

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.03.023

拉莫三嗪联合醒脑静对创伤性颅脑损伤继发癫痫患者神经功能、认知能力的影响*

谷培栋, 张世耀, 张立芳

(河北省宁晋县妇幼保健院, 河北 邢台 055550)

摘要:目的 探讨拉莫三嗪联合醒脑静治疗创伤性颅脑损伤继发癫痫的疗效及对患者神经功能、认知能力的影响。方法 随机抽取2015年9月至2017年4月入院的创伤性颅脑损伤继发癫痫患者60例,依据治疗措施不同分为两组,各30例。对照组患者予拉莫三嗪治疗,观察组患者予拉莫三嗪联合醒脑静治疗。结果 观察组患者总有效率为96.67%,显著高于对照组的73.33% ($P < 0.05$);治疗后,观察组神经功能评分、认知能力评分均显著优于对照组 ($P < 0.05$);两组不良反应发生率无显著差异 ($P > 0.05$)。结论 拉莫三嗪联合醒脑静治疗创伤性颅脑损伤继发癫痫可改善神经功能、认知能力,并提高疗效,不良反应少,值得临床推广。

关键词:拉莫三嗪;醒脑静;创伤性颅脑损伤;癫痫;神经功能;认知能力;临床疗效

中图分类号:R969.4;R971+.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)03-0071-03

Effect of Lamotrigine Combined with Xingnaojing on Nerve Function and Cognitive Function in Patients with Secondary Epilepsy After Traumatic Brain Injury

GU Peidong, ZHANG Shiyao, ZHANG Lifang

(Ningjin County Maternal and Child Health Care Hospital, Xingtai, Hebei, China 055550)

Abstract: Objective To investigate lamotrigine combined with Xingnaojing in the treatment of secondary epilepsy after traumatic brain injury (TBI) and its effect on nerve function and cognitive function. **Methods** Totally 60 patients with secondary epilepsy after TBI admitted to our hospital from September 2015 to April 2017 were selected and divided into two groups according to the different treatment measures, 30 cases in each group. The patients in the control group were treated with lamotrigine, while the patients in the observation group were treated with lamotrigine combined with Xingnaojing. **Results** The total effective rate of the observation group was 96.67%, which was significantly higher than 73.33% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the neurological function score and cognitive ability score in the observation group were significantly better than those of the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Lamotrigine combined with Xingnaojing in the treatment of secondary epilepsy after TBI can improve neurological function and cognitive ability, and improve the curative effect, it has fewer adverse reactions, which is worthy of clinical promotion.

Key words: lamotrigine; Xingnaojing; traumatic brain injury; epilepsy; neurological function; cognitive ability; clinical effect

创伤性颅脑损伤病死率、致残率高,且预后普遍较差,易并发癫痫,不仅会加重病情,且治疗难度也会随之增加^[1]。醒脑静为临床治疗创伤性颅脑损伤的常见药品,拉莫三嗪为治疗癫痫的首选药品,均已广泛用于治疗脑卒中继发性癫痫。本研究中探讨了拉莫三嗪联合醒脑静治疗创伤性颅脑损伤继发癫痫的疗效及对改善患者神经功能及认知能力的作用。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合创伤性颅脑损伤诊断标准^[2]及创伤性颅脑损伤继发癫痫诊断标准^[3];既往无癫痫病史;本研究经我院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:合并其他严重疾病;存在精神疾病史或合并精神疾病;对本研究所用药物过敏。

病例选择与分组:随机抽取2015年9月至2017年4月入院的创伤性颅脑损伤继发癫痫患者60例,按治疗措施的不同分为两组,各30例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较 ($n=30$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄(岁)		颅脑损伤原因(例)		
		范围	$\bar{X} \pm s$	车祸	高处坠落	击打
对照组	16/14	22~65	43.51 $\pm$ 5.64	18	8	4
观察组	17/13	23~67	44.53 $\pm$ 5.67	17	8	5
χ^2/t 值	0.023		-0.115		0.031	
P 值	0.877		0.923		0.763	

1.2 方法

两组患者均行常规治疗,包括补液、水电解质、酸

*基金项目:河北省卫生计生委重点科技计划项目[20171479]。

第一作者:谷培栋,男,大学本科,主治医师,研究方向为神经外科,(电子信箱)15612960569@163.com。

碱平衡调节等,控制感染,以及高压氧治疗(压力为18.0~23.3 kPa)。对照组患者予拉莫三嗪片(三金集团湖南三金制药有限责任公司,国药准字H20050596,规格为每片25 mg),口服,首次剂量为12.5 mg,1次/日,第3周增至25.0 mg,口服,3次/日,第4周增至50.0 mg,2次/日,随后维持治疗6个月。观察组患者在对照组患者治疗基础上联合醒脑静注射液(大理药业股份有限公司,国药准字Z53021640,规格为每支2 mL)20.0 mL,静脉滴注,1次/日,持续治疗1个月。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:采用美国国立卫生研究院制定的卒中量表(NIHSS)^[4]评定神经功能,神经功能缺损严重程度与得分高低成反比;采用精神状态简易速检表(MMSE)^[5]评定认知能力,与得分高低成正比。统计两组不良反应发生情况,包括恶心呕吐、皮疹、失眠等。

疗效评定:显效,癫痫发作频率显著降低,症状改善,脑电图检查结果显示基本正常;好转,癫痫发作频率降低,症状相对缓解,脑电图检查后,结果显示有所改

善;无效:患者癫痫发作频率未降低,甚至增加,且病情加重。总有效=显效+好转。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计软件分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=30$]

组别	显效	好转	无效	总有效
对照组	12(40.00)	10(33.33)	8(26.67)	22(73.33)
观察组	18(60.00)	11(36.67)	1(3.33)	29(96.67)*

注:与对照组比较, $\chi^2=6.405$, $*P=0.011 < 0.05$ 。

表3 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=30$]

组别	恶心呕吐	皮疹	失眠	合计
对照组	1(3.33)	0(0)	1(3.33)	2(6.67)
观察组	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	3(10.00)*

注:与对照组比较, $\chi^2=0.218$, $*P=0.640 < 0.05$ 。

表4 两组患者临床指标比较($\bar{x} \pm s$,分, $n=30$)

组别	神经功能评分			认知能力评分		
	治疗前	治疗后3个月	治疗后6个月	治疗前	治疗后3个月	治疗后6个月
对照组	34.21 $\pm$ 1.33	25.52 $\pm$ 2.45 ^a	19.02 $\pm$ 1.38 ^a	18.23 $\pm$ 2.35	21.52 $\pm$ 1.45 ^a	24.24 $\pm$ 2.3 ^a
观察组	34.22 $\pm$ 1.34	20.26 $\pm$ 1.37 ^{ab}	11.98 $\pm$ 1.36 ^{ab}	18.27 $\pm$ 2.33	23.26 $\pm$ 1.39 ^{ab}	26.02 $\pm$ 0.36 ^{ab}
t 值	-0.032	9.387	30.760	-0.074	15.742	18.543
P 值	0.729	0.037	0.013	0.693	0.034	0.032

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

癫痫是创伤性颅脑损伤较严重的并发症,多于创伤后2周内发生,多见于创伤后24 h内,发病率为4.0%~10.0%,可加重脑组织病理损伤,增加患者死亡风险^[6]。临床研究认为,其发生与以下作用机制有关:颅脑受到损伤后,脑组织缺血、缺氧,致使神经生物电发生改变,诱发癫痫;颅脑损伤后,细胞质会发生外渗,致使神经纤维网络上有含铁的血黄素沉积,诱发癫痫;颅脑损伤后,海马回路的突触功能受损,诱发癫痫^[7]。

目前,治疗创伤性颅脑损伤继发癫痫以药物治疗为主,通过给予抗癫痫药物及促进神经细胞康复药物,可达到控制癫痫症状、改善患者神经功能和认知能力的效果^[8-9]。拉莫三嗪为常用抗癫痫药物,可对神经元高频放电、IIa型钠通道产生双重药效机制,促使神经元钠通道处于稳定状态,减少神经元的异常放电^[10];还能使兴奋神经递质的异常释放减少,抑制钙离子通道,达到抗癫痫的作用^[11-12]。醒脑静为中成药,由麝香、冰片、郁金、栀子等药材制成,方中麝香开窍提神、辟秽通

络,郁金行气祛瘀,栀子凉血解毒,冰片辛香走窜、通诸窍,诸药合用,共奏开窍醒脑、凉血解毒、熄风安神之效,可促进神经功能康复^[13]。现代药理学研究表明,醒脑静可对神经系统中神经递质-氨基酸丁酸产生作用,使其活性下降,并阻断电压依赖性通道,缓解神经元过度极化,保护脑组织^[14]。两药联用,前者主要发挥抗癫痫效果,后者主要发挥保护脑组织、促进脑组织及神经功能康复的效果,协同提升临床疗效,促进神经功能和认知能力有效改善。本研究结果显示,观察组治疗总有效率较对照组高,且NIHSS和MMSE评分均优于对照组($P < 0.05$);两组不良反应发生率无明显差异($P > 0.05$)。

综上所述,莫三嗪联合醒脑静治疗创伤性颅脑损伤继发癫痫,可改善神经功能和认知能力,并提升疗效。但本研究纳入病例数少、随访时间短,且观察指标范围有限,后续研究中还需增加病例数及观察指标,并延长随访时间,以进一步证实。

参考文献:

[1] 黄亿平,陈文廷,吴植念.神经节苷脂联合高压氧治疗对颅脑