

临床研究报道

托吡酯治疗小儿癫痫的临床研究

郭渠莲,刘文君,王成才,朱红枫,唐章华,朱正芳

(泸州医学院附属医院儿科,四川 泸州 646000)

【摘要】 目的 观察托吡酯(TPM)添加或单一治疗小儿癫痫部分性发作及继发性全身性发作的疗效和不良反应。方法 采用开放性试验的方法进行添加及首诊单药的托吡酯治疗。8周加量期及12周稳定观察期,治疗剂量由每日0.5~1 mg/kg开始,每周增加0.5~1 mg/kg,有效剂量为每日(5.8±2.3) mg/kg,按常规计算发作减少百分比。结果 托吡酯治疗小儿癫痫32例,疗程均在6个月。总疗效:发作减少50%者为26例(81.3%),75%者20例(62.5%),减少100%者13例(40.6%)。就发作类型而言,癫痫发作频率减少50%者中,复杂部分性发作(CPS)为81.8%,单纯性部分性发作(SPS)为87.5%,部分发作继发全身发作(SGTCS)为76.9%,未出现严重的副作用。结论 TPM对癫痫部分性发作伴或不伴有继发性发作者有效,口服安全。

【关键词】 癫痫,部分型;抗癫痫药

【中图分类号】 R742.1 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1008-8830(2002)06-0511-02

托吡酯(Topiramate, TPM, 妥泰)由于有独特的三重作用机制,具有与其它抗癫痫药相互作用少,治疗谱广等优点,一问世就受到广泛的关注。目前已在多个国家使用,取得了较理想的疗效^[1]。我们采用添加或/和首诊单药治疗方法,进行自身对比的开放性临床试验,观察了小儿癫痫32例,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 资料

1.1.1 病例选择标准 年龄 14岁,均符合1981年国际抗癫痫联盟分类中部分性发作和继发性全身性发作的定义。已用1种或2种基础抗癫痫药物(AED)未能控制的病例或新诊断的病例。CT检查除外颅内占位性病变,血管畸形或其他进行性病变。

1.1.2 病例资料 本院自2000年3月至2001年6月应用TPM添加或单独治疗患儿32例。其中单纯性部分性发作(SPS)8例,复杂部分性发作(CPS)11例,部分性发作伴全身性发作(SGTCS)13例。用1种基础抗癫痫药11例,2种6例。发作频率每日发作者9例,其中1~2次3例,3~6次2例,7~10次2例,10~20次2例;每周发作1~4次者10例,每月发作1~3次者13例。本组男18例,女14

例,就诊时年龄:2月~1岁4例,1岁~6例,3岁~12例,7~14岁10例,平均(6.5±1.2)岁。

1.2 方法

治疗前(基础期)准确记录患儿的发作频率、用药情况、体重、血压等。TPM治疗20周,前8周为加量期,后12周为稳定期(维持治疗)。8周及20周末判定疗效,TPM自0.5 mg/kg,按每周增加0.5~1 mg/kg,约8周,至有效剂量或因不良反应不能再耐受的剂量,本组有效剂量范围为3.5~8.1 mg/kg,第9周按有效剂量维持治疗,每日剂量分2次服用,每4周观察1次病情,并对发作频率,不良反应,体重,血压等进行记录。治疗前,加量末,治疗结束时分别查血、尿常规、肝功能、肾功能、血糖1次。

1.3 疗效判断

加量末,治疗结束根据发作次数判断疗效。发作频率减少100%为完全控制;发作频率减少75%为显效,发作频率减少50%为有效;发作频率<50%为无效。

2 结果

2.1 TPM治疗20周后总体疗效

本组32例患儿完全控制13例(40.6%),显效

20例(62.5%),有效26例(81.3%)。以上计数方式为各项例数的累加。无效6例(18.8%)。

2.2 TPM治疗8周及20周末发作频率减少的比较

加量未发作减少75%共13例,其中完全控制8例;于20周治疗结束未发作减少75%共20例,其中完全不发作13例,经 χ^2 检验两者无统计学意义($P > 0.05$)。说明TPM疗效出现较早,疗效好的病例于加量未即可看出较好效果。

表1 32例TPM治疗8周及20周发作频率减少比较 (例,%)

发作减少	8周	20周
100%	8(25.0)	13(40.6)
75%	13(40.6)	20(62.5)
50%	23(71.8)	26(81.3)
<50%	9(28.7)	6(18.8)

2.3 TPM与发作类型的关系

TPM对复杂性部分发作、单纯性部分发作、继发性全身性发作的有效率分别为81.8%、87.5%和76.9%,见表2。

表2 TPM疗效与发作类型 (例,%)

发作类型	例数	完全控制	显效	有效	无效
CPS	11	4(36.4)	6(54.5)	9(81.8)	2(18.2)
SPS	8	2(25.0)	4(50.0)	7(87.5)	1(12.5)
SGTCS	13	7(53.6)	10(76.9)	10(76.9)	3(23.1)

2.4 起效最早的天数及最小的剂量

本组中发作减少50%最早的1例是8d,一般较早的在3~4周,最小起效剂量每日1mg/kg。

2.5 不良反应

32例中19例治疗前,加量未,治疗后作了血、尿常规,肝、肾功能,血糖,未发现明显变化($P > 0.05$)。不良反应如嗜睡2例(6.2%),反应淡漠1例(3.1%),纳差2例(6.2%),注意力不集中,学习成绩下降1例(3.1%),体重下降2例(6.2%)。本组病例不良反应多出现在服药的加量期,多能耐受。

3 讨论

TPM作为一种新型的抗癫痫药已在我国试用2年多,是一种带有磺胺基团的单糖衍生物,结构上与传统的抗癫痫药物迥然不同。对各种类型癫痫发作均有效,目前主要用于难治性癫痫部分性发作、Lennox-Gastaut综合征、West综合征等。特别是对部分性发作为主的成人患者效果较好。目前国内外已有报道用于小儿癫痫,亦得到较好效果^[2,3]。

本组结果显示,TPM治疗部分性发作为主的小儿癫痫,总有效率为81.3%。发作完全控制为40.6%。与国内周氏报道相近^[2]。观察结果还显示TPM对CPS,SPS,SGTCS的有效率分别为81.8%,87.5%,76.9%;完全控制率分别为36.4%,25.0%和53.6%。表明TPM对癫痫部分性发作患儿有良好的疗效。

TPM的治疗剂量推荐为每日4~9mg/kg,开始剂量为每日0.5~1mg/kg,每周增加0.5~1mg/kg,这一剂量为有效剂量,并且耐受性良好,可以作为小儿难治性癫痫部分性发作,Lennox-Gastaut综合征、West综合征的目标剂量^[4]。本组有效病例的剂量为每日(5.8±2.3)mg/kg,在推荐治疗剂量的范围内。本组病例的副作用发生率25.0%,主要为嗜睡,纳差,反应淡漠,注意力不集中,体重下降等。无1例因副作用而中断治疗。值得注意的是这些副作用以中枢神经系统为主,且多发生在加量期1~4周,这可能与儿童神经系统发育尚未成熟有关。

[参考文献]

- [1] Ben-Menachen E. Clinical efficacy of topiramate as add-on therapy in refractory partial epilepsy: The European experience [J]. *Epilepsia*, 1997, 38(Suppl): S28-S34.
- [2] 周水珍,王艺,邱鹏玲,等. 托吡酯治疗小儿癫痫104例临床研究[J]. *中华神经科杂志*, 2001, 14(5): 283-286.
- [3] Glauser TA. Preliminary observations on topiramate in pediatric epilepsy [J]. *Epilepsia*, 1997, 38(Suppl): S37-S41.
- [4] Elterman RD, Glauser TA, Wyllie E, et al. A double-blind randomized trial of topiramate as adjunctive therapy partial-onset seizures in children. Topiramate YP Study Group [J]. *Neurology*, 1999, 52(7): 1338-1344.

(本文编辑:吉耕中)