

复方氨基丁酸维 E 胶囊联合托吡酯片治疗小儿癫痫的临床研究

刘 建

赤峰学院附属医院 普儿二科, 内蒙古 赤峰 024000

摘要: **目的** 探讨复方氨基丁酸维 E 胶囊联合托吡酯片治疗小儿癫痫的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 5 月—2016 年 5 月在赤峰学院附属医院进行治疗的小儿癫痫患者 68 例, 根据治疗方案的差别分为对照组 (34 例) 和治疗组 (34 例)。对照组口服托吡酯片, 首剂量为 1~2 mg/kg, 1 次/d, 每 2 周增加 0.5~2 mg/kg, 终剂量为 8~10 mg/kg, 2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服复方氨基丁酸维 E 胶囊, 2 粒/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 8 周。评价两组患者的临床疗效, 同时比较两组患者治疗前后血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-2 (IL-2)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 和 S100 β 蛋白的水平以及癫痫发作频率变化。**结果** 治疗后, 对照组总有效率为 73.53%, 明显低于治疗组的 91.18%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿血清 TNF- α 、IL-2、NSE 和 S100 β 水平均明显降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些指标的下降程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿癫痫发作频率明显降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组发作频率比对照组降低更显著, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 复方氨基丁酸维 E 胶囊联合托吡酯片治疗小儿癫痫效果显著, 可降低癫痫发作频率及血清炎症因子水平, 并对神经功能具有保护作用, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 复方氨基丁酸维 E 胶囊; 托吡酯片; 小儿癫痫; 神经元特异性烯醇化酶; 癫痫发作频率

中图分类号: R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)12-1963-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.12.022

Clinical study on Compound Amino Acid and Vitamin E Capsules combined with Topiramate Tablets in treatment of pediatric epilepsy

LIU Jian

Department of NO.2 General Pediatrics, Affiliated Hospital of Chifeng University, Chifeng 024000, China

Abstract: Objective To explore the curative effect of Compound Amino Acid and Vitamin E Capsules combined with Topiramate Tablets in treatment of pediatric epilepsy. **Methods** Patients (68 cases) with epilepsy in Affiliated Hospital of Chifeng University in Chifeng from May 2015 to May 2016 were divided into the control (34 cases) and treatment (34 cases) groups based on different treatment. The patients in the control group were *po* administered with Topiramate Tablets, the initial dosage was 1 — 2 mg/kg, once daily, and which was increased by 0.5 — 2 mg/kg every 2 weeks until 8 — 10 mg/kg, then twice daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Compound Amino Acid and Vitamin E Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy of the two groups was evaluated, and the changes of TNF- α , IL-2, NSE, and S100 β levels, and epileptic frequency in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control was 73.53%, which was significant lower than that(91.18%) in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, TNF- α , IL-2, NSE, and S100 β levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And after treatment, these indicators in treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, epileptic frequency in two groups was significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And epileptic frequency in the treatment group was significant lower than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Amino Acid and Vitamin E Capsules combined with Topiramate Tablets has a significant clinical effect in treatment of

收稿日期: 2016-09-13

作者简介: 刘 建 (1978—), 男, 本科, 研究方向是小儿神经系统疾病。Tel: 18804767812 E-mail: xlx19780@163.com

pediatric epilepsy, can reduce the epileptic frequency and level of serum inflammatory factor, and has a protective effect on nerve function, which has a certain clinical application value.

Key words: Compound Aminobutyric Acid and Vitamin E Capsules; Topiramate Tablets; pediatric epilepsy; NSE; epileptic frequency

癫痫是常见的神经系统疾病,是由于脑神经元发生突然、间歇性癫痫样放电所致,具有发病率高、病程长、易反复发作及危害性大等特点^[1]。临床上小儿癫痫发病率为成人的 15 倍以上,且因小儿脑组织发育尚未完善,发病期间极易出现脑卒中缺氧,造成神经元损伤,严重者可导致患儿智力及心理行为障碍,严重影响患儿的生活质量^[2]。临床上小儿癫痫的治疗以抗癫痫药物为主要手段。托吡酯是一种广谱、高效的抗癫痫药物,已广泛应用于各种癫痫的治疗^[3]。复方氨基丁酸维 E 胶囊具有提高记忆力、逆转记忆力减退、改善机体耗氧量和提高机体抗缺氧能力等作用^[4]。因此,本研究采用复方氨基丁酸维 E 胶囊联合托吡酯片治疗癫痫患儿,取得了满意的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2015 年 5 月—2016 年 5 月在赤峰学院附属医院进行治疗的 68 例小儿癫痫患者为研究对象,所有患者均符合癫痫诊断标准^[5]。其中男 35 例,女性 33 例;年龄 3~12 岁,平均年龄(6.45±1.32)岁;病程 5 个月~6 年,平均病程(1.82±0.68)年;发作次数为 2~12 次/月,平均次数(7.34±1.12)次。

排除标准:伴有严重肝肾功能障碍者;伴有严重精神疾病及认知障碍者;治疗前应用过对本次疗效评价具有影响的药物者;对本研究药物过敏者;伴有其他脑组织病变及恶性肿瘤者;未签署知情同意书者。

1.2 药物

托吡酯片由西安杨森制药有限公司生产,规格 25 mg/片,产品批号 150408;复方氨基丁酸维 E 胶囊由广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂生产,产品批号 150412。

1.3 分组及治疗方法

根据治疗方案的差别分为对照组(34 例)和治疗组(34 例)。其中对照组男 17 例,女 17 例;年龄 4~12 岁,平均年龄(6.36±1.27)岁;病程 5 个月~5 年,平均病程(1.73±0.65)年;发作次数为 2~12 次/月,平均次数(7.28±1.08)次。治疗组男 18 例,

女 16 例;年龄 3~12 岁,平均年龄(6.32±1.25)岁;病程 5 个月~6 年,平均病程(1.75±0.63)年;发作次数为 2~11 次/月,平均次数(7.25±1.06)次。两组患者在性别、年龄、病程和发作次数上比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服托吡酯片,首剂量为 1~2 mg/kg,1 次/d,每 2 周增加 0.5~2 mg/kg,终剂量为 8~10 mg/kg,2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服复方氨基丁酸维 E 胶囊,2 粒/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 8 周。

1.4 疗效评价标准^[6]

根据《痫证诊断与疗效评价标准》对治疗效果进行评价。完全控制:治疗后癫痫发作频率较前减少 100%;显效:治疗后癫痫发作频率较前减少 75%~100%;有效:治疗后癫痫发作频率较前减少 50%~75%;无效:治疗后癫痫发作频率较前减少 < 50%。

总有效率 = (完全控制 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

比较两组患儿治疗前后癫痫发作频率;采用酶联免疫吸附实验检测两组患儿治疗前后血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-2 (IL-2)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 和神经生化标志物 S100 β 蛋白水平。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现的烦躁、睡眠障碍、食欲下降、多汗等不良反应情况进行比较分析。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行处理分析,治疗前后血清学指标、癫痫发作频率的比较采用 *t* 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

治疗后,对照组完全控制 9 例,显效 10 例,有效 6 例,总有效率为 73.53%;治疗组完全控制 14 例,显效 13 例,有效 4 例,总有效率为 91.18%,两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患儿血清学指标比较

治疗后, 两组患儿血清 TNF- α 、IL-2、NSE 和 S100 β 水平较同组治疗前明显降低, 同组治疗前后

差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些指标的下降程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组患儿临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	完全控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	34	9	10	6	9	73.53
治疗	34	14	13	4	3	91.18*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患儿血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 34$)

Table 2 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 34$)

组别	观察时间	IL-2/(ng·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)	NSE/(μ g·L ⁻¹)	S100 β /(μ g·L ⁻¹)
对照	治疗前	7.64 \pm 0.42	4.85 \pm 0.67	27.89 \pm 6.41	0.94 \pm 0.26
	治疗后	5.53 \pm 0.36*	2.41 \pm 0.32*	19.28 \pm 4.52*	0.67 \pm 0.17*
治疗	治疗前	7.67 \pm 0.46	4.83 \pm 0.64	27.86 \pm 6.38	0.96 \pm 0.24
	治疗后	4.36 \pm 0.25* [▲]	1.46 \pm 0.27* [▲]	11.52 \pm 4.35* [▲]	0.44 \pm 0.14* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.3 两组患儿癫痫发作频率比较

治疗后, 两组患儿癫痫发作频率均明显降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组发作频率降低更显著, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患儿癫痫发作频率比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on epileptic frequency between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	癫痫发作频率/(次·月 ⁻¹)
对照	34	治疗前	7.28 \pm 1.08
		治疗后	3.58 \pm 0.47*
治疗	34	治疗前	7.25 \pm 1.06
		治疗后	1.33 \pm 0.42* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应发生情况比较

治疗过程中对照组出现食欲下降 3 例, 烦躁 2 例, 睡眠障碍 2 例, 多汗 2 例, 不良反应发生率为 26.47%; 治疗组患儿出现食欲下降 2 例, 烦躁 2 例, 睡眠障碍 3 例, 多汗 1 例, 不良反应发生率为 23.53%, 两组不良反应发生率比较差异没有统计学意义。

3 讨论

癫痫俗称“羊儿风”, 是小儿时期常见的一种病因复杂的、反复发作的神经系统综合征, 是由阵发性、暂时性脑功能紊乱所致的惊厥发作。临床表现为反复发作的肌肉抽搐、意识、感觉及情感等方面短暂异常。临床上小儿癫痫比较常见, 其发病率为成人的 15 倍以上, 主要因小儿神经系统发育未健全, 大脑皮层受到刺激产生过度异常放电所致, 对患儿的生活质量具有严重影响^[2]。临床上抗癫痫药物的应用是治疗小儿癫痫的主要手段。

托吡酯是一种广谱、高效的抗癫痫药物, 其可阻断状态依赖的钠通道, 进而减少痫性放电持续时间, 同时提高 γ -氨基丁酸活性, 加强 γ -氨基丁酸诱导氯离子内流的能力, 增强抑制性神经递质作用。托吡酯片还可拮抗红藻氨酸 (Kainate) 启动兴奋性氨基酸 (谷氨酸) 的 Kainate/AMPA 亚型, 但对 *N*-甲基-*D*-天冬氨酸 (NMDA) 受体亚型没有影响, 并且可作用于离子通道, 阻滞 L 型高电压依赖性钙通道, 进而抑制谷氨酸释放^[7]。复方氨基丁酸维 E 胶囊是由 γ -氨基丁酸、石菖蒲浸膏、谷维素、烟酸、刺五加浸膏等成分制备的复方制剂, 具有提高记忆力、逆转记忆力减退、改善机体耗氧量、提高机体抗缺氧能力等作用^[4]。因此, 本研究采用复方氨基

丁酸维 E 胶囊联合托吡酯片治疗癫痫患儿,取得了满意的临床疗效。

研究表明,癫痫患者存在免疫功能异常,并认为某些细胞因子对神经元细胞的兴奋具有影响,致使癫痫发作^[8]。IL-2 可由多种脑组织细胞合成及分泌,其参与机体的免疫应答,并可作为神经元兴奋的调节因子,对中枢神经系统的病理及生理过程有着一定的影响,其可增加神经元细胞内 Ca^{2+} 浓度,使得与 NMDA 受体 1 相关的 mRNA 表达上调,从而调节神经元兴奋^[9]。TNF- α 是由单核巨噬细胞和淋巴细胞合成并分泌的一种具有多种生物学功能的细胞因子,其高水平表达可抑制机体免疫功能^[10]。NSE 参与神经细胞代谢,正常情况下检出率较低,而在癫痫状态下,因神经细胞会有不同程度的损伤,细胞内 NSE 就会被大量释放^[11]。S100 β 为一种酸性钙离子结合蛋白,在癫痫发作期间其水平明显升高,可改变神经元放电活动,从而导致神经损伤^[12]。

本研究中,治疗后两组患儿血清 TNF- α 、IL-2、NSE 和 S100 β 水平较治疗前明显降低,且治疗组比对照组下降更明显。对照组与治疗组的总有效率分别为 73.53%和 91.81%。治疗后两组患儿癫痫发作频率均较治疗前降低,且治疗组降低更明显。

综上所述,复方氨基丁酸维 E 胶囊联合托吡酯片治疗小儿癫痫效果显著,可降低癫痫发作频率及血清炎症因子水平,并对神经功能具有保护作用,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 路蝉伊, 刘立雄, 张云峰. 癫痫发病机制的研究进展 [J]. 解放军医学院学报, 2014, 35(8): 876-880.
- [2] 吴希如, 林庆. 小儿神经系统疾病基础与临床 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 403-423.
- [3] 张宏卫, 刘丽华, 李士新, 等. 托吡酯单药治疗癫痫的临床疗效观察 [J]. 临床荟萃, 2012, 17(24): 1447-1449.
- [4] 赵新彦. 复方氨基丁酸维 E 胶囊辅助治疗小儿癫痫临床疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(6): 113-114.
- [5] 中华医学会. 临床诊疗指南·癫痫病分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 5-12.
- [6] 刘炳林. 痫证诊断与疗效评定标准 [J]. 北京中医学院学报, 1993, 13(4): 13-14.
- [7] 何继红. 妥泰的药物相互作用研究进展 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2011, 35(5): 445-448.
- [8] Sillanpää M, Saarinen M, Schmidt D. Clinical conditions of long-term cure in childhood onset epilepsy: A45-year follow up study [J]. *Epilepsy Behav*, 2014, 37: 4953.
- [9] 梁英武, 崔月华, 刘利平, 等. 白细胞介素-2 及其受体在癫痫患者发作中的变化和对癫痫大鼠的致惊作用 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2004, 11(1): 26-28.
- [10] 李国兴. 血清及脑脊液肿瘤坏死因子水平与癫痫发作的关系 [J]. 医学理论与实践, 2014, 27(18): 2421-2423.
- [11] 张磊. 血清 NSE、Hcy、IGF-1 及细胞因子在小儿癫痫中的检测价值研究 [J]. 中国医药指南, 2014, 12(28): 217.
- [12] 张永英. 血清 S-100 β 蛋白、GFAP 含量的变化在癫痫发作患儿中的意义 [J]. 中国医药导刊, 2012, 14(12): 2131-2132.