

· 论著 ·

苯巴比妥 卡马西平对癫痫儿童智力 和适应能力影响的研究

蔡兰云¹, 周末芝¹, 邓韵竹¹, 徐淑娟¹, 李维君², 王瑞兰³

(1. 江西省儿童医院神经科; 2. 江西省儿童医院儿保科; 3. 江西省儿童医院功能检查科, 江西 南昌 330006)

[摘要] 目的 研究苯巴比妥和卡马西平长期服用对癫痫患儿智能的影响。方法 选择新近诊断的原发性强直阵挛性癫痫、无明显智力低下, 且单药治疗有效者。随机分为苯巴比妥和卡马西平组, 并设一正常对照组。采用自身对照方式, 分别于治疗前、治疗半年或两年半后测查韦氏智测、社会适应能力、P300, 并进行家长问卷调查。综合判断患儿智力功能。结果 癫痫组治疗前, 智商和社会适应能力正常者分别占47.62%和69.84%; 而对照组分别为93.33%和96.67%。P300潜伏期延长者在癫痫组占30%。三组儿童言语智商、操作智商、总智商以及P300潜伏期治疗前后差异均无显著性($P > 0.05$)。直线相关分析示: 总智商与语文、数学成绩呈正相关($r = 0.49, P < 0.01, r = 0.53, P < 0.01$)。与P300潜伏期呈负相关($r = -0.46, P < 0.01$)。结论 常规剂量下苯巴比妥、卡马西平长期服用对癫痫患儿智力无明显影响, 应正规服药。

[关键词] 苯巴比妥; 卡马西平; 癫痫; 智力; 适应能力; 儿童

[中图分类号] R742.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2000)06-0375-03

Influence of Phenobarbital and Carbamazepine on Mental Faculties and Adaptative Ability in Child Epilepsy

CAI Lan-Yun, ZHOU Mo-Zhi, DENG Yun-Zhu, et al.

Department of Neurology, Jiangxi Children's Hospital, Nanchang 330006, China

Abstract: **Objective** To study the effects of Phenobarbital (PB) and Carbamazepine (CBZ) on mental faculties in child epilepsy. **Methods** Patients who were newly diagnosed as primary tonic-clonic seizures, had no obvious mental retardation, and showed therapeutic effects were chosen and assigned randomly to either the PB group or the CBZ group. The normal control group was also established. By the method of self-comparison, the WISC-CR, WPPSI, SLPS (Scale of social adaptation ability of infant-junior middle school students) and P300 were measured and questionnaires were used for the assessment before and 6 months or 2.5 years after the treatment. **Results** The full-scale intelligence quotient (FSIQ) of the epilepsy group was obviously lower than the normal control group before the treatment. The rate of FSIQ > 80 was only 47.62% and SLPS 10 was 69.84% in the epilepsy group while it was 93.33% and 96.67% respectively in the control group. Prolonged P300 latency was 30% in the epilepsy group. The VIQ, PIQ, FSIQ and the P300 latency were not significantly different between the first and second tests in all the three groups ($P > 0.05$). The analysis of linear correlation showed that the FSIQ had a positive correlation with the score of Chinese ($r = 0.49, P < 0.01$) and mathematics ($r = 0.53, P < 0.01$), and a negative correlation with the P300 latency ($r = -0.46, P < 0.01$). **Conclusions** With a routine dosage of long-term therapy PB and CBZ do not remarkably affect the mental faculties in child epilepsy. Therefore a regular drug therapy is recommended.

Key words: Phenobarbital; Carbamazepine; Epilepsy; Mental faculties; Adaptative ability; Child

[收稿日期] 2000-01-31; [修回日期] 2000-07-18
[基金项目] 江西省卫生厅科研基金资助
[作者简介] 蔡兰云(1957-), 女, 大学, 副主任医师。

癫痫是一顽症,要长期服药,而抗癫痫药物(AEDs)在控制发作的同时是否对儿童智力有损害是家长和医生极为关注的问题。我们排除其它相关因素的干扰,对常用AEDs苯巴比妥(PB)和卡马西平(CBZ)对癫痫儿童智力的影响进行了研究。现报告如下。

1 对象和方法

1.1 病例选择

1.1.1 癫痫组 63例,均为1997年以来在我院小儿神经专科门诊或住院部新近确诊为原发性癫痫强直阵挛性发作,年龄4岁以上,无明显智力低下者(社会适应能力8分以上)。所有观察对象均按常规剂量用PB或CBZ单药治疗半年以上,且发作控制在75%以上(40例完全控制)。其中男37例,女26例,首诊年龄4~14岁(6岁以下者11例),平均8岁。城市34例,农村29例,随机分为PB组和CBZ组。

1.1.2 正常对照组 30例,为幼儿园或中小学健康儿童,年龄和性别与病例组相配对。

1.2 随访内容和方法

1.2.1 内容 ①韦氏智测,采用Wechsler学前及初小儿童智能量表(WPPSI)和Wechsler儿童智能表修订版(WISC-CR)。社会适应能力测试(SLPS)为日本S-M婴儿-初中生社会生活能力检查修订版。上述测试均严格按照量表中指导语进行测试,由同一人完成。②P300认知性诱发电位测试,采用上海海军医学研究所生产的DN-I-200F神经电检测仪,由专人测试。③自制家长问卷。主要调查服药前后认知和行为方面的改变。包括学习成绩,记忆力,反应思维能力和异常行为等。

1.2.2 方法 采用自身对照方式,分别于治疗开始时、治疗半年或2.5年做韦氏智测和社会适应能力测试。6岁以上患儿加做P300测试。同时结合家长问卷综合判断患儿智力状况。对照组只做测试和学习成绩调查,不用任何药物。

2 结果

2.1 治疗前智力水平

从表1,表2可见,癫痫患儿用药前智力水平明显低于对照组。

在P300认知性测试中,对照组P300潜伏期均在正常范围(311~410 ms),而病例组30%(12/40)延长。

表1 治疗前韦氏智商

Table 1 FSIQ in children before treatment

分组	>80分(正常)		70~79分(边缘)		69~46分(智低)	
	例数	百分比(%)	例数	百分比(%)	例数	百分比(%)
对照组(n=30)	28	93.33	2	6.67	0	0
病例组(n=63)	30	47.62	15	23.81	18	28.57

表2 治疗前社会适应能力测试结果

Table 2 SLPS in children before treatment

分组	10分(正常)		9分(边缘)		8分(智低)	
	例数	百分比(%)	例数	百分比(%)	例数	百分比(%)
对照组(n=30)	29	96.67	1	3.33	0	0
病例组(n=63)	44	69.84	15	23.81	4	6.35

2.2 三组儿童韦氏智测前后比较

表3中,三组儿童VIQ,PIQ和FSIQ治疗前后差值无显著性($P>0.05$)。在分试中,PB组类同和积木两项治疗后有显著性和非常显著性提高($P<0.05$ 和 $P<0.01$)。但用 t 检验方法分别将二癫痫组与正常对照组间韦氏智商和分测试结果作平行比较,差异无显著性($P>0.05$)。

2.3 FSIQ与学习成绩,P300潜伏期的关系

表4示,癫痫组平均FSIQ,语文和数学成绩以及P300潜伏期异常率治疗前后均无明显变化。三者直线相关分析表明,FSIQ与语文、数学成绩呈正相关($r=0.49$, $P=0.001$, $r=0.53$, $P=0.0004$)与P300潜伏期呈负相关($r=-0.46$, $P=0.0038$)。

表4 FSIQ,P300潜伏期,学习成绩三者治疗前后比较

Table 4 Comparison of FSIQ, P300 latency and the score in children before and after treatment

组别	FSIQ		语文成绩(分)		数学成绩(分)		P300潜伏期异常率(%)	
	前	后	前	后	前	后	前	后
对照组	101	102	80	76	87	83	0	0
癫痫组	83	85	77	74	77	77	30	30

表3 三组儿童韦氏智测治疗前后差值比较

Table 3 Comparison of the differences of WPPSI and Wechsler in 3 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

项目	CBZ组(n=30)			PB组(n=33)			正常对照组(n=30)		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	半年后	差值
VIQ	90.70±16.09	91.63±14.16	-0.93±7.56	76.58±15.8	78.91±18.52	-2.33±10.15	100.93±14.49	100.83±16.05	4.10±7.53
PIQ	94.13±16.42	96.63±17.09	-2.50±12.36	77.00±15.63	79.45±16.40	-2.45±7.38	101.47±17.84	101.67±15.94	-0.20±8.54
FSIQ	91.63±17.17	93.47±15.97	-1.83±9.09	74.97±15.22	77.39±17.65	-2.42±7.59	101.30±17.01	101.57±16.89	-0.27±5.85
常识	7.93±3.52	7.78±2.93	0.15±2.77	5.72±2.53	6.48±3.34	-0.76±2.07	9.70±3.27	9.40±3.20	0.30±1.15
类同	7.67±3.32	7.41±2.89	0.26±2.60	5.76±3.31	6.92±3.97	1.16±2.75	10.27±3.25	9.83±3.15	0.43±2.14
算术	9.04±2.70	9.70±2.63	-0.67±2.30	7.84±3.27	8.24±3.30	-0.40±1.96	10.67±2.62	11.10±2.95	-0.43±2.36
理解	7.56±3.09	7.74±3.08	-0.19±2.34	6.28±2.19	6.32±2.59	-0.40±2.21	9.83±2.68	9.83±2.84	0±1.93
背数	10.26±3.16	10.33±2.92	-0.07±2.18	7.96±3.26	8.00±3.29	-0.04±2.49	10.53±3.06	10.57±3.37	-0.03±2.59
填空	8.67±2.60	8.74±3.07	-0.07±2.32	6.56±2.55	6.80±2.10	-0.24±1.48	9.60±2.71	10.00±2.92	-0.40±1.81
排列	8.59±3.00	8.81±2.84	-0.22±2.89	6.16±2.97	6.60±3.28	-0.44±2.71	9.33±4.50	9.43±4.28	-0.10±3.44
积木	8.70±3.22	9.26±3.12	-0.56±2.44	6.20±3.03	7.52±3.63	-1.32±1.95	10.57±3.42	10.63±3.24	-0.07±2.42
拼图	8.33±2.95	8.89±2.99	-0.56±2.82	6.60±3.14	7.00±2.75	-0.40±2.04	10.23±3.49	9.47±2.58	0.71±2.31
译码	10.41±3.31	10.96±2.74	-0.56±2.58	8.44±2.79	8.96±3.54	-0.52±2.58	11.47±3.18	11.63±3.18	-0.17±2.39

3 讨论

随着医学模式的转变,癫痫患儿的认知功能尤其抗癫痫药物对儿童智力的影响已成为国内外学者研究的热点。由于其受多种因素的影响,主要包括遗传学、反复发作本身和抗癫痫药物以及社会心理等方面。有些研究结果不稳定甚至相互冲突^[1]。我们排除其它相关因素的干扰,进行服药前后认知功能自身对照,避免了不同发作类型的智力差异和反复发作对儿童智力的影响。同时,还设一正常对照组,以排除可能存在的相关因素的干扰。

认知功能或智能是大脑的高级机能,主要包括理解、记忆、语言、计算等与学习有关的过程。韦氏智测是世界上应用最广的心理测验之一,并在我国进行了修订和得到广泛应用。包括VIQ,PIQ和FSIQ,分别代表了受试者以语言活动为主的智力水平,以空间知觉和操作活动为主的智力水平以及总的智力水平或认知能力^[2]。加做社会适应能力测试,以弥补教育和环境对IQ的影响。事件相关电位P3b又称P30或P300认知性诱发电位,反映了大脑皮层对新型的、重要的感觉输入信息的认知过程,是一种新的测定大脑认知功能最客观的手段^[3]。我们将心理测试、电生理测试和临床家长问卷调查结合起来综合评价患者的智力水平,结果较可靠。

本研究表明,服药前癫痫患儿智力水平较对照组差,可考虑为疾病本身或反复发作对脑功能的影响。

服药半年后,最长达2.5年复查智测、P300和学习成绩的变化,结果PB组、CBZ组和正常对照组上述三项测试前后差值均无显著性差异。在分测试中,PB组类同和积木分提高有显著性和非常显著性差异($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$)。但我们采用两组间 t 检验方法分别将PB组和CBZ组与正常对照组作平行比较,总智商、言语智商、操作智商及各分测试结果均无显著性差异。以上结果说明在常规治疗剂量下,抗癫痫药物PB和CBZ长期服用对儿童智力没有大的影响。与某些学者的研究一致^[4]。以前的某些观点过重的估计了PB和CBZ对癫痫患儿智能的损害^[1],而且在百姓中根深蒂固,以至于经常碰到自行停药引起再发甚至癫痫持续状态者,造成真正意义上的智能损害。

另外,本研究还表明,FSIQ,学习成绩以及P300诱发电位之间有较好的相关性。将P300和智测结合起来应用于临床,会提高检测的准确性,并且能更客观地反映患者智力水平^[2]。

[参 考 文 献]

- [1] Blaise F. D. Bourgeois. Antiepileptic drugs, Learning, and behavior in childhood epilepsy [J]. Epilepsia, 1998, 39(9): 913-921.
- [2] 解亚宁,龚耀先. WISC-R的性能和测验结果分析的基本方法 [J]. 国外医学精神病学分册, 1991, 18(2): 65-70.
- [3] 孙江伶,饶葆友,石昕,等. 50例癫痫患者事件相关电位和智能检查研究 [J]. 临床神经病学杂志, 1993, 6(2): 79-81.
- [4] 吴晔,王丽. 抗癫痫药物对癫痫患儿认知功能的影响 [J]. 中华儿科杂志, 1999, 37(8): 513-515.

(本文编辑:黄榕)