



· 药物与临床 ·

## 托吡酯快速负荷治疗对癫痫持续状态患儿的影响分析

蒋友信 (郴州市第一人民医院 湖南郴州 423000)

**摘要:** 目的 剖析托吡酯快速负荷治疗对儿童癫痫持续状态的影响。方法 收集 40 例癫痫持续状态患儿, 随机分为治疗组与对照组, 每组各 20 例。两组均常规使用咪达唑仑基础上, 治疗组予以托吡酯 10mg/(kg·d) 快速负荷, 第一天 1 次口服, 第二天分两次口服, 第三天减量至 5mg/(kg·d), 分两次口服维持治疗; 对照组予以丙戊酸钠注射液抗癫痫治疗。初始予以丙戊酸钠注射液 10 ~ 15mg/kg 缓慢静推, 后予以 0.5 ~ 1mg/(kg·h) 持续静滴 48 小时, 观察两组疗效及不良反应。结果 两组比较无统计学差异。治疗组 1 例出现代谢性酸中毒, 1 例出现低钠血症。对照组 2 例出现不同程度肝功能异常。结论 托吡酯快速负荷治疗癫痫持续状态患儿副作用小, 安全有效, 值得临床推广应用。

**关键词:** 托吡酯 快速负荷治疗 癫痫持续状态

**中图分类号:** R742.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2018) 07-162-02

癫痫持续状态(status epilepticus, SE)具有高病死率和高致残率的一种神经科常见急危重症。有文献报道 1/3 ~ 1/2 SE 发展成难治性癫痫持续状态(Refractory SE, RSE), 约 2/5 RSE 最终死亡<sup>[1]</sup>。因此为改善其预后和结局, 应尽早开始针对性抗 SE 治疗, 阻止其发展为 RSE。随着医学的发展, 医学研究的不断深入, 儿科医生对癫痫持续状态的认识也在不断地更新。既往研究认为 SE 是指持续 30min 以上一次癫痫发作, 或频繁发作且间歇期意识未能恢复。而在 2015 年 ILAE 新版指南提出 SE 出现异常久(t1 时间后)的病性发作是由于终止癫痫的机制失灵或有了新的致病机制。SE 可能有长期后果(t2 时间后), 根据不同的发作类型和发作持续时间, 造成的长期损伤<sup>[2]</sup>。因此本研究回顾性分析本院应用托吡酯快速负荷治疗癫痫持续状态儿童的影响。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

收集郴州市第一人民医院儿童医院儿童神经内科 2015 年 1 月至 2018 年 1 月住院的 SE 患儿 40 例, 诊断均符合 SE 诊断标准, 其中男 24 人, 女 16 人, 年龄 2 月~14 岁(3.2±1.2 岁)。将患儿随机分为两组, 治疗组 20 例与对照组 20 例。入院后立即予以吸氧、监测生命体征, 建立静脉通路, 完善血气分析、电解质、血糖、血培养、尿尿筛查, 尿药物及毒物筛查, 腰穿等检查。两组年龄、性别、发病原因、癫痫发作类型比较无统计学差异(P>0.05)。

#### 1.2 治疗方法

超过 5min 的临床和(或)脑电图癫痫发作予以初始治疗。初始予以咪达唑仑 0.2mg/kg 静脉推注, 后续 0.05 ~ 0.40mg/(kg·h) 静脉泵注维持的基础治疗上再分别用药。

治疗组予以托吡酯 10mg/(kg·d) (西安杨森制药公司, 商品名: 妥泰) 第一天 1 次口服, 第二天分两次口服, 第三天减量至 5mg/(kg·d), 分两次口服维持治疗。

对照组予以丙戊酸钠注射液 10 ~ 15mg/kg (杭州赛诺菲公司, 商品名: 德巴金) 缓慢静推, 后予以 0.5 ~ 1mg/(kg·h) 持续静脉滴注 48 小时。

#### 1.3 监测指标

常规予以吸氧、心电监护, 持续脑电监测, 监测心率、呼吸、血压、血氧饱和度、发作程度, 血常规、电解质, 肝肾功能、AEDs 血药浓度, 发作时间等。观察两组疗效及不良反应。

#### 1.4 疗效判断标准

显效: 发作终止, 发作减少程度减轻, 发作间隔时间延长; 好转: 意识水平好转; 其他视为无效。

### 2 结果

#### 2.1 比较两组的疗效

经秩和检验, 与对照组比较, 两组的疗效相当, 其中治疗组有效率是 60%; 对照组有效率是 65%。无统计学差异(P

>0.05), 详见表 1。

表 1: 两组的疗效比较

| 组别  | 例数 | 显效 | 好转 | 无效 |
|-----|----|----|----|----|
| 治疗组 | 20 | 5  | 7  | 8  |
| 对照组 | 20 | 7  | 6  | 7  |

#### 2.2 不良反应的观察

治疗组 1 例出现代谢性酸中毒, 1 例出现低钠血症。对照组 2 例出现不同程度肝功能异常。两组不良反应差异无统计学意义(P>0.05)。

### 3 讨论

癫痫患儿中 SE 发病率 9.1% ~ 27%, 儿童 SE 的年发病率 27.2/100000, 1 岁以下发病率更高<sup>[3]</sup>。癫痫发作时间越长越难以控制, 可导致不可逆的脑损伤, 重要脏器功能损伤或继发癫痫、认知功能障碍、行为异常等远期神经系统后遗症。严重时可导致患儿死亡。

为改善预后, 控制发作应越早越好。发作时间越长, 控制越困难。当发作时间超过 30min, 大脑会失去自动调节能力, 并向过度兴奋转移, 而且脑损伤的可能性也会增加。因此治疗时止痉要足够强, 要求无发作, 脑电监测无痫性放电, 甚至达到脑电图暴发-抑制波。另外控制惊厥的时间要足够长, 维持背景抑制 24 ~ 48 小时, 序贯维持治疗。同时预防复发的关键在于在撤除强有力抗癫痫药物之前给予充分的维持药物治疗。临床医生对 SE 发生第一时间用药形成共识。但是对药物剂量有所顾虑, 担心药物副作用如: 呼吸抑制、循环抑制、肝肾功能损伤等风险, 导致药物剂量不足或后继治疗缺如, 使得治疗 SE 错过了最佳时间。随着 SE 时间延长, 神经细胞突触后膜上的抑制电位产生减少, 兴奋性电位增加, 结果对 AEDs 快速耐药, SE 很快转变为 RSE, 增加治疗难度<sup>[4]</sup>。

郴州市儿童医院儿童神经内科针对 SE 患儿常规使用咪达唑仑基础上, 尽早加用托吡酯达到负荷治疗剂量, 避免了苯二氮卓类药物起效快、作用时间短问题。保证后续治疗强而有力, 尽快尽早控制 SE, 防止发展为 RSE。治愈过程中注重脑功能监测, 保证无发作的同时脑功能监测无痫性放电, 注重原发病的治疗。托吡酯是具备多种抗癫痫机制的一种广谱性的抗癫痫药物, 吸收快, 能迅速进入脑组织, 作用强, 不良反应少。治疗组与对照组的控制率均超过了 50%, 同比单药治疗疗效明显增加, 比较无统计学差异(P>0.05)。这与治疗时机和治疗抗癫痫药物负荷剂量相关, 以及后续强而有力序贯维持治疗有关。针对不同 SE, 托吡酯负荷治疗效果明显, 不良反应少, 无明显呼吸和循环抑制, 临床值得推荐。

### 参考文献

- [1] 宿英英. 难治性癫痫持续状态治疗策略[J]. 中华神经科杂志, (下转第 164 页)



法是在治疗开始时选择最温和的抗生素,之后再使用其他抗生素。传统的升级疗法不能及时有效地控制细菌感染,导致滥用抗生素和浪费医疗用品,造成经济压力<sup>[3-4]</sup>。

抗生素头阶梯治疗是在治疗开始时选择最佳、作用最广泛的抗生素,也即是广谱抗生素,有效挽救重症肺炎患儿的生命,控制病情,体温症状减轻之后进行相关细菌学试验和药敏试验,实现抗生素调整和选择敏感窄谱抗生素而有效治愈患儿。重症监护病房的重症肺炎小儿最可能感染革兰氏阴性菌,可最初选择广谱抗生素头孢吡肟,若怀疑革兰阳性球菌感染可选择万古霉素<sup>[5-8]</sup>。本研究中,对照组给予头孢噻肟钠常规治疗,观察组则给予抗生素头孢吡肟降阶梯治疗。结果显示,观察组小儿重症肺炎治疗效果高于对照组,  $P < 0.05$ ; 观察组炎症得到控制时间、使用抗生素时间、住院时间优于对照组,  $P < 0.05$ ; 治疗前两组炎症的监测指标、血气指标相近,  $P > 0.05$ ; 治疗后观察组炎症的监测指标、血气指标优于对照组,  $P < 0.05$ 。观察组治疗副作用率和对照组无明显差异,  $P > 0.05$ 。

综上所述,抗生素头孢吡肟降阶梯治疗小儿重症肺炎的应用效果确切,可有效改善病情,控制肺炎,改善血气指标,

安全有效,值得推广应用。

#### 参考文献

- [1] 吴凤霞. 抗生素降阶梯治疗小儿重症肺炎的疗效研究[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(30):127-128.
- [2] 涂志容. 抗生素降阶梯治疗小儿重症肺炎 30 例疗效分析[J]. 感染、炎症、修复, 2016, 17(04):237-238.
- [3] 冯华. 抗生素降阶梯治疗小儿重症肺炎的效果分析[J]. 中国疗养医学, 2017, 26(12):1299-1300.
- [4] 黄国淳. 抗生素降阶梯治疗小儿重症肺炎效果分析[J]. 临床医学, 2017, 37(09):118-119.
- [5] 王建. 抗生素降阶梯治疗小儿重症肺炎的临床分析[J]. 中国处方药, 2017, 15(07):96-97.
- [6] 刘福. 观察抗生素降阶梯治疗小儿重症肺炎临床疗效[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(42):8128-8129.
- [7] 张德一. 抗生素降阶梯治疗小儿重症肺炎的临床效果分析[J]. 中国医药指南, 2016, 14(26):180-181.
- [8] 徐燕. 抗生素降阶梯治疗小儿重症肺炎疗效观察[J]. 中国社区医师, 2016, 32(14):65-66.

(上接第 159 页)

合布地奈德治疗,有利于患者症状缓解,促进患者肺功能提升,效果显著,可广泛应用于临床。

#### 参考文献

- [1] 王平. 沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入治疗老年支气管哮喘急性发作的临床疗效及安全性[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 21(5):139-141.
- [2] Reddel H K, Busse W W, Pedersen S, et al. Low-Dose Budesonide Treatment Improves Lung Function in Patients with

Infrequent Asthma Symptoms at Baseline: A Post-Hoc Analysis of the START Study[J]. 2015.

- [3] 吴红样. 孟鲁司特联合舒利迭对哮喘急性发作期患者疗效及免疫功能的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(5):568-570.
- [4] 孙旺远. 沙美特罗替卡松粉吸入剂联合布地奈德治疗支气管哮喘急性发作期疗效观察[J]. 徐州医学院学报, 2016, 36(3):165-167.
- [5] 杨声灼, 蒙普燕. 布地奈德雾化吸入联合舒利迭对 COPD 合并感染患者血气指标和肺功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(1):111-118.

(上接第 160 页)

也能够促进临床合理用药。患者在临床的西药治疗中医务人员也要密切监测患者对药物不良反应情况,从患者的临床症状中及时对病情做出正确的判断,并对患者的不良反应采取有效的处理,避免患者病情的加重。

综上所述,应充分了解西药的不良反应症状,医生要能第一时间做好对老年患者不良反应的监测和处理,并做到合理安全的使用西药治疗,从而降低老年患者药物不良反应的

发生率。

#### 参考文献

- [1] 郭远兴. 老年人群常见西药不良反应及预防措施分析[J]. 中国民族民间医药, 2013, 22(15):117-118.
- [2] 李志坚, 冀满丰. 多种西药合用的不良反应分析[J]. 中国医药导报, 2011, 08(5):107-109.
- [3] 李盼凡. 高龄患者常见的西药不良反应与防治措施[J]. 医学信息, 2013, 20(25):101-102.

(上接第 161 页)

肌肉毒性的发生率,且 LDL-C 达标率方面甲组明显优于乙组,在降低 TC、TG 水平、升高 Cr 上也略优于乙组,但其组间差异未见统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

综上所述,短期内应用替格瑞洛对阿托伐他汀治疗 ACS 的影响较小,安全性较高,有效降低 LDL-C 水平,取得良好的治疗效果。但也由于本研究中使用的阿托伐他汀剂量偏小,所以临床上仍需进一步进行相关研究,从而制定最佳的治疗方案。

#### 参考文献

- [1] 赵雪银, 王晓, 严研等. 替格瑞洛对阿托伐他汀治疗急性冠脉综合征的影响[J]. 中国心血管病研究, 2017, 15(5):458-462.

- [2] 刘嫒, 王蒙蒙, 卜丽梅等. 新型抗血小板药物替格瑞洛治疗急性冠脉综合征的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(7):1797-1799.
- [3] 陈明星, 赵培, 刘萍等. 替格瑞洛治疗急性冠脉综合征行 PCI 病人的疗效和安全性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(8):976-979.

- [4] 许维忠, 刘俊, 陈金国等. 替格瑞洛治疗急性冠脉综合征的疗效和安全性观察[J]. 安徽医学, 2015(1):40-44.
- [5] 刘亚红, 卢海波, 宋航等. 替格瑞洛治疗急性冠脉综合征的临床应用与评价[J]. 中国药业, 2015(11):127-128.
- [6] 赵庆霞, 杨立明, 安浩君等. 替格瑞洛治疗急性冠脉综合征的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(27):41-42.

(上接第 162 页)

2015, 48(3):161-163.

- [2] 肖波, 周罗. 癫痫最新临床诊疗指南:机遇与挑战并存[J]. 协和医学杂志, 2017, 8(2-3):122-126.

- [3] 邵慧杰, 王雪晶, 丁雪冰, 等. 癫痫持续状态的诊疗进展[J].

中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(23):35-38.

- [4] Wasterlain CG, Liu H, Naylor DE et al. Molecular basis of self-sustaining seizures and pharmacoresistance during status epilepticus: The receptor trafficking hypothesis revisited[J]. Epilepsia, 2009, 50 Suppl 12:16-18.