



左乙拉西坦治疗癫痫患者的临床效果探析

李璐 潘广华 (山东省威海市立医院 山东威海 264200)

摘要: **目的** 对左乙拉西坦治疗癫痫疾病的临床效果进行探讨。**方法** 收集2015年2月-2016年12月我院诊断为癫痫的患儿作为本次研究对象,按住院单双号顺序分为2组:50例研究组和50例对照组。研究组使用左乙拉西坦治疗,对照组在原来治疗基础上加用左乙拉西坦治疗。对比(1)研究组和对照组癫痫治疗疗效。(2)研究组和对照组治疗期间药物不良反应发生情况。**结果** (1)研究组和对照组癫痫治疗有效率分别为72%、56%,结果比较有差异($P < 0.05$)。(2)研究组和对照组治疗期间药物不良反应(纳差、嗜睡、激惹、恶心、腹泻头晕、耳朵麻木、嗜睡)发生情况,结果比较有差异($P > 0.05$)。**结论** 本次研究认为左乙拉西坦治疗癫痫临床疗效肯定,不良反应轻。

关键词: 左乙拉西坦 癫痫 治疗

中图分类号: R742.1

文献标识码: A

文章编号: 1009-5187(2017)08-195-02

癫痫是大脑神经元突发性异常放电,导致短暂的大脑功能障碍的一种慢性疾病。据2013年我国疾病预防控制中心统计,我国约有1600万余例癫痫患者,癫痫已经成为神经科常见疾病之一^[1]。左乙拉西坦是比利时UCB公司研发的新型抗癫痫药物,在1999年被美国FDA批准使用。由于其独特的抗癫痫机制、较好的药动学特点、高效且安全的临床效果而成为最有前景的新型抗癫痫药物之一,已经在欧美广泛使用。左乙拉西坦分子式为C₈H₁₄N₂O₂,相对分子质量170.21,脑内突触囊泡蛋白SV2A是其发挥抗癫痫作用的独特位点,通过调节突触囊泡的分泌功能来抑制癫痫性放电。我们在上述研究背景下,拟收集2015年2月-2016年12月我院诊断为癫痫的患儿,探讨左乙拉西坦的治疗疗效。

1 资料与方法

1.1 病例选择

收集2015年2月-2016年12月我院诊断为癫痫的患儿作为本次研究对象,类型为:大发作、强直性发作、部分运动发作、复杂部分性发作。按住院单双号顺序分为2组:50例研究组和50例对照组。研究组单药使用左乙拉西坦治疗,对照组在原有治疗基础上加用左乙拉西坦治疗。研究组平均年龄(5.8±1.4)岁,男性28人,女性22人,癫痫病史(1.6±0.2)年;对照组平均年龄(6.1±1.5)岁,男性25人,女性25人,癫痫病史(1.5±0.3)年;2组人员性别,年龄,癫痫病史结果比较无差异($P > 0.05$)。

1.2 入选标准

(1)参考《小儿癫痫发作分类》所制定的诊断标准^[2]。(3)患儿家属自愿参加试验,能按时服药。

1.3 排除标准

(1)颅CT发现有进行性神经系统疾病。(2)对本研究药品过敏者、恶性心律失常、恶性肿瘤者。

1.4 治疗方法

1.4.1 研究组:口服左乙拉西坦(批准文号:注册证号H20120224,生产厂家:比利时UCBPharmaS.A.)体重≤50kg,起始治疗剂量10mg/kg,每日2次。根据临床效果及耐受性,剂量可增加至30mg/kg,每日2次。剂量变化以每2周增加或减少10mg/kg,每日2次。标剂量为14.4~41.6mg/(kg·d),2次/d。

1.4.2 对照组:左乙拉西坦治疗方法同对照组。原治疗药物为苯巴比妥、丙戊酸钠、卡马西平、氯硝西泮等。

1.5 评价标准

对比(1)研究组和对照组对癫痫治疗疗效。(2)研究组和对照组治疗期间药物不良反应发生情况。

1.5.1 癫痫治疗疗效:分别在两组患者达到左乙拉西坦目标剂量后,维持观察2周,癫痫治疗疗效分为控制、显效、无效。(1)控制:癫痫发作消失;(2)显效:癫痫发作次数、持续时间减少50%以上;(3)无效:发作次数、发作程度无改善或者恶化。

1.5.2 药物不良反应:主要记录项目有纳差、嗜睡、激惹、恶心、腹泻头晕、耳朵麻木、嗜睡等。

1.6 统计分析方法

将资料录入Econometrics Views6.0统计软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,使用Student's t检验。两样本率的比较用 χ^2 检验法,当 $P < 0.05$,判断有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组和对照组癫痫治疗疗效对比

研究组和对照组癫痫治疗有效率分别为72%、56%,结果比较有差异($P < 0.05$),见表1。

表1:研究组和对照组癫痫治疗疗效对比

组别	控制(例)	显效(例)	无效(例)	有效率(%)
研究组	15	21	14	72
对照组	10	18	22	56
t/χ^2				6.78
P				<0.05

注:有效率=(治愈例数+有效例数)/总例数×100%。

2.2 研究组和对照组治疗期间药物不良反应发生情况对比

研究组和对照组治疗期间药物不良反应(纳差、嗜睡、激惹、恶心、腹泻头晕、耳朵麻木、嗜睡)发生情况,结果比较有差异($P < 0.05$),见表2。

表2:研究组和对照组治疗期间药物不良反应发生情况对比

组别	纳差(例)	嗜睡(例)	激惹(例)	恶心(例)	腹泻(例)	头晕(例)	麻木(例)	嗜睡(例)
研究组	1	2	1	0	3	1	2	1
对照组	3	4	2	4	5	3	4	4
t/χ^2	6.24	6.25	6.71	6.25	6.25	6.25	6.47	6.36
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

左乙拉西坦是新型抗癫痫药物之一,通过与中枢神经的突触囊泡蛋白2A结合而调控突触囊泡内的神经递质释放。左乙拉西坦口服生物利用度接近100%,呈线性消除速率,主要通过肾脏排泄。左乙拉西坦在脑脊液中的半衰期为血浆的2倍,24~48h可达稳态血药浓度。

本次研究显示左乙拉西坦单药或联合其他抗癫痫药物治疗小儿癫痫时,研究组和对照组癫痫治疗有效率分别为72%、56%。可以看出单用左乙拉西坦更能有效控制小儿的癫痫临床症状。这与国内外研究结果相似^[3,4]。动物实验表明左乙拉西坦可以缩短点燃后放电时间,显示出抗癫痫作用。在红藻氨酸药物诱发的大鼠癫痫模型中,其可减少海马神经元死亡。可能机制与解除负性变构抑制剂对GABA能和甘氨酸能神经元的抑制有关。还有学者指出左乙拉西坦可通过抑制电压依赖性钾离子通道发挥抗癫痫作用。有学者在日本对150例癫痫患儿开展左乙拉西坦治疗,结果16周后,患儿癫痫发作频率中位数相对基线减少35.9%,总有效率为40%。而且左乙拉西坦不通过P450酶代谢,轻到中度肝损人群无需调整剂量^[5]。因此,本次研究认为左乙拉西坦治疗癫痫患者的临床效果明显,应该全面推广。

(下转第198页)



VCAM-1 作为一种可损伤内皮细胞功能的主要物质, 归属免疫球蛋白黏附超家族, 血管炎性损伤的因素主要为内皮细胞与炎性细胞相互黏附。有文献研究提示, VCAM-1 在正常情况下低表达 / 不表达, 但其若受到炎性因子或内毒素的影响, 血管内皮、肾小管上皮细胞中的 VCAM-1 表达会显著升高^[4]。还有文献报道, 儿童紫癜性肾炎的 VCAM-1 表达明显提高, 体内炎性细胞浸润明显增多^[5], 笔者觉得儿童紫癜性肾炎的病理发展离不开 VCAM-1, 故检测 VCAM-1 水平对了解疾病变化情况非常有利。

VEGF 也称作血管通透性因子或血管调素, 它的成分主要是牛垂体滤泡星状细胞体外培养液经纯化处理得到的蛋白质。通常 VEGF 在人体正常肾脏组织的肾小管细胞和肾小球足细胞中存在, VEGF 能促使内皮细胞分裂和增值, 还能提高血管通透性。 β_2 -MG 主要产生于淋巴细胞, 通过肾小球的过滤, 基本被近曲小管重吸收和分解。尿 β_2 -MG 浓度增加和肾小管重吸收功能下降有着密切的关联^[5]。

霉酚酸酯是一种麦考酚酸的 2-乙基酯类衍生物, 同时也是嘌呤代谢选择性抑制剂, 其活性成分霉酚酸能够抑制淋巴细胞嘌呤的合成^[6]。此药可以利用抑制 T、B 细胞增生与抗体形成达到抑制毒性细胞增殖的目的, 从而降低淋巴细胞黏附分子表达, 降低对内皮血管的损害, 能够对肾脏进行有效保护。本文研究结果表明, 观察组临床治疗效果显著好于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后 VCAM-1、VEGF 及 β_2 -MG

三项指标均较治疗前有所改善, 观察组儿童改善情况比对照组更加明显 ($P < 0.05$); 观察组不良反应率 (16.0%) 显著低于对照组 (40.0%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示儿童紫癜性肾炎采用激素联合霉酚酸酯治疗能得到满意的临床疗效, 可有效改善儿童 VCAM-1、VEGF 及 β_2 -MG 指标水平, 不过联合用药治疗时尚有一些不良反应情况发生, 所以给予霉酚酸酯治疗时, 要严密监测药物不良反应, 若发现异常马上停止用药, 把不良反应情况最小化, 提高临床疗效。

参考文献

- [1] 樊忠民, 傅元凤, 夏正坤. 霉酚酸酯联合激素治疗儿童紫癜性肾炎的临床研究 [J]. 东南大学学报 (医学版), 2013, (4):404-408.
- [2] 段玉燕, 赵凯妹, 李青梅, 等. 儿童紫癜性肾炎尿蛋白定量与肾脏病理相关性分析 [J]. 中华临床医师杂志 (电子版), 2014, (1):91-95.
- [3] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002:688-692.
- [4] 李群. 儿童紫癜性肾炎的临床和病理学特点分析 [J]. 中华妇幼临床医学杂志 (电子版), 2014(6):804-806.
- [5] 傅卓, 任少敏, 高晓峰, 等. VCAM-1、VEGF 及 β_2 -MG 在过敏性紫癜中含量及其相关性 [J]. 现代生物医学进展, 2014, (5):837-840, 849.
- [6] Lau KK, Suzuki H, Novak J, et al. Pathogenesis of Henoch-Schönlein purpura nephritis [J]. Pediatric nephrology, 2010, 25(1):19-26.

(上接第 193 页)

> 0.05)。因此, 针对比较严重的狼疮肾炎患者, 对其采用间断性环磷酰胺给与治疗, 能够对活动性病变予以更快的控制。

综上所述, 针对狼疮性肾炎患者, 对其无论采用环磷酰胺, 还是霉酚酸酯, 在治疗效果上均大致相当, 但采用霉酚酸酯治疗, 其在完全缓解率方面则明显高于环磷酰胺, 其在总体不良反应方面则轻于环磷酰胺。

参考文献

- [1] 袁子馨, 包小慧. 霉酚酸酯与环磷酰胺治疗狼疮性肾炎的疗效及安全性比较 [J]. 中国药业, 2015(9):109-110.

(上接第 194 页)

综上所述, 临床治疗食道癌患者采用奥沙利铂联合氟尿嘧啶治疗疗效可靠, 不良反应发生率低, 患者耐受性好, 能够有效提高患者生存质量, 具有较高的临床应用价值, 值得推广使用。

参考文献

- [1] 李素珍. 奥沙利铂联合氟尿嘧啶治疗 60 例食管癌的临床疗效观察 [J]. 中国社区医师, 2015, 17(32):73-73, 76.
- [2] 蒋海花. 奥沙利铂联合氟尿嘧啶治疗食道癌临床分析 [J]. 北方药学, 2014, 12(1):34-35.

(上接第 195 页)

参考文献

- [1] 吴询秩, 洪震, 吴逊, 等. 多中心双盲、随机、安慰剂对照评价左乙拉西坦添加治疗难治性部分性癫痫发作的疗效及安全性 [J]. 中华神经科杂志, 2012, 40(3):149-153.
- [2] 陈志刚, 何绥平, 甄健存. 左乙拉西坦临床疗效与安全性的 Meta 分析 [J]. 中国新药杂志, 2013, 14(1):102-106.

(上接第 196 页)

者的临床治疗中, 可有效的提高患者的临床治疗效果, 改善神经功能缺损和高敏 C 反应蛋白评分, 因此, 值得在临床实践中进行大范围的推广和使用。

参考文献

- [1] 熊培斌. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗进展性脑卒中的疗效及其机制探讨 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2015, 2(36):7440-7441.

- [2] 胡伟新, 陈惠萍. 霉酚酸酯与间断环磷酰胺冲击疗法治疗 IV 型狼疮性肾炎疗效的比较 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2000(1):3-65.

- [3] 徐耀文, 陈楠, 陈晓松, 等. 霉酚酸酯与环磷酰胺冲击治疗狼疮性肾炎临床疗效的比较 [J]. 中华肾脏病杂志, 2002, 18(1):21-24.
- [4] 殷蕾, 周伟, 金燕樑, 等. 环磷酰胺与霉酚酸酯治疗狼疮性肾炎疗效比较的系统评价 [J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(1):69-72.
- [5] 张培敏, 樊蓉, 李想, 等. 泼尼松联合霉酚酸酯对比环磷酰胺治疗狼疮性肾炎的系统评价 [J]. 实用药物与临床, 2015, 18(2):130-135.
- [6] 段志新, 魏林, 宗海清. 霉酚酸酯联合环磷酰胺与单纯霉酚酸酯治疗 IV 型狼疮性肾炎的疗效比较 [J]. 医学信息旬刊, 2011(7):169-170.

- [3] 王春梅, 穆秀芝. 奥沙利铂联合氟尿嘧啶治疗食道癌的临床疗效观察 [J]. 中国医学创新, 2012, 09(19):104-105.

- [4] 付贵. 奥沙利铂联合氟尿嘧啶治疗食道癌的临床疗效观察 [J]. 中国农村卫生, 2016, 13(18):26-26, 27.
- [5] Bilici A, Selcukbiricik F, Demir N, Oven Ustaalioglu BB, Dikilitas M, Yildiz O. Modified Docetaxel and Cisplatin in Combination with Capecitabine (DCX) as a First-Line Treatment in HER2- Negative Advanced Gastric Cancer [J]. Asian Pac J Cancer Prev. 2014;15(20):8661-8666.

- [3] 丁庆明, 任连坤. 抗癫痫新药左乙拉西坦的临床应用和安全性 [J]. 药物不良反应杂志, 2011, 9(4):295-301.

- [4] Sirsi D, Safdieh JE. The safety of levetiracetam [J]. Expert Opin Drug Saf, 2013, 6(3):241-250.
- [5] Silverstein FS, Ferriero DM. Off-label use of antiepileptic drugs for the treatment of neonatal seizures [J]. Pediatric Neurology, 2014, 39(2):77-79.

- [2] 朱祖建. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗进展性脑卒中的疗效及其机制研究 [J]. 基层医学论坛, 2016, 20(27):3780-3781.

- [3] 杨妹娟, 孙连波, 陈辉, 等. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗进展性脑卒中患者的疗效及机制探讨 [J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(10):122-123.
- [4] 董占玲. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗 60 例进展性脑卒中的疗效及安全性 [J]. 吉林医学, 2015(10):2108-2108.