



不同剂型的丙戊酸钠配伍托吡酯治疗儿童癫痫的探讨

翦爱 (常德市第一人民医院 湖南常德 415003)

摘要: 目的 探讨不同剂型的丙戊酸钠配伍托吡酯治疗儿童癫痫的效果。**方法** 于2013年3月到2016年3月间, 在我院选择儿童癫痫60例患者作为研究对象, 将患儿随机分为糖浆组($n=30$)和缓释组($n=30$), 糖浆剂组患者给予丙戊酸钠糖浆剂配伍托吡酯治疗, 缓释片组患者采取丙戊酸钠缓释片配伍托吡酯治疗, 对比两组患者的治疗效果。**结果** 糖浆剂组患儿治疗总有效率与缓释片组患儿相比无差异, $P > 0.05$ 。糖浆剂组患儿用药后丙戊酸钠血药浓度与缓释片组相比无差异, $P > 0.05$ 。糖浆剂组患儿治疗后不良反应发生率与缓释片组相比明显较高, $P < 0.05$ 。**结论** 丙戊酸钠糖浆剂配伍托吡酯治疗儿童癫痫治疗效果与丙戊酸钠缓释片配伍托吡酯相似, 但丙戊酸钠缓释片配伍托吡酯治疗后不良反应更少, 安全性更高。

关键词: 丙戊酸钠 托吡酯 儿童癫痫

中图分类号: R742.1 文献标识码: A 文章编号: 1009-5187(2017)07-037-02

儿童癫痫临床发病率较高, 又称羊癫疯, 是儿童时期最常见一种良性部分性癫痫疾病, 癫痫反复发作极易引起患儿神经损伤, 影响儿童生长发育。当前临床治疗儿童癫痫多采取抗癫痫药物治疗。当前临床治疗儿童癫痫药物较多, 丙戊酸钠和托吡酯是临床常用药物, 丙戊酸钠存在糖浆剂和缓释片两种不同剂型, 因此此次研究中探讨不同剂型丙戊酸钠配伍托吡酯治疗儿童癫痫的效果, 以期提高患儿用药治疗效果。以下进行具体报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

于2013年3月到2016年3月间, 在我院选择儿童癫痫60例患者作为研究对象, 所有患儿癫痫诊断均参照国际癫痫联盟制定的癫痫及癫痫综合征的相关诊断标准; 排除其他神经系统疾病; 均排除此次研究药物使用禁忌患儿; 此次研究前未进行抗癫痫药物治疗或手术治疗; 排除存在智力发育落后患儿; 患儿家长均自愿配合研究。将患儿随机分为糖浆剂组($n=30$)和缓释片组($n=30$), 糖浆组患儿中男女比为17:13; 年龄3~13岁, 平均年龄 (7.5 ± 3.2) 岁; 病程1个月~1年, 平均病程 (0.7 ± 0.2) 年; 缓释片组中男女比为16:14; 年龄3~14岁, 平均年龄 (7.6 ± 3.3) 岁; 病程2个月~1年, 平均病程 (0.7 ± 0.3) 年。与缓释片组对比, 糖浆剂组患儿性别、年龄、病程等一般基线资料无差异($P > 0.05$), 可在研究中进行比对分析。

1.2 方法

糖浆剂组患儿给予丙戊酸钠糖浆剂(湖南省湘中制药有限公司, 国药准字H43021873, 初始剂量为 $10\sim15\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 根据患儿实际状况逐渐增加剂量至 $20\sim40\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 口服)配伍托吡酯(西安杨森制药有限公司, 国准字号H20020555, 初始剂量为 $0.5\sim1.0\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 根据患儿实际状况逐渐增加剂量至 $4\sim8\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 口服, 2次/ d)治疗。缓释片组患者采取丙戊酸钠缓释片(赛诺菲(杭州)制药有限公司, 国药准字H20010595, 初始剂量为 $10\sim15\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 根据患儿实际状况逐渐增加剂量至 $20\sim40\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 口服)配伍托吡酯治疗, 托吡酯用药剂量及方法与糖浆剂组相同。

1.3 观察指标

对比两组患儿用药后治疗效果: 显效: 患儿治疗后发作频率减少75%以上; 有效: 患者治疗后发作频率减少50~75%; 无效: 患儿治疗后发作频率减少少于50%或增加^[1]。治疗总有效率=显效率+有效率。

对比两组患儿用药后血药浓度状况, 于患儿用药后5d血药浓度稳定后进行检测, 采取患儿空腹静脉血2ml, 常规离心分离后, 采取高效液相色谱法进行丙戊酸钠血药浓度测定^[2]。

对比两组患儿不良反应发生状况。

1.4 统计学方法

上述糖浆剂组和缓释片组患儿的所有数据结果均采入到SPSS19.0软件进行分析处理, 血药浓度采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 以t进行检验。治疗效果及不良反应发生状况采用率(%)表示, 以 χ^2 进行检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗效果对比

糖浆剂组患儿治疗总有效率与缓释片组患儿相比无差异, $P > 0.05$, 差异不具备统计学意义。详见下表。

表1: 两组患儿治疗效果对比 [n (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
糖浆剂组	30	14 (46.7)	9 (30.0)	7 (23.3)	23 (76.7)
缓释片组	30	12 (40.0)	10 (33.3)	9 (30.0)	21 (70.0)
χ^2	--	--	--	--	0.341
P	--	--	--	--	< 0.05

2.2 两组患儿用药后丙戊酸钠血药浓度状况

糖浆剂组患儿用药后丙戊酸钠血药浓度为 $(48.9 \pm 3.4)\text{ }\mu\text{g}/\text{ml}$, 与缓释片组 $(49.6 \pm 3.5)\text{ }\mu\text{g}/\text{ml}$ 相比无差异, $t=0.786$, $P > 0.05$, 差异不具备统计学意义。

2.3 两组患儿不良反应发生状况

糖浆剂组患儿治疗后不良反应发生率与缓释片组相比明显较高, $P < 0.05$, 差异具备统计学意义。详见下表。

表2: 两组患儿治疗后不良反应发生状况 [n (%)]

组别	例数	头晕	低血糖	嗜睡	胃肠道不适	总发生率
糖浆剂组	30	3 (10.0)	1 (3.3)	1 (3.3)	3 (10.0)	8 (26.6)
缓释片组	30	1 (3.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.3)	2 (6.6) *
χ^2	--	1.071	1.017	1.017	1.071	4.320
P	--	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.05

注: 与缓释片组相比 *: $P < 0.05$

3 讨论

儿童癫痫是临床常见疾病, 多因神经递质异常、离子通道功能异常、神经胶质细胞异常, 引起中枢神经系统兴奋及抑制不平衡致病。临床可将患儿分为良性儿童癫痫、儿童失神性癫痫、肌阵挛癫痫等多种类型, 患儿治疗效果不佳将引起患儿日常生活和生长发育^[3]。

当前临床治疗儿童癫痫多采取抗癫痫药物治疗, 丙戊酸钠和托吡酯均是当前常用抗癫痫药物, 托吡酯是由氨基磺酸酯取代单糖的广谱抗癫痫新药, 其能抑制钙离子通路开放, 增强 γ -氨基丁酸A型受体作用过程, 有效改善患儿神经功能, 减少神经元损伤, 改善癫痫发作频率, 发挥治疗效果^[4]。丙戊酸钠属于不含氮的广谱抗癫痫药, 临床运用较为广泛。但丙戊酸钠具有两种剂型, 此次研究结果显示, 糖浆剂组患儿治疗总有效率、血药浓度与缓释片组患儿相比无差异, 说明采取两种剂型联合托吡酯均能达到治疗效果。但糖浆剂组患儿治疗后不良反应发生率与缓释片组相比明显较高, 主要原因可能是, 患儿用药时间较长, 而采取缓释片治疗时, 药物具有一定释药速度, 用药后药效更持久, 长期用药治疗时, 可减少患儿用药频次, 提升患儿治疗依从性。且采取缓释片治疗时, 药效发挥较为稳定, 血药浓度更稳定, 有效减少了患儿用药后血药浓度急剧上升引起的不良反应症状^[5]。

(下转第42页)



阴茎勃起是一系列复杂的神经血管活动过程，其基础是阴茎动脉的扩张和海绵体小梁平滑肌的舒张^[5]。目前研究认为NO是产生和维持勃起的关键神经递质^[6-7]，而海绵体内的PDE5可分解cGMP，从而减弱了NO的作用，因此，以万艾可为代表的PDE5抑制剂是当今治疗ED的首选药物。但是仍有20%~30%的ED患者对万艾可治疗无效^[8]，这可能是由于阴茎动脉弥漫受损和（或）雄激素下降^[9]。复方玄驹胶囊的主要成分包括玄驹、淫羊藿、枸杞子、蛇床子等。玄驹含有多种氨基酸、微量元素、辅酶及丰富的维生素，具有补肾益精作用。王忠等^[10]通过动物试验发现玄驹制剂能够增加试动物阴茎勃起功能和交配能力。

两组治疗前IIEF-5评分、阴茎海绵体血流量比较，无统计学差异，治疗后，研究组的IIEF-5分、阴茎海绵体血流量明显高于对照组，差异显著（P<0.05），研究组与对照组进行总有效率比较，研究组治愈8例，显效11例，有效7例，无效4例，总有效率86.7%；对照组治愈7例，显效10例，有效6例，无效7例，总有效率76.7%，两组的有效率构成比有显著差异（P<0.05）。因此，复方玄驹胶囊可明显提高ED患者的阴茎勃起功能，具有一定的血管内皮保护作用，值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 王晓峰, 朱积川, 邓春华. 中国男科疾病诊断治疗指南(2013版). 北京: 人民卫生出版社, 2013:57.
[2] 刘德风, 姜辉, 洪锴, 等. 近5年来中国11个城市门诊勃起

(上接第37页)

综上，丙戊酸钠糖浆剂配伍托吡酯治疗儿童癫痫治疗效果与丙戊酸钠缓释片配伍托吡酯相似，但丙戊酸钠缓释片配伍托吡酯治疗后不良反应更少，患儿长时间用药安全性更高。

参考文献

- [1] 欧阳伶, 吴华平. 不同剂型的丙戊酸钠配伍托吡酯治疗儿童癫痫的探讨[J]. 江西医药, 2014, 28(3):263-265.
[2] 邱欣, 王艳. 托吡酯对儿童癫痫的临床治疗效果与不良反应

(上接第38页)

参考文献

- [1] 周晓黎, 刘浩, 杨家耀, 等. 马来酸曲美布汀联合复方消化酶胶囊治疗便秘型肠易激综合征[J]. 临床消化病杂志, 2013, 25(6):347-349.
[2] 周阳祥, 肖麟. 马来酸曲美布汀联合复方消化酶胶囊治疗便秘型肠易激综合征的效果观察[J]. 世界临床医学, 2015, 9(11):156-157.

(上接第39页)

进行避免，显著提高碎石成功率，与钬激光联合应用具有更为理想的治疗效果^[5]。本研究结果显示，联合治疗，不但缩短了患者手术时间、血尿时间、住院时间，同时降低了并发症发生率，治疗效果确切。

综上所述，在输尿管结石治疗中予以钬激光及输尿管封堵器联合治疗具有满意的治疗效果，在临床治疗中值得大范围应用和推广。

参考文献

- [1] 刘东红, 乔保平, 闫亮等. 输尿管封堵器在输尿管结石钬激光碎石术中的应用价值分析[J]. 河南医学研究, 2014(12):126-129.

(上接第40页)

经皮克氏针固定治疗儿童Ⅲ型肱骨髁上骨折[J]. 中华小儿外科杂志, 2014, 35(3):208-211.

[2] 何本祥, 檀亚军, 黎万友等. 郑氏手法复位小夹板和塑形托板双重外固定治疗移位性肱骨髁上骨折[J]. 中医正骨, 2013, 25(12):74-76.

[3] 刘岩, 张中礼, 杨文斌等. 旋前屈肘手法复位联合闭合穿针治疗儿童GartlandⅢ型尺偏型肱骨髁上骨折效果观察[J]. 山东医药, 2016, 56(24):70-72.

功能障碍患者的流行病学变化. 中华男科学杂志, 2009, 15(8):724-726.

[3] 冷静, 黄旭元, 韩银发, 等. 上海市1582例中老年男子勃起功能障碍流行病学调查. 中国男科学杂志, 2000, 14(1):29-31.

[4] Safarinejad MR, Josseini S. Erectile dysfunction: clinical guidelines. Urol J, 2004, 1(3):133-147

[5] JUNG J, JO HW, KWON H, et al. Clinical neuroanatomy and neurotransmitter-mediated regulation of penile erection [J]. IntNeuroourol J, 2014, 18 (2) : 58 - 62.

[6] BASU A, RYDER RE. New treatment options for erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus [J]. Drugs, 2004, 64 (23) : 2667 - 2688.

[7] MAS M. Molecular mechanisms of penile erection [J]. Arch EspUrol, 2010, 63 (8) : 589 - 598.

[8] GUAY AT, PEREZ JB, JACOBSON J, et al. Efficacy and safety of sildenafil citrate for treatment of erectile dysfunction in a population with associated organic risk factors [J]. Journal of Andrology, 2001, 22 (5) : 793 - 797.

[9] 孙祥宙, 邓春华. 安特尔联合万艾可治疗对万艾可无效的中老年勃起功能障碍28例[J]. 中国男科学杂志, 2004, 18 (3) : 43 - 44.

[10] 陈文军, 吕敏, 刘文彪, 等. 复方玄驹胶囊治疗Ⅲ型前列腺炎相关性功能障碍的临床研究. 中国性科学, 2014; 23 (5) : 6-8.

观察[J]. 中国实用医刊, 2014, 41(5):117-118.

[3] 姚洪宇. 托吡酯对儿童癫痫临床疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(8):125-126.

[4] 王静, 徐新毅. 丙戊酸钠、托吡酯对学龄期癫痫患儿认知功能的影响及对比分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(20):2956-2957, 2960.

[5] 陈秀莲. 苯巴比妥、托吡酯片、丙戊酸钠治疗小儿癫痫的疗效比较[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(9):67-68.

[3] 王谦, 朱雁兵, 佟博, 等. 马来酸曲美布汀联合中医辨证治疗肠易激综合症的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(9):2134-2135.

[4] 张强, 周超, 喻斌, 等. 肠安泻愈汤联合马来酸曲美布汀胶囊治疗腹泻型肠易激综合征54例临床观察[J]. 中医杂志, 2014, 55(3):225-227.

[5] 蒋琳. 马来酸曲美布汀联合参苓白术丸治疗肠易激综合征的疗效观察[J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(5):638-639.

[2] 盛畅, 江泉, 王大伟等. PercSys型输尿管管路封堵器在输尿管钬激光碎石治疗输尿管结石中的应用[J]. 中国微创外科杂志, 2013, 13(10):896-898.

[3] 陈民福. 封堵器联合输尿管镜钬激光碎石术治疗输尿管中上段结石52例临床观察[J]. 浙江创伤外科, 2014(2):209-210.

[4] 吕承勋, 沈明康, 陆毅等. 管路封堵器在输尿管镜钬激光碎石中的适用性探讨[J]. 临床和实验医学杂志, 2016(3):292-294.

[5] 汪群锋, 梁朝朝, 朱劲松等. 输尿管结石封堵器在输尿管镜钬激光碎石术中的应用[J]. 江苏医药, 2015, 41(11):1283-1284, 1288.

[4] 沈海, 刘昕, 彭玉兰等. 复位架牵引下手法复位经皮穿针内固定治疗儿童肱骨髁上骨折的临床研究[J]. 中医正骨, 2015, (10):1-4.

[5] 雷涛, 张建军, 黄祥祥等. 单纯外侧穿针和交叉穿针治疗儿童肱骨髁上骨折的疗效及并发症的Meta分析[J]. 中华小儿外科杂志, 2015, 36(9):705-710.

[6] 姜海, 刘建军, 苗武胜等. 闭合复位外侧经皮克氏针内固定治疗儿童GartlandⅢ型肱骨髁上骨折[J]. 临床小儿外科杂志, 2013, 12(6):486-488.