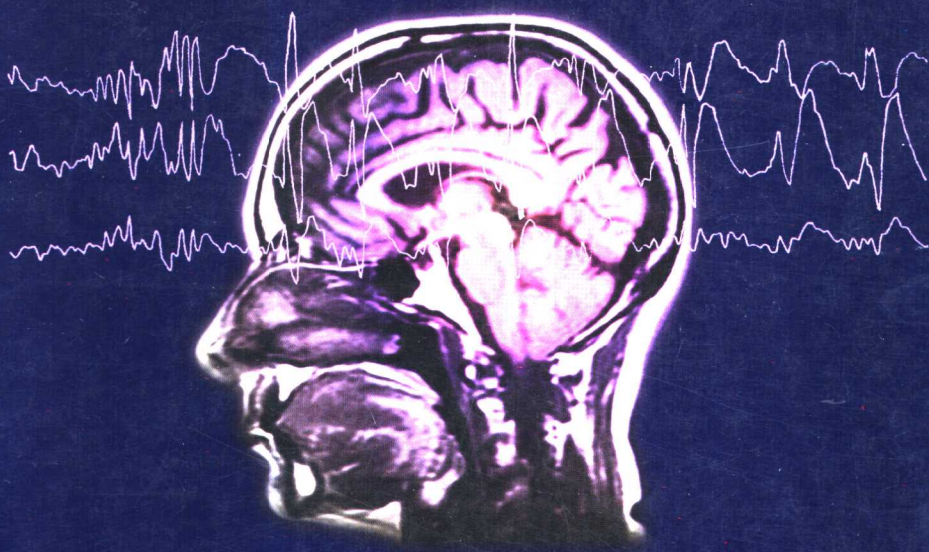




现 代 医 学 研 修 系 列

难治性癫痫

主编 王学峰 肖波 孙红斌 主审 沈鼎烈

上海科学技术出版社

难 治 性 癫 痫

主编 王学峰 肖 波 孙红斌

主审 沈鼎烈

上海科学技术出版社

图书在版编目 (C I P) 数据

难治性癫痫 / 王学峰, 肖波, 孙红斌主编. —上海:
上海科学技术出版社, 2002. 5
ISBN 7-5323-6011-3

I. 难... II. ①王... ②肖... ③孙... III. 疑难病:
癫痫—研究 IV. R742. 1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 002387 号

上海科学技术出版社出版发行

(上海瑞金二路 450 号 邮政编码 200020)

上海书刊印刷有限公司印刷 新华书店上海发行所经销

2002 年 5 月第 1 版 2002 年 5 月第 1 次印刷

开本 787×1092 1/16 印张 29.5 字数 677 000

印数 1—4 000 定价: 55.00 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,
请向本社出版科联系调换

内 容 提 要

本书是国内有关难治性癫痫诊治的第一本专著,是在现代科学技术对难治性癫痫的认识取得长足进步的基础上,从一个全新的角度探索、阐明难治性癫痫的成因、可能的发病机制、组成、临床特征、诊断方法,尤其是对难治性癫痫的临床表现、鉴别要点、治疗作了重点介绍,对难治性癫痫的历史作了科学的回顾,探索了难治性癫痫的新观念。同时对 50 多种内、外、妇、儿科疾病中癫痫出现的时间、发作类型、影响因素、可能的机制、鉴别要点及其治疗原则和预后作了较为详细的阐述;对 126 种能诱导癫痫发作的药物及其药源性癫痫的特征、处理原则也作了专章介绍;对百余种以癫痫发作为突出表现的综合征作了较为详细的复习;专章讨论极易误诊为难治性癫痫的非痫性发作性疾病的成因及鉴别要点也是本书的特色之一。因而,不仅对国内神经、精神科专业人员有重要的指导意义,而且适合于内科、外科、妇产科等专业人员参考,对大、中专学生及研究生也有重要的使用价值。

161-1/12

作者名单

主编 王学峰 肖 波 孙红斌

主审 沈鼎烈

编委 (排名不分先后)

崔丽英	北京协和医科大学协和医院神经科教授
郎森阳	中国人民解放军总医院神经科教授
贾渭泉	中国人民解放军总医院神经科教授
张念志	北京中医药大学中医内科学博士
韩明向	安徽中医药大学附属第一医院院长、教授
张 成	中山医科大学附属第一医院神经科教授
陈国俊	中山医科大学附属第一医院神经科实验室主任
孙学礼	四川大学华西临床医学院附属第一医院精神科教授
周 东	四川大学华西临床医学院附属第一医院神经科副教授
朱国行	复旦大学华山医院神经科副教授
王宏毅	华中科技大学同济医学院同济医院神经科副教授
肖 波	中南大学湘雅医院神经科教授
李国良	中南大学湘雅医院神经科教授
蔡方成	重庆医科大学儿童医院神经科教授
王学峰	重庆医科大学附属第一医院神经科教授
陈阳美	重庆医科大学附属第二医院神经科副教授
刘玉玺	山西医科大学附一院神经科教授
冯 华	第三军医大学西南医院神经外科副教授
孙红斌	四川省人民医院神经科主任医师

序 言

21 世纪的曙光已经普照大地,人类迎来了科技高速发展的新时代。21 世纪也是“脑的世纪”,研究大脑功能以及疾病的热潮即将遍及全世界。在此机遇条件下,《难治性癫痫》一书即将问世。

有关癫痫的记载虽已有四千多年的历史,但至今仍是使医生十分困惑的疾病,也是对病人身心影响最大的疾病。从癫痫病的发病机制到治疗,还有很多未知的领域等待我们去探索。研究癫痫还有助于揭示大脑功能的奥秘。

难治性癫痫更是癫痫中的难题。至今还没有公认的定义,治疗方面也使最有经验的专家扼腕。反复发作给病人带来的痛苦,精神上所受到的压力是难以想象的,而且也明显影响了病人的智能,这是一个应该解决,但尚未解决的问题。

本书作者都是长期从事癫痫临床和科研工作有成就的中青年专家。他们以中青年人的敏锐和胆识,抓住这个难题中的难题,全面介绍难治性癫痫的定义、机制、病因、临床表现及治疗。其中很多是他们的经验和心得,也结合了丰富的文献资料。

本书是临床工作者案头必备的参考书,也是进一步研究难治性癫痫的基石。本书还专门讨论了药源性癫痫,详细剖析了“医源性难治性癫痫”的成因,在目前国内尚有“江湖医生”,存在不科学治疗的情况下,这个内容有助于去除癫痫治疗中的莠草,建立科学的正规化的治疗观点。

本书设有专章介绍其他系统疾病引起的癫痫以及一些伴有癫痫的综合征,方便读者检索。

本书对神经科医生来说是必不可少的参考书,对其他各科医生及全科医生也有重要的参考价值,医学生阅读本书可以开阔思路,增长学识。更希望作者以此为起点,更深入地研究癫痫,解决这个难题,造福于人类。

吴 逊 2001 年元月

前 言

从古希腊《神秘的疾病》迄今,人类医学历经 2500 年已经使 80% 左右的癫痫病人走出了生活的阴影,但仍然留下了 10%~20% 的病人“用目前的治疗方法仍然不能终止其发作”,这部分病人所患就是难治性癫痫。毫无疑义,随着科学技术的进步,将有越来越多非难治的癫痫病人踏上健康之路,从而使难治性癫痫在临床癫痫学中的位置日趋凸显,并成为人类征服癫痫的最大障碍。用现代科学的观点,在人类对难治性癫痫的诊治已经取得巨大进步的基础上,科学地总结难治性癫痫的定义、发病机制、临床特征、诊断和治疗,无疑将为现代医学征服难治性癫痫这个最大的障碍打下基础,铺平道路。为此,我们组织了全国十三所主要大学的专业人员在老一辈癫痫病学专家沈鼎烈教授的支持下集体撰写了这本有关难治性癫痫的专著,以飨读者。

大多数作者具有高级职称并受过硕士、博士教育,有多年指导硕士、博士研究生的经验,并长期从事癫痫的临床和科研工作,多数作者曾赴国外深造,在所学领域有很高的造诣,他们结合自己的专长,深入浅出,多角度、多层次地介绍有关难治性癫痫近几年来的新理论、新观点及在临床中的实践,相信对读者会有所帮助。

国内著名的癫痫病学专家,中华医学会全国癫痫与脑电图学组副组长沈鼎烈教授在百忙中详尽审阅了全书,他精湛的技术、渊博的知识及一丝不苟的工作作风和敬业精神不仅深深地感动了作者,而且对保证本书的质量起到了关键性的作用,在此,我们谨向他表示深深的谢意。

衷心感谢国内著名癫痫病学专家,中华医学会全国癫痫与脑电图学组副组长,北京大学医院吴逊教授在百忙中欣然为本书作序,他高瞻远瞩、大度的学者风度和为中青年成长鼎力相助的伯乐精神无疑为后来者树立了一个很好的榜样。

本书完成后,曾先后请北京大学医学院、首都医科大学宣武医院、第二军医大学、浙江大学医学院及上海第二医科大学、成都中医药大学的林庆、王玉平、赵忠新、邓爱萍及孙鸿辉教授等专家对部分章节进行了审阅,所提出的许多宝贵意见,无疑对本书的完成起到了画龙点睛的作用,在此,向他们表示衷心的感谢。

本书出版过程中,得到上海科学技术出版社的大力支持,并为本书的出版发

行提供了优越的条件,对他们的支持和帮助,表示真诚的谢意。

由于时间仓促,编者来自不同单位,又是在一个尚未定论,留有最多未知数的领域进行探索,尽管作者尽了自己的努力,但缺点及错误仍不可避免,还望同仁及读者指正,以利于我们今后的工作。

编 者 2001.2

目 录

第一章 难治性癫痫的基础	1
第一节 难治性癫痫的概貌	1
一、难治性癫痫的概念	1
二、以发展的观点看待难治性癫痫	3
(一)难治性癫痫的可预见性	3
(二)难治性癫痫特殊的物质基础	4
(三)难治性癫痫的形成与发作有关	4
(四)难治性癫痫与药物治疗	4
三、难治性癫痫的分级	5
第二节 癫痫及难治性癫痫的发病机制	7
一、概述	7
二、癫痫的电生理机制	9
(一)神经元的解剖和电生理特征	9
(二)神经元离子分布及功能特征	10
(三)离子跨膜运动与神经元的电活动	11
(四)痫性活动的产生、传播及终止	12
三、癫痫的基因机制	22
(一)离子通道的异常	23
(二)基因突变引起皮质发育异常	24
(三)基因突变引起代谢异常	25
(四)神经网络的重组	25
(五)基因突变引起受体功能改变	25
(六)增加兴奋性和降低发作阈值	25
四、症状性癫痫的发病机制	26
五、难治性癫痫的发病机制	27
(一)耐药性及耐药基因的表达	27
(二)神经网络及环路的重组	28
(三)基因表达异常	29
第三节 难治性癫痫的现代研究方法	30
一、用分子生物学技术研究难治性癫痫	30
(一)难治性癫痫基因研究的目的	31
(二)人体 DNA 和 RNA 的组成	32

(三) 基因研究的基本方法	33
二、难治性癫痫的动物模型	37
(一) 难治性癫痫的理想模型	37
(二) 耐苯妥英钠点燃模型	37
(三) 神经元异位模型	39
(四) 转基因动物模型	40
第二章 难治性癫痫的临床表现	43
第一节 难治性癫痫的组成及特征	43
一、难治性癫痫的组成	43
(一) 难治性癫痫综合征	43
(二) 特殊病因引起的症状性癫痫	45
(三) 特发性或隐源性癫痫发展成为难治性癫痫	45
二、难治性癫痫的临床特征	45
(一) 流行病学资料	45
(二) 难治性癫痫的影响因素	47
(三) 精神、智能及心理障碍	48
第二节 大田原综合征	51
一、病因	51
二、发病机制	51
三、临床表现	52
四、脑电图	52
五、影像学检查	52
六、实验室检查	52
七、诊断及鉴别诊断	53
八、治疗	53
九、预后及转归	54
第三节 Lennox-Gastaut 综合征	54
一、病因及分类	54
二、病理改变	55
三、临床表现	55
四、脑电图特征	57
五、弥漫性脑功能紊乱	58
六、神经影像学检查	58
七、诊断	58
八、鉴别诊断	58
(一) 婴儿肌阵挛性癫痫	59
(二) 肌阵挛-起立不能性发作	59
(三) 不典型部分性良性癫痫	59

(四)慢波睡眠中连续性棘波放电·····	59
(五)神经变性疾病·····	59
九、治疗·····	59
(一)抗癫痫药物治疗·····	59
(二)手术治疗·····	60
十、预后·····	61
第四节 婴儿痉挛症·····	61
一、定义及演变·····	61
二、流行病学·····	63
三、分类·····	63
(一)特发性婴儿痉挛症·····	63
(二)症状性婴儿痉挛症·····	63
四、婴儿痉挛症的病因·····	63
(一)遗传因素·····	63
(二)产前因素·····	64
(三)围生期因素·····	64
(四)产后因素·····	64
五、病理生理及相关因素·····	64
(一)皮质下病损机制·····	65
(二)皮质功能异常·····	66
(三)局限性皮质损害·····	66
(四)与年龄的关系·····	66
六、临床特征·····	67
(一)临床表现·····	67
(二)脑电图特征·····	69
(三)神经影像学及电生理学改变·····	70
七、诊断及鉴别诊断·····	71
八、治疗·····	71
(一)药物治疗·····	71
(二)外科治疗·····	73
九、预后·····	73
第五节 Sturge-Weber 综合征·····	75
一、病因·····	75
二、病理生理及发病机制·····	75
三、临床表现·····	76
(一)葡萄色痣·····	76
(二)神经系统损害·····	76
(三)眼部症状·····	77
四、辅助检查·····	77

五、治疗	79
(一)抗癫痫治疗	79
(二)其他治疗	79
第六节 腊斯默森综合征	79
一、病因	80
(一)病毒感染	80
(二)免疫功能异常	80
(三)炎症及血脑屏障异常	81
(四)多病因学说	81
(五)其他	82
二、临床表现	82
三、治疗	83
(一)药物治疗	83
(二)手术治疗	84
四、预后	85
第七节 结节性硬化	85
一、病因	86
二、临床表现	86
(一)癫痫发作	86
(二)精神发育迟缓	86
(三)其他	87
三、脑电图	87
四、影像学检查	87
五、诊断	88
六、治疗	88
第八节 肌阵挛与肌阵挛性癫痫综合征	88
一、良性原发性全身性癫痫中的肌阵挛发作	89
(一)婴儿良性肌阵挛性癫痫	89
(二)伴有轻度肌阵挛的儿童失神发作	89
(三)青少年肌阵挛性癫痫	90
二、重症婴儿肌阵挛癫痫综合征	92
(一)Aicardi 与 Goutiie 新生儿肌阵挛性脑病	92
(二)伴有 Ohtahara 爆发性抑制的早期婴儿癫痫性脑病	92
(三)West 综合征	92
(四)Lennox-Gestant-Dravet 综合征	92
(五)伴有肌阵挛性失神发作的癫痫	92
(六)重症婴儿肌阵挛性癫痫	93
三、进行性肌阵挛性癫痫中的肌阵挛发作	93
(一)Unverricht-Lundborg 病	93

(二) Lafora 病	94
(三) 神经元蜡样脂褐质沉积症	94
(四) 少年型戈谢病	95
(五) 唾液酸沉积症 I 型	95
(六) 肌阵挛癫痫与破碎红纤维症	96
(七) 地中海 Ramsay Hunt 综合征	97
(八) GM ₂ 神经节苷脂贮积病	97
四、其他疾病中的肌阵挛发作	98
(一) 生物嘌呤缺乏	98
(二) Alper 病	98
(三) 青少年型 Huntington 舞蹈病	98
(四) 齿状核红核苍白球萎缩	98
(五) 动作性肌阵挛-肾功能不全综合征	99
(六) 化学物质所致肌阵挛	99
五、肌阵挛发作的治疗	99
第九节 颞叶内侧癫痫	99
一、病因	100
(一) 颞叶内侧硬化	100
(二) 热性惊厥	100
(三) 围生期损伤	102
(四) 肿瘤	102
(五) 颅内感染	102
(六) 血管病	102
(七) 其他	103
二、病理	103
(一) 阿蒙角硬化	103
(二) 颗粒细胞离散	104
(三) 杏仁核硬化	104
(四) 异常芽胞生长	104
三、临床表现	105
(一) 颞叶癫痫的一般描述	105
(二) 颞叶癫痫临床特点	105
(三) 颞叶癫痫的症状特征	106
(四) 颞叶内侧与外侧癫痫的鉴别	107
(五) 颞叶癫痫与额叶癫痫的鉴别	107
四、辅助检查	107
(一) Wada 试验	107
(二) 非侵入脑电图	110
(三) 侵入性脑电图	113

(四)质子磁共振波谱分析	119
五、治疗	121
(一)药物治疗	121
(二)手术治疗	121
第十节 皮质发育障碍	123
一、概貌	123
二、分类	124
三、神经元移行障碍	126
(一)分类	126
(二)病因	126
(三)发病机制	127
(四)原发性神经元移行障碍	127
(五)获得性神经元移行障碍	128
(六)临床特征	129
(七)辅助检查	129
四、局限性皮质发育不良	129
(一)发病机制	130
(二)临床特征	130
(三)辅助检查	130
五、治疗	131
第十一节 肿瘤引起的慢性难治性癫痫	132
一、病因及分类	132
二、发病机制	132
(一)皮质发育不良	133
(二)神经元特征及其生化改变	133
(三)海马硬化	133
(四)血供异常	133
(五)含铁血黄素沉积	133
(六)机械压迫	133
(七)点燃效应	134
三、临床表现	134
(一)发病率	134
(二)临床特征	134
(三)电生理检查	135
(四)影像学检查	135
(五)不同肿瘤引起的癫痫发作	135
第十二节 脑外伤后癫痫	137
一、发病机制	137
(一)机械损伤	138

(二)生化机制	138
二、临床表现	139
(一)脑外伤的分类	139
(二)脑外伤后癫痫的分类	139
(三)脑外伤后癫痫的影响因素	139
(四)脑外伤后癫痫出现的时间及发作类型	140
三、脑外伤后癫痫的预防	141
四、脑外伤后癫痫与非痫性发作的鉴别	142
五、脑外伤后癫痫的治疗	142
第十三节 脑血管疾病中的癫痫发作	142
一、急性脑血管病中的癫痫发作	142
(一)卒中后癫痫的发生率	142
(二)病理机制	143
(三)卒中后癫痫的影响因素	143
(四)卒中后癫痫的发作类型	144
(五)癫痫发作出现的时间和频度	144
(六)不同类型脑血管病中的癫痫发作	144
(七)辅助检查	146
(八)诊断与鉴别诊断	146
(九)治疗	146
二、脑血管畸形中的癫痫发作	147
(一)发病机制	147
(二)临床表现	148
(三)辅助检查	149
(四)诊断与鉴别诊断	149
(五)治疗	150
第十四节 中枢感染性疾病中的癫痫发作	151
一、急性中枢感染的特点	152
二、中枢神经系统感染后的癫痫发作	152
三、常见感染性疾病中的癫痫发作	152
(一)脑膜炎	152
(二)脑炎	156
(三)脑型疟疾	157
(四)脑脓肿	157
(五)脑囊虫病	158
(六)硬膜下脓肿和硬膜外脓肿	158
第十五节 人类获得性免疫缺陷综合征中的癫痫发作	159
一、艾滋病引起癫痫的机制	159
二、艾滋病性癫痫的临床特征	160

三、治疗	161
第十六节 遗传性疾病中的癫痫发作	162
一、新生儿或婴儿期伴癫痫发作的遗传代谢病	162
(一)氨基酸病和有机酸病	163
(二)尿素循环代谢病(高血氨症)	164
(三)过氧化体病	165
(四)线粒体疾病	165
(五)羧化全酶合成酶缺乏	166
(六)维生素 B ₆ 缺乏	166
二、婴儿早期伴癫痫发作的遗传代谢病	166
(一)Alpers 综合征	167
(二)葡萄糖转运蛋白缺乏	167
(三)Menkes 卷毛病	167
三、婴儿晚期伴癫痫发作的遗传代谢病	167
四、儿童晚期和青少年期伴癫痫发作的遗传代谢病	169
五、伴癫痫发作的其他神经遗传病	170
(一)染色体疾病	170
(二)脑发育不全综合征	170
(三)神经皮肤综合征	171
(四)脑髓黄瘤病	171
六、遗传性疾病的诊断和处理原则	171
第十七节 变性疾病中的癫痫发作	172
一、多发性硬化中的癫痫发作	172
(一)癫痫的发病机制	172
(二)癫痫发作特点和诊断	173
(三)治疗	173
(四)预后	173
二、其他神经系统变性疾病中的癫痫发作	173
(一)Alzheimer 病	174
(二)Pick 病	175
(三)大舞蹈症	175
(四)帕金森病	176
(五)脊髓性肌萎缩	177
第十八节 药物引起的癫痫	179
一、病因	179
二、发病机制	179
三、药源性癫痫的影响因素	181
四、临床表现	182
(一)癫痫发作的类型	182

(二)药源性癫痫出现的时间	182
(三)预后	183
五、不同药物引起癫痫发作的临床特征	183
(一) β 内酰胺类抗生素	183
(二)异烟肼	184
(三)喹诺酮类	184
(四)其他抗生素	184
(五)三环抗抑郁剂	184
(六)锂	185
(七)茶碱	185
(八)抗肿瘤及免疫抑制剂	185
(九)抗精神病药	186
(十)局部麻醉药	186
(十一)抗癫痫药	187
(十二)口服避孕药	188
(十三)作用于 H_1 受体的抗组胺药物	188
(十四)兴奋和神经松弛剂的中毒与戒断	188
六、预防和治疗	189
第十九节 乙醇中毒及戒断中的癫痫发作	190
一、发病率	190
二、发病机制	190
三、神经环路	191
四、发作类型	192
五、乙醇性癫痫出现的时间及影响因素	192
六、治疗	192
第二十节 内科疾病中的痫性发作与癫痫	192
一、系统性红斑狼疮中的癫痫发作	193
二、甲状旁腺功能低下中的癫痫	195
三、糖尿病中的难治性癫痫	196
四、白血病及抗白血病治疗中的癫痫发作	198
五、引起抽搐和癫痫发作的其他疾病	199
(一)缺氧性脑病	199
(二)代谢性疾病	200
(三)器质性心脏病	201
(四)消化系统疾病	202
(五)肾脏疾病	203
(六)结缔组织疾病和多系统病变	203
(七)血液系统疾病	204
(八)妊娠及围生期发生的抽搐	205