

Doose 综合征（肌阵挛性不稳定性癫痫）：40 年的进展

莎拉·凯利 | 埃里克·科索夫

美国马里兰州巴尔的摩约翰霍普金斯医院神经内科和儿科。

通讯地址为 Eric H Kossoff 博士，地址：Suite 2158 - 200 North Wolfe Street, David M Rubenstein Child Health Building, The John M Freeman Pediatric Epilepsy Center, The Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD 21287, USA。电子邮件：ekossoff@jhmi.edu

出版数据

2010 年 6 月 8 日接受出版。在线发布。

缩写表

LGS 伦诺克斯-加斯托综合征

杜斯综合征，传统上称为肌阵挛性不稳定性癫痫，于 1970 年首次由赫尔曼·杜斯 (Hermann Doose) 博士描述为一种独特的癫痫综合征。1989 年，国际抗癫痫联盟正式将其归类为症状性全身性癫痫，20 年后，它被正式归类为症状性全身性癫痫。更名为“伴有肌阵挛-失张力性癫痫发作的癫痫”。在这篇综述中，我们讨论了这种独特疾病的组成部分，包括其发病率、临床特征和脑电图检查结果。最近的证据表明可能与 GEFS+（全身性癫痫伴热性惊厥+）家族存在遗传联系，此外，一些患有结构性脑损伤的儿童可能模仿杜斯综合征表型。皮质类固醇、乙舒昔胺和丙戊酸等治疗策略被描述为仅部分有效，但左乙拉西坦和唑尼沙胺等新型抗惊厥药可能提供额外的癫痫发作控制。迄今为止报道的最有效的治疗方法似乎是生酮饮食。这种疾病的预后差异很大。然而，许多儿童的神经发育结果却非常正常。

四十年前，来自德国的 Hermann Doose 博士首次描述了一种先前未完全定义的癫痫综合征的特征，他将其称为“中脑肌阵挛-不稳定性小癫痫”。这种综合征通常被称为肌阵挛性失张力性癫痫，尽管国际抗癫痫联盟最近将其重新定义为“肌阵挛性失张力性癫痫发作”。然而，许多神经科医生和家长仍然将这种情况称为杜斯综合征。自 1970 年首次描述以来，人们对杜斯综合征及其遗传背景的了解不断增长。与此同时，对药物和饮食等多种治疗方法功效的研究也大大扩展。

历史

Hunt 于 1922 年描述了第一次失张力发作。当它们伴有失神或肌阵挛性发作时，它们被归类为“小发作”这一术语。¹在接下来的 40 年里，患有各种失张力、肌阵挛性癫痫和失神性癫痫通常被归为一类并诊断为“小癫痫”，直到人们对 Lennox-Gastaut 综合征有了更多的认识。(LGS).²将肌阵挛发作与 LGS 分开的概念首次出现于 20 世纪 60 年代。1968 年，Krause³描述了肌阵挛和失张力发作，但很可能几种不同的癫痫综合征（包括 LGS 和肌阵挛失神发作）被归为一个定义。1970 年，Hermann Doose 博士⁴首次将肌阵挛性不稳定性癫痫明确描述为一种独立的癫痫综合征。在他的原始论文中，Doose 报告了 51 名儿童患有肌阵挛性癫痫。

描述了现在传统的临床症状学和脑电图模式。1989 年，国际抗癫痫联盟将肌阵挛性不稳定性癫痫视为症状性全身性癫痫之一，并制定了其诊断标准（表一）。国际抗癫痫联盟最近于 2010 年修订，将肌阵挛-不稳定性癫痫更名为“伴有肌阵挛-失张力性癫痫发作的癫痫”，并将其列为 11 种儿童期发病的“电临床综合征”之一。⁵

在他最初的病例系列中，Doose⁴将 Doose 综合征描述为一种原发性全身性特发性癫痫病，包括多种不同的癫痫类型，其中肌阵挛性和不稳定性癫痫发作最为突出。脑电图 (EEG) 通常会显示具有异常背景 θ 的同步尖峰和波活动，尽管大多数背景对于年龄而言可能相当正常。他认识到杜斯综合征在某些情况下会发展为认知障碍，并且还注意到直系亲属中癫痫发作的比例很高。

杜斯综合征相对常见，发病率约为万分之一，约占儿童期癫痫的 1% 至 2%。该病在男性中更为常见，但在出生后第一年发病的情况除外，此时两性的发病率相同。在 94% 的病例中，发病发生在出生后 5 年内，通常在 3 至 4 岁之间，但 24% 的儿童在出生后第一年经历第一次癫痫发作。⁶然而，进一步癫痫发作可能在一段时间内不会发生，这可能会延迟肌阵挛-不稳定性癫痫的诊断。相反，一些儿童可能会出现频繁的爆发性癫痫发作，并伴有多种症状。

表 I: 国际抗癫痫联盟 (1989)⁷定义的肌阵挛性不稳定性癫痫

正常发育直至癫痫发作 无器质性或其他明显原因

导致癫痫发作

7 个月至 6 岁之间出现肌阵挛性失稳性癫痫发作 男女比例 = 2:1,

出生第一年除外 (1:1) 通常有遗传倾向

癫痫发作类型: 肌阵挛、不稳定、肌阵挛-不稳定、失神、强直、阵挛、
全身强直-阵挛

癫痫持续状态很常见

脑电图最初正常 (或背景 θ), 然后注意到全身多尖峰和波癫痫样活动
与 Dravet 综合征、Lennox-Gastaut 综合征或良性肌阵挛癫痫不一致

第一次介绍时的符号学。对于 4 岁后首次癫痫发作的个体, 最初的表现更可能是失神发作。

1989 年, 国际抗癫痫联盟将 Doose 综合征归为隐源性或症状性癫痫发作类别, 并将其定义为没有器质性原因且与其他形式的肌阵挛性癫痫无关, 发病年龄为 7 个月至 6 岁先前正常发育后数年, 其特征为一般脑电图结果为 2 至 3Hz 活动且无局灶性放电。⁷Doose 综合征属于该类别分类存在争议, 许多作者, 包括杜斯本人, 认为这可能是一种具有遗传倾向的特发性疾病。然而, 有报道称患有杜斯综合征的儿童已经发现了潜在的异常, 因此可以通过症状-结构病因来解释其表型。有报道称, 斯特奇-韦伯综合征患者的脑电图表现是典型的杜斯综合征。⁸然而, 通常情况下, 杜斯综合征儿童的磁共振成像结果是正常的。在一份病例报告中,⁸杜斯综合征被认为是由部分作用的抗惊厥药 (奥卡西平) 引发的, 随后当孩子改用丙戊酸时, 杜斯综合征得到缓解。潜在的遗传性疾病正在被发现, 可能会将我们对杜斯综合征的理解转变为一种有症状的遗传性癫痫。一种可能的理论是, 通常会导致部分性癫痫发作的症状原因 (无论是结构性还是遗传性) 会因未知原因 (有时是暂时性的) 而继发泛化, 并伴有特征性肌阵挛和不稳定性癫痫发作。在2010年的重新分类中, 由于癫痫发作对认知的影响, Doose 综合征被列为癫痫性脑病, 因此与 Landau-Kleffner 综合征和 LGS 属于同一类别。

临床特点

杜斯综合征与多种不同的癫痫发作类型相关。肌阵挛发作表现为躯干或轴向的快速抽搐运动。如果它们发生在躯干上, 则可能构成肌阵挛下降, 个体看起来像是被强力扔到地板上。较小的抽动可能仅被孩子主观地感知到, 或者可能包括

本文添加了什么

- Doose 综合征是一种独特的儿童期发病的癫痫综合征, 具有独特的临床和脑电图特征。
- 近年来, 遗传和结构病因学已被确定为潜在的致病因素。
- 尽管癫痫发作频繁, 但认知结果却出人意料地好。
- 据报道, 许多抗惊厥治疗都有帮助, 但生酮饮食可能是最有可能摆脱癫痫发作的。

微妙的发声。可能会发生不稳定或失张力发作, 导致个体短暂失去语调, 导致出现点头; 然而, 通常情况下, 孩子会很快恢复平衡, 不会完全摔倒。根据我们的经验, 尽管家长经常购买头盔作为安全措施, 但很少有必要。不稳定性癫痫发作之前通常会出现肌阵挛。轴性强直性癫痫发作和强直性振动性癫痫发作也可能在病程后期发生。

随着时间的推移, 癫痫发作在清晨睡眠期间比白天更常见。所有癫痫发作类型都可能导致癫痫持续状态, 包括非惊厥性癫痫持续状态 (以前称为“轻微癫痫发作状态”) 以及肌阵挛性癫痫持续状态和失神性癫痫持续状态。

脑电图检查结果

脑电图最初可能是正常的, 随着疾病的进展, 将表现出 2 至 5Hz 的尖峰和波以及多尖峰和波复合体的短暂爆发 (图 1)。可能存在背景减慢, 并且已经描述了顶叶 θ 。即使在临床缓解后, 这种异常的背景和尖波活动也可能仍然存在——通常是在睡眠期间。然而, 值得注意的是儿童后部背景节律和睡眠结构总体正常。这有助于区分患有 Doose 综合征的儿童和患有 LGS 的儿童, 后者的脑电图更加异常, 几乎没有或没有正常的背景活动, 并且长时间出现较慢 (2-2.5Hz) 的尖波运行。枕叶 4Hz 活动也可能被看到, 并且可以通过睁眼而减弱。Oguni 等人⁹发现, 在失张力发作期间, 发作强度越大, 棘波的第二个分量就越积极。还可以看到 4-7Hz 棘波复合体的光敏性, 以及 3Hz 棘波, 这可能是典型儿童失神性癫痫的特征。尽管杜斯综合征被认为是一种全身性癫痫病, 但在脑电图上可能会看到活动的假病灶, 这可能会发生侧向移动。

在较年轻的个体中, 脑电图可能显示连续的不规则活动, 看起来类似于高度节律失常。在癫痫持续状态期间, 可以看到由连续棘波活动和插入的慢波组成的节律。这种类型的活动可能会导致个体身体多个部位出现临床上不可预测的肌阵挛。

鉴别诊断

最难与 Doose 综合征区分开来的癫痫类型是良性肌阵挛性癫痫、严重肌阵挛性癫痫、儿童非典型良性部分性癫痫和 LGS。严重肌阵挛性癫痫或 Dravet 综合征

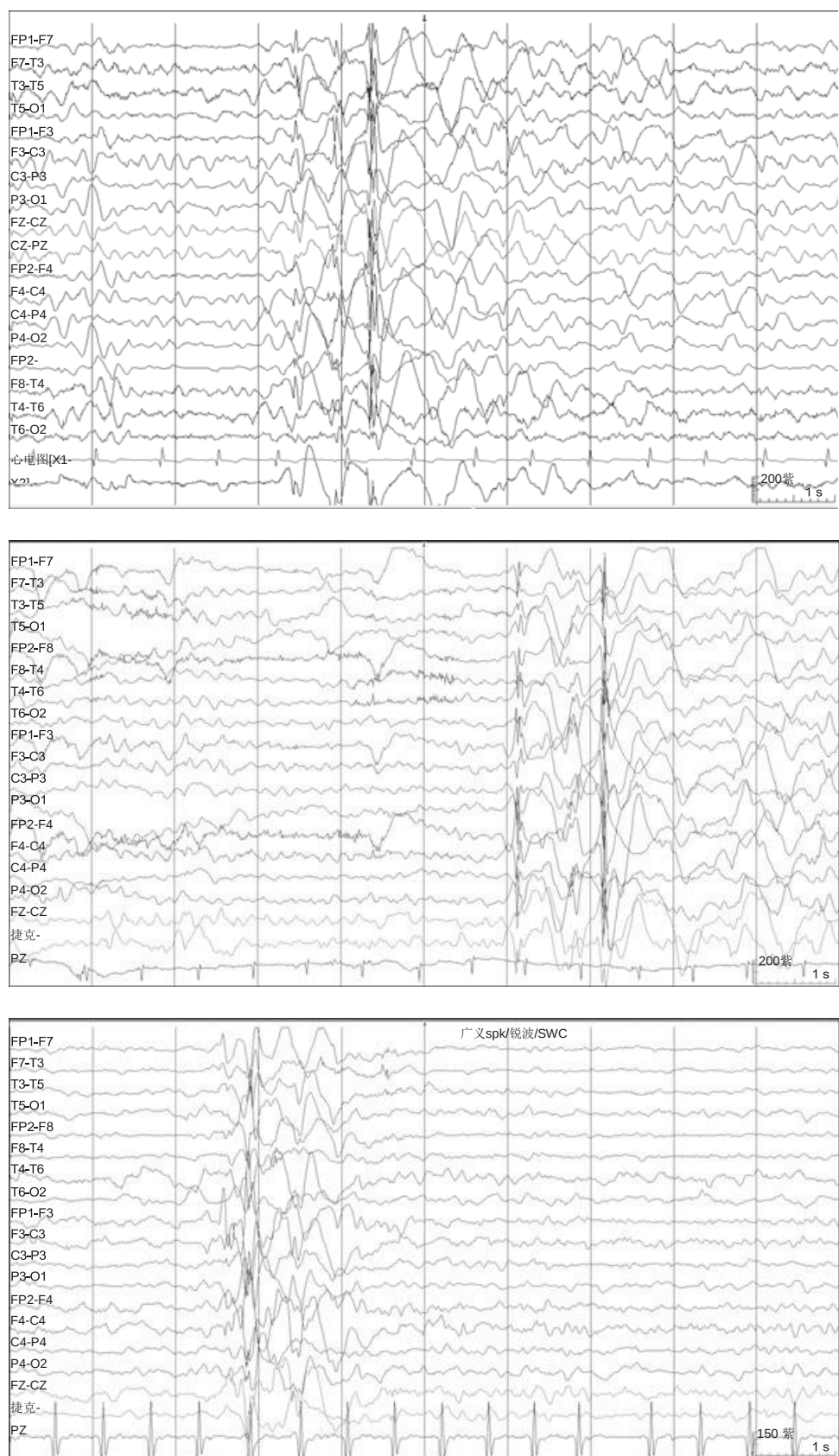


图 1: Dose 综合征的脑电图 (EEG) 结果。三个不同的儿童受到影响，他们的脑电图几乎相同，显示在正常背景上叠加了突发的尖波活动。

表二: Doose 综合征治疗中报道的抗惊厥疗法

抗惊厥治疗	年 报道	数量 个人	50–99% 癫痫发作 减少 (%)	无癫痫发作 (%)
生酮饮食	2002 ¹⁰	26	35	58
	2006 ²²	11	36	18
	2007 ¹⁷	10	–	30
促肾上腺皮质激素	2002 ¹⁰	22	23	36
	2007 ¹⁷	5		0
乙舒酰亚胺	2002 ¹⁰	34	32	32
	2007 ¹⁷	4		25
丙戊酸	1977 ¹⁶	32	25	25
	2002 ¹⁰	57	28	12
	2007 ¹⁷	19	–	11
拉莫三嗪	2007 ¹⁷	11	–	18
强的松	2007 ¹⁷	2	–	0
氯硝西洋	2002 ¹⁰	43	23	14
	2007 ¹⁷	3		0
托吡酯	2003 ¹⁸	6	66	0
	2003 ²⁷	4	75	25
左乙拉西坦	2006 ²¹	1	1	0
	2007 ¹⁷	13	–	23
唑尼沙胺	2007 ¹⁷	5	–	0

– , 信息不可用。

drome 与 Doose 不同

综合症。虽然严重

肌阵挛性癫痫可能会在智力正常的儿童中以热性惊厥开始, 就像 Doose 综合征一样, 患有 Dravet 综合征的儿童经常会出现部分性癫痫发作, 并在脑电图上表现出 Doose 综合征儿童所不存在的局灶性表现。肌阵挛在严重肌阵挛性癫痫中很突出, 并且很少见失张力成分。

LGS 和 Doose 综合征均与多种癫痫类型相关。与 Doose 综合征一样, LGS 被国际抗癫痫联盟分类为电临床综合征和癫痫性脑病 (以前被称为症状性全身性癫痫); 然而, 磁共振成像异常在 LGS 患者中更为常见。在受影响儿童的亲属中也发现了与杜斯综合征相似的高癫痫发作率和脑电图特征。⁴在杜斯综合征中, 个体在癫痫发作之前通常具有正常的认知 (并且可能保持正常的认知); 然而, 在 LGS 中, 从一开始就经常存在认知延迟。强直性癫痫发作虽然在 LGS 和 Doose 综合征中均可见, 但 LGS 患者在清醒和睡眠时都会发生强直性癫痫发作, 但 Doose 综合征患者在睡眠期间很少发生。此外, 强直性振动性癫痫发作和肌阵挛状态在 LGS 患者中很少见。

两种癫痫综合征的脑电图结果也有所不同。LGS 的特点是慢波睡眠期间出现癫痫电持续状态, 而 Doose 综合征则更有可能出现正常的背景活动。考虑到所有这些相似之处, 这两种综合征可能是单一癫痫综合征的不同表现, 而

轻度综合症 频谱末端和

LGS 在

Doose 的结局更为严重。一些人推测其他癫痫综合征可能属于单一疾病的范围, 其中最著名的是伴有中央颞区棘波的良性癫痫和朗道-克莱夫纳综合征。目前这纯粹是猜测。

遗传学

遗传学在杜斯综合征中发挥着重要作用, 并可能成为区分该综合征与其他疾病的另一种方法。杜斯首先指出, 受影响个体的家庭成员中癫痫发作的发生率很高, 并且脑电图也有类似的发现。研究发现, 直系亲属中脑电图异常的发生率为 68%, 如果包括远亲则高达 80%。⁴早期论文报道, Doose 患者的 35% 至 40% 的亲属发生临床癫痫发作^{4, 10}尽管发现家庭成员中特异肌阵挛和不稳定性癫痫发作的患病率仅为 2% 左右, 但这比家庭成员中的患病率高 200 倍。一般人群。¹¹家庭成员中最常见的脑电图发现是光敏性和异常的 0 背景节律。

在这种情况下, 很可能存在多因素遗传。杜斯综合征有许多不同的癫痫发作表现, 这一事实部分证明了这一点。杜斯描述了“多基因”, 它会导致不同的表现, 也会影响直系亲属受到影响的可能性。杜斯综合征患者是最先被诊断出钠通道神经元 1 型 α 亚基 (SCN1A) 突变的个体之一。

伴有热性惊厥的癫痫加 (GEFS+) 障碍。¹²还发现个体存在钠通道亚基 β -1 (SCN1B) 和 γ -氨基丁酸受体亚基 γ -2 (GABRG2) 突变。⁶A刚刚在一个家庭中发现了 SCN1A 外显子 20 的新点突变, 其中一名兄弟患有严重的肌阵挛性癫痫, 其中一个患有杜斯综合征, 可能遗传自一位一生中患有一次热性惊厥和几次全身性强直阵挛性癫痫发作的父亲。¹³然而, 这些基因在散发病例中并没有一致地被发现, 这表明这些基因突变与不太可能是杜斯综合征的主要原因。^{14, 15}

治疗

杜斯综合征历来被描述为难以治疗。文献报道了多种抗惊厥药物以及非传统疗法用于治疗 Doose 综合征 (表 II)。最早报道的疗法之一是皮质类固醇, 特别是促肾上腺皮质激素和大剂量地塞米松。杜斯等人。首先提到使用高达 1mg/kg 的高剂量地塞米松或促肾上腺皮质激素 (80IU) 来控制癫痫发作。⁴Oguni 等人⁹也建议使用促肾上腺皮质激素治疗难治性非惊厥性癫痫持续状态; 脉冲类固醇已被描述。使用类固醇的主要缺点是停药后癫痫复发以及长期使用会产生明显的副作用。根据我们的经验, 类固醇几乎不是一个有价值的长期解决方案。

据报道, 乙舒酰亚胺是更有效的标准抗惊厥药之一, 特别是当失神癫痫发作是主要癫痫发作类型时。丙戊酸和拉莫三嗪也被描述为有益的, 甚至在杜斯综合征的治疗中具有协同作用。^{16, 19, 20}然而, 拉莫三嗪可能不应该用于肌阵挛癫痫发作是最突出的癫痫类型的个体, 因为它可能会导致矛盾的恶化。此外, 拉莫三嗪必须缓慢滴定以防止皮疹, 并且在损伤性失张力发作的情况下不太实用。据传闻, 左乙拉西坦和佐尼沙胺曾用于治疗杜斯综合征, 可能有帮助。然而, 两项研究中仅描述了 9 名儿童使用左乙拉西坦的情况, 并且只有 1 名儿童摆脱了癫痫发作, 且持续时间不到 6 个月。^{17, 21}关于使用氯巴扎姆和新型抗惊厥药 (如卢非酰胺) 的信息和拉科酰胺, 目前尚无法用于杜斯综合征。

重要的是, 据报道卡马西平、苯妥英和氨己烯酸都会加重杜斯综合征的癫痫发作。几位作者特别警告不要在杜斯综合征中使用这些抗惊厥药, 事实上, 癫痫发作的急剧恶化可能有助于明确诊断。据报道, 即使没有改变药物治疗, 癫痫发作也会缓解, 这表明癫痫发作的自发缓解确实会发生, 尽管发生率尚不清楚。

生酮饮食可能是最广泛报道的杜斯综合征疗法, 而且实际上可能是最有效的疗法。2002 年, Oguni 等人¹⁰首次描述

了 Doose 综合征对生酮饮食的反应, 报告生酮饮食是有效的 (58% 无癫痫发作, 35% 癫痫发作减少 > 50%, 其余轻度改善), 即使在尝试了多种其他疗法但失败后也是如此。促肾上腺皮质激素是该研究中第二有效的疗法。四年后, Caraballo 等人²²也研究了生酮饮食, 超过一半的接受治疗的患者癫痫发作减少了 50% 以上。两个小组在讨论部分均表示, 生酮饮食应被视为杜斯综合征的一线治疗方法, 而不是最后的手段。据我们所知, 生酮饮食的一线使用虽然合乎逻辑, 但迄今为止尚未见报道——尽管我们已经使用它取得了一些成功, 通常是在尝试过一两种抗惊厥药物 (例如丙戊酸钠或左乙拉西坦) 之后²³生酮饮食对于治疗 Doose 综合征的益处的最新、也许也是最令人信服的证据由 Kilaru 和 Kilaru 于 2007 年发表。Bergqvist¹⁷来自费城。在他们的回顾性研究中, 他们证明生酮饮食在临床和电图方面都非常有效。作者接着强调了生酮饮食如何成为最后尝试但最成功的疗法, 并指出生酮饮食 “也许应该在治疗过程的早期考虑”。¹⁷根据这项研究和前面提到的其他研究的结果 2009 年生酮饮食最佳使用专家共识指南将杜斯综合征列为生酮饮食的八种可能适应症之一。²⁴迷走神经刺激器已在单个报告病例中尝试过但没有效果。²⁵

预后

杜斯综合征的预后可能良好或不良。结果范围从正常认知到严重智力障碍, 从无癫痫发作到难治性。无论是临床还是脑电图结果, 通常不可能预测疾病第一年的结果。然而, 疾病进展导致癫痫持续状态发作, 包括强直性阵挛性癫痫发作和肌阵挛状态以及认知能力下降, 反映了不良的预后。

预后不良的 Doose 综合征的特点是出生后 2 年内出现全身性强直阵挛性癫痫发作、早期出现肌阵挛状态、失神或惊厥性癫痫持续状态、强直性癫痫发作、异常背景 θ 节律持续存在以及未能形成背景阿尔法节奏。睡眠发作以及 4 岁后出现肌阵挛性癫痫发作 (可能表明兴奋性通路持续存在) 也提示预后不良。²⁶有趣的是, 在预后不良的儿童中, 认知障碍伴随着对抗惊厥药和生酮饮食的顽固反应的倾向。

Doose 等人⁴在其原始论文中报告称, 只有 26% 的人具有正常认知能力。相比之下, Oguni 等人¹⁰后来报告称, 59% 的人智力正常, 只有 20% 的人表现出轻度发育迟缓。同样, Kilaru 和 Bergqvist¹⁷报告称, 43% 的个体在最终评估时发育正常, 52% 的个体表现出轻度延迟。如今, 80% 到 90% 的儿童

患有杜斯综合征的患者表现出正常的认知能力或仅有轻微的认知障碍，但尚不清楚这种改善是否是早期认知和教育干预、丙戊酸和左乙拉西坦等抗惊厥药物的结果，或者最有可能的是生酮药物的广泛使用饮食。^{10, 17}

未来方向

尽管过去四十年来对杜斯综合征的诊断和治疗进行了大量研究，但仍有大量工作要做。随着使用比较基因组杂交阵列鉴定出更多的遗传缺陷，可能会描述更多的遗传异常，并可能回答杜斯综合征是一种症状性疾病还是特发性疾病的问题。与传统抗惊厥疗法相比，涉及明显有效的生酮饮食作为一线疗法的治疗研究将有助于进一步阐明其治疗杜斯综合征的特殊功效。探索替代性的、限制较少的生酮饮食形式，例如改良的阿特金斯饮食和低血糖指数治疗，可能会让全世界更多患有杜斯综合征的儿童更容易获得饮食治疗。在我们的中心，我们正在继续研究长期生酮饮食治

疗对个体（包括杜斯综合征患者）的影响。诊断和治疗几十年后的神经心理学结果将为这些儿童的结果提供进一步的见解。

结论

四十年前，赫尔曼·杜斯 (Hermann Doose) 认识到，伴有肌阵挛和失张力特征的癫痫发作与肌阵挛描述的其他癫痫综合征不同，并被归类为“小发作”或 LGS。如今，由于潜在的遗传原因，并且因为它是一种独特的、明确的病症，杜斯综合征引起了人们的特别关注。尽管日常癫痫发作频繁，但通过早期识别和有效治疗，认识到良好认知结果的巨大潜力尤其重要。

对父母有用的网站<http://www.doosesyndrome.com>
<http://health.groups.yahoo.com/group/doosesyndrome/>
<http://myoclonicstaticpilepsy.com>
http://professionals.epilepsy.com/page/doose_syndrome.html

参考文献

1. 亨特 JR. 关于静态癫痫发作的发生。神经精神疾病杂志 1922; 56: 351-6。
2. Gastaut H, Roger J, Soulayrol R 等。伴有弥漫性慢棘波（也称为“小病变”）的儿童癫痫性脑病或 Lennox 综合征。癫痫 1966; 7: 139-79。
3. Krause R. Das Myoklonisch-Astatische Petit Mal [肌阵挛-不稳定小马尔]。柏林：施普林格出版社，1968 年。（德文）。
4. Doose H, Gerken H, Leonhardt R, Volzke E, Volz C. 中脑肌阵挛-静止性小病。临床和遗传研究。神经儿科 1970; 2: 59-78。（德文）
5. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ 等人。修订的术语癫痫发作和癫痫的组织概念：ILAE 分类和术语委员会的报告，2005-2009 年。癫痫 2010; 51: 676-85。
6. Neubauer BA, Hahn A, Doose H, Tuxhorn I. 肌阵挛——幼儿期不稳定性癫痫——定义、病程、形态学和遗传学。高级神经学，2005; 95: 147-55。
7. 国际抗癫痫联盟分类和术语委员会。修订癫痫和癫痫综合征分类的提案。癫痫 1989; 30: 389-99。
8. Ewen J, Comi A, Kossoff E. 斯特奇-韦伯综合征儿童的肌阵挛-不稳定性癫痫。儿科神经学 2007; 36: 115-7。
9. 小国 H, 福山 Y, 田中 T 等。儿童早期肌阵挛-不稳定型癫痫——肌阵挛-不稳定型癫痫发作的临床和脑电图分析，以及该综合征的疾病分类学讨论。大脑开发 2001; 23: 757-64。
10. 小国 H, 田中 T, 林 K 等。儿童早期肌阵挛-不稳定性癫痫的治疗和长期预后。神经儿科 2002; 33: 122-32。
11. Doose H. 肌阵挛-不稳定性癫痫。癫痫研究，1992; 6: (增刊) 163-8。
12. Scheffer I. 全身性癫痫伴热性惊厥。具有异质临床表型的遗传性疾病。脑 1997; 120: 479-90。
13. Dimova P, Yordanova I, Bojinova V, Jordanova A, Kremenski I. 全身性癫痫伴热性惊厥：新型 SCN1A 突变。儿科神经学，2010; 42: 137-40。
14. 埃巴赫 K, 乔斯 H, 杜斯 H 等人。肌阵挛性不稳定性癫痫和婴儿严重特发性全身性癫痫伴全身强直阵挛发作的 SCN1A 突变分析。神经儿科 2005; 36: 210-3。
15. Nabbut R, Kolovski A, Gennaro E 等。肌阵挛性癫痫的主要 GEFs+ 基因不存在突变。癫痫研究 2003; 56: 127-33。
16. Jeavons PM, Clark JE, Maheshwari MC. 用丙戊酸钠治疗儿童和青少年全身性癫痫。开发医学儿童神经学 1977; 19: 9-25。
17. Kilari S, Bergqvist AG. 肌阵挛性不稳定性癫痫的当前治疗：费城儿童医院的临床经验。癫痫 2007; 48: 1703-7。
18. Jayawant S, 剧本 SE. 托吡酯治疗儿童肌阵挛-不稳定性癫痫：一项回顾性医院审核。研究生医学杂志 2003; 49: 202-6。
19. Dulac O, Kaminska A. 拉莫三嗪在 Lennox-Gastaut 和相关癫痫综合征中的应用。儿童神经学杂志 1997; 12: S23-8。
20. 华莱士 SJ. 儿童期肌阵挛和癫痫：丙戊酸钠、乙酰胺、拉莫三嗪和唑尼沙胺治疗回顾。癫痫研究，1998; 29: 147-54。
21. Labate A, Colosimo E, Gambardella A, Leggio U, Ambrosia R, Quattrone A. 左乙拉西坦治疗全身性癫痫和肌阵挛发作患者：一项开放标签研究。2006 年查获; 15: 214-8。
22. Caraballo RH, Cerosimo RO, Sakr D, Cresta A, Escobar N, Fejerman N. 肌阵挛-不稳定性癫痫患者的生酮饮食。癫痫症 2006; 8: 151-5。
23. 鲁宾斯坦 JE, 科索夫 EH, Pyzik PL, 维宁 EP, 麦格罗根 JR, 弗里曼 JM. 使用生酮饮食作为早期治疗的经验。儿童神经学杂志 2005; 20: 31-4。
24. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Amark PE 等。最佳的接受生酮饮食的儿童临床管理：国际生酮饮食研究组的建议。癫痫 2009; 50: 304-17。
25. 布奥尼 S, 马里奥蒂尼 A, 皮耶里 S 等。迷走神经刺激用于儿童和年轻人的耐药性癫痫。大脑开发 2004; 26: 158-63。
26. Kaminska A, Ickowicz A, Plouin P, Bru MR, Dellatolas G, Dulac O. 使用多重对应分析描述隐性 Lennox-Gastaut 综合征和肌阵挛性不稳定性癫痫。癫痫研究，1999; 36: 15-29。
27. Mikaeloff Y, de Saint-Martin A, Mancini J 等。托吡酯：根据癫痫综合征对儿童的疗效和耐受性。癫痫研究 2003; 53: 225-32。