

托吡酯、丙戊酸钠联合医院-家庭一体化护理 对癫痫患儿脑电图的影响与安全性分析

田琳, 姜晓萍*

(南通大学附属常州儿童医院小儿神经内科, 江苏 常州 213000)

【摘要】目的 探讨使用托吡酯、丙戊酸钠联合医院-家庭一体化护理干预癫痫患儿, 对其脑电活动及免疫功能的影响, 并分析其安全性。**方法** 选取 2020 年 6 月至 2022 年 6 月南通大学附属常州儿童医院收治的 60 例癫痫患儿, 以随机数字表法分为两组, 各 30 例。对照组患儿单用丙戊酸钠进行治疗, 观察组患儿在对照组的基础上使用托吡酯进行治疗, 均治疗 3 个月, 且治疗期间两组患儿均接受医院-家庭一体化护理。比较两组患儿治疗后的临床疗效, 治疗前后脑电活动情况、免疫功能指标变化, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 与对照组比, 治疗后观察组患儿治疗总有效率显著较高; 与治疗前比, 治疗后两组患儿 1 min 内脑电活动 α 、 β 、 δ 、 θ 波出现频次均显著降低, 且观察组显著低于对照组; 治疗后两组患儿 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 百分比均显著升高, 且观察组显著高于对照组; $CD8^+$ 百分比均显著降低, 且观察组显著低于对照组 (均 $P<0.05$); 对照组、观察组患儿不良反应总发生率 (16.67% vs 23.33%) 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 使用托吡酯、丙戊酸钠联合医院-家庭一体化护理可以有效改善癫痫患儿脑电活动, 减少其癫痫发作频率, 且对机体免疫功能的紊乱情况有一定的调控作用; 而长期用药可能会产生一些不良反应, 但均较为轻微, 可根据患儿情况进行个体化调整用药剂量。

【关键词】 癫痫; 托吡酯; 丙戊酸钠; 医院-家庭一体化护理; 脑电图; 免疫功能

【中图分类号】 R748

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.13.0128.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.13.042

癫痫是由于神经元突发性异常放电引起的暂时性中枢神经系统失常, 可能是由于多种原因导致的长期性神经系统疾病, 其主要特点在于长期性、突然性反复抽搐, 该病常见于儿童, 可导致患儿出现睡眠障碍、智力低下等, 影响其正常生长发育^[1]。针对癫痫患儿, 临床常采用抗癫痫药物进行针对性治疗, 控制疾病发展, 改善患儿预后。丙戊酸钠是一种神经系统药物, 其可通过增加中枢神经系统内 γ 氨基丁酸的产生, 并抑制其分解, 减轻大脑的异常放电从而起到抗癫痫的作用, 但长期应用, 对肝功能存在一定的损害^[2]。托吡酯可通过调节钠离子内流, 抑制中枢神经递质的功能, 进而抑制神经元的持续性放电, 阻碍异常脑电活动, 起到抗癫痫的效果^[3], 因此推荐两者联合用药。长期的抗癫痫治疗, 可对患儿及其家属造成较大的心理压力, 故针对癫痫患儿除采取有效的治疗外, 予以积极的护理措施对于促进病情转好具有重要意义。医院-家庭一体化护理干预是将住院过程中的专科护理延伸至家庭护理中, 有助于改善患儿依从性, 提高后续康复护理质量^[4]。本研究旨在探讨托吡酯、丙戊酸钠联合医院-家庭一体化护理干预对癫痫患儿脑电图的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 6 月至 2022 年 6 月南通大学附属常州儿童医院收治的 60 例癫痫患儿, 以随机数字表法分为两组, 各 30 例。对照组中男、女患儿分别为 14、16 例; 年龄 5~12 岁, 平均 (8.02 ± 0.22) 岁。观察组中男、女患儿分别为 15、15 例; 年龄 5~13 岁, 平均 (8.06 ± 0.23) 岁。两组患儿一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间可比。纳入标准: 与《临床诊疗指南(癫痫病分册)》^[5] 中的相关诊断标准符合者; 首次发作且未服用相关抗癫痫药物者; 未服用其他对生长发育、代谢有影响的药物者等。排除标准: 对本研究所涉药物具有过敏反应者; 合并精神性疾病者; 合并先天性内分泌、代谢功能疾病者; 合并心、脑、肾及造血功能严重损害者等。本研究方案已通过南通大学附属常州儿童医院医学伦理委员会批准, 且患儿法定监护人均已签署知情同意书。

1.2 治疗与护理方法

1.2.1 治疗方法 对照组患儿单用丙戊酸钠进行治疗, 予以丙戊酸钠缓释片 [赛诺菲 (杭州) 制药有限公司, 国药准字 H20010595, 规格: 0.5 g/片] 口服, 初始剂量为 10~15 mg/(kg·d) 或 20~30 mg/(kg·d), 2 次/d, 每 2~3 d

作者简介: 田琳, 大学本科, 主管护师, 研究方向: 小儿神经内科疾病护理。

通信作者: 姜晓萍, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 神经电生理。E-mail: 94394364@qq.com

增加药物剂量 1 次,1 周内达到最佳剂量,最大剂量不超过 35 mg/(kg·d)。观察组患儿在对照组的基础上使用托吡酯进行治疗,予以托吡酯片(西安杨森制药有限公司,国药准字 H20020555,规格:25 mg/片)口服治疗,初始剂量为 1~3 mg/(kg·d),1 次/d,每 7 d 加量 1 次,每次加量 1~3 mg/(kg·d),逐渐增加剂量至完全控制发作,最大剂量不超过 400 mg/d。两组患儿均治疗 3 个月。

1.2.2 护理方法 两组患儿于治疗期间均接受医院-家庭一体化护理干预方法,具体方法如下:医院中护理措施:①积极向患儿及其家属介绍癫痫疾病发病原因、临床特点及诱发因素,为其提供相关书籍及视频音像等,保证其对癫痫有充分的认知;②向家属介绍抗癫痫药物的正确使用方法及用药标准,并列举以往治疗成功案例,提高家属对治疗的配合度;③引导患儿表达自我感受与情绪变化,指导家属在患儿发病时予以患儿言语鼓励,减轻患儿内心恐惧和焦虑等负面情绪;④耐心讲解规范用药的重要性,使患儿家属了解药物的使用方法,以及停药标准,并根据家属反馈的患儿用药情况给予患儿一定的玩具奖励。家庭中护理措施:①每天用药前在微信群或 QQ 群中发布用药情况,保证患儿及其家属用药情况处于受控状态,避免出现擅自停药或换药的现象;②联系患儿居住社区医院,针对社区护理人员的需求及困难,为其提供培训指导,加强对患儿的院外管理;③嘱咐家属定期带患儿返院复查。

1.3 观察指标 ①临床疗效,治疗后依据《新诊断儿童癫痫的初始单药治疗专家共识》^[5]中的相关标准评估,显效:癫痫发作频率减少>75%;有效:50%≤发作频率减少≤75%;无效:发作频率减少<50%或增多。总有效率=显效率+有效率。②脑电活动情况,于治疗前后使用脑电图仪(日本光电工业株式会社,国械注进 20152213601,型号:EEG-1200C)记录两组患儿的脑电图变化情况,并根据其 0.5~30 Hz 频域范围将其划分为 α(8~13 Hz)、β(14~30 Hz)、δ(0.5~3 Hz)、θ(4~7 Hz)4 个频域。由相关医师计算两组患儿 1 min 内脑电波 α、β、δ、θ 波出现频次。③免疫功能,采集两组患儿治疗前后清晨空腹静脉血 4 mL,使用流式细胞仪(上海厦泰生物科技有限公司,型号:NL-CLC B14)检测 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺百分

比。④不良反应,记录两组患儿治疗期间胃肠道反应、体质量变化、嗜睡、感觉异常等的不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据,计量资料经 K-S 法检验证实符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用[例(%)]表示,行 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较 治疗后观察组患儿治疗总有效率显著高于对照组,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	30	9(30.00)	13(43.33)	8(26.67)	22(73.33)
观察组	30	10(33.33)	19(63.33)	1(3.33)	29(96.67)
χ^2 值					4.706
<i>P</i> 值					<0.05

2.2 两组患儿脑电活动情况比较 与治疗前比,治疗后两组患儿 1 min 内脑电波 α、β、δ、θ 波出现频次均显著降低,且观察组降低幅度更大,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05),见表 2。

2.3 两组患儿免疫功能水平比较 与治疗前比,治疗后两组患儿 CD3⁺、CD4⁺百分比均显著升高,CD8⁺百分比均显著降低,且观察组患儿上述指标变化幅度更大,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05),见表 3。

2.4 两组患儿不良反应发生情况比较 对照组、观察组患儿不良反应总发生率(16.67% vs 23.33%)比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 4。

3 讨论

丙戊酸钠是目前较为常用的一种广谱抗癫痫药物,其能够关闭钙离子、钠离子通道,降低神经元持续放电,可较好地抑制丘脑皮质环路,进而达到抗癫痫作用,但单独应用无法控制癫痫的反复发作^[6]。

托吡酯可以通过选择性阻断依赖性钠离子通道,限制动作电位持续、重复放电,减少动作电位数目,抑制异常

表 2 两组患儿脑电活动情况比较(次, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	α 波		β 波		δ 波		θ 波	
		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	30	63.58±1.64	45.62±1.59*	46.92±2.31	36.29±2.06*	54.29±2.64	35.28±2.16*	62.39±2.26	45.32±2.42*
观察组	30	63.24±1.52	30.28±1.63*	46.88±2.15	24.62±2.13*	54.39±2.72	22.30±2.05*	62.41±2.19	40.32±2.09*
<i>t</i> 值		0.833	36.899	0.069	21.571	0.144	23.874	0.035	8.565
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,**P*<0.05。

表 3 两组患儿免疫功能水平比较 (%， $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺		CD4 ⁺		CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	41.06±2.13	44.62±2.37*	19.68±2.16	24.39±2.22*	23.62±2.16	18.32±2.36*
观察组	30	41.23±2.25	48.26±2.42*	19.86±2.23	27.62±2.23*	23.56±2.28	16.52±2.49*
t 值		0.301	5.886	0.318	5.622	0.105	2.874
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，*P<0.05。

表 4 两组患儿不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	胃肠道反应	体质量变化	嗜睡	感觉异常	总发生
对照组	30	2(6.67)	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	5(16.67)
观察组	30	1(3.33)	1(3.33)	4(13.33)	1(3.33)	7(23.33)
χ ² 值						0.417
P 值						>0.05

脑电活动；同时，其还可以阻断神经元持续去极化导致的反复电位发放，激活 γ 氨基丁酸受体，加强氯离子内流，起到抑制中枢神经递质传递的作用^[7]。此外，医院-家庭一体化护理干预方法将专科护理向家庭护理进行延伸，从患儿本身、家庭、心理等多个方面加强干预指导，从而为居家的癫痫患儿提供后续的康复护理，加大患儿服药的依从性^[8]。脑电图是临床对癫痫患儿疾病治愈情况判断的常用手段，测量电波的波动程度可以直接反映癫痫患儿的脑部功能状态，节律性或非节律性 α 、 β 、 δ 、 θ 波出现频次均可以提示对应脑区病灶病变的可能。本研究中，治疗后观察组患儿比对照组治疗总有效率显著较高，1 min 内脑电波 α 、 β 、 δ 、 θ 波出现频次显著降低，表明使用托吡酯、丙戊酸钠联合医院-家庭一体化护理可有效改善癫痫患儿脑电活动，减少其癫痫发作频率，抗癫痫效果显著。

研究表明，癫痫发作时神经元异常放电可造成患儿内分泌紊乱，影响其免疫系统的调节，导致免疫功能异常^[9]。CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 百分比均为 T 细胞亚群中常见的 T 淋巴细胞，可反映机体的免疫状态。本研究发现，治疗后，观察组患儿 CD3⁺、CD4⁺ 百分比显著高于对照组，CD8⁺ 百分比显著低于对照组，说明癫痫患儿在服用丙戊酸钠的基础上，再加用托吡酯可加强对患儿免疫功能的改善。这可能是由于，托吡酯可通过神经-内分泌-免疫网络的相互调控，纠正癫痫患儿的免疫功能紊乱状态，改善免疫功能；且医院-家庭一体化护理干预方法可以体现对患儿的延续性护理，有助于帮助家属进行自我管理，也满足了患儿对护理服务的需求。长期服用抗癫痫药物会一定程度上干扰患儿机体的代谢功能，致使其出现食欲下降现象，从而影响其体质量、生长发育等^[10]。本研究中，两组患儿不良反应总发生率比较，差异无统计学意义，说明加用托吡酯对癫痫患儿会有一定的不良反应，但并不显著。不良反应多

发生于药物加量期，因此，在进行医院-家庭一体化护理干预时医护人员应及时为患儿家属讲解相关不良反应，症状轻微时可在治疗过程中逐渐减轻或自行消失。

综上，使用托吡酯、丙戊酸钠联合医院-家庭一体化护理可以有效改善癫痫患儿脑电活动，减少其癫痫发作频率，且对机体免疫功能的紊乱情况有一定的调控作用；而长期用药可能会产生一些不良反应，但不良反应较少，且较为轻微，可据患儿实际病情进行个体化调整用药剂量。

参考文献

[1] 王益萍. 不同剂量丙戊酸钠对小儿癫痫患儿脑电活动和认知功能的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(4): 647-650.

[2] 邓辰红. 托吡酯联合丙戊酸钠治疗小儿癫痫的临床疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2017, 12(2): 132-133.

[3] 戚拥军, 何平, 国春玲. 小儿癫痫应用托吡酯联合丙戊酸钠治疗的疗效分析 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(6): 832-833.

[4] 张海红, 张玲玲, 张小白. 医院家庭一体化护理干预对学龄期癫痫患儿负性情绪及治疗依从性的影响 [J]. 临床医学工程, 2021, 28(8): 1105-1106.

[5] 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, 2012: 39-40.

[6] 冯启蒙, 邓星强. 甲泼尼龙冲击联合丙戊酸钠治疗儿童睡眠期癫痫性电持续状态的临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(12): 1903-1905.

[7] 马新强, 赵默, 甄恩迪, 等. 丙戊酸钠联合托吡酯对部分发作性癫痫患儿的临床疗效分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23(15): 1318-1322.

[8] 丁玉芳. 医院-家庭一体化护理干预对癫痫患者护理中的应用效果分析 [J]. 山西医药杂志, 2019, 48(17): 2178-2180.

[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] 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(10): 1212-1215.