



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.11.005

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.11.005>

· 综述与讲座 ·

青少年肌阵挛癫痫的临床诊治进展

李佳遥 张敏 肖波 龙莉莉

[摘要] 青少年肌阵挛癫痫(JME)是特发性全面性癫痫的一种常见类型,由双侧额叶丘脑皮质网络功能障碍引起,且除多基因遗传模式外无可证实的已知病因。2022 年国际抗癫痫联盟更新 JME 的诊断标准,通过必要标准、警戒因素和排除标准为 JME 的诊断提供临床模版。最新研究的证据表明,除丙戊酸之外,还有一些其他的抗癫痫发作药物对 JME 有效。同时,对 JME 患者进行的全基因组分析和多模态影像学研究为 JME 发病机制的阐释提供帮助,未来针对 JME 患者发育轨迹的纵向前瞻性多中心研究将可能有助于找到治愈 JME 的靶点。本文结合国内外文献报道,对 JME 的病因及发病机制、临床表现、诊断标准和治疗措施等最新进展进行总结。

[关键词] 青少年肌阵挛癫痫; 诊断; 治疗

[中图分类号] R742.1

[文献标识码] A

特发性全面性癫痫(IGE)主要包括 4 种类型:儿童失神癫痫(CAE)、青少年失神癫痫(JAE)、青少年肌阵挛癫痫(JME)和仅有全面性强直-阵挛发作的癫痫(EGTCS)。JME 是 IGE 的一种常见类型,约占 IGE 的 45%^[1],主要表现为晨起肌阵挛和全面性强直-阵挛发作,还存在易激惹和执行功能受损等心理认知障碍,严重影响患者的身心健康。目前针对 JME 患者药物控制的效果并不如预期良好,仍有部分 JME 患者存在耐药问题,且停药复发率高,往往需要终生治疗,给患者的家庭和社会带来巨大负担。由于 JME 的肌阵挛发作较易被患者和家属忽视,临床医生对 JME 患者的肌阵挛发作症状的错误识别,均会导致对 JME 患者的治疗和预后产生影响。因此,正确认识 JME 的诊断标准和治疗措施是临床工作的关键,本文就 JME 的诊治进展进行概述。

一、流行病学

JME 临床较为常见,患病率为 1~3/10 000 人,约占所有癫痫患者的 9.3%^[2]。起病年龄为 8~40 岁,典型的发病年龄为 10~24 岁,女性患者偏多,约 15% 的 JME 由 CAE 发展而来^[3]。约 4% 的患者有高热惊厥病史^[4]。

二、病因及发病机制

1. 遗传机制

家族和双胞胎研究表明遗传因素在 IGE 患者中起着重要作用,其中也包括了 JME 患者。目前发现一些可能与 JME 相关的基因。GABRA1 是编码 γ -氨基丁酸(GABA)受体 A 亚型的基因,该基因突变会影响受体对 GABA 的亲和力,GABA 受体的功能缺失导致神经网络的过度兴奋,降低癫痫发作的阈值;有些基因与大脑发育有关,如 BRD2^[5]、EFHC1^[6]等在神经细胞成熟、迁移和凋亡中具有明确或推定作用。目前认为,对于 JME 患者,除多基因遗传模式外无可证实的已知病因,JME 患者的遗传方式复杂且具有明显的遗传异质性。

2. 网络机制

电生理研究和多模态影像学研究为 JME 的机制提供了一些潜在证据。一组 IGE 患者的脑电图(EEG)-功能性 MRI(fMRI)研究表明,前额叶皮质和楔前皮质的网络改变可在放电开始前通过增加与感觉运动区的连接来触发广泛性棘波放电^[7]。参与广泛性棘波放电的区域大多与默认模式网络(DMN)重叠^[7],DMN 通过在目标定向任务中与执行和注意网络的相互作用而与大脑的内在活动和认知过程联系在一起,这可解释癫痫发作期间的认知障碍和意识改变。多模态影像研究发现 IGE 患者可能共用一个异常脑网络机制^[7]。在 JME 患者中,脑网络异常主要累及额叶。任务态 fMRI 研究显示,工作记忆任务可导致 JME

基金项目:中南大学湘雅医院国家重大疾病多学科合作诊疗能力项目(癫痫疾病方向)(x027001)

作者单位:410008 长沙,中南大学湘雅医院神经内科

通讯作者:龙莉莉,E-mail:longlili1982@162.com

患者的辅助运动区与运动区的功能连接增加,引起额叶为基础的运动相关网络的共激活,这些区域在结构上的联系也有所增加,这可解释为何认知任务会触发肌阵挛发作。另一方面,在工作记忆任务中,JME 患者前额叶认知网络内的连接强度降低,可能是工作记忆困难的原因^[8]。在不同的认知任务中,JME 患者未患病的兄弟姐妹表现出相似的功能连接模式,即运动皮层的共激活,这表明 JME 患者大脑异常的功能连接是遗传决定的神经发育表型的一部分,属于内表型^[9]。

三、临床表现

1. 肌阵挛发作

肌阵挛发作是诊断 JME 的必要条件,最常发生在觉醒后的第 1 个小时内;肌阵挛发作可为单侧也可为双侧,经常累及上肢,也可累及下肢并导致跌倒。发作时患者无意识丧失,临床表现为手、脚弹跳或不由自主抖动、动作不稳等,如刷牙时捅到牙齿,写字时把笔扔掉。常见的诱发因素是睡眠剥夺和疲劳^[10]。肌阵挛发作可为反射性,有 75% ~ 83% 的 JME 患者具有光敏感性^[11],可由闪光刺激触发肌阵挛发作。高级认知活动(例如构思和执行复杂任务)也可诱发肌阵挛发作。

2. 全面性强直-阵挛发作

90% 以上的 JME 患者会发生全面性强直-阵挛发作。发作之前通常会出现一系列的肌阵挛发作,发作频率和严重程度增加,导致肌阵挛-强直-阵挛发作^[10],通常发生在觉醒或睡眠剥夺的情况下。全面性强直-阵挛发作的频率不同,且其持续状态罕见^[12]。

3. 失神发作

约 30% 的 JME 患者会出现失神发作^[13],发作短暂,通常持续 3 ~ 8 秒,发作频率不高(<1 次/日),发作时患者伴有不同程度的意识障碍(程度一般较 CAE 轻)^[10],失神持续状态极少发生^[12]。

4. 共患病

JME 患者的认知功能障碍主要涉及执行功能、工作记忆、语音流畅性、注意力、决策这些特定领域^[14],工作记忆的损伤可能与前额叶认知网络的连接性减少有关^[8]。

极少数 JME 患者有轻度智力障碍。有研究表明在 15q13.3、15q11.2 和 16p13.11 反复缺失的 IGE 伴智力障碍患者中,利用染色体微阵列分析技术可检测到上述染色体的拷贝数变异(CNVs)^[15]。

与普通人群相比,JME 患者的焦虑和抑郁发生率也较高。此外,有研究证明,JME 患者更容易冲动^[16]。

四、辅助检查

1. 电生理检测

(1) EEG 表现: JME 患者的 EEG 背景活动正常,除在全面性强直-阵挛发作之后外,未见全面性减慢。①发作间期: JME 患者在癫痫发作间期的 EEG 可记录到痫样放电,特征表现为无规律的 3.0 ~ 5.5 Hz 广泛性棘慢复合波和多棘慢复合波(双侧对称、前头部明显),清醒和睡眠时均可见^[17]。以上电生理特征是诊断 JME 的必要条件。发作间期的癫痫样活动是由睡眠不足引起。在睡眠中放电经常呈片段化,可为局灶性或多灶性,但通常不会在同一区域持续出现。睡眠剥夺、光敏反应和过度换气反应是 EEG 的诱发因素,其中超过 1/3 的 JME 患者出现对间歇性闪光刺激的光敏反应,且在 90% 未经治疗的患者中可检测到^[11,17]。②发作期: 肌阵挛发作与广泛多棘慢放电有关,当患者出现肌阵挛抽动的同时,EEG 可记录到广泛多棘慢节律,即棘波和阵挛同步;失神发作的发作期,EEG 出现 3.5 ~ 6.0 Hz 广泛性棘慢波或多棘慢复合波,JME 失神发作的发作期放电与 CAE 及 JAE 存在很大不同,在 JME 中,多个棘波先于慢波或与慢波重叠^[18],且 JME 更易发生无组织放电^[17],相对于 CAE 和 JAE,JME 失神发作持续时间更短,多数持续 1 ~ 4 秒;全面性强直-阵挛发作时,发作期 EEG 往往被运动伪影所掩盖。在强直期可见全面性快节奏棘波,在阵挛期继之以阵发性棘波和随后的慢波,与阵挛同步。

(2) 体感诱发电位: 因 JME 患者皮质兴奋性的异常增高是对丘脑皮层环路异常震荡作出反应的基础,所以 JME 患者的体感诱发电位(SEP)皮层各波(P25、N33)波幅明显增高,约 14% 的 JME 患者伴有巨大的 SEP^[19]。

2. 影像学检查

JME 患者常规头颅 CT、MRI 扫描一般无异常。结构 MRI 研究发现,JME 患者丘脑体积减少较为常见^[20],fMRI 研究表明 JME 患者存在额叶异常显著的丘脑皮质网络,利用任务态 fMRI 发现认知负荷的增加会引起额叶为基础的运动相关网络激活^[8]。正电子发射断层扫描(PET)研究发现静息状态下,JME 受试者的丘脑对 18F-脱氧葡萄糖(18F-FDG)的摄取增加,且增加程度与广泛性棘波(GSW)出现的数量呈正相关^[21]。多模态 MRI 和 PET 检查并非 JME 临床诊断所必需。

3. 遗传学检测

临床上 JME 患者家族史偶尔存在,受影响的家庭成员通常患有 IGE 综合征,但不一定患有 JME^[22]。目前对于 JME 患者,常用的基因检测方法包括全外显子组测序(WES)、全基因组测序(WGS)和微阵列分析。目前对于与 JME 有关的基因研究发现,在 50 多个不

同的基因中,大约有 200 个基因多态性^[23],在个别 JME 患者中发现与其相关的 6 种常见致病基因,其中包括 GABA 受体相关基因(GARA1、GABRD)、非离子通道基因(EFH1、ICK)及其他基因(CASR、BR2)^[24]。全基因组关联研究(GWAS)和微阵列分析提供多效性遗传效应的证据。一项针对普遍癫痫患者的 GWAS 分析揭示了一个与 JME 显著相关的新位点(16q11.2 位点上的 STX1B 基因)^[25]。微阵列分析能够在高达 3% 的 IGE 患者中检测到多个位点(15q13.3、15q11.2 和 16p13.11)的拷贝数变异^[26]。

五、诊断及鉴别诊断

2022 年国际抗癫痫联盟(ILAE)更新 JME 的诊断标准,通过必要标准、警戒因素和排除标准为 JME 的诊断提供临床模版^[27],其中肌阵挛发作和 3.0~5.5 Hz 的广泛性棘波或广泛性多棘波的 EEG 表现是诊断 JME 的必要标准。JME 通常需与其他具有肌阵挛发作或失神发作的癫痫和癫痫综合征进行鉴别。

六、治疗

目前 JME 的治疗仍以药物治疗为主,并且药物治疗对 65% 的 JME 患者有效^[28],一旦诊断明确,应尽快选择合适的抗癫痫发作药物(ASMs)。

1. 药物治疗

目前认为,丙戊酸(VPA)是 JME 的一线治疗药物,但由于治疗需要长期持续,VPA 长期治疗的不良反应明显且广泛(导致患者体重增加、震颤、轻微肝损害、多囊卵巢综合征),另有证据表明,VPA 能透过胎盘屏障,可能导致胎儿神经管畸形及新生儿出血,有明显的致畸性^[29]。因此,对于育龄期女性需要寻找其他可替代的有效抗癫痫发作药物。左乙拉西坦(LEV)对肌阵挛发作和全面性强直-阵挛发作均有效,耐受性好,无严重不良反应,常作为育龄期女性 JME 患者的可选择药物,但 LEV 的疗效不如 VPA^[30],且有证据表明其可导致患者出现神经精神不良反应^[31]。拉莫三嗪(LTG)对肌阵挛发作和全面性强直-阵挛发作均有效,耐受性好且不良反应少,但疗效不如 VPA 和 LEV^[32],且有可能加重肌阵挛发作^[33]。托吡酯(TPM)是一种广谱抗癫痫发作药物,一项有关 TPM 单药治疗 JME 患者的系统评价显示,在疗效方面,TPM 和 VPA 控制肌阵挛发作和全面性强直-阵挛发作差别不大;在耐受性方面,TPM 治疗发生不良事件的可能性更小^[34],且有证据表明 TPM 与认知不良反应有关,尤其在语言流利能力方面^[35],但这些证据级别不高,仍需样本量较大的双盲随机对照研究(RCT)进行验证。

一项前瞻性研究证明氯硝西泮(CLZ)作为肌阵挛发作的辅助治疗有效^[36]。一项回顾性研究显示,唑尼沙胺(ZNS)对 JME 患者的失神发作、肌阵挛发作和全面性强直-阵挛发作均有效,且耐受性良好^[37],但证据具有局限性,样本量小且随访时间短。一项回顾性研究表明,在 149 例 IGE 患者(包括 60 例 JME 患者)的临床管理中,使用吡伦帕奈(PER)可改善肌阵挛发作、失神发作和全面性强直-阵挛发作的结局,且较少因不良反应停药^[38]。

有些药物可能会加重 JME 患者的癫痫发作,如一些钠离子通道阻滞剂(包括卡马西平、奥卡西平、苯妥英钠),还有一些其他机制的药物(包括加巴喷丁),均可加重失神和肌阵挛发作^[39]。

2. JME 的耐药问题

一项针对中国 JME 患者的研究发现,在接受抗癫痫药物治疗后第 1、3、5 年,JME 患者的癫痫无发作率分别为 64.8% (68/105)、29.5% (31/105) 和 14.6% (12/82)^[40],提示 JME 患者的耐药问题普遍且不容忽视。与耐药有关的因素包括同时伴有 3 种发作类型、失神癫痫、精神共病、CAE 病史、实践诱发的癫痫发作和癫痫发作时年龄较小^[28]。

对于耐药性 JME,目前有研究证明,利用神经调控技术(如缓慢重复经颅磁刺激)可使难治性 JME 患者的 EEG 平均放电时间缩短^[41],但仍需更多证据支持。目前尚不考虑对 JME 患者进行手术治疗。

3. 生活习惯的管理

因 JME 有特定的诱发因素,所以患者在日常生活中应尽量避免触发这些因素。JME 常见的诱发因素包括睡眠剥夺和闪光刺激,所以 JME 患者应保持有规律且充足的夜间睡眠,可带太阳镜避免闪光刺激,避免出入酒吧等会受到闪光刺激的场所。此外,JME 患者应尽量避免酗酒。

七、预后

最近的一项 Meta 分析证明,78% 的 JME 患者在停药后癫痫复发^[28]。因此 JME 通常被认为是一种终身疾病,虽然大多数 JME 患者长期合理用药可控制发作,但难以完全治愈且可能需要终生服药。

八、总结

目前,虽已明确 JME 是一种遗传因素主导的、与异常脑网络形成密切相关的全面性癫痫综合征,但究竟是哪些基因变异,通过怎样的方式影响青少年脑发育的内表型,又是如何导致相关异常脑网络形成,进而影响患者表型这一过程尚未明确。未来针对 JME 发

育轨迹的纵向前瞻性多中心研究将可能有助于找到治愈 JME 的靶点。

参 考 文 献

- [1] Vorderwülbecke BJ, Wandschneider B, Weber Y, et al. Genetic generalized epilepsies in adults-challenging assumptions and dogmas[J]. *Nat Rev Neurol*, 2022, 18(2): 71-83.
- [2] Syvertsen M, Hellum MK, Hansen G, et al. Prevalence of juvenile myoclonic epilepsy in people <30 years of age-A population-based study in Norway[J]. *Epilepsia*, 2017, 58(1): 105-112.
- [3] Martínez-Juárez IE, Alonso ME, Medina MT, et al. Juvenile myoclonic epilepsy subsyndromes; family studies and long-term follow-up[J]. *Brain*, 2006, 129(5): 1269-1280.
- [4] Jain S, Padma MV, Puri A, et al. Juvenile myoclonic epilepsy; disease expression among Indian families[J]. *Acta Neurol Scand*, 1998, 97(1): 1-7.
- [5] McCarthy E, Shakil F, Saint Ange P, et al. Developmental decrease in parvalbumin-positive neurons precedes increase in flurothyl-induced seizure susceptibility in the Brd2(+/−) mouse model of juvenile myoclonic epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2020, 61(5): 892-902.
- [6] Loucks CM, Park K, Walker DS, et al. EFHC1, implicated in juvenile myoclonic epilepsy, functions at the cilium and synapse to modulate dopamine signaling[J]. *Elife*, 2019, 8:e37271.
- [7] Tangwiriyaakul C, Perani S, Centeno M, et al. Dynamic brain network states in human generalized spike-wave discharges[J]. *Brain*, 2018, 141(10): 2981-2994.
- [8] Vollmar C, O' Muirheartaigh J, Barker GJ, et al. Motor system hyperconnectivity in juvenile myoclonic epilepsy; a cognitive functional magnetic resonance imaging study[J]. *Brain*, 2011, 134(6): 1710-1719.
- [9] Caciagli L, Wandschneider B, Centeno M, et al. Motor hyperactivation during cognitive tasks: An endophenotype of juvenile myoclonic epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2020, 61(7): 1438-1452.
- [10] Elmali AD, Auvin S, Bast T, et al. How to diagnose and classify idiopathic (genetic) generalized epilepsies[J]. *Epileptic Disord*, 2020, 22(4): 399-420.
- [11] Covanis A. Photosensitivity in idiopathic generalized epilepsies[J]. *Epilepsia*, 2005, 46 Suppl 9: 67-72.
- [12] Ögüz-Akarsu E, Aydin-Özemer Z, Bebek N, et al. Status epilepticus in patients with juvenile myoclonic epilepsy: Frequency, precipitating factors and outcome[J]. *Epilepsy Behav*, 2016, 64(Pt A): 127-132.
- [13] Panayiotopoulos CP, Obeid T, Waheed G. Absences in juvenile myoclonic epilepsy: a clinical and video-electroencephalographic study[J]. *Ann Neurol*, 1989, 25(4): 391-397.
- [14] Ratcliffe C, Wandschneider B, Baxendale S, et al. Cognitive Function in Genetic Generalized Epilepsies; Insights From Neuropsychology and Neuroimaging[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 144.
- [15] Mullen SA, Carvill GL, Bellows S, et al. Copy number variants are frequent in genetic generalized epilepsy with intellectual disability[J]. *Neurology*, 2013, 81(17): 1507-1514.
- [16] Gama AP, Taura M, Alonso NB, et al. Impulsiveness, personality traits and executive functioning in patients with juvenile myoclonic epilepsy[J]. *Seizure*, 2020, 82: 125-132.
- [17] Sadleir LG, Scheffer IE, Smith S, et al. EEG features of absence seizures in idiopathic generalized epilepsy: impact of syndrome, age, and state[J]. *Epilepsia*, 2009, 50(6): 1572-1578.
- [18] Panayiotopoulos CP, Obeid T, Waheed G. Differentiation of typical absence seizures in epileptic syndromes. A video EEG study of 224 seizures in 20 patients[J]. *Brain*, 1989, 112(4): 1039-1056.
- [19] Salas-Puig J, Tuñón A, Díaz M, et al. Somatosensory evoked potentials in juvenile myoclonic epilepsy[J]. *Epilepsia*, 1992, 33(3): 527-530.
- [20] Kim JH. Grey and White Matter Alterations in Juvenile Myoclonic Epilepsy: A Comprehensive Review[J]. *J Epilepsy Res*, 2017, 7(2): 77-88.
- [21] McDonald CR, Swartz BE, Halgren E, et al. The relationship of regional frontal hypometabolism to executive function: a resting fluorodeoxyglucose PET study of patients with epilepsy and healthy controls[J]. *Epilepsy Behav*, 2006, 9(1): 58-67.
- [22] Marini C, Scheffer IE, Crossland KM, et al. Genetic architecture of idiopathic generalized epilepsy: clinical genetic analysis of 55 multiplex families[J]. *Epilepsia*, 2004, 45(5): 467-478.
- [23] Santos BPD, Marinho CRM, Marques T, et al. Genetic susceptibility in Juvenile Myoclonic Epilepsy: Systematic review of genetic association studies[J]. *PLoS One*, 2017, 12(6): e0179629.
- [24] Gilsoul M, Grisar T, Delgado-Escueta AV, et al. Subtle Brain Developmental Abnormalities in the Pathogenesis of Juvenile Myoclonic Epilepsy[J]. *Front Cell Neurosci*, 2019, 13: 433.
- [25] International League Against Epilepsy Consortium on Complex Epilepsies. Genome-wide mega-analysis identifies 16 loci and highlights diverse biological mechanisms in the common epilepsies[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 5269.
- [26] Mefford HC, Muhle H, Ostertag P, et al. Genome-wide copy number variation in epilepsy; novel susceptibility loci in idiopathic generalized and focal epilepsies[J]. *PLoS Genet*, 2010, 6(5): e1000962.
- [27] Hirsch E, French J, Scheffer IE, et al. ILAE definition of the Idiopathic Generalized Epilepsy Syndromes; Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions[J]. *Epilepsia*, 2022, 63(6): 1475-1499.
- [28] Stevelink R, Koeleman BPC, Sander JW, et al. Refractory juvenile myoclonic epilepsy; a meta-analysis of prevalence and risk factors[J]. *Eur J Neurol*, 2019, 26(6): 856-864.
- [29] Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, et al. Comparative risk of major congenital malformations with eight different antiepileptic drugs: a prospective cohort study of the EURAP registry[J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(6): 530-538.
- [30] Marson A, Burnside G, Appleton R, et al. The SANAD II study of the effectiveness and cost-effectiveness of valproate versus levetiracetam for newly diagnosed generalised and unclassifiable epilepsy: an open-label, non-inferiority, multicentre, phase 4, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2021, 397(10282): 1375-1386.
- [31] Chen B, Choi H, Hirsch LJ, et al. Psychiatric and behavioral side effects of antiepileptic drugs in adults with epilepsy[J]. *Epilepsy Behav*, 2017, 76: 24-31.
- [32] Daneshyar S, Ghiasian M, Moradi S, et al. Efficacy of levetiracetam, lamotrigine and sodium valproate on seizure attacks and EEG disorders in patients with juvenile myoclonic epilepsy: A double blind randomized clinical trial[J]. *Caspian J Intern Med*, 2022, 13(3): 617-622.
- [33] Carrazana EJ, Wheeler SD. Exacerbation of juvenile myoclonic epilepsy with lamotrigine[J]. *Neurology*, 2001, 56(10): 1424-1425.
- [34] Liu J, Tai YJ, Wang LN. Topiramate for juvenile myoclonic epilepsy[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 11(11): CD010008.
- [35] Witt JA, Elger CE, Helmstaedter C. Impaired verbal fluency under to piramate-evidence for synergistic negative effects of epilepsy, topiramate, and polytherapy[J]. *Eur J Neurol*, 2013, 20(1): 130-137.
- [36] Obeid T, Panayiotopoulos CP. Clonazepam in juvenile myoclonic epilepsy[J]. *Epilepsia*, 1989, 30(5): 603-606.
- [37] Kothare SV, Valencia I, Khurana DS, et al. Efficacy and tolerability of zonisamide in juvenile myoclonic epilepsy[J]. *Epileptic Disord*, 2004, 6(4): 267-270.
- [38] Villanueva V, Montoya J, Castillo A, et al. Perampanel in routine clinical use in idiopathic generalized epilepsy: The 12-month GENERAL study[J]. *Epilepsia*, 2018, 59(9): 1740-1752.
- [39] Thomas P, Valtou L, Genton P. Absence and myoclonic status epilepticus precipitated by antiepileptic drugs in idiopathic generalized epilepsy[J]. *Brain*, 2006, 129(5): 1281-1292.
- [40] Zhang Y, Chen J, Ren J, et al. Clinical features and treatment outcomes of Juvenile myoclonic epilepsy patients[J]. *Epilepsia Open*, 2019, 4(2): 302-308.
- [41] Üstün Özek S, Gürses C, Bebek N, et al. Slow repetitive transcranial magnetic stimulation in refractory juvenile myoclonic epilepsies[J]. *Epilepsy Behav*, 2020, 112: 107479.

(收稿日期: 2022-10-08)

(本文编辑: 高婷)