

痫愈胶囊联合丙戊酸镁治疗癫痫的疗效观察

纪峰海¹, 高 阳²

1. 响水县人民医院 神经内科, 江苏 盐城 224600

2. 盐城市第一人民医院 神经内科, 江苏 盐城 224005

摘要: **目的** 探究采用痫愈胶囊联合丙戊酸镁治疗癫痫患者的临床效果。**方法** 选取响水县人民医院 2014 年 1 月—2016 年 12 月收治的 81 例癫痫患者为研究对象, 随机分成对照组 (40 例) 和治疗组 (41 例)。对照组患者口服丙戊酸镁缓释片, 1 片/次, 2 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服痫愈胶囊, 5 片/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 2 个月。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者癫痫发作次数、ADL 评分、药物保留率和不良反应。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床总有效率分别为 82.50% 和 97.56%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的癫痫发作次数明显降低, ADL 评分均明显升高, 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次数和 ADL 评分均要明显优于对照组患者 ($P < 0.05$)。治疗 24、36 周后, 治疗组药物保留率分别 80.88% 和 60.29%, 均明显高于对照组 62.69%、40.30%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗期间, 对照组不良反应发生率为 22.50%, 显著高于治疗组的 4.88%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 痫愈胶囊联合丙戊酸镁治疗癫痫患者具有显著的临床疗效, 且安全性好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 痫愈胶囊; 丙戊酸镁缓释片; 癫痫; 临床疗效; 药物保留率; 不良反应

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)04-0750-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.04.007

Clinical observation of Xianyu Capsules combined with magnesium valproate in treatment of epilepsy

Ji Feng-hai¹, GAO Yang²

1. Department of Neurology, Xiangshui People's Hospital, Yancheng 224600, China

2. Department of Neurology, Yancheng City NO.1 People's Hospital, Yancheng 224005, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of Xianyu Capsules combined with magnesium valproate in treatment of epilepsy. **Methods** Patients (81 cases) with epilepsy in Xiangshui People's Hospital from January 2014 to December 2016 were randomly divided into control (40 cases) and treatment (41 cases). Patients in the control group were *po* administered with Magnesium Valproate Sustained Release Tablets, 1 tablet/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xianyu Capsules on the basis of the control group, 5 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the seizure frequency and ADL score, the drug retention rate and adverse events in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 82.50% and 97.56% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the seizure frequency in two groups was significantly decreased, but ADL score was significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$), and the seizure frequency and ADL score in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment for 24 and 36 weeks, the drug retention rate in the treatment group was 80.88% and 60.29%, which was significantly higher than 62.69% and 40.30% in the control group, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the control group was 22.50%, which was significantly higher than 4.88% in the treatment group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xianyu Capsules combined with magnesium valproate has significant clinical efficacy in treatment of epilepsy with high safety, which has a certain clinical application value. **Key words:** Magnesium Valproate Sustained Release Tablets; Xianyu Capsules; epilepsy; clinical effect; drug retention rate; adverse event

收稿日期: 2017-09-29

作者简介: 纪峰海 (1975—), 本科, 副主任医师, 研究方向为神经内科疾病。Tel: 13814369899 E-mail: xsjifenghai@163.com

癫痫是神经系统的常见疾病,在临床上的发病率仅次于脑卒中,是一种难治性反复发作的短暂脑功能失调性疾病,其主要特征就是脑神经元的异常放电^[1]。据相关研究发现,癫痫的发病率随着年龄的增长而降低,其中发病率最高的属于婴幼儿^[2]。目前临床上治疗癫痫的方式多样,但主要还是以药物治疗为主。丙戊酸镁是临床上治疗癫痫的广谱药物,而且可作为典型失神发作、失张力发作和强直阵挛发作时的首选药物,其主要机制可能与提高患者脑内 γ -氨基丁酸的含量有关^[3]。痫愈胶囊是一种中药制剂,其主要组分包括黄芪、党参、丹参、柴胡、酸枣仁、远志、天麻、石菖蒲等中药,具有豁痰开窍、安神定惊、息风解痉之功效,对于癫痫有很好的辅助治疗作用^[4]。本研究探讨了癫痫患者采用痫愈胶囊联合丙戊酸镁治疗的临床效果,为临床治疗癫痫患者提供一定的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取响水县人民医院神经内科于2014年1月—2016年12月收治的81例癫痫患者作为研究对象,所有入选患者均符合中国抗癫痫协会制订的《临床诊疗指南-癫痫病分册》中对癫痫的诊断标准^[5],且患者或者家属均愿意配合研究者。其中男44例,女37例;年龄18~60岁,平均年龄 (26.64 ± 9.76) 岁;病程4个月~25年,平均病程 (1.86 ± 0.65) 年;全身性发作50例,部分性发作31例。

排除标准:(1)患者入院治疗前使用过其他抗癫痫药物治疗;(2)患者合并有其他严重神经科疾病;(3)患者肝肾功能严重不全。

1.2 药物

丙戊酸镁缓释片由湖南省湘中制药有限公司生产,规格0.25 g/片,产品批号131125、140813;痫愈胶囊由西安千禾药业股份有限公司生产,规格0.4 g/粒,产品批号20130716、20141208。

1.3 分组及治疗方法

将81例患者随机分成对照组(40例)和治疗组(41例),其中对照组男22例,女18例,年龄18~60岁,平均年龄 (26.55 ± 9.59) 岁,平均病程 (1.97 ± 0.69) 年,全身性发作26例,部分性发作14例;治疗组男22例,女19例,年龄18~60岁,平均年龄 (26.73 ± 9.86) 岁,平均病程 (1.75 ± 0.58) 年,全身性发作24例,部分性发作17例。两组患者在性别、年龄、平均病程和发作类型等一般资料

方面比较,差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服丙戊酸镁缓释片,1片/次,2次/d。治疗组患者在对照组基础上口服痫愈胶囊,5片/次,3次/d。两组患者均连续治疗2个月。

1.4 疗效评价标准^[6]

完全控制:患者治疗期间均没有发生癫痫;显效:患者治疗期间发作次数明显减少,较治疗前减少50%以上;有效:患者治疗期间发作次数有所减少,较治疗前减少在25%~50%;无效:患者治疗期间发作次数相比于治疗前减少25%以内或无变化。

总有效率=(完全控制+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

对患者治疗前后癫痫发作次数进行问询及随访。采用ADL日常生活能力量表^[7]对患者治疗前后的日常生活能力进行分析,总分0~100,分数越高表明生活自主能力越强。

药物保留率是指治疗期间遵循医嘱服用药物患者数与接受治疗总人数之间的比值,是目前评价癫痫药物治疗优劣的指标。对两组患者治疗药物使用的12、24、48周进行随访,确定患者是否保留此药物治疗方案,计算两组的药物保留率。

药物保留率=保留此方案人数/总例数

1.6 不良反应

治疗期间对两组发生的不良反应进行统计分析。

1.7 统计学方法

本次实验的所有数据均采用SPSS 18.0软件进行处理,具体为计数资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组完全控制19例,显效8例,有效6例,无效7例,总有效率为82.50%;而治疗组完全控制22例,显效10例,有效8例,无效的患者1例,其总有效率为97.56%,两组患者临床疗效比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组患者癫痫发作次数和ADL评分比较

治疗后,两组患者的癫痫发作次数明显降低,ADL评分均明显升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组患者治疗后癫痫发作次数和ADL评分均要明显优于对照组患者,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组患者药物保留率比较

治疗24、36周后,治疗组药物保留率分别

80.88%和 60.29%，均明显高于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组患者不良反应比较

治疗期间，对照组患者发生头晕 2 例，体质量

增加 3 例，脱发 1 例，恶心 1 例，肝功能异常 2 例，不良反应发生率为 22.50%；治疗组患者发生体质量增加 1 例，恶心 1 例，不良反应发生率为 4.88%，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

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	有效率/%
对照	40	19	8	6	7	82.50
治疗	41	22	10	8	1	97.56*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组癫痫发作次数和 ADL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on seizure frequency and ADL score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	癫痫发作次数/(次·月 ⁻¹)		ADL 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	14.98 ± 4.52	6.17 ± 1.61*	65.94 ± 12.47	79.64 ± 13.72*
治疗	41	15.18 ± 4.37	2.98 ± 0.87* [▲]	65.71 ± 12.64	95.73 ± 15.49* [▲]

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

表 3 两组药物保留率比较

Table 3 Comparison on drug retention rate between two groups

组别	n/例	12 周保留率/%	24 周保留率/%	36 周保留率/%
对照	40	85.07	62.69	40.30
治疗	41	91.18	80.88*	60.29*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse events between two groups

组别	n/例	头晕/例	体质量增加/例	脱发/例	恶心/例	肝功能异常/例	发生率/%
对照	40	2	3	1	1	2	22.50
治疗	41	0	1	0	1	0	4.88*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

癫痫是神经内科常见疾病，好发于婴幼儿，主要是由脑部异常放电而引起患者浑身抽搐、意识障碍等表现。短期内发生的癫痫对于患者所造成的伤害并不明显，若不加以控制，长此以往易造成患者智力衰退、消极自卑，甚至可造成患者意外死亡的发生^[8]。临床上对于癫痫发病机制的了解并不透彻，有学者认为可能是患者遗传缺陷导致离子通道障

碍，从而使得脑部 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 等离子分布不均而引起异常放电，最终导致患者癫痫的发生^[9]。而另一些学者则认为癫痫的发作与调节大脑兴奋、抑制的神经递质有关，这些神经递质在大脑内代谢障碍后会造成其脑内浓度分布不均的情况，由此造成癫痫的发作^[10]。目前临床上治疗癫痫的方式包括手术治疗、神经调控治疗以及药物治疗，其中药物保守治疗是神经内科常用的治疗手段^[11]。丙戊酸是临

床上用来广谱抗癫痫的药物,具有持久控制患者肌肉抽搐的功效,机制主要是通过提高患者脑内 γ -氨基丁酸浓度,从而抑制由 γ -氨基丁酸介导的兴奋性神经递质的释放来治疗癫痫。丙戊酸的药物形式包括丙戊酸钠和丙戊酸镁,而丙戊酸镁相较于丙戊酸钠更具优势,这与镁离子抗惊厥、易吸收以及波动浓度小等有关,是近年来广泛应用于临床治疗癫痫的药物^[12]。痫愈胶囊是一种中药制剂,是一种新型的抗癫痫中药制剂,其具有改善神经功能、抗惊厥的作用^[4],研究表明其主要组份中天麻、酸枣仁、石菖蒲均具有镇静、神经保护、改善记忆的作用,因此对于癫痫的治疗具有很好的辅助作用。

本研究中,对照组患者总有效率为82.50%,而使用痫愈胶囊联合丙戊酸镁治疗的治疗组患者临床总有效率高达97.56%,因此可以认为痫愈胶囊对于丙戊酸镁治疗癫痫具有显著的协同治疗作用。两组患者治疗后癫痫发作次数均明显降低,而ADL评分均明显升高,且痫愈胶囊联合丙戊酸镁治疗后癫痫发作次数以及ADL评分均要明显优于丙戊酸镁组,这也就说明痫愈胶囊联合丙戊酸镁可改善丙戊酸镁单独治疗期间的癫痫发作次数以及生活自理能力。本研究中,对治疗12、24、36周的药物保留率进行了随访统计,结果发现短期(12周)两组方案的药物保留率无显著差异,而24、36周时,痫愈胶囊联合丙戊酸镁治疗组的药物保留率要明显高于丙戊酸镁对照组,这也就说明痫愈胶囊联合丙戊酸镁无论在疗效上,还是患者接受程度上均要优于丙戊酸镁单独治疗。另外对本次研究期间的不良反应进行了统计分析,两组患者治疗期间出现了一系列轻微的不良反应,包括头晕、体质量增加、脱发、恶心以及肝功能异常等,痫愈胶囊联合丙戊酸镁组治疗期间的不良反应发生率要明显低于丙戊酸镁组,两组之间具有显著性差异,这也就说明痫愈胶囊在

某种程度上可以降低丙戊酸镁治疗时的副作用,安全性较高。

综上所述,采用痫愈胶囊联合丙戊酸镁治疗癫痫可显著提高治疗效果,且安全性更佳,可以作为临床推广治疗方案。

参考文献

- [1] 曹利,戴艳萍,李军,等. 神经内科癫痫病临床诊断及治疗效果探讨 [J]. 中外医疗, 2015, 12(8): 114-115.
- [2] 常琳,王小娜. 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): 161-164.
- [3] 李凌云,秦正红,梁中琴. 丙戊酸盐的神经保护作用及其机制的研究进展 [J]. 中国药理学通报, 2007, 23(3): 295-298.
- [4] 任鲜卉,申玉勤,康静,等. 痫愈胶囊添加治疗癫痫的临床疗效和安全性观察 [J]. 医学综述, 2015, 21(6): 1102-1103.
- [5] 中国抗癫痫协会. 临床诊疗指南-癫痫病分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [6] 国家中医药管理局全国脑病急症协作组. 痫证诊断与疗效评定标准 [J]. 北京中医药大学学报, 1993, 16(4): 13-14.
- [7] Bieńkiewicz M M, Brandi M L, Goldenberg G, et al. The tool in the brain: apraxia in ADL. Behavioral and neurological correlates of apraxia in daily living [J]. *Front Psychol*, 2014, 23(5): 353.
- [8] 全凤英,杨小翠. 癫痫患者生活质量的研究进展 [J]. 医学综述, 2015, 21(6): 1023-1024.
- [9] 杨华俊,郭安臣,王群. 癫痫的发病机制研究进展 [J]. 科技导报, 2017, 35(4): 54-59.
- [10] 苏艳,赵世刚,杨蕴天,等. 癫痫病因及发病机制 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2016, 24(4): 262-264.
- [11] 赵新春,邢效如. 癫痫发病机制和治疗的研究进展 [J]. 中国民康医学, 2015, 27(18): 74-76.
- [12] 陈国俊,沈鼎烈. 丙戊酸抗癫痫机制 [J]. 临床神经病学杂志, 1993, 6(2): 124-125.