

· 述评 ·

重视癫痫综合症的分类和临床识别

贾宇 杨莹雪 任连坤

100053 北京,首都医科大学宣武医院神经内科

通信作者:任连坤, Email: renlk2022@outlook.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2025.04.001

【摘要】 癫痫综合征是一组具有特征性发作类型、脑电图和影像学表现的癫痫疾病。癫痫综合征的早期诊断对于疾病的治疗和预后评估具有重要指导意义。然而癫痫综合征种类繁多,临床表现复杂,给临床工作者对不同综合征的认识和掌握带来挑战。本文从起病年龄、发作类型和预后多角度进行述评,并通过构建一种癫痫综合征的分类学习框架,以为癫痫综合征的临床识别和诊疗提供参考。

【关键词】 癫痫综合征; 学习框架; 临床识别; 起病年龄; 发作类型; 预后

基金项目: 国家自然科学基金(82401705); 国家重点研发计划(2022YFC2503805)

Emphasizing the classification and clinical recognition of epilepsy syndromes Jia Yu, Yang Yingxue, Ren Liankun

Department of Neurology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding author: Ren Liankun, Email: renlk2022@outlook.com

【Abstract】 Epilepsy syndromes represent a group of epileptic disorders characterized by specific seizure types, electroencephalogram (EEG) patterns, and imaging features. Early diagnosis of epilepsy syndromes is crucial for guiding treatment and prognostic evaluation. However, the vast variety of epilepsy syndromes and their complex clinical presentations pose significant challenges for clinicians in understanding and mastering these conditions. This paper provides a comprehensive review from perspectives such as age of onset, seizure types, and prognosis and constructs a learning framework for the classification of epilepsy syndromes. The aim is to provide reference for the clinical recognition and treatment of epilepsy syndromes.

【Key words】 Epilepsy syndromes; Learning framework; Clinical recognition; Age of onset; Seizure types; Prognosis

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (82401705); National Key Research and Development Program of China (2022YFC2503805)

癫痫是一种神经元同步异常放电导致神经系统功能障碍的脑部慢性疾病。癫痫疾病的总体终生患病率为7.6/1 000人,影响着全世界超过5 000万名患者,而我国有近千万的癫痫患者^[1-2]。作为神经内科门急诊接诊患者中较为常见的神经系统疾病,癫痫的诊疗过程充满着挑战性。2017年,国际抗癫痫联盟(The International League Against Epilepsy, ILAE)重新修订了癫痫的三级诊断流程,包括第一级:发作类型的确定(局灶,全面,未知);第二级:癫痫类型的确定(局灶,全面,局灶和全面,未知);第三级:癫痫综合征的确定^[3]。

癫痫综合征是一组具有特征性临床癫痫发作类型、脑电图和影像学特征的癫痫疾病^[4]。此外,综合征具有类似的发病和缓解的年龄依赖性特征,并

通常与特殊的病因相关^[3]。因此,明确癫痫综合征的诊断对于疾病的治疗和预后评估具有重要的指导意义。本文将对癫痫综合征的识别和分类进行阐述,旨在提高临床工作者对癫痫综合征的重视,并为癫痫综合征的诊疗提供参考。

一、癫痫综合征概念和分类的更新

在2017年制订的癫痫诊疗流程和明确癫痫6大病因(结构、遗传、代谢、免疫、感染和不明病因)基础上^[3],2022年ILAE疾病分类与定义工作组对癫痫综合征进行了新的定义和分类,其强调了癫痫综合征是有类似的病因、相似的发展过程及预后的一组癫痫疾病^[4]。癫痫综合征的诊断对于不同患者的疾病进展过程和整体预后提示作用,同时为临床医生对患者的癫痫综合征病因预测和个体化用药决策提供有指导价值。

2017年ILAE对特发性全面性癫痫(idiopathic generalized epilepsies, IGEs)和自限性局灶性癫痫进行了概述^[3]。研究发现部分IGEs与特定的基因异常关系密切,包括单基因(遗传或新发变异)或复合基因(伴或不伴有环境因素的多基因遗传)^[5]。因此,对于有足够基因异常证据支持的IGEs,可以将其重新定义为“遗传性全面性癫痫”^[5-6],该命名对于特定癫痫综合征的认识和诊疗更有意义。IGEs可以专门用于以下4种癫痫综合征,包括儿童失神癫痫、青少年失神癫痫、青少年肌阵挛性癫痫和单纯全身强直-阵挛发作癫痫。自限性局灶性癫痫随着患者成长到特定年龄疾病可缓解,预后较好。该类疾病主要包括伴有中央颞区棘波的自限性癫痫、儿童期的自限性枕叶癫痫等综合征^[7-8]。在此基础上,2022年ILAE从患者的年龄和预后等不同角度对癫痫综合征进行了重新分类和细化。

二、从发病年龄分类角度解析

ILAE疾病分类与定义工作组根据患者发病年龄的不同,将癫痫综合征分类为新生儿和婴儿期起病、儿童期起病、在各年龄段起病的癫痫综合征和IGEs^[9-12]。

1. 新生儿和婴儿期起病的癫痫综合征:新生儿和婴儿期起病的癫痫综合征包括自限性癫痫综合征和伴发育性癫痫性脑病(developmental and/or epileptic encephalopathies, DEE)^[3,9]。自限性癫痫综合征患儿对药物反应敏感且预后较好,而伴发育性的癫痫脑病患儿病程中表现为药物难治性癫痫,同时伴有严重的智力运动发育障碍,预后较差。

在最新分类中,专家组提出了婴儿癫痫性痉挛综合征(infantile epileptic spasms syndrome, IEES)的术语,该综合征适用于很多不完全满足West综合征三联征标准的患儿的临床诊断^[13-14]。IEES的引用使得处于高度怀疑West综合征诊断的患儿接受早期个体化的合理治疗。此外,专家组明确了婴儿早期发育性癫痫脑病(early infantile developmental and epileptic encephalopathy, EIDEE)的疾病谱系范畴,该综合征包含了大田原综合征和早期肌阵挛性脑病^[3,9]。临床电生理研究发现,大田原综合征与早期肌阵挛性脑病之间存在着电临床特点重叠,且这2种综合征都有着相似的遗传学和结构性病因^[15]。临床工作中观察到一些婴儿并不完全符合其中任何一种综合征的诊断标准,而EIDEE的设定则具有更为广泛的临床应用范围。

此外,最新的分类采用了“病因特异性综合

征”的概念,该类癫痫综合征包括:KCNQ2基因相关DEE, CDKL5基因相关DEE, PCDH19基因相关DEE,葡萄糖转运体1缺乏综合征(glucose transporter 1 deficiency syndrome, Glut1DS),斯特奇-韦伯综合征(sturge-weber syndrome, SWS)和下丘脑错构瘤引起的痴笑发作性癫痫等^[9]。大量临床观察发现某些特定的基因型对癫痫发作类型和脑电图表型具有潜在的预测价值,如KCNQ2致病变异与连续性癫痫发作有关,这种变异型也常见于与暴发抑制或多灶性脑电图相关的强直性发作^[16]; KCNT1致病变异可表现为伴有自主神经症状的局灶性强直性癫痫发作^[17]; SCN2A致病变异可能与以强直和自主神经特征为主的连续性发作相关^[18]; CDKL5致病变异与强直性癫痫发作有关,并通常以“过度运动性强直-痉挛”发作表型复发^[19]; UBA5致病变异可表现为肌阵挛性癫痫发作^[20]。病因特异性综合征为癫痫患儿的快速诊断和优化医疗护理提供帮助,临床医生需要对早期癫痫患儿的电临床表型和发育特征进行仔细的分析,评估患儿远期预后,为个体化精准疗法的引入提供有力证据。

2. 儿童期起病的癫痫综合征:儿童期起病的癫痫综合征主要包括三大类,分别为儿童期自限性局灶性癫痫(self-limited focal epilepsies, SeLFEs)、遗传性全面性癫痫综合征和儿童期起病的发育性癫痫性脑病^[10]。

儿童期发病的局灶性癫痫多为自限性,通常病因不明,推测遗传因素在病因学上起着重要作用,这一点可以从较高的癫痫家族史阳性率和依赖年龄的局灶性脑电图异常得到佐证。然而,迄今为止尚未发现特定的遗传变异。部分研究发现遗传变异可能与这些综合征更严重的表型有关,如GRIN2A基因相关的伴中央颞区棘波儿童自限性癫痫(self-limited epilepsy with centrotemporal spikes, SeLECTS)演变为癫痫性脑病伴睡眠期棘波活化(epileptic encephalopathy with spike-and-wave activation in sleep, EE-SWAS)^[21-22]。儿童期SeLFEs具有典型的电临床表现,但少数患者可能出现不同癫痫综合征表现的重叠,需要临床工作者充分评估患儿的临床信息。绝大多数在儿童期发病的全面性癫痫综合征都可以检测出遗传病因,其具有多基因基础的复杂遗传学特征,伴或不伴有环境因素的影响。在儿童期发病的遗传性全面性癫痫中,儿童失神癫痫(childhood absence epilepsy, CAE)最具有代表性。此外,肌阵挛性失神癫痫(epilepsy with myoclonic absence, EMA)和眼睑

肌阵挛癫痫(epilepsy with eyelid myoclonia, EEM)相较于CAE,其预后更不稳定,有较高比例的病例会产生对抗癫痫药物的耐药性,同时更容易伴有认知和发育障碍。儿童期起病的发育性癫痫性脑病疾病的特点是频繁的癫痫样活动伴有发育迟缓,通常还伴有发育倒退,它们可能发生在发育正常或异常的背景下^[12]。在2017年的癫痫分类中,增加了“发育性”这一术语,以表示那些除了癫痫性脑病之外,还继发于潜在病因的发育异常的儿童。研究发现许多致病基因变异本身就会导致发育障碍,而癫痫性脑病(epileptic encephalopathy, EE)则会叠加在原有障碍之上,进一步影响发育结果^[3]。

儿童综合征中最重要的命名变化是SeLFEs,发育性癫痫性脑病伴睡眠期棘波活化(developmental epileptic encephalopathy with spike-and-wave activation in sleep, DEE-SWAS)和EE-SWAS。“良性”一词并不恰当,因为许多患儿伴有认知和精神方面的并发症,而“SeLFEs”这一术语更加严谨地反映了该类疾病的自然病史和临床表型的主要特征。对于每种综合征,所使用的术语都为了充分反应疾病主要的表型特征,如伴中央颞区棘波的儿童自限性癫痫(self-limited epilepsy with centrotemporal spikes, SeLECTs)的中央中颞区棘波、伴自主神经症状的自限性癫痫(self-limited epilepsy with autonomic seizures, SeLEAS)的自主神经发作、儿童枕叶视觉癫痫(childhood occipital visual epilepsy, COVE)中的枕叶刺激症状和脑电图异常,以及光敏性枕叶癫痫(photosensitive occipital lobe epilepsy, POLE)中的光诱发局灶性感觉视觉发作和遗传易感性。同样,DEE-SWAS和EE-SWAS这2个术语包含2个基本组成部分,即认知减退和特征性脑电图模式^[23-24]。

临床观察发现儿童期起病的一些综合征可能会随着时间的推移逐渐演变为另一种综合征,如从SeLEAS到SeLECTs,从SeLECTs到EE-SWAS^[10]。这就提出了这些综合征之间可能存在的神经生物学联系的问题。迄今为止,尚不清楚为什么大多数患儿只有一种综合征,而其他综合征却在不断演变。这种演变可能是由于潜在的神经生物学因素造成的,未来有待于对其潜在病因进行深入研究。

3. 各年龄段起病的癫痫综合征:癫痫综合征的表现往往与年龄有关,并伴有一系列特定的并发症。如果一个综合征的发病年龄是“可变”的,既可以在年龄 ≤ 18 岁的患者中发病,也可以在年龄 ≥ 19 岁的患者中发病,说明既可以在儿童患者中发病,也

可以在成人患者中发病,具有各年龄段起病的癫痫综合征的特征^[11]。该类综合征主要包括具有多基因遗传病因的全面性癫痫综合征,高度怀疑具有复杂遗传性的SeLFEs综合征,具有遗传、结构或遗传-结构病因的局灶性癫痫综合征,多基因遗传病因的全面性和局灶性癫痫综合征,伴有发育性脑病(developmental encephalopathy, DE)和(或)EE的癫痫综合征以及病因特异性癫痫综合征。

然而在临床工作中发现,有些患者处于两种不同分组的交界,可以灵活运用上述的综合征分组方法,例如,部分睡眠相关过度运动性癫痫[sleep-related hypermotor (hyperkinetic) epilepsy, SHE]患者(如*KCNT1*致病基因变异者)可被视为DE患者,他们的神经认知障碍是由癫痫病因引起的^[25-26]。Rasmussen综合征或伴海马硬化性颞叶内侧癫痫(mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis, MTLE-HS)患者可有EE表现,癫痫手术可以使神经认知障碍得到不同程度的改善^[27-28]。进行性肌阵挛癫痫(progressive myoclonus epilepsy, PME)患者最初可能表现为全面性癫痫综合征,然后出现进行性神经功能恶化,这时才能诊断出该综合征^[29]。因此,如何对不同年龄出现的癫痫综合征进行分类取决于具体患者的临床表现和演变情况。每个综合征的命名都是为了反映电临床表型的主要特征(如强制性发作类型)和(或)病因,因为这对综合征的诊断非常重要。

4. IGEs: IGEs是一组具有全面性发作类型及脑电图广泛性放电的一组癫痫疾病,部分患者存在多基因遗传病因学特征。然而,该综合征并未严格地按照起病年龄进行分类,属于独立存在的组别。该组综合征主要包括CAE、青少年失神癫痫(juvenile absence epilepsy, JAE)、青少年肌阵挛癫痫(juvenile myoclonic epilepsy, JME)和仅有全面性强直阵挛发作的癫痫(epilepsy with generalized tonic-clonic seizures alone, GTCA)4个癫痫综合征^[12]。依据患儿的发病年龄,CAE为儿童期起病的癫痫综合征,JAE、JME及GTCA属于可在各年龄段起病的癫痫综合征。该类综合征对癫痫药物反应较好,很少转化为癫痫性脑病,临床工作中较易识别,可早期评估治疗效果和长期预后转归^[12]。

三、其他分类角度解析

1. 癫痫发作类型分类解析:每种癫痫综合征均有特征性的癫痫发作类型组合和脑电图放电表现。根据临床表现的不同癫痫发作类型和电生理特点,

可将癫痫综合征分为全面性癫痫综合征、局灶性癫痫综合征、局灶性和全面性癫痫综合征。该种分类方式重视癫痫发作类型,对于抗癫痫发作药物的选择有指导价值,然而某些复杂的癫痫综合征病程中出现全面性和局灶性不同的癫痫发作类型,需要谨慎合理地选择药物。

2. 治疗效果和预后分类解析:2022年ILAE疾病分类与定义工作组并未单独对不同综合征的预后转归进行分类,然而在临床工作中,对癫痫综合征的药物反应性和预后做出早期评估十分重要。故根据不同癫痫综合征的治疗效果和预后进行分类,主要包括自限性癫痫综合征、DEE或神经功能进行性恶化的癫痫综合征和其他癫痫综合征^[4]。

自限性癫痫综合征的患者随着病程时限的延长,癫痫发作表现出自行缓解的特点,同时可以通过抗癫痫发作药物得到早期控制,病程中极少出现认知水平的损害,预后较好。相较于自限性癫痫综合征,DEE或神经功能进行性恶化的癫痫综合征则在癫痫发作的基础上,病程中出现认知障碍,或不伴有脑发育异常。该类综合征对传统抗癫痫发作药物效果不佳,总体预后不佳。其他癫痫综合征介于上述两者之间,需要依据患者电生理和临床特征制订长期治疗方案^[4]。

四、构建癫痫综合征的学习框架

2022年ILAE根据起病年龄和发作类型、病程和病因分类和定义了40余种具体的癫痫综合征,包括新生儿婴儿期起病综合征16种;儿童期起病综合征11种;起病年龄可变的综合征8种;IGEs综合征4种等^[4]。鉴于癫痫综合征种类繁多,临床表现复杂,给临床工作者对不同综合征核心内容的认识和掌握带来巨大挑战。Nabbout等^[30]以患者发病年龄、癫痫发作类型为主要信息特征,将众多的癫痫综合征集聚于一张图上,制作完成癫痫综合征3D图。随后Nordli等^[31]在前期3D图的基础上,加入了不同综合征的脑电图特点,从临床-电生理的双维度展示癫痫综合征。

基于以上研究,本文梳理了34种常见癫痫综合征的临床特点,从疾病的起病年龄,发作类型和预后多维度的构建了癫痫综合征分类学习框架,见图1。对比Nabbout等^[30]和Nordli等^[31]设计的癫痫综合征3D图,本图片首先将0~1岁年龄阶段起病的癫痫综合征进行了细化,依据新生儿期和婴儿期年龄划分癫痫综合征。本图片标注了年龄的不同分期,更为直观地展现不同年龄区间的癫痫综合征,学习

者可轻松的依据发病年龄提取图片中关键信息。此外,图片将癫痫综合征的治疗效果概括归纳为药物有效/自限性癫痫综合征和药物难治性癫痫综合征,较文献中报道的图片内容主旨更为明确,分类更为清晰,充分展现不同癫痫综合征的特征。本图片的3个维度包含起病年龄、癫痫发作类型和治疗预后。

(1)起病年龄:根据癫痫初次发作的起始年龄进行划分,包括新生儿:0~28日龄;婴儿期:28日龄~1岁;幼儿期:1~3岁;学龄前:3~6岁;学龄期:6~12岁;青春期:12~18岁;成年期:18岁以上。在癫痫综合征3D图中,以各象限不同半径的虚线同心圆代表不同的发病年龄范围,对不同癫痫综合征的起病年龄进行呈现。(2)癫痫发作类型:根据患者的临床癫痫发作证候和发作期脑电图放电导联模式特征,对不同类型癫痫综合征的发作类型进行划分,包括全面性发作、局灶性发作、全面合并局灶性发作。在癫痫综合征3D图中,以橘红色代表全面性癫痫发作,蓝紫色代表局灶性癫痫发作,绿色代表病程中出现全面性癫痫发作和局灶性癫痫发作。(3)治疗预后:根据患者对抗癫痫发作药物治疗的效果和预后进行划分,包括药物有效/自限性癫痫综合征和药物难治性癫痫综合征。在癫痫综合征3D图中,水平线以上部分(第一和第二象限)代表药物有效/自限性癫痫综合征,水平线以下部分(第三和第四象限)代表药物有效/自限性癫痫综合征。

该图对30余种临床常见的癫痫综合征从起病年龄,癫痫发作类型和治疗预后3个维度进行了分类和总结,更为直观的展示不同癫痫综合征的临床特点,有助于临床工作者更好地理解 and 快速掌握不同类型的癫痫综合征,对疾病的识别和临床教学提供帮助。

五、总结与展望

癫痫综合征在癫痫疾病中占据重要地位,然而癫痫综合征种类繁多,临床表现复杂,如何精准快速的识别和诊断癫痫综合征给临床工作者带来挑战。在2022年版癫痫综合征分类指南中,ILAE从患者的发病年龄,癫痫发作类型和治疗预后不同角度入手,详细划分了癫痫综合征的不同类别。癫痫综合征分类框架的建立,以图片的形式展示不同综合征的特点,为临床工作者提供了更为简易高效的记忆和教学工具。此外,随着癫痫病因学研究的深入,癫痫综合征相关联的潜在病因正在被逐步挖掘,未来工作中有待于高特异性生物标志物的产生,为癫痫综合征的诊疗提供更多帮助。

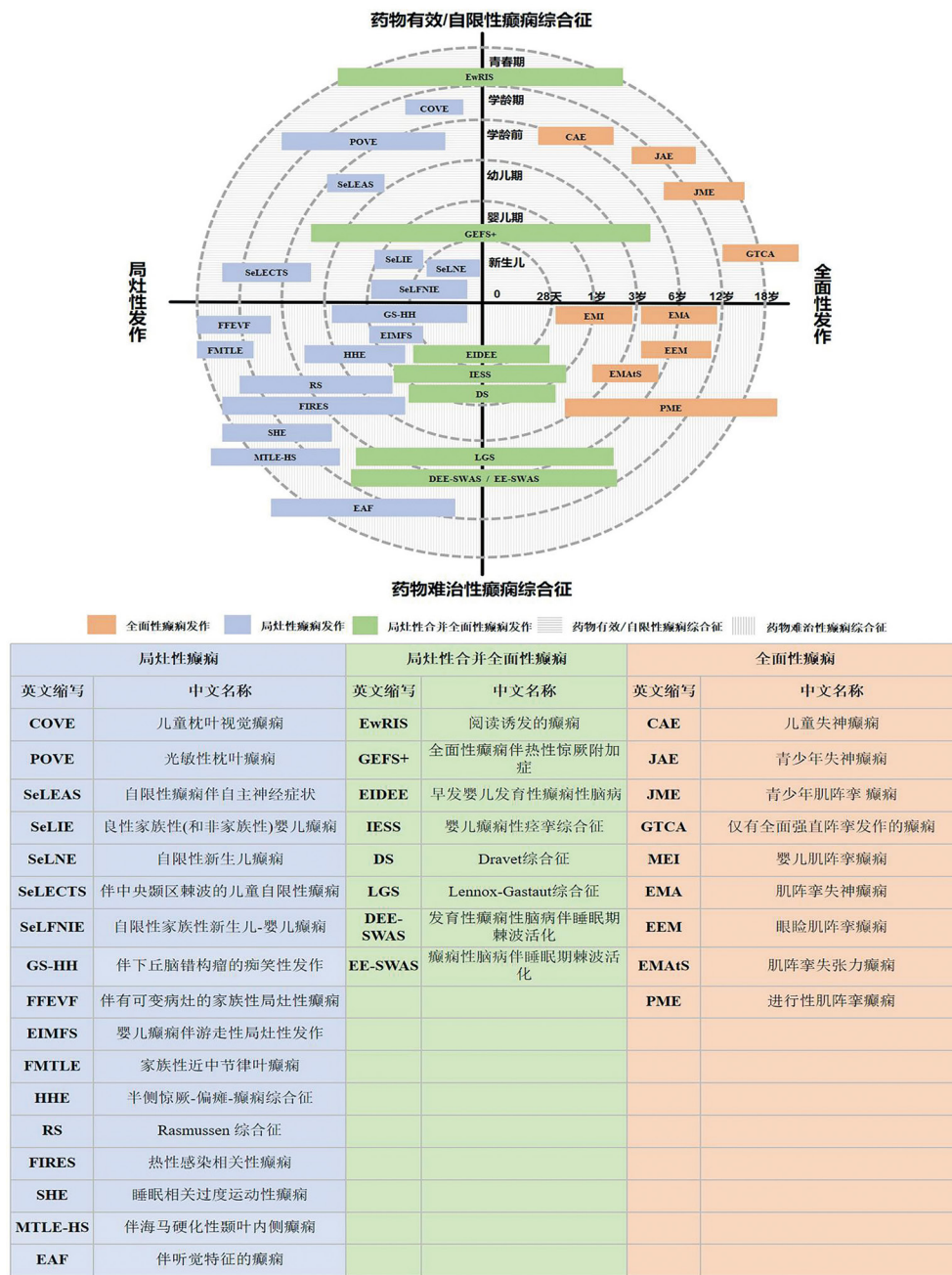


图1 癫痫综合征分类学习框架

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 论文撰写为贾宇、杨莹雪, 论文修订为任连坤

参 考 文 献

- [1] Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, et al. Prevalence and incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis of international studies[J]. Neurology, 2017, 88(3): 296-303. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003509.
- [2] 常琳. 中国癫痫流行病学调查研究进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2012, 39(2): 161-164.
- [3] Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE commission for classification and terminology[J]. Epilepsia, 2017, 58(4): 512-521. DOI: 10.1111/epi.13709.
- [4] Wirrell EC, Nabbout R, Scheffer IE, et al. Methodology for classification and definition of epilepsy syndromes with list of syndromes: report of the ILAE task force on nosology and definitions[J]. Epilepsia, 2022, 63(6): 1333-1348. DOI: 10.1111/epi.17237.
- [5] Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy[J]. Epilepsia, 1985, 26(3): 268-278.
- [6] McTague A, Howell KB, Cross JH, et al. The genetic landscape of the epileptic encephalopathies of infancy and childhood[J]. Lancet Neurol, 2016, 15(3): 304-316. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00250-1.

- [7] Guerrini R, Pellacani S. Benign childhood focal epilepsies[J]. *Epilepsia*, 2012, 53 Suppl 4: 9-18. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03609.x.
- [8] Berkovic SF, McIntosh A, Howell RA, et al. Familial temporal lobe epilepsy: a common disorder identified in twins[J]. *Ann Neurol*, 1996, 40(2): 227-235. DOI: 10.1002/ana.410400214.
- [9] Zuberi SM, Wirrell E, Yozawitz E, et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: position statement by the ILAE task force on nosology and definitions[J]. *Epilepsia*, 2022, 63(6): 1349-1397. DOI: 10.1111/epi.17239.
- [10] Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: position paper by the ILAE task force on nosology and definitions[J]. *Epilepsia*, 2022, 63(6): 1398-1442. DOI: 10.1111/epi.17241.
- [11] Riney K, Bogacz A, Somerville E, et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset at a variable age: position statement by the[J]. *Epilepsia*, 2022, 63(6): 1443-1474. DOI: 10.1111/epi.17240.
- [12] Hirsch E, French J, Scheffer IE, et al. ILAE definition of the Idiopathic Generalized Epilepsy Syndromes: Position statement by the ILAE task force on nosology and definitions[J]. *Epilepsia*, 2022, 63(6): 1475-1499. DOI: 10.1111/epi.17236.
- [13] Fukuyama Y. History of clinical identification of west syndrome--in quest after the classic[J]. *Brain Dev*, 2001, 23(8): 779-787. DOI: 10.1016/s0387-7604(01)00386-2.
- [14] Lux AL, Osborne JP. A proposal for case definitions and outcome measures in studies of infantile spasms and West syndrome: consensus statement of the west delphi group[J]. *Epilepsia*, 2004, 45(11): 1416-1428. DOI: 10.1111/j.0013-9580.2004.02404.x.
- [15] Ohtahara S, Yamatogi Y. Epileptic encephalopathies in early infancy with suppression-burst[J]. *J Clin Neurophysiol*, 2003, 20(6): 398-407. DOI: 10.1097/00004691-200311000-00003.
- [16] Pisano T, Numis AL, Heavin SB, et al. Early and effective treatment of KCNQ2 encephalopathy[J]. *Epilepsia*, 2015, 56(5): 685-691. DOI: 10.1111/epi.12984.
- [17] El Kousseifi C, Cornet MC, Cilio MR. Neonatal developmental and epileptic encephalopathies[J]. *Semin Pediatr Neurol*, 2019, 32: 100770. DOI: 10.1016/j.spen.2019.08.006.
- [18] Wolff M, Johannesen KM, Hedrich U, et al. Genetic and phenotypic heterogeneity suggest therapeutic implications in SCN2A-related disorders[J]. *Brain*, 2017, 140(5): 1316-1336. DOI: 10.1093/brain/awx054.
- [19] Bahi-Buisson N, Nectoux J, Rosas-Vargas H, et al. Key clinical features to identify girls with CDKL5 mutations[J]. *Brain*, 2008, 131(Pt 10): 2647-2661. DOI: 10.1093/brain/awn197.
- [20] Chitre M, Nahorski MS, Stouffer K, et al. PEHO syndrome: the endpoint of different genetic epilepsies[J]. *J Med Genet*, 2018, 55(12): 803-813. DOI: 10.1136/jmedgenet-2018-105288.
- [21] Lesca G, Møller RS, Rudolf G, et al. Update on the genetics of the epilepsy-aphasia spectrum and role of GRIN2A mutations[J]. *Epileptic Disord*, 2019, 21(S1): 41-47. DOI: 10.1684/epd.2019.1056.
- [22] Lemke JR, Lal D, Reintaler EM, et al. Mutations in GRIN2A cause idiopathic focal epilepsy with rolandic spikes[J]. *Nat Genet*, 2013, 45(9): 1067-1072. DOI: 10.1038/ng.2728.
- [23] Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE commission on classification and terminology, 2005-2009 [J]. *Epilepsia*, 2010, 51(4): 676-685. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02522.x.
- [24] Fernández IS, Chapman KE, Peters JM, et al. The tower of Babel: survey on concepts and terminology in electrical status epilepticus in sleep and continuous spikes and waves during sleep in North America[J]. *Epilepsia*, 2013, 54(4): 741-750. DOI: 10.1111/epi.12039.
- [25] Heron SE, Smith KR, Bahlo M, et al. Missense mutations in the sodium-gated potassium channel gene KCNT1 cause severe autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy[J]. *Nat Genet*, 2012, 44(11): 1188-1190. DOI: 10.1038/ng.2440.
- [26] Licchetta L, Pippucci T, Baldassari S, et al. Sleep-related hypermotor epilepsy (SHE): contribution of known genes in 103 patients[J]. *Seizure*, 2020, 74: 60-64. DOI: 10.1016/j.seizure.2019.11.009.
- [27] Stevelink R, Sanders MW, Tuinman MP, et al. Epilepsy surgery for patients with genetic refractory epilepsy: a systematic review[J]. *Epileptic Disord*, 2018, 20(2): 99-115. DOI: 10.1684/epd.2018.0959.
- [28] Bien CG, Granata T, Antozzi C, et al. Pathogenesis, diagnosis and treatment of Rasmussen encephalitis: a European consensus statement[J]. *Brain*, 2005, 128(Pt 3): 454-471. DOI: 10.1093/brain/awh415.
- [29] Ferlazzo E, Trenite DK, Haan GJ, et al. Update on pharmacological treatment of progressive myoclonus epilepsies[J]. *Curr Pharm Des*, 2017, 23(37): 5662-5666. DOI: 10.2174/1381612823666170809114654.
- [30] Nabbout R, Kuchenbuch M, Tinuper P, et al. 3D figure of epilepsy syndromes[J]. *Epilepsia Open*, 2023, 8(1): 217-220. DOI: 10.1002/epi4.12665.
- [31] Nordli DR 3rd, Kim SH, Korff CM, et al. Letter on: 3D figure of epilepsy syndromes[J]. *Epilepsia Open*, 2023, 8(3): 1202-1204. DOI: 10.1002/epi4.12762.

(收稿日期: 2024-10-28)

(本文编辑: 王影)