

〔文章编号〕 1007-0893(2022)17-0101-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.17.032

苯巴比妥联合奥卡西平治疗难治性癫痫的效果研究

曾小花 伍能生 许家华 陈丹

(厦门市海沧医院, 福建 厦门 361000)

〔摘要〕 **目的:** 分析苯巴比妥联合奥卡西平治疗难治性癫痫的临床疗效。**方法:** 选取 2020 年 2 月至 2022 年 1 月厦门市海沧医院收治的 68 例难治性癫痫患者, 按随机数字表法分为对照组(奥卡西平治疗)、观察组(苯巴比妥+奥卡西平治疗), 每组 34 例。比较两组患者临床疗效、癫痫发作情况、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分、脑电图、血清神经递质及不良反应发生率。**结果:** 观察组患者总有效率为 94.12%, 高于对照组的 73.53%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者治疗后癫痫发作次数低于对照组, MoCA 评分高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者治疗后 α 、 β 波段功率均高于对照组, δ 、 θ 波段功率均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者治疗后中枢神经特异性蛋白(S100- β)、髓鞘碱性蛋白(MBP)水平均低于对照组, 脑脊液神经肽 Y(NPY)、脑源性神经营养因子(BDNF)水平均高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 与单一奥卡西平治疗相比, 苯巴比妥联合奥卡西平可提高难治性癫痫患者治疗效果, 改善其脑电图指标, 提高认知功能。

〔关键词〕 难治性癫痫; 苯巴比妥; 奥卡西平

〔中图分类号〕 R 742.1 〔文献标识码〕 B

Effect of Phenobarbital Combined with Oxcarbazepine on Refractory Epilepsy

ZENG Xiao-hua, WU Neng-sheng, XU Jia-hua, CHEN Dan

(Xiamen Haicang Hospital, Fujian Xiamen 361000)

〔Abstract〕 **Objective** To analyze the clinical efficacy of phenobarbital combined with oxcarbazepine in the treatment of refractory epilepsy. **Methods** A total of 68 patients with intractable epilepsy admitted to Xiamen Haicang Hospital from February 2020 to January 2022 were selected and divided into control group (oxcarbazepine treatment) and observation group (phenobarbital combined with oxcarbazepine treatment) according to the random number table method, with 34 cases in each group. The clinical efficacy, seizures, Montreal cognitive assessment (MoCA) score, electroencephalogram (EEG), serum neurotransmitters and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of observation group was 94.12%, higher than 73.53% of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the number of seizures in the observation group was lower than that in the control group, and the MoCA score was higher than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the power of α and β bands in the observation group were higher than those in the control group, and the power of δ and θ bands were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of central nervous specific protein (S100- β) and myelin basic protein (MBP) in the observation group were lower than those in the control group, and the levels of neuropeptide Y (NPY) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the cerebrospinal fluid were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with oxcarbazepine alone, phenobarbital combined with oxcarbazepine can improve the treatment effect of refractory epilepsy patients, improve their EEG indicators and cognitive function.

〔Keywords〕 Refractory epilepsy; Phenobarbital; Oxcarbazepine

癫痫主要是大脑神经元突发性异常放电使大脑出现的短暂功能障碍, 据调查数据显示, 目前我国癫痫患病率可达 7.0%, 是神经内科常见第二大疾病^[1]。由于该病患者大脑放电起始部位和传递方式不同, 导致癫痫发作呈多样性, 多数患者经过药物治疗可有效控制病情, 但

部分患者治疗效果不佳, 可发展为难治性癫痫。奥卡西平是临床常用的一线抗癫痫药物治疗, 可有效缓解难治性癫痫症状, 苯巴比妥属于催眠、抗惊厥、抗癫痫的作用, 目前关于苯巴比妥与奥卡西平联合用药报道少见。鉴于此, 本研究给予难治性癫痫患者使用苯巴比妥、奥卡西

〔收稿日期〕 2022-07-17

〔作者简介〕 曾小花, 女, 主治医师, 主要研究方向是神经内科疾病及神经电生理技术。

平联合使用，并分析其临床疗效，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 2 月至 2022 年 1 月厦门市海沧医院收治的 68 例难治性癫痫患者，按随机数字表法分为对照组、观察组，每组 34 例。对照组男性 21 例，女性 13 例；年龄 26 ~ 65 岁，平均 (43.81 ± 7.46) 岁；病程 2 ~ 6 年，平均 (4.25 ± 0.64) 年；体质量 51 ~ 72 kg，平均 (61.27 ± 3.82) kg；癫痫发作类型：复杂性发作 9 例，强直阵挛性发作 11 例，单纯性发作 14 例。观察组男性 19 例，女性 15 例；年龄 28 ~ 64 岁，平均 (43.39 ± 7.14) 岁；病程 2 ~ 6 年，平均 (4.41 ± 0.55) 年；体质量 53 ~ 70 kg，平均 (62.75 ± 3.24) kg；癫痫发作类型：复杂性发作 12 例，强直阵挛性发作 9 例，单纯性发作 13 例。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1) 符合《国际抗癫痫联盟(ILAE)癫痫分类与诊断》中难治性癫痫诊断标准^[2]，且经脑电图检查确诊；(2) 年龄超过 20 岁。

1.1.2 排除标准 (1) 家族遗传史者；(2) 本研究药物过敏者；(3) 妊娠期或哺乳期女性；(4) 因颅内肿瘤、其他中枢神经系统疾病等引起的癫痫；(5) 严重免疫系统疾病；(6) 合并恶性肿瘤；(7) 凝血功能异常；(8) 既往存在抗癫痫药物治疗者；(9) 认知功能障碍；(10) 严重心、肝等器官障碍者；(11) 存在感染性疾病。

1.1.3 剔除脱落标准 (1) 依从性差，不配合本研究；(2) 中途转院、失访或接受其他治疗；(3) 治疗期间出现严重不良反应者，无法维持治疗。

1.2 方法

1.2.1 对照组 给予口服奥卡西平(北京诺华制药有限公司，国药准字 H20040192) 治疗，初始剂量 $8 \sim 10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，1 周后可增加至 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，根据患者病情可调整剂量 $15 \sim 20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，2 次 $\cdot \text{d}^{-1}$ 。

1.2.2 观察组 在对照组基础上联合苯巴比妥(精华制药集团股份有限公司，国药准字 H32020797) 治疗，初始剂量 $100 \text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$ ，每 6 h 1 次，24 h 内不超过 500 mg，奥卡西平服用剂量同对照组。

两组患者均连续治疗 4 个月。

1.3 观察指标

(1) 临床疗效。显效：癫痫发作频率减少 $> 75\%$ ；有效：癫痫发作频率减少 $25\% \sim 75\%$ ；无效：癫痫发作频率 $< 25\%$ 。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 $\times 100\%$ 。(2) 癫痫发作情况、蒙特利尔认知评估量表

(Montreal cognitive assessment, MoCA) 评分。统计两组患者治疗前后癫痫发作情况，采用 MoCA 评分对认知功能进行评估，涉及记忆力、注意力、语言、抽象思维、定向、视空间、延迟记忆、命名 8 个维度，总分 30 分，得分越高认知功能越好。(3) 脑电图。采用 Easy III 多功能脑电图仪(上海涵飞医疗器械有限公司) 检测两组治疗前后 α 、 β 、 δ 、 θ 波段功率。(4) 神经递质。取两组患者治疗前后空腹静脉血，采用酶联免疫吸附法检测中枢神经特异性蛋白(S100- β)、髓鞘碱性蛋白(myelin basic protein, MBP)、脑脊液神经肽 Y(neuropeptide Y, NPY)、脑源性神经营养因子(brain derived neurotrophic factor, BDNF)。(5) 统计两组患者不良反应发生率，包括头晕、恶心、食欲减退、皮疹、白细胞降低。

1.4 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 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率为 94.12%，高于对照组的 73.53%，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 ($n = 34, n(\%)$)

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	10(29.41)	15(44.12)	9(26.47)	25(73.53)
观察组	19(55.88)	13(38.24)	2(5.88)	32(94.12) ^a

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后癫痫发作情况、MoCA 评分比较

治疗后，两组患者癫痫发作次数较治疗前下降，MoCA 评分较治疗前升高，且观察组患者癫痫发作次数低于对照组，MoCA 评分高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后癫痫发作情况、MoCA 评分比较 ($n = 34, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	癫痫发作次数 / 次 \cdot 月 ⁻¹	MoCA / 分
对照组	治疗前	6.65 ± 2.02	18.47 ± 1.95
	治疗后	3.71 ± 0.84^b	22.52 ± 2.57^b
观察组	治疗前	6.54 ± 1.98	18.19 ± 2.24
	治疗后	1.82 ± 0.54^{bc}	27.15 ± 2.94^{bc}

注：MoCA 一蒙特利尔认知评估量表。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 两组患者治疗前后脑电图比较

治疗后，两组患者 α 、 β 波段功率较治疗前增加， δ 、 θ 波段功率较治疗前降低，且观察组患者 α 、 β 波段功率

高于对照组，δ、θ 波段功率低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后脑电图比较

($n = 34, \bar{x} \pm s, W$)

组别	时间	α 波段	β 波段	δ 波段	θ 波段
对照组	治疗前	26.43 ± 4.92	11.35 ± 2.60	19.11 ± 2.58	22.19 ± 3.52
	治疗后	29.75 ± 4.19 ^d	11.72 ± 1.52 ^d	17.11 ± 1.77 ^d	21.94 ± 1.87 ^d
观察组	治疗前	26.11 ± 5.35	10.89 ± 2.94	19.23 ± 2.74	23.12 ± 3.85
	治疗后	33.72 ± 5.37 ^{de}	13.72 ± 1.88 ^{de}	15.87 ± 1.43 ^{de}	20.08 ± 2.14 ^{de}

注：与同组治疗前比较，^d $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^e $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后血清神经递质水平比较

治疗后，两组患者 S-100β、MBP 水平较治疗前降低，BDNF、NPY 水平较治疗前升高，且观察组患者 S-100β、MBP 水平低于对照组，BDNF、NPY 水平高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血清神经递质水平比较 ($n = 34, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	S-100β /μg · L ⁻¹	MBP /ng · L ⁻¹	BDNF /μg · L ⁻¹	NPY /ng · L ⁻¹
对照组	治疗前	0.94 ± 0.19	13.45 ± 1.72	5.20 ± 0.71	84.57 ± 15.38
	治疗后	0.69 ± 0.10 ^f	9.04 ± 0.97 ^f	7.84 ± 0.85 ^f	215.72 ± 24.38 ^f
观察组	治疗前	0.98 ± 0.20	13.24 ± 1.58	5.32 ± 0.74	85.21 ± 16.02
	治疗后	0.39 ± 0.07 ^g	6.85 ± 0.49 ^g	9.62 ± 0.88 ^g	289.71 ± 28.54 ^g

注：S-100β 一中枢神经特异性蛋白；MBP 一髓鞘碱性蛋白；BDNF 一脑源性神经营养因子；NPY 一脑脊液神经肽 Y。与同组治疗前比较，^f $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^g $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者不良反应发生率比较

观察组患者不良反应发生率为 14.71% (5/34)，对照组患者不良反应发生率为 8.82% (3/34)，两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

癫痫临床表现症状为发作性运动、意识、自主神经、感觉等障碍，70% 的癫痫患者发作可通过药物控制，但因该病因周期性发作、突发突止等特点，导致部分患者难以控制病情发展^[3-4]。苯巴比妥是可使细胞的氯离子通道开发，降低神经元兴奋性，从而发挥抗癫痫作用^[5]。奥卡西平可通过阻滞钠离子通道阻断神经突触传递，进而抑制神经元重复放电，且还能有效阻滞儿茶酚胺、谷氨酸，促进去甲肾上腺素等神经递质释放。临床研究发现，单一使用奥卡西平虽然能提高患者疗效，但长期服用可危害患者认知功能，不利于病情控制^[6]。本研究显示，单一使用奥卡西平治疗难治性癫痫患者具有一定效果，并减少癫痫发作次数，提高患者认知功能，但效果不佳。

目前临床治疗癫痫药物是在确保疗效、减少不良反应基础上，尽可能减轻患者医疗负担，一般多采用联合用药控制病情发展。本研究显示，联合用药后可改善难治性癫痫患者疗效、癫痫发作次数、认知功能，可见联

合用药可有效控制患者病情发展，这与刘琳等^[7]研究结果相似。分析原因可能是因为，两组药物可协同阻碍患者神经元突触传递，减少神经元放电次数，降低癫痫发作频率，减轻对患者认知功能损害。

研究显示，癫痫发病与中枢神经系统兴奋和抑制间失衡有关，但当这些患者脑活动从一种状态向另一种状态转变时，可引起患者脑电号发生不同程度变化，从而影响患者认知功能^[8]。临床一般采用脑电图分析癫痫患者脑电号，并对其认知功能进行评价，且不同波段功率对认知功能有不同影响。α 波为活跃的脑部活动，此时患者能量消耗少、身心放松，脑部能量充足；β 波通常在大脑皮层紧张、睁眼时出现，此时患者意识清醒，但因紧张导致 β 波增加，是机体处于越发紧张状态；δ 波通常表示深度睡眠情况，大脑一般处于慢活动状态；θ 波通常表示患者深度松弛，此时患者注意力高度集中。当癫痫患者脑电流改变时，可引起神经元细胞发生损伤，导致脑电图出节奏紊乱，影响患者认知功能。本研究结果显示，联合用药后可明显提高 δ、θ 波段功率，降低 δ、θ 波段功率，且效果优于单一使用奥卡西平，提示苯巴比妥联合奥卡西平可改善难治性癫痫患者脑电图。

临床研究发现，神经体质紊乱与癫痫患者发病有关，S-100β、MBP 等因子多存在中枢神经组织内，在癫痫患者血清内表达水平升高，可用作辅助诊断癫痫病情^[9-10]。本研究结果显示，治疗后观察组患者血清 S-100β、MBP 水平低于对照组，而 BDNF、NPY 水平高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示苯巴比妥联合奥卡西平可改善难治性癫痫患者神经体质，且未增加不良反应发生率。

综上所述，苯巴比妥联合奥卡西平治疗难治性癫痫患者效果明显，不仅能改善脑电图频段功率、认知功能、神经体质，还可减少癫痫发作频率，且安全有效。当然本研究也存在不足之处，关于苯巴比妥、奥卡西平对癫痫患者具体机制研究需要进行后续探究。

[参考文献]

(1) 曲扬, 丁婧, 赵琳琳, 等. 血脑屏障与癫痫相关性的研究

- 进展 (J). 中国实验诊断学, 2020, 24(2): 330-332.
- (2) Scheffer I, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology (J). *Epilepsia*, 2017, 58(4): 512-521.
- (3) 李蓉, 汪雨萱, 黎玉丹, 等. 抗癫痫药物临床评价指标研究进展 (J). 卒中与神经疾病, 2020, 27(4): 552-556.
- (4) 亓蕾, 杜佳琳, 任连坤. 药物难治性癫痫的精准外科治疗进展 (J). 中华医学杂志, 2021, 101(41): 3433-3437.
- (5) 康永刚, 杨霖崧, 鱼丽萍, 等. 通络定痫汤联合苯巴比妥治疗癫痫持续状态的临床疗效及其脑保护作用分析 (J). 中医药导报, 2015, 21(23): 64-65, 68.
- (6) 赵晋斌. 奥卡西平治疗癫痫患者的临床疗效观察 (J). 基层医学论坛, 2021, 25(5): 629-630.
- (7) 刘琳, 李双阳, 徐莹. 卡马西平联合苯巴比妥治疗癫痫患者的疗效 (J). 中国药物经济学, 2020, 15(2): 93-95.
- (8) 胡霁云, 谢树才, 张丽娜. 神经重症患者与阵发性交感神经兴奋 (J). 临床内科杂志, 2022, 39(2): 76-79.
- (9) 阮卫云, 李卫征, 郭燕燕. 脑电图联合血清神经元特异性烯醇化酶、胶质纤维蛋白和 S-100 β 对癫痫病情评估的意义 (J). 中华生物医学工程杂志, 2021, 27(2): 198-200.
- (10) 高菡璐, 兰莉, 杨超, 等. 苯巴比妥单一用药治疗农村癫痫患者疗效分析 (J). 中国现代医学杂志, 2017, 27(15): 74-77.

(文章编号) 1007-0893(2022)17-0104-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.17.033

循证改良措施对胆囊结石腹腔镜术患者术后恢复的影响

宋雅萍 郝培晶

(郑州市第二人民医院, 河南 郑州 450000)

[摘要] **目的:** 探讨循证改良措施对胆囊结石腹腔镜术患者术后恢复的影响。**方法:** 选取郑州市第二人民医院2019年6月至2022年5月接受腹腔镜下胆囊结石手术治疗的82例患者, 将其中采用常规干预的41例患者纳入对照组, 采用循证改良措施的41例患者纳入观察组。比较两组患者术后疼痛程度、术后恢复进程及术前、术后临床生化指标的改变情况, 统计术后并发症发生率。**结果:** 观察组患者术后各时间点的视觉模拟评分法 (VAS) 评分与术后舒芬太尼总用量均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者各项术后恢复进程均短于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者术后总胆红素、C反应蛋白 (CRP) 水平均低于对照组, 前白蛋白 (PA) 水平高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者术后并发症总发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 循证改良措施能够促进胆囊结石腹腔镜手术患者术后恢复, 降低术后并发症发生风险。

[关键词] 胆囊结石; 腹腔镜手术; 循证改良措施

[中图分类号] R 575.6 **[文献标识码]** B

Effect of Evidence-based Improvement Measures on Postoperative Recovery of Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystolithiasis

SONG Ya-ping, HAO Pei-jing

(Zhengzhou Second People's Hospital, Henan Zhengzhou 450000)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of evidence-based improvement measures on postoperative recovery of patients undergoing laparoscopic cholecystolithiasis. **Methods** A total of 82 patients who underwent laparoscopic cholecystolithiasis surgery in Zhengzhou Second People's Hospital from June 2019 to May 2022 were selected. Among them, 41 patients with conventional intervention were included in the control group, and 41 patients with evidence-based improvement measures were included in the observation group. The degree of postoperative pain, postoperative recovery process, preoperative and postoperative changes of clinical biochemical indicators were compared between the two groups, and the incidence of postoperative complications

[收稿日期] 2022 - 07 - 26

[作者简介] 宋雅萍, 女, 主管护师, 主要从事肝胆外科工作。