

癫痫的诊断与治疗

——临床实践与思考

Diagnosis and Treatment
of Epilepsy

主编 朱丹



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

癫痫的诊断与治疗

——临床实践与思考

Diagnosis and Treatment of Epilepsy

主 编 朱 丹

副主编 郭 强 吴 杰

编 者 (以姓氏笔画为序)

朱 丹 华 刚 闫学强

李少春 吴 杰 陈俊喜

金 鑫 郭 强 谭红平

谭家亮

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

癫痫的诊断与治疗: 临床实践与思考 / 朱丹主编. —北京:
人民卫生出版社, 2017

ISBN 978-7-117-24344-5

I. ①癫… II. ①朱… III. ①癫痫 - 诊疗 IV. ①R742.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 068816 号

人卫智网 www.ipmph.com 医学教育、学术、考试、健康,
购书智慧智能综合服务平台
人卫官网 www.pmph.com 人卫官方资讯发布平台

版权所有, 侵权必究!

癫痫的诊断与治疗——临床实践与思考

主 编: 朱 丹

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 24

字 数: 494 千字

版 次: 2017 年 5 月第 1 版 2017 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-24344-5/R · 24345

定 价: 165.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

主编简介



朱丹 神经外科主任医师、广东三九脑科医院院长。任中国抗癫痫协会理事,中国医师协会广东省神经外科分会副主任委员,广东省抗癫痫协会副会长,中华医学会广东省神经外科分会常委,广州市医学会神经外科分会委员,中国医师协会神经调控专业委员会委员,第三类医疗技术临床应用能力技术审核专家委员会专家,《立体定向及功能性神经外科》杂志编委,《临床神经外科》杂志编委。

对神经外科各专业领域有较丰富的临床经验,开展顽固性癫痫的手术治疗近 20 年。在国内首先开展使用脑磁图定位癫痫手术、脑磁图癫痫术前皮质功能区定位,并首先将脑磁图与神经导航结合应用于神经外科手术中。国内首先开展了锁孔选择性海马杏仁核切除手术、环岛叶经侧脑室入路功能性大脑半球切除术。已主刀完成各种癫痫手术近 3000 台,手术例数和治疗效果达国内先进水平。

主编及参编《癫痫外科手册》(人民卫生出版社)、《癫痫外科学》(人民卫生出版社)、《颞叶癫痫外科》(广州出版社)、《立体定向和功能神经外科学》(安徽省科学技术出版社)、《癫痫外科学(第 2 版)》(人民卫生出版社),参译《癫痫外科治疗原理与争论》、《癫痫疑难病例集》等 7 部专著,完成省级课题 2 项,在医学核心期刊发表论文数十篇。



癫痫已经公认为神经科疾病中仅次于脑血管疾病的常见病,由于它涉及神经内科、神经外科、儿科和精神科,所以从一个疾病发展成一门学科——癫痫病学。根据流行病学资料,我国的癫痫患者接近 1000 万人,其中 600 万以上是活动性的,但由于种种原因,这些活动性癫痫患者中 60% 得不到合理治疗,其中重要因素之一是这个领域中的专业知识得不到普及,很多患者没有接受正规治疗。21 世纪以来,癫痫病学在定义、分类、发病机制、病因、诊断手段、药物治疗及外科手术等方面取得了很大进展。癫痫内科方面,新药不断涌现,除了 20 世纪后叶所开发的 9 种新药以外,本世纪又推出了多种有效的新药,如拉科酰胺(lacosamide)、普瑞巴林(pregabalin)、醋酸艾司利卡西平(eslicarbazepine)等已被美国 FDA 所接受,对难治性癫痫患者来说又多了一种选择。在癫痫外科方面,由于癫痫灶定位手段的进展,尤其是近年来立体定向脑电图技术的应用,能直接探测颅内信号,为癫痫病灶定位和癫痫网络,提供了精确的颅内信息,大大提高了手术的有效性。

有鉴于此,广东三九脑科医院癫痫中心部分中青年医生,在繁忙的工作之余,参考国内外最新资料,结合他们丰富的临床经验,编写了这本《癫痫的诊断与治疗——临床实践与思考》一书。本书除了详细介绍国际抗癫痫联盟最新的定义、癫痫的发作分类、癫痫的症状性分类和癫痫综合征分类等外,还在癫痫的药物治疗中,对总体治疗方案的设计和各种药物在治疗中地位的阐述,对癫痫内科医生临床思维的建立将具有重要的指导意义。他们还对本世纪以来开发的抗癫痫药物作了简要介绍,开拓了临床眼界。近年来开展的立体定向脑电图,他们不仅作了详细的介绍,更以自己的典型案例来具体说明该项技术的应用,这对癫痫

外科医生的培养具有实用性的示范指导价值。

本书内容实用,图文并茂,对癫痫学科有关的医生有很大的参考价值。本人有幸先睹,受益匪浅。对参加编写作者的努力和学术上的贡献,致以诚挚的敬意,并愿作序介绍。

广东三九脑科医院神经内科、重庆医科大学神经内科



2017年3月



癫痫是一种由多种病因引起的慢性脑部疾病,以脑神经元过度放电导致反复性、发作性和短暂性的中枢神经系统功能失常为特征。据世界卫生组织估计,全球大约有 5000 万癫痫患者。国内流行病学资料显示,我国癫痫的患病率在 4‰~7‰之间。近年来,国内外学者更重视活动性癫痫的患病率,即在最近某段时间(1~2 年)内仍有发作的癫痫病例数与同期平均人口数之比。我国活动性癫痫患病率为 4.6‰,年发病率在 30/10 万左右。据此估算,我国约有 600 万左右的活动性癫痫患者,同时每年有 40 万左右新发癫痫患者。癫痫是一种病程长和以临床反复发作作为特点、严重威胁患者身心健康的疾病,癫痫的确诊和发作类型的准确判断是正确治疗、合理用药、手术治疗以及预后判断的先决条件。由于癫痫的病因复杂,发作机制不明确,临床表现多样,且与多种癫痫综合征相伴,癫痫外科面前横着的是一条癫痫灶的定位诊断鸿沟,在此无须赘述。

近年来,我国癫痫外科发展迅速,新的影像学检查手段不断涌现,影像后处理和图像融合技术极大地提高了传统上 MRI 阴性患者癫痫病灶的检出率。脑电图设备的采样率不断提高,脑电数据记录 and 数据分析手段多样化,颅内电极置入技术尤其是立体脑电技术得到普及等有力地推动了致痫灶的定位;对癫痫网络认识的不断深入,使得癫痫成为脑科学研究的最佳平台之一。目前尽管已有部分优秀著作,然而癫痫患者个体化的治疗需求期待癫痫业界为癫痫治疗大厦添砖加瓦,同时也是搭建一个癫痫相关专业的交流平台、进一步提升我国癫痫专业诊疗水平。

《癫痫的诊断与治疗——临床实践与思考》以癫痫的诊断与治疗为主题的医师业务参考书,着重临床实践,以飨读者。书中系统地介绍了癫痫的分类与病因;癫痫的诊断与检查手段;癫痫的药物治疗总原则及药物分论;癫痫的外科治疗以及神经调控等;癫痫患者的社会心理及日常保健等。本书结合了编者二十余年来癫痫临床诊疗工作中大量的病例资料,图文并茂,内容翔实,实用性强,对从事癫痫专业的临床医师具有较高的指导价值,也可作为神

经科学研究工作者、神经科、脑电生理、儿科医师以及医学生的业务参考书。希望癫痫同道读后有所获益,在日常工作中共同合作,积极探索,用心实践,借助专业的癫痫知识,为广大癫痫患者带来更专业、更有效、更经济的个性化治疗方案,尽己所能推进癫痫事业发展。

临床实践中,癫痫患者的具体病情、临床症状等差异较大,在治疗计划尤其药物选择方面应注意患者的个体差异,而不能简单地依据本书中的相关内容来做出判断或评价。

感谢本书所有编撰者和人民卫生出版社,更重要的是感谢癫痫病友们,他们承受癫痫困扰之苦、之痛、之悲是本书得以出版的原动力。

编者虽有精益求精之态度,但囿于水平,编撰中恐仍有不妥之处,敬希广大读者给予批评与匡正。

朱 丹

2017年3月于广州

第一章 癫痫的定义、分类与病因.....	1
第一节 癫痫的定义与分类.....	1
一、概论.....	1
二、基本概念.....	2
三、癫痫发作的分类.....	3
四、癫痫及癫痫综合征的分类.....	5
五、症状学分类.....	10
第二节 癫痫的病因.....	15
一、基因所致癫痫.....	16
二、发育异常所致癫痫.....	36
三、海马硬化所致癫痫.....	42
四、妊娠期及围生期损伤所致癫痫.....	43
五、脑炎后癫痫.....	44
六、脑寄生虫所致癫痫.....	47
七、外伤所致癫痫.....	52
八、肿瘤所致癫痫.....	55
九、脑血管病所致癫痫.....	57
十、其他的神经性疾病.....	61
十一、代谢障碍所致癫痫.....	64
十二、酒精、毒素、药物诱发所致癫痫.....	64

第二章 癫痫的诊断及检查手段	67
第一节 癫痫的鉴别诊断	67
一、不同年龄段常见的非癫痫性发作	67
二、常见非癫痫性发作与癫痫发作的鉴别	68
第二节 癫痫的检查手段	69
一、脑电图	69
二、颅脑磁共振	88
三、磁共振波谱分析在癫痫中的应用	96
四、弥散张量成像	98
五、颅脑磁共振功能影像	98
六、正电子发射计算机断层显像	100
七、发作前期 SPECT 在癫痫评估中的应用	101
八、脑磁图	102
第三节 癫痫相关神经精神病学并发症及神经心理评估	103
一、癫痫相关神经精神病学并发症	103
二、神经心理评估	107
第三章 癫痫药物治疗总原则	111
第一节 新发癫痫和未服过药物的患者的治疗策略	111
一、诊断	111
二、癫痫复发的风险	111
三、分型、时间和癫痫发作的频率	112
四、初始治疗的方案	112
第二节 慢性活动性癫痫患者的治疗	113
一、评估	114
二、药物治疗方案	114
第三节 药物的选择	116
第四节 癫痫患者在缓解期的治疗	117
第五节 有学习障碍的癫痫	119
一、学习障碍者癫痫的评估	119
二、学习障碍者癫痫的治疗	120
第六节 老年癫痫患者	120

一、病因和诊断.....	120
二、一般的管理问题.....	120
三、药代动力学差异.....	121
四、药效差异和副作用.....	121
五、药物剂量和治疗方案.....	121
第七节 儿童癫痫.....	121
一、癫痫的社会影响.....	122
二、癫痫类型.....	122
三、药物治疗.....	122
第八节 女性癫痫的治疗.....	122
一、生育.....	123
二、避孕.....	123
三、月经性癫痫.....	123
四、妊娠期间癫痫发作的风险.....	123
五、抗癫痫药物的致畸作用.....	124
六、药物疗法.....	124
七、妊娠对癫痫发作率的影响.....	124
八、补充叶酸.....	124
九、妊娠期间新发癫痫.....	125
十、母乳喂养.....	125
第四章 抗癫痫药物.....	127
第一节 概述.....	127
一、抗癫痫的作用机制.....	127
二、抗癫痫药物的选择.....	130
三、药物副作用.....	132
第二节 各种抗癫痫药物.....	132
一、丙戊酸.....	132
二、卡马西平.....	142
三、奥卡西平.....	149
四、苯妥英钠.....	156
五、苯巴比妥.....	159
六、扑痫酮.....	163

七、左乙拉西坦.....	166
八、加巴喷丁.....	172
九、拉莫三嗪.....	174
十、托吡酯.....	179
十一、唑尼沙胺.....	183
十二、促肾上腺皮质激素.....	187
十三、乙琥胺.....	191
十四、地西泮.....	194
十五、氯硝西泮.....	200
十六、劳拉西泮.....	207
十七、氨己烯酸.....	210
十八、普瑞巴林.....	214
十九、拉科酰胺.....	217
二十、醋酸艾司利卡西平.....	220

第五章 癫痫发作与癫痫持续状态的处理.....225

第一节 癫痫发作的急诊处理.....225

一、强直 - 阵挛性发作	225
二、非惊厥性癫痫发作.....	226
三、癫痫连续发作和一次性预防法	226

第二节 癫痫持续状态的处理及药物治疗.....227

一、强直 - 阵挛性癫痫持续状态	227
二、昏迷中的肌阵挛性癫痫持续状态	232
三、部分性癫痫持续状态.....	232

第三节 非惊厥性癫痫持续状态.....233

一、简介	233
二、疾病分类与定义.....	233
三、流行病学.....	234
四、分类.....	234
五、病因学因素	235
六、脑电图和持续性脑电图监测的应用	236
七、脑电图类型.....	236
八、非惊厥性癫痫持续状态的治疗	237

第六章 癫痫的外科治疗	241
第一节 概述	241
一、癫痫的外科治疗简介	241
二、癫痫手术的适应证和术前评估	242
第二节 立体定向脑电图技术及典型病例	246
一、立体定向脑电图简介	246
二、SEEG 的优势	246
三、SEEG 临床路径	247
四、SEEG 电极置入	249
五、颅内电极置入典型病例	251
第三节 颞叶癫痫的手术治疗	286
一、颞叶癫痫的概念	286
二、颞叶癫痫的临床特征	286
三、颞叶切除术	290
四、颞叶切除术的治疗结果	299
第四节 颞叶外新皮质致痫区的个体化切除	301
一、新皮质癫痫手术切除范围总原则	301
二、新皮质癫痫手术操作原则	302
三、颞叶外新皮质切除技术	303
第五节 大脑半球切除术	309
一、历史回顾	309
二、手术适应证	309
三、并发症	310
四、疗效	311
五、手术方式	311
六、大脑半球离断术	316
七、后头部致痫区外科离断术	320
第六节 胼胝体切开术	322
一、手术适应证与禁忌证	322
二、术前评估	323
三、手术术式选择	324
四、手术效果	324

五、典型病例.....	325
第七节 神经调控治疗药物难治性癫痫	326
一、神经调控手术概述.....	326
二、神经调控辅助系统的组成	327
三、手术指征	327
四、迷走神经刺激术手术方式	328
五、术后并发症及术后管理.....	329
六、术后临床疗效.....	330
七、典型病例.....	330
第七章 癫痫的其他治疗	335
第一节 生酮饮食	335
一、生酮饮食的发现.....	335
二、生酮饮食的原理.....	335
三、生酮饮食食物组成发展的三个主要阶段	336
四、生酮饮食的疗效.....	336
第二节 激素治疗	337
第三节 经颅磁刺激	337
第八章 癫痫的社会、心理方面及日常保健	339
第一节 癫痫在社会和心理学方面的影响	339
一、癫痫发作的不可预知性与风险评估	341
二、癫痫导致的死亡.....	341
三、朋友和各种社会关系.....	341
四、与避孕、生育能力、妊娠以及分娩有关的特殊问题.....	342
五、养育方式	342
六、在家庭中的安全问题.....	342
七、从事社会工作的问题.....	342
八、休闲活动	343
九、意外伤害	343
十、学习	343
第二节 就医和信息提供.....	344
第三节 驾驶机动车.....	345

一、针对 1 类牌照的规定.....	345
二、针对 2 类牌照的规定(含轨道火车、公共汽车和出租车).....	345
三、职业选择.....	346

主要参考文献	347
--------------	-----

癫痫的定义、分类与病因

第一节 癫痫的定义与分类

一、概论

癫痫,是一种古老的疾病,3000年前,在美索不达尼亚就有癫痫全面性发作的描述,中国是在公元前1700年开始记载有关癫痫临床表现的内容,癫痫在任何年龄、地区和种族的人群中都有发病,但以儿童和青少年发病率较高。近年来随着我国人口老龄化,脑血管病、痴呆和神经系统退行性疾病的发病率增加,老年人群中癫痫发病率已出现上升的趋势。

据世界卫生组织(World Health Organization,WHO)估计,全球大约有5000万癫痫患者,我国约有900万癫痫患者,其中约有600万左右为活动性癫痫患者,同时每年有40万左右新发癫痫患者。癫痫对于个人、家庭和社会带来严重的负面影响。目前社会上存在对癫痫病的误解和对癫痫患者的歧视,因而被确诊为癫痫可使患者及其家属产生较严重的心理障碍。癫痫发作给患者造成巨大的生理和心理上的痛苦,严重影响患者和家庭的生活质量;长期服用抗癫痫药物及其他诊治费用给家庭带来沉重的经济负担;同时,癫痫患者的保健、教育、就业、婚姻生育等问题,也是患者及其亲属和社会多部门关注的问题。因此,癫痫不仅仅是医疗问题,也是重要的公共卫生和社会问题。WHO已将癫痫列为重点防治的神经、精神疾病之一。各国临床研究表明,新诊断的癫痫患者,如果接受规范、合理的抗癫痫药物治疗,70%~80%患者的发作是可以控制的,其中60%~70%的患者经2~5年的治疗可以停药。然而在发展中国家,由于人们对癫痫缺乏正确认识以及医疗资源匮乏,大多数癫痫患者得不到合理有效的治疗,存在很大的治疗缺口。我国活动性癫痫患者的治疗缺口达63%。据此估算我国大约有400万左右活动性癫痫患者没有得到合理的治疗。在服用抗癫痫药物的患者

中,仍有部分患者存在诊断不明确或治疗不规范的现象。这与多种因素有关,例如患者或家属对癫痫缺乏必要的科学知识,常认为癫痫是治不好的病,对医疗缺乏信心,也有过于担心抗癫痫西药的副作用,盲目轻信民间流传的未经国家批准验证的“自制中药”或“偏方”,还有患者服药依从性差,随意停药、减量或换药,再者国内医疗资源配置欠合理,神经科医师特别是癫痫专业医师数量不足,部分非专科医生对癫痫的诊断、分类不准确,治疗不规范,选药不恰当,这些都给患者和家庭在经济和心理上带来沉重的负担。

二、基本概念

(一) 癫痫

传统的观念认为癫痫是一组由已知或未知病因引所引起,脑部神经元高度同步化且常具自限性的异常放电所导致的慢性脑部疾病。以反复、发作性、短暂性、通常为刻板性的中枢神经系统功能失常特征。由于异常放电神经元的位置不同,放电扩布的范围不等,患者可表现为感觉、运动、意识、精神、行为、自主神经功能紊乱或兼有之。每次发作称为痫性发作,反复多次发作为癫痫。在癫痫中,由特定状况和体征组成的,特定的癫痫现象称为癫痫综合征。

2005年,国际抗癫痫联盟提出了新的癫痫定义,认为“癫痫是一种脑部疾病,其特点是脑部持续存在易导致癫痫反复发作的易感性,以及由于这种发作引起的神经生物、认知、心理和社会后果,癫痫的诊断要求至少有一次癫痫发作”。脑部持续存在癫痫反复发作的易感性、至少一次癫痫发作及发作引起的神经生物认知、心理及社会功能障碍是癫痫三大要素。

持续存在能导致癫痫反复发作的易感性,即患者脑部存在已被临床实践证实会引起癫痫反复发作的病理条件,而这些病理能通过病史或体征、影像学及实验室检查所发现,如癫痫患者的阳性家族史、脑电图上的痫样放电、颅脑肿瘤等;至少一次癫痫发作成为诊断癫痫发作的核心条件,这表明国际抗癫痫联盟已经放弃了两次以上发作才能诊断的传统观点。新观点指导临床医生在明确判断患者脑部存在癫痫反复发作易感性的基础上出现一次癫痫发作就可以开展癫痫的治疗,无疑这有利于癫痫患者的早期康复。

(二) 癫痫发作

Seizure 来自希腊语国内译成发作。医学中将其广泛用于代表突发性的严重事件,如心脏病发作、心理或生理事件的发作等,这些发作并不都是癫痫,而仅在某些方面与癫痫相似。为了强调痫性发作性质,国际抗癫痫联盟将癫痫患者的发作称为癫痫发作(epileptic seizure),以便与非痫性发作区别。

目前抗癫痫联盟将癫痫发作定义为“癫痫发作是脑部神经元高度同步化异常活动所引起,由不同症状和体征组成的短暂性临床现象”脑部神经元高度同步化的异常活动、发作的短暂性及特殊的临床现象是癫痫发作的三要素。