

临床癫痫手册

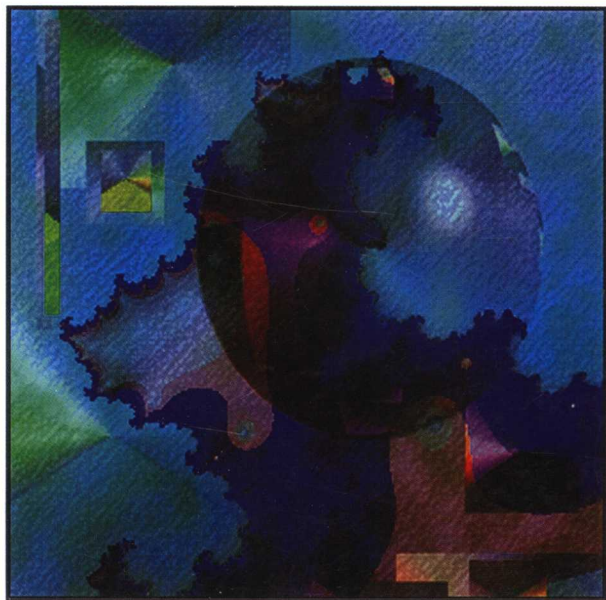
Handbook of Epilepsy

原著 Thomas R. Browne Gregory L. Holmes

主译 刘献增 王晓飞

审校 吴 逊

第 3 版



人民卫生出版社

临床癫痫手册

Handbook of Epilepsy

第 3 版

原著 Thomas R. Browne
Gregory L. Holmes

主译 刘献增 王晓飞

译者 (以姓氏笔画为序)

王晓飞 (北京大学第三医院)

王薇薇 (北京大学第一医院)

刘献增 (北京大学人民医院)

高旭光 (北京大学人民医院)

审校 吴 逊 (北京大学第一医院)

人 民 卫 生 出 版 社

©2004 by LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS

All rights reserved. This book is protected by copyright. No part of this book may be reproduced in any form or by any means, including photocopying, or utilized by any information storage and retrieval system without written permission from the copyright owner, except for brief quotations embodied in critical articles and reviews. Materials appearing in this book prepared by individuals as part of their official duties as U. S. government employees are not covered by the above-mentioned copyright.

临床癫痫手册 第3版 刘献增 王晓飞主译

中文版权归人民卫生出版社所有。本书受版权保护。除可在评论性文章或综述中简短引用外,未经版权所有者书面同意,不得以任何形式或方法,包括电子制作、机械制作、影印、录音及其他方式对本书的任何部分内容进行复制、转载或传送。

图书在版编目(CIP)数据

临床癫痫手册/(美)布朗(Browne, T. R.)原著;
刘献增等主译. —北京:人民卫生出版社, 2006. 11
ISBN 7-117-08088-4

I. 临… II. ①布…②刘… III. 癫痫-诊疗-手册 IV. R742. 1-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 121893 号

图字:01-2006-0728

临床癫痫手册

主 译: 刘献增 王晓飞

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 潮河印业有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 10.25

字 数: 250 千字

版 次: 2006 年 11 月第 1 版 2006 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-08088-4/R·8089

定 价: 24.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

序

癫痫是常见病,我国约有 900 万癫痫病人,每年增加约 40 万新病人。不但如此,因其病程长导致诸多心理、认知及精神问题。因此,正确认识及合理治疗癫痫至关重要。但是癫痫就像野性未消的动物,正确合理的驯化可以使之无害于人,如果训练不当无助于使其就范。对癫痫而言做到正确合理的治疗,规范化是必不可少的。

目前,国内对癫痫的诊断、治疗有很多不规范之处。首先,治疗缺口高达 63%,这表明约有近 500 万癫痫病人没有得到治疗,或者没有得到合理正规的治疗;没有重视发作类型和癫痫综合征在选择药物、判断预后等方面的重要意义,只满足于诊断癫痫,没有进一步探究其类型或综合征。更有甚者,诊断癫痫过于轻率,对于一些自己不会解释的症状随便归之于癫痫,殊不知这会给病人及其亲属带来很大的心理负担,以及随之而来的不当治疗引发的问题。

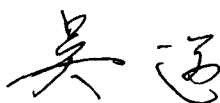
据调查约 70% 的门诊癫痫病人在正规治疗前曾接受过没有科学依据的治疗(不合理的多药治疗、复方制剂暗加有已知抗癫痫药、各种治疗仪以及手法治疗),病人以巨大的经济代价换来的是发作不但未能控制,而且出现各种不良反应。

这些现象都说明规范化诊断治疗极其重要,需要有一本简明扼要的手册,供医生在日常工作中随时翻阅。在我国没有自己的手册前,借鉴国外具有一定权威性的手册可解决燃眉之急。我想这就是翻译 Browne 和 Holmes 合著癫痫手册第三版的初衷。两位作者是闻名世界的美国癫痫病学家,在手册中对癫痫的诊断和治疗的最新观点作了简明而正确的介绍,也介绍了癫痫发生的机制和各种药物治疗机制的一些新观点。对于具体用药方法及剂量也有明确的叙述。并对特殊人群(老年及

妇女)立专章介绍其诊断治疗特点。

翻译者均为学有所成、既有实践经验又有理论基础的癫痫病中青年学者。因此,本手册具有很大的实用价值,可以作为年青神经科医生、全科医生以及各科医生工作中的参考用书。国外的经验在个别方面并不一定适用于国内病人,主要是个别药物用药剂量偏大,这是参考时应注意的。

北京大学第一医院



2006年10月12日于北京

前言

本书的目的是为癫痫的诊断和处理中涉及主要领域的各个方面提供简明扼要的、最新的、针对临床方面的回顾。为达到这个目的,我们面临着来自两个方面的挑战。第一个挑战,是把如此丰富的资料浓缩成一本奉简合适的小册子,以供临床一线医生方便使用。通过对大量的临床相关信息进行精心地选择和认真地编辑,我们尽最大努力争取达到既要内容精练,又要覆盖癫痫领域,还要让读者感受到并无“令人吃惊”的内容减少。本书所涉及的所有重要的题目,我们挑选了最近的和综合性的参考文献,以提供给读者。

第二个挑战,是关于癫痫综合征的国际分类。这种分类颇为庞大和复杂,近期还进行了修订。虽然新的癫痫综合征国际分类还没有得到正式批准,我们还是选择了这个新的分类。这是因为自以前的国际分类公布以来,又出现了几种新的综合征。

依据患者起病的年龄,我们对癫痫综合征进行了分组。就每一个年龄组来说,癫痫综合征的数目相对较少。因此,这种分组方法将会把每一位患者需要进行鉴别诊断的疾病种类降低到一个易于掌握的数目。针对某一年龄段的患者可能考虑的综合征,本书将提供全面的内容。

自本书的上一版发行以来,癫痫领域已经出现了大量的新信息。新的信息涉及新的癫痫综合征分类、新的癫痫综合征、美国神经病学学会和美国癫痫学会制定的新的指南以及在抗癫痫药物、老年人癫痫发作和女性问题。这些内容和其他未提到的内容都得到了更新。

Thomas R. Browne, M. D.

Gregory L. Holmes, M. D.

刘献增 王晓飞译

2006年5月8日于北京

目 录

第 1 章	癫痫:定义和背景	1
第 2 章	癫痫发作的类型	24
第 3 章	始发于各个年龄段的癫痫:症状性和可能 为症状性局灶性的癫痫	52
第 4 章	始发于新生儿期的癫痫(出生后 2 个月内): 局灶性和全面性癫痫	70
第 5 章	始发于婴儿期的癫痫(2~12 个月)	83
第 6 章	儿童期发病的癫痫(1~12 岁)	103
第 7 章	青少年和成人发病的癫痫 (12 岁和以上)	124
第 8 章	不需要诊断为癫痫的发作	131
第 9 章	诊断和鉴别诊断	151
第 10 章	处理	172
第 11 章	抗癫痫药	203
第 12 章	癫痫持续状态	252
第 13 章	女性和老年的特殊考虑	275
第 14 章	咨询服务	290
附录	抗癫痫药物血浆浓度测定值换算表	298
	常用术语	299
	索引	313

第 1 章

癫痫:定义和背景

I. 癫痫的定义

Hippocrates 认为癫痫是一种器质性的脑部疾病,但许多古代学者把癫痫发作归因于超自然力量作用的结果。癫痫一词源于希腊语,意思是指“被并不存在的力量突然抓住”。

在 19 世纪后期,通过对癫痫病例进行详细的个案分析,J. H. Jackson 为了解癫痫指出了方向。根据对癫痫的观察分析,Jackson 明确而系统地阐述了现代的癫痫定义:“神经组织一种偶然的、过度和异常的放电”(9)。Jackson 进一步指出:“这种放电程度多种多样,在任何年龄、任何病因以及难以计数的情况下均可发病”。Jackson 注重描述癫痫发作的临床症状,并从发作开始的方式描述。由于放电细胞的电活动向周围播撒而形成局灶性癫痫,因此产生了局灶性癫痫的概念。

癫痫是因大脑多种病理过程引起的一种复杂的症状,特征为神经元偶然的(爆发性的)、过度和异常的放电,这些异常放电可表现为临床症状、脑电图(electroencephalographic, EEG)的异常改变或二者同时出现。当神经元细胞膜放电阈值降低程度超过细胞内在的预防放电的膜阈值稳定机制的能力时,即可出现神经元的爆发性放电(见第 VI 部分)。上述异常放电可以是局灶性的,限于病灶局部;或者可以传导到脑的其他区域。当放电区域足够大时,临床即可出现癫痫发作;否则,放电作用局限于局部时,表现为无症状的异常电活动。脑受累的特定部位决定癫痫发作的临床表现。当通过头皮 EEG 记录一组神经元的同步性放电时,爆发性放电可表现为棘波、慢波和棘-慢复合波电位。

癫痫病人常通过多种自身的术语来描述这种疾病,这些术语包括病人本人的体验或对经历的回忆、其他人观察到的和描述的现象、发作的频率和持续时间以及对病人自身评价和社会适应能力的影响。

II. 癫痫发作的分期

癫痫发作真正出现的时期称作发作或发作期。在癫痫发作中,能够被认识到的最早现象称作先兆,而且是病人唯一能够记住的部分,先兆也可作为一种警示。紧随癫痫发作之后的时期为发作后期。癫痫发作之间的时期为发作间期。

III. 癫痫发作和癫痫的类型:分类

两种分类方法用于描述癫痫:(a)癫痫发作的分类和(b)癫痫的分类。癫痫发作的分类是关于每一次发作的分类方法。根据临床和 EEG 所见,把每一次发作当作一个事件。癫痫的分类用于描述癫痫综合征的类型,癫痫发作的类型是综合征的一个特征,但不是唯一的特征。其他特征如病因、发病年龄、遗传和大脑病变的证据也包括在癫痫分类之中。

本书中癫痫发作的分类是采用国际抗癫痫联盟(International League Against Epilepsy, ILAE)1981年发表的癫痫发作的临床和 EEG 分类修订版(即癫痫发作的国际分类)(4)。2001年,ILAE 对癫痫发作提出了新的分类方法(6)。这个新的分类方法还没有被接受,而且临床使用上有点繁琐。作者继续使用 1981 年的分类方法。

2001年,ILAE 对癫痫和癫痫综合征的分类也进行了修订,用以替代 1989 年的修订版(5)。虽然 2001 年修订版也没有被批准,但自 1989 年后报道了很多新的癫痫综合征,所以作者在本书中使用 2001 的分类方法。

A. 癫痫发作的国际分类

ILAE 的癫痫发作的分类总结于表 1-1, 详细情况见表 2-1。癫痫发作首先被分成两大类: (a) 部分性发作(发作始于脑内一个相对较小的区域)和(b)全面性发作(发作为两侧对称性, 不是起源于局部)。之后, 根据发作时确切的临床和 EEG 表现, 癫痫发作又被进一步分类。得到国际癫痫发作分类专业委员会认可的主要癫痫发作类型的临床表现见 III. A. 1-8 部分。第 2 章对每种癫痫发作类型的临床和 EEG 表现进行了完整的叙述。

表 1-1. 癫痫发作国际分类的总结

-
- | |
|---------------------------------------|
| I. 部分性(局灶性、局部性)发作 |
| A. 单纯部分性发作(意识没有受损) |
| B. 复杂部分性发作(颞叶或精神运动性发作; 意识受损) |
| C. 部分性发作继发全面性发作[强直-阵挛发作(大发作)、强直或阵挛发作] |
| II. 全面性发作(抽搐性或非抽搐性) |
| A. 失神发作(小发作) |
| B. 肌阵挛发作 |
| C. 强直发作 |
| D. 失张力发作 |
| E. 阵挛发作 |
| F. 强直-阵挛发作(大发作) |
| III. 未分类的癫痫发作(因为资料不完整) |
-

摘自参考文献 4, 经许可做了修改。

1. 单纯部分性(局灶性)发作

单纯部分性发作由局部性的大脑皮质放电所致。这种放电引起的癫痫发作症状与大脑放电区域的功能相关, 而且意识没有受损。单纯部分性发作可以表现为运动、感觉、自主神经或精神性的体征或症状或上述异常的总和(见第 2 章)。

2. 复杂部分性(精神运动性、颞叶)发作

单纯部分性发作和复杂部分性发作的主要区别在于后者出现意识受损,而前者意识没有受损。意识受损是指对外源性刺激不能正常地作出反应,这归因于认识或反应性的改变。

在复杂部分性发作发病之初,可以出现单纯部分性发作的任何症状或体征(运动、感觉、自主神经或精神性),而不伴有意识受损,这些症状或体征称为先兆。复杂部分性发作的核心特征为意识受损,可以伴有或不伴有前驱性的单纯部分性先兆。在意识受损期间,不会出现其他的症状或体征,但可能出现自动症(即“自动性的”没有意识的活动,病人对此不能回忆)。上述发作的特征是逐渐终止,伴有发作后嗜睡或精神混乱(见第2章)。

3. 失神发作(小发作)

失神发作表现为突然发生和终止的反应性受损,EEG出现独特的3Hz的棘-慢复合波。没有先兆,发作后症状不明显或不出现。大多数失神发作持续时间为10秒或短于10秒,可能伴有轻度的阵挛发作、失张力发作或强直发作、自动症或自主神经征象。失神发作常首发于5~12岁,而且往往在青少年时期自动终止(见第2章)。

4. 肌阵挛发作

肌阵挛发作表现为短暂的、突然的肌肉收缩,可以是全面性或局部性、对称性或不对称性、同步性或不同步性。通常没有意识丧失(见第2章)。

5. 强直发作

强直发作表现为躯干肌或肢体肌肉张力的突然增加,或二者同时出现。由此产生多种特征性的姿势。意识通常部分性或完全性丧失。出现明显的自主神经异常。发作后的意识障碍通常很短,但也可能持续数分钟。强直发作相对少见,往往在1~7岁之间发病(见第2

章)。

6. 失张力发作

失张力发作表现为肌张力的突然丧失。肌张力的丧失可局限于一组肌肉如颈部,引起垂头。此外,失张力发作可以累及所有的躯干肌肉,导致跌倒(见第2章)。

7. 阵挛发作

阵挛发作几乎全部在儿童早期发病。发作开始表现为意识丧失或受损,伴有肌张力的突然降低或短暂的、全面性的强直痉挛。之后出现两侧肌肉的抽动,持续1分钟至几分钟,两侧抽动往往不对称,而且一个肢体最为明显。在发作期,这些肌肉抽动的幅度、频率和空间分布随时可能发生明显的改变。在其他年龄段的儿童,尤其是年龄处于1~3岁的儿童,整个发作期肌肉的抽动为两侧性和同步性。发作之后,病人可能很快恢复,或可能出现较长时间的精神混乱或昏迷(见第2章)。

8. 强直-阵挛发作(大发作)

在强直-阵挛发作的强直期之前,可出现两侧肢体的抽动或局部性发作活动。意识丧失和肌张力增加(强直期)标志着强直-阵挛发作的开始。通常在开始表现为僵硬的屈曲姿势,之后为僵硬的伸直姿势,随后表现为两侧节律性的抽搐,抽搐之间的间隔逐渐延长(阵挛期)。在强直-阵挛期,可见到明显的自主神经表现。在发作后期,先出现肌张力增加,随后出现肌肉松弛。可有尿便失禁。在经过昏迷期、精神混乱状态和昏睡期后,病人恢复清醒(见第2章)。

B. 癫痫的国际分类

癫痫的国际分类(表1-2)首先根据总的癫痫发作类型把癫痫分为:全面性癫痫或局灶性癫痫。全面性癫痫是指最初的癫痫发作累及两侧大脑半球的神经元,而局灶性癫痫是指最初的癫痫发作累及一侧大脑半球的一组神经元。应注意,局灶性、部位相关性、部分性和局部性

这些术语常作为同义词应用。

表 1-2. 癫痫综合征分类举例

综合征组	特殊的综合征
婴儿和儿童 特发性局灶 性癫痫	良性婴儿癫痫发作(非家族性)、儿童良性癫痫 伴中央-颞区棘波、早发型儿童良性枕叶癫痫 (Panayiotopoulos 型)、晚发型儿童枕叶癫痫 (Gastaut 型)
家族性(常染 色体显性遗 传性)局灶性 癫痫	良性家族性新生儿癫痫发作、良性家族性婴儿 癫痫发作、常染色体显性遗传性夜间额叶癫 痫、家族性颞叶癫痫、伴有多病灶的家族性局 灶性癫痫 ^a
症状性(或可 能为症状性) 局灶性癫痫	边缘叶癫痫:颞叶内侧癫痫伴有海马硬、有特 殊病因的颞叶内侧癫痫、部位及病因确定的其 他类型癫痫 新皮质癫痫:Rasmussen 综合征、偏侧抽搐-偏 瘫综合征、部位及病因确定的其他类型癫痫、 早期婴儿游走性部分性癫痫发作 ^a
特发性全面 性癫痫	婴儿良性肌阵挛癫痫、肌阵挛-站立不能癫痫、 儿童失神癫痫、肌阵挛失神癫痫 具有不同表型的特发性全面性癫痫:青少年失 神癫痫、青少年肌阵挛癫痫、仅有全面性强直- 阵挛发作的癫痫 全面性癫痫伴热性惊厥附加症 ^a
反射性癫痫	特发性光敏性枕叶癫痫、其他类型的视觉敏感 性癫痫、原发性阅读性癫痫、惊吓性癫痫
癫痫性脑病 (癫痫样异常 造成进行性的 脑功能异常)	早期肌阵挛性脑病、Ohtahara 综合征、West 综 合征、Dravet 综合征(以前称为婴儿严重肌阵 挛癫痫)、非进展性脑病的肌阵挛状态 ^a 、 Lennox-Gastaut 综合征、Landau-Kleffner 综 合征、慢波睡眠期持续棘-慢复合波的癫痫
进行性肌阵 挛癫痫	见于特异性的疾病

续表

综合征组	特殊的综合征
不需要诊断为癫痫的发作	良性新生儿发作、热性惊厥、反射性发作、酒精戒断发作、药物或其他化学物质诱发的发作、外伤后即刻和早期发作、单次发作或孤立的丛集性发作、罕见的反复性发作(寡性癫痫, oligoepilepsy)

^a 有待进一步确定的综合征。经许可摘自参考文献 6。

其次,根据病因把癫痫分为:特发性、症状性、或家族性。特发性癫痫是指自发性开始,而原因不明确或未知。症状性癫痫源于明确的脑部异常引起的症状。家族性癫痫是指具有明确的常染色体显性基因异常。此外,还有三种特殊类型的癫痫:反射性癫痫、癫痫性脑病和进行性肌阵挛癫痫。最后,还有一系列情况可以导致癫痫发作,其结果不一定引起癫痫,即慢性的非诱发性发作。

根据上述分类,可将癫痫分为八组(见表 1-2)。根据特殊的癫痫发作类型的组合、特殊性的病因、遗传学、年龄和脑部病理的证据,上述八组癫痫中的每一组包括许多特异性的癫痫综合征(见表 1-2)。值得注意的是,每一年龄组易患的癫痫和癫痫综合征的类型较为有限,而且在开始确定癫痫病人的癫痫和癫痫综合征时,癫痫发病的年龄是一个有用的参数。了解癫痫发病的年龄和癫痫发作类型的特点,有助于把病人的癫痫和癫痫综合征的类型限定在仅有的几种类型之内(见第 3 章~第 8 章,表 3-1、4-1、5-1、6-1、7-1 和 8-1)。这个原则适用于第 3 章~第 8 章,在这些章节里根据发病的年龄对癫痫和癫痫综合征进行叙述,此种叙述方法有利于在对某一病人的癫痫和癫痫综合征进行分类时,将类型的选择降低到一个易于控制的数目。

IV. 流行病学

患病率、累积发病率和发病率用来描述癫痫的流行病学。患病率是指在某一特定的时间癫痫的病例数与同期人口之比。在美国,不同研究报道癫痫的患病率为5‰~8‰或大约有125万~200万癫痫病人。不同年龄的癫痫患病率见图1-1。

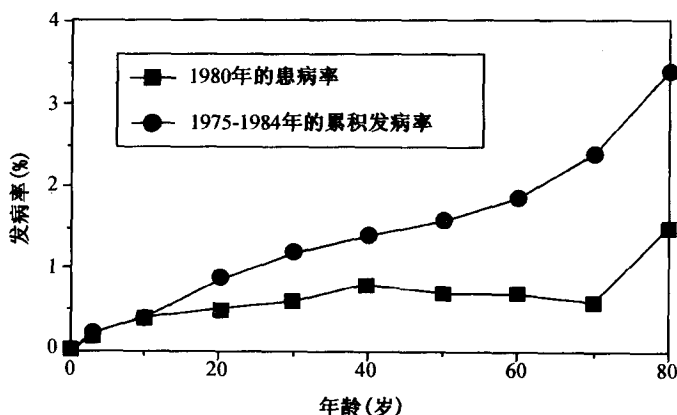


图1-1. 明尼苏达州罗彻斯特郡癫痫的患病率和累积发病率(经许可摘自参考文献1)。

累积发病率是指在一段给定的时间内癫痫病人占总人口的比率(见图1-1)。从出生到20岁,发生癫痫的危险性大约为1%;到75岁时,危险性为3%。在一生中,大约3%的人可能在某些时间发生癫痫。

发病率是指在某单位时间内,某单位人群的新发癫痫病例。据估计,癫痫的发病率通常为每年30/10万~50/10万。也可以根据癫痫临床发作的类型对癫痫的发病率进行统计(见图1-2)(表1-3)。

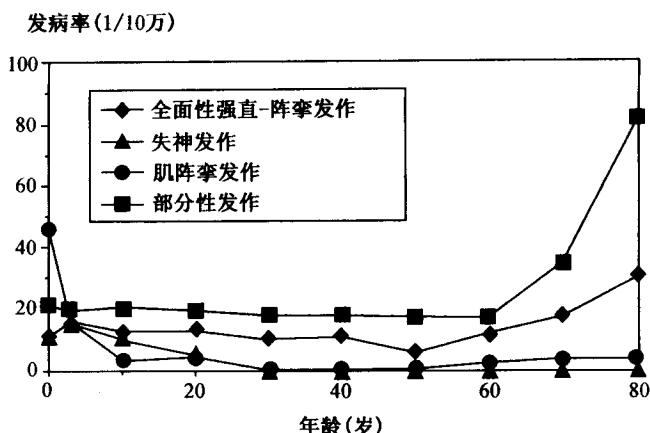


图 1-2. 1935~1979 年明尼苏达州罗彻斯特郡不同类型癫痫发作的发病率(经许可摘自参考文献 1)。

表 1-3. 不同类型癫痫发作的发病率

癫痫发作类型	发病率 (1/10 万)
单纯部分性发作	12.8
复杂部分性发作	10.4
多种形式的或未分类的部分性发作	7.2
仅为强直-阵挛发作	12.5
伴或不伴有强直-阵挛发作的不完整的全面性发作	6.1
伴或不伴有强直-阵挛发作的失神发作	3.4
其他	4.5

注意:平均年发病率/10 万人。1945~1964 年明尼苏达州罗彻斯特郡统计结果。摘自参考文献 1,经许可做了修改。

由图 1-1 和图 1-2 可知,老年人的癫痫患病率和累积发病率以及部分性发作的发病率显著增加;此种现象将在第 13 章详细的讨论。

V. 癫痫的遗传学

在大多数癫痫综合征,遗传因素的作用还不清

楚。但在某些特定的癫痫综合征,有关遗传因素作用的研究已经取得了巨大的进展。这些进展有三个步骤:(a)癫痫综合征的临床特征;(b)连锁分析和(c)基因识别。

癫痫综合征的遗传方式可以是一种单纯的孟德尔方式。癫痫综合征也可由综合遗传所致,其中一种以上的基因伴或不伴有环境因素的作用导致癫痫的出现。也有证据表明,某些具有遗传特性的癫痫综合征起因于离子通道基因的缺陷。

已经明确的有基因遗传特性的癫痫见表 1-4。更加详细的情况见参考文献 18。

VI. 癫痫的基本机制

癫痫是一种发作性的疾患,特征为神经元的异常放电。尽管癫痫的病因多种多样,但基本的障碍是继发于神经元网络的异常同步的放电。癫痫可能继发于神经元细胞膜的异常或兴奋性与抑制性作用之间的平衡障碍。

在这部分,我们首先复习癫痫发作性活动产生和终止的基本原理:神经元细胞膜的兴奋和抑制、由神经递质介导的神经元的兴奋和抑制、EEG 电位的产生、发作间期放电的产生、癫痫发作性活动的产生和终止。特定的癫痫发作类型是由特定的神经元网络的兴奋和抑制产生的,在本部分的第二小部分将对部分性发作和失神发作的发病机制进行复习。

A. 癫痫发作活动产生和终止的原则

1. 神经元细胞膜的兴奋和抑制

神经元细胞膜由混有蛋白的双层脂质组成,这些蛋白质穿通细胞膜而形成离子通道。每个神经元有一个静息膜电位,表示细胞膜内外的电位差。电位差的存在源于细胞膜内外阳离子和阴离子的分离。靠近细胞膜的胞外空间以 Na^+ 和 Cl^- 为主,而细胞内主要为 K^+ 、蛋白质