

儿童癫痫研究热点分析

霍 亮 李 春

崔 雷

王 华

(中国医科大学附属盛京医院
小儿神经内科 沈阳 110000)(中国医科大学医学信息学学院
沈阳 110000)(中国医科大学附属盛京医院
小儿神经内科 沈阳 110000)

〔摘要〕 通过文本挖掘方法对当前儿童癫痫研究现状和热点进行总结分析,指出近年来儿童癫痫相关研究主要集中在遗传代谢性发病机制、外科手术治疗和新型抗癫痫药物应用等方面。

〔关键词〕 儿童;癫痫;研究热点;文本挖掘;聚类分析

〔中图分类号〕 R-056 〔文献标识码〕 A 〔DOI〕 10.3969/j.issn.1673-6036.2018.03.014

Analysis of Research Hotspots of Children Epilepsy HUO Liang, LI Chun, Pediatric Neurology Department of Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110000, China; CUI Lei, School of Medical Informatics of China Medical University, Shenyang 110000, China; WANG Hua, Pediatric Neurology Department of Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110000, China

〔Abstract〕 Through the text mining method, the paper summarizes and analyzes research status and hotspots of children epilepsy at present, points out that studies related to children epilepsy in recent years have been mainly in the aspects like mechanism of hereditary metabolic disease, surgical treatment and application of new antiepileptic drugs, etc.

〔Keywords〕 Children; Epilepsy; Research hotspots; Text mining; Cluster analysis

1 引言

癫痫(Epilepsy)是由多种原因引起的一种脑部慢性疾病。癫痫的发病机制目前尚不完全明确,但其是由神经元异常放电所致的理论得到了广泛认同。癫痫的发病率较高,且有一定的致残性。世界范围内有5 000万人受到癫痫的困扰,我国癫痫患病率高达7‰,约有900万癫痫患者,其中约75%的癫痫患者在儿童时期患病。癫痫是小儿神经系统常见的疾病之一^[1]。目前关于儿童癫痫整体进展、研究热点方面的研究并不多,国内临床医生通常是在阅读综

述文章的基础上总结出儿童癫痫领域的现状和热点,这种方法往往受主观经验影响较大,存在一定的缺陷。本研究的目的是通过文本挖掘的方法,对当前儿童癫痫的研究现状和热点进行总结分析,方便研究者更为清晰地了解国内外儿童癫痫相关的研究现状,为深入开展相关研究提供一定的参考依据。

2 资料与方法

2.1 资料来源

美国国立图书馆PubMed数据库采用《医学主题词表》(Medical Subject Headings, MeSH)作为表现文献内容的标识符号,在PubMed数据库中,可以检索并下载某一学科和主题的文献,抽取并统计这些文献的主题词,这些主题词代表当前该专业

〔修回日期〕 2017-12-29

〔作者简介〕 霍亮,博士,主治医师。

研究人员发表文献的内容，对这些 MeSH 词出现频率的规律进行研究，可以表现出该学科研究较多的主题，从而发现这些学科研究的热点。本研究的数据样本即为 PubMed 数据库收录的 2012 年 1 月 - 2017 年 4 月关于儿童癫痫的研究文献。采用的检索策略为：（"child" [MeSH Terms] OR "children" [MeSH Terms] OR "childhood" [MeSH Terms]）AND "epilepsy" [MeSH Terms] AND （“2012/01/01” [PDAT]: “2017/04/01” [PDAT]。），共得到 5 957 篇相关文献记录。以 XML 格式将全部相关文献记录套录下来，运用文献计量学统计分析软件 BICOM 抽取和统计以上文献中的主要主题词、副主题词及每个词在以上全部文献中的出现频次，按照其出现频次由高到低进行排序，选取其中出现频次高于 52 次的 52 个主题词/副主题词作为高频主题词，见表 1。

表 1 PubMed 中与儿童癫痫有关的

高频主题词/副主题词（n=52，频次≥52）

关键字段	出现频次
抗惊厥药物/治疗 & 应用	513
癫痫/药物治疗	420
癫痫/诊断	348
癫痫/遗传学	311
癫痫/流行病学	281
癫痫/病理生理学	259
癫痫/外科	257
癫痫/并发症	204
癫痫/心理学	203
脑电图/方法	201
脑/病理生理学	201
惊厥/诊断	198
抗惊厥药物/副作用	189
惊厥/病因学	188
癫痫/病因学	165
脑电图学	153
惊厥/药物治疗	150
癫痫/治疗	146
突变/遗传学	129
惊厥/病理生理学	128
脑/病理学	123
癫痫/病理学	121
神经外科常规/方法	104
突变	97
磁共振影像/方法	97
惊厥/流行病学	94
惊厥/遗传学	94
智力障碍/遗传学	85

续表 1

吡拉西坦/类似药物 & 衍生物	84
婴儿痉挛/遗传学	84
脑电波/生理学	73
抗惊厥药物/管理 & 剂量	69
神经组织蛋白质类/遗传学	68
癫痫、部分性/药物治疗	67
惊厥/并发症	67
癫痫/饮食疗法	67
持续性癫痫/药物治疗	66
磁共振影像	64
癫痫、部分性/病理生理学	62
NAV1.1 电压门控钠离子通道/遗传学	62
颞叶癫痫/外科学	62
丙戊酸/副作用	60
脑电图/方法	60
肌阵挛癫痫/遗传学	60
认知障碍/病因学	60
惊厥/外科学	59
婴儿痉挛/药物治疗	58
生酮饮食/方法	57
大脑皮层/病理生理学	56
癫痫、部分性/诊断	55
癫痫/代谢	53
睡眠/生理学	52

2.2 研究方法

由于这些文献的篇名或摘要中含有“儿童癫痫”被检出，其主要内容都与儿童癫痫有关，因此得到的主题词和副主题词可反映儿童癫痫病学领域中的研究情况。继续运用书目信息共现分析系统 BICOMS 对高频主题词进行共词分析，形成主要主题词和副主题词的词篇矩阵。将所得到的词篇矩阵输入到聚类工具 gCLUTO 软件中进行双向聚类分析，得到主题词聚类矩阵及主题词聚类树状图。选择聚类方法为重复二分类（Repeated Bisection），相似性计算采用 Cosine 函数，聚类标准函数为 I2。结合专业知识并根据实际聚类效果将主题词聚为 7 类，生成可视化矩阵。儿童癫痫高频主题词的聚类矩阵，见图 1。将图 1 拉伸处理，可生成主题词聚类树状图，见图 2。通过分析矩阵中不同颜色的图像模块代表不同类团含义标签，结合对应文献分析这些标签可以得出近 5 年儿童癫痫领域研究的热点。另外利用 gCLUTO 软件还可以计算各类成员对聚类贡献率的指标（描述度 Descriptive 和区分度 Discriminating），选取对每一类形成贡献最大的来源文献作为

表示该类内容的类标签文献，通过文献内容进一步 阐释该研究方向的具体内容。

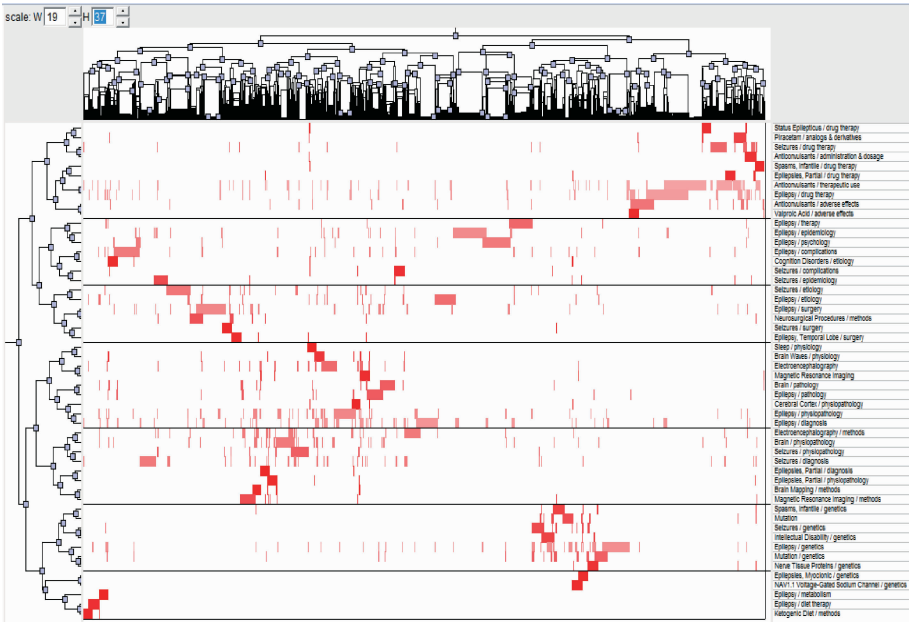


图 1 儿童癫痫高频主题词的聚类矩阵

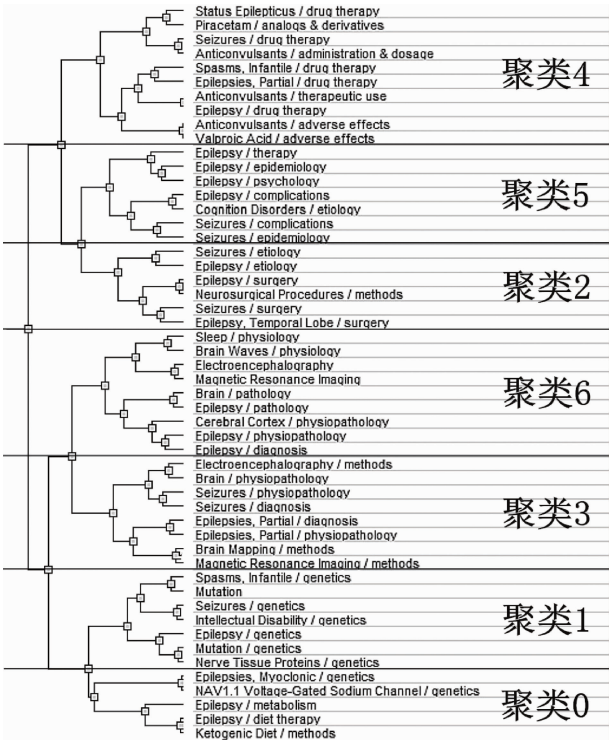


图 2 主要主题词聚类树

3 结果与讨论

3.1 聚类 0

儿童癫痫的遗传代谢性发病机制方面的研究。其中又以儿童癫痫的遗传代谢性病因的针对性治疗方面的研究为主。癫痫学者在研究癫痫发病机制方面做了非常多的努力，但迄今尚未完全阐明。神经元的异常放电可能与离子通道、神经递质、神经胶质细胞、突触、大脑网络、免疫及遗传等的异常有密切关系。近年来针对儿童癫痫的遗传性病因以及代谢性病因的研究成为热点，在此基础上针对遗传及代谢性病因的具体结果结合发病机理选择对症的治疗方案也成为医学界关注的重点。如对存在不同离子通道致病基因的癫痫患儿如何选择不同的药理机制的药物方面的研究以及通过生酮饮食疗法治疗代谢性癫痫方面的研究等^[2-4]。

3.2 聚类 1

儿童癫痫致病基因等精准医学方面的研究。其中以儿童癫痫综合症的相关基因研究为主。目前研究认为遗传性因素是导致癫痫的一个重要原因，包括编码离子通道的致病基因（SCN1A、SCN2A、SCN1B、KCNQ2、KCNQ3、KCNT1、CLCN2、CHR-

NA4、CHRN2、CABRG2 和 GABRA1 等)、非离子通道基因(G-蛋白耦联受体、GAT-1、GAT-3、PRRT2、ARXL、GII 等)以及一些尚未明确蛋白质功能的基因。2002 年 Science 将 micro RNA 评为世界 10 大科技突破第 1 条,使 micro RNA 立即成为整个科学界的研究热点^[5-6]。

3.3 聚类 2

儿童癫痫外科手术治疗方面的研究。尤其是外科手术对结构性癫痫儿童术后惊厥发作缓解程度等预后方面的研究成为热点。如对颞叶癫痫患儿或颅内占位病变癫痫患儿术后评估的随机对照研究等。儿童癫痫的外科治疗除手术治疗还包括迷走神经刺激术等方面的研究,国外外科治疗的研究较多,临床经验较丰富。国内相关研究也有一定涉猎,但相对所占比例较低,不如药物治疗的研究丰富,但近几年外科治疗在国内也逐渐成为关注的焦点^[7-8]。

3.4 聚类 3

儿童癫痫的病理生理方面的研究。其中以局灶性癫痫的脑电图和磁共振(Magnetic Resonance Imaging, MRI)的研究为主。儿童癫痫的外科治疗已成为现今的研究热点,由于适合癫痫外科治疗的类型多为结构性因素引起的局灶放电性癫痫,所以对于需要手术治疗的癫痫患儿的病理生理学研究也成为研究热点。如通过功能磁共振或 PET 磁共振了解癫痫患儿脑皮层的发育情况以确定适合的外科手术方案,通过术前长程视频脑电图监测以及皮层脑电图监测确定准确的癫痫异常放电位置等关于外科手术治疗方面的研究越来越多^[9-10]。

3.5 聚类 4

新型抗癫痫药物在儿童癫痫中的应用方面的研究。其中以左乙拉西坦治疗癫痫持续状态或反复发作方面的研究为主。儿童癫痫的治疗仍以药物治疗为主,关于儿童抗癫痫药物的研究也一直是癫痫研究领域中的热点。由于世界范围内缺乏抗癫痫药物的儿童临床试验,造成大部分抗癫痫药物在癫痫患

儿使用中缺少安全性数据与实际临床疗效,尤其是新型抗癫痫药物,癫痫及抗癫痫药物对于儿童认知功能影响的相关研究越来越受到学者们的重视。研究较多的且在国内有售的新型抗癫痫药物以左乙拉西坦为主,左乙拉西坦的产生是源于吡拉西坦(脑复康),吡拉西坦是治疗脑功能障碍的药物,在对吡拉西坦的研究中发现其左旋体有治疗癫痫的特殊疗效,于是左乙拉西坦不但具有抗癫痫的作用而且具有保护认知的作用。由此左乙拉西坦在儿童癫痫的治疗中受到更多的重视,为了儿童癫痫药物治疗的相关证据不断更新,这类新型抗癫痫药物的研究自然成为热点^[11-12]。

3.6 聚类 5

儿童癫痫共患病方面的研究。其中主要以癫痫患儿共患认知障碍或心理障碍等方面的研究为主。随着人们生活水平的提高以及卫生保健知识的普及,癫痫患儿家长对疾病治疗效果也不仅局限于癫痫本身,他们期望癫痫患儿有更好的生活质量,临床医生也逐渐重视对癫痫共患病的产生。研究如何积极预防、早期诊断及治疗癫痫共患病的问题成为学者们的研究热点。癫痫共患病很多,如头痛、注意缺陷多动障碍等此类共患病研究已经很多,近年来关于癫痫共患病的研究侧重对癫痫患儿的认知障碍和心理障碍为主^[13-14]。

3.7 聚类 6

神经电生理检查在儿童癫痫中的应用方面。尤其是脑电图在儿童癫痫诊断中的应用。脑电图作为儿童癫痫诊断的金标准,仍是现阶段这方面研究的热点。目前对于儿童癫痫发作期、发作间期脑电图的深入分析及脑电图对于病因、病理发生机制、复发等方面的提示作用的研究都是学者们的研究重点和新方向^[15-16]。

4 结语

综上所述,当前关于儿童癫痫领域的研究热点主要是儿童癫痫遗传代谢性发病机制的研究、儿童

癫痫外科手术治疗的研究、新型抗癫痫药物在儿童癫痫中的应用方面的研究等方面，希望该方法对相关领域研究热点的总结能够提供借鉴。

参考文献

- 1 Omran A, Eliman D, Yin F. mICRORNAs: new insights into chronic childhood diseases [J]. Biomed Res Int, 2013, 2 (9): 18 – 26.
- 2 K Korsholm, I Law. Effects of A Ketogenic Diet on Brain Metabolism in Epilepsy [J]. Clinical Nuclear Medicine, 2013 , 38 (38) : 38 – 39.
- 3 I Terczyńska, E Szczepanik, K Duszyc, et al. Genetic Epilepsies with Febrile Seizures Plus: clinical spectrum of Polish patients with SCN1A mutation – preliminary report [J]. Developmental Period Medicine, 2014 , 18 (4) : 426.
- 4 FN Tuncer, Z Gormez, M Calik, et al. A Clinical Variant in SCN1A Inherited from a Mosaic Father Cosegregates with a Novel Variant to Cause Dravet Syndrome in a Consanguineous Family [J]. Epilepsy Research, 2015 , 113 (2) : 5 – 10.
- 5 M Fukuoaka, I Kuki, H Kawawaki, et al. Quinidine Therapy for West Syndrome with KCNT1 Mutation: a case report [J]. Brain & Development, 2016 , 39 (1) : 80.
- 6 LM Zhang, Y An, G Pan, et al. Educued Penetrance of PRRT2 Mutation in a Chinese Family With Infantile Convulsion and Choreoathetosis Syndrome [J]. Journal of Child Neurology, 2015 , 30 (10) : 1263 – 1269.
- 7 PA Bonney, LB Boettcher, AK Conner, et al. Review of Seizure Outcomes After Surgical Resection of Dysembryoplastic Neuroepithelial Tumors [J]. Journal of Neuro – Oncology, 2016 , 126 (1) : 1 – 10.
- 8 B Robert, EO Samuel, JG Ojemann. Laser Ablation in Pediatric Epilepsy [J]. Neurosurgery Clinics of North Ameri-

- ca, 2016, 27 (1) : 69 – 78.
- 9 A Marashly, A Ewida R Agarwal, K Younes, et al. Ictal Motor Sequences: lateralization and localization values [J]. Epilepsia, 2016 , 57 (3) : 369 – 375.
- 10 Y Sato, SM Doesburg, SM Wong, et al. Dynamic Preictal Relations in FCD Type II: potential for early seizure detection in focal epilepsy [J]. Epilepsy Research, 2015, (110) : 26 – 31.
- 11 C Khongkhatithum, L Thampratankul, N Wiwattanadittakul, et al. Intravenous Levetiracetam in Thai Children and Adolescents with Status Epilepticus and Acute Repetitive Seizures [J]. European Journal of Paediatric Neurology, 2015, 19 (4) : 429 – 434.
- 12 A Mcague, R Kneen, R Kumar, et al. Intravenous Levetiracetam in Acute Repetitive Seizures and Status Epilepticus in Children: Experience from a children’s hospital [J]. Seizure the Journal of the British Epilepsy A, 2012 , 21 (7) : 529 – 534.
- 13 R Ueda, Y Saito, K Ohno, et al. Effect of Levetiracetam in Acute Encephalitis with Refractory, Repetitive Partial Seizures During Acute and Chronic Phase [J]. Brain Dev, 2015 , 37 (5) : 471.
- 14 C Lund, KO Nakken, A Edland, et al. Multiple Sclerosis and Seizures: incidence and prevalence over 40 years [J]. Acta Neurologica Scandinavica, 2014 , 130 (6) : 368 – 373.
- 15 VI Guzeva, VV Guzeva, OV Guzeva, et al. Diagnosis and Correction of Cognitive Impairment in Preschool age Children with Epilepsy [J]. Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S. S. Kor, 2015 , 115 (10) : 51.
- 16 FI Sánchez, T Loddenkemper, AS Galanopoulou, et al. Should Epileptiform Discharges be Treated? [J]. Epilepsia, 2015 , 56 (10) : 1492 – 1504.

敬告作者

《医学信息学杂志》网站现已开通，投稿作者请登录期刊网站：<http://www.yxxxx.ac.cn>，在线注册并投稿。

《医学信息学杂志》编辑部