

实用癫痫病学

The background of the cover features a vertical blue stripe on the left and a vertical white stripe on the right. In the center, there is a stylized, somewhat abstract image of a hand holding a head, rendered in shades of blue and white, giving it a ghostly or ethereal appearance.

黄瑞雅 编著

广西科学技术出版社

SHIYONG
DIANXIANBING
XUE

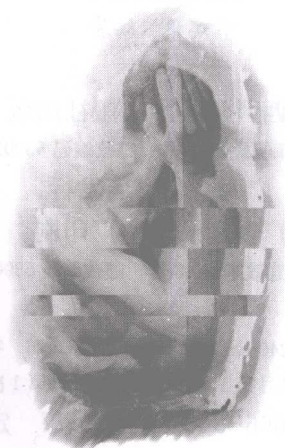
SHIYONG
DIANXIANBING
XUE

实用癫痫病学

黄瑞雅 编著

广西科学技术出版社

SHIYONG
DIANXIANBING
XUE



图书在版编目(CIP)数据

实用癫痫病学/黄瑞雅编著. —南宁:广西科学技术出版社,

2007. 12

ISBN 978 - 7 - 80666 - 980 - 8

I. 实... II. 黄... III. 癫痫 IV. R742.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 176326 号

实用癫痫病学

黄瑞雅 编著

*

广西科学技术出版社出版

(南宁市东葛路 66 号 邮政编码 530022)

广西新华书店发行

广西地质印刷厂印刷

(南宁市建政东路 88 号 邮政编码 530023)

*

开本 890mm×1240mm 1/32 印张 18.125 字数 443 000

2007 年 12 月第 1 版 2007 年 12 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-80666-980-8/R·177 定价:38.00 元

本书如有倒装缺页,请与承印厂调换

作者简介

黄瑞雅，祖籍广西百色市田东县，1951年11月出生，壮族，大学学历，教授，现任广西右江民族医学院院长。

1977年毕业于广西医学院临床医学系，分配到百色医学专科学校（1978年升格为本科院校，更名为右江民族医学院）工作。历任内科学教研室助教（医师）、讲师（主治医师）、副教授（副主任医师）、教授（主任医师），附属医院医教科科长，学院医疗系副主任、主任，附属医院第一副院长、院长，学院副院长，2003年6月至今任右江民族医学院院长。是中华医学会广西分会副会长、广西神经专科学会副主任委员、广西医科大学硕士研究生导师。从事神经内科学临床、教学、科研20多年来，发表学术论文30多篇，主要参与国家自然科学基金课题1项，承担省部级课题1项，承担厅级课题5项，出版医学专著3部，曾获百色市第二批专业技术拔尖人才，全国卫生系统先进工作者等荣誉称号。

前 言

癫痫病是人体神经系统的常见病，患病率为5‰左右，它不仅危害人民健康，还与优生优育、家庭生活及人类社会发展息息相关。加强癫痫病的防治研究，对提高我国人民身体素质和健康水平有着深远的意义。近年来，随着免疫学、细胞学与分子生物学及相关技术的蓬勃发展，癫痫病学科工作者从人体整体、器官、细胞及分子水平对癫痫病的病因、病理生理、发病机制、遗传学、免疫学、心理学、流行病学、抗癫痫药物药理学等方面进行了大量研究，取得了很大的发展，为防治癫痫病提供了全新的理论、技术和方法。本书参考了近年来国内外相关研究的大量文献和部分专著，结合自己的临床经验和研究成果编写而成。在编写中尤其注重两个方面：一是注意临床的实用性；二是基础与临床紧密结合。由于自身知识的局限性，尽管十分努力，但书中难免挂一漏万，存在许多疏漏和不足，恳请同道批评指正。

编 者

目 录

第一章 癫痫的病理解剖学	(1)
第一节 癫痫的解剖学基础	(1)
第二节 癫痫的病理解剖学研究方法	(7)
第三节 癫痫的组织病理学	(22)
第四节 癫痫的细胞和分子病理学	(25)
第五节 癫痫与脑屏障	(29)
第六节 癫痫脑组织损伤的功能意义	(47)
第七节 癫痫发病机制的组织病理学观点	(56)
第二章 癫痫的病理生理学变化	(63)
第一节 癫痫的生理学基础	(63)
第二节 癫痫脑神经元的病理生理学变化	(66)
第三节 各种类型癫痫的病理生理学变化	(69)
第四节 癫痫脑神经胶质细胞的病理生理学变化	(78)
第五节 癫痫突触与局部回路的病理生理学变化	(80)
第六节 癫痫点燃效应	(83)
第七节 癫痫发病机制的病理生理学观点	(85)
第三章 癫痫遗传学	(101)
第一节 遗传病概论	(101)

实用癫痫病学

第二节	癫痫遗传易患性	(107)
第三节	癫痫的遗传方式	(112)
第四节	癫痫遗传的基因分析	(117)
第五节	人类癫痫基因定位	(122)
第六节	癫痫病因和发病机制的遗传学观点	(127)
第四章	癫痫生物化学	(131)
第一节	癫痫脑能量代谢	(131)
第二节	癫痫与单胺类递质	(133)
第三节	癫痫与氨基酸类递质	(140)
第四节	癫痫与环核苷酸	(150)
第五节	癫痫与神经肽	(153)
第六节	癫痫与钙离子和钙调素	(168)
第五章	癫痫免疫学	(177)
第一节	中枢神经系统的免疫学	(177)
第二节	癫痫病人的免疫状态	(189)
第三节	癫痫模型的免疫学研究	(200)
第四节	癫痫与免疫复合物及补体系统	(203)
第五节	癫痫相关抗原及抗体	(216)
第六节	癫痫发病机制的免疫学观点	(223)
第六章	癫痫的影像学检查	(227)
第一节	癫痫影像学检查的指征	(227)
第二节	癫痫患者神经系统的常见影像学改变	(228)
第三节	癫痫影像学检查方法	(231)
第四节	SPECT 或 PET 扫描的检查时机	(249)
第五节	功能影像学检查	(250)

第六节 MRI 的鉴别诊断意义	(252)
第七节 癫痫病人最佳放射影像学检查的选择	(254)
第八节 影像检查的随访	(256)
第九节 癫痫病人评价的新方法和新技术	(256)
第七章 癫痫的脑电图检查	(258)
第一节 便携式脑电记录监视及其应用	(259)
第二节 癫痫的脑电图表现	(262)
第三节 脑电图在癫痫临床的应用	(272)
第四节 癫痫脑电图检查方法及诱发试验	(279)
第八章 癫痫流行病学	(286)
第一节 癫痫流行病学调查	(287)
第二节 癫痫的发病率与患病率	(288)
第三节 癫痫病患者的年龄与性别	(290)
第四节 癫痫发病的地区分布	(292)
第五节 癫痫死亡率	(293)
第九章 癫痫的社会心理学	(294)
第一节 患者对癫痫的认识	(294)
第二节 癫痫的社会心理学分类	(295)
第三节 影响患者对发作应对和调整的因素	(297)
第四节 拟诊癫痫的社会心理学治疗	(300)
第五节 影响患者社会心理调整的痫性发作因素	(302)
第六节 癫痫发作对病人日常生活的影响	(303)
第七节 社会心理问题的治疗选择	(305)
第八节 癫痫手术治疗前后应注意的社会心理问题	(311)
第九节 社会资源和支持	(312)

第十章 癫痫的分类	(314)
第一节 癫痫的定义	(314)
第二节 癫痫和癫痫综合征的国际分类	(315)
第三节 癫痫发作的国内分类	(335)
第十一章 癫痫与精神障碍	(337)
第一节 癫痫与精神病学	(337)
第二节 癫痫精神障碍的精神病理学	(348)
第三节 癫痫精神障碍的临床表现	(349)
第四节 癫痫性精神病	(353)
第五节 癫痫精神障碍的治疗	(356)
第十二章 抗癫痫药物药理学	(363)
第一节 抗癫痫药物的药代动力学	(363)
第二节 抗癫痫药物的作用机制	(372)
第三节 抗癫痫药物的毒理学	(377)
第四节 抗癫痫药物的研制与评价	(388)
第五节 抗癫痫药物的常用检测方法	(392)
第十三章 抗癫痫药物治疗的一般原则	(397)
第一节 与发作有关的损害	(397)
第二节 癫痫的药物治疗	(400)
第三节 治疗前检查和就诊后的首次随访	(406)
第十四章 癫痫的治疗	(408)
第一节 癫痫的药物治疗原则	(408)
第二节 抗癫痫药物	(422)

第三节	新型抗癫痫药物	(431)
第四节	抗癫痫药物血清浓度测定及临床意义	(437)
第五节	癫痫药物治疗中的问题	(442)
第六节	癫痫的药物综合治疗	(446)
第十五章	难治性癫痫	(449)
第一节	难治性癫痫的定义和标准	(449)
第二节	难治性癫痫的抗癫痫药物与外科治疗	(455)
第三节	难治性癫痫的影响因素	(464)
第四节	难治性癫痫发作对患者的影响	(468)
第十六章	癫痫持续状态	(470)
第一节	癫痫持续状态的分类	(470)
第二节	癫痫持续状态的诊断	(479)
第三节	癫痫持续状态的治疗	(481)
第四节	其他类型癫痫持续状态的治疗	(495)
第十七章	癫痫的预后	(497)
第一节	发病状况与预后	(498)
第二节	发作类型与预后	(500)
第三节	病因与预后	(503)
第四节	脑电图表现与预后	(505)
第五节	生命预后	(506)
第十八章	小儿癫痫	(508)
第一节	小儿癫痫的病因	(508)
第二节	小儿癫痫的发作类型	(509)
第三节	小儿癫痫及癫痫综合征	(516)

实用癫痫病学

第四节	小儿癫痫的诊断	(540)
第五节	小儿癫痫的治疗	(543)
第六节	小儿癫痫持续状态的治疗	(549)
参考文献		(553)

第一章 癫痫的病理解剖学

第一节 癫痫的解剖学基础

各种临床类型癫痫发作的基础是脑神经元的发作性异常放电，其基本特征是局部（又称癫痫灶）产生的异常放电，向外部扩散并增强达一定阈值时即出现临床发作。然而，与种类繁多的癫痫类型相对应，各癫痫发作类型虽各有其不同的解剖学基础，也就是说癫痫的分布各不相同，典型的如颞叶癫痫的颞叶病灶等，但不论癫痫灶在何处，所有源自癫痫灶的异常放电均需沿同一种特殊途径产生和传播，而非人们认为的是弥漫随机地向全脑传播。而这一路径正是各种癫痫发作的共同解剖学基础。现已证实与癫痫发作有关的重要解剖结构有两大系统：①前脑系统，包括边缘系统的杏仁核、海马、中间隔、嗅球、终纹、内嗅皮质及伏隔核前脑系统与单纯阵挛或强直阵挛癫痫中的阵挛成分如面部和前肢阵挛发作有关。②脑干系统，主要为纵贯中脑、桥脑和延脑的网状结构。脑干系统可能与强直发作（狂奔后强直）和阵挛等发生和传播有关。

一、前脑系统

前脑内与前脑（或边缘型）癫痫有关的脑区位于深部前梨状

区皮质(AT)区,其与边缘系统各部分间的复杂联系回路与阵挛发作密切相关。或许可将AT区作为阵挛发作控制区,当AT区本身成为癫痫放电源时,会将局部兴奋性冲动汇集并传向海马和杏仁核,导致阵挛发作。当然,AT区内的抑制性机制也同时在发挥着抑制效应,结果是使冲动呈发作性出现。

AT区内存在的可致兴奋性电活动剧增的潜在神经传导紊乱,可使边缘系统神经回路产生发作性电活动。此种失衡只是单方面的,例如AT区抑制机制(如 γ -氨基丁酸)的衰竭或兴奋因素(如兴奋性氨基酸、胆碱等)相对地过度增强等。同时这种失衡又可能是周期性的,即AT区抑制机制与兴奋性因素交替占优势,从而出现发作性痫性放电。因为AT区可能是通过海马和杏仁核在起作用,故AT区的慢性失衡可使边缘系统的这些结构出现继发性改变,如抑制性突触末端功能增强以对抗源自AT区冲动的传入汇聚。当然,在发作性放电传播通路的每一中断站均有抑制性机制在阻止痫性放电的传送,只有当数个抑制防御机制同时均丧失功能时,才具备使癫痫放电向外传播的基本失衡条件,而当失衡达一定程度或阈值时,代偿性抑制机制失效,从而导致临床癫痫发作。前脑内可被诱发出痫性放电的各个脑组织结构分述如下。

(一) 边缘系统

边缘系统中杏仁核、海马、中间隔、嗅球、内嗅皮质、终纹及伏隔核等结构,给予电刺激时均可引起癫痫阵挛发作(当然刺激皮层或纹状皮质亦可引起发作),这可能与黑质内突触的活动有关。

1. 海马 利用癫痫模型动物进行的实验性研究显示,不论点燃原因为何,海马病变可促发面部和前肢的阵挛,当病变仅累及海马腹侧时则会抑制杏仁核点燃的抽搐。不过,相应的组织学研究却显示为黑质损害,并且单纯的黑质病变亦可得出同样的结果。海马特殊的选择性齿状回颗粒细胞受损可以抑制源自杏仁核或内

嗅皮质的抽搐。海马背部病变对声源性抽搐可能起易化作用，但腹侧病变却对此无任何影响。弥漫性的海马损害能够诱发前脑（或边缘性）癫痫，甚或泛化导致强直抽搐。

2. 杏仁核 杏仁核对前脑起易化作用，对运动性抽搐起抑制作用，可通过减低惊厥阈值来促进源自海马的抽搐，但对源自终纹、嗅球点和床核（bed nucleus）的抽搐都起抑制作用。杏仁核对源自脑干的强直抽搐无作用，相反，受杏仁核病变抑制的抽搐恰恰又可通过腹侧杏仁核外行径路（ventral amygdalofugal pathway, VAP）点燃引发，这是因为在杏仁核内传播痫性放电的重要结构就是该环路。

3. 边缘系统其他结构

（1）旁中间隔和嗅结节 这些区域的病理损害可能会破坏深部前梨状区皮质，该皮质与面部和前肢阵挛的化学发生机制有关，中间隔病变能抑制声源性的强直抽搐，但对狂奔和阵挛无影响。

（2）嗅球 动物实验显示，嗅球全切会减低阵挛抽搐的敏感性，部分切除或损伤可促发抽搐。

（二）基底节

1. 锥体外系 该处病变可影响两种痫性放电从皮层向脑干网状结构传播的途径。其一为同侧苍白球和黑质；其二为丘脑中线核和苍白球。

2. 尾状核 在正常情况下，可抑制杏仁核、海马及颞叶皮层的痫性放电。

3. 纹状体 对边缘性抽搐起抑制作用。

（三）皮层下结构

1. 丘脑

（1）对部分性发作的影响 丘脑（包括腹前核和侧后核）病变可减少皮层神经元的痫性放电，但不同的丘脑核团作用不同：腹侧核为易化作用；背内侧核及丘脑腹侧 H 区为抑制作用；腹内

侧核无任何作用。

(2) 对全身性发作的影响 丘脑病变对全身发作影响不大, 仅腹前核可致短暂放电。

2. 下丘脑 下丘脑前后部对抽搐分别起抑制和易化作用。下丘脑病变对抽搐运动成分的作用尚不清楚。局限于下丘脑乳头体向下丘脑前部投射纤维的病变可抑制阵挛性抽搐。若病变不仅累及乳头体, 且还累及下丘脑、丘脑和丘脑底部时, 则失去对痫性放电的保(防)护作用。下丘脑病变对强直性抽搐的影响仍不清楚。

(四) 大脑皮层

皮层病变能够促发面部和前肢抽搐起初是在慢性癫痫动物模型上发现的。此后, 又证实大脑额叶和后部皮质病变也可降低惊厥阈值。尽管皮质病变不能抑制杏仁核点燃的抽搐, 但眶部和前额部病变可抑制运动性抽搐的最后阶段。位于杏仁核和大脑皮质间的中继站是被称为无名质的结构, 可能是源自杏仁核的全身性抽搐发作的关键区域, 这是因为该区域内 γ -氨基丁酸 (GABA) 出现明显上升。将双侧内嗅皮质切断, 也就切断了由内嗅皮质中齿状回细胞的投射纤维, 这样可抑制源自杏仁核的抽搐。海马神经回路结构在促使杏仁核点燃抽搐方面是非常重要的。可以肯定皮质病变会促发抽搐, 但其是否有抑制作用仍不清楚, 尤其对强直性抽搐动物模型的影响仍未被彻底确认。

二、脑干系统

该区域给予电刺激时可产生狂奔或奔跑及强直性发作。如果去除与大脑皮层及脑干其他结构的联系, 单独刺激脑干网状结构系统也可以诱发强直性发作。说明强直性发作是超皮质单独发生的, 并且强直抑或阵挛的出现取决于对脑干不同频率的刺激。

脑干内与强直发作有关的解剖脑区尚不十分清楚, 可能性最

大的或许是脑干的中脑尾部和桥脑处。刺激该处可致强直发作，而当发生病变时则选择性抑制强直发作。即使是在脑干处切断前后脑的联系，仍可以用电刺激成功地在脑干部位诱发出强直发作。网状结构中的关键部位是桥脑头部网状核。

（一）中脑

1. 中脑网状结构 单侧病变可增加惊厥阈，双侧中脑病变可阻止痫性放电向大脑对侧半球的传播及完全的阵挛发作，而双侧前脑断离却无此作用。由此可见，中脑网状结构与大脑双侧同步放电有关，也就是说癫痫放电由癫痫灶向双侧大脑皮质传播时必须要有中脑网状结构存在。中脑部位如脑室周围灰质、后连合核、红核、内侧丘系中部及中脑网状结构等处的病变对强直发作无影响。中脑网状结构中间部分对强直发作亦无影响，尽管如此，这些部位病变的继发病理损伤或许仍可能与癫痫有关联。

2. 黑质 向黑质内微量注射 γ -氨基丁酸 (GABA) 会阻止由电休克所引发的两前肢和奔跑性的阵挛和强直发作。当向黑质以外的其他区域如前脑或脑干尾部注射 γ -GABA 时则无此种作用。目前认为，中脑黑质可能是脑干系统内与癫痫有关的另一重要结构。与 AT 相反，黑质失衡并不直接产生发作性电活动，而是表现为对来自其他部位发作性电活动传播的失控，这有利于兴奋性冲动产生的黑质传入。黑质失衡会降低发作刺激阈值。所以，黑质病变可改变大脑各种传入刺激的惊厥阈值。

（二）桥脑

与黑质不同，桥脑网状结构的病变仅影响强直发作或者是癫痫发作中的强直性部分，但对面部及前肢的阵挛发作无影响。桥脑中最重要结构是桥脑中缝部网状核。该核位于上小脑脚腹面的桥脑网状结构内。该神经核及桥脑中缝部网状核病变均可降低电休克发生率。不过桥脑中缝部网状核病变仅影响听源性强直发作。另一项有关桥脑网状结构病变对强直发作影响的研究显示，

桥脑网状结构和中脑双侧病变能够抑制大鼠听源性癫痫发作的运动成分。以上事实证明脑干与强直发作密切相关，亦说明全身性发作的强直性部分与阵挛部分具有完全不同的解剖学基础。这还可从下列事实中得到证实。

1. 蓝斑 蓝斑含有大量与促发强直和阵挛发作有关的去甲肾上腺素，是桥脑网状结构中最大的去甲肾上腺素能神经核，而去甲肾上腺素又与癫痫发作有关，尽管其作用机制尚不清楚。

2. 缝核 桥脑和中脑缝核的机械性病损可抑制强直和阵挛发作。缝核内血清素能纤维受损时可阻止发作。很可能血清素能突触与 5-羟色胺 (5-HT) 的抗癫痫作用关系密切。

(三) 小脑

由于小脑与脑干间广泛而密切的联系，其功能很难截然与脑干分开，故暂且将其合并到脑干功能中一起讨论。小脑似乎可促发大脑皮质局限性痫性放电，但却抑制强直发作（不管其原因如何）。上小脑脚病变可阻止后肢强直发作，然而，许多情况下不同类型听源性癫痫模型显示，小脑全切或上小脑脚病变对强直发作的影响结果各异。

(四) 强直和阵挛发作的混合出现

采用癫痫模型动物脑干不同节段切断术，观察其与癫痫发作的实验研究表明，断面越接近脑干尾部时，越不易诱发出癫痫发作，甚至根本不出现。曾有人观察到中脑网状结构存在持续增加的与痫性发作的强直时相有关的多单位电活动 (multiunit activity)，发作的阵挛时相则取决于皮质下结构。中脑前部结构与两前肢阵挛发作有关，但与强直发作无关。从上丘到延脑，切断面位于下小脑脚外的桥延交界时，才会出现强直发作被抑制。继之又有人提出桥脑存在一个与强直发作有关的中心结构。上丘将前脑和脑干分开，但狂奔阵挛和强直仍有一共同的脑干系统——桥脑。

目前发现黑质对前脑和脑干均有作用，其控制机制似乎不仅