

· 临床研究 ·

左乙拉西坦与奥卡西平对儿童癫痫的疗效比较

陈桃, 郭渠莲, 杨义玲

(泸州医学院附属医院儿科, 四川泸州 646000)

摘要:目的 比较左乙拉西坦(LEX)与奥卡西平(OXC)单药治疗儿童癫痫的疗效及不良反应。方法 将 103 例各种类型癫痫患儿分为 A、B 组两组, A 组 55 例单用 LEX 治疗, B 组 48 例单用 OXC 治疗。观察 6 个月后进行疗效判定。结果 A 组控制率 67.27%, 总有效率为 90.91%, 总不良反应率 21.82%; B 组控制率 66.67%, 总有效率为 89.58%, 不良反应率 22.92%。两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 LEX 与 OXC 单药治疗儿童癫痫均有良好疗效, 不良反应较少, 可选择作为儿童癫痫一线治疗的药物。

关键词:左乙拉西坦; 奥卡西平; 癫痫; 治疗结果; 儿童

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.16.011

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)16-1826-02

Efficacy comparison of levetiracetam and oxcarbazepine monotherapy on children epilepsy

Chen Tao, Guo Qulian, Yang Yiling

(Department of Pediatric, Affiliated Hospital, Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China)

Abstract: Objective To compare the clinical efficacy and adverse reaction of levetiracetam and oxcarbazepine monotherapy in the treatment of children epilepsy. **Methods** 103 cases of various types of epilepsy patients were divided into A, B group, 55 cases in A group with levetiracetam monotherapy, 48 cases in group B with oxcarbazepine monotherapy. The therapeutic efficacy were observed 6 months later. **Results** In group A: the control rate was 67.27%, the total efficiency was 90.91%, the total rate of adverse reactions was 21.82%; In group B: the control rate was 66.67%, the total effective rate was 89.58%, the rate of adverse reactions was 22.92%. There was no statistically significant difference between two groups. **Conclusion** Both levetiracetam monotherapy and oxcarbazepine monotherapy have good curative effect, and less adverse reactions in the treatment of children epilepsy, it can be chosen as a first-line drug in treatment of children epilepsy.

Key words: levetiracetam; oxcarbazepine; epilepsy; treatment outcome; children

癫痫是儿科神经系统常见疾病, 是由于脑内神经元群反复发作性过度放电引起突发性、短暂性脑功能失常。近年来, 各种新型抗癫痫药物的问世, 增加了癫痫药物治疗的选择宽度。这些药物由于更加合理的药理学特性和较少的药物间相互作用, 得到越来越多的关注和接受。本组选择其中 2 种有代表性的新型药物左乙拉西坦(levetiracetam, LEV)和奥卡西平(oxcarbazepine, OXC)进行疗效观察比较。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本科 2010 年 4 月至 2012 年 4 月 103 例经临床和视频脑电图确诊为癫痫的儿童患者, 癫痫诊断依据 1981 年国际抗癫痫联盟公布的癫痫国际分类标准^[1]。其中, 男 58 例, 女 45 例, 平均(9.8±3.5)岁; 全面性强直阵挛性发作 27 例, 单纯部分性发作 47 例, 复杂部分性发作 12 例, 部分性发作继发全面性强直阵挛性发作 17 例; 此次入院前均未接受正规抗癫痫治疗。

1.2 方法 103 例按治疗药物不同分为 A、B 两组, A 组 55 例采用 LEV 单药治疗。B 组 48 例采用 OXC 单药治疗。

1.2.1 LEV 单药治疗组 左乙拉西坦(比利时优时比公司生产, 起始剂量 20 mg·kg⁻¹·d⁻¹, 每周增加 10 mg·kg⁻¹·d⁻¹, 维持剂量 30~40 mg·kg⁻¹·d⁻¹, 每天分 2 次口服。

1.2.2 OXC 单药治疗组 奥卡西平(北京四环制药有限公司生产, 起始剂量 5~10 mg·kg⁻¹·d⁻¹, 每 5~7 天增加 5~10 mg·kg⁻¹·d⁻¹, 维持剂量 20~40 mg·kg⁻¹·d⁻¹, 每天分 2 次口服。

1.3 疗效判断标准 (1)控制: 服用药物 6 个月内完全无癫痫发作; (2)显效: 服用药物 6 个月内癫痫发作频率减少大于或等

于 75%; (3)有效: 服用药物 6 个月内癫痫发作频率减少大于或等于 50%; (4)无效: 服用药物 6 个月内癫痫发作频率减少小于 50% 或发作增加。

1.4 观察指标及随访时间 服药后每月随诊 1 次。随访时了解癫痫发作情况, 判断疗效, 并观察患者服药前、后不良反应及其血常规、尿常规、肝功能、肾功能、血电解质和心电图情况。

2 结果

2.1 疗效 疗效评定期为服用药物 6 个月, 两组均有良好疗效, 两组比较差异无统计学意义, 见表 1。

表 1 两组疗效比较[n(%)]

组别	n	控制	显效	有效	无效	总有效率(%)
A 组	55	37(67.27)	6(10.91)	7(12.73)	5(9.10)	90.91
B 组	48	32(66.67)	7(14.58)	4(8.33)	5(10.42)	89.56

2.2 药物不良反应及安全性 103 例服药 1~3 个月有 8 例出现皮疹, 均未停药, 继续服药皮疹无增多, 且于 2~5 d 内消退; 不良反应以神经精神症状(如嗜睡、头痛、恶心、乏力等)以及消化道症状(如恶心、腹泻等)多见, 但程度均较轻, 一般这些不良反应均在治疗后 2~3 个月自行消失。全部病例肝肾功能、血电解质均正常, 仅 2 例治疗过程中出现周围血白细胞降低, 约 2 周左右恢复正常, 见表 2。

表 2 两组不良反应比较[n(%)]

组别	n	神经系统症状	消化道症状	皮疹	总不良反应率(%)
A 组	55	5(9.10)	4(7.27)	3(5.45)	21.82
B 组	48	3(6.25)	3(6.25)	5(10.42)	22.92

3 讨 论

癫痫是一种具有反复发作性的慢性脑功能障碍疾病,儿童癫痫的发病率是成人的 10~15 倍。尽管大多数患者通过合理的抗癫痫药物治疗可以使癫痫发作得到控制,但仍有 20%~30% 的患者对传统一线抗癫痫药物(AEDs)如苯妥英钠、丙戊酸、卡马西平、拉莫三嗪等疗效欠佳,寻找有效的新型的抗癫痫药物尤其是有效的单药极为重要。因为单药相对联合用药具有服药方便、避免多药之间的相互作用及更多的不良反应等优势。

LEX 为吡咯类似物,选择性地结合突触囊泡蛋白 2A (SV2A),参与囊泡的聚合与胞吐作用,从而调节神经递质释放、阻止神经元异常放电的传导而发挥抗癫痫作用^[2],其具有较理想的药代动力学特性,口服生物利用率高,药物之间作用少,无严重的不良反应,耐受性好^[3]。同时 LEV 不经肝脏代谢,在体内主要经乙酰胺水解酶系水解代谢为无药理活性的代谢产物,从肾脏排泄,另有 66% 以原型从肾脏排泄。尽管 LEV 血浆半衰期为 6~8 h,但由于其与 SV2A 结合时间长,且脑脊液半衰期是血浆的 2 倍,则每天 2 次给药即可达到预期的疗效;24~48 h 可达稳态血药浓度。所以,LEV 具有较广的抗癫痫谱,其适应证和适应人群在逐渐扩大^[4]。国外文献报道其用于儿童局限性发作和全面性发作的单药治疗显示出可靠疗效和良好的安全性^[5-8]。本研究结果表明,LEX 组控制率为 67.27%,总有效率为 90.91%。显示出 LEV 单药治疗对局限性发作和全面性发作癫痫的有效性。

OXC 也是新一代抗癫痫药物,其本身不具有药物活性,主要是通过体内芳香酮降解酶的作用代谢为有活性的 10-单羟基衍生物而发挥其抗癫痫作用。它不但可抑制 Na⁺ 通道,而且还可抑制 Ca²⁺ 通道和 Cl⁻ 通道。因为其肝酶诱导作用小、生物利用率高、蛋白结合率低,所以疗效好^[9-11]。本组单药治疗组控制率 66.67%,总有效率为 89.58%;与国外相关文献报道的疗效相符^[12-13]。

对大多数药物而言,药物不良反应是影响长期保留率的主要原因,在选择抗癫痫药物时,除疗效外还要考虑药物的耐受性。认知不良反应是长期抗癫痫药物治疗中影响耐受性的重要因素。本组中选用的 LEV、OXC 均对儿童的认知功能影响较小。这可能是由于 LEV 具有神经中枢选择性,而 OXC 选择性抑制电压依赖性离子通道,保存突触后谷氨酸递质的传递,因此对认知功能影响较小^[14]。本组中不良反应均较轻且发生率低,在治疗 2~3 个月后很快消失。

本研究结果发现,LEV 单药组治疗效果及不良反应与 OXC 单药治疗组相当,差异无统计学意义($P>0.05$)。因此,LEV 和 OXC 单药治疗均对儿童癫痫有显著疗效,临床应用安全性及耐受性良好,可选择作为儿童癫痫一线治疗的药物。

参考文献:

[1] 左启华. 小儿神经系统疾病[M]. 2 版. 北京:人民卫生出

(上接第 1825 页)

[11] 周晓芸,汤懿珍. 酮替芬舒喘灵治疗咳嗽变异性哮喘 40 例[J]. 安徽医科大学学报,1999,34(4):321-323.

[12] Arroll B. Antibiotics for upper respiratory tract infections;an overview of Cochrane reviews[J]. Resqir Med, 2005,99(3):255-261.

[13] 谢晓平,陈桂花,方朝敏. 酮替芬在小儿哮喘中的应用

版社,2002:407-409.

[2] Carreno M. Levetiracetam[J]. Drugs Today (Barc),2007,43(11):769-794.

[3] Crepeau AZ, Treinam DM. Levtyacetam;a comprehensive review[J]. Expert Rev Neurother,2010,10(2):155-157.

[4] Brodie MJ, Perucca E, Ryvlin P, et al. Comparison of levetiracetam and controlled-release carbamazepine in newly diagnosed epilepsy[J]. Neurology,2007,68(6):402-408.

[5] Sharpe DV, Patel AD, Abou-Khalil B, et al. Levetiracetam monotherapy in juvenile myoclonic epilepsy[J]. Seizure, 2008,17(1):64-68.

[6] Verrotti A, Cemrinara C, Domizio S, et al. Levetiracetam in absence epilepsy[J]. Dev Med Child Neurol,2008,50(11):850-853.

[7] Verrotti A, Parisi P, Loiacono G, et al. Levetiracetam monotherapy for childhood occipital epilepsy of gastaut[J]. Acta Neurol Scand, 2009,120(5):342-346.

[8] Furwentsches A, Bussmann C, Ramantani C, et al. Levetiracetam in the treatment of neonatal seizures:a pilot study [J]. Seizure,2010,19(3):185-189.

[9] Serdaroglu G, Kurul S, Tutuncuoglu S, et al. Oxcarbazepine in the treatment of childhood epilepsy[J]. Pediatr Neurol,2003,28(1):37-41.

[10] Donati F, Gobbi G, Campistol J, et al. The cognitive effects of oxcarbazepine versus carbamazepine or valproate in newly diagnosed children with partial seizure [J]. Seizure,2007,16(8):670-679.

[11] Tzitiridou M, Panou T, Ramantani G, et al. Oxcarbazepine monotherapy in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes;a clinical and cognitive evaluation[J]. Epilepsy Behav,2005,7(3):458-467.

[12] Kothare SV, Khurana DS, Mostofi N, et al. Oxcarbazepine monotherapy in children and adolescents;a single-center clinical experience[J]. Pediatr Neurol,2006,35(4):235-239.

[13] Schmidt D, Sachdeo R. Oxcarbazepine for treatment of partial epilepsy;a review and recommendations for clinical use[J]. Epilepsy Behav,2000,1(6):396-405.

[14] Giustizieri M, Armogida M, Berretta N, et al. Differential effect of carbamazepine and oxcarbazepine on excitatory synaptic transmission in rat hippocampus[J]. Synapse, 2008,62(10):783-789.

(收稿日期:2012-12-12 修回日期:2013-02-29)

[J]. 临床儿科杂志,2007,25(10):870-872.

[14] 张竹君. 酮替芬与孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘的疗效比较[J]. 四川医学,2010,31(9):1321-1322.

[15] 王东安,李卫山. 酮替芬和孟鲁司特治疗支气管哮喘疗效比较[J]. 实用医学杂志,2012,28(12):2062-2064.

(收稿日期:2012-12-08 修回日期:2013-01-23)