

尼莫地平辅助治疗难治性癫痫对血自由基水平的影响^{*}

王飞凤¹, 温玉梅^{2**}, 孙俊岩¹, 高晓玲³, 王文琴³

(1. 张家口市蔚县人民医院 功能科, 河北 张家口 075700; 2. 张家口市第二医院 内二科, 河北 张家口 075000; 3. 张家口市蔚县中医院 内科, 河北 张家口 075700)

[摘要] 目的: 探讨尼莫地平辅助治疗难治性癫痫的疗效及其对患者血自由基水平的影响。方法: 120例难治性癫痫患者随机分为治疗组与对照组, 两组患者均给予常规抗癫痫药物治疗, 治疗组在常规药物治疗的基础上加用静脉滴注尼莫地平注射液, 连续用药两周后, 改为口服尼莫地平维持治疗6个月; 于治疗结束后对比两组患者治疗前后癫痫发作频率, 测定治疗前后患者血自由基水平。结果: 治疗组癫痫发作频率比对照组显著减少($P < 0.05$), 并且血超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)水平明显增高, 血丙二醛(MDA)水平明显下降。结论: 尼莫地平对难治性癫痫有较好的辅助治疗作用, 能降低血自由基水平。

[关键词] 尼莫地平; 癫痫; 自由基; 超氧化物歧化酶; 谷胱甘肽过氧化物酶

[中图分类号] R742.1 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1000-2707(2013)02-0171-02

难治性癫痫(IE)临床治疗困难, 有研究证明 Ca^{2+} 内流在癫痫发作时起重要作用^[1]。尼莫地平为二氢吡啶类钙通道阻滞剂, 可选择性作用于脑血管, 扩张脑血管, 增加供血, 有调节及保护神经元功能的作用。有文献报道尼莫地平用于辅助治疗可有效抑制患者癫痫发作, 并控制患者血自由基水平^[2]。选取2010年3月~2012年4月收治的60例难治性癫痫患者, 在常规抗癫痫治疗的基础上加用尼莫地平辅助治疗, 取得良好效果, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2010年3月~2012年4月收治的难治性癫痫患者120例, 男56例, 女64例, 年龄21~64岁, 平均 (23.23 ± 12.53) 岁, 病程平均 (12.64 ± 8.43) 年。入选标准: 年龄18岁以上, 符合癫痫分类诊断标准^[3], 治疗采用传统抗癫痫药物2种或2种以上, 且治疗2年或2年以上, 癫痫发作频率每月4次或4次以上; 排除有明显心、肝、肾及其它系统器质性疾病, 女性患者排除妊娠或哺乳者。

1.2 方法 120例患者随机分为治疗与对照两

组, 各60例。对照组治疗采用常规抗癫痫药物治疗观察6个月; 治疗组在应用常规抗癫痫药物治疗的基础上加用尼莫地平治疗, 尼莫地平20 mg加入生理盐水500 mL, 黑布包裹, 避光缓慢静滴, 每日1次, 连用14 d后改为口服尼莫地平30 mg, 每日3次, 维持6个月。

1.3 疗效评定 记录两组患者治疗期间癫痫发作类型、次数、持续时间及不良反应。按发作频率评定临床疗效。将疗效分为4级^[4]: 显效, 发作频率减少 $>75\%$ 者; 有效, 发作频率减少 $50\% \sim 70\%$; 效差, 发作频率减少 $25\% \sim 50\%$; 无效, 发作频率减少 $<25\%$ 。同时测定两组患者治疗前后SOD、MDA和GSH-PX水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 13.0统计软件分析数据, 计数资料采用百分率表示, χ^2 检验; 计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效对比 治疗组总有效率为90.0%, 显著高于对照组的75.0%, 组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

^{*} [基金项目] 张家口市科技攻关计划项目(1021078D)

^{**} 通信作者 E-mail: 13294041178@163.com

表 1 两组难治性癫痫患者治疗 6 月临床疗效比较[例(%)]

Tab. 1 Comparison of 6-month curative effects of 2 groups of refractory epilepsy patients(*n*,%)

组别	<i>n</i>	显效	有效	效差	无效	总有效率
治疗组	60	30(50.0)	24(40.0)	3(5.0)	3(5.0)	54(90.0) ⁽¹⁾
对照组	60	25(41.7)	20(33.3)	9(15.0)	6(10.0)	45(75.0)

⁽¹⁾与对照组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 血自由基水平比较 治疗组血 SOD、GSH-PX 增高明显,MDA 明显下降,比对照组更为显著 ($P < 0.05$),见表 2。两组患者均未出现严重不良反应。

表 2 两组难治性癫痫患者治疗前后血自由基水平比较

Tab. 2 Comparison of free radical levels in the 2 groups of refractory epilepsy patients before and after treatment (*n*,%)

组别	<i>n</i>	治疗时间	SOD($\mu\text{U/g}$)	MDA($\mu\text{mol/g}$)	GSH-PX(酶活力单位)
治疗组	60	治疗前	0.566 2 \pm 0.169 4	13.008 9 \pm 2.714 5	226.710 9 \pm 24.671 1
		治疗后	0.837 1 \pm 0.271 9 ⁽¹⁾⁽²⁾	10.756 2 \pm 3.179 1 ⁽¹⁾⁽²⁾	244.823 1 \pm 23.640 4 ⁽¹⁾⁽²⁾
对照组	60	治疗前	0.579 8 \pm 0.167 4	13.010 3 \pm 2.716 5	226.711 0 \pm 24.673 2
		治疗后	0.704 3 \pm 0.201 1 ⁽¹⁾	11.906 2 \pm 3.046 2 ⁽¹⁾	231.014 4 \pm 22.326 8 ⁽¹⁾

⁽¹⁾与治疗前比较, $P < 0.05$; ⁽²⁾与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

难治性癫痫(IE)是指迁延、频繁发作的癫痫,应用一线抗癫痫药物治疗,药物血液浓度在有效范围内,两年仍不能控制发作,同时并无进行性中枢神经系统疾病或占位性病变者,严重影响患者正常生活^[5]。有研究表明, Ca^{2+} 过量内流与痫性活动形成有关,尼莫地平属于 Ca^{2+} 拮抗剂,进入血脑屏障后优先分布于灰质,并集中于脑内各种重要的癫痫解剖结构含有高密度二氢吡啶结合部位中,因此推测尼莫地平可能对 IE 有治疗作用^[6]。本研究采用尼莫地平注射液辅助治疗 60 例 IE,发现尼莫地平注射液能够使 IE 患者发作次数明显减少,疗效显著优于对照组($P < 0.05$),表明尼莫地平能够辅助治疗顽固性癫痫,与相关文献报道相符^[7]。

有研究表明,兴奋性氨基酸类神经递质在癫痫持续状态所致神经元损伤中起重要作用,癫痫发作时会伴有自由基的活跃反应,自由基有较强神经毒性,可减少胶质细胞对谷氨酸摄入,使谷氨酸在细胞外蓄积造成兴奋性神经毒性^[8]。本组资料中,尼莫地平治疗后血 SOD、GSH-PX、MDA 水平较治疗前改善明显,明显优于对照组($P < 0.05$),表明尼莫地平在抑制自由基的病理损伤作用明显,可使自由基清除酶活性恢复,自由基减少,提示尼莫地平的抗癫痫作用不仅通过抑制 Ca^{2+} 内流,也通过抑制自由基的进一步病理损害而达到控制痫性

活动的发生。

尼莫地平对难治性癫痫有较好的辅助治疗作用,能降低血自由基水平,可作为治疗难治性癫痫的辅助药物之一。

4 参考文献

- [1] 文帅,梁日生,杨卫忠. 姜黄素神经保护作用与癫痫[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2010(1):38-41.
- [2] 沈江华,姜德春,王育琴. 难治性癫痫患者脑组织致痫灶与灶旁组织药物浓度的比较研究[J]. 中国药理学杂志, 2011(10):774-776.
- [3] 钟坚,胡登科,任惠. 耐药性(难治性)癫痫研究进展[J]. 长江大学学报(自然科学版),2011(2):208-209.
- [4] 沈为林,曹龙,王梦迪. 尼莫地平辅助治疗连续性部分性癫痫 62 例[J]. 现代中西医结合杂志, 2008(5):726-727.
- [5] 熊勋波,成祥林,向明清. 依达拉奉对癫痫大鼠海马肿瘤坏死因子- α 和白介素-1 β 表达的影响[J]. 临床神经病学杂志,2010(5):53-55.
- [6] 范鸣. 抗癫痫药 Retigabine[J]. 药学进展,2010(3):143.
- [7] 方琼,陈燕惠. 神经生长因子对难治性癫痫儿童海马痫性放电区神经细胞的影响[J]. 中国当代儿科杂志, 2011(3):65-68.
- [8] 陈光福,马启玲,贾少微,等. 体外反搏对难治性癫痫患儿局灶性脑血流灌注的影响[J]. 中华临床医师杂志, 2009(1):146-149.

(2013-01-15 收稿,2013-02-26 修回)

编辑:潘 娅