

小剂量丙戊酸联合奥卡西平治疗老年癫痫 46 例疗效分析

张超男^a, 郭红^b, 朱琦^a, 张烈^a, 俞兰^c, 何挺^a, 孟伟峰^d

(浙江绍兴市第七人民医院, a 神经内科, b 精神二科, c 门诊药房, d 医务科, 312000)

[摘要] **目的** 分析小剂量丙戊酸联合奥卡西平对老年癫痫患者的疗效。**方法** 选取 92 例老年癫痫患者, 根据不同治疗方案将其纳入奥卡西平组(46 例)与丙戊酸 + 奥卡西平组(46 例)。奥卡西平组予以奥卡西平治疗, 丙戊酸 + 奥卡西平组予以小剂量丙戊酸联合奥卡西平治疗。对比两组患者的癫痫发作情况(发作次数、发作持续时间)、临床疗效、脑电图变化(痫样放电、累及导联数)、脑电图改善效果。**结果** 丙戊酸 + 奥卡西平组的癫痫发作次数与发作持续时间[(0.45 ± 0.17)次/月、(1.21 ± 0.56)分钟/次]均少于奥卡西平组[(0.86 ± 0.33)次/月、(2.25 ± 0.84)分钟/次], $P < 0.05$; 丙戊酸 + 奥卡西平组的总有效率(93.48%)高于奥卡西平组(78.26%), $P < 0.05$; 丙戊酸 + 奥卡西平组治疗后脑电图的痫样放电与累及导联数[(7.38 ± 1.43) t/180s、(3.45 ± 1.29)/180s]均优于奥卡西平组[(10.20 ± 2.16) t/180s、(5.50 ± 1.52)/180s], $P < 0.05$; 丙戊酸 + 奥卡西平组的脑电图总改善率(91.30%)高于奥卡西平组(73.91%), $P < 0.05$ 。**结论** 小剂量丙戊酸联合奥卡西平对老年癫痫患者的疗效显著, 可明显减少癫痫发作次数与发作持续时间。

[关键词] 癫痫; 脑电描记术; 丙戊酸; 奥卡西平; 老年人

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2020.01.021

Effect of low-dose valproic acid combined with oxcarbazepine on electroencephalogram in elderly patients with epilepsy Zhang Chaonan*, Guo Hong, Zhu Qi, Zhang Lie, Yu Lan, He Ting, Meng Weifeng (* Department of Neurology, the Seventh Hospital of Shaoxing City, Shaoxing 312000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the effect of low-dose valproic acid combined with oxcarbazepine on electroencephalogram (EEG) in elderly patients with epilepsy. **Methods** Ninety-two elderly patients with epilepsy diagnosed were enrolled in group A (46 cases) and group B (46 cases) according to different treatment schemes. Group A was treated with oxcarbazepine, and group B was treated with low-dose valproic acid combined with oxcarbazepine. The epileptic seizures (seizure frequency, duration of seizures), clinical efficacy and electroencephalogram changes were compared between the two groups. Improvement of electroencephalogram (EEG) and electroencephalogram (ECG). **Results** The number and duration of epileptic seizures in group B [(0.45 ± 0.17) times per month, (1.21 ± 0.56) minutes per time] were less than those in group A [(0.86 ± 0.33) times per month, (2.25 ± 0.84) minutes per time], $P < 0.05$; the total effective rate in group B (93.48%) was higher than that in group A (78.26%), $P < 0.05$; the number of epileptic discharge and involvement leads in group B [(7.38 ± 1.43) t/180s, (3.45 ± 1.29)/180s] were better than those in group A [(10.20 ± 2.16) t/180s, (5.50 ± 1.52)/180s], $P < 0.05$; The total improvement rate of EEG in group B (91.30%) was higher than that in group A (73.91%), $P < 0.05$. **Conclusion** Low dose valproic acid combined with oxcarbazepine is effective in the treatment of senile epilepsy. It can significantly reduce the number and duration of epileptic seizures and improve EEG.

[Keywords] Epilepsy; Electroencephalography; Valproic acid; Oxcarbazepine; Aged

癫痫是临床上一种常见的神经系统疾病, 属于慢性反复发作性短暂脑功能失调综合征, 具有脑神经元异常放电诱发病性发作的特点^[1]。该病的致病因素主要为脑外伤、脑代谢紊乱、病毒性脑膜炎

等, 患者的病情复杂且症状表现多样化, 导致其临床诊断存在一定的难度, 目前建议, 根据患者病史、体格检查、影像学检查等进行全面、综合分析, 以提高诊断准确率^[2]。药物治疗是当前临床上常

用的疗法,能有效地控制癫痫的发作次数^[3]。为了进一步探讨临床治疗老年癫痫的有效疗法,本研究就本院92例患者的治疗方案及临床效果展开分析。

1 对象和方法

1.1 研究对象 选出2018年5月到2019年5月我院诊治的92例老年癫痫患者,根据不同治疗方案将其纳入奥卡西平组(46例)与丙戊酸+奥卡西平组(46例)。奥卡西平组:男26例,女20例;年龄范围60~87岁,年龄(69.3±2.6)岁;病程范围3~25个月,病程(14.4±2.7)个月;疾病类型中,难治性癫痫30例,新发癫痫16例;发作类型中,单纯性部分发作16例,全身强直性阵挛发作13例,复杂部分发作10例,混合型发作7例。丙戊酸+奥卡西平组:男27例,女19例;年龄范围60~88岁,年龄(69.5±2.4)岁;病程范围3~25个月,病程(14.5±2.6)个月;疾病类型中,难治性癫痫29例,新发癫痫17例;发作类型中,单纯性部分发作17例,全身强直性阵挛发作12例,复杂部分发作10例,混合型发作7例。两组一般资料比较,具有可比性。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)经病史、临床症状、体格检查、脑电图、影像学检查等证实,符合《世界抗癫痫联盟诊疗指南》诊断规定^[4];(2)脑电波检查显示有典型的尖波和尖慢波等癫痫波;(3)具有典型癫痫症状;(4)对研究知情并同意。排除标准:(1)合并严重脏器疾病;(2)患有精神疾病;(3)对本研究用药过敏;(4)不能完成研究。

1.3 方法 奥卡西平组:予以奥卡西平(Novartis Farma S. p. A 生产,意大利)治疗,口服,300毫克/次,2次/天,连治6个月。

丙戊酸+奥卡西平组:予以小剂量丙戊酸[赛诺菲(杭州)制药有限公司生产]治疗,口服,10~15 mg·kg⁻¹·d⁻¹,1次/天;同时予以奥卡西平治疗,疗法同奥卡西平组;连治6个月。

两组治疗期间均予以预防坠床、避免刺激等保护性措施,同时针对原发病进行治疗,并予以脑水肿纠正、体温控制等常规处理。

1.4 观察指标 (1)癫痫发作情况:发作次数、发作持续时间。(2)临床疗效:①治愈:生活不受影响,癫痫未发作;②显效:癫痫发作次数减少75%以上;③有效:癫痫发作次数减少50%以上;④无效:

未达以上标准^[5]。(3)脑电图变化:痫样放电、累及导联数,运用BM-1116型数字脑电图仪,频率23~33 Hz,于患者治疗前与治疗结束后进行检测。根据国际10/20系统放置电极,两侧耳垂为参考电极,在患者觉醒状态、发作间歇期进行描记(包括睁闭眼、3 min 过度换气),描记时间为30 min。(4)脑电图改善效果:①正常:无痫样放电;②明显改善:痫样放电减少50%以上;③好转:痫样放电减少20%以上;④未好转:痫样放电减少不足20%^[6]。

1.5 统计学处理 运用SPSS 19.0软件处理数据,计数数据用%表示,行 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 癫痫发作情况 丙戊酸+奥卡西平组的癫痫发作次数与发作持续时间均少于奥卡西平组, $P < 0.05$ 。见表1。

2.2 临床疗效 丙戊酸+奥卡西平组的总有效率高于奥卡西平组, $P < 0.05$ 。见表2。

表1 两组的癫痫发作情况对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	发作次数 (次/月)	发作持续时间 (分钟/次)
奥卡西平组	46	0.86±0.33	2.25±0.84
丙戊酸+奥卡西平组	46	0.45±0.17	1.21±0.56
t 值		7.491	6.987
P 值		<0.001	<0.001

表2 两组的临床疗效对比

组别	例数	治愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效 [例(%)]
奥卡西平组	46	17	14	5	10	36(78.26)
丙戊酸+奥卡西平组	46	24	15	4	3	43(93.48)

注:两组总有效率比较, $\chi^2=4.389, P=0.036$

2.3 脑电图变化 两组治疗前的脑电图检测结果对比, $P > 0.05$;丙戊酸+奥卡西平组治疗后的脑电图检测结果优于奥卡西平组, $P < 0.05$ 。见表3。

2.4 脑电图改善效果 丙戊酸+奥卡西平组的脑电图总改善率高于奥卡西平组, $P < 0.05$ 。见表4。

表3 两组的脑电图变化对比($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	痫样放电 (t/180 s)	累及导联数 (/180 s)
奥卡西平组	治疗前	46	15.05 ± 3.77	7.49 ± 1.96
	治疗后	46	10.20 ± 2.16	5.50 ± 1.52
配对 t 值, P 值			4.774, <0.001	4.218, <0.001
丙戊酸 + 奥卡西平组	治疗前	46	15.12 ± 3.59	7.51 ± 1.95
	治疗后	46	7.38 ± 1.43	3.45 ± 1.29
配对 t 值, P 值			25.117, <0.001	6.901, <0.001
两组比较 (成组 t 值, P 值)	治疗前		0.091, 0.928	0.049, 0.961
	治疗后		7.383, <0.001	6.974, <0.001

表4 两组的脑电图改善效果对比

组别	例数	正常 (例)	明显改善 (例)	好转 (例)	未好转 (例)	总改善 [例(%)]
奥卡西平组	46	13	16	5	12	34(73.91)
丙戊酸 + 奥卡西平组	46	18	20	4	4	42(91.30)

注:两组总改善率比较, $\chi^2 = 4.842, P = 0.028$

3 讨论

癫痫作为神经内科的一种常见病,具有病情发展慢、病程长的特征。该病的患病率达8%以上,其中脑外伤患者的发病率是健康者的30倍^[7]。脑外伤导致癫痫的发病机制至今尚无统一说法,可能是因为颅脑外伤而引起神经元细胞结构受损,加上神经递质发生相关变化,进一步促进癫痫的发生;除此之外,脑组织受到损伤或者感染刺激不断促使神经细胞异常放电,最终导致癫痫发生^[8-9]。同时,临床实践表明,脑外伤的任何部位均可导致癫痫,一般认为,中央前、后回与其周边皮质区最为高发,凹陷性骨折是导致癫痫的最主要因素,且脑外伤越严重则癫痫的患病率越高^[10]。另外,癫痫还会对患者的身心健康、生活及工作构成不利影响,因此针对该病必须及早诊断并积极治疗。

癫痫的治疗是一个复杂而漫长的过程,控制癫痫的发作次数与发作持续时间是临床治疗该病的主要目的,这对提升患者的生活质量与预后均具有重要意义^[11]。近几年,随着新型抗癫痫药物的不断问世,癫痫的临床治疗出现了新的途径,且与左乙拉西坦等传统抗癫痫药物相比,其疗效与不良反应均更具优势。奥卡西平作为新型抗癫痫药物的代表,在部分性癫痫发作与全面性强直阵挛发作中均可发挥显著疗效^[12]。奥卡西平机制主要是通过调节钠通道而增加神经递质的 γ 氨基丁酸活性,继而减弱兴

奋性神经递质的活性,继而阻止神经细胞异常放电^[13]。奥卡西平的代谢不会受到微粒细胞影响,因此药物相互力学影响比较小^[14]。癫痫患者在服用奥卡西平药物后,能够迅速被机体所吸收,具有较高生物利用度,在临床被广泛应用^[15]。

丙戊酸能够有效抑制癫痫发作,作用机制主要是通过增强神经中枢 γ -氨基丁酸含量与传递功能,降低转氨酶活性,抑制神经细胞兴奋性,以此达到控制癫痫发作、稳定患者情绪的治疗效果^[16]。丙戊酸治疗老年癫痫患者的疗效显著且见效快,但单独用药或大剂量用药的疗效却并不理想,且有可能对患者的神经系统产生一定程度的损害,继而影响其认知功能^[17]。小剂量丙戊酸治疗老年癫痫患者的疗效确切,通过观察脑电图中痫样放电情况能够较为准确地评估癫痫的严重程度及预后情况。

本研究结果显示,丙戊酸 + 奥卡西平组的癫痫发作次数与发作持续时间均少于奥卡西平组,治疗后脑电图的痫样放电与累及导联数均优于奥卡西平组,且丙戊酸 + 奥卡西平组临床疗效的总有效率与脑电图的总改善率均高于奥卡西平组,由此提示,小剂量丙戊酸联合奥卡西平治疗的效果优于单纯奥卡西平治疗。

参考文献

- [1] 黄苑. 奥卡西平和丙戊酸钠对癫痫患者血浆同型半胱氨酸和不对称二甲基精氨酸水平的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(13): 70-71.
- [2] 李龙宽, 谢娟, 张玲敏, 等. 左乙拉西坦及奥卡西平对癫痫患儿丙戊酸钠及其代谢产物2-丙基-2-戊烯酸血药浓度的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(1): 41-45.
- [3] 方金涌, 蔡幸生, 王梵焯, 等. 丙戊酸和奥卡西平对儿童良性癫痫伴中央颞区棘波氧化应激水平的影响[J]. 分子影像学杂志, 2019, 42(1): 122-125.
- [4] 高唯一, 王源江, 林康, 等. 奥卡西平联合维生素B₁₂治疗高同型半胱氨酸老年癫痫患者的疗效观察[J]. 西部医学, 2018, 30(6): 122-125.
- [5] 钟羽, 陈斌, 刘世凯. 儿童癫痫局灶性发作采用奥卡西平与丙戊酸钠治疗临床疗效及其安全性比较[J]. 中外医疗, 2018, 37(5): 136-137, 143.
- [6] 周莎莎, 龙治华, 王载忠. 奥卡西平联合左乙拉西坦治疗对癫痫患儿脑电图及血清S-100 β 蛋白、胶质纤维酸性蛋白水平的影响[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(14): 1099-1101.
- [7] 何挺, 谢琛红. 氟西汀治疗老年癫痫伴轻度中度抑郁患者的效果[J]. 中国临床保健杂志, 2018, 21(6): 33-36.