

托吡酯联合认知康复训练治疗部分性 发作癫痫患儿的效果分析

李莉, 张凝*, 张浣

(海南省人民医院儿科, 海南 海口 570311)

摘要: **目的** 分析托吡酯联合认知康复训练对部分性发作癫痫患儿认知功能与血清神经肽 Y(NPY)、脑源性神经营养因子(BDNF)、脂联素(APN)水平的影响。**方法** 选取2018年1月至2021年1月于海南省人民医院就诊的100例部分性发作癫痫患儿为研究对象,按照随机数字表法将其分为对照组(50例)与观察组(50例)。给予对照组患儿丙戊酸钠片治疗,观察组患儿在对照组的基础上联合托吡酯片治疗,两组患儿均治疗3个月,并于治疗期间进行认知康复训练。比较两组患儿脑电图改善情况,治疗前后认知功能与血清细胞因子水平。**结果** 治疗后观察组患儿脑电图改善率为88.00%,高于对照组的68.00%;治疗后两组患儿视空间执行能力、注意力、语言、定向力、抽象思维、命名、记忆力评分均高于治疗前,且观察组高于对照组;治疗后两组患儿血清NPY、BDNF水平均降低,且观察组均低于对照组;血清APN水平均升高,且观察组高于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 托吡酯联合认知康复训练治疗部分性发作癫痫患儿,能够有效改善患儿脑电图情况,提高患儿认知功能水平,同时有效调节患儿血清神经功能相关因子水平,抑制患儿病情进展。

关键词: 部分性发作癫痫;托吡酯;丙戊酸钠;认知康复训练;脑电图;认知功能;神经肽Y;脑源性神经营养因子;脂联素

中图分类号: R742.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.19.0117.04

部分性发作癫痫为癫痫常见的类型之一,是多种原因引起的一种脑部慢性疾病,其多发于儿童时期,严重影响小儿生长发育。现阶段,临床多应用药物对部分性发作癫痫患儿进行症状控制,丙戊酸钠属于常用药物之

一,该药对多种原因引起的惊厥,均有不同程度的对抗作用,但其作用机制尚未完全明确,且主要用于肌阵挛伴失神发作的治疗,对部分患儿的治疗效果欠佳,因此需采用其他药物联合治疗,但目前尚无统一方案^[1]。托吡酯是镇

作者简介: 李莉,大学本科,副主任护师,研究方向:儿科护理,儿童康复。

通信作者: 张凝,硕士研究生,副主任医师,研究方向:儿科相关疾病的诊疗。E-mail: 46828791@qq.com

抑制炎症因子释放,发挥抗炎作用;同时,无创通气治疗还可通过扩张支气管,减轻气道阻力,促进萎缩肺泡实现重新扩张,确保机体肺组织能够有效排除分泌物,进一步缓解炎症反应^[8-9]。本研究结果显示,治疗后1个月观察组患者血清IL-8、IL-17、MDC水平均低于对照组,表明无创呼吸机正压通气联合跨理论模型延续护理干预可调节老年哮喘患者血清炎症因子水平,减轻机体炎症反应,控制病情发展。

综上,无创呼吸机正压通气联合跨理论模型延续护理干预可改善老年哮喘患者肺功能,调节血清炎症因子水平,减轻机体炎症反应,控制病情发展,进而提高患者生活质量,且临床疗效显著,值得临床进一步研究与推广。

参考文献

- [1] 李洪林. 黄芪注射液雾化吸入联合无创正压通气治疗重症支气管哮喘疗效及对血浆8-异前列腺素、IL-25、ET-1水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(2): 143-146.
- [2] 陈云. 微信介导的跨理论模型干预对支气管哮喘患者服药依从

- 性的影响[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(14): 2460-2461.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(3): 177-185.
- [4] 高焕焕, 王庞, 孙耕耘. 噻托溴铵联合用药治疗老年支气管哮喘的临床疗效观察[J]. 安徽医药, 2017, 21(5): 921-924.
- [5] 李凡, 蔡映云. 支气管哮喘生存质量评估表的制定、评估和临床应用[J]. 现代康复, 2001, 5(3): 18-19.
- [6] 任先杰, 谢俊刚, 廖德英, 等. 无创与有创机械通气治疗危重型哮喘临床对比观察[J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(5): 407, 418.
- [7] 尹航. 基于跨理论模型的社区延续护理干预对哮喘病人生活质量的影响[J]. 护理研究, 2018, 32(21): 3430-3434.
- [8] 张虹, 王力, 祁晓磊, 等. 无创正压通气对重症支气管哮喘的疗效分析[J]. 解放军医学院学报, 2016, 37(7): 704-706.
- [9] 肖昌玉, 张虹, 袁艺. BiPAP无创通气用于急诊治疗重度哮喘对患者肺功能的影响情况分析[J]. 临床急诊杂志, 2017, 18(1): 48-50, 54.

烃化合物,其通过作用于中枢神经系统,改善癫痫患儿神经因子,从而缓解患儿临床症状,该药对继发性癫痫的临床疗效较好^[2]。此外,部分性发作癫痫患儿大多存在不同程度的认知功能障碍,故治疗期间进行适当的认知康复训练对于提高治疗效果意义重大^[3]。基于此,本研究旨在探讨托吡酯联合认知康复训练对部分性发作癫痫患儿认知功能情况及血清神经肽Y(NPY)、脑源性神经营养因子(BDNF)、脂联素(APN)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2021年1月于海南省人民医院就诊的100例部分性发作癫痫患儿为研究对象,按照随机数字表法将其分为对照组(50例)与观察组(50例)。对照组中男患儿28例,女患儿22例;年龄5~14岁,平均(9.12±1.06)岁。观察组中男患儿29例,女患儿21例;年龄5~14岁,平均(9.17±1.02)岁。两组患儿一般资料经比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。纳入标准:符合《癫痫的诊断及治疗》^[4]中关于小儿部分性发作癫痫的诊断标准者;均为原发性癫痫,首次接受治疗,且未服用抗癫痫药物者;年龄5~14岁,癫痫发作频率 ≥ 3 次/月者;言语表达正常,可独立完成量表评定者等。排除标准:伴进行性脑器质性疾病或其他精神疾病者;过敏体质或对托吡酯、丙戊酸钠过敏者;有癫痫病家族史者;伴严重器质性疾病、感染性疾病、自身免疫性疾病、凝血功能异常等影响患儿正常生长发育的疾病者等。本研究已经海南省人民医院医学伦理委员会批准,且患儿法定监护人均知情并签署知情同意书。

1.2 治疗与护理方法

1.2.1 治疗方法 给予对照组患儿丙戊酸钠片(湖南省湘中制药有限公司,国药准字H43020874,规格:0.2g/片)治疗,口服,起始剂量0.02g/(kg·d),1周后增至0.03g/(kg·d),后期可根据患儿病情变化每周调整剂量,至有效或不能耐受为止。观察组患儿在对照组的基础上联合托吡酯片(西安杨森制药有限公司,国药准字H20020555,规格:25mg/片)治疗,口服,起始剂量0.5~1.0mg/(kg·d),根据患儿病情变化每周增加0.5~1.0mg/(kg·d),最大剂量为4~8mg/(kg·d)。两组患儿均治疗3个月。

1.2.2 护理方法 两组患儿治疗期间均进行认知康复训练,包括:①记忆力训练:运用手机或平板电脑中的记忆力训练游戏,指导患儿记忆计算机中的文章、图形,然后回答相关提问;②注意力训练:引导患儿从计算机中选出与参照图一致的图片,图形由简单到复杂,以此来提高患儿的注意力;③视空间与执行功能训练:协助患儿进行

简笔图形的绘画,让患儿在不同内容和不同数量图片组中选出旋转后的参照图片;④时间定向力和地点定向力训练:引导患儿根据场景图形或于录音指导语提示下进行定向训练,15min/d,来提高患儿认知功能;根据患儿自身情况予以不同组合认知康复训练,30min/次,1次/d,5次/周。

1.3 观察指标 ①脑电图改善情况:放置电极(单双极导联),根据《现代临床脑电图学:临床脑电图学》^[5]可将两组患儿治疗3个月后的脑电图改善情况分为正常(无癫痫样放电情况),好转(癫痫样放电次数减少50%以上),无效(癫痫样放电次数减少不足50%),加重(癫痫样放电次数增加)。脑电图改善率=正常率+好转率。②认知功能:以蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分^[6]评估两组患儿治疗前后的认知功能,总分为0~30分,包括视空间执行能力(0~5分)、注意力(0~6分)、语言(0~3分)、定向力(0~6分)、抽象思维(0~2分)、命名(0~3分)、记忆力(0~5分),得分越高,认知功能越佳。③血清NPY、BDNF、APN水平:分别抽取两组患儿治疗前后空腹静脉血3mL,以3000r/min的转速离心10min,取血清,采用酶联免疫吸附实验法检测两组患儿血清NPY、BDNF、APN水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0统计软件处理数据,计数资料(脑电图改善情况)以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料(MoCA评分及血清NPY、BDNF、APN水平)以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑电图改善情况 治疗后观察组患儿脑电图总改善率为88.00%,高于对照组的68.00%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患儿脑电图改善情况比较[例(%)]

组别	例数	正常	好转	无效	加重	总改善
对照组	50	11(22.00)	23(46.00)	15(30.00)	1(2.00)	34(68.00)
观察组	50	16(32.00)	28(56.00)	6(12.00)	0(0.00)	44(88.00)
χ^2 值						5.828
P 值						<0.05

2.2 认知功能 治疗后两组患儿视空间执行能力、注意力、语言、定向力、抽象思维、命名、记忆力评分均高于治疗前,且观察组均高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表2。

2.3 血清NPY、BDNF、APN水平 治疗后两组患儿血清NPY、BDNF水平均降低,且观察组均低于对照组;血清APN水平均升高,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表3。

表 2 两组患儿认知功能比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	视空间执行能力		注意力		语言		定向力	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	3.34±0.56	4.11±0.57*	3.40±0.68	4.38±0.73*	1.22±0.18	2.02±0.18*	3.20±0.43	5.08±0.31*
观察组	50	3.36±0.52	4.58±0.29*	3.37±0.71	5.29±0.41*	1.21±0.17	2.31±0.17*	3.22±0.44	5.22±0.38*
<i>t</i> 值		0.185	5.197	0.216	7.685	0.286	8.282	0.230	2.019
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	抽象思维		命名		记忆力	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	1.03±0.32	1.70±0.14*	1.13±0.51	1.92±0.39*	3.44±0.22	4.02±0.38*
观察组	50	1.01±0.35	1.82±0.08*	1.12±0.54	2.24±0.43*	3.45±0.21	4.55±0.22*
<i>t</i> 值		0.298	5.262	0.095	3.898	0.232	8.535
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P*<0.05。

表 3 两组患儿血清 NPY、BDNF、APN 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NPY(pg/mL)		BDNF(pg/mL)		APN(μg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	205.78±22.57	137.74±21.83*	1 846.83±384.37	732.46±325.53*	9.37±1.84	10.84±2.16*
观察组	50	206.12±24.62	106.38±17.65*	1 845.19±382.54	603.62±264.84*	9.42±1.92	14.75±3.02*
<i>t</i> 值		0.072	7.899	0.021	2.171	0.133	7.446
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P*<0.05。NPY：神经肽 Y；BDNF：脑源性神经营养因子；APN：脂联素。

3 讨论

小儿部分性发作癫痫为神经科常见慢性综合征之一，主要病理特征为脑神经元异常放电所致中枢神经系统功能失常，且儿童期发病者多病情复杂，临床治疗难度较高，一旦病情控制不理想，容易导致患儿部分性发作癫痫频繁发作或加重，进而引起患儿神经衰退、智力低下、发育迟缓等情况，严重影响患儿身体健康与生命安全。但现阶段，临床对于小儿部分性发作癫痫尚无规范性疗法，故探究何种疗法对患儿疗效更为显著意义重大。丙戊酸钠为小儿部分性发作癫痫的临床常用药物，可降低神经递质 γ-氨基丁酸 (GABA) 水平，亦可作用于 GABA 受体，从而阻碍神经电流传导及 GABA 与受体的结合，进而发挥抗癫痫效果，但其长期单独使用可能出现食欲减退、头晕等而影响患儿预后^[7]。

托吡酯不仅可影响 GABA 活性，亦可选择性阻断钠离子 (Na⁺) 和钾离子 (K⁺) 通道，能够有效降低脑神经生物电的传导，并抑制异常脑电活动的发生，抗癫痫作用显著^[8]。认知康复训练则可通过记忆力训练、注意力训练、视空间与执行功能训练、时间定向力和地点定向力训练等强化训练，促进患儿认知相关脑区功能代偿，进而改善其认知功能^[9]。本研究结果显示，治疗后观察组患儿脑电图改善率及视空间执行能力、注意力、语言、定向力、抽象思维、命名、记忆力评分均高于对照组，提示在丙戊酸钠

治疗的基础上予以托吡酯联合认知康复训练可改善部分性发作癫痫患儿认知功能，促进其脑电图改善。

小儿部分性发作癫痫的发病机制复杂，其发生发展与多种细胞因子水平变化相关，其中，NPY 可参与机体能量代谢、甲基化反应等，其水平升高不利于神经发育和神经细胞的修复，可使病情进展；BDNF 为存在于神经元及其内分泌细胞中的重要酶类，其水平升高可加重神经损伤而促进病情进展；APN 则可减少神经元释放谷氨酸、降低神经元细胞钙离子 (Ca⁺) 浓度，进而调节海马区异常放电活动、抑制神经慢波发放，其水平升高有助于抑制病情进展^[10-11]。托吡酯联合丙戊酸钠可协同发挥抗癫痫作用，提高治疗效果，且托吡酯吸收速度较快，其进入体内后无首次滤过效应，可显著抑制谷氨酸所致神经兴奋性增加，有效改善癫痫引起的神经损伤，抑制病情进展^[12-13]。本研究结果显示，治疗后观察组患儿血清 NPY、BDNF 水平均低于对照组，血清 APN 水平高于对照组，说明托吡酯联合认知康复训练辅助治疗部分性发作癫痫患儿，可调节血清 NPY、BDNF、APN 水平，从而抑制病情进展。

综上，在丙戊酸钠治疗的基础上，予以托吡酯联合认知康复训练可降低部分性发作癫痫患儿血清 NPY、BDNF 水平，提高血清 APN 水平，有效抑制病情进展，进而改善患儿认知功能，提高其脑电图改善率，值得临床进一步进行多中心、大样本量的研究与应用。

基于《黄帝内经》看针刺治疗量的现代意义与价值

袁桃, 梁繁荣*

(成都中医药大学针灸推拿学院, 四川 成都 611137)

摘要: 针刺治疗量指在针刺治疗过程中针刺作用量的总和, 包含针具粗细、针刺深浅、刺数的多少等方面, 与临床针刺疗效关系密切, 针刺治疗量是研究针刺量效关系的前提和基础。基于对《黄帝内经》中有关“针刺治疗量”“针刺疗效”的论述进行总结与整理, 结合查询相关现代研究的文献, 发现在针刺治疗量的应用中, “得气”的生物学研究是目前国内外研究趋势, 在针灸临床试验设计中针刺细节描述与个体化辨证论治是目前研究的难点与缺陷, 针刺量效关系是基于针刺治疗量的深入研究, 建立一套客观化、标准化、规范化的针灸量化指标评价体系, 是促进针灸理论深入发展的关键步骤。现就基于《黄帝内经》看针刺治疗量的现代意义与价值进行综述, 以期对针灸学的完善与发展提供参考。

关键词: 黄帝内经; 针刺治疗量; 量效关系

中图分类号: R245

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.19.0120.05

针灸学是一门古老的医学学科, 早在《黄帝内经》时期便有针灸治病的案例, 古人对针灸的疗效是肯定的。随着针灸学的近现代发展, 针刺被广泛应用于治疗多种疾病中, 不仅仅局限于针刺镇痛的研究, 对于非疼痛类病症的临床研究也越来越多。近现代循证医学理念的快速发展给针灸学带来了一系列挑战, 诸如缺乏标准、疗效评价体系不完善等问题, 而针刺治疗量的差异是导致此结果产生的原因之一, 国外临床试验研究与国内传统认识的针刺穴位

特定性和针刺技术的应用不一致^[1-2]。中医是一门经验医学, 其对针刺量效关系的界定建立在经验与原则的阐释上, 并未进行量化和精准的表达, 与现代医学观点不同^[3]。因此, 本文为验证针刺治疗量与疗效的关系, 从针灸经典出发, 以现代医学研究为辅助工具, 深度剖析针刺治疗量的意义与价值, 以期对针灸学的完善与发展提供参考。

1 《黄帝内经》中针刺取效原则

针刺治疗量早在《黄帝内经》时期便有描述, 基于对

作者简介: 袁桃, 2019级在读硕士生, 研究方向: 穴位敏化现象和规律。

通信作者: 梁繁荣, 硕士研究生, 教授, 研究方向: 穴位敏化现象和规律。E-mail: acuresearch@126.com

参考文献

- [1] 袁婕, 陈丹, 李红, 等. 托吡酯、卡马西平与丙戊酸钠治疗脑炎继发癫痫的疗效比较 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(25): 4956-4958, 4989.
- [2] 卢军, 曾其昌, 王琴, 等. 托吡酯与丙戊酸钠对癫痫患儿脑电活动及糖脂代谢的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(28): 5546-5548, 5571.
- [3] 沈珏, 袁哲锋, 姜丽华, 等. 计算机辅助认知训练对癫痫患儿认知功能、生活质量及社会生活能力的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2017, 39(6): 467-469.
- [4] 苗爱亮, 王小姗. 癫痫的诊断及治疗 [J]. 临床内科杂志, 2013, 30(12): 797-799.
- [5] 中国抗癫痫协会专家组. 现代临床脑电图学: 临床脑电图学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 327-328.
- [6] 陈宁, 何俐. 蒙特利尔认知评估 (MoCA) 的研究和应用概况 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2009, 35(10): 632-634.
- [7] 饶欣, 林玮玮, 曾大勇, 等. 丙戊酸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(14): 1212-1215.
- [8] 叶静萍. 托吡酯与丙戊酸钠对癫痫患儿体质量、糖代谢影响的临床观察 [J]. 中国药房, 2015, 26(6): 740-742.
- [9] 蒋建波, 赵建法, 易飞, 等. 认知康复训练对难治性癫痫患者认知功能改善的对照研究 [J]. 国际精神病学杂志, 2018, 45(5): 904-906.
- [10] 闫丽敏, 代鸣明. 托吡酯联合丙戊酸钠治疗难治性癫痫的临床疗效及其对炎症反应和神经递质的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(2): 108-110.
- [11] 张晓青, 孙素真, 唐洪侠, 等. 托吡酯大剂量冲击疗法治疗小儿癫痫的效果及安全性评价 [J]. 中国医药, 2019, 14(1): 61-64.
- [12] 薛韬, 赵世刚, 曹志, 等. 托吡酯联合拉莫三嗪对癫痫患者认知功能和生活质量的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(3): 515-518.
- [13] 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.