

心脏病变是癫痫猝死之重要原因

史泽宁 苏小俊 邹丽萍

【摘要】 癫痫猝死系指癫痫患者在发作期或发作间期突发的无法解释的死亡,其风险是普通人群的 20 余倍。癫痫猝死存在多种机制,与心功能的相关性研究是目前研究的重要课题。癫痫和心脏离子通道病共存的遗传易感性、自主神经功能异常、抗癫痫药物等相关因素导致的心功能异常易诱发癫痫患者发生心源性猝死,进一步了解癫痫猝死发生过程中的心脏病变相关机制能够为制定预防和治疗策略提供理论基础。

【关键词】 癫痫; 猝死; 心脏病; 综述

Heart diseases play a vital role in sudden unexpected death in epilepsy

SHI Ze-ning¹, SU Xiao-jun¹, ZOU Li-ping^{1,2}

¹Department of Pediatrics, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

²Center of Epilepsy, Beijing Institute for Brain Disorders, Beijing 100069, China

Corresponding author: ZOU Li-ping (Email: zouliping21@hotmail.com)

【Abstract】 Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) indicates sudden death without a definite cause in epileptics, especially during seizures or interictal phase. The risk of sudden death in epileptic patients is over 20 times higher than that in individuals without epilepsy. The explicit pathogenesis of SUDEP is not clear, while the heart disease is likely to play an important role in SUDEP. Cardiac dysfunction, which is caused by ion channel diseases, autonomic dysfunction, antiepileptic drugs (AEDs), is associated with SUDEP. Understanding of the mechanisms about cardiac factors is required to provide effective strategy for future control of SUDEP.

【Key words】 Epilepsy; Death, sudden; Heart diseases; Review

This study was supported by International Cooperation and Communication Program in National Natural Science Foundation of China (No. 81211140048) and National Natural Science Foundation of China (No. 30770747, 81071036).

癫痫是一种反复发作的慢性脑疾病,以神经元异常放电引起的反复癫痫发作为特征。大多数患者发作间期看似正常,但常会有危及生命的意外发作,典型类型即癫痫猝死(SUDEP)。根据流行病学调查资料,癫痫患者发生猝死的风险约为普通人群的 20 余倍^[1],而且有证据显示,猝死的发生常与已知的精神因素、溺水或癫痫持续状态(SE)有一定关

系,但目前其与心源性因素的相关性逐渐提高,癫痫发作期或发作间期心律失常导致的心脏骤停或急性心功能衰竭可能是癫痫猝死的重要原因^[2]。有证据表明,有 30%~80% 的癫痫患者意外死亡前表现有心律失常或中枢性呼吸暂停^[3-4]。癫痫和心脏离子通道病共存的遗传易感性、先天性结构性心脏病、自主神经功能紊乱、抗癫痫药物(AEDs)及环境因素相关心律失常等均可导致大脑生长发育和神经调节异常,从而诱发心源性癫痫猝死。心功能异常是近年癫痫研究关注之焦点,亦是目前预防癫痫猝死的主要研究方向之一。结合以往文献,我们拟从以下几方面对癫痫与心脏病变之相关性进行总结分析。

一、离子通道病

近年研究业已证实,脑和心脏传导通路中存在

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2014.11.006

基金项目:国家自然科学基金国际合作与交流项目(项目编号:81211140048);国家自然科学基金资助项目(项目编号:30770747);国家自然科学基金资助项目(项目编号:81071036)

作者单位:100853 北京,解放军总医院儿童医学中心(史泽宁,苏小俊,邹丽萍);100069 北京脑重大疾病研究院癫痫研究所(邹丽萍)

通讯作者:邹丽萍(Email:zouliping21@hotmail.com)

相同的离子通道,这些离子通道可以分别影响脑组织和心脏传导通路中的细胞膜兴奋性,成为诱发癫痫发作和心律失常的重要原因之一。随着对分子遗传学研究的深入,关于脑和心脏之间相同基因表达的离子通道的研究日益受到重视。

1. 钠离子通道病 癫痫心电图主要表现为心律失常和传导异常,形式多样,包括心房颤动、心房扑动、房性期前收缩、房室传导阻滞、室性心动过速、ST-T段异常、QT间期异常,甚至心脏停搏^[5-7]。钠离子通道基因突变是遗传性癫痫最为常见的离子通道病^[8]。其中,钠离子通道 *SCN1A* 基因突变与 Dravet 综合征患者发生猝死密切相关;伴热性惊厥的全面性癫痫与钠离子通道 *SCN1B* 基因突变有关,该基因突变可导致编码电压门控性钠离子通道(VGSC) $\beta 1$ 亚单位第 121 位半胱氨酸被色氨酸替代,引起钠离子电流慢失活,该基因突变极易发生癫痫猝死^[9]。Brugada 综合征为一种钠离子通道基因突变所致原发性心脏疾病,此类患者属心源性猝死之高危人群,该综合征与编码钠离子通道的 *SCN5A* 基因突变有关,该基因突变可导致快速内向钠离子通道 α 亚单位活性增强、钠离子电流增加、动作电位延长,从而诱发以 QT 间期延长为特点的心律失常,其典型发作为休息或睡眠中发生心脏停搏^[1]。因此,当癫痫患者发生钠离子通道异常改变时,易诱发心源性猝死。

2. 钾离子通道病 电压门控性钾离子通道(VGKC)基因突变为良性家族性新生儿惊厥(BFNC)之病因。钾离子通道基因突变可改变钾离子通道中孔区和(或)胞质亚区羧基末端(C末端)结构,使该通道的潜在功能改变为显性副作用,甚至缺失^[10]。对携带编码钾离子通道的 *KCNQ1* 基因突变小鼠进行观察发现,该基因突变可导致癫痫发作^[11-12]。其病理生理学机制为:*KCNQ1* 基因突变导致延迟整流钾离子通道功能损害,钾离子外流受到抑制、动作电位延长,心电图呈现 QT 间期延长。因此,钾离子通道基因突变除可导致长 QT 间期综合征外,还可诱发癫痫发作。而超极化激活环核苷酸门控阳离子通道(HCN)则在心脏起搏点和神经细胞的自发性节律活动中发挥作用。有研究显示,超极化激活环核苷酸门控阳离子通道小鼠模型每次癫痫发作时均可观察到严重的心动过缓^[13]。而且在癫痫猝死患者中亦发现该离子通道异常,提示该离子通道基因突变患者易因心律失常而猝死,可视

为心脑血管联合致病之遗传学证据^[5],也可能是癫痫患者心功能异常的病理生理学机制之一^[14]。

3. 钙离子通道病 有证据显示,癫痫伴原因不明心律失常患者存在钙离子通道基因突变^[15]。钙离子通道异常可造成心脏重要的钙离子信号转导通路异常,引起细胞内钙离子超载或持续产生钙离子电流,导致心律失常或心脏骤停。但钙离子通道与癫痫发作的机制尚待进一步研究。某些 Ib 类抗心律失常药如利多卡因,可竞争性抑制电压门控性钠离子通道、减少钠离子内流并促进钾离子外流,从而打破钠离子内流和钾离子外流平衡,使膜电位趋于稳定,最终阻止痫样放电的扩散^[16]。临床研究显示,应用利多卡因辅助治疗癫痫持续状态疗效显著且安全、可靠^[16];亦有证据表明,约 33% 的癫痫猝死患者尸检时可发现心肌纤维化^[17]。癫痫与心功能经离子通道的相互作用尚待进一步研究。

二、自主神经功能异常

2013 年,发表于 *Lancet Neurol* 的癫痫监测病房心肺功能停止发病率和机制(MORTEMUS)研究对癫痫猝死病因进行探讨,其结果证实慢性难治性癫痫患者发生猝死的危险性极高^[18]。目前,癫痫猝死病因不明,但动物实验结果提示,猝死可能与脑干系统功能减退,即对低氧血症、高碳酸血症、心率控制中心敏感性下降有关^[19]。尽管上述假设尚缺乏临床证据的支持,但尸检结果多可证实该假设^[19]。有研究者识别了一种新型猝死发作模式:继发于全面性强直,即痉挛发作后最初数分钟内呼吸急促并联合短暂性或终末心肺功能紊乱^[8,20]。这些临床证据首次证实,中枢介导的早期发作后心肺功能紊乱可诱发癫痫猝死^[4,21]。当癫痫引起心脏自主神经功能障碍时,心率和心律均可发生演变:颅内异常放电使交感神经异常兴奋,心脏起搏阈值降低而诱发房性或室性期前收缩;同时血浆儿茶酚胺水平升高,心率加快、心脏耗氧量增加、心肌缺血,心电图出现 ST-T 段改变。儿茶酚胺的心肌毒性作用可造成心肌纤维化,继而发生心脏传导阻滞。多项研究表明,癫痫患者与正常对照者的心电图存在显著差异^[22],癫痫患者出现的心脏复极化改变^[23]在心电图上表现为 QT 间期延长或缩短,可能是由于神经功能失调和体内应激激素异常释放。癫痫发作期和发作间期痫样放电导致自主神经功能严重紊乱^[24],尤其是心脏交感神经处于过度兴奋状态,甚至进一步影响相邻的内分泌中枢,使机体内分泌调节机制受

到抑制,过多的儿茶酚胺从肾上腺素能神经末梢释放而致心动过速或心律失常。有资料显示,交感神经兴奋、儿茶酚胺水平升高对心肌有明显损害^[25]。在交感神经兴奋状态下,儿茶酚胺水平显著升高,心肌细胞膜 β 受体激活数目明显增加、心率加快,可表现为窦性心动过速、心肌收缩力增强、心脏做功增加、心肌负荷加重、心肌耗氧量增加。肾上腺素能受体过度激活可引起冠状动脉小血管收缩或痉挛,使心肌缺血、缺氧、心肌耗氧量进一步增加,心电图常可见ST-T段异常改变,结合血清心肌酶谱水平升高,均提示心肌缺血、心肌损害。

1. 儿茶酚胺的影响 间断性痫样放电即使患者无临床症状,除影响心脏电生理、出现心律失常外,还可出现交感神经兴奋、血浆儿茶酚胺水平明显高于正常值范围,从而提高心肌损伤易感性。儿茶酚胺代谢产物中有大量氧自由基,产生心肌毒性作用,引起心肌局灶性坏死和纤维化,诱发心脏传导阻滞,进一步加重心律失常^[25]并形成恶性循环。Manno等^[26]研究发现,癫痫持续状态患者有心肌收缩带形成,并提供了明确证据:过多儿茶酚胺导致的心肌收缩带是癫痫持续状态患者猝死的病理学机制。癫痫发作使自主神经调节阻力降低、心律失常发生阈值降低,易诱发各种心律失常^[27],临床以阵发性心动过速、心绞痛为主要表现且发作时无意识障碍和肢体抽搐,易误诊为心脏病,患者常首诊于心内科或急诊科。对动物模型研究发现,癫痫发作时交感神经和副交感神经具有“同步现象”,累及心脏自主神经调节中枢的电脉冲沿自主神经传出通路传导至心脏,诱发心律失常^[28-29]。目前,有关癫痫发作期和发作间期交感神经过度兴奋与恶性心律失常和心源性猝死间的密切关系已被证实^[28,30]。

2. 交感神经系统与副交感神经系统 癫痫临床或亚临床发作时,痫样放电可以播散至边缘系统,激活交感神经和副交感神经^[31],前者使肾上腺素能受体激活,引起外周血管阻力增加、血压升高,后者则导致心动过缓。癫痫发作期(无论是部分性还是全面性发作)和发作间期均可因心脏自主神经功能障碍^[32]而发生心律失常,甚至恶性心律失常^[29-30]。颞叶痫样放电可累及自主神经传出通路,因心率加快而致快速型心律失常;额叶痫样放电可继发副交感神经对心脏窦房结的抑制,出现窦性静止或心脏停搏等,常因心动过缓而致短暂性晕厥,一般持续数秒或数分钟^[32],其中以癫痫发作相关性快速型心律

失常更为常见^[30]。有研究证实,交感神经系统活性增加与恶性心律失常或心源性猝死密切相关^[33],大脑频繁痫样放电可使心血管自主神经调节系统受损、副交感神经功能降低、交感神经功能相对亢进,从而增加发生心血管自主神经功能紊乱之危险,心律失常发生率升高,这可能是造成癫痫猝死性心律失常(尤其是恶性心律失常)的重要原因。虽然癫痫患者发生猝死的具体机制目前尚不十分明确,但大脑频繁痫样放电后交感神经功能亢进引起的恶性心律失常,应为癫痫猝死的重要原因。

另有研究表明,改善细胞生化信息传递系统是促进心肌细胞生物学功能恢复的影响因素之一, β 受体阻断剂有助于改善癫痫尤其是难治性癫痫患者自主神经功能障碍^[34]。目前这方面的临床证据较少,仅有资料显示 β 受体阻断剂能够改善癫痫,尤其是难治性癫痫患者的自主神经功能障碍^[34],可在一定程度上预防心律失常的发生。

三、抗癫痫药物

有研究发现,癫痫发作期和发作间期心率反应性降低,而服用抗癫痫药物的患者这种变化更为明显,与此同时,血压对某些刺激的反应性也随之下降低^[30]。提示抗癫痫药物存在使发作间期心脏自主神经功能紊乱之不良反应,主要表现为副交感神经活性降低的症状或体征^[32]。据Isojärvi等^[35]报告,卡马西平可增加癫痫患者发生猝死的风险。原因是卡马西平在抑制癫痫患者交感神经和副交感神经功能的同时,还可改变下丘脑内分泌的调控功能,从而直接影响下丘脑的中枢调节作用。其可能的机制是:部分抗癫痫药物可降低窦房结心肌细胞4相自动去极电位和延长心肌传导纤维(浦肯野纤维)动作电位时限,因房室传导时间延长而诱发窦性心动过缓、传导阻滞、心脏停搏、QT间期异常等心律失常。而苯妥英钠和卡马西平则可引起室内折返回路使心脏逸搏,发生持续快速心律失常^[36]。

抗癫痫药物致心律失常、心脏抑制等不良反应已经许多研究所证实^[29-30]。然而,也有研究显示,抗癫痫药能够减弱痫样放电对心脏自主神经功能的影响^[37]。动物实验结果显示,苯妥英钠能够通过抑制心脏交感神经活性而降低脑源性心律失常之发生率^[38]。抗癫痫药物的上述作用机制仍有待基础和临床研究加以证实,目前的研究对合并心脏病的癫痫患者尚无明确指导意义,但其服用抗癫痫药物的作用并无争议^[39],因此临床医师对抗癫痫药物的选

择和合理应用即显得尤为重要。

四、总结

心脏与脑组织联系密切, 心脑血管疾病之间可相互影响。癫痫发作期和发作间期均可导致自主神经调节功能障碍, 诱发心律失常, 使心脏骤停或心功能衰竭, 甚至癫痫猝死^[11]。心律失常导致的脑组织缺氧、缺血也会诱发癫痫发作, 癫痫发作难以与心源性晕厥相鉴别, 而癫痫猝死与心源性因素紧密相关。对于诊断困难的患者, 特别是癫痫与心脏病共患病例, 可联合应用蝶骨电极和睡眠脑电图, 甚至行脑电图-心电图同步监测^[40], 避免因误诊而延误治疗时机。对于癫痫合并心脏病的患者, 抗癫痫药物与心功能之间的关系目前尚无明确机制, 抗癫痫药物应用不合理虽可诱发或加重心律失常, 但适当的药物控制发作是不可或缺的, 因此进一步警示合理用药的重要性。癫痫患者应定期行常规心电图检查, 及时发现危险预兆, 对癫痫发作期发生恶性心律失常者安装心脏起搏器^[40-41](其作用机制尚不明确)。癫痫与心功能之间的关系复杂, 若将二者独立分析, 仅能获得相对片面、甚至错误的诊断, 二者结合, 同时根据患者临床症状, 以及辅助检查结果, 方能正确诊断、制定合理治疗方案提供有力依据, 及时采取有效措施, 预防不良事件的发生。

参 考 文 献

- [1] Nashef L. Sudden unexpected death in epilepsy: terminology and definitions. *Epilepsia*, 1997, 38(Suppl 11):6-8.
- [2] DeGiorgio CM, Miller P, Meymandi S, Chin A, Epps J, Gordon S, Gornbein J, Harper RM. RMSSD, a measure of vagus-mediated heart rate variability, is associated with risk factors for SUDEP: the SUDEP-7 Inventory. *Epilep Behav*, 2010, 19:78-81.
- [3] Lhatoo SD, Faulkner HJ, Dembny K, Trippick K, Johnson C, Bird JM. An electroclinical case-control study of sudden unexpected death in epilepsy. *Ann Neurol*, 2010, 68:787-796.
- [4] Faingold CL, Randall M, Tupal S. DBA/1 mice exhibit chronic susceptibility to audiogenic seizures followed by sudden death associated with respiratory arrest. *Epilep Behav*, 2010, 17:436-440.
- [5] Tu E, Waterhouse L, Duflou J, Bagnall RD, Semsarian C. Genetic analysis of hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated cation channels in sudden unexpected death in epilepsy cases. *Brain Pathol*, 2011, 21:692-698.
- [6] Aurlien D, Leren TP, Taubøll E, Gjerstad L. New SCN5A mutation in a SUDEP victim with idiopathic epilepsy. *Seizure*, 2009, 18:158-160.
- [7] Johnson JN, Tester DJ, Bass NE, Ackerman MJ. Cardiac channel molecular autopsy for sudden unexpected death in epilepsy. *J Child Neurol*, 2010, 25:916-921.
- [8] Surges R, Sander JW. Sudden unexpected death in epilepsy: mechanisms, prevalence, and prevention. *Current Opin Neurol*, 2012, 25:201-207.
- [9] Steinlein OK, Noebels JL. Ion channels and epilepsy in man and mouse. *Curr Opin Genet Dev*, 2000, 10:286-291.
- [10] Cooper EC. Potassium channels: how genetic studies of epileptic syndromes open paths to new therapeutic targets and drugs. *Epilepsia*, 2001, 42(Suppl 5):49-54.
- [11] Glasscock E, Yoo JW, Chen TT, Klassen TL, Noebels JL. Kv1.1 potassium channel deficiency reveals brain-driven cardiac dysfunction as a candidate mechanism for sudden unexplained death in epilepsy. *J Neurosci*, 2010, 30:5167-5175.
- [12] Goldman AM, Glasscock E, Yoo J, Chen TT, Klassen TL, Noebels JL. Arrhythmia in heart and brain: KCNQ1 mutations link epilepsy and sudden unexplained death. *Sci Transl Med*, 2009, 1:2ra6.
- [13] Baruscotti M, Bucchi A, Viscomi C, Mandelli G, Consalez G, Gnecci-Rusconi T, Montano N, Casali KR, Micheloni S, Barbuti A, DiFrancesco D. Deep bradycardia and heart block caused by inducible cardiac-specific knockout of the pacemaker channel gene Hcn4. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 108:1705-1710.
- [14] Powell KL, Jones NC, Kennard JT, Ng C, Urmaliya V, Lau S, Tran A, Zheng T, Ozturk E, Dezsai G, Megatia I, Delbridge LM, Pinault D, Reid CA, White PJ, O'Brien TJ. HCN channelopathy and cardiac electrophysiologic dysfunction in genetic and acquired rat epilepsy models. *Epilepsia*, 2014, 55:609-620.
- [15] Crotti L, Johnson CN, Graf E, De Ferrari GM, Cuneo BF, Ovadia M, Papagiannis J, Feldkamp MD, Rathi SG, Kunic JD, Pedrazzini M, Wieland T, Lichtner P, Beckmann BM, Clark T, Shaffer C, Benson DW, Käb S, Meitinger T, Strom TM, Chazin WJ, Schwartz PJ, George AL Jr. Calmodulin mutations associated with recurrent cardiac arrest in infants. *Circulation*, 2013, 127:1009-1017.
- [16] Sugiyama N, Hamano S, Mochizuki M, Tanaka M, Eto Y. Efficacy of lidocaine on seizures by intravenous and intravenous-drip infusion. *No To Hattatsu*, 2004, 36:451-454.
- [17] Opeskin K, Thomas A, Berkovic SF. Does cardiac conduction pathology contribute to sudden unexpected death in epilepsy? *Epilepsy Res*, 2000, 40:17-24.
- [18] Ryvlin P, Nashef L, Lhatoo SD, Bateman LM, Bird J, Bleasel A, Boon P, Crespel A, Dworetzky BA, Høgenhaven H, Lerche H, Maillard L, Malter MP, Marchal C, Murthy JM, Nitsche M, Pataraja E, Rabben T, Rheims S, Sadot B, Schulze-Bonhage A, Seyal M, So EL, Spitz M, Szucs A, Tan M, Tao JX. Incidence and mechanisms of cardiorespiratory arrests in epilepsy monitoring units (MORTEMUS): a retrospective study. *Lancet Neurol*, 2013, 12:966-977.
- [19] Tao JX, Qian S, Baldwin M, Chen XJ, Rose S, Ebersole SH, Ebersole JS. SUDEP, suspected positional airway obstruction, and hypoventilation in postictal coma. *Epilepsia*, 2010, 51:2344-2347.
- [20] Shorvon S, Tomson T. Sudden unexpected death in epilepsy. *Lancet*, 2011, 378:2028-2038.
- [21] Sillanpää M, Shinnar S. Long-term mortality in childhood-onset epilepsy. *N Eng J Med*, 2010, 363:2522-2529.
- [22] Rejdak K, Rubaj A, Glowniak A, Furmanek K, Kutarski A, Wysokiński A, Stelmasiak Z. Analysis of ventricular late potentials in signal-averaged ECG of people with epilepsy. *Epilepsia*, 2011, 52:2118-2124.
- [23] Surges R, Taggart P, Sander JW, Walker MC. Too long or too short: new insights into abnormal cardiac repolarization in people with chronic epilepsy and its potential role in sudden unexpected death? *Epilepsia*, 2010, 51:738-744.
- [24] Mukherjee S, Tripathi M, Chandra PS, Yadav R, Choudhary N, Sagar R, Bhore R, Pandey RM, Deepak KK. Cardiovascular

- autonomic functions in well - controlled and intractable partial epilepsies. *Epilepsy Res*, 2009, 85:261-269.
- [25] Dupuis M, van Rijekevoersel K, Evrard F, Dubuisson N, Dupuis F, Van Robays P. Takotsubo syndrome (TKS): a possible mechanism of sudden unexplained death in epilepsy (SUDEP). *Seizure*, 2012, 21:51-54.
- [26] Manno EM, Pfeifer EA, Cascino GD, Noe KH, Wijdicks EF. Cardiac pathology in status epilepticus. *Ann Neurol*, 2005, 58: 954-957.
- [27] Jehi L, Najm IM. Sudden unexpected death in epilepsy: impact, mechanisms, and prevention. *Cleve Clinic J Med*, 2008, 75 (Suppl 2):66.
- [28] Espinosa PS, Lee JW, Tedrow UB, Bromfield EB, Dworetzky BA. Sudden unexpected near death in epilepsy: malignant arrhythmia from a partial seizure. *Neurology*, 2009, 72:1702 - 1703.
- [29] Rauscher G, DeGiorgio AC, Miller PR, DeGiorgio CM. Sudden unexpected death in epilepsy associated with progressive deterioration in heart rate variability. *Epilepsy Behav*, 2011, 21: 103-105.
- [30] Yildiz GU, Dogan EA, Dogan U, Tokgoz OS, Ozdemir K, Genc BO, Ilhan N. Analysis of 24 - hour heart rate variations in patients with epilepsy receiving antiepileptic drugs. *Epilepsy Behav*, 2011, 20:349-354.
- [31] Rodríguez-Liñares L, Lado MJ, Vila XA, Méndez AJ, Cuesta P. gHRV: heart rate variability analysis made easy. *Comput Methods Programs Biomed*, 2014, 116:26-38.
- [32] Surges R, Adjei P, Kallis C, Erhuero J, Scott CA, Bell GS, Sander JW, Walker MC. Pathologic cardiac repolarization in pharmacoresistant epilepsy and its potential role in sudden unexpected death in epilepsy: a case-control study. *Epilepsia*, 2010, 51:233-242.
- [33] Barron HV, Lesh MD. Autonomic nervous system and sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol*, 1996, 27:1053-1060.
- [34] Matsa E, Rajamohan D, Dick E, Young L, Mellor I, Staniforth A, Denning C. Drug evaluation in cardiomyocytes derived from human induced pluripotent stem cells carrying a long QT syndrome type 2 mutation. *Eur Heart J*, 2011, 32:952-962.
- [35] Isojärvi JI, Ansakorpi H, Suominen K, Tolonen U, Repo M, Myllylä VV. Interictal cardiovascular autonomic responses in patients with epilepsy. *Epilepsia*, 1998, 39:420-426.
- [36] Scorza FA, Cysneiros RM, Arida RM, Terra VC, Cavalheiro EA. Enhanced QT shortening and persistent tachycardia after generalized seizures. *Neurology*, 2010, 74:421-426.
- [37] Oppenheimer SM, Cechetto DF, Hachinski VC. Cerebrogenic cardiac arrhythmias: cerebral electrocardiographic influences and their role in sudden death. *Arch Neurol*, 1990, 47:513-519.
- [38] Oppenheimer SM, Cechetto DF. Cardiac chronotropic organization of the rat insular cortex. *Brain Res*, 1990, 533:66-72.
- [39] Lamberts RJ, Thijs RD, Laffan A, Langan Y, Sander JW. Sudden unexpected death in epilepsy: people with nocturnal seizures may be at highest risk. *Epilepsia*, 2012, 53:253-257.
- [40] Lanz M, Oehl B, Brandt A, Schulze - Bonhage A. Seizure induced cardiac asystole in epilepsy patients undergoing long term video-EEG monitoring. *Seizure*, 2011, 20:167-172.
- [41] Strzelczyk A, Cenusa M, Bauer S, Hamer HM, Mothersill IW, Grunwald T, Hillenbrand B, Ebner A, Steinhoff BJ, Krämer G, Rosenow F. Management and long - term outcome in patients presenting with ictal asystole or bradycardia. *Epilepsia*, 2011, 52:1160-1167.

(收稿日期:2014-09-10)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(四)

- 聚合酶链反应 polymerase chain reaction(PCR)
- 聚偏二氟乙烯 polyvinylidene fluoride(PVDF)
- 卡马西平 carbamazepine(CBZ)
- 抗癫痫药物 antiepileptic drugs(AEDs)
- 抗癫痫药物高敏综合征
antiepileptic drug hypersensitive syndrome(AHS)
- 抗核抗体 anti-nuclear antibody(ANA)
- 抗神经节苷脂抗体 anti-ganglioside antibody(AGA)
- 抗中性粒细胞胞质抗体
anti-neutrophil cytoplasmic antibody(ANCA)
- 可提取性核抗原 extractable nuclear antigen(ENA)
- 快速血浆反应素试验 rapid plasma reagin(RPR)
- 快速眼动睡眠期 rapid eye movement(REM)
- 拉莫三嗪 lamotrigine(LTG)
- 辣根过氧化物酶 horseradish peroxidase(HRP)
- 酪氨酸蛋白激酶 B tyrosine protein kinase B(TrkB)
- 离子型谷氨酸受体 ionotropic glutamate receptor(iGluR)
- 良性家族性新生儿惊厥
benign familial neonatal convulsion(BFNC)
- 良性中央回癫痫 benign rolandic epilepsy(BRE)
- 磷脂酰肌醇-3 激酶 phosphoinositide 3-kinase(PI3K)
- 颅内静脉窦血栓形成
cerebral venous sinus thrombosis(CVST)
- 梅毒螺旋体明胶凝集试验
treponema pallidum particle agglutination assay(TPPA)
- 美国国立卫生研究院卒中量表
National Institute of Health Stroke Scale(NIHSS)
- 美国疾病预防控制中心发病率和死亡率周报
the Centers for Disease Control and Prevention's Morbidity and Mortality Weekly Report(MMWR)
- 迷走神经刺激术 vagus nerve stimulation(VNS)
- 难治性癫痫 refractory epilepsy(RE)
- 脑磁图 magnetoencephalogram(MEG)
- Wernicke 脑病 Wernicke's encephalopathy(WE)
- 脑默认网络 default mode network(DMN)
- 脑桥中央髓鞘溶解症 central pontine myelinolysis(CPM)
- 脑深部电刺激术 deep brain stimulation(DBS)