

维生素 B₆ 联合左乙拉西坦治疗卒中后癫痫的疗效 及对患者脑电活动的影响

闻 芳, 洪 洁*

(南京市浦口区中心医院神经内科, 江苏 南京 211800)

摘要: **目的** 探讨维生素 B₆ 联合左乙拉西坦治疗卒中后癫痫的疗效及对患者脑电活动、血清单核细胞趋化因子-1 (MCP-1)、非对称二甲基精氨酸 (ADMA)、同型半胱氨酸 (Hcy) 水平的影响, 为临床治疗提供依据。**方法** 按随机数字表法将南京市浦口区中心医院 2020 年 1 月至 2021 年 8 月收治的 100 例卒中后癫痫患者分为对照组和观察组。给予对照组 (50 例) 患者左乙拉西坦片进行治疗, 观察组 (50 例) 患者以对照组患者的治疗为基础, 给予维生素 B₆ 片进行治疗, 两组患者均持续治疗 3 个月。比较两组患者治疗后的临床疗效, 治疗前后的癫痫发作持续时间、癫痫样放电次数、发病次数、脑电活动及血清 MCP-1、ADMA、Hcy 水平。**结果** 观察组患者临床总有效率为 92.00%, 较对照组的 72.00% 升高; 治疗后, 两组患者癫痫样放电次数、发病次数较治疗前均减少, 且观察组少于对照组; 癫痫发作持续时间较治疗前缩短, 且观察组短于对照组; 治疗后两组患者脑电图 α 波频段的相对功率均较治疗前升高, 且观察组高于对照组; 脑电图 δ 、 β 、 θ 波频段的相对功率及血清 MCP-1、ADMA、Hcy 水平均较治疗前降低, 且观察组低于对照组 (均 $P<0.05$)。**结论** 维生素 B₆ 联合左乙拉西坦可减轻卒中后癫痫患者的神经功能缺损情况, 调节患者脑电活动, 改善患者的临床症状, 临床疗效显著。

关键词: 脑卒中; 癫痫; 维生素 B₆; 左乙拉西坦; 脑电活动; 单核细胞趋化因子-1

中图分类号: R743.3

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.13.0064.03

癫痫是一种任何年龄段均可发生的慢性脑部疾病, 发病原因尚不明确, 据相关研究发现, 可能与遗传有关, 多以突然间毫无缘由的反复发作为主^[1]。而脑卒中患者治疗后两周可发生癫痫, 称为卒中后癫痫发作, 脑电检测到的痫性放电与脑卒中部位有一致性, 严重影响患者生命安全与生活质量。临床治疗多在治疗原发病的基础上, 给予抗癫痫发作药物治疗, 其中左乙拉西坦是一种抗癫痫药, 临床上主要用于成人及 4 岁以上儿童癫痫部分性发作的治疗, 虽能够使患者病情得到缓解, 但可能会使患者的精神行为受到消极的影响, 易于出现易怒、激动等异常行为^[2]。而维生素 B₆ 又称吡哆素, 在体内以磷酸酯的形式存在, 是一种水溶性维生素, 临床多用于治疗精神障碍、神经障碍, 可明显缓解患者病情, 提高临床疗效。研究显示, 维生素 B₆ 与左乙拉西坦合用治疗小儿癫痫, 患儿的不良反应显著减少^[3]。基于此, 本研究旨在探讨维生素 B₆ 和左乙拉西坦联合治疗卒中后癫痫的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按随机数字表法将南京市浦口区中心医院 2020 年 1 月至 2021 年 8 月收治的 100 例卒中后癫痫患者分为对照组和观察组。对照组 (50 例) 患者中男性 31 例, 女性 19 例; 年龄 50~80 岁, 平均 (60.85±4.53) 岁; 癫痫病程 1~7 个月, 平均 (5.44±0.43) 个月; 癫痫

发作类型: 全身强直痉挛发作 8 例, 复杂性发作 24 例, 单纯性发作 18 例。观察组 (50 例) 患者中男性 32 例, 女性 18 例; 年龄 51~79 岁, 平均 (61.03±4.13) 岁; 癫痫病程 1~8 个月, 平均 (5.35±0.61) 个月; 癫痫发作类型: 全身强直痉挛发作 10 例, 复杂性发作 23 例, 单纯性发作 17 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。纳入标准: 符合《临床诊疗指南癫痫病分册 (2015 修订版)》^[4] 中卒中后癫痫的诊断标准者; 临床表现为反复癫痫发作者; 依从性较好, 能够积极配合治疗者等。排除标准: 对本研究药物过敏者; 伴有意识障碍者; 伴有心脑血管疾病者; 伴有脑部恶性肿瘤者; 伴有重要脏器障碍者等。本研究经院内医学伦理委员会批准, 患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对所有患者行 24 h 动态脑电图、CT 或 MRI 平扫等, 并嘱患者及家属控制情绪, 规律作息。对照组患者给予左乙拉西坦片 (UCB Pharma S.A., 注册证号 HJ20160254, 规格: 0.5 g/片) 口服治疗, 以 0.5 g/次, 2 次/d 为初始剂量治疗, 14 d 后酌情增加剂量, 直至将剂量增至 1.5 g/次, 2 次/d, 维持治疗。观察组患者以对照组的治疗方案为基础, 同时按照 10 mg/次的剂量口服维生素 B₆ 片 (江苏云阳集团药业有限公司, 国药准字 H32023248, 规格: 10 mg/片) 治疗, 2 次/d, 所有患者均

作者简介: 闻芳, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 神经系统疾病诊治。

通信作者: 洪洁, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 脑血管病的诊治。E-mail: janchong2008@126.com

治疗3个月。

1.3 观察指标 ①临床疗效。治疗后根据《临床疾病诊断与疗效判断标准》^[5]进行评估临床疗效,控制:癫痫症状不再发作;显效:癫痫发作次数减少 $\geq 75\%$;有效:癫痫发作次数减少 $50\%\sim 74\%$;无效:癫痫发作次数减少 $<50\%$ 。总有效率=控制率+显效率+有效率。②观察并记录治疗前后两组患者癫痫样放电次数、发作持续时间及发病次数。③脑电活动。治疗前后,采用数字脑电图仪(湖南益灵新技术有限公司,型号:SZND-I)将高频滤波调整为15 Hz,时间常数调整为0.1,分别读取两组患者 δ 、 β 、 α 、 θ 波4个频段的相对功率。④非对称二甲基精氨酸(ADMA)、单核细胞趋化因子-1(MCP-1)及同型半胱氨酸(Hcy)水平。取两组患者治疗前后空腹静脉血3 mL,以3 500 r/min转速进行离心10 min,取血清,用酶联免疫吸附实验法检测血清ADMA、MCP-1、Hcy水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0统计软件分析数据,计数资料以[例(%)]表示,行 χ^2 检验;本研究计量资料均经K-S法检验证实符合正态分布,以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,两组间比较行独立 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组患者临床总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

| 组别 | 例数 | 控制 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|------------|----|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 对照组 | 50 | 2(4.00) | 9(18.00) | 25(50.00) | 14(28.00) | 36(72.00) |
| 观察组 | 50 | 7(14.00) | 19(38.00) | 20(40.00) | 4(8.00) | 46(92.00) |
| χ^2 值 | | | | | | 6.775 |
| P 值 | | | | | | <0.05 |

表2 两组患者癫痫样放电次数、癫痫发作持续时间及发病次数比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 癫痫样放电次数(次/180 s) | | 发作持续时间(min) | | 发病次数(次/月) | |
|-------|----|------------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 50 | 16.13 \pm 2.45 | 9.84 \pm 1.36* | 5.88 \pm 1.06 | 2.81 \pm 0.13* | 3.11 \pm 0.28 | 0.51 \pm 0.11* |
| 观察组 | 50 | 16.97 \pm 2.57 | 6.38 \pm 0.67* | 5.46 \pm 1.34 | 1.39 \pm 0.09* | 3.31 \pm 0.67 | 0.15 \pm 0.01* |
| t 值 | | 1.673 | 16.138 | 1.738 | 63.504 | 1.948 | 23.047 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表3 两组患者脑电活动比较($\bar{x} \pm s$, Hz)

| 组别 | 例数 | δ 波频段的相对功率 | | β 波频段的相对功率 | | α 波频段的相对功率 | | θ 波频段的相对功率 | |
|-------|----|-------------------|-------------------|------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | | 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 | 13.87 \pm 2.11 | 12.01 \pm 1.98* | 10.67 \pm 1.99 | 8.93 \pm 1.83* | 30.15 \pm 3.12 | 33.44 \pm 3.01* | 23.85 \pm 2.46 | 14.33 \pm 1.88* |
| 观察组 | 50 | 13.19 \pm 2.35 | 10.24 \pm 2.14* | 10.11 \pm 1.23 | 7.04 \pm 1.16* | 30.93 \pm 3.45 | 35.11 \pm 3.13* | 24.01 \pm 2.35 | 12.19 \pm 2.11* |
| t 值 | | 1.522 | 4.293 | 1.693 | 6.168 | 1.186 | 2.719 | 0.333 | 5.355 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.2 两组患者癫痫样放电次数、癫痫发作持续时间及发病次数比较 治疗后两组患者癫痫样放电次数、发病次数较治疗前均减少,且观察组少于对照组;癫痫发作持续时间较治疗前缩短,且观察组短于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者脑电活动比较 与治疗前比,治疗后两组患者脑电图 δ 、 β 、 θ 波频段的相对功率均降低,且观察组低于对照组;脑电图 α 波频段的相对功率均升高,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。

2.4 两组患者血清MCP-1、ADMA、Hcy水平比较 与治疗前比,治疗后两组患者血清MCP-1、ADMA、Hcy水平均降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表4。

3 讨论

卒中后癫痫是卒中常见的并发症之一,卒中能够使神经细胞的钠离子泵出现障碍,导致钠离子蓄积,影响神经细胞的稳定性,从而导致局部神经组织异常放电,造成癫痫的发生^[6]。左乙拉西坦是一种吡咯烷酮衍生物,是常用的广谱抗癫痫药物,可选择性地抑制癫痫样突发放电的超同步性和癫痫发作的传播,并可与中枢神经系统细胞膜结合,控制癫痫的发作,但易引起行为、情绪异常及头晕、嗜睡等不良反应^[7]。因此,寻求一种积极有效的治疗措施对提高卒中后癫痫患者的预后尤为重要,本研究采用维生素B₆联合左乙拉西坦治疗卒中后癫痫患者,取得了一定的临床疗效。

维生素B₆是一种含吡哆醇、吡哆醛或吡哆胺的B族维生素,可参与氨基酸代谢,其中吡哆醇的辅酶可稳定脑

表 4 两组患者血清 Hcy、ADMA、MCP-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | MCP-1($\mu\text{g/L}$) | | ADMA($\mu\text{mol/L}$) | | Hcy($\mu\text{mol/L}$) | |
|-----|----|--------------------------|-------------------|---------------------------|------------------|--------------------------|------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 50 | 67.65 \pm 8.44 | 42.51 \pm 3.78* | 1.99 \pm 0.58 | 0.83 \pm 0.08* | 13.12 \pm 3.11 | 8.67 \pm 1.04* |
| 观察组 | 50 | 68.11 \pm 8.93 | 30.86 \pm 2.59* | 1.93 \pm 0.34 | 0.57 \pm 0.01* | 13.87 \pm 3.08 | 6.47 \pm 0.81* |
| t 值 | | 0.265 | 17.978 | 0.631 | 22.804 | 1.212 | 11.801 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。MCP-1：单核细胞趋化因子-1；ADMA：非对称二甲基精氨酸；Hcy：同型半胱氨酸。

细胞的功能，使患者进入深睡眠状态，并使亢奋的脑细胞得以休息，进而减轻卒中后癫痫患者的异常放电^[8]。本研究中，治疗后观察组患者癫痫样放电次数、发作次数均较对照组减少，癫痫发作持续时间较对照组缩短，临床总有效率较对照组升高，说明维生素 B₆和左乙拉西坦联合应用于卒中后癫痫患者的治疗，可减轻其异常放电，临床疗效显著。大脑异常放电是癫痫患者的特征，因此脑电活动是评价癫痫的常用指标，其严重程度与认知功能障碍程度呈正比，而脑电图 θ 波频段的相对功率升高是癫痫发作的重要特征，随着病程的进展，各种波形频段的相对功率均会出现异常^[9]。本研究结果显示，治疗后观察组患者 α 波频段的相对功率较对照组升高， δ 、 β 、 θ 波频段的相对功率均较对照组降低，提示维生素 B₆联合左乙拉西坦可有效改善患者的脑电活动。

当患者发生缺血性卒中，其脑组织会因缺血而受损，内皮细胞和神经元会加快对 MCP-1 的分泌，使脑组织的血供受到影响，从而加重缺血性损伤^[10]；血清 ADMA 可抑制一氧化氮的合成，反映机体内皮细胞功能，其水平升高，提示患者内皮细胞功能严重受损^[11]；血清 Hcy 是一种人体内的含硫氨基酸，能够刺激脑内皮细胞神经传导，损伤神经元，从而诱导癫痫的发作，其水平升高，提示患者神经元损伤较重，癫痫发作的可能性增大^[12]。分析原因可能为，在发病过程中，缺乏维生素 B₆可导致患者癫痫症状加重，对机体神经元的损伤加重，而维生素 B₆是属于维生素类的药品，是辅酶的重要组成成分，其活化型式磷酸吡哆醛可参与糖、蛋白质、脂肪的正常代谢，在脑细胞的代谢中，辅酶对氨基酸脱羧基具有重要意义，可稳定机体神经元，且具有保护血管内皮细胞的功能，可减少血管内皮细胞形态学上的改变，进而减轻卒中后癫痫患者神经功能的受损情况^[13]。本研究中，治疗后观察组患者血清 MCP-1、ADMA、Hcy 水平均低于对照组，说明维生素 B₆联合左乙拉西坦可减轻卒中后癫痫患者的神经功能缺损情况。

综上，维生素 B₆和左乙拉西坦联合治疗卒中后癫痫患者可减轻其神经功能损伤，调节患者脑电活动，改善患者的临床症状，临床疗效显著，建议临床推广应用。

参考文献

- [1] 左菁,宋慧杰.卒中后癫痫研究及治疗进展[J].国际神经病学神经外科学杂志,2019,46(2):198-202.
- [2] 李欣璐,许虹,梁稀.左乙拉西坦联合奥卡西平治疗成人颞叶癫痫患者认知功能障碍的疗效[J].实用医学杂志,2021,37(1):87-90.
- [3] 吴海侠,王明光,王媛媛,等.维生素 B₆联合左乙拉西坦治疗小儿癫痫的有效性及安全性评价[J].脑与神经疾病杂志,2017,25(9):554-557.
- [4] 中华医学会.临床诊疗指南:癫痫病分册[M].北京:人民卫生出版社,2007:25-28.
- [5] 孙明,王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010:393-394.
- [6] 宋淑玲,李艳捧,周相娟,等.丙戊酸钠缓释片与左乙拉西坦治疗脑卒中后癫痫的随机对照研究[J].实用临床医药杂志,2017,21(11):156-157,167.
- [7] 刘勇,陈胜利,刘靓,等.左乙拉西坦和卡马西平对新诊癫痫患者神经认知功能和骨代谢的影响[J].现代中西医结合杂志,2016,25(18):1978-1980.
- [8] 邹蓉,赵合庆,徐兴顺.伴有同型半胱氨酸增高的老年癫痫患者维生素 B 补充治疗的临床价值[J].中华神经科杂志,2017,50(4):250-254.
- [9] 张晓青,孙素真,唐洪侠,等.托吡酯联合左乙拉西坦对难治性癫痫患儿脑电活动、免疫球蛋白和生活质量的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(18):3537-3540,3591.
- [10] 王书培.维生素 B₁₂联合奥卡西平治疗脑卒中后癫痫的效果及对患者 ADMA、MCP-1 水平的影响[J].河北医药,2020,42(7):1024-1027.
- [11] 秦敏.奥卡西平对成人癫痫患者血清 ADMA 水平及认知功能的影响[J].神经损伤与功能重建,2020,15(9):540-541.
- [12] 丁芳芳,杨素君,高云云,等.3D-ASL 灌注成像和血清 Hcy、NPY 水平与癫痫患者病情及认知功能的相关性探究[J].影像科学与光化学,2021,39(1):128-133.
- [13] 邹蓉,戴永萍,赵合庆.抗癫痫药物对卒中后癫痫患者血清同型半胱氨酸、叶酸、B 族维生素水平的影响[J].临床神经病学杂志,2017,30(2):93-97.