



卡马西平、托吡酯与丙戊酸钠治疗脑炎继发癫痫临床观察

严宏平 (临澧县人民医院 湖南常德 415200)

摘要: 目的 研究卡马西平、丙戊酸钠缓释片及托吡酯治疗脑炎继发癫痫的临床效果。方法 脑炎继发癫痫患者 103 例按照不同的药物治疗方案随机分为三组, 分别服用卡马西平、丙戊酸钠缓释片、托吡酯持续治疗 12 个月, 观察药物治疗 12 个月后癫痫的发作次数与治疗前相比情况。结果 三组患者的临床疗效比较, 总有效率依次为 CBZ 组 (69.7%)、VPA 组 (77.1%)、TPM 组 (74.3%), 差异无统计学意义 ($p>0.05$)。三组间患者均有不同程度的不良反应发生。肝功能异常三组间有差异 ($p<0.05$), 总不良反应发生率三组间不同 ($p<0.05$)。结论 对于脑炎继发癫痫的治疗, 卡马西平、丙戊酸钠缓释片及托吡酯均具有良好的效果, 临床中应根据患者实际情况合理用药。

关键词: 卡马西平 丙戊酸钠缓释片 托吡酯 脑炎 继发性癫痫

中图分类号: R742.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2018) 05-111-02

脑炎是引发癫痫发作的重要原因。患者常在脑炎发病后一个月左右继发癫痫发作, 脑电图显示出现癫痫波, 可诊断为脑炎继发性癫痫 (secondary epilepsy after viral encephalitis, SEVE)^[1]。现临床上多采用药物治疗, 以减少癫痫发作次数, 降低不良反应发生从而提高患者生活质量。本研究选取 2016 年-2017 年就诊于我院的脑炎继发癫痫患者 103 例为研究对象, 比较分析各组间的临床疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 8 月~2017 年 12 月于我院治疗的脑炎继发癫痫患者 103 例纳入为研究对象。纳入研究对象的标准符合以下: ①就诊者符合癫痫发作的诊断, 具有典型特征和 EEG 特征; ②头颅 CT、MRI 诊断符合国际抗癫痫联盟国际分类标准; ③脑炎发生后 1 个月~2 年发生癫痫; ④所有患者同意接受药物治疗 12 个月以上; ⑤临床诊断排除原发性癫痫、脑出血、脑损伤等导致癫痫; ⑥患者自愿签署知情同意书。纳入研究患者, 按照药物治疗方案随机分为卡马西平 (carbamazepine, CBZ) 组、丙戊酸钠缓释片 (sodium valproate retard tablets, VPA) 组及托吡酯 (topiramate, TPM) 组。其中, CBZ 组 ($n=33$), 男 20 例, 女 13 例; 年龄 7~40 岁, 平均年龄 (24.3 ± 10.5) 岁; 病程 2~10 年, 平均病程 (5.3 ± 2.5) 年。VPA 组 ($n=35$), 男 20 例, 女 15 例; 年龄 6~39 岁, 平均年龄 (23.5 ± 9.82) 岁; 病程 3~16 年, 平均病程 (6.1 ± 3.2) 年。TPM 组 ($n=35$), 男 18 例, 女 17 例; 年龄 5~38 岁, 平均年龄 (23.1 ± 10.2) 岁; 病程 2~18 年, 平均病程 (4.9 ± 3.9) 年。3 组患者年龄、性别、病程、癫痫发作类型等资料间可比, 差异无统计学意义 ($p>0.05$)。

1.2 治疗方法

CBZ 组口服卡马西平, 初始剂量按照 $5\sim7.5\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 服用, 逐渐增加至 $500\sim1000\text{mg}/\text{d}$; VPA 组初始剂量 $10\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, 后剂量逐渐增加至 $20\sim30\text{mg}/\text{kg}$; TPM 组初始剂量为 $25\text{mg}/\text{d}$, 逐渐增加剂量至 $100\sim200\text{mg}/\text{d}$ 。每隔 3 个月进行血常规、肝肾功能检查, 3 组患者均持续治疗 12 个月, 12 个月后进行药物有效性评价。

1.3 疗效评价标准

对药物治疗前、治疗 12 个月后计算癫痫发作频率 f , $f = \text{治疗前基线平均每周癫痫发作频率} / \text{治疗后基线期平均每周发作频率} \times 100\%$ 。完全控制: 发作频率为 100%; 显效: 75%~99%; 有效: 50%~74%; 无效: $<50\%$ 。总治疗有效率 = (完全控制 + 显效 + 有效) / 总患者数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 21.0, 计数资料采用百分比表示, 组间对比 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者的临床疗效比较

总有效率依次为 CBZ 组 (69.7%)、VPA 组 (77.1%)、TPM 组 (74.3%), 差异无统计学意义 ($p>0.05$)。见表 1

表 1: 临床疗效比较

组别	例数	完全控制	显效	有效	无效	总治疗有效率 %
CBZ 组	33	8	10	5	10	69.7
VPA 组	35	7	13	7	8	77.1
TPM 组	35	10	10	6	9	74.3
χ^2		0.25	0.32	0.33	0.58	0.76
p		0.89	0.65	0.76	0.73	0.34

2.2 患者不良反应发生情况比较

三组间患者均有不同程度的不良反应发生详见表 2。肝功能异常三组间有差异 ($p<0.05$), 总不良反应发生率, 三组间不同 ($p<0.05$)。

表 2: 不良反应发生情况比较

组别	例数	胃肠道反应	全身乏力	记忆力减退	血小板减少	肝功能异常	不良反应发生率 %
CBZ 组	33	2	3	2	1	0	24.2
VPA 组	35	0	1	0	0	2	8.6
TPM 组	35	1	1	2	0	0	11.4
χ^2		3.23	1.23	4.32	2.32	1.53	7.23
p		0.07	0.62	0.09	0.43	0.04	0.02

3 讨论

脑炎由病原体跨越脑屏障侵犯脑实质而引起的炎症反应。脑炎急性期因脑实质充血、脑细胞大量死亡炎症细胞浸润造成脑缺血、酸中毒等导致膜电位兴奋性增高继而引发癫痫。感染急性期后, 可遗留永久癫痫灶, 癫痫灶内神经元坏死缺失结构紊乱、血供失常、代谢紊乱, 细胞膜质子泵失调, 细胞膜持续去极化导致放电异常引起癫痫发作^[2]。

癫痫的传统药物之一 CBZ, 它有抑制谷氨酸释放的功效封闭电压依从的钠离子通道, 从而减少神经反复放电减少突触传导电兴奋。有研究显示^[3], 卡马西平治疗癫痫大发作, 其治疗有效率 78.33%。但往往只作为部分癫痫发作的首选药物, 对于典型或不典型 AS 或肌阵挛等无效。VPA 可以促进 GABA 合成抑制其降解提高 GABA 血液浓度, 这可加强神经元的抑制效果从而达到治疗癫痫效果。有研究显示^[4]丙戊酸钠治疗癫痫有效率高达 88% 而且少见不良反应发生, 对于大多数癫痫类型都有效临床应用较多。托吡酯为单糖基右旋硫代物, 对抗癫痫作用有多重机制。有学者^[5]采用 TPM 治疗癫痫患儿总有效率达 78%, 同时嗜睡乏力、记忆力降低、体重改变等并发症发生率低。

虽然三种药物治疗癫痫的机制各有不同本, 但通过本研究显示三种药物抗癫痫的均有良好的效果。三种药物总体不良反应有差异, CBZ 组的不良反应发生率最高, VPA 组最低。但肝功能异常方面 VPA 较其他两组发生高且差异具有统计学意义 ($p<0.05$)。三种药物在临床上对于不同类型的癫痫疗效不同。在实际应用中应根据患癫痫类型、治疗费用等多种情况选择用药^[6]。

综上所述, 对于脑炎继发癫痫的治疗, 卡马西平、丙戊酸钠缓释片及托吡酯均具有良好的效果, 临床中应根据患者实际情况合理用药。

(下转第 114 页)



脑梗死形成需要一个过程,并非突发性不可逆现象,对于缺血中心脑组织而言,当静脉闭塞后,其会在 1h 后出现坏死情况,而边缘区脑组织则可借助侧支循环获取血液供应,保证神经细胞代谢可维持在衰竭水平之上,若此种状态在 3-6h 内得以缓解,则可逆转坏死问题,因此针对急性脑梗死患者,给予其早期静脉溶栓治疗效果显著。本次研究选取急性脑梗死患者作为研究对象,对其进行尿激酶静脉溶栓治疗,溶栓药物选择尿激酶,其可作用于纤维蛋白凝块,对其起到讲解作用,同时还可对血液循环中纤维蛋白原和凝血因子进行降解,进而有效降低患者血液粘稠度,进一步激发 ADP 酶活性,并对其诱导的血小板聚集情况进行抑制,疏通闭塞血管,并有效预防已通血管再闭塞。但在你溶栓治疗过程中,溶栓后会出现并发症情况,其中以颅内出血最为严重,多表现为斑点状出血,也有少数患者表现为实质团块状出血,会对神经系统功能造成严重影响,进而诱发患者病情恶化,影响溶栓治疗效果,甚至会威胁患者生命安全。本次研究中,观察组 1 例患者合并颅内基底节出血 50ml,家属放弃抢救死亡,同时 1 例枕叶出血 17ml,经输血浆及冷沉淀后好转,无肢体活动障碍,遗留有记忆力减退,2 例牙龈出血,含肾上腺素后出血停止,对照组仅 1 例少量出血,出血机制尚未明确,可能与缺血后血管壁受到损伤、缺血后出现继发性凝血障碍和缺血后脑屏障通透性明显增强相关,且临床实践^[5]

证明少量出血对患者预后无明显影响。因此在溶栓治疗后,医护人员应做好病情监测工作,对患者进行 NIHSS 评估,得分越高溶栓再通机率越少,出血风险越大,必须予以足够重视,并做好应急处理。

综上,针对急性脑梗死患者,行尿激酶静脉溶栓治疗可改善患者临床症状,促进其病情恢复,具有较高的临床应用价值,但治疗后存在出血等并发症发生情况,需做好对症处理。

参考文献

- [1] 宋亦飞,朱丹,丛林,等.影响尿激酶静脉溶栓治疗急性脑梗死预后因素的初步分析[J].现代生物医学进展,2016,16(19):3687-3691.
- [2] 顾亮亮,付国惠,张保朝,等.尿激酶静脉溶栓治疗急性脑梗死的有效治疗时间窗及对 TNF- α 、D-D、S-100 β 、NO 的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(19):2472-2474.
- [3] 吴军,福婷.急性脑梗死患者尿激酶静脉溶栓治疗后脑出血性转化的相关因素分析[J].现代中西医结合杂志,2016,25(25):2758-2760.
- [4] 黄金君,龙健中,吴锦英,等.尿激酶对高龄急性脑梗死患者的静脉溶栓临床研究[J].卒中与神经疾病,2017,24(2):130-132.
- [5] 白家丽,蔡云刚,刘永兰,等.基层医院急脑梗死尿激酶静脉溶栓治疗疗效观察[J].检验医学与临床,2017,14(A02):65-67.

(上接第 109 页)

- [1] 靳楠楠,陈亚丽,徐洪伟.纳洛酮联合中成药醒脑静给药脑血管病意识障碍的临床效果观察[J].临床研究,2015,23(6).
- [2] 马冠峰.纳洛酮联合醒脑静对脑血管病意识障碍的给药价值评析[J].中西医结合心脑血管病电子杂志,2015,3(32):40-41.
- [3] 陈建煌.纳洛酮联合醒脑静对脑血管病意识障碍的效果探析[J].家庭心理医生,2014(9):129-129.

(上接第 110 页)

果与本研究结果一致,均认为在剖宫产术中采用卡孕栓联合缩宫素可有效减少术中及术后出血量,并缩短分娩时间,降低对孕妇自身造成的影响。

综上所述,采用卡孕栓联合缩宫素应用于剖宫产术中具有显著效果,可准确减少术中及术后出血量,并降低术后并发症发生率,避免对产妇造成过多的负面影响,值得临床推广。

参考文献

- [1] 谢育娣,吴芹.剖宫产后再次妊娠孕妇产道分娩的临床分析[J].中国妇幼保健,2017,32(10):2082-2084.

(上接第 111 页)

参考文献

- [1] 卢强,吴立文,王莎丽,等.托吡酯单药和添加治疗癫痫发作的疗效观察[J].中国医院药学杂志,2016,23(6):357.
- [2] 梁宪光,陈亮,范晓芳.急诊不同年龄强直-阵挛性发作性癫痫的病因分析[J].临床荟萃杂志,2015,20(13):764.
- [3] 罗静,郝青英.妥泰与丙戊酸钠治疗小儿癫痫疗效对比分析[J].临床医药实践杂志,2017,17(6):453.

(上接第 112 页)

本组研究结果显示,在腹腔镜手术中应用氟比洛芬酯的观察组患者在 T₀-T₄ 内的血糖浓度、TNF- α 浓度以及 IL-6 浓度变化比应用脂肪乳剂的对照组更为稳定,静息 VAS 评分、住院时间以及芬太尼用量相对更低,充分体现了氟比洛芬酯对腹腔镜妇科手术患者内分泌及炎症反应的积极作用和影响。

综上所述,在腹腔镜手术中应用氟比洛芬酯,能够有效改善患者内分泌及炎症反应,帮助患者在术后更快、更好的恢复。

参考文献

- [4] 付杰.纳洛酮联合醒脑静给药脑血管病意识障碍的临床疗效分析[J].中国医药指南,2013(34):109-110.
- [5] 曾波.纳洛酮联合醒脑静给药脑血管病意识障碍的效果观察[J].中国实用神经疾病杂志,2015(19):14-15.
- [6] 李凤娥,侯玉立,刘文运.纳洛酮联合醒脑静给药脑血管病意识障碍的临床分析[J].中西医结合心脑血管病电子杂志,2016,4(6):111-112.
- [2] 周文.剖宫产术后再次妊娠分娩的产科处理临床分析[J].中外医学研究,2017,15(24):124-126.
- [3] 袁惠梅,王丹丽,葛玲青.控制胎头娩出速度联合双指法对自然分娩会阴保护的效果[J].中国乡村医药,2017,24(11):16-17.
- [4] 王瑞云,姚纪.卡孕栓联合缩宫素用于瘢痕子宫二次剖宫产术后止血临床效果观察[J].中国处方药,2017,15(5):66-67.
- [5] 兰瑞芳.穴位按摩联合中药外敷在剖宫产术后促进胃肠功能恢复的应用[J].内蒙古中医药,2017,36(12):136-136.
- [6] 孙玲珍.卡孕栓与缩宫素应用于减少瘢痕子宫二次剖宫产术后出血的临床观察[J].中国处方药,2017,15(12):75-76.

- [4] 肖农.妥泰在儿童癫痫治疗中依从性的研究[J].重庆医学,2015,32(4):418
- [5] Zaccara G, Measso R A, Cincotta M, et al. Comparison of the efficacy and tolerability of new antiepileptic drugs: what can we learn from long-term studies? [J]. Acta Neurologica Scandinavica, 2016, 114: 157.
- [6] 王学峰,晏勇.妥泰添加治疗难治性癫痫[J].重庆医学,2017,29(3):258.

- [1] 魏湘华,谭晓红,王志仪,李文瑶.乌司他丁联合氟比洛芬酯在结肠癌手术患者快速康复中的应用[J].分子影像学杂志,2018(01):1-4.
- [2] 韩亚军,帖小佳,侯彦杰,等.氟比洛芬酯在髋部骨折模型大鼠损伤控制中的作用:降低机体炎症反应[J].中国组织工程研究,2015,19(29):4603-4608.
- [3] 蔡雨珂.不同浓度七氟烷对妇科腹腔镜手术患者炎症因子、补体的影响[J].浙江创伤外科,2017,22(04):811-812.
- [4] 常潘,张瑞芹.氟比洛芬酯抗炎及免疫保护研究进展[J].中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(10):937-938.