

左乙拉西坦对癫痫患者脑电图、血清 S-100 β 蛋白的影响

吕书华

(河南省郑州市第七人民医院 郑州 450048)

摘要:目的:分析左乙拉西坦治疗对癫痫患者脑电图、血清 S-100 β 蛋白的影响。方法:选取 2017 年 9 月~2020 年 4 月收治的 108 例癫痫患者,依照随机配比原则分为对照组和观察组,各 54 例。对照组接受丙戊酸钠治疗,观察组接受左乙拉西坦治疗,比较两组临床疗效、治疗前后脑电图(α 波、 θ 波、 δ 波)功率比值、血清 S-100 β 蛋白、神经元特异性烯醇化酶。结果:与对照组对比,观察组治疗总有效率较高($P<0.05$);治疗后,两组 α 波、 θ 波、 δ 波功率比值对比,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组血清 S-100 β 蛋白、神经元特异性烯醇化酶较对照组低($P<0.05$)。结论:癫痫患者接受左乙拉西坦片治疗,效果显著,能有效减少脑损伤,且对脑电图影响小。

关键词:癫痫;左乙拉西坦片;丙戊酸钠片;脑电图

中图分类号:R742.1

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.10.047

癫痫为慢性脑功能失调性疾病,由多种病因导致大脑神经元过度放电引起,临床主要表现为暂时性反复的意识障碍,可伴有全身性、局限性肌肉痉挛抽搐等症状^[1]。有数据显示,癫痫在我国发病率为 52~71/10 万人,患病率为 0.33%~1.61%,严重威胁居民身体健康^[2]。药物为临床治疗的主要手段,丙戊酸钠片为临床主要抗癫痫药物,应用广泛,是全面强直痉挛发作并典型失神发作的首选治疗药物,但受到个体差异影响,整体治疗欠佳。左乙拉西坦片为新型抗癫痫药物,不仅能抑制神经元同步化,还能阻断 N 型钙通道。基于此,本研究选取我院癫痫患者,探讨左乙拉西坦片治疗效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 9 月~2020 年 4 月我院收治的 108 例癫痫患者,依照随机配比原则分为对照组和观察组,各 54 例。对照组女 24 例,男 30 例,年龄 18~63 岁,平均(40.63 \pm 10.89)岁;病程 6 个月~10 年,平均(5.11 \pm 2.03)年;强直-痉挛性发作 29 例、失神性发作 8 例、大发作合并小发作 17 例。观察组女 20 例,男 34 例;年龄 20~63 岁,平均(43.12 \pm 9.76)岁;病程 6 个月~10 年,平均(5.80 \pm 1.92)年;强直-痉挛性发作 23 例、失神性发作 10 例、大发作合并小发作 21 例。两组一般资料均衡可比($P>0.05$)。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 经临床脑电图、影像学检查诊断为癫痫;无脑外伤史;知情本研究并签署知情同意书;无血友病、糖尿病、出血倾向等禁忌证;就诊时癫痫发作 >5 次。

1.2.2 排除标准 肝、肾、造血系统功能障碍;神经功能缺损;因情感性障碍、精神分裂症、病态人格、慢性硬膜下血肿等其他疾病引起的精神障碍;对本研

究药物过敏;妊娠期、哺乳期。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 接受丙戊酸钠片(国药准字 H19983059)治疗,口服,200 mg/d,3 次/d,具体服用剂量根据患者发作情况、药物不良反应调整。连续治疗 3 个月。

1.3.2 观察组 接受左乙拉西坦片(国药准字 H20163115)治疗,口服,初始剂量为 250 mg/次,2 次/d,逐渐增至 500 mg/次。连续治疗 3 个月。

1.4 观察指标 (1)比较两组临床疗效。疗效判定标准:癫痫发作频率较治疗前减少 $<25\%$ 为无效;癫痫发作频率较治疗前减少 25%~49%为好转;癫痫发作频率较治疗前减少 50%~75%为有效;癫痫发作频率较治疗前减少 $>75\%$ 为显效。显效、有效计入总有效。(2)比较两组治疗前后脑电图,包括 α 波、 θ 波、 δ 波功率比值。(3)比较两组治疗前后血清 S-100 β 蛋白、神经元特异性烯醇化酶(NSE)。分别于治疗前后采集患者静脉血 5 ml,离心,转速 3 000 r/min,时间 10 min,取血清,使用双抗体夹心酶联免疫吸附试验测定 S-100 β 蛋白,使用电化学发光法测定 NSE。

1.5 统计学分析 采用 SPSS22.0 统计学软件分析处理数据,计量资料(脑电图、血清 S-100 β 蛋白、NSE)以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料(疗效)用以%表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率为 92.59%,高于对照组的 77.78%($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	n	无效	好转	有效	显效	总有效
观察组	54	1(1.85)	3(5.56)	22(40.74)	28(51.85)	50(92.59)
对照组	54	4(7.41)	8(14.81)	25(46.30)	17(31.48)	42(77.78)
χ^2						4.696
P						0.030

2.2 两组治疗前后脑电图比较 治疗前, 两组 α 波、 θ 波、 δ 波等脑电图功率比值对比无明显差异

($P>0.05$)。治疗后, 两组 α 波、 θ 波、 δ 波等脑电图功率比值对比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后脑电图比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	α 波		θ 波		δ 波	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	54	30.26± 3.49	29.86± 2.54	22.07± 2.56	26.81± 3.79	17.53± 2.04	16.82± 1.56
对照组	54	30.59± 3.27	29.51± 2.78	22.35± 2.70	27.76± 3.15	17.13± 2.29	16.90± 1.47
t		0.507	0.683	0.553	1.417	0.958	0.274
P		0.613	0.496	0.581	0.160	0.340	0.784

2.3 两组治疗前后脑损伤指标比较 两组治疗前血清 S-100 β 蛋白、NSE 对比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后, 观察组血清 S-100 β 蛋白、NSE 较对照组低 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后脑损伤指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	S-100 β 蛋白 (ng/ml)		NSE (μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	54	1.86± 0.40	0.65± 0.11	26.37± 5.49	20.51± 3.37
对照组	54	1.80± 0.37	1.23± 0.25	26.04± 5.12	23.66± 4.05
t		0.809	15.605	0.323	4.393
P		0.420	<0.001	0.747	<0.001

3 讨论

癫痫发病机制复杂, 目前临床尚未统一, 多认为与围生期缺氧缺血、遗传代谢病、皮质发育不良、先天脑发育畸形、脑血管病、脑炎、低级别胶质瘤、外伤等有关, 严重影响患者生活质量。药物为临床主要干预手段, 丙戊酸钠通过降低 γ -氨基丁酸 (GABA) 水平, 增加突触间传递, 可降低 γ -氨基丁酸转氨酶 (GABAT) 活性, 抑制神经元异常放电, 发挥治疗作用。丙戊酸钠还能影响 Ca^{2+} 、 Na^{+} 通道, 抑制神经元持续放电, 影响丘脑皮质环路构成, 但部分患者治疗效果不理想^[3-4]。

脑电图对癫痫诊治、预后评估具有积极作用, 而抗癫痫药物可对患者脑电波产生影响, 出现脑电改变、慢波活动增加, 影响 α 波、 θ 波、 δ 波水平。本研究表明, 观察组治疗总有效率较对照组高, 且两组治疗后 α 波、 θ 波、 δ 波功率比值对比, 均无显著差异 ($P>0.05$), 提示癫痫患者接受左乙拉西坦片治疗, 效果显著, 且对脑电图影响小。左乙拉西坦片与其他西坦类益智药物不同, 通过选择性与中枢突触囊泡蛋白 2A 结合, 能增加分泌性囊泡数量, 促进神经递质释放, 可产生抑制点燃效应、抗癫痫的效果。口服后, 药物代谢动力学呈线性表达, 可迅速被吸收, 并无须经过肝脏代谢, 对其他抗癫痫药物代谢无影响, 且对细胞色素 P450 影响小。此外, 左乙拉西坦片通过阻断 N-型钙离子通道激活, 能间接增强抑制 GABA 对中枢、神经元的回路, 有效调节药物

其他作用机制干预痫样放电, 稳定脑电图水平^[5-6]。

癫痫发作与脑部神经元异常激活密切相关, 其可产生同步快速放电, 并传至大脑皮层, 导致神经电生理、化学改变, 短暂性损伤脑功能, 进而引发癫痫。本研究表明, 治疗后观察组血清 S-100 β 蛋白、NSE 较对照组低 ($P<0.05$)。其中 S-100 β 蛋白为钙结合蛋白, 参与钙离子介导的信号传递通路, 可作为神经胶质细胞损伤的客观生化指标, 有助于客观评定脑损伤程度; NSE 为特异性大脑神经内分泌、神经元细胞特异酶, 脑组织损伤后, 通过机体破坏的血脑脊液屏障进入血液循环系统, 呈高表达状态, 检测其水平可有效反映脑神经元坏死程度^[7-8]。本研究表明癫痫患者接受左乙拉西坦片治疗, 能有效减少脑损伤。

综上所述, 癫痫患者接受左乙拉西坦片治疗, 效果显著, 能有效减少脑损伤, 且对脑电图影响小。

参考文献

- [1] 袁婕, 宋江莉, 张虹, 等. 奥卡西平治疗对癫痫患者血清炎症因子、细胞间粘附分子 1 及免疫功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(11): 1571-1574.
- [2] 徐丽丽, 王云甫, 王娜, 等. 卡马西平、丙戊酸、拉莫三嗪、奥卡西平、托吡酯治疗初发癫痫患者的长期保留率对比[J]. 实用药物与临床, 2017, 20(3): 276-279.
- [3] 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, 167.
- [4] 王勇, 肖玉. 穴位埋线联合丙戊酸钠治疗全身强直-阵挛发作型癫痫疗效及安全性观察[J]. 上海针灸杂志, 2020, 39(8): 979-982.
- [5] 赵国华, 张红丽. 左乙拉西坦治疗癫痫患者的应用效果及对 GFAP、脑电波的影响研究[J]. 河北医药, 2018, 40(4): 600-602.
- [6] 张毅斌, 王静. 癫痫康胶囊联合左乙拉西坦治疗癫痫的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(6): 1713-1717.
- [7] 王冬. 左乙拉西坦单药治疗小儿癫痫的疗效及对患儿脑电图和血清胰岛素样生长因子-1、神经元特异性烯醇化酶水平的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(2): 191-194.
- [8] 沈露, 张金武, 朱建光. 天麻熄风汤联合奥卡西平对癫痫部分性发作患者 NSE、S-100 β 、GFAP 脑电图的影响[J]. 中医药导报, 2018, 24(15): 66-69.