

· 临床病理(例)讨论 ·

行走不稳两年 言语不清一年 眼睑痉挛四个月

姜南 关鸿志 杨荫昌 彭斌 崔丽英

【关键词】 橄榄核; 神经变性疾病; 病例报告

【Key words】 Olivary nucleus; Neurodegenerative diseases; Case reports

Unsteady gait for two years, slurred speech for one year and spasm of right eyelid for four months

JIANG Nan, GUAN Hong-zhi, YANG Yin-chang, PENG Bin, CUI Li-ying

Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: CUI Li-ying (Email: pumhcui@yahoo.com)

病历摘要

患者 男性, 62 岁。因行走不稳 2 年、言语不清 1 年、右眼睑痉挛 4 个月, 于 2014 年 2 月入我院神经内科。患者 2012 年 4 月无明显诱因突然出现行走不稳、步基宽, 走路易向右侧偏斜, 伴视物成双、视物模糊, 站立时有明确的头晕症状, 卧位时减轻, 无恶心、呕吐, 无视物旋转, 无饮水呛咳、吞咽困难、言语不清, 无肢体麻木、无力等症状与体征。就诊于当地医院, 按“脑血管病”治疗 21 d (具体方案不详), 出院后继续服用阿司匹林、维拉帕米、银杏叶, 上述症状部分缓解, 仍步基宽、动作迟缓、右手书写笨拙。2013 年 3 月 14 日无明显诱因头晕症状加重, 行走不稳, 步距小、步基宽, 说话笨拙, 自觉舌不灵活, 偶有饮水呛咳, 无吞咽困难, 无视物旋转, 无肢体麻木、乏力。再次至当地医院就诊, 头部 MRI 显示延髓腹侧稍长 T₁、长 T₂ 信号, FLAIR 成像高信号, 增强后病灶未见异常强化 (图 1), 考虑“陈旧性腔隙性梗死”, “输液”治疗 2 周 (具体方案不详), 症状无好转。2013 年 10 月逐渐出现右眼不自主挤眼, 双腿不耐疲劳, 平地仅能行走 200 m; 2013 年 12 月双手明显失灵, 以至于持筷夹菜不稳, 家属述其睡眠时鼾声重, 说话笨拙症状逐渐加重。当地医院再次行 MRI 检查显示延髓腹侧长 T₂ 信号。2014 年 2 月 13 日至我院神经内科门诊就诊, 体格检查: 言语模糊, 右眼不自主挤眼, 眼球水平运动稍差, 双手指鼻试验略差, 行走缓慢, 步基宽, 站立不稳, Romberg 征阳性, 遂以“共济失调待查”收入院。患者自发病以来, 无发热、感冒、腹泻史, 否认口眼干燥、口腔溃疡、光过

敏、皮疹、雷诺现象等, 进食尚可, 大小便正常, 体重无变化。

既往史 高血压病史 2 年, 近期未服用降压药。精原细胞瘤病史 30 年。否认糖尿病、否认药物和食物过敏史, 否认明确毒物接触史。饮酒 30 年 (500 g/d), 现已戒酒。否认吸烟史。

家族史 其父有脑出血病史、其母有精神异常病史。

入院后体格检查 体温 36.7 °C, 脉搏 82 次/min, 呼吸 18 次/min, 血压 135/83 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。左足内侧有一 6 cm 瘢痕; 左足内侧见 4 cm × 2 cm 大小肿物, 无压痛, 边界清楚, 活动度可。神志清楚、构音障碍, 记忆力、计算力差, 对答切题。双眼水平活动略差, 右眼睑痉挛, 双眼垂直眼震伴旋转成分, 腭肌阵挛, 其余脑神经检查未见异常。四肢肌力、肌张力正常, 四肢腱反射减低; 双侧掌颌反射、Babinski 征阳性; 双侧小腿下 2/3 针刺觉、右膝关节下音叉振动觉减退; 双侧指鼻试验欠稳准, 快复轮替动作慢, 跟-膝-胫试验正常, Romberg 征阳性。步基宽、步距小, 直线行走不能。脑膜刺激征阴性。

诊断与治疗经过 (1) 实验室检查: 血常规, 血红蛋白 171 g/L (120 ~ 160 g/L), 其余各项指标正常; 血清总胆固醇 6.20 mmol/L (2.85 ~ 5.70 mmol/L)、甘油三酯 3.84 mmol/L (0.45 ~ 1.70 mmol/L)、高密度脂蛋白胆固醇 0.92 mmol/L (0.93 ~ 1.81 mmol/L)、低密度脂蛋白胆固醇 3.66 mmol/L (2.07 ~ 3.63 mmol/L); 乳酸 1.88 mmol/L (0.50 ~ 1.60 mmol/L)。红细胞沉降率、肾功能试验、血糖、甲状腺功能试验、血清同型半胱氨酸、叶酸、维生素 B₁₂ 均于正常值范围。临床免疫学检测, 血清超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 3.86 mg/L (< 3 mg/L)、类风湿因子 (RF) 21.90 IU/ml (< 20 IU/ml); 抗核抗体 (ANA) 谱中 rRNP 抗体呈弱阳性, 为 29 (< 15), 血清免疫固定电泳, IgG、IgA、IgM, 补体 C3、C4, 抗内因子抗体均于正常值范围。肿瘤标志物检测神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 19.60 ng/ml (< 16.30 ng/ml)、癌胚抗原 (CEA) 5.19 ng/ml (< 5 ng/ml)、糖类

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2014.10.017

作者单位: 100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院神经内科

通讯作者: 崔丽英 (Email: pumhcui@yahoo.com)

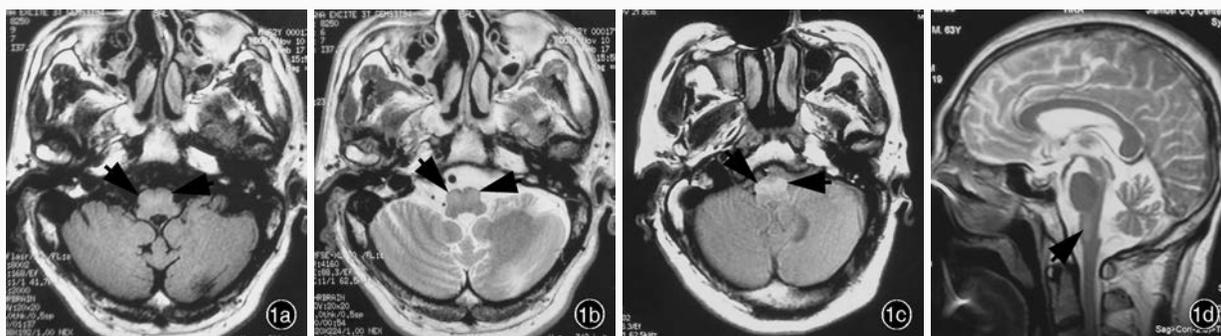


图1 头部MRI显示延髓腹侧(橄榄核)异常信号伴肥大性改变信号(箭头所示) 1a 横断面T₁WI呈稍低信号(箭头所示) 1b 横断面T₂WI呈高信号(箭头所示) 1c 横断面FLAIR成像呈高信号(箭头所示) 1d 矢状位T₂WI呈高信号(箭头所示)

Figure 1 Cranial MRI revealed signal abnormality accompanied with enlargement in ventral medulla (olivary nucleus). Axial T₁WI showed slightly hypointense (arrows indicate, Panel 1a). Axial T₂WI, axial FLAIR and sagittal T₂WI showed hyperintense (arrows indicate, Panel 1b-1d).

抗原 242(CA242)20.80 U/ml(<20 U/ml)、组织多肽特异性抗原(TPSA)84.14 U/L(<80 U/L),而甲胎蛋白(AFP)、糖类抗原 19-9(CA19-9)、细胞角蛋白 19 片段(Cyfra21-1)、磷状细胞癌抗原、糖类抗原 72-4、糖类抗原 15-3、胃泌素、抗Hu、Y_o、Ri 抗体均呈阴性。腰椎穿刺脑脊液压力 80 mm H₂O(1 mm H₂O = 9.81 × 10⁻³ kPa, 80 ~ 180 mm H₂O),无色、透明,常规、细胞学、寡克隆区带、抗神经节苷脂抗体均无异常;蛋白定量 0.69 g/L (0.15 ~ 0.45 g/L)、IgG 0.08 g/L(0.01 ~ 0.04 g/L)。(2)辅助检查:胸部X线检查心肺隔未见明显异常,主动脉迂曲,胸椎骨质增生。腹部B超显示脂肪肝。头部MRI平扫、增强和脑干薄层扫描显示,橄榄核异常信号;左侧额叶皮质下白质和深部白质斑片状非特异性改变。经颅多普勒超声(TCD)可见右侧大脑中动脉狭窄,卧立位试验阴性。肛门括约肌肌电图未见肯定的神经源性损害。因患者家属拒绝,故未行针极肌电图检查。入院时诊断:共济失调待查;高血压 2 级;脑血管病史。入院后予复合维生素 B 10 mg(3 次/d)、甲钴胺 500 mg(3 次/d)、叶酸 5 mg(3 次/d)、丁苯酞 200 mg(3 次/d)、尼麦角林 10 mg(3 次/d)口服,以及依达拉奉 30 mg(2 次/d)静脉滴注 2 周。

临床讨论

神经科主治医师 (1)定位诊断:双侧掌颏反射、Babinski 征阳性,定位于双侧锥体束;四肢腱反射减退,定位于下运动神经元或周围神经;双侧小腿下 2/3 针刺觉减退,定位于周围神经;右膝关节下音叉振动觉减退、Romberg 征阳性,分别定位于脊髓后索-薄束核、楔束核-内侧丘系-丘脑腹后外侧核通路;饮水呛咳、吞咽困难,构音障碍重于饮水呛咳,双侧咽反射正常,定位于双侧皮质核束;行走不稳,指鼻试验欠稳准、快复轮替动作差,定位于小脑及其联系纤维;眼震考虑为中枢性眼震;腭肌阵挛考虑去神经支配后的释放症状,定位于上运动神经元,结合头部影像学,定位于脑桥、延髓;记忆力、计算力差,定位于大脑皮质。(2)定性诊断:结合

目前病史、临床症状与体征和影像学表现,考虑中枢神经系统变性病。该例患者锥体束损害明确,下运动神经元可疑受累,不能完全排除运动神经元病之可能,但无肌萎缩、纤颤,故下运动神经元受累证据不足,需进一步完善肌电图检查。若有明确的小脑体征和震颤表现,需考虑以小脑受累为主的多系统萎缩(橄榄核-脑桥-小脑萎缩),但多系统萎缩自主神经系统症状突出,而该例患者缺乏自主神经症状且多系统萎缩亦不能解释其病情全貌,需完善肛门括约肌肌电图、卧立位经颅多普勒超声以进一步明确。头部MRI以延髓腹外侧长T₁、长T₂信号和FLAIR成像高信号为主,既往可疑脑血管病史,不能除外继发性中枢神经系统变性病,如肥大性下橄榄核变性,该病可继发于脑出血、缺血性卒中、炎症、肿瘤、外伤,临床主要表现为腭肌阵挛、共济失调、眼球震颤、复视等。(3)鉴别诊断:①营养代谢性相关疾病。该例患者有长期大量饮酒史,故可引起维生素B₁缺乏而致Wernicke脑病或Korsakoff综合征,出现眼球运动障碍、共济失调、精神症状,以及周围神经受累、记忆力减退,但此类疾病的影像学表现以幕上中线周围结构受累为主,极少有以脑干受累为主者,该例患者已戒酒2年,病情仍进行性加重,亦不支持诊断,建议进一步完善代谢指标的筛查。②副肿瘤综合征。可多系统受累,该例患者为老年男性,长期饮酒,应警惕此病之可能,需进一步完善各项肿瘤标志物的筛查。③遗传相关疾病。脊髓小脑共济失调(SCA)多于中年发病,临床表现为小脑共济失调、锥体束征、眼震、周围神经损害,但该病为常染色体显性遗传,遗传早现现象明显,与该例患者家族史不符,而且该病影像学主要表现为脑干和小脑萎缩,与本文患者的影像学表现亦不符,因此不作为主要考虑,必要时可行基因学检测。

神经科副教授 同意上述分析。该例患者延髓腹侧长T₂信号、FLAIR成像高信号,以神经变性病的可能性大,但血管因素亦不能排除。首先应考虑继发于脑血管病的肥大性下橄榄核变性,慢性酒精中毒可能参与其发病。该例患者血

清抗 Hu、Yo、Ri 抗体呈阴性反应,血清肿瘤标志物无显著异常,影像学亦无肿瘤证据,因此不予考虑。肛门括约肌肌电图、卧立位经颅多普勒超声正常,诊断多系统萎缩的证据不充分。治疗方面可予营养神经和改善供血药物。有研究认为,肥大性下橄榄核变性的腭肌阵挛和震颤节律源于橄榄核的电活动,抗癫痫药物左乙拉西坦可抑制橄榄核放电,可能有一定效果。

神经科教授 该例患者右眼不自主挤眼可能与单侧眼肌阵挛有关,原发性眼肌阵挛极少以单侧为主,需考虑继发原因。其同时存在腭肌阵挛、眼震、小脑共济失调,结合影像学检查结果,可定位于脑干、小脑,亦可解释大部分症状与体征。MRI 显示橄榄核长 T₂ 信号,故定性诊断首先考虑肥大性下橄榄核变性的可能。病因方面,呈急性发病,既往高血压 2 级,外院曾诊断“脑血管病”,需考虑继发于脑血管病的肥大性下橄榄核变性,但其影像学检查未见明确的梗死灶或出血灶,同时患者长期大量饮酒,周围神经受累明确,亦不排除酒精中毒参与肥大性下橄榄核变性的发病。治疗原则以积极对症治疗为主。

经神经科病例讨论后加服左乙拉西坦 250 mg(2 次/d),住院期间病情无明显好转,根据患者家属要求出院。出院诊断:肥大性下橄榄核变性;周围神经病(慢性酒精中毒可能);右侧大脑中动脉狭窄;血脂异常、脂肪肝;高血压 2 级。患者出院后未按建议门诊复诊,电话随访得知继续服用左乙拉西坦、复合维生素 B、叶酸、丁苯酞、尼麦角林,4 个月后自觉症状无改善遂自行停药。再次建议门诊随访。

讨 论

肥大性下橄榄核变性(HOD)最早于 1883 年由 Oppenheim 描述,是一种临床较为罕见的由 Guillian-Mollaret 三角区病变引起的跨突触变性,主要发生于中脑、脑桥或小脑出血、缺血、炎症、感染、脱髓鞘、肿瘤或创伤一段时间后。Guillain-Mollaret 三角区的解剖机制于 1931 年由 Guillain 和 Mollaret 提出,是由一侧中脑红核、延髓橄榄核和对侧小脑齿状核构成的神经环路,齿状核发出的纤维经小脑上脚(结合臂)跨中线交叉至对侧红核并包绕红核(部分终止于核内、部分继续上升并终止于丘脑),红核发出交叉的纤维经中央被盖束下行至同侧橄榄核,橄榄核再发出纤维经小脑下脚(绳状体)投射到对侧小脑皮质,继而投射到齿状核^[1]。该环路被认为是腭肌阵挛的解剖学基础,也称肌阵挛三角(myoclonic triangle)。正常情况下,经该环路传导的神经冲动对橄榄核具有抑制作用。当该环路受损时,对橄榄核的抑制作用解除^[2],使橄榄核过度兴奋,导致其肥大、变性^[3]。发生在中脑、脑桥被盖、小脑上脚和小脑半球的各种破坏性病变,无论血管病变、炎症、感染、肿瘤、手术损伤等,一旦破坏齿状核-红核-橄榄核通路,即可使橄榄核发生慢性跨突触变性,引起肥大性下橄榄核变性。依 Guillian-Mollaret 三角区受累部位不同,肥大性下橄榄核变性可分为 3 种类型:当病变

位于脑桥被盖时,同侧橄榄核发生肥大性下橄榄核变性;当病变位于小脑齿状核或小脑上脚时,对侧橄榄核发生肥大性下橄榄核变性;当病变同时累及脑桥被盖和小脑上脚时,双侧橄榄核均可发生肥大性下橄榄核变性。一项回顾性研究发现,双侧肥大性下橄榄核变性比单侧更为常见,占有肥大性下橄榄核变性的 76%^[4]。单侧小脑上脚病变也可继发双侧肥大性下橄榄核变性,可能是因为病灶累及小脑上脚的来自双侧齿状核和红核的神经纤维^[5];而单纯小脑下脚的病变,仅造成橄榄核传出通路的破坏,不会导致肥大性下橄榄核变性,证明该病是由于橄榄核失去上游神经元传入冲动导致的变性^[6]。此类变性称为跨突触变性,因为其发生于神经失去突触的冲动传入后;亦可发生于其他情况,如视网膜、视神经、视束病变或眼球摘除后的外侧膝状体变性^[1]。肥大性下橄榄核变性的大体标本观察呈现肥大而非萎缩,其病理学特点表现为神经元体积增大、空泡变性和神经胶质细胞线粒体增生^[7]。

回顾性临床研究显示,44%的肥大性下橄榄核变性患者在影像学上无明确的破坏 Guillian-Mollaret 三角区通路的病灶^[4]。也曾有 1 例特发性肥大性下橄榄核变性的报道^[8]。本文患者有可疑脑血管病史,但影像学未见脑血管病病灶,缺乏脑血管病继发肥大性下橄榄核变性的证据,故不能排除慢性酒精中毒继发肥大性下橄榄核变性的可能。但既往未见慢性酒精中毒继发肥大性下橄榄核变性的报道。

该病特征性表现为腭肌阵挛、眼球震颤、Holmes 震颤、共济失调、复视和肌阵挛等。腭肌阵挛为核心体征,但并非所有患者均有腭肌阵挛,后者亦见于 Alexander 病、橄榄脑桥小脑萎缩(OPCA)、脊髓小脑变性等疾病^[2]。肥大性下橄榄核变性的典型阵挛是软腭和悬雍垂不自主运动,由 1~3 Hz 的肌肉收缩形成,严重阵挛可累及喉部、颈部肌肉,甚至膈肌。该例患者表现有典型的腭肌阵挛、眼震、共济失调和复视,但因其拒绝行肌电图,故未能测量具体的阵挛频率。

MRI 是诊断肥大性下橄榄核变性的可靠方法。典型者表现为延髓前外侧长 T₂、等或长 T₁ 信号,橄榄核体积正常或增大^[9];橄榄核等或长 T₁、长 T₂ 信号与细胞空泡变性、神经胶质细胞反应性增生有关,而 FLAIR 成像低信号可能与变性的橄榄核存在不同程度的液化或坏死有关。如果病灶已经发生液化、坏死且神经胶质明显增生,也可表现为长 T₁ 和 FLAIR 成像高信号^[10]。部分患者可以出现对侧小脑齿状核萎缩伴 T₂WI 高信号、对侧小脑皮质萎缩,可能是由于橄榄核与对侧小脑皮质之间的神经纤维联系中断^[11]。肥大性下橄榄核变性的 MRI 表现随病理改变而呈动态变化,其自然演变过程可分为 6 个阶段:(1)橄榄核无改变(发病 < 24 小时)。(2)橄榄核套变性(第 2~7 天或更长时间)。(3)橄榄核肥大(开始于第 3 周)。(4)橄榄核最大阶段(发生于发病后 8.50 个月)。(5)橄榄核假性肥大(神经细胞溶解阶段,发生于发病后 9.50 个月)。(6)橄榄核萎缩(3~4 年)^[7]。有文献报道,橄榄核最早约于发病后 3 周即可出现 T₂WI 高信号,6 个月时体积

开始增大,10~12个月显著增大,24个月后T₂WI高信号程度逐渐降低,病程持续3~5年可出现萎缩,但其T₂WI高信号可持续多年^[6]。上述这些影像学特点与疾病病理演变过程基本平行。

目前,有关肥大性下橄榄核变性的诊断尚无统一标准。但在临床过程中,对于表现有腭肌阵挛、小脑共济失调,数月甚至数年前曾有累及脑干或小脑的脑血管病、炎症、外伤、炎性脱髓鞘疾病史,且头部MRI显示局限于橄榄核的长T₁、长T₂信号,应考虑肥大性下橄榄核变性之可能。影像学上除橄榄核区域T₂WI高信号外,若同时在Guillain-Mollaret三角区发现原发病灶,则高度提示肥大性下橄榄核变性的诊断。还需注意与延髓缺血性卒中相鉴别,后者病变主要位于延髓腹内侧面,可延伸至延髓背侧,而肥大性下橄榄核变性发生于延髓腹外侧区域。有少数延髓缺血性卒中的临床表现类似于肥大性下橄榄核变性,但常同时伴内侧丘系和锥体束受累表现。治疗原则主要针对原发病和对症治疗。缓解症状可应用氯硝西泮、普奈洛尔,亦有文献报道苯海索(安坦)、丙戊酸钠、金刚烷胺有效^[3,12],左旋多巴、氟哌啶醇、糖皮质激素疗效欠佳。Shepherd等^[13]报告1例继发于脑桥出血的肥大性下橄榄核变性患者,经氯硝西泮、左旋多巴、普奈洛尔等药物治疗无效后,于丘脑植入脑深部电刺激装置后使震颤症状明显改善。本文患者试用左乙拉西坦治疗,但由于其未按建议随访,未增至足量,故效果欠佳。关于肥大性下橄榄核变性预后的文献报道较少,部分患者可于发病3~4年症状自行缓解,与橄榄核病理演变过程相符,本文患者至今发病已2年余,临床症状始终未见明显缓解,仍需进一步随访。

综上所述,肥大性下橄榄核变性是由于Guillain-Mollaret三角区受损引起的一种跨突触变性,典型临床表现为腭肌阵挛和小脑症状等,既往数月或数年前存在累及脑干或小脑的病变。头部MRI显示延髓前外侧长T₂信号、等或长T₁信号,若同时合并齿状核-红核-橄榄核通路远隔病灶时支持诊断。由于该病临床相对罕见,临床医师对其认识不足,易误诊、漏诊,需引起重视。

参 考 文 献

[1] Kitajima M, Korogi Y, Shimomura O, Sakamoto Y, Hirai T, Miyayama H, Takahashi M. Hypertrophic olivary degeneration:

MR imaging and pathologic findings. *Radiology*, 1994, 192:539-543.

- [2] Samuel M, Torun N, Tuite PJ, Sharpe JA, Lang AE. Progressive ataxia and palatal tremor (PAPT): clinical and MRI assessment with review of palatal tremors. *Brain*, 2004, 127(Pt 6):1252-1268.
- [3] Hornyak M, Osborn AG, Couldwell WT. Hypertrophic olivary degeneration after surgical removal of cavernous malformations of the brain stem: report of four cases and review of the literature. *Acta Neurochir*, 2008, 150:149-156.
- [4] Carr CM, Hunt CH, Kaufmann TJ, Kotsenas AL, Krecke KN, Wood CP. Frequency of bilateral hypertrophic olivary degeneration in a large retrospective cohort. *J Neuroimaging*, 2014. [Epub ahead of print]
- [5] Gerace C, Fele MR, Lurm R, Piazza G. Neurological picture: bilateral hypertrophic olivary degeneration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2006, 77:73.
- [6] Goyal M, Versnick E, Tuite P, Cyr JS, Kucharczyk W, Montanera W, Willinsky R, Mikulis D. Hypertrophic olivary degeneration: meta-analysis of the temporal evolution of MR findings. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2000, 21:1073-1077.
- [7] Goto N, Kaneko M. Olivary enlargement: chronological and morphometric analyses. *Acta Neuropathol*, 1981, 54:275-282.
- [8] Sanverdi SE, Oguz KK, Haliloglu G. Hypertrophic olivary degeneration in children: four new cases and a review of the literature with an emphasis on the MRI findings. *Br J Radiol*, 2012, 85:511-516.
- [9] Li H, Ma L, He BM, You K, Quan CB, Hong J. MRI diagnosis of hypertrophic olivary degeneration. *Zhongguo Lin Chuang Yi Xue Ying Xiang Za Zhi*, 2006, 17:188-190. [李红, 马林, 何宝明, 由昆, 全昌斌, 洪剑. 磁共振对肥大性下橄榄核变性的诊断. *中国临床医学影像杂志*, 2006, 17:188-190.]
- [10] Zhu SZ, Lu DG, Tian SY. Clinical and imaging features of hypertrophic olivary degeneration secondary to pontine hemorrhage. *Zhongguo Shen Jing Jing Shen Ji Bing Za Zhi*, 2012, 38:305-309. [祝淑贞, 卢达国, 田时雨. 脑桥出血后继发肥大性下橄榄核变性的临床及影像学特点. *中国神经精神疾病杂志*, 2012, 38:305-309.]
- [11] Choh NA, Choh SA, Jehangir M. Hypertrophic olivary degeneration: the forgotten triangle of Guillain and Mollaret. *Neurol India*, 2009, 57:507-509.
- [12] Lim CC, Lim SA. Images in clinical medicine: pendular nystagmus and palatomycloonus from hypertrophic olivary degeneration. *N Engl J Med*, 2009, 360:E12.
- [13] Shepherd GM, Tauböll E, Bakke SJ, Nyberg - Hansen R. Midbrain tremor and hypertrophic olivary degeneration after pontine hemorrhage. *Mov Disord*, 1997, 12:432-437.

(收稿日期:2014-08-23)

下期内容预告 本刊2014年第11和12期报道专题为癫痫,重点内容包括:抗癫痫药物选择中的新动向;认识癫痫漫长路,征服顽症再攻关;难治性癫痫相关病理学最新研究进展;国际抗癫痫联盟癫痫新定义的解读;癫痫表现遗传学机制;关注癫痫患者生活质量;心脏病变是癫痫猝死重要原因;托吡酯添加治疗难治性部分性发作疗效及安全性的Meta分析;血浆同型半胱氨酸水平与丙戊酸单药治疗关系的Meta分析;低频振幅功能磁共振成像对不同病因颞叶内侧癫痫研究;长程视频脑电图在癫痫诊断与鉴别诊断中的作用;SPECT显像在癫痫诊断与治疗中的应用;癫痫神经元miR-212对脑源性神经营养因子-酪氨酸蛋白激酶B信号转导通路影响研究;Menkes病与癫痫;儿童结节性硬化症与癫痫;30例病毒性脑炎伴癫痫发作;丙戊酸诱发高血氨脑病一例并文献复习;刷牙诱发癫痫二例并文献复习