

不同药物与脑电图放电指数对癫痫儿童的影响

安 伟

铜仁市人民医院 贵州 铜仁 554300

【摘 要】目的: 分析不同药物与脑电图放电指数对癫痫儿童的影响。方法: 选取我院收治的 50 例癫痫患儿, 随机分为 A 组 (25 例, 左乙拉西坦治疗) 与 B 组 (25 例, 丙戊酸钠治疗), 分析其治疗效果, 并分析脑电图放电指数 ≥ 0.5 和 < 0.5 患儿的认知功能情况。结果: 治疗后, A 组发育评分、孤独症行为评分与治疗前差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。但 B 组发育评分较治疗前明显增加, 孤独症行为评分明显降低 ($P < 0.05$); 脑电图放电指数 < 0.5 患儿发育功能评分明显高于 ≥ 0.5 患儿 ($P < 0.05$)。结论: 左乙拉西坦与丙戊酸钠治疗儿童癫痫均可改善其认知功能及生活质量, 但丙戊酸钠疗效显著, 且安全性较高。脑电图放电指数与其认知功能关系密切, 治疗期间应定期监测脑电图。

【关键词】 癫痫; 丙戊酸钠; 左乙拉西坦; 脑电图放电指数; 影响

Effects of Different Drugs and Electroencephalography Discharge Index on Children with Epilepsy

Wei An

Tongren People's Hospital, Guizhou Tongren 554300

Abstract: Objective: To analyze the effects of different drugs and Electroencephalography discharge index on children with epilepsy. Methods: 50 epileptic children admitted to our hospital were randomly divided into group A (25 cases, treated with levetiracetam) and group B (25 cases, treated with sodium valproate). The therapeutic effect was analyzed, and the cognitive function of children with Electroencephalography discharge index ≥ 0.5 or < 0.5 were analyzed. Result: After treatment, there was no statistically significant difference in the developmental score and autism behavior score of Group A compared to before treatment ($P > 0.05$). However, the developmental score of Group B significantly increased compared to before treatment, while the autism behavior score significantly decreased ($P < 0.05$). The development function score of children with discharge index of Electroencephalography < 0.5 was significantly higher than that of children with discharge index ≥ 0.5 ($P < 0.05$). Conclusion: Both levetiracetam and sodium valproate can improve the cognitive function and quality of life in children with epilepsy, but sodium valproate is effective and safe. Electroencephalography discharge index is closely related to cognitive function, and Electroencephalography should be monitored regularly during treatment.

Keywords: Epilepsy; Sodium valproate; Levetiracetam; Electroencephalography discharge index; Effects

癫痫是多种病因引起的慢性脑部疾病, 脑神经元过度放电导致反复性、发作性和短暂性的中枢神经系统功能失常为特征。本病主要症状是无预兆的反复癫痫发作, 但并非所有癫痫发作均为癫痫引发, 有时受伤、疾病或其他问题也会导致癫痫发作, 待情况得到解除后, 癫痫发作即可解除。对于处于发育阶段的儿童来说, 癫痫发作会直接导致认知障碍, 而频繁或持续的癫痫发作也会使中枢神经系统处于异常病理状态, 影响大脑的功能发育, 从而间接加重认知障碍。此外, 口服抗癫痫药物还会对中枢神经系统产生不良影响, 如认知、行为和情绪异常, 这是影响儿童生活质量的主要因素之一。此外, 几项研究报告称, 在一些癫痫患者的脑电图中仍然可以看到癫痫放电, 癫痫发作在临床上得到了控制, 认知障碍仍然存在^[1]。因此, 癫痫发作后可能出现的认知障碍是癫痫患者家属和医生共同关心的问题。基于此, 本文研究了不同药物与脑电图放电指数对癫痫儿童的影响, 现报告如下:

1 对象和方法

1.1 对象

选取我院于 2022.09-2023.07 月收治的 50 例癫痫患儿作为研究对象, 将其按照随机数字表法分为对照组: 25 例, 男 14 例, 女 11 例, 年龄 2-13 岁, 平均 (7.17 \pm 2.63) 岁。病程 0.5-5.0 年, 平均 (2.32 \pm 1.08) 年; 观察组: 25 例, 男 13 例, 女 12 例, 年龄 3-14 岁, 平均 (7.56 \pm 2.45) 岁。病程 0.6-5.0 年, 平均 (2.38 \pm 1.18) 年。两组一般资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。纳入标准: 两组患儿家属均知晓本次研究内容, 且已签署知情同意书; 两组患儿均符合国际抗癫痫联盟 1985 年对癫痫的诊断标准^[2]; 头颅增强 CT/MRI 结果显示无颅内占位性病变、血管畸形及其他进行性病; 无进行性加重的神经学系统疾病者; 无长期服用其他药物史; 智商 > 70 。排除标准: 存在脑梗死、颅内占位、颅内感染、脑外伤、其他颅内病变等疾病者; 存在原发性癫痫者; 中途退出研究者。

1.2 方法

A 组采用左乙拉西坦 (浙江京新药业股份有限公司, 国药准字 H20143178, 规格: 0.5g/片) 治疗, 初始剂量为 10-20mg/kg/d, 2 次/d。每周剂量增加至 10-20mg/kg/d, 维持剂量为 20-60mg/kg/d, 之后按照此剂量长期服

用; B组采用丙戊酸钠(仁和堂药业有限公司, 国药准字H19983059, 规格: 0.2g/片)治疗, 初始剂量为15mg/kg/d, 2次/天, 按照癫痫发作频率进行剂量的调整, 维持血药浓度在50-100mg/l。两组均在2-8周内发作控制, 此后服药期间均无临床发作。

1.3 观察指标

采用CD-CC中国儿童发育量表对两组儿童进行评估, 包括认知、语言、社交能力、精细运动、大运动等智能发育区及发育商, 分数越高, 儿童智能发育越好; 采用孤独症行为量表(ABC)对两组治疗后6个月的行为进行评估, 包括感觉(30分)、交往(35分)、躯体运动(28分)、语言(31分)、生活自理(25分), 总分<53分为筛查阴性, 总分≥53≤67分为筛查阳性, 总分≥68分可辅助诊断孤独症;

并对所用患儿进行脑电图检查, 记录脑电图放电指数, 分析脑电图放电指数对患儿认知功能的影响。

1.4 统计学分析

使用SPSS20.0软件对数据进行统计学分析, 使用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示计量资料, 组间比较结果采用t检验。P<0.05表示数据差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后发育评分对比

两组患儿治疗前发育评分差异无统计学意义(P>0.05), A组治疗前后发育评分差异无统计学意义(P>0.05), 但B组治疗后发育评分明显高于治疗前, 差异具有统计学意义(P<0.05)。如表1:

表1 两组治疗前后智能发育评分对比 ($\bar{x} \pm s$, 分)

项目	治疗前				治疗后			
	A组(n=25)	B组(n=25)	t	P	A组(n=25)	B组(n=25)	t	P
认知	73.47±5.24	73.63±5.32	0.107	0.915	78.52±5.65	83.34±5.57 [#]	3.038	0.004
语言	72.93±5.21	72.84±5.24	0.061	0.952	85.15±6.37	88.64±5.13 [#]	2.134	0.038
社交能力	68.12±6.24	68.33±6.74	0.114	0.919	74.36±5.93	78.63±6.35 [#]	2.457	0.018
精细运动	63.23±5.76	63.13±5.63	0.062	0.951	75.66±6.86	82.67±7.76 [#]	3.498	0.001
大运动	71.21±4.10	71.24±4.08	0.026	0.979	87.44±3.24	90.53±6.46 [#]	2.138	0.038
发育商	71.76±4.19	71.83±4.22	0.059	0.953	84.32±6.48	89.54±7.77 [#]	2.589	0.013

[#]表示同治疗前相比, 差异具有统计学意义(P<0.05)。

2.2 两组孤独症行为评分对比

A组感觉为(10.46±4.58)分、交往为(15.19±3.78)分、躯体运动为(8.98±5.24)分、语言为(11.05±3.83)分、生活自理为(5.37±3.07)分、总分为(49.83±3.27)分; B组感觉为(7.54±4.26)分、交往为(12.63±3.57)分、躯体运动为(6.23±2.49)分、语言为(9.12±2.44)分、生活自理为(3.25±1.08)分、总分为(37.98±3.49)分。B组治疗后孤独症行为评分明显低于A组, 差异具有统计学意义(t=2.334, P=0.024; t=2.462, P=0.018; t=2.370, P=0.022; t=2.125, P=0.039; t=3.257, P=0.002; t=12.389, P=0.001)。

2.3 不同脑电图放电指数患儿发育评分对比

根据脑电图检查结果, 将患儿分为脑电图放电指数≥0.5组(25例)与脑电图放电指数<0.5组(25例)。其中脑电图放电指数≥0.5组认知为(78.63±0.33)分、语言为(85.81±0.23)分、社交能力为(74.63±1.27)分、精细运动为(75.23±0.76)分、大运动为(87.82±1.05)分、发育商为(84.44±0.16)分; 脑电图放电指数<0.5组认知为(83.13±0.54)分、语言为(88.63±0.44)分、社交能力为(78.84±1.33)分、精细运动为(82.85±0.56)分、大运动为(90.85±1.15)分、发育商为(89.85±0.23)分。脑电图放电指数<0.5组认知功能评分明显高于脑电图放电指数≥0.5组, 差异具有统计学意义(t=35.553, P=0.001; t=28.499, P=0.001; t=11.447, P=0.002; t=40.359, P=0.002; t=9.729, P=0.001; t=96.546, P=0.0012)。

3 讨论

癫痫确切病因不详, 肿瘤、感染、脑卒中和大脑损伤等都可能引起癫痫。头部损伤、卒中、颅内感染等人群更容易发生癫痫。全球有约有5000多万癫痫患者, 我国患者近千万, 每年新发40-60万。癫痫任何年龄段人群均可发生, 多见于儿童和老年人。通过早期有效治疗可减少患者癫痫发作次数, 改善生活质量, 降低摔倒风险。目前治疗方法较多, 如药物治疗和手术治疗等。抗癫痫药物通过抑制癫痫放电来预防或减少癫痫发作, 但它们缺乏特异性, 无法抑制异常神经元放电和抑制正常神经元的电活动, 从而损害正常的认知功能。目前, 大约80%左右的癫痫患者需使用抗癫痫药物控制癫痫发作。

本研究结果显示, 采用左乙拉西坦进行治疗的患儿治疗后发育评分、孤独症行为评分与治疗前差异无统计学意义(P>0.05)。左乙拉西坦既不作用于神经递质或受体, 对神经元门控钠离子、钙离子通道也没有影响。研究显示左乙拉西坦可能通过与其作用靶点-中枢神经突触囊泡蛋白SV2A结合来发挥抗癫痫作用。左乙拉西坦在治疗浓度时并不影响γ-氨基丁酸(GABA)能和谷氨酸能神经元介导的突触传递, 其作用靶点是中枢神经的突触囊泡蛋白SV2A, SV2A是一种具有12个跨膜域的糖蛋白, 广泛分布于中枢神经系统和内分泌细胞, 调节突触囊泡的胞外分泌功能和突触前神经递质的释放。左乙拉西坦对复杂部分性发作的大鼠点燃模型的点燃过程和点燃状态均具有抑制作用, 它能抑制爆发“点燃”而不影响正常神经元兴奋性, 提示其选择性阻止超同步及发作活动的传播。体内、体外试验显示, LEV抑制海马样突发放电, 而对正常的神经元兴奋性无影响, 提示LEV可能选择性地抑制病样突发放

电超同步性和癫痫发作的传播。但其易引起患者心理变化如激动、情绪不稳、人格改变等;本研究结果还显示,采用丙戊酸钠行治疗的患儿治疗后发育评分较治疗前明显增加,孤独症行为评分明显降低($P < 0.05$)。这是因为丙戊酸钠为抗癫痫药,其作用机理尚未完全阐明。实验见本品能增加 GABA 的合成和减少 GABA 的降解,从而升高抑制性神经递质 γ -氨基丁酸(GABA)的浓度,降低神经元的兴奋性而抑制发作。在电生理实验中见本品可产生与苯妥英相似的抑制 Na^+ 通道的作用。丙戊酸钠对儿童认知功能影响相较于左乙拉西坦较小,因此安全性较高^[4];本研究结果显示,脑电图放电指数 < 0.5 患儿发育评分明显高于脑电图放电指数 ≥ 0.5 患儿,差异具有统计学意义($P < 0.05$),说明在癫痫治疗期间应定期监测脑电图:(1)抗癫痫疾病的药物种类是很多的,每一种药物都有自己的特性,并不是一种药物就可以治多种癫痫疾病的,所以患而应当通过脑电图的检查,来发现疾病类型,根据疾病类型来选择抗癫痫效果显著的药物,使用脑电图检查之后再进行治疗是一个原则性的问题。(2)很多患儿在服用药物之后,症状会得到有效的控制,这样的情况在脑电图上就会有一定的显现,如果发作不能够得到控制,脑电图依然还是会出现异常放电的现象,这样应当改用其他的药物或者是调整药物的剂量^[5]。(3)停药时机也可通过脑电图

来发现,一般来说,如果多次复查脑电图正常,医生就可以考虑减药或者是停药了。

综上所述,左乙拉西坦与丙戊酸钠治疗儿童癫痫均可改善其认知功能及生活质量,但丙戊酸钠疗效显著,且安全性较高。脑电图放电指数与其认知功能关系密切,治疗期间应定期监测脑电图。

参考文献:

[1] 梁增红,辛晓红.拉莫三嗪、左乙拉西坦与丙戊酸钠治疗儿童癫痫的临床研究[J].医药论坛杂志,2022,43(07):77-80.

[2] 吴逊,李文慧.国际抗癫痫联盟分类和名词委员会推荐的癫痫和癫痫综合征的分类(1989)[J].中华神经科杂志,2001,34(3):187-187.

[3] 冯雪梅,杨淼,易湛苗等.丙戊酸钠与左乙拉西坦比较治疗儿童癫痫有效性和安全性的系统评价与 Meta 分析[J].中国临床药理学杂志,2022,31(09):647-652.

[4] 何颖.左乙拉西坦与丙戊酸钠治疗儿童癫痫疗效对比[J].海峡药学,2021,33(05):148-150.

[5] 李立佳,邹琴,阎青青等.左乙拉西坦与丙戊酸钠治疗儿童枕叶癫痫睡眠中癫痫性电持续状态的疗效及对认知功能的影响比较[J].儿科药理学杂志,2021,27(06):1-4.