

临床药学

拉莫三嗪与丙戊酸钠治疗癫痫患者的疗效比较

屈文英, 解建国

(延安大学附属医院 神经内科一病区, 陕西 延安, 716000)

关键词: 拉莫三嗪; 丙戊酸钠; 癫痫; 临床疗效

中图分类号: R 742.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2017)19-163-02 DOI: 10.7619/jcmp.201719056

癫痫属于神经系统的一种常见疾病, 发病率较高^[1]。目前主要通过药物治疗癫痫, 目的是在无副作用条件下尽量控制其临床发作率, 让患者恢复或者保持原有的心理状态、生理状态及生活工作能力^[2-3]。拉莫三嗪是最新发现的广谱抗癫痫药之一。本研究比较拉莫三嗪与丙戊酸钠治疗癫痫患者的效果, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年10月—2016年1月在本院接受诊治的102例癫痫患者, 其中男62例, 女40例, 年龄 (44.7 ± 20.2) 岁, 病程 (6.9 ± 5.4) 年。入选标准: 年龄至少为12岁; 病程在2个月以上, 每月发作 >2 次; 经Vider-EEG或常规EEG检查或临床确诊为癫痫者; 心肺及肝肾功能均正常者; 治疗前原服抗癫痫药物(AEDs), 癫痫发作得以控制, 但无法耐受副作用者。排除标准: 有抗癫痫药物使用史者; 孕妇及乳母; 存在酒精及其他药瘾患者; 精神疾患者; 严重器质性疾患者; 进行性神经系统疾患者。根据治疗方式的不同, 将入选者分成观察组52例和对照组50例。2组患者的年龄、性别及病程等一般资料无显著差异($P>0.05$)。

1.2 研究方法

观察组采用拉莫三嗪治疗(葛兰素史克公司生产, 商品名为利必通)。儿童: 刚开始每晚服用1次拉莫三嗪, 每次12.5 mg; 2周后增至2次/d, 每次12.5 mg; 3周后根据患者自身癫痫的发作频率对服药剂量进行适度调整, 每2~3周增加剂量1次, 增加量为12.5~25.0 mg/次, 直至获取最佳治疗效果, 药物剂量 ≤ 200 mg, 控制在75~

150 mg。成人: 刚开始每晚服用25 mg拉莫三嗪; 2周后增加至25 mg, 2次/d; 3周后根据患者自身癫痫的发作频率对服药剂量进行适度调整, 每2~3周增加剂量1次, 增加量为25~50 mg/次, 直至获取最佳治疗效果, 药物剂量 ≤ 250 mg, 控制在100~200 mg。共治疗12个月。观察受试者是否出现过敏、皮疹等一系列事件, 如有则立即停止药物治疗。

对照组采用丙戊酸钠缓释片治疗(江苏恒瑞医药股份有限公司生产, 商品名为典泰)。儿童: 刚开始每天2~3次, 共服用20 mg/kg的丙戊酸钠缓释片, 5 d后如果癫痫不再发作则维持此剂量, 如果仍有发作则适当增加剂量, 每5 d增加5~10 mg/kg, 最大剂量不超过30 mg/(kg·d), 直至疗效令人满意。成人: 3次/d, 200 mg/次, 5 d后如果癫痫不再发作则维持此剂量, 如果仍有发作则增加剂量, 每天增加2次剂量, 每次400 mg, 然后每5 d增加剂量1次, 200 mg/次, 最大剂量不超过1 600 mg/d, 直至疗效令人满意。共治疗12个月。注意观察受试者是否出现不良反应。

1.3 观察指标

观察并记录患者接受药物治疗后6、12个月内癫痫总发作次数及治疗效果、生活质量情况等。临床疗效的评判标准: 将治疗前8周癫痫每月的平均发作频率与用药治疗后的情况进行比较。疗效分为控制、显效、有效、无效、恶化。总有效=控制+显效+有效。采用生活质量量表(QOLIE-31), 共包括8个方面(对发作的担忧、情绪健康、认知功能等), 31个问题, 用百分制对每个方面进行计分, 再与各自的权重分相乘, 最后相加得到总分, 共100分。评分越高表明患者的生活质量越好。

收稿日期: 2017-04-13

基金项目: 陕西省延安大学附属医院科研项目(2012YDFY-Y310)

通信作者: 解建国

2 结 果

治疗前, 2 组患者的癫痫发作频率及生活质量评分均无显著差异($P > 0.05$)。治疗后, 2 组的癫痫发作频率均较治疗前降低, 生活质量评分均显著高于治疗前($P < 0.05$)。观察组治疗后 6、12 个月的生活质量评分均显著高于对照组($P <$

0.05)。见表 1。观察组中恶化 0 例, 无效 5 例, 有效 5 例, 显效 8 例, 控制 34 例, 总有效率为 90.4%; 对照组中恶化 0 例, 无效 6 例, 有效 6 例, 显效 7 例, 控制 31 例, 总有效率为 88.0%。2 组患者的临床疗效无显著差异($P > 0.05$)。观察组患者的不良反应发生率为 26.9% (14/52), 显著低于对照组的 78.0% (39/50) ($P < 0.01$)。

表 1 2 组患者治疗前后的癫痫发作次数及生活质量评分比较

指标	观察组 ($n=52$)			对照组 ($n=50$)		
	治疗前	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月	治疗前	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月
发作次数/(次/月)	3.1 ± 1.4	2.0 ± 1.3 *	0.9 ± 0.4 *	3.2 ± 1.7	2.0 ± 1.8 *	1.9 ± 1.1 *
生活质量评分/分	43.3 ± 7.2	62.2 ± 4.4 *#	76.1 ± 3.3 *#	45.2 ± 6.9	52.9 ± 5.2 *	63.8 ± 4.3 *

与治疗前相比, * $P < 0.05$; 与对照组相比, # $P < 0.05$ 。

3 讨 论

癫痫反复发作对患者的生活质量造成了严重影响^[4]。据报道^[5], 一线药物合理规范治疗癫痫患者, 70% ~ 80% 的新诊患者的病情可以通过服用抗癫痫药物 (AEDs) 加以控制。丙戊酸钠属于传统的重要一线 AEDs 之一, 作为广谱 AEDs, 在各类型癫痫患者的发作中均具有良好的治疗效果^[6]。在全面性发作, 特别是原发全面强直-阵挛性癫痫并典型失神发作类患者及部分性发作的患者中, 丙戊酸钠均是首选药物^[7]。大量研究结果^[8-9]显示, 丙戊酸钠服用后会产生各种不良反应, 故急需寻求一种更安全可靠的 AEDs。

拉莫三嗪属于苯三嗪类衍生物, 是抗叶酸药物之一, 其作用机制及化学性质与目前临床上常用的其他 AEDs 有所不同, 其主要通过对电压敏感性钠通道的作用, 对癫痫灶内的神经元去极化及高频率放电过程进行选择性地抑制, 使神经元膜电位稳定, 起抗癫痫作用^[10-11]。以口服的形式服用拉莫三嗪一般吸收效果较好, 且生物利用率高。拉莫三嗪有着较长的半衰期, 对肝药敏及自身的诱导作用均较小, 同时不会增加肝脏和肾脏的负担, 也不会影响认知功能^[12]。

本研究结果显示, 治疗前 2 组患者的癫痫发作频率及生活质量评分均无显著差异 ($P > 0.05$); 治疗后观察组 (拉莫三嗪) 与对照组 (丙戊酸钠) 的癫痫发作频率均较治疗前降低, 生活质量评分均显著高于治疗前 ($P < 0.05$)。观察组治疗后 6、12 个月的生活质量评分均显著高于对照组 ($P < 0.05$)。提示拉莫三嗪和丙戊酸钠均可以显著降低癫痫患者的发作频率, 改善患者的生活质量, 且拉莫三嗪对癫痫患者的生活质量的改

善效果更佳。2 组患者的临床疗效无显著差异 ($P > 0.05$), 但观察组患者的不良反应发生率显著低于对照组 ($P < 0.01$), 提示拉莫三嗪与丙戊酸钠在癫痫患者中均具有良好的治疗效果, 但拉莫三嗪的副作用少, 相对安全性更好。

参考文献

- [1] 胡希勇. 拉莫三嗪单药治疗癫痫的临床疗效和安全性分析[J]. 中国农村卫生, 2016, 5(8): 16-17.
- [2] Campbell E, Kennedy F, Russell A, et al. Malformation risks of antiepileptic drug monotherapies in pregnancy: updated results from the UK and Ireland Epilepsy and Pregnancy Registers[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2014, 85(9): 1029-34.
- [3] 赵新春, 邢效如, 台立稳, 等. 拉莫三嗪对癫痫患者疗效和安全性及生活质量影响研究[J]. 现代预防医学, 2015, 42(14): 2663-2665.
- [4] 顾益飞, 林志国. miRNA 与癫痫的研究进展[J]. 中风与神经疾病, 2016, 33(8): 763-765.
- [5] 张青川. 抗癫痫药物对患者外周血叶酸及维生素 B₁₂ 的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(1): 153-154.
- [6] El-Farahaty R M, El-Mitwalli A, Azzam H, et al. Atherosclerotic effects of long-term old and new antiepileptic drugs monotherapy: a cross-sectional comparative study[J]. J Child Neurol, 2015, 30(4): 451-7.
- [7] 赵亚. 丙戊酸钠联合拉莫三嗪治疗不同类型儿童癫痫的临床观察[J]. 中国当代医药, 2013, 20(32): 76-77.
- [8] 陈凤民, 邢燕, 任纯明. 拉莫三嗪联合丙戊酸钠治疗小儿癫痫临床观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28(8): 828-829.
- [9] 谢扑松. 注射用丙戊酸钠联合拉莫三嗪治疗小儿难治性癫痫疗效观察[J]. 海峡药学, 2015, 27(12): 195-196.
- [10] Contin M, Albani F, Riva R, et al. Lacosamide therapeutic monitoring in patients with epilepsy: effect of concomitant antiepileptic drugs[J]. Ther Drug Monit, 2013, 35(6): 849-52.
- [11] 熊友健, 吴澄清, 陆金云, 等. 拉莫三嗪的药动学及其药物相互作用研究进展[J]. 中南药学, 2012, 10(8): 613-616.
- [12] Masur D, Shinnar S, Cnaan A, et al. Pretreatment cognitive deficits and treatment effects on attention in childhood absence epilepsy[J]. Neurology, 2013, 81(18): 1572-80.