

- analysis of Agrammatism in Agrammatic Primary Progressive Aphasia and Dominant Apraxia of Speech [J]. J Speech Lang Hear Res, 2018, 61: 2337-2346.
- [6] Broussolle E, Bakchine S, Tommasi M, et al. Slowly progressive anarthria with late anterior opercular syndrome: a variant form of frontal cortical atrophy syndromes [J]. J Neurol Sci, 1996, 144(1-2): 44-58.
- [7] Chapman SB, Rosenberg RN, Weiner MF, et al. Autosomal dominant progressive syndrome of motor-speech loss without dementia [J]. Neurology, 1997, 49(5): 1298-1306.
- [8] Josephs KA, Duffy JR, Strand EA, et al. Characterizing a neurodegenerative syndrome: primary progressive apraxia of speech [J]. Brain, 2012, 135(Pt 5): 1522-1536.
- [9] Bisenius S, Neumann J, Schroeter ML. Validating new diagnostic imaging criteria for primary progressive aphasia via anatomical likelihood estimation meta-analyses [J]. Eur J Neurol, 2016, 23(4): 704-712.
- [10] Bonner MF, Ash S, Grossman M. The new classification of primary progressive aphasia into semantic, logopenic, or non-fluent/agrammatic variants [J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2010, 10(6): 484-490.
- [11] Shewan CM, Kertesz A. Reliability and validity characteristics of the Western Aphasia Battery (WAB) [J]. J Speech Hear Disord, 1980, 45(3): 308-324.
- [12] Aita SL, Beach JD, Taylor SE, et al. Executive, language, or both? An examination of the construct validity of verbal fluency measures [J]. Appl Neuropsychol Adult, 2018, 1-11.
- [13] Tsapkini K, Vlahou CH, Potagas C. Adaptation and validation of standardized aphasia tests in different languages: Lessons from the Boston Diagnostic Aphasia Examination-Short Form in Greek [J]. Behav Neurol, 2010, 22(3-4): 111-119.
- [14] Cho-Reyes S, Thompson CK. Verb and sentence production and comprehension in aphasia: Northwestern Assessment of Verbs and Sentences (NAVS) [J]. Aphasiology, 2012, 26(10): 1250-1277.
- [15] Laforce R. Behavioral and language variants of frontotemporal dementia: a review of key symptoms [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013, 115(12): 2405-2410.
- [16] 赵伟杰.原发性进行性失语语言学的量表诊断[J].国际神经病学神经外科学杂志, 2016, 43(5): 467-470.
- [17] Henry ML, Hubbard HI, Grasso SM, et al. Retraining speech production and fluency in non-fluent/agrammatic primary progressive aphasia [J]. Brain, 2018, 141: 1799-1814.
- [18] Finger EC. Frontotemporal Dementias [J]. Continuum (Minneapolis Minn), 2016, 22(2 Dementia): 464-489.
- [19] Mooney A, Beale N, Fried-Oken M. Group Communication Treatment for Individuals with PPA and Their Partners [J]. Semin Speech Lang, 2018, 39: 257-269.
- [20] Burrell JR, Ballard KJ, Halliday GM, et al. Aphasia in Progressive Supranuclear Palsy: As Severe as Progressive Non-Fluent Aphasia [J]. J Alzheimers Dis, 2018, 61: 705-715.

## 卒中后癫痫研究及治疗进展

左菁<sup>1</sup>, 宋慧杰<sup>2</sup> 综述 郑乃智<sup>1</sup> 审校

1. 青岛大学附属青岛市市立医院, 山东省青岛市 266011

2. 潍坊医学院, 山东省潍坊市 261053

**摘要:** 脑卒中发病率的增加导致卒中后癫痫(PSE)发病率也相应增加。PSE为卒中常见并发症,是老年人首发癫痫最常见病因,其发病机制复杂,至今仍未完全阐明。目前中枢神经系统兴奋与抑制的失衡是普遍接受的学说,包括炎症和突触网络的重塑,此外神经胶质细胞增生、神经递质及其受体的异常、遗传易感性、免疫和内分泌紊乱等也参与其中。尤其是免疫因素逐渐成为PSE研究的新方向。

**关键词:** 卒中后癫痫; 发病机制; 免疫; 治疗

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2019.02.018

收稿日期: 2018-06-13; 修回日期: 2018-11-30

作者简介: 左菁(1981-),女,主治医师,硕士在读,主要从事癫痫方面的研究。

通信作者: 郑乃智(1963-),男,主任医师,硕士研究生导师,医学博士,主要从事各种类型癫痫的研究。E-mail: zhengnaizhi2007@126.com。

1864年 Jackson 首次提出脑血管疾病与癫痫的关系。发生在脑卒中后一定时间内的癫痫发作称脑卒中后癫痫 (post-stroke epilepsy, PSE), 且在脑卒中和其他脑部结构变化及代谢性病变之前没有癫痫病史。目前还没有关于 PSE 发病率的统一数据。PSE 发病率的差异和纳入临床研究诊断标准、卒中类型及位置、纳入患者的种族与地域、样本量、研究设计等均有相关性。本文针对 PSE 的病因、临床特点、重点是发病机制进行综述。

## 1 PSE 病因

蛛网膜下腔出血 (subarachnoid hemorrhage, SAH)、脑出血、脑梗死是 PSE 发病的主要病因。曾杨滨等<sup>[1]</sup> 回顾分析了 1465 例脑卒中患者得出结论, PSE 发病率为 8.68%, 其中 SAH 导致的 PSE 发病率为 11.36%, 脑出血导致的 PSE 发病率为 10.61%, 脑梗死导致的 PSE 发病率为 7.60%。

## 2 PSE 分类

PSE 有多种分类体系和不同分类标准, 根据不同的癫痫发作时间分为早发性癫痫 (early seizure, ES) 及迟发性癫痫 (late seizure, LS)<sup>[2]</sup>。国际抗癫痫联盟 (international league against epilepsy, ILAE) 将 1 周定为 ES 和 LS 的时间段界限, 而国内专家通常将 2 周作为 ES 和 LS 的时间段界限。PSE 可发生在卒中当时甚至数年后, 其高峰期在卒中后 6~12 个月<sup>[3]</sup>。PSE 累计发病率 1 年后为 6.1%, 5 年后为 9.5%, 10 年后为 11.5%<sup>[4]</sup>。

## 3 PSE 发病机制

### 3.1 ES 发病机制

3.1.1 缺血性 ES 发病机制 ①脑神经递质平衡失调。脑组织缺血缺氧后大量谷氨酸 (glutamic acid, GA) 从突触前膜释放至突触间隙, 导致局部脑细胞的代谢障碍而引起细胞毒性作用和  $\gamma$ -氨基丁酸 ( $\gamma$ -aminobutyric acid, GABA) 受体发生变性, 降低其抑制功能, 降低癫痫阈值, 并增加海马和皮质神经细胞的兴奋性, 导致癫痫。尽管对于 PSE 发作的其他递质潜在的诱发作用研究很少, 但多巴胺和 5-羟色胺似乎有助于控制边缘系统或海马区的癫痫发作<sup>[5]</sup>。②脑受累部位微环境电解质紊乱。ES 的独立危险因素之一为电解质紊乱。卒中灶神经细胞缺血缺氧, 导致细胞外电解质代谢紊乱, 钠泵衰竭,  $\text{Na}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$  内流大量聚积引发神经细胞异常放电导致癫痫。③卒中灶脑血流量减少、脑灌注不足, 神经元代谢障碍、过度兴奋导致癫痫发作。

对缺血性损伤, 大脑的不同部位有选择性易损性, 以海马区最为敏感, 更容易成为癫痫灶。④脑卒中灶葡萄糖转运代谢障碍导致神经元能量代谢障碍引起癫痫发作, 目前可通过 PET 检测出神经细胞存在营养代谢异常。⑤脑卒中后脑脊液循环障碍, 颅内压增高, 导致更加严重的外周缺血, 也可引发神经元异常放电。⑥缺血性脑血管病血管再通导致脑组织再灌注损伤, 这种情况在支架植入术后脑组织自动调节障碍促使癫痫发作更是如此。⑦脑卒中是一种强烈的应激反应, 这能引起体内相关激素的变化。脑卒中激活下丘脑-垂体-肾上腺轴 (hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA), 导致血浆皮质醇水平升高。血浆皮质醇可以调节神经细胞的兴奋性, 引起神经细胞异常放电。急性卒中的早期可见高皮质醇血症, 也是 ES 的原因之一。

3.1.2 出血性 ES 发病机制 ①血液成分代谢产物之一的含铁血黄素在脑出血急性期沉积在大脑皮质, 刺激脑组织, 增加病灶脑神经细胞的兴奋性, 从而引发癫痫。②脑出血导致脑血管痉挛, 使同侧或对侧的脑血流量减少、脑组织灌注降低, 最终癫痫发作。同时, 出血后期渗出的凝血酶在增加脑电活动和诱发癫痫中发挥重要作用, 这可能是由凝血酶介导的星形胶质细胞上的蛋白酶活化受体-1 引起<sup>[6]</sup>。③畸形脑血管和脑动脉瘤因本身对周围脑组织的直接压迫或该处的脑血管发生破裂后刺激引发癫痫。④脑出血后糖代谢、能量代谢障碍以及神经递质、电解质紊乱引发癫痫。

### 3.2 LS 发病机制

①卒中 2 周后, 病灶周围的脑组织逐渐发生坏死、软化、萎缩、粘连、移位、神经胶质细胞增生和瘢痕形成, 多于 2 到 3 个月产生“中风囊”, “中风囊”对脑组织的机械性刺激是引发 LS 的原因之一。②脑卒中灶的胶质细胞增生, 瘢痕形成产生致痫灶。致痫灶内主要成分是反应性星形胶质细胞 (reactive astrocytes, RAS)。正常的星形胶质细胞有助于神经元的修复和再生。RAS 却没有上述功能, 由于吸收大量的 GA, 形成 GA 库, 导致这些神经细胞异常放电而形成致痫灶。③神经细胞膜稳定性改变, 卒中后脑组织发生选择性神经元变性和树突的侧支形成, 在两者的共同作用下, 神经元兴奋性增高并产生同步放电, 从而诱发癫痫。一个尚不确切的机制可能涉及皮质下脑卒中导致的皮质病变区继发性神经变性后的连接纤维束的破坏<sup>[7]</sup>。逆

行跨突触的变性也可能导致突触后细胞损伤后突触前神经元的退变<sup>[8]</sup>。同侧远端和对侧皮质的功能或结构连接失败可能导致逆行或跨突触的神经变性,直至皮质下 PSE 发作。随着卒中后时间的延长,LS 的发病率逐渐增加,佐证了 LS 上述的发病机制。

### 3.3 PSE 发病的免疫学机制

随着脑卒中免疫学发病机制研究进展,PSE 的免疫学机制再次成为焦点,目前国内外这方面工作集中在免疫-神经-内分泌网络(imune neuro endocrine network, I-N-EN)和细胞因子对中枢神经系统(central nervous system, CNS)作用方面。免疫因素通过 I-N-EN 影响癫痫发病已受到重视,异常的免疫反应能增强神经细胞兴奋性、降低癫痫发作阈值、促进突触重建、引起血脑屏障受损,进而引发癫痫<sup>[9]</sup>。癫痫发作又加重了血脑屏障的破坏,促进了脑部炎症,激活星形胶质细胞和小胶质细胞,释放炎症细胞因子,如白细胞介素 1 $\beta$  (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )和高迁移率组蛋白 1 (high mobility histone 1, HMGB1),从而进一步降低癫痫发作阈值<sup>[10]</sup>。癫痫患者的免疫功能障碍远远超过其他人,癫痫患者中淋巴细胞亚群 T3、T4 细胞含量下降,T8 细胞增加,T4/T8 比值下降。免疫系统和神经内分泌系统间存在双向作用,细胞因子在其中起重要调节作用。脑卒中后患者内分泌紊乱可直接引起脑神经细胞死亡、血管痉挛和脑水肿等<sup>[11]</sup>,加重神经功能缺失,诱发 I-N-EN 结构和功能的变化,导致癫痫形成。目前认为 IL-1、IL-2、IL-6、IL-10、干扰素(interferon, IFN)、TNF- $\alpha$  等细胞因子与癫痫有关,而且还与 IgA、IgG、体液免疫因子补体等相关,特别是 IL-1 在热性惊厥相关性癫痫有重要作用<sup>[12,13]</sup>。神经免疫学的发展加深人们关于免疫系统对中枢神经系统影响的研究,促进免疫学因素在癫痫发病及治疗中的发展。尽管 PSE 免疫机制复杂,相互作用尚未完全阐明,但对这些免疫调节途径的进一步了解可能会促进癫痫预防或减少 PSE 复发。

## 4 PSE 的临床特点

### 4.1 卒中发生部位与癫痫发作的关系

卒中部位与 PSE 的发生有一定的相关性。其中,累及皮质的卒中是 ES 最具特征性的危险因素。额叶、顶叶和颞叶皮质区 PSE 发生率显著增高,多个脑叶受累 PSE 发生率尤其高。Ferlazzo 等<sup>[14]</sup>报告显示,脑白质疏松症通过参与 CNS 的肾素-血管紧张素系统可能在 PSE 中发挥重要作用。

其他研究显示皮质下卒中病灶或白质高信号可能与 PSE 皮质的病变有关。

### 4.2 卒中发生类型与癫痫发作的关系

卒中类型与 PSE 的发作有一定关系。患者卒中类型不同,PSE 的发病率亦存在差异。出血性卒中比缺血性卒中更易发生癫痫发作。脑卒中患者发生 ES 以脑栓塞、SAH 的患者最为多见,其次为脑出血,脑血栓形成最低,腔隙性脑梗死几乎不发生。有研究发现,SAH 是 ES 的独立危险因素,而对 LS 无显著影响<sup>[15]</sup>。黄成锋等<sup>[16]</sup>回顾性分析了 112 例缺血性 PSE 患者,结论是与脑血栓形成相比,心源性脑栓塞更容易引起癫痫发作。

### 4.3 卒中病灶大小与癫痫发作关系

目前观点尚未统一。既往有报道显示<sup>[17]</sup>,脑出血的患者,出血量 40 mL 以上的 PSE 发病率为 22.3%,出血量 40 mL 以下的 PSE 发病率仅 3.1%。Berges 等<sup>[18]</sup>的研究未能明确卒中病灶大小与癫痫的发生有关。2014 年,Haapaniemi 等<sup>[19]</sup>制定了用于预测脑出血后 LS 的 CAVE 评分,对 PSE 进行危险分级。该评分标准中提到了“C”为皮质受累,“A”为小于 65 岁,“V”为大于 10 mL 的出血量,“E”为出血后 7 d 内的 ES。分数的每一项都表示 1 点的值,LS 的累计风险在 0、1、2、3 和 4 点则分别增加 0.6%、3.6%、9.8%、34.8% 和 46.2%。该评分为 PSE 的高危人群的识别提供一个有用的工具。不过,还需要更多的研究来验证在卒中幸存者的治疗中使用 CAVE 评分。

### 4.4 卒中严重程度与癫痫发作的关系

卒中的严重程度是 PSE 的另一相关独立因素。Conrad 等<sup>[20]</sup>使用美国国立卫生研究院卒中量表(the national institutes of health stroke scale, NIHSS)神经功能缺损评分来衡量卒中的严重性,发现更高的 NIHSS 评分与 PSE 密切相关。总分为 42 分,分数越高则提示神经功能受损越严重。而根据斯基的那维亚卒中量表(Scandinavian stroke scale, SSS)的评分标准,如果卒中患者的神经功能缺损评分小于 30 分,则是缺血性 PSE 的重要危险因素。因此,影像学和临床症状所确定的卒中严重程度是否可作为 PSE 的独立危险因素仍然存在争议。

### 4.5 PSE 发作类型

PSE 有多种发作类型,包括部分性发作、全面性发作、不能分类的癫痫发作,其中以单纯部分性发作最为常见。不同的卒中类型有不尽相同癫痫

的发作形式。部分性发作在缺血性卒中最常见,绝大多数是 LS;全面性发作在出血性卒中最常见,绝大多数是 ES。

#### 4.6 PSE 的脑电图特点

PSE 患者的脑电图 (electroencephalogram, EEG) 大部分呈轻、中度异常,EEG 对 PSE 的发作有一定预测价值。脑神经细胞的异常放电可发生在病灶的同侧、对侧或双侧,甚至为弥漫性,最多见的是病灶同侧局灶性的慢波,少数 PSE 患者的 EEG 显示痫样放电,部分患者 EEG 正常。PSE 和其他原因导致的癫痫的 EEG 阳性率均约为 50%,诱发试验后阳性率可增加至 70%~80%。周发明等<sup>[21]</sup>对 98 例 PSE 患者的 EEG 进行分析后发现,主要表现为局限性慢波活动和痫样放电,EEG 的异常率 73.5%。

### 5 PSE 的防治及预后

#### 5.1 PSE 的预防

脑卒中是 PSE 的主要原因,积极治疗卒中中可能更好的预防 PSE。脑卒中危险因素的一级、二级预防可参考美国心脏协会/美国卒中协会 (American Heart Association/American Stroke Association, AHA/ASA) 卒中指南及中国脑卒中协会有关指南。

#### 5.2 PSE 的治疗

预防和治疗卒中是 PSE 治疗的最重要任务。AHA 的指南已经表明,在预防 PSE 发作时,不推荐对卒中患者预防性的应用抗癫痫药物 (antiepileptic drugs, AEDs)<sup>[22]</sup>。随着原发病的改善 PSE 能得到很好的控制,但 LS 患者由于脑内致痫灶形成,所以需要长期、规范的 AEDs 治疗。多数 PSE 患者的癫痫发作控制的比较满意,仅少数患者疗效不佳,此时需联合用药。2013 年,ILAE 的报告显示,卡马西平、左乙拉西坦、苯妥英钠和唑尼沙胺有治疗 PSE 的“A”级证据,这意味着 PSE 患者口服上述药物作为一个初步单药治疗是有效的<sup>[23]</sup>。在进一步临床研究中,左乙拉西坦与出血后 PSE 改善或中性<sup>[24]</sup>结果相关。他汀类药物被广泛用作卒中预防的药物。最近,他汀类药物被发现可减少 PSE 的风险,特别是在急性期效果更为突出<sup>[25]</sup>。

#### 5.3 PSE 的预后

PSE 患者大多预后良好。据多个研究显示,PSE 单药治疗在 1 年内完全控制率为 54%~67%<sup>[26]</sup>。PSE 可加重卒中病情,甚至导致死亡,其病死率报道各有差异。卒中患者死亡率增加的重要预测因素之一是 PSE。

### 6 结语

PSE 是脑卒中最常见的并发症之一,危害大,影响因素复杂,不容忽视,深入研究 PSE 的发作时间、类型,以及 PSE 与卒中类型、病灶部位和大小的临床特征,及时发现和控制癫痫发作有助于改善患者预后。关于 PSE 的治疗,迄今为止已有多种指南给出具体的指导性意见,新一代 AEDs 在疗效和安全性方面都被更多推荐。对 PSE 发病机制、相关危险因素、发病率、预防和治疗以及预后等多方面的研究,可以指导临床医师更好的管理 PSE 患者,合理选择新型 AEDs,提高患者的生活质量。

#### 参 考 文 献

- [1] 曾杨滨,陆兵勋. 脑卒中继发癫痫的临床研究[J]. 广东医学, 2010, 31(18): 2370-2373.
- [2] Rhoney DH, Tipps LB, Murry KR, et al. Anticonvulsant prophylaxis and timing of seizures after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. Neurology, 2000, 55(2): 258-265.
- [3] Gilmore EJ, Maciel CB, Hirsch LJ, et al. Review of the Utility of Prophylactic Anticonvulsant Use in Critically Ill Patients With Intracerebral Hemorrhage [J]. Stroke, 2016, 47(10): 2666-2672.
- [4] Galovic M, Dähler N, Erdälyi-Canavese B, et al. Prediction of late seizures after ischaemic stroke with a novel prognostic model (the SeLECT score): a multivariable prediction model development and validation study [J]. Lancet Neurol, 2018, 17(2): 143-152.
- [5] Koshal P, Kumar P. Effect of Liraglutide on Corneal Kindling Epilepsy Induced Depression and Cognitive Impairment in Mice [J]. Neurochem Res, 2016, 41(7): 1-10.
- [6] Maggio N, Blatt I, Vlachos A, et al. Treating seizures and epilepsy with anticoagulants? [J]. Front Cell Neurosci, 2013, 7: 19.
- [7] Tuladhar AM, Reid AT, Shumskaya E, et al. Relationship between white matter hyperintensities, cortical thickness, and cognition [J]. Stroke, 2015, 46: 425-432.
- [8] Patel KR, Ramsey LE, Metcalf NV, et al. Early diffusion evidence of retrograde transsynaptic degeneration in the human visual system [J]. Neurology, 2016, 87: 198-205.
- [9] Xu D, SD M, Koh S. Immune mechanisms in epileptogenesis [J]. Front Cell Neurosci, 2013, 7: 195.
- [10] Kim SY, Buckwalte M, Soreq H. Blood-brain barrier dysfunction-induced inflammatory signaling in brain pathology and epileptogenesis [J]. Epilepsia, 2012, 53(6): 37-44.
- [11] 孔敏,沈卫东. 卒中后的神经内分泌功能失调 [J]. 国外医学脑血管疾病分册, 2004, 12(10): 757-759.

- [12] 井晓荣,王超,梁秦川. 细胞因子水平与癫痫发作关系的研究进展[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2009, 8(6): 561-563.
- [13] 钱小燕,程庆璋. 脑梗死后癫痫患者免疫球蛋白与补体的变化及意义[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(19): 5-7.
- [14] Ferlazzo E, Gasparini S, Beghi E, et al. Epilepsy in cerebrovascular diseases: Review of experimental and clinical data with meta-analysis of risk factors [J]. Epilepsia, 2016, 57: 1205-1214.
- [15] Wang G, Jia H, Chen C, et al. Analysis of risk factors for first seizure after stroke in Chinese patients [J]. Biomed Res Int, 2013, 2013(3): 702871.
- [16] 黄成锋,卢常盛,黄丹丹. 缺血性脑卒中后癫痫相关因素分析[J]. 中华临床医师杂志, 2015, 9(3): 139-141.
- [17] 谭家香,李丽萍,李玲. 脑卒中后癫痫 186 例临床特点[J]. 广东医学, 2002, 23(9): 934-936.
- [18] Berges S, Moulin T, Berger E, et al. Seizures and epilepsy following strokes: recurrence factors [J]. Eur Neurol, 2000, 43(1): 3-8.
- [19] Tada H, Takanashi J, Okuno H, et al. Predictive score for early diagnosis of acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion (AESD) [J]. J Neurol Sci, 2015, 358(1-2): 62-65.
- [20] Conrad J, Pawlowski M, Dogan M, et al. Seizures after cerebrovascular events: risk factors and clinical features [J]. Seizure, 2013, 22: 275-282.
- [21] 周发明,陈光辉. 卒中后癫痫的临床特点及视频脑电图分析[J]. 湖北医药学院学报, 2014, 33(5): 444-447.
- [22] Winstein CJ, Stein J, Arena R, et al. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2016, 47: 98-169.
- [23] Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes [J]. Epilepsia, 2013, 54: 551-563.
- [24] Sheth KN, Martini SR, Moomaw CJ, et al. Prophylactic Antiepileptic Drug Use and Outcome in the Ethnic/Racial Variations of Intracerebral Hemorrhage Study [J]. Stroke, 2015, 46: 3532-3535.
- [25] Guo J, Guo J, Li J, et al. Statin treatment reduces the risk of post stroke seizures [J]. Neurology, 2015, 85: 701-707.
- [26] Stephen LJ, Kwan P, Brodie MJ. Does the cause of localisation-related epilepsy influence the response to antiepileptic drug treatment? [J]. Epilepsia, 2001, 42(3): 357-362.

## 全外显子测序技术在癫痫诊断中的应用进展

丁思琦 综述 徐惠琴 审校

温州医科大学附属第一医院神经内一科,浙江省温州市 325003

**摘要:** 癫痫是一种大脑神经元异常放电引起的慢性脑部疾病,以短暂中枢神经系统功能失常为特征。根据病因分类,遗传性癫痫约占各类癫痫总数的 30%。全外显子测序(WES)通过目标序列捕获技术将基因组的全部外显子区域 DNA 捕获后进行高通量测序,因其功能强大且成本效益高,在寻找遗传性癫痫的致病基因中有愈加广泛的作用。本综述将讨论 WES 在癫痫诊断中的应用进展。

**关键词:** 癫痫; 全外显子组基因检测; 基因突变; 遗传

**DOI:** 10.16636/j.cnki.jinn.2019.02.019

癫痫是由于大脑皮质神经元过度放电引起的脑功能失调,其在发作类型、发病年龄、临床特征、

脑电表现和治疗反应等方面都具有高度的异质性。由于癫痫通常发生在一个没有家族病史的个体中,

收稿日期:2018-04-25;修回日期:2018-11-28

作者简介:丁思琦(1993-),女,在读研究生,主要从事癫痫方向研究。

通信作者:徐惠琴(1972-),女,副教授,硕士生导师,副主任医师,硕士学位,主要从事癫痫药物治疗结局研究及抗癫痫药物作用机制研究。  
E-mail: xuhuiqin1972@163.com。