

# 左乙拉西坦添加治疗老年癫痫患者的临床观察

万 令<sup>1\*</sup>, 雷 华<sup>2#</sup> (1. 重庆市云阳县中医院脑病科, 重庆 404500; 2. 重庆市涪陵中心医院神经内科, 重庆 408000)

中图分类号 R971<sup>+</sup>.6; R742.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)11-1516-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.11.22

**摘要** 目的: 考察左乙拉西坦添加治疗老年癫痫患者的临床效果及安全性。方法: 将2014年1月—2016年1月于重庆市云阳县中医院就诊的老年癫痫患者88例按照随机数字表法分为观察组与对照组, 各44例。对照组患者给予卡马西平+苯巴比妥常规抗癫痫治疗; 观察组患者在对照组基础上加用左乙拉西坦片, 初始剂量0.25 g, 后期根据患者病情可增至0.5 g, bid。两组疗程均为6个月。观察两组患者的临床疗效、格拉斯哥昏迷评分法(GCS)评分、巴塞尔(Barthel)指数评分、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分和不良反应发生情况。结果: 观察组患者的总有效率、控制率和MoCA评分均显著高于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者治疗后的GCS和Barthel指数评分均明显高于治疗前, 且观察组患者的2项评分均明显高于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者均未见明显不良反应发生。结论: 采用左乙拉西坦添加治疗老年癫痫的疗效优于常规治疗方案, 使患者的昏迷程度显著降低, 日常生活能力与认知功能显著提高, 且安全性较好。

**关键词** 左乙拉西坦; 老年患者; 癫痫; 昏迷; 日常生活能力; 认知功能

## Clinical Observation of Levetiracetam Add-on Therapy in the Treatment of Elderly Epileptic Patients

WAN Ling<sup>1</sup>, LEI Hua<sup>2</sup> (1. Dept. of Encephalopathy, Chongqing Yunyang County Hospital of TCM, Chongqing 404500, China; 2. Dept. of Neurology, Chongqing Fuling Central Hospital, Chongqing 408000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate clinical efficacy and safety of levetiracetam add-on therapy in the treatment of elderly epileptic patients. METHODS: Totally 88 elderly epileptic patients in Chongqing Yunyang County Hospital of TCM during Jan. 2014-Jan. 2016 were divided into observation group and control group according to random number table, with 44 cases in each group. Control group was given routine antiepileptic therapy of carbamazepine+phenobarbital; observation group was additionally given Levetiracetam tablet with initial dose of 0.25g, increasing to 0.5 g according to disease condition, bid, on the basis of control group. Treatment courses of 2 groups lasted for 6 months. Clinical efficacies, GCS score, Barthel index score, MoCA score and the occurrence of ADR were observed in 2 groups. RESULTS: Total response rate, control rate and MoCA score of observation group were significantly higher than those of control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). GCS and Barthel index score of 2 group after treatment were significantly higher than before treatment, and those 2 scores of observation group were significantly higher than those of control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). No obvious ADR was found in 2 groups. CONCLUSIONS: Levetiracetam add-on therapy is better than routine therapy plan in the treatment of elderly epilepsy, and significantly reduce coma degree, increase daily living ability and cognitive function with good safety.

**KEYWORDS** Levetiracetam; Elderly patient; Epilepsy; Coma; Daily living ability; Cognitive function

老年癫痫多为继发性癫痫, 其发病原因主要为各种脑血管疾病、脑肿瘤、脑外伤、代谢性疾病以及慢性乙醇中毒等<sup>[1]</sup>。癫痫会导致老年患者的记忆力减退, 并使其出现认知功能障碍。左乙拉西坦是一种新型广谱抗癫痫药, 因疗效佳、耐受性好、副作用小而成为临床治疗癫痫的一线药物<sup>[2]</sup>。本研究主要观察了左乙拉西坦添加治疗对老年癫痫患者认知功能及阵挛发作频率的影响, 以期找到理想的治疗方案, 现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准: (1) 符合癫痫的诊断标准<sup>[3]</sup>; (2) 年龄 >

\* 主治医师。研究方向: 神经内科。电话: 023-55186415。E-mail: Wanling716@yeah.net

# 通信作者: 副主任医师。研究方向: 神经内科。电话: 023-72226805。E-mail: Rachel1127@sina.com

60岁。

排除标准: (1) 精神障碍者; (2) 药物过敏者; (3) 肝肾功能障碍者; (4) 妊娠或哺乳期妇女。

### 1.2 研究对象

选择2014年1月—2016年1月于重庆市云阳县中医院就诊的老年癫痫患者88例作为研究对象, 按照随机数字表法分为观察组与对照组, 各44例。两组患者的性别、年龄、病程、癫痫发作频率和发作类型[全面性强直阵挛性发作(GTCS)、复杂部分性发作(CPS)、继发性全面性强直阵挛性发作(sGTCS)、单纯部分性发作(SPS)]等基线资料比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性, 详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过, 患者及其家属均知情同意并签署知情同意书。

### 1.3 治疗方法

表1 两组患者基线资料比较

Tab 1 Comparison of baseline information of patients between 2 groups

组别	n	性别,例(%)		年龄( $\bar{x}\pm s$ ),岁	病程( $\bar{x}\pm s$ ),年	发作类型,例(%)				发作频率,次/月
		女性	男性			GTCS	CPS	sGTCS	SPS	
观察组	44	17(38.64)	27(61.36)	65.81±6.71	2.75±0.83	16(36.36)	9(20.45)	11(25.00)	10(22.73)	2.51±0.47
对照组	44	18(40.91)	26(59.09)	66.13±6.42	2.81±0.76	15(34.09)	11(25.00)	8(18.18)	8(18.18)	2.42±0.56
$\chi^2/t$		0.108	0.108	0.189	0.725	0.113	0.590	1.374	0.636	0.798
P		0.743	0.743	0.851	0.471	0.737	0.443	0.241	0.425	0.482

对照组患者给予常规抗癫痫治疗:卡马西平片(北京诺华制药有限公司,批准文号:国药准字H11022279,规格:0.2 g)口服,初始剂量0.1 g,bid,第2日后每日增加0.1 g直至0.4 g,bid;苯巴比妥片(北京中新制药厂,批准文号:国药准字H13020689,规格:30 mg)60 mg口服,bid。观察组患者在对照组基础上加用左乙拉西坦片(比利时UCB Pharma S.A,注册证号:H20140642,规格:0.25 g),初始剂量0.25 g,后期根据患者病情可增至0.5 g,bid。两组疗程均为6个月。

#### 1.4 观察指标及疗效评价

(1)观察两组患者的临床疗效。疗效评价标准<sup>[2]</sup>——控制:治疗后癫痫发作频率减少100%;显效:治疗后癫痫发作频率减少75%~<100%;有效:治疗后癫痫发作频率减少50%~<75%;无效:治疗后癫痫发作频率减少<50%。总有效率=(控制例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%;控制率=控制例数/总例数×100%。(2)采用格拉斯哥昏迷评分法(GCS)评估两组患者治疗前后癫痫发作时的昏迷程度,包括睁眼、说话、运动反应,昏迷程度越重者GCS评分越低<sup>[3]</sup>。(3)采用巴塞尔(Barthel)指数评估两组患者治疗前后的日常生活能力,日常生活能力越高者评分越高<sup>[4]</sup>。(4)采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评价两组患者治疗后的认知功能,认知功能越好者评分越高,满分为30分<sup>[5]</sup>。(5)观察两组患者不良反应发生情况。

#### 1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以例数或率表示,采用 $\chi^2$ 检验;疗效比较采用Wilcoxon秩和检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者的总有效率和控制率均显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[n=44,例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups[n=44,case(%)]

组别	控制	显效	有效	无效	总有效
观察组	9(20.45)	7(15.91)	18(40.91)	10(22.73)	34(77.27)
对照组	3(6.82)	11(25.00)	12(27.27)	18(40.91)	26(59.09)
Z	2.723	-1.294	2.127	2.709	4.711
P	0.004	0.111	0.005	0.004	0.001

### 2.2 两组患者治疗前后GCS和Barthel指数评分比较

两组患者治疗后的GCS和Barthel指数评分均显著

高于治疗前,且观察组患者的2项评分均显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者治疗前后GCS和Barthel指数评分比较( $\bar{x}\pm s,n=44$ ,分)Tab 3 Comparison of GCS and Barthel index score between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s,n=44$ ,score)

组别	GCS评分		Barthel指数评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	5.45±1.22	11.30±2.55*	30.23±10.45	70.45±7.89*
对照组	5.51±1.21	8.20±1.84*	30.20±10.68	54.53±9.21*
t	0.232	6.539	0.019	8.707
P	0.817	<0.001	0.985	<0.001

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

Note: vs. before treatment,\* $P<0.05$ 。

### 2.3 两组患者MoCA评分比较

观察组患者治疗后的MoCA评分(各分项评分和总分)显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表4。

表4 两组患者MoCA评分比较( $\bar{x}\pm s,n=44$ ,分)Tab 4 Comparison of MoCA score between 2 groups( $\bar{x}\pm s,n=44$ ,score)

组别	执行功能	命名	注意	语言	抽象	延迟记忆	定向	总分
观察组	4.94±0.28	2.95±0.27	5.97±0.33	3.04±0.06	1.94±0.24	4.98±0.36	2.97±0.33	29.35±0.85
对照组	4.71±0.16	2.73±0.18	5.68±0.31	2.98±0.05	1.73±0.16	4.66±0.34	2.74±0.31	27.53±0.71
t	4.731	4.497	4.249	5.095	4.829	4.286	3.369	10.901
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

### 2.4 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

## 3 讨论

癫痫是一种慢性、反复发作性短暂脑功能失调综合征,以神经元异常放电引起反复痫性发作为特征,是常见的神经系统疾病之一;临床表现为发作性运动、感觉、自主神经、意识及精神障碍,发病率、致残率均较高,甚至危及患者的生命安全<sup>[6]</sup>。临床治疗癫痫一般采用药物或手术方案,针对长期使用药物无效且能准确找出癫痫病灶的患者,经手术切除病灶后,大部分能治愈;某些不能全部切除病灶的患者,也能大幅度减少其癫痫发作次数<sup>[7]</sup>。

癫痫早期患者不需通过手术治疗,对症用药的控制率较高,停药后的复发率也较低<sup>[8]</sup>。目前癫痫治疗药物主要以苯巴比妥、丙戊酸钠、卡马西平为主,但这些药物治疗老年癫痫的疗效不佳,患者阵挛发作频率降低不明显<sup>[9-10]</sup>。左乙拉西坦是一种吡咯烷酮类衍生物,是新型

# 帕瑞昔布超前镇痛联合术后硬膜外镇痛应用于髋关节置换术患者的临床观察

程财清<sup>1\*</sup>, 任 何<sup>2</sup>, 施 斌<sup>1</sup>, 冬 颺<sup>1</sup>(1. 西宁市第三人民医院麻醉科, 西宁 810017; 2. 解放军306医院麻醉科, 北京 100101)

中图分类号 R614.2<sup>4</sup>; R971<sup>1</sup>.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)11-1518-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.11.23

**摘 要** 目的: 观察帕瑞昔布超前镇痛联合术后硬膜外镇痛应用于髋关节置换术患者的效果及对机体免疫功能的影响。方法: 选取2014年1月—2016年6月西宁市第三人民医院需行单侧髋关节置换术的患者86例, 按随机数字表法分为观察组和对照组, 各43例。两组患者均于腰硬联合麻醉下行单侧髋关节置换术, 观察组患者于手术结束前30 min 静脉给予注射用帕瑞昔布钠40 mg, 对照组患者静脉注射等量生理盐水; 两组患者均于术后衔接硬膜外镇痛泵(盐酸罗哌卡因注射液150 mg+盐酸昂丹司琼注射液16 mg+地佐辛注射液10 mg, 加生理盐水至100 mL), 滴注速度为2 mL/h, 自控泵注15 min。比较两组患者不同时间点的血流动力学指标、镇痛效果、T淋巴细胞亚群和自然杀伤(NK)细胞水平, 以及术后不良反应发生情况。结果: 观察组有2例患者脱落, 对照组有1例患者脱落。术前, 两组患者平均动脉压(MAP)和心率(HR)比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ ); 术后12、24 h时, 对照组患者MAP和HR均较术前显著升高, 且显著高于观察组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); 观察组患者各时间点MAP和HR与术前比较, 以及两组患者手术结束即刻、术后48 h时的MAP和HR比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。手术结束即刻, 两组患者

广谱抗癫痫药代表之一, 能够提高正常脑组织的兴奋阈值, 减弱病灶兴奋的扩散, 防止癫痫复发<sup>[11-12]</sup>。左乙拉西坦作为添加治疗癫痫的药物, 溶解性好, 并且具有高度渗透性, 患者口服后能够迅速吸收, 不良反应较低, 安全性高<sup>[13]</sup>。

本研究结果表明, 观察组患者的总有效率、控制率、GCS评分、Barthel指数评分和MoCA评分均显著高于对照组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。这提示采用左乙拉西坦添加治疗老年癫痫的疗效优于常规治疗方案, 患者的昏迷程度显著降低, 日常生活能力与认知功能显著提高, 且安全性较好, 与Gokce N等<sup>[14]</sup>、杜远敏<sup>[15]</sup>的研究结果一致。本研究不足之处在于观察时间较短、病例数与观察指标较少, 尚待更加全面、深入的研究进一步确证本结论。

## 参考文献

- [1] 陈雪军, 王辉. 左乙拉西坦治疗中老年癫痫全面强直阵挛发作的临床疗效及其对骨密度、骨代谢的影响[J]. 中华医学杂志, 2014, 100(45): 3548-3551.
- [2] 徐丽丽, 王云甫, 孙延鹏, 等. 左乙拉西坦治疗老年性癫痫患者有效性的系统评价[J]. 疑难病杂志, 2013, 12(1): 5-9.
- [3] 中华神经科杂志编辑委员会. 全国癫痫与脑电图专题研讨会会议纪要[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(4): 199-201.
- [4] Jungehulsing GJ, Heuschmann PU, Holtkamp M, et al. Incidence and predictors of post-stroke epilepsy[J]. *Acta Neurologica Scandinavica*, 2013, 127(6): 427-430.
- [5] 刘阿力. 左乙拉西坦治疗中老年部分性发作癫痫患者的

临床分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(27): 221-222.

- [6] 李佐民. 左乙拉西坦治疗中老年部分性发作癫痫患者46例的临床观察[J]. 中国卫生产业, 2013(20): 80-81.
- [7] 黄从刚, 卞红强, 罗正利, 等. 左乙拉西坦和托吡酯治疗癫痫疗效和安全性的系统评价[J]. 中华神经医学杂志, 2014, 13(5): 499-503.
- [8] 刘伟, 蔡兴秋. 左乙拉西坦单药或添加治疗癫痫的临床观察[J]. 临床神经病学杂志, 2012, 25(3): 227-229.
- [9] Tabit CE, Chung WB, Hamburg NM, et al. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus: molecular mechanisms and clinical implications[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2014, 11(1): 61-74.
- [10] Endemann DH, Schiffrin EL. Endothelial dysfunction[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2015, 15(8): 1983-1992.
- [11] Izzard AS, Rizzoni D, Agabiti-Rosei E, et al. Small artery structure and hypertension: a daptive changes and target organ damage[J]. *J Hypertens*, 2011, 23(2): 247-250.
- [12] Zhang Y, Li W, Yan T, et al. Early detection of lesions of dorsal artery of foot in patients with type 2 diabetes mellitus by high-frequency ultrasonography[J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2011, 29(3): 387-390.
- [13] Nicolls MR, Haskins K, Flores SC. Oxidant stress, immune dysregulation, and vascular function in type I diabetes[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2012, 9(7): 879-889.
- [14] Gokce N, Vita JA, Mc Donnell M, et al. Effect of medical and surgical weight loss on endothelial vasomotor function in obese patients[J]. *Am J Cardiol*, 2011, 95(2): 266-268.
- [15] 杜远敏. 左乙拉西坦治疗老年癫痫患者的临床观察[J]. 神经损伤与功能重建, 2015, 10(3): 257-258.

\* 主治医师。研究方向: 医院药学、临床药理。电话: 0351-3360875。E-mail: Ruiling.zhao@163.com

(收稿日期: 2016-10-13 修回日期: 2017-02-28)

(编辑: 胡晓霖)