



SHIYONG XIAOER
DIANJIANBINGXUE

实用小儿癫痫病学

林庆 主编

北京科学技术出版社

国家科学技术学术著作出版基金资助出版

实用小儿癫痫病学

主 编 林 庆

副主编 刘晓燕 秦 炯

 北京科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

实用小儿癫痫病学/林庆主编. — 北京: 北京科学技术出版社, 2004.5

ISBN 7-5304-2884-5

I. 实… II. 林… III. 小儿疾病: 癫痫-诊疗 IV. R748

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 037958 号

实用小儿癫痫病学

主 编: 林 庆

责任编辑: 邬扬清 李金莉 宋玉涛

责任校对: 黄立辉

封面设计: 中通世奥

出 版 人: 张敬德

出版发行: 北京科学技术出版社

社 址: 北京西直门南大街 16 号

邮政编码: 100035

电话传真: 0086-10-66161951 (总编室)

0086-10-66113227 0086-10-66161952 (发行部)

电子信箱: postmaster@bjkpress.com

网 址: www.bjkpress.com

经 销: 新华书店

印 刷: 三河市海波印务有限公司

开 本: 889mm×1194mm 1/16

字 数: 1071 千

印 张: 39

版 次: 2004 年 5 月第 1 版

印 次: 2004 年 5 月第 1 次印刷

ISBN 7-5304-2884-5/R·732

定 价: 98.00 元



京科版图书, 版权所有, 侵权必究。

京科版图书, 印装差错, 负责退换。

编 者

(以姓氏笔画为序)

马 融	天津中医学院第一附属医院	教授
王学峰	重庆医科大学附属第一医院	教授
王薇薇	北京大学第一医院	教授
包新华	北京大学第一医院	副教授
叶露梅	天津市儿童医院	主任医师
刘晓燕	北京大学第一医院	研究员
孙若鹏	山东大学齐鲁医院	教授
许克铭	北京首都儿科研究所	教授
吴建中	北京市神经外科研究所	研究员
吴 逊	北京大学第一医院	教授
吴家骅	唐山妇幼保健院	主任医师
宋红梅	北京协和医院	副教授
张家勇	北京大学第一医院	副教授
杜军保	北京大学第一医院	教授
杨艳玲	北京大学第一医院	副研究员
肖江喜	北京大学第一医院	教授
邹丽萍	首都医科大学北京儿童医院	主任医师
林 云	天津中医学院第一附属医院	教授
林 庆	北京大学第一医院	教授
赵凤临	北京大学第三医院	教授
秦 炯	北京大学第一医院	教授
崔瑞雪	北京协和医院	博士
戚 豫	北京大学第一医院	研究员
黄绍平	西安交通大学第二医院	教授
谢文煌	福建医科大学附属第一医院	教授

前 言

癫痫是小儿神经系统常见的一种疾病。由于小儿处于生长发育阶段，其癫痫在病因、临床表现、诊断、治疗、预后等方面均与成人有所不同，而且有些癫痫综合征只见于小儿时期。为了适应临床工作的需要，有必要编写一本专门介绍小儿癫痫的专业参考书。

近年来，由于基础医学的深入研究，临床神经电生理学、神经影像学、药理学、医学心理学的不断发展，癫痫学也有了长足的进步，许多概念得到了更新，诊断手段有了提高，发现了一些新的癫痫综合征；治疗方面也开展了一些新的疗法，出现了许多新的抗癫痫药物。这些新的知识是广大临床工作者迫切需要了解的。

为此，我们邀请了国内知名的癫痫病学、神经病学及儿科学专家撰写本书。参加本书的编写人员都长期在医疗教学科研第一线上工作，有着丰富的实践经验，而且他们又都曾在外国进修、考察或获得学位，了解国际上最新动态，在编写各章节时，结合了自己的临床资料、工作经验、研究成果，使本书既能处于本学科的前沿水平又具有中国特色。

考虑到本书的实用性，我们将重点放在癫痫的诊断和治疗上。在癫痫的诊断过程中脑电图是诊断癫痫的重要手段之一。但目前国内还没有一本专门论述小儿脑电图的专著，所以本书用了较多的篇幅介绍了小儿脑电图的特点和临床应用。在治疗方面，本书不仅对目前临床常用的抗癫痫药物的药理学及临床应用做了详细的阐述，而且对国际上新一代的抗癫痫药也做了介绍。本书还对癫痫的外科治疗进行了讨论。此外，除了介绍近代医学的内容外，还介绍了我国传统医学对癫痫的辨证论治，改变了在专业参考书领域里西医一统天下的局面。为了使读者能开扩思路，全方位地认识癫痫，本书还系统地介绍了全身其他疾病与癫痫的关系，以期读者在临床工作中，能举一反三，提高临床诊治水平。

本书尽量避免只谈理论脱离实际的作风，力求使读者既了解有关的理论知识，而且又能应用在临床上。这只是编写本书的初衷，能否达到预期的目的，还有待于实践的检验。

本书在编写的过程中，承蒙中华医学会神经病学分会癫痫学组组长、北京大学第一医院癫痫中心主任吴逊教授的指导和鼓励，谨致衷心的感谢。

限于编者水平，本书肯定会有许多不尽人意的地方，真诚欢迎读者批评指正。

编 者

2004年4月

目 录

第一章 癫痫学的历史	(1)
第二章 小儿癫痫流行病学	(3)
第一节 癫痫的发病率	(3)
第二节 癫痫的患病率	(7)
第三节 癫痫的死亡率	(14)
第四节 癫痫的预后	(16)
第三章 癫痫的发病机制	(24)
第一节 概述	(24)
第二节 神经元离子分布及功能特征	(26)
第三节 神经递质和调质对神经元活动的影响	(31)
第四节 神经元电生理活动	(35)
第五节 痫性放电的形成、传播和终止	(38)
第六节 癫痫的基因机制	(45)
第四章 癫痫的病因	(50)
第一节 脑先天性畸形	(50)
第二节 遗传因素	(53)
第三节 感染	(55)
第四节 代谢异常	(59)
第五节 肿瘤	(64)
第六节 癫痫发作诱因	(65)
第七节 外伤后癫痫	(65)
第八节 脑血管病与癫痫	(65)
第五章 癫痫综合征的遗传学研究	(67)
第一节 概述	(67)
第二节 单基因遗传的癫痫综合征研究进展	(69)
第三节 癫痫发病机制的相关研究进展	(75)
第四节 基因病的遗传特点和研究方法	(80)
第六章 癫痫病史及体格检查	(83)
第一节 病史	(83)
第二节 神经系统检查	(86)
第七章 小儿脑电图	(101)

第一节 脑电图概述	(101)
第二节 小儿癫痫的脑电图	(120)
第三节 新生儿脑电图	(140)
第四节 脑电监测在癫痫诊断中的应用	(150)
第八章 癫痫的神经影像学检查	(160)
第一节 磁共振成像	(160)
第二节 单光子发射计算机断层扫描	(176)
第三节 正电子发射断层显像	(188)
第九章 癫痫的发作类型	(200)
第一节 1981 年 ILAE 提出的癫痫发作分类	(200)
第二节 2001 年 ILAE 提出的癫痫发作类型	(207)
第十章 新生儿惊厥和癫痫	(210)
第一节 新生儿惊厥	(210)
第二节 良性家族性新生儿惊厥	(227)
第三节 良性新生儿惊厥	(229)
第四节 大田原综合征	(232)
第五节 早期肌阵挛性脑病	(236)
第十一章 婴儿时期癫痫综合征	(239)
第一节 West 综合征	(239)
第二节 婴儿良性肌阵挛癫痫	(244)
第三节 良性家族性婴儿惊厥	(246)
第四节 良性婴儿惊厥 (非家族性)	(248)
第五节 Dravet 综合征	(250)
第六节 偏侧惊厥 - 偏瘫 - 癫痫综合征	(252)
第七节 婴儿游走性部分性癫痫	(254)
第十二章 幼儿及儿童期癫痫综合征	(258)
第一节 Lennox - Gastaut 综合征	(258)
第二节 肌阵挛 - 站立不能癫痫 (Doose 综合征)	(265)
第三节 Landau - Kleffner 综合征	(267)
第四节 伴慢波睡眠期持续棘慢波的癫痫	(270)
第五节 良性癫痫伴中央颞区棘波	(273)
第六节 早发性良性儿童枕叶癫痫	(278)
第七节 晚发性儿童枕叶癫痫	(280)
第八节 儿童失神癫痫	(283)
第九节 肌阵挛失神癫痫	(286)
第十三章 青少年时期的癫痫综合征	(291)
第一节 少年失神癫痫	(291)
第二节 少年肌阵挛癫痫	(293)
第三节 仅有全面强直阵挛发作的癫痫	(296)
第十四章 局灶性癫痫	(299)
第一节 颞叶的相关解剖和功能	(299)

第二节	内侧颞叶癫痫	(301)
第三节	颞叶新皮层癫痫	(307)
第四节	婴儿颞叶癫痫	(308)
第五节	家族性颞叶癫痫	(309)
第六节	额叶的相关解剖和功能	(310)
第七节	症状性和隐匿性额叶癫痫	(314)
第八节	常染色体显性遗传夜间额叶癫痫	(319)
第九节	Rasmussen 综合征	(320)
第十五章	反射性癫痫	(326)
第一节	概述	(326)
第二节	光敏性癫痫	(327)
第三节	其他视觉刺激诱发的癫痫	(329)
第四节	躯体感觉及本体感觉刺激诱发的癫痫	(330)
第五节	其他因素诱发的反射性癫痫	(331)
第十六章	癫痫持续状态	(334)
第十七章	热性惊厥	(350)
第十八章	神经皮肤综合征与癫痫	(366)
第一节	神经纤维瘤病	(366)
第二节	结节性硬化症	(367)
第三节	脑面血管瘤病	(368)
第四节	色素失调症	(369)
第五节	其他神经皮肤综合征	(369)
第十九章	先天性代谢性疾病与癫痫	(371)
第一节	概论	(371)
第二节	氨基酸代谢异常与癫痫	(376)
第三节	有机酸代谢异常与癫痫	(385)
第二十章	内分泌系统疾病与癫痫	(392)
第一节	低血糖	(392)
第二节	特发性甲状旁腺功能低下	(394)
第三节	假性甲状旁腺功能低下	(395)
第二十一章	中枢神经系统感染与癫痫	(397)
第一节	化脓性脑膜炎	(397)
第二节	急性病毒感染	(398)
第三节	神经系统慢感染	(399)
第二十二章	风湿病与癫痫	(402)
第一节	系统性红斑狼疮	(402)
第二节	系统性血管炎	(405)
第三节	白塞病	(408)
第四节	结节病	(409)
第五节	幼年类风湿性关节炎	(409)
第六节	Reiter 综合征	(410)

第七节	干燥综合征·····	(410)
第八节	硬皮病·····	(411)
第九节	皮炎炎·····	(411)
第二十三章	小儿心脏疾病与癫痫·····	(413)
第一节	先天性心脏病伴发的脑发育不全·····	(413)
第二节	先天性心脏病伴发的新生儿颅内出血·····	(413)
第三节	小儿心脏疾病的围手术期的神经系统问题·····	(414)
第四节	脑血管疾病(脑卒中)·····	(416)
第五节	头痛·····	(417)
第六节	感染性心内膜炎·····	(417)
第七节	脑脓肿·····	(417)
第二十四章	肾脏疾病与癫痫·····	(419)
第一节	先天性肾脏疾病·····	(419)
第二节	急性肾小球肾炎·····	(421)
第三节	原发性肾病综合征·····	(422)
第四节	溶血尿毒综合征·····	(423)
第五节	慢性肾功能不全·····	(423)
第六节	高血压·····	(424)
第七节	电解质紊乱·····	(426)
第二十五章	线粒体病与癫痫·····	(429)
第一节	概述·····	(429)
第二节	临床表现与诊断·····	(429)
第三节	遗传性线粒体脑肌病·····	(430)
第四节	治疗·····	(432)
第二十六章	脑白质营养不良与癫痫·····	(434)
第一节	概述·····	(434)
第二节	异染性脑白质营养不良·····	(434)
第三节	肾上腺脑白质营养不良·····	(435)
第四节	球形细胞脑白质营养不良·····	(436)
第五节	其他脑白质营养不良·····	(437)
第二十七章	脑发育异常与癫痫·····	(439)
第二十八章	脑外伤与癫痫·····	(443)
第二十九章	小儿脑血管病与癫痫·····	(447)
第三十章	脑性瘫痪与癫痫·····	(452)
第三十一章	癫痫与认知功能异常性疾病·····	(457)
第一节	癫痫、痫样放电与认知功能异常·····	(457)
第二节	婴儿孤独症·····	(460)
第三节	Rett 综合征·····	(464)
第四节	Angelman 综合征·····	(467)
第三十二章	需与癫痫鉴别的小儿发作性疾病和行为·····	(472)
第一节	新生儿时期需与癫痫鉴别的疾病和行为·····	(472)

第二节	婴幼儿时期需与癫痫鉴别的疾病和行为	(473)
第三节	睡眠障碍	(476)
第四节	多发性抽动症	(478)
第五节	晕厥	(478)
第六节	发作性运动诱发性运动障碍	(479)
第七节	偏头痛	(479)
第八节	精神心理障碍	(481)
第三十三章	抗癫痫药物的临床药理学	(483)
第一节	概述	(483)
第二节	抗癫痫药物的代谢动力学	(484)
第三节	抗癫痫药物血浓度监测的意义及其临床应用	(495)
第四节	抗癫痫药物的不良反应及其防治	(502)
第三十四章	抗癫痫药物的合理应用	(513)
第一节	抗癫痫药物合理应用的原则	(513)
第二节	小儿常见癫痫综合征的药物治疗	(522)
第三十五章	常用抗癫痫药物各论	(529)
第一节	传统抗癫痫药物	(529)
第二节	新型抗癫痫药物	(540)
第三十六章	中医药治疗癫痫	(549)
第三十七章	小儿癫痫的外科治疗	(559)
第三十八章	癫痫儿童的心理行为、运动、感觉障碍及干预	(571)
第一节	癫痫儿童的心理行为及运动、感觉障碍	(571)
第二节	癫痫儿童的心理干预	(577)
第三十九章	癫痫患者的生活质量	(583)
第一节	概述	(583)
第二节	癫痫患者的生活质量	(585)
第四十章	可引起癫痫发作的药物	(590)
第一节	可引起新生儿惊厥的孕妇用药	(591)
第二节	抗生素类药物和抗病毒药物	(592)
第三节	免疫调节剂	(595)
第四节	抗精神病药	(598)
第五节	药物滥用和撤药综合征	(600)
第六节	非甾体抗炎镇痛药	(600)
第七节	麻醉剂和镇痛剂	(601)
第八节	抗癫痫药导致癫痫恶化	(603)
第九节	其他	(605)

第一章 癫痫学的历史

Epilepsy 一词源于希腊之 *epilambanein*，意为发作。19 世纪西洋医学传入东方，首先在日本用中医两个症状名词“癲”与“痼”组成一个名词，将 *epilepsy* 译为癫痫，沿用至今。

约 3000 年前，在美索不达米亚（现伊拉克）用 Akkadian 文字描写了癫痫继发性全身发作；此后埃及（公元前 1600 年）、中国（公元前 1700 年）、印度（公元前 1000 年）、巴比伦（公元前 500 年）均记录了癫痫的症状；2000 年前在希腊的西波格拉底学校中一批医师所著的《在神圣的疾病（On the sacred disease）》一书中有癫痫的内容；公元 2 世纪盖伦（Galen）认为癫痫是脑室内聚集了 4 种体液中的痰及胆汁；与此同时祖国医学认为癫痫“皆由脏气不平故也”（孙思邈《备急千金要方》），并称“十岁以上为癲，十岁以下为痼”（《诸病源候论》）。

1667 年威利斯（Willis）重申 Descartes（1633）的意见，认为癫痫发作及先兆源于脑；1791 年 Galvani 发现动物的电现象，开启了解癫痫的大门；1875 年英国生理学家 Caton 更进一步证实猫、猴、兔的大脑有自发性电活动；1770 年瑞士医生 Tissot 将癫痫分为很多类型。

19 世纪下半叶，临床神经病学家将临床现象和实验研究相互联系和印证。1825 年 Baucht 及 Cazeuveilh 报告海马区硬化；Sommer（1880）对 59 例癫痫病人进行病理检查后认为海马病变为癫痫的病因；1889 年 Bratz 报告了海马硬化的镜下特点；19 世纪末 Golgi 及 Cajal 发现神经元单向传导及神经网络，成为现代癫痫机制研究的理论基础。

1912 年俄国 Kaufmann 首次报告实验动物癫痫大发作的脑电位变化（但无图片），此后 Provdivich - Neminski 公布了图片；1914 年 Cybulski 及 Jelenska - Macieszyna 报告实验动物的癫痫部分发作的脑电位变化的图片。

癫痫诊断方面的里程碑是 1929 年德国精神病学家 Hans Berger 首先做出人的脑电图，1931 年报告棘波是癫痫发作间脑电图常见的现象；1931 年 Jackson 强调癫痫发作的特性为“高度不稳定的细胞群突然、暂时过度的发放”，并将发放时的临床表现结合已证实的脑功能部位作出定位诊断；1934 年直至 20 世纪 50 年代美国 Gibbs 和 Gibbs 对癫痫的脑电图变化的研究作出重要贡献，先后报告了失神发作的 3Hz 棘慢复合波、“小发作变异型”的 2.5Hz 棘慢复合波、“精神运动变异型”的颞区 θ 节律、小棘波（SSS）及 6Hz 和 14Hz 正相棘波等。虽然他们报告的脑电图现象是有价值的，但其解释经过 50 多年的研究现今已作了不少修正。

1940 年 Renshaw 等开始应用微电极研究细胞水平的电位变化，1963 年 Kandel 及 Spencer 用微电极证明发放与跨膜电位间的时间关系，同年 Goldensohn 及 Purpura 用细胞内电极首次记录到新皮层发作间棘波；1964 年 Matsumoto 及 Ajmone - Marsen 研究癫痫发作时及发作间细胞内电位变化，发现阵发性去极化偏移（paroxysmal depolarization shifts, PDS）为棘波灶的基本机制。

脑电图监测技术始于 1938 年，Schwab 巧妙地利用两个电影摄影机及两个 45°水银反光镜将脑电

信号及病人的图像投射到一张胶片上；20世纪40年代 Holter 及 Genereli 曾用8道脑电图仪记录一个人骑自行车时的脑电。这些前人的努力虽未能广泛应用，但为今后监测技术的发展打下基础。由于电脑的引进，脑电技术发展迅速，20世纪70年代初深部电极持续记录一周获得成功；1971年 Porter 首先应用无线遥测记录足球运动员、领航员及癫痫病人的脑电图；1972年 Marson 及 McKinnon 首先报告 1.5lb (1lb $\approx$ 0.45kg) 重的4道脑电图检测仪；1973年 Wilkonson 将多导睡眠磁带监测仪用于临床；1975年开始了病人图像及脑电信号同步监测。目前这些技术已成为临床诊断及研究癫痫必不可少的方法。

在治疗方面，19世纪以前以巫术为主，甚至用人头骨及血液的混合物治疗癫痫。现代药物治疗始于1875年 Locock 用溴化钾治疗癫痫，有效率达52.2%，控制率达23.5%，但不良反应明显。1912年法国 Hauptmann 开始用苯巴比妥治疗癫痫，1918年成为首选药。第一个有计划研究的药为苯妥英钠，1937~1941年，Putman 及 Merritt 对苯妥英钠做了系统的实验室及临床研究。此后1953年合成卡马西平。丙戊酸虽然合成于1881年，但直至1963年才发现其有抗癫痫作用。此后抗癫痫药物的发展停滞了近20年，基于对癫痫的细胞水平的机制有了更深入的了解，针对机制研制了一些新的抗癫痫药，于20世纪90年代末陆续上市，如托吡酯、拉莫三嗪、氨己烯酸等，至今已有9种。

癫痫的外科治疗已有120年的历史。1886年英国 Horsley 成功地做了2例癫痫病灶切除术。1906年 Clarke 发明了立体定向仪。加拿大蒙特利尔神经病学研究所成立于1934年，Penfield 任终身所长。他对癫痫外科治疗作出了很大贡献。1945年第二次世界大战后，癫痫外科手术种类逐渐增多，尤其是20世纪70年代以后，随着CT、MRI、SPECT、PET、MEG等的出现，手术的术前定位逐步走向多项检查、多学科综合定位，提高了手术的效果。

我国首次癫痫学术会议于1979年在青岛召开。1986年中华医学会神经病学分会成立了脑电图与癫痫学组，至今已召开了5次全国学术会议。我国小儿癫痫专业在解放后也得到了发展。20世纪60年代初期，北京医科大学第一医院左启华教授建立了小儿神经学组，开展了癫痫及惊厥性疾病的研究，1981年出版了《小儿神经系统疾病》一书，其中1/3的内容为癫痫及惊厥性疾病。1983年全国第一届小儿神经学术会议在四川自贡召开，会上参考了1981年国际抗癫痫联盟(ILAE)提出的癫痫分类标准，提出了小儿癫痫发作分类建议。1964年以来我国已出版癫痫专著23本。2002年3月首本中文癫痫专科杂志《亚洲癫痫杂志》创刊。

(吴 逊)

第二章 小儿癫痫流行病学

有关癫痫流行病学研究的资料已经很多,包括以人群或临床资料为基础的研究,回顾性或前瞻性分析,其所得结果因研究方法不同而有很大差异。国际抗癫痫联盟(ILAE)试图制定统一的术语,以便国际交流,促进有关癫痫研究的发展。ILAE 流行病和预后委员会为癫痫流行病学研究制订了“癫痫流行病学指导大纲”;对癫痫发作、癫痫持续状态、活动性癫痫、癫痫缓解、热性惊厥、新生儿发作等给以比较明确的定义;对发作分类、病因和危险因素以及调查指标作了说明,这对癫痫流行病学研究具有一定指导意义。

小儿时期惊厥与儿童癫痫的发病率明显高于一般人群,但是儿童癫痫的病因、发作类型、病情发展和预后等与成人癫痫不尽相同。婴儿时期的惊厥和儿童期癫痫综合征的识别比成人困难得多,这给流行病学调查带来许多困难。再者,由于人们对癫痫缺乏正确的认识,特别是发展中国家,癫痫患者受到不同程度的歧视。因此,家长往往隐瞒孩子的病情,使调查结果不能反映癫痫发病率和患病率的真实情况。目前,有关小儿癫痫流行病学的资料多数来自发达国家社区前瞻性或回顾性分析和医院就诊病儿的随访资料。本章结合人群癫痫流行病学研究结果,重点介绍儿童癫痫分布特征、病因与危险因素、预后及防治策略等目前受关注的问题。

第一节 癫痫的发病率

发病率为在一定期间内,某人群中发生某病新病例的频率。一定时期可以为月、季、年等,常用的观察期为一年。某人群可以为某一地区的全部人口或以街区、年龄、性别、职业等限定的人口。发病率是用来衡量某地区人群发生某种疾病危险性大小的指标。发病率常用来描述疾病的分布、评价干预措施和效果,以及通过比较不同人群发生某种疾病危险性的大小来验证假设。癫痫的发病率一般以每年十万(人口)分率计算。

发达国家对癫痫的发病率(incidence of epilepsy)比较重视,早期多数来自回顾性观察,如医学报告、癫痫登记、医院病案分析等。近年来以人群为基础研究增多,但选择病例不同,如有的包括首次非诱发性发作,有的仅录入复发的非诱发性发作。因此,各国癫痫发病率差异较大,多数研究表明癫痫(复发的非诱发性发作)年发病率在 24/10 万~53/10 万之间;首次诊断为非诱发性发作的年发病率在 26/10 万~70/10 万之间。美国罗切斯特从 1935 年开始连续监测该地区人群癫痫发病率和患病率的动态变化。发现 1935~1984 年癫痫的年发病率比较恒定,平均年发病率为 44/10 万(35/10 万~47/10 万)。

多数发展中国家癫痫发病率高于发达国家,有些非洲和南美国家像智利、厄瓜多尔、坦桑尼亚癫痫年发病率超过 100/10 万。这可能与当地某些寄生虫病如脑囊虫、疟疾、盘尾虫病等的流行有关。亚洲国家癫痫发病率的报告很少,Mani 报告印度南部乡村癫痫年发病率为 49.3/10 万。国外人群癫痫发病率的报告比较多,而儿童癫痫的发病率报告相对比较少。现将近年儿童癫痫发病率的调查结果列于表 2-1。

表 2-1 世界各国儿童癫痫的发病率

国家	年代	作者	年发病率 (/10 万)	年龄范围
联邦德国	1983	Doose H	72	<9 岁
民主德国	1987	Doerfer J	51	0~14 岁
加拿大	1996	Camfield CS	46	1~10 岁
瑞典	1993	Sidenvall R	89	0~15 岁
瑞典	1995	Braathen G	53	<16 岁
爱沙尼亚	1999	Beilmann A	45	1 个月~19 岁
西班牙	1999	Onsurbe RI	45	<11 岁
德国	2001	Freitag CM	60	<15 岁

我国癫痫发病率的调查资料较少,1981 年四川医学院通过人群普查发现癫痫年发病率为 35/10 万。李世倬等应用世界卫生组织 (WHO) 推荐的神经系统疾病流行病学研究方案,以社区为基础通过逐户调查的资料显示,癫痫的年发病率农村为 25/10 万,城市为 35/10 万。以此推断,每年我国新发癫痫病人,在 40 万人左右。在我国农村和少数民族地区进行的调查,显示了地区之间发病率的差异,高发地区有新疆、陕西、云南等地;发病率较低的是福建、浙江、贵州等地。高发区每年每 10 万人口新发病 60 人左右;而低发区在 10 人以下,原因有待解释。城乡比较,城市略高于农村,这与城乡诊断水平差异是否有关系,需要进一步证明。癫痫多起病于儿童时期,但是我国儿童癫痫年发病率的报告更少,调查结果也不一致 (23/10 万~220/10 万),不同年龄的发病专率、癫痫综合症的发病率均未见报道。

一、年龄与发病率的关系

儿童癫痫发病率比成人高,出生后 1 岁内发病率最高,如瑞典 96/10 万、丹麦 203/10 万、日本 190/10 万、美国 82/10 万、德国 201.6/10 万。随着年龄的增长发病率有所降低,如 Camfield 报告 1 岁内发病率为 118/10 万,1~5 岁组发病年龄专率就降至 48/10 万,6~10 岁为 43/10 万,11~15 岁降至 21/10 万。西班牙 Onsurbe 报告 1 岁以下儿童癫痫的发病率为 113/10 万,1~5 岁为 52/10 万,6~11 岁降至 30/10 万。Freitag 报告 1 个月至 15 岁新诊断的癫痫和癫痫综合征病人,年发病率为 60/10 万,出生第一年发病率最高 (146/10 万)。

进入老年期 (60~70 岁以后) 由于脑血管病、老年痴呆和神经系统退行性病变发病率增高,癫痫的发病率开始上升。Wallace 报告英国癫痫的发病率为 80.8/10 万。5~9 岁儿童较低 (63.2/10 万),10~14 岁为 53.8/10 万;老年人癫痫发病率随年龄增长而升高,65~69 岁为 85.9/10 万,70~74 岁为 82.8/10 万,75~79 岁升至 114.5/10 万,80~84 岁达 159/10 万,85 岁以上 135.4/10 万。Loiseau 报告法国西南部,癫痫年发病率为 60/10 万,老年人发病率随年龄增长而升高。60~69 岁 101.3/10 万,70~79 岁 150.4/10 万,80 岁以上 139.9/10 万。美国罗切斯特、瑞士日内瓦和冰岛癫痫年龄发病专率的变化规律见图 2-1。发展中国家癫痫发病年龄专率的报道较少,埃塞俄比亚、坦桑尼亚和智利的报告发病高峰在青少年期,老年期未见发病增加趋势 (图 2-2)。

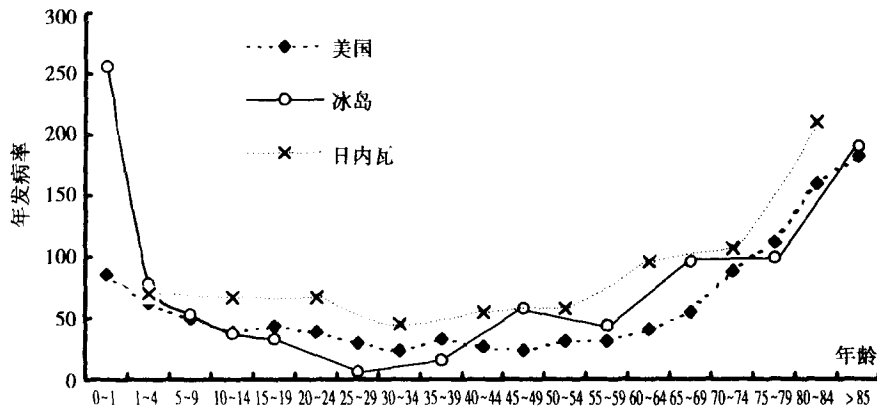


图 2-1 发达国家 10 万人口年癫痫发病年龄专率

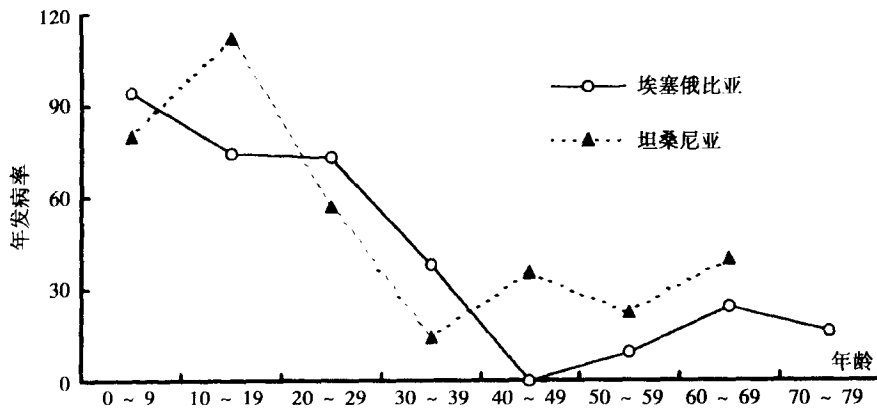


图 2-2 发展中国家 10 万人口年癫痫发病年龄专率

二、性别的影响

多数癫痫流行病学调查男性癫痫发病率高于女性。Jallon 1999 年在法属卡瑞宾岛的调查, 男性癫痫的发病率是女性的 2 倍 (107.6/10 万:55.4/10 万); 1997 年在瑞士日内瓦的调查也是男性明显高于女性 (88.4/10 万:52.1/10 万)。埃塞俄比亚癫痫发病率男女之比为 72/10 万:57/10 万; 冰岛为 55.9/10 万:36.6/10 万。美国罗切斯特也是男性高于女性 (49/10 万:41/10 万)。Sidenvall 报告瑞典 0~15 岁儿童癫痫的发病率 89/10 万, 男女比为 1:1.4。但是 Hauser 认为男女发病率的差异没有统计学意义。我国 6 城市调查, 男、女患病率之比为 1.3:1; 农村及少数民族地区调查, 发病率男女比为 1.4:1。男性癫痫发病率高于女性可能与男性受到癫痫危险因素 (如头部外伤、脑卒中、中枢神经系统感染) 袭击机会比女性多有关。但是也有男女差别不大和女性发病率高于男性的报道。

三、发作类型和癫痫综合症的发病率

Beilmann 报告爱沙尼亚 1 个月到 19 岁癫痫发病率为 45/10 万。原发性全面性发作发病率 (25/10 万) 高于部分性发作 (20/10 万)。症状性癫痫综合征发病率为 16/10 万, 隐匿性为 15.5/10 万, 特发性为 13/10 万。

Canfield 报告加拿大儿童典型失神占 14%，全面性强直阵挛性发作（GTCS）占 73.7%（包括部分性发作继发 GTCS），其他全面性发作（包括婴儿痉挛、肌阵挛、失张力、强直和非典型失神）占 12.3%。

Freitag 报告 1 个月至 15 岁儿童癫痫的年发病率 60/10 万，局灶性癫痫占 58%，发病率为 35/10 万，全面性占 39%，发病率为 24/10 万，未确定的癫痫和癫痫综合征占 3%（发病率为 2/10 万）。特发性癫痫年发病率为 29/10 万，症状性或隐匿性发病率为 30/10 万。

Onsurbe 报告 11 岁以下儿童最常见癫痫综合征是良性儿童癫痫（29%），其次是特发性全面性癫痫（16%）、症状性部分性癫痫（15%）和失神发作（9%）。

瑞典 Sidenvall 1993 年报告出生第一年的婴儿癫痫发病率最高，以全面性发作为主，随着年龄增长部分性发作发病率逐渐增高。

儿童癫痫综合征中良性儿童癫痫最常见，占儿童癫痫的 15%~24%。Cavazzuti 报告 5~14 岁良性儿童癫痫比 GTCS 多 1.3 倍，比失神发作多 3 倍。年发病率在 10/10 万~21/10 万之间，也有较低的报告，如 1998 年 Astradsson 报告冰岛 3~15 岁良性 Rolandic 癫痫年发病率为 4.7/10 万。必须指出儿童中央区棘波的出现在儿童并不少见，但并不一定出现临床症状。Smith 观察了 200 例中央区尖波儿童，118 例无发作；Engle 观察 37 例良性局灶尖波病人，30% 病人没有发作。Eeg-Olofsson 等 1971 年给 743 例 1~15 岁正常儿童做 EEG 检查发现 14 例儿童（1.6%）有局灶性中央区尖波。如果根据 Blom 良性儿童癫痫患病率为 0.107% 推算，有局灶性中央区尖波的儿童仅 6.8% 有临床发作。

失神发作主要见于儿童，多数报告占儿童癫痫的 2%~10%，也有更高的报道，如 Canfield 分析社区 16 岁以下 693 例癫痫儿童时，发现典型失神 97 例、非典型失神 85 例，两者占儿童癫痫的 26%。15 岁以下儿童年发病率在 1.9/10 万~8/10 万之间。瑞典 Olsson 按 EEG 标准（规律对称 3Hz 棘慢波），发现 0~15 岁儿童年失神癫痫发病率为 7/10 万。97 例儿童失神癫痫其中 56 例为单独失神，31 例为失神后大发作，10 例为开始大发作后失神。儿童失神癫痫有明显的遗传倾向，15%~44% 病儿有阳性家族史。女孩多于男孩（2:1）。

婴儿痉挛是婴儿期常见的癫痫，发病率研究主要来自欧美国家，20 世纪 70 年代美国报告出生婴儿年发病率在 16/10 万~25/10 万之间；90 年代英国和瑞典报道在 10/10 万~45/10 万之间。Brna 对 1978~1998 年出生婴儿随访两年发现 75 例婴儿痉挛，男孩多于女孩（44:31），年发病率为 30.7/10 万成活儿，症状性 51 例（68%）、隐匿性 18 例（24%）、特发性 6 例（8%）。Rantala 对芬兰一所医院 1976~1993 年出生儿童回顾性研究发现 37 例婴儿痉挛，发生率为 41/10 万。2001 年韩国报道为 25/10 万，日本为 31/10 万。

Lennox-Gastaut 综合征（LGS）是儿童重症和难治性癫痫。1997 年 Heiskala 回顾性分析芬兰 1975~1985 年出生儿童，发现 0~14 岁儿童 LGS 年发病率为 2/10 万。Rantala 按出生成活婴儿计算，LGS 发生率高达 28/10 万。40% 病儿有婴儿痉挛病史。

Hauser 估计美国 1990 年 18 岁以下儿童和青少年有 3 万例新癫痫病人，其中失神发作 4 000 例，良性部分性癫痫 3 000 例，青少年肌阵挛 1 500 例，婴儿惊挛 1 000 例，LGS 250 例。

就目前资料来看，发病率的研究还很不够，ILAE 建议加强以下几方面的研究：①癫痫发病率的地域分布差异及其与病因的关系；②特定年龄的癫痫发病率的变化；③特殊综合征的发病率。发病率应该用年龄调整率表示，最好以人群为基础作前瞻性的研究，避免回顾性调查。对发现的病人应该查明病因和危险因素。

第二节 癫痫的患病率

患病率又称现患率,是指某个时间内某病的病例数与同期平均人口之比。患病率是衡量一个时期人群中某种疾病存在多少的指标。在本质上是“时点”的发病率(point prevalence),是一种静态的构成比例。流行病学中的“期间患病率”(period prevalence),实质上是稳定状态的人群(任何时段内,进入和退出的人数相对平衡)在此期间平均时点上的构成比例。在癫痫流行病学调查中常用终生患病率(lifetime prevalence)即凡以往患过及正在“活动”的病例,包括自发缓解(随年龄增长停止发作)及经治疗停止发作的病例,均统计在内。即一生中只要有过癫痫病史的病人都统计在内,包括近期仍有发作的病人、接受治疗病人和已经缓解的病人。患病率与发病率的主要区别为:发病率是指某时期内人群中某种疾病新发生的病例数,反映的是人群发生某种疾病的几率;而患病率是指某时期(或某时点)人群中存在的患某种疾病的病例数,而不考虑其发病的时间,反映了人群中患某种疾病病人数量的多少。患病率受发病率和平均病程两方面的影响。

患病率是流行病学的重要指标,它表明该疾病对人群健康的影响范围和程度。世界各地对癫痫患病率(prevalence of epilepsy)的报告有很大差别,这与调查的方法学、定义与分类不同及所包含的时间年限、癫痫类型、年龄范围等不同有关。例如,有的只调查活动性癫痫(active epilepsy),有的则统计终身患病率;有的将首次癫痫发作纳入统计,有的只统计复发的;有的将诱发性发作和非诱发性发作均统计在内,有的只统计非诱发性发作;有的只调查原因不明(原发性)癫痫,有的则将已知病因的(继发性)也包括在内。尽管 ILAE 的癫痫和癫痫综合征分类将热性惊厥纳入癫痫的特殊综合征,但是癫痫患病率统计一般不包括热性惊厥。另外,患病率的统计,做到准确也很困难。Kurland 指出,约 50%的癫痫病人在 20 岁以前曾有发作,当他们进入成年后,因停止发作而遗忘或有意隐瞒,常在患病率统计中被遗漏。由于对癫痫缺乏正确的认识和对癫痫病人的歧视,病人往往不愿意袒露自己的病情,使患病率统计难以做到准确。

由于患病率的资料比发病率容易获得,因此,癫痫患病率的报告非常多。根据 WHO 的报告,发达国家、经济转轨国家、发展中国家和不发达国家癫痫的患病率分别为 0.50%、0.61%、0.72% 和 1.12%,可见癫痫的患病率与国家的经济发达程度有一定关系。美国罗切斯特从 1940 年到 1980 年的 40 年间癫痫的患病率呈逐渐上升趋势。活动性癫痫(5 年内复发的非诱发性发作)患病率,1940 年为 0.27%,1980 年达 0.68%;终生患病率从 0.30% 上升至 0.82%。1950 年以后患病率随着年龄的增长而升高,老年组患病率上升最多。

癫痫在发展中国家特别是不发达国家较发达国家更为常见。20 世纪 70 年代后期,世界卫生组织和美国国立卫生研究院合作,设计了一项测量神经系统疾病患病率的流行病学研究方案,其中包括癫痫。其后,在南美洲(厄瓜多尔、智利、哥伦比亚)、非洲(尼日利亚、多哥、肯尼亚、坦桑尼亚)以及亚洲(印度、土耳其、巴基斯坦、中国)等发展中国家应用这项方案进行了相应的研究,获得一批宝贵的可比性资料。这些国家调查的大多是终生患病率。

南美的癫痫患病率较高,一般在 1.0%~3.0% 之间,与这些国家癫痫高发病率是一致的。非洲利比亚和尼日利亚患病率最高,分别为 4.3% 和 3.7%,其他非洲国家一般在 0.50%~1.0% 之间。高发地区往往与寄生虫病有关,如巴拿马印地安人居住的一个小镇,活动性癫痫的患病率高达 5.7%,经检查发现 47% 的癫痫病人脑囊虫抗体阳性(对照组 6%)。近年亚洲国家癫痫患病率的报告增多,一般在 0.50%~1.0% 之间。