

长程视频脑电图监测对睡眠相关性癫痫的诊断价值

方 赞,葛剑青,王凌玲,王小珊*

(南京医科大学附属脑科医院神经内科,江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:分析长程视频脑电图(video electroencephalogram,VEEG)监测对睡眠相关性癫痫的诊断价值。方法:对 2013 年 7 月—2014 年 11 月收集的 119 例睡眠相关性癫痫患者的 VEEG 及常规脑电图(routine electroencephalogram,REEG)进行回顾性分析。结果:本组患者 REEG 监测的总异常检出率为 33.61%,VEEG 监测的总异常检出率为 98.32%,两种方法比较差异有统计学意义($\chi^2=109.83, P < 0.001$)。REEG 监测的痫样放电检出率为 18.49%,VEEG 监测的痫样放电检出率为 85.71%,两种方法比较差异有统计学意义($\chi^2=107.75, P < 0.001$)。REEG 监测本组患者无临床事件发生,VEEG 监测中有 42 例患者记录到临床事件。结论:VEEG 监测显著提高痫样放电的检出率,更好地监测睡眠中的痫样放电、发作期脑电及发作期临床表现,对睡眠相关性癫痫的诊断及明确发作类型具有重要价值。

[关键词] 癫痫;睡眠;痫样放电;长程视频脑电图

[中图分类号] R749.17

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2016)11-1376-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20161120

癫痫是常见的神经系统疾病,我国约有 900 万以上的癫痫患者^[1]。睡眠觉醒节律对癫痫发作有明显影响。临床上约 25%的癫痫患者的癫痫发作与睡眠有关。由于临床症状不典型、常规脑电图(routine electroencephalogram, REEG)的局限性等诸多因素,睡眠相关性癫痫常被误诊为睡眠障碍、抑郁症等其他疾病,延误了抗癫痫治疗。本研究收集了 2013 年 7 月—2014 年 11 月在南京脑科医院神经内科诊治的 119 例睡眠相关性癫痫患者的长程视频脑电图(video electroencephalogram, VEEG)监测及临床资料,分析 VEEG 在睡眠相关性癫痫诊断中的价值。

1 对象和方法

1.1 对象

采用 2013 年 7 月—2014 年 11 月就诊于南京医科大学附属脑科医院神经内科、并且行 24 h VEEG 监测,符合睡眠相关性癫痫诊断的 119 例患者。根据 2001 年由美国睡眠医学协会(American Association of Sleep Medicine, AASM)修订的睡眠障碍国际分类(international classification of sleep disorders, ICSD)修订版对睡眠期间癫痫发作制定详细的诊断标准^[2]:①有下列主诉之一:夜间突然觉醒,无

法解释的尿失禁,睡眠期间异常运动;②75%的癫痫在睡眠期间发生;③至少包含 2 项特征性表现;④没有躯体或精神障碍可以解释这些症状;⑤这些症状不能满足任何其他睡眠障碍。入组的全部病例均无躯体和精神障碍及睡眠障碍等既往史。

入组的 119 例符合睡眠相关性癫痫诊断的患者中,男 64 例,女 55 例,年龄 4~77 岁,起病年龄 1~76 岁,病程 1 个月~41 年。对所有病例的 VEEG 及 REEG 监测结果进行分析。

1.2 方法

采用澳大利亚康迪(Compumedic)视频脑电监测系统对所有患者进行至少 24 h 的 VEEG 监测,严格按照国际 10-20 系统电极法安放电极,选择耳电极或乳突电极为参考电极。监测开始时嘱患者安静闭目坐位,记录背景脑电。10 min 后进行睁闭眼试验、过度换气试验及闪光刺激,每次试验均待背景脑电恢复后进行。诱发试验均结束后,记录患者安静闭目坐位状态下 30 min 的 REEG,作为自身对照。REEG 记录结束后,嘱患者平卧,进行至少 24 h 的 VEEG 监测。患者或患者家属记录监测过程中出现的异常临床表现及发生时间,监测过程中至少包含 1 次完整的睡眠周期,监测完毕后由从事癫痫专病临床诊治及脑电图分析工作的医师对脑电图、视频数据及家属记录的临床症状进行分析。

1.3 统计学方法

用 SPSS19.0 统计资料进行统计学处理,对两组

[基金项目] 国家自然科学基金(81471324);南京市医学科技发展项目(201108002)

*通信作者(Corresponding author),E-mail:lidou2005@126.com

REEG 和 VEEG 检测的发作间期异常率进行比较,分析两组异常率有无差别;并对发作组及无发作组的痫样放电构成比进行比较,分析两组痫样放电的构成有无差别。对于 $n>40$ 且 $T>5$ 的数据采用 χ^2 检验; $n>40$ 且 $1<T<5$ 的数据采用校正 χ^2 检验;对于 χ^2 值接近 χ^2 界值时,以 Fisher 确切概率法进行统计。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 VEEG 和 REEG 发作间期的比较

发作间期的异常脑电图包括背景异常及棘波、尖波、棘-慢复合波、尖-慢复合波、多棘慢波、爆发性高波幅节律等痫样放电。本组 REEG 监测到异常脑电图 40 例,异常检出率为 33.61%;VEEG 监测到异常脑电图 117 例,异常检出率为 98.32%;两种方法比较差异有统计学意义($\chi^2=109.83, P < 0.001$,表 1)。REEG 监测中出现痫样放电 22 例,另有 18 例异常脑电图仅表现为背景异常,痫样放电检出率为 18.49%;VEEG 监测中出现痫样放电 102 例,另有 15 例异常脑电图仅表现为背景异常,痫样放电检出率为 85.71%;两种方法比较差异有统计学意义($\chi^2=107.75, P < 0.001$,表 2)。

表 1 REEG 和 VEEG 发作间期脑电图异常检出率的比较 [n(%)]

检测方法	异常	正常
REEG	40(33.61)	79(66.39)
VEEG	117(98.32)	2(1.68)

$\chi^2=109.83, P = 1.06 \times 10^{-25}$ 。

表 2 REEG 和 VEEG 发作间期脑电图痫样放电检出率的比较 [n(%)]

检测方法	痫样放电	非痫样放电
REEG	22(18.49)	97(81.51)
VEEG	102(85.71)	17(14.29)

$\chi^2=107.75, P = 3.04 \times 10^{-25}$ 。

2.2 VEEG 中发作间期痫样放电出现的时相

本组 119 例患者的 VEEG 中,有 87 例醒睡各期均可见到痫样放电,8 例痫样放电主要出现在睡眠期,7 例痫样放电主要出现在清醒期,15 例仅表现为背景异常,2 例发作间期表现阴性。睡眠期出现发作间期痫样放电更多见于思睡期、睡眠 I 期、睡眠 II 期,快速眼动(rapid eye movement,REM)睡眠期痫样异常放电出现频率显著减少。

2.3 临床发作事件

119 例患者的 REEG 监测均未记录到临床事件,其中有 6 例经 VEEG 监测诊断为有中央-颞区

棘波的儿童良性癫痫(benign epilepsy with centrotemporal spikes,BECT)。119 例患者 VEEG 监测中有 42 例患者在监测过程中记录到临床事件,其中 1 例为临床下放电,41 例为痫性发作。对所有发作病例的发作时间进行分析,6 例在醒、睡各期均监测到癫痫发作,34 例仅在睡眠期监测到发作。42 例中,仅清醒期监测到癫痫发作的有 2 例(4.8%),深睡期(睡眠 III 期、IV 期)监测到癫痫发作有 5 例(11.9%),浅睡期(思睡期、睡眠 I 期、睡眠 II 期)监测到癫痫发作有 35 例(83.3%),此组病例的癫痫发作高峰时段表现在浅睡期。

2.4 VEEG 监测结果分析

依据 VEEG 监测过程中有无出现临床发作事件,将 119 例患者分为发作组及无发作组,统计两组痫样放电构成比。监测到临床发作事件的 42 例为发作组,VEEG 共记录到痫样放电 40 例(95.2%),4 例出现于睡眠期,36 例醒、睡各期均有痫样放电。未监测到临床发作事件的 77 例为无发作组,VEEG 共记录到痫样放电 62 例(80.5%)。其中 7 例出现于清醒期,4 例出现于睡眠期,51 例醒睡各期均有痫样放电。比较两组患者 VEEG 监测到的痫样放电构成比,结果有统计学意义($P=0.022$),痫样放电更易出现于发作组(表 3)。

表 3 发作组和无发作组发作间期痫样放电比较 [n(%)]

组别	痫样放电	无痫样放电
发作组	40(95.2)	2(4.8)
无发作组	62(80.5)	15(19.5)

$\chi^2=4.79, P=0.029$,因接近 α 值,故用 Fisher 确切概率法计算 $P=0.022$ 。

3 讨论

睡眠周期与痫样放电及癫痫发作有着非常密切的关系,其对癫痫的诱发作用已受到普遍关注。随着人们对癫痫与睡眠关系研究的不断进展,睡眠相关性癫痫的诊断及治疗也越来越受到重视^[3]。

有研究报道,约 50%的部分性癫痫患者及绝大多数睡眠相关性癫痫患者的发作都出现在非快速眼动(nonrapid eye movement,NREM)睡眠期,且局灶性癫痫患者的发作间期痫样放电也以睡眠期更为多见,尤其是 NREM 期,而 REM 睡眠期则会抑制癫痫发作^[4]。然而,目前关于睡眠对癫痫影响的机制尚未得到详细阐述。有研究表明与以下因素相关:①神经元广泛同步化:由于睡眠时丘脑-皮层网状上行激活系统对大脑皮质和边缘系统的作用减弱,使丘脑

皮质同步化增强,更易出现痫样放电^[5],但清醒期的发作间期痫样放电发生率较低,尤其是首次发作的初诊患者。癫痫灶的神经元在睡眠期对兴奋性突触的同步化神经传入是超敏的。在 NREM 期,已高度兴奋的皮质有活化癫痫活动的倾向。以丘脑皮质传入冲动介导的大脑皮质弥散性同步化为特征,神经元的同步化和过度兴奋是癫痫由发作间期状态转化为发作状态的主要因素,同时丘脑对皮质神经元过度活动的应答反应也影响了睡眠纺锤波对痫样放电的抑制作用^[5-6]。②神经递质:睡眠期乙酰胆碱(acetyl choline, Ach)释放逐渐减少,降低了 γ -氨基丁酸(γ -amino butyric acid, GABA)在 NREM 期的调节作用,并使丘脑-皮层网状上行激活系统产生超极化作用,抑制了正常的网状核 GABA 能神经元。而其他单胺类神经递质对丘脑-皮层网状上行激活系统也有类似作用。例如,背侧中缝核在 NREM 期活力减低(其在 REM 期几乎是静止的),也会使丘脑和皮层的 5-羟色胺释放减少。这些神经递质的变化对于睡眠期丘脑-皮层网状上行激活系统的调节非常重要^[7-9]。③腺苷:睡眠期腺苷水平的变化也和癫痫密切相关。腺苷具有一定抗癫痫作用,而腺苷激酶(adenosine kinase, ADK)则具有相反作用^[10]。在正常情况下,入睡后 ADK 水平显著升高,同时腺苷水平显著降低。由此可能导致睡眠 I 期及 II 期阶段癫痫发作的阈值降低,更易出现癫痫发作。而在 REM 期,丘脑皮层的同步化作用受到抑制,半球间的冲动通过胼胝体的传播强度减弱,导致了痫样放电传播的抑制和骨骼肌的松弛,使癫痫发作及发作间期放电受到抑制^[5]。此外,褪黑激素^[11]、皮质醇、生长激素和催乳素等呈昼夜节律分泌的内分泌激素也和癫痫发作有一定相关性^[12]。

由此可见,记录完整的睡眠周期 EEG 对于夜间发作的睡眠相关性癫痫的诊断尤为重要。Pavlova 等^[13]用动态脑电图监测患者癫痫发作时间,发现额叶癫痫患者的发作时间大多集中在 12:00—24:00,颞叶癫痫患者的发作时间多见于 24:00—12:00。Mirzoev 等^[7]报道起源于枕叶的癫痫患者发作的高峰集中在 19:00;起源于顶叶的癫痫患者有 2 个发作高峰,分别是 5:00—7:00 和 23:00;而起源于颞叶内侧的癫痫患者发作集中在 7:00—8:00 和 16:00—17:00。然而 REEG 的记录时间较短,一般为 30 min,且多在清醒状态下完成,无法监测到睡眠期的痫样放电及癫痫发作,即便使用药物诱发,监测到患者睡眠期脑电图,也因睡眠时间短、睡眠周期不完整等因素,

大大降低了阳性检出率。VEEG 的记录时间较 REEG 明显延长,可以记录到患者清醒—睡眠—觉醒的完整自然周期,显著提高了发作间期痫样放电的检出率。本组中,VEEG 检出发作间期痫样放电患者 102 例(85.71%),显著高于 REEG(18.49%)的检出率($P < 0.001$)。

由于睡眠相关性癫痫通常于夜间发作,不便于发现及观察,发作症状常常不典型,REEG 的阳性率不高,诊断手段较为局限,常被误诊为夜间发作性的睡眠行为障碍、原发性睡眠障碍或睡眠运动障碍等非痫性发作性疾病。VEEG 监测不仅可以监测到一个昼夜的脑电变化,为临床提供阳性率较高的脑电数据,还可以通过同步视频监控捕捉到发作期的临床表现,为发作类型、发作起源的判断提供了有效的视频数据。如本组 42 例 VEEG 记录到临床事件的患者中,1 例为临床下放电,41 例为痫性发作,其中部分继发全面性发作 15 例、复杂部分性发作 20 例、简单部分性发作 3 例、肌阵挛发作 1 例、全面性发作 1 例、部分继发全面性发作+复杂部分性发作 1 例。

综上所述,对于睡眠相关性癫痫患者,尤其是 REEG 阴性的患者,VEEG 可以更好地监测睡眠中的痫样放电、发作期脑电图及临床表现,对睡眠相关性癫痫患者的诊断、治疗尤为重要,极大避免了漏诊及误诊的发生。

[参考文献]

- [1] 谭启富,李 龄,吴承远. 癫痫外科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2012:29-44
- [2] 孙忠华. 睡眠相关性癫痫:2008 年中国睡眠研究会第五届学术年会论文集[C]. 昆明:中国睡眠研究会,2008:245-250
- [3] Eriksson SH. Epilepsy and sleep[J]. Curr Opin Neurol, 2011,24(2):171-176
- [4] Hofstra WA, Grootemarsink BE, Dieker R, et al. Temporal distribution of clinical seizures over the 24 h day: a retrospective observational study in a tertiary epilepsy clinic [J]. Epilepsia, 2009,50(9):2019-2026
- [5] 宁泽淑,张 洁,江 志,等. 癫痫夜间发作患儿痫样放电及睡眠结构特征分析[J]. 中国当代儿科杂志,2012,14(2):124-127
- [6] Keller CJ, Truccolo W, Gale JT, et al. Heterogeneous neuronal firing patterns during interictal epileptiform discharges in the human cortex[J]. Brain, 2010,133(6):1668-1681
- [7] Mirzoev A, Bercovici E, Stewart LS, et al. Circadian pro-