

FLAIR imaging in a patient with posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) [J]. JBR-BTR, 2012, 95 (2): 95-97.

[34] HUGONNET E, DA INES D, BOBY H, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): features on CT and MR imaging [J]. Diagn Interv Imaging, 2013, 94(1): 45-52.

[35] VANACKER P, MATIAS G, HAGMANN P, et al. Cerebral hypoperfusion in posterior reversible encephalopathy syndrome is different from transient ischemic attack on CT perfusion [J]. J Neuroimaging, 2014. doi: 10.1111/jon.12158.

[36] ZAKI S A, SHANBAG P. Unusual presentation of poststreptococcal glomerulonephritis as posterior reversible encephalopathy syndrome [J]. J Pediatr Neurosci, 2014, 9 (1): 42.

[37] LI-PING Y, BO Y, MING G, et al, Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in child with hemolytic uremic syndrome [J]. J Clin Hypertens, 2014, 16(7): 538-539.

[38] ROY S, GANDHI A K, JANA M, et al. Recurrent posterior reversible encephalopathy syndrome after chemotherapy in hematologic malignancy-posterior reversible encephalopathy syndrome can strike twice [J]. J Cancer Res Ther, 2014, 10 (2): 393-396.

[39] KAPINA V, VARGAS M I, WOHLRAB G, et al. Hippocampal sclerosis and chronic epilepsy following posterior reversible encephalopathy syndrome [J]. Epileptic Disord, 2013, 15(4): 451-454.

[40] DATAR S, SINGH T, Rabinstein A A, et al. Long-term risk of seizures and epilepsy in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome [J]. Epilepsia, 2015. doi: 10.1111/ept.12933.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2014-12-27 修回日期:2015-03-25)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.05.019

• 综述 •

## 儿童失神癫痫研究进展

黄中燕 综述, 黄志 审校 (重庆医科大学附属儿童医院, 重庆 400014)

[中图分类号] R742.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)05-0054-04

### Progress of Absence Epilepsy in Children

Huang Zhongyan, Huang Zhi (*Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China*)

儿童失神癫痫(Children absence epilepsy, CAE)是一种全身特发性癫痫,以频繁典型失神发作、双侧对称同步 3 Hz 节律性棘慢波放电为特征。在儿童中,其患病率为 0.4/1 000~0.7/1 000<sup>[1]</sup>,约占儿童癫痫的 5%~15%;发病率为 5.8/100 000~7.1/100 000<sup>[2]</sup>,女孩发病率比男孩发病率高;起病通常在 4~10 岁之间,以 5~7 岁为发病高峰年龄<sup>[3]</sup>。

#### 1 分类及诊断标准

根据 2005 年国际抗癫痫联盟(International League Against Epilepsy, ILAE)癫痫分类标准,将失神发作性癫痫分为三类:(1)典型失神(TA)。突发突止的意识障碍为其基本特征,可伴有不同程度的运动成分,包括阵挛、强直、失张力、自动症等,发作期脑电图以双侧同步对称的 3 Hz 左右棘波、棘慢复合波节律放电为主要表现。(2)不典型失神(atypical absence seizures, AAS)。主要表现为发作性意识降低,持续数秒至数分钟,与典型失

神的突发突止比较,发病均缓慢,发作期脑电图以广泛性 1.5~2.5 Hz 慢棘慢波为主要特征,背景活动异常,合并多种癫痫发作形式,如肌阵挛发作、失张力发作、睡眠期强直发作、全身强直阵挛性发作(GTCS)等,常为 Lennox-Gastaut 综合征(LGS)、婴儿严重肌阵挛癫痫、伴慢波睡眠期持续棘慢波癫痫等表现之一。视频脑电图是诊断 AAS 重要手段。AAS 治疗相对困难,预后较差,近年有报道提出卢非酰胺(rufinamide)是治疗 AAS 最有潜力的新型抗癫痫药物,也是 LGS 的新型辅助治疗药物<sup>[4-5]</sup>。(3)伴特殊形式的失神。肌阵挛失神是儿童期罕见且治疗困难的一种癫痫综合征,男女发病率比例约为 2:1,肌阵挛失神占主导,起止突然,主要累及颈、肩、上肢肌肉,偶可累及下肢;约 45% 患儿发作前有智力落后,通常发病后有认知损害进一步加重。眼肌阵挛失神以快速眨眼及光敏感为特点,发作期脑电图为广泛 3~6 Hz 棘波或多棘慢波复合波。与 CAE 相比,持续时间短,意识障碍损害轻。

作者简介:黄中燕(1988.10~),女,硕士,主要从事儿童神经系统疾病研究,E-mail:1014069679@qq.com。

更为严格的 CAE 诊断标准由 Panayiotopoulos C P<sup>[6]</sup> 1997 年首先提出,于 2005 年 ILAE 采纳。纳入标准:频繁、短暂(4~10 s)的意识中断,或严重意识受损的典型失神发作;起病于 4~10 岁,发病高峰为 5~7 岁;发作期脑电图特征为全导高幅棘波(棘波数 $\leq$ 2)、棘慢复合波或慢棘波,3 Hz 左右节律性放电,持续 4~20 s。持续时间 $<$ 4 s 或 $>$ 30 s 为不典型失神发作,所有合并局灶性发作的 CAE 患儿也可能合并其他全身性发作。排除标准:失神发作前或失神发作期间出现的 GTCS、肌阵挛、眼睑及口周肌阵挛等其他发作形式;反射性失神(如光、图形敏感性,其他如情感强烈、智力需要、昼夜交替、代谢刺激等);多棘波( $>$ 3 个)及棘波呈间断发放( $<$ 1 s),持续时间以 $<$ 4 s、 $<$ 3~4 Hz 棘慢波发放为主。

2005 年新的诊断标准<sup>[7]</sup>保证了 CAE 患儿脑电图、药物治疗反应及远期预后的同质性,但也有报道提出新的 CAE 诊断标准过于严格,使部分患儿分类困难。

## 2 发病机制

儿童失神癫痫是儿童的一种常见疾病,以典型失神发作为主,其发病机制仍不完全清楚。大多数研究表明,遗传因素对失神癫痫的致病作用和严重程度起重要作用,但明确相关基因的对应关系及其结构仍然是目前一大难题。遗传方式包括单基因突变和复杂的多基因遗传。15%~44%的失神癫痫患儿有癫痫家族史,尤其是父母和兄弟姐妹<sup>[8]</sup>。

CAE 发病机制多认为与维持振荡爆发放电的丘脑皮层环路有关<sup>[9]</sup>,其发生主要为以下几种机制相互作用的结果:(1)  $Ca^{2+}$  通道介导机制。Gambardell A 等<sup>[10]</sup>认为,高电压、低电压依赖性  $Ca^{2+}$  通道及其亚单位 Cav2.1 (P/Q 型)通过改变细胞膜内外  $Ca^{2+}$  浓度及突触前/后神经元的兴奋性导致丘脑皮层的节律障碍,尤其是 T 型钙通道表达增加可引起丘脑皮层电路中棘波发放,导致失神发作。(2)  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)受体介导机制。增强的 GABA<sub>A</sub> 的抑制作用为典型失神癫痫的遗传和药物模型的普遍特征;GABA<sub>B</sub> 受体(GABA<sub>B</sub>R)功能异常可导致失神癫痫发作, $\gamma$ -羟基丁酸盐(GHB)为 GABA 代谢产物,可激活 GABA<sub>B</sub>R 致丘脑皮质交替神经元产生超极化电位,导致节律性爆发性放电;此外,有研究提示 GABA<sub>B</sub>R 介导机制参与了认知功能的发病机制。(3) 遗传机制。包括离子通道基因( $Ca^{2+}$ 、 $Cl^{-}$ 、 $Na^{+}$ 等)、GABAR 基因、GLUT-1 缺陷等,其中 T 型钙通道基因 CACNA1H 是汉族人口的易患基因。

不典型失神癫痫发生机制可能与典型失神癫痫相似,其放电不如典型失神癫痫有节律,可能有脑干网状结构的参与,多有脑结构和功能的异常。在不典型失神癫痫 AY-9944 模型研究中提示可能与脑部甾醇、GABA<sub>B</sub>R、5-羟色胺功能障碍有关<sup>[11]</sup>。

伴特殊形式失神癫痫可能与运动皮层受累或参与发生有关,也可能与先天或后天脑损害及染色体异常有

关。Klitten L L 等<sup>[12]</sup>研究显示,SYNGAP1 基因的功能异常与全身性癫痫发病有关,包括肌阵挛失神癫痫。

## 3 临床特征、脑电图

### 3.1 临床特征

儿童典型失神癫痫定义为 4~10 岁起病的正常生长发育儿童出现的癫痫失神发作,以频繁的失神发作为特征,每天数次至百余次不等,每次持续约 10 s。持续时间受过度换气、光刺激、睡眠剥夺、药物及个人因素等的影响。突发突止的意识障碍为其基本特征,包括意识丧失、精神活动的中断及行为的停止。神经系统查体及影像学检查无明显异常。不典型失神发作则以发作性意识降低为特点,多伴有脑结构和功能异常,因此常有智力认知障碍。

目前有较多研究证实,儿童失神癫痫患儿有注意力缺陷和执行功能障碍,即使失神发作控制良好,其症状仍然存在,可能与大脑的结构和功能异常有关<sup>[13]</sup>。

### 3.2 脑电图

CAE 典型表现为双侧同步对称的 3 Hz 左右棘波、棘慢复合波节律放电,发作和终止突然,通常其功能恢复可于放电终止前观察到。Sadleir L G 等<sup>[14]</sup>分析了 339 例 CAE 患儿视频脑电图特征后得出平均发作时间为 9.4 s (1~44 s),比既往报道的 12.4 s 短<sup>[15]</sup>。

多数 CAE 发作期脑电图为广泛的全脑典型棘波形态放电,其他则为单棘波、多棘波或者不典型不规则全脑棘波放电,不典型棘波放电少见,大部分放电由 1~2 个棘波组成,而光敏感性反射性失神发作由 3~4 个棘波组成。发作终止时放电不规则,特别是在嗜睡、睡眠、过度通气情况下,有慢波或不同频率、形态、短暂中断复合波发放。过度通气及间断光刺激诱发失神发作率分别达 83%、21%<sup>[14]</sup>,发作间期背景正常,但是也可能记录到广泛阵发性片段棘波放电、局灶性放电、枕部间歇节律性  $\delta$  活动。

## 4 其他相关失神癫痫综合征

青少年失神癫痫(juvenile absence epilepsy, JAE)起病于青春期的失神发作,脑电图以广泛棘波放电为特征,除了失神发作外,常伴随其他发作类型,如肌阵挛、GTCS。JAE 长期预后不确定,尽管有相当长的缓解期,但仍可能需终身行抗癫痫治疗。Danhofer P 等<sup>[16]</sup>对 46 例患者进行 5 年随访,结果显示约 50% 的 JAE 患者癫痫发作控制不佳,且有较高的耐药性,预后不确定。

成人失神癫痫(adult absence epilepsy, AAE)目前国内外报道均较少,其发病包括在成人期首发、儿童青少年失神癫痫未被控制延续至成人期或成人期复发。与 CAE 相比,AAE 发作时间短,意识障碍程度轻,脑电图棘慢波节律变快,出现快节奏及放电局灶化,有报道称快节奏发放对抗癫痫药物反应较差,提示预后不良<sup>[17]</sup>。

## 5 治疗

儿童失神癫痫的治疗目标是临床症状的完全控制,脑电图痫性放电消失,在过度换气、闪光刺激等情况下不产生诱发痫性放电,在任何时间无全身性强直阵挛发作,无治疗药物的全身毒性反应,无明显的药物相关不良反应。目前可用的治疗药物多为部分有效,作用于多个分子靶点,包括  $\gamma$ -氨基丁酸转氨酶、 $\text{Na}^+$ 通道和  $\text{Ca}^{2+}$ 通道。在 CAE 初始单药治疗的抗癫痫药物 2013 年最新 ILAE 证据审查中<sup>[18]</sup>, I 级药物为乙琥胺和丙戊酸,拉莫三嗪可能为 III 级,加巴喷丁被确定为无效,但极少数报道加巴喷丁为 IV 级。奥卡西平、苯巴比妥、氨己烯酸、苯妥英钠等可能会诱发或加重失神发作。到目前为止,国内外左乙拉西坦治疗失神癫痫疗效的研究较少。

### 5.1 乙琥胺和丙戊酸

乙琥胺对儿童失神癫痫的完全有效控制率可达 70%,但在合并其他全身型癫痫时不作为单药治疗首选<sup>[19]</sup>。其药理作用机制目前尚不完全明确,多认为乙琥胺能减少丘脑内低域值 T 型钙通道的激活,提高惊厥阈值,抑制大脑运动皮质神经传递而减少发作。丙戊酸为一种广谱抗癫痫药物,其作用机制可能是增加谷氨酸脱羧酶的活性,升高黑质 GABA 浓度,作用于  $\text{GABA}_A$  加强突触后膜对 GABA 的反应,影响  $\text{Na}^+$ 通道和  $\text{Ca}^{2+}$ 通道,发挥综合性抗癫痫作用。

两者均是目前 CAE 患儿临床初始单药治疗的一线药物。Berg A T 等<sup>[20]</sup>儿童失神癫痫社区队列研究中认为,以成功的初始治疗、早期缓解、耐药性、完全缓解为评价标准,其中完全缓解表示停药后 5 年无癫痫发作,乙琥胺和丙戊酸的早期缓解率相似,但乙琥胺的完全缓解率高于丙戊酸。这些结果与小鼠基因模型的研究结果一致。目前国内外也有较多研究认为,与拉莫三嗪、乙琥胺相比,丙戊酸治疗患儿注意缺陷发生率更为常见<sup>[21]</sup>,国内有研究认为乙琥胺致意识功能障碍更少见<sup>[22]</sup>。但国内外多将丙戊酸作为首选,因其具有较高的完全控制率,且对合并 GTCS 者效果较好。

### 5.2 拉莫三嗪 (lamotrigine, LTG)

LTG 作用机制可能与电压敏感性  $\text{Na}^+$ 通道的阻滞有关。目前国内外均有研究认为,LTG 单药治疗 CAE 疗效较好,其控制率约 50%~60%,但可能会导致过敏性免疫反应<sup>[23]</sup>,也可作为丙戊酸的辅助治疗。有两个双盲随机对照临床试验比较了乙琥胺、丙戊酸、拉莫三嗪的疗效、患者的耐受性及其对神经心理影响,结果显示乙琥胺、丙戊酸比拉莫三嗪更有效,且乙琥胺导致的认知障碍更少见<sup>[22,24]</sup>。

### 5.3 托吡酯 (topiramate, TPM)

TPM 具有多重作用机制,包括离子通道阻滞、兴奋性反应的抑制和 GABA 能神经元抑制性突触传递增强。目前仅有 III 和 IV 级证据支持 CAE 患儿可使用 TPM 治

疗。在最新的一项 CAE 患儿使用 TPM 的研究中,尽管患儿对 TPM 有较好的耐受性,但 TPM 单药治疗 CAE 疗效不佳<sup>[22]</sup>。

### 5.4 左乙拉西坦 (levetiracetam, LEV)

LEV 作用机制可能与突触囊泡蛋白调节有关。目前国内外均有少量报道 LEV 作为 CAE 初始单药治疗的有效性,国外有研究提示其初始有效率达 50%<sup>[25-26]</sup>。但是,也有研究报道,6 例 CAE 患儿在使用 LEV 后病情加重<sup>[27]</sup>。此外,国外有个案报道,1 例早发型失神癫痫患儿使用丙戊酸治疗后发作频率增加,停用后症状大大改善,其恶化机制与丙戊酸的毒性、脑病、葡萄糖转运体-1 的缺乏或过量无关,但在使用 LEV 后达到完全控制,其原因可能与该患儿的遗传异质有关<sup>[28]</sup>。

### 5.5 苯二氮草类药物

少数应用丙戊酸发作未控制者可加用苯二氮草类药物<sup>[11]</sup>,如硝基安定、氯硝基安定,可达到较满意的效果。

## 6 预后

在国内外各种预后分析中,由于对儿童失神癫痫的定义、诊断的准确性、纳入及排除标准的不同,其预后及疾病演变过程在不同研究中也不同。若严格按照诊断标准,儿童失神癫痫预后良好,报道的缓解率为 56%~84%<sup>[29-30]</sup>。

有研究显示,在单变量因素分析中,初始发作的年龄[包括早发型(3 岁以前)、晚发型(8 岁以后)]、合并其他类型的癫痫发作、闪光诱发脑电图痫性放电均为疗效不佳的危险因素,在多变量因素分析中,仅闪光诱发脑电图痫性放电为危险因素<sup>[31]</sup>。此外,意识损害程度重、脑电图背景活动异常、多棘波、局灶性异常也提示预后不良。也有报道提示,早发型儿童典型失神癫痫(3 岁以内起病)满足 2005 年诊断标准,则预后较好;反之,在长期随访中复发风险增加<sup>[32]</sup>。所以,按照严格的 CAE 诊断标准,上述多项提示预后不佳的因素已被排除在 CAE 诊断外,也是目前 CAE 评估预后良好的原因之一。

早前有研究报道,若 CAE 治疗不及时或者不正确治疗可能发展为 GTCS 或肌阵挛发作,GTCS 大多数发生在 CAE 起病 5~10 年后,也可能发展为难治性的青少年肌阵挛癫痫,若发展为肌阵挛发作则提示预后不佳。发作控制后脑电图异常可能持续到成年。

虽然 CAE 被称作良性癫痫,但可能出现心理社会能力、认知功能障碍,包括社会功能、学术成就、行为方面等,即使发作控制后也可能仍然存在<sup>[33]</sup>。因此,早期诊断、合理治疗的同时,应进一步关注 CAE 患儿的远期预后。

## 参考文献:

[1] JALLON P, LATOUR P. Epidemiology of idiopathic generalized

- epilepsies [J]. *Epilepsia*, 2005, 46(Suppl 9): 10-14.
- [2] OLSSON I. Epidemiology of absence epilepsy. I. Concept and incidence [J]. *Acta Paediatr Scand*, 1988, 77(6): 860-866.
- [3] PANAYIOTOPOULOS C P. Idiopathic generalized epilepsies. In: PANAYIOTOPOULOS C P, ed. *The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management* [M]. Oxford, UK: Bladon Medical Publishing, 2005.
- [4] VRIELYNCK P. Current and emerging treatments for absence seizures in young patients [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2013, 9: 963-975.
- [5] ALBINI M, MORANO A, FANELLA L, et al. Effectiveness of rufinamide in the treatment of idiopathic generalized epilepsy with atypical evolution: case report and review of the literature [J]. *Clin EEG Neurosci*, 2014, 23. pii: 1550059414559940.
- [6] PANAYIOTOPOULOS C P. Childhood absence epilepsy [EP/OL]. [www.epilepsy.org/etf/childhood\\_absence.html](http://www.epilepsy.org/etf/childhood_absence.html). 2000.
- [7] 马秀伟, 张月华, 杨志仙, 等. 儿童失神癫痫的临床和视频脑电图特点与诊断标准探讨[J]. *实用儿科临床杂志*, 2009, 24(7): 529-532.
- [8] HIRSCH E, PANAYIOTOPOULOS C P. Childhood absence epilepsy and related syndromes. In: ROGER J, BUREAU M, DRAVET C, et al. *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence* [M]. 4th ed. Montrouge, France: John Libbey Eurotext Ltd, 2005.
- [9] BLUMENFELD H. Cellular and network mechanisms of spike-wave seizures [J]. *Epilepsia*, 2005, 46(Suppl 9): 21-33.
- [10] GAMBARDELLA A, LABATE A. The role of calcium channel mutations in human epilepsy [J]. *Prog Brain Res*, 2014, 213: 87-96.
- [11] 王莲, 刘永红, 李晓宁, 等. 非典型失神癫痫 AY-9944 模型的机制研究进展[J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2010, 9(5): 472-474.
- [12] KLITTEN L L, MØLLER R S, NIKANOROVA M, et al. A balanced translocation disrupts SYNGAP1 in a patient with intellectual disability, speech impairment, and epilepsy with myoclonic absences (EMA) [J]. *Epilepsia*, 2011, 52(12): 190-193.
- [13] BERNSON-LEUNG M E, MAZUMDAR M. Journal club: pretreatment EEG in childhood absence epilepsy [J]. *Neurology*, 2014, 82(18): 158-160.
- [14] SADLEIR L G, FARRELL K, SMITH S, et al. Electroclinical features of absence seizures in childhood absence epilepsy [J]. *Neurology*, 2006, 67(3): 413-418.
- [15] PANAYIOTOPOULOS C P, OBEID T, WAHEED G. Differentiation of typical absence seizures in epileptic syndromes. A video EEG study of 224 seizures in 20 patients [J]. *Brain*, 1989, 112(Pt4): 1039-1056
- [16] DANHOFER P, BRAZDIL M, OSLEJSKOVA H, et al. Long-term seizure outcome in patients with juvenile absence epilepsy; a retrospective study in a tertiary referral center [J]. *Seizure*, 2014, 23(6): 443-447.
- [17] ZHOU G, MYERS R, LI Y, et al. Role of AMP activated protein kinase in mechanism of metformin action [J]. *J Clin Invest*, 2001, 108(8): 1167-1174.
- [18] GLAUSER T, BEN-MENACHEM E, BOURQUEOIS B, et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes [J]. *Epilepsia*, 2013, 54(3): 551-563.
- [19] BLOMQUIST H K, ZETTERLUND B. Evaluation of treatment in typical absence seizures. The roles of long-term EEG monitoring and ethosuximide [J]. *Acta Paediatr Scand*, 1985, 74(3): 409-415.
- [20] BERG A T, LEVY S R, TESTA F M, et al. Long-term seizure remission in childhood absence epilepsy: might initial treatment matter? [J]. *Epilepsia*, 2014, 55(4): 551-557.
- [21] MASUR D, SHINNAR S, CNAAN A. Pretreatment cognitive deficits and treatment effects on attention in childhood absence epilepsy [J]. *Neurology*, 2013, 81(18): 1572-1580.
- [22] GLAUSER T A, CNAAN A, SHINNAR S, et al. Ethosuximide, valproic acid, and lamotrigine in childhood absence epilepsy [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(9): 790-799.
- [23] FRANK L M, ENLOW T, HOLMES G L, et al. Lamictal (lamotrigine) monotherapy for typical absence seizures in children [J]. *Epilepsia*, 1999, 40(7): 973-979.
- [24] GLAUSER T A, CNAAN A, SHINNAR S, et al. Ethosuximide, valproic acid, and lamotrigine in childhood absence epilepsy: initial monotherapy outcomes at 12 months [J]. *Epilepsia*, 2013, 54(1): 141-155.
- [25] PIÑA-GARZA J E, SCHWARZMAN L, WIEGAND F, et al. A pilot study of topiramate in childhood absence epilepsy [J]. *Acta Neurol Scand*, 2011, 123(1): 54-59.
- [26] VERROTTI A, CERMINARA C, DOMIZIO S, et al. Levetiracetam in absence Epilepsy [J]. *Dev Med Child Neurol*, 2008, 50(11): 850-853.
- [27] AUVIN S, CHHUN S, BERQUIN P, et al. Aggravation of absence seizure related to levetiracetam [J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2011, 15(6): 508-511.
- [28] BELCASTRO V, CARABALLO R H, ROMEO A, et al. Early-onset absence epilepsy aggravated by valproic acid; a video-EEG report [J]. *Epileptic Disord*, 2013, 15(4): 440-443.
- [29] GROSSO S, GALIMBERTI D, VEZZOSI P, et al. Childhood absence epilepsy: evolution and prognosis factors [J]. *Epilepsia*, 2005, 46(11): 1796-1801.
- [30] CALLENBACH P M, BOUMA P A, GEERTS A T, et al. Long-term outcome of childhood absence epilepsy: Dutch study of epilepsy in childhood [J]. *Epilepsy Res*, 2009, 83(2-3): 249-256.
- [31] INCECIK F, ALTUNBASAK S, HERQUNER O M. First-drug treatment failures in children with typical absence epilepsy [J]. *Brain Dev*, 2014. pii: S0387-7604(14)00132-6.
- [32] AGOSTINELLI S, ACCORSI P, BECCARIA F, et al. Clinical dissection of early onset absence epilepsy in children and prognostic implications [J]. *Epilepsia*, 2013, 54(10): 1761-1770.
- [33] WIRRELL E C, CAMFIELD C S, CAMFIELD P R, et al. Long-term psychosocial outcome in typical absence epilepsy. Sometimes a wolf in sheeps' clothing [J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 1997, 151(2): 152-158.

(编辑:王乐乐)

(收稿日期:2014-12-29 修回日期:2015-02-03)