

· 综述 ·

儿童心因性非痫性发作研究进展

张俊娇* 蒋莉*[◎]

【关键词】 儿童 心因性非痫性发作 癫痫 诊断 治疗 预后

心因性非痫性发作(psychogenic non-epileptic seizures, PNES)是一种常见的转换障碍疾病,表现为与癫痫发作类似的各种躯体化症状,可伴有紧张、焦虑、恐惧等精神症状,但缺乏相应的神经生物起源及神经电生理改变^[1]。与既往描述该疾病用的术语“假性发作”、“心因性癫痫”、“癔症性癫痫”等相比,PNES可表明该疾病由心理性因素所致,且强调其非痫性发作的临床特点。既往文献表明,PNES可发生于任何年龄段,一般认为儿童发病率低于成人^[2]。目前儿童PNES研究仍较少,且容易误诊,不适当的检查与诊疗措施对儿童健康、社会经济可造成不良影响。因此,现就PNES临床特征、诊断与鉴别诊断、治疗及预后进行综述,为临床诊治提供参考。

1 临床特征

1.1 流行病学特征 国外研究显示,成人PNES的患病率约2/10万~108.5/10万,发病率为1.4/万~4.9/万^[3-4],儿童发病率低于成人^[2]。一项丹麦研究报告儿童年发病率为2.4/10万,且有逐年上升趋势^[5]。在进行视频脑电图(video electroencephalogram, VEEG)监测的儿童中,PNES患病率约为3.5%~20%^[1,6-7],VILLAGRÁN等^[8]研究发现,PNES患病率最高的年龄组为15~19岁,约为59.5/10万。我国暂无儿童PNES相关流行病学资料。

尽管不同研究报告儿童PNES平均起病年龄为10.5岁或更大^[2,5,9]。然而儿童尤其是婴幼儿PNES诊断困难^[10],目前研究纳入病例多为10岁以上儿童^[11],因此,儿童PNES实

际发病年龄尚不明确。与成人研究结论类似,儿童PNES患者也以女性为主^[5,12-15]。但也有不同的研究结论,如MADDAN等^[2]研究共纳入89名PNES患儿,其中男女构成比分别为56.2%和43.8%。一项研究发现,PNES患者以女性为主的特征主要在青春期出现,绝经后下降,推测该现象可能与性激素水平变化有关^[16]。

儿童PNES常见高危因素包括学习困难(46%)、家庭不睦(42%)和人际冲突(25%)^[10],躯体虐待和性虐待在儿童PNES中较为少见^[17]。HANSEN等^[5]发现,单纯PNES组与共患癫痫组高危因素相比较,儿童忽视经历的差异具有统计学意义。

1.2 临床表现 研究表明,PNES成年患者最常见发作形式为节律性运动性发作,儿童则为意识障碍性发作(dialectic)^[2,18]。VALENTE等^[14]发现儿童PNES仍以大运动发作为主,其次依次为小运动发作、意识障碍性发作、先兆发作。我国有学者将儿童PNES临床表现分为5类^[9],出现频率由多到少依次为:①运动症状,面部、躯干、四肢功能障碍或异常行为,最常见形式为震颤,包括四肢(尤其上肢)、头、躯体的摆动;②感觉症状,如头痛、头晕、肢体麻木、阵发性视物模糊等;③意识丧失,对外界刺激无反应,或仅有微小的面部表情或躯体运动反应;④行为异常,如不受控制地大哭、大笑、躯体摇摆、失语、胡言乱语等;⑤内脏症状,如腹痛、腹部不适、恶心/呕吐、胸痛等内脏感觉症状。SAY等^[20]与DHIMAN等^[6]均发现震颤是儿童PNES最常见的运动特征,而伴随哭泣、呻吟和尖叫等负面情绪信号被认为是儿童PNES的重要标志^[6]。

1.3 共患疾病 PNES患儿常共患其他疾病。其中癫痫较为常见,共患率约为5%~30%^[21-22],多为局灶性癫痫,特别是额叶癫痫^[14,21]。临床上PNES共患癫痫者常表现为肌阵挛、刻板动作、阵发性眼球偏斜和紧张性姿势等发作特征^[23]。与同胞兄弟姐妹相比,PNES患儿共患精神疾病更为普遍且更严重,例如内化障碍、创伤后应激障碍、焦虑障碍及躯体化障碍^[24]。大约有13.8%的PNES患儿共患精神疾病,最常见为适应障碍,其次为抑郁及惊恐障碍;7.5%患儿共患躯体疾病,主要为慢性疾病,例如支气管哮喘、原发性夜间遗尿症、急性间歇性卟啉症、溶血性尿毒症综合征等^[2]。上述疾病本身也可成为压力源而促发PNES。

2 诊断与鉴别诊断

PNES缺乏特异性的诊断方法,主要依赖于病史和体格检查,详细采集病史是诊断PNES的关键^[24],视频脑电图是

doi:10.3969/j.issn.1002-0152.2021.12.015

* 重庆医科大学附属儿童医院神经内科,儿童发育疾病研究教育部重点实验室,国家儿童健康与疾病临床医学研究中心,儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地,认知发育与学习记忆障碍转化医学重庆市重点实验室(重庆 400014)

[◎] 通信作者(E-mail: lijiang@hospital.cqmu.edu.cn)

重要的辅助检查手段。因此,当患儿在接受规范抗癫痫治疗后仍有反复非典型的癫痫发作,多次脑电图检查结果正常,压力等外部环境因素改变使临床表现加重时,需高度警惕心因性非痫性发作的可能^[10]。目前研究根据证据水平不同,PNES诊断分为可能、很可能、临床诊断以及确诊4个水平^[25]。作为一类转换障碍疾病,PNES患者的精神心理状态评估尤为重要,了解患者是否存在潜在的压力及情绪因素,不仅有助于诊断,也是实施个体化治疗的必要条件^[26]。

PNES在临床上可表现为与癫痫发作类似的症状,35%的PNES患儿有癫痫家族史^[24],而且PNES可共患癫痫,因此,要对两者发作状态谨慎鉴别。癫痫发作具有短暂性、发作性、刻板性、重复性的特点,脑电图常提示痫性放电。而PNES具有以下特点:发作前常有精神刺激等诱因,多在清醒时、人群面前发作;突发突止,发作时间从数秒到数小时;形式复杂多样,通常双眼紧闭,表现为夸张、非同步化、不对称的运动症状,可有全身抽动、头左右摇摆或身体辗转不安、骨盆摇摆等动作,并可伴哭泣、呻吟等情绪色彩,通常不会出现口舌咬伤、跌伤等意外;尿失禁在PNES较为少见;查体常无阳性体征,发作期脑电图缺乏与之对应的神经电生理改变^[17,19,27-30]。除视频脑电图外^[31],有研究发现会话分析^[32-33]、心率变异率(heart rate variability, HRV)^[34-35]、血清催乳素水平^[36]等可能有助于鉴别PNES,但均非确诊依据,临床应用价值有限,难以推广。

3 治疗与预后

心因性非痫性发作需要神经科、精神科、护理人员及社会工作者在内的多学科协作综合治疗^[37-39],其中神经科医生主要负责疾病诊断,精神科医生主要负责心理评估及心理治疗。儿童PNES治疗目标是减少PNES躯体症状及其对躯体功能造成的影响,恢复日常生活,有效地控制压力源。病情严重者需住院治疗,CAPLAN等^[40]提出的儿童PNES住院标准为:①不受控制的每日PNES发作;②发作超过1年及缺课超过3个月者;③共患严重的创伤后应激障碍、心境障碍等精神疾病;④有自杀意念、计划或自杀未遂;⑤近期有被虐待史或家庭环境不安全。尽管病情不严重但满足以下两点,也应收治住院:①患儿长期辍学(≥ 3 个月)无法融入学校及家庭;②患儿或父母明确拒绝实施相应措施以控制症状。当地域分布、传染病疫情防控等原因可能对患者医疗资源获取造成不便时,远程医疗(clinical video telehealth, CVT)可用于改善患者临床症状^[41]。目前我国缺乏对PNES的全面诊断、评估措施和治疗手段,最常见的治疗方法是精

神药物治疗,仅少部分患者接受心理治疗,甚至部分患者未接受任何形式治疗,多学科治疗难以推广^[25]。

研究发现PNES儿童预后较成人良好,可能是由于与成人相比,儿童患者中不良的精神心理因素作用时间相对较短^[42]。研究发现癫痫发作频率、诊断延误时间与PNES预后呈负相关^[9,42]。TERRY等^[39]回顾性研究了101例PNES患儿的预后,患儿均接受包含神经科医生、心理医生、护理人员、社会工作者在内的多学科诊疗模式治疗,发现约70%患儿在治疗1个月时临床症状好转,3个月时好转比例达了75%。近期一项前瞻性研究发现,在接受多学科诊疗模式治疗的PNES儿童及青少年患儿中,89%(56/63)在治疗12个月随访时达到了治愈或缓解^[43]。这些研究提示多学科诊疗模式对治疗儿童PNES具有重要意义。

儿童心因性非痫性发作患病率有逐年上升趋势。但目前国内有关儿童PNES研究较少,缺乏统一的诊断及治疗标准,临床经验不足,尚需给予重视,加强相关研究。同时应加强神经科、精神科、社会工作者相互协作,以改善患儿预后。

参 考 文 献

- [1] SZABÓ L, SIEGLER Z, ZUBEK L, et al. A detailed semiologic analysis of childhood psychogenic nonepileptic seizures[J]. *Epilepsia*, 2012, 53(3): 565-570.
- [2] MADAAN P, GULATI S, CHAKRABARTY B, et al. Clinical spectrum of psychogenic non epileptic seizures in children: an observational study[J]. *Seizure*, 2018, 59: 60-66.
- [3] BENBADIS S, AGRAWAL V, TATUM W. How many patients with psychogenic nonepileptic seizures also have epilepsy[J]. *Neurology*, 2001, 57(5): 915-917.
- [4] ASADI-POOYA A. Incidence and prevalence of psychogenic nonepileptic seizures (functional seizures): a systematic review and an analytical study[J]. *Int J Neurosci*, 2021, 28: 1-6.
- [5] HANSEN A, RASK C, RODRIGO-DOMINGO M, et al. Incidence rates and characteristics of pediatric onset psychogenic nonepileptic seizures[J]. *Pediatr Res*, 2020, 88(5): 796-803.
- [6] DHIMAN V, SINHA S, RAWAT V, et al. Children with psychogenic non-epileptic seizures (PNES): a detailed semiologic analysis and modified new classification[J]. *Brain Dev*, 2014, 36(4): 287-293.
- [7] KUTLUAY E, SELWA L, MINECAN D, et al. Nonepileptic paroxysmal events in a pediatric population[J]. *Epilepsy Behav*, 2010, 17(2): 272-275.

- [8] VILLAGRÁN A, ELDØEN G, DUNCAN R, et al. Incidence and prevalence of psychogenic nonepileptic seizures in a Norwegian county: A 10-year population-based study[J]. *Epilepsia*, 2021, 62(7): 1528–1535.
- [9] YADAV A, AGARWAL R, PARK J. Outcome of psychogenic nonepileptic seizures (PNES) in children: A 2-year follow-up study[J]. *Epilepsy Behav*, 2015, 53: 168–173.
- [10] PATEL H, SCOTT E, DUNN D, et al. Nonepileptic seizures in children[J]. *Epilepsia*, 2007, 48(11): 2086–2092.
- [11] VINCENTIIS S, VALENTE K D, THOMÉ-SOUZA S, et al. Risk factors for psychogenic nonepileptic seizures in children and adolescents with epilepsy[J]. *Epilepsy Behav*, 2006, 8(1): 294–298.
- [12] HUBSCH C, BAUMANN C, HINGRAY C, et al. Clinical classification of psychogenic non-epileptic seizures based on video-EEG analysis and automatic clustering[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2011, 82(9): 955–960.
- [13] SENEVIRATNE U, REUTENS D, D'SOUZA W. Stereotypy of psychogenic nonepileptic seizures: insights from video-EEG monitoring[J]. *Epilepsia*, 2010, 51(7): 1159–1168.
- [14] VALENTE K, ALESSI R, VINCENTIIS S, et al. Risk Factors for Diagnostic Delay in Psychogenic Nonepileptic Seizures Among Children and Adolescents[J]. *Pediatr Neurol*, 2017, 67: 71–77.
- [15] ANDERSON D, DAMIANOVA M, HANEKOM S, et al. A comparative retrospective exploration of the profiles of patients in South Africa diagnosed with epileptic and psychogenic nonepileptic seizures[J]. *Epilepsy Behav*, 2017, 69: 37–43.
- [16] ASADI-POOYA A, HOMAYOUN M. Psychogenic nonepileptic seizures: The sex ratio trajectory across the lifespan[J]. *Seizure*, 2020, 75: 63–65.
- [17] DEVINSKY O, GAZZOLA D, LAFRANCE W. Differentiating between nonepileptic and epileptic seizures[J]. *Nat Rev Neurol*, 2011, 7(4): 210–220.
- [18] REILLY C, MENLOVE L, FENTON V, et al. Psychogenic nonepileptic seizures in children: a review[J]. *Epilepsia*, 2013, 54(10): 1715–1724.
- [19] ZHANG L, JIA Y, HUANG H, et al. Clinical Classifications of Children With Psychogenic Non-epileptic Seizure[J]. *Front Pediatr*, 2020, 8: 596781.
- [20] SAY G, TAŞDEMİR H, İNCE H. Semiological and psychiatric characteristics of children with psychogenic nonepileptic seizures: Gender-related differences[J]. *Seizure*, 2015, 31: 144–148.
- [21] OPERTO F, COPPOLA G, MAZZA R, et al. Psychogenic nonepileptic seizures in pediatric population: A review[J]. *Brain Behav*, 2019, 9(12): e01406.
- [22] SAWCHUK T, BUCHHALTER J, SENFT B. Psychogenic nonepileptic seizures in children – psychophysiology & dissociative characteristics[J]. *Psychiatry Res*, 2020, 294: 113544.
- [23] ITO Y, KIDOKORO H, NEGORO T, et al. Paroxysmal nonepileptic events in children with epilepsy[J]. *Epilepsy Res*, 2017, 132: 59–63.
- [24] DOSS J, PLIOPLYS S. Pediatric Psychogenic Nonepileptic Seizures: A Concise Review[J]. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 2018, 27(1): 53–61.
- [25] KANEMOTO K, LAFRANCE W, DUNCAN R, et al. PNES around the world: Where we are now and how we can close the diagnosis and treatment gaps—an ILAE PNES Task Force report [J]. *Epilepsia Open*, 2017, 2(3): 307–316.
- [26] HANSEN A, RASK C, CHRISTENSEN A, et al. Psychiatric Disorders in Children and Adolescents With Psychogenic Nonepileptic Seizures[J]. *Neurology*, 2021, 97(5): e464–e475.
- [27] PATEL H, DUNN D, AUSTIN J, et al. Psychogenic nonepileptic seizures (pseudoseizures)[J]. *Pediatr Rev*, 2011, 32(6): e66–e72.
- [28] AVBERSEK A, SISODIYA S. Does the primary literature provide support for clinical signs used to distinguish psychogenic nonepileptic seizures from epileptic seizures[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2010, 81(7): 719–725.
- [29] CHEN D K, GRABER K D, ANDERSON C T, et al. Sensitivity and specificity of video alone versus electroencephalography alone for the diagnosis of partial seizures[J]. *Epilepsy Behav*, 2008, 13(1): 115–118.
- [30] AZAR N, TAYAH T, WANG L, et al. Postictal breathing pattern distinguishes epileptic from nonepileptic convulsive seizures[J]. *Epilepsia*, 2008, 49(1): 132–137.
- [31] JONES M, GASKELL J, LEHN A. Differentiating psychogenic nonepileptic seizures from epileptic seizures: An observational study of patients undergoing video-electroencephalography (VEEG) in Australia[J]. *Epilepsy Behav*, 2020, 114(Pt A): 107542.
- [32] 姚远, 马文, REUBER M, 等. 会话分析在鉴别诊断痫性发作与心因性非痫性发作中的作用[J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50(4): 266–270.
- [33] BIBERON J, DE LIÈGE A, DE TOFFOL B, et al. Differentiating PNES from epileptic seizures using conversational analysis on French patients: A prospective blinded study[J]. *Epilepsy Behav*, 2020, 111: 107239.
- [34] AU YONG H, MINATO E, PAUL E, et al. Can seizure-related heart rate differentiate epileptic from psychogenic nonepileptic

- seizures[J]. *Epilepsy Behav*, 2020, 112: 107353.
- [35] HIRSCH M, ALTENMÜLLER D, SCHULZE-BONHAGE A. Latencies from intracranial seizure onset to ictal tachycardia: A comparison to surface EEG patterns and other clinical signs[J]. *Epilepsia*, 2015, 56(10): 1639-1647.
- [36] WANG Y, WEN Y, WANG M, et al. Prolactin levels as a criterion to differentiate between psychogenic non-epileptic seizures and epileptic seizures: A systematic review[J]. *Epilepsy Res*, 2020, 169: 106508.
- [37] TOLCHIN B, MARTINO S, HIRSCH L. Treatment of Patients With Psychogenic Nonepileptic Attacks[J]. *JAMA*, 2019, 321(20): 1967-1968.
- [38] FOBIAN A, LONG D, SZAFIARSKI J. Retraining and control therapy for pediatric psychogenic non-epileptic seizures[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2020, 7(8): 1410-1419.
- [39] TERRY D, ENCISO L, TROTT K, et al. Outcomes in Children and Adolescents With Psychogenic Nonepileptic Events Using a Multidisciplinary Clinic Approach[J]. *J Child Neurol*, 2020, 35(13): 918-923.
- [40] CAPLAN R, DOSS J L, PLIOPLYS S. Pediatric Psychogenic Non-Epileptic Seizures. A treatment Guide[M]. *Gewerbestrasse: Springer International Publishing AG*, 2017.
- [41] LAFRANCE W, HO W, BHATLA A, et al. Treatment of psychogenic nonepileptic seizures (PNES) using video telehealth[J]. *Epilepsia*, 2020, 61(11): 2572-2582.
- [42] MORGAN L, BUCHHALTER J. Psychogenic Paroxysmal Non-epileptic Events in Children: A Review[J]. *Pediatr Neurol*, 2015, 53(1): 13-22.
- [43] FREDWALL M, TERRY D, ENCISO L, et al. Outcomes of children and adolescents 1 year after being seen in a multidisciplinary psychogenic nonepileptic seizures clinic[J]. *Epilepsia*, 2021, 62(10): 2528-2538.
- 【中图分类号】 R749.94 (收稿日期:2021-09-16)
【文献标识码】 A (责任编辑:肖雅妮)

描述统计检验结果需注意的问题

论文描述统计检验结果时,应注意以下问题:

1. P 值指零假设成立的前提下,出现目前样本数据对应的统计量(如 t 值、 F 值、 χ^2 值等)乃至更极端数值的概率。因此,描述统计检验结果时应给出统计量(如 t 值、 F 值、 χ^2 值等)和 P 值。

2. 目前统计分析软件已可以计算精确的 P 值,文中应报告精确的 P 值。当 P 值过小,统计软件输出结果 P 值为“0.000”,是因为目前小数位数不足以显示有效数字,在文中描述结果应写为“ $P < 0.001$ ”或“ $P < 0.01$ ”。

3. 当 $P < 0.05$ 时,其统计学含义为可以拒绝零假设,因此可以得到“组间差异有统计学意义(significant difference)”的结论,而不译作“有显著差异”。更不能因为 P 值较小,如 $P < 0.01$,而称“差异非常显著”。