

艾地苯醌联合奥卡西平治疗癫痫合并认知功能障碍

孙晓静

(河南中医药大学人民医院神经内科 郑州 450053)

摘要:目的:探究艾地苯醌联合奥卡西平治疗癫痫合并认知功能障碍的疗效。方法:选取 2017 年 6 月至 2021 年 6 月收治的 58 例癫痫伴发认知功能障碍患者,按随机数字表法分为对照组(奥卡西平治疗)和试验组(艾斯苯醌+奥卡西平治疗),各 29 例。对疾病疗效、认知功能障碍改善情况、脑电功能改善情况以及药物不良反应比较分析。结果:试验组临床治疗有效率 100.00%高于对照组的 72.41%,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者认知功能治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后认知功能得分均增加,试验组显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。与治疗前比较,治疗后两组 P300 潜伏期均缩短,且试验组短于对照组,两组 P300 波幅均增加,且试验组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。试验组用药不良反应发生率为 13.79%,高于对照组的 6.90%,但差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:艾地苯醌联合奥卡西平治疗癫痫合并认知功能障碍具有良好的治疗效果。

关键词:癫痫;认知功能障碍;艾地苯醌;奥卡西平;脑电功能

中图分类号:R742.1 文献标识码:B doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.05.017

癫痫是临床常见的神经系统疾病,癫痫反复发作是其主要疾病表现,疾病特点具有短暂性与反复性,属于慢性神经系统疾病,任何年龄段均可发病^[1]。癫痫根据病理特点及发病机制可以分为特发性癫痫和继发性癫痫,其中特发性癫痫的具体病因没有完全明确,可能与遗传因素相关。而继发性癫痫有明确的病因,包括皮质发育障碍、颅脑外伤、脑部肿瘤、脑血管疾病、神经变性疾病、继发性脑病等^[2]。有研究指出,癫痫患者存在一定程度的认知功能障碍,如记忆力减退、语言表达障碍、定向力丧失等为主要表现,对患者日常生活造成严重影响^[3]。癫痫的临床治疗以药物治疗为主,治疗目的是控制癫痫发作,使患者恢复正常的生活质量。针对癫痫病因给予患者治疗的同时,需要对患者使用改善认知功能、营养神经等药物^[4]。艾地苯醌与奥卡西平是临床用于改善认知功能障碍的常见药物,单独用药可以获得一定疗效,但是效果不理想,因此需考虑联合用药。基于此,本研究探讨艾地苯醌与奥卡西平联合治疗癫痫合并认知功能障碍患者的效果,对其进行研究。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取河南中医药大学人民医院 2017 年 6 月至 2021 年 6 月收治的 58 例癫痫伴发

认知功能障碍患者,按随机数字表法分为对照组(奥卡西平治疗)和试验组(艾斯苯醌+奥卡西平治疗),各 29 例。两组患者一般资料均衡可比($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	n	男(例)	女(例)	年龄(岁)	病程(月)
试验组	29	15	14	52.45± 3.18	10.24± 2.15
对照组	29	14	15	52.51± 3.09	10.28± 2.10
χ^2/t		0.069		0.073	0.072
P		0.793		0.942	0.943

1.2 入组标准 纳入标准:(1)经影像学检查、脑血管造影等确诊;(2)年龄为 20~70 岁;(3)接受治疗前蒙特利尔认知评估量表(MoCA)总得分 <20 分;(4)患者及家属知情本研究,并签署知情同意书;(5)均为特发性癫痫;(6)本研究经医院医学伦理委员会批准同意[编号:伦审 2021(0144)号];排除标准:(1)合并严重脑外伤者;(2)伴恶性肿瘤者;(3)对艾地苯醌或奥卡西平过敏者;(4)合并脑内病变、颅脑手术史者。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 口服奥卡西平片(国药准字 H20051518),初始用药剂量为 8~10 mg/(kg·d),早晚各 1 次,逐渐增加剂量,最大用药剂量为 45 mg/(kg·d),

连续用药 1 个月。

1.3.2 试验组 在对照组用药基础上,口服艾地苯醌片(国药准字 H10970363)治疗,每日 3 次,每次 30 mg,连续用药 1 个月。

1.4 观察指标 治疗后,对比两组患者的临床疗效、治疗前后认知功能与脑电功能、药物不良反应。(1)临床疗效:随访半年癫痫未再次发生、MoCA 总分提升 70%,或者 ≥ 26 分,为显效;癫痫未再次发生,MoCA 总分提升 30%~70%,未达到 26 分,为有效;再次发生癫痫,且 MoCA 总分提升 30%以下,为无效。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)认知功能:分别在治疗前、治疗后,指导患者进行 MoCA 量表答卷,评估患者认知功能,评价项目包括:视空间与执行功能(5 分);命名(3 分);记忆及延迟回忆(5 分);注意(6 分);语言(3 分);抽象(2 分);定向(6 分)。总分为 30 分, ≥ 26 分为正常,分数越高表明认知功能越好。(3)脑电功能:对患者治疗前、治疗后脑电功能进行比较分析,包括 P300 潜伏期与 P300 波幅,通过脑电图检查进行测定。(4)药物不良反应:包括恶心呕吐、皮疹、乏力、嗜睡。

1.5 统计学方法 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料采用%表示,行 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 试验组治疗有效率为 96.55%,显著高于对照组的 79.31%,差异有统计学

意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
试验组	29	18 (62.07)	11 (37.93)	0 (0.00)	29 (100.00)
对照组	29	15 (51.72)	6 (20.69)	8 (27.59)	21 (72.41)
χ^2					9.280
P					0.002

2.2 两组治疗前后脑电功能比较 治疗前,两组脑电功能比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组 P300 潜伏期均缩短,且试验组短于对照组,两组 P300 波幅均增加,且试验组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后脑电功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	P300 潜伏期(ms)	P300 波幅(μV)
试验组	29	治疗前	402.45± 31.25	6.58± 1.12
		治疗后	319.45± 27.64	13.05± 2.11
对照组	29	治疗前	402.39± 31.34	6.61± 1.11
		治疗后	375.64± 28.45	9.15± 1.03
t/P 试验组(治疗前后)			10.714/0.000	14.585/0.000
t/P 对照组(治疗前后)			3.403/0.001	9.033/0.000
t/P 组间值(治疗前)			0.007/0.994	0.102/0.919
t/P 组间值(治疗后)			7.629/0.000	8.945/0.000

2.3 两组治疗前后认识功能比较 治疗前,两组患者认知功能评定结果,视空间与执行功能、命名、记忆及延迟回忆、注意、语言、抽象、定向得分组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组认知功能评定各项得分均高于治疗前,且试验组均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组治疗前后认识功能比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	视空间与执行功能	命名	记忆及延迟回忆	注意	语言	抽象	定向
试验组	29	治疗前	3.12± 0.45	1.15± 0.18	2.48± 0.24	2.78± 0.34	1.01± 0.12	0.74± 0.08	2.33± 0.21
		治疗后	4.34± 0.15	2.34± 0.21	4.01± 0.15	4.35± 0.41	2.64± 0.21	1.34± 0.24	4.34± 0.34
对照组	29	治疗前	3.14± 0.43	1.14± 0.17	2.48± 0.23	2.77± 0.35	1.02± 0.13	0.74± 0.07	2.32± 0.22
		治疗后	3.69± 0.38	1.89± 0.18	3.46± 0.21	3.48± 0.29	2.01± 0.19	1.02± 0.11	3.34± 0.27
<i>t/P</i> 试验组(治疗前后)			13.851/0.000	23.169/0.000	29.112/0.000	15.873/0.000	36.292/0.000	12.772/0.000	27.086/0.000
<i>t/P</i> 对照组(治疗前后)			5.161/0.000	16.313/0.000	16.945/0.000	8.412/0.000	23.158/0.000	11.565/0.000	15.771/0.000
<i>t/P</i> 组间值(治疗前)			0.173/0.863	0.218/0.829	0.000/1.000	0.110/0.913	0.304/0.762	0.000/1.000	0.177/0.860
<i>t/P</i> 组间值(治疗后)			8.568/0.000	8.762/0.000	11.477/0.000	9.329/0.000	11.980/0.000	6.527/0.000	12.403/0.000

2.4 两组用药不良反应比较 试验组用药不良反应发生率为 13.79%,高于对照组的 6.90%,但差异无统计学意义($\chi^2=0.744, P=0.389$)。见表 5。

表 5 两组用药不良反应比较[例(%)]

组别	n	恶心呕吐	乏力	皮疹	嗜睡	合计
试验组	29	1 (3.45)	1 (3.45)	1 (3.45)	1 (3.45)	4 (13.79)
对照组	29	1 (3.45)	0 (0.00)	1 (3.45)	0 (0.00)	2 (6.90)

3 讨论

癫痫是比较常见的一种慢性神经系统疾病,具有较高的发病率,患者通常伴随一定程度的认知功能障碍,影响记忆、语言表达、定向力以及视空间与执行功能等,造成患者生活质量下降^[5-6]。有研究指出,癫痫并发认知功能障碍的临床治疗中采用药物方案可获得理想效果,并且对患者造成的副作用较小^[7]。一般情况下,对患者使用单一抗癫痫药物进行治疗,可获得一定疗效,有助于控制癫痫发作^[8]。但是单药治疗效果有限,并且对患者认知功能障碍改善帮助不理想。因此,癫痫伴发认知功能障碍需采用综合药物治疗,需要在使用抗癫痫药物的同时,同时改善患者的认知功能障碍^[9]。

陈玉兰^[10]研究中指出,对部分癫痫控制良好合并认知功能障碍的患者进行药物治疗中,使用艾地苯醌药物的同时,使用奥卡西平具有很好的临床疗效,可以改善患者认知功能、脑电功能,患者日常生活活动能力也可得到很好的提升,与本研究结果相近。本研究中试验组给予艾地苯醌联合奥卡西平联合用药治疗方案,对照组给予奥卡西平单药治疗方案,结果表明试验组临床疗效优于对照组,同时试验组患者认知功能障碍及脑电功能改善情况均优于对照组。分析原因为,奥卡西平片是一种钠通道调节药,适用于原发性全面强直-阵挛发作和部分性发作患者,通常与抗癫痫药物合用,对患者认知功能障碍的改善可起到促进作用^[11]。药理作用为服药后会代谢出单羟基衍生物,对电压敏感的钠通道进行阻断,使得过度兴奋的神经元细胞膜稳定,抑制神经元重复放电,减少突触冲动传播^[12-13]。而艾地苯醌是一种可以促进人体脑代谢功能的药物,常用于慢性脑血管疾病、脑外伤等引起脑功能损害的临床治疗^[14]。药物药理作用为可对脑细胞线粒体呼吸活性进行有效激活,改善并调整人体脑缺血的能量代谢过程,增

加脑内 ATP 产生,抑制脑细胞线粒体生成过氧化脂质,从而改善过氧化作用引起的膜障碍^[15-16]。将两种药物联合使用可发挥药物协同治疗作用,保护脑组织、改善脑代谢,从而减少脑组织损伤,改善认知功能障碍与脑电功能。

本研究结果表明,试验组在临床疗效、认知功能障碍改善、脑电功能改善方面均有明显优势,两组药物不良反应相当。这提示艾地苯醌与奥卡西平联合使用具有很高的治疗价值,且安全性好。综上所述,艾地苯醌联合奥卡西平治疗癫痫合并认知功能障碍临床疗效显著,对患者认知功能及脑电功能的改善具有重要意义。

参考文献

[1]苏永鑫.艾地苯醌对癫痫大鼠海马神经元损伤及癫痫患者认知功能的保护作用[D].济南:山东大学,2019.
[2]付群颖,王博,徐莹.艾地苯醌治疗脑卒中后患者认知障碍的临床效果[J].中国医药指南,2021,19(26):107-109.
[3]吴岩,程江,刘小红.奥卡西平与左乙拉西坦治疗癫痫小儿患者的临床效果比较[J].山西医药杂志,2021,50(16):2459-2461.
[4]罗为礼,林志加,陈少川,等.左乙拉西坦片联合奥卡西平片对癫痫患者的临床效果及患者认知功能的影响[J].实用心脑血管病杂志,2021,29(S1):21-24.
[5]杜韵华,郭丽冰,吴伟博,等.奥卡西平与丙戊酸钠对癫痫患者甲状腺激素与性激素水平的影响探讨[J].中国实用医药,2020,15(20):149-151.
[6]柳明德,闫荣业.丙戊酸钠联合艾地苯醌治疗癫痫患者的疗效观察[J].智慧健康,2021,7(9):185-187.
[7]赵晋斌.奥卡西平治疗癫痫患者的临床疗效观察[J].基层医学论坛,2021,25(5):629-630.
[8]余爱梅.奥卡西平联合托吡酯治疗癫痫患者的效果[J].中国民康医学,2021,33(2):18-19,22.
[9]徐亚婷,王淑珍.艾地苯醌及其在疾病治疗中的应用[J].药学进展,2021,45(1):65-71.
[10]陈玉兰.艾地苯醌联合奥卡西平治疗部分性癫痫控制良好合并认知功能障碍的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2021,14(15):70-72.
[11]裴中报.奥卡西平与左乙拉西坦治疗癫痫患者的效果比较[J].中国民康医学,2021,33(1):145-147.
[12]揣兰香,孙志,赵新春.奥卡西平联用氯硝西洋对癫痫患者的治疗效果[J].临床与病理杂志,2020,40(9):2336-2340.
[13]杨艳,蓝崧,黄晶晶,等.奥卡西平联合左乙拉西坦治疗癫痫患者临床效果观察[J].包头医学院学报,2020,36(2):35-37.
[14]屈凯旋.艾地苯醌对老年癫痫患者认知及日常生活能力的影响[J].药品评价,2020,17(22):54-56.
[15]周丽,丛艳彬.艾地苯醌治疗癫痫合并轻度认知功能障碍的临床研究[J].国际医药卫生导报,2017,23(18):2886-2889.
[16]王佳.观察艾地苯醌对癫痫患者认知功能和生活质量的影响[J].中国现代药物应用,2020,14(22):209-211.

(收稿日期: 2021-12-09)

(上接第41 页)

[7]万丽,赵晴,陈军,等.疼痛评估量表应用的中国专家共识(2020)版[J].中华疼痛学杂志,2020,16(3):177-187.
[8]游芳,何春妮,洪新如.超声引导下射频消融治疗子宫肌瘤的研究进展[J].国际妇产科学杂志,2018,45(3):306-309.
[9]张瑶,张茹,崔乐乐,等.子宫腺肌病发病机制研究进展[J].中国妇幼保健,2018,33(24):6067-6070.
[10]郭琳茹,焦伟,代维,等.腹腔镜保守手术与高强度聚焦超声治

疗子宫肌瘤对患者生活质量的影响[J].中国妇幼保健,2018,33(18):4312-4314.
[11]袁艳艳,贾海军,王庆一.腹腔镜下子宫肌瘤病灶切除的效果观察[J].现代医院,2015,15(3):66-67.
[12]申景欣.射频消融术治疗子宫肌瘤的疗效观察[J].中国卫生标准管理,2019,10(17):48-50.
[13]周晔,江依群.腹腔镜辅助下射频消融治疗子宫肌瘤临床观察及随访[J].影像研究与医学应用,2020,4(12):221-223.

(收稿日期: 2022-01-10)