



· 论 著 ·

# 小剂量氯硝西泮在预防儿童热性惊厥复发中的应用探讨

刘稀金, 陈勇军\*, 张 平, 刘贵香, 蒋福生 (南华大学附属南华医院神经内科, 湖南衡阳 421000)

**摘要:**目的 探讨小剂量氯硝西泮在预防儿童热性惊厥复发中的应用效果。方法 治疗组患者 74 例和对照组患者 82 例, 治疗组在常规退热及支持治疗基础上加用小剂量氯硝西泮, 对照组按常规退热及支持治疗; 记录两组惊厥复发率、复发频率及惊厥持续时间; 同时运用视频脑电图记录两组患者脑电活动情况。结果 通过比较, 治疗组在惊厥复发率、复发频率及惊厥持续时间方面明显低于观察组 (分别为  $P=0.024$ ,  $P=0.037$ ,  $P=0.040$ ); 治疗组在脑电监测方面异常率低于对照组, ( $P=0.042$ )。结论 小剂量氯硝西泮能明显降低小儿热性惊厥复发率, 改善患儿脑电活动, 提高患儿生活质量。

**关键词:** 氯硝西泮 热性惊厥 视频脑电图

**中图分类号:** R720.597 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2016) 07-004-02

**基金项目:** 湖南省教育厅课题 (15C1206)

## Study on low dose of clonazepam application in prevention of recurrence of febrile seizures in children

LIU xijin, CHEN Yonjun, ZHANG Ping, LIUGuixiang, JIANG Fusheng, (Department of Neurology, Nanhua Affiliated Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421000, China)

**Abstract:** Objective To investigate the application effect of small dose of clonazepam in the prevention of recurrence of febrile seizures in children. Methods treatment group 74 cases and control group of 82 cases of patients, the treatment group in the conventional antipyretic and support on the basis of the treatment with lower doses clonazepam, and the control group was treated with conventional antipyretic and supportive treatment; record two groups of seizure recurrence rate, recurrence rate and convulsion duration; at the same time, the use video EEG records of two groups of patients with cerebral electrical activity. Results by comparison, treatment group in seizure recurrence rate, recurrence rate and convulsion duration was significantly lower than that of the observation groups ( $p=0.024$ ,  $P=0.037$ ,  $P=0.040$ ); treatment group in EEG abnormal rate was lower than that of control group, ( $P=0.042$ ). Conclusion low dose clonazepam can significantly reduced the rate of recurrence of febrile seizures in children, children improve electrical activity in the brain, improve the quality of life in children.

**Key words:** clonazepam febrile seizures video electroencephalogram

热性惊厥 (febrile seizures, FS) 是我国儿童常见的常见疾病, 具有起病急、病情重的特点, 发病年龄以 6 个月至 6 岁的儿童为多见<sup>[1]</sup>。虽然绝大多数患儿预后良好, 但热性惊厥的反复发作会对患儿造成脑损伤甚至继发癫痫, 严重影响儿童身心健康。因此, 对于有热性惊厥病史的儿童进行及早干预, 减少复发显得尤为重要。本文就小剂量氯硝西泮对于预防儿童热性惊厥复发的作用, 做一回顾性分析。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取我院 2012 年 10 月至 2015 年 10 月收治的热性惊厥患儿 156 例, 男 82 例, 女 74 例, 年龄 1—6 岁, 平均年龄 ( $3.1 \pm 1.3$ ) 岁。按入院后是否使用氯硝西泮治疗分为治疗组和观察组。治疗组共 74 例, 其中男 36 例, 女 38 例, 对照组共 82 例, 其中男 46 例, 女 36 例。两组在性别、年龄等方面差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

#### 1.2 纳入标准

患儿符合《小儿神经系统疾病》中热性惊厥的诊断标准确诊; 均为发生过 1 次及以上热性惊厥; 入院发热时体温高于  $38^{\circ}\text{C}$ ; 同时排除颅内感染及其他导致惊厥的器质性和代谢性疾病。

#### 1.3 研究方法

治疗组在常规退热及其他相关治疗的基础上加用小剂量氯硝西泮 (江苏恩华药业股份有限公司, 每日按体重  $0.01-0.03\text{mg/kg}$ , 分 2—3 次服用)。对照组常规进行退热及相关治疗。比较两组在整个热程中的惊厥复发率; 复发的频率及

惊厥发作时间; 同时行视频脑电图进行 8 小时监测, 记录脑电活动相关情况 (正常脑电图形者为正常, 有弥漫性或间断性慢活动及异常背景者为异常, 出现尖波、棘波、棘慢波等为癫痫样放电), 对结果进行对比分析。

#### 1.4 统计学方法

所得数据采用 SPSS 18.0 统计学软件进行处理, 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用  $t$  检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

#### 2.1 两组患者惊厥复发情况比较:

通过比较发现, 治疗组复发率明显低于对照组, 差异有统计意义, ( $\chi^2=5.225$ ,  $p=0.024$ ,  $P<0.05$ ), (见表 1)。

表 1: 两组患者惊厥复发情况比较 [n (%)]

| 组别         | 例数 | 未复发 | 复发 | 复发率 (%) |
|------------|----|-----|----|---------|
| 治疗组        | 74 | 59  | 15 | 20.27   |
| 对照组        | 82 | 53  | 29 | 35.37   |
| $\chi^2$ 值 |    |     |    | 5.225   |
| P 值        |    |     |    | 0.024   |

注: 与对照组相比较,  $*p<0.05$

#### 2.2 两组患者复发频率及发作持续时间比较:

通过比较发现, 治疗组患者复发频率明显低于对照组, 差异有统计意义, ( $\chi^2=4.532$ ,  $p=0.037$ ,  $P<0.05$ ); 同时对于有惊厥发作的患者, 发作持续时间明显缩短, ( $\chi^2=4.751$ ,  $p=0.040$ ,  $P<0.05$ ), (见表 2)。

表 2: 两组患者复发频率和发作持续时间比较 (例)

\*通信作者: 陈勇军, 男, 博士, 副主任医师, 主要从事癫痫相关研究, 联系方式: 2212680954@qq.com。



| 组别  | 例数 | 发作频率  |       | 发作持续时间 |        |
|-----|----|-------|-------|--------|--------|
|     |    | ≤ 3 次 | > 3 次 | ≤ 5 分钟 | > 5 分钟 |
| 治疗组 | 74 | 52    | 22    | 62     | 12     |
| 对照组 | 82 | 38    | 44    | 59     | 23     |
| X 值 | —  | 4.532 |       | 4.751  |        |
| P 值 | —  | 0.037 |       | 0.040  |        |

### 2.3 两组患者视频脑电图异常率比较:

通过比较发现, 治疗组患者行视频脑电图检查异常率明显低于对照组, 差异有统计意义, ( $\chi^2=4.165$ ,  $p=0.042$ ,  $P<0.05$ ), (见表3)。

表3: 两组患者视频脑电图异常率比较 [n (%)]

| 组别         | 正常           | 异常         | 癫痫样放电    |
|------------|--------------|------------|----------|
| 治疗组 (n=74) | 48 (64.86) * | 21 (28.38) | 5 (6.76) |
| 对照组 (n=82) | 43 (52.44)   | 32 (39.02) | 7 (8.54) |

注: 与对照组比较,  $\chi^2=4.165$ ,  $p=0.042$ ,  $p<0.05$ 。

### 3 讨论

小儿高热惊厥发病机制较为复杂, 至今仍不完全明确, 目前学术界普遍认为与小儿脑组织发育尚未成熟, 神经细胞结构简单, 神经元的惊厥阈值较低有关<sup>[2]</sup>。我国儿童热性惊厥发病率约为3.9%。首次发作后复发率可达30%-40%<sup>[3]</sup>。虽然绝大多数患儿预后良好<sup>[4]</sup>。但惊厥发作时间过长可能会造成缺氧性脑损伤, 因此, 对于有热性惊厥史的患儿, 发热后防止惊厥复发尤为重要, 目前临床上多采用水合氯醛、安乃近等药物, 但患儿止惊后可出现嗜睡、肌肉软弱无力、苏醒时间过长等表现, 家属不易接受<sup>[5]</sup>。考虑到连续应用抗癫痫药物治疗的副作用风险大于FS本身带来的风险, 美国儿科学会亦并不建议连续应用苯巴比妥或VPA等AEDs方法来预防FS复发<sup>[6]</sup>。

氯硝西泮是苯二氮卓类药物, 通过选择性地作用于人脑边缘系统, 促进 $\gamma$ -氨基丁酸的释放或促进突触传递功能而兼具抗焦虑、镇静、抗惊厥及中枢性肌肉松弛作用<sup>[7]</sup>。

本研究发现, 应用氯硝西泮的患者, 在一次热程中, 惊厥复发率为20.27%, 远低于常规对症处理的35.37%, 原因可能为氯硝西泮作用于中枢神经系统的苯二氮卓受体(BZR), 加强中枢抑制性神经递质 $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)与GABA受体的结合, 促进氯通道开放, 细胞除极化, 增强GABA能神经元介导的突触抑制, 使神经元的兴奋性降低, 抑制运动神经和肌肉功能<sup>[8]</sup>。同时, 对于仍有惊厥发作的患儿, 应用氯硝西泮干

预后发作频率及惊厥持续时间明显缩短, 这对于脑细胞的保护十分关键, 甚至影响患儿的今后智力发育, 学习和生活。2014年的一项关于儿童FS反复发作与后期TLE发生的相关性的前瞻性研究表明, 反复发作的FS患儿中有12%神经影像学检查表现出不同程度的海马损伤<sup>[9][10]</sup>。

除上述临床症状和体征外, 对于脑部放电情况, 脑电图是一项客观评价指标, 本研究选取8小时视频脑电图, 结合了动态脑电图和普通脑电图的优点, 最大程度避免了伪差等因素干扰, 通过治疗组患者视频脑电图检查的异常率明显低于观察组这一客观依据, 侧面证实了氯硝西泮在预防儿童热性惊厥发作中的有效性。

综上所述, 应用小剂量氯硝西泮对于减少热性惊厥患儿复发率, 缩短发作时间及改善脑电活动具有一定作用。当然, 由于本研究样本量偏小, 可能存在一定误差, 需要增加样本量来进一步验证。

### 参考文献

- [1] 袁萍, 蒋莉. 再谈热性惊厥预后与防治研究进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2014, 29(2): 101-103.
- [2] Graves RC, Oehler K, Tingle LE. Febrile seizures: risks, evaluation, and prognosis [J]. Am Fam Physician, 2012, 85(2): 149-153.
- [3] 李宁, 陈言钊, 周克英. 儿童热性惊厥临床特征及其变化趋势[J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 17(2): 176-179.
- [4] 胡伟, 陈晓瑜, 王茜丽. 小儿热性惊厥复发因素分析及防治对策[J]. 中国儿童保健杂志, 2015, 23(1): 101-103.
- [5] Ju HO, McElmurry BJ, Park CG, et al. Anxiety and uncertainty in Korean mothers of children with febrile convulsion: cross-sectional survey[J]. J Clin Nurs, 2011, 20(9): 1490-1497.
- [6] American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Febrile Seizures. Clinical practice guideline—febrile seizures: guideline for the neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. Pediatrics. 2011;127:389-94.
- [7] 喻东山. 苯二氮卓类的作用谱[J]. 医药导报, 2010, 29(1): 70-73.
- [8] 许强, 朱涛. 小剂量氯硝西泮联合帕罗西汀治疗抑郁症的疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(7): 66-67.
- [9] Lewis DV, Shinnar S, Hesdorffer DC, et al. Hippocampal sclerosis after febrile status epilepticus: The FEBSTAT study [J]. Ann Neurol. 2014 Feb;75(2):178-85.
- [10] Hesdorffer DC, Shinnar S, Lewis DV, et al. Design and Phenomenology of the FEBSTAT Study [J]. Epilepsia. 2012;53:1471-80.

(上接第3页)

服务的满意度为79.5%; 观察组患者对胆结石疾病腹腔镜胆囊切除术围术期护理服务的满意度为95.5%。组间差异显著( $P<0.05$ )。详见表1。

### 3 讨论

随着近年来我国医疗水平的不断进步和发展, 护理服务的基本理念也在发生着不断的变化, “以人为本”的护理服务基本理念在临床实际工作中得到了充分的体现<sup>[3]</sup>。由于疾病的手术治疗具有一定的特殊性, 这使得对围术期阶段的护理服务要求也就变得更加的严格, 全面的护理服务结构在临床实际工作中更容易被广大患者所接受<sup>[4]</sup>。在腹腔镜胆囊切除术的围术期阶段对胆结石疾病患者实施全面护理干预, 可以针对患者的心理、饮食、生理、生活等各个方面实施干预,

为病症的恢复提供必要的条件和时间, 还可以在最大程度上避免一些意外事件的发生<sup>[5]</sup>。

### 参考文献

- [1] 马铁治. 腹腔镜下联合胆道镜微创保胆取石术治疗胆囊结石的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(22): 5717-5718.
- [2] 潘良明. 腹腔镜胆囊切除术治疗胆结石疗效研究[J]. 临床医药文献杂志, 2015, 2(1): 125-126.
- [3] 夏捷, 张跃, 包雪青. 人性化护理干预对胆结石患者术前情绪的影响[J]. 中华现代护理杂志, 2014, 20(33): 4204-4205.
- [4] 罗义华. 个体化护理对胆结石手术患者心理状态及生活质量的影响[J]. 齐鲁护理杂志, 2014, 20(8): 26-28.
- [5] 柳爱书. 全面护理模式在胆结石患者护理中的具体应用及其效果观察[J]. 国际护理学杂志, 2015, 34(3): 322-323.