

• 医院药学 •

2013—2015 年武汉大学人民医院神经内科抗癫痫药物的使用情况分析

王丽萍, 周本宏, 宋金春*

武汉大学人民医院 药学部, 湖北 武汉 430060

摘要: **目的** 了解武汉大学人民医院抗癫痫药物的使用情况, 为医护人员提供参考。**方法** 选取武汉大学人民医院 2013 年 7 月—2015 年 8 月 151 份症状性癫痫病史进行回顾性分析, 对患者的性别及年龄、病因、用药方案、抗癫痫药物的使用情况以及不良反应进行分类统计。**结果** 151 例症状性癫痫患者中, 男性多于女性; 年龄多集中在 51~64 岁的患者; 病因复杂, 多集中在脑血管疾病、脑外伤、颅内感染 3 大原因; 癫痫形式主要为全身性发作的强直阵挛性发作, 抗癫痫治疗方案多采用单一用药的形式, 而且丙戊酸钠和奥卡西平是临床上最常用的抗癫痫药物。**结论** 从药物流行病学角度考察了武汉大学人民医院神经内科抗癫痫药物的药物利用模式, 对临床制定抗癫痫治疗方案具有积极意义。

关键词: 抗癫痫药物; 症状性癫痫; 药物利用模式; 药物流行病学

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)01-0092-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.01.022

Analysis on utilization of antiepileptic drugs in Department of Neurology in Renmin Hospital of Wuhan University from 2013 to 2015

WANG Li-ping, ZHOU Ben-hong, SONG Jin-chun

Department of Pharmacy, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

Abstract: **Objective** To realize the utilization of antiepileptic drugs in Department of Neurology in Renmin Hospital of Wuhan University, in order to provide a reference for medical staff. **Methods** Records of 151 patients with symptomatic epilepsy in Renmin Hospital of Wuhan University from July 2013 to August 2015 were extracted. Gender, age, etiology, and drug programs of patients, utilization of antiepileptic drugs, and adverse reactions were classified statistically. **Results** In patients (151 cases) with symptomatic epilepsy, men were more than women, and more were focused on 51—64 years old. Etiology was complex, and more were focused on cerebrovascular diseases, brain trauma, and intracranial infection. Generalized tonic-clonic seizure was the main form of epilepsy. A single drug was mostly used as drug programs for patients with symptomatic epilepsy. And sodium valproate and oxcarbazepine were the most common used drugs in the clinical practice. **Conclusion** The drug utilization pattern of antiepileptic drugs in Department of Neurology in Renmin Hospital of Wuhan University is discussed in the view of drug epidemiology, and it will have positive meaning for clinic to make antiepileptic medications.

Key words: antiepileptic drugs; symptomatic epilepsy; drug utilization pattern; drug epidemiology

癫痫是以脑部神经元过度放电所致的中枢神经系统功能失常为特征的慢性疾病, 主要分为原发性和继发性两大类。其中, 继发性癫痫(也叫症状性癫痫)是最常见的癫痫, 对患者的身心健康和生活质量带来危害, 同时也给社会医疗资源带来负担^[1-2]。武汉大学人民医院神经内科作为大型综合医院的强

项科室之一, 在治疗症状性癫痫中具有丰富的临床经验。本文对武汉大学人民医院神经内科 2013 年 7 月 1 日—2015 年 8 月 18 日症状性癫痫患者的性别及年龄分布、发作类型、病因、抗癫痫药物的利用模式以及不良反应进行分析, 尝试对症状性癫痫的药物流行病学进行探讨。

收稿日期: 2015-08-21

作者简介: 王丽萍(1983—), 女, 硕士, 药师, 研究方向为临床药理与临床药学。Tel: 15527837237 E-mail: lpwang2009@163.com

*通信作者 宋金春, 男, 教授, 硕士生导师, 研究方向为药物制剂与中药研发。Tel: (027)88047471 E-mail: songjc1234@126.com

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过武汉大学人民医院的网络信息系统数据库提取 2013 年 7 月 1 日—2015 年 8 月 18 日的 151 份症状性癫痫患者的出院病历。

1.2 方法

对 151 份病历通过逐一翻阅进行回顾性分析。录入相关信息,包括患者的姓名、性别、年龄、诊断、发病原因、癫痫发作形式、使用药物、用法用量、合并用药等,再运用 Excel 2003 对各项信息进行分类汇总。

2 结果

2.1 症状性癫痫患者的性别及年龄分布

151 例症状性癫痫患者中,男 105 例,占 69.5%;女 46 例,占 30.5%。就发病年龄而言,跨度广,为 10~83 岁,51~64 岁的患者占到 32.5%,发病多为中老年患者,见表 1。

2.2 症状性癫痫患者的病因分布

症状性癫痫的发病原因多种多样,其中脑血管疾病患者最多为 61 例,占 40.4%;其次为脑外伤和颅内感染,构成比分别为 21.9%、12.6%,见表 2。

表 1 症状性癫痫患者的年龄分布

年龄/岁	例数/例	构成比/%
10~20	8	5.3
21~30	18	11.9
31~40	17	11.3
41~50	23	15.2
51~64	49	32.5
≥65	36	23.8
合计	151	100.0

表 2 症状性癫痫患者的病因分布

Table 2 Etiology distribution of patients with symptomatic epilepsy

病因	例数/例	构成比/%
脑血管疾病	61	40.4
脑外伤	33	21.9
颅内感染	19	12.6
脑肿瘤	15	9.9
脑萎缩	4	2.6
脑内软化灶	3	2.0
围产期损伤	2	1.3
海马病变	2	1.3
囊肿	2	1.3
脑发育不良	1	0.7
脑内钙化灶	1	0.7
其他	8	5.3
合计	151	100.0

2.3 症状性癫痫患者的用药方案

151 例症状性癫痫患者中有 5 种发作形式,其中强直阵挛性发作形式最多,为 88 例,占 58.3%。症状性癫痫患者的 5 种发作形式多采用单一治疗方案(56 例)控制癫痫,构成比为 37.1%;就发作形式而言,强直阵挛性癫痫多采用单一治疗方案,失神发作以未使用或使用单一治疗方案为主,精神运动性发作采用单一治疗和两种药物联用方案控制癫痫发作例数相同,单纯局部性癫痫患者多采用单一治疗和两种药物联用方案,肌阵挛有 2 例采用单一治疗方案,见表 3。

2.4 抗癫痫药物的使用情况

化学结构相同的不同厂家生产、不同剂型的药物记为一种药物。丙戊酸钠的使用例数最高,为 95 例,使用率达到 62.9%;其次是奥卡西平,有 38 例

表 3 症状性癫痫患者的用药方案

Table 3 Drug programs of patients with symptomatic epilepsy

癫痫发作形式	未使用抗癫痫药物/例	单一治疗/例	两种药物联用/例	多种药物联用/例	合计/例	构成比/%
强直阵挛性癫痫	15	33	24	16	88	58.3
失神发作	4	4	0	1	9	6.0
精神运动性发作	4	10	10	5	29	19.2
单纯局部性发作	3	7	7	5	22	14.6
肌阵挛	1	2	0	0	3	2.0
合计	27	56	41	27	151	100.0
构成比/%	17.9	37.1	27.2	17.9	100.0	

症状性癫痫患者使用, 占 25.2%; 卡马西平位列第 3 位, 27 例患者使用, 占 17.9%, 见表 4。

2.5 单一治疗方案中抗癫痫药物的使用情况

151 例症状性癫痫患者采用单一治疗方案的比例达 37.1%, 因此分析使用 1 种抗癫痫药物控制癫痫发生的情况非常有必要。强直阵挛性癫痫发作形式患者有 23 例采用丙戊酸钠控制病情, 精神运动性发作形式患者有 4 例采用卡马西平控制病情; 就各种癫痫发作形式而言, 33 例患者采用丙戊酸钠即可控制癫痫发作, 其次是奥卡西平和卡马西平, 见表 5。

2.6 不良反应

因使用抗癫痫药物出现不良反应的例数为 3 例, 占本次观察 151 例症状性癫痫患者总数的 2.0%, 其中, 2 例嗜睡, 1 例发生皮疹, 3 例患者均为强制阵挛性发作形式, 采用两种或两种以上抗癫痫药物。

3 讨论

武汉大学人民医院神经内科 2013 年 7 月 1 日—2015 年 8 月 18 日入院的 151 例症状性癫痫患者从

表 4 抗癫痫药物的使用情况
Table 4 Use of antiepileptic drugs

抗癫痫药物	例数/例	构成比/%
卡马西平	27	17.9
丙戊酸钠	95	62.9
丙戊酸镁	4	2.6
拉莫三嗪	13	8.6
地西泮	19	12.6
氯硝西洋	7	4.6
苯巴比妥	7	4.6
托吡酯	3	2.0
苯妥英	2	1.3
加巴喷丁	2	1.3
左乙拉西坦	10	6.6
劳拉西洋	1	0.7
奥卡西平	38	25.2
合计	151	100.0

表 5 单一治疗方案中抗癫痫药物的使用情况
Table 5 Use of antiepileptic drugs in monotherapy regimens

癫痫发作形式	例数/例						合计
	卡马西平	丙戊酸钠	奥卡西平	左乙拉西坦	拉莫三嗪	托吡酯	
强直阵挛性癫痫	2	23	6	0	2	0	33
失神发作	2	2	0	0	0	0	4
精神运动性发作	4	2	1	1	1	1	10
单纯局部性发作	0	4	3	0	0	0	7
肌阵挛	0	2	0	0	0	0	2
合计	8	33	10	1	3	1	56

性别看, 男性多于女性, 比例超过 2:1; 好发人群为中老年人, 超过 51% 患者年龄大于 50 岁; 病因复杂, 多集中在脑血管疾病、脑外伤、颅内感染 3 大原因。癫痫形式主要为全身性发作的强直阵挛性发作形式, 超过 50%, 癫痫发作形式决定抗癫痫药物的选择, 本研究中丙戊酸钠作为广谱抗癫痫药物成为一线用药, 在控制强制阵挛性发作时成为首选药物, 奥卡西平次之, 卡马西平则是精神运动性发作患者的首选用药, 就抗癫痫药物选择而言, 最常用药物为丙戊酸钠, 奥卡西平和卡马西平分列第 2、3 位, 这与国外的癫痫药物流行病学最常用抗癫痫药物卡马西平不符, 主要与我国人群携带有 HLA-B*1502 等位基因患者服用卡马西平发生

Stevens-Johnson 综合征具有强关联性, 携带有 HLA-A*3101 等位基因患者服用卡马西平易发生皮肤部位的不良反应^[3-5]。本研究中仅 1 种抗癫痫药物即可控制癫痫发生的比率超过 1/3, 临床上通常一种抗癫痫药物不能控制癫痫的发生时才会加另外一种作用机制不同的抗癫痫药物, 而抗癫痫药物合用主要关注的问题就是药物之间的相互作用和不良反应发生几率的增高。

本研究中有 3 例患者发生药物不良反应, 均为采用两种或两种以上的抗癫痫药物制定的治疗方案, 采用单一抗癫痫药物治疗方案病例未发生不良反应, 这与其他研究相符^[6-7]。发生不良反应的主要原因是药物之间的相互作用, 有两例患者接受的治

疗方案为丙戊酸和卡马西平合用,丙戊酸钠抑制卡马西平代谢,使卡马西平体内血药浓度超过治疗窗上限,导致嗜睡、皮疹等不良反应发生;另外1例患者接受的治疗方案为丙戊酸钠和苯巴比妥合用,丙戊酸钠抑制苯巴比妥代谢,延长苯巴比妥半衰期,增加其血药浓度,导致苯巴比妥昏睡状态等毒性反应的发生^[8-9]。对3例患者的处理分别为为待患者病情稳定后减少卡马西平用量、暂停丙戊酸钠、停用苯巴比妥,继续口服抗癫痫药物及卒中二级预防药物。

本次对神经内科抗癫痫药物的使用情况分析是从药物流行病学角度进行的药物利用模式研究,仅探讨了症状性癫痫患者的抗癫痫药物的利用模式,未涉及原发性癫痫。在本次回顾性研究中未发现有癫痫持续状态病例,这可能与人民群众对健康的重视和生命的关注有关。今后还需进行更大样本量、更长时间的使用抗癫痫药物的癫痫病例搜集。本研究对今后临床制定抗癫痫治疗方案具有一定的积极意义。

参考文献

- [1] Simpson M A, Cross H, Proukakis C, *et al.* Infantile-onset symptomatic epilepsy syndrome caused by a homozygous loss-of-function mutation of GM3 synthase [J]. *Nat Genet*, 2004, 36(11): 1225 -1229.
- [2] 常琳. 中国癫痫流行病学调查研究进展 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2012, 39(2): 161-163.
- [3] Moran N F, Poole K, Bell G, *et al.* Epilepsy in the United Kingdom: seizure frequency and severity, anti-epileptic drug utilization and impact on life in 1652 people with epilepsy [J]. *Seizure*, 2004, 13(6): 425-433.
- [4] Chen P, Lin J J, Lu C S, *et al.* Carbamazepine-induced toxic effects and HLA-B*1502 screening in Taiwan [J]. *N Engl J Med*, 2011, 3(24): 1126-1133.
- [5] Ozeki T, Mushiroda T, Yowang A, *et al.* Genome-wide association study identifies HLA-A*3101 allele as a genetic risk factor for carbamazepine-induced cutaneous adverse drug reactions in Japanese population [J]. *Hum Mol Genet*, 2011, 20(5): 1034-1041.
- [6] Anderson M, Egunsola Q, Cherrill J, *et al.* A prospective study of adverse drug reactions to antiepileptic drugs in children [J]. *BMJ Open*, 2015, 5(6): e008298.
- [7] Namazi S, Borhani-Haghighi A, Karimzadeh I. Adverse reactions to antiepileptic drugs in epileptic outpatients: a cross-sectional study in iran [J]. *Clin Neuropharm*, 2011, 34(2): 79-83.
- [8] Patsalos P N, Fröscher W, Pisani F, *et al.* The importance of drug interactions in epileptic therapy epilepsy [J]. *Epilepsia*, 2002, 43(4): 365-385.
- [9] Patsalos P N, Perucca E. Clinically important drug interactions in epilepsy: general features and interactions between antiepileptic drugs [J]. *Lancet Neurol*, 2003, 2(6): 347-356.