

丙戊酸钠联合卡马西平治疗癫痫患儿的应用效果分析

余树强

(恩平市人民医院儿科, 广东 江门 529499)

摘要: **目的** 探讨丙戊酸钠联合卡马西平对癫痫患儿认知功能及血清脂联素 (APN)、瘦素 (Leptin) 水平的影响。**方法** 将恩平市人民医院于2017年6月至2020年4月收治的88例癫痫患儿,按照随机数字表法分为对照组(44例,给予卡马西平治疗)与试验组(44例,给予丙戊酸钠联合卡马西平治疗),两组患儿均进行3个月的治疗。对比两组患儿治疗后临床疗效,治疗前后蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 评分、氧化应激指标、血清 APN、Leptin 水平,以及治疗期间不良反应。**结果** 与对照组比,试验组患儿治疗后临床总有效率升高;与治疗前比,治疗后两组患儿 MoCA 评分、血清超氧化物歧化酶 (SOD)、APN 水平均升高,且试验组高于对照组;治疗后两组患儿血清过氧化物酶 (MPO)、丙二醛 (MDA) 及 Leptin 水平均降低,且试验组较对照组降低;试验组患儿不良反应总发生率较对照组降低 (均 $P < 0.05$)。**结论** 丙戊酸钠联合卡马西平应用于治疗癫痫患儿,可有效调节患儿血清 APN、Leptin 水平,缓解氧化应激损伤,从而改善患儿认知功能,提高临床疗效,且安全性较高。

关键词: 癫痫; 丙戊酸钠; 卡马西平; 认知功能; 脂联素; 瘦素

中图分类号: R742.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.18.0064.04

癫痫作为一种神经科常见的慢性疾病,其病因在于患儿脑神经元呈现出异常放电现象后导致暂时中枢神经系统失常,对患儿造成的损害较为显著,且该病临床表现为部分发作、全面强直-阵挛性发作、失神发作、强直发作等,呈现出短暂脑功能失调综合征情况,严重影响患儿成长,危害身心健康。临床上多采用卡马西平治疗,其可以阻断神经细胞膜上的钠离子通道,降低神经细胞的兴奋

性,进而抑制异常放电,但其作为一种肝药酶诱导剂,可增加与滑面内质网增生相关的酶蛋白的合成,最终导致药物代谢的加快,降低疗效^[1]。丙戊酸钠是一种神经阻滞剂,可通过促进 γ -氨基丁酸的合成,降低 γ -氨基丁酸降解速度,使其浓度显著提升,进而降低神经元兴奋性,被广泛用于治疗各种类型的癫痫发作^[2]。基于此,本研究旨在探讨丙戊酸钠联合卡马西平治疗癫痫患儿,对其认知功

作者简介: 余树强,大学本科,主治医师,研究方向:儿科神经系统疾病的诊治。

参考文献

- [1] 王丽,解洪明,金春英,等. 含齐多夫定或替诺福韦的两组治疗方案的早期疗效评价 [J]. 国际免疫学杂志, 2018, 41(2): 154-157.
- [2] 周莹,卢静,张之,等. 江苏省艾滋病一线药物抗病毒治疗失败病人的耐药特征及影响因素分析 [J]. 中华疾病控制杂志, 2017, 21(12): 1191-1194, 1199.
- [3] 温路路,陈丽. 艾滋病的分期及临床表现 [J]. 皮肤科学通报, 2019, 36(3): 311-316.
- [4] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南 (第三版) [J]. 中华传染病杂志, 2015, 33(10): 577-593.
- [5] 何燕,赵龙超,刘丹萍,等. SF-36 和 SF-12 在人群生命质量调查中的性能比较研究 [J]. 现代预防医学, 2017, 44(5): 852-861.
- [6] 林永年,何秀华,高艺鹏,等. 替诺福韦片联合拉米夫定片和洛匹那韦利托那韦片治疗艾滋病的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(15): 1822-1824.
- [7] 黄敬泉,王传香,钟启盛. 拉米夫定、替诺福韦、依非韦伦联合治疗艾滋病效果 [J]. 齐鲁医学杂志, 2017, 32(4): 421-423.
- [8] 李铃,古雪,敬雨佳,等. 人类免疫缺陷病毒,艾滋病病毒 1 型艾滋病患者 CD4⁺T 淋巴细胞水平与机会感染及病毒载量的相关性分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(2): 13-18.
- [9] 陆珍珍,苏齐鉴,李璇,等. 含替诺福韦或齐多夫定的高效逆转录病毒治疗方案的疗效比较和耐药分析 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31(9): 1475-1478.
- [10] 李航,张福杰,卢洪州,等. HIV 感染合并慢性肾脏病患者管理专家共识 [J]. 中国艾滋病性病, 2017, 23(6): 578-580.
- [11] 杨君洋,齐唐凯,张仁芳,等. 119 例艾滋病患者并发药物性肝损伤的临床特点及预后分析 [J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(8): 1537-1542.
- [12] 徐六妹,陈伟梅,李莎茜,等. 艾滋病患者抗病毒治疗期间药物不良反应的临床观察与护理 [J]. 护士进修杂志, 2016, 31(23): 2146-2148.
- [13] 孙铭泽,王建云,陈继军,等. HIV/AIDS 抗病毒治疗效果及不良反应评价 [J]. 浙江预防医学, 2016, 28(2): 129-131, 135.
- [14] 杨韵秋,陶鹏飞,谢荣慧,等. 高效逆转录病毒疗法治疗艾滋病的效果及对免疫功能的影响 [J]. 中国临床研究, 2020, 33(4): 505-507, 511.

能及血清脂联素 (APN)、瘦素 (Leptin) 水平的影响, 研究结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将 2017 年 6 月至 2020 年 4 月恩平市人民医院收治的 88 例癫痫患儿分为对照组和试验组, 各 44 例。对照组中男、女患儿分别为 33、11 例; 年龄 2~13 岁, 平均 (8.53±1.15) 岁; 病程 0.2~8 年, 平均 (1.25±0.29) 年。试验组中男、女患儿分别为 34、10 例; 年龄 2~12 岁, 平均 (8.52±1.13) 岁; 病程 0.3~9 年, 平均 (1.29±0.31) 年。两组患儿一般资料对比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间可进行对比分析。纳入标准: 符合《儿科学》^[3] 中关于癫痫的诊断标准者; 每月发作次数 >3 次者; 入组前未进行过抗癫痫药物治疗者等。排除标准: 患有心脑血管、肝肾及造血系统等严重疾病者; 合并进行性神经系统疾病者等。患儿法定监护人签署知情同意书, 且本研究经恩平市人民医院院内医学伦理委员会批准。

1.2 方法 给予对照组患儿卡马西平片 (上海福达制药有限公司, 国药准字 H31022908, 规格: 0.1 g/片) 口服治疗, 初始用药剂量为 5.0 mg/kg 体重, 1 次/d, 口服 7 d 后, 根据患者病情严重程度, 调整剂量为 10.0 mg/kg 体重, 1 次/d, 最终控制用药剂量为 15.0~20.0 mg/kg 体重, 1 次/d。试验组患儿在对照组的基础上联合丙戊酸钠片 (仁和堂药业有限公司, 国药准字 H19983059, 规格: 0.2 g/片) 口服治疗, 20.0 mg/kg 体重, 2 次/d。两组患儿均连续给药 3 个月后进行疗效评估。

1.3 观察指标 ①临床治疗效果。参照《儿科学》^[3] 中的疗效判定标准, 显效: 治疗后患儿癫痫疾病发作次数减少 $>75\%$; 有效: 治疗后患儿癫痫疾病发作次数减少 50%~75%; 无效治疗后患儿癫痫疾病发作次数减少 $<50\%$ 。临床总有效率 = 显效率 + 有效率。②采用蒙特利尔认知评估量表 (MoCA)^[4] 中的 8 个认知领域 (注意与集中、执行功能、记忆、语言、视结构技能、抽象思维、计算和定向力) 对两组患儿治疗前后认知功能进行评定, 总分 30 分, ≥ 26 分为正常, 分值与患儿认知功能恢复情况呈正比。③血清过氧化物酶 (MPO)、超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA) 水平。分别于治疗前后抽

取两组患儿空腹静脉血 5 mL, 离心设置 (以 3 000 r/min 的转速, 离心 5 min), 分离血清, 采用化学比色法检测血清 MPO、SOD、MDA 水平。④将两组患儿治疗前后血清 APN、Leptin 水平进行对比, 血样采集与血清制备方法同③, 采用酶联免疫吸附实验法对血清学指标进行检测。⑤比较两组患儿治疗期间不良反应 (嗜睡、胃肠道痉挛、恶心、肝功能损害)。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计软件分析数据, 治疗总有效率、不良反应发生情况等计数资料采用 [例 (%)] 表示, 行 χ^2 检验; 治疗前后 MoCA 评分、血清 APN、Leptin 水平及氧化应激指标等计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行 t 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 试验组患儿治疗后临床总有效率为 90.91%, 对照组患儿治疗后临床总有效率为 70.45%, 试验组高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 1。

表 1 两组患儿临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	44	20(45.45)	11(25.00)	13(29.55)	31(70.45)
试验组	44	30(68.18)	10(22.73)	4(9.09)	40(90.91)
χ^2 值					5.906
P 值					<0.05

2.2 MoCA 评分 治疗前, 对照组、试验组患儿的 MoCA 评分分别为 (17.25±2.02) 分、(17.52±2.13) 分, 差异无统计学意义 ($t=0.610$, $P>0.05$); 治疗后, 对照组、试验组患儿的 MoCA 评分分别为 (21.11±3.13) 分、(25.25±3.13) 分, 治疗后对照组、试验组患儿 MoCA 评分均高于治疗前, 差异均有统计学意义 ($t=6.873$ 、13.543, 均 $P<0.05$), 且试验组较对照组升高, 差异有统计学意义 ($t=6.204$, $P<0.05$)。

2.3 氧化应激指标 相比于治疗前, 两组患儿治疗后血清 MPO、MDA 水平均降低, 且试验组较对照组降低, 而血清 SOD 水平升高, 且试验组较对照组升高, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 2。

2.4 血清 APN、Leptin 水平 相比于治疗前, 两组患儿治疗后血清 APN 水平升高, 且试验组较对照组升高, 血清 Leptin 水平降低, 且试验组较对照组降低, 差异均有

表 2 两组患儿氧化应激指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MPO(U/L)		SOD(U/mL)		MDA(nmol/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	556.96±110.65	496.76±116.39*	81.99±7.85	108.88±6.25*	8.81±1.31	7.53±1.29*
试验组	44	557.29±111.25	421.25±104.19*	82.59±8.02	122.14±7.11*	8.83±1.32	5.32±1.43*
t 值		0.014	3.206	0.355	9.291	0.071	7.612
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P<0.05$ 。MPO: 过氧化物酶; SOD: 超氧化物歧化酶; MDA: 丙二醛。

统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患儿血清 APN、Leptin 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/mL}$)

组别	例数	APN		Leptin	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	11.03 \pm 2.11	12.19 \pm 2.19*	7.75 \pm 1.52	6.39 \pm 1.39*
试验组	44	11.86 \pm 2.15	15.39 \pm 2.16*	7.73 \pm 1.51	5.53 \pm 1.15*
t 值		1.828	6.901	0.062	3.162
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。APN: 脂联素; Leptin: 瘦素。

2.5 不良反应 两组患儿不良反应总发生率分别为 40.91%、11.36%, 试验组较对照组降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患儿不良反应发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	嗜睡	胃肠道痉挛	恶心	肝功能损害	总发生
对照组	44	6(13.64)	4(9.09)	5(11.36)	3(6.82)	18(40.91)
试验组	44	1(2.27)	1(2.27)	2(4.55)	1(2.27)	5(11.36)
χ^2 值						9.948
P 值						<0.05

3 讨论

癫痫属于临床常见的神经系统慢性疾病, 该病的发病率与年龄存在相关性, 且具有遗传倾向。卡马西平主要通过通过对患儿体内细胞膜上钠离子 (Na^+) 通道进行阻碍, 同时限制神经元动作电位与兴奋性神经递质的释放, 从而达到抗癫痫的治疗效果, 临床上常被用于抗癫痫、抗狂躁、抗惊厥等疾病的治疗, 但会引起患儿体内同型半胱氨酸 (Hcy) 水平升高, 从而增加心脑血管疾病发病的风险^[5]。

丙戊酸钠属于临床常用广谱抗癫痫药, 其作用机制主要包括: 将神经细胞膜钙离子 (Ca^{2+}) 和 Na^+ 的通透性进行抑制, 使 T 型 Ca^{2+} 电流减弱, 抑制线粒体内 Ca^{2+} 超载, 保障神经元内的能量代谢, 进而改善患儿认知功能; 同时能提高脑组织中脑部谷氨酸脱氢酶的活性, 对兴奋的神经细胞起抑制作用, 进而减少癫痫发作次数^[6-7]。相关研究发现, APN、Leptin 水平均与患儿认知功能有关, 且 APN 水平与患儿认知损害呈负相关, Leptin 水平与患儿认知损害呈正相关^[8]。本研究结果显示, 试验组患儿治疗后临床总有效率、MoCA 评分均高于对照组, 血清 Leptin 水平与不良反应总发生率均低于对照组, 表明丙戊酸钠联合卡马西平治疗癫痫患儿, 可改善其认知功能, 疗效显著, 且安全性较高。

癫痫的发病机制相对复杂, 氧化应激损伤、钙超载等多种因素均可引发神经元异常放电, 导致癫痫, 而氧化应激所产生的氧自由基连锁反应是神经元受损的核心病理环节, 其中 MPO、MDA 水平均与机体氧自由基水平呈正相关, SOD 是人体重要的能够催化氧离子产生歧化反应, 清除体

内氧自由基, 保护组织避免受到超氧离子损伤的抗氧化金属酶。其中过度的氧化应激产物生成是导致癫痫反复发作的原因之一, 分析原因可能为, 大量的氧化应激产物主要通过影响细胞内钙平衡, 从而使细胞的兴奋性与脑内神经递质之间的关系失去平衡, 加重病情^[9]。本研究结果显示, 血清 MPO、MDA 水平治疗后试验组患儿均较对照组降低, 而血清 SOD 水平较对照组升高, 提示给予癫痫患儿丙戊酸钠联合卡马西平治疗, 可有效缓解其氧化应激损伤, 促进患儿病情恢复。分析原因可能为, 丙戊酸钠主要通过抑制丘脑皮质环路内抑制丘脑皮质异常状态, 改善大脑异常活动, 进而抑制癫痫发作; 同时通过对线粒体损伤进行修复, 从而调节氧化应激反应, 提高患儿认知功能^[10-11]。

综上, 丙戊酸钠联合卡马西平应用于治疗癫痫患儿, 可有效调节患儿血清 APN、Leptin 水平, 缓解体内氧化应激损伤, 可改善患儿认知功能, 治疗效果显著, 且安全性较高, 值得临床进一步应用。

参考文献

- [1] 徐丽丽, 王云甫, 王娜. 卡马西平联合丙戊酸钠治疗额叶癫痫对减轻脑损伤的作用分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(16): 67-71.
- [2] 段卉. 卡马西平联合丙戊酸钠治疗早期癫痫的效果分析 [J]. 黑龙江中医药, 2019, 48(5): 345-346.
- [3] 罗开源, 李新维. 儿科学 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2014: 158-160.
- [4] EMERSON A, MURUGANANTHAM P, MIN Y P, et al. Comparing the montreal cognitive assessment and rowland universal dementia assessment scale in a multicultural rehabilitation setting [J]. Intern Med J, 2019, 49(8): 1035-1040.
- [5] 任玲, 沐宇, 姬怀雪, 等. 2703 例儿童癫痫患者卡马西平的血药浓度监测结果及影响因素分析 [J]. 中国药房, 2016, 27(11): 1477-1480.
- [6] 张洋, 周孟玲. 丙戊酸钠治疗学龄期全身强直阵挛发作性癫痫儿童的效果及对认知功能的影响 [J]. 天津医药, 2018, 46(7): 733-737.
- [7] 饶欣, 林玮玮, 曾大勇, 等. 丙戊酸钠单药或联合用药治疗儿童癫痫的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(10): 1212-1215.
- [8] 朱炯炯, 楼良潮. 托吡酯联合丙戊酸钠对癫痫患儿脑电图及血清 APN、leptin 水平变化的影响 [J]. 中国妇幼健康研究, 2019, 30(8): 922-926.
- [9] 唐文, 杨梅媚, 唐亚宁, 等. 癫痫患者血清凋亡分子, 细胞因子含量与认知功能的相关性分析 [J]. 海南医学院学报, 2019, 25(12): 909-912, 917.

果胶铋对慢性萎缩性胃炎患者免疫功能与胃功能的影响

陆国民, 唐良*

(无锡市人民医院消化内科, 江苏 无锡 214023)

摘要: **目的** 探讨果胶铋对慢性萎缩性胃炎患者免疫功能与血清胃泌素 (GAS)、胃蛋白酶原 I (PG I)、胃蛋白酶原 II (PG II) 水平的影响。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2019 年 12 月无锡市人民医院收治的 120 例慢性萎缩性胃炎患者, 按照随机数字表法分为对照组和联合组, 各 60 例。对照组患者采用阿莫西林治疗, 联合组患者在对照组患者治疗的基础上采用果胶铋治疗, 两组患者均治疗 14 d。比较两组患者临床疗效, 治疗前后 CD4⁺ 百分比、CD8⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值及血清 GAS、PG I、PG II 水平。**结果** 治疗后, 联合组患者临床总有效率为 93.33%, 高于对照组的 80.00%; 与治疗前比, 治疗后两组患者 CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值及血清 GAS、PG II 水平均升高, 且联合组高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者血清 PG I、CD8⁺ 百分比均降低, 且联合组低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 果胶铋联合阿莫西林治疗慢性萎缩性胃炎, 疗效显著, 对患者免疫指标有所改善, 同时可促进患者胃肠功能恢复。

关键词: 慢性萎缩性胃炎; 果胶铋; 阿莫西林; 免疫功能; 胃泌素; 胃蛋白酶原 I; 胃蛋白酶原 II

中图分类号: R573.3+2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.18.0067.03

慢性萎缩性胃炎是导致胃癌发生的主要因素, 患者临床主要表现为胃痛、食欲不振、反酸等, 病情严重可发展为胃穿孔、胃出血等; 其发病原因主要与幽门螺杆菌感染有关, 且其病程较长, 迁延难愈, 可对患者身心健康造成严重影响。临床对慢性萎缩性胃炎的治疗主要通过抗幽门螺杆菌感染、保护患者胃黏膜, 促进肠胃蠕动等为主。阿莫西林是临床常用的青霉素类抗菌药, 具有良好的抗幽门螺杆菌感染的效果, 但其对患者胃黏膜功能的保护作用较差^[1]。果胶铋对胃部黏液分泌有显著推动作用, 可保护胃黏膜, 改善患者胃功能^[2]。但目前临床对于果胶铋联合阿莫西林治疗慢性萎缩性胃炎的相关机制尚未完全明确, 故本研究旨在探究果胶铋对慢性萎缩性胃炎患者免疫功能与血清胃泌素 (GAS)、胃蛋白酶原 I (PG I)、胃蛋白酶原 II (PG II) 水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2019 年 12 月无锡市人民医院收治的 120 例慢性萎缩性胃炎患者, 按照随机数字表法分为对照组和联合组, 各 60 例。对照组患者中男性 33 例, 女性 27 例; 年龄 27~75 岁, 平均 (58.78±11.69) 岁; 病程 1~5 年, 平均 (2.37±0.12) 年; 疾病严重程度: 轻度 27 例, 中度 21 例, 重度 12 例。联合组患者中男性 31 例, 女性 29 例; 年龄 25~77 岁, 平均 (59.23±11.35) 岁; 病程 1~6 年, 平均 (2.41±0.13) 年;

疾病严重程度: 轻度 25 例, 中度 21 例, 重度 14 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。**诊断标准:** 参照《临床疾病诊断与疗效判断标准》^[3] 中的慢性萎缩性胃炎的相关诊断标准。纳入标准: 符合上述诊断标准者; 无既往胃部手术史者; 临床资料完整者; 交流正常者等。排除标准: 伴有心、肝、肾等重要器官损伤者; 伴有严重免疫功能障碍者; 对本研究药物存在过敏史者等。本研究经无锡市人民医院医学伦理委员会批准, 患者自愿签署知情同意书。

1.2 方法 对照组患者采用阿莫西林克拉维酸钾片 (国药集团威奇达药业有限公司, 国药准字 H14023129, 规格: 0.375 g/片) 进行治疗, 0.375 g/次, 3 次/d。联合组患者在此基础上采用胶体果胶铋胶囊 (山西振东安特生物制药股份有限公司, 国药准字 H10920072, 规格: 50 mg/粒) 治疗, 150 mg/次, 4 次/d。两组患者均持续治疗 14 d。

1.3 观察指标 ①临床疗效, 依据《临床疾病诊断与疗效判断标准》^[3] 中的相关标准进行评定, 其中显效: 患者临床症状 (胃痛、食欲不振、反酸等) 消失, 胃镜检查胃黏膜病理表现完全消失; 有效: 患者临床症状显著缓解, 胃镜检查患者胃黏膜水肿、充血、糜烂等症状显著缓解; 无效: 上述症状均无改善或加重。总有效率 = 显效率 + 有效率。②免疫功能, 分别于治疗前后抽取患者清晨静脉

作者简介: 陆国民, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 胃肠道早期肿瘤及胆胰疾病。

通信作者: 唐良, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 胃肠道早癌及胆胰疾病。E-mail: tangliangwx@qq.com

[10] 陈剑峰, 张美胡. 丙戊酸钠缓释片对癫痫患者氧化应激系统及认知功能的影响 [J]. 海南医学院学报, 2017, 23(6): 841-843.

[11] 蔡文仙, 李秋波, 孙广斐, 等. 托吡酯及丙戊酸钠对癫痫患儿氧化应激的影响 [J]. 吉林医学, 2020, 41(5): 1045-1047.