



## 认识 Dravet 综合征

## 一种复杂而严峻的儿童癫痫性脑病

Dravet 综合征(DS),医学上全称为婴儿严重肌阵挛癫痫(SMEI),属于罕见且严重的癫痫综合征,给患儿及其家庭带来沉重的负担。早发现、早诊断、早干预对改善患儿预后意义重大,了解相关知识很有必要。

## 一、定义

Dravet 综合征是一种以婴儿期起病的药物难治性癫痫性脑病,具有明确的遗传学病因,主要由编码钠离子通道 $\alpha$ -1亚单位的SCN1A基因突变所致。1978年,法国神经学家Charlotte Dravet首次详细描述了该综合征,因此得名。

## 二、诱发因素

发热:这是最常见且重要的诱发因素。患儿通常在发热初期或体温上升阶段易出现癫痫发作,一般体温超过 $38^{\circ}\text{C}$ 就可能引发,且发热相关的发作常较为严重,易成簇出现或发展为癫痫持续状态。

疫苗接种:部分患儿在接种疫苗后可能诱发癫痫发作,如百白破疫苗、麻疹疫苗等。不过,并非所有接种疫苗的患儿都会发作,且疫苗接种与发作之间的关系还需进一步研究明确。

睡眠不足:睡眠不足或睡眠质量差会使大脑神经细胞兴奋性增加,可能导致 Dravet 综合征患儿癫痫发作阈值降低,从而诱发发作。例如,患儿因白天活动过多、夜间睡眠环境不佳等原因,睡眠时间明显减少或睡眠中频繁觉醒时,就容易引发癫痫发作。

情绪因素:强烈的情绪波动,如过度兴奋、紧张、焦虑、恐惧等,可能影响大脑的神经调节功能,进而诱发癫痫发作。比如,在参加生日聚会等活动时,患儿因过度兴奋可能引发发作。

光刺激:闪烁的灯光、电子屏幕等光刺激也可能诱发 Dravet 综合征患儿的癫痫发作。像看电视、玩电子游戏时,屏幕上快速变化的图像和闪烁的光线,可能对患儿大脑产生不良刺激,导致发作。

疲劳:过度疲劳会使身体和大脑处于应激状态,影响神经细胞的正常功能,使患儿更容易出现癫痫发作。如长时间玩耍、剧烈运动后未得到充分休息,就可能诱发发作。

饮食因素:摄入过多刺激性食物,如含有咖啡因的饮料、辛辣食物等,可能影响神经系统的稳定性,对 Dravet 综合征患儿而言,有增加癫痫发作概率的风险。另外,不规律



的饮食,如过度饥饿或暴饮暴食,也可能通过影响血糖水平等,间接诱发癫痫发作。

感染:除了发热性感染外,其他类型的感染,如呼吸道感染、胃肠道感染等,即使没有明显发热,也可能导致身体内环境改变,引发免疫反应,进而影响神经系统,诱发 Dravet 综合征患儿的癫痫发作。

环境变化:突然的环境温度变化、高海拔环境、噪声环境等,都可能成为诱发因素。例如,从温暖的室内突然进入寒冷的室外,或处于高分贝的噪声环境中,都可能使患儿身体产生应激反应,诱发癫痫发作。

药物因素:某些药物可能对 Dravet 综合征患儿的神经系统产生影响,诱发癫痫发作。如一些抗生素、抗精神病药物等,在使用时如果不注意个体差异和用药剂量,可能会引起不良反应,增加发作风险。但具体哪些药物会诱发,因个体不同存在差异。

## 三、临床表现

1. 癫痫发作:多在出生后5个月至1岁之间起病,首发症状常为发热相关的全面性强直-阵挛发作(GTCS),且发作时间长、易成簇出现,部分患儿可表现为癫痫持续状态。此后,随着年龄增长,发作形式逐渐多样化。

肌阵挛发作:表现为身体某个部位或全身快速、短暂、不自主的肌肉收缩,如点头、耸肩、上肢快速抖动等,常因声光刺激、情绪激动等诱发。

不典型失神发作:患儿会出现短暂的意识丧失,通常持续数秒,伴有动作停止、眼神呆滞、手中物体掉落等表现,不易被察觉。

局灶性发作:可表现为身

体局部的抽搐,如一侧肢体抽动、面部肌肉抽搐等,发作时意识可能部分保留。

2. 发育迟缓:在认知、语言、运动等多个领域,患儿发育均明显落后于正常儿童。比如,1岁多还不能独坐,2-3岁仍不会说话,学习走路的时间也显著延迟。随着年龄增长,这种发育差距愈发明显,严重影响患儿日后的生活自理和学习能力。

3. 精神行为异常:许多 Dravet 综合征患儿存在注意力缺陷多动障碍(ADHD)样症状,表现为注意力不集中、多动、冲动;部分患儿有孤独症样表现,如社交障碍、重复刻板行为等;还有些患儿会出现焦虑、抑郁等情绪问题。

## 四、诊断

1. 详细病史询问:医生会仔细了解患儿首次癫痫发作的年龄、发作时的具体表现(包括发作起始部位、演变过程、持续时间、发作频率等)、发作诱因(如发热、疫苗接种等),以及家族中是否有癫痫或其他神经系统疾病患者。家族史对于判断遗传模式和致病基因有重要提示作用。

2. 脑电图(EEG)检查:是诊断 Dravet 综合征的重要手段之一。在疾病早期,脑电图可能表现正常或仅有轻度非特异性改变。随着病情进展,脑电图可出现以下特征。

背景活动异常:清醒和睡眠状态下,脑电图背景活动变慢,正常脑电节律紊乱。

癫痫样放电:呈现广泛性、多灶性棘波、尖波、棘慢波或多棘慢波综合,尤其在睡眠期放电明显增多。部分患儿还可出现周期性放电。

3. 基因检测:目前已知约70%~80%的 Dravet 综合征患者存在 SCN1A 基因突变,该

基因位于染色体2q24.3。此外,还有少数患者与 SCN2A、GABRG2 等基因的突变相关。通过基因检测明确致病基因,不仅有助于确诊,还能为遗传咨询和产前诊断提供依据。

## 五、鉴别诊断

## 1. 其他癫痫综合征

大田原综合征:发病年龄更早,多在出生后3个月内起病,发作形式主要为频繁的强直发作,脑电图特征性表现为爆发抑制图形,预后极差。

婴儿痉挛症:通常在1岁内起病,发作特点为成串的痉挛发作,表现为点头、拥抱样动作,脑电图呈高峰失律图形。与 Dravet 综合征相比,婴儿痉挛症的发作形式和脑电图表现更为特异。

## 2. 热性惊厥附加症

(GEFS+):虽然也与发热有关,但其发作形式相对简单,多为全面性发作,且一般在6岁前缓解。GEFS+具有更广泛的遗传异质性,与多个基因相关,病情相对较轻,预后较好,可与 Dravet 综合征鉴别。

## 六、治疗

1. 抗癫痫药物(AEDs)治疗:目前仍以药物治疗为主,但 Dravet 综合征对多种传统抗癫痫药物反应不佳,属于药物难治性癫痫。

丙戊酸钠:是一线治疗药物,可有效控制部分发作类型,对肌阵挛发作和全面性强直-阵挛发作有一定疗效。通常从小剂量开始逐渐加量,以减少不良反应。

氯巴占:与其他抗癫痫药物联合使用,能显著减少发作频率和严重程度。但氯巴占属于精神药品,有一定成瘾性和不良反应,需严格在医生指导下使用。

拉莫三嗪:可作为辅助治疗药物,对部分 Dravet 综合征

患儿有效。添加拉莫三嗪时需缓慢加量,避免出现严重皮疹等不良反应。

2. 生酮饮食:对于药物治疗效果不理想的患儿,生酮饮食是一种重要的治疗选择。生酮饮食是一种高脂肪、低碳水化合物、适量蛋白质的饮食方案,通过改变机体代谢方式,使体内产生酮体,模拟饥饿状态,从而发挥抗癫痫作用。一般在开始生酮饮食后的数周或数月内,部分患儿的发作频率会有所减少。但生酮饮食需要严格的饮食管理和营养监测,以避免出现营养不良、低血糖等并发症。

3. 神经调控治疗:迷走神经刺激术(VNS)是目前应用较广泛的神经调控方法。通过在颈部植入刺激器,定期刺激迷走神经,可调节大脑神经电活动,从而减少癫痫发作。对于药物难治性 Dravet 综合征患儿,VNS可在一定程度上改善发作情况,提高生活质量。但 VNS 并非对所有患儿都有效,且可能出现声音嘶哑、咳嗽、颈部疼痛等不良反应。

## 七、家庭照护

家庭应掌握必要的照护知识,正确的癫痫处置方法是“三要三不要”。

## 八、预后

Dravet 综合征总体预后较差。多数患儿癫痫发作难以完全控制,随着年龄增长,虽然部分患儿发作频率可能有所减少,但仍会频繁发作,严重影响生活质量。由于长期癫痫发作和大脑异常放电,患儿的智力发育迟滞往往进行性加重,行为问题也会逐渐突出,给家庭和社会带来沉重负担。此外,Dravet 综合征患儿还面临较高的猝死风险,可能与癫痫持续状态、呼吸和心血管功能异常等因素有关。

尽管 Dravet 综合征目前仍是一种难以治愈的严重疾病,但随着医学研究的不断深入,新的治疗方法和药物正在不断探索和研发中。早期诊断、合理规范的综合治疗,能够在一定程度上改善患儿的症状,尽量降低发作频率和癫痫持续状态,减少癫痫发作药物的不良反应,促进生长发育,提高生活质量,为患儿及其家庭带来更多希望。同时,加强对 Dravet 综合征的科普宣传,提高社会对这一罕见病的认知度,也有助于推动相关研究和诊疗水平的进步。

(滨州市人民医院儿一科 刘玉娟)