

· 专家述评 ·

# 儿童睡眠行为与癫痫

赵聪敏

(第三军医大学新桥医院儿科, 重庆 400037)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.21.001

中图分类号:R742.1;R338.63

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)21-2849-03



赵聪敏

根据脑电图(EEG)、眼电图(EOG)、肌电图(EMG)表现,可将睡眠分成两种相互交替的时相:非快速眼动(non-rapid eye movement, NREM)睡眠期和快速眼动(rapid eye movement, REM)睡眠期。NREM睡眠特点是无明显眼球运动、肌张力降低、EMG平坦;根据NREM睡眠程度从浅到深,EEG频率由快变慢,电压由低到高的变化,进一步分为I、

II、III、IV 4期,其中第III、IV期睡眠又称慢波睡眠(slow wave sleep),此时意识完全丧失、大脑皮质细胞充分休息,是睡眠质量的指标。REM睡眠又称快波睡眠(fast wave sleep)、异相睡眠,此时,脑电变化与行为变化相分离。在此期间,EOG出现快速的眼球协同运动,EMG完全平坦或显著抑制,EEG则为一种去同步的低电压快波。儿童睡眠特点为入睡后快速进入NREM睡眠III、IV期且持续时间较长,其后整夜有周期性的慢波睡眠期,睡眠中较少有觉醒。随着年龄的增长,睡眠时间逐渐减少。新生儿每天睡眠时间约为15~20h,1岁时约为13~14h,>1~12岁约为10~12h,>12~18岁约为9~10h,成人约为7~8h。

## 1 睡眠对癫痫的影响

**1.1 睡眠觉醒节律与癫痫** 睡眠觉醒节律与癫痫存在多种联系。失神发作仅发生在清醒期,儿童良性癫痫伴中央-颞区棘波(Rolandic 癫痫)主要在刚进入睡眠时或者在觉醒前发作<sup>[1]</sup>。获得性癫痫性失语(landau-Kleffner syndrome, LKS)与癫痫伴慢波睡眠期持续棘慢复合波(CSWS)均在睡眠期痫样放电明显,且常有睡眠期癫痫性电持续状态(ESES)。LKS脑电图以睡眠期双侧或单侧的持续棘波发放为特征,CSWS主要特征是在NREM睡眠III、IV期持续存在弥漫、高波幅的1~3Hz棘慢复合波,占整个慢波睡眠期的85%以上<sup>[2]</sup>。额叶癫痫在睡眠中发作频繁,常染色体显性遗传夜间额叶癫痫通常只在夜间睡眠期发作<sup>[3]</sup>。肌阵挛性癫痫发作多发生在从睡眠向觉醒的过渡期<sup>[4]</sup>。West综合征多在刚入睡或从睡眠向觉醒的过渡期发

作<sup>[5]</sup>。有学者对28例Lennox-Gastaut综合征(LGS)的动态脑电图研究显示,78.6%的患者在睡眠期出现全导暴发高幅1.5~2.5Hz慢棘慢复合波、尖慢复合波、多棘慢复合波,临床发作中75%的患者睡眠期出现双侧10~12Hz高幅快波节律<sup>[6]</sup>。

**1.2 睡眠剥夺与癫痫** 睡眠剥夺降低抽搐阈值,故能提高诱发阳性率<sup>[7]</sup>。在LGS与West综合征中,其痫样放电与剥夺睡眠的关系尤其明显。Shahar等<sup>[8]</sup>对55名临床上出现1次以上抽搐症状的儿童(5~17岁)剥夺睡眠6h后的脑电图进行分析,结果显示44%的儿童有局灶性放电,20%的儿童有广泛性放电。

**1.3 睡眠时相与癫痫** 睡眠可诱发癫痫发作和(或)发作间期痫样放电。不同的睡眠时相对于发作间期放电、发作阈和神经元的兴奋性有不同的影响。NREM睡眠对已高度兴奋的皮质有活化癫痫发作的倾向;而REM睡眠时丘脑皮质的同步化作用受到抑制,半球间冲动通过胼胝体的传播强度减弱,导致双侧同步性痫样放电衰减,故对癫痫活动产生抑制作用<sup>[4]</sup>。许多研究发现,在NREM睡眠期癫痫发作增加,在REM睡眠期发作减少。钟华英<sup>[9]</sup>对307例拟诊癫痫患者进行24h动态脑电图监测,结果显示7.96%在觉醒期痫样放电,43.81%在睡眠期痫样放电,觉醒期和睡眠期均出现痫样放电为48.23%,且睡眠期痫样放电主要见于睡眠I~II期。Herman等<sup>[10]</sup>对600例癫痫患者进行研究,发现43%的患者在睡眠中发作,其中约23%发生于NREM睡眠I期,68%发生于NREM睡眠II期,11%发生于NREM睡眠III、IV期,无1例发生于REM睡眠。

**1.4 睡眠纺锤与痫样放电** 睡眠纺锤波作为一种维护睡眠稳定性、抑制痫样放电的重要因素而存在。出现纺锤波是进入II期睡眠的标志。正常婴儿的睡眠纺锤波在2~3个月时出现,有些可早至出生后6~8周,且于II期睡眠至III期睡眠的早期出现,波及中线、左右额、中央及顶区,可左右非恒定的不对称或不同步。睡眠纺锤波可抑制棘慢复合波暴发活动,丘脑网状核对其发生及周期性活动发挥“起搏点”作用。皮层神经元广泛过度兴奋性活动导致丘脑产生强烈应答反应,脑电图上可表现为以尖波代替睡眠纺锤波<sup>[4]</sup>。

## 2 癫痫对儿童睡眠的影响

**2.1 癫痫与睡眠结构** 癫痫可改变睡眠结构伴发睡眠障碍,不同类型、不同程度的癫痫以及抗癫痫药物的使用使患儿睡眠

赵聪敏,男,河南省镇平县人,儿科主任,主任医师,教授,硕士生导师。现任重庆市优生优育协会儿童发育专委会主任委员,中国优生优育协会儿童脑潜能开发专委会副主任委员,重庆市医学会儿科专委会副主任委员,重庆市康复医学会儿童康复专委会副主任委员,中华预防医学会儿童伤害防治学组常务委员,全军儿科专委会委员,中国优生优育协会理事,重庆市残联协会常务理事,重庆市抗癫痫协会理事,《中国优生优育杂志》、《重庆医学》杂志、《第三军医大学学报》编委。擅长儿童发育行为障碍的评价与早期干预、儿童癫痫的诊治。2008年获军队院校“育才奖”银奖。主编专著2部,在统计源期刊上发表论文80余篇。承担国家及省部级科研课题3项。电话:(023)68755602;E-mail:zhao\_54@163.com。

结构异常表现有所不同<sup>[2]</sup>。癫痫控制不佳的患儿睡眠效率降低及觉醒次数和时间明显增加。2009 年 Klobucniková 等<sup>[11]</sup>采用 EEG、EOG、EMG 观察癫痫患者夜间睡眠,发现癫痫发作能改变睡眠结构,使 NREM 睡眠Ⅲ、Ⅳ期和 REM 睡眠比例下降,而 NREM 睡眠Ⅱ期增加。Bazil 等<sup>[12]</sup>在全面性癫痫的研究中发现夜间全面性癫痫发作能够改变睡眠结构,伴随睡眠效率降低,REM 睡眠比例下降,与 Klobucniková 等<sup>[11]</sup>的研究结果一致。近年来,对特发性全面性癫痫和特发性局灶性癫痫患儿睡眠结构的研究显示,特发性全面性癫痫患儿觉醒时间增加,睡眠效率降低和 NREM 睡眠Ⅳ期减少,但两组患儿 REM 睡眠无显著差异<sup>[13]</sup>。颞叶癫痫患者睡眠潜伏期明显延长,NREM 睡眠Ⅰ、Ⅱ期增加及Ⅲ、Ⅳ期减少,REM 睡眠时间也有所减少,觉醒增加;而额叶癫痫患者主要是 NREM 睡眠Ⅲ、Ⅳ期减少。但对于 Rolandic 癫痫患儿,虽然在 NREM 睡眠期中中央颞区棘波(CTS)显著增加,但通常并不干扰睡眠结构<sup>[2]</sup>。癫痫患儿睡眠结构发生改变,睡眠质量受到影响,这主要与睡眠期间痫样放电易被活化及睡眠时相间相互转换频繁等因素有关。

**2.2 癫痫与睡眠障碍** 睡眠障碍普遍存在于癫痫患者中。在 LGS 与 West 综合征中,癫痫样放电的发生与睡眠障碍关系尤其明显<sup>[2]</sup>。Almeida 等采用 Epworth 嗜睡量表和复合睡眠潜伏期测验(complex sleep latency test)调查 39 例颞叶癫痫患者,发现 85% 患者白天嗜睡,26% 患者有失眠情况,13% 有睡眠呼吸暂停综合征,15% 有不宁腿综合征,5% 有周期性腿动<sup>[14]</sup>。

有学者对 515 例癫痫患者的研究显示,合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的发生率为 18.06%,其中难治性癫痫合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征发病率高达 33.3%,且经过持续性气道正压(CPAP)治疗后发作频率降低了 50%~100%<sup>[15]</sup>。Miano 等<sup>[16]</sup>对 127 例阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患儿进行研究,结果显示 14.2% 的儿童有痫样放电。阻塞性睡眠呼吸暂停造成患者睡眠片断,频繁觉醒、微觉醒,可能促使了癫痫发作。有效治疗阻塞性睡眠呼吸暂停可使发作得到更好的控制。且阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的患者,因低氧血症、高碳酸血症反复出现,使交感神经兴奋性增强,影响大脑的兴奋性,从而诱发和加重癫痫的发作。

已被证实睡眠在学习与记忆过程中通过神经网络的可塑性发挥了重要作用<sup>[17]</sup>。多种癫痫综合征可以出现慢波睡眠相持续痫样放电,干扰正常睡眠周期的形成,影响认知、行为和其他生长发育。

对睡眠障碍的干预可改善癫痫患儿的生活质量,甚至在控制癫痫发作中有重要辅助作用。镇静催眠药(如苯二氮卓类)常被用来治疗癫痫患儿的睡眠障碍。本科于 2010 年对 40 例癫痫儿童的睡眠进行研究,发现褪黑素不仅可以显著改善睡眠障碍,而且还可以降低癫痫发作的严重程度。

### 3 睡眠与抗癫痫药物

抗癫痫药物(antiepileptic drugs, AEDs)对癫痫患儿睡眠影响的研究基于有效的血药浓度、稳定的剂量和规律的生活方式,并排除其他因素的影响。每种 AEDs 对癫痫患儿睡眠的影响不同。Anala-Guenero 等<sup>[18]</sup>研究发现,传统 AEDs 如奥卡西平可减少睡眠的不连续性,而对 REM 睡眠无影响;丙戊酸钠对睡眠结构的影响存在很大争议,Legros 和 Bazil<sup>[19]</sup>研究发现丙戊酸钠通过增加Ⅰ期睡眠而损害癫痫患者睡眠结构;有些学者认为丙戊酸钠可延长 NREM 睡眠Ⅲ、Ⅳ期和总睡眠时间,

从而改善睡眠<sup>[4]</sup>; Legros 和 Bozil<sup>[19]</sup>研究发现苯妥英钠可通过增加 NREM 睡眠Ⅰ期、减少慢波睡眠和 REM 睡眠而损害癫痫患者的睡眠结构。新型抗癫痫药如拉莫三嗪对癫痫患者睡眠影响的研究报道不多,有学者认为其可减少 NREM 睡眠Ⅲ、Ⅳ期,延长 REM 睡眠<sup>[19]</sup>; Foldvary-Schaefer<sup>[20]</sup>研究发现加巴喷丁能增加慢波睡眠时间,但慢波睡眠所占比例不增加,对觉醒次数、睡眠转换周期有轻微的降低。有学者对 11 例单剂服用托吡酯的颞叶癫痫患者的研究显示,未发现睡眠结构的损害,但是也观察到了 REM 及觉醒时间有减少趋势,但差异无统计学意义<sup>[21]</sup>。Conconi 等<sup>[22]</sup>报道予托吡酯治疗后患者夜间睡眠潜伏期有减少趋势。基于各期睡眠生理意义的不同和癫痫发作与睡眠时相的关系,奥卡西平、加巴喷丁、托吡酯倾向于对癫痫患者睡眠有益,而苯妥英钠倾向于对癫痫患者睡眠无益。故对于癫痫发作的患儿在使用 AEDs 时应考虑到其对睡眠结构影响这一因素,注意选择使用能增加 NREM 睡眠Ⅲ、Ⅳ期,减少 NREM 睡眠Ⅰ、Ⅱ期,增加 REM 睡眠、睡眠觉醒周期长度的 AEDs。

### 4 睡眠与癫痫猝死

癫痫猝死(sudden unexpected death in epilepsy, SUDEP)是指癫痫患者突发的、意外的、有或无目击的、有或无癫痫发作证据且排除癫痫持续状态的、非创伤性和非溺死性的、死后尸检未发现结构性或中毒性致死因素的死亡。在儿童癫痫患者中,SUDEP 最常发生在 REM 睡眠期,其次为 NREM 睡眠Ⅱ期。各种类型癫痫对发生 SUDEP 的影响不同。失神及复杂部分发作对 SUDEP 发生率无明显影响,而全身大发作(强直一阵挛发作)或合并复杂部分发作使病死率明显增加。有学者提出,频繁调整剂量和多联过高剂量治疗与 SUDEP 有明显的相关性<sup>[2]</sup>。为了预防 SUDEP 的发生,对于未有效控制的原发性、全面性癫痫患者,广谱 AEDs 可能更有效。

### 5 结论和展望

癫痫与睡眠之间关系密切,在不同的睡眠时相,癫痫的发作频率不同。对于不同类型、不同程度的癫痫患儿其睡眠结构异常表现也有所不同。癫痫与睡眠障碍之间相互影响,形成恶性循环,选用对认知损害相对较少的 AEDs,力求控制癫痫发作,遵循能单一用药不联合用药、最小剂量控制发作的原则,从而优化睡眠模式,控制癫痫发作,提高患儿的治疗依从性及改善其生活质量。

### 参考文献:

- [1] 吴立文,任连坤. 癫痫发作和综合症的诊断与治疗[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2008:209.
- [2] Magda Lahorgue Nunes. Sleep and epilepsy in children: Clinical aspects and polysomnography[J]. *Epilepsy Res*, 2010,89(1):121.
- [3] Carreno M, Martinez D, Maestro I, et, al. Malignant autosomal dominant frontal lobe epilepsy with repeated episodes of status epilepticus; successful treatment with vagal nerve stimulation[J]. *Epileptic Disord*, 2010, 12(2): 155.
- [4] 吴逊,林庆. 癫痫诊治十年荟萃[M]. 天津:天津科技翻译出版公司,2009:159.
- [5] Kossoff EH. Infantile spasms[J]. *Neurologist*, 2010, 16(2):69.
- [6] 吕明慧,樊韵平,陈新野,等. 74 例儿童多导睡眠仪监测结

果及临床资料分析[J]. 海南医学, 2009, 20(5): 39.

[7] 裴保萍, 任安萍. 剥夺睡眠与药物诱导睡眠脑电图对儿科发作性疾病的诊断价值[J]. 当代医学, 2009, 15(3): 26.

[8] Shahar E, Genizi J, Ravid S, et al. The complementary value of sleep-deprived EEG in childhood onset epilepsy[J]. Paediatr Neurol, 2010, 14(4): 308.

[9] 钟华英. 307 例癫痫患者 24 h 动态脑电图分析[J]. 山东医药, 2008, 48(28): 60.

[10] Herman ST, Walczak TS, Bazil CW. Distribution of partial seizures during the sleep-wake cycle; differences by seizure onset site[J]. Neurology, 2001, 56(11): 1453.

[11] Klobucniková K, Kollár B, Martinisková Z. Daytime sleepiness and changes of sleep architecture in patients with epilepsy[J]. Neurol Endocrinol Lett, 2009, 30(5): 599.

[12] Bazil CW, Castro LH, Walczak TS. Reduction of rapid eye movement sleep by diurnal and nocturnal seizures in temporal lobe epilepsy[J]. Arch Neurol, 2000, 57(3): 363.

[13] 孙素真, 王铭维, 冯宗怀, 等. 儿童特发性癫痫与睡眠结构的关系[J]. 第一军医大学学报, 2005, 3(25): 3.

[14] Almeida CA, Lins OG, Lins SG, et al. Sleep disorders in temporal lobe epilepsy[J]. Arq Neuropsiquiatr, 2003, 61(4): 979.

[15] 王胜国, 周本忠, 兰兰, 等. 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合症的临床分析[J]. 安徽医学, 2007, 28(2): 107.

[16] Miano S, Paolino MC, Peraita-Adrados R, et al. Prevalence of EEG paroxysmal activity in a population of children with obstructive sleep apnea syndrome[J]. Sleep, 2009, 32(4): 522.

[17] Parisi P, Bruni O, Pia Villa M, et al. The relationship between sleep and epilepsy: the effect on cognitive functioning in children[J]. Dev Med Child Neurol, 2010, 29: 1035.

[18] Ayala-Guerrero F, Mexicano G, Gonzalez V, et al. Effect of oxcarbazepine on sleep architecture[J]. Epilepsy Behav, 2009, 15(3): 287.

[19] Legros B, Bazil CW. Effect of antiepileptic drugs on sleep architecture: a pilot study[J]. Sleep Med, 2003, 4(9): 51.

[20] Foldvary-Schaefer N. Sleep complaints and epilepsy: the role of seizures, antiepileptic drugs and sleep disorders[J]. J Clin Neurophysiol, 2002, 19(10): 514.

[21] 莫家鹏, 张明, 邓丽影, 等. 托吡酯对颞叶癫痫患者夜间睡眠结构的影响[J]. 华中科技大学学报: 医学版, 2007, 36(4): 557.

[22] Conconi MT, Rocco F, Spinazzi R, et al. Biological fate of tissue-engineered porcine valvular conduits xenotransplanted in the sheep thoracic aorta[J]. Int J Mol Med, 2004, 14(6): 1043.

(收稿日期: 2010-05-25)

• 短篇及病例报道 •

## 动脉留置针的改进及应用

李小玲, 林利容

(第三军医大学大坪医院野战外科研究所肾内科, 重庆 400042)

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2010.21.002

中图分类号: R457.2; R472.9

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)21-2851-01

利用动脉留置针穿刺采集动脉血标本, 对危重患者进行动态血气分析、电解质及动脉血压监测, 既可及时迅速取得标本, 为抢救节省时间, 又可避免反复穿刺导致的局部损伤并发症, 减少患者痛苦, 利于抢救、治疗及病情的动态观察。

在应用留置针穿刺过程中常因两方面的原因影响置管成功率: (1) 穿刺针进入皮下停留时间稍长或穿刺肾病综合征、肿瘤等患者时极易发生针管内凝血; (2) 穿刺操作时回血腔位于操作者手掌之下, 不利于操作者观察回血情况, 以至不能及时调整进针方向而造成穿透整个动脉管腔致穿刺失败。针对以上两个问题, 作者对动脉留置针进行了改进(图 1、2), 改进后临床使用效果满意, 介绍如下。

### 1 方 法

取美国 B-D 公司生产的专用动脉留置针, 轻轻旋转尾部回血壶帽将其取下, 换装上肝素帽, 用 5 mL 注射器连接头皮针, 然后再将头皮针与肝素帽相连(图 1、2)。

### 2 优 点

改进后的动脉留置针可通过肝素帽或注射器对动脉留置

针进行肝素化, 避免了穿刺过程中因凝管导致的穿刺失败; 与穿刺针相连的注射器更便于观察回血情况, 尤其在休克患者的穿刺过程中, 协助者可利用注射器配合抽吸, 以利于穿刺者及时判断是否刺入血管腔而进行角度的调整, 避免了穿透血管腔而导致的失败; 同时减少了护士因担心穿刺过程中凝管的心理压力, 提高了穿刺成功率。

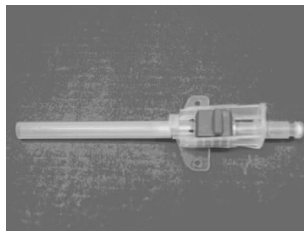


图 1 动脉留置针改进前



图 2 动脉留置针改进后

(收稿日期: 2009-12-20 修回日期: 2010-03-30)