

1 例家族遗传性全面性癫痫诊治报道

王洪海 周德生

【关键词】 家族遗传性全面性癫痫;图谱特征

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2022.06.029

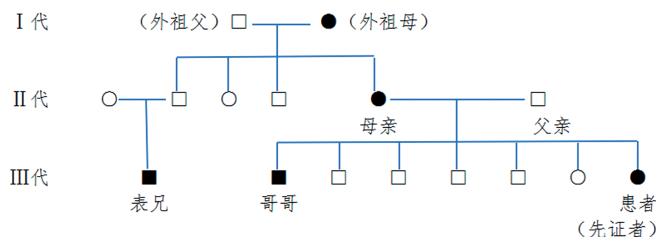
1 病例资料

患者,女性,46岁,因“双颜面及双上肢发作性抽搐7年,再发5h”由云阳县中医院急诊拟诊“癫痫?”收入脑病科。入院查体:双侧颜面及双上肢抽搐,伴意识模糊,呼之可应,持续约3min,醒后如常;上述症状间歇10min~1h不等后再次发作,院前5h共发作4次;余未见不适。查体:体温、脉搏、呼吸、血压均处于正常范围;抽搐发作时伴意识模糊、言语困难、被动体位,抽搐停止时神志清楚、言语流利、对答切题、自动体位;头颅五官无畸形,心、肺、腹未见阳性体征;清醒时神经系统检查未见异常。辅助检查:血常规、二便常规、凝血功能、C反应蛋白、肝肾功能、电解质、血脂、血淀粉酶、心肌酶、感染八项均正常。胸部正侧位片提示心、肺未见明显异常。院前急诊颅脑CT未见明显异常。床旁心电图提示窦性心律、正常心电图。肝胆胰脾肾彩超未见明显异常。次日清醒时脑电图提示中-重度异常脑电图(electroencephalogram, EEG)/脑电活动图(brain electrical activity mapping, BEAM)及脑电功率谱。入院血糖5.4mmol/L。

既往史:确诊癫痫病史7年,间断服用丙戊酸钠控制;至今共发病3次,每次均因长途乘车中诱发,并于就近医院治疗2~

3天后出院,当时具体诊治内容不详,出院后无复诊。

家族史:患者为先证者,其外祖母育有2子2女;其中患者1舅舅(舅舅、舅妈无患病)儿子患有发作性双颜面伴双上肢抽搐症状;患者母亲生育5子2女,其中患者母亲、1哥哥及自己均有反复发作性颜面伴双上肢抽搐;其余亲代第Ⅱ代、第Ⅲ代、第Ⅳ代目前未发现相似症状。上述Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ代患病者家族患病者首发年龄均≥30岁,第Ⅰ、Ⅱ代患病者去世,第Ⅲ代患病者均存活,第Ⅳ代暂未发现患病者(年龄均<30岁)。见图1。



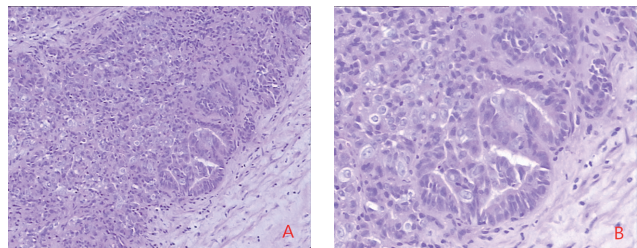
IV代(暂未发现相似症状者, 年龄均<30岁)

注:■男患病,□男正常,●女患病,○女正常。

图1 向XX家族遗传性全面性癫痫家族图谱

作者单位:404500 重庆 云阳县中医院神经内科(王洪海)

410000 湖南长沙 湖南中医药大学第一附属医院神经内科(周德生)



注:A,光镜下肿瘤活检的低倍视图,HE染色×100;B,光镜下肿瘤活检的高倍镜图,HE染色×100。

图2 肿瘤病理活检

参考文献

[1] NASU K, KAWANO Y, TAKAI N, et al. Adenoid cystic car-

cinoma of Bartholin's gland. Case report with review of the literature[J]. Gynecol Obstet Invest,2005,59: 54-58.

[2] DI DONATO V, CASORELLI A, BARDHI E, et al. Bartholin gland cancer[J]. Crit Rev Oncol Hematol,2017,117: 1-11.

[3] OULDAMER L, CHRAIBI Z, ARBION F, et al. Bartholin's gland carcinoma: epidemiology and therapeutic management [J]. Surg Oncol,2013,22(2): 117-122.

[4] FINAN M A, BARRE G. Bartholin's gland carcinoma, malignant melanoma and other rare tumours of the vulva [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol,2003,17(4): 609-633.

(2021-03-07 收稿)

(本文编校:张迪,崔月婷)

诊断及治疗:结合患者临床症状、体征、病史及辅助检查,临床诊断为“家族遗传性全面性癫痫”。入院后立即心电监护、吸氧等护理;立即予地西洋注射液5 mg缓慢静推(>5 min)、再予地西洋注射液10 mg+生理盐水100 mL缓慢静滴;患者癫痫症状控制后,口服丙戊酸钠缓释片500 mg/次,一天2次,同时予曲克芦丁注射液及七叶皂苷钠注射液护脑、托拉唑钠注射剂防治应激反应等对症治疗。患者入院经综合治疗后,癫痫未再发作,4天后出院,1月后电话随访未复发。

2 讨论

癫痫,是一种大脑疾病,其病因包括遗传性、结构性、代谢性、免疫性、感染性及未知病因,其中70%癫痫与遗传因素有关^[1],临床表现主要以脑神经元过度放电导致发作性、短暂性、重复性的中枢神经系统功能失常为特征。据资料^[2]表明,癫痫全球患病5 000多万人次,若新诊断癫痫者接受合理、规范抗癫痫药物治疗,70%~80%患者症状可控制,60%~70%患者经治疗2~5年可停药。因患者对癫痫疾病本身的认识不足,担心抗癫痫药物的副作用,导致服药依从性差,同时部分地区医疗卫生条件较差,众多主客观因素使癫痫患者不能得到合理有效治疗。在中国,活动性癫痫患病率较高,约4.6%,年发病率约30/10万,同时癫痫死亡率较高,其死亡危险性是非癫痫者的2~3倍^[2]。因此,癫痫对患者个人、家庭及社会均造成严重负面影响。本案例较特殊,是一起家族遗传性的癫痫案例,寻找其遗传规律、发病诱因、致病机制及有效防治措施,有利于帮助患者控制病情及其家族成员优生优育。

家族遗传性癫痫,根据遗传学病因可分为单基因遗传性癫痫、多基因遗传性癫痫、遗传性多系统疾病中的癫痫、细胞(染色体)遗传异常。大部分遗传性癫痫的分子机制为离子通道或相关分子结构或功能的改变^[3]。不同病因导致的遗传性癫痫患者临床表现存在差异。研究^[4]发现家族性癫痫患者脑微结构的改变与基因突变相关,4例来自两个独立家庭共享纯合ATP1A2基因变异导致的多微脑病变引起的癫痫;Darras等^[5]发现一家中姐姐婴儿时期发病伴强直痉挛性癫痫及发育迟缓等症,弟弟有姐姐类似SCN1B基因表型而正常发育,暗示该基因的双等位基因发生突变;Wang等^[6]证实钴胺素代谢异常引起的钴胺素代谢性疾病是一种罕见的常染色体隐性遗传疾病,由MMACHC基因所致,白种人与中国人间MMACHC基因突变谱存在差异,因此需检查患者微量元素是否正常,排除因代谢性疾病导致的癫痫症状。故临床诊治遗传性癫痫时,在分子遗传学基础上,宜重视个体差异。

本案例患者未能提供更具体图谱信息,不配合基因检测,根据已提供图谱及相关临床症状、体征及辅助检查结果,暂考虑外显不全常染色体显性遗传所致的家族遗传性全面性癫痫。患者间断使用抗癫痫药物,每次发作均为舟车劳顿所致,治疗上需加强健康教育、合理膳食、条畅情志、严格规范使用抗癫痫药物、定期复诊,从而提高患者对该病的认识及用药依从性,巩

固临床疗效、减少复发。研究^[7-8]表明,即使规范、合理使用抗癫痫药物治疗,仍约30%患者不能得到有效控制,进而发展为耐药性癫痫,需引起临床重视。同时,针对家族遗传性癫痫,在条件允许下,普及基因检查,明确癫痫患者遗传特异性,促进优生优育、精准治疗同等重要^[9-10]。

综上所述,家族遗传性癫痫临床表现各异,可能由不同基因突变所致,需进行基因检测并建立相关基因图谱,以期精准治疗、优生优育。目前绝大多数医院不能进行基因检测,为临床诊治带来困难,故需结合患者临床症状、体征、脑电图、颅脑MRI及治疗效果等因素进行综合分析,治疗上需重视健康教育、治疗药物的选择、加强陪护、制定合理生活方式等措施,以降低患者并发症及癫痫猝死的风险,提高生存质量,值得临床重视^[11]。

参考文献

- [1] 张静,张月华,刘晓燕,等. 癫痫的 ILAE 分类:ILAE 委员会关于分类和术语的意见书[J]. 癫痫杂志,2018,4(6): 517-524.
- [2] 中国抗癫痫协会. 临床诊疗指南·癫痫病分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:1,19,20.
- [3] 姜玉武,谢涵. 特发性全面性癫痫的遗传学研究进展[J]. 北京大学学报(医学版),2013,45(2):186-191.
- [4] CHATRON N, CABET S, ALIX E, et al. A novel lethal recognizable polymicrogyric syndrome caused by ATP1A2 homozygous truncating variants[J]. Brain, 2019, 142(11): 3367-3374.
- [5] DARRAS N, HA T K, REGO S, et al. Developmental and epileptic encephalopathy in two siblings with a novel, homozygous missense variant in SCN1B[J]. Am J Med Genet A, 2019, 179(11): 2190-2195.
- [6] WANG C, LI D, CAI F Y, et al. Mutation spectrum of MMACHC in Chinese pediatric patients with cobalamin C disease: A case series and literature review[J]. Eur J Med Genet, 2019, 62(10): 103713.
- [7] 肖波,周罗. 癫痫最新临床诊疗指南:机遇与挑战并存[J]. 协和医学杂志,2017,8(2):122-126.
- [8] MARK M. Recent advances in epilepsy[J]. J Neurol, 2017, 264(8): 1811-1824.
- [9] 杨永华,王荣花,郭洁,等. 癫痫儿童基因检测的伦理学问题探索[J]. 中国医学伦理学,2018,31(12):1539-1543.
- [10] 吴怀宽,刘学伍,苏永鑫,等. 癫痫遗传学研究进展[J]. 精准医学杂志,2019,34(2):183-186,188.
- [11] 孟淑淑,褚旭,孔庆霞. 癫痫性脑病的遗传学研究进展[J]. 中国神经精神病杂志,2018,44(4):236-241.

(2021-05-27 收稿)

(本文编校:张迪,闵敏)