

儿童癫痫长程管理专家共识

中华医学会儿科学分会神经学组

癫痫是多种原因引起的慢性脑疾患,患病率 5‰ ~ 10‰,儿童是癫痫的高发时期,18 岁以下儿童占全部癫痫患者的 60% 以上。癫痫是常见而严重的神经系统疾病,对患者的生活、学习、工作、婚姻及生育等都可能产生很大不良影响,给患者家庭和社会带来持久沉重的精神与经济负担,并因此被列入世界卫生组织全球重点防治的五大神经精神疾病之一。癫痫的治疗具有疗程长和影响因素复杂等特点,儿童患者还需注意生长发育及精神行为完善等因素,长期规范化的治疗和随访管理对于改善预后至关重要。同时,当前还有相当比例患儿家长因担心由治疗引起的不良反应而依从性差,成为导致癫痫治疗失败的重要因素^[1]。为此,在中国抗癫痫协会的组织和支持下,中华医学会儿科学分会神经学组成立专家组,讨论并提出儿童癫痫长程管理专家共识,旨在对癫痫患儿进行更合理的规范化长程治疗及随访。

一、儿童癫痫长程管理的概述

1. 长程管理的理念:把管理的理念引入儿童癫痫诊疗的全过程,从初次接诊及制定治疗方案开始,就应充分考虑到癫痫发作本身,以及治疗措施对患儿可能产生的长期影响。强调要自始至终以患儿为中心,全面关注其近远期疗效和预后,在控制癫痫发作的同时,尽可能减少不良反应,努力为患儿争取最佳学习能力和生活质量。

2. 长程管理的目标:(1)建立良好的医患关系,提高患儿的依从性。强调科学性和规范性治疗,使癫痫发作得以长期而完全控制;(2)关注患儿不同时期生长发育质量。从药物选择起始的治疗全过程,尽可能减少或避免各种近、远期不良反应,以提高所用药物的长期保留率;(3)重视并及时干预相关共患病,尤其是对患者远期预后产生严重不良后果的其他躯体疾病和精神行为障碍;(4)努力建立医、患、教的良性互动,使长程管理的理念得到家长、教师乃至全社会的理解和支持,改善其整体生活质量,使患儿保持最佳心理状态和社会生活能力,帮助患儿尽可能与健康同龄儿一样,最大程度实现自身价值和人生理想。

3. 长程管理的策略:关注治疗全过程及各年龄期生长发育状况,实施规范化与个体化的诊断、治疗及长程管理。鼓励家属及(或)患儿本人参与诊疗方案的制定,充分考虑家属及(或)患儿的要求,制定科学、合理、可行的长期治疗

随访计划。遵循抗癫痫药物(anti-epileptic drugs, AEDs)治疗的个体化原则,根据癫痫发作类型、癫痫综合征、合并用药、共患病、不同年龄段患儿的生理心理特点以及生活需求等,合理选择 AEDs。指导家属及(或)患儿及时记录癫痫发作、关注生活起居的改变和其他身心健康状况,帮助医生客观全面地了解病情及相关因素。在控制癫痫发作的同时,尽可能提高患儿生活质量,并对其心理状态、学习、家庭生活等提供专业指导。儿童癫痫长程管理的一般流程见图 1。

二、儿童癫痫药物治疗的长程管理

1. 遵循癫痫药物治疗的基本原则:①及时开始治疗。一般情况下,凡癫痫诊断明确、发作 2 次及以上患儿,即应开始规则地 AEDs 治疗。但以下情况患儿即使首次发作也可考虑及早用药:包括发作严重或癫痫持续状态、脑电图显示频繁痫样放电、伴随神经功能异常、神经影像学检查显示存在相关结构异常以及家长的强烈愿望等。某些癫痫综合征,如儿童良性局灶性癫痫,若发作不频繁(半年 1~2 次或 1 年 2~3 次),且发作不严重,不伴有相应的神经功能缺失,虽然脑电图显示频繁痫样放电,仍可暂不用药,继续密切随访观察。②科学合理选药。应参考国内外权威专业机构,如中国抗癫痫协会(Chinese Association Against Epilepsy, CAAE)、国际抗癫痫联盟(International League Against Epilepsy, ILAE)、英国国家临床优化治疗研究院(National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE)发布的指南^[2-4]选药。应尽可能依据癫痫综合征类型选择 AEDs。如果癫痫综合征诊断不明确,应根据癫痫发作类型选择 AEDs,新诊断癫痫患儿初始药物的选择见表 1^[4]。综合 AEDs 安全性和疗效研究证据,越来越多的专业机构及专家推荐新型 AEDs 作为儿童癫痫的治疗首选^[2-5]。儿科临床经常遇到超适应症和超年龄范围的标签外(off-label)使用 AEDs 问题,即超出药品说明书使用范围的用药,尤其是新型 AEDs。处方前应充分评估用药的必要性和潜在风险,与患儿及(或)家长充分沟通,并注意监测或指导家长观察可能的不良反应,尽可能履行知情同意签字手续。③首选单药治疗。小剂量开始,逐渐加至目标剂量,取得满意疗效后长期维持服药。首次单药治疗无效,应更换另一单药治疗。④合理联合用药。当两个单药先后治疗均未奏效,原则上应考虑联合用药。一般以 2~3 种为宜,尽可能选择作用机制不同的药物联用(如丙戊酸和拉莫三嗪)^[6-7]。⑤随访药物疗效和不良反应,尤其是用药早期(前 3 个月)或调整用药方案时,必要时行血药浓度监测。⑥充分了解所选 AEDs 的药代动力学及药效学特点,以利于判断其治疗效果及调整方案的时机。同时应熟知药物的常

DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2013.09.016

通信作者:秦炯,100034 北京大学第一医院儿科(Email:qinjiong@263.net);刘智胜,430015 武汉市儿童医院神经内科(Email:liuzsc@126.com)

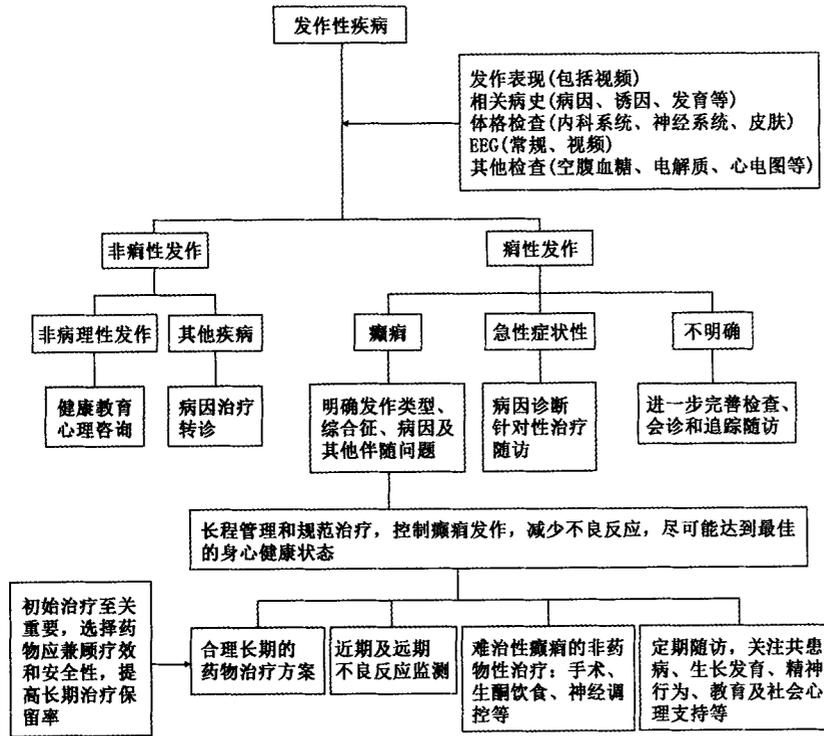


图 1 儿童癫痫长程管理的一般流程

见不良反应,尤其是严重不良反应。联合用药中还应注意药物间的相互作用。⑦足够疗程。原则上应待发作完全而持续控制至少 2~3 年方可考虑逐渐减量停药,但不同患儿用药疗程存在显著个体差异性,少数甚至需要终身服药。

表 1 新诊断癫痫患儿初始药物的选择(NICE,2012)

发作类型	一线药物	可选药物
部分性发作	卡马西平/ 拉莫三嗪	奥卡西平,左乙拉西坦, 丙戊酸
全面强直阵挛发作	丙戊酸 ^a	拉莫三嗪 ^b ,奥卡西平 ^c , 卡马西平 ^c
失神发作	乙琥胺/丙戊酸	拉莫三嗪
肌阵挛发作	丙戊酸	左乙拉西坦,托吡酯
强直发作或 失张力发作	丙戊酸	

注:^a 应考虑丙戊酸可能的胎儿致畸和神经发育迟滞的风险,如不适用可选用拉莫三嗪;^b 在伴有肌阵挛发作或少年肌阵挛癫痫患儿,应注意拉莫三嗪是否加重其肌阵挛发作;^c 应注意奥卡西平或卡马西平诱发或加重肌阵挛发作或失神发作的风险

2. 长期随访:绝大多数癫痫患儿需长期药物治疗,因此,应在专科医生指导下进行定期随访,了解患儿服药的依从性,并监测药物疗效和不良反应。对于发作控制满意者,建议每 3~6 个月随访 1 次。对于难治性癫痫及一些特殊癫痫综合征,应增加随访次数,并制定个性化随访计划。随访内容主要包括患儿一般情况、相关症状及体征、癫痫发作形式、频率及严重程度变化、用药及不良反应、共患病、生长发育、心理行为、认知及睡眠状况等,酌情行必要的辅助检查。对于药物难治性癫痫,应对其癫痫病因和其他可能耐药因素进行深入分析。对于临床难以解释的疗效不佳或药物不

良反应,注意血药浓度监测。

3. 不良反应管理:是癫痫药物治疗中长期管理的重点内容。AEDs 的不良反应大致可分为 4 类:①急性不良反应。出现在用药初期,以中枢神经系统和胃肠道表现为主,与起始剂量大小及加量速度密切相关,一般随用药时间延长逐渐耐受。②特异体质性反应,如过敏性皮疹、不可逆性肝坏死、再生障碍性贫血等,可为致命性。③慢性不良反应,如认知与行为障碍、体重增加或减少、青春期内分泌紊乱、脱发、骨质及钙磷代谢等。其中肝酶诱导型 AEDs 如苯巴比妥、卡马西平等,长期服用可能导致骨密度降低,因骨质疏松而增加骨折的危险^[8],可预防性服用钙剂和维生素 D。④胚胎致畸作用,如丙戊酸、苯巴比妥等,育龄女性服用增加胎儿畸形风险。临床医生应熟悉各类可能不良反应并预先告知,使患儿或家长了解可能发生的风险。同时,可开展必要的不良反应预筛查,例如

针对卡马西平严重过敏反应的人白细胞抗原(HLA)-B*1502 基因药物遗传学筛查。如果服药后出现严重不良反应或癫痫发作明显加重,应尽快换药,观察症状变化,必要时予以相应的对症处理。

4. 治疗依从性管理:影响患儿药物治疗依从性的因素很多,除疗效和不良反应外,药物种类、剂型、服用方便性(每日次数及剂量调整方案等)、价格、病耻感等都是导致服药依从性差的常见原因。提高患儿服药依从性首先应重视健康宣教,就癫痫的严重性和治疗方案的必要性做充分沟通,使患儿及家长消除病耻感,对治疗的目的、方法、过程和要求充分理解并主动配合。在选药时还应注意药物的可获得性。此外,从细节上帮助患儿或其家长采用改善依从性的客观手段,例如指导并督促其建立规范的病情日志和服药记录。

5. 停药管理:多数患儿于发作完全控制后 3~5 年可以考虑尝试药物的逐渐减停。减停药时机应个体化考量,要综合考虑各种相关因素,例如癫痫发作和癫痫综合征类型、病因、脑电图表现、生长发育时期、患儿或家长的愿望等。对于诊断明确的儿童失神癫痫,完全控制发作后 2 年即可考虑开始减药;而对于脑部器质性病灶所致的症状性癫痫,尤其是控制前病程长者,应适当延长用药时期。脑电图表现是判断减药时机的重要辅助指标,脑电图异常者减停 AEDs 后复发率明显高于脑电图已转正常的患儿,故应结合癫痫类型、病因学和年龄等因素综合考虑。如果脑电图异常放电明显,一般应暂缓减药 1~2 年。青春期待格快速发育,心理及内分泌状况波动较大,减量与停药后复发风险增加,应尽量避免这一时期减停药;但同样应结合其综合征和病因综合考虑,例如儿童失神癫痫及儿童良性局灶性癫痫,完全可以依上

述原则安全减停药。减量停药应缓慢进行,一般需持续数月甚至 1 年,以降低复发风险。多药联合治疗的患儿,建议先减停药效可能较差的一种药物,减停药后至少观察 1 个月,再开始减停药第二种药物^[2]。在 AEDs 的减停药过程中,应定期复查脑电图,建议每减量 1/3 或 1/2 相关 AEDs 总量时进行一次脑电图复查,以便在临床复发之前更早发现癫痫复发的脑电图迹象。完全停药后仍需继续随访至少 2 年。

停药后少数患儿复发,复发率约 15%~30%,不同癫痫综合征及病因学类型复发率不同。复发患儿中 70%~80% 发生于减量期至停药后第 1 年内,其中约半数发生在减药过程中,完全停药后复发率逐年下降^[9]。减量期间复发者应停止减量,评估复发原因及诱因,注意是否存在某种特发性癫痫可能性,或因不良生活方式诱发,一般应恢复原药量继续治疗。完全停药后复发者,也应恢复原用药方案,或选择其他更恰当药物。

三、药物难治性癫痫的长程管理

药物难治性癫痫是指根据癫痫发作类型,经过合理选择并正确使用 2 种耐受良好的 AEDs(单药分别使用或联合使用)正规治疗,仍未能达到发作控制者^[10]。儿童癫痫约 30% 为药物难治性。临床首先应进行系统的医学再评估,以明确是否存在医源性或其他相关的难治性因素,例如诊断、分类及病因判断错误,治疗方案不正确(选药不当、剂量及疗程不足),依从性差,发作诱因未去除等。对于存在上述医源性或“患源性”因素所致的“假难治性”问题,应给予相应的医学干预,对治疗方案进行必要的调整,选用未曾用过但仍可能有效的 AEDs,开展针对性的健康教育,继续随访病情变化。

同时应考虑其他治疗方案,包括手术^[11]、生酮饮食^[12-13]、神经调控^[14-18]等。临床应根据相应的适应证、禁忌证、总体疗效、安全性、临床可获得性及卫生经济学等方面的信息,适时予以合理的选择。难治性癫痫中至少 1/3 可通过这些疗法获得满意的发作控制或缓解,精神行为和生活质量得到明显改善。

应当指出,经 2 种 AEDs 治疗方案无效,是 ILAE“药物难治性癫痫”定义的基本标准,但并不意味着患儿对其他药物肯定无效。临床上除积极考虑手术评估或其他可能有效的非药物治疗方案外,仍应继续更换试用其他 AEDs,尤其是新型 AEDs^[19-20]。

在长程诊疗和管理过程中,应特别强调对于难治性癫痫科学、客观认识的重要性。临床实践中既重视采取积极的医学手段,明确难治性的原因并给予针对性干预,努力为患儿争取满意的远期预后,又应通过专业培训和健康教育,去除医患双方不现实、不合理甚至不科学的期待。对拟采取的任何疗法充分进行疗效和安全性的综合考量,为患儿做出最适合的治疗选择,避免产生或加重对患儿的次生性不良影响和家庭社会负担。

四、社会心理支持与生活质量

大约 30% 癫痫患儿存在明显认知功能损害,主要表现

为认知发育迟缓和学习障碍。相关危险因素包括基础病因、发病年龄、癫痫发作及综合征类型、发作频度、病程、脑电图异常类型、AEDs 及心理社会因素等。发病年龄早、发作控制困难者更易出现注意缺陷、行为障碍和社会功能倒退^[21]。AEDs 所致的认知功能损害一般为可逆性。对于癫痫患儿的认知功能损害,应采取恰当的防治策略,包括针对病因进行治疗、积极控制癫痫发作、尽可能使用对认知损害较小的 AEDs(如拉莫三嗪、奥卡西平、左乙拉西坦等),并进行教育和心理干预等。

心理因素对癫痫患儿的远期预后和生活质量具有重要影响,在部分病例甚至成为主要影响因素^[22-24]。应帮助癫痫患儿及家长了解疾病的性质及发病的可能原因和诱因,鼓励并帮助患儿和家长克服病耻感,树立战胜疾病的信心,使之能够坦然面对疾病,正确配合治疗,主动融入学校和社会,以积极的心态进行学习及社会活动。还应帮助患儿创造良好的教育和生活环境,树立“不抛弃、不放弃、不溺爱”的正确态度,支持癫痫患儿享有接受教育的权利,大部分癫痫患儿能够在正常学校上学,仅少数伴有严重学习困难或智力发育障碍的癫痫患儿需要到特殊学校接受教育。学校师生乃至全社会都应给予癫痫患儿更多的理解和关爱,消除歧视,帮助解决学习和生活上的困难,使患儿在自我认同过程中树立战胜疾病的信心,实现其生活质量的改善和良好的人格完善。

五、其他重要问题的长程管理

1. 日常生活:癫痫患儿的日常生活管理原则同健康儿童,应更加重视保持规律的生活,避免意外伤害。要通过培训使家长既认识到癫痫是可治的,又了解到癫痫是一种慢性、易于复发的疾病,治疗不能急于求成,应遵从合理的医疗方案。家长/监护人应为患儿建立病情日志,记录其发作、用药及不良反应等,随访时提供给医生参考^[25]。癫痫发作时应采取科学有效的现场紧急处理,保持呼吸道通畅,不要采取无效甚至有害的不当措施,例如强行往患儿口腔塞入任何物品,过分用力掐人中穴位或强力制止肢体抽搐等,以免造成不必要的伤害。如发作持续超过 5 min 或超过平时的发作时间,应及时送往医院进行急救处理,以免发展成癫痫持续状态。

2. 预防接种问题:疫苗接种是提高机体特异性免疫力的可靠手段,对于大多数癫痫患儿疫苗接种同样安全可靠。虽然部分癫痫患儿可能存在诱发癫痫发作的风险,但一般不影响患儿的远期预后,因此,不应简单地把癫痫列为所有疫苗接种的禁忌证。如果癫痫诊断尚未明确,或癫痫发作尚未控制,或伴发其他进行性脑内疾病,应等待诊断明确,或癫痫发作完全控制半年以上,或原发病因稳定后再恢复正常疫苗接种程序^[26]。疫苗接种可引起一过性发热,全细胞疫苗更多见,可能情况下尽量选用无细胞疫苗,并需全面告知家长相关信息,取得知情同意^[27]。

3. 青春期管理:青春期是儿童身心发育的特殊时期。一方面各种诱发癫痫发作的危险因素明显增多,如睡眠不

足、心理压力增加、生活不规律、物质滥用等;另一方面,患儿担心和忧虑的问题也明显增加,例如服药可能引起体形改变或影响未来的生育能力等,导致其对治疗的依从性下降,漏服甚至自行停药的现象比较严重;第三方面,青春期癫痫患儿也常因担心发作而产生自卑、抑郁,甚至出现自杀意念。因此应加强对青春期患儿的健康教育和针对性管理,提高其对疾病的适应性和自我管理能力^[28]。

肥胖是青春期癫痫患儿依从性下降,甚至中断治疗的重要原因之一。很多 AEDs,包括丙戊酸、卡马西平、苯妥英、加巴喷丁等都可能致体重增加。作为独立的危险因素,肥胖对全身多个脏器的生理功能产生不良影响,其中丙戊酸及其相关性肥胖是青春期癫痫女性发生多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)的重要因素^[29]。因此,对于青春期患儿应综合考虑这些相关因素,指导 AEDs 的合理选择,尽量避免使用明显增加体重、影响月经周期或增加将来胚胎致畸风险的 AEDs(如丙戊酸、苯巴比妥等),尽可能选择对体重和月经周期影响较小的 AEDs(如拉莫三嗪,左乙拉西坦等)^[30-31]。用药期间应定期监测身高、体重、体质指数、血中雌雄性激素及性激素结合蛋白、血脂、血糖等指标,注意指导患儿合理控制体重的增加。

4. 共患病问题:癫痫患儿易共患多种身心障碍,其中较常见者包括注意缺陷多动障碍、情绪障碍、偏头痛、睡眠障碍等,对患儿学习、生活、家庭及伙伴关系等产生广泛而持久的损害,甚至造成终身影响,早期诊断并给予针对性的系统规范治疗具有重要意义^[32-35]。临床医生应有相应的警觉和相关学科的基本知识,对于出现可疑症状的患儿应及时选择相应的辅助检查,必要时请精神科或其他相关学科会诊,在治疗癫痫的同时对共患病采取合理的早期干预措施,尽量选择对精神或其他身心障碍无明显影响的 AEDs(如丙戊酸,拉莫三嗪等)^[36-37],最大限度地减轻对患儿远期身心健康的不良影响。

(刘智胜 秦炯 孙若鹏 王艺 蒋莉 执笔)

参与本共识审定专家(以姓氏拼音顺序):蔡方成 付晓霞 黄绍平 胡越 韩颖 姜玉武 蒋莉 李世焯 林庆 李岩 刘智胜 秦炯 孙道开 孙若鹏 施荣富 孙丹 王艺 王治平 王纪文 王家勤 夏哲智 郁莉斐 邹丽萍 张玉琴

参 考 文 献

- [1] Schuele SU, Lüders HO. Intractable epilepsy: management and therapeutic alternatives. *Lancet Neurol*, 2008, 7:514-524.
- [2] 中华医学会. 临床诊疗指南:癫痫病分册. 北京:人民卫生出版社, 2007:37-56.
- [3] Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*, 2013, 54:551-563.
- [4] National Institute for Health and Clinical Excellence. The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. [EB/OL]. (2012-01-01)[2013-04-28]. <http://www.nice.org.uk/cg137>.
- [5] Guerrini R, Zaccara G, la Marca G, et al. Safety and tolerability of antiepileptic drug treatment in children with epilepsy. *Drug Saf*, 2012, 35:519-533.
- [6] Poolos NP, Warner LN, Humphreys SZ, et al. Comparative efficacy of combination drug therapy in refractory epilepsy. *Neurology*, 2012, 78:62-68.
- [7] 康慧聪, 胡琦, 刘晓艳, 等. 丙戊酸联合拉莫三嗪治疗各型癫痫的疗效及安全性研究. *中华医学杂志*, 2012, 92:1174-1178.
- [8] Meier C, Kraenzlin ME. Antiepileptics and bone health. *Ther Adv Musculoskelet Dis*, 2011, 3:235-243.
- [9] Britton JW. Antiepileptic drug withdrawal; literature review. *Mayo Clin Proc*, 2002, 77:1378-1388.
- [10] Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, 2010, 51:1069-1077.
- [11] Van Schooneveld MM, Braun KP. Cognitive outcome after epilepsy surgery in children. *Brain Dev*, 2013, doi:10.1016/j.braindev.2013.01.011. Epub ahead of print.
- [12] Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Amark PE, et al. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia*, 2009, 50:304-317.
- [13] 中华医学会儿科学分会神经学组生酮饮食疗法协作组. 长期生酮饮食治疗儿童难治性癫痫的前瞻性多中心研究. *中华儿科杂志*, 2013, 51:276-282.
- [14] Tykocki T, Mandat T, Komakiewicz A, et al. Deep brain stimulation for refractory epilepsy. *Arch Med Sci*, 2012, 8:805-816.
- [15] Arhan E, Serdaroglu A, Kurt G, et al. The efficacy of vagal nerve stimulation in children with pharmacoresistant epilepsy: practical experience at a Turkish tertiary referral center. *Eur J Paediatr Neurol*, 2010, 14:334-339.
- [16] Lega BC, Halpern CH, Jaggi JL, et al. Deep brain stimulation in the treatment of refractory epilepsy: update on current data and future directions. *Neurobiol Dis*, 2010, 38:354-360.
- [17] Bagati D, Mittal S, Prahara SK, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation safely administered after seizure. *J ECT*, 2012, 28:60-61.
- [18] Sun W, Mao W, Meng X, et al. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of refractory partial epilepsy: a controlled clinical study. *Epilepsia*, 2012, 53:1782-1789.
- [19] Luciano AL, Shorvon SD. Results of treatment changes in patients with apparently drug-resistant chronic epilepsy. *Ann Neurol*, 2007, 62:375-378.
- [20] Callaghan BC, Anand K, Hesdorffer D, et al. Likelihood of seizure remission in an adult population with refractory epilepsy. *Ann Neurol*, 2007, 62:382-389.
- [21] Berg AT, Zelko FA, Levy SR, et al. Age at onset of epilepsy, pharmacoresistance, and cognitive outcomes: a prospective cohort study. *Neurology*, 2012, 79:1384-1391.
- [22] PreSpeechley KN, Ferro MA, Camfield CS, et al. Quality of life in children with new-onset epilepsy: a 2-year prospective cohort study. *Neurology*, 2012, 79:1548-1555.
- [23] Ferro MA, Avison WR, Campbell MK, et al. The impact of maternal depressive symptoms on health-related quality of life in children with epilepsy: a prospective study of family environment as mediators and moderators. *Epilepsia*, 2011, 52:316-325.
- [24] 林庆. 实用小儿癫痫病学. 北京:北京科学技术出版社, 2004:583-589.
- [25] Fisher RS, Blum DE, DiVentura B, et al. Seizure diaries for clinical research and practice: limitations and future prospects.

- Epilepsy Behav, 2012, 24:304-310.
- [26] 蔡方成. 疫苗接种与癫痫和脑病:被误判了的相互关联性. 中华儿科杂志, 2012, 50:881-884.
- [27] Von Spiczak S, Helbig I, Drechsel-Baeuerle U, et al. A retrospective population-based study on seizures related to childhood vaccination. *Epilepsia*, 2011, 52:1506-1512.
- [28] Walker ER, Bamps Y, Burdett A, et al. Social support for self-management behaviors among people with epilepsy: a content analysis of the WebEase program. *Epilepsy Behav*, 2012, 23:285-290.
- [29] Isojarvi JIT, Laatikainen TJ, Pakarinen AJ, et al. Polycystic ovaries and hyperandrogenism in women taking valproate for epilepsy. *N Engl J Med*, 1993, 329:1383-1388.
- [30] Hamed SA, Fida NM, Hamed EA. States of serum leptin and insulin in children with epilepsy: risk predictors of weight gain. *Eur J Paediatr Neurol*, 2009, 13:261-268.
- [31] Pack A. Effects of treatment on endocrine function in patients with epilepsy. *Curr Treat Options Neurol*, 2005, 7:273-280.
- [32] 秦炯. 重视对儿童癫痫共患病的认识与研究. 中华儿科杂志, 2007, 45:561-563.
- [33] Baca CB, Vickrey BG, Caplan R, et al. Psychiatric and medical comorbidity and quality of life outcomes in childhood-onset epilepsy. *Pediatrics*, 2011, 128:e1532-1543.
- [34] Reilly C, Agnew R, Neville BG. Depression and anxiety in childhood epilepsy: a review. *Seizure*, 2011, 20:589-597.
- [35] 秦炯, 韩颖. 儿童神经科临床应关注精神行为问题. 北京大学学报(医学版), 2013, 45:174-176.
- [36] Kothare SV, Kaleyias J. Sleep and epilepsy in children and adolescents. *Sleep Med*, 2010, 11:674-685.
- [37] Eun SH, Eun BL, Lee JS, et al. Effects of lamotrigine on cognition and behavior compared to carbamazepine as monotherapy for children with partial epilepsy. *Brain Dev*, 2012, 34:818-823.

(收稿日期:2013-04-28)

(本文编辑:付晓霞)

· 会议· 征文· 消息 ·

欢迎参加第 13 届中华医学会儿科学分会 内分泌遗传代谢学组学术会议

经中华医学会核准,中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组和《中华儿科杂志》编辑委员会拟于 2013 年 10 月 24—27 日在福建省厦门市举办第 13 届中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组学术会议[国家级继续医学教育项目,编号 2013-06-01-127(国)]。欢迎广大儿科内分泌遗传代谢病专业和相关专业同道踊跃投稿,积极参加会议交流,大会并将邀请国、内外专家专题报告。

欢迎您通过如下途径索取开会通知:(1)登录《中华儿科杂志》网站自行下载开会通知:<http://www.cmaped.org>.

cn/index/index.html, 点击页面中部的“会议· 征文· 消息”栏目的会议名称“第 13 届中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组学术会议”即可进入网站。(2)通过电子邮箱来函:zhonghuaerke@163.com(务必请写明主题“参加第 13 届内分泌遗传代谢会”)。(3)拨打中华儿科杂志编辑部电话 010-85158220,联系人:覃明博老师。

中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组
中华医学会《中华儿科杂志》编辑委员会

· 征订启事 ·

《中华儿科杂志》全年优惠征订通知

欢迎订阅《中华儿科杂志》,对直接订户继续实行优惠订阅。《中华儿科杂志》每月 2 日出版,全年 12 期,单期定价 13 元;全年定价 156 元,优惠定价 140 元。网上在线支付订阅网址 <http://www.medline.org.cn>。邮局汇款订阅地址:北京东四邮局 100010-58 信箱,邮编:100010,收款人:出版发行

部,请在汇款单附言栏注明订阅杂志名称、年、册数。出版发行部长年办理订阅,联系电话:010-85158339,85158299,传真:010-85158391。收到汇款后将邮寄发票并按期平信邮寄杂志,免收邮寄费用;如需挂号邮寄,每册加收 3 元。