癫痫治疗学

The Treatment of Epilepsy

第 2 版

原　著　Simon D. Shorvon
Emilio Perucca
David R. Fish
W. Edwin Dodson

主　译　肖　波　刘献增
龙小艳　王晓飞

人民卫生出版社

癫痫治疗学

The Treatment of Epilepsy

第 2 版

原 著 Simon D. Shorvon
Emilio Perucca
David R. Fish
W. Edwin Dodson
Giuliano Avanzini(序)

主 译 肖 波 刘献增 龙小艳 王晓飞

主 审 吴立文 王学峰 洪 震 周 东

人民卫生出版社

The Treatment of Epilepsy, 2nd edition
By Simon D. Shorvon

© 2005 by Blackwell Publishing Ltd.

This edition is published by arrangement with Blackwell publishing Ltd, Oxford. Translated by People's Medical Publishing House from the original English language version. Responsibility of the accuracy of the translation rests solely with the People's Medical Publishing House and is not the responsibility of Blackwell Publishing Ltd.

本书中文版版权归人民卫生出版社所有。未经许可，本书的任何部分不得以任何方式复制或传播，包括电子、机械方式或信息存储和检索系统。

图书在版编目(CIP)数据

癫痫治疗学/(英)绍文主编；肖波等主译. —北京：人民卫生出版社，2010. 10

ISBN 978-7-117-13229-9

Ⅰ. ①癫… Ⅱ. ①绍…②肖… Ⅲ. ①癫痫-治疗学 Ⅳ. ①R742. 105

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 138696 号

门户网：www. pmph. com	出版物查询、网上书店
卫人网：www. ipmph. com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有，侵权必究！

图字：01-2006-1352

癫痫治疗学

主　　译：肖　波　刘献增　龙小艳　王晓飞
出版发行：人民卫生出版社（中继线 010-59780011）
地　　址：北京市朝阳区潘家园南里 19 号
邮　　编：100021
E-mail：pmph @ pmph. com
购书热线：010-67605754　010-65264830
010-59787586　010-59787592
印　　刷：北京人卫印刷厂（富华）
经　　销：新华书店
开　　本：889×1194　1/16　**印张：**49. 5　**插页：**8
字　　数：1964 千字
版　　次：2010 年 10 月第 1 版　2010 年 10 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号：ISBN 978-7-117-13229-9/R·13230
定　　价：160. 00 元
打击盗版举报电话：010-59787491　E-mail：WQ @ pmph. com
（凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换）

译者（以姓氏笔画为序）

姓名	单位
丁成赟	首都医科大学天坛医院神经内科
丁美萍	浙江大学医学院附属第二医院神经内科
马仁飞	安徽医科大学附属省立医院神经内科
王　茜	北京大学人民医院核医学科
王玉平	首都医科大学宣武医院神经内科
王任直	中国医学科学院中国协和医科大学协和医院神经外科
王学峰	重庆医科大学附属第一医院神经内科
王桂松	上海第二医科大学附属仁济医院神经外科
王晓飞	北京市海淀医院功能神经科
王薇薇	北京大学第一医院神经内科
龙小艳	中南大学湘雅医院神经内科
冯毅刚	首都医科大学天坛医院脑磁图中心
朱国行	复旦大学附属华山医院神经内科
朱遂强	华中科技大学附属同济医院神经内科
任　惠	昆明医学院第一附属医院神经内科
刘　波	北京大学人民医院神经外科
刘玉玺	山西医科大学癫痫研究所
刘晓燕	北京大学第一医院儿科
刘献增	北京大学人民医院神经内科神经功能监测室
孙红斌	四川省人民医院神经内科
孙伯民	上海第二医科大学附属瑞金医院神经外科
孙振荣	首都医科大学天坛医院神经外科
李云林	北京市海淀医院功能神经科
李世绰	中国抗癫痫协会
李国良	中南大学湘雅医院神经内科
李蜀渝	中南大学湘雅医院神经病学研究所
肖　波	中南大学湘雅医院神经内科
吴　逊	北京大学第一医院神经内科
吴立文	中国协和医科大学协和医院神经内科
邹丽萍	首都医科大学附属北京儿童医院神经和康复中心
汪　昕	复旦大学附属中山医院神经内科
沈鼎烈	重庆医科大学附属第一医院神经内科
宋　治	中南大学湘雅三医院神经内科
迟兆富	山东大学齐鲁医院神经内科
张　进	浙江大学医学院附属第二医院神经内科
张建国	首都医科大学天坛医院神经外科
陈阳美	重庆医科大学附属第二医院神经内科
林志国	哈尔滨医科大学第一临床医学院神经外科
周　东	四川大学华西医院神经内科
周列民	中山大学附属第一医院神经内科
赵永波	上海交通大学附属第一人民医院神经内科
姜化安	内蒙古医学院第三附属医院
洪　楠	北京大学人民医院放射科
洪　震	复旦大学附属华山医院神经内科
秦　炯	北京大学第一医院儿科
晏　勇	重庆医科大学附属第一医院神经内科
徐继文	上海第二医科大学附属仁济医院神经外科
栾国明	北京三博脑科医院
郭　辉	上海市曲阳医院神经外科
朗森阳	解放军总医院神经内科
黄远桂	第四军医大学西京医院神经内科
黄希顺	郑州大学第一附属医院神经内科
黄绍平	西安交通大学第二医院儿科
常鹏飞	首都医科大学宣武医院功能神经外科
董旭冉	北京大学医学部
傅先明	安徽医科大学附属省立医院神经外科
廖卫平	广州医学院第二附属医院神经内科
谭利明	中南大学湘雅二医院神经内科

参译人员（以姓氏笔画为序）

王明月　王晓平　文　明　尹小玲　邓艳春　龙莉莉　龙跃生　卢晓琴　冯　莉　毕方方
刘　扬　刘　浩　刘　鼎　刘卫平　刘凤英　刘楚娟　孙　伟　李爱平　杨燕芳　吴小妹
吴志国　何　梅　陈　丹　陈　锶　周嫔婷　赵永青　胡　凯　姜　婷　秦　冰　徐　琳
高　静　唐海云　黄志凌　龚　云　常秀红　康　军　喻　良　程芙蓉　曾　畅　窦万臣

编 者 名 单

Michael J. Aminoff
Professor of Neurology, School of Medicine, Room 794-M, University of California, San Francisco, CA 94143-0114, USA

Santiago Arroyo
Associate Professor of Neurology, Medical College of Wisconsin and Director, Comprehensive Epilepsy Program and EEG Laboratory, Froedtert Hospital, 9200 West Wisconsin Avenue, Milwaukee, WI 53226, USA

Giuliano Avanzini
President of the International League Against Epilepsy, Professor of Medicine and Director of the Department of Clinical Neurosciences. Istituto Nazionale Neurologico "C Besta", Via Celoria 11.20133, Milano, Italy

Viktor Bartanusz
Chief Resident, Neurosurgery Service, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, 1011 Lausanne, Switzerland

Ettore Beghi
Chief, Neurophysiology Unit and Epilepsy Center, University of Milano-Bicocca, Monza, Italy

Antonio Belli
Honorary Research Fellow, The National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Queen Square, London WC1N 3BG, UK

Elinor Ben-Menachem
Associate Professor, Neurologkliniken, Sahlgrenska Sjukhuset, 41345 Goteburg, Sweden

Victor Biton
Director, Arkansas Epilepsy Program, 2 Lile Court, Suite 100, Little Rock, AR 72205, USA

Eilis A. Boudreau
Portland VA Medical Center P3H5RD, 3710 SW US Veteran Hospital Road, Portland, OR 97239, USA

Eylert Brodtkorb
Professor of Neurology, Senior Consultant, Department of Neurology, Trondheim University Hospital, 7006 Trondheim, Norway

Thomas R. Browne
Professor of Neurology, Department of Neurology, Boston University School of Medicine, 36 Riddle Hill Road, Falmouth, MA 02540, USA

Katharina Buchheim
Neurologische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Charité, Humboldt-Universität zu Berlin, Schumannstrasse 20/21, 10117 Berlin, Germany

Gregory Cascino
Professor of Neurology, Department of Neurology, Mayo Clinic, 200 First Street SW, Rochester, Minnnesota 55905, USA

David Chadwick
Professor of Neurology, Department of Neurology, Walton Centre for Neurology and Neurosurgery, Fazakerley Road, Lower Lane, Liverpool L9 7LJ, UK

Catherine Chiron
Child Epileptologist, Neuropediatric Department, Hôpital Saint Vincent de Paul, 82 Avenue Deufert-Rochereau, 75674 Paris, Cedex 14, France

Hannah R. Cock
Senior Lecturer and Honorary Consultant Neurologist, Clinical Neurosciences, St Georges Hospital Medical School, Cranmer Terrace, London SW17 0RE, UK

Aaron A. Cohen-Gadol
Department of Neurosurgery, 1-229 Joseph, Saint Mary's Hospital, 1218 2nd Street SW, Mayo Clinic, Rochester, MN 55906, USA

Mark Cook
Professor of Neurology and Director, Department of Neurology, St Vincent's Hospital and University of Melbourne, Melbourne, Victoria 3065, Australia

J. Helen Cross
Senior Lecturer and Honorary Consultant in Paediatric Neurology, Neurosciences Unit, Institute of Child Health, The Wolfson Centre, Mecklenburgh Square, London WC1N 2AP, UK

Mogens A. Dalby
Consultant Neurologist, Neurological Department, Aarhus University Hospital, Norregade 44, 8000 Aarhus C, Denmark

Ronan Dardis
Senior Registrar in Neurosurgery, Department of Neurosurgery, King's College Hospital, Denmark Hill, London SE5 9RS, UK

Luciano De Paola
Universiadade Federal do Parana, Servico de EEG, Curitiba PR-CEP, CEP 80.060-900, Brazil

Jelena Djordjevic
Montreal Neurological Institute, 3801 University Street, Montreal, QC H3A 2B4, Canada

W. Edwin Dodson
Professor of Neurology and Pediatrics, Associate Vice Chancellor and Associate Dean, Washington University School of Medicine, St Louis Children's Hospital, 660 South Euclid Avenue, Campus Box 8077, Saint Louis, MO 63110-1093, USA

此为试读，需要完整PDF请访问：www.ertongbook.com

Michael S. Duchowny
Director of the Comprehensive Epilepsy Program, Miami Children's Hospital, Neuroscience Center, 3200 SW 62nd Avenue, Miami, FL 33155-3009, USA

Mervyn J. Eadie
Emeritus Professor, University of Queensland, University of Brisbane Hospital, Brisbane, 4068, Australia

Christian E. Elger
Professor of Neurology and Director, Klinik fuer Epileptologie, Universitaet Bonn, Sigmund-Freud Strasse 25, 53127 Bonn, Germany

Edward Faught
Professor and Vice Chairman, Department of Neurology, University of Alabama, Epilepsy Center, 1719 6th Avenue South, CIRC 312, Birmingham, Alabama 352-0021, USA

Katrina S. Firlik
Clinical Assistant Professor, Yale University School of Medicine, Greenwich Neurosurgery, 75 Holly Hill Lane, Greenwich, CT 06830, USA

David R. Fish
Professor in Clinical Neurology, Institute of Neurology, University College London, Queen Square, London WC1N 3BG, UK

Andrew Fisher
Postdoctoral Research Fellow, Institute of Neurology, National Hospital, Queen Square, London WC1N 3BG, UK

Lars Forsgren
Head, Department of Pharmacology and Clinical Neuroscience, Department of Neurology, Umeå University Hospital, S-901 85 Umeå, Sweden

Silvana Franceschetti
Istituto Nazionale Neurologico, via Celoria 11, 20133 Milan, Italy

Jacqueline A. French
Professor of Neurology, Neurological Institute, Hospital of the University of Pennsylvania, 3400 Spruce Street, Philadelphia, PA 19104, USA

Buichi Fujitani
International Affairs, Dainippon Pharmaceutical Co. Ltd, 6–8 Doshomachi, 2-Chome, Chuo-ku, Osaka, 541-0045, Japan

John R. Gates
President, Minnesota Epilepsy Group, 310 Smith Avenue North, Suite 300, St Paul, MN 55102, USA

Tracey A. Glauser
Department of Neurology, C-5, Children's Hospital Medical Center, 3333 Burnet Avenue, Cincinnati, Ohio 45229-3039, USA

L. John Greenfield Jr
Assistant Professor of Neurology and Pharmacology, Department of Neurology, Medical College of Ohio, Toledo, Ohio 43614, USA

Yvonne M. Hart
Consultant Neurologist, Department of Neurology, Radcliffe Infirmary, Woodstock Road, Oxford OX2 6HE, UK

Ruediger Hopfengärtner
Department of Neurology, Epilepsy Center (ZEE), University Erlangen-Nuernberg, Schwabachanlage 6, 91054 Erlangen, Germany

Cornelia Hummel
Department of Neurology, Epilepsy Center (ZEE), University Erlangen-Nuernberg, Schwabachanlage 6, 91054 Erlangen, Germany

Marilyn Jones-Gotman
Professor, Montreal Neurological Hospital and Institute, 3801 University Street, Montreal H3A 2B4, Canada

Reetta Kälviäinen
Head of Outpatient Clinic, Leader of the Clinical Epilepsy Research Project, Department of Neurology, Kuopio University Hospital, PO Box 1777, 70211 Kuopio, Finland

Neil David Kitchen
Consultant Neurosurgeon, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Queen Square, London WC1N 3BG, UK

Mathias J. Koepp
Senior Lecturer in Neurology, Institute of Neurology, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Queen Square, London WC1N 3BG, UK and National Society for Epilepsy, Chesham Lane, Chalfont St Peter, Buckinghamshire SL9 0RJ, UK

Eric H. Kossoff
Assistant Professor of Pediatrics and Neurology, Pediatric Epilepsy Centre, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD 21287, USA

Gunter Krämer
Medical Director, Swiss Epilepsy Centre, Bleulerstrasse 60-8008, Zurich, Switzerland

Ennapadam S. Krishnamoorthy
Vice Chairman, T.S. Srinivasan Institute of Neurological Sciences and Research, Public Health Centre, Chennai, India and K. Gopalakrishna Department of Neurology, VHS Medical Centre, Chennai, India

Alan R. Kugler
Pfizer Global Research and Development, Ann Arbor Laboratories, 2800 Plymouth Road, Ann Arbor, MI 48105-2430, USA

Yvonne Langan
Specialist Registrar in Neurology, Royal Victoria Infirmary, Newcastle-Upon-Tyne, UK

John A. Lawson
Consultant, Child Neurologist, Sydney Children's Hospital, Randwick, 2031, Australia

Wei-Ling Lee
Senior Consultant, Department of Neurology, National Neuroscience Institute, 11 Jalan Tan Tock Seng, Singapore, 308433

Ilo E. Leppik
Director of Research, MINCEP Epilepsy Care, 5775 Wayzata Blvd, Suite 255, Minneapolis, 55416-1221, USA

Fumisuke Matsuo
Professor of Neurology, University of Utah, Medical Centre, EEG Laboratory, 50N Medical Drive, Salt Lake City 84132, USA

François Mauguière
Professor of Neurology, Epilepsy and Functional Neurology Department, Hôpital Neurologique, 59 Boulevard Pinel, 69003 Lyon, France

Andrew W. McEvoy
Research Fellow in Neurosurgery, Institute of Neurology and Department of Surgical Neurology, the National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Queen Square, London WC1N 3BG, UK

Hartmut Meierkord
Neurologische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Charité, Humboldt-Universität zu Berlin, Schumannstrasse 20/21, 10117 Berlin, Germany

Isabelle Merlet
Full Researcher, Functional Neurology and Epilepsy Department, Hopital Neurologique, 59 Boulevard Pinal, 69003 Lyon, France

Roberto Michelucci
Deputy Head, Department of Neurosciences, Division of Neurology, Bellaria Hospital, Via Altura 3, 40139 Bologna, Italy

Andrew N. Miles
Consultant Neurosurgeon, Western Australia Comprehensive Epilepsy Service and Department of Neurosurgery, Royal Perth Hospital, Perth, 6001, Australia

Lina Nashef
Consultant Neurologist, King's College Hospital and Kent and Canterbury Hospital, Denmark Hill, London SE5 9RS, UK

Miri Y. Neufeld
Clinical Associate Professor of Neurology, Tel-Aviv University and Director, EEG and Epilepsy Unit, Department of Neurology, Tel-Aviv Sourasky Medical Center, 6 Weizmann Street, Tel-Aviv 64239, Israel

Dang K. Nguyen
Associate Professor of Neurology, Notre-Dame Hospital, 1560 Sherbrooke East, Montreal H2L 3M1, Canada

Karen E. Nilsen
Research Fellow, Clinical Neurosciences, St Georges Hospital Medical School, Cranmer Terrace, London SW17 0RE, UK

George A. Ojemann
Professor of Neurological Surgery, Department of Neurological Surgery, University of Washington, Department of Neurological Surgery, Box 356470-RR-744, 1959 NE Pacific Street, Seattle, WA 98195, USA

Jeffrey G. Ojemann
Associate Professor of Pediatric Neurosurgery, Washington University School of Medicine, St Louis Children's Hospital, 1 Children's Place, St Louis, MO 63110, USA

Hian-Tat Ong
Consultant, Department of Paediatrics, National University Hospital, 5 Lower Kent Ridge Road, Singapore 119074

Jack M. Parent
Department of Neurology, University of Michigan Medical Center, 4412 Kresge III Building, 200 Zina Pitcher Place, Ann Arbor, MI 48109-0585, USA

Tae Sung Park
Professor of Neurosurgery, Washington University School of Medicine, St Louis Children's Hospital, 1 Children's Place, St Louis, MO 63110, USA

Philip N. Patsalos
Professor of Clinical Pharmacology, Pharmacology and Therapeutics Unit, Department of Clinical and Experimental Epilepsy, Institute of Neurology, University College London, Queen Square, London WC1N 3BG, UK

Emilio Perucca
Professor of Medical Pharmacology, Department of Internal Medicine and Therapeutics, University of Pavia, Piazza Botta 10, 27100 Pavia, Italy and Consultant Clinical Pharmacologist, Institute of Neurology, C. Mondino Foundation, 27100 Pavia, Italy

Charles E. Polkey
Professor of Functional Neurosurgery, Department of Neurosurgery, Kings Healthcare NHS Trust, Denmark Hill, London SE5 9RS, UK

Flavia Pryor
Project Director, Neurology Service—127, Miami VA Medical Center, 1201 NW 16th Street, Miami, FL 33125, USA

Kurupath Radhakrishnan
Professor and Head, Department of Neurology, Sree Chitra Tirunal Institute for Medical Sciences and Technology, Trivandrum—695 011, Kerala, India

R. Eugene Ramsay
Director, International Centre for Epilepsy, Professional Arts Centre, Suite 410, 1150 NW 14th Street, Miami, FL 33136, USA

Howard C. Rosenberg
Professor and Chair, Department of Pharmacology and Therapeutics, Medical College of Ohio, Toledo, OH 43699-0008, USA

Ahmed Sadek
Neurological Institute, Hospital of the University of Pennsylvania, 3400 Spruce Street, Philadelphia, PA 19104, USA

Bernard Sadzot
Professor of Neurology, Department of Neurology, CHU B35, 4000, Liege, Belgium

Afraim Salek-Haddadi
Clinical Research Fellow, Department of Clinical and Experimental Epilepsy, Institute of Neurology, University College London, Queen Square, London WC1N 3BG, UK

Josemir Sander
Professor and Consultant Neurologist, Department of Clinical and Experimental Epilepsy, Institute of Neurology, Queen Square, London WC1N 3BG, UK

Sasumo Sato
Chief, EEG Section, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health, Building 10, Room 5C101, MSC-1404 NIH, 9000 Rockville Pike, Bethesda, MD 20892, USA

Steven C. Schachter
Associate Professor of Neurology, Harvard Medical School, Medical Director, Office of Clinical Trials and Research, Beth Israel Deaconess Medical Center, 330 Brookline Avenue, KS478, Boston, MA 02215, USA

Maria Gabriella Scordo
Research Fellow, Department of Clinical and Experimental Medicine and Pharmacology, Section of Pharmacology, University of Messina, Policlinico Universitario, Via Consolare Valeria, 89125 Messina, Italy

Masakazu Seino
National Shizuoka Medical Institute of Neurology, Epilepsy Center, 886 Urushiyama, Shizuoka 420-8688, Japan

Richard Selway
Consultant in Functional Neurosurgery, Department of Neurosurgery, King's College Hospital, Denmark Hill, London SE5 9RS, UK

Jon A. Sen
Senior House Officer in Neurosurgery, 5 Swan Road, Starcross, Exeter, Devon EX6 8QW, UK

Simon D. Shorvon
Professor of Clinical Neurology, Institute of Neurology, University College London, Queen Square, London WC1N 3BG, UK

Matti Sillanpää
Professor of Child Neurology, Departments of Child Neurology and Public Health, Turku University Hospital, 20520 Turku, Finland

Sanjay M. Sisodiya
Clinical Senior Lecturer and Honorary Consultant Neurologist, Institute of Neurology, University College London, Queen Square, London WC1N 3BG, UK

Martin Smith
Consultant in Neuroanaesthesia and Neurocritical Care, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Queen Square, London WC1N 3BG, UK

Elson Lee So
Professor of Neurology, Director of EEG Section, Mayo Clinic and Mayo Medical School, 2001st Street SW, Rochester, MN 55905, USA

Dennis D. Spencer
Professor, Chairman, Yale University School of Medicine, Section of Neurology, 333 Cedar Street, PO Box 208082, New Haven CT 06520-8082, USA

Susan S. Spencer
Professor of Neurology, Yale University School of Medicine, Laboratory of Clinical Investigation and Neurology, PO Box 208018, New Haven, CT—6520-8018, USA

Edoardo Spina
Associate Professor of Pharmacology, Department of Clinical and Experimental Medicine and Pharmacology, Section of Pharmacology, University of Messina, Policlinico Universitario, Via Consolare Valeria, 98125 Messina, Italy

Herman Stefan
Professor of Neurology, Department of Neurology, Epilepsy Center (ZEE), University Erlangen-Nuernberg, Schwabachanlage 6, 91054 Erlangen, Germany

Raymond C. Tallis
Professor of Geriatric Medicine, Department of Geriatric Medicine, Clinical Sciences Building, Hope Hospital, Manchester M6 8HD, UK

Carlo Alberto Tassinari
Professor of Neurology, Department of Neurosciences, Division of Neurology, Bellaria Hospital, Via Altura 3, 40139 Bologna, Italy

Torbjörn Tomson
Professor of Neurology, Department of Neurology, Karolinska Hospital, S-17176, Stockholm, Sweden

Bijal M. Trivedi
Research Fellow, Institute of Neurology, University College London, Queen Square, London WC1N 3BG, UK

Wim van Paesschen
Professor in Neurology, UZ Gasthuisberg, Neurology, Herestraat 49, 3000 Leuven, Belgium

Jean-Guy Villemure
Head of Neurosurgery, Neurosurgery Service, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, CH-1011, Lausanne, Switzerland

Eileen P.G. Vining
Professor of Pediatrics and Neurology, Director, Pediatric Epilepsy Center, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD 21287, USA

Joachim von Oertzen
Senior Neurologist, Klinik fuer Epileptologie, Universitaet Bonn, Sigmund-Freud Strasse 25, 53127 Bonn, Germany

Matthew C. Walker
Senior Lecturer and Honorary Consultant Neurologist, Institute of Neurology, University College London National Hospital, Queen Square, London WC1N 3BG, UK

Nicholas M. Wetjen
Neurosurgery Resident, Department of Neurosurgery, 1–229 Joseph, St Mary's Hospital, 1218 2nd Street SW, Mayo Clinic, Rochester, MN 55905, USA

Steve H. White
Professor of Pharmacology and Therapeutics, University of Utah, Anticonvulsant Development Plan, Department of Pharmacology and Toxicology, Salt Lake City, Utah 84112, USA

Thomas E. Whitmarsh
Consultant Physician, Glasgow Homeopathic Hospital, 1053 Great Western Road, Glasgow G12 0XQ, UK

Federico Zara
Laboratory of Neurogenetics, Istituto G. Gaslini, Largo Gaslini 5, 16147 Genova, Italy

译 者 序

由国际抗癫痫联盟(ILAE)前主席 Fritz Dreifuss 教授主编的《癫痫治疗学》自 1996 年问世以来,深受广大读者的赞赏和喜爱。10 年来,该书分别于 2004 年再版及 2005 年重印,在国际上先后译成多种文字出版和发行,被众多癫痫学者评价为内容翔实、文字流畅、涵盖面广、临床实用的癫痫病学名著。

Fritz Dreifuss 教授是享誉全球的癫痫专家,其任职国际抗癫痫联盟执行委员 12 年,作为联盟主席兼秘书长,为癫痫治疗的发展和进步作出了巨大贡献。Fritz Dreifuss 教授于 1997 年逝世后,其继承者国际抗癫痫联盟前任副主席、国际癫痫学界杰出专家 Simon Shorvon 教授秉承其遗愿,结合当代癫痫病学的进展和个人数十年的临床和实验研究,完成了此书的修订工作;尤其在癫痫治疗学领域中,增加了许多新型抗癫痫药物的内容,同时提出以患者为中心、个体化治疗的策略,并增添了外科手术治疗癫痫的新内容,最终促成了该书的成功再版。

第 2 版《癫痫治疗学》全书共 74 章,分为四个部分。第一部分介绍了癫痫的定义和分类、流行病学和病因学、诊断和鉴别诊断、抗癫痫药物的作用机制、药物的相互作用和耐药性的产生机制等;第二部分概述了癫痫治疗学的基本原则,包括治疗学总则,新发和复发癫痫治疗原则,婴幼儿、老年人、残障患者的癫痫治疗,癫痫急性发作和癫痫持续状态的紧急处理,生酮饮食疗法,其他替代疗法,以及基因治疗等;第三部分详述了数十种已应用于临床治疗的抗癫痫药物;第四部分归纳了多种颇有价值的癫痫患者术前评估方法,并分述了十余种外科手术治疗癫痫的新方法。

癫痫患者的生活质量下降,特别是慢性癫痫患者,经常面临生活的窘境。患者不仅存在疾病本身带来的困扰,而且还需承受治疗所引起的各种不良反应,以及需要面对在日常生活、学习、就业和工作中长期遭受的挫折感。有效控制癫痫发作是改善癫痫患者生活质量的根本,亦是临床工作者的目标,同时还应重视患者的认知功能,积极改善患者的社会心理问题。中国抗癫痫协会(CAAE)自 2004 年成立伊始,就在普及癫痫知识和寻求癫痫治疗新模式等方面做了大量工作,致力于改善我国 900 多万癫痫患者的生活质量,期待患者不再讳言疾病的时代到来。

回顾人类对癫痫的认识历程,尚无任何一种疾病像癫痫一样被人们长期误解。所幸的是,现代医学的发展已让我们具备能力从科学角度去审视和重新认识癫痫,拥有更多的先进手段和科学方法去研究和治疗癫痫,使越来越多的癫痫患者受益和重拾希望。译者相信,本书的出版能够很好地弥补国内癫痫领域专业书籍不足的现状,期望我们的工作能使更多的神经内外科、儿科及相关专业的各级医师、高等医学院校教师和研究生,以及与神经科相关的医务工作者从中获益。

本书的出版得到了人民卫生出版社的大力支持与帮助,在此深表谢意。由于译者水平有限,加之时间偏紧,译文中存在缺陷或纰漏之处在所难免,恳请广大读者不吝批评与指正,谨此一并致谢。

肖 波 李世绰

2010 年 3 月于中南大学湘雅医院

序

“我希望所有医学理论工作者都不要忘却医学工作的最终目的，是为了保持人类健康，治愈人类疾病；同时我也希望所有临床大夫能谨记，理论服务于实践，但实践也必将推动理论的发展。”

一个多世纪前 Claude Bernard 所说的这段话，时至今日仍能很好地指导我们癫痫学研究的发展。本书将癫痫学基础研究和临床发现有机地结合在一起，包含的内容丰富，字字珠玑，迅速成为广大癫痫工作者的重要参考资料，自 1996 年初版以来一直受到癫痫研究领域各专家同仁的广泛好评。鉴于过去 8 年中癫痫学领域获得了巨大进步，本书的编写人员花费了极大的心力，出色地完成了本书的再版工作，在此谨向他们的卓越表现致以由衷的感谢。

自 1995 年首次发现尼古丁型受体与某种罕见的遗传性癫痫有关以来，越来越多的证据表明离子通道结构和功能的改变在癫痫的病理生理机制中扮演了非常重要的角色，也因此使得致痫性离子通道病及其相关的神经生理和分子生物技术受到了广泛的关注，并有了突飞猛进的发展。近年来的研究进一步分析了抗癫痫药物对离子通道及其受体的作用机制，并由此发现了能调节跨膜离子流拮抗癫痫放电的新型药物。与初版相比，第 2 版中介绍了更多的抗癫痫新药，对其临床应用的价值和局限性也作了更全面的总结。

如能根据癫痫类型合理选用抗癫痫药物，癫痫的总体疗效尚可，约 2/3 的癫痫患者能获得满意疗效，但仍有相当一部分患者无法仅凭药物控制症状。然而，值得注意的是，这些药物不仅可引起各种各样的不良反应，而且它们并不能清除致痫病变。直到最近分子生物学的研究进展为我们带来了新的希望，涌现了一大批作用选择性更强的抗癫痫新药。遗憾的是，要真正预防癫痫的发生仍是我们面对的一大挑战，其前景不容乐观。比较临床试验和动物研究结果显示，反复的痫性发作可引起一系列的连锁反应，使得神经纤维出芽和新的突触连接不断产生，这也许正是难治性癫痫产生的原因所在。因此在研究癫痫的防治措施时，应注意确定所有可能影响癫痫发生的生物学因素。

手术治疗难治性癫痫为很大一部分患者带来了希望，目前全世界各大研究中心都制定了严格的指导意见以阐明癫痫手术的具体适应证。相信本书中关于癫痫外科治疗的适应证、术前检查等所作的总结对广大读者将大有裨益。

癫痫的有效治疗不仅有赖于有效的抗癫痫药物选择和合理应用，其先决条件还包括准确的诊断、合理的评估标准以便对发作的控制程度及药物不良反应等进行全面评价，更重要的是医患双方能相互信任，坦诚以对。在过去近百年的历史中，国际抗癫痫联盟（International League Against Epilepsy，ILAE）为促进癫痫诊断和防治的发展作出了不懈的努力，并致力于将关怀传递给全世界所有的癫痫患者。为实现这一目标，ILAE 委员会进行了一系列的工作，包括制定有关的指导文件，公布专家观点，广泛宣传，推广各项教育培训项目，发行期刊“Epilepsia”，与 WHO 及国际抗癫痫局协作推进抗癫痫事业的发展等。本书博采众家之长，及时反映学科进展，为进一步促进癫痫治疗的发展作出了不可磨灭的贡献，同时也很好地反映了 ILAE 的工作宗旨。在此，我非常高兴能有此殊荣将本书的第 2 版介绍给国际癫痫学界，并为本书所有编写人员的出色工作感到骄傲，正是由于像他们一样的同仁们的不懈努力，ILAE 才能取得今天的骄人成绩，并将在今后创造更大的辉煌。

Giuliano Avanzini

前　言

本书第1版出版于1996年。此后的8年里，癫痫的研究及治疗发生了很大变化。治疗进展归纳为四个主题，将在第2版中介绍。首先，也是最重要的，分子遗传学的提出——它在药学领域掀起一股新的浪潮，带来药物治疗的繁荣，给其他临床治疗留下极小的空间。分子遗传学对临床实践的影响还只是刚刚被认识，当该书第3版（有希望）出版时，毫无疑问其影响将会进一步扩大。分子遗传学已引导——相信将来会更多地引导——药物的研究以及旨在作用于新的分子靶目标或者干预特定的分子机制的治疗。同样的，药物应答性的遗传和分子基础的研究，使医生有可能根据患者的遗传特点制定相应的治疗方案而达到更大的预期效果，这使得当代的癫痫研究者兴奋不已，我们也打算在本版书中涉及这些新的进展。为了更注重本书实效性，癫痫治疗自第1版出版后进行第二次重大改革，首先在本版书中增加了一批新的抗癫痫药的临床应用内容，并特增了8个章节介绍新的抗癫痫药。对药物评估的内容也有所涉及，因为在过去的20年里，药物评估的科学性有了很大的进步，变得更全面更精确。其次我们发现癫痫的治疗现在更注重临床佐证而不全是依据临床经验的积累，这是一个可喜的变化，在该书有关章节中亦有提及。这一阶段癫痫治疗的第三个主要变化则是开始以患者为中心，个体化诊治。这种基于临床实据和以患者为中心的治疗原则，给癫痫的临床治疗带来了新的生机。书中涉及的最后一个内容是综合最近癫痫特殊类型手术治疗的相关文献，科学地提出癫痫手术治疗的最新进展。尽管我们调查技术的进步不如前几十年那样显著，甚至许多技术仍是着重于基础研究，个体化调查技术的应用还需进一步明确并应当回归于以证据为基础，但这些调查仍然给癫痫的临床手术治疗提供了巨大的帮助。

另外本书的编辑也有所更改。第1版的主编Friz Dreifuss教授，已于1997年10月18日逝世。Friz教授是享誉全球的癫痫专家，他丰富的医学知识和对癫痫的专科研究无人能及。他是一位杰出的科学家，将他无尽的精力和饱满的热情投入到科学研究中来；他更是一位了不起的老师，我曾在他工作的Virginia研究所作为访问学者学习过一段时间，身为老师的他孜孜不倦，言传身教。在他担任国际抗癫痫联盟执行委员的12年期间，他作为主席和总秘书，克服了重重困难不断改进癫痫治疗。在此我们将此书献给Dreifuss教授，纪念他为癫痫治疗作出的巨大贡献。

David Thomas教授也是前编者之一。他是伦敦大学神经外科主任，在我家乡位于女王广场的国家神经病学及神经外科学医院工作，他是癫痫外科手术治疗的先祖。该书的再版实际上是幸运地站在这些巨人的肩上。Emilio Perucca教授和Ed Dodson也曾参与了该书的编辑，他们对本书的影响也是深远而有启蒙意义的。两位也是国际著名的癫痫病专家，在该书编辑过程中加入了许多其他地区和其他专业的知识与进展，大大丰富了该版书的内容，给癫痫治疗带来了更为广阔的前景。在癫痫治疗的第2版中编者及撰稿人都有更新，超过一半都是新人，内容方面该书新增了介绍新治疗模式的28个章节。

本书的基本内容和出版目的没有改变——内容即是对当前整个领域的癫痫治疗进行系统回顾。重点同第1版，即提供全面、准确、简明对临床有实际指导作用的信息。我们要求撰稿者总结常规或者经验治疗的证据，最好包括所有治疗方法。同第1版，编者在工作中竭尽全力避免内容交叉或重复，采用表格的方式简化资料，特别是药物治疗章节更多地使用了摘要的方式简化内容。该书基本的目的仍是供各级临床医生参考，指导临床应用和合理治疗。

第1版中着重强调的国际合作精神仍是第2版的中心思想。目前国际癫痫核心组织是国际抗癫痫联盟。联盟主旨贯穿本书的核心。本书第1版时国际抗癫痫联盟组织只有48个分会国，现在已达93个。联盟的个体成员也增长了50%。随着抗癫痫联盟国际会议的召开以及联盟自己制作的《癫痫》杂志的出版，国际抗癫痫联盟在全球癫痫领域的影响进一步扩大。在它的领导下各国癫痫的治疗水平都有了很大的提高。我们希望本书的出版，通过提供权威的癫痫治疗方法和进展对临床癫痫治疗水平的提高作出相应的贡献。我们非常荣幸邀请目前国际抗癫痫联盟主席Giuliano Avanzini教授为本书作序，Giuliano教授本人是一位非常杰出的癫痫病专家、临床科学家，是我们长期的朋友和同事。本书的撰稿者来自5个洲的19个国家，有些已经长期参与国际抗癫痫联盟组织的工作。该版的前言包括1938～1955年间的癫痫的治疗概况（第1版中，前言覆盖了1850～1937年间癫痫治疗概况），这一部分内容摘自联盟官方杂志《癫痫》，从中也初步反映了该杂志和国际抗癫痫联盟在癫痫领域的重要地位。

本书内容增多导致页码相应增加，目前接近1000页，让人喜忧参半。忧是该书较重携带不便，喜的是第2版书我们仍然努力保持风格，内容与第1版一致。编者非常感谢Stuart Taylor博士带领下（同第1版）的出版商们在本书出版过程中

此为试读，需要完整PDF请访问：www.ertongbook.com

所做的努力。Stuart 博士多年来作为一个朋友及顾问，给我们提供了很多帮助，现在已比其他出版商更懂得有关癫痫书籍的出版。如果没有他的建议和努力，癫痫治疗这本书的第 1 版可能也会成为最后一版。当然在这项工作中，其他编辑同事也给了他很大的帮助，他们分别是：Rebecca Huxley，Rupal Malde 及 Geraldine Jeffers。他们的专业技能及技术都很突出，非常高兴能与他们一起工作。在此我衷心感谢他们及所有为该书顺利出版作出贡献的人们。另外还要感谢 Juliet Solomon 女士对该书的组织和构思给予了很大的帮助，她是我们忠实的朋友。此外，Matthew Walker 博士在癫痫外科治疗的编辑部分给予了专业的指导，使手术治疗章节内容完整，对本书意义重大。如果没有他的帮助，本书内容将会严重地缩减，质量也将受其影响。本书有一部分内容是我在新加坡国家神经科学研究所任管理者时完成的，在那里，Michelle Lian 女士给予了慷慨的帮助，使得本书内容临床指导切实可行，富有生命力。还要感谢每一位作者，是他们撰写了如此高水平的文章，无私地奉献了他们的精力和时间。在这个出版物充斥横飞的时代，我们大多数作者还是认真地工作着。最后，我必须感谢我在伦敦的患者，以及其他的患者志愿者们。正是从他们那里搜集的资料使得本书不同寻常，同时我们最大的希望就是癫痫治疗这本书可以反过来很好地指导临床实践。

Simon Shorvon

1938 ~ 1955 年间的癫痫药物治疗史*

S. D. Shorvon

在本书的第 1 版，本人曾对癫痫治疗的历史进行了介绍，并试图以一种较为简要的方式，描述 1857 ~ 1939 年间的癫痫治疗史。在这段历史介绍中，所引用信息的大部分来自于国家医院的背景调研。选择这家医院有诸多原因，包括完备的医院档案管理体系，处于当时癫痫研究的前沿等。而且，这里出现了一大批在癫痫研究学术领域处于领先地位、并取得了世界性声望的内外科专家。总的来说，这段历史为人们所广泛接受，但《BMJ》期刊的一位评论家却反对实施这种方式的观察，并对新殖民主义的人文关怀产生怀疑。当然，希望这种印象是错误的。这促使本人致力于下一个时期，即 1938 ~ 1955 年间的癫痫治疗学调查。学界认为，1857 年成为癫痫治疗第一时期的起点，与溴化物在抗癫痫领域出现，使其具有里程碑意义有关。最早，Locock 对 15 例患者的临床观察发现，溴化物对癫痫治疗具有显著疗效，之后短短几年间，溴化物便成为世界范围内得到广泛使用的抗癫痫药物。甚至，溴化物是第一种针对癫痫患者的特效药物，它开创了癫痫治疗的新纪元。1939 年则作为这一时期的终结，主要与当时世界正陷入第二次世界大战的阴影有关。由于战争原因，工作人员不得不将对癫痫研究的注意力转移到更为紧迫的事情上。以皇后广场国家医院为首的癫痫研究时期被迫暂时告一段落。医院的主要工作重点变为对战争伤员的急救。所以，1939 年很自然地成为这段历史的分界点。

所有的历史记录都有各自不同的观察点，这从一定程度上可以说明，为什么没有任何历史记录雷同。如果语言是捏造事实的罪魁祸首，那么对语言的活化石——历史而言，就没有任何客观性可言。所以，人们必须认识到，观察中透彻和清晰的重要性，并应尽力达到这一标准。在这段介绍中，本人将把观察的视角从伦敦医院的档案转移到公开发表出版物——《癫痫》(*Epilepsia*)这本期刊上。因为在我们将要回顾的这段时期内，这本期刊成为在癫痫方面科学交流的主要平台，同时在当年也是盛极一时，还是国际癫痫运动的官方代言人。所以，在准备这一章时，本人大量引用了《癫痫》中的诸多文献及观点。敏锐的观察者不难发现，这个时期的《癫痫》显然受到了其第二任编者 William Lennox(1939 ~ 1952 年《癫痫》的主编)的世界观影响。本人对这样的偏爱表示歉意，并且恳求未来《BMJ》评论家们的容忍和理解，但本人依然认为有明确观点的历史要比没有观点的历史好得多。其他一些期刊也对本文有所帮助，如《英国医学杂志》、《柳叶刀》、《新英格兰医学杂志》、《神经病学与精神病学资料》、《小儿科杂志》、《神经系统疾病》、《美国医学协会杂志》等。在当时的这些杂志中，时常出现有关癫痫的文章。所以，本文是集百家之言于一身，带有作者明显偏好，但又不脱离国际抗癫痫协会期刊的知识结构。

1938 年，苯妥英抗痉挛作用的临床报道首次公开，正如 Lennox 所言，这一年是“癫痫患者的大赦年”[1]，而且《癫痫》的第二个系列也在此之前面世。于是 1938 年顺理成章地成为了这段历史的起点。而本人之所以选择 1955 年作为这段历史时期的结束，是因为在这一年《癫痫》的第三个系列结束。在 1938 ~ 1955 年这段时期里，我们所处的世界呈现出一派喧嚣的景象，在建立了世界新秩序的同时，美国在科学及其他诸多领域一枝独秀的形式也已形成。从以下两个数据上可见一斑，45% 的诺贝尔生物学及医学奖由美国科学家摘得(在获奖数量上居于第二位的英国仅有 14% 而被远远甩在其后)，而且在 1941 ~ 1963 年期间，在新药发明方面，美国一举囊括了全世界 60% 的份额。在这段时期中，医学取得了巨大的发展和进步，制药工业迅猛发展，成为社会主要经济力量之一。抗生素(经深发酵生产出了四环素、氯霉素、链霉素、青霉素等)的问世，使医学领域里的一大难题——感染性疾病得到攻克。最早的地西泮类药物、肾上腺素类药物、B 族维生素、类固醇激素及脊髓灰质炎疫苗相继推出。在脑电图、三羧酸循环、碳水化合物的新陈代谢、激素作用、维生素及营养学等一系列重大发明的背景下，大脑的生物化学与神经生物学研究取得巨大进展。在这个时期，这些重大发明和发现，使得癫痫科学的进步黯然失色，但不能因此而否定其重要性。在癫痫的历史舞台上，苯妥英的诞生是瞩目的焦点，而其他方面的发展也发挥了重要的辅助作用(表 1)。下面简要回顾一下当时癫痫的治疗学进展。万事开头难，毫无疑问，当时所取得的一些成绩对未来的发展大有裨益。

---

* 主要参考国际抗癫痫协会杂志——《癫痫》(*Epilepsia*)

表 1　1938～1955 年间在美国上市的新型抗痉挛药物

上市时间（美国）	商品名	学　名	生产厂家
1938	大仑丁	苯妥英	Parke, Davis
1946	特雷代乌恩	三甲双酮	Abbott
1947	麦山妥英	美芬妥英	Sandoz
1949	对甲双酮	甲乙双酮	Abbott
1950	Thiantoin	phenthenylate	Lilly
1951	苯乙酰脲	苯乙酰脲	Abbott
1952	美沙比妥	美沙比妥	Abbott
1952	苄氯丙酰胺	贝克拉胺	Lederle
1953	米浪丁	苯琥胺	Parke, Davis
1954	麦苏林，扑痫酮	扑米酮	ICI

《癫痫》:1909～1945 年

1909 年 9 月 2 日，国际抗癫痫协会在 Budapest 会议上创立。这个组织当时有着远大的计划和美好的憧憬，就像 Marie 在描述协会宗旨纲要时提到的：

……有着宏伟的目标和远大的计划，将会引起各国慈善家和学者的极大兴趣。（1910 年《癫痫》第一系列第一册 229—231 页）

时至今日，这些话仍然绕梁不绝。《癫痫》期刊的发表，以及国际代表会议的组织工作，已经成为国际抗癫痫协会的主要工作。在创立之初，国际抗癫痫协会就开始塑造自身的形象和地位。在 1911 年组织的一次全体会议上，就有 16 个成员国和 96 位代表参加。这种大会每年举办一次，而且《癫痫》杂志也逐渐成为当时的主流科技期刊（见下文）。然而，1914 年战争爆发，使得所有努力付诸东流，国际抗癫痫协会和《癫痫》杂志也随之进入长达 20 年的休眠期。但是，还有许多其他国际医学组织顽强生存下来，而且在战争年代频繁召开医学会议。1931 年，国际神经病学会议在 Bern（瑞士首都）召开，6 个国家共同商讨了复苏国际抗癫痫协会的计划，然而最终却没能如愿以偿。直至 1935 年 7 月，为纪念 Hughlings Jackson 诞辰 100 周年，指定下一届国际神经病学会议在伦敦召开，这次复苏国际抗癫痫协会的尝试颇为成功。代表 14 个国家的 32 位医生在 Lingfield Colony 会面，作出了恢复国际抗癫痫协会的决定。在 1935 年 8 月 2 日的一次会议上，William Lennox 被指定为会长，同时成立了委员会。在第一次会议上，作出了恢复《癫痫》杂志发行的决定，H. I. Schou 为主编。国际抗癫痫协会的成员需每 4 年交纳 15 先令的会费并订阅《癫痫》。到 1937 年为止，共有 247 名会员（84 人来自美国，102 人来自英国，31 人来自 Scandinavian 半岛，30 人来自其他国家）。在其后 20 年间，其执行组织得到发展（表 2），其成员不断增加（表 3），定期的代表会议召开（表 4），《癫痫》得到公开发行。

表 2　1935～1955 年间国际抗癫痫协会官员及执行委员会成员

主席	Lennox WG（1935—1949）；McDonald Critchley（1949—1953）；Walker EA（1953—1957）
副主席	Muskens LJJ（1953—1937）；Stauder KH（1937—1946）；Ledeboer BCh（1946—1949）；Stubbe-Teglbjaerg HP（1949—1953）；Gibbs FA（1949—1953）；Williams D（1953—1957）；Niemeyer P（1953—1957）
秘书	Schou HI（1935—1949）
秘书长	Ledeboer BCh（1949—1957）
财务	Tyler Fox J（1935—1946）；Williams D（1946—1953）；Stubbe-Teglbjaerg HP（1953—1957）
《癫痫》主编	Schou HI（1935—1946）；Lennox WG（1946—1952）；Merlis J（1952—1957）
会长当选人	Gastaut H（1953—1957）
荣誉会长	Lennox WG（1949—1953）

表 3　1935～1955 年间国际抗癫痫协会重建时期成员

1935	3 会员：美国，英国，Scandinavian 半岛（瑞典、丹麦、挪威、冰岛的泛称）
1936	5 会员：美国，英国，捷克斯洛伐克，荷兰，Scandinavian 半岛
1946	5 会员：美国，阿根廷，英国，荷兰，Scandinavian 半岛
1949	6 会员：美国，阿根廷，英国，法国，荷兰，Scandinavian 半岛
1950—1952[a]	11 会员：美国，阿根廷，比利时，巴西，英国，加拿大，法国，荷兰，以色列，日本，Scandinavian 半岛
1953	10 会员：美国，阿根廷，巴西，智利，英国，加拿大，法国，荷兰，秘鲁，日本
1954[b]	11 会员：美国，阿根廷，智利，巴西，英国，加拿大，法国，荷兰，秘鲁，日本，Scandinavian 半岛

[a] 当时的成员资格相当混乱。1952 年出版的《癫痫》罗列了以上 11 个会员，但在 1953 年国际抗癫痫协会秘书长的报告中，却没有提到比利时和以色列（在 1954 年的秘书长报告中，仍然认为比利时无会员资格，而以色列称作准会员）

[b] 有报道称乌拉圭在 1954 年也纳入为《癫痫》会员，但没有任何证据表明其已被正式批准成为国际抗癫痫协会会员

表 4　1955 年之前的国际抗癫痫协会举办的国际会议

1909	Budapest
1910	Berlin
1912	Zurich
1913	London
1914	Bern(因战争爆发而取消)
1939	Copenhagen[a]
1946	New York[b]
1949	Paris[a]
1953	Lisbon[a]

[a] 与国际神经病学会议共同举办

[b] 国际抗癫痫协会美国分会和神经与精神疾病研究协会合办的会议

《癫痫》的发行一直以来都是国际抗癫痫协会的主要工作内容之一。但不可否认，这份期刊的确有一段盛衰交替的历史。它曾三度中止发行(前两次因为战争，第三次则由于信任危机)，其编辑方针及版式也多次更改。它共发行了四个系列，而且每个系列册号和期号的设置也很混乱(表 5)。然而，如果我们将这些问题暂时搁置，这份期刊的影响已经不仅局限在治疗学方面，其逐渐成为促进当时癫痫科学知识进步的主要力量。

表 5　《癫痫》的四个系列：一个编号系统究竟可以有多复杂？

系列 1	第 1 册	一期：1909—1910
	第 2e 册	四期：1910—1911
	第 3e 册	四期及其增刊：1911—1912
	第 4e 册	四期：1912—1913
	第 5e 册	六期：1914—1915
系列 2	第Ⅰ—Ⅲ册	四期：1937，1938，1939，1940
	第Ⅱ册	四期：1941，1942，1943，1944
	第Ⅲ册	四期：1945，1946，1947，1948
	第Ⅳ册	二期：1949，1950
系列 3	第 1 册	1952
	第 2 册	1953
	第 3 册	1954
	第 4 册	1955
系列 4	第 1 册	五期：1959—1960
	第 2—18 册	每年 4 期：1961—1977
	第 19—35 册	每年 6 期：1978—1994
	第 36—　册	每年 12 期：1995 年至今

注：《癫痫》杂志混乱的编号系统是由于其发行三次打断(形成四个系列)，以及多次改变的编辑方针所致。最初的计划是每年发行一册，每季度发行一期。而实际上在其最初的 7 年中，只发行了五册。当 1937 年第二个系列产生后，计划每 4 年发行一册，每年发行一期。在 1937～1948 年之间，遵循了这个计划。但最后一册(第四册)再次停止发行前只出了两期。当这本杂志在 1952 年再次发行时，变成了每年只发行一册。这次持续了 4 年之后，再次停止发行。第四个系列于 1959 年发行，每册发行的期数不同。第一册占据了 2 年。这一系列曾在 1974 年中断，但册号继续被使用

在 1909～1912 年期间，发行的第一系列获得了极大成功。共有五卷逾 2014 页的内容。这份杂志的宗旨明确，包含大量英国、法国和德国著名医学家的重要原创论文和综述。而且，每年发行癫痫参考书目年册。但战争的破坏，将《癫痫》杂志扼杀在其快速发展的时期，这是癫痫病学乃至医学科学界的一次重大损失。

《癫痫》杂志的第二个系列诞生于 1937 年。当时，国际抗癫痫协会工作重点的转变也使得《癫痫》决定转变自身的角色。如 H. I. Schou 主编在第一期中写道：

重组的国际抗癫痫协会的第一目标，将是对癫痫患者的社会关怀而非对癫痫的科学研究。《癫痫》新的编辑方针必须紧跟这个主线。与协会宗旨和谐一致……所有编者都希望表达这样一个共同的期望：在这个特别需要合作的时期，让本刊成为联结世界各国的纽带，从而促使那些尚未给予癫痫患者足够关注的国家能够与国际接轨。(《癫痫》第二系列，1937，1：12)

最终看来，同第一系列相比，第二系列的《癫痫》杂志逊色不少。在这 14 期内容中，包括了反映国际抗癫痫组织意图和期望的声明、协会各个分支的组成、来自各分支的报道、各分支年会的主要议题和多个不同国家的癫痫统计学摘要。在第二期(1938 年)中，Lennox 及其同事首次以每季累积索引的形式，为 1936 年在医学类杂志上发表的英文文章提供了作品摘要。他们本打算每年提供一份这样的摘要，但 1939 年和 1940 年并没有实现。1941 年这种回顾性的摘要再次出现，并且成为之后一系列杂志的主要特征。

截至 1939 年，国际抗癫痫协会不断发展，已拥有 337 位成员和 4 个会员组织，《癫痫》杂志得以发行，如 Lennox 所言，“这(《癫痫》)是我们最早也是最重要的事业”。下一届国际会议将在 Copenhagen 召开(与国际神经病学会议合办)。但战争再一次影响了一切。在 Copenhagen 会议开幕的同时，德军的闪电战也开始。9 月 1 日波兰沦陷，Lennox 这样记录当时的情形：

这次宴会是一次悲剧。有很多人在此发表了争取自由的演说，而德国的同僚们都选择了保持沉默。与德国毗邻国家的代表开始离开，因为他们担心自己的国家随时都有可能大祸临头。国际抗癫痫协会再次分崩离析……美国从该协会的一个分支变成了主干，出版发行《癫痫》的任务落到了美国肩上，《癫痫》得以继续维持了 10 年。

《癫痫》杂志继续每年的发行，但其丹麦主编 H. I. Schou 因反对战争而无法继续履行职责，遂由 Lennox 代理主编一职。

1938～1945 年间的癫痫治疗

大量 Lennox 的综述性作品，以及诸多不同国家医生们对抗癫痫实践的总结，使得《癫痫》杂志在回顾 1938～1945 年间癫痫治疗学的进展方面有得天独厚的优势。最早的综述性文章发表于 1938 年，共回顾了 13 篇治疗方面的文章，分别是关

于溴化物、苯巴比妥、促生长素、狂犬病疫苗、酒石酸麦角胺、蛛网膜下腔空气注射、非脱水性泻盐、X 线、阿托品、液体限制以及生酮饮食。1939 年，Lennox 在美国发表了年度综述[2]，再一次对治疗进行了描述。巴比妥盐、溴化物和酒石酸硼仍然是治疗用药的主流。他同时还报道了不少其他方法的试验结果。这其中最引人注目的是酮症及生酮饮食作用（贯穿 20 世纪 30 年代的热点）、活性红（vital red）和苯妥英。Lennox 在 1938 年的《癫痫》中提到的治疗清单药物，同时也出现在 Kinnear Wilson 的一本标准神经病学教科书中（发表于 1940 年[3]，苯妥英报道之前，但当时 Kinnear Wilson 已经逝世）（表 6）。所以，当苯妥英出现在癫痫治疗领域时，一套癫痫药物治疗的模式已经形成。

表 6　20 世纪 30 年代英、美两国的抗癫痫药物

Lennox（美）	Kinnear Wilson（英）
	有确实疗效的药物：
溴化物（各种不同配型化合的四溴化物，包括金、钠等）	溴化物——铵，钾，钠，锂，钙，乳糖醛酸溴化钙
苯妥英（1937 年首次提及）	含溴化合物——溴隐亭（bromocarpine），bromopin，含溴橄榄油（brominol），bromalin，Gelieau's dragees，sedobrol，ozerine，trench's remedy
苯巴比妥	苯巴比妥（鲁米那）
促生长素	促生长素
	硼砂，重硼酸钠
酒石酸硼	双酒石酸硼钾
麦角胺，麻黄碱，新斯的明	莨菪（常和溴化物，苯巴比妥或咖啡因配伍）
活性红，甲基蓝	硝酸甘油（常和士的宁和少量溴化物配伍）
生酮饮食，液体限制	生酮饮食
狂犬病疫苗	**疗效不确切的药物：**
	锌，铁，洋地黄，毒毛旋花子，钙，鸦片，催眠药
	针对强直发作的药物：
	溴化物和鸦片制剂（口服或直肠给药），苯巴比妥，三氯乙醛（直肠给药），氯仿，排脑脊液，溴化物（口服、直肠或胸廓内给药）

注解：Lennox 的数据来源于 1937 和 1938 年美国癫痫年度综述（见正文），并且反映了当时美国的药物实际使用情况。Kinnear Wilson 的数据来源于其标准教科书[3]。Kinnear Wilson 于 1937 年逝世，恰逢此书完成之时，反映的是 20 世纪 30 年代苯妥英问世之前，英国抗癫痫药物的实际使用情况

继 1936 年波士顿神经心理学协会发表的一篇论文后，Cobb Cohen 和 Ney（1938[4]）对亮红染色进行了报道。以往，Cobb 和他的同事一直尝试使用亮红对缺氧的脑组织进行活体状态下的染色。染色没有成功，却发现通过化学方式诱发的痉挛发作可以增加对染料的吸收。他们推断这种染料可能有抑制痉挛发作的作用。于是他们在以樟脑诱发癫痫发作的兔子和老鼠身上对其进行评估。之后又对 6 名儿童进行试验。方法是每日注射 1% 的活性红溶液，直至其皮肤变成粉红色。结果，其中 5 例患者的癫痫发作次数减少，1 例无变化。Lennox 报道称[5]，Osgood 和 Robinson 使用该方法治疗的 13 例在专门机构就诊的儿童中，有 8 例患者的症状得到改善，Kajdi 和 Taylor 使用 2～22cc 的 1% 甲基蓝Ⅳ治疗的 22 例强直发作的患者，均取得理想效果。Aird[6] 也报道了 6 例取得良好疗效的病例，并提出假说，认为这种染料通过使循环系统中的“痉挛毒素”无法透过血脑屏障而发挥作用。尽管这种治疗方法有明显的弊端，但报道仍然持续了数年。

Lennox 在回顾中引入了这样一个经久不衰的话题：

哈佛大学的 Putnam 不满于当时业内对抗癫痫药物发展的普遍自满态度，决定对许多未曾尝试过的药物进行一次全面的试验。为了这个目的，他设计发明了一种用适度的电击，使试验猫产生痉挛的标准方法。Putnam 和 Merritt 发现了三种药物：苯妥英钠、苯乙酮和苯甲酮。这三种药物在控制动物因电击所诱发的痉挛方面的作用，明显优于溴化物和苯巴比妥。（早在 1 年之前，这两位作者就已经证实了苯妥英钠的临床价值。其在控制多种类型的癫痫发作方面的效果，显著优于苯巴比妥，而且没有精神抑制方面的不良反应。其不良反应为皮肤毒性。这次发现推动了癫痫治疗的巨大进步。）[2]

到 1940 年那一期的《癫痫》为止，苯妥英在 Lennox 的全美抗癫痫年度回顾中，已经占据了最重要的地位[5]。其他药物也都提及，但大多是轻描淡写，包括：苯巴比妥、溴化物、金制剂、活性红、甲基蓝（强直性发作）、水合氯醛、硫酸麻黄碱及生酮饮食。在关于苯妥英的讨论中，Lennox 充满热忱地写道：

苯妥英钠的发现及临床应用是今年最大的新闻。在波士顿市立医院神经科工作的 Merritt 和 Putnam，对 200 例未到专门机构就诊的病例进行了治疗和报道。其中 118 例完成了为期 2～11 个月不等的治疗，在这期间 58% 的患者没有大发作，而且还有 27% 的患者，发作次数明显减少……但是对小发作

的作用相对差……而对有精神运动性发作的患者作用尤其明显。除了对癫痫大发作和精神运动性发作疗效显著外，苯妥英钠的另外一个明显优势就是只有微弱的催眠作用。

因此，苯妥英得到了世界范围的瞩目。在之后的《癫痫》儿期杂志中，Lennox 在综述中提到了多种其他治疗途径。如同苯妥英三甲双酮，传统药物如溴化物及巴比妥还有生酮饮食，占据了大量的版面，并且得到广泛推荐。对其他治疗方法也有详细描述。其中最受关注的是 X 射线和戊四氮或电刺激诱发痉挛的效果。虽然，当时 Lennox 没有提到这两种方法，但它们却得到了不少学者的关注和认可。苯丙胺和咖啡因广泛用于抵消巴比妥、溴化物及乙内酰脲的镇静作用，许多药物的合剂中包含这两种药物。根据癫痫发病机制之一的脑血流改变学说，使用包括乙酰胆碱、戊基亚硝酸盐、卡巴胆碱在内的多种制剂，实现血管扩张的疗法也被提及。之后，一种将空气注入脑脊液循环空间的注气疗法，也频频出现在报道中。还有一些 Lennox 提及的却随着时间推移逐渐淘汰的药物，如：甲状腺提取物、胰腺提取物、维生素 B、士的宁、硼酸、嘧啶、溴化铵、乙基苯基砜和谷氨酸。

生酮饮食

20 世纪 30 年代，在所有辅助疗法中，需要特别提到的是生酮饮食疗法。时至今日，这种方法仍然处在人们的研究范围之中。Lennox 记录了生酮饮食被引入治疗领域的经过[1]。20 世纪 20 年代，一位纽约律师的儿子患有严重的癫痫，这位律师向一位整骨医生咨询儿子的病情。这位医生推荐了一种奇特的饥饿疗法——在 3～4 周内不进食，只喝水。然而更神奇的是，患者的癫痫发作竟然因此得到了缓解。在此之后，纽约教会医院的 H. Rawle Geyelin 医生对 26 例采用饥饿疗法的患者进行观察后发现，20 例患者症状均得到改善。这位律师请求 Stanley Cobb 做进一步的研究，这也成就了 Lennox 癫痫事业的辉煌起点。1921 年，在 Mayo 医疗中心工作的 Wilder 提出，生酮饮食可以达到与禁食相同的效果，而且这种效果持续的时间更长。之后，Lennox 和 Cobb 以及其他学者都以极大的热情，投入到这种治疗方法的研究中。1922 年，Wilder 和 Winter 指出，当脂肪与葡萄糖的比例大于 2∶1 时，将会引发酮症。他们推荐的这种方法，可以使酮症维持更长的时间。而要消除酮症，只需要将两者的比例调节到至少 1∶3。以后，这种方法就成为生酮饮食治疗的标准方法。

在其后的 10 年间，Lennox 和 Cobb 以及其他学者试图通过各种修改后的试验方法，解释这种疗法的特殊机制（如过度呼吸，脱水，葡萄糖的作用，酮体，pH 值改变等）。直至 20 世纪 30 年代时，这种方法已经相当流行。Peterman 尤其热衷于此，他报道[8]了 500 例儿童患者治疗的结果，通过使用生酮饮食加脱水治疗，必要时给予苯巴比妥，有一半患者的癫痫发作得到了控制，另有 20% 患者的症状得到改善，表明这种治疗方法对儿童的疗效大大优于成人。直至 1947 年，Peterman 才在一篇文章[9]中写道："这些新药（如苯妥英钠等）……都不及生酮饮食更有效"，"癫痫患者不该受当前众多文献的误导，其实他们可以在仅服用少量药片和胶囊的情况下得到治愈"。Lennox[2]的年度综述中也提到了 Helmhotz 和 Goldstein 历时 15 年对 Mayo 医疗中心 501 例儿童患者的最新报道。在 409 例先天患者中，有 267 例施行了实验性的饮食治疗，其中 84 例（31%）在 1 年或更长时间内没有发作。目前，这 84 例中的 73 例患者已经恢复了正常饮食。1977 年，Livingstone 及其同事[10]报道了 40 年来，使用饮食疗法治疗儿童强直发作的试验，53% 患者的癫痫症状得到完全控制，26% 患者的临床症状明显改善。1947 年，Keith[11]回顾了 300 名儿童病例，得出总结性结论：生酮饮食结合药物治疗是最令人满意的治疗方法，比使用苯巴比妥、苯妥英或两者联用时的效果更佳。Kerth 对 170 例患者进行了为期 9 年的跟踪调查，之后又附加了 15 年后续调查，结果表明，35% 的患者"在 4～22 年内保持了良好的疗效"[11]。

二苯乙内酰脲（苯妥英）

苯妥英的引入在癫痫学、神经病学和药理学的历史上抹下了浓重的一笔。它改变了癫痫的治疗模式、癫痫行为的概念基础、药物开发的方式、癫痫制药厂的角色、对癫痫患者的照料方式，乃至整个国际抗癫痫运动都发生了重大改变。本人认为，没有其他任何一种癫痫药物能够在医疗和社会两个方面拥有如此经久不衰的、具有世界范围的影响力。

正如 Friedlander 在综述中所指出，发现苯妥英的意义应该在当时的时代背景下讨论。当然，在之前 30 年中，有机药物大量增加，药物的化学结构已经可以分析清楚。一般认为，有相似化学结构的药物有相似的作用（如乙内酰脲和苯巴比妥，图 1）。在抗癫痫药物中，苯妥英并非是最早得到化学分析的乙内酰脲类药物。苯乙基内酰脲（尼凡诺）是一种重要的、早期接受化学分析的药物。它有一个乙内酰脲环，并且与苯巴比妥有相同的支链结构。尽管尼凡诺具有肯定的抗癫痫临床作用，但在 20 世纪二三十年代，它主要用作催眠剂，并且因其毒性作用，并未得到广泛应用。20 世纪 20 年代早期，尼凡诺被认为是一种外旋复合物，如能够设法去除其左旋的同分异构体，则可在保留其药效的基础上，减低药物的毒性作用[12,13]。但该药从来没有进行过一次大规模的临床试验。美妥因是继苯妥英之后，第二个成功在世界范围内得到推广的抗癫痫药物。实际上，美妥因是在体内代谢为苯乙基内酰脲而起作用的，而尼凡诺早在 20 世纪 30 年代就已经进入临床应用，在与苯妥英的竞争中占得先机。但人们对乙内酰脲类药物抗癫痫作用的认识，归功于 Merritt 和 Putnam 的试验，而他们试验的对象正是苯妥英。

在 Merritt 和 Putnam 开始对苯妥英试验时，癫痫药物的试验性筛选已经不再新鲜。人们认识到特定的化学药物诱发动物痉挛已经有很长的历史。而且，自 19 世纪晚期，人们就利用这些化合物进行试验研究。例如，樟脑于 1877 年就被用作诱发痉挛的药物。在 1926 年，发现了诱发痉挛的标准药物戊

此为试读，需要完整PDF请访问：www.ertongbook.com