

## · 标准与讨论 ·

【编者按】如本文方法学所述,本共识中推荐的“首选”药物表述,指 50% 以上(含 50%)的专家在进行药物评价时选择了“9”,同样,“一线”药物,亦系专家们对该药物评价均值的 95% *CI* 下限  $\geq 6.5$  (即选择 7~9 者居多)。这 2 项指标客观而公正的反映了参与本共识的诸多癫痫病学专家的临床经验与用药习惯,可为广大神经内科医生治疗癫痫提供借鉴。尽管专家共识在循证医学中的评价等级并不高。临床医生在诊疗癫痫患者时,仍需依据个体化治疗的原则,结合更多循证医学的证据,帮助制定临床决策

## 抗癫痫药物应用专家共识

中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组

【摘要】目的 编制我国抗癫痫药物应用专家共识。方法 采用无记名问卷调查形式,收集我国三级医院中成人神经专科医生有关抗癫痫药物的应用经验与评价。调查内容为特发性全面性癫痫与症状性部分性癫痫的药物治疗,以及特殊人群与伴有共患病患者的抗癫痫药物应用。药物评价标准采用九级分级制。药物治疗策略评价根据专家评分所得均数、标准差与 95% 可信区间(95% *CI*),分为首选药物、一线、二线与三线药物。结果 发出问卷 50 份,回收 49 份(98%)。49 名专家中,男性 38 名(77.6%),女性 11 名(22.4%),年龄( $53.9 \pm 10.8$ )岁(35~81 岁),平均从业时间( $17.9 \pm 10.2$ )年(3~45 年),所有专家每月诊治癫痫患者 20~800 例(中位数 100 例)。总体治疗策略中,有关特发性全面性癫痫与症状性部分性癫痫的首选治疗,100% 的专家选择单药。丙戊酸是新诊断特发性全面性癫痫的一线药物且惟一的首选药物。症状性部分性癫痫的初始药物首选均为卡马西平和奥卡西平。在特发性全面性癫痫药物治疗中,丙戊酸是与其他药物联合治疗的首选药物。症状性部分性癫痫的药物治疗中,卡马西平(奥卡西平)+托吡酯、卡马西平(奥卡西平)+左乙拉西坦、卡马西平(奥卡西平)+丙戊酸、丙戊酸+拉莫三嗪等是常用配伍。拉莫三嗪为健康育龄期妇女特发性全面性癫痫与症状性部分性癫痫的首选用药;伴抑郁的癫痫患者,特发性全面性发作的首选用药为丙戊酸与拉莫三嗪,继发性部分性发作的首选用药为拉莫三嗪、奥卡西平与卡马西平;伴有乙肝的癫痫患者,无论肝功能是否正常,特发性全面性发作的首选用药为托吡酯与左乙拉西坦,肝功能正常的继发性部分性患者,首选用药为奥卡西平,肝功能指标异常时,首选用药为托吡酯与左乙拉西坦;急诊室中的癫痫患者(不确定类型)首选丙戊酸与左乙拉西坦。结论 本共识归纳专家的临床经验,将对癫痫的药物治疗有帮助。

【关键词】 癫痫; 药物疗法; 问卷调查

Expert consensus opinion in treatment of epilepsy Electroencephalogram and Epilepsy Chapter, Chinese Society of Neurology

Corresponding author: HONG Zhen, Department of Neurology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China, Email: hongzhen@medmail.com.cn

【Abstract】 Objective To prepare expert consensus opinion in treatment of epilepsy in China. Methods To sent an anonymous questionnaire on the treatment of adolescent and adult epilepsy syndromes to a group of hospital neurologists in the field of epilepsy. The questions were formatted to simulate real-world clinical situations in the treatment of symptomatic localization related epilepsy (SLRE), idiopathic generalized epilepsy (IGE), and treatment in special patient populations and patients with comorbidity. The experts were asked to rate treatment options based on a modified RAND 9-point scale (with “9” most appropriate and “1” least appropriate). Statistical analysis of data was performed as defined by the expert consensus method. The results were used to develop user-friendly recommendations concerning overall treatment strategies and choice of specific medications. Results Of the 50 experts to whom the survey was sent, 49 (98%) responded. Of the respondents, 11 (22.4%) were female and 38 (77.6%) male. Their

DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2011.01.015

通信作者:洪震,200040 上海,复旦大学附属华山医院神经内科,Email:hongzhen@medmail.com.cn

mean age was 53.9 years, with a mean of 17.9 years in practice. The median number of patients seen per month was 100 (range, 20 to 800). For initial monotherapy of IGE (generalized tonic-clonic (GTC), absence, and myoclonic seizures), valproate was rated as treatment of choice. Treatment options were rated for 3 types of SLRE: simple partial seizures (SPS), complex partial seizures (CPS), and secondarily generalized tonic-clonic seizures (SGTC). In SLRE-SPS and SLRE-CPS, carbamazepine and oxcarbazepine were treatments of choice, with lamotrigine, topiramate and levetiracetam as second line agents. In SLRE-SGTC, carbamazepine, lamotrigine and oxcarbazepine were treatments of choice, while lamotrigine, topiramate, levetiracetam and valproate were also usually appropriate. Valproate was selected as treatment of choice when combined with other AEDs in IGE. For SLRE, combination/add-on therapy of carbamazepine (oxcarbazepine) + topiramate, carbamazepine (oxcarbazepine) + levetiracetam, carbamazepine (oxcarbazepine) + valproate, valproate + lamotrigine were considered as treatment of choice. For women who are pregnant or trying to conceive, lamotrigine was treatment of choice for both idiopathic generalized epilepsy (IGE) and symptomatic localization related epilepsy (SLRE). For patients with school-age, lamotrigine was treatment of choice for IGE, with oxcarbazepine and lamotrigine for SLRE. In people with both epilepsy syndromes who have depression, valproate and lamotrigine were treatment of choice for IGE; in SLRE, lamotrigine, oxcarbazepine and carbamazepine were treatment of choice. In persons with epilepsy and hepatitis B, whether liver function was normal or not, topiramate and levetiracetam were treatment of choice for IGE; in SLRE with normal liver function, oxcarbazepine was treatment of choice, while topiramate and levetiracetam were selected for SLRE with liver function impairment. Valproate and levetiracetam were treatment of choice for seizures in the emergency department. **Conclusions** The expert consensus method concisely summarizes expert opinion, and this opinion may be helpful in situations in which the medical literature is scant or lacking.

**[Key words]** Epilepsy; Drug therapy; Questionnaires

癫痫是神经科第二大常见疾病。我国约有 900 万癫痫患者,使用抗癫痫药物是主要的治疗方法。自 1912 年苯巴比妥问世以来,抗癫痫药物已走过了近 1 个世纪的历程。从传统抗癫痫药物、新一代抗癫痫药物,到近年来不断诞生的第三代抗癫痫药物,抗癫痫药物的发展令临床医生、科研工作者和癫痫患者都为之振奋。然而,面对日益繁多的药物选择,如何制定因药而异、因人而异的治疗策略是神经科医生与癫痫专科医生面临的课题。在循证医学受到高度重视的今天,人们越来越意识到仅仅依靠适应范畴有限的循证医学数据难以满足临床纷繁复杂的需求,专家的经验也是帮助诊治的主要因素之一。为了合理选用抗癫痫药物,以取得更佳的治疗效果,减少和避免药物不良反应,改善患者的生活质量,也为了按照循证医学原则而提供新的治疗证据,帮助基层医务人员提高用药水平,我们编制了“抗癫痫药物治疗专家共识”。本共识收集专家对涵盖临床最广泛的 2 种癫痫发作,即特发性全面性癫痫与症状性部分性癫痫的药物治疗策略,以及在共患病的癫痫患者与癫痫特殊人群中的抗癫痫药物应用。

## 方 法

1. 问卷编制旨在通过收集我国三级医院中成人神经科医生有关抗癫痫药物的应用经验与评价。编制的原则与方法:(1)主要参考了美国抗癫痫学会 2005 年专家共识<sup>[1]</sup>的方法;(2)仅限于目前已在

我国应用的 10 种抗癫痫药物,未上市或已上市但尚未得到广泛应用者(如唑尼沙胺、普瑞巴林等)不包括在内(迷走神经刺激术和生酮饮食方法由于在国内开展较少,在成人中尤甚,亦未予列入);(3)鉴于国情,对美国专家共识最后部分的题目做了删减,增加了一些国人较关心的题目;(4)采用无记名的形式,以邮寄的方式分发与回收问卷。

2. 总体治疗策略:调查专家在新诊断特发性全面性癫痫患者与症状性部分性癫痫患者中所采用的逐步治疗措施,即单药治疗、2 种该药物联合、3 种药物联合或 4 种药物联合。每步骤可为单选,亦可为多选。

3. 药物评价标准:采用 9 级评分制。9 分:非常合适,即“这就是您的治疗选择”;7~8 分:通常情况下合适,“这是您在此种情况下常用的治疗选择”;4~6 分:模棱两可,“您有时选择这种治疗方法”,例如,在第 1 种治疗失败或有禁忌的情况下;2~3 分:通常不合适,“这是您很少用的治疗方法”,或仅仅在特殊的情况下使用;1 分:非常不合适,不可以应用。

4. 统计学方法:(1)治疗评价:计算各选项的均数、标准差与 95% 可信区间(95% CI)。一线药物:95% CI 下限  $\geq 6.5$ ;二线药物:95% CI 上限  $< 6.5$  且 95% CI 下限  $> 3.5$ ;三线药物:95% CI 上限  $\leq 3.5$ ;若超过 50% 的专家选择“非常合适(9 分)”时,即认为此药物是治疗的选择(treatment of choice),

即首选药物。(2)药物评价标准:一线药物:专家选为 7~9 分(非常情况下更合适和通常情况下合适);二线药物:专家选为 4~6 分;三线药物:专家选为 1~3 分(通常不合适和非常不合适)。

### 结 果

#### 一、基本信息

共发出问卷 50 份,回收 49 份(98%)。49 名专家中,男性 38 名(77.6%),女性 11 名(22.4%);年龄 35~81 岁,平均( $53.9 \pm 10.8$ )岁。平均从事神经科专业时间为( $29.2 \pm 10.5$ )年(11~51 年)。其中,癫痫专业医生 43 名(87.8%),平均从业时间( $17.9 \pm 10.2$ )年(3~45 年)。曾经从事过其他医学专业有:内科学、老年痴呆专业、脑电图专业、基础医学与预防医学。46 名(93.88%)所在单位系综合性医院神经内科,2 名为癫痫专科医院医生,1 名为神经科专科医院医生。所有专家每月诊治癫痫患者 20~800 例(中位数 100 例),其中 43 例(87.76%)近 5 年参加或主持过癫痫的临床或基础研究。完成本问卷所花费的时间为 35~2880 min(中位数 165 min)。

#### 二、总体治疗策略

有关 2 种癫痫发作类型的首选治疗,100% 的专家选择单药。其他步骤治疗策略分别见图 1、2(问卷设计中共有 7 个步骤,但仅少数专家完成了最后 2 步,故此处仅归纳第 1~5 步的结果)。

#### 三、初始用药

1. 新诊断特发性全面性癫痫:丙戊酸是 3 种发作类型(全身强直-阵挛发作、失神发作和肌阵挛发作)的一线药物且是唯一的首选药物。全身强直-阵挛发作的一线药物除丙戊酸外,还有托吡酯和拉莫三嗪。当丙戊酸治疗失败后,用于全身强直阵挛发作的首选药物拉莫三嗪,一线药物有拉莫三嗪、托吡酯与左乙拉西坦。失神发作的首选与一线药物均为拉莫三嗪。肌阵挛发作无首选药物,一线用药是左乙拉西坦。拉莫三嗪或托吡酯治疗失败后的 3 种全

面性发作的首选药物均为丙戊酸(表 1)。

2. 新诊断症状性部分性癫痫:初始药物首选均为卡马西平与奥卡西平。一线药物为卡马西平、奥卡西平、拉莫三嗪、托吡酯和左乙拉西坦,在部分继发全面性发作中,除上述药物外,丙戊酸也进入一线药物。卡马西平、奥卡西平与拉莫三嗪是其他药物治疗失败后的首选药物。拉莫三嗪是卡马西平或奥卡西平治疗失败后的首选药物。部分继发性全面性

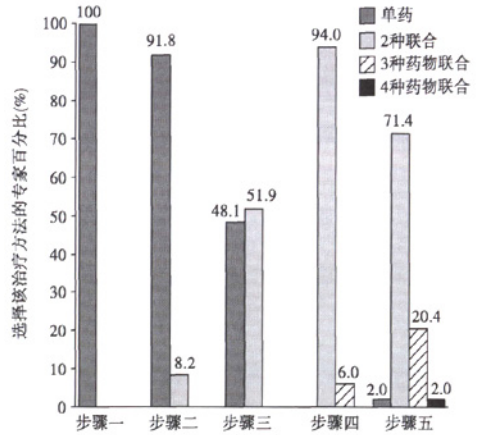


图 1 特发性全面性癫痫的治疗步骤

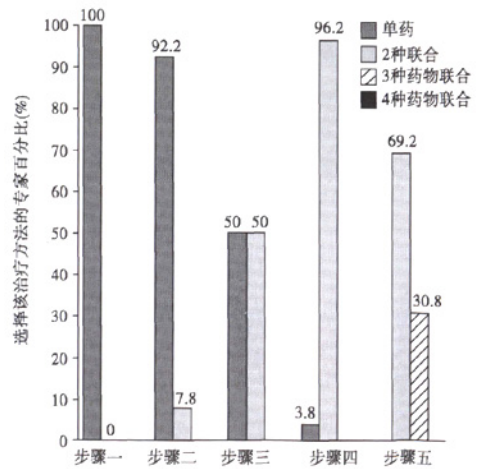


图 2 症状性部分性癫痫的治疗步骤

表 1 特发性全面性癫痫的初始与第二种药物治疗选择

治疗步骤	全身强直-阵挛发作		失神发作		肌阵挛发作	
	首选(%)	一线药物	首选(%)	一线药物	首选(%)	一线药物
初始药物	VPA(93.9)	VPA、TPM、LTG	VPA(93.9)	VPA	VPA(83.7)	VPA
VPA 失败后	LTG(85.1)	LTG、TPM、LEV	LTG(60.4)	LTG	无	LEV
LTG 失败后	VPA(89.6)	VPA、TPM、LEV	VPA(93.8)	VPA	VPA(85.4)	VPA、LEV
TPM 失败后	VPA(89.6)	VPA、LTG、LEV	VPA(93.9)	VPA、LTG	VPA(87.8)	VPA、LEV

注:VPA:丙戊酸;LTG:拉莫三嗪;TPM:托吡酯;LEV:左乙拉西坦

发作的患者中,丙戊酸仍可作为第 2 种选择的一线药物(表 2)。

3. 联合用药:在特发性全面性癫痫的药物治疗中,丙戊酸是与其他药物联合治疗的首选药物(表 3)。症状性部分性癫痫的药物治疗中,卡马西平(奥卡西平)+托吡酯、卡马西平(奥卡西平)+左乙拉西坦、卡马西平(奥卡西平)+丙戊酸、丙戊酸+拉莫三嗪、拉莫三嗪+卡马西平(奥卡西平)及苯妥英+托吡酯是联合治疗症状性部分性癫痫的各种首选配伍(表 4)。

4. 特殊人群的药物治疗:拉莫三嗪为健康育龄期妇女特发性全面性癫痫与症状性部分性癫痫的首选用药;左乙拉西坦为全面性癫痫治疗首选药物;健康育龄期妇女计划受孕并哺乳者,特发性全面性发作与继发性部分性发作的首选用药均为拉莫三嗪;老年人除癫痫外无其他系统疾病者首选用药为拉莫三嗪与奥卡西平,伴有其他系统疾病者首选用药则为拉莫三嗪与左乙拉西坦;学龄期癫痫患儿,全面性发作的首选用药是拉莫三嗪,继发性部分性发作的首选用药为奥卡西平与拉莫三嗪(表 5)。

5. 共患病:伴抑郁的癫痫患者,特发性全面性

发作的首选用药为丙戊酸与拉莫三嗪,继发性部分性发作的首选用药为拉莫三嗪、奥卡西平与卡马西平;伴有行为问题者,特发性全面性发作的首选用药为丙戊酸与拉莫三嗪,继发性部分性发作的首选用药为拉莫三嗪、奥卡西平与卡马西平;伴有肾衰竭且需透析治疗者,特发性全面性发作的首选用药为丙戊酸,一线用药为丙戊酸、拉莫三嗪与左乙拉西坦;症状性部分性发作的首选与一线用药为拉莫三嗪,一线用药还有左乙拉西坦;伴有乙型肝炎(简称乙肝)的癫痫患者,无论肝功能是否正常,特发性全面性发作的首选用药为托吡酯与左乙拉西坦,肝功能正常的继发性部分性患者,首选用药为奥卡西平,出现肝功能指标异常时,首选用药为托吡酯与左乙拉西坦;伴有其他肝病者,特发性全面性发作与继发性部分性发作的首选药物均为托吡酯与左乙拉西坦;伴有认知功能损害的儿童或老年癫痫患者,特发性全面性发作的首选用药为拉莫三嗪,继发性部分性发作的首选用药为拉莫三嗪与奥卡西平,老年患者左乙拉西坦亦可以作为首选用药(表 6)。

6. 其他:急诊室中的癫痫患者不确定发作类型时首选丙戊酸(73.5%)或左乙拉西坦(50.0%)。

表 2 症状性部分性癫痫的初始与第二种药物治疗选择

治疗步骤	简单部分性发作		复杂部分性发作		继发性全面性发作	
	首选(%)	一线药物	首选(%)	一线药物	首选(%)	一线药物
初始药物	CBZ(89.8) OXC(67.3)	CBZ、OXC、LTG、 TPM、LEV	CBZ(93.9) OXC(72.9)	CBZ、OXC、LTG、 TPM、LEV	CBZ(87.8) OXC(64.6) LTG(50.0)	CBZ、OXC、LTG、 TPM、LEV、VPA
CBZ 失败后	LTG(64.6) OXC(58.7)	LTG、OXC、TPM、 LEV、VPA	LTG(63.8)	LTG、TPM、OXC、LEV	LTG(63.0)	LTG、TPM、OXC、 LEV、VPA
LTG 失败后	OXC(83.3) CBZ(66.7)	OXC、CBZ、TPM、LEV	OXC(81.3) CBZ(76.6)	OXC、CBZ、TPM、LEV	OXC(79.2) CBZ(70.8)	OXC、CBZ、TPM、 LEV、VPA
OXC 失败后	LTG(57.4)	LTG、TPM、LEV	LTG(59.6)	LTG、TPM、LEV	LTG(63.8) TPM(51.0)	LTG、TPM、LEV、 VPA
PHT 失败后	CBZ(66.7) OXC(72.3) LTG(61.7)	CBZ、OXC、LTG、 TPM、LEV、VPA	CBZ(70.8) OXC(76.6) LTG(57.4)	CBZ、OXC、LTG、 TPM、LEV	CBZ(63.8) LTG(58.7) OXC(62.5)	CBZ、LTG、OXC、 TPM、VPA、LEV
TPM 失败后	CBZ(68.8) OXC(68.1) LTG(59.6)	CBZ、OXC、LTG、LEV	CBZ(76.6) OXC(74.5) LTG(55.3)	CBZ、OXC、LTG、LEV	CBZ(75.0) LTG(59.6) OXC(68.1)	CBZ、LTG、OXC、 LEV、VPA
VPA 失败后	CBZ(72.9) OXC(71.7) LTG(57.4)	CBZ、OXC、LTG、 TPM、LEV	CBZ(83.0) OXC(80.4) LTG(55.3)	CBZ、OXC、LTG、 TPM、LEV	CBZ(77.1) OXC(71.7) LTG(56.5)	CBZ、OXC、LTG、 TPM、LEV
GBP 失败后	OXC(76.1) CBZ(74.5) LTG(65.2)	OXC、CBZ、LTG、 TPM、LEV	CBZ(78.7) OXC(82.2) LTG(63.1)	CBZ、OXC、LTG、LEV、 TPM	CBZ(74.5) LTG(69.6) OXC(68.9)	CBZ、LTG、OXC、 TPM、LEV、VPA
LEV 失败后	CBZ(70.8) OXC(67.1) LTG(61.7)	CBZ、OXC、LTG、TPM	CBZ(79.2) OXC(74.5) LTG(61.7)	CBZ、OXC、LTG、TPM	OXC(74.5) CBZ(70.8) LTG(66.0)	OXC、CBZ、LTG、 TPM

注:CBZ:卡马西平;LTG:拉莫三嗪;OXC:奥卡西平;PHT:苯妥英钠;TPM:托吡酯;VPA:丙戊酸钠;GBP:加巴喷丁;LEV:左乙拉西坦

表 3 特发性全面性癫痫联合用药的首选组合

药物 A	药物 B		
	全身强直-阵挛发作	失神发作	肌阵挛发作
LTG	VPA	VPA	VPA
LEV	VPA	VPA	VPA
TPM	VPA	VPA	VPA
VPA	LTG	LTG	-

注:LTG:拉莫三嗪;LEV:左乙拉西坦;TPM:托吡酯;VPA:丙戊酸;-:无

脑卒中后的癫痫患者(无其他系统疾病)首选拉莫三嗪(66.7%)或奥卡西平(59.2%),伴有其他系统疾病者首选左乙拉西坦(50.0%)。

正在使用“中成药”治疗的癫痫患者,考虑到在临床实践中有调换药物的必要及患者的需求,而且也有不少专家发现在患者使用的“中成药”中许多都检测到有抗癫痫药物的成分(以苯巴比妥为多见),故设计了有关问题。其中,对于发作控制且无

表 4 症状性部分性癫痫联合用药的首选组合

药物 A	药物 B		
	简单部分性发作	复杂部分性发作	部分继发全面性发作
CBZ	TPM	TPM,LEV	TPM,VPA,LEV
GBP	OXC	OXC,CBZ	OXC,CBZ
LTG	VPA,TPM	VPA,TPM	VPA,TPM
LEV	CBZ,OXC,LTG	CBZ,OXC,LTG	CBZ,OXC,LTG,TPM,VPA
OXC	TPM	LEV	VPA
PB	-	-	-
PHT	-	TPM	TPM
TPM	CBZ	CBZ,OXC	CBZ,LTG,VPA,OXC
VPA	LTG,CBZ	LTG,CBZ,OXC	LTG,CBZ,OXC

注:CBZ:卡马西平;GBP:加巴喷丁;LTG:拉莫三嗪;LEV:左乙拉西坦;OXC:奥卡西平;PB:苯巴比妥;PHT:苯妥英钠;TPM:托吡酯;VPA:丙戊酸;-:无

不良反应的特发性全面性发作与症状性部分性发作,将停药作为首选(选项“9”)的专家比例分别为

表 5 特殊人群的药物治疗选择

特殊人群类型	全面性发作		部分性发作	
	首选(%)	一线药物	首选(%)	一线药物
健康育龄期妇女	LTG(73.3) LEV(50.0)	LTG,LEV,TPM	LTG(64.4)	LTG,LEV,OXC,TPM
计划受孕并哺乳	LTG(74.5)	LTG,LEV	LTG(70.2)	LTG,LEV
不伴其他系统疾病的老年癫痫患者	-	-	LTG(68.8),OXC(51.1)	LTG,OXC,LEV,TPM,CBZ,VPA
伴有其他系统疾病的老年癫痫患者	-	-	LTG(59.6),LEV(56.8)	LTG,LEV,OXC,TPM
学龄期儿童	LTG(54.2)	LTG,LEV	OXC(74.5),LTG(58.7)	OXC,LTG,LEV,CBZ,VPA

注:LTG:拉莫三嗪;LEV:左乙拉西坦;TPM:托吡酯;OXC:奥卡西平;CBZ:卡马西平;VPA:丙戊酸;-:无

表 6 伴有共患病的癫痫患者药物治疗

共患病	全面性发作		部分性发作	
	首选(%)	一线药物	首选(%)	一线药物
伴抑郁	VPA(78.3) LTG(64.4)	VPA,LTG	LTG(68.9) OXC(62.8) CBZ(57.8)	LTG,OXC,CBZ,VPA
伴行为问题	VPA(86.0) LTG(57.8)	VPA,LTG	CBZ(62.8) OXC(56.8) LTG(59.5)	CBZ,OXC,LTG,VPA
伴肾衰竭	VPA(54.3)	LTG,VPA,LEV	LTG(50.0)	LTG,LEV
HBsAg(+),肝功能(-)	TPM(56.3) LEV(50.0)	TPM,LEV,LTG	OXC(52.2)	TPM,LEV,LTG,OXC
HBsAg(+),肝功能(+)	TPM(57.4) LEV(52.3)	TPM,LEV,LTG	TPM(57.4) LEV(56.8)	TPM,LEV,LTG
肝病(除外乙型肝炎)	TPM(60.4) LEV(55.6)	TPM,LEV,LTG	TPM(60.4) LEV(60.0)	TPM,LEV
认知损害儿童	LTG(65.2)	LTG,LEV,VPA	LTG(63.3) OXC(53.1)	LTG,OXC,LEV
认知损害老年人	LTG(64.6)	LTG,LEV,VPA	LTG(70.8) OXC(52.2) LEV(50.0)	LTG,OXC,LEV

注:VPA:丙戊酸;LTG:拉莫三嗪;TPM:托吡酯;LEV:左乙拉西坦;OXC:奥卡西平;CBZ:卡马西平

38.3% (18/47) 和 34.0% (16/47)。对于发作未控制或存在不良反应者,超过 70% 的专家均首选停药。对于中成药是已控制发作的特发性全面性发作患者首选丙戊酸,症状性部分性发作患者首选拉莫三嗪;尚未控制发作患者首选药物为奥卡西平或拉莫三嗪。

关于驾车问题,发作控制且正逐步减停抗癫痫药物的特发性全面性癫痫和继发性部分性癫痫患者,73.5% (36/49) 的专家建议停止驾车;发作控制且正试图转换其他抗癫痫药物的特发性全面性癫痫与继发性部分性癫痫患者,分别有 98.0% (48/49) 与 85.7% (42/49) 的专家建议停止驾车。

## 讨 论

20 世纪的前 50 年,癫痫的药物治疗主要有苯巴比妥(最早应用于 1912 年)和苯妥英(最早应用于 1938 年)。从 20 世纪 60 年代起,基于对脑内电化学活动,尤其是兴奋性及抑制性神经递质的进一步了解,抗癫痫药物的研发大大加速。在过去的 20 年中,10 余种新一代抗癫痫药物陆续上市,使得癫痫初始药物选择变得复杂起来。抗癫痫药物根据不同癫痫发作类型与癫痫综合征的疗效而分为广谱和窄谱药物。广谱抗癫痫药物对于多数成人癫痫或癫痫综合征患者是有效的,包括丙戊酸、拉莫三嗪、托吡酯、左乙拉西坦与唑尼沙胺。相比而言,窄谱抗癫痫药物,如卡马西平、苯妥英、加巴喷丁、替加宾、奥卡西平与普瑞巴林等则仅对部分性癫痫患者有效<sup>[2]</sup>,尤其对特发性全面性癫痫综合征(如青少年肌阵挛癫痫、儿童失神癫痫)的疗效差于广谱抗癫痫药物,并有可能加重其中部分癫痫类型的发作<sup>[3]</sup>。Kwan 和 Brodie<sup>[4]</sup>经过长达 20 年的前瞻性研究发现,约半数的新诊断癫痫患者经第 1 种抗癫痫药物治疗后可达到无发作,非耐受性所致的第 1 种药物治疗失败增加了对其他药物无应答的可能性,但在接受第 2 种或第 3 种药物治疗后有近 2/3 的患者可以达到无发作。英国国家卓越临床研究中心(UK National Institute for Clinical Excellence, NICE)在 2004 年发表的有关癫痫治疗的指南认为传统抗癫痫药物是新诊断癫痫患者的首选药物,而部分临床医生认为新一代抗癫痫药物相对传统药物存在优势,2004 年美国神经病学会(AAN)发表的指南也支持这一观点,将新一代抗癫痫药物推荐应用于新诊断癫痫患者。近期完成的 SANAD 研究是一项更为贴近临床实践的大型、随机、开放、对照研究,将临床常用的传统与新型抗癫痫药物的疗效进行了比较。

其结果显示,拉莫三嗪在是部分性癫痫治疗中的保留率与数个传统和新型抗癫痫药物的相比更占优势,丙戊酸用于治疗全面性癫痫与不能分类的癫痫患者,疗效优于拉莫三嗪与托吡酯<sup>[5]</sup>。随着新型抗癫痫药物的不断问世,传统药物的地位能否保留?临床医生面对十几种抗癫痫药物和众多“指南”时,如何为某一个特定的患者选择抗癫痫药物?这都成了业内人士过去、现在乃至将来热议的焦点。

本共识中,100% 的专家对新诊断特发性全面性癫痫与症状性部分性癫痫的初始治疗选用单药治疗,与 2005 年美国 AAN 专家共识结果完全一致。2 种癫痫发作类型的步骤六与步骤七中,选择 3 种药物联合治疗的比例分别为 61.7% 与 48.5%, 62.0% 与 82.7%, 明显高于 AAN 专家共识中的比例,原因在于美国专家在这两步骤中较多选择了迷走神经刺激术,在我国成年患者中应用甚少,因此未列入在本次共识调查范围内。

丙戊酸是 3 种新诊断特发性全面性癫痫发作类型一线且唯一的首选药物。除丙戊酸外,全身强直-阵挛发作的一线药物还有托吡酯与拉莫三嗪,与 2005 年 AAN 共识完全一致。新诊断症状性部分性癫痫的初始药物的首选均为卡马西平或奥卡西平。一线药物均为卡马西平、奥卡西平、拉莫三嗪、托吡酯与左乙拉西坦,而在部分继发全面性发作中,除上述药物外,丙戊酸也进入一线药物。而 AAN 共识中,部分性癫痫的首选药物除卡马西平与奥卡西平外,拉莫三嗪是复杂部分性发作的首选,一线药物为卡马西平、拉莫三嗪、奥卡西平与左乙拉西坦。

研究表明,70% 的新诊断癫痫患者可达到长期的发作缓解,仅 16% 的患者在第 1 次治疗失败后有望达到无发作。在第 1 种单药治疗失败后,医生的治疗选择是添加 1 种新的药物,还是以另 1 种药物替换现有治疗药物呢?转换治疗的优点在于出现药物的毒性反应的概率小,且可分别评价药物疗效。然而,联合治疗理论上可更为有效的控制癫痫,利用药效学相互作用的优势可达到更高的无发作率。Beghi 等<sup>[6]</sup>完成的 1 项多中心、随机、对照研究中,将 157 例经第 1 种抗癫痫药物治疗失败的患者随机分为转换单药治疗组( $n = 76$ )和添加治疗组( $n = 81$ ),结果发现 12 个月累积保留率分别为 55% 与 65% ( $P = 0.74$ ),12 个月无癫痫发作率分别为 14% 与 16% ( $P = 0.74$ ),2 组不良反应发生率亦相近。提示第 1 种单药治疗失败后,无论添加新的抗癫痫药物或转换单药治疗,其疗效与不良反应相近。

本共识中,对于特发性全面性癫痫丙戊酸治疗失败后,用于全身强直-阵挛发作的首选药物为拉莫三嗪,一线药物有拉莫三嗪、托吡酯和左乙拉西坦;失神发作的一线与首选药物均为拉莫三嗪,均与 AAN 共识完全一致。肌阵挛发作无首选药物,一线用药是左乙拉西坦,AAN 共识中一线用药则是唑尼沙胺。对拉莫三嗪或托吡酯治疗失败的 3 种全面性发作的首选药物均选为丙戊酸,与 AAN 共识一致。症状性部分性癫痫在卡马西平治疗失败后 3 种发作类型的首选药物为拉莫三嗪,奥卡西平也是简单部分性发作的首选药物。一线药物除上述外,还有托吡酯和左乙拉西坦。同时,丙戊酸也是简单部分性发作与部分继发全面性发作的一线药物。AAN 共识中卡马西平治疗失败后的首选药物同样为拉莫三嗪。但仅 3 种药物进入一线药物,即拉莫三嗪、左乙拉西坦和托吡酯。卡马西平、奥卡西平与拉莫三嗪是其他药物治疗失败后的首选,与 AAN 共识一致。

癫痫的治疗以单药为首选,但对于有多种发作形式或难治性癫痫患者仍需联合用药。目前的理论是,推荐 2 种不同作用机制的药物联合治疗,还应避免具有相互作用的 2 种抗癫痫药物的联合治疗。Kwan 和 Brodie<sup>[7]</sup> 研究发现,联合具有钠离子通道阻滞作用与多种作用机制的抗癫痫药物时,相对其他的组合具有更高的癫痫无发作率(分别为 36% 和 7%, $P < 0.05$ )。本共识结果提示,丙戊酸是与其他药物联合治疗特发性全面性癫痫的首选药物,与 AAN 共识一致。由于卡马西平的肝酶诱导作用,易导致拉莫三嗪血药浓度的下降,以及苯妥英与卡马西平都作用于钠通道,因此相互间较少联合应用。AAN 共识中较多药物的首选联合用药为左乙拉西坦,但由于左乙拉西坦在国内上市时间不长,因此,本共识中将其作为首选联合用药者较少。

老年人癫痫的发生率位居所有人群的榜首<sup>[8]</sup>。随着老龄社会的到来,老年人癫痫的发生率逐步上升。65~69 岁人群中,癫痫的发生率为 90/10 万,80 岁以上人群则为 150/10 万<sup>[9]</sup>。癫痫对于老年人来说具有复杂且特殊的躯体与心理结局。为老年人选择抗癫痫药物必须慎重,涉及耐受性、不良反应与药代动力学等方面,且不能加重患者原有的躯体疾病。在老年癫痫患者中应用新型抗癫痫药物显然优于传统抗癫痫药物<sup>[10]</sup>。Brodie 等分析了 117 例 65~92 岁的老年癫痫患者,发现 62% 的患者在第 1 种抗癫痫药物治疗后至少达到 12 个月无发作,26% 的患者对第 1 种抗癫痫药物无效,12% 的患者无法

耐受。随访长达 20 年后,79% 的患者达到发作缓解,93% 的患者仍为单药治疗。多个研究结果提示,老年人癫痫发作的总体预后优于年轻人<sup>[11]</sup>。本共识结果显示,患癫痫但无其他系统疾病的老年人首选药物为拉莫三嗪或奥卡西平。伴有其他系统疾病者则为拉莫三嗪或左乙拉西坦。在 AAN 共识中,无论健康或伴有其他系统疾病者均首选拉莫三嗪,一线用药为拉莫三嗪与左乙拉西坦,在伴有其他系统疾病者中还包括加巴喷丁。本共识结果与其基本一致。

癫痫发作及使用抗癫痫药物对女性患者产生很多不利影响,包括生理代谢改变,不孕、使用口服避孕药避孕失败等,而在孕期还将影响胎儿,如导致胎儿出生缺陷、后天发育异常等。育龄期女性癫痫患者的治疗涉及 2 方面的问题:最大限度的减少抗癫痫药物对患者和后代的影响和较好的控制癫痫发作,后者对妊娠过程中胎儿的影响甚至更大<sup>[12]</sup>。因此,女性患者的治疗必须综合考虑。本共识结果显示,健康育龄期妇女中,拉莫三嗪为特发性全面性癫痫与症状性部分性癫痫的首选用药,与 AAN 共识完全一致。全面性癫痫中,左乙拉西坦亦为治疗首选,特发性全面性发作一线用药是拉莫三嗪、左乙拉西坦和托吡酯,症状性部分性发作的一线用药是拉莫三嗪、左乙拉西坦、奥卡西平和托吡酯。健康育龄期妇女计划受孕并哺乳者,特发性全面性发作与症状性部分性发作的首选用药均为拉莫三嗪,与 AAN 共识完全一致。一线用药均为拉莫三嗪和左乙拉西坦。

认知功能与各种行为问题在儿童癫痫中较为常见,及时的诊断与预防认知功能损害与行为问题的发生将有效预防其对儿童生长发育的长久影响。Rantanen 等<sup>[13]</sup> 采用文兰社会成熟量表(Vineland Social Maturity Scale, VSMS)与康纳斯父母评价量表(Conners' Parent Rating Scales, CPRS)评价了 26 例 3~6 岁学龄前儿童癫痫患者的社会功能状况,结果发现,起病年龄早且属难治性癫痫的儿童患者其年龄相关社会功能减退,并存在多种注意与行为问题。癫痫儿童注意缺陷障碍(Attention deficit disorder, ADHD)的发生高于普通人群,与生物学及社会心理学多种因素有关。此外,抗癫痫药物的不良反应也与儿童癫痫患者的认知功能与行为障碍有关,但亦能通过控制癫痫发作而改善<sup>[14]</sup>。本共识中,学龄期儿童全面性发作的首选用药是拉莫三嗪,并与左乙拉西坦同为一线用药。症状性部分性发作的首选用



药为奥卡西平与拉莫三嗪,一线药物除上述外,还有左乙拉西坦、卡马西平和丙戊酸。

共患病指患有一种疾病的患者同时存在另一种或几种其他疾病,共病状态在慢性病、老年患者中较为常见。Forsgren<sup>[15]</sup>研究发现,47.3%的患者存在除癫痫外的其他疾病。癫痫患者较普通人群更为常见的共患病有抑郁、焦虑、睡眠障碍、认知功能损害、精神病以及其他系统疾病。癫痫患者的年龄、性别、起病年龄、病程、抗癫痫药物的数量、癫痫控制情况等均与其共患病的种类、数量及严重程度有密切联系。一些抗癫痫药物会对患者基础的精神状态产生一定的影响,因此,对于基础精神状况活跃者宜采用γ-氨基丁酸能的抗癫痫药物,而基础精神状态镇静者则须应用抗谷氨酸能药物进行治疗<sup>[16]</sup>。本共识中,伴有抑郁障碍的特发性全面性发作患者,其首选用药为丙戊酸与拉莫三嗪,同时也是一线用药。症状性部分性发作的首选用药为拉莫三嗪、奥卡西平与卡马西平,一线用药除上述外还有丙戊酸。与AAN共识完全一致。伴有行为问题的特发性全面性发作患者的首选用药为丙戊酸与拉莫三嗪,同时也是一线用药。症状性部分性发作的首选用药卡马西平、奥卡西平与拉莫三嗪,一线用药除上述外还有丙戊酸。

影响癫痫患者认知功能的因素除疾病本身、社会心理因素外,抗癫痫药物也是其中之一。现在的观点认为,所有的抗癫痫药物均会对患者的认知功能有所影响<sup>[17]</sup>。因此,对于一些已经存在认知功能损害的患者或一些特殊人群,如老年患者与儿童,应采用对认知功能影响相对小的药物。本共识中,对于伴有认知功能损害的儿童与老年癫痫患者,特发性全面性发作的首选用药为拉莫三嗪,一线用药为拉莫三嗪、左乙拉西坦和丙戊酸。症状性部分性发作的首选用药为拉莫三嗪或奥卡西平,一线用药除上述外还有左乙拉西坦。此外,在老年患者中,左乙拉西坦亦可作为首选用药。

我国是肝病(也是乙肝)大国,不少癫痫患者是乙肝病毒的携带者,或存在其他肝病,重者可能导致肝功能损害。对这类患者的抗癫痫药物治疗,应首先考虑其肝功能状况,尽可能避免经肝脏代谢、有可能引起明显肝损害的抗癫痫药物。本共识中,无论肝功能是否正常,特发性全面性发作的首选用药为托吡酯与左乙拉西坦,一线用药均为托吡酯、左乙拉西坦和拉莫三嗪,对于肝功能正常的乙肝病毒携带者的继发性部分性患者首选用药为奥卡西平,一线

药物还有托吡酯、左乙拉西坦、拉莫三嗪和奥卡西平。而当肝功能指标异常时,首选用药为托吡酯与左乙拉西坦,一线用药除上述外还有拉莫三嗪。对于伴有其他肝病的癫痫患者,特发性全面性发作与症状性部分性发作的首选药物均为托吡酯或左乙拉西坦。

肾功能不全可改变抗癫痫药物药代动力学特性的诸多方面,如吸收、蛋白结合、肾脏与肝脏的清除。药物经过肾脏清除的程度取决于药物的水溶性。因此当肾小球滤过率下降时,水溶性药物如加巴喷丁的用药剂量应相应减少,而脂溶性药物如卡马西平则受肾小球滤过率的影响小。同样,由于肾功能不全患者的蛋白结合率的改变,一些蛋白结合率高的药物,如苯妥英的游离血浆浓度将增加,进而增加肝脏的代谢水平,使得药物的总体浓度下降。在应用透析治疗的患者中,抗癫痫药物的浓度将下降。决定抗癫痫药物是否被透析清除的因素有:药物的分子大小、水溶性、蛋白结合率与药物的分布体积。目前所有的抗癫痫药物均为小分子。药物的脂溶性越高、蛋白结合率越高以及分布体积越大就越不容易通过透析清除。药物的水溶性高、低蛋白结合以及分布体积小则易在透析过程中被清除<sup>[18]</sup>。本共识中,对于肾功能不全且进行透析治疗的特发性全面性发作的首选用药为丙戊酸,一线用药为丙戊酸、拉莫三嗪和左乙拉西坦。症状性部分性发作的首选与一线用药为拉莫三嗪,一线用药还有左乙拉西坦。AAN共识中,拉莫三嗪与丙戊酸作为特发性全面性发作的一线用药,而症状性部分性发作的一线用药仅拉莫三嗪。

研究显示,15.2%的癫痫患者至少1次曾到急诊就诊<sup>[19]</sup>。急诊癫痫患者多不能确定其发作类型,且常常需要医生进行快速处理。因此,急诊室中抗癫痫治疗的要求是广谱、使用方便、剂量滴定快的药物。本共识结果提示,急诊室中的癫痫患者首选丙戊酸与左乙拉西坦,一线用药还有托吡酯。AAN共识中,无首选药物,以左乙拉西坦与丙戊酸作为一线用药。

脑卒中后癫痫的发作类型为症状性部分性发作,此类患者多为老年人,因此,脑卒中后癫痫的治疗除考虑发作类型外,老年患者这一特殊人群的特点亦应作为重要的药物选择考虑因素。本共识中,对于脑卒中后无其他系统疾病的癫痫患者首选拉莫三嗪或奥卡西平,并与卡马西平、左乙拉西坦及托吡酯同为一线用药,伴有其他系统疾病者首选左乙拉



西坦,拉莫三嗪、奥卡西平、左乙拉西坦和托吡酯是一线用药。

中成药是我国特殊的癫痫治疗问题。目前在临床上使用的多数所谓的“中成药”,实则掺有“西药”成分,较为常见的是苯巴比妥、苯妥英、丙戊酸与卡马西平,尤以苯巴比妥为多见。对于控制不佳或耐受不能的患者,答案是肯定的,即换药。但由于部分“中成药”中含有西药的有效成分,一些患者在接受这类药物治疗后,的确能控制发作,此时又如何选择治疗决策呢?考虑到部分患者有出于经济的或出于治疗本身的需求更换药物,在设计时提出了相关的内容。本共识中,对于中成药控制发作且无不良反应的癫痫患者,约 1/3 的专家认为需换用正规治疗,对于出现药物不良反应或发作控制不佳者,超过 2/3 的专家认为应停用中成药。

癫痫与驾车既是医学问题,也是社会问题。包括我国在内的许多国家严禁癫痫患者驾车,这的确保障了交通以及患者本身的安全,但却使许多患者失去了一种便捷的交通工具,有时甚至是就业机会,也是造成患者有被歧视感的原因之一。一些西方国家已取消了相关禁令,而将法规修正为允许癫痫无发作 2 年以上的患者或并不影响驾车的简单部分性发作的患者可取得驾照<sup>[20]</sup>。有关此类政策法规的制定需要立法部门与专业人员的共同协调与努力。本问卷中涉及的驾车问题仅在癫痫发作控制的情况下是否仍然可以继续驾车。结果显示,在发作控制的情况下,无论正逐步减停抗癫痫药物或正试图转换其他抗癫痫药物,超过 2/3 的专家不建议驾车。

本文来自我国诸多癫痫病专家的临床经验,经过客观合理的统计分析,所得结果可为广大神经内科医生治疗癫痫提供借鉴。

参与本共识编制与讨论人员(按姓氏拼音顺序排序):陈晓红、陈阳美、迟兆富、邓本强、邓艳春、丁成贤、丁美萍、高旭光、洪震、黄希顺、黄远桂、金丽日、郎森阳、李国良、廖卫平、林卫红、刘晓蓉、刘兴洲、刘秀琴、刘玉玺、刘振国、陆钦池、马仁飞、任慧、阮旭中、沈鼎烈、孙红斌、谭兰、汪昕、王薇薇、王学峰、王玉平、卫国华、吴立文、吴逊、伍国锋、武士京、肖波、晏勇、俞丽云、张黎明、张颖冬、赵庆杰、赵忠新、郑荣远、周东、周列民、朱国行、朱遂强

## 参考文献

- [1] Karczeski S, Morrell MJ, Carpenter D. Treatment of epilepsy in adults: expert opinion, 2005. *Epilepsy Behav*, 2005, 7 Suppl 1: S1-64.
- [2] French JA, Kanner AM, Bautista J, et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I. Treatment of new onset epilepsy: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy

Society. *Neurology*, 2004, 62: 1252-1260.

- [3] Perucca E, Gram L, Avanzini G, et al. Antiepileptic drugs as a cause of worsening seizures. *Epilepsia*, 1998, 39: 5-17.
- [4] Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med*, 2000, 342: 314-319.
- [5] Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, et al. The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine, or topiramate for generalised and unclassifiable epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet*, 2007, 369: 1016-1026.
- [6] Beghi E, Gatti G, Tonini C, et al. Adjunctive therapy versus alternative monotherapy in patients with partial epilepsy failing on a single drug: a multicentre, randomized, pragmatic controlled trial. *Epilepsy Res*, 2003, 57: 1-13.
- [7] Kwan P, Brodie MJ. Epilepsy after the first drug fails: substitution or add-on? *Seizure*, 2000, 9: 464-468.
- [8] Hauser WA. Seizure disorders: the changes with age. *Epilepsia*, 1992, 33 Suppl 4: S6-14.
- [9] Wallace H, Shorvon S, Tallis R. Age-specific incidence and prevalence rates of treated epilepsy in an unselected population of 2,052,922 and age-specific fertility rates of women with epilepsy. *Lancet*, 1998, 352: 1970-1973.
- [10] Faught E. Monotherapy in adults and elderly persons. *Neurology*, 2007, 69 (24 Suppl 3): S3-S9.
- [11] Stephen LJ, Kelly K, Mohanraj R, et al. Pharmacological outcomes in older people with newly diagnosed epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2006, 8: 434-437.
- [12] Bogliun G, Beghi E, Crespi V, et al. Anticonvulsant drugs and bone metabolism. *Acta Neurol Scand*, 1986, 74: 284-288.
- [13] Rantanen K, Timonen S, Hagström K, et al. Social competence of preschool children with epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2009, 14: 338-343.
- [14] Hermann BP, Jones JE, Sheth R, et al. Growing up with epilepsy: a two-year investigation of cognitive development in children with epilepsy. *Epilepsia*, 2008, 49: 1847-1858.
- [15] Forsgren L. Prevalence of epilepsy in adults in northern Sweden. *Epilepsia*, 1992, 33: 450-458.
- [16] Schmitz B. Effects of antiepileptic drugs on mood and behavior. *Epilepsia*, 2006, 47 Suppl 2: S28-33.
- [17] Meador KJ. Cognitive and memory effects of the new antiepileptic drugs. *Epilepsy Res*, 2006, 68: 63-67.
- [18] Browne TR. Renal disorders//Ettinger AB, Devinsky O. Managing epilepsy and co-existing disorders. Boston: Butterworth-Heinemann, 2002: 49-62.
- [19] Farhidvash F, Singh P, Abou-Khalil B, et al. Patients visiting the emergency room for seizures: insurance status and clinic follow-up. *Seizure*, 2009, 18: 644-647.
- [20] Krumholz A. Driving issues in epilepsy: past, present and future. *Epilepsy Curr*, 2009, 9: 31-35.

## 【编后评述】

在过去的 10 多年中,不断涌现出来的新的抗癫痫药物如同一把双刃剑摆在医生及患者面前:一方面提供了更多的用药选择,另一方面众多的用药方案也带来了更多的困惑。如何制定合理的用药指导原则?循证医学强调要使用当前最佳的临床证据,如大型随机对照试验(RCT)等,但在癫痫药物治疗这一领域,完全遵循这一原则存在实际困难:目前有限的高强度证据难以满足临床复杂情况的要求,尚不能指导个体化治疗;一些新近投放市场的药物,我们对其作用机制、副作用尚缺乏严格评价的研究证

据;另外,一些国际上的大型临床研究也缺乏中国的资料。这些实际问题都严重制约着国内抗癫痫药物合理和规范化使用的进程。循证医学把专家意见的论证强度放在较低级别并不等于否认专家意见,而是提醒我们在听取专家意见时要注意他们的经验来源。本共识参考美国 2005 年专家共识制定方法,并根据我国国情进行了合理修改,采用无记名问卷调查形式对国内各级医院成人癫痫专科医生有关抗癫痫药物的应用经验进行收集和总结及客观分析,因此共识是临床实践中科学证据与经验积累相结合的产物,有较高的论证强度和临床实践意义。不可否认,由于我国各地区经济、文化水平的差异可能会影响不同专家对抗癫痫药物的选择,从而带来一定的偏倚;而且其结果和结论也不能完全避免经验主义固有的主观性和片面性。但在目前尚缺乏更好的循证医学证据前提下,这一共识仍然彰显其科学性和临床实用价值,能有效指导个体化治疗,促进国内癫痫治疗的规范化和合理化,一定程度避免医患纠纷的发生。相信随着循证医学的发展及高强度证据的逐渐增多,专家共识也将与时俱进,不断更新,为临床工作提供强有力的支持。

(周东)

癫痫的药物治疗是神经科临床广泛关注的问

题,目前可供选择的药物很多。有传统的抗癫痫药物,也有 20 世纪 90 年代以后上市的抗癫痫新药。在如何选择药物方面存在着很多的问题和困惑。癫痫是一种慢性疾病,药物治疗的周期相对较长,治疗癫痫首先是在正确诊断的基础上选择合适的药物,所谓合适的药物应尽量满足以下 3 个条件:(1)对临床相应的癫痫发作类型及综合征有效;(2)尽可能小的药物不良反应;(3)确保患者良好的生活质量。为达到药物的最佳选择,各国癫痫学界和国际组织曾发布了各自的抗癫痫药物治疗指南,很多是在循证医学的基础上建立的,但是循证医学证据亦有其局限性,很多成功的临床治疗并没有循证医学“证据”。因此,很多国家选择了专家共识的方法来指导临床实践,虽然共识的循证医学级别不高,但由于参与共识制定者均为长期从事癫痫临床工作的专家,能够将对国际指南的理解和临床经验很好地结合在一起,得出的共识为临床选药提供了有效指导。

本共识总结了国内第一次抗癫痫药物治疗的专家经验,可供临床神经科医师参考,预期能够在一定程度上规范我国的癫痫药物治疗。

(吴立文)

(收稿日期:2010-09-27)

(本文编辑:李鹏)

## · 启事 ·

### 关于学术论文申请“快速通道”发表的规定

为了尽快地反映我国神经科学的创新性科研成果和临床经验,本刊开辟了发表优秀学术论文的“快速通道”,简化了论文从审查到正式发表的程序,缩短了发表周期,以使其具有创新性内容的学术论文尽早、尽快发表。

申请学术论文进入“快速通道”的要求:(1)凡内容涉及重大创新和国内首创,达到或超过国内或国际先进水平的基础和临床方面的论文,均可申请进入“快速通道”;(2)作者本人提出进入“快速通道”的申请;(3)作者提供国内外数据库的查新报告;(4)作者提供两位同行知名专家(作者所在单位的专家和作者的导师应回避)的推荐信,推荐信内容应包括学术论文为“最新”、“首创”及申请快速发表的理由;

(5)作者提供申请快速发表论文的作者署名无争议、发明权(即首创权)无争议的证明;(6)作者提供论文和相关照片 1 份;(7)作者提供由作者单位科研部门开具的介绍信并支付“快速通道”审稿费 400 元。

凡符合上述规定和要求,且获准进入“快速通道”的论文,将由本刊编委会总编辑、相关专业编委共同审议决定是否刊登,如编委会审查后同意论文发表,本刊承诺该论文于获准进入“快速通道”后 4 个月内刊出。对于未能通过审查的论文,将按照普通稿件进行处理。

中华神经科杂志编辑部