

羚羊角胶囊联合丙戊酸钠治疗外伤后癫痫的临床研究

李 学, 王增光*

天津医科大学总医院滨海医院 神经外科, 天津 300480

摘要: 目的 探讨羚羊角胶囊联合丙戊酸钠治疗外伤后癫痫的临床疗效。方法 选取 2015 年 2 月—2016 年 10 月在天津医科大学总医院滨海医院进行治疗的外伤后癫痫患者 78 例, 随机分成对照组 (39 例) 和治疗组 (39 例)。对照组口服丙戊酸钠片, 15~20 mg/(kg·d), 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服羚羊角胶囊, 0.6 g/次, 1 次/d。两组经过 4 个月治疗后进行效果评价。评价治疗后两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组血清学指标、睡眠质量改善情况和癫痫发作频率。结果 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 79.49%和 94.87%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清白细胞介素-6 (IL-6)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、脑源性神经营养因子 (BDNF) 和 S100 β 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗组血清 IL-6、NSE、BDNF 和 S100 β 水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 AIS 评分、ESS 评分和 PSQI 评分均明显下降 ($P < 0.05$); 且治疗组 AIS 评分、ESS 评分和 PSQI 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组癫痫发作频率均比治疗前明显降低 ($P < 0.05$); 且治疗组患者癫痫发作频率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 羚羊角胶囊联合丙戊酸钠片治疗外伤后癫痫效果明确, 可有效改善患者临床症状及促进神经功能恢复, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 羚羊角胶囊; 丙戊酸钠片; 外伤后癫痫; 神经元特异性烯醇化酶; 脑源性神经营养因子

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2017)07 - 1196 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.07.007

Clinical study on Lingyangjiao Capsules combined with sodium valproate in treatment of post-traumatic epilepsy

LI Xue, WANG Zeng-guang

Department of Neurosurgery, Coastal Hospital of General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300480, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Lingyangjiao Capsules combined with sodium valproate in treatment of post-traumatic epilepsy. **Methods** Patients (78 cases) with post-traumatic epilepsy in Coastal Hospital of General Hospital of Tianjin Medical University from February 2015 to October 2016 were randomly divided into control (39 cases) and treatment (39 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Sodium Valproate Tablets, 15 — 20 mg/(kg·d), three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Lingyangjiao Capsules on the basis of the control group, 0.6 g/time, once daily. Patients in two groups were treated for 4 months. After treatment, clinical efficacy was evaluated, and the seizure frequency, serological indexes and sleep quality in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 79.49% and 94.87%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the IL-6, NSE, BDNF and S100 β levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the serological indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the AIS, ESS and PSQI scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And these scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the seizure frequencies in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the seizure frequency in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Lingyangjiao Capsules combined with sodium valproate has clear curative effect in treatment of post-traumatic

收稿日期: 2017-03-08

作者简介: 李 学 (1969—), 男, 副主任医师, 研究方向为神经外科疾病的诊断和治疗。Tel: 18526093567 E-mail: llj1978vip@163.com

*通信作者 王增光 (1973—), 硕士, 主任医师。E-mail: Wzgf@163.com

epilepsy, and can effectively improve the clinical symptoms and promote the recovery of neurological function, which is worthy of clinical application.

Key words: Lingyangjiao Capsules; Sodium Valproate Tablets; post-traumatic epilepsy; NSE; BDNF

外伤后癫痫为颅脑损伤后的一种严重并发症,特别是重型颅脑损伤,具有突发性、反复性以及短暂性等特点^[1]。相关调查显示^[2],外伤后癫痫的发生率占5%~50%。一旦发病,会进一步加重脑神经损伤,导致病情恶化,不但增加了死亡风险,也加大了治疗难度。因此,积极有效的治疗措施极为重要。丙戊酸钠是一种不含氮的广谱抗癫痫药,可增加 γ -氨基丁酸(GABA)水平,通过抑制神经元兴奋性来控制癫痫发作^[3]。羚羊角胶囊具有平肝息风,清肝明目,散血解毒等功效^[4]。因此,本研究对外伤后癫痫患者采用羚羊角胶囊联合丙戊酸钠片进行治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2015年2月—2016年10月在天津医科大学总医院滨海医院进行治疗的78例外伤后癫痫患者为研究对象,其中男41例,女37例;年龄22~55岁,平均年龄(34.43±4.39)岁;格拉斯哥昏迷评分(GCS)评分8~12分,平均评分(9.32±1.63)分。

纳入标准:(1)患者均符合癫痫诊断标准^[5];(2)有明确的颅脑外伤史,并于伤后一周内发生癫痫;(3)抗癫痫治疗有效者;(4)既往无癫痫、无神经系统性疾病;(5)取得患者家属知情同意。

排除标准:(1)对本研究药物过敏者;(2)伴有严重肝肾功能障碍者;(3)孕妇及哺乳期妇女;(4)伴有精神疾病及不配合治疗者。

1.2 药物

丙戊酸钠片由赛诺菲(杭州)制药有限公司生产,规格0.5 g/片,产品批号20150106;羚羊角胶囊由浙江一新制药股份有限公司生产,规格0.15 g/粒,产品批号150107。

1.3 分组及治疗方法

随机将78例患者分为对照组(39例)和治疗组(39例),其中对照组男21例,女18例;年龄23~55岁,平均年龄(34.31±4.37)岁;GCS评分8~12分,平均评分(9.25±1.56)分。治疗组男20例,女19例;年龄22~55岁,平均年龄(34.26±4.32)岁;GCS评分8~11分,平均评分(9.21±1.53)分。两组患者一般临床资料间比较差异没有

统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予降颅内压、抗感染、营养支持、营养神经等常规治疗。对照组口服丙戊酸钠片,15~20 mg/(kg·d),3次/d。治疗组在对照组的基础上口服羚羊角胶囊,0.6 g/次,1次/d。两组经过4个月治疗后进行效果评价。

1.4 疗效评价标准^[6]

完全控制:经过治疗癫痫没有再次发作;显效:治疗后,75%≤癫痫发作频率减少≤99%;有效:治疗后,50%≤癫痫发作频率减少≤74%;无效:治疗后,癫痫发作频率减少<50%。

总有效率=(完全控制+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

采用ELISA法检测两组治疗前后血清白细胞介素-6(IL-6)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、脑源性神经营养因子(BDNF)、S100 β ;AIS评分^[7]:共8个条目,每条从无到严重分为0、1、2、3四级评分,总分24分,分数越高,表示睡眠质量越差;ESS评分^[8]:由8项组成,从不瞌睡到每次都发生瞌睡,分为0、1、2、3分,得分越高瞌睡越重;PSQI评分^[9]:由18个条目组成7个成份,每个成份按0~3等级计分,总分范围为0~21分,得分越高,表示睡眠质量越差。比较两组患者治疗前后癫痫发作频率。

1.6 不良反应

对用药期间两组可能出现的腹泻、恶心呕吐、消化不良、眩晕、头痛等药物不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

应用SPSS 19.0软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,选用 t 检验,计数资料比较选用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组完全控制12例,显效16例,有效3例,总有效率79.49%;治疗组完全控制21例,显效10例,有效6例,总有效率94.87%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组血清学指标比较

治疗后,两组患者血清IL-6、NSE、BDNF和S100 β 水平均显著降低,同组比较差异具有统计学

意义 ($P < 0.05$); 且治疗组血清 IL-6、NSE、BDNF 和 S100 β 水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组睡眠质量比较

治疗前, 两组患者 AIS 评分、ESS 评分和 PSQI

评分比较均无差异。治疗后, 两组患者 AIS 评分、ESS 评分和 PSQI 评分均明显下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 AIS 评分、ESS 评分和 PSQI 评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组患者临床疗效比较

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	39	12	16	3	8	79.49
治疗	39	21	10	6	2	94.87*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 39$)

Table 2 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 39$)

组别	观察时间	IL-6/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	NSE/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	S100 β /($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	BDNF/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)
对照	治疗前	47.34 \pm 6.23	27.57 \pm 4.32	0.95 \pm 0.22	1.15 \pm 0.26
	治疗后	35.43 \pm 4.76*	14.38 \pm 1.31*	0.56 \pm 0.16*	0.93 \pm 0.17*
治疗	治疗前	47.38 \pm 6.25	27.54 \pm 4.35	0.97 \pm 0.21	1.12 \pm 0.23
	治疗后	26.53 \pm 4.72* \blacktriangle	9.73 \pm 1.27* \blacktriangle	0.23 \pm 0.13* \blacktriangle	0.52 \pm 0.13* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组睡眠质量比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	AIS 评分/分		ESS 评分/分		PSQI 评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	39	17.63 \pm 2.45	8.84 \pm 1.32*	15.41 \pm 5.32	5.47 \pm 0.83*	18.79 \pm 1.51	7.64 \pm 0.97*
治疗	39	17.65 \pm 2.47	4.87 \pm 1.25* \blacktriangle	15.36 \pm 5.28	2.76 \pm 0.74* \blacktriangle	18.76 \pm 1.48	2.63 \pm 0.82* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组癫痫发作频率比较

治疗后, 两组癫痫发作频率均比治疗前明显降低, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者癫痫发作频率明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组癫痫发作频率比较

Table 4 Comparison on seizure frequency between two groups

组别	n/例	癫痫发作频率/(次·月 ⁻¹)	
		治疗前	治疗后
对照	39	7.86 \pm 1.17	3.47 \pm 0.29*
治疗	39	7.84 \pm 1.13	1.12 \pm 0.25* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 不良反应情况比较

两组患者在治疗过程中均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

外伤后癫痫是脑外伤后常见的一种疾病, 发病机制尚不完全清楚, 可能是因颅脑损伤后, 出现一系列生化, 电生理及脑结构的改变, 导致癫痫灶的形成^[10]。若不及时进行治疗极易加重脑神经损伤, 使得死亡风险升高, 因此积极有效的治疗措施是极为重要的。

丙戊酸钠是一种不含氮的广谱抗癫痫药, 其可增加 GABA 合成和减少 GABA 降解, 进而增加 GABA 浓度, 对神经元兴奋性进行抑制而控制癫痫发作^[3]。外伤后癫痫在中医上属于“痫证”、“羊角

风”范畴，是因机体气血妄行、血行脉外，而致使血脉淤阻、肝风内动、气机逆乱、内生痰浊等所致，所以对其治疗应采用活血化瘀、清痰化浊、宁心安神治等方法治疗^[11]。羚羊角胶囊是由羚羊角、金银花、连翘、牛蒡子、荆芥及淡豆豉等制成的中药制剂，具有平肝息风、清肝明目、散血解毒等功效^[4]。因此，本文对外伤后癫痫患者采用羚羊角胶囊与丙戊酸钠片联合治疗，取得了满意效果。

IL-6 是有着多种细胞功能的白细胞趋化因子，具有促进炎症反应的作用^[12]。NSE 水平在正常情况下很低，在癫痫情况下，因存在着不同程度的神经损伤，所以 NSE 会大量释放^[13]。BDNF 为一种神经营养因子，具有促进神经元增殖、分化及保护神经元等作用，是神经元损伤的一个重要标志物^[14]。S100β 是一种酸性 Ca²⁺结合蛋白，癫痫状态下可使神经元放电活动发生改变，进而加重神经损伤^[15]。本研究中，治疗后，两组血清 IL-6、NSE、BDNF 和 S100β 水平显著降低，且治疗组降低的更明显 ($P < 0.05$)。说明羚羊角胶囊联合丙戊酸钠片可有效改善患者神经功能。AIS 失眠评分量表、ESS 评分量表以及 PSQI 评分量表分别为常用的评价失眠、嗜睡和睡眠质量的重要指标。本研究中，治疗后治疗组患者 AIS 评分、ESS 评分和 PSQI 评分均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。说明羚羊角胶囊联合丙戊酸钠片可有效改善患者睡眠质量。此外，对照组和治疗组的临床有效率分别为 79.49%、94.87% ($P < 0.05$)。治疗后，两组癫痫发作频率明显低于同组治疗前，且治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。说明羚羊角胶囊联合丙戊酸钠片治疗外伤后癫痫效果确切。

综上所述，羚羊角胶囊联合丙戊酸钠片治疗外伤后癫痫效果明确，可有效改善患者临床症状及促进神经功能恢复，值得临床推广应用。

参考文献

[1] 游宇, 徐如祥. 创伤性癫痫发病机制研究新进展 [J].

中华神经医学杂志, 2015, 14(1): 94-97.

- [2] 孔文龙, 石小峰, 蒙剑锋, 等. 外伤性癫痫的诊断分类及流行病学特点 [J]. 中华诊断学电子杂志, 2014, 2(4): 291-293.
- [3] 班立丽, 唐晓霞. 丙戊酸钠血药浓度与抗癫痫疗效及不良反应关系研究 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2013, 13(12): 1086-1089.
- [4] 樊永平, 曹静, 丁成赞. 羚羊角胶囊治疗癫痫中医临床症状观察 [J]. 云南中医学院学报, 2007, 30(4): 41-44, 70.
- [5] 孔文龙, 石小峰, 蒙剑锋, 等. 外伤性癫痫的诊断分类及流行病学特点 [J]. 中华诊断学电子杂志, 2014, 2(4): 291-293.
- [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] 兰胜作, 熊生才, 万纯. 睡眠卫生指导及放松训练对失眠者的睡眠评价及疗效观察 [J]. 现代预防医学, 2010, 37(3): 507-508, 511.
- [8] 黄志华, 陈晓, 黄建钊, 等. 氧减指数联合 ESS 评分对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的诊断价值探讨 [J]. 福建医科大学学报, 2015, 49(1): 24-28.
- [9] 魏歆然, 魏高文, 陈小丽, 等. 电针对原发性失眠患者 PSQI 评分影响的系统评价 [J]. 针灸临床杂志, 2016, 32(3): 60-64.
- [10] 刘健羽, 付玉, 刘晶. 外伤性癫痫发病机制的研究 [J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(3): 596-598.
- [11] 曹静, 丁成赞, 樊永平, 等. 癫痫中医临床症状观察 [J]. 北京中医药大学学报, 2007, 30(4): 285-288.
- [12] 井晓荣, 靳俊功, 李焕发, 等. 癫痫发作间期血清中 IL-1β 和 IL-6 水平分析研究 [J]. 立体定向和功能神经外科杂志, 2014, 27(2): 73-78.
- [13] 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, 17(28): 217.
- [14] 邓向红, 刘迪辉, 罗向阳, 等. BDNF 在癫痫儿童的表达及意义 [J]. 临床医学工程, 2010, 17(2): 15-16.
- [15] 张永英. 血清 S-100β 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.