

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.15.015

文章编号: 1005-8982(2017)15-0074-04

苯巴比妥单一用药治疗农村癫痫患者疗效分析

高菡璐¹, 兰莉¹, 杨超¹, 王建¹, 张婷婷¹, 林琳¹, 何伟丽², 张亚旭², 刘忠芳¹

(1. 黑龙江省哈尔滨市疾病预防控制中心 慢病所, 黑龙江 哈尔滨 150056;

2. 黑龙江省疾病预防控制中心 慢病所, 黑龙江 哈尔滨 150018)

摘要: **目的** 评价 2011~2015 年哈尔滨市农村地区苯巴比妥单一用药治疗管理癫痫患者的效果。**方法** 惊厥型癫痫病患者进行免费苯巴比妥单一用药治疗和随访管理, 评价分析药物疗效、不良反应和患者依从性等指标。通过 Epi Data 3.1 软件录入数据, 计量资料采用 *t* 检验, 计数资料用 χ^2 , 等级资料用 *H* 检验。**结果** 癫痫病患者随访 5 年治疗有效率为 68.8%, 3~5 年恶化率呈下降趋势, 不同年份苯巴比妥疗效差异有统计学意义 ($\chi^2=226.27, P=0.000$)。癫痫患者服用苯巴比妥后发生共济失调、多动及皮疹等不良反应随时间变化呈下降趋势, 癫痫患者治疗 1~5 年不良反应情况差异无统计学意义 ($\chi^2=23.79, P=0.690$)。随访到 3 年时不存在自我感觉更差的患者, 不同年份癫痫患者自我感觉身体状况、精神状况或劳动学习能力比较差异有统计学意义 ($\chi^2=85.86, P=0.000$)。癫痫患者 5 年失访率为 24.10%, 拒绝服药是退组的主要原因。**结论** 苯巴比妥单一用药治疗农村癫痫病患者取得良好的治疗效果, 在农村地区推广并进行规范化管理是切实可行的。

关键词: 癫痫; 苯巴比妥; 农村

中图分类号: R971.6

文献标识码: A

Treatment effect of single phenobarbital drug in rural epilepsy people

Han-lu Gao¹, Li Lan¹, Chao Yang¹, Jian Wang¹, Ting-ting Zhang¹,

Lin lin¹, Wei-li He², Ya-xu Zhang², Zhong-fang Liu¹

(1. Division of Chronic and Non-communicable Diseases, Harbin Center for Diseases Control and Prevention, Harbin, Heilongjiang 150056, China; 2. Division of Chronic and Non-communicable Diseases, Heilongjiang Province Center for Diseases Control and Prevention, Harbin, Heilongjiang 150018, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the therapeutic efficiency of phenobarbital monotherapy in rural areas in harbin city between 2011 and 2015. **Methods** Convulsions type of epilepsy patients were treated with phenobarbital free drugs and follow-up management. We evaluted indicators such as drug efficacy, adverse reactions and patient compliance. We input data by Epi Data 3.1 software and chi-square tests to compare different indicators in variant years. **Results** Effective rate of epilepsy patients was 68.8% for 5 years follow-up, degradation rate was on the decline from 3 to 5 years, phenobarbital curative effect for different years was statistically significant ($\chi^2=226.27, P=0.000$). Restlessness, rash and other adverse reactions was on the decline with time change. There was no statistically significant difference for epilepsy patients from 1 to 5 years ($\chi^2=23.79, P=0.69$). No patients felt worse when follow-up achieved to 3 years. There was statistically significant difference between different years for physical condition, mental condition, or labor ability for epilepsy patients ($\chi^2=85.86, P=0.000$). 5 years lost to follow-up rate was 24.10%, refused to take medicine was the main

收稿日期: 2017-02-27

[通信作者] 兰莉, E-mail: llflx@sina.com

reason for the refund group. **Conclusions** Single drug treatment of phenobarbital for rural epilepsy patients achieved good treatment effect, promotion and standardization management in rural areas is feasible.

Keywords: epilepsy; phenobarbital; rural

癫痫是一种脑部神经系统疾病^[1]。有研究表明,我国目前约有 900 万癫痫患者,每年新发癫痫患者 40 万^[2],我国农村癫痫标化患病率为 6.8%,大部分癫痫患者以惊厥性为主,有 >2/3 的患者没有得到正确的治疗^[3]。癫痫发作给患者带来躯体及精神负担的同时也加大患者及亲属的经济负担,已成为重要的公共卫生问题。2005 年卫生部将中国农村地区癫痫防治管理项目纳入中央转移地方支付经费资助项目,并以苯巴比妥作为治疗农村地区癫痫患者的规范性药物。2009 年哈尔滨正式加入中国农村癫痫防治管理项目,按项目要求对本地惊厥型癫痫患者进行随访管理。现对 2011~2015 年哈尔滨市 4 个项目点服用单一苯巴比妥药物癫痫患者的管理情况进行效果评价。

1 资料与方法

1.1 研究对象

针对 2011~2015 年哈尔滨市开展农村癫痫防治的 4 个项目点(五常市、尚志市、依兰县及宾县),在其范围内进行癫痫患者筛查、神经内科医生复查筛查和随访管理工作。入组标准、排除标准以及疗效评价标准参照文献^[4]。

1.2 依从性判断标准

以是否能够按医嘱服药来判断其治疗依从性。能够按医嘱服药则认为治疗依从性好,不按医嘱服药则认为治疗依从性差。依从率 = 依从性好的患者数 / 不同组别治疗患者总数 × 100%。

1.3 患者随访

当地乡镇卫生院医生对新入组患者前 4 次随访为每半个月随访 1 次,给予苯巴比妥药片,以后每 1 个月随访 1 次,给予苯巴比妥药片,每次随访均填写随访表,以便通过观察患者服药后症状改善情况、副作用情况及时加减药量。

1.4 质量控制

由经过培训的乡镇卫生院医生以入户调查的形式对辖区农村人群全身强直 - 阵挛性癫痫患者进行筛查,并由省级神经内科医生进行诊断复核工作。对复查筛查表、随访表、退组表和死亡表采用区、市、省三级审核制度及电话随访。定期组织开展对项目

点数据管理人员、乡镇医生的技术培训、督导工作。最大限度的保证患者管理的真实情况。

1.5 统计学方法

数据分析用 SPSS 21.0 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 *t* 检验;计数资料以率(%)表示,两两比较用 χ^2 检验;等级资料比较用 *H* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计意义。

2 结果

2.1 一般情况

2011~2015 年四县市入组惊厥型癫痫病患者共计 195 例,年龄范围在 4~73 岁,30~50 岁所占比例最高,为入组患者的 50.8%。其中,男性 107 例,占入组患者 54.9%,女性 88 例,占入组患者 45.1%,男女年龄分布比较差异无统计学意义($\chi^2=6.91, P=0.550$)。见表 1。

2.2 苯巴比妥药物使用情况

患者入组后全部使用项目提供的苯巴比妥药物治疗,0~19 岁年龄组从小剂量 30 mg/d 开始逐渐增加剂量,最大剂量为 120 mg/d,>20 岁年龄组从小剂量 60 mg/d 开始逐渐增加剂量,最大剂量为 210 mg/d。

2.3 癫痫发作次数

2011~2015 年癫痫患者平均使用苯巴比妥剂量在 76.08~86.83 mg/d 范围。经过规范治疗,由管理前的 13.76 次/年下降为 <0.64 次/年,癫痫发作频率降低($P < 0.05$),以后基本维持在该水平($P > 0.05$),

表 1 2011~2015 年哈尔滨惊厥型癫痫患者年龄分布例(%)

年龄	男性	女性	合计
0~5 岁	1(0.9)	0(0.0)	1(0.5)
>5~10 岁	4(3.7)	2(2.3)	6(3.1)
>10~20 岁	12(11.2)	10(11.4)	22(11.3)
>20~30 岁	16(15.0)	10(11.4)	26(13.3)
>30~40 岁	35(32.7)	25(28.4)	60(30.8)
>40~50 岁	21(19.6)	18(20.5)	39(20.0)
>50~60 岁	14(13.1)	15(17.0)	29(14.9)
>60~70 岁	4(3.7)	6(6.8)	10(5.1)
>70 岁	0(0.0)	2(2.3)	2(1.0)
合计	107(100.0)	88(100.0)	195(100.0)

患者的病情得到了缓解。见表 2。

2.4 癫痫患者治疗效果

癫痫病患者随访 5 年治疗有效率(显效 + 有效)为 68.8%。癫痫患者随访 2 年恶化率最高,为 40%。3~5 年恶化率呈下降趋势,不同年份苯巴比妥疗效比较差异有统计学意义($\chi^2=226.27, P=0.000$)。见表 3。

2.5 癫痫患者发作情况

癫痫患者管理 5 年发作与以前比较:仅仅是短暂意识丧失没有抽搐的比例在 4~5 年时升高最为明显;意识丧失和抽搐时间比以往减少在服药 2 年的时间里减少比例最高,为 55.9%;意识没有丧失,仅有肢体抽动先降低再升高;意识丧失和抽搐,与以往一样在管理 1~5 年变化不大,不同年份癫痫患者随访治疗发作比较,差异有统计学意义($\chi^2=35.15, P=0.000$)。见表 4。

表 2 癫痫患者随访 5 年服用苯巴比妥剂量分布情况 ($\bar{x} \pm s$)

随访时间	例数	苯巴比妥剂量 / (mg/d)	强直 - 阵挛发作频率 / (次 / 年)
0 年	195	-	13.76 ± 21.62
2011 年	121	76.08 ± 25.99	0.64 ± 1.15
2012 年	140	87.83 ± 29.40	0.49 ± 0.74
2013 年	148	86.01 ± 28.59	0.60 ± 1.12
2014 年	147	86.22 ± 29.22	0.40 ± 0.85
2015 年	154	86.83 ± 28.22	0.44 ± 0.86

注:1)随访时间 0 年例数是指 2011~2015 年共入组癫痫患者人数;2)对应强直 - 阵挛发作频率为 5 年平均值

表 5 癫痫患者治疗 1~5 年不良反应 例(%)

治疗时间	困倦嗜睡	共济失调	头晕	头痛	多动	皮疹	消化道症状	忧郁焦虑
1 年	67(30.5)	23(10.5)	34(15.5)	31(14.1)	15(6.8)	15(6.8)	17(7.7)	18(8.2)
2 年	73(25.2)	30(10.3)	47(16.2)	38(13.1)	19(6.6)	12(4.1)	40(13.8)	31(10.7)
3 年	56(29.6)	14(7.4)	41(21.7)	25(13.2)	12(6.3)	9(4.8)	20(10.6)	12(6.3)
4 年	59(29.4)	17(8.5)	37(18.4)	29(14.4)	9(4.5)	6(3.0)	28(13.9)	16(8.0)
5 年	59(30.3)	17(8.7)	39(20.0)	27(13.8)	8(4.1)	5(2.6)	27(13.8)	13(6.7)

神状况或劳动学习能力与以前比较感觉好一些,随访到 3 年时不存在自我感觉更差的患者,不同年份癫痫患者自我感觉身体状况、精神状况或劳动学习能力比较,差异有统计学意义($\chi^2=85.86, P=0.000$)。见表 6。

2.8 患者依从性

入组治疗的 195 例患者中,先后有 44 例退出随访,3 例死亡,总失访率为 24.10%。退组患者随访时

2.6 苯巴比妥药物的副作用比较

癫痫患者服用苯巴比妥后发生共济失调、多动及皮疹等不良反应随时间变化呈下降趋势,以皮疹下降最为明显,由治疗 1 年时的 6.8%下降到治疗 5 年时的 2.6%;头晕、忧郁焦虑等副作用随时间变化呈先上升后下降趋势;困倦嗜睡、头痛及消化道症状 1~5 年副作用发生情况变化不大,癫痫患者治疗 1~5 年不良反应情况比较,差异无统计学意义($\chi^2=23.79, P=0.690$)。见表 5。

2.7 癫痫患者自我感觉

50%癫痫患者 5 年随访自我感觉身体状况、精

表 3 2011~2015 年癫痫患者服用苯巴比妥疗效评价 例(%)

治疗时间	显效	有效	无效	恶化	合计
1 年	104(86.0)	16(13.2)	0(0.0)	1(0.8)	121(100.0)
2 年	68(48.6)	5(3.6)	11(7.9)	56(40.0)	140(100.0)
3 年	93(62.8)	7(4.7)	29(19.6)	19(12.8)	148(100.0)
4 年	102(69.4)	4(2.7)	31(21.1)	10(6.8)	147(100.0)
5 年	104(67.5)	2(1.3)	39(25.3)	9(5.8)	154(100.0)

表 4 癫痫患者发作情况比较 例(%)

治疗时间	仅仅是短暂意识丧失没有抽搐	意识丧失和抽搐时间比以往减少	意识没有丧失,仅有肢体抽动	意识丧失和抽搐,与以往一样
1 年	15(18.5)	43(53.1)	9(11.1)	14(17.3)
2 年	8(13.6)	33(55.9)	6(10.2)	12(20.3)
3 年	9(14.3)	36(57.1)	6(9.5)	12(19.0)
4 年	19(35.2)	20(37.0)	5(9.3)	10(18.5)
5 年	17(31.5)	18(33.3)	10(18.5)	9(16.7)

间 17~1 673 d,平均(345.36 ± 439.46)d,第 1 年退组 34 例,第 2 年退组 7 例,第 4 年退组 3 例,第 3 年和第 5 年无退组患者。退组原因包括搬迁或外出打工 1 例(2.27%),拒绝服药 28 例(63.64%),病情好转或痊愈 6 例(13.64%),疗效差 1 例(2.27%),有药物不良反应 6 例(13.64%),其他 2 例(4.55%)。患者死亡原因包括自杀 1 例,多器官功能障碍综合征 1 例,心肌梗死 1 例。退组患者中依从性好为 41 例,依从

性不好为 3 例,未退组患者中依从性好为 150 例,依从性不好为 1 例。退组患者依从率为 93.18%,未退组患者依从率为 99.34%,退组患者退组、未退组患者间依从性比较差异有统计学意义($\chi^2=6.43, P=0.01$)。

表 6 癫痫患者自我感觉身体状况、精神状况或劳动学习能力比较 例(%)

时间	与以前相比较		
	好一些	没有变化	更差
1 年	97(60.2)	61(37.9)	3(1.9)
2 年	98(55.4)	77(43.5)	2(1.1)
3 年	88(54.7)	73(45.3)	0(0.0)
4 年	76(48.4)	81(51.6)	0(0.0)
5 年	80(48.8)	84(51.2)	0(0.0)

3 讨论

哈尔滨市开展农村癫痫防治管理项目以来,项目点严格按照国家统一方案对患者进行随访管理,同时结合每年 6 月 28 日国际癫痫关爱日开展宣传活动,普及癫痫防病知识,减少社会对癫痫病患者的歧视。本研究针对哈尔滨市四个项目点服用单一苯巴比妥药物的癫痫患者,研究发现入组患者中,男性癫痫患病例数高于女性癫痫患病例数,这与国内外文献报道一致^[5-9]。癫痫患者患病年龄多集中在 30~50 岁,占患者群的 50.8%,由此可见哈尔滨市癫痫患者主要集中在具有劳动能力的青壮年,提示对癫痫病患者提供长期、规范、有效的治疗是十分必要的。

针对全身强直-阵挛型癫痫发作,大多采取联合用药治疗方法,国内以苯妥英钠和苯巴比妥联合用药居多,但联合用药可能导致药物副作用增多^[8],且有研究表明单一用药优于联合用药^[10],且苯巴比妥具有抗广谱、半衰期长、价格低廉及服用方便等优点^[11]。本组的癫痫病患者经过苯巴比妥规范治疗 5 年后,68.8% 的患者疗效明显,治疗有效率低于宁夏^[12]、南京^[13],高于四川等^[14]地的研究,这可能是由于不同地域癫痫患者年龄、性别构成不同,对药物疗效不同所致。癫痫患者服用苯巴比妥后发生共济失调、多动及皮疹等不良反应随时间变化呈下降趋势。虽然 2011~2015 年癫痫患者平均使用苯巴比妥剂量在 76.08~86.83 mg/d,但发生忧郁焦虑、头晕等副作用在 2~3 年时仍较高,可能与部分患者服药剂量较大有关,提示乡镇卫生院医生要加强监测患者在用药过程中血药浓度变化情况,根据临床表现及时调整

给药方案,确保药物疗效的基础上减少不良反应的发生。随访管理中发现,第一年退组人数最多,拒绝服药占退组原因的 63.64%,退组患者比未退组患者依从性差,可能与药物不良反应的发生、治疗效果不满意有关。因此,在开始用药时应对患者讲清楚有关癫痫治疗的副作用,鼓励患者坚持按时服药,避免患者出现长时间服药后的倦怠心理。

通过农村癫痫防治管理项目,不但提高癫痫患者及家属对癫痫的正确认识,同时规范三级医疗保健网的医务人员对癫痫的诊断、治疗方法^[15]。使癫痫患者病情得到长期、有效的控制,减轻患者的痛苦及经济负担。

参 考 文 献:

- [1] 张亚旭,何伟丽,兰莉,等. 黑龙江省农村癫痫防治管理项目的卫生经济学评价[J]. 慢性病学, 2014, 15(5): 328-331.
- [2] 国家癫痫项目办公室. 农村癫痫防治管理项目工作手册[M]. 北京: 国家癫痫项目办公室, 2012: 5.
- [3] 王文志,吴建中,王德生,等. 中国五省农村人群癫痫病流行病学抽样调查[J]. 中华医学杂志, 2002, 82(7): 449-452.
- [4] 许丽丽,乔冬菊,兰莉,等. 苯巴比妥与卡马西平联合用药治疗癫痫病患者疗效评价[J]. 中国公共卫生管理, 2016, 32(3): 350-355.
- [5] 黄茂盛,洪震,曾军,等. 上海市金山区农村癫痫流行病学调查研究[J]. 临床神经电生理学, 2001, 10(4): 196-198.
- [6] CALISIR N, BORA I, IRQIL E, et al. Prevalence of epilepsy in bursa city center, an urban area of turkey[J]. Epilepsia, 2006, 47(10): 1691-1699.
- [7] 刘婷,杨艺张,燕虹,等. 宁夏癫痫防治管理项目效果评价[J]. 中国慢性病预防与控制, 2015, 23(2): 124-125.
- [8] 朱镛连,彭淑敏,王炎峰,等. 抗癫痫药物的单药或联合用药问题[J]. 临床荟萃, 1987, 2(2): 85-87.
- [9] PI X R, ZHOU L, CUI L, et al. Prevalence and clinical characteristics of active epilepsy in southern han chinese[J]. Seizure, 2014, 23(8): 636-640.
- [10] 乔冬菊,兰莉,张亚旭,等. 苯巴比妥单一用药治疗哈尔滨市癫痫患者 1 年疗效评价[J]. 中华全科医学, 2015, 13(8): 1275-1277.
- [11] 张宝坤. 苯巴比妥在惊厥性癫痫治疗中的应用分析[J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(12): 172-173.
- [12] 刘婷,杨艺,张燕虹,等. 宁夏癫痫防治管理项目效果评价[J]. 中国慢性病预防与控制, 2015, 23(2): 124-126.
- [13] 张海洋,周玲,张标,等. 南京市江宁农村地区癫痫防治管理项目效果评价[J]. 江苏预防医学, 2013, 24(3): 13-14.
- [14] 王卓,高亚礼,何君,等. 苯巴比妥单一用药治疗农村癫痫患者 2 年疗效评价[J]. 预防医学情报, 2008, 24(10): 769-771.
- [15] LIU L, ZHANG Q, YAO Z P, et al. The operational model of a network for managing patients with convulsive epilepsy in rural west china[J]. Epilepsy & Behavior, 2010, 17(1): 75-81.