

丙戊酸钠联合拉莫三嗪治疗小儿癫痫的临床疗效及其对患儿神经功能的影响

苏浓树

(漳州市第二医院 福建漳州 363100)

【摘要】目的 探讨丙戊酸钠联合拉莫三嗪治疗小儿癫痫的临床疗效及其对患儿神经功能的影响。方法 选取2022年1月-2023年1月我院收治的小儿癫痫患儿68例,分为两组,对照组选择丙戊酸钠治疗,研究组选择丙戊酸钠联合拉莫三嗪治疗。结果 研究组治疗效果显著优于对照组($P < 0.05$);研究组的神经功能指标比对照组更好($P < 0.05$);研究组的生活质量比对照组更高($P < 0.05$)。结论 丙戊酸钠联合拉莫三嗪治疗小儿癫痫的临床疗效更加显著,能够有效改善患儿的临床症状,恢复神经功能,提高生活质量,值得推广。

【关键词】丙戊酸钠;拉莫三嗪;联合治疗;小儿癫痫;临床疗效;神经功能

Clinical efficacy of sodium valproate combined with lamotrigine in the treatment of pediatric epilepsy and its effect on neurological function

Su Nongshu

(Zhangzhou Second Hospital, Zhangzhou, Fujian Province 363100)

[Abstract]Objective To investigate the clinical efficacy of sodium valproate combined with lamotrigine in the treatment of pediatric epilepsy and its effect on neurological function in children. Methods A total of 68 children with epilepsy admitted to our hospital from January 2022 to January 2023 were divided into two groups. The control group was treated with sodium valproate, and the study group was treated with sodium valproate combined with lamotrigine. Results The therapeutic effect of the study group was significantly better than that of the control group ($P < 0.05$). The neurological function index of the study group was better than that of the control group ($P < 0.05$). The quality of life in the study group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). Conclusion The clinical efficacy of sodium valproate combined with lamotrigine in the treatment of pediatric epilepsy is more significant, can effectively improve the clinical symptoms of children, restore neurological function, improve the quality of life, worthy of promotion.

[Key words]Sodium valproate; Lamotrigine; Combination therapy; Infantile epilepsy; Clinical effect; Neural function

小儿癫痫属于儿童非常常见的一种神经系统综合征,是因为突发性或者短暂性的脑功能障碍造成的一种痉挛性发作病症,病因包括原发性以及继发性,大多因为儿童的神经系统整体发育不全以及大脑皮层出现大量异常放电造成的,主要的临床表现就是反复的肌肉抽搐以及情绪异常等^[1]。而丙戊酸钠属于不含氮的一类广谱抗癫痫药物,有抗惊厥以及癫痫的效果,但是单一治疗对有些难治性患儿的整体病情控制效果一般,而且过多使用会造成患儿的肝功能发生损害^[2]。而拉莫三嗪属于新型的抗癫痫类药物,能够有效抑制机体戊四氮和电刺激造成的惊厥,临床效果较好。目前随着临床对癫痫的不断研究,有研究发现,联合用药的整体治疗效果更好^[3]。现对我院收治的小儿癫痫患儿开展治疗分析,发现丙戊酸钠联合拉莫三嗪治疗的效果显著,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2022年1月-2023年1月我院收治的小儿癫痫患儿68例,分为两组,对照组34例,男21例、女13例;年龄1~12

岁,平均(7.7 ± 0.7)岁。研究组34例,男20例,女14例;年龄2~13岁,平均(8.1 ± 3.2)岁。患儿家属同意本次研究,两组患儿的一般资料具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 方法

对照组:选择丙戊酸钠治疗,选择丙戊酸钠口服液予以口服,剂量是一次5mg/kg,次数是2次/d,然后每1~2周缓慢提高剂量,最大量可达30mg/(kg·次),Bid。

研究组:在对照组的基础上联合拉莫三嗪进行治疗,口服,一开始的剂量是12.5mg/次,一天服用一次,然后以每周12.5mg的药物剂量予以递增,其中最大剂量控制在100~200 mg/d之间。所有患儿持续治疗3个月。

1.3 观察指标

比较治疗效果:治疗后患儿的病情明显控制,且癫痫的发作频率比治疗前降低到40%之下,痉挛情况基本消失,称为显效;在治疗后癫痫的发作频率比治疗之前降低40%~60%左右,且痉挛情况有所缓解,称为有效;在治疗后癫痫的发作频率在治疗之前的60%以上,癫痫症状没有变化,称为无效^[4]。

比较神经功能相关指标:具体包括BDNF、Hcy、NSE和

MBP水平。

比较生活质量。在患儿出院前统计患儿的生活质量,通过生活质量量表(SF-36)进行评价,指标共包含情感职能、躯体疼痛、精神健康、生理职能、社会功能、生理功能、活力、总体健康8个维度,得分越高患者的生活质量越优^[5]。

1.4 统计学方法

数据应用 SPSS18.0 进行分析,其中计数进行 X^2 (%)

检验,计量进行 t 检测 ($\bar{x} \pm s$) 检验, $P < 0.05$ 提示有显著差异。

2 结果

研究组治疗效果显著优于对照组 ($P < 0.05$),见表1。

表1 例数对比(例,%)

组别	例数	显效	有效	无效	有效率
对照组	34	9 (26.5)	14 (41.2)	11 (32.4)	67.6%
研究组	34	16 (47.1)	16 (47.1)	2 (5.9)	94.1%
X^2	/	5.394	1.391	6.125	4.935
P	/	< 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05

研究组的神经功能指标比对照组更好 ($P < 0.05$),见表 2。

表2 治疗后神经功能指标(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BDNF ($\mu\text{g/L}$)	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	NSE ($\mu\text{g/L}$)	MBP ($\mu\text{g/L}$)
对照组	34	26.82 \pm 3.45	6.63 \pm 0.49	9.86 \pm 8.54	2.52 \pm 0.36
研究组	34	33.25 \pm 2.36	5.34 \pm 0.12	8.38 \pm 9.12	2.01 \pm 0.27
T	/	6.231	8.654	9.346	6.475
P	/	0.023	0.027	0.031	0.034

研究组的生活质量水平比对照组更高 ($P < 0.05$),见表 3。

表3 生活质量对比(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	情感职能	躯体疼痛	精神健康	生理职能	社会功能	生理功能	活力	总体健康
对照组	干预期	58.56 \pm 1.36	47.32 \pm 1.12	54.25 \pm 1.36	62.47 \pm 2.26	54.36 \pm 2.62	52.36 \pm 2.10	56.25 \pm 1.85	67.58 \pm 2.01
	干预后 ^a	72.89 \pm 2.44	64.87 \pm 1.35	78.52 \pm 1.24	73.56 \pm 2.05	74.26 \pm 2.18	69.47 \pm 2.06	68.96 \pm 1.78	74.25 \pm 3.65
研究组	干预期	58.65 \pm 1.40	47.84 \pm 1.33	53.99 \pm 1.37	62.48 \pm 2.25	54.52 \pm 2.48	54.33 \pm 2.14	56.15 \pm 1.20	67.62 \pm 2.06

注: a 与同组治疗前比较, $P < 0.05$; ab 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

3 讨论

癫痫也被叫做羊儿风,是因为暂时性或者阵发性的脑功能发生紊乱造成的惊厥发作病症;主要是由于患儿的年龄比较小,所以神经系统的整体发育不够健全,一旦大脑皮层在受到刺激之后就很容易发生大量的异常放电,造成阵发性功能障碍的出现^[6]。作为临床常见的一种神经内科疾病,癫痫的整体发生率仅低于脑卒中,而且病情的整体周期较长且容易反复,因为出现突然,且患儿的自主表达意识欠缺,就容易出现意外情况,威胁患儿的生命健康安全^[7]。

临床研究指出小儿癫痫属于病因比较复杂且会反复发作的一种神经系统综合征,临床的主要表现是反复出现的肌肉抽搐、感觉和情感等出现短暂的异常。临床把小儿癫痫具体分为特发性(又称原发性)、症状性(又称继发性)以及隐原性等相关类型。在发病初期主要是睡眠时会出现头部多汗,伴随病情的不断发展,就会让患儿发生全身强直阵挛性的抽动,威胁呼吸功能,造成口吐白沫以及四肢抽动出现;如果治疗不及时,就会使癫痫出现局限性的发作,包括肌肉群出现突发性的抽动以及暂时性的意识障碍等^[8]。该病在临

床上的整体患病率在4%~7%之间,其中60%起源于小儿时期,长期、频繁或严重发作会导致进一步脑损伤,甚致出现持久性神经精神障碍。由于病理机制比较复杂,临床认为不同的癫痫类型也有不一致的发病机制,而神经元的同步化发放是造成惊厥发作的主要特征,其出现的原因包括生化、免疫以及遗传等多方面的相关变化^[9]。而生化因素是最常见的一种,但是需要注意的是,在几天 γ -氨基丁酸受体下降的整体影响下,会导致细胞的兴奋性提高,从而造成机体细胞出现毒性反应,导致细胞坏死。而免疫因素主要是细胞免疫功能下降,体液免疫里面IgA等出现严重缺乏,导致抗脑抗体的出现,提高癫痫的风险。所以对于小儿癫痫,临床选择一种积极有效的整体治疗手段就十分重要^[10]。

丙戊酸钠是临床常用的一种非镇定性的抗癫痫药物,能够有效调控机体神经元中钙离子以及钠离子对应的通道开放,并抑制机体神经谷氨酸递质的整体浓度,降低患者出现异常放电的整体次数^[11]。而且,该药物还能起到有效的抑制效果,调控机体神经元,缓解神经元的异常放电,改善患儿的肢体痉挛以及失神等情况^[12]。而且该药物予以口服所以非常方便,整体的生物利用度能够接近100%,在进入人体里面后可以快速循环,和机体里面的血浆蛋白予以充分结合,从而有效提高血浆中丙戊酸钠的整体浓度,进一步提高脑内 γ -氨基丁酸的整体活性,帮助脑活化,还能有效补充机体

里面抑制性的神经递质,实现抗癫痫的效果。但是经过较长时间的临床研究确认,长时间服用该药物的患儿中有一些患儿的效果一般。伴随临床对抗癫痫药物的整体研究逐渐增多,发现拉莫三嗪治疗癫痫有着非常明显的效果^[13]。拉莫三嗪属于抗癫痫的一种新型药物,药效起效较快且不良反应较少,能够有效控制疾病发作的整体次数及频率,作用机制是对机体钙通道以及电压敏感性钠通道实现阻滞作用,来降低病理性谷氨酸的整体释放量,并提高神经元以及突触前膜的整体稳定性,避免大脑神经出现异常放电,减少癫痫的整体发作频率,有效改善肌痉挛以及失神发作等情况^[14]。其中BDNF是癫痫出现的一个关键参与因子,在病情发作时机体血清的BDNF水平会出现明显下降,造成患儿产生持续兴奋的状态;而S100 β 属于一种酸性钙的结合蛋白,并在胶质细胞里面有着比较高的临床检出率,当机体在癫痫期时,水平就会明显升高,使神经元放电活动出现有效改变,造成神经

损伤。而拉莫三嗪可以有效阻断BDNF的整体信号转导通路,并对兴奋性的氨基酸等相关物质的整体释放产生抑制作用,对癫痫持续情况产生的神经元受损起到较好的保护作用^[15]。而两种药物予以联合治疗能够有效改善癫痫的临床症状,减少癫痫的反复发作对机体血管、肝肾以及大脑功能和免疫神经造成的损害,整体效果更好。文章通过对两组患儿进行对比后发现,研究组治疗效果显著优于对照组($P < 0.05$);研究组的神经功能指标比对照组更好($P < 0.05$);研究组的生活质量比对照组更高($P < 0.05$)。研究表明联合治疗的效果更好,可以对患儿进行更好的临床方面治疗,有效的改善患者的临床症状和神经功能指标,具有更高的安全性和有效性。

综上所述,丙戊酸钠联合拉莫三嗪治疗小儿癫痫的临床疗效更加显著,能够有效改善患儿的临床症状,恢复神经功能,提高生活质量,值得推广。

参考文献:

- [1]胡宇敏,刘晓燕,胡沙雅,等.丙戊酸钠联合拉莫三嗪治疗小儿癫痫的临床疗效及其对患儿神经功能的影响[J].临床合理用药杂志, 2022, 15(27): 41-44.
- [2]Kaur N, Nowacki A S, Haut J S, et al.Cognitive outcomes following pediatric epilepsy surgery[J].Epilepsy Research, 2022, 180(45): 106859-106866.
- [3]刘婷婷,孙晓宇.拉莫三嗪联合小剂量丙戊酸钠治疗初诊癫痫患者的疗效及对神经认知功能的影响[J].中国药物经济学, 2020, 15(12): 47-50.
- [4]何文,钟文.小剂量丙戊酸钠联合拉莫三嗪治疗癫痫的临床疗效及安全性[J].临床合理用药杂志, 2021, 14(22): 37-39.
- [5]Gutierrez-Colina A M, Wetter S E, Mara C A, et al.Racial Disparities in Medication Adherence Barriers: Pediatric Epilepsy as an Exemplar[J]. Journal of Pediatric Psychology, 2022, 11(6): 6-8.
- [6]苏淋淋,王永春,刘珊.丙戊酸钠联合拉莫三嗪在治疗癫痫中的应用效果[J].中华养生保健, 2021, 39(17): 168-170.
- [7]Zhao X, Ning H, Wang Y, et al.Genetic analysis and identification of novel variations in Chinese patients with pediatric epilepsy by whole-exome sequencing[J].Neurological sciences, 2022, 15(7): 43-46.
- [8]王翀,朱晓蕾,王晓云.丙戊酸钠联合左乙拉西坦或拉莫三嗪治疗癫痫对脑电图的影响[J].河北医学, 2021, 27(3): 516-521.
- [9]温春霞,李红,郑进发.复方氨基丁酸维E胶囊联合拉莫三嗪治疗小儿癫痫的疗效分析及对血清指标的影响[J].中国医学创新, 2021, 18(3): 61-64.
- [10]Asranna R.Trends in pediatric epilepsy surgery: A lower-middle-income country perspective[J].Acta neurologica Scandinavica. 2021, 143(5): 67-70.
- [11]李蕊.拉莫三嗪联合丙戊酸钠对癫痫患儿血脂指标及血清BDNF, NSE, S100 β 水平的影响[J].现代医学与健康研究电子杂志, 2021, 5(6): 4-6.
- [12]李彦卿,张春侠,程成,等.丙戊酸钠联合拉莫三嗪治疗对癫痫患儿认知功能,免疫功能及神经损伤状态的影响[J].中国医院用药评价与分析, 2022, 15(7): 22-25.
- [13]Tutar E, Dalg A L.Psycholinguistic and Psychometric Measurements of the Turkish Pediatric Epilepsy Medication Selfmanagement Questionnaire[J].The Journal of Pediatric Research, 2021, 8(2): 145-154.
- [14]王旭.拉莫三嗪联合丙戊酸钠治疗对癫痫患儿疗效改善不良事件及预后的影响研究[J].中国医药指南, 2021, 19(34): 84-85.
- [15]戴国胜.丙戊酸钠联合拉莫三嗪治疗癫痫患者的临床疗效[J].临床合理用药杂志, 2022, 11(6): 15-17.