

伴中央颞区棘波的自限性癫痫诊疗的研究进展

莫尧尧^{1,2}, 黄月艳^{2*}

(1. 右江民族医学院临床医学院, 广西 百色 533000; 2. 河池市人民医院儿内科, 广西 河池 547000)

【摘要】伴中央颞区棘波的自限性癫痫 (SeLECTS) 是儿童期最常见的自限性局灶性癫痫。多数 SeLECTS 患儿在青春期前后症状可自然缓解, 但仍可能对患儿的日常生活和学习造成影响, 部分患儿在癫痫活动期存在不同程度的认知和行为障碍。研究 SeLECTS 的病因和发病机制有助于更好地理解疾病, 同时探索有效的诊断方法和治疗策略对于提高 SeLECTS 患儿的生活质量至关重要。基于此, 本文通过对 SeLECTS 的病因、诊断和治疗的最新研究进展进行综述, 旨在为临床提供更准确的诊断信息和更有效的治疗方案。

【关键词】伴中央颞区棘波的自限性癫痫; 诊断; 治疗; 研究进展

【中图分类号】 R742.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.11.0117.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.11.037

伴中央颞区棘波的自限性癫痫 (self-limiting epilepsy with central temporal spines, SeLECTS) 是儿童时期最常见的癫痫类型之一, 既往被称为儿童良性癫痫伴中央颞区棘波, 其特点是脑电图出现典型的中央颞区棘波, 以及伴随局部或全身性发作。SeLECTS 是一种主要影响 3 至 13 岁儿童的癫痫综合征, 该病约占所有儿童癫痫病例的 20%, 尤其在 5 至 8 岁儿童中较为常见^[1]。SeLECTS 主要影响大脑中央前回和后回的下半部区域, 其典型的发作表现为局灶性症状, 以面部和口腔感觉异常为主, 常在夜间或小憩时发生, 并有可能发展为全身性的强直-阵挛发作。多数 SeLECTS 患儿在青春期前后症状可自然缓解, 但其仍可能对患儿的日常生活和学习造成影响, 且部分患儿在癫痫活动期存在不同程度的认知和行为障碍^[2]。因此, 对于该年龄段的儿童, 家长和教育工作者应保持警觉, 便于及时发现 SeLECTS 的症状, 并及时寻求专业医疗帮助。此外, 对于已经确诊的 SeLECTS 患儿, 适当的治疗和管理策略可以帮助控制发作, 减少对认知和社交功能的影响, 从而提高患儿的生活质量。基于此, 本文拟对 SeLECTS 的病因及最新诊疗情况进行综述, 旨在为临床上提供更为精确的诊断依据和更为有效的治疗策略, 同时为患儿及其家庭提供更好的疾病管理和生活质量改善指导, 现综述如下。

1 SeLECTS 的病因学

目前 SeLECTS 的发病原因尚未完全明确, 但近年来有研究表明其发病可能与遗传、环境、发育和神经生物学机制等有关^[3]。首先, 遗传因素在 SeLECTS 的发病起到

了重要的作用, 研究表明, SeLECTS 患儿的亲属中癫痫的发病率高于普通人群, 这提示遗传因素可能参与疾病的发生^[4-5]。一些基因变异, 如与离子通道和神经递质受体相关的基因, 已被认为与 SeLECTS 的风险增加有关^[6]。此外, 基因-基因和基因-环境相互作用也可能影响 SeLECTS 的发病风险, 环境因素也被认为是 SeLECTS 发病的潜在原因之一, 例如, 孕期母亲的营养状况、感染、药物和产伤等都可能影响儿童的大脑发育, 增加 SeLECTS 的风险, 此外, 儿童早期生活中的外伤、中枢神经系统感染和热性惊厥等也可能与 SeLECTS 的发病相关^[7]。从神经生物学的角度来看, SeLECTS 的发病可能与大脑皮层的异常发育有关, SeLECTS 患儿的脑电图显示中央颞区棘波, 这可能反映了该区域神经元网络的异常同步活动, 而这种异常可能与神经元的过度兴奋性、抑制性神经递质的减少或两者的不平衡有关^[8]。此外, SeLECTS 的发病还可能与神经网络的可塑性变化有关, 在儿童期, 大脑的突触连接和神经回路在不断变化, 这种可塑性可能影响癫痫发作的阈值和传播, 随着儿童成长, 大脑结构和功能的成熟可能有助于减少发作, 这也是 SeLECTS 具有自限性的原因之一^[9]。尽管 SeLECTS 的病因学研究取得了一定的进展, 但仍有许多未知领域需要进一步探索。未来的研究需要采用多学科的方法, 结合遗传学、神经影像学、神经生理学和流行病学等手段, 以全面揭示 SeLECTS 的病因机制。

2 SeLECTS 的临床诊断

2.1 临床表现 SeLECTS 的临床诊断依赖于对患儿详细的病史采集、临床表现的观察及脑电图的特征性改变。首

作者简介: 莫尧尧, 2021 级在读硕士生, 副主任医师, 研究方向: 儿童神经内科。

通信作者: 黄月艳, 博士研究生, 主任医师, 研究方向: 儿童神经系统及血液系统。E-mail: 2797147595@qq.com

先, 病史采集是诊断 SeLECTS 的关键步骤, 包括发作的起始年龄、发作的频率和持续时间、发作时的具体症状、发作的诱因及是否有任何先兆。SeLECTS 的典型发作通常发生在儿童期, 尤其是在夜间或睡眠时, 表现为局灶性面部和口腔感觉异常, 具体症状表现为口角歪斜、面部抽搐、一侧口角麻木、喉鸣声或流涎等, 并可能伴有言语障碍^[10]。参照国际抗癫痫联盟的标准, SeLECTS 的诊断必须包括局灶性发作, 清醒或睡眠时出现的口部单侧阵挛或强直-阵挛发作, 以及睡眠中出现的局灶继发双侧强直-阵挛发作; 其次, 临床观察也是诊断的重要部分, 医生会对患儿进行神经系统检查, 以评估其意识水平、运动功能、感觉功能和反射, 此外, 还需评估患儿的神经心理状态, 包括认知功能和行为表现, 因为 SeLECTS 可能会影响患儿的学习和社交能力^[11]。

2.2 脑电图 脑电图是一种通过电极记录大脑活动的技术, 可从头皮上将脑部的自发性生物电位加以放大记录而获得的图形, 是通过电极记录下来的脑细胞群的自发性、节律性电活动。在诊断 SeLECTS 中, 脑电图的原理是基于大脑神经元放电模式的特定变化, 这些变化与癫痫的发作密切相关。SeLECTS 的脑电图特征是在发作间期出现中央颞区的尖(棘)慢波综合, 这种放电模式是由于大脑中央颞区的神经元异常同步放电所产生^[12]。在正常情况下, 大脑神经元的放电是有序的, 但在癫痫患儿中, 神经元可能会突然不协调地放电, 导致脑电图上出现异常的电信号^[13]。在 SeLECTS 中, 异常放电通常在睡眠中更为明显, 其原因在于睡眠状态下大脑的抑制机制减弱, 使潜在的异常放电更容易被检测, 脑电图能够捕捉到在睡眠中出现的尖(棘)慢波综合波, 从而帮助医生识别 SeLECTS 的特征性脑电图模式^[14]。脑电图的特征性改变有助于区分 SeLECTS 和其他类型的癫痫, 如青少年肌阵挛性癫痫或颞叶癫痫。

在 SeLECTS 中, 异常放电通常起源于大脑的中央颞区, 这是大脑皮层中与运动和感觉功能相关的区域。通过分析脑电图中的放电模式, 可以确定异常放电的起源区域, 这对于诊断发作的类型和传播路径至关重要。脑电图在 SeLECTS 诊断中的作用还包括其对疾病进展的监测能力, 随着患儿年龄的增长, SeLECTS 的特征性脑电图模式可能会发生变化, 在进入青春期后, 脑电图的定期监测可以显示尖(棘)慢波综合波的减少或消失, 这表示患者病情的自然缓解^[15]。

2.3 其他辅助检查 在诊断 SeLECTS 的过程中, 虽然脑电图是核心的诊断工具, 但为了全面评估患儿的健康状况并排除其他可能的病因, 可能还需要进行其他辅助检查, 如磁共振成像(MRI)或计算机断层扫描(CT)^[16]。MRI

和 CT 扫描是影像学检查方法, 它们能够提供大脑结构的详细图像, 帮助识别结构性异常^[17]。其对于排除临床表现与 SeLECTS 相似但需要不同治疗策略的病理条件至关重要。例如, 患儿的临床表现不典型, 或者脑电图特征不符合 SeLECTS 的典型模式, 或患儿对抗癫痫药物治疗反应不佳, 可考虑使用 MRI 或 CT 进行扫描。这些影像学检查可以揭示潜在的脑部病变, 如局灶性脑炎、脑膜瘤或海马硬化等, 这些病变需要特定的治疗方法, 如手术、放疗或特殊的药物治疗^[18-19]。此外, 对于有神经系统症状或体征的患儿, 如偏瘫、感觉障碍、视觉问题或其他认知功能障碍, MRI 或 CT 扫描可以提供额外的信息, 帮助医生了解这些症状的潜在原因。MRI 相比于 CT 扫描, 提供了更高的软组织对比度和更详细的脑部结构图像, 因此更受青睐, 尤其是在寻找微小的结构变化或病变时; 然而, CT 扫描在紧急情况下, 如疑似急性脑出血, 可更为快速和可用^[20-21]。

SeLECTS 的诊断主要依赖于临床表现和脑电图特征, 但 MRI 或 CT 扫描作为辅助检查, 对于排除结构性脑病变或其他可能导致癫痫的病理条件具有重要价值。影像学检查为医生提供了全面的诊断信息, 确保患儿得到准确和适当的治疗, 通过综合使用诊断工具, 医生可以为患儿制定最佳的治疗计划, 提高治疗效果, 并确保患儿的健康和安全。

3 SeLECTS 的治疗

3.1 治疗时机 SeLECTS 是一种通常具有良好预后的儿童癫痫综合征, SeLECTS 为自限性疾病, 可随着儿童成长, 症状会自然缓解, 但在决定药物治疗的时机时, 仍需考虑多种因素。首先, 治疗时机的选择应基于患儿的具体症状和发作频率, 如果患儿仅有偶尔的发作, 且不影响日常生活, 可遵医嘱观察等待, 以避免过早使用抗癫痫药物可能带来的不良反应; 然而, 如果患儿的发作频繁, 或者发作导致显著的不适、损伤风险或其他并发症, 则应及时开始药物治疗^[22]。其次, 患儿的生活质量和心理健康也是决定治疗时机的关键因素, 频繁的癫痫发作可能会对患儿的学习能力、社交活动和自尊心造成负面影响, 在这种情况下, 及时的药物治疗可以帮助患儿控制发作, 改善患儿的生活质量, 并减少其心理问题发生^[23]。此外, 医生应与家庭充分沟通, 讨论治疗的利弊, 考虑家庭和患儿对治疗的需求和偏好, 共同做出最佳决策, 如家庭可能更倾向于早期开始药物治疗, 以减少发作带来的焦虑和不确定性。

药物治疗的时机还应考虑患儿的年龄和发育阶段, 由于 SeLECTS 通常在青春期前后自行缓解, 医生在考虑药物

治疗时会更加谨慎,尤其是接近自然缓解期的患儿,对于这些患儿,如果没有频繁或严重的发作,则会选择观察等待,避免药物治疗带来的不良反应^[24]。相反,对于年幼的患儿,如果癫痫发作频繁或对其生活质量有显著影响,医生则会更早地考虑药物治疗,这是因为在年幼时期,癫痫发作可能对认知和社交发展产生更大的影响,及时控制发作可能有助于减少这些负面影响^[25]。在决定药物治疗的时机时,医生还应考虑患儿的整体健康状况,这些因素可能会影响药物治疗的选择和剂量调整。SeLECTS 的药物治疗时机应根据患儿的具体情况个体化考虑,需要综合评估患儿的发作频率、生活质量、心理社会需求、家庭偏好及患儿的整体健康状况,以制定最合适的治疗方案,通过这种个体化的方法,可以确保患儿在控制癫痫发作的同时,最大限度地减少药物不良反应,促进患儿身心健康发展。

3.2 治疗方案 SeLECTS 通常是良性的,且患儿在青春期前后症状可自然缓解,但针对其药物治疗的研究仍在不断进展,以寻求更有效和更安全的治疗方案。在药物治疗方面,SeLECTS 的治疗目标主要是控制发作,同时尽量减少药物的不良反应。常用的抗癫痫药物(AEDs)包括苯妥英钠、卡马西平、奥卡西平、拉莫三嗪和左乙拉西坦等,这些药物的选择和剂量需要根据患儿的具体情况进行个体化调整^[26-27]。有研究表明,卡马西平可能是治疗 SeLECTS 的有效药物,能够减少发作频率,同时具有较好的耐受性^[28]。此外,拉莫三嗪和左乙拉西坦作为新型 AEDs,因其较好的安全性和耐受性,也在 SeLECTS 的治疗中显示出其治疗效果,研究结果显示,拉莫三嗪作为单药治疗 SeLECTS 可取得较好的疗效,且患儿具有较好的耐受性^[29-30]。在药物治疗的同时,也在探索药物联合使用的策略,单一药物治疗可能无法完全控制发作,或者不良反应较大,此时可以考虑合理联合使用两种或以上的药物,以提高治疗效果并减少不良反应。

除传统 AEDs 外,一些非药物治疗方法,如神经刺激疗法(如迷走神经刺激)和饮食疗法(如生酮饮食),也在 SeLECTS 的治疗中受到关注,例如,杨炯贤等^[31]的研究证实,生酮饮食和高脂肪饮食对难治性癫痫患儿的治疗具有一定效果,这些饮食干预可能通过改变能量代谢途径,从而对癫痫发作产生控制作用。陈芳卿等^[32]在研究中指出,研究迷走神经刺激能够降低癫痫患儿脑网络对发作的易损性,进而达到抑制癫痫发作的作用。但生酮饮食疗法与迷走神经刺激在 SeLECTS 治疗中的研究仍较少,具体疗效仍需大样本随机对照试验加以证实。因此,非药物治疗在 SeLECTS 中的应用仍需进一步的临床研究和验证。在选择治疗方案时,需综合考虑患儿的具体病情、药物耐受性、不良反应及患儿的生活质量等因素。

4 SeLECTS 共病的治疗

共病是指除了主要疾病外,患儿还伴有其他精神或身体健康问题,在 SeLECTS 患儿中,常见的共病包括注意力缺陷多动障碍(ADHD)、焦虑、抑郁和其他认知障碍等^[33-34]。这些共病可能会显著影响患儿的日常生活和学习,增加家庭和学校环境的挑战。因此,在治疗 SeLECTS 的同时,也需要对这些共病进行综合管理和干预,以促进患儿的临床治疗效果。首先,可根据患儿的癫痫发作频率和严重程度来选择适当的 AEDs,在选择药物时,需要考虑药物的不良反应,如嗜睡或注意力问题,这可能会对 ADHD 患儿产生不利影响,因此,需要选择对认知功能影响较小的药物^[35]。对于共病的焦虑和抑郁,心理治疗是一个有效的辅助治疗手段,认知行为疗法已被证明对焦虑和抑郁的患儿有效,其可教患儿如何识别和应对负面思维模式,以及如何管理压力和情绪^[36]。此外,家庭治疗和教育也是重要的组成部分,可以帮助家庭成员理解患儿的状况,提供必要的支持,并促进患儿的自我管理能力。

5 总结与展望

SeLECTS 作为一种常见的儿童癫痫综合征,其治疗和管理不仅涉及医学方面,还与社会和心理方面有较大关系。儿童在接受治疗的同时,还需面对成长过程中的多种挑战,因此,临床工作中的首要任务是实现早期诊断和及时治疗,对 SeLECTS 的病因及其共患病进行深入的筛查,并根据病因选择针对性的治疗策略,力求实现精准治疗。此外,对患儿的心理健康给予高度重视,通过行为训练和心理辅导等手段,帮助其更好地适应社会生活。另外,也需关注患儿心理、睡眠、营养和教育等方面,以全面提升患儿的生活质量,并由专业的医生制定合理的个性化综合治疗方案。

参考文献

- [1] 范玉颖,刘雪雁,王华.儿童良性癫痫伴中央颞区棘波的诊治[J].临床儿科杂志,2022,40(3):177-183.
- [2] 尹羽,刘衡.儿童自限性癫痫伴中央颞区棘波认知障碍的 MRI 研究进展[J].磁共振成像,2023,14(2):153-157.
- [3] 王健,刘灿,李秋波.儿童良性癫痫伴中央颞区棘波的演化机制研究进展[J].临床神经病学杂志,2022,35(3):225-228.
- [4] 聂健,康盼云,丁志杰,等.儿童失神癫痫与伴中央颞区棘波的儿童良性癫痫共存现象的脑电图与临床特征分析并文献复习[J].中风与神经疾病杂志,2021,38(12):1117-1118.
- [5] 束明珠,石祺,王小姗.儿童良性癫痫伴中央颞区棘波的研究进展[J].癫痫杂志,2021,7(4):335-339.

- [6] 刘晓蓉, 黄丹, 赖锦星, 等. 儿童良性癫痫伴中央颞区棘波放电患儿的 GRIN2A 突变筛查及遗传特征分析 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2016, 33(1): 22-26.
- [7] 张田田, 冷雪荣, 戚小红, 等. 伴中央颞区棘波的儿童良性癫痫的临床特征及认知损害分析 [J]. 河北医学, 2022, 28(5): 803-809.
- [8] SATHYANARAYANA A, EL ATRACHE R, JACKSIN M, et al. Nonlinear analysis of visually normal EEGs to differentiate benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes (BECTS)[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 8419.
- [9] UCAR H K, ARHAN E, AYDIN K, et al. Electrical status epilepticus during sleep (ESES) in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes (BCECTS): Insights into predictive factors, and clinical and EEG outcomes[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2022, 26(6): 1885-1896.
- [10] 曹莹, 刘培敏, 董嵩. 儿童良性癫痫伴中央颞区棘波变异型的临床特征及发病的影响因素分析 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2020, 42(6): 634-637.
- [11] SPECCHIO N, WIRRELL E C, SCHEFFER I 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[J]. Epilepsia, 2022, 63(6): 1398-1442.
- [12] HAN J Y, CHOI S A, CHUNG Y G, et al. Change of centrotemporal spikes from onset to remission in self-limited epilepsy with centrotemporal spikes (SLECTS)[J]. Brain Dev, 2020, 42(3): 270-276.
- [13] LI L, DENG Y, CHEN J, et al. Clinical and electroencephalography characteristics of 45 patients with neonatal seizures[J]. Neurophysiol Clin, 2023, 53(1): 102886.
- [14] 孙祥喜, 袁文林, 王立阳, 等. 长程视频脑电图在儿童良性癫痫伴中央颞区棘波诊断中的应用价值 [J]. 吉林医学, 2023, 44(7): 1835-1838.
- [15] 陈世彩, 段丽芬, 孙莹, 等. 伴中央颞区棘波的儿童良性癫痫认知功能与电临床特征的相关性研究 [J]. 临床儿科杂志, 2024, 42(3): 211-217.
- [16] 曲冰倩, 毓青, 燕鑫鑫, 等. 应用基于局部一致性、低频振幅、低频振幅分数的静息态功能磁共振成像对伴中央颞区棘波的儿童良性癫痫认知功能的研究 [J]. 癫痫杂志, 2018, 4(6): 473-479.
- [17] HULSHOF H M, KUIJF H J, KOTULSKA K, et al. Association of early MRI characteristics with subsequent epilepsy and neurodevelopmental outcomes in children with tuberous sclerosis complex[J]. Neurology, 2022, 98(12): 1216-1225.
- [18] 沈晋斌, 轩昂, 高永举, 等. 常规 MRI 阴性癫痫影像学相关研究进展 [J]. 影像研究与医学应用, 2023, 7(6): 4-7.
- [19] 苏魏魏, 鲁亚蕊, 张晓楠, 等. 脑电图和 CT 用于癫痫患儿诊断中的应用比较分析 [J]. 影像研究与医学应用, 2023, 7(3): 188-190.
- [20] 牛迎春. 结节性硬化症所致癫痫性精神障碍患儿的头颅 CT 与 MRI 对比研究 [J]. 中国医药指南, 2023, 21(7): 63-66.
- [21] 彭怀斌. MRI 联合头颅 CT 在癫痫中的诊断价值 [J]. 河南医学研究, 2019, 28(15): 2816-2818.
- [22] 蒙雪芳, 梁倩, 韦英秀. 拉莫三嗪联合丙戊酸钠治疗小儿癫痫疗效与安全性的 Meta 分析 [J]. 儿科学杂志, 2024, 30(4): 44-50.
- [23] 秦凯芹, 朱立红. 癫痫儿童情绪行为问题及护理干预的研究进展 [J]. 癫痫杂志, 2023, 9(4): 316-320.
- [24] 岳璇, 刘晓鸣, 陈娇, 等. 吡仑帕奈单药治疗伴中央颞区棘波的自限性癫痫疗效观察及安全性研究 [J]. 癫痫杂志, 2023, 9(5): 388-392.
- [25] 张贝, 涂强. 咪达唑仑治疗儿童癫痫持续状态的临床效果 [J]. 中国当代医药, 2019, 26(31): 72-74.
- [26] 牛凯, 王小姗. 儿童良性癫痫伴中央颞区棘波药物治疗的研究进展 [J]. 癫痫杂志, 2021, 7(3): 241-245.
- [27] 刘璐. 不同药物治疗伴中央-颞区棘波的儿童良性癫痫对比研究 [J]. 中国社区医师, 2018, 34(26): 23, 25.
- [28] 高亚茹, 李蕊, 渠蕊, 等. 伴中央颞区棘波的自限性癫痫患儿停药后认知和行为功能的研究 [J]. 中国妇幼保健研究, 2023, 34(11): 18-25.
- [29] 赵斯钰, 吴岩, 梁丽丽, 等. 拉莫三嗪与奥卡西平初始单药治疗新诊断 BECT 药物保留率及疗效研究 [J]. 中国妇幼保健研究, 2021, 32(12): 1782-1787.
- [30] 袁海, 李杏, 黄诗琴, 等. 左乙拉西坦治疗儿童良性癫痫伴中央颞区棘波合并睡眠中癫痫性电持续状态的临床效果及对放电指数的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(7): 85-89.
- [31] 杨炯贤, 樊超男, 刘璐, 等. 生酮饮食治疗超难治性癫痫持续状态 PICU 患儿短期疗效探讨 [J]. 肠外与肠内营养, 2023, 30(3): 129-134.
- [32] 陈芳卿, 李跃军, 朱海涛, 等. 迷走神经刺激对难治性癫痫脑功能连接的即时效应 [J]. 南京医科大学学报 (自然科学版), 2023, 43(12): 1707-1713.
- [33] 陈小桥, 曲奎尧. 儿童良性癫痫伴中央颞区棘波共患注意缺陷多动障碍的临床特征及认知损害分析 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2023, 31(4): 235-239.
- [34] 李慧敏, 耿雨梅, 王梦莹, 等. 伴中央颞区棘波的儿童自限性癫痫临床特征及共病分析 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2023, 23(5): 447-453.
- [35] 孙晴晴, 张亚男, 汤琪, 等. 癫痫共病睡眠障碍治疗中国专家共识解读与评价 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2020, 37(11): 1039-1042.
- [36] 许梦佳, 孙超妃. 基于信息-动机-行为技巧模型的认知行为疗法对注意缺陷多动障碍儿童焦虑状况的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2024, 39(6): 977-980.