

左乙拉西坦联合羚羊角颗粒治疗学龄期癫痫患儿的研究

牛玉荣

(河南省卢氏县妇幼保健院儿内科 卢氏 472200)

摘要:目的:探讨左乙拉西坦联合羚羊角颗粒在学龄期癫痫治疗中的应用效果。方法:采用前瞻性随机试验方法选择 2019 年 8 月至 2020 年 9 月确诊的 90 例学龄期癫痫患儿作为研究对象。采用随机数字表法将 90 例患儿分为观察组和对照组各 45 例。两组均接受常规治疗,在此基础上,观察组采用左乙拉西坦联合羚羊角颗粒治疗,对照组采用左乙拉西坦治疗,连续治疗 6 个月。比较两组患儿的治疗效果;治疗期间,记录两组患儿不良反应发生情况;分别于治疗前,治疗 6 个月比较两组患儿的认知水平[采用韦氏儿童智力量表(WISC)评估]及癫痫发作情况。结果:观察组患者治疗效果优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患儿治疗期间不良反应发生率相近,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 6 个月后,两组患儿 WISC 各项智商水平较治疗前有所提高,且观察组患儿 WISC 各项智商水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗 6 个月后,两组患儿癫痫发作频率较治疗前低,且观察组较对照组低,持续时间较治疗前短,且观察组较对照组短,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:左乙拉西坦联合羚羊角颗粒在学龄期癫痫的治疗中效果显著,利于改善患儿的整体认知能力,减少癫痫发作频率及持续时间,且联合用药不增加不良反应,安全可靠。

关键词:癫痫;学龄期;左乙拉西坦;羚羊角颗粒;不良反应;认知水平

中图分类号:R742.1

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.04.014

癫痫是一种常见的脑部神经疾病,是脑部神经元异常放电的结果,通常会反复多次发作,且发作持续时间往往较短。癫痫可发生于各年龄阶段,学龄期儿童一旦发病,将严重影响其脑部神经系统的发育,从而影响患儿健康成长^[1-2]。目前,临床治疗癫痫以药物为主,其中左乙拉西坦可通过选择性抑制海马体癫痫样突发放电的方式抑制癫痫发作,改善患者临床症状,抗癫痫作用比较强,具有疗效相对理想、用药不良反应少、安全性高的特点,该药物常用于治疗各个年龄阶段的患者,成人和儿童皆适宜,尤其对于复杂部分发作、肌阵挛发作具有良好的治疗效果^[3-4]。但因癫痫病程长,药物长期应用可能会出现耐药情况,并引起嗜睡、神经质、情绪不稳等诸多不良反应,且停药后疾病易复发,单独应用效果欠佳,考虑需辅助其他药物联合治疗^[5]。中医学治疗癫痫历史悠久,认为癫痫属于“痫证”范畴,认为肝风内动,内热生火、火气上炎蒙蔽心窍,可导致心神迷失,引发癫痫,治疗应以平肝熄火、去火散热为主要原则^[6]。羚羊角颗粒是一种中成药,具有平肝熄风、促进机体散热、清除

肝火,且并无其他副作用。对于高热所引起的惊厥症状,以及癫痫抽搐、头晕、视物模糊、目赤翳障、痈疮疔毒等症状均有一定功效^[7]。基于此,考虑将左乙拉西坦联合羚羊角颗粒用于学龄期癫痫患儿的治疗可提高整体治疗获益。本研究将重点探讨左乙拉西坦联合羚羊角颗粒在学龄期癫痫治疗中的应用效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用前瞻性随机试验方法选择 2019 年 8 月至 2020 年 9 月我院确诊的 90 例学龄期癫痫患儿作为研究对象。纳入标准:(1)癫痫在西医诊断中符合《解读国际抗癫痫联盟和癫痫局癫痫及癫痫发作新定义》^[8]中相关规定,患儿两眼发直、凝视前方、口吐白沫、肢体抽搐或强直,喉咙中发出怪声,片刻后可清醒过来,清醒后疲倦感明显,休息后如常人一般,且经脑电图、头颅磁共振呈现等检查确诊;(2)癫痫在中医诊断中符合《中医儿科临床诊疗指南·小儿癫痫(修订)》^[9]中相关规定,卒然昏仆、强直抽搐、移时自醒,醒后如常人;(3)年龄范围在

6~12 岁; (4) 患儿家长依从性好, 且精神正常, 可配合完成本研究调查; (5) 可耐受本研究药物治疗, 且治疗时间 ≥ 6 个月。排除标准: (1) 对本研究药物过敏者; (2) 无法配合正常治疗的患儿; (3) 合并肝、肾等器官功能衰竭者; (4) 入院前接受其他药物治疗者。采用随机数字表法将 90 例患儿分为对照组和观察组各 45 例。对照组男 23 例, 女 22 例; 年龄 6~12 岁, 平均年龄 (9.51 ± 1.12) 岁; 病程 6 个月至 5 年, 平均病程 (3.45 ± 0.41) 年。观察组男 21 例, 女 24 例; 年龄 6~12 岁, 平均年龄 (9.82 ± 1.94) 岁; 病程 5 个月至 6 年, 平均病程 (3.91 ± 0.39) 年。两组一般资料比较无明显差异 ($P > 0.05$), 具有可对比性。患儿家长签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患儿入院后均接受常规治疗, 包括保持呼吸道通畅, 避免误吸与窒息, 监测血压、心跳、呼吸、脑电等情况, 防止意外伤害的发生。

1.2.1 观察组 在常规治疗基础上采用左乙拉西坦片 (国药准字 H20143179) 联合羚羊角颗粒 (国药准字 Z10940064) 进行治疗, 左乙拉西坦口服 1 片 / 次, 2 次 / d, 羚羊角颗粒口服 5 g / 次, 2 次 / d, 连续治疗 6 个月。

1.2.2 对照组 在常规治疗基础上采用左乙拉西坦进行治疗, 用法、用量同观察组, 连续治疗 6 个月。

1.3 观察指标 (1) 治疗效果^[9]: 观察两组患者治疗 6 个月时的临床疗效, 显效: 患儿症状并无再次发作且患儿表现身心愉悦, 无不适感; 好转: 患儿癫痫症状发作频率降低, 病情发作程度也有所改善; 无效: 患儿癫痫症状无明显改善。总有效 = 显效 + 好转。(2) 不良反应: 记录观察组和对照组患儿在治疗期间发生的不良反应, 包括头痛、恶心、困倦、易怒等。(3) 认知能力^[10]: 分别于治疗前、治疗 6 个月时, 采用韦氏儿童智力量表 (Wechsler Intelligence Scale for Children, WISC) 对患儿的认知水平进行评估, 评估指标包括操作智商, 语言智商, 总体智商, 总分在 90~109 的是平常水平智商, 随着分值的升高, 表示患儿的认知水平增强。(4) 癫痫发作情况: 观察两组患儿治疗前、治疗 6 个月时癫痫发作频率及持续时间。

1.4 统计学方法 采用 SPSS20.0 软件处理数据,

计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较用独立样本 t 检验, 组内比较用配对样本 t 检验, 用 % 表示计数资料, 采用 χ^2 检验, 等级资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗效果比较 观察组治疗总有效率较对照组高 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患儿治疗效果比较 [例 (%)]					
组别	<i>n</i>	显效	好转	无效	总有效
观察组	45	26 (57.78)	14 (31.11)	5 (11.11)	40 (88.89)
对照组	45	17 (37.78)	15 (33.33)	13 (28.89)	32 (71.11)
$Z\chi^2$		2.241			4.44
<i>P</i>		0.025			0.035

2.2 两组患儿不良反应比较 两组患儿治疗期间不良反应发生数量接近, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患儿不良反应比较[例(%)]						
组别	<i>n</i>	头痛	恶心	困倦	易怒	合计
观察组	45	1 (2.22)	2 (4.44)	1 (2.22)	2 (4.44)	6 (13.33)
对照组	45	2 (4.44)	2 (4.44)	5 (11.11)	4 (8.89)	13 (28.89)
χ^2						3.269
<i>P</i>						0.071

2.3 两组患儿认知水平比较 治疗前, 两组患儿的认知水平中各项智商相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 6 个月后, 两组患儿认知水平中各项分数均高于治疗前, 且观察组患儿认知水平中各项分数均高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患儿认知水平比较 (分, $\bar{x} \pm s$)					
时间	组别	<i>n</i>	操作智商	语言智商	总体智商
治疗前	观察组	45	95.55 $\pm$ 3.47	98.64 $\pm$ 3.47	96.63 $\pm$ 2.41
	对照组	45	95.62 $\pm$ 3.48	98.58 $\pm$ 3.07	96.99 $\pm$ 2.58
	<i>t</i>		0.096	0.087	0.684
	<i>P</i>		0.924	0.931	0.496
治疗 6 个月	观察组	45	99.69 $\pm$ 3.82*	102.71 $\pm$ 3.01*	100.59 $\pm$ 3.16*
	对照组	45	97.01 $\pm$ 3.53*	100.14 $\pm$ 3.17*	98.14 $\pm$ 2.58*
	<i>t</i>		3.457	3.944	4.029
	<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

注: 与同组治疗前对比, * $P < 0.05$ 。

2.4 两组患儿癫痫发作情况比较 治疗前, 两组患儿癫痫发作频率、持续时间对比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 6 个月后, 两组患儿癫痫发作频率

较治疗前低,且观察组较对照组低,持续时间较治疗前短,且观察组较对照组短($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组患儿癫痫发作情况比较($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	n	发作频率 (次/周)	持续时间 (min/次)
治疗前	观察组	45	6.12± 0.75	3.28± 0.46
	对照组	45	6.07± 0.70	3.23± 0.42
	t		0.327	0.539
	P		0.745	0.592
治疗 6 个月	观察组	45	2.57± 0.41*	1.46± 0.21*
	对照组	45	3.29± 0.38*	1.73± 0.15*
	t		8.640	7.018
	P		0.000	0.000

注:与同组治疗前对比,* $P<0.05$ 。

3 讨论

学龄期癫痫是一种神经内科疾病,具有突发性和反复性,发作时情绪、表现等方面都会出现明显异常。症状表现为抽搐,且抽搐具有反复性,刻板性,双眼上翻凝视,若是抽搐发作时还可以伴随口吐泡沫,颜面紫绀,意识丧失,四肢呈强直性抖动等^[11]。引发癫痫的病因有很多,根据其病因可将疾病分为继发性癫痫、特发性癫痫和隐源性癫痫三大类,不同类型发作时表现也有不同,部分患儿发作时会出现意识昏迷、大小便失禁或全身抽搐等症状^[12]。目前,对于学龄期癫痫主要经过合理、正规的药物治疗来控制病情。

左乙拉西坦为乙拉西坦的左旋异构体结构,是极易于溶解和具有高度渗透性的化合物。与脑内突触囊泡蛋白 2A (SV2A) 相互结合,以抑制神经元的异常放电,恢复神经元细胞运作,对治疗部分性或者全面性的癫痫发作均有一定效果,适用于成年人和 4 岁以上儿童癫痫的治疗,并且耐受性高,副作用较少,对肝肾刺激小,不会出现抗癫痫药物较为常见的皮疹症状^[13]。临床上多选择为学龄期癫痫患儿使用左乙拉西坦进行治疗,但因引起癫痫的因素有很多,单独使用左乙拉西坦并不能达到预期效果,因此考虑辅助其他药物联合应用。

中医学认为,风、火、淤、郁、痰是癫痫病因之根本,肝气郁结、气血逆乱、心神失宁可导致元神失控、脑失所用,引发该病,临床治疗的主要原则为平肝散热、清热凉血^[14]。羚羊角颗粒主要成分为天然羚羊角

粉,是一种比较名贵的中药材,具有清热、凉血、解毒的功效,所以羚羊角颗粒能够用来治疗肝火旺盛、肝风内动、高烧以及热毒导致的其他身体问题,比如高热导致的惊厥甚至是昏倒、抽搐、发狂等症状;羚羊角颗粒应用后可以作用于人类的中枢神经,能预防休克症状的发生,对维持人类中枢神经功能稳定有很大的好处^[15]。

结合左乙拉西坦和羚羊角颗粒的药理机制,考虑将二者联合治疗学龄期癫痫可提高疗效。本研究结果显示,观察组治疗效果优于对照组,表明左乙拉西坦联合羚羊角颗粒较左乙拉西坦单用更能提高学龄期癫痫的治疗效果。在安全性方面,本研究结果显示,两组患儿治疗期间不良反应发生率相近,表明联合用药使得患儿不良反应发生少,具有很高的安全性。在患儿认知水平方面,本研究结果显示,治疗 6 个月后,两组患儿认知水平均有提,且观察组患儿认知水平高于对照组,表明联合用药更利于提高患儿的认知水平。在患儿癫痫发作情况方面,本研究结果显示,治疗 6 个月后,两组患儿癫痫发作频率较治疗前低,且观察组较对照组低,持续时间较治疗前短,且观察组较对照组短,表明联合用药可显著减少患儿癫痫发作频率,缩短癫痫发作持续时间。

综上所述,左乙拉西坦联合羚羊角颗粒在学龄期癫痫的治疗中具有很好的治疗效果,利于改善患儿的整体认知能力,减少癫痫发作频率及持续时间,且联合用药不增加不良反应,安全可靠。

参考文献

[1]Verrotti A,Casciato S,Spalice A,et al.Coexistence of childhood absence epilepsy and benign epilepsy with centrotemporal spikes: a case series[J].Eur J Paediatr Neurol,2017,21(3):570-575.
[2]许蓓,陈强,周洋,等.学龄期原发性癫痫儿童身心健康状况评估[J].中国医药导报,2018,15(9):81-84.
[3]李志毅.托吡酯和左乙拉西坦对学龄期癫痫患儿骨代谢的影响[J].河北医学,2018,24(3):408-411.
[4]王景立,杨芳,张红阳.奥卡西平联合左乙拉西坦治疗小儿癫痫临床观察[J].解放军医药杂志,2020,32(1):85-88.
[5]袁富玲,吉祥,邢效如,等.二十五味珊瑚丸联合左乙拉西坦治疗癫痫的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(6):1347-1351.
[6]王玲,李春燕,陆萍,等.熄痉汤联合奥卡西平治疗小儿癫痫 83 例临床疗效分析及对血浆神经肽 Y、神经生长因子及 γ -氨基丁酸的影响[J].四川中医,2018,36(11):58-61.
[7]王玉团,石峰,杭宝建,等.基于蛋白质组学技术的羚羊角的研究与分析[J].中国现代中药,2019,21(8):1045-1048.
[8]中华医学会神经病学分会癫痫与脑电图学组.解读国际抗癫痫联盟和癫痫局癫痫及癫痫发作新定义[J].中华医学杂志,2007,87(29):2023-2024.
[9]马融,刘振寰,张喜莲,等.中医儿科临床诊疗指(下转第 92 页)

受因耐药率低,提示无论是革兰阴性菌还是革兰阳性菌均对临床很常见的广谱抗菌药物具有较高的耐药性。分析原因在于临床医师在患者感染后,多是凭借自身的主观经验进行抗菌药物的选用,未按照细菌培养与药敏试验的结果进行药物的使用,从而导致选用的药物多为广谱抗菌药,进而致使病原菌的耐药性不断加剧。因此,临床需严格按照细菌培养与药敏试验结果进行抗菌药物的选用,尽可能地选用窄谱抗菌药,以此遏制耐药菌在院内的传播。本研究危险因素分析结果显示,年龄 ≥ 65 岁、临床III~IV期、有糖尿病、开腹手术、营养不良是胃癌根治术后发生 SSI 的独立危险因素,究其原因主要是患者年龄大,身体机能越差,术后免疫能力降低明显,因此感染的概率较高^[12-13]。临床III~IV期癌症进展到晚期时,病灶相对较大,手术的危险性升高,此时的患者多处于负氮平衡状况,加之癌症晚期的患者还会接受大剂量的联合化疗,导致其骨髓抑制,白细胞计数减低,另外癌症晚期的患者还需更多的接受一些辅助治疗,从而进一步损伤其免疫系统,导致 SSI 发生风险增加。糖尿病糖脂代谢紊乱及血管功能异常,延长切口愈合时间,易诱发 SSI。开腹手术具有较大的创伤性和损伤,切口较长,术中出血量较多,则极易发生感染^[14-15]。营养不良也导致机体代谢能力及免疫功能降低,影响抗菌药物的吸收及机体抵抗病原菌的能力,因此 SSI 发生风险较高。针对以上危险因素,提出以下几点预防建议:(1)入院后充分评估患者机体的状态和对手术的耐受程度,并采用吹气球的方式对患者的肺功能进行锻炼,并且在术前 3 d 开始进行流食,并在术前 2 h 将 500 ml 10%葡萄糖注射液温热,予以患者口服,以此促进患者术后肠道功能恢复。而对于胃癌晚期的患者,可提高营养支持标准,必要时给予增强免疫力的药物。(2)术中需做好保温措施,并限制补液,避免因大量补液造成的组织水肿,给术后切口愈合造成困难。(3)术后还需按

(上接第 52 页)南·小儿癫痫(修订)[J].中医儿科杂志,2017,13(6):7-12.
[10]张厚黎.韦氏儿童智力量表第四版(WISC-IV)中文版的修订[J].心理科学,2009,46(5):1177-1179.
[11]Kim HJ,Lee JH,Park CH,et al.Role of language-related functional connectivity in patients with benign childhood epilepsy with centrottemporal spikes[J].J Clin Neurol,2018,14(1):48-57.
[12]王卫星,付淑芳.癫痫患儿发病诱因及其并发相关性脑病的危险

患者自身情况进行功能锻炼,并在术后早期予以口香糖咀嚼法,促进唾液分泌,加快肠道功能恢复,以此减少 SSI 的发生。

综上所述,胃癌根治术后发生 SSI 的病原菌主要为革兰阴性菌,多种病原菌均对临床常用的广谱抗菌药表现出较高的耐药性,年龄 ≥ 65 岁、临床III~IV期、患糖尿病、开腹手术、营养不良是 SSI 发生的主要影响因素,临床应据此采取积极有效的干预措施,以预防 SSI 的发生。

参考文献

[1]Yuan P,Wu Z,Li Z,et al.Impact of postoperative major complications on long-term survival after radical resection of gastric cancer[J].BMC cancer,2019,19(1):833.
[2]Chen JS,Hung CY,Liu KH,et al.Factors related to patient propensity to receive adjuvant chemotherapy and outcomes in stage III gastric cancer cases after D2 surgery[J].Asian J Surg,2019,42(5):604-612.
[3]傅金龙,王先法,汪勇,等.胃癌腹腔镜微创术后切口感染病原学特点及细胞炎性因子和胃肠激素变化分析[J].中华医院感染学杂志,2019,29(1):91-94.
[4]郭世洲,黄贵儒,陈兵.腹腔镜胃癌根治术患者术后感染的危险因素分析[J].癌症进展,2019,17(2):190-193.
[5]袁士杰,张兴智,刘兆瑞,等.胃癌根治术围手术期并发症危险因素分析[J].第二军医大学学报,2020,41(3):287-291.
[6]叶璇,金程程,高纯,等.胃癌根治术后手术部位感染的病原学特征及相关因素分析[J].中华医院感染学杂志,2020,30(9):1369-1372.
[7]Zhou Y,Liu S,Wang J,et al.Changes in blood glucose of elderly patients with gastric cancer combined with type 2 diabetes mellitus after radical operation and the effect of mediation adjustment for blood glucose on the recovery of gastric cancer[J].Oncol Lett,2018,16(4):4303-4308.
[8]白静,巴楠,张小娟,等.胃癌根治术后肺部感染病原菌及危险因素[J].中华医院感染学杂志,2020,30(21):3316-3320.
[9]杨昌东,石彦,谢绍辉,等.达芬奇机器人手术系统胃癌根治性全胃切除术后并发症及危险因素分析[J].中华消化外科杂志,2019,18(9):864-872.
[10]董捷,尹杰,张军,等.胃癌根治术后消化道漏危险因素分析[J].国际外科学杂志,2019,46(8):542-548.
[11]蔡雪娟,余强,芦乙滨,等.胃癌术后感染病原菌及危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2020,30(6):898-902.
[12]夏伟,马建明,梁海亮,等.胃癌合并肝硬化门脉高压症患者行根治术后出现并发症的危险因素及预后分析[J].现代肿瘤医学,2019,27(14):2527-2530.
[13]刘彦合,李慧,叶晓谊,等.胃结肠癌患者术后切口感染影响因素分析及对策[J].中华医院感染学杂志,2019,29(2):249-253.
[14]刘瑛.腹腔镜下胃癌根治术后患者医院感染的危险因素分析与预防对策[J].中国实用护理杂志,2019,35(19):1462-1466.
[15]黄于珊,蔡玲,张肖红,等.胃癌患者术后感染的危险因素[J].中国感染控制杂志,2019,18(6):582-586.

(收稿日期: 2021-11-26)

因素分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(6):994-996.
[13]杜雅坤,陈芳,王磊,等.左乙拉西坦对部分性癫痫患儿脑电图和认知功能的影响研究[J].中国全科医学,2019,22(14):1689-1695.
[14]张桐.复方丹参片联合抗癫痫药物治疗学龄期儿童癫痫的疗效及对血清 NSE、IL-6 和 hs-CRP 及认知功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(23):2538-2540,2548.
[15]程志,李岩,许秋艳,等.羚羊角颗粒联合左乙拉西坦治疗小儿癫痫的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(3):515-520.

(收稿日期: 2021-11-10)