

本文引用: 王艳, 赵新利, 吴新艳, 等. 奥卡西平与卡马西平治疗脑卒中后继发性癫痫疗效比较[J]. 新乡医学院学报, 2014, 31(4): 312-314.

【临床研究】

奥卡西平与卡马西平治疗脑卒中后继发性癫痫疗效比较

王艳¹, 赵新利², 吴新艳¹, 谭军¹

(1. 新乡医学院第三附属医院神经内二科, 河南 新乡 453003; 2. 新乡医学院第一附属医院神经外科, 河南 卫辉 453100)

摘要: **目的** 对照比较奥卡西平与卡马西平治疗脑卒中后继发性癫痫(PSE)的临床疗效。**方法** 104例PSE患者随机分为奥卡西平组与卡马西平组, 每组52例。2组患者均给予常规治疗, 在此基础上分别给予奥卡西平和卡马西平治疗, 疗程3个月。比较2组患者临床疗效、脑电图及不良反应发生情况。**结果** 奥卡西平组患者治疗总有效率(88.5%)显著高于卡马西平组(61.5%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后2组患者脑电图有痫放电与累及导联数均较治疗前显著减少, 奥卡西平组改善更为显著, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。奥卡西平组患者不良反应发生率(7.7%)显著低于卡马西平组(13.5%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 奥卡西平治疗脑卒中后继发性癫痫疗效满意, 且用药安全可靠。

关键词: 脑卒中后继发性癫痫; 奥卡西平; 卡马西平; 对照研究**中图分类号:** R742.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2014)04-0312-03

Control study on curative effect of oxcarbazepine and carbamazepine on post stroke secondary epilepsy

WANG Yan¹, ZHAO Xin-Li², WU Xin-yan¹, TAN Jun¹

(1. The Second Department of Neurology, the Third Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, Henan Province, China; 2. Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui 453100, Henan Province, China)

Abstract: **Objective** To compare the curative effect of oxcarbazepine and carbamazepine on post stroke secondary epilepsy (PSE). **Methods** A total of 104 PSE patients were divided into oxcarbazepine group and carbamazepine group randomly with 52 cases in each group, which were given oxcarbazepine and carbamazepine treatment respectively on the base of conventional therapy with the course of treatment for 3 months. The clinical effect, electroencephalogram (EEG) and untoward reaction were compared between the 2 groups. **Results** The total effective rate in oxcarbazepine group (88.5%) was high significantly than that in carbamazepine group (61.5%), the difference had statistical significance ($P < 0.05$). The number of EEG epilepsy discharge and lead involved in the 2 groups were significantly decreased after treatment compared with before treatment, which in oxcarbazepine group was decreased significantly compared with those in carbamazepine group ($P < 0.05$). The untoward reaction rate in oxcarbazepine group (7.7%) was significantly lower than that in carbamazepine group (13.5%) ($P < 0.05$). **Conclusion** Oxcarbazepine therapy on PSE has satisfactory outcome and reliable drug safety.

Key words: post stroke epilepsy; oxcarbazepine; carbamazepine; control study

脑卒中后继发性癫痫(post stroke pilepsy, PSE)是我国中老年癫痫患者中最为普遍的临床癫痫类型, 统计资料显示, 我国PSE患者约占所有癫痫患者的10%, 这与国外报道较接近^[1]。当PES发生后, 不仅会在脑卒中的基础上额外加重患者脑损伤程度, 而且更有较高概率诱发患者出现高血压与高

血糖等多系统全身性疾病。目前PSE最主要的治疗方式仍是药物治疗。自2003年奥卡西平作为一种新型的抗癫痫药物在我国上市并逐步应用于临床后, 因其良好的治疗效果与低不良反应发生率而愈发受到众多神经内科临床医师及患者的共同青睐^[2]。本研究比较研究了奥卡西平和卡马西平治疗PSE患者的临床疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择新乡医学院第三附属医院2009年1月至2012年12月收治的PSE患者104

DOI: 10.7683/xyxyxb.2014.04.023

收稿日期: 2014-01-06

作者简介: 王艳(1974-), 女, 河南新乡人, 硕士, 住院医师, 研究方向: 癫痫。

通信作者: 谭军(1968-), 男, 河南南阳人, 硕士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 脑血管疾病。

例,男78例,女26例;年龄35~81岁,平均 (61.4 ± 7.9) 岁,病程0.5~8.0 a,平均 (5.9 ± 2.7) a。所有患者均符合我国第4届脑血管病会议中所制定的脑卒中诊断标准^[3],癫痫诊断参考国际抗癫痫联盟所提出的癫痫发作和癫痫综合征相关标准^[4],同时根据患者PSE症状的出现时间将其分为早发性PSE(脑卒中2周内出现癫痫症状)69例与迟发性PSE(脑卒中2周后出现癫痫症状)35例,所有患者均有不同程度脑电图痫样放电及累及多导联情况,其中缺血性PSE患者36例,出血性PSE患者68例。将所有入选患者随机分为奥卡西平组与卡马西平组,每组52例。奥卡西平组男38例,女14例,年龄 (62.8 ± 8.1) 岁,早发性PSE 34例,晚发性PSE 18例,缺血性PSE 17例,出血性PSE 35例;卡马西平组男40例,女12例,年龄 (61.1 ± 6.2) 岁,早发性PSE 35例,晚发性PSE 17例,缺血性PSE 19例,出血性PSE 33例。2组患者的性别、年龄及PSE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 方法 2组患者除给予常规治疗外,合并高血压等慢性疾病者给予相应处理。在此基础上,奥卡西平组患者给予奥卡西平胶囊(瑞士诺华制药有限公司生产,生产批号:20081014)0.15 g口服,每日3次;卡马西平组患者给予卡马西平片(北京诺华制药有限公司,生产批号:080912)0.20 g口服,每日2次。经疗程4周后,再根据患者癫痫发作的频次进行给药剂量调整,最大剂量不超过 $1.20 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$,治疗3个月后,癫痫症状未见缓解甚至有出现新的痫性发作类型的情况,或是检查患者脑电图背景持续恶化及痫样放电频次升高,可考虑联合多类型抗癫痫药物替代上述单药治疗,同时在排除应激、中毒、感染、重大创伤及过度激动等诸多诱发因素情况下,观察到患者仍出现较明显不良反应,则考虑减少给药剂量或停止给药。治疗全程密切观察2组患者癫痫发作频次,同时定期检查患者血尿常规、肝肾功能、电解质及心电图等,以观察患者出现的不良反应,3个月后进行临床治疗效果评定。

1.3 疗效判定 参照中华医学会所制定的4级疗效判定标准^[5]。控制:癫痫完全不发作;显效:癫痫发作频次较治疗前减少75%~99%;有效:癫痫发作频次较治疗前减少50%~74%;无效:癫痫发作频次较治疗前减少低于50%甚至持续恶化。总有效率=(控制+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学处理 应用SPSS 13.0软件,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床疗效比较 结果见表1。奥卡西平组患者治疗总有效率为88.5%,卡马西平组患者治疗总有效率为61.5%,奥卡西平组患者治疗总有效率显著优于卡马西平组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组PSE患者临床疗效比较

Tab.1 Comparison of the clinic curative effect between the 2 groups of PSE patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	控制/例 数(%)	显效/例 数(%)	有效/例 数(%)	无效/例 数(%)	总有效 率/%
奥卡西平组	52	35 (67.3)	7 (13.5)	4 (7.7)	6 (11.5)	88.5
卡马西平组	52	12 (23.1)	4 (7.7)	16 (30.8)	20 (38.5)	61.5 ^a

注:与奥卡西平组比较^a $P < 0.05$ 。

2.2 2组患者治疗前后脑电图比较 结果见表2。治疗后2组患者脑电图有痫样放电与累及导联数均较治疗前显著减少,奥卡西平组患者改善更为明显,与卡马西平组比较差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

表2 2组PSE患者治疗前后痫样放电与累及导联数比较

Tab.2 Comparison of the number of EEG epilepsy discharge and lead involved between the 2 groups of PSE patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	痫样放电/(t/180 s)		累及导联数/180 s	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
奥卡西平组	52	17.1 \pm 12.8	7.2 \pm 6.3	6.5 \pm 5.1	3.1 \pm 1.8
卡马西平组	52	17.0 \pm 12.5	11.5 \pm 8.6	7.8 \pm 4.8	5.5 \pm 3.9
<i>t</i>		0.914	2.274	0.816	2.813
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.01

2.3 2组患者不良反应发生情况比较 2组PSE患者均未发现血尿常规、肝肾功能、电解质及心电图等明显异常,奥卡西平组患者出现轻微皮疹2例,头晕、嗜睡各1例,不良反应发生率为7.7%;卡马西平组患者出现头晕3例,嗜睡、轻微皮疹各2例,不良反应发生率为13.5%;奥卡西平组患者不良反应发生率显著低于卡马西平组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

PSE可发生于脑卒中后的任何时期,但临床上多以早发性PSE居多,约占所有PSE患者的60%以上^[6]。脑卒中发生后,即可在急性期就导致脑组织出现缺血缺氧的症状,同时伴随脑细胞钠泵衰竭,当钠离子大量内流后则可在一定程度改变神经元细胞膜的稳定性,并且神经元除极化过度,或者是区域性缺血部位的神经元丧失了部分与周围神经细胞产生关联的功能,最终导致发生癫痫性放电。

在先行积极治疗脑卒中的基础上再合理选用药物进行抗癫痫治疗是目前普遍认可治疗PSE的程

序和方式。传统一线抗癫痫药物如卡马西平可使部分(70%~80%)患者的癫痫发作频次得到控制,但仍有部分患者不能获得理想的疗效,且有资料报道,卡马西平可导致血常规及肾功能异常,进而使患者的治疗依从性偶有表现不佳的情况^[7,8]。另一方面,对部分性发作的癫痫患者实施新型抗癫痫药物奥卡西平单药或佐用治疗的临床研究显示,奥卡西平不仅表现出了较好的患者耐受度、更低程度的不良反应及更少药物间的相互作用,甚至对某些难治性癫痫患者起到了较好的治疗效果^[9-10]。奥卡西平可对脑细胞的电压依赖性通道产生阻断作用,不仅能有效阻止神经元异常放电,而且可有效降低突触传递的兴奋冲动,进而促进 K^+ 内流以纠正神经元细胞膜稳定性,同时缓解神经元过度极化。与卡马西平比较,奥卡西平对肝脏细胞酶仅有非常微弱的诱导作用,继而可在很大程度上避免某些相关不良反应的发生。

本研究结果显示,将奥卡西平单药用于治疗PSE患者,在其初始目标剂量与卡马西平的应用相似情况下,临床疗效显著优于卡马西平组,同时较卡马西平更能有效改善PSE患者的脑电图特征,并且不良反应发生率也显著低于卡马西平组,其差异均有统计学意义,提示奥卡西平治疗PSE的疗效满

意,且用药安全可靠,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 岳胜新. 脑梗塞后癫痫发作120例临床分析[J]. 河南科技大学学报:医学版,2009,27(3):193-194.
- [2] 张文乾,赖乾德. 药物治疗78例脑卒中后癫痫患者的临床疗效分析[J]. 中国当代医药,2009,16(12):70.
- [3] 全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中国实用内科杂志,1997,17(5):312-314.
- [4] 陈阳美,孙红斌,王学峰. 癫痫治疗学[M]. 成都:四川科学技术出版社,2004:148-438.
- [5] 周沁. 妥泰单药及添加治疗卒中后部分性发作癫痫46例临床分析[J]. 疑难病杂志,2005,4(4):579-581.
- [6] 陈阳美. 缺血性卒中后癫痫发作危险因素的临床分析[J]. 重庆医学,2008,37(1):35.
- [7] 段敬利,潘伟盟,穆俊林,等. 癫痫大发作患者服用卡马西平治疗前后自主神经功能分析[J]. 新乡医学院学报,2012,29(3):185-186.
- [8] 卢颖瑜,江锦霞,王鹏,等. 托吡酯与卡马西平治疗脑梗死后继发癫痫临床疗效差异[J]. 中外医疗,2013,32(8):3-5.
- [9] 侯蕴祈. 奥卡西平与卡马西平单药治疗脑梗死后迟发型癫痫的对照研究[J]. 药物与临床,2010,17(15):52-53.
- [10] 陈七彬,陈琅,姜迪,等. 奥卡西平治疗癫痫84例[J]. 实用儿科临床杂志,2012,27(4):291-292.

(本文编辑:王 燕 英文编辑:王 燕)

(上接第311页)

率较顺铂快10倍以上,并且结合牢固,具有更强的细胞毒作用,无肾毒性,对肾功能不全患者无需调整药量,胃肠道反应及血液毒性轻,与顺铂无交叉耐药性,对顺铂耐药的患者仍有较好治疗效果,临床上适用于一般情况差的晚期胃癌患者^[6],具有水溶性强、毒性低、抗肿瘤谱广、疗效显著等特点。替吉奥是一种治疗晚期胃癌的新药,是一种氟尿嘧啶衍生物口服抗肿瘤药物,由替加氟、吉美嘧啶、奥替拉西钾组成。替加氟是氟尿嘧啶的前体药物,口服具有良好生物利用度,口服后在体内经肝脏P450酶转化成氟尿嘧啶发挥抗肿瘤作用。吉美嘧啶能够抑制在二氢嘧啶脱氢酶作用下从替加氟释放出来的氟尿嘧啶的分解代谢,可以维持氟尿嘧啶在血液和肿瘤组织中的药物浓度稳定^[7],使其与持续静脉输注氟尿嘧啶产生类似的疗效。奥替拉西钾的作用是特异性抑制肠道黏膜细胞内乳酸脱氢酶,降低氟尿嘧啶在肠道组织内产生磷酸化,减轻替加氟的胃肠道毒性。

本研究结果显示,2组患者有效率比较差异无统计学意义,但观察组患者治疗控制率显著高于对照组,观察组患者生活质量改善显著优于对照组,观察组患者胃肠道反应、血小板下降及白细胞下降发

生率显著低于对照组,但2组患者手足综合征发生率比较差异无统计学意义。分析其原因可能为奥沙利铂与顺铂相比较,抗肿瘤疗效更强,但毒副作用较小,并且无肾毒性;替吉奥与氟尿嘧啶相比较有能维持较高的血药浓度并提高抗癌活性,明显减轻、较少药物毒副作用,口服给药应用方便等优点。

参考文献:

- [1] 朱辉,闫相涛,王启鸣,等. 老年晚期胃癌两药联合和三药联合治疗方案的对比研究[J]. 中国实用医刊,2011,38(6):14-16.
- [2] 高德祥,孙怀关. FOLFOX7与FOLFOX6两种化疗方案治疗胃癌的临床分析[J]. 中国当代医药,2011,18(27):36-37.
- [3] 胡呈明. 晚期胃癌两种化疗方案的临床疗效比较[J]. 医学临床研究,2012,29(11):2151-2153.
- [4] 李清华,张静. 六味地黄丸联合FOLFOX6方案治疗晚期胃癌[J]. 新乡医学院学报,2013,30(5):387-389.
- [5] 韩全利,张龙方,李静. 复方苦参注射液联合化疗在治疗胃癌中的疗效观察[J]. 中国医药导报,2011,8(8):68-69.
- [6] 张明丽,杨华. 艾迪注射液联合5-氟尿嘧啶加奥沙利铂(FP)治疗老年胃癌的临床疗效观察[J]. 药学与临床研究,2009,17(4):328-330.
- [7] 巴楠,吴敏,王丽娟,等. 替吉奥或卡培他滨联合顺铂治疗晚期胃癌临床疗效研究[J]. 中国全科医学,2012,15(6):672-673,676.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)