龄段, 但婴幼儿期最为常见。其诊断标准包括婴幼儿期出现的发育迟滞或倒退, 同时合并频繁的痫性放电脑电图(electroencephalogram, EEG)特征。本文报告了1例由KCNT1基因新发变异引发的DEE病例。患者先后接受多种传统抗癫痫发作药物(antiseizure medications, ASMs)单药或联合治疗、大剂量维生素B补充及生酮饮食(ketogenic diet, KDT)干预, 然而均未取得显著疗效。这一治疗反应进一步印证了KCNT1基因变异相关DEE对传统ASMs的高度耐药性及难治性。鉴于该疾病目前治疗难度较大, 本病例报道旨在完善KCNT1基因相关癫痫的临床认知体系, 从而为进一步临床诊治实践提供参考依据。

临床资料 患儿, 男, 2月龄12天, 因“反复肢体抽搐2余月, 加重半天”于2025年4月第3次入院。患儿于生后1周出现双凝视伴肢体抽搐, 持续数秒至2min缓解, 约2~3次/周, 未予重视, 1.5月龄发作次数明显增加, 约5~20次/d, 发作表现类前, 于2025年3月17日~3月21日第1次住院, 典型发作表现为双眼凝视, 双上肢轻度上举并前伸, 头部缓慢向后或向两侧转动, 然后头部、双上肢、眼睑节律性阵挛, 伴口腔分泌物增多,

持续约0.5~1.5min不等, 完善颅脑磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)无异常, 脑电图监测到中央中线起源的局灶进展双侧强直阵挛发作(详见检查部分), 初步诊断“癫痫”, 予大剂量维生素B6[22.2mg/(kg·d)]静脉滴注3天无效, 后予左乙拉西坦[22.2mg/(kg·d)]口服, 抽搐暂时缓解予出院。缓解仅3天后再次频繁发作, 3月24日~4月3日第2次住院, 依次添加苯巴比妥[3.3mg/(kg·d)]、丙戊酸钠[10.7mg/(kg·d)]、拉莫三嗪[0.6mg/(kg·d)], 仍无好转, 患儿要求出院。出院仍有抽搐发作, 约10~18次/d。半天前患儿抽搐频繁, 共30余次, 每间隔约10+min即出现发作, 每次发作持续约0.5~1.5min, 因病情加重第3次入院。

个人史及家族史: 足月顺产, 系其母第1胎第1产, 出生体重2.94kg, 出生头围33cm。无窒息抢救史, Apgar评分1、5min皆为10分。当前不会追光、追物、微笑、抬头。家族成员正常, 无癫痫史及智力障碍史。

入院体格检查: 体重4.5kg(P3), 头围38.5cm(P25), 身长58cm(P10), 神志清醒, 精神疲倦, 无特殊面容, 前囟平软, 双侧瞳孔对光反射正常, 对声音刺激有反应, 不会注视人脸, 不能逗笑, 竖头不稳, 四肢肌力、肌张力无异常, 双侧膝反射可引出, 巴氏征阴性。心肺腹体查无异常。

实验室检测或检查: 尿有机酸分析、血常规、生化、血氨无明显异常。颅脑MRI: 符合婴儿脑部MRI表现, 透明隔腔未闭(图1)。血乳酸4.4mmol/L(抽血时哭闹, 参考范围0.7~2.1mmol/L)。血氨基酸和酰基肉碱分析: 苯丙氨酸27.9umol/L(参考范围30~115↓), 游离肉碱55.5umol/L(参考范围8~50↑), 己酰基肉碱0.13umol/L(参考范围0~0.12↑)。2025年3月18日脑电图: 异常婴儿脑电图, 监测到2次临床发作(中央中线起源的

DOI: 10.7507/2096-0247.202508007

基金项目: 东莞市社会发展科技重点项目(20231800940462)
通信作者: 黄国强, Email: djearth@sina.com



<http://www.journalep.com>

局灶进展双侧强直阵挛发作)；发作间歇期无明显异常(图2)。2025年3月25日脑电图：界线性婴儿清醒期脑电图：双侧中央散在不典型尖波。2025年4月2日脑电图：异常婴儿脑电图：睡眠期双侧大脑多灶性棘/尖波，额极、中央区少量正相尖波(图3)。2025年4月20日外院Gesell儿童发育量表：实际月龄2.5月，适应性、大运动、精细运动、语言、个人-社交的发育月龄皆为1.0月，发育商(developmental quotient, DQ)皆为50，总DQ50，属中度发育迟缓。

家系全基因组遗传疾病检测：患儿存在KCNT1基因杂合新发变异c.841C>T(p.Leu281Phe)(图4)，导致蛋白第281位亮氨酸被替换为苯丙氨酸，父母未见该突变(图4)。该变异参考人群基因频率数据库(gnomAD)中最小等位基因频率为0，应用SIFT、ClinPred、MutationTaster、PROVEAN软件预测变异结果为有害，应用PolyPhen2HDIV、PolyPhen2HVar软件预测变异结果为可能有害，具有较高的致病性。根据ACMG指南，该变异为可能致病(PS2+PM2+PP3)。患儿的核基本拷贝数变异、线粒体基因未检测到与表型相关的变异。

诊断与治疗 患儿2月龄12天，自生后1周出现反复肢体抽搐，发作期脑电图显示为中央中线快节律起源并演变为导尖慢、棘慢波，间歇期见多灶性痫样放电，无伴电解质紊乱、低血糖、感染等诱发因素，诊断癫痫明确，发作类型为中央中线起源的局灶进展双侧强直阵挛发作。患儿于新生儿期起病，发作为局灶起源进展双侧强直阵挛，发作频率逐渐增多，出现癫痫持续状态，Gesell儿童发育量表示中度发育迟缓，EEG示多灶性放电，KCNT1基因新生变异，皆支持婴儿癫痫伴游走性局灶性发作(epilepsy of infancy with migrating focal seizures, EIMFS)，但目前发作形式单一，未见游走性局灶起源的特点，暂不能诊断该癫痫综合征，不排除日后演变为EIMFS的可能。患儿存在KCNT1基因杂合新发变异c.841C>T(p.Leu281Phe)，根据ACMG指南，该变异为可能致病，结合患儿表型特点，我们认为其癫痫的病因为KCNT1基因变异，故诊断KCNT1基因相关发育性癫痫性脑病。

入院继续左乙拉西坦[33.3 mg/(kg·d)]、丙戊酸钠[13.3 mg/(kg·d)]、苯巴比妥片[3.3 mg/(kg·d)]、拉莫三嗪口服[1.7 mg/(kg·d)]，入院次日停苯巴比妥，替予氯硝西洋[0.06 mg/(kg·d)]。家属不同意应用奎尼丁。患儿抽搐发作无改善，住院3天后家属要求出院。出院后患儿在其他医院调整用药方

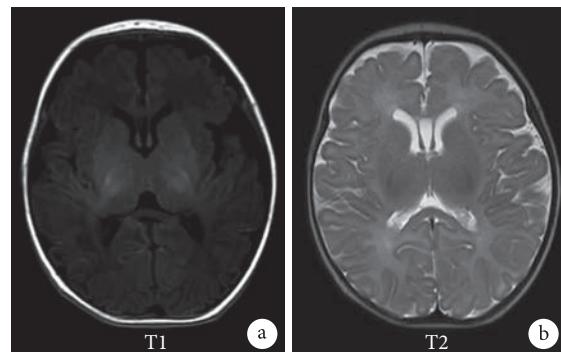


图1 颅脑核磁共振

符合婴儿脑部MRI表现，可见透明隔腔

案：左乙拉西坦[33.3 mg/(kg·d)]、丙戊酸钠[35.6 mg/(kg·d)]、硝基安定[0.27 mg/(kg·d)]、奥卡西平[38.9 mg/(kg·d)]治疗，并予KDT，治疗2个月，每天仍抽搐发作约20~30次，但发作时间缩短、幅度减轻。

讨论 KCNT1基因位于染色体9q34.3，编码钠激活的钾离子通道^[2]。KCNT1基因在神经系统中广泛表达，主要分布于小脑、额叶皮层、脑干及海马区，是调节神经元兴奋性的关键分子。其功能获得性(gain-of-function, GOF)致病性变异会导致钾电流幅度异常增加，抑制性神经元兴奋性降低，抑制信号传递受阻，进而诱发癫痫活动，且电流增强的程度与临床严重程度呈正相关^[3]。

多数KCNT1基因相关的致病性变异为新生变异，最初在两种典型癫痫类型中被发现：EIMFS和常染色体显性遗传性夜间额叶癫痫(autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy, ADNFLE)^[4]。

其中，EIMFS是KCNT1基因变异相关癫痫中最常见的类型，也是最严重的DEE之一。1995年由Coppola等^[5]首次报道，并根据病程将其分为3个阶段：散发性癫痫发作阶段、游走性癫痫发作阶段、相对无癫痫发作阶段。部分EIMFS可能进展为West综合征或大田原综合征(ohtahara syndrome, OS)。ADNFLE发病年龄较晚(平均6岁)，与Bonardi等^[6]报道的63.1个月一致，以睡眠期运动性癫痫发作和家族性遗传倾向为核心特征，约2/3(66%)的突变位于钾离子传导的调节结构域2(regulators of K⁺ conductance 2, RCK2)^[6, 7]。

随着研究深入，KCNT1突变相关癫痫的遗传特征和表型谱被进一步揭示。Bonardi等^[6]纳入248例KCNT1相关癫痫病例(以EIMFS为主，152/248例，61.3%)分析发现：突变类型以错义突变为主(99%，247/248例)，且81%为新发突变



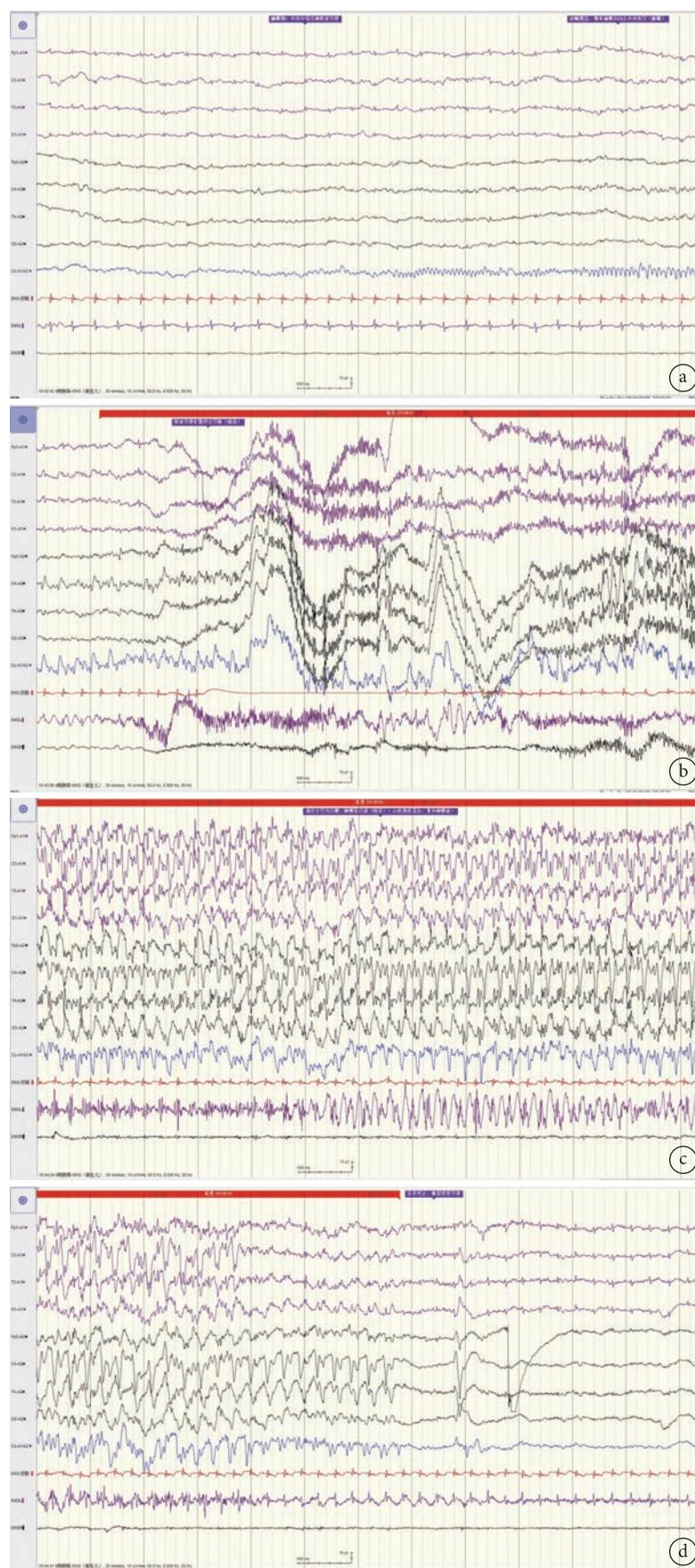


图 2 2025 年 3 月 18 日脑电图

中央中线起源的局灶进展双侧强直阵挛发作。a. 中央中线低波幅快节律→波幅增高、频率减慢并向右中央传导；b. 快波节律扩散其余导联，波幅增高，频率减慢；c. 演变为全导尖慢、棘慢复合波；d. 恢复背景节律



图3 2025年4月2日脑电图

a. 左额极、左中央、左枕、右中央、右枕不同步棘波；b. 右额极负相尖波，右额极、左中央正相尖波

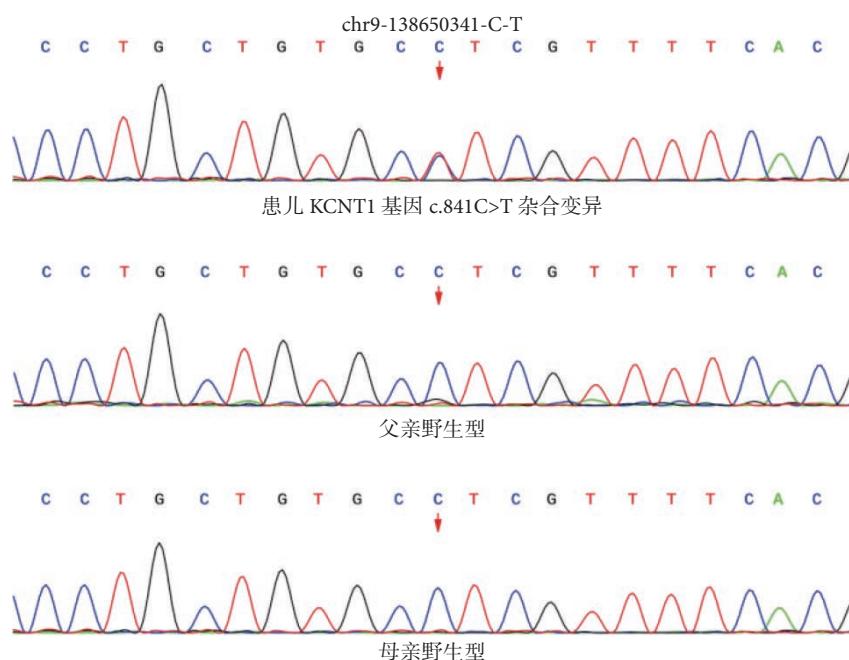


图4 患儿及父母基因测序图

患儿 KCNT1 基因检出杂合变异 c.841C>T, 父母未检测到该变异

(174/215 例)；突变热点集中在氨基酸 250~1 000 位(覆盖 S5 结构域至 RCK2 结构域中间)，仅 2 种突变靠近氨基端或羧基端，提示该区域突变可能直接影响通道孔通透性、细胞内钠离子敏感性或通道门控功能；表型方面，除 EIMFS 外，*KCNT1* 突变还可导致 West 综合征、OS 等非 EIMFS 型 DEE，以及未明确分类的 DEE。非 EIMFS 型 DEE(37 例)平均发病年龄 3 月龄，EEG 以多灶性放电(15/26 例，57.7%)、爆发抑制(10/26 例，38.6%)和高度失律(9/26 例，34.6%)常见，临床表型包括 OS、West 综合征及未分类 DEE。

遗传学分析显示患儿 *KCNT1* 基因存在 c.841C>T (p.Leu281Phe) 杂合错义变异，父母均未携带该变异，为新发突变，该变异未被文献报道或数据库收录。生物信息学工具(SIFT、ClinPred、MutationTaster、PROVEAN、PolyPhen2HDIV、PolyPhen2HVar)均预测该变异具有有害性或高致病性。*KCNT1* 蛋白含 6 个跨膜螺旋 S1-S6，患儿突变位点 281 位氨基酸位于 S5-S6 跨膜区，与既往报道导致 EIMFS 表型的 288 位点致病性突变相邻近，同属孔道调控区，推测通过相似机制影响离子通道功能^[8]。临床表型方面，患儿起病年龄早，符合散发性发作期的特征，1 月龄后发作频率骤增(每日 20 次)，EEG 显示多灶性放电、癫痫持续状态，符合 EIMFS 爆发期特征。

在 *KCNT1* 基因相关癫痫的治疗中，传统 ASMs 普遍存在显著耐药性，患者常表现为对这些药物的高度耐药性。Bonardi 等^[6] 的系统性综述显示，针对 *KCNT1* 相关癫痫，临床曾尝试最多 18 种 ASMs，但多数基本无效。因此，临床实践中常需探索非传统 ASMs 或新型治疗策略，包括奎尼丁、KDT、氨己烯酸、氯巴占等，部分方案已在特定亚型或突变背景下展现出潜力。

KCNT1 变异所致 DEE 的临床表型与治疗反应具有高度异质性。即便相同的 *KCNT1* 位点突变也可以导致不同临床表型，R398Q 突变既见于 9 例 ADNFLE 患者，也见于 5 例 EIMFS 患者及未受累携带者^[9]，并且部分患者的临床表型会随病程动态演变，这一现象提示，*KCNT1* 突变驱动的 DEE 临床表型并非绝对固定，其分子病理机制可能涉及更复杂的调控网络。

但是在实际临床诊治中，针对未行基因测序的 DEE 患者，Bonardi 等^[6] 的 meta 分析为经验用药提供了关键依据。具体而言：EIMFS 作为最常见且最严重的 DEE 亚型，首选 KDT，有效率达

35.9% (23/64 例)；次选奎尼丁(27.7%，13/47 例)、苯巴比妥(25%，11/44 例)及氯巴占(16.3%，7/43 例)。ADNFLE 患者更适合左乙拉西坦(60%，3/5 例)、卡马西平(60%，3/5 例)、氯巴占(42.9%，3/7 例)或丙戊酸(28.6%，2/7 例)的单药或联合治疗。其他非 EIMFS 的 DEE(如 West 综合征、大田原综合征)仍以 KDT 为首选(42.9%，3/7 例)，氯巴占(50%，4/8 例)及氨己烯酸(25%，2/8 例)可作为次选。

近年研究进一步揭示，ASMs 疗效可能与 *KCNT1* 突变的具体区域(如功能结构域)相关。奎尼丁虽通过抑制 KNa1.1 通道异常活性、降低神经元过度兴奋性发挥作用^[10]，对 EIMFS 有效率约 27.7%，但对 ADNFLE 几乎无效——Bonardi 等^[6] 发现，53 例 ADNFLE 患者中 66% 的 *KCNT1* 突变集中于 RCK2 结构域，对 6 例(5 例 R928C、1 例 R950Q)携带该区域突变的患者应用奎尼丁均无响应。

类似地，Ishii 等^[8] 报道的 EIMFS 病例与本例患儿突变均位于跨膜区 S5-S6 孔道调控区，二者对 KDT 均无反应，提示突变区域可能与药物敏感率相关。若患者已行基因组测序，可根据突变位点所在结构域选择药物：如氟西汀(抗抑郁药)通过体外实验证实可阻断 KNa1.1 通道的功能获得性(gain of function, GoF)效应，成功减少 3 例 EIMFS 患儿(分别携带 *KCNT1*-R356W、R398Q、R474H 突变)的癫痫发作频率(25%~75%)^[11]；卡维地洛可有效抑制临床常见的 *KCNT1*-M267T(位于 S5-S6 段)突变患者的 Slack 电流，逆转神经元超兴奋性并减少发作，体外试验进一步显示其对同处于 S5-S6 段突变的 R428Q、G288S(均可致 EIMFS)的 Slack 电流也有抑制作用^[12]，为新发突变或其他位点突变患者提供了参考。然而，用药疗效与突变位点的关联可能受个体差异影响。例如，Fitzgerald 等^[13] 发现，两例 *KCNT1*-G288S 突变的 EIMFS 患儿对奎尼丁敏感性不同(一例发作减少>50%，另一例无效果)，可能与血脑屏障通透性异质性有关。同时需注意，部分 ASMs 需提高血清剂量以达到有效血药浓度，可能引发脱靶效应^[14]。例如，奎尼丁作为多离子通道非选择性拮抗剂，虽可抑制 KNa1.1 通道异常活性，但高剂量可能导致心脏毒性等严重副作用^[15]。因此，治疗过程中需动态监测血药浓度及不良反应。

随着对 *KCNT1* 基因功能机制的深入研究，新兴疗法逐渐受到关注。基因调控技术(如 RNA 干扰技术通过沉默 *KCNT1* 表达降低其功能获得性效应，CRISPR/Cas9 基因编辑技术尝试直接修复或替

换突变基因)从根本上纠正致病突变,如基于基因沉默的疗法反义寡核苷酸治疗(*antisense oligonucleotide therapy*, ASO)能靶向逆转KCNT1突变小鼠(如R455H和P905L,分别对应人类KCNT1的R474H和P924L基因突变导致的DEE)相关的蛋白表达异常,有效癫痫表型、改善行为,支持其未来应用于临床DEE治疗的潜力^[16, 17];新型靶向药物(强效KCNT1通道抑制药物化合物Z05、氢化奎宁及安嗽灵等),在动物模型中显示出潜力^[18]。然而,多数新兴疗法仍处于临床前研究阶段,样本量小且疗效数据有限,距离临床应用尚有较大差距。KCNT1相关癫痫的管理需推动在机制研究、药物开发层面到临床实践层面的多中心协作,通过大样本队列研究明确不同亚型的最佳治疗策略,建立标准化疗效评估体系。尽管当前治疗策略仍面临耐药性、副作用及疗法可及性等挑战,但随着精准医学的发展和新技术的应用,未来在KCNT1相关癫痫的治疗或将迎来更大突破。

KCNT1基因相关的发育性癫痫性脑病对传统ASMs常常显著耐药,建议治疗首选KDT、奎尼丁,ASMs则优先选择氯巴占、苯巴比妥。

利益冲突声明 所有作者无利益冲突。

参考文献

- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 2017, 58(4): 512-521.
- Iraci N, Carotenuto L, Ciaglia T, et al. In silico assisted identification, synthesis, and in vitro pharmacological characterization of potent and selective blockers of the epilepsy-associated KCNT1 Channel. *J Med Chem*, 2024, 67(11): 912491-49.
- Quraishi IH, Stern S, Mangan KP, et al. An epilepsy-associated KCNT1 mutation enhances excitability of human ipsc-derived neurons by increasing slack KNa currents. *J Neurosci*, 2019, 39(37): 7438-7449.
- Barcia G, Fleming MR, Deligniere A, et al. De novo gain-of-function KCNT1 channel mutations cause malignant migrating partial seizures of infancy. *Nat Genet*, 2012, 44(11): 1255-1259.
- Coppola G, Plouin P, Chiron C, et al. Migrating partial seizures in infancy: a malignant disorder with developmental arrest. *Epilepsia*, 1995, 36(10): 1017-1024.
- Bonardi CM, Heyne HO, Fiannacca M, et al. KCNT1-related epilepsies and epileptic encephalopathies: phenotypic and mutational spectrum. *Brain*, 2021, 144(12): 3635-3650.
- Heron SE, Smith KR, Bahlo M, et al. Missense mutations in the sodium-gated potassium channel gene KCNT1 cause severe autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. *Nat Genet*, 2012, 44(11): 1188-1190.
- Ishii A, Shioda M, Okumura A, et al. A recurrent KCNT1 mutation in two sporadic cases with malignant migrating partial seizures in infancy. *Gene*, 2013, 531(2): 467-471.
- Møller RS, Heron SE, Larsen LHG, et al. Mutations in KCNT1 cause a spectrum of focal epilepsies. *Epilepsia*, 2015, 56(9): e114-e120.
- Liu R, Sun L, Wang Y, et al. New use for an old drug: quinidine in KCNT1-related epilepsy therapy. *Neurol Sci*, 2023, 44(4): 1201-1206.
- Trivisano M, Mosca I, Salimbene L, et al. Fluoxetine treatment in epilepsy of infancy with migrating focal seizures due to KCNT1 variants: an open label study. *Ann Neurol*, 2025, 98(1): 48-61.
- Di C, Wu T, Gao K, et al. Carvedilol inhibits neuronal hyperexcitability caused by epilepsy-associated KCNT1 mutations. *Br J Pharmacol*, 2024, 182(1): 162-180.
- Fitzgerald MP, Fiannacca M, Smith DM, et al. Treatment responsiveness in KCNT1-related epilepsy. *Neurotherapeutics*, 2019, 16(3): 848-857.
- Mikati MA, Jiang YH, Carboni M, et al. Quinidine in the treatment of KCNT1-positive epilepsies. *Ann Neurol*, 2015, 78(6): 995-999.
- Mullen SA, Carney PW, Roten A, et al. Precision therapy for epilepsy due to KCNT1 mutations: a randomized trial of oral quinidine. *Neurology*, 2018, 90(1): e67-e72.
- Sun F, Wang H, Wu J, et al. Molecular profiling of mouse models of loss or gain of function of the KCNT1 (Slack) potassium channel and antisense oligonucleotide treatment. *Biomolecules*, 2024, 14(11): 11568.
- Burbano LE, Li M, Jancovski N, et al. Antisense oligonucleotide therapy for KCNT1 encephalopathy. *JCI Insight*, 2022, 7(23): 2691-2695.
- Zheng R, Li Z, Wang Q, et al. Discovery of potent and selective blockers targeting the epilepsy-associated KNa1.1 channel. *J Med Chem*, 2024, 67(21): 19519-19545.

收稿日期: 2025-08-20 修回日期: 2025-10-30



2025年第11卷文题索引

[按栏目顺序排列(作者), 卷(期): 页]

专家共识

中国医师协会神经调控专业委员会, 中国抗癫痫协会神经调控专业委员会. 迷走神经刺激治疗儿童药物难治性癫痫的中国专家共识. 癫痫杂志, 2025, 11(1): 1-11.

中国抗癫痫协会创新与转化专业委员会, 中华医学会影响科学分会神经学组. 吡仑帕奈治疗儿童癫痫的中国专家共识. 癫痫杂志, 2025, 11(4): 277-287.

中国抗癫痫协会共患病专业委员会. 经皮耳迷走神经刺激治疗成人癫痫及精神共患病的专家共识. 癫痫杂志, 2025, 11(4): 288-293.

中国抗癫痫协会共患病专业委员会. 癫痫共病睡眠障碍诊断与治疗的中国专家共识. 癫痫杂志, 2025, 11(5): 369-378.

中国抗癫痫协会青年委员会, 中国抗癫痫协会. 院前紧急终止癫痫发作处理原则的专家共识. 癫痫杂志, 2025, 11(5): 379-383.

中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组. 突触囊泡蛋白 2A 结合剂治疗癫痫的中国专家共识. 癫痫杂志, 2025, 11(6): 457-470.

技术规范

周渊峰, 罗甜, 卢迪, 曹志刚, 吕力琅, 丁铭, 王艺. 儿童无液氦脑磁图仪的临床应用及检测技术规范. 癫痫杂志, 2025, 11(5): 384-389.

标准规范

中国抗癫痫协会. 分级诊疗体系下迷走神经刺激术治疗癫痫的标准化流程推广应用. 癫痫杂志, 2025, 11(2): 93-95.

中国抗癫痫协会. 迷走神经刺激术治疗癫痫标准操作流程(草案). 癫痫杂志, 2025, 11(2): 96-99, 120.

论 著

葛俊良, 林卫红. 针对 N-甲基-D-天冬氨酸受体的新天然拮抗剂的模拟探索. 癫痫杂志, 2025, 11(1): 12-22.

郑庆, 王富丽, 国琦, 孙浩罡, 刘松岩. 基于纤维束

示踪的空间统计分析方法评估核磁共振成像阴性癫痫共患睡眠障碍患者脑白质扩散张量的变化. 癫痫杂志, 2025, 11(1): 23-29.

丰倩, 张冰清, 王海祥, 柏建军, 林久銮, 孙朝晖, 史洁, 周文静. 颞叶低度发育性肿瘤的癫痫特征及手术疗效分析. 癫痫杂志, 2025, 11(1): 30-34.

王岩, 王品淳, 马欣楠, 陆叶婷, 朱翔毅, 高薇, 徐敏, 李岩, 胡小伟. 癫痫患者驾驶机动车时首次痫性发作五例分析. 癫痫杂志, 2025, 11(1): 35-40.

王岩, 王品淳, 马欣楠, 陆叶婷, 朱翔毅, 高薇, 徐敏, 李岩, 胡小伟. 癫痫患者驾驶机动车时首次痫性发作五例分析. 癫痫杂志, 2025, 11(1): 35-40.

贺晶, 周文静, 林久銮, 王海祥, 张冰清, 柏建军. 主要临床表现为癫痫的 GATOR1 复合物 基因突变患者手术分析. 癫痫杂志, 2025, 11(2): 100-105.

朱寅杰, 李明昊, 蒋佩琳, 王小姗. 儿童失神癫痫发作全程的默认模式网络脑磁图功率变化研究. 癫痫杂志, 2025, 11(2): 106-113.

徐媛琴, 冯涛, 吴敏. 关于自限性癫痫伴中央颞叶棘波患儿认知功能与核磁共振弥散张量成像关系的探寻. 癫痫杂志, 2025, 11(2): 114-120.

卢晓庆, 甘玲, 郭芪良, 张晓莉, 李小丽, 关静, 连子硕, 王海艳, 张亚, 李林, 贾天明. 伴中央颞区棘波的自限性癫痫出现睡眠中癫痫电持续状态的危险因素分析及列线图预测模型构建. 癫痫杂志, 2025, 11(2): 121-126.

潘佳丽, 王静, 闫兆芬, 邓琴琴, 杨玉姣, 王铭惠, 杨华俊, 官楠, 相欢欢, 康盼, 王雄飞, 关宇光, 周健, 栾国明, 王梦阳. 发笑性癫痫发作的临床及脑电图特征与致痫区定位. 癫痫杂志, 2025, 11(3): 185-195.

连子硕, 张晓莉, 李林, 郭芪良, 贾天明, 董燕, 李小丽, 陈豪, 卢晓庆. 29 例热敏感相关癫痫患儿临床表型及分子遗传学分析. 癫痫杂志, 2025, 11(3): 202-213.

姚艳阳, 张静雯, 陈志红, 翟琼香, 石港安, 黎雪萍.



- 应用中药制剂添加治疗儿童难治性癫痫的临床研究. 癫痫杂志, 2025, 11(3): 214-219.
- 张欢, 张童, 胡万冬, 刘勇, 任瀛, 金瑞峰, 张洪伟. 生酮饮食治疗遗传性发育性癫痫性脑病的有效性与安全性. 癫痫杂志, 2025, 11(3): 220-225.
- 程伟科, 牛悦, 徐兆, 杨志仙. 功率谱密度在婴儿癫痫性痉挛综合征脑电图中的特征分析. 癫痫杂志, 2025, 11(4): 294-300.
- 任艺舒, 陈卫碧. 生酮饮食添加治疗难治性癫痫持续状态的安全性分析: 一项小样本的前瞻性研究及系统评价. 癫痫杂志, 2025, 11(4): 301-309.
- 姚远, 王秀, 莫嘉杰, 胡文瀚, 张弨, 张凯. 磁共振引导下激光间质热疗治疗颞叶内侧型癫痫的安全性及短期临床疗效观察. 癫痫杂志, 2025, 11(5): 390-395.
- 刘银洁. 癫痫患儿生活质量、社会支持、焦虑现状及其相关性分析. 癫痫杂志, 2025, 11(5): 396-401.
- 林淳, 陈彦, 刘珍珍, 张甜, 李颖, 朱凤军, 冯国云, 杨小枫, 操德智. 头皮脑电高频振荡对结构性病因婴儿癫痫性痉挛综合征致痫区的定位价值. 癫痫杂志, 2025, 11(6): 471-476.
- 张佳盈, 左静雯, 秦学银, 代莹悦, 邵晓秋, 王群, 吕瑞娟. 成人局灶性癫痫抗癫痫发作药物撤药复发风险的研究. 癫痫杂志, 2025, 11(6): 477-481.
- 马楠, 李霞, 李蓓, 杨乐, 梁丽丽, 王燕. 吡仑帕奈添加治疗儿童癫痫患者的疗效及安全性: 一项单中心前瞻性队列研究. 癫痫杂志, 2025, 11(6): 482-487.
- 佃春红, 陈小娟, 梁玮莹, 尹玉珊, 张琼. 视频脑电图检查患者焦虑、抑郁现状及影响因素研究. 癫痫杂志, 2025, 11(6): 488-494.
- 王芳萍, 张静萱, 叶敬花, 袁碧霞, 田小琴. 癫痫患儿照顾者对可穿戴癫痫监测设备的认知与需求现状. 癫痫杂志, 2025, 11(6): 495-500.
- 张智慧, 危志敏, 刘子豪, 盛桂梅, 宋文鑫, 李雨桐, 李玉丽. 癫痫患儿身体活动现状及影响因素分析. 癫痫杂志, 2025, 11(6): 501-507.

共识解读

高慧, 乐治军, 安东梅, 陈佳妮, 陈蕾, 姜维嘉, 李伟, 朱遂强, 汪昕, 周列民, 姜玉武, 张建国, 邓艳春, 丁美萍, 赵国光, 林卫红, 张国君, 丁玎,

王群, 陈阳美, 任连坤, 王小姗, 栾国明, 秦炯, 廖卫平, 王学峰, 肖波, 王玉平, 王艺, 刘晓燕, 周东. 《癫痫发作分类标准更新: 国际抗癫痫联盟立场声明》中国专家解读. 癫痫杂志, 2025, 11(4): 310-317.

专家解读

王玉平. 《癫痫远程会诊技术规范》解读. 癫痫杂志, 2025, 11(5): 402-404.

调查研究

阎晓薇, 赵晨阳, 周东, 张建国, 张凯, 吴畔, 关宇光, 孙建广, 吴欣桐. 中国三级诊疗体系下迷走神经刺激术治疗癫痫现状调查. 癫痫杂志, 2025, 11(3): 226-230.

周文静, 王慧慧, 魏菊荣, 叶园珍, 廖建湘. 中国生酮饮食治疗开展情况的现况调查. 癫痫杂志, 2025, 11(5): 405-410.

综述

孙鑫彬, 刘智胜, 孙丹. 基于图论的脑网络在发育性癫痫性脑病中的应用. 癫痫杂志, 2025, 11(1): 45-49.

黄文敏, 操德智. 新型神经调控技术在儿童药物难治性癫痫的应用展望. 癫痫杂志, 2025, 11(1): 50-56.

邱浩, 薛箕山, 杜鹏. WHO 分类下胶质瘤相关癫痫特征的研究进展. 癫痫杂志, 2025, 11(1): 57-62.

张志扬, 徐祖才. 抗癫痫发作方案对癫痫共患睡眠障碍患者影响的研究进展. 癫痫杂志, 2025, 11(1): 63-68.

王薇薇, 吴逊. 药物难治性癫痫外科干预的时机及策略. 癫痫杂志, 2025, 11(2): 127-135.

罗颖婷, 倪冠中, 张赫娱, 龙定菊, 陈子怡. 迷走神经刺激治疗癫痫共患病的临床和机制研究进展. 癫痫杂志, 2025, 11(2): 136-143.

袁庆庆, 操德智. 儿童癫痫手术后停药复发的风险研究进展. 癫痫杂志, 2025, 11(2): 144-148.

汪亚男, 伍芷君. 基于生物节律视角的癫痫临床诊断策略. 癫痫杂志, 2025, 11(2): 149-157.

唐漆, 田朝阳, 李玲. 吡仑帕奈作用机制与治疗伴中央颞区棘波的自限性癫痫临床疗效的研究进展. 癫痫杂志, 2025, 11(2): 158-162.



- 宋婷婷, 贾春岚, 赵月, 王淇, 慕洁. 磁共振引导聚焦超声治疗药物难治性癫痫的研究进展. 癫痫杂志, 2025, 11 (2): 163-167.
- 赵依澜, 赵晓霞, 王昱文, 郑新卉, 周高水, 杨旭红, 李卓岭, 肖馨悦, 鲜嘉雯. Lennox-Gastaut 综合征的研究进展. 癫痫杂志, 2025, 11 (3): 231-242.
- 梁穗玲, 黎炜韬, 陈吉欢, 田若施, 杨燕, 何希瑞. 基于文献探究左乙拉西坦在癫痫治疗中的不良反应. 癫痫杂志, 2025, 11 (3): 243-249.
- 李袁源, 张鸿. 癫痫持续状态诊疗及预后的研究进展. 癫痫杂志, 2025, 11 (3): 250-255.
- 张彩峰, 杨洁. 癫痫儿童及青少年患者身体活动水平的研究进展. 癫痫杂志, 2025, 11 (3): 256-260.
- 何心茹, 孙美珍. 基于立体定向脑电图的皮层电刺激在癫痫术前评估中的应用. 癫痫杂志, 2025, 11 (4): 318-323.
- 胡春辉, 黄丹梅. 神经炎症参与遗传性发育性癫痫性脑病发生发展的研究进展. 癫痫杂志, 2025, 11 (4): 324-330.
- 王品淳, 马欣楠, 陆叶婷, 潘圣洁, 徐敏, 胡小伟. 地西洋鼻喷雾剂: 临床应用与研究进展. 癫痫杂志, 2025, 11 (4): 331-339.
- 蔡婉莹, 操德智. 癫痫相关基因突变与外科治疗进展. 癫痫杂志, 2025, 11 (5): 411-418.
- 吴金凤, 蒋莉. 脑电微状态分析在癫痫中的研究进展. 癫痫杂志, 2025, 11 (5): 419-424.
- 夏思洁, 张楠, 崔璀. 青少年癫痫患者共患睡眠障碍影响因素的范围综述. 癫痫杂志, 2025, 11 (6): 508-514.
- 梁变变, 成晓婧, 张小冬. 癫痫持续状态生物标记物. 癫痫杂志, 2025, 11 (6): 515-518.

述 评

- 胡小伟, 徐敏, 程庆璋, 汤继宏, 邵国富, 刘建农, 李岩. 国际抗癫痫联盟期刊 Epilepsia 文献 2024 年度报告. 癫痫杂志, 2025, 11 (4): 340-345.

经验交流

- 吴光英, 高海龙, 王双宇. 一例 West 综合征患儿的护理心得. 癫痫杂志, 2025, 11 (1): 69-72.
- 王文爽, 刘静, 滕金轩, 何川, 李倩. 一例伴意识障

碍的非惊厥性癫痫持续状态患者的护理. 癫痫杂志, 2025, 11 (2): 168-171.

张琼, 黄烨雯, 黄昕, 梁玮莹, 尹玉珊. 视频脑电图检查患者舒适度及影响因素研究. 癫痫杂志, 2025, 11 (2): 172-177.

王芳萍, 田小琴, 郭晓翠, 叶敬花, 张静萱. 儿童热性感染相关性癫痫综合征急性期护理研究进展. 癫痫杂志, 2025, 11 (3): 261-265.

伍跃婷, 自文燕, 习丽, 高改, 钟印芹, 李文武, 李苍, 董子梅. 育龄期女性癫痫患者服药管理计划行为评估量表的编制及信效度检验. 癫痫杂志, 2025, 11 (4): 362-368.

秦学银, 王文爽, 顾晶晶, 李倩. 育龄期女性癫痫患者生育决策真实体验的质性研究. 癫痫杂志, 2025, 11 (5): 425-429.

教学园地

蔡晓渝, 王翠珊, 周鹏, 李斌, 何娜. 基于 OBE 理念的 PBL 教学法在脑电图教学中的应用探讨. 癫痫杂志, 2025, 11 (1): 73-76.

译 文

YAN Raowei, ZHANG Hesheng, HONG Zhen, 吴欣桐 译, 周东 审. 钠离子通道阻滞剂药物治疗局灶性癫痫的中国专家应用共识. 癫痫杂志, 2025, 11 (5): 430-441.

病例分析

庄君, 费凌霞, 李恺輝, 谈庆华. NPRL3 基因突变所致岛叶癫痫二例并文献复习. 癫痫杂志, 2025, 11 (1): 77-82.

马冉, 张丽, 马兰花, 王美燕, 章伟. HIVEP2 基因相关以癫痫为主要表型的常染色体显性智力障碍 43 型一例并文献分析. 癫痫杂志, 2025, 11 (1): 83-88.

甘颖妍. 误诊为抽动障碍的肌阵挛性癫痫三例并文献复习. 癫痫杂志, 2025, 11 (1): 89-92.

娄晓霞, 李文凤, 崔晓梅, 祝新莉, 王炎强, 耿建红. PRRT2 基因相关婴儿惊厥伴发作性手足舞蹈徐动症一例并文献回顾. 癫痫杂志, 2025, 11 (2): 178-184.

周逸能, 孙明霞, 华颖, 陈李兰. MYT1L 基因变异所致常染色体显性精神发育迟滞 39 型一例临床与遗传学分析. 癫痫杂志, 2025, 11 (3): 266-270.

- 罗俊霞, 王琳, 侯广舜, 亓芳, 刘露, 高在芬, 陈叶红. FGF13 基因变异致发育性癫痫性脑病的临床及遗传学分析. 癫痫杂志, 2025, 11 (3) : 271-276.
- 王正飞, 孙冉, 任思静, 吴晓钰, 包淑平, 童心华, 孔庆霞. KCNB1 基因新生突变致患儿癫痫性脑病 26 型一例并文献复习. 癫痫杂志, 2025, 11 (4) : 346-351.
- 徐瑶, 林珊, 范佛养, 张丽萍, 林滨榕, 周有峰, 胡春辉. 组蛋白 H3F3A 和 H3F3B 基因变异相关发育性癫痫性脑病二例并文献复习. 癫痫杂志, 2025, 11 (4) : 352-356.
- 刘希宁, 胡湘蜀, 杨茜蒙, 张阳, 马云燕, 陈令民, 张勇, 陈蕾. 癫痫女性孕期奥卡西平血药浓度的动态变化: 个案报道. 癫痫杂志, 2025, 11 (4) : 357-361.
- 高群婷, 葛玲, 杨灿, 李秋波. PCDH19 基因变异致丛集性癫痫三例临床特征及文献复习. 癫痫杂志, 2025, 11 (5) : 442-449.
- 王正飞, 王艳丽, 卞婷婷, 包淑平, 孔庆霞. 母子共患 DiGeorge 综合征伴癫痫的病例报道并文献回顾. 癫痫杂志, 2025, 11 (5) : 450-456.
- 周辉, 马小丹, 罗媛媛, 黄宏燕, 郝晓婷. 以非惊厥性癫痫持续状态为首发表现的 FLAMES 综合征一例. 癫痫杂志, 2025, 11 (6) : 519-523.
- 包淑平, 王艳丽, 卞婷婷, 王正飞, 童心华, 孔庆霞. 携带 TSC1 基因突变的父女不同临床表型和基因致病分析. 癫痫杂志, 2025, 11 (6) : 524-530.
- 周游, 么冬爱, 刘溪. 持续电压抑制背景基础上频繁微小发作的重症脑炎一例. 癫痫杂志, 2025, 11 (6) : 531-537.
- 黄宝江, 潘孔, 丁健, 黄国强. KCNT1 基因相关的发育性癫痫性脑病一例并治疗进展. 癫痫杂志, 2025, 11 (6) : 538-543.



· 作者 · 读者 · 编者 ·

《癫痫杂志》2026 年度刊期报道计划

《癫痫杂志》是由教育部主管、四川大学主办的医学专业类学术期刊，系中国抗癫痫协会会刊。本刊于2015年7月正式出刊，为双月刊，向国内、外公开发行。本刊办刊宗旨是及时、准确、全面地报道国内外癫痫科学领域工作者在防病治病、科学研究、教学等工作中取得的经验、科研成果、技术革新、学术动态。本刊分为论著、综述、指南共识、专家述评、病例讨论等栏目，为了更好地为癫痫病学学者提供互相交流诊治经验、交换研究成果的平台，促进我国癫痫专业领域的科研进展，现将本刊2026年全年各期报道主题公布如下，欢迎各位专家老师踊跃投稿！

网上投稿系统：<http://www.journalep.com>

杂志邮箱：Journalofepilepsy@163.com

地址：四川省成都市武侯区国学巷37号 华西医院《癫痫杂志》编辑部

联系电话：028-85421227

邮 编：610041

《癫痫杂志》编辑部

2025-11

期数	出刊日期	报道主题
第一期	2026.01.25	癫痫的内科治疗及临床诊治研究
第二期	2026.03.25	癫痫脑电图、神经电生理、影像学
第三期	2026.05.25	特殊人群的癫痫治疗、流行病学、癫痫共病及 社会心理学问题
第四期	2026.07.25	儿科癫痫综合征
第五期	2026.09.25	癫痫术前评估及外科治疗
第六期	2026.11.25	癫痫基础研究、病理学及转化医学