

热性惊厥史与青少年癫痫病因关系临床分析

敖然 时霄冰 王湘庆 郎森阳

【摘要】 **目的** 分析有热性惊厥史的青少年癫痫患者临床特点和治疗情况,探讨热性惊厥史与青少年癫痫之间的关系。**方法** 对发病年龄 < 18 岁的青少年癫痫患者的病因进行回顾分析,总结单纯性和复杂性热性惊厥患者癫痫发作特点、辅助检查和服药情况。**结果** 符合癫痫诊断标准的 4595 例患者中发病年龄 < 18 岁者 2699 例占 58.74%,其中原发性癫痫 1573 例占 58.28%、继发性癫痫 1126 例占 41.72%。青少年继发性癫痫以热性惊厥(297 例占 26.38%)为主要病因,其中单纯性热性惊厥 200 例、复杂性热性惊厥 97 例,均以部分性发作为主($\chi^2 = 4.933, P = 0.026$)。有热性惊厥史患者神经影像学($\chi^2 = 38.083, P = 0.000$)和神经电生理学($\chi^2 = 4.469, P = 0.035$)异常检出率明显增加;其中服药率约为 66.67% (198/297),服用传统抗癫痫药物者占 70.20% (139/198)。**结论** 青少年继发性癫痫病因较为复杂,以热性惊厥为主要病因。无论单纯性或复杂性热性惊厥均以部分性发作常见,仍以传统抗癫痫药物为主,约 1/3 患者未服药或未正规服药。

【关键词】 惊厥,发热性; 癫痫; 青少年; 磁共振成像; 脑电描记术

Clinical analysis on the relationship between febrile seizure and epileptic etiology in adolescents

AO Ran, SHI Xiao-bing, WANG Xiang-qing, LANG Sen-yang
Department of Neurology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China
Corresponding author: LANG Sen-yang (Email: langsy@263.net)

【Abstract】 **Objective** To analyze the clinical characteristics and treatment of young epileptic patients with febrile seizure (FS) history, and to investigate the relationship between febrile seizure and epileptic attack in adolescents. **Methods** The clinical data of epileptic patients with the onset age < 18 from Chinese PLA General Hospital during October 2002 to July 2010 and their epileptic etiology were collected and retrospectively analyzed. The clinical characteristics, accessory examination results and treatment of these patients with simple febrile seizure (SFS) and complex febrile seizure (CFS) were analyzed. **Results** According to diagnostic criteria of epilepsy, 2699 cases (58.74%) with the onset age < 18 were collected from 4595 cases, including 1573 cases (58.28%) with idiopathic epilepsy and 1126 cases (41.72%) with secondary epilepsy. Febrile seizure (297 cases, 26.38%) was the main cause of adolescent secondary epilepsy, including simple febrile seizure in 200 cases and complex febrile seizure in 97 cases. Partial seizure was the main attack type ($\chi^2 = 4.933, P = 0.026$). The abnormal rate of neuroimaging ($\chi^2 = 38.083, P = 0.000$) and neuroelectrophysiological ($\chi^2 = 4.469, P = 0.035$) in patients with febrile seizure history were obviously increased. The rate of antiepileptic drugs (AEDs) therapy was 66.67% (198/297), and patients who had taken traditional antiepileptic drugs accounted for 70.20% (139/198). **Conclusions** The causes of secondary epilepsy in adolescents were various, with febrile seizure as the major one. Partial seizure was the main attack type in both simple febrile seizure and complex febrile seizure. Traditional antiepileptic drugs therapy was chosen more. However, nearly one-third patients took no medicine or took their medicine irregularly.

【Key words】 Seizures, febrile; Epilepsy; Adolescent; Magnetic resonance imaging; Electroencephalography

癫痫是大脑神经元异常放电引起的短暂性中枢

神经系统功能失常的一组疾病^[1],患病率约为 5‰,目前我国约有 6×10^6 例患者^[2]。癫痫可导致身体残疾、认知功能障碍,甚至猝死;青少年癫痫可给患者及其家属带来沉重的经济负担和心理障碍。因此,

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2014.12.009

作者单位: 100853 北京,解放军总医院神经内科

通讯作者: 郎森阳 (Email: langsy@263.net)

积极预防青少年癫痫,降低患病率,具有重要临床意义。青少年癫痫的重要发病原因为热性惊厥(FS),欧美国家发病率为 2%~5%,中国大陆地区为 5%~6%。为分析青少年癫痫的病因、发作类型和治疗现状,笔者对近 10 年解放军总医院诊断的癫痫患者的临床资料进行回顾,以明确青少年癫痫病因与热性惊厥间的关系,以为临床预防青少年癫痫提供一些参考信息。

对象与方法

一、纳入与排除标准

1. 纳入标准 患者均为我院癫痫门诊 2002 年 10 月-2010 年 7 月诊断明确的癫痫病例,发病年龄 < 18 岁、有热性惊厥史并符合以下诊断标准。(1)癫痫诊断标准:连续 2 次无热性惊厥发作,或 1 次无热性惊厥发作伴脑电图痫样放电;其分类参照 1989 年国际抗癫痫联盟(ILAE)癫痫综合征分类标准^[3]。(2)热性惊厥诊断标准:据美国国立卫生研究院(NIH)关于热性惊厥专家共识^[4],定义为年龄 3 个月至 5 岁之间发生的惊厥,伴发热但无颅内感染等特定原因,并分为单纯性热性惊厥(SFS)和复杂性热性惊厥(CFS)两种类型,即单纯性热性惊厥患者体温 $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、持续时间 5~10 min、发作前后神经系统检查未见异常;复杂性热性惊厥患者体温 $< 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、24 h 内复发 ≥ 1 次、持续时间 $> 15\text{ min}$ 、发作形式有部分性发作。

2. 排除标准 (1)存在中枢神经系统感染患者。(2)伴严重代谢异常患者。(3)既往有癫痫发作史患者。

二、研究方法

1. 资料收集 病史采集包括诱发因素、发作形式、持续时间、既往史(颅脑创伤史、围生期异常、热性惊厥史、热性惊厥发作次数和持续时间、当时体温、生长发育情况)、家族史,以及治疗情况(服药种类、药物剂量、服药时间、治疗效果)。

2. 体格检查 由神经内科专科医师对患者进行神经系统检查并登记异常结果。

3. 神经电生理学监测 所有患者均常规行脑电图检查,对于临床表现疑似癫痫而常规脑电图无阳性发现者,须行 24 小时动态脑电图(AEEG)或长程视频脑电图(LT-VEEG)检查,以进一步明确诊断。

4. 影像学检查 对未行影像学检查的患者在我

院行头部 CT 检查(德国 Siemens 公司生产的 64 层螺旋 CT)或 MRI 检查[美国 GE 公司生产的 3.0T 或 1.5T MRI 扫描仪、头部线圈采集信号,分别行横断面、矢状位扫描,扫描序列包括 T₁WI、T₂WI、扩散加权成像(DWI)和 FLAIR 成像],以明确中枢神经系统是否存在异常。

5. 统计分析方法 采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,行 χ^2 检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、临床资料

选择 2002 年 10 月-2010 年 7 月我院癫痫门诊诊断明确的癫痫患者共 4595 例,其中发病年龄 < 18 岁者 2699 例(58.74%),原发性癫痫 1573 例(58.28%)、继发性癫痫 1126 例(41.72%)。继发性癫痫中伴热性惊厥史者 341 例(30.28%),除外围生期异常史和颅脑创伤史患者后,单纯伴热性惊厥史者 297 例(26.38%),经癫痫筛选流程筛选并分型(图 1),单纯性热性惊厥 200 例、复杂性热性惊厥 97 例。

二、青少年继发性癫痫病因分析

1. 病因 本组发病年龄 < 18 岁的癫痫患者共计 2699 例,其中原发性癫痫 1573 例,男性 931 例、女性 642 例,年龄 1~86 岁、平均为 (27.25 ± 13.47) 岁;继发性癫痫 1126 例,男性 651 例、女性 475 例,年龄 1~88 岁、平均为 (28.13 ± 12.53) 岁。所有继发性癫痫病因中以热性惊厥所占比例最高,然后分别为围生期异常、颅脑创伤和颅内病变(表 1)。

2. 影像学与脑电图表现 本研究发病年龄 < 18 岁的继发性癫痫患者 1126 例,根据有无热性惊厥史分为有热性惊厥史和无热性惊厥史两组。(1)热性惊厥组:共 297 例患者,男性 187 例,女性 110 例;年龄 1~45 岁,平均 (16.78 ± 7.32) 岁。MRI 和 CT 检查可见海马硬化、灰质异位、脑穿通畸形、局限性脑萎缩、脑软化灶、脑发育不良和脑占位性病变等异常改变。脑电图表现为不同区域异常放电,即棘波、尖波、棘-慢复合波、尖-慢复合波。(2)非热性惊厥组:共 785 例患者,男性 476 例,女性 309 例;年龄 1~78 岁,平均 (18.12 ± 8.41) 岁。MRI 和 CT 检查可见陈旧性脑血管病变,其余异常表现同上组。脑电图也表现为不同区域异常放电。两组患者 MRI 异

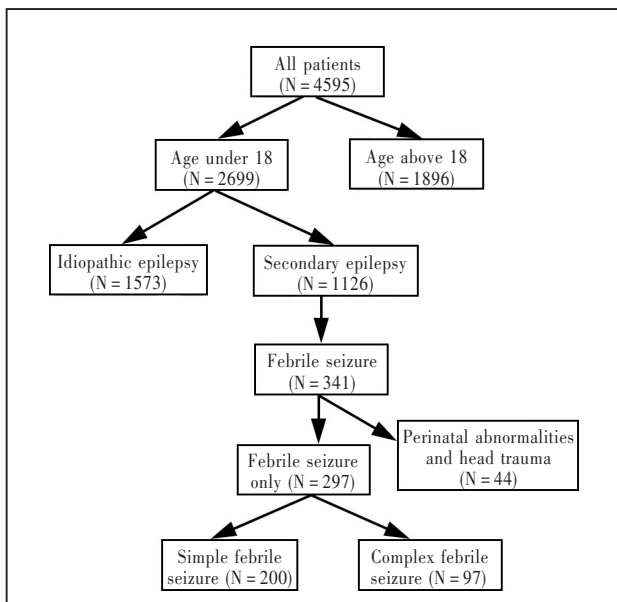


图 1 癫痫筛选流程图
Figure 1 Selection process of epileptic patients.

表 1 1126 例继发性青少年癫痫患者病因构成比例 (%)

Table 1. Constituent ratios of causes of 1126 adolescent patients with secondary epilepsy case (%)

Cause	Case (%)
FS	297 (26.38)
Perinatal abnormality	210 (18.65)
Head trauma	190 (16.87)
Intracranial lesions	120 (10.66)
Infection	108 (9.59)
Heredity	78 (6.93)
Dysplasia	57 (5.06)
Systematic lesions	32 (2.84)
Metabolic abnormality	11 (0.98)
Others	23 (2.04)

FS, febrile seizure, 热性惊厥

常检出率 ($P = 0.000$)、CT 异常检出率 ($P = 0.000$) 和脑电图异常检出率 ($P = 0.015$) 比较, 差异均有统计学意义 (表 2)。

3. 不同类型热性惊厥之临床表现 参照美国国立卫生研究院关于热性惊厥专家共识, 分为单纯性热性惊厥组和复杂性热性惊厥组。(1) 单纯性热性惊厥组: 共 200 例患者, 男性 128 例, 女性 72 例; 年龄 3~45 岁, 平均 (18.81 ± 6.74) 岁; 部分性发作占 64% (128/200), 全面性发作占 36% (72/200)。(2) 复杂性热性惊厥组: 共 97 例患者, 男性 59 例, 女性 38 例; 年龄 2~45 岁, 平均 (17.45 ± 7.71) 岁; 部分性发作占 50.52% (49/97), 全面性发作占 49.48% (48/97)。两

组患者部分性发作与全面性发作所占比例差异有统计学意义 (均 $P = 0.026$)。其中部分性发作中单纯部分性发作 ($P = 0.636$)、复杂部分性发作 ($P = 0.982$)、继发全面性强直-阵挛发作 ($P = 0.580$) 所占比例差异均无统计学意义; 全面性发作中全面性强直-阵挛发作 ($P = 0.698$)、失神发作 ($P = 0.292$)、肌阵挛发作 ($P = 0.081$) 所占比例差异亦均无统计学意义 (表 3)。

三、药物治疗情况比较

本组有热性惊厥史患者接受规范抗癫痫药物治疗率约为 66.67% (198/297), 其中服用传统抗癫痫药物 (苯妥英钠、丙戊酸、卡马西平、苯巴比妥) 139 例占 70.20%, 其余单一或联合服用新型抗癫痫药物 (托吡酯、拉莫三嗪、左乙拉西坦、奥卡西平、加巴喷丁) 或中药 59 例 (29.80%)。单纯性热性惊厥组患者抗癫痫药物治疗率为 67% (134/200), 单药治疗 83 例占 61.94%、药物联合治疗 51 例占 38.06%; 复杂性热性惊厥组患者抗癫痫药物治疗率为 65.98% (64/97), 其中单药治疗 37 例占 57.81%、药物联合治疗 27 例占 42.19%。两组患者药物联合治疗率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.309, P = 0.578$)。

讨 论

癫痫是威胁人类生命健康的难治性疾病之一, 其反复发作直接影响患者学习、工作和社会活动, 给患者造成极大痛苦且导致严重心理障碍。我国癫痫患病率约 5‰, 以儿童和青少年居多, 而青少年癫痫多与热性惊厥、围生期异常、中枢神经系统感染或颅脑创伤等因素有关, 其中热性惊厥为常见良性惊厥, 有 2%~4% 儿童和青少年有热性惊厥史 [5]。热性惊厥的诊断主要参照 1980 年美国国立卫生研究院关于热性惊厥专家共识, 目前国内外文献中关于热性惊厥的定义与此相仿, 发病年龄可与之有所不同 [4]。据此, 热性惊厥又分为单纯性和复杂性两种类型。热性惊厥多视为良性事件, 但约 30% 患儿可在随后的病程中反复发作, 使其中 2%~10% 的患儿进展为癫痫 [6]。动物实验结果显示, 长期热性惊厥的未成年大鼠排除遗传因素及其他影响因素后, 约 30% 发生边缘性癫痫 [7], 支持长期反复热性惊厥可导致癫痫的理论 [8-9]。在已明确诊断的癫痫患者中, 15% 有热性惊厥史 [10]。对本组发病年龄 < 18 岁的继发性癫痫患者的病因分析表明, 大多数患者既往有热性惊厥史、围生期异常史、颅脑创伤史、颅内

表 2 热性惊厥组与非热性惊厥组患者影像学 and 脑电图异常检出率的比较 例(%)

Table 2. Comparison of the abnormal rate in neuroimaging and EEG examination between 2 groups case (%)

Group	N	Abnormal imaging			Abnormal EEG
		MRI	CT	Total	
FS	297	31 (10.44)	44 (14.81)	75 (25.25)	143 (48.15)
Non-FS	785	30 (3.82)	52 (6.62)	82 (10.45)	322 (41.02)
χ^2 value		17.634	17.879	38.083	4.469
P value		0.000	0.000	0.000	0.035

FS, febrile seizure, 热性惊厥

表 3 单纯性热性惊厥组与复杂性热性惊厥组患者发作形式的比较 例(%)

Table 3. Comparison of attack types of epileptic patients between SFS and CFS case (%)

Attack type	SFS (N = 200)	CFS (N = 97)	χ^2 value	P value
Partial seizure	128 (64.00)	49 (50.52)	4.933	0.026
Simple partial seizure	52 (26.00)	18 (18.56)	0.224	0.636
Complex partial seizure	52 (26.00)	20 (20.62)	0.001	0.982
Secondary GTCS	24 (12.00)	11 (11.34)	0.306	0.580
Generalized seizure	72 (36.00)	48 (49.48)	4.933	0.026
GTCS	66 (33.00)	43 (44.33)	0.150	0.698
Absence seizure	6 (3.00)	3 (3.09)	1.111	0.292
Myoclonic seizure	0 (0.00)	2 (2.06)	3.051	0.081

SFS, simple febrile seizure, 单纯性热性惊厥; CFS, complex febrile seizure, 复杂性热性惊厥; GTCS, generalized tonic-clonic seizure, 全面性强直-阵挛发作

病变史或中枢神经系统感染史等,其中单纯伴热性惊厥史者占青少年继发性癫痫的 26.38% (297/1126),居儿童和青少年癫痫病因之首位。

长期热性惊厥可导致神经元损伤,这些损伤的神经元主要集中于神经元缺失和神经胶质细胞增生区域^[8,11],表现为神经元和细胞器超微结构改变,随着生长发育和病理性脑活动可导致脑组织损害和认知损害^[12-13],且长期热性惊厥与颞叶癫痫有关,特别是复杂性热性惊厥,表明热性惊厥有进展为癫痫的可能^[14-15],这种风险为普通人群的 4~5 倍^[16]。本研究热性惊厥组影像学检查异常者占 25.25% (75/297)、脑电图检查异常者占 48.15% (143/297),非热性惊厥组分别为 10.45% (82/785) 和 41.02% (322/785),组间差异有统计学意义。热性惊厥组患者影像学 and 脑电图异常检出率显著高于非热性惊厥组,进一步支持上述观点:热性惊厥反复发作易造成神经元损伤和脑组织损害,导致颅内异常放电,使此类患者进展为癫痫的风险显著增加。本研

究除围生期异常和颅脑创伤等病因外,伴热性惊厥史的青少年癫痫患者共 297 例,其中单纯性热性惊厥组部分性发作占 64% (128/200)、全面性发作占 36% (72/200);复杂性热性惊厥组分别为 50.52% (49/97) 和 49.48% (48/97)。单纯性和复杂性热性惊厥发作类型多样,但均以部分性发作为主,表明热性惊厥更易导致局灶性脑组织损害,引起部分性发作,此与热性惊厥组患者影像学 and 脑电图异常检出率较高相符。本研究单纯性热性惊厥组部分性发作所占比例高于复杂性热性惊厥组且差异有统计学意义 ($P=0.026$),与研究预期略有不同,推测可能是有热性惊厥史患者进展为癫痫与多种因素有关,包括热性惊厥首发年龄、家族史等,这些因素共同作用,最终导致癫痫。

本研究结果显示,有热性惊厥史的青少年癫痫患者就诊时抗癫痫药物治疗率约为 66.67% (198/297),近 1/3 患者未曾服药或未正规服药;服用传统抗癫痫药物(苯妥英钠、丙

戊酸、卡马西平、苯巴比妥)者占 70.20% (139/198),服用新型抗癫痫药物(托吡酯、拉莫三嗪、左乙拉西坦、奥卡西平、加巴喷丁)和中药者占 29.80% (59/198)。单纯性和复杂性热性惊厥组均以单药治疗为主,两组药物联合治疗率分别为 38.06% (51/134) 和 42.19% (27/64),组间差异无统计学意义。

综上所述,热性惊厥为青少年癫痫的主要病因,可增加进展为癫痫的风险。因此,应重视儿童热性惊厥,尤其是发作时间较长的患儿应及时就医,对于反复发作者应行头部 MRI 和脑电图检查,以评价预后^[16];已经进展为癫痫的患者,予抗癫痫药物时需在小儿神经内科医师的指导下服药,应注意药物剂量且定期监测血常规、肝肾功能和血药浓度,避免药物过量。

本研究为回顾性临床病例分析,有些病例资料可能存在回忆偏倚,如热性惊厥持续时间、发热时体温等,需在今后的工作中继续完善,进一步明确热性惊厥在青少年癫痫病因中的作用。

参 考 文 献

- [1] Wang WZ. Neurology. 4th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2001: 224-225.[王维治. 神经病学. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 224-225.]
- [2] Chang L, Wang XS. Research progress of epidemiological epilepsy in China. Guo Ji Shen Jing Bing Xue Shen Jing Wai Ke Xue Za Zhi, 2012, 39:161-164.[常琳, 王小珊. 中国癫痫流行病学调查研究进展. 国际神经病学神经外科学杂志, 2012, 39:161-164.]
- [3] Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Epilepsia, 1989, 30: 389-399.
- [4] Lin Q. Practical pediatric epilepsy. Beijing: Beijing Science and Technology Press, 2004: 350-358.[林庆. 实用小儿癫痫病学. 北京: 北京科学技术出版社, 2004: 350-358.]
- [5] Moreno de Flagge N. Simple febrile seizure, complex seizure, generalized epilepsy with febrile seizure plus, FIRES and new syndromes. Medicina (B Aires), 2013, 73 Suppl 1:63-70.
- [6] Rizzi M, Perego C, Aliprandi M, Richichi C, Ravizza T, Colella D, Velisková J, Moshé SL, De Simoni MG, Vezzani A. Glia activation and cytokine increase in rat hippocampus by kainia acid-induced status epilepticus during postnatal development. Neurobiol Dis, 2003, 13:494-503.
- [7] Dubé C, Chen K, Eghbal-Ahmadi M, Brunson KL, Soltesz I, Baram TZ. Prolonged febrile seizures in immature rat model enhance hippocampal excitability long-term. Ann Neurol, 2000, 47:336-344.
- [8] Dubé C, Richichi C, Bender RA, Chung G, Litt B, Baram TZ. Temporal lobe epilepsy after experimental prolonged febrile seizures: prospective analysis. Brain, 2006, 129(Pt 4):911-922.
- [9] Ahmad S, Marsh ED. Febrile status epilepticus: current state of clinical and basic research. Semin Pediatr Neurol, 2010, 17:150-154.
- [10] Dubé CM, Brewster AL, Richichi C, Zha Q, Baram TZ. Fever, febrile seizure and epilepsy. Trends Neurosci, 2007, 30:490-496.
- [11] Bender RA, Dubé C, Gonzalez-Vega R, Mina EW, Baram TZ. Mossy fiber plasticity and enhanced hippocampal excitability, without hippocampal cell loss or altered neurogenesis, in an animal model of prolonged febrile seizures. Hippocampus, 2003, 13:399-412.
- [12] Zhou J, Wang F, Zhang J, Gao H, Yang Y, Fu R. Repeated febrile convulsions impair hippocampal neurons and cause synaptic damage in immature rats: neuroprotective effect of fructose-1, 6-diphosphate. Neural Regen Res, 2014, 9:937-942.
- [13] Orosz I, Härtel C, Gottschalk S, von Hof K, Bien CG, Sperner J. Cerebral hemiatrophy associated with hippocampal sclerosis following a single prolonged febrile seizure. Eur J Pediatr, 2011, 170:789-794.
- [14] Qu L, Leung LS. Mechanisms of hyperthermia-induced depression of GABAergic synaptic transmission in the immature rat hippocampus. J Neurochem, 2008, 106:2158-2169.
- [15] Pavlidou E, Hagel C, Panteliadis C. Febrile seizures: recent developments and unanswered questions. Childs Nerv Syst, 2013, 29:2011-2017.
- [16] Offringa M, Bossuyt PM, Lubsen J, Ellenberg JH, Nelson KB, Knudsen FU, Annegers JF, el-Radhi AS, Habbema JD, Derksen-Lubsen G. Risk factors for seizure recurrence in children with febrile seizures: a pooled analysis of individual patient data from five studies. J Pediatr, 1994, 124:574-584.

(收稿日期:2014-10-21)

· 癫痫小知识 ·

拉莫三嗪的发现

早在 20 世纪 50 年代就已发现抗癫痫药物苯妥英钠可以导致血清叶酸水平下降。1966 年, Ted Reynolds 及其同事提出一种假说: 鉴于某些抗癫痫药物, 特别是苯妥英钠和苯巴比妥可以引起血清叶酸缺乏, 而补充叶酸后癫痫发作频率增加, 因此其抗癫痫作用与抗叶酸作用可能存在某种必然联系。其实, 这一假说并不正确, 苯妥英钠和苯巴比妥的抗癫痫作用机制与抗叶酸作用并无关联性。然而, 英国肯特郡柏肯镇的 Wellcome 实验室在这个基于错误假设、看似注定徒劳的研究中意外地发现了一种苯基三嗪衍生物, 即作为叶酸拮抗剂而研制出的拉莫三嗪(BW430C)。随后, 有研究者进一步证实了拉莫三嗪能够有效控制戊四氮点燃的癫痫模型和最大电休克所致的抽搐。1985 年, Wellcome 实验室的 Lamb 及其同事发表了他们的研究成果: 拉莫三嗪对强直发作的控制效果优于苯妥英钠和苯巴比妥等当时主流的抗癫痫药物。1990 年, 拉莫三嗪首先在爱尔兰上市, 1994 年进入美国市场。

丙戊酸的发现

1962 年, 法国由 Meunier 兄弟创立的小型制药企业 La Laboratoire Berthier 与法国 Grenoble 大学 George Carraz 教授合作, 通过大鼠测试一系列化合物是否具有镇静催眠作用。2-丙基戊酸(即丙戊酸, 1881 年合成)在当时的实验中被作为有机溶剂。该项实验中的所有化合物均显示出明显的抗癫痫作用, Meunier 兄弟注意到这个有机溶剂并决定做进一步测试, 果然很快发现丙戊酸具有良好的抗癫痫作用。于是该实验室开始生产丙戊酸, 并投入动物实验。1964 年, George Carraz 及其同事发表了第一篇关于丙戊酸钠治疗癫痫的临床研究。至 20 世纪 70 年代初, 丙戊酸用于治疗失神发作、肌阵挛发作和强直-阵挛发作(特别是特发性全面性癫痫)的疗效得到肯定, 其药代动力学机制也研究得十分清楚, 从而推荐作为一线抗癫痫药物。