

吡仑帕奈联合左乙拉西坦治疗脑梗死继发癫痫的疗效研究

马丽娜^{1*} 夏晓曼² 黄立波¹

1. 上饶市人民医院 神经内科 江西上饶 334000

2. 上饶市人民医院 中医科 江西上饶 334000

摘要: **目的:** 分析吡仑帕奈联合左乙拉西坦在脑梗死继发癫痫治疗中的应用效果。**方法:** 选取本院60例脑梗死继发癫痫患者(2025年1月-2025年10月),随机分为对照组(卡马西平片联合左乙拉西坦片)与观察组(吡仑帕奈联合左乙拉西坦片),比较临床疗效。**结果:** 观察组较对照组治疗总有效率高,且MoCA评分比对照组高($P<0.05$)。治疗后,观察组S100B、NSE比对照组低($P<0.05$)。观察组与对照组不良反应总发生率对比无显著差异($P>0.05$)。**结论:** 为脑梗死继发癫痫患者提供吡仑帕奈联合左乙拉西坦治疗,既能够提高整体疗效及认知功能,又可以改善血清S100B与NSE,安全性高,值得采纳、推广。

关键词: 脑梗死; 癫痫; 吡仑帕奈; 左乙拉西坦

脑梗死是神经内科常见疾病,其继发的癫痫是对患者预后造成严重影响的一种并发症。脑梗死造成局部脑组织缺氧、缺血、坏死及后期胶质细胞增生及瘢痕产生,该类结构的改变,可能对神经网络的正常电生埋过程造成破坏,形成异常放电的致病灶,进而引起癫痫。继发性癫痫频繁发作不仅导致神经功能缺损加重,还可能降低认知功能,显著降低患者生存质量^[1]。药物治疗方面,卡马西平为常用抗癫痫药物,其临床应用范围较广,但其属于肝酶诱导剂,极易与其他药物相互作用,抑制认知功能,且有些患者疗效不理想。左乙拉西坦为新型抗癫痫药物,其耐受性良好,且具有独特的突触囊泡蛋白SV2A作用,是局灶性癫痫治疗常用方法,但其单纯应用很难控制疾病发作^[2]。因此,探寻安全且高效的联合治疗方法尤为重要。吡仑帕奈为非竞争性AMPA受体拮抗剂,通过靶向抑制谷氨酸介导的神经元过度兴奋发挥抗癫痫作用,其作用机制与常规钠通道阻滞剂不同,为药物联合治疗提供了新的方向^[3]。基于此,本研究针对吡仑帕奈联合左乙拉西坦的治疗效果进行分析,

详情如下。

一、资料与方法

1. 资料

选取2025年1月-2025年10月本院收治的60例脑梗死继发癫痫患者,随机分组,对照组(30例):19例男,11例女;年龄:55-86岁,均值(68.25 ± 3.14)岁;合并症:高血压、糖尿病、高脂血症分别有10例、8例、12例;观察组(30例):17例男,13例女;年龄:53-87岁,均值(68.15 ± 5.23)岁;合并症:高血压、糖尿病、高脂血症分别有11例、7例、14例;一般资料方面,两组对比无显著差异($P>0.05$)。

2. 方法

(1) 对照组

卡马西平+左乙拉西坦片:(1)每次服用卡马西平0.1g,日用三次,治疗过程中,按照临床疗效对药物用量进行针对性调整,每日最高1.2g。(2)每次服用左乙拉西坦片1片,用药后1个月内可提高为每次2片。

(2) 观察组

吡仑帕奈联合左乙拉西坦片(用法、用量与对照组相同):初始服用吡仑帕奈每日2mg,间隔7日后,按照每日2mg的剂量调整,维持剂量为每日4mg。

两组均采用为期3个月治疗。

3. 观察指标

(1) 临床疗效:与治疗前比较,治疗后,癫痫发作

基金项目:

上饶市科技计划指导性项目(编号:20242CZDX36)

作者简介: 马丽娜(1988.11—),女,陕西延安人,硕士,上饶市人民医院神经内科主治医师,研究方向:脑血管病,头痛,眩晕,癫痫,帕金森病等,为本文通讯作者。

次数减少超过70%，代表显效；经过药物治疗，癫痫发作次数减少超过50%，但低于69%，判定为有效；癫痫发作次数治疗后减少在49%以下，判定为无效。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 * 100%。(2) 认知功能：采用MoCA量表进行判定，包括7个维度，总和最高分30分，分值与认知功能成正比。(3) 检测S100B与NSE。(4) 记录不良反应发生情况，包括嗜睡、皮疹及头晕。

4. 统计学方法

采用统计学软件SPSS 26.0进行数据分析，($\bar{x} \pm s$)表示计量资料(经t检验)；率(%)表示计数资料(经 χ^2 检验)； $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 临床疗效比较

观察组较对照组临床总疗效高 ($P < 0.05$)，见表1。

表1 临床疗效比较[n (%)]

分组	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	30	13	9	8	22 (73.33)
观察组	30	18	10	2	28 (93.33)
χ^2					4.320
P					0.038

2. MoCA评分比较

治疗后，观察组较对照组MoCA评分高 ($P < 0.05$)，见表2。

表2 MoCA评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

分组	例数	注意力		抽象思维		语言能力		记忆力	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	1.29 ± 0.35	2.52 ± 0.34	0.32 ± 0.08	0.53 ± 0.09	1.18 ± 0.25	1.69 ± 0.34	1.74 ± 1.12	2.58 ± 1.05
观察组	30	1.32 ± 0.37	3.32 ± 1.02	0.35 ± 0.12	0.81 ± 0.13	1.20 ± 0.31	2.18 ± 0.45	1.76 ± 1.13	3.32 ± 1.14
t		0.323	4.075	1.139	9.699	0.275	4.759	0.069	2.615
P		0.748	0.000	0.259	0.000	0.784	0.000	0.945	0.011

续表2

分组	例数	视空间与执行能力		定向力		命名		总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	1.42 ± 0.26	2.15 ± 1.02	1.18 ± 0.51	2.12 ± 1.26	1.06 ± 0.23	1.36 ± 0.25	8.19 ± 1.16	13.05 ± 2.41
观察组	30	1.43 ± 0.26	3.46 ± 0.23	1.20 ± 0.54	3.56 ± 1.15	1.08 ± 0.21	1.52 ± 0.23	8.21 ± 1.18	18.53 ± 3.76
t		0.149	6.862	0.147	4.623	0.352	2.579	0.066	6.721
P		0.882	0.000	0.883	0.000	0.726	0.012	0.947	0.000

3. S100B与NSE比较

与对照组比较，观察组治疗后S100B和NSE显著降低 ($P < 0.05$)，见表3。

表3 S100B与NSE比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/ml)

分组	例数	S100B		NSE	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	1.69 ± 0.52	1.32 ± 0.34	15.98 ± 2.36	8.59 ± 1.32
观察组	30	1.70 ± 0.53	0.73 ± 0.21	15.96 ± 2.34	6.15 ± 1.24
t		0.074	8.086	0.033	7.379
P		0.941	0.000	0.974	0.000

4. 不良反应发生情况

不良反应总发生率方面，观察组与对照组未见明显差异 ($P > 0.05$)，见表4。

表4 不良反应发生率比较[n (%)]

分组	例数	头晕	嗜睡	皮疹	总发生率
对照组	30	2	1	1	4 (13.33)
观察组	30	1	0	0	1 (3.33)
χ^2					1.964
P					0.61

性脑损伤所致神经元坏死、变性和异常网络重组等密切相关。这种结构性损害对大脑兴奋与抑制系统的平衡造成了破坏，使得神经元同步异常放电，临床表现以反复癫痫发作为主，导致原发性脑损伤加重，形成恶性循环^[4]。

卡马西平为临床常用局灶性癫痫治疗药物，其属于钠通道阻滞剂，但其在脑梗死治疗中存在局限性。其可能负面影响认知功能，而且其肝酶诱导特性可能影响患者同时服用其他药物的代谢^[5]。左乙拉西坦比较特殊，

三、讨论

脑梗死继发癫痫是脑卒中后常见并发症，其与缺血

能够对突触囊泡蛋白SV2A作用,且药代动力学特性良好,在认知功能改善方面具有显著疗效,但部分患者仅采取该药治疗应答不足^[6]。因此,需联合用药提高临床疗效,而吡仑帕奈作为新型药物,其能够选择性地拮抗突触后AMPA受体,进而将谷氨酸等中枢兴奋性递质的信号传导阻断。脑梗死发生后,缺血半暗带及其周围部位伴有明显谷氨酸兴奋毒性,其是促进癫痫发作的高危因素,也是加快神经元迟发性死亡、损害认知功能的重要原因。因此,吡仑帕奈与左乙拉西坦联合治疗形成了一个多靶点的治疗方案,左乙拉西坦通过增加神经递质释放量,保证突触前膜稳定,吡仑帕奈通过阻断过度兴奋信号的传导,安抚突触后神经元,二者联合应用,从理论上讲能够减少癫痫发作,同时通过缓解谷氨酸兴奋毒性更好地保护神经^[7]。

本次研究结果显示,观察组较对照组临床总疗效高,且治疗后MoCA评分提高比对照组高,由此可见,吡仑帕奈与左乙拉西坦联合治疗能够明显提高临床疗效,改善患者认知功能。卡马西平主要通过阻断电压门控钠通道,对神经元重复及高频放电进行抑制,从而减少癫痫发作次数,但是在提高认知功能方面,尤其是注意力、记忆力和执行功能方面存在一定抑制作用,可能是造成对照组MoCA评分偏低的重要原因。而观察组采用吡仑帕奈,其靶点是AMPA型谷氨酸受体。谷氨酸是中枢神经系统中相对重要的兴奋性递质,脑梗死后继发癫痫的病理生理过程中,谷氨酸介导的兴奋性毒性具有重要作用。吡仑帕奈通过非竞争性的拮抗AMPA受体,从根本上抑制因谷氨酸过量释放引起的癫痫样放电及神经元过度兴奋^[8]。这种作用机制能够与左乙拉西坦的调控突触囊泡释放的功能结合具有协同作用,且能够相互弥补,其中一个负责在突出前调控递质的释放量,另一个在突出后调控递质作用,通过双重抑制能够稳定抗癫痫网络,因此,整体疗效更为理想^[9]。

此次研究结果显示,治疗后,观察组血清S100B和NSE水平较对照组显著降低,该结果说明,吡仑帕奈与左乙拉西坦联合能够明显改善血清S100B与NSE。S100B主要源于星形胶质细胞,NSE则源于神经元胞质中,两者均是脑损伤后细胞破坏释放的主要标志性蛋白,其血清浓度可将神经胶质细胞与神经元受损情况与变化清楚地反映出来。脑梗死继发癫痫患病期间,每次癫痫发作,尤其是伴有显著临床表现的发展,均可能造成大脑短暂的能源危机,加重兴奋毒性及氧化应激反应,进而引起

新的神经细胞损伤,或加重神经细胞损伤,这种作用机制并未直接影响癫痫核心病理缓解,也就是谷氨酸兴奋毒性。此次研究中,观察组采取吡仑帕奈,其AMPA受体拮抗作用,能够明显改善谷氨酸的兴奋毒性。通过阻断该通路,不仅能够减少癫痫发作次数,同时能够在细胞水平上缓解因钙离子内流引起的级联损伤反应,包括酶激活、线粒体功能障碍、细胞凋亡等^[10]。因此,吡仑帕奈联合左乙拉西坦既能够减少癫痫发作次数及持续时间,也可以利用拮抗谷氨酸兴奋毒性方式,更好地保护神经功能,确保神经细胞膜稳定,减少对胶质细胞及神经元的继发性损伤,最终降低血清S100B与NSE。

本次研究结果显示,不良反应总发生率方面,观察组与对照组无明显差异,由此可见,吡仑帕奈与左乙拉西坦联合在脑梗死继发癫痫患者治疗中安全性及耐受性良好。该结果的出现可能与多种因素有关,具体分析如下:其一,两种联合治疗方法均采用了低剂量用药,遵循临床常规剂量滴剂原则,防止因为初始剂量过大等导致的不良反应。其二,尽管吡仑帕奈引起作用机制特殊,可能伴有嗜睡、头晕等中枢神经系统有关不良反应,其与卡马西平的不良反应有重叠之处。但吡仑帕奈无卡马西平作为强效肝诱导剂带来的代谢性药物相互作用的风险。卡马西平在诱导肝药酶后,极易加快自身与其他药物的代谢,不仅对合并症的临床疗效造成影响,也可能改变药物代谢动力学,进而导致不良反应发生。而左乙拉西坦与吡仑帕奈并未严重影响肝酶系统,药物间相互作用风险较低,进而为临床治疗提供了一个可控且洁净的药理环境。因此,尽管药物作用机制存在差异,但在合理用药剂量及临床监控下,吡仑帕奈与左乙拉西坦联合的安全性依然能够与常规疗法相当。

综上所述,吡仑帕奈与左乙拉西坦联合在脑梗死继发癫痫治疗中,不仅能够提高整体临床疗效及认知功能,且能够改善血清S100B与NSE,安全性高,值得采纳、推广。

参考文献

- [1] 吴小慧, 庄嘉鑫. 吡仑帕奈单药治疗儿童局灶性癫痫的疗效及安全性分析[J]. 中国现代药物应用, 2025, 19(17): 107-110.
- [2] 李珍珍, 王伟伟, 韩碧波. 吡仑帕奈联合左乙拉西坦对癫痫患儿临床症状及血清学指标的影响[J]. 黑龙江医药科学, 2025, 48(6): 20-22.

- [3] 赵家强, 陈娇, 张冬丽, 等. 吡仑帕奈和左乙拉西坦单药治疗局灶性癫痫的临床研究及其对miR-106b和自噬相关蛋白的影响[J]. 癫痫杂志, 2025, 11(3): 196-201.
- [4] 于乐, 王沛, 姜梦真, 等. 吡仑帕奈联合左乙拉西坦、氯硝西洋治疗儿童难治性癫痫的临床疗效研究[J]. 海南医学, 2024, 35(24): 3560-3564.
- [5] 王媛媛, 刘的, 王明光, 等. 吡仑帕奈联合左乙拉西坦治疗儿童局灶性癫痫的临床疗效及安全性[J]. 中国临床医生杂志, 2024, 52(12): 1496-1498.
- [6] 曹志伟, 张润春, 王玉珍. 添加拉考沙胺、吡仑帕奈治疗儿童局灶性癫痫的临床疗效及对血清S100 β 、NSE水平的影响[J]. 中国妇幼健康研究, 2024, 35(9): 49-56.
- [7] 林秋荣, 邓翠敏, 林木土, 等. 吡仑帕奈初始单药治疗儿童局灶性癫痫的有效性和安全性分析[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2024, 30(7): 1204-1207.
- [8] 徐华, 赵金玲, 朱炜杰. 吡仑帕奈联合左乙拉西坦治疗局灶性癫痫患儿的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(23): 3384-3387.
- [9] 汪学静, 马燕, 石红蕾. 左乙拉西坦联合吡仑帕奈治疗儿童良性癫痫的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2023, 38(8): 1958-1963.
- [10] 陈李兰, 王健彪, 周逸能, 等. 吡仑帕奈单药治疗儿童局灶性癫痫的临床疗效研究[J]. 癫痫杂志, 2023, 9(3): 192-194.