临床研究 文章编号:0253-3626(2010)04-0608-05

缺血性卒中后癫痫发作危险因素的临床分析

张美林,黄 斌,陈阳美
(重庆医科大学附属第二医院神经内科,重庆 400010)

【摘 要】目的:探讨缺血性卒中后癫痫发作的危险因素及临床特点以指导临床干预,进行合理治疗,改善预后。方法:缺血性卒中后继发癫痫发作组 47 例,未继发癫痫发作组 50 例,回顾性分析两组患者的临床资料,先对资料进行单因素分析,然后进行多因素 Logistic 回归分析。结果:单因素分析显示缺血性卒中类型、病灶部位、神经功能缺损评分(NIH Stroke Scale,NIHSS)与卒中后癫痫发作有显著的相关性;多因素 Logistic 回归分析显示缺血性卒中亚型为心源性脑栓塞(OR=5.519,P=0.048)、病灶在皮质(OR=0.263,P=0.006)、NIHSS 高(OR=0.873,P=0.046)3 个因素为缺血性卒中后癫痫发作的危险因素。结论:具有缺血性卒中亚型为心源性脑栓塞、病灶部位在皮质、NIHSS 高等因素的缺血性卒中患者易继发癫痫发作。

【关键词】缺血性卒中;癫痫发作;癫痫;危险因素
【中国图书分类法分类号】R742.1 【文献标识码】A 【收稿日期】2009-09-27

Clinical analysis of risk factors of post ischemic stroke seizure: a case-control study

ZHANG Mei-lin, et al
(*Department of Neurology, the Second Affiliated hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To explore the risk factors and clinical features of post ischemic stroke seizure in order to direct clinical intervention, optimal treatment and improve prognosis. *Methods*: There were 47 patients with post ischemic stroke seizure, 50 ischemic stroke patients without secondary seizure. The clinical data of them were reviewed. Multivariate stepwise logistic model analysis was made after univariate analysis. *Results*: Univariate analysis showed that lesion location, ischemic stroke subtype, NIHSS were associated with the development of seizures after ischemic stroke. Multivariate logistic regression analysis showed that cardioembolic infarction, cortical location, high NIHSS were independent risk factors for seizures after ischemic stroke. *Conclusion*: Post ischemic stroke patients who have cardioembolic infarction, cortical location, high NIHSS are likely to develop seizures.

【Key words】Ischemic stroke; Seizure; Epilepsy; Risk factors

缺血性卒中后癫痫发作指继发于缺血性卒中后因卒中本身导致的癫痫发作。卒中是老年人癫痫发作的主要原因,据国外统计资料显示卒中所致癫痫发作占 60 岁以上老年人症状性癫痫发作的 45%[1]。牛津郡社区卒中计划(Oxfordshire community stroke project, OCSP)[2] 研究显示缺血性卒中后一年内癫痫发作发病率为 4.2%,5 年内发病率为 9.7%。对缺血性卒中后癫痫发作危险因素的研究结果不尽一致,病灶位于皮质是目前公认的卒中后癫痫发作最具有显著性的危险因素。多项研究显示心源性脑栓塞比其它类型缺血性卒中更易出现癫痫发作,但多中心大规模的卒中后癫痫发作研究(Seizures after stroke study, SASS)[3]结果显示心源性脑栓塞与其它类型缺血性卒中相比癫痫发作风险无显著差异。卒中严重程度与癫痫发作的相关性仍有争论,SASS[3]研究显示卒中严重程度是缺血性卒中后癫痫发作的独立危险因素,但在随后的多因素分析研究中发现在综合病灶部位和卒中亚型等危险因素后,卒中的严重程度对卒中后癫痫发作无显著影响[4]。Heuts-van Raak L 等[5]认为大面积脑梗塞患者继发迟发性癫痫发作的风险较其他缺血性卒中患者增加 5 倍。本研究的目的是探讨缺血性卒中后癫痫发作的危险因素,提高临床对缺血性卒中后癫痫发作的认识,为临床防治提供更多的信息,以指导临床干预,进行合理治疗,改善预后。

1 资料和方法

1.1 病例选择

收集 2002 年 5 月至 2007 年 10 月在重庆医科大学附属

作者介绍:张美林(1984-),女,硕士
研究方向:神经病学癫痫。
通讯作者:陈阳美,男,教授,E-mail:chenym1997@tom.com。

第二医院神经内科住院治疗的 47 例(病例组)缺血性卒中后继发癫痫发作患者资料,同时随机抽取同期在神经内科住院治疗的 50 例(对照组)未继发癫痫发作缺血性卒中患者资料。所有入选病例均符合下列诊断标准:(1)缺血性脑卒中诊断符合 1995 年第四届全国脑血管病学术会制定的标准,并均经头部 CT 或脑 MRI 证实;(2) 卒中后癫痫发作的诊断标准:① 既往无癫痫发作病史;② 临床表现为痫性发作;③ 排除其他原因所致的癫痫发作;癫痫的分类标准:① 按照 1981 年国际抗癫痫联盟分类和名词委员会推荐的分类方法,以癫痫发作的临床表现和脑电图特征分为全面性发作、部分性发作和不能分类的发作;②以首次癫痫发作时间在 7 d 内为早期癫痫发作,7 d 以后为迟发型癫痫发作。

1.2 研究方法

分别记录 47 例病例组和 50 例对照组患者的性别、年龄、吸烟史、合并症(高血压病、2 型糖尿病、高脂血症、冠心病)、生化指标(血清 K^+、Na^+、Cl^-)、缺血性卒中亚型、病灶部位、病灶大小、神经功能缺损程度(NIH stroke scacle,NHISS 评分),分析与缺血性卒中后癫痫发作相关的危险因素。同时记录 47 例病例组患者癫痫发作类型、首次发作时间、脑电图表现、治疗及转归,探讨卒中后癫痫发作的临床特点。

1.3 统计学处理

采用 SPSS for Windows 13.0 统计学软件对资料进行缺血性卒中后癫痫发作影响因素单因素分析,计数资料以频数表示,显著性采用 χ^2 检验;计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,显著性采用 t 检验,置信区间 95%。检验水平设置为 0.05。将单因素分析有意义的影响因素进行多因素 Logistic 回归分析, 检验水平设置为 0.05。

2 结 果

2.1 单因素分析

如表 1 所示,与对照组相比,癫痫发作组有 3 个危险因素($P \leqslant 0.05$),分别是缺血性卒中亚型、病灶部位、NIHSS。而年龄、性别、吸烟史、合并症(高血压病、2 型糖尿病、高脂血症、冠心病)、生化指标(血清 K^+、Na^+、Cl^-)、病灶大小在病例组和对照组无显著差异($P>0.05$)。

2.1.1 缺血性卒中亚型 癫痫发作组有 9 例(19.1%)为心源性脑栓塞,对照组仅有 2 例(4.0%),两者有显著性差别($P=0.019$)。如图一所示,表明心源性脑栓塞为缺血性卒中后癫痫发作的危险因素。

2.1.2 病灶部位 癫痫发作组有 25 例(53.2%)病灶位于皮质,对照组为 11 例(22.0%),两者有显著性差异($P=0.001$)。如图一所示,表明病灶位于皮质是缺血性卒中后癫痫发作的危险因素。

2.1.3 NIHSS 癫痫发作组 NIHSS 评分为 12.34 ± 3.86,对照组为 10.24 ± 3.54,2 组间有显著性差异($P=0.006$)。表明神经功能缺损程度即卒中严重程度是卒中后癫痫发作的危险因素。

2.2 多因素分析

根据单因素分析结果,多因素分析指标及数量化标准见表 2。将有显著意义的自变量进行多因素 Logistic 回归分析,显示独立影响缺血性卒中后癫痫发作的危险因素有:心源性脑栓塞、皮质病灶、卒中严重程度,见表 3 所示。

2.3 缺血性卒中后癫痫发作的临床特点

2.3.1 发作类型 本组中部分性癫痫发作 28 例(59.6%),全面性发作 19 例(40.4%),其中持续状态 4 例(8.5%)。以部分性癫痫发作为主。

2.3.2 首次癫痫发作的时间 早期癫痫发作 9 例(19.1%),迟发型癫痫发作 38 例(80.9%),首次发作时间 8 d~6 月 24 例(51.1%),6 月 ~2 年 6 例(12.8%),≥2 年 8 例(17.0%)。以迟发型癫痫发作为主,且主要发生在卒中后半年以内。

2.3.3 首次癫痫发作时间和发作类型 早期癫痫发作组中部分性癫痫发作 5 例(55.6%),全面性发作 4 例(44.4%);迟发型癫痫发作组中部分性发作 23 例(60.5%),全面性发作 15 例(39.5%)。2 组无显著差异。

2.3.4 癫痫发作的复发情况 早期癫痫发作患者有 4 例(44.4%)出现再次癫痫发作,迟发型癫痫发作有 28 例(73.7%)复发。迟发型癫痫发作复发率相对较高。

2.3.5 病灶部位 继发癫痫发作的缺血性卒中患者 25 例(53.2%)病变累及皮质,22 例(46.8%)病变在皮质下,其中 13 例(27.7%)在基底节,9 例(19.1%)在皮质下白质。病灶部位以皮质为主。

2.3.6 治疗及转归 本组 47 例癫痫发作患者有 32 例接受抗癫痫治疗,应用卡马西平 18 例,苯妥英钠 2 例,苯巴比妥 2 例,丙戊酸钠 7 例,妥泰 3 例,4 例癫痫持续状态患者应用地西泮静脉注射治疗。6 例(18.8%)应用抗癫痫药物后仍有间断发作,26 例(81.2%)控制良好。

3 讨 论

据统计缺血性卒中后癫痫发作发病率为 3%~11%,是老年人症状性癫痫发作的主要原因。卒中后继发癫痫发作患者较无癫痫发作者死亡率明显增高,尤其是伴有癫痫发作持续状态的患者死亡率是未伴发者的 2 倍[6]。Cordonnier C[7]研究显示卒中后并发癫痫发作的卒中患者痴呆发生率为 60%,而未并发癫痫发作的卒中患者痴呆发病率为 27.2%,卒中后继发性癫痫发作明显增加卒中患者痴呆发生的风险。有研究证实卒中后癫痫发作可明显增加卒中患者抑郁状态的风险。系统的研究缺血性卒中继发癫痫发作的危险因素及临床特点,对指导临床治疗、康复及健康教育有重要价值。

3.1 缺血性卒中后癫痫发作的危险因素

多项临床研究显示心源性脑栓塞比其它类型的缺血性卒中更易出现癫痫发作,是卒中后癫痫发作独立的危险因素[8-10], 但也有研究对心源性脑栓塞是缺血性卒中后癫痫发

表 1 病例组和对照组单因素分析

项目	癫痫发作组	未发癫痫组	OR	95%CI	P
性别 男	24(51.1%)	27(54.0%)			
女	23(48.9%)	23(46.0%)	0.889	0.400~1.974	0.772
年龄(岁)	73.3 ± 7.0	73.3 ± 6.8		-2.725 99~2.844 29	0.966
吸烟史	13(27.7%)	13(26.0%)	0.919	0.374~2.257	0.854
高血压病					
1 级	8(17.0%)	3(6.0%)			
2 级	11(23.4%)	9(18.0%)			
3 级	18(38.3%)	19(38.0%)			0.157
2 型糖尿病	11(23.4%)	14(28.0%)	1.273	0.510~3.177	0.605
高脂血症	16(34.0%)	12(24.0%)	0.612	0.252~1.484	0.265
冠心病	13(27.7%)	11(22.0%)	0.738	0.292~1.861	0.519
生化指标					
K^+(mmol/L)	3.52 ± 0.43	3.64 ± 0.43		-0.292 75~0.535 3	0.173
Na^+(mmol/L)	140.57 ± 4.55	139.46 ± 4.46		-0.707 58~2.923 50	0.229
Cl^-(mmol/L)	99.74 ± 2.76	99.0 ± 2.82		-0.224 52~1.709 37	0.131
卒中亚型					
脑栓塞	9(19.1%)	2(4%)			
血栓性脑梗死	38(90.9%)	48(96%)	5.684	1.159~27.879	0.019
病灶部位					
皮质	25(53.2%)	11(22.0%)			
皮质下	22(46.8%)	39(78.0%)	0.248	0.103~0.599	0.001
病灶大小					
≤15 mm	26(55.3%)	31(62.0%)			
(16~30) mm	4(8.5%)	9(18.0%)			
(31~50) mm	6(12.8%)	5(10.0%)			
≥51 mm	11(23.4%)	5(10.0%)			0.202
NIHSS 评分	12.34 ± 3.86	10.24 ± 3.54		0.607 44~3.593 41	0.006

表 2 多因素分析指标及数量化标准

指标	量化指标
卒中亚型	血栓性脑梗死 =1，心源性脑栓塞 =2
病灶部位	皮质下 =1，皮质 =2
NIHSS 评分	计量资料

表 3 缺血性卒中后癫痫发作危险因素多因素分析

因素	β	SE	Wald 值	P	OR	95%CI
卒中亚型	1.708	0.864	3.910	0.048	5.519	1.105~30.002
病灶部位	-1.335	0. 484	7.617	0.006	0.263	0.102~0.679
NIHSS 评分	-0.136	0. 068	3.988	0. 046	0.873	0.764~0.997

作的危险因素提出质疑。SASS[9]研究结果显示，心源性脑栓塞患者首次癫痫发作（HR 1.00；95% CI 0.67~1.50；P=0.99）和癫痫发作复发（HR 0.68；95% CI 0.31~1.48；P=0.33）的风险与其它类型的缺血性卒中无显著差异，国立神经疾病与中风（National institute of neurological disorders and stroke，NINDS）[11]的研究也显示出相似的结果。本研究多因素 Logistic 回归分析显示心源性脑栓塞是缺血性卒中后癫痫发作的危险因素（OR 5.519；95%CI 1.105~30.002；P=0.048）。心源性脑栓塞比脑血栓形成更易并发癫痫发作，可能与心源性栓子更易引起末梢动脉皮质分支损伤有关。

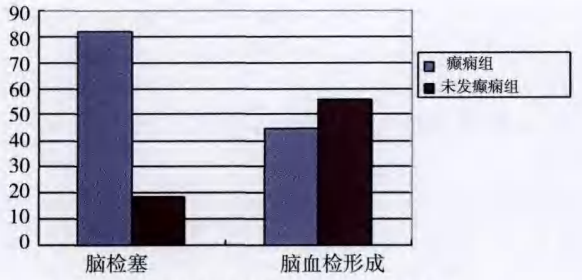


图 1 不同缺血性卒中亚型癫痫发作率比较

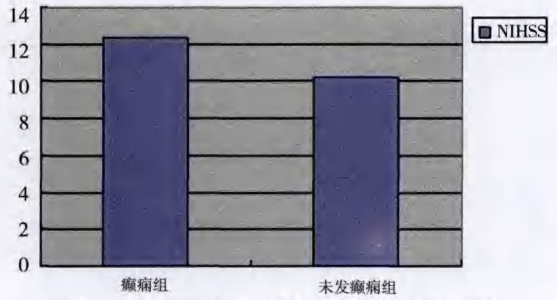


图 3 癫痫发作组和未发癫痫组 NIHSS 评分比较

多项不同设计方案的研究均证实病灶位于皮质是缺血性卒中后癫痫发作独立的危险因素。Labovitz DL 等[12]研究认为卒中后继发癫痫发作最显著的危险因素是病灶是否累及皮质，SASS[3]研究也支持相同的结论(HR 2.09;95% CI 1.19~3.68; P<0.01)。同时亦有研究显示：皮质下的病灶，虽从脑 CT 或 MRI 所见病灶是在皮质下或基底节区，但 SPECT 检查可以发现皮质区域已经同时受累，致使皮层同时发生缺血现象[13]。推测皮层下的病灶仍是累及皮层，从而导致癫痫发作。本研究多因素 Logistic 回归分析显示对于缺血性卒中病人，病灶位于皮质是继发癫痫发作独立的危险因素(OR 0.263;95% CI 0.102~0.679;P=0.006)。提示卒中病灶位于皮质的患者比累及皮质下部位者癫痫发作风险更高，与国外研究结果一致。

有学者认为卒中越严重，其继发癫痫发作的可能性更大。Olsen TS[14]认为癫痫发作与卒中的严重程度有明显的正相关性。目前国外对卒中的严重程度与癫痫发作的相关研究多采用斯堪得维亚脑卒中(Scandinavian stroke scale，SSS)评分，Lossius[15]的研究显示，脑卒中患者神经功能缺损程度评分按照 SSS 得分 <30 者发生卒中后癫痫的可能性较大。Reith J 等[16]对 1 197 例急性卒中患者进行前瞻性研究，结果显示卒中患者 SSS 评分每增加 10 分，其继发癫痫发作的风险提高 1.65%。NIHSS 相比于 SSS 有更好的真实性和可靠性，且真实性不受评定人员变化的影响，更能准确反映卒中患者神经功能缺损的程度。本研究对影响缺血性卒中后癫痫发作的多因素 Logistic 回归分析显示 NIHSS 评分独立影响卒中后癫痫发作(OR 0.973;95% CI 0.764~0.997;P=0.046)，患者 NIHSS 评分越高，其继发癫痫发作的风险越高。即缺血性卒中所致神经功能缺损的严重程度与卒中后癫痫发作的风险呈显著正相关性。

3.2 缺血性卒中后癫痫发作的临床特点

卒中后癫痫发作按照其发生的迟早可分为：卒中后早期

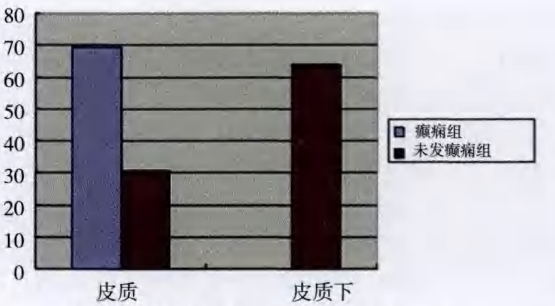


图 2 不同病灶部位癫痫发作率比较

癫痫发作和迟发型癫痫发作。过去认为前者指卒中后 2 周之内出现的癫痫发作，后者指卒中 2 周后出现的癫痫发作[17]。但目前更倾向于以 7 d 为界来区分早期癫痫发作和迟发型癫痫发作更为合适[18]。在本研究中我们也采用以 7 d 为界定义早期和迟发型癫痫发作。依据以后是否再次出现癫痫发作可分为卒中后继发性癫痫发作（仅发作一次不再发作者)和继发性癫痫(首次发作后再次甚至多次发作者)2 种[14]。本研究显示迟发型癫痫发作患者再次出现癫痫发作可能性相对早期癫痫发作患者更高，但样本量较小，统计无显著差异。

卒中后脑细胞代谢紊乱，可能是早期癫痫发作的病理生理基础。缺血性卒中急性期局部脑组织缺血、缺氧，细胞内钠泵衰竭和钙离子堆积。钠离子大量内流而使神经细胞膜的稳定性发生改变，导致跨膜电位过度去极化，以及钙离子介导效应，引起局部离子的位移，降低了癫痫发作的阈值。钙离子聚集引起突触前膜释放过量的兴奋性氨基酸，主要是内源性谷氨酸，后者激活细胞膜上的 N- 甲基 -D- 天门冬氨酸受体，使细胞外钙离子内流，引起细胞损害，同时在 NMDA 受体激活时，使单个神经元去极化时程延长，造成病灶神经元同步放电，在神经元痫性放电中起重要作用[19,20]。在梗死灶周围缺血半暗带区仍有血流，但神经细胞供血不足及代谢障碍而产生过度兴奋成为痫性放电的根源，尤其是对缺血损害最敏感的海马组织，易成为癫痫放电灶。另外血管再通后引起的再灌注损伤可引发短暂的局灶性癫痫发作。卒中病灶直接刺激皮层运动区也可造成异常放电。

迟发性癫痫发作的机制可能与以下因素有关：① 脑卒中数月后软化坏死的脑组织被清除、同时胶质组织增生，一般历时 2、3 个月即形成中风囊。中风囊的机械刺激可引起癫痫发作；② 脑卒中后神经细胞膜稳定性改变、选择性神经元变性和树突侧枝形成可能导致神经细胞兴奋性增高并同步放电引起癫痫发作；③ 病灶周围胶质细胞增生，瘢痕形成成为致痫灶，卒中的坏死软化的脑组织逐渐被增生的胶质组织所替代，这些胶质组织中主要是反应性星形胶质细胞。正常星形胶质细胞对神经元的活动有调节作用，如摄取细胞外过多的钾离子、谷氨酸，从而降低神经细胞的兴奋性，而反应性星形胶质细胞不具备上述功能[21]。相反，容易导致神经细胞放电而形成癫痫灶。

本研究中 13 例(27.7%)病变部位在基底节区，考虑可能发病机制为：(1)虽然 CT 或 MRI 发现病灶在皮质下，但皮层

亦受累发生缺血,缺血程度较轻,引起神经元电活动异常而尚未能在 CT 或 MRI 上表现出来;(2)基底节区杏仁核可以成为癫痫发作电活动的发起点,引起癫痫发作[22]。

3.3 缺血性卒中后癫痫发作的处理

缺血性卒中后早期癫痫发作的治疗以积极治疗原发病为主,同时及时合理地控制脑水肿,纠正电解质及酸碱失衡,保持呼吸道通畅也是预防早期癫痫发作的重要环节。通过积极的综合治疗,减轻脑损害,卒中后早期癫痫发作可随着原发病的好转而控制,有的亦可自动缓解。对于癫痫发作持续状态可选用苯二氮卓类,尤其是地西泮、劳拉西泮迅速终止发作,减轻持续癫痫发作对脑神经元功能的损害。

应用抗癫痫药物治疗卒中后癫痫的最佳时机和药物种类尚未具体评定。一般来说,半年内发作 2 次以上者,诊断明确后就应用药;首次发作或半年以上发作一次者,可根据具体情况酌情选择用或不用抗癫痫药。决定是在首次癫痫发作后还是在癫痫复发后开始抗癫痫药物治疗及选择的药物类型应当个体化,需考虑首次癫痫发作对患者功能的影响、病人对药物的耐受性和药物的相互作用,并应特别注意药物对认知功能的影响。对缺血性卒中后癫痫发作危险因素的研究对指导临床预防和治疗缺血性卒中后癫痫有重要的指导意义。

参 考 文 献

[1] Ribacoba-Montero R, Pujols-Castillo Y, Vallina-Garcia MI. Clinical epidemiological study of vascular epilepsy[J].Rev Neuro, 2007, 45(12): 719-724.

[2] Burn J, Dennis M, Bamford J. Epileptic seizures after a first stroke: the Oxfordshire community sroke project[J]. BMJ, 1997, 315(3): 1582-1587.

[3] Camilo O, Goldstein LB. Seizures and epilepsy after ischemic stroke [J]. Stroke, 2004, 35(7): 1769-1775.

[4] Labovitz D L, Hauser W A, Sacco R L. Prevalence and predictors of early seizure and status epilepticus after first stroke [J].Neurology, 2001, 57(2): 200-206.

[5] Heuts-van Raak L, Lodder J, Kessels F. Late seizures following a first symptomatic brain infarct are related to large infarcts involving the posterior area around the lateral sulcus[J]. Seizure, 1996, 5(3): 185-194.

[6] Knake S, Rochon J, Fleischer S, et al. Status epilepticus after stroke is associated with increased long-term case fatality[J]. Epilepsia, 2006, 47(12): 2020-2026.

[7] Cordonnier C, Henon H, Derambure P, et al. Early epileptic seizures after stroke are associated with increased risk of new-onset dementia [J]. Neurol Neurosurg Psychiatry, 2007, 78(5): 514-516.

[8] So E L, Annegers J F, Hauser W A, et al. Population-based study of seizure disorders after cerebral infarction[J].Neurology, 1996, 46(1): 350-355.

[9] Kraus J A, Berlit P.Cerebral embolism and epileptic seizures-the role of the embolic source[J]. Acta Neurol Scand, 1998, 97(3): 154-158.

[10] Giroud M, Gras P, Fayolle H, et al.Early seizures after acute stroke: a study of 1640 cases[J]. Epilepsia, 1994, 35(5): 959-964.

[11] Kittner S J, Sharkness C M, Price T R, et al. Infarcts with a cardiac source of embolism in the NINDS Stroke Data Bank: historical features[J]. Neurology, 1990, 40(2): 281-284.

[12] Labovitz D L, Hauser W A, Sacco R L. Prevalence and predictors of early seizure and status epilepticus after first stroke[J].Neurology, 2001, 57(2): 200-206.

[13] Giroud M, Dumas R. Role of associated cortical lesions in motor partial seizures and lenticulostriate infarcts[J].Epilepsia, 1995, 36(5): 465-470.

[14] Olsen T S.Post-stroke epilepsy[J].Curr Atheroscler Rep, 2001, 3(4): 340-344.

[15] Lossius M I, Ronning O M, Mowinckel P, et al. Incidence and predictors for post-stroke epilepsy: A long-term prospective controlled study (The Akershus stroke study) [J].Epilepsia, 2005, 46(8): 1246-1251.

[16] Reith J, Jorgensen H S, Nakayama H, et al.Seizures in acute apoplexy.Predisposing factors and significance for prognosis [J].Ugeskr Laeger, 1998, 160(50): 7266-7269.

[17] Berges S, Moulin T, Berger E, et al. Seizure and epilepsy following strokes: recurrence factors[J]. Eur Neurol, 2000, 43(1): 3-8.

[18] Feleppa M, Di Iorio W, Saracino DM. Early post-stroke seizures [J]. Clin Exp Hypertens, 2006, 28(3-4): 265-270.

[19] Sun D A, Sombati S, Blair R E, et al.Calcium-dependent epilepto genesis in an in vitro model of stroke-induced "epilepsy"[J]. Epilepsia, 2002, 43(11): 1296-1305.

[20] Delorenzo R J, Sun D A, Blair R E, et al. An in vitro model of Stroke-InducedEpilepsy: Elucidation of The roles of Glutamate and Cal cium in The induction and Maintenance of Stroke-Induced[J].Epileptoge nesis Int Rev Neurobiol, 2007, 81(3): 59-84.

[21] Jabs R, Seifert G, Steinhauser C. Astrocytic function and its alteration in the epileptic brain[J].Epilepsia, 2008, 49(12): 3-12.

[22] Barnes S J, Pinel J P, Wee E, et al.Effects of expectation on amygda la-kindled convulsions and interictal behaviour in rats: confirmation of a Pavlovian mechanism[J].Eur J Neurosci, 2006, 24(3): 829-840.

(责任编辑:关蕴良)