

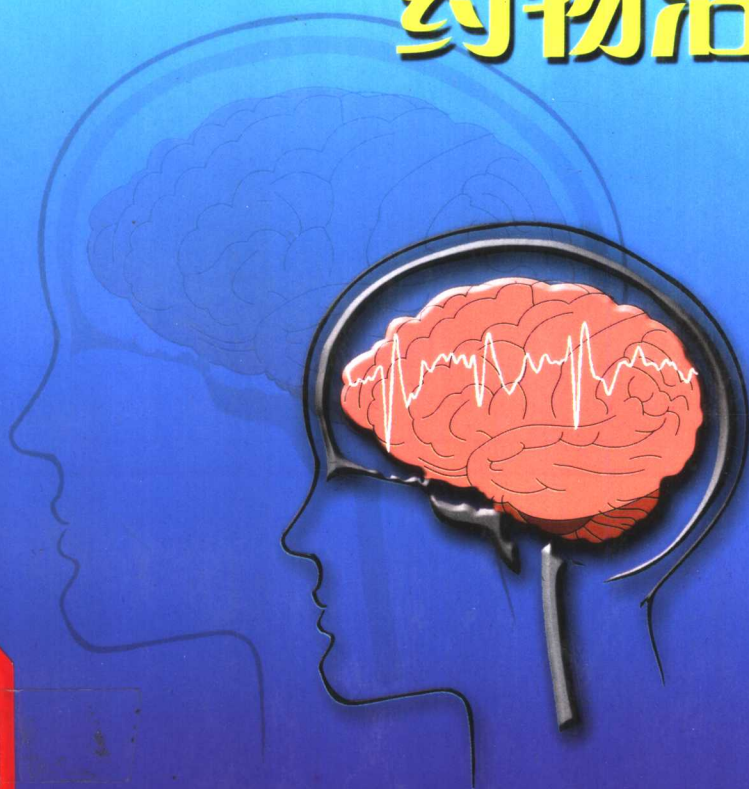
癫痫

● 主编 黄希顺 滕军放



DIANXIAN DE YAOWU ZHILIAO

药物治疗



郑州大学出版社

癫痫的药物治疗

主 编 黄希顺 滕军放

郑州大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

癫痫的药物治疗/黄希顺,滕军放主编. —郑州:郑州大学出版社,2002. 1

ISBN 7 - 81048 - 513 - X

I. 癫… II. ①黄… ②滕… III. 癫痫 - 药物治疗
IV. R742. 105

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 074038 号

出版社:郑州大学出版社

(地址:郑州市大学路 40 号 邮政编码:450052)

发行单位:郑州大学出版社

承印单位:郑州市文华印刷厂

开本:850 mm × 1 168 mm 1/32

印张:12.25

字数:318 千字 印数:1 ~ 5 000 册

版次:2002 年 1 月第 1 版 印次:2002 年 1 月第 1 次印刷

书号:ISBN 7 - 81048 - 513 - X/R · 474 定价:19.80 元

编者名单

主 编	黄希顺	滕军放	
副主编	肖 波	孙红斌	连亚军
	刘洪波	陈文武	
编 委	孙惠刚	阎良芹	陈冬霞
	黄晓勇	张 进	

内容提要

本书详细地介绍了癫痫药物治疗的基础理论研究的新成果、癫痫治疗的基本原则、新型抗癫痫药物和传统抗癫痫药物的使用经验以及各型癫痫的治疗方法和经验。该书为目前国内癫痫药物治疗方面的最新工具用书,可供癫痫专业工作者和神经内外科、精神科以及儿内科医生使用,也可供广大癫痫患者及其家属参考。

前言

前言

癫痫是一种十分常见的神经系统疾病,据流行病学资料统计,我国目前有 600 余万癫痫患者。因癫痫的治疗过程冗长,加之目前真正从事癫痫治疗的有经验的专业医师不多,癫痫在多数人的心目中成了“疑难杂症”。目前我国的癫痫患者中有 70% 以上曾经或正在接受着非正规的治疗。为改变癫痫治疗的状况,提高我国对癫痫的整体治疗水平,我们特编写此书。

癫痫的治疗在整体上虽然没有突破性进展,但近 20 年来,不论是治疗的理论、新药的研制,还是临床治疗实践都有了长足的发展。经过近 20 年的临床实践,国内外癫痫工作者对于癫痫治疗的一些基本原则逐渐趋向统一。在这些正确原则指导下,仅仅使用传统的抗癫痫药即可使 70% ~ 80% 的癫痫患者的发作获得控制。

抗癫痫药物血药浓度测定,使抗癫痫药物治疗更加系统,疗效进一步提高,毒副反应进一步减少。经过大量的临床应用和基础理论研究,大家对传统抗癫痫药的认识又有了新的提高,对于药物适应证的选择、剂量的掌握、毒副反应的预测和处理都有了新的经验。

经过近 20 年的研究,又有一批疗效好、毒副反应小的新型抗癫痫药先后投入临床。妥

泰、拉莫三嗪等新型抗癫痫药在我国应用数年,已初步显示其良好的治疗效果。

在本书的筹划和编写过程中得到郑州大学出版社的大力支持,在此谨表谢意。我们也特别感谢湖南医科大学湘雅医院神经内科肖波教授和四川省人民医院神经内科孙红斌教授百忙中参与本书的编写工作。

由于参加本书编写的作者较多,此书虽有系统性,但每个章节又有相对独立性,内容上难免有重复,观点上可能有不完全吻合之处,加之我们水平有限,缺点甚至错误之处,敬请广大读者提出宝贵的意见。

郑州大学第一附属医院
癫痫防治研究中心

黄希顺
滕军放

2001年6月

目 录

第一篇 癫痫药物治疗的基础研究

第一章 概述	(3)
第一节 癫痫发作和癫痫的定义	(3)
第二节 癫痫的发病率和患病率	(4)
第三节 癫痫的死亡率	(14)
第四节 癫痫的病理生理机制	(14)
第五节 中枢神经递质与癫痫发作	(17)
第二章 癫痫发作和癫痫及癫痫综合征分类	(23)
第一节 癫痫发作的国际分类与临床表现	(23)
第二节 癫痫和癫痫综合征的分类及临床表现	(30)
第三节 癫痫发作的国内分类与临床特征	(39)
第三章 抗癫痫药物的药理学	(42)
第一节 抗癫痫药物的药代动力学	(42)
第二节 抗癫痫药物的作用机制	(70)
第三节 抗癫痫药物的毒副反应	(73)
第四节 抗癫痫药物的耐受性	(92)

第二篇 抗癫痫药物

第四章 苯妥英钠	(97)
第一节 简介	(97)
第二节 药理学	(99)
第三节 临床应用	(121)

第五章 丙戊酸类药物	(140)
第一节 简介	(140)
第二节 丙戊酸的作用机制	(147)
第三节 丙戊酸的药代动力学	(151)
第四节 丙戊酸与其他药物之间的相互作用	(171)
第五节 丙戊酸的血药浓度、血清蛋白结合率、脑脊液浓度测定	(188)
第六节 丙戊酸类药物治疗癫痫的临床研究	(194)
第七节 丙戊酸类药物的脑电效应	(210)
第八节 丙戊酸类药物的毒副反应	(212)
第六章 其他传统抗癫痫药	(227)
第一节 卡马西平	(227)
第二节 苯巴比妥	(237)
第三节 扑痫酮	(245)
第四节 氯硝西泮	(249)
第五节 硝西泮	(262)
第六节 乙琥胺	(265)
第七章 新型抗癫痫药	(272)
第一节 妥泰	(272)
第二节 拉莫三嗪	(278)
第三节 加巴喷丁	(281)
第四节 氨己烯酸	(296)
第五节 非氨酯	(301)
第六节 奥卡西平	(306)

第三篇 癫痫药物治疗的临床研究

第八章 癫痫治疗的基本原则和抗癫痫药物血药浓度监测	(317)
----------------------------------	-------

第一节	癫痫治疗的基本原则	(317)
第二节	抗癫痫药物血药浓度的监测	(326)
第九章	各型癫痫的治疗	(342)
第一节	新生儿癫痫	(342)
第二节	高热惊厥	(344)
第三节	婴儿痉挛症	(349)
第四节	Lennox - Gastaut 综合征	(352)
第五节	肌阵挛性癫痫	(354)
第六节	失神发作	(356)
第七节	全身性强直 - 阵挛发作	(359)
第八节	部分性发作	(362)
第九节	癫痫持续状态	(365)
第十节	癫痫的中医药治疗	(372)
参考文献		(378)

第一篇

癫痫药物治疗的基础研究

原书空白

第一章 概述

癫痫是一种十分常见的中枢神经系统疾病,治疗过程十分漫长。虽然近年来开展了外科手术治疗、 γ 刀治疗、迷走神经刺激疗法、慢性小脑刺激疗法等非药物治疗,但是,对于绝大多数癫痫患者来说,药物治疗仍是最基本的治疗办法。而且,那些接受了非药物治疗的患者中的绝大多数仍需药物治疗。

近年来,人们对于癫痫发病机制尤其是对中枢神经递质与癫痫发作关系的研究越来越深入。在此基础上,人们对传统抗癫痫药物作用机制的认识越来越深刻,且不断研制出广谱、高效、低毒的新型抗癫痫药。

第一节 癫痫发作和癫痫的定义

癫痫发作是指大脑神经元的一次阵发性放电,引起临床上患者和(或)观察者能觉察到的各种表现。

关于癫痫的定义,1973年世界卫生组织出版的《癫痫辞典》中指出:“癫痫是由各种原因引起的脑的慢性疾病,其特征是由于大脑神经元过度放电引起的具有种种临床和实验室表现的反复发作。单次的或偶尔痫性发作以及在急性病期间出现的发作,均不在癫痫之列。”

目前多数学者认为,癫痫是一种临床综合征,其特征为反复发作的大脑神经元异常放电所致的大脑功能失调。根据放电的部位和扩散的程度不同,临床表现为运动、感觉、意识、精神、自主神经等功能障碍,或兼而有之。这个定义既概括了癫痫的本质,又较完

整地说明了癫痫含义。

第二节 癫痫的发病率和患病率

一、发病率

癫痫发病率按每年每 10 万人口发生癫痫的例数计算。根据 1983 年在长沙、成都等 6 个城市 940 372 人群中调查的结果,我国的癫痫发病率为每年 25/10 万,调整发病率为每年 35/10 万。在此之前,原四川医学院于 1981 年在川南地区调查的结果为每年 35/10 万。国外文献报道为每年 17/10 万~70/10 万,大多数在每年 25/10 万~50/10 万(表 1-1-1)。

癫痫的累计发病率,Kurtzt 等在英国对全国人口(包括刚出生 1 周的新生儿)所做的随访,其累计发病率到 11 岁时为 4.1‰,到 16 岁时为 6‰,23 岁时为 10‰。

Hauser 及 Kuriand(1975 年)将孤立发作和癫痫的发病率结合计算,社区人口的 59‰,在其一生中可能至少有 1 次非热性发作的经历。明尼苏达的经验,一生中患癫痫的累计发病率是 32‰,丹麦报道为 24.4‰。我国流行病学调查中尚无累计发病率的资料。

二、患病率

患病率是指调查时存在病例(包括新发病例和原有病例未愈者,不包括已死亡的)与暴露人口之比。我国 6 个城市调查的患病率为 4.57‰。国外曾用的标准是,在最近 2 年内出现 1 次任何类型的痫性发作的人都包括在内。按此标准,癫痫的患病率为 3‰~6‰。因调查的方法不同、诊断标准不同以及研究的人群不同,各家报道的患病率相差甚远,其结果无法进行比较(表 1-1-2)。

表 1-1-1 癫痫的发病率

国家和地区	作者	病例确定的方法	10 万人口 年发病率	说明
中国	四川医学院(1981 年)	普查 426 789 人	35	包括只发 1 次的“癫痫”病人, 未包括 Fs
	李世焯等(1986 年)	普查 940 372 人	35	2 次以上非 Fs, 与急性代谢障碍疾病、酒精或麻醉药无关
	黄列松等(1987 年)	普查 1 212 692 人	7.4	未说明标准
	刘兴华等(1990 年)	普查 160 263 人	7.6	标准同李世焯
丹麦	Junl - Jensen & Ipsen (1976 年)	ER	30	包括“癫痫待观察”
英国	Crombie 等(1960 年)	GPs	63	包括 Ss 及 Fs
	Pond 等(1960 年)	RMR GPs Itv	70	首次诊断癫痫
	Brewis 等(1966 年)	RMR Itv ME SP	30	包括症状性、Ss 及 Fs

续表 1-1-1

国家和地区	作者	病例确定的方法	10 万人口 年发病率	说明
关岛	Stanhope 等(1972 年)	RMR + SP	23	只包括反复非热性发作
冰岛	Gudmundsson(1966 年)	RMR + ME + SP	26	只包括反复非热性发作
意大利	Granieri 等(1983 年)	RMR + Itv + ME + SP	31	只包括反复非热性发作
日本	Stao 等(1964 年)	RMR	17	不包括“症状”性发作
挪威	De Graaf(1974 年)	RMR	33	
波兰	Grudzinski(1974 年)	RMR + ME + SP	22	只包括反复非热性发作
	Zielinski(1974 年)	RMR	20	只包括反复非热性发作
美国	Kurland(1959 年)	RMR + ER	30	只包括反复非热性发作
	Hauser	RMR + ER	54	
	Kurland(1975 年)	RMR + ER	46	
		RMR + ER	49	

RMR: 研究地区医疗回顾; ER: 癫痫登记; SP: 一般人群或在其中得到的样本的研究; Itv: 人群或其样本家访; ME: 癫痫或疑为癫痫患者的医疗检查或随访; GPs: 开业医生; Ss: 单次、非热性病例; Fs: 仅为热性发作病例。

表 1-1-2 癫痫的患病率

国家和地区	作者	调查方法	患病率(‰)	说明
中国	四川医学院(1981年)	普查 426 789 人	4.8	包括 Ss, 未包括 Fs
四川省	哈尔滨、 银川、广 州、长沙、 成都、上海	普查 940 372 人	4.57	2 次以上非 Fs, 与 急性代谢障碍疾病、 酒精或麻醉药无关
山东	张新庆(1986年)	普查 600 000 人	3.5	
揭阳县	黄列松等(1987年)	普查 1 212 692 人	1.23	未说明标准
银川市	孔繁元等(1989年)	普查 10 415 人	3.94	
陕西省	刘兴华等(1990年)	普查 160 263 人	0.91	2 次以上非 Fs, 除 外代谢疾病、酒精中 毒、停药综合征等