

依达拉奉联合丙戊酸钠治疗卒中后癫痫的有效性及安全性分析

孙德生

(吉林省神经精神病医院 吉林四平 136000)

【摘要】目的: 总结依达拉奉联合丙戊酸钠治疗卒中后癫痫的有效性及安全性。方法: 研究起止时间2022年12月~2024年1月, 研究对象卒中后癫痫, 参照双色球法将60例患者分成对照组、实验组。30例对照组治疗药物为丙戊酸钠、30例实验组治疗药物为依达拉奉联合丙戊酸钠, 对比治疗结果。结果: 与对照组治疗总有效率70.00%比较, 实验组治疗总有效率96.67%更高, 差异显著($P < 0.05$)。与对照组总不良反应发生率26.66%比较, 实验组总不良反应发生率6.66%更低, 差异显著($P < 0.05$)。治疗前对照组及实验组患者的炎症因子水平、神经元特异性烯醇化酶水平、癫痫发作次数、癫痫发作过程持续时间、累及导联数、癫痫样放电指标电比较, 差异不明显($P > 0.05$); 治疗后实验组患者的炎症因子水平、神经元特异性烯醇化酶水平、癫痫发作次数、癫痫发作过程持续时间、累及导联数、癫痫样放电指标均比对照组低, 差异显著($P < 0.05$)。结论: 依达拉奉联合丙戊酸钠治疗卒中后癫痫有疗效确切、安全性高的优势, 能有效控制病情发展, 值得推广应用。

【关键词】依达拉奉; 丙戊酸钠; 卒中; 癫痫

Efficacy and safety of edaravone and valproate in post-stroke epilepsy

Sun Desheng

(Jilin Province Neuropsychiatric Hospital, Siping, Jilin Province 136000)

[Abstract] Objective: To summarize the efficacy and safety of edaravone and valproate in post-stroke epilepsy. Methods: The study started from December 2022 to January 2024. The study subjects had epilepsy after stroke. 60 patients were divided into control group and experimental group according to the double chromosphere method. 30 control groups treated sodium valproate, and 30 experimental groups treated edaravone and sodium valproate, comparing the treatment results. Results: Compared with the total response rate of 70.00%, the total response rate in the experimental group was 96.67%, with a significant difference ($P < 0.05$). Compared with the incidence of total adverse reactions in the control group 26.66%, the incidence of total adverse reactions was 6.66%, with a significant difference ($P < 0.05$). The levels of inflammatory factors, neuron-specific enolase, seizure frequency, duration of seizure process, conduction involvement, and seizure discharge between the control group and the experimental group were not different ($P > 0.05$); the levels of inflammatory factors, neuron-specific enolase, seizure duration, conduction involvement, and seizure discharge were lower than the control group ($P < 0.05$). Conclusion: Edaravone combined with sodium valproate can have the advantages of definite curative effect and high safety, which can effectively control the development of the disease, and is worth popularizing and applying.

[Key words] Edaravone; sodium valproate; stroke; epilepsy

在临床中卒中是常见、多发疾病, 卒中会引发多种并发症, 其中癫痫的发生率较高, 卒中后癫痫的发生与神经元细胞病理损伤后局限病灶组织异常放电现象有着很大关系^[1]。伴随着我国老年人数量的增加, 导致卒中后癫痫的发生率也有所上升, 危及生命安全。丙戊酸钠作为广谱抗癫痫药物, 能减少癫痫发作频率。通过大量研究发现, 长时间使用丙戊酸钠会引发肝肾功能异常不良反应, 降低治疗依从性。依达拉奉是自由基清除剂, 其自由基清除功能比较强, 对兴奋性神经递质有抑制效果, 具有保护、修复神经元功效^[2]。下文对依达拉奉联合丙戊酸钠治疗卒中后癫痫的有效性及安全性展开分析。

1 一般信息与方法

1.1 一般信息

研究起止时间 2022 年 12 月~2024 年 1 月, 研究对象卒

中后癫痫, 参照双色球法将 60 例患者分成对照组、实验组。入选标准: ①与《中国急性缺血性脑卒中诊断指南 2010》^[3]中相关诊断标准相符; ②通过 CT、MRI 检查诊断为卒中; ③符合第六届脑血管病会议制定的关于癫痫诊断标准^[4]; ④通过 MRI、脑电图检查诊断为癫痫; ⑤患者与家属对本次研究知情。排除标准: ①因其他原因引起的癫痫; ②对研究用药有禁忌症患者; ③有药物依赖史; ④有神经功能障碍; ⑤有脏器功能不全。对照组内, 男患者 18 例、女患者 12 例, 年龄 49~79 岁, 均值 (64.00 ± 5.98) 岁; 实验组内, 男患者 20 例、女患者 10 例, 年龄 52~79 岁, 均值 (65.50 ± 5.63) 岁。运用统计学软件对两组患者一般信息进行检验比较, 获知 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

对照组治疗药物为丙戊酸钠: 初始剂量 15~20mg/kg, 每天一次。治疗一周后用药量 20~30mg/kg。共治疗 7 天。

在对照组基础上实验组联合依达拉奉: 依达拉奉与生理盐水混合在一起予以静脉滴注, 剂量分别是 0.5mg/kg、

250ml, 每天2次。共治疗7d。

1.3 判定标准^[5]与观察项目

治疗总有效率: 显效: 相较于治疗前, 治疗后癫痫发作次数减少幅度超过75%; 有效: 相较于治疗前, 治疗后癫痫发作次数减少幅度50%~74%; 无效: 相较于治疗前, 治疗后癫痫发作次数减少幅度低于49%。

炎症因子与神经元特异性烯醇化酶: 空腹状态下抽取3ml 静脉血, 通过离心处理对血清进行分离, 放在-40℃冰箱中保存。经酶联免疫吸附法检测白介素-8、白介素-2、肿瘤坏死因子-α与神经元特异性烯醇化酶水平。

癫痫发作次数及癫痫发作过程持续时间。

不良反应: 包括恶心、皮疹、嗜睡、头痛。

脑电图: 经数字脑电图仪检测累及导联数与痫样放电。

1.4 统计学应用

数据分析采用SPSS 22.0 统计学软件, 计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用t检验进行组间和组内数据的比较; 采用 χ^2 检验对计数资料进行比较, 以n(%)表示; $P < 0.05$ 表示差异有显著性, 具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者治疗总有效的对比

表1 各组患者治疗总有效的对比[n(%)]

分组	显效	有效	无效	总有效率
对照组	10 (33.33)	11 (36.67)	9 (30.00)	21 (70.00)
实验组	19 (63.34)	10 (33.33)	1 (3.33)	29 (96.67)
χ^2				7.680
P				< 0.05

表2 各组患者炎症因子与神经元特异性烯醇化酶水平的对比 ($\bar{x} \pm s$, ug/L)

分组	白介素-8		白介素-2		肿瘤坏死因子-α		神经元特异性烯醇化酶	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46.28 ± 4.64	32.76 ± 3.38	89.76 ± 8.68	60.24 ± 5.76	69.08 ± 6.92	39.83 ± 4.04	22.03 ± 2.05	16.87 ± 1.58
实验组	46.33 ± 4.68	27.06 ± 2.43	89.80 ± 8.70	52.13 ± 5.01	69.05 ± 6.89	31.42 ± 3.20	22.00 ± 2.01	11.36 ± 1.23
t	0.042	7.500	0.018	5.819	0.017	8.938	0.057	15.072
P	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

表3 各组患者癫痫发作次数及癫痫发作过程持续时间的对比 ($\bar{x} \pm s$)

分组	癫痫发作次数 (次/年)		癫痫发作过程持续时间 (min/次)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	2.68 ± 0.63	1.17 ± 0.40	4.46 ± 1.27	3.06 ± 0.88
实验组	2.66 ± 0.61	0.80 ± 0.24	4.43 ± 1.23	2.28 ± 0.53
t	0.125	4.344	0.093	4.159
P	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

表4 各组患者总不良反应发生率的对比[n(%)]

分组	恶心	皮疹	嗜睡	头痛	共计
对照组	3 (10.00)	3 (3.33)	1 (3.33)	3 (10.00)	8 (26.66)
实验组	1 (3.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.33)	2 (6.66)
χ^2					4.320
P					< 0.05

与对照组治疗总有效率 70.00%比较, 实验组治疗总有效率 96.67%更高, 差异显著 ($P < 0.05$)。见下表1。

2.2 各组患者炎症因子与神经元特异性烯醇化酶水平的对比

治疗前对照组及实验组白介素-8、白介素-2 肿瘤坏死因子-α、神经元特异性烯醇化酶水平比较, 差异不明显 ($P > 0.05$); 治疗后实验组白介素-8、白介素-2 肿瘤坏死因子-α、神经元特异性烯醇化酶水平比对照组低, 差异显著 ($P < 0.05$)。见下表2。

2.3 各组患者癫痫发作次数及癫痫发作过程持续时间的对比

治疗前对照组及实验组癫痫发作次数、癫痫发作过程持续时间比较, 差异不明显 ($P > 0.05$); 治疗后实验组癫痫发作次数、癫痫发作过程持续时间比对照组低, 差异显著 ($P < 0.05$)。见下表3。

2.4 各组患者总不良反应发生率的对比

与对照组总不良反应发生率 26.66%比较, 实验组总不良反应发生率 6.66%更低, 差异显著 ($P < 0.05$)。见下表4。

2.5 各组患者脑电图检查结果的对比

治疗前对照组及实验组累及导联数、癫痫样放电比较, 差异不明显 ($P > 0.05$); 治疗后实验组累及导联数、癫痫样放电比对照组低, 差异显著 ($P < 0.05$)。见下表5。

表5 各组患者脑电图检查结果的对比 ($\bar{x} \pm s$, 180s)

分组	累及导联数		痫样放电	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	7.58 ± 1.60	6.58 ± 1.46	14.80 ± 2.61	10.29 ± 2.14
实验组	7.53 ± 1.58	5.31 ± 0.91	14.84 ± 2.65	8.34 ± 1.80
t	0.122	4.043	0.059	4.015
P	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

3 讨论

神经元放电是神经系统的生理功能于正常情况下,经自身调节,神经元兴奋及抑制是一个平衡状态。神经元出现变形、坏死、缺失、结构异常情况时,神经元的神经递质出现改变,兴奋增强,抑制减弱,细胞内外离子分布比例出现变化,导致脑神经元放电过度,诱发癫痫。卒中后癫痫主要是指没有癫痫病史,在卒中后出现的癫痫,同时排除脑部其他病变。癫痫发作与卒中部位有着很大关联,皮质卒中后癫痫的发生率高达 60.5%,可见皮质受损更容易诱发癫痫,分析其原因与皮质致癫痫敏感部位有着密切关系^[6]。

现对卒中后癫痫的发病机制还没有统一论,普遍认为与以下几点有关:(1)卒中后血管闭塞或者出血导致局限性或者弥漫性脑血管痉挛,脑循环障碍较为严重,血流量逐渐减少,引发脑组织缺血、缺氧等,使得神经细胞膜变得不稳定,引发去极化,神经元放电过度,最终引发癫痫。(2)早期发生脑血栓或者水肿,致使颅内压升高,临近脑组织受压出现移位,或者缺血、缺氧等,神经元兴奋性明显增加,引发癫痫。(3)卒中后应激反应,体内激素水平出现变化,电解质、酸碱失衡等引发痫性放电。

丙戊酸钠是广谱性抗癫痫药物,通过血脑屏障组织结构可以进入机体中枢神经系统内部,阻断氨基酸转化酶物质及丁醛酸脱氢酶物质的生物学活性,神经元细胞对 γ -氨基丁酸物质生物合成及释放过程具有抑制作用,进而减少癫痫发作。丙戊酸钠能抑制激活态钠离子物质的内流过程,神经元细胞的去极化过程被阻滞,从而保障神经细胞膜性结构的稳定性,抑制了异常放电情况。根据调查发现,丙戊酸钠只对癫痫病情发作时有效果,不能修复已经受损的神经组织结构;依达拉奉作为新型自由基清除剂,是治疗缺血性脑卒中常用药物,能有效清除脑缺血后增加有害的 OH^- ,对脂质自由基生成有抑制作用,细胞膜脂质过氧化连锁反应,抑制

氧自由基介导的蛋白质、核酸不可逆的破坏作用,经提供电子清除自由基,使其变得无害,能早期清除脑神经细胞、血管内皮细胞、脑血管内的自由基,避免血管内皮细胞受损,迟发性神经细胞死亡被抑制,更抑制了脑内白三烯合成,脑水肿症状明显减轻,神经功能缺损改善明显。

研究中比较了丙戊酸钠(对照组)、依达拉奉联合丙戊酸钠(实验组)治疗卒中后癫痫的效果,显示:实验组治疗总有效率比对照组高,实验组白介素-8、白介素-2 肿瘤坏死因子- α 、神经元特异性烯醇化酶水平比对照组低,实验组癫痫发作次数、癫痫发作过程持续时间比对照组低,实验组总不良反应发生率比对照组低,实验组累及导联数、癫痫样放电比对照组低。因神经元特异性烯醇化酶存在神经细胞与内分泌组织细胞中,脑组织中的活性很高,一旦神经元受损坏死之后,会增加血脑屏障通透,大量神经元特异性烯醇化酶进入到血液中,且神经元特异性烯醇化酶水平远远高出神经细胞的受损程度。癫痫发作导致神经元损伤变得严重。依达拉奉与丙戊酸钠联用有互补作用,依达拉奉清除自由基作用极强,能改善卒中部位的局部血液循环,发挥出保护神经元效果,减轻神经元损伤,降低血液中的神经元特异性烯醇化酶水平。炎症因子能提升神经细胞兴奋性,导致神经元受损,更引发组织病理变化,均参与到癫痫的发病进展中。依达拉奉不仅能清除自由基,更可以抑制炎症因子分泌。依达拉奉联合丙戊酸钠避免了单一用药不能保护神经元细胞膜完整性的不足,可加强依达拉奉抑制氧化自由基作用,减轻自由基对神经元鞘膜造成的损害,更能保护神经膜的完整性,神经元特异性烯醇化酶下降明显,既能控制癫痫症状,又有着较高的安全性。

总而言之,依达拉奉联合丙戊酸钠治疗卒中后癫痫有疗效确切、安全性高的优势,能有效控制病情发展,值得推广应用。

参考文献:

- [1]刘艳华,王治,鲁东,等.依达拉奉联合丙戊酸钠治疗脑卒中后癫痫的疗效及对炎症因子的影响[J].黑龙江医药,2022,35(1):52-55.
- [2]黄丹.依达拉奉、丙戊酸钠联合治疗脑卒中后继发性癫痫的疗效及对NSE的影响[J].中国医药指南,2021,19(6):85-86.
- [3]王玉琦.依达拉奉结合丙戊酸钠治疗脑卒中后癫痫的疗效分析[J].中外医疗,2021,40(17):72-74.
- [4]程廷华.依达拉奉联合丙戊酸钠治疗脑卒中后继发性癫痫的药学分析[J].中华养生保健,2022,40(15):164-167.
- [5]邹丹,杨星勇,胡巧织.依达拉奉联合丙戊酸钠治疗卒中后癫痫的有效性及安全性的系统评价和Meta分析[J].中国药师,2024,27(1):145-154.
- [6]冯强,侯军鹰.探讨依达拉奉联合丙戊酸钠治疗脑卒中后癫痫(PSE)的可行性[J].中国保健营养,2021,31(22):246.