

临床诊疗指南

癫痫病分册

2015 修订版

中国抗癫痫协会 编著

人民卫生出版社

内容提要

本书系国家卫生和计划生育委员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（2015 修订版）。全书共 13 章，分别介绍了癫痫病的定义、分类、诊断、预后，药物治疗、外科治疗，脑电图和影像学技术在癫痫诊断治疗中的应用，癫痫的共患病，就诊流程，综合管理，及癫痫病的中医药诊治（供参阅）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。

第一版 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

临床诊疗指南·癫痫病分册（2015 修订版）

再版序言

我国“临床诊疗指南·癫痫病分册”（以下简称“癫痫诊疗指南”）于 2007 年首次出版，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。在第一版“癫痫诊疗指南”发布后的 8 年期间，国际医学领域有关癫痫病的技术、理念日新月异地发展；国际抗癫痫联盟（International League Against Epilepsy, ILAE）及英国国家卫生与临床优化研究所（National Institute for Clinical Excellence, Clinical Guideline, NICE）等癫痫临床指南陆续更新；部分抗癫痫新药投入临床使用；国际上发布了新的癫痫定义及更多具有循证医学证据的研究，癫痫的诊断、治疗及机制的探究等方面均有了长足的进步。另外，我国癫痫防控事业在过去的八年中亦获得蓬勃发展，无论是在临床还是基础研究上都取得了显著进步，从事癫痫诊断与治疗的医务人员队伍不断壮大，对临床诊疗指南的需求大大增加。为了提高“癫痫诊疗指南”的指导性、实用性和先进性，确保“癫痫诊疗指南”所面对的国内各级癫痫工作者在癫痫的诊断、分类与处理等方面逐步与国际接轨，亟待对我国的“癫痫诊疗指南”加以更新与完善。

因此，中国抗癫痫协会委托所属“青年委员会”数名学术造诣深、临床经验丰富且外语水平高的青年专家着手修订“癫痫诊疗指南”。该起草小组工作极为认真负责、勤奋努力，参考了数个国外相关版本、结合我国临床实践经验，写出了“癫痫诊疗指南”的 2015 修订版初稿，其后，在数位资深专家的参与下，反复修改、数易其稿，最终获得协会常务理事会的认可、批准，现予以出版发行。

尽管如此，我们仍不能确信此“癫痫诊疗指南”2015 修订版已经完美无缺，况且，癫痫学科正在快速发展过程中，书中难免存在缺点或错误。热切希望各级医疗机构和广大医务人员在使用本指南的临床实践中认真总结经验、提出意见和建议，使之在进一步修订时日臻完善。

中国抗癫痫协会 名誉会长 **李世绅**

2015 年 2 月

临床诊疗指南·癫痫分册 (2015 修订版)

编 著 者 名 单

- 主编:** 李世绰 洪震 (中国抗癫痫协会)
- 副主编:** 吴逊 (北京大学第一医院) 吴立文 (北京协和医院)
- 编委:** 姜玉武 (北京大学第一医院)
- 孙伟 (首都医科大学宣武医院)
- 金丽日 (北京协和医院)
- 张月华 (北京大学第一医院)
- 李文玲 (河北省人民医院)
- 梁树立 (解放军总医院第一附属医院)
- 张华 (唐都医院)
- 吴晔 (北京大学第一医院)
- 蔡立新 (北京大学第一医院)
- 陈蕾 (四川大学华西医院)
- 杨志仙 (北京大学第一医院)
- 孙新宇 (北京大学第六医院)
- 丁玓 (复旦大学附属华山医院)
- 何丽云 (中国中医科学院)

(以上为执笔组)

- 秦炯 (北京大学人民医院)
- 廖卫平 (广州医学院神经病学研究所)
- 栾国明 (首都医科大学三博脑科医院)
- 周东 (四川大学华西医院)
- 王玉平 (首都医科大学宣武医院)
- 王艺 (复旦大学附属儿科医院)
- 王学峰 (重庆医科大学附属第一医院)

肖 波 (中南大学湘雅医院)
赵文清 (河北省抗癫痫协会)
刘晓燕 (北京大学第一医院)
傅先明 (安徽省人民医院)
周列民 (中山大学附属第一医院)
刘兴洲 (广州三九脑科医院)
张国君 (首都医科大学宣武医院)
张新伟 (南方医科大学珠江医院)
徐纪文 (上海仁济医院)
钟建民 (江西省儿童医院)
邹丽萍 (解放军总医院)
李 岩 (苏州大学附属儿童医院)
杨天明 (江苏省抗癫痫协会)
姚 一 (解放军 174 医院)
杨卫东 (天津医科大学总医院)
张建国 (北京天坛医院)
孙若鹏 (山东大学齐鲁大学医院)
张 明 (南昌大学第二附属医院)
王为民 (兰州大学第二医院)
林卫红 (吉林大学第一医院)
李晓裔 (贵州省人民医院)
何志义 (中国医科大学第一附属医院)
张 慧 (中国抗癫痫协会)
段 力 (中国抗癫痫协会)
王晓飞 (北京市海淀区医院)
黄希顺 (郑州大学第一附属医院)
丁美萍 (浙江大学医学院附属第二医院)
徐建洋 (江苏省淮安市第三人民医院)
主审: 黄远桂 (西京医院)
谭启富 (南京军区南京总医院)

吴建中（北京市神经外科研究所）

林 庆（北京大学第一医院）

吴希如（北京大学第一医院）

蔡方成（重庆医科大学附属儿童医院）

王永炎（中国中医科学院，中国工程院院士）

编写秘书：季涛云（北京大学第一医院）

姚兴祺（首都医科大学附属北京潞河医院）

田 川（中国抗癫痫协会）

批准： 2015年3月7日中国抗癫痫协会第三届理事会第一次常务理事会议

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

第三节 癫痫病的诊疗现状

第二章 癫痫的诊断及预后

第一节 基本概念

第二节 癫痫诊断的原则和方法

第三节 癫痫发作的分类

第四节 癫痫及癫痫综合征的分类

第五节 癫痫病因学

第六节 癫痫的鉴别诊断

第七节 癫痫诊断中的注意事项

第八节 癫痫的预后

第三章 癫痫的处理原则

第一节 癫痫的治疗手段

第二节 癫痫发作的即刻处理原则

第四章 癫痫的药物治疗

第一节 抗癫痫药物介绍

第二节 抗癫痫药物治疗原则

第三节 抗癫痫药物的选择

第五章 癫痫的外科治疗

第一节 开展癫痫外科治疗的条件要求

第二节 癫痫外科的手术适应证及禁忌证

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

第六章 癫痫持续状态的诊断与处理

第七章 药物难治性癫痫的诊断与处理

第八章 脑电图在癫痫诊断治疗中的应用

第一节 脑电图在癫痫领域中的应用

第二节 脑电图的分析

第三节 癫痫发作和癫痫综合征的脑电图特征

第四节 重症监护病房中的连续脑电图监测

第九章 癫痫影像学技术

第一节 神经结构影像学

第二节 神经功能影像学

第十章 癫痫共患病

第一节 概述

第二节 癫痫与偏头痛

第三节 孤独症谱系障碍

第四节 癫痫与注意缺陷多动障碍

第五节 癫痫与抑郁障碍

第六节 焦虑障碍

第七节 双相情感障碍

第八节 精神病性障碍

第十一章 癫痫病人就诊流程

第一节 癫痫就医流程

第二节 癫痫患者就诊、治疗过程中的注意事项

第十二章 癫痫患者综合管理

第一节 癫痫患者的生活质量

第二节 癫痫患者的综合管理

第三节 社会资源的利用

第十三章 癫痫病的中医药诊治（供参阅）

第一节 癫痫病中医诊断与分期

第二节 癫痫病中医药治疗

第三节 中医药治疗癫痫病研究进展与存在的问题

附录：

附录 1 癫痫的临床实用性定义（ILAE 2014）

附录 2 癫痫发作的分类方案（ILAE 1981）

附录 3 描述发作症状的术语（ILAE 2001）

附录 4 癫痫和癫痫综合征的分类（ILAE 1989）

附录 5 2010 年 ILAE 癫痫和癫痫综合征过渡性分类方案

第一章 概述

第一节 指南编写的背景

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性、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，我国癫痫的患病率（Prevalence）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（即未得到正规治疗的患者的比例，Treatment Gap）。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。例如将局灶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。

第三节 癫痫的诊疗现状

近年来，国际上对于癫痫的定义进行了反复的商榷性修订，逐渐增加了可操作性。ILAE 专项小组也达成了难治性癫痫的统一定义。对于癫痫的诊断、分类及机制的研究也不断取得新的突破和共识。大规模多中心试验研究评价了第二代抗癫痫药在治疗新诊断癫痫的效果，对于新的抗癫痫药物及新的治疗策略在国际上很多的指南中亦有明确的说明。磁共振扩散成像技术、磁共振波谱分析、功能磁共振以及多模态神经影像学技术的系列进展等新技术在癫痫中的应用，从分子水平、生化代谢及神经电生理等多角度显示癫痫的病理变化，进一步加深了对癫痫发病机制的理解，提高了对致痫病灶的微结构异常改变的识别及癫痫网络的

认识。在有关癫痫的知识取得巨大进步的今天，癫痫持续状态仍然是对人类的挑战。对癫痫持续状态做出快速的诊断和科学的治疗，对非惊厥性癫痫持续状态的早期识别，避免过度治疗及重视并发症都是成功救治癫痫持续状态的关键。癫痫的共患病现象正逐渐被各级医生、尤其是儿科医生所认识，标志着人类对于癫痫的认识达到了新的高度。总之，编者希望在“癫痫诊疗指南”新版本中，能体现国际上癫痫领域的新的理念及新的共识。

世界卫生组织（WHO）将癫痫列为重点防控的神经、精神疾病，癫痫在我国乃至世界范围内，都已经日益成为备受关注的严重公共卫生问题和社会问题之一。在中国，癫痫是仅次于脑卒中的神经系统常见疾病，是严重影响患者身心健康和生活质量的慢性疾病。作为国际抗癫痫事业的重要组成部分，我国的抗癫痫事业也在不断发展进步。

2005年6月，中国抗癫痫协会正式成立。十年来，会员人数已达6000多人，成立了脑电图及神经电生理分会、癫痫病友会、青年委员会、结节性硬化专业委员会和癫痫中心规范建设专业委员会等分支机构，并在全国18个省（市）成立了省级抗癫痫协会。多次召开了国际及全国性的学术会议，开展多层次的脑电图及相关癫痫知识的培训，建立了脑电图技术人员技术职称系列及水平测试；主办国际癫痫学者夏令营；创刊《癫痫杂志》等。2015年WHO第136届执委会通过“全球癫痫负担和为应对其卫生、社会和公众知识影响在国家层面采取协调行动的必要性”的第8号决议，这是WHO执委会就癫痫议题第一次专门讨论并单独做出决议，是对国际抗癫痫事业有重要意义的历史性事件，我国在此过程中做出了关键的努力和贡献。

近10年来，为了使更多基层医务人员及癫痫患者受益，国家卫生计生委和财政部领导开展了“中国农村地区癫痫防治管理示范项目”。该项目已在18个省（自治区）覆盖7500万人口、135个县，到2013年底，近7万“惊厥型”癫痫病人接受了苯巴比妥或/和丙戊酸钠的免费治疗。此项目不但受到广大受益患者和家属的欢迎，而且在国际上产生了重大影响。2013年8月以来，中国抗癫痫协会青年委员会秉承着“践行癫痫梦，传递正能量”的社会使命感，与贵州、青海、甘肃、江西、四川、内蒙古等多个省、自治区的相关医疗主管部门合作，开展为期3年的《抗癫痫·西部行》活动，通过开展义诊、学术讲座、学术帮扶

等医学教育和医疗实践活动，帮助基层地区医疗机构提高癫痫诊治水平。

尽管我国抗癫痫事业取得了很大进步，目前仍存在很多问题。如治疗缺口仍很大，城乡及地区间癫痫诊治技术水平不均衡，偏远贫困地区的病人许多得不到有效治疗，癫痫患者服药依从性差，癫痫专科医生人数仍远远满足不了需求，基层非专科医生急需癫痫诊疗规范化培训，民营癫痫病医院亟待依法依规加强管理等。

总之，我们仍然面临着诸多的挑战。回望人类对于癫痫的认识过程，癫痫常常被赋予无知与苦难的色彩。虽然人类在癫痫的诊断和治疗方面，已经取得了很大的进步，然而，这种无知与苦难依然存在。值得庆幸的是，在现代医学飞速发展的今天，我们已经拥有更多的手段和方法去研究和治疗癫痫，让更多的癫痫患者恢复正常的生活。尽管现代的医学发展并没有解决所有的问题，却能够让我们从更科学的角度去审视、去认识癫痫。在这种情况下，编者坚持第一版“癫痫诊疗指南”的基本原则，基于国内成熟的专家共识，结合我国国情，借鉴国外已有的、较成熟的指南，重新修订中国“临床诊疗指南.癫痫病分册”（2015 修订版）。

第二章 癫痫的诊断及预后

第一节 基本概念

一. **癫痫发作 (epileptic seizure)** 癫痫发作是指脑神经元异常过度、同步化放电活动所造成的一过性临床表现。

癫痫发作应具有三方面要素：

1. 临床表现：癫痫发作必须有临床表现（症状和/或体征）。癫痫发作的临床表现可多种多样，如感觉、运动、植物神经、意识、情感、记忆、认知及行为等障碍。

2. 起始和终止的形式：癫痫发作一般具有突发突止、短暂一过性、自限性的共同特点。通常可以根据行为表现或脑电图改变来判断癫痫发作的起始和终止。癫痫持续状态是一种表现持续或反复发作的特殊情况。

3. 脑部异常过度同步化放电：要通过脑电图检查才能证实。这是癫痫发作区别于其他发作性症状的最本质的特征。

按照有无急性诱因，癫痫发作大体上可分为诱发性发作 (provoked seizure)

和非诱发性发作（unprovoked seizure）。诱发性发作最常见于中枢神经系统疾病（感染/中风等）或全身系统性疾病（血糖异常/电解质紊乱/中毒/发热等）的急性期，是一种急性症状性发作（acute symptomatic seizure）。这种发作仅代表疾病急性期的一种症状，不意味急性期过后一定反复出现癫痫发作。非诱发性发作则找不到明确的急性诱因。例如，病毒性脑炎急性期出现的癫痫发作是诱发性发作，而脑炎数年后出现的癫痫发作则为非诱发性发作。

二. 癫痫（epilepsy） 癫痫是一种以具有持久性的致病倾向为特征的脑部疾病。

癫痫不是单一的疾病实体，而是一种有着不同病因基础、临床表现各异但以反复癫痫发作为共同特征的慢性脑部疾病状态。

按照传统，临床出现两次（间隔至少 24 小时）非诱发性癫痫发作时就可确诊为癫痫。这是目前普遍采用的、具有临床可操作性的诊断方法。2005 年国际抗癫痫联盟（ILAE）对癫痫定义作了修订，并指出“在脑部存在持久性致病倾向的前提下，诊断癫痫可只需要一次癫痫发作”。该定义对于尽早诊断并治疗癫痫有积极意义，但由于多数情况下很难确定某个体首次发作后的再发风险，该定义缺乏临床可操作性。2014 年 ILAE 推出新的癫痫临床实用性定义（附录 1），新定义的各种潜在影响尚未可知，有待于临床进一步检验。

三. 癫痫综合征（epileptic syndrome） 指由一组特定的临床表现和脑电图改变组成的癫痫疾患（即脑电临床综合征）。

临床上常结合发病年龄、发作类型、病因学、解剖基础、发作时间规律、诱发因素、发作严重程度、其它伴随症状、脑电图及影像学结果、既往史、家族史、对药物的反应及转归等资料，做出某种癫痫综合征的诊断。诊断癫痫综合征的对于治疗选择、判断预后等方面具有一定指导意义。

四. 癫痫性脑病（epileptic encephalopathy） 指由频繁癫痫发作和/或癫痫样放电造成的进行性神经精神功能障碍或退化，如认知、语言、感觉、运动及行为等方面。损伤可为全面性或具有选择性，且可表现出不同严重程度。它是一组癫痫疾患的总称。

在潜在病因所致的脑损伤之外，癫痫性脑病强调的是由于癫痫性异常本身造成的进行性脑病。大多为新生儿、婴幼儿或儿童期发病，脑电图明显异常，药物治疗效果差，临床总体表现为慢性进行性神经功能衰退。West 综合征、

Lennox-Gastaut 综合征、Dravet 综合征等均属于癫痫性脑病。

第二节 癫痫诊断的原则和方法

一. 癫痫的诊断原则

癫痫的诊断可分为五个步骤：

(一) 确定发作性事件是否为癫痫发作

涉及发作性事件的鉴别，包括诱发性癫痫发作和非诱发性癫痫发作的鉴别。传统上，临床出现两次（间隔至少 24 小时）非诱发性癫痫发作时就可诊断癫痫。

(二) 确定癫痫发作的类型

按照 ILAE 癫痫发作分类来确定。

(三) 确定癫痫及癫痫综合征的类型

按照 ILAE 癫痫及癫痫综合征分类系统来确定。应注意，有些病例无法归类于某种特定癫痫综合征。

(四) 确定病因

(五) 确定残障（disability）和共患病

二. 癫痫的诊断方法

(一) 病史资料

完整病史是癫痫诊断中最重要的一环。应包括：现病史（重点是发作史）、出生史、既往史、家族史、疾病的社会心理影响等（详见表 2-1）。

表 2-1 癫痫诊断中的重要病史资料

现病史

首次发作年龄

发作前状态或促发因素（觉醒、清醒、睡眠、饮酒、少眠、过度疲劳、心理压力、精神刺激、发热、体位、运动、前驱症状及与月经的关系等）

发作最初时的症状/体征（先兆、运动性表现等）

发作时表现（睁眼、闭眼、姿势、肌张力、运动症状、植物神经症状、自动症、意识状态、舌咬伤、尿失禁等）

发作演变过程

发作持续时间

发作后表现（清醒、烦躁、嗜睡、朦胧状态、Todd 氏麻痹、失语、遗忘、头痛、肌肉酸痛等）

发作频率和严重程度（包括持续状态史）

脑电图检查情况

其他辅助检查（血压、血糖、电解质、心电图、头部影像学等）

其他发作形式（如有，应按上述要点询问发作细节）

抗癫痫药物使用情况（种类、剂量、疗程、疗效、副反应、依从性等）

发作间期状态（精神症状、记忆力、焦虑、抑郁等）

发病后精神运动发育情况

既往史和家族史

围产史（早产、难产、缺氧窒息、产伤、颅内出血等）

中枢神经系统其他病史（感染、外伤、中风、遗传代谢疾病等）

生长发育史（精神运动发育迟滞、倒退）

有无新生儿惊厥及热惊厥史（简单型、复杂型）

家族史（癫痫、热惊厥、偏头痛、睡眠障碍、遗传代谢疾病等）

疾病的影响（求学困难、失业、不能驾车、被过度保护、活动受限、心理压力等）

（二）体格检查

全身检查：重点应放在神经系统，包括：意识状态、精神状态、局灶体征（偏瘫/偏盲等）、各种反射及病理征等。注意观察头颅形状和大小、外貌、身体畸形及排查某些神经皮肤综合征。体格检查对癫痫的病因诊断有初步提示作用。有些体征则可能提示抗癫痫药物的不良反应。

（三）辅助检查

1. 脑电图（EEG）：癫痫发作最本质的特征是脑神经元异常过度放电，而 EEG 是能够反映脑电活动最直观、便捷的检查方法，是诊断癫痫发作、确定发作和癫痫的类型最重要的辅助手段，为癫痫患者的常规检查。当然，临床应用中也必须充分了解 EEG（尤其头皮 EEG）检查的局限性，必要时可延长监测时间或多次检查。

2. 神经影像学：磁共振成像（MRI）对于发现脑部结构性异常有很高的价值。

如果有条件，建议常规进行头颅 MRI 检查。头部 CT 检查在显示钙化性或出血性病变时较 MRI 有优势。某些情况下，当临床已确诊为典型的特发性癫痫综合征（如儿童良性部分性癫痫）时，可以不进行影像学检查。其它影像学检查，如功能核磁共振（fMRI）、磁共振波谱（MRS）、单光子发射计算机断层扫描（SPECT）、正电子发射断层扫描（PET）等，均不是癫痫患者的常规检查。应注意，影像学的阳性结果不代表该病灶与癫痫发作之间存在必然的因果关系。

3. 其它：应根据患者具体情况选择性的进行检查。

(1) 血液检查：包括血常规、血糖、电解质、肝肾功能、血气、丙酮酸、乳酸等方面的检查，能够帮助查找病因。定期检查血常规和肝肾功能等指标还可辅助监测药物的不良反应。临床怀疑中毒时，应进行毒物筛查。已经服用抗癫痫药物者，可酌情进行药物浓度监测。

(2) 尿液检查：包括尿常规及遗传代谢病的筛查。

(3) 脑脊液检查：主要为排除颅内感染性疾病，对某些遗传代谢病的诊断也有帮助。

(4) 心电图：对于疑诊癫痫或新诊断的癫痫患者，多主张常规进行心电图检查。这有助于发现容易误诊为癫痫发作的某些心源性发作（如心律失常所致的晕厥发作），还能早期发现某些心律失常（如长 QT 综合征、Brugada 综合征和传导阻滞等），从而避免因使用某些抗癫痫药物而可能导致的严重后果。

(5) 基因检测：目前已经成为重要的辅助诊断手段之一。既往利用一代测序技术，可以逐一检测已知的癫痫致病基因，仅适用于临床高度怀疑的某一种癫痫综合征，例如 Dravet 综合征等。随着高通量二代测序技术及微阵列比较基因组杂交技术（array-based Comparative Genomic Hybridization, aCGH）的发展及应用于癫痫研究，越来越多的癫痫致病基因被发现。也发展出了基于二代测序技术的疾病靶向序列测序技术，此方法能够一次性检测所有已知癫痫相关致病基因，是一种快速、高效、相对成本低廉的临床遗传学诊断技术，很方便为我们提供癫痫患者的基本遗传信息目前已经成功应用于癫痫性脑病的病因学诊断。aCGH 技术能高效地检测出癫痫患者相关的致病性拷贝数改变（copy number variation, CNV）。目前，基因检测不作为常规病因筛查手段，通常是在临床已高度怀疑某种疾病时进行。

第三节 癫痫发作的分类

一、概述

目前,世界范围内普遍应用的仍是 ILAE 在 1981 年推出的癫痫发作分类(附录 2)。2010 年 ILAE 分类工作报告对癫痫发作的概念和分类进行了部分修订。

二、癫痫发作的分类

(一) **1981 年 ILAE 癫痫发作分类:** 以临床表现和 EEG 改变(发作间期及发作期)作为分类依据,将癫痫发作分为:

1.部分性癫痫发作: 最初的临床发作表现和 EEG 改变提示“一侧大脑半球内的一组神经元首先受累”。按照有无意识障碍,将部分性发作进一步分为简单部分发作、复杂部分发作和继发全面性发作。

2.全面性癫痫发作: 最初的临床发作表现及 EEG 改变提示“双侧大脑半球同时受累”。

3.不能分类的发作

(二) **2010 年 ILAE 分类工作报告:** 保留了对发作的“两分法”(局灶性发作和全面性发作)。建议把部分性发作称为局灶性发作。建议取消对局灶性发作的进一步分类(简单和复杂部分性发作),但提出可根据需要对局灶性发作进行具体描述(参见描述发作症状的术语,附录 3)。2010 年分类报告对癫痫发作的概念进行了部分修订。

1.局灶性癫痫发作: 发作恒定的起源于一侧大脑半球内的、呈局限性或更广泛分布的致病网络,并有着放电的优势传导途径,可以继发累及对侧半球。局灶性发作可以起源于皮质下结构。某些患者可以有多个致病网络和多种发作类型,但每种发作类型的起始部位是恒定的。

2.全面性癫痫发作: 发作起源于双侧大脑皮质及皮质下结构所构成的致病网络中的某一点,并快速波及整个网络。每次发作起源点在网络中的位置均不固定。全面性发作时整个皮质未必均被累及,发作可不对称。

1981 年及 2010 年 ILAE 关于癫痫发作分类的对比见表 2-2。

表 2-2 1981 年及 2010 年 ILAE 癫痫发作的分类对比

1981 年分类	2010 年分类
全面性发作	全面性发作

<ul style="list-style-type: none"> ● 强直-阵挛（大发作） ● 失神 ● 肌阵挛 ● 阵挛 ● 强直 ● 失张力 	<ul style="list-style-type: none"> ● 强直-阵挛 ● 失神 <ul style="list-style-type: none"> - 典型失神 - 不典型失神 - 伴特殊表现的失神 <ul style="list-style-type: none"> 肌阵挛失神 眼睑肌阵挛 ● 肌阵挛 <ul style="list-style-type: none"> - 肌阵挛 - 肌阵挛失张力 - 肌阵挛强直 ● 阵挛 ● 强直 ● 失张力
部分性发作	局灶性发作
<ul style="list-style-type: none"> ● 简单部分性发作（无意识障碍） ● 复杂部分发作（有意识障碍） ● 继发全面性发作 	根据需要，对局灶性发作进行具体描述
不能分类的发作	发作类型不明
	<ul style="list-style-type: none"> ● 癫痫性痉挛

三、常见癫痫发作类型及诊断要点

（一）全面性发作（generalized seizures）：

1. 全面性强直阵挛发作（generalized tonic-clonic seizures, GTCS）

是一种表现最明显的发作形式，故既往也称为大发作（grand mal）。以意识丧失、双侧对称强直后紧跟有阵挛动作并通常伴有植物神经受累表现为主要临床特征。

2. 失神发作（absence seizures）

（1）**典型失神**:发作突发突止，表现为动作突然中止或明显变慢，意识障碍，不伴有或伴有轻微的运动症状（如，阵挛/肌阵挛/强直/自动症等）。发作通常持续

5-20 秒 (<30 秒)。发作时 EEG 呈双侧对称同步、3Hz (2.5Hz-4Hz) 的棘慢综合波爆发。约 90% 的典型失神患者可被过度换气诱发。主要见于儿童和青少年，如儿童失神癫痫和青少年失神癫痫，罕见于成人。

(2) **不典型失神**：发作起始和结束均较典型失神缓慢，意识障碍程度较轻，伴随的运动症状（如自动症）也较复杂，肌张力通常减低，发作持续可能超过 20 秒。发作时 EEG 表现为慢的 (<2.5Hz) 棘慢波综合节律。主要见于严重神经精神障碍的患者，如 Lennox-Gastaut 综合征。

(3) **肌阵挛失神**：表现为失神发作的同时，出现肢体节律性 2.5-4.5Hz 阵挛性动作，并伴有强直成分。发作时 EEG 与典型失神类似。

(4) **失神伴眼睑肌阵挛**：表现为失神发作的同时，眼睑和/或前额部肌肉出现 5-6Hz 肌阵挛动作。发作时 EEG 显示全面性 3-6Hz 多棘慢波综合。

3. 强直发作 (tonic seizures)：表现为躯体中轴、双侧肢体近端或全身肌肉持续性的收缩，肌肉僵直，没有阵挛成分。通常持续 2-10 秒，偶尔可达数分钟。发作时 EEG 显示双侧性波幅渐增的棘波节律 (20 ± 5 Hz) 或低波幅约 10Hz 节律性放电活动。强直发作主要见于 Lennox-Gastaut 综合征。

4. 阵挛发作 (clonic seizures)：表现为双侧肢体节律性 (1-3Hz) 的抽动，伴有或不伴有意识障碍，多持续数分钟。发作时 EEG 为全面性 (多) 棘波或 (多) 棘-慢波综合。

5. 肌阵挛发作 (myoclonic seizures)：表现为不自主、快速短暂、电击样肌肉抽动，每次抽动历时 10-50 毫秒，很少超过 100 毫秒。可累及全身也可限于某局部肌肉或肌群。可非节律性反复出现。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。肌阵挛发作既可见于一些预后较好的特发性癫痫患者（如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性脑病（如 Dravet 综合征、Lennox-Gastaut 综合征）。

6. 失张力发作 (atonic seizures)：表现为头部、躯干或肢体肌肉张力突然丧失或减低，发作之前没有明显的肌阵挛或强直成分。发作持续约 1-2 秒或更长。临床表现轻重不一，轻者可有点头动作，重者则可导致站立时突然跌倒。发作时 EEG 表现为短暂全面性 2-3Hz (多) 棘-慢波综合发放或突然电压低减。失张力发作多见于癫痫性脑病（如 Lennox-Gastaut 综合征、Doose 综合征）。

（二）部分性发作（partial seizures）

1. 简单部分性发作（simple partial seizures, SPS）：发作时无意识障碍。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。

2. 复杂部分性发作（complex partial seizures, CPS）：发作时有不同程度的意识障碍，可伴有的一种或多种简单部分性发作的内容。

3. 继发全面性发作（secondarily generalised seizures）：简单或复杂部分性发作均可继发全面性发作，可继发为全面强直-阵挛、强直或阵挛发作。本质上仍为部分性发作。

（三）癫痫性痉挛（epileptic spasms）：在 2010 年 ILAE 分类工作报告中，明确把癫痫性痉挛作为一种发作类型。癫痫性痉挛可以是全面性起源、局灶性起源或起源不明。

癫痫性痉挛表现为突然、主要累及躯干中轴和双侧肢体近端肌肉的强直性收缩，历时 0.2-2 秒，突发突止。临床可分为屈曲型或伸展型痉挛，以前者多见，表现为发作性点头动作，常在觉醒后成串发作。发作间期 EEG 表现为高度失律或类高度失律，发作期 EEG 变现多样化（电压低减、高幅双相慢波或棘慢波等）。癫痫性痉挛多见于婴幼儿，如 West 综合征，也可见于其他年龄。

（四）反射性发作（reflex seizures）

反射性发作不是独立的发作类型。它既可以表现为局灶性发作，也可以为全面性发作。其特殊之处是，发作具有特殊的外源性或内源性促发因素，即每次发作均为某种特定感觉刺激所促发，并且发作与促发因素之间有密切的锁时关系。促发因素包括视觉、思考、音乐、阅读、进食、操作等非病理性因素。可以是简单的感觉刺激（如闪光），也可以是复杂的智能活动（如阅读、下棋）。发热、酒精或药物戒断等病理性情况下诱发的发作，则不属于反射性发作。反射性发作和自发性发作可同时出现在一个癫痫患者中。

第四节 癫痫及癫痫综合征的分类

一、概述

目前临床普遍应用的仍是 1989 年 ILAE 推出的《癫痫和癫痫综合征的国际

分类》方案（附录 4）。鉴于近二十余年来陆续发现了一些新的癫痫及综合征，以及对癫痫及癫痫综合征尤其是病因学的深入研究，ILAE 一直在尝试对癫痫及癫痫综合征相关术语的修订、澄清和补充，以期建立一个更为完善的分类系统。

二、癫痫及癫痫综合征的分类

（一）1989 年 ILAE 癫痫及癫痫综合征分类：

将癫痫及癫痫综合征分成四大类：部位相关性（局灶、局限性、部分性）癫痫及综合征、全面性癫痫及综合征、不能确定为局灶性还是全面性的癫痫及综合征、特殊综合征（详见附录 4）。并从病因学角度，将癫痫及癫痫综合征主要分为三种类型：

1.特发性癫痫及综合征 (Idiopathic epilepsies and syndromes)：除了可能的遗传易感性之外，没有其他潜在的病因。除了癫痫发作之外，没有结构性脑部病变和其他神经系统症状或体征。通常有年龄依赖性。举例：儿童失神癫痫、青少年肌阵挛癫痫。

2.症状性癫痫及综合征 (Symptomatic epilepsies and syndromes)：癫痫发作是由一个或多个可辨认的结构性脑部病变引起。举例：海马硬化引起的内侧颞叶癫痫、局灶性皮质发育不良引起的额叶癫痫。

3.隐源性癫痫及综合征 (Cryptogenic epilepsies and syndromes)：推测病因也是症状性的，但以目前检查手段无法明确病因。也与年龄相关，但通常没有定义明确的脑电-临床特征。随着高分辨率 MRI 的应用以及遗传病因学的发展，隐源性癫痫的数量将越来越少。

（二）2010 年 ILAE 关于癫痫及癫痫综合征的修订

2010 年 ILAE 提出了癫痫的过渡性分类框架（见附录 5）

三、常见癫痫和癫痫综合征类型及诊断要点

（一）良性家族性新生儿癫痫 (Benign familial neonatal epilepsy, BFNE)

是一种罕见的常染色体显性遗传性疾病。主要特征是正常足月新生儿出生后不久（多数在 7 天内）出现强直、阵挛性惊厥发作，常合并自主神经症状和运动性自动症，发作频繁、短暂。发作间期患儿一般状态良好，除家族中有类似发作史和脑

电图非特异性改变之外，其他病史和检查均正常。预后良好，惊厥发作多于 2-4 周内消失。EEG 发作间期大多正常，部分病例有全面性或局灶性异常。

（二）良性婴儿癫痫

本病既往又称为良性婴儿惊厥，其临床特点为首发年龄 3~20 个月，有或无良性婴儿癫痫家族史，起病前后智力运动发育正常，表现为局灶性发作或继发全面性发作，发作常呈丛集性，无癫痫持续状态。EEG 发作间期背景正常，无典型癫痫样放电，睡眠期可有 Rolandic 区小棘波；发作期 EEG 放电可起源于颞区、顶区、枕区或额区。头颅影像学检查无异常。本病对抗癫痫药物治疗效果好，2 岁后不再发作，预后良好。

（三）早期肌阵挛脑病（Early myoclonic encephalopathy）

特征为生后第一天至前几周出现节段性、游走性肌阵挛，以后有频繁的局灶性发作，部分患者有明显的肌阵挛和强直痉挛性发作。脑电图表现为暴发抑制图形。病因多不清楚，有些病例为先天代谢性障碍。病情严重，死亡率高，存活者常有精神运动发育迟滞，预后差。属于癫痫性脑病。

（四）大田原综合征（Ohtahara 综合征）

又称婴儿早期癫痫性脑病（early infantile epileptic encephalopathy），被认为是年龄依赖性癫痫性脑病的最早发病形式。主要特征为婴儿早期出现强直痉挛性发作，伴脑电图暴发抑制图形和严重的精神运动障碍，部分病例有脑部结构性病变。本病发作多难以控制，预后差。存活者常演变为 West 综合征和 Lennox-Gastaut 综合征。

（五）良性婴儿肌阵挛性癫痫（Benign myoclonic epilepsy in infancy）

是一种临床少见的癫痫综合征。主要特征是 1-2 岁（3 岁以前）时出现全面性肌阵挛发作，基本不伴其他发作类型。发作期脑电图为全面性（多）棘-慢综合波。发作易于控制，生长发育正常，预后佳。

（六）Dravet 综合征

既往又称婴儿严重肌阵挛癫痫（Severe myoclonic epilepsy in infancy），因本病有四分之一的患儿可始终不出现肌阵挛发作，2001 年 ILAE 将本病更名为 Dravet 综合征。其临床特点为 1 岁以内起病，首次发作多表现为热性惊厥，1 岁以内主要表现为发热诱发的持续时间较长的全面性或半侧阵挛抽搐，1 岁后逐渐出现多种

形式的无热抽搐，包括全面性或半侧阵挛或强直阵挛发作、肌阵挛发作、不典型失神、局灶性发作，发作常具有热敏感性。早期发育正常，1岁后逐渐出现智力运动发育落后或倒退，可出现共济失调和锥体束征。脑电图在1岁以前常无异常，1岁以后出现广泛性棘慢波、多棘慢波或局灶性、多灶性痫样放电。约70%的患儿可发现钠离子通道SCN1A基因突变。多数患儿对抗癫痫药物疗效差，预后不良，属于癫痫性脑病。

（七）婴儿痉挛症（Infantile spasms）

又称 West 综合征。通常起病于 3-12 个月，病因复杂多样，可分为症状性、隐原性和特发性，是脑损伤的年龄依赖性反应。特征性表现为癫痫性痉挛发作、脑电图高度失律和精神运动发育障碍三联征。为临床最常见的癫痫性脑病，总体预后不良。

（八）Lennox-Gastaut 综合征（LGS）

是一种临床常见的年龄相关性癫痫性脑病。多发生于 1-8 岁儿童。病因复杂多样，发病机制不清，部分病例由 West 综合征演变而来。主要特征为多种癫痫发作类型、脑电图广泛性慢的（1.5-2.5Hz）棘-慢综合波和精神智能发育迟滞三联征。最常见的发作类型有强直、不典型失神及失张力发作，也可有肌阵挛、全面强直-阵挛和局灶性发作。通常发作频繁，药物难以控制，总体预后不良。

（九）肌阵挛失张力癫痫（Epilepsy with myoclonic atonic seizures）

又称为 Doose 综合征、肌阵挛-站立不能性癫痫（epilepsy with myoclonic atonic seizures）。临床少见，特征为肌阵挛和猝倒发作，后者主要是失张力机制所致。发作期脑电图为广泛不规则的 2.5-3Hz（多）棘-慢综合波，同步肌电图可见短暂电静息期。病因不明，半数以上患者发作最终可缓解，预后良好。多数患者智力正常或接近正常。

（十）儿童良性癫痫伴中央颞区棘波（Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes, BECTS）

又称良性 Rolandic 癫痫。是儿童期最常见的癫痫综合征，明显年龄依赖，多数患者 5-10 岁发病。主要特点是面部和口咽部局灶运动性和感觉性发作，偶有继发全面性发作。大多数病例仅在睡眠中发作，通常发作不频繁。预后良好，几乎所有病例在 16 岁前缓解。EEG 的特征为中央颞区棘波，在睡眠中发放明显

增多。

(十一) 儿童失神癫痫 (Childhood absence epilepsy)

是儿童期常见的特发全面性癫痫综合征。发病与遗传有关。一般起病于 4-10 岁。临床表现为频繁典型失神发作。脑电图背景正常，发作期为双侧广泛、同步、对称性 3Hz 棘-慢综合波。患儿体格智能发育正常，常在 12 岁前缓解，预后良好。

(十二) Panayiotopoulos 综合征

既往又称早发性儿童良性枕叶癫痫 (Panayiotopoulos 型)。发病于儿童早中期，主要临床特征为呕吐为主的自主神经症状性发作及发作持续状态，多数患儿脑电图显示枕区多灶性棘波放电，也可为其它脑区棘波发放。一般认为发病与遗传有关，预后良好。

(十三) 晚发性儿童枕叶癫痫 (Gastaut 型)

发病较早发型晚，发病年龄 3-16 岁。主要临床特征为以视觉异常等枕叶癫痫发作为主，有时伴偏身或全身性抽搐发作，脑电图有枕叶阵发性放电。一般认为发病与遗传有关，预后良好。

(十四) Landau-Kleffner 综合征 (Landau-Kleffner syndrome, LKS) (注意：加了字母 r)

又称获得性癫痫性失语 (Acquired epileptic aphasia)。本病少见，是儿童期特有的癫痫综合征，病因不清。起病多在 2-8 岁。临床主要表现为获得性失语、癫痫发作、脑电图异常和行为心理障碍。癫痫发作和脑电图改变呈年龄依赖性，常在 15 岁后缓解，半数以上患者持续有语言、心理和行为障碍。脑电图以慢波睡眠期连续出现的棘慢综合波为特征，多为双侧性，颞区占优势。

(十五) 癫痫性脑病伴慢波睡眠期持续棘慢波 (Epileptic encephalopathy with continuous spike and waves during slow wave sleep, CSWS)

病因不明，属于一种癫痫性脑病。为年龄依赖性综合征，主要见于儿童。主要特征为脑电图慢波睡眠期电持续状态、多种类型癫痫发作、神经心理和运动行为障碍。脑电图表现的 CSWS 是本病的实质和标志。CSWS 与 LKS 有重叠，两者是否为各自独立的综合征尚有争议，许多学者认为两者属于同一疾病实体中的两种表现形式。在 CSWS，神经心理障碍多表现全面性智力倒退，间期脑电图异常主要在前头部 (额叶)；而在 LKS，神经心理障碍主要表现为获

得性失语，可能不伴有癫痫发作，脑电图异常主要位于双侧颞叶。

(十六) 青少年失神癫痫 (Juvenile absence epilepsy, JAE)

是常见的特发性全面性癫痫综合征之一。发病年龄多在 7-16 岁，高峰为 10-12 岁。主要临床特征为典型失神发作，约 80% 的病例伴有全身强直-阵挛发作，约 15% 的病例还有肌阵挛发作。发作期脑电图为双侧广泛同步、对称性 3-4Hz 棘-慢综合波，多数病例治疗后缓解，预后良好。

(十七) 青少年肌阵挛癫痫 (Juvenile myoclonic epilepsy, JME)

为常见的特发性全面性癫痫综合征。通常起病于 12-18 岁，生长发育及神经系统检查正常。临床主要表现为觉醒后不久出现肌阵挛发作，80% 以上的病例有全身强直-阵挛发作，约 1/3 的病例有失神发作。发作间期脑电图特征为双侧性 4-6Hz 多棘-慢综合波。本病对药物治疗反应好，但多数患者需长期治疗。

(十八) 仅有全面强直-阵挛发作性癫痫 (Epilepsy with generalized tonic-clonic seizures only)

发病年龄 5-50 岁，高峰年龄段为 10-20 岁。病因不清，属于特发全面性癫痫。指全部患者均有 GTCS，可发生于任何时间（睡眠、清醒或觉醒时），基本无其他发作类型。本综合征包含了 1989 年 ILAE 提出的觉醒期强直-阵挛发作性癫痫 (Epilepsy with generalized tonic-clonic seizures on awakening)。预后良好。间期脑电图为广泛性 4-5Hz 多棘-慢综合波或多棘波发放。

(十九) 遗传性癫痫伴热性惊厥附加症 (Genetic epilepsy with febrile seizures plus, GEFS+)

既往称为全面性癫痫伴热性惊厥附加症 (Generalized epilepsy with febrile seizures plus, GEFS+)。GEFS+ 为家族性遗传性癫痫综合征，发病年龄主要在儿童期和青少年期。家系成员的临床表型具有异质性，最常见的表型为热性惊厥 (FS) 和热性惊厥附加症 (FS+)、其次为 FS/FS+ 伴肌阵挛发作、FS/FS+ 伴失神发作、FS/FS+ 伴失张力发作、FS/FS+ 伴局灶性发作，其他少见的表型为部分性癫痫、特发性全面性癫痫 (如 CAE、JAE、JME)，个别患者表现为 Dravet 综合征或肌阵挛失张力癫痫。家族成员中有 FS 和 FS+ 病史是 GEFS+ 家系诊断的重要依据。GEFS+ 家系成员的具体表型诊断根据其发作类型和脑电图特点确定。GEFS+ 家系成员总体预后良好，青春期后不再发作，但如果为 Dravet 综合征，

则预后不良。

(二十) 肌阵挛失神癫痫 (Epilepsy with myoclonic absences)

可为特发性、症状性或病因不明。起病年龄 1-12 岁，平均为 7 岁。临床特征为频繁肌阵挛-失神性发作。部分患者还可出现全面强直-阵挛发作或失张力发作。发作期脑电图为广泛性 3Hz 棘-慢综合波。药物治疗反应欠佳，总体预后不如儿童和青少年失神癫痫好。

(二十一) 颞叶癫痫 (Temporal lobe epilepsies, TLE)

是指发作起源于包括海马、杏仁核、海马旁回和外侧颞叶新皮质在内的颞叶，是临床最常见的癫痫类型。主要见于成年人和青少年。在成年人癫痫中，约50%以上的病例为TLE。TLE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)，绝大多数病例为前者。大多数TLE为症状性或隐原性，极少数为特发性 (家族性TLE)。海马硬化是TLE最常见的病因和病理改变。临床主要表现为简单部分性发作、复杂部分性发作伴自动症和继发全面性发作。约1/3的患者发作间期脑电图可见颞区的癫痫样放电。部分病人对于药物的反应性欠佳，可考虑接受手术治疗。

(二十二) 额叶癫痫 (Frontal lobe epilepsies, FLE)

是指发作起源于额叶内任何部位的癫痫，发生率和在手术病例中均仅次于TLE。大多数FLE为症状性或隐原性，极少数为特发性。儿童及成年人都可发病。临床表现复杂多样，不同个体间差异很大。常见发作类型有简单部分性发作、复杂部分性发作和继发全面性发作。通常发作频繁，运动性症状明显，持续时间短暂，多见于睡眠中发作。部分病例临床表现怪异，有时需要与非癫痫性发作鉴别。常规脑电图检查的阳性率较低，部分患者脑电图显示额区痫样放电。

常染色体显性遗传夜间额叶癫痫 (Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy, ADNFLE) 是一种常染色体显性遗传的额叶癫痫，常表现不全外显率 (70%)。通常儿童期起病，以夜间成串、短暂发生的复杂运动性发作为临床特征。患者生长发育及神经系统检查大多正常。结构影像学检查基本正常，脑电图检查通常也无特异性表现。癫痫发作多终生存在，但通常在50-60岁以后发作减轻。本病多需要长期抗癫痫药物治疗。

(二十三) Rasmussen 综合征

又称Rasmussen脑炎。主要在儿童期发病，病因和发病机制均不清楚。病理特征为一侧大脑半球慢性局限性炎症。临床表现为药物难治性部分运动性癫痫发作，常发展成部分性癫痫发作持续状态（Epilepsia partialis continua,EPC）、进行性偏身力弱和智力障碍。脑结构影像学显示一侧脑皮质进行性萎缩。本病对药物治疗反应差，手术可有效控制癫痫发作，阻止病程进展。本病预后不良，多留有神经系统后遗症。

（二十四）进行性肌阵挛癫痫（Progressive myoclonic epilepsies）

是一组由遗传性或者代谢性病因导致的具有肌阵挛发作的慢性进行性疾病，其共同临床特点为肌阵挛发作（癫痫性或者非癫痫性的）、其他形式的癫痫发作和进行性神经功能及精神智能衰退。病情呈进展性，进展情况与病因有关，多数预后不良。常见的具体疾病包括Lafora病、神经元腊样褐脂质沉积病、肌阵挛癫痫伴破碎红纤维及Unverricht-Lundborg病等。

第五节 癫痫病因学

一. 概述

癫痫的发生是内在遗传因素和外界环境因素在个体内相互作用的结果。每个癫痫病人的病因学均包括这两种因素，只不过各自所占的比例不同。

目前，ILAE分类工作组建议将癫痫病因分为6大类：遗传性、结构性、代谢性、免疫性、感染性及病因不明。应注意，这仅仅是对癫痫病因的大致的分类，应尽可能查找具体的病因。例如，诊断“伴海马硬化的颞叶癫痫”要比诊断“结构性颞叶癫痫”更有临床意义。

病因与年龄的关系较为密切，不同的癫痫年龄组往往有不同的病因（见表2-3）。

表 2-3 癫痫患者不同年龄组常见病因

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	海马硬化、头颅外伤、脑肿瘤、中枢神经系统感染性疾病等

二、 癫痫的常见遗传学病因

癫痫的遗传学病因主要有四种表现形式：单基因遗传性癫痫、多基因遗传性癫痫、遗传性多系统疾病中的癫痫、细胞（染色体）遗传异常所致的癫痫。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。部分癫痫的致病/易感基因见表 2-4。其他常见的与癫痫相关的先天遗传性疾病见表 2-5。

表 2-4 癫痫的致病/易感基因

基因	基因产物	癫痫综合征
电压依赖离子通道		
<i>KCNQ2</i>	钾离子通道 (Kv7.2)	BFNS, BFIS, 早发癫痫脑病
<i>KCNQ3</i>	钾离子通道 (Kv7.3)	BFNS, BFIS
<i>SCN1A</i>	钠离子通道 $\alpha 1$ 亚基	Dravet 综合征与 GEFS ⁺
<i>SCN2A</i>	钠离子通道 $\alpha 2$ 亚基	BFNIS, BFIS, 早发癫痫脑病
<i>SCN8A</i>	钠离子通道 $\alpha 8$ 亚基	早发癫痫脑病
<i>SCN1B</i>	钠离子通道 $\beta 1$ 亚基	GEFS ⁺
<i>CACNA1A</i>	P/Q 型钙通道	癫痫、游走与发作性共济失调
<i>CACNA1H</i>	T-型钙通道 (Ca _v 3.2)	IGE (含 CAE)
<i>CACNB4</i>	钙离子通道 $\beta 4$ 亚基 (Ca _v 2.1)	IGE 与发作性共济失调
<i>KCNA1</i>	钾离子通道 (Kv1.1)	部分性癫痫与发作性共济失调
<i>KCNJ11</i>	钾离子通道 (Kir6.2)	癫痫与新生儿糖尿病
<i>KCNMA1</i>	钾离子通道 (Kca1.1)	癫痫与阵发性运动障碍
<i>KCNT1</i>	钾离子通道 (KCa4.1)	MMPSI 及 ADFLE
<i>HCN1</i>	超极化激活通道	IGE
<i>HCN2</i>	超极化激活通道	FS
配体门控离子通道		
<i>CHRNA4</i>	烟碱型乙酰胆碱受体 ($\alpha 4$)	ADNFLE
<i>CHRN2</i>	烟碱型乙酰胆碱受体 ($\beta 2$)	ADNFLE
<i>CHRNA2</i>	烟碱型乙酰胆碱受体 ($\alpha 2$)	ADNFLE

<i>GABRA1</i>	A 型 γ -氨基丁酸受体 ($\alpha 1$)	IGE
<i>GABRB3</i>	A 型 γ -氨基丁酸受体 ($\beta 3$)	CAE
<i>GABRD</i>	A 型 γ -氨基丁酸受体 (δ)	IGE/GEFS ⁺
<i>GABRG2</i>	A 型 γ -氨基丁酸受体 ($\gamma 2$)	FS/ GEFS ⁺

溶质携带子家族 (solute carrier family) 成员

<i>SLC1A3</i>	EAAT1	癫痫、游走与发作性共济失调
<i>SLC2A1</i>	葡萄糖转运子 (GLUT1)	早发 CAE、IGE 与运动障碍

离子转运子 (Mg^{2+} transporter)

<i>NIPA2</i>	镁离子转运子	CAE
--------------	--------	-----

其它蛋白

<i>LG11</i>	LG11 蛋白	ADPEAF
<i>EFHC1</i>	EFHC1 蛋白	JME
<i>PRRT2</i>	富脯氨酸跨膜蛋白	BFIS

癫痫综合征缩写: BFNS: 良性家族性新生儿惊厥 (Benign familial neonatal seizures); BFNIS: 良性家族性新生儿-婴儿惊厥 (Benign familial neonatal-infantile seizures); BFIS: 良性家族性婴儿惊厥 (Benign familial infantile seizures); GEFS+: 遗传性癫痫伴热惊厥附加症 (Genetic epilepsy with febrile seizures plus); SMEI: 婴儿严重肌阵挛癫痫 (Severe myoclonic epilepsy in infancy or Dravet's syndrome); MAE: 肌阵挛-站立不能癫痫 (Myoclonic astatic epilepsy); ADPEAF: 伴听觉特征的常染色体显性遗传部分性癫痫 (Autosomal dominant partial epilepsy with auditory features); IGE: 特发性全面性癫痫 (Idiopathic generalized epilepsy); ADNPLE: 常染色体显性遗传夜间额叶癫痫 (Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy); JME: 青少年肌阵挛癫痫 (Juvenile myoclonic epilepsy); CAE: 儿童失神癫痫 (Childhood absence epilepsy); TLE: 颞叶癫痫 (Temporal lobe epilepsy); CPS: 复杂部分性发作 (Complex partial seizures); GTCS: 全面性强直阵挛发作 (Generalized tonic-clonic seizures); 婴儿恶性游走性部分性发作 (malignant migrating partial seizures of infancy, MMPSI)

表 2-5 与癫痫相关的常见遗传性疾病

疾病分类	具体疾病
进行性肌阵挛癫痫	神经元蜡样褐脂质沉积症、唾液酸沉积症、Lafora 病、Unverricht-Lundborg 病、肌阵挛癫痫伴破碎红纤维病、齿状核红核苍白球路易体萎缩 等

神经皮肤综合征	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 等
皮质发育畸形	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、多处小脑回畸形、裂脑畸形、局灶或多灶性皮质发育不良 等
大脑发育障碍	Aicardi 综合征、前脑无裂畸形 等
染色体异常	脆性 X 综合征、13 三体综合征、18 三体综合征、Wolf-Hirschhorn 综合征、Down 综合征、环状 20 染色体、12P 三体综合征、环状 14 染色体、部分性 4P 单体、15 染色体反转复制综合征 等
相邻基因综合征	Angelman 综合征、Miller-Dieker 综合征、Prader-Willi 综合征 等
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 B12 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 等

三、 癫痫的常见获得性病因

(一) **海马硬化**: 海马硬化是颞叶癫痫最常见的病因。在没有其他结构性病变的药物难治性部分性癫痫患者中，有 1/3 的患者存在海马硬化。伴海马硬化的颞叶癫痫通常会表现典型的内侧颞叶癫痫的临床特点。

(二) **出生前及围产期脑损伤**: 颅内出血和出生窒息（缺血缺氧性脑病）与日后

的癫痫明显相关。其它因素，如孕期子痫、毒血症、产钳助产、脐带绕颈、低出生体重、新生儿癫痫发作等，对日后癫痫的发生影响有限。

(三) 中枢神经系统感染：是发生癫痫的重要危险因素。脑炎或脑膜炎患者发生癫痫的风险是普通人群的 7 倍，患癫痫风险在感染后 5 年内最高，并且在 15 年内持续存在。（病毒性）脑炎较细菌性脑膜炎患病风险高，风险最低的是无菌性脑膜炎。在发展中国家，脑囊虫病是症状性癫痫的常见原因，结核瘤和弓形虫病也较常见。

(四) 脑血管病：脑卒中是老年人癫痫的最主要的病因。卒中后癫痫患者中，有 2/3 是在卒中后 5 年内患病的，其中大多数发生在 1 年内。部位表浅尤其是皮质或近皮质区域的脑卒中更容易发生癫痫。出血性要比缺血性卒中更容易患癫痫。颅内出血日后发生癫痫的风险约为 5-10%，其中蛛网膜下腔出血的风险最高（约 25%）。反复多次脑卒中患者的癫痫发病率明显增高。卒中后早期出现癫痫发作也提示日后发生癫痫的风险增加。脑动静脉畸形、海绵状血管瘤、皮质静脉性梗塞也是癫痫的常见病因。

(五) 脑肿瘤：在所有新诊断的癫痫中，6%的病例是由脑肿瘤引起的，其中以成人患者为主。在成人和儿童新诊断的癫痫中，病因为脑肿瘤的患者所占的比例分别为 25%和 5%。幕上脑肿瘤患者中，有 50%可出现癫痫。原发性脑肿瘤所致癫痫与其病理特性、生长速度和部位有关。低度恶性肿瘤要比迅速浸润生长的肿瘤更容易导致癫痫。肿瘤位于皮质或近皮质区域时容易出现癫痫，尤其是位于额-中央-颞叶区的肿瘤。常引起癫痫的原发性脑肿瘤包括恶性程度低的神经胶质瘤、神经节神经胶质瘤、胚胎发育不良性神经上皮瘤（DNET）、错构瘤、下丘脑错构瘤及脑膜瘤。脑转移瘤也容易发生癫痫，甚至出现癫痫持续状态。

(六) 颅脑损伤：颅脑外伤是癫痫的重要病因之一。发生癫痫的风险取决于外伤的部位和严重程度。在外伤后第 1 年内，严重创伤发生癫痫的风险是轻微创伤的 30 倍。开放性头外伤比闭合性头外伤日后更容易患癫痫。在开放性脑外伤中，如果包括额叶或颞叶在内出现大范围的脑组织损伤，则日后发生癫痫的风险最大。对于外伤后的癫痫，50-60%的患者首次发作出现在外伤后 1 年内，尤其在 4-8 个月内最容易出现，85%的患者其癫痫发生在外伤后 2 年内。颅脑外伤后早期出现癫痫发作提示日后发生癫痫的风险增加。

脑部手术后发生癫痫的风险取决于潜在疾病的性质、手术的部位和范围。在术后至少 5 年的随诊中，既往没有癫痫史的幕上非外伤性手术患者的癫痫发生率为 17%，其中立体定向手术和脑室引流术的风险最低（4%），而外科治疗脑脓肿的风险最高（92%）。开颅手术治疗胶质瘤、脑内出血及脑膜瘤的患癫痫风险分别为 19%、21% 及 22%。在术后发生癫痫的患者中，在术后 1 年内和 2 年内发生癫痫的患者比例分别为 77% 和 92%。未破裂动脉瘤发生癫痫的风险约为 14%，但如果发生破裂而引起颅内血肿，发生癫痫的风险就会增加至 20-30%。患癫痫的风险也和动脉瘤的部位有关，大脑中动脉动脉瘤要比前/后交通动脉动脉瘤更容易发生癫痫。

（八）神经变性：累及脑皮质的神经变性病可以出现癫痫。在 Huntington 病中，有 5% 的患者可出现癫痫，通常发生在疾病晚期。青少年型 Huntington 病更容易出现癫痫，并且偶尔可表现为进行性肌阵挛癫痫。在 Creutzfeldt-Jakob 病中，癫痫的表现可以很突出，甚至有时呈持续状态。

（九）脱髓鞘病变：癫痫与多发性硬化有一定关系。多发性硬化患者发生癫痫的风险是正常人群的 3 倍，平均潜伏期为 7 年。

第六节 癫痫的鉴别诊断

一、概述

从癫痫的鉴别诊断上讲，临床上的发作性事件可分为癫痫发作和非癫痫发作。按照定义，癫痫发作的本质是脑神经元突然异常放电导致的临床表现，有一过性、反复性及刻板性的特点，伴有脑电图的病性放电。癫痫发作需要与各种各样的非癫痫发作相鉴别。非癫痫发作是指临床表现类似于癫痫发作的所有其他发作性事件。鉴别癫痫发作和非癫痫发作是癫痫诊断的首要也是最重要部分。

非癫痫发作包括心因性发作、晕厥、各种发作性感觉/运动/植物神经症状、睡眠障碍和感染、代谢中毒等引起的发作性症状。非癫痫发作的原因很多，既包括病理性也包括生理性原因。表 2-6 列出了不同年龄段常见的非癫痫性发作：

表 2-6 不同年龄段常见的非癫痫性发作

新生儿和婴儿期	呼吸异常（窒息发作/屏气发作）、运动异常（抖动或震颤/良性肌阵挛
---------	----------------------------------

(0-2岁)	/惊跳反应/点头痉挛/异常眼球活动)、代谢性疾病(低血糖/低血钙/低血镁/vitB6缺乏)
学龄前期 (2-6岁)	睡眠障碍(夜惊症/睡行症/梦魇)、习惯性阴部摩擦、惊跳反应、腹痛、注意力缺陷、晕厥
学龄期 (6-18岁)	晕厥、偏头痛及头痛、抽动症、发作性运动障碍、精神心理行为异常(焦虑/恐惧/暴怒)、睡眠障碍
成人期 (大于18岁)	晕厥、癔病发作、偏头痛及头痛、舞蹈症、发作性睡病、短暂性脑缺血发作、短暂性全面遗忘症、老年猝倒、多发性硬化发作性症状

二、常见非癫痫性发作与癫痫发作的鉴别:

(一) 晕厥(syncope)

表现为突然短暂的可逆性意识丧失伴姿势性肌张力减低或消失,由全脑血灌注量突然减少引起,并随着脑血流的恢复而正常。晕厥和癫痫发作鉴别要点见表2-7。

表2-7 晕厥与癫痫发作的鉴别要点

鉴别要点	晕厥	癫痫发作
诱因	精神紧张、疼痛刺激等	多无
前驱症状	有,可较长	无或短
发作与体位关系	站立或坐位多见	无关
皮肤颜色	苍白	正常或紫绀
惊厥伴尿失禁及舌咬伤	少见	常见
发作后意识模糊和自动症	无或少见	常见
发作间期脑电图异常	罕见	常见

(二) 心因性非癫痫发作(Psychogenic nonepileptic seizures, PNES)

PNES与癫痫发作鉴别要点见表2-8。

表2-8 心因性非癫痫发作与癫痫发作的鉴别

鉴别要点	心因性非癫痫发作	癫痫发作
性别年龄	中青年女性多见	各年龄组
发作场合	周围常有人	任何场合
促发因素	常在精神刺激后	少有或缺少睡眠、闪光刺激等

发作特点	发病相对缓慢，发作形式多样多变，不停喊叫和抽动，强烈自我表现，动作夸张，少有摔伤、舌咬伤或尿失禁	突然发病，发作形式单一刻板，可短暂尖叫，可发生摔伤、舌咬伤或尿失禁
运动特点	可突然倒地，抽动常为单侧性，既屈曲又伸张，动作多不同步协调，常有颤抖样动作，可对抗被动运动	突然倒地，阵挛性抽动常为屈曲性和节律性，动作多同步协调，通常不对抗被动运动
意识状态	可能对外界刺激作出反应	意识丧失（大发作时）
眼部	眼睑紧闭，眼球乱动，瞳孔正常，对光反射存在	眼球上窜或斜向一侧，瞳孔散大，对光反射消失
面色	发红或苍白	发绀
发作持续时间和终止方式	可达数小时，需安慰或暗示后缓解	持续1-2分钟，多自行停止
发作后表现	一切如常，少有不舒适主诉	常有意识模糊、嗜睡、头痛和肌肉酸痛
脑电图	少有异常	与临床表现相吻合的发作期及发作间期痫样放电

（三）偏头痛（migraine）

偏头痛与癫痫发作的鉴别要点见表2-9。

表2-9 癫痫发作和偏头痛的鉴别

项目	偏头痛	癫痫发作
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
意识障碍	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

(四) 短暂性脑缺血发作 (Transient ischemic attacks, TIA)

临床多表现为神经功能的缺失性症状,如偏瘫、偏盲、偏身感觉减退等,而癫痫发作多为刺激性症状,如抽搐等。TIA多见于有脑血管病危险因素的中老年人。

(五) 睡眠障碍 (sleep disorders)

包括发作性睡病、睡眠呼吸暂停症、夜惊症、睡行症、梦魇、快速眼动期行为障碍等。多发生在睡眠期间或者睡眠-清醒转换期间。发作时意识多不清楚,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发作。睡眠障碍多出现于非快速眼动睡眠的III、IV期和快速眼动睡眠期,而癫痫发作多出现于非快速眼动睡眠I、II期。录像-睡眠多导监测是鉴别睡眠障碍和癫痫发作最可靠的方法。

(六) 发作性运动障碍 (paroxysmal movement disorders)

发作性运动障碍包括以下四种类型,均需要注意与癫痫发作鉴别。

1. 发作性运动诱发的运动障碍 (paroxysmal kinesigenic dyskinesia, PKD): 是发作性运动障碍中最常见的类型,在儿童期或青少年期发病,由突然的运动诱发,常常出现在突然从坐位站起时,突然的惊吓、过度换气也可诱发。表现为姿势性肌张力不全或舞蹈手足徐动症,持续数秒至1min,一般不超过5min,每天可有多次发作,发作时意识清楚,一次发作后有短暂的恢复期,不能诱发第二次发作。发作间期神经系统检查无异常,发作间期及发作期脑电图正常,头颅MRI无异常。PKD可为散发病例,但65%~72%的患者有家族史,部分患者本人或家系成员可有婴儿良性癫痫病史。已报道PKD的主要致病基因是PRRT2。

2. 发作性非运动诱发的运动障碍 (paroxysmal non-kinesigenic dyskinesia, PNKD): PNKD并不被突然的运动引起,可自发也可由饮酒、咖啡、茶、疲劳、饥饿、精神刺激等诱发,发作时的症状与PKD相似,发作持续时间较PKD长,常常持续5分钟以上,甚至数小时,发作频率较低,每天仅有1~3次,并且可有数月的间隔期,可有感觉异常“先兆”,发作时语言功能也可受累,但意识不受损害。随年龄增长发作减少的时间规律和PKD相似,但发病的年龄要早于PKD。PNKD

可有家族史，但也可散发病例，已发现PNKD的致病基因包括*PRRT2*、*MR-1*和*KCNMA1*。

3. 发作性持续运动诱发的运动障碍（paroxysmal exercise-induced dyskinesia, PED）：通常在持续运动后特别是行走和跑步后出现发作性的肌张力不全，多持续5~30min，停止诱发活动后数分钟可缓解。PED可有家族史，但也可散发病例，已发现PED的病因为葡萄糖转运子1缺陷，致病基因为*SLC2A1*。

4. 发作性夜发性运动障碍（paroxysmal hypnogenic dyskinesia, PHD）：表现为睡眠期反复出现肌张力不全、舞蹈手足徐动样动作，发作不超过1min,一夜可发作多次。PHD的病因至今不明。有学者认为PHD是一种起源于额叶的癫痫，但因发作时和发作间期脑电图没有癫痫活动证据，没有得到认可。因PHD表现与PKD和PNKD相似，而将其作为阵发性运动障碍的一种。抗癫痫药卡马西平对多数PHD病例有很好的疗效。

（七）抽动症

抽动症有时需要和癫痫发作（如肌阵挛）相鉴别。鉴别要点见表2-10。

表2-10 抽动症和肌阵挛癫痫发作的鉴别

	抽动症	肌阵挛癫痫发作
发病年龄	5-10岁	任何年龄
临床特征	一组或多组肌肉突发、重复和刻板性不随意抽动，通常是非节律性，多见于面、颈、肩和上肢	局灶性：反复节律性抽动；多灶性：涉及多组肌肉快速抽动，可呈同步性
受意识控制	可能短时有效	无效
睡眠	症状减轻或消失	基本无影响
情绪紧张和心理刺激	可能加重	可能加重
发作时意识状态	清楚	清楚、迟钝或丧失
伴随神经系统症状	注意力缺陷，学习困难，强迫行为或秽语	无或脑病改变
脑电图	正常或与抽动无关的背景慢波	慢波或痫样放电

第七节 癫痫诊断中的注意事项

一、区分诱发性和非诱发性癫痫发作

并非所有的癫痫发作都要诊断为癫痫。按照定义，患者的发作必须是非诱发性癫痫发作时才能诊断癫痫，而诱发性癫痫发作即使反复出现通常也不考虑诊断为癫痫。把反复的急性症状性发作误诊为“症状性癫痫”的做法必然导致过度诊断及治疗，也会导致癫痫流行病学调查结果不可靠。有癫痫发作但通常不诊断为癫痫的情况包括：新生儿良性发作、热惊厥、酒精或药物戒断性发作、中枢神经系统或全身系统性疾病的急性期出现的发作。按照 2014 年 ILAE 癫痫临床实用性定义，反复发生的反射性发作可以诊断为癫痫，尽管每次发作看似是“诱发性”的（附录 1）。

二、病史和辅助检查在癫痫诊断中的作用

病史资料是诊断癫痫最重要的依据，癫痫在很大程度上是一种临床诊断。按照定义，临床出现两次非诱发性癫痫发作时就可以诊断癫痫了，通常也就可以考虑药物治疗了。多数情况下，详细询问病史尤其是发作史就可确定发作性症状是否为癫痫性发作，甚至可以初步进行发作类型和癫痫（综合征）类型的诊断，后期的脑电图及影像学检查往往作为进一步验证或明确前期诊断的手段。脑电图异常不一定要诊断癫痫，脑电图正常也不能排除癫痫。应避免患者短期内已有数次典型的大发作，但因脑电图正常而未能诊断癫痫并延误治疗的情况。

三、获取完整的癫痫发作史

病史采集不充分是造成癫痫误诊的最常见原因。癫痫发作往往历时短暂，医生亲眼目睹癫痫发作的可能性不大，所以详细而有条理的病史询问尤为重要。应建议患者本人和发作目击者一同就诊，以便获取完整的病史。当患者就诊时描述不清楚，医生电话询问发作目击者很有必要。如有可能，建议患者或家属用手机或家用摄像机把发作过程摄录下来，就诊时供医生分析。另外，在患者或目击者表述不清的情况下，让他们观看各种典型的发作录像也是很好的方法，往往可以使他们找到与患者表现最类似的发作。如果确实难以获得可靠病史，应向患者解释病史的重要性，以便再次发作时留意观察及复诊时提供。

四、避免漏掉“轻微发作（minor seizures）”

完整的发作类型信息对于癫痫（综合征）的类型诊断很重要。在询问病史

时，既要关注表现明显的发作（如大发作），也要关注患者或发作目击者经常忽略或不主动告之的某些“轻微发作”，例如，先兆发作、肌阵挛发作、意识障碍轻微的局灶性发作等。举例：对于主诉有过数次原发性大发作且既往史正常的青少年患者，如果病史中能够问出常被患者忽视的晨起后肢体“抖动”的情况，则临床要考虑“青少年肌阵挛癫痫”的可能，否则考虑可能是“仅有大发作的特发全面性癫痫”了。

五、长程视频-脑电图监测的应用

按照定义，诊断癫痫发作的“金标准”应该是在发作期异常脑电活动和临床表现之间建立起“因果关系”，这可通过长程视频-脑电图监测来实现。当然，所有患者都进行长程监测既不实际也无必要。对于那些通过详细病史询问仍不明确发作性质的病例，可以进行长程视频-脑电图监测来明确诊断。另外，对于目前国内容易诊断诸如“腹型癫痫”、“头痛型癫痫”、“以××为唯一发作表现的癫痫”现象，也应以上述的“金标准”来衡量和检验。当然，实践中也应了解长程视频-脑电图监测的局限性和不足。

六、识别“假性”药物难治性癫痫

在诊断药物难治性癫痫之前，应注意排除是否为“假性”药物难治性癫痫。重点考虑有无如下可能：（1）非癫痫性发作；（2）癫痫发作的分类错误（如将失神发作误诊为复杂部分性发作）；（3）针对发作类型的选药不当（如用卡马西平控制失神发作）；（4）药物剂量不足或给药方法不当；（5）病人服药依从性差；（6）加重发作的可控诱因（如过量饮酒、缺少睡眠等）（7）其他可导致癫痫难治的病因（如维生素 B6 依赖症、葡萄糖转运体 I 缺陷症等）。另外，有些癫痫患者可能同时存在癫痫发作和非癫痫发作，应注意鉴别，必要时行长程视频-脑电图监测明确诊断。避免因为将发作性症状都误认为是癫痫发作，而不断增加药物剂量或频繁更换药物来控制“难治性癫痫”的情况。

七、癫痫诊断和治疗间的关系

癫痫的诊断和治疗尽管关系密切，但不一定存在必然联系。诊断癫痫后不一定都要治疗。例如，对发作稀疏的儿童良性部分性癫痫或发作轻微（如仅有先兆发作）癫痫患者，可以选择不治疗。对癫痫患者是否治疗取决于多方面因素，包括患者意愿、个体化服药/不服药的获益-风险比等。另一方面，不诊断癫痫也可

考虑开始治疗。例如，对于脑炎急性期出现的反复癫痫发作患者，尽管不诊断为癫痫，临床上通常会进行药物治疗。

第八节 癫痫的预后

一、概述

影响癫痫的预后因素包括癫痫的自然病史、病因、病情和治疗情况等。由于大多数癫痫患者（尤其在发达国家）在诊断后接受了治疗，有关癫痫自然病程的认识还很少。总体看来，大多数癫痫患者抗癫痫药物治疗的预后较好，约 2/3 病例可获得长期的发作缓解，其中部分患者可完全停药仍长期无发作。

二、癫痫的预后

（一）新诊断的癫痫的预后

1. 经治疗的新诊断的癫痫的预后

通常情况下，在出现两次及以上非诱发性癫痫发作时才诊断癫痫，并开始药物治疗。在随诊观察 10 年和 20 年时，经治疗的癫痫累积 5 年发作缓解率分别为 58%-65% 和 70%。在随诊 10 年时，经治疗的成人癫痫 5 年发作缓解率为 61%。在随诊 12-30 年时，经治疗的儿童癫痫 3-5 年发作缓解率为 74%-78%。对于儿童期发病的癫痫患者，在随诊 30 年时，有 64% 的病例可以达到 5 年终点无发作，其中 74% 的患者摆脱了药物。

2. 新诊断的癫痫预后的主要影响因素

最主要的影响因素是癫痫的病因。总体上，特发性癫痫要比症状性或隐源性癫痫更容易达到发作缓解。在儿童癫痫中，能找到明确癫痫病因的患者预后差。其他影响癫痫预后的因素有癫痫早期的发作频率、脑电图是否有局灶性慢波或癫痫样放电、是否有全面强直-阵挛发作、首次发作后 6 个月内出现再次发作的次数。一般认为，起病年龄和性别对预后影响不大。

3. 癫痫综合症的预后

根据综合症的本身性质和对治疗的反应，癫痫综合症的预后大体上可分为如下四种：

(1) 很好预后：约占 20%~30%，属良性癫痫。通常发作稀疏，可以自发缓解，不一定需要药物治疗。这类综合征包括新生儿良性发作、良性部分性癫痫（儿童良性癫痫伴中央颞区棘波/儿童良性枕叶癫痫等）、婴儿良性肌阵挛癫痫以及某些有特殊原因促发的癫痫。

(2) 较好预后：约占 30%~40%。癫痫发作很容易用药控制，癫痫也有自发缓解的可能性。这类综合征包括儿童失神癫痫、仅有全面强直-阵挛性发作的癫痫和某些局灶性癫痫等。

(3) 药物依赖性预后：约占 10%~20%。抗癫痫药物能控制发作，但停药后容易复发。这类综合征包括青少年肌阵挛癫痫、大多数部分性癫痫（隐原性或症状性）。

(4) 不良预后：约占 20%。尽管进行了积极的药物治疗，仍有明显的癫痫发作，甚至出现进行性神经精神功能衰退。这类综合征包括各种癫痫性脑病、进行性肌阵挛癫痫和某些症状性或隐原性部分性癫痫。

4. 抗癫痫药物治疗和发作预后

目前的证据显示，抗癫痫药物治疗通常只能控制发作，似乎不能阻止潜在致病性（epileptogenesis）的形成和进展。一线抗癫痫药物之间没有明显的疗效差别。如果正确选择一种抗癫痫药物，新诊断癫痫患者的无发作率能达到 60-70%。有研究显示，使用第一种单药治疗后有 47% 的新诊断癫痫病人能达到无发作，再使用第二种及第三种单药治疗时则仅有 13% 和 1% 的患者可达到无发作。如果单药治疗效果不佳，可考虑联合用药。但即使经过积极治疗，新诊断的癫痫患者中有约 20%-30% 发作最终控制不佳。需注意的是，上述数据主要来自传统抗癫痫药物，新型抗癫痫药物对癫痫长期预后的影响尚缺乏可靠的研究。

(二) 停药后癫痫的预后

1. 停药后癫痫复发情况

一项基于人群的长期研究显示，在停止药物治疗后，癫痫的 5 年终点缓解率为 61%。因此，对于已有 2 年或 2 年以上无癫痫发作的患者而言，可以尝试减停药。在减药过程中或停药后，癫痫复发的风险从 12% 至 66% 不等。荟萃分

析显示，停药后 1 年和 2 年的复发风险分别为 25% 和 29%。在停药后 1 年和 2 年时，保持无发作的患者累积比例在儿童中分别是 66%-96% 和 61%-91%，而在成人中则分别是 39%-74% 和 35%-57%，说明成人癫痫要比儿童癫痫的复发率高。复发比例在停药后 12 个月内最高（尤其是前 6 个月），随后逐渐下降。

2. 停药后癫痫复发的预测因素

(1) 高复发风险的预测因素：青少年期起病的癫痫、局灶性发作、有潜在的神经系统病变、异常脑电图（儿童）。举例：青少年肌阵挛癫痫、伴外伤后脑软化灶的额叶癫痫。

(2) 低复发风险的预测因素：儿童期起病的癫痫、特发性全面性癫痫、正常脑电图（儿童）。举例：儿童良性癫痫伴中央-颞区棘波、儿童失神癫痫。

第三章 癫痫的处理原则

癫痫是一种多因素导致的、临床表现复杂的慢性脑功能障碍疾病，所以临床处理中既要强调遵循治疗原则，又要充分考虑个体性差异，即有原则的个体化的治疗。癫痫处理的基本原则包括：

(1) 明确诊断：与其它任选一种疾病的治疗一样，诊断是前提，并且尽可能将诊断细化，比如：是否癫痫、癫痫发作的分类、癫痫综合征的分类、癫痫的病因、诱发因素等；而且在治疗过程中还应不断完善诊断，尤其是当治疗效果不佳时，应特别强调重新审视初始诊断是否正确，包括癫痫诊断是否成立？癫痫发作/癫痫综合征/病因学诊断分类是否正确？如果不能及时修正诊断，常导致长期的误诊误治。

(2) 合理选择处理方案：由于癫痫病的病因学异质性很高，因此目前治疗方法多样，包括抗癫痫药治疗、外科切除性治疗、外科姑息性治疗、生酮饮食治疗、免疫治疗等。因此，选择治疗方案时，应充分考虑癫痫病（病因、发作/综合征分类等）的特点、共患病情况以及患者的个人、社会因素，进行有原则的个体化综合治疗。需要强调的是，癫痫治疗并不一直都是顺利的，因此初始治疗方案常

常需要随着根据治疗反应，在治疗过程中不断修正，或者进行多种治疗手段的序贯/联合治疗。

(3) 恰当的长期治疗：癫痫的治疗应当坚持长期足疗程的原则，根据不同的癫痫病因、综合征类型及发作类型以及病人的实际情况选择合适的疗程。

(4) 保持规律健康的生活方式：与其它慢性疾病的治疗一样，癫痫患者应保持健康、规律性生活，尤应注意避免睡眠不足、暴饮暴食以及过度劳累，如有发作诱因，应尽量祛除或者避免。

(5) 明确治疗的目标：目前癫痫治疗主要还是以控制癫痫发作为首要目标，但是应该明确的是，癫痫治疗的最终目标不仅仅是控制发作，更重要的是提高患者生活质量。对于伴有精神运动障碍的患者，还应进行长期针对躯体、精神心理方面的康复治疗，降低致残程度，提高心理调节能力，掌握必要的工作、生活技能，尽可能促进其获得正常的社会及家庭生活。对于儿童期患者应强调通过全面的智力精神运动康复，在控制癫痫的同时促进其正常发育。

第一节：癫痫的治疗手段

目前癫痫的治疗方法较多，近年来在药物治疗、神经调控等方面都有许多进展，现在常用治疗的方法可以分为：（1）癫痫的药物治疗；（2）癫痫外科治疗（包括神经调控疗法）；（3）生酮饮食。下面对不同治疗方法进行简要介绍。

一、癫痫的药物治疗：

抗癫痫药物治疗是癫痫治疗最重要和最基本的治疗，也往往是癫痫的首选治疗。目前现有抗癫痫药物都是控制癫痫发作的药物，所以对于仅有脑电图异常没有癫痫发作的患者应当慎用抗癫痫药物。从上世纪 80 年代开始一直强调单药治疗，并认为至少进行 2 种或 2 种以上的单药治疗失败后再考虑进行联合药物治疗，但从 2007 年以后部分专家认为在第一种抗癫痫药失败后，即可以考虑“合理的多药治疗”。所谓合理的多药（联合）治疗应当注意几个方面：（1）作用机制不同；（2）药效动力学：具有疗效协同增强作用（synergistic effect）；（3）药代动力学-无相互作用，至少是无不良的相互作用可以产生协同作用；（4）副作用：无协同增强或者叠加作用。药物治疗的原则详见第二节，具体使用方法详见第四章。

二、癫痫的外科治疗

癫痫外科治疗是癫痫治疗的重要一部分，需要明确的是癫痫手术并不是癫痫治疗的最后一环，也可能是第一个环节。癫痫外科治疗是一种有创性治疗手段，必须经过严格的多学科术前评估，确保诊断和分类的正确性。

1. 外科治疗的目的需要明确为提高患者生活质量，终止或减少癫痫发作。当然，具体每一例考虑进行手术治疗的癫痫患者，均需要明确手术的具体目标，包括手术希望终止癫痫发作还是减少癫痫发作，癫痫终止或减轻的概率有多少，是否以改善患者生活质量。

2. 目前癫痫手术的适应证尚不统一，切除性癫痫手术的适应证主要是药物治疗失败的且可以确定致病部位的难治性癫痫、有明确病灶的症状性癫痫，同时还需要判定切除手术后是否可能产生永久性功能损害以及这种功能损害对患者生活质量的影响；姑息性手术主要可以用于一些特殊的癫痫性脑病和其它一些不能行切除性手术的患者。不论是切除性手术还是姑息性手术，术前均应该运用可能的各种技术手段，仔细充分评估手术可能给患者带来的获益及风险，并且与患者及其监护人充分沟通手术的利弊，共同决定是否手术及手术方案。

3. 癫痫外科治疗的方法主要包括：（1）切除性手术：病灶切除术、致痫灶切除术、（多）脑叶切除性、大脑半球切除术、选侧性海马-杏仁核切除术；（2）离断性手术：单脑叶或多脑叶离断术、大脑半球离断术；（3）姑息性手术：胼胝体切开术、多处软膜下横切术、脑皮层电凝热灼术；（4）立体定向放射治疗术：致痫灶放射治疗、传导通路放射治疗；（5）立体定向射频毁损术：致痫灶放射治疗、传导通路放射治疗。（6）神经调控手术：利用植入性和非植入性技术手段，依靠调节电活动或化学递质的手段，来达到控制或减少癫痫发作的目的，神经调控相对于切除性手术的优点是可逆、治疗参数可体外调整及创伤小。目前癫痫常用的神经调控手术有：迷走神经刺激术、脑深部电刺激术、反应式神经电刺激术、微量泵的植入技术及经颅磁刺激等。

4. 癫痫外科治疗后仍应当继续应用抗癫痫药物，围手术期抗癫痫药物的应用参照《癫痫外科手术前后抗癫痫药物应用的专家共识》。

5. 癫痫外科治疗后应做好患者的早期和长期随访，早期主要关注癫痫控制、手术并发症、药物治疗方案和药物不良反应，长期随访重点做好患者的癫痫长期疗效和生活质量变化。

三、生酮饮食

生酮饮食是一个高脂、低碳水化合物和适当蛋白质的饮食。这一疗法用于治疗儿童难治性癫痫已有数十年的历史，虽然其抗癫痫的机理目前还不清楚，但是其有效性和安全性已得到了公认。生酮饮食由于特殊的食物比例配置，开始较难坚持，但如果癫痫发作控制后，患者多能良好耐受。

1. 生酮饮食的适应证

(1) 难治性儿童癫痫：适用于儿童各年龄段的各种发作类型的难治性癫痫患者。

(2) 葡萄糖转运体 I 缺陷症：由于葡萄糖不能进入脑内，导致癫痫发作、发育迟缓和复杂的运动障碍。

(3) 丙酮酸脱氢酶缺乏症：丙酮酸盐不能代谢或乙酰辅酶 A 导致严重的发育障碍和乳酸酸中毒。

2. 禁忌证：患有脂肪酸转运和氧化障碍的疾病者。

3. 治疗原则

(1) 治疗前全临床和营养状况评价：在开始生酮饮食前，需要详细的病史和检查，特别是患儿的饮食习惯，给予记录存档，以评价发作类型、排除生酮饮食的禁忌证；估计易导致并发症的危险因素；完善相关检查。

(2) 选择合理食物开始治疗：首先禁食 24-48 小时，监测生命体征及微量血糖、血酮、尿酮，若血糖低于 2.2mmol/L 或血酮大于 3.0 mmol/L，开始予生酮饮食。食谱中摄入食物中的脂肪/（蛋白质+碳水化合物）比例由 4: 1。

(3) 正确处理治疗初期常见问题：早期常见的副作用包括：低血糖、过分酮症、酮症不足、恶心/呕吐、困倦或嗜睡、癫痫发作增加或无效等，需要对症处理。

(4) 随访：在开始的阶段应与家属保持较密切的联系，稳定后 3—6 月随访一次。随访的项目包括对患儿营养状况的评估，根据身高、体重和年龄调整食物热量和成分，检测副作用，进行必要的实验室检查。

(5) 停止生酮饮食：如果无效，应逐渐降低生酮饮食的比例，所有摄入食物中的脂肪/（蛋白质+碳水化合物）比例由 4: 1 至 3: 1 至 2: 1，直到酮症消失。如果有效，可维持生酮饮食 2—3 年。对于葡萄糖载体缺乏症、丙酮酸脱氢酶缺

乏症和结节性硬化的患者应延长治疗时间。对于发作完全控制的患者，80%的人在停止生酮饮食后仍可保持无发作。

第二节 癫痫发作的即刻处理原则

1. 明确癫痫发作的诊断；
2. 严密观察：观察意识、瞳孔及生命体征变化，注意记录癫痫发作的具体症状学表现，如头是否向一侧偏斜等；
3. 注意保护，防止意外伤害：如为全面强直、阵挛或强直-阵挛发作，癫痫样发作过程中应保持头部向一侧偏斜，维持呼吸道通畅，避免窒息及误吸，避免舌咬伤，给予氧气吸入，同时注意不要过度用力按压病人，以免造成骨折；如果为复杂部分性发作的患者要注意其无意识行走和活动中造成对自身或周围人员的伤害；
4. 积极寻找原因：要询问病人及家属是否按时服药，有无诱发因素，必要时检查血常规、血糖，电解质及肝、肾功能、抗癫痫药物浓度等，如有条件可进行脑电图同步记录。如发作持续时间超过 5 分钟按“癫痫持续状态”处理。

第四章 癫痫的药物治疗

第一节 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 种主要的抗癫痫药物（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（表 4-1）。

表 4-1 目前临床使用的 AEDs

传统 AEDs	新型 AEDs
卡马西平（Carbamazepine, CBZ）	氯巴占（Clobazam, CLB）
氯硝西泮（Clonazepam, CZP）	非氨脂（Felbamate, FBM）
乙琥胺（Ethosuximide, ESM）	加巴喷丁（Gabapentin, GBP）

苯巴比妥 (Phenobarbitone, PB)	拉莫三嗪 (Lamotrigine, LTG)
苯妥英钠 (Phenytoin, PHT)	拉科酰胺 (Lacosamide-LCS)
扑痫酮 (Primidone, PRM)	左乙拉西坦 (Levetiracetam, LEV)
丙戊酸 (Valproate, VPA)	奥卡西平 (Oxcarbazepine, OXC)
	普瑞巴林 (Pregabalin, PGB)
	卢菲酰胺 (Rufinamide, RUF)
	替加宾 (Tiagabine, TGB)
	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 4-2）。

表 4-2 抗癫痫药物可能的作用机制

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	?	+	?	+(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		?	+	+(N型)	++
奥卡西平	++	?		+(N, P型)	+
替加宾		++			
托吡酯	++	+	+	+(L型)	+
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。苯妥英（phenytoin, PHT）体内代谢与其他抗癫痫药物显著不同的是其代谢过程存在限速或饱和现象，在小剂量时 PHT 代谢呈一级动力学过程，而大剂量、血药浓度较高时则为零级动力学过程，因此，PHT 半衰期是随着剂量与血药浓度的变化而发生改变，当剂量增大、血药浓度较高时，其半衰期延长，容易出现蓄积中毒。PHT 有效血药浓度为 10~20mg/L，儿童通常在接近 5mg/L 时开始起效，一般 <10mg/L 多数患儿治疗有效，超过 20mg/L 容易发生毒性反应，当超过 30mg/L 时多数患者出现明显中毒表现。一般认为当血药浓度接近 10mg/L 时，极易由一级动力学消除转变为零级动力学过程，此时血药浓度的蓄积大于剂量的增加，容易发生中毒。因此强调临床服用 PHT 时应当进行血药浓度监测，根据测定结果合理调整剂量，以免发生毒性反应。

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 4-3。

表 4-3 抗癫痫药物的药代动力学特征

	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
卡马西平	75—85	是	65—85	25—34 (初用药) 8—20 (4 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	70~100	是	90—95	8—15	1—4	有	抑制
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	是	50	50—70	2—6	无	无

四、常用抗癫痫药物的用法、用量（见表 4-4）

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。治疗过程中患者如果出现剂量相关的不良反应（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，待不良反应消退后再继续增加量至目标剂量。

通过血药物浓度的测定，临床医师可以依据患者的个体情况，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。这不仅提高药物治疗效果，也避免或减少可能产生的药物不良反应。临床医师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。临床医生要掌握 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。血药浓度检测的指证如下：

- (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（即患者是否按医嘱服药）。

国内已开展的 AEDs 血药浓度参考值见表 4-4。

表 4-4 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
------	------	------	------	------	------

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	5—7天增加1次	10 20mg/kg.d	—	400mg		2
	6—12岁	每2周增加1次	400—800mg		1000mg		2—3

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 250mg/ 次, 500mg/d	15—40mg/L	1—3
儿童			3—5mg/kg.d				1—3

苯妥英钠(大仑丁)

成人	200mg/d	逐渐增加	250—300mg/d			10—20mg/L	2—3
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 50mg/d, 1次服 5mg/kg.d; 8岁以上同成人	逐渐增加	375—700mg/d 或 10—25mg/kg/d				3

丙戊酸钠

成人	5—10mg/kg/d	逐渐增加	600—1200mg/d		1800mg/d	50—100mg/L	2—3
儿童	15mg/kg.d	逐渐增加	20—30mg/kg/d				2—3

加巴喷丁

成人	300mg/d	300mg/d	900—1800mg/d		2400—3600mg/d		3
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 — 200mg/d	500mg/d	2
儿童	0.3mg/kg. d	0.3mg/kg. d	2 — 10mg/kg. d		2

与肝酶诱导类的 AEDs 物合用

成人	50mg/d	50mg/2 周	100 — 200mg/d		2
儿童	0.6mg/kg. d	0.6mg/kg. d	5 — 15mg/kg. d		2

与丙戊酸类药物合用

成人	12.5mg/d	12.5mg/2 周	100 — 200mg/d		2
儿童	0.15mg/kg. d	0.15mg/kg. d	1—5mg/kg. d		2

左乙拉西坦

成人	1000mg/d	500—1000mg/2 周	1000 — 4000mg/d		2
儿童	10—20mg/kg. d	10—20mg/kg. d/1 周	20—60mg/kg. 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

五. 抗癫痫药物的不良反应

(一) 所有的 AEDs 都可能产生不良反应, 其严重程度在不同个体有很大差异。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、思睡、头晕、共济障碍、认知、记忆等)、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 4-5)。可以分为四类:

- 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。
- 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。一般比较轻微，在停药后迅速缓解。部分严重的不良反应需要立即停药，并积极对症处理。
- 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。
- 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、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 4-5 和第四章第三节。

表 4-5 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、呕吐、困倦、	体重增加、脱发、月经失调或闭经、多囊卵巢综合征	肝毒性（尤其在 2 岁以下的儿童）、血小板减少、急性胰腺炎（罕见）、丙戊酸钠脑病	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。

第二节 抗癫痫药物治疗原则

一、选择抗癫痫药物（AEDs）的基本原则和注意事项

1. 根据发作类型和综合征分类选择药物是治疗癫痫的基本原则(见第三节)，同时还需要考虑共患病、共用药、患者的年龄及其患者或监护人的意愿等进行个体化；
2. 如果合理使用一线抗癫痫药物仍有发作，需严格评估癫痫的诊断；
3. 由于不同抗癫痫药的制剂在生物利用度和药代动力学方面有差异，为了避免疗效降低或副作用增加，应推荐患者固定使用同一生产厂家的药品；
4. 尽可能单药治疗；
5. 如果选用的第一种抗癫痫药因为不良反应或仍有发作而治疗失败，应试用另一种药物，并加量至足够剂量后，将第一种用药缓慢地减量；
6. 如果第二种用药仍无效，在开始另一个药物前，应根据相对疗效、不良反应和药物耐受性将第一或第二个药物缓慢撤药；
7. 仅在单药治疗没有达到无发作时才推荐联合治疗；

8. 如果联合治疗没有使患者获益，治疗应回到原来患者最能接受的方案（单药治疗或联合治疗），以取得疗效和不良反应耐受方面的最佳平衡；

9. 对于儿童、妇女等特殊人群用药需要考虑患者特点，具体参照《特殊人群药物治疗》；

10. 对治疗困难的癫痫综合征及难治性癫痫，建议转诊至癫痫专科医生诊治。

二、 开始药物治疗的原则

1. 当癫痫诊断明确时应开始抗癫痫药治疗，除非一些特殊情况需与患者或监护人进行讨论并达成一致；

(1) 抗癫痫药治疗的起始决定需要与患者或其监护人进行充分的讨论，衡量风险和收益后决定，讨论时要考虑到癫痫综合征的类型及预后；

(2) 通常情况下，第二次癫痫发作后推荐开始用抗癫痫药治疗；

(3) 虽然已有两次发作，但发作间隔期在一年以上，可以暂时推迟药物治疗；

(4) 以下情况抗癫痫药治疗在第一次无诱因发作后开始，并与患者或监护人进行商议：

- a) 患者有脑功能缺陷；
- b) 脑电图提示明确的痫样放电；
- c) 患者或监护人认为不能承受再发一次的风险；
- d) 头颅影像显示脑结构损害。

2. 应尽可能依据癫痫综合征类型选择抗癫痫药物，如果癫痫综合征诊断不明确，应根据癫痫发作类型作出决定。

三、 停药原则

癫痫患者在经过抗癫痫药物治疗后，大约有 60-70% 可以实现无发作。通常情况下，癫痫患者如果持续无发作 2 年以上，即存在减停药的可能性，但是否减停、如何减停，还需要综合考虑患者的癫痫类型（病因、发作类型、综合征分类）、既往治疗反应以及患者个人情况，仔细评估停药复发风险，确定减停药复发风险较低时，并且与患者或者其监护人充分沟通减药与继续服药的风险/效益比之后，可考虑开始逐渐减停抗癫痫药物。撤停药物时的注意事项如下：

1. 脑电图对减停抗癫痫药物有参考价值，减药前须复查脑电图，停药前最好再次复查脑电图。多数癫痫综合征需要脑电图完全无癫痫样放电再考虑减停药物，而且减药过程中需要定期（每 3-6 个月）复查长程脑电图，如果撤停药过程中再次出现癫痫样放电，需要停止减量；

2. 少数年龄相关性癫痫综合征（如 BECT），超过患病年龄，并不完全要求撤停药前复查脑电图正常。存在脑结构性异常者或一些特殊综合征（如 JME 等）应当延长到 3-5 年无发作；
3. 单药治疗时减药过程应当不少于 6 个月；多药治疗时每种抗癫痫药物减停药时间不少于 3 个月，一次只撤停一种药；
4. 在撤停苯二氮卓类药物与巴比妥类药物时，可能出现的药物撤停相关性综合征和/或再次出现癫痫发作，撤停时间应当不低于 6 个月；
5. 如撤药过程中再次出现癫痫发作，应当将药物恢复至减量前一次的剂量并给予医疗建议；
6. 停药后短期内出现癫痫复发，应恢复既往药物治疗并随访；在停药 1 年后出现有诱因的发作可以观察，注意避免诱发因素，可以暂不应用抗癫痫药物；如有每年 2 次以上的发作，应再次评估确定治疗方案。

第三节 抗癫痫药物的选择

70%左右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、可能的不良反应、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（如儿童、育龄妇女、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、 根据发作类型的选药原则（见表 4-6）

1. 全面强直阵挛发作

丙戊酸是新诊断的全面强直阵挛发作患者的一线用药。如果丙戊酸不适用则使用拉莫三嗪、左乙拉西坦或苯巴比妥。如果患者也有肌阵挛发作或疑诊青少年肌阵挛癫痫，拉莫三嗪可能会加重肌阵挛发作。卡马西平和奥卡西平可用于仅有全面强直阵挛发作的患者。

当一线药物治疗无效或不能耐受时，拉莫三嗪、氯巴占、左乙拉西坦、丙戊酸、托吡酯或苯巴比妥可作为添加治疗。

如果患者同时有失神或肌阵挛发作，或者怀疑青少年肌阵挛癫痫，不能使用卡马西平、奥卡西平、加巴喷丁、苯妥英钠、普瑞巴林、替加宾或氨己烯酸。

2. 强直或失张力发作

丙戊酸是强直或失张力发作患者的一线药物治疗。如果丙戊酸无效或不能耐受，可选拉莫三嗪添加治疗。如果添加治疗仍然无效或者不能耐受，可考虑托吡酯。

不建议应用卡马西平、奥卡西平、加巴喷丁、普瑞巴林、替加宾或氨己烯酸。

3. 失神发作

乙琥胺或丙戊酸是治疗失神发作的一线用药。如果出现全面强直阵挛发作的风险高，如无禁忌证，应优先考虑丙戊酸。当乙琥胺和丙戊酸不适用、无效或不能耐受时，可考虑拉莫三嗪。如果两个一线抗癫痫药无效，可考虑乙琥胺、丙戊酸和拉莫三嗪三种药中的两药联合使用。

如果联合治疗无效或不能耐受，可考虑选用氯硝西洋、氯巴占、左乙拉西坦、托吡酯或唑尼沙胺。

不能选用卡马西平、加巴喷丁、奥卡西平、苯妥英钠、普瑞巴林、替加宾或氨己烯酸。

4. 肌阵挛发作

丙戊酸是新诊断肌阵挛发作患者的一线用药。如果丙戊酸不适用或不耐受，可考虑使用左乙拉西坦或托吡酯。注意，与左乙拉西坦和丙戊酸比较，托吡酯的副作用相对大。

当一线治疗无效或无法耐受，左乙拉西坦、丙戊酸或托吡酯可作为肌阵挛发作患者的添加用药。如果添加用药无效或无法耐受，可考虑选用氯巴占、氯硝西洋或唑尼沙胺。

不能使用卡马西平、加巴喷丁、奥卡西平、苯妥英钠、普瑞巴林、替加宾或氨己烯酸。

5. 局灶性发作

卡马西平、拉莫三嗪或左乙拉西坦作为一线用药用于新诊断局灶性发作的患者。奥卡西平也可作为一线用药用于儿童新诊断局灶性发作的治疗。如果卡马西平、奥卡西平、拉莫三嗪或左乙拉西坦不合适或不耐受，可考虑丙戊酸。如果以上五个抗癫痫药中的第一个药物无效，可从中选择另一种药物。如果第二个耐受性好的抗癫痫药无效可考虑联合治疗。

当一线治疗无效或不能耐受时，卡马西平、奥卡西平、拉莫三嗪、左乙拉西坦、丙戊酸、托吡酯、氯巴占、加巴喷丁、唑尼沙胺均可作为局灶性发作的添加用药。如果添加治疗无效或不能耐受，可考虑的其他抗癫痫药有苯

巴比妥，苯妥英钠。

表 4-6 根据发作类型的选药原则

发作类型	一线药物	添加药物	可以考虑的药物	可能加重发作的药物
全面强直 阵挛发作	丙戊酸 拉莫三嗪 卡马西平 奥卡西平 左乙拉西坦 苯巴比妥	左乙拉西坦 托吡酯 丙戊酸 拉莫三嗪 氯巴占*		
强直或失 张力发作	丙戊酸	拉莫三嗪	托吡酯 卢菲酰胺*	卡马西平 奥卡西平 加巴喷丁 普瑞巴林 替加宾* 氨己烯酸*
失神发作	丙戊酸 乙琥胺* 拉莫三嗪	丙戊酸 乙琥胺* 拉莫三嗪	氯硝西洋 氯巴占* 左乙拉西坦 托吡酯 唑尼沙胺	卡马西平 奥卡西平 苯妥英钠 加巴喷丁 普瑞巴林 替加宾* 氨己烯酸*
肌阵挛发 作	丙戊酸 左乙拉西坦 托吡酯	左乙拉西坦 丙戊酸 托吡酯	氯硝西洋 氯巴占* 唑尼沙胺	卡马西平 奥卡西平 苯妥英钠 加巴喷丁 普瑞巴林 替加宾* 氨己烯酸*
局灶性发 作	卡马西平 拉莫三嗪 奥卡西平 左乙拉西坦 丙戊酸	卡马西平 左乙拉西坦 拉莫三嗪 奥卡西平 加巴喷丁 丙戊酸 托吡酯 唑尼沙胺 氯巴占*	苯妥英钠 苯巴比妥	

标注*者为目前国内尚没有的抗癫痫药

二、 根据癫痫综合征的选药原则（见表 4-7）

1. 儿童失神癫痫、青少年失神癫痫与其他失神癫痫综合征

对于失神综合征的患者推荐使用乙琥胺或丙戊酸作为一线治疗药物。如果患者有发生全面强直阵挛发作的风险，应该首选丙戊酸，除非存在不适合的因素。如果乙琥胺和丙戊酸均不适合选用、无效或者不能耐受，可以考虑选用拉莫三嗪。如果两种一线药物治疗均无效，可以考虑选择乙琥胺、丙戊酸和拉莫三嗪中的两药或三种药物联合治疗。在育龄期女性，上述选药过程中均应警惕丙戊酸对胎儿的致畸性风险。

如果联合治疗仍无效或者不能耐受，可以考虑应用氯巴占、氯硝西泮、左乙拉西坦、托吡酯或者唑尼沙胺。

不推荐使用卡马西平、加巴喷丁、奥卡西平、苯妥英钠、普瑞巴林、替加宾或氨己烯酸。

2. 青少年肌阵挛癫痫（JME）

对于新诊断的 JME 患者，除部分不适合的患者外，均考虑给予丙戊酸作为首选治疗。要警惕丙戊酸的致畸性风险。如果丙戊酸不适合或不耐受，考虑拉莫三嗪、左乙拉西坦或者托吡酯进行治疗。需要注意托吡酯出现难以耐受性不良事件的发生率较拉莫三嗪、左乙拉西坦与丙戊酸高，而拉莫三嗪可能会加重肌阵挛性发作。在育龄期女性，上述选药过程中均应警惕丙戊酸对胎儿的致畸性风险。

如果首选治疗无效或不能耐受，可以给予拉莫三嗪、左乙拉西坦，丙戊酸或者托吡酯作为添加治疗。如果添加治疗无效或者不能耐受，可以考虑应用氯硝西泮、唑尼沙胺、苯巴比妥或氯巴占治疗。

不推荐应用卡马西平、加巴喷丁、奥卡西平、苯妥英钠、普瑞巴林、替加宾或氨己烯酸治疗。

3. 仅有全面强直阵挛发作的癫痫

对于仅有全面性强直阵挛发作的癫痫患者推荐应用丙戊酸或者拉莫三嗪作为一线治疗药物，也可以用苯巴比妥。如果患者存在可疑的肌阵挛发作，或者怀疑为 JME，则首先推荐丙戊酸，除非患者不适合应用丙戊酸。在育龄期女性，上述选药过程中均应警惕丙戊酸对胎儿的致畸性风险。可以考虑选用卡马西平与奥卡西平，但应当注意其加重与恶化肌阵挛或失神发作的风险。

如果一线治疗无效或者不能耐受，建议使用氯巴占、拉莫三嗪、左乙拉西坦、丙戊酸、苯巴比妥或者托吡酯作为添加治疗。

4. 特发性全面性癫痫（IGE）

对于新诊断的 IGE 患者，给予丙戊酸作为一线药物治疗，特别是当脑电图存

在光敏性反应时。如果丙戊酸不合适或不能耐受，可以考虑应用拉莫三嗪。应当注意拉莫三嗪可能会加重肌阵挛发作。也可以考虑应用托吡酯治疗，但应当注意其出现耐受不良的风险较丙戊酸与拉莫三嗪高。

如果一线药物治疗无效或者不能耐受，可以给予拉莫三嗪、左乙拉西坦、丙戊酸或者托吡酯作为添加治疗。如果添加治疗无效或者不能耐受，可考虑应用氯硝西洋、氯巴占、苯巴比妥或者唑尼沙胺治疗。

不推荐应用卡马西平、加巴喷丁、奥卡西平、苯妥英钠、普瑞巴林、替加宾或氨己烯酸治疗。

5. 儿童良性癫痫伴中央颞区棘波、Panayiotopoulos 综合征或晚发性枕叶癫痫 (Gastaut 型)

对于儿童良性癫痫伴中央颞区棘波的患者，首先与患者监护人讨论，是否需要开始抗癫痫药物治疗。对于以上三类儿童部分性癫痫综合征，给予卡马西平、奥卡西平或左乙拉西坦作为一线治疗药物。需要注意少数儿童良性癫痫伴中央颞区棘波的患儿，卡马西平与奥卡西平可能会加重慢波睡眠期的持续性棘慢波发放。如果不合适或不能耐受，可以应用拉莫三嗪或丙戊酸治疗。如果上述五种药物中首选的药物治疗无效，可以从中选择其他药物进行治疗。如果第二种能较好耐受的抗癫痫药物仍然无效，应当考虑联合治疗。

如果首选治疗无效或不能耐受，建议给予卡马西平、氯巴占、加巴喷丁、拉莫三嗪、左乙拉西坦、奥卡西平，丙戊酸或托吡酯作为添加治疗。

6. West 综合征（婴儿痉挛症）

对于不伴结节性硬化的 West 综合征患儿给予类固醇，包括促肾上腺皮质激素（adrenocorticotrophic hormone, ACTH）及泼尼松，或者氨基烯酸作为一线治疗药物。对于由结节性硬化引起的 West 综合征给予氨己烯酸作为一线治疗药物，如果无效，再给予类固醇（ACTH 或者泼尼松）治疗。应用类固醇或氨己烯酸时要仔细考虑用药的风险-效益比。

如果一线药物治疗无效或不能耐受，可以应用托吡酯、丙戊酸、氯硝西洋或拉莫三嗪作为添加治疗。

婴儿痉挛症不建议或慎用卡马西平、奥卡西平、苯妥英钠等药物。

7. Lennox-Gastaut 综合征 (LGS) 的药物治疗

对于 LGS 的患儿给予丙戊酸作为一线治疗药物。

如果一线应用丙戊酸治疗无效或不能耐受，可以应用拉莫三嗪作为添加治疗。如果添加治疗仍无效或不能耐受，可考虑的其他抗癫痫药物有托吡酯、卢菲酰胺、左乙拉西坦和非氨酯。

不建议应用卡马西平、加巴喷丁、奥卡西平、普瑞巴林、替加宾或氨己烯酸。

8. Dravet 综合征

Dravet 综合征的患儿应当考虑丙戊酸或托吡酯作为一线治疗药物。

如果一线药物治疗无效或不能耐受，可考虑应用氯巴占、司替戊醇、氯硝西洋或左乙拉西坦作为添加治疗。

不建议应用卡马西平、加巴喷丁、拉莫三嗪、奥卡西平、苯妥英钠、普瑞巴林、替加宾或氨己烯酸。

9. 癫痫性脑病伴慢波睡眠期持续性棘慢波和 Landau-Kleffner 综合征

对于癫痫性脑病伴慢波睡眠期持续性棘慢波和 Landau-Kleffner 综合征，可首选丙戊酸治疗，如果无效，再给予氯硝西洋或类固醇（ACTH 或者泼尼松）治疗。应用类固醇时要仔细考虑用药的风险-效益比。

如果一线药物治疗无效或不能耐受，可以应用左乙拉西坦、拉莫三嗪或托吡酯作为添加治疗。

10. 肌阵挛-失张力癫痫

肌阵挛-失张力癫痫首选丙戊酸治疗，如果无效或不耐受，再给予托吡酯或氯硝西洋治疗。

如果一线药物治疗无效或不能耐受，可以应用左乙拉西坦、拉莫三嗪作为添加治疗。

不推荐应用卡马西平、加巴喷丁、奥卡西平、苯妥英钠、普瑞巴林、替加宾或氨己烯酸治疗。

表 4-7 根据癫痫综合征的选药原则

癫痫综合征	一线药物	添加药物	可以考虑的药物	可能加重发作的药物
儿童失神癫痫、青少年失神癫痫或其他失神综合征	丙戊酸、乙琥胺* 拉莫三嗪	丙戊酸、乙琥胺* 拉莫三嗪	氯硝西洋 唑尼沙胺 左乙拉西坦、托吡酯 氯巴占*	卡马西平、奥卡西平 苯妥英钠 加巴喷丁 普瑞巴林 替加宾* 氨己烯酸*
青少年肌阵挛癫痫	丙戊酸、拉莫三嗪	左乙拉西坦、托吡酯	氯硝西洋 唑尼沙胺 氯巴占* 苯巴比妥	卡马西平、奥卡西平 苯妥英钠 加巴喷丁 普瑞巴林 替加宾*

				氨己烯酸*
仅有全面强直阵挛发作的癫痫	丙戊酸、 拉莫三嗪 卡马西平 奥卡西平	左乙拉西坦、 托吡酯、 丙戊酸、 拉莫三嗪 氯巴占*	苯巴比妥	
特发性全面性癫痫	丙戊酸、 拉莫三嗪	左乙拉西坦 丙戊酸、 拉莫三嗪 托吡酯	氯硝西洋 唑尼沙胺 氯巴占* 苯巴比妥	卡马西平、 奥卡西平 苯妥英钠 加巴喷丁 普瑞巴林 替加宾* 氨己烯酸*
儿童良性癫痫伴中央颞区棘波、Panayiotopoulos综合征或晚发性儿童枕叶癫痫 (Gastaut 型)	卡马西平 奥卡西平 左乙拉西坦 丙戊酸 拉莫三嗪	卡马西平 奥卡西平 左乙拉西坦 丙戊酸 拉莫三嗪 托吡酯 加巴喷丁 氯巴占*	苯巴比妥 苯妥英钠 唑尼沙胺 普瑞巴林 替加宾* 氨己烯酸* 艾司利卡西平* 拉科酰胺*	
West 综合征 (婴儿痉挛症)	类固醇 氨己烯酸*	托吡酯、 丙戊酸 氯硝西洋、 拉莫三嗪		
Lennox-Gastaut 综合征	丙戊酸、	拉莫三嗪	托吡酯、 左乙拉西坦 卢菲酰胺* 非氨酯*	卡马西平、 奥卡西平、 加巴喷丁 普瑞巴林 替加宾* 氨己烯酸*
Dravet 综合征	丙戊酸、 托吡酯	氯巴占* 司替戊醇* 左乙拉西坦 氯硝西洋		卡马西平、 奥卡西平 加巴喷丁 拉莫三嗪 苯妥英钠 普瑞巴林

			替加宾* 氨己烯酸*
癫痫性脑病伴慢波睡眠期持续棘慢波	丙戊酸、 氯硝西洋 类固醇、	左乙拉西坦、 拉莫三嗪 托吡酯	卡马西平、 奥卡西平
Landau — Kleffner 综合征	丙戊酸、 氯硝西洋、 类固醇	左乙拉西坦、 拉莫三嗪 托吡酯	卡马西平、 奥卡西平
肌阵挛-失张力癫痫	丙戊酸、 托吡酯 氯硝西洋 氯巴占*	拉莫三嗪 左乙拉西坦、	卡马西平、 奥卡西平 苯妥英钠 加巴喷丁 普瑞巴林 替加宾* 氨己烯酸*

标注*者为目前国内市场尚没有的抗癫痫药

三、特殊人群抗癫痫药物选择注意事项

1. 儿童癫痫患者

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。如良性婴儿癫痫首次丛集性发作后，可以暂不用抗癫痫药，继续观察，若间隔 24 小时再出现发作再开始用抗癫痫药治疗；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，如有明确的围产期脑损伤病史。

(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) 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；

(7) 对于患线粒体病和有机酸血症合并癫痫的患儿，丙戊酸易引起肝损害，尽量不选用；对诊断为 Alpers 病合并癫痫的患儿应禁用丙戊酸，因丙戊酸可引起本病患者肝功能衰竭。

2. 女性癫痫患者

(1) 女性患者尤其关注药物对容貌的影响，长期使用苯妥英可导致皮肤多毛症和齿龈增生，应尽可能避免长期使用。

(2) 癫痫女性发生内分泌紊乱、多囊卵巢综合征的机率增加，尤其在服用丙戊酸时尤为明显，进而可能导致体重增加、月经紊乱、不育、性功能减退等，使用时应慎重。

(3) 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、妊娠及分娩等多方面情况。例如：持续应用丙戊酸对于胎儿可能造成的风险，应当警惕大剂量丙戊酸（超过 800mg/天）以及联合丙戊酸的多药治疗，可能造成比较大的风险。有关新型抗癫痫药物对于胎儿可能造成的风险的相关数据报道还比较有限。

(4) 生育期：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。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；建议准备生育的患者在医生的指导下计划妊娠。

(5) 孕前咨询：告知患者癫痫发作及 AEDs 对妊娠及胎儿风险。妊娠期使用 AEDs 可能对癫痫女性后代智力发育造成影响，尤其是苯巴比妥和丙戊酸。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。大剂量丙戊酸（超过 800mg/天）以及联合丙戊酸的多药治疗的致畸风险明显增加；告知患者补充叶酸和维生素 K 的必要性。如果孕妇或

者配偶有癫痫疾病，尤其是有特发性癫痫及癫痫及相关遗传病家族史者，应当进行遗传咨询。

(6) 妊娠：孕妇除定期进行产科检查外，还应定期就诊于癫痫专科医生；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。孕妇也需要了解，没有证据表明局灶性、失神以及肌阵挛性发作会影响妊娠期与发育阶段的胎儿，除非患者跌倒或者受到了伤害；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；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。

(7) 分娩：应当由产科医师与癫痫专科医师共同诊疗妊娠的癫痫患者。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；建议应当在配备有孕妇及新生儿复苏条件，以及紧急处理母亲癫痫发作的相应专业人士、设备的产科监护室内进行；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；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。

(8) 哺乳：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；对于绝大多数服用 AEDs 的妇女来说，哺乳相对是安全的，应当鼓励母乳喂养；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。

3. 老年癫痫患者

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。老年癫痫患者选择 AEDs 治疗的基本原则与青年人一致，但应该特别注意以下几点：

(1) 老年人由于生理或病理变化对药效学和药代动力学的影响，通常对 AEDs 较敏感，应尽可能缓慢加量、维持较低的有效治疗剂量，加强必要的血浓度监测；

(2) 老年癫痫患者合并慢性病（高血压、糖尿病、心脏病、高血脂等）需服用其它药物的情况很常见，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；

(3) 老年患者，尤其是绝经后女性患者容易出现骨质疏松，建议尽可能避免使

用有肝酶诱导作用的 AEDs，并可补充维生素 D 和钙剂。

第五章 癫痫的外科治疗

癫痫的外科治疗是应用神经外科的技术手段，采用切除、离断癫痫灶或阻断癫痫电传导的方法来控制或缓解癫痫发作的方法，主要针对的人群为药物难治性癫痫以及癫痫与颅内病变有明确相关性的患者。癫痫外科是以控制或者减轻癫痫发作、改善患者生活质量为目的的干预性治疗手段，现已成为除药物治疗以外的一项最主要的癫痫治疗方法。

第一节 开展癫痫外科治疗的条件要求

一、人员要求

开展癫痫外科手术的前提是个体化的癫痫综合评估，而完成评估则需要一个由神经内科、神经外科、儿科、神经电生理、影像科、神经心理等多学科人员参与的综合评估小组，多学科协作以明确癫痫的诊断及分类、癫痫灶定位、手术方式选择及术后治疗等一系列的工作。

独立开展癫痫外科手术对神经外科医师的基本要求包括：（1）取得《医师执业证书》，执业范围为与开展癫痫外科诊疗技术相适应的临床专业。（2）有5年以上神经外科诊疗工作经验，目前从事神经外科诊疗工作，已参与完成一定数量的癫痫外科诊疗手术，具备主治医师以上专业技术职务任职资格。（3）经过省级以上（含省级）卫生计生行政部门认定的癫痫外科诊疗技术培训基地系统培训并考核合格。

二、设备要求

1. 神经电生理设备的要求：应具有符合国家质量标准的脑电图设备，至少有32导联以上的视频脑电监测设备（如实施颅内电极监测至少需64导联以上视频脑电图机），能够完成长程视频脑电图的监测。

2. 神经结构影像学设备要求：应具有目前主流配置的螺旋CT和MRI等设备，需要根据不同患者的需求实施不同要求的扫描，以保证检查的清晰度和结果的准确性。

3. 除以上基础设备要求外，必要时可以进行 PET、SPECT、fMRI、WADA 实验、脑磁图（MEG）等检查。不同的检查可满足不同的临床需要，不同的检查手段能够提供不同方面的信息。

4. 神经外科、手术室等医疗条件要求：（1）符合国家相关规定。（2）有满足癫痫外科诊疗工作需要的设备和相关器械、耗材。（3）配备心电监护仪（含血氧饱和度监测功能）、除颤仪、简易呼吸器等急救设备和急救药品。（4）设有麻醉科、ICU、医学影像科、脑血管造影室、神经电生理科（室）、医学检验科等专业科室和专业医师，有满足癫痫外科诊疗技术必须的设备、设施，具备癫痫外科诊疗麻醉技术临床应用能力以及并发症综合处理和抢救能力。

第二节 癫痫外科手术适应证及禁忌证

一、癫痫外科手术适应证

严格掌握癫痫外科手术适应证是获得良好疗效的前提与保证。目前癫痫外科手术的手术适应证包括：

（一）药物难治性癫痫：请参见第七章

（二）病变相关性癫痫

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，也可由后天获得，可以是单个病变，也可多发病变。临床实践证明，即使药物可以控制发作，但今后停药后患者不发作的可能性很低，因此可以在安全的前提下，适当优先考虑进行手术治疗。

表 5-1 可手术治疗的常见癫痫相关病变

致病病变	致病病变
外伤后或各种神经外科术后癫痫：脑膜脑瘢痕、脑软化灶，颅内异物、凹陷骨折等	脑肿瘤：各类发育性肿瘤，脑胶质瘤、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
颞叶内侧结构硬化	先天皮质发育不良：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

确定患者具有手术适应证后，术前必需得到患者及其家属较好的理解与配

合，客观、良好的术前沟通非常重要。

二、手术禁忌证

癫痫是否适合手术治疗和患者能否耐受手术，是确定手术禁忌证的前提。禁忌证并非绝对，伴随临床医学科学的进展，能够进行手术治疗的领域还在不断拓展。目前应掌握的手术禁忌证主要包括：

1. 有进展性神经系统变性疾病或代谢性疾病者。
2. 合并严重的全身性疾病者。
3. 合并有严重精神障碍、严重的认知功能障碍者。
4. 由于身体某些器官问题和/或营养状况不能耐受手术者。
5. 确诊为良性癫痫患者。
6. 患者及其家属不同意手术。

第二节 癫痫外科的术前综合评估

癫痫外科术前综合评估结果的正确与否是确保癫痫手术成功的关键。术前评估程序可分为两个独立的不同阶段：非侵袭性评估和侵袭性评估。侵袭性评估需要在非侵袭性评估的基础之上进行。术前综合评估的目的是确定癫痫致病区的准确部位及其周围大脑皮层重要功能区的分布。

一、致痫区及其他相关概念

癫痫的发生非常复杂，异常放电的产生与传播涉及区域非常广泛。因此，对于致痫区及其相关概念的深入理解，对于提高致痫区定位的准确性至关重要。目前尚没有任何一种术前检查手段可以准确定位致痫区，术前评估所得出的有关致痫区的结果必须由多项术前检查结果综合分析而给出。

（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患者的临床癫痫发作，手术切除此区域后，发作可以得到完全缓解。

（二）发作起始区：临床电发作起始的脑皮质区域。应用颅内电极埋置手术有可能监测到此区域。

（三）激惹区：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异常放电。发作间期 EEG、MEG 能够定位激惹区。

（四）致痫病灶：导致癫痫发病的异常结构性病灶。它与致痫区有密切联系，

但也存在严格的区别。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异常。当这种异常足以导致癫痫发作时，该病灶即成为致痫病灶。对于存在两个或者更多病灶者，并不是所有的病灶都是致痫病灶，需要行术前评估进一步明确哪个为真正的致痫病灶。

（五）临床症状产生区：是受癫痫发作期放电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。通过仔细分析录像脑电图有助于定位该区域进而帮助我们确定致痫区。

（六）功能缺损区：在发作间期表现为功能失常的皮质区域，包括致痫病灶直接造成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、fMRI、PET 等功能影像学检查以及神经心理学评估，能够对功能缺损区的定位有所帮助。

（七）脑功能区：该区域是负责某种神经功能的大脑皮质。包括运动、感觉、视觉、语言以及记忆等高级皮层功能。根据手术需要，定位这些区域的侧重点也不一样。有时该区域与致痫区密切相关甚至重叠，需要进行精确定位。定位方法包括皮质电刺激术、诱发电位、fMRI、阿米妥试验、脑磁图等。该区域的准确定位能够帮助手术避开这些区域，防止手术造成新的神经功能缺陷。由于脑的可表达功能区与脑的解剖标记并不完全一致，并且个体之间有一定差异，因此不能仅仅依靠解剖学标记进行这些区域的定位。

二、术前评估定位内容

（一）症状学

癫痫发作的症状学分析是定位致痫区的基础，因此术前长程视频脑电图监测发作非常必要。重点强调先兆、首发症状和症状的演变过程。

（二）各项评估检查介绍

目前有多种检查手段应用于术前评估，从定位的内容来讲，可以分为定位致痫区和定位功能区的检查。从定位的性质来讲，可以分为无创性检查和有创性检查。具体如表 5-2 。

表 5-2 术前评估检查内容

定位性质	致痫区相关区域	功能区
------	---------	-----

无创性	头皮 EEG（发作期及发作间歇期）、MRI、MRS*、CT、PET、SPECT（发作期和发作间歇期）、MEG*	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#、颅内电极（硬膜外电极、硬膜下电极、深部电极、皮质电极）	Wada 试验、皮质电刺激术

*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

其中 CT、MRI、MEG、SPECT、PET、fMRI 的介绍见第二章。头皮 EEG、蝶骨电极的介绍见第五章。

（三）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。

（四）评估检查注意事项

1. 根据具体情况，以获得满意的定侧、定位资料为标准选择相关的检查。
2. 定位检查至少应该包括详细的症状学分析、EEG 记录及结构影像学检查。
3. 发作间期脑电图仅能提供初步的定位价值，药物难治性癫痫术前评估要求获得发作期脑电图资料。脑电图监测要记录到与平时发作一致的自然发作，两次以上为好。药物诱发癫痫发作可以在某些特殊情况下应用，但应用其定位时应特别慎重。

三、术前评估程序

（一）步骤一

通过结构和功能两方面进行致痫区和功能区定位，主要应用无创性检查手段。如果通过此步骤得不到可靠的结论或者结果之间相互矛盾，则需要进行步骤二的检查。

（二）步骤二

以侵袭性手段为主，包括颅内电极的放置、监测及皮质电刺激等，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。临床上，应用侵袭性检查去全脑探测致痫灶应给予避免。

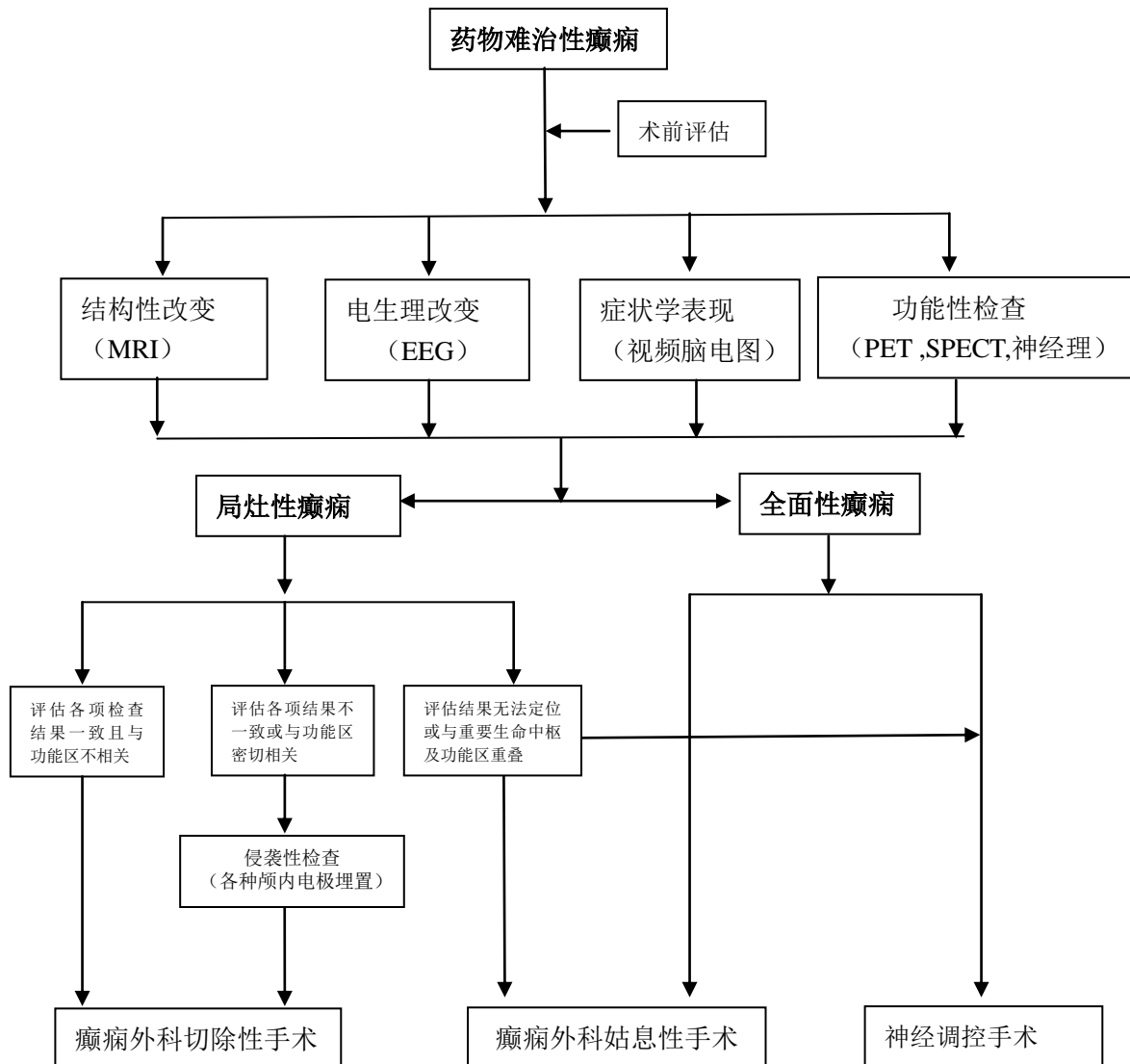


图 5-1 癫痫外科术前评估程序

(三) 术中检查

包括术中皮质脑电图监测和皮质电刺激。皮质脑电图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为激惹区，不仅监测范围和时间均有限，而且会受到术中麻醉及围手术期抗癫痫药物的影响。因此，不能过分依靠术中皮质脑电图去确定手术切除范围。术中皮质脑电图监测对于某些局限器质性病变引起的癫痫，在术中确定切除范围时帮助较大。

第四节 癫痫外科的手术方式选择及相关问题

癫痫外科的手术方式分为切除性手术、姑息性手术、神经调控手术及其他手术。

一、切除性手术

切除性手术是目前开展最多的癫痫外科手术方式。实施切除性手术的前提是致痫区和功能区定位明确，且切除致痫区不会损害患者的重要神经功能。手术目的是达到临床发作消失或缓解。切除性手术主要包括

（一）颞叶癫痫的切除性手术

颞叶癫痫在癫痫外科中最为常见，主要包括颞叶内侧型癫痫与颞叶外侧型癫痫。根据致痫区部位的不同，主要的手术方式包括

1. 前颞叶切除术:是一种治疗颞叶癫痫的经典、常用术式。优势半球切除包括颞叶内侧结构的前颞叶 4.5cm，非优势半球可切除前颞叶 5.5cm。适用于致痫区（包括致痫病灶）位于一侧前颞叶区域。

2. 选择性杏仁核-海马切除术：主要针对单纯颞叶内侧型癫痫，即一侧海马硬化的患者。

3. 裁剪式颞叶切除：根据致痫区及致痫病灶的不同，采用不同切除范围切除颞叶皮层及颞叶内侧结构。

（二）颞叶外癫痫的切除性手术

1. 局灶性新皮质切除术：适合颞叶外局灶性病变导致的部分性癫痫。在准确定位致痫区的基础上，切除致痫病灶及致痫区后，可取得满意的手术效果。

2. （多）脑叶切除术：（多）脑叶切除术多适用于致痫区累及一个或多个脑叶的患者。（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的边界等情况。一般来说，在确保不损伤功能区的前提下，切除病变越彻底，发作的预后越理想。

（三）大脑半球切除术

如果致痫区弥散于一侧半球，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）、围产期损伤、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）、Rasmussen 综合征和 Sturge-Weber 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、

大脑半球离断术以及大脑半球去皮质术等。

（四）手术并发症

切除性手术后有可能出现神经功能缺陷，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为严重的并发症，但比较少见。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。对已经存在神经功能缺失的患者，切除病灶多不会加重原有的功能缺失。切除性手术并发症的产生多与手术部位及手术技术有关。目前因手术而死亡的发生率已降低到约 0.5%。尽管如此，癫痫外科仍然是一种有风险的手术治疗。

二、姑息性手术

实施姑息性手术的前提是患者患有全面性癫痫发作、致痫区定位困难或为多灶性、致痫区位于脑重要功能区。手术目的在于减少发作次数或者减轻发作的严重程度。

（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、胼胝体体前段切开术、胼胝体后段切开术等手术方式。

2. 多处软脑膜下横行纤维切断术：是一种治疗癫痫致痫区位于重要功能区的外科手术方法。一般皮质横切的平均深度不超过 4mm。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. 脑皮层电凝热灼术：是一种热损伤手术技术，其机制与 MST 治疗癫痫的机制相同，即通过双极电凝器镊尖释放的热能损伤大脑皮层 I ~ III 层内的水平纤维，从而切断癫痫异常放电向周围正常皮质同步化扩散的途径，减轻癫痫发作。该方法与 MST 比较具有操作简便、对脑组织损伤小及术后局部粘连轻的优点。

（注：此方法临床证实有效，但需要在专科领域内的专家指导下实施）

（二）神经调控治疗

1. 迷走神经刺激术适用于不适于外科切除性手术或不接受开颅手术、且药物

难以控制发作的癫痫患者。该技术损伤小，参数可体外调节，可以在手术后 2 周开始进行刺激参数的调整。目前报道，其有效率（发作频率减少>50%）一般在 45%-65%之间。已证明 VNS 治疗时间越长，癫痫控制效果越好，治疗五年以上癫痫完全缓解率为 6%，同时对患者生活质量（QOL）有显著提高。

2. 反应性神经刺激器（Responsive Neurostimulation，简称 RNS），是首个通过监测局灶样放电，进行直接反应性神经刺激来抑制癫痫灶的神经调控治疗方法，已经获得美国食品及药物管理局（FDA）批准用于难治性局灶性癫痫的治疗。

3. 其他神经调控方法：包括慢性丘脑前核电刺激术、海马电刺激术等。由于临床病例积累较少，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分析与总结。

三、其他手术方式

（一）脑立体定向射频毁损术：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，立体定向射频毁损术可能是较好的选择。临床上，此类手术方法主要应用于下丘脑错构瘤和脑深部局限灰质异位引起的癫痫发作。此外，近年来此方法也被尝试性地用于采用了立体定向脑电图监测后的患者，毁损明确的发作起始点对发作有明显的抑制作用，但目前此方法仍在探讨之中。

（二）立体定向放射外科治疗：包括 γ 射线、X 射线等立体定向放射治疗。目前证明对伴有海马硬化的颞叶癫痫有效，其它适应证尚不明确，目前，此项外科治疗机制尚不完全明确，效果有待进一步证实。

四、低龄儿童癫痫外科的特殊性

在儿童难治性癫痫，如 HHE 偏侧痉挛-偏瘫伴顽固性癫痫综合征、婴儿痉挛症、Lennox-Gastaut 综合征等，发作多表现为次数频繁，程度严重。这些患者多属于药物难治性，而且可早期预测。目前在临床上，只要身体条件可耐受手术者，主张手术无最小年龄限制。早期手术不仅有利于控制癫痫发作，还可改善患者大脑功能发育及有助于神经心理功能的恢复；但手术风险应在术前仔细评估。此外，儿童脑电图复杂多变，脑结构也伴随年龄的增长而变化，因此对于儿童癫痫外科，具有全方位、优秀的术前评估团队尤为重要。

由于先天性皮质发育障碍、半球病变等多发生在儿童患者中，儿童癫痫外科最为常用术式为切除性手术，此类手术的比例要明显高于成人。此外，儿童大脑皮质的可塑性远大于成人，手术后神经功能障碍恢复的时间与程度都将优于成人。

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手术后有发作的病例而采取的进一步治疗措施。它不是简单的二次手术，也不是预先设计好的分阶段手术。对于初次手术而言，再手术可以是初次手术的延续，可以是其他新的手术方法，也可以是几种手术方法的联合。再手术的术前评估相对应更为谨慎与保守。

癫痫外科手术治疗存在一定的风险，实施手术的医师必须严格掌握手术适应证。通过正规的术前综合评估，精确地找出致痫区所在。之后应选择恰当的手术方式：应首选切除性手术，合理选用姑息性手术，慎重考虑其他手术方式（如神经调控、放射外科治疗等）。尽最大可能减少手术并发症。同时，加强手术后综合治疗，提高手术成功率。

第五节 癫痫外科手术后的综合治疗与评估

一、癫痫外科手术后的抗癫痫药物治疗

外科手术后均需要一段时间的抗癫痫药物维持与巩固治疗。

（一）手术后抗癫痫药物的早期治疗

手术后早期（多指术后 1 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（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对应的抗癫痫药物。

（二）手术后抗癫痫药物的长期治疗

其价值在于控制手术后可能残余的致痫区，防治有发作潜能的皮质（如刺激区）发展为新的致痫区。

1. 手术后即使发作得到彻底控制，亦应坚持使用抗癫痫药物至少 2 年。

2. 手术后长期抗癫痫药物的使用原则要参照术前用药进行调整，术后效果良好的患者，可将术前应用的药物种类减少，最好首先停用副作用大及术前药效较差的药物。
3. 仅留先兆发作的患者，根据发作的频率、持续时间以及对患者的影响，参考脑电图情况考虑是否可以减药，并酌情延长术后服药时间。
4. 如果术后效果不佳，则应长期服用抗癫痫药物治疗，或考虑再次行手术评估。

二、癫痫外科手术后随访和评估

癫痫外科的手术效果应该从术后癫痫发作控制情况、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。其中发作控制情况最为患者及家属所关注。

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

癫痫发作疗效的评估：目前，针对癫痫控制情况，国际应用较为普遍的是 Engel 标准（表 5-3）。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 5-3 Engel 标准

级别	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） A . 手术后癫痫发作完全消失； B . 手术后仅有先兆； C . 手术后有影响功能的癫痫发作，但在手术后 2 年内消失； D . 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 A . 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； B . 手术后影响功能的癫痫发作减少； C . 手术后有影响功能的癫痫发作，但癫痫发作极少超过 2 年； D . 仅夜间有癫痫发作
III 级	癫痫发作得到相当的改善 A . 癫痫发作明显减少； B . 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
- A . 癫痫发作减少程度轻微;
 - B . 无改变;
 - C . 癫痫发作恶化

表 5-4 中国谭启富教授术后效果分类（供参阅）

满意	癫痫发作完全消失（100%）除外术后早期几次发作，或每年偶尔也有1~2次发作
显著改善	癫痫发作减少 75%
良好	癫痫发作减少 50%
效差	癫痫发作减少 25%~50%
无改善	癫痫发作无效或更差

神经心理效果的评估：主要体现在对记忆、语言、智力和注意力等四个方面的评估（Luders 等）（表 5-5）。

表 5-5 神经心理的效果评估

级别	标准
I 级	在至少一个方面有明确的改善，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

生活质量的评估：对于生活质量的评估具体可参考第七章相关部分，也可参考 Luder 等的标准（表 5-6）。

表 5-6 Luders 等对生活质量的评估

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

第六章 癫痫持续状态的诊断与处理

一、癫痫持续状态的定义

传统的癫痫持续状态（status epilepticus, SE）的定义为：1次癫痫发作持续30min以上，或反复多次发作持续>30min，且发作间期意识不恢复至发作前的基线状态。但对于30min的时间界定一直存在争议。基于癫痫持续状态的早期临床控制和对脑的保护，ILAE在2001年提出临床上更为实用的定义为：一次癫痫发作（包括各种类型癫痫发作）持续时间大大超过了该型癫痫发作大多数患者发作的时间，或反复发作，在发作间期患者的意识状态不能恢复到基线状态。从临床实际操作角度，全面性惊厥性发作持续超过5分钟，或者非惊厥性发作或部分性发作持续超过15分钟，或者5~30分钟内两次发作间歇期意识未完全恢复者，即可以考虑为早期SE（early SE或impending SE），因为此期绝大多数发作不能自行缓解，需紧急治疗以阻止其演变成完全的癫痫持续状态。

还需要注意的是，“癫痫持续状态”一词的含义实际为“癫痫发作的持续状态”，既可见于癫痫患者的癫痫发作，也可见于其他病因（如脑炎、脑外伤等）所导致的癫痫发作（见第二章第1节）。

二、癫痫持续状态的分类

1. 按照癫痫发作持续时间及对治疗的反应，可以对全面性惊厥性癫痫持续状态进行分类：

（1）早期SE：癫痫发作>5min

（2）确定性SE（established SE）：癫痫发作>30min

（3）难治性SE（refractory SE, RSE）：对二线药物（见本章第四部分）治疗无效，需全身麻醉治疗，通常发作持续>60min

（4）超难治性（super RSE）：全身麻醉治疗24小时仍不终止发作，其中包括减停麻醉药过程中复发。

2. 按照癫痫发作类型分类：

（1）惊厥性SE（convulsive SE, CSE）：根据惊厥发作类型进一步分为全面性及局灶性。

（2）非惊厥性SE（non-convulsive SE, NCSE）：NCSE是指持续性脑电发作导致的非惊厥性临床症状，通常定义为>30min。诊断NCSE必须结合临床

和 EEG，需满足：1) 明确的和持久的 (>30min) 行为、意识状态或感知觉改变；2) 通过临床或神经心理检查证实上述改变；3) EEG 持续或接近持续的阵发性放电；4) 不伴持续性的惊厥症状如肌肉强直、阵挛等。根据患者情况 NCSE 又分为可活动患者的 NCSE (包括某些癫痫患者的不典型失神持续状态、复杂部分性发作持续状态等) 和危重患者的 NCSE (包括 CSE 治疗后、中枢神经系统感染、中毒性脑病、脑血管卒中后、代谢性脑病等危重症意识障碍患者)。

3. 按照癫痫发作的病因分类：

(1) 急性症状性 (acute symptomatic)：SE 发生与感染性、代谢性、中毒性或血管性等因素所导致的脑急性损伤 (通常 <7 天) 有关。

(2) 远期症状性 (remote symptomatic)：SE 发生与既往脑损伤或先天皮层发育异常等静止性脑部病灶有关。

(3) 进行性脑病 (progressive)：SE 发生与进展性疾病累及脑部有关，例如：脑肿瘤、遗传代谢病、神经变性病、自身免疫性疾病等。

(4) 隐原性或特发性 (cryptogenic 或 idiopathic)：与基因有关或原因不明。

(5) 热性惊厥 (febrile seizure)：符合儿童热性惊厥的诊断标准。

三、癫痫持续状态的病因评估

对于 SE 的病因学评估建议：

1. 新发生的 SE：

查血电解质、头颅影像学；如临床怀疑相关疾病：血/尿毒物检测、遗传代谢相关检查；如伴有发热，查血常规、CSF。

2. 癫痫患者发生 SE：

查抗癫痫药血浓度、血电解质、血糖、根据情况复查头颅影像学；如伴有发热，查血常规、CSF。

四、惊厥性癫痫持续状态的治疗

1. 治疗原则

- (1) 尽早治疗，遵循 SE 处理流程，尽快终止发作；
- (2) 查找 SE 病因，如有可能进行对因治疗；
- (3) 支持治疗，维持患者呼吸、循环及水电解质平衡。

2. 惊厥性 SE 处理流程

(1) 院前治疗:

早期 SE 多数发生于院外（通常无静脉通路），有效的院前治疗可以明显缩短 SE 的持续时间。院前治疗的选择为：咪达唑仑（鼻腔/口腔/肌注）或地西洋（直肠给药）。目前国内尚无咪达唑仑鼻腔粘膜用药剂型及地西洋直肠用剂型。

(2) 院内治疗:

各医疗机构需结合其可选药物情况，在遵循总体原则的基础上，建立可行的操作流程。

- 一线治疗药物（针对早期 SE）：为苯二氮卓类药物，包括劳拉西泮（国内尚无）、地西洋、咪达唑仑（非静脉应用）。
- 二线治疗药物（针对确定性 SE）：苯妥英、磷苯妥英（fosphenytoin）、苯巴比妥（有争议，儿童常用），部分国家还推荐使用丙戊酸（静脉）、左乙拉西坦（静脉，临床经验尚少）。目前国内无苯妥英、磷苯妥英以及左乙拉西坦静脉剂型。
- 三线治疗药物（针对难治性 SE）：主要为麻醉药，包括咪达唑仑（静脉用）、丙泊酚、戊巴比妥、硫喷妥等。
- 超难治性 SE 的其他治疗选择：目前对于超难治性 SE 尚缺乏有效的治疗手段，应积极寻找病因，争取对因治疗。可以尝试：免疫治疗（甲泼尼龙、大剂量丙种球蛋白、血浆置换等）、MgSO₄、生酮饮食治疗、利多卡因、低温治疗、某些病例尝试外科治疗。
- SE 临床处置及药物治疗流程图（表 6-1，6-2，6-3）

表 6-1：癫痫持续状态临床处理流程图：

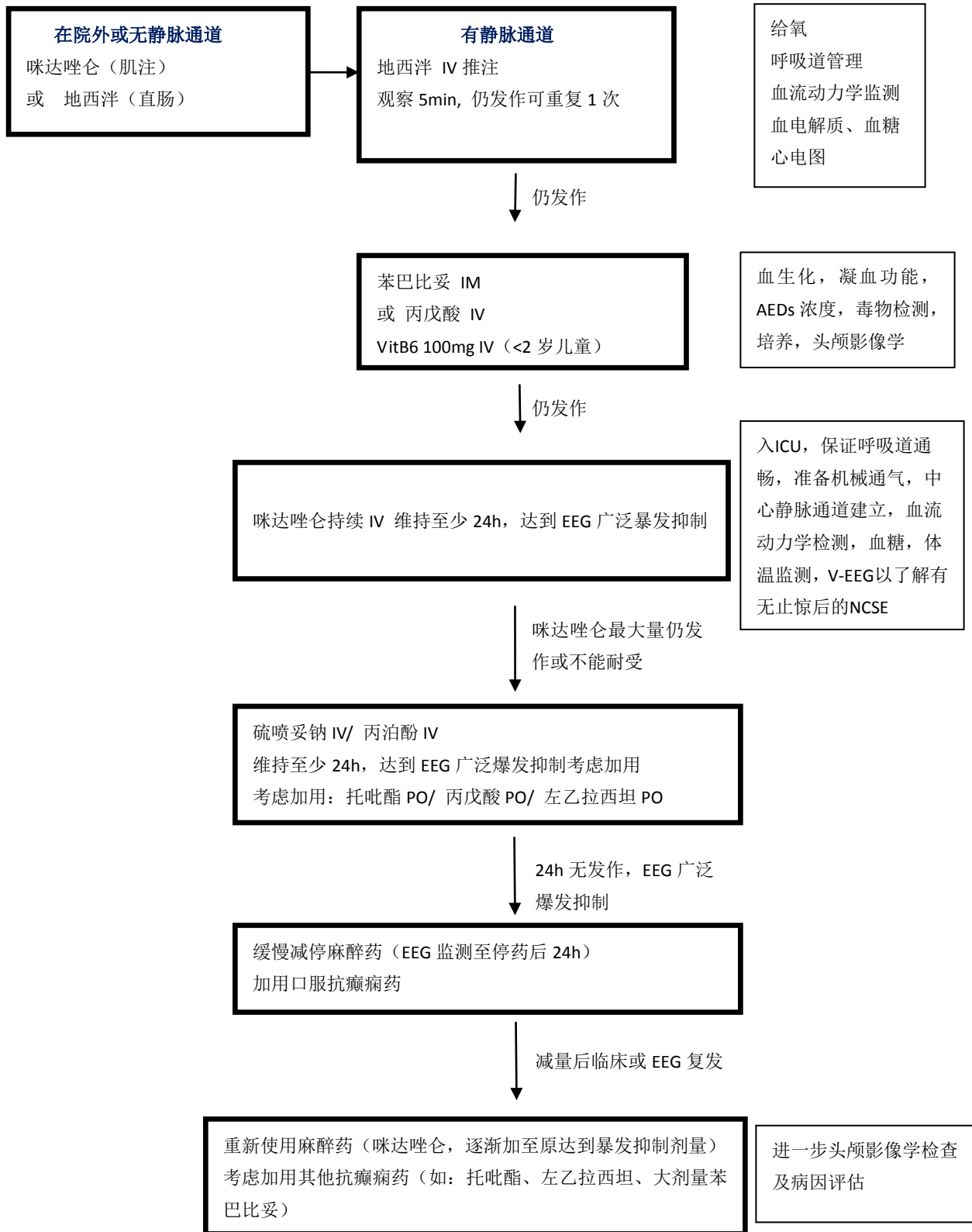


表 6-2: 儿童 CSE 药物治疗流程*

时间	临床处理	注意事项
0 mins (第一步)	检查呼吸道、呼吸与循环 如可能, 给予高流量吸氧 检测血糖	临床确认是否癫痫发作
5 mins (第二步)	若无静脉通道, 立即给予咪达唑仑 0.3mg/kg ($\leq 10\text{mg}/\text{次}$) 肌肉注射, 或者 10%水合氯醛溶液 0.5ml/kg 灌 肠; 若已有静脉通路, 给予地西洋 0.3mg/kg ($\leq 10\text{mg}/\text{次}$)	如有咪达唑仑粘膜制剂或者地西洋 直肠用制剂, 可由父母、照料者或 急救人员在抵达医院前给药
15 mins (第三步)	地西洋 0.3mg/kg ($\leq 10\text{mg}/\text{次}$) 静脉 内给药	需在医院内处理 可呼叫高年资医师 再次确认是否癫痫发作
25 mins (第四步)	苯妥英 20mg/kg, 静脉注射 (>20min, 需监测心率、心律), 或 (若无苯妥 英) 苯巴比妥 20mg/kg (>5min), 或 丙戊酸 20mg/kg 缓慢静脉推注 (>10min), 如有效可静脉维持滴注: 1mg/kg/h~2mg/kg/h (需监测肝功能)	通知 ICU 和/或高年资麻醉医师, 准 备行麻醉治疗
45 mins (第五步)	全身麻醉+以下方法之一: ● 丙泊酚 (首剂 1-2mg/kg, 随后 2-5mg/kg/h) 逐渐加量至有效 ● 咪达唑仑 (首剂 0.2mg/kg, 随后 0.05-2mg/kg/h) 逐渐加量至有效 ● 硫喷妥钠 (首剂 3-5mg/kg, 随后 3-5mg/kg/h) 逐渐加量至有效; 2-3 天后需降低滴速 在最后一次临床发作或脑电图痫样 放电后继续麻醉治疗 12-24 小时, 随 后开始减量	转入儿科 ICU

*参考英国 NICE 指南, 根据中国临床实际修改制定

表 6-3: 成人 CSE 药物治疗流程

SE 分期	药物治疗
早期 SE	咪达唑仑 10mg 肌肉注射，或者地西洋 10-20mg 直肠给药，如持续状态未终止则 15 分钟后重复一次。如果癫痫持续状态仍未终止，治疗如下：
确定性 SE	苯妥英, 15-18mg/kg 以 50mg/min 速度静脉注射, 和/或苯巴比妥 10-15mg/kg 以 100mg/min 速度静脉注射
难治性 SE*	全身麻醉+以下方法之一： <ul style="list-style-type: none"> ● 丙泊酚（首剂 1-2mg/kg，随后 2-10mg/kg/h）逐渐加量至有效 ● 咪达唑仑（首剂 0.1-0.2mg/kg，随后 0.05-0.5mg/kg/h）逐渐加量至有效 ● 硫喷妥钠（首剂 3-5mg/kg，随后 3-5mg/kg/h）逐渐加量至有效；2-3 天后需降低滴速 ● 在最后一次临床发作或脑电图痫样放电后继续麻醉治疗 12-24 小时，随后开始减量

*此处，难治性 SE 即为初始治疗 60-90 分钟后

*参考英国 NICE 指南，根据中国临床实际修改制定

五、非惊厥性 SE (NCSE) 的处理

持续 VEEG 监测对于 NCSE 患者的判断及治疗是必需的。针对导致 NCSE 的病因治疗是至关重要的。是否需要积极治疗 NCSE 取决于患者的预后以及治疗是否可以改善预后。由于 NCSE 患者可见于多种病因以及多种临床情况下,目前缺乏 NCSE 处理的统一流程,需进行个体化治疗方案的选择。主要处理原则:(1)积极寻找病因,进行病因治疗(例如病毒性脑炎、代谢性或中毒性脑病);(2)对于癫痫患者的 NCSE,例如不典型失神持续状态、失张力持续状态等可临时应用安定类药物,并进行口服抗癫痫药的调整;(3)对于危重患者 CSE 后的 NCSE,治疗原则同 CSE,应使用 CSE 三线药物(麻醉药),并在 EEG 监测下进行治疗;(4)对于缺氧后脑损伤患者 NCSE,尤其伴有低血压者,治疗可相对保守。

六、治疗药物用法用量及不良反应(表 6-3)

表 6-3: 治疗药物用法用量及不良反应

药物	用法	注意事项
地西洋	0.3mg/kg (最大 10mg) iv 0.5mg/kg (最大 10mg) 直肠(如无静脉通道)	5min 可重复 1 次,呼吸抑制
劳拉西洋	0.1mg/kg (最大 4mg) iv	呼吸抑制
咪达唑仑	早期 SE: 0.2-0.3mg/kg im 或鼻腔或粘膜(无静脉通道) 难治性 SE: 0.2mg/kg 静推, 5min 可重复, 之后维持 0.05-2mg/kg.h	呼吸抑制、血压下降
苯妥英	15-20mg/kg 静脉输注(1mg/kg.min, 最大速度 50mg/min)	心血管不良反应, 监测血药浓度
磷苯妥英	15-18mgPE/kg 静脉输注(3mgPE/kg.min, 最大速度 150mg PE/min)	心血管不良反应
苯巴比妥	15-20mg/kg 静脉输注(2mg/kg.min, 最大速度 60-100mg/min)	低血压、呼吸抑制
丙戊酸	20-40mg/kg 静脉输注(>10min), 之后	肝功能损害, 怀疑遗传代谢病慎

	1-2mg/kg.h	用，监测血药浓度
左乙拉西坦	40mg/kg（成人 2500mg，最大 4000mg）静脉输注（5mg/kg.min，>15min）	尚未广泛使用
硫喷妥	3-5mg/kg 静推，之后 3-5mg/kg.h	低血压、心脏呼吸抑制、胰腺及肝毒性，蓄积毒性
戊巴比妥	3-5mg/kg，之后 0.3-3mg/kg.h	低血压、心脏呼吸抑制、胰腺及肝毒性，蓄积毒性
丙泊酚	1-2mg/kg 静推，5min 可重复，累计最大 10mg/kg，之后 2-10mg/kg.h（如持续输注>48h，最大速度 5mg/kg.h）	输注>6h 警惕丙泊酚输注综合征，表现为 CK>2000U/L，甘油三酯>500mg/dL，进行性乳酸酸中毒（>2.5mmol/L）、HCO ₃ <20mmol/L；输注部位疼痛；可诱发不自主运动
利多卡因	1-2mg/kg 静推，之后 2-4mg/kg.h	心血管不良反应
氯胺酮	1.5mg/kg 静推，5min 可重复，最大 4.5mg/kg，之后 1.2-7.5mg/kg.h	尚未广泛使用；可诱发不自主运动；呼吸抑制相对轻；增加心肌收缩力；唾液等分泌物增多

备注：目前国内尚缺乏咪达唑仑鼻腔粘膜剂型、劳拉西泮、苯妥英、磷苯妥英、以及左乙拉西坦静脉剂型。

第七章 药物难治性癫痫的诊断与处理

癫痫患者经过正规的药物治疗，仍有 1/3 病人发作不能完全控制（参考预后章节），对患者的认知、记忆、生活质量、社会心理及儿童的生长发育等造成影响。近些年，影像学、脑电图、遗传学等诊断技术的不断提高，多种新型抗癫痫药物问世，切除性手术的疗效和安全性得到认可，生酮饮食和神经调控技术等抗癫痫措施应用，使一些药物难治性癫痫患者的预后得到了改善。2010 年国际抗癫痫联盟发表了药物难治性癫痫的定义，并建议此类患者需转到具有一定经验的癫痫专业机构或癫痫专科医师处进一步检查评估、确认诊断。如诊为药物难治性癫痫，需根据病因、发作类型、综合征等确定其处理原则，并将病人纳入“评估-治疗-随访-再评估-再治疗-随访”的动态管理和治疗中。

（一）定义

药物难治性癫痫目前普遍采用国际抗癫痫联盟2010年的定义：应用正确选择且能耐受的两种抗癫痫药物（单药或联合用药），仍未能达到持续无发作。

（二）药物难治性癫痫的诊断

根据药物难治性癫痫定义，诊断时首先强调“正规”应用两种抗癫痫药物无效。正规应用药物是指选药正确，并应用足够的剂量和足够长的时间，如果某种药物的应用未按抗癫痫药物选择原则（见第四章第二节）正确应用或病人因为不能耐受该药物副作用，在未达到药物有效治疗浓度之前停用，此种药物不能视为正规应用。

诊断时强调正规“两种”药物仍有发作的癫痫可诊为药物难治性癫痫，是因为研究显示：未经治疗新诊断的癫痫病人使用第一种单药治疗后有47%能达到无发作，再使用第二种可有13%达到无发作，继续第三种单药治疗时则仅有1%的患者可达到无发作。

在药物治疗过程中出现任何形式的发作（包括先兆），或因睡眠剥夺、月经、发热等因素诱发的发作，均应视为未能达到持续无发作。

在药物治疗后多长时间没有发作，可以认定该药完全控制发作，尚存在争议。一般认为用该药前最长发作间期时长的三倍时间，或12个月无发作（取时间更长的一项作为标准），就可认为该药治疗后发作完全控制。

另外，诊断药物难治性癫痫时还应综合考虑药物副作用、发作对心理、生

活和工作及儿童发育的影响等因素。

（三）“假性”药物难治性癫痫的甄别

具体内容参见第二章 第七节

（四）药物难治性癫痫的病因

成年人药物难治性癫痫的病因主要是有脑结构异常的症状性癫痫或隐源性癫痫（详见第五章）。研究显示：症状性癫痫或隐源性癫痫药物治疗控制不佳的比率为40%，而特发性癫痫只有26%。导致药物难治性癫痫的脑结构异常包括海马硬化、皮质发育不良、脑肿瘤、脑血管病、外伤性软化灶等，（详见癫痫外科治疗和癫痫病因分类章节）。随着核磁共振等影像学技术的发展，越来越多的隐源性癫痫被发现存在局灶性的脑结构异常。

儿童药物难治性癫痫的病因较为复杂，易发展为药物难治性癫痫的综合征。有些婴幼儿或儿童期的癫痫综合征是由特定病因引起的，如大田原综合征（Ohtahara综合征）由先天发育畸形引起，早发肌阵挛性脑病是先天代谢异常引起。而有些综合征可继发于多种病因，如婴儿痉挛和LGS可能由染色体异常，代谢异常，结构异常，缺氧性脑病，脑炎，脑膜炎等引起。

药物难治性癫痫病因的确定，有利于进一步有针对性的实施治疗。

（五）药物难治性癫痫的早期识别

根据引起药物难治性癫痫的病因和综合征的不同，癫痫患者被诊为药物难治性的癫痫的时间是不等的：有些病人很早期就可以诊断（如LGS，等），有些因发作少需要确认药物有效的时间较长，要观察随诊很长时间才能诊断为药物难治性癫痫。早期识别药物难治性癫痫，对病人及家属进行相关知识的宣教和准备（详见第十二章），有利于医生和家属共同商讨，制定长期治疗随访计划，动态评估病情和尽早了解和考虑除药物治疗外的多种治疗方法，改善患者的预后。如诊为颞叶癫痫（尤其是伴有海马硬化的颞叶内侧癫痫）患者采用手术治疗获得发作完全缓解的几率明显高于长期服用药物治疗的患者，属于手术效果好的可预知的药物难治性癫痫，应尽早手术治疗。

早期识别药物难治性癫痫应从两方面考虑：

（1）易发展为难治性癫痫的综合征的早期识别。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

主要包括一些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）、婴儿痉挛症、Lennox-Gastaut 综合征、Rasmussen 综合征、颞叶内侧癫痫、下丘脑错构瘤发笑发作等。

（2）易发展为药物难治性癫痫危险因素的早期识别。易于成为难治性癫痫的危险因素包括：（1）初始抗癫痫药物治疗效果差（2）年龄依赖性癫痫性脑病；

（2）在癫痫诊断和治疗前存在频繁发作；（3）出现过癫痫持续状态；（4）长期活动性癫痫发作；（5）海马硬化、皮质发育异常、肿瘤、外伤性软化灶、双重病理等明确的病因。

（六）药物难治性癫痫的检查评估

在初级癫痫诊疗机构经药物治疗效果不佳的癫痫患者，应转诊到有条件和诊治经验的专业癫痫诊治机构或癫痫专科医师处进行进一步检查、诊断、评估和选择治疗。

癫痫专业医师接诊药物治疗效果不佳的有发作性疾病的患者应按照以下步骤进行评估：

1. 重新考虑癫痫的诊断和鉴别诊断，排除非癫痫发作事件。
2. 按照药物难治性癫痫定义和诊断要点，综合考虑是否存在易发展成药物难治性癫痫的危险因素，排除假性药物难治性癫痫的可能，确认药物难治性癫痫的诊断。
3. 查找引起药物难治性癫痫的病因和癫痫综合征。
4. 有条件者，评估患者的认知、心理和社会功能损害程度，是否存在记忆力减退、药物严重副作用和焦虑、抑郁、精神障碍等共患病，儿童患者评估发作对患儿智力和生长发育等方面的影响。
5. 有局部结构性病灶和实施切除性手术可能的患者，需进一步评估致痫灶与脑重要功能区的关系，考虑切除性手术是否引起病人的功能障碍。
6. 根据评估结果，综合考虑各种治疗方法的疗效和可能的不良反应，制定治疗方案。
7. 制定随访计划，定期评估治疗效果，确定是否需要再次评估和再次确定治疗方案。

为达到以上评估目的，癫痫专业医师接诊药物治疗效果不佳的有发作性疾病

的患者应按照以下步骤进行详细询问病史和检查（参见第二章第二节）：

1. 详细询问病史，包括发作时的症状（先兆，症状学演变、发作频率、是否有诱因，是否有侧别提示意义，是否有定位提示意义），用药史（种类、剂量、疗程、是否正确选药、患者服药依从性等），出生史，家族史，热性惊厥史，外伤史，中枢神经系统感染史、生长发育史、睡眠情况、情绪性格、不良生活习惯（熬夜、酗酒等）及其他系统疾病史等。

2. 神经系统检查和其他系统体格检查，如详细的皮肤检查有利于结节性硬化等神经皮肤综合症的诊断。

3. 实验室检查：除癫痫诊断和鉴别诊断的常规化验检查，药物难治性癫痫，尤其是婴幼儿时期的药物难治性癫痫额病因学诊断还应包括遗传、代谢、免疫/炎症等方面的相关检查。随着基因诊断技术的发展，使一些引起癫痫发作的遗传代谢病的诊断和针对病因治疗成为可能，并使这部分患儿的预后极大改善。

4. 脑电图检查：是癫痫诊断、鉴别诊断、发作类型和综合征诊断及定位诊断必不可少的工具，根据监测仪器和监测时间不同脑电图阳性发现不同，建议有条件时行长程视频脑电图监测，必要时行发作期脑电监测。需注意的是：有部分非癫痫发作事件，如抽动症、屏气发作、头晕、非癫痫的精神障碍发作可以有脑电图异常表现，而一些来源于深部皮质的癫痫如额叶内侧面癫痫、下丘脑错构瘤癫痫等头皮脑电图并不一定有阳性发现，这时癫痫的诊断更多依赖于详细的病史。

5. 影像学检查：疑为药物难治性癫痫的患者应尽早行头部影像学检查，以帮助寻找病因。影像学检查首选高分辨率核磁共振检查，包括T1，T2，flair等序列，轴位、冠状位、海马成像等，必要时需行薄层扫描。怀疑伴钙化的病变（如结节硬化的室管膜下结节和胚胎发育不良性神经上皮瘤常伴有钙化）可加用CT扫描（详见第九章）。药物难治性癫痫患者首次到专业癫痫机构就诊或引起癫痫的病因可能是进展性疾病，可考虑重新接受有针对性高分辨率及特殊序列核磁共振扫描。值得注意的是，除非怀疑有肿瘤等病因，强化扫描不应作为常规选项。另外，约有20%-30%考虑为部分性药物难治性癫痫患者，在核磁共振扫描上不能发现病灶，需依靠DTI、MEG、PET、fMRI等方法帮助定位致痫灶。

根据以上结果决定进一步治疗措施。

（七）治疗选择和动态管理

目前药物难治性癫痫采取的主要治疗措施包括以下几类：

1. 切除性外科手术（详见第五章）：对于有明确致痫灶且致痫灶位于脑非重要功能区的手术风险较低的药物难治性癫痫患者，应尽早考虑切除性手术。包括海马前颞叶切除术、致痫灶切除、脑叶切除、多脑叶切除、大脑半球切除等。影像学没有结构性改变的部分性药物难治性癫痫，如果通过高分辨率核磁共振成像、功能性影像或颅内埋藏电极等手段能够定位致痫灶的，也可考虑手术治疗。家属暂时不能够接受切除性手术治疗者，也应积极进行长程视频脑电监测和影像学检查，或到综合性癫痫中心进行评估，客观评价手术风险和治疗效果，为今后进一步治疗提供依据。

2. 姑息性外科手术：包括胼胝体切开，软膜下横切等手术，通过阻断癫痫样放电的传导，达到减少发作频率和减轻发作程度的目的。胼胝体切开分为前三分之二段切开和全段切开。对于儿童的“跌倒发作”（包括强直、肌阵挛、失张力等发作形式）和严重影响患儿生长和智力发育的频繁的全面型发作（灾难性癫痫），可应用全段胼胝体切开治疗，可减少发作并减轻患儿因频繁发作导致的运动、语言、智力发育迟缓。如果患儿存在非功能区的局灶性病变，应一并切除，可提高治疗效果。软膜下横切主要用于致痫灶位于脑重要功能区而不适于切除性手术的患者。

3. 生酮饮食：适用于儿童各年龄段发作频繁的癫痫综合征（参见第三章，第一节），治疗效果可使38%-50%患儿减少50%发作。主要不良反应包括便秘、酮症酸中毒、高脂血症、肾结石等，需在在医师和营养师共同指导下应用此疗法。

4. 神经调控：包括迷走神经电刺激（VNS）、脑深部电刺激（DBS）、脑皮质电刺激、经颅磁刺激等。VNS、DBS和脑皮质电刺激是将刺激仪的电极端缠绕在迷走神经上或植入颅内靶点（丘脑前核、海马等），另一端脉冲发生器植入胸部皮下，通过持续的或反射性的微弱脉冲电刺激达到治疗癫痫的目的。目前报道治疗效果为可使50-60%的患者发作减少50%。这些手段的治疗目的为减少发作，改善生活质量，但目前价格昂贵，因此实施前要慎重评价患者的风险与收益比。

5. 进一步抗癫痫药物治疗：包括应用新型抗癫痫药物和尝试多药联合应用。近二十年来，新的抗癫痫药物不断出现，有一些和传统抗癫痫药物机制完全不同

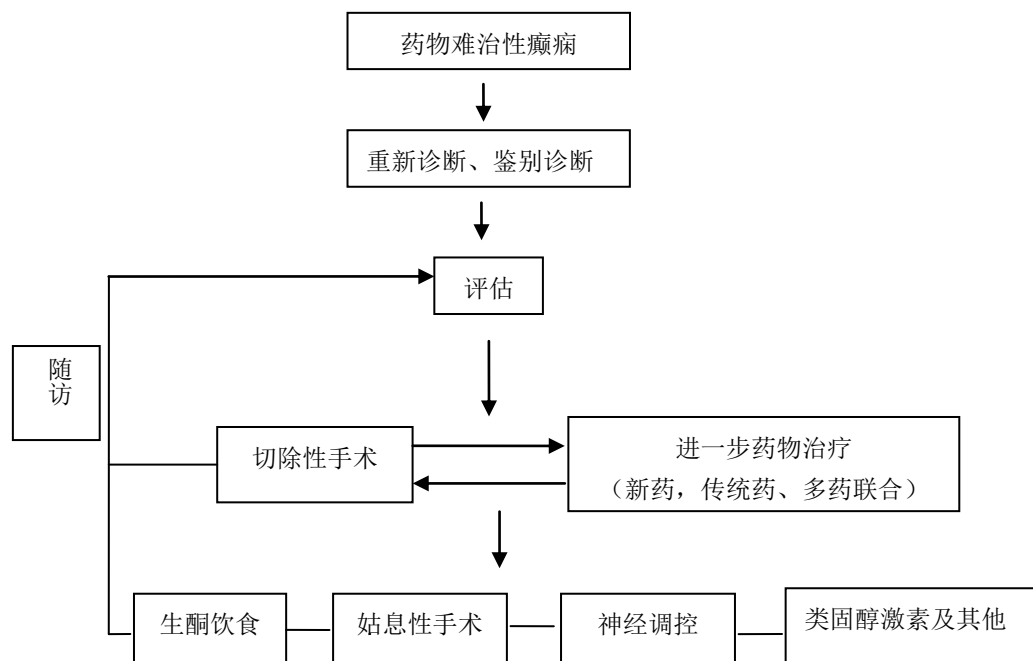
的药物投入市场，为难治性癫痫患者再次尝试药物治疗提供了可能。另外，手术、饮食疗法、神经调控等治疗失败的病人也应该再次尝试药物治疗的可能性。

6. 皮质类固醇激素治疗：主要用于部分儿童药物难治性癫痫，如婴儿痉挛症，Landau-Kleffner 综合征等。

7. 其他：静脉用免疫球蛋白等。

进行药物难治性癫痫治疗选择的癫痫专业医师，应根据诊断、病因、预后、各种治疗方法的疗效、治疗风险、花费和家属的治疗意愿等进行综合评价，权衡利弊和风险收益比，决定治疗措施。当应用上述某种方法后治疗效果仍不佳者，应在正规癫痫诊疗机构根据病情再次检查评估、考虑是否可再次选择药物难治性癫痫治疗措施中的其他方法，如症状性West综合征患者，使用激素等治疗效果不佳时，可考虑是否可实施切除性手术或胼胝体切开术；而切除性手术后仍有发作的患者，再次重视药物治疗，还可使一部分达到无发作。因此药物难治性癫痫患者应处于评估-治疗-随访-再次评估-再次治疗-随访的动态治疗和管理中，并应尽早取得家属的知情和配合。

药物难治性癫痫诊治流程图



第八章 脑电图在癫痫诊断治疗中的应用

第一节 脑电图在癫痫领域中的应用

脑电图（electroencephalogram, EEG）是通过安置在头皮或颅内的电极记录大脑皮质神经元的自发性、节律性电活动。脑电图是癫痫诊断和鉴别中最重要的一项检查工具，尽管高分辨率的解剖和功能影像学在不断的发展，但脑电图始终是其其他检测方法所不可替代的。

一、脑电图在癫痫诊断中的主要作用

1. 有助于确定发作性事件是否为癫痫发作。
2. 有助于癫痫发作类型的诊断。
3. 有助于癫痫综合征的诊断。
4. 有助于发现癫痫发作的诱发因素。
5. 有助于评估单次非诱发性癫痫发作后再次发作的风险。

二、脑电图在癫痫治疗中的主要作用

1. 辅助评估抗癫痫药治疗的疗效。
2. 癫痫外科术前评估。
3. 排除癫痫样放电所致的认知障碍。
4. 辅助评估抗癫痫药撤药后复发风险。

三、癫痫患者脑电图的敏感性、特异性及正确评价

1. 脑电图在癫痫诊断中的敏感性：指癫痫样放电（epileptiform discharges）在癫痫人群中的发生率，并不是所有癫痫患者脑电图都能监测到发作间期的癫痫样放电。一般来说，癫痫样放电在癫痫儿童中的发生率明显高于成人，且癫痫起病年龄越早发生率越高。

2. 脑电图癫痫样放电的特异性：指相比癫痫患者而言，癫痫样放电在正常人群中的发生率。10%正常人可有非特异性脑电图异常，1%的正常人可检测到癫痫样放电，对于有神经系统异常而无癫痫发作的儿童，其癫痫样放电的检出率会更高。常见有三种类型癫痫样放电可出现在非癫痫人群特别是儿童中：中央颞区放电、广泛性棘慢波放电及光阵发反应。儿童中 60%的中央颞区放电和 50%的枕区放电不伴有临床癫痫发作，仅有光阵发反应者很少出现癫痫发作。因此，不能仅凭借脑电图异常而不考虑临床表现来诊断癫痫。

3. 正确评价脑电图的作用

(1) 少数癫痫发作的发作期头皮脑电图正常、或被伪差遮盖而难以识别。

(2) 癫痫发作频率与发作间期放电有时不成比例，放电的多少不一定能反应癫痫的严重性，如儿童良性癫痫伴中央颞区棘波患者在睡眠中常有多量的放电，但癫痫发作频率常较低，预后良好。

四、脑电图监测种类的选择

(一) 头皮脑电图监测的种类主要有：常规脑电图、动态脑电图及视频脑电图三种类型。

1. 常规脑电图：一般记录时间为 30 分钟左右，监测时间短特别是缺乏睡眠状态时常难以记录到癫痫样放电。

2. 动态脑电图监测（ambulatory EEG monitoring, AEEG）：通常可连续记录 24 小时左右，因此又称 24 小时脑电图监测。采用便携式记录设备，患者的活动相对不受限，优点是在完全自然活动的条件下记录脑电图，但由于没有录像设备，不能观察患者发作中的情况。主要适用于发作频率相对稀少、短程脑电图不易记录到发作者；或癫痫发作已经控制，准备减停抗癫痫药前或完全减停药物后复查脑电图的患者。

3. 视频脑电图监测（video EEG monitoring, VEEG），是在脑电图设备基础上增加了同步视频设备，从而同步拍摄患者的临床情况，易于观察癫痫发作与脑电图变化间的实时关系。监测时间可根据需要灵活掌握，但鉴于监测时间延长导致费用增多、有限的资源使患者预约等候时间长等情况，如果监测目的主要用于癫痫诊断和药物治疗而不涉及外科手术，一般监测数小时并能记录到一个较为完整的清醒-睡眠-觉醒过程，其阳性率与 24 小时动态脑电图近似，是目前诊断癫痫最可靠的检查方法，并有逐渐取代动态脑电图监测的趋势；对于术前评估患者，根据其发作频率适当延长监测时间，以监测到该患者惯常的癫痫发作类型为目的。

(二) 颅内电极脑电图（intracranial EEG, invasive EEG）根据需要，有些外科手术治疗前应记录颅内电极脑电图（intracranial EEG），根据颅内电极植入技术的不同，颅内电极脑电图分为术前（硬膜下电极脑电图、立体定向脑电图）和术中脑电图二种。

1. 术前脑电图

(1) 硬膜下和深部电极脑电图 (subdural and depth electrode EEG) 根据临床发作时症状及头皮脑电图提供的线索确定范围, 通过开颅或钻孔的方法将条状、栅状电极或深部电极植入颅内硬膜下脑表面或脑深部, 并应用视频脑电图仪记录大脑皮质表面或深部皮质结构发作间期和发作期的脑电图, 对致痫灶进行精确定位。

(2) 立体定向脑电图 (stereo-electroencephalogram, SEEG) 通过立体定向技术将不同规格的电极精确置入颅内深部结构并记录其电活动。

2. 术中脑电图 (intra-operation EEG) 当术前检查确定致痫区后, 为进一步确定切除范围, 可在手术中大脑皮质暴露后, 应用条形、栅格状或深部电极短程记录局部皮质或深部结构的脑电图。

五、脑电图监测时机的选择

(一) 首次癫痫发作后应完成脑电图监测, 原因为:

1. 脑电图有助于诊断及评判预后。
2. 获取治疗前的脑电图基本资料。
3. 可能有助于确定某些特殊的癫痫综合征。
4. 脑电图可能监测到临床上难以发现的发作, 如非惊厥性癫痫发作、肌阵挛发作等。
5. 脑电图可能发现一些诱发因素如光敏性发作。
6. 有助于预测癫痫发作再发率: 首次癫痫发作后脑电图有癫痫样放电者其再发率是脑电图正常者的 2~3 倍。

(二) 任何发作性临床症状在确诊困难时均应做脑电图监测

(三) 癫痫治疗过程中应定期复查脑电图

1. 癫痫发作已控制

(1) 脑电图异常: 大约半年~1 年左右复查一次脑电图。

(2) 脑电图正常: 可适当延长脑电图复查间隔时间。

2. 癫痫发作未控制: 可根据临床需要不定期或随时复查脑电图

(四) 减停抗癫痫药前应进行脑电图监测

脑电图是判断停药时机的重要辅助指标, 当临床上考虑减停抗癫痫药时, 在

结合年龄、病因、癫痫发作类型及癫痫综合征、治疗过程等情况下，应进行脑电图检查来评判癫痫复发的风险。

1. 脑电图正常

(1) 结合临床，可以作为减停抗癫痫药的参考指标。具体病例应根据临床具体分析，如青少年肌阵挛癫痫患者即使脑电图正常多不能减停抗癫痫药，儿童良性癫痫伴中央颞区棘波患者脑电图正常甚至仍有癫痫样放电仍可能考虑减停抗癫痫药。

(2) 不能完全排除复发的风险。

2. 脑电图异常

(1) 复发的风险较脑电图正常相对较大，故应慎重考虑可否减停抗癫痫药。

(2) 如果脑电图放电明显，一般应暂缓减药 1~2 年。

第二节 脑电图的分析

一、脑电图的基本特征

脑电图记录中电极对之间电位差的变化形成脑波，脑波是由周期与频率、波幅、位相三个基本要素组成。

(一) 脑电图的周期 (cycle) 是指相邻的两个波谷或波峰之间的时间间隔，单位为 ms。频率 (frequency) 指相同周期的脑波在 1 秒内重复出现的次数，单位为 Hz 或周期/秒 (c/s)。人类脑波的频率一般在 0.5~70 Hz，脑波频率的分类见表 8-1。

表 8-1: 脑波频率的分类

分类	频带
δ 波	0.5~3.5 Hz
θ 波	4~7 Hz
α 波	8~13 Hz
β 波	14~30 Hz
γ 波	>30 Hz

(二) 脑电图的波幅 (amplitude) 反映的是任意两个电极之间的电位差，也称电

压 (voltage)，单位为 μV 。一般确定标准状态下 $10 \mu\text{V}$ 的电压相当于 1 mm 的高度。按照波幅的高低，通常将脑波分为四种类型： $25 \mu\text{V}$ 以下为低波幅， $25 \sim 75 \mu\text{V}$ 为中波幅， $75 \sim 150 \mu\text{V}$ 为高波幅， $150 \mu\text{V}$ 以上为极高波幅。

(三) 位相 (phase) 指脑波的波幅与时间的对应关系。通常规定以基线为标准，波峰向上的脑波称为负相波，波峰向下的脑波称为正相波。

二、正常脑电图

正常脑电图是统计学概念，是统计分析健康人群脑电图的结果。脑电图的表现受到如年龄、意识及精神状态、个体间差异、药物等多种因素的影响，判断脑电图时要时刻考虑到这些因素。

(一) 正常清醒期和睡眠期脑电图形 (见表 8-2)

表 8-2: 正常清醒期及睡眠期主要脑波分类及特征

状态	脑波分类	频率	波幅	波形	分布	反应性	出现状态	出现年龄
清醒期	α 节律	$8 \sim 13\text{Hz}$	低-中	弦样波	后头部	睁眼抑制	闭眼	3 岁以上
	β 活动	13Hz 以上	低	弦样波	广泛分布，额区著	/	多种状态	任何年龄
	μ 节律	$9 \sim 11\text{Hz}$	低-中	“ μ ”形状	中央区	肢体运动抑制	清醒，不受睁闭眼影响	人群出现率 $3 \sim 10\%$
	λ 波	$>30\text{Hz}$	低	双相或三相尖波	枕区著	/	清醒明亮光线下视觉扫视	$3 \sim 12$ 岁多见
	后头部慢波	$2 \sim 4\text{Hz}$	中-高	慢波，单个或节律性出现	后头部	睁眼	闭眼或眨眼后	儿童
睡眠期	思睡期慢活动	$4 \sim 7\text{Hz}$	中-高	慢波	中央、顶区著或广泛性	/	清醒到入睡时	儿童多见
	睡眠期枕区一	$4 \sim 5$	低	正相尖波	枕区	/	NREM 睡	儿童及

过性正相尖波 (POSTs)	Hz						眠 I 期及 II 期	成人
顶尖波	/	高	尖波	颅中央顶区著	/		NREM I 期后期	儿童及成人
睡眠纺锤	12 ~ 14 Hz	低	纺锤形	颅中央顶区著	/		NREM II 期	儿童及成人
K 综合波	/	高	尖形负相波 - 正相波	颅中央顶区著	刺激可诱发		NREM II 期	儿童及成人
δ 波	0.5 ~ 3.5 Hz	高	慢波	广泛性	/		NREM III 及 IV 期	儿童及成人
锯齿样波	4 ~ 7 Hz	中	拱形有正相切迹的 θ 节律波	颅中央顶区著	/		REM 睡眠	儿童及成人
觉醒反应	各种频段	低 - 高	节律性脑波	额、中央区著	/		觉醒期	儿童及成人

(二) 依据脑电图进行睡眠分期 (表 8-3)

正常人从清醒状态进入睡眠状态时, 首先进入 NREM 睡眠, 整夜睡眠中 NREM 睡眠和 REM 睡眠大致以 90 分钟的节律交替出现。如将整夜睡眠时间分成 3 等份, 则最初的 1/3 时间段内以 NREM III 及 IV 期为主, 而后 1/3 时间段内以 REM 睡眠为主。整夜睡眠 NREM 睡眠时间共约占 75~80%, REM 睡眠时间约占 20~25%。正常成年人整夜约有 4~6 个睡眠周期。精确的睡眠分期必需包括眼动图、心电图、呼吸图、鼻通气量和血氧饱和度。

表 8-3: 睡眠周期及相关特征

睡眠阶段	主要特征	占总睡眠时间百分比
NREM 睡眠 1 期(思睡期)	从 α 波解体到出现顶尖波	2%~5%
NREM 睡眠 2 期(浅睡期)	出现纺锤波、K 复合波、仍有顶尖波	45%~55%
NREM 睡眠 3 期(中度睡眠期)	2Hz 以下、波幅 75 μ V 以上慢波占记录页 20%~50%, K 复合波、一些纺锤波	3%~8%
NREM 睡眠 4 期(深睡期)	2Hz 以下、波幅 75 μ V 以上慢波	10%~15%

	占记录页 50%以上, 一些 K 复合波	
REM 睡眠期	与 NREM 睡眠 1 期相似, 锯齿波, 去同步化相对快频率波; 快速眼球运动	20%~25%
觉醒反应	脑电波频率的突然变化, 包括变化至 θ 波、 α 波、 β 波或低波幅快波	<5%

三、脑电图良性变异型和临床意义不确定的波形 (表 8-4)

表 8-4: 常见良性变异型和临床意义不确定的波形及特征

分类	类型	频率	波幅	波形	分布	反应性	出现状态	出现年龄
节律性波形	困倦期节律性颞区 θ 暴发 (RTTD)	5~7Hz	/	节律性 θ 波	颞区特别是中颞区著	/	清醒放松、困倦期	青少年及成人
	α 变异	4~5 或 16~20Hz (与本人的 α 频率成正比)	/	正弦样	后头部	睁眼抑制	清醒闭目	成人
	成年人亚临床下节律性放电 (SREDA)	5~7Hz	/	尖形 θ 波	广泛分布, 顶、后颞区著	/	清醒放松、困倦期	>50 岁老年人
	中线 θ 节律	5~7Hz	/	节律性 θ 波	中线区 (Cz) 及中央顶区著	警觉、肢体运动抑制	清醒放松、困倦期	婴儿、儿童多见
	觉醒期额区节律 (FAR)	7~20Hz	/	节律性波形	额区著	/	觉醒期	儿童多见
	极度纺锤	12 ~ 14 Hz	>200 μ v	纺锤形	颅中央顶区著	/	NREM II 期	儿童多见, 特别是智力落后者
癫痫样	14 及 6Hz 正相暴发	14Hz 及 6Hz	/	正相棘波样	后颞区波幅最高	/	NREM 睡眠 I 期	青少年 (13~14 岁)

形状的 波形							及 II 期	显著
	小棘尖波 (SSS)	/	低	棘波、尖波	广泛分布, 颞区著	/	困倦期	成人
	6Hz 棘慢波暴发 (幻影棘慢波)	5~7Hz	棘波的波幅低	棘慢波样	广泛性	/	清醒、困倦期	青少年及成人
	门状 (Wicket) 棘波	6~11Hz	/	棘波样	颞区著	/	清醒、困倦期	30 岁以上成人
	缺口 (颅骨缺损) 节律	6~11Hz	高, 可达其他脑区 3 倍	棘波样	中央、颞区著	肢体运动抑制	清醒, 不受闭眼影响	颅骨缺损患者

四、异常脑电图

异常脑电图包括正常脑波成分的异常改变和出现异常波两种。

(一) 正常脑波成分的异常改变: 是指清醒期及睡眠期各种生理性脑波出现病理性的改变, 如大脑半球有病理损害时在病侧出现生理脑波与健侧不对称的现象, 如 α 节律变慢、减弱或消失, β 活动减弱或消失, 睡眠波如顶尖波、睡眠纺锤及 K 综合波减弱或消失等。

(二) 异常波的出现包括频率的异常及波形的异常, 按照出现方式则分为非阵发性异常 (non-paroxysmal abnormality) 和阵发性异常 (paroxysmal abnormality), 见表 8-5。

1. 非阵发性异常主要指脑电图基本节律的频率和波幅的异常, 常见为慢波性异常, 是指比预期正常波形慢的任何脑波, 包括 δ 波和 θ 波。慢波是神经元生理功能障碍的一种非特异性表现, 任何导致神经元兴奋性降低的状态都可能产生慢波, 因此慢波异常不能表明特定的病因。

2. 阵发性异常: 主要由棘波、尖波及它们与慢波一起形成的复合波即棘慢波、尖慢波、以及阵发性节律波组成, 称为癫痫样放电。

表 8-5: 常见异常波的分类

非阵发性异常（慢波性异常）	阵发性异常（癫痫样放电）
局灶性非节律性慢波活动（localized arrhythmic slow activity）	棘波（spike wave）
弥漫性和/或双侧非节律性慢波活动（diffuse and/or bilateral arrhythmic wave activity）	尖波（sharp wave）
间断节律性慢波活动（intermittent rhythmic slow activity）	棘慢复合波（spike and slow complex）
	尖慢复合波（sharp and slow complex）
	多棘慢复合波（polyspike and slow complex）
	棘波节律（spike rhythm）

（三）周期样图形（pseudoperiodic patterns）：此种图形是由棘波、尖波和慢波组合在一起反复规律或接近规律的出现而组成，除见于一般的麻醉药或苯巴比妥昏迷外，一些周期样图形对临床有很强的诊断价值，常见于各种严重的脑病，不同病因的脑病在波形、分布、暴发间隔时间上具有一定的特征（表 8-6）。

表 8-6：周期样异常脑电图形的特征及与临床相关性

图形	波形	分布	暴发间期时间	与状态的关系	暴发间期	临床相关性
周期样广泛性尖波	双相或三相尖波或棘波	广泛性，早期可能为一侧性	<2.5 s，随着疾病进展缩短，通常<1 s	清醒期和/或睡眠期	无特征性	克-亚氏病
周期样双侧同步性慢尖慢波放电	不规则高波幅慢波或尖慢波	弥漫性、双侧同步性	5~10 s，在单次记录中非常规律	过度换气或睡眠早期阶段可诱发	弥漫性、低波幅 δ 活动	亚急性硬化性全脑炎，除疾病早期或晚期阶段，几乎一直存在
周期样一侧性癫痫样放电（PLEDs）	双相或三相的尖波、棘波或多棘波	一侧半球，侧别间可有转移	1~2 s	意识受损，特别是儿童，睡眠期持	弥漫性异常慢波活动，可为一侧	早期急性严重性的一侧性脑病，与局灶性发作相关，在成人短

周期样慢复合波，额、颞区著	尖波或三相波并混合爆发性慢波活动，类似 PLEDs	一侧颞区著	1~4 s	意识损害	显著	暂存在，儿童可持续存在 单纯疱疹病毒性脑炎，可在 CT 扫描出现异常前发现
暴发抑制	棘波、慢波和尖波混合短暂暴发，与持续较长的相对扁平段间隔	双侧性，可同步和/或不对称	变化性	昏迷，图形对刺激无反应，无睡眠周期	弥漫性相对低平	严重弥漫性脑病、缺氧，与新生儿安静睡眠期不同
三相波	高波幅偏转，典型为负相-正相-负相	双侧同步、前头部著，双极导联上前后头部延迟 25~140 ms	1.5~2.5 Hz 簇发或游走性	意识损害	背景节律变慢	中毒或代谢性脑病，特别是肝性脑病

五、伪差的识别

脑电图伪差的识别是脑电图判读的重要部分。伪差为非脑源性活动，有时与异常脑电活动非常相似，严重时干扰脑电图记录和分析，导致诊断错误。常见的伪差见表 8-7。

表 8-7: 脑电图常见的伪差

生理伪差	非生理伪差
眼球运动伪差	仪器伪差
心电伪差	电极伪差
肌电伪差	环境伪差
生理运动	数字技术伪差
皮肤电反应伪差: 出汗和盐桥	多重伪差

六、脑电图报告的书写

(一) 正式的脑电图报告应包括患者的基本信息：患者姓名、性别、年龄、记录日期及时间、记录号、技术员的名字。还应包括末次发作的时间、患者记录时的精神状态、正在服用的药物、尤其包括诱发睡眠的药物，剥夺睡眠、禁食或其他特殊情况亦应记录。

(二) 脑电图报告：主要由三部分组成

1. 临床基本情况介绍（如前述）
2. 脑电图特征的描述

应尽量采用客观的方式，对脑电图的特征包括正常或异常现象进行描述，避免主观判断。

(1) 第一步对背景活动描述：首先描述优势活动，其频率、数量、部位、波幅、对称性、是否有节律性或不规则性。其次对非优势活动也要做相应地描述。

(2) 第二步对异常活动进行描述：包括其波形（棘波、尖波和慢波）、波幅、分布（弥漫性或局灶性）、分布范围和部位、对称性、同步性（半球内和半球间）、波幅、时间（持续性、间歇性、片段性、阵发性）、数量（主观描述）。

(3) 第三步对诱发活动进行描述：要说明诱发活动的质量（如过度换气好、一般或很差，睡眠的时间和睡眠达到的阶段）。闪光刺激的类型（阶梯式或滑梯式）和给予的频率范围。诱发的效果，包括是否有反应，以及反应的波形、波幅、出现范围及持续时间。

3. 脑电图结果的解释，包括对正常或异常程度的印象、脑电图与临床的相关性。

脑电图诊断：①脑电图医生对脑电图记录做出正常或异常的判断；②如果是异常脑电图，应说明异常的形式和部位。③如果有既往的脑电图，应进行比较。

第三节 癫痫发作和癫痫综合症的脑电图特征

一、癫痫发作的脑电图特征

(一) 癫痫发作时发作起始的脑电图特点

1、频率突然变化：出现新的节律性波形，可为 α 频段或较之更快或更慢的波形，节律性波可具有或不具有棘波的特征，波幅逐渐增高、频率逐渐减慢，随后可出现棘波成分。

2、波幅突然降低：发作开始为突然局灶或广泛性去同步化电活动即电压衰减，在电压衰减前发作间期放电可突然停止或明显增多数秒，随着发作图形的演变、波幅逐渐增高，频率逐渐减慢，随后可出现显著的节律性活动。一些强直发作、痉挛发作及局灶性发作均可出现电压衰减图形。

3、波幅突然增高：发作初期波幅突然增高，如失神发作的双侧对称同步 3 Hz 棘慢波节律性暴发。

(二) 常见癫痫发作类型的发作期脑电图特征 (表 8-8)

多数癫痫发作常有较为特征的发作期图形，同时还应注意：

- 1、一种发作类型可有多种发作期图形，如癫痫性痉挛。
- 2、不同发作类型可有相似的发作期图形，如肌阵挛发作和肌阵挛失张力发作。
- 3、不是所有的发作类型都有特异性的发作期图形，如失张力发作。
- 4、有些发作类型需要发作期脑电图及同步表面肌电图来辅助诊断，如肌阵挛失张力发作。
- 5、不是所有的癫痫发作头皮脑电图都有明确的发作期图形，如下丘脑错构瘤所致的局灶性发作（发笑发作）。

表 8-8：常见癫痫发作类型的发作期脑电图特征

自限性发作类型	发作期脑电图(表面肌电图特点)
全面性发作	
强直阵挛发作	强直相开始为波幅突然降低（去同步化电压衰减）→10~20 Hz 节律性活动（癫痫性募集节律），伴波幅渐高、频率渐慢→θ 和 δ 频段的慢波逐渐插入产生类似多棘慢波图形，临床对应阵挛期
阵挛发作	10 Hz 以上快节奏和慢波混合形成规则或不规则的（多）棘慢波
典型失神发作	双侧对称同步 3 Hz 棘慢波节律性暴发
不典型失神发作	广泛性 1.5~2.5 Hz 慢棘慢波发放，亦可为不规则棘慢波、多棘慢波或弥漫性慢波
肌阵挛失神发作	同典型失神发作脑电图，为双侧对称同步 3 Hz 棘慢波节律性暴发。两者主要的鉴别依据是，临床上肌阵挛失神发作时伴有肩部、上肢为著，有时累及下肢的节律性肌阵挛抽动，在 EMG 上呈现受累肌群的节律性肌电暴发，与棘慢波呈一一对应关系
强直发作	广泛性 10~25 Hz 棘波节律，呈波幅渐高、频率渐慢趋势
癫痫性痉挛	最常见为高波幅广泛性一过性慢波、伴随低波幅快

	活动及弥漫性电压衰减，其他图形按出现率由高到低依次有广泛性尖慢波、广泛性尖慢波伴随电压衰减、仅为电压衰减、广泛一过性慢波、电压衰减复合快波活动、广泛性慢波伴随电压衰减和复合快波活动、电压衰减伴节律性慢波、仅为快波活动、棘慢波伴随电压衰减和复合快波活动、电压衰减和复合快波活动伴随节律性慢波
肌阵挛发作	取决于肌阵挛的类型和癫痫综合征类型，特发性全面性癫痫：广泛性（多）棘慢波暴发，频率常在 2.5 Hz 以上；Lennox-Gastaut 综合征：1.5~2.5 Hz 广泛性（多）棘慢波暴发；婴儿早期肌阵挛性脑病：对应暴发抑制图形的暴发段，或与放电无对应关系；神经系统变性病：与广泛性放电对应或不对应
眼睑肌阵挛	广泛性高波幅 3~6 Hz（多）棘慢波暴发，持续时间长时临床伴失神表现
肌阵挛失张力发作	广泛性（多）棘慢波暴发，肌阵挛对应棘波成分，失张力对应慢波成分(同步 EMG 为肌电暴发（肌阵挛）紧随肌电静息（失张力）)
失张力发作	广泛性（多）棘慢波暴发；亦可为低或高波幅快波活动、平坦电活动
局灶性发作	为局灶性放电起始，大多数发作期图形起始为节律性波形，频率快、波幅低的部位为发作起始的可能性大；少数起始为反复棘波或尖波发放，发作过程呈波幅渐高、频率渐慢的演变趋势；一些发作头皮脑电图无明确的发作期图形

二、常见癫痫综合征的脑电图特征（表 8-9）

癫痫综合征又称电临床综合征，即每一种癫痫综合征均有较独特的临床及脑电图特征，脑电图的背景活动、发作间期放电、特征性发作类型及相应的发作期图形对癫痫综合征的诊断至关重要。

表 8-9：根据起病年龄排列的常见电临床综合征的脑电图特征

癫痫综合征	背景活动	发作间期	发作类型	发作期
新生儿期				
良性家族性新生儿癫痫 (BFNE)	正常	正常、或局灶或多灶性异常、或为尖样 θ 活动	发作形式为阵挛，少数为强直发作	双侧同步低电压活动演变为棘波和尖波节律
早期肌阵挛脑病 (EME)	暴发抑制图形，睡眠期著	暴发抑制图形，睡眠期著	肌阵挛发作（游走性、片段性 / 全面性），局灶性发作	临床发作与放电无对应关系(游走性肌阵挛)、广泛性暴发(全

				面性肌阵挛), 局灶起始放电(局灶性发作)
大田原综合征 (Ohtahara 综合征)	醒睡均为暴发抑制图形	醒睡均为暴发抑制图形	强直痉挛	广泛性暴发
婴儿期				
伴游走性局灶性发作的婴儿癫痫	背景变慢	多灶性放电, 主要在颞区和 Rolandic 区	局灶运动性发作	非连续脑区起始节律性单一形态 α 或 θ 节律
West 综合征	无规则、高波幅 (500-1000 μ V) 广泛性慢波	高度失律	癫痫性痉挛	常见为高波幅广泛性一过性慢波伴低波幅快活动及弥漫性电压衰减
婴儿肌阵挛癫痫 (MEI)	正常	正常或少量广泛性(多)棘慢波暴发	肌阵挛发作	广泛性(多)棘慢波暴发
良性(家族性)婴儿癫痫	正常	放电少见	局灶性发作	限局性低电压、重复性 θ 节律或棘波、棘慢波节律, 发作可起源于颞区或中央、顶、枕区
Dravet 综合征	正常、广泛性或局灶性变慢	广泛性、多灶性或局灶性放电, 部分有光阵发反应	发热相关的全面性或局灶性(阵挛)发作, 常出现癫痫持续状态, 不典型失神和肌阵挛(并非必备)	广泛性或局灶性放电
非进行性疾病中肌阵挛脑病	弥漫或不弥漫、节律或无节律慢波活动	背景慢波活动中混合棘慢波	肌阵挛发作(全面性/游走性、片段性)	与放电对应或无对应关系
儿童期				
Panayiotopoulos 综合征	正常	棘波可出现在任何脑区, 以后头部多见	局灶性发作(自主神经症状为主)	节律性 θ 和 δ 波组成, 常见后头部起始,

				也可前头部起始
癫痫伴肌阵挛失张力(Doose综合征)	正常或轻度弥漫性/局灶性变慢	广泛性(多)棘慢波	多种类型:肌阵挛失张力(必备)、失张力、肌阵挛、不典型失神、罕见强直	广泛性(多)棘慢波暴发
良性癫痫伴中央颞区棘波(BECT)	正常	Rolandic区放电,睡眠期增多	局灶性发作(局部感觉运动性发作)	Rolandic区起始节律性放电
常染色体显性遗传的夜间额叶癫痫(ADNFLE)	正常	正常或额区放电	局灶性发作(不对称姿势性强直、过度运动自动症)	额区起始节律性放电、有时被伪差掩盖
晚发性儿童枕叶癫痫(Gastaut型)	正常	枕区放电,闭眼及睡眠增多	局灶性发作	枕区起始快节律性放电
肌阵挛失神癫痫	正常	广泛性棘慢波发放,睡眠期可见片段性、限局性发放	肌阵挛失神发作	广泛性3Hz棘慢波节律性暴发
Lennox-Gastaut综合征	正常或广泛性变慢	频繁1.5~2.5Hz慢棘慢波、多灶性放电	常见类型:强直、失张力、不典型失神,其他类型:肌阵挛、局灶性发作(非诊断必备)	广泛性电压衰减伴募集性节律(强直),广泛性棘慢波暴发(不典型失神),广泛性(多)棘慢波或电压衰减(失张力),广泛性(多)棘慢波(肌阵挛)
癫痫性脑病伴慢波睡眠期持续棘慢波(CSWS)	正常或局灶/弥漫性变慢	局灶/多灶/广泛性放电,睡眠增多或双侧同步化;睡眠棘慢波指数85%,额区显著	局灶性发作为主	局灶性起始放电
Landau-Kleffner综合征(LKS)	正常或局灶/弥漫性变慢	同CSWS,但颞区放电显著	局灶性发作	局灶性起始放电
儿童失神癫痫	正常	广泛性棘慢波发	典型失神发	双侧对称同

(CAE)		放,前头部著,睡眠期可见片段性、限局性发放	作	步 3Hz 棘慢波暴发
青少年-成年期				
青少年失神癫痫 (JAE)	正常	广泛性棘慢波发放,前头部著,睡眠期可见片段性、限局性发放	典型失神发作、少见肌阵挛发作及全面强直阵挛发作	3~5Hz 棘慢波暴发
青少年肌阵挛癫痫 (JME)	正常	同 JAE	肌阵挛发作,少见全面强直-阵挛发作及失神发作	肌阵挛发作为广泛性4~6Hz (多) 棘慢波暴发
仅有全面强直阵挛发作的癫痫	正常	少量广泛性 3~5Hz (多) 棘慢波发放	全面强直阵挛发作	广泛性快波节律及慢波逐渐插入类似棘慢波发放
进行性肌阵挛癫痫 (PME)	广泛性变慢	广泛性/多灶性放电,可见光阵发反应	肌阵挛发作	广泛性放电
其他一组癫痫				
颞叶内侧癫痫伴海马硬化	正常	一侧或双侧前颞区、蝶骨电极放电、慢波	局灶性发作	颞区起始节律性放电
Rasmussen 综合征	病初正常,逐渐出现一侧半球为著变慢	一侧半球为著单侧或双侧多灶性放电	局灶性发作,持续性局灶性发作 (EPC)	一侧半球多灶起始局灶性发作, EPC 时局部抽搐和 EEG 放电无固定对应关系
发笑发作伴下丘脑错构瘤	正常	正常或非特异性、非定侧性的异常电活动	发笑发作	头皮 EEG 多数正常,部分记录到发作性低电压快节律
半侧抽搐-半侧瘫-癫痫	不对称,受累侧变慢	慢波混合棘波、尖波、棘慢波及快活动,受累侧显著	半侧阵挛发作	阵挛性抽搐与 EEG 放电无固定对应关系

第四节 重症监护病房中的连续脑电图监测

一、重症监护病房中连续脑电图监测（continuous EEG monitoring, cEEG）的作用

1. 准确识别非惊厥性癫痫发作及非惊厥性癫痫持续状态、临床症状不明显而仅有脑电图发作期图形的电发作。
2. 对惊厥性癫痫持续状态、特别是顽固性全面性惊厥性癫痫持续状态指导治疗强度和时间的。
3. 鉴别危重患者非癫痫样自主性和半目的性运动，避免错误治疗。
4. 连续脑电图监测背景活动变化对潜在病因的严重程度提供客观证据，对预后进行预测。如电静息及暴发抑制图形提示临床预后极差，低电压则提示预后差。

二、重症监护室中的连续脑电图监测面临的问题和挑战

1. 重症监护室中脑电图监测常需要网络基础设施建设，以便脑电图室的脑电图医师及技术人员能实时对图形做出分析和判断。
2. ICU 中各种环境造成的脑电图伪差多种多样且较难排除，对脑电图判读造成一定的困难。

第九章 影像学技术

神经影像技术是癫痫病因诊断、外科治疗的重要工具，在癫痫领域主要用于确定病因、评估病变性质、评估致痫灶（或致痫区）、评估脑功能区。根据其成像原理及使用目的，大致分为结构影像学和功能影像学两大类，其中计算机断层扫描（Computed Tomography, CT）、磁共振成像（Magnetic Resonance imaging, MRI）可以提供脑结构信息，称之为结构性神经影像学，而血氧水平依赖的磁共振成像（Blood Oxygenation Level Dependent-fMRI, BOLD-fMRI）、正电子发射断层成像（Positron Emission Tomography, PET）、单光子发射断层成像（Single-Photon Emission Computed Tomography, SPECT）、脑磁图（Magnetoencephalography, MEG）等对脑的功能情况进行描绘，则称为功能性神经影像学。不同的影像学技术可满足不同的临床需求，临床工作中需要根据患

者个体情况，选择适当的检查技术，既满足临床工作的需要，又避免过多的检查，加重患者经济负担。

第一节 结构性神经影像学

一、头颅 MRI

MRI 可多方位、多序列成像，提供远优于 CT 的软组织成像分辨率及更丰富的诊断信息，能够发现很多头颅 CT 不能发现的细微结构异常，如海马硬化、局灶性皮质发育不良等，对于癫痫病因诊断、手术评估、预后判断具有重要作用，是癫痫患者影像学检查的首选项目。

癫痫患者行 MRI 检查时，至少含 T1WI、T2 WI 及 T2-FLAIR 等序列，作覆盖整个大脑、最少两个相互垂直的平面扫描，并且扫描层面尽可能薄，不提倡常规使用钆进行对比增强。海马硬化是药物难治性癫痫最常见的病因，海马硬化在 MRI 上的表现是 T2 WI 或 T2-FLAIR 上信号增强，T1WI 上见海马萎缩、体积缩小。皮质发育畸形是一组局灶性或者弥漫性皮质结构异常病变的总称，过去认为是隐源性癫痫的患者，由于高场强 MRI 的应用，越来越多的发现其病因就是皮质发育畸形。对怀疑皮质发育畸形的患者，应观察脑沟的形态、灰质、灰白质交界、白质及脑室是否异常。对于年龄小于 2 岁的婴儿，因髓鞘形成不完全，白质与灰质对比度差，确定皮质异常十分困难，这些病例应在 1~2 年后行 MRI 复查。

二、头颅 CT

CT 作为传统的结构影像学检测手段，其整体敏感性及特异性均不如 MRI，且孕产期妇女禁用，因此，CT 不作为癫痫患者影像学检查的首选，但在以下几种情况下，CT 检查具有独特的应用价值，是对 MRI 的补充：1.对于有钙化的病变，如 Sturge-Weber 综合征、结节性硬化、囊虫结节等。2.对于 MRI 禁忌症的患者，如体内有心脏起搏器、金属植入物的患者，只能进行 CT 检查。3.MRI 幽闭综合征患者。

第二节 功能性神经影像学

一、单光子发射计算机断层扫描 (SPECT)

SPECT 原理是静脉注入含放射性核素的示踪剂后，通过血脑屏障进入脑组

织，由于脑代谢改变和血流灌注改变往往是同时发生的，可以比较敏感地反映局部脑组织的血流灌注情况。SPECT 显像的优势在于可以观察发作期及发作间期的血流灌注变化，发作期致病区的脑血流量增加呈现放射性浓聚区域，表现为高灌注，发作间期呈现放射性减低区域，表现为低灌注。

由于 SPECT 显像的空间分辨率较低，目前提倡发作期 SPECT 减影 MRI 融合技术(subtraction ictal SPECT co-registered to MRI, SISCOM) 技术，是将发作期与发作间期 SPECT 图像相减后得到的图像，与 MRI 图像进行融合，弥补了 SPECT 空间分辨率较低的不足，同时还增加了致病区定位的敏感性。

二、正电子发射断层扫描 (PET)

PET 是一种探测放射性示踪剂在体内分布及动态变化情况的显像技术，在功能神经影像学检查方法中，PET 被认为是癫痫外科术前评估的最佳无创性功能影像学检查方法，它能够利用不同的示踪剂从脑组织葡萄糖代谢、氧代谢、脑血流灌注、神经受体分布、生化和蛋白质合成等方面的改变对致病区进行定位及定量分析，还能对癫痫的发生机制进行深入研究。

目前，最常用于癫痫代谢显像的示踪剂为 ^{18}F 标记脱氧葡萄糖(^{18}F -FDG)，其含量反映了局部脑组织的糖代谢情况。致病区在癫痫发作期，神经元兴奋性异常增高，致病灶局部能量的消耗明显增加，局部血流和糖代谢明显增加， ^{18}F -FDG 摄取增高，PET 表现为局部高代谢；发作间期，致病区可能存在大脑皮层萎缩、神经细胞数量减少及神经元的活性下降等，导致葡萄糖代谢减低、血流灌注减少， ^{18}F -FDG 摄取减低，PET 表现为低代谢，且病程越长，发作越频繁者，代谢减低越严重，提示代谢减低的程度与发作次数具有一定的相关性

与发作期 SPECT 显像相比，由于示踪剂合成复杂、耗时且药物半衰期较短，发作期的 PET 显像较难捕捉。

三、脑磁图 (MEG)

MEG 是通过一种敏感性极高的检测仪器——超导量子统计推断仪(SQUIDS)检测脑部微弱磁场的技术。尽管 EEG 和 MEG 都是基于神经电生理的检查技术，即记录大脑皮层锥体细胞的同步突触电位，MEG 相对于头皮 EEG，有如下特点：(1) 磁场受到头皮和颅骨的阻挡后较少发生扭曲，这样 MEG 就能获得较好的空间分辨能力；(2) 由于脑电图对电流的切线成分和辐射状成分都很敏感——脑沟

的活动及脑回顶部和底部的电活动——MEG 仅检测切线成分，也就是选择性的检测脑沟的电活动；(3) 头皮 EEG 对细胞外的电流亦敏感，MEG 仅能检测由细胞内电流诱导产生的磁场。(4) MEG 的原始数据是由迹线组成，它们代表在不同位点记录测量到的磁场强度。将这些数据还原成三维图像，并将这些数据与磁共振影像融合处理，形成磁源性影像，定位致痫区。但是，目前 MEG 只能获得癫痫发作间期的检测结果，不能检测癫痫发作期，这使得其在致痫区评估上的价值降低。

MEG 还可用于定位皮质功能区，通过体感诱发磁场标记感觉区空间分布图，确定中央沟位置并确定中央前回运动区；通过视觉诱发磁场及听觉诱发电位确定枕叶视中枢及颞叶听中枢。MEG 的语言中枢定位明显优于 Wada 试验，它可以无创的完成语言中枢的定位和定侧，标记出语言中枢的皮层区域。

四、磁共振波谱成像 (MRS)

MRS 是一种可以反映活体脑组织生化代谢的无创性检查方法，通过外加磁场激发活体组织内部的原子核，产生磁共振信号，再转换成波谱。有多种原子核可以用于 MRS 检查，但是以质子 MRS ($^1\text{H-MRS}$) 最为常用。癫痫患者的主要病理学改变为神经元细胞数减少伴功能紊乱和神经胶质细胞的增生， $^1\text{H-MRS}$ 表现与病理学改变相关，典型病例的 MRS 表现为 N-乙酰天门冬氨酸(NAA)减少，胆碱(Cho)、肌酸(Cr)和肌醇(myo-inositol, mI)增加，NAA/(Cr+Cho)比值降低，后者被认为是定量诊断癫痫的最敏感指标之一。

五、血氧水平依赖的磁共振成像 (BOLD-fMRI)

BOLD-fMRI 是基于大脑神经元活动对局部的耗氧量和 CBF 影响程度不匹配，从而引起局部血液中氧合血红蛋白与脱氧血红蛋白比例变化，导致局部磁场性质变化来反映神经元活动。该技术利用局部脑组织的血液动力学变化可以间接反映脑组织局部的灌注改变情况。BOLD-fMRI 的研究设计根据扫描时所处的状态分为刺激或任务相关(task-related)和静息状态(resting-state)的 fMRI。任务相关的 fMRI 是在特定的任务下进行脑功能成像分析，可以用来检测与任务相关的局部脑区活动；静息状态下的 fMRI 是指受试者在扫描时不需要施予任务或者接受外来的刺激，可反映基础状态大脑功能的病理生理改变，具有良好的稳定性、准确性和患者依从性。目前在癫痫领域，fMRI

主要用于运动、语言皮质功能区的识别定位，其次是致病区的定位。

六、弥散张量成像（DTI）

弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)是一种近年来在弥散加权成像基础上在6~55个线性方向上施加弥散敏感梯度而获取的图像，它反映水分子的弥散运动，在活体内可以反映水分子在组织内的弥散特征。因此，一方面，可以通过平均弥散系数(average diffusion coefficient, ADC)及各向异性分数(fraction anisotropy, FA)的改变，定位致病区；另一方面，通过纤维束示踪技术能够清楚显示语言传导束、锥体束、视辐射等功能性传导束的形态、走行、移位及与邻近病灶的空间毗邻。

总之，近十年来，由于计算机技术的飞速发展，加之任何一种单一的影像学检查均存在优势和不足，故常常需要把多种影像学数据，甚至电生理数据通过计算机软件实施融合、重建，即所谓多模态神经影像技术，不仅提高诊断的准确性，而且还可指导制订手术计划、评估手术风险与预后、指导手术等等，因此，随着影像技术的不断发展，癫痫的诊疗、研究等也将获得长足进步。

第十章 癫痫共患病

第一节 概述

共患病(Comorbidity)是指患者同时患有非因果关联的两种及两种以上疾病，分别达到各自疾病的诊断标准。共患病的共同患病率高于一般人群，提示两种疾病可能存在共同的病因病理机制。

癫痫患者共患其他疾病常见，包括神经系统疾病、精神疾病及躯体疾病。癫痫患者中偏头痛、抽动症、孤独症、注意缺陷多动障碍、情感障碍和精神病性障碍的发生率均远高于一般人群。

共患病增加了癫痫诊疗难度，严重影响癫痫患者生活质量，甚至可能增加患者的死亡率，是每一位癫痫专业医生临床工作中不容忽视的问题。认识共患病可以更好地识别可防范的危险因素，更全面准确地进行疾病诊断和治疗，更有效地改善癫痫患者及其照料者的生活质量。

建议癫痫专业医生进行癫痫共患病诊疗中应遵循以下基本原则：

(1) 明确癫痫共患病诊断：全面评估病史、临床表现、体检异常及辅助检

查，评价影响患者疾病和整体功能状态的因素，进一步明确共患病表现与癫痫的关联。

(2) 评价癫痫治疗与共患病的关系，必要时调整抗癫痫药物治疗。

(3) 评估共患病是否需要治疗：症状轻微对患者生活不造成影响者可暂不处理；症状明显并且对生活造成较大影响者需要采取针对性治疗措施。

(4) 确定共患病治疗管理策略：由癫痫专业医生和相关专业医生共同制定治疗策略。注重知识宣教，加强风险防范，兼顾远期疗效，改善生活质量。

第二节 癫痫与偏头痛

癫痫人群中偏头痛的发生率高达 8.4%~23%，而偏头痛人群中癫痫发生率高达 1%~18%，其中先兆性偏头痛患者合并月经性癫痫的可能性更高。

癫痫和偏头痛都是发作性疾病，两者的发生有很多共同影响因素，如劳累、闪光刺激、睡眠剥夺、情绪问题等。与癫痫共病的偏头痛症状往往更严重，发生视觉先兆和畏光、畏声现象更频繁。

癫痫共患偏头痛的治疗关键是针对癫痫进行治疗，积极控制癫痫发作，尤其是儿童，可减少偏头痛发生。癫痫和偏头痛是两种不同的病症，但两者可能存在共同的发病机制，因此，认为 AEDs 可以同时治疗两种疾病，如托吡酯和丙戊酸钠已被证实可用于偏头痛预防。

第三节 孤独症谱系障碍

孤独症谱系障碍 (Autism Spectrum Disorders) 是一组广泛发育障碍性疾病，起病于婴幼儿期，以社会互动障碍、语言沟通障碍及反复刻板行为和局限性的兴趣狭窄为核心特征。包括孤独症、Asperger 综合征、Rett 综合征、非典型孤独症和其他童年瓦解性障碍等具有全部或部分核心特征。可依据精神障碍诊断标准做出诊断。

癫痫共病孤独症谱系障碍非常常见，为 20-25%。智能障碍是两者共病的重要危险因素；婴幼儿及学龄前期两者共病率高。

癫痫共病孤独症遵循传统的癫痫治疗原则，抗癫痫药和苯二氮卓类治疗有效。

共病患儿对抗癫痫药的治疗反应可能与单纯的癫痫患儿不同。三种及以上抗癫痫药联合使用对控制共病患儿的癫痫发作疗效甚微。

抗癫痫药也可以改善共病患儿的情绪不稳、攻击、冲动、自残、刻板重复行为等精神行为症状。

共病患儿出现经药物治疗难以控制并对生活造成严重影响的精神行为问题时也可以考虑外科手术治疗。

第四节 癫痫与注意缺陷多动障碍

一、注意缺陷多动障碍的临床表现及诊断

注意缺陷多动障碍（Attention Deficit- Hyperactivity Disorder, ADHD）是儿童期最常见的一种行为障碍，以与发育水平不相称的注意缺陷、冲动及多动为核心症状，可以合并品行障碍、对立违抗障碍、情绪障碍及学习障碍等。ADHD的核心症状是注意缺陷、多动和冲动。

1. 注意缺陷：主动注意保持时间明显低于正常发育。常表现为上课时不专心听讲,易受环境的干扰而分心。背诵困难，做功课拖拉、粗心、边做边玩。轻度注意缺陷时可以对自己感兴趣的活动中集中注意,如看电视、听故事等；严重注意缺陷时对任何活动都不能集中注意。

2. 多动：在需要相对安静的环境中,活动明显增多。表现为上课坐不住,小动作多,话多等。常严重影响课堂纪律。多动表现随年龄增长可能逐渐不明显。

3、冲动：说话唐突，行为鲁莽，做事不顾后果，不能忍受挫折和等待，出现危险举动或破坏行为；事后不会吸取教训。

ADHD 常共患对立违抗、品行、焦虑等心理障碍，以及学习障碍和抽动障碍。智力低下与孤独症患儿也可伴有 ADHD。

ADHD 诊断主要依赖于临床访谈和行为观察。需要尽可能全面的获得儿童发育过程与行为特点、生长与教育的环境、以及疾病史和家族史等。行为量表与神经心理评估可以帮助筛查和诊断。需要对可能的共病进行评估与作出诊断。由于缺乏特异性的检查与测验，诊断依赖于对影响儿童正常生活的异常行为的判断。目前国际上较通用的诊断标准有世界卫生组织的《国际疾病分类》（international classification of diseases, ICD）和美国精神病学会的《精神障碍诊断和统计手册》（DSM）两大系统。

二、癫痫儿童共患注意缺陷多动障碍的发生率

癫痫儿童共患 ADHD 的发生率各研究报道差异很大，约 30%（13-70%），

与纳入研究的患儿数量、纳入标准（部分研究将癫痫合并智力障碍患儿排除）以及对于 ADHD 症状的判断标准不一有关。

三、癫痫儿童共患注意缺陷多动障碍的临床表现与单纯注意缺陷多动障碍的差异

癫痫儿童共患 ADHD 与无癫痫的 ADHD 儿童有两点不同：

1. 临床分型：部分研究提示注意障碍为主型 ADHD 在癫痫儿童中明显多于混合型，而一般 ADHD 儿童中以混合型为主；

2. 性别差异：无癫痫的 ADHD 患儿存在明显的性别差异，男：女为 2:1-9:1，而癫痫共患 ADHD 的患儿无性别差异。

四、癫痫共患注意缺陷多动障碍的相关因素

癫痫与 ADHD 症状之间的关系并未完全阐明。部分儿童于第一次癫痫发作前即存在 ADHD 表现，提示很可能存在脑功能发育障碍等共同病因。目前关于癫痫与 ADHD 共患的相关因素分析研究结果也不完全一致：

1. 癫痫/癫痫发作相关变量：局灶性癫痫与全面性癫痫是否存在 ADHD 发生的差异不确定；有研究认为额叶癫痫较其他局灶性癫痫更易发生 ADHD，且与 EEG 放电量有关；癫痫发作频率与 ADHD 的发生亦无确切相关性；癫痫病程与 ADHD 发生亦无确切相关。

2. 抗癫痫药：某些药物确实可能存在精神、行为、认知方面的不良反应，尤其是联合治疗或剂量较大时，但患儿对药物的反应个体差异较大。在诊断 ADHD 时，需尽可能优化抗癫痫药的使用，避免不合理的联合治疗或过量药物使用。

3. 癫痫合并智力障碍：合并智力障碍的癫痫儿童共患 ADHD 的发生率更高，但确切的发生率不同研究也很不一致。主要问题是目前缺乏针对智障儿童的有效 ADHD 诊断量表。

五、诊断癫痫共患注意缺陷多动障碍需注意的问题

癫痫儿童共患 ADHD 的诊断仍需依靠世界卫生组织的《国际疾病分类》（international classification of diseases, ICD）和美国精神病学会的《精神障碍诊断和统计手册》（DSM）这两大系统。但需要先排除是否为其他因素所导致的类似 ADHD 症状，而并非 ADHD 这一疾病。诊断前需注意以下几点：

1. 认真的病史询问；
2. 应由精神心理医生进行评估；
3. 长程 EEG 以排除频繁的微小发作；
4. 抗癫痫药物血浓度、血生化检查排除由于抗癫痫药物过量或其他生化代谢异常（如低血糖、低钠血症）对认知及行为的影响；
5. 排除其他可能导致的行为改变，例如是否存在睡眠障碍等。

六、癫痫患者共患注意缺陷多动障碍的治疗

主张尽早治疗。中枢兴奋剂哌甲酯是目前最主要的 ADHD 治疗药物，对于无癫痫的 ADHD 患儿核心症状的控制率大于 75%，但对于癫痫儿童缺少较大规模的对照研究数据。虽然有实验研究认为哌甲酯可能降低惊厥发生的阈值，但目前大多数观点认为对于发作控制相对良好的患者可以应用哌甲酯控制 ADHD 症状，但对于发作频繁的患儿目前尚有争议。其他治疗 ADHD 的药物例如盐酸托莫西丁等对于癫痫共患 ADHD 的治疗更加缺乏临床研究数据。在兴奋剂治疗前，应该记录基础癫痫发作情况及抗癫痫药物血浓度，并在药物治疗后密切监测上述指标变化，与家长充分沟通。除药物治疗外，强调综合治疗，包括环境、心理社会治疗，识别有无共患其他心理问题（如：焦虑、抑双相情感障碍等），也应给予相应干预。

第五节 癫痫与抑郁障碍

癫痫患者中抑郁障碍患病率高达30%，发生率比普通人群高5~20倍，癫痫患者的自杀率也明显高于普通人群。共患抑郁障碍的的癫痫患者发生耐药性癫痫的机率也更高。

癫痫与抑郁共病与遗传、社会心理因素有关，发生机制涉及神经生化、神经解剖结构异常。目前认为海马硬化、下丘脑-垂体-肾上腺（HPA）轴功能缺陷、神经递质合成、释放及传递异常及细胞内转导通路异常均可致癫痫共患抑郁障碍。

根据癫痫与抑郁发作时间分布，可分为发作前期、发作期、发作间歇期及发作后期抑郁。发作前期抑郁常于癫痫发作前数小时至 2 天内发生，报道少；发作期抑郁主要见颞叶癫痫患者，发生率达 10%，常被当成发作先兆；发作间歇期抑郁出现在两次癫痫发作之间，患病率达 40%~60%，临床表现不典型，多样化；发作后期抑郁于癫痫发作后 1 小时出现，可持续至癫痫发作后 15 天，多见于额

颞叶癫痫，发生率仅次于发作间歇期抑郁。严格意义的癫痫共病抑郁障碍不包括以抑郁症状为表现形式的癫痫发作。

证据推荐对癫痫合并抑郁的患者在服用AEDs的同时积极采用抗抑郁药物，并且可以辅以其他非药物治疗。其中选择性5-HT再摄取抑制剂（SSRIs）及5-HT和去甲肾上腺素再摄取抑制剂（SNRIs）可明显改善癫痫患者的抑郁症状，且对其癫痫发作影响不大。癫痫患者添加抗抑郁药治疗时要注意与抗抑郁药之间的相互作用，应尽量选用低剂量且药物相互作用小的抗抑郁药。某些AEDs如丙戊酸钠、卡马西平和拉莫三嗪也有稳定情绪作用，对合并抑郁症的癫痫患者在不违背治疗原则的前提下可首选这些药物作为单药或添加治疗。

药物治疗无效的患者电休克治疗往往有效；迷走神经刺激术可用于治疗难治性癫痫，现认为也可用于药物及电休克治疗效果均不佳的抑郁症。心理治疗不但能改善患者的抑郁状态，而且可能减少癫痫发作频率，具体的心理治疗方法应该由精神科医生做出决策，并尽可能让患者家属理解和参与。

第六节 焦虑障碍

焦虑障碍（Anxiety Disorders）是以焦虑症状为核心表现的一组疾病。常见癫痫共患焦虑障碍类型有：广泛性焦虑障碍、惊恐障碍、社交焦虑障碍、创伤后应激障碍和强迫障碍。可依据精神疾病诊断标准做出诊断。

癫痫患者共病焦虑障碍很常见，为14%-25%。与边缘系统、GABA受体功能、钙通道的调控改变和社会心理影响有关。

癫痫共病焦虑障碍应用抗抑郁药、苯二氮卓类药物和心理疗法治疗有效，药物合并心理治疗是共患焦虑障碍的最优选择。

选择性5-HT再摄取抑制剂类抗抑郁药对共病惊恐障碍、社交焦虑、创伤后应激障碍、强迫障碍以及广泛性焦虑障碍均显示疗效，苯二氮卓类药物对共患广泛性焦虑障碍、三环类抗抑郁药中的氯丙咪嗪对共病强迫症疗效较好。

认知行为治疗可以用于所有共病焦虑障碍的治疗，特别是慢性焦虑。其他心理治疗方法包括行为调整、短程的针对症状的治疗和健康教育尚在探索中。

抗抑郁药可能诱发癫痫。不稳定癫痫患者应避免使用，抗抑郁药使用中出現癫痫发作需停用抗抑郁药。抗抑郁药使用建议由神经科医生与精神科医生共同参与进行。

第七节 双相情感障碍

双相情感障碍（Bipolar Disorder）以心境显著而持久的高扬或低落为基本特征，发作时表现为心境高涨、精力和活动增加，或表现为心境低落、精力降低和活动减少，发作间期通常以完全缓解为特征。可依据精神疾病诊断标准做出诊断。

癫痫患者约 10% 可以出现双相情感障碍的症状，是正常人群的 7 倍。

共病患者双相情感障碍症状较突出的表现为易激惹、愤怒、欣快和夸张。情绪稳定性不良和激惹性增高表现突出，可以在没有明显外界刺激和没有明显意识障碍的情况下出现爆发性的激情发作和攻击行为。可有典型的双相情感障碍发作性病程特点，也可自行缓解或慢性化。

共病患者在适宜的抗癫痫药治疗基础上选择情感稳定剂治疗。药物加减量宜缓慢，并检测抗癫痫药的血药浓度。共病双相抑郁的患者可在情感稳定剂充分治疗的基础上合并抗抑郁药改善抑郁症状。

癫痫共病双相情感障碍中锂盐使用应慎重。锂盐对癫痫阈值有潜在影响，锂盐合并卡马西平或抗抑郁剂也有不良反应发生，使用中要定期监测血锂浓度。精神药物使用建议征询精神专科医生的意见。

第八节 精神病性障碍

癫痫共病精神病性障碍（Psychotic Disorders）是指癫痫患者同时患有以精神病性症状为主要临床表现的精神疾病或综合征。以精神病性症状为表现形式的癫痫发作不属于癫痫共病。

癫痫患者共病精神病性障碍可达 4-30%。家族精神病史阳性、伴有神经发育异常的患者共病多见。

癫痫类型、发作形式与共病精神病性障碍有关。颞叶癫痫复杂部分性发作常见精神障碍；长病程者、局灶性发作精神障碍较多见；精神障碍可能与某些抗癫痫药使用有关。

共病精神病性障碍的治疗与癫痫的治疗密切相关，适宜的抗癫痫药仍应继续使用。癫痫后精神障碍短期使用抗精神病药可以减少并发症和病死率，癫痫发作间期精神障碍可能需要在精神专科医生的参与下较长时间的抗精神病药治疗。

共病患者抗精神病药物使用剂量取决于患者的耐受性和疗效。一般要小量起始缓慢加量；关注药物的相互作用；关注对癫痫发作阈值的影响；加药或突然停

用抗精神病药应监测抗癫痫药的血药浓度变化。

共病患者抗精神病药物使用时间与精神症状的发作和持续时间有关，一般认为症状完全缓解 6 个月以上可以考虑缓慢减量，若为多次发作用药时间更长。

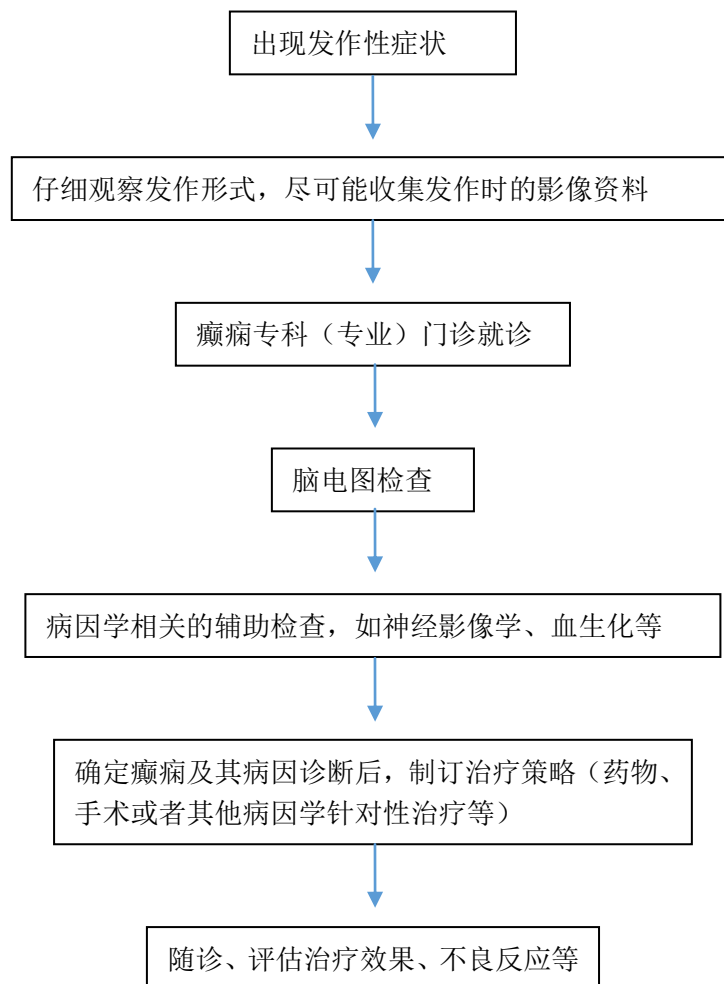
共病治疗决策还取决于精神症状的严重程度以及对生活的影响。若患者的精神症状并未影响正常生活，社会心理功能依然保持，可以暂不用精神药物；若患者完全沉浸其中并会因此造成对自己和他人的伤害，有必要使用抗精神病药。抗精神病药使用建议由神经科医生与精神科医生共同参与进行。

第十一章 癫痫病人就诊流程

癫痫是一种慢性神经系统疾病，临床表现多种多样，而且常常需要长期治疗。普通癫痫患者对于这样一种复杂的专业疾病，不仅专业知识上存在着很多困惑，而且对于很多如何就诊，在整个就诊、治疗过程中需要注意哪些问题等也存在很多不明白的地方。本章对癫痫的诊治流程及其注意事项进行一个简单的介绍，以期对癫痫患者更好的就医和完成诊治过程有所帮助。

第一节 癫痫就医流程

癫痫是一个专业性很强的慢性疾病，因此了解其就诊流程，对于提高患者的就医效率很重要。现列流程图如下：



第二节 癫痫患者就诊、治疗过程中的注意事项

患者的求医就诊其实还是有一些学问的，学会和医生良性互动对于提高诊治效果具有重要意义。现将癫痫患者就诊、治疗过程中的注意事项分述如下：

一、就诊前准备

1. 发作观察

仔细观察发作形式,尽可能用手机、相机或者摄像机等将患者的发作录下来,这样对于诊断非常有帮助。录像时要注意,尽量光线充足,晚上应该开灯,患者家属不要遮挡患者,摄像过程中要包括患者全身整体情况、面部以及发生癫痫发作的主要部位(比如抽搐的肢体)的清晰影像。患者发作时,旁边的亲属一定要镇静,尽可能观察患者的发作情况,包括眼睛是否凝视、向哪个方向,头是否扭转、向哪个方向,脸色是否发青、发白、是否口周发紫,是否吐沫或者唾液增多,肢体有无僵硬、抽搐、是否对称,有无大小便失禁。发作后是否非常疲劳、困倦,肢体是否无力(对称还是不对称),有无呕吐,刚发作后是否说话口齿不清等等。如果患者是成年人或者青少年,发作时意识未完全丧失,发作后应尽可能记录下发作刚开始或者即将开始时的所有感受或者异常动作、行为等。

2. 辅助检查准备

脑电图:最好在具有脑电图技师和癫痫专业医生资质的医疗单位做,因为阅图者的能力和经验很重要。同时应要求脑电图室尽可能多打印一些原始图,尤其是清醒时的背景、发作时的以及当地医生认为有异常的图,这样可以方便其他医生自己看图。脑电图应该是包括清醒以及至少一个完整睡眠周期的图,而且最好是非药物诱导的自然睡眠。

一般癫痫患者常规需要进行血、尿常规、肝肾功能、电解质以及空腹血糖检查,外地病人可提前在当地做好这些检查。

二、就诊时的注意事项

总体原则,一定要尽可能让医生充分了解你的所有想法,同时听清楚医生的所有医嘱。

1. 如何说病情

家属或目击者应尽可能向大夫仔细描述患者发作的情况,尤其是发作即将开始或者刚开始的情况,比如是否有异常的感觉、动作或者行为,最先开始出现抽搐的身体部位等,描述发作时的情况,可参加上面的观察发作部分。

还要反映癫痫相关的共患疾病及生活情况,比如是否合并其他疾病,是否还正在使用其他药物?儿童患者的学习情况,成人患者的工作情况?儿童患者的发育情况?是否有其他精神行为异常?是否有睡眠障碍?

复诊时，还要详细叙述，自上次就诊以来患者发作演变情况以及患者神经精神行为方面的其他任何变化，是否有药物不良反应等。

2. 就诊时材料准备

带齐所有既往就诊的资料，包括脑电图的详细图、头颅磁共振或者 CT 片子、所有的化验单。最好按照时间顺序排列。即使复诊也是这样。最好是能够按照时间整理孩子的发作情况和用药情况的书面材料(可以用一个统一的文件夹存放)，以免在诊室遗忘想要介绍的病情和要问的问题。

打印出准备要问的问题，最好每个问题下面预留出足够的空间以备记录。

初诊时一般必须患者本人和家属或发作时目击者当面向医师介绍发作表现、以往诊治情况。复诊时，如果患者没有其他不适或者病情变化，儿童患者可以由其家属来进行咨询。

3. 听清楚医生的所有医嘱

就诊过程中应该尽可能听清楚医生的所有医嘱，如果有不明白的地方一定要问清楚，切忌自以为是，造成治疗差错。

三、就诊后的注意事项

总体原则，一定要遵医嘱、勤记录、定期复诊。

1. 遵医嘱

拿药后首先就是核对药物和剂型是否正确。仔细阅读说明书，如有不理解的重要问题，可以返回诊室询间接诊医生。

2. 观察疗效和不良反应

养成记日志的好习惯，主要是记录患者发作的情况，药物的不良反应以及其他发生变化的情况，比如睡眠、学习、精神行为、饮食、体重等。按照医嘱，定期进行必要的辅助检查，如血常规、肝功能。

3. 定期复诊

一般按照医生的要求进行复诊即可。癫痫控制良好，没有发作者，可半年左右复诊一次。如果刚开始或者调整剂量，还未达到目标剂量，如果发作没有控制，但是也没有加重，则应该按照医嘱继续加量、观察；如果按照医生医嘱治疗，发作不断加重、出现新的发作或者出现不良反应（比如皮疹、肝功能损害等），则应该提前复诊。如果出现快速进展或者严重不良反应，尤其是药物过敏（出皮疹等）或者严重肝功能损害的话，应该尽快就近诊治，因为这些不良反应可以进展

很快，少数甚至可以危及生命。

复诊需要准备的材料：

- 病历资料：带齐所有的既往看病资料，尤其是既往看病的病历本和脑电图。
- 辅助检查：可以在当地复查好血常规、肝功能，必要时复查血药浓度，如果医生另外有医嘱则遵医嘱执行
- 脑电图复查：如果已经连续 2 年没有发作，复诊前一定要复查一次长程脑电图（>4 小时，包括清醒期和睡眠期的）。如果最近发作增加，而且近期（3 月内）没有做过脑电图，最好复诊前复查一个长程脑电图（>4 小时，包括清醒期和睡眠期的）。

4. 生活管理

参加本指南的第十二章-癫痫患者综合管理。

第十二章 癫痫患者综合管理

罹患癫痫的意义远远超过了单纯的病性发作。这一疾病严重影响了患者的日常生活，如求学、就业、交友、婚育、经济收入等。长期的担心、照顾癫痫患者也给其家庭成员的心理和生活带来了巨大的压力。癫痫对患者及其家庭生活的影响程度和患者的年龄、性别、癫痫类型和严重程度等都密切相关。癫痫是一种复杂疾病，不仅需要临床医生的专业诊治知识，还需要患者、患者家属及朋友和其他照顾者的积极参与，需要各种社会组织、社区服务提供者的知识和技能。根据目前的生物-心理-社会医学模式，癫痫治疗与康复的目标不再局限于发作的控制和症状的缓解，而是如何使患者的健康状况全面改善或恢复，即在最大限度控制发作与提升患者生活质量之间找到一个最佳平衡点。因此，癫痫患者的综合管理模式是以患者为中心，以抗癫痫治疗为基础，整合临床医生、照料者、社会组织等多种力量，帮助患者提高自我管理的技能，从而改善健康和提高生活质量。本章介绍癫痫患者的生活质量特点及综合管理的要求。

第一节 癫痫患者的生活质量

生活质量指的是个人在文化、社区和社区背景下，从个人角色、行为、成就、

机遇等与个人价值和期待相关方面获得的满足感。据世界卫生组织的定义(1996, 5), 生活质量可以定义为在与个人生活、奋斗目标、期望值、思想和价值标准相关的特定文化和价值系统下, 个人对其社会位置的客观感知。癫痫发作的突然性、反复性和不可预知性, 及对癫痫患者可能造成的认知功能损害和心理负担(如患者存在的羞耻感问题), 与其他慢性疾病相比, 对患者的生活质量产生更为强烈的影响。而长期照料患者、社会歧视等因素同样也给其家人带来沉重的经济负担和巨大的心理压力。癫痫对生活质量的影響主要表现在以下几个方面:

一、躯体健康

癫痫的频繁发作是影响生活质量的独立因素, 发作频率与生活质量呈负相关。癫痫的反复发作, 尤以全面性发作者为甚, 造成患者的生理机能损害, 产生头痛、头昏、胃肠不适、四肢乏力、疲乏等躯体症状, 导致日常生活能力下降。发作时还可能引起身体的意外损伤, 如舌咬伤、烫伤、烧伤、颅脑外伤、骨折和软组织伤等, 甚至高处坠落、溺水等意外死亡。

二、心理 / 精神障碍

心理 / 精神与患者生活质量的相关性要远远超过发作频率及疾病的严重程度; 即使癫痫发作得到完全控制之后, 患者的孤立感、社会隔绝感、被歧视和羞耻感(stigma)等心理反应仍可长期存在。

抑郁是癫痫患者最常并发的心理障碍, 是影响癫痫患者生活质量的独立因素。反复发作的癫痫患者, 抑郁的患病率是一般人群的3倍。对于难治性癫痫患者, 抑郁对生活质量的影響甚至超过发作频率及发作严重程度。焦虑也是癫痫患者常并发的精神障碍, 患病率是一般人群的2倍。和抑郁一样, 癫痫患者的焦虑也常常被漏诊, 没有引起足够的重视, 得不到相应的治疗。另外, 癫痫患者还常存在对发作的担忧、自我评价过低、挫折感、羞耻感、无助、绝望、烦躁、对事物失去兴趣等问题, 心理适应能力较差。癫痫患者的精神症状发生率较高, 包括精神错乱、错觉、视幻觉、听幻觉和强迫等, 并可以有各种人格失调, 如依赖、严厉、固执及情绪不稳定, 其人格特点在某种程度上与发作相关。

三、认知功能

约有30%~40%的癫痫患者存在有认知功能方面的损害, 是影响生活质量的重要因素。未用抗癫痫药物的新诊断的癫痫患者, 已有明确的认知功能方面的损害, 包括词语学习能力、言语记忆、情景记忆、记忆策略、言语命名, 视觉搜索

能力及精神运动速度等方面的减退，其中以词语延迟回忆的损害最为显著，而其空间结构记忆、注意力及抗干扰能力则未受影响。

痫样放电可以对认知功能造成严重损害。一次癫痫发作引起数小时至数天的认知功能下降，称为发作后认知功能损害。其后症状可以部分恢复，所残留的认知功能减退称为发作间歇期认知功能损害。全身强直阵挛发作对于认知功能的损害最为明显，其次为复杂部分性发作和由部分性发作继发全身强直阵挛性发作，言语功能损害明显。一些癫痫综合征如婴儿痉挛(West综合征)、Lennox-Gastaut综合征、Sturge-Weber综合征等往往是脑部病理改变的外在表现，伴有严重的认知损害。枕叶癫痫主要表现为注意力、记忆力的下降。额叶癫痫主要为计划与执行功能的减退，记忆功能则不受影响。颞叶癫痫则以近、远期记忆障碍为主。左侧(优势)半球的亚临床发作倾向于造成词语功能下降，右侧半球病变的患者则表现为处理非语言材料的能力下降。癫痫发作频率越高、持续时间越长对认知的影响也越大。发病年龄早，是认知功能预后不良的重要因素之一。早年发病者认知损害严重，而成年期以后发病的患者认知损害轻微。癫痫患者病程越长对其认知损害越明显，尤其体现在言语记忆及情景记忆方面。

抗癫痫药物是目前癫痫治疗的首选方法，而且用药是一个长期的过程，所以抗癫痫药对认知功能的损害受到特别关注。应用抗癫痫药的患者存在较广泛的认知损害，包括注意力、言语记忆、情景记忆、空间结构记忆、词语学习能力、抗干扰能力与精神运动速度等方面，其中以词语延迟回忆、注意力以及精神运动速度的损害最为明显。

传统AEDs中，卡马西平、苯妥英钠和丙戊酸钠对认知功能影响相似，苯巴比妥对认知功能的影响大于上述三者；新型AEDs中，加巴喷丁、拉莫三嗪对认知功能的影响少于卡马西平，托吡酯(如合适的剂量)的认知功能损害稍重于丙戊酸钠。认知功能损害程度与用药种类和癫痫患者认知损害程度成正比，尤其体现在记忆、注意力以及精神运动能力方面。

四、社会功能

不同国家、不同文化背景均存在对癫痫的基本知识认识不足的问题，包括患者自身、患者家属、社会一般人群及雇主等，分别导致患者的依从性不佳、家庭生活满意度下降、社会对癫痫患者的歧视及癫痫患者的就业情况较差等。患者以外的社会一般人群对癫痫的认识不足，认为癫痫患者的心理是有缺陷的，即使在

癫痫已被证实是一种神经系统的疾病后，对癫痫患者的误解和歧视仍普遍存在，这对患者的心理情绪方面的影响很大。癫痫患者由于抑郁、羞耻感等导致其社会孤立性，这使他们的社会交往减少，结婚率也因而远低于一般人群。癫痫患者的接受教育的能力和受教育水平也较一般人群要低。在就业方面，癫痫患者的失业率明显高于一般人群，这可能也是造成癫痫患者社会孤立的一个原因。同时癫痫患者也更容易难以胜任工作，这一方面是他们的受教育水平偏低，另一方面是社会对其的歧视。此外，癫痫患者治疗所需的经济支出也给社会经济和家庭造成了很大的负担。经济支出的多少取决于起病年龄、病程、癫痫对生活质量的影响以及不同的抗癫痫药物等,国内有 50% 以上的癫痫患者在经济上依靠社会或家庭支持。

第二节 癫痫患者的综合管理

癫痫患者的综合管理模式是以患者为中心，以抗癫痫治疗为基础，整合临床医生、照料者、社会组织等多种力量，帮助患者提高自我管理的技能，从而改善健康和提高生活质量。

一、自我管理

自我管理是患者（患儿及家属）对癫痫发作和日常生活的管理策略。癫痫自我管理包括了患者及其家庭建立自我管理技能和行为所需的信息和资源，以便他们能够积极参与以患者为中心的护理过程。其核心要素包括知识、态度、技能和行为、个人对发作的处理能力、药物治疗的安全性考虑、医患沟通和生活方式的选择等。自我管理必须的知识和技能有两类：癫痫特定的管理和慢性病保健管理。癫痫特定的管理涉及癫痫发作、药物治疗、安全性问题、发作的诱发因素和合并症等方面的管理。慢性病保健管理包括保持健康的生活方式、积极建立与医生的合作关系、培养独立生活技能等。获得癫痫自我管理的知识和技能有助于癫痫患者及其家庭成员建立自信，了解自身需求和调动资源以满足需求，提升生活质量，获得最优质的幸福生活。

1. 记录病情

临床医生很少能有机会观察到癫痫发作，他们往往根据患者自述或家属对癫痫发作的描述来进行判断。因此，通过手机和录像设备拍摄视频、日记或日志等手段能对癫痫发作的形式和频率进行精确记录，为临床医生制定和调整治疗方案提供依据，还有利于评估药物治疗及其他的干预手段的效果。

2. 提高药物依从性

坚持用药是对患者的巨大挑战。导致患者服药依从性差的原因主要是对副作用的恐惧、忘记服药和认为有段时间不发作就可以停药等。提高依从性的方法有：加强对副作用的监测、作服药记录、应用有日期的药盒、使用提醒便签和闹钟、为方便服药而调整生活作息等。

3. 其他疗法

作为药物治疗的补充，其他一些辅助的治疗方法也有利于控制癫痫、教育患者进行自我管理和改善生活质量。如有研究表明生酮饮食、低血糖指数饮食等能减少患者发作次数，但仍需要更大规模的人群研究。同时，严格的饮食治疗计划，对患者及其家庭来说是一个挑战。行为治疗通常教育患者如何识别发作的诱发因素，并改变不健康的行为（如睡眠缺乏、闪光、过度劳累，饮用酒类、咖啡、浓茶等）。癫痫患者不宜做有危险性的运动，如游泳，登山，跳伞等。由于害怕发作，癫痫患者的家人往往过度限制其外出活动，使得患者社交能力降低，社交圈减小，加重了自我封闭和焦虑抑郁等心理障碍的发生，从而影响生活质量。适当的、有陪护的户外集体活动有利于改善注意力、情绪调适，并有助于患者增强体质。如保龄球、乒乓球、慢跑、步行、瑜伽等。另外，其他的行为治疗方式包括听音乐、弹琴、绘画、书法、做手工、冥想、心理咨询、利用聚会的形式交流等都能在一定程度上稳定患者的情绪、陶冶情操。

4. 有效沟通

对癫痫的危险性、可能的治疗副作用和自我管理的重要性的讨论是临床医生、患者、家属之间有效沟通的主要内容。临床医生应在癫痫疾病确诊后即明确地告知患者及其家属癫痫的危险性，包括癫痫发作本身和药物副作用对身体的影响、癫痫发作所导致的意外伤害、自杀等。目前，癫痫猝死（SUDEP）在西方国家引起极大的重视，但在我国几乎还未能引起关注。经常性的有效沟通能使患者及家属了解癫痫相关危险的信息，并学会如何在最大限度上降低风险，提高自我管理能力和条件的话，可以聘请专业护士、自我管理较好的现（曾）患者和家属、志愿者等来帮助沟通，能取得更好的效果。

二、特定人群的综合管理

癫痫对患者及其家庭生活质量的的影响程度和患者的年龄、性别、癫痫类型和严重程度等都密切相关。以下针对不同的癫痫特殊人群的特点提出相应的综合管

理要求。

1. 儿童和青少年

大部分家长一开始对孩子刻意隐瞒其真实的病情。随着年龄的增长，儿童和青少年患者对癫痫知识的渴望与日俱增。临床医生和家长应该主动地向他们介绍癫痫知识和该疾病对他们的未来的影响。教会他们如何在日常生活中应对癫痫发作，保护自己的生命安全，化解由发作带来的恐惧。家长应着重训练患儿自我管理疾病的技能（记日志、服药、定期随访等）、基本的独立生活技能、健康的生活方式，包括应对压力和应激、足够的睡眠、情绪调整等。由于儿童时期的癫痫发作可能有注意力、思维能力、认知损害等风险，患癫痫的儿童和青少年在学校表现和学习成绩常受到影响。家长应和老师配合，根据患儿的病情和特点帮助他们完成学习任务。

有研究结果提示，患癫痫的儿童和青少年，在生理状况上优于患其他慢性疾病的同龄人，但在社会心理方面，他们则具有更强的孤立感、社会隔绝感、被戏弄和羞耻感和更差的社交能力，其中女性患儿较男性患儿的社交能力更差。近年来新发癫痫患儿的研究表明，精神疾病、认知障碍、行为学问题可以在疾病早期、甚至在癫痫疾病发生之初就出现。因此，家长应重视患儿情绪和精神方面的问题，努力培养他们的社交能力。家庭相关的精神因素，如较大的家庭压力，较少的家庭资源，家庭成员对癫痫疾病的负面态度等均会对患儿产生很大的影响，家长应在这方面做适当的家庭调适，给予患儿温馨和睦的家庭环境。但家长的过度担心和保护会造成患儿过分依赖，以致成年后缺乏独立生活能力。除了家庭内教育，学校工作人员在癫痫知识方面也应加强教育，从而也能教育其他正常的儿童和青少年，有利于消除患儿的社会孤立感。

儿童和青少年时期对娱乐和运动的需求很高，需要帮助并陪伴他们参与一些低风险的娱乐和运动项目，如露营、慢跑、散步等，培养兴趣爱好也有利于身心健康。应注意采取保护措施，防止意外损伤。另外，不要刻意回避或否认患儿存在青少年期的一些特殊敏感问题，如性、早恋、饮酒等。必要时应坦诚沟通，并告知与癫痫发作的关系，帮助他们做出理智的决定。

2. 成人

成人癫痫患者生活质量下降的危险因素，包括癫痫发作次数多，癫痫发作时间长，病程长，抗癫痫治疗的副作用，对抗癫痫治疗的依从性差，抑郁或焦虑，

缺乏社会支持，受鄙视感，以及对就业的担忧等。他们特别恐惧在公众面前发作而带来的尴尬和耻辱。成人患者渴望在就业、婚姻与生育、驾车等方面获得更有用信息和帮助。

在就业方面，雇主对雇佣癫痫患者仍有顾虑，癫痫患者的失业率明显高于一般人。求职失败部分归因于癫痫发作、情绪和态度问题及缺乏职业技能。男性患者对疾病最大的担忧是就业的限制导致经济压力，从而影响他们的自尊感和自信心。在我国,癫痫患者的就业也受到了一定的限制。国内一项调查表明在癫痫患者中无职业率占 66.7%，也明显高于正常人（38.5%）。应给患者提供相应的职业技能培训，帮助他们寻找和尝试适合的工作。对雇主也应进行癫痫知识的教育，消除对患者的偏见。

癫痫患者由于抑郁、羞耻感等导致他们的社会交往减少，结婚率远低于一般人群，结婚年龄延迟，离婚率也较高。患者及其家庭在生育问题上常常面临困惑，间接影响家庭和睦。男性患者的性功能障碍一直得不到关注。医生应及时给予婚育方面的指导，帮助患者选择适当生育时机，加强孕期监护。对某些明确遗传性的癫痫，应慎重婚配和生育。

近年来，随着社会经济的发展，在我国也出现了有关癫痫患者驾车的问题。癫痫发作时癫痫患者不能正常驾驶车辆，导致汽车失控，是造成交通事故的最常见原因，对自己、乘客和公众造成安全隐患。虽然药物完全控制发作的癫痫病人驾车，并不比正常人构成更大的交通事故的危险性,但对于活动性癫痫的患者应严禁驾车或应吊销其驾驶执照。关于癫痫病人获得驾驶执照的规定各国都有不同。在我国，虽然明确规定有癫痫病史者不能考取驾照，但缺乏有效的监督机制（如隐瞒癫痫病史等）。其次，对大多数癫痫患者经正规、系统治疗已经大于2年不发作者，或已经停药再未发作者，也不许他们考取驾照，对待这一部分人群来讲有失公平。

许多癫痫患者长期与父母共同生活,依赖父母提供生活必需。即使有的患者有了独立的工作或组建了自己的家庭,也长期需要外来的支助和照顾。相关的检查和多种抗癫痫药物，特别是新型抗癫痫药物的长期的花费，给患者及家属带来了巨大的经济负担和家庭压力，导致患者及家庭物质生活条件下降，影响生活质量。可采取寻求和推广有效而价廉的药物，呼吁将癫痫诊疗纳入医疗保险/新农合，民政部门的扶助等措施改善癫痫患者及家庭的经济状况。

3. 女性

女性患者有特定的需求和关注点。如激素水平波动会影响癫痫发作的频率，服用的药物可能会影响生殖功能、怀孕、哺乳和导致后代畸形。对于育龄期的女性，应帮助她们了解适当的怀孕时机、其后代罹患癫痫病的风险、怀孕对发作控制的影响、发作及治疗对胎儿的影响。妊娠登记是前瞻性的收集大量女性癫痫患者的妊娠数据的工作，分析该数据能获得很多的证据，如癫痫对妊娠的影响，抗癫痫药物对胎儿发育的影响等。近期研究表明，在应用丙戊酸治疗的癫痫孕妇中，其后代患有先天发育不良和认知障碍的风险明显增加，提示所有育龄女性都应该对目前该领域中的最新研究成果有所知晓。女性患者可能患有比较严重的性功能障碍，这个问题在我国很少引起关注。在中年以上的女性患者中，抗癫痫药物和骨质疏松的关系，围绝经期对癫痫发作的影响等问题尤为重要。

女性患者的家庭生活也因癫痫疾病受到影响。如害怕癫痫发作时对孩子造成伤害而被禁止和孩子接触，因为患病而被家人嫌弃，甚至遭受家庭暴力等。除了和患者家属有效沟通外，还可联合社区、妇联及相关部门共同协助解决。

4. 老年人

老年人常合并高血压、糖尿病、心脏病等慢性疾病，而且老年期的癫痫大部分由卒中、脑肿瘤和痴呆等神经系统疾病发展而来，这些疾病都能使患者的躯体健康和生活质量下降更显著。新诊断的老年患者更容易表现出焦虑和抑郁症状以及对抗癫痫治疗副作用的担忧。因此，对他们应尽早加强癫痫的基本知识的教育，特别是药物的副作用及与治疗其他慢性病的药物之间的相互作用。如果确定了导致癫痫的原发疾病，也应告知这些疾病同癫痫发作的关系。另外，也有必要针对有几十年病程的、从成年向老年阶段过渡的患者进行教育，告知年龄增长如何影响癫痫病和治疗方案（如调整药物剂量）。

老年患者因发作而受损伤的机会增加，损伤程度也加重。如老年癫痫患者主要担心的跌倒导致的骨折，其可能的危险因素有：抗癫痫药物的副作用（包括眩晕和共济失调）、骨质疏松、其他合并的神经系统疾病等。因此，老年患者较正常人群具有更高的骨折风险。随着年纪增大，躯体的整体机能下降，老年患者的自我管理能力和下降，这时更需要照料者的协助。家庭成员应注意患者的情绪变化，积极护理原发病和其他慢性病，通过各种设施增强患者的安全感以防止意外的发生。

第三节 社会资源的利用

一、患者支持组织

国际癫痫病友会（IBE）（<http://www.ibe-epilepsy.org>）。是国际范围的病友会组织，已有五十余年的历史。它的宗旨是以对癫痫患者的理解和照护代替对癫痫的恐惧和忽视。中国抗癫痫协会（CAAE）（<http://www.caae.org.cn>）于 2012 年成立了癫痫病友会。它的宗旨是：联系广大癫痫病人及其家属、癫痫专业工作者和社会各界有关人士，联合相关学会、协会，承担起为癫痫病人服务，造福患者和社会的使命，以提高癫痫病人及其家属的生活质量、减轻家庭及社会负担为工作目标。它的工作范围有：开展公众宣传和教育，普及癫痫防治的常识；为病人、家属和社会有关方面提供癫痫防治知识和就医、康复、劳动就业、接受教育等方面的咨询服务；开展癫痫相关领域的公益活动，维护病人的合法权益；加强同其他残疾人 / 慈善组织的密切合作；加强同 IBE 和其他国家和地区的癫痫关爱组织的交流与合作；组织癫痫病友参加国际 / 地区性的癫痫病友访问交流活动；有条件时拟举办癫痫关爱中心实体，以更好地支持关爱活动。

二、媒体/互联网

传媒对塑造公众的健康和疾病观念非常重要。通过各种媒体渠道传播的健康资讯对影响公众对癫痫的认识和态度至关重要。癫痫信息的来源包括印刷品、广播、电视、互联网（如 QQ，微博，微信等）、各种医疗机构或非医疗组织开设的网站，其他来源包括医生、患者家属、朋友、社区等。但其中部分传播了癫痫发作的负面信息，加深了公众的偏见和患者的羞耻感。另外还应警惕通过媒体宣传的各种不正规的治疗手段以欺骗患者。

三、其他支持项目和社区服务

除了医疗康复机构，不同地区陆续开展了改善癫痫患者生活质量的支持项目和社区服务。如上海、北京、大连、西安都建立了癫痫患者的自助团体和活动中心，有的城市有为残疾人办的日托中心等,都可以为患者及其家属所利用。

第十三章 癫痫的中医药诊治（供参阅）

第一节 癫痫中医诊断与分期

一、中医诊断

1. 定义：癫痫属于中医学的“痫病”范畴。又称“痫证”、“癫痫”、“羊痫风”。癫痫病是指脏腑受伤，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。

2. 病因病机：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。先天因素大多由于遗传或妊娠失调、胎儿禀赋不足引起等，《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”，《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。后天因素则包括外感六淫邪毒、情志刺激、饮食失调、外伤、脑内虫证等，也有因患中风等脑部疾病诱发者。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、痰火、血瘀是本病的病理因素。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。

二、癫痫病分期

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：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小时或分秒计算。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。二是致病因素已除，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，又可能破坏脏腑、经络、气血的平衡，产生逆气，使癫痫复发。三是病因虽除，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。

第二节 癫痫病中医药治疗

中医药治疗癫痫病的治疗原则是发作期以祛邪、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，养心安神法为主。治疗方法丰富多样，一般内治与外治结合，灵活多变，如药物、针灸、按摩、心理调适、饮食调理等措施，往往根据病情选用几种方法配合应用。

一、药物治疗

1. 发作期

(1) 阳痫

主症：病发前多有眩晕，头胀痛，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，或发怪叫声，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：黄连解毒汤合定痫丸加减。

药物：黄连 15g，黄芩 9g，黄柏 12g，栀子 15g，贝母 9g，胆南星 12g，半夏 9g，茯苓 15g，橘皮 15g，生姜 6g，天麻 15g，全蝎 6g，僵蚕 9g，琥珀 1.5g，石菖蒲 12g，远志 15g，甘草 6g。

煎服法：急煎，顿服。

(2) 阴痫

主症：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。

药物：半夏 9g，胆南星 6g，橘红 9g，茯苓 15g，白术 15g，党参 30g，天麻 15g，全蝎 9g，蜈蚣 3 条，远志 6g，石菖蒲 9g。

煎服法：急煎，顿服。

(3) 脱证

主症：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。

抢救治疗：立即灌服安宫牛黄丸，偏阳衰者，加用参附注射液静推或静滴；偏阴竭者，加用清开灵或参麦注射液静滴。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

(1) 痰火扰神证

主症：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。

药物：龙胆草 9g，青黛 1.5g（冲），大黄 12g，黄连 12g，黄芩 15g，黄柏 9g，栀子 15g，木香 6g，当归 12g，茯苓 15g，半夏 9g，橘红 12g。

煎服法：每日一剂，水煎服。

(2) 风痰闭阻证

主症：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。

药物：天麻 15g，全蝎 9g，蜈蚣 3 条，半夏 9g，胆南星 6g，橘红 9g，石菖蒲 12g，琥珀 1.5g（冲），远志 10g，茯苓 15g，丹参 9g，麦冬 12g，姜汁 15g，炙甘草 9g。

煎服法：每日一剂，水煎服。

3. 休止期

(1) 心脾两虚证

主症：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。

药物：黄芪 30g，党参 15g，白术 12g，茯苓 15g，炙甘草 9g，酸枣仁 20g，木香 12g，何首乌 20g，当归 12g，远志 6g，

煎服法：每日一剂，水煎服。

(2) 肝肾阴虚证

主症：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。

药物：党参 15g，熟地黄 20g，枸杞子 15g，山药 15g，当归 12g，山茱萸 15g，杜仲 15g，龟版 20g（先煎），鳖甲 20g（先煎）。

煎服法：每日一剂，水煎服。

4. 中成药治疗

发作期用药：根据痰、热、风、火等不同病机，可以辨证选用礞石滚痰丸、医痫丸、紫雪丹、安宫牛黄丸、牛黄清心丸等药物。脱证可酌情选用参麦注射液、参附注射液；阳痫可选用清开灵注射液、醒脑静注射等。

缓解期用药：根据心脾两虚和肝肾阴虚等不同病机，可以辨证选用柏子养心丸、归脾丸、六味地黄丸等药物。

二、针灸治疗

1. 发作期

取穴：百会、风府、大椎、后溪、腰奇。

配穴：若正在发作或昏迷者加人中、十宣、涌泉；牙关紧闭加下关、颊车；夜间发作加照海；白天发作加申脉，小发作可配内关、神门、神庭；局限性发作，

配合谷、太冲、阳陵泉、三阴交；精神运动性发作，配间使、神门、丰隆、巨阙和中脘。

方法：根据病情酌情选用 4-5 个穴，正在发作时用强刺激法，发作过后每日或隔日一次，亦可配合使用电针治疗。

2. 休止期和恢复期

(1) 体针

取穴：虚证：神门、内关、足三里、阴陵泉、三阴交、太溪、中脘、巨阙。

实证：风府、大椎、鸠尾、丰隆、太冲。

配穴：发作频繁后神情倦怠加气海，用灸法。智力减退、表情呆滞加肾俞、关元均用灸法。

方法：每次治疗，酌情选用 4-5 个穴，巨阙、鸠尾用平刺浅刺。

(2) 艾灸

取穴：大椎、肾俞、足三里、丰隆、间使、腰奇。

方法：每次选用 1-2 个穴，采用化脓灸法，隔 30 天灸治一次，四次一个疗程，以上各穴可交替使用。

(3) 电针

取穴：同体针疗法。

方法：选择 1-2 组穴位，接通电针仪，用脉冲电刺激 20-30 分钟，隔日一次，10 次一疗程。

(4) 头针

部位：根据临床表现和 EEG 检查，找到异常放电的“兴奋灶”来确定其病变发生的具体部位或区域（额、顶、枕、颞）。

方法：根据确定的异常放电部位或区域进行针刺，用捻针手法，大幅快速捻转。隔日一次，30 次为一疗程。每疗程后休息 5-7 天再进行第二个疗程的治疗。

(5) 按摩

发作期急则治标，豁痰顺气为主；可用手指按压四关（双合谷、太冲）、人中、少商、十宣及足拇趾、中趾、小趾侧旁敏感点，最后按压二风门、承浆，发作休止期以治本为主，健脾化痰、补益肝肾、养心安神，可用手指揉按中府、中脘、关元，重压三阴交、公孙、足三里、肺俞、心俞，并结合辨证选择有关穴位

加减。

第三节 中医药治疗癫痫病研究进展与存在的问题

近年来中医药在癫痫基础与临床研究得到重视，存在亟待解决的问题，主要表现在以下几方面：

1. 证候及病机的研究：大样本临床调查显示癫痫病常见证候为血瘀证、风痰证、痰热证、肝肾阴虚证、心脾两虚证，主要病机为痰、风、血瘀、气虚、火（热），常见病位在肝、肾、脾、脑。

2. 抗癫痫中药的研究：文献显示常用的中药有：柴胡、川芎、丹参、石菖蒲、灵芝及其孢子粉、全蝎、莪术、钩藤、天麻、胡椒、宽叶缬草、瑞香狼毒、洋金花、银杏叶、蝉蜕、青阳参、丹皮、桂枝、代赭石、天南星、龙骨、牡蛎、石决明、半夏、甘松、乌灵菌粉、大黄、五味子等；临床治疗应用频次最多的中药为石菖蒲、天麻、胆南星、半夏、茯苓、僵蚕、钩藤、全蝎等，说明化痰药、熄风药在癫痫的治疗中应用比较广泛。

3. 存在的问题：中医药治疗癫痫有极其重要的意义，大量的临床和实验研究已经证实了许多单味中药和复方的抗痫作用。但临床治疗和研究都有待深入，今后应在以下几方面加强研究：

①疗效判断标准与中医药疗效的系统研究：癫痫的疗效评定标准尚不统一，需结合现代医学进展，建立客观的体现中医药疗效特点的判定标准，在基础与临床多方面开展科学研究，争取呈现更多的客观评价临床疗效的循证医学证据。

②有效方法及方药的创新研究：目前临床治疗大部分继承了传统有效的古方，汤剂是主要剂型，也有一小部分丸剂、散剂、胶囊、冲剂等，尚需挖掘研究更多有效的治疗方法，不断总结有效方药，在继承的基础上大胆创新，提高疗效。对临床有确切疗效的抗癫痫中药进行作用机理研究和有效成分分离提取研究，一方面可以为临床医生的合理用药提供参考，另一方面可以进一步确定其化学结构，为新药开发打下基础。

③临床治疗定位问题：目前 80% 以上的癫痫，服用抗癫痫药能够有效地控制其发作，因此，中医药治疗的作用可能体现在以下几方面，首先是在控制发作的前提下减少抗癫痫西药的剂量和服用种类，其次，对于初次发病的轻型患者可以单独使用中医药治疗进行控制，再次对于缓解期需要撤药的患者或难治性癫痫，

都可以配合中药治疗，达到增效的作用。出于患者的需求，中医药治疗癫痫市场广阔，但需要开展大量的科学研究，提供足够的证据，以支持临床应用。

④市场用药质量监管问题：文献显示我国约有超过 27 万的癫痫患者曾经接受过“抗癫痫中成药”的长程治疗，其中，市场上合法流通的抗癫痫中成药只占 12.6%，抗癫痫中药中非法添加西药的情况较多见，大部分属于“掺西药的假冒纯中药”，妨碍了抗癫痫的正规治疗，损害了患者的健康利益，更严重的是损害了中医的形象，因此，医政管理部门应大力倡导规范癫痫的中医药治疗，鼓励患者到中医的正规医院就诊，服用到质量有保证的中药，或在中医师指导下正确使用中药。

总之，21 世纪生命科学将迅速发展，为中医学的发展提供了机遇与挑战，尤其是随着医学模式的转变，现今提倡预防为主，防治并重，中医药在预防和控制癫痫发作等方面具有很大的潜力，应该积极发挥其作用。

附录：

附录1 癫痫的临床实用性定义（ILAE 2014）

癫痫是一种脑部疾病，符合如下任何一种情况可确定为癫痫：

1. 至少两次间隔>24 小时的非诱发性（或反射性）发作。
2. 一次非诱发性（或反射性）发作，并且在未来 10 年内，再次发作风险与两次非诱发性发作后的再发风险相当时（至少 60%）。
3. 诊断某种癫痫综合征。

符合如下任何一种情况，可认为癫痫诊断可以解除（resolved epilepsy）：

1. 已经超过了某种年龄依赖癫痫综合征的患病年龄。
2. 已经 10 年无发作，并且近 5 年已停用抗癫痫药物。

附录 2 癫痫发作的分类方案

(ILAE 分类和名词委员会推荐, 1981 年)

一. 部分性发作 (从一侧大脑半球开始)

1. 单纯部分性发作 (无意识障碍)

- ◇ 运动症状的发作
- ◇ 躯体感觉性或特殊感觉症状的发作
- ◇ 有自主神经症状的发作
- ◇ 有精神症状的发作

2. 复杂部分性发作 (伴有意识障碍)

- ◇ 单纯部分性发作起病, 继而出现意识障碍
- ◇ 发作开始就有意识障碍

3. 部分性发作发展至全面性发作

- ◇ 单纯部分性发作发展至全面性发作
- ◇ 复杂部分性发作发展至全面性发作
- ◇ 单纯部分性发作发展成复杂部分性发作发然后继发全面性发作

二. 全身 (全面) 发作

1. 失神发作和不典型失神发作
2. 肌阵挛发作
3. 阵挛发作
4. 强直发作
5. 全面性强直阵挛发作
6. 失张力发作

三. 不能分类的发作: 因资料不充足或不完全以及迄今分类标准尚无法归类的发作。

四. 附录: 在某些情况下发生的癫痫发作

1. 某些情况下发生的偶然或反复癫痫发作

2. 持久或反复发作（癫痫持续状态）

附录 3 描述发作症状的术语

(ILAE, 2001)

I. 一般术语

1.0 症状学

有关症状和体征的语言学分支。

2.0 癫痫发作

癫痫的表现（过度的和/或超同步化），通常是脑神经元的自限性活动。

3.0 发作期

突然的神经系统病变，如卒中或一次癫痫发作。

4.0 癫痫

- a) 癫痫性疾病：一种慢性神经系统疾病，特点是复发的癫痫发作。
- b) 多次癫痫：慢性反复癫痫发作，可以认为是癫痫病。

5.0 局灶性（部分性的同义词）

发作开始症状表明或符合最初的活动为一侧大脑半球的局部。

6.0 全面性（双侧性的同义词）

发作开始症状表明或符合双侧大脑半球受累。

7.0 惊厥

惊厥是一个非常通俗的词（指英语 convulsion），指过度的异常的肌肉收缩，通常是双侧的，可以是持续性的也可以是间断性的。

II. 描述癫痫发作症状的术语

除特别说明外，以下是针对发作的描述。

1.0 运动性

包含任何形态的肌肉运动。其运动形式可由肌肉收缩增强（正性）或减弱（负性）产生。除非说明，下列术语是修饰“运动性发作”或“发作”的形容词，例如“强直运动发作或张力不全发作”。

1.1 基本的运动

单一形式的肌肉或一组肌肉的收缩，通常是刻板的，不能分解成一个以上的时相位（除强直-阵挛外）

1.1.1 强直

肌肉收缩持续性增强，维持数秒至数分钟。

1.1.1.1 癫痫性痉挛（以前称婴儿痉挛）

躯体和近端肌肉突然屈曲，伸展或屈曲-伸展混在一起，维持时间一般比肌阵挛运动长，但是比强直发作短，大约 1 秒。有些可以表现做鬼脸、点头。癫痫性痉挛发作往往成串出现。

1.1.1.2 姿势性

姿势可以是双侧对称的也可以是不对称的（如击剑样姿势）。

1.1.1.2.1 转侧性

眼，头和/或躯干的持续的强迫性旋转或从中线偏向一侧。

1.1.1.2.2 肌张力不全

主动肌和拮抗肌同时持续收缩，引起手足徐动或扭曲运动，长时间产生异常姿势。

1.1.2 肌阵挛

单个或多个肌肉或肌群的突然、短暂的（< 100 msec）不自主收缩，可累及各个部位（轴/近端肢体/远端）。

1.1.2.1 负性肌阵挛

张力性肌肉活动中断《500ms，其前没有肌阵挛的证据。

1.1.2.2 阵挛

同一组肌群有规律的长时间的肌阵挛，频率约 2-3 次/秒，与节律性肌阵挛为同义词。

1.1.2.2.1 杰克逊发作

阵挛性运动通过一侧身体的邻近部位扩散。

1.1.3 强直—阵挛

强直后继发阵挛。也可以见到阵挛-强直-阵挛变异类型。

1.1.3.1 全面性强直—阵挛发作（同义词：双侧强直—阵挛发作，以前称大发作）

双侧对称性强直收缩，然后双侧躯体肌肉的阵挛性收缩，常伴有自主神经的表现。

1.1.4 失张力

先前并未出现肌阵挛或强直事件，肌肉的紧张性突然丧失或降低，持续 1 到 2 秒或更长，累及头、躯干、下颌或四肢肌肉。

1.1.5 起立不能

由于失张力、肌阵挛或强直机制引起直立姿势的丧失。同义词：跌倒发作。

1.1.6 同步性

身体各部位的运动性事件在相同时间以相同频率出现。

1.2 自动症

多少有些协调的、重复的运动性活动，常在认知损伤时出现，事后病人对此不能回忆。自动症常类似于自发运动，可以包括一些发作前正在进行的活动的不适当的继续。

以下一些形容词通常用来修饰“自动症”。

1.2.1 口咽部

咂唇、撅嘴、咀嚼，舔，磨牙或吞咽。

1.2.2 模仿性

面部表情提示为某种情绪状态，常常是恐惧。

1.2.3 手或脚的活动

(1) 主要是单侧或双侧远端肢体。

(2) 摸索、敲打、拨弄活动。

1.2.4 手势

常常是单侧的

- (1) 用手指向自己或周围环境的摸索或探测性运动。
- (2) 类似于想要用语言表达紧张情绪的动作。

1.2.5 运动过度

- (1) 主要累及近端或轴的肌肉，引起不规则的划圈样运动，踏步、髋部前冲、摇动运动。
- (2) 正在运动的频率增加，或不适当的快速操作运动。

1.2.6 运动减少

正在进行的运动性活动的幅度或频率减少。

1.2.7 语言障碍

损伤仅累及语言，没有明显的原发性运动或感觉通路受累，表现为语言理解损伤、不能命名、语言错乱、或上述的联合。

1.2.8 失用

尽管运动和感觉系统保持通畅，并有适当的理解与合作，但不能执行自发的或模仿的学习性运动。

1.2.9 发笑

爆发性的发笑或傻笑，常没有适当的情感内容。

1.2.10 大哭

爆发性的哭。

1.2.11 发声

单次或重复性发出咕啞或尖叫声。

1.2.12 语言

单次或重复的发出词、短语或短句声。

1.2.13 自发性

刻板的，仅累及自身，脱离环境的影响。

1.2.14 反应性

不是刻板的，涉及自身以外，受环境的影响。

2.0 非运动性

1.1 先兆

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。

1.2 感觉性

并非由外部的适当刺激引起的某种知觉性体验。修饰“发作”或“先兆”。

1.2.1 基本感觉

单一的未加修饰的原始感觉模式，包括躯体感觉、视觉、听觉、嗅觉、味觉、内脏觉或头部感觉。

1.2.1.1 躯体感觉

包括针刺、麻木、电击感、疼痛、运动感觉或渴望运动的感觉。

1.2.1.2 视觉

闪光或闪烁的光、斑点、简单的图形、暗点或黑蒙。

1.2.1.3 听觉

蜂鸣声、鼓声或单一的音调。

1.2.1.4 嗅觉

通常是令人不愉快的气味。

1.2.1.5 味觉

味道感包括酸、苦、咸、甜或金属味。

1.2.1.6 上腹部的

上腹部不适，包括恶心、空虚、紧束、搅动、波动、不适、疼痛和饥饿感，感觉可以上升到胸或咽喉部。某些表现是发作期自主神经功能障碍的反映。

1.2.1.7 头部的

头部的感觉，如头部发轻、刺痛或头痛。

1.2.1.8 自主神经的

与自主神经系统受累一致感觉，包括心血管、胃肠道、汗腺运动神经和体温调节功能。（如：自主神经性先兆，自主神经性发作）。

1.2.2 体验性的

情感、记忆或各种知觉成分包括错觉或幻觉；这些现象可以单独或联合出现。也包括人格解体感觉。这些现象有主观的，类似生活中的体验，但是病人知道并不是存在实际生活中。

1.2.2.1 情感性的

包括恐惧、忧郁、快乐和生气（罕见）。

1.2.2.2 记忆的

发作期记忆障碍，如熟悉感（*déjà-vu*）和陌生感（*jamais-vu*）。

1.2.2.3 幻觉的

没有相应的外部刺激而产生的各种知觉，包括视觉、听觉、躯体感觉、嗅觉和/或味觉现象。如“听到”和“看到”有人谈话。

1.2.2.4 错觉的

实际知觉的改变，包括视觉、听觉、躯体感觉、嗅觉和/或味觉系统。

1.3 认知障碍

本术语描述下列事件：（1）认知障碍是主要的或非常明显的特征；（2）涉及下列 2 个或更多的认知表现，或（3）这些表现的原因仍然不确定。

认知的表现::

- 知觉：感觉信息的象征性概念；（反映客观事物的整体形象和表面联系的心理过程）
- 注意：对主要知觉或任务的适当选择；
- 情绪：知觉的适当情感意义；（人从事某种活动时产生的兴奋心理状态）
- 记忆：储存和提取知觉和概念的能力；
- 执行功能：对后果的预料、选择、监测以及运动功能的启动，包括行为和语言。

3.0 自主神经事件

3.1 自主神经性先兆

累及自主神经系统的感觉，包括心血管、胃肠道、汗腺运动、血管运动和体温调节功能。

3.2 自主神经性发作

一种客观证实的明显的自主神经系统功能改变，累及心血管、瞳孔、胃肠道、汗腺运动、血管运动和体温调节功能。

4.0 躯体特定区的修饰

4.1 单侧化（偏利）

4.1.1 一侧性

运动、感觉或自主神经表现完全或主要累及一侧。

偏侧：用于其他描述性的前缀，如偏侧阵挛。

4.1.2 全面性（双侧性）

运动、基本感觉或自主神经表现完全或主要累及双侧。

运动表现进一步被修饰为：

4.1.2.1 非对称

两侧的行为在量和/或分布上明显不同。

4.1.2.2 对称的

两侧的行为在性质和/或分布上相同。

4.2 身体部分

指受累区域如上肢、下肢、面部、躯干和其他。

4.3 中心性

修饰性描述近端至身体的轴。

4.3.1 轴性

累及躯干，包括颈部。

4.3.2 近端肢体

主要受累从肩、髌到腕、踝。

4.3.3 远端肢体

累及手指、手、足趾和/或脚。

5.0 发作次数的修饰和描述

以下列出常用的术语有形容词、名词、动词

5.1 发病率

在一段时间内癫痫发作的次数，或单位时间内发作的天数。

5.1.1 规律的，不规律的

事件之间的间隔一致（不一致）或可预期（不可预期，混乱的）。

5.1.2 丛集性（簇）

- 1) 名词：指定时间内（一般指一天或几天）发作的发生率超过该病人过去一个较长时间内发生率的平均数。
- 2) 动词：上述发生率的变化。

5.1.3 诱发因素

一过性的或者散发性的能够增加慢性癫痫病人发作频率的内源或者外源性因素，或者他们在没有癫痫的易感个体中诱发发作。

5.1.3.1 反应性

伴有一过性的系统紊乱如并发疾病、睡眠丧失或情绪紧张。

5.1.3.2 反射性

总是由特殊的传入性刺激或病人的活动诱发。传入性刺激可以是：基本的即无结构的（闪光、惊跳、单音）或复杂的即结构性刺激。活动可以是基本的如运动、复杂的如认知功能（阅读、下棋）或二者兼之（如大声朗读）。

5.2 状态依赖性

完全或主要出现在困倦、睡眠或觉醒等不同阶段。

5.3 月经的

发作完全或主要出现在月经周期的某一阶段。

6.0 持续时间

发作表现从开始（如先兆）到感觉或观察到的发作活动结束的时间。不包括非特异性的发作前驱期或发作后状态。

6.1 癫痫持续状态

一次发作的发作期症状没有停止，而且持续时间已经远远超过这类发作类型的大多数患者；或者反复的发作，在发作间期，患者的意识状态没有恢复到基线水平。

7.0 严重性

对观察者和病人陈述的发作进行多方面判断。观察判断的主要内容包括：发作持续时间、运动累及的范围、发作时与外界交流的认知损伤程度、单位时间内最多发作次数。

病人的陈述还应该包括：外伤程度、情绪、社交及发作时言语的因果关系。

8.0 前驱症状

发作前的表现。一种客观或主观的临床改变，如局部有病的感觉或紊乱，其预示癫痫的发作的出现，但并不构成发作的一部分。

9.0 发作后现象

临床发作结束后出现或加重的中枢神经系统的一过性临床异常表现。

9.1 单侧麻痹

任何一侧性发作后的功能障碍。涉及运动、语言、躯体感觉和/或躯体整合功能，包括视觉、听觉或躯体感觉忽视现象。

9.2 非侧化现象

认知损伤、遗忘、精神病。

9.2.1 认知损伤

认知性操作减低，包括知觉、注意力、情绪、记忆、执行能力、操作和语言等其中一项或多项。

9.2.2 顺行性遗忘

不能回忆新近的事。

9.2.3 逆行性遗忘

不能回忆以前记忆的事。

9.2.4 精神病

在清醒、警觉状态下的人对外界的错误理解，包括情绪和社会性的思维障碍。

(译自 ILAE 网站：<http://www.ilae-epilepsy.org>)

附录 4 癫痫和癫痫综合征的分类

(ILAE 分类和名词委员会推荐，1989 年)

1. 与部位相关（局灶性、限局性、部分性）的癫痫及综合征

1.1 特发性（起病与年龄有关）

具有中央、颞区棘波的良性儿童癫痫

具有枕叶爆发的儿童癫痫

原发性阅读性癫痫

1.2 症状性

慢性进行性部分性癫痫持续状态

以特殊形式诱发发作为特征的综合征

颞叶癫痫

额叶癫痫

枕叶癫痫

顶叶癫痫

1.3 隐源性

2. 全面性癫痫和综合征

2.1 特发性（按起病年龄次序列举）

良性家族性新生儿惊厥

良性新生儿惊厥

良性婴儿肌阵挛癫痫

儿童失神癫痫

青少年失神癫痫
青少年肌阵挛癫痫
觉醒时大发作的癫痫
其它全面性特发性癫痫
以特殊状态诱发发作的癫痫

2.2 隐原性和或症状性

West 综合征（婴儿痉挛）
Lennox-Gastaut 综合征
肌阵挛站立不能性癫痫
肌阵挛失神癫痫

2.3 症状性

非特异性病因引起

早期肌阵挛性脑病
婴儿早期伴有暴发抑制脑电图的癫痫性脑病
其他症状性全面性癫痫

特殊综合征

合并于其他疾病的癫痫发作，包括有发作及以发作为主要症状的疾病

3. 不能决定为局灶性还是全面性的癫痫和癫痫综合征

3.1 兼有全面性和局灶性发作的癫痫

新生儿发作
婴儿严重肌阵挛性癫痫
慢波睡眠中持续性棘慢波癫痫
获得性癫痫性失语症（Landau-Kleffner 综合征）
其它不能确定的癫痫

3.2 没有明确的全面性或局灶性特征的癫痫

4. 特殊综合征

- 4.1 热性惊厥
- 4.2 孤立稀少的发作或孤立的癫痫状态
- 4.3 仅由于急性代谢性或中毒性事件的发作，如酒精、药物、子痫、非酮性高血糖等因

附录 5. 2010 年 ILAE 癫痫和癫痫综合征过渡性分类方案

(注：电-临床综合征是按起病年龄来划分的)

电临床综合征和其他依据诊断特异性分组的癫痫

按起病年龄排列的电-临床综合征[#]

新生儿期

良性家族性新生儿癫痫 (BFNE)

早期肌阵挛脑病 (EME)

大田原 (Ohtahara) 综合征

婴儿期

婴儿癫痫伴游走性局灶性发作

West 综合征

婴儿肌阵挛癫痫 (MEI)

良性婴儿癫痫

良性家族性婴儿癫痫

Dravet 综合征

非进行性疾病中的肌阵挛脑病

儿童期

热性惊厥附加症 (FS+) (可始于婴儿期)

Panayiotopoulos 综合征

癫痫伴肌阵挛失张力 (以前称为站立不能)

良性癫痫伴中央颞区棘波 (BECTS)

常染色体显性遗传的夜间额叶癫痫 (ADNFLE)

晚发性儿童枕叶癫痫 (Gastaut 型)

肌阵挛失神癫痫

Lennox-Gastaut 综合征

癫痫性脑病伴慢波睡眠期持续棘慢波 (CSWS) [△]

Landau-Kleffner 综合征 (LKS)

儿童失神癫痫 (CAE)

青少年-成年期

青少年失神癫痫 (JAE)

青少年肌阵挛癫痫 (JME)

仅有全面强直-阵挛发作的癫痫

伴有听觉特点的常染色体显性遗传癫痫 (ADEAF)

其他家族性颞叶癫痫

发病年龄可有变化

伴可变起源灶的家族性局灶性癫痫 (儿童至成人)

进行性肌阵挛癫痫 (PME)

反射性癫痫

其他一组癫痫/外科综合征

颞叶内侧癫痫伴海马硬化 (MTLE 伴 HS)

Rasmussen 综合征

发笑发作伴下丘脑错构瘤

半侧抽搐-半侧瘫-癫痫

不符合上述任何诊断类型的癫痫(可首先根据是否存在已知的结构或代谢异常(推测的原因),然后根据发作起始的主要形式(全面性或局灶性))

非综合征的癫痫

结构性-代谢性病因引起的癫痫

皮层发育畸形(半侧巨脑回,灰质异位等)

神经皮肤综合征(结节性硬化, Sturge-Weber 综合征 等)

肿瘤,感染,创伤,血管瘤,胎儿期及围产期损伤,卒中等

不明原因的癫痫

有癫痫发作，但传统上不诊断为癫痫

良性新生儿惊厥（BNS）

热性惊厥（FS）

注：[#]电临床综合症的排列不反映病因；[△]有时指的是慢波睡眠期癫痫性电持续状态（ESES）

主要参考文献:

1. 《临床诊疗指南 癫痫病分册》中华医学会, 人民卫生出版社. 2007.
2. Fisher R, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014; 55:475-482.
3. Blume WT, Luders HO, Mizrahi E, et al. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia* 2001; 42:1212–1218.
4. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. (2010) Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia* 51:676–685.
5. Helbig I, Lowenstein DH. Genetics of the epilepsies: where are we and where are we going? *Curr Opin Neurol.* 2013; 26(2):179-85.
6. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. 2012. NICE clinical guideline 137.
7. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*, 2013, 54:551-563.
8. Guideline first epileptic seizure and epilepsies in adulthood. Published by the Committee for Guidelines of the German Society of Neurology (DGN). Under the auspices of Christian E. Elger. 2012.
9. Boon P, Engelborghs S, Hauman H, et al. Recommendations for the treatment of epilepsy in adult patients in general practice in Belgium: an update. *Acta Neurol Belg*, 2012;112:119-131.
10. Jane de Tisi, Gail S Bell, Janet L Peacock, et al. The long-term outcome of adult epilepsy surgery, patterns of seizure remission, and relapse: a cohort study. *Lancet* 2011; 378: 1388–1395.
11. Engel J Jr, McDermott MP, Wiebe S, et al. Early Randomized Surgical Epilepsy Trial (ERSET) Study Group. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. *JAMA.* 2012;307(9):922-930.

12. Jayakar P, Gaillard WD, Tripathi M, et al. Diagnostic test utilization in evaluation for resective epilepsy surgery in children. *Epilepsia*. 2014; 55(4):507-18.
13. Blümcke, I., Thom, M., Aronica, E., et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia*. 2011; 52, 158—174.
14. Mühlebner A1, Gröppel G2, Dressler A3, et al. Epilepsy surgery in children and adolescents with malformations of cortical development--outcome and impact of the new ILAE classification on focal cortical dysplasia. *Epilepsy Res*. 2014 Nov;108(9):1652-61.
15. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010; 51:1069-1077.
16. Joshi SM, Singh RK, Shellhaas RA. Advanced treatments for childhood epilepsy: beyond antiseizure medications. *JAMA Pediatr*. 2013 Jan;167(1):76-83.
17. 刘晓燕编著. 临床脑电图学. 第一版. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
18. Panayiotopoulos CP. *The epilepsies: seizure, syndromes and management*. Oxfordshire: Bladon medical publishing, 2005.
19. Kerr MP, Mensah S, Besag F, et al. International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric condition associated with epilepsy. *Epilepsia* 2011; 52:2133-2138.
20. 李世焯主译. 癫痫面面观:健康与理解. 人民卫生出版社. 2013