

癫痫患儿共患注意缺陷多动障碍的危险因素

王志 陈碧莹

(华北理工大学附属唐山市妇幼保健院小儿神经内科 河北唐山 063000)

摘要: 注意缺陷多动障碍 (ADHD) 是癫痫的一种常见共患病, 影响着许多癫痫儿童。大量研究表明孕母妊娠期间使用丙戊酸钠, 单独使用托吡酯以及多种抗癫痫药物 (AEDs) 的使用, 与癫痫儿童共患 ADHD 密切相关。有 ADHD 家族史、智力和发育障碍以及更高的发作频率和更长的病程的癫痫儿童有更高的风险患 ADHD。性别, 起病年龄, 脑电图以及癫痫发作类型对癫痫儿童共患 ADHD 的影响尚无统一观点。

关键词: 癫痫; 注意缺陷多动障碍; 危险因素; 儿童

癫痫是儿童神经系统疾病的常见病, 癫痫患儿往往还伴随着其他共患病^[1]。注意力缺陷多动障碍 (ADHD) 在癫痫所有的共患病中发生率排在第一位。ADHD 是一种常见的疾病, 在儿童期患病率约 5%, 如果并发癫痫, 其患病率会显著增加, 根据研究设计、研究样本和诊断标准的不同, 从 8% 增加到 30-40%^[2], 癫痫和 ADHD 都可以给患者造成巨大的危害, 影响患儿未来的学习、家庭和工作。由此可见, 癫痫共患 ADHD 已成为儿童不可忽视的健康问题。现在对癫痫患儿共患注意力缺陷多动障碍的危险因素进行综述, 以期望早期发现和治疗。

1 性别

目前关于癫痫共患 ADHD 的性别影响的研究结果存在不同观点。大多数研究表明癫痫儿童 ADHD 的性别分布是相同的。一项针对新发癫痫儿童的研究发现, 男性不能预测 ADHD 的高发病率^[3]。在对既往患有癫痫的儿童的研究中也有类似的发现^[4]。相反, 印度学者发现男性癫痫患儿相较于女性, ADHD 的患病率明显增高^[5]。国内相关研究也发现男性癫痫患儿比女性有更高的 ADHD 的患病率^[6], 表明性别可能是癫痫共患注意力缺陷多动障碍的危险因素之一。总之, 关于性别是否为癫痫患儿共患注意力缺陷多动障碍的危险因素, 这点尚需进一步研究证明。

2 抗癫痫药物的使用

研究表明, 许多抗癫痫药物可能对癫痫共患 ADHD 存在一定的影响, 例如低剂量的苯巴比妥即可影响癫痫患儿的认知行为功能, 其中注意力缺陷和多动障碍最为常见, 托吡酯可以影响患儿的注意力、言语和认知功能^[7]。如果孕妇在妊娠期间有过丙戊酸钠的服药史, 儿童注意力和多动症的水平会更高^[8]。王龙飞对应用不同的 AEDs 以及一种抗癫痫药物与多种抗癫痫药物联合使用对于癫痫患儿 ADHD 患病率之间的差异进行了研究, 发现单独应用托吡酯, 共患 ADHD 有更高的发生率。单独使用抗癫痫药物与使用多种 AEDs 比较, 多药联合治疗癫痫共患 ADHD 的发生率更高^[9]。

3 智力发育障碍

目前有关智力发育障碍与 ADHD 关系的研究发现, 在伴有相关智力和发育障碍的儿童中, ADHD 的患病率较高。一项针对英国儿童的横断面调查发现, 患有复杂癫痫, 如严重学习障碍、言语或语言问题的儿童并发 ADHD 的比率较高^[10]。在新发癫痫的儿童中, 共患 ADHD 的儿童认知障碍的风险增加^[3]。一项对癫痫患儿的前瞻性研究发现, 智力残疾儿童在 ADHD-Rating Scale IV 的父母版和教师版上的平均症状水平高于非智力残疾儿童^[11]。此外, Reilly 及其同事发现, 发育协调障碍显著预测 ADHD 的高风险^[12]。总而言之, 智力和发育障碍是儿童癫痫共患 ADHD 的危险因素之一。

4 ADHD 家族史

主流观点认为, 遗传因素对癫痫共患 ADHD 有明显的影响作用。国外一项研究评估了癫痫和 ADHD 共患病儿童遗传因素的影响。在用 ADHD 评定量表对癫痫和 ADHD 共患病儿童的母亲进行评测时, 接近 50% 符合 ADHD 的诊断标准^[13]。

5 起病年龄

王龙飞在对不同癫痫起病年龄中 ADHD 检出率对比中发现, 癫痫起病年龄越低, ADHD 检出率越高^[9]。同样, 国外一项研究发现, 癫痫发作时年龄较小的患儿 ADHD 发病率较高^[14]。另一项研究发现, 起病年龄较小的癫痫患儿共患注意力缺陷的机率更高^[15]。虽然国内外大部分研究表明, 在癫痫起病年龄较早的人群中, ADHD 的患病率较高。但是 Hermann 及其同事发现, 起病年龄小与 ADHD 高发生率之间没有明显的相关性^[9]。同样在一项回溯性研究中发现, 癫痫患儿的发病年龄早晚与注意力缺陷多动障碍之间没有关联^[16]。

6 癫痫发作类型

癫痫发作类型对癫痫患儿发生 ADHD 的影响目前研究结果并不一致, 国外几项精心设计的研究提供证据表明, 患有儿童期失神癫痫的儿童患有多动症的比率很高^[17, 18], 一项对额叶癫痫儿童 ADHD 的患病率的研究发现额叶癫痫儿童有着更高的注意力缺陷风险^[19]。然而, 几项研究对癫痫类型与注意力缺陷多动障碍高风险进行了评估, 结果二者不存在相关性^[3, 16, 20]。

7 脑电图

国内一项研究表明, 共患 ADHD 的患儿 EEG 放电指数有明显增高趋势^[21]。另一项研究提示癫痫患儿中 ADHD 检出率与癫痫样放电明显相关, 放电频率越高, ADHD 检出率越高^[22]。国外一项对伴中央颞区棘波的儿童癫痫的研究指出, 尖峰波指数越高, 注意力缺陷越明显^[15]。相反, 另一项研究并没有发现更高的尖峰波指数与癫痫的儿童更易患 ADHD 有关联^[23]。总之, 发作间期脑电图的变化与 ADHD 的相关性尚未得到统一的结论, 需要进一步的探索与研究。

8 癫痫发作频率

国内外大部分的研究结果表明癫痫的高发作频率与注意力缺陷多动障碍的高风险密切相关。一项前瞻性观察研究发现, 更高发作频率的癫痫患儿更容易罹患注意力缺陷多动障碍^[24]。在一项对难治性癫痫儿童的研究中, 癫痫发作频率越高, 更容易存在注意力缺陷风险和多动性障碍^[25]。此外, 国内一项研究同样证明了癫痫发作频率越高, 患 ADHD 的风险越高^[26]。

9 其他

研究表明, 还有其他的一些危险因素也与癫痫患儿共患注意力缺陷多动障碍相关; 如 Hermann 等通过研究发现, 更长的癫痫病程,

更容易共患注意力缺陷多动障碍^[9]，国内研究也支持了这一观点^[9]。Choudhary^[9]等研究了社会人口学因素，对癫痫共患 ADHD 的影响，发现不上学与癫痫儿童共患 ADHD 显著相关，还有学者研究发现相较于健康的新生儿，低出生体重儿、早产儿和低新生儿评分更容易让癫痫患儿罹患注意力缺陷多动障碍，而且这些影响可持续到成年^[27]。

10 小结

综上所述，癫痫患儿共患 ADHD 的危险因素复杂且多样，因此在临床工作中中医治癫痫的同时，还应注意患儿是否符合注意力缺陷多动障碍的诊断标准，对于癫痫患儿伴有智力发育障碍、癫痫发作频率高、ADHD 家族史以及多种 AEDs 治疗等危险因素，应该加强对认知及注意力缺陷的评估和动态随访，可以帮助疾病的早期识别，有利于癫痫的全面诊断与正确处理，提高患儿的生活质量。

参考文献

- [1]DUNN D W. Focusing on ADHD and attention in children with epilepsy [J]. *Epilepsy Behav*, 2014, 37: 308–9.
- [2]GOKER Z, YILMAZ A, ERASLAN A N, et al. Seizures in children with epilepsy and attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. *Pediatr Int*, 2019, 61 (10): 1043–7.
- [3]HERMANN B, JONES J, DABBS K, et al. The frequency, complications and aetiology of ADHD in new onset paediatric epilepsy [J]. *Brain*, 2007, 130 (Pt 12): 3135–48.
- [4]SHERMAN E M, SLICK D J, CONNOLLY M B, et al. ADHD, neurological correlates and health-related quality of life in severe pediatric epilepsy [J]. *Epilepsia*, 2007, 48 (6): 1083–91.
- [5]CHOUDHARY A, GULATI S, SAGAR R, et al. Childhood epilepsy and ADHD comorbidity in an Indian tertiary medical center outpatient population [J]. *Sci Rep*, 2018, 8 (1): 2670.
- [6]王帆, 王莉, 刘凯宋. 儿童癫痫共患注意力缺陷多动障碍的患病情况及危险因素分析 [J]. *中国医学工程*, 2021, 29 (08): 56–8.
- [7]冯晶, 徐通. 儿童癫痫共患注意缺陷多动障碍 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2014, 29 (04): 315–8.
- [8]COHEN M J, MEADOR K J, BROWNING N, et al. Fetal antiepileptic drug exposure: motor, adaptive, and emotional/behavioral functioning at age 3 years [J]. *Epilepsy Behav*, 2011, 22 (2): 240–6.
- [9]王龙飞, 胡春辉, 王华. 儿童癫痫共患注意缺陷多动障碍临床特征及相关因素分析 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2018, 33 (04): 276–80.
- [10]DAVIES S, HEYMAN I, GOODMAN R. A population survey of mental health problems in children with epilepsy [J]. *Dev Med Child Neurol*, 2003, 45 (5): 292–5.
- [11]REILLY C, ATKINSON P, DAS K B, et al. Parent- and Teacher-Reported Symptoms of ADHD in School-Aged Children With Active Epilepsy: A Population-Based Study [J]. *J Atten Disord*, 2017, 21 (11): 887–97.
- [12]REILLY C, ATKINSON P, DAS K B, et al. Neurobehavioral comorbidities in children with active epilepsy: a population-based study [J]. *Pediatrics*, 2014, 133 (6): e1586–93.
- [13]GONZALEZ-HEYDRICH J, HAMODA H M, LUNA L, et al. Elevated rates of ADHD in mothers of children with comorbid ADHD and epilepsy [J]. *Neuropsychiatry (London)*, 2012, 2 (5): 385–91.
- [14]KWONG K L, LAM D, TSUI S, et al. Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Adolescents With Epilepsy [J]. *Pediatr Neurol*, 2016, 57: 56–63.
- [15]DANHOFFER P, PEJČOCHOVÁ J, DUŠEK L, et al. The influence of EEG-detected nocturnal centrotemporal discharges on the expression of core symptoms of ADHD in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes (BCECTS): A prospective study in a tertiary referral center [J]. *Epilepsy Behav*, 2018, 79: 75–81.
- [16]KRAL M C, LALLY M D, BOAN A D. Identification of ADHD in youth with epilepsy [J]. *J Pediatr Rehabil Med*, 2016, 9 (3): 223–9.
- [17]LEE H J, KIM E H, YUM M S, et al. Attention profiles in childhood absence epilepsy compared with attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. *Brain Dev*, 2018, 40 (2): 94–9.
- [18]PARISI P, MOAVERO R, VERROTTI A, et al. Attention deficit hyperactivity disorder in children with epilepsy [J]. *Brain Dev*, 2010, 32 (1): 10–6.
- [19]ZHANG D Q, LI F H, ZHU X B, et al. Clinical observations on attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children with frontal lobe epilepsy [J]. *J Child Neurol*, 2014, 29 (1): 54–7.
- [20]DUNN D W, AUSTIN J K, HAREZLAK J, et al. ADHD and epilepsy in childhood [J]. *Dev Med Child Neurol*, 2003, 45 (1): 50–4.
- [21]李冠慧, 张曼丽, 王丽丽, et al. 儿童良性癫痫伴中央颞区棘波患儿共患注意缺陷多动障碍的临床及脑电图特点 [J]. *中华妇幼临床医学杂志 (电子版)*, 2013, 9 (06): 821–4.
- [22]康世萍, 刘玉华, 雷磊. 影响癫痫共患注意缺陷多动障碍检出率的影响因素分析 [J]. *内蒙古医科大学学报*, 2018, 40 (S1): 190–2.
- [23]WANNAG E, ERIKSSON A S, LARSSON P G. Attention-deficit hyperactivity disorder and nocturnal epileptiform activity in children with epilepsy admitted to a national epilepsy center [J]. *Epilepsy Behav*, 2010, 18 (4): 445–9.
- [24]BENNETT-BACK O, KEREN A, ZELNIK N. Attention-deficit hyperactivity disorder in children with benign epilepsy and their siblings [J]. *Pediatr Neurol*, 2011, 44 (3): 187–92.
- [25]MCCUSKER C G, KENNEDY P J, ANDERSON J, et al. Adjustment in children with intractable epilepsy: importance of seizure duration and family factors [J]. *Dev Med Child Neurol*, 2002, 44 (10): 681–7.
- [26]王嫚. 癫痫共患注意力缺陷/多动障碍的临床特征及相关危险因素; proceedings of the 中华医学会第十七次全国神经病学学术会议, 中国福建厦门, F, 2014 [C].
- [27]HALMØY A, KLUNGSØYR K, SKJÆRVEN R, et al. Pre- and perinatal risk factors in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. *Biol Psychiatry*, 2012, 71 (5): 474–81.
- 作者简介: 王志, 男, 汉族, 1996年7月, 河南信阳, 本科生, 儿科学。
- 陈碧莹, 女, 回族, 1996年9月, 河北廊坊, 本科生, 儿科学。