

卡马西平片联合苯巴比妥对癫痫患者 Bcl-2、IL-1β 及 Bax 表达的影响

李星伟¹ 张培²

(1 河南省舞钢市人民医院医学装备部 平顶山 462599;

2 河南省舞钢市人民医院泌尿、胸外科 平顶山 462599)

摘要:目的:探讨卡马西平联合苯巴比妥对癫痫患者 B 淋巴细胞瘤-2 基因、白细胞介素-1β 及前凋亡蛋白表达的影响。方法:回顾性分析 2017 年 1 月~2019 年 12 月于神经内科接受治疗的 61 例癫痫患者的临床资料,将采用卡马西平联合苯巴比妥治疗的患者纳入观察组(31 例),将采用卡马西平治疗的患者纳入对照组(30 例)。比较两组临床疗效、认知功能、B 淋巴细胞瘤-2 基因表达、白细胞介素-1β 表达、前凋亡蛋白表达以及治疗期间不良反应发生情况。结果:观察组临床总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗 8 周后蒙特利尔认知评估量表评分、B 淋巴细胞瘤-2 基因水平均较治疗前上升,白细胞介素-1β、前凋亡蛋白水平下降,且观察组蒙特利尔认知评估量表评分、B 淋巴细胞瘤-2 基因水平更高,白细胞介素-1β、前凋亡蛋白水平更低,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:癫痫患者采用卡马西平联合苯巴比妥治疗的效果良好,可提升患者认知功能,改善 B 淋巴细胞瘤-2 基因、白细胞介素-1β 及前凋亡蛋白表达水平,且安全性较高。

关键词:癫痫;卡马西平;苯巴比妥;认知功能;B 淋巴细胞瘤-2 基因;前凋亡蛋白

中图分类号:R742.1

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.05.024

癫痫(EP)临床主要表现为全身性强直-阵挛发作、意识障碍等,给患者日常生活带来诸多不便。卡马西平(CBZ)、苯巴比妥(PB)是临床治疗 EP 的一线药物,其中 CBZ 可阻断突触后神经元发电,有效改善患者临床症状,而 PB 可显著减弱谷氨酸兴奋作用并增强 γ -氨基丁酸抑制效果,起到抗 EP 的效果^[1-2]。有学者指出,将 CBZ 与 PB 联合用于 EP 治疗可取得较显著的临床效果^[3]。为寻求更好的治疗方案,本研究将二者联合用于 EP 治疗,旨在观察患者认知功能以及 B 淋巴细胞瘤-2 基因(Bcl-2)、白细胞介素-1β(IL-1β)、前凋亡蛋白(Bax)水平的变化情况,从而为临床治疗提供指导。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2017 年 1 月~2019 年 12 月于神经内科接受治疗的 61 例癫痫患者的临床资料,根据治疗方法的不同分为观察组 31 例和对照组 30 例。观察组男 16 例,女 15 例;年龄 31~52 岁,平均(42.71±3.58)岁;病程 2~8 年,平均(4.82±1.73)年。对照组男 16 例,女 14 例;年龄 33~51 岁,平均(42.63±3.61)岁;病程 2~7.5 年,平均(4.71±1.75)年。两组一般资料比较无显著差异($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 入组标准 (1)纳入标准:符合《临床诊疗指南:癫痫病分册》^[4]中 EP 诊断标准;首次接受 EP 相关治疗;临床资料完整,无缺失。(2)排除标准:伴血液系统异常者;伴严重肝、肾等器官衰竭者;伴免疫功能障碍者;伴精神系统异常患者。

1.3 治疗方法

1.3.1 观察组 予以 CBZ 联合 PB 治疗。卡马西平片(国药准字 H31021366)口服,起始剂量为 2~4 片/d,每隔 7 d 逐渐增加剂量至 4 片/d,最大剂量为 12 片/d,分为 3~4 次服用;苯巴比妥片(国药准字 H14023928)口服,15~30 mg/次,2~3 次/d。治疗 8 周。

1.3.2 对照组 予以 CBZ 治疗,用药方式、剂量与观察组一致。治疗 8 周。

1.4 观察指标 (1)参照《病证诊断与疗效评定标准》^[5]评估两组临床疗效,显效:EP 临床症状发作频率降低 $\geq 90\%$;有效:EP 临床症状发作频率降低 65%~89%;无效:EP 临床症状发作频率降低 $<65\%$ 。临床总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评测两组认知功能,包含执行能力、抽象能力、语言等维度,满分 30 分,得分与认知功能呈正相关。(3)采集两组清晨空腹状态下静脉血 3 ml,以 3 000 r/min 离心 5 min 后提取上层血清,采用双抗体夹心法测定 Bcl-2、Bax 水平;采用酶联免疫吸附法测定 IL-1β 水平,试剂盒均购自上海凯创生物技术有限公司。(4)记录两组治疗期间的不良反应,包括恶心、皮疹及头晕。

1.5 统计学方法 应用 SPSS20.0 统计学软件分析数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间用独立样本 t 检验,组内用配对样本 t 检验;计数资料用率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组临床总有效率高

于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	31	19(61.29)	10(32.26)	2(6.45)	29(93.55)
对照组	30	12(40.00)	9(30.00)	9(30.00)	21(70.00)
χ^2					5.720
P					0.017

2.2 两组 MoCA 评分比较 两组治疗前 MoCA 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗 8 周后 MoCA 评分均较治疗前上升,且观察组 MoCA 评分更高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组 MoCA 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗 8 周后	t	P
观察组	31	14.82± 2.09	27.64± 1.13	30.043	<0.001
对照组	30	14.93± 2.05	21.17± 1.96	12.051	<0.001
t		0.207	15.859		
P		0.836	<0.001		

2.3 两组 Bcl-2、IL-1 β 、Bax 水平比较 两组治疗前 Bcl-2、IL-1 β 、Bax 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗 8 周后 Bcl-2 水平上升,IL-1 β 、Bax 水平下降,且观察组 Bcl-2 水平更高,IL-1 β 、Bax 水平更低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组 Bcl-2、IL-1 β 、Bax 水平比较(pg/ml, $\bar{x}\pm s$)

时间	组别	n	Bcl-2	Bax	IL-1 β
治疗前	观察组	31	24.78± 2.69	38.57± 3.49	226.71± 35.43
	对照组	30	24.83± 2.65	38.64± 3.42	225.49± 36.47
	t		0.073	0.079	0.133
	P		0.942	0.937	0.895
治疗 8 周后	观察组	31	36.14± 3.42*	21.09± 1.28*	138.61± 15.09*
	对照组	30	30.02± 3.15*	26.48± 1.53*	170.58± 16.54*
	t		7.263	14.943	7.891
	P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 两组不良反应发生情况比较 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 两组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	恶心	皮疹	头晕	总发生
观察组	31	3(9.68)	1(3.23)	1(3.23)	5(16.13)
对照组	30	2(6.67)	0(0.00)	2(6.67)	4(13.33)
χ^2					0.003
P					0.958

3 讨论

目前 EP 的发病诱因尚不明确,大多数学者认为其可能与机体免疫调节功能相关,主要表现为认知功能下降、意识模糊以及肢体失控等。当前治疗 EP 多采用抗癫痫类药物治疗。

CBZ 是目前广泛使用的 EP 治疗药物之一,不仅可通过降低神经细胞膜对 Na⁺ 与 Ca²⁺ 的通透性,抑制神经兴奋程度,还可通过减少谷氨酸释放,抑制神经兴奋性,降低突触信号,起到控制癫痫发作的作用。相关研究显示,Bcl-2 可反映抑制神经元凋亡因子水平,Bax 可反映神经元凋亡因子水平,二者与机

体细胞凋亡程度密切相关;IL-1 β 是一种促炎细胞因子,可诱导免疫活性细胞分泌炎症介质,而过量表达则可引起机体大脑海马体损伤严重,导致癫痫发作。但 CBZ 对于 EP 患者 Bcl-2、IL-1 β 及 Bax 水平改善有限,因此亟须寻找更科学有效的药物辅助治疗。PB 作为目前临床治疗 EP 的一线药物之一,可通过抑制 γ -氨基丁酸活性,降低谷氨酸水平,抑制中枢神经突触间传递,以减少细胞凋亡,改善 Bcl-2、Bax 水平。

本研究结果显示,两组治疗 8 周后 MoCA 评分均较治疗前上升,且观察组 MoCA 评分更高,差异有统计学意义($P<0.05$)。这提示 CBZ、PB 联合用于 EP 治疗可提升患者认知功能。这是由于 EP 患者因神经细胞凋亡引起认知功能下降,而 PB 可通过减弱各神经突触联系以减少神经细胞凋亡,从而起到提升认知功能的效果。本研究两组治疗 8 周后 Bcl-2 水平上升,IL-1 β 、Bax 水平下降,且观察组 Bcl-2 水平更高,IL-1 β 、Bax 水平更低,差异有统计学意义($P<0.05$)。这提示 CBZ、PB 联合用药可有效促进 EP 患者 Bcl-2、IL-1 β 及 Bax 水平的改善。这是由于 PB 对于患者的认知功能具有显著改善作用,而 EP 患者认知功能与 Bcl-2、IL-1 β 及 Bax 水平密切相关,在改善认知功能的同时亦可有效改善 Bcl-2、IL-1 β 及 Bax 水平。因此将 CBZ 与 PB 联合用于 EP 治疗可发挥各自最大化优势,有效提升患者认知功能,促进 Bcl-2、IL-1 β 及 Bax 水平恢复正常,对于抑制 EP 发作具有显著效果。本研究两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),表明 CBZ、PB 联合应用具有较高安全性,原因可能在于研究中充分按照患者的耐受情况给药,且在患者出现不良反应后立刻暂停用药,保障了用药安全。综上所述,EP 患者采用 CBZ 联合 PB 治疗效果良好,可提升患者认知功能,改善 Bcl-2、IL-1 β 及 Bax 水平,且安全性较高,值得临床推广。

参考文献

[1]曾唐怡.卡马西平片联合苯巴比妥治疗对癫痫患者 IL-1 β 、IL-6、Bcl-2、Bax 表达的影响[J].海南医学,2018,29(2):193-196.
[2]王云艳.苯巴比妥与卡马西平联合用药治疗癫痫病患者疗效分析[J].现代诊断与治疗,2017,28(19):3601-3602.
[3]靳阿娜.苯巴比妥与卡马西平联合用药治疗癫痫病患者疗效评价[J].中国现代药物应用,2018,12(6):162-163.
[4]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,2015.247-249.
[5]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.

(收稿日期:2020-09-10)