

## 癫痫康胶囊联合丙戊酸钠治疗癫痫的临床研究

方友林<sup>1</sup>, 向勇<sup>2\*</sup>, 朱建萍<sup>3</sup>

1. 湖北省第三人民医院 神经内科, 湖北 武汉 430032

2. 十堰市人民医院 神经内科, 湖北 十堰 442000

3. 十堰市人民医院 肾内科, 湖北 十堰 442000

**摘要:** **目的** 研究癫痫康胶囊联合丙戊酸钠缓释片治疗癫痫的临床疗效。**方法** 选取2017年10月—2018年10月湖北省第三人民医院诊治的癫痫患者100例作为研究对象, 采用随机对照表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各50例。对照组患者口服丙戊酸钠缓释片, 3片/次, 3次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上口服癫痫康胶囊, 3粒/次, 3次/d。两组患者持续治疗2个月。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的医院焦虑抑郁量表(HADS)评分、癫痫放电和发作次数、血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)和S100 $\beta$ 蛋白(S100 $\beta$ )水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为82.00%、96.00%, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者HAD评分、癫痫放电和发作次数均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 且治疗后治疗组的HAD评分、癫痫放电和发作次数显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者TNF- $\alpha$ 、IL-6、NSE和S100 $\beta$ 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组上述指标显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 癫痫康胶囊联合丙戊酸钠缓释片治疗癫痫具有较好的临床疗效, 能够改善患者临床症状, 降低炎症因子水平, 且安全性较高, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 癫痫康胶囊; 丙戊酸钠缓释片; 癫痫; 医院焦虑抑郁量表; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 神经元特异性烯醇化酶; S100 $\beta$ 蛋白  
中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)05-1360-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.05.020

## Clinical study on Dianxiankang Capsules combined with sodium valproate in treatment of epilepsy

FANG You-lin<sup>1</sup>, XIANG Yong<sup>2</sup>, ZHU Jian-ping<sup>3</sup>

1. Department of Neurology, Third People's Hospital of Hubei Province, Wuhan 430032, China

2. Department of Neurology, Shiyan People's Hospital, Shiyan 442000, China

3. Department of Nephrology, Shiyan People's Hospital, Shiyan 442000, China

**Abstract: Objective** To study the clinical effect of Dianxiankang Capsules combined with Sodium Valproate Sustained Release Tablets in treatment of epilepsy. **Methods** Patients (100 cases) with epilepsy in Third People's Hospital of Hubei Province from October 2017 to October 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were administered with Sodium Valproate Sustained Release Tablets, 3 tablets/time, three times daily. Patients in the treatment group were administered with Dianxiankang Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the HADS scores, the number of epileptic discharge and epileptic attack, and the levels of TNF- $\alpha$ , IL-6, NSE, and S100 $\beta$  in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 82.00% and 96.00%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, HADS scores and the number of epileptic discharge and epileptic attack in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the HADS scores and the number of epileptic discharge and epileptic attack in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of TNF- $\alpha$ , IL-6, NSE, and S100 $\beta$  in two groups were significantly decreased, and the difference was

收稿日期: 2019-02-23

作者简介: 方友林, 男, 副主任医师, 硕士, 研究方向为脑血管病。E-mail: fangyoulin7699@163.com

\*通信作者 向勇

statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And those indexes in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Dianxiankang Capsules combined with Sodium Valproate Sustained Release Tablets has a good clinical effect in treatment of epilepsy, can improve the clinical efficacy of patients, reduced inflammatory factor level, with high safety, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Dianxiankang Capsules; Sodium Valproate Sustained Release Tablets; epilepsy; HADS; NSE; S100 $\beta$

癫痫是一种常见神经系统疾病,主要是由于脑部神经元发生突然间歇性地异常放电<sup>[1]</sup>。目前临床上主要通过口服抗癫痫药物进行治疗。丙戊酸钠是一种广谱抗癫痫药,能够使 $\gamma$ -氨基丁酸水平升高,通过减轻神经元兴奋性抑制癫痫的发作<sup>[2]</sup>。癫痫康胶囊由石菖蒲、天麻和僵蚕等中药组成,具有镇惊息风、化痰开窍的功效<sup>[3]</sup>。本研究选取湖北省第三人民医院收治的100例癫痫患者作为研究对象,研究癫痫康胶囊联合丙戊酸钠缓释片的临床疗效。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取2017年10月—2018年10月在湖北省第三人民医院诊治的癫痫患者100例作为研究对象,其中男性57例,女性43例;年龄24~68岁,平均年龄为(47.54 $\pm$ 7.25)岁;病程1~10年,平均病程(5.05 $\pm$ 1.35)年。

纳入标准:所有患者均符合癫痫的诊断标准<sup>[4]</sup>;所有患者均签订知情同意书。

排除标准:患有恶性肿瘤者;患有认知障碍和严重精神疾病者;患有精神疾病,不能配合接受治疗者;对本研究所用药物过敏者;伴有严重肝肾功能不全者。

### 1.2 药物

丙戊酸钠缓释片由赛诺菲安万特(杭州)制药有限公司生产,规格0.5 g/片,产品批号170619、180216;癫痫康胶囊由亚宝药业大同制药有限公司生产,规格0.3 g/粒,产品批号170323、171126。

### 1.3 分组和治疗方法

采用随机对照表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各50例。其中对照组男性29例,女性21例;年龄25~68岁,平均年龄(47.61 $\pm$ 7.31)岁;病程1~10年,平均病程(5.09 $\pm$ 1.39)年。治疗组男性28例,女性22例;年龄24~68岁,平均年龄(47.47 $\pm$ 7.19)岁;病程1~10年,平均病程(5.01 $\pm$ 1.31)年。两组患者的一般资料比较差异无统计学意义,具有临床可比性。

对照组患者口服丙戊酸钠缓释片,3片/次,3次/d;治疗组在对照组治疗的基础上口服癫痫康胶

囊,3粒/次,3次/d。两组患者持续治疗2个月。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[5]</sup>

近愈:癫痫发作得到控制,短期内无复发;病因已尽可能查明并得到相应处理;好转:癫痫发作减少或减轻;无效:未达到以上标准者。

总有效率=(近愈+好转)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 癫痫放电和发作次数** 两组患者于治疗前后使用多参数动态脑电图仪记录脑电图,比较癫痫放电和发作次数。

**1.5.2 医院焦虑抑郁量表(HADS)<sup>[6]</sup>** 量表由14个条目组成,其中7个条目评定焦虑,组成焦虑分量表(HAD-A);另7个条目评定抑郁,组成抑郁分量表(HAD-D)。每个分量表0~21分。参考有关文献并根据本研究资料的特点,采用HAD-D $\geq$ 8、9、10、11作为抑郁划界分。

**1.5.3 血清细胞因子水平** 两组患者在治疗前后抽取5 mL空腹静脉血,分离血清,采用酶联免疫吸附试验检测血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)和S100 $\beta$ 蛋白(S100 $\beta$ )水平,具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行操作。

### 1.6 不良反应观察

记录患者在治疗过程中出现恶心、上腹痛、腹泻、嗜睡和皮疹等不良反应发生例数,并计算不良反应发生率。

### 1.7 统计学方法

采用SPSS 19.0软件对实验中所涉及数据进行处理。计量数据采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组近愈16例,好转25例,总有效率为82.00%;治疗组近愈19例,好转29例,总有效率为96.00%,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HAD评分、癫痫放电和发作次数比较

治疗后,两组患者HAD评分、癫痫放电和发作次数均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统

计学意义 ( $P < 0.05$ ), 且治疗后治疗组的 HAD 评分、癫痫放电和发作次数显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组 TNF- $\alpha$ 、IL-6、NSE 和 S100 $\beta$ 水平比较

治疗后, 两组 TNF- $\alpha$ 、IL-6、NSE 和 S100 $\beta$  均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组上述指标显著低于对照组, 两

组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组患者发生恶心 1 例, 上腹痛 1 例, 不良反应发生率为 4.00%; 治疗组患者发生恶心 2 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 6.00%, 两组患者的不良反应发生率比较无统计学意义, 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effects between two groups

组别	n/例	近愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	16	25	9	82.00
治疗	50	19	29	2	96.00*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组 HADS 评分、癫痫放电和发作次数比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )

Table 2 Comparison on HADS scores, the number of epileptic discharge and attack between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )

组别	HAD 评分		癫痫放电/(180 s <sup>-1</sup> )		癫痫发作次数/(次·月 <sup>-1</sup> )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	16.15 ± 4.23	6.20 ± 0.89*	16.02 ± 2.75	8.49 ± 1.12*	8.29 ± 1.62	3.14 ± 0.75*
治疗	16.20 ± 4.21	3.14 ± 0.43* <sup>▲</sup>	16.10 ± 2.79	5.89 ± 0.62* <sup>▲</sup>	8.31 ± 1.65	2.02 ± 0.42* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组 TNF- $\alpha$ 、IL-6、NSE 和 S100 $\beta$  水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )

Table 3 Comparison on TNF- $\alpha$ , IL-6, NSE, and S100 $\beta$  levels between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )

组别	观察时间	TNF- $\alpha$ /(ng mL <sup>-1</sup> )	IL-6/(pg mL <sup>-1</sup> )	NSE/( $\mu$ g L <sup>-1</sup> )	S100 $\beta$ /( $\mu$ g L <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	5.89 ± 0.74	45.79 ± 5.59	28.45 ± 4.59	0.98 ± 0.24
	治疗后	3.26 ± 0.45*	18.59 ± 2.74*	19.02 ± 3.06*	0.74 ± 0.19*
治疗	治疗前	5.93 ± 0.80	45.81 ± 5.71	28.49 ± 4.61	0.97 ± 0.25
	治疗后	2.21 ± 0.30* <sup>▲</sup>	7.03 ± 1.02* <sup>▲</sup>	12.29 ± 2.32* <sup>▲</sup>	0.41 ± 0.14* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on the adverse reaction between two groups

组别	n/例	恶心/例	上腹痛/例	皮疹/例	总有效率/%
对照	50	1	1	0	4.00
治疗	50	2	0	1	6.00

### 3 讨论

癫痫是临床上一种常见的神经内科慢性脑部疾病, 主要是由于患者大脑神经发生异常放电从而导致中枢神经系统的功能发生暂时性的失常<sup>[7]</sup>。该病发病突然, 并且容易反复发作, 近几年发病率逐年

升高, 严重影响患者生活质量。该病的常见临床表现包括四肢抽搐、口吐白沫、突然晕倒、精神异常等, 目前在临床上仍主要通过抗癫痫药物治疗为主。

丙戊酸钠属于不含氮的广谱类抗癫痫药物, 能够通过减少  $\gamma$ -氨基丁酸降解和增加  $\gamma$ -氨基丁酸的合

成,使 $\gamma$ -氨基丁酸浓度升高,抑制机体神经元的兴奋性,从而控制癫痫的发作<sup>[8]</sup>。癫痫康胶囊是由石菖蒲、天麻和僵蚕等组成的中药制剂,具有镇惊息风、化痰开窍的功效,在临床上用于辅助治疗癫痫发作<sup>[9]</sup>。本研究采用癫痫康胶囊联合丙戊酸钠缓释片治疗癫痫,治疗后,治疗组总有效率显著高于对照组( $P<0.05$ )。治疗后,两组患者HAD评分、癫痫放电和癫痫发作次数均显著降低( $P<0.05$ );并且治疗组显著低于对照组( $P<0.05$ )。

癫痫患者脑组织中的TNF- $\alpha$ 、IL-6水平均显著升高,提示TNF- $\alpha$ 、IL-6参与了癫痫的发病过程<sup>[10]</sup>。NSE和S100 $\beta$ 是神经元损伤的标志分子,其水平能够反映神经元凋亡程度<sup>[11]</sup>。本研究中,治疗后,两组患者的TNF- $\alpha$ 、IL-6、NSE和S100 $\beta$ 水平均显著降低( $P<0.05$ );并且治疗组血清因子水平显著低于对照组( $P<0.05$ )。

综上所述,癫痫康胶囊联合丙戊酸钠缓释片治疗癫痫具有较好的临床疗效,能够改善患者临床症状,降低炎性因子水平,且安全性较高,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

[1] 周永,刘民,梁万年. 癫痫流行病学研究进展 [J]. 中华流行病学杂志, 2007, 28(1): 92-94.

[2] 李学,王增光. 羚羊角胶囊联合丙戊酸钠治疗外伤后癫痫的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(7): 1196-1199.

[3] 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.

[4] 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.

[5] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第2版. 北京: 人民军医出版社, 2002: 217-218.

[6] 叶瑞繁,耿庆山,陈剑,等. 医院焦虑抑郁量表与Beck抑郁问卷在综合医院门诊病人中评定抑郁的比较 [J]. 中国临床心理学杂志, 2013, 21(1): 48-50.

[7] 韩冬,韩艺,甘彦峰,等. 难治性癫痫发病机制研究进展 [J]. 医学综述, 2007, 13(18): 1390-1393.

[8] 宋淑玲,李艳捧,周相娟,等. 丙戊酸钠缓释片与左乙拉西坦治疗脑卒中后癫痫的随机对照研究 [J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(11): 156-157.

[9] 黄毅. 癫痫康胶囊治疗癫痫56例疗效分析 [J]. 中国医药导报, 2007, 4(27): 81-82.

[10] 林永文,张振华,黄秀兰. 癫痫患儿血清IL-2、IL-6和TNF- $\alpha$ 水平的变化 [J]. 实用医学杂志, 2006, 22(9): 1029-1030.

[11] 王志娟,吴富炜,宋燕. 癫痫患儿血清及脑脊液中hs-CRP、S100B、NSE含量变化及其与神经细胞凋亡的相关性研究 [J]. 海南医学院学报, 2018, 24(5): 620-623.