

• 药物研究 •

丙戊酸联合拉莫三嗪治疗癫痫的临床应用体会

申育龙

怀化市第一人民医院神经内科 湖南怀化 418000

【摘要】目的 分析丙戊酸+拉莫三嗪治疗癫痫的临床疗效。**方法** 回顾性研究本院 2017 年 10 月至 2019 年 10 月收治的 110 例癫痫患者，随机分组（每组 55 例），参照组给予丙戊酸治疗，试验组给予丙戊酸+拉莫三嗪治疗，两组均用药 12w，对比两组临床疗效、MoCA 评分。**结果** 试验组临床总有效率（96.36%）显著比参照组（72.73%）高，试验组治疗 12w 后 MoCA 评分显著比参照组高， $P<0.05$ （差异均具有统计学意义）。**结论** 丙戊酸+拉莫三嗪可有效减轻癫痫患者临床症状，改善认知功能，疗效稳定、显著，值得借鉴。

【关键词】 丙戊酸；拉莫三嗪；癫痫；临床疗效**【中图分类号】** R742.1**【文献标识码】** A**【文章编号】** 2095-7711 (2020) 01-093-02

癫痫是一种神经系统常见疾病，具有较高的发病率。据不完全统计^[1]：目前，我国癫痫发生率高达 5.7%，现已引起临床高度重视与关注。癫痫可发生于任何年龄段，目前主要以药物保守治疗为主，丙戊酸是治疗该病的常用药物，但单一使用疗效欠佳，且长期使用容易引发胃肠道反应，影响外周神经系统功能，具有一定的局限性。拉莫三嗪属于高钙通道阻滞剂，具有抑制神经元异常放电，改善神经功能的作用。基于此，本文回顾性研究本院 2017 年 10 月至 2019 年 10 月收治的 110 例癫痫患者，具体如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

医院伦理委员会已批准本研究，回顾性研究本院 2017 年 10 月至 2019 年 10 月收治的 110 例癫痫患者，均符合《癫痫诊疗指南解读》^[2]中对“癫痫”诊断标准，均经脑电图、脑脊髓、影像学等检查确诊，随机分组（每组 55 例）。试验组：女 23 例、男 32 例；年龄在 28-80 岁，平均（54.62±3.14）岁；病程在 3-12 年，平均（7.52±1.11）年；疾病类型：40 例单纯部分发作、15 例复杂部分发作；体重在 42-90kg，平均（66.26±3.44）kg。参照组：女 24 例、男 31 例；年龄在 29-79 岁，平均（54.59±3.11）岁；病程在 4-11 年，平均（7.54±1.09）年；疾病类型：38 例单纯部分发作、17 例复杂部分发作；体重在 44-88kg，平均（66.22±3.41）kg。两组相比 $P>0.05$ ，可比较。排除：处于哺乳以及妊娠期女性；合并恶性肿瘤者；存在酒精、药物依赖史、滥用史者；合并定性病变者；合并哮喘、贫血等疾病者；合并恶性肿瘤者；中途从本研究退出者；未开展研究前接受过抗癫痫治疗者；对本文涉及药物过敏不适者。

1.2 方法

参照组：给予丙戊酸钠，口服，每次 0.5g，每日 2 次，共计用药 12w。

试验组：丙戊酸钠用法、用时、用量与参照组一致，给予拉莫三嗪，口服，初始剂量是 25mg，每日 1 次，用药 2w 后，剂量可每次递增 25mg，最大剂量控制在 100mg，每日 1 次，共计用药 12w。

1.3 观察指标与判定标准

对比两组临床疗效、MoCA 评分。（1）临床疗效具体判定标准^[3]：癫痫发作次数降低 75% 以上（包括 75%）为显效。癫痫发作次数降低 50-75%（包括 50%）为有效。癫痫发作次数降低 50% 以下为无效。总有效率 = $\frac{\text{显效} + \text{有效}}{55} \times 100.00\%$ 。（2）

MoCA（蒙特利尔认知量表）^[4]：包括空间与执行能力、语言、抽象思维、记忆力、定向力，分值在 0-30 分，低于 26 分，提示认知功能减退。

1.4 统计学方法

以 SPSS26.0 软件计算，独立样本 / 配对 t 检验计量资料，数据（MoCA 评分）以 $\bar{x} \pm s$ 表达， χ^2 检验计数资料，数据（临床疗效）以 $[n/(\%)]$ 表达， $P<0.05$ ，对比存在统计学差异。

2 结果

2.1 临床疗效两组对比结果

试验组临床总有效率（96.36%）显著比参照组（72.73%）高， $P<0.05$ ，见表 1。

表 1：临床疗效两组对比结果 $[n/(\%)]$

组别	显效	有效	无效	总有效率
试验组 (n=55)	23 (41.82)	30 (54.55)	2 (3.64)	53 (96.36)
参照组 (n=55)	15 (27.27)	25 (45.45)	15 (27.27)	40 (72.73)
χ^2	--	--	--	11.7584
P	--	--	--	0.0006

2.2 MoCA 评分两组对比结果

治疗前两组 MoCA 评分对比 $P>0.05$ ；试验组治疗 12w 后均显著比参照组高， $P<0.05$ ，见表 2。

表 2：MoCA 评分两组对比结果 ($\bar{x} \pm s$ 分)

组别		空间与执行能力	语言	抽象思维	记忆力	计算与定向力
试验组 (n=55)	治疗前	3.02±0.11	2.82±0.06	1.92±0.11	2.19±0.11	2.92±0.06
	治疗 12w 后	4.85±0.14 ^{ab}	3.99±0.95 ^{ab}	2.65±0.44 ^{ab}	4.85±0.44 ^{ab}	5.36±0.13 ^{ab}
参照组 (n=55)	治疗前	3.03±0.10	2.84±0.08	1.93±0.14	2.20±0.12	2.94±0.05
	治疗 12w 后	3.69±0.13 ^a	3.26±0.52 ^a	2.16±0.36 ^a	3.66±0.34 ^a	3.88±0.11 ^a

注：与治疗前比较，^a $P<0.05$ ；与参照组比较，^b $P<0.05$ 。

癫痫是一种临床常见慢性神经疾病，主要对神经受体活

3 讨论

(下转第 95 页)

错误诊断带来的不必要药物治疗,不仅会对患者造成比较大的经济负担,也会增加患者肝肾功能的障碍,给患者带来不必要的恶心、头痛等不良反应,增加患者治疗的痛苦。在 1927 年,学术界正式将过敏性支气管炎、过敏性咳嗽或隐匿型哮喘,更名为“变异型哮喘”。作为一种特殊的哮喘类型,纳入到哮喘疾病的治疗当中,与慢性咳嗽主要区别开来。

3.2 小儿咳嗽变异型哮喘的临床治疗

目前学术研究认为,60% 以上的儿童干咳与慢性咳嗽都是由变异型哮喘造成。如患者长期接触刺激性气味,冷空气,接触相应的感染源,则有可能引发变异型哮喘。患者会存在不同程度的哭闹现象,经常搓鼻子、鼻塞、在晨起 15 分钟之内打喷嚏次数超过三次以上^[1]。目前,医学研究界对于准确的变异型哮喘发病机制尚没有完全研究清楚。一些研究学者认为:肥大细胞、嗜酸性粒细胞的增加,参与到小儿的呼吸道上皮组织细胞的合成当中,可导致力气性气管阻塞。严重时,可造成患者出现气道高反应,影响患者的正常呼吸,造成反复性咳嗽。

白三烯尤其是半胱氨酰白三烯,在上世纪 80 年代被发现,作为一种重要的促炎性介质,可改善患者的气道高反应现象,应用在小儿哮喘治疗当中,可对气道炎症起到显著的抑制作用^[2]。同时,白三烯作为一种肌肉放松介质,还可以改善平滑肌的痉挛现象,对于受损到期表皮细胞进行重塑,应用在细胞炎性介质的相互反应当中,可以对哮喘作用循环起到中断,从而改善炎性介质的相互作用。白三烯主要由嗜酸细胞以及炎性细胞,例如肥大细胞等等综合生成,可增加血管的通透性,改善肺部以及呼吸道的水肿现象,进一步刺激呼吸道内粘液的生成,从而减弱这种纤毛的运转,避免言行举止大量分泌,导致气道的正常功能受损。白三烯受体拮抗剂对患者的平滑肌细胞增殖可具有显著改善作用,可进一步支持白三烯在气道当中的抑制作用,发挥同时改善气道的相关炎症。作为一种主要的吸入性皮质激素进行抗炎治疗,可改善患者的咳嗽情况,有效抑制半胱氨酰白三烯的释放^[3]。

传统对于变异型哮喘的治疗主要是采用糖皮质激素等等,对于白三烯的变态反应进行抑制,干扰花生四烯酸的代谢作用,从而减少白三烯和前列腺素的形成,增加血管的渗透作用,采用吸入式给药方式减缓患者的副作用。但是并不是所有的患儿都可以进行该种治疗,一些依从性较差、对于治疗过于担心家庭的患儿,往往得不到良好的治疗效果,而采用酮替芬进行治疗比较容易复发。孟鲁司特作为一种比较强效的白三烯受体拮抗剂,可以有效减少肥大细胞、嗜酸粒细胞等合成释放反应,阻断白三烯与受体的结合作用。同时,早晚采用口服方式,依从性较好,对于患者的上皮细胞不产生刺激作用,患者的咳嗽症状可以得到有效的抑制^[4]。

有研究指出,采用孟鲁司特对小儿咳嗽变异型哮喘进行治疗,有效率可提高 10%-15%,患者不良反应发生的概率可下降 20%-30%,肺部评分可提高 10%-35%,这与本研究成果基本一致^[5]。

综上所述,孟鲁司特作为一种有效的白三烯受体拮抗剂,可显著改善患者的咳嗽情况,降低不良反应,利于患者预后,值得借鉴与推广。

参考文献:

- [1] 葛林阳,史少明,吴立峰等.呼出气一氧化氮水平与孟鲁司特治疗慢性咳嗽患者效果的相关性[J/OL].江苏大学学报(医学版),2019(05):447-450[2019-11-05].
- [2] 塔依尔·斯拉吉.孟鲁司特钠治疗小儿反复过敏性紫癜临床疗效观察[J].心血管外科杂志(电子版),2019,8(04):117-118.
- [3] 余燕娟.氨溴特罗联合孟鲁司特钠治疗儿童毛细支气管炎效果与安全性[J/OL].四川生理科学杂志,2020(01):1-7[2019-11-05].
- [4] 李佳佳,任乐宁.孟鲁司特钠联合布地奈德治疗支气管哮喘的效果观察[J/OL].山东医学高等专科学校学报:1-2[2019-11-05].
- [5] 付甜.孟鲁司特联合吸入沙美特罗替卡松对支气管哮喘治疗的临床价值分析[J].心理月刊,2019,14(19):196.

(上接第 93 页)

动造成不良影响,引发不同程度的感觉障碍、神经性功能障碍,具体表现为肌痉挛、肌强直以及强直阵挛等,具有发病率高、易反复发作、短暂一过、突发突等特点。据调查^[5]:我国每年新发的癫痫人群多达 900 万左右。癫痫对患者大脑造成严重损伤,引发感觉、自主神经、意识、行为等相关功能障碍,极大的降低了患者生活质量,给社会以及家庭带来了沉重负担。

丙戊酸钠是目前临床治疗癫痫的常用药物,对钙离子以及钠离子内流具有显著的抑制作用,不会影响 γ -氨基丁酸合成,通过降低 GABA、氨基丁酸等神经递质,达到控制癫痫发作的目的,现已被临床应用于多种癫痫治疗中。拉莫三嗪口服给药吸收迅速,无首过代谢,一般给药 2.5h 后,药物浓度即可达到高峰,且拉莫三嗪不受食物影响。拉莫三嗪通过抑制天冬氨酸、谷氨酸等兴奋型神经递质的释放、神经元去极化,达到延缓疾病发展的作用,将突触前膜维持在稳定状态。丙戊酸钠+拉莫三嗪,协同作用,优势互补,可发挥显著的治疗效果,有效改善患者认知功能。本研究示:试验组临床总有效率(96.36%)显著比参照组(72.73%)高,试验组治疗 12w 后 MoCA 评分显著比参照组高, $P<0.05$ 。提示丙戊酸钠+拉莫三嗪在癫痫治疗中疗效显著、稳定。本研究结果接近于

陈丽^[6]等研究结果。

综上所述:癫痫患者给予丙戊酸钠+拉莫三嗪治疗,可有效降低癫痫发作次数,改善认知功能,临床应用价值较高,值得将该治疗方案进一步推广。

参考文献:

- [1] 孙建忠.丙戊酸钠联合拉莫三嗪治疗癫痫的疗效及安全性研究[J].中国处方药,2016,14(10):80-81.
- [2] 丁晶,汪昕.癫痫诊疗指南解读[J].临床内科杂志 2016,33(2):142-144.
- [3] 张素玲.使用丙戊酸镁联合拉莫三嗪治疗癫痫的效果探究[J].当代医药论丛,2016,14(19):74-75.
- [4] 王静,马瑞莲,邓长林.小剂量丙戊酸联合拉莫三嗪治疗癫痫的疗效及安全性[J].中国老年学杂志,2016,36(10):2486-2488.
- [5] 杨帆,陈亚南,张妮,等.丙戊酸对癫痫患者拉莫三嗪血药浓度的影响[J].中国临床药理学杂志,2016,32(10):883-886.
- [6] 陈丽,耿飞.拉莫三嗪与丙戊酸钠联合治疗老年脑卒中后继发癫痫的效果[J].中国实用医刊,2018,45(12):103-105,109.