

实用癫痫学

PRACTICAL EPILEPTOLOGY

瞿治平 俞丽云 主编

上海医科大学出版社

实用癫痫学

主 编 瞿治平
俞丽云

上海医科大学出版社

责任编辑 沈彬源
封面设计 朱仰慈
责任校对 冯佳祺

实用癫痫学

主编 瞿治平 俞丽云

上海医科大学出版社出版发行

上海市医学院路 138 号

邮政编码 200032

新华书店上海发行所经销

常熟市人民印刷厂印刷

开本 850×1168 1/32 印张 9.125 插页 2 字数 245 000

1997 年 8 月第 1 版 1997 年 8 月第 1 次印刷

印数 1—5 000

ISBN 7-5627-0360-4/R · 340

定价: 20.80 元



主编 **瞿治平** 简介

瞿治平，男，上海市人，1931年生。1955年毕业于北京医学院医疗系。1956年11月至1960年11月在莫斯科神经外科研究所攻读研究生，获博士学位。1961年入上海医科大学华山医院神经科工作。1981年至1982年9月在美国国立卫生研究院神经病学研究所癫痫科任博士后国际研究员，从事癫痫的综合治疗和抗癫痫药物的临床药理学研究。1986年晋升为教授。曾任上海医科大学华山医院神经病学研究所所长、神经病学教研室主任，世界卫生组织神经科学科研与培训合作中心主任。1991年被聘为世界卫生组织神经科学咨询组委员。并为中华人民共和国卫生部第五、六届药典委员会委员和药品审评委员会委员、意大利神经病学会名誉会员、国际抗癫痫联盟会员、国际头痛学会会员、世界神经病学联盟神经病学组织与服务研究会副奠基委员。

他治学严谨、忘我工作、为人师表、诲人不倦，长期从事脑电图和癫痫的研究，是我国脑电图记录、分析规范化的创始人和奠基人之一。在癫痫的诊治、抗癫痫药物的临床药理及脑电图领域有丰富的经验与独到见解。共培养博士研究生和硕士研究生10余名。发表论文100余篇，在国际神经学术界的具有较大的影响。

内 容 提 要

本书全面、系统地论述了癫痫的最新理论和研究成果,以临床实用为主,结合疑难病例讨论。

主编 **瞿治平** 教授倾其毕生精力于癫痫的诊治、抗癫痫药物的临床药理学及癫痫脑电图学的研究,在该领域中多有建树并积累了丰富的临床经验。其他参加编写的教授也均为国内知名的癫痫防治方面的专家。

本书共二十一章。第一章至第五章扼要阐述了癫痫的产生机制、病因及影响因素;第六章、第七章介绍癫痫的分类;第八章至第十章介绍癫痫临床及脑电图的应用;第十一章详述癫痫影像学诊断;第十二章至第十九章介绍肌阵挛小儿癫痫、某些特殊类型癫痫、外伤性癫痫、癫痫药物治疗及外科治疗;第二十章、第二十一章专述癫痫的精神障碍及癫痫的预后。

全书注重理论与实践结合、防治结合,构思新颖,结构严谨,语意通达,偏重应用,对神经内科、神经外科、小儿科专业研究生和医生及其他临床医生的理论学习和业务能力的提高极有裨益。

主 编 瞿治平 俞丽云

编委名单(以章节出现次序)

H. Meinardi 教授 国际抗癫痫联盟主席

蔡 琰 教授 上海第二医科大学

王晋源 教授 上海纺二医院神经内科

薛启冀 教授 首都医学院北京友谊
医院

吕传真 教授 上海医科大学

俞丽云 教授 上海医科大学

瞿治平 教授 上海医科大学

余巨明 讲师 川北医学院

孙道开 教授 上海医科大学

宋峰生 教授 华西医科大学神经疾患研究室

江澄川 教授 上海医科大学

史玉泉 教授 上海医科大学

郑瞻培 教授 上海第二医科大学

序

癫痫为神经科常见病、多发病。全国各地从事癫痫诊治的医务人员也日趋增加,所以面临癫痫理论和临床实践的提高和普及问题,迫切需要有关方面的专著。本书主编之一 **瞿治平** 教授倾其毕生精力于癫痫的诊治、抗癫痫药物的临床药理学及癫痫脑电图学的研究,治学严谨、认真,在此领域内有较丰富的经验与独到见解。其他参加编写的教授,均为国内知名的防治癫痫方面的专家。本书系统地介绍了癫痫的最新理论和研究成果,对神经内科、神经外科、小儿科专业医生及一般临床医师均有很大参考价值,有助于临床实践。谨为序述。

周孝达

上海第二医科大学仁济医院

前 言

癫痫是神经科临床中相当常见的疾病之一,而有关癫痫方面的专著极少。我们将近代有关癫痫诊断和治疗的知识以及在上海医科大学华山医院神经科长期从事癫痫的诊治工作所积累的经验加以介绍。本书以临床实用为主,实例较多,并结合疑难病例讨论,不但对神经内科、神经外科和小儿科专业医师有参考价值,而且对一般临床医师也有参考价值。但由于经验不足、业务水平和写作能力有限,可能存在某些不当、疏漏之处,请读者批评指正。

在编写过程中,承蒙上海医科大学华山医院领导的支持和鼓励,周孝达教授提出宝贵意见,李惠君技师在脑电图制作上给予帮助,在此谨致衷心感谢。国际抗癫痫联盟主席 H. Meinardi 为本书撰写癫痫概论,在此也表示衷心感谢。

瞿治平 俞丽云

1997 年 3 月

目 录

第一章 癫痫概论	1
第二章 有关癫痫产生机制的一些基础研究	5
第一节 惊厥发作与癫痫的定义	5
第二节 点燃效应与痫性灶的形成	5
第三节 颞叶癫痫	13
第四节 失神癫痫	14
第五节 惊厥发作、脑损害、脑发育	17
第三章 癫痫的生化机制	21
第一节 惊厥发作时的代谢紊乱	21
第二节 惊厥所致的脑损伤的生化机制	23
第三节 慢性癫痫的点燃效应的生化机制	25
第四章 癫痫与免疫	28
第一节 免疫性癫痫动物模型	28
第二节 癫痫与 IgA 缺乏症	30
第三节 癫痫患者的自身免疫性	32
第四节 抗惊厥药物对免疫的影响	34
第五节 癫痫的免疫治疗	35
第五章 癫痫的病因及影响癫痫的因素	37
第一节 癫痫的病因	37
第二节 影响癫痫的因素	38
第六章 国际癫痫发作分类	40
第七章 国际癫痫和癫痫综合征分类	46
第八章 癫痫临床症状学	54

第一节	部分性发作	54
第二节	非局灶性开始的发作	60
第三节	不能分类的癫痫发作	65
第九章	脑电图在癫痫诊断中的应用	68
第一节	常见的痫样放电	68
第二节	脑电图描记时间	82
第三节	反复多次描记	85
第四节	脑电图诱发检查	85
第五节	脑电图监测	90
第十章	定量脑电图在癫痫中的应用	93
第一节	脑电功率谱	93
第二节	脑电地形图	94
第三节	压缩功率谱阵	99
第十一章	癫痫的影像学诊断	109
第一节	CT 与 MRI	109
第二节	SPECT 与 PET	110
第十二章	进行性肌阵挛癫痫	116
第一节	肌阵挛分类	116
第二节	诊断	120
第三节	治疗	122
第十三章	小儿癫痫	125
第一节	新生儿惊厥发作	125
第二节	高热惊厥	130
第三节	婴儿痉挛	136
第四节	Lennox-Gastaut 综合征	143
第十四章	某些特殊类型癫痫	148
第一节	头痛型癫痫	148
第二节	肢痛性癫痫	151
第三节	Lafora 型进行性肌阵挛癫痫	153
第四节	反射性癫痫	162

第五节	经期性癫痫	169
第六节	癫痫性眼球震颤	175
第七节	闭眼诱发性癫痫	181
第八节	儿童睡眠中癫痫性脑电持续状态	186
第十五章	外伤性癫痫	191
第一节	临床资料	191
第二节	病理机制	193
第三节	诊断	195
第四节	治疗	198
第五节	预后及预防	200
第十六章	癫痫持续状态	202
第十七章	抗癫痫药物的临床药理学基础	209
第十八章	癫痫的药物治疗	218
第一节	概论	218
第二节	药物治疗的注意事项	221
第三节	苯妥英的合理应用	222
第四节	丙戊酸的临床药理学及其应用	228
第五节	卡马西平的临床药理学及其应用	233
第六节	苯巴比妥的临床药理学及其应用	235
第七节	扑米酮的临床药理学及其应用	237
第八节	乙琥胺的临床药理学及其应用	239
第九节	氯硝西泮的临床药理学及其应用	240
第十节	抗癫痫药物治疗新进展	241
第十九章	癫痫的外科治疗	259
第二十章	癫痫性精神障碍	269
第二十一章	癫痫的预后	274

第一章 癲 癇 概 论

Jackson 对癲癇 (epiepsy) 的定义与现代看法相似。癲癇的定义为：它是一组有共同特征的症状群,表现为某些神经元突然、相对短暂而过度的放电,伴有可观察到的一种或几种脑功能障碍。

关于癲癇我们已经知道了许多,不仅是关于 DNA 的遗传问题及允许在低能量水平下完成生命活动的酶的问题,而且也了解了我们叫作细胞的这些单位的外部及内部之间存在细胞膜,在这些膜上,可测出电位差。这个电位差是由于细胞内、外的不同的离子浓度所造成的。

这些神经细胞的膜上有通道,可以开启和关闭,使得离子可以进入细胞或排斥于外。开放或关闭这些通道有两种方式：一种是电学的,另一种是化学性的。大量离子流动可以产生一个电流,从而可开启下一个通道,这样一个电活动信号可沿神经细胞膜播散,我们称为神经冲动。

第一个离子通道可由一个化学方式来开启。在神经细胞与神经细胞之间、神经细胞与肌肉之间就是以这种方式来沟通的。产生这一现象的部位叫突触。在突触部位的细胞膜有特殊结构。一个神经细胞释放化学物质,被另一个神经细胞摄取之并开启其局部离子通道,这时电位就发生变化。这些突触可在神经细胞的不同部位形成,每一个细胞大约有几百至几千个突触。

一些通道,正离子可从细胞外进入细胞内,而另一些通道则负离子可以进入。当正离子进入细胞,细胞去极化,这是可以激发其他通道开放的去极化电位。

当负离子进入时,细胞超极化将阻止神经冲动的传导,由化学

物质引起的膜电位变化,我们分别称之为兴奋性突触后电位(EPSP)及抑制性突触后电位(IPSP)。

化学物质可以启动神经冲动这一事实是药物治疗的基础。在所有神经疾患中,我们可以通过药物修复紊乱的神经传导,从而改善症状。

通过这个基础研究,我们加深了对癫痫疾病的了解,Ajmonne、Marsan 在研究癫痫的基本机制中注意到,在癫痫灶中,可以看到细胞有巨大的 EPSP,他将之称为阵发性去极化漂移,这个漂移导致神经细胞产生一连串神经冲动。如果你将一个很细的电极放于一个神经细胞旁边同时记录脑电图(EEG),你可以发现有过量神经放电的阵发性去极化与脑电图中的痫样放电相符合。

在癫痫研究中的另一重要发现是认识到某些发作从一开始即影响到整个大脑,而另一些则明显从局部起病。曾认为所有发作均由局部开始,全身性发作是由中央脑系统为始发点,这一理论已被否定。现在将发作分为局灶性(由脑的特定部位开始)或全身性(即一开始就影响到整个脑皮质)。在全身发作性中还可分数个亚型,如失神发作、全身性强直-阵挛发作和失张力发作。

根据是否有意识障碍可将部分性发作分为简单部分性发作(意识没丧失)和复杂部分性发作(意识丧失),这些发作也可发展成继发性全身性发作。一旦成为全身性发作就不能与原发性全身发作相区别了。

当一个全身性发作是由最大的电刺激引起,某些抗癫痫药物在控制发作方面较其他药物更有效,这些抗癫痫药物在控制部分性发作中也是最好的,如卡马西平和苯妥英。

但如果发作是由于注入戊四氮所致,则控制原发性全身发作有效的药物在预防戊四氮诱发的发作中是最好的。

发作(seizure)是一种现象,如单纯部分性发作或复杂部分性发作、全身性强直-阵挛或肌阵挛发作。癫痫是一个有更广义的词,它可以表示一种疾病,但用“疾病”一词时,原因是明确的,如糖尿病、结核病等。癫痫指的是许多疾病所致的现象,往往一起并

发,其术语为综合征,有少年型肌阵挛癫痫、Lennox-Gastaut 综合征和 West 综合征等。

癫痫是内在的还是由大脑损害所致?过去区分为原发性与继发性,现在又回到相对较老的定义上,分为特发性全身(或部分性)癫痫与症状性全身(或部分性)癫痫。

遗传研究不仅仅对癫痫本身很重要,对于治疗方面也很重要。有些人的药物代谢快于其他人,需要用更大的剂量才能控制发作,而有些人代谢慢,剂量很小时就会出现不良反应。

更重要的是代谢方面可能不仅仅是快和慢的问题,还有质的问题,这可以解释当服抗癫痫药的妇女怀孕后,仅有一小部分的孩子受到轻重不同的影响。

动物实验提示,可能有许多不同基因决定是否患癫痫,而且易患癫痫的纯种动物也并不是每个都发病。

真正要从癫痫中解脱出来,则需要解决对已患该病患者的治疗问题,许多年来,治疗是针对机体整体的。

改进的方法是将注意力集中于患病的器官与系统上,在我们这一领域,则是集中于制止癫痫发作上。

在间歇期,可有大脑功能的持续紊乱,其原因可有:

1. 所谓的癫痫源因子,这是一个用来描述在癫痫患者与癫痫病因及类型无关而存在的一些缺陷。这个概念,可能代表了癫痫对行为的一种长期作用结果。

2. 脑病理状态,可引起结构、性行为改变和认知功能障碍。

3. 医源因素,抗癫痫药物有严重不良反应,可引起间歇期行为障碍。

“难治性癫痫”根据 Webster's 字典的定义为:“对治疗无效”。可能难治的原因有:①患者未去就诊;②患者没有得到合适的治疗;③治疗是合适的,但患者没有依从医嘱;④最佳的治疗也不能控制发作。

是否能够预测一名年轻的患者将会患难治性癫痫?起病年龄常是有用的预测因子。Loiseau(1986)指出:“在这方面存在许多

不同意见。许多患者起病年龄小于1岁,当代谢性障碍除外后,可能患难治性癫痫。但2~3岁起病者,预后却优于11~19岁起病,许多儿童癫痫很易控制,甚至治愈。但广泛认为症状性癫痫常常较特发性癫痫难控制。”另一方面,在癫痫控制的患者中,停用抗癫痫药物在原发性癫痫患者较继发性者更易复发。Voor Epilepsiebestrijding 研究院中的科研工作者指出:“早年发病,发作频率高、类型多,有上运动神经元损害体征及严重智能障碍,这是难治性癫痫患者病史的特点。在难治性癫痫中,后部基本背景脑电节律往往消失,弥漫性 δ 波持续存在数年,常常有弥漫性阵发痫样放电存在。”

癫痫的平均发病时间为11~13年,25%患者终身未能控制,要面对这一挑战,同时不要忘记,尽管我们不能控制所有的发作,但仍可以做许多工作,使癫痫患者活得更有意义些。

H. Meinardi

第二章 有关癫痫产生机制的一些基础研究

第一节 惊厥发作与癫痫的定义

惊厥发作是由于中枢神经系统某些神经细胞群发生突然的、过度的、同步的异常放电所引起的行为异常,是一种一过性的临床征象。癫痫则是中枢神经系统的一种病症,其特征是反复出现无明显诱因的惊厥发作。惊厥发作不一定是属于癫痫性质,例如正常人在接受电休克刺激时都会发生全身性抽搐发作,但这种发作不能称为痫性惊厥发作(epileptic seizure)。在慢性癫痫病例中出现的反复的无明显诱因的惊厥发作才是真正的痫性惊厥发作。

本章讨论的内容是癫痫产生的原因。痫性灶的形成是个最为关键性的问题,其次是痫性灶的发作间歇期状态 (interictal state) 与发作状态 (ictal state) 之间的过渡或转化机制,最后不能忽视的是痫性发作对大脑神经细胞是否会产生不良后果的问题。

第二节 点燃效应与痫性灶的形成

如果大鼠的杏仁核施加轻微的、不会引起任何行为反应的电刺激,每天1次,每次1~2s,刺激强度固定不变,经过一段时间之后,原先并不引起任何行为反应的这种电刺激最终会诱发双侧性阵挛性抽搐,这就是 Goddard(1967,1969) 提出的点燃 (kindling) 效应。最常用的电刺激强度是 60Hz 的电刺激,但是 25Hz

以上的电刺激看来都能奏效。如果将刺激时间延长至 10~60s, 并增加刺激强度, 则 1.5~3.0Hz 的低频刺激也能引起点燃效应。点燃效应不仅限于刺激电极尖端所接触到的有限数量的神经细胞的兴奋性的改变, 由于主要刺激到神经纤维还会出现神经纤维投射部位的远距效应, 随着反复刺激次数的增加, 远距结构内神经细胞的兴奋性会出现进展性的增加。在将原先的杏仁核点燃灶破坏后, 对侧的杏仁核显示出更为快速的点燃效应, 提示有 Morrell (1959/1960) 所指出的继发的癫痫产生机制出现在对侧的“镜灶”部位。

点燃性惊厥发作的行为表现取决于刺激的部位、动物的种类与动物的年龄。在成年大鼠中, 点燃杏仁核引起的惊厥发作表现出可以预期的进展规律, 可划分为 0 期~8 期(表 2-1)。0 期~3 期反映局限性惊厥发作, 4 期至 5 期已属全面性发作, 大多数学者认为第 4 期或第 5 期是点燃效应的终点。Pinel 与 Rovner(1978) 在此基础上继续施加电刺激, 引发 6 期~8 期的征象, 在成年大鼠中平均 348 次刺激后才诱发自发的惊厥发作。点燃效应可见于成年的蛙、爬行类动物、啮齿类动物、猫、狗与灵长类动物, 以及幼年大鼠与猫。

表 2-1 成年大鼠与幼年大鼠中杏仁核点燃性惊厥的分期

分 期	成年大鼠的表现	幼年大鼠的表现
0	行为停顿	行为停顿
1	咀嚼动作	面部动作
2	点头动作	节律性头部动作或身体转向刺激侧
3	对侧前肢阵挛	单侧前肢阵挛与(可有或不伴有)后肢阵挛;“湿狗”的抖动*
3.5		交替的前肢阵挛
4	双侧对称的前肢阵挛伴后肢站立	双侧前肢阵挛, 或强直伸直的前肢出现旋转动作; 后肢站立并不经常出现
5	双侧前肢阵挛伴后肢站立以及跌倒	双侧前肢阵挛伴后肢站立及跌倒
6	乱跑乱跳伴发声	乱跑乱跳, 发声可有可无
7	强直	强直
8	自发性惊厥发作	未见报道

* Wet-dog Shakes