

癫痫病学临床诊疗指南

人民卫生出版社

内容提要

本书系劳动和社会保障部、卫生部与中华医学会委托中国抗癫痫协会组织全国主要从事癫痫诊治的神经内科、神经外科、儿科、精神科及中医专家编写、审定的癫痫临床诊疗指南。全书共 9 章，分别介绍了癫痫病的定义、分类、诊断、药物治疗、外科治疗、脑电图的应用和结果判定、癫痫持续状态及特殊癫痫人群的诊治策略、预后、伴随的社会心理问题及中国传统医学对癫痫的认识和治疗原则等。本书可供神经内科、神经外科、儿科、精神科及基层医师诊治癫痫时作为依据和参考。

序（1）（2）

前言

领导小组名单

编辑委员会名单

（按标准本）

癫痫病学临床诊疗指南

编写说明

为了规范全国各级医疗机构医务人员在癫痫诊疗中的行为，提高诊断水平和医疗质量，同时兼顾到医疗保险对癫痫诊治的给付标准，2005 年 6 月，劳动和社会保障部医疗保险司和卫生部有关司局委托中国抗癫痫协会编写“癫痫诊疗指南”。我们充分认识到指南的编写是一项极为严肃、重要的工作，在我国癫痫诊疗领域亦属首次。因此，我们从全国 20 多个省、市、自治区推选出 30 余位学识高、造诣深、有较高知名度的癫痫领域的专家、学者，组成老、中、青结合的编写委员会，根据卫生部和中华医学会对临床诊疗指南编写的要求，借鉴国内外数个权威性的指南文本，结合我国临床实践的具体情况拟稿。内容和文字经过数次集体审阅、讨论和修改，最后又请国内癫痫学界权威专家进行了审阅并定稿。因此，本指南在学术水平、涵盖内容、权威性、实用性和可操作性等诸方面，都达到了较高水平。

鉴于此次参与编写的人员同时也是中华医学会神经病学分会、中华医学会儿科学分会神经学组、中华医学会神经外科分会功能神经外科学组的专家成员，中华医学会所属该分会、学组同意与中国抗癫痫协会以“联合编写”的名义发布本指南。经请示卫生部、劳动和社会保障部及中华医学会，认为本指南符合《临床诊疗指南》丛书的编写要求和标准，在按中华医学会规定程序批准后，纳入《临床诊疗指南》丛书序列，作为“癫痫分册”出版。

本指南系首次出版，其中缺点、不足在所难免。热切希望各级医疗机构和广大医务人员在施行中认真总结经验、提出意见，待再版时予以改进，使之逐渐完善。

中国抗癫痫协会 会长 **李世绰**

2006 年 9 月

目录

第一章 概述

第一节 指南编写的背景

第二节 指南编写的目的和应用注意事项

第二章 癫痫的诊断

第一节 癫痫的定义

第二节 癫痫的分类

第三节 癫痫的诊断原则和方法

第四节 癫痫的鉴别诊断

第五节 癫痫的病因诊断

第六节 癫痫诊断中应注意的一些问题

第三章 癫痫的药物治疗

第一节 现状和总体评估

第二节 抗癫痫药物介绍

第三节 癫痫的药物治疗

第四节 循证依据和推荐等级

第四章 癫痫的外科治疗

第一节 开展癫痫外科治疗的条件要求与建议

第二节 癫痫外科的手术适应证

第三节 癫痫外科的术前综合评估

第四节 癫痫外科的手术方式选择及相关问题

第五节 癫痫外科手术后的综合治疗与评估

第五章 脑电图的应用和结果判定

第一节 脑电图在癫痫领域中的应用

第二节 脑电图设备和技术的要求

第三节 脑电图的导联设置

第四节 脑电图描记程序

第五节 脑电图的分析

第六节 癫痫样放电与癫痫发作和癫痫综合症

第七节 脑电图判读标准

第八节 新生儿脑电图特征的描述

第六章 癫痫持续状态及特殊癫痫人群的诊治策略

第一节 癫痫持续状态

第二节 儿童癫痫的特点

第三节 女性与癫痫

第四节 老年人与癫痫

第五节 癫痫患者的认知障碍

第六节 癫痫患者的精神行为障碍

第七章 癫痫的预后

第一节 首次发作后复发的危险性

第一节 治疗对预后的影响

第二节 癫痫综合征的预后

第八章 癫痫伴随的社会心理问题

第一节 心理评估

第二节 癫痫患者生活质量的概述

第三节 癫痫患者的学习、就业建议

第三节 癫痫患者日常生活的健康指导

第四节 癫痫患者的随访

第六节 癫痫患者的护理

第九章 中国传统医学对癫痫的认识和治疗原则（供参阅）

附录

1. 癫痫发作的分类方案（ILAE，1981年）
2. 癫痫和癫痫综合征的分类（ILAE 分类和名词委员会推荐，1989年）
3. 癫痫发作类型和反射性发作的诱发性刺激（ILAE - Engel，2001）
4. 癫痫发作和癫痫诊断方案的建议（2001，Engel）
5. 描述发作症状的术语（ILAE，2001）

第一章 概述

第一节 指南编写的背景

现代医学已经证实，癫痫是一种由多种病因引起的慢性脑部疾病，以脑神经元过度放电导致反复、发作性和短暂性的中枢神经系统功能失常为特征。

癫痫在任何年龄、地区和种族的人群中都有发病，但以儿童和青少年发病率较高。近年来随着我国人口老龄化，脑血管病、痴呆和神经系统退行性疾病的发病率增加，老年人群中癫痫发病率已出现上升的趋势。

据世界卫生组织（World Health Organization, WHO）估计，全球大约有五千万癫痫患者。国内流行病学资料显示，我国癫痫“终生患病率”在4%到7%之间。近年来，国内外学者更重视活动性癫痫的患病率，即在最近某段时间（1年或2年）内仍有发作的癫痫病例数与同期平均人口之比。我国活动性癫痫患病率为4.6%，年发病率在30/10万左右。据此估算，我国约有600万左右的活动性癫痫患者，同时每年有40万左右新发癫痫患者。癫痫是神经内科最常见的疾病之一。癫痫患者的死亡危险性为一般人群的2-3倍。

癫痫对于个人、家庭和社会带来严重的负面影响。目前社会上存在对癫痫病的误解和对癫痫患者的歧视，因而被确诊为癫痫可使患者及其家属产生较严重的心理障碍。癫痫发作给患者造成巨大的生理和心理上的痛苦，严重影响患者和家庭的生活质量；长期服用抗癫痫药物及其它诊治费用给家庭带来沉重的经济负担；同时，癫痫患者的保健、教育、就业、婚姻生育等问题，也是患者及其亲属和社会多部门关注的问题。因此，癫痫不仅仅是医疗问题，也是重要的公共卫生和社会问题。WHO已将癫痫列为重点防治的神经、精神疾病之一。

各国临床研究表明，新诊断的癫痫病人，如果接受规范、合理的抗癫痫药物治疗，70%~80%患者的发作是可以控制的，其中60%~70%的病人经2~5年的治疗可以停药。然而在发展中国家，由于人们对癫痫缺乏正确认识以及医疗资源匮乏，大多数癫痫患者得不到合理有效的治疗，存在很大的“治疗缺口”。我国活动性癫痫患者的治疗缺口达63%。据此估算我国大约有400万左右活动性癫痫患者没有得到合理的治疗。

在服用抗癫痫药物的患者中，仍有部分患者存在诊断不明确或治疗不规范的现象。这与多种因素有关：(1)患者或家属对癫痫缺乏必要的科学知识，常认为癫痫是治不好的病，对

医疗缺乏信心，容易听信传言，导致就医盲目流动、“有病乱投医”；（2）过于担心抗癫痫西药的副作用，盲目轻信民间流传的未经国家批准验证的“自制中药”或“偏方”、“秘方”甚至迷信活动；（3）患者服药依从性差，随意停药、减量或换药；（4）国内医疗资源配置欠合理，神经科医师特别是癫痫专业医师数量不足。部分非专科医生对癫痫的诊断、分类不准确，治疗不规范，选药不恰当。例如将部分性发作诊断为全面性发作，不认识癫痫综合征，将非癫痫性发作诊断为癫痫，盲目地使用多药治疗；（5）有些地区游医、庸医误导患者的治疗，用不正常的手段赚取患者的钱财，结果不仅贻误患者的病情，而且给患者和家庭在经济和心理上带来沉重的负担。

癫痫是一种致残率高、病程长和以临床反复发作为特点、严重威胁患者身心健康的疾病，癫痫的确诊和发作类型的准确判断是正确治疗、合理用药以及预后判断的先决条件。发达国家早在 20 世纪 80 年代就建立了实用、方便、操作性强的国家癫痫临床诊疗指南，其中有代表性的有国际抗癫痫联盟（ILAE）指南，美国 American Academy of Neurology (AAN) 和 American Epilepsy Society (AES) 指南、苏格兰 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 指南、英国 National Institute for Clinical Excellence. Clinical Guideline (NICE) 指南、欧洲癫痫白皮书等。

制定指南的基础除循证医学的发展外，是在人类长期临床实践和大量病例积累及专家共识的基础上制定的。其目的是规范癫痫的诊断和治疗管理，使病人在基层、社区即可及时得到正规救治，提高癫痫诊疗水平，推进人民健康事业的发展。

我国目前处于经济快速发展阶段和经济转轨期，医疗保险、就业等社会保障体系还不十分完善，目前在癫痫诊疗实践中存在着许多不足和不规范之处。在这种情况下，借鉴国外已有的、较成熟的指南，结合我国国情，制定我国癫痫临床诊疗指南，规范癫痫的诊疗程序和管理，是我国癫痫临床工作者刻不容缓的使命。因此，中国抗癫痫协会组织国内相关专家编制了这本指南。它的编写和使用，将对规范临床医生对癫痫的诊疗行为、提高癫痫预防、控制和管理水平起到积极的推动作用。

第二节 指南编写的目的和应用注意事项

一. 目的

癫痫诊疗指南是指导癫痫诊断和治疗的基本原则、依据和规范化操作程序，提出癫痫的

诊断标准、治疗原则和具体方法以及预防发作和并发症的措施等。主要针对各级医疗单位的医务工作者，包括癫痫专科医生、神经内外科医生、儿科及妇产科医生、全科医生，及相关护理人员，使他们能够方便、快捷地查询癫痫诊疗中的相关信息，帮助提高对癫痫的诊断效率和准确性。同时也是一本有针对性的教学资料，用于指导进行癫痫的规范化诊断、治疗。

二. 应用注意事项

(一). 指南中制定的临床诊疗标准并不是一成不变的，其内容或标准是基于大量的临床案例资料总结和专家共识。在指南使用过程中，要不断对其相关理论知识、操作技术及护理规范等进行提炼和总结，形成更为合理和更为科学的操作模式。因此，指南亦需要不断地修订和完善。

(二). 指南中的内容和主要注意事项仅仅是用来指导临床工作的概括性或综合性标准，单纯依据指南中的内容和标准并不能保证每一个具体的临床病例都能获得诊疗的成功，更不能简单认为指南中的内容已经囊括了癫痫临床操作中的所有规范而轻易地排斥其他一些适合某一个体的方法。

(三). 在判断某一特定医疗程序和治疗计划正确与否时，所有的结论首先必须是建立在个体患者的具体病情、临床症状和治疗特点的基础之上，而不能简单的依据指南中的相关内容来做出判断或评价。在判断或评价中如果发现一些明显与指南中的标准或内容相违背的临床事件时，则应及时在病历上加以说明，并注明对此事件所采取的相关措施。

第二章 癫痫的诊断

第一节 癫痫的定义

一. **癫痫发作 (epileptic seizure)** 癫痫发作是指**脑神经元异常**和**过度**的超同步化**放电**所造成的临床现象。其特征是突然和一过性症状，由于异常放电的神经元在大脑中的部位不同而有多种多样的表现，可以是运动、感觉、精神或自主神经的，伴有或不伴有意识或警觉程度的变化。对临床上确实无症状而仅在脑电图 (EEG) 上出现异常放电者，不称之为癫痫发作。因为癫痫是脑的疾患，身体其他部位的神经元 (如三叉神经节神经元或脊髓前角神经元) 异常和过度放电不属于癫痫发作。

二. **癫痫 (epilepsy)** 2005 年国际抗癫痫联盟 (ILAE) 对癫痫的定义作了修订，其推荐的定义为：**癫痫是一种脑部疾患，特点是持续存在能产生癫痫发作的脑部持久性改变，并出现相应的神经生物学、认知、心理学以及社会等方面的后果。诊断癫痫至少需要一次的癫痫发作。然而，迄今为止，国内学界的共识为，反复出现的癫痫发作方可诊断癫痫。仅有一次发作不诊断为癫痫。**因此，正确理解 ILAE 的癫痫定义，对癫痫诊断具有重要意义。

ILAE 新的癫痫定义具有三个要素：

- **至少一次癫痫发作：**至少有一次无固定诱因的癫痫发作是诊断癫痫的基本条件，单次或者单簇的癫痫发作如难以证实和确定在脑部存在慢性的功能障碍，诊断必须谨慎。
- **能够增加将来出现发作可能性的脑部持久性改变：**即具有反复癫痫发作的倾向，癫痫是慢性疾病，存在脑内慢性的功能障碍，这种脑功能障碍的表现是可能出现反复癫痫发作的基础。
- **相伴随的状态：**慢性脑功能障碍是癫痫的发病基础，除了会造成反复的癫痫发作以外，还会对脑的其他功能产生不良影响，同时长期的癫痫发作也会对病人的躯体、认知、精神心理和社会功能等诸多方面产生不良影响。

同时具备以上三个要素即可诊断癫痫。重要的是，如何在临床实践中正确掌握三个要素的本质和内涵。

三. 结合对癫痫新定义的理解，我们认为：**癫痫是一组由已知或未知病因所引起，脑部神经元高度同步化，且常具自限性的异常放电所导致的综合征。以反复、发作性、短暂性、通常为刻板性的中枢神经系统功能失常为特征。**由于异常放电神经元的位置不同，放电扩展的范围不同，病人的发作可表现为感觉、运动、意识、精神、行为、自主神经功能障碍或

兼有之。每次发作称为癫痫发作，持续存在的癫痫易感性所导致的反复发作称为癫痫。这些易感性包括有明确的癫痫家族史，发作间期脑电图有明确的痫样放电，有确切而不能根除的癫痫病因存在等。在癫痫中，由特定症状和体征组成的，特定的癫痫现象称为癫痫综合征。癫痫的后果对患者心理、认知及社会因素都有明显的影响。

第二节 癫痫的分类

目前世界上普遍应用的是国际抗癫痫联盟（ILAE）在 1981 年提出的癫痫发作分类方案，在我国也已经普及并应用至今（附录 1）。近年来，随着对癫痫基础和临床研究的不断深入，对癫痫发作和癫痫的认识有了很大的提高。1989 年，ILAE 分类和名词委员会推荐了癫痫和癫痫综合征的分类（附录 2），2001 年 ILAE 及美国 Engel 医生提出了癫痫发作类型和反射性发作的诱发性刺激（附录 3）及“癫痫发作和癫痫诊断方案的建议”（附录 4）。新方案虽然总结了近年癫痫学研究的进展，更为全面和完整，但是否适用于临床，还需在实践中验证。

一、 癫痫发作的分类

癫痫发作的分类主要是根据发作的临床表现及脑电图（EEG）改变，原则采用了二分法，即发作起始症状及 EEG 改变提示“大脑半球某部分神经元首先受累”的发作则称为**部分性/局灶性发作**；反之，如果提示“双侧大脑半球同时受累”的发作则称为**全面性发作**。此外，由于资料不充足或不完整而不能分类，或在目前分类标准中无法归类的发作（如新生儿发作）划归为**不能分类的发作**。

（一） 常见的癫痫发作类型及诊断要点

1. **全面性发作（generalized seizures）**：发作最初的临床症状表明在发作开始时即有双侧半球受累，往往伴有意识障碍。运动性症状是双侧性的。发作期 EEG 最初为双侧半球广泛性放电。

（1）**强直-阵挛性发作（generalized tonic-clonic seizure, GTCS）**：意识丧失、双侧强直后紧跟有阵挛的序列活动是全身强直-阵挛性发作的主要临床特征。可由部分性发作演变而来，也可一起病即表现为全身强直-阵挛发作。早期出现意识丧失，跌倒。随后的发作分为三期：①**强直期**：表现为全身骨骼肌持续性收缩：眼肌收缩出现眼睑上牵、眼球上翻或凝视；咀嚼肌收缩出现口强张，随后猛烈闭合，可咬伤舌尖；喉肌和呼吸肌强直性收缩致患者尖叫一声；颈部和躯干肌肉的强直性收缩使颈和躯干先屈曲，后反张：上肢由上举后旋转为内收前旋，下肢先屈曲后猛烈伸直，持续 10~20 秒后进入阵挛期；②**阵挛期**：患者从强直转成阵挛，每次阵挛后都有一短暂间歇，阵挛频率逐渐变慢，间歇期延长，在一次剧

烈阵挛后，发作停止，进入发作后期。以上两期均伴有呼吸停止、血压升高、瞳孔扩大、唾液和其它分泌物增多；③**发作后期**：此期尚有短暂阵挛，可引起牙关紧闭和大小便失禁。呼吸首先恢复，随后瞳孔、血压、心率渐至正常。肌张力松弛，意识逐渐恢复。从发作到意识恢复约历 5~15 分钟。醒后患者常感头痛、全身酸痛、嗜睡，部分患者有意识模糊，此时强行约束患者可能发生伤人和自伤。

(2) 失神发作 (absence seizure)：分为典型失神和不典型失神

典型失神表现为动作中止，凝视，叫之不应，不伴有或伴有轻微的运动症状，**发作开始和结束均突然**。通常持续 5-20 秒，罕见超过 1 分钟者。发作时 EEG 呈规律性双侧同步 3Hz 的棘慢波综合爆发。**主要见于儿童失神癫痫和青少年失神癫痫**。

不典型失神表现为意识障碍发生与结束均较缓慢，可伴有轻度的运动症状，发作时 EEG 可以表现为慢的棘慢波综合节律。**主要见于 Lennox-Gastaut 综合征**，也可见于其他多种儿童癫痫综合征

(3) 强直发作 (tonic seizure)：表现为发作性全身或者双侧肌肉的强烈持续的收缩，肌肉僵直，躯体伸展背屈或者前屈。**常持续数秒至数十秒**，但是一般不超过 1 分钟。发作时 EEG 显示双侧的低波幅快活动或高波幅棘波节律爆发。强直发作**主要见于 Lennox-Gastaut 综合征**。

(4) 阵挛发作 (clonic seizure)：主动肌间歇性收缩叫阵挛，导致肢体有节律性的抽动。发作期 EEG 为快波活动或者棘慢/多棘慢波综合节律。

(5) 肌阵挛发作 (myoclonic seizure)：表现为快速、短暂、触电样肌肉收缩，可遍及全身，也可限于某个肌群，常成簇发生。发作期典型的 EEG 表现为爆发性出现的全面性多棘慢波综合。

肌阵挛包括生理性肌阵挛和病理性肌阵挛，但并不是所有的肌阵挛都是癫痫发作。只有同时伴 EEG 癫痫样放电的肌阵挛才为癫痫发作。肌阵挛发作既可见于一些预后较好的特发性癫痫患者（如婴儿良性肌阵挛性癫痫、青少年肌阵挛性癫痫），也可见于一些预后较差的、有弥漫性脑损害的癫痫综合征（如早期肌阵挛性脑病、婴儿严重肌阵挛性癫痫、Lennox-Gastaut 综合征等）。

(6) 痉挛 (spasm)：表现为突然、短暂的躯干肌和双侧肢体的强直性屈性或者伸展性收缩，**多表现为发作性点头，偶有发作性后仰**。其肌肉收缩的整个过程大约 1~3 秒，常成簇发作。**常见于婴儿痉挛**，其他婴儿综合征有时也可见到。

(7) **失张力发作 (atonic seizure)**: 是由于**双侧部分或者全身肌肉张力突然丧失**, 导致不能维持原有的姿势, 出现**跌倒、肢体下坠**等表现, 发作时间相对短, **持续数秒至 10 余秒**多见, 发作持续时间短者多不伴有明显的意识障碍, EEG 表现为全面性爆发出现的多棘慢波节律、低波幅电活动或者电抑制。

失张力发作可见于 **Lennox-Gastaut 综合征、Doose 综合征** (肌阵挛-站立不能性癫痫) 等癫痫性脑病。但也有某些患者仅有失张力发作, 其病因不明。

2. 部分性发作 (partial seizures): 发作的临床和 EEG 改变提示异常电活动起源于一侧大脑半球的局部区域。根据发作时有**无意识的改变而分为简单部分性发作(无意识障碍)**和**复杂部分性发作 (有意识障碍)**, 二者都可以继发全面性发作。

(1) **简单部分性发作 (simple partial seizure, SPS)**: 又称为单纯部分性发作, 发作时无意识障碍。EEG 可以在相应皮质代表区记录到局灶性异常放电, 但头皮电极不一定能记录到。

根据放电起源和累及的部位不同, 简单部分性发作可表现为运动性、感觉性、自主神经性和精神性发作四类, 后两者较少单独出现, 常发展为复杂部分性发作。

● **运动性发作**: 一般累及身体的**某一部位, 相对局限或伴有不同程度的扩展**。其性质可为阳性症状, 如强直性或阵挛性; 也可为阴性症状, 如最常见的语言中断。主要发作类型如下:

① **仅为局灶性运动发作**: 指局限于身体某一部位的发作, 其性质多为阵挛性, 即常见的局灶性抽搐。身体任何部位都可出现局灶性抽搐, 但较常见于面部或手, 因其在皮质相应的投射区面积较大。

肢体的局灶性抽搐常提示放电起源于对侧大脑半球相应的运动皮质区, 但眼睑或其周围肌肉的阵挛性抽搐可由枕叶放电所致; 口周或舌、喉的阵挛性抽搐可有外侧裂附近的放电引起。

② **杰克逊发作 (Jackson seizure)**: 开始为身体某一部位抽搐, 随后按一定顺序逐渐向周围部位扩展, 其扩展的顺序与大脑皮质运动区所支配的部位有关。如异常放电在运动区皮层由上至下传播, 临床上可见到抽搐先出现在拇指, 然后传至同侧口角 (手-口扩展)。在扩展的过程中, 给予受累部位强烈的刺激可能使其终止, 如拇指抽搐时用力背屈拇指可能终止发作。

③ **偏转性发作**: 眼、头甚至躯干向一侧偏转, 有时身体可旋转一圈或伴有一侧上肢屈曲和另一侧上肢伸直。其发作起源一般为额叶、颞叶、枕叶或顶叶, 额叶起源最常见。

④ **姿势性发作**：偏转性发作有时也可发展为某种特殊姿势，如击剑样姿势，表现为一侧上肢外展、半屈、握拳，另一侧上肢伸直，眼、头向一侧偏视，注视抬起的拳头，并可伴有肢体节律性的抽搐和重复语言。其发作多数起源于额叶内侧辅助运动区。

⑤ **发音性发作**：可表现为重复语言、发出声音或言语中断。其发作起源一般在额叶内侧辅助运动区。

⑥ **抑制性运动发作**：发作时动作停止，语言中断，意识不丧失，肌张力不丧失，面色无改变。其发作起源多为优势半球的 Broca 区，偶尔为任何一侧的辅助运动区。

⑦ **失语性发作**：常表现为运动性失语，可为完全性失语，也可表现为说话不完整，重复语言或用词不当等部分性失语，发作时意识不丧失。有时须在 EEG 监测下才能被发现。其发作起源均在优势半球语言中枢有关区域。

部分性发作后，可能有受累中枢部位支配的局灶性瘫痪，称为 Todd 瘫痪，可持续数分钟至数小时。

- **感觉性发作**：其异常放电的部位为相应的感觉皮质，可为躯体感觉性发作，也可有特殊感觉性发作。

① **躯体感觉性发作**：其性质为体表感觉异常，如麻木感、针刺感、电流感、电击感、烧灼感等。发作部位可局限于身体某一部位，也可以逐渐向周围部位扩展（感觉性杰克逊发作）。放电起源于对侧中央后回皮质。

② **视觉性发作**：可表现为暗点、黑矇、闪光、无结构性视幻觉。放电起源于枕叶皮质。

③ **听觉性发作**：幻听多为一些噪声或单调的声音，如发动机的隆隆声，蝉鸣或喷气的咝咝声等。年龄小的患儿可表现为突然双手捂住耳朵哭叫。放电起源于颞上回。

④ **嗅觉性发作**：常表现为难闻、不愉快的嗅幻觉，如烧橡胶的气味、粪便臭味等。放电起源于钩回的前上部。

⑤ **味觉性发作**：以苦味或金属味较常见。单纯的味觉性发作很少见。放电起源于岛叶或其周边。

⑥ **眩晕性发作**：常表现为坠入空间的感觉或在空间漂浮的感觉。放电起源于颞叶皮质。因眩晕的原因很多，诊断其是否为癫痫发作有时较为困难。

- **自主神经性发作**：症状复杂多样，常表现为口角流涎、上腹部不适感或压迫感，“气往上冲”的感觉、肠鸣、呕吐、尿失禁、面色或口唇苍白或潮红、出汗、竖毛（起“鸡皮疙瘩”）等。临床上单纯表现为自主神经症状的癫痫发作极为少见，常常是继发或作为复杂部分性发作一部分。其放电起源于岛叶、间脑及其周围（边缘系统等），放电很容易扩散而影

响意识，继发复杂部分性发作。

- **精神性发作**：主要表现为高级大脑功能障碍。**极少单独出现，常常是继发或作为复杂部分性发作一部分。**

① **情感性发作 (affective seizure)**：可表现为极度愉快或不愉快的感觉，如愉快感、欣快感、恐惧感、愤怒感、忧郁伴自卑感等，恐惧感是最常见的症状，常突然发生，无任何原因，患者突然表情惊恐，甚至因恐惧而突然逃跑，小儿可表现为突然扑到大人怀中，紧紧抱住大人。发作时常伴有自主神经症状，如瞳孔散大，面色苍白或潮红，竖毛（起“鸡皮疙瘩”）等。持续数分钟缓解。放电多起源于颞叶的前下部。发作性情感障碍须与精神科常见的情感障碍相鉴别，癫痫发作一般无相应的背景经历，且持续时间很短（数分钟），发作时常伴有自主神经症状以资鉴别。

② **记忆障碍性发作 (dysmnestic seizure)**：是一种记忆失真，主要表现为似曾相识感（对生疏的人或环境觉得曾经见过或经历过），陌生感（对曾经经历过的事情感觉从来没有经历过），记忆性幻觉（对过去的事件出现非常精细的回忆和重现）等，放电起源于颞叶、海马、杏仁核附近。

③ **认知障碍性发作 (cognitive seizure)**：常表现为梦样状态、时间失真感、非真实感等，有的患者描述“发作时我觉得我不是我自己”。

④ **发作性错觉**：是指因知觉歪曲而使客观事物变形。如视物变大或变小，变远或变近，物体形状改变；声音变大或变小，变远或变近；身体某部变大或变小等。放电多起源于颞叶，或颞顶、颞枕交界处。

⑤ **结构幻觉性发作 (structured hallucination seizure)**：表现为一定程度整合的知觉经历。幻觉可以是躯体感觉性、视觉性、听觉性、嗅觉性或味觉性，和单纯感觉性发作相比，其发作内容更复杂些，如风景、人物、音乐等。

(2) **复杂部分性发作 (complex partial seizure, CPS)**：发作时伴有不同程度的意识障碍（但不是意识丧失），同时有多种简单部分性发作的内容，往往有自主神经症状和精神症状发作。EEG 可记录到单侧或双侧不同步的异常放电，通常位于颞或额区。发作间歇期可见单侧或双侧颞区或额颞区癫痫样放电。

复杂部分性发作大多起源于颞叶内侧或者边缘系统，但也可以起源于其他部位如额叶。根据放电起源不同、扩散途径和速度不同，复杂部分性发作主要表现为以下一些类型：

- **仅表现为意识障碍**：表现为突然动作停止，两眼发直，叫之不应，不跌倒，面色无改变，发作后可继续原来的活动。其临床表现酷似失神发作，成人的“失神”发作几乎均

是**复杂部分性发作**，但在小儿临床应与失神发作相鉴别，EEG 检查可以鉴别。其放电常起源于颞叶其放电起源于颞叶，也可起源于额叶、枕叶等其他部位。

● **表现为意识障碍和自动症：**是指在上述意识障碍的基础上，合并自动症。自动症是指在癫痫发作过程中或发作后，意识模糊的状态下，出现的一些不自主、无意识的动作，发作后常有遗忘。自动症可以是发作前动作的继续，也可以是发作中新出现的动作。一般持续数分钟。

须注意的是，自动症虽在复杂部分性发作中最常见，但并不是其所特有，在其他发作中（特别是失神发作）或发作后意识障碍（特别是强直阵挛发作后）的情况下也可出现。临床应注意鉴别，尤其是复杂部分性发作和失神发作的鉴别。

常见的自动症包括：

① **口咽自动症：**最常见，表现为不自主的舔唇、咂嘴、咀嚼、吞咽或者进食样动作，有时伴有流涎、清喉等动作。复杂部分性发作的口咽自动症多见于颞叶癫痫。

② **姿势自动症：**表现为躯体和四肢的大幅度扭动，常伴有恐惧面容和喊叫，容易出现于睡眠中。多见于额叶癫痫。

③ **手部自动症：**简单重复的手部动作，如摸索、擦脸、拍手、绞手、解衣扣、翻口袋、开关抽屉或水龙头等。

④ **行走自动症：**无目的地走动、奔跑、坐车，不辨方向，有时还可避开障碍物。

⑤ **言语自动症：**表现为自言自语，多为重复简单词语或不完整句子，内容有时难以理解。如可能说“我在哪里”，“我害怕”等。病灶多位于非优势半球。

自动症在复杂部分性发作中比较常见，其定位意义尚不完全清楚，EEG 在定位方面具有重要意义。

● **简单部分性发作演变为复杂部分性发作：**发作开始时为上述简单部分性发作的任何形式，然后出现意识障碍，或伴有各种自动症。经典的复杂部分性发作都有这样的过程。临床上常见的几种不同起源的复杂部分性发作如下：

① **海马—杏仁核（颞叶内侧）起源的：**海马起源的发作常常以一种奇怪的、难以描述的异常感觉开始，然后出现意识障碍，动作停止，两眼发直，叫之不应，自动症（常为口咽自动症）。

杏仁核起源的发作开始常为胃气上升感或恶心，可伴较明显的自主神经症状，意识丧失

是逐渐的，并伴自动症。

海马起源的癫痫占颞叶癫痫的 70%~80%，常累及杏仁核，使二者的区分较为困难。发作持续时间数分钟（通常 2~5 分钟），发作的开始和结束均较缓慢，常有发作后意识朦胧。

② **额叶起源的：**其起始感觉为非特异性的，突出的表现为姿势自动症，发作的运动形式可能多样，但同一病人的发作形式却是固定的。发作持续时间短（常短于 1 分钟），发作开始和结束均较快，发作后意识很快恢复。

③ **颞叶外侧皮质起源的：**发作起始症状为幻听、错觉、梦样状态等，继之出现意识障碍。

其它脑皮质起源的发作继发演变为复杂部分性发作，常首先有与相应皮质功能有关的临床症状，再出现意识障碍和自动症等。

(3) 继发全面性发作(secondarily generalized tonic-clonic seizure, SGTC)：简单或复杂部分性发作均可继发全面性发作，**最常见继发全面性强直-阵挛发作。发作时的 EEG 可见局灶性异常放电迅速泛化为两侧半球全面性放电。发作间期 EEG 为局灶性异常。**

部分性发作继发全面性发作仍属于部分性发作的范畴，其与全面性发作在病因、治疗方法及预后等方面明显不同，故两者的鉴别在临床上尤为重要。临床上应注意以下几个方面以帮助鉴别：

- 有无“先兆”：“先兆”一词是指病人主观感觉到的发作迹象，可以在明显的发作之前出现；如果仅有主观感觉，可以构成一次感觉性发作。“先兆”是发作起始的信号，本身有较重要的定位诊断价值。**有“先兆”者，为部分性发作。**

- “抽搐”的表现：复杂部分性发作也可有运动症状，表现为强直性、阵挛性或强直阵挛性，类似全面性发作。但部分性发作的运动症状一般较局限、不对称或不典型（如表现为颤抖样等），临床上应仔细询问抽搐的表现及伴随症状。

- “失神”：复杂部分性发作可仅表现为意识丧失，易误诊为失神发作。两者的鉴别见表 2-1。EEG 检查对鉴别二者具有重要意义。

- 自动症：自动症不仅见于复杂部分性发作，也可在失神发作或发作后意识障碍的情况下出现。因此临床问诊时须注意自动症的表现及出现在发作过程中哪个阶段。

- EEG：对于区分部分性发作和全面性发作最为重要，各种诱发试验如过度换气、睡眠等可提高 EEG 诊断的准确率。

表 2-1 复杂部分性发作与失神发作的鉴别

	复杂部分性发作	失神发作
发病年龄	人、儿童	多见于儿童
发作起始	作开始和结束均较缓慢,有胃气上升感或难以描述的异常感觉	突发突止
发作前先兆		无
持续时间	分钟(通常 2~5 分钟)	持续 5~15 秒,很少超过 1 分钟
发作后恢复	作后常有意识混浊	发作后立即清醒
发作频率	频繁,一个月数次	频繁,一天十余次甚至数十次
过度换气诱发	少诱发发作	常可诱发发作
EEG	侧或双侧颞区或额颞区癫痫样放电	双侧对称同步 3Hz 节律性棘慢波爆发
影像学	有局灶性异常	正常

(4) **难以分类的发作**: 包括因资料不全而不能分类的发作以及所描述的类型迄今尚无法归类者。如某些新生儿发作(节律性眼动、咀嚼动作及游泳样动作等)。随着临床资料和检查手段的进一步完善,难以分类的发作将越来越少。

(5) **反射性发作(reflex seizure)**: 反射性发作指癫痫发作具有特殊的触发因素,每次发作均为某种特定感觉刺激所诱发,诱发因素包括视觉、思考、音乐、进食、操作等非病理性因素,可以是单纯的感觉刺激,也可以是复杂的智能活动刺激,而某些病理性情况如发热、酒精戒断所诱发的发作则不属于反射性发作。反射性发作符合癫痫发作的电生理和临床特征,临床上可有各种发作类型,既可以表现为部分性发作,也可以为全面性发作。

(6) 2001 年国际抗癫痫联盟新提出的癫痫发作类型

近年有一些新的发作类型被确认,补充如下:

- **肌阵挛失神(myoclonic absence seizures)**: 表现为失神发作,同时伴有肢体的节律性肌阵挛动作抽动。

- **负性肌阵挛(negative myoclonus)**: 短暂的张力性肌肉活动中断,时间小于 500 毫秒,其前没有肌阵挛的成分。

- **眼睑肌阵挛(eyelid myoclonus)**：眼睑肌阵挛往往是突发性，节律性的快速眼睑肌阵挛抽动，每次发作中往往有三次以上的眼睑抽动，并且可以伴有轻微的意识障碍。均有光敏性反应。

- **痴笑发作(gelastic seizures)**：为发作性的无诱因发笑，内容空洞，不带有感情色彩，持续时间在半分钟左右。可见于下丘脑错构瘤、颞叶或额叶的病变。

二. 癫痫综合征的分类

癫痫综合征：是指由一组体征和症状组成的特定的癫痫现象。其具有独特的临床特征、病因及预后。临床上在明确为癫痫及其发作类型后，应结合发病年龄、发作类型、发作的时间规律和诱发因素、EEG 特征、影像学结果、家族史、既往史、对药物的反应及转归等资料，根据已被接受的癫痫综合征列表尽可能作出癫痫综合征类型的诊断。其对于治疗选择、判断预后等方面具有重要意义。

目前国内外普遍应用的是 1989 年 ILAE 的《癫痫和癫痫综合征的国际分类》方案（附录 2），然而近十余年来已有很多情况发生了变化，并且还发现了一些新的癫痫综合征，因此 2001 年 ILAE 提出了最新的“癫痫发作和癫痫诊断方案的建议”（附录 4）。新方案对癫痫综合征及相关情况进行了列表和分类举例（见表 2-2）。

表 2-2 癫痫综合征的分类举例

癫痫综合征分组	具体综合征	癫痫综合征分组	具体综合征
婴儿和儿童特发性局灶性癫痫	良性非家族性婴儿惊厥	特发性全面性癫痫	良性婴儿肌阵挛癫痫
	伴中央颞区棘波的良性儿童癫痫		肌阵挛站立不能发作性癫痫
	早发性良性儿童枕叶癫痫 (Panayiotopoulos 型)		儿童失神癫痫
	迟发性儿童枕叶癫痫 (Gastaut 型)		肌阵挛失神癫痫
家族性 (常染色体显性遗传) 局灶性癫痫	良性家族性新生儿惊厥	癫痫性脑病 (癫痫样异常可能导致进行性功能障碍)	不同表型的特发性全面性癫痫 青少年失神癫痫
	良性家族性婴儿惊厥		青少年肌阵挛癫痫
	常染色体显性遗传夜间额叶癫痫		仅有全面性强直阵挛发作的癫痫
	家族性颞叶癫痫		全面性癫痫伴热性惊厥附加症*
症状性 (或可能为症状性) 局灶性癫痫	不同部位的家族性局灶性癫痫 *	婴儿早期肌阵挛脑病	大田原 (Ohtahara) 综合征
	边缘叶癫痫 伴海马硬化的颞叶内侧癫痫		West 综合征
	根据特定病因确定的颞叶内侧癫痫		Dravet 综合征 (以前称之为婴儿严重肌阵挛癫痫)
	根据部位和病因确定的其他类型		非进行性脑病中的肌阵挛状态*
反射性癫痫	新皮质癫痫 Rasmussen 综合征	可不诊断为癫痫的发作	Lennox-Gastaut 综合征
	偏侧抽搐偏瘫综合征		Landau-Kleffner 综合征
	根据部位和病因确定的其他类型		慢波睡眠中持续棘慢复合波的癫痫
	婴儿游走性部分性发作 *		良性新生儿惊厥
进行性肌阵挛癫痫	特发性光敏性枕叶癫痫		热性惊厥
	其他视觉敏感性癫痫		反射性发作
	原发性阅读性癫痫		酒精戒断性发作
	惊吓性癫痫		药物或其他化学物质诱发的发作
	见具体的疾病		外伤后即刻或早发性发作
			单次发作或单次簇性发作
			极少反复的发作

* 此综合征的概念有待进一步明确

新方案还对一些关键术语进行了定义、澄清或规范，主要包括：

(1) 癫痫病或癫痫性疾病：指具有单一的、独特的、病因明确的病理状态。癫痫发作是其本质和固有的表现形式。如果一个癫痫综合征是由明确的、特定基因异常造成的，就应称为癫痫病。如进行性肌阵挛癫痫是一个癫痫综合征，而可以引起进行性肌阵挛癫痫的 Lafora 病、蜡样角质质沉积症和肌阵挛性癫痫伴破碎红纤维综合征 (MERRF) 等均属癫痫病。

(2) 癫痫性脑病：指癫痫性异常本身造成的进行性脑功能障碍。

(3) 良性癫痫综合征：指易于治疗或不需要治疗也能完全缓解，不留后遗症的癫痫综合

征。

(4) 反射性癫痫综合征：指全部癫痫性发作都是由一定的感觉刺激所诱发的综合征。但不包括既有自发性又有反射性发作的癫痫综合征。单一的反射性发作也可见于不需要诊断为癫痫的情况。在特殊情况下（如发热或酒精戒断）诱发的发作不属于反射性发作。

(5) 特发性癫痫综合征：癫痫发作除可能与遗传易感性有关外，没有其他可寻的病因。除了癫痫，没有大脑结构性损伤和其他神经系统症状与体征的综合征。

(6) 症状性癫痫综合征：癫痫发作是由已知或可疑的中枢神经系统病变引起。

(7) 可能的症状性癫痫综合征：为隐源性癫痫的同义词，但更倾向于用这个词。指认为是症状性癫痫综合征，但目前病因未明。

三. 各种类型癫痫综合征的诊断要点

相当一部分癫痫或癫痫综合征有其特定的起病年龄范围，以下介绍不同年龄段常见的癫痫综合征的诊断要点。

1. 良性家族性新生儿惊厥 (Benign familial neonatal convulsion, BFNC)：为常染色体显性遗传方式，出生后 2-3 天为发病高峰。临床表现多表现为全面性或者偏侧性以及局灶性的强直或者阵挛性发作。预后良好，多于 1-2 月内消失。绝大多数不遗留神经系统缺陷。EEG 发作间歇期大多正常，部分病例有全面性异常或者局灶性异常。良性新生儿惊厥 (Benign neonatal convulsion, BNC) 为散发病例，生后 4~6 天起病，预后良好，现认为不需要诊断为癫痫。

2. 早发性肌阵挛脑病 (Early myoclonic encephalopathy)：非常少见。病因是多因素，最常见的为严重的遗传性代谢障碍。多发病于出生后第 1 天或者数天内，表现为难治性频繁的肌阵挛发作，EEG 表现为爆发抑制波形。病情严重，精神运动发育迟滞，预后不良。

3. 大田原综合征 (Ohtahara 综合征)：罕见。出生数天至 3 个月内发病。为症状性或者隐源性的病因，最常见的为大脑的严重发育不良。临床表现为强直性痉挛。EEG 也表现为爆发抑制的波形，但爆发电活动的时间更长，预后差。

4. 良性婴儿肌阵挛癫痫 (Benign myoclonic epilepsy in infancy)：临床少见。发病年龄多在 1-2 岁，常有惊厥或癫痫家族史，临床表现为全身肌阵挛发作。EEG 为双侧同步的棘慢波或者多棘慢波综合。预后良好。

5. 婴儿严重肌阵挛癫痫 (Dravet 综合征)：临床罕见。可能存在遗传性因素，发病高峰在出生后 5 个月。发病前发育正常，热性惊厥、肌阵挛发作和不典型失神发作是常见的发作类型，随着病程的进展，出现进行性精神运动发育迟滞，对于药物的反应性差。EEG 为双

侧的棘慢波发放。

6. 婴儿痉挛 (West 综合征): 多在 3 个月-1 岁发病, 大多数可以找到明确的脑损伤因素, 例如围产期损伤、遗传代谢疾病、发育异常等, 结节性硬化是常见病因。临床以频繁的痉挛发作为特征, 多出现在觉醒后。EEG 特征为高幅失律。本综合征愈后差, 精神运动发育迟滞, 多为难治性癫痫。

7. Lennox-Gastaut 综合征 (LGS): 也为年龄相关性癫痫。多发生于 3-8 岁儿童。病因与 West 综合征类似, 少部分由 West 综合征演变而来。患儿智能发育迟滞, 发作形式多样并且频繁, 包括强直发作、不典型失神发作、肌阵挛发作和失张力发作等多种形式发作, 发作间歇期 EEG 表现为慢的棘慢波综合, 睡眠中可有快波节律。预后差, 也为儿童期的难治性癫痫。

8. 肌阵挛-站立不能性癫痫 (epilepsy with myoclonic astatic seizures): 又称为 Doose 综合征, 临床少见。容易与 LGS 相混淆, 二者的发病年龄基本相似, 但是 Doose 综合征多有遗传因素, 目前考虑为特发性病因。临床发作以肌阵挛-站立不能为特征性表现, 强直发作和不典型失神发作少见, 并且预后较 LGS 好。

9. 失神癫痫 (Absence epilepsy): 是儿童期最常见的癫痫类型之一。临床以典型失神发作为特征, 有一定的遗传倾向。发作频繁, 每日可有多次发作, EEG 为 3Hz 的棘慢波综合。根据起病年龄的不同, 可以分为儿童失神癫痫和青少年失神癫痫, 后者发作较前者少。失神癫痫的预后良好, 体格智能发育正常

10. 儿童良性癫痫伴有中央颞部棘波 (BECT, Benign childhood epilepsy with centrotemporal spike): 是儿童期最常见的癫痫类型之一。5-10 岁发病最为多见。大多数病例仅在睡眠中发作, 并且发作稀疏, 为部分性运动或者感觉发作, 主要累及一侧口面部、舌部以及上肢, 偶尔全面化。预后良好, 青春前期有自我缓解的趋势。EEG 的特征为一侧或双侧中央颞部棘波, 多为双相形态, 并且在睡眠中频繁出现。

11. 儿童良性枕叶癫痫 (Benign childhood occipital epilepsy): 即儿童良性癫痫伴有枕部发放 (benign epilepsy of childhood with occipital paroxysms)。以视觉症状包括黑朦、闪光、视幻觉等为特征性发作表现, 可以有呕吐、头痛以及头眼的偏转, 并可以继发复杂部分性发作和全面性发作。根据发病年龄的不同, 可以区分为早发型 (early onset, Panayiotopoulos 型) 或者晚发性 (late onset, Gastaut 型)。EEG 显示一侧或者双侧枕区的癫痫样放电, 预后相对良好, 有自限性。

12. 获得性癫痫性失语 (acquired epileptic aphasia): 又称 Landau-Kleffner 综合征

(LKS)。本病少见，儿童期发病，临床主要表现为获得性的语言功能衰退、失语，以听觉失认为特征。多伴有行为和心理的障碍。大约 80% 的病例伴有癫痫发作，其形式包括部分性发作和全面性发作。EEG 以睡眠中连续出现的棘慢波综合为特征，多为双侧性，颞区占优势。本病为年龄依赖性，在一定的阶段对于药物的反应性差，青春前期趋于缓解，但可能遗留一定的语言功能缺陷。

13. 慢波睡眠中持续棘慢复合波的癫痫 (epilepsy with continuous spike and waves during slow wave sleep ECSWS): 发病为年龄依赖性，多在 3-10 岁发病，临床存在获得性的认知功能障碍，80-90% 的病人有部分性和全面性发作。EEG 呈现慢波睡眠中持续性癫痫样放电。本病的临床与 LKS 有重叠，但现在认为是一个独立的综合征，区别点在于 ECSWS 多表现为全面的智力倒退，而 LKS 以听觉失认为特征性表现。

14. Rasmussen 综合征: 是一种特殊的、主要影响一侧大脑半球伴有难治性癫痫，并导致严重神经精神缺陷的进行性疾病。发病可能与感染或自身免疫异常有关。多起病于 1-15 岁，突出症状为难以控制的癫痫发作，多为单纯部分性运动性发作，易出现持续状态，发作频繁，也可继发其他类型发作。随着病情进展，患者出现认知下降、偏瘫等神经体征。影像学早期可正常，以后出现一侧或者局部大脑进行性萎缩，EEG 呈现背景不对称慢波活动，一侧为主的癫痫样放电。可接受手术治疗。

15. 青少年肌阵挛癫痫 (juvenile myoclonic epilepsy): 也为常见的癫痫类型。青少年起病，智能体格发育正常，多在觉醒后出现肌阵挛发作，主要累及双侧上肢，波及下肢时可以出现跌倒。偶尔有全面性强直阵挛发作。EEG 特征为双侧性多棘慢波或者棘慢波综合。本类型预后良好。

16. 觉醒期全身强直阵挛发作的癫痫 (epilepsy with generalized tonic-clonic seizure on awaking): 青少年和青春期发病，多在觉醒前后有发作。除了全面性强直阵挛以外，还可以有其他的全面性发作形式，如失神发作、肌阵挛发作。本病的 EEG 特征为双侧性快棘慢波综合 (3-5Hz)。本类型预后良好。

17. 肌阵挛失神癫痫 (epilepsy with myoclonic absences): 多有遗传背景，目前考虑多为特发性的原因。出生后数月以至青春前期都可发病，发病高峰在 7 岁左右，以肌阵挛失神发作为特征性表现，常伴有强直性收缩。对于药物治疗反应性欠佳。

18. 全面性癫痫伴热性惊厥附加症 (generalized epilepsies with febrile seizures plus): 是一个新认识到的癫痫综合征。为常染色体显性遗传方式。与其他的癫痫综合征不同，需要有家族背景的基础才能作出诊断。家族成员中存在热性惊厥和多种癫痫发作形式，

如失神发作、肌阵挛发作等，每个受累者可以有一种或者几种发作形式。预后良好。

19. 颞叶癫痫 (temporal lobe epilepsies)：是指发作起源于颞叶的癫痫类型。是最常见的癫痫综合征之一，主要见于成年人和青少年，成年人的病例中，约占50%以上。部分病人有热性惊厥的病史。具体可以分为内侧颞叶癫痫 (mesial temporal lobe epilepsy, MTLE) 和外侧颞叶癫痫 (lateral temporal lobe epilepsy, LTLE)，绝大多数此型癫痫均为前者。多种损伤性因素都可以导致发病，海马硬化是最多见的病理改变。发作类型包括以自主神经症状、特殊感觉症状以及精神症状等为特点的简单部分性发作、多伴有自动症的复杂部分性发作等。部分病人对于药物的反应性欠佳，需要接受手术治疗。EEG显示颞区的癫痫样放电。

20. 额叶癫痫 (frontal lobe epilepsies)：是一组发作起源于额叶的综合征，现在的研究发现并不少见。儿童以及成年人都可以见到，同样，病因在于多种因素对额叶的损伤。额叶发作形式多样，如不对称强直、过度运动发作、部分运动性发作等。发作往往持续时间短暂；睡眠中更容易发生；发作可能在短时间内成串出现，发作后能够很快清醒；容易继发全面性发作。有时需要与心因性发作和睡眠障碍相鉴别。EEG显示额区的癫痫样放电。

21. 顶叶癫痫 (parietal lobe epilepsies)：是发作起源于顶叶的癫痫类型，临床相对少见。占位性、外伤性和皮质发育不良等是常见的病因。发作主要表现为简单部分性的异常体表感觉症状，如发作性的躯体麻木、疼痛等。由于异常放电容易向颞叶、额叶和枕叶等部位的扩散，从而出现其它部位的发作形式。

22. 枕叶癫痫 (occipital lobe epilepsies)：症状性或者隐源性的枕叶癫痫的发作，表现为以发作性的视觉症状为特征，多由于局部的损伤、血管畸形等引起。儿童以及成年均可以发病，EEG显示枕区的癫痫样放电。

23. 常染色体显性遗传夜发性额叶癫痫 (autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy)：7-12岁为发病高峰，遗传方式为常染色体显性遗传。临床表现为睡眠中频繁的癫痫发作，一夜可以几次到数十次，具体发作类型为运动性部分性发作，过度运动为主。EEG大多正常或者存有额区的癫痫样放电。预后良好。

24. 家族性颞叶癫痫 (familial temporal lobe epilepsy)：也为常染色体显性遗传方式。在青春期或者成年前期发病。发作起源于内侧颞叶结构，临床以腹部不适感、气向上冲感以及梦境感觉等简单部分性发作和伴有自动症的复杂部分性发作为特征，EEG显示前颞区的癫痫样放电。预后良好。

四. 特殊类型和其他

(1) **进行性肌阵挛癫痫 (progressive myoclonic epilepsies)**: 临床的特征包括: 病情呈现进展性, 预后不良; 有频繁的肌阵挛发作, 常伴有全身强直阵挛发作; 神经系统有异常表现, 认知功能呈现进行性衰退, 多有小脑症状以及锥体束症状。EEG 呈现背景活动异常基础上的双侧性棘慢或者多棘慢的综合。进行性肌阵挛见于腊样褐脂质沉积症、Lafora 病等多种遗传代谢病或变性病。

(2) **反射性癫痫 (reflex epilepsies)**: 是指几乎所有的发作均有特定的感觉或者复杂认知活动诱发的癫痫类型, 发生率低。如原发性阅读性癫痫、惊吓性癫痫、视觉反射性癫痫、热浴性癫痫、纸牌性癫痫、自我诱发性癫痫等, 癫痫发作类型并不固定, 但针对每一例患者, 发作形式往往固定。反射性癫痫多为特发性, 患者多为体格以及智能发育正常的儿童以及青少年, 去除诱发因素, 发作也消失, 大部分不需要治疗。

(3) **边缘叶癫痫和新皮质癫痫 (limbic epilepsies and neocortical epilepsies)**: 根据大脑结构在进化中出现的先后顺序进行分类。内侧颞叶癫痫的发作起源于海马、杏仁核等边缘系统结构, 因此, 内侧颞叶癫痫可以称为旧皮质癫痫或者边缘叶癫痫, 而外侧颞叶、额叶癫痫、顶叶癫痫、枕叶癫痫以及 Rasmussen 综合征的发作起源于大脑皮质, 故属于新皮质癫痫。

(4) **热性惊厥 (febrile convulsion)**: 初次发病在 1 个月-6 岁之间, 在患有呼吸道或者其他部位感染时 (不包括中枢神经系统感染以及器质性或者代谢性疾病), 体温升高在 38 度以上突发的惊厥, 多表现为全面性的强直或者强直阵挛发作。在小于 6 岁的小儿中发生率高, 为 2-3%。随着年龄的增长, 大脑逐步发育成熟, 发作可以自行缓解, 少数可以延续数年。热性惊厥尽管表现为癫痫发作的形式, 但是不具有反复自发发作的性质, 故不属于癫痫的范畴, 而且热性惊厥转变为癫痫的比例很低, 约为 5%左右。

(5) **癫痫性脑病 (epileptic encephalopathies)**: 是指由频繁癫痫发作和 (或) 癫痫样放电造成的进行性脑功能障碍。并不单指某一个具体的综合征, 是一组疾病的总称, 其共同特征为获得性慢性神经功能衰退, 大多为新生儿、婴幼儿以及儿童期发病。EEG 明显异常, 药物治疗效果差。包括上面提到的婴儿痉挛、LGS、LKS 以及大田原综合征、Dravet 综合征等。

第三节 癫痫诊断的原则和方法

一. 癫痫的诊断原则

传统将癫痫的诊断分为三步: 即首先明确是否是癫痫, 其次癫痫是原发性还是症状性,

最后明确癫痫的病因。2001年国际抗癫痫联盟提出了癫痫诊断的新方案（附录3），由5个层次组成：

- （一） 发作期症状学，根据标准描述性术语对发作时症状进行详细的不同程度的描述（标准描述性术语见附录5）。
- （二） 发作类型，根据发作类型表确定患者的发作类型，如可能应明确在大脑的定位；如为反射性发作，需要指明特殊的刺激因素。
- （三） 综合征，根据已被接受的癫痫综合征表进行综合征的诊断。应理解有时这种诊断是不可能的。
- （四） 病因，如可能根据经常合并癫痫或癫痫综合征的疾病分类确定病因，遗传缺乏，或症状性癫痫的特殊病理基础。
- （五） 损伤，这是非强制性的，但时常是有用的诊断附加指标，主要是关于癫痫造成损伤的程度。损伤的分类将根据世界卫生组织（WHO）ICIDH-2 功能和残障的国际分类标准制定。

二. 病史采集

（一）病史资料

完整的病史包括：发作史、出生史、生长发育史、热性惊厥病史、家族史等，能够为诊断癫痫提供更多的线索。

1. 发作史：完整而详细的发作史对区分是否为癫痫发作、癫痫发作的类型、癫痫及癫痫综合征的诊断都有很大的帮助。由于癫痫是一种发作性的疾病，发作时间短暂，患者就医时绝大多数处于发作间期，医师亲眼目睹癫痫发作的概率很小，因此须详细询问患者本人及其亲属或同事等目击者，尽可能获取详细而完整的发作史。完整的发作史是准确诊断癫痫的关键。

（1）首次发作的年龄：有相当一部分癫痫发作和癫痫综合征均有特定的起病年龄范围。

（2）大发作前是否有“先兆”：即刚要发作前的瞬间，病人自觉的第一个感受或表现，这实际是一种部分性发作。许多病人及家属来就诊时，往往重点叙述强直阵挛性发作（即常说的大发作）的情况，而对大发作前的先兆症状只字不提，从而误导临床医生作出全面性发作的诊断（其实是部分性继发全面性发作）。临床上对于强直阵挛性发作的病人，尤其是成人患者，均应详细询问发作前是否有“先兆”，最常见的先兆如恶心、心慌、胃气上升感、害怕、似曾相识感、幻视或幻听、一侧口角抽动等。但在婴幼儿往往不能或不会表述，这时

主要观察其发作前的行为表现,如:惊恐样、恐惧的尖叫声、向母亲跑去、或突然停止活动等。这些表现往往是十分模糊的,但在发作前规律地出现,则提示这种发作可能有局灶的起源。发作前不变的先兆不仅有助于诊断部分性癫痫发作,而且对病灶的定位也非常重要。

(3) 发作时的详细过程: 发作好发于清醒状态或者睡眠状态,发作时有无意识丧失,有无肢体强直或阵挛性抽搐,有无摔伤以及大小便失禁等,表现为一侧肢体抽动还是两侧肢体抽动,头部是否转向一侧或双眼是否斜向一侧等,发作的持续时间,发作后的状态,是否有头痛、呕吐、发作后谵妄状态及Todd氏麻痹。

(4) 有几种类型的发作: 一些病史较长的患者可能仅叙述最近一段时间的发作情况,或重点叙述发作较严重的表现,而对以前的发作或发作较轻的表现(如常说的“愣神”小发作)很少提及,这必然影响临床医生对总体病情的评估及癫痫综合征的正确诊断。一般需询问早期发作的表现,后来的发作形式有无改变,和最后一次发作的表现,因为最近的发作记忆最清楚。

(5) 发作的频率: 平均每月或每年能发作多少次,是否有短时间内连续的丛集性发作,最长与最短发作间隔等。尤其近1~3个月的每月发作频率(以及其平均数)。既可评估发作的严重程度,也可作为今后治疗评估疗效的较好基础。

(6) 发作有无诱因: 如睡眠不足、过量饮酒、发热、过度疲劳、情绪紧张以及某种特殊刺激。女性是否与月经有关,这对鉴别诊断、治疗和预防均有益。如连续熬夜数日健康人也可能引起抽搐发作,不要过早下结论,应继续随诊。

(7) 是否应用了抗癫痫药物治疗及其效果

2. 出生史: 是否足月出生、出生是否顺利、有无窒息或者产伤等情况,还应该询问母亲在怀孕期间患过何种疾病。出生史异常易于在成长的过程中出现癫痫,尤其对婴儿或者儿童疑诊病人非常关键。

3. 生长发育史: 重点了解神经精神发育情况,包括运动、语言、智力等,对于癫痫的分类和确定具体的综合征有帮助。

4. 热性惊厥史: 具有热性惊厥史的病人出现癫痫的几率较正常人为高,特别是容易出现某些类型的发作和癫痫。

5. 家族史: 如果家族中有癫痫或者有抽搐发作的病人,特别是具体的发作表现与疑诊者相似,则能够为诊断提供积极的信息。

6. 其他疾病史: 是否有头颅外伤史、中枢系统感染史或者中枢神经系统肿瘤等明确的脑部损伤或者病变的病史,能够提示癫痫的病因。

表 2-3 癫痫诊断的重要病史资料

现病史

首次发作的年龄
发作频率（每年、每月、每周或每日多少次）
发作时的状态或诱因（觉醒、困倦、睡眠、饥饿或其他特殊诱发因素）
发作开始时的症状（先兆，或最初的感觉或运动性表现）
发作的演变过程
发作时观察到的表现（姿势、肌张力、运动症状、植物神经症状、自动症等）
发作时的意识状态（知觉和反应性）
发作持续的时间（有无持续状态病史）
发作后表现（嗜睡、朦胧、Todd 氏麻痹、失语、遗忘、头痛或立即恢复正常）
有无其他形式的发作
是否服用抗癫痫药物，服用种类、剂量、疗程及疗效
发病后有无精神运动发育倒退或认知损失

既往史和家族史

有无围产期脑损伤病史
有无中枢神经系统其他病史（感染、外伤等）
有无新生儿惊厥及高热惊厥史
家族中有无癫痫、高热惊厥、偏头痛、睡眠障碍及其他神经系统疾病史

三. 体格检查

包括一般内科系统查体和神经系统查体。重点应放在神经系统方面，要注意病人的精神状态和智能，注意病人的言语是否正常，在检查眼部时，应注意检查眼底。体格检查对癫痫的病因诊断有一定帮助。

四. 辅助检查

（一）EEG

由于癫痫发病的病理生理基础是大脑兴奋性的异常增高，而癫痫发作是大脑大量神经元共同异常放电引起的。EEG 反映大脑电活动，是诊断癫痫发作和癫痫的最重要的手段，并且有助于癫痫发作和癫痫的分类。临床怀疑癫痫的病例应进行 EEG 检查。在应用中须充分了解 EEG 的价值和局限性。（参考第五章）

（二）脑磁图(MEG)

是新发展起来的一种无创性的脑功能检测技术，其原理是检测皮质神经元容积传导电流产生的磁场变化，与 EEG 可以互补，有条件的单位可应用于癫痫源的定位以及功能区定位，并不是常规检查。

（三）电子计算机 X 线体层扫描（CT）

能够发现较为粗大的结构异常，但难以发现细微的结构异常。多在急性的癫痫发作时、或发现大脑有可疑的钙化和无法进行磁共振成像（MRI）检查的情况下应用。

（四）磁共振成像(MRI)

MRI 在临床中的应用，大大地改进了对癫痫病人的诊断和治疗。MRI 具有很高的空间分辨率，能够发现一些细微的结构异常，对于病因诊断有很高的提示价值，特别是对于难治性癫痫的评估。特定的成像技术对于发现特定的结构异常有效，例如海马硬化的发现。如果有条件，建议进行头颅 MRI 检查。

（五）单光子发射计算机断层扫描（SPECT）

是通过向体内注射能够发射 γ 射线的放射性示踪药物后，检测体内 γ 射线的发射，来进行成像的技术，反映脑灌注的情况。可作为难治性癫痫的术前定位中的辅助方法。癫痫源在发作间歇期 SPECT 为低灌注，发作为高灌注。

（六）正电子发射断层扫描（PET）

正电子参与了大脑内大量的生理动态，通过标记示踪剂反映其在大脑中的分布。可以定量分析特定的生物化学过程，如可以测定脑葡萄糖的代谢及不同神经递质受体的分布。在癫痫源的定位中，目前临床常用示踪剂为 ^{18}F 标记 2-脱氧葡萄糖 (FDG)，观测局部脑代谢变化。理论上讲，发作间歇期癫痫源呈现低代谢，发作期呈现高代谢。

（七）磁共振波谱（MRS）

癫痫源部位的组织具有生化物质的改变，利用存在于不同生化物质中的相同的原子核在磁场下其共振频率也有差别的原理，以光谱的形式区分不同的生化物质并加以分析，能够提供癫痫的脑生化代谢状态的信息，并有助于定位癫痫源。其中 ^1H 存在于一些具有临床意义的化合物中，脑内有足够浓度的质子可以被探测到，因此临床应用最多的是磁共振质子波谱（ ^1H MRS）。

（八）功能核磁共振（fMRI）

是近年来发展起来的新技术，能够在不应用示踪剂或者增强剂情况下无创性的描述大脑内神经元激活的区域，是血氧水平依赖技术。主要应用于脑功能区的定位。

目前应用于癫痫领域的影像学检查越来越多，很多检查仅仅针对特殊目的，如病因学诊断、术前评估等，而并非常规检查，如 SPECT、PET、MRS、fMRI 等。在临床实践中，应该熟悉每一种技术的特点，根据不同的临床要求和现实条件选择相应检查。

五. 其他实验室检查

（一）血液学检查：包括血液常规、血糖、电解质、血钙等方面的检查，能够帮助寻找

病因。血液学检查还用于对药物不良反应的检测，常用的监测指标包括血常规和肝肾功能等。

（二）尿液检查：包括尿常规及遗传代谢病的筛查，如怀疑苯丙酮尿症，应进行尿三氯化铁试验。

（三）脑脊液检查：主要为排除颅内感染等疾病。除常规、生化、细菌培养涂片外，还应作支原体、弓形体、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒、囊虫病等病因检查及注意异常白细胞的细胞学检查。

（四）遗传学检查：尽管目前发现一部分癫痫与遗传相关，特别是某些特殊癫痫类型，但是目前医学发展的阶段还不能利用遗传学的手段常规诊断癫痫。通过遗传学检测预测癫痫的发生风险和通过遗传学的发现指导治疗的研究也在进一步的探索之中。

（五）其它的检查：针对临床可疑的病因，可以根据临床需要或者现实条件进行相对应的其他特异性检查，例如，对于怀疑有中毒导致癫痫发作的病例，可以进行毒物筛查，怀疑存在代谢障碍的病例，进行相关的检查等。

腰穿脑脊液检查及遗传学检查并非癫痫的常规检查。

第四节 癫痫的鉴别诊断

临床上存在多种多样的发作性事件，既包括癫痫发作，也包括非癫痫发作（non-epileptic seizures, NES）。非癫痫发作比较癫痫发作更为常见，在各年龄段都可以出现，其发病机制与癫痫发作完全不同，并非大脑的过度同步放电所致，EEG 不伴有大脑的异常放电。但非癫痫性发作与癫痫发作都有发作性的特点，在临床上，发作的表现与癫痫发作有时也非常类似，并非常容易混淆。因此，鉴别癫痫发作和非癫痫发作是癫痫诊断的重要内容。

非癫痫发作包括多种原因，其中一些是疾病状态，如晕厥、精神心理障碍、睡眠障碍等，另外一些是生理现象，多在婴儿或者儿童出现。常见不同年龄段非癫痫性发作（见表 2-4）如下：

表2-4 不同年龄段常见的非癫痫性发作

新生儿	周期性呼吸、非惊厥性呼吸暂停、颤动、新生儿睡眠肌阵挛、胃食道反流
婴幼儿	屏气发作、非癫痫性强直发作、情感性交叉擦腿动作、过度惊吓症
儿童	睡眠肌阵挛、夜惊、梦魇及梦游症、发作性睡病、多发性抽动症、发作性运动障碍

	发作性运动诱发性运动障碍
青少年及成人	晕厥、癔病、短暂性脑缺血发作、偏头痛、阵发性内分泌障碍、精神病性发作、发作性运动障碍

一、常见非癫痫性发作简述如下：

（一）**晕厥**：通常由精神紧张、精神受刺激、长时间过度疲劳、突然体位改变、闷热或者拥挤的环境和疼痛刺激等因素诱发，亦可见于其他情况，包括排尿（排尿中或排尿后，原因为迷走反射）、体位性低血压（神经源性或药物所致）和心率异常。表现为持续数分钟的意识丧失，发作前后通常伴有出冷汗、面色苍白、恶心、头重脚轻和乏力等症状。晕厥与癫痫发作的鉴别要点见表2-5。

表2-5 晕厥与癫痫的鉴别要点

项目	晕厥	癫痫
诱因	精神紧张、焦虑、疼痛等	无上述诱因
体位	站立或坐位	各种体位
主要症状	意识丧失，无明显抽搐 肌张力不高	意识丧失，强直阵挛发作 肌张力强直
伴随症状	面色苍白，两眼微睁或闭着大 汗，心率减慢 舌咬伤及尿失禁罕见	面色青紫，两眼上翻 出汗不明显 常伴舌咬伤及尿失禁
发作时EEG	非特异性慢波	癫痫样放电
发作间期EEG	多正常，可有慢波	多呈爆发性异常

（二）**短暂性脑缺血发作**：一般表现为神经功能的缺失症状（运动和感觉功能缺失）。症状开始就达到高峰，然后逐渐缓解。另外，在儿童和青少年患者，需要注意烟雾病导致的短暂性脑缺血发作与癫痫发作的鉴别。

（三）**癔病性发作**：患者的描述通常比较模糊，缺乏明确的特征，每次发作也有不同。患者主诉较多，全身抽搐样发作而意识正常的情况在假性发作中比较常见。抽搐表现为躯干的屈伸运动、头部来回摇动或用力闭眼等，发作时EEG正常有助于诊断。癔病性发作与癫痫

发作鉴别见表2-6。

表2-6 癔病性发作与癫痫发作鉴别

项目	癔病	癫痫
性别年龄	青年女性	各年龄
激惹性格	多见	少见
发作场合	有精神诱因及有人在场时	任何情况下，白天或晚上
发作	多样化、戏剧化	刻板
意识丧失	无	有
发作伴随症状	两眼紧闭，眼球乱动 面色苍白或发红 无摔伤、舌咬伤及尿失禁 发作后无行为异常	两眼上翻或斜向一侧 面色青紫 有摔伤、舌咬伤及尿失禁 发作后可有行为异常
持续时间	长，可达数小时	短，约1~2分钟
终止方式	需安慰及暗示治疗	自行停止
瞳孔	正常，对光发射存在	散大，对光反射消失
角膜反射	存在	消失
EEG	多正常	有癫痫样放电

（四）偏头痛：表现为全头或头的一部分的剧烈性疼痛，发作前可以有先兆，例如暗点或变形的暗点、失语、逐渐扩展的麻木和偏瘫。偏头痛与癫痫的鉴别见表2-7。

（五）睡眠障碍：包括发作性睡病、睡眠呼吸暂停、夜惊、梦游、梦魇、快速眼动期行为障碍等，多发生在睡眠期间或者在睡眠清醒转换期间，发作时意识多不清醒，发作内容包含运动、行为等内容。由于很多的癫痫发作类型也容易在睡眠中发病，也表现一定的运动、意识障碍等，如睡眠中发生的强直-阵挛发作、某些额叶起源的发作，因此，睡眠障碍易被误诊为癫痫。

睡眠障碍多出现于非快速眼动睡眠Ⅲ、Ⅳ期，而癫痫发作多出现于非快速眼动睡眠ⅠⅡ期。睡眠脑电监测有助于区分。

表2-7 偏头痛与癫痫的鉴别

项目	偏头痛	癫痫
先兆症状	持续时间较长	相对较短
视幻觉	多为闪光、暗点、偏盲 视物模糊	除闪光、暗点外，有的为 复杂视幻觉
主要症状	剧烈头痛，常伴恶心、呕吐	强直阵挛发作
意识丧失	少见	多见
发作持续时间	较长，几小时或几天	较短，几分钟
精神记忆障碍	无或少见	多见
EEG	非特异性慢波	癫痫样放电

（六）生理性发作性症状

多为正常发育过程中出现的某些生理现象或者行为表现，一般随着年龄的增大而自行完全缓解，不需要治疗。包括新生儿的反射性运动、屏气发作（表 2-8）以及睡眠中的生理性肌阵挛等。

表 2-8 屏气发作与癫痫发作的鉴别

项目	屏气发作	癫痫发作
明显诱因	有，如惊吓、疼痛或 发怒	无
发作时间	清醒时	白天、夜间均可发生
呼吸暂停	均出现	不一定
紫绀与惊厥的关 系	先紫绀后惊厥	惊厥后紫绀 偶见
角弓反张	常见	异常
EEG	正常	

（七）器质性疾病引起的发作性症状

先天性心脏病引起的青紫发作、严重大脑损伤出现的脑干强直发作、破伤风引起的痉挛性发作，需要与强直阵挛性发作相鉴别。青紫发作多存在先天性心脏病的病史，心脏的检查

异常等有助于鉴别。而脑干强直发作多发生于大脑皮质弥漫性受损时,表现为角弓反张样(去大脑皮质的姿势,双手强直背伸),而由于同样的情况下也容易出现癫痫发作,因此,在临床分析的基础上,EEG 能够及时地排除鉴别。而破伤风引起的痉挛性发作,仔细询问病史、发作的表现、EEG 表现等均能提供鉴别的价值。

(八) 其他

多发性抽动症:多发生于儿童和青少年,主要表现为不自主的反复快速的一个部位或者多个部位肌肉的抽动,多伴有发声(喉部肌肉抽动)。在临床上容易与肌阵挛发作相混淆。肌阵挛多表现为双侧全面性,多发生于睡醒后,罕有发声,发作期和发作间歇期 EEG 能够鉴别。

发作性运动障碍:是近年来新认识的疾病,多于青少年期发病,于突然惊吓或者过度运动诱发,多出现手足一侧肢体肌张力障碍,舞蹈样不自主运动,意识正常,持续 1-2 分钟缓解,既往认为是运动诱发性癫痫,现在认为不属于癫痫的范畴。

偶尔,临床遇到诈病的情况,但明显不符合神经解剖的特征也相对容易识别。**诊断癫痫性发作时必须除外非癫痫性发作,诊断过程中应详细询问发作史,努力寻找引起发作的原因。此外,EEG 特别是视频 EEG 监测对于鉴别癫痫性发作与非癫痫性发作有非常重要的价值。对于诊断困难的病例,可以转诊或介绍给专科医师。**

第五节 癫痫的病因诊断

对癫痫病因的寻找是癫痫诊断中的重要步骤,其对于选择治疗、判断预后有帮助。一方面,病史、家族史等能够提供一定的帮助,如家族的遗传背景,既往头颅外伤史或中枢神经系统感染史等;另外一方面,现代高分辨率的影像学对于病因也有很好的提示,能够发现结构性异常,如皮质发育畸形、新生肿物的发现等。

一、根据引起癫痫的病因不同,可以分为特发性癫痫、症状性癫痫以及隐源性癫痫。

(一) 特发性(idiopathic):是指除了存在或者可疑的遗传因素以外,缺乏其他的病因。多在青春期前起病,预后良好,但并不是临床查不到病因的就是特发性癫痫。现在的研究显示,特发性癫痫多为中枢神经系统的离子通道病。

(二) 症状性(symptomatic):由于各种原因造成的中枢神经系统病变或者异常,包括脑结构异常或者影响脑功能的各种因素。在这一类,癫痫发作是其的一个症状或者主要症状。值得注意的是,少部分遗传性疾病,造成了发育的异常、代谢的异常或者其他进行性病程,仍然为症状性癫痫的范畴。随着医学的进步和检查手段的不断发展和丰富,能够寻找

到病因的癫痫病例越来越多。

(三) **隐源性 (cryptogenic):** 可能为症状性。尽管临床的某些特征提示为症状性的, 但是, 目前的手段难以寻找到病因。

病因与年龄的关系较为密切, 不同的年龄组往往有不同的病因范围 (见表 2-9)。

表 2-9 不同的年龄组常见病因

新生儿及婴儿期	先天以及围产期因素 (缺氧、窒息、头颅产伤)、遗传代谢性疾病、皮质发育异常所致的畸形等
儿童以及青春期	特发性 (与遗传因素有关)、先天以及围产期因素 (缺氧、窒息、头颅产伤)、中枢神经系统感染、脑发育异常等
成人期	头颅外伤、脑肿瘤、中枢神经系统感染性因素等
老年期	脑血管意外、脑肿瘤、代谢性疾病、变性病等

二、 遗传因素

遗传因素是导致癫痫、尤其是经典的特发性癫痫的重要原因。分子遗传学研究发现, 大部分遗传性癫痫的分子机制为离子通道或相关分子的结构或功能改变。到目前为止, 已明确的遗传性癫痫的致病基因见表 2-10。今后癫痫的诊断将有可能由表型 (发作类型和癫痫综合征) 逐步向表型+基因型诊断方向发展。癫痫的基因型诊断不仅可进行遗传咨询, 而且有可能指导临床治疗。理论上某种离子通道病变的患者可以使用作用于该通道的药物治疗。

表 2-10 部分已知的单基因及多基因遗传性癫痫

癫痫类型	致病基因	基因产物
单基因遗传性癫痫		
良性家族性新生儿癫痫	KCNQ2, KCNQ3	M 型钾通道 Q2、Q3 亚单位
良性家族性新生儿婴儿癫痫	SCN2A	II 型钠通道 α 亚单位
全面性癫痫伴热性惊厥附加症	SCN1B, SCN1A, SCN2A GABAG2	钠通道 β 亚单位, I、II 型 α 亚单位
婴儿重症肌阵挛癫痫	SCN1A	GABA _A 受体亚单位
常染色体显性遗传性夜发性额叶癫痫	CHRNA4, CHRN2	I 型钠通道 α 亚单位
青少年肌阵挛性癫痫	GABRA1	烟碱型乙酰胆碱受体 α_4 、 β_2 亚单位
常染色体遗传性伴听觉特征的部分	LGI1	GABA α 亚单位

性癫痫	CLCN2	富亮氨酸胶质瘤失活蛋白
多基因遗传性癫痫	GABRD	
特发性全面性癫痫	CACNA1H	氯离子通道
	BRD2	GABA δ 亚单位
儿童失神性癫痫	EFHC1, EFHC2	T-型钙通道
青少年肌阵挛性癫痫		转录调节因子
		钙感受器等

三、与癫痫发作或癫痫综合征相关的疾病

(一) 与癫痫发作或癫痫综合征相关的疾病分类如表 2-11 所示。

(二) 部分伴有癫痫发作的特殊综合征

1. **神经皮肤综合征**：是源于外胚层组织的器官发育异常而导致的疾病，临床为多系统受累，癫痫发作是常见的表现。

(1) **结节性硬化 (tuberous sclerosis, TS)**：本病为单基因遗传，临床特征为口周三角区为中心的皮脂腺瘤皮肤血管纤维瘤、皮肤色素脱失斑、癫痫发作和智能发育迟缓。在不同的时期可以导致不同的表现或者发作类型，如在婴幼儿可以导致婴儿痉挛以及 LGS，在成年期多为部分性癫痫。药物控制效果不佳，多为难治性。

(2) **神经纤维瘤病 (neurofibromatosis)**：为常染色体显性遗传，主要的临床特点为牛奶咖啡色的皮肤色素斑和周围神经的多发性大小不一的神经纤维瘤。临床部分病例伴有癫痫发作，多为青少年发病的部分性发作类型。

(3) **脑面血管瘤病**：又称 Sturge-weber 综合征，多为散发病例。以一侧面部三叉神经分布区内有不规则的血管斑痣、癫痫发作和青光眼为特征，合并有同侧的软脑膜血管瘤和毛细血管畸形。癫痫发作为部分性发作类型。

2. **线粒体病**：是由于线粒体功能障碍，导致的多系统病变，累及中枢神经系统则容易出现不易控制的癫痫发作。

(1) **肌阵挛癫痫伴破碎红纤维 (MERRF)**：多在儿童期发病，主要特征为进行性的肌阵挛发作和肢体无力以及小脑性共济失调。

(2) **线粒体肌脑病伴高乳酸血症和卒中样癫痫 (MELAS)**：多于青春期发病，临床表现为卒中样发作和反复的癫痫发作，伴有偏盲或者皮质盲。癫痫发作的类型多为部分性，药物治疗效果欠佳。

表 2-11 经常与癫痫发作或癫痫综合征相关的疾病分类

疾病分组	具体的疾病	疾病分组	具体的疾病
进行性肌阵挛癫痫	蜡样角质脂质沉积症 (涎酸沉积症) Lafora 病 Unverricht-Lundborg 病 神经轴索营养不良 MERRF 齿状核红核苍白球路易体萎缩 其他	伴复杂发病机制的单基因孟德尔遗传病	脆性 X 综合征 Angelman 综合征 Rett 综合征 其他
神经皮肤病变	结节性硬化 神经纤维瘤病 伊藤黑色素减少症 表皮痣综合征 Sturge-Weber 综合征	遗传性代谢性疾病	非酮性高甘氨酸血症 D-甘氨酸血症 丙酸血症 亚硫酸盐氧化酶缺乏症 果糖 1, 6-二磷酸酶缺乏症 其他有机酸尿症 吡哆醇依赖症 氨基酸病 (苯丙酮尿症, 其他) 尿素循环障碍 碳水化合物代谢异常 生物素代谢异常 叶酸和维生素 B ₁₂ 代谢异常 葡萄糖转运蛋白缺乏 Menkes 病 糖元累积病 Krabbe 病 延胡索酸酶缺乏 过氧化物体病 Sanfilippo 综合征 线粒体病
皮质发育异常所致的畸形	孤立的无脑回畸形 Miller-Dieker 综合征 X 连锁无脑回畸形 皮质下带状灰质异位 脑室周围结节样灰质异位 局灶性灰质异位 半侧巨脑回 双侧大脑外侧裂周围综合征 单侧多处小脑回畸形 裂脑畸形 局灶或多灶性皮质发育不良 灰质皮质轻微的发育不良	出生前或围产期缺血或缺氧性损伤或大脑感染造成的非进行性脑病	脑穿通畸形 脑室周围白质软化 小头畸形 弓形体原虫病、CVI、HIV 等造成的大脑钙化和其他损伤
其他大脑畸形	Aicardi 综合征 PEHO 综合征 肢端胼胝体综合征 其他	出生后感染	脑囊虫病 疱疹性脑炎 细菌性脑膜炎 其他
肿瘤	DNET 神经节细胞瘤 神经胶质瘤 海绵状血管瘤 星形细胞瘤 丘脑下部错构瘤 (伴有痴笑发作) 其他	其他生后因素	头部外伤 酒精或其他药物滥用 卒中 其他
染色体异常	部分性 4P 单体或 Wolf-Hirschhorn 综合征 12P 三体征 15 染色体倒位复制综合征 环状 20 染色体 其他	其他	腹部疾病 (癫痫伴有枕叶钙化和腹部疾病) Northern 癫痫综合征 Coffin-lowry 综合征 Alzheimer 综合征 Huntington 病 Alper 病

注: RRF 具有破碎红纤维肌阵挛癫痫; DNET 胚胎期发育不良神经上皮肿瘤; MELAS 线粒体脑肌病伴乳酸血症和卒中样发作

第六节 癫痫诊断中应注意的一些问题

一、是癫痫发作还是非癫痫发作

目前出现一种癫痫诊断“扩大化”的倾向,如“头痛性癫痫”、“腹痛性癫痫”及“眩晕性癫痫”等,实际上大部分缺乏足够的科学根据。发作性头痛、腹痛或眩晕有很多常见的病因,其作为癫痫的症状是极为罕见的。如果不做详细的鉴别,就轻率地诊断为少见的癫痫发作,显然是错误的。

因此,切忌把任何发作性症状均视为癫痫性发作,而忽视了其他常见的发作性疾病。临床诊断不清者,必要时行长程录像 EEG 检查,以明确诊断。

但同时也应强调,在临床发作性疾病的诊断中,也要防止将一些非典型性的癫痫发作,如不典型失神、复杂部分性癫痫发作、婴儿痉挛等误诊为非癫痫性发作。

有些患者可能同时有癫痫发作和非癫痫发作。临床医生如果忽视了在原有癫痫的基础上合并其他发作性疾病或非癫痫性发作,应注意鉴别。如果把非癫痫性发作误认为是癫痫发作,常可导致“久治不愈”的“难治性癫痫”。

二、是癫痫还是癫痫发作

癫痫是指疾病或综合征,而癫痫发作是癫痫的临床表现,符合癫痫发作的电生理特性以及临床特征的发作性事件可以诊断为癫痫发作,但是并不意味着能够诊断癫痫。2001 年国际抗癫痫联盟制定的关于癫痫发作和癫痫诊断的新分类方案中,列举有癫痫发作但不应诊断为癫痫的八种情况:

- 良性新生儿惊厥
- 热性惊厥
- 反射性发作
- 酒精戒断性发作
- 药物或其他化学物质诱发的发作
- 外伤后即刻或早发性发作
- 单次/单簇的癫痫发作一般不诊断为癫痫,除非有持续再发的倾向和基础。
- 极少发生的重复性发作

三、在病史采集时应注意的一些问题

获取一份详尽、而又可靠的病史,对于癫痫的诊断、鉴别、分型、定位和治疗是极其重

要的。在病史采集时应注意以下一些问题：

（一） 一个完整的病史有时需多次了解。当获得新信息时，癫痫发作类型和癫痫综合征的诊断应做改变；当获得的资料不全无法做出已列举的癫痫综合征诊断时，可按照发作类型做出诊断或归于“其他类型”癫痫。

（二） 同一患者随着年龄增加以及病情变化，其综合征的诊断有时须改变。如在婴儿期主要表现为点头发作的婴儿痉挛，随病情进展到了幼儿期，其主要表现为强直性发作、不典型失神发作等，这时应诊断为Lennox-Gastaut综合征。

（三） 对于病程长，抗癫痫药物治疗效果不好的患者，均应重新询问病史，以进一步明确诊断，指导治疗。

（四） 小儿癫痫的病史往往由患儿父母提供，可以请家长详细描述他观察最仔细的一次，不必泛泛谈及每次的经过。对于家长提供的病史有几点值得医师注意，其一是容易夸大病情，如惊厥持续时间仅2~3分钟，家长会说成“10多分钟”或更长。其二，家长在叙述病情时，往往是根据自己的想象来回答，例如询问局限性良性癫痫伴中央颞区棘波的患儿病史时，当问到是否有意识丧失时，绝大多数家长回答是意识丧失。因为，在他的想象中，抽风时必然意识丧失。但这时我们如果询问患儿，有些孩子会回答“我当时能听见爸爸妈妈说话，但我说不出话来”。这种情况当然不属于意识丧失。

四、脑电图在癫痫诊断中的作用(参考第五章 脑电图的应用和结果判定)

EEG 的意义： EEG 是辅助癫痫诊断最重要又最普及的客观手段。常规 EEG 在我国已比较普及，但常规 EEG 对癫痫病人检测的异常率很低，一般在 10~30 %。目前国际通用的规范化 EEG，由于其适当延长描图时间，包括各种诱发试验，特别是睡眠诱发，必要时加作蝶骨电极描记，因此明显提高了癫痫放电的检出率，可使阳性率提高至 80%左右，并使癫痫诊断的准确率明显提高，值得在临床上、特别是基层单位推广。

五、难治性癫痫的定义和诊断

（一）**难治性癫痫的定义：**目前普遍认可的定义是“采用正规的药物治疗未能有效控制的癫痫”。

（二）**难治性癫痫的诊断：**真正的难治性癫痫仅占癫痫人群的一小部分（大约20%左右），在诊断难治性癫痫前，首先必须排除是否是医源性“难治性癫痫”。

医源性“难治性癫痫”由下列因素引起：（1）诊断错误；（2）发作分型不确切；（3）选药不当；（4）用药量不足；（5）病人依从性差等。属于这一类的非真性难治性癫痫，只要纠正相应的“因素”就可以解决。

因此，对临床癫痫发作频繁，药物控制不佳者，应有步骤地解决下列问题：(1)是癫痫发作，还是癫痫发作合并假性发作或仅为假性发作；(2)重新判断癫痫发作的类型或癫痫综合征；(3)是否可以找到明确的病因及诱发因素；(4)对过去的治疗进行系统的回顾，包括抗癫痫药(AEDs)种类、剂量、副作用以及血药浓度等，是否有不适当地使用AEDs导致发作增加，如卡马西平对失神及肌阵挛发作非但无效，还会使发作增加；(5)了解患者的依从性，是否有不按时服药、酗酒、熬夜等。并对患者的智力、知识水平及心理状态作出评价。

(三) 难治性癫痫的早期识别：早期识别难治性癫痫有利于早期选择合适的治疗，改善患者的预后。如颞叶癫痫，经正规药物治疗效果不好者，手术治疗可明显改善患者的预后。

(四) 易于成为难治性癫痫的危险因素：(1)复杂部分性发作、婴儿痉挛及Lennox—Gastaut 综合征等年龄依赖性癫痫性脑病；(2)发作频繁，每天数次；(3)出现过癫痫持续状态；(4)有明确的病因，尤其是先天性代谢异常、颅内发育障碍及脑外伤等。

(五) 临床上有些癫痫患者从诊断一开始就很有可能是难治性癫痫，而不是随病情演变发展而来。这种难治性癫痫主要包括：

1. 特殊类型的癫痫综合征：常见的有大田原综合征(早发性婴儿癫痫性脑病)、婴儿痉挛、Lennox—Gastaut 综合征、Rasmussen 综合征、Sturge—Weber 综合征、持续性部份性癫痫、颞叶内侧癫痫等。难治性癫痫在儿童以Lennox—Gastaut 综合征为代表，在成人以颞叶癫痫最为常见。

2. 特殊病因引起的症状性癫痫，常见的有皮质发育不全性癫痫、慢性肿瘤性癫痫、糖尿病性癫痫、艾滋病性癫痫、重症颅脑外伤引起的外伤性癫痫等。此外，很少部分特发性或隐源性癫痫，由于癫痫反复发作，可演变为难治性癫痫。其发作难以控制可能与某些基因突变有关。

总之，难治性癫痫的诊断应严谨、慎重，不可过早下定论。早期识别并积极治疗难治性癫痫，可改善患者的预后。

第三章 癫痫的药物治疗

第一节 现状和总体评估

一、 目前癫痫的治疗方法仍然以药物为主，药物治疗的目标是在无明显的副作用情况下，完全控制临床发作，使患者保持或恢复其原有的生理、心理状态和生活工作能力。

二、 在接受抗癫痫药（Antiepileptic drugs—AEDs）治疗的新诊断患者中，约有 80% 的患者通过药物治疗使发作得以控制，其中约 50% 左右的患者是在接受第一种单药治疗后发作缓解，约 30% 的患者在第一种单药治疗失败后，转为另一种单药治疗或多药联合治疗后发作缓解，另外约 20% 左右的患者通过药物治疗发作仍未能很好控制，成为药物难治性癫痫。

三、 癫痫并非单一病因所致，而是病因各不相同的一组疾病，其预后很大程度上取决于潜在的病因、综合征分类、治疗之前的发作频率和发作开始的年龄等因素。目前尚无证据显示 AEDs 对造成癫痫发作的潜在病因有治疗作用，但是可以控制临床发作，从而减轻因发作造成的意外死亡、伤害及社会心理功能损害。

四、 尽管可以选择的药物越来越多，大多数患者的发作可以得到很好的控制，但是目前的药物治疗中仍然存在一些问题：

（一） 对于癫痫发作的分类不正确导致药物选择的错误。

（二） 选择的药物对于发作是恰当的，但是对于治疗的个体不合适。

（三） 诊断和药物选择恰当，但是药物的治疗剂量不恰当，如仅仅以起始剂量维持治疗或起始剂量过大等。

（四） 尽管发作控制，但是有明显的副作用，却没有进行相应的剂量或药物的调整。

使用传统 AEDs 能够使大部分癫痫患者的发作得到控制，但是约 1/4 左右的患者会成为药物难治性癫痫。针对这一情况 80 年代以后国外开发并陆续上市了多种新 AEDs，习惯上称新型 AEDs。这些药物尚处于循证医学的评价过程中。

第二节 抗癫痫药物介绍

一、 **抗癫痫药物简介：**上世纪八十年代之前，共有 7 种主要的 AEDs 应用于临床，习惯上称为传统 AEDs。80 年代以后国外开发并陆续上市了多种新型 AEDs。目前临床使用的 AEDs

见表 3-1。

表 3-1 目前临床使用的 AEDs

传统 AEDs 物	新型 AEDs 物
卡马西平 (Carbamazepine—CBZ)	非氨脂 (Felbamate—FBM)
氯硝西泮 (Clonazepam—CZP)	加巴喷丁 (Gabapentin—GBP)
乙琥胺 (Ethosuximide—ESM)	拉莫三嗪 (Lamotrigine—LTG)
苯巴比妥 (Phenobarbitone—PB)	左乙拉西坦 (Levetiracetam—LEV)
苯妥英钠 (Phenytoin—PHT)	奥卡西平 (Oxcarbazepine—OXC)
扑痫酮 (Primidone—PRM)	替加宾 (Tiagabine—TGB)
丙戊酸钠 (Sodium valproate—VPA)	托吡酯 (Topiramate—TPM)
	氨己烯酸 (Vigabatrin—VGB)
	唑尼沙胺 (Zonisamide—ZNS)

二. **抗癫痫药的作用机制**：目前对于 AEDs 的作用机制尚未完全了解，有些 AEDs 是单一作用机制，而有些 AEDs 可能是多重作用机制。了解 AEDs 的作用机制是恰当的选择药物、了解药物之间相互作用的基础。以下是已知的 AEDs 的可能的作用机制（表 3-2）。

表 3-2 AEDs 可能的作用机制

传统 AEDs	电压依赖性的钠通道阻滞剂	增加脑内或突触的 GABA 水平	选择性增强 GABA _A 介导的作用	直接促进氯离子的内流	钙通道阻滞剂	其它
传统 AEDs						
卡马西平	++	?			+(L 型)	+
苯二氮卓类			++			
苯巴比妥		+	+	++	?	
苯妥英钠	++				?	+
扑痫酮						
丙戊酸钠	?	+	?		+(T 型)	++
新型 AEDs						
非氨脂	++	+	+		+(L 型)	+
加巴喷丁	?	?			++(N 型, P/Q 型)	?

拉莫三嗪	++	+		++ (N, P/Q, R, T 型)	+
左乙拉西坦		?	+	+	++
奥卡西平	++	?		+	+
替加宾		++			
托吡酯	++	+	+	+	+
氨己烯酸		++			
唑尼沙胺	++	?		++ (N, P, T 型)	

++ 主要作用机制；+ 次要作用机制；? 不肯定

三. **抗癫痫药的药代动力学特征:** 药代动力学特征是决定血液中和脑组织中药物浓度的关键环节，是了解药物的疗效、不良反应及药物之间相互作用的基础。理想的 AEDs 应具有以下特征：**生物利用度完全且稳定；半衰期较长，每日服药次数少；一级药代动力学特征，即剂量与血药浓度成比例变化；蛋白结合率低，并且呈饱和性；无肝酶诱导作用；无活性代谢产物。**在临床使用中除了考虑药物的安全性和有效性之外，还应当参考药物的药代动力学特点来选择药物。AEDs 的药代动力学特征见表 3-3。

表 3-3 AEDs 的药代动力学特征

	生物利 用度 (%)	一 级 动 力 学	蛋 白 结 合 率 (%)	半衰期 (h)	血 浆 达 峰 浓 度 时 间 (h)	活 性 代 谢 产 物	对 肝 酶 的 作 用
传统 AEDs							
卡马西平	75—85	是	65—85	25—34 (初用 药) 8—20 (几周 后)	4—8	有	诱导 自身诱导
氯硝西泮	>80	是	85	20—60	1—4	有	
苯巴比妥	80—90	是	45—50	40—90	1—6	无	诱导
苯妥英钠	95	否	90	12—22	3—9	无	诱导
扑痫酮	80~100	是	20—30	10—12	2—4	有	间接诱导
丙戊酸钠	70~100	否	90—95	8—15	1—4	有	抑制
新型 AEDs							
非氨脂	≥80	是	30	14—25	1—4	有	抑制
加巴喷丁	<60	否	0	5—7	2—3	无	无

拉莫三嗪	98	是	55	15—30	2—3	无	无
左乙拉西坦	<100	是	0	6—8	0.6~1.3	无	无
奥卡西平	<95	是	40	8—25	4.5—8	有	弱诱导
替加宾	≥90	是	96	4—13	0.5—1.5	无	无
托吡酯	≥80	是	13	20—30	2—4	无	抑制
氨己烯酸	≥60	是	0	5—8	1—3	无	无
唑尼沙胺	≥50	否	50	50—70	2—6	无	无

第三节 癫痫的药物治疗

现有证据显示大多数癫痫患者的长期预后与发病初期是否得到正规抗癫痫治疗有关。早期治疗者的发作控制率较高，停药后的复发率也较低。开始治疗的时间越迟以及治疗前的发作次数越多，转为药物难治性癫痫的可能性就越大，并且在停药后也越容易复发。在开始治疗之前应该充分地向患者本人或其监护人解释长期治疗的意义以及潜在的风险，以获得他们对治疗方案的认同，并保持良好的依从性。

一、开始治疗的指征

（一）AEDs 应该在癫痫的诊断明确之后开始使用，如果发作的性质难以确定，应该进行一段时期的观察，再做决定。

（二）根据国际抗癫痫联盟的最新定义，至少有一次无固定诱因的癫痫发作是癫痫诊断的基本条件，单次或者单簇的癫痫发作如难以证实和确定在脑部存在慢性的功能障碍时，诊断必须谨慎。所以一般认为在出现第二次无诱因发作之后才应该开始 AEDs 治疗。但是针对以下一些特殊情况可以在首次发作后考虑开始 AEDs 治疗：

1. 并非真正的首次发作，在一次全面性强直-阵挛发作之前，患者有过被忽视的失神或肌阵挛等发作形式，此类患者再次发作的可能性很大，应该开始 AEDs 治疗。

2. 部分性发作、有明确的病因、影像学有局灶性的异常、睡眠中发作、脑电图有肯定的癫痫样放电以及有神经系统异常体征等。这些因素预示再次发作的风险增加，可以在首次发作后征得患者及家属同意后开始 AEDs 治疗。

3. 虽然为首次发作，但其典型的临床表现及脑电图特征符合癫痫综合征的诊断，如 Lennox-Gastaut 综合征、婴儿痉挛等，可以在首次发作后开始 AEDs 治疗。

4. 患者本人及监护人认为再次发作难以接受, 可向其交待治疗的风险及益处, 与其协商后开始 AEDs 治疗。

(三) 有部分患者虽然有两次以上的发作, 但发作的间隔期在 1 年以上甚至更长, 此类患者是否需要药物治疗值得商榷。由于发作间歇期太长, 对于疗效的判断和适宜剂量的选择都比较困难, 而且可能导致患者的依从性不好, 所以在向患者及监护人说明情况后, 可以暂时推迟药物治疗。

(四) 有明确促发因素的发作, 如停用某种药物、酒精戒断、代谢紊乱、睡眠剥夺或者有特定促发因素的反射性癫痫等, 可能随潜在的代谢性疾病的纠正或去除诱因而使发作消失, 并不需要立刻开始 AEDs 治疗。

二、抗癫痫药物的选择 (见表 3-4、3-5)

70%-80%新诊断的癫痫患者可以通过服用单一 AEDs 使发作得以控制, 所以初始治疗的药物选择非常重要, 选药正确可以增加治疗的成功率。**根据发作类型和综合征分类选择药物是癫痫治疗的基本原则**。同时还需要考虑以下因素: **禁忌证、可能的副作用、达到治疗剂量的时间、服药次数及恰当的剂型、特殊治疗人群 (如育龄妇女、儿童、老人等) 的需要、药物之间的相互作用以及药物来源和费用等。**

(一) 根据发作类型和综合征的选药原则

1. **卡马西平、丙戊酸钠、拉莫三嗪、托吡酯、苯巴比妥、左乙拉西坦、唑尼沙胺、加巴喷丁、奥卡西平**可用于部分性发作的单药治疗。苯妥英钠尽管疗效确切, 但由于其具有非线性药代动力学特点, 容易引起毒副反应, 药物之间相互作用多, 长期使用的副作用比较明显, 已经逐渐退出部分性发作治疗的一线药物。

2. **丙戊酸钠、托吡酯、拉莫三嗪、左乙拉西坦**可用于各种类型的全面性发作的单药治疗。**卡马西平、苯巴比妥、苯妥英钠、奥卡西平**可用于全面性强直阵挛发作的单药治疗。

3. **丙戊酸钠、拉莫三嗪、托吡酯、左乙拉西坦**是广谱的 AEDs, 对部分性发作和全面性发作均有效, 可作为发作分类不确定时的选择。

4. **所有的新型 AEDs 物**都可以作为部分性癫痫的添加治疗。

(二) 有一些 AEDs 物可能使某些发作类型加重, 在某些情况应避免使用 (表 3-5)。

(三) 苯巴比妥是最早用于临床的 AED, 属于作用谱较广的 AED、疗效确切、价格低廉、使用方便, WHO 推荐在发展中国家, 特别是经济欠发达的农村地区用苯巴比妥治疗癫痫 (主要用于强直阵挛型发作的控制)。

(四) 氯硝西洋目前仍较多的用于肌阵挛发作和一部分难治性癫痫的治疗, 但其镇静作

用比较明显，并且有耐受性和成瘾性，增减剂量均应缓慢进行。

（五）用药前应仔细阅读药物说明书。

表 3-4 根据发作类型的选药原则

发作类型	一线药物	二线药物	可以考虑的药物	可能加重发作的药物
强直阵挛发作	丙戊酸钠	左乙拉西坦 托吡酯	苯妥英钠、 苯巴比妥	—
失神发作	丙戊酸钠 拉莫三嗪	托吡酯		卡马西平 奥卡西平 苯巴比妥 加巴喷丁
肌阵挛发作	丙戊酸钠 托吡酯	左乙拉西坦 氯硝西泮 拉莫三嗪		卡马西平 奥卡西平 苯妥英钠 加巴喷丁
强直发作	丙戊酸钠	左乙拉西坦 氯硝西泮 拉莫三嗪 托吡酯	苯巴比妥 苯妥英钠	卡马西平 奥卡西平
失张力发作	丙戊酸钠 拉莫三嗪	左乙拉西坦 托吡酯 氯硝西泮	苯巴比妥	卡马西平 奥卡西平
部分性发作 （伴有或不伴有继发全身性强直阵挛发作）	卡马西平 丙戊酸钠 奥卡西平 拉莫三嗪	左乙拉西坦 加巴喷丁 托吡酯 唑尼沙胺	苯妥英钠 苯巴比妥	

引自NICE. Clinical Guideline 20. 2004,10 Developed by the National Collaborating Centre for Primary Care in England.

表 3-5 根据癫痫综合征的选药原则

癫痫综合征	一线药物	二线药物	可以考虑的药物	可能加重发作的药物
儿童失神癫痫	丙戊酸钠、拉莫三嗪	左乙拉西坦、托吡酯		卡马西平、奥卡西平 苯妥英钠

青少年失神癫痫	丙戊酸钠、 拉莫三嗪	左乙拉西坦 托吡酯	卡马西平、奥卡西平 苯妥英钠
青少年肌阵挛癫痫	丙戊酸钠、 拉莫三嗪	左乙拉西坦、托吡酯 氯硝西泮	卡马西平、奥卡西平 苯妥英钠
仅有全面强直阵挛发作的癫痫	丙戊酸钠、卡马西平 托吡酯、 拉莫三嗪	左乙拉西坦、奥卡西平	氯硝西泮、 苯巴比妥
部分性癫痫 症状性 隐源性	丙戊酸钠、卡马西平 托吡酯、 拉莫三嗪 奥卡西平	左乙拉西坦、加巴喷丁 苯妥英	苯巴比妥
婴儿痉挛	类固醇	氯硝西泮、丙戊酸钠 托吡酯、 拉莫三嗪	卡马西平、奥卡西平
Lennox — Gastaut 综合征	丙戊酸钠、托吡酯、 拉莫三嗪	左乙拉西坦、氯硝安定	卡马西平、奥卡西平
伴中央颞区棘波的儿童良性癫痫	丙戊酸钠、卡马西平 拉莫三嗪 、奥卡西平	左乙拉西坦、托吡酯	
伴枕部爆发活动的儿童良性癫痫	丙戊酸钠、卡马西平 拉莫三嗪 、奥卡西平	左乙拉西坦、托吡酯	
婴儿期严重肌阵挛癫痫	丙戊酸钠、托吡酯 氯硝西泮	左乙拉西坦	卡马西平、奥卡西平
慢波睡眠中持续棘慢波	丙戊酸钠、类固醇、 拉莫三嗪 、氯硝西泮	左乙拉西坦、托吡酯	卡马西平、奥卡西平
Landau — Kleffner 综合征（获得性癫痫性失语）	丙戊酸钠、类固醇、 拉莫三嗪	左乙拉西坦、托吡酯	卡马西平、奥卡西平
肌阵挛站立不能癫痫	丙戊酸钠、托吡酯、 氯硝西泮	左乙拉西坦、 拉莫三嗪	卡马西平、奥卡西平

引自NICE 同表12 - 4.

三. 单药治疗的原则

(一) 目前对于癫痫的治疗强调单药治疗的原则，70%—80%左右的癫痫患者可以通过单药治疗控制发作，其优点在于：

1. 方案简单，依从性好；
2. 药物不良反应相对较少；
3. 致畸性较联合用药小；
4. 方便对于疗效和不良反应的判断；
5. 无药物之间的相互作用；
6. 减轻经济负担。

(二) 如果一种一线药物已达最大可耐受剂量仍然不能控制发作，可加用另一种一线或二线药物，至发作控制或最大可耐受剂量后逐渐减掉原有的药物，转换为单药。

(三) 如果两次单药治疗无效，再选第三种单药治疗获益的可能性很小，预示属于难治性癫痫的可能性较大，可以考虑合理的多药治疗。

四. 合理的多药治疗

(一) 尽管单药治疗有着明显的优势，但是约有 20%的患者在两次单药治疗后仍然不能很好的控制发作，此时应该考虑合理的多药联合治疗。所谓合理的多药联合治疗即“**不增加不良反应而获得满意的发作控制**”。从理论上讲，多药治疗有可能使部分单药治疗无效的癫痫发作得以缓解，但也有可能被不良反应的增加所抵消。**合用的药物种类越多，相互作用越复杂，对于不良反应的判断越困难。因此建议最多不要超过三种 AEDs 联合使用。**

(二) 多药治疗之前应该对药物的作用机制、药代动力学特点以及与其他药物之间的相互作用有所了解，这是合理的多药联合治疗的基础。**应该避免同一作用机制、相同副作用的 AEDs 物联合应用，以及有明显的药代动力学方面相互作用的药物联合应用。**

(三) 多药联合治疗选药建议：

1. 选择不同作用机制的药物：如 γ 氨基丁酸 (GABA) 能样作用的药物与钠通道阻滞剂合用，可能有更好的临床效果。如卡马西平、拉莫三嗪或苯妥英钠与丙戊酸钠、托吡酯、加巴喷丁、左乙拉西坦的联合使用。**而应避免两种钠通道阻滞剂或两种具有 GABA 能样作用的药物合用。**

2. 避免有相同的不良反应、复杂的相互作用和肝酶诱导的药物合用：加巴喷丁、左乙拉西坦很少与其它药物产生相互作用，适合与其它药物合用。丙戊酸钠与拉莫三嗪合用可

能产生对疗效有益处的相互作用（丙戊酸钠延长拉莫三嗪的半衰期，使其血浆浓度升高，但须适当调整起始剂量，以避免特异体质的不良反应）。

3. 如果联合治疗仍不能获得更好的疗效，建议转换为患者最能耐受的治疗（继续联合治疗或转为单药治疗），即选择疗效和不良反应之间的最佳平衡点，不必一味的追求发作的完全控制，而导致患者不能耐受。

五. 抗癫痫药物的调整

（一）AEDs 对中枢神经系统的不良影响在治疗开始的最初几周明显，以后逐渐消退。减少治疗初始阶段的不良反应可以提高患者的依从性，而使治疗能够继续。应该从较小的剂量开始，缓慢的增加剂量直至发作控制或最大可耐受剂量。儿童一律按体重计算药量，但最大剂量不应该超过成人剂量。（AEDs 的使用方法见表 3-6）。

（二）治疗过程中患者如果出现剂量相关的副作用（如头晕、嗜睡、疲劳、共济失调等）可暂时停止增加剂量或酌情减少当前用量，待副作用消退后再继续增加量至目标剂量。

（三）合理安排服药次数，既要方便治疗，提高依从性，又要保证疗效。如果发作或药物的不良反应表现为波动形式（昼夜变化），可考虑更换 AEDs 的剂型（如缓释剂型）或调整服药时间和服药频率，以减少药物处于峰浓度时的副作用加重和处于谷浓度时的发作增加。

（四）如果 AEDs 治疗失败应该采取以下措施：

1. 检查患者的依从性：不按医嘱服药是抗癫痫治疗失败常见的原因之一。医师应告诉患者按时服药的重要性，要求患者定期随访。有条件的医院可以通过血药物浓度监测，了解患者的依从性。

2. 重新评估癫痫的诊断：根据患者临床表现和脑电图特征判断对发作和综合征的分类是否准确。检查患者是否存在潜在的进行性神经系统疾病。

3. 选择另一种有效且副作用较小的，逐渐加量至发作控制或最大可耐受剂量。发作控制后可考虑逐渐减掉原来的 AED，减药应在新药达稳态血药浓度之后进行，减量应该缓慢进行。

（五）合并用其他抗癫痫药患者换新抗癫痫药时注意事项和方法：

1. 单一药物治疗是抗癫痫药物治疗应遵守的基本原则。但是许多癫痫患者就诊时已经在服用一种或几种抗癫痫药，发作仍然没有控制。怎么调整药量或换药：

（1）如原 AED 选择恰当，调整剂量。最好测定血药浓度，个体化调整剂量。

(2) 如原 AED 选择欠妥, 换另一种新 AED: 患者新换的 AED 至维持量时, 如发作停止, 再缓慢撤掉原来用的 AED。 **发作停止**的含义是: **对发作频繁的患者有五个发作间期没有发作** (如过去患者平均 7—8 天犯一次, 有 35—40 天没有发作) 可以逐渐撤掉原来用的 AED。**对发作不频繁的患者加新 AED 后有三个月没有发作**可以逐渐撤掉原来用的 AED。

(3) 每次只能撤掉 (原来服用的) 一种药物, 撤掉一种药物之后, 至少间隔 1 月, 如仍无发作, 再撤掉第二种药物。

2. 撤药方法如下:

(1) 苯妥英钠 (大仑丁 100 mg/片): 儿童每二周减 25 mg; 成人每二周减 50 mg。

(2) 卡马西平 (国产 100 mg/片; 得理多 200 mg/片): 儿童每二周减 50 mg; 成人每二周减 100 mg。

(3) 丙戊酸钠 (200 mg/片;): 儿童每二周减 100mg; 成人每二周减 200 mg。

(4) 德巴金缓释片 (500 mg/片): 儿童每二周减 125mg; 成人每二周减 250 mg。

3. 如果在撤药过程中出现发作, 应停止撤药, 并将药物剂量恢复到发作前的剂量。

表 3-6 常用抗癫痫药物使用方法及有效血药浓度

	起始剂量	增加剂量	维持剂量	最大剂量	有效浓度	服药次数 (次/日)
卡马西平						
成人	100—200mg/d	逐渐增加	400 1200mg/d	— 1600mg/d	4—12mg/L	2—3
儿童	<6 岁 5mg/kg. d	5—7 天增加 1 次	10 20mg/kg. d	— 400mg		2
	6 — 12 岁 100mg/d	每 2 周增加 1 次	400—800mg	1000mg		3—4
氯硝西泮						
成人	1. 5mg/d	0. 5—1mg/3d	4—8mg/d	20mg/d		3
儿童	10 岁以下或体重 <30kg, 0. 01—0. 03mg/kg. d	0. 3—0. 05mg/kg /3d	0. 1 0. 2mg/kg. d	—	20 90ug/L	— 2—3
苯巴比妥 (鲁米那)						
成人			90mg/d	极 量	15	— 1—3

					250mg/ 次 , 500mg/d	40mg/L		
儿童			3—5mg/kg. d				1—3	
苯妥英钠（大仑丁）								
成人	200mg/d	逐渐增加	250	—		10	—	2—3
			300mg/d			20mg/L		
儿童	5mg/kg. d	逐渐增加	4—8mg/kg. d	250mg				2—3
扑痫酮（扑米酮）								
成人	50mg/d, 1 次晚 服	逐渐增加	750mg/d		1500mg/d			3
儿童	8 岁 以 下	逐渐增加	375	—				3
	50mg/d, 1 次服		700mg/d 或 10					
	5mg/kg. d; 8 岁		—25mg/kg/d					
	以上同成人							
丙戊酸钠								
成人	5—10mg/kg/d	逐渐增加	600	—	1800mg/d	50	—	2—3
			1200mg/d			100mg/L		
儿童	15mg/kg. d	逐渐增加	20	—				2—3
			30mg/kg/d					
加巴喷丁								
成人	300mg/d	300mg/d	900	—	2400	—		3
			1800mg/d		3600mg/d			
儿童	12 岁以下剂量 未定, 12—18 岁剂量同成年 人							
老人	首次剂量由肌 酐清除率决定							
拉莫三嗪								
单药治疗								
成人	50mg/d	25mg/周	100	—	500mg/d			2
			200mg/d					
儿童	0. 3mg/kg. d	0. 3mg/kg. d	2	—				2
			10mg/kg. d					
与肝酶诱导类的 AEDs 物合用								
成人	50mg/d	50mg/2 周	100	—				2
			200mg/d					
儿童	0. 6mg/kg. d	0. 6mg/kg. d	5	—				2
			15mg/kg. d					
与丙戊酸类药物合用								
成人	12. 5mg/d	12. 5mg/2 周	100	—				2
			200mg/d					
儿童	0. 15mg/kg. d	0. 15mg/kg. d	1—5mg/kg. d					2

左乙拉西坦（尚无 4 岁以下儿童的使用资料）

成人	1000mg/d	500—1000mg/2 周	1000—4000mg/d	—	2
----	----------	----------------	---------------	---	---

奥卡西平

成人	300mg/d	300/周	600—1200mg/d	—	2400mg/d	2
儿童	8—10mg/kg. d	10mg/kg/周	20—30mg/kg. d	—	45mg/kg. d	2

托吡酯

成人	25mg/d	25mg/周	100—200mg/d	—		2
儿童	0.5—1mg/kg/d	0.5—1mg/kg/d	3—6mg/kg/d			

唑尼沙胺

成人	100—200mg/d	100mg/1—2 周	200—400mg/d	—		2
儿童	2—4mg/kg. d	2—4mg/kg/周	4—8mg/kg. d			2

注：此表制作参照《中华人民共和国药典》临床用药须知，2005 年版。随时间或/和药物生产厂家具体应用时，请参考药物说明书。

六. 抗癫痫药物的不良反应

（一）所有 AEDs 都可能产生不良反应，其严重程度因不同个体而异。**AEDs 的不良反应是导致治疗失败的另一个主要原因。**大部分不良反应是轻微的，但也有少数会危及生命。

（二）最常见的不良反应包括对中枢神经系统的影响（镇静、嗜睡、头晕、共济障碍、认知、记忆损害等）、对全身多系统的影响（血液系统、消化系统、体重改变、生育问题、骨骼健康等）和特异体质反应（见表 3-7）。可以分为四类：

1. **剂量相关的不良反应：**例如苯巴比妥的镇静作用，卡马西平、苯妥英钠引起的头晕、复视、共济失调等与剂量有关。从小剂量开始缓慢增加剂量，尽可能不要超过说明书推荐的最大治疗剂量可以减轻这类不良反应。

2. **特异体质的不良反应：**一般出现在治疗开始的前几周，与剂量无关。部分特异体质不良反应虽然罕见但有可能危及生命。几乎所有的传统 AEDs 都有特异体质不良反应的报道。主要有皮肤损害、严重的肝毒性、血液系统损害。新型 AEDs 中的拉莫三嗪和奥卡西平也有报告。此类不良反应一般比较轻微，在停药后迅速缓解。部分严重者需要立即停药，并积极对症处理。

3. **长期的不良反应：**与累计剂量有关。如给予患者能够控制发作的最小剂量，若干年无发作后可考虑逐渐撤药或减量，有助于减少 AEDs 的长期不良反应。

4. **致畸作用：**癫痫妇女后代的畸形发生率是正常妇女的 2 倍左右。造成后代畸形的原

因是多方面的，包括遗传因素、癫痫发作、服用 AEDs 等。大多数研究者认为 AEDs 是造成后代畸形的主要原因。AEDs 对妊娠的影响参考表 3-7 和第六章第三节。

表 12-7 抗癫痫药物常见的不良反应

药物	剂量相关的副作用	长期治疗的副作用	特异体质副作用	对妊娠的影响
卡马西平	头晕、视物模糊、恶心、困倦、中性粒细胞减少、低钠血症	低钠血症	皮疹、再生障碍性贫血、stevens — Johnson 综合征、肝损害	FDA 妊娠安全分级 * D 级 能透过胎盘屏障，可能导致神经管畸形
氯硝西泮	常见：镇静（成人比儿童更常见）、共济失调	易激惹、攻击行为、多动（儿童）	少见，偶见白细胞减少	FDA 妊娠安全分级 D 级 能透过胎盘屏障，有致畸性及胎儿镇静、肌张力下降
苯巴比妥	疲劳、嗜睡、抑郁、注意力涣散、多动、易激惹（见于儿童）、攻击行为、记忆力下降	少见皮肤粗糙、性欲下降、突然停药可出现戒断症状，焦虑、失眠等	皮疹、中毒性表皮溶解症、肝炎	FDA 妊娠安全分级 D 级 能透过胎盘屏障，可发生新生儿出血
苯妥英钠	眼球震颤、共济失调、厌食、恶心、呕吐、攻击行为、巨幼红细胞性贫血、	痤疮、齿龈增生、面部粗糙、多毛、骨质疏松、小脑及脑干萎缩（长期大量使用）、性欲缺乏、维生素 K 和叶酸缺乏	皮疹、周围神经病、Stevens—Johnson 综合征、肝毒性	FDA 妊娠安全分级 D 级 能透过胎盘屏障，可能导致胎儿头面部畸形、心脏发育异常、精神发育缺陷及新生儿出血
扑痫酮	同苯巴比妥	同苯巴比妥	皮疹、血小板减少、狼疮样综合征	FDA 妊娠安全分级 D 级 同苯巴比妥
丙戊酸钠	震颤、厌食、恶心、	体重增加、脱发、	肝毒性（尤其在 2	FDA 妊娠安全分

	呕吐、困倦、	月经失调或闭经、多囊卵巢综合征	岁以下的儿童）、血小板减少、急性胰腺炎（罕见）、丙戊酸钠脑病	级 D 级 能透过胎盘屏障，可能导致神经管畸形及新生儿出血
加巴喷丁	嗜睡、头晕、疲劳、复视、感觉异常、健忘	较少	罕见	FDA 妊娠安全分级 C 级
拉莫三嗪	复视、头晕、头痛、恶心、呕吐、困倦、共济失调、嗜睡	攻击行为、易激惹	皮疹、Stevens-Johnson 综合征、中毒性表皮溶解症、肝衰竭、再生障碍性贫血	FDA 妊娠安全分级 C 级
奥卡西平	疲劳、困倦、复视、头晕、共济失调、恶心	低钠血症	皮疹	FDA 妊娠安全分级 C 级
左乙拉西坦	头痛、困倦、易激惹、感染、类流感综合征	较少	无报告	FDA 妊娠安全分级 C 级
托吡酯	厌食、注意力、语言、记忆障碍、感觉异常、无汗	肾结石、体重下降、	急性闭角性青光眼（罕见）	FDA 妊娠安全分级 C 级

*** FDA 妊娠安全分级：**美国药品和食品管理局（FDA）根据药物对动物或人类所具有的不同程度的致畸性，将药物对妊娠的影响分为五级

A 级— 妊娠头 3 月的孕妇的充分的良好对照研究没有发现对胎儿的危害（并且也没有在其后 6 个月具有危害性的证据）。此类药物对胎儿的影响甚微。

B 级— 动物研究没有发现对胎仔的危害，但在孕妇没有充分的良好对照的研究；或动物研究发现对胎仔有危害，但对孕妇的充分的良好对照的研究没有发现对胎儿的危害。此类药品对胎儿影响较小。

C 级— 动物研究表明，药物对胎仔有致畸或杀死胚胎的作用，但对孕妇没有充分的良好对照的研究；或对孕妇没有研究，也没有动物研究。 此类药品必须经过医师评估，权衡利弊后才能使用。

D 级— 有危害人类胎儿的明确证据，但在某些情况下(如孕妇存在严重的、危及生命的

疾病，没有更安全的药物可供使用，或药物虽安全但使用无效) 孕妇用药的益处大于危害。

X 级— 动物或人类研究表明，能导致胎儿异常；或根据人类和动物用药经验，有危害胎儿的明确证据。孕妇使用药物显然没有益处。禁用于怀孕或可能怀孕的妇女。

七. 药物之间的相互作用

对单药治疗无效的癫痫患者必然要考虑多药联合治疗。此外，抗癫痫治疗是长期的，患者在治疗期间也可能会患上其它疾病，此时必须考虑药物之间的相互作用。常用 AEDs 之间的相互作用见表 3-8。ADEs 和及非 AEDs 之间的相互作用见表 3-9。常见的药物之间的相互作用有以下几种方式：

1. 肝酶诱导作用：具有肝酶诱导作用的 AEDs 如卡马西平、苯妥英钠和苯巴比妥等联合用药时会使其血浆浓度降低，疗效下降。也能诱导口服避孕药、抗凝药代谢，降低其血药浓度而影响疗效。新型 AEDs 大多数药物无肝酶诱导的特点，只有奥卡西平、拉莫三嗪和托吡酯较大剂量时(>200mg/日)选择性的促进类固醇类的口服避孕药的代谢，使其疗效下降。

2. 肝酶抑制作用：丙戊酸钠是肝酶抑制剂，尤其抑制拉莫三嗪和苯巴比妥的代谢，使其半衰期延长，血浆浓度升高，导致潜在的毒性增加。因此丙戊酸钠和拉莫三嗪联合使用时，拉莫三嗪的用量可以减少一半。

3. 蛋白结合置换作用：高蛋白结合率的药物能够竞争低蛋白结合率的药物的结合位点，使其从蛋白结合状态成为游离形式，使后者血浆浓度升高，最常见的是丙戊酸钠与苯妥英钠合用，由于苯妥英钠被置换为游离形式，可能在较低剂量时出现疗效和毒性反应。

4. 药效学方面的相互作用：可能是双向的。比如拉莫三嗪与卡马西平作用于电压依赖性的钠通道，联合应用时可能会导致神经毒性增加（头晕、复视、共济失调）。而拉莫三嗪和丙戊酸钠联合应用时，可能由于作用机制互补而产生协同作用使疗效增加，但需要调整拉莫三嗪的起始剂量、加量速度及维持剂量以弥补这二者在药代动力学方面的相互作用。

表 3-8 抗癫痫药物之间可能的相互作用

基础 AEDs	添加 AEDs	相互作用结果	建议
拉 莫 三 嗪 (LTG)	丙戊酸钠(VPA)	LTG 半衰期延长、血浆浓度升高	降低 LTG 的起始剂量，以免发生皮疹
丙 戊 酸 钠 (VPA)	苯巴比妥 (PB)	PB 半衰期期延长、血浆浓度升高	可能导致 PB 的镇静作用增强，降低 PB 的剂量

苯妥英钠 (PHT)	丙戊酸钠(VPA)	相互作用复杂，结果不确定	需要监测为结合型的 PHT 的浓度
卡马西平 (CBZ)	丙戊酸钠(VPA)	抑制 CBZ 代谢产物环氧化物的代谢（导致 CBZ 主要副作用的物质）	可能导致恶心、疲乏加重，尤其在儿童，如果出现，CBZ 需减量
卡马西平 (CBZ)	苯巴比妥 (PB)	增加 CBZ 的代谢，降低 CBZ 的浓度	CBZ 可能需要更大的剂量
卡马西平 (CBZ)	拉莫三嗪(LTG)	药效学的相互作用可能导致神经毒性增加	如果出现神经毒性（头晕、恶心、复视等），可减少 CBZ 的剂量
苯妥英钠 (PHT)	托吡酯 (TPM)	TPM降低PHT的清除率，PHT浓度升高	如果出现毒性反应，减少 PHT 剂量
苯妥英钠 (PHT)	奥卡西平(OXC)	OXC降低PHT的清除率，PHT浓度升高	同上
苯巴比妥(PB)	苯妥英钠(PHT)	不确定	监测 PHT 和 PB 的血浆浓度，调整剂量

表 3-9 抗癫痫药与其它非抗癫痫药的相互作用

其它非 AEDs	AEDs	相互作用	潜在的临床后果
口服避孕药	肝酶诱导剂(卡马西平、奥卡西平、苯妥英钠、苯巴比妥、托吡酯)	加快口服避孕药的代谢	怀孕
华法令	肝酶诱导剂(卡马西平、苯妥英钠、苯巴比妥)	增加华法令的代谢	抗凝作用下降，如果撤掉 AEDs 物会导致华法令作用增加，导致出血，需密切监测 INR
茶碱类	卡马西平、奥卡西平、	增加茶碱的代谢	降低抗哮喘作用

	苯妥英钠、苯巴比妥、托吡酯		
地高辛	苯妥英钠	降低地高辛的血浆浓度	降低治疗心衰的疗效
奥美拉唑	苯妥英钠	奥美拉唑可抑制苯妥英钠代谢	可能导致苯妥英钠的血浆浓度升高，出现中毒需根据血浆浓度调整苯妥英钠的剂量
红霉素	卡马西平	抑制卡马西平代谢，增加卡马西平的血浆浓度	需监测卡马西平的毒性反应，必要时减少剂量
抑酸药	卡马西平、苯妥英钠、苯巴比妥	降低 AEDs 物的吸收	AEDs 物疗效下降，发作增加
三环类抗抑郁药（TCAs）	卡马西平、苯妥英钠、苯巴比妥	TCAs 浓度降低和 AEDs 浓度升高（双向作用）	TCAs 疗效下降、AEDs 毒性增加
氟西汀（百忧解）	卡马西平、苯妥英钠	抑制 AEDs 的代谢，升高 AEDs 的浓度	增加 AEDs 的毒性反应（比如头晕）
舍曲林	拉莫三嗪	抑制拉莫三嗪的代谢，升高其浓度	增加 AEDs 的毒性反应，必要时可降低剂量
环孢霉素 A	卡马西平、苯妥英钠、苯巴比妥	AEDs 加快环孢霉素 A 的代谢，降低其血浆浓度	降低其免疫抑制作用，可能需要增加剂量
氟康唑（抗真菌药）	苯妥英钠	抑制苯妥英钠的代谢，升高其浓度	苯妥英钠中毒，必要时降低其剂量

八. 血药浓度监测

AEDs 监测是近年癫痫治疗的重大进展之一。通过血药物浓度的测定，临床医师可以根据患者的个体情况，利用药代动力学的原理和方法，调整药物剂量，进行个体化药物治疗。这不仅能提高药物治疗效果，也避免或减少可能产生的药物毒副反应。

（一）血药浓度监测中需要注意的一些问题：

1. 要有相对稳定和可靠的测定方法，实验室应该有质量控制，避免因试剂、仪器不稳定而造成误差。

2. 临床医师和实验室人员需要掌握基本的药代动力学知识，如稳态血药浓度、半衰期、达峰时间等，以做到适时采集标本和合理解释测定结果。

3. 掌握 AEDs 监测的指征，根据临床需要来决定进行监测的时间及频度。

（二）血药浓度监测的指征：

1. 由于苯妥英钠具有饱和性药代动力学特点（药物剂量与血药浓度不成正比例关系）；而且治疗窗很窄，安全范围小，易发生血药浓度过高引起的毒性反应。因此患者服用苯妥英钠达到维持剂量后以及每次剂量调整后，都应当测定血药浓度。

2. AEDs 已用至维持剂量仍不能控制发作时应测定血药浓度，以帮助确定是否需要调整药物剂量或更换药物。

3. 在服药过程中患者出现了明显的不良反应，测定血药浓度，可以明确是否药物剂量过大或血药浓度过高所致。

4. 出现特殊的临床状况，如患者出现肝、肾或胃肠功能障碍，癫痫持续状态、怀孕等可能影响药物在体内的代谢，应监测血药浓度，以便及时调整药物剂量。

5. 合并用药尤其与影响肝酶系统的药物合用时，可能产生药物相互作用，影响药物代谢和血药浓度。

6. 成分不明的药，特别是国内有些自制或地区配制的抗癫痫“中成药”，往往加入廉价 AEDs。血药浓度测定有助于了解病人所服药物的真实情况，引导病人接受正规治疗。

7. 评价患者对药物的依从性。

（三）测定时间：血药浓度应在达到稳态浓度之后测定。即患者连续服用维持剂量超过 5 个半衰期后取血测定。

（四）血样采样时间：为观察药物疗效一般测定谷浓度，清晨空腹取血。为了检查药物的不良反应往往测定峰浓度，即服药后达峰时间取血。

（五）结果的分析和判断：血药浓度测定结果必须结合病人实际情况进行分析。首先要掌握病人病理和生理状况；详细了解病人服药剂量、时间。第二弄清该药最适浓度范围和基本药代动力学参数，根据病人所服药物剂量可以预测病人血药浓度。第三对实测结果与预测结果进行比较分析。

实测结果高于或低于预测结果可以从以下几方面找原因：1，病人是否按医嘱服药？2，

病人是否同时服其他药物？3，病人是否同时患其他疾病或肝、肾功能不良？4，测定方法、操作、报告填写是否有误？5，药物制剂生物利用度偏高或偏低。找不到原因时可以考虑个体差异所致。

无论测定结果是否在有效浓度范围，都应该结合病人临床症状来决定是否需要调整药物剂量。测定结果在有效浓度范围内，临床有效，维持原治疗方案；临床无效，适当增加剂量，密切观察病情变化。测定结果低于有效浓度范围，临床无效，根据参数增加剂量；临床有效，先维持原治疗方案，注意病情变化。测定结果超出有效浓度范围，详细检查病人有无毒副反应和肝肾功能，临床有效也未发现毒副反应，可以维持原方案。如出现毒副反应，减量继续观察。总之，不要盲目追求有效浓度范围。

国内已开展的 AEDs 的有效血药浓度参考值见表 3-6。

九. 减药停药原则和注意事项

何时减药、停药是患者从治疗开始就非常关心的问题，也是临床医生非常难回答的问题。现有证据显示，70%-80%的癫痫患者经药物治疗后发作可以得到控制，其中超过 60%的患者在撤除药物后仍然无发作。在开始减药后的 2 年之内，约 30%的患者可能再次发作，绝大部分发作出现在开始减药的最初 9 个月内。

（一）患者在药物治疗的情况下，2-5 年以上完全无发作，可以考虑停药。XZ

（二）患者经较长时间无发作，仍然面临停药后再次发作的风险，在决定是否停药之前应评估再次发作的可能性。脑电图始终异常、存在多种发作类型、有明显的神经影像学异常及神经系统功能缺损的患者，复发率明显升高，应延长服药时间。

（三）不同综合征预后不同，直接影响停药后的长期缓解率。如儿童良性癫痫综合征，1-2 年无发作就可以考虑停药；青少年肌阵挛癫痫即使 5 年无发作，停药后的复发率也很高；Lennox-Gastaut 综合征可能需要更长的治疗时间。

（四）停药过程应该缓慢进行，可能持续数月甚至 1 年以上。苯二氮卓类和苯巴比妥的撤药除了有再次发作的风险，还可能出现戒断综合征（焦虑、惊恐、不安、出汗等），所以停药过程应该更加缓慢。

（五）多药联合治疗的患者，每次只能减掉一种药物，并且撤掉一种药物之后，至少间隔 1 月，如仍无发作，再撤掉第二种药物。

（六）如果在撤药过程中出现发作，应停止撤药，并将药物剂量恢复到发作前的剂量。

第四节 循证依据和推荐等级

临床诊疗指南是收集、综合和概括各种研究证据，系统制定出来的。制定指南的基础是循证医学（evidence-based medicine, EBM），基本要素是证据。证据既有来自于设计严谨的前瞻性的随机对照研究（RCT）的长期观察，也有来自于各种类型的临床研究，包括大样本随机对照研究、队列研究、病例对照研究、临床观察、病例报告等。这些证据的强度不同，可靠性也各不相同，所以对这些证据进行科学的分级，级别越低，使用价值越大，级别越高，使用价值越小。在缺乏“金标准”的情况下，可依次使用不同级别的证据作为参考，针对特定的临床问题给出不同等级的推荐意见，指导临床实践。同时指南应保证其可发展性，即不断出现的更有价值的证据应尽快被采纳。（证据强度分级及推荐分级见表 3-10 和 3-11）

表 3-10 证据强度分级

证据强度	证据类型
I a	随即对照研究（RCTs）的系统回顾或 Meta 分析
I b	至少一个随即对照研究（RCT）
II a	至少一个设计合理的非随即对照研究
II b	至少一个设计合理的准实验研究（队列研究）
III	至少一个设计合理的非实验研究（病例对照研究、对比研究）
IV	专家委员会报告、权威观点和/或临床经验

表 3-11 推荐等级

推荐等级	
A	直接来自于 I 级证据
B	直接来自于 II 级证据或来自于对 I 级证据的推断
C	直接来自于 III 级证据或来自于对 I 级或 II 级证据的推断
D	直接来自于 IV 级证据或来自于对 I 级、II 级或 III 级证据的推断

第四章 癫痫的外科治疗

70-80%的癫痫病人通过抗癫痫药物的治疗能够获得满意的效果,但仍有 20-30%的病人呈现药物难治性。反复的癫痫发作不仅对病人的生活、工作带来巨大的影响,也给患者家庭和社会造成了很大的负担。

癫痫外科治疗是针对难治性癫痫人群,采用外科手术的方法,以改善或者控制癫痫发作为目的的干预手段。对于难治性癫痫病人,适当的外科治疗不仅能够减轻、减少、甚至会完全控制发作,在一定程度上还可改善患者的神经心理功能。

第一节 开展癫痫外科治疗的条件要求与建议

一. 人员要求

尽管癫痫的外科治疗具有很强的专业性,但系统开展该专业却需要有一个以神经内、外科医生为主体,并有神经儿科、神经电生理、影像学、心理学等多学科人员参与协作的治疗小组。以便从各自领域和不同角度,对病人进行全面评估。

(一) 神经内、外科医师:要求受过相关培训,能够全面、熟练掌握癫痫病学的专业知识,掌握临床发作症状学,同时具有临床神经电生理学、神经心理学、神经影像学等方面的专业知识。治疗小组骨干成员还应该掌握癫痫外科病人的选择要求,具有运用综合手段进行术前定位的能力。同时,要掌握外科手术的术式和手术适应证。神经外科医师要有很高的手术技巧,能够完成癫痫外科的所有手术,能够置放各种颅内电极,能够配合电生理医师和麻醉师完成皮质电极监测和皮质电刺激技术等。

(二) 神经儿科医师能够从儿科病人的特殊性等角度进行评价;神经影像学医师能够对神经影像学进行全面地解释;神经心理学医师能够从精神心理方面进行评估并进行心理咨询;麻醉科医师应掌握避免使用影响癫痫放电的麻醉相关药物等,有条件的单位还应该有关康复科医生参与,协助手术后病人进行康复。

(三) 另外,应有脑电图长程监测的脑电图技术人员,具有专业经验的手术室及癫痫病房护理人员等,这对于成功的癫痫外科治疗程序也是必不可少的。

总之,癫痫外科治疗小组要保证有力的合作机制。小组成员应该根据临床需要,进行阶段性的讨论和总结,以便能够有效的提高手术质量。

二. 设备及技术要求

(一) 基础要求

1. 神经电生理设备的要求：具有符合国家质量标准的脑电图设备，至少有 32-64 导联以上的设置。掌握蝶骨电极的应用。具有录像脑电监测设备，能够完成长程脑电图的监测。

2. 神经结构影像学设备：具有头颅 CT 和 MRI 设备，并能够完成头颅海马像的特殊成像要求。

（二）较高要求

1. 神经功能影像学的要求：最好能够进行 SPECT（发作期和发作间歇期）、PET 的检查，或者至少能够获得该两种检查结果中的一种。

2. 癫痫加强监护病房：可对癫痫持续状态的病人进行加强监护，能够进行头皮和颅内电极脑电图监测以及癫痫术后等病人的加强监护。同时配备有丰富专业经验的护理人员。监护室内要定期消毒、隔离，避免手术后患者发生颅内感染。在常规的重症监护、抢救设施和药物以外，视频脑电图的监测镜头设置要合理，以使癫痫发作时的所有临床表现被记录下来，尤其是面部、眼睛等具有定侧、定位意义的部位所见。在床周配置癫痫发作报警系统，一旦有癫痫发作等意外情况，能使工作人员迅速到位，保证监测的准确性和患者的生命安全。

3. 具有 Wada 试验和颅内电极检查和皮质电刺激检查等设备，能够开展脑优势半球和各功能区定位等检查。

（三）其他新技术的应用：有条件的单位可以在完成上述检查的基础上，开展脑磁图（MEG）、磁共振波谱（MRS）、功能性磁共振（fMRI）、经颅磁刺激（TMS）等技术的临床研究与应用。

不同的检查可满足不同的临床需要，更多的检查能够提供各种不同的信息，但要根据客观条件选择进行。同时要考虑到具体病情的具体需要，没有必要进行所有的检查，以能够提供满意的临床需要为目的。

第二节 癫痫外科的手术适应证

严格掌握癫痫外科手术适应证是手术成功的保证。医学科学技术的发展和新型诊疗设备在临床的应用，使原许多“隐源性癫痫”之“癫痫源”变得越来越明朗。另外，随着社会的发展和患者及家属自我保护意识的增强，癫痫外科的手术适应证也需要相应扩展。

一. 癫痫外科的手术适应证

（一）**药物难治性癫痫**：从内科治疗的角度，药物难治性癫痫的特征在于临床发作用药物难以控制，同时可能伴有一定的精神心理、认知和行为等异常，从而影响到患者的日常工作和生活。目前，世界范围内仍然对此缺乏一个统一的标准，但应该充分考虑以下几方面。

1. 药物治疗种类的观察：临床资料表明，如果单药治疗使得癫痫的临床发作不能获得

良好的控制，那么，进一步应用 2 种或 3 种抗癫痫药物获得完全控制发作的可能性亦不大。如果 3 种适当的抗癫痫药物单独或联合应用治疗失败，那么进一步药物治疗的希望小于 5%。

2. 药物治疗时间的观察：过长时间的发作会加重中枢神经系统的损害，继而出现严重的社会心理和躯体的残障。更为重要的是，长期未控制的发作增加了意外死亡的风险。

外科手术的时机不能太早，也不能太晚。目前普遍接受的是观察至少 2 年和至少 2 种适合药物的治疗后再作考虑。但不包括特殊类型的癫痫综合征。

3. 癫痫发作频率的考虑：对于发作频率的界定，国内外标准并不统一。另外，也要同时考虑癫痫发作的类型，因为一次全面性强直阵挛发作带来的后果远远大于几次单纯部分性发作。

一般情况下，每月 1 次以上发作（特别是全面性发作）可考虑为难治，但要同时考虑不同类型发作对患者造成的影响不同而判断。

（二）继发性癫痫：应用现代神经影像学技术和电生理监测技术，能明确引起癫痫发作的“责任病变”。这些病变可以是先天性的，也可以是后天获得性的；可以是单个病灶，也可以是多个病灶。可手术治疗的常见继发性致病病变见表 4-1。

表 4-1：可手术治疗的常见继发性致病病变

致病病变	致病病变
外伤后癫痫—脑膜脑瘢痕、颅内异物、凹陷骨折等	脑肿瘤—各类胶质瘤、脑膜瘤、转移瘤等
脑炎—脑实质内炎症、脑膜炎脑脓肿后、Rasmussen 综合征。	脑血管性病变—AVM、海绵状血管瘤、脑缺血后、软化灶、脑面血管瘤病等。
各类脑寄生虫病	先天性脑室畸形、囊肿等
颞叶内侧硬化	皮质发育不良—灰质异位、脑回发育异常、脑裂畸形、半球巨脑症等
结节性硬化	错构瘤

（三）特殊类型的癫痫综合征：从病因的角度，难治性癫痫多为症状性或者隐源性，从癫痫的类型，难治性癫痫多为部分性癫痫。不同的癫痫综合征有不同的特性，判定是否进行手术治疗时必须结合癫痫综合征的类型具体考虑。有明确的病理生理变化，预示着药物治疗预后不良的癫痫综合征，可以通过手术获得较好的效果。另外，出于对大脑发育的考虑，因为频繁的发作间歇期和发作期的癫痫放电明显影响发育中的中枢神经系统。再加上发育期的脑组织有很大的可塑性，积极的外科手术不仅可减轻或控制癫痫发作，还可降低患者远期的

神经功能残障率。

内侧颞叶癫痫、有明确可以切除病变的新皮质癫痫和婴幼儿期适合半球切除的癫痫类型，也称为“外科可以治疗的癫痫综合征”（Surgically remediable epileptic syndromes, SRES）。另外，特殊的癫痫综合征，如偏侧抽搐—偏瘫综合征、脑穿通畸形、一侧弥漫性皮质发育不良、Sturge-weber 综合征和 Rasmussen 脑炎等，除了每天的癫痫发作外，患者还具有严重的发育迟缓以及危及生命的可能。积极采取多脑叶切除或者半球切除术可有效的挽救生命，避免更严重的残障发生。

（四）手术需要得到患者及其家属较好的理解和配合。

二. 手术禁忌证

是否适合手术和能否耐受手术，是确定手术禁忌证的前提。既要考虑患者的全身情况，又和具体的癫痫特殊性有关。相对来说，禁忌证也并非绝对，随着医学科学的进展，能够进行手术治疗的领域也在不断拓展。目前应掌握的手术禁忌证主要有：

- （一） 有潜在的变性疾病或者代谢疾病者。
- （二） 合并有突出并且严重的全身性疾病者。
- （三） 合并有严重精神障碍、严重的认知功能障碍者。
- （四） 由于身体和/或营养状况不能耐受手术者。
- （五） 未经术前综合评估或未获治疗小组同意者。

第三节 癫痫外科的术前综合评估

癫痫外科术前综合评估的程序和结果是手术成功与否的关键。术前评估程序可分为两个步骤：非侵袭性评估和侵袭性评估。另外，根据个体化原则，还可选择性地进行中再检查。术前综合评估的目的是确定可能的致痫区和脑重要功能区。

一. 致痫区以及相关概念

癫痫的发生非常复杂，异常放电的产生、传播涉及的区域非常广泛。因此，对于致痫区以及相关概念的深入理解，有助于提高致痫区定位的准确性。

（一）致痫区：是大脑皮质兴奋—抑制功能失常的区域，并且这种失常的强度足以引起大多数的临床癫痫发作，手术切除后可以获得完全的临床缓解。

发作期 EEG、发作间歇期 PET、发作期和发作间歇期 SPECT、颅内电极 EEG 都对致痫区有较好的提示价值。

（二）发作起始区：临床发作起始的区域。

发作期 EEG、发作间歇期 PET、发作期和发作间歇期 SPECT 对发作起始区具有定位价值。

（三）刺激区：是由于各种原因造成的大脑中兴奋-抑制功能失常的区域，这种失常的强度主要表现为发作间歇期的放电。发作间歇期脑电记录、MEG 能够定位刺激区。

临床往往以发作起始区作为手术切除的主要目标，并尽可能切除有发作潜能的刺激区。

（四）致痫病灶：导致癫痫形成的责任性、结构异常性病灶。它与致痫区有密切的联系，但是也存在严格的区别。结构性损伤诱导其周围或者通过神经环路介导诱发远隔部位的皮质出现兴奋性的异常。当皮质的异常能够产生癫痫发作，即成为致痫病灶。对于存在两个或者更多病灶的情况，并不是所有的病灶都是致痫病灶，需要进一步检查后方可明确真正的致痫病灶。定位手段包括 CT、MRI。

尽管致痫病灶对于致痫区定位有巨大的帮助，一般情况下，致痫病灶本身并不引起癫痫发作，其周围皮质是致痫区的可能性最大。单纯切除病灶并不能获得很好的临床效果。

（五）临床症状产生区：是由于受癫痫样放电的刺激而能够产生发作症状的皮质区域。这些皮质本质上是功能皮质，往往位于致痫区的附近或者与致痫区有密切的结构联系。通过仔细分析发作症状和录像脑电图有助于定位该区域。发作期的 SPECT 的高灌注区域对该区域的定位也有帮助。

（六）功能缺损区：在发作间歇期表现为功能失常的皮质区域。包括病理灶直接造成相应的皮质功能缺损区域；致痫区本身如果能够造成相应的功能缺损，则也属于功能缺损区。通过神经系统体格检查以及神经心理学评估能够对功能缺损区的定位带来帮助。

（七）可表达功能的皮质区域：该区域是负责某种功能的大脑皮质。有时该区域与致痫区有重叠，需要进行精确定位。定位方法包括皮质电刺激、阿米妥试验、诱发电位、fMRI、MEG 等。该区域的准确定位能够帮助手术避开这些区域，防止手术后新的功能缺陷。对于致痫区和可表达功能区相重叠的情况，手术不能采用切除性方法，而应该选择 MST 或低功率电凝热灼。

由于脑可表达功能区与脑解剖标记并不完全一致，并且个体之间有一定的差异，因此不能仅仅依靠解剖学标记进行该区域定位，这些区域包括运动、感觉、视觉，语言以及记忆等，根据手术需要，定位该区域的侧重点也不一样。

二. 定位评估手段

（一）临床发作症状分析：癫痫发作的症状学分析是定位致痫区的基础，但必须参考其它评估结果。

（二）简单部分性发作的定位价值。例如，以局部运动症状起始的发作定位于症状对侧的额叶中央前回附近，视觉的先兆往往起源于枕叶皮质，体表感觉性先兆往往起源于顶叶，听觉先兆起源于外侧颞叶皮质，而精神与体验性的先兆定位于颞叶内侧结构。

（三）复杂部分性发作的定位价值。尽管复杂部分性发作大多数定位于颞叶，但是还可以起源于其它部位。根据复杂部分性发作进行定位并不可靠。

（四）发作症状学分类的定位价值。2001 年国际抗癫痫联盟提出了依据发作症状进行新的发作分类建议（附录 3），它体现了发作症状和解剖结构之间的联系，例如，不对称强直发作、过度运动性发作均定位于额叶皮质等。

三. 神经心理学评估

（一）神经心理学评估内容：包括智力、注意力、运动、感觉、语言、记忆、视空间能力、执行功能等。目前，智力和认知功能检测常用 WAIS-R 和 INMSE 方法；语言功能测试常用 Boston Naming 和 WAIS-R 中的 Verbal Test；记忆和学习功能常用 Wechsler Memory Scale-Reviewed (WMS-R) 方法；视空间能力测试常用 WAIS-R 中 Performance Test。有助于评估的检查。

目前有多种检查手段应用于术前评估和定位，从定位的目标来讲，可以分为以定位致痫区相关区域和定位功能区的检查。从定位的性质来说，可以分为无创性检查和有创性检查。具体如表 4-2。

表 4-2 术前评估检查内容

	致痫区相关区域	功能区
无创性	头皮 EEG（发作期及发作间期）、MEG*、CT、MRI、SPECT（发作期和发作间歇期）、PET、MRS*	神经心理学评估、MEG*、fMRI*、TMS*、体感诱发电位*
有创性	蝶骨电极 [#] 、卵圆孔电极 [#] 、硬膜外电极、硬膜下电极、深部电极、皮质电极	Wada 试验、皮质电刺激

*是指并非普遍开展或者还在进一步发展中的技术，有条件的单位可以开展有关的临床研究和应用。[#]也可以称为微创性或者半侵袭性检查。

（二）评估检查介绍：其中 CT、MRI、MEG、SPECT、PET、MEG、fMRI 的介绍见第二章。头皮 EEG、蝶骨电极的介绍见第五章。

1. Wada 试验：是一种有创的优势半球定位技术。通过选择性的麻醉一侧大脑半球来

判断该侧半球在语言、记忆、运动、感觉等方面功能（在有条件的单位可选择进行）。随着医学科学技术的发展，该检查已逐渐被 fMRI 和 MEG 取代。

2. 卵圆孔电极：为半侵袭性检查，将电极放置于卵圆孔处，主要记录颞叶内侧结构的异常放电。对于内侧型颞叶癫痫的诊断有帮助。

3. 硬膜外/下电极：通过外科手术，将电极放置于硬膜外/下并记录局部大脑皮质的电活动。相对而言，硬膜下电极的记录更为直接。

4. 深部电极：在立体定向技术帮助下，将电极刺入脑组织的特定区域，以记录来自该部位神经元的电活动，如海马、杏仁核等。

5. 皮质电极：电极直接放置于皮质后以记录来自局部皮质的电活动。

6. 皮质电刺激：在术中“唤醒”的情况下，用电刺激局部皮质以获得局部皮质功能情况。该检查需要病人的密切配合方能完成。

有创性检查可能会出现并发症，如颅内出血、感染、电极折断等。

（三）评估检查注意事项

1. 每一个病人进行所有的检查既不可行，又没有必要。应根据具体情况以获得满意的定位资料为标准选择相关检查。

2. 不可能通过一种检查手段就能得出结论，定位是多项检查的综合结果。具体选用的检查手段组合，至少应该包括发作期和发作间歇期的 EEG 记录、结构影像学以及功能学检查手段。

3. 发作间歇期脑电图仅能提供初步的定位价值，必须要求获得发作期的脑电变化。发作期的监测要记录到至少 3 次以上与平时发作一致的自然发作。

4. 对于内侧型颞叶癫痫，包括蝶骨电极在内的脑电图记录等，均能够很好的定侧定位。而对于新皮质癫痫，头皮脑电图往往不能满足手术要求。

四. 评估程序

（一）**步骤一**：如果通过本步骤得不到可靠的结论或者相互之间有矛盾，则需要以步骤二为主的检查。

（图 4-1）

（三）**步骤二**：以侵袭性手段为主，包括颅内电极的放置及监测，WADA 实验等，采用有创性检查，必须是在无创性检查的基础上，且对致痫区的定位有一个合理的假设。

（三）术中检查

包括术中皮质脑电图和皮质电刺激。皮质脑电图对于发现异常放电有很大的帮助，能够作为手术切除范围的参考。但术中皮质脑电图记录到的异常放电区域也可能为激动区，并且由于暴露范围的局限，有可能难以区分异常放电的起始和传播，以及正常神经元受刺激后的可能放电，因此，不能过分依靠术中皮质脑电图而确定手术切除范围。

第四节 癫痫外科的手术方式选择及相关问题

癫痫外科手术方式可分为切除性手术和功能性疾病。

一. 切除性手术

是开展最多也是最成熟的癫痫外科手术。实施切除性手术的前提是明确定位致痫区和功能区，且致痫区比较局限、位于非重要功能区之外。手术目的是达到临床发作的完全缓解。

（一） 颞叶癫痫

1. 颞叶切除术：该手术是一种治疗颞叶癫痫的经典、常用术式。适用于致痫区在一侧颞叶、或合并有明确的颞叶皮质内结构性异常病变、或合并有明确的颞叶内侧结构异常。手术切除范围，在优势侧颞叶允许切除颞极向后 5cm 左右，非优势侧颞叶允许切除颞极向后 6cm 左右的前颞叶范围。一般向后切除的范围不超过同侧的 Labbe's 静脉。

2. 选择性杏仁核-海马切除术：适用于单纯内侧型颞叶癫痫。手术入路可以经侧脑室、经颞极、经外侧裂、经颞底等部位。

（二） 新皮质类型癫痫

1. 新皮质切除术：是治疗局限性癫痫最古老、也是目前最主要的方法之一。它适合局灶性、非先天性病变导致的部分性癫痫，如占位性病变、外伤等。在准确定位致痫区的基础上，切除致癫痫病理灶和致痫区后，可取得满意的手术效果。切除时最好在软脑膜下进行，尽量保证皮质下白质免受伤害。

2. 多脑叶切除术：多脑叶切除术多适用于有明显脑结构异常且致痫区弥漫累及多个脑叶的患者。多脑叶切除术的范围，主要取决于引起癫痫发作的病变性质和程度、致痫区的大小以及功能区边界情况。一般来说，在确保功能区未受损伤的情况下，切除病变范围越彻底，手术后再发癫痫的可能性越小。

3. 大脑半球切除术：如果致痫区弥散于一侧半球，并且对侧半球功能健全，在证实病变侧半球功能丧失的情况下，可以选择大脑半球切除手术。它主要适用于偏侧抽搐-偏瘫综合征(HHE)、一侧半球脑穿通畸形、一侧弥漫性皮质发育不良(如半球巨脑症)、Sturge-Weber 综合征和 Rasmussen 综合征等。大脑半球切除术式，主要包括解剖性半球切除术(改良术式)、

功能性半球切除术、大脑半球去皮质术以及大脑半球切开术。

(三) 切除性手术的并发症：切除性手术本身造成的并发症少见，5%左右的病例可出现手术后神经功能缺陷，包括颅神经麻痹、不易被患者觉察的视野缺损等情况，但绝大多数症状是暂时的。另外，手术后也可能出现偏瘫、颅内感染以及颅内血肿等较严重的并发症，但比较少见。并发症的产生往往与手术部位和手术技巧有关。目前，随着手术技巧的提高，因手术而死亡的报道约在 0~0.5%之间。

术前准确定位功能区可以减少或者避免出现术后神经功能缺损，如记忆、语言、运动感觉等功能缺陷。在已经存在神经功能缺损的情况下，对于病灶的切除不会加重原有的功能缺损。但癫痫手术仍然是一种有风险性的手术。

二. 功能性手术

也称姑息性手术，实施功能性手术的前提是全面性癫痫发作、致痫区位于脑重要功能区或致痫区呈弥漫性或者多灶性。手术目的在于减少或者减轻发作，但并不能完全缓解发作。

(一) 阻断神经纤维联系的离断性手术

1. 胼胝体切开术：胼胝体是半球间最主要的联系纤维，切断该纤维可以使失张力发作、跌倒发作、全身强直-阵挛性发作等患者明显受益。根据胼胝体切开的部位和范围，该手术主要包括全部胼胝体切开术、胼胝体前段切开术、胼胝体后段切开术、选择性胼胝体切开术四种手术方式。

2. 多处软膜下横行纤维离断术 (MST)：是一种治疗功能区癫痫的外科方法。一般皮质横切的平均深度不超过 4mm；特殊部位如中央后回不超过 2mm。切割时应按脑回走行方向横切，两次横切之间的距离在 5mm。容易出现的并发症为短暂性轻偏瘫、单肢偏瘫、感觉丧失、构语困难及蛛网膜下腔出血等。

3. 低功率电凝热灼术：该手术的基本原理、手术适应证、手术后效果等与 MST 无明显差异。但电凝热灼相对安全、操作简便。它可以选择性地破坏大脑皮层 III 层以上的联系纤维，从而阻止异常放电的传播和扩散，减轻或者减少癫痫发作。但该手术需有特殊双极电凝镊及其特殊参数条件，决不可贸然行之。该手术长期疗效还有待观察。

(二) 调节大脑兴奋、抑制功能的电刺激术

1. 迷走神经刺激术 (VNS)：VNS 主要适用于不能开颅或不接受开颅、左侧迷走神经发育健全、临床表现为全面性或部分性发作的难治性癫痫患者。手术操作相对简单、损伤轻微。手术后 2 周开始进行刺激参数的调整。术后容易出现声音嘶哑、咽痛、咳嗽、气短、恶心等并发症，调整刺激强度后会改善或消失。选用时需考虑疗效与价格比的关系。

2. 其它电刺激术：包括慢性小脑刺激术、慢性丘脑电刺激术等。由于临床积累的病例较少，对于其作用机制、最佳刺激部位、刺激参数以及长期疗效等还需进一步探讨。

三. 其它手术方式

(一) 立体定向放射外科技术：包括 γ 射线、X射线等立体定向放射治疗。对于诊断为内侧型颞叶癫痫的患者， γ 射线的放射治疗可以是一种选择，但采用前需慎重。目前，立体定向放射外科的治疗机制尚不完全明了。

(二) 脑立体定向毁损术：当致痫区位于脑深部或脑重要结构周围时，不宜行开颅手术。立体定向毁损术可能是较好的选择。其毁损靶点包括杏仁核、海马、胼胝体、丘脑、扣带回、隔核等。但长期疗效不太稳固。

四. 儿童癫痫外科的特殊性

在儿童癫痫中，有很多进展性、灾难性癫痫综合征。如婴儿偏瘫-痉挛伴顽固性癫痫综合征、Rasmussen 脑炎、婴儿痉挛、Sturge-Weber 综合征、Lennox-Gastaut 综合征等。这些病例属药物难治性，在药物治疗几周、最多几个月即可得到验证。因此，只要身体条件允许，可耐受手术者主张手术无最小年龄限制。另外，早期手术不仅有利于控制癫痫发作、还可改善患者的大脑功能发育和神经心理功能的恢复。

儿童癫痫外科的常用术式：由于先天性皮质发育异常、灾难性癫痫综合征等，多发生在儿童患者中，因此切除性手术在儿童癫痫中所占比例大于成人。再加上儿童大脑皮质的可塑性远远大于成人（成人几乎不具备），因此，手术后的神经功能障碍恢复程度要好于成人。

五. 癫痫再手术

癫痫再手术是针对那些药物难治性癫痫外科治疗失败的病例而采取的进一步治疗措施。文献统计，癫痫再手术发生率在 5.2-13.7%之间。它不是简单的二次手术，也不是预先设计好的分阶段手术。相对于初次手术而言，再手术可以是初次手术的延续，可以是其它的新手术方法，也可以是几种手术方法的联合。再手术的术前评估相对更应当严密、谨慎。

癫痫的手术治疗是一种有风险的手术！实施手术的医师必须严格掌握手术适应证，通过术前综合评估，精确地找出致痫区所在，选择恰当的手术方式：首选切除性手术，合理选用功能性手术，慎重考虑其他手术方式（如立体定向放射外科治疗等）。尽最大可能减少手术并发症，加强手术后综合管理，提高手术效率。

第五节 癫痫外科手术后的综合治疗与评估

一. 癫痫外科术后的抗癫痫药物治疗

外科手术后均需要一定时间的抗癫痫药物维持、巩固治疗。

（一）手术后的早期治疗：手术后早期（多指术后一周内），由于手术本身对大脑皮质的刺激以及手术导致的血液中抗癫痫药物浓度的波动，可能会出现癫痫发作，甚至癫痫持续状态，应该给予抗癫痫药物治疗。

手术后并没有具体的药物选择标准，一般多参照抗癫痫药物的使用原则（见第三章）。可以继续使用术前的抗癫痫药物，也可以根据手术后可能出现的发作类型使用相应的抗癫痫药物。

（二）手术后的长期治疗：其价值在于控制可能残余的致痫区、防治有发作潜能的皮质（如刺激区）发展为新的致痫区和防治手术疤痕形成的致痫区。

1. 手术后长期抗癫痫药物使用原则要参照术前用药进行调整，最好停用副作用较大的药物和效果较差的药物。

2. 如果患者的预后良好，可以将术前应用的药物种类减少。

3. 仅留先兆发作的病人，根据发作的频率、持续时间以及影响，参考脑电图情况可以考虑减药。

4. 手术后控制癫痫的疗效很好，亦应坚持用抗癫痫药 1~2 年。

5. 术后如果效果不好，则应该长期服用药物治疗。或者进行再手术评估。

二、癫痫外科术后随访和评估

癫痫外科手术后的随访内容包括癫痫控制情况、脑电图情况，功能缺失恢复情况以及神经心理功能的改变情况等。随访时间以手术后 3 月、半年、1 年、2 年为好。

三、手术效果的评估

癫痫外科的手术效果与术前评估结果、癫痫综合征类型、所采取的手术方式等有关。评价手术效果应该从术后癫痫控制情况、抗癫痫药物使用情况、脑电图所反映的脑功能改善情况、神经心理功能改善情况以及因手术致残的恢复情况等几方面综合评价。其中癫痫控制情况最为患者及家属所关注。目前，针对癫痫控制情况，国际应用较为普遍的 Engel 标准（表 4-3）。另外，南京军区总医院谭启富等提出的“国内标准”（表 4-4），具有简单、易行的优点，有利于手术后随访、对比。有关疗效评估的时间，公认为手术后至少一年期为准。一年以内者不作疗效评估。

表 4-3 Engel 标准

I 级	无影响功能的癫痫发作（除外术后早期的癫痫发作）
-----	-------------------------

	1. 手术后癫痫发作完全消失。 2. 手术后仅有先兆。 3. 手术后有影响功能的癫痫发作，但在手术后 2 年内消失。 4. 仅在停止使用抗癫痫药物后出现全身性惊厥。
II 级	仅有稀少的影响功能的癫痫发作 1. 最初影响功能的癫痫发作消失，目前出现影响功能较小的发作。 2. 手术后影响功能的癫痫发作减少。 3. 手术后有影响功能的癫痫发作，但癫痫发作极少超过 2 年。 4. 仅夜间有癫痫发作。
III 级	癫痫发作得到相当的改善 1. 癫痫发作明显减少。 2. 长期的癫痫发作消失，缓解期长于随访期一半，但少于 2 年。
IV 级	癫痫发作改善不明显 1. 癫痫发作减少程度轻微。 2. 无改变。 3. 癫痫发作恶化。

表 4-4 国内标准

1. 满意：	除外手术后早期的几次癫痫发作，或每年偶尔有 1、2 次的发作外，癫痫发作完全消失（100%）。
2. 显著改善：	癫痫发作减少 75%以上。
3. 良好：	癫痫发作减少 50%以上。
4. 效果差：	癫痫发作减少 25%—50%。
5. 无改善	

四、神经心理的效果评估（表 4-5）：主要体现在对记忆、语言、智力和注意力四个方面的评估（Luder 等）。

表 4-5 神经心理的效果评估

I 级	在至少有一个方面的有明确的改善，并且没有明确的恶化。
-----	----------------------------

-
- II 级 四个方面的任何一个方面都没有明确的改善或者一方面改善，其他方面有恶化。
 - III 级 一方面恶化，其他方面没有改善。
 - IV 级 多于一个方面恶化，其他方面没有改善。
-

五. 生活质量的评估：对于生活质量的评估具体可参考第 7 章相关部分，也可参考 Luder 等的标准（表 4-6）。

表 4-6 Luder 等生活质量的评估

I 级	改善
II 级	无明显改善或者在某些方面有轻度的改善
III 级	无改善或者在某些局限的区域有轻微的恶化
IV 级	具有全面的中等程度的恶化
V 级	具有全面的恶化

第五章 脑电图的应用和结果判定

第一节、 脑电图在癫痫领域中的应用

由于癫痫发作的病理生理性基础是大脑神经元的异常放电，因此脑电图 (EEG) 是癫痫病人必不可少的实验室检查方法。

一. 脑电图原理

EEG 是通过放置适当的电极，借助电子放大技术，将脑部神经元的自发性生物电活动放大 100 万倍，将脉冲直流电转变为交流电并记录下来的脑电活动。具有很高的时间分辨率。

头皮电极记录到的人脑脑电活动，频率通常在 1-60Hz 之间，电流非常微弱，电压在 5-300 μV 之间。现在认为 EEG 的电位变化来自于皮质大锥体细胞顶树突的突触后电位，脑电位的节律变化则是丘脑和脑干网状结构系统与大脑皮质的相互作用的结果。

二. EEG 在癫痫领域中的应用

(一) 应用价值

1. EEG发现的癫痫样放电，在临床资料提示癫痫的情况下，支持癫痫的诊断。
2. 能够较好地反映异常放电的起源和传播。
3. 大多数的癫痫发作和癫痫综合征有特征性的EEG特征，EEG有助于癫痫发作类型和癫痫综合征类型的诊断。
4. 有助于评价首次出现癫痫发作以后的再次出现癫痫发作的可能性。
5. 有助于判断治疗反应，作为减药、停药的参考。

(二) 应用局限

1. 不能仅仅根据 EEG 发现癫痫样放电就诊断癫痫，很少一部分“正常”人也存在癫痫样放电。
2. EEG 正常也不意味着可以排除癫痫。当放电部位隐蔽或者异常放电稀疏时，很难通过 EEG 记录到异常放电的情况。
3. 大多数情况下，癫痫异常放电的频率与临床的严重程度并不一致。
4. 存在典型癫痫样放电的同时，也存在大量的不典型 EEG 表现，需要仔细甄别。

在实践中需要注意，EEG 的发现必须密切结合临床所见，EEG 的判读过程是与临床所见相互验证的过程。孤立地解释 EEG 的发现容易导致错误的结论。

第二节 脑电图设备和技术的要求

最近几十年，数字化技术和计算机技术的发展极大地促进了 EEG 的发展，使 EEG 设备的临床应用更广泛和便利。在我国，目前有多种类型的 EEG 仪器应用于临床，在技术条件方面的掌握各有差异，本节对于 EEG 的设备和技术提出建议，作为临床应用的参考。

标准的 EEG 记录对于临床意义重大。符合一定要求的 EEG 设备和技术条件是获得标准 EEG 描记最基础的条件。

一. 设备的要求

(一) EEG 仪的要求：需选择符合国家标准和经国家计量局检测规程认可的 EEG 仪。临床应用的 EEG 仪都不应少于 8 个导程 (channel)，16—19 个导程的 EEG 仪能满足多数临床需要。

现在，在常规 EEG 检查以外，动态 EEG、录像 EEG 以及多导睡眠 EEG 等技术也有了长足的发展，有条件的单位可以根据不同类型 EEG 仪的特点、临床需要和客观条件进行选择。

1. 动态 EEG (ambulatory EEG, AEEG)：病人安装好电极后，携带便携式记录设备，监测时间可达 24 小时甚至更长。AEEG 能够在接近自然状态下进行记录，并具有便捷、记录时间长的特点，但易混有大量的伪差，必须谨慎判断其记录结果。缺点是不能观察到 EEG 异常时的临床表现。

2. 录像 EEG (video-EEG, VEEG)：对病人同时进行 EEG 记录和录像，根据需要，时间可为数小时至数天。优点是在获得发作间歇期脑电变化的同时，有机会获得病人的临床发作同时的脑电变化，缺点是病人活动受到限制。

3. 多导睡眠图 (poly-somnography, PSG)：在进行脑电记录的同时，同步记录心电、肌电、眼动、呼吸、血氧饱和度等多项生理参数。PSG 对于睡眠中发作性事件、睡眠障碍性疾病的诊断及其与癫痫发作的鉴别都有很大的帮助，也可用于癫痫病人睡眠结构的研究。

4. 定量 EEG (quantitative EEG, QEEG)：其出现得益于计算机技术的发展，是对脑电活动进行定量分析的技术，但是 QEEG 是临床科研的一种手段，不能单独用于癫痫的诊断。

(二) 电源的标准：交流电的接线应该满足医院系统医用电子仪器的要求，要接专用电源线，电源电压为 220V。所有的交流电插座必须提供可靠的地线。

(三) 电屏蔽：有条件的单位可装备电屏蔽设施，能够使 EEG 描记受到更少的干扰。

(四) 闪光刺激设备：EEG 仪应包括一个能够产生节律性高强度闪光刺激的设备。

(五) 电极：安置在头部用以导出脑电活动的导体称之为电极。头皮电极有针电极、管状电极和盘状电极，特殊电极有蝶骨电极、鼻咽电极及颅内电极等。

1. **头皮电极：**头皮电极应该是良好的导体，应易于安置、固定，最好不会给患者带来痛苦，即使经过长时间反复使用也不易磨损，不能明显的降低 0.5-70Hz 范围内的信号。以盘状电极效果最好，应用也最为广泛。24 小时以上的长时间监测应使用火棉胶固定。为了减少噪音，电极必须保持干净，在记录完传染病病人后，应采取消毒措施。

针电极因其在头皮下的部位不准确，引起疼痛，一般不推荐使用。在特殊情况下必须应用针电极时，应使用一次性针电极以避免交叉感染。

2. **特殊电极：**当普通头皮 EEG 结果正常或有疑问时，常借助特殊电极以发现有意义的异常所见。怀疑内侧颞叶病变的患者应使用蝶骨电极。颅内电极包括硬膜下电极和深部电极，主要用于癫痫外科的术前定位，并非常规应用。

常规 EEG 记录可使用针灸毫针作为蝶骨电极。长时间监测时应使用经典的软线蝶骨电极。

3. **电极安放：**电极的安放要确保在头皮上不同代表区域的脑电活动均能被记录到。根据国际脑电图学会的建议，国际 10-20 标准电极放置系统已成为世界通用的标准方法（新生儿例外）。其优点是简单、合理，并基于明确的解剖标志，同时其电极间距相等、对称，便于安置及比较，偶尔需要在标准部位之间增放电极。10-20 系统是经过长期研究和临床实践而形成的，并被国际脑电图学界广泛接受。其优点为：①电极数较多；②电极位置的排列与头颅的大小和形状成比例，克服了因头围大小和头形变异所带来的影响，使不论处于生长期的儿童，还是有小头畸形、脑积水等各种病理情况的病人，其 EEG 结果在个体之间及同一个体自身前后的记录之间都具有可比性；③与解剖部位基本吻合，但前颞例外，F7 和 F8 分别位于双侧额下回的后方，并不是真正的前颞区。

4. 电极命名的国际统一标准有下列几个基本原则：

（1）代表数码： 头皮电极的代表数码国际通用阿拉伯数字；左半球为奇数，右半球为偶数。A1 和 A2 代表左右耳垂（参考电极）

（2）电极位置： 应根据颅骨标志经测量加以确定，测量应尽可能与头颅大小及形状成正比例，电极的标准位置应适当地分布在头颅的各个部位。

（3）电极名称： 根据脑解剖部位命名，如额、颞、顶、枕等（常以各部位英文名的第一个字母大写 F、T、P、O 等 来表示）。相关脑区各解剖部位电极应代表和体现各个脑皮质区的功能。

附： 国际 10-20 系统

根据国际脑电图学会的建议,头皮 EEG 记录常规使用 10%—20% 系统确定电极的安放位置,简称国际 10—20 系统(见附图 1)。它包括 19 个记录电极和 2 个参考电极。首先在头皮表面确定两条基线,一条为鼻根至枕外粗隆的前后连线为 100%,另一条为双耳前凹之间的左右连线为 100%。二者在头顶的交点为 Cz 电极的位置。从鼻根向后 10% 处为 FPz (额极中线),从 FPz 向后每 20% 为一个电极的位置,依次为 Fz (额中线)、Cz (中央中线)、Pz (顶中线)及 Oz (枕中线)。Oz 与枕外粗隆的间距为 10%。双耳前凹连线距左耳前凹 10% 处为 T3 (左中颞)电极位置,以后向右每 20% 放置一个电极,依次为 C3 (左中央)、Cz (中央中线)、C4 (右中央)和 T4 (右中颞)。T4 距右耳前凹间距为 10%。从 FPz 通过 T3 至 Oz 的连线为左颞连线,从 FPz 向左 10% 为 FP1 (左额极),从 FP1 沿左外侧向后每 20% 放置一个电极,依次为 F7 (左前颞)、T3 (左中颞)、T5 (左后颞)及 O1 (左枕),其中 T3 为此线与双耳前凹连线的交点,O1 距 Oz 为 10%。FP2 沿右外侧向后连线与此相对应,从前向后依次为 FP2 (右额极)、F8 (右前颞)、T4 (右中颞)、T6 (右后颞)及 O2 (右枕)。从 FP1 至 O1 和从 FP2 至 O2 各作一连线,为左、右矢状旁连线,从 FP1 和 FP2 直线向后每 20% 为一个电极位点,左侧依次为 F3 (左额)、C3 (左中央)、P3 (左顶)和 O1 (左枕),右侧依次为 F4 (右额)、C4 (右中央)、P4 (右顶)和 O2 (右枕)。在 10—20 系统中,FPz 和 Oz 不包括在 19 个记录位点内。

(图 5-1)

二、技术要求

(一) **电极与头皮之间的电阻:** 待电极安装好后应测定电极与头皮之间的阻抗,一般要求在 $20\text{K}\Omega$ 以下,通常不超过 $5\text{K}\Omega$ 。当记录时出现因为电极导致的可能伪差时,应重新检测电极阻抗。

(二) **EEG 定标:** 在记录前及结束时都需有定标,最好还有“生物定标”。标准电压应该适合于敏感性的水平,全部记录笔尖均应在零位,否则可导致定标电压向上下振幅不等和脑波的失真。每支笔的笔尖应排列在同一条线上,否则可导致位相差。

(三) **敏感性:** 敏感性定义为输入电压与笔偏移的比率。常规记录时,EEG 设备每支笔的敏感性应该设置于 $5\text{--}10\mu\text{V/mm}$ 的范围,常需根据情况及时调整。国际通用敏感性为 $10\mu\text{V/mm}$ 或 $7\mu\text{V/mm}$ 。

(四) **滤波:** 对于标准描记,国际脑电图及临床电生理学学会规定尽量不使用交流滤波,

因为可使波形失真。但国内受脑电图室设备的限制，可以使用交流滤波，高频滤波不应该低于 70Hz。

（五）时间常数：时间常数是规定电压振幅的高度从 100%下降至 37%时需要的时间。时间常数一般设为 0.3 秒（相当于低频滤波 0.5Hz）。

（六）走纸速度：常规走纸的速度设为 3cm/s。1.5cm/s 速度可以用于对新生儿的记录或者多导睡眠描记以及其它特定的条件下，但不利于波形的分析。

（七）描记时间：常规觉醒 EEG 记录时间不应少于 30 分钟。睡眠诱发应延长记录时间，一般应至少包括睡眠 I、II 期。

当记录参数（敏感度、滤波、走纸速度、导联设计）在记录过程中有变动时，应在改变的当时立即同时注明。最后的定标应为描记结束时的仪器设置。

第三节 脑电图的导联设置

EEG 记录的是不同电极（不同解剖部位）之间的电位差。将一个电极连接在 EEG 仪放大器的第一栅极（G1），另一个连接在放大器的第二栅极（G2），两个电极之间的电位差通过 EEG 仪的导程（Channel）输出。当 G1 的电位相对 G2 为负时，记录到的波形是向上的（负相），反之，若 G1 的电位相对 G2 为正时，则波形是向下的（正相）。

（图 5-2）

EEG 的导联（montage）设置方法可分为参考导联法和双极导联法。各个实验室根据不同的需要可有不同的导联设置，整体来说，大同小异。

一、参考导联或单极导联

安置在头皮上的电极称为记录电极或探测电极，耳极或其他相对零电位的电极称为参考电极或无关电极。理论上参考电极为零电位，这时记录电极与参考电极之间的电位差反映记录电极电位的绝对值。但实际上在身体表面不存在绝对零电位，仅能选择耳垂、鼻尖或乳突等受脑电及其他生物电影响较小的部位作为参考电极位置。

（一）耳电极参考：以同侧耳电极作为参考电极，反映左右侧头皮各记录电极与同侧耳电极之间的电位差。但当距离耳电极较近处如颞部导联有高波幅的电位出现时，电位就会传递到耳垂而使耳电极活化，影响整个同侧半球的图形。

（二）平均参考导联：以各个头皮电极电位通过高电阻输入后的平均值作为参考电极，

可以消除因一侧耳电极活化带来的影响。但如某一记录电极电压非常高，难以通过平均技术完全消除，则可影响双侧半球的电位。平均参考导联一般以缩写字母AVR（average referential montage）表示。

二. 双极导联

将头皮上的两个记录电极分别连接于EEG放大器输入 1 和输入 2，记录下来的是两个记录电极之间的电位差。其优点是不易受到其他生物电的影响，并可排除参考电极活性化所引起的伪差，缺点是不适合于记录准确的波形或电位变动的绝对值。双极导联的两个记录电极之间应保持适当距离，一般为 3-6cm，不应小于 2cm。距离过近导致电压差变小，波幅过低难以分析。

在整个EEG的描记中，参考导联是分析EEG的基础，在参考导联显示某一局灶部位有异常波时，可以在双极导联上得到印证。双极导联必须和参考导联合并使用，具体分析才能得出正确的结论。

第四节 脑电图描记程序

一. 一般项目

描记时须写上患者的姓名、性别、年龄、描记日期和时间、病人精神状态、住院号或者门诊号、利手及临床诊断，如为癫痫病人，应注明最后一次发作的时间，患者服用的药物以及其它有关病史。

二. 技术条件的标记

描记前后须作定标，同时将所有记录参数如敏感度、滤波、时间常数等予以注明。在每一个导联方式的起始部均应清楚标明电极连接方法。

三. 描记过程中的仔细观察

描图过程中对受试者的任何动作，如咳嗽、吞咽、躯体动作、周围干扰等情况尽可能予以注明，尤其是出现癫痫发作时，应该在描记过程中进行及时的标注。可以用操作者和解释者都明白的简写形式注明。

四. 描记程序中的诱发试验程序

诱发试验是EEG描记中的特殊程序，其目的是在进行临床EEG记录时，通过一定的方法，增强或者引出异常的脑电活动。

常规EEG检查时的诱发实验包括睁闭眼、闪光刺激、过度换气、睡眠诱发等，在描记过程中应该逐一进行。

（一）睁闭眼试验：在标准单极导联基线平稳时进行3次睁闭眼，在安静闭目的基础上每次睁眼3秒，间隔10 秒重复。主要观察枕区节律的反应，了解大脑的机能状态，也可用于诱发癫痫样放电，鉴别癔病，诈病等情况。

（二）节律性闪光刺激：在记录时建议使用参考导联，室内灯光应减弱，患者闭眼。将闪光刺激器之闪光灯置于受试者眼前 30 cm 处，1次闪光持续时间0.1 – 10ms，一串刺激时间通常是5 – 10秒，间隔10 秒，刺激频率一般采用由低向高变化。常用频率为1Hz、3Hz、6Hz、9Hz、12Hz、15Hz、18Hz、20Hz、25Hz、30Hz、40Hz 及 50Hz。光脉冲信号应同步记录在EEG的下方。如在刺激时出现临床发作，应及时中止刺激。闪光刺激可用于发现光敏性反应和光敏性癫痫。

（三）过度换气：除非在特定限制条件下（如近期的颅内出血病史、明显的心肺疾病、急性颅压增高、镰形细胞病或者病人不愿意或者不能合作的情况下），EEG记录中应常规进行过度换气检查。过度换气之前应该有至少1分钟相同导联的描记，过度换气描记至少3 分钟，每分钟呼吸15 – 20 次，中止过度换气后，继续描记2 分钟。技术员应注意受试者过度换气的质量，儿童不能合作者，可令其吹羽毛、纸片或风车等。过度换气能够有效地诱发失神发作。

（四）睡眠诱发：睡眠记录是癫痫病人EEG 诱发试验中最常用的方法之一。自然睡眠最理想，为获得满意的睡眠记录，受试前夜应该限制睡眠时间。如果不能获得自然睡眠，可以采用药物诱导睡眠，选择起效时间快，持续时间短，并且对睡眠结构影响小的药物（如戊巴比妥、水合氯醛等）。

困倦和睡眠对局灶性和全面性癫痫样放电都是一种很好的诱发方法。对焦虑不安者或不合作的儿童，睡眠记录可能是获得可靠记录的唯一途径。在临床怀疑为癫痫而清醒 EEG 无阳性发现时，建议常规进行睡眠诱发试验。

EEG 检查的目的是为了明确诊断和判断治疗效果。因此对正在服用抗癫痫药物的病人进行常规 EEG 检查时，一般不应减药、停药，避免导致病情反复及可能出现的癫痫持续状态。在进行外科手术前的癫痫源精确定位时，需要减药甚至停药诱发临床发作，以获得发作期脑电变化。

应用美解眠等中枢兴奋剂进行药物诱发试验可造成较多的假阳性和假阴性，同时有诱发癫痫持续状态的危险，除非特殊情况，临床已基本不用。

第五节 脑电图的分析

一. 脑电图分析要素

对 EEG 的分析主要从频率、波幅、波形、时相和位相关系、异常波出现的方式、分布的广度及对各种刺激的反应性等几个方面进行。

(一) 频率(frequency)

波率是指某种波在一秒钟内重复的次数。通常用波/秒 (c/sec、CPS) 或者 Hz 表示。对散在的慢波可测定其波长, 以其所占的时间来表示。脑电波的波率分为 4 个频率带:

- δ 频率带 3.5/sec 以下 (通常 0.5 - 3.5/sec)
- θ 频率带 4 - 7.5/sec
- α 频率带 8 - 13/sec
- β 频率带 13/sec 以上 (通常 14 - 40/sec)

(图 5-3)

(二) 波幅(amplitude)

波幅代表一个波的高度, 用微伏 (μV) 来表示。通过测定一个波从波峰作一垂线至基线的距离, 并与在相同增益和滤波条件下所记录的标准信号高度比较来确定的。在临床 EEG, 以低、中、高波幅来描述。一般认为 $25\mu V$ 以下是低波幅, $25-75\mu V$ 为中波幅, $75\mu V$ 以上为高波幅。

(三) 波形(waveform)

1. 根据脑波沿基线偏转的次数分为:

- 单相波(monophasic wave): 脑波自基线向上方或下方的一次偏转。
- 双相波(diphasic wave) 脑波沿基线上下方各有一次偏转, 形成正一负或负一正双相波。
- 三相波(triphasic waves) 脑波沿基线上下有三次偏转, 形成负一正一负三相波。

2. 根据形态不同划分为:

- 正弦样波: 波峰圆钝, 类似正弦形。

- 弓形波：波形上下方形态不同，一方圆钝而另一方尖锐，形成梳状。
- 棘波(spike waves)：形似棘状，一个棘波所占时间小于 70 ms。
- 尖波(sharp waves)：尖波呈尖峰样，时间在 70-200ms 之间。
- 棘或尖慢复合波 (spike & sharp wave complex)：由一个棘波/尖波和一个慢波组成。
- 多棘波 (polyspikes)： 2 个或 2 个以上的棘波连续出现。
- 多棘慢复合波 (polyspike wave complex)：由 2 个或 2 个以上的棘波和 1 个慢波组成。

(图 5-4)

(四) 脑波的位相：指脑电波形与时间的关系。以基线为准，某一脑波的波峰向上时为负相波，波峰向下则为正相波。在同一时间点两个不同部位的脑波位相一致(位相差等于零)为同位相信号，否则为非同位相信号。有90度位相差时两个波相差1/4个周期，180度位相差时则出现位相倒置(phase-reversal)。双极导联描记时的位相倒置对于异常脑波的起源区域具有定位意义。

(图 5-5)

(五) 出现方式

- 散在出现：单个出现，无规则。
- 节律：通常将三个或三个以上波形、频率相同，波幅相似连续出现的电活动称为节律(rhythm)。按出现时限区分为：短程(小于 1 秒)、中程(大于 1 秒，小于 3 秒)、长程(大于 3 秒)。
- 周期性出现：某种突出于背景的脑波或波群以相对固定的间隔反复出现。
- 阵发性出现：突然出现的，明显突出于背景活动的一组脑波活动。

(六) 出现部位

- 全面性：在同一时间内出现在脑的各个区域、两侧半球基本对称。
- 弥散性：脑电活动出现在双侧半球的各个脑区，但波形、波幅和频率有不固定、非持续性的不对称及不同步现象。
- 对称性：两侧大脑半球各对应区域脑电活动的波形、波幅和频率基本相同。
- 非对称性：两侧大脑半球相应区域脑电活动的波形、波幅和（或）频率明显不相同。
- 一侧性：异常电活动出现于一侧大脑半球，或者一侧半球为主。
- 局限性：异常电活动出现于局部区域，附近区域可以因为电活动传播的原因受到累及。

（七）反应性

正常健康人的 EEG 对于各种生理刺激具有特定的反应性，如视觉刺激引起枕区 α 节律抑制，一侧肢体运动引起对侧中央区 μ 节律抑制等。应在描记 EEG 时给予受试者一定的生理刺激，例如，视觉刺激、听觉刺激以及体感刺激等，从而观察受试者对于该刺激的反应是否正常。

二. 伪差的识别

伪差即 EEG 中的非脑源性电活动，有时与异常脑电活动非常相似，严重时干扰 EEG 记录和分析，导致诊断错误。伪差的表现多种多样。根据产生的原因，可以分为外部原因、仪器原因、生理学原因等。

EEG 伪差的识别是 EEG 判读的重要部分，医师和技术人员均应以谨慎的态度来努力识别伪差。应注意区分伪差与癫痫样放电在出现部位、影响范围、出现方式、波形特点、波形的演变方式等方面的差异。如不能肯定，应进行复查，以得出正确结论。

第六节 癫痫样放电与癫痫发作和癫痫综合症

一. 癫痫样放电(epileptiform discharges)

癫痫样放电是与正常脑电活动有明显区别的阵发性的脑电活动。

癫痫的 EEG 表现根据是否伴有临床发作，可以分为发作期和发作间歇期的异常。

根据起源部位的不同，癫痫样放电可以区分为局灶性或者全面性。

二. 发作间歇期癫痫样放电(interictal epileptiform discharges, IEDs) 特征

由于癫痫发作的无规律性，除非进行特殊的诱发实验、停药、减药以及长时间检测，很

难在常规EEG检查时捕获临床发作时的脑电变化。绝大多数病人在发作间歇期进行EEG检查。因此，临床对于癫痫的诊断主要依靠发作间歇期癫痫样放电进行。

整体来说，癫痫人群发作间歇期癫痫样放电的阳性率在40%左右，但如果包含了睡眠诱发和蝶骨电极，并且描记时间达到或者接近60分钟，阳性率能够大大提高。

发作间歇期癫痫样放电的阳性率根据不同的发作类型、综合征类型、年龄等存在差异。一般说来，IEDs 具有以下特征。

（一）出现方式：明显突出于背景脑电活动；呈现一过性出现，大多数的 IEDs 是单个或者孤立的反复出现，但偶尔表现为连续节律性出现；在相同的部位反复出现。

（二）波形特点：IEDs 可以分为尖样波或者复合波，如尖波、棘波、棘慢波复合、多棘慢波复合等，其中棘波与尖波的区分并不非常重要。

（三）极性：绝大多数情况下，IEDs 的极性为负性。

（四）出现范围：局灶性 IEDs 出现在一定的局灶范围，往往能被附近的数个电极同时记录到。如果是全面性放电则往往累及所有的电极。

对 IEDs 非常精确的识别缺乏严格的标准，这也是 EEG 学习的难点之一，需要阅读者受过严格的专业训练，并具有丰富的经验。

三．发作间歇期癫痫样放电与癫痫发作和癫痫综合征

（一）局灶性癫痫样放电：是指癫痫样放电起源于大脑的局灶部位，主要包括起源于颞叶、额叶、枕叶、中央颞部等部位的局灶性癫痫样放电的类型。

1. 颞叶起源的癫痫样放电：绝大多数为内侧颞叶的癫痫样放电，这是因为海马结构比大脑的其他部分有更低的兴奋阈值，更容易在外界因素影响下出现损害，并出现癫痫样放电。癫痫样放电在国际10—20系统中主要位于一侧或双侧前颞区，在清醒描记和睡眠描记中均可以发现，困倦和睡眠能够诱发放电。尽管内侧颞叶的放电可以出现于任何年龄，但是最常见于青春期和成人期。

2. 额叶起源的癫痫样放电：额叶起源的癫痫样放电可以见于任何年龄，在睡眠描记时更容易发现，但总体的阳性率低。额叶起源的癫痫样放电容易双侧同步化。

3. 枕叶起源的癫痫样放电：起源于枕叶的 IEDs 往往是年龄依赖性的。癫痫样放电出现于一侧或者双侧枕区，并容易向后颞和顶部扩散。多数在睡眠期增多，有时闭目状态下增多。

4. 中央区起源的癫痫样放电：也称罗兰多区（rolandic 区）放电，常见于儿童期。可以单侧或者双侧出现，或在双侧中央区之间游走，清醒期 EEG 正常或者偶有放电，但是思

睡或者轻睡明显增加，甚至可以连续出现。

另外，尽管顶叶以及中线部位并不是容易出现癫痫样放电的脑区，但是临床也可以见到起源于顶叶和中线部位的放电，临床表现为局灶性发作。

局灶性放电快速向对侧传播会造成继发双侧同步化，传播的时间差别很难通过肉眼识别。局灶性放电的同步化与全面性放电的鉴别一方面需要临床表现的帮助，另外局灶性放电的同步化多呈现出较为固定的不对称性，并且节律欠规则。

（二）全面性发作间歇期癫痫样放电

全面性癫痫样放电反映的是大脑弥散的功能失常，具有广泛性特点，双侧同步出现。出现部位往往在双侧中额、中央区域显著。

异常放电的形态多以复合波的形式出现，典型的包括短阵发性或者连续阵发性出现的棘波、尖波、棘慢复合波、多棘慢复合波以及尖慢复合波等。需要注意的是全面性放电之间可有少量散发局限性尖波，需要与局灶性癫痫样放电相鉴别。

典型的发作间歇期全面性癫痫样放电包括以下形式：

1. 棘慢复合波节律：出现频率一般在1-6Hz之间。

- 频率低于3Hz的慢棘慢复合波节律提示为非典型失神发作。
- 3Hz节律性棘慢复合波提示为典型失神发作。
- 高于3Hz的棘慢复合波（3 - 5Hz）常见于特发性全面性癫痫的肌阵挛发作或全面性强直阵挛发作。

在睡眠中，棘慢复合波的频率常会变慢，并且可以孤立或呈现片段出现。

2. 高幅失律：表现为正常脑电活动消失，弥漫性高波幅慢波活动，波幅常在200 - 400 μ V的范围，甚至也可以见到高于1000 μ V夹杂有多灶性的棘波、尖波，双侧不同步，不对称。高度失律临床见于婴儿痉挛症。

3. 阵发性快波活动：可以出现在发作间歇期，但更多的出现在发作期。

（三）发作期异常放电：癫痫发作期EEG可表现为阵发性的电爆发或者电抑制。

（四）局灶性发作期异常放电：发作期异常放电并没有固定的模式。即使是相同的发作形式和癫痫类型在不同的个体，发作期放电的表现形式也可能不一致，但同一个体的表现总是比较固定的。

发作期的放电包含起源、逐渐进展和发作后表现。发作的起始表现为相应局灶部位的突出于背景活动的异常电活动，常为快波节律或棘波节律，也可以为棘慢波节律或慢波节律，也可表现为突然发生的电抑制，等。波形、节律、和波幅常随发作的进展而演变并可由局部

向周围扩散、也可以扩散到一侧或双侧半球。

局灶性发作的癫痫样放电的起源部位对于癫痫源的定位具有重要意义。

（五）全面性发作期异常放电：全面性发作的EEG模式往往有三种形式：全面性棘慢复合波节律或多棘慢复合波、全面阵发性快活动和电抑制现象。

发作期的全面性放电的棘慢复合波与发作间歇期棘慢复合波的波形一致，如失神发作的发作间歇期和发作期均表现为3Hz的棘慢复合波，但发作期放电持续时间长，并且伴有意识的改变，有助于区分发作期和发作间歇期的全面性放电。

电抑制现象则是突然出现的全面性电抑制，持续1秒左右或者数秒后出现快的低电压节律，演化为全面爆发性快活动。有时全面爆发性快活动出现之前并没有明显的电抑制现象，可以突然以10Hz - 20Hz的频率出现。全面阵发性快活动多见于强直发作或者全面性强直阵挛的强直期。

第七节 脑电图判读标准

进行EEG阅图，首先应该注意患者的年龄，描记时的状态及相关的临床情况。同时了解EEG的各种参数设置。

在EEG的分析过程中，首先要熟悉各个年龄组的脑电特征，熟悉不同生理状态下的脑电的变化，熟悉正常变异波形，掌握有关伪差的发生原因和常见表现。注意异常放电的同步性、双侧性、局灶性、对称性等分析要点，特别应注意异常放电是否反复出现、是否突出背景，是否与临床表现一致。

典型的异常脑电容易识别，但是还存在大量并不典型的异常癫痫样放电，形态并不固定，对于EEG的分析，适当的训练和丰富的经验积累非常重要，目前并没有哪一种方法能够成功的取代目测。

EEG异常程度的判定并没有严格定量的统一标准，EEG报告应该包括三个方面：EEG所见的客观反映、异常程度的判定和对临床的提示意义。对于各年龄组的EEG判别，可以参照以下的判断结果，并结合描述的具体EEG客观表现得出结论。

- **正常范围：** 与相应年龄段健康人特征相一致的 EEG。
- **边缘状态：** 正常背景活动的轻度量变。如两侧的波律不佳，波幅一过性不对称，慢波或者快波轻度增加等非特异性改变。
- **轻度不正常：** 背景活动的改变较边缘状态更明显，为非特异性改变。
- **中度不正常：** 背景活动的中等度改变或者/和异常性电活动的出现，提示全面性或

者局灶性脑功能异常。

- **高度不正常：**高度的背景活动异常，异常放电的出现。提示严重的弥散性脑功能异常。

第八节 新生儿脑电图特征的描述

一. 新生儿 EEG 的技术要求

(一) 准确计算检查当日的出生后日龄和受孕龄 (CA, 即孕龄+出生后日龄), 并了解 Apgar 评分、血气、血电解质、用药情况等相关临床信息。

(二) 电极安放: 可采用国际标准 10—20 系统, 也可根据情况减少至 8~9 个记录电极, 应包括中线 Cz 电极, 以发现早产儿 Rolando 区正相尖波。不推荐使用针电极。除 EEG 外, 应同时记录 ECG、EMG (下颏) 和 EOG。有条件时应同时记录口鼻呼吸和经皮血氧饱和度。

(三) 仪器参数调节: 与成人和儿童 EEG 记录相似, 但由于新生儿 EEG 波幅较低, 频率慢, 灵敏度通常设为 $7\mu\text{V}/\text{mm}$, 低频滤波不超过 $0.3\sim 0.6\text{Hz}$ 。记录中部分时间纸速可设为 $15\text{mm}/\text{sec}$, 以观察交替性或周期性图形; 但应有部分时间以 $30\text{mm}/\text{sec}$ 的标准纸速记录, 以便分析波形的变化。在 NICU 记录时, 应注意识别和排除外界仪器或操作造成的各种干扰。

(四) 记录时间不少于 30 分钟, 必要时延长至 60 分钟, 至少应包括一个完整的安静睡眠期。新生儿不使用镇静剂诱导睡眠。不推荐使用闪光刺激。

(五) EEG 记录期间应有技术人员或护理人员在旁, 观察并及时标记睁眼、闭眼、体位变动等临床情况和记录过程中出现的各种问题。在昏迷和 EEG 没有变化的新生儿, 应在记录过程中给予视、听和躯体感觉刺激, 并观察记录临床和 EEG 对刺激的反应。

二. 正常新生儿 EEG

(一) **睡眠周期：**CA30 周之前出生的早产儿没有明确的觉醒—睡眠周期。早产儿自 32 周开始出现睡眠周期, 37 周后可明确区分睡眠周期。新生儿睡眠分为活动睡眠(active sleep, AS)、安静睡眠 (quiet sleep, QS) 和不确定睡眠 (indeterminate sleep, IS)。

新生儿睡眠周期的特点为:

1. 睡眠时间长而觉醒时间短;
2. 入睡首先进入 AS 期, 相当于 REM 期; 大约在 3 个月以后逐渐转变为先进入 NREM 期;
3. AS 期占睡眠总时间的 50% 以上, 随着年龄发育, REM 睡眠比例逐渐下降, 至儿童

期 REM 睡眠仅占 20%左右;

4. 觉醒与 AS 期 EEG 相似, 需依靠行为观察并综合其他生理记录鉴别这两种状态;
5. 缺乏成熟性睡眠波如睡眠纺锤、顶尖波。

(二) **背景活动:** 对新生儿的背景活动应结合记录时的状态和睡眠周期从以下几个方面进行分析:

1. **连续性:** 根据脑电活动的频率和波幅在记录过程中的变化分为: 不连续图形、交替性图形和连续图形。

(1) 不连续图形 (trace discontinuous, TD): 是一种非常不成熟的图形, 见于 CA28 周以下的非常早产儿。

(2) 交替性图形 (trace alternant, TA): 为不成熟的背景活动。TA 图形正常与否取决于新生儿的 CA 和状态, 一般 CA36 周后的清醒和活动睡眠期及 44 周后的安静睡眠期不应再出现 TA 图形。

(3) 连续性图形 (trace continuous): 在 CA35 周左右, 清醒期和 AS 期为持续低一中波幅混合波, 以 α 和 θ 频带为主。随着发育成熟, 在 CA40~44 周左右, QS 期演变为持续性中一高波幅混合波, 包括 θ 、 δ 和少量 α 波, 但仍可有一定的起伏变化。

2. **对称性和同步性:** 正常新生儿起自两侧半球相应部位的脑波在波幅和波形上应大致对称, 如双侧波幅差持续超过 2: 1 应视为异常。新生儿双侧半球背景活动的同步性反映了脑波发育的成熟性。同步性指 TA 图形双侧基本同步出现。如双侧半球高波幅段在出现时间上相差超过 1.5~2 秒则视为不同步。CA31~32 周时, QS 期的暴发 70% 双侧同步, CA33~34 周时增加到 80%, CA35~36 周时为 85%, CA37 周后 100% 同步出现。

3. **变化性:** 正常时背景脑电活动应随新生儿的状态而变化, 正常足月儿清醒和 AS 期为低一中波幅的连续性波。QS 期为 TA 图形或中一高波幅连续性波。CA36 周以下的早产儿 AS 期也可为 TA 图形。如在各种状态下 EEG 特征恒定不变则为缺乏变化性, 为非特异性异常现象。

4. **反应性:** 指外界声、光或躯体感觉刺激引起 EEG 的非特异性改变, 可表现为弥漫性的电压降低或高波幅活动增多。正常在 CA32~33 周的早产儿即可引出, 一般 CA37 周的新生儿在各种状态下均应对刺激产生非特异性反应。反应性缺如常见于严重脑损伤昏迷病人或应用大剂量镇静剂时, 常伴有背景活动异常和缺乏变化性。

(三) **新生儿不成熟波形:** 年长儿及成人的阵发性活动多属于异常, 常常和癫痫类疾病有关。但下列新生儿的阵发性活动主要与成熟度有关, 并不是惊厥性放电。

1. **一过性尖波**：新生儿尖波（或棘波）的判断标准与其他年龄组相似，但波形的宽度可以超过 100ms，有时可达 200~300ms，可为负相或正相。新生儿尖波的临床意义常与儿童及成人有很大不同。一般将新生儿期散发出现的和发育有关的棘、尖波称为一过性尖波（sharp transients）。常见的有：

- （1） 颞区一过性尖波：见于 CA29~32 周的正常早产儿；
- （2） 额区一过性尖波：从 CA34~35 周直至足月出生后 4 周内均可见到；
- （3） Rolando 区正相尖波：多出现在中央区附近，又称中央区正相尖波，可见于 CA28~32 周的正常早产儿。

新生儿的棘、尖波也可能是病理性的，出现在惊厥或脑病的患儿。不成熟的一过性尖波与病理性尖波或棘波在波形上没有明确的区分标准。鉴别时需要综合考虑 CA 周数、出现的状态（清醒、AS 期或 QS 期）、出现的部位、出现方式和数量（散发、频发、周期性发放、节律性暴发等）、棘、尖波的极性（正相或负相）等多种因素。一般来说，不论早产儿或足月儿，如棘、尖波持续固定在某一部位反复频繁出现、长时间节律性暴发或周期性发放时均应考虑是病理性的（早产儿枕、颞区的节律性慢波活动除外）。正常新生儿很少有枕区或中线区的尖波，因此这些部位的尖波具有较大的临床意义。但多数散发性尖波与惊厥发作无关。单纯与 CA 周数不相符合的一过性尖波增多主要提示脑电活动的成熟延迟。

2. **δ刷（delta brush）**：是早产儿 EEG 不成熟的重要标志。波形特征为在 0.3~1Hz，50~250 μV 的 δ 波上，复合 10~20Hz，10~20μV 快波节律，中央、枕区和颞区多见，前头部相对少见。最早见于 CA24~26 周；在 CA31~33 周最常见，主要出现 AS 期；34 周后主要出现在 QS 期；在 35~38 周先后从清醒、AS 期及 QS 期消失，但仍可见于足月小样儿。正常 CA44 周后在任何状态下均不再有 δ 刷，如出现，则提示为不成熟 EEG。

三. 异常新生儿 EEG

（一）**背景活动异常**：新生儿 EEG 的背景活动是判断预后的重要指标，在很多情况下，背景活动的预后意义比诊断意义更重要。特别是多次复查 EEG 比单次 EEG 记录能为临床医生提供神经发育预后方面更可靠的证据。新生儿背景活动异常主要有下列表现：

- 1. **电静息**：在电极间距大于 5cm 时，使用最大增益，电压持续低于 5μV 或呈等电位线，对刺激亦无反应，持续 60 分钟以上可判断为电静息。
- 2. **低电压**：指在长时间的记录中，各种状态下电压持续在 5~30 μV 之间。可在低电压背景上夹杂低波幅的 θ 活动、低波幅的低频放电或周期性波、或合并有各种发作期图形。
- 3. **暴发一抑制**：指在低电压或等电位的背景上出现周期性的暴发。两次暴发之间的低

电压持续时间常超过 10 秒,也可短至 2~3 秒。暴发成分包括高波幅的不规则慢波、尖波等,持续 0.5~10 秒不等。

4. 半球间不对称:指两侧半球之间的电压在各种状态下恒定不对称,波幅差超过 50%,或伴有频率的明显不对称。一过性或轻度的不对称一般无病理意义,常见于正常新生儿睡眠进入 QS 期的最初几分钟,颞区明显。持续明显的半球间不对称常见于一侧半球的结构异常。

5. 弥漫性慢波背景:清醒及睡眠期均为持续 20~100 μV 的弥漫性 δ 波,或以 θ 频段为主的单一频率背景活动,对刺激无反应。

(二). 阵发性异常:新生儿的阵发性异常,特别是节律性的异常电活动多数与惊厥发作有关。正相尖波主要反映深部白质的病变,与癫痫发作无明显关系。有些棘、尖波和暴发性图形可见于正常新生儿或仅仅是发育不成熟的表现。临床应结合患儿的 CA、精神状态、棘、尖波出现的部位、频率等特征来区别生理性和病理性的阵发性活动。

1. 频繁反复出现的棘波或尖波:可为多灶性,也可为局灶性。恒定在某一部位反复出现的棘、尖波,在排除额区或颞区一过性尖波后,应认为是异常放电。

2. 阵发性单一节律发放:一般来说,除早产儿枕区可出现节律性 δ 发放外,任何波形和任何频率的脑波长时间持续节律性发放在新生儿都是异常现象。单一节律发放多为局灶性,可为 α 样节律、 θ 节律、 δ 节律或尖波节律,波幅在 50~200 μV 不等,在长时间发放过程中频率和波幅可有变化。临床伴或不伴发作症状。

3. 周期性放电:为刻板的阵发性复合波,以相似的间隔重复出现,持续 1~数分钟,或占整个记录时间的 20%。周期性放电可广泛性、一侧性或局灶性出现。

四. 异常新生儿 EEG 的判断标准

(一) 轻度异常新生儿 EEG

1. 与实际 CA 相比,TA 或 TD 图形轻度不连续;
2. 与 CA 相适应的波形或节律轻度缺乏,或与 CA 不相适应的波形轻度延迟消失(延迟 2 周左右);
3. 局灶性电衰减;
4. 在正常或轻度异常背景上的少量局灶性或多灶性放电。

(二) 中度异常新生儿 EEG

1. 与实际 CA 相比,背景活动中度不连续(暴发间隔时间在 CA30 周以下早产儿 30 秒以上,或在 CA30 周以上超过 20 秒,但均不超过 60 秒);

2. 与 CA 相适应的波形或节律缺乏，或与 CA 不相适应的波形明显延迟消失（延迟 4 周以上）；
3. 半球间持续不对称和（或）不同步，不超过整个记录的 50%；
4. 持续普遍性电压降低，在所有状态下背景活动低于 25 μ V；
5. 单一节律发放或其他形式的电发作，不伴重度背景异常。

（三）重度异常新生儿 EEG

1. 与实际 CA 相比，背景活动明显不连续（暴发间隔时间超过 60 秒）；
2. 局灶性或一侧性周期性放电；
3. 半球间过度不同步和（或）不对称，占整个记录的 50% 以上；
4. 频繁出现 Rolando 区或中线区正相尖波，>2 次/分钟；
5. 严重低电压（在所有状态低于 5 μ V）；
6. 暴发—抑制；
7. 等电位。

第六章 癫痫持续状态及特殊癫痫人群的诊治策略

第一节 癫痫持续状态

一. 定义：

癫痫持续状态（status epilepticus, SE）是一种以持续的癫痫发作为特征的病理状况，为神经科的急症，一旦发作持续就应该紧急处理。既往国内沿用的定义为出现两次以上的癫痫发作，而在发作间期意识未完全恢复；或者一次癫痫发作持续 30 分钟以上。目前，基于癫痫持续状态的临床控制和对脑的保护，提出临床上更为实用的定义为：**一次发作没有停止，持续时间大大超过了具有该型癫痫的大多数病人发作的时间；或反复的发作，在发作间期患者的意识状态不能恢复到基线期水平。**

二. 分类

SE 有多种分类方法。Celesia 等（1976）提议将 SE 分为：全面惊厥性、非惊厥性（复杂部分性和失神性）和单纯部分性三大类。目前倾向于按照癫痫发作类型进行分类。2001 年国际抗癫痫联盟推荐的分类如下：

（一）全面性癫痫持续状态

- 全面性强直阵挛癫痫持续状态
- 阵挛性癫痫持续状态
- 失神性癫痫持续状态

- 强直性癫痫持续状态
- 肌阵挛性癫痫持续状态

(二) 局灶性癫痫持续状态

- Kojevnikov 部分性持续性癫痫
- 持续性先兆
- 边缘性癫痫持续状态
- 伴偏侧轻瘫的偏侧抽搐状态

三. 诊断原则

癫痫持续状态是神经科的急症，迅速明确诊断是控制发作的前提。准确鉴别癫痫持续状态、假性癫痫持续状态以及其他非痫性发作是十分必要的。

- 患者有癫痫发作病史，其他病史、发作的临床表现对诊断有重要意义。
- EEG 在诊断、鉴别诊断、分类、监护、疗效判断等方面有重要的价值。

四. 治疗原则

(一) SE治疗目的:

- 尽快终止发作，一般应在SE发生的30分钟内终止发作；
- 保护脑神经元；
- 查寻病因，去除促发因素。

(二) 全面性惊厥性癫痫持续状态治疗

1. 一般措施:

- (1) 保持呼吸道通畅；
- (2) 给氧；
- (3) 监护生命体征：呼吸、心脏功能、血压、血氧等；
- (4) 建立大静脉输液通路；
- (5) 对症治疗，维持生命体征和内环境的稳定；
- (6) 根据具体情况进行实验室检查，如全血细胞计数、尿常规、肝功能、血糖、血钙、凝血相、血气分析、AEDs 血药浓度监测等。

2. 30分钟内终止发作的治疗:

(1) 安定（地西泮）：为首选药物。其优点是作用快，1—3 分钟即可生效。缺点是作用持续时间较短。其主要副作用是呼吸抑制。如在巴比妥类、水合氯醛、副醛等药物应用之后，再用地西泮，副作用会更加明显。

具体用法：儿童地西泮 0.2~0.5mg/kg，最大剂量不超过 10mg。或按（岁数+1）mg 计算，如 1 岁 2mg，2 岁 3mg，以此类推。以每分钟 1—2mg 的速度缓慢静脉注射。如因小儿用

量少不容易控制注射速度，可将原液稀释后注射。原液稀释后常出现混浊，但不影响疗效。如在静脉注射过程患儿发作停止，剩余药液不必继续注入。

成人首次静脉注射 10~20mg，注射速度 $<2\sim 5\text{mg/min}$ ，如癫痫持续或复发可于 15 分钟后重复给药，或用 100-200mg 安定溶于 5%葡萄糖溶液中，于 12 小时内缓慢静脉滴注。

(2) 氯羟安定（劳拉西洋 lorazepam, LZP）：静脉注射成人推荐用药剂量4mg，缓慢注射，注射速度 $<2\text{mg/min}$ ，如果癫痫持续或复发可于10~15分钟后按相同剂量重复给药；如再经10~15分钟后仍无效，需采取其他措施。12小时内用量一般不超过8mg。12岁以下小儿安全性与剂量尚未确定。18岁以下的患者不推荐静脉注射本药。抗癫痫作用维持时间比安定长。

(3) 苯妥英钠：成人静脉注射每次150~250mg，注射速度 $<50\text{mg/min}$ ，需要时30分钟后可再次静注100~150mg，一日总量不超过500mg。静脉滴注用量 $16.4\pm 2.7\text{mg/kg}$ 。小儿常用量：静注 5mg/kg 或按体表面积 250mg/m^2 ，1次或分2次注射。静脉注射速度过快易导房室传导阻滞、低血压、心动过缓，甚至心跳骤停、呼吸抑制。有引起结节性动脉周围炎的报道。注意监测心电图及血压。脑达峰时间比地西洋长，15~30分钟，无呼吸抑制。

(4) 磷苯妥英：是苯妥英钠的前体药，药理特性与苯妥英钠相同，应用剂量相等。水溶性，局部刺激小。

(5) 苯巴比妥：成人静脉注射每次 200—250mg，注射速度 $<60\text{mg/min}$ ，必要时 6 小时重复 1 次。极量每次 250mg，每日 500mg。可引起抑制呼吸、低血压、如已经应用安定，则增加呼吸抑制的风险。静脉注射应选用较粗的静脉，减少局部刺激，否则可能引起血栓形成。应避免药物外渗或注入动脉内，外渗可引起组织化学性损伤，注入动脉内侧可引起局部动脉痉挛、剧痛、甚至发生肢端坏疽。

(6) 丙戊酸钠：丙戊酸钠注射液 15-30mg/kg 静脉推注后，以 1mg/kg/h 速度静脉滴注维持。

(7) 水合氯醛：10%水合氯醛 20-30ml 加等量植物油保留灌肠。

(8) 利多卡因：主要用于安定静脉注射无效者。用量 $2-4\text{mg/kg}$ ，加入 10%葡萄糖内，以 50mg/kg h 速度静脉滴注。心脏传导阻滞及心过缓者慎用，必要时进行心电监测。

3. 超过 30 分钟终止发作的治疗：

(1) 请专科医生会诊、治疗，如有条件进入癫痫加强单元或 ICU 治疗；

(2) 可酌情选用下列药物：如咪达唑仑、普鲁泊福（propofol）、硫喷妥、戊巴比妥等，必要时请麻醉科协助治疗；

(3) 有条件者进行 EEG 监测。

4. 维持治疗：

在应用上述方法控制发作后，应立即应用长效 AEDs 苯巴比妥 0.1-0.2g 肌肉注射，每 8 小时一次，巩固和维持疗效。同时，根据发作类型选用口服 AEDs，必要时可鼻饲给药，达有效血药浓度后逐渐停止肌肉注射苯巴比妥。

5. 病因治疗：确定病因和进行病因治疗。

6. 治疗中的评价

- (1) 多数病例需 EEG 检查，在等待 EEG 结果时，不应延迟治疗；
- (2) 如患者临床发作活动停止，意识恢复，不需 EEG 监测；
- (3) 如抽搐已停止，而意识状态未迅速恢复，应做 EEG，以明确电的发作活动是否停止。

7. 目前国际上推荐的有关全面强直阵挛性癫痫持续状态临床处理的流程和规范为：

(引自 Essentials of Clinical Epilepsy)

(图 6-1)

(三) 非惊厥性癫痫持续状态治疗：静脉注射安定或氯羟安定，用法同惊厥性癫痫持续状态。

(四) 恢复和调整原口服药物。；

(五) 癫痫专业专家会诊。

第二节 儿童癫痫的特点

癫痫是小儿神经系统最常见的疾病之一。儿童癫痫发病率高于成人，我国调查人群癫痫的发病率为 35/10 万/年，儿童癫痫的发病率为 151/10 万/年。由于小儿处于生长发育阶段，其癫痫在病因、临床表现、诊断、治疗、预后等方面与成人有所不同。

一. 小儿癫痫的起病年龄特点：

癫痫的起病与年龄有密切关系，多数癫痫综合征是年龄依赖性的。婴幼儿期是癫痫发病的第一个高峰期。1 岁以内起病者占小儿癫痫总数的 29.0%，7 岁以内起病者占总数的 82.2%，说明小儿癫痫大多数发生于学龄前期。即使是成人癫痫，起病年龄在 15 岁以下者也接近 50%。

二. 小儿癫痫的病因特点：

儿童不同年龄阶段引起癫痫的主要病因有所不同。了解小儿癫痫的病因及年龄分布特点对癫痫的诊断及防治有指导意义。对于围产期、新生儿期、婴幼儿期的脑发育、遗传、代谢、

助产技术等问题必须给予足够的重视。根据儿童期癫痫的起病年龄考虑病因如下：

（一）新生儿期开始的癫痫

1. 产伤、缺氧、颅内出血。
2. 先天性脑发育畸形：半侧巨脑、局灶性皮质发育不良、脑裂畸形、灰质异位、滑脑畸形、多小脑回畸形等。
3. 先天性代谢异常：高甘氨酸血症、高氨血症、有机酸血症、半乳糖血症等

（二）2-6 个月开始的癫痫

1. 先天性代谢异常：苯丙酮尿症、有机酸血症等。
2. 产伤
3. 先天性脑发育畸形
4. 脑变性病

（三）7 个月至 3 岁之间开始的癫痫

1. 颅内感染
2. 先天性脑发育畸形、先天性代谢异常
3. 脑变性病
4. 产伤
5. 特发性癫痫

（四）3 岁以上至学龄期开始的癫痫

1. 特发性癫痫
2. 颅内感染
3. 脑肿瘤
4. 脑变性病

三、小儿癫痫发作的特点：

年龄或脑的成熟程度不仅影响发作的易感性，也影响发作的类型。某些癫痫发作类型和年龄发育有密切关系，特别是新生儿和婴幼儿期的发作常具有明显的年龄特征：

1. 新生儿发作表现特殊，有其特有的发作形式分类；
2. 新生儿和小婴儿没有典型失神发作，全面强直-阵挛发作少见；
3. 痉挛发作主要见于 2 岁以内的婴幼儿；
4. 婴幼儿缺乏很好的表达能力和反应能力，部分性发作时缺乏先兆和感觉性发作的主诉，意识状态有时不易判断；

5. 有些婴幼儿的部分性发作缺少局灶性症状和体征，需依靠发作期录像 EEG 确定发作类型；
6. 典型失神发作主要见于学龄前至青少年期；
7. 光敏性反应和光敏性癫痫主要见于学龄期至青少年期。

四. 小儿时期的癫痫综合征

儿童癫痫综合征较成人多见，多数癫痫综合征具有年龄依赖性起病的特点，小儿不同发育时期常见的的癫痫综合征如下：

（一）新生儿及婴儿时期的癫痫综合征

1. 大田原综合征
2. 早期肌阵挛性脑病
3. 婴儿痉挛
4. 婴儿良性肌阵挛癫痫
5. Dravet 综合征
6. 偏侧惊厥-偏瘫-癫痫综合征

（二）幼儿及儿童时期的癫痫综合征

1. Lennox-Gastaut 综合征
2. Doose 综合征
3. Landau-Kleffner 综合征
4. 伴慢波睡眠期持续棘慢波的癫痫
5. 良性癫痫伴中央颞区棘波
6. 早发性儿童良性枕叶癫痫
7. 晚发性儿童枕叶癫痫
8. 儿童失神癫痫
9. 肌阵挛失神癫痫
10. Rasmussen 综合征

（三）青少年时期的癫痫综合征

1. 少年失神癫痫
2. 少年肌阵挛癫痫
3. 仅有全面强直阵挛发作的癫痫

（四）小儿癫痫的鉴别诊断要点

不同年龄阶段的小儿癫痫发作需与相应年龄阶段可能出现的各种非癫痫性发作性疾病和行为鉴别：

1. 新生儿时期：非惊厥性呼吸暂停、周期性呼吸、新生儿良性睡眠肌阵挛、新生儿良性震颤、低钙惊厥、低血糖惊厥等；

2. 婴幼儿期：低钙惊厥、低血糖惊厥、屏气发作、点头痉挛、非癫痫性强直样发作、婴儿早期良性肌阵挛、婴儿一过性阵发性肌张力不全、阵发性斜颈、过度惊吓症、情感性交叉擦腿动作、眼球阵挛-肌阵挛综合征、睡眠肌阵挛等；

3. 学龄前期和学龄期：晕厥发作、小儿偏头痛、再发性呕吐、阵发性运动障碍、睡眠障碍（睡眠肌阵挛、夜惊、梦魇、睡行症、发作性睡病）、过度通气综合征、心因性发作等。

五. 小儿癫痫的 EEG 特点：（参见第五章）

1. 小儿癫痫人群 EEG 的阳性率总体上明显高于成人癫痫；
2. EEG 诱发试验可明显提高某些小儿癫痫综合征的 EEG 阳性率。
3. 某些癫痫样 EEG 特征主要见于特殊的发作类型或癫痫综合征，并常随年龄发育而改变。
4. 某些癫痫样放电的发放频度主要与年龄及癫痫综合征相关，而不一定与发作频率相关。
5. 健康儿童中约 2% 仅有 EEG 的癫痫样放电，但从无癫痫发作。伴有其他中枢神经系统疾病（如婴儿孤独症、Rett 综合征等）的儿童中也有一部分仅有 EEG 的癫痫样放电，但无癫痫发作。对这部分儿童不应仅根据 EEG 异常诊断为癫痫，也不建议给予 AEDs 治疗。

六. 小儿癫痫治疗特点：儿童选用抗癫痫药治疗的原则与成人基本相同，但要注意以下特点：

1. 儿童期生长发育快，在标准体重范围内应按公斤体重计算每日给药量，对于体重高于或低于标准体重的儿童，应参照标准体重给药，并结合临床疗效和血药浓度调整给药剂量；
2. 新生儿和小婴儿肝脏和肾脏功能发育尚未完全成熟，对药物的代谢和排泄能力差，药物在体内半衰期长，容易蓄积中毒；婴幼儿至学龄前期体内药物代谢速率快，半衰期短，因此应在药物血浓度监测下根据临床疗效调整剂量；
3. 注意监测药物不良反应，定期查肝功、血常规等，尤其应注意丙戊酸在年龄小于 2 岁或有遗传代谢病的儿童发生肝损害的危险性增加；
4. 儿童首次发作后是否开始抗癫痫药治疗需要考虑癫痫的病因、发作类型、癫痫综合征等。如儿童良性癫痫伴中央颞区棘波，间隔时间很长的复发，也不一定急于用抗癫痫药治疗。但如导致癫痫发作的病因持续存在，首次发作后即应给予 AEDs 治疗。

5. 儿童正处于生长发育和学习的重要阶段，在选择抗癫痫药时，应充分考虑到对患儿认知功能的影响，在用药过程中应注意观察，如药物对患儿认知功能产生严重影响，应权衡利弊、必要时可更换药物。

6. 虽然在通常情况下，癫痫发作控制 2~4 年以及 EEG 恢复正常可减停 AEDs，但癫痫患儿如果存在多种发作类型，尤其是肌阵挛发作、失张力发作不典型失神发作者，服药时间应较长；癫痫患儿伴脑性瘫痪、智力低下等神经系统残疾和（或）神经影像学异常表现，属于症状性癫痫，应当坚持长时间服药；某些青少年特发性癫痫需要长期甚至终生服药（如：少年肌阵挛癫痫）；

7. 有些儿童期特殊的癫痫性脑病（如 West 综合征、Lennox-Gastaut 综合征、Landau-Kleffner 综合征等）除 AEDs 治疗外，可选用肾上腺皮质激素、生酮饮食等特殊治疗方法；

8. 小儿难治性癫痫的外科治疗适应征与成人基本相同，但应注意儿童期脑发育的特点。如 Rasmussen 综合征确诊后，早期考虑手术长远预后好。

第三节 女性与癫痫

由于女性癫痫患者特殊的生理特点，治疗措施应该充分考虑到生殖、妊娠、分娩等多方面情况。

一. 青春期与癫痫

（一）青春期是女性癫痫的高发期之一；

（二）已确诊的患者进入青春期后，有必要重新评估诊断及发作类型，确保最有效的治疗方案；

（三）治疗方案要充分考虑到患者的依从性、对 AEDs 某些不良反应的敏感性以及对生育的影响等。

二. 生育重视癫痫女性的生育机能是提高患者生活质量的重要环节之一。

（一）控制癫痫发作；

（二）对于尚未生育的患者应尽量避免使用可能影响生育功能的药物，如丙戊酸类药物；

（三）建议准备生育的患者在医生的指导下计划妊娠。

三. 避孕

避孕是生育期癫痫女性普遍面临的问题，有必要予患者关于避孕方面的建议。服用酶诱导型 AEDs 的癫痫女性口服避孕药失败的几率明显增加。非酶诱导型的 AEDs 对口服避孕药无影响。酶诱导型的 AEDs 包括：卡马西平、奥卡西平、苯巴比妥、扑痫酮、托吡酯；非酶诱

导型的 AEDs 包括：苯二氮卓类、乙酰唑胺、乙琥胺、加巴喷丁、拉莫三嗪、左乙拉西坦、噻加宾、丙戊酸钠、氨己烯酸。

（一）复方口服避孕药

患者口服避孕药时，更适宜应用非酶诱导型的 AEDs；服用酶诱导型的 AEDs 的患者，建议使用避孕套等避孕方式以达到最佳避孕效果；服用酶诱导型 AEDs 的同时应用复方口服避孕药，雌二醇的最小剂量应为每天 50 微克；如果发生突破性出血，雌二醇的剂量应增加到每天 75 到 100 微克。

（二）黄体酮单一避孕药

- 服用酶诱导型 AEDs 的患者，不推荐口服黄体酮单一避孕药；
- 服用酶诱导型 AEDs 的患者可以应用注射型长效黄体酮，但必须每 10 周注射一次；
- 服用酶诱导型的 AEDs 的患者不宜应用黄体酮植入片。

（三）紧急避孕：服用酶诱导型的 AEDs 的患者在服用左旋-18-甲基炔诺孕酮紧急避孕时，应该先服用 1.5 毫克，12 小后再服 750 微克。

四．孕前咨询

癫痫是生育期妇女的常见疾病，癫痫女性妊娠可能增加癫痫发作、各种并发症及后代畸形等方面的风险，有必要对癫痫女性进行孕前咨询。

- 通过医生的指导，绝大多数癫痫女性可以拥有正常的妊娠和分娩过程；
- 告知患者癫痫及 AEDs 对妊娠及胎儿风险；
- 告知患者补充叶酸和维生素 K 的必要性。

（一）癫痫发作对孕妇及胎儿的影响

1. 15%-30%的癫痫女性在怀孕期间发作增多；
2. 癫痫发作对孕妇的影响：主要为妊娠并发症增加, 如阴道出血、流产、早产、难产及妊娠高血压综合征等；
3. 癫痫发作对胎儿的影响：主要为围产期胎儿合并症和新生儿畸形率增加；
4. 告知患者发作控制不佳对胎儿及自身的风险。

（二）AEDs 对胎儿的影响

在正常人群中，胎儿的畸形率为 2%-3%，服用单一 AEDs 的癫痫女性后代畸形率增加 2~3 倍，服用多种 AEDs 的癫痫女性后代畸形率更高。AEDs 对癫痫女性后代智力发育的影响尚不清楚。目前尚无足够的证据来评估新型 AEDs（加巴喷丁、左乙拉西坦、噻加宾、托吡酯、氨己烯酸）的致畸性。

1. 在癫痫女性准备怀孕前，应该回顾其治疗史并告知其癫痫发作及 AEDs 对孕妇及胎儿的影响；
2. 患者在受孕前癫痫发作已经控制, 且复发的危险性较低, 在告知其癫痫复发对孕妇及胎儿影响的前提下, 可考虑停药后再怀孕；

3. 如果患者在怀孕期间需要应用 AEDs 控制发作, 需要与患者及家属充分交流发作及胎儿畸形的风险;
4. 如果患者在怀孕期间需要应用 AEDs 控制发作, 应根据发作类型尽量选择单一药物低量治疗, 尽量避免多药联合治疗;
5. 如果患者已生育一个畸形儿, 再次怀孕前应该咨询癫痫专科医生。

(三) 叶酸

服用 AEDs 的女性癫痫患者胎儿发生神经管畸形及其他与叶酸代谢相关畸形的风险明显增高。所有女性癫痫患者应该在孕前的前三个月每天服用 5mg 叶酸。

(四) 维生素 K

1. 服用 AEDs 癫痫女性所分娩的新生儿都应该在出生后肌肉注射维生素 K1mg;
2. 如果癫痫女性所分娩的新生儿有其他出血性疾病的危险因素 (如孕母患肝病、预期早产儿等), 孕妇应该在妊娠的最后一个月每天口服维生素 K10mg。

五. 怀孕: 对癫痫孕妇在妊娠期间应特别注意以下方面:

- (一) 孕妇除定期进行产科检查外, 还应该定期就诊于癫痫专科医生;
- (二) 根据临床发作情况及时调整 AEDs 的剂量, 尽量减少和避免发作, 尤其是全面性强直-阵挛发作;
- (三) 如果妊娠期间发作控制不佳, 要充分考虑到妊娠相关因素的影响, 如剧烈呕吐、依从性差等;
- (四) 血药浓度监测主要用来观察剂量相关的毒性反应和患者的依从性;
- (五) 妊娠 16-20 周时应该对胎儿进行详细的超声波检查, 及时发现可能存在的畸形;

六. 分娩

大部分癫痫产妇都能正常分娩, 但是疼痛、压力、睡眠不足、过度换气等因素都增加了分娩期发作的危险。

- (一) 建议癫痫产妇在有癫痫诊疗经验和设备的产科中心分娩;
- (二) 分娩过程中尽量避免各种发作诱发因素;
- (三) 分娩过程中及分娩后应该按时、按量服用 AEDs, 如果不能及时口服 AEDs, 应该通过其他途径给予足量 AEDs;
- (四) 如果在妊娠后期出现频繁全面性强直阵挛发作或部分性发作的时间延长, 应该考虑通过剖宫产提前结束妊娠;
- (五) 在分娩过程中, 一旦出现癫痫发作, 应该尽快采取措施终止发作, 可选用地西洋或劳拉西泮静脉注射; 如果发作持续, 应该按照癫痫持续状态处理; 同时采取措施尽快结束分娩, 并作好新生儿抢救准备。

七. 产后建议

- (一) 告知产妇及其家属关于保证母子安全的措施, 以减少意外事故发生;

- (二) 建议患者在分娩前作好哺育及照顾孩子的计划，尤其应该充分考虑母子的安全；
- (三) 及时调整患者分娩后的 AEDs 治疗；
- (四) 给予避孕的建议。

八. 哺乳建议

绝大多数 AEDs 可以通过乳汁分泌，但是乳汁中 AEDs 的浓度相对比较低。对于大多数服用 AEDs 的妇女来说，哺乳相对是安全的。需要注意以下问题：

- (一) 如果服用哺乳期禁用的抗癫痫药（如卡马西平、氨己烯酸等），建议不要哺乳；
- (二) AEDs 剂量应在常规剂量之内，不可随意加大剂量；
- (三) 注意婴儿的不良反应，如易激惹、睡眠不良、体重减轻或镇静、肌张力降低、吸吮无力、进食困难等现象。

第四节 老年人与癫痫

随着人口老龄化，老年人中癫痫的发病率和患病率呈升高的趋势，成为继脑血管病、痴呆之后的第三大神经系统疾病。老年人癫痫包括两个层次的内容，一是老年期发病的癫痫；二是和癫痫发作延续到老年期。老年期发病的癫痫在病因、临床表现、诊断和治疗上有其特点；老年人生理、病理特点决定了癫痫发作延续到老年期后应该注意药物治疗等方面的问题。

一. 老年期发病的癫痫

这是一类在老年期首次发病的癫痫，也称为老年性癫痫（epilepsy in the elderly）。

(一) 病因：老年期发病的癫痫大部分为症状性，仅少部分为隐源性或原发性。常见的病因依次如下：

1. 脑血管疾病是老年期发病的癫痫最常见的病因。主要包括：脑梗死、脑出血、蛛网膜下腔出血、大脑静脉及静脉窦血栓、血管畸形、皮层下动脉硬化性脑病等。
2. 代谢或中毒性疾病。主要包括：酒精戒断、低血糖、非酮性高血糖、肝功能衰竭、肾功能衰竭、甲状腺疾病、甲状旁腺疾病、水电解质紊乱、药物相关性等。
3. 脑肿瘤。包括原发性脑肿瘤和脑部转移瘤。
4. 痴呆是老年人癫痫的独立危险因素。
5. 脑外伤或脑部手术。
6. 中枢神经系统炎症。

(二) 临床特点

老年期发病癫痫的发作类型视其病因而异。大部分表现为部分性发作伴或不伴继发全面性强直-阵挛发作。

1. 复杂部分性发作最常见，约占 50%。
2. 全面性强直-阵挛发作约占 25%。

3. 简单部分性发作约占 15%。

4. 10-30%的患者出现癫痫持续状态，甚至以持续状态为首发症状。

（三）诊断：老年期发病癫痫的诊断原则与青年人基本一致，但应该特别注意以下几点。

1. 病史：老年人智力、记忆力水平有不同程度下降、更易于并发多种疾病且常独自居住，自述病史未必可靠。家属及目击者对病史的陈述在一定程度上更具诊断价值。

2. 重视神经系统检查。

3. 重视其他系统检查：老年患者更易于并发多种疾病，应该根据情况进行其他系统性检查，以利于鉴别诊断和病因诊断。如：血液学常规和生化检查、甲状腺和甲状旁腺功能检查、睡眠多导监测、体位性血压测量、心脏超声、颈动脉和椎动脉超声检查等。

4. EEG 检查：EEG 在老年人癫痫的诊断和监护中有重要价值。

5. 神经影像学检查：老年期发病癫痫患者都应该常规进行神经结构影像学检查，包括 CT、MRI，以明确或排除颅内病变。

（四）治疗

老年期发病癫痫的治疗包括两个方面，一是针对病因的治疗，二是 AEDs 治疗。

1. 老年人 AEDs 治疗的特点

- 老年人生理变化对药效学和药代动力学的影响：老年人患者体内 AEDs 蛋白结合率减少、药物分布容积减少，同时肝脏、肾脏药物清除率降低、肝脏的降解能力下降。
- 对不良反应更敏感：老年人 AEDs 不良反应的发生率是青年人的 2-3 倍。常见的如神经毒性作用、认知功能损害等。
- 联合应用其他药物：患有其他疾病而同时服用非 AEDs。
- 服药依从性差：记忆力、认知功能减退、缺乏照顾等原因导致漏服、错服 AEDs。

2. 老年人 AEDs 的选择

老年癫痫患者 AEDs 治疗的目的和基本原则与青年人一致，但应该特别注意以下几点。

- 充分考虑老年人生理变化对药效学和药代动力学的影响，选择合适的药物和剂量，加强必要的血药浓度监测。
- 首选 AEDs 单药治疗，从低剂量给药，逐渐加量，减少不良反应。
- 系统性考虑患者服用的非 AEDs 与 AEDs 的相互作用以及多种 AEDs 联合应用之间的相互作用。
- 对患者、家属及护理人员进行癫痫相关知识的宣传教育并采取有效措施以提高患者的依从性。

二. 癫痫发作延续到老年期

癫痫发作延续到老年期也称为高龄癫痫(aging epilepsy)。这部分癫痫患者的诊断明确，进入老年期后需要根据生理和病理变化重新评价 AEDs 的治疗，确定药物的种类和剂量。

第五节 癫痫患者的认知障碍

癫痫患者常有认知功能损害，主要表现为感知受损、注意力下降、记忆障碍、抽象概括、思维推理、计划判断、计算能力、词汇表达能力减退。约有 30% 的癫痫患者有认知功能损害，20%~25% 的患者有明显障碍。严重者可影响工作、学习和生活质量，并给家庭和社会带来沉重负担。

一、影响因素

癫痫患者的认知障碍是多种因素相互作用的结果。主要包括下列因素：

（一）疾病因素：癫痫发作对认知功能可造成严重损害，其严重程度与以下因素相关：发病年龄、发作类型、发病原因、病灶部位、亚临床型发作等。一般而言，癫痫发作的频率越高、发作持续时间越长、发作程度越严重、对认知功能的影响越显著。

（二）治疗因素：有些 AEDs，如苯二氮卓类药物、苯巴比妥等，可致注意力下降、记忆障碍，影响患者认知功能，但停药后即可恢复。多药联合使用，高剂量给药，血药浓度过高，将增加认知功能损害的危险性。颞叶手术治疗后，可能出现认知功能损害。

（三）心理因素：癫痫患者精神异常的发病率明显高于一般人群，常见有焦虑、抑郁、思维障碍均可影响认知功能。

（四）社会因素：家庭经济状况、受教育程度、家庭关爱、社会支持，对癫痫患者的认知功能亦有影响。社会偏见、歧视，可加重认知功能损害。

二、临床特点

（一）年龄差异：癫痫患者的认知功能障碍，成人主要表现为词语理解及表达能力、抽象思维、逻辑推理、计算能力、组织分析能力减退；儿童则以长时记忆、想象推理、联想概括、学习能力、判断能力下降、智商低于正常儿童。早年发病者认知损害严重，成年期以后发病认知损害较轻。

（二）病程特点：认知障碍按发生发展过程可分为，①阶段性，具有可逆的趋势，经治疗可能改善；②持续性，往往由脑器质性损害引起，预后较差。

（三）癫痫灶部位：原发性癫痫认知功能的损害，枕叶癫痫主要表现为注意力、记忆力下降；额叶癫痫主要为执行功能减退和运动不协调，其认知损害较颞叶癫痫略重。颞叶癫痫以近、远记忆障碍为主。左半球病变倾向于词语功能下降；右半球病变则表现非言语能力下降。失神发作、肌阵挛性癫痫则少有智力损害。婴儿痉挛症和 Lennox-Gastaut 综合征易患精神发育迟滞。

（四）亚临床型发作：对简单运动及注意力影响较小，可使阅读的精确性和短时词记忆能力下降。

（五）药物影响：AEDs 苯二氮卓类可引起注意和短期记忆障碍，苯巴比妥类主要影响认知速度和记忆功能。苯妥英钠使注意力下降、卡马西平、丙戊酸钠对认知损害较少。新型 AEDs 对认知功能影响较小。

（六）预后：认知功能障碍是癫痫患者远期不良预后的重要因素之一。

三、 评估方法

（一）神经心理学常用检测方法有：

1. 韦氏记忆测验：包括长时记忆测验、短时记忆测验、瞬时记忆测验。用于检查记忆功能。

2. 韦氏成人智力量表和韦氏儿童智力量表：包括言语智商、操作智商、总智商。用于评估智力水平。

3. 数字划消测验，测验患者注意障碍；威斯康星卡片分类测验，评估执行功能；迷津测验，评定解决问题的决策能力；主题统觉测验，用来评价联想功能。

（二）电生理学检查：事件相关电位（P300）是选择注意、记忆、判断、推理、思维等心理活动的电位反应。可为临床提供较客观的检查方法。

四、 防治策略

（一）针对癫痫病因进行治疗。

（二）积极控制癫痫发作，尤其是儿童，可减少认知功能损害。

（三）规范合理的使用 AEDs，包括药物选择、确定剂量、充分疗程、合理联合用药、测定血药浓度、不良反应监测。

（四）康复方法：①再训练法，为患者安排训练计划，反复进行练习；②代偿法，帮助患者使用其它方法加以补偿，如通过联想帮助记忆，复杂事务分解为简单成分。两种方法均可使认知水平提高；

（五）有手术适应证的患者及早进行手术治疗。术前对患者进行详细神经心理学测查，结构影像学和功能影像学评价。

（六）采用心理治疗与社会干预措施。

第六节 癫痫患者的精神行为障碍

癫痫所致精神障碍是指一组反复发作的脑异常放电导致的精神障碍。据报告 30%的癫痫患者有精神方面问题，其中颞叶癫痫有精神症状及人格改变的较多。

一. 临床特点

（一）发作前精神障碍：典型表现为心境恶劣或抑郁。

（二）发作时精神障碍：包括精神运动性发作、发作性情感障碍及短暂的精神分裂症样

发作等。典型的表现往往是一种非抽搐的癫痫持续状态。诊断的关键是意识障碍与 EEG 的典型异常。

（三）发作后精神障碍：是指在癫痫发作后 7 天之内出现的精神症状。病程较短，一般不超过 5 天。以情感症状为主，表现为妄想性或情感性精神障碍；癫痫病程往往在 10 年以上；小剂量抗精神病药，能迅速缓解症状。

（四）发作间期精神障碍：常有以下几种类型：

1. 精神分裂症样精神病：常在癫痫抽搐控制后，出现幻觉、妄想等精神病性症状。与精神分裂症的区别，其幻觉、妄想内容比较现实、缺少荒谬性，往往没有阴性症状，不会导致衰退。

2. 癫痫性人格改变：人格改变以情感反应最明显，具有“两极性”特点，表现一方面易激惹、残暴、敌视、仇恨、冲动、敏感、多疑；另一方面表现过分客气、温顺、亲切、赞美。其思维迟缓、粘滞、病理性赘述和内容贫乏。

3. 智能障碍：一般认为发病年龄越小，发作越频繁，越容易出现智能障碍。首先近记忆力减退，再影响远记忆力，理解、计算、分析和判断能力。严重者进行性衰退，可发展成痴呆。同时伴有思维、情感和行为改变，出现粘滞性、暴发性的人格改变。

4. 神经症：癫痫患者可伴有焦虑症表现焦虑、紧张、恐惧不安，并有焦虑性的生理症状，如心悸、恶心、腹部不适、气短、震颤等。强迫症是一种常见症状，以强迫行为突出，常有反复清洗、反复检查、不停计数等，伴有焦虑情绪。

5. 其它：心境障碍可有抑郁或轻躁狂发作，性功能障碍等。

二. 诊断：按中国精神障碍分类与诊断标准（CCMD-3）

（一）症状标准：符合器质性精神障碍的诊断标准；有原发性癫痫的证据；精神障碍的发生及其病程与癫痫相关；

（二）社会功能受损；

（三）分发作性和持续性两类病程：发作性精神障碍为一定时间内的感觉、知觉、记忆、思维等障碍，心境恶劣，精神运动性发作，或短暂精神分裂症样发作，发作具有突然性、短暂性反复发作的特点；持续性精神障碍为分裂症样障碍、人格改变或智能损害等。

（四）排除癔症、睡行症、精神分裂症、情感性精神障碍；排除感染或中毒继发性癫痫所致精神障碍。

（五）如系继发性癫痫，应按原发疾病所致精神障碍下诊断。

三. 治疗原则

（一）控制癫痫发作，应用 AEDs 治疗，参阅 AEDs 治疗章节。

（二）针对精神病性症状，如幻觉、妄想、思维障碍等，选用诱发癫痫作用较小的抗精神病药。抗精神病药物具有降低痉挛阈作用，以氟哌啶醇、舒必利、氨磺必利、利培酮、喹

硫平影响较小，而氯丙嗪、氯氮平、泽旦平、洛沙平危险性较高。逐渐增加剂量，应用最低有效剂量，症状改善后递减药量，然后停药。疗程较短。

（三）抑郁状态时，采用抗抑郁药。选用药物时注意评估患者的危险因素，抗抑郁药物剂量与发作的关系。抗抑郁药物以 5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRIs）、吗氯贝胺、瑞波西汀诱发癫痫作用较小，而马普替林、异戊塞平影响较大。

（四）焦虑障碍可应用苯二氮卓类药物。

（五）智能障碍和人格改变的患者需加强教育和管理，采取康复措施。

（六）加强健康教育，与患者及家属建立良好的合作关系。

（七）心理治疗：克服消极自卑心理、鼓励其参加工作、学习，保持有益的社会交往。常用治疗方法，如支持性心理治疗，认知疗法，行为矫正治疗。

第七章 癫痫的预后

癫痫的预后是指对癫痫发病后转归的预测。癫痫的转归包括存活与死亡两个基本结局。在存活者方面，还可分为治愈、缓解、迁延、慢性化、恶化、复发、致残以及发生合并症等结局。改善癫痫的预后、争取好的预后结局主要依靠了解病因和发病机理，早期诊断及早期合理治疗，消除影响预后的不良因素。影响癫痫的预后因素包括癫痫的自然病史、癫痫发作的病因、病情和诊疗等。

第一节 首次发作后再发的危险性

再发的概率：国外文献报道悬殊很大，大部分对医院病人随访的再发率较低（27%～58%），而社区人群随访的再发率较高（67%～82%）。国内尚无相关资料。

一. 再发的危险因素：再发的危险与发作类型、病因、EEG 和神经系统异常程度有关。部分性发作比全面性发作容易再发，继发性发作比特发性容易再发；有明确病因的继发性发作比未发现病因的发作更容易再发。出生时已存在神经系统功能缺损者，首次发作后 1 年内几乎全部再发；有急性脑损伤或皮质急性病变者，1 年内近一半再发；脑膜炎、脑炎、脑脓肿等颅内感染使再发的危险性增加 3～10 倍；脑外伤是症状性部分发作的重要因素，首次发作后再发的危险性与脑外伤的严重程度（包括意识丧失的时间、伤后记忆丧失、颅内出血和硬膜撕裂或颅骨骨折）有关； EEG 显示局灶性慢波、高度失律、弥漫性或多灶性病理性发作者，容易再发，预后较差；神经系统有异常者容易再发。

二. 再发的时间：多数病人在首次发作后最初几周或几个月内再发，首次发作后再发最常见于 6 个月内，长时间未再发，则其再发危险率降低。

第二节 治疗对预后的影响

一、新诊断的癫痫：通常当病人有 1 次以上非诱发性发作时，即可以诊断为癫痫，并开始抗癫痫治疗。国内外资料显示，通过规范化治疗，70%—80%的癫痫发作能够得到完全控制。如果开始治疗 2 年内癫痫发作仍不能完全控制，以后的缓解率将下降一半。**绝大部分病人临床发作完全缓解出现在开始治疗的 5 年内，而发病后 5 年仍有较多发作的病例，其最后缓解率明显下降。因此认为，大部分病人发作缓解出现在治疗的最初 2～5 年，随着时间的推移，缓解的可能性逐渐降低。**对新诊断的癫痫在开始治疗的 2 年内能完全控制发作，则有可能预

示着长期缓解。

治疗前癫痫发作的次数是癫痫早期和长期缓解率的独立、重要的预测因素。因此，部分性发作或具有多种发作类型、开始治疗前频繁癫痫发作、合并神经系统缺陷和/或精神发育迟滞、有家族史、以及围产期损伤史等情况，均提示预后较差。

二、单药和多药治疗对新诊断的癫痫预后的影响：新诊断的癫痫人应用一种或两种抗癫痫药物治疗就可缓解，单药治疗的有效率 59.2%。尽管有某些人可能对某一种抗癫痫药物反应较好，但是至今还没有一项研究表明，有任何特殊的抗癫痫药可明显改善预后。

当应用第一种抗癫痫药物治疗失败，再应用第二种药物单药或联合治疗的预后，目前还不十分清楚。但应用第二种药物的有效率将明显下降，而第三种药物或联合治疗的有效率更低。因此，第一次抗癫痫治疗失败，有可能对以后的治疗反应也较差。

新型抗癫痫药加巴喷丁、拉莫三嗪、托吡酯和奥卡西平单药治疗均可使大部分病人在半年~1 年内缓解，其有效率和传统抗癫痫药相比无显著差别，但是耐受性更好，作用谱更广。

三、新诊断的癫痫人的预后：一般可分为三类：

（一）预后良好：这类病人在经过一段时间的发作后，即使没有经过治疗也可获得长期缓解。如果治疗，一般第一次或第二次单药治疗即可控制发作，且经过一段时间的缓解期后均可成功停药。属于这类预后的癫痫综合征有良性新生儿癫痫发作，良性 Rolando 癫痫和儿童失神癫痫。

（二）预后一般：这类病人持续应用抗癫痫药物可控制癫痫发作。有些病人可能需要 2 种或三种药物联合治疗方能有效。癫痫发生的原因可能并未消除，停药后容易复发。属于这类的癫痫综合征有少年肌阵挛癫痫和大部分与局灶部位有关的癫痫。

（三）预后较差：此类病人尽管正规治疗仍持续有癫痫发作。反复癫痫发作的频率和程度可有所不同，一些病人频繁发作称为难治性癫痫。药物治疗至多可改善癫痫发作的频率和严重程度。属于这类预后的包括一些症状性或隐源性和部位有关的癫痫如：和海马硬化有关的颞叶癫痫，进行性肌阵挛性癫痫，脑内结构异常所致癫痫，婴儿痉挛等。

四、慢性癫痫：尽管大部分患者经规范化治疗后发作能够得到完全缓解，但仍有 20% 左右的癫痫人发作仍然持续存在（≥5 年），成为慢性癫痫。在这些慢性癫痫患者中约有 4/5 其

频繁发作难于控制，甚至连短期的缓解都很难，成为难治性癫痫。早期辨认难治性癫痫，尽早采取积极有效的干预措施如外科手术，有可能改善部分病人的预后。

导致慢性癫痫的危险因素有：具有明确病因（如伴发海马硬化的颞叶癫痫）、隐源性癫痫、部分性癫痫、在治疗前具有多种发作类型、有热性惊厥史及癫痫家族史、合并有其他障碍（智能障碍和或神经系统残疾）、发病早期频繁癫痫发作等。如果治疗早期对两种抗癫痫药物均反应较差也预示难治性癫痫的可能性较大。此外，一些癫痫综合征如婴儿痉挛、Lennox-Gastaut 综合征或其它特殊类型婴幼儿癫痫综合征，从明确诊断开始就决定了其难治的预后。

部分慢性癫痫病人可通过应用新型抗癫痫药物或外科手术干预，从而改善预后。目前认为，大约有 1/4 至 1/2 的难治性癫痫可以从外科手术中获益。

五、停药和复发：70%~80%癫痫患者经药物治疗后，发作可得到控制。一般情况下，发作完全缓解（无发作）2~4 年后，可以考虑停药，停药后大部分的患者可获终身缓解。但部分患者可能会复发。因此，停药后的复发问题一直受到临床医师的普遍关注。复发大部分发生在停药后 1 年之内，停药早期特别是 3~6 个月内复发率高。儿童癫痫的复发率较低，而成人癫痫的复发率较高。

停药后复发的危险因素包括：在缓解前有长期癫痫发作史、具有多种癫痫发作类型、存在结构性脑损伤、合并有异常神经系统体征或学习障碍、过去有缓解复发史以及诊断为青少年肌阵挛癫痫者。特发性全面性癫痫，虽预后较好，单药治疗可完全控制发作，但停药后容易复发。停药前 EEG 异常者复发率高。

六、未经治疗的癫痫的自然病史：目前认为，约有 1 / 3 的癫痫人未经任何治疗可自发缓解。

第三节 癫痫综合征的预后

影响癫痫预后的因素复杂多样，与起病年龄、病因、病程、发作频率、发作类型、有无神经精神缺陷、EEG 改变以及家族史等密切相关。通常 1 岁以内起病、有脑炎、脑外伤、脑卒中以及围产期损伤等病因，发作频繁、持续时间较长，具有多种发作类型、发作成簇出现，合并有精神发育迟滞、神经系统缺陷、EEG 高度异常以及有癫痫家族史或热性惊厥史，均提示预后较差。

目前的抗癫痫药物仅仅是控制癫痫发作而不能改变引起疾病的根本原因即癫痫源发生，因此对疾病的长期预后影响不大。随着医学科学的发展，新型抗癫痫药的问世和癫痫外科治疗的进展，癫痫的预后也将发生根本性的变化。

根据对抗癫痫药物的反应，癫痫综合症的预后一般分为：很好、较好、不确切和不好四类。这四类预后在某种程度上是静态的、固定不变的，很少有从一种预后演变为另一种预后，除非出现了新的情况，例如：应用了一种新的抗癫痫药物、外科手术干预或者损害加重等等。

一、预后很好的癫痫综合征：这一类大约占 20%~30%，属良性自限性疾病。通常仅有几次发作，由于可以自发缓解，不一定需要抗癫痫药物治疗。包括良性新生儿发作、良性部分性发作（儿童良性癫痫伴中央颞区棘波、儿童良性枕叶癫痫、儿童良性额叶癫痫）、婴儿良性肌阵挛癫痫以及一些有特殊原因促发的癫痫综合征（急性症状性发作、药物引起的发作、热性惊厥），等。

二、预后较好的癫痫综合征：大约有 30%~40%的病人属于此类，其发作一般是良性的、短期存在的。应用抗癫痫药物容易控制发作，一旦缓解将是持续的、永久的，抗癫痫药物可以成功撤停。包括儿童失神癫痫、觉醒时全身性强直阵挛性发作、无神经病症的全身性强直阵挛发作和一些与局灶部位相关的癫痫（隐源性或症状性）。

三、预后不确切的癫痫综合征：这组病人约占 10%~20%，具有长期癫痫发作的倾向，抗癫痫药物能抑制发作，癫痫发作可以缓解，但停用抗癫痫药后有复发倾向。通常需要终身服用抗癫痫药物。包括青少年肌阵挛癫痫、大多数与局灶部位相关的癫痫（隐源性或症状性）。后者可通过外科手术干预，从而改善预后。

四、预后不好的癫痫综合征：这组病人约占 20%，抗癫痫药物仅能减轻发作而不能抑制发作。尽管应用各种抗癫痫药物进行了加强治疗，病人仍有不断的癫痫发作。偶有因使用了某种新型的抗癫痫药，而使预后变得不确定。部分病人可通过外科手术干预，从而改善预后。这类综合征包括：与先天性神经功能缺陷有关的疾病（结节硬化、Sturge-Weber 综合征、畸形、脑瘫等）、部分性持续性癫痫、进行性肌阵挛型癫痫和其他进行性神经疾病、婴儿痉挛、Lennox-Gastaut 综合征和以失张力 / 强直发作为特征的综合征、有显著结构损伤的部位相关性发作以及一些与部位相关的隐源性癫痫。

第八章 癫痫伴随的社会心理问题

第一节 心理评估

一、癫痫患者产生社会心理问题的原因

（一）患者对癫痫的隐瞒：大多数病人因为患癫痫而感到耻辱，尽量掩盖自己的病情，减少来自外界的羞辱和歧视。对癫痫发作的恐惧以及长期服用 AEDs 也给患者造成过重的心理负担。如果发作长期不能控制导致病人产生悲观心理，对生活丧失信心。

（二）家庭成员对癫痫的恐惧：家庭成员特别是父母对癫痫诊断通常感到恐惧、焦虑、沮丧，错误地认为癫痫是难于治愈的疾病。这种反应在家庭中导致一种神秘和绝望的压抑气氛，使病人在疾病和不良的心理状态下越陷越深，尤其给儿童病人的身心健康成长带来严重的负面影响，造成治疗更加困难，或是过度呵护导致病人出现社会适应功能下降。

（三）公众对癫痫的误解：在公众的心里癫痫的症状与智能减退、精神错乱等同，患有癫痫被看作是一种难以启齿的不光彩的缺陷，受到的不同程度的歧视和误解。

二、癫痫伴随的社会心理问题：由于家庭成员和公众受传统观念影响或是对癫痫相关知识的缺乏导致不正确的对待癫痫病人，使病人在上学、就业、婚姻等方面困难重重，病人不能积极融入社会，成为社会的负担。

（一）癫痫伴随的认知障碍：认知的范围广泛，包括警觉性、注意力、记忆力等诸多方面。儿童较成人更易患癫痫，并且更易发生认知功能障碍，儿童期认知功能障碍主要表现为认知发育迟缓（智商降低，认知功能的各方面均存在障碍）和学习障碍（智商基本正常，认知功能的某个方面障碍）。记忆力减退是癫痫病人认知障碍中最常见的症状，其次是注意力分散、思维缓慢、言语障碍和职业技能降低等。颞叶癫痫更易发生认知障碍，尤其是病灶位于两侧者。左侧颞叶病灶与言语记忆减退和语言障碍有关，右侧颞叶病灶则可能导致非言语性记忆障碍。

1. **发作对认知的影响：**癫痫发作时出现认知障碍被认为是复杂部分性发作的固有特点，复杂部分性发作可导致记忆力和执行功能下降，但对智力影响不大。全面性强直阵挛发作影响认知水平的各个方面。症状性癫痫较特发性癫痫更易影响认知功能。此外，发病年龄、发作频率及持续时间也是影响认知功能的重要因素。不同的癫痫综合征会对认知产生不同的影响，如婴儿痉挛或 Lennox-Gastaut 综合征一般都会有智力的衰退，而青春期肌阵挛癫痫则很少影响智力。

2. **异常放电对认知的影响：**无明显的临床发作的情况下，EEG 呈现的异常放电对认知

功能亦有一定的影响。异常放电造成的认知功能障碍是有选择性的，可能与异常放电的大脑局灶部位和附近区域的相关功能有关，如获得性失语综合征(LK 综合征)，以及慢波睡眠中持续性棘慢波放电(CSWS)的癫痫综合征，都可以不存在临床上的癫痫发作，但却有严重的认知障碍。

3. 抗癫痫药物对认知的影响：部分 AEDs 对认知功能有影响，包括苯巴比妥、苯妥英钠、氯硝安定、托吡酯等。AEDs 主要影响注意力、警觉性、精神运动，进而影响记忆力等其他的认知功能。而且 AEDs 更易影响一些特定人群的认知功能，如儿童、老人、胎儿等。这种药物导致的认知障碍在停用相应的药物后是可以恢复的，具有可逆性的特点。

(二) 癫痫与精神行为异常：有 10%–30%的癫痫患者有明显的精神行为异常，多表现为抑郁、焦虑和其他情绪的改变如癫痫人格、精神分裂症样精神病、神经症、智能衰退等。认知水平正常的癫痫患者精神心理方面的问题更为突出。抑郁是癫痫患者最常见的并发症，使癫痫患者的自杀率明显增加。癫痫人格主要表现为固执、激惹、情绪暴发、行为迟缓及自我为中心等，约 50%的人格改变见于颞叶癫痫病人。

三、神经心理学评估

(一) 神经心理评估的目的：神经心理学评估可用于癫痫的诊断、癫痫病人的功能评价以及管理等方面。评估目的包括下几个方面：

1. 确定癫痫病和抗癫痫药物对病人神经心理的影响：包括认知功能、人格改变，发作担忧。
2. 抗癫痫药物疗效的评价。
3. 外科手术前后心理评估：有助于手术疗效的判断。
4. 确定神经功能障碍的程度和语言优势半球。
5. 智商和记忆商评估。
6. 区分心因性发作与癫痫性发作，以及心因性发作合并癫痫性发作。
7. 判断病人的生活质量及影响因素。
8. 病人教育和职业指导。

(二) 神经心理学评估的方法：评估是对癫痫患者心理的某个方面进行描述的手段，主要包括观察法、访谈法、个案史和心理测验法等。应根据不同需要，选择不同的手段，心理测验主要通过各种量表来完成。

（三）社会心理问题干预措施：当确诊癫痫病人存在社会心理问题时，应该积极采取相应干预措施，主要包括对病人及家庭成员进行癫痫相关知识的宣育、药物治疗、生活方式的调整、心理治疗、外科手术治疗等。

1. 癫痫相关知识的宣教：癫痫相关知识的宣教对象主要包括患者、父母、其他家庭成员以及关系密切的其他人员如老师、朋友、同学、同事、上级等。宣教的目的是使患者及其他人员能够正确认识癫痫，积极配合医生的治疗，从而能增加治疗成功的机会。宣教的基本内容应涉及到癫痫的基本概念；确诊为癫痫后应如何面对现实；如何向周围的人解释自己的病情；如何正确的选择治疗方案，规范化服用 AEDs 和监督用药的重要性和必要性；癫痫对患者的教育、职业、婚姻等各方面的影响；如何自我管理癫痫；日常生活的注意事项；如何记录发作；如何急救；如何在遇到紧急事件时能够让其他人及时了解病情等基本的知识。但不同年龄段的患者宣教的侧重点和宣教对象有所不同。宣教途径包括直接指导、课堂教育、媒体、网络、科普书籍等。

2. 药物治疗：药物治疗包括 AEDs 治疗和精神障碍治疗。首先应该调整 AEDs，控制癫痫发作，精神行为异常也可相应的减轻或缓解。对于精神行为异常明显者可同时采用相应药物治疗。

3. 生活方式的调整：疲劳、压力过大、睡眠不足、饮酒和吸毒等均可诱发癫痫发作，应该尽量避免。另外，新发其他疾病亦可诱发或加重发作，应给予积极治疗。

4. 心理治疗：心理治疗又称精神治疗，采用精神上的安慰、支持、劝解、保证、疏导和环境调整等，并对病人进行启发、诱导和教育，帮助他们认识疾病。常用的方法有认识疗法、个别心理治疗、暗示治疗、行为治疗与生物反馈等。

5. 外科治疗：对颅脑疾病如脑肿瘤、血管畸形等症状性癫痫和难治性癫痫以及颞叶癫痫病人，手术治疗可缓解癫痫性精神障碍，尤其以颞叶癫痫手术效果最明显。

第二节 癫痫患者生活质量的概述

一、生活质量：WHO1995 对生活质量的定义：“人生活在不同的文化和价值体系中，因此他们所关心的生活目标、期望及标准等有关生活状态的体验和认知不同。一个人身体健康状态、心理状态、独立生活能力水平、其社会关系以及与周围环境的显著特点的和谐与否，构成含义广泛、内容综合的“生活质量”的概念。”。

健康相关生活质量：是指疾病个体的生活质量。

癫痫病人的生活质量：指癫痫个体对疾病以及治疗对他们所带来的影响的认识，它反映了个体的实际情况与所渴望的生理和社会心理、独立水平和社会关系之间的差异。

二、生活质量的内容：癫痫病人生活质量内容包括生理、心理和社会功能 3 个方面，可归纳成如下 7 个方面内容：

- 与癫痫及其治疗有关的症状和体征；
- 生理功能状态；
- 日常生活能力；
- 精神与心理状态；
- 社会适应能力；
- 职业能力；
- 对健康的自我评价

三、癫痫患者生活质量评定量表：目前国际上常用于评定癫痫患者生活质量的量表可分为四大类，包括适合任何人群的综合量表（WHOQOL-100）、用于癫痫与其他慢性疾病对比研究的通用量表（SF-36）、癫痫专用量表（ESI-55，QOLIE-89, 31, 10，APSI）和用于评估成本/效益的实用量表四大类，可根据实际临床工作及科研的需要选择相应的量表。

四、癫痫患者的生活质量下降的具体表现：在躯体方面主要表现为癫痫发作、头痛、头昏、心悸、气促、手颤、乏力等；在精神心理方面主要表现为负性情绪（抑郁、恐惧、不幸福、孤独感等）、羞耻感、罪恶感、紧张、焦虑、自我评价低、不自信、认知功能障碍、记忆力下降、精神差、注意力不集中、对疗效不满意等；在社会方面主要表现为升学、就业、婚姻、社会交往困难、与家人/亲戚/朋友关系不融洽、社会经济收入偏低等。

五、影响癫痫患者生活质量的因素：

（一）性别与年龄：青少年癫痫患者生活质量女性低于男性，主要表现在女性负性情绪增加；而成年癫痫患者生活质量男性低于女性，主要表现在男性社会功能下降明显。

(二) **频率与病程**: 发作频繁与生活质量呈负相关, 即发作越频繁, 生活质量越差。

(三) **手术治疗**: 癫痫术后发作控制者生活质量高, 但在短期内影响并不明显。

(四) **类型与程度**: 有多种发作类型的患者比只有一种发作类型的患者其生活质量差。

单纯部分性发作较全面性发作的生活质量高, 全面性强直-阵挛性发作生活质量最低。发作程度严重者生活质量差。

(五) **药物副作用**: 抗癫痫药物控制痫性发作是提高癫痫患者生活质量的最主要的方法。但长期的服药以及药物本身的副作用可直接导致生活质量的恶化, 有时药物带来的心理、行为、情绪等方面的负面影响甚至可能超过发作本身, 给患者带来难以承受的痛苦。

(六) **其他方面**: 地区、文化程度、职业、负性情绪、并发症、经济收入和家庭环境等亦对癫痫患者的生活质量有重要影响。

第三节 癫痫患者的学习、就业建议

癫痫患者接受教育和就业的机会明显少于正常人, 这种情况可能与许多因素有关。

一. **儿童教育**: 癫痫患者应该和健康人一样享有接受教育的机会, 尤其是儿童癫痫患者, 接受教育对其未来的各个方面有非常重要的影响。癫痫患儿如果智力正常, 均应该接受我国规定的义务教育, 对有些伴有精神运动发育迟缓的患儿, 在进行综合评估后, 可接受特殊教育, 尽量使患者具有基本生活能力, 这意味着将减轻患者、家庭和社会负担。但癫痫患儿学习障碍的发生率高于正常儿童, 尤其是癫痫发作频繁的患儿。另外, 在学校还有许多行为问题, 如攻击行为、思维涣散、情感冷淡、孤僻离群、焦虑烦躁、注意力不集中、自尊心降低等。因此学校和老师应该了解患儿的基本病情, 包括发作类型 (即发作时的临床表现); 发作持续时间; 合适的紧急救助方法; 发作后患者需要休息多长时间; 可能诱发发作的环境条件和事件; 目前服用的药物、服药的次数以及可能的副作用等, 都应该有所了解。这样在紧急情况下能够得到及时合理的救助, 同时也可使患儿的身心得到健康的发展。

二. **职业教育与高等教育**: 由于癫痫是一种慢性疾病, 临床表现具有特殊性, 因此在患者接受职业教育和高等教育时, 应该清楚所选择的专业是否适合将来的就业和职业, 患者必须了解将来可从事的职业以及法律上是否对癫痫患者有限制等情况。如果患者不能确定所学专业是否适合将来的职业, 或者不知道对癫痫患者有限制的职业, 患者应该向招生机构、或者残疾人联合会及其他相关部门咨询。

三. **职业选择**: 在癫痫发作尚未完全控制的患者, 有些职业是禁止的, 包括飞机驾驶员、机动车驾驶员、军人、海上警察、潜水员、消防员、船员、外科医生、护士和助产士、警察、监狱工作人员、火车驾驶员; 另一些职业对癫痫患者危险性较大, 包括高空作业、水面作业、

接触高电压、照顾婴幼儿、导游、接触没有防护设备的机器设备、近距离接触机动车辆、接触化学物质、易燃物质和高温物体、操作易损坏设备，等。

第四节 癫痫患者日常生活的健康指导

一. 癫痫患者日常生活的自我管理：癫痫患者需长期服药治疗，在日常生活中患者的自我管理对治疗成败起至关重要的作用。有效的自我管理离不开健康指导。内容包括：

（一） **疾病与护理知识：**癫痫患者应该了解癫痫相关的基本知识，并能够利用这些知识为自己服务，知道怎样才能更好的照顾自己。

（二） **增强自我意识：**患者对病情的认识和态度往往影响自己的情绪和别人对自己的看法。疾病可以改变患者的思维、感觉和行为。同样，思维、感觉和行为亦可影响疾病。因此，应该学会积极思维和控制自己的情绪，以减少发作的次数和严重程度。

（三） **增强自信心：**自信心在患者的自我管理中起着很重要的作用。当患者遇到麻烦时，千万不要以癫痫病为借口处理自己的不满和苦恼。

（四） **增强责任心：**当患者完全知道自己的病情并积极治疗时，就应该学会自己照顾自己。积极配合医生的治疗，遵照医嘱服药，了解所服药物的作用和服用的理由。如果患者知道发作诱发因素就应该尽力避免。

二. 如何向周围人诉说自己的病情：最好的方式是实事求是地将自己的病情告诉周围熟人，没必要故意隐瞒或夸张自己的病情。这样当癫痫发作时可以得到他人的帮助，特别是在病情没有完全控制时，可以使其他人更好地理解自己，驱散人们对癫痫的误解；亦可以使患者与他们的关系更亲近，减少患者和他们的焦虑。

三. 患者与医生之间沟通的重要性：医生应该取得患者的信任，鼓励患者成为治疗合作者，增强患者的自我管理意识，在治疗中能够积极配合，这对成功治疗起到至关重要的作用。

四. 癫痫患者应如何面对自己的病情：由于神经科医生，特别是癫痫专科医师匮乏，大多数癫痫患者发病后往往得不到及时的诊断和合理治疗。怀疑自己患癫痫或在基层医疗单位诊断的癫痫患者应该做到以下几点：

- 接受有助于明确诊断的相关特殊检查，例如 EEG、头颅 MRI 扫描等。
- 明确诊断后应接受正规抗癫痫治疗，建议到医院神经科就医。
- 掌握自己的病情资料和癫痫病对工作和日常生活的影响。
- 育龄女性癫痫患者应该进行孕前咨询。
- 癫痫患儿的父母应该掌握儿童癫痫的相关信息。
- 疗效不理想时应该到正规的癫痫专科医院或门诊请癫痫专科医师诊治。

- 不要听信广告和“专治癫痫验方”、“祖传秘方”的宣传，盲目就医。

五. 有条件的患者或家属应该记录发作的情况：发作情况的详实记录和描述对医生明确诊断、掌握病情进展和观察药物治疗效果都有重要参考价值。记录应该包括发作的日期、具体时间、发作时的表现、持续时间、严重程度以及其它情况。如有条件能在患者发作时录像，具有更大的参考价值。

六. 日常生活中应注意的问题：

- 尽量避开容易诱发发作的因素，但不能过份困扰自己。
- 保持最小的精神压力，如果精神压力成为自己的负担，则要学会正确处理。
- 避免过度疲劳，保证充足的睡眠。
- 不喝酒，不暴饮暴食。
- 外出离家时，确保带足够量的 AEDs。
- 如果患者独自生活，要保证能及时与亲戚、朋友、或邻居取得联系。
- 保持乐观态度，不要让癫痫过分限制自己的生活。

七. 在安全方面应该注意的问题：癫痫发作的时间和地点是不可预测，为了避开不必要的损伤，在安全方面亦应该给予指导：

- **在厨房中：**做饭时使用微波炉对癫痫患者更安全，火炉开口向后，锅的把柄向后，避免移动热锅。
- **在客厅中：**避免使用开放的火炉，避免拖在地板的铁丝和电线，放置软且容易清洗的地毯，在窗户和门上安置安全玻璃。
- **在卧室中：**选择宽且低的床，在地板上放置软地毯。
- **在洗澡间：**洗澡前必须告诉家中其它人员或同室，避免单独一个人时洗澡；淋浴相对较安全些，水不能过热；洗澡间的门应该向外开，这样在患者跌倒时不至于把门锁死。

八. 运动或休闲活动时应注意的问题：运动与休闲活动对每个人的健康是有益的，而且是交结朋友最好的方式。如果监护合理、具备相关的安全措施，绝大多数活动性癫痫患者都能参加。很多发作已完全控制的癫痫患者并不需要比正常人更多的安全防护。医生会根据患者的癫痫类型、发作程度、发作频率、以及发作诱因和发作先兆等帮助患者选择最适合的体育活动。

九. 特殊群体癫痫患者日常生活注意事项

（一）青春期：青春期是人心身发育的特殊时期，各种诱发发作的危险因素明显增多，如睡眠不足、饮酒、服用兴奋剂等。青春期患者对治疗的依从性最差，自行停药、漏服药物现象比较严重，应该加强教育，增强患者自我管理意识，尽可能帮助患者愉快地渡过青春期。

（二）老年人：老年人智力、记忆力下降，有些老年人独自居住，治疗的依从性也比较差。因此，老年癫痫患者身旁应该尽量有人照顾。

（三）育龄女性：育龄女性涉及到月经、避孕、生育以及抚养孩子等问题，因此，如果遇到上述问题应及时向癫痫专科医生咨询相关情况。

第五节 癫痫患者的随访

癫痫是慢性病，需长期观察和定期随访。对新确诊的癫痫患者和长期治疗的慢性癫痫患者及时建立完善的随访管理制度非常必要。这不仅有利于整体提高癫痫的诊疗水平，也有利于癫痫的临床研究。由于癫痫患者盲目求医现象十分严重，就医去向多，难以建立规范的随访制度，大多数癫痫患者没有得到长期随访和管理。随着社区和基层医疗机构的完善，对癫痫患者应该逐步建立科学的随访和管理制度。

一. 随访的目的：

- 掌握病情变化；
- 观察药物的治疗效果；
- 掌握患者服药依从性；
- 观察药物不良反应；
- 及时发现诊疗中存在的问题；
- 了解患者的心理状况包括神经心理和社会心理等；
- 了解患者神经功能缺失情况；
- 为我国卫生行政部门制定干预措施提供资料。

二. 随访方式

- 电话随访；
- 患者回访；
- 巡访。

三. 随访时间：随访时间一般根据病情而定。病情重或不稳定者随访问隔时间短，病情稳定者随访问隔时间相对较长。特殊癫痫群体如儿童、老年人、育龄女性随访时间相对较短。

● 新确诊而接受药物治疗的患者，在早期调药期需观察药物疗效和副作用，并进行一些必要的实验室检查，如血常规、肝肾功能等，有些抗癫痫药物还需监测血药浓度，因此随访时间不固定，可随时访问，掌握病情变化，以及时调整治疗方案。

- 发作完全控制或发作次数很少仍服药的患者一般 3—6 个月随访 1 次。
- 发作完全控制未服药的患者应该 1 年随访 1 次。
- 手术后患者的随访应根据具体病情而定。一般情况下，最好在手术后 3 月、半年、1 年进行随访。病情稳定后可一年进行 1 次随访。

四．随访内容：应该有完善的随访记录报告。内容涉及到以下几个方面：

- 患者的一般状况；
- 发作频率改变情况；
- 发作形式有无变化；
- 服药依从性情况；
- **药物不良反应：**近期加药的患者注意有无药物过敏反应、依赖性不良反应等，对长期服药的患者注意观察有无慢性不良反应，尤其是神经毒性反应，对服用苯妥英钠、苯巴比妥更应注意有无中毒及对认知功能的损害等，告诫患者应按医生的医嘱定期复查血常规、肝功能等。
- **EEG 监测：**EEG 检查是观察治疗效果的重要手段。对发作间期有脑电异常的患者应该半年至 1 年进行复查，观察其改善状况。
- **社会心理问题：**患者有无社会心理障碍问题，有无学习、教育、就业困难等。
- **特殊癫痫人群的随访：**除了上述随访内容之外，癫痫患儿更应注意身心健康发育情况，育龄女性患者还应了解避孕、生育情况，老年癫痫患者应了解是否合并其他系统的疾病及服用其他药物情况，注意药物相互作用。

第六节 癫痫患者的护理

目前国内有关癫痫护理方面的文献报道较少，提示我国在癫痫护理方面尚未形成完整的体系。本指南所描述的内容主要参照国外相关的护理模式，结合我国的实际情况提出的，有待于进一步的实践和不断完善。

一．癫痫患者的初级护理

初级护理主要是指家庭护理和社区（基层医疗机构）护理，由家庭成员、照顾癫痫患者的人员以及社区（基层医疗机构）护理人员共同完成初级护理工作。参与初级护理的人员直接与患者经常接触，可以及时掌握患者的病情，并与癫痫专科医生及时沟通，正确指导患者的治疗。

目前我国绝大多数的癫痫患者在家庭中接受药物治疗，而且农村患者占绝大多数，因此初级护理显得非常重要，尤其是社区（基层医疗机构）护理。癫痫患者的初级护理和其他慢性疾病（如高血压、糖尿病等）一样，主要任务包括以下几个方面：

- 每个癫痫患者建立完备的个人档案，统一建立结构性管理系统，制定年度巡诊计划。
- 配有癫痫专业护士，连接医院护理和初级护理（联合护理），方便和提高年度巡诊。
- 采用联合护理管理系统收集如下资料：
- 识别所有癫痫患者，记录/注册人口数据资料，发作和综合征有效分类。
- 对新患者进行临时诊断，给癫痫专科医生提供适合资料。
- 对慢性癫痫患者监测发作：收集过去一年内的相关资料如发作频率、最后一次发作、药物毒副作用、药物治疗的评述等，目的是通过调整治疗方法和咨询来改善发作控制。
- 介绍非临床干预措施，以帮助癫痫患者改善其生活质量。
- 对特殊群体给予关照。
- 对患者、家庭成员及相关人群进行健康宣教，普及癫痫相关知识。

二. 癫痫患者的医院护理：癫痫患者的医院护理即为临床护理，当癫痫患者在医院就诊或住院时即可得到临床护理。

（一）癫痫临床护理任务：在医院，患者的安全是护理工作中最重要的组成部分，发作时间往往是不可预料，因此应该准备好抢救物品等，同时对癫痫患者的心理护理和对患者及家属进行有关癫痫知识的宣传教育工作应该贯穿于整个临床护理工作的始终。

1. 癫痫发作的护理：包括癫痫发作时和癫痫持续状态的评价和管理。

（1）癫痫发作期护理：

- 发作时护理人员要迅速到患者床旁并及时通知其他医护人员，对于全面性强直-阵挛发作的患者，应尽快移开周围可能对患者造成伤害的东西，或将患者放置于安全地方以免患者受到伤害；但不要强行移动患者，除非患者处于危险之中；
- 护理人员应留护在患者发作现场，直到患者完全恢复，在积极采取抢救措施的同时观察并记录发作情况；
- 保持呼吸道通畅；可用软垫等物保护患者头部；
- 不要刻意的限制发作。如在肢体抽搐时，不能将肢体用力按压或屈曲，这样有可能造成意外伤害；
- 不要在患者口中或牙齿之间强行塞放木筷、勺子等物；
- 当发作结束后，轻轻地将患者放置于良好的恢复姿势以改善呼吸；
- 不能在患者完全恢复之前给吃或喝任何东西；
- 不能采用任何措施企图弄醒患者；
- 避免干扰，使患者保持心情平静；

- 当患者临床发作持续时间超过 5 分钟或超过患者平时发作持续的时间时，应考虑到患者发展成为癫痫持续状态的可能性，并作好癫痫持续状态的抢救准备。

(2) 癫痫持续状态的护理：在医院中，当癫痫患者出现全面性强直-阵挛发作持续状态时，应该立即给予处理。一般处理同上；但同时要：

- 保持呼吸道通畅；
- 给氧；
- 监护生命体征：呼吸、心脏功能、血压、血氧等；
- 建立大静脉输液通路；
- 对症处理，维持生命体征和内环境的稳定；
- 安定为首选治疗药物(参见第六章)；
- 根据具体情况进行实验室检查，如全血细胞计数、尿常规、肝功能、血糖、血钙、凝血象、血气分析、AEDs 血药浓度监测等。
- 进行必要的脑电监测。

2. 脑电监测的护理：脑电监测时患者的活动范围受到一定的限制，在监测过程中可能出现发作。有时为了明确诊断或手术前进行癫痫源的定位，需要患者减药或停药进行长程监测以捕捉发作。这些情况均可使患者产生不同程度的心理压力。此时护理工作十分重要，主要包括：脑电监测电极放置的头皮护理；发作时护理；患者的心理护理，了解和满足患者的心理需求。此外，对长程监测的患者还要满足其生活需求。及时帮助患者解决困难，使患者顺利渡过监测期，并获取满意的视频 EEG 资料。

3. 癫痫患者的术前护理：外科手术、分娩的患者，术前如果不能服用口服药物，将可导致发作。因此，当手术前要求患者禁食时，除非患者的吸收功能被损害，患者仍然应该服用 AEDs。药物剂量或服药次数的一些改变将是必要的，在不同的情况下药代动力学亦有所不同，因此护理人员应该熟悉这些情况。

(二) 癫痫专业护理人员的任务：癫痫专科护理人员是多学科癫痫治疗队伍中的一个基本元素，其职责是完成癫痫的临床护理任务，并与医师一起评估和诊断病情，给予患者必要的劝告和支持，提供与癫痫相关的基本信息。癫痫专业的护理人员应该经过癫痫专科护理培训，并应定期（2 年）培训一次。

第九章 中国传统医学对癫痫的认识和治疗原则

(供参阅)

中国传统医学即中医学，具有悠久的历史。早在 2000 多年以前的文献《黄帝内经》中，就有“癫痫”一病的记载（痫读 jian, 是痫的异体字）。如《素问》有云：“此得之在母腹中时，其母有所大惊，气上而不下，精气并居，故令子发为癫痫”，认为该症是一种发作性神志异常的疾病，又名胎病。说明《内经》中的描述不仅有“癫痫”之意，而且指出了病因中有遗传因素在内。中医对癫痫的症状描述很详细，从西医学的角度看，似乎包括了癫痫和某些精神病以及儿童惊厥和癔病等病的症状，如《证治准绳·癫狂痫总论》：“痫病发则昏不知人，眩仆倒地，不省高下，甚至痰涎抽掣，目上视，或口眼喎斜，或口作六畜之声。”但同时也有将“癫、狂、惊、风”进行鉴别的记载，《证治准绳·痫》：“痫病与卒中痉病相同，旦病仆时口中作声，将醒时吐涎沫，醒后又复发，有连日发者，有一日三、五发者。中风中寒中暑之类则仆时无声，醒时无涎沫，醒后不复再发。痉病虽亦时发时止，然身强直反张如弓，不如痫之身软，或曰猪犬牛羊之鸣也。”在治疗方法上，中医多采用辨病与辨证论治相结合的原则，有很多古代开始应用的有效成方，现代制成中成药应用，也有使用汤药的个体化治疗，到目前为止，中医学的抗癫痫治疗有较多临床经验总结，但由于客观原因，尚缺乏大样本规范的随机对照临床试验。本文采用的内容多数来自国家规范的统编教材，希望对从事癫痫病研究和临床的医务人员提供参考。

一. 中国传统医学对癫痫病的认识

（一）定义：痫病是指脏腑受伤，神机受累，元神失控所致，以突然意识丧失，发则仆倒，不醒人事，两目上视，口吐涎沫，四肢抽搐，或口中怪叫，移时苏醒，一如常人为主要临床表现的一种发作性疾病。癫痫属于中医学的“痫病”范畴。又称“痫证”、“癫痫”、“羊痫风”。

（二）病因：中医学认为本病的发生与多种因素有关，分为先天和后天两方面，而且强调“七情”为患。先天因素多由遗传或妊娠失调、胎儿禀赋不足等，《活幼心书·痫证》进一步说明“胎痫者，因未产前，或母食酸咸过多，或为七情所伤，致伤胎气”，说明情志及胎产失常是先天致病的主要因素。后天因素则包括六淫邪毒、情志因素、饮食失调、外伤、脑内虫证等，也有患中风等脑疾后诱发而致者。

（三）病机：一般而言，肝、肾、脾亏虚是本病主要病理基础，由此而产生之风、阳亢、

痰火、血瘀是本病的重要因素。根据癫痫的病程阶段，从发作、休止与恢复三个时期分析其病机。

1. 发作期：癫痫发作期的病机主要是“脏气不平”，“营卫逆乱”，“逆气所生”，是“气”功能的紊乱。中医认为，人体内诸气各有其正常的运行规律。如元气，行三焦通道分布全身，主宰人体的生命活动；经气，行经络之内；卫气行于脉之外；营气行于脉之中；胃气、肺气下行；脾气上升；肝气舒发；肾气潜藏等。若这些气反其道而行之，就可能导致逆气上巅犯脑，迷闭脑窍，引动肝风。脑为逆气所犯，则必生眩晕或跌仆。脑受迷闭而神昏目瞑，引动肝风则抽搐。

2. 休止期：癫痫休止期是指癫痫停止发作阶段，因病情轻重而异。轻者休止期数月甚至逾年，重者休止期数日甚至按时或分计算。休止期仅仅是逆气暂时消散，但由于痰、热、积、瘀、虫、惊等病因未除，而脏腑、经络、气血的功能未恢复，随时有再次发作的可能。

3. 恢复期：也称缓解期，此期指癫痫停止发作三年以上。这个时期将会出现三种情况：一种情况是致病因素已除，脏腑、经络、气血功能正常，逆气不再产生，癫痫痊愈。一种情况是致病因素已除，脏腑、经络、气血功能尚处于恢复之中，此时期若无特殊原因，一般也不会再犯病；若突受惊恐或其他精神刺激，感染时疫瘟毒，颅脑受伤，饮食不节，过劳或月经初潮等等，又可能破坏脏腑、经络、气血的平衡，产生逆气，使癫痫复发。第三种情况是病因虽除，脏腑、经络、气血功能受到严重影响，已经不可能恢复，其中主要是脑神受蒙，脾肾两亏。

二. 中国传统医学对癫痫病的治疗原则

发作期以开窍醒神为主，恢复期和休止期以祛邪补虚为主。祛邪宜以豁痰熄风、开窍定痫法为主；补虚宜以健脾化痰，补益肝肾，养心安神之法为主。中医药治疗癫痫病的方法丰富多样，灵活多变，有药物、针灸、推拿、心理治疗、饮食调理等治疗措施，药物治疗有中药复方辨证治疗、辨病辨证结合使用中成药治疗，针灸疗法。

（一） 辨证治疗

1. 发作期治疗

〔阳痫〕

主证：病发前多有眩晕，头痛而胀，胸闷乏力，喜伸欠等先兆症状，或无明显症状，旋即仆倒，不省人事，面色潮红、紫红，继之转为青紫或苍白，口唇青紫，牙关紧闭，两目上视，项背强直，四肢抽搐，口吐涎沫，或喉中痰鸣，或发怪叫，甚则二便自遗。移时苏醒，

除感疲乏、头痛外，一如常人，舌质红，苔多白腻或黄腻，脉弦数或滑。

治法：急以开窍醒神，继以泻热涤痰熄风。

方剂：发作时灌服安宫牛黄丸，苏醒后服用黄连解毒汤合定痫丸加减。

〔阴痫〕

主证：发作时面色晦暗青灰而黄，手足清冷，双眼半开半合，昏愤，僵卧，拘急，或抽搐发作，口吐涎沫，一般口不啼叫，或声音微小。也有仅见呆木无知，不闻不见，不动不语；或动作中断，手中物件落地；或头突然向前倾下，又迅速抬起；或二目上吊数秒及至数分钟恢复，病发后对上述症状全然无知。多一日频作十数次或数十次。醒后周身疲乏，或如常人，舌质淡，苔白腻，脉多沉细或沉迟。

治法：熄风涤痰，定痫开窍。

方剂：半夏白术天麻汤合涤痰汤加减。

〔脱证〕

主证：持续不省人事，频频抽搐，偏阳衰者：伴面色苍白，汗出肢冷，鼻鼾息微，脉微欲绝；偏阴竭者：伴面红身热，躁动不安，息粗痰鸣，呕吐频频。

方药抢救：立即用独参汤灌服苏合香丸，偏阳衰者，加用参附注射液静推或静滴；偏阴竭者，加用清开灵注射液静滴。抽搐严重者，灌服紫雪丹；喉中痰声沥沥者，用竹沥膏开水化溶后灌服。

2. 恢复期的治疗

〔痰火扰神〕

主证：急躁易怒，心烦失眠，咳痰不爽，口苦咽干，便秘溲黄，甚则彻夜难眠，目赤，舌红，苔黄腻，脉多沉滑而数。

治法：清泻肝火，化痰宁神。

方剂：当归龙荟丸加减。

〔风痰闭阻〕

主证：发病前多有眩晕，胸闷，乏力，痰多，心情不悦，舌质红，苔白腻，脉滑有力。

治法：涤痰熄风，镇痫开窍。

方剂：定痫丸加减。

3. 休止期的治疗

〔心脾两虚〕

主证：反复发病不愈，神疲乏力，心悸失眠，面色苍白，体瘦，纳呆，大便溏薄，舌质

淡，苔白腻，脉沉细。

治法：补益心脾为主。

方剂：归脾汤加减。

[肝肾阴虚]

主证：痫病频作，神思恍惚，面色晦暗，头晕目眩，两目干涩，耳轮焦枯不泽，健忘失眠，腰膝酸软，大便干燥，舌红苔薄黄，脉沉细而数。

治法：滋养肝肾为主。

方剂：大补元煎加减。

（二） 中成药治疗（注：应作辅助治疗用）

1. 口服药物

- ①清心滚痰丸，适用于痰热壅盛的癫痫。
- ②医痫丸，适用于各类癫痫反复发作。
- ③紫雪丹，适用于癫痫发作期。
- ④安宫牛黄丸，适用于阳痫之发作期。
- ⑤牛黄清心丸，适用于阳痫，痰火扰神之痰涎壅盛。
- ⑥柏子养心丸，适用于心脾两虚之癫痫恢复期。
- ⑦六味地黄丸，适用于肝肾阴虚之癫痫恢复期。

2. 静脉药物

- ①清开灵注射液，适用于阳痫和脱证的治疗。
- ②醒脑静注射，适用于阳痫和脱证的治疗。
- ③参麦注射液，适用于脱证的治疗。
- ④参附注射液，适用于脱证的治疗。

三. 在临床实践中，应如何看待传统医学对癫痫认识和治疗：

中医学和西医学，或简称中医、西医都是在人类社会实践中产生和发展的医学体系。在长期的医疗实践中，形成了自身的理论体系，也都积累了丰富的治疗经验。在对疾病进行诊断和治疗时，中医、西医因此会有不同的理论认识和技术手段，对癫痫亦是如此。

西医对癫痫的认识、诊断与治疗手段，已在其它章节详细讨论，此处不再赘述。问题在于我们应如何看待中医对癫痫病的诊疗实践。

中医学是一个伟大的宝库，它在绵延数千年的漫长历史岁月中，对亿万华夏子孙的生命、健康做出了不可磨灭的贡献。直到今天，它仍在继续做着贡献而且不断发展着。我们必须尊重、珍视这一事实，认真学习、总结中医在癫痫病诊疗中积累的经验，并努力挖掘这一宝库，开发新的治疗癫痫病的中药。例如，西医在治疗癫痫病时，过分依靠仪器诊断，对病人个体差别、病程不同阶段等重视不够，治疗方案往往机械、刻板，是应当向中医“辨证施治”理论和实践学习的方面。我们的祖先从“神农尝百草”开始，就发现了自然界众多的植物和矿物质可以用于疾病的治疗与康复，有益于增进人们的体质和提高健康水平。谁能说，今后开发不出新的抗癫痫中草药呢？因此，特别对西医来说，要对中医治疗癫痫有客观、正确的认识。

应当看到，中药抗癫痫病药物有肯定的临床实用价值。但对药物的作用方式、作用部位及药效的强弱研究尚显不够。要做到合理用药、剂量适当、增强疗效，就应对抗癫痫中药的有效成分进行分离提纯，确定化学结构，了解量效关系，为化学合成打基础，既重视对天然药物的寻找，也要重视人工合成的途径。当然，也应该注意中药复方治病的特点，加强复方研究，从中寻找规律性的东西。

抗癫痫中药大多缓效、作用持续时间较长、毒性反应和副作用相对较小，但从实验角度分析，其抗惊厥效力不如西药强。中西药在治疗癫痫方面各有优缺点，若能加强研究，取长补短，找到中西药联合治疗癫痫病科学性的切入点，癫痫治疗将会有新的局面出现。这里我们必须强调中西医并举，应当用科学方法，把西医对疾病的认识和中医理论结合起来，在实践中，不断总结、取长补短、互相补充，才能有新的发展和提高。

我们并不反对中药、西药联合制剂的成药。但是，首先，它应当是国家药品监督管理机构正式批准的“国药准字”产品；其次，在产品说明书中要明确标明内含西药的名称和剂量；第三，价格要合理。此外，建议对含西药的成药进行所含的中药成分与加入西药的终产品之间疗效的对比研究，以确认其中中药成分在疗效方面所起的客观作用。

我们强烈反对那些打着“纯中药制剂”旗号，实际上加有抗癫痫西药，而又不在于药品说明书中注明加了什么西药、多少剂量的不良行为。据知，这种纯粹以赚取患者钱财为目的的“纯中药制剂”在全国数量不小。此类药品，既有损于中医的科学性与严谨性，也对患者身心健康不利，有的还造成药物中毒的严重后果。我们应对患者加强宣传教育，抵制这类不良行为的扩散，同时呼吁政府相关部门对这类药物按国家相应法规加强打击或监管。