



拉莫三嗪添加 - 替换治疗丙戊酸治疗无效的癫痫患者的临床研究

李荣宗 (中国人民解放军第一八一中心医院 541004)

摘要: **目的** 研究并探讨拉莫三嗪添加 - 替换治疗丙戊酸治疗无效的癫痫患者的临床效果。**方法** 于2015年1月-2016年7月期间,将该阶段在我院接受丙戊酸治疗无效的100例癫痫患者纳入进行研究,采取计算机数字随机分组方法将患者随机分为两组,每组50例,对照组给予卡马西平治疗,观察组在丙戊酸治疗基础上添加替换拉莫三嗪治疗,治疗6个月后,比较两组患者的临床疗效、不良反应发生率、癫痫发作次数。**结果** 观察组患者的总有效率为96%,较对照组的80%明显更高($P<0.05$);观察组患者的不良反应发生率低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$);治疗6个月内,观察组患者的癫痫发作次数明显少于对照组($P<0.05$)。**结论** 采用拉莫三嗪添加 - 替换治疗经丙戊酸治疗失败的癫痫患者具有显著疗效,可有效控制患者癫痫的发作,还可减少药物不良反应,提高用药安全性。

关键词: 癫痫 丙戊酸 拉莫三嗪

中图分类号: R742.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2017) 11-125-02

癫痫属于神经系统常见疾病,具有自发性、反复发作的特点,临床表现以暂时性紊乱、精神失常为主,致残、致死风险均较高,如患者发病后未能及时治疗,很可能会由于持续性的癫痫状态而致神经兴奋毒性、循环障碍,造成永久性的脑损伤^[1-2]。丙戊酸属于典型抗癫痫药物,但有部分患者在治疗后未能控制病情,针对这类癫痫患者,临床上往往采取添加替代药物治疗。拉莫三嗪是一种新型的抗癫痫药物,本研究旨在探讨拉莫三嗪添加 - 替换治疗丙戊酸治疗无效的癫痫患者的临床效果,为此,将2015年1月-2016年7月期间在我院接受丙戊酸治疗无效的100例癫痫患者纳入进行随机对照研究,具体报道见下文。

1 资料与方法

1.1 资料

于2015年1月-2016年7月期间,将该阶段在我院接受丙戊酸治疗无效的100例癫痫患者纳入进行研究,均符合本研究纳入标准:经脑电图、头颅MRI明确诊断为癫痫;均采用丙戊酸治疗6个月以上而无效;对本研究知情,自愿参与。本研究事先经医院伦理学委员会批准。采取计算机数字随机分组方法将患者随机分为两组,每组50例,其中,对照组共有男性29例、女性21例,年龄为21-62岁,平均年龄为(41.05±18.32)岁;观察组中共有男性30例、女性20例,年龄为20-64岁,平均年龄为(41.78±17.96)岁。两组资料比较, $P>0.05$,说明本研究具有可比性。

1.2 方法

对照组给予卡马西平治疗,口服,每天1次,初始给药剂量为每天0.2-0.4g,根据患者血药浓度,每周增加给药剂量,每天最大给药剂量控制在1.6g。

观察组在丙戊酸治疗基础上添加替换拉莫三嗪治疗,每天1次,口服,初始剂量为每天12.5mg,逐渐增加至每天100-200mg,以该剂量为维持剂量,与丙戊酸联合治疗12周,再逐渐减少丙戊酸给药剂量,每2周减少原剂量的1/4,8周后改为拉莫三嗪单药治疗。

1.3 观察指标

治疗6个月后,比较两组患者的临床疗效、不良反应发生率、癫痫发作次数,其中,疗效划分为显效、有效、无效,显效即治疗6个月内患者癫痫发作减少幅度大于75%,有效即治疗6个月内患者癫痫发作减少幅度为50%-75%,无效即治疗6个月内患者癫痫发作减少幅度不足50%,甚至增加^[3],总有效率=显效率+有效率。

1.4 数据处理

数据处理软件选择SPSS19.0, χ^2 检验用于计数资料比较,表现形式为例、百分比,t检验用于计量资料比较,表现形式为平均值±标准差, $P<0.05$ 即比较有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

观察组患者的总有效率为96%,较对照组的80%明显更高($P<0.05$),见表1:

表1. 临床疗效比较(n, %)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	50	16 (32%)	25 (50%)	9 (18%)	82%
观察组	50	21 (42%)	27 (54%)	2 (4%)	96%*

注: *表示与对照组相比, $P<0.05$ 。

2.2 不良反应比较

治疗期间,对照组共出现3例血脂异常增高、2例嗜睡,观察组共出现1例嗜睡、1例复视,其不良反应发生率分别为10%、4%。观察组患者的不良反应发生率低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 癫痫发作次数比较

治疗6个月内,观察组患者的癫痫发作次数明显少于对照组($P<0.05$),见表2:

表2. 癫痫发作次数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	癫痫发作次数(次)
对照组(n=50)	3.49±1.33
观察组(n=50)	2.24±1.06*

注: *表示与对照组相比, $P<0.05$ 。

3 讨论

癫痫俗称为“羊癫疯”,主要是指大脑神经突发性放电,即痫性放电,导致大脑功能受阻,属于神经内科常见疾病,发病原因及机制尚未完全明确,而其发病率较高,对患者的生活质量造成严重影响,对患者家庭和社会造成沉重的负担^[4]。临床上治疗癫痫多采取抗癫痫药物治疗,丙戊酸是常见的抗癫痫治疗药物,可在一定程度上控制患者的癫痫发作,但也有部分患者采用丙戊酸治疗后存在治疗无效情况,其血药浓度欠佳,癫痫发作未得到控制,而这类癫痫患者的治疗难度相对较大,故临床上需对其进行深入研究^[5]。

现阶段,临床上针对丙戊酸治疗无效的癫痫患者多采取更换其他抗癫痫药物治疗,卡马西平是癫痫治疗指南中推荐的一线抗癫痫药物,可用于治疗丙戊酸治疗无效的癫痫患者,但卡马西平容易加快降血脂药物的代谢速度而致降血脂效果减弱,不适用于需要接受降脂治疗的老年患者,且其给药剂量过多时容易导致患者发生嗜睡、呼吸抑制等不良反应,安全性未能得到充分保证。而拉莫三嗪属于新型的抗癫痫药物,其相比于常用的抗癫痫药物具有较高的安全性,可通过作用于神经元膜,对神经元膜电压依赖性钠离子通道予以阻滞,

(下转第127页)



可疑昂丹司琼过敏患者一例

邓崇亮 (广西桂林市恭城县人民医院麻醉科)

中图分类号: R614 文献标识码: A 文章编号: 1009-5187 (2017) 11-127-01

患者女, 28岁, 55kg, 因右侧卵巢囊肿拟在全麻下行腹腔镜下右侧卵巢囊肿剥除术。术前患者一般情况良好, 禁饮禁食, 既往无药物过敏及哮喘史, 实验室检查均在正常范围。术前30min肌注阿托品0.5mg、苯巴比妥钠0.1g。入室后测BP120/68mmHg, HR88次/分, SpO₂98%。一切准备就绪后护士静脉注射昂丹司琼4mg(注射用昂丹司琼粉剂4mg/瓶, 江苏奥赛康药业股份有限公司, 产品批号: B1604011)。SpO₂开始下降, 面色发白, 双脚蹬手术床后意识丧失。立即面罩加压给氧, SpO₂维持在80%左右, HR140次/分, BP80/48mmHg, 并出现呼吸急促及口唇发紫。紧急用ID7.0的气管导管行气管插管时, 窥见喉头明显水肿、苍白。患者胸部皮肤出现大小不等、形状不规则的红斑, 考虑过敏所致。即刻静脉注射地塞米松20mg, 静脉注射异丙嗪10mg, 喉头局部喷洒麻黄碱等。加压给氧3min后SpO₂升至97%, HR下降至120次/分, BP100/60mmHg, 立即用小一号ID6.5气管导管行气管内插管成功, 麻醉机辅助呼吸。20min后红斑消失, 30min后患者逐渐

清醒, 肌力恢复后予拔除气管导管, 手术改期, 1h后送回病房。病房心电监护示BP120/62mmHg, HR92次/分, SpO₂98%, 患者神志清楚。

讨论:

昂丹司琼普遍用于预防手术后恶心呕吐, 亦常用于预防放射治疗和细胞毒性药物化疗引起的恶心呕吐。昂丹司琼用于临床麻醉中出现过敏者较少见, 尤其急性喉头水肿实属罕见, 其产生过敏的机制尚未明了, 主要发生在某些特异体质的患者, 但一般反应轻微, 无须特殊处理。本例患者疑似过敏反应, 入室前曾用阿托品和苯巴比妥钠, 但距过敏反应发生时间间隔40min, 故不考虑为阿托品及苯巴比妥钠引起。行麻醉诱导第一种药物即给予昂丹司琼4mg, 在未给第二种麻醉药物前即出现过敏反应, 故考虑为昂丹司琼过敏所致。在抢救过程中予较大剂量地塞米松冲击治疗后效果良好。因此临床上使用昂丹司琼前一定要询问患者是否有过敏体质或药物过敏史, 并注意做好急救准备。

(上接第125页)

有利于稳定突触前膜, 减少兴奋性递质的释放, 进而减少癫痫发作, 同时, 拉莫三嗪经口服可充分吸收, 其生物利用度高达98%, 与丙戊酸联合应用时可有效减少典型抗癫痫药物的给药剂量, 有利于减少不良反应, 近年来逐渐被用于添加替换治疗丙戊酸治疗无效的癫痫患者^[6]。

本研究发现, 观察组患者的总有效率(96%)较对照组的80%明显更高(P<0.05), 且治疗6个月内观察组患者的癫痫发作次数明显少于对照组(P<0.05), 说明拉莫三嗪添加替换治疗用于丙戊酸治疗无效的癫痫患者切实有效, 同时, 本研究还发现, 观察组患者的不良反应发生率低于对照组, 说明拉莫三嗪可在一定程度上减少药物副作用, 确保用药安全。

综上所述, 采用拉莫三嗪添加-替换治疗丙戊酸治疗失败的癫痫患者具有显著疗效, 可有效控制患者癫痫的发作, 还可减少药物不良反应, 提高用药安全性。

(上接第126页)

用极易引发机体多系统不良反应发生, 如何在有效治疗的同时, 提高患者遵医嘱依从, 降低毒副作用率是临床研究的重点。

复方苦参注射液在临床较为常用, 其以苦参为主要成分, 经药理学研究示, 苦参含氧化苦参碱、苦参碱等多种抗肿瘤、抗菌化学成分, 可对肿瘤细胞的凋亡加以抑制, 促细胞增殖过程受到阻碍^[1-2]。有报道指出, 应用氧化苦参碱及苦参碱升白效果较为明显, 对X射线照射、环磷酰胺诱导的白细胞减少可发挥理想的治疗作用^[3-4]。另外, 苦参碱还具安定效果, 利于患者保持良好睡眠^[5-6]。结合本次研究结果示, 观察组在常规化疗基础上, 取复方苦参注射液辅助应用, 血象指标最低值明显高于对照组, 表明可对化疗引发的骨髓抑制反应有效缓解, 另外, 观察组消化道反应率、白细胞减少率明显低于对照组, 生存质量改善情况优于对照组, 睡眠和食欲改善情况优于对照组, 均具统计学差异(P<0.05)。

综上, 非霍奇金淋巴瘤在化疗基础上, 辅助应用复方苦

参考文献

- [1] 章晓富, 陈瑛, 高慧丽等. 拉莫三嗪添加-替换治疗丙戊酸治疗无效的癫痫患者的临床疗效观察[J]. 临床神经病学杂志, 2014, 27(1):50-52.
- [2] 杨梅. 拉莫三嗪添加-替换治疗丙戊酸治疗无效的癫痫心血管患者的疗效分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2014, 2(18):65-66.
- [3] 余晓斐, 黄晓. 拉莫三嗪在丙戊酸治疗无效的癫痫患者中的应用价值[J]. 中国实用医药, 2015, 10(15):140-141.
- [4] 朱勇. 拉莫三嗪添加与替换治疗丙戊酸治疗无效的癫痫患者的临床疗效对比分析[J]. 实用中西医结合临床, 2015, 15(8):39-40.
- [5] 周善之. 拉莫三嗪添加-替换治疗丙戊酸治疗无效的癫痫患者有效性分析[J]. 中国医药科学, 2015, 5(20):22-24, 33.
- [6] 赵东肖. 拉莫三嗪联合丙戊酸治疗丙戊酸治疗无效的癫痫患者的效果分析[J]. 中国民康医学, 2016, 28(24):37-38.

参注射液, 可使不良反应明显减轻, 对化疗效果加以巩固, 改善患者生存质量。

参考文献

- [1] 海丽娜, 张张伟, 王金华, 等. 复方苦参注射液对小鼠的镇静止血和抗炎应激作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(2): 199.
- [2] 杨勤, 张亚声. 复方苦参注射液对胃癌SGC-7901细胞VEGF、CXCR4表达的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2010, 18(8): 1481.
- [3] 王国良, 边文贵. 复方苦参注射液对晚期消化道肿瘤患者血清白细胞介素2水平的影响[J]. 中国中医药远程教育, 2011, 9(5): 149.
- [4] 杨向, 张华茂. 复方苦参注射液联合化疗对人胰腺癌的抑制作用[J]. 中国医院用药评价与分析[J]. 2012, 12(1): 50.
- [5] 郑瑛, 郑彬. 复方苦参注射液联合化疗治疗非霍奇金淋巴瘤的疗效观察[J]. 中药与临床, 2011, 2(6): 55-59.
- [6] 姜子瑜, 华海清, 杨爱珍, 等. 复方苦参、奥沙利铂及重组人血管内皮抑素联合对人肝癌细胞株SMMC7721凋亡的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(32): 3396.