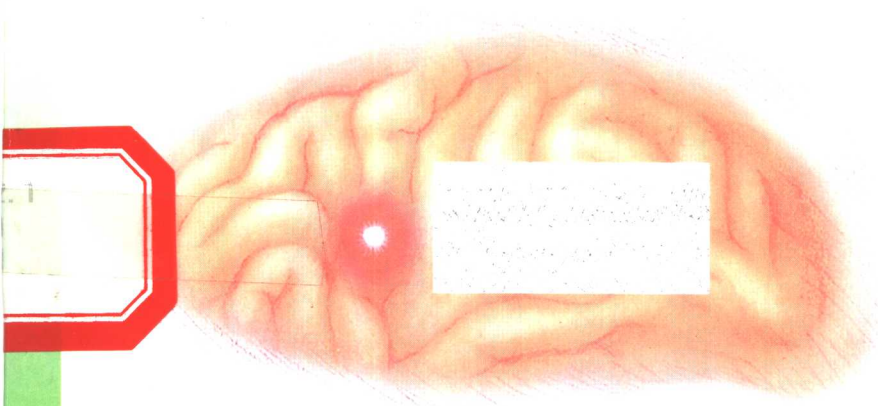


儿童癫痫的诊断和治疗

主编 景学医



河南医科大学出版社

儿童癫痫的诊断和治疗

主 编 景学医
副主编 任纯明

河南医科大学出版社
· 郑州 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

儿童癫痫的诊断和治疗/景学医主编. —郑州:河南医科大学出版社,2001.3

ISBN 7 - 81048 - 383 - 8

I. 儿… II. 景… III. 小儿疾病:癫痫—诊疗
IV. R742.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2001) 第 17302 号

河南医科大学出版社出版发行

郑州市大学路 40 号

邮政编码 450052 电话 (0371)6988300

河南医版激光照排中心照排

黄委会设计院印刷厂印刷

开本 787 × 1 092 1/32 印张 8.125 字数 174 千字

2001 年 4 月第 1 版 2001 年 4 月第 1 次印刷

印数 1 ~ 4 090 册 定价:14.60 元

内容提要

本书全面系统介绍了儿童癫痫的病因、发病机制及各种癫痫和癫痫综合征的临床表现、诊断与治疗,重点介绍了根据癫痫的各种类型如何选药,以及各种抗癫痫药物的作用机制和毒副反应等,特别强调了癫痫病一旦确立就要尽早规律服药,以免不正规服药带来长期发作的危害。

本书对内科医生、儿科医生以及患者家属有重要参考价值。

前 言

癫痫是小儿神经系统常见病、多发病,占小儿神经系统疾病第一位。据全国流行病学调查,我国目前约有 600 万以上癫痫患者,其中 80% 起始于小儿时期。在癫痫综合征中,很多类型是小儿独有。小儿癫痫在发病年龄、病因、临床表现、治疗以及预后等方面与成人癫痫均有所不同。然而,目前这些癫痫患者治疗状况令人担忧,特别是农村缺医少药地区,问题更加严重。绝大多数患者未经正规治疗,少数患者由于“有病乱投医”,不仅蒙受经济上的巨大损失,而且使得患者及家属遭受精神和心理上的伤害。更重要的是延误了治疗的最佳时期,使癫痫患者发作长期不能得到控制,产生精神和智能障碍,从而成了真正的难治之症。

作者从事儿科临床工作 36 余年,对儿童癫痫的临床研究近 20 年,尤其近几年把临床工作重点放在儿童癫痫的防治上,从而积累了丰富的癫痫防治实践经验。为了使在基层儿科和从事癫痫防治工作的同道对儿童癫痫的基本知识有所了解,我和我的助手特编写这本《儿童癫

病的诊断和治疗》一书,希望能对广大基层儿科工作者和患者家属有所帮助。

在编写这本《儿童癫痫的诊断和治疗》书时,得到了全国著名的北京医科大学第一医院神经科吴逊教授和小儿神经科林庆教授的指导,在此对他们的大力支持和无私赐教表示感谢。

鉴于作者水平有限以及时间的仓促,编写不当之处在所难免,敬请广大读者指正。

景学医

2000年10月

目 录

第一章	癫痫的流行病学	(1)
第二章	癫痫的病因	(3)
第三章	癫痫与遗传	(6)
第四章	癫痫的病理、生理和发病机制	(19)
第五章	癫痫的发作类型与癫痫 和癫痫综合征分类	(24)
●	癫痫的发作类型	(24)
●	癫痫和癫痫综合征分类	(32)
第六章	癫痫的影像学 and 脑电图检查	(50)
●	癫痫的影像学检查	(50)
●	癫痫的脑电图检查	(55)
第七章	癫痫的诊断与鉴别诊断	(84)
第八章	抗癫痫药物的临床药理学	(97)
第九章	抗癫痫药物的作用机制与选择	(104)
第十章	抗癫痫药物血药浓度监测的 临床意义	(150)
第十一章	抗癫痫药物的毒副反应 及防治	(154)

第十二章	癫痫的治疗	(167)
第十三章	难治性癫痫的诊断和治疗	(179)
第十四章	癫痫持续状态	(184)
第十五章	脑结核瘤与癫痫	(191)
第十六章	热性惊厥	(198)
第十七章	癫痫患儿的认知功能	(207)
第十八章	癫痫发作长期得不到控制 的原因	(215)
第十九章	癫痫患儿的神经心理学评价	(223)
第二十章	癫痫的预后	(242)
附 录	德巴金制剂介绍	(246)
参考文献		(249)

第一章 癫痫的流行病学

癫痫的流行病学研究主要是通过癫痫在人群中分布的调查与分析,了解癫痫的发病率、患病率、死亡率和癫痫的病程,探寻其病因及致病危险因素,从而为预防和控制该病提供相应依据。

国际抗癫痫联盟提出癫痫的定义为:2次或2次以上无热性惊厥(排除热性惊厥、急性颅内感染、酒精中毒或停药综合征引起抽搐)。依据这个定义进行流行病学调查所得到的患病率较以往明显减少。在我国比较有代表性的是1986年6个城市及1986年22个省市农村人口的2次全国调查,实际调查人数分别为63 195及246 812人,结果:癫痫的患病率分别为4.57‰和3.66‰。此外,我国在完成“七五”攻关项目——《全国0~14岁儿童智力低下流行病学调查》工作中,调查了85 170儿童,癫痫的患病率为3.45‰。在世界各地对癫痫患病率报道差异很大,这与调查方法、定义、分类、时间、癫痫类型、年龄范围等不同有关。世界各国报道,患病率最低为1.5‰,最高达57‰。无论来自发达国家还是发展中国家的报道,患病率大多在4‰到10‰之间。我国的调查结果显示:小儿癫痫的患病率为3‰~6‰。

关于发病率,多数国家报道其年发病率在40/10万~

70/10万人之间。我国资料显示,癫痫的年发病率农村为25/10万人,城市为35/10万人,处于国际平均水平。以此推算,每年我国新发病人约有30余万。

从发病的性别和年龄看,国内外的大部分报道均显示:无论患病率或发病率,男性均略高于女性。

几乎所有的流行病学研究都表明,不同年龄组,癫痫患病率有一定的差异。各国资料都证实,小儿时期发病率高,特别是1岁以内婴儿的发病率最高,并认为癫痫在20岁前起病约占60%以上。我国原四川医学院曾报道,80%的癫痫患者在15岁以前起病。1979年左启华教授等报道,670例小儿癫痫中,1岁内起病占29.2%,3岁以内占52.2%。和光祖教授等1978年报道,586例癫痫患儿,1岁以下发病占22.2%,1~4岁占32.9%,5~7岁占20.7%,8~12岁占24.2%,即7岁前起病的共占75.8%。

在易患癫痫的危险因素中主要有以下几种:

- (1)遗传因素;
- (2)患者胎儿期母亲遭受有害因素;
- (3)患者出生时遭受有害因素;
- (4)患者既往有热性惊厥;

(5)神经系统疾病,大部分症状性癫痫是由中枢神经系统疾病或颅脑外伤引起,其中,重度脑外伤、神经发育迟滞、脑瘫、脑炎继发癫痫的危险性最大,脑血管病、老年期痴呆、复杂性热性惊厥次之。

第二章 癫痫的病因

癫痫病因十分复杂,一般来讲,分为原发性癫痫(特发性)、症状性癫痫(继发性)及隐源性癫痫。

一、原发性癫痫

原发性癫痫在癫痫中占的比例很少。所谓原发性就是通过现代的各种方法检查仍不能明确病因的癫痫称为原发性或特发性癫痫。特发性癫痫患者,虽然没有明显的大体解剖异常或显微镜下异常改变,但从一部分癫痫病的外科颞叶切除标本来看,仍可见到神经元减少和胶质细胞增生,其程度已超过无癫痫的同龄人的范围,说明特发性癫痫也是有病理基础的。但这些改变是癫痫的病因,还是癫痫的后果,有待进一步研究。

二、症状性癫痫

在癫痫的病因中,主要以症状性癫痫为共同特征,它的病因繁多,主要分为以下几大类。

1. 先天性脑结构发育异常 先天性脑结构发育异常是由于病变发生在脑发育的不同时期,就会形成不同的疾病,一般可分为三类。

(1)细胞源性疾病 细胞源性疾病属遗传性疾病和染

染色体病。

(2)组织源性疾病 组织源性疾病如神经皮肤综合征,常见的神经皮肤综合征有结节性硬化、多发性神经纤维瘤病和牛奶咖啡斑等。

(3)器官源性疾病 器官源性疾病如神经管闭合畸形、神经元移行异常、憩室形成畸形、神经元增生障碍等。谢文煌教授曾报道 878 例小儿癫痫(已排除各种后天性因素所致的癫痫),全部做 CT 脑扫描,其中 206 例行脑 MRI 检查,其结果显示:异常 305 例(34.7%),其中表现为透明隔发育异常 69 例、脑软化灶 56 例、大脑皮层发育不良 55 例(并存小脑发育不良 10 例)、神经元移行异常 32 例(无脑回和巨脑回畸形 17 例、脑裂畸形 8 例、灰质异常 5 例、多小脑回畸形 2 例)、胼胝体脂肪瘤 3 例、结节硬化 21 例、先天脑穿通畸形 12 例、蛛网膜囊肿 11 例、先天性脑积水 9 例等畸形。由此可以说明先天性脑发育异常是引起小儿癫痫的重要病因。

2. 小儿出生时各种产伤 小儿出生时各种产伤如严重窒息、颅内出血、产钳助产等都可以造成癫痫发作。曾有作者报道 7 000 例癫痫患者,其中有产伤史者占 10%。

3. 出生后各种感染或感染后遗留癫痫发作 各种感染如各种脑炎、脑膜炎、结核性脑膜炎、隐球菌脑膜炎等在急性期会出现癫痫发作。但是往往在治愈后过一段时间也会出现癫痫发作。另外,脑寄生虫感染,如脑囊虫、脑型疟疾、脑型肺吸虫、脑型血吸虫等也可引起癫痫反复发作。

4. 脑外伤 一般指较重的脑外伤,如开放性颅脑外伤,这些病人在外伤当时不一定出现癫痫发作,往往在外伤后数月或数年后出现癫痫发作,这种癫痫的发生率约为外伤

后引起癫痫发作的 1/3。

5. 颅内占位性病变 如脑结核瘤、脑脓肿、慢性硬膜下血肿、脑肿瘤均可引起癫痫发作。由于 CT 和 MRI 的开展,使癫痫病因诊断大大提高。近年来通过 CT 检查,发现一部分癫痫的病因是由于结核性肉芽肿引起,而且治愈率较其他病因引起的癫痫治愈率高。作者自 1987 年以来曾诊治近 296 例脑结核瘤患者,应用两联或三联抗痨药配合抗癫痫药治疗,其治愈率为 99%。仅有 4 例由于治疗晚、遗留钙化灶,偶有癫痫发作。

6. 疫苗接种 疫苗接种诱发症状性癫痫发作在牛痘疫苗接种时常有发生。自 1979 年世界卫生组织宣布全世界已消灭天花,我国于 1981 年宣布取消牛痘疫苗接种后,因疫苗接种发生的症状性癫痫已很少见。但由于个体差异,特别是少数特异体质的患儿,也可因注射狂犬疫苗、流行性脑脊髓膜炎疫苗、乙型脑炎疫苗等出现个别癫痫发作的病例。

7. 其他 药物中毒、一氧化碳中毒、放射性损害、电击伤、蒙被综合征、甲状旁腺功能低下、多发性硬化、肾上腺脑白质营养不良、代谢病(如苯丙酮尿症)等均可成为癫痫的病因。

三、隐源性癫痫

隐源性癫痫指的是根据目前认识,疑为症状性癫痫,但尚未找到病因。

第三章 癫痫与遗传

癫痫的病因迄今尚未完全清楚,传统的分法是按癫痫的病因分为原发性和继发性 2 种。前者系指病因未明,又称原发性、特发性、遗传性癫痫或真性癫痫;后者是指有明确病因,又称为继发性癫痫或症状性癫痫。有人强调原发性癫痫的诊断标准是指反复的痫性发作,而始终找不到器质性 or 代谢性病因,即称为原发性或特发性癫痫。但随着近年来科学技术的发展,CT、MRI 相继应用于临床,使癫痫的病因诊断率有明显的提高。Meeke 1984 年报道 8 例原发性癫痫,在患者死后做病理学检查时发现神经病理组织学改变。因此,有人提出原发性癫痫并不可能事出无因,这些病理学改变不是正常的变异,而是在胚胎期的发育障碍,这些发育障碍的病因可能与病毒感染或神经元分化异常有关,也可能与遗传因素有关。

关于癫痫的遗传问题,大约在公元前 400 年 Hippocrates 就注意到癫痫有家族遗传倾向,1879 年 Grasset 提出遗传是原发性癫痫的主要原因,直到 1951 年 Lennox 对 4 231 例癫痫患者的家属进行了深入的调查,在大约 20 000 名亲属中,发现原发性癫痫患者的家族发病率高于普通人群。至此才结束了多年的争论状态。经过多年的研究,不仅从临床上和流行病学方面证实了癫痫与遗传因素的关系,而

且从电生理、生化、免疫学方面也证实了癫痫与遗传有关。

一、流行病学研究

Lennox 对大组癫痫患者家系调查,结果表明:亲属患病率是群体对照组的 3.2 倍;一级亲属的患病率是群体对照组的 6.4 倍;一级亲属的发病率大于二级亲属的发病率;二级亲属的发病率大于三级亲属的发病率;原发性癫痫和继发性癫痫其亲属的患病率较正常人群对照组均高;原发性癫痫家族发病率远远高于继发性癫痫的家族发病率。此后国内外有大量的癫痫家系和流行病学调查相似的结果。

在欧美国家癫痫的患病率一般为 2‰~7‰;据我国 6 个城市和 22 个省市农村的 2 次协作调查资料,癫痫患病率分别为 4.57‰、3.66‰。国外几组报道,癫痫近亲患病率为 30‰~140‰,远亲为 20‰~40‰。国内癫痫患者有家族史者占 2%~20%,原发性癫痫一级亲属患病率为 49‰,其中父亲患病率为 18‰,同胞患病率为 120‰。

在不同类型的癫痫中,亲属的患病率也高于正常人群,如大发作为 32‰~34‰,失神性发作为 30‰~135‰,变异性发作为 31‰~125‰,婴儿痉挛为 3‰~38‰,单纯部分性发作为 11‰,复杂部分性发作为 10‰~17‰。

Gavenee 等对不同时期外伤性癫痫的发病率进行了研究,第一次世界大战为 32%,第二次世界大战为 34%,朝鲜战争为 30%,越南战争为 33%。这 50 年期间医疗技术虽不断提高,但外伤性癫痫的发病率却大致相同。因此,他认为外伤性癫痫是机体固有的(与遗传有关)易感性在起作用。

二、双生子的研究

单卵双生子具有相同的基因,也就是具有相同的遗传物质,而双卵双生子在遗传物质的继承上与一般的同胞相同。然而单卵双生子和双卵双生子无论是在胎儿时期还是在出生以后,他们的生长发育的环境都是一致的,双生子中的一个患有癫痫,另一个也可能患有癫痫,因此把这一现象称为患病的一致性。

Lennox 的研究发现,单卵双生子癫痫的一致性为 60.2%,双卵双生子癫痫的一致性为 13.2%,由此可见单卵双生子癫痫的一致性为双卵双生子的 6 倍。以后他又研究发现,双生子抽搐、异常脑电图和 3 Hz 棘 - 慢复合波的一致性,单卵双生子分别为 62.1%、70%、84.3%;双卵双生子则为 14.6%、2.2%、0。

单卵双生子不仅癫痫发病率的一致性高,而且有类似的临床表现和类似的异常脑电波。双生子患癫痫的脑电波异常的一致性:单卵双生子为 69% ~ 80%,双卵双生子为 2% ~ 36%。3 Hz 棘 - 慢复合波的一致性:单卵双生子为 70% ~ 84%,双卵双生子为 0。棘波及高波幅慢波的一致性:单卵双生子为 60%,双卵双生子为 3.6%。

有关双生子一致性的其他资料见表 3-1。

表 3-1 双生子各型癫痫和脑电图的一致性

癫痫类型及 EEG	单卵双生子	双卵双生子
原发性癫痫	82% ~ 92%	4% ~ 50%
继发性癫痫	13% ~ 63%	0 ~ 13%

续表 3-1

癫痫类型及 EEG	单卵双生子	双卵双生子
失神	75%	
颞叶癫痫	38.5%	5%
脑电图	69% ~ 80%	2% ~ 36%
3 Hz 棘 - 慢波	70% ~ 84%	0

三、家系脑电图研究

自 20 世纪 30 年代 Gibbs 从癫痫失神性发作患者记录到 3 次/s 棘 - 慢复合波以来,脑电图已成为癫痫不可缺少的诊断工具。虽然目前已有更多种类的神经电生理检查,仍无法替代脑电图在癫痫诊断和鉴别诊断中的重要地位。

自生后到整个小儿时期,脑电图都经历着连续不断的成熟性变化过程,年龄愈小,变化也愈迅速。如正常人同一脑区或两半球相应区域在相同时间出现的脑波在频率、波幅和形态上应完全相同,这是脑电图的同步性表现;正常新生儿脑电图的同步性较差,出生半年后开始进一步完善。正常人清醒状态下记录的脑电图主要是 α 节律;婴儿时期则主要为 θ 和 δ 混合组成的慢节律。现已明确这些正常变化或异常的变化都是由遗传因素决定的。大量的研究报道已真实了这一点。

国外有人报道,癫痫患者近亲脑电图的异常率为 27.71% ~ 46.62%,其中父母为 9.23% ~ 35.15%,同胞为 37.65% ~ 46.19%,子女为 58.35%。而对照组为 10.72%,其中父母为 5.9%,同胞为 15.53%。国内解学孔