

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.09.019

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.09.019>

奥卡西平联用氯硝西洋对癫痫患者的治疗效果

揣兰香, 孙志, 赵新春

(天津联勤保障部队第983医院神经内科, 天津 300142)

[摘要] 目的: 研究癫痫患者应用奥卡西平联用氯硝西洋的治疗效果和并发症情况。方法: 选取天津联勤保障部队第983医院2017年3月到2019年3月收诊的89例癫痫患者, 回顾性分析患者的临床资料。采用计算机直接插入排序法将患者分为对照组($n=44$)和实验组($n=45$), 对照组接受氯硝西洋治疗, 另外实验组在对照组的基础上联用奥卡西平, 观察和比较两组患者的康复机制和并发症等情况。结果: 实验组治疗期间并发症发生次数、癫痫发生次数均明显低于对照组, 治疗前两组癫痫患者生活质量量表-31(Quality of Life in Epilepsy Inventory-31, QOLIE-31)评分、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)评分差异均较小, 差异不具有统计学意义($P>0.05$); 治疗后实验组QOLIE-31, HAMD, HAMA评分均优于对照组, 差异均具有统计学意义($P<0.05$)。结论: 奥卡西平与氯硝西洋对癫痫病症均具有较好的治疗效果, 采用两种药物联用的方式为患者进行治疗, 有利于减少患者的并发症和发症次数, 提升其生活质量, 降低其心理不良情绪。

[关键词] 癫痫; 奥卡西平; 氯硝西洋; 疗效; 并发症

Effects of oxcarbazepine combined with clonazepam on patients with epilepsy

CHUAI Lanxiang, SUN Zhi, ZHAO Xinchun

(Department of Neurology, 983 Hospital, Tianjin Joint Logistics Support Force, Tianjin 300142, China)

Abstract **Objective:** To study the effect of oxcarbazepine combined with clonazepam on the recovery and complications in patients with epilepsy. **Methods:** Eighty-nine patients with epilepsy admitted to 983 Hospital of Tianjin Joint Logistics Support Force from March 2017 to March 2019 were selected and their clinical data were analyzed retrospectively. The patients were divided into control group ($n=44$) and experimental group ($n=45$) by computer direct insertion sequencing method. The control group was treated with clonazepam, and the experimental group was treated with oxcarbazepine on the basis of the control group. The rehabilitation mechanism and complications of the two groups were observed and compared. **Results:** The results showed that the frequency of complications and epilepsy in the treatment group was significantly lower than that in the control group, there was no significant difference in quality of life scale for epilepsy-31 (QOLIE-31), Hamilton Anxiety Scale (HAMD) and Hamilton

收稿日期 (Date of reception): 2020-04-30

通信作者 (Corresponding author): 揣兰香, Email: 2388407098@qq.com

Anxiety Scale (HAMA) between the two groups ($P>0.05$), the QOLIE-31, HAMD and HAMA scores of the experimental group were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Oxcarbazepine and clonazepam are effective in the treatment of epilepsy, it is necessary to use both drugs to treat patients, this is beneficial to reduce the complications and complications of patients, improve their quality of life, reduce their bad mood.

Keywords epilepsy; oxcarbazepine; clonazepam; effect; complications

癫痫指大脑神经元突发性异常放电, 导致患者出现短暂的大脑功能异常, 进而对于患者的运动、感觉、自主神经和精神意识造成障碍的病症。该病症是一种慢性病症, 目前将其分为部分性/局灶性发作、全面性发作、不能分类型3类, 治疗方式有手术及药物治疗2种。其中常用的治疗药物有丙戊酸、奥卡西平、左乙拉西坦、氯硝西洋、苯妥英钠等, 但对于以上药物的效果, 目前尚无统一的确定标准。相关研究^[1-3]显示: 奥卡西平和氯硝西洋对癫痫患者均具有良好的治疗效果, 奥卡西平通过抑制突触电位、离子通道传导来改善癫痫症状, 氯硝西洋是最常用的抗癫痫药物, 具有抗焦虑和松解肌肉的作用。通常采用药物联合治疗提升治疗效果, 其中奥卡西平联用氯硝西洋较为常见, 本研究对比是否加用奥卡西平的疗效, 观察癫痫患者应用奥卡西平联用氯硝西洋治疗的效果和并发症发生情况。

1 对象与方法

1.1 对象

选取天津联勤保障部队第983医院(以下简称我院)2017年3月至2019年3月收诊的89例癫痫患者, 回顾性分析患者的临床资料。按计算机直接插入排序法分为对照组($n=44$)和实验组($n=45$)。患者及其家属均签署知情同意书。

纳入标准: 1)经我院神经科病理检测和影像检测, 符合中国精神障碍(CCMD-3)中关于癫痫的诊断标准者^[4]; 2)对本次实验的两种药物无过敏情况者; 3)周发作次数不低于1次者; 4)存在咽肌阵挛性抽动、口唇抽动、单侧面肌抽动等并发症者; 5)能正常配合实验, 无其他精神疾病史者。

排除标准: 1)具有其他重症病症(恶性肿瘤、重要器官损伤和功能性障碍、器质性损伤)者; 2)实验期间死亡的患者; 3)癫痫病症严重, 具有较强的自残自杀倾向的患者; 4)治疗前2个月内服用过抗癫痫、抗焦虑、抑抑郁药物的患者; 5)有脑部手术史、脑补相关病症史的患者。

1.2 方法

两组均口服氯硝西洋(氯硝安定; 江苏恩华赛德药业有限责任公司, 国药准字H32020591, 药品规格: 5 mg×100片/瓶), 首日剂量为3 mg, 分为3次服用, 之后每3日增加3 mg, 每日剂量不宜超过20 mg, 治疗时间以2周为1个疗程, 总计治疗6个疗程, 每个疗程结束后, 由医生检查患者的病情。

在此基础上, 实验组加用奥卡西平治疗, 药物为奥卡西平片(曲莱; 意大利NovartisFarmaS.p.A公司, 北京诺华制药有限公司分装, 国药准字J20171081, 规格0.3 g×50), 首日剂量为0.3 g, 1次, 空腹或与食物一起服用, 在确定无药物异常反应后, 在第2日为患者服用0.6~0.9 g, 分2~3次空腹或与食物一起服用, 注意每日剂量不宜超过1.8 g, 服用方式、时间、疗程、检测频率与对照组一致。

1.3 评价指标

统计治疗期间发生舌咬伤、肺部感染、呕吐物误吸引起窒息、抽搐、颅高压、意识障碍、脑疝等并发症的次数、发生癫痫的次数, 以此来观察两药联合后对患者病症的改善情况。采用生活质量量表-31(Quality of Life in Epilepsy Inventory-31, QOLIE-31)评估实验前后患者的生活质量, 采用汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)评估实验前后患者的负面情绪改善效果。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 用 t 检验比较; 计数资料以率(%)表示, 采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基础资料比较

两组年龄、性别等基础资料经比较差异无统

计学意义($P>0.05$, 表1)。

2.2 两组治疗期间发生并发症和癫痫发作次数比较

实验组在治疗期间发生舌咬伤、肺部感染、呕吐物误吸引起窒息、抽搐、颅高压、意识障碍、脑疝等并发症的次数少于对照组, 其癫痫发作次数也明显少于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 实验组癫痫症状改善程度明显较好(表2)。

2.3 两组治疗前和治疗结束后的 QOLIE-31 评分比较

两组治疗前 QOLIE-31 评分差异无统计学意义($P>0.05$), 治疗后两组 QOLIE-31 评分均明显上

升, 且实验组明显高于对照组, 差异均具有统计学意义($P<0.05$), 实验组生活质量评分高, 癫痫病症对其的影响小(表3)。

2.4 两组治疗前和治疗后的 HAMD, HAMA 评分比较

两组治疗前 HAMD, HAMA 评分差异无统计学意义($P>0.05$), 治疗后两组 HAMD, HAMA 评分均明显下降, 且实验组明显低于对照组, 差异均具有统计学意义($P<0.05$), 实验组负面情绪相对较轻, 药物联合使用患者的负面情绪具有良好的改善效果(表4)。

表1 两组患者的基础资料比较

Table 1 Comparison of basic data of the two groups

| 组别 | <i>n</i> | 年龄/岁 | 性别(男/女) | 病程/年 |
|----------|----------|---------------------|---------|--------------|
| 实验组 | 45 | 21~62(39.85 ± 4.02) | 23/22 | 11.54 ± 2.77 |
| 对照组 | 44 | 22~63(39.36 ± 4.33) | 21/23 | 11.47 ± 2.85 |
| <i>t</i> | | 0.5534 | 0.2285 | 0.1175 |
| <i>P</i> | | 0.5814 | 0.6330 | 0.9067 |

表2 两组治疗期间发生并发症次数和发生癫痫病症的次数比较

Table 2 Comparison of the frequency of complications and epilepsy between the two groups

| 组别 | <i>n</i> | 并发症发生次数 | 癫痫发作次数 |
|----------|----------|-------------|-------------|
| 实验组 | 45 | 2.36 ± 1.02 | 2.41 ± 1.25 |
| 对照组 | 44 | 4.01 ± 1.85 | 4.32 ± 1.64 |
| <i>t</i> | | 5.2259 | 6.1880 |
| <i>P</i> | | 0.001 | 0.001 |

表3 两组治疗前和治疗后的 QOLIE-31 评分比较

Table 3 Comparison of QOLIE-31 scores before and after the treatment between the two groups

| 组别 | <i>n</i> | QOLIE-31评分 | | <i>t</i> | <i>P</i> |
|----------|----------|--------------|--------------|----------|----------|
| | | 治疗开始前 | 治疗结束后 | | |
| 实验组 | 45 | 44.32 ± 8.25 | 63.32 ± 6.47 | 12.1567 | 0.001 |
| 对照组 | 44 | 44.45 ± 8.09 | 59.21 ± 8.32 | 8.4368 | 0.001 |
| <i>t</i> | | 0.0750 | 2.6049 | | |
| <i>P</i> | | 0.9404 | 0.0108 | | |

表4 两组治疗前和治疗后的HAMD, HAMA评分比较

Table 4 Comparison of HAMD and HAMA scores between the two groups before and after the treatment

| 组别 | n | HAMD评分 | | | | HAMA评分 | | | |
|-----|----|--------------|--------------|---------|-------|--------------|--------------|---------|--------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | t | P | 治疗前 | 治疗后 | t | P |
| 实验组 | 45 | 20.32 ± 3.21 | 10.15 ± 2.09 | 17.8106 | 0.001 | 19.85 ± 4.25 | 11.33 ± 2.81 | 11.2177 | 0.001 |
| 对照组 | 44 | 20.14 ± 3.35 | 17.33 ± 2.39 | 4.5294 | 0.001 | 20.02 ± 3.92 | 17.85 ± 2.93 | 2.9412 | 0.0042 |
| t | | 0.2588 | 15.0965 | | | 0.1960 | 10.7155 | | |
| P | | 0.7964 | 0.001 | | | 0.8450 | 0.001 | | |

3 讨论

癫痫的病因较为复杂。相关的研究^[7-8]显示：目前能确认的致病因素主要为遗传因素、脑肿瘤等，病症发生时，患者会出现肌肉强直性收缩、意识丧失和中枢神经异常放电等，并诱发呼吸性酸中毒、呼吸道感染、舌咬伤、肺部感染、呕吐物误吸引起窒息、抽搐、颅高压、意识障碍、脑疝等多种严重的并发症，对患者的生活质量和生命安全均会造成严重的影响。

相关的研究^[9]显示：目前的治疗方式以手术治疗和药物治疗为主，前者以单侧前颞叶切除术、选择性海马杏仁核切除术两种手术方式为主，对癫痫病灶(多为肿瘤)进行切除。而报道^[10]显示：主要服用丙戊酸、苯巴比妥、奥卡西平等药物为主，通过影响病灶(非肿瘤性)的电信号来缓解病情。Ferdegini等^[11]的研究显示：口服氯硝西泮具有镇静、催眠的效果，能治疗癫痫病症、躁狂症，可阻断钠离子通道，并且氯硝西泮对 γ -氨基丁酸具有调节作用，促进氯通道开放，增强 γ -氨基丁酸能神经元所介导的突触抑制。研究^[12-14]显示：服用氯硝西泮后，血浆浓度达峰时间不超过2 h，该药物具有高脂溶性，在进入循环6~8 h后通过肝被代谢，部分以尿液的形式排出，持续服用26~49 h保持血药浓度峰值。

研究^[15-16]显示：奥卡西平也是一种常见的抗癫痫药物，该药物在胃肠道中会被迅速代谢为10,11-二氢-10-羟基-卡马西平(MHD)，血浆峰值浓度为31.5 $\mu\text{mol/L}$ ，达峰时间为5 h，持续服用48~36 h保持血药浓度峰值，该药物半衰期为1.3~2.3 h，通过尿液排出。丁秀霞^[17]的研究发现：奥卡西平及其代谢物MHD能够高效、稳定地阻断钠离子通道，增加患者的钾离子通道和调节高电压激活的钙离子通道，纠正、阻断神经元异常放电，避免病灶对周围发出异常电信号，除此之外，奥卡西平还

具有抗惊厥作用。

本研究结果显示：实验组治疗期间发生并发症的次数、癫痫发作次数均明显低于对照组患者，治疗前两组QOLIE-31, HAMD及HAMA评分差异均较小，治疗后实验组的3项评分均优于对照组，分析原因为奥卡西平在联合氯硝西泮后不仅在钠、钾、钙等离子通道，同时通过联合使用其有效减少单一用药的剂量，进而降低服药后不良反应的发生概率。研究^[18-19]显示：相较于奥卡西平，氯硝西泮更容易引起中枢神经敏感，更具有依赖性，对于肝、肾的损伤也更大，加重严重抑郁症患者的病情，因此适当调整药物剂量，能有效提升患者的生活质量，降低负面情绪。

综上所述，奥卡西平与氯硝西泮对癫痫病症均具有较为良好的治疗效果，但联合奥卡西平与氯硝西泮进行治疗，有利于减少患者的并发症和癫痫发作次数，提升患者的生活质量，减少患者的心理不良情绪，具有极高的应用价值。

参考文献

- 孙慧. 左乙拉西坦联合奥卡西平对成人部分性癫痫发作患者的疗效[J]. 河南医学研究, 2020, 29(4): 679-680.
SUN Hui. Efficacy of levetiracetam combined with oxcarbazepine on adult patients with partial epilepsy[J]. Henan Medical Research, 2020, 29(4): 679-680.
- 朱锦莉. 丙戊酸钠合用氯硝西泮治疗难治性癫痫的临床疗效分析[J]. 中国医药指南, 2016, 14(22): 133-134.
ZHU Jinli. Clinical efficacy analysis of sodium valproate combined with clonazepam in the treatment of refractory epilepsy[J]. Guide of China Medicine, 2016, 14(22): 133-134.
- Lynn E, Lyons S, Langan Y, et al. The role of alcohol dependency in deaths among people with epilepsy recorded by the National Drug-Related Deaths Index (NDRDI) in Ireland, 2004—2013[J]. Seizure,

- 2017, 45: 52-55.
4. Walker ER, Bamps Y, Burdett A, et al. Social support for self-management behaviors among people with epilepsy: a content analysis of the WebEase program[J]. *Epilepsy Behav*, 2012, 23(3): 285-290.
 5. Kubota H, Awaya Y. Assessment of health-related quality of life and influencing factors using QOLIE-31 in Japanese patients with epilepsy[J]. *Epilepsy Behav*, 2010, 18(4): 381-387.
 6. Mutluay FK, Gunduz A, Tekeoglu A, et al. Health related quality of life in patients with epilepsy in Turkey[J]. *J Phys Ther Sci*, 2016, 28(1): 240-245.
 7. Mathew T, Avati A, D'Souza D, et al. Expanding spectrum of RARS2 gene disorders: Myoclonic epilepsy, mental retardation, spasticity, and extrapyramidal features[J]. *Epilepsia Open*, 2018, 3(2): 270-275.
 8. 冷雪荣, 叶静, 周琪琳, 等. TBC1D24基因突变的早期局灶性肌阵挛癫痫的临床特征和基因突变分析[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(6): 445-449.
LENG Xuerong, YE Jing, ZHOU Qilin, et al. Clinical features and gene analysis of TBC1D24 gene mutation related early-onset focal myoclonicepilepsy[J]. *National Medical Journal of China*, 2018, 98(6): 445-449.
 9. Hu HT, Ren L, Sun XZ, et al. Contralateral radiculopathy after transforaminal lumbar interbody fusion in the treatment of lumbar degenerative diseases: A Case Series[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(16): e0469.
 10. Gungor S, Aiyer R, Baykoca B. Sympathetic blocks for the treatment of complex regional pain syndrome: A case series[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(19): e0705.
 11. Ferdeghini R, Lauritano D, Tagliabue A, et al. Hypnotic approach during dental treatment: analysis of descriptive data of a case series[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2018, 32(2 Suppl. 1): 67-71.
 12. Barrett JP, Saguil A. Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy[J]. *Am Fam Physician*, 2018, 97(9): 572-573.
 13. Liu Y, Guo Y, Liu P, et al. A case of Pitt-hopkins Syndrome with de novo mutation in TCF4: Clinical features and treatment for epilepsy[J]. *Int J Dev Neurosci*, 2018, 67: 51-54.
 14. Stader F, Kinvig H, Bategay M, et al. Analysis of clinical drug-drug interaction data to predict magnitudes of uncharacterized interactions between antiretroviral drugs and comedications[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2018, 62(7): e00717-18.
 15. Shimamoto S, Wu C, Sperling MR. Laser interstitial thermal therapy in drug-resistant epilepsy[J]. *Curr Opin Neurol*, 2019, 32(2): 237-245.
 16. Yoo JY, Panov F. Identification and treatment of drug-resistant epilepsy[J]. *Continuum (Minneapolis Minn)*, 2019, 25(2): 362-380.
 17. 丁秀霞. 奥卡西平联合维生素B12治疗高同型半胱氨酸老年癫痫患者的疗效观察[J]. *智慧健康*, 2020, 6(6): 72-73.
DING Xiuxia. Curative effect observation of oxcarbazepine combined with vitamin b12 in treatment of elderly epilepsy patients with hyperhomocysteine[J]. *Smart Healthcare*, 2020, 6(6): 72-73.
 18. Maljevic S, Møller RS, Reid CA, et al. Spectrum of GABAA receptor variants in epilepsy[J]. *Curr Opin Neurol*, 2019, 32(2): 183-190.
 19. Dokkedal-Silva V, Berro LF, Galduróz JCF, et al. Clonazepam: indications, side effects, and potential for nonmedical use[J]. *Harv Rev Psychiatry*. 2019, 27(5): 279-289.

本文引用: 揣兰香, 孙志, 赵新春. 奥卡西平联合氯硝西洋对癫痫患者的治疗效果[J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(9): 2336-2340. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.09.019

Cite this article as: CHUAI Lanxiang, SUN Zhi, ZHAO Xinchun. Effects of oxcarbazepine combined with clonazepam on patients with epilepsy[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2020, 40(9): 2336-2340. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.09.019