



卡马西平联合托吡酯治疗部分性癫痫的临床观察

王桂云

南通市第四人民医院 江苏南通 226000

【摘要】目的 评价联合应用卡马西平与托吡酯治疗部分性癫痫的临床疗效。**方法** 按随机数字表法将我院收治的90例部分性癫痫患者分为对照组和观察组,各45例。对照组采用卡马西平单药治疗,观察组应用卡马西平联合托吡酯治疗。治疗6个月,比较两组癫痫发作次数、临床疗效及不良反应发生情况。**结果** 观察组癫痫发作次数显著少于对照组, $P < 0.01$; 同样,治疗有效率明显高于对照组, $P < 0.05$; 两组不良反应发生数比较无明显差异, $P > 0.05$ 。**结论** 在部分性癫痫治疗中,应用单药卡马西平治疗的临床效果不及应用卡马西平联合托吡酯的治疗效果,且两种方案的用药安全性无明显差异。

【关键词】 部分性癫痫; 卡马西平; 托吡酯; 临床疗效; 不良反应

【中图分类号】 R742.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-9561 (2018) 04-022-02

癫痫是大脑神经元异常放电引起短暂脑功能失调的一种神经系统疾病^[1],患病率为7%^[2]。癫痫发病突然,容易造成意外损伤,威胁到患者的生命安全。该病是一种慢性疾病,大多患者需长期坚持药物治疗,药物的毒副作用和经济负担以及社会对癫痫患者的偏见使患者背负着沉重的生理、心理压力,对家庭生活、工作造成深远的消极影响^[3]。临床上,治疗癫痫的主要手段是应用抗癫痫药物(antiepileptic drug, AED)。不同抗癫痫药物的作用机理不一样,产生的临床疗效也不一样。因此,选择合适的药物治疗对改善癫痫患者预后极为重要。为探讨部分抗癫痫药物的临床疗效,我院神经内科对部分性癫痫患者采用卡马西平(carbamazepine, CBZ)联合托吡酯(topiramate, TPM)治疗,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将2015年1月至2017年12月南通市第四人民医院神经内科收治的90例部分性癫痫患者纳入研究范畴。

入选标准:①符合国际抗癫痫联盟推荐的诊断及分类标准;②脑电图确诊为部分性癫痫。

排除标准:①癫痫持续状态;②曾应用卡马西平或托吡酯治疗,无明显效果;③颅内占位;④妊娠期、哺乳期妇女;⑤遵医行为差者。

90例患者按照随机数字表法分为对照组和观察组,各45例。对照组男28例,女17例;年龄32~44岁,平均(37.97±3.46)岁。观察组男25例,女20例;年龄30~45岁,平均(37.35±4.65)岁。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经我院医学伦理委员会论证同意后实施。

1.2 治疗方法

对照组给予卡马西平(北京诺华制药有限公司,国药准字H11022279)治疗,初始剂量100mg,口服,一日2~3次;逐渐加量至200mg~400mg,一日3次。

观察组应用卡马西平联合托吡酯治疗,用法:卡马西平(

北京诺华制药有限公司,国药准字H11022279)100mg,口服,一日2次;逐渐增加至200mg~400mg,一日3次。托吡酯(西安杨森制药有限公司,国药准字H20020555)25mg,口服,一日2次;每周加量一次,50mg;逐渐加到治疗量,一般每日总剂量不超过400mg。

两组均治疗6个月。

1.3 观察指标

观察两组患者癫痫发作次数、临床疗效及不良反应。疗效判定:①控制:发作停止;②显效:发作频率减少(超过75%);③有效:发作频率减少(超过50%);④无效:发作频率减少(小于50%);⑤恶化:发作频率增加(大于25%)^[4]。总有效率=(控制+显效+有效)例数/总例数×100%。

1.4 统计学处理

采用SPSS17.0统计软件处理,癫痫发作次数等计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,进行t检验;临床疗效等计数资料用(%)表示,进行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组癫痫发作次数比较

治疗前,两组癫痫发作次数比较,差异无意义($P > 0.05$);治疗6个月,观察组癫痫发作次数显著低于对照组($P < 0.01$)。见表1

表1: 两组患者治疗前后癫痫发作次数比较 ($\bar{x} \pm s$, 次)

组别	n	治疗前	治疗6个月
观察组	45	11.51±4.23	2.06±1.13
对照组	45	11.40±3.95	3.15±1.71
t		0.169	3.446
p		0.866	0.001

2.2 两组临床疗效比较

观察组治疗总有效率为95.56%,明显高于对照组(80%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2

表2: 两组患者临床疗效比较 [n(%)]

组别	n	控制	显效	有效	无效	恶化	总有效率
观察组	45	26(57.78%)	10(22.22%)	7(15.56%)	2(4.44%)	0	43(95.56%)
对照组	45	22(48.89%)	8(17.78%)	6(13.33%)	9(20%)	0	36(80%)
χ^2							5.075
p							0.024

2.3 不良反应比较

观察组不良反应发生率为28.89%,高于对照组的



17.77%，但无统计学差异 ($P > 0.05$)。见表 3

表 3: 两组患者不良反应发生情况比较 [n(%)]

组别	n	嗜睡	头晕	皮疹	乏力	恶心	发生率
观察组	45	4 (8.89%)	2 (4.44%)	2 (4.44%)	1 (2.22%)	4 (8.89%)	13 (28.89%)
对照组	45	2 (4.44%)	1 (2.22%)	3 (6.67%)	1 (2.22%)	1 (2.22%)	8 (17.77%)
χ^2							1.553
P							0.213

3 讨论

癫痫是神经系统的常见疾病，可见于多个年龄段，典型表现为脑部神经元过度放电所致的突然、反复和短暂中枢神经系统功能失常^[5]。癫痫的发病机制异常复杂，具体发病机制尚不明确，主要认为是中枢性神经系统的兴奋性与抑制性平衡被打破，引起神经元异常放电所致，而其与神经递质失衡、离子通道功能异常、神经胶质细胞异常以及遗传、免疫、炎症因子异常密切相关^[6]。癫痫难以确诊，临床医生要详细询问患者完整的发作史，并行脑电图检查辅助诊断。一旦得到诊断，应及时治疗。癫痫的治疗手段很多，主要包括药物、手术治疗等。但到目前为止，该病尚无法完全治愈，主要以控制临床症状，延缓疾病进展，提高患者生活质量为主要目标。临床上，药物治疗仍是抗癫痫治疗的主要手段，其作用机制是通过干预患者中枢神经元和脑组织的兴奋阈，从而达到控制癫痫发作的目的^[7]。研究表明，接受规范的抗癫痫药物治疗的癫痫患者中有 70%~80% 的患者癫痫发作可以被有效控制^[8]。抗癫痫药物品种较多，主要包括卡马西平、丙戊酸钠等传统型药物及托吡酯、左乙拉西坦等新型药物。卡马西平是抗癫痫传统的一线药物，价格较为低廉，被推荐作为部分性癫痫发作治疗的首选。其抗癫痫机制主要通过抑制谷氨酸 (glutamate, Glu) 释放，降低神经元膜 Na^+ 、 Ca^{2+} 通透性，从而抑制神经元过度兴奋；同时通过增强神经元膜的稳定性来改变神经元的电生理特性，抑制其反复放电^[9]。

本组中，对照组应用卡马西平单药治疗，治疗有效率为 80%。提示单药治疗临床疗效有限，还有一部分患者的临床症状无法有效控制，无法获得快速、满意的治疗效果。卡马西平具有代谢酶诱导作用，可加速自身代谢，与剂量相关，可发生皮疹、头晕、恶心、乏力等不良反应，严重者损害患者的肝功能，影响治疗的依从性。本组中，对照组发生不良反应主要包括嗜睡、头晕、皮疹、乏力、恶心等，发生率为 17.77%。在临床上要密切观察药物不良反应，采取措施积极预防，减轻对患者机体的损害。托吡酯是一种新型广谱抗癫痫药物，属于氨基磺酸类，生物利用度高，可单药应用，也可以作为联合用药的重要组成。托吡酯具有多重抗癫痫作用，机理主要包括：①纠正大脑 γ -氨基丁酸 (γ -amino butyric acid, GABA) 与 Glu 的调节失衡，弱化 Glu 兴奋性毒性作用。②增强 ASIC1a 电流，促使抑制性中间神经元兴奋，对抗癫痫发作。③抑制神经元膜 Na^+ 通透性，降低神经元异常放电的可能性。研究发现，在癫痫发作中，miRNA 对癫痫诱发神经元死亡起到关键作用。而托吡酯能参与调节 miRNA 表达、减少神经元细胞凋亡。托吡酯无首次滤过效应，口服后能快速吸收，利用度高，抗癫痫效果好。其对肝药酶的诱导作用弱^[15]，不良反应大多轻微且为一过性，主要包括头昏、头痛、嗜睡、

恶心、呕吐等神经系统和消化系统反应。实践发现，托吡酯对认知功能会造成一定损害。因此，使用时要缓慢增加剂量。托吡酯对其他药物干扰小，可与其他抗癫痫药物联合使用。本次研究应用卡马西平联合托吡酯治疗，充分发挥了两种药物的协同作用，提高了生物利用度。从表 1、表 2 中可以看出，观察组癫痫发作次数显著低于对照组， $P < 0.05$ ；治疗有效率为 95.56%，明显高于对照组， $P < 0.05$ 。提示卡马西平联合托吡酯治疗部分性癫痫能有效减少患者癫痫发作次数，提高临床疗效。托吡酯与其他药物联合应用对血浆无明显影响，不会增加不良反应。表 3 中，观察组不良反应发生率为 28.89%，虽高于对照组，但无统计学差异， $P > 0.05$ 。说明卡马西平联合托吡酯治疗部分性癫痫，不会增加用药的不安全性。

综上所述，应用卡马西平联合托吡酯治疗部分性癫痫与单药卡马西平治疗相比，联合用药治疗能更为有效控制临床症状，且不会增加用药风险，是一种安全、有效的治疗方式。

参考文献

- [1] 肖源, 王悦, 李刚. 癫痫患者认知功能损害的研究进展[J]. 神经病学与神经康复学杂志, 2018, 14(1):25-32.
- [2] Aneja S, Jain P. Refractory Epilepsy in Children[J]. Indian J Pediatr, 2014, 81(10): 1063-1072.
- [3] 陈雅瑜, 肖波, 龙莉莉. 病患者生活质量及影响因素的研究进展[J]. 癫痫杂志, 2017, 3(6):497-501.
- [4] 马宁. 奥卡西平联合托吡酯对癫痫疾病患者的治疗价值探析[J]. 中国民康医学, 2016, 28(16):38-39.
- [5] 杨志刚, 李巷, 刘人凯, 等. 托吡酯、卡马西平与丙戊酸钠治疗脑炎继发癫痫效果分析[J]. 西北药学杂志, 2015, 30(3):295-297.
- [6] 魏惠, 赵文艳, 高学军. 癫痫药物治疗研究进展[J]. 临床误诊误治, 2017, 30(6):108-112.
- [7] 秦娜, 张彦, 王圆圆, 等. 托吡酯对纠正癫痫神经递质异常的可行性研究[J]. 国际神经学神经外科学杂志, 2016, 43(6):502-506.
- [8] 李雯, 魏东. 托吡酯对酸敏感离子通道 1a 调控作用的研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2018, 35(2):107-110.
- [9] 张钰, 杨学志. 托吡酯联合丙戊酸钠治疗难治性癫痫的临床研究[J]. 中国现代医生, 2017, 55(11):78-80.
- [14] 李香丹, 尹明姬, 杨洋, 等. 托吡酯腹腔注射后癫痫大鼠海马组织损伤变化及其机制探讨[J]. 山东医药, 2017, 57(27):14-18.
- [15] 习志洁, 程涛, 司丽丽, 等. 丙戊酸钠缓释片与托吡酯治疗新诊断成人症状性癫痫疗效和生活质量的比较研究[J]. 癫痫杂志, 2018, 4(4):324-329.