

癫痫相关心脏功能变化研究进展

孙建奎 曹京波 吕瑞娟 李志梅 邵晓秋 王群

【摘要】 癫痫影响心脏功能的确切机制尚不明确,相关研究主要围绕各种发作类型发作间期和围发作期心电图、心率变异性、心脏自主神经功能等变化,本文通过对癫痫患者社会人口学特征、发作特征、治疗与心脏各项监测指标之间关系进行概述,总结癫痫发作间期和围发作期的心脏功能变化特点及其影响因素。

【关键词】 癫痫; 心脏功能试验; 综述

Research progress in epilepsy-related cardiac function changes

SUN Jian-kui, CAO Jing-bo, LÜ Rui-juan, LI Zhi-mei, SHAO Xiao-qi, WANG Qun

Department of Neurology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University; Beijing Institute for Brain Disorders; China National Clinical Research Center for Neurological Diseases, Beijing 100070, China

Corresponding author: WANG Qun (Email: wangq@ccmu.edu.cn)

【Abstract】 The exact mechanism of epilepsy affecting cardiac function remains unclear. The related researches are mainly about changes in EEG, heart rate variability (HRV), cardiac autonomic function at interictal and peri-ictal phase of different types of epilepsy seizures. This article summarizes characteristics of cardiac function changes and the influencing factors by reviewing demographic characteristics, seizure features, treatment of epilepsy patients and their association with cardiac indicators.

【Key words】 Epilepsy; Heart function tests; Review

This study was supported by National Key Research and Development Program (No. 2017YFC1307501) and Capital Health Development Scientific Research Project (No. 2020-1-2013, 2016-1-2011).

Conflicts of interest: none declared

癫痫是神经元异常过度放电引起的神经功能失调综合征,具有发作性、短暂性、重复性和刻板性特征。癫痫损伤心脏自主神经系统,进而对心脏功能产生影响^[1]。百余年前即有癫痫发作期心率变化的描述,“患者喊叫一声,双手摸索,脉搏消失”^[2]。迄今国内外已有多项关于癫痫对心脏功能影响的研究,尽管随着研究方法的改进,对其认识逐步加深,但是由于研究方法不统一、样本量较小、研究对象

存在差异等,所得结论不尽一致^[3]。心率变异性(HRV)是目前应用较多的研究指标,是一种无创性检查方法,通过分析心动周期细微时间变化和规律,反映自主神经系统对心脏和血管的动态调节,用于评估自主神经功能,心率变异性降低提示自主神经功能损害,低频功率(LF)主要反映交感神经活性、高频功率(HF)主要反映副交感神经活性^[4-5],包括时域方法、频域方法和非线性方法。本文拟综述近年癫痫对心脏功能影响的研究进展,分析癫痫患者社会人口学特征、癫痫发作特征、治疗与心脏各项监测指标之间的关系,总结癫痫发作间期和围发作期的心脏功能变化特点及其影响因素。

一、癫痫发作间期心脏功能改变及其影响因素

1. 心电图监测 业已证实癫痫发作间期对心脏功能有一定影响。Mañka-Gaca等^[6]将50例癫痫患者分为未治疗组(22例)和抗癫痫药物治疗2年以上组(28例),监测两组患者癫痫发作间期心电图,结

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2020.06.015

基金项目:国家重点研发计划项目(项目编号:2017YFC1307501);首都卫生发展科研专项项目(项目编号:2020-1-2013);首都卫生发展科研专项项目(项目编号:2016-1-2011)

作者单位:100070 首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心 北京脑重大疾病研究院 国家神经系统疾病临床医学研究中心

通讯作者:王群,Email:wangq@ccmu.edu.cn

果显示,与未治疗组相比,治疗2年以上组患者心率增快[(80±13)次/min对(67±15)次/min, $P=0.000$],尤以多药联合治疗、应用卡马西平、致痫灶位于右侧大脑半球的患者心率增快更显著。在Asadollahi等^[7]的研究中纳入64例多药联合治疗的难治性癫痫患者,监测癫痫发作间期心电图,发现PR间期延长、QRS时限缩短、QTC间期缩短、RR间期标准差减小、QTC离散度增加;同时还发现,癫痫病程与心电图改变呈正相关($r=0.270$, $P=0.030$),即病程越长,QRS时限越长,但该研究未发现癫痫发作频率和抗癫痫药物与心电图改变具有关联性。de Sousa等^[8]对62例癫痫患者的发作间期心电图进行观察分析,发现P波时限、PR间期和QTC间期均延长,病理性QTC离散度增加,尤以男性、高龄、多药联合治疗患者上述心电图改变显著。李靖和毓青^[9]则认为,癫痫发作间期异常放电与心电图改变无关联性。Ghchime等^[10]对30例伴海马硬化(HS)的难治性颞叶癫痫患者进行研究,探讨不同侧别海马病变对发作间期心脏自主神经功能的影响,结果显示,右侧海马硬化患者基础心率增快比例较高,左侧海马硬化患者基础心率减慢比例较高,提示右侧大脑半球主要参与交感神经活性的调节,左侧大脑半球则主要参与副交感神经活性的调节。上述研究提示:癫痫发作间期可以有心率增快、P波时限延长、PR间期延长、QRS时限缩短、QTC间期延长、QTC离散度增加等心电图改变,性别、年龄、病程、致痫灶侧别、抗癫痫药物应用情况可能为影响因素。

2. 心率变异性 心率变异性可用于评价癫痫发作间期的心脏自主神经功能。Goit等^[11]采用心率变异性分析软件对新诊断的65例癫痫患者进行研究,与正常对照者相比,癫痫患者发作间期心率增快,时域参数中相邻正常心跳间期差值平方和的均方根(RMSSD)和相邻心跳差值超过50毫秒的百分比(PNN50)降低,频域参数中HF值下降、LF值和LF/HF比值升高,提示癫痫发作间期心脏自主神经功能损害,即交感神经活性增强、副交感神经活性减弱。Devinsky等^[12]则认为,癫痫发作间期的心脏自主神经功能无明显变化。Massetani等^[13]采用心率变异性分析软件对65例颞叶癫痫患者发作间期的心脏自主神经功能进行研究,LF值和LF/HF比值均降低,提示交感神经活性减弱。上述3项研究结论完全不一致,究其原因,可能与Goit等^[11]纳入的患者未服用抗癫痫药物有关。Yu等^[14]将30例局灶

性癫痫患者按照发作频率[高发作频率(>3次/年)和低发作频率(≤ 3 次/年)]、病程(\geq 或<10年)、是否应用抗癫痫药物分为6组,观察发作间期的心率变异性变化,结果显示,高发作频率组LF/HF比值升高,低发作频率组无变化;药物治疗组LF/HF比值升高,未治疗组无变化;而病程对心率变异性无明显影响。Liu等^[15]采用传统心率变异性分析方法(时域方法和频域方法)和多尺度熵(MSE)对70例难治性癫痫患者的心律复杂性进行研究,每例患者均完成24小时动态心电图监测,剔除发作期和发作前后50分钟数据,避免癫痫发作对心率变异性和多尺度熵的影响,结果显示,时域参数中RR间期、心跳间期标准偏差(SDNN)、RMSSD值和pNN50值均下降,频域参数中极低频功率(VLF)值、LF值、HF值和总功率(TP)值均下降,提示难治性癫痫患者心脏自主神经功能损害;该项研究还显示,复杂性指数(CI)明显下降,进一步行Spearman秩相关分析和多因素Logistic回归分析,心律复杂性仅与癫痫相关,而年龄、病程、抗癫痫药物应用情况等均非心律复杂性的影响因素,表明时域方法和频域方法可用于评估癫痫发作间期的心脏自主神经功能,MSE可作为心率动态变化的研究方法。Tosun和Karatoprak^[16]采用多普勒超声和24小时心率变异性分析方法对30例新诊断的癫痫患儿发作间期的心脏自主神经功能进行研究,时域参数中SDNN值明显下降,频域参数中HF值下降、LF值和LF/HF比值升高,提示心脏自主神经功能损害,交感神经活性增强、副交感神经活性减弱;该项研究还发现,心脏等容收缩时间、等容舒张时间和心肌活动指数均增加,心脏射血分数下降,提示癫痫发作间期可能影响左心室功能。Yang等^[17]认为,难治性癫痫患者发作间期心率变异性变化具有昼夜节律特点,夜间(0 00~5 00)下降幅度较大,尤以黎明(5 00或6 00)时最为显著,与癫痫猝死(SUDEP)的昼夜规律相一致,提示心脏自主神经功能可能参与癫痫猝死的发生,可以作为一项预测指标^[18],有助于预防癫痫猝死的发生。Myers等^[19]对颞叶癫痫、额叶癫痫、青少年肌阵挛癫痫(JME)、全面性强直-阵挛发作(GTCS)、癫痫性痉挛、Dravet综合征(DS)、Lennox-Gastaut综合征(LGS)、非特异性癫痫等不同癫痫类型发作间期的心率变异性变化特点进行总结,发现难治性颞叶癫痫发作间期的心率变异性变化最为显著,此类患者切除致痫灶后预后较差;与局灶性癫痫相比,全面性癫痫发作间期的心率

变异性变化较小,尤其是儿童患者。Kilinc 等^[20]则认为,原发性全面性癫痫患者发作间期心率变异性变化与正常对照者无明显差异。Myers 等^[18]的研究显示,严重的癫痫综合征如 Dravet 综合征较其他药物难治性癫痫,发作间期心率变异性下降更显著。抗癫痫药物可以影响心率变异性,婴儿痉挛症(IS)患儿经抗癫痫药物治疗后心率变异性参数提高^[21];但是针对成人患者的研究结果则不尽一致,新诊断的成人癫痫患者经卡马西平治疗后心率变异性下降更显著^[22]。Kennebäck 等^[23]发现,抗癫痫药物剂量减少后心率变异性下降,Stefani 等^[24]则认为无明显变化。

癫痫发作间期心率增快或减慢、PR 间期延长等心电图变化,以及左心室功能下降、心率变异性下降,可能与癫痫发作引起刺激或抑制效应,使神经系统或心脏结构发生改变有关^[7],有可能增加癫痫猝死风险,因此,临床实践中应加强对癫痫患者心脏功能和结构的监测。

二、癫痫围发作期心脏功能改变及其影响因素

癫痫围发作期分为发作前期、发作期和发作后期,王学峰教授研究团队将其进一步细分为发作前期、发作初期(发作开始 5 秒内)、发作期、发作后早期(放电停止 5 分钟内)、发作后中期(放电停止 5~30 分钟)、发作后晚期(放电停止 30 分钟后)^[25]。其中,以发作期干扰较大,而发作后期的临床意义较小,因此多数研究仅关注发作前期和发作初期。

癫痫发作致心律失常的机制为,神经元放电扩布至中枢自主神经网络(岛叶和内侧额叶皮质、杏仁核、中央核和终纹床核、丘脑视前区和下丘脑、中脑导水管周围灰质、脑桥臂旁核 Kölliker-Fuse 区、孤束核、延髓网状结构),从而引起自主神经功能改变^[26]。自主神经过度兴奋可以电脉冲形式传输至心脏,作用于心脏传导系统,引起心肌细胞兴奋,导致各种类型心律失常;自主神经兴奋也可抑制中枢神经系统,使慢波增加、心脏活动不规律,发生心律失常^[27],可解释部分患者癫痫发作伴心律失常;此外,发作期释放大量儿茶酚胺也可能是引起心律失常的机制之一。

心率增快通常发生于癫痫发作起始阶段,发作前约 10.70 秒。有文献报道,癫痫发作前 30 分钟即已出现心率增快^[3]。Rugg-Gunn 等^[28]对 20 例局灶性癫痫患者共出现 377 次癫痫发作的临床资料进行回顾性分析,16 例患者(80%)共 322 次发作

(85.41%),发作期平均心率 > 100 次/min;7 例患者(35%)共 8 次发作(2.12%),心率 < 40 次/min,其中有 4 例因致死性心跳骤停风险而安装心脏起搏器。王凤芸和徐敏^[29]对 54 例局灶性癫痫患者共 183 次癫痫发作进行研究,认为年龄、发作前状态、发作类型、病程均可以影响发作期心率,≥ 18 岁患者发作期心率变化较 < 18 岁患者更为显著[(66.10 ± 30.80)次/min 对(47.10 ± 28.30)次/min, $P = 0.000$],睡眠中发作较清醒时心率变化更显著[(66.60 ± 29.60)次/min 对(53.70 ± 31.50)次/min, $P = 0.005$],部分性发作继发全面性强直-阵挛发作心率变化较复杂部分性发作[(76.50 ± 23.30)次/min 对(35.00 ± 22.80)次/min, $P < 0.001$]以及单纯部分性发作[(76.50 ± 23.30)次/min 对(25.80 ± 16.20)次/min, $P < 0.001$]更显著;病程 5~10 年患者发作期心率变化较病程 ≥ 10 年患者更显著[(69.70 ± 34.00)次/min 对(53.30 ± 29.90)次/min, $P = 0.022$];而性别、致痫灶侧别和部位、抗癫痫药物数量、病因对局灶性癫痫发作期心率变化无明显影响。陈伟等^[30]认为,与额叶癫痫和枕叶癫痫相比,颞叶癫痫发作期心率变化更为显著。Son 等^[31]也得出相同结论,与额叶癫痫相比,颞叶癫痫发作期心率变化更显著、持续时间更长。因此,心率变化可作为颞叶癫痫与额叶癫痫的鉴别诊断特点,尤其是内侧颞叶癫痫,癫痫发作前即已出现心率增快^[3]。颞叶癫痫引起的心率改变可能与颞叶癫痫早期易累及岛叶、杏仁核、下丘脑等自主神经中枢的皮质和皮质下结构有关。Kato 等^[32]发现,右侧颞叶起源癫痫患者心率增快早于脑电起始约 11.50 秒,而左侧颞叶起源癫痫患者心率加快晚于脑电起始约 9.20 秒,推测右侧颞叶起源癫痫对窦房结产生直接影响,而左侧颞叶起源癫痫则通过右侧间接影响窦房结,故心率变化晚于右侧,基于此可反推颞叶癫痫起源侧别,但具体机制尚待进一步阐明。Jaychandran 等^[33]的研究显示,癫痫围发作期心率特异性变化与致痫灶侧别和部位相关,视频脑电图提示右侧大脑半球异常者 TP 值增高、左侧大脑半球异常者 TP 值降低,外侧颞叶癫痫 TP 值和 LF 值均增高,颞叶癫痫 TP 值和 LF 值均降低。然而,国内学者未发现癫痫发作期心率增快具有定位致痫灶侧别的作用,但发现颞叶癫痫有心率恢复延迟现象^[25]。

年龄可以影响癫痫围发作期的心率变化。Chen 等^[34]对儿童癫痫与成人癫痫患者围发作期心率变化进行比较,儿童患者心率快于成人,且癫痫发作前

10秒二者心率差异最显著,其中,儿童患者年龄与心率变化呈正相关,即随年龄的增长、心率变化更显著。亦有研究显示,成人患者癫痫发作前心率增快比例大于儿童患者,在该项研究中儿童患者癫痫发作前均心率减慢,可能与儿童副交感神经活性相对较强有关^[3],随年龄的增长,副交感神经活性逐渐减弱。来自梅奥诊所的临床研究数据支持上述结论,癫痫围发作期出现心率增快的患者平均年龄为12.30岁,高于未出现心率增快的患者(6.60岁)^[35]。

性别亦可影响癫痫围发作期的心率变异性。男性患者癫痫发作前心率变异性较女性更显著,RR间期缩短、LF/HF比值升高,提示男性患者更易出现自主神经功能失衡、交感神经活性增强^[36],与男性患者更易发生癫痫猝死有关。

不同癫痫发作类型发作期心率变化不尽相同。全面性癫痫发作期心率变化发生率较低(约64%),肌阵挛发作和失神发作不伴心率变化^[37];全面性发作更易发生心动过速^[38];部分性癫痫发作期累及双侧大脑半球时心率显著增快,表明受累脑区越广泛、癫痫相关心率变化越明显^[39]。上述研究结论不一致可能与纳入的研究对象不同有关。Myers等^[19]采用心率变异性评价癫痫围发作期的自主神经功能,各类发作类型围发作期均以交感神经活性占优势,尤其是颞叶癫痫和全面性强直-阵挛发作,其中全面性强直-阵挛发作后心率变异性下降持续时间显著延长,达5~6小时。Pernice等^[40]对儿童癫痫患者的心率变异性进行分析,发现局灶性癫痫患儿发作早期即出现明显的心率增快、心率变异性下降、LF值和LF/HF比值升高,发作后逐渐恢复;全面性癫痫患儿发作前即已出现心率增快、RMSSD值下降、LF值和LF/HF比值升高。

李靖和毓青^[9]认为,80%~100%的癫痫发作伴心率增快,亦可伴其他心律失常,如室上性心动过速、室性心动过速和QT间期延长等,尤以全面性强直-阵挛发作和复杂性部分发作最常见,可能与其易引起血氧饱和度下降有关,也可能是全面性强直-阵挛发作致癫痫猝死的原因之一。癫痫围发作期心动过缓的发生率较低(仅<6%),可发生心脏停搏,难治性癫痫发作期心脏停搏发生率约为0.32%,且大多数为颞叶起源癫痫(占91%),但无定位致痫灶侧别的价值^[41]。Ravat等^[42]报告1例22岁左侧颞叶癫痫患者,既往无心脏病病史,癫痫发作开始3秒后出现心脏停搏,诊断为左侧海马硬化,遂行左侧前颞

叶切除术,术后随访18个月未再发生心脏停搏。

综上所述,虽然癫痫相关心电图、心率变异性、心脏自主神经功能等的研究较多,但各项研究结果不尽一致,尚待进一步完善并规范科研方法,统一概念,严格筛选研究对象,增加样本量,进一步明确癫痫相关心脏功能改变及其作用机制,以为减少癫痫相关死亡提供指导和帮助。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Lotufo PA, Valiengo L, Benseñor IM, Brunoni AR. A systematic review and meta-analysis of heart rate variability in epilepsy and antiepileptic drugs[J]. *Epilepsia*, 2012, 53:272-282.
- [2] Russell AE. Cessation of the pulse during the onset of epileptic fits, with remarks on the mechanism of fits[J]. *Lancet*, 1906, 168:152-154.
- [3] Elisa B, Biondi A, Richardson MP; RADAR-CNS Consortium. Pre-ictal heart rate changes: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Seizure*, 2018, 55:48-56.
- [4] Zhang QF, Wang W, Chen ZY, Huang X, Shan XZ. Brief talk about the standardization of heart rate variability analysis[J]. *Shi Yong Xin Dian Xue Za Zhi*, 2010, 19:398-400.[张荃方, 王蔚, 陈作元, 黄霞, 单信芝. 浅谈心率变异性分析的标准化问题[J]. *实用心电图学杂志*, 2010, 19:398-400.]
- [5] Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use[J]. *Eur Heart J*, 1996, 17:354-381.
- [6] Mańka - Gaca I, Łabuz - Roszak B, Machowska - Majchrzak A, Kalarus Z, Sredniawa B, Pierzchała K. Interictal heart rate in patients with epilepsy[J]. *Wiad Lek*, 2016, 69:443-448.
- [7] Asadollahi M, Shahidi M, Ramezani M, Sheiban Mi. Interictal electrocardiographic alternations in patients with drug-resistant epilepsy[J]. *Seizure*, 2019, 69:7-10.
- [8] de Sousa JM, Fialho GL, Wolf P, Walz R, Lin K. Determining factors of electrocardiographic abnormalities in patients with epilepsy: a case-control study[J]. *Epilepsy Res*, 2017, 129:106-116.
- [9] Li J, Yu Q. Clinical and electrophysiological studies on the relationship between epilepsy and cardiac arrhythmia [D]. Tianjin: Tianjin Medical University, 2017.[李靖, 毓青. 癫痫与心律失常相关性的临床及电生理研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2017.]
- [10] Ghchime R, Benjelloun H, Kiai H, Belaidi H, Lahjouji F, Ouazzani R. Cerebral hemispheric lateralization associated with hippocampal sclerosis may affect interictal cardiovascular autonomic functions in temporal lobe epilepsy[J]. *Epilepsy Res Treat*, 2016:ID7417540.
- [11] Goit RK, Jha SK, Pant BN. Alteration of cardiac autonomic function in patients with newly diagnosed epilepsy[J]. *Physiol Rep*, 2016, 4:e12826.
- [12] Devinsky O, Perrine K, Theodore WH. Interictal autonomic nervous system function in patients with epilepsy[J]. *Epilepsia*, 1994, 35:199-204.
- [13] Massetani R, Strata G, Galli R, Gori S, Gneri C, Limbruno U, Santo DD, Mariani M, Murri L. Alteration of cardiac function in patients with temporal lobe epilepsy: different roles of EEG ECG monitoring and spectral analysis of RR variability [J].

- Epilepsia, 1997, 38:363-369.
- [14] Yu YL, Li NN, Shi MT, Lu HU. Analysis of heart rate variability-related indexes in the interictal period in patients with focal epilepsy[J]. *Life Sci*, 2018, 209:403-408.
- [15] Liu HY, Yang Z, Meng FG, Guan YG, Ma YS, Liang SL, Lin JL, Pan LS, Zhao MM, Qu W, Hao HW, Luan GM, Zhang JG, Li LM. Impairment of heart rhythm complexity in patients with drug-resistant epilepsy: an assessment with multiscale entropy analysis[J]. *Epilepsy Res*, 2017, 138:11-17.
- [16] Tosun O, Karatoprak E. Analysis of tissue Doppler parameters and 24-hour heart rate variations in children with newly diagnosed untreated idiopathic epilepsy in interictal period[J]. *Epilepsy Behav*, 2019, 90:11-14.
- [17] Yang Z, Liu HY, Meng FG, Guan YG, Zhao MM, Qu W, Hao HW, Luan GM, Zhang JG, Li LM. The analysis of circadian rhythm of heart rate variability in patients with drug-resistant epilepsy[J]. *Epilepsy Res*, 2018, 146:151-159.
- [18] Myers KA, Bello-Espinosa LE, Symonds JD, Zuberi SM, Clegg R, Sadleir LG, Buchhalter J, Scheffer IE. Heart rate variability in epilepsy: a potential biomarker of sudden unexpected death in epilepsy risk[J]. *Epilepsia*, 2018, 59:1372-1380.
- [19] Myers KA, Sivathamboo S, Perucca P. Heart rate variability measurement in epilepsy: how can we move from research to clinical practice[J]? *Epilepsia*, 2018, 59:2169-2178.
- [20] Kilinc O, Cincin A, Pehlivan A, Midi I, Kepez A, Agan K. Assessment of time and frequency domain parameters of heart rate variability and interictal cardiac rhythm abnormalities in drug-naïve patients with idiopathic generalized epilepsy [J]. *J Epilepsy Res*, 2016, 6:22-27.
- [21] Genepinar P, Kocabas A, Duman Ö, Dündar NO, Haspolat S, Kardelen F. Cardiac autonomic dysfunction in patients with infantile spasm and the effect of adrenocorticotrophic hormone treatment[J]. *J Child Neurol*, 2016, 31:134-137.
- [22] Persson H, Ericson M, Tomson T. Carbamazepine affects autonomic cardiac control in patients with newly diagnosed epilepsy[J]. *Epilepsy Res*, 2003, 57:69-75.
- [23] Kennebäck G, Ericson M, Tomson T, Bergfeldt L. Changes in arrhythmia profile and heart rate variability during abrupt withdrawal of antiepileptic drugs. Implications for sudden death [J]. *Seizure*, 1997, 6:369-375.
- [24] Stefani M, Arima H, Mohamed A. Withdrawal of anti-epileptic medications during video EEG monitoring does not alter ECG parameters or HRV[J]. *Epilepsy Res*, 2013, 106:222-229.
- [25] Zhang CQ, Wang XF, Huang ZC, Xu LS. Lateralizing and localizing value of peri-ictal heart rate changes in partial seizures of epilepsy [J]. *Chongqing Yi Xue*, 2012, 41:2481-2483.[张承菓, 王学峰, 黄祖春, 徐伦山. 围发作期心率变化在癫痫部分性发作中的定侧和定位价值研究[J]. *重庆医学*, 2012, 41:2481-2483.]
- [26] Wang TQ, Zhou H, Wang Y. Research progress of heart rate variability monitoring in epileptic patients [J]. *Dian Xian Za Zhi*, 2017, 3:320-324.[王天祺, 周浩, 王艺. 癫痫患者心率变异性监测的研究进展[J]. *癫痫杂志*, 2017, 3:320-324.]
- [27] Desai R, Rupareliya C, Patel U, Naqvi S, Patel S, Lunagariya A, Mahuwala Z. Burden of arrhythmias in epilepsy patients: a nationwide inpatient analysis of 1.4 million hospitalizations in the united states[J]. *Cureus*, 2017, 9:e1550.
- [28] Rugg-Gunn FJ, Simister RJ, Squirrell M, Holdright DR, Duncan JS. Cardiac arrhythmias in focal epilepsy: a prospective long-term study[J]. *Lancet*, 2004, 364:2212-2219.
- [29] Wang FY, Xu M. Clinical research of risk factors for ictal heart rate changes in focal epilepsy[D]. Suzhou: the First Affiliated Hospital of Soochow University, 2016.[王凤芸, 徐敏. 局灶性癫痫发作期心率变化危险因素的临床研究[D]. 苏州: 苏州大学附属第一医院, 2016.]
- [30] Chen W, Xu J, Qian HY, Wang GF, Jia PL, Guo CL. An analysis of heart rate changes during partial seizures [D]. Beijing: Peking University Health Science Center, 2013.[陈伟, 徐军, 钱洪玉, 王桂芳, 贾培兰, 郭常利. 部分性癫痫发作期心率变化的分析[D]. 北京: 北京大学医学部, 2013.]
- [31] Son WH, Hwang WS, Koo DL, Hwang KJ, Kim DY, Seo JH, Na GY, Joo EY, Hong SB, Seo DW. The difference in heart rate change between temporal and frontal lobe seizures during peri-ictal period[J]. *J Epilepsy Res*, 2016, 6:16-21.
- [32] Kato K, Jin K, Itabashi H, Iwasaki M, Kakisaka Y, Aoki M, Nakasato N. Earlier tachycardia onset in right than left mesial temporal lobe seizures[J]. *Neurology*, 2014, 83:1332-1336.
- [33] Jaychandran R, Chaitanya G, Satishchandra P, Bharath RD, Thennarasu K, Sinha S. Monitoring peri-ictal changes in heart rate variability, oxygen saturation and blood pressure in epilepsy monitoring unit[J]. *Epilepsy Res*, 2016, 125:10-18.
- [34] Chen W, Zhang XT, Guo CL, Zhang SJ, Zeng XW, Meng FG. Comparison of heart rate changes with ictal tachycardia seizures in adults and children[J]. *Childs Nerv Syst*, 2016, 32:689-695.
- [35] Whealy M, Wirrell E, Wong-Kissel L, Nickels K, Payne ET. Prevalence and risk factors of peri-ictal autonomic changes in children with temporal lobe seizures[J]. *Pediatr Neurol*, 2017, 67:36-39.
- [36] Behbahani S, Dabanloo NG, Nasrabadi AM, Dourado D. Gender-related differences in heart rate variability of epileptic patients [J]. *Am J Mens Health*, 2018, 12:117-125.
- [37] Eggleston KS, Olin BD, Fisher RS. Ictal tachycardia: the head-heart connection[J]. *Seizure*, 2014, 23:496-505.
- [38] Moseley BD, Nickels K, Britton J, Wirrell E. How common is ictal hypoxemia and bradycardia in children with partial complex and generalized convulsive seizures [J]? *Epilepsia*, 2010, 51:1219-1224.
- [39] Epstein MA, Sperling MR, O'Connor MJ. Cardiac rhythm during temporal lobe seizures[J]. *Neurology*, 1992, 42:50-53.
- [40] Pernice R, Faes L, Kotiuchyi I, Stivala S, Busacca A, Anton Popov, Kharytonov V. Time, frequency and information domain analysis of short-term heart rate variability before and after focal and generalized seizures in epileptic children[J]. *Physiol Meas*, 2019, 40:074003.
- [41] van der Lende M, Surges R, Sander JW, Thijs RD. Cardiac arrhythmias during or after epileptic seizures [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2016, 87:69-74.
- [42] Ravat SH, Bhatti AA, Shah MV, Muzumdar DP, Ravat SH. Ictal asystole: a rare cardiac manifestation of temporal lobe epilepsy, treated with epilepsy surgery [J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2017, 20:55-57.

(收稿日期:2020-06-09)

(本文编辑:彭一帆)