

- ment for pterygium[J]. *Ophthalmology*. 1998,15:813-821.
- 21 李建军,张铁民. 丝裂霉素 C 在眼科的应用进展[J]. 国外医学眼科学分册,1998,22(1):20-24.
 - 22 李梦琪. 角膜缘干细胞移植联合丝裂霉素 C 治疗翼状胬肉的疗效观察[J]. 河北医学,2007,13(9):1068-1070.
 - 23 郭维,高国芝. 丝裂霉素治疗翼状胬肉 28 例的临床观察[J]. 黑龙江医学,2005,29(1):57-58.
 - 24 蒋德君. 角膜缘干细胞移植联合术中丝裂霉素 C 治疗翼状胬肉[J]. 中国误诊学杂志,2004,4(4):545-546.
 - 25 孙红梅,李刚,张亚琳,等. 自体角膜缘干细胞移植联合丝裂霉素 C 治疗活动期翼状胬肉[J]. 国际眼科杂志,2005,5(4):824-825.
 - 26 杨奇志. 自体角膜缘干细胞移植联合丝裂霉素 C 治疗翼状胬肉的疗效分析[J]. 中国民康医学,2006,18(07):284-285.
 - 27 李仕忠. 羊膜移植联合丝裂霉素 C 治疗复发性翼状胬肉疗效分析[J]. 白求恩医学院学报,2007,12(5):290-291.
 - 28 李萍,周升. 5-氟尿嘧啶联合角膜缘干细胞移植术治疗翼状胬肉[J]. 中原医刊,2003,30(15):18-19.
 - 29 张凤婷. 平阳霉素在翼状胬肉手术中应用[J]. 中华现代眼科学杂志,2005,2(7):658-659.
 - 30 黄洲基,胡斌,程薇. CO₂ 激光治疗翼状胬肉的临床观察[J]. 中原医刊,2006,33(9):63-64.
 - 31 于清胜,牛英,杨壹宁. 532nm 激光治疗翼状胬肉 138 例[J]. 人民军医,2004,47(5):309-310.
 - 32 习亚平,郑树盛. YAG 激光治疗翼状胬肉[J]. 中国激光医学杂志,2002,11(4):270-271.
 - 33 夏信昌,孙飞舟,冯文国. 倍频 YAG 激光治疗早期翼状胬肉的临床观察[J]. 山东大学基础医学院学报,2005,19(1):54-55.
 - 34 王坚平,郑文,张子武. 氩激光治疗翼状胬肉术后新生血管[J]. 中国实用眼科杂志,1998,3:186-187.
 - 35 白继,贺翔鸽,张怡,等. 准分子激光在翼状胬肉治疗中的应用[J]. 眼科研究,2004,22(2):139-140.
 - 36 刘阳,孙宪丽,李彬,等. 翼状胬肉组织病理学研究及相关因子的检测[J]. 眼科,2000,9(6):359-360

[收稿日期 2009-04-16][本文编辑 宋卓孙 刘京虹]

新进展综述

癫痫与镁离子相关性的研究进展

唐仕强(综述)

作者单位:541001 桂林,广西壮族自治区桂林市妇女儿童医院儿科

作者简介:唐仕强(1963-),男,副主任医师,现任桂林市妇女儿童医院儿科主任。E-mail:tangshiqiang06@126.com

[摘要] 癫痫是神经系统疾病的常见病、慢性病,70%~80%的癫痫可以用药物控制,但是药物控制后的癫痫患者5年内复发者较多。近年来通过癫痫与镁离子关系的研究,认为镁离子与癫痫的发病机制有一定关系,镁离子对大脑具有保护作用,而且发现应用硫酸镁辅助治疗癫痫时能有效地控制癫痫发作。

[关键词] 癫痫; 镁离子

[中图分类号] R 742.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2009)08-0885-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2009.08.44

Research progress of Epilepsy and magnesium ions TANG Shi-qiang. Department of Pediatric, Women and Children Hospital in Guilin of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Guilin 541001, China

[Abstract] Epilepsy is a common nervous system diseases and chronic diseases. 70%~80% of the epilepsy can be controlled with drugs. But within 5 years after drug control the recurrence in patients with epilepsy are more. In recent years, the research of relationship between epilepsy and magnesium ion show where has a certain relationship between magnesium ions and the pathogenesis of epilepsy, the magnesium ion has a protective effect on the brain, and magnesium sulfate adjuvant treatment of epilepsy can be effective in controlling seizures.

[Key words] Epilepsy; Magnesium ions

癫痫是儿童常见的神经系统疾病之一,患病率约3%~6%,其发病机制是脑内神经元过度放电所引起的短暂性脑功能障碍,其特点是有反复发作倾向。70%~80%的癫痫患

儿可以用药物控制,但停药后仍然有复发。蔡嘉琳等对228例癫痫儿童停药后随访,结果228例中总复发率为22.4%,其中52.9%复发于停药后第1年,72.6%于停药后2年内,

92.2%于停药后5年内复发,5年以后复发者很少^[1]。近年来国内外对镁离子与癫痫的关系进行了研究,如Oladipo OO等^[2]研究证实45例成人癫痫与35名健康对照组显示,癫痫组的平均血浆镁为0.98 mmol/L,而对照组为1.15 mmol/L,它们间有显著的差异($P < 0.001$),认为低血镁与癫痫有关系。另一组数据显示,儿童癫痫组与正常对照组的血清镁和钙数值比较,癫痫组的镁比对照组低,有极明显的差异($P < 0.0001$)^[3]。卢瑞香等^[4]证实将铁离子微量注入大鼠杏仁体建立创伤性癫痫模型,硫酸镁能减轻铁离子诱发的急性癫痫发作,对海马神经元损伤有一定的保护作用。以上研究为癫痫的治疗与预防提供了新的方法。本文就癫痫与镁离子的相关研究进展综述如下。

1 镁离子与癫痫的发病机制

癫痫的发病机制尚不十分清楚,但兴奋毒机制、脑功能和代谢障碍在发病机制上起重要作用^[5]。镁离子对癫痫的影响主要表现在以下方面:

1.1 镁离子能阻止 Ca^{2+} 细胞内流 镁离子是天然的 Ca^{2+} 拮抗剂。张玉芹等^[6]证实马桑内酯致痫时,皮层、海马细胞外 Ca^{2+} 浓度分别降低 $30.61 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $0.74 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,海马内注射硫酸镁能明显地抑制致痫动物皮层、海马诱发电位和脑电图样放电,可能与抑制 Ca^{2+} 流入神经元内有关。

1.2 镁离子能拮抗兴奋性氨基酸 谷氨酸、天冬氨酸等兴奋性神经递质合成、释放过多可造成癫痫发作。刘学伍等^[7]选用成年雄性 wistar 大鼠 75 只,随机分为海藻酸组(KA)、 Mg^{2+} 组和生理盐水对照组,用 KA 诱使大鼠致癫痫状态, Mg^{2+} 组大鼠在注射 KA 前腹腔内注射硫酸镁 100 mg/kg,在癫痫发作终止后 72 h 将动物处死,分别用光镜和电镜观察海马神经元形态学改变,发现 Mg^{2+} 组大鼠神经损伤程度明显低于 KA 组,说明 Mg^{2+} 作为兴奋性氨基酸拮抗剂对海马神经元具有保护作用。Sinert R 等研究也证实,49 例癫痫成人组与 32 名健康对照组比较,癫痫组有明显的低镁及高 Ca^{2+}/Mg^{2+} 比值,说明镁离子是 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)的拮抗剂^[8],可抑制去极化。

1.3 镁离子参与许多酶的形成 神经细胞内 Na^+-K^+-ATP 酶减少,可引起细胞膜离子通道功能障碍;细胞内 $Na^+、Ca^{2+}$ 增多。可引起 K^+ 外流、诱发膜电位变化和扩步性动作电位,并转化为棘波电位,致使神经细胞过度放电而致癫痫发作^[5]。镁是多种酶的调节剂,参与许多酶的形成,如参与了 Na^+-K^+-ATP 酶的形成,能起到稳定细胞膜作用而阻止癫痫的发作。

2 镁的脑保护作用

镁在一些癫痫动物模型中提示具有抗发作功效神经保护作用,表现在下列方面。

2.1 抑制 Caspase-3 的表达 Caspase 家族在缺血性脑损伤中发挥着重要作用,其中 Caspase-3 在神经元凋亡中起关键作用,使用 Caspase 抑制剂可缩小大鼠脑梗死体积,改善神经功能缺损,有利于脑组织的恢复。张利军等^[9]采用 Longu 线阻塞大鼠大脑中动脉制作短暂性(90 min)局部脑缺血模型,

观察胞二磷胆碱、硫酸镁单用及不同剂量联用 7 d 后,观察 Caspase-3 阳性表达细胞数,神经功能缺损及脑梗死体积的变化。与对照组相比,胞二磷胆碱、硫酸镁单用及两药联用组脑梗死体积较小,Caspase-3 表达较小。表明单用胞二磷胆碱、硫酸镁亦能对大鼠脑梗死起到神经保护作用。

2.2 阻断 NMDA 受体 目前认为脑损伤时兴奋性氨基酸作用于突触后膜 NMDA 受体,可导致钙离子内流和诱导 NO 合成增多,最终导致神经毒性作用,而 Mg^{2+} 能非竞争性阻断 NMDA 受体,保护脑神经。

2.3 抗氧自由基作用 癫痫持续状态极易发生脑缺氧和黄嘌呤氧化酶增多,引起脑细胞膜脂质过氧化,产生大量脂质过氧化物,致奥古蛋白(SOD)下降,加重缺氧性线粒体损害、糖有氧酵解降低、ATP 减少而损害脑细胞^[5]。Regan 等研究发现^[10],体外细胞在高浓度 Mg^{2+} 培养中可能竞争磷脂离子连接位点而抑制脂质过氧化,从而保护脑细胞。

2.4 保持基因组稳定性 在基因组稳定性方面, Mg^{2+} 在几个方面具有重要的作用,包括参与 DNA 复制及蛋白质合成过程,即作为 DNA 修复蛋白的辅助因子保持细胞的抗氧化状态,以及在细胞周期调控及细胞凋亡中发挥作用^[11]。

2.5 其他方面 镁离子还具有扩血管、改善脑循环、降低血小板聚集以及镇静、降颅压、止痉等方面的作用。

3 硫酸镁治疗癫痫的依据及现状

目前镁与癫痫的关系的研究主要在动物模型上,应用镁剂治疗和预防癫痫发作的临床研究仍有较大差距。但在下列方面已进行前期研究和观察:

3.1 癫痫和抽搐患者镁离子浓度检测 Miyamoto Y 等^[12]分别在抽搐及非抽搐儿童中检测脑脊液的 $Ca^{2+}、Mg^{2+}$ 浓度,以了解抽搐患儿与脑脊液 $Ca^{2+}、Mg^{2+}$ 浓度的关系,并对照 23 例 0~15 岁抽搐小儿与 26 例非抽搐小儿脑脊液内的 $Ca^{2+}、Mg^{2+}$ 浓度。结果发现 < 11 个月的无抽搐小儿脑脊液的 Ca^{2+} 浓度比 > 12 个月的脑脊液 Ca^{2+} 浓度高;无抽搐者脑脊液 Mg^{2+} 浓度与年龄无关。抽搐患儿脑脊液 Ca^{2+} 浓度与无抽搐小儿脑脊液 Ca^{2+} 浓度无明显差异。抽搐小儿脑脊液 Mg^{2+} 浓度比非抽搐小儿脑脊液 Mg^{2+} 浓度明显低。

3.2 镁对致痫动物的作用试验 刘学伍等^[13]选用成年雄性大鼠 75 只,随机分为锂-匹鲁卡品(LPS)组、 Mg^{2+} 组、生理盐水对照组。用 LPS 诱发癫痫持续状态, Mg^{2+} 组大鼠在注射 LPS 前腹腔内注射硫酸镁,在痫性发作终止后第 72 小时将动物处死。分别用光镜和电镜观察杏仁核神经元形态学改变。结果两组杏仁核区均出现了嗜酸性神经元,但 Mg^{2+} 组神经元损伤程度明显低于 LPS 组。表明 Mg^{2+} 对杏仁核神经元具有保护和治疗作用。

3.3 硫酸镁治疗癫痫的临床观察 李德香等^[14]对顽固性癫痫 72 例分为治疗组(36 例),用 25% 硫酸镁 10 毫升静脉滴注,或用 16.5% 硫酸镁 10 ml 口服;对照组(36 例)给予常规抗癫痫药物卡马西平或苯妥英钠加苯巴比妥或硝磺西洋加用 γ -氨基丁酸等治疗。结果治疗组有效率 87.5%,对照组有效率 44.4%,差异极为显著($P < 0.01$)。刘学伍等^[15]用硫

酸镁负荷量治疗全身强直-阵挛性癫痫持续状态(GCSE)20例,在综合治疗基础上用硫酸镁 2.5 g 加入 25% 葡萄糖 10 ml 缓慢静注后,再给予低分子右旋糖酐 500 ml 加硫酸镁 10 g 静脉滴注,结果表明硫酸镁负荷量给药治疗 GCSE 可显著降低死亡率,缩短症状控制时间,明显减轻脑损害。

综上所述,癫痫是一种慢性疾病,其发病机制很复杂,治疗较困难,而镁与癫痫的发病关系以及镁对脑的保护作用已得到了国内外致痫动物模型及临床观察的验证。虽然硫酸镁治疗癫痫尚未广泛开展,但目前国内已进行了这方面的临床研究,并取得了一定的效果,硫酸镁辅助治疗和预防癫痫的发作应具有良好的前景。

参考文献

- 1 蔡嘉琳,鲍克容,许雯萍,等. 228 例儿童癫痫停药后复发的相关因素分析. 中国当代儿科杂志, 2002, 4(1): 73-75.
- 2 Oladipo OO, Ajala MO, Okubadejo N, et al. Plasma magnesium in adult Nigerian patients with epilepsy[J]. Niger Postgrad Med J, 2003, 10(4): 234-237.
- 3 Oladipo OO, Lesi FE, Ezeaka VC. Plasma magnesium and calcium levels in children with epilepsy in lagos[J]. Niger Postgrad Med J. 2007, 14(1): 26-29.
- 4 卢瑞香,焦金菊,田洪成,等. 硫酸镁对铁离子诱发癫痫大鼠作用的实验研究[J]. 锦州医学院学报, 2005, 26(5): 27-30.
- 5 王丽,肖侠明,吴家骅,著. 癫痫诊断与治疗[M]. 北京:人民军医出版社, 2005: 16-17.
- 6 张玉芹,胡谋先,邹飞. 海马内微量注射硫酸镁对马桑内酯诱

- 发大鼠痫样放电的影响[J]. 中国病理杂志, 1999, 15(6): 495-498.
- 7 刘学伍,迟令懿,陈善红,等. 海藻氨酸致癫痫状态大鼠海马区神经元损伤与 Mg^{2+} 作用的研究[J]. 临床神经病杂志, 2004, 17(5): 342-344.
 - 8 Sinert R, Zehabchi S, Desai S, et al. Serum ionized magnesium and calcium levels in adult patients with seizures[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2007, 67(3): 317-326.
 - 9 张利军,白宇,侯郁青,等. CPD-c-硫酸镁联用对大鼠短暂脑缺血的神经保护作用[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2007, 10(4): 13-15.
 - 10 Regan RF, Jasper E, Guo Y, et al. The effect of magnesium on oxidative neuronal injury in vitro[J]. J Neurochem, 1998, 70(1): 77-85.
 - 11 姚嘉宜,刘利英. 镁在基因组稳定中的作用. 国外医学地理分册, 2003, 24(3): 115-118.
 - 12 Miyamoto Y, Yamamoto H, Murakami H, et al. Studies on cerebrospinal fluid ionized calcium and magnesium concentrations in convulsive children[J]. Pediatr Int, 2004, 46(4): 394-397.
 - 13 刘学伍,王慧煜,迟兆富. 锂-匹鲁卡品致痫大鼠杏仁核神经损伤及 Mg^{2+} 的脑保护作用[J]. 山东大学学报(医学版), 2003, 41(2): 127-130.
 - 14 李德香,闫士广,李学松,等. 硫酸镁辅助治疗顽固性癫痫 72 例[J]. 医药导报, 2001, 20(2): 95-96.
 - 15 刘学伍,迟兆富,潘凤林. 硫酸镁负荷量用药治疗癫痫持续状态临床研究:附 20 例报告[J]. 山东医药, 2002, 42(8): 13-15.
- [收稿日期 2009-02-28][本文编辑 谭毅 章柯滔]

《中国临床新医学》杂志稿约

《中国临床新医学》杂志是经中华人民共和国新闻出版总署批准出版、由中华人民共和国卫生部主管、由中国医师协会和广西壮族自治区人民医院共同主办的国家级医学学术性科技期刊,国内统一连续出版物号为 CN45-1365/R,国际标准刊号为 ISSN1674-3806,邮发代号为 48-173,国内外公开发行。欢迎踊跃投稿和订阅。

办刊宗旨为:报道国内外医学科学的最新研究成果,传播医学科学的最新理论和信息,交流医学科学的最新经验,介绍医学科学的最新技术。报道内容包括基础研究、实验研究、临床研究、教学研究中的发明创造、成果报告和学术经验,临床疾病诊疗中的新技术、新项目、新方法等。主要栏目设置有:院士特稿、博硕论坛、基金课题报告、实验研究、临床论著、技术创新、护理研讨、短篇报道、循证医学、新进展综述等。

1 投稿要求和注意事项

- 1.1 来稿应具有新颖性、先进性、科学性、实用性、逻辑性和可借鉴性。要求资料真实、论点明确、结构严谨、文字流畅、统计数字准确。论著、综述、讲座要求在 4000 字以内(不包括图表和参考文献)。除短篇报道、个案报告及护理类论文外,其余论文均须附 300 字以内的中、英文摘要、关键词和作者姓名(汉拼)和单位名称。
- 1.2 来稿须附单位推荐信,推荐须明确表明“同意推荐”,无一稿两投、不涉及保密及署名争议问题,来稿一般不退。
- 1.3 文稿须 A4 纸打印,初审通过后再通知作者发电子邮件,电子文稿必须是 word 文档。稿件所附照片一律要求使用原始照片。来稿要求字迹清楚,标准确,文字应双倍行距打印。要注意特殊文种大小写、上下角标符号、缩略语等的正确书写。
- 1.4 来稿请在首页下角注明首位作者和通讯作者的姓名、出生年月、学历、技术职称、行政职务、是否研究生导师、主要研究方向及工作单位、详细通讯地址、电话号码和 E-mail。
- 1.5 本刊为基金资助项目和具有国际领先水平的创新性科研成果或国际首报论文开辟“快速通道”。凡要求以“快速通道”发表的论文,作者应提供基金资助项目证书复印件和关于论文创新性的说明以及查新报告。
- 1.6 来稿文责自负。根据《著作权法》规定,编辑部有权作文字修改、删节,必要时与作者商量。文稿的著作权属于作者,但发表后的版权归主办单位所有。
- 1.7 来稿请寄:广西南宁市桃源路 6 号广西壮族自治区人民医院内《中国临床新医学》杂志编辑部收。E-mail: zgclxyzz@163.com。邮政编码