短篇论著

文章编号:1000-5404(2012)17-1800-02

3种抗癫痫新药对部分性癫痫患者的临床疗效及脑电的影响

李 哲[1],李 健[2],李 攀[1],杨春清[1],赵 磊[1],杨环玲[3],李文玲[1] (050051 石家庄,河北省人民医院癫痫中心[1];052160 石家庄,华北制药华日药业有限公司[2];066500 河北 秦皇岛,青龙满族自治县人民医院药剂科[3])

[摘要] **目的** 探讨奥卡西平、拉莫三嗪及左乙拉西坦单药治疗新诊断的成人部分性癫痫患者的临床效果及其对脑电的影响。**方法** 将新诊断的成人部分性癫痫患者133例按随机数字表法分为3组,分别给予奥卡西平(OXC组)、拉莫三嗪(LTG组)及左乙拉西坦(LEV组)单药治疗12个月,比较3组患者临床疗效及治疗前后脑电图的变化。**结果** 治疗12个月后,3组间无发作率无明显差别($P>0.05$),OXC组及LTG组总有效率高于LEV组($P<0.05$)。3种药物对癫痫样放电(IEA)均有明显的抑制作用,3组间无统计学差异($P>0.05$)。3组患者治疗前后脑电背景α节律均无明显变化($P>0.05$);LTG组及LEV组治疗前后α、β、δ及θ频段相对功率均无明显变化($P>0.05$),OXC组θ频段功率较治疗前明显增加($P<0.05$),且OXC组治疗后θ频段功率与LEV组及LTG组比较有统计学差异($P<0.05$)。**结论** 奥卡西平、拉莫三嗪及左乙拉西坦单药治疗新诊断的成人部分性癫痫均有较好的效果,3种药物对IEA均有明显的抑制作用,拉莫三嗪及左乙拉西坦对脑电背景活动无明显影响,奥卡西平可使θ频段功率明显增加。

[关键词] 癫痫;奥卡西平;拉莫三嗪;左乙拉西坦;脑电图

[中图法分类号] R742.1; R741.044; R969.4 [文献标志码] A

近年奥卡西平、拉莫三嗪及左乙拉西坦3种新型抗癫痫药在临床上得到了广泛应用,对其作用机制、药代动力学、临床指征及不良反应的研究也较为深入[1]。为观察这3种新型抗癫痫药对新诊断的成人部分性癫痫患者的临床疗效及脑电活动的影响,对我院2009年1月至2010年12月133例癫痫患者进行了随访总结,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

我院癫痫中心新诊断的成人癫痫患者133例,诊断符合1981年国际抗癫痫联盟癫痫发作的国际分类及1989年癫痫及癫痫综合征的国际分类,确诊为部分性癫痫,其中男性67例,女性66例,年龄18~56(37.61±17.22)岁,病程1.5个月至2年,平均10个月。将患者按随机数字表法分为3组,奥卡西平组(OXC组,$n=45$)、拉莫三嗪组(LTG组,$n=42$)及左乙拉西坦组(LEV组,$n=46$),3组患者的性别、年龄、病程、发作频率等一般资料无统计学差异($P>0.05$),具有均衡可比性。本试验经过医院伦理委员会批准,患者及家属签署知情同意书。

1.2 给药方法

3组患者分别采用奥卡西平、拉莫三嗪及左乙拉西坦治疗。拉莫三嗪维持量100~200 mg/d,左乙拉西坦维持量为500~3 000 mg/d,奥卡西平维持剂量600~1 800 mg/d。

1.3 观察指标

患者分别在治疗后1、6、12个月随访观察药物临床疗效及不良反应。患者在治疗前和治疗12个月后,行视频脑电图加蝶骨电极检查2 h(美国 Nicolet system 32 导视频脑电图)。人工计数法计算常规脑电图20 min内发作间期痫样放电(IEA)的平均数目。选取患者清醒闭目无伪差、基线平稳的脑电信号,计算α节律。通过脑电地形图处理系统生成脑电地形图,其频域范围为0.5~30 Hz,分为δ(0.5~3.8 Hz)、θ(4~7.8 Hz)、α(8~12.8 Hz)、β(13~30 Hz)4个频段,选择清醒期20 min没有伪迹且具有代表性的描记进行脑电功率计算(相对功率,%)。

1.4 疗效判定标准

以治疗前8周基线期平均每月癫痫发作频率为标准,将3组癫痫患者治疗12个月后癫痫发作频率与治疗前比较。①无发作:完全控制、无癫痫发作;②显效:癫痫发作频率减少≥75%;③有效:发作频率减少50%~74%;④无效:发作频率减少≤49%;⑤加重:发作频率增加。其中无发作、显效和有效之和为总有效率。保留率为治疗12个月后仍在服用该药的患者比率。

1.5 统计学方法

计量资料用$\bar{x}\pm s$表示,采用SPSS 10.0统计软件进行t检验和χ^2检验。

2 结果

2.1 临床疗效及保留率

3组患者分别经奥卡西平、拉莫三嗪及左乙拉西坦单药治疗12个月,无发作患者的比例及不良反应发生率无统计学差异(χ^2值分别为1.46、1.49, $P>0.05$),OXC组及LTG组总有效率(分别为82.2%、85.7%)高于LEV组(65.2%,$\chi^2=6.18$, $P<0.05$),OXC组与LTG组两组间无显著性差异($P>0.05$)。LEV组与OXC组、LTG组间比较保留率差异显著($\chi^2=6.97$, $P<0.05$),OXC组与LTG组保留率比较无统计学差异($P>0.05$)。见表1。单药治疗12个月后,OXC组33例、LTG组32例及LEV组24例完成了最终的脑电随访。

2.2 3种抗癫痫新药对发作间期IEA的影响

新诊断的成人部分性癫痫患者经3种药物单药治疗12个

[基金项目] 河北省卫生厅基金(20100003)

[通信作者] 李文玲,电话:(0311)85988189,E-mail:liwenling@163.com

月后,对发作间期IEA均有明显的抑制作用,其中OXC组IEA消失或减少50.0%以上17例(52.0%),LTG组IEA消失或减少50.0%以上18例(56.3%),LEV组IEA消失或减少50.0%以上17例(70.8%),3组间无统计学差异($P>0.05$,表2)。

表1 3组患者单药治疗12个月后临床效果及不良反应的比较

组别	n	无发作	显效	有效	不良反应	保留率
OXC组	45	22(48.9%)	9(20.0%)	6(13.3%)	8(17.8%)	33(73.3%)
LTG组	42	25(59.5%)	6(14.3%)	5(11.9%)	5(11.9%)	32(76.2%)
LEV组	46	17(37.0%)	7(15.2%)	6(13.0%)	10(21.7%)	24(52.2%)[a]

a:$P<0.05$,与OXC组及LTG组比较

表2 3组患者单药治疗12个月后对IEA的影响

组别	n	IEA消失	减少≥50%	减少25%~49%	无变化	IEA增加
OXC组	33	11(34.0%)	6(18.0%)	7(18.0%)	7(28.0%)	2(2.0%)
LTG组	32	10(31.3%)	8(25.0%)	5(15.6%)	8(25.0%)	1(3.1%)
LEV组	24	9(37.5%)	8(33.3%)	5(20.8%)	2(8.3%)	0

2.3 3种抗癫痫新药对脑电背景活动的影响

3组患者分别经OXC、LTG及LEV单药治疗12个月,治疗前后脑电背景α节律无统计学差异($P>0.05$,表3)。

表3 3组患者治疗前后α节律的变化($\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗12个月
OXC组	33	10.1±0.9	9.7±1.4
LTG组	32	9.8±1.0	10.2±0.9
LEV组	24	10.3±0.8	9.9±1.2

2.4 3组患者治疗前后脑电图频段相对功率的变化

3组患者治疗前及治疗12个月后各频段相对功率值见表4。其中LTG组及LEV组治疗前后各频段相对功率无统计学差异($P>0.05$)。OXC组α、β及δ频段相对功率治疗前后无统计学差异($P>0.05$),θ频段功率较治疗前明显增加($P<0.05$),且OXC组治疗后θ频段功率与LEV组及LTG组比较有统计学差异($P<0.05$)。见表4。

表4 3组患者治疗前后脑电图频段相对功率的变化($\bar{x}\pm s$)

组别	n	α	β	δ	θ
OXC组	33				
治疗前		29.01±6.48	10.29±5.63	15.39±6.57	21.39±5.27
治疗后		28.36±5.71	11.38±6.81	15.95±7.17	29.83±6.24[ab]
LTG组	32				
治疗前		28.18±7.32	12.32±7.26	16.39±6.82	20.41±6.82
治疗后		27.63±6.18	11.92±6.44	17.16±5.94	21.74±5.99
LEV组	24				
治疗前		27.33±6.31	10.21±5.92	15.82±5.77	22.28±6.44
治疗后		26.73±8.49	11.39±6.27	16.49±6.22	21.39±5.38

a:$P<0.05$,与治疗前比较;b:$P<0.05$,与OXC组及LTG组比较

3 讨论

癫痫是神经科常见的疾病之一。我国每年有40万左右的新发癫痫患者,其中以部分性癫痫占绝大多数。视频脑电对于癫痫的诊断及分型起到了至关重要的作用[2]。对于新诊断的部分性癫痫患者治疗方案较多。近年来,3种新型抗癫痫药物奥卡西平、拉莫三嗪及左乙拉西坦在临床得到了较为广泛的应用,但国内尚少见系统比较3种药物临床疗效、保留率及其对脑电影响的研究。

本研究中3种药物单药治疗新诊断的部分性癫痫患者均有较好的效果,治疗12个月后3组间无发作率并无差别,12个月后总有效率OXC组、LTG组稍高于LEV组,结果与文献[3]相近。经单药治疗12个月后LTG组与OXC组保留率高于LEV组,与文献[4]相近。文献[5]报道,拉莫三嗪、左乙拉西坦、奥卡西平3种药物对癫痫患者IEA均有明显的抑制作用。本研究再次证实对于新诊断的部分性癫痫患者,治疗12个月后发作间期IEA均明显减少。其中LEV组IEA消失或减少50%以上者高于OXC组及LTG组,但无统计学差异。国外学者在临床工作中观察到左乙拉西坦可快速而持续地减少广泛性棘波。有待进一步增加样本量并延长随访时间,比较3种药物长期应用对IEA的抑制作用。

近来,越来越多的学者开始关注抗癫痫药物对脑电背景的影响,因为脑电背景的改变、慢波活动的增加会影响患者的认知功能。研究者认为,拉莫三嗪对脑电背景无明显影响,甚至有一定程度的改善作用,而左乙拉西坦和奥卡西平对脑电背景活动的影响尚有争议。国外有学者认为服用左乙拉西坦对脑电图背景无明显影响,而韩国学者通过药物定量脑电图研究认为左乙拉西坦可使癫痫患者α2及β2相对功率增加,θ和δ功率值降低[6]。本研究显示OXC治疗后θ频段功率明显增加,拉莫三嗪和左乙拉西坦对脑电背景活动无明显影响,与国内外文献不尽相同,可能与种族差异及随访时间有关。

总之,奥卡西平、拉莫三嗪及左乙拉西坦对部分性癫痫患者疗效确切,对发作间期IEA有明显的抑制作用。拉莫三嗪、左乙拉西坦与奥卡西平相比对脑电背景影响更小,临床上应根据患者情况选择适合的治疗药物。

参考文献:

[1] 徐德, 郑荣远. 新型抗癫痫药物的严重不良反应及其防范[J]. 药物流行病学杂志, 2010, 19(2): 74-78.

[2] 徐文鑫, 邵卫国, 李卫娜, 等. 视频脑电图在癫痫诊断中的应用价值[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(4): 434-435.

[3] 曾凡明. 奥卡西平治疗癫痫的临床效果观察[J]. 中国医药指南, 2011, 9(1): 16-17.

[4] 杨丰, 崔小丽, 刘养凤, 等. 不同抗癫痫药物对新诊断癫痫患者一年保留率的回顾性研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2011, 37(6): 362-365.

[5] Franzoni E, Gentile V, Pellicciari A, *et al*. Prospective study on long-term treatment with oxcarbazepine in pediatric epilepsy[J]. J Neurol, 2009, 256(9): 1527-1532.

[6] Cho J R, Koo D L, Joo E Y, *et al*. Effect of levetiracetam monotherapy on background EEG activity and cognition in drug-naive epilepsy patients[J]. Clin Neurophysiol, 2012, 123(5): 883-891.

(**收稿**:2012-04-12;**修回**:2012-05-30)

(编辑 王小寒)