

疑难病中西医结合诊治丛书

12742.1
134

癲 癇

主 编 李 涛 刘晓艳 薛焕德

副主编 宋颖民 朱维平 巩大明

编 委 (按姓氏笔画)

丁艳霞 刘桂秋 刘晓艳

刘爱军 朱维平 巩大明

许 跃 李 涛 宋颖民

张志贤 薛焕德

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

目 录

第一章 概述	(1)
第二章 古代中医对癫痫的有关论述	(3)
第三章 癫痫的病因病机	(7)
第一节 癫痫病因与发病机理的现代研究	(7)
第二节 中医对癫痫病因病机的认识	(35)
第四章 癫痫的临床表现和预后	(44)
第一节 临床表现	(44)
第二节 预后	(81)
第五章 癫痫的诊断和鉴别诊断	(89)
第一节 癫痫的诊断	(89)
第二节 癫痫的鉴别诊断	(106)
第六章 癫痫的西医治疗	(119)
第一节 药物治疗	(119)
第二节 外科治疗	(153)
第七章 癫痫的中医药治疗	(165)
第一节 辨证分型治疗	(165)
第二节 常用方药	(184)
第三节 临床效验方	(197)
第四节 针灸治疗及其他疗法	(216)
第五节 中药治疗的现代药理临床与实验研究	(220)
第八章 现代中医治疗癫痫的特点与经验	(228)
第一节 辨治思路	(228)

第二节	治疗经验·····	(237)
第三节	临床验案·····	(258)
第九章	癫痫的护理与预防保健·····	(283)
第一节	癫痫的护理·····	(283)
第二节	癫痫的预防保健·····	(290)
第三节	与癫痫康复相关的几个问题·····	(303)

第 一 章

概 述

癫痫是由多种病因引起的慢性脑部疾患,以在病程中反复发作的神经元异常放电所致的暂时性中枢神经系统功能失常为特征,是常见的神经系统疾病之一。“癫痫”(epilepsy)一词来源于希腊文的 epilamabnein,是“曾有发作”的意思。据国内流行病学调查,癫痫的发病率为 100/10 万左右,患病率大约在 0.5% 左右,在神经科疾病中仅次于脑血管疾病。1982 年我国六城市根据 WHO 的标准调查的结果,发病率为 37/10 万,患病率为 0.46%。国外发病率差别较大,澳大利亚最高,年发病率 100/10 万,日本最低 17.3/10 万;国外患病率约在 0.5% 左右。癫痫的患病率与年龄有关,不同年龄有不同的好发病因,一般认为 1 岁以内患病率最高,其次为 1~10 岁,以后逐渐降低。由于过度放电神经元的部位不同和扩散的范围不同,临床可表现为短暂的意识丧失、肢体抽搐及感觉障碍、行为异常或自主神经功能异常等不同症状,或上述症状相互并见。大部分病人发作间歇期脑电图等检查可有异常发现。

文献中癫痫有多种分类方法,有按临床、病因分类的;有按解剖、脑电分类的;有从治疗角度分类的;也有依据发病年龄分类的。根据发病的原因不同,可分为特发性癫痫(也称原发性癫痫)和症

状性癫痫(又称继发性癫痫或获得性癫痫)。特发性癫痫是指依靠目前诊断技术尚找不到明确病因的癫痫,无脑部器质性或代谢性疾病表现,原因不明出现的某些神经元突然、相对短暂而过度异常放电所致;症状性癫痫是指有明确病因的癫痫,由脑内外各种疾病所致的如颅脑外伤或产伤、先天性的脑血管畸形、脑积水、脑血管瘤、各种炎症、脑血管病以及一些全身性代谢性疾病如一氧化碳中毒、急性肾功能不全、低血钙等导致的神经元突然、短暂地过度异常放电,癫痫发作只是其疾病临床表现的一个症状。由于这种传统的分类方法已不能全面科学地反映癫痫的发病原因,据此分类法实际上两者的界限较难划分,所以原发性癫痫与继发性癫痫的分类方法现已较少使用。近几十年来由于各种检查方法及监测技术应用用于临床,对癫痫的了解有很大进展,1981年国际抗癫痫联盟分类及命名委员会采用癫痫发作的临床和脑电图分类法对癫痫的发作及综合征进行了分类,并逐步修订完善。

临床上癫痫的诊断一旦确立,不管是否发现病因治疗的指征,均应及时进行药物治疗控制发作,抗癫痫药物的种类繁多,新药亦不断出现,由于抗癫痫药物的治疗应用时间较长,在服用过程中可能发生一些毒副反应,临床宜适当选择。

癫痫在中医中指痫证,《内经》中称为“癫疾”,亦称“颠疾”,内容包括精神异常的“癫狂”。至隋、唐以后,癫、狂、痫逐渐明确为三个不同的病证。许多文献如《金匱要略》、《诸病源候论》、《备急千金要方》、《太平圣惠方》、《幼幼新书》、《普济方》、《颅凶经》、《医宗金鉴》等都对癫痫的病因病机、临床表现及治疗作了论述,这些著作中的有些方剂至今仍然是治疗癫痫的有效方剂,如《金匱要略》中的风引汤,《千金方》中的二物驴毛散、镇心丸,《医学心悟》中的定痫丸,《普济方》中的白金丸等。

(李 涛)

第二章

古代中医对癫痫的有关论述

中医药治疗癫痫有着悠久的历史 and 极为丰富的经验。中医对癫痫的命名有多种,包括“癫痫”、“癲疾”或“颠疾”、“痫证”或“痫病”等,俗称“羊痫风”或“羊癲风”。癫痫的病名记载最早见于长沙马王堆汉墓出土的《五十二病方》,其中有“婴儿病痫”的描述。在中医古代文献《黄帝内经》中称“癫痫”或“颠疾”,将癲、痫混而论之,尚未明确区分,其内容包括了精神异常的“癲狂”。《素问·大奇论篇》对“胎病”、“痫厥”、“痫契”的论述类似于癫痫的表现,如“人生而有癲疾者,疾癲何,安所得之,岐伯曰:病名为胎病,此得之在母腹中时,其母有所大惊,气上而不下,精气并居,故令子发为癲疾也”,这里的癲疾即是我们所论述的癫痫,说明了癫痫发作的病因是母亲孕期受惊吓引起小儿癫痫发作。又如《灵枢·癲狂》所云:“癲病始作,先反僵,因而脊痛”及“癲病始作,而引口啼呼,喘悸者”是描述癫痫发作时肌肉强直,角弓反张,口中如作猪羊叫声等临床表现。《素问·大奇论》中“二阴急为痫厥”,“心脉满大,痫癲筋挛,肝脉小急,痫癲筋挛”,则是对癫痫发作时脉证的描述,即可见抽

搐,脉象为寸脉大而满,有人则表现寸脉数。《灵枢·经脉》云:“足少阴之筋,其病足下转筋,主病痿及痉”,也是对癫痫发作状态的描述。另外在《素问·长刺节论》中有“病初发,岁一发,不治月一发,不治月四五发”的描述,说明了癫痫有反复发作、缠绵难愈的特点,如得不到恰当的治疗则终生难愈。

隋代巢元方在总结前人经验的基础上编著《诸病源候论》,其中将痫证分为风痫、惊痫、食痫等,他在《诸病源候论·小儿杂病诸侯·痫候》中说:“风痫者因衣厚汗出而风入为之,惊痫者因惊怖大啼乃发,食痫者因乳食不节所成”,从痫病的成因上进行分类,并强调了因惊致痫及癫痫的发生与妊娠的密切关系,又如“小儿所以少病痫者,其母怀娠时时劳役,运动骨血则气强,胎养盛故也,若侍御多,血气微,胎养弱,则儿软脆易伤,故多病痫”;“小儿在胎时其母将养,伤于风冷,邪气入胞,伤儿脏腑,故儿生之后,邪犹在儿腹内,邪动与正气相搏则腹痛,故儿躯张蹙气而啼”,则是关于腹型癫痫的最早论述。另外“若壮热不歇,则变为惊,极重者,亦变痫也”是对高热惊风、惊风变痫的论述,与现代医学把高热惊厥归类为癫痫范畴相吻合。另外巢元方在《诸病源候论·小儿杂病诸侯·瘥后更发候》中初步论述了痫病反复发作,缠绵不愈的病理特点乃“余势未尽,小儿血气软弱,或因乳食不节,或因风冷不调,或更惊动因而重发”。另外,有关对癫痫发病先兆的论述见于《诸病源候论·小儿杂病诸侯·欲发痫候》:“夫小儿未发病,欲发之候,或摇头弄舌或睡里惊掣,数啮齿,如此者是欲发痫之证也”。对发病症状的论述见于《诸病源候论·小儿杂病诸侯·痫候》:“其发之状,或口眼相引,而目睛上摇,或手足掣挛,或背脊强直或颈项反折”,对癫痫发作时的临床表现论述得较详细,说明癫痫发作时,口眼喎斜,双目上视,或者表现手足抽搐,四肢强直,角弓反张。此外书中还对发作时的恰当处理和未发时的预防作了论述:“凡诸痫证发,手足掣缩。慎勿持之,捉则令曲突不随也”,又述“因惊而发作成痫也,初觉儿欲惊,

急待抱之,惊自止,故养小儿常镇惊,勿闻大声。每持抱之间,常当安徐,勿令怖,又雷鸣时,常塞儿耳,并作余细声以乱之”。

隋唐以后,癫、狂、痫逐渐被各代医家明确为三个不同的病证分而论之,因而我们现在所说的癫痫即单指痫证,有别于癫狂。癫和狂为精神异常的疾病,癫表现为沉默痴呆、语无伦次或喃喃自语、滔滔不绝;狂则表现为登高而歌,弃衣而走,不避亲疏,幻听幻觉,精神兴奋,非常人所能。痫证被定义为发作性神志异常的疾病,表现为卒然仆倒,不醒人事,口吐白沫,角弓反张,两目上视,口中如作猪羊叫声,移时方醒,醒后如常。如王肯堂在《证治准绳·癫痫狂总论》说:“究其独言癫者,祖《素问》也,言癫痫言癫狂者,祖《灵枢》也,要之癫痫狂大相径庭,非名殊而实一之谓也”,“癫者或狂或愚,或歌或笑,或悲或泣,如醉如痴,言语有头无尾,秽洁不知,积年积月不愈,俗呼心风……,狂者病发之时,猖狂刚暴,如伤寒阳明大实发狂,骂詈不避亲疏,甚则登高而歌,弃衣而走,跃坦上屋,非人力所能,或与人语未尝见之事,如有邪依附者是也。痫病发则昏不知人,眩仆倒地,不省高下,甚而瘈疔抽掣,目上视或口眼歪斜,或口作六畜之声”,说明了癫痫与癫狂的区别,把癫、狂、痫三证明确区分开来。同时王肯堂在《证治准绳》中对痫证与卒中也作了明确的鉴别,如“痫病与卒中痉病相同,但痫病仆时,口中作声,将醒时口中吐涎沫,醒后又复发,有连日发者,有一日三五发者。中风……之类,则仆时无声,醒时无涎沫,醒后不复再发”。

《备急千金要方》按癫痫发作的特点分为“五脏痫”,包括肝病、脾病、肺病、肾病、心病;此外根据所发牲畜的声音,划分为六畜痫,包括马痫、牛痫、羊痫、猪痫、犬痫和鸡痫。以此为基础,宋代言用和从五畜应五脏的理论说明了癫痫的发病机理,如《济生方》曰:“夫癫痫病者,一曰马痫,作马嘶鸣,应乎心;二曰羊痫,作羊叫声,应乎脾;三曰鸡痫,作鸡叫声,应乎肝;四曰猪痫,作猪叫声,应乎肾;五曰牛痫,作牛吼声,应乎肺。此五痫应乎五畜,五畜应乎五脏

者也”，认为五畜应五脏所发癫痫皆因相应脏腑为邪所扰，导致功能失调而发。另外钱仲阳撰写的《小儿药证直诀》中，也有五畜相应五脏，并调理五脏的论述。

各代医家对癫痫发作状态的描述，悉尽现代癫痫的大发作与小发作类型。如《灵枢》曰“癫痫始作，先反僵”、“引口啼呼，喘悸者……”，《难经》曰“……癫疾始发，意不乐，僵仆直视”，《肘后方》曰“吐涎沫，无知，遗禁”，《诸病源候论》曰“卒发仆也，吐涎沫，口喎，目急，手足潦戾，无所觉知，良久乃苏”，“发作时时，反目口噤，手足相引，身体皆然”，《诸病源候论·小儿杂病诸候·痫候》曰：“其发之状或口眼相引而目睛上摇，或手足掣痲，或背疹强直，或颈项反折。”《千金要方》曰：“眼不明上视喜阳是痫候；目闭青时小惊是痫候，咽乳不利是痫候，目瞳子卒大黑于常是痫候；弄舌摇头是痫候”等。程国彭《医学心悟》中提到“痫者，忽然发作，眩仆倒地，不省高下，甚则瘈疢抽掣、目斜，口喎，痰涎直流，叫喊作畜声”，充分概括了癫痫的发作状态。痫病发作转瞬即逝，即症状轻微的小发作类型，如楼英《医学纲目》所说：“癫痫即头眩也，痰在膈间则眩微不仆。”各代医家对癫痫病因病机的论述，详见本书病因病机章节。

（薛焕德 张志贤）

第三章



癫痫的病因病机

第一节 癫痫病因与发病机理的现代研究

一、癫痫的病因



近年来,多数学者认为癫痫发病主要由遗传因素和获得性脑损伤共同引起,并受某些外周环境因素的影响,通常可分为特发性癫痫、症状性癫痫和隐源性癫痫,不论哪一类型的癫痫,遗传因素均为其发病的重要内因。

(一)特发性癫痫

特发性癫痫亦称原发性癫痫,在这类病人的脑部并无可以导致症状的结构变化或代谢性疾病表现,目前认为其致病因素与遗传因素有较密切的关系,或有家族性出现的倾向。国内外大量的癫痫家系和流行病学调查发现,普通人群的癫痫患病率为0.5%~1%,原发性癫痫的亲属癫痫患病率为19.8%,个别高达69%,继

发性癫痫的阳性家族史为1%~4.5%。癫痫通过何种方式进行遗传,部分学者提出多基因遗传的观点,认为致病基因的作用必须在许多基因积累效应共同作用的基础上发病,且与外界环境因素关系密切,即癫痫发病既受遗传因素的影响,又与许多促发因素有关。国内张葆樽的有关研究认为父母近亲、发热惊厥家族史、精神分裂及偏头痛家族史都有较高的癫痫发病率,且一般不表现为显性或隐性遗传。另外在临床中也有许多和先天性中枢神经系统疾病或心脏畸形合并癫痫的病例,如结节性硬化、神经纤维瘤、家族性黑矇性痴呆、异染性脑白质营养不良等并不符合任何一种孟德尔遗传,因而应归于多基因遗传。随着科学技术的进步,人们对癫痫遗传因素的认识逐渐深入,最近发现了部分引起原发性癫痫的基因突变,这些基因所编码的均为钾或钠离子通道蛋白亚基,因而有人也称这种原发性癫痫为通道病。人类遗传的主要方式包括单基因、多基因、染色体和线粒体等,这些遗传方式的突变或畸变均可导致癫痫的发生。

1. 癫痫的单基因遗传

单基因遗传又称孟德尔遗传,是指某种遗传性状或遗传病的遗传主要受一对等位基因的控制而传递给下一代。根据遗传方式的不同,可以分为常染色体显性遗传、常染色体隐性遗传和性连锁遗传三大类,目前仅有少部分癫痫是以此种方式进行遗传的。

(1) 常染色体显性遗传

①良性家族性新生儿惊厥(BFNC)是一种常染色体显性遗传的原发性癫痫,临床较少见,它以非诱发性部分性惊厥或阵挛性大发作为特点,多在出生后2~3天发作,临床表现为强直性阵挛和呼吸暂停性发作,而后出现凝视和眨眼等眼征以及自动症等,脑电图检查有全面波幅降低、慢波和棘波等,其改变在几周或数月后消失,儿童期后基本正常。大多数病例发育及预后良好,但有10%左右的患儿以后可能继续有癫痫发作,常因听觉或情感刺激而诱

发。遗传连锁分析和定位克隆研究结果表明,BFNC是由染色体20q 13.3位点上的电压门控性钾通道基因KCNQ2或8q 24位点上的KCNQ3突变所致。

②伴发热惊厥的全身性癫痫(GEFS)是另一种常染色体显性遗传的原发性全身性癫痫,约占6岁以下儿童癫痫发病率的3%,有多种发作形式,主要表现为婴儿期热性惊厥和6岁以后的强直性阵挛发作。GEFS具有遗传异质性和表型异质性,连锁分析结果显示有2个与它相关的基因,分别定位在8号染色体(8q)和19号染色体(19q 13.1)上,Wallace等通过一个较大的家系基因连锁分析发现SCNTB基因突变是引起GEFS的原因之一。

③常染色体显性夜发性额叶癫痫(ADNFLE)是一种常染色体显性遗传的原发性部分性癫痫,以短暂性运动性夜间发作为特征,多在入睡后不久或醒来之前的浅睡眠状态下短暂性发作,部分病人可继续全身性发作,常有发作先兆。发病以儿童为多,成人也可发病,发作时病人往往清醒,只有少数病人有感觉丧失,因此往往被误诊为梦魇、夜惊、歇斯底里、睡瘫、发作性夜间肌张力障碍和癔病等。该病为常染色体显性遗传伴不完全外显,外显率为70%,致病基因定位于染色体20q 13.3位点,为烟碱型乙酰胆碱受体 α_4 亚基基因(CHRNA4)突变,导致苯丙氨酸取代丝氨酸,从而引起ADNFLE。随后在挪威家系中发现三个碱基对插入突变而增加一个新的氨基酸也与本病有关,神经烟碱样乙酰胆碱受体由4个单体组成,这4个单体则由11个亚单位的不同组合而形成,CHRNA4亚单位的钾离子通道弥散性降低,使得膜电位不稳定,学者们普遍认为神经烟碱样乙酰胆碱受体主要分布在突触前受体上,其功能障碍可能导致抑制性神经递质的异常释放而诱发癫痫。

④良性家族性婴儿惊厥(BFIC)为一种原发性部分性癫痫,呈常染色体显性遗传,通常在出生后4~8个月出现丛集性部分性发作,病灶位于顶枕区,通过对意大利的5个家系连锁分析结果发现

基因定位于染色体 16q 位点,提示 BFIC 也存在遗传异质性。

⑤家族性颞叶癫痫为常染色体显性遗传的部分性癫痫,其基因位于染色体 10q 22-24 上,候选基因可能为 β_1 和 α_2 肾上腺素能受体、谷氨酸脱氢酶及钙—钙调蛋白激酶亚基基因等。

(2)常染色体隐性遗传

①北方癫痫综合征(NES)是一种常染色体隐性遗传的儿童期疾病,伴有精神发育迟滞,首先在芬兰北部发现,发病年龄 5~10 岁,表现为强直—阵挛性发作和复杂部分性发作,在青春期以后大部分发作可缓解。连锁分析结果发现,基因位点在染色体 8q 上,致病基因为组织蛋白酶 B,另外 1 个候选基因可能为 Gene3(人鸟苷酸激酶相关蛋白 GKAP 的同源物)。

②Unverricht-lundborg 型进行性肌阵挛(EPM1),在芬兰比较多见,呈常染色体隐性遗传,6~18 岁发病,表现为自发的对刺激较为敏感的肌阵挛和全身强直—阵挛性发作,随着病情的发展在疾病后期可有共济失调、构音障碍和痴呆。脑电图(EEG)在光刺激时出现 4~6Hz 的双侧尖波和复性棘波发放,尸检可发现脑广泛变性、不伴有包涵物,连锁分析结果发现,EPM1 基因定位于染色体 21q 22.3,定位克隆发现其为编码 cystatinB(半胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族的一个成员)的基因。

③Lafora 型进行性肌阵挛(EPM2),1911 年由 Lafora 首先报道,也呈现常染色体隐性遗传,表现为刺激敏感性肌阵挛和全身强直—阵挛性发作,其特点是在脑、心脏、肌肉和肝脏细胞中存在 Lafora 小体。EPM2 基因 EP2A 定位于染色体 6q 23-25,编码 loforin,一种蛋白酪氨酸磷酸酶。

④神经元蜡样脂褐质沉积症(NCL),又称少年型家族性黑矇性痴呆,4~10 岁起病,表现为进行性中心视力减退至失明,EEG 为慢波背景上的阵发放电,病变特征为溶酶体内大量脂褐素堆积,尿沉渣聚异戊二烯测定可帮助检出。依据发病年龄的不同,可分

为不同亚型:婴儿型(LINCL),其基因为 CLN2,位于 11P15,编码一种胃酶抑素不敏感型的溶酶体肽;青春期最常见的是 NCL 亚型,基因为 CLN3,定位于染色体 16q 12.1,其编码的蛋白质功能目前尚不清楚。

⑤脑苷脂沉积病Ⅲ型(Gaucher disease type Ⅲ),仅少年型出现进行性肌阵挛性癫痫,表现为严重的肌阵挛,眼球水平运动障碍及核上性凝视麻痹,伴有小脑症状、全身或部分性发作以及不同程度的痴呆。EEG 表现为弥漫性 6~10Hz 的复性棘慢波和节律性尖波,6~10Hz 光刺激可诱发放电和肌阵挛反应。突变基因位于染色体 1q21,编码葡萄糖脑苷酶。

其他如Ⅰ型和Ⅱ型唾液酸沉积症(Sialidosis I and II),突变基因位于染色体 6q21.3,编码 α -唾液酸酶;无脑回畸形,大多数病例是由于染色体 17P13.3 位点上的 LIS1 基因缺失所致,LIS1 编码血小板激活因子乙酰水解酶的一个亚基;维生素 B₆ 依赖症是由于染色体 2q31 位点上谷氨酸脱羧酶(GAD)基因缺乏所致;生物素酶缺乏症,基因位于染色体 3P25,候选基因为 γ -氨基丁酸(GABA)转运体。

(3)性连锁遗传:性连锁遗传分为 X 连锁显性遗传、X 连锁隐性遗传和 Y 连锁遗传,下面简单介绍几种引起癫痫发作的 X 连锁显性遗传疾病。

①双侧脑室结节状异位症(Bilateral periventricular nodular heterotopia),为 X 连锁显性遗传,在脑室室管膜下有分化成熟的神经元和胶质细胞形成的结节,基因位于染色体 Xq28,候选基因为细胞黏附分子(LICAM)和 GABA 受体 α^3 亚基。

②X 连锁无脑回畸形,呈 X 连锁显性遗传,突变基因为 Double cortin,位于染色体 Xq22.3-23,其编码的蛋白质参与神经元迁移的诱导及信号转导过程。

2. 癲癇的染色体畸變遺傳

染色体畸變指染色体數目異常和染色体結構異常, 染色体數目異常包括整倍體變異、非整倍體變異(單體型、三體型和多體型)、複合非整倍體變異和嵌合體, 染色体結構異常表現為缺失、倒位、重複、插入、易位、等臂染色体、環形染色体和雙着絲粒染色体等。上述染色体數目和結構異常均可導致臨床各種綜合症的發生, 其中部分綜合症可有癲癇發作。如脆性 X 染色体綜合症是由於染色体 Xq 27.3 區域 FMR1 基因中 CGG 三核苷酸重複擴展所致, 臨床表現為大耳、大下頷、睪丸腫大、語言障礙、智力低下和多動等, 其中 25% 的病人可有癲癇發作; Angelman 綜合症臨床主要表現為智力低下、特殊的畸形、小腦共濟失調和特殊反射性肢體運動等, 90% 以上的病人在 3 歲以後有癲癇發作, 可見高熱驚厥、嬰兒痙攣、不典型失神、失張力性發作及肌陣攣發作等多種形式, 其遺傳機制也是多樣的, 70% 的病人是由於染色体 15q11-13 部分缺失所致, 其他少見的原因有印迹突變(15q11-13 位點上的甲基化模式不正常)和蛋白連接酶基因(UBE3A)的點突變等; Down 綜合症是由於 21 號染色体三體所致, 其中 5% ~ 10% 的病人可出現癲癇發作, 染色体 13、18 或 22 三體的病人 25% ~ 50% 將會出現癲癇發作。Lwof Hirschhorn 綜合症為染色体 4P 部分缺失, 有 70% 左右的病人出現癲癇發作。

3. 癲癇的線粒體遺傳

人類線粒體 DNA(mtDNA) 為一環形分子, 約 16659 個鹼基對, mtDNA 編碼 2 種核糖體 RNA, 22 種轉運 DNA 和 13 種蛋白質, 其編碼的蛋白質主要參與氧化磷酸化、核糖體形成和 RNA 轉運等過程, mtDNA 的突變主要通過母親遺傳, 其所致的疾病有腦病、肌病、心肌病和多系統病變等, 其中伴有癲癇發作表現的有伴發破碎紅纖維的肌陣攣性癲癇(MERRF 綜合症)和線粒體型腦性疾病、乳糖血症及卒中樣發作(MELAS 綜合症)。

MERRF 综合征表现为肌阵挛、肌无力、进行性共济失调和耳聋等,大多数病人是由于线粒体 tRNA(lys)基因在 8334 碱基处的点突变后,引起氧化磷酸化系统中复合酶 I 和 IV 缺陷所致,MELAS 综合征是由于线粒体 tRNA(leu)基因在 3243 碱基处的点突变所致。

4. 癫痫的多基因遗传

前面所述癫痫的单基因遗传、染色体畸变遗传和线粒体遗传,都是一些比较罕见的癫痫类型。癫痫高发家系的病人只占人群中癫痫病人的很少一部分,绝大多数癫痫病人没有家族史,是由许多微效应累加基因和某些环境促发因素共同作用而引起的,属多基因遗传。

青少年肌阵挛癫痫(JME)是比较常见的原发性全身性癫痫,约占所有癫痫病人的 4%~11%,常在 8~26 岁发病,疲劳、饮酒、女子月经可诱发,以清晨发作为特点,表现为肌阵挛性全身性发作,双上肢同步性抽动,90%的病人伴有全身强直一阵挛性发作,30%的病人有失神发作,EEG 提示双侧同步性 4~6Hz 多棘波和慢波,大部分 JME 呈多基因遗传,也有呈单基因遗传的报道,早期的连锁分析结果显示,JME 基因可能位于染色体 6P 区域,并标识为 JME 基因,之后 Elmsile 等研究发现 JME 基因位于染色体 15q14,候选基因为烟碱型乙酰胆碱受体 α^7 亚基基因(CHRNA7),而 Zara 等应用非参数分析方法发现,JME 基因位于染色体 8q24。

儿童和青少年失神癫痫(CAE, JAE)分别占癫痫病人总数的 8%~9%和 3%~8%,大部分为多基因遗传,也有的呈染色体显性遗传,也表现出遗传方式和基因位点的异质性,最近 Sander 等通过应用候选基因法发现 JAE 与染色体 21q 22.1 位点上的基因 GRIK1(海人酸敏感型谷氨酸受体 5 亚型)有明显的等位相关性。Fong 等通过连锁分析发现 CAE 基因可能位于染色体 8q24。

原发性全身强直一阵挛性癫痫约占所有癫痫病人的 5%~

10%,染色体 8q24 区域的基因可能为易感基因。良性儿童期中央颞区棘波灶癫痫(BECTS)为原发性部分性癫痫,表现为多基因遗传或常染色体显性遗传。有人通过 22 个家系的连锁分析结果显示,BECTS 基因是位于染色体 15q14 邻近 CHRNA7 的基因。

对于大多数癫痫来说,分子水平的发病机制与基因遗传型和表现型之间的关系仍不明确。但随着近年来癫痫遗传学的快速发展和癫痫基因及易感基因的相继发现,使癫痫发病机制的研究进一步深化,而寻找癫痫基因及易感基因仍是摆在我们面前的重要课题。

(二) 症状性癫痫

症状性癫痫又称继发性癫痫或获得性癫痫,指有明确的特殊病因的癫痫,约占整个癫痫的 30%~40%,由脑内外各种疾病所引起。

1. 继发癫痫的常见疾病

(1) 脑部病变

①先天性畸形 先天性脑积水、染色体畸变、脑穿通畸形、小头畸形、结节性硬化症、脑面血管瘤病、脑皮质发育不全、脑形成障碍、在胚胎期脑形成异常等是癫痫常见的原因。

②产前期和围产期疾病 产伤是婴儿期症状性癫痫的常见病因,也能导致局部脑硬化,若干年后形成病灶,脑性瘫痪病人也常有癫痫发作。

③损伤 颅脑损伤后继发癫痫者,伴有凹陷性骨折、硬脑膜撕裂及局部神经系统体征。长期损伤后记忆障碍,损伤后数周内即产生早期痫性发作的病例多见。

④感染 包括细菌性、病毒性、真菌性、寄生虫性颅内感染如猪囊虫、血吸虫、弓形虫感染等;高热惊厥后遗症,严重和持久的高热惊厥可以导致包括神经元缺失和胶质增生的脑损害,主要在颞