● 临床研究 ●

妥泰治疗病毒性脑炎继发癫痫的临床观察(附 1 例报告)

陈显光　何文贞　徐巧玉

(汕头大学医学院第一附属医院　广东汕头 515041)

摘要:目的:探讨妥泰治疗病毒性脑炎继发癫痫的治疗效果。方法:病毒性脑炎继发癫痫的病人 62 例,随机分为治疗组 32 例,对照组 30 例,对照组按不同的发作类型分别服用苯妥英纳、丙戊酸纳、卡马西平及地西泮等药;治疗组则在此基础上加服妥泰。疗程为 20 周,治疗后进行疗效评定。结果:治疗后,治疗组临床疗效优于对照组,差异有非常显著意义(P<0.01)。结论:妥泰治疗病毒性脑炎继发癫痫安全有效。

关键词:妥泰;癫痫;病毒性脑炎

Abstract:Objective:To evaluate the effect of Topiramate on epilepsy patients after Viral Encephalitis.Methods:Sixty-two epilepsy patients with CI were randomly divided into two groups, the Topiramate treating group (32 cases) and the control group (30 cases).The control group was given Carbamazepine, Diazepam,Sod Valproate or Phenytoin differently ,and on the basis of this, Topiramate was given more in the treating group. Results:After 20 weeks therapy, the treating group showed a statistically effective rate of 96.8%(P <0.01). Conclusion: Topiramate is effective in treatment of epilepsy patients after Viral Encephalitis.

Key Words: Topiramate; Viral Encephalitis;epilepsy

中图分类号:R 742.1　　**文献标识码**:B　　**文献编号**: 1671-4040(2007)03-0005-02

妥泰是一种自然态、单糖基右旋的硫代物,已有文献报道能有效地治疗癫痫[1,2],本文应用妥泰,观察其治疗病毒性脑炎继发癫痫的效果。现报道如下:

1　资料和方法

1.1　病例选择　为 1995 年 1 月 ~2006 年 12 月本科收治的 62 例病人,根据病史、临床症状和体征,结合脑脊液(CSF)检查、头颅 CT 及脑电图检查确诊为病毒性脑炎,其中男 40 例,女 22 例,年龄 14~69 岁,平均年龄(38.58± 9.36)岁。全部病例均为急性或亚急性起病,有上呼吸道或消化道感染等前驱症状。

1.2　分组及治疗方法　把 62 例病人分为 2 组,治疗组 32 例,男性 21 例,女性 11 例;对照组 30 例,男性 19 例,女性 11 例。对照组按不同的发作类型分别服用苯妥英纳(phenytoin)、丙戊酸纳 (sodium valproate)、卡马西平(carbamazepine)及地西泮(diazepam)等药;治疗组则在此基础上加服妥泰,开始治疗前 8 周为增量期,由每天 25mg 开始,每周增加 25mg,第 8 周达稳定期剂量为 200mg/d,1d 分 2 次口服。第 9~20 周为稳定期。因个别病人的特殊性,治疗剂量按病情进行增减,最小有效剂量为 125 mg/d,最大 375mg/d。

1.3　观察指标　治疗前后全部病例均行脑电图和泌尿系统 B 超检查,并于清晨空腹采血,检查肝、肾、心功能。

1.4　影像学检查　62 病例都经过头颅 CT 或 MRI 检查,其中 8 例异常,有 2 例出现双侧基底节区低密度灶,3 例双侧额顶叶区小片低密度灶,2 例颞顶叶片状低密度灶,1 例出现脑水肿现象。

1.5　临床表现　本组 62 例癫痫的发作形式,简单部分性发作 9 例,复杂部分性发作 24 例,全身强直 - 阵挛发作 29 例,其中 10 例为癫痫持续状态。

1.6　癫痫的疗效判定　按青岛会议建议的疗效评定标准[3]。疗效的评定根据给予抗癫痫药前后病人发作次数减少的程度进行比较:(1)基本治愈为无发作。(2)显效为发作次数减少≥75%。(3)有效为发作次数减少 50%~74%。(4)效差为发作次数减少 25%~49%。(5)无效为发作次数减少 <25%。

1.7　不良反应及安全性评价　根据出现不良反应程度及药物相关按下列等级在用药后 15d 判定。(1)使用安全,无不良反应。(2)不良反应轻微,不影响用药。(3)停止用药,不良反应消失。(4)停止用药,不良反应存在。(5)停止用药,不良反应必须给予治疗。(6)不能判定。

1.8　医学统计方法　应用 t 检验、配对 t 检验和卡方检验。

2　结果

2.1　2 组癫痫治疗效果的比较　治疗组与对照组比较,差异有非常显著意义(P<0.01),见表 1。

表 1　2 组抗癫痫的治疗效果比较　例

组别	n	完全控制	基本治愈率(%)	显效	有效	效差	无效	总有效率(%)
治疗组	32	21	65.6*	8	2	0	1	96.9△
对照组	30	8	26.7	9	5	5	3	73.3

注:2 组治疗后基本治愈率比较,*P<0.01;总有效率比较,△P<0.01。

2.2　不良反应　2 组 62 例患者中有 1 例出现嗜睡,1 例出现抑郁症状,2 例出现头晕头痛,均不影响治疗。泌尿系统 B 超均未发现异常。

3　典型病例

患者张某,男,46 岁。1995 年 4 月因病毒性脑炎致发热、昏迷、抽搐、呼吸衰竭,经用人工呼吸机等抢救,两月后出院。出院时除有智能障碍外,无神经系统阳性体征。出院后两周,出现癫痫发作,呈局灶性、乍克森发作至大发作。按常规先后予苯妥英钠、苯巴比妥、丙戊酸钠、卡马西平等治疗 8 个月无效,后用丙戊酸钠加氯硝安定,一度完全控制,约 10 个月无发作。1997 年初开始又反复频繁发作,有时 1d 数次。多次测定血药浓度接近中毒剂量仍无效。检查头颅 MRI 未见异常改变,SPECT 检查示双侧额颞叶血流异常。1998 年 10 月开始应用妥泰添加治疗,至今已坚持用药 8 年 2 个月。

开始应用妥泰时,其基础药物为卡马西平及氯硝安定。妥泰由 25mg/d,分 2 次口服,起始每周加量 25mg/d,加量至 150mg/d 时,出现明显呆滞、疲倦、淡漠、纳差、消瘦等神经精神症状及体重下降,减少剂量至 125mg/d,并予输液补充营养

后，上述症状逐渐减轻，但癫痫发作仍 1~2 次 / 周。妥泰 125mg/d 维持 8 周后再次加量，但放缓加量速度，每 4 周增加 25mg/d，逐渐加至 200mg/d 时，发作次数减少至 2~3 次 / 月。继续按照每 4 周加 25mg/d，加至 375mg/d 发作次数减少至 1~2 次 /2 月，因出现失眠症状，不再加量，维持至今。加量时间长达 51 周。目前用法为妥泰早 175mg，晚 200mg；卡马西平 0.1g，tid；因有幻觉及失眠情况，同时服用氟哌啶醇 4mg，QN。

该病例病因明确，发作频繁，用传统抗癫痫药物疗效差，妥泰添加过程中一度出现显著神经精神症状和体重下降，减量并对症处理后很快消失，因发作仍控制不佳，在经济允许情况下，继续加量至再次出现不良反应时维持。剂量高达 375mg/d，且加量期长达 51 周，在国内尚属少见。同时也可以看出，癫痫治疗应遵循个体化原则，抗癫痫药物的使用也应该遵循个体化原则，不能千篇一律，一成不变。该病人是癫痫病人中典型的难治性病例，曾在多家大医院专科咨询，并作为我科第一批入选妥泰治疗观察病例，时间很长。用药已达 8 年以上，目前虽仍未完全控制，但已取得明显疗效，一直在随访中。

4 讨论

病毒性脑炎继发急性期癫痫的原因主要是：(1) 病毒侵犯脑膜及脑实质引起局部或广泛性充血、渗出，淋巴细胞及浆细胞浸润，神经细胞变性、坏死、脱失，脑组织缺血、缺氧、酸中毒，三羧酸循环障碍，ATP 生成减少，致钾离子外流，细胞内钠离子积蓄，同时钙离子大量内流，导致膜电位紊乱，兴奋性增高。由于缺氧，氧代谢障碍，产生大量自由基，主要是氧自由基，后者对细胞膜的不饱和脂肪酸有极强的亲和力，直接破坏膜结构，使细胞的通透性增加，离子泵失灵，代谢紊乱，出现异常电活动[4]。(2) 急性期颅内压升高，影响神经元的正常电生理活动。(3) 由于应激反应使机体内有关激素水平发生改变，血电解质及酸碱平衡失调等引起痫性放电。

妥泰治疗癫痫的主要作用机制是阻滞痫性发作的扩散而不是防止痫性发作。它通过多种机制发挥抗癫痫作用[5]，最重要的作用机制之一是通过阻滞 L 型高电压依赖性钙离子通道；同时它还可阻断电压依赖性钠通道从而减少痫性放电的持续时间和每次放电产生的动作电位数目；增强 GABA 介导的神经抑制作用和在 GABA 受体非苯二氮卓位点 GABA 的活性；拮抗海人藻酸或 AMPA- 谷氨酸受体，阻断谷氨酸介导的神经兴奋毒性作用。本文结果显示，妥泰能有效地治疗癫痫，治疗组基本治愈率为 65.6%，明显高与对照组 (26.7%)，并且临床上未发现明显的毒副作用。

癫痫是慢性发作性疾病，病程中波动性大，欠缺规律性，具有不可预测性。经传统抗癫痫药物正规的、时间充足的治疗，大多数可以得到控制。部分未能控制，且血药浓度已达中毒剂量的病人，应及早使用妥泰。在条件允许时，应加量至症状完全控制、无不良反应时维持。对经济条件差，需大剂量才能有效控制者，须通过相关机构帮助。

妥泰是氨基磺酸盐单糖，其作用为阻断钠离子通道，增强 GABA 的神经抑制，降低谷氨酸介导的神经元兴奋，从而达到控制痫性发作的目的。其抗痫谱广，临床疗效显著，副作用较传统药物少而轻，多为一过性反应，病人耐受性较好，不影响其他抗痫药物的药效。适用于难治性癫痫的加用治疗。由于大多数病人使用传统抗癫痫药物后可以较好控制发作，且目前妥泰的价格较昂贵，作为初始单药治疗，多数病人难以接受。故至目前为止，多用于难治性癫痫患者，并逐步由添加治疗转为单药治疗。

参考文献

[1]王建国,李德萍.妥泰加用治疗难治性癫痫 46 例临床观察[J].中国临床神经科学，2001，9(2)：196~197
[2]魏建科,黄希顺,王左生.妥泰治疗难治性癫痫的临床疗效观察[J].河南实用神经疾病杂志，2001，4(4)：2~4
[3]翟治平.癫痫发作分型及药物临床疗效评定的建议(草案)[J].神经精神疾病杂志，1980(6)：248
[4]曾贵金,余福勋,何家荣.实用神经系统感染医学[M].天津：天津科技出版公司，1995.362
[5] Sander JW.Practical aspects of the use of topiramate in patients with epilepsy[J].Epilepsia, 1997,38(S)：S56

(收稿日期：2007-01-15)

消痔灵注射治疗小儿直肠脱垂 20 例

叶平
(江西省南昌县人民医院　南昌 330200)

关键词：消痔灵；注射；小儿直肠脱垂
中图分类号：R 726.19　　**文献标识码**：B　　**文献编号**：1671-4040(2007)03-0006-01

本人采用消痔灵注射治疗小儿直肠脱垂 20 例，取得满意疗效。现报告如下：

1 临床资料

1.1 *一般资料*　20 例患儿，男 13 例，女 7 例，年龄 3~8 岁，病程半年 ~3 年。

1.2 *治疗方法*　患者取截石位或侧卧位，常规消毒铺巾，局部麻醉，将直肠黏膜暴露肛外，消毒黏膜，以抽好 1:1 消痔灵的针管套牙科 4 号细长针头，在齿线上 0.5cm 沿环脱出的直肠黏膜下层作点状注射，各点之间相距 0.5~1cm，注射量以黏膜充盈隆起毛细血管清晰可见为度。不要过深刺入肌层或过浅注入黏膜内，以免坏死或无效。注射完毕，送回肛内。距肛缘 1cm 选定 3、6、9 三个进针点，局部重新消毒，用细长腰穿针头和 10mL 注射器抽吸 1:1 消痔灵注射液，选 3 点处刺入皮肤，皮下进入坐骨直肠窝，针尖遇到阻力即达肛提肌，穿过肛提肌，进入骨盆直肠间隙，在左手食指伸入直肠内引导下，确定针尖在直肠壁外，再将针刺入 2~3cm，缓慢扇形注入药物。更换针头及手套同法注射对侧，最后在 6 点处将针刺入直肠后间隙注射消痔灵。直肠黏膜下及直肠周围药物注射总量 30~40mL，注射完毕，肛内放置太宁栓 1 枚，凡士林纱条填塞，纱布加压丁字带固定。术后禁食或给予流(下转第 9 页)