CAAE·青年思行

CAAE Youth Thinkings and Actions

2022年第二期（总第四期）

中国抗癫痫协会青年委员会

CHINA ASSOCIATION AGAINST EPILEPSY YOUTH COMMITTEE

目 录

01	前言	001 页
02	癫痫综合征 ILAE 论文的介绍	003 页
03	癫痫综合征分类和定义的方法及综合征列表	005 页
04	新生儿和婴儿期起病癫痫综合征的 ILAE 分类和定义	018 页
05	儿童期起病癫痫综合征的 ILAE 分类和定义	061 页
06	可出现在各年龄段的癫痫综合征的 ILAE 分类和定义	099 页
07	特发性全面性癫痫综合征的 ILAE 定义	127 页
08	参译人员名单	146 页
09	特邀审校专家名单	147 页
10	审校人员名单	147 页

前 言

《CAAE 青年思行》是记录 CAAE 青年委员会（以后简称青委会）所思所行的内部刊物。本期刊物与既往三期内容有所不同，本期内容全部是是癫痫综合征 ILAE 分类与定义系列文件的翻译稿，所以也是癫痫综合征专刊。

2022 年 5 月 4 日《Epilepsia》杂志在线发表了 ILAE 疾病分类和定义特别工作组关于癫痫综合征分类与定义的六篇文章。在 ILAE 网站公开相关分类和定义初稿时国内同行就积极关注和讨论，不少青委也表达了希望该分类和定义发表后能够尽快翻译成中文的愿望。癫痫综合征的分类和诊断是癫痫诊断的一部分，对指导检查与治疗及预后咨询等均有重要的意义。同时，充分理解并准确应用 ILAE 的最新癫痫综合征分类对开展国际交流和论文的发表非常必要。所以，本次正式发表后，为了更好的学习理解相关文件的内容和内涵，也为了更快地在国内推广应用，青委会第一时间进行了评估和筹划。我们在初步翻译了第一篇和第二篇的部分内容后，将翻译件初稿发送给几位青委会副主委交流，并就翻译全部六篇文章的想法达成一致意见后，经请示协会领导同意，青委会决定组织主委、相关副主委和八大区主要负责人进行全部文件的翻译。

第一篇“论文介绍”由梁树立教授负责，第二篇“癫痫综合征分类和定义的方法”由梁树立和吴洵昳教授负责，第三篇“新生儿和婴儿期起病的癫痫综合征”由梁树立和季涛云教授负责，第四篇“儿童期起病的癫痫综合征”由彭镜和孙丹教授负责，第五篇“可出现在各年龄段的癫痫综合征”由陈子怡和梁建民教授负责，第六篇“特发性全面性癫痫综合征”由陈蕾和刘永红教授负责。相关团队人员（详见译者名单）完成基础翻译后，各篇负责人结合原文进行了全面校对和修改，形成第二稿。交由梁树立、李文玲、王爽、张凯、郭强和周健教授，根据自己对原文的理解和文献复习对相应章节稿件进行了审核、修改，形成第三稿。各篇负责人结合修改意见，再次核对原文，并进行了深入润色后完成第四稿。然后提交洪震、周东、王玉平、姜玉武、孙伟、张月华和张华等七位专家和第一届青委主委或副主委等进行了认真审核和逐字逐句的修订，形成了第五稿，最后由各篇负责人和梁树立教授根据专家修改完成的第五稿，并对照原文再次修正、润色形成了翻译件的第六稿。最后经过李世绰创会会长和

洪震会长终审，形成了出版的终稿。

本次翻译的论文总字数超过 13 万个汉字和 94 个图表（包括了 50 个图、44 个表格），总体工作量巨大。值得高兴的是，经过全体翻译人员的不懈努力，仅用于 27 天就形成了六版稿件。虽然翻译时间短、任务重，但各负责人和审稿专家表现出了严谨、负责的工作态度，除了严格核对原文外，多位专家还查阅了部分参考文献原文或查找了额外的文献，为更准确的翻译做了最大的努力。

通过对上述论文的翻译，青委们与年轻的医生和研究生们对癫痫综合征的分类意义和过程有了更深的理解，同时也深感自身知识的不足。对其中一些定义和术语的翻译，虽然经过十余个专家的反复商讨，仍感觉不够准确，比如“entity”、“Task Force”、“template of each syndrome”、“context”等名词，包括每篇文章的题目和前两篇主要内容也都请李世绰创会会长帮助审定。同时，所有综合征的名称均参照了 ILAE 同步发表的综合征中文名称。

由于时间紧，翻译量大，所以在翻译件中难免有错漏之处，请大家在阅读时注意鉴别，可结合原文理解应用。我们诚恳希望此翻译件对中国癫痫学界的医务人员更精准地掌握和运用 ILAE 的癫痫综合征分类有所裨益。

特邀审校专家日常任务繁重，又仅有一周时间来审校其中一篇或数篇文章翻译件，在此衷心感谢各位特邀专家的大力支持、帮助和辛苦付出。特别感谢协会秘书处领导百忙之中做了大量的组织协调和审核工作，保证了工作的顺利完成。同时，感谢万邦药业（氨己烯酸口服溶液用散—维格定）对翻译工作的大力支持，为工作的开展提供了条件。

梁树立

2022 年 5 月 31 日

儿童期起病的癫痫综合征的国际抗癫痫联盟分类和定义:ILAE 疾病分类和定义特别工作组立场文件

翻译：王晓乐 刘方云 舒心 潘邹 贺海兰 陈晨 审校：彭镜 孙丹 梁树立
特邀审校专家：姜玉武 洪震

原文：Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, Nabbout R, Riney K, Samia P, 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;00:1–45. https://doi.org/10.1111/epi.17241

摘要：2017 年国际抗癫痫联盟（ILAE）癫痫分类系统有三级架构，其中癫痫综合征位于第三层。尽管并非所有儿童癫痫患者均可诊断为综合征，但准确识别癫痫综合征对患儿的临床管理和预后判断具有指导意义。本文重点描述了儿童期起病的癫痫综合征，其中大多具有必备的癫痫发作类型和发作间期脑电图特点。在 2017 年 ILAE 癫痫发作和癫痫分类的基础上，一些综合征的命名将更新为直接以癫痫发作的症状学命名。儿童期起病的癫痫综合征可大致分为三类：（1）自限性局灶性癫痫，包括伴中央颞区棘波的自限性癫痫、伴自主神经发作的自限性癫痫、儿童期枕叶视觉癫痫和光敏性枕叶癫痫 4 种综合征；（2）全面性癫痫，包括儿童失神癫痫、肌阵挛失神癫痫和眼睑肌阵挛癫痫 3 种综合征；（3）发育性癫痫性脑病，包括肌阵挛-失张力癫痫、Lennox-Gastaut 综合征、发育性和/或癫痫性脑病伴睡眠期棘慢波激活、偏侧惊厥-偏瘫-癫痫综合征和热性感染相关性癫痫综合征 5 种综合征。本文对上述癫痫综合征进行了定义，强调了必备的发作类型，也包括了脑电图特征、临床表型的变异及一些重要研究的发现。

关键词：良性枕叶癫痫；儿童癫痫伴中央颞区棘波；睡眠期持续棘慢波发放；眼睑肌阵挛；热性感染相关性癫痫综合征；偏侧惊厥-偏瘫-癫痫综合征；Landau-Kleffner 综合征；Lennox-Gastaut 综合征；肌阵挛失神；肌阵挛失张力；Panayiotopoulos 综合征

要点

- ILAE 对儿童期癫痫综合征进行分类。
- 儿童期癫痫综合征主要分为三类：自限性局灶性癫痫、全面性癫痫以及发育性和/或癫痫性脑病。
- 每个综合征都有必备的癫痫发作类型、脑电图特点、起病年龄和重要研究发现。
- 准确识别癫痫综合征可为患儿的预后判断和临床管理提供重要信息。

1. 前言

本文主要描述了仅在儿童期（2~12 岁）起病的癫痫综合征，其它既可在儿童期也可在其他年龄阶段起病的癫痫综合征详见《可出现在各年龄段的癫痫综合征的的国际抗癫痫联盟（international league against epilepsy, ILAE）分类和定义》。儿童期起病的癫痫综合征可

大致分为三类：（1）自限性局灶性癫痫（self-limited focal epilepsies，SeLFEs）；（2）全面性癫痫综合征，一般认为与遗传因素有关；（3）发育性癫痫性脑病（developmental and/or epileptic encephalopathies，DEEs），通常兼有局灶性和全面性发作，包括 Lennox-Gastaut 综合征（Lennox-Gastaut syndrome, LGS）、发育性癫痫性脑病伴睡眠期棘慢波激活（DEE with spike-and-wave activation in sleep, DEE-SWAS）和癫痫性脑病伴睡眠期棘慢波激活（epileptic encephalopathy with spike-and-wave activation in sleep, EE-SWAS），或仅有全面性发作，如肌阵挛失张力癫痫（epilepsy with myoclonic atonic seizures, EMAtS），或仅有局灶性/多灶性发作，如偏侧惊厥-偏瘫-癫痫综合征（hemiconvulsion–hemiplegia–epilepsy syndrome, HHE）和热性感染相关性癫痫综合征（febrile infection-related epilepsy syndrome FIRES）。

儿童失神癫痫的典型起病年龄也在儿童期，但该综合征纳入另一篇关于特发性全面性癫痫综合征的文章中。

表 4-1 儿童期癫痫综合征

自限性局灶性癫痫		遗传性全面性癫痫		DEEs	
伴局灶性发作的癫痫综合征	**曾用名**	**伴全面性发作的癫痫综合征**	**曾用名**	**DEEs**	**曾用名**
SeLECTS	伴中央颞区棘波的儿童癫痫，（良性）Rolandic 癫痫，（良性）癫痫伴中央颞区棘波	CAE	类癫痫发作 癫痫小发作	EMAtS	Doose 综合征
SeLEAS	Panayiotopoulos 综合征， 早发型（良性）枕叶癫痫	EEM	Jeavons 综合征	LGS	无变化
COVE	晚发型（良性）枕叶癫痫特发性儿童枕叶癫痫-Gastaut 型	EMA	Bureau-Tassinari 综合征	DEE-SWAS, EE-SWAS, Landau-Kleffner 综合征（EE-SWAS 亚型）	伴睡眠期棘-慢波持续发放的癫痫性脑病； 非典型（良性）部分性癫痫（假 Lennox 综合征）
POLE	特发性光敏性枕叶癫痫			FIRES	AEPPRS；DESC
				HHE	无变化

注：本表只列出已确认的儿童期癫痫综合征，并非全部癫痫类型。
缩写：AERRPS 急性脑炎伴难治性反复部分性癫痫；CAE 儿童失神癫痫；COVE 儿童枕叶视觉癫痫；DEE 发育性和/或癫痫性脑病；DEE-SWAS 发育性癫痫性脑病伴睡眠期棘-慢波激活；DESC 学龄期儿童灾难性癫痫性脑病；EEM 癫痫伴眼睑肌阵挛；EE-SWAS 癫痫性脑病伴睡眠期棘-慢波激活；EMA 肌阵挛失神癫痫；FIRES 热性感染相关性癫痫综合征；HHE 偏侧惊厥-偏瘫-癫痫综合征；LGS Lennox-Gastaut 综合征；POLE 光敏性枕叶癫痫；SeLEAS 伴自主神经发作的自限性癫痫；SeLECTS 伴中央颞区棘波的自限性癫痫。
[a] 儿童失神癫痫详见特发性全面性癫痫的文件。

识别儿童期癫痫综合征需仔细分析发作症状学及其演变过程，以及儿童生长发育情况和脑电图特点（如背景、发作间期和发作期放电情况），有些病例还需结合头颅磁共振（magnetic resonance imaging, MRI）和遗传学检测等手段。儿童期癫痫综合征也可由其他癫痫类型或综合征演变而来。比如，婴儿痉挛综合征可能演变为 LGS；伴中央颞区棘波的自限性癫痫（self-limited epilepsy with centrotemporal spikes, SeLECTS，既往称良性

Rolandic 癫痫或良性癫痫伴中央颞区棘波）或结构性局灶性癫痫可能演变为 EE-SWAS。在 FIRES 或 HHE 等一些其它儿童期癫痫综合征中，起病前生长发育正常的儿童在严重的急性脑病后出现药物难治性癫痫。此外，一些 SeLFEs 可能与 IGE 综合征存在重叠，甚至演变为 IGEs，提示这些患者存在潜在的癫痫发作的易感性。

目前，尚无前瞻性研究明确儿童癫痫患者中符合这些综合征诊断标准的比例，但回顾性研究的数据显示至少有三分之一的儿童癫痫患者可诊断为癫痫综合征。

本文将重点阐述儿童期癫痫综合征的临床特征及实验室检查结果，为重大命名或定义的更改提供理论依据。表 4-1 总结了儿童期癫痫综合征及其更新后的疾病命名和本文使用的首字母缩写。

2. 方法学

癫痫综合征定义相关的方法学详见《癫痫综合征分类和定义的方法学及癫痫综合征列表：ILAE 疾病分类与定义工作组报告》。首先召集具有儿科专业背景的人员成立工作小组，并确定一名成员结合《婴儿、儿童和青少年癫痫综合征》最新版（综述截至 2019 年 7 月）和 www.epilepsydiagnosis.org 网站上列出的现行标准，为每个拟议的综合征起草一个模板，并分发给所有成员。每一份草案经过线上或线下会议讨论后，根据进一步意见、工作组成员的临床经验以及额外的文献检索进行修改。

对于每种综合征，都提出了必备性特征（必须存在才能诊断）和排除性特征（必须不存在才能诊断），以及警示性标准（绝大多数病例中不存在，但在少数病例中能观察到的特征）。警示性标准存在时诊断该综合征需要谨慎，并应当考虑其他诊断的可能。然后，采用 Delphi 方法调查了所有工作组成员及所有 ILAE 地区（欧洲、大洋洲/亚洲、北美州、拉丁美洲、非洲和东地中海地区）遴选的外部儿科癫痫专家意见，最终达成共识。

对于每种综合征，都提供了核心诊断标准，同时总结了其他特征。基于 Dolphi 方法，各个综合征的必备性诊断标准、排除性标准及警示性标准详见本文末尾的表格。

本文提出的综合征可细分为：（1）儿童期自限性局灶性癫痫；（2）遗传性全面性癫痫；（3）儿童期发育性癫痫性脑病。

3. 儿童期自限性局灶性癫痫

儿童时期起病的局灶性癫痫通常为自限性癫痫，多数病因不明。许多儿童自限性局灶性癫痫具有特征性的电-临床表现，属于自限性局灶性癫痫综合征的一种（图 4-1）。这些情况在过去被称为“良性”或“特发性”。“良性”一词不再被推荐，因为某些患者会存在共患病。术语“特发性癫痫”现在仅用于命名四种特发性全面性癫痫的综合征。考虑到这些疾病的典型演变，癫痫的发病和缓解都呈年龄依赖性，因此有人建议使用“自限性”一词来指代这类癫痫。国际抗癫痫联盟分类和定义核心工作组提出使用“儿童自限性局灶性癫痫”这一术语来归纳这组癫痫综合征。

阳性癫痫家族史、年龄依赖性局灶性脑电图异常的高发生率，均支持遗传因素在癫痫发病中起着重要作用。然而，到目前为止还没有发现特异性的基因变异。少数情况下，基因变异可能与此类综合征的更严重表型有关（比如伴 *GRIN2A* 基因变异的 SeLECTS 进展为 EE-SWAS）。

SeLFEs 占所有儿童癫痫的 25%。这些综合征有以下共同特点:

（1） 每一种综合征发病呈特定的年龄依赖性；

（2） 大脑没有明确的结构损伤

（3） 出生史、新生儿期和既往史通常正常。

（4） 认知和神经系统查体正常；

（5） 发作常在青春期缓解；

（6） 药物治疗反应好；

（7） 提示遗传倾向性的脑电图特征；

（8） 每一种综合征有典型的癫痫症状学；癫痫发作为局灶性运动或感觉发作，伴或不伴知觉损害，可演变为双侧强直阵挛性发作；

（9） 特定的脑电图特征：特征性脑电形态和放电部位的癫痫样异常（取决于癫痫综合征），常在睡眠时激活。脑电图背景正常。

在大多数情况下，SeLFEs 患儿只具有一种特定综合征的特点。然而，有些患者具有混合性表现，或者随着时间的推移，可能会从一种综合征演变为另一种综合征。此外，少数病例也与 IGEs 重叠。

根据长期预后不同，SeLFEs 可以分为两大类综合征。

第一个亚组包括两种综合征：

（1） SeLECTS；以前称为儿童癫痫伴中央颞区棘波，儿童良性癫痫伴中央颞区棘波，儿童良性 Rolandic 癫痫。

（2） 伴自主神经性发作的自限性癫痫（self-limited epilepsy with autonomic seizures，SeLEAS；以前称为 Panayioltopoulos 综合征或早发型良性儿童枕叶癫痫）。

第二个亚组包括两种综合征：

（1） 儿童枕叶视觉癫痫（childhood occipital visual epilepsy, COVE；以前称为晚发型良性儿童枕叶癫痫，Gastaut 综合征，特发性儿童枕叶癫痫-Gastaut 型；罕见的病例可能在青春期开始）。

（2） 光敏性枕叶癫痫（photosensitive occipital lobe epilepsy, POLE；以前称为特发性光敏性枕叶癫痫）。

在第一组中，SeLECTS 和 SeLEAS 患者的癫痫发作均会在青春期消失。如果已开始治疗，青春期后应停止治疗。

COVE 和 POLE 发作缓解的可能性很大，但少数患者可能在青春期后仍有癫痫持续发作。通常需要使用抗癫痫发作药物（anti-seizure medications, ASMs）进行长期治疗。大多数情况下，可以成功停用 ASMs，且不会复发。然而，少数病例可能需要更长时间的 ASMs 治疗。

工作小组仔细评估了上述所有命名更改。主要目标对自限性儿童局灶性癫痫综合征有一个统一的分类和术语。我们的目的是为了在咨询和治疗过程中提高对这些癫痫综合征的诊断和管理。

3.1 伴中央颞区棘波的自限性癫痫（SeLECTS）

SeLECTS 是一种自限性癫痫综合征，以前被称为良性 Rolandic 癫痫或儿童良性癫痫伴

中央颞区棘波，学龄期早期起病。癫痫发作常持续时间短暂，往往表现为喉/舌和一侧的下面部局灶性阵挛或强直，进而可演变为局灶进展为双侧强直-阵挛发作。这种癫痫综合征患儿的神经系统检查和认知功能正常，影像学检查提示无明显结构性损害。脑电图背景正常，发作间期可见中央颞区高波幅尖慢复合波，放电在困倦和睡眠时被激活。青春期发作消失。阳性家族史和家庭成员有局灶性脑电图异常提示遗传因素是 SeLECTs 的潜在病因。

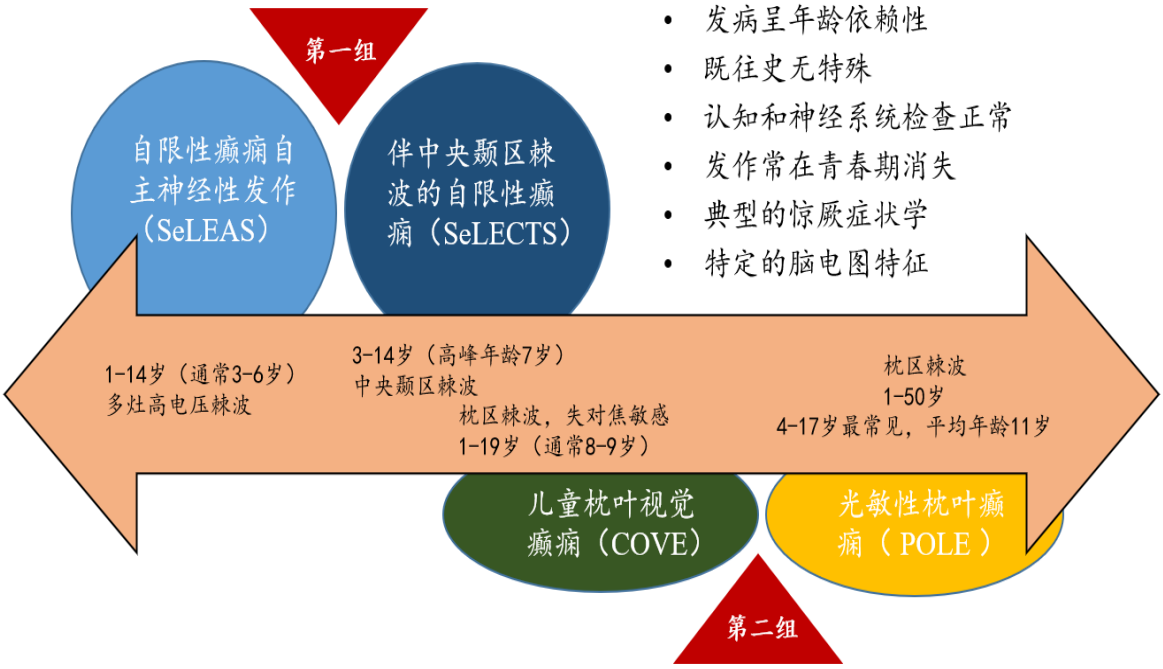

图 4-1 儿童自限性局灶性癫痫（SeLFE）综合征是一组发生在正常儿童中呈年龄依赖性发病的疾病。认知和神经评估正常。几乎所有的病人在青春期前发作都会缓解。推测遗传因素起着重要作用。本组的每一种综合征具有特定的癫痫症状学和脑电图特征。根据长期预后，我们将儿童自限性局灶性癫痫综合征（SeLFEs）分为两种级别。第一亚组（组 1）包含两种综合征，有之前称为儿童癫痫伴中央颞区棘波、儿童良性癫痫伴中央颞区棘波或良性 Rolandic 癫痫的癫痫综合征，现更名为伴中央颞区棘波的自限性癫痫；以及之前称为 Panayioltopoulos 综合征或早发型良性儿童枕叶癫痫的癫痫综合征，现更名为伴自主神经性发作的自限性癫痫。第二亚组（组 2）也包含两种综合征，有之前称为晚发型良性儿童枕叶癫痫、Gastaut 综合征或特发性儿童枕叶癫痫-Gastaut 型的癫痫综合征，现更名为儿童枕叶视觉癫痫；之前称为特发性光敏性枕叶癫痫的癫痫综合征，现更名为光敏性枕叶癫痫。第 2 组的发作缓解可能性极大；然而，少数患者可能会在青春期后仍有持续癫痫发作。图中显示了每一种综合征的起病年龄和脑电图特征。

3.1.1 流行病学

SeLECTS 是最常见的 SeLFEs，约占所有儿童癫痫的 6%~7%。16 岁以下儿童中，每年每 10 万儿童有 6.1 名发病。

3.1.2 临床背景

90%的患者在 4~10 岁（范围为 3~14 岁）发病，高峰发病年龄为 7 岁。男女均发病，男性稍多，占 60%。出生史，新生儿期和既往史通常正常。5%~15%的病例有热性惊厥史。

少数病例存在 SeLEAS 病史。癫痫发作前的发育、认知、神经学检查和头围常正常。SeLECTs 可发生在既往有神经损伤或智力障碍的儿童中，但他们之间被认为是偶合关系而不是因果关系。在癫痫发作之前可存在注意缺陷/多动障碍和特定的认知功能缺陷，主要与语言和执行功能有关。

3.1.3 病程

SeLECTs 往往在青春期自愈，但有时也会持续到 18 岁。有癫痫发作期间，极少数会出现行为和神经心理缺陷或恶化，特别是在语言和执行功能方面。这些缺陷一般会随着年龄的增长而改善或消失。成年时社交行为良好。癫痫发作对 ASMs 反应良好。即使最初难以控制的癫痫发作，最终也有良好的缓解预后。

表 4-2 伴中央颞区棘波的自限性癫痫

	必备性标准	警示性标准	排除性标准
癫痫发作	局灶性癫痫伴构音障碍、流涎、语言障碍，以及觉醒或睡眠时单侧阵挛或强直阵挛性口腔运动，和/或仅在夜间睡眠时发生的局灶进展为双侧强直-阵挛发作 在睡眠中出现癫痫发作，常在入睡后 1 小时内或觉醒前 1~2 小时出现	局灶性运动性或全面性惊厥性癫痫持续状态>30 分钟 每日发作 1 次以上 仅白天癫痫发作	觉醒时全面强直-阵挛发作 不典型失神发作 癫痫发作伴有味觉幻觉，恐惧和自主神经特征
脑电图	高波幅的中央颞区双相癫痫样异常	不局限于发作后期的持续性局灶性慢波 多次脑电图显示持续性的单侧中央颞区异常 缺乏中央颞区睡眠中异常激活	
发病年龄		>12 岁	<3 岁或>14 岁
发病时发育情况		中度到极重度智力障碍	神经认知退化伴睡眠期持续棘慢波（提示 EE- SWAS）
神经检查		除 Todd 麻痹外的偏瘫或局灶性神经系统症状	
影像			头颅 MRI 发现致痫性脑变
病程	青春中后期发作缓解，无发育倒退		神经认知退化伴睡眠期持续棘慢波提示进展为 EE- SWAS
MRI 不是诊断所必需的，但在有警示指征的病例中应强烈推荐进行 MRI 检查。 诊断不需要发作期脑电图			
在资源有限的地区，在没有警示性标准且满足所有其他必备性标准和排除性标准的儿童，可以在未行脑电图和 MRI 检查的情况下诊断 SeLECTs			

注意：大部分病例无警示性标准，但在极少的病例中也能出现。如果出现警示性标准则需谨慎诊断 SeLEAS，并需考虑其他可能的诊断。缩写：EEG 脑电图；EE-SWAS 发育性癫痫性脑病伴睡眠期棘-慢波激活；MRI 磁共振；SeLECT 伴中央颞区棘波的自限性癫痫

3.1.4 癫痫发作

伴特征性额顶盖特征的局灶性癫痫发作和/或夜间双侧强直-阵挛性发作是诊断的必备性条件。癫痫发作持续时间短，通常小于 2 ~3 分钟，且发作次数少（大多数患儿一生中发作不到 10 次），发作零散，表现为频繁发作几天或几周后，间隔几个月才会再次发作。

局灶性发作的临床特点包括：躯体感觉症状，一侧舌头、嘴唇、牙龈和面颊内侧的麻木或感觉异常；（ii）口面部运动征，尤指一侧面部、嘴和舌头的强直或阵挛性收缩，然后累及一侧面部；（iii）言语障碍，患儿发声困难或不能说话（构音障碍），但能听懂语言；

（iv）流涎，一种特征性的发作症状，尚不清楚这是由于唾液分泌增多还是吞咽功能障碍造成，或两者兼具。在一些情况下，睡眠中的局灶性发作能够快速进展为同侧上肢的强直-阵挛性发作、同侧偏侧阵挛发作或局灶进展为双侧强直-阵挛发作。癫痫发作后可能会出现 Todd 麻痹。夜间癫痫发作时，其起始的局灶发作经常不能被观察到。

80%~90%的患儿在睡眠中发作，其余不到 20%的患儿在觉醒时发作。在 SeLECTS 相关的癫痫发作中，没有发现认知（如味觉幻觉）、情绪（如恐惧）和自主神经特征等异常。此外，局灶性运动或局灶进展为双侧强直阵挛性发作的持续状态十分罕见，癫痫持续状态被定义为持续性发作＞30 分钟，如果存在持续状态，应重新评估当前诊断。当出现不典型失神发作、局灶性失张力发作和失平衡与跌倒发作下的局灶运动性发作伴负性肌阵挛等情况时，提示可能进展为癫痫性脑病伴睡眠期棘慢波激活（EE-SWAS），应寻找认知障碍或倒退的证据。

不同于局灶进展为双侧强直-阵挛发作，觉醒时的全面性强直-阵挛发作为排除性标准，但临床上可能很难鉴别。

3.1.5 脑电图

脑电图背景活动一般正常，且睡眠结构正常。如果记录到持续的无中央颞区棘波的局灶性慢波或弥漫性慢波，则应考虑其他癫痫综合征或结构性损伤，并建议进行脑部影像学检查。

思睡期或睡眠期中激活的颞区高波幅（从波峰到波谷，波幅＞200 μV）尖慢复合波是诊断的必备性条件。放电具体表现为三相高幅（100~300 μV）尖波（最初是低波幅正向波，然后是高波幅负向波，随后又是低波幅正向波）伴横向偶极子（额区正向波，颞顶区负向波），其后跟随高幅慢波。这种异常放电可以孤立发生，也可呈双联或三联的形式出现，偶尔在棘波同一区域观察到局灶性节律性慢波活动。可单侧或双侧独立放电（图 4-2A），中央颞区以外（中线、顶、额、枕区）也可能有异常。如果在睡眠中出现持续性的棘慢波复合波，则应评估患儿是否有进行性语言或认知功能的障碍或倒退。只有在发育停滞或倒退的情况下时，具有这种脑电图特点的患儿才能考虑诊断 EE-SWAS。

思睡期和睡眠中癫痫样活动频率显著增加是该综合征脑电图的典型表现。脑电图模式也可能发生变化，尖波或棘慢复合波泛化，并演变成双侧同步化放电（图 4-2B）。10%~20%的患儿中，手指或脚趾的感觉性刺激会激活中央颞区尖波或棘慢复合波。

癫痫发作不频繁，很少记录到发作期脑电图，文献也少有报道。癫痫发作可伴有短暂的脑电图背景波幅降低，随后出现一侧中央颞区为主的弥漫性尖波，波幅逐步升高，进而出现高波幅慢波，最后恢复发作间期脑电图（图 4-2C）。在局灶进展为双侧强直-阵挛发作中，发作节律可能变成双侧同步（不是广泛的）的尖波或棘慢复合波活动。

3.1.6 影像学

神经影像学通常提示正常或非特异性改变。如果经电-临床诊断 SeLECTS，且无不典型特征，则无需神经影像学检查。如果临床表现、发育情况、脑电图特征或疾病进展与诊断不一致，则应考虑神经影像学检查。如果有非特异性的 MRI 表现，如双侧海马不对称、白质异常和侧脑室扩大，不应该排除 SeLECTS 的诊断。脑结构性异常（如局灶性皮质发育不良、灰质异位或低级别脑肿瘤）相关的局灶性癫痫患儿可与 SeLECTS 类似，但常存在单侧脑电图异常或药物难治性癫痫等不典型特征。

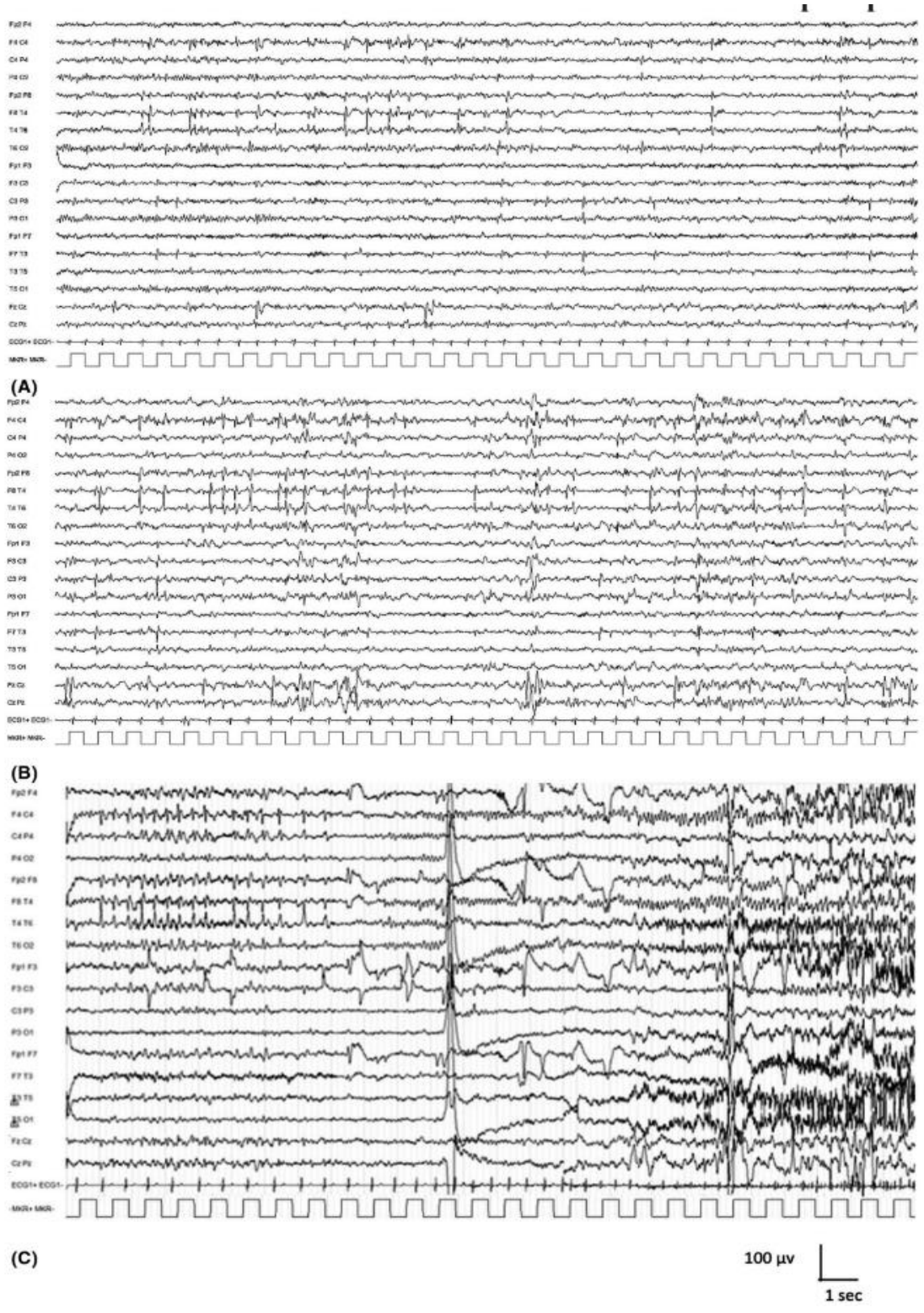

图 4-2 伴中央颞区棘波的自限性癫痫。9 岁患儿在癫痫发作间期和癫痫发作期的脑电图特点。(A)清醒期脑电图显示右侧中央颞区 C4 和 T4 电极上的高波幅棘慢复合波。该异常孤立发生或短串发放。左侧中央区或顶前区可见同步或非同步刻板棘波。(B)睡眠期发作间期癫痫样异常放电增加，波幅增高。(C)癫痫发作期的脑电图。右侧中央区、颞区反复出现显著的异常棘慢复合波。这种电活动突然消失，随后在整个右侧中央区和颞区出现低电压快波，波幅逐渐增加，频率逐渐降低。

3.1.7 遗传学

由于 SeLECTS 患者亲属中癫痫或热性惊厥以及年龄依赖性的局灶性脑电图异常的发生率更高，表明遗传因素在 SeLECTS 的病因中起着重要的作用。兄弟姐妹可能表现出呈常染色体显性遗传方式和年龄依赖性的中央颞区特征性脑电图异常，但没有临床癫痫发作。然而，临床癫痫综合征的遗传方式一般比较复杂，一个家系中极少见有多个 SeLECTS 患者。目前，大多数 SeLECTS 患儿中还没有发现明确的致病性基因变异。在有些 SeLECTS 患儿中发现了 *GRIN2A* 的致病性杂合变异，并且这些患儿在后期可演变成癫痫性脑病伴睡眠期棘慢波激活（EE-SWAS），并伴有相关的语言功能和认知功能障碍。此外，在极少数病例中发现了拷贝数变异。同时，也要考虑脆性 X 染色体综合征（FraX）等其他遗传性病因。

3.1.8 鉴别诊断

其他癫痫：

- 发育性癫痫性脑病伴睡眠期棘慢波激活（DEE-SWAS）或癫痫性脑病伴睡眠期棘慢波激活（EE-SWAS）： DEE-SWAS 患儿可能有类似的癫痫发作，但可以通过认知和语言发育倒退来进行鉴别。SeLECTS 患儿很少会进展成 DEE-SWAS 或 EE-SWAS。
- 脑结构异常引起的局灶性癫痫。
- 其他自限性局灶性癫痫（SeLFEs）：不同 SeLFEs 患儿的异常脑电图模式可能重叠，且发作部位可随年龄而改变。如果患者出现长时间局灶性非运动性癫痫发作，伴有明显的自主神经症状，特别是发作性呕吐，则应考虑自限性癫痫自主神经性发作(SeLEAS)。
- 智力障碍的男孩应排除脆 X 综合征（FraX），因为 FraX 的脑电图变化可能与 SeLECTS 类似。在 FraX 中，最常见的发作类型是局灶性知觉损害发作，较少出现局灶性知觉保底发作或局灶进展为双侧强直-阵挛发作。

3.2 伴自主神经发作的自限性癫痫（SeLEAS）

SeLEAS 是一种儿童早期起病的局灶性自限性癫痫，易出现癫痫持续状态。以前称为 Panayiotopoulos 综合征或早发型儿童良性枕叶癫痫，脑电图显示高幅（>200 μV，波峰至波谷）局灶性棘波，睡眠期可出现多灶性发放。大部分患儿癫痫发作频率低，其中 25%的病人仅发作一次。癫痫发作呈现自限性，往往在起病几年内自行缓解。癫痫发作平均病程约 3 年（表 4-3）。

3.2.1 流行病学

SeLEAS 在不同年龄段发病率不同，占 1~14 岁儿童癫痫的 5%，3~6 岁儿童癫痫的 13%。SeLEAS 是儿童伴无热性非惊厥癫痫持续状态发作最常见的癫痫综合征。

3.2.2 临床背景

SeLEAS 通常在 3~6 岁起病（70%的病例），发病年龄范围为 1~14 岁。男女发病率无差异。患儿出生史及既往史正常，5%–17%的患者有热性惊厥病史。生长发育和认知功能正常，头围及神经系统查体无异常。

3.2.3 病程

癫痫发作频率较低，大约 25%的儿童仅发生一次发作，大多数儿童癫痫发作次数总和

少于 5 次。尽管大约 20%的病例可演变为其他 SeLFEs 综合征，但是大部分转化成 SeLECTS，癫痫发作通常在起病后 1~2 年内缓解且无神经系统发育异常。极少部分会演变成 EE-SWAS。

3.2.4 癫痫发作

局灶性自主神经性癫痫发作伴或不伴知觉损害是诊断 SeLEAS 的必备条件。SeLEAS 病人发病时的自主神经表现多种多样，最常见的是干呕、面色苍白或潮红、恶心、不适感或腹痛。呕吐是最常见的自主神经症状，约 75%的病人出现呕吐从而误诊为急性胃肠炎或偏头痛。其他自主功能紊乱包括瞳孔（如瞳孔散大）、体温和心肺功能（呼吸、苍白、发绀和心率）变化，晕厥极少发生。癫痫发作通常伴随有头眼偏斜、全身性肌张力减退、局灶性阵挛（单侧阵挛）或局灶进展为双侧强直-阵挛发作。癫痫发作时常意识清楚，随着癫痫发作的进展，可能出现不同程度的知觉损害。超过 70%的癫痫发作发生在睡眠中。癫痫发作持续时间往往较长，可超过 30 分钟。

3.2.5 脑电图

脑电图背景正常。如果存在持续性的慢波则需考虑存在脑结构性异常的可能。弥漫性慢波仅在癫痫发作后出现。

典型脑电图表现为多灶性尖波或棘慢波发放，在疾病初期通常位于后头部。后期脑电图可观察到放电部位出现明显变化，放电主要区域可转移至中央颞区或额极区，有时可泛化至全脑。睡眠剥夺和睡眠常可激活放电，同期可出现放电泛化并出现双侧同步放电（图 S1A，B）。闭眼（失去中心视野和失对焦敏感）通常会激活后头部放电，但此脑电图特征非本综合征特有改变。脑电图中记录到的癫痫发作可起源于不同脑区，但大多数起源于后头部。发作模式多表现为节律性的慢波夹杂小棘波和/或快波活动（图 S1C）。

3.2.6 影像

SeLEAS 患者往往无明确神经影像学异常改变。反复癫痫发作并伴有其他不典型临床表现的患儿需完善头颅 MRI 检查，以排除其他可能的疾病。非特异性 MRI 结果不应排除 SeLEAS 的诊断。

3.2.7 遗传学

SeLEAS 可能是基因变异相关，然而目前还未发现明确相关的致病基因。SeLEAS 病例家系中其一级亲属有热性惊厥史的比例较正常人高，并且先证者的兄弟姐妹出现 SeLEFs 的病例也较高。大部分基因检测未能找到致病基因，然而少部分病例报告了罕见的 *SCN1A* 致病基因变异。

3.2.8 鉴别诊断

其他癫痫：

- 脑结构性异常相关的局灶性癫痫发作：儿童早期起病的颞叶癫痫和枕叶癫痫可伴有发作性呕吐。
- 如果癫痫放电主要在额顶盖区则应诊断 SeLECTS。
- COVE 伴有显著的视觉症状，而无自主神经受累的临床表现。
- 家族性多灶性局灶性癫痫。在其家系中的其他家庭成员有不同的局灶性癫痫发作，但 SeLEAS 病人通常不伴有局灶性癫痫发作家族史。

其他情况：

- 偏头痛相关疾病，如良性阵发性眩晕。
- 晕厥。
- 与间歇性呕吐有关的其他内科疾病。

表 4-3 伴有自主神经发作的自限性癫痫

	必备性标准	警示性标准	排除性标准
癫痫发作	局灶性自主神经发作，伴或不伴知觉损害。 自主神经症状通常包括显著的恶心和呕吐，也可能出现不适感、面色苍白或潮红、腹痛以及瞳孔或心率、呼吸改变	癫痫发作频率大于每月一次	
脑电图	高幅、局灶性或多灶性的癫痫样放电，困倦期和睡眠期放电增多	不局限于发作后期的持续性局灶性慢波 多次脑电图显示单侧同一病灶的局灶性电发放	
发病年龄		<3 岁或>8 岁	<1 岁或>14 岁
发病时的发育水平		中度至重度智力障碍	认知功能倒退伴睡眠期的持续棘慢波发放（提示 EE-SWAS）
神经系统查体		除 Todd 麻痹外的偏瘫或局灶性神经系统查体异常	
影像学			脑 MRI 显示可导致继发性癫痫的病灶
病程	青春期早期至中期缓解 无发育倒退		认知功能倒退伴睡眠期的持续棘慢波发放提示进展至 EE-SWAS
MRI 不是确诊 SeLEAS 的必备条件，但是病人出现警示指征则需完善头颅 MRI 检查。 确诊不需要癫痫发作期的脑电图。			
无实验室检查结果确诊 SeLEAS：在资源有限的地区，至少需要完善发作间期脑电图以明确诊断。			

注意： 大部分病例无警示性标准，但在极少的病例中也能出现。如果出现警示性标准则提示需谨慎诊断 SeLEAS，并需考虑其他可能的诊断。**缩写：** EEG 脑电图；EE-SWAS 伴睡眠中癫痫放电持续状态的脑病；MRI 磁共振成像。

3.3 儿童枕叶视觉癫痫（COVE）

COVE 儿童后期起病，通常大部分病例呈自限性，以前称为晚发性儿童良性枕叶癫痫、Gastaut 综合征或特发性儿童枕叶癫痫-Gastaut 型。COVE 患儿往往发育正常，清醒期频繁出现短暂的癫痫发作，伴视觉症状，无知觉改变，发作后出现偏头痛样症状。癫痫发作可以控制，常常（但不总是）在起病后 2~7 年内缓解（表 4-4）。

3.3.1 流行病学

COVE 占新诊断的儿童无热惊厥的 0.3%。

3.3.2 临床背景

COVE 起病年龄为 1~19 岁，高峰期为 8~9 岁，无性别差异，既往史和出生史正常。虽然既往有轻度认知障碍的报道，但 COVE 患儿的发育与认知往往正常。头围和神经系统查体正常。

3.3.3 病程

无论是否使用 ASMs 治疗，50%~80%的患儿癫痫发作在青春期缓解。ASM 治疗通常

有效，90%的仅有局灶性癫痫发作的患儿缓解率更高，双侧强直-阵挛发作的发生与较低的缓解率相关，患儿的认知发育多不受影响。

3.3.4 癫痫发作

觉醒期的局灶性感觉性视觉发作是诊断 COVE 的必备性标准。发作突然起始、持续时间短（通常为数秒，多数持续时间<3 分钟，很少达 20 分钟），未经治疗的情况下发作频繁。典型的视觉症状表现为在视野周边出现彩色圆圈，逐渐累及其他区域的视野，并可水平移动到另一侧。随后可能出现眼睛偏斜或头部转动（向发作起源半球的同一侧偏转）。

其他与枕叶起始癫痫相关的伴随症状包括发作期失明、复杂的幻觉或幻视（如复视、视物变形或变小）、眼眶疼痛、眼睑颤动或反复眨眼。发作可扩散至枕叶外导致偏身感觉异常、知觉损害（14%）和偏侧阵挛发作（43%）或局灶进展为双侧强直-阵挛发作。一些患者在局灶性感觉发作后偶见典型失神发作。

发作期或发作后可能出现头痛、恶心或呕吐。偏头痛样的发作后头痛很常见（50%），可伴随恶心和呕吐。

3.3.5 脑电图

脑电图背景活动正常。发作间期常有枕部尖波或棘慢复合波，但可能仅在睡眠中出现。20%的患儿还存在中央颞区、额区或广泛性脑电图异常。在 20%~90%的患儿中出现失对焦敏感（失对焦状态下癫痫样放电增多），但失对焦敏感不是 COVE 的特有特征。睡眠剥夺和睡眠状态下更容易出现脑电图异常（图 S2A、B）。COVE 很少演变为 EE-SWAS，因此，如果发生认知倒退，应进行睡眠脑电图检查。

发作期脑电图表现为背景中枕区棘波或棘慢复合波减少，突然出现单侧枕叶低波幅的棘波快节律。在眼阵挛或发作期失明时可能会出现慢棘慢波发放（图 S2C）。

3.3.6 影像学

COVE 患者的神经影像学正常，为排除其他结构性病因，需要进行头颅 MRI。

3.3.7 遗传学

尚未发现与之关联的致病基因，所以 COVE 患者不一定需要进行基因检测。推测其病因可能是复杂的多基因遗传。高达三分之一的患儿有高热惊厥或癫痫家族史，9%~16%的患儿有偏头痛家族史。

3.3.8 鉴别诊断

其他癫痫：

- 脑结构异常导致的局灶性癫痫发作。
- CEC 综合征（Celiac disease，epilepsy and cerebral calcification syndrome），头部 CT 可见枕叶钙化。
- 线粒体脑肌病、乳酸酸中毒和中风样发作（Mitochondrial encephalomyopathy，lactic acidosis，and stroke like episodes，MELAS）。
- Lafora 病的特征是出现倒退、明显的肌阵挛、进行性共济失调和痉挛。

其他疾病：

- 有视觉先兆的偏头痛，视觉症状持续时间更长且进展缓慢，视觉特征不同（线形、锯齿形或城堡样光谱，而不是大小变化或水平移动的彩色圆圈或闪光）。
- 可逆性后部脑病综合征表现为急性症状性癫痫发作，随着高血压的控制而恢复正常。

表 4-4 儿童期视觉发作癫痫

	必备性标准	警示性标准	排除性标准
癫痫发作	伴有基本视觉症状（彩色圆圈）的局灶性感觉性癫痫发作，伴或不伴知觉损害、运动发作（头眼偏转） 癫痫发作大部分或只出现在觉醒期	觉醒期 GTCS 发作超过 15 分钟	跌倒发作（强直或失张力） 不典型失神 进行性肌阵挛
脑电图	枕区棘波或棘慢波（清醒期或睡眠期）	不局限于发作后的持续性局灶性慢活动	
起病年龄		<6 岁或>14 岁	<1 岁或>19 岁
起病时发育		智力障碍	神经认知倒退
神经系统检查		任何明显的神经系统检查异常	持续性视野缺损
影像学			MRI 提示致痫病灶或枕叶钙化
病程			神经认知倒退，发展为肌阵挛、共济失调、痉挛
诊断需要 MRI 以排除致痫病灶 诊断不需要发作期脑电图			
无实验室检查结果确诊：在资源有限的地区，至少需要一次发作间期脑电图和 MRI 来诊断 COVE			

注意：绝大多数情况下观察不到警示性标准。观察到警示性标准时，应谨慎诊断 COVE，并考虑其他综合征的可能。**缩写：**EEG 脑电图；GTCS 全面强直-阵挛发作；MRI 磁共振成像。

表 4-5. 光敏性枕叶癫痫

	必备性标准	警示性标准	排除性标准
癫痫发作	局灶性感觉性视觉癫痫发作（见正文），可能演变为双侧强直-阵挛发作 癫痫发作由光刺激诱发（如闪烁的阳光）	癫痫发作持续时间长（>15 分钟）	眼睑肌阵挛 进行性肌阵挛
脑电图	闭眼和 IPS 可增强枕部癫痫样活动	不局限于发作后的持续性局灶性慢活动，低频闪光刺激（1~2 Hz）诱发脑电图异常，提示 CLN2 疾病	
起病年龄		<4 岁或>17 岁	<1 岁或>50 岁
起病时发育		中度至重度智力障碍	神经认知倒退
神经系统检查		任何明显的神经系统检查异常	永久性视野缺损
影像学			头部 MRI 可见致痫病灶
诊断需要 MRI 来排除致痫病灶 诊断不需要发作期脑电图			
无实验室检查结果确诊：在资源有限的地区，至少需要一次发作间期脑电图和 MRI 来诊断			

注意：绝大多数情况下观察不到警示性标准。观察到警示性标准时，应谨慎诊断 POLE，并考虑到其他综合征的可能。**缩写：**CLN2 蜡样脂褐质沉着症 2 型；EEG 脑电图；IPS 间断闪光刺激；MRI 磁共振成像。

3.4 光敏性枕叶癫痫（POLE）

POLE 是一种罕见的癫痫综合征，在儿童期和青春期起病，其特征是闪光刺激诱发的枕叶受累的局灶性癫痫（表 4-5）。POLE 患儿的智力、运动发育及神经系统检查均正常。癫痫发作开始时患儿出现视觉先兆、不自主头部运动，不伴知觉损害。POLE 的预后个体差异大。

3.4.1 流行病学

POLE 的患病率很低。尽管流行病学数据有限，但估计 POLE 占儿童癫痫的 0.7%。

3.4.2 临床背景

POLE 的起病年龄为 1~50 岁，尽管有罕见的成人发病病例被报告，但起病高峰在 4~17 岁（平均 11 岁），其中女性居多。家族史、个人史正常。头围和神经系统检查正常。

3.4.3 病程

POLE 预后差异大，一些患儿仅有数次癫痫发作，另一些患儿随着时间的推移癫痫发作得到缓解，还有一些患者持续存在闪光刺激诱发的癫痫发作。

3.4.4 癫痫发作

闪光刺激诱发的局灶性感觉性视觉发作（例如由闪烁的阳光诱发）是 POLE 的主要发作类型，也是诊断 POLE 的必备性条件。年幼儿可能很难描述视觉先兆，但有时他们可以画出视觉先兆。视觉感官症状包括光点、彩色斑点、视幻觉，或在不同视野中出现视觉模糊或视觉消失。视觉症状可伴随头眼的动作，患儿感觉自己正在跟随视觉症状运动。癫痫发作可由电子游戏或其他闪光刺激诱发，过去常常由老式模拟电视的低频闪光刺激所诱发。

POLE 的癫痫发作持续时间短暂（<3 分钟），但也会出现较长时间的癫痫发作。癫痫发作可能逐渐出现头部症状（包括头痛）、自主神经症状（如上腹部感觉或呕吐）、知觉损害或局灶进展为双侧强直-阵挛发作。很少患儿在睡眠中无闪光刺激的情况下出现发作。一些患儿在没有闪光刺激的情况下也会出现局灶性视觉枕部癫痫发作。POLE 与 IGEs 的共同特点已经有详细描述，POLE 也可能出现肌阵挛、失神和全面强直-阵挛发作。癫痫发作的频率差异大。

3.4.5 脑电图

脑电图背景活动正常。发作间期可见枕区棘波、棘慢波。广泛性棘慢复合波可与中央颞区棘波同时存在。枕区棘慢波或多棘慢复合波在闭眼或闪光刺激时明显。广泛性棘慢或多棘慢复合波（后头部明显）在光刺激时也可诱发（图 S3）。癫痫样放电可被睡眠剥夺和睡眠诱发。

癫痫起源于出现视觉症状的视野和头眼偏转方向的对侧枕叶。枕叶的发作期放电可扩散到同侧颞叶或对侧枕叶。

3.4.6 影像学

POLE 的神经影像学检查结果正常。

3.4.7 遗传学

三分之一的患儿有家族史，有报道一些家系中多代成员受累。 POLE 与 IGEs、SeLECTS 的临床特点有很多共同之处。POLE 没有已知的致病基因。

3.4.8 鉴别诊断

其他癫痫：

- 眼睑肌阵挛癫痫（Epilepsy with eyelid myoclonia，EEM）的区别在于其突出的眼睑肌阵挛，且不伴视觉症状和头眼偏转。
- SeLEAS 的区别在于在癫痫发作起始时，出现明显的干呕、呕吐和其他自主神经症状。
- COVE 的区别在于频繁的伴有视觉症状的局灶性感觉性癫痫发作，发作不由闪光刺激诱发。

- 由脑结构异常引起的局灶性癫痫发作：如果存在，伴有视觉症状的局灶性感觉性癫痫发作不会由闪光刺激诱发。
- 蜡样脂褐质沉着症 2 型，出现在年龄较小（<5 岁）的儿童中，在低频闪光刺激（1~3 Hz）时出现脑电图异常。患儿出现进行性认知倒退、共济失调和视力丧失。
- Lafora 病表现为局灶性感觉性视觉发作，但与进行性肌阵挛癫痫相关，伴有致残性肌阵挛、认知障碍和共济失调。

其他疾病：

- 有视觉先兆的偏头痛，视觉症状持续时间更长，视觉特征不同（线形、锯齿形或城堡样光谱，而不是大小变化或水平移动的彩色圆圈或闪光）。

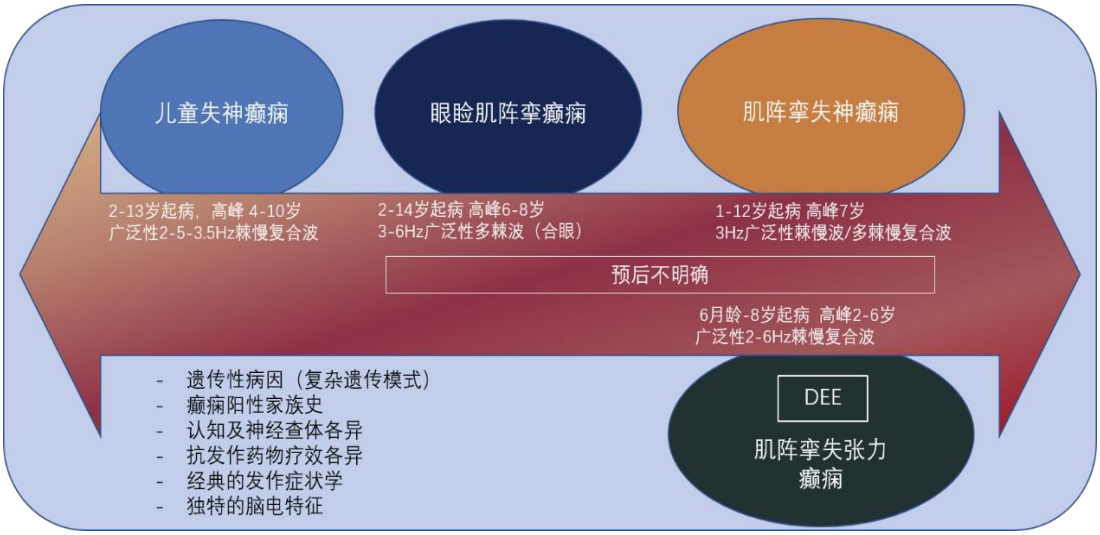

图 4-3：儿童期遗传性全面性癫痫是一组具有复杂遗传学特征的遗传性疾病，即存在多基因致病基础。阳性癫痫家族史的患者很常见。认知、神经系统检查及药物治疗反应性多变。本组的各类癫痫综合征具有独特症状学及脑电图特征。儿童期遗传性全面性癫痫包括儿童失神癫痫（在特发性全面性癫痫综合征的一文中已讨论。眼睑肌阵挛癫痫、肌阵挛失神癫痫以及癫痫伴肌阵挛失张力发作。肌阵挛失神癫痫和眼睑肌阵挛癫痫有着不同的临床预后。癫痫伴肌阵挛失张力发作因其在儿童期通常表现出发育停滞或倒退被归类为发育性和/或癫痫脑病（DEEs）。本图阐述了每种综合征的发病年龄和脑电图表现。

4. 儿童期遗传性全面性癫痫综合征

基本上儿童期起病的全面性癫痫综合征均具有遗传学病因。这些综合征被认为遵循着复杂遗传学模式，意味着它们在多基因作用的基础上，伴或不伴有环境因素影响。在儿童期起病的遗传性全面性癫痫中，最为常见和熟知的就是特发性全面性癫痫（idiopathic generalized epilepsy, IGE）综合征中的儿童失神癫痫（childhood absence epilepsy, CAE）（此部分已在 IGE 论文中讨论 2）。近期研究揭示部分 IGE 综合征可由单基因疾病造成，如葡萄糖转运体 1（Glut1）缺乏症（glucose transporter 1 deficiency syndrome， GlutDS）。其他遗传性病因如 Angelman 综合征或 15q 倒位-缺失综合征则常导致伴有严重的 DEE，且多为新发致病突变。

儿童期遗传性全面性癫痫综合征还包括肌阵挛失神癫痫（epilepsy with myoclonic absence, EMA）及 EEM。此两者的预后较 CAE 更多变，更易发生药物难治性癫痫及认知相关共患病。阳性癫痫家族史患儿，其家族成员多为 IGE 综合征或遗传性癫痫伴热性惊厥附加症。同样作为一种全面性癫痫综合征，肌阵挛失张力癫痫（Epilepsy with myoclonic-atonic seizures, EMAtS）患儿在发作高峰时期常出现发育停滞或倒退，因此被归类为 DEEs（见图 3）。

4.1 眼睑肌阵挛癫痫（EEM）

4.1.1 概述

EEM （既往又称为 Jeavons 综合征）以频繁眼睑肌阵挛、伴或不伴失神发作、合眼/闪光刺激诱发三联征为特征。眼睑肌阵挛发作在觉醒期最为显著（表 4-6）。

在 EEM 一个亚组中，其患者有显著的闪光诱发眼睑肌阵挛（伴或不伴失神），失神或肌阵挛发作。患者在癫痫发作起始时常转身面向太阳等光源，故既往称为“向日葵综合征”。该亚型可被命名为“显著闪光诱发 EEM”。

4.1.2 流行病学

该综合征较罕见，尚无基于人群的流行病学研究。多个癫痫中心研究提示其占癫痫患者的 1.2%~2.7%。

4.1.3 临床背景

首次癫痫发作年龄为 2~14 岁，高峰为 6~8 岁。性别比为 2:1（女：男）。既往史和出生史无特殊。发育和认知通常正常，部分患者可有界线性智力障碍。在具有显著光敏性的亚组中，半数患者可有智力障碍或注意力问题，并随着年龄的增长更显著。神经系统查体无特殊。

4.1.4 病程

EEM 大多数（但不一定全部）为药物难治的癫痫。全面性强直阵挛发作可通过 ASMs 控制，而眼睑肌阵挛发作则无法完全控制。患者成年后，单纯的眼睑肌阵挛同期可不伴脑电图异常，因此该症状为运动障碍而非癫痫发作。EEM 往往是终生性疾患。

在有显著闪光诱发的亚组中，行为管理在避免过量药物治疗中有着重要作用，但特别是对共患智力障碍患者进行行为管理是个巨大挑战。减少环境中光线暴露的措施（如包括戴宽边帽和面罩式太阳镜），对此类患者十分重要。此外使用特制的蓝色镜片（Z1）可以减弱部分患者的光敏反应。

4.1.5 癫痫发作

眼睑肌阵挛发作是诊断 EEM 的必备性条件，其表现为短暂、重复、3~6Hz 节律性眼睑肌阵挛性抽搐，同时可伴眼球上视及头后仰。发作十分短暂（一般持续时间<1~3 秒，多数<6 秒），每天多次发作，频繁时可达每小时多次发作。通常由不随意/随意的缓慢合眼、强光/阳光暴露所诱发。眼睑肌阵挛发作时，可意识完整或轻度受损，这种意识受损可极为轻微以至于患者无法察觉。

高达 20%的患者可发展为眼睑肌阵挛持续状态，表现为反复的眼睑肌阵挛伴轻度意识和反应受损。眼睑肌阵挛也可伴有轻度知觉损害的失神发作。此外，部分患者可有典型失神发作不伴眼睑肌阵挛。

大多数病例出现全面性强直-阵挛发作，但发作频率较低。发作可由睡眠不足、酒精或闪光刺激诱发。

在显著光诱发性患者中，眼睑肌阵挛（伴或不伴失神）、失神或肌阵挛发作通常与面对光源并在眼前挥手、揉额头、靠近模拟信号电视或其他造成光闪烁等行为有关。持续的触发可引发全面性强直-阵挛发作。

3%~13%的患者可有热性惊厥史。患者也可出现肌阵挛和典型失神发作，其发作频率相对少于眼睑肌阵挛。频繁肢体肌阵挛应考虑诊断其他综合征。局灶性发作为排除性标准。

表 4-6 眼睑肌阵挛癫痫

	必备性标准	警示性标准	排除性标准
发作	眼睑肌阵挛（如文中所述）	未经治疗的患者在办公室里强光下缓慢闭眼无法诱发眼睑肌阵挛发作 累及四肢的肌阵挛抽搐（强烈考虑青少年肌阵挛癫痫）	下列任何一种发作类型： •肌阵挛失神发作 ·局灶性发作
脑电图	合眼和间断性闪光刺激诱发快速（3~6Hz）广泛性多棘波或多棘慢复合波		局部慢波 持续一侧局灶性棘波 <2.5Hz 广泛性慢棘慢波（高频暴发的尾段除外） 不局限于发作后的弥漫性背景慢化 典型临床发作不伴同期对应的脑电图异常
起病年龄			<2 岁或>14 岁
神经系统检查		局灶性神经系统改变	
影像学		潜在相关的神经影像异常，偶然的发现除外（如文中所述）	致病的神经影像学病灶
病程			癫痫病程中进行性认知下降
无需 MRI 辅助诊断。 无需发作期脑电图辅助诊断；临床观察到眼睑肌阵挛，间期脑电图可见合眼和间断性闪光刺激诱发快速（3~6Hz）广泛性多棘波或多棘慢复合波，即可临床诊断。大部分未治疗的患者均会在行常规脑电图检查时间断性闪光刺激下记录到伴随眼睑肌阵挛的光阵发性反应。			
无实验室检查结果确诊：在医疗资源有限的地区，如果医生直接观察或视频录像到患者眼睑肌阵挛，其符合所有必备性标准，且无排除标准即诊断为眼睑肌阵挛癫痫。			

注：绝大多数病例中没有警示性标准，但很少能观察到。观察到警示性标准时，应谨慎诊断该综合征，并考虑其他诊断可能。缩写：EEG 脑电图；JME 青少年肌阵挛癫痫；MRI 磁共振成像。

4.1.6 脑电图

背景活动正常；如有明显的脑电图背景减慢应考虑其他诊断。发作间期可见短暂（3~6Hz）、不规则的广泛性多棘慢复合波频繁暴发。合眼诱发的失对焦敏感及间断性闪光刺激（IPS）可诱发癫痫样放电，常可以诱发眼睑肌阵挛伴或不伴失神发作（图 4）。年轻患者常有光敏性。但随着年龄增长和 ASMs 的使用，患者光敏性不再显著。同样，合眼敏感也会随年龄增长而减弱。过度换气也可引起癫痫样放电。

在具有显著闪光诱发的亚组中，闪光刺激可诱发广泛性棘慢波发放。在这些患者中，间歇闪光购买日可能诱发短暂的眼睑肌阵挛、典型的失神或肌阵挛发作。

睡眠期，广泛性棘慢波暴发活动会变得更短促及片段化。片段化的广泛性棘慢复合波可表现为局灶性或多灶性的棘慢复合波，但不会持续地局限于某个脑区。局灶性棘慢复合波形态上与广泛性棘慢复合波类似。

眼睑肌阵挛的发作时表现为不规则的广泛性高幅多棘波或多棘慢复合波，并伴随 3~6Hz 节律性棘波或多棘慢波。眼睑肌阵挛伴或不伴失神发作可随着光线的完全消失而停止发作。眼睑肌阵挛可伴或不伴意识障碍。

4.1.7 影像学

具有典型临床表现的患者无需行 MRI。MRI 无相应的致病病灶。

4.1.8 遗传学

该综合征可与其他特发性全面性癫痫有共同的遗传病因。25%~83%患者可有癫痫发作或癫痫家族史，几乎所有受影响家属的癫痫发作均为全面性发作。大约 20%患者有 IGE-CAE、青少年失神癫痫、青少年肌阵挛癫痫或全面性强直-阵挛发作家族史。其中约半数的患者有遗传性癫痫伴热性惊厥附加症的家族史。

绝大多数患者中没有发现单一的致病性基因变异。该综合征伴 DEE 患者中已经发现数个单基因致病基因，如 *CHD2102*、*SYNGAP1103* 和 *NEXMIF104*（既往称为 *KIAA2022*）；部分携带上述致病基因变异的患者未合并 DEE。

4.1.9 鉴别诊断

其他癫痫：

- 伴失神发作的 IGE 综合征（如 CAE、青少年失神癫痫和青少年肌阵挛癫痫）：脑电图上可有光敏性，但无明显的眼睑肌阵挛。
- POLE：患者表现为视觉诱发癫痫发作不伴有眼睑肌阵挛。
- 其他早发性伴光敏性肌阵挛癫痫，如罕见的单基因癫痫：神经元蜡样脂褐质沉积症。

其他情况：

- 面肌抽搐。
- 强迫性眨眼。

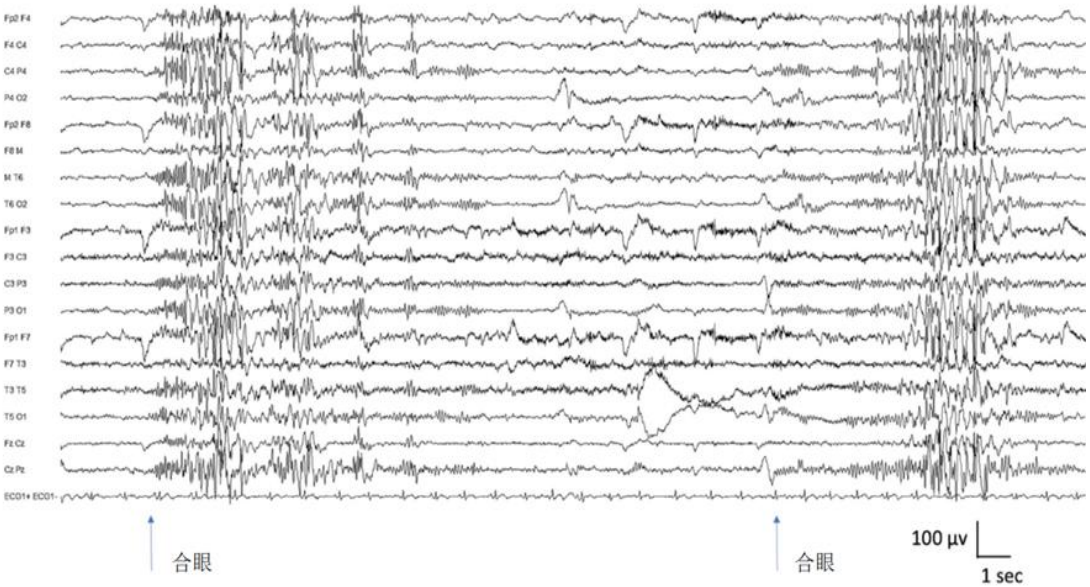

图 4-4：14 岁眼睑肌阵挛癫痫患者的发作期脑电图。背景活动正常。患者每次合眼后（可见合眼伪差）出现持续 6~8s 的广泛性多棘慢波，同期可见眼睑肌阵挛发作。在第二次发作事件中，闭眼不久很快出现快速活动。

4.2 肌阵挛失神癫痫（EMA）

EMA 是一种非常罕见儿童期癫痫综合征，表现为每日发作的肌阵挛伴失神（表 4-7）。

4.2.1 流行病学

确切的发病率不详。在法国马赛市圣保罗癫痫中心，这一综合征在所有癫痫患者中占比 0.5%~1%。

4.2.2 临床特征

起病年龄 1~12 岁（高峰 7 岁左右），以男性患儿居多（70%）。既往史及出生史无特殊。然而，大约一半的患儿就诊时存在发育迟缓。智力障碍可能随着年龄的增加日益明显，最终约 70%的患儿存在智力障碍。神经系统查体常正常。

4.2.3 病程

肌阵挛失神癫痫有多种演变过程。约 40%的患儿可以得到缓解，其余患儿肌阵挛失神发作持续存在，甚至可能演变为其他类型的全面起源癫痫。如果发作形式仅表现为肌阵挛失神发作，且药物能控制，预后通常更好。

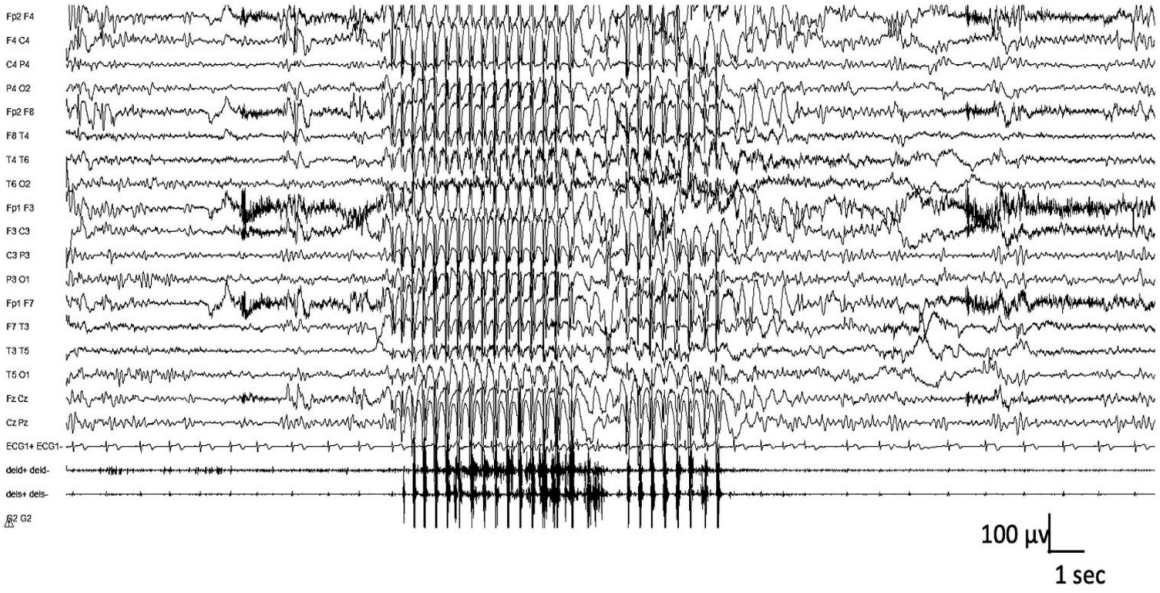

图 4-5 一个诊断为肌阵挛失神癫痫的 8 岁患儿的发作期多位相脑电图，提示发作性广泛性 3~Hz 棘慢复合波。EMG（右侧和左侧三角肌）显示双侧肌阵挛性抽动与癫痫样异常放电同步，并且在抽动间期存在持续的肌强直。

4.2.4 癫痫发作

肌阵挛失神发作是诊断的必备性标准。失神发作伴随着上肢 3Hz 的节律性抽动，发作时伴手臂的强直外展（呈现棘轮状），突发突止。如果站立时发作，通常表现为前屈，跌倒较为少见。肌阵挛性抽动通常为双侧和对称，但可以为单侧或不对称。口周肌阵挛和头部及腿部节律性抽动也可出现。每次发作持续 10~60 秒，每天可有多次发作。发作时意识完全丧失或部分保留。发作时偶尔可以合并自主神经功能障碍，如呼吸改变，小便失禁或复杂手部自动症。在约三分之一的病人中，肌阵挛失神发作是唯一发作类型。肌阵挛失神发

作持续状态十分罕见。全面强直阵挛（约 45%）、阵挛，失张力，典型失神发作也可以出现。多种发作类型通常提示预后不良。只有 4%的患儿表现典型的失神发作不伴肌阵挛抽动。局灶性发作为排除性诊断标准。

表 4-7 肌阵挛失神癫痫

	必备性标准	警示性标准	排除标准
发作	肌阵挛失神发作为最主要的发作形式		局灶性发作 失张力，肌阵挛失张力或强直发作
脑电图	与肌阵挛发作存在明确锁时效应的 3Hz 广泛性棘慢复合波		局灶性慢波 持续单侧局灶性棘波 频率＜2Hz 的广泛性棘慢复合波（除非出现在更高频率爆发的终末） 不限于发作后的弥漫性背景慢波
起病年龄			＜1 岁或＞12 岁
神经系统查体		中度或以上的智力障碍 局灶性神经体征	
影像学			考虑为致痫性的神经影像改变
病程			进展性的认知倒退
MRI 用来排除其他潜在的病因 **如果肌阵挛失神发作由医生临床观察到，且间期脑电图会记录到 3Hz 的广泛性棘慢复合波，那么发作期脑电图就不作要求。然而，大多数未经治疗的患儿都会在常规脑电图下捕捉到发作。**			
未经检查确诊的综合征：在资源有限的地区，如果满足了所有其他临床必备条件和临床排除条件，且视频或目击者捕捉到肌阵挛失神发作，则肌阵挛失神癫痫可以诊断。			

提示：警示性标准在大多数病例中不存在，但是极少数病例中可以观察到。当存在警示性标准时应该谨慎诊断肌阵挛失神癫痫，并且考虑其他可能。

4.2.5 脑电图

背景活动正常，枕区间歇性节律性 δ 活动不常见。发作间期脑电图可表现为 3Hz 的广泛性棘慢复合波或多棘慢复合波（约 1/3 患者）。当脑电图出现某一脑区持续局灶性异常时，需要考虑到结构性病因。过度换气可以诱发广泛性的棘慢复合波，也可以诱发肌阵挛失神发作。在少数患儿中（14%），间歇闪光刺激可以诱发广泛性的棘慢复合波。广泛性的棘慢复合波也可因睡眠剥夺而诱发，同时也可以出现在思睡或睡眠中。与其他全面性癫痫类似，广泛性的棘慢复合波通常会在睡眠中或睡眠剥夺时变得片段化，表现为局灶性或多灶性棘慢复合波，但不会持续在一个脑区出现。局灶性异常的形态和广泛性棘慢复合波形态相似。通常 3Hz 的广泛性棘慢复合波或多棘慢复合波会伴随有肌阵挛失神发作，且存在锁时性（图 5）。肌电图 (EMG) 记录显示，肌阵挛出现在双侧三角肌肌肉强直之前。

4.2.6 影像学

应考虑 MRI 以排除其他原因，MRI 通常正常或可存在轻度弥漫性萎缩

4.2.7 遗传学

大约 20%的病例有明确的家族史（通常是全面性癫痫）。热性惊厥家族史少见。尽管肌阵挛失神发作被认为与遗传相关，但仅有少数孤立的病例发现明确的致病基因，多数病例的发病机制更可能为多基因致病。肌阵挛失神发作被认为与特发性全面性癫痫存在相同的遗传学病因。

4.2.8 鉴别诊断

其他类型的癫痫：

- 儿童失神癫痫：尽管在儿童失神癫痫中可以看到细微的肌阵挛发作，但是通常为小幅度，没有持续节律性，与手臂的逐步（棘轮样）强直外展无关。
- LGS 通常有不典型失神伴有节律性抽动或失张力；然而慢棘慢复合波（≦2.5Hz，广泛阵发性快波活动和强直发作通常对 LGS 的诊断有指向性意义。
- 尽管罕见，肌阵挛失神发作可以在其他发育性癫痫性脑病患者中出现，但不是主要发作类型。

5. 儿童期起病的发 DEEs 或癫痫性脑病

“癫痫性脑病”被定义为由癫痫活动本身导致了超出患者原发病因所致损害的严重认知和行为障碍的疾病。这类疾病的特征表现为频繁的癫痫活动伴发育落后和倒退。起病前发育可正常或异常。

2017 年 ILAE 癫痫分类在“癫痫性脑病”基础上增加了“发育性”一词，以此引入了这一新的术语，这表明部分患儿除癫痫性脑病外存在原发病因所致发育异常。引入这一术语是因为许多致病性基因变异本身即可导致发育障碍，癫痫性脑病在此基础上进一步影响发育。

相反，“发育性脑病“则指没有频繁癫痫活动的发育障碍，如儿童或成人的智力障碍。

此外，工作组评估了“发育性脑病”一词在发育正常的患者中的使用，并同意在发育性脑病之外建立一个更宽泛的术语“伴有神经系统进行性恶化的癫痫综合征”。这可以适用于患有热性感染相关性癫痫综合征（FIRES）或 Rasmussen 综合征的年长儿。

在本节中，我们将介绍肌阵挛失张力癫痫（EMAtS）、Lennox-Gastaut 综合征（LGS）和发育性癫痫性脑病伴睡眠期棘慢波激活（DEE-SWAS）。此外，我们还会介绍两种以急性脑病为特征的综合征，即 FIRES 和偏侧惊厥-偏瘫-癫痫综合征（HHE）。

5.1 肌阵挛失张力癫痫（EMAtS）

以前被称为 Doose 综合征，EMAtS 始于儿童早期，三分之二的病例既往发育正常。其临床和脑电图特征在病程早期不明显，随着病程进展逐渐显现。这类患儿主要表现为癫痫活动期（风暴）出现发育停滞甚至倒退，发作控制后发育情况会有改善（见表 4-8）。

5.1.1 流行病学

EMAtS 的发病率约为 1/10000，大约占儿童癫痫的 2%。

5.1.2 临床背景

EMAtS 一般 2~6 岁起病（起病范围 6 月龄至 8 岁），男孩多见。热性惊厥史见于大约四分之一的患儿，并提示更好的长期预后。三分之二的 EMAts 患者起病前发育正常，且起病时神经系统检查通常无明显异常。如癫痫发作前存在中重度发育迟缓，诊断应警惕。

5.1.3 病程

EMAtS 的癫痫发作常表现为突发的、爆发性“暴风雨样”发作，发作频率高、发作形式多样，一般为全面强直-阵挛发作和肌阵挛发作。其他癫痫综合征的癫痫发作相对进展得更慢，为了与 LGS 鉴别，发病后第一年需认真随访。其癫痫发作一般为药物难治性癫痫，特别是在癫痫发作频率高的（爆发或暴风雨样）阶段，且存在反复发作的非惊厥性癫痫持续状态伴其他全面性癫痫发作频率增加。在这一阶段患者行为和执行功能为主的发育停滞甚至出现倒退，共济失调明显。多动、攻击及睡眠障碍等行为异常在活跃期也很常见，通常

癫痫发作控制后这些症状会改善或消失。

尽管癫痫发作早期为药物难治性癫痫，但三分之二的患儿一般在发病 3 年内缓解，可以减停 ASMs 治疗。其他三分之一的患者可存在持续癫痫发作、认知障碍、攻击和多动等症状。一旦癫痫发作控制、脑电图改善，通常可见发育进步。患者发育可恢复正常水平，或遗留不同程度的智力障碍。提示预后不良的因素包括：强直发作、反复发作的非惊厥性癫痫持续状态和脑电图频繁或几乎持续的不规则广泛性棘慢波、慢棘慢复合波或广泛阵发性快波活动。

表 8 肌阵挛失张力癫痫

	必备性标准	警示性标准	排除性标准
癫痫发作	肌阵挛-失张力发作	癫痫首次发作 12 个月内出现强直发作	既往诊断“癫痫病性痉挛“或“IESS”； 局灶性发作
脑电图	广泛性 2~6Hz 棘波或多棘慢波发放	睡眠期广泛阵发性快波活动； 广泛的< 2Hz 慢棘慢波复合波； 低频刺激时可诱发光阵发性反应（提示 CLN2 病）	持续局灶性异常； 高度失律
发病年龄	/	/	<6 个月或>8 岁
发病时的发育情况	/	癫痫发作起病前存在中重度发育迟缓	/
神经系统检查	/	局灶性神经系统异常	/
影像	/	/	MRI 示致痫灶
诊断时 MRI 为非必需的，但一般建议完善 MRI 以排除其他病因； 诊断时发作期脑电图也非必需的。如果患儿应警惕或临床特征可能提示 Lennox-Gastaut 综合征或婴儿癫痫性痉挛，需至少录制一段视频，发作期的脑电图监测则更优； 进展中的综合征：适龄儿童中，若出现多种全身发作类型且无其他预警情况或排除条件时，应考虑癫痫伴肌阵挛失张力发作			
无实验室诊断的综合征：在资源有限的地区，如果临床医生通过目击患者或是通过家属提供的视频观察到了肌阵挛失张力发作，可在无脑电图条件下拟诊为癫痫伴肌阵挛失张力发作。但仍高度建议完善脑电图。			

注意：绝大多数患者中未见警示性标准，但如出现警示性标准，则应谨慎诊断 EMAts，并考虑其他情况。
缩写：CLN2 蜡样脂褐质沉积症 2 型；EEG 脑电图；IESS 婴儿癫痫性痉挛综合征；MRI 磁共振成像。

5.1.4 癫痫发作

肌阵挛-失张力发作为诊断 EMAtS 的必备性条件，其特征是近端肌肉的短暂肌阵挛收缩，常伴有轻微发声，随之为非常短暂的失张力性成分，可能是轻微点头或更明显的突然跌倒（视频 S1）。单纯的失张力发作也很常见，在发作前期无肌阵挛成分，直接导致突然的短暂的轴向肌张力消失，伴点头或突然跌倒。

常见的其他癫痫发作包括肌阵挛发作（短暂，<100ms，也可导致跌倒）、失神发作和全面强直-阵挛发作（可伴或不伴发热）。大约三分之二 EMAts 患者存在全面强直-阵挛发作。

部分患者在病程后期出现强直发作，提示长期预后较差。

非惊厥性癫痫持续状态也很常见，且可能为首发症状，表现为持续数小时至数天的意识水平受损，伴有不典型失神、肌阵挛和失张力发作的特点，呈嗜睡、站立不稳、流口水、言语障碍和面部及上肢的不规则肌阵挛。反复发作的非惊厥性癫痫持续状态提示更差的预后。癫痫性痉挛和局灶性发作为排除性标准。

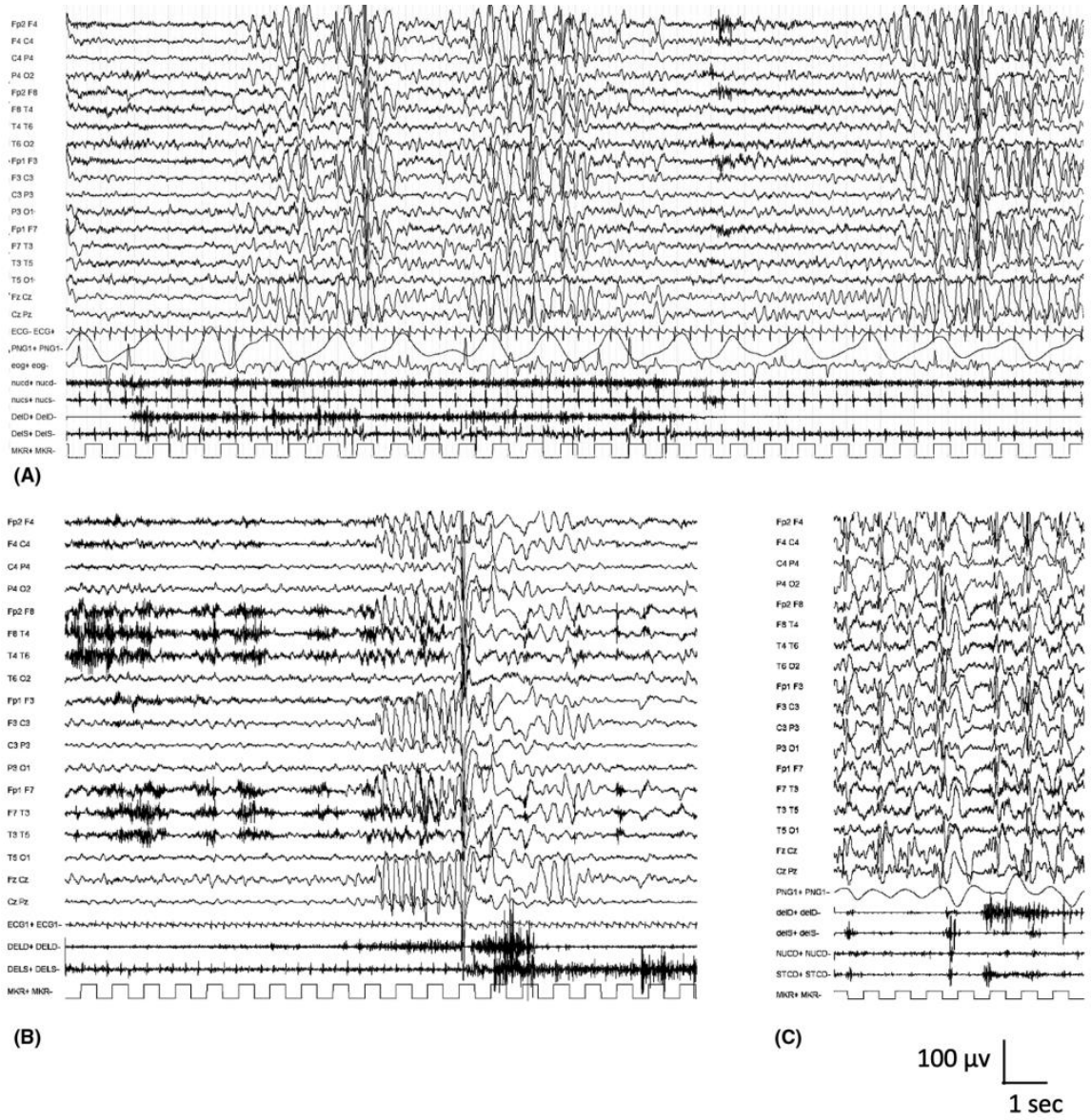

图 4-6 一个三岁的肌阵挛失张力癫痫患儿的发作间期和发作期多导脑电图记录。（A）发作间期脑电图示双侧后头部慢波（4~6Hz），表现为广泛性高波幅棘波、棘慢波发放、夹杂高波幅 δ 波，不伴临床发作症状。（B，C）肌阵挛失张力发作伴短暂的广泛性棘慢复合波发放的示例。肌电图示三角肌（B）、颈肌和胸锁乳突肌（C）肌电消失。在临床中，儿童在这两种情况下都会出现突然跌倒。

5.1.5 脑电图

起病时背景活动正常，可见与年龄相符的后头部优势节律。双侧顶区单一 θ 节律是 EMAtS 的特征，但并非所有患者都有。随着癫痫发作频率增加，可能出现广泛性、更高波幅的背景慢化。

发作间期异常包括广泛性 2~6Hz 棘慢复合波或多棘慢复合波阵发，持续 2~6s（图 6A）。广泛不规则棘慢波长程发放应考虑非惊厥性癫痫持续状态。广泛性放电可能片段化，没有一致的棘波集中区。睡眠期广泛性棘慢复合波发放激活。广泛阵发性快波活动，包括睡眠

期弥漫性或双侧快的多棘波（10Hz 或更高）爆发较少见，如果出现应考虑 LGS。过度换气可诱发广泛性棘慢复合波发放和失神发作，光敏性少见。

肌阵挛-失张力发作的发作期脑电图表现为肌阵挛对应的广泛性多棘波或棘波发放，紧接着失张力成分对应的高波幅慢波（图 4-6B，C）。建议同步记录肌电图和脑电图监测发作期改变，多棘波与颈部肌肉的短暂肌阵挛相关，而慢波与近端肌肉的活动丧失相关。失神发作与 2~6Hz 的广泛性棘慢复合波有关。

非惊厥性癫痫持续状态时脑电图表现为长时程的高波幅、2~3Hz 的不规则广泛性棘慢复合波活动，伴慢波背景。

5.1.6 影像

MRI 正常。

5.1.7 遗传学

癫痫或热性惊厥家族史见于大约三分之一的病例，且与更好的长期预后相关。有 EMAtS 先证者的家系中可有遗传性癫痫伴热性惊厥附加症病例。

多数患儿中 EMAtS 具有复杂的多基因遗传模式。在一些病例中发现了包括 *SCN1A*、*SCN1B*、*SCN2A*、*STX1B*、*SLC6A1*、*CHD2*、*SYNGAP1*、*NEXMIF*、*KIAA2022* 基因的致病性变异。约 5%的 EMAtS 患者有 *SLC2A1* 致病性变异相关的葡萄糖转运体 1（GLUT1）缺陷。

5.1.8 鉴别诊断

其他癫痫：

- LGS：疾病早期出现的强直发作，脑电图示< 2.5Hz 慢棘慢复合波和睡眠期广泛阵发性快波活动。此外，LGS 患儿癫痫发作前发育迟缓更常见，且可能有婴儿痉挛症病史。
- 婴儿肌阵挛性癫痫：一般比 EMAtS 起病早，未见肌阵挛-失张力和不典型失神发作。
- Dravet 综合征：特征是一岁内发热/疾病诱发的长时间的、偏侧阵挛性癫痫发作，无肌阵挛-失张力发作。
- DEE-SWAS 或 EE-SWAS：与睡眠期癫痫样活动的消退和显著激活有关，伴近乎持续的弥散性棘慢复合波，未见肌阵挛-失张力发作。
- 亚急性硬化性全脑炎：罕见，与爆发的/快速进展的肌阵挛发作和发作性跌倒有关。脑电图波形具有诊断意义。
- CLN2 疾病：患儿起病时发育正常或表现为孤立语言迟缓，可出现 EMAtS 表型，然而 CLN2 患儿存在进行性运动和认知倒退和共济失调。其脑电图可见 1~3Hz 光阵发性发应，因此低频闪光刺激检测很重要。

5.2 Lennox-Gastaut 综合征 （LGS）

LGS 是一种病因广泛的发育性癫痫性脑病。它发生在儿童易感年龄阶段，由双侧脑网络高频同步化的脑电活动所引起。该综合征的特点是：（1）18 岁前起病，多种发作形式的药物难治性癫痫（发作类型须包括强直发作）；（2）伴认知障碍，且常见行为障碍，可在癫痫起病后出现；（3）脑电图可见弥漫性慢棘慢复合波和广泛性阵发性快波活动（表 4-9）。许多临床医生用“LGS”一词来描述所有严重的、早期起病的、可导致跌倒的难治性癫痫，这一方法不可取，因为其既不能识别 LGS 的特征，也不能将 LGS 与 EMAtS（该综合征预

后远好于 LGS）以及很多其他的严重的儿童期起病的癫痫区分开来。LGS 的临床和脑电图特点往往在疾病早期不明显，而随着病程进展逐渐显现。对于存在 LGS 特征性癫痫发作、但不符合该综合征所有特点的儿童需密切追踪随访，特别如婴儿癫痫性痉挛综合征、早期婴儿型发育性癫痫性脑病和婴儿癫痫伴游走性局灶性发作等一系列严重的婴儿癫痫综合征，常常演变为 LGS。随访时应依照 LGS 标准来反复评估，这有助于患者尽早使用适应于 LGS 的 ASM。

表 4-9 Lennox-Gastaut 综合征

	必备性标准	警示性标准	排除性标准
癫痫发作	强直发作（见正文）； 除强直发作外、至少存在以下任意一种发作： • 不典型失神 • 失张力 • 肌阵挛 • 局灶知觉损害 • 全面强直阵挛 • 非惊厥性癫痫持续状态 • 癫痫性痉挛	/	/
脑电图	广泛性<2.5 Hz 慢棘慢复合波（或在既往脑电图中发现）； 睡眠中广泛阵发性快波活动（或在既往脑电图中发现）	低频闪光刺激可诱发光阵发性发应（考虑 CLN2 病）	不伴广泛棘慢波图形的持续局灶性异常
发病年龄	<18 岁	>8 岁	/
长期预后	药物难治性癫痫；中-重度智力障碍	/	/
诊断时 MRI 为非必需的，但一般建议完善 MRI 以评估潜在病因； 诊断时发作期脑电图也非必需的。但是，如果患儿考虑或临床特征可能提示癫痫伴肌阵挛失张力发作综合征，应高度建议完善发作期脑电图； 进展中的综合征：约 50%患有严重 DEE 的婴儿，如 IESS 或早发型婴儿 DEE，随时间推移演变为 Lennox–Gastaut 综合征。			
无实验室诊断的综合征：在资源有限的地区，诊断时至少需要一次发作间期脑电图显示清醒期特征性的广泛性慢棘慢复合波。			

注意：绝大多数患者中未见警示性标准，但如出现警示性标准，则应谨慎诊断 Lennox-Gastaut 综合征，并考虑其他情况的可能。缩写：CLN2 蜡样脂褐质沉积症 2 型；IESS 婴儿癫痫性痉挛综合征；DEE 发育性和/或癫痫性脑病；EEG 脑电图；MRI 磁共振成像。

5.2.1 流行病学

LGS 约占所有癫痫患者的 1%~2%。在儿童中，LGS 很少在起病初期被诊断出来（0.6%）。LGS 常由其他严重的婴儿癫痫综合征演变而来，其中约 20%由婴儿癫痫性痉挛演变而来。3.6%的癫痫患儿和 19%的婴儿期起病的癫痫患儿最终发展为 LGS。

5.2.2 临床特点

LGS 常在 18 个月至 8 岁间起病，发病高峰年龄为 3~5 岁，10 岁后罕见起病。男性稍多见。神经系统检查往往异常（例如锥体束征），且与潜在的病因相关。大多数 LGS 患儿在癫痫发作前即存在发育障碍，频繁癫痫发作后可能出现发育停滞或倒退。少数患者出现癫痫发作时发育和行为正常。

5.2.3 病程

几乎所有 LGS 患者病程会持续到成年期，且仍为药物难治性癫痫。成人患者中，不典型失神发作和强直发作依旧常见，而失张力发作多缓解。随着时间推移逐渐出现发育迟滞、

甚至倒退，最终 90%以上的 LGS 患者会伴有中度至重度智力障碍。儿童和青少年期常见多动、攻击、自闭症谱系障碍和睡眠障碍等行为问题。

5.2.4 癫痫发作

强直发作是诊断的必备性条件，表现为逐渐增强的全身肌肉收缩、可持续 3 秒到 2 分钟，在睡眠期最常见。有时症状表现轻微，仅为眼睛缓慢向上转动或偏斜，扮鬼脸或头部和/或躯干屈肌运动；严重时表现为短暂的大叫、呼吸暂停、肢体外展或上抬伴颤动、双手握拳。患者站立时出现强直发作，可能会突然失去平衡而摔倒受伤（跌倒发作）。应用促睡眠的药物可能会加重强直发作，如突然使用大剂量苯二氮卓类药物。

存在除强直发作外的第二种癫痫发作类型是诊断 LGS 的必备性条件。其癫痫发作形式可为以下任一类型：

（1） 不典型失神发作：常见，表现为周期性意识受损。不典型发作起始及终止隐匿，因此对于存在认知障碍的患者，其诊断可能相对困难；

（2） 失张力发作：表现为轴性肌张力突然丧失，伴点头或猝倒（跌倒发作），常导致患者受伤。失张力发作常见，尤其在年轻儿童的 LGS 患者中。其发作短暂，仅持续一秒或几秒。

（3） 肌阵挛发作：肌阵挛发作也很短暂（100 毫秒），可导致跌倒（跌倒发作）。如果存在肌阵挛-失张力发作，应高度考虑诊断 EMAtS。

（4） 局灶性知觉损害发作：可能仍为局灶性，或进展为双侧强直阵挛发作。

（5） 全面强直-阵挛发作。

（6） 非惊厥性癫痫持续状态：约一半至四分之三的 LGS 患者有一次或多次非惊厥性癫痫持续状态，表现为持续的不典型失神发作伴意识改变，或伴游走性、广泛或多灶性肌阵挛和失张力成分及簇集性的短暂强直发作。

（7） 癫痫性痉挛。

5.2.5 脑电图

脑电图背景活动异常，表现为弥漫性 θ-δ 慢波发放，但特定病因情况下可能表现为明显的局灶性特征。如有明显的双侧顶区 θ 节律，应考虑 EMAtS。以下两种特征性发作间期脑电图图形为诊断 LGS 的必备性条件：

（1）广泛性慢棘慢复合波：发作间期的慢棘慢复合波图形的特点是双侧同步化的棘波（70ms）或尖慢波（70~200ms）后紧跟着负相高幅慢波（350~400ms）发放，通常以前头部为著、频率≤2.5 Hz（图 7A）。LGS 患者脑电图示大量慢棘慢复合波图形，它可与不典型失神发作相关联。广泛性慢棘慢复合波（≤2.5 Hz）常见于儿童期，青春期及成年期慢棘慢复合波出现频率下降，大多数患者 16 岁后不再有典型的慢棘慢复合波图形。

（2）广泛阵发性快波活动：表现为弥漫性或双侧快波爆发性活动（10Hz 或以上），常在睡眠期出现，发作时间短、仅持续数秒钟或更少（图 7B）。

LGS 脑电图可见局灶或多灶性慢棘慢复合波。闪光刺激通常不会诱发异常电活动。睡眠期脑电图常监测到强直发作，其程度多轻微、不一定能被家属察觉。

强直发作的脑电图表现为双侧 10Hz 或更高频率的快波活动爆发伴募集节律——最初为弥漫性低电压、随后波幅逐渐增高（图 7C）。强直发作时多导记录可发现短暂呼吸暂停、同步肌电图伴轴性肌肉收缩。因此，睡眠期脑电图监测有助于区分 LGS 与其他癫痫综合征。

尽管难以明确分辨其是否为发作期图形，但慢棘慢复合波（<3Hz）与不典型失神发作相关。

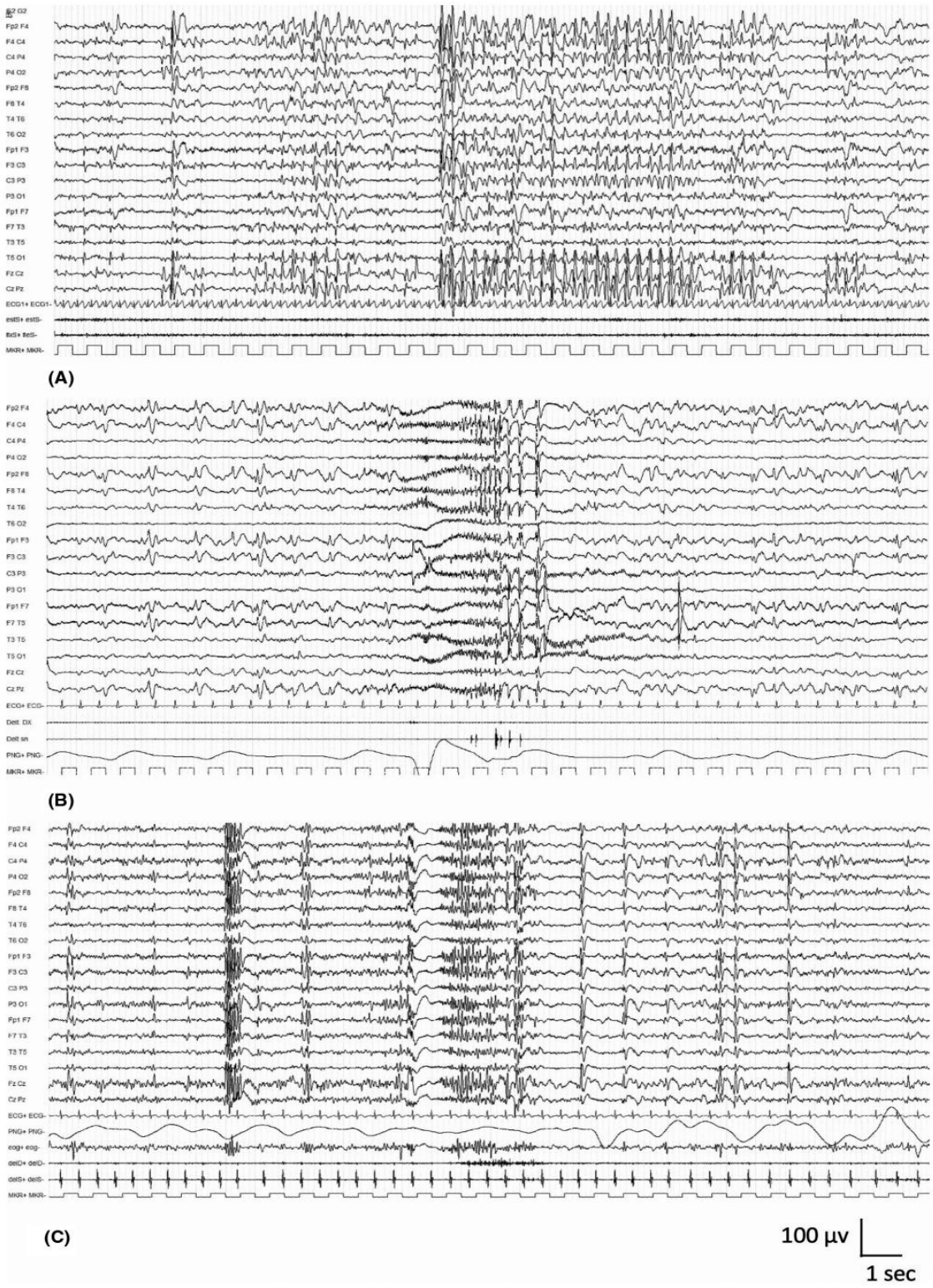

图 7 Lennox-Gastaut 综合征发作间期和发作期多导脑电图记录。（A）可见广泛性慢棘慢复合波（2 ~ 2.5 Hz）发放、持续 8 秒，未观察到任何临床症状。(B)广泛阵发性 10Hz 快波活动，睡眠期可见，与任何临床症状无关。（C）发作期脑电图示关联双上肢强直收缩的持续 4 秒的广泛性电压衰减反应，符合全面强直发作。

5.2.6 影像学

结构性病因是 LGS 最常见的病因，因此强烈建议 LGS 患者在起病初期完善颅脑 MRI，这可能影响治疗方案的制定。LGS 的结构性病因多样，包括局灶性或弥漫性皮质发育不良、结节性硬化、肿瘤或获得性脑损伤（如缺血缺氧性脑病）等。对年长的 LGS 患者应进行影像学再评估，可以发现遗漏的结构性病因。LGS 患者的颅脑 MRI 也可以正常。

5.2.7 遗传学

许多基因的致病性变异（常为新生变异）可导致 LGS，一系列染色体异常和拷贝数变异也可能与 LGS 有关。因此，有必备进行染色体微阵列芯片检测。二代测序方法多种多样，其中推荐全外显子测序或癫痫基因包，尤其在临床检查和颅脑 MRI 没有发现病因的情况下建议进行遗传学检查。此外，对于提示存在潜在遗传性病因的脑结构异常患者，也建议完善遗传学检查。

5.2.8 代谢检查

极少数情况下，LGS 由神经代谢障碍引起。影像学或遗传学检查未明确病因时，应考虑完善代谢检查。

5.2.9 鉴别诊断

其他癫痫：

- 婴儿癫痫性痉挛综合征可能发展为 LGS，转型期往往难以区分。与痉挛发作不同的是，强直发作通常持续超过 3 秒，且睡醒时不会成簇发作。
- EMAtS 的多数患者癫痫发作前发育正常，存在肌阵挛-失张力发作，脑电图表现为更快的广泛的棘慢复合波图形、常>3Hz。
- Dravet 综合征的特点是 1 岁以内发热（原文为 seizure，译者注）诱发的长时程半侧阵挛性癫痫；强直发作（如果存在）直到疾病后期才出现。
- 其他伴有多种癫痫发作类型的早发型发育性癫痫性脑病。
- DEE-SWAS 或 EE-SWAS 与发育倒退和睡眠期显著的癫痫样异常活动有关，伴有几乎持续的弥漫性棘慢复合波。
- 环（20）综合征与药物难治性癫痫、智力障碍和行为异常相关。其强直发作通常发生在睡眠期，清醒期常表现为非惊厥性癫痫持续状态。
- 额叶癫痫可表现为不对称性双侧强直发作。无慢棘慢复合波及广泛阵发性快波活动。
- 罕见的代谢障碍可能导致 LGS 表型。蜡样脂褐质沉积症 2 型患儿一般起病时发育正常或表现为孤立语言发育落后，癫痫发作后会出现进行性运动和认知倒退以及共济失调。其脑电图特征性的是 1~3Hz 闪光刺激可诱发光阵发性发应。

DEE-SWAS 和 EE-SWAS

DEE-SWAS 和 EE-SWAS 是一类以认知、语言、行为和运动功能的各种组合倒退为特征的谱系疾病，这些倒退与睡眠中显著的棘慢波活动有关。在脑电图放电模式出现数周内即可出现倒退。因 DEE-SWAS 和 EE-SWAS 具有相似的临床特征（表 10）和管理方式，故将其归为一类疾病。该综合征强调了在看到患儿时需要询问具体的临床特征，例如听觉失认症、行为和运动技能的整体退化，以及负性肌阵挛。该综合征旨在取代以前命名为癫痫性脑病伴睡眠期持续棘慢波的综合征和不典型良性部分性癫痫（假性 Lennox 综合征）。

Landau-Kleffner 综合征（LKS）是 EE-SWAS 的一个特殊亚型，主要为语言倒退，伴有后天听觉失认症，用于描述该综合征的同名词应保留（图 4-8）。

诊断此类综合征必须进行脑电图检查。与 EE-SWAS 和 DEE-SWAS 相关的脑电图模式被称为睡眠中癫痫性电持续状态（ESES）。既往 ESES 被定义为近乎持续存在的癫痫样活动，占慢波睡眠期的 85%以上；然而，低比率的睡眠期 ESES 也可能与认知或行为功能的显著倒退有关。

目前认为 EE-SWAS 患者发病前发育正常，其脑电图模式为在非快速眼动（N-REM）睡眠期出现慢（1.5~2 Hz）棘慢复合波活动。

DEE-SWAS 发生在已有神经发育障碍的患者中，其定义是基于有资料记载的认知、语言、行为和运动功能的持续恶化，伴有显著的睡眠期棘慢复合波活动。需要注意的是，在缺乏明确且持续的发育倒退的情况下，不要过度诊断该综合征。

某些特定的局灶性癫痫综合征，如 SeLECTs、SeLEAS 或其他结构性局灶性癫痫，可能会短暂或长期演变为 EE-SWAS。

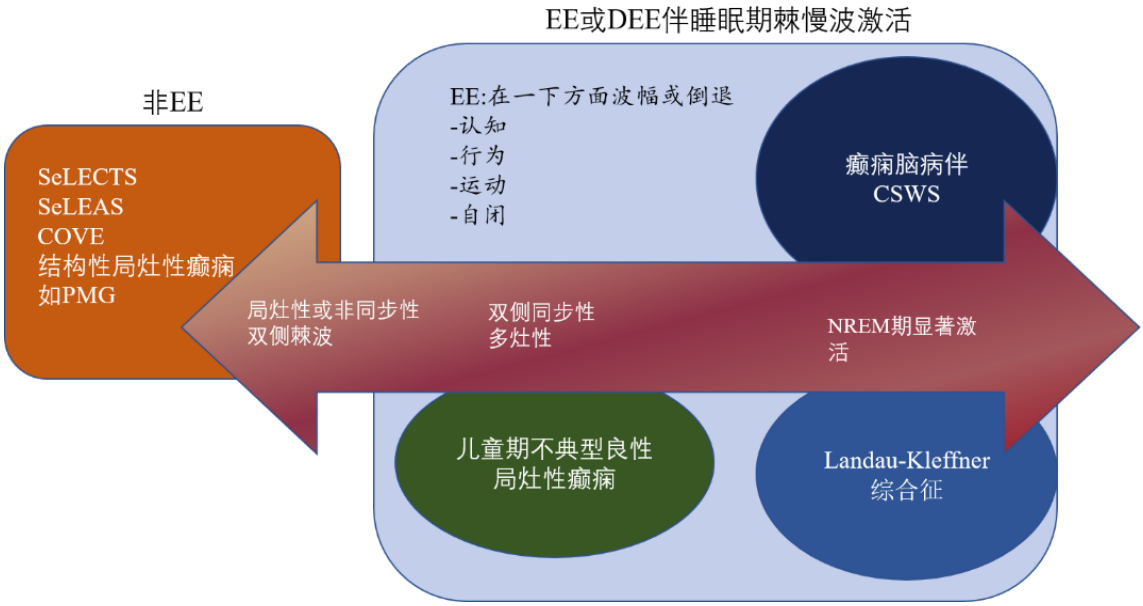

图 4-8 发育性和/或癫痫性脑病（DEE）以及癫痫脑病（EE）伴睡眠期棘慢波激活（SWAS）。一类以认知、语言、行为和运动功能的各种组合倒退为特征的谱系疾病，这些倒退与睡眠期显著的棘慢波活动有关。在 EEG 放电模式出现数周内即可出现倒退。该综合征旨在取代以前命名为癫痫性脑病伴睡眠期持续棘慢波的综合征和不典型良性部分性癫痫（假性 Lennox 综合征）。Landau-Kleffner 综合征（LKS）是 EE-SWAS 的一个特殊亚型，主要为语言倒退，伴有后天听觉失认症，用于描述该综合征的同名词应保留。某些特定的局灶性癫痫综合征，如 SeLECTs、SeLEAS 或其他结构性局灶性癫痫，可能会短暂或长期演变为 EE-SWAS。CSWS：睡眠期棘慢复合波，NREM：非快速眼动；PMG：多小脑回。

5.3.1 流行病学

DEE-SWAS 和 EE-SWAS 非常罕见，占三级儿科癫痫中心所有癫痫的 0.5%–0.6%。

5.3.2 临床资料

DEE-SWAS 和 EE-SWAS 的特征是在 2~12 岁之间（高峰年龄为 4~5 岁）首次发作，其后 1~2 年内出现睡眠期脑电图棘慢波活动以及与之相关的认知/行为倒退或停滞。男女发病比率相同。家族史和出生史一般正常；但结构性脑损伤是 DEE-SWAS 和 EE-SWAS 的风险因素。具体而言，早期的丘脑损伤和双侧外侧裂周区多小脑回畸形与该综合征有关；因此，推荐尽可能完成神经影像检查，尤其是 MRI。神经系统检查和发育水平可能正常，或存在提示潜在的脑结构异常的体征。认知、行为或精神功能的倒退是该综合征的主要症状。包括语言交流、时空定向、注意力和社交在内的所有认知领域都可能会受到影响。也可能出现运动倒退伴呼吸困难或肌张力障碍。在基线期及后续随访期间，应安排临床评估、脑电图和神经心理学测试以评估疾病进展情况。

5.3.3 病程

临床发作通常在青春期左右缓解，包括那些有结构性病变的患者。临床发作缓解可能早于或晚于脑电图放电模式的缓解，或两者同期缓解。脑电图上的 SWAS 模式通常在青春期消失。局灶性异常可能在清醒和睡眠期间持续存在。睡眠结构随着 SWAS 的缓解而正常化。

神经认知和行为异常通常随着脑电图中 SWAS 的缓解而进步。然而许多患者有遗留功能损害，其严重程度足以限制约一半患者的独立功能。DEE-SWAS 和 EE-SWAS 的病程和病因是认知预后最重要的预测因素；病程＞2 年者预后不良的风险更高。起病较早的 DEE-SWAS 患者的预后也较差。因此，即使由于某些原因（主要是病因）无法治疗，早期诊断以启动治疗对改善长期预后至关重要。当脑电图放电模式消失时，部分患者可能仍然没有临床上的改善。此外，在癫痫发作和 SWAS 缓解后，遗留的功能损害仍然可能存在并持续数月至 7 年。

表 10 发育性癫痫性脑病伴 SWAS 及癫痫脑病伴 SWAS

	必备性标准	警示性标准	排除性标准
癫痫发作		睡眠期强直发作	癫痫性痉挛
脑电图	N-REM 睡眠期慢（1.5~2Hz）棘慢波异常 异常脑电主要出现在睡眠期	睡眠期全面性阵发性快波活动（考虑 LGS 综合征） 睡眠期和清醒期<2.5Hz 全面性慢棘慢复合波（考虑 LGS 综合征）	
起病年龄		>1 岁且<2 岁	<1 岁或>12 岁
起病时发育情况	与脑电图上 SWAS 相关的暂时性认知、行为或运动发育倒退或停滞		
长期预后	青少年期中期脑电图的 SWAS 缓解，但脑电图仍有异常		
MRI 不是诊断所必须的，但常需要进行检查以评估潜在的病因。 睡眠期脑电图是诊断所必须的。			
无实验室检查结果确诊：在资源有限的地区，如无睡眠期脑电图则无法诊断该综合征。			

注意： 绝大多数病例中没有而仅有极少数病例中出现的临床特征归类为警示性标准。若观察到警示性标准，应谨慎诊断为该综合征，并考虑为其他诊断的可能。

缩写： EEG 脑电图；MRI 磁共振成像；N-REM 非快速动眼；SWAS 睡眠期棘慢波活动。

5.3.4 癫痫发作

DEE-SWAS 和 EE-SWAS 没有固定的癫痫发作形式。发作形式取决于潜在的病因。此外，EE-SWAS 和 DEE-SWAS 可能不出现临床发作。在大多数患者中，在 2~5 岁的疾病初

始阶段可观察到少量且药物治疗有效的癫痫发作。这些早期发作通常是局灶运动性发作伴或不伴知觉损害，以及局灶进展为双侧强直阵挛发作。随着演变为多种发作类型，癫痫发作会加重。这些发作类型包括局灶性发作伴或不伴知觉损害、典型或不典型失神发作、失张力发作和局灶运动性发作伴负性肌阵挛。

5.3.5 脑电图

SWAS 的脑电图模式取决于潜在的病因。觉醒时可能表现为局灶性或弥漫性的背景节律慢化，并经常伴有局灶性或多灶性异常波，但也可能是正常背景。清醒期常为不连续的癫痫样放电。在思睡期和睡眠期，癫痫样活动明显激活，在非快速眼动睡眠期中有慢棘慢复合波(1.5~2Hz)。通常这种电活动也会出现在II期睡眠（图 4-9B）。SWAS 常表现为弥漫性的放电，但也可能表现为局灶性（额区为主）或多灶性异常。在快速眼动睡眠期中，异常电活动减少，甚至可能消失。正常睡眠结构（如顶尖波、睡眠纺锤波和 K-综合波）缺失或难以区分。因为门诊脑电图检查可能无法监测到慢波睡眠期，诊断 SWAS 需要进行夜间睡眠脑电图。发作期脑电模式与癫痫发作类型相关。

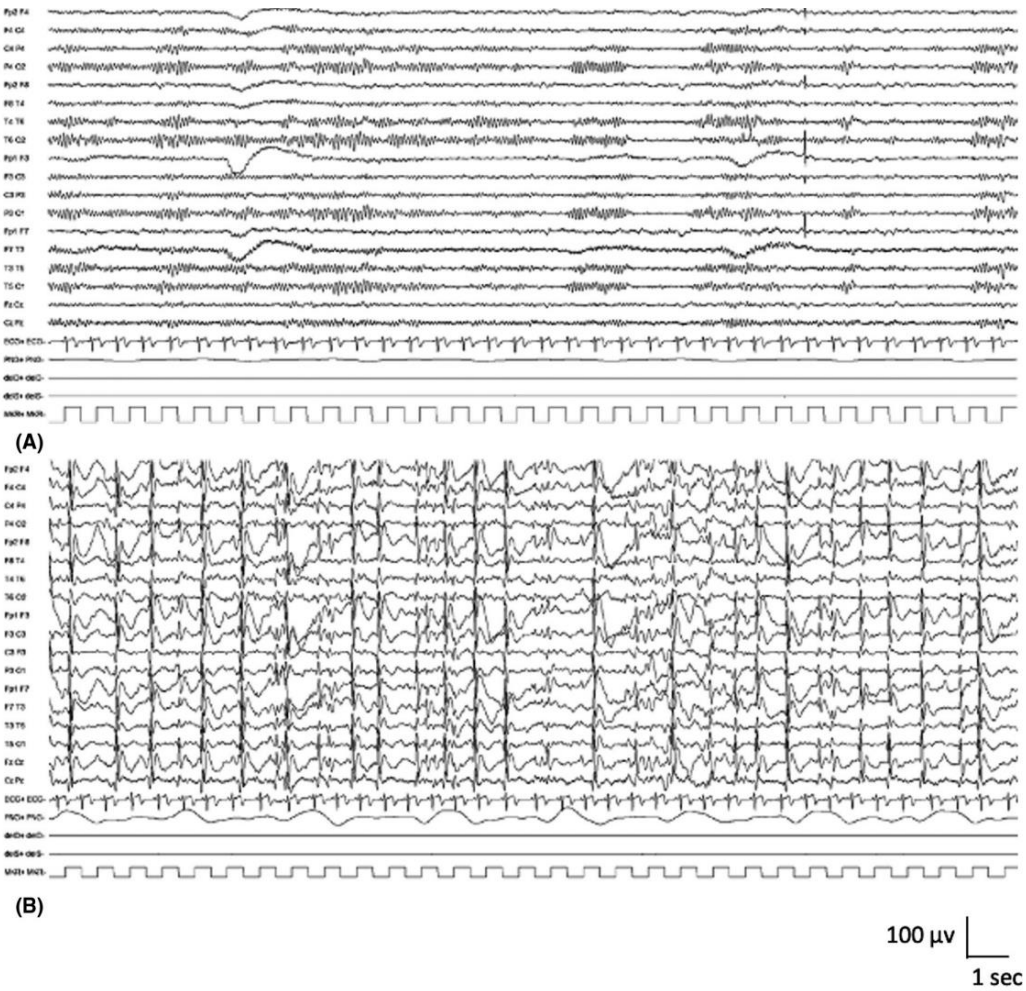

图 4-9：癫痫脑病伴睡眠期棘波激活。图中显示了清醒和睡眠的多导脑电图记录。（A）清醒期脑电背景表现为后头部 9~10Hzα 节律，波幅较低，双侧前头部活动快。未见癫痫样异常。（B）睡眠期广泛性棘慢复合波持续发放。

5.3.6 影像学

SWAS 的神经影像学检查可以正常，也可能有潜在的发育性（如侧裂多小脑回）或获得性的脑结构性异常。

5.3.7 遗传学

部分 SWAS 病例有遗传学基础，可能由单一致病基因导致或复杂遗传形式。高达 50% 的 DEE-SWAS 或 EE-SWAS 患者有癫痫家族史。主要的致病基因是编码 N-甲基-D-天冬氨酸（NMDA）受体 α2 亚单位的 *GRIN2A*。*GRIN2A* 的致病变异与一系列严重的 DEE-SWAS 表型有关。这些患者有典型的言语模式，并可持续到成年期。

5.3.8 鉴别诊断

其他癫痫综合征：

- SeLFEs 可表现为睡眠期的癫痫样异常波显著激活，但 SeLFEs 不存在伴随着上 SWAS 的脑电图的模式，出现同步的相应认知或行为倒退。
- 结构性局灶性癫痫可能表现为大量睡眠期激活的局灶性异常波，但与 SWAS 相比没有时间相关的认知或行为倒退。
- LGS 可通过脑电图模式进行鉴别，LGS 表现为清醒期和睡眠期显著的棘慢波复合波，睡眠期的广泛阵发性快速活动，并有强直发作。

其他情况：

- 孤独症谱系障碍的儿童可在睡眠中表现出癫痫样异常的激活，但无论。伴或不伴有智力障碍，不会出现明显倒退。
- 其他原因导致的认知倒退

5.4 热性感染相关性癫痫综合征（FIRES）

FIRES（曾称之为急性脑炎伴难治性反复性局灶性癫痫，或学龄儿童的毁灭性癫痫性脑病）是新发难治性癫痫持续状态的一种病因，主要发生在儿童和青少年（表 4-11）。在超难治性癫痫持续状态爆发之前的 24 小时到 2 周发生热性感染；癫痫持续状态发生时可伴或不伴发热。急性期癫痫发作非常频繁，持续 1~12 周，在此期间，致残致死率非常高。之后的慢性期，大多数幸存者都患有多灶性药物难治性癫痫，并有不同程度的智力障碍或学习困难。病因尚不明确，但越来越多的证据表明，不同病因导致暴发性非抗体介导的神经炎症是可能的致病机制。

5.4.1 流行病学

这是一种罕见的综合征，可能未被充分认识，发病率估计为百万分之一。

5.4.2 |临床资料

FIRES 常见于 2~17 岁学龄儿童（平均 8 岁）。2 岁以下的儿童极为罕见，可以在不同的年龄开始，但在年轻成人中可能很少发生。男女均可受累，男性略多。围产期病史多正常。儿童生长发育正常，既往无癫痫等神经系统疾病史，头围正常。

所有儿童在难治性癫痫持续状态起始前 24 小时至 2 周内都有发热感染史，最常见的是上呼吸道或胃肠道感染。在癫痫发作时，患者可能仍处于发热状态，或者发热已经缓解。

在出现癫痫症状时，患者通常患有脑病，尽管使用 ASMs，但仍有频繁的癫痫发作。头围正常。检查中很少有持续的局灶性异常，但可以看到一过性 Todd 轻瘫。

5.4.3 病程

本病预后不一，但通常较差。由于重症监护并发症如败血症或未控制的癫痫持续状态，急性期死亡率约为 10%。在急性期之后，大多数儿童遗留药物难治性、多灶性癫痫。

大多数儿童会有急性期发育倒退，大多数儿童会在慢性期遗留不同程度的智力障碍。大约三分之一的幸存者有正常或边缘认知水平（通常为学习障碍），三分之一患儿有轻至中度智力障碍，以及三分之一有严重残疾或呈植物人状态。较差的预后与长时间药物诱导的爆发-抑制昏迷和发病年龄较早有关。在幸存者中常可见到注意力和行为问题（包括攻击行为）。

在慢性期，许多患者有运动功能障碍。

表 4-11 热性感染相关性癫痫综合征

	必备性标准	警示性标准	排除性标准
抽搐发作	发作前 2 周内的非特异性发热病史 局灶性和多灶性癫痫通常演变为双侧强直-阵挛发作 癫痫发作在频率和严重程度上的进展，通常在发作后 2 周内达到超级难治性癫痫持续状态		症状出现前的癫痫病史
脑电图	背景活动减慢，伴有多灶性癫痫样异常和频繁的局灶性脑电图和临床电发作	局灶性癫痫	
发病年龄		<2 岁	<1 岁或>30 岁
起病时的发育	癫痫发作频繁的急性脑病	癫痫发作前的智力障碍	
神经系统检查		癫痫发作前的神经系统检查异常	
影像学			MRI 显示与癫痫发作一致的致痫性病变（见正文）
其他检查			腰椎穿刺提示中枢神经系统感染的证据 脑脊液或血浆检测出自身免疫抗体 已知的的代谢或遗传病因 已知的中毒性脑病
长期结局		缺乏局灶性或多灶性的药物难治性癫痫 缺乏学习困难或智力障碍 MRI 上没有不同程度的脑萎缩	
诊断时需要进行 MRI 检查，以排除病因性病变。 诊断需要发作时的脑电图，以确认癫痫发作的频率和多灶性。			
无实验室检查确诊的综合征：在资源有限的地区，如果无脑电图和 MRI 检查，这种综合征不能被推定诊断。			

注意： 在绝大多数病例中，观察不到警示性标准，但极少数病例出现。出现警示性标准应慎重诊断该综合征，并且考虑其他综合征可能。**缩写：** CSF 脑脊液；EEG 脑电图；MRI 磁共振成像

5.4.4 癫痫发作

局灶性或多灶性癫痫发作是诊断的必备性条件，并可进展为双侧强直-阵挛性发作。常见的发作期症状是眼睛偏斜和一侧面部抽搐。癫痫发作频率和严重程度的进展，导致在急

性期迅速达到超级难治性癫痫持续状态（定义为>24 小时）。

5.4.5 脑电图

脑电图背景活动异常，表现为背景慢化和多灶性异常。经常可以看到反复出现的 δ 刷（由 15~18 Hz β 波叠加在前头部和中央区 1~3 Hz 的 δ 波，形成的阵发性 β-δ 复合波）（图 S4A，B）。这种脑电模式会因使用治疗癫痫持续状态的麻醉药物而改变。长程视频脑电图监测显示，在发病的最初几天到一周内，癫痫负荷逐渐增加。起初，癫痫发作负荷可能低，但随着时间的推移，会记录到频繁的、多灶性的临床下和临床发作，通常为每小时几次。典型的发作期脑电图模式包括 >10 Hz 的低至中波幅的局灶性放电，演变为规律的节律性棘波和棘慢复合波，放电通常从一侧半球游走至对侧半球（图 S4C）。

5.4.6 神经影像学

在急性期，大约 2/3 的病例 MRI 结果正常。大约 1/3 的患者可能在双侧颞叶、岛叶、基底节和/或丘脑出现很轻微 T2 高信号变化。可以出现软脑膜强化，但不是该综合征特异性表现。

在慢性期，MRI 通常显示出不同程度的弥漫性脑萎缩，和/或颞叶、大脑皮质、脑室周围白质、海马和基底节的信号改变。

5.4.7 遗传学

这种综合征通常被认为不是遗传性疾病，也没有发现致病基因，并且常无癫痫家族史。

5.4.8 其他实验室检查

需要检查脑脊液以排除感染。脑脊液化验通常正常，但可能出现轻度的细胞数增多。脑脊液蛋白和乳酸含量正常，寡克隆区带阴性。应该排除免疫病因，但在 FIRES 中尚未发现致病抗体。血清和脑脊液自身免疫抗体阴性。据报道，脑脊液中 Th1 趋化因子（CXCL9、CXCL10 等）明显上调，并与 IL-1 受体（IL-1R）信号无关。代谢检查无显著异常。有报道在某些病例中，过度的神经炎症反应可能继发于 IL-1R 拮抗剂的功能缺陷。

5.4.9 鉴别诊断

其他的癫痫综合征

- Dravet 综合征：特点是主要在 1 岁以内起病，有间歇性的长时间癫痫发作和缓解，而不是出现持续单向病程的超难治性癫痫持续状态。
- PCDH19 簇集性癫痫：特点是在 3 岁以内起病，并通常由发热引起的一系列癫痫发作，超难治性癫痫持续状态很少见。

其他疾病：

- 脑膜炎或脑炎。
- 特异性自身抗体介导的自身免疫性脑炎，如抗 NMDA 受体脑炎。
- 中毒性脑病。

代谢性疾病如线粒体病。

5.5 偏侧惊厥-偏瘫-癫痫综合征（HHE）

HHE 是以局灶性惊厥持续状态为特征的，婴儿期和儿童早期起病的罕见综合征（表 12）。典型的首发症状为局灶性阵挛发作持续状态，通常发生在 4 岁以下伴发热的儿童。神经影像学研究表明，癫痫持续状态下患侧大脑半球出现水肿。急性期后出现同侧半球萎缩，

随后出现局灶性药物难治性癫痫发作。大多数患者遗留永久性的运动障碍，该综合征的病因和机制尚不清楚。

5.5.1 流行病学

HHE 是一种罕见的综合征，因为对长期癫痫发作或癫痫持续状态的积极治疗，近 30 年来在资源充足的国家其发病率明显下降。

5.5.2 临床背景

起病年龄通常＜4 岁，无性别差异。出生史和既往史无特殊，既往精神运动发育和神经系统检查均正常。儿童表现为长时间局灶性惊厥持续状态，然后迅速发展为偏瘫。4 岁以下儿童在热性惊厥持续状态后出现永久偏瘫时应考虑诊断 HHE。如果大脑优势半球受累，1/4 的病例可能出现失语症。

表 12 偏侧惊厥-偏瘫-癫痫综合征

	必备性标准	警示性标准	排除性标准
癫痫发作	诊断需急性期和慢性期病史 急性期：出现发热、单侧阵挛性发作持续状态，随后立即出现永久性偏瘫 慢性期：一段时间之后(通常在首次癫痫持续状态后 3 年内)出现单侧局灶性运动性发作或由单侧发展至双侧局灶性强直-阵挛发作		暂时性偏瘫（Todd 轻度偏瘫） 单侧局灶性运动性癫痫发作以递增模式进展持续数月至数年后发展为进行性偏瘫(考虑 Rasmussen 脑炎)
脑电图	患侧大脑半球背景活动减慢 慢性期患侧大脑半球局灶性或多灶性痫样异常		
起病年龄		＞4 岁	＞6 岁
起病时发育情况		发作前存在智力障碍	
神经系统检查		热性惊厥持续状态首次发作前存在局灶性神经系统异常 面部血管瘤提示 Sturge — Weber 综合征	
影像学	热性惊厥持续状态时(急性期) MRI 表现为弥漫性信号改变，伴患侧大脑半球皮质下区域 T2 相高信号和扩散受限，常伴严重水肿		其他引起局灶性癫痫持续状态的结构性病因
	随着时间的推移(慢性期)，患侧大脑半球出现萎缩		
其他检查			其他引起轻度偏瘫的病因，如急性缺血性脑卒中、颅内感染等
长期预后	药物难治性癫痫 永久性局灶性运动障碍		
诊断需 MRI **发作期脑电图非诊断必需** **进展期综合征：局灶性热性惊厥持续状态后出现急性永久性偏瘫的儿童，存在必备性标准中的 MRI 表现，但尚未发展到慢性期，未出现反复发作的药物难治性、局灶性发作或局灶性至双侧强直-阵挛发作，应警惕偏侧惊厥-偏瘫-癫痫综合征。**			
无实验室检查确诊的综合征：在资源有限的地区，对于符合所有必备性和排除性标准而无警示标准的患者，无需脑电图结果可推测诊断为偏侧痉挛-偏瘫-癫痫综合征，但需要进行影像学检查(CT 或 MRI)以排除其他病因。			

注：警示性标准在绝大多数病例中不存在，极少部分可能出现，出现警示性标准需谨慎诊断该综合征，同时考虑其他诊断可能性。缩写：CT 计算机断层扫描；EEG 脑电图；MRI 磁共振成像

5.5.3 病程

大部分患儿遗留永久的运动障碍，不过，20%患者的可在 12 个月内出现运动障碍减轻或恢复正常。若出现失语症，大部分在 2 个月内恢复，但也可能持续存在。局灶性癫痫发作出现时间各异，85%出现在首次癫痫持续状态后的 3 年内。慢性期局灶性发作通常是药物难治性癫痫，但可能适合手术治疗，如大脑半球切除术。许多患儿会遗留不同程度的智力障碍。

5.5.4 癫痫发作

首次发作为典型的局灶性阵挛性热性惊厥持续状态。发作时阵挛程度可很轻微。局灶性惊厥持续状态后可持续数月至数年无发作。无发作期后继发局灶性运动性发作和/或局灶进展为双侧强直-阵挛发作，通常为药物难治性癫痫。癫痫发作的起源可以是颞叶，也可以是颞外脑区或为多灶性起源。

5.5.5 脑电图

急性局灶性惊厥持续状态发作期脑电图表现为 2~3Hz 的双侧节律性慢波发放，患侧半球波幅较高（图 S5A，B）。此外，患侧大脑半球常常出现募集节律（10 Hz）。起病时背景活动可正常，但在慢性期有背景慢化（常为不对称）和癫痫样放电，患侧著、也可出现双侧异常。

5.5.6 影像学

惊厥持续状态后即刻 MRI 显示患侧弥漫性异常信号，T2 相高信号和弥散受限，主要局限于患侧半球皮层下白质。患侧半球可出现严重水肿，从而导致占位效应和引起脑疝（图 S5 C-F）。磁共振波谱分析显示患侧半球 N-乙酰天冬氨酸减少，乳酸轻度升高。惊厥持续状态后第 8~15 天，细胞毒性水肿减轻，表观弥散系数正常化，T2 相持续高信号，进而体积逐渐缩小。1 月内患侧大脑半球明显萎缩。海马硬化常见（图 S5 G-J）。

5.5.7 遗传学和其他检查

基因检测以及凝血功能、代谢、感染和免疫紊乱的评估结果通常正常。

5.5.8 鉴别诊断

其他癫痫综合征：

- Dravet 综合征出现在婴儿时期，表现为发热诱发的长时间单侧阵挛性发作，可导致短暂的 Todd 瘫痪，然而，这种瘫痪可以恢复正常。MRI 通常不出现 HHE 的典型 MRI 表现。
- Sturge-Weber 综合征可能表现为局灶运动性癫痫持续状态，但其皮损及 MRI 的典型特征可为其诊断提供依据。
- Rasmussen 综合征表现为单侧局灶运动性癫痫发作，但病程进展较 HHE 慢很多，且局灶性癫痫持续状态在病情演变中出现较晚。一旦出现局灶性癫痫持续状态，表现得更持久。首次癫痫发作时，MRI 可能表现为正常或轻度岛叶萎缩，但在数月至数年内演变为局灶性白质改变和半球萎缩。
- 局灶性热性惊厥持续状态或其他病因引起的局灶性癫痫持续状态可继发 Todd 瘫痪，一般在 24 h 内缓解。

其他情况：

- 脑膜炎和脑炎。

- 出血性或缺血性脑卒中。
- 聚合酶 γ 或 MELAS 相关的线粒体疾病。

6. 讨论

虽然不是每个癫痫患儿都可以归类为特定的癫痫综合征，但癫痫综合征的识别可以为患者的治疗及预后提供指导。癫痫综合征的诊断需要结合患者的电-临床特征，包括详细的临床病史及脑电图特点。大多数癫痫综合征具有一种或多种必备性的癫痫发作类型及发作间期脑电图表现。初步的诊断假设需要确保有足够的脑电图记录（包括清醒和睡眠）以获得综合征诊断信息。一些癫痫综合征的诊断识别需要进行夜间脑电图监测来记录某些必备性的脑电图模式，例如 LGS、DEE-SWAS 和 EE-SWAS 综合征。基于病史中的详细发作期症状学描述，足以在脑电图没有记录到发作的情况下诊断多种发作类型。但某些综合征的癫痫发作形式，需要记录到发作期脑电图才能明确，比如，仅根据病史很难明确“跌倒发作”的发作类型。家庭录像虽然在许多情况下对诊断有帮助，但不是所有的情况都可以通过视频录像来明确发作类型。根据诊断假设，可能需要特定的脑电图记录方法（睡眠剥夺、长程视频脑电图）来明确综合征诊断。

在很多情况下（但不是所有情况），综合征的识别能够提示可能的病因，可以让临床医生有针对性地进行检查，最大限度地减少患者的不适和侵入性检查，通过最经济的方式来明确诊断。特定的共患病也与综合征密切相关，因此癫痫综合征的识别可能有助于共患病的早期识别和管理。在特定癫痫综合征的背景下，共患病可能比癫痫发作对患者造成更大的负担，因为它们的发生也至关重要。越来越多针对特定病因的精准治疗逐步开展，最近一些癫痫相关临床试验就主要针对特定的综合征。

尽管一些综合征与特定病因高度相关，但另一些综合征则与多种病因相关。即使公认的电-临床癫痫综合征，对其演变和预后的准确预测仍有很大挑战，且往往与潜在的病因密切相关。随着遗传学、免疫学和影像学的快速发展，很有可能进一步识别更多的病因特异性癫痫综合征，并且预测哪些患者对特定治疗的反应最好，或者根据致病基因或通路来明确特定的或新的治疗方法。使用针对导致癫痫发生的潜在神经生物学过程的治疗方法可能会显著改善共患病和癫痫发作。

众所周知，特定的 ASMs 可能会加剧某些癫痫发作，例如钠通道药物不适用于许多特发性全面性癫痫。此外，一些 ASMs 可能对几种癫痫发作类型有效，如失神发作和全身强直-阵挛发作。因此，早期识别综合征有助于选择最佳治疗药物，以达到早期发作控制，并预防特定综合征中可能出现的其他癫痫发作类型。

明确的癫痫综合征诊断往往可以提示疾病的自然病程及缓解几率。随着时间的推移，一些综合征具有自限性，对于这部分综合征患者，我们可以告知家属良好的长期预后，避免长期使用慢性 ASMs，以及不必要的诊断检查或治疗。相反，其他综合征的预后较差，如 LGS、HHE 或 FIRES。我们从起病就可以预测到这些综合征的远期结果不乐观，通常会出现药物难治性癫痫、终身癫痫发作以及不良的神经发育后遗症。在这种情况下，可以采取更积极的治疗方法，并定期复查，以改善整体功能和生活质量。然而，应该承认的是，这些综合征的治疗选择通常有限，从目前的研究来看，最合适的药物选择并不明确，综合

疗法可能会增加不良事件的风险，甚至在某些情况下会加重癫痫发作。许多这些综合征的患者可能从未来参与新药物的临床试验中受益。有些综合征具有不确定的演变，没有明确归入自限性癫痫综合征或 DEE（如：EMA、EEM、EMAtS 和 EE-SWAS）。癫痫发作缓解和认知及精神共患病的预后差异大。认知和精神症状的严重程度有一个较大的范围，患者可能出现或发展为轻度至重度的智力残疾，并伴有不同程度的神经损害。有时，即使癫痫发作缓解，神经系统症状仍会持续。

如上所述，随着病情的进展，一些综合征可能演变为另一种综合征，例如 SeLEAS 到 SeLECTS、SeLECTS 到 EE-SWAS。这就提出了这些综合征之间可能存在神经生物学联系的问题。到目前为止，尚不清楚为什么大多数儿童只有一种综合征，而一些则演变为其它综合征。这种演变很可能是由于潜在的神经生物学因素。随着未来对病因学研究的深入，我们可能会更准确地区分哪些患者不会从一种综合征进展到另一种综合征。这些见解将从癫痫发作开始改变治疗方法。找到相关生物标志物的会利于开展有效干预来阻止疾病演变。

儿童癫痫综合征中最显著的分类学变化发生在 SeLFEs 和 DEE-SWAS 或 EE-SWAS，前者以前被称为“良性”或“特发性”局灶性癫痫，后者以前被称为 LKS、ESES 和癫痫性脑病，即睡眠期间的持续性棘波。

命名“SeLFE”的是为了反映自然史和临床表型的关键特征。因为许多儿童有相关的认知和精神疾病，所以应用“良性”一词并不恰当。对于每一种综合征，使用的命名法反映了主要的表型特征，例如 SeLECT 中的中颞区棘波、SeLEAS 中的自主神经发作、COVE 中后头部症状学和脑电图特征，以及 POLE 中光诱导的局灶性感觉视觉癫痫发作和遗传易感性。类似地，术语 DEE-SWAS 和 EE-SWAS 包括认知倒退和特征脑电图模式两个基本组成部分。

我们选择保留 LGS 一词有几个原因。最重要的是，LGS 一词对于患者获得包括每天所需的医疗和残疾支持治疗在内的多种支持至关重要，替换这一术语将导致这些患者急需的服务失效。此外，该综合征包括多种发作类型和病因，很难用一个简洁的名字来描述。

我们希望使用更清晰的语言，用与 2017 年癫痫和癫痫分类一致的术语直接表达癫痫症状学，将有助于医疗保健专业人员和照顾癫痫儿童的家庭对疾病的识别和准确诊断。本文提供的癫痫综合征定义需要在纵向研究中进行验证，随着新数据的发布，可能会进一步完善。未来的工作可能会扩展定义更多病因特异性癫痫综合征，这可能有助于临床上早期识别那些可以靶向治疗的病因。

致谢（略）

利益冲突声明（略）

参考文献（略）

可出现在各年龄段的癫痫综合征的 ILAE 分类与定义：ILAE 疾病分类和定义特别工作组的立场声明

翻译：郭心彤 吴雪梅 黄文瑶 袁偲　　审校：陈子怡 梁建民 梁树立 郭强
特邀审校专家：孙伟 洪震

原文：Riney K, Bogacz A, Somerville E, Hirsch E, Nabbout R, Scheffer IE, et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset at a variable age: position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. Epilepsia. 2022;00:1– 32. https://doi.org/10.1111/epi.17240

摘要：本文的目的是根据国际抗癫痫联盟疾病分类和定义特别工作组的专家共识（2017~2021），为可出现在各年龄段的癫痫综合征提供最新的诊断标准。我们使用了与目前公认的癫痫和癫痫发作分类一致的术词，并纳入了遗传学、脑电图和影像学方面的进展。我们对可出现在各年龄段的癫痫综合征描述的目的是为了帮助诊断，并对患者的病因学筛查和治疗进行指导。

关键词：阅读诱发的癫痫、局灶性癫痫综合征、颞叶内侧癫痫伴海马硬化、进行性肌阵挛性癫痫、Rasmussen 综合征

要点：

- 国际抗癫痫联盟对可出现在各年龄段的癫痫综合征做出了分类和定义
- 各年龄起病的综合症在年龄≤18 岁和≥19 岁的人中均可发病
- 综合征可大致分为全面性、局灶性以及全面伴局灶性癫痫综合征
- 有些综合征可能与儿童的发育性癫痫性脑病有关，而起病较晚的综合征可伴进行性的神经系统损害
- 本文对一些病因特异性癫痫综合征进行了讨论

1. 前言

癫痫可以在一生中的任何年龄起病。虽然大部分癫痫综合征通常在新生儿、婴儿或儿童时起病，并且人们更强调在这些年龄段去识别综合征，但有几种重要的综合征发病年龄不固定。本文的目的是定义这些癫痫综合征，加强对其及时识别，以改善预后。Wirrell 等人详细描述了国际抗癫痫联盟（international league against epilepsy, ILAE）疾病分类和定义特别工作组（2017~2021）在进行癫痫综合征定义并按发病年龄分组时所采用的方法。癫痫综合征被定义为一组具有特征性临床和脑电图表型的癫痫疾病，常有特定的病因（结构性、遗传性、代谢性、免疫性和感染性）。癫痫综合征的诊断通常对患者的治疗选择和预后判断有指导意义。综合症的表现往往有年龄依赖性，并伴随特定的共患病。如果一个综合征在年龄≤18 岁和年龄≥19 岁的患者（即儿童和成人）中都有起病，那么这个综合征就具有 “可

出现在各年龄段 “的起病特点。仅在新生儿、婴儿或儿童期起病的癫痫综合征涵盖在其他文件中。

可出现在各年龄段的癫痫综合征大致可分为以下几组（图 5-1）：

- 具有多基因病因的全面性癫痫综合征，：特发性全面性癫痫（idiopathic generalized epilepsies, IGEs）中的三种，青少年失神性癫痫（juvenile absence epilepsy, JAE）、青少年肌阵挛性癫痫（juvenile myoclonic epilepsy, JME）和仅有全面强直-阵挛发作的癫痫（epilepsy with generalized tonic-clonic seizure alone, GTCA）。
- 推测为复杂遗传的自限性局灶性癫痫综合征：儿童枕叶视觉癫痫（childhood occipital visual epilepsy, COVE）和光敏性枕叶癫痫（photosensitive occipital lobe epilepsy, POLE）。
- 具有遗传性、结构性或遗传-结构性病因的局灶性癫痫综合征：睡眠相关过度运动性癫痫（sleep-related hypermotor/hyperkinetic epilepsy, SHE）、家族性内侧颞叶癫痫（family mesial temporal lobe epilepsy, FMTLE）、伴可变起源的家族性局灶性癫痫伴（family focal epilepsy with variable foci, FFEFVF）和伴听觉特征的癫痫（epilepsy with auditory features, EAF）。
- 具有多基因病因的全面伴局灶性癫痫综合征：阅读诱发的癫痫（epilepsy with read induced seizure, EwRIS）。
- 具有发育性脑病（development encephalopathy, DE）、癫痫性脑病（epileptic encephalopathy, EE）或两者兼具的癫痫综合征，以及伴有进行性神经功能退化的癫痫综合征：进行性肌阵挛癫痫（progressive myoclonus epilepsy, PME）和热性感染相关癫痫综合征（febrile infection-related epilepsy syndrome, FIRES）。

在本文中，我们还定义了两个病因特异性癫痫综合征的定义，其发病年龄不固定。同时，我们认为将来还会有更多病因学定义的特定癫痫综合征：

- 伴海马硬化的内侧颞叶癫痫（mesial temporal lobe epilepsy with hippocampus sclerosis, MTLE-HS）
- Rasmussen 综合征（Rasmussen syndrome, RS）

虽然这些综合征被分为以上几类，但值得注意的是，这些分类标准可以灵活应用。例如，一些 SHE 患者（如 *KCNT1* 基因致病性突变的患者）出现癫痫病因引起的神经认知损害，可以诊断 DE。RS 或 MTLE-HS 患者可能合并 EE，但成功的癫痫外科治疗可改善相关神经认知功能。PME 患者最初可能表现为全面性癫痫综合征，与 JME 难以区分，逐渐发展为进行性神经功能退化，此时该综合征才能被诊断。因此，可出现在各年龄段的癫痫综合征如何分类取决于特定患者的临床表现和演变。

每个综合征的命名是为了反映其特征性的电-临床表型（如必备性癫痫发作类型）和/或病因，病因对综合征的诊断非常重要。因此，JAE、JME、GTCA、SHE、FMTLE、EAF、MTLE-HS、EwRIS 和 PME 等综合征的名称反映了特征性癫痫发作。术语 FFEVF 和 FMTLE 反映了这些局灶性癫痫综合征的家系特征。虽然已经不再使用以人名命名的综合征，但仍保留了 RS 一词。特别工作组无法提出为这个公认的称找到合适的替代术语，该名称应包括癫痫、独特的影像学特征和伴随的进行性神经功能退化。尽管“Rasmussen 脑炎”是

既往文献中的通用术语，但特别工作组倾向于未来使用术语“RS”。术语“致病性”用来描述导致特定综合征的基因变异，我们认为同一基因中的“可能致病性”变异也可能导致该综合征。除了提供每个综合征的定义外，特别工作组还提供了定义“未经实验室确认的综合征”的诊断标准（表 5-3 到表 5-10）。这一标准描述了综合征诊断的最低标准，仅适用于很少或根本无法获得脑电图、神经影像或遗传学检查的资源有限地区。对于某些综合征，仍可以通过变通的方法（例如，用 CT 代替 MRI、癫痫发作视频）或不进行进一步检查仍可能进行诊断。而另外一些综合征，则不能在这种情况下完成诊断。

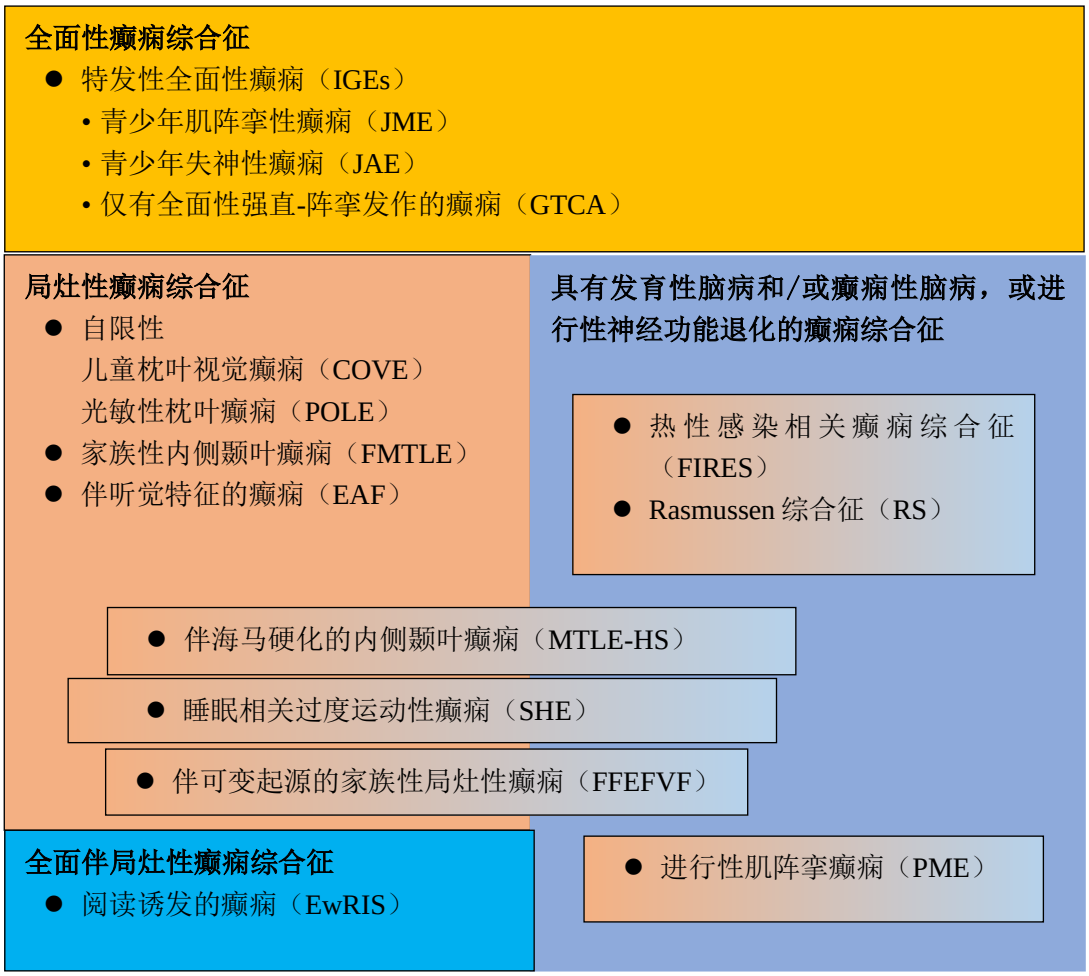

图 5-1 按癫痫类型以及是否伴发育性和/或癫痫性脑病（DE 和/或 EE）或伴进行性神经功能退化，对可出现在不同年龄段的癫痫综合征进行分组。一些 MTLE-HS、SHE 和 FFEFVF 等局灶性癫痫综合征患者可能有与其病因或癫痫有关的认知、神经或精神损害（DE 和/或 EE）。所有确定的 PME（全面伴局灶性癫痫综合征）、FIRES 和 RS（局灶性癫痫综合征）的患者都会伴 DE 和/或 EE 或进行性神经功能退化。作者指出，未来可能会发现其他癫痫综合征。

2. 可出现在各年龄段的癫痫综合征的定义

2.1 具有多基因病因的全面性癫痫综合征

2.1.1 特发性全面性癫痫

始于青春期和成年期的最常见的癫痫是 IGEs，即 JAE、JME 和 GTCA。IGEs 是遗传性全面性癫痫（genetic generalized epilepsy, GGEs）的一个亚组，具有特别重要的流行病学意义。据估计，癫痫患者中有 15%~20%患有 IGEs。为此，Hirsch 等人在另一篇文章中介绍了 IGsE 综合征，其中包括那些可在各年龄段出现的 IGEs 综合征（JAE、JME 和 GTCA）。

2.2 推测为复杂遗传的自限性局灶性癫痫综合征

自限性局灶性癫痫（self-limited focal epilepsies, SeLFEs）占所有儿童癫痫的 25%。其发病和缓解具有年龄依赖性，还有特征性的癫痫发作类型及特殊的脑电图特征（脑电图背景正常），对抗癫痫发作药物（anti-seizure medications, ASM）治疗反应好，认知功能通常正常。家系中癫痫发病率较高，而且脑电图特征具有家族易感性支持遗传是 SeLFEs 的病因。然而，目前还没有发现任何明确的致病基因，因此推测其病因学是在易感年龄段的复杂遗传。少数病例与 IGEs 有重叠表现。SeLFEs 主要在儿童期起病，但有两种综合征可以在不同年段龄起病：COVE 和 POLE。尽管在这些综合征有望缓解，但并非所有的患者都可最终缓解。COVE 的特点是在觉醒时频繁出现短暂的局灶性感觉发作，并伴有视觉症状，之后常伴有头痛。有报道发病年龄可高达 19 岁。脑电图背景正常，发作间期可见枕区尖波或棘波，睡眠期为主。无论是否服用 ASMs，50%~80%的患者在发病后 2~7 年内会缓解。POLE 的特征是由闪光诱发的局灶性感觉发作，并伴有视觉症状。有报道其可在成年时发病。POLE 多见于女性。脑电图背景正常，发作间期可见枕区棘波或多棘波，可由闭眼和间歇性闪光刺激诱发，也可见到广泛的尖波。在另一篇关于儿童期癫痫综合征的文章中，对 COVE 和 POLE 都有更详细的讨论。

2.3 具有遗传、结构性或遗传-结构性病因的局灶性癫痫综合征

可出现各年龄段的局灶性癫痫综合征中纳入了一些 ILAE 委员会以前的报告的综合征，并对这些综合征进行了重新定义，包括了 SHE、FMTLE、FFEVF 和 EAF 等。“常染色体显性夜间额叶癫痫 ”根据目前对该疾病的认识被重新命名为 SHE，这种综合征主要出现在睡眠中，有特征性的运动性发作症状（过度运动性发作和/或具有强直/肌张力障碍特征的运动发作），且可能累及额叶外侧面。随着影像学、遗传学和脑电图研究的发展，发现这些综合征有更为广泛的病因，包括可能导致相同电-临床表现的结构性和遗传性病因。特别工作组讨论了其他可导致癫痫发作，并具有特征性电-临床表现且累及特定的局部脑网络的癫痫是否应被视为癫痫综合征。虽然特别工作组最终决定仅提出上述“局灶性癫痫综合征“的概念，但也认为其他一些局灶性癫痫（如岛叶、前扣带回、枕叶）可能符合癫痫综合征的定义。

独特的发作症状学对大多数局灶性癫痫综合征的诊断有帮助（表 5-1）。比如 SHE 睡眠中的过度运动性发作或 EAF 中的局灶性知觉性听觉发作等典型发作症状提示了该综合征的诊断，并有助于开展针对特定脑区和遗传病因检查。对其中一些综合征的诊断需要仔细分析家族史。一些基因的遗传性、新生的或体细胞嵌合体的致病突变已被确定为这些综合征的病因（表 5-2）。由于外显率低，家系受累成员的癫痫发作的严重程度、症状学不同，甚至被误诊，可能会造成家族史的遗漏。如果家系受累成员表现为局灶性知觉保留发作（例如听觉症状、似曾相识，或仅有短暂的夜间运动事件），可能不被认定为癫痫发作，除非有

经验的临床医生详细询问病史。在一些家系中，只有对有受累成员进行详细的临床、脑电图和影像学表型研究（如排除有获得性脑结构异常的家系成员），再结合遗传学调查研究，才能对特定的家族性局灶性癫痫综合征做出准确的诊断。同一致病基因变异可导致不同的局灶性癫痫综合征，从而使诊断更加复杂（例如，*DEPDC5* 基因致病变异可与 SHE、FMTLE 和 FFEVF 相关）。因此，在一个家系中诊断的癫痫综合征取决于所有的家系受累成员是否都具有相同的表型（如 SHE、FMTLE、EAF），或者家系中受累成员中是滞存在不同局灶性癫痫发作症状学表现（FFEFVF）。

表 5-1 SHE、FMTLE、FFEVF 和 EAF 的区别性特征

综合征	起病时间（通常情况）	临床表现	发作间期脑电图	影像学
SHE	11~20 岁	睡眠中出现，短暂的过度运动或非对称性强直/肌张力障碍	背景脑电图通常正常；发作间期可见局灶性癫痫样放电（通常为额叶）	正常、FCD 或获得性结构异常
FMTLE	青春期或成年期	典型的，伴有强烈似曾相识和相关特征的局灶性癫痫发作，如梦境感、恐惧或恐慌、慢动作、视觉或听觉错觉和自主神经表现	背景脑电通常正常或出现轻度的颞叶慢波；发作间期偶尔可见颞叶癫痫样放电	正常，罕见的海马萎缩或 T2 信号增强
FFEVF	0~10 或 11~20 岁	局灶性发作，症状依赖于个体受累的局部皮质区域，但个体恒定	背景脑电通常正常；发作间期可见局灶性癫痫样放电	正常或 FCD
EAF	11~20 岁或 21~30 岁	感觉性癫痫（听觉）、认知性癫痫伴感觉性失语	背景脑电通常正常；发作间期可见局灶性（通常是颞叶）癫痫样放电	通常正常，有颞叶后部 FCD 报道

缩写：EAF 具有听觉特征的癫痫；EEG 脑电图；FCD 局灶性皮质发育不良；FFEFVF 伴可变起源家族性局灶性癫痫；FMTLE 家族性内侧颞叶癫痫；SHE 睡眠相关过度运动性癫痫

表 5-2 遗传性局灶性癫痫综合征和目前发现的相关基因

局灶性癫痫综合征	相关基因
SHE	*CHRNA4, CHRNA2, CHRNB2, DEPDC5, KCNT1, NPRL2, NPRL3，PRIMA1*
FMTLE	*DEPDC5*（孟德尔遗传罕见，FMTLE 通常表现为复杂的遗传性）
FFEVF	*TSC1, TSC2, DEPDC5, NPRL2, NPRL3*
EAF	*LGI1, RELN, MICAL1*

缩写：EAF 具有听觉特征的癫痫；FFEFVF 伴可变起源家族性局灶性癫痫；FMTLE 家族性内侧颞叶癫痫；SHE 睡眠相关过度运动性癫痫

2.3.1 睡眠相关过度运动性癫痫（SHE）

SHE 的特点是在睡眠中出现一连串的运动性发作（表 5-3）。这种发作通常突发止、持续时间短（<2 分钟），意识保持并有典型的过度运动或非对称肌张力障碍/强直模式。该癫痫综合征多为药物难治性癫痫，特别是脑结构异常或特定基因（如 *KCNT1*）突变有关的患者。SHE 涵盖并取代了以前的睡眠性-夜间阵发性肌张力障碍-癫痫、夜间额叶癫痫（NFLE）和常染色体显性 NFLE 等癫痫综合征，并包括遗传性和结构性病因。尽管在最近的文献中对这种综合征使用的术语是“睡眠相关的过度运动性癫痫”，但特别工作组指出，“hypermotor”，“hyperkinetic”是目前公认的术语，强调在这种综合征中出现的伴有剧烈运动的局灶性运动发作。因为一些患者可能只有过度运动性癫痫发作，但其他患者可能是局部

运动性癫痫发作伴强直/肌张力障碍，所以特别工作组认同该综合症的名称可以是“睡眠相关的运动亢进性癫痫（sleep- related hyperkinetic epilepsy）”或“睡眠相关的过度运动性癫痫（sleep- related hypermotor epilepsy）”。

流行病学

SHE 是一种罕见的综合征，估计在成年人口中非家族性 SHE 的发病率为 1.8~1.9‰。

临床背景

癫痫起病年龄大多在 20 岁前，多在青春期（11~14 岁）起病，但也可发生在 2 个月到 64 岁之间，男性略多见。神经系统检查、围产期病史、发育里程碑和认知水平通常都正常。但曾有合并智力障碍和神经精神症状或行为问题的报道。

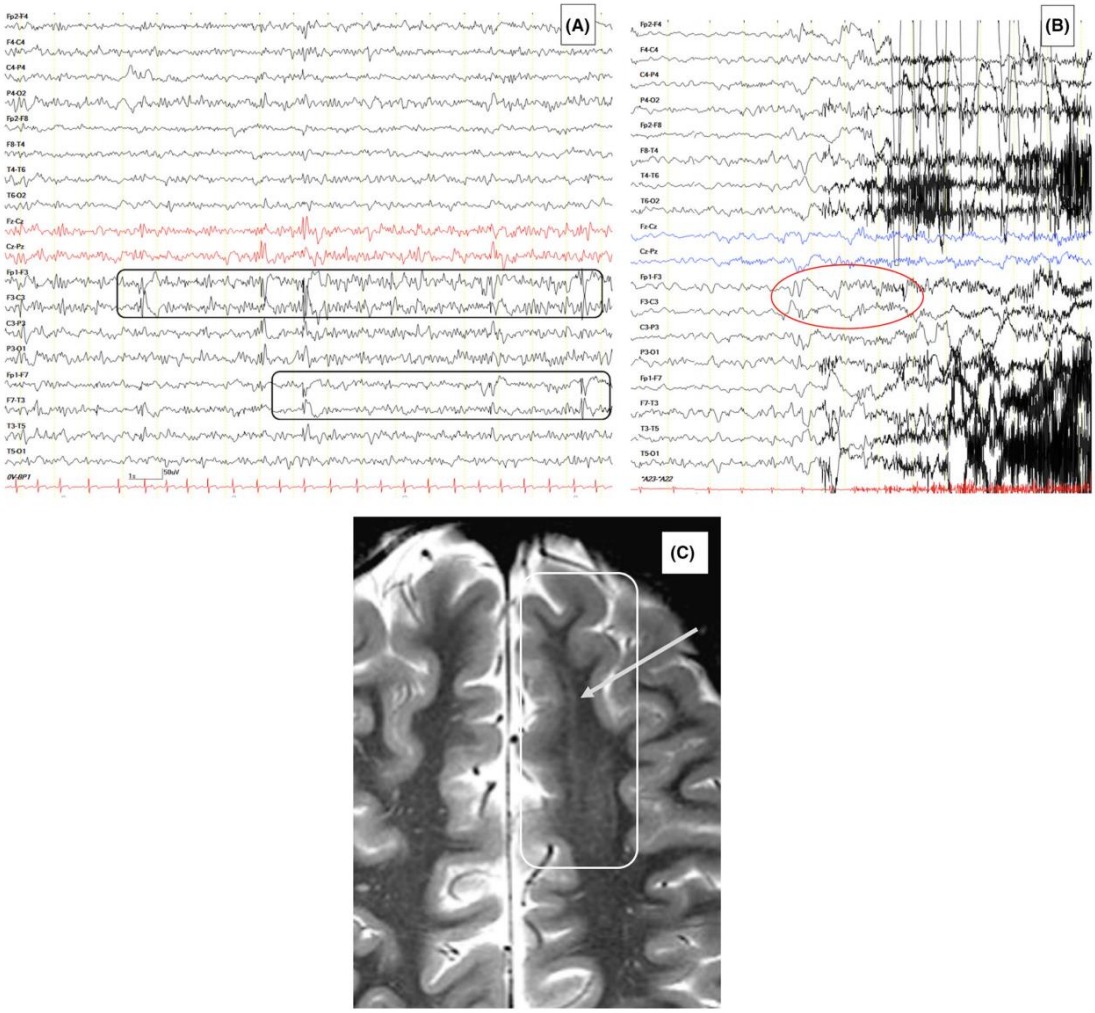

图 5-2 睡眠相关过度运动性癫痫患者（8 岁）的发作间期脑电活动。（A）脑电图显示大脑半球左侧前头部反复出现棘波，在 F3 和 F7 电极有相位倒置现象。（B）该患者在非快速眼动睡眠期中的一次过度运动发作。脑电图被运动引起的肌电伪差掩盖。左额区可见尖波，随后出现快活动（椭圆标记处）。（C）磁共振显示左额叶皮质下白质有轻微的带状异位，表现为线状异常信号，与皮质等信号，在白质中呈前后走向（箭头标记处），较右额叶的同一区域信号亮度轻度升高（方框标记处）。

病程

SHE 的病程主要与潜在的病因有关。大多数患者的智力和影像检查正常，一线 ASMs

治疗效果好。有智力障碍、神经系统症状或影像异常或清醒状态下出现癫痫发作的患者达到持续无发作的可能性较小。有特定病因的患者行癫痫手术可能有效，当病因是明确的结构病灶时手术效果最好，尤其是局灶性皮质发育不良（FCD）IIb 型。

癫痫发作

局灶性运动性癫痫具有剧烈的运动亢进或非对称的强直/肌张力障碍特征的，通常伴有自主神经症状（心动过速、呼吸急促、呼吸节律不规则）、发声和诸如恐惧等负面情绪表现，也可能伴头部和眼睛的偏转。过度运动涉及肢体近端或躯干，出现不规则的大幅度运动，如蹬腿、挪髋动作、跳跃、拍打或摇摆运动。局灶性运动性癫痫发作在临床上可能比较轻微（以前称为"阵发性觉醒"），也可能持续时间更长、更复杂（如 癫痫性游走）。患者可能会在运动发作之前出现局灶性知觉保留的感觉或认知癫痫。可有局灶性进展为双侧强直阵挛发作。虽然从睡眠中发作是这种综合征的特征，但 27%~45%的患者在一生中的某个时刻可出现清醒期发作。

脑电图

脑电图背景通常正常。多数（50%~90%）患者清醒期脑电图癫痫样放变。在睡眠中，约 50%的患者额叶可见发作间期癫痫样异常活动（图 5-2A）。发作期脑电图可能受运动伪差影响，不能显示明确的发作期模式，也可出现不断演变的尖慢波或棘慢波放电、节律性慢活动，或额区弥漫性低电压（图 5-2B），发作后可出现局灶性慢波。长程视频脑电图是从睡眠期识别刻板的发作症状以确认诊断的最佳手段，特别是在没有明确的相应头皮发作脑电图的情况时。颅内脑电图（如立体脑电图）表明，发作期放电可能始于多个额叶外区域（岛盖、颞叶和顶叶皮质）。

影像学

神经影像学检查通常正常。偶尔发现脑结构异常，其中最常见的是 FCD（图 2C），获得性结构病变少见。

表 5-3 睡眠相关过度运动性癫痫的核心诊断标准

	强制性标准	警示性标准 [a]	排除性标准
癫痫发作	短暂性局灶性运动性癫痫发作，主要发生在睡眠期，伴有过度运动或非对称的强直/肌张力障碍特征	癫痫发作主要在清醒期	仅在清醒时发作全面性发作
脑电图		额区叶外频繁癫痫样异常放电 全面性癫痫样放电	
发病年龄		<10 岁或>20 岁	<2 个月或>64 岁
发病时的发育		中度至重度智力障碍	
神经系统检查		局灶性神经学检查异常	
核磁共振不是诊断所必需的，但应该用来评估潜在的病因 不需要发作期的脑电图来诊断			
没有实验室确认的综合征：在资源有限的地区，如果满足其他强制性和排除性标准，并且患者在睡眠期目睹或视频记录了过度运动发作就可以诊断			

缩写： EEG 脑电图；MRI 磁共振成像；SHE 睡眠相关的过度运动性癫痫

[a] 绝大多数情况下都没有出现警示性标准，即很少看到。它们出现时应谨慎诊断为综合征，并考虑其他疾病。

遗传学

SHE 的病因包括遗传性、遗传-结构性或获得性病因。临床诊疗过程中应仔细分析家族史，但在散发性或获得性 SHE 中不伴家族史。家族性 SHE 通常为常染色体显性遗传，外显率约为 70%。在约 19%的遗传性 SHE 和 7%的散发性 SHE 中发现了致病性基因变异。

遗传性 SHE 的致病基因包括 *GATOR1* 复合体基因（*DEPDC5*，较少见的 *NPRL2* 或 *NPRL3*）、乙酰胆碱受体亚单位基因（*CHRNA4*，较少见的 *CHRNB2* 或 *CHRNA2*）以及钠离子激活的钾离子通道基因 *KCNT1*。携带 *GATOR1* 复合基因致病性变异的患者可能伴发局灶性皮质发育不良，可以考虑癫痫外科手术。携带有 *KCNT1* 致病变异的个体可表现为更严重的 SHE 表型，可伴有智力障碍、精神障碍以及退行性疾病，而且在家系中有更高的外显率。罕见的常染色体隐性遗传性 SHE 家系已被报道，并发现了家系中 *PRIMA1* 基因的致病变异。

鉴别诊断

- 非快速眼动期睡眠障碍：在癫痫确诊前，SHE 常被误诊为睡眠障碍。SHE 患者的癫痫发作持续时间短（<2 分钟），突发突止。发作具有刻板性；可在夜间出现成簇发作（从入睡到清晨）；发作中意识保留。睡眠障碍持续时间较长（>10 分钟），每次发作的特点各不相同，且发作频率较低；夜间常为单次发作，入睡后 1~2 小时内出现，患者发作中意识丧失，事后无法回忆。
- 心因性非痫性发作（psychogenic nonepileptic seizures, PNES）：SHE 患者可被误诊 PNES，其原因在于前者在出现运动症状时仍多半会有可能保留意识，且发作期脑电图可能没有明确出现放电模式。SHE 与 PNES 的区别在于，前者的运动症状具有刻板性、短暂性、在全程睡眠中簇集性发作，而且 PNES 发作缺乏刻板性，且在清醒时发生。
- 快速动眼睡眠期行为障碍：这是一种快速眼动期的睡眠障碍，常发生在患者的后半生（＞50 岁）。其过度运动的症状并不刻板，且伴有生动的梦境。
- 伴可变起源的家族性局灶性癫痫（FFEVF）：同类型的癫痫发作既可出现在 SHE 中，也可出现在 FFEVF 家族中的某个患者，但家系性 SHE 与 FFEVF 的区别在于前者家族中所有患者都有符合 SHE 特点的癫痫发作。
- 其他主要在睡眠期发作的局灶性癫痫：无 SHE 特征性的过度运动及不对称肌强直/肌张力障碍。

2.3.2 家族性内侧颞叶癫痫（FMTLE）

家族性内侧颞叶癫痫（表 5-4）是一种常见的局灶性癫痫综合征，具有复杂的遗传模式，通常发生在青春期或成年期。该综合征通常与局灶性知觉保留发作（尤其是强烈的似曾相识感）有关，其症状定位内侧颞叶。MRI 无明显异常，对治疗反应性好。据报道，某些家系的临床表现具有异质性，包括既往热性惊厥史、海马萎缩，ASMs 治疗效果不佳等。

流行病学

据统计，FMTLE 约占新诊断的 MRI 阴性的内侧颞叶癫痫的五分之一。由于 FMTLE 的发作症状轻微且不易察觉，在不直接问询家属时常无法准确诊断。

临床背景

该癫痫发作的年龄范围为 3~63 岁，常在青少年或成年期起病。患者以女性居多。通常情况下，FMTLE 患者智力发育正常，无与之相关的神经系统异常。热性惊厥史在具有典型临床症状的患者中并不常见，但可见于病情更重及药物难治性癫痫患者中。

病程

在临床首次诊断癫痫发作并完成家系成员调查的队列研究显示 FMTLE 的预后通常良好。许多患者认为他们经历的似曾相识体验是生理现象而没有寻求治疗。在这种情况下，癫痫发作对日常生活几乎没有影响。通常在出现局灶性进展为双侧强直-阵挛发作后、询问之前未被确认的发作以及家族史才能确诊。症状轻微的患者可能不需要药物治疗。当需要治疗时，大多数患者在接受第一种药物治疗后癫痫发作可以得到控制，很少患者需要药物联合治疗，只有在特殊情况下才需要癫痫手术治疗。因药物难治性癫痫或术前评估而进行专门评估后建立的队列中，癫痫控制较差，癫痫发作更频繁以及需要进行癫痫手术治疗。接受手术治疗的患者的癫痫发作结局似乎与散发性 MTLE 患者没有差异。

癫痫发作

患者通常表现为局灶性知觉性发作， 70%以上的患者有似曾相识感。与似曾相识相关的表现通常包括梦境感觉、恐惧或惊恐、运动减少、视错觉或听错觉，以及自主神经症状（上升性上腹部不适感、恶心、心动过速、出汗、面部潮红或面色苍白）。这些癫痫发作可能发展为意识丧失，少数可能进展为双侧强直-阵挛发作。在大多数典型的 FMTLE 患者中，癫痫症状轻微且发作频率低。

脑电图

大约 60%的患者脑电图正常或表现为轻度的颞区慢波。其余患者表现为发作间期颞叶癫痫样放电，多为单侧。某些个体可能在睡眠期出现局灶性癫痫样放电。

表 5-4 家庭性内侧颞叶癫痫核心诊断标准

	必备性标准	警示性标准 [a]	排除性标准
癫痫发作	局灶性知觉保留发作（以似曾相识感为著）、感觉性或自主神经性发作		全面性起源的发作
脑电图		广泛性异常放电	
癫痫初次发作时的发育状态		智力发育障碍	
神经系统检查		神经系统检查可见局灶性异常	
影像	正常或海马萎缩/硬化		
其他研究：基因等	有起源于颞叶内侧的局灶性发作家族史		
需行 MRI 排除其他病因 诊断无需发作期脑电图			
缺少实验室检查的综合征诊断：在资源有限的地区，需要通过 MRI 来排除其他结构性病因			

缩写： EEG 脑电图；MRI 磁共振

[a] 病例中绝大部分未见警示性标准，但仍有少部分可见。若存在警示性标准，需谨慎诊断并考虑其他疾病

影像学

典型患者无明显的 MRI 异常。海马萎缩或 T2 高信号通常提示药物治疗反应性较差。

遗传学

单卵双生子较双卵双生子有更高的临床一致性，这为遗传病因学提供了证据。该综合征发生在先证者亲属中的频率低于孟德尔显性遗传模型所预测的频率，而且只有少数家庭的频率与隐性遗传一致。因此，FMTLE 被认为是一种复杂（多基因或多因素）遗传的遗传

综合征。已有报道显示符合孟德尔遗传的 DEPDC5 致病变异的罕见家族。

鉴别诊断

- FEVF：虽然与 MTLE 相符的癫痫发作可发生在 FFEVF 家族中每一个患者身上，但要诊断 FMTLE，家族中所有受累患者必须有与 MTLE 相符的癫痫发作。
- 脑结构异常的 MTLE：FMTLE 患者与 MTLE 发作相一致，但有家族史，并且在 MRI 上没有脑部结构性异常，罕见病例可有海马萎缩/硬化。
- 生理性似曾相识感：生理性似曾相识与癫痫性似曾相识的不同之处在于通常症状轻微、短暂，且罕见出现（每年一次或更少），不会成簇出现，也不伴有其他特征（包括进展到其他发作类型），且常由特定诱发情景（例如到一个新的地方，做特定的动作）。

2.3.3 伴可变起源的家族性局灶性癫痫（FFEVF）

FFEVF（表 5-5）是一种常染色体显性遗传伴外显不全的家族性局灶性癫痫综合征，其特征是同一家系受累成员之间局灶性发作可起源于不同皮质区域（最常见的是额叶或颞叶），严重程度不同，但同一患者局灶性癫痫发作类型单一。该综合征以前被称为“家族性部分癫痫伴可变病灶”和“常染色体显性遗传性部分性癫痫伴可变病灶”。病因包括遗传性和结构性。大多数患者对 ASMs 治疗有效。在合理筛选的药物难治性癫痫和局灶性皮质发育不良患者中，外科手术可以完全控制发作。通过识别特定的遗传病因（如 可推断出多发性发育不良风险的致病基因）可以为术前评估和咨询提供有效信息。

流行病学

这是一种罕见的癫痫综合征。目前还没有该癫痫综合征患病率的流行病学研究。

临床特点

癫痫发作年龄通常在 10~20 岁之间（高峰年龄为 12~13.5 岁），但即使在同一个家系中也存在很大的差异，从 1 个月到 52 岁不等。无性别差异。既往史、出生史和新生儿史基本正常。神经系统检查无异常。尽管有轻度智力障碍、和自闭症谱系障碍或行为问题等神经精神异常的报道，但患者早期生长发育、智力和认知水平通常正常。

病程

大多数患者对 ASMs 治疗有效，但仍有高达 30%的患者为药物难治性癫痫。在经过严格筛选的病例中，癫痫外科手术治疗可能有效，并可使癫痫发作完全控制。

癫痫发作

局灶性癫痫发作的临床表现取决于具体患者所涉及的局灶性脑网络。同一家系不同受累成员通常有单一的局灶性癫痫发作类型。局灶性认知、感觉、自主神经或运动性癫痫发作均可发生。癫痫发作可能起源于睡眠期、清醒期或两者皆有。可出现局灶性进展为双侧强直-阵挛性发作。

脑电图

脑电图背景正常。发作间期脑电图通常显示局灶性癫痫样放电（额颞叶或中央区多于枕叶）。在同一家系的不同受累成员中，局灶性病灶保持不变。睡眠剥夺和睡眠会加剧癫痫样放电。发作期脑电图显示了与个体的局灶性脑网络相关的局灶性发作模式。

影像学

神经影像学检查可能正常，也可显示局灶性皮质发育不良（可能很轻微）。

遗传学

FFEVF 的病因可能是遗传性或同时伴有局灶性皮质发育不良（通常为 FCD-II 型）的遗传-结构性。常染色体显性遗传伴外显不全。*DEPDC5*、*NPRL2* 和 *NPRL3* 基因的致病变异已被确认。一些携带 *TSC1* 或 *TSC*2 基因致病性变异的家系也符合本综合征的诊断标准。

鉴别诊断

- 家族性睡眠相关过度运动性癫痫：虽然与 SHE 相一致的夜间癫痫发作在 FFEVF 家族中很常见，但对于该综合征，家族中所有受累个体都必须有与 SHE 相符的癫痫发作。清醒期发作为主也是 FFEVF 和 SHE 之间的一个重要区别。
- 家族性内侧颞叶癫痫：对于这种综合征，家族中所有受累个体都必须有与 MTLE 相符的癫痫发作。
- 家族性癫痫伴听觉特征：对于这种综合征，家族中所有受累个体都必须有与 EAF 相符的癫痫发作。

表 5-5 伴可变起源的家族性局灶性癫痫的核心诊断标准

	必备性标准	警示性标准 [a]	排除性标准
癫痫发作	局灶性起源的发作		全面性起源的发作
脑电图		全面性异常放电	
首发年龄		新生儿时期发病	
癫痫发作时的发育状态			中度或重度智力发育障碍
神经系统检查		神经系统检查可见局灶性异常	
影像	正常或局灶皮质发育不良		
其他研究：基因等	起源于皮层的局灶性发作家族史，不同家庭成员皮层病灶不同		家族史中局灶性发作仅出现于出生后 20 个月内
诊断需 MRI，家族史中局灶性发作可为获得性因素导致诊断无需发作期脑电图			
缺少实验室检查的综合征诊断：在资源有限的地区，在无脑电图的情况下，若符合必备性标准且不满足排除标准则可诊断为 FFEVF。然而，需要 MRI 或 CT 排除其他结构性病因			

缩写：CT 计算机断层扫描；EEG 脑电图；MRI 磁共振

[a] 病例中绝大部分未见警示性标准，但仍有少部分可见。若存在警示性标准，需谨慎诊断并考虑其他疾病。

2.3.4 伴听觉特征的癫痫

EAF（表 5-6）是一种局灶性癫痫综合征，出现在青春期或成年期，无特殊既往史，以伴有听觉症状和/或获得性失语的局灶性知觉保留发作为特征。患者很少会出现局灶进展为双侧强直阵挛发作。有些患者会因特定的声音而诱发癫痫发作。该综合征以前被称为“常染色体显性遗传性外侧颞叶癫痫”和“伴有听觉特征的常染色体显性局灶性癫痫”。EAF 可能是一种家族性局灶性癫痫综合征，家族性 EAF（family EAF, FEAF）可能是一种低外显率的常染色体显性遗传性疾病（常染色体显性 EAF [autosomal dominant EAF, ADEAF]）。

流行病学

这种综合征的流行病学资料尚不清楚。

临床环境

癫痫发作的年龄一般为 10~30 岁（范围： 0.5~54 岁），无性别差异。既往史、出生史

和新生儿史一般正常。神经检查正常。早期的发育里程碑和智力/认知水平通常正常。

病程

癫痫发作可以是自发缓解的轻度癫痫发作或高度耐药的难治性癫痫。对于结构性病变相关的 EAF 可以采用手术治疗。至少连续随访 5 年的患者中，确诊后 30 年累积癫痫发作缓解率约为 50%。长期预后不良的预测因素包括发病年龄早（＜10 岁）、发作间期脑电图显示局灶癫痫样放电、伴复杂听幻觉的局灶性知觉保留认知性发作。

癫痫发作

局灶性知觉保留感觉（听觉）和/或认知（感觉性失语症）发作是这种综合征的必备性发作类型。听觉症状通常包括简单的未成形的声音（如哼哼声、嗡嗡声或铃声），或较少见的听觉错觉（如音量变化）或复杂的声音（如特定的歌曲或声音）。发作性感觉性失语症包括在没有意识障碍的情况下不能理解口语。可出现视物改变（面部/物体扭曲）和眩晕等其他局灶性癫痫症状，也可发生局灶性知觉受损发作和局灶性进展为双侧强直阵挛性发作（通常在睡眠期）。在出现上述癫痫发作前，局灶性知觉保留发作可能不会被认为是癫痫发作。因此，详细的病史询问对于了解之前的癫痫发作类型非常重要。一些患者可出现声音（如电话铃声）诱发的反射性癫痫发作。

脑电图

大多数患者发作间期脑电图正常。异常脑电图特征是局灶性（通常为颞部）尖慢复合波或棘波；这些波形也可以泛化。异常脑电图电活动可被过度呼吸、睡眠剥夺和睡眠诱发。发作期脑电图特征少有报道。

表 5-6 伴听觉特征的癫痫的核心诊断标准

	强制性标准	警示性标准 a	排除性标准
癫痫发作	局灶性感觉性（听觉）发作和/或局灶性认知发作伴感觉性失语		全面性起源的发作 其他局灶性起源的发作
脑电图		广泛性异常放电	
癫痫发作时的发育状态			中度或重度智力发育障碍
神经系统检查		神经系统检查可见局灶性异常	
影像学	正常或局灶性皮质发育不良		
需进行 MRI 以排除其他病因			
诊断无需发作期脑电图			
缺少实验室检查的综合征诊断：在资源有限的地区，需要通过 MRI 来排除其他结构性病因			

缩写：EEG 脑电图；MRI 磁共振

[a] 病例中绝大部分未见警示性标准，但仍有少部分可见。若存在警示标准，需谨慎诊断并考虑其他疾病

影像学

神经影像学检查结果通常正常，很少发现结构性病因。

遗传学

EAF 多为散发，也少一些 FEAF，并且为不完全外显率的 ADEAF。*LGI1*（表位蛋白）或 *RELN* 的致病性变异（或微缺失）约占 ADEAF 病例的一半。*MICAL1* 基因致病变异是一种少见的原因。EAF 病例中也报道了 *DEPDC5*、*CNTNAP2* 和 *SCN1A* 基因*的*致病性变异。

鉴别诊断

- FFEVF：虽然在 FFEVF 家系成员可能合并出现 EAF 的癫痫发作，但要诊断 FEAF，该家族中所有受影响的个体必具备符合 EAF 的癫痫发作。
- 精神疾病：幻听与 EAF 的区别在于，精神疾病的幻听具有慢性和复杂性。
- 耳鸣：这种疾病很常见，可在患者的家庭中偶有发生。与局灶性感觉性听觉发作相比，外周听觉系统障碍时通常会出现持续时间较长的耳鸣，而 EAF 还出现伴有发作性听觉癫痫发作的其他特征。

2.4 病因特异性癫痫综合征

大多数特定病因累及个体具有明确、相对统一和独特的临床表型（临床表现、发作类型、共患病、病程和/或对特定治疗的反应）、以及一致的脑电图与神经影像学特征和/或遗传相关性，就可以诊断为病因特异性癫痫综合征。本节讨论两种可在各年龄段发病的病因特异性癫痫综合征。未来的工作中会纳入更多病因特异性癫痫综合征，这有助于临床早期识别某些自身免疫性或代谢性（如葡萄糖转运体 1 缺乏）病因，有益于及时的靶向治疗。

2.4.1 伴海马硬化的内侧颞叶癫痫（MTLE-HS）

MTLE 是一种成人常见的局灶性癫痫，也可见于儿童。虽然遗传性、基因-结构性和免疫性等病理因素等都可能导致海马硬化，但 MTLE-HS 综合征（表 7）需要确切的海马硬化影像学证据方能确诊。这种癫痫综合征通常是药物难治性癫痫，不过外科手术可能使癫痫发作达到完全缓解。

流行病学

基于人群的 MTLE 流行病学调查很少。大多数研究来自主要收治药物难治性癫痫的三级中心（如癫痫手术）。在一项人口研究中，TLE 的患病率为 1.7/1000。药物难治性 MTLE-HS 的估计患病率要低得多，为 51-66/10 万人，每年估计发病率为 3.1~3.4/10 万。

临床背景

尽管有更年轻和更年长的病例报道，本综合征通常在青少年和年轻人中起病。无性别差异。既往史、出生史和新生儿史一般正常。对侧面部可有运动减弱，但大部分患者神经系统查体正常。可伴有儿童早期热性惊厥史，儿童长时间热性惊厥可引起 HS。早期发育里程碑正常。可存在认知共患病，影响优势侧（通常为左侧）颞叶时，可出现言语记忆缺陷，MTLE-HS 影响非优势侧颞叶时，可有视觉记忆缺陷。

病程

MTLE-HS 通常为药物难治性癫痫。在部分病因相关的 MTLE-HS，外科手术可以使药物难治性癫痫得到完全缓解。影像学上有明确结构异常时，手术效果最好。

癫痫发作

局灶性知觉保留或知觉受损发作的症状学特征可参考内侧颞叶癫痫网络受累的症状。局灶性知觉保留发作表现为自主神经（如胃气上升感、腹部不适感、恶心或干呕、面色苍白或潮红、心动过速）、知觉（如，似曾相识感,、旧事如新感）、情绪（如恐惧）或感觉（如嗅觉、味觉）发作。局灶性知觉保留发作可能是唯一的初始发作类型，很难被认为是癫痫发作，并可能在诊断为癫痫之前已发作一段时间。在局灶性知觉受损发作过程中，通常有动作停止和自动症，可能是口周（咀嚼、咂嘴、吞咽）、发音（非优势侧 MTLE-HS 中

的言语）或姿势。上肢自动症可能累及单侧，癫痫灶可能定位于同侧半球。还可出现对侧上肢肌张力障碍和头眼向对侧偏转，在一些患者中，可能会在头向对侧偏转前先向同侧偏转。非优势侧的 MTLE-HS 发作时言语功能被保留。相反，优势侧 MTLE-HS 患者发作时常可出现失语。癫痫发作逐渐终止，，通常持续 1~5 分钟，局灶性知觉发作可能更短。局灶性知觉受损发作停止后，患者可能会经历持续几分钟的意识混乱。癫痫发作由局灶性进展为双侧强直-阵挛发作前，可出现双侧（面部多于上下肢）阵挛发作和头部偏转。

局灶性自主神经、认知、情绪和感觉发作也可能起源于其他脑网络中，然而，发病起始症状、癫痫发作进展期和发作后期的体征不同。以下初始症状和体征提示癫痫发作起始于颞叶外脑网络而不是内侧颞区：喉咙不适、阵挛或肌张力障碍、躯体感觉症状、过度活动、视觉症状、听觉症状和痴笑发作。

表 7 伴海马硬化的内侧颞叶癫痫核心诊断标准

	必备性标准	警示性标准 [a]	排除性标准
癫痫发作	局灶性知觉保留或知觉受损发作，且最初症状学特征可定位于颞叶内侧脑网络（参见正文）	最初的症状特征定位于颞叶内侧以外的脑网络（比如，咽喉不适，阵挛或肌张力障碍动作，躯体化感觉症状，过度运动，视觉症状，听觉症状，痴笑	全面性起源的发作
脑电图		尽管反复行脑电图检查，仍缺乏颞部异常放电；全面性异常放电；高波幅，中央颞区棘波伴有水平偶极子；发作间期放电异常或局灶性慢波出现在颞区以外或颞区后方的区域	在脑电图上记录到全面性放电；在颞叶以外的区域记录到发作
首发年龄		＜2 岁	
癫痫发作时的发育状态		中到重度的智力发育障碍	
神经系统检查		局灶神经异常如轻偏瘫（包括面部的不对称）	
影像学	MRI 见海马硬化（双侧或单侧）		
诊断需经 MRI 证实的海马硬化			
诊断无需发作期脑电图			
缺少实验室检查的综合征诊断：在资源有限的地区，需要通过 MRI 来确立诊断			

缩写： EEG 脑电图；MRI 磁共振

[a] 病例中绝大部分未见警示标准，但仍有少部分可见。若存在警示标准，需谨慎诊断并考虑其他疾病

脑电图

脑电图背景正常或可有局灶性颞区慢波。局灶性慢波可以过过度换气增强。前颞区或中颞区痫样放电是特征性脑电图模式，睡眠时常有癫痫样放电增加（图 5-3A）。颞区间歇性 delta 节律性活动也可存在。癫痫样放电有时可由过渡换气激活。放电可以双侧独立或同步。发作期脑电图（图 5-3B）通常脑电图背景消失，局部电压减低和低电压快活动，进而演变为节律性额颞 α 或 θ 波，伴或不伴叠加的棘波或尖慢复合波。临床症状或体征可先于脑电图发作节律出现。发作后期常见同侧慢波。

影像学

HS 的特点是海马体积减小（海马相冠状位垂直于海马长轴的磁化准备的快速采集梯度

回波或 T1 加权序列最明显）、海马信号强度增加（冠状 FLAIR 和 T2 序列最明显）（图 5-4）；多达 15%的患者可能有 HS 并存 FCD 或获得性疾病（“双重病理”）等其他结构异常。因此，应仔细寻找其它病灶。在 FCD 的 ILAE 分类中，FCD 伴 HS 被归类为 FCD IIIa 型；这可能与儿童癫痫发作年龄较早有关，并且需要在术前评估时格外注意，以确定产生癫痫的首要病变。

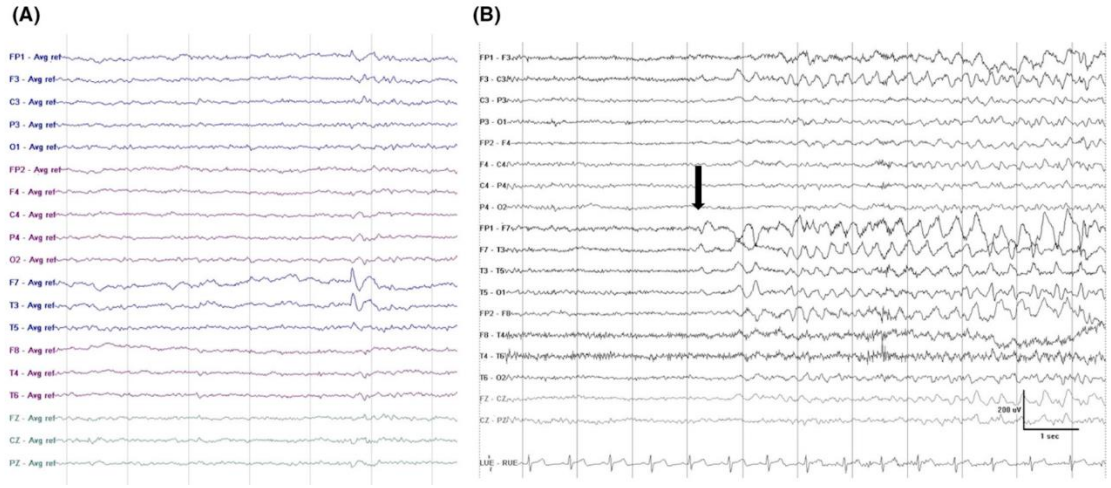

图 5-3：53 岁患者，内侧颞叶癫痫伴海马硬化（左侧海马硬化）。（A） 发作间期：F7 导联（思睡期，平均参考导联）出现持续多形性慢波及随后的棘慢波；（B） 发作期：箭头所示为癫痫发作（双极纵向导联）

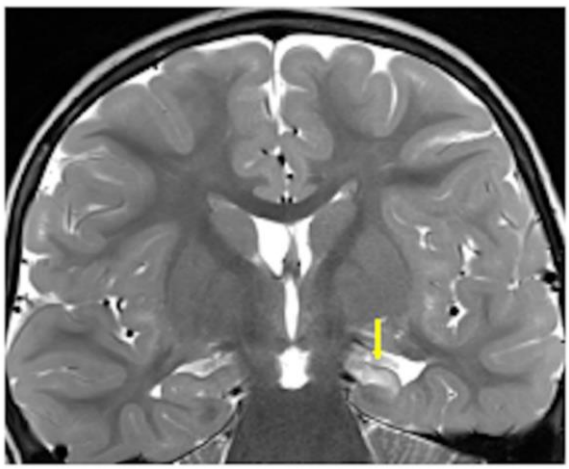

图 5-4：与海马长轴垂直的冠状面 T2 加权成像显示左侧海马信号增强，体积缩小（箭头所示）记处）。

遗传学

MTLE-HS 主要是获得性疾病,因此通常不涉及基因方面的研究。长时间的癫痫发作（包括热性惊厥）可引起 HS；因此遗传性癫痫伴热性惊厥发作，特别是持续时间长发作（例如 Dravet 综合征或遗传性癫痫伴热性惊厥附加症；*SCN1A* 或 *SCN1B* 基因型），可使受累个体更易发生 MTLE-HS。发现其中任何一个基因可能会改变治疗方案（例如，考虑 ASMs 中的钠通道阻滞剂引起癫痫发作，改善癫痫的控制。遗传性病因的确定并不一定是药物难治性癫痫手术的禁忌症，但可以为相关咨询提供信息。

鉴别诊断

- 病毒性（例如：疱疹病毒）和自身免疫性边缘性脑炎可以出现短暂症状性癫痫发作，但随后患者会发展为急性或亚急性脑病。
- 非 HS 病因的 MTLE：例如 FCD 和遗传病因（见 FMTLE）。
- 传导至内侧颞叶网络的颞叶外癫痫发作：特别是眶额回和岛-盖区起源，但也可起源于枕叶或顶叶。
- 当癫痫发作没有进展为意识受损或出现运动症状时，非癫痫性发作可能难以与 MTLE 鉴别，因为局灶性知觉保留发作时头皮脑电图可能正常。偶然发现的海马异常（如，双侧体积不对称）并不少见。更大挑战是，焦虑和情绪障碍是 MTLE 患者常见的共患病。

2.4.2 Rasmussen 综合征（RS）

RS（此前称为 Rasmussen 脑炎；表 5-8）是一种见于儿童、青少年和年轻人的癫痫综合征。神经影像学上显示为进行性大脑半球萎缩。病因尚不明确，也未发现致病性抗体。脑脊液检查结果正常，但也可出现细胞数轻度增多、蛋白轻度升高和寡克隆区带。患者临床表现为局灶性发作（通常为运动性癫痫，包括部分性癫痫持续状态），其发作频率和严重程度随时间推移而加重，可出现进行性对侧肢体偏瘫。该病的诊断基于特征性临床和影像学表现。脑组织活检为非必需检查，脑组织病理显示局限于一侧大脑半球的多灶性皮质炎症、神经元丢失和胶质增生。RS 被认为是一种病因特异性癫痫综合征，尽管病因尚不明确，但大脑半球萎缩的这种病理改变本身就是 RS 电-临床综合征的病因。

表 5-8 Rasmussen 综合征的核心诊断标准

	必备性标准	警示性标准 [a]	排除性标准
癫痫发作	局灶性/半球性癫痫发作的频率通常在数周到数月内增加	双侧大脑半球的局灶性发作（只有 2%是双侧 RS）	
脑电图	大脑半球慢波和癫痫样异常	全面性棘慢波	
起病年龄		青春期或成年	
起病时发育情况		癫痫发作前存在发育异常	
神经系统检查			发作时出现偏瘫（如果癫痫持续状态后立即出现永久性偏瘫，考虑 HHE）
影像学	进行性大脑半球萎缩（早期为岛叶和尾状核头萎缩；见正文）	同侧尾状核头萎缩缺乏高信号，和/或灰质或白质缺乏 T2/FLAIR 高信号	
其他研究：遗传学等			部分性癫痫持续状态的代谢原因是特异性抗体介导的脑炎
长期结局	药物耐受性癫痫 进行性神经功能退化		
MRI 检查是诊断必需检查。 发作期脑电图非诊断必需检查。			
综合征的演变：患有药物耐受性、局灶性半球性癫痫发作的儿童，其频率逐渐增加，伴有进行性神经功能退化，但其 MRI 仍然正常，并且排除了其他代谢和自身免疫病因，应高度怀疑其出现 RS。			
未经实验室证实的综合征：在资源有限的地区，局灶性/半球性发作癫痫患者可以在没有脑电图结果的情况下诊断为 RS，只要该患者表现出典型的临床演变过程，符合所有其他必备和非排除性临床标准，并且没有警示征象。然而，需要进行影像学检查（CT 或 MRI）以排除其他病因。			

缩写：CT 电子计算机断层扫描；EEG 脑电图；FLAIR 磁共振成像液体衰减反转序列；HHE 偏侧惊厥-偏瘫-癫痫综合征；MRI 磁共振成像；RS，Rasmussen 综合征。

[a] 绝大多数病例缺乏警示性标准，但少数病例可以出现。出现警示性标准时诊断 Rasmussen 综合征和考虑其他情况时需谨慎。

流行病学

RS 是一种罕见病，发病率为 1.7~2.4/1000 万人（这个发病率可能被低估，译者注）。

临床背景

发病年龄为 1~10 岁（中位数：6 岁）。青少年或成人起病的晚发型病例约占病例的 10%。男女患病比例无差异。大部分患者既往史和出生史正常；但是，在 1945~1987 年间的一系列手术病例中，19%的患者出现妊娠或围产期并发症。起病初期儿童发育通常正常，随着病程进展，出现认知障碍。在起病阶段，神经系统检查正常，少数情况下，患儿在癫痫发作之前出现单侧肢体肌张力障碍或舞蹈病。随着时间推移，患者发展为进行性偏瘫、，甚至偏盲。而优势半球受累的病例可见获得性言语功能障碍。与儿童起病相比，青少年或成人起病患者 RS 进展较慢，最终功能缺陷相对较轻。

病程

RS 病程与频繁的耐药性的癫痫发作和进行性神经功能恶化有关（偏瘫，同向性偏盲，认知障碍）。RS 通常有三个阶段：最初的前驱阶段（持续数月至数年，尽管年龄更小的患儿持续时间更短），表现为非频繁的癫痫发作和轻度偏瘫；急性期（持续数月至数年，年龄更小的患儿持续时间更短），癫痫发作频率逐渐增加，有时伴有部分性癫痫持续状态，以及进行性偏瘫、偏盲、认知和言语（优势半球）功能退化；最后是慢性期，永久性稳定性偏瘫和其他神经功能障碍，持续癫痫发作（尽管发作频率比急性期低）。大脑半球离断术（即大脑半球切断术）或大脑半球切除术是已知的唯一能改变癫痫发作病程的确切性治疗方法。

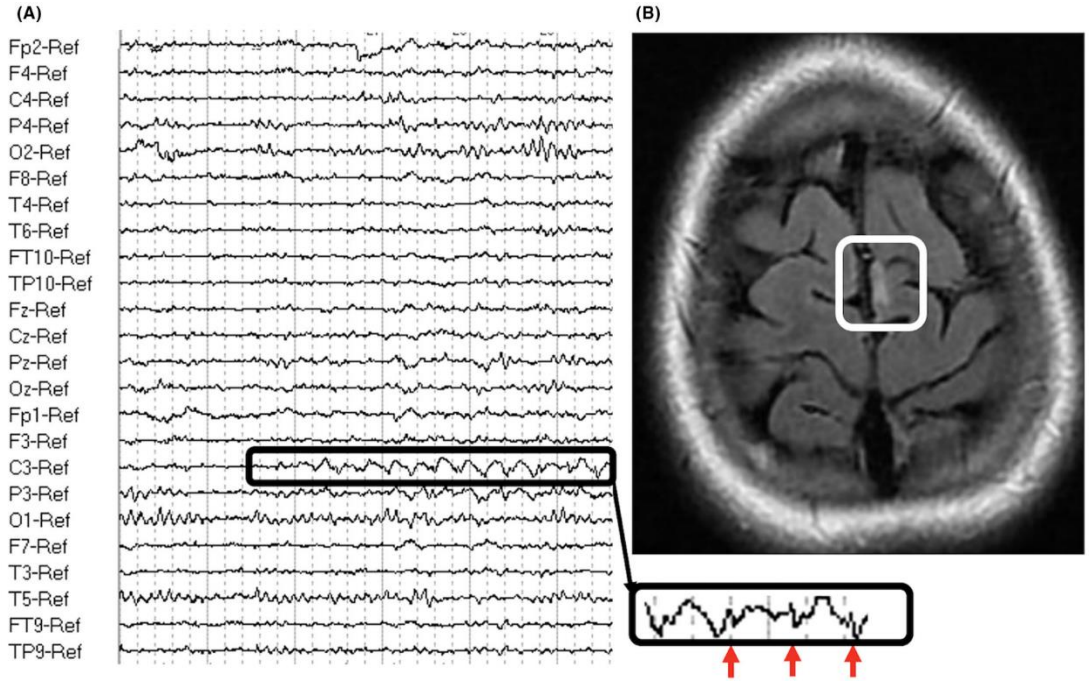

图 8-5 一例 12 岁的女性 Rasmussen 综合征患者，在癫痫发作 18 个月后受累的左侧大脑半球。(A)发作间期脑电（参考电极导联）显示 C3 的低电压棘波放电(方框显示用箭头表示的棘波)。(B)同年龄的轴位 Flair 像显示左侧辅助运动区局限性高信号和萎缩(正方形区域)。

癫痫发作

起病时临床表现可能是很轻微的局灶性发作，通常是运动性发作。在儿童期起病的 RS

中，癫痫发作通常是局灶性知觉保留发作，而起病年龄更大的患者中，局灶性知觉受损发作更常见。临床运动症状出现在受累半球对侧。癫痫发作频率通常会在数周到数月内增加，并出现部分性癫痫持续状态，表现为一侧躯体持续抽搐，最常见于面部和上肢。局灶性发作可演变为双侧强直-阵挛发作，也可能出现局灶性失张力发作。癫痫发作可能会迅速影响双侧大脑网络，并出现全面性癫痫发作。

脑电图

起病时脑电图背景正常，但通常表现为慢波，受影响一侧半球失去正常节律和睡眠结构。随着病程进展，背景不对称更加突出。癫痫样异常放电最常见于受累大脑半球（图 5-5），随着时间的推移，放电可能出现在对侧大脑半球；但这不是患者进行手术治疗评估的禁忌证。睡眠可诱发癫痫样放电。发作期脑电图显示局灶性放电。癫痫发作可能起源于受累半球内的几个病灶。部分性癫痫持续状态在头皮脑电图上通常不伴有明显的发作节律。当受累大脑半球萎缩时，发作期脑电图可能会显示放电不对称，而以对侧癫痫起源为主。然而，双侧大脑半球（“双侧”RS）真正独立的局灶性癫痫发作也少有报道（2%的病例）。

影像学

尽管有报道称 FCD 或血管异常患者可出现 RS ，但 MRI 在疾病早期通常为正常。T2/FLAIR 像可见岛叶高信号。同侧尾状核头萎缩也是早期症状（图 5-6）。随着病程进展，受累半球进行性萎缩（图 5-7），通常始于岛叶，伴随同侧脑室颞角和外侧裂增大。脑萎缩通常在起病的第一年内出现，且与进行性偏瘫相关。

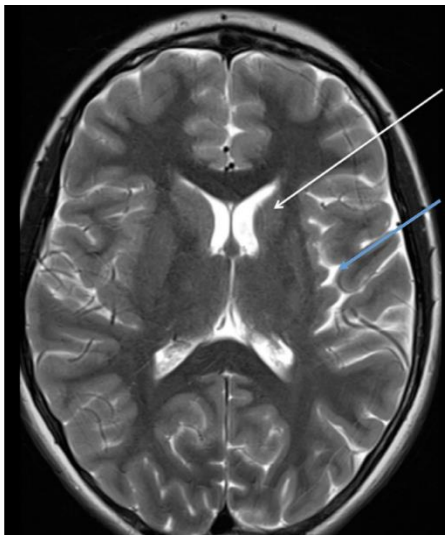

图 5-6 Rasmussen 综合征患者的 T2 加权轴位图像显示尾状核萎缩（白色箭头）并伴有左侧岛区体积的轻微损失（蓝色箭头，明显脑沟间隙增加）

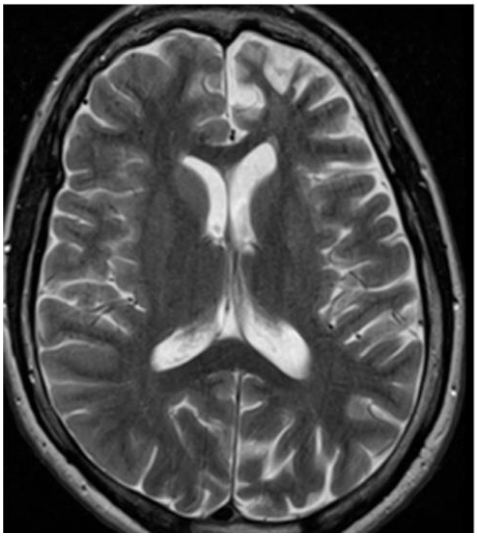

图 5-7 与图 6 相同的 Rasmussen 综合征患者的 T2 加权轴位图像，显示左侧大脑半球随时间萎缩加重（两图间隔 8 年时间）。

遗传学

该疾病不认为有遗传性病因。

鉴别诊断

- 自身免疫性脑炎：不会局限于一侧大脑半球，且认知、行为和精神症状及运动障碍通

常在癫痫发作之前出现。

- 线粒体疾病：例如聚合酶 γ（polymerase gamma, POLG）相关疾病和线粒体脑肌病伴乳酸酸中毒和中风样发作（mitochondrial encephalomyopathy，lactic acidosis，and stroke like episodes，MELAS）。
- 大脑半球结构异常（如血管、FCD I 型）：可能与癫痫发作、偏瘫和 MRI 表现为半球萎缩有关；然而，运动和认知功能不会随着时间推移而逐渐下降。
- 偏侧惊厥-偏瘫-癫痫综合征：该病特征是疾病初期长时间癫痫发作，然后立即出现非进行性偏瘫。

2.5 多基因病因的全面伴局灶性癫痫综合征

2.5.1 阅读诱发的癫痫（EwRIS）

EwRIS（表 5-9）是一种罕见的全面伴局灶性癫痫综合征，其特征是由阅读诱发的、累及口面部肌肉的反射性肌阵挛发作。症状可能会随着阅读持续会进一步加重，并可能出现全面性强直-阵挛发作。因为特定任务引发的症状可能会导致将癫痫发作误诊为 PNES、抽搐或口吃，因此，良好的病史记录及对该综合症的认知对诊断至关重要。癫痫发作主要是由阅读引起的，但也可由其他与语言有关的任务诱发。预后良好，一般不会有自发性癫痫发作，而且 ASMs 治疗可有效控制癫痫发作，并可通过减少暴露于触发刺激因素来避免发作。尽管一些患者的症状可能会及时缓解，但大多数患者癫痫发作的控制仍需长期治疗。

什么是反射性癫痫发作？

反射性癫痫发作是所有或几乎所有都是由特定刺激引起的癫痫发作，这种刺激可能是感觉、感觉-运动或认知刺激。刺激可以是“初级的刺激”（如光、消除视觉注视、触摸）、“复杂的刺激”（如刷牙、吃饭）或感知刺激（如阅读、计算、思考、听音乐）。这种刺激极易引起癫痫发作，与可能促进癫痫样异常放电(如脑电波的光阵发性反应)或其它可能诱发癫痫发作的刺激（这些刺激可能诱发癫痫发作，但不一定每次都可以诱发发作）存在显著差异。

伴反射性发作癫痫是癫痫综合征吗？

特别工作组审议了 EwRIS 以外的其他具有反射性发作的癫痫是否可列入癫痫综合征。虽然这些患者通常有相同的特定刺激触发癫痫发作，但他们的电-临床特征、病因和预后不同。因此，工作组决定目前不将这些疾病列为癫痫综合征。光敏性是许多癫痫综合征的共同特征，特别工作组得出的结论是，与光敏性相关的疾病太多样化，当组合在一起时，不符合癫痫综合征的标准。

流行病学

这是一种罕见的癫痫综合征，因此其真实发病率未知。

临床背景

患者起病年龄通常在青少年时期后期（中位数为 17.5 岁，范围为 10~46 岁）。男性多见（约 2:1）。既往病史、分娩史和新生儿病史、发育和认知水平通常正常。神经系统检查正常。

病程

由于这种综合征很罕见（仅有病例报道），对其病程知之甚少。根据文献的描述，其对 ASMs 反应好，一般认为其预后良好，并且少数老年患者有缓解的可能性。减少对触发刺激的暴露可能会减少癫痫发作；然而，限制阅读可能会导致教育、就业、生活方式甚至宗教活动的能力受到很大限制。

癫痫发作

患者常出现低幅度肌阵挛抽搐，主要累及咀嚼、口腔肌肉和口周肌肉（下颌、口唇、舌）。这些可能会导致击打样感觉、口吃、语音改变。阅读时长到出现癫痫发作的时间因人而异。如果患者在出现肌阵挛后继续阅读，肌阵挛严重程度可能会增加，扩散到躯干和四肢肌肉，并伴随着知觉受损，或出现强直阵挛发作。在同一患者中也，口面部肌阵挛不仅可以通过阅读诱发，也可通过其他与语言有关的任务诱发（语言诱发的癫痫），例如，通过说话（紧张或争辩时）、写作或做出复杂的决定等。手部肌阵挛可见于有书写障碍癫痫的患者。在个别患者中，触发因素可能是特定的；例如：当默读时可能会发生癫痫发作，而不是在大声阅读时；当阅读一种特定的语言时癫痫发作，而不是做运算时；当阅读乐谱时，或者当阅读某种语言时。少数 EwRIS 患者同时出现眼部和视觉发作性症状（例如，眨眼、注视困难、眼球震颤、复杂视幻觉）或罕见的自发性肌阵挛。

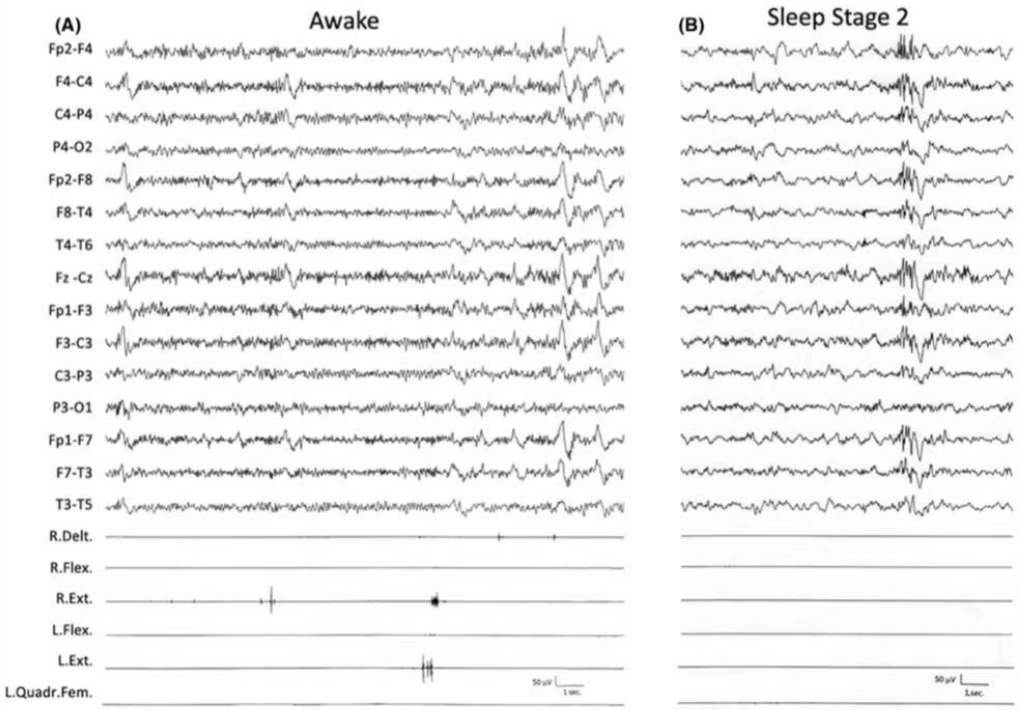

图 8：1 例 42 岁女性癫痫患者，18 岁开始出现阅读诱发的癫痫发作。（A）双侧口周双侧肌阵挛伴脑电图棘波发放，随后出现双侧棘慢波；（B）脑电图 3~6Hz 广泛性棘波放电不伴癫痫发作的（未出现一致性非对称性棘慢波）。

脑电图

脑电背景正常。尽管，发作间期癫痫样放电在睡眠期或觉醒时可被诱发，但常见不到异常波。肌阵挛发作伴时随着短暂的尖波、棘波、棘慢复合波或尖慢复合波（可能是低电压；见图 8）。约 75%的病例发作期脑电图表现为全面性发作期放电，约 25%的病例有双侧不对称或单侧放电（全部偏向优势半球；10%的病例有局灶性颞顶叶放电）。这些可能很难与伴发的肌源性伪差相鉴别。由于口面部肌阵挛的轻微的发作性质和视频脑电中面部特征分辨率有限，视频中可能很难看出癫痫发作的具体临床表现。

影像学

神经影像学表现正常。如果临床表现不典型，应考虑行影像检查以排除结构性病因。

遗传学

20%~40%的 EwRIS 患者有阳性癫痫家族史，通常是种 IGE 综合征或 GGE。这反映出遗传对 EwRIS 的病因非常重要。

鉴别诊断

- 非癫痫性口吃：其特征是不自觉的重复，延长声音、音节、单词或短语，以及不自觉的沉默停顿，在此期间，口吃者无法发出声音。
- JME：在 EwRIS 中，肌阵挛几乎全部（即 80%~90%）与阅读或语言有关，且局限于下颌，并且不是主要发生在早晨。在 JME 患者中，肌阵挛多自发发生（尽管“实践—思考或决策”等认识行为可能诱导），主要影响上肢，早晨更常见，在脑电图上可以看到光阵发性反应。
- 阅读很少能诱发枕颞部网络的局灶性癫痫发作，但不会出现口面部肌阵挛。

表 5-9 阅读诱发癫痫的核心诊断标准

	强制性标准	警示性标准 [a]	排除性标准
发作	阅读/语言相关任务引发的影响口面部肌肉的反射性肌阵挛发作	影响上肢的显著肌阵挛	除全面性强直-阵挛发作外的所有其他发作类型
脑电图			除全面性强直阵挛发作的发作后阶段，脑电波背景减慢
发病年龄		>20 岁	
发病时发育	正常		
神经学检查	正常		
影像学	正常		
诊断时需要进行核磁共振检查，以排除结构性原因。 **不需要发作期脑电图；**然而，强烈建议在阅读过程中进行观察（直接或通过视频），因为它显示了影响口面部肌肉的特征性肌阵挛。			
未经实验室证实的综合征：在资源有限的地区，符合所有必备性标准且没有排除癫痫发作类型的儿童和成人可以诊断这种综合征。			

缩写：EEG 脑电图；MRI 磁共振成像。

[a] 绝大多数情况下都没有警示性标准，但很少看到。出现警示性癫痫需谨慎诊断该综合征，考虑其他诊断的可能。

2.6 伴发育性和/或癫痫性脑病的癫痫综合征和伴进行性神经功能退化的癫痫综合征

DE 是指由潜在病因直接导致的认知、神经或精神障碍及发育迟滞或倒退的疾病。EE 是由癫痫发作及癫痫样放电活动所致的脑病。DEE 是指以上两种病因同时参与致病。DE 用于描述发育完全正常的年长儿或成人显然具有挑战性，因此特别工作组提出用伴进行性神经功能退化的癫痫综合征来描述这种直接由病因导致认知、神经或精神障碍的患者。本文将以进行性肌阵挛性癫痫为例，根据病因和发病年龄，介绍 DEE 和伴进行性神经功能退化的癫痫综合征。前文介绍的病因特异性癫痫综合征 RS 依据发病年龄也可能是 DEE 或进行性神经功能退化的癫痫综合征。FIRES 可以在任何年龄发病，但成年期很少见，将另文讨论。

表 5-10：PME 的核心诊断标准

	必备标准	预警标准 [a]	排除标准
癫痫发作	肌阵挛发作		
脑电图	广泛性（多）棘慢波		持续性局灶性癫痫发作（枕叶除外）
发病年龄	2~50 岁	>20 岁	
发育情况	起病前正常		
神经系统检查	起病前正常		
共患病	进行性神经和认知功能退化（在某些情况下需随访以区分 PME 和 JME）		
神经影像	起病前正常		
病程经过	肌阵挛发作进展加重、全身强直阵挛发作、认知损伤和进行性小脑受累体征。 脑电图进行性背景减慢和/或癫痫样发电增加		
MRI 检查不是诊断所必需，但常可用于评估潜在病因。			
发作期脑电图不是诊断所必需。			
未经实验室确认的综合征：在资源有限地区，符合必备标准，同时不符合排除标准（预警标准），表现为进行性加重的肌阵挛发作、神经和认知功能损伤可诊断为疑似 PME。			

缩写：EEG 脑电图；JME 青少年肌阵挛性癫痫；MRI 磁共振成像；PME 进行性肌阵挛性癫痫。[a]预警标准绝大多数情况不存在，出现警示性癫痫需谨慎诊断该综合征，考虑其他诊断的可能。

2.6.1 进行性肌阵挛性癫痫（PME）

进行性肌阵挛性癫痫（表 5-10），由一组潜在的异质性遗传病因引起罕见综合征。具有以下特点：①肌阵挛；②进行性运动和认知障碍；③感觉和小脑体征；④脑电图显示背景活动减慢；⑤起病前认知及发育正常。光敏感性是许多 PME 亚型的共同特征。PME 患者可有家族史，且大多数为常染色体隐性遗传，但也可为散发病例。不同地区 PME 患病率存在差异，偏僻地区或近亲婚配患病率较高。因此，患者的地理和种族背景是诊断潜在性遗传性病因的重要线索。

PME 常见疾病谱包括 Unverricht–Lundborg 病（ULD）、Lafora 病、神经元类蜡样脂褐素沉着症（neuronal ceroid lipofuscinosis, NCL）、线粒体疾病（肌阵挛性癫痫伴破碎红纤维、POLG 相关疾病、MELAS）和唾液酸沉积症（表 5-11）。不常见的疾病包括：齿状核红核苍白球路易氏体萎缩症、青少年亨廷顿病、动作性肌阵挛-肾衰竭综合征、青少年神经轴索营养不良、泛酸-激酶相关神经变性、神经源性丝氨酸蛋白酶抑制剂包涵体病、白质消融性白质脑病、早发性阿尔茨海默病、GOSR2 致病性突变，唐氏综合征中的肌阵挛性癫痫、GM2 神经节苷脂贮积症、四氢生物喋呤缺乏症、非婴儿期神经戈谢病、C 型尼曼-皮克病和

麸质过敏症。以上大多数疾病都需要进行基因检测确诊或确定病因。组织学或生化检测可用于支持特定疾病诊断（如，汗管细胞中的 Lafora 小体，肌肉活检中的破碎红纤维）。

表 5-11：进行性肌阵挛性癫痫的主要病因特征

PME 分型	发病年龄	疾病进展	诊断
ULD	7~13 岁	认知和运动功能损伤缓慢进展，成年后趋于稳定	90%病例出现胱抑素 B（EMP1）基因重复扩增突变
LD	6~19 岁	早期快速进展的认知、视力和运动功能损伤；发病约 10 年后死亡；早期特征是伴视觉症状局灶性癫痫发作	Laforin（EMP2A）基因突变占 70%，malin（EMP2B）基因突变占 27%，3%未发现基因突变；汗管细胞或其他组织可见 Laforin 小体
CLN2	2~4 岁	最初语言延迟和癫痫发作，随后认知和运动功能损伤，4~6 岁出现视力丧失	CLN2/TPP1 基因突变致病；TPP1 酶活性降低；脑电图低频（1~3Hz）出现光阵发反应；组织（如皮肤）或淋巴细胞中曲线型脂褐质沉积
CLN3	4~10 岁	快速进展的视力丧失，伴黄斑变性、视神经萎缩或视网膜色素变性；生存期：青少年晚期至 30 岁	CLN3 基因突变致病；组织（如皮肤）或淋巴细胞中见指纹型脂褐质沉积；淋巴细胞呈空泡状
成年起病 NCL（A 型）	11~50 岁	缓慢进展的痴呆和共济失调，通常无视力障碍	CLN6 基因（CTSD、PPT1、CLN3、CLN5、CTSF 和 GRN 突变也有报道）突变致病；组织（如皮肤）或淋巴细胞中的多型沉积物（指纹型、曲线型、直线型）

缩写：TPP1 三肽基肽酶 1；PME 进行性肌阵挛性癫痫；MRI 磁共振成像；ULD，Unverricht–Lundborg 病；LD，Lafora 病；CLN 蜡样脂褐素病；NCL 神经元蜡样脂褐质沉积病。

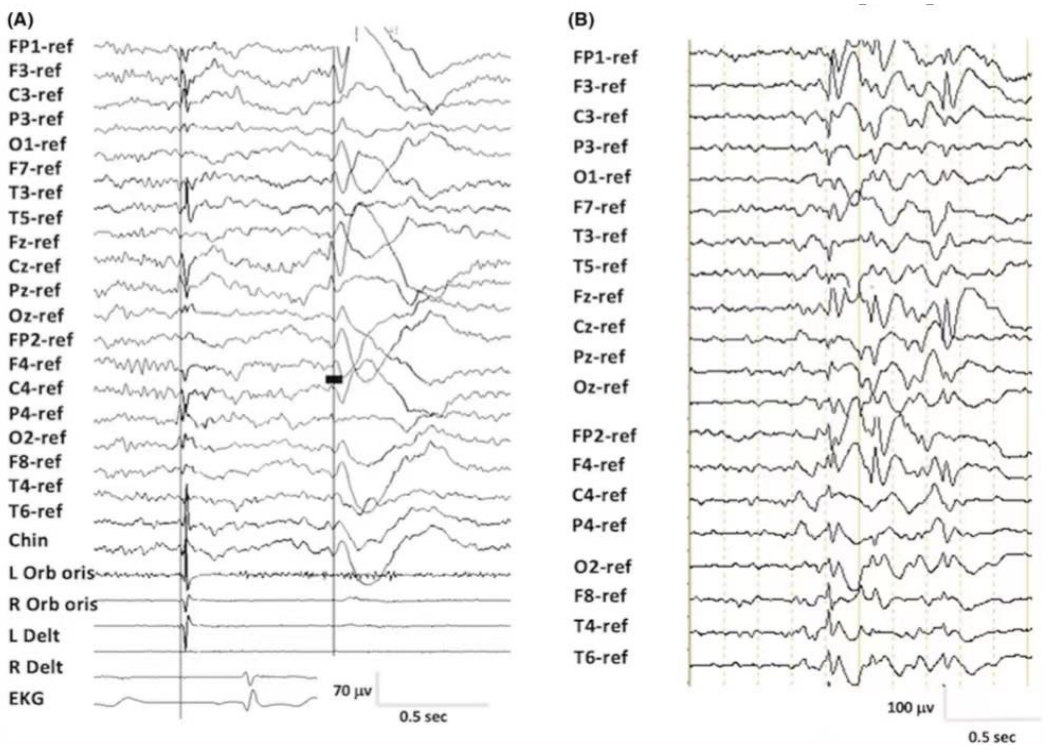

图 5-9：1 例 16 岁 Unverricht–Lundborg 病男孩多导脑电图。（A）清醒期见大量快节律（苯二氮卓类药物诱导）和双侧棘慢波、尖慢波；肌电图见肌阵挛爆发不伴脑电图同步放电。（B）睡眠II期见前头部为主的多棘波放电，不伴肌阵挛 EMG 活动。L. Ext./R.Ext.：左/右臂伸肌；L.Flex/R.Flex：左/右臂屈肌；L.Quadr.Fem.：左股四头肌；R Delt.：右三角肌。

Unverricht–Lundborg 病（ULD）

也称进行性肌阵挛癫痫 1 型（PME 1）或波罗的海肌阵挛性癫痫，为世界范围内最常见的 PME 类型，较其他 PME 类型表型轻。大多数病例来自欧洲斯堪的纳维亚和波罗的海地区或北非，芬兰患病率可能高达 1:20000。ULD 患者的临床严重程度及预期寿命差异很大。ULD 患者在 18 岁前起病，常见为 7-13 岁，其癫痫发作有强直-阵挛或肌阵挛发作，也可有失神发作。触觉刺激或光刺激可能诱发肌阵挛发作，清醒时更明显。苯妥英可使病情严重恶化。ULD 可在青春期加重，通常在癫痫发作起始 6 年内开始进展，肌阵挛、共济失调症状进行性加重及轻度认知功能下降，病情于成年早期趋于稳定，认知功能仅轻度或无进一步下降，肌阵挛和共济失调甚至可能有所改善。发病时脑电图背景可正常，随时间推移背景逐渐变慢。多数患者在疾病早期即可出现光刺激诱发的脑电图棘慢波发放。发作间期可见广泛性棘慢波或多棘慢波（图 5-9）。肌阵挛发作时同步脑电图表现为广泛性多棘慢波。早期 MRI 多正常，随后可见轻度脑萎缩。约 90%病例存在 cystatin B（CSTB，EMP1）基因的重复扩增突变，呈常染色体隐性遗传。致病突变类型与疾病严重程度相关。

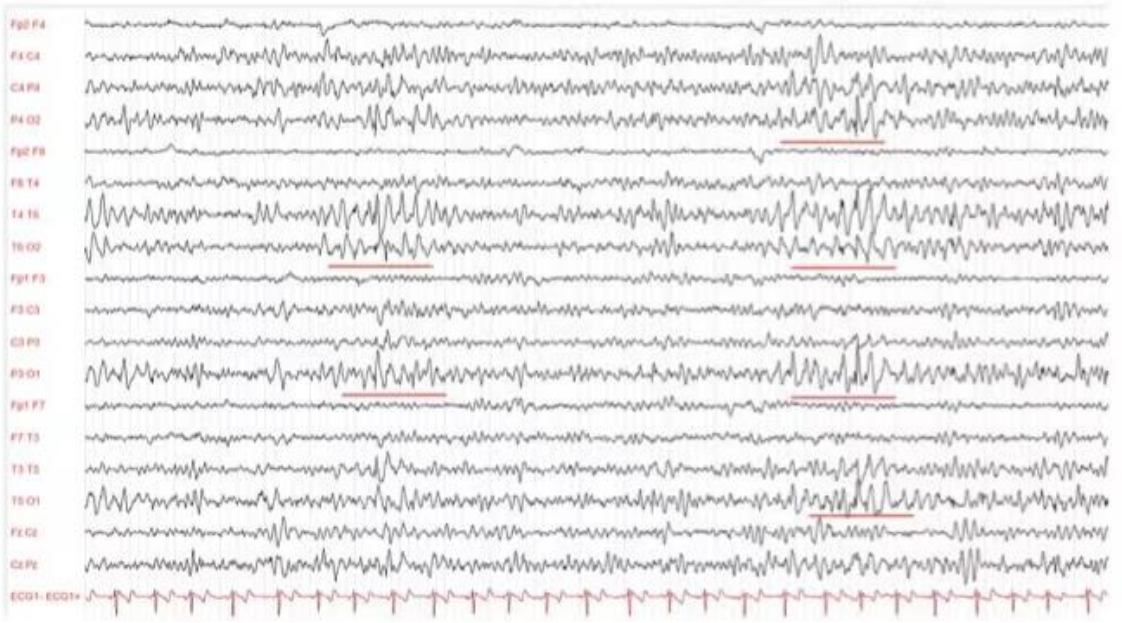

图 5-10：Lafora 病成年女性脑电图示后头部低波幅棘波（下划线）。

Lafora 病

也称 Lafora 小体病，PME 2A 和 2B 型。Lafora 病在南欧、北非、中亚和南亚较为普遍。通常在起病约 10 年后死亡，也有进展缓慢的病例报告。此 PME 亚型患者起病年龄 6~19 岁，通常为 14~15 岁，伴临床上认知功能下降、小脑症状（共济失调、协调障碍）、视力丧失、肌阵挛和全面强直阵挛发作。典型早期表现是可伴有视觉症状（短暂失明、简单视觉现象或视幻觉）的局灶性癫痫发作，随后逐渐进展为药物难治性肌阵挛发作及进行性认知功能下降。患者起病 10 年后，逐渐出现持续性肌阵挛伴失神发作、频繁的全面强直-阵挛发作、严重痴呆，甚至植物状态。患者起病时脑电图背景正常，伴发作间期棘慢波和多棘波，并可由低频段光刺激诱发。尽管 Lafora 病患者见后头部局灶性放电，但睡眠不能诱发全面性癫痫样放电，这点与 JME 不同。随着疾病进展，脑电图背景变慢，癫痫样放电频率增加，并以后头部突出（图 5-10）。Lafora 病患者可出现游走性（erratic）、与脑电图无锁时关系的

肌阵挛，这与 JME 有本质区别。MRI 通常正常，但磁共振波谱可能显示额叶皮质、基底节和小脑半球的 N-乙酰天冬氨酸/肌酸比值显著降低。PET-CT 扫描可见广泛的糖代谢降低区域，其严重程度可能与疾病分期有关。在 70%和 27%的病例中分别发现了 *EPM2A（laforin）*和 *EPM2B（malin）*致病性基因突变，3%的病例中未发现致病性基因突变。在汗管细胞和其他组织中可找到 Lafora 小体（糖原沉积；图 5-11）。与 ULD 区别在于 Lafora 病患者早期可出现认知功能下降和疾病快速进展。

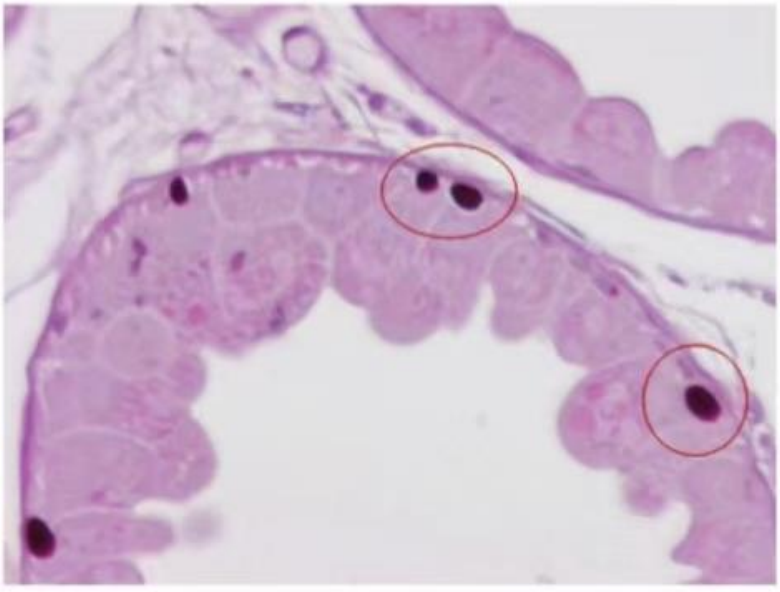

图 5-11：1 例 Lafora 病患者腋窝皮肤活检光镜下顶泌腺细胞。过碘酸-希夫（PAS）染色阳性的 Lafora 小体分散在细胞质中（红色圈）。

NCL

也称巴藤病或蜡样脂褐质病。NCL 是一组神经退行性溶酶体贮积障碍并导致脂色素（脂褐质）过度沉积的疾病。最初疾病分类主要依据起病年龄：婴儿型（即芬兰型；非 PME）、晚婴型、青少年型和成人型。然而，随着致病基因的确认，目前 NCL 可以根据潜在致病基因和发病年龄分类。迄今为止，已经鉴定出十几种不同的基因病。疾病诊断基于基因检测和（在某些类型中）酶活性分析。淋巴细胞或组织电镜观察有助于非经典型病例诊断。最常见 NCL 包括：

•蜡样脂褐质沉积症 2 型（CLN2）；过去称 NCL 2 型，典型婴儿晚期 NCL，或 Jansky–Bielschowsky 病）。此型 NCL 最常见，在不同种族中均有报道。2~4 岁儿童新发癫痫，早期语言发育迟滞，应注意 CLN2。该类患者可有多种癫痫发作类型，包括发热相关发作、强直-阵挛发作、失神发作、阵挛发作、失张力发作和局灶性发作（伴或不伴局灶性进展为双侧强直-阵挛发作），病初一般不出现肌阵挛发作，语言发育迟滞常出现在癫痫发作之前。疾病进展迅速，通常在 4~5 岁时丧失活动能力和语言能力，数年内可出现视力丧失。患者死亡年龄在 8~12 岁。脑电图可能在低频段闪光刺激（1–3 Hz；图 12）诱发出光阵发性反应，脑电图棘慢波与光刺激存在锁时关系。MRI 示后头部白质信号异常或小脑萎缩。CLN2 酶替代治疗可以有效延缓运动和语言障碍症状的进展，因此早期诊断十分重要。CLN2 常见发病机制是由三肽基肽酶 1（TPP1）CLN2 基因突变导致 TPP1 酶缺乏，继之引

起神经元和其他组织中脂色素（脂褐质）沉积。晚发婴儿型 NCL 也可由 *CLN1*、*CLN5*、*CLN6*、*CLN7*、*CLN8* 和 *CTSD* 基因突变致病。

•CLN3（过去称 NCL 3 型，经典型青少年 NCL、Batten 病或 Spielmeyer-Vogt-Sjögren 病）：在斯堪的纳维亚半岛很常见（1%瑞典人携带该基因），但在其他地区很少见。此种 NCL 临床上与晚婴型相似，但起病年龄较大（4~10 岁），生存时间为 13~30 年。视力丧失进展迅速，伴黄斑变性、视神经萎缩和色素性视网膜炎，主要由 CLN3 基因突变引起。由于突变型 CLN3 蛋白可保留部分残余功能，因此，与其他形式的 CLN 相比，此类型 CLN 发病较晚，临床表现相对轻。青少年型 NCL 也可由 *CLN1*、*CLN2*、*CLN9* 和 *ATP13A2* 基因突变致病。

图 5-12：1 例 3 岁 9 个月龄蜡样脂褐质症 2 型患儿脑电图示对 1-Hz 闪光刺激诱导出慢光阵发性反应（箭头）。

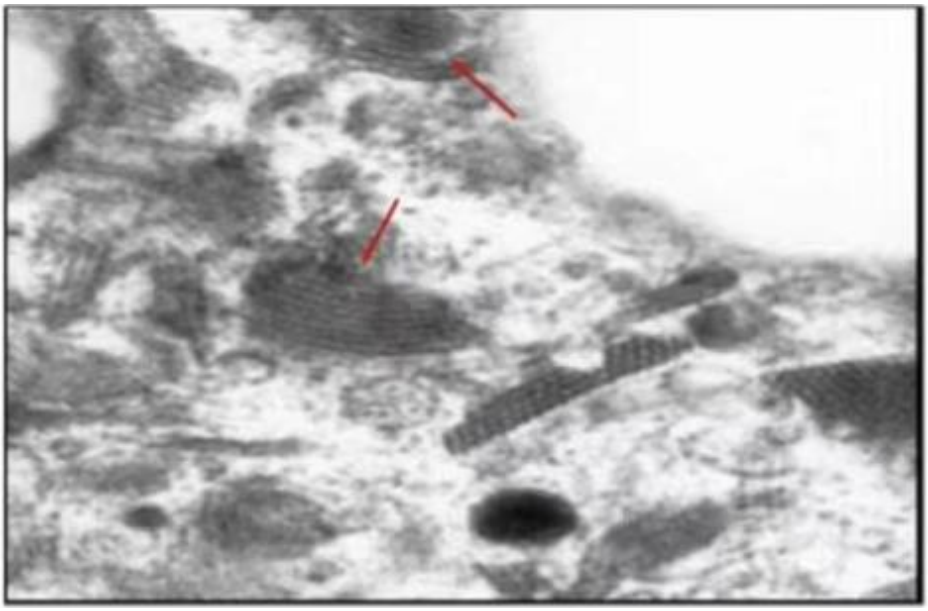

图 13：成年起病的神经元蜡样脂褐质沉积症患者皮肤活检电镜下见典型指纹包涵体（箭头）。

•成人型 NCL：过去称 Kufs 病，属罕见疾病，多为散发，有两种分型，A 型具有 PME 样表现，随后发展为痴呆和共济失调，B 型（不属于 PME）以痴呆及伴有小脑或其他锥体外系运动症状的痴呆为特征。一般不出现视力障碍。发病年龄 11~50 岁，通常为 30 岁。预后不良，起病约 10 年后死亡。脂色素贮积具有不同的超微结构模式，包括颗粒、曲线和指纹模式（图 13）。NCL 由 CLN6 基因突变致病。成年起病的 NCL 也可由 CTSD、CLN1、CLN3、CLN5、CLN6、CTSF 和 GRN 基因突变导致。

3 讨论

虽然并非每例癫痫患者都可以被诊断为癫痫综合征，但综合征的诊断可以为病因筛查、治疗选择和预后判断提供重要依据。癫痫综合征诊断主要依赖于电-临床表现，在特定临床背景下有特定发作类型和发作间期脑电图模式。现代社会，家庭视频的记录更有助于观察癫痫发作，使临床医生获得重要的发作症状学细节，成为脑电图的补充甚至优于脑电图视频记录。临床医生可以选择有助于诊断特定癫痫综合征的脑电图检查方案（闪光刺激、清醒、睡眠、夜间长程或同步多导联记录）。识别癫痫综合征有助于分析病因，为临床医生在采用优化的检查方案，最大程度上提供病因学线索，减轻患者不适和风险。近年来得到越来越多地重视对癫痫家族史（包括每位癫痫家庭成员的临床、脑电图和影像学表现）的询问，这对对不同年龄、不同基因突变导致的局灶性癫痫综合征的诊断至关重要。

癫痫综合征也可以为临床治疗决策提供有价值的信息。大多数 COVE 和 POVE 癫痫是可以缓解的。当使用钠通道阻滞剂（如卡马西平）治疗时，JME 患者的癫痫发作可能会加重，出现类似 PME 的发作。钠通道阻滞剂（如苯妥英钠）可显著加重 PME 患者的癫痫发作。尽管钠通道阻滞剂很少会加重 MTLE-HS 的局灶性癫痫发作，但若伴有钠离子通道功能异常时可出现加重情况。此外，对于局灶性癫痫综合征（SHE、FMTLE、FFEVF、EAF、MTLE-HS 和 RS），如果癫痫发作对 ASMs 治疗无效，癫痫手术治疗成为可能，特别是对有潜在遗传-结构病因学的患者（尤其是 mTOR 通路相关基因 TSC1、TSC2、DEPDC5、NPRL2 和 NPRL3 靶点），但应注意癫痫手术治疗对 Dravet 综合征相关 MTLE-HS 的疗效不理想。因此，综合征诊断和病因学分析对制定治疗方案、手术评估指导和预判手术效果都很重要。识别除 RS 以外的自身免疫相关癫痫也十分重要，及时识别此类癫痫可以更早治疗并改善认知功能，相关研究（不同于与急性症状性/急性癫痫发作相关的自身免疫性疾病）仍是当前的研究热点问题。此外，一些特异性抗体相关的自身免疫性癫痫也可能符合特异性病因癫痫综合征的诊断标准，未来将定义此类综合征。

在各年龄段可出现伴 DEE 和伴进行性神经功能退化的癫痫综合征相对罕见，如 FIRES、RS 和 PME，此类癫痫综合征最终总会出现认知和神经损伤，但治疗选择有限，例如，大脑半球离断术治疗 RS，虽然可以缓解癫痫，但会导致永久性大脑半球神经功能缺陷。尽管最近酶替代疗法已用于治疗 CLN2，但大多数 PME 类型缺乏有效治疗选择，对此类疾病亟待开发有效的治疗方法，对疾病的深入了解对促进患者积极参与临床试验至关重要。

本文提出的癫痫综合征定义尚需要在纵向研究中验证，随着新数据更新报道，有望得到进一步完善。以往癫痫综合征是依据患者（和家属）对电-临床表现的经验性描述来进行分类，基于这些队列研究数据中的表型描述（临床症状、脑电图、影像学）和相关病因的方法，对总结癫痫综合征早期特征的总结影响较大。随着时间推移和遗传学研究进步，已经扩大了一些癫痫综合征的表型谱，对特异性病因癫痫综合征的表型特征研究也不断涌现和发展，并越来越受到重视。如果严格的癫痫综合征诊断标准排除不完全符合标准的患者，可能不利于对非典型综合征（及相关病因）进行适当诊治。因此，将来需要对综合征诊断标准进行修订，以更好更全面地反映相关不同表型，并纳入新的确定病因。针对病因和/或其神经发育和认知后遗症制定特定生育、预防或缓解干预措施。例如，对特定 mTOR 通路相关癫痫发作症状前期使用抗癫痫发生治疗策略。展望未来，随着对脑结构异常、免疫介导病理学和致病基因突变的研究，可能发现更多病因特异性癫痫综合征。尽管一些表型可能无病因特异性（如 DEPDC5），但许多癫痫综合征可与某些病因有一定相关性。综合征识别对于病因分析、治疗指导和预后咨询十分重要。ILAE 特别工作组未来工作的主要内容是建立特异性病因癫痫综合征诊断标准，这对精准治疗（如 mTOR 抑制剂治疗 mTOR 通路病：TSC1、TSC2、DEPDC5、NPRL2、NPRL3），进一步了解癫痫发病机制，并识别特定病因且具有更好疗效的亚组等方面研究都有重要意义。

致谢（略）

利益冲突声明（略）

参考文献（略）

维格定®
氨己烯酸口服溶液用散

万邦医药 | FOSUN PHARMA 复星医药成员企业

（感谢万邦医药-维格定提供支持）

特发性全面癫痫综合征的 ILAE 定义：ILAE 疾病分类和定义特别工作组的立场声明

翻译：杨丹璇 王晓丽　　审校：陈蕾 刘永红 梁树立 周健
特邀审校专家：周东 洪震

原文：Hirsch E, French J, Scheffer IE, Bogacz A, Alsaadi T, Sperling MR, et al. ILAE definition of the Idiopathic Generalized Epilepsy Syndromes: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. Epilepsia. 2022;00:1–25. https://doi.org/10.1111/ epi.17236

摘要：2017 年国际抗癫痫联盟（ILAE）癫痫分类中描述了 “遗传性全面性癫痫”（GGEs），其中包含了 “特发性全面性癫痫”（IGEs）。 本文的目标是定义以下四种 IGEs 综合征，即儿童失神癫痫、青少年失神癫痫、青少年肌阵挛癫痫和仅有全面性强直阵挛发作的癫痫。我们提供了上述 IGEs 综合征的最新诊断标准，该标准由 ILAE 疾病分类和定义特别工作组（2017~2021）和特别工作组以外的国际专家的共识意见确定。该标准总结了遗传学、影像学和脑电图研究的最新进展，及当前对癫痫发作和癫痫的术语和分类。若患者不符合这四种综合征的标准，但具有下列一种或多种全面性发作类型：失神、肌阵挛、强直-阵挛和肌阵挛发作，且伴有 2.5~5.5Hz 的全面性棘慢波，则应被归类为 GGEs。因这四种 IGEs 综合征具有预后和治疗的意义，所以明确他们作为 GGEs 中的一个特殊分组对临床工作具有积极价值。

关键词：失神发作，儿童失神癫痫，全面性强直-阵挛性癫痫发作, 仅有全面性强直阵挛发作的癫痫, 遗传性全面性癫痫，青少年失神癫痫，青少年肌阵挛性癫痫，肌阵挛性癫痫发作

要点：

- IGEs 包括四种综合征：儿童失神癫痫、青少年失神癫痫、青少年肌阵挛癫痫和仅有全面性强直阵挛发作的癫痫
- IGEs 具有多基因遗传性，可有或没有环境因素。
- 患者发育情况通常正常，但情绪紊乱、多动症和学习障碍是常见的共患病。
- 发作类型为以下一种或是几种组织：失神、肌阵挛、强直-阵挛、肌阵挛-强直-阵挛发作。
- 脑电图显示 2.5~5.5Hz 的全面性棘慢波发放，过度换气或闪光刺激可诱发。

1. 前言

特发性全面性癫痫（idiopathic generalized epilepsies, IGEs）通常包括儿童失神癫痫（childhood absence epilepsy, CAE）、青少年失神癫痫（juvenile absence epilepsy, JAE）、青少年肌阵挛癫痫（juvenile myoclonus epilepsy, JME）和仅有全面性强直-阵挛性发作的癫痫（epilepsy with generalized tonic-clonic seizure alone, GTCA）。

2017 年国际抗癫痫联盟（international league against epilepsy, ILAE）的分类建议，“遗传性全面性癫痫”（genetic generalized epilepsy, GGE）这一术语可用于具有全面性发作类型和全面性棘慢波的一大组癫痫疾病，基于双胞胎和家系研究数据推测 GGEs 为遗传病因。GGEs 的范围较广，包括各种不同的常见和罕见的遗传性全面性癫痫综合征，我们建议，IGEs 一词可以保留以用于上述四种综合征，并属于 GGEs 的一个独特的亚群，原因如下：

- IGEs 是 GGEs 中最常见的综合征。
- IGEs 一般有良好的癫痫发作控制预后。
- IGEs 不会演变成癫痫性脑病。
- CAE、JAE 和 JME 之间有临床重叠，它们可能随着年龄增长而演变为另一种 IGE 综合征（例如，CAE 演变为 JME）。
- IGEs 有相似的脑电图特征，包括背景活动正常，在过度换气和闪光刺激诱发的 2.5~6Hz 的全面性棘慢波和/或多棘慢波活动。

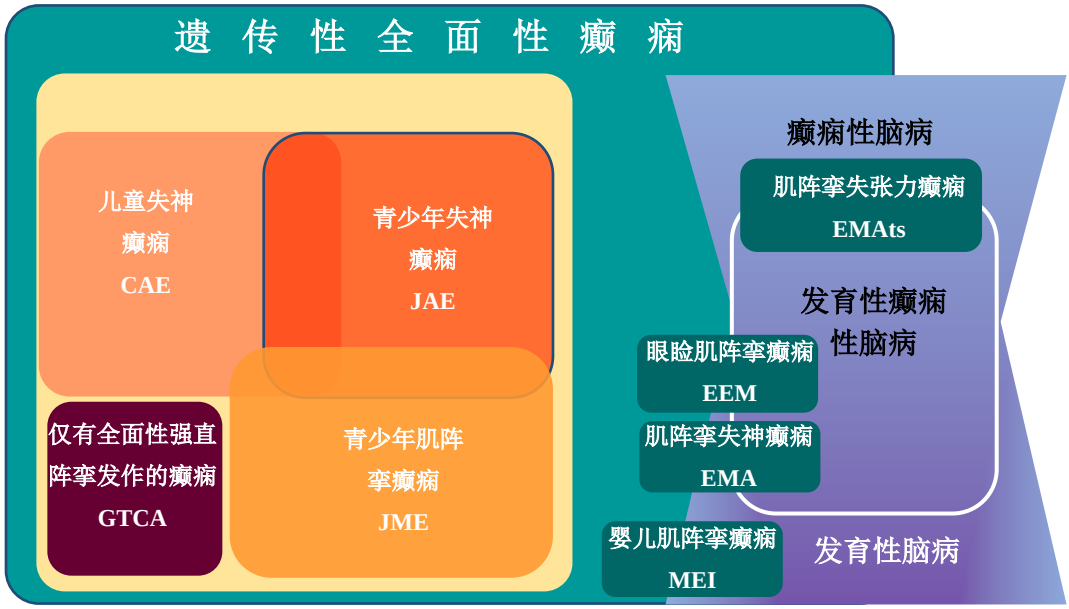

图 6-1 遗传性全面性癫痫（GGE）与特发性全面性癫痫（IGE）的概念。IGEs 是 GGEs 的一个亚群，由四种综合征组成:儿童失神癫痫、青少年失神癫痫、青少年肌阵挛癫痫和仅有全面性强直阵挛发作的癫痫。这四种症状可能有一定程度的重叠。除了 IGEs，GGE 还包括①不符合特定综合征标准的全面癫痫发作类型的患者，以及②不太常见的全面性癫痫综合征。后一种综合征也有遗传基础，可发生在智力正常或智力残疾的患者。有些表现为癫痫性脑病（如 肌阵挛-失张力癫痫），而其他综合征（如 肌阵挛失神癫痫和眼睑肌阵挛癫痫），可能与发育性癫痫性脑病、癫痫性脑病或发育性脑病有关。其他综合征，如婴儿期肌阵挛癫痫既可表现为全面性癫痫伴发育性脑病（如 智力残疾）或智力正常的全面性癫痫。

术语“IGEs”整合了这些综合征的历史背景和根据几十年的临床遗传学研究成果推论的遗传基础。

图 6-1 说明了 IGEs 是如何归属于更广泛的 GGEs 群体的。因为这些疾病间存在临床上的重叠，所以我们清楚这四个 IGEs 综合征之间的区别并不显著。此外，IGEs 和非 IGEs 的 GGEs 之间也有重叠，如眼睑肌阵挛癫痫、肌阵失神癫痫、婴儿肌阵挛性癫痫、肌阵挛性

失张力癫痫和遗传性癫痫伴热性惊厥附加症等患者的亲属中 IGEs 综合征的比例较高。

本文提供了经过严格的 ILAE 疾病分类和定义特别工作组（2017~2021）专家共识标准过程确定的最新 IGEs 诊断标准。关于方法的详细介绍可参见 Wirrell 等人的论文。每种综合征的标准是通过 Dolphi 方法确定，包括对特别工作组所有成员和公认的外部癫痫综合征专家的意见进行调研，并结合了当前快速发展的遗传学、影像学和脑电图研究等领域的成果与目前癫痫发作和癫痫的术语和分类。由于 GGEs 一词包括 IGEs 以外的其他综合征，如癫痫伴肌阵挛失神和癫痫伴眼睑肌阵挛，本文只关注这四个 IGEs 综合征。

1.1 临床描述

表 6-1 和表 6-2 对 CAE 和 JAE、JME 和 GTCA 分别进行比较，下面一节着重于所有 IGEs 的共同临床特征。

表 6-1 CAE 和 JAE 的特点

特点	CAE	JAE
起病年龄 通常 范围	 4~10 岁 2~13 岁；如果年龄<4 岁，诊断需谨慎	 9~13 岁 8~20 岁；成人期罕见
发育	通常正常；但可以有学习困难和 ADHD	通常正常；但可有学习困难和 ADHD
失神 频率 持续时间 意识损害	 每天至少一次到数次，但可能未被家人发现 典型病例：3~20s 重度意识损害	 少于每天一次 典型病例：5~30s 少有完全意识损害
其它癫痫发作类型 热性惊厥 全面性强直阵挛发作 肌阵挛发作	 偶尔 频繁失神发作前或期间少有，但后期可随时间进展为其它 LGE 综合征出现 显著的肌阵挛是排除性标准	 偶尔 可在频繁失神发作前，通常在频繁失神中出现 显著的肌阵挛是排除性标准
脑电图背景	21%出现 OIRDA	正常
发作期间放电 清醒 睡眠 不规则全面性棘慢波	 2.5~4Hz 全面性棘慢波 仅在嗜睡和睡眠期见到多棘慢波 不常见	 3~5.5Hz 全面性棘慢波 仅在嗜睡和睡眠期见到多棘慢波 比 CAE 常见；放电比 CAE 频繁
光阵发反应	罕见 15%~21%的患者应用 IPS 可诱发全面性棘慢波，但不会诱发癫痫发作	罕见 25 的患者应用 IPS 可诱发全面性棘慢波，但不会诱发癫痫发作
过度换气诱发	87%	87%
发作期脑电图	规律的 3 Hz（范围：2.5~4Hz）全面性棘慢波，有 21%有 2.5 Hz 起始失神发作，43%有 4 Hz 起始失神发作。 如果未治疗的患者，3 分钟的过度通气未诱发出全面性棘慢波则可排除儿童失神癫痫。 不规则放电少见	规律的 3~5.5Hz 全面性棘慢波 如果未治疗的患者，3 分钟的过度通气未诱发出全面性棘慢波则可排除儿童失神癫痫。 不规则放电是 CAE 的 8 倍

缩写： ADHD 注意缺陷/多动症；CAE 儿童失神癫痫；EEG 脑电图；IGE 特发性全面性癫痫；IPS 间歇性闪光刺激；JAE 青少年失神癫痫；OIRDA 枕部间歇性节奏 δ（delta）活动。

[a] 不规则放电被定义为发作性节律持续时间短（<1s）和瞬时中断，或在发作节律中出现不同频率或形态的波形。

1.2 流行病学

IGEs 是一组常见的癫痫，约占癫痫患者的 15%~20%。或是因为既往癫痫综合征没有明确定义且部分病例缺乏脑电图资料，所以，每种综合征确切发病率的数据有限。此外，由于综合征有年龄依赖性，所以研究对象的年龄不同，报告的发病率也有所不同。儿童和

青少年新发癫痫的人群中 23%~43%是全面性癫痫，其中 53%~58%为其中一种 IGEs 综合征，IGE 综合征的发病年龄不同，一般在 3~25 岁之间发病（各综合征见下文），偶可晚至 40 岁；在该年龄后罕有发病。尽管各综合征对抗癫痫发作药物（anti-seizure medications, ASMs）治疗的反应性和是否需要长期治疗有所不同，但通常 ASMs 对 IGEs 综合征治疗有疗效。约 80%的 IGEs 对合理选择的 ASMs 治疗有效（合理选择是指使用针对全面性发作类型的 “广谱 ”ASMs，或在 CAE 情况下使用乙琥胺，但具体药物治疗不在本文讨论范围之内）。丙戊酸钠可能对全面性强直-阵挛性发作效果显著，但育龄妇女应慎重使用。值得注意的是，某些 ASMs，特别是钠通道阻断剂（包括卡马西平、奥卡西平、艾斯利卡西平和苯妥英，但拉莫三嗪不一定）和 γ-氨基丁酸能激动剂（如噻加宾和氨己烯酸），常常会加剧 IGEs 综合征的失神和肌阵挛发作（甚至可能引发失神或肌阵挛癫痫持续状态）。这种治疗史可为诊断提供线索。然而，四种 IGEs 综合征有不同的缓解率和缓解年龄；IGEs 患者有时可能会从一种综合征演变为另一种综合征。

表 6-2 JME 和 GTCA 的特点

特点	JME	GTCA
起病年龄 通常 范围	 10~24 岁 8~40 岁	 10~25 岁 5~40 岁
发育	通常正常；但可有学习困难和 ADHD	通常正常；但可有学习困难和 ADHD
主要癫痫发作类型	肌阵挛发作；主要见于觉醒期	全面性强直-阵挛癫痫，主要见于觉醒后 2 小时内
其它癫痫发作类型 热性惊厥	 约 4%~5%发生 90%有全面强直阵挛癫痫，发作前常有肌阵挛发作（肌阵挛-强直-阵挛），常在觉醒期出现 33%有失神癫痫发作，持续时间短（3~8s），频率低（<1 次/天），可有不同程度意识损害	 约 15%发生 失神发作和肌阵挛发作不出现
触发因素	睡眠剥夺 闪光刺激	睡眠剥夺
脑电图背景	正常	正常
发作期间癫痫样放电	醒睡各期可见不规则全面性 3~3.5Hz 棘慢波和多棘慢波 睡眠期可片段化	仅睡眠期可见全面性 3~3.5Hz 棘慢波和多棘慢波
光阵发反应	30~90% 可诱发肌阵挛发作和全面肌阵挛-强直-阵挛发作	可出现
过度换气诱发	33%的患者可诱发全面性棘慢波，但很少诱发癫痫发作	可出现
发作期脑电图	不规则放电伴失神比 CAE 常见 全面性多棘慢波伴肌阵挛发作 失神伴 3.5~6 Hz 全面性棘慢波、多棘慢波 全面性强直阵挛发作强直期全面性棘波、随后阵挛中期全面性棘慢波，但常被运动伪差掩盖	全面性强直阵挛发作强直期全面性棘波、随后阵挛期全面性棘慢波，但常被运动伪差掩盖。

缩写：ADHD 注意力缺陷/多动症；CAE 儿童失神癫痫；EEG 脑电图；GTCA 仅有全面性强直-阵挛发作的癫痫；JME 青少年肌阵挛癫痫。

1.3 发作类型

IGEs 患者会出现以下一种或多种全面性癫痫发作类型：失神、肌阵挛、强直-阵挛和肌阵挛-强直-阵挛发作。全面性强直-阵挛性发作的早期表现可能有头眼偏移或扭转等局灶性或不对称性表现，肌阵挛性发作可能是局灶性或不对称性发作。局灶的特征可以在不同次发作之间有侧别变化。一部分 IGEs 患者有光敏反应。

全面性强直、失张力、肌阵挛-失张力、局灶性发作和癫痫性痉挛可排除 IGE 诊断。

1.4 脑电图

脑电图显示为典型的 2.5~5.5Hz 全面性棘慢波放电，困倦、睡眠和觉醒时多发。睡眠中放电常呈碎片化，并可有局灶性特征，但不会出现持续的局灶性癫痫样活动或局灶性慢波。

大多数未经治疗的 JME 患者和少数 CAE 和 JAE 患者经间歇性闪光刺激诱发会出现光阵发反应；另外，光阵发反应的出现与具体应用的间歇性闪光刺激方法密切相关。光敏性也可见于特殊的遗传性发育性癫痫性脑病（development and/or epileptic encephalopathy, DEEs）和枕叶癫痫。过度换气可诱发全面性的棘慢波放电。合适的 ASMs 在治疗剂量下可消除全面性棘波放电。

有可靠临床证据时（即对肌阵挛发作的良好记录和适当的发病年龄），正常的常规脑电图并不能排除 IGEs 诊断。在这种情况下，睡眠剥夺或长程脑电图记录可能会记录全面性棘慢波放电。脑电图背景正常且与年龄相符。

1.5 共患病

情绪障碍、焦虑、注意力缺陷/多动症和学习障碍等共患病常出现，这一方面有等深入研究补充。病因包括导致癫痫发作的潜在神经生物学机制、遗传因素、脑结构变化、持续发作或频繁的间期放电、ASMs 副作用和病耻感等多种因素。但 IGEs 患者不会存在智力障碍或 DEEs。需要注意的，IGEs 可增加学习成绩下降、意外怀孕的风险，出现精神疾病、情绪与行为问题以及社交活动减少等较差的长期社会功能预后。

1.6 遗传学

基于大量的双胞胎与家庭的临床研究发现，IGEs 具有复杂的遗传性，其产生是基于多基因基础（伴或不伴与环境因素）。单卵双胞胎脑电图具有高度一致的全面性棘慢波活动，在癫痫发作方面也高达 70%的一致性。

尽管 IGEs 的临床有遗传学证据，但针对具体致病性基因变异的研究进展缓慢。其原因是 IGEs 的多基因遗传基础，换言之，患者需要多个等位基因变异（每个等位基因都有低到中等的风险）才能致病。为深入了解其分子病理机制，需要大型队列研究来识别相对低风险的等位基因。ILAE 复杂癫痫联盟进行了一项涉及 15212 名癫痫患者和 29677 名对照组的大型全基因组分析，发现了 11 个与 GGEs 相关的基因位点。这项工作确定了每个基因位点的致病变异与 IGEs 的因果关系，但没有解释其潜在的机制。重要的是，每个致病变异既不是个体因果关系的充分条件也不是必要条件。

在小部分 IGEs 患者中已发现了单基因病因。例如几个 GABA 受体亚单位基因（如 *GABRG2*、*GABRA1*）和编码葡萄糖转运体 1 的基因（*SLC2A1*）都可出现遗传性变异和新发变异；在后者中，家族史为阴性，而在前者中，家族史可能显示出不完全外显率，未受影响的个体可携带致病性变异。

虽然全面性发作癫痫家族史是支持 IGEs 诊断的重要线索，但绝大部分患者并没有癫痫

家族史，这可能是新生突变或复杂遗传。因此，“遗传”一词指的是病因（cause），而不是遗传（inherited），两者有根本的区别，这一问题也常被误解。

3%的 IGEs 患者会出现复发性拷贝数变异（copy number variants, CNVs）（如微缺失和微重复），这也是导致 IGEs 的多基因因素之一，而非完全的致病因素。这些变异可以是家族性或新发变异，且显著增加了 IGEs 的风险。例如，最初在 1%的 IGEs 患者中发现了 15q13.3 微缺失，而对照组只有 0.02%，但 IGE 患者并没有出现既往报道的该微缺失相关的严重智力障碍和畸形等更严重表型。这凸显了 CNVs 的表现度差异。这种微缺失既可能来自病人新发变异，也可能是遗传所致。虽然家族没有显示出 IGE 的高外显率，但有遗传性 15q13.3 微缺失的家庭成员发生 IGEs 的风险明显增加。进一步的研究发现，约 2%的 IGEs 患者有复发性微缺失，且在癫痫中比自闭症谱系障碍、精神分裂症和智力障碍等其他疾病中更常见。这些研究显示了癫痫、神经发育和精神疾病在致病性基因变异方面的连续性和重叠性，而且许多复发性 CNVs 参与了所有这些疾病。一般来说，癫痫伴智力障碍的患者不会是 IGE。但是，偶尔这些患者可能有典型的 IGEs 表现，进一步显示了这些疾病群之间存在重叠。如果轻度智力障碍的患者出现典型的 IGEs 综合征，则其 CNVs 的负担甚至更高，高达 10%患者存在 CNVs，该发现进一步证实了以上的观点。这里的 CNVs 可能是作为一个多基因致病基础，而与可以完全致病的单致病基因 CNVs 不同。

1.7 不属于 IGEs 但类似 IGEs 的其他 GGEs

仍有许多患者不符合任何一种 IGE 综合征，但脑电图可见到全面性棘慢波和全面性癫痫发作。包括已确认为综合症（如婴儿期肌阵挛癫痫，眼睑肌阵挛癫痫，肌阵挛失神癫痫及肌阵挛失张力癫痫）或不符合公认的癫痫综合征，但符合 GGEs 诊断。例如一个智力正常的 4 岁儿童，仅有无热性全面强直-阵挛发作和脑电图全面性棘慢波发放。这些患者应归类为无特定癫痫综合征的 GGEs。

2. 儿童失神性癫痫

CAE 见于未发现其他异常的儿童，患者每天均有伴 2.5~4Hz 的全面性棘慢波的失神发作（表 6-3）。失神发作可由过度换气诱发。神经系统、发育和认知能力均正常。可出现多动症和学习困难。癫痫发作时间短，但可簇集性发作。60%的儿童在发病后 2 年内或青春期早期出现癫痫发作缓解。

2.1 流行病学

CAE 的发病率约为 6.3~8.0/年/1000 000 儿童，约占学龄儿童癫痫的 18%。

2.2 临床背景

发病年龄一般为 4~10 岁（范围：2~13 岁）。在 10 岁以上发病的儿童中，CAE 和 JAE 的区别取决于失神发作的频率。典型失神发作频繁，在未经治疗的状态下至少每天发作 1 次或数次，则诊断为 CAE 的可能性更大。脑电图特征可能有助于区分 CAE 和 JAE。CAE 在女孩中更为常见（60%~75%）。10%~15%的儿童有热性惊厥史。发育通常正常，尽管 CAE 患儿可能有特殊的学习困难和多动症，但通常轻微且易被忽略。CAE 患者中抑郁症和焦虑症的发生率也较高。 神经系统检查和头颅大小都正常。

虽然 CAE 很少合并智力障碍，但在这种情况下应进一步检查（包括基因检测），以排除其他病因。在 4 岁以下失神发作的病例中，10%患者是葡萄糖转运体 1 缺陷症（与

SLC2A1 致病变体有关）。

表 6-3 CAE 的诊断标准

	必备性标准	警示性标准	排除性标准
癫痫发作	典型失神发作	GTCS 在频繁失神发作前或期间出现 凝视持续时间>30 秒或发作后困惑或疲劳 未治疗患者发作频率少于每天 1 次	任何下面的发作类型： ● 突出的肌阵挛发作 ● 突出的眼睑阵阵挛发作 ● 肌阵挛失神发作 ● 强直发作 ● 失张力发 ● 不典型失神 ● 局灶性知觉损害发作
脑电图	失神发作开始时发作性 3Hz（范围 2.5~4Hz）全面性棘慢波（可从既往资料中获得）	持续的单侧癫痫样放电 在未经治疗且完成完整 3 分钟或更长时间 HV 患者无 HV 诱发的 2.5~4Hz 全面棘慢波 未应用镇静药物的前提下持续的背景慢波	弥漫性背景慢波
发病年龄		2~3 或 11~13 岁	<2 或>13 岁
起病时发育情况		轻度智力发育障碍	中到极重度智力发育障碍
神经系统检查		潜在的神经系统检查异常（除了偶然发现，见正文）	
共患病			认知停滞或衰退
影像检查		潜在的神经影像检查异常（除了偶然发现，见正文）	
基因等其它检查			CSF 低血糖和/或 SLC2A1 致性突变（常规不需要，但对于起病年龄 <3 岁，小脑畸形和/或智力障碍的患者强烈推荐）
诊断不需要 MRI。 如果发作间期脑电图显示清醒期发作性 2.5~4Hz 全面棘慢波发放，不需要发作期脑电图。但大部分未治疗患者会有常规脑电图记录到的失神发作			
未经实验室证实的综合征：在资源有限的地区，在没有警告条目，且符合所有其他临床强制和排除标准时，如果患者有证据显示 HV 诱发的典型失神发作，则可以诊断 CAE。			

缩写：CAE 儿童失神癫痫；CSF 脑脊液；EEG 脑电图；GTCS 全面性强直-阵挛发作；HV 过度换气；MRI 磁共振成像。

[a] 绝大多数有综合征的病人都没有的标准，但很少能看到。仅仅是警示性标准并不能排除该综合征，但应引起临床医生对诊断的重新思考，并进行进一步的检查以排除其他疾病。出现的警示性标报越多，对某一特定综合征的诊断就越不确定。

2.3 自然史

药物治疗效果好。60%的 CAE 患者在青春早期会缓解。其余的患者可能演变成其他 IGEs 综合征。缺乏运动性自动症发作提示癫痫发作预后差。

2.4 发作类型

在大多数儿童中，典型的失神发作表现为突发突止的意识完全丧失，且伴凝视、面部表情丧失和活动中止等症状。86%的患者出现口部和/或手部自动症，76.5%的患者出现眨眼、睁眼或轻微的眼睑或口周肌阵挛。虽然儿童在发作后重新定位自己时可能会有短暂的困惑，但可立即恢复正常活动。持续时间通常为 3~20 秒（中位持续时间为 10 秒），很少有持续时间大于 30 秒。或出现小便失禁和站立不稳。虽然每天常有多次癫痫发作，但常不容易识别。

在儿童期频繁失神发作之前或期间很少发生全面性强直-阵挛发作。全面性强直-阵挛发作多在青春期起病，常在失神发作缓解后出现，并可能预示 CAE 演变为另一种 IGE 综合征（如 JME、JAE、GTCA）。

在失神发作中可出现的轻微肌阵挛，但 CAE 患者不会有明显肌阵挛发作。在失神发作时出现明显的肌阵挛（双上肢呈强直姿势并逐渐抬高），则提示罕见的肌阵挛失神发作，见于肌阵挛失神癫痫综合征。

2.5 脑电图

2.5.1 发作间期

背景正常。21%~30%的 CAE 患儿出现枕间节律性 δ 活动（OIRDA），频率为 2.5~4 Hz，并可有切迹。阵发性 3 Hz（范围：2.5~4 Hz）的全面性棘慢波在睡眠时可能出现片段化现象，片段化的全面性棘慢波可呈再现局灶性或多局灶性特点，但并不固定在一个区域内。局灶性棘慢波的形态与全面性棘慢波相似。多棘波仅在困倦和睡眠时出现，而不会出现在清醒期。21%的患者可通过间歇性闪光刺激引发全面性棘慢波。

2.5.2 发作期

发作性脑电图的特点是在发作后的第一秒中出现有规律的 3 Hz（范围：2.5~4Hz）全面性棘慢波，并伴失神发作（图 2）。约有 21%的患者至少有部分失神发作是 2.5 Hz 起始，43%的患者至少有部分失神是 4 Hz 起始。不规则放电（定义为发作节律短暂或一过性中断和不同频率或形态的波形）较 JAE 少。多数未经治疗的患者中，全面性棘慢波和失神发作都可由过度换气诱发。但不出现慢棘慢波（<2.5Hz）。如果未经治疗的儿童进行了 3 分钟的过度通气，未见到全面性棘慢波则可排除儿童失神癫痫。

2.6 影像

神经影像学检查正常。神经影像学不是典型 CAE 必备检查项目，但在存在不典型特征、药物难治性癫痫和持续的脑电图局灶性放电时，CAE 患者应当考虑进行影像学检查。

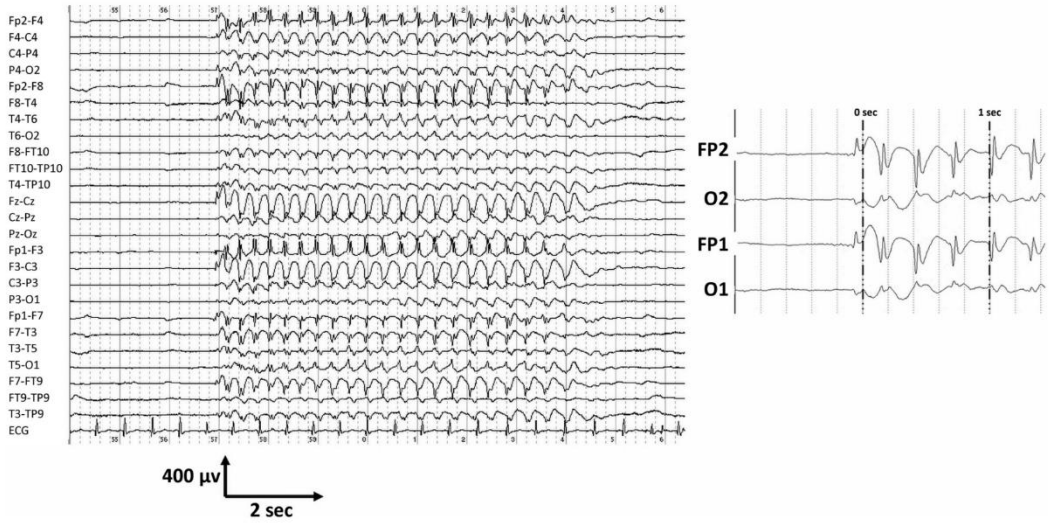

图 2：一位 7 岁女孩的典型失神发作，双侧同步棘慢波（额叶最大振幅）。其放电规律和频率（3.5 Hz）以及持续时间（7 s）符合儿童失神癫痫。

2.7 遗传学

基因检测不是目前常规诊断评估方法，但随着更多的遗传决定因素被确定，基因检测可能会被纳入诊断领域。临床遗传学研究（如双胞胎研究）表明 CAE 受遗传因素的影响显著。目前借助受影响的 IGEs 家系研究或大型队列研究确定了几个与 CAE 相关的单风险基因（如 *GABRG2*、*GABRA1*、*SLC2A1*）。4 岁前出现失神发作的患者中，10%为葡萄糖转运体 1 缺陷症，应完善检查遗传检测（例如 *SLC2A1* 检测）。另外，有智力障碍、运动障碍或药物难治性癫痫等不典型的特征或有明确的癫痫家族史时更应当进行基因检测。还有一些是与复杂的遗传相关且复发性 CNVs（如 15q11.2、15q13.3 和 16p13.11 微缺失）。如果患儿有明显的学习障碍，应进行染色体微阵列检查，这种检查更易于发现致病性 CNVs。

2.8 其他调查

典型病例不需要做其他检查。如果发病时年龄小于 4 岁或有不典型的特征（如智力障碍或运动障碍），则应考虑葡萄糖转运体 1 型缺陷症。可通过低血糖症（空腹脑脊液葡萄糖绝对偏低）或 *SLC2A1* 基因变异分析快速地确诊。

2.9 鉴别诊断

其他癫痫：

- 眼睑肌阵挛癫痫的特点是失神发作伴有眼睑重复、有节律地快速抽动，眼球向上偏移，头部轻微伸展；闭眼、阳光和闪光刺激常可诱发发作。
- 肌阵挛失神癫痫的特点是失神发作时上肢有 3 Hz 的肌阵挛抽搐，双臂逐渐抬高。
- 其他具有非典型失神的全面性癫痫，通常有更长时间的意识丧失、更不明显的起病和终止，以及全面性慢的棘慢波。通常发生在 DEEs 背景下，如 Lennox-Gastaut 综合征。
- JAE 通常在 10 岁后起病，失神次数较少（少于每天发作），更轻微的意识丧失，出现全面强直-阵挛发作和失神持续状态的风险较高。全面性棘慢波放电的规律性和频率有助于区分 CAE 和 JAE。
- 局部性知觉受损发作通常通过最初的局灶性非运动特征、较长时间的无反应凝视（通常>30 秒）以及发作后特征（包括意识模糊、嗜睡和头痛）来区分。脑电图显示局灶性癫痫放电。

非癫痫性紊乱：

- 白日梦
- 注意力缺失
- 眼抽动

3. 青少年失神性癫痫

JAE 的特征是失神发作，未经治疗的状态下通常不会每天发作。其他方面正常的青少年若出现≥3 Hz（范围：3~5.5Hz）的全面性棘慢波则提示 JAE，>90%的病例有全面性强直-阵挛发作，最常在失神发作后不久开始（表 6-4）。尽管这些患者可能存在多动症和学习困难，但神经系统检查、发育和认知通常正常。虽然 ASMs 可控制癫痫发作，但可能需要终身治疗。

3.1 流行病学

JAE 占儿童和青少年新发癫痫的 2.4%~3.1%，不如 CAE 常见。不过，因为失神发作症

状轻微且易被忽视，所以该类型可能诊断不足的情况。

3.2 临床背景

典型的发病年龄为 9~13 岁（范围为 8~20 岁）。在发病年龄小于 10 岁的病例中，区分 JAE 和 CAE 可能比较困难（表 1）。鉴别特征包括：JAE 发病年龄较大、失神发作的频率较低。脑电图特征相似，但未见到 OIRDA，且 JAE 的全面性放电的频率可能更高，且更不规则。

患者发病前的发育和认知能力通常正常，6%~33%的病例有热性惊厥史。明显的认知障碍则提示其他的诊断。

表 6-4 JAE 的诊断标准

	必备性标准	警示性标准	排除性标准
癫痫发作	典型失神发作	凝视持续时间>30 秒或术后困惑或疲劳 发作频率>10 次/天	任何下面的发作类型： ● 突出的肌阵挛发作 ● 突出的眼睑阵阵挛发作 ● 肌阵挛失神发作 ● 强直发作 ● 失张力发作 ● 不典型失神发作 ● 局灶性知觉损害发作
脑电图	3~5.5Hz 全面性棘慢波（可从既往资料中获得）	在未治疗且完成完整 3 分钟或更长时间 HV 的患者无 HV 诱发的 3~5.5Hz 全面棘慢波 未应用镇静药物的前提下持续的慢波背景	持续的单侧局灶性癫痫样放电 弥漫性慢波背景 记录到典型的凝视发作，但脑电图无变化
发病年龄			<8 或>20 岁
起病时发育情况		轻度智力发育障碍	中到极重度智力发育障碍
神经系统检查		潜在的神经系统检查异常（除了偶然发现，见正文）	
共患病			认知停滞或衰退
影像检查		潜在的神经影像检查异常（除了偶然发现，见正文）	
基因等其它检查			CSF 低血糖和/或 *SLC2A1* 基因致病性变异（常规不需要，但对于起病年龄 <3 岁，小脑畸形和/或智力障碍的患者强烈推荐）
病程		在未经 ASMs 治疗的患者的癫痫病程中无 GTCS	
诊断不需要 MRI。 如果发作间期脑电图显示清醒期发作性 2.5~4Hz 全面棘慢波发放，不需要发作期脑电图。但大部分未治疗患者会有常规脑电图记录到的失神发作			
未经实验室证实的综合征：在资源有限的地区，在没有警告条目，且符合所有其他临床强制和排除标准时，如果患者有证据显示 HV 诱发的典型失神发作可以证实，则可以诊断 JAE。			

缩写：ASMs 抗癫痫发作药物；CSF 脑脊液；EEG 脑电图；GTCS 全面性强直-阵挛发作；HV 过度换气；JAE 青少年失神癫痫；MRI 磁共振成像。

[a] 绝大多数有综合征的病人都没有的标准，但很少能看到。仅仅是警示性标准并不能排除该综合征，但应引起临床医生对诊断的重新思考，并进行进一步的检查以排除其他疾病。警示性标准越多，对某一特定综合征的诊断就越不确定。

3.3 自然史

通常药物治疗对 JAE 疗效较好，但可能需要终身服药治疗。因为乙琥胺引发全面性强直-阵挛性发作的可能性较大，所以不推荐用于初始单药治疗，建议选择广谱性 ASMs。

即使 JAE 患者癫痫发作得到良好折控制，仍有较高比例的患者共患 ADHD 和学习障碍，同时发病率较高的抑郁症和焦虑症也需要引起注意。

3.4 发作类型

失神发作是必备性发作类型，表现为突发意识障碍、凝视时、失去面部表情，活动中断，有/无口腔自动症，发作后立即恢复至正常活动（图 6-3）。

JAE 患者的意识障碍不如 CAE 那般彻底。失神发作期间，患者意识不完全丧失，能够对命令做出反应，但难以完成复杂的任务。通常发作的持续时间是 5~30 秒，偶尔会有更长时间的发作。发作频率通常少于每日发作。失神发作期间或出现轻微的肌阵挛。约有 20%的患者会出现失神癫痫持续状态。

90%以上的病例会出现全面强直-阵挛发作，常在失神发作后出现，但 14%~27%的病例是在失神发作前就出现。全面强直-阵挛性发作的频率个体差异大。

JAE 患者除失神发作时出现的轻微肌阵挛外，肌阵挛发作可排除本综合征。其他发作类型不会出现。

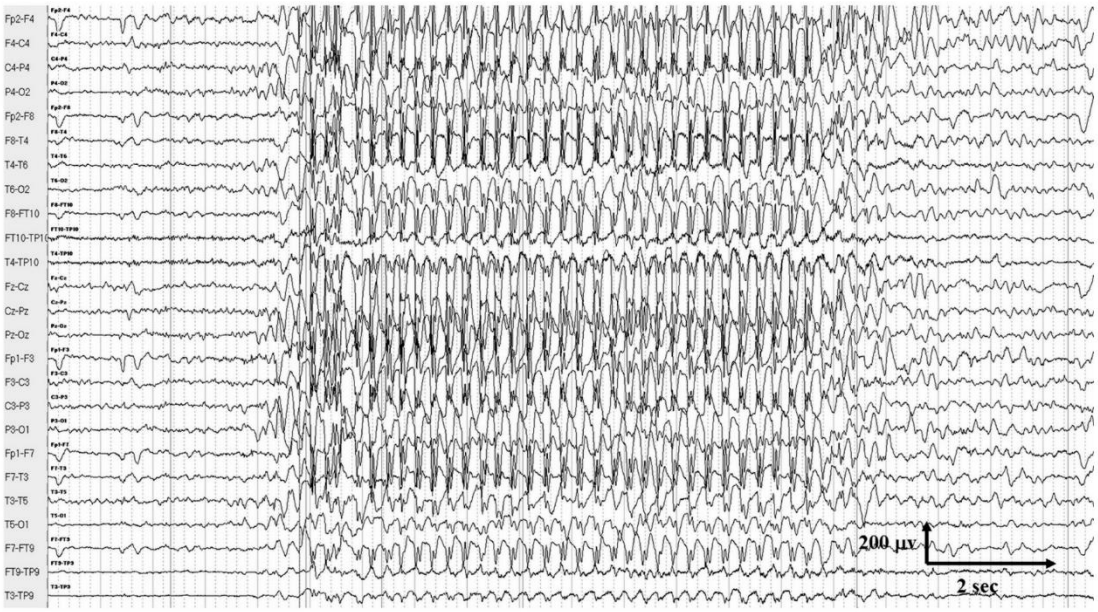

图 6-3：一位 12 岁男孩的典型失神发作。发作时的不规则性和放电频率（4Hz）以及持续时间（10~11s）最符合青少年失神癫痫。

3.5 脑电图

3.5.1 发作间期

背景正常。发作间期为 3~4 Hz（范围：3~5.5 Hz）的全面性棘慢波阵发，睡眠期可能变得片段化。片段化的全面性棘慢波可表现为局灶性或多局灶性，但会不持续局限于一个区域，其形态与全面性棘慢波相似。在清醒和睡眠期的记录中，睡眠剥夺都会增加全面性放电。JAE 的异常放电比 CAE 更频繁，多棘波主要见于嗜睡和睡眠期。

在未经治疗的患者中，大约 87%的病例中过度换气可诱发失神发作，如果过度换气持续 3 分钟且未见明显全面性棘慢波，则不符合失神发作诊断。25%的患者应用间歇性闪光

刺激可诱发全面性棘慢波。无慢棘慢波（<2.5 Hz）。

3.5.2 发作期

失神发作时出现 3~5.5 Hz 的全面性棘慢波（图 6-3）。JAE 的不规则放电比 CAE 增多八倍。如果出现凝视时不伴有全面性棘慢波发放可排除失神发作。全面强直-阵挛发作时的脑电图特点与 GTCA 相似（见下文）。

3.6 影像

神经影像学检查结果正常。如果有典型的 JAE 临床表现和脑电图特征，且不伴有不典型的特征，则不需要做影像学检查。然而，如果 JAE 患者存在不典型特征或药物难治性癫痫，或在脑电图出现持续的局灶性慢波，则应进行影像学检查。

3.7 遗传研究

遗传研究尚未纳入目前常规诊断评估。JAE 偶有家族史，且受影响的家庭成员常为 IGE。临床遗传学研究（如双胞胎研究）显示 JAE 具有强遗传性且与 CAE 明显重叠。

遗传模式常是“多基因遗传”引起的“复杂遗传”，可有或没有环境因素参与。JAE 存在罕见的致病性单基因变异，相关的风险基因包括 *GABRG2*、*GABRA1*、*CACNA1A*、*SLC2A1* 等。当出现非典型特征（如智力障碍或耐药性）时，建议考虑进行基因检测。此外，明显的认知障碍提示其它诊断可能。

3.8 代谢或其他实验室研究

无需进行其他实验室研究

3.9 鉴别诊断

其他癫痫：

- CAE 通常在较小的年龄起病，伴每日失神发作，且较少出现全面强直-阵挛发作。
- JME 的区别在于出现肌阵挛发作，以早晨或睡眠不足时多见，这在 JME 中是必备条件，在 JAE 中不会出现。
- 如果出现重复的、有规律的或不规律的、快速的>4Hz 的眼睑抽搐（振抖、摆动），伴有眼球向上偏转和头部伸展，应考虑为眼睑肌阵挛癫痫；发作通常较频繁，由合眼和环境光刺激诱发（光敏性是普遍现象）。
- 肌阵挛失神癫痫在失神发作时上肢出现 3Hz 的肌阵挛发作，并伴手臂逐渐抬高。
- GTCA 不出现失神发作。
- 局灶性知觉损害发作表现为发作起始时的非运动特征、较长时间的无反应凝视（通常>30 秒）和发作后意识模糊、嗜睡和头痛等特征。脑电图显示局灶性癫痫样放电。

非癫痫性紊乱：

- 白日梦
- 注意力缺失
- 眼抽动

4. 青少年肌阵挛癫痫

JME 是最常见的青少年和成人发病的 IGEs 综合征，其特点是在其他方面正常的青少年或成人中出现肌阵挛和全面强直-阵挛发作（表 6-5）。肌阵挛发作通常出现在觉醒后不久和疲劳状态下。睡眠不足是重要的诱发因素。脑电图显示 3~5.5Hz 的全面性棘慢波和多棘

慢波。普遍存在光敏感，在使用适当的闪光刺激试验时，多达 90%的人有光敏性。通常需要终身治疗。

表 6-5 JME 的诊断标准

	必备性标准	警示性标准	排除性标准
癫痫发作	肌阵挛发作	全面性强直阵挛癫痫持续状态 在全面性强直阵挛发作开始时出现持续的局灶性症状（例如总是一侧的同一部位出现症状） 持续的局灶性肌阵挛发作	● 肌阵挛失神发作 ● 强直发作 ● 失张力发作 ● 不典型失神发作 ● 局灶性知觉损害发作 ● 主要或仅在睡眠中出现的肌阵挛 ● 皮质震颤伴肌阵挛（见正文）
脑电图	3~5.5Hz 全面性棘慢波或多棘慢波（可从既往资料中获得）		监测到惯常性肌阵挛事件，但无多棘波或棘慢波发放 局灶性慢波 持续单侧局灶性癫痫样异常 <2.5Hz 全面性慢棘慢波（除非是高频率棘慢波爆发快结束时） 除发作后期以外的弥漫性慢波背景
发病年龄		8~9 岁或 25~40	<8 或>40 岁（CAE 可以偶尔进展为 JME，这类患者 8 岁前可有失神发作，而没有 GTCS 或肌阵挛发作）
起病时发育情况		轻度智力发育障碍	中到极重度智力发育障碍
神经系统检查		潜在的神经系统检查异常（除了偶然发现，见正文）	
影像检查		潜在的神经影像检查异常（除了偶然发现，见正文）	
病程			进行性认知损害 进行性肌阵挛伴精细运动功能
诊断不需要 MRI。 不需要发作期脑电图。			
未经实验室证实的综合征：在资源有限的地区，在没有警告条目，且符合所有其他临床必备性和排除性标准时，可以诊断 JME。			

缩写：CAE 儿童失神癫痫；EEG 脑电图；GTCS 全面性强直-阵挛性发作；JME 青少年肌阵挛癫痫；MRI 磁共振成像。

[a] 绝大多数有综合征的病人都没有的标准，但很少能看到。仅仅是警示性标准并不能排除该综合征，出现警示性癫痫需谨慎诊断该综合征，考虑其他诊断的可能。警示性标准越多，对某一特定综合征的诊断就越不确定。

4.1 流行病学

JME 较常见，在基于人群的研究中发病率为 1~3/10 000，约占所有癫痫患者的 9.3%。

4.2 临床背景

典型的发病年龄是 10~24 岁（范围：8~40 岁），其中女性偏多。5%~15%的病例由 CAE 演变而来。如果肌阵挛在 8 岁前开始发作且应考虑其他诊断。约 4%~5%的病人有热性惊厥史。

既往史、出生史及认知能力正常，但在特定的认知领域（如执行功能、注意力、决策力）可能有缺损。癫痫发作后出现认知能力逐渐下降则提示为进行性肌阵挛癫痫。JME 偶可合并轻度智力障碍，在这种情况下，染色体芯片可检测到约 10%的患者存在复发性微缺失。

JME 患者罹患焦虑与抑郁的比率比一般人群高。此外，一些研究发现高发的冲动症状可能会导致社会或精神问题。

4.3 自然史

65%~92% JME 患者的癫痫发作对合理选择的 ASMs 有效。睡眠不足是常见的发作诱因。肌阵挛发作可能比全面强直-阵挛发作更难控制。钠通道阻断剂（如卡马西平、奥卡西平和苯妥英）常会加重 JME 的肌阵挛和失神发作。拉莫三嗪可能会加重某些患者的肌阵挛发作。

JME 通常被认为是一种终身性疾病，尽管偶尔有病例可在晚年可停用 ASMs，但常需要终身治疗。最近的一项 Meta 分析记录了 78%（95% CI： 58%~94%）的病例在停药后复发。药物难治性癫痫的风险因素包括失神发作、精神合并症、CAE 病史、惯常行为诱发的癫痫发作（praxis-induced seizures）及发病年龄小。

4.4 发作类型

肌阵挛发作是诊断的必备性条件，常发生在觉醒后一小时内，睡眠剥夺可进一步诱发。患者可能不知道肌阵挛发作是癫痫发作，肌阵挛发作常常在出现全面性强直-阵挛性发作后才被发现。肌阵挛癫痫持续状态很少见。

肌阵挛发作可累及单侧或双侧。肌阵挛发作可发生在身体单侧，经常累及上肢，发作也可累及下肢，并导致跌倒。肌阵挛发作可以是反射性发作，由光刺激或惯常活动触发。

90%以上的患者会发生全面强直-阵挛发作，在此之前有一系列的肌阵挛发作，且频率和严重程度逐渐增加，导致肌阵挛-强直-阵挛发作。这种情况常在觉醒后或睡眠不足时发生。全面强直-阵挛发作频率存在明显个体差异。全面性强直-阵挛发作癫痫持续状态并不常见。全面性强直-阵挛发作期间，意识障碍前发生头部偏转提示局灶性癫痫的可能性；然而，在 JME 中，意识改变后的头部偏转更常见。

三分之一的病例出现失神发作。这些发作持续时间短（3~8 秒），频率上少于每天发作，伴有程度不同但通常是轻微的意识障碍（通常比 CAE 要轻）。失神癫痫持续状态极少发生，

局灶癫痫发作、全面性强直或失张力发作是 JME 的排除性标准。

4.5 脑电图

背景正常。除全面强直-阵挛发作后，未见全面性慢波。

4.5.1 发作间期

尽管在临床上强烈考虑 JME，但脑电图全面性棘慢波活动（典型患者伴有全面性多棘慢波）仍是明确诊断 JME 的必备性条件。不规则的全面性多棘慢波和频率为 3~5.5Hz 的棘慢波可见于清醒和睡眠期。间歇性癫痫样活动由睡眠剥夺诱发。在睡眠中放电常片段化，表现为局灶性或多灶性放电，但通常不会持续局限在一个脑区。多达 20%的患者可观察到局灶性或多局灶性的棘波和棘慢波放电，主要集中在额叶区，并且在不同的脑电图记录中可能出现不同的放电部位。局灶性棘慢波的形态与全面性棘慢波相似。如果持续在一个区域出现局灶性慢波和局灶性放电，则应考虑局灶性癫痫和脑结构性异常的可能性。尽管在一些未经治疗的 JME 患者中可以见到正常的清醒脑电图，但在剥夺睡眠后进一步记录通常会见到全面性棘慢波活动。三分之一以上的病例对间歇性闪光刺激有光阵发反应，高达 90%的未经治疗的病人通过特定的测试可记录到这一反应。间歇性闪光刺激还可诱发肌阵挛发作、眼睑肌阵挛，以及罕见的全面性强直-阵挛发作。

过度换气可诱发全面性棘慢波或多棘慢波及少见的临床失神发作。

4.5.2 发作期

发作期脑电图不是诊断的必备性条件。肌阵挛发作与同步出现的全面性棘慢波发放有关（图 6-4）。肌阵挛时无全面性棘慢波放电提示非癫痫性肌阵挛抽搐。

失神发作发作时有 3~5.5Hz 的全面性多棘慢波或全面性棘慢波放电。

全面性强直-阵挛发作时的脑电图常被运动伪影掩盖。在强直阶段可见全面性快速棘波节律，随后在阵挛期出现与阵挛性抽搐同步爆发性棘波和随后慢波。全面性强直-阵挛发作后会出现不规则的慢波活动。

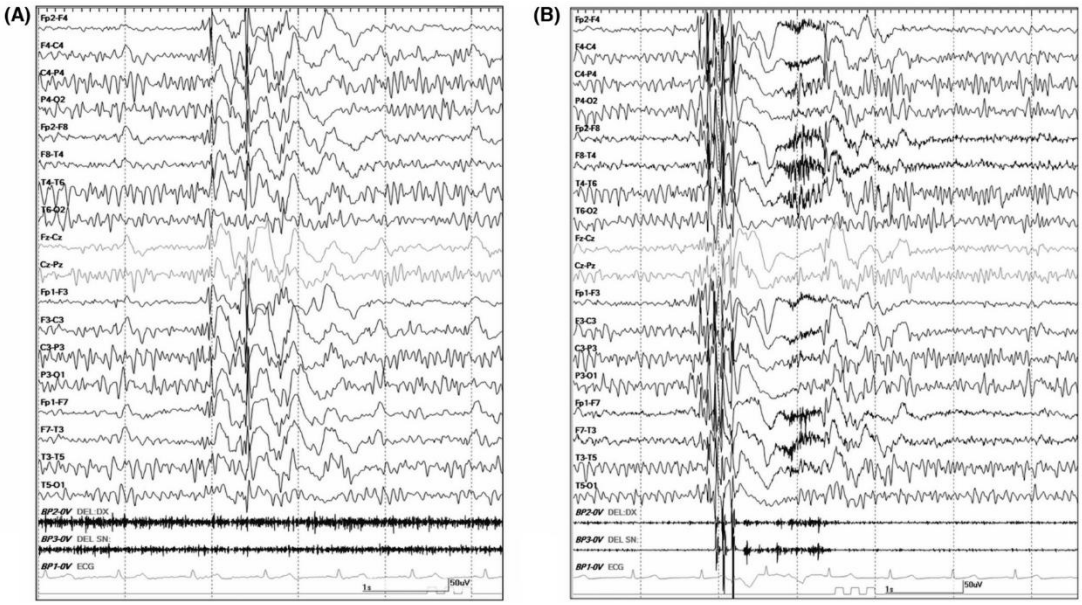

图 6-4：一位 18 岁女孩的发作间期放电，有一次全面性强直-阵挛发作和肌阵挛发作史，表现为全面性多棘慢波发放（A）。发作期脑电图显示全面性多棘慢波放电，伴有双侧对称性肢体抽搐（B）。这种临床病史和脑电图最优先提示青少年肌阵挛癫痫。

4.6 神经影像学

神经影像学检查正常。如果具备 JME 典型的临床表现和脑电图特征，则不需要神经影像检查。但是，如果出现 JME 的不典型特征或药物难治性癫痫，或脑电图上有持续的局灶性慢波，则应考虑影像学检查。

4.7 遗传学结果

基因检测尚未纳入当前的常规诊断评估。临床遗传学研究（如双胞胎研究）表明 JME 有很强的遗传因素。偶尔会有家族史；通常受影响的家庭成员有 IGEs 综合征，但不一定有 JME。

在个别患者中已经报道了包括 *CACNB4*、*GABRA1*、*GABRD* 和 *EFHC1* 在内的多个罕见的致病基因变异；然而，在大规模的队列研究中许多基因的意义受到了质疑。迄今为止的分子研究结果主要是针对易感性等位基因，即基因变异参与了癫痫的形成，但不是单基因病因。同样，复发性微缺失（如 15q13.3、15q11.2 和 16p13.11 微缺失）也是 JME 的易感等位基因。

4.8 代谢或其他实验研究

其他实验室研究无明显提示意义。

4.9 鉴别诊断

其他癫痫：

- 婴儿期肌阵挛癫痫：肌阵挛发作发生在 3 岁前。
- JAE：无肌阵挛性癫痫发作
- GTCA：除了全面性强直-阵挛性发作外，没有其他发作类型。
- 癫痫伴有眼睑肌阵挛：考虑是否有失神发作并伴有突出的眼睑肌阵挛。
- 肌阵挛失神癫痫：肌阵挛性失神在 JME 中不常见。
- 进行性肌阵挛癫痫，如果有以下情况则应考虑：认知能力下降，出现永久性的、不稳定的药物难治性肌阵挛，脑电图背景变慢，或在低频（<3 Hz）闪光刺激下出现光阵发反应。
- 阅读诱发的癫痫发作：考虑肌阵挛发作是否只发生在阅读期间。
- 晚发型的 Lennox-Gastaut 综合征：如果脑电图上有强直性发作和/或全面阵发性快活动，则应考虑。
- 局灶性癫痫：如果肌阵挛或全面性强直-阵挛发作在多次发作中具有一致的局灶特征，或发作持续在睡眠中出现而不是在清醒时出现，则应考虑局灶性癫痫。
- 家族性成人肌阵挛癫痫（FAME），又称成人肌阵挛癫痫与皮质性震颤：FAME 与 JME 高度相似，但其有明显的皮质震颤。这种震颤很常见，不过其严重程度存在显著的个体差异，且随着年龄的增长而加重，可影响到四肢、面部和声音。这种震颤常被误诊为继发于丙戊酸钠或拉莫三嗪的医源性震颤。除肌阵挛发作外，15%~100%患者出现全面性强直阵挛发作。

非癫痫性紊乱(发作记录缺乏脑电图相关性)：

- 心因性非癫痫性发作常常模仿全面性强直-阵挛发作。
- 睡眠惊跳通常在健康人的睡眠中出现。
- 睡眠中的周期性肢体运动是在放松的清醒状态下或在睡眠中发生的重复的、高度刻板的肢体运动。与 JME 不同，这些运动在活动时并不出现，且集中在腿部。
- 脊髓固有肌阵挛是一种罕见的疾病，见于中年时期，在睡眠开始前的放松期出现肌阵挛活动，导致严重失眠。肌阵挛活动开始于脊髓支配的肌肉，以低速传播到头-尾侧肌肉节段。睡眠时抽搐消失。
- 非癫痫性抽搐：患有心因性非癫痫发作、功能性神经障碍或运动障碍的患者也可能有不易与肌阵挛发作区分的抽搐或抽动。
- 代谢性、毒性、神经退行性（阿尔茨海默）或遗传性（21 三体）脑病：这些疾病的典型表现为意识混乱或模糊、痴呆和全面性或局灶性负性或正性肌阵挛，或这些症状的组合。

5. 仅有全面性强直-痉挛发作的癫痫

这种综合征（原称 “醒后大发作的癫痫”）是一种常见的 IGEs 综合征（表 5-6）。患者有频率不一的全面强直-阵挛发作，通常在十多岁或二十多岁的年龄发病，一般由睡眠不足引起。不发生其他类型的癫痫发作。脑电图显示 3~5.5Hz 的全面性棘慢波或多棘慢波放电。缓解率低，可能需要终身治疗。

5.1 流行病学

尽管一项研究结果显示，GTCA 占所有青少年 IGEs 的三分之一，但流行病学数据有限。

5.2 临床背景

典型的发病年龄在 10~25 岁（80%的人在十几岁时首次出现全面强直-阵挛性发作），年龄范围可在 5~40 年。发作时间平均比 JAE 或 JME 晚 2 年左右，无明显的性别区别。

出生史和既往史正常，可有热性惊厥史。认知能力正常，但在特定的认知领域（如执行功能、注意力、决策力）可出现缺陷，且有较高的焦虑和抑郁症患病率。虽然 GTCA 可能发生于智力障碍的患者，但对于智力障碍患者，应进行包括基因测试在内的检查以排除特殊病因。

5.3 病程

癫痫发作通常不频繁，有时一年一次或更少。可能需要终生治疗。睡眠不足、疲劳和酒精会降低病人的癫痫发作阈值。药物治疗通常有效。

表 5-6 GTCA 的诊断标准

	必备性标准	警示标准	排除标准
癫痫发作	全面强直阵挛发作（见正文）	在癫痫发作开始时出现持续的局灶性症状（例如总是一侧的同一部位出现症状）	全面性肌阵挛-强直-阵挛发作（提示 JME） 其它任何类型癫痫发作
脑电图	3~5.5Hz 全面性棘慢波或多棘慢波（可从既往资料中获得）		局灶性慢波 持续单侧局灶性癫痫样放电 <2.5Hz 全面性慢棘慢波（除非是高频率棘慢波爆发快结束时） 除发作后期以外的弥漫性慢波背景
发病年龄		5~9 岁或 26~40	<5 或>40 岁
起病时发育情况		轻度智力发育障碍	中到极重度智力发育障碍
神经系统检查		潜在的神经系统检查异常（除了偶然发现，见正文）	
影像检查		潜在的神经影像检查异常（除了偶然发现，见正文）	
病程			进行性认知下降
不是每例患者都需要 MRI。但如果有警示性标准或临床认为可能有结构性病变存在时需要检查。 不需要发作期脑电图。			
未经实验室证实的综合征：在资源有限的地区，如果发作间期脑电图没有显示全面性棘慢波发放，无脑电图不能排除局灶性癫痫起源时，不能诊断 GTCA。			

缩写：EEG 脑电图；GTCA 仅有全面性强直-阵挛发作的癫痫；JME 青少年肌阵挛癫痫；MRI 磁共振成像。

[a] 在绝大多数患有综合征的病人中都不存在的标准，但很少能看到。仅仅是警示性标准并不能排除该综合征，但应该引起临床医生对诊断的重新思考，并进行进一步的检查以排除其他疾病。警示性标准越多，对某一特定综合征的诊断就越无法确定。

5.4 发作类型

全面强直-阵挛发作是此类癫痫综合征的必备条件，常见于觉醒后 2 小时内，但在其他清醒和睡眠时间也可发生。

出现其他的发作类型（如失神或肌阵挛性发作）应及时考虑另一种 IGEs 综合征（如 JAE、JME）。

5.5 脑电图

脑电图背景正常。只在发作后出现全面性慢波。局限于一个脑区的持续性局灶性慢波提示脑结构性异常。

5.5.1 发作间期

3~5.5Hz 的全面性棘慢波或多棘慢波是诊断的必备条件（可能通过病史获得）。然而，可能需要进行睡眠脑电图检测来记录到这种放电模式。可有光阵发反应。在睡眠中，放电通常变成片段化的局灶性或多灶性放电，但不会持续局限于一个脑区。睡眠剥夺可增多间期癫痫样活动。片段化的局灶性棘慢波很少在一个区域内持续出现，如果出现，应考虑局灶性癫痫。不会出现慢棘慢波（<2.5Hz）。

5.5.2 发作期

全面强直-阵挛发作时的脑电图常被伪差掩盖。在强直阶段可见全面性快速棘波节律，随后在阵挛期出现与阵挛性抽搐同步爆发性棘波和随后慢波。发作后可见不规则的慢波活动。

5.6 神经影像学

神经影像学正常。如果有典型的临床表现和脑电图特征，则不需要神经影像学检查。然而，如果有不典型的临床特征、药物难治性癫痫或脑电图上有持续的局灶性慢波，则应考虑神经影像学检查。

5.7 遗传学研究

目前基因检测不是常规诊断评估手段。一项研究结果显示，约 12%的病例有癫痫一级家族史。与所有的 IGEs 一样，患有癫痫的家庭成员通常表现为 IGEs 或 GGEs 综合征。如果此类发作是药物难治性癫痫，建议进行染色体芯片检查以确认复发性 CNVs。

5.8 代谢或其他实验室研究

无需进行其他实验室研究

5.9 鉴别诊断

其他癫痫：

- JME 的特点是有肌阵挛发作的病史。
- JAE 的特点是有失神发作的病史。
- 如果有高热惊厥史并持续到 6 岁以上，无论有无发热性强直-阵挛性发作，应考虑热性惊厥附加症。

非癫痫性事件（发作期脑电图记录缺乏癫痫样活动）：

- 心因性非癫痫性发作，考虑此诊断的条件包括：意识保留、肢体运动失调、整个发作过程中没有全面性僵硬、骨盆推挤、头和身体侧向转动以及波动的过程。
- 晕厥伴有运动现象：短暂的强直和阵挛性活动可能被误认为是强直-阵挛性发作，但可以根据发生背景和短暂的快速缓解来加以区分。咬舌在晕厥中较罕见，但偶尔会发生尿失禁。对于那些尤其在体育锻炼中发生此类情况的个体，应排除心脏方面的诊断，如长 Q-T 综合征导致的抽搐性晕厥。

6. 讨论

“特发性”一词源自于希腊语“idios”，指自我、自己和个人，旨在推断遗传病因。1989 年《癫痫病修订分类提案》中，“特发性”一词被用作描述“不是由其他疾病引起或发生”的

疾病，这些疾病除了可能的遗传易感性外，无其他潜在的原因。然而，1989 年的提案又包括了几个综合症，这些综合征不再被认为是 IGEs 的一部分。2017 年分类委员会建议“遗传性”一词比“特发性”更准确。然而，他们认为 IGEs 这个词仍具有临床用途。本疾病分类和定义特别工作组选择沿用惯例，即 IGEs 仅限于 CAE、JAE、JME 和 GTCA 这四种常见的综合征，且是 GGEs 的一个特殊亚组（图 6-1）。

这四种综合征在发病年龄和主要的发作类型方面各不相同。但是，在发病年龄和发作类型方面，IGEs 综合征之间存在着重叠且界限不明确。患者可从一个 IGE 综合征演变为另一个综合征，如 CAE 演变为 JME。

我们意识到，有时其他 GGEs 综合征和遗传性癫痫伴热性惊厥附加症可能与 IGEs 相似。尽管肌阵挛性失神癫痫和眼睑肌阵挛癫痫等癫痫综合征也有全面性棘慢波活动，它们也可能在智力正常的情况下发生，但都有特定的发作类型，也与智力障碍的相关性更高，不属于这四种 IGEs。鉴于各种 IGEs 综合征之间及 IGEs 与其他 GGEs 综合征之间的重叠，纵向的自然史研究将使这些拟议的标准得到进一步的完善。

结论

鉴别 IGEs 对临床处理很重要，其能为诊断提供信息，减少不必要的检查，帮助选择最佳的 ASMs，并提供预后指导。同时，还能为临床研究和抗癫痫治疗试验确定一个相对同质的患者群体。关于如何使用 IGEs 和 GGEs 这两个术语，一直存在争议。在此，我们明确界定 IGEs 是 GGEs 中一个独特的亚组，且 IGEs 一词应明确限定在 CAE、JAE、JME 和 GTCA 这四个综合征。本文提供的癫痫综合征的定义需要在纵向研究中得到验证，且会随着新数据的发表得到进一步的完善。

致谢（略）

利益冲突声明（略）

参考文献（略）

参译人员名单（按章节顺序）

韦志荣	首都医科大学附属北京儿童医院功能神经外科
翟　锋	首都医科大学附属北京儿童医院功能神经外科
梁树立	首都医科大学附属北京儿童医院功能神经外科
刘婷红	首都医科大学附属北京儿童医院功能神经外科
王佳琪	首都医科大学附属北京儿童医院功能神经外科
李　华	首都医科大学附属北京儿童医院神经内科
冯卫星	首都医科大学附属北京儿童医院神经内科
邓　劼	首都医科大学附属北京儿童医院神经内科
田小娟	首都医科大学附属北京儿童医院神经内科
季涛云	北京大学第一医院儿科
王晓乐	中南大学湘雅医院儿科
刘方云	中南大学湘雅医院儿科
舒　心	武汉市儿童医院神经内科
贺海兰	中南大学湘雅医院儿科
潘　邹	中南大学湘雅医院儿科
陈　晨	中南大学湘雅医院儿科
彭　镜	中南大学湘雅医院儿科
孙　丹	武汉市儿童医院神经内科
郭心彤	中山大学第一医院神经内科
吴雪梅	吉林大学第一医院小儿神经科
黄文瑶	中山大学第一医院神经内科
袁　偲	中山大学第一医院神经内科
陈子怡	中山大学第一医院神经内科
梁建民	吉林大学第一医院小儿神经科
杨丹旋	四川大学华西医院神经内科
王晓丽	空军军医大学附属西京医院神经内科
陈　蕾	四川大学华西医院神经内科
刘永红	空军军医大学附属西京医院神经内科

特邀审校专家名单

李世绰	中国抗癫痫协会
洪 震	复旦大学附属华山医院神经内科
周 东	四川大学华西医院神经内科
王玉平	首都医科大学宣武医院神经内科
姜玉武	北京大学第一医院儿科
孙 伟	首都医科大学宣武医院神经内科
张月华	北京大学第一医院儿科
张 华	西安交通大学第一附属医院神经外科

审校人员名单（按章节顺序）

梁树立	首都医科大学附属北京儿童医院功能神经外科
吴洵昳	复旦大学附属华山医院神经内科
李文玲	河北医科大学附属第二医院神经外科
王 爽	浙江大学第二附属医院神经内科
季涛云	北京大学第一医院儿科
张 凯	首都医科大学附属北京天坛医院癫痫外科
彭 镜	中南大学湘雅医院儿科
孙 丹	武汉市儿童医院神经内科
陈子怡	中山大学第一医院神经内科
梁建民	吉林大学第一医院小儿神经科
郭 强	广东三九脑科医院癫痫中心
陈 蕾	四川大学华西医院神经内科
刘永红	空军军医大学附属西京医院神经内科
周 健	首都医科大学三博脑科医院癫痫外科

统筹策划 张　慧　段立嵘　梁树立

刊头题字 李世绰

排版美工 刘婷红　王雅婷

CHINA ASSOCIATION AGAINST EPILEPSY YOUTH COMMITTEE

THINKINGS AND ACTIONS