



阿尔茨海默病相关性癫痫的临床分析

杨勇, 赵爱云, 罗云, 郁惠英

引用本文:

杨勇, 赵爱云, 罗云, 等. 阿尔茨海默病相关性癫痫的临床分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(7): 913-916,920.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.07.018>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

老年腔隙性脑梗死病人尿液AD7c-NTP及血清C反应蛋白与血管性轻度认知功能障碍的相关性

Correlation between the levels of urinary AD7C-NTP and serum C-reactive protein and vascular mild cognitive dysfunction in elderly patients with lacunar cerebral infarction

蚌埠医学院学报. 2021, 46(7): 866-869 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.07.007>

不同剂量多奈哌齐联用奥氮平在改善阿尔茨海默病病人的认知功能与精神症状的临床效果

The clinical effect of different doses of donepezil combined with olanzapine in improving cognitive function and mental symptoms in patients with Alzheimer's disease

蚌埠医学院学报. 2017, 42(12): 1615-1617 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.12.013>

老年人脑卒中后继发癫痫的临床特点分析

Analysis of clinical characteristics of secondary epilepsy in the elderly after stroke

蚌埠医学院学报. 2017, 42(5): 625-627 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.05.019>

阿尔茨海默病伴吞咽障碍病人康复影响因素分析

Analysis of the influence factors on rehabilitation of Alzheimer's disease patients complicated with dysphagia

蚌埠医学院学报. 2020, 45(10): 1448-1450 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.10.036>

SCN1A基因突变特点及相关癫痫的临床特征

Study on the characteristics of SCN1A gene mutations, and clinical characteristics of related epilepsy

蚌埠医学院学报. 2020, 45(1): 51-56 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.01.013>

阿尔茨海默病相关性癫痫的临床分析

杨 勇,赵爱云,罗 云,郁惠英

[摘要] **目的:**对癫痫合并阿尔茨海默病(AD)的临床特征进行分析。**方法:**230 例癫痫病人中 17 例癫痫合并 AD 的病人设为观察组,213 例不伴 AD 的病人设为对照组,对 2 组病人的临床表现、脑电图检测、影像学检查、实验室检查、治疗及预后等进行分析。**结果:**观察组 17 例病人中发生在 AD 早期 6 例,中期 3 例,晚期 8 例;癫痫发作类型:全身性强直-阵挛发作 8 例,复杂部分性发作 12 例,单纯部分性发作 1 例;3 例出现癫痫持续状态。观察组脑电图异常率为 82.35% (14/17),高于对照组的 43.19% (92/213) ($P < 0.01$);脑萎缩发生率为 70.59%,明显高于对照组的 4.69% ($P < 0.01$);发病年龄明显高于对照组 ($P < 0.01$);观察组 12 例 A β 42 降低、总 tau 蛋白升高、磷酸化 tau 蛋白升高;观察组应用抗癫痫药物治疗效果欠佳,AD 加重时癫痫发作增多。**结论:**癫痫发作可在 AD 任何时期,癫痫和 AD 在病理和发病机制上有相关性,颞叶海马硬化是 AD 病人癫痫发作的病理基础。

[关键词] 癫痫;阿尔茨海默病;海马硬化

[中图分类号] R 742.1

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.07.018

Clinical analysis of epilepsy associated with Alzheimer disease

YANG Yong, ZHAO Ai-yun, LUO Yun, YU Hui-ying

(Department of Neurology, Sijing Hospital of Songjiang, District Shanghai 201601, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the clinical features of epilepsy complicated with Alzheimer's disease (AD). **Methods:** Among 230 epilepsy patients, 17 patients with epilepsy complicated with AD were divided into the observation group, and 213 patients without AD were set as the control group. The clinical manifestations, electroencephalogram, imaging, laboratory examination, treatment and prognosis in two groups were analyzed. **Results:** In the observation group, 6 cases occurred in early AD, 3 cases occurred in middle AD, and 8 cases occurred in late AD. For the epileptic seizure type, 8 cases were systemic tonic-clonic seizure, 12 cases were complex partial seizure, and 1 case was simple partial seizure. Three patients developed epileptic status. The abnormal rate of electroencephalogram in observation group was 82.35% (14/17), which was higher than that in the control group (43.19%, 92/213) ($P < 0.01$). The incidence rate of brain atrophy in observation group (70.59%) was significantly higher than that in control group (4.69%) ($P < 0.01$). The age of onset in observation group was significantly higher than that in control group ($P < 0.01$). In the observation group, the A β 42 decreased, total tau protein increased, and phosphorylated tau protein increased in 12 cases. In the observation group, the effects of antiepileptic drugs was not good, and the epileptic seizures increased with the aggravation of AD. **Conclusions:** Epilepsy can occur at any stage of AD. Epilepsy and AD are correlated in pathology and pathogenesis. Temporal lobe hippocampal sclerosis is the pathological basis of epileptic seizures in AD patients.

[Key words] epilepsy; Alzheimer's disease; hippocampal sclerosis

癫痫是神经系统常见病和慢性病,是一组疾病或综合征,病因非常复杂。阿尔茨海默病(AD)是发生于老年人和老年前期,以进行性认知功能障碍和行为损害为特征的中枢神经系统退行性病变,约有 15.8% 的病人出现癫痫发作^[1]。AD 病人比同年龄阶段不患该病的人群发生癫痫的概率高出 10 倍以上,因癫痫和 AD 在病理生理及发病机制方面具有相关性^[2]。我院神经内科 2010 - 2019 年共诊治

230 例癫痫病人,其中 17 例合并 AD,现就其发病机制、临床特征、治疗及癫痫和 AD 病情的相互影响进行分析,旨在提高对癫痫和 AD 的认识。

1 资料与方法

1.1 一般资料 230 例癫痫病人均系我院神经内科 2010 - 2019 年门诊和住院病人,均符合癫痫诊断标准,女 72 例,男 158 例,年龄 8 ~ 90 岁;其中有 17 例癫痫合并 AD,女 12 例,男 5 例,发病年龄 54 ~ 90 岁,病程 2 ~ 10 年。AD 病人按认知功能损害程度分早期、中期、晚期^[3],且既往无癫痫病史。其中 17 例癫痫合并 AD 病人设为观察组,213 例癫痫不伴 AD 病人设为对照组。

[收稿日期] 2020 - 06 - 16 [修回日期] 2020 - 09 - 01

[作者单位] 上海市松江区泗泾医院 神经内科,201601

[作者简介] 杨 勇(1973 -),男,医师。

[通信作者] 赵爱云,主任医师. E-mail: zhaoyun889@163.com

1.2 方法

1.2.1 脑电图 所有病人都行脑电图检查,并于癫痫发作时和发作间期监测脑电图。

1.2.2 影像学检查 所有病人都行脑 MRI 检查;观察组 2 例病人做脑正电子发射计算机断层扫描(PET)检查;所有病人根据病情选择性进行胸部 X 线片,CT 及腹部超声检查。

1.2.3 神经心理学检查 观察组病人都行认知功能测试简易精神状态检查(MMSE)。

1.2.4 实验室检查 观察组病人和对照组随机挑选的 20 位病人都行脑脊液检查(Aβ42、总 tau 蛋白、磷酸化 tau 蛋白)和生化检查(血常规、血糖、肾功能、肝功能等),癫痫发作时监测血糖、血气、心电图等。

1.2.5 治疗 观察组服用卡马西平或苯妥英钠,同时服用多奈派齐或石杉碱甲,出现癫痫持续状态静脉滴注地西洋,肌肉注射鲁米那等治疗。对照组口服卡马西平,每次 0.2 g,一天 2 次,逐渐增加剂量。

1.3 癫痫分型 根据 1985 年中华医学会第一届全国癫痫学术会议分类标准进行癫痫发作分型,全身性强直-阵挛发作:每次发作持续 2~5 min,每 1~2 个月发作 1 次;复杂部分性发作:每次发作持续 1~3 min,每 2~3 个月可发作 1~2 次;单纯部分性发作:每次发作持续 1 min,每 2~3 月发作 1 次。

1.4 统计学方法 采用 χ^2 检验和 t' 检验。

2 结果

2.1 临床表现 观察组 17 例病人均有癫痫发作和记忆力下降,其中 6 例早期 AD 病人伴有记忆力下降、自私多疑、脾气暴躁、全身乏力、容易疲劳等,3 例中期 AD 病人伴有失语、失用、兴奋、沉默寡言、严重的行为异常等,8 例晚期 AD 病人生活不能自理、哭笑无常、不能正常交流、卧床、大小便失禁等。对照组 213 例病人除癫痫发作外,无逐渐加重的认知功能障碍和痴呆情况。

2.2 癫痫合并 AD 病人的癫痫发作类型及 AD 病程 230 例癫痫病人中有 17 例合并 AD,发生率为 7.39%。17 例病人中全身性强直-阵挛发作 8 例(47.0%),复杂部分性发作 12 例(70.6%),单纯部分性发作 1 例(5.9%),AD 晚期病人在病程中有 3 例出现癫痫持续状态(17.64%)。17 例癫痫合并 AD 病人中癫痫发生在 AD 早期 6 例,中期 3 例,晚期 8 例;早期 1 例单纯部分性发作,5 例复杂部分性发作;中期 2 例复杂部分性发作,1 例全身性强直-阵挛发作;晚期 3 例全身性强直-阵挛发作,5 例复

杂部分性发作(其中 4 例以后出现了全身性强直-阵挛发作)。

2.3 癫痫与 AD 发现的时间 早期 AD 病人,1 例癫痫就诊时发现 AD,5 例诊断癫痫后 6 个月至 1 年发现 AD;中期和晚期 AD 病人就诊前均已发现 AD。

2.4 癫痫发病年龄 观察组发病年龄 54~90 岁,平均(72±10)岁;对照组发病年龄 8~70 岁,平均(46±5)岁;2 组病人年龄差异有统计学意义($t' = 10.61, P < 0.01$)。

2.5 脑电图检查 观察组脑电图异常情况为尖波、棘波、棘慢综合波、慢波,对照组异常情况为慢波、棘波、尖波。观察组脑电图异常率为 82.35% (14/17),高于对照组的 43.19% (92/213) ($\chi^2 = 9.72, P < 0.01$)。

2.6 影像学检查 观察组共 12 例出现脑萎缩,其中 6 例早期 AD 病人中 1 例脑 MRI 双侧颞叶轻微萎缩;3 例中期和 8 例晚期 AD 病人双侧颞叶、海马萎缩(见图 1、2);2 例 PET 表现为顶叶、颞叶、额叶,尤其双侧颞叶海马区代谢减低,血流减低。对照组共 10 例出现脑萎缩(大脑半球、小脑或脑干不对称萎缩)。观察组脑萎缩率为 70.59% (12/17),高于对照组的 4.69% (10/213) ($\chi^2 = 71.60, P < 0.01$)。

2.7 简易精神状态检查(MMSE) 观察组病人 MMSE 评定认知功能均下降,达到痴呆标准。

2.8 实验室检查 230 例癫痫病人生化检查正常,心电图大致正常或有心肌缺血表现,癫痫发作时监测血糖、血气、心电图正常;对照组脑脊液检查正常,观察组 12 例 Aβ42 降低、总 tau 蛋白升高、磷酸化 tau 蛋白升高。

2.9 治疗及预后 观察组癫痫持续状态病人静脉滴注地西洋、肌肉注射鲁米那等综合治疗后癫痫持续状态停止发作。观察组病人服用卡马西平或苯妥英钠抗癫痫治疗,癫痫发作次数一度减少,此后发作次数又增加。对照组治疗后 189 例完全控制癫痫发作,24 例发作次数明显减少。

3 讨论

AD 是老年期最常见的痴呆类型,占老年期痴呆的 50%~70%^[4]。65 岁以后,每增加 5 岁,AD 的发病率就会增加 1 倍;85 岁以上的老年人中,约 50% 患有 AD^[3]。AD 临床表现为记忆障碍、失语、失用、视空间能力损害、抽象思维和计算力损害、人格和行为改变等,主要表现为认知功能减退、痴呆,部分 AD 病人出现癫痫发作,发病率约为 15% 至 1/

3^[5],影像学表现为脑萎缩特别是海马萎缩。

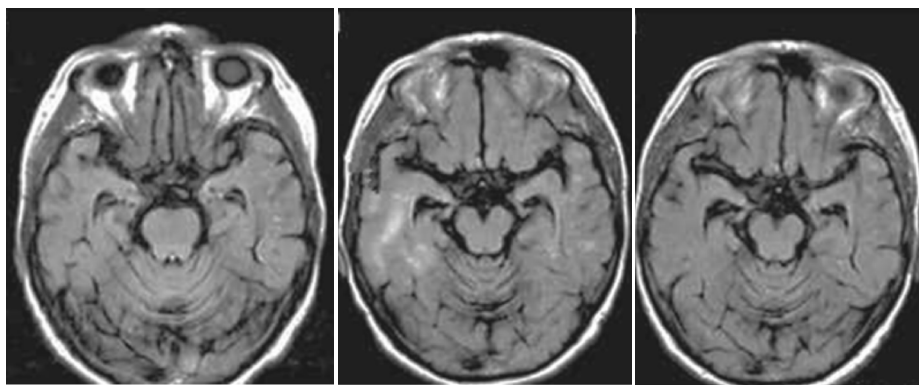


图1 1例中期AD病人脑部MRI示双侧脑室颞角扩大,双侧颞叶、海马萎缩

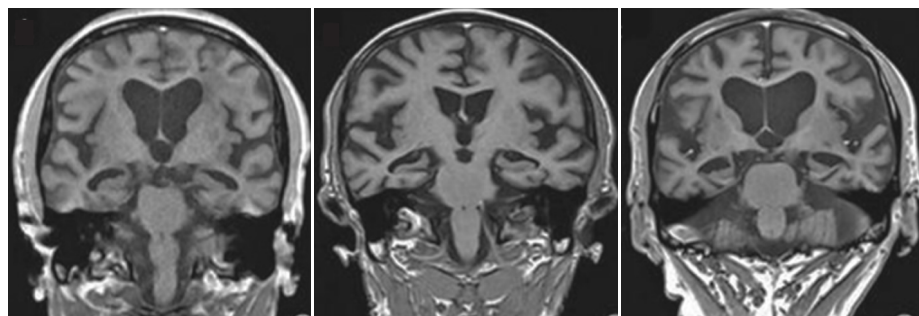


图2 1例晚期AD病人脑部MRI示双侧脑室颞角明显扩大,双侧颞叶、海马明显萎缩,双侧顶叶明显萎缩

癫痫根据病因不同,分为三类,主要包括特发性癫痫、症状性癫痫和隐源性癫痫。特发性癫痫指病因不明,未发现脑部有足以引起癫痫发作的结构损伤或功能异常;症状性癫痫指各种明确的中枢神经系统结构损伤或功能异常所致的癫痫,如脑梗死、脑出血、脑肿瘤等所致的癫痫^[6]。观察组病人在诊断癫痫之前无癫痫发作史,当癫痫发作时检查血糖、血气、心电图等正常,脑MRI检查又未发现脑部有肿瘤、囊肿、脑血管病灶等,排除了其他因素引起的症状性癫痫。AD病人出现的癫痫排除了其他因素所致,主要考虑是由AD病理所致,故属于AD的症状性癫痫,尽管部分病人早期脑MRI未发现脑内有明确的病变。但因AD病人早期常无脑影像学的表现,癫痫发病率又低,AD常被临床医生误诊或漏诊,癫痫也常被误诊为特发性癫痫。

时霄冰等^[7]报道变性病是老年人癫痫的主要病因,而AD是老年期常见的变性病^[6]。SCARMEAS等^[8]发现,AD是癫痫发作独立危险因素。癫痫发病的电生理基础是神经元高度同步化异常放电,神经元异常放电又起源于癫痫病灶和致痫灶,癫痫病灶是癫痫发作的病理基础,颞叶癫痫的癫痫病灶是海马硬化。SCHARFMAN^[9]研究发现,海马硬化可以导致神经元丢失,海马硬化最终导致该

部位兴奋性神经元的数目和功能大于抑制性神经元的数目和功能,干扰电活动的平衡。海马硬化影像学上表现为海马萎缩,FLAIR相海马信号增高,脑室颞角扩大。组织学上海马硬化特征表现为CA1、CA3、CA4区神经元脱失和胶质细胞增生^[3]。NELSON等^[10]认为,海马硬化不仅是颞叶癫痫的病理特点,在AD病人脑中同样存在海马硬化。海马与学习和记忆活动密切相关,并具有重要的作用,因此海马硬化可以导致癫痫和AD病人的认知功能障碍,海马硬化是两种疾病共同的病理表现。AD病人大体病理表现为脑萎缩,颞叶特别是海马萎缩,MRI可见颞叶、顶叶及额叶萎缩,尤其是海马萎缩硬化。本研究中观察组病人有12例双侧颞叶萎缩、海马萎缩,2例PET表现为顶叶、颞叶、额叶,尤其双侧颞叶海马区代谢减低,血流减低,说明海马萎缩是AD病人的癫痫病灶,证明病人会出现癫痫发作。AD组织病理学上典型改变为神经炎性斑、神经原纤维缠结、神经元缺失和胶质增生。A β 沉积引起的神经网络兴奋性异常是目前关于AD伴癫痫发病机制的重要认识^[11]。PALOP等^[12]研究发现,A β 首先累及海马,以后逐步影响整个大脑皮质及皮质下区域,A β 引起海马区兴奋性神经元异常兴奋(皮层锥体细胞),同时代偿性地引起海马抑制性神经元兴

奋,引起整个神经的电活动不平衡, A β 蛋白引起神经环路的重构,导致神经的兴奋性异常增高。这体现了癫痫和 AD 发病机制的相关性,导致 AD 发病的 A β 是引起癫痫发作的主要因素。tau 蛋白过度磷酸化形成的神经元纤维缠结是 AD 重要的病理特点。HALL 等^[13]研究发现过度磷酸化的 tau 蛋白导致海马 tau 蛋白依赖的电压门控性钾通道 Kv4.2 (Kv4.2) 缺失,海马神经元树突过度兴奋而表达过量的 A β ,另外既往研究也发现,tau 蛋白可以调节兴奋性氨基酸和受体结合,增加兴奋性氨基酸介导的毒性作用,诱导癫痫发生。本研究中观察组 12 例病人脑脊液 A β 42 降低、总 tau 蛋白升高、磷酸化 tau 蛋白升高,说明 AD 病人存在 A β 、总 tau 蛋白和磷酸化 tau 蛋白异常,证明了 AD 病人存在癫痫发作的因素。

观察组 17 例中病人全身性强直-阵挛发作 8 例,复杂部分性发作 12 例,单纯部分性发作 1 例,提示 AD 病人的癫痫发作多为复杂部分性发作,与 CRETIN 等^[14]研究相符。VOSSEL 等^[15]研究发现,25% 的 AD 病人出现单纯部分性发作,而伴意识障碍的复杂部分性发作更常见,达 53.8%,本研究与此研究的部分数据稍有出入,可能与研究中的样本数少有一定关系。本研究 17 例癫痫合并 AD 病人中早期 1 例单纯部分性发作,5 例复杂部分性发作;中期 2 例复杂部分性发作,1 例全身性强直-阵挛发作;晚期 3 例全身性强直-阵挛发作,5 例复杂部分性发作(其中 4 例以后出现了全身性强直-阵挛发作),与 IRIZARRY 等^[16]研究结果相符,其研究发现中期 AD 病人最常见的发作类型为全面强直阵挛发作,部分性发作常继发全身性发作,同时也说明 AD 病情越重,癫痫发作越重。有研究^[17]显示,AD 伴癫痫的病人脑电图表现多样性,42% 的病人显示为癫痫样放电,20% 的病人显示为局部慢波,38% 的病人为正常脑电图,本研究结果与此相符,观察组病人脑电图异常者为 14/17(占 82.35%)。所有病人脑电图多表现为尖波、棘波、棘慢综合波和慢波,缺乏特异性和敏感性,所以脑电图在 AD 伴癫痫的诊断中价值有限。

研究结果显示,癫痫发生在 AD 早期 6 例,中期 3 例,晚期 8 例,提示癫痫发作与所处的疾病阶段无关,可发生在 AD 任何时期^[13],AD 早期 6 例,说明 AD 病人癫痫发作比先前认为的更加普遍。观察组早期 AD 病人,1 例癫痫就诊时发现 AD,5 例诊断癫痫后发现 AD,中期和晚期 AD 病人就诊前均已发现 AD,临床上癫痫和 AD 可同时发现,多数先诊断 AD

后才发现癫痫,癫痫发作也可能先于 AD 的诊断,AD 就容易被误诊和漏诊。

研究结果显示,观察组与对照组病人发病年龄、临床表现、影像学改变及治疗上有明显差异。观察组发病年龄明显大于对照组($P < 0.01$);观察组病人随病情进展出现记忆障碍、视空间能力损害、计算力损害、人格和行为改变等,对照组病人除癫痫发作外,无逐渐加重的认知功能障碍和痴呆;早期 AD 病人 5 例脑 MRI 检查未发现明显异常,1 例病人发现轻微脑萎缩,中期和晚期 AD 病人双侧颞叶、海马萎缩,观察组发现脑萎缩 12 例(70.6%)明显多于对照组的 10 例(4.7%),另外研究还发现观察组 2 例 PET 表现为顶叶、颞叶、额叶,尤其双侧颞叶海马区代谢减低,血流减低,此为 AD 的诊断提供了影像学依据,同时也说明 AD 早期脑 MRI 多数是正常的。AD 病人抗癫痫治疗,癫痫发作次数一度减少,此后发作次数又增加,而对照组病人给予卡马西平等抗癫痫药治疗后完全控制癫痫发作,或癫痫发作明显减少,治疗转归说明 AD 病人抗癫痫治疗效果欠佳,AD 病情继续加重,癫痫发作次数增加,癫痫发作难以控制,说明癫痫发作与 AD 的病情严重程度有关。

总之,癫痫和 AD 在病理和发病机制上有相关性,AD 病情越重,癫痫发作越重。脑电图在 AD 伴癫痫的诊断中价值有限,临床表现和脑影像学检查,是诊断 AD 的重要手段。病人有癫痫发作,若无其它伴发症状,且脑 MRI 未发现异常,AD 极易被误诊或漏诊。若高龄病人有癫痫发作,单用抗癫痫药效果差,此时应高度注意 AD,逐渐出现记忆障碍等症状,脑 MRI 检查发现脑萎缩特别是颞叶海马萎缩,基本可诊断 AD。本研究 230 例癫痫病人中有 17 例合并 AD,发生率为 7.39%,因选择的病例少,较局限,发生率可能偏高,有待进一步完善数据以进行分析。

[参 考 文 献]

- [1] 赵爱云,崔群力. 阿尔茨海默病伴发癫痫临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2014,17(14):27.
- [2] 赵娟,张彦妹,郑乃智. 癫痫和阿尔茨海默病共病机制的研究进展[J]. 中国医药导报,2017,21:53.
- [3] 王拥军. 神经内科高级教程[M]. 北京:人民军医出版社,2012.
- [4] REITZ C, MAYEUX R. Alzheimer disease: epidemiology, diagnostic criteria, risk factors and biomarkers[J]. Biochem Pharmacol, 2014, 88(4):640.
- [5] 吴逊. 癫痫和发作性疾病[M]. 北京:人民军医出版社,2001, 116.

严格控制 CHD 病人血清中 HbA1c、2hPG 水平对 CHD 的干预、治疗有重要意义。

[参 考 文 献]

- [1] 安军钰,黄晏,李万鹏. 冠状动脉微循环障碍在冠状动脉粥样硬化性心脏病中的研究进展[J]. 兰州大学学报(医学版), 2018,44(6):76.
- [2] 王迪,赵玫. 血清胱抑素 C、尿酸水平与冠状动脉粥样硬化性心脏病患者发生急性冠状动脉综合征的相关分析[J]. 中国医科大学学报,2018,47(4):305.
- [3] 赵萍萍. 他汀类药物对冠状动脉粥样硬化性心脏病的护理分析[J]. 海峡药学,2018,30(4):188.
- [4] 唐田,祁丹妮,高铭鑫,等. 弥漫性冠状动脉病变患者血脂异常的临床观察与探讨[J]. 中国医药,2019,14(1):30.
- [5] 王绿娅. 冠状动脉粥样硬化性心脏病相关临床脂质研究新亮点[J]. 心肺血管病杂志,2017,10(36):799.
- [6] 于珊珊,米树华,苏工,等. 血糖波动与冠状动脉粥样硬化性心脏病相关性研究进展[J]. 中国医药,2017,12(3):460.
- [7] 吴崇. 空腹血糖受损与冠状动脉粥样硬化性心脏病关系研究[J]. 中国现代医药杂志,2015,17(4):81.
- [8] 李艳芳. 2013 年欧洲心脏病学会稳定性冠心病及心血管病伴糖尿病指南解读[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2014,16(2):221.
- [9] 代永佳,王恒和. 冠心病中医证型与冠脉狭窄程度、心脏相关指数及血脂水平的相关性研究[J]. 河北中医,2017,39(12):

1806.

- [10] 杜侯,吉庆伟,王志坚,等. 心外膜脂肪组织与冠状动脉粥样硬化性心脏病关系及其机制的研究进展[J]. 临床心血管病杂志,2016,32(4):324.
- [11] 刘学明. 中医治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的疗效观察[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志,2015,3(29):72.
- [12] 葛海龙,马晓海,赵蕾,等. 老龄冠状动脉粥样硬化性心脏病患者冠状动脉钙化危险因素分析[J]. 心肺血管病杂志,2016,35(7):514.
- [13] 刘思宁,田学峰,王政,等. 不同品种他汀类药物对非糖尿病冠状动脉粥样硬化性心脏病患者糖代谢的影响[J]. 中国医药,2019,14(2):41.
- [14] 罗薇,郭英,丁霏,等. 冠状动脉粥样硬化患者血脂及血糖水平的研究[J]. 中国实验诊断学,2018,22(6):964.
- [15] TATULASHVILI S, PATOIS-VERGÈS B, NGUYEN A, *et al.* Detection of glucose metabolism disorders in coronary patients enrolled in cardiac rehabilitation: Is glycated haemoglobin useful? Data from the prospective REHABDIAB study [J]. *Eur J Prev Cl*,2018,25(5):464.
- [16] 薛强,苑媛,孙静,等. 中西医结合治疗对 T2DM 合并 CHD 患者血糖、血脂及血管内皮功能的影响[J]. 现代生物医学进展,2017,17(32):6299.

(本 文 编 辑 刘 畅)

(上 接 第 916 页)

- [6] 贾建平,陈生第. 神经病学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2013.
- [7] 时霄冰,郎森阳. 老年人癫痫 65 例临床分析[J]. 中华保健医学杂志,2010,12(2):113.
- [8] SCARMAES N, HONIG LS, CHOI H. Seizure in Alzheimer disease: Who, when, and how common? [J]. *Arch Neurol*, 2009,66(8):992.
- [9] SCHARFMAN HE. Alzheimer's disease and epilepsy: insight from animal models [J]. *Future Neurol*,2012,7(2):177.
- [10] NELSON PT, SCHMITT FA, LIN Y, *et al.* Hippocampal sclerosis in advanced age: clinical and pathological features [J]. *Brain*, 2011,134(Pt5):1506.
- [11] 刘真真,曾可斌. 阿尔茨海默病伴发癫痫的研究进展[J]. 中国实用神经疾病杂志,2019,12(22):2659.
- [12] PALOP JJ, MUCKE L. Epilepsy and cognitive impairments in Alzheimer disease [J]. *Arch Neurol*,2009,66(4):435.

- [13] HALL AM, THROESCH BT, BUCKINGHAM SC, *et al.* Tau-dependent Kv4. 2 depilition and dendeitichyperexcitability in a mouse model of Alzheimer disease [J]. *J Neurosci*, 2015, 35(15):6221.
- [14] CRETIN B, PHILIPPI N, BOUSIGES O, *et al.* Do we know how to diagnose epilepsy early in Alzheimer's disease? [J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2017,173(6):374.
- [15] VOSSEL KA, BEAGLE AJ, RABINOVICI GD, *et al.* Seizures and epileptiform activity in the early stages of Alzheimer disease[J]. *JAMA Neurol*,2013,70(9):1158.
- [16] IRIZARRY MC, JIN S, HE F, *et al.* Incidence of newonset seizures in mild to moderate Alzheimer disease[J]. *Arch Neurol*, 2012,69(3):368.
- [17] SCARMEAS N, HONIG L S, CHOI H, *et al.* Seizures in Alzheimer disease: who, when, and how common? [J]. *Arch Neurol*,2009, 66(8):992.

(本 文 编 辑 周 洋)