



癫痫性脑病及其远期预后

Long-Term Evoluton of Epileptic Encephalopathies

主编 M. Nikanorova

P. Genton

A. Sabers

主译 刘兴洲



人民卫生出版社

癫痫性脑病及其远期预后

Long-Term Evoluton of Epileptic Encephalopathies

主 编 Marina Nikanorova, Pierre Genton,
Anne Sabers

主 译 刘兴洲

译 者 刘兴洲 隋 伟 王 静 张 玮
王梦阳 陈述花

主 审 刘兴洲

人 民 卫 生 出 版 社

© 2009 John Libbey Eurotext. All rights reserved.

It is prohibited to reproduce this work or any part of it without authorisation of the publisher or of the Centre Français d'Exploitation du Droit de Copie (CFC), 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris.

图书在版编目(CIP)数据

癫痫性脑病及其远期预后/(丹)尼卡诺若瓦(Nikanorova, M.)主编;刘兴洲主译. —北京:人民卫生出版社, 2010. 9
ISBN 978-7-117-13394-4

I. ①癫… II. ①尼… ②刘… III. ①癫痫-诊疗
IV. ①R742.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2010)第163448号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

癫痫性脑病及其远期预后

主 译: 刘兴洲

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里19号

邮 编: 100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京铭成印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 710×1000 1/16 印张: 6.5

字 数: 108千字

版 次: 2010年9月第1版 2010年9月第1版第1次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-13394-4/R·13395

定 价: 26.00元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

参 编 作 者

Carlo Antozzi, Neuroimmunology and Muscle Pathology Unit, Neurological Institute Foundation "C. Besta", Milan, Italy.

Nadia Bahi-Buisson, Pediatric Neurology Department and Reference Center for Rare Epilepsies, Hôpital Necker-Enfants-Malades, Paris, France.

Domenica Battaglia, Neuropsichiatria infantile, Policlinico A. Gemelli, Roma, Italy.

Géraldine Daquin, Centre Saint-Paul, Hôpital Henri-Gastaut, Marseille, France.

Charlotte Dravet, Avenue Toussaint-Samat, Marseille, France.

Eduardo Ferlazzo, IR CCS Centro Neurolesi "Bonino-Pulejo", Messina, Italy.

Pierre Genton, Centre Saint-Paul, Hôpital Henri-Gastaut, Marseille, France.

Tiziana Granata, Department of Child Neurology, Neurological Institute Foundation "C. Besta", Milan, Italy.

Anna Kaminska, Clinical Neurophysiology Unit and Reference Center for Rare Epilepsies, Hôpital Necker-Enfants-Malades, Paris, France.

Rima Nabbout, Pediatric Neurology Department and Reference Center for Rare Epilepsies, Hôpital Necker-Enfants-Malades, Paris, France.

Marina Nikanorova, Danish Epilepsy Centre, Dianalund, Denmark.

Perrine Plouin, Service de Neurophysiologie Clinique, Hôpital Necker-Enfants-Malades, Paris, France.

Raili Riikonen, Kajavatie 7, Porvoo, Finland.

Anne Sabers, Epilepsiklinikken, Amtssygehuset i Glostrup, Ndr. Ringvej, Glostrup, Denmark.

Ulrich Stephani, Klinik für Neuropädiatrie des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Germany.

Peter Wolf, Danish Epilepsy Centre, Dianalund, Denmark.

译 者 的 话

在2010年春节期间有幸访问法国马赛中央圣保罗 Henry Gastaut 癫痫中心,其间 Dravet, Genton 教授等提及最多的话题是“癫痫性脑病”,当然免不了介绍他们团队当年如何发现“癫痫脑病综合征”以及如何随访这些脑病患者,其中从婴儿期到成年期连续性随访体系的建立似为他们成功秘诀,“儿童癫痫和成年癫痫不要分开”的建议一直在我耳边回响。这也应该是本书译者要把这次访问赠品《癫痫性脑病及其远期预后》一书介绍给国内读者的原因之一。

本书从译文到出版发行历时不足两个月,除了译者不辞辛苦外,还有译者家属的支持和忍耐,还有很多热心支持者的无私奉献都令人感动,其中包括孙艳医师的文字处理和组织协调工作,人民卫生出版社姬放编辑的及时文字审校和全方位支持等,在此一并致谢。此外,错误之处在所难免,敬请读者不吝指正。

刘兴洲

谨代表译者

序 言

如果从事癫痫病学的儿科医师未能提供及时有效治疗,部分癫痫患儿病情会继续发展,甚至不得不转而由成年神经科医师继续随诊。细心的儿童癫痫病学专家经常会发现,他们的癫痫患者在成年神经科就医过程中,儿童时期原有的医疗措施并未完全得到保证。儿科癫痫病学专家也因此失去了对这部分病例的继续随诊机会,无法获得进一步病程演变的信息,这不仅是儿科医师的损失,也不利于所有从业者对特定癫痫类型远期预后的全面理解。

在儿童期发病的青年癫痫患者随诊中,神经科医师经常会发现疾病初期阶段的相关资料无法完全再现,而恰恰这段疾病特征对一个综合症的鉴别诊断是至关重要的。必须由患者及家属提供的病史资料随着时间推移及历经坎坷也不大可能十分详实。从事癫痫病学的专业医师经常会发现:如果患者在幼龄时期能够得到经验足够丰富的癫痫专科医师诊治,情况可能会完全不同。这样的癫痫病学专家有机会在一种综合症诊断最为关键时期随诊到患者,而这类诊断资料如遗失,在回顾性研究中是无法弥补的。

在本序言撰写中,不禁回想起在德国贝赛尔时光,当时在儿童时期开始患重症心理和生理残障的顽固性癫痫青年患者中这类问题尤为突出。即使 15 到 20 年前的儿科医师为确定诊断竭尽所能,但当时的研究方法和综合理念都要比我们诊疗病人时代落后至少 15 到 20 年。我们也都曾经有过无数次止步于非特异性癫痫性脑病而无法明确诊断的经历。

因此,已经意识到这类问题的同道们对儿童期起病的癫痫综合征患者如何做到建立起真正意义的完整随诊体系是至关重要的。本书主编及编者经过多年不懈努力在这方面做出了重要贡献,其中部分成果及新的理念经过精心整理特此汇成专辑,以飨读者。本书有助于我们更充分了解癫痫性脑病患者多年的自然病史、治疗问题、多重预后等,填补了癫痫病学相关领域的空白,在此我要特别感谢所有为之做出无私奉献的学者。

Peter Wolf

国际抗癫痫联盟主席

丹麦癫痫中心,迪亚纳隆

目 录

早发性婴儿癫痫性脑病或新生儿癫痫性脑病.....	1
West 综合征.....	13
婴儿重症肌阵挛性癫痫 (Dravet 综合征)	31
肌阵挛-站立不能性癫痫	43
Lennox-Gastaut 综合征	56
伴慢波睡眠期持续性棘-慢波放电的脑病	73
Rasmussen 脑炎	86

早发性婴儿癫痫性脑病或 新生儿癫痫性脑病

*Perrine Plouin^{1,3,4}, Anna Kaminska^{1,3,4},
Nadia Bahi-Buisson^{2,3,4}, Rima Nabbout^{2,3,4}*

¹Clinical Neurophysiology Unit, ²Pediatric Neurology Department,
³Reference Center for Rare Epilepsies, ⁴Inserm U663, University
Paris-Descartes, Necker-Enfants-Malades Hospital, Paris, France

刘兴洲 译

癫痫性脑病:是由癫痫样异常本身导致的以进行性脑功能障碍为特征的一种疾病^[1,2]。

早发性婴儿癫痫脑病的严重神经系统功能障碍与间歇期脑电图有关,典型脑电图表现为背景生理活动缺如,或多或少的持续性全部性癫痫样放电异常,癫痫发作反复发生(每日或每周多次发作)的不利影响也在发病机制中起到重要作用。

新生儿癫痫性脑病伴脑电图暴发抑制型最早于 20 世纪 70 年代由 Ohtahara(1976)及 Aicardi(1978)报道^[3,4]。这些早年报道病例的神经生理功能障碍在新生儿期开始出现,癫痫发病也非常早。除了早年报道的这两种综合征之外,另有一种婴儿期发病的恶性迁徙性部分发作也被视为早发性婴儿癫痫脑病^[5],其原因在于多数病例的症状从生后开始出现,与遗传性疾病(如 CDKL5^[6])等并存,受累患者也可以在生后一个月内出现癫痫发作。

新生儿癫痫性脑病伴脑电图暴发抑制型

暴发抑制型脑电图特点(图 1):

- 持续 1~5 秒的棘-慢复合波和不规则性非节律性暴发性尖-慢复合波,与持

续 3 ~ 10 秒的低平波幅期交替出现；

- 爆发性复合波可以在双侧半球以同步或孤立形式出现；
- 正常背景活动缺如；
- 清醒期和睡眠期脑电图型可以没有明显区别；
- 在抑制期出现局灶性发作^[7] (图 2)。

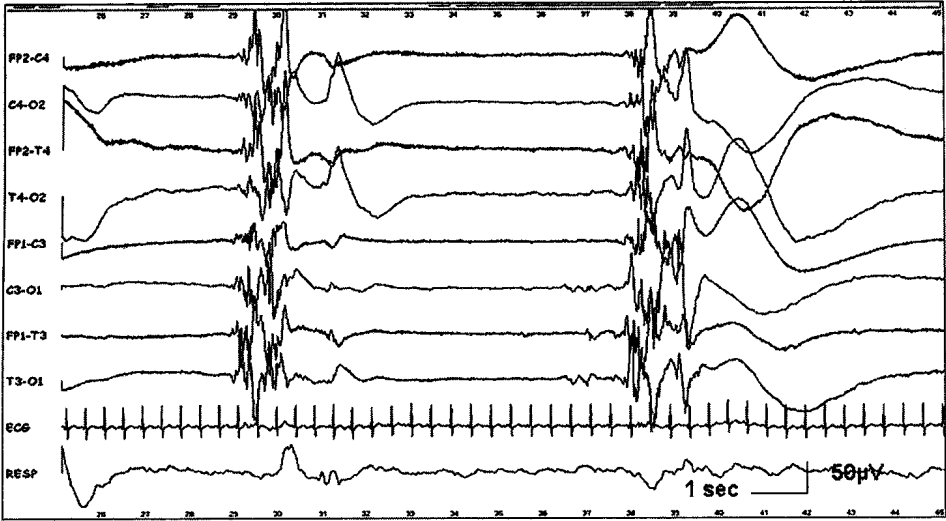


图 1 男性患儿, 生后 3 天, 暴发抑制型脑电图; 短程爆发性全部性慢棘-慢复合波与完全性抑制期交替出现

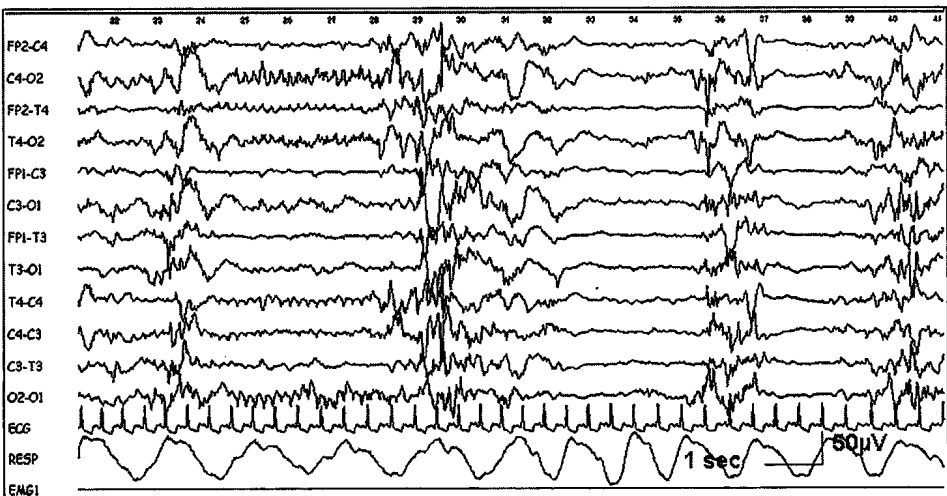


图 2 暴发抑制型脑电图, 伴脑电图亚临床局灶性 θ 节律放电 (O_2 : 右枕)

早发性婴儿癫痫脑病

新生儿及早发性婴儿癫痫性脑病(EIEE)最初由 Ohtahara 报道^[3],随后该合作组又有新的病例报道^[8]。继首次报道后,作者提出早发性婴儿癫痫脑病为三个“年龄依赖癫痫性脑病综合征”之一,这种脑病在婴儿期演变为 West 综合征,随后在儿童期演变为 Lennox-Gastaut (LG) 综合征^[9]。

早发性婴儿癫痫性脑病的特征:

- 婴儿早期发病(从新生儿到生后最初数月);
- 强直性痉挛(短暂性强直发作)多以丛集形式出现,为其主要发作类型(图3);
- 间歇期暴发-抑制型脑电图(图6);
- 重症精神运动发育迟滞;
- 药物难治性癫痫发作;
- 预后不良;
- 具有病因异质性;
- 演变为 West 综合征(即婴儿痉挛、发育迟滞、脑电图高度失律)。

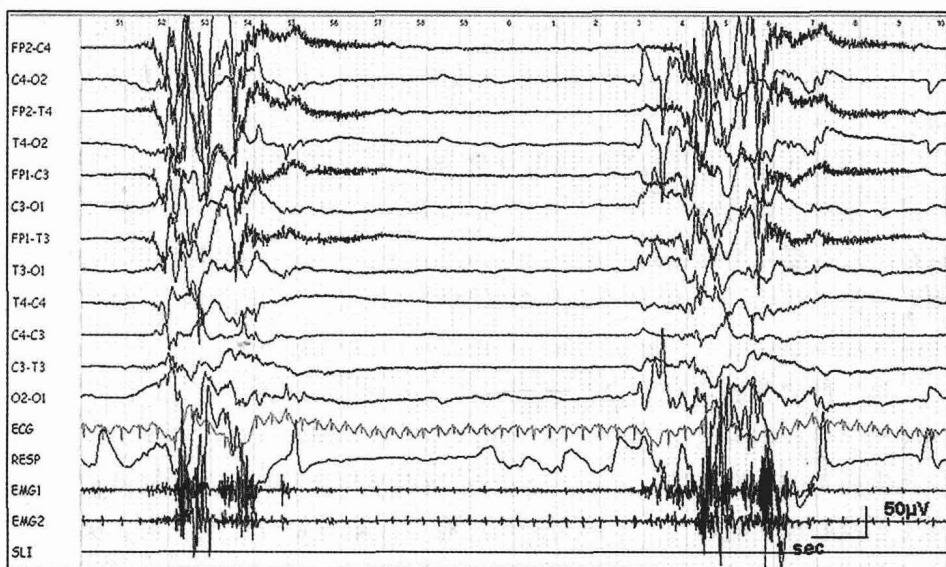


图3 患儿生后3周,早发性婴儿癫痫性脑病综合征,强直性痉挛(tonic spasms)发作,以丛集形式出现,表面电极肌电图导联1,2为双侧三角肌记录的电位

强直性痉挛为其主要的发作类型。表现为肢体和轴肌的短暂性强直;每次发作持续的时间较轴肌的肌阵挛时间为长,也比 West 综合征记录的痫性痉挛(>2 秒)持续时间长,但较典型强直发作的持续时间为短。

强直性痉挛可以丛集形式出现,但在部分病例中为间歇性。以清醒状态下发作最为常见,但也可以在睡眠中发作(常为散发性);日间发作频率可以非常高。除了强直性痉挛外,另有约三分之一的患儿出现其他类型发作,其中包括局灶性运动发作,单侧性运动发作,交替性发作或双侧性发作。全部性发作尚未见有报道。

典型的间歇期脑电图为暴发-抑制型。这种类型的脑电图异常并不随着睡眠周期的改变而发生改变。基本特点为全部性及多灶性高波幅尖-慢-棘-慢复合波以周期性暴发形式出现,与周期性全部性低平波幅期交替出现,多为双侧性,但也常见单侧显著的现象。此种脑电图型在睡眠期和清醒期均可以出现。在痉挛临床发作期,脑电图可见全部性电压低减现象。

该综合征相关的原发病因各有不同。Ohtahara 等在一组 15 例的分析中发现,隐源性 4 例,症状性 11 例。4 例症状性患者有“新生儿期缺氧”史,2 例患有 Aicardi 综合征,其他病例患有脑穿通畸形、脑萎缩、脑发育不良等。未发现代谢疾病为其原发病因。近年研究发现,ARX 基因多聚丙氨酸长段扩增突变可以导致早发性婴儿癫痫脑病,并可伴有脑电图的暴发-抑制型改变^[10],STXBPI(MUNC18-1)编码基因新生突变也可见于早发性婴儿癫痫脑病患者中^[11]。

这类患儿经常接受皮质类固醇激素治疗,有些国家用 ACTH,也有些国家用糖皮质激素,这种疗法最早用于 West 综合征患者的治疗中。然而,发现其在早发性婴儿癫痫脑病治疗中疗效较差。此外,其他类型抗癫痫药也曾试图用于这类患者的治疗中,其中包括氯硝西泮、硝西泮、丙戊酸钠、吡哆醇等,不过也未见明显疗效^[8]。氨己烯酸(Vigabatrin)可能有效^[12]。

早发性婴儿癫痫脑病患者预后不良。在 Ohtahara 的一组 15 例患者中 7 例在出生后 6 个月至 11 岁 9 个月内死亡,其中 4 例在后 2 岁内死亡^[12]。在患儿生后 4~17 岁间进行的末次随访中,所有幸存者都有严重的残障,其中包括生理及心理功能障碍。全部病例均患有重症精神发育迟滞。除 2 例外,其他病例四肢瘫、卧床不起、偏瘫,或可以进行活动。幸存者 8 例中 6 例的癫痫发作得到控制或缓解;另外 2 例中 1 例强直发作持续至 7 岁 5 个月,局灶运动性发作持续至 14 岁 10 个月(这 2 例均为能活动患者)。在我们的病例中,暴

发-抑制型脑电图可以持续存在至年长儿童期,不仅可见于生后 3 个月,也可以见于生后 3 岁(图 4,图 5)。有 1 例早发性婴儿癫痫脑病(EIEE)患者在水合氯醛治疗中癫痫发作控制非常满意(说明在顽固性癫痫治疗中“老药”也可能发挥作用)。患儿女性,生后 5 周,患典型的隐源性 Ohtahara 综合征,经过多种常规抗癫痫药物治疗均无效,随后在短期应用了水合氯醛 58 毫克/(公斤·日)。水合氯醛治疗开始后 48 小时内癫痫发作消失,此后未再复发。

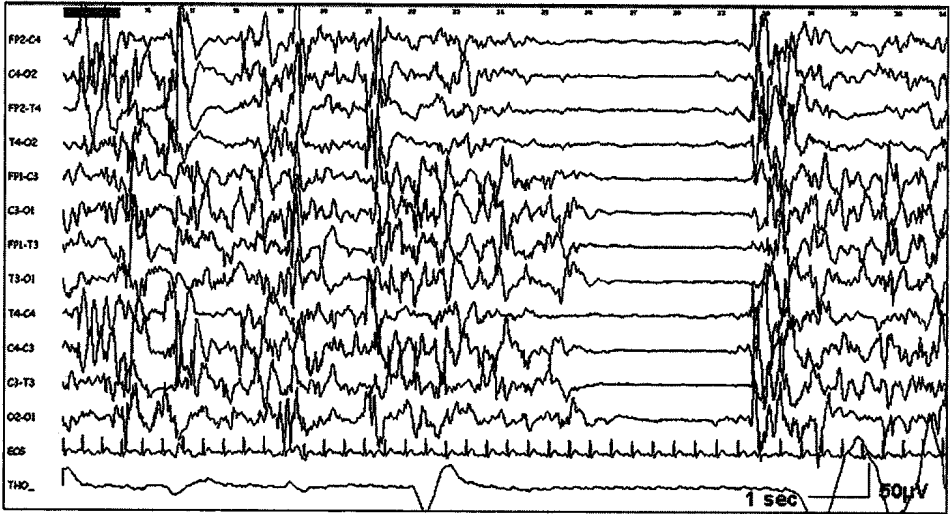


图 4 患儿 3 个月龄,早发性婴儿癫痫性脑病,图示暴发-抑制型脑电图,持续存在

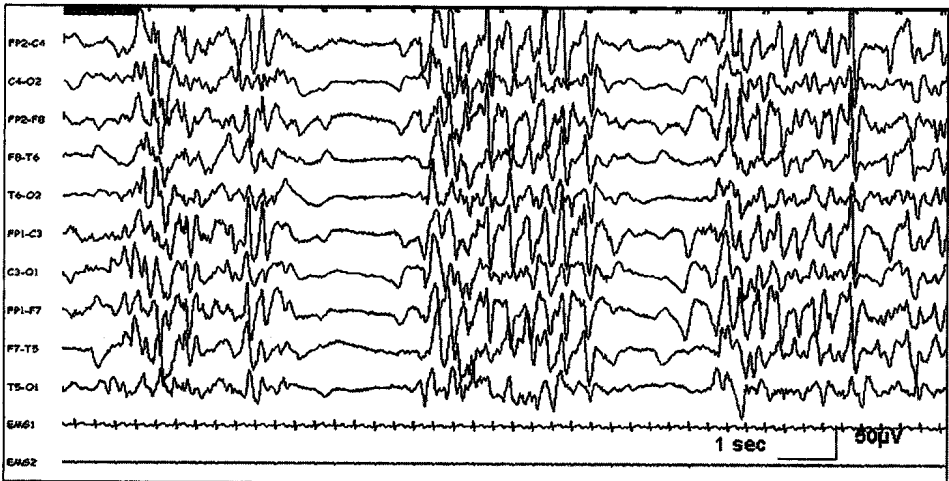


图 5 患儿 3 岁,早发性婴儿癫痫性脑病,图示暴发-抑制型脑电图,持续存在

脑电图复查可见明显改善。不过仍有明显的精神运动发育迟滞。详尽的检查未发现明确的代谢性疾病或器质性疾病^[13]。经过外科治疗的 4 例患儿中 2 例患有局灶性大脑皮质发育不良,另外 2 例患偏侧巨脑症,这 4 例患者均有明显的改善^[14,15]。生理和心理发育障碍的程度在一段时间内似未再加重。总体来说,经过外科治疗的这些病例神经功能预后得到一定程度的改善。

早发性肌阵挛脑病(EME)

早发性肌阵挛脑病(EME)为一种相对少见综合征,典型病例在生后 1 个月内出现游走性肌阵挛,最后出现双侧局灶性发作(以往称为部分运动发作)类型以及婴儿痉挛等^[3,16]。典型脑电图表现为周期性暴发抑制型,原则上与早发性婴儿癫痫脑病无明显区别。也有学者将早发性肌阵挛性脑病(EME)称为新生儿肌阵挛性脑病。

典型的早发性肌阵挛脑病的表现为:

- 婴儿早期发病:可有家族史;
- 节段性或部分游走性肌阵挛;全身性肌阵挛;局灶性发作;
- 间歇期脑电图呈暴发-抑制型(图 6);

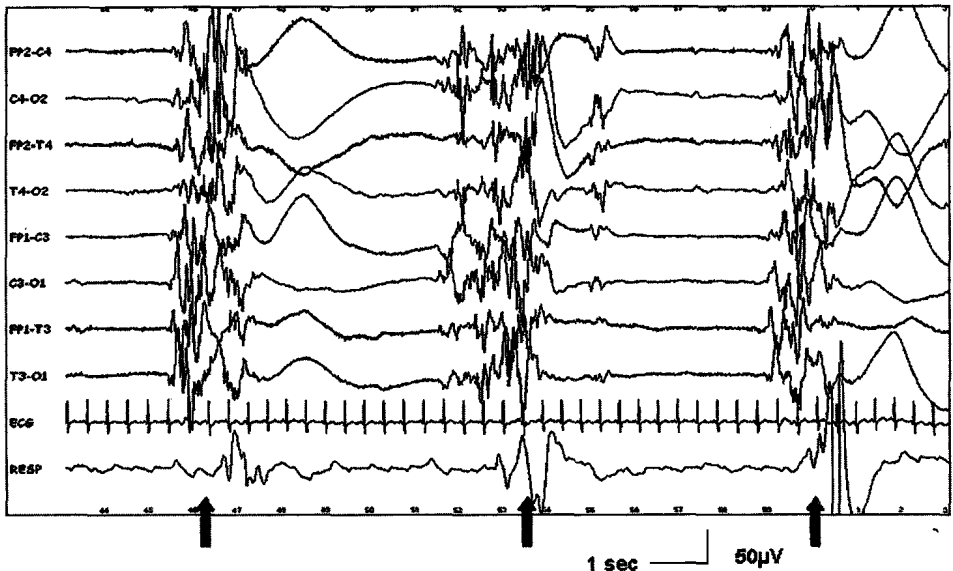


图 6 早发性肌阵挛脑病:全身性肌阵挛性抽动综合征,伴脑电图呈暴发-抑制型

- 重症精神运动发育迟滞;
- 药物难治性癫痫发作;
- 预后不良;50%病例在生后2年内死亡;
- 代谢性疾病及隐原性病例。

Aicardi^[16]曾经总结了39例早发性肌阵挛性脑病患者发作的特点。这些病例的发作类型包括:节段性或部分游走性肌阵挛,广泛性(或全身性)肌阵挛,局灶性发作,强直性痉挛等。游走性肌阵挛最早发生,常在生后数小时内出现,可为肢体或面部局部区域受累,反复发作,事实上在睡眠状态下可以不规律性、非同步性、持续性方式出现。随后出现全身性肌阵挛及部分性发作。在全身性病例中双侧同步性肌阵挛可累及所有肢体,也包括轴肌受累。可出现运动及植物神经症状。在生后3~4个月病程后期常可见典型的游走性肌阵挛及痫性痉挛并存。

脑电图表现较为典型,已被视为该综合征的一项诊断标准。背景活动为暴发-抑制型,“暴发”以周期形式出现,为全部及多灶性高波幅多棘-慢-尖-慢复合波。此种类型脑电图表现可见于清醒期,也可见于睡眠期。尽管全身性肌阵挛可与脑电图暴发期复合波同时出现,但典型病例中游走性肌阵挛与脑电图异常所见并没有明显相关性。在局灶性发作的病例中,脑电图表现与其他类型新生儿局灶性癫痫发作没有明显区别。在生后数月数年内,暴发-抑制型脑电图可以一直保持不变,也可变为非典型暴发-抑制型或非典型高度失律型。

所有早发性肌阵挛癫痫脑病患儿神经功能发育均无法达到正常状态,可为出生时异常,也可为发病时异常。患儿常表现为肌张力低下及反应能力低下,与缺血缺氧性脑病的临床表现一致。此种早发性重症神经功能障碍也为将来神经功能退化的进一步评估带来较大困难。

现发现代谢异常可为某些病例的原发病因:包括非酮性高甘氨酸血症、丙酸血症、D-甘油酸血症、甲基丙二酸血症等^[17,18]。其他方面的病因在文献中也曾有不少报道,甚至可能比代谢障碍更为常见,其中如家族性大脑畸形等。然而,多数病例为隐原性。

新近的基因检测研究发现常染色体隐性早发性婴儿癫痫脑病(EME)与染色体11p15.5有关,可能为线粒体谷氨酸/ H^+ 同向转运体(*SLC25A22*,又称“*GCI*”)编码基因的错义突变(p. Pro206Leu)。这些研究结果表明线粒体谷氨酸代谢障碍与肌阵挛发生直接关联,也为伴有脑电图暴发-抑制型的新生儿重

症癫痫性脑病的病理生理机制研究奠定了重要基础^[19]。

在某些类型的先天代谢障碍疾病中可采用对症治疗。其中抗癫痫药或糖皮质激素为较常用药物,但取得的疗效有限。在肌阵挛发作及痫性痉挛发作并存的病例中,各种抗癫痫药的选择非常困难。

已有文献报道的早发肌阵挛脑病患者预后都非常差。生后数年内死亡率较高。部分存活病例处于植物状态,另一部分病例具有重症精神运动发育迟滞。有部分学者认为,发病后精神运动发育即使不出现进行性倒退也会出现发育停止^[20],但另有学者认为由于发病时的重症精神运动发育障碍,发病后的发育情况很难评价^[16]。

一个综合征还是两个综合征?

有关早发性肌阵挛性脑病(EME)与早发性婴儿癫痫性脑病(EIEE)两者间相互关系,尚未达成共识。有些学者认为这两种综合征为同一类疾病的连续体。Aicardi^[16]认为“这两种综合征虽有诸多不同之处,为两种完全不同的综合征;不过,至少从某些病例中可以发现两者为一个基本病变过程的两个侧面的证据。”然而,另有不少其他学者认为两者为两种不同的综合征^[8,21,22]。

近年来,Djukic等^[23]为进一步证实两者间关系,对文献中已发表的早发性肌阵挛性脑病及早发性婴儿癫痫性脑病病例进行了复习总结。结果发现,这两种综合征病程确有不同,但在疾病初期两者间无法鉴别,因此认为这两种综合征为同一类疾病的连续体。生后早期发病、癫痫发作、暴发-抑制性脑电图改变、脑病等为这两种综合征的共同特征。早发性肌阵挛性脑病主要特点之一为游走性肌阵挛的出现。早年研究认为局灶性癫痫发作只见于早发性肌阵挛性脑病,但后来发现也可见于早发性婴儿癫痫性脑病。这两种综合征均预后不良,早发性婴儿癫痫性脑病患者平均死亡年龄较晚,幸存者神经功能障碍相当严重。

由于脑病及伴随的癫痫发作为这两类病例最为突出的特点,单从临床角度出发在发病初期这两种综合征鉴别非常困难。这类疾病的临床及脑电图特点有很多共性。这两种综合征原发病因的确定对预后评估具有更重要意义。

婴儿恶性迁徙性部分发作

婴儿恶性迁徙性部分发作(MMPSI)为一种癫痫性脑病,早在1995年文献中首次报道了14例婴儿患者,生后6个月内发病,在短时间内演变为近持续

性部分发作等为其主要特点。癫痫发作从一个皮层区域迁徙到另一个皮层区域,伴有严重的精神-运动功能退化。

婴儿恶性迁徙性部分发作主要特点如下:

- 在生后 24 天到 10 个月内(平均 4.5 个月)癫痫发作变为近持续性,伴有严重的精神运动功能退化并与无发作期交替发生;
- 癫痫放电部位的分析结果表明临床与脑电图有较高的一致性;
- 同时出现的局灶性发作之间组合形式相当复杂(图 7);
- 没有视频脑电图监测很多癫痫发作不易被发现;
- 间歇期脑电图分化较同龄儿童差,为非暴发抑制型;
- 癫痫发作可以限于单侧半球长达数月不变。

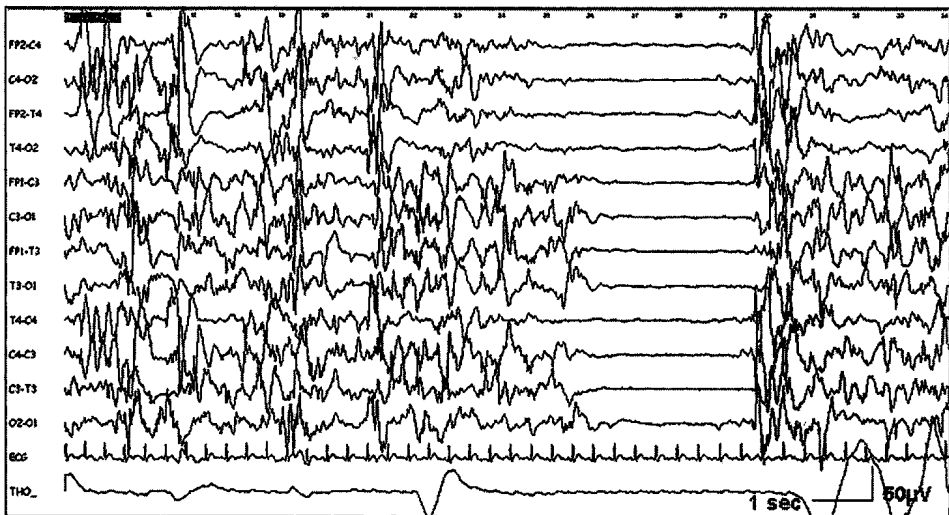


图7 患儿1个月,婴儿恶性迁徙性部分发作,在4分钟脑电图连续记录中分别记录到右侧及左侧发作,脑电图发作从一侧半球迁徙到另一侧半球,从一个脑区迁徙到另一个脑区

随后又有来自欧洲、亚洲、美洲国家的病例报道^[24,25]。疾病初期发作类型以运动及植物神经症状为主,随后为多种类型的发作,即使同一病例的每次发作也各有不同。发作持续时间比常见类型婴儿部分性发作持续时间长数分钟。随着时间的延长,癫痫发作更易转变成全身性发作。肌阵挛少见,痫性痉挛为偶发性。在生后1岁内癫痫发作几近持续性,并以丛集形式出现。癫痫发作期持续数周,在此期间患儿出现明显的退化现象,随后与为期数周的缓解

期交替出现,在缓解期出现一般情况的改善,但较为缓慢。可能出现进行性小头畸形。目前为止,尚未见到有关病程、生物化学、放射学、组织学的病例研究报告。未见有家族或血缘亲属病例报道。在3例婴儿恶性迁徙性部分发作患儿遗传研究中未能发现钠离子通道(SCN1A, SCN2A)、钾离子通道(KCNQ2, KCNQ3)、氯离子通道(CLCN2)的突变^[26]。

由于癫痫发作无法控制,所以预后较为严重。少数在生后1年内癫痫发作得以控制的病例可能会行走。只有1例新近文献报道的病例在7岁前发育达到正常,为可疑婴儿恶性迁徙性部分发作患儿,在新生儿早期发病,曾经用左乙拉西坦治疗。与其他报道病例预后有如此大的反差,也招致对相关病例的诊断问题提出诸多疑问。曾有联合应用氯硝西泮及 stiripental 有效治疗报道。溴化物可能有效,但对部分癫痫有效的常规抗癫痫药物可能有加重的作用,尤其是卡马西平、氨己烯酸等。在部分病例中,到生后2~3岁时癫痫发作严重程度趋向减缓。然而,肌张力减低及精神运动发育迟滞是不可避免的。

死亡多发生在婴儿后期或生后10岁内。在疾病初期与有外科治疗希望的单灶性部分癫痫鉴别有一定难度。从分类角度出发,婴儿恶性迁徙性部分发作可被视为一种癫痫性脑病,发病年龄介于重症新生综合征(EME、EIEE)和 West 综合征两者之间,不过只有部分性发作。

CDKL5 突变相关性癫痫

此种情况与前述各种综合征有所不同,尽管也在生后早期发病,但在新生儿期间不出现癫痫性脑病,而是推迟到生后6个月才出现。在文献报道的CDKL5突变病例中,癫痫发病的平均年龄为生后4周前后^[6]。癫痫发作为全身强直性发作,虽为短暂性,但频率较高,每日发作者多见,发作次数每日超过2~5次,常伴有面部充血。然而,未见癫痫持续状态的病例报道。在长程监测的病例中可见发作起始期脑电图为:普遍性电压低平,继之出现双侧额-中央区快活动,棘-慢复合波放电。间歇期脑电图可以正常,也可为背景节律减慢。睡眠纺锤波存在。未见暴发-抑制脑电图型,也未见到其他特殊类型异常。

在本组报道的病例中,经过多种不同类型的抗癫痫药物治疗,在发病后1个月内癫痫发作或完全停止,或显著改善。在平均6个月龄时,脑电图可以正常,也可为背景活动轻度减慢,随后进行性加重。

在疾病初期的神经功能检查中,所有病例均有肌张力减低及眼球运动功能障碍。无论治疗如何,多数病例癫痫反复加重,出现癫痫性脑病,伴有痫性