

- plase for acute ischemic stroke patients with atrial fibrillation. *Neurol Res*, 2010, 32(4): 352-353.
- [37] Dharmasaroja PA, Muengtawepong S, Dharma-saroja P, et al. Early outcome after intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke. *Neurol India*, 2011, 59(3): 351-354.
- [38] Boddu DB, Srinivasarao Bandaru V, Reddy PG, et al. Predictors of major neurological improvement after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke: A hospital-based study from south India. *Neurol India*, 2010, 58: 403-406.
- [39] Uyttenboogaart M, Koch MW, Koopman K, et al. Safety of antiplatelet therapy prior to intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke. *Arch Neurol*, 2008, 65(5): 607-611.
- [40] Grotta JC. Clinical Deterioration Following Improvement in the NINDS rt-PA Stroke Trial. *Stroke*, 2001, 32(3): 661-668.
- [41] Roje-Bedeković M, Vargek-Solter V, Cori 9 L, et al. Thrombolysis for acute ischemic stroke--our experiences as part of SITS-MOST. *Acta Clin Croat*, 2009, 48(3): 287-293.

癫痫猝死研究进展

张仕飞 综述 杨昆胜 审校

昆明医科大学第一附属医院神经内科, 云南省昆明市 650032

摘要: 癫痫猝死(SUDEP)的发病机制及危险因素的研究可以帮助我们更好的认识和预防 SUDEP。目前关于 SUDEP 发病机制可能有: 心律失常、自主神经功能异常、癫痫发作相关性呼吸衰竭以及发作后大脑电活动广泛抑制等。发病风险包括: 男性病人、年轻患者、慢性癫痫、频繁癫痫发作、多种抗癫痫药物的应用及夜间癫痫发作等。本文就 SUDEP 研究进展作一综述, 以期降低癫痫患者的猝死率。

关键词: 癫痫猝死; 呼吸暂停; 癫痫发作控制; 心律失常; 夜间癫痫发作; 颞叶癫痫; 心率可变性

癫痫是一组由不同病因所引起, 脑部神经元高度同步化, 且常具自限性的异常放电所导致, 以发作性、短暂性、重复性及通常为刻板性的中枢神经系统功能失常为特征的综合征。癫痫是一种常见病, 引起癫痫患者死亡的原因有很多种, 如发作造成的意外事故, 与治疗药物有关的死亡, 自杀或是原发病等, 但因为一次癫痫发作发生突然而不能解释, 没有预期的死亡(即猝死)目前还缺乏明确的发病机制, 且因其不可预测性及较高死亡率正日益受到人们的重视。Nashef 等^[1]将癫痫猝死(sudden unexpected death in epilepsy, SUDEP)定义为: 癫痫患者在除外外伤、溺水、癫痫持续状态、或是其他已知明确的原因, 因为一次癫痫发作引起的突发的不可预期的死亡, 且死前身体状态良好, 死后尸解未能揭示其他死亡的原因。引起 SUDEP 的确切机制目前并不明确, 可能包括: 心律失常、自主神

经功能异常、癫痫发作相关性呼吸衰竭以及发作后大脑电活动广泛抑制等^[2, 3]。另外, 相关的研究^[5]表明 SUDEP 的危险因素可能包括: 男性病人、年轻患者、慢性癫痫、频繁的癫痫发作以及多种抗癫痫药物的应用。Lamberts 等^[4]还发现夜间癫痫发作是 SUDEP 的一项独立危险因素。治疗方面, Shorvon 等^[3, 4]认为, 合理且有效的抗癫痫药物治疗可减少 SUDEP 的发生, 对夜间频繁癫痫发作的患者进行监控、控制癫痫发作及发作后必要的干预对于 SUDEP 的预防是至关重要的。本文就近年来 SUDEP 发病机制, 危险因素及预防措施的新进展进行一综述, 以利于早期干预。

1 SUDEP 的发生率

Ficker 等^[6]调查显示, 癫痫患者猝死率比健康对照组高 20 倍。在普通癫痫患者中猝死发病率为 0.9‰~2.3‰, 而难治性癫痫患者中猝死发病率

收稿日期: 2012-09-03; 修回日期: 2012-11-14

作者简介: 张仕飞(1985-), 男, 研究生, 主要从事癫痫及脑血管病研究。

通讯作者: 杨昆胜(1955-), 男, 教授, 硕士生导师, 主要从事癫痫及脑血管病研究。Email: yksky121@yahoo.com.cn。

为 1.1‰ ~ 5.9‰, 在准备接受癫痫手术或是已经接受过手术的患者其猝死发病率为 6.3‰ ~ 9.3‰, 且 SUDEP 是难治性癫痫患者早期死亡的主要原因^[6-8]。

2 SUDEP 的发病机制

引起 SUDEP 的机制可能包括: ①心脏功能异常; ②癫痫发作相关呼吸功能障碍; ③自主神经功能异常; ④发作后大脑电活动广泛抑制。

2.1 心脏功能异常

严重的室性心动过速导致心脏复极化异常, 是造成心源性猝死的一大危险因素。在慢性癫痫患者中, 心脏复极的异常特征又有所不同, 约 1/3 癫痫患者长 QT 间期反映了心脏复极的异质性, 体表心电图也提示心室肌细胞去极化延长, 这些均导致患者室性心动过速的风险相应增加。Rejdak 等^[9]的研究证实, 45 例癫痫患者中有 22 例患者表现为室性迟发性电位, 而对照组中 19 例仅 1 例有此异常。大多数的癫痫发作时引起猝死的原因尚不清楚, 但遗传易感性可能是一个原因。相关研究显示^[11-13], 通过对突发死亡的癫痫患者进行尸检, 有约 13% 的死者有心脏结构的基因改变。其中包括: 长 QT 综合征、儿茶酚胺多态性室性心动过速、基因相关性心脏节律改变及离子通道疾病导致的兴奋-收缩耦联障碍(如电压门控钠通道, 电压门控钾通道, 超极化激活性阳离子通道)。这些受体和通道在大脑和心脏普遍存在。如果它们的基因有改变, 可能会增加癫痫发作及心律失常的风险。相关研究^[2]表明, 很多 Dravet 综合征的病人突发意外死亡, 在大多数此类患者的基因检测中都发现了编码一种电压门控钠通道的 SCN1A 基因的突变; 无独有偶, 在心脏组织中也检测到了该种基因的改变, 这意味着 SCN1A 基因的改变在某些个体中可以促发致命性的心律失常。同时也证明是癫痫发作扣动了该致死事件的扳机点。Espinosa 等^[16]认为, 在没有心脏疾病的患者中, 一次癫痫发作间期也会出现室性心动过速, 癫痫发作相关性心脏复极过程的改变可以促发或加重室性心动过速^[17](例如 QT 间期的延长)。QT 间期缩短同样在癫痫大发作的患者中也有检测到^[18]。这提示我们对遗传性短 QT 综合征的患者, 心动过速和突发心源性死亡的风险均较高, 同时这也证明癫痫大发作是 SUDEP 的一项独立危险因素^[19]。与心动过速比较, 有高达 6% 的癫痫发作患者存在心动过缓^[20]。

其原因尚不十分清楚, 但很可能与大脑半球双侧颞叶病变导致癫痫发作, 进而激活副交感神经系统有关, 也可能与交感神经系统受损有关。心动过缓是否是一个自限性的因素, 或是一个严重的, 独立的导致心脏性猝死的危险因素, 尚需进一步的研究证实。但有一些研究^[21, 22]认为, 对于有心动过缓的癫痫病人, 安装心脏起搏器可有效的降低 SUDEP 的风险。心肌受损同样可降低心脏的供氧及诱发猝死。Takutsobu 心肌病即为其中一种, 其特点是压力感受性瞬态损伤心室壁, 患者突然感到胸痛及呼吸困难, 心电图典型的改变类似于急性冠脉综合征, 这种改变在一些癫痫大发作和癫痫持续状态的患者中也有报道^[23]。因此, Takotsobu 心肌病能够导致心源性猝死及心律失常, 这提示它是 SUDEP 的潜在危险因素^[24]。

2.2 自主神经功能障碍

自主神经系统对调节呼吸及循环系统有很重要的作用, 对心脏来讲, 它的作用则表现在心率的可变性(heart rate variations, HRV), HRV 降低能够增加患者的猝死风险^[27]。在新近诊断为癫痫但没有治疗的患者中, HRV 正常和降低均有报道^[25]。在慢性癫痫病人中也发现有 HRV 受损^[26]。另外, Suorsa 等^[27-30]认为, 癫痫的反复发作、多种抗癫痫药物治疗、多种治疗方案及患有难治性癫痫者也会使病人的 HRV 降低, 从而增加其猝死的几率。

2.3 呼吸功能障碍

癫痫发作可引起患者缺氧已经有相关报道^[31], 其中中枢性的低灌注、呼吸道阻塞是引起窒息的主要原因。Seyal 等^[32]认为, 如果为颞叶癫痫或慢性癫痫患者, 缺氧的风险会增加, 尤其是发作性的异常放电活动波及对侧大脑半球者。SUDEP 或类似 SUDEP 事件多因中枢性窒息引起, 而气道阻塞通常由于喉梗阻、不适的体位或是神经源性肺水肿导致^[33-35]。在一些有视频脑电图监测记录的 SUDEP 事件中, 可以观察到中枢性呼吸暂停^[36]。Bateman 等^[37, 38]的研究证明, 在癫痫发作时呼吸及循环系统功能之间是密切相关的。在 2 例监测的 SUDEP 事件中, 患者有逐渐加重的通气功能障碍, 同时伴有 ST 段的抬高, 其中 1 例观察到 T 波高尖, 心率逐渐减慢直至心脏停搏; 另一例观察到 T 波高尖及心脏早搏。另外, 癫痫发作相关性 QT 间期延长及缩短均可能与呼吸低灌注有关, 这提示我们 SUDEP 的发生是由一系列潜在的混合因素所导致。

2.4 发作后大脑功能异常

在有脑电图 (electroencephalography, EEG) 监测的癫痫发作患者中,经常观察到心律失常及呼吸衰竭,这提示我们大脑异常的同步化放电活动(通过使大脑神经功能紊乱)是心肺功能障碍的重要原因。同时,EEG 记录到在一些因灌注不足及心动过缓而死亡的 SUDEP 患者中,死亡前脑电活动被广泛性抑制。这提示我们一种潜在的可能即发作后大脑功能抑制或“大脑功能关闭”对某些癫痫患者来说是主要的致命因素。Lhatoo 等^[39]的一项研究也证实,长时间的癫痫发作后大脑电活动是广泛抑制的 (postictal generalized electroencephalographic suppression, PGES)。这提示我们 PGES 可能是 SUDEP 的一个独立预测及危险因素。然而在 Surges 等^[40]的相关研究中并没有能够记录到脑电活动的抑制。Semmelroch 等^[41]的研究则显示,上述研究中的 PGES 发生于一次癫痫大发作后,推测该类患者脑电活动是因癫痫大发作所致,但仍需进一步的研究来证实。

3 SUDEP 的风险及预测因素

对 SUDEP 危险因素的识别可以为其病理生理机制提供线索,同时帮助识别 SUDEP 的高危人群,以及促进预防措施的进一步完善。Hesdorffer 等^[19]研究表明,SUDEP 的发病危险因素包括:低龄、男性、频繁的大发作、夜间癫痫发作、多抗癫痫药物的使用、慢性癫痫患者、使用拉莫三嗪治疗的患者(特别是突发全面性癫痫)。这提示男性患者,越早出现难治性症状、频繁大发作或采用多种抗癫痫药物治疗后 SUDEP 发病风险显著增高。Ryvlin 等^[42]研究发现,在有效剂量范围内附加另一种抗癫痫药物治疗,能有效的降低 SUDEP 的风险,并且没有发现拉莫三嗪引起不良反应。另外,Lamberts 等^[4]研究发现,夜间癫痫发作可能是 SUDEP 的一个独立危险因素。

4 预防

毫无疑问,SUDEP 是癫痫发作相关性事件,因此控制癫痫发作是最好的预防 SUDEP 的措施。Bell 等^[43, 44]认为,有效的应用抗癫痫药物,成功的外科癫痫手术,刺激迷走神经控制癫痫,均可以降低 SUDEP 风险。癫痫发作可导致心脏停搏^[45],因此对该类病人安装心脏临时起搏器可能是有效的,除颤仪是否能有效的降低患者 SUDEP 的风险仍需进一步的研究。有研究者^[46, 47]认为告知患者或家属相关的 SUDEP 的知识,在大多数情况下可降低

患者猝死的风险。对于夜间癫痫发作几率较高的患者应当有个体化的应对措施,例如将该类患者收住 24 小时监护病房,加强夜间监控,如视频脑电图监测等,在发作时能够及时进行干预及护理可显著的降低 SUDEP 的发病风险^[4]。

5 结语

综上所述,目前发现的引起 SUDEP 的机制可能有:心脏功能异常、遗传易感性、自主神经功能障碍、呼吸功能障碍、发作后的广泛大脑电活动抑制等,这些发现使我们对癫痫患者心脏功能,呼吸功能,脑功能及自主神经功能调节重要性有了更为深刻的认识。同时,需认识到 SUDEP 是癫痫相关性事件,因此控制癫痫发作仍是预防 SUDEP 的最好的措施。对癫痫患者进行 SUDEP 风险综合评估,同时制定针对个体的预防措施,对于降低患者 SUDEP 的风险是有利的。

参 考 文 献

- [1] Nashef L. Sudden unexpected death in epilepsy: terminology and definitions. *Epilepsia*, 1997, 38(11): S6-S8.
- [2] Surges R, Sander JW. Sudden unexpected death in epilepsy: mechanisms, prevalence, and prevention. *Curr Opin Neurol*, 2012, 25(2): 201-207.
- [3] Shorvon S, Tomson T. Sudden unexpected death in epilepsy. *Lancet*, 2011, 378(9808): 2028-2038.
- [4] Lamberts RJ, Thijs RD. Sudden unexpected death in epilepsy: people with nocturnal seizures may be at highest risk. *Epilepsia*, 2012, 53(2): 253-257.
- [5] Devinsky O. Sudden, unexpected death in epilepsy. *N Engl J Med*, 2011, 365(19): 1801-1811.
- [6] Ficker DM, So EL, Annegers JF, et al. Population-based study of the incidence of sudden unexplained death in epilepsy. *Neurology*, 1998, 51(5): 1270-1274.
- [7] Tomson T, Nashef L, Ryvlin P. Sudden unexpected death in epilepsy: current knowledge and future directions. *Lancet Neurol*, 2008, 7(11): 1021-1031.
- [8] Lhatoo SD, Johnson AL, Goodridge DM, et al. Mortality in epilepsy in the first 11 to 14 years after diagnosis: multivariate analysis of a long-term, prospective, population-based cohort. *Ann Neurol*, 2001, 49(3): 336-344.
- [9] Rejdak K, Rubaj A, G?owniak A, et al. Analysis of ventricular late potentials in signal-averaged ECG of people with epilepsy. *Epilepsia*, 2011, 52(11): 2118-2124.
- [10] Tu E, Bagnall RD, Duflo J, et al. Postmortem review and genetic analysis of sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) cases. *Brain Pathol*, 2011, 21(2): 201-

208.

- [11] Aurlen D, Leren TP. New SCN5A mutation in a SUDEP victim with idiopathic epilepsy. *Seizure*, 2009, 18(2): 158-160.
- [12] Johnson JN, Tester DJ, Bass NE, et al. Cardiac channel molecular autopsy for sudden unexpected death in epilepsy. *J Child Neurol*, 2010, 25(7): 916-921.
- [13] Tu E, Waterhouse L, Duflou J, et al. Genetic analysis of hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated cation channels in sudden unexpected death in epilepsy cases. *Brain Pathol*, 2011, 21(6): 692-698.
- [14] Maier SK, Westenbroek RE, Yamanushi TT, et al. An unexpected requirement for brain-type sodium channels for control of heart rate in the mouse sinoatrial node. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2003, 100(6): 3507-3512.
- [15] Surges R, Thijs RD, Tan HL, et al. Sudden unexpected death in epilepsy: risk factors and potential pathomechanisms. *Nat Rev Neurol*, 2009, 5(9): 492-504.
- [16] Espinosa PS, Lee JW, Tedrow UB, et al. Sudden unexpected near death in epilepsy: malignant arrhythmia from a partial seizure. *Neurology*, 2009, 72(19): 1702-1703.
- [17] Brotherstone R, Blackhall B, McLellan A. Lengthening of corrected QT during epileptic seizures. *Epilepsia*, 2010, 51(2): 221-232.
- [18] Moseley BD, Wirrell EC, Nickels K, et al. Electrocardiographic and oximetric changes during partial complex and generalized seizures. *Epilepsy Res*, 2011, 95(3): 237-245.
- [19] Hesdorffer DC, Tomson T, Benn E, et al. Combined analysis of risk factors for SUDEP. *Epilepsia*, 2011, 52(6): 1150-1159.
- [20] Lanz M, Oehl B, Brandt A, et al. Seizure induced cardiac asystole in epilepsy patients undergoing long term video-EEG monitoring. *Seizure*, 2011, 20(2): 167-172.
- [21] Strzelczyk A, Cenusa M, Bauer S, et al. Management and long-term outcome in patients presenting with ictal asystole or bradycardia. *Epilepsia*, 2011, 52(6): 1160-1167.
- [22] Moseley BD, Ghearing GR, Munger TM, et al. The treatment of ictal asystole with cardiac pacing. *Epilepsia*, 2011, 52(4): e16-e19.
- [23] Stöllberger C, Wegner C, Finsterer J. Seizure-associated Takotsubo cardiomyopathy. *Epilepsia*, 2011, 52(11): e160-e167.
- [24] Dupuis M, Van Rijckevorsel K, Evrard F, et al. Takotsubo syndrome (TKS): a possible mechanism of sudden unexplained death in epilepsy (SUDEP). *Seizure*, 2012, 21(1): 51-54.
- [25] Mativo P, Anjum J, Pradhan C, et al. Study of cardiac autonomic function in drug-naïve, newly diagnosed epilepsy patients. *Epileptic Disord*, 2010, 12(3): 212-216.
- [26] Ronkainen E, Ansakorpi H, Huikuri HV, et al. Suppressed circadian heart rate dynamics in temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005, 76(10): 1382-1386.
- [27] Suorsa E, Korpelainen JT, Ansakorpi H, et al. Heart rate dynamics in temporal lobe epilepsy: a long-term follow-up study. *Epilepsy Res*, 2011, 93(1): 80-83.
- [28] Yildiz GU, Dogan EA, Dogan U, et al. Analysis of 24-h heart rate variations in patients with epilepsy receiving antiepileptic drugs. *Epilepsy Behav*, 2011, 20(2): 349-354.
- [29] Rauscher G, DeGiorgio AC, Miller PR, et al. Sudden unexpected death in epilepsy associated with progressive deterioration in heart rate variability. *Epilepsy Behav*, 2011, 21(1): 103-105.
- [30] Toth V, Hejmel L, Fogarasi A, et al. Perictal heart rate variability analysis suggests long-term postictal autonomic disturbance in epilepsy. *Eur J Neurol*, 2010, 17(6): 780-787.
- [31] Moseley BD, Nickels K, Britton J, et al. How common is ictal hypoxemia and bradycardia in children with partial complex and generalized convulsive seizures? *Epilepsia*, 2010, 51(7): 1219-1224.
- [32] Seyal M, Bateman LM. Ictal apnea linked to contralateral spread of temporal lobe seizures: intracranial EEG recordings in refractory temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 2009, 50(12): 2557-2562.
- [33] Pezzella M, Striano P, Ciampa C, et al. Severe pulmonary congestion in a nearmiss at the first seizure: further evidence for respiratory dysfunction in sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2009, 14(4): 701-702.
- [34] Tao JX, Qian S, Baldwin M, et al. SUDEP, suspected positional airway obstruction, and hypoventilation in postictal coma. *Epilepsia*, 2010, 51(11): 2344-2347.
- [35] Tavee J, Morris H 3rd. Severe postictal laryngospasm as a potential mechanism for sudden unexpected death in epilepsy: a near-miss in an EMU. *Epilepsia*, 2008, 49(12): 2113-2117.
- [36] Schuele SU, Afshari M, Afshari ZS, et al. Ictal central apnea as a predictor for sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2011, 22(2): 401-403.
- [37] Bateman LM, Spitz M, Seyal M. Ictal hypoventilation contributes to cardiac arrhythmia and SUDEP: report on two deaths in video-EEG-monitored patients. *Epilepsia*, 2010, 51(5): 916-920.
- [38] Seyal M, Pascual F, Lee CY, et al. Seizure-related cardiac repolarization abnormalities are associated with ictal hypoxemia. *Epilepsia*, 2011, 52(11): 2105-2111.
- [39] Lhatoo SD, Faulkner HJ, Dembny K, et al. An electroclinical case-control study of sudden unexpected death in epilep-

- sy. *Ann Neurol*, 2010, 68(6): 787-796.
- [40] Surges R, Strzelczyk A, Scott CA, et al. Postictal generalized electroencephalo-graphic suppression is associated with generalized seizures. *Epilepsy Behav*, 2011, 21(3): 271-274.
- [41] Semmelroch M, Elwes RD, Lozsadi DA, et al. Retrospective audit of postictal generalized EEG suppression in telemetry. *Epilepsia*, 2012, 53(2): e21-e24.
- [42] Ryvlin P, Cucherat M, Rheims S. Risk of sudden unexpected death in epilepsy in patients given adjunctive antiepileptic treatment for refractory seizures: a meta-analysis of placebo-controlled randomised trials. *Lancet Neurol*, 2011, 10(11): 961-968.
- [43] Bell GS, Sinha S, Tisi J, et al. Premature mortality in refractory partial epilepsy: does surgical treatment make a difference. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2010, 81(7): 716-718.
- [44] Iriarte J, Urrestarazu E, Alegre M, et al. Late-onset periodic asystolia during vagus nerve stimulation. *Epilepsia*, 2009, 50(4): 928-932.
- [45] Surges R, Adjei P, Kallis C, et al. Pathologic cardiac repolarization in pharmacore-sistant epilepsy and its potential role in sudden unexpected death in epilepsy: a case-control study. *Epilepsia*, 2010, 51(2): 233-242.
- [46] Brodie MJ, Holmes GL. Should all patients be told about sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) Pros and Cons. *Epilepsia*, 2008, 49(9): 99-101.
- [47] Gayatri NA, Morrall MC, Jain V, et al. Parental and physician beliefs regarding the provision and content of written sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) information. *Epilepsia*, 2010, 51(5): 777-782.

抗炎性药物在癫痫治疗中的潜在作用

邹雪梅 综述 洪楨,周东 审校

四川大学华西医院第一附属医院神经内科,四川省成都市 610041

摘要:目前,虽然已有大量的抗癫痫药上市,但仍有大约 30% 的癫痫患者对目前的抗癫痫药耐药。近年来的研究表明,炎症过程可能在痫性发作的发生及维持方面均发挥着复杂而重要的作用。因此,对炎症因子的调控及特异性炎症反应途径的干扰可能成为抗癫痫药作用的新的渠道。本文主要从临床和实验研究的证据探讨癫痫与炎症的关系,阐述炎症反应在癫痫发生和进展中的复杂机制,对抗炎性药物对癫痫治疗作用的研究进展进行简要综述。

关键词:癫痫;炎症;抗炎性药物;细胞因子;环氧化酶-2 抑制剂;癫痫治疗;难治性癫痫

癫痫是最常见的慢性神经系统疾病之一,是一种以持续性的痫性发作倾向伴情绪和认知障碍为特征的脑部疾病^[1]。虽然已有大量的抗癫痫药上市,但现有的抗癫痫药主要作用是控制症状,而不能影响其潜在的发病机制或疾病的进展过程。另外,仍有大约 30% 的癫痫患者对目前的抗癫痫药物耐药^[2],这就使得开发新的治疗措施更为必要,以更好的控制癫痫发作甚至预防癫痫的发生。

脑内炎症被认为是急性和慢性神经退行性疾病(包括缺血性卒中和老年性痴呆等)发生的关键诱因,并参与了这些疾病的进展。近年来的研究表明,炎症反应与痫性发作密切相关^[3, 48]。已有很多

确切的证据提示,白细胞介素-1 β (interleukin-1 beta, IL-1 β)^[4]、转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)、前列腺素 E2 (prostaglandin E2, PG E2)、环氧化酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 等炎症介质在痫性发作起始和进展过程中起了重要作用^[2]。如果炎症确实参与了痫性发作的发生、进展及其维持等过程,那么抗炎治疗对于某些类型的癫痫治疗可能有效。

1 癫痫中的炎症现象

最初使炎症在癫痫中得到关注,是由于在临床上发现类固醇激素等抗炎性治疗对一些耐药性癫痫患者具有一定的抗癫痫作用^[5, 6]。而在难治性癫

收稿日期:2012-08-28;修回日期:2012-11-15

作者简介:邹雪梅(1988-),女,硕士研究生在读,主要从事癫痫的发病机制及临床方面研究。

通讯作者:周东(1962-),男,教授,医学博士,主要从事难治性癫痫和癫痫的耐药机制产生及遗传学、基因治疗。