

拉莫三嗪联合吡仑帕奈治疗儿童癫痫的临床研究

刘亚¹, 马敬斌¹, 田国亮^{2*}

1. 聊城市第二人民医院 山东第一医科大学附属聊城二院 儿科, 山东 聊城 252600

2. 淄博市第一医院 检验科, 山东 淄博 255200

摘要: **目的** 探讨拉莫三嗪联合吡仑帕奈治疗儿童癫痫的临床疗效。**方法** 收集2022年6月—2023年12月聊城市第二人民医院收治的136例癫痫患儿病例资料进行回顾性分析,按治疗方案不同分为对照组和治疗组,每组各68例。对照组睡前口服吡仑帕奈片,20~30 kg患儿1 mg/d,体质量>30 kg患儿2 mg/d作为起始剂量,每次加1个起始剂量,加量周期为2周,到达4 mg/d的剂量时维持治疗。治疗组患者在对照组基础上口服拉莫三嗪片,年龄4~12岁者,初始剂量0.3 mg/(kg·d),1次/d(或分2次服用)连服2周,后按0.3 mg/(kg·d)连服2周,1次/d(或分2次服用),此后每2周增加1次剂量,最大增加量≤0.6 mg/(kg·d),直至最佳疗效剂量,维持剂量一般在1~10 mg/(kg·d);年龄≥12岁者,初始剂量25 mg/次,1次/d,连服2周,后按50 mg/次连服2周,1次/d,此后每2周加量50 mg/d,直至最佳疗效,维持剂量一般在100~200 mg/d。两组患儿均治疗6个月。观察两组患儿临床疗效,比较治疗前后两组患儿癫痫发作频率和持续时间,健康相关生活质量特异性量表(QOLCE-16)和国立医院癫痫发作严重程度量表(NHS3)评分,脑电图指标 α 波功率、 θ 波功率、痫样放电数、累及导联数和棘波指数,及血清白细胞介素-6(IL-6)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、谷氨酸(Glu)和神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平。**结果** 治疗后,治疗组总有效率(95.59%)明显高于对照组(85.29%, $P<0.05$)。治疗后,两组癫痫发作频率、持续时间、NHS3评分、痫样放电数、累及导联数、棘波指数及血清IL-6、MMP-9、Glu、NSE水平均低于同组治疗前($P<0.05$),且治疗后治疗组这些指标明显低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组QOLCE-16评分、 α 波功率和 θ 波功率均高于同组治疗前($P<0.05$),且治疗后治疗组明显高于对照组($P<0.05$)。**结论** 拉莫三嗪联合吡仑帕奈治疗儿童癫痫,能有效控制患儿癫痫发作,减轻机体炎症反应,抑制兴奋性神经递质紊乱及神经元损害,促进脑电异常活动及生活质量的改善。

关键词: 拉莫三嗪片; 吡仑帕奈片; 脑电图; 癫痫; 白细胞介素-6; 基质金属蛋白酶-9; 神经元特异性烯醇化酶

中图分类号: R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2025)02-0415-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.02.023

Clinical study on lamotrigine combined with pirepane in treatment of childhood epilepsy

LIU Ya¹, MA Jingbin¹, TIAN Guoliang²

1. Department of Pediatrics, the Second People's Hospital of Liaocheng, the Second Hospital of Liaocheng Affiliated to Shandong First Medical University, Liaocheng 252600, China

2. Department of Clinical Laboratory, Zibo First Hospital, Zibo 255200, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of lamotrigine combined with pirepane in treatment of childhood epilepsy. **Methods** The clinical data of children (136 cases) with epilepsy in the Second People's Hospital of Liaocheng from June 2022 to December 2023 were analyzed retrospectively. They were divided into control and treatment group based on different treatments, and each group had 68 cases. Children in the control group were *po* administered with Perampanel Tablets before bed, 1 mg/d for children of 20—30 kg, 2 mg/d for children of more than 30 kg as the initial dose, 1 initial dose was added each time for 2 weeks, until 4 mg/d as a maintenance dose. Children in the treatment group were *po* administered with Lamotrigine Tablets based on the control group, 0.3 mg/(kg·d) for 4—12 years children, once daily, after that, the dose was increased every 2 weeks, with the maximum increase of ≤ 0.6 mg/(kg·d) until the optimal therapeutic dose, the maintenance dose was generally 1—10 mg/(kg·d). For those aged ≥ 12 years, the initial dose was 25 mg/time for 2

收稿日期: 2024-10-01

基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目(202006011279)

作者简介: 刘亚, 主治医师, 主要从事儿内科神经研究。E-mail: liuwxka66@163.com

*通信作者: 田国亮, 主管技师, 主要从事生化检验和免疫学检验研究。E-mail: shangjinboy@163.com

weeks, once daily, and then 50 mg/time, and then 50 mg/day would be added every 2 weeks until the best effect was achieved. The maintenance dose was generally 100—200 mg/d. Patients in two groups were treated for 6 months. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the seizure frequency and duration, QOLCE-16 and NHS3 scores, EEG indicators of alpha wave power, theta wave power, number of epileptiform discharges, number of leads involved and spike wave index, the levels of IL-6, MMP-9, Glu, and NSE in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group (95.59%) was higher than that in the control group (85.29%, $P < 0.05$). After treatment, the seizure frequency, duration, NHS3 score, number of epileptiform discharges, number of leads involved, spike index and serum IL-6, MMP-9, Glu, and NSE levels in two groups were lower than those before treatment in the same group ($P < 0.05$), and these indicators in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the QOLCE-16 score, α wave power and θ wave power in two groups were higher than those in the same group before treatment ($P < 0.05$), and after treatment, these indicators in the treatment group were significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Treating childhood epilepsy with lamotrigine combined with pirampanet can effectively control seizures in children, reduce the inflammatory response, inhibit excitatory neurotransmitter disorders and neuron damage, and promote abnormal EEG activity and improvement of quality of life.

Key words: Lamotrigine Tablets; Perampanel Tablets; electroencephalogram; epilepsy; interleukin-6; matrix metalloproteinase-9; neuronal specific enolase

癫痫是一种常见的神经系统疾病。在我国，儿童癫痫的发病率为 0.1%~0.2%，每年新增癫痫患者约 40 万，其中儿童患者占比较高^[1]。该病主要表现为反复发作的神经元异常放电，导致短暂性的脑功能障碍，其发作类型繁多，包括全身性发作、部分性发作和失神发作等，可引起全身痉挛、神志丧失、呼吸暂停和口吐白沫等症状。癫痫发作可对患儿大脑造成损害，导致智力发育迟缓、记忆力减退、注意力不集中等问题，还可能遭受歧视、排斥，导致自卑、焦虑和抑郁等心理问题，睡眠、饮食和社交等多方面均会受到影响，严重降低患儿生活质量^[2]。

随着医学技术的不断进步，儿童癫痫的治疗目标已从单纯控制发作转向全面改善患儿的生命质量，治疗方法包括心理社会支持、药物、神经调控治疗等，其中抗癫痫发作药物 (ASMs) 是最基本和最重要的手段。以往癫痫的药物治疗强调首选单药治疗，近年来，部分传统 ASMs 被批准新的适应证，新型 ASMs 也不断问世，但仍有约一半癫痫患者初始单药治疗无法达到无发作，故“合理的多药联合治疗”被提出。吡仑帕奈为新型 ASMs，其抗癫痫发作作用与抑制神经元兴奋性传递有关^[3]。拉莫三嗪是新一代广谱 ASMs，能抑制病理性谷氨酸 (Glu) 释放和阻滞钠通道，从而稳定神经元细胞膜^[4]。故而本研究将拉莫三嗪与吡仑帕奈联用治疗儿童癫痫，取得了良好效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

收集聊城市第二人民医院 2022 年 6 月—2023

年 12 月收治的 136 例癫痫患儿病例资料进行回顾性分析，其中男 74 例，女 62 例；年龄 4~14 岁，平均年龄 (9.15±1.87) 岁；体质量 19.94~47.11 kg，平均体质量 (33.97±8.06) kg；病程 5 个月~6 年，平均病程 (2.44±0.53) 年。本研究经聊城市第二人民医院医学伦理委员会审批通过，编号为 (2020) 医伦审第 (11) 号。

纳入标准：(1) 满足癫痫诊断标准^[5]；(2) 无全身急慢性感染；(3) 年龄 4~14 岁；(4) 无吡仑帕奈使用禁忌证；(5) 患儿法定监护人自愿签订知情同意书；(6) 入组前癫痫发作频率≥1 次/月；(7) 用药依从性良好。

排除标准：(1) 抽动障碍、癔症等类似症状疾病；(2) 伴有心、肝、肾等重要器官严重病变；(3) 难治性癫痫；(4) 合并免疫缺陷或血液系统疾病；(5) 对拉莫三嗪中任何成分过敏；(6) 既往有颅脑外伤或手术史；(7) 存在精神疾病或认知障碍；(8) 合并颅内占位性病变或神经系统疾病；(9) 病例资料缺失。

1.2 药物

拉莫三嗪片由 Delpharm Poznan Spolka Akcyjna 生产，规格 50 mg/片，产品批号 9UKT、9RGF、9ES8；吡仑帕奈片由 Eisai Co Limited 生产，规格 2 mg/片，产品批号 230889A、230586A。

1.3 分组及治疗方法

按治疗方案不同将患者分为对照组和治疗组，每组各 68 例。其中对照组男 39 例，女 29 例；年龄 4~14 岁，平均年龄 (9.11±1.91) 岁；体质量 19.94~46.97 kg，平均体质量 (33.09±8.10) kg；

病程 5 个月~6 年, 平均病程 (2.39±0.50) 年。治疗组男 35 例, 女 33 例; 年龄 4~14 岁, 平均年龄 (9.18±1.85) 岁; 体质量 20.03~47.11 kg, 平均体质量 (33.82±8.03) kg; 病程 7 个月~6 年, 平均病程 (2.48±0.56) 年。两组基线资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

患儿均接受相同的非药物措施, 包括心理疏导、避免过度紧张、保证充分休息等。对照组睡前口服吡仑帕奈片, 20~30 kg 患儿 1 mg/d, 体质量 >30 kg 患儿 2 mg/d 作为起始剂量, 每次加 1 个起始剂量, 加量周期为 2 周, 到达 4 mg/d 的剂量时维持治疗。在对照组基础上, 治疗组口服拉莫三嗪片, 年龄 4~12 岁者, 初始剂量 0.3 mg/(kg·d), 1 次/d (或分 2 次服用), 连服 2 周, 后按 0.3 mg/(kg·d) 连服 2 周, 1 次/d (或分 2 次服用), 此后每 2 周增加 1 次剂量, 最大增加量 ≤0.6 mg/(kg·d), 直至最佳疗效剂量, 维持剂量一般在 1~10 mg/(kg·d); 年龄 ≥12 岁者, 初始剂量 25 mg/次, 1 次/d, 连服 2 周, 后按 50 mg/次连服 2 周, 1 次/d, 此后每 2 周加量 50 mg/d, 直至最佳疗效, 维持剂量一般在 100~200 mg/d。两组患儿均治疗 6 个月。

1.4 疗效判定标准^[6]

显效: 治疗后, 患者发作频率减少 ≥75%; 有效: 治疗后, 50% ≤ 发作频率减少 <75%; 效差: 治疗后, 25% ≤ 发作频率减少 <50%; 无效: 治疗后, 发作频率减少 <25%。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 癫痫发作情况 记录两组治疗前后癫痫发作情况, 包括发作频率和持续时间。

1.5.2 相关评分 16 个条目版的癫痫儿童健康相关生活质量特异性量表 (QOLCE-16)^[7]: 包含身体机能、认知功能、社交功能和情感功能 4 个维度共 16 个条目, 每条计 1~5 分, 最终得分转化为 0~100 的分值, 分数越高则与健康相关的生活质量越佳。国立医院癫痫发作严重程度量表 (NHS3)^[8]: 涵盖大小便失禁、意识丧失、受伤等 7 个问题, 总分 (所有指标得分之和 + 1) 范围 1~27 分, 分数越高则癫痫发作越严重。

1.5.3 脑电图指标 治疗前后使用脑电图仪 (日本光电公司, EEG-9200K) 监测患儿 3 h 视频脑电图, 记录 α 波功率、θ 波功率、痫样放电数、累及导联数和棘波指数。

1.5.4 白细胞介素-6 (IL-6)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、Glu、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 水平 治疗前后, 采集患儿 3 mL 外周静脉血, 以酶标仪 (北京普朗医疗, 9602G 型) 检测血清 IL-6、MMP-9、Glu 和 NSE 水平, 按酶联免疫法试剂盒 (均购自上海尚宝生物) 要求操作。

1.6 不良反应观察

记录患儿不良反应情况, 如嗜睡、易怒、头痛头晕等。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 28.0 统计软件包处理数据, 计量资料、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示, 分别行 t 、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

如表 1 所示, 治疗后治疗组总有效率 (95.59%) 明显高于对照组 (85.29%)。

2.2 两组癫痫发作情况比较

如表 2 所示, 治疗后, 两组患者癫痫发作频率和持续时间都低于同组治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组患者明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

2.3 两组 QOLCE-16 和 NHS3 评分比较

如表 3 所示, 治疗后, 两组患者 QOLCE-16 评分均显著增加, NHS3 评分均显著减少 ($P < 0.05$), 且以治疗组评分改善更明显 ($P < 0.05$)。

2.4 两组脑电图指标比较

如表 4 所示, 治疗后, 两组 α 波功率和 θ 波功率比较均高于同组治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组明显高于对照组 ($P < 0.05$)。两组痫样放电数、累及导联数、棘波指数比较治疗后均低于同组治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组均低于对照组 ($P < 0.05$)。

2.5 两组血清 IL-6、MMP-9、Glu 和 NSE 水平比较

如表 5 所示, 两组血清 IL-6、MMP-9、Glu 和 NSE 水平治疗后均低于同组治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组患者明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

2.6 两组不良反应比较

68 例对照组患者发生嗜睡 2 例, 皮疹、头痛头晕、乏力各 1 例; 68 例治疗组患者则出现嗜睡、头痛头晕各 2 例, 易怒、恶心各 1 例; 以上症状均未给予额外处理可自行恢复。治疗组和对照组不良反应发生率分别为 8.82%、7.35%, 两组比较差异无统计学意义。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | 显效/例 | 有效/例 | 效差/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|------|--------|
| 对照 | 68 | 31 | 27 | 7 | 3 | 85.29 |
| 治疗 | 68 | 36 | 29 | 2 | 1 | 95.59* |

与对照组比较: *P<0.05。

*P < 0.05 vs control group.

表 2 两组癫痫发作情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on epileptic seizures between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 发作频率/(次·月 ⁻¹) | | 持续时间/(min·次 ⁻¹) | |
|----|-----|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照 | 68 | 2.25 ± 0.58 | 1.67 ± 0.36* | 4.07 ± 1.01 | 2.11 ± 0.52* |
| 治疗 | 68 | 2.33 ± 0.61 | 1.28 ± 0.24* [▲] | 3.99 ± 0.93 | 1.43 ± 0.38* [▲] |

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 QOLCE-16 和 NHS3 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on QOLCE-16 and NHS3 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | QOLCE-16 评分 | | NHS3 评分 | |
|----|-----|---------------|----------------------------|-------------|---------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照 | 68 | 63.14 ± 10.02 | 71.57 ± 9.55* | 9.06 ± 1.17 | 3.58 ± 0.95* |
| 治疗 | 68 | 62.89 ± 9.86 | 79.32 ± 7.13* [▲] | 9.11 ± 1.20 | 1.69 ± 0.49* [▲] |

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 4 两组脑电图指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on EEG indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 观察时间 | α 波功率/ μ V | θ 波功率/ μ V | 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 | 68 | 治疗前 | 26.96 ± 4.12 | 23.28 ± 3.05 | 15.24 ± 3.94 | 7.88 ± 1.65 | 24.12 ± 5.05 |
| | | 治疗后 | 29.54 ± 5.04* | 25.99 ± 4.11* | 11.12 ± 3.07* | 5.75 ± 1.13* | 19.03 ± 4.18* |
| 治疗 | 68 | 治疗前 | 27.01 ± 4.18 | 23.17 ± 2.98 | 15.49 ± 4.02 | 7.63 ± 1.46 | 23.87 ± 4.97 |
| | | 治疗后 | 32.35 ± 5.20* [▲] | 28.75 ± 4.36* [▲] | 9.33 ± 2.13* [▲] | 4.22 ± 0.99* [▲] | 15.33 ± 3.62* [▲] |

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 两组血清 IL-6、MMP-9、Glu 和 NSE 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serum IL-6, MMP-9, Glu, and NSE levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 观察时间 | IL-6/(g·L ⁻¹) | MMP-9/(μ g·L ⁻¹) | Glu/(μ g·L ⁻¹) | NSE/(μ g·L ⁻¹) |
|----|-----|------|----------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| 对照 | 68 | 治疗前 | 41.23 ± 5.97 | 86.93 ± 27.12 | 161.13 ± 20.33 | 16.89 ± 3.08 |
| | | 治疗后 | 27.45 ± 4.16* | 65.34 ± 15.09* | 134.20 ± 14.21* | 12.30 ± 2.77* |
| 治疗 | 68 | 治疗前 | 39.88 ± 5.72 | 88.21 ± 23.11 | 159.52 ± 18.96 | 17.03 ± 3.25 |
| | | 治疗后 | 20.74 ± 3.75* [▲] | 41.09 ± 10.22* [▲] | 118.07 ± 11.25* [▲] | 9.11 ± 2.14* [▲] |

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.

3 讨论

作为中枢神经系统常见的慢性疾病，儿童癫痫以短暂性、突发性和发作性症候为主要临床特征，是严重影响儿童健康及生活质量的慢性脑功能障碍综合征。该病病因众多，包括遗传、脑部结构异常、中枢神经系统感染、神经变性疾病、头外伤及高热、缺氧和中毒等环境因素，其诱发因素与内分泌、睡眠和年龄等有关。目前多认为儿童癫痫的发病是由于中枢神经系统兴奋与一致性不平衡所导致的，其发病机制涉及离子通道（钠、钾离子等）、突触传递（氨基酸类、单胺类递质等）和神经胶质细胞等^[9]。在儿童癫痫治疗中，初始单药治疗可使约 50% 的患儿达到临床无发作，以往由于缺乏循证医学的支持证据，考虑到药物不良反应叠加、药物间相互作用及治疗费用等因素，多数临床医师倾向于初始单药治疗及在单药治疗失败后继续更换第 2 种或第 3 种 ASMs 进行治疗。随着新型 ASMs 药物的出现，其具有更好的药理学特性（如作用机制多样化、耐受性更好、药物间相互作用较小等），并作为添加治疗经过严格的临床对照试验被证明安全有效，这极大地促进了癫痫药物联合治疗的进展^[10]。ASMs 联合应用应尽量遵循药物间不良相互作用少、能协同增强疗效、优选作用机制不同药物的原则，目前我国有 >20 种 ASMs，而如何选择合适的联合用药方案成为临床决策的重要内容之一。

作为离子型谷氨酸受体的主要亚型之一， α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸（AMPA）受体能介导兴奋性突触传递，当 AMPA 受体表达或结构变化时，会引发钠离子通道的开放，导致细胞膜去极化，从而传递神经信号，诱导癫痫发作^[11]。吡仑帕奈是目前唯一的高选择性 AMPA 受体拮抗剂，通过阻断 AMPA 受体，能减少神经元对 Glu 的敏感性，从而降低神经元过度兴奋的风险，发挥抗癫痫活性^[12]。随着吡仑帕奈适应证的扩大，其已逐渐应用于 ≥ 4 岁儿童的单药及添加治疗。拉莫三嗪属于多作用机制 ASMs，能够抑制神经元膜上钠离子通道的活性，减少神经元动作电位的发放，从而抑制癫痫发作；此外，本品还具有抑制 Glu 释放的作用，可调节兴奋性氨基酸，进一步降低神经元兴奋性，有助于维持神经系统稳定。相关研究指出，拉莫三嗪有良好的药动学特征，与其他药物间相互作用少，不良反应一般无协同增强，能有效控制癫痫发作^[13]。本研究中，治疗组在吡仑帕奈基础上加用拉莫三嗪治疗

后，总有效率达 95.59%，较对照组（85.29%）明显提高，且癫痫发作频率明显减少，持续时间亦显著缩短，QOLCE-16、NHS3 评分的改善也明显优于对照组；提示该联合用药方案可发挥协同作用，有效抑制患儿癫痫发作，减轻病情严重程度，促进生活质量改善。同时，癫痫发作可导致脑短暂缺氧、脑组织异常放电，进而影响患儿精神行为。脑电图指标中 α 波功率和 θ 波功率分别反映人在放松不专注状态（与放松程度有关）、睡眠与潜意识状态下（与情绪稳定有关）的脑电活动，二者数值降低表示患儿存在压力大及焦虑状态；癫痫波（痫样放电数、累及导联数、棘波指数）的变化亦反映神经元异常放电情况。本研究中，治疗后两组患儿脑电图指标均明显改善，但以治疗组改善更明显；表明拉莫三嗪与吡仑帕奈联合治疗利于控制癫痫患儿异常脑电活动，减轻脑功能障碍。

癫痫发作时，大脑神经元异常放电，导致神经元损伤和炎症反应，而持续的炎症反应亦会促进病情进展。IL-6 是一种多功能细胞因子，在癫痫发作时作为炎症介质，可增强炎症反应，不仅会加重神经元损伤，还可能引发癫痫持续状态；同时 IL-6 通过影响神经递质的代谢，如调节 Glu 能神经递质的释放，影响神经元兴奋性，从而参与癫痫的发生^[14]。MMP-9 主要功能是降解细胞外基质和基底膜，神经元受到损伤时，MMP-9 表达增加，有助于清除受损的神经元和细胞碎片，促进神经元修复，然而，过度表达的 MMP-9 可能导致神经元过度降解，加重神经元损伤；另外，MMP-9 还可通过引起血脑屏障破坏而使外源性炎症因子和毒素更易进入脑组织、加剧炎症反应及影响神经胶质细胞增殖与迁移等途径，影响儿童癫痫的发生和发展^[15]。Glu 作为重要的兴奋性神经递质，在正常情况下，其释放与摄取处于动态平衡状态，维持着神经系统的稳定，但在癫痫发生过程中，由于 Glu 受体异常、摄取减少、代谢紊乱等原因，导致 Glu 释放异常增加，致使神经元过度兴奋，从而引发癫痫发作^[16]。NSE 主要存在于神经元和神经胶质细胞中，参与糖酵解过程，对神经细胞的能量代谢具有重要作用。患儿癫痫发作时，神经元细胞膜受损，导致 NSE 释放进入血液和脑脊液中，其水平的升高与癫痫发作的频率和严重程度密切相关，一定程度神经损伤情况^[17]。本研究中，治疗后，治疗组血清 IL-6、MMP-9、Glu、NSE 水平均显著低于对照组。提示拉莫三嗪联合吡仑帕

奈在抑制癫痫患儿机体炎症反应和神经兴奋性、稳定脑内环境及减轻神经元损伤方面具有更突出效果,从而利于病情好转。

综上所述,针对儿童癫痫采用拉莫三嗪联合吡仑帕奈治疗,能有效控制患儿癫痫发作,减轻机体炎症反应,抑制兴奋性神经递质紊乱及神经元损害,促进脑电异常活动及生活质量的改善,值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 涂雪松. 癫痫的流行病学研究 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2017, 25(8): 522-528.
- [2] 穆青青, 丁传刚. 儿童癫痫的诊治进展 [J]. 医学综述, 2020, 26(15): 3012-3016.
- [3] 吴玫, 唐永在, 乔佩, 等. 吡仑帕奈单药治疗儿童癫痫的研究进展 [J]. 中国中西医结合儿科学, 2023, 15(2): 129-132.
- [4] 刘春, 任惠. 新型抗癫痫药物拉莫三嗪研究进展 [J]. 实用临床医学, 2015, 16(2): 104-107.
- [5] 中国抗癫痫协会. 临床诊疗指南-癫痫病分册 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 15-30.
- [6] 国家中医药管理局. 国家中医药管理局办公室关于印发中风病(脑梗死)等 92 个病种中医临床路径和中医诊疗方案(2017 年版)的通知·小儿痫病(癫痫)中医诊疗方案(试行) [EB/OL]. (2017-03-22) [2024-09-26]. <http://yzs.satcm.gov.cn/gongzuodongtai/2018-03-24/2651.html>.
- [7] 唐平, 陆群峰, 杨利灵, 等. 癫痫儿童健康相关生活质量特异性量表的汉化及信效度检验 [J]. 中华现代护理杂志, 2021, 27(29): 3954-3958.
- [8] O'Donoghue M F, Duncan J S, Sander J W. The National Hospital Seizure Severity Scale: A further development of the Chalfont Seizure Severity Scale [J]. *Epilepsia*, 1996, 37(6): 563-571.
- [9] 王一晰, 黄柏玮. 癫痫相关诱发机制及治疗方法的研究进展 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2024, 27(9): 1168-1172.
- [10] 许倍铭, 陈冰. 新型抗癫痫药物的治疗药物监测研究进展 [J]. 中国药房, 2017, 28(35): 5036-5040.
- [11] 陈凯, 孙红斌. α -氨基 3-羟基 5-甲基异噻唑 4 丙酸受体与癫痫的研究进展 [J]. 实用医院临床杂志, 2012, 9(1): 151-154.
- [12] 刘平, 吴茵, 何伟亮, 等. 吡仑帕奈抗癫痫的药理作用和临床评价 [J]. 中国新药与临床杂志, 2022, 41(3): 138-142.
- [13] 解国圣, 刘子宸, 张娜, 等. 拉莫三嗪治疗儿童癫痫研究进展 [J]. 临床军医杂志, 2021, 49(2): 236-238.
- [14] 关浩, 李海涛, 李伟佳. HMGB1、IL-2、IL-6 及 NSE 水平与癫痫患儿病情评估的关系 [J]. 实验与检验医学, 2020, 38(2): 362-364.
- [15] 张春雨, 郝艳秋. 癫痫患儿血清基质金属蛋白酶-9 水平动态变化及意义 [J]. 黑龙江医药科学, 2009, 32(2): 34-35.
- [16] 申延丰, 齐茗馨, 梁军, 等. 癫痫患儿兴奋性及抑制性神经递质的表达变化及与严重程度的关系探究 [J]. 中国医学创新, 2021, 18(21): 175-179.
- [17] 黎素清, 郑凤丽, 谭志军, 等. 癫痫患儿血清及脑脊液 CRP、S100B、NSE 含量变化与临床意义 [J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2020, 4(5): 84-85.

【责任编辑 金玉洁】