

奥卡西平治疗儿童癫痫部分性发作的临床效果分析

王 锋, 于 静(新疆维吾尔自治区人民医院儿科, 乌鲁木齐 830000)

【摘要】 目的 探讨奥卡西平治疗儿童癫痫部分性发作的临床效果。**方法** 采用随机数字表法将 2011 年 2 月至 2012 年 2 月于本院治疗的癫痫部分性发作患儿 49 例分为治疗组(24 例)和对照组(25 例), 治疗组采用奥卡西平口服片剂治疗, 对照组采用复方丙戊酸钠口服溶液治疗; 随访时间为 1 年, 观察患儿的癫痫发作频率, 以及血常规、尿常规、肝肾功能及心电图检查结果的变化, 并对治疗效果及患儿智力情况进行分析。**结果** 治疗组治疗 1 年后共失访 3 例, 对照组治疗后共失访 4 例。随访 1 年后, 治疗组患儿的显效率、有效率均低于对照组, 但两组患儿的临床疗效比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组患儿分类、填图、译码得分明显高于对照组($P<0.05$), 但算数、领悟、知识、背数、言语智商、操作智商、总智商得分组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组发生不良反应共 4 例, 在治疗 1~2 周后自行消失。两组患儿的不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 奥卡西平治疗儿童癫痫部分性发作对患儿的认知能力无明显影响, 患儿治疗依从性较好, 疗效确切, 安全可靠, 是一种较为理想的儿童癫痫治疗药物。

【关键词】 奥卡西平; 儿童; 癫痫; 部分性发作; 认知功能

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.04.008 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)04-0450-03

Therapeutic effects of oxcarbazepine in children with partial seizures of epilepsy WANG Feng, YU Jing (Department of Pediatrics, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang 830000)

【Abstract】 Objective To evaluate the therapeutic effects of oxcarbazepine in children with partial seizures of epilepsy. **Methods** According to random digits table, a total of 49 children with partial seizures of epilepsy were divided into treatment group ($n=24$) and control group ($n=25$). Treatment group was treated with oxcarbazepine oral tablet, and control group was treated with valproic acid compound sodium oral solution. Within the follow-up time of 1 year, seizure frequency was observed, blood, urine, liver and kidney function and electrocardiogram detection were performed, and effects and intellectual analysis were also performed. **Results** After 1 year of treatment, 3 cases in treatment group and four cases in control group were lost to follow-up. After 1 year of treatment, the ratio of excellence and effectiveness in treatment group were lower than control group, but without statistical difference between the two groups ($P>0.05$). Scores of classification, mapping and decoding in treatment group were significantly higher ($P<0.05$), but the differences of scores of arithmetic, understanding, knowledge, number remember, verbal intelligence quotient, performance intelligence quotient and full intelligence quotient between the two groups were not significant ($P>0.05$). In treatment group, there were four cases with adverse reactions, which disappeared in 1 to 2 weeks after treatment. The incidence of adverse reactions was not significantly different between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Oxcarbazepine treatment for partial seizures of epilepsy in children might not influence the cognitive abilities, which could be with fine efficacy, safety and reliability. And children could be with fine treatment compliance. Oxcarbazepine could be an ideal treatment drug for epilepsy in children.

【Key words】 oxcarbazepine; children; epilepsy; partial seizures; cognitive ability

儿童癫痫部分性发作是一种慢性神经系统疾病。由于儿童处于身体发育、智力发展的重要阶段, 因此对儿童癫痫的治疗效果对患儿脑功能发育情况的影响极为显著^[1]。临床试验表明, 新一代高效广谱抗癫痫药物奥卡西平部分性发作癫痫患儿具有较好的疗效^[2]。笔者于 2011 年 2 月至 2012 年 2 月开展了奥卡西平治疗儿童癫痫部分性发作的临床效果研究, 现将药物治疗效果及药物安全性分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采用完全随机设计研究。选择 2011 年 2 月至 2012 年 2 月于本院治疗的癫痫部分性发作患儿 49 例, 均符合符合国际抗癫痫联盟(ILAE)2001 年制定的《癫痫发作的国际分类及癫痫综合征的国际分类意义》中的诊断标

准^[3]。患儿纳入标准: 年龄 4~13 岁, 癫痫发作次数为 1 个月发作超过 2 次, 智力正常, 未曾接受抗癫痫药物治疗或最近一次药物治疗至纳入本研究的时间超过 6 个月, 发作时不伴有意识障碍, 均获得患儿家属的知情同意。排除标准: 一氧化碳中毒、水及电解质代谢紊乱、脑部肿瘤、脑部感染(脑炎)、头部外伤等原因所致癫痫, 以及合并心、肝、肾等其他脏器系统严重疾病的患儿。49 例患儿中, 男 26 例、女 23 例, 年龄 4~13 岁, 平均年龄(6.9 ± 1.2)岁。发作类型: 单纯部分性发作 31 例, 复杂部分性发作 18 例。纳入本研究前, 患儿平均每月发作次数为 2~28 次, 平均发作次数为(6.9 ± 3.5)次。主要临床表现: 口角、牙龈感觉异常及口唇部肌肉阵挛性抽搐 25 例, 语言障碍 17 例, 流涎 7 例。采用随机数字表法将患儿分为治疗组和对

照组,治疗组 24 例,对照组 25 例。两组患儿年龄分布、性别构成、临床症状、癫痫发作类型等基础资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 患儿入院后行神经系统及头颅 CT、MRI 检查,每次脑电图检查的时间大于 3 h,至少包括 1 个完整的自然睡眠周期。治疗组采用奥卡西平口服片剂(商品名:曲莱,北京诺华制药有限公司生产)治疗,初始剂量为 5~10 mg/(kg·d),每 2 周增加剂量 5~10 mg/kg,维持剂量为 20~40 mg/(kg·d),共治疗 16 周。对照组使用复方丙戊酸钠口服溶液[商品名:德巴金,赛诺菲(杭州)制药有限公司生产]治疗,起始剂量为 10~40 mg/kg,每日 2 次,此后每周增加 5~10 mg/kg,共治疗 12 周。

1.2.2 疗效评价方法 治疗后进行随访,随访时间为 1 年,观察患儿的癫痫发作频率,并进行血常规、尿常规、肝肾功能及心电图检查。疗效评价标准如下。(1)控制:癫痫发作完全得到控制,随访观察 6 个月内未出现癫痫发作。(2)显效:癫痫发作次数减少 50%以上,且发作时的症状明显减轻。(3)有效:癫痫发作次数减少 50%以上,但发作时的症状无明显减轻。(4)无效:发作次数减少 50%以下或发作次数增加,每次发作的时间延长。癫痫发作频率的计算以入院前平均每月的发作频率为基数,癫痫发作频率=(治疗 1 年后的每月平均发作次数-基数)/基数×100%。控制率、显效率、有效率、无效率分别为评价结果为控制、显效、有效、无效的患儿例数在获得随访的患儿总例数中的所占比例。

1.2.3 认知功能评定方法 治疗 1 年后,采用韦氏儿童智力

量表(WISC 量表)和韦氏学龄前儿童智力量表(WPPSI 量表)对患儿的认知能力进行评估。量表测量内容包括言语测验和操作测验两个部分,两部分交替测量,测量得分相加即为量表总分,并转换为离差智商,计算言语智商(VIQ)、操作智商(PIQ)、总智商(FIQ)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行数据处理和统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间均数比较采用独立样本 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用成组设计秩和检验或卡方检验; $P<0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗效果比较 治疗组患儿治疗 1 年后共失访 3 例,对照组患儿治疗 1 年后共失访 4 例。两组患儿随访 1 年后的疗效比较见表 1。治疗组的控制率高于对照组,显效率、有效率、无效率低于对照组,但各指标组间比较差异无统计学意义($Z=-1.29, P=0.20$),见表 1。

表 1 治疗组和对照组治疗效果比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	控制	显效	有效	无效
治疗组	21	13(61.9)	4(19.0)	2(9.5)	2(9.5)
对照组	21	9(42.9)	5(23.8)	3(14.3)	4(19.0)

2.2 两组患儿认知功能评定结果比较 治疗后,治疗组和对照组患儿分类、填图及译码维度的测量结果比较差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组明显升高;但算数、领悟、知识、背数维度的测量结果和 PIQ、FIQ、VIQ 测量结果比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 治疗组和对照组患儿的智力测验结果比较(分, $\bar{x}\pm s$)											
组别	<i>n</i>	分类	算数	领悟	知识	背数	填图	译码	PIQ	FIQ	VIQ
治疗组	21	12.1±0.8	8.6±0.8	9.7±0.5	9.0±0.4	10.5±0.7	11.0±0.5	11.8±0.5	97.6±19.4	91.6±20.3	87.6±14.9
对照组	21	11.5±1.0	8.7±0.9	9.6±0.3	9.0±0.5	10.3±1.2	9.7±0.6	9.2±0.8	87.1±17.1	82.9±16.8	80.4±13.8
<i>t</i>	—	2.15	-0.38	0.79	0.00	0.66	7.63	12.63	1.86	1.51	1.62
<i>P</i>	—	0.04	0.71	0.44	1.00	0.51	<0.01	<0.01	0.07	0.14	0.11

注:—表示无数据。

2.3 两组患儿不良反应比较 随访结果显示,两组患儿心、肝、肾功能指标检测结果未见明显异常。治疗组患儿发生不良反应 4 例,包括轻度皮疹 1 例、头晕头痛 1 例、胃肠道不适 1 例、嗜睡 1 例,上述不良反应在治疗 1~2 周后自行消失。对照组患儿发生不良反应 5 例,包括腹泻 2 例、消化不良 1 例、恶心呕吐 2 例。两组患儿的不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

儿童部分性发作癫痫与全身强直阵挛发作有所不同,前者是因脑部特定区域受到刺激而引起的抽搐。丙戊酸是传统的儿童癫痫广谱治疗药物,主要通过促进脑内 γ -氨基丁酸(GABA)合成,防止 GABA 降解,升高脑部的 GABA 水平而发挥抗癫痫作用[4]。丙戊酸对多种癫痫发作形式都有效,但不同患儿使用丙戊酸治疗后,脑部药物浓度的稳定程度不同,治疗窗狭窄,个体差异较大,因此临床疗效尚不令人满意,约有 20% 的患儿无法得到完全控制。

奥卡西平是卡马西平的 10 酮基衍生物,可用于 2 岁以上

的部分性发作癫痫儿童的治疗。ILAE 在 2006 年推荐奥卡西平为儿童癫痫部分性发作的单药治疗一线用药。奥卡西平经肝脏代谢形成有药理学活性的 10,11 二氢-10 羟基-5H-二氮苯卓-5-羧基酰胺,可较好地通过血脑屏障而发挥抗癫痫作用[5]。就作用机制而言,奥卡西平主要通过阻断电压依耐性钠通道,稳定神经细胞膜,抑制神经反复放电,减少突触兴奋冲动的传动,而且奥卡西平不受细胞色素 P450 系统诱导的干扰,从而为保证其治疗效果奠定了基础。本研究中奥卡西平治疗组患儿的显效率、有效率均低于对照组,但两组患儿的临床疗效比较差异无统计学意义($P>0.05$),与类似研究报道的疗效较为接近[6],说明奥卡西平在控制部分发作性儿童癫痫方面疗效满意。

药物不良反应是影响患儿耐受性的重要因素。癫痫患儿在长期服药过程中有可能存在擅自停止用药、减少剂量或更换药物,甚至拒绝服用等情况,对治疗效果造成严重的影响[7]。有研究显示,约 4% 的患儿在使用奥卡西平治疗后出现严重皮疹,导致患儿退出治疗[8]。因此,在分析奥卡西平临床疗效同

时,本研究也对其治疗安全性进行了分析。结果显示,治疗组患儿中发生不良反应 4 例,未出现严重皮疹患儿。患儿不良反应包括轻度皮疹、头晕头痛、胃肠道不适、嗜睡,且上述不良反应在治疗 1~2 周后自行消失。治疗组和对照组患儿的不良反应发生率比较差异也无统计学意义($P>0.05$),说明奥卡西平具有较好的安全性。奥卡西平血药浓度在服药后 1~3 h 达到高峰,1 d 内仅需服药 2 次,可避免多次服药造成的患儿依从性降低,因此患儿的治疗依从性较好。

一项心理测验结果显示,约 33% 的癫痫患儿在语言能力、图片识别能力、认知灵活度、短期记忆能力等方面存在一定的缺陷,导致其学习知识时较为困难,并认为缺陷程度可能与患儿脑电图检查显示的异常放电和癫痫发作频率有关^[9]。有研究显示,癫痫患儿的智力损伤主要表现在语言优势半球功能以及反映非优势半球功能两个方面,各测量分项的得分显著降低;传统的癫痫治疗药物(如苯妥因钠、卡马西平、托吡酯)对认知功能均有明显的影响,治疗时间超过半年时可导致患儿认知功能的降低^[10]。因此,为更好地评价奥卡西平对患儿智力的影响,本研究采用 WISC 量表和 WPPSI 量表对两组患儿进行了测量,结果显示治疗组患儿的认知功能与对照组比较,算数、领悟、知识、背数、PIQ、FIQ、VIQ 等得分比较差异无统计学意义($P>0.05$),但治疗组患儿的分类、填图、译码得分明显高于对照组($P<0.05$),说明奥卡西平治疗儿童癫痫部分性发作对患儿的智力不会产生明显的损伤。

综上所述,奥卡西平治疗儿童癫痫部分性发作对患儿的认知能力无明显影响,患儿治疗依从性较好,疗效确切,安全可靠,是一种较为理想的儿童癫痫治疗药物。

参考文献

[1] 马丽,廉云华,戚刚.奥卡西平治疗小儿良性癫痫 34 例临

(上接第 449 页)

抗-D 抗体和抗-e 抗体,以及 MNS 系统的抗-M 抗体。输血前对患者进行不规则抗体检测,有利于选择适合患者的血液,有效减少或避免溶血性输血反应的发生,保证了患者的输血安全。

参考文献

[1] 秦秀娟,郭长青,杨梅花,等.不规则抗体筛查对临床安全输血的意义[J].河北医药,2012,34(8):1254-1255.
[2] 曹荣,刘风华,于洪敏.微柱凝胶法检测不规则抗体的临床应用[J].临床输血与检验,2010,12(2):149-150.
[3] 李晓荣,鲁思文,詹晓燕.不规则抗体筛查与临床安全输血[J].中国医药指南,2010,8(3):77-78.
[4] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3 版.南京:东南大学出版社,2006:198-205.
[5] 邓梅英,陈宇,王锦恒,等.6036 例输血患者不规则抗体检测临床观察[J].重庆医学,2010,39(7):839-840.
[6] 顾红.输血前不规则抗体筛查对输血安全的影响[J].河北医学,2012,18(8):1178-1180.
[7] 汪辉,王京华,苗美娟,等.不规则抗体筛查对临床输血的意义[J].现代生物医学进展,2010,10(4):693-695.
[8] 杨珊.165 例患者不规则抗体筛选结果分析及临床意义

床分析[J].苏州大学学报:医学版,2008,28(5):876-878.
[2] HaMen CL,Kanner AM,Bautista JF,et al. Treatment-refractory epilepsy:an evidence-based approach to an tiepi-leptie monotherapy[J]. CNS Spectr, 2005, 10 (Suppl 3): S1-3.
[3] Engel J Jr. ILAE commission report, a proposed diagnos-tic scheme for people with epileptic seizures and with epi-lesy:report of the ILAE task force on classification and terminology[J]. Epilepsia, 2001, 42(4):796-803.
[4] 邓钰蕾,陈生弟.癫痫药物治疗的新进展[J].世界临床药物,2005,26(3):147-152.
[5] 刘迪辉,邓向红,刘关玲,等.左乙拉西坦添加治疗耐奥卡西平的部分性癫痫儿童疗效观察[J].世界最新医学信息文摘,2012,12(7):19-21.
[6] 陶哲,李进,王妍,等.奥卡西平对儿童良性癫痫伴中央颞区棘波患儿痫样放电和认知功能的影响[J].中国中西医结合儿科学,2012,4(6):489-491.
[7] 潘映辐,陈葵,李秀华,等.奥卡西平治疗癫痫的临床观察[J].临床神经病学杂志,2005,18(5):321-323.
[8] 杨玲.奥卡西平治疗儿童癫痫临床疗效观察[J].齐齐哈尔医学院学报,2010,31(20):3257-3258.
[9] 王薇薇,李建川,吴逊,等.伴中央颞区棘波儿童良性癫痫与认知功能障碍研究进展[J].临床神经电生理学杂志,2008,17(1):41-43.
[10] 李秀萍,卞广波.癫痫儿童认知问题的调查分析[J].宁夏医学院学报,2008,30(5):598-600.

(收稿日期:2013-08-10 修回日期:2013-10-06)

[J]. 检验医学与临床,2010,7(17):1864-1865.
[9] 杨慧,赵建萍.有妊娠史女性患者的不规则抗体筛查[J].中国卫生检验杂志,2010,20(6):1450-1451.
[10] 车丽敏,周勇.不规则抗体筛查在临床输血中的价值[J].中国误诊学杂志,2011,11(30):7432.
[11] Yahalom G, Weiss D, Novikov I, et al. An antibody-based blood test utilizing a panel of biomarkers as a new method for improved breast cancer diagnosis[J]. Biomark Cancer, 2013, 19(5):71-80.
[12] Levchik N, Ponomareva M, Surganova V, et al. Criteria for the diagnosis of neurosyphilis in cerebrospinal fluid; relationships with intrathecal immunoglobulin synthesis and blood-cerebrospinal fluid barrier dysfunction[J]. Sex Transm Dis, 2013, 40(12):917-922.
[13] Bub CB, Martinelli BM, Avelino TM, et al. Platelet anti-body detection by flow cytometry:an effective method to evaluate and give transfusional support in platelet refrac-toriness[J]. Rev Bras Hematol Hemoter, 2013, 35(4): 252-255.

(收稿日期:2013-08-27 修回日期:2013-10-22)