

癫痫宁片联合奥卡西平治疗癫痫的临床研究

贝宁¹, 贝筝², 陈怡³

1. 海南省老年病医院 神经内一科, 海南 海口 571101

2. 海南省老年病医院 康复医学科, 海南 海口 571101

3. 海南省老年病医院 药剂科, 海南 海口 571101

摘要: **目的** 探讨癫痫宁片联合奥卡西平片治疗癫痫的临床疗效。**方法** 选取2021年1月—2022年1月在海南省老年病医院就诊的94例癫痫患者,按照计算机随机排列分为对照组和治疗组,各47例。对照组患者口服奥卡西平片,起始剂量1片/次,2次/d,每隔1周增加药物剂量,每次增加2片,分为2次口服,维持剂量2~8片/d。治疗组在对照组基础上口服癫痫宁片,4片/次,3次/d。两组连续治疗3个月。观察两组的临床疗效,比较两组的强直发作频率、阵挛发作频率、痫样放电数、累及导联数、棘波指数以及血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。**结果** 治疗后,治疗组的总有效率为91.49%,对照组的总有效率为74.47%,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组强直发作频率、阵挛发作频率明显低于治疗前($P < 0.05$);治疗后治疗组强直发作频率、阵挛发作频率明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组的痫样放电数、累及导联数、棘波指数显著降低($P < 0.05$);治疗后治疗组的痫样放电数、累及导联数、棘波指数低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组的血清NSE、IL-1 β 、TNF- α 水平低于治疗前($P < 0.05$),治疗组血清NSE、IL-1 β 、TNF- α 水平较对照组更低($P < 0.05$)。**结论** 癫痫宁片联合奥卡西平片能显著提高癫痫的临床疗效,减轻癫痫症状、脑部异常放电和神经细胞的炎症损伤。

关键词: 癫痫宁片; 奥卡西平片; 癫痫; 强直发作频率; 阵挛发作频率; 痫样放电数; 累及导联数; 棘波指数; 神经元特异性烯醇化酶; 白细胞介素-1 β ; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2023)09-2227-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.09.016

Clinical study on Dianxianning Tablets combined with oxcarbazepine in treatment of epilepsy

BEI Ning¹, BEI Zheng², CHEN Yi³

1. Department of Neurology, Geriatric Hospital of Hainan, Haikou 571101, China

2. Department of Rehabilitation Medicine, Geriatric Hospital of Hainan, Haikou 571101, China

3. Department of Pharmacy, Geriatric Hospital of Hainan, Haikou 571101, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Dianxianning Tablets combined with Oxcarbazepine Tablets in treatment of epilepsy. **Methods** Patients (94 cases) with epilepsy in Geriatric Hospital of Hainan from January 2021 to January 2022 were divided into control and treatment groups according to the computer random arrangement method, and each group had 47 cases. Patients in the control group were *po* administered with Oxcarbazepine Tablets, the initial dose was 1 tablet/time, twice daily, and the drug dose was increased every other week by 2 tablets each time, and divided into 2 oral doses, and the maintenance dose was 2 — 8 tablets daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Dianxianning Tablets on the basis of the control group, 4 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the frequency of tonic seizures and clonic seizures, the number of epileptiform discharges, the number of involved leads, and the spike index, the serum levels of NSE, IL-1 β , and TNF- α in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 91.49%, while the total effective rate of the control group was 74.47%, and the difference between the groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the frequency of tonic seizures and clonic seizures in two groups was

收稿日期: 2023-05-30

基金项目: 海南省自然科学基金资助项目(818MS163)

作者简介: 贝宁(1980—),男,副主任医师,本科,研究方向为神经内科脑血管病、癫痫、帕金森。E-mail: 13389805513@163.com

significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the frequency of tonic and clonic seizures in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the number of epileptiform discharges, the number of involved leads, and the spike index in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the number of epileptiform discharges, the involved leads, and the spike index in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of NSE, IL-1 β , and TNF- α in two groups were lower than that before treatment ($P < 0.05$), while the serum levels of NSE, IL-1 β , and TNF- α in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$).

Conclusion Dianxianning Tablets combined with Oxcarbazepine Tablets in treatment of epilepsy can significantly improve the clinical efficacy of epilepsy, alleviate epilepsy symptoms, abnormal brain discharge, and inflammatory damage to nerve cells.

Key words: Dianxianning Tablets; Oxcarbazepine Tablets; epilepsy; frequency of tonic seizures; frequency of clonic seizures; number of epileptiform discharge; number of involved lead; spike index; NSE; IL-1 β ; TNF- α

癫痫发作时脑部神经元反复发作, 产生异常放电, 引起一过性神经功能紊乱, 造成脑功能失调, 出现认知功能障碍^[1]。药物治疗是临床控制癫痫的主要治疗手段。常用的癫痫治疗药物包括左乙拉西坦、拉莫三嗪、托吡酯、奥卡西平、卡马西平、唑尼沙胺等^[2]。奥卡西平是卡马西平的同类衍生物, 能通过阻断神经细胞的钙离子通道发挥抗癫痫作用, 临床上广泛用于癫痫的治疗^[3]。癫痫宁片是中药复方制剂, 能清热祛痰、健脾益肾、疏肝解郁、祛风止痉, 临床可用于癫痫的治疗^[4]。本研究选取在海南省老年病医院就诊的 94 例癫痫患者, 使用癫痫宁片联合奥卡西平片进行治疗, 以期获得理想的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月—2022 年 1 月在海南省老年病医院就诊的 94 例癫痫患者。其中男性 40 例, 女性 54 例; 年龄 50~75 岁, 平均 (62.26 \pm 4.40) 岁; 病程 1~23 年, 平均 (12.28 \pm 3.21) 年; 平均体质量指数 (24.26 \pm 2.20) kg/m²; 其中部分性发作 52 例、全面性发作 42 例。

纳入标准: (1) 满足《实用内科学》(第 14 版) 中癫痫的诊断标准^[5]; (2) 经 CT 扫描显示, 无脑局灶病变、出血、肿瘤、脑梗死等病变; (3) 患者仔细阅读, 并签订知情同意书。

排除标准: (1) 对癫痫宁片、奥卡西平明确过敏者; (2) 心、肝、肾、肺、造血系统、神经系统等严重病变; (3) 哺乳、妊娠女性; (4) 其他精神病变; (5) 药物、酒精滥用史; (6) 其他因素引起的晕厥、抽搐。

1.2 药物

癫痫宁片由昆明中药厂有限公司生产, 规格 1.62 g/片, 产品批号 20201108、20210617。奥卡西

平片由北京四环制药有限公司生产, 规格 0.3 g/片, 产品批号 20201205、20210705。

1.3 分组与治疗方法

按照计算机随机排列分为对照组和治疗组, 各 47 例。对照组中男性 21 例, 女性 26 例; 年龄 50~75 岁, 平均 (62.48 \pm 4.59) 岁; 病程 1~21 年, 平均 (12.52 \pm 3.09) 年; 平均体质量指数 (24.37 \pm 2.31) kg/m²; 其中部分性发作 28 例、全面性发作 19 例。治疗组中男性 19 例, 女性 28 例; 年龄 50~75 岁, 平均 (62.04 \pm 4.31) 岁; 病程 1~23 年, 平均病程 (12.04 \pm 3.33) 年; 平均体质量指数 (24.15 \pm 2.09) kg/m²; 其中部分性发作 24 例、全面性发作 23 例。两组患者的基础资料无明显差异, 存在可比性。

对照组口服奥卡西平片, 起始剂量 1 片/次, 2 次/d, 每隔 1 周增加药物剂量, 每次增加 2 片, 分为 2 次口服, 维持剂量 2~8 片/d。治疗组在对照组基础上口服癫痫宁片, 4 片/次, 3 次/d。两组连续治疗 3 个月。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈: 癫痫获得永久、持续的控制, 查明病因并获得相应处理; 好转: 抑制癫痫发作但无法治愈, 或减轻癫痫发作; 无效: 仍有持续或反复癫痫发作。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 癫痫症状 记录患者治疗前后强直发作频率、阵挛发作频率。

1.5.2 脑电图指标 使用德力凯 EEG-8101 型脑电图仪检查患者脑电图, 记录痫样放电数、累及导联数、棘波指数的变化。

1.5.3 血清炎症因子 在治疗前后, 采集患者空腹时的外周静脉血, 经离心处理后, 保留上层血浆, 在闪谱生物 SuPerMax 3000AL 型酶标仪上采用酶联免疫法测定血清中神经元特异性烯醇化酶

(NSE)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的水平,试剂盒由上海一研生物公司生产。

1.6 不良反应观察

记录治疗期间患者头痛、头晕、复视、恶心、视力模糊等不良反应的发生情况。

1.7 统计学处理

数据运用 SPSS 25.0 分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立 t 检验,组内比较行配对 t 检验,计数资料的比较行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组的临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为 91.49%,对照组的总有效率为 74.47%,组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组癫痫症状比较

治疗后,两组强直发作频率、阵挛发作频率明

显低于治疗前 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组强直发作频率、阵挛发作频率明显低于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组的脑电图指标比较

治疗后,两组的痫样放电数、累及导联数、棘波指数显著降低 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组的痫样放电数、累及导联数、棘波指数明显低于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组的血清炎症因子水平比较

治疗后,两组患者的血清 NSE、IL-1 β 、TNF- α 水平低于治疗前 ($P < 0.05$),治疗组患者的血清 NSE、IL-1 β 、TNF- α 水平较对照组更低 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组的不良反应比较

两组患者不良反应发生率组间比较无明显差异,见表 5。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	47	13	22	12	74.47
治疗	47	16	27	4	91.49*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组强直发作频率、阵挛发作频率比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on frequency of tonic seizures and clonic seizures between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	强直发作频率/(次·月 ⁻¹)	阵挛发作频率/(次·月 ⁻¹)
对照	47	治疗前	6.03 \pm 1.82	5.14 \pm 1.57
		治疗后	2.95 \pm 0.81*	2.89 \pm 0.76*
治疗	47	治疗前	6.18 \pm 1.79	5.32 \pm 1.48
		治疗后	2.11 \pm 0.63* \blacktriangle	2.09 \pm 0.62* \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 两组痫样放电数、累及导联数、棘波指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on number of epileptiform discharges, number of involved leads, and spike index between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	痫样放电数/(t·180 s ⁻¹)	累及导联数/(t·180 s ⁻¹)	棘波指数/(次 min ⁻¹)
对照	47	治疗前	15.38 \pm 4.40	7.42 \pm 1.39	24.99 \pm 5.25
		治疗后	10.11 \pm 3.13*	5.67 \pm 1.15*	18.64 \pm 4.49*
治疗	47	治疗前	15.99 \pm 4.21	7.54 \pm 1.28	25.37 \pm 5.02
		治疗后	8.42 \pm 2.05* \blacktriangle	4.50 \pm 1.03* \blacktriangle	14.89 \pm 4.13* \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 4 两组血清 NSE、IL-1β、TNF-α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum levels of NSE, IL-1β, and TNF-α between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NSE/(μg L ⁻¹)	IL-1β/(μg L ⁻¹)	TNF-α/(ng L ⁻¹)
对照	47	治疗前	15.30±4.36	19.30±6.54	4.07±0.81
		治疗后	10.04±3.29*	11.04±2.91*	3.34±0.92*
治疗	47	治疗前	15.83±4.19	19.42±6.31	4.20±0.72
		治疗后	7.94±2.13*▲	9.21±1.87*▲	2.68±0.61*▲

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 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	头痛/例	头晕/例	复视/例	恶心/例	视力模糊/例	发生率/%
对照	47	1	1	2	1	0	10.64
治疗	47	2	2	1	2	1	17.02

3 讨论

癫痫的病程较长, 致残率较高, 临床症状易反复发作, 不仅给患者精神、身体造成极大痛苦, 还增加了社会负担^[7]。目前癫痫的发病机制尚未完全明了, 可能与神经递质、钙离子通道、星形胶质细胞、细胞免疫功能、体液免疫功能、遗传等多种因素有关^[8]。

奥卡西平是一种新型抗癫痫药物, 能阻断钙离子通道, 促进钾离子电导, 以促使过度兴奋的神经细胞膜恢复, 抑制神经元过度放电, 发挥抗癫痫作用^[9-10]。中药在提高癫痫疗效、预防癫痫发作、减轻患者临床症状方面取得了显著的进展^[11]。中医认为癫痫的发病机制为惊恐或食欲不节, 导致心肝调达不利, 气郁化热生痰, 肾失濡养伤脾, 脾失健运, 水湿凝聚, 肝阳化风, 肝风夹痰, 蒙蔽清窍, 横窜经络, 发为此症^[12]。癫痫宁片是由钩藤、蜘蛛香、千金子、牵牛子、薄荷脑等组成, 能宁心安神、息风止痉、祛痰通络、疏肝解郁, 能用于风痰上扰引起的癫痫^[13-14]。本研究结果显示, 治疗组的总有效率明显高于对照组, 且强直发作频率、阵挛发作频率、痫样放电数、累及导联数、棘波指数低于对照组, 结果表明, 癫痫宁片联合奥卡西平可显著提高癫痫的临床疗效, 进一步降低癫痫发作频率, 有效纠正脑部异常放电。

TNF-α 是一种免疫调节因子, 能介导多种炎症因子分泌, 还能增强神经介质的兴奋毒性, 减弱抑制性突出后电位活性, 增强癫痫样放电^[15]。NSE 是脑神经元损伤的主要标志物, 癫痫患者血清中 NSE

水平明显高于正常人群, 其水平与神经元损伤程度呈正相关^[16]。IL-1β 是一种巨噬单核细胞产生的炎症因子, 可由神经细胞产生, 能抑制海马神经元谷氨酰胺受体的活性, 提高中枢神经兴奋性, 进而促进癫痫发作^[17]。本研究结果显示, 治疗组的血清 NSE、IL-1β、TNF-α 水平低于对照组。结果表明, 癫痫宁片联合奥卡西平可进一步减轻癫痫的炎症损伤, 发挥抗癫痫作用。两组患者的药物安全性无明显差异, 提示癫痫宁片联合奥卡西平治疗癫痫的药物安全性良好。

综上所述, 癫痫宁片联合奥卡西平片能显著提高癫痫的临床疗效, 减轻癫痫症状、脑部异常放电和神经细胞的炎症损伤。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张菲菲, 于敏敏, 石向群. 癫痫发作与认知功能损害相关性研究进展 [J]. 医学综述, 2017, 23(19): 3832-3837.
- [2] 王丽丽. 抗癫痫药物临床应用 [J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(6): 67-68.
- [3] 席光明, 陈召东. 左乙拉西坦片联合奥卡西平片治疗癫痫患者的疗效及对血清 miR-222、BAFF 水平的影响 [J]. 海南医学, 2023, 34(3): 318-321.
- [4] 陈树山, 韩兆洪, 陈岳. 癫痫宁片治疗原发性、继发性癫痫临床疗效观察 [J]. 中成药, 2004, 26(9): 附 24.
- [5] 陈源珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学 [M]. 第 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 311.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 393-394.
- [7] 李雪华. 癫痫的治疗方法研究进展 [J]. 临床合理用药

- 杂志, 2012, 5(6): 155.
- [8] 郭宁, 殷圆圆, 苏庆军. 2000例癫痫患者发病年龄与致病因素分析 [J]. 中国临床医学, 2004, 11(6): 1158.
- [9] 胡婷婷. 癫痫康胶囊联合奥卡西平治疗癫痫的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(7): 1640-1643.
- [10] 康乐乐, 苗婵婵, 高海茸. 左乙拉西坦片联合奥卡西平片治疗癫痫的疗效及对患者血清 miR-222、BAFF 水平的影响 [J]. 海南医学, 2023, 34(5): 625-628.
- [11] 朱昊如, 谢鸣. 中医药防治癫痫的研究进展 [J]. 中国药师, 2017, 20(9): 1583-1588.
- [12] 常永辉, 杨芳. 辨证论治癫痫验案 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(8): 1161-1162.
- [13] 李浩, 常建军, 胡法富, 等. 癫痫宁片治疗难治性癫痫临床分析 [J]. 医药论坛杂志, 2004, 25(14): 70.
- [14] 闫文浩, 李晨豪, 李尚颖, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨癫痫宁片治疗癫痫的潜在作用机制研究 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38(7): 1629-1637.
- [15] 冯清泉. 癫痫患者 T 淋巴细胞亚群、TNF- α 和 IL-2 的测定 [J]. 郑州大学学报: 医学版, 2004, 39(4): 663-664.
- [16] 王冰, 韩毅. 癫痫患者血清 S100B、TNF- α 、NO 及 NSE 变化研究 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(12): 178-179.
- [17] 胡瑞红, 江荣雷, 买吾拉江·阿木提, 等. 癫痫患者发作不同时间血清 IL-1 β 和 TNF- α 水平与脑电图异常的相关性研究 [J]. 现代医学, 2018, 46(7): 796-799.

【责任编辑 解学星】