

(3) 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学 (M). 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1738-1741.

(4) 孙智才, 刘玉玲, 潘晓芬, 等. 儿童无症状血尿 431 例病因分析及随访 (J). 临床儿科杂志, 2015, 33(9): 810-812.

(5) 陈慧, 林瑜, 钟日荣. 儿童肉眼血尿 63 例临床分析 (J). 中国医药指南, 2016, 14(6): 177-178.

(6) 姚勇. 尿红细胞形态学分析及其诊断肾小球性血尿的价值 (J). 中国实用儿科杂志, 2014, 29(4): 249-252.

(7) 陈静, 汪靖园. 论不同尿液标本对尿红细胞位相检测的影响分析 (J). 临床检验杂志 (电子版), 2020, 9(3): 396-397.

(8) 范晓光. 光镜检测尿变形红细胞的临床意义及尿渗透压对尿红细胞形态的影响 (J). 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(85): 50.

(9) 张艳华, 王建成, 史振伟. 异常形态红细胞百分比法和芽孢状等特殊异常形态红细胞百分比法在小儿肾性血尿诊断中临床价值的对比观察 (J). 临床和实验医学杂志, 2020, 19(9): 961-963.

(10) 李玉峰, 卫敏江, 吴伟岚, 等. 儿童无症状血尿肾穿刺指征探讨 (J). 临床儿科杂志, 2017, 35(7): 494-497.

(11) 谢丹凤, 阳海平. 儿童无症状性血尿的病理特征及肾活检指征的探讨 (J). 中国临床新医学, 2020, 13(5): 487-491.

〔文章编号〕 1007-0893(2020)22-0119-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2020.22.053

左乙拉西坦与丙戊酸钠治疗小儿癫痫的疗效观察

苏秋萍 陈钰霜

(厦门市儿童医院, 福建 厦门 361000)

〔摘要〕 **目的:** 研究左乙拉西坦与丙戊酸钠在小儿癫痫治疗中的应用效果。**方法:** 在厦门市儿童医院 2019 年 2 月至 2020 年 1 月接诊的小儿癫痫中选出 240 例为研究对象, 根据治疗方法分为对照组 (120 例) 和观察组 (120 例)。对照组患儿应用丙戊酸钠治疗, 观察组患儿应用左乙拉西坦治疗, 比较两组的总有效率、不良反应发生率、认知功能评分等。**结果:** 观察组治疗总有效率为 95.83%, 高于对照组的 88.33%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组的不良反应发生率为 5.83%, 低于对照组的 15.0%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组治疗后的言语智商和操作智商均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 相较于丙戊酸钠, 左乙拉西坦在小儿癫痫治疗中应用疗效更佳, 有利于促进患儿认知功能改善, 促进儿童的健康成长, 且药物不良反应少, 有利于提高患儿的服药依从性。

〔关键词〕 癫痫; 左乙拉西坦; 丙戊酸钠; 儿童

〔中图分类号〕 R 971⁺.6 〔文献标识码〕 B

癫痫是神经内科学的多发病, 其发病率仅次于脑卒中, 且有明显遗传倾向, 在儿童中发病率较高, 8~9 岁是儿童癫痫的高发年龄, 到 16 岁前缓解或消失, 预后较好^[1]。小儿癫痫的临床表现多样, 如肢体抽搐、意识改变、特殊行为、感觉异常等, 严重时会出现强直阵挛发作, 影响患儿的健康成长发育, 给家庭也带来沉重负担。药物治疗是小儿癫痫的主要治疗方法, 选择疗效好、不良反应少的药物治疗十分重要。丙戊酸钠、左乙拉西坦都是常用的抗癫痫药物, 其中丙戊酸钠是抗癫痫药物的代表, 是应用最为广泛的广谱抗癫痫药物^[2]; 左乙拉西坦是新型的抗癫痫药物, 秦雪的报道指出^[3]其有助于促进癫痫患儿认知功能改善, 提高生活质量。

本研究旨在比较分析丙戊酸钠与左乙拉西坦在小儿癫痫中的应用效果, 为临床用药提供指导, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

在本院 2019 年 2 月至 2020 年 1 月诊治的小儿癫痫中选出 240 例为研究对象, 根据治疗方法分为对照组 (120 例) 和观察组 (120 例)。对照组男童 78 例, 女童 42 例, 年龄 6~10 岁, 平均 (7.65 ± 1.22) 岁; 发作类型: 单纯部分性发作 29 例, 复杂性发作 33 例, 强直-阵挛发作 26 例, 肌阵挛发作 14 例, 部分继发全面性发作 18 例。观察组男童

〔收稿日期〕 2020-09-23

〔作者简介〕 苏秋萍, 女, 初级药师, 主要研究方向是儿童神经内科用药。

75例，女童45例，年龄6~11岁，平均(7.72±1.26)岁；发作类型：单纯部分性发作32例，复杂性发作30例，强直-痉挛发作28例，肌阵挛发作15例，部分继发全面性发作15例。两组患儿性别、年龄、发作类型等一般资料比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)符合《诸福棠实用儿科学》^[4]中关于癫痫的诊断标准。(2)年龄6~11岁，性别不限。

(3)入院前未应用抗癫痫药物治疗。(4)经头颅CT、MRI检查无器质性病变。(5)患儿家属知情同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1)合并严重全身器质性病变或脑部病变者。(2)伴有智力障碍者。(3)合并心肺功能障碍者。(4)治疗依从性差，未遵医嘱完成疗程者。(5)对本研究药物过敏者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 应用丙戊酸钠口服溶液(赛诺菲(杭州)制药有限公司，国药准字H20041435)治疗，对于体质量不足20 kg的患儿，口服20 mg·kg⁻¹·d⁻¹，分2次服用；对于体质量≥20 kg的患儿，口服40 mg·kg⁻¹·d⁻¹，一般在2周内加量到目标治疗剂量，每次加量5~10 mg·kg⁻¹·d⁻¹，若患儿服用剂量超过40 mg·kg⁻¹·d⁻¹，则需加强血液学指标、生化指标的监测。

1.3.2 观察组 应用左乙拉西坦口服溶液(NextPharma SAS(法国)，批准文号H20160153)治疗，对于体质量不足50 kg的患儿，初始服用剂量为10 mg·kg⁻¹·d⁻¹，每日2次，每2周增加或减少10 mg·kg⁻¹，尽量使用最低有效剂量；对于体质量≥50 kg的患儿，则服用剂量与成人相同，初始剂量为500 mg·d⁻¹。根据患儿的疗效和耐受性，可增加到1500 mg·次⁻¹，每日2次，每2~4周调整1次剂量，调整幅度为500 mg·次⁻¹。

两组患儿均连续服药治疗3个月。

1.4 观察指标

(1)治疗效果。于疗程结束后对两组患儿的治疗效果进行统一评测，完全控制：癫痫发作得到控制，基本无癫痫发作。显效：癫痫发作得到一定控制，发作频率减少≥50%。有效：癫痫发作明显减少，发作频率减少25%~49%。无效：癫痫发作控制效果不佳，发作频率减少<25%。总有效率=(完全控制+显效+有效)/总例数×100%。

(2)认知功能评分：治疗前后采用中国韦氏儿童力量表进行认知功能的评测，分成言语智商和操作智商两个部分，其中言语智商包括6个分测验，操作智商包括5个分测验，得分越高表明智商越高，认知功能越好。(3)不良反应发生率：记录两组患儿治疗期间的药物不良反应发生情况，主要有胃肠道反应、头痛、情绪异常等。

1.5 统计学方法

采用SPSS 24.0软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表

示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗总有效率比较

观察组的治疗总有效率明显较对照组的治疗总有效率更高，差异具有统计学意义($P < 0.05$)，见表1。

表1 两组患儿治疗总有效率比较 ($n = 120, n(\%)$)

组别	完全控制	显效	有效	无效	总有效
对照组	20(16.67)	58(48.33)	28(23.33)	14(11.67)	106(88.33)
观察组	29(24.17)	54(45.00)	32(26.67)	5(4.17)	115(95.83) ^a

与对照组比较，^a $P < 0.05$

2.2 两组患儿治疗前后认知功能评分比较

观察组治疗后的言语智商和操作智商明显提高，差异具有统计学意义($P < 0.05$)；但对照组治疗前后的言语智商、操作智商无明显变化，差异无统计学意义($P > 0.05$)；观察组治疗后认知功能评分均高于对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)，见表2。

表2 两组患儿治疗前后认知功能评分比较 ($n = 120, \bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	言语智商	操作智商
对照组	治疗前	95.7±4.5	98.6±5.6
	治疗后	96.4±4.3	99.2±4.2
观察组	治疗前	95.4±4.6	98.4±5.5
	治疗后	98.8±4.0 ^{bc}	103.2±4.0 ^{bc}

与同组治疗前比较，^b $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^c $P < 0.05$

2.3 两组患儿不良反应发生率比较

观察组的不良反应发生率低于对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)，见表3。

表3 两组患儿不良反应发生率比较 ($n = 120, n(\%)$)

组别	头痛	胃肠道反应	行为异常	情绪异常	总发生
对照组	5(4.17)	5(4.17)	3(2.50)	5(4.17)	18(15.00)
观察组	2(1.67)	3(2.50)	1(0.83)	1(0.83)	7(5.83) ^d

与对照组比较，^d $P < 0.05$

3 讨论

癫痫是神经系统的慢性发作性疾病，多种因素都可导致癫痫发作。在儿童中，癫痫的发病率高达0.03%~2.20%，对儿童的健康成长发育和将来的工作学习等都会造成一定不良影响。目前临床上针对小儿癫痫的治疗以药物治疗为主，但是抗癫痫药物的使用不当可能导致患儿行为、精神的异常，从而导致治疗依从性降低，甚至治疗失败。

丙戊酸钠和左乙拉西坦是治疗小儿癫痫的常用药物，其中丙戊酸钠是一线广谱抗癫痫药物，在临床上已有多年应用历史，其主要作用机制是：用药后能选择性增强突触后脑内抑制性神经介质 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid,

GABA) 的反应, 增加 GABA 浓度, 从而加强对神经元的抑制, 降低神经元兴奋性, 控制癫痫发作^[5]。虽然丙戊酸钠在小儿癫痫治疗中效果较好, 但是长期服用易引起认知功能、情绪异常等问题, 容易出现多种不良反应。左乙拉西坦是近年来在临床上推广应用的新型抗癫痫药物, 具有起效快、药代动力学理想等优点, 其是一种吡咯烷类药物, 化学结构与常用的抗癫痫药物不同, 其作用机制也与传统抗癫痫药物的作用机制不同, 在癫痫治疗中的作用机制可能是: 左乙拉西坦与神经递质及其受体之间无明确关系, 对神经细胞钠离子通道和 T 型钙通道也无明显影响, 但左乙拉西坦能作用于患儿脑部的突触囊泡蛋白 2A (synaptic vesicle protein 2A, Sv2A), 并且该药与 Sv2A 在人体脑部的亲和力高, 可在二者的相互作用下发挥抗癫痫效果^[6]。满丽娜等人^[7]认为左乙拉西坦能在突触前阻断神经递质的释放, 但是确切作用机制还有待进一步研究。左乙拉西坦的药代动力学较为理想, 通过口服给药, 生物利用率可高达 100%。与血浆中的蛋白结合率低于 10%, 线性消除速率, 无明显药物相互作用, 在体内不经肝脏代谢, 该药的主要代谢产物 (UCB L057) 从肾脏排泄, 还有约 66% 以原型从肾脏排泄。虽然左乙拉西坦在血浆中的半衰期仅 6~8 h, 但是由于药物与 Sv2A 结合时间长, 脑脊液的半衰期长, 因而 1 d 服药 2 次即可。在安全性方面, 左乙拉西坦的不良反应该较少, 主要有头晕、头痛、恶心呕吐等, 一般较轻微。在本研究中: 观察组患儿的治疗总有效率高于对照组患儿, 且不良反应发生率低于对照组患儿, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 说明相较于丙戊酸钠, 左乙拉西坦的疗效更佳, 有利于促进癫痫患儿的症状控制, 抑制癫痫发作, 且用药安全性高。

陈湛愔等^[8]的临床研究发现: 抗癫痫药物会对癫痫患儿的认知功能造成损害, 单药治疗对认知功能损害较轻微, 应尽量单药、足量、足疗程、合理用药。在本研究中, 对照组患儿治疗前后的言语智商和操作智商差异不明显, 差异无

统计学意义 ($P > 0.05$); 而观察组患儿治疗后的言语智商和操作智商均高于治疗前, 高于对照组同期指标值, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 提示左乙拉西坦对于癫痫患儿的认知功能有一定的积极影响, 笔者认为, 可能是因为由于左乙拉西坦是吡咯烷类衍生物的镜像异构体, 而吡咯烷酮衍生物能促进大脑内 ATP 合成, 从而改善大脑功能, 因此该药能影响患儿的注意力和语言中枢。

综上所述, 左乙拉西坦在小儿癫痫治疗中疗效肯定, 较丙戊酸钠更佳, 且有助于促进患儿认知功能改善, 用药安全性高。

〔参考文献〕

- (1) 王冬. 左乙拉西坦单药治疗小儿癫痫的疗效及对患儿脑电图和血清胰岛素样生长因子-1、神经元特异性烯醇化酶水平的影响 (J). 实用医院临床杂志, 2020, 17(2): 191-194.
- (2) 张光林. 丙戊酸钠与左乙拉西坦治疗小儿癫痫临床分析 (J). 中外医学研究, 2019, 17(36): 9-11.
- (3) 秦雪. 左乙拉西坦对癫痫患者认知功能及情绪影响的临床研究 (J). 中国疗养医学, 2017, 26(6): 644-646.
- (4) 吴瑞萍, 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学 (M). 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1290-1294.
- (5) 何艳. 左乙拉西坦联合丙戊酸钠对小儿癫痫疗效及认知功能、血清炎症因子水平的影响 (J). 中国基层医药, 2018, 25(19): 2512-2515.
- (6) 孙秋玲. 不同药物联合左乙拉西坦治疗小儿癫痫的临床疗效及对患儿认知功能的影响 (J). 中国合理用药探索, 2019, 16(4): 29-32, 36.
- (7) 满丽娜, 王坤, 栾馥. 左乙拉西坦联合奥卡西平治疗小儿癫痫的效果、不良反应及脑电图改善情况 (J). 实用临床医药杂志, 2017, 21(1): 174-175.
- (8) 陈湛愔, 林海峰, 陈文荣, 等. 抗癫痫药物对癫痫患者认知功能障碍影响的研究 (J). 中外医疗, 2009, 28(24): 7-9.