

- 观察[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(12): 1171-1173.
- [11] 闫迪, 尚云晓. 毛细支气管炎患儿血及尿中白三烯含量变化[J]. 中国中西医结合儿科学, 2013, 5(2): 133-135.
- [12] 孙秋凤, 蒋吴君, 陈正荣, 等. 血清 25-羟维生素 D₃ 水平与婴儿喘息关系及临床意义探讨[J]. 中国实用儿科杂志, 2015, 30(3): 199-202.
- [13] 张理斐. 综合治疗婴幼儿喘息 96 例疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学, 2013, 5(2): 146-148.
- (编辑:王乐乐)
(收稿日期:2015-06-29 修回日期:2015-07-28)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.02.007

• 论著 •

奥卡西平单药治疗儿童癫痫的临床分析

秋艳萍, 焦爱萍, 张孝兴 (陕西省宝鸡市妇幼保健院, 陕西宝鸡 721000)

[摘要] 目的:探讨奥卡西平(OXC)单药治疗不同类型、不同年龄段儿童癫痫的长期疗效和安全性。方法:将 32 例学龄前(2~6 岁)和 36 例学龄期(7~12 岁)癫痫患儿根据脑电图检查结果和临床症状分为全面强直阵挛性发作(GTCS)、单纯部分性发作(SPS)、复杂部分性发作(CPS)和继发全面性强直阵挛性发作(SGTCS)4 种发作类型,均应用 OXC 单药治疗。以治疗前 3 个月癫痫发作的平均频率作为基线,观察治疗后 6、12、24 个月的疗效和安全性。结果:68 例患儿失访 4 例,其余 64 例应用 OXC 单药治疗 24 个月后,总控制率和总有效率分别为 59.38% 和 82.81%。随访 64 例患儿中,共有 18 例患儿发生不良反应/事件 26 例次,不良反应/事件总发生率 28.13% (18/64)。OXC 单药治疗 GTCS、SPS、CPS 和 SGTCS 的癫痫症状控制率、总有效率、不良反应/事件发生率比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。学龄前儿童组和学龄期儿童组的癫痫症状控制率比较差异无统计学意义($P>0.05$),但总有效率分别为 67.86% 和 94.44% ($P<0.05$),不良反应/事件发生率分别为 42.86% 和 16.67% ($P<0.05$)。结论:OXC 单药治疗 GTCS、SPS、CPS 和 SGTCS 4 种不同发作类型的癫痫患儿,具有相似的长期疗效和安全性,而且学龄期儿童的疗效和安全性优于学龄前儿童。

[关键词] 奥卡西平;癫痫;安全性;儿童;学龄期;学龄前

[中图分类号] R742.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)02-0019-03

Clinical Analysis of Oxcarbazepine Monotherapy in Children with Epilepsy

Qiu Yanping, Jiao Aiping, Zhang Xiaoxing (Baoji Maternity and Child Health Care Hospital of Shaanxi Province, Shaanxi Baoji 721000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the long-term efficacy and safety of oxcarbazepine monotherapy in children depending on the different ages and forms of epilepsy. **Methods:** Thirty two preschoolers and 36 school-age children were identified with epilepsy and arranged to receive oxcarbazepine monotherapy, all children were divided into the group of generalized tonic-clonic seizure (GTCS), the group of simple partial seizure (SPS), the group of complex partial seizure (CPS) and the group of secondary generalized tonic-clonic seizure (SGTCS) by the results of EEG and clinical symptoms. The average frequency of epileptic seizure of 3 months before treatment was regarded as the base line. The clinical efficacy and safety after 6 months', 12 months' and 24 months' treatment were observed. **Results:** After 24 months, the general control rate and the total effective rate of children treated with oxcarbazepine monotherapy were 59.38% and 82.81% respectively. There was no significant difference in control rates of clinical symptoms, the total effective rates and the incidences of adverse events in four groups. There was no significant difference of control rates between preschoolers and school-age children. The total effective rates of preschoolers and school-age children were 67.86% and 94.44% respectively. The incidence of adverse events in preschoolers was 42.86%, with 16.67% in the school-age children. **Conclusion:** The clinical efficiency and safety of oxcarbazepine monotherapy in four different forms of epilepsy were similarly. It is more effective and safer in school-age children than preschoolers.

[Keywords] oxcarbazepine; epilepsy; safety; children; school-age; preschool

癫痫是一种常见神经系统疾病,是多种原因导致的脑部神经元高度同步化异常放电的临床综合征,在各年龄段均可发生,但儿童癫痫发病率远高于成人^[1-2]。奥

卡西平(OXC)作为一种新型抗癫痫药,近年来开始应用于儿童癫痫,尤其在儿童部分性癫痫中被证实有良好疗效和安全性^[3-5],但其单药治疗不同年龄段、不同类型癫

痫儿童的长期疗效和安全性仍有待进一步研究。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2008 年 1 月至 2013 年 1 月在我院儿科就诊的癫痫患儿 68 例。纳入标准: 经过临床和脑电图确诊为癫痫; 近 3 个月至少发作 1 次。排除标准: 头颅 CT 和 (或) MRI 检查发现颅内占位性病变、血管畸形或其他神经系统疾病; 合并血、尿检查异常; 合并肝、肾功能障碍; 对酰胺咪嗪过敏。另治疗过程中出现严重并发症不能继续接受 OXC 单药治疗的患儿, 安排其他抗癫痫方案。68 例患儿中男 42 例, 女 26 例, 就诊时年龄 2~12 (6.3±2.3) 岁。参照 1981 年国际抗癫痫联盟 (ILAE) 制定的癫痫发作和癫痫综合征的分类方法, 分为全面性强直阵挛性发作 (GTCS) 18 例, 单纯部分性发作 (SPS) 31 例, 复杂部分性发作 (CPS) 8 例, 继发全面性强直阵挛性发作 (SGTCS) 11 例。

1.2 治疗方法

OXC 起始剂量 5.0 mg/kg, 口服, q 12 h。若癫痫症状未控制, 每周增加 5.0~10.0 mg/(kg·d), 最大剂量 40.0 mg/(kg·d); 若已经达到最大治疗剂量而疗效欠佳, 加用或换用其他抗癫痫药物。

1.3 疗效判定标准^[6]

记录治疗 6、12、24 个月后的发作频率, 以治疗前 3 个月癫痫月平均发作频率作为基线, 对 OXC 单药治疗癫痫的疗效进行评价。控制: 发作消失; 显效: 发作频率减少 ≥ 75%; 有效: 75% < 发作频率减少 ≤ 50%; 无效: 发作频率减少 < 50% 或增加 < 25%; 加重: 发作频率增加 ≥ 25%。控制、显效、有效合计为总有效。排除失访病例, 以所有接受治疗的患儿 (包括中途因并发症或未达期望疗效而调整治疗方案的患儿) 为基数, 计算控制率和总有效率。

1.4 安全性评价

于治疗前和治疗后 1、3、6、12、18、24 个月检查血常规、肝肾功能、血电解质等, 记录所有不良反应/事件的发生情况。

1.5 统计学方法

应用 SPSS19.0 软件, 计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 OXC 单药治疗不同类型儿童癫痫的效果

68 例患儿中, 失访 4 例, 因治疗过程中出现严重并发症而调整治疗方案的患儿 6 例 (治疗 6、12、24 个月内分别有 1 例、4 例、1 例), 因最大剂量下疗效仍欠佳而调整治疗方案的患儿 5 例 (均在治疗 6 个月内), 53 例患儿接受 OXC 单药治疗满 24 个月。治疗后 6、12、24 个月的总控制率分别为 60.94%、59.38%、59.38% ($\chi^2 =$

0.043, $P > 0.05$), 总有效率分别为 90.63%、84.38%、82.81% ($\chi^2 = 1.810$, $P > 0.05$), 不同时间点总控制率、总有效率比较差异无统计学意义。治疗 24 个月, GTCS、SPS、CPS 和 SGTCS 4 种类型癫痫的控制率分别为 62.50%、60.00%、62.50% 和 50.00%, 总有效率分别为 81.25%、93.33%、62.50% 和 70.00%, OXC 单药治疗以上 4 种不同类型癫痫的控制率、总有效率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 OXC 单药治疗不同类型儿童癫痫的效果 例 (%)

癫痫类型	例数	治疗 6 个月		治疗 12 个月		治疗 24 个月	
		控制	总有效	控制	总有效	控制	总有效
GTCS	16	10 (62.50)	14 (87.50)	10 (62.50)	13 (81.25)	10 (62.50)	13 (81.25)
SPS	30	17 (56.67)	29 (96.67)	19 (63.33)	28 (93.33)	18 (60.00)	28 (93.33)
CPS	8	5 (62.50)	7 (87.50)	4 (50.00)	5 (62.50)	5 (62.50)	5 (62.50)
SGTCS	10	7 (70.00)	8 (80.00)	5 (50.00)	8 (80.00)	5 (50.00)	7 (70.00)
合计	64	39 (60.94)	58 (90.63)	38 (59.38)	54 (84.38)	38 (59.38)	53 (82.81)

2.2 OXC 单药治疗不同年龄段儿童癫痫的效果

结果见表 2。随访 64 例患儿中, 学龄前儿童 (2~6 岁) 28 例 (GTCS 6 例、SPS 16 例、CPS 3 例、SGTCS 3 例), 学龄期儿童 (7~12 岁) 36 例 (GTCS 10 例、SPS 14 例、CPS 5 例、SGTCS 7 例), 两组患儿癫痫类型构成比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。治疗 24 个月, 学龄前儿童组和学龄期儿童组的癫痫症状控制率分别为 53.57% 和 63.89% ($P > 0.05$), 总有效率分别为 67.86% 和 94.44% ($P < 0.05$)。

表 2 OXC 单药治疗不同年龄段儿童癫痫的效果 例 (%)

组别	例数	治疗 6 个月		治疗 12 个月		治疗 24 个月	
		控制	总有效	控制	总有效	控制	总有效
学龄前儿童	28	16 (57.14)	23 (82.14)	15 (53.57)	20 (71.43)	15 (53.57)	19 (67.86)
学龄期儿童	36	23 (63.89)	35 (97.22)	23 (63.89)	34 (94.44)	23 (63.89)	34 (94.44)
χ^2		0.301	2.627	0.695	4.403	0.695	6.066
P		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.3 不良反应/事件发生情况

随访 64 例患儿中, 共有 18 例患儿发生不良反应/事件 26 例次, 不良反应/事件总发生率为 28.13%。GTCS、SPS、CPS 和 SGTCS 4 种类型癫痫患儿的不良反应/事件发生率分别为 25.00%、23.33%、37.50% 和 40.00% ($P > 0.05$), 见表 3。学龄前儿童组和学龄期儿童组不良反应/事件发生率分别为 42.86% 和 16.67% ($\chi^2 = 5.344$, $P < 0.05$), 见表 4。

表 3 不同类型癫痫患儿不良反应/事件发生情况

癫痫类型	例数	不良反应或事件 /例 (%)	不良反应表现/例次				
			头晕	乏力	恶心	低钠血	其他
GTCS	16	4 (25.00)	2	3	1	2	0
SPS	30	7 (23.33)	3	2	1	2	1
CPS	8	3 (37.50)	1	1	0	1	0
SGTCS	10	4 (40.00)	2	1	1	1	1
合计	64	18 (28.13)	8	7	3	6	2

表 4 不同年龄段癫痫患儿不良反应/事件发生情况

组别	例数	不良反应或事件 /例(%)	不良反应表现/例次				
			头晕	乏力	恶心	低钠血	其他
学龄前儿童	28	12(42.86)	5	4	2	4	1
学龄期儿童	36	6(16.67)	3	3	1	2	1
合计	64	18(28.13)	8	7	3	6	2

3 讨论

OXC 作为一种新型抗癫痫药物,是卡马西平的酮基衍生物,在发挥与卡马西平类似功能的同时,耐受性更好,肝酶诱导作用和自我诱导作用更小^[3,7-8]。OXC 主要的抗癫痫作用机制可能是通过阻断脑细胞的电压依赖性 Na⁺通道,稳定神经细胞膜电位,从而抑制神经元反复放电,减少神经冲动的突触传递,减少癫痫发作^[9]。由于可能加重全面性发作患者的症状,OXC 目前主要作为部分性发作的一线药物,关于 OXC 在全面性发作癫痫中的研究^[10-11]较少。研究发现,OXC 添加治疗小儿难治性癫痫时,对全面性强直阵挛发作和部分性发作的疗效比较差异无统计学意义^[12-13]。本研究显示,OXC 单药应用于 GTCS、SPS、CPS 和 SGTCS 4 种不同类型癫痫时,其总有效率、癫痫症状控制率、不良反应/事件发生率比较差异均无统计学意义,提示 OXC 可能对全面性发作也是一个安全有效的选择。

OXC 目前在成人和儿童癫痫患者中均广泛应用。有研究^[14]认为 OXC 不管单药治疗还是辅助治疗 2~18 岁儿童部分性癫痫都是安全、有效和可耐受的,但关于 OXC 单药治疗癫痫的疗效和安全性与患者年龄的相关性研究却罕有报道。本研究发现,OXC 单药治疗学龄前和学龄期癫痫患儿的癫痫症状控制率比较差异无统计学意义,但学龄前儿童组总有效率较低,不良反应/事件发生率较高,提示对于学龄前儿童尤其婴幼儿癫痫患者,应用 OXC 需更加谨慎,用药后应严密观察患儿病情变化和不良反应的发生。

综上所述,OXC 单药治疗 GTCS、SPS、CPS 和 SGTCS 4 种不同发作类型的癫痫患儿时,具有相似的长期疗效和安全性,而学龄期儿童的疗效和安全性优于学龄前儿童。

参考文献:

[1] SANDER J W. The epidemiology of epilepsy revisited [J]. Current opinion in neurology, 2003, 16(2): 165-170.

[2] ENGEL J. Seizures and epilepsy [M]. Oxford university press, 2013.

[3] GUERRINI R, ZACCARA G, LA MARCA G, et al. Safety and tolerability of antiepileptic drug treatment in children with epilepsy [J]. Drug safety, 2012, 35(7): 519-533.

[4] CANSU A, YESILKAYA E, SERDAROGLU A, et al. The effects of oxcarbazepine and valproate therapies on growth in children with epilepsy [J]. Endocrine research, 2012, 37(4): 163-174.

[5] 王锋, 于静. 奥卡西平治疗儿童癫痫部分性发作的临床效果分析[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(4): 450-452.

[6] 王红梅, 吴沪生, 陈春红, 等. 奥卡西平单药治疗儿童部分性癫痫疗效和安全性观察[J]. 中国实用儿科杂志, 2012, 27(3): 214-217.

[7] FLESCHE G. Overview of the clinical pharmacokinetics of oxcarbazepine [J]. Clinical drug investigation, 2004, 24(4): 185-203.

[8] NOLAN S J, MULLER M, TUDUR S C, et al. Oxcarbazepine versus phenytoin monotherapy for epilepsy [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 5: CD003615. doi: 10.1002/14651858.

[9] FRANZONI E, GENTILE V, PELLICCIARI A, et al. Prospective study on long-term treatment with oxcarbazepine in pediatric epilepsy [J]. Journal of neurology, 2009, 256(9): 1527-1532.

[10] EUN S H, KIM H D, CHUNG H J, et al. A multicenter trial of oxcarbazepine oral suspension monotherapy in children newly diagnosed with partial seizures: a clinical and cognitive evaluation [J]. Seizure, 2012, 21(9): 679-684.

[11] KELLINGHAUS C, BERNING S, STÖGBAUER F. Use of oxcarbazepine for treatment of refractory status epilepticus [J]. Seizure, 2014, 23(2): 151-154.

[12] 廖辉奇. 奥卡西平添加治疗小儿难治性癫痫 54 例临床观察[J]. 广东医学院学报, 2007, 25(3): 305-306.

[13] 唐章龙, 唐健, 李益妹. 奥卡西平治疗癫痫的临床观察[J]. 安徽医学, 2008, 29(2): 136-138.

[14] BOURGEOIS B F, D'SOUZA J. Long-term safety and tolerability of oxcarbazepine in children: a review of clinical experience [J]. Epilepsy Behav, 2005, 7(3): 375-382.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2015-04-30 修回日期:2015-05-25)

• 编者 • 作者 • 读者 •

本刊特别欢迎各类基金课题论文

为了鼓励作者将基金课题(包括国家自然科学基金、国家各部委及各省、市、自治区级的各种基金)产生的论文投到《儿科药理学杂志》发表,以进一步提高本刊的学术水平,由上述基金课题产生的论文将在本刊优先发

表,同时对该基金课题产生的研究性论文给予优厚稿酬。基金项目稿件需附基金课题文件复印件并在文中注明基金名称及编号,否则无效。热忱欢迎广大作者投稿。投稿网址: <http://ekyx.journalserv.com>。