

The Borderland between Epilepsy and Movement Disorders

Chin-Wei Huang and Wen-Juh Hwang

Abstract- Epileptic seizures presenting as motor phenomena without concomitant conscious change may be confused with one of the paroxysmal movement disorders. Conversely, the attack of paroxysmal movement disorders may be thought to be epileptic due to a number of factors, including its sudden, unpredictable, and transient nature, its response to anticonvulsants, and the premonitory sensations preceding attacks. The distinction between epilepsy and movement disorders is further confused by the reports that these two conditions frequently occur in the same families or even in the same patients. Recent studies show that a few epilepsy and paroxysmal movement disorders are “channelopathies”, indicating that they may share some common pathophysiology and a possible “overlap”.

A good quality of history, a trial to reproduce the motor phenomena, the application of video-EEG, polysomnography, and other electrophysiological recordings, together with regular follow-up are important for differentiating these two conditions.

Key Words: Epileptic seizure, Paroxysmal movement disorders

From the Department of Neurology, National Cheng Kung University Hospital and College of Medicine, Tainan, Taiwan.
Received January 30, 2009.
Revised and Accepted February 19, 2009.

Reprint requests and correspondence to: Wen-Juh Hwang, MD.
Department of Neurology, College of Medicine, National Cheng Kung University, No. 138, Sheng-Li Road, Tainan 704, Taiwan.
E-mail: wjhwang@mail.ncku.edu.tw

癲癇與動作障礙之間的模糊地帶

黃欽威 黃文柱

摘要

癲癇發作的表現若以運動現象為主且不伴隨意識障礙，則有時會與陣發性動作障礙混淆。反之，陣發性動作障礙因為發作突然、不可預期，發作時間短暫，加上有些病人發作前有預感，對抗癲癇藥物有良好的反應而被誤以為是癲癇。另外，有些研究報告指出癲癇與動作障礙常合併出現在家族中不同的成員或甚至同一個病人身上，使得這兩種情境的區分更加混淆。最近的一些研究也指出某些癲癇與陣發性動作障礙是因為離子通道的病變所造成，這也代表他們可能有共通的病態生理機制及部分的重疊性。

臨床上，一個品質良好的病史詢問，嘗試去誘發發作並觀察記錄，輔以腦波加錄影、多頻道睡眠記錄，及其他電生理學檢查，再配合規則的追蹤，對於區分癲癇與陣發性動作障礙是很重要的。

關鍵字：癲癇發作，陣發性動作障礙

Acta Neurol Taiwan 2009;18:42-55

前言

癲癇發作的表現若以運動現象（motor phenomenon）為主且不伴隨意識障礙，則它與動作障礙的區分有時會有困難。這種困難更因一些單純性部分運動發作無論發作中或發作間的常規頭皮腦波記錄（scalp EEG）大半正常，血中泌乳激素濃度不會升高，以及癲癇發作表現出一些怪異的行為或動作，

甚至侵犯四肢但仍意識清醒而更加複雜困擾。對於只有在晚上才會出現的運動現象也常造成診斷的不確定及治療上的困難。而肌抽躍症（myoclonus）則是另一種容易導致混淆的臨床症狀。它可以是癲癇發作的主要、其中一種或唯一的表現；也可以是一種動作障礙的表現。在區分癲癇與動作障礙時，我們仍須了解某些家族遺傳的疾病是同時會有這兩種表現的，如 autosomal dominant paroxysmal choreoa-

成功大學醫學院附設醫院神經部。
受文日期：2009年1月30日。
修改及接受日期：2009年2月19日。

通訊作者：黃文柱醫師，台南市勝利路138號，成大醫院神經部。
E-mail: wjhwang@mail.ncku.edu.tw

thetosis and benign infantile convulsions⁽¹⁻⁷⁾。依據運動現象出現的時間及運動現象是陣發性或持續性，可以把它分為三大類：（1）夜間性運動發作（nocturnal motor attacks）；（2）陣發性白天運動發作（paroxysmal daytime motor attacks）；及（3）持續性異常動作（persistent dyskinesia）。

夜間性運動發作

夜間性運動現象可能是癲癇發作，動作障礙的表現，或睡眠相關現象。各種類型的動作障礙在睡眠時通常會顯著改善或甚至消失。睡眠中仍持續存在的動作障礙以肌抽躍症為主。而睡眠障礙與癲癇發作有時難以區分，特別是沒有目擊者時；常需藉由腦波檢查配合錄影（Video-EEG）或多頻道睡眠記錄（polysomnography）來協助診斷。夜間性運動發作主要原因如表一所列。以下就幾個重要疾病的特點作一個敘述：

近中額葉癲癇發作（mesial frontal seizures）

近中額葉癲癇發作占夜間癲癇發作的大部分⁽⁸⁻⁹⁾。因為癲癇病灶靠近中間及深部的位點，發作中及發作間常規頭皮腦波檢查常常無法記錄到腦部

表一. 夜間性運動發作

-
1. 近中額葉癲癇發作（mesial frontal seizures）
 2. 其它部分或汎發性發作（other partial or generalized seizures）
 3. 睡眠時出現的陣發性異動症（paroxysmal hypnogenic dyskinesia）
 4. 各種睡眠相關現象，如睡眠中週期性活動（periodic movement of sleep），夢遊（sleepwalking），夜驚症（night terrors），快速動眼期行為異常（REM sleep behavior disorder），及夜間顏面下顎肌抽躍（nocturnal facio-mandibular myoclonus），及睡眠呼吸中止（sleep apnea）等
 5. 肌抽躍症：physiological hypnic jerks, physiological fragmentary myoclonus, pathological fragmentary myoclonus, L-dopa induced myoclonus
 6. 頭或身體前後猛撞或左右搖動（jactatio capitis/corpora nocturna）
-

異常放電。少數病人可以在頭頂（vertex）或其他多處部位（multifocal）記錄到癲癇樣放電（epileptiform discharges）。發作中可能會出現複雜型自動症（automatism），包括踩腳踏車動作、肢體或全身的撞擊動作、強直性僵硬或大叫⁽¹⁰⁾。它的臨床表現還可能會出現肌張力異常（dystonic posture or movement）或其他與基底核有關的異常動作；這可能是因為癲癇的活動從近中額葉傳到基底核所致。若有續發之汎發性強直一陣攣（generalized tonic-clonic）發作，或顱內電極（depth electrodes, subdural strips）有記錄到癲癇的活動，則更支持是一種癲癇發作。

另外，補強運動區的癲癇發作（supplementary motor seizure）主要是發生在睡眠當中。它的發病年齡介於 6 個月與 24 歲之間，無性別差異，無家族史。約 55~64% 的患者發作前有前兆。發作時主要是影響到軀幹及四肢近端的肌肉；病人常出現四肢強直性內縮（tonically adducted）、後弓反張（opisthotonus）、哭泣、呻吟尖叫聲或身（肢）體擺出某種特別的姿勢（如擊劍的姿勢）。發作結束前通常會有幾下陣攣性抽動（clonic movement），發作時可能無法言語，但一般不會有小便失禁或唇舌咬傷的現象。發作時不會有意識障礙，除非合併有續發之汎發性發作。當癲癇之放電由內側額葉傳至基底核時可能會出現肌張力異常⁽¹¹⁾。發作頻繁，通常每天 5~10 次；發作時間短暫，每次 10~40 秒。發作後無意識混亂狀態，除非有合併續發之汎發性強直一陣攣發作。病人通常沒有體驗到誘發因子或改善的方法。病人無法壓抑控制發作。神經學檢查在三分之一的患者可以看到單肢或半邊肢體輕癱。發作間常規頭皮腦波記錄在頭頂可能看不到或僅見稀疏的癲癇樣放電。頭部斷層掃描或磁振造影檢查有的報告約半數的患者在額葉出現異常⁽¹²⁾。病人智能正常但對抗癲癇藥物反應不佳。

另外，夜間額葉癲癇（autosomal-dominant nocturnal frontal lobe epilepsy）症候群發作的行為表現具多樣性，包括經常突然地醒來，陣發性夜間漫遊（episodic nocturnal wandering），以及夜間陣發性肌張力異常（nocturnal paroxysmal dystonia）⁽¹³⁻¹⁴⁾。某些病人會合併日間的陣發性肌張力異常，與陣發性

異動症 (paroxysmal dyskinesia) 之部分症狀相似，須與睡眠中出現的異動症 (paroxysmal hypnogenic dyskinesia) 作區分⁽¹⁵⁾。病人對 carbamazepine 的反應良好。

其它型式的部分或汎發性發作 (other partial or generalized seizures)

源自近中—基底顳葉 (mesial-basal temporal lobe) 的癲癇發作，除典型的發作中意識改變、自動症、頭眼轉向一側，甚至續發之汎發性強直—陣攣發作外；少部分也可以看到肌張力異常姿勢及動作。這種源自顳葉的肌張力異常表現在整個癲癇發作過程中後段才容易看到；意識障礙、自動症或頭眼轉向一側幾乎都在肌張力異常前出現。源自扁桃體 (amygdala) 或海馬回 (hippocampus) 的癲癇波可分別經由終紋 (stria terminalis) 或穹窿 (precommissural portion of the fornix) 而直接傳到基底核；亦可間接經由額葉再傳到基底核。

睡眠時出現的陣發性異動症 (paroxysmal hypnogenic dyskinesia)

發作頻率不一，發作時間可長可短（數十秒至半小時）；一般而言，發作頻繁者，每次持續時間短，發作頻次少者，每次持續時間較長。主要的動作表現是肌張力異常，但有時也可出現舞蹈症或肌抽躍症。它出現於非快速動眼期，但大部分的病人在發作前腦波先出現喚醒型式 (arousal pattern)。少部分的病人在白天的時間可經由過度換氣法誘發與夜間相同的發作。發作中或發作間頭皮腦波記錄並無癲癇樣放電。它與源自近中額葉的癲癇發作常很難區分。而對於夜間陣發性肌張力異常，雖有為數不少學者認為它是癲癇發作，但仍有爭議⁽¹⁶⁾。發作時間短者對抗癲癇藥物反應不錯；而發作時間長者（大於 5 分鐘）對 benzodiazepine 及抗癲癇藥物治療效果不好。

睡眠中週期性動作 (periodic movement of sleep)

它可見於正常人，尤其是老年人。有不寧腿症

候群 (restless legs syndrome) 的病人幾乎都會有睡眠中週期性動作，但大部分有睡眠中週期性動作的人不會有不寧腿症候群。病人的年齡若在 30 歲以下且沒有家族史，則需考慮末梢神經疾病、神經根病變或脊髓病變的可能性。睡眠中週期性動作的主要表現是大腳趾背屈，其它腳趾外張 (fanning)，似 Babinski's sign 的動作。另外，腳踝背屈，膝、髖關節屈曲有時可見。動作的速度不似肌抽躍症那麼快，動作的表現相當固定。每次發作持續的時間約 0.5~5 秒鐘，約間隔 5~90 秒鐘發作一次，且持續 4 次以上。可能影響單腳或雙腳。少數人上肢也受波及，至於骨盆、腹壁、軀幹的影響則非常罕見。以前沒有被報告會影響頸部及臉部。這種週期性動作最常出現在睡眠第 1 及第 2 期，少數的患者在清醒躺下時偶有相同的動作或其他異動症。腦波紀錄不會看到癲癇樣放電，鎖定肌肉抽動的時間點並往前做腦波回推平均 (jerk-locked back-averaging) 也看不到大腦皮質上有運動前動作電位 (premovement potential, Bereitschaftspotential)。依藥物治療的反應來看，這種不正常動作可能是因為內生性 (endogenous) 類鴉片 (opioid) 及多巴胺系統的失調所致。

快速動眼期行為異常 (REM sleep behavior disorder)

這是出現在睡眠快速動眼期的行為異常。在 REM 睡眠中原應有的失張力狀態 (muscle atonia) 消失，使病人可以“演出夢中情境” (act out their dreams)。病人通常會出聲音併有暴力或攻擊性動作，可能會造成自己或枕邊人受傷。這種行為異常較常發生於年長的男性；尤其是有憂鬱症、酗酒、或中樞神經系統退化性疾病特別是腦幹有病變 (如巴金森氏病) 的病人。經常被誤診為夜間型癲癇發作。此外，它還須與睡眠呼吸中止作鑑別診斷⁽¹⁷⁻¹⁸⁾。正式的睡眠檢查有助於鑑別診斷。病人對 clonazepam 反應良好。

夜間顏面下顎肌抽躍症 (nocturnal facio-mandibular myoclonus)

一個最近被發現的睡眠現象。表現為夜間肌抽

躍症，影響到嚼肌 (masseter)，環眼肌 (orbicularis oculi) 及口輪匝肌 (orbicularis oris) 等肌肉⁽¹⁹⁾。會以 cluster 發作型態出現，可出現於睡眠各期，可能會造成醒來。因為咬到舌頭流血常會誤診為癲癇發作⁽²⁰⁾。瞭解每次動作的細節以及目擊者的描述，可助鑑別診斷。

夢遊及夜驚症 (sleepwalking and night terrors)

主要影響小孩子，一般在青春後就會消失。他們出現在慢波睡眠期 (slow-wave sleep, stage 3 and 4 NREM)，最常在入睡後 30~90 分鐘發生。夢遊發作時病人出現自發性走動且意識混亂，對周遭環境沒有反應，發作中或剛發作過後病人一般無法被喚醒，病人常不記得這些發作也不記得有作夢。病人在夢遊時可能會受傷或傷害別人。夢遊不同於複雜型局部癲癇發作的地方是病人清醒及睡眠腦波均正常。它不同於快速動眼期行為異常的地方在於病人對整個過程沒有記憶也不記得有作夢。睡前給予 clonazepam (0.5~2 mg) 對半數的患者有治療效果。

夜驚症常見的發病年齡介於 4~12 歲之間，男生比女生多。夜驚症發作時，病人從慢波睡眠期突然醒來，目光呆滯無神，面露驚慌表情，同時合併心跳加快，呼吸急促，全身冒汗，瞳孔放大。病人也會出現尖叫及嚎啕大哭且無法被安撫。每次發作持續數秒鐘至 20 分鐘不等。病人通常對發作過程不記得或僅存模糊的印象。

肌抽躍症 (myoclonus)

有兩種生理性肌抽躍症在正常人身上可以看得得到。一種是 hypnotic jerks，它出現在入睡時，它抽動的幅度比較大，常影響到全身。另一種是 physiological fragmentary jerks。它抽動的幅度比較小，主要影響到手及臉部。這些多點的 (multifocal) 肌抽躍是出現在睡眠的第 1、2 期及快速動眼期。若多點的肌抽躍症比較明顯、嚴重且出現在整個 non-REM sleep (第 1 至第 4 期) 並伴隨有其他睡眠相關問題，則稱為 pathological fragmentary myoclonus。

頭或身體前後猛撞或左右搖動 (jactatio capitis/corpora nocturna)

這個現象主要發生於嬰幼兒，動作可以出現在 REM 或 NREM 睡眠時期。典型的動作是頭前後猛撞 (head banging) 或人跪在床上身體前後動，頭去撞枕頭。偶而也可見頭或身體左右搖動的情形。這些動作有時會讓病人傷害自己。若有引起傷害，可以考慮睡前給予 clonazepam。

陣發性白天運動發作

引起陣發性白天運動發作常見的原因如表二所列。

驚嚇或動作誘發的癲癇發作 (startle/movement-induced epileptic seizures)

這一類型的發作主要見於有嚴重腦傷的患者。

表二. 陣發性白天運動發作

1. 驚嚇或動作誘發的癲癇發作 (startle/movement-induced epileptic seizures)
2. 下跌 (drop attacks, sudden falls)
3. 過度驚嚇 (hyperexplexia, hyperekplexia, startle syndrome)
4. 陣發性異動症 (paroxysmal dyskinesia)：包括陣發性動作誘發的舞蹈肌張力異常症 (paroxysmal kinesigenic choreoathetosis, PKC 或稱 paroxysmal kinesigenic dyskinesia, PKD)，陣發性非動作誘發的肌張力異常性舞蹈徐動症 (paroxysmal dystonic choreoathetosis, PDC 或稱 paroxysmal non-kinesigenic dyskinesia, PNKD)，及在運動後出現的異動症 (paroxysmal exercise-induced dyskinesia, PED)；藥物引起的異動症 (e.g. L-dopa induced dyskinesia, neuroleptic induced oculogyric crisis)；代謝性 (如低血糖) 或暫時性腦缺血引起的運動發作
5. 間歇性步態不穩 (episodic ataxia)
6. 刻板症 (stereotypies)
7. 強直性痙攣 (tonic spasm)，如續發於多發性硬化症、脊髓病變
8. 源自近中額葉的癲癇發作 (mesial frontal seizures)
9. 其它類別的部分發作 (other partial epilepsies)

屬於反射性癲癇 (reflex epilepsy)⁽²¹⁾。病人通常併有先天性半身輕癱或其他神經系統疾病如唐氏症 (Down's syndrome) 或 Tay-Sachs disease。當受驚嚇 (通常是突然的聲響) 時會誘發癲癇發作。它時常會與過度驚嚇反應 (hyperekplexia) 混淆。一個突然的刺激, 如聽覺或體表感覺所誘發的癲癇發作可以引起短暫、不對稱肌張力異常姿勢、全身僵硬、倒地, 有時甚至尿失禁但意識仍清醒。受傷是常見的。發作頻繁但常會逐漸習慣於重覆的刺激 (habituation) 而不發作。若在數分鐘內持續給予同樣的刺激, 則會有一段時間為不發作期。它與過度驚嚇的區別在於患者常併有先天性半身輕癱 (癲癇發作常會影響輕癱側), 其他神經系統疾病, 不對稱姿勢, 其他癲癇發作特徵如自動症或陣攣抽搐 (clonic twitching), 及同時合併有其他類型的癲癇發作⁽²²⁻²⁴⁾。發作中或發作間腦波紀錄常可在中央區看到棘波、棘-慢波或其它規律性放電。單獨只有由隨意運動誘發的癲癇發作 (movement-induced epileptic seizures) 而沒有合併其他類型的癲癇發作是非常罕見的。它可能與陣發性動作誘發的舞蹈肌張力異常症 (paroxysmal kinesigenic choreoathetosis) 混淆。一般而言, 由動作誘發的癲癇發作它的發作頻次較少, 每次發作的表現一致性較高。而原發性陣發性動作誘發的舞蹈肌張力異常症的發作則較頻繁且發作的表現變異性很大。留意發作中有無意識朦朧或發作後是否有局部持續慢波或其他癲癇發作後現象有助於區分這兩者。驚嚇或動作誘發的癲癇通常是難治癲癇。

下跌 (drop attacks)

突然下跌倒地而不伴隨意識障礙是另一類可能引起區分癲癇發作及動作障礙困難的原因。癲癇發作引起的下跌可以是因失張力 (atonic), 肌抽躍 (myoclonic) 或強直 (tonic) 而失去直立的姿勢, 有時會使用同義詞 “astatic 癲癇發作”⁽²⁵⁾。一般源自顳葉的癲癇發作若引起病人下跌倒地通常會伴隨意識障礙。而汎發性發作可使患者倒地且發作中及發作間幾乎均可見腦波異常現象。這種伴隨意識障礙的癲癇發作導致病人倒在地在診斷上比較不會造成困難。源自額葉 “negative motor areas”⁽²⁶⁾ 的部分發

作, Lennox-Gastaut syndrome 患者的失張力發作, 或源自腦皮質的肌抽躍症可以引起病人倒地而不會產生意識障礙。這些患者就需要與動作障礙如過度驚嚇或陣發性動作誘發的舞蹈肌張力異常症等引起的倒地作區分。除了癲癇發作或動作障礙之外, 其它可能引起下跌倒地的原因尚包括心臟血管因素、第三腦室腫瘤、腦循環不足、下肢無力、前庭功能異常、心因性及猝倒 (cataplexy) 等因素。通常這些非癲癇發作或動作障礙的患者下跌倒地時是不會伴隨有運動現象 (motor phenomena)。另外, 由胼胝體切開術 (callosotomy) 對某些局部發作的下跌有不錯療效看來, 經由胼胝體對兩側大腦半球同步化是這類癲癇發作的重要機轉。

過度驚嚇 (hyperekplexia, startle syndrome)

這是一種病態性的過度驚嚇反應, 它之所以被稱為病態的過度反應是因為肌躍性抽動的幅度過大, 影響的部位太廣, 臨床表現的複雜性較高; 尤其重要的是在一般不預期會出現驚嚇反應的刺激也會誘發它的發作。它可以是遺傳性也可以是後天性腦病變所造成。遺傳性過度驚嚇是一種自體顯性遺傳疾病; 有病變的基因是位於第五條染色體的長臂上, 與 glycine receptor 突變有關⁽²⁷⁾。發病年齡從嬰幼兒到青春期這段期間。罹患此症的嬰幼兒肌肉張力增加, 全身僵硬 (stiffness), 整個人呈一個屈曲的姿勢並經常雙手握拳, 看似痙攣性四肢輕癱。隨著年齡的增長, 肌張力增加的現象逐漸消失, 同時逐漸出現過度的驚嚇反應。當小孩子學會走路後這種病態性的反應常造成很大的一個殘障 (handicap)。一個突然的聲響、觸摸 (特別是上半身) 或視覺上的刺激常引起患者眨眼, 臉部肌肉收縮, 頸部及軀幹屈曲, 四肢外展及彎曲, 病人可保持這種強直痙攣的姿勢數秒至數十秒; 厲害的話, 整個人跌落至地上而沒有任何防禦性動作, 常引起嚴重的外傷。病人的意識清醒, 有時因為腹肌強力收縮而引起輕微的尿失禁。反覆的刺激會造成一再的發作, 無法習慣於刺激而不發作 (no habituation)。腦波檢查並無任何固定的異樣。多頻道肌電圖記錄可看出身體各部位的肌肉受影響的順序, 同時也指出病變部位是

源自腦幹下段。藥物治療以 clonazepam, valproic acid, piracetam 及 levetiracetam 為主。除了遺傳性的個案外，也有少數偶發性及症狀性的過度驚嚇反應被報告。這些症狀性的患者通常是續發於腦幹或丘腦的出血、缺氧、炎症反應或血管病變。它有時須與反射性癲癇區分，但一個人也可能這兩者同時存在。

陣發性異動症 (paroxysmal dyskinesias)

陣發性異動症是一種罕見的陣發性不自主運動，它的發作常是突然的 (sudden onset)。臨床表現主要是肌張力異常 (dystonia, athetosis) 及舞蹈症 (chorea, ballism) 的組合。Demirkiran 和 Jankovic 依誘發的原因 (precipitating factors) 將陣發性異動

症分成：(1) paroxysmal kinesigenic dyskinesia induced by sudden movement, 姿勢改變或突然的隨意動作誘發的異動症；(2) paroxysmal non-kinesigenic dyskinesia occurring spontaneously, 在休息狀態自然發生的非動作誘發的異動症；(3) paroxysmal exertion-induced dyskinesia induced after prolonged exercise, 運動後出現的異動症；及(4) paroxysmal hypnogenic dyskinesia occurring during sleep, 在睡眠時出現的異動症⁽²⁸⁾。這幾類異動症的特徵如 Table 3 所列。Demirliran 及 Jankovic 在 1995 年提出 dyskinesia 來取代 choreoathetosis 是因為他們認為病人臨床表現相當複雜，且在大多數的情況下診斷的醫師沒有目睹病人發作情形，所以他們認為“dyskinesia”這個字比較恰當⁽²⁸⁾。但 2000~2005 年有些學者發表在

Table 3. Clinical features of paroxysmal dyskinesias

	PKD	PNKD	PED	PHD
Male:Female	4:1	3:2	1:2	
Age at onset				
Range	<1~40 y/o	<1~30 y/o	2~20 y/o	2~40 y/o
Median	12 y/o	12 y/o	3 y/o	
Mean	12 y/o	12 y/o	8 y/o	
Inheritance	AD, AR, sporadic	AD, sporadic	AD	AD, sporadic
Duration of attacks	Usually <1 min, always less than 5 min	Minutes to hours	5~30 min (<1 min~3 h)	Short:20~50 s Long:5~30 min
Frequency of attacks	1/mo to 100/d	1~2/y, occasionally to 3/d	1~2/mo, occasionally daily	5/night to 2~3/y
Precipitating factors	sudden movement or postural change esp. after rest, startle	Nil	prolonged exercise, vibration, passive movement of affected limbs	non-REM sleep
Exacerbating factors	stress, anxiety, cold	alcohol, caffeine, fatigue, stress	stress, starvation, sleep deprivation, cold	stress, fatigue, menstruation
Therapy	carbamazepine phenytoin lamotrigine topiramate acetazolamide	clonazepam benzodiazepine phenobarbital valproic acid levetiracetam	clonazepam? carbohydrate-rich diet?	carbamazepine phenytoin phenobarbital

PKD: paroxysmal kinesigenic dyskinesia; PNKD: paroxysmal non-kinesigenic dyskinesia; PED: paroxysmal exercise-induced dyskinesia; PHD: paroxysmal hypnogenic dyskinesia.

Movement Disorders 等期刊上的用詞是 choreoathetosis⁽²⁹⁻³¹⁾。筆者認為 dyskinesia 這個字略顯含糊且不貼切，而 choreoathetosis 才比較能反應出這類動作障礙的特質。病人若未接受治療或暫停治療，臨床上是有很高的機會可以誘發並目睹發作的情形。

陣發性動作誘發的舞蹈肌張力異常症 (paroxysmal kinesigenic choreoathetosis)

Kertes 在 1967 年對這個疾病作了一個詳盡完整的描述⁽³²⁾。原發性患者發病年齡從幼童至 40 歲以前，平均發病年齡 11~12 歲。男比女約 3~4:1。發作前約 60~90% 的病人有一種難以描述的前兆。少部分的病人則先覺得患部怪怪的，無力感，緊硬，或活動不靈活。主要誘發發作的情境是突然的隨意動作或姿勢改變；特別是在經過一段時間的休息，例如從椅子上起立（去應門，接電話，被老師點名上台），跑步（體育課，趕公車），游泳，走路速度加快（如要迅速通過行人穿越道），步下公車或由小客車下車，步出電梯或步下講台。另外，有些病人也可能因為受到驚嚇而發作。緊張、焦慮或寒流來襲氣溫驟降時發作的頻次會增加。而練習放鬆，暫時中止或減慢進行中的活動，動作開始前先作暖身運動，活動進行時避免過急過快都可以減少或抑制發作。發作時的表現以肌張力異常動作或姿勢為主，同時也常合併有舞蹈症或強直。病人沒有疼痛感。同一個人或同一家族中罹病的個案，發作的臨床表現變異性相當大。發作影響的範圍可以從局部、單側、兩側交替、兩側同時到全身包括頭頸部及四肢。厲害的發作病人會跌倒或說不出話，但意識清醒不會咬傷唇舌或尿失禁。發作後無失憶或意識混亂狀態。每次發作持續時間大多在 1 分鐘內，並絕不會超過 5 分鐘。發作的頻次可高達每天近百次。在一次比較大的發作後，有 5~20 分鐘的不反應期，亦即在這個時段內相同的動作暫時不會誘發發作。

症狀性陣發性舞蹈肌張力異常症較常在下列情況被報告：殼核 (putamen) 或丘腦梗塞，暫時性腦缺血，多發性硬化症，缺氧性腦病變，頭部外傷，中樞神經系統愛滋病毒感染或淋巴瘤，副甲狀腺機能低下引起的低血鈣，甲狀腺機能亢進，低血糖，

及非酮酸血症高血糖。症狀性發作與原發性發作不同處包括它們的發作常是自發性且可能伴隨劇痛。比較少是因突然的動作所誘發。有一小部分的病人在休息狀態及突然的動作均可出現症狀。某些感官上的刺激也可能引起一次的發作。且發病年齡因病因的不同而有很大的差異。另外，病人常常無法中斷或克制他們的發作。常規神經學檢查在發作間常會有異常的發現。這些動作異常現象也較常出現在先前有過神經學症狀而現在已經消失了的部位。當病因（如低血糖）得到改善後症狀就會消失。若是因為暫時性腦缺血所造成，症狀持續的時間從數分鐘至數十分鐘，病人在接受 aspirin, warfarin, endarterectomy 或 angioplasty 後可以有效的控制症狀不再發作⁽³³⁾。

原發性患者因為以往屍體解剖個案數少且沒有發現特定部位的特異變化，因而暗指這個疾病的病理變化是在生化學上的層面而非解剖學上的層面。某些影響小腦、肌肉或錐體外徑路的陣發性疾病已知與陽離子通道的基因突變有關⁽³⁴⁾ (Table 4)；臨床上病人對 phenytoin, carbamazepine, lamotrigine^(29,31) 及 topiramate⁽³⁰⁾ 等鈉離子通道阻斷劑的治療反應相當好，因而推測陣發性動作誘發的舞蹈肌張力異常症的病態生理機轉可能與鈉離子通道的基因突變有關。病人對 phenytoin, carbamazepine, lamotrigine 及 topiramate 的反應非常好，而 valproic acid 即使用到癲癇患者所需的劑量也只能減少約 50~75% 的發作⁽³⁵⁾。Neuroleptics 及 diphenhydramine 則完全無效。它像癲癇發作的地方包括：（1）陣發性，突然發作且發作時間短暫；（2）大部分的患者在發作前有前兆或預感；（3）少部分的患者本人或其他家族成員有癲癇病史（10~15%）；（4）對某些抗癲癇藥物，如 phenytoin 及 carbamazepine，反應非常好。它像動作障礙的地方包括：（1）發作的表現是肌張力異常，舞蹈症或強直而非陣攣性，且臨床表現變異性大；（2）汎發性發作的患者意識仍清醒；（3）一些見於癲癇發作當中或之後的現象如咬傷唇舌、小便失禁、發作後意識混亂狀態均看不到；（4）發作中或發作間的腦波記錄除極少數非特異性的報告外幾乎全是正常；（5）對於誘發癲癇發作的藥物或方法不

Table 4. Cloned genes and mapped loci for episodic disorders

Disease	Chromosome	Gene	Ion channel
1. Neuromuscular disorders			
Hyperkalemic periodic paralysis	17q24	<i>SCN4A</i>	Sodium channel
Paramyotonia congenita	17q24	<i>SCN4A</i>	Sodium channel
Potassium-aggravated myotonia	17q24	<i>SCN4A</i>	Sodium channel
Hypokalemic periodic paralysis (type 1)	1q31-32	<i>CACNA1S</i>	Calcium channel
Hypokalemic periodic paralysis (type 2)	17q	<i>SCN4A</i>	Sodium channel
Myotonia congenita	7q35	<i>CLCN1</i>	Chloride channel
Congenital myasthenic syndrome	2q	<i>CHRNA1</i>	Acetylcholine receptor
Congenital myasthenic syndrome	17p	<i>CHRNA1</i>	Acetylcholine receptor
Congenital myasthenic syndrome	17p	<i>CHRNE</i>	Acetylcholine receptor
2. Ataxic disorders			
Episodic ataxia with myokymia (type 1)	12p13	<i>KCNA1</i>	Potassium channel
Episodic ataxia with nystagmus (type 2)	19p13	<i>CACNA1A</i>	Calcium channel
Spinocerebellar ataxia type 6	19p13	<i>CACNA1A</i>	Calcium channel
3. Migraine			
Familial hemiplegic migraine (type 1)	19p13	<i>CACNA1A</i>	Calcium channel
Familial hemiplegic migraine (type 2)	1q21-23	<i>ATP1A2</i>	Na/K pump alpha 2 subunit
4. Paroxysmal dyskinesias			
Familial paroxysmal nonkinesigenic dyskinesia	2q33-35	<i>SLC2C</i>	Anion exchanger?
Familial paroxysmal nonkinesigenic dyskinesia /generalized epilepsy	10q22	<i>KCNMA1</i>	Potassium channel
Paroxysmal exercise-induced dyskinesia/epilepsy	1p	<i>SLC2A1</i>	Facilitative glucose transporter Type1
Paroxysmal dyskinesia/ataxia	1p	?	?
Infantile convulsions and paroxysmal choreoathetosis	16p12-q12	?	?
Familial paroxysmal kinesigenic dyskinesias	16p11.2-q12.1	?	?
Paroxysmal hypnogenic dyskinesia	20q13.2-13.3	<i>CHRNA4</i>	Nicotinic acetylcholine receptor alpha 4 subunit
Hereditary hyperekplexia	5q32	<i>GLRA1</i>	Glycine receptor
5. Epilepsy			
Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy	20q13	<i>CHRNA4</i>	Nicotinic acetylcholine receptor alpha 4 subunit
Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy	1q21	<i>CHRNA2</i>	Nicotinic acetylcholine receptor beta 2 subunit
Benign familial neonatal convulsions (type 1)	20q33-35	<i>KCNQ2</i>	Potassium channel
Benign familial neonatal convulsions (type 2)	8q24	<i>KCNQ3</i>	Potassium channel
6. Long QT syndromes ^a	Various	Various	Various

^aLong QT intervals syndromes, potassium or sodium channels on different genes.

會增加發作的頻率；以及（6）個案報告對左多巴反應良好⁽³⁶⁾。

對於原發性的患者，神經學檢查無法提供佐證的資料，影像學檢查無論電腦斷層掃描、磁振造影或正子掃描（positron emission tomography）均無法看到病變的部位，也沒有任何一種實驗室檢查可以幫忙確立診斷。因為症狀的出現很短暫，加上醫師不見得可以目擊發作時的表現，所以這類患者病史詢問的品質就顯得特別重要。延遲診斷的原因，在病人方面可能有下列因素：（1）發作時不痛，發作時間短暫；（2）病人的智能正常，在學校或工作上均有不錯的表現；（3）剛發病的前幾年症狀較輕微，而在接近入學考試時，壓力增加，發作也愈加頻繁困擾；（4）症狀怪異加上發作時間短暫，目擊者或患者常不知如何形容描述，也不知該看哪一科才對；（5）有家族史的患者與家人共服藥物而未求醫。在醫師方面可能的因素為：（1）罕見的疾病；（2）沒有目睹發作的經過，病人在描述症狀時不易明確表達或用詞欠妥。早期診斷的方法包括注意病人的發病年齡、家族史、發作的誘因及發作時的表現及特點。原發性的患者無論有無家族史其預後都很好。通常在青春期中發作的頻率及嚴重性會隨著年齡的增加而遞減。

陣發性非動作誘發的肌張力異常性舞蹈徐動症 (paroxysmal dystonic choreoathetosis)

Mount 及 Reback 在 1940 年首先報告了這類病例⁽³⁷⁾。它的發病年齡，家族遺傳模式，症狀性個案的病因，發作前兆及臨床表現與陣發性動作誘發的舞蹈肌張力異常症幾無二致。它與陣發性動作誘發的舞蹈肌張力異常症主要的不同點在於發作持續的時間較久（通常介於 5 分鐘和 4 小時之間），發作的頻率較少（通常少於一天三次，有時相隔數月都沒發作），以及不會被突然的動作或姿勢的改變而誘發。發作出現在休息或正常活動時，並沒有特別的誘因，但酒、咖啡、茶、壓力、疲勞或氣溫改變則較易增加發作頻率或延長發作時間。發作後有長達數十分鐘的不反應期。病人對 phenytoin 及 carbamazepine 的治療無效。部分患者被報告對 valproic

acid, phenobarbital, benzodiazepine (clonazepam) 或 levetiracetam 有反應⁽³⁸⁾。一小部分的患者隨著年齡的增加，發作的頻率會漸減，但大多數病人則終其一生都有發作且很難治療。自體顯性遺傳的陣發性非動作誘發的肌張力異常性舞蹈徐動症，目前已知與第 2 條染色體長臂上鈉離子通道的基因突變有關。

陣發性運動後出現的異動症 (paroxysmal exercise-induced dyskinesia)

這種發作與上述兩者不同之處在於它的發病年齡較早（2~20 歲，平均 8 歲），發作時間持續 5~30 分鐘，發作頻率常是數天一次。有些病人表示發作前數分鐘會有流汗、膚色蒼白、過度換氣、焦慮、感覺異常（如 paresthesia）或一股上升的感覺從胃出來。發作一旦開始即無法被中斷，主要影響到下肢，嚴重的話會影響全身。發作時病人常無法走路，有時甚至會跌倒。病人常需坐下來等著發作結束。主要誘因是長時間連續的活動。它與陣發性動作誘發的舞蹈肌張力異常症不同之處，是在連續活動後 10~15 分鐘發作，而不是在動作起始時發作。突然的動作、酒、焦慮、興奮、壓力不會誘發發作。被動性的關節活動（passive movements of affected limbs），局部的震動（vibration）、壓迫、電刺激，或主動性肢體的活動也可以誘發局部較短暫（4~5 分鐘）的發作。因為個案數少且無長期追蹤的報告，故治療的效果及預後仍不清楚。一般而言，病人對 clonazepam 及其他抗癲癇藥物反應不好。有些病人注意到發作時吃含有糖份的食物可以使發作減輕、緩和。多吃甜食也可能可以減少發作的頻率。絕大多數的病人注意到發作的頻率隨著年齡的增加而減少。

間歇性步態不穩 (episodic ataxia)

它可以續發於許多代謝異常疾病如 Hartnup disease, maple syrup urine disease, pyruvate decarboxylase deficiency 及多發性硬化症。因多發性硬化症引起的發作只持續數十秒且對 carbamazepine 反應良好。它也是一種遺傳性疾病，目前將它分為六大

類，其中以第一及第二大類被了解的比較清楚。第一類是自體顯性遺傳⁽³⁴⁾，發病年齡在 2~15 歲之間。患者中樞神經系統及周邊神經系統同時受影響，所以除了間歇性步態不穩外，尚有肌肉持續性電生理活動被記錄到。臨床上表現出持續性肌纖維顫動 (myokymia) 或神經性肌強直 (neuromyotonia)，常見的部位包括眼睛周圍及手部的小肌肉。誘發原因包括運動、疲勞、壓力、酒。每次發作持續的時間較短，一般約在兩分鐘內，一天可發作數次，對 acetazolamide 或抗癲癇藥物 (如 phenytoin, valproic acid) 治療效果不佳。目前的研究認為與第 12 條染色體短臂上鉀離子通道的基因突變有關。第二類是自體顯性遺傳⁽³⁴⁾，發病年齡從童年至 40 歲，最常見於 5~15 歲之間。每次發作時有厲害的步態不穩並常合併複視、口齒不清、頭痛及前庭症狀如噁心、眩暈、眼震 (nystagmus)、振動幻視 (oscillopsia)。每天發作數次，也可能相隔數週甚至數月沒有發作。每次發作持續數秒至半小時不等，發作頻繁者每次持續時間短暫，發作頻次少者每次持續時間較長。誘發原因同第一類患者。病人對 acetazolamide 的反應非常好。大部分的患者在沒有發作的期間有持續性眼震及輕度的甚至進行性的步態不穩。磁振造影檢查可見小腦前蚓部 (anterior vermis) 有萎縮的現象。

刻板症 (stereotypies)

是高度複雜、持續之動作，經常持續數秒，且會重覆出現，常見動作如軀幹搖動、拍手、轉手或複雜的手與嘴之動作。與複雜型抽動症 (tic) 很像。較常見於自閉症、發展遲緩、與 Asperger 症候群的孩子，但也會出現於發展正常的孩子⁽³⁹⁻⁴⁰⁾。因為過程很短，且會影響病人與檢查者之互動，因此也會被誤以為是補強運動區的癲癇發作，需要腦波檢查配合錄影來輔助作鑑別診斷。

強直性痙攣 (tonic spasm)

這類的患者在發生強直性痙攣前數秒鐘常有刺痛、灼熱或其他不易清楚描述的不舒服感覺出現在身體某誘發區 (“trigger zone”)。這些感覺上的異常

症狀主要出現在肢體末端，數秒鐘之後就跟著在肢體末端出現肌張力異常姿勢，且一般不會接著出現舞蹈症的動作。一半以上的患者在發作時有劇烈的疼痛。就任何一位病人而言，每次發作的表現都相當固定。發作時常見的姿勢是手部彎曲，手臂旋前並伸直，腳趾頭彎曲向下，腳跟抬離地面，腳底內翻。嚴重的發作也可以影響到臉部及軀幹。整個發作過程持續數秒鐘至數分鐘，一天可以發作高達 50 次。強直性痙攣可以自發性出現，也可以經由動作 (如在床上翻身，從椅子上起身，伸手去抓取物品)、過度換氣或觸摸誘發區 (“trigger zone”) 而發作。它與屈肌痙攣 (flexor spasm) 不同的是它的痙攣強度比較嚴重，且通常伴隨厲害的疼痛。另外，強直性痙攣的強度與肢體 spasticity 的強度沒有相關。屈肌痙攣一般對 baclofen 有不錯的反應，而強直性痙攣則對 carbamazepine (200~400 mg/day)，phenytoin 的治療效果比較好。

持續性異常動作

大部分的動作障礙都是持續性的 (persistent)，病人的神經學檢查常可看出相關的異常或現象。而原發性陣發性發作的患者在沒有發作時神經學檢查是正常的。最需要與持續性動作障礙區分的癲癇發作是源自腦皮質的肌抽躍症 (cortical myoclonus)，包括 epilepsy partialis continua, progressive myoclonic epilepsies, juvenile myoclonic epilepsy and other myoclonic epilepsies。

持續性局部運動型發作 (epilepsia partialis continua)

這種源自大腦皮質的肌抽躍症可連續長時間反覆的發作。它可以是規律性也可能是不規律性反覆出現。它的動作幅度也可以有變異性；若有波及鄰接的皮質區則臨床的辨識上不致產生困擾。這種現象若影響到肢體末端且表現出規律性動作則可能被誤認為是顫抖 (tremor)。這種局部癲癇發作現象在病人入睡後仍持續存在，而一般動作障礙在入睡後常會顯著減弱或消失。清醒的常規頭皮腦波檢查通

常只有約 20% 的病人可看到局部癲癇樣放電，而大約一半的患者可以看到背景波全盤性的異常⁽⁴¹⁾。頭皮常規腦波檢查看不出一個明確的腦波及肌抽躍相關性 (EEG/EMG correlation) 的可能原因是不正常的大腦皮質放電區塊因為三度空間的關係所產生的 tangential dipoles 或是因為不正常的放電區塊太小，所產生的異常放電波幅度太小，被埋沒在背景波中，以致無法記錄到。在這種情況下鎖定肌肉抽動的時間點並往前做腦波回推平均 (jerk-locked back-averaging)，一般在手抽動前 20 ms 左右，腳抽動前 40 ms 左右可以看到腦波圖有一個小棘波出現 (premyoclonus spike)。這個方法有助於找出異常放電的區塊及特徵，並進一步釐清腦波的異常與肌躍性抽動的關係。電腦斷層掃描或核磁共振檢查大約只有一半的機會 (56%) 能看出病灶⁽⁴¹⁾。正子掃描或單光子電腦斷層掃描 (single photon emission computed tomography) 等評估腦代謝或腦血流量的檢查可以看到癲癇病灶的代謝活性增加或腦血流量增加。另外，持續較久的局部癲癇發作在發作過後可能會有患部無力 (Todd's paralysis)，而動作障礙則不會有發作後患部無力的現象。持續性局部運動型發作常見之病因如 Rasmussen 腦炎、中風、腦瘤、外傷或缺氧、粒線體疾病及非酮體高血糖症候群等⁽⁴¹⁻⁴²⁾。

複雜性部分發作的自動症若影響到頭部、顏面或舌頭，病人因同時伴隨有意識障礙及腦波異常，所以與動作障礙的鑑別比較不會有困難。源自額葉的自動症有時因為發作頻繁，持續時間短暫，加上沒有伴隨其他癲癇發作的特徵，所以與動作障礙容易造成混淆。影響到軀幹的局部癲癇發作也須與源自脊髓的肌抽躍症 (spinal myoclonus) 或腹壁的異動症 (abdominal dyskinesia) 區分。

單一局部性、多發局部性或汎發性肌抽躍症 (focal, multifocal or generalized myoclonus)

它可以是原發性或症狀性癲癇的一個表現、主要表現或唯一的表現。癲癇放電是源自於感覺運動皮質，進而往下傳至腦幹、脊髓。通常較常影響遠端與屈側之肌肉，且較常影響臉部與上肢。依據病人同時併存的癲癇類型，可以預測它的治療效果及

預後。病人如果合併有原發性汎發性癲癇發作，如失神性發作 (absence) 或少年肌抽躍癲癇 (juvenile myoclonic epilepsy)，則這類肌抽躍症對 valproic acid 及 benzodiazepine 反應良好。若病人有進行性或固定性的腦病變，則治療效果不好預後亦差。癲癇性肌抽躍症 (epileptic myoclonus) 是指病人有癲癇症這個主要病症，而肌抽躍症是整個臨床表現的一部分。臨床上病人常合併有步態不穩、失智、各類型癲癇發作及特殊感官異常 (如失明、聽力喪失)。這一類的病人常有一個進行性退化性神經系統疾病，如 myoclonic epilepsy with ragged red fibers, Lafora's body disease 及 Unverricht-Lundborg disease。癲癇性肌抽躍症在腦波上有相對應的變化，肌肉收縮持續的時間較短 (<50 ms)，在沒有肌抽躍出現的情況下腦波上仍可能出現背景波變慢及多處 (multifocal) 或汎發性的棘波、多棘波、棘-慢波或多棘波與慢波結合的複合波。各部位受影響的互為拮抗的肌肉是同步收縮。它幾乎都會伴隨其他型式的癲癇發作，特別是汎發性強直-陣攣發作。而非癲癇性肌抽躍症 (non-epileptic myoclonus) 互為拮抗的肌肉收縮可能同步或不同步，發作中或發作間沒有腦波圖上相關的變化，肌肉收縮持續的時間較長 (50~300 ms)。

結語

陣發性動作障礙之反覆性運動現象與癲癇之症狀重疊自從 19 世紀末就被注意到。兩者併存可能意味著某種共通的、由基因調控的病態生理異常 (ion channel gene disorders; Table 4) 同時在大腦皮質及基底核有不同程度的表現⁽³⁴⁾。

對於短暫性反覆性運動現象的檢查評估，病史是很重要的。因為這類病人在沒發作期間神經學檢查通常是正常的。由於症狀怪異再加上發作時間短暫，病人本身或家屬常無法仔細觀察並清楚描述運動現象。另外，沒有給病人或家屬足夠的時間說明，患者、家屬、醫護人員對症狀的解讀錯誤也都可能導致誤診。醫師在面對這類病人時未必能目睹發作經過，若患者罹患的是一種罕見的疾病則更易

造成診斷治療上的困擾。醫師在評估這類病人時必須知道發作中及發作間常規頭皮腦波檢查及血中泌乳激素測定的價值與限制。由近中額葉或扣帶回 (cingulate gyrus) 出來的癲癇發作，頭皮腦波檢查常是正常。有些位於腦皮質上表淺的癲癇病灶腦波檢查也會正常。睡眠或蝶骨下電極腦波 (sphenoid EEG) 對於找出癲癇病灶可能有助益。

對於發作頻繁或患者的發作可以被誘發的情況，多次的錄影配合同步的腦波記錄及發作中醫護人員的評估對診斷很有幫助。除了對運動現象的觀察外，另須注意病人當時的反應及意識狀態，以及事後是否有失憶、肢體無力、意識混亂的情形。多次的發作錄影記錄可以讓我們反覆的檢視發作時的表現、型式、演變及不同的發作間的一致性。腦波遙測技術 (EEG telemetry) 或長時間腦波檢查配合錄影對發作頻率少或主要在夜間發作的患者有些許幫助。鎖定肌肉抽動的時間點並往前做腦波回推平均可以幫助我們了解運動現象出現之前，是不是有不正常的腦皮質活動變化 (premyoclonus cortical spike)。而體表感覺誘發電位 (somatosensory evoked potential) 檢查對於腦皮質反射性肌抽躍症 (cortical reflex myoclonus) 的確立也是有幫助的。對於診斷不確定的個案，定期的追蹤檢查評估是必須的。

參考文獻

1. Szepetowski P, Rochette J, Berquin P, et al. Familial infantile convulsions and paroxysmal choreoathetosis: a new neurological syndrome linked to the pericentromeric region of human chromosome 16. *Am J Hum Genet* 1997;61:889-98.
2. Lee WL, Tay A, Ong HT, et al. Association of infantile convulsions with paroxysmal dyskinesias (ICCA syndrome): confirmation of linkage to human chromosome 16p12-q12 in a Chinese family. *Hum Genet* 1998;103:608-12.
3. Guerrini R, Bonanni P, Nardocci N, et al. Autosomal recessive rolandic epilepsy with paroxysmal exercise-induced dystonia and writer's cramp: delineation of the syndrome and gene mapping to chromosome 16p12-11.2. *Ann Neurol* 1999;45:344-52.
4. Swoboda KJ, Soong BW, McKenna C, et al. Paroxysmal kinesigenic dyskinesia and infantile convulsions: clinical and linkage studies. *Neurology* 2000;55:224-30.
5. Tomita H, Nagamitsu S, Wakui K, et al. Paroxysmal kinesigenic choreoathetosis locus maps to chromosome 16p11.2-q12.1. *Am J Hum Genet* 1999;65:1688-97.
6. Du W, Bautista JF, Yang H, et al. Calcium-sensitive potassium channelopathy in human epilepsy and paroxysmal movement disorder. *Nat Genet* 2005;37:733-8.
7. Suls A, Dedeken P, Goffin K, et al. Paroxysmal exercise-induced dyskinesia and epilepsy is due to mutations in SLC2A1, encoding the glucose transporter GLUT1. *Brain* 2008;131:1831-44.
8. Lugaresi E, Cirignotta F. Hypnogenic paroxysmal dystonia: epileptic seizure or a new syndrome? *Sleep* 1981;4:129-38.
9. Meierkord H, Fish DR, Smith SJ, et al. Is nocturnal paroxysmal dystonia a form of frontal lobe epilepsy? *Mov Disord* 1992;7:38-42.
10. Ramsay RE, Cohen A, Brown MC. Coexisting epilepsy and non-epileptic seizures. In: Rowan AJ, Gates JR, eds. *Non-Epileptic Seizures* 1st ed. Stoneham, MA: Butterworth-Heinemann; 1993:47-54.
11. Bass N, Wyllie E, Comair Y, et al. Supplementary sensorimotor area seizures in children and adolescents. *J Pediatr* 1995;126:537-44.
12. Salanova V, Morris HH, Van Ness P, et al. Frontal lobe seizures: electroclinical syndromes. *Epilepsia* 1995;36:16-24.
13. Oldani A, Zucconi M, Asselta R, et al. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. A video-polysomnographic and genetic appraisal of 40 patients and delineation of the epileptic syndrome. *Brain* 1998;121:205-23.
14. Provini F, Plazzi G, Tinuper P, et al. Nocturnal frontal lobe epilepsy. A clinical and polygraphic overview of 100 consecutive cases. *Brain* 1999;122:1017-31.
15. Lee BI, Lesser RP, Pippenger CE, et al. Familial paroxysmal hypnogenic dystonia. *Neurology* 1985;35:1357-60.
16. Tinuper P, Cerullo A, Cirignotta F, et al. Nocturnal paroxysmal dystonia with short-lasting attacks: three cases with evidence for an epileptic frontal lobe origin of seizures. *Epilepsia* 1990;31:549-56.
17. Iranzo A, Santamaria J. Severe obstructive sleep apnea/hypopnea mimicking REM sleep behavior disorder. *Sleep* 2005;28:203-6.

18. Schenck CH, Mahowald MW. Rapid eye movement sleep parasomnias. *Neurol Clin* 2005;23:1107-26.
19. Vetrugno R, Provini F, Plazzi G, et al. Familial nocturnal facio-mandibular myoclonus mimicking sleep bruxism. *Neurology* 2002;58:644-7.
20. Meletti S, Cantalupo G, Volpi L, et al. Rhythmic teeth grinding induced by temporal lobe seizures. *Neurology* 2004;62:2306-9.
21. Engel J Jr. International League Against Epilepsy (ILAE). A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001;42:796-803.
22. Guerrini R, Genton P, Bureau M, et al. Reflex seizures are frequent in patients with Down syndrome and epilepsy. *Epilepsia* 1990;31:406-17.
23. Gastaut H, Tassinari CA. Triggering mechanisms in epilepsy. The electroclinical point of view. *Epilepsia* 1966;7:85-138.
24. Bancaud J, Talairach J, Bonis A. Physiopathogenesis of reflex epilepsies. *Rev Neurol* 1967;117:441-53.
25. Blume WT, Luders HO, Mizrahi E, et al. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia* 2001;42:1212-8.
26. Lim SH, Dinner DS, Pillay PK, et al. Functional anatomy of the human supplementary sensorimotor area: results of extraoperative electrical stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994;91:179-93.
27. Zhou L, Chillag KL, Nigro MA. Hyperekplexia: a treatable neurogenetic disease. *Brain Dev* 2002;24:669-74.
28. Demirkiran M, Jankovic J. Paroxysmal dyskinesias: clinical features and classification. *Ann Neurol* 1995;38:571-9.
29. Überall MA, Wenzel D. Effectiveness of lamotrigine in children with paroxysmal kinesigenic choreoathetosis. *Dev Med Child Neurol* 2000;42:699-700.
30. Huang YG, Chen YC, Du F, et al. Topiramate therapy for paroxysmal kinesigenic choreoathetosis. *Mov Disord* 2005;20:75-7.
31. Pereira AC, Loo WJ, Bamford M, et al. Use of lamotrigine to treat paroxysmal kinesigenic choreoathetosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68:796-7.
32. Kertesz A. Paroxysmal kinesigenic choreoathetosis. An entity within the paroxysmal choreoathetosis syndrome. Description of 10 cases, including 1 autopsied. *Neurology* 1967;17:680-90.
33. Gálvez-Jiménez N, Hanson MR, Hargreave MJ, et al. Transient ischemic attacks and paroxysmal dyskinesias: an under-recognized association. In: *Myoclonus and Paroxysmal Dyskinesias, Advances in Neurology Vol 89*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002:421-32.
34. Bernard G, Shevell MI. Channelopathies: a review. *Pediatr Neurol* 2008;38:73-85.
35. Hwang WJ, Lu CS, Tsai JJ. Clinical manifestations of 20 Taiwanese patients with paroxysmal kinesigenic dyskinesia. *Acta Neurol Scand* 1998;98:340-5.
36. Loong SC, Ong YY. Paroxysmal kinesigenic choreoathetosis. Report of a case relieved by L-dopa. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1973;36:921-4.
37. Mount LA, Reback S. Familial paroxysmal choreoathetosis: preliminary report on a hitherto undescribed clinical syndrome. *Arch Neurol Psychiatry* 1940;44:841-7.
38. Alemdar M, Iseri P, Selekler M, et al. Levetiracetam-responding paroxysmal nonkinesigenic dyskinesia. *Clin Neuropharmacol* 2007;30:241-4.
39. Mahone EM, Bridges D, Prahme C, et al. Repetitive arm and hand movements (complex motor stereotypies) in children. *J Pediatr* 2004;145:391-5.
40. Ringman JM, Jankovic J. Occurrence of tics in Asperger's syndrome and autistic disorder. *J Child Neurol* 2000;15:394-400.
41. Cockerell OC, Rothwell J, Thompson PD, et al. Clinical and physiological features of epilepsy partialis continua. Cases ascertained in the UK. *Brain* 1996;119:393-407.
42. Palmieri A, Andermann F, Olivier A, et al. Focal neuronal migrational disorders and intractable partial epilepsy: results of surgical treatment. *Ann Neurol* 1991;30:750-7.