

熄风胶囊治疗小儿良性癫痫 19 例临床观察

路岩莉* 晋 黎 孙 丹

天津中医药大学第一附属医院, 天津市南开区鞍山西道 314 号, 300193)

基金项目: 天津市高等学校科技发展基金计划项目 (2006ZD03)

* 通讯作者: antiepilepsia@sohu.com, (022)27432817

[摘要] 目的 观察熄风胶囊对具有中央颞区棘波的小儿良性癫痫(BECT)的临床疗效及对 24 小时动态脑电图的影响。方法 37 例 BECT 患儿随机分为熄风胶囊组 19 例和卡马西平(CBZ)组 18 例。熄风胶囊组给予熄风胶囊, 每次 0.99 g, 每日 3 次; CBZ 组给予 CBZ, 每日 10~20 mg/kg。两组均以 6 个月为 1 个观察周期。观察两组患儿临床疗效, 并于治疗前后行 24 小时动态脑电图检查。结果 熄风胶囊组临床疗效总有效率为 84.21%, CBZ 组总有效率为 83.33%, 两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患儿治疗后脑电图痫样放电频率在清醒、慢波睡眠和快波睡眠阶段均较治疗前明显减少($P<0.01$)。治疗后两组患儿局灶性放电频率均明显减少、局灶性放电部位均有明显改变, 两组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 熄风胶囊治疗 BECT 患儿, 其临床疗效和脑电图改善程度与 CBZ 治疗相当。

[关键词] 小儿良性癫痫; 熄风胶囊; 卡马西平; 脑电图

Clinical Observation of Xifeng Capsule for 19 Cases of Benign Childhood Epilepsy

LU Yanli, JIN Li, SUN Dan

(The First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193)

ABSTRACT **Objective** To observe the therapeutic effect of Xifeng Capsule (wind-extinguishing capsule) for children of benign epilepsy with centrotemporal spikes (BECTS) and the changes of electroencephalogram (EEG), determine its effective difference with Carbamazepine (CBZ) and find the better antiepileptic drugs. **Methods** Thirty-seven cases of BECTS from pediatric outpatients were randomized into the Xifeng Capsule group (19 cases) and CBZ group (18 cases). The Xifeng Capsule group was given Xifeng Capsule, 0.99g once, three times daily. The CBZ group was given 10-20mg/kg of CBZ daily. Both groups were treated for 6 months as one observation course. The therapeutic effect was observed after treatment and EEG was examined before and after treatment. **Results** The total effective rate of the Xifeng Capsule group and CBZ group was 84.21% and 83.33% respectively, with no significant difference between groups ($P>0.05$). After treatment, the epileptiform discharge frequencies of EEG in awake, slow-wave sleep and fast-wave sleep stage were significantly reduced in both groups ($P<0.01$). The focal discharge frequency in the Xifeng Capsule group was less than that in the CBZ group, but with no significant difference between groups ($P>0.05$). There were 15 cases (78.94%) in the Xifeng Capsule group and 11 cases (61.1%) in the CBZ group that did not occur focal discharge or declined in the frequency, but with no significant difference between groups ($P>0.05$). There were 14 cases (73.69%) in the Xifeng Capsule group and 11 cases (61.1%) in the CBZ group those focal discharge position changed, but with no significant difference between groups ($P>0.05$). **Conclusion** Xifeng Capsule is as effective as CBZ for BECTS in controlling clinical seizures and improving EEG.

Keywords benign childhood epilepsy; Carbamazepine; Xifeng Capsule (Wind-extinguishing capsule); electroencephalogram

具有中央颞区棘波的小儿良性癫痫(BECT)是小儿良性局灶性癫痫中最常见的一种, 8~10 岁发病最多^[1]。BECT 对多种抗癫痫药物敏感, 其中首选卡马西平(CBZ), 可使多数发作得到有效控制, 但 CBZ 可引起脑电图 α 波频率减慢、慢波增多、痫样放电增加、脑电背景活动退步^[2], 因此需要寻找更理想的抗癫痫药物。我们采用熄风胶囊治疗 19 例 BECT 患儿, 报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准: 参照《实用小儿癫痫病学》^[1] 标

准: ①发病年龄 2~14 岁。②发作的基本类型为简单部分性发作。③脑电图特征: 背景活动正常; 睡眠结构正常; 局限性棘波或尖波灶, 多位于中央区或中颞区, 可扩散; 痫样放电子清醒期较少且较局限, 入睡后发作频率明显增加, 易于扩散。④神经系统检查正常, 智、体力发育正常, 头颅影像学检查无相应部位器质性改变。

中医辨证标准: 参照《中医儿科学》^[3], 辨证为痰痫, 指发作时痰涎壅盛, 喉间痰鸣, 瞪目直视, 神志恍惚, 状如痴呆、失神, 或仆倒于地, 手足抽搐不甚明显, 或局部抽动, 智力低下, 或头痛, 腹痛, 呕吐, 肢体

疼痛,骤发骤止,日久不愈,舌苔白腻,脉弦滑。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:符合诊断标准及中医辨证标准;入组前 8~12 周内发作 ≥ 2 次,且入组前 4 周内有 ≥ 1 次发作;血、尿常规及肝、肾功能正常;入组开始治疗后观察 6 个月以上。

排除标准:合并应用其他抗癫痫药者。

1.3 一般资料

37 例患儿来自 2007 年 1 月至 2010 年 4 月天津中医药大学第一附属医院儿科门诊,采用简单化随机分组方法分为熄风胶囊组 19 例和 CBZ 组 18 例。熄风胶囊组中男 12 例,女 7 例;发病年龄 2 岁 6 个月~12 岁 8 个月;病程 1~35 个月,平均病程 24 个月;发作频率为每 1~12 个月 1 次;15 例为初治,4 例为停用 CBZ 或妥泰后复发;5 例有热性惊厥史,2 例有热性惊厥或癫痫家族史;发作均与睡眠有关;发作形式为部分运动性发作 16 例,部分泛化全身性发作 3 例;发作持续数秒至 10 min,其中 1 min 内 8 例,1~3 min 8 例,3 min 以上 3 例;24 小时动态脑电图示背景活动和睡眠结构正常,清醒状态下,脑电图可见痫样放电 12 例,睡眠状态下,所有患儿痫样放电均较清醒状态下明显增多。

CBZ 组男 13 例,女 5 例;发病年龄 2 岁 11 个月~13 岁 6 个月;病程 3~36 个月,平均病程 24.5 个月;发作频率为每 1~12 个月 1 次;14 例为初治,4 例为停用 CBZ 或丙戊酸钠后复发;3 例有热性惊厥史,3 例有热性惊厥或癫痫家族史;发作均与睡眠有关;发作形式为部分运动性发作 12 例,部分泛化全身性发作 6 例,发作持续数秒至 10 min,其中 1 min 内 7 例,1~3 min 9 例,3 min 以上 2 例;24 小时动态脑电图示背景活动和睡眠结构正常,清醒状态下,脑电图可见痫样放电 14 例,睡眠状态下,所有患儿痫样放电均较清醒状态下明显增多。两组患儿一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

熄风胶囊组给予熄风胶囊(批准文号:津药制字 Z20010252,天津中医药大学第一附属医院杏林药厂生产,主要成分为紫车河、石菖蒲、全蝎、天麻、僵蚕、白矾、郁金等,每粒 0.33 g),每次 3 粒,每日 3 次。CBZ 组给予 CBZ(北京诺华制药公司生产,国药准字 H11022279,每片 200 mg),每日 10~20 mg/kg。两组均以 6 个月为 1 个观察周期。

2.2 观察指标和方法

观察周期内观察患儿发作情况,并记录发作次数。所有患儿均于治疗前后行 24 小时脑电图检查。应用南京伟思科技公司生产的 16 通道 24 小时动态脑电图,采用国际标准 10/20 系统安放电极,清醒及睡眠均采用单极及双极导联法描记。清醒描记包括安静状态、睁闭眼反应及反应刺激。睡眠采用自然睡眠法,连续记录清醒—睡眠—清醒脑电图,监测结束后以单导或双导组合方式回放脑电图进行分析。分析背景活动、痫样放电部位和放电频度。由于清醒和睡眠持续时间的个体差异可以造成痫样放电总数有一定误差,故放电频度采用平均值来衡量,分别为清醒放电频度(个/min)=清醒痫样放电/清醒时间,睡眠放电频度(个/min)=睡眠痫样放电/睡眠时间。记录患儿出现的不良事件及治疗情况。

2.3 临床疗效判定标准

参照文献[4]标准。控制:临床无发作;显效:临床发作减少 $\geq 75\%$;有效:临床发作减少 $\geq 50\%$ 但 $< 75\%$;无效:发作次数减少 $< 50\%$,或发作较服药前更频繁。总有效率为控制率和显效率之和。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 12.0 统计软件进行数据处理。计数资料采用 χ^2 检验及 Fisher's exact test 进行分析;计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。

3 结果

3.1 两组患儿临床疗效比较

表 1 示,两组患儿总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 两组患儿临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	控制	显效	有效	无效	总有效
熄风胶囊组	19	11(57.89)	5(26.32)	2(10.53)	1(5.26)	16(84.21)
CBZ 组	18	8(44.44)	7(38.89)	1(5.56)	2(11.11)	15(83.33)

3.2 两组患儿治疗前后 24 小时动态脑电图结果比较

3.2.1 两组患儿治疗前后脑电图痫样放电频度比较 表 2 示,两组患儿治疗后脑电图痫样放电频度在清醒、慢波睡眠和快波睡眠阶段均较治疗前明显减少($P<0.01$),但治疗后两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.2.2 两组患儿治疗后脑电图局灶放电情况比较

表 3 示,治疗后两组患儿局灶性放电频数均明显减少,以消失+减少例数作为治疗有效标准,其中熄风胶囊组有效 15 例(78.94%),CBZ 组有效 11 例

表2 两组患儿治疗前后脑电图痫样放电频度的比较(个/min, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	清醒	慢波睡眠	快波睡眠
熄风胶囊组	治疗前	19	1.89±1.81	27.70±7.14	18.64±6.09
	治疗后	19	0.88±1.03*	13.99±12.94*	9.83±9.35*
CBZ组	治疗前	18	1.99±1.92	25.16±7.13	18.68±5.69
	治疗后	18	1.13±1.44*	17.44±13.28*	11.99±9.15*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$

(61.1%),两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患儿局灶性放电部位均有明显改变,以局限+消失例数作为治疗有效标准,其中熄风胶囊组有效14例(73.69%),CBZ组有效11例(61.1%),两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表3 两组患儿治疗后脑电图局灶放电情况比较(例)

组别	例数	局灶放电频度变化				局灶性放电部位变化			
		消失	减少	增多	无变化	局限	消失	无变化	扩散
熄风胶囊组	19	8	7	2	2	6	8	4	1
CBZ组	18	5	6	4	7	3	4	3	4

3.3 不良反应

熄风胶囊组1例患儿服药后出现恶心,继续服用2周后消失。CBZ组中3例患儿出现头昏、头痛、胃肠道反应和皮疹,均在1个月随访时自行消失。

4 讨论

BECT的发作与睡眠密切相关,约3/4的发作发生于睡眠期,多在刚入睡不久,部分在晨起欲醒时。BECT发作间期脑电图具有特征性改变,表现为背景活动正常,睡眠结构正常;中央和(或)中颞区可见高幅负性棘波或尖波;思睡期及睡眠期明显增多,1/3仅见于睡眠期^[1]。陈春红^[4]等观察到BECT脑电图异常放电有暂时性消失的特点,部分病例局灶放电在治疗3个月时消失,6个月时局灶放电又出现。因此本研究选择治疗6个月为临床观察期,判断疗效。

针对癫痫具有反复发作、病程缠绵、迁延不愈的特点,基于肾—精—髓—脑的密切关系,及“久病必虚”、“久病必瘀”、“久病入络”的中医理论,天津中医药大学第一附属医院马融教授提出癫痫的病机关键在肾精亏虚、痰瘀阻络,属本虚标实证,治宜益肾填精、豁痰熄风、化瘀通络。熄风胶囊中紫河车益肾填精,补脑益智;天麻平肝潜阳、熄风止痉,配以石菖蒲豁痰开窍;全蝎、僵蚕熄风止痉,白矾、郁金行气豁痰,诸药合用,益肾填精,熄风豁痰。现代药理学研究证明,石菖蒲^[5]的主要成分 α 、 β -细辛醚,分别具有抗电惊厥、抗戊四唑惊厥及中枢镇静的作用;天麻^[6]可通过影响中枢不同脑区的儿茶酚胺类神经递质的

代谢来协调脑兴奋和抑制的平衡;全蝎^[7]、蜈蚣^[8]有抗惊厥,减少自发活动的作用。既往研究显示^[9-10],熄风胶囊能有效拮抗戊四唑点燃小鼠惊厥模型所致的发作,减轻癫痫后脑损伤,具有神经保护作用,临床治疗癫痫有确切的疗效。

本研究结果显示,BECT患儿采用熄风胶囊治疗的总有效率稍高于CBZ治疗,但无明显统计学意义,并且治疗中熄风胶囊组患儿出现不良反应少于CBZ组。清醒和睡眠状态下,两组患儿局灶放电频度比较差异无统计学意义。两组治疗后局灶放电频度均明显减少,但差异无统计学意义。因此,本研究发现应用熄风胶囊治疗BECT时,其对于临床发作的控制程度和脑电图改善程度不逊于CBZ。

参考文献

- [1]林庆.实用小儿癫痫病学[M].北京:北京科学技术出版社,2004:275-276.
- [2]张明,邓丽影,卢洁,等.卡马西平对脑电图背景频率的影响[J].现代诊断与治疗,2003,14(5):280-281.
- [3]汪受传.中医儿科学[M].北京:人民卫生出版社,1998:874.
- [4]陈春红,吴沛生,邹丽萍,等.儿童良性癫痫伴中央颞区棘波患儿临床表现及脑电图特点[J].中国实用儿科杂志,2006,21(7):526-528.
- [5]李树蕾,杨立彬,黄艳智,等.中药石菖蒲及其主要成分 α -细辛醚对癫痫幼鼠惊厥行为及脑电图的影响[J].吉林大学学报(医学版),2006,32(1):74-77.
- [6]吴慧平,陆明荣,吴美娟.天麻对实验性癫痫豚鼠脑内儿茶酚胺含量的影响[J].南京中医学院学报,1990,6(2):49-51.
- [7]姬涛,田景振.全蝎抗癫痫研究进展[J].齐鲁药事,2009,28(1):31-33.
- [8]陈文婷,丛琳,蔡际群.蜈蚣等复方中药对遗传性震颤大鼠癫痫小发作的作用[J].辽宁中医药大学学报,2006,8(5):139-141.
- [9]熊杰,李新民,张喜莲,等.高剂量熄风胶囊对癫痫小鼠海马一氧化氮合酶蛋白表达的影响[J].天津中医,2001,18(6):24-25.
- [10]马融,李新民,张喜莲,等.熄风胶囊治疗小儿癫痫强直一阵挛性发作的研究[J].天津中医药,2003,20(4):87.

(收稿日期:2012-03-23;修回日期:2012-06-30)

[编辑:叶晨]