

# 丙戊酸钠联合奥卡西平治疗小儿癫痫的疗效及对患儿脑电图指标和认知功能的影响分析

李 英

成都市第七人民医院儿科（四川 成都 610000）

**摘要：**目的：探讨丙戊酸钠联合奥卡西平治疗小儿癫痫的疗效。方法：选取64例癫痫患儿，随机分为对照组（奥卡西平单药）和观察组（奥卡西平+丙戊酸钠），各32例，比较两组脑电图、认知功能、发作情况、血清生物标志物及临床疗效。结果：治疗后，观察组 $\alpha$ 、 $\beta$ 波功率更高， $\delta$ 、 $\theta$ 波功率更低（ $P<0.05$ ）；WISC各维度评分更高（ $P<0.05$ ）；发作持续时间更短、频率更低（ $P<0.05$ ）；血清BDNF水平更高，S-100 $\beta$ 和NSE水平更低（ $P<0.05$ ）；总有效率93.75%（30/32），显著高于对照组（ $P<0.05$ ）；不良反应发生率12.50%（4/32），与对照组无显著差异（ $P>0.05$ ）。结论：丙戊酸钠联合奥卡西平可改善脑电活动、神经生物标志物及认知功能，提高癫痫控制效果，且安全性良好。

**关键词：**癫痫；儿童；丙戊酸钠；奥卡西平；脑电图；认知功能

小儿癫痫是由大脑神经元异常放电引起的慢性中枢神经系统疾病，具有发作性、反复性和短暂性特征，严重影响患儿神经发育及生活质量，亟需规范干预<sup>[1]</sup>。药物治疗为首选，奥卡西平因耐受性好、不良反应少，已成为一线单药选择<sup>[2]</sup>。但单药疗效有限，丙戊酸钠通过增强GABA受体功能及调节钙通道发挥抑制作用，机制与奥卡西平互补。两者联用有望协同增效。本研究纳入64例患儿，分析丙戊酸钠联合奥卡西平治疗的有效性与安全性，旨在为优化临床策略提供支持。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究于2020年3月至2024年3月共纳入64例癫痫患儿，采用抛硬币法随机分为观察组和对照组，各32例。观察组中男17例、女15例，平均年龄为（5.65 $\pm$ 1.71）岁，平均病程为（1.69 $\pm$ 0.41）年；对照组中男16例、女16例，平均年龄为（5.78 $\pm$ 1.74）岁，平均病程为（1.66 $\pm$ 0.44）年。两组在性别构成、年龄及病程等基线资料方面差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有良好的可比性。所有患儿家属均签署知情同意书，并积极配合治疗与随访。

### 1.2 纳排标准

纳入标准：（1）符合癫痫诊断标准，有发作史且脑电图显示异常放电；（2）年龄 $<12$ 岁；（3）意识清楚，能配合治疗及随访。排除标准：（1）合并其他中枢神经系统疾病或结构性脑病变（如脑肿瘤、脑发育畸形、进行性脑病等）；（2）存在严重肝肾功能不全或影响药物代谢的系统性

疾病；（3）伴中重度智力障碍或精神发育迟滞，影响疗效评估；（4）正在或曾使用其他抗癫痫药物或干预措施，可能干扰研究结果；（5）对奥卡西平或丙戊酸钠过敏或有禁忌证；（6）医疗记录不全或失访导致数据不可靠。

### 1.3 治疗方法

对照组患儿口服奥卡西平片，起始剂量为8 mg/kg $\cdot$ d，分早晚两次服用，每周递增10 mg/kg $\cdot$ d，根据临床反应调整至有效剂量，最大不超过60 mg/kg $\cdot$ d。观察组在上述基础上加用丙戊酸钠缓释片（赛诺菲（杭州）制药，国药准字H20010595），起始剂量10–15 mg/kg $\cdot$ d，每周增加5 mg/kg $\cdot$ d，最终维持剂量为30 mg/kg $\cdot$ d。两组均连续治疗6个月，期间定期监测肝肾功能、血常规等安全性指标，并结合临床反应及实验室结果适时调整用药方案。

### 1.4 观察指标

（1）脑电图评估：所有患儿接受数字化视频脑电图（EEG）监测，选取30秒无伪迹、基线稳定的EEG片段，利用设备内置分析工具测定 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\delta$ 及 $\theta$ 波的频谱功率。（2）认知功能：采用韦氏儿童智力量表（WISC）评估认知能力，包括言语智商（满分159分）、操作智商（满分159分）和总智商（满分171分）三个维度，得分越高表示认知功能越好，量表具有良好信效度。（3）癫痫症状变化：记录治疗前后每月癫痫发作频率及单次发作持续时间，用于评估干预效果。（4）血清生物标志物检测：于治疗前后采集空腹静脉血（3 mL），采用ELISA法检测血清中BDNF、S-100 $\beta$ 及NSE水平，以反映神经损伤程度及治疗对神经保

表1 两组脑电图检查结果对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别              | 时间  | $\alpha$         | $\beta$          | $\delta$         | $\theta$         |
|-----------------|-----|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 观察组 (n=32)      | 治疗前 | 27.45 $\pm$ 3.72 | 11.70 $\pm$ 1.62 | 18.80 $\pm$ 2.26 | 23.69 $\pm$ 2.85 |
|                 | 治疗后 | 31.65 $\pm$ 3.68 | 14.54 $\pm$ 1.69 | 16.31 $\pm$ 2.30 | 20.41 $\pm$ 2.60 |
| 对照组 (n=32)      | 治疗前 | 27.62 $\pm$ 3.78 | 11.52 $\pm$ 1.68 | 18.93 $\pm$ 2.37 | 23.77 $\pm$ 2.90 |
|                 | 治疗后 | 29.41 $\pm$ 3.52 | 13.06 $\pm$ 1.58 | 17.69 $\pm$ 2.42 | 21.94 $\pm$ 2.67 |
| t/p观察组 (治疗前、后)  |     | 4.541/0.000      | 6.863/0.000      | 4.368/0.000      | 4.810/0.000      |
| t/p对照组 (治疗前、后)  |     | 1.960/0.054      | 3.777/0.000      | 2.071/0.043      | 3.478/0.001      |
| t/p (组间对比, 治疗后) |     | 2.488/0.016      | 3.619/0.001      | 2.338/0.023      | 3.224/0.002      |

表2 两组患儿认知功能评分对比 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别              | 时间  | 语言智商              | 总智商               | 操作智商              |
|-----------------|-----|-------------------|-------------------|-------------------|
| 观察组 (n=32)      | 治疗前 | 101.26 $\pm$ 5.65 | 98.73 $\pm$ 5.42  | 95.88 $\pm$ 4.62  |
|                 | 治疗后 | 108.95 $\pm$ 5.72 | 108.69 $\pm$ 5.80 | 107.65 $\pm$ 5.42 |
| 对照组 (n=32)      | 治疗前 | 102.64 $\pm$ 5.42 | 99.62 $\pm$ 5.62  | 94.95 $\pm$ 4.82  |
|                 | 治疗后 | 104.63 $\pm$ 5.69 | 103.69 $\pm$ 5.74 | 102.66 $\pm$ 5.61 |
| t/p观察组 (治疗前、后)  |     | 5.411/0.000       | 7.098/0.000       | 9.349/0.000       |
| t/p对照组 (治疗前、后)  |     | 1.433/0.157       | 2.866/0.006       | 5.897/0.000       |
| t/p (组间对比, 治疗后) |     | 3.029/0.004       | 3.466/0.001       | 3.619/0.001       |

护的影响。(5) 临床疗效评估: 依据发作频率减少程度及脑电图改善情况分为: 完全缓解(无发作且痫样放电消失)、显著改善(发作减少>80%)、有所改善(减少50%–80%)、疗效不佳(减少<50%或加重)。总体有效率=(完全缓解+显著改善+有所改善例数)/总例数  $\times$  100%。(6) 不良事件监测: 记录治疗期间头痛、精神萎靡、胃肠不适及肝肾功能异常等不良反应的发生频率与严重程度

1.5 统计学分析

采用SPSS 24.0软件进行数据分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示, 组内比较用配对t检验, 组间比较用独立样本t检验; 计数资料以频数(%)表示, 组间差异采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 视为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组脑电图检查结果对比

脑电图频谱分析结果显示, 在治疗干预完成后, 观察组患儿的 $\alpha$ 波与 $\beta$ 波功率较对照组明显升高, 而代表慢波活动的 $\delta$ 波与 $\theta$ 波功率则显著下降, 两组间各项频段功率的差异均达到统计学显著水平 ( $P < 0.05$ ), 见表1。

2.2 两组患儿认知功能评分对比

WISC测评数据显示, 治疗后, 观察组在语言理解能力、操作执行功能以及整体智力表现等方面的得分明显优于仅接受单一药物治疗的对照组, 各项指标差异均达到统计学显著水平 ( $P < 0.05$ )。见表2。

2.3 两组患儿癫痫症状变化对比

治疗后, 两组患儿癫痫发作持续时间与发作频率均较

治疗前显著下降 ( $P < 0.05$ ), 且观察组在缩短发作持续时间及降低发作频率方面优于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 提示奥卡西平联合丙戊酸钠在控制癫痫发作方面疗效更优。见表3。

表3 两组患儿癫痫症状变化对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别              | 时间  | 发作持续时间 (min)    | 发作频率 (次/月)      |
|-----------------|-----|-----------------|-----------------|
| 观察组 (n=32)      | 治疗前 | 8.26 $\pm$ 2.42 | 5.61 $\pm$ 1.26 |
|                 | 治疗后 | 2.68 $\pm$ 0.62 | 1.40 $\pm$ 0.31 |
| 对照组 (n=32)      | 治疗前 | 8.41 $\pm$ 2.26 | 5.88 $\pm$ 1.30 |
|                 | 治疗后 | 3.51 $\pm$ 0.64 | 1.96 $\pm$ 0.33 |
| t/p观察组 (治疗前、后)  |     | 12.635/0.000    | 18.354/0.000    |
| t/p对照组 (治疗前、后)  |     | 11.801/0.000    | 16.533/0.000    |
| t/p (组间对比, 治疗后) |     | 5.269/0.000     | 6.997/0.000     |

2.4 两组实验室生化指标对比

治疗后, 两组患者血清BDNF含量明显上升, 而S-100 $\beta$ 和NSE两项反映神经损伤程度的标志物水平则呈现下降趋势, 但观察组以上指标变化更为显著 ( $P < 0.05$ ), 见表4。

2.5 两组患儿治疗疗效对比

观察组总有效率为93.75%, 其中完全控制6例、显效16例、有效8例, 无效2例; 对照组总有效率为71.88%。组间比较显示, 观察组总有效率高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表5。

2.6 两组患儿用药不良反应对比

治疗期间两组患者均未出现肝肾损伤, 观察组与对照组分别有4例(头痛1例、嗜睡2例、消化反应1例)和3例(头痛1例、嗜睡2例)患儿出现相关不良事件。两组间发生率相近, 且在总体不良反应率上也未达到统计学差异水平

表4 两组实验室生化指标对比 (  $\bar{x} \pm s$  )

| 组别                | 时间  | BDNF ( ng/ml )  | S-100 $\beta$ ( ng/L ) | NSE ( $\mu$ g/L ) |
|-------------------|-----|-----------------|------------------------|-------------------|
| 观察组 ( n=32 )      | 治疗前 | 5.56 $\pm$ 1.20 | 115.65 $\pm$ 12.65     | 19.10 $\pm$ 3.70  |
|                   | 治疗后 | 9.45 $\pm$ 1.46 | 95.53 $\pm$ 10.67      | 10.26 $\pm$ 2.06  |
| 对照组 ( n=32 )      | 治疗前 | 5.61 $\pm$ 1.22 | 116.88 $\pm$ 12.94     | 19.42 $\pm$ 3.64  |
|                   | 治疗后 | 7.86 $\pm$ 1.37 | 103.69 $\pm$ 11.16     | 13.33 $\pm$ 2.17  |
| t/p观察组 ( 治疗前、后 )  |     | 11.644/0.000    | 6.878/0.000            | 11.809/0.000      |
| t/p对照组 ( 治疗前、后 )  |     | 6.938/0.000     | 4.367/0.000            | 8.129/0.000       |
| t/p ( 组间对比, 治疗后 ) |     | 4.492/0.000     | 2.990/0.004            | 5.804/0.000       |

表5 两组患儿治疗疗效对比[n ( % ) ]

| 组别       | 例数 | 完全控制        | 显效           | 有效          | 无效          | 总有效率         |
|----------|----|-------------|--------------|-------------|-------------|--------------|
| 观察组      | 32 | 6 ( 18.75 ) | 16 ( 50.00 ) | 8 ( 25.00 ) | 2 ( 6.25 )  | 30 ( 93.75 ) |
| 对照组      | 32 | 4 ( 12.50 ) | 10 ( 31.25 ) | 9 ( 28.12 ) | 9 ( 28.12 ) | 23 ( 71.88 ) |
| $\chi^2$ |    |             |              |             |             | 5.379        |
| p        |    |             |              |             |             | 0.020        |

( $P > 0.05$ )。

3 讨论

奥卡西平是一种广谱抗癫痫药，主要通过选择性阻滞电压依赖性钠通道，抑制神经元异常放电及痫样扩散，为其核心作用机制<sup>[3]</sup>；多项研究表明，该作用可有效稳定过度兴奋的神经元膜电位，从而减少癫痫发作的启动与传播。此外，亦可增强 $\gamma$ -氨基丁酸能传递，辅助抑制神经元过度兴奋<sup>[4]</sup>，这一辅助机制可能在部分难治性病例中发挥协同效应。临床上广泛用于控制发作与预防复发，疗效和安全性良好。但部分患儿单用奥卡西平效果不佳，提示单一机制存在局限。丙戊酸钠则以增强GABA介导的抑制为主，通过提高GABA合成、减少其降解并增强受体敏感性，显著提升中枢抑制功能；同时兼有轻度钙、钠通道调节作用<sup>[5]</sup>，使其具有广谱抗癫痫活性。两者在作用机制上虽有一定重叠，但侧重不同：奥卡西平以钠通道阻滞为主，丙戊酸钠

则以增强GABA介导的抑制效应为核心。因此，二者联合使用可在多个靶点协同作用，实现更强效的抗癫痫效果。本研究显示，观察组脑电图 $\alpha$ 、 $\beta$ 波功率显著升高， $\delta$ 、 $\theta$ 波功率下降，提示脑电节律改善，可能具有认知保护作用；已有研究指出，慢波（ $\delta/\theta$ ）活动持续增强常与儿童癫痫相关的认知功能障碍密切相关<sup>[6]</sup>。WISC评估也显示，观察组在言语智商、操作智商及总智商方面均优于对照组。同时，其发作频率与持续时间显著减少，血清BDNF升高，S-100 $\beta$ 与NSE降低，提示神经损伤缓解。观察组总有效率更高，不良反应未增加，表明联合方案疗效更优且安全。

综上，奥卡西平联合丙戊酸钠通过机制协同，在控制发作、改善认知及神经保护方面具有优势，临床前景良好。但本研究随访仅6个月，尚需长期研究进一步验证远期疗效与安全性。

参考文献

[1]王久胜,刘玉玲,王心羽,等.调和阴阳针刺法治疗脾虚痰盛型小儿癫痫的疗效观察[J].上海针灸杂志,2023,42(6):598-603.

[2]张思思,张昆,王军,等.高压氧联合奥卡西平治疗病毒性脑炎继发癫痫患儿52例临床疗效观察[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2024,31(6):766-769.

[4]杨婷婷,方熙勤,向淇,等.定痫汤联合奥卡西平治疗癫痫患儿的效果及对认知功能的影响[J].癫痫与神经电生理学杂志,2023,32(3):157-161.

[5]李晓媛,杜丽君,闫婷,等.吡仑帕奈单药和添加治疗局灶性癫痫患儿的疗效及安全性研究[J].实用药物与临床,2024,27(8):593-598.

[6]于静,帕拉提·热合曼.拉考沙胺治疗4岁以下癫痫患儿疗效、安全性与血药浓度的相关性研究[J].中国药物警戒,2024,21(5):559-562,566.

[7]张延玲,李国丽.QEEG中慢波与颞叶癫痫患者认知功能障碍相关性分析[J].中风与神经疾病杂志,2023,40(6):522-525.