

刷牙诱导癫痫:二例报告并文献复习

周春雷 罗晶 李晓民 王艳 赵德明

【摘要】 目的 探讨刷牙诱导癫痫的诱发因素、临床表现、治疗及预后。方法与结果 2 例患者系同胞姊妹,均为刷牙诱导癫痫发作,表现为口面部抽搐、单侧上肢抽搐伴意识丧失,数分钟后恢复,1 例伴舌咬伤,神经系统检查正常。头部 MRI 无异常,脑电图 1 例正常、1 例呈现发作间期尖-慢复合波。均未行抗癫痫药物治疗,嘱其避免用力刷牙、缩短刷牙时间后完全控制发作。结论 刷牙诱导癫痫是一种少见的反射性癫痫,癫痫发作与刷牙呈锁时关系,轻症患者降低刺激强度即可完全控制发作。

【关键词】 癫痫,反射性; 刷牙

Toothbrushing-induced epilepsy: two cases report and review of literature

ZHOU Chun-lei¹, LUO Jing², LI Xiao-min¹, WANG Yan¹, ZHAO De-ming¹

¹Department of Neurology, Huaibei People's Hospital, Huaibei 235000, Anhui, China

²Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Corresponding author: ZHOU Chun-lei (Email: zhouchunlei001@126.com)

【Abstract】 Objective To discuss the major inducing factors, clinical features, therapy and prognosis of toothbrushing - induced epilepsy. **Methods** The clinical manifestations, auxiliary examinations, treatment and prognosis were studied in 2 patients of toothbrushing-induced epilepsy, and related literatures were reviewed. **Results** Two sisters with toothbrushing-induced epilepsy were recruited in our study. Seizures began with facial numbness and convulsive tic, then involving right arm tic, and followed by loss of consciousness. One case was associated with tongue bite. They recovered after a few minutes without administration of any antiepileptic drugs (AEDs). Physical and neurological examination and brain MRI scan were normal. Prolonged video EEG (VEEG) recordings during wakefulness and sleep showed normal in the older sister, and spike-slow waves in the younger sister. After brushing their teeth less vigorously in shorter time, no seizure occurred. The patients had no further seizures during follow-up. **Conclusions** Toothbrushing-induced epilepsy is a rare kind of reflex epilepsy, and has tightly time-locked relationship with toothbrushing. Mild cases can be released by avoiding prolonged and vigorous brushing.

【Key words】 Epilepsy, reflex; Toothbrushing

反射性癫痫是由特定躯体、本体感觉及复杂心理活动诱导的癫痫发作。刷牙诱导癫痫是由刷牙及相关活动诱导的一种反射性癫痫发作,临床鲜见。Holmes 等^[1]于 1982 年首次报告,之后陆续见诸文献,但均为个案报道。安徽省淮北市人民医院神经内科癫痫门诊近年诊断与治疗 2 例刷牙诱导癫痫发作病例,现结合文献对其临床表现、发病机制、治疗与预后进行分析。

病例介绍

例 1 女性,37 岁。因发作性右侧口面部、肢体抽搐伴发作时意识丧失 2 个月,于 2014 年 1 月 10 日至我院癫痫专科门诊就诊。患者 2 个月前清晨刷牙后自觉右侧口角麻木伴口面部抽搐,继而出现右上肢抽搐、意识丧失,持续数分钟,清醒后不能回忆发作过程。5 d 前清晨再度因刷牙诱发右侧口角麻木、抽搐、意识丧失,双眼上翻、双下肢抽搐,约 1 min 后发作停止、5~6 min 后清醒,发作中伴咬舌但无大小便失禁。清醒后仅能回忆右侧口角麻木、抽搐,不能回忆肢体抽搐。发作后无头痛、头晕,无胸闷、心悸等症状。既往史无特殊,无烟酒等不良嗜好。其

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2014.12.012

作者单位:235000 安徽省淮北市人民医院神经内科(周春雷,李晓民,王艳,赵德明);400016 重庆医科大学附属第一医院神经内科(罗晶)

通讯作者:周春雷(Email:zhouchunlei001@126.com)

姊有类似病史(例 2)。体格检查:神志清楚,言语理解力正常,脑神经无异常,四肢肌力、肌张力、感觉正常,病理征未引出。头部 MRI 检查脑实质、脑室无异常;MRA 无异常。视频脑电图扫描清醒安静时基本节律为 9~11 Hz、20~50 μ V α 波,其间可见稍多 5~7 Hz 中波幅 θ 波,连续观察 3 h 未见临床发作;非快速眼动睡眠期(NREM) II 期可见左侧额颞区散在 8~10 Hz 中低波幅尖-慢复合波,患者拒绝刷牙诱导发作,故未记录到发作期脑电活动。临床诊断:刷牙诱导癫痫。予抗癫痫药物治疗,嘱其降低刷牙力度、频率,缩短刷牙时间,随访 4 个月,未再发作。

例 2 女性,40 岁。系例 1 之姊。因发作性右侧口面部、肢体抽搐伴意识丧失 4 年,于 2014 年 1 月 24 日至我院癫痫专科门诊就诊。患者于 4 年前发病,清晨刷牙时突然出现右侧面部、上肢抽搐,意识丧失,数分钟后意识恢复,发作过程中无尖叫、舌咬伤、大小便失禁,发作后无头痛、头晕等不适。此后 2 个月内共发作 3 次,每次症状均类似,系刷牙诱导发作。头部 MRI 检查未见明显异常。视频脑电图显示背景活动正常,无异常放电。体格检查无特殊阳性体征。既往无特殊病史、无烟酒等不良嗜好。未予抗癫痫药物治疗,嘱其避免用力刷牙并缩短刷牙时间,至今未再发作。

讨 论

刷牙诱导癫痫是由刷牙诱导的反射性癫痫,发作与刷牙呈锁时关系,具体发病率不详,临床罕见,均为个案报道,儿童至中年均有发病。与其他反射性癫痫相同,所有患者均为部分性发作^[2],以面部强直、痉挛常见,其次为转颈、肢体痉挛、口面部感觉障碍等,可扩展至同侧和对侧大脑半球,表现为复杂部分性发作或继发全面性发作^[1-11];除感觉运动症状外,亦可表现为性兴奋^[8]、愉快、焦虑^[5,7]等精神症状。我院诊断与治疗的 2 例患者均为青年女性,系部分性发作继发全面性发作,表现为面部感觉异常、口面部抽搐,继而肢体抽搐、意识丧失,发作过程中无大小便失禁、无精神症状,与文献报道相似。

刷牙诱导癫痫可由主动或被动刷牙所诱发,大多数患者由主动刷牙诱导,亦可由电动刷牙^[3,5]或被动刷牙^[4]所诱导。Navarro 等^[7]报告 1 例难治性颞叶癫痫患者,看到或想到牙刷、牙膏等物品即可诱导发作。本组 2 例患者与文献报道相似,均由主动刷牙诱导。刷牙诱导癫痫为一复杂过程,包括刷牙动作、

面肌强直、感觉反馈等^[3]。刷牙诱导癫痫与直接刺激有关,试图通过模仿刷牙动作而诱导,但未记录到临床或临床下发作^[8-9,11],被动刷牙可诱导临床发作^[4],亦支持刷牙所致的直接感觉刺激可能是主要诱导因素。电动刷牙诱导临床发作,停用电动刷牙后发作即可停止^[5],可能与电动刺激强度大于手动刺激有关。O'Brien 等^[11]采取卡马西平、丙戊酸等药物治疗以降低发作频率,但发现患者用力刷牙后仍可诱导发作。Koutroumanidis 等^[9]报告 1 例患者,经卡马西平治疗并避免用力刷牙后发作得到有效控制。本组 2 例患者均未予抗癫痫药物治疗,通过降低刷牙力度、缩短刷牙时间以降低刺激强度,进而控制发作。提示反复刺激和刺激增强所致的累积刺激效应,对刷牙诱导癫痫起主导作用。

大量证据表明,反射性癫痫为部分性癫痫的一种,存在局灶性或多灶性兴奋脑区^[2-12]。除刷牙诱导发作外,亦可由进食固体食物^[10]、土豆片或口腔塞满食物^[6]而诱导发作,进食诱导癫痫患者多存在颅内病变^[13-14]。提示刷牙诱导癫痫患者可能存在颅内兴奋灶,其中进食诱导癫痫发作阈值较低而刷牙诱导癫痫阈值较高,当予以较强刺激时方可诱导发作。Navarro 等^[7]报告 1 例 57 岁难治性颞叶癫痫患者,其 40% 的发作均由刷牙及其相关活动诱导,但若站立于坚硬冰凉地面则不能诱导发作,表明“凉地”可降低刷牙时的感觉兴奋阈值,从而抑制发作。Ott 等^[3]发现,精神放松情况下极易诱导发作,提示与发作阈值有关。而刷牙诱导的癫痫均为部分性发作,脑电图可见痫样放电,头部 MRI 检查呈异常影像;部分患者除刷牙诱导发作外,亦可为自发性发作^[1,4,5,7,10];此外,进食^[6,10]、闹钟^[6]、惊吓、应激^[11]等均可诱导发作,避免有力刷牙、缩短刷牙时间以降低刺激强度,可降低发作频率或控制发作。上述研究均支持反射性癫痫患者存在颅内兴奋灶的观点,因刷牙刺激反复强化而诱导发作。

癫痫发作和癫痫形成可能属不同机制,新型抗癫痫药物并未改变治疗效果欠佳现状,癫痫发生机制一直是人类对癫痫研究的难题^[15]。反射性癫痫为部分性癫痫,对于研究癫痫信号传导通路和癫痫发生机制具有重要意义^[2]。Kumada 等^[4]报告,被动刷牙可诱导发作,SPECT 显示右侧基底节、丘脑、左侧外侧裂周围区域呈高灌注,推测刷牙刺激经脊髓-丘脑通路传导至外侧裂周围区域,导致临床发作。Preuss 和 Goldman-Rakic^[16]的研究提示,口咽部感觉

刺激投射至岛叶和额盖区;本组 2 例患者与上述文献报道的病例均为部分性发作,其脑电图痫样放电主要位于额颞区和中央区,头部 MRI 和 SPECT 扫描显示病灶位于后额叶和中央后回外侧裂周围区域。提示刷牙及其相关活动刺激三叉神经上颌支后,经脊髓-丘脑束传导至外侧裂周围区域而致发作,其中大部分患者刺激双侧牙龈均可诱发发作,与特殊部位无关。本组 2 例患者发作后不能回忆刷牙诱发过程,与某一侧有固定关系,可能与灵长类动物三叉神经感觉刺激向双侧皮质传导的解剖结构有关^[6,11,16]。至于刷牙刺激特定部位(右上牙^[1]、右下牙、外下牙^[6])更易诱发发作,是否提示存在个体差异,某一局部刺激阈值较低,存在易化信号传导通路是否更易诱发发作,尚待进一步研究。

本组 2 例患者主要表现为感觉运动性发作。而刷牙诱导癫痫亦可表现为精神性发作,与感觉、运动性发作的病理学机制有所不同。Navarro 等^[7]报告 1 例颞叶癫痫患者呈自发性发作,刷牙或看到、想到牙刷、牙膏等相关物品或活动即出现快感,而后焦虑、意识丧失。Haytac 等^[5]报告 1 例左侧颞叶、额叶癫痫患者控制发作后,以电动刷牙刺激即出现非典型欢乐、愉悦、腹痛不适、意识障碍。Chuang 等^[8]报告 1 例刷牙诱导性兴奋女性患者, MRI 显示右侧海马萎缩,发作间期 SPECT 显示右侧颞叶低代谢。提示刷牙诱导的复杂情感发作与颞叶、海马病变有关。刷牙诱导的精神性发作均为颞叶癫痫,后者的发生发展与诸多皮质和皮质下结构共同构成的复杂癫痫网络有关^[17],与感觉运动性发作机制可能有所不同。Chuang 等^[8]认为,刷牙刺激传导至躯体感觉皮质,而后传导至颞叶海马分布区而诱发发作。

根据癫痫发作与刷牙呈现锁时关系,临床诊断相对简单,且大多数患者预后良好。Haytac 等^[5]报告 1 例额叶、颞叶癫痫患者,予奥卡西平、丙戊酸后发作完全控制,而后采用电动刷牙再度诱发发作,遂嘱其停用电动牙刷或避免用力刷牙,随访 9 个月无发作。Koutroumanidis 等^[9]予卡马西平治疗,并嘱患者避免用力刷牙、缩短刷牙时间,则不再发作。另有 4 例患者经卡马西平^[1]、托吡酯^[6]、拉克酰胺^[3]等抗癫痫药物治疗后发作完全控制,其中 1 例为右侧中央后回皮质发育不良病例,经手术切除病灶后未再发作^[6]。另有文献报道 3 例反射性癫痫患者经抗癫痫药物治疗后发作频率降低^[6,8,11]。也有个别颞叶癫痫患者刷牙或看到、想到牙刷、牙膏即可诱导

发作,且多种抗癫痫药物治疗无效^[7],推测可能与颞叶癫痫的难治性有关。关于刷牙诱导癫痫的治疗与其他反射性癫痫相似,以避免刺激为主要预防措施,尤其须避免用力刷牙、缩短刷牙时间以降低刺激强度,本组 2 例患者均通过降低刺激强度,未行抗癫痫药物治疗即完全控制发作。总之,刷牙诱导癫痫与刷牙相关活动呈锁时关系,避免用力刷牙、缩短刷牙时间可有效缓解或避免发作。

参 考 文 献

- [1] Holmes GL, Blair S, Eisenberg E, Scheebaum R, Margraf J, Zimmerman AW. Tooth-brushing-induced epilepsy. *Epilepsia*, 1982, 23:657-661.
- [2] Italiano D, Ferlazzo E, Gasparini S, Spina E, Mondello S, Labate A, Gambardella A, Aguglia U. Generalized versus partial reflex seizures: a review. *Seizure*, 2014, 23:512-520.
- [3] Ott DV, Kauert A, Holtkamp M. Toothbrushing - induced seizures at onset of cryptogenic partial epilepsy: a case report. *J Neurol*, 2014, 261:432-434.
- [4] Kumada T, Nishii R, Higashi T, Miyajima T, Saito K, Hiejima I, Nozaki F, Hayashi A, Fujii T. Passive toothbrushing-induced seizures: report of a severely disabled girl. *Brain Dev*, 2013, 35: 91-94.
- [5] Haytac MC, Aslan K, Ozcelik O, Bozdemir H. Epileptic seizures triggered by the use of a powered toothbrush. *Seizure*, 2008, 17:288-291.
- [6] D'Souza WJ, O'Brien TJ, Murphy M, Trost NM, Cook MJ. Toothbrushing - induced epilepsy with structural lesions in the primary somatosensory area. *Neurology*, 2007, 68:769-771.
- [7] Navarro V, Adam C, Petitmengin C, Baulac M. Toothbrush - thinking seizures. *Epilepsia*, 2006, 47:1971-1973.
- [8] Chuang YC, Lin TK, Lui CC, Chen SD, Chang CS. Tooth - brushing epilepsy with ictal orgasms. *Seizure*, 2004, 13:179-182.
- [9] Koutroumanidis M, Pearce R, Sadoh DR, Panayiotopoulos CP. Tooth brushing-induced seizures: a case report. *Epilepsia*, 2001, 42:686-688.
- [10] Kanemoto K, Watanabe Y, Tsuji T, Fukami M, Kawasaki J. Rub epilepsy: a somatosensory evoked reflex epilepsy induced by prolonged cutaneous stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2001, 70:541-543.
- [11] O'Brien TJ, Hogan RE, Sedal L, Murrice V, Cook MJ. Tooth-brushing epilepsy: a report of a case with structural and functional imaging and electrophysiology demonstrating a right frontal focus. *Epilepsia*, 1996, 37:694-697.
- [12] Szucs A, Rásonyi G, Orbay P, Sólyom A, Holló A, Arányi Z, Janszky J, Eross L, Kamondi A. Are proprioceptive - induced reflex seizures epileptically - enhanced stretch reflex manifestations? *Epileptic Disord*, 2012, 14:149-154.
- [13] Patel M, Satishchandra P, Saini J, Bharath RD, Sinha S. Eating epilepsy: phenotype, MRI, SPECT and video-EEG observations. *Epilepsy Res*, 2013, 107(1/2):115-120.
- [14] Kokes U, Baykan B, Bebek N, Gurses C, Gokyigit A. Eating epilepsy is associated with initial precipitating events and therapy resistance. *Clin EEG Neurosci*, 2013, 44:161-166.
- [15] Wang XF. Several problems in the research of epileptic pathogenesis. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2012, 12:497-498. [王学峰. 癫痫发病机制研究中的几个问题. 中国现代神经疾病杂志, 2012, 12:497-498.]
- [16] Preuss TM, Goldman - Rakic PS. Connections of the ventral

granular frontal cortex of macaques with perisylvian premotor and somatosensory areas: anatomical evidence for somatic representation in primate frontal association cortex. *J Comp Neurol*, 1989, 282:293-316.

[17] Chen ZL, Lu GM, Zhang ZQ, Tan QF, Zhong Y, Sun KJ, Tian L, Wang ZG, Zhu JG. Functional connectivity of hippocampus in mesial temporal lobe epilepsy: a functional magnetic

resonance imaging study. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2009, 9:355-360.[陈志立, 卢光明, 张志强, 谭启富, 钟元, 孙康健, 田蕾, 王正阁, 朱建国. 颞叶内侧癫痫海马功能连接的功能磁共振成像研究. *中国现代神经疾病杂志*, 2009, 9: 355-360.]

(收稿日期:2014-10-09)

· 临床医学图像 ·

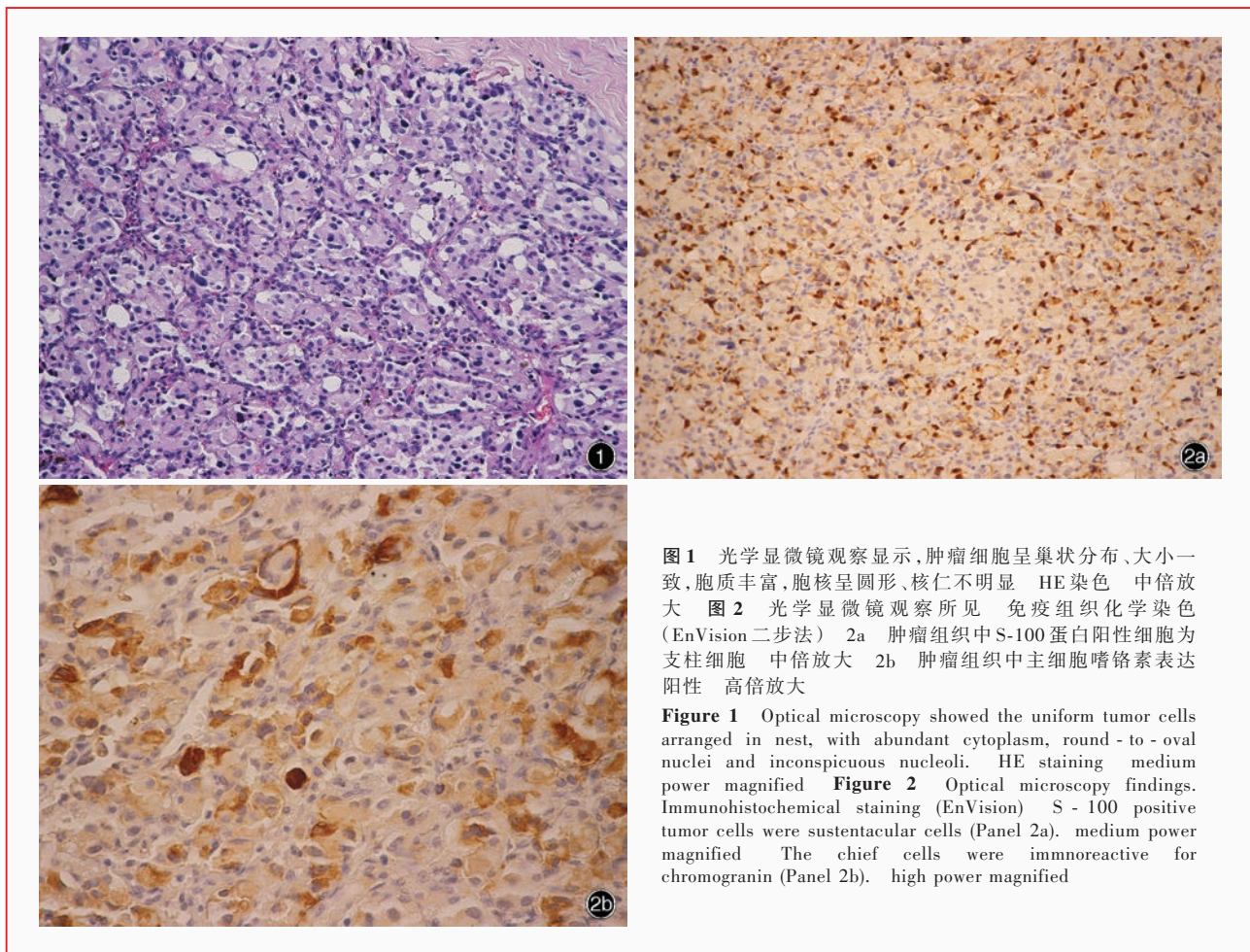
副神经节瘤

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2014.12.021

Paraganglioma

YAN Xiao-ling

Department of Pathology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300060, China (Email: ll934065@126.com)



副神经节瘤是神经内分泌系统良性肿瘤(WHO I 级),在中枢神经系统好发于马尾硬脊膜。分化良好的副神经节瘤极似正常副神经节,由巢状或小叶状(器官样)排列的主细胞构成,主细胞周围包绕呈单层排列的支柱细胞;主细胞巢周为纤细毛细血管网;肿瘤细胞大小较一致,圆形或多角形,胞核圆形或卵圆形位于中央,染色质细小、呈点彩状,核仁不明显(图 1);支柱细胞在普通光学显微镜下无法辨认,S-100 蛋白染色可明确显示(图 2a);肿瘤组织中常可见灶性坏死或散在核分裂象。神经元特异性烯醇化酶(NSE)为主细胞标志物,但缺乏特异性,嗜铬素(图 2b)和突触素对副神经节瘤极为敏感,是明确诊断重要依据。

(天津市环湖医院病理科阎晓玲供稿)