

# 乌灵胶囊治疗癫痫伴抑郁障碍的疗效观察

关立峰\*, 石永伟(宁波市第二医院, 浙江宁波 315010)

中图分类号 R742.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)12-1098-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.12.15

**摘要** 目的:观察乌灵胶囊治疗癫痫伴抑郁障碍患者的疗效及其对认知功能的影响。方法:选择2010年3月—2012年3月在我院就诊的162例癫痫伴抑郁障碍的患者,在原抗癫痫药物治疗方案不变的基础上,治疗组84例患者口服乌灵胶囊,每次3粒,tid;对照组78例患者口服西酞普兰片,每次1片,qd。于治疗前后分别进行汉密尔顿抑郁量表(HAMD)17项评分、癫痫发作情况及认知功能评估,并观察不良反应发生情况。结果:两组患者HAMD评分在治疗2周后与治疗前比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );两组间HAMD评分及临床显效率比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );入组时有癫痫发作者在治疗结束时,治疗组总有效率为44.4%(16/36),对照组总有效率为18.2%(6/33),差异有统计学意义( $P < 0.01$ );5种神经心理学测验中,治疗组患者在听觉词语记忆测验、逻辑记忆测验及言语流畅性测验3项中的各项测试成绩在治疗后均有显著提高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),而对照组的3项得分治疗前、后比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究未见明显不良反应发生。结论:乌灵胶囊治疗癫痫伴抑郁障碍,可使患者在抑郁症状得到明显改善的同时,进一步减少癫痫发作,改善患者的认知功能。

**关键词** 癫痫;抑郁障碍;认知;乌灵胶囊;疗效

## Efficacy Observation of Wuling Capsules in the Treatment of Epilepsy Complicating with Depression

GUAN Li-feng, SHI Yong-wei (Ningbo Municipal Second Hospital, Zhejiang Ningbo 315010, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the effect of Wuling capsule for epilepsy complicating with depression and cognitive function of patients. METHODS: In randomized controlled study, 84 patients in treatment group were given 3 pills of Wuling capsule tid based on previous therapy of antiepileptic drugs; 78 patients in control group were given citalopram 1 pill, qd. Therapeutic efficacy was evaluated with Hamilton Depression Scale (HAMD) before treatment and 2, 4, 8, 12 and 16 weeks after treatment. The frequency of seizure and cognitive function score were evaluated before treatment and 16 weeks after treatment. The cognitive function was evaluated with auditory verbal memory test (AVMT), logic memory test (LMT), Webster block design test (WBBDT), Stroop color words test (SCWT) and verbal fluency test (VFT). RESULTS: There was statistical significance in HAMD score between 2 groups after 2 weeks of treatment or compared with baseline treatment ( $P < 0.05$ ). HAMD score and clinical efficacy had no statistical significance between 2 groups at baseline and different time points ( $P > 0.05$ ). At the end of treatment, total effective rate of treatment group was 44.4% (16/36), and that of control group was 18.2% (6/33), there was statistical significance ( $P < 0.01$ ). There was significant difference in neuropsychological tests score of AVMT, LMT and VFT in treatment group before and after treatment ( $P < 0.05$ ). There was no statistical significance in above scores of control group before and after treatment ( $P > 0.05$  or  $P < 0.01$ ). There was no statistical significance in WBBDT and SCWT of 2 groups before and after treatment ( $P > 0.05$ ). No adverse drug reaction occurred in both groups. CONCLUSION: Wuling capsule significantly improves the depression symptoms and cognitive function of epilepsy patients with depression, and decrease the frequency of seizure.

**KEY WORDS** Epilepsy; Depression; Acknowledge; Wuling capsule; Efficacy

癫痫是由于大脑神经元突发性异常放电,导致短暂大脑功能障碍的一种慢性疾病。在癫痫患者中,约30%~35%的患者合并抑郁障碍<sup>[1]</sup>,且癫痫病程越长,抑郁程度越重。癫痫患者的自杀率是一般人群的5~6倍,而目前研究认为,癫痫合并精神障碍可能是诱发癫痫患者自杀的重要原因,且其中抑郁和认知功能受损被认为是癫痫患者自杀的重要因素<sup>[2-4]</sup>。因此,对癫痫患者伴抑郁障碍的治疗及其对认知功能影响的研究对临床工作有一定的价值。本研究在患者沿用原抗癫痫药物的基础上采用乌灵胶囊治疗抑郁症状,观察患者的抑郁症状改善、癫痫控制率变化及认知功能改变情况。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究选取2010年3月—2012年3月在我院就诊的162

例患者,纳入标准:(1)年龄18~65岁;(2)根据病史及脑电图确诊癫痫,已进行抗癫痫药物治疗6个月以上;(3)临床表现符合抑郁的诊断标准;(4)汉米尔顿抑郁量表(HAMD)≥14分。排除标准:(1)有强烈自杀企图或自杀行为;(2)有乌灵菌粉或西酞普兰过敏史者;(3)妊娠及哺乳期妇女。162例患者随机分为两组,治疗组84例患者中,男性51例(60.7%),女性33例(39.3%);年龄(37±12.1)岁;HAMD评分(18.1±3.4)分;基线癫痫发作情况:最近4个月无发作者48例,有发作者36例(其中,≥1次/月10例,1~2个月1次者14例,3~4个月1次者12例)。对照组78例患者中,男性48例(61.5%),女性30例(38.4%);年龄(36±11.7)岁;HAMD评分(18.3±3.2)分;基线癫痫发作情况:最近4个月无发作者45例,有发作者33例(其中,≥1次/月8例,1~2个月1次者12例,3~4个月1次者13例)。两组患者在性别、年龄、抑郁症状严重程度、癫痫发作情况等各方面差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研

\* 主治医师,博士。研究方向:神经内科、癫痫。电话:0574-83870213。E-mail:glf18@163.com

究经医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

## 1.2 治疗方法

治疗组患者在原抗癫痫药物治疗的基础上加用乌灵胶囊(浙江佐力药业股份有限公司,规格:0.33 g×36粒),每次3粒, tid;对照组患者在原抗癫痫药物治疗基础上加用西酞普兰片(西安杨森制药有限公司,规格:20 mg×14片),每次1片, qd。两组疗程均为16周。

## 1.3 评价指标

用药首月要求患者在入组第2、第4周随访,之后每4周随访1次。在入组时及第2、4、8、12、16周分别进行HAMD 17项评分;在入组时及治疗16周试验结束时分别进行癫痫发作情况及认知功能评估。所有量表评定均由同一医师完成。

## 1.4 疗效判定标准

(1)抑郁疗效判定使用HAMD17项评分。(2)癫痫疗效评价包括完全控制;有效:发作次数减少≥50%;无效:发作次数减少<50%。总有效率=(完全控制例数+有效例数)/总例数×100%。(3)认知功能评估方法:采用听觉词语记忆测验(AVMT)、逻辑记忆测验(LMT)、韦氏木块图测验(BDT)、Stroop字色干扰试验(SCWT)、言语流畅性测验(VFT)5种神经心理学指标进行检测。

## 1.5 统计学方法

采用SPSS 14.0软件进行统计。计量资料采用成组设计的秩和检验;等级资料采用 $\chi^2$ 检验(或Fisher确切概率法检验)。P<0.05为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后HAMD评分比较

两组患者HAMD评分随治疗时间延长呈逐渐下降趋势,治疗2周后与治疗前比较差异均有统计学意义(P<0.01)。两组患者同时期的HAMD评分比较,差异无统计学意义(P>0.05),详见表1。以HAMD评分减分≥50%为治疗抑郁状态临床显效,治疗组显效58例(69.0%),对照组显效55例(70.5%),两组间比较差异均无统计学意义(P=0.822)。

表3 两组患者治疗前后神经心理学测验得分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of neuropsychology scores between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

分组	AVMT				LMT				BDT	SCWT		VFT	
	瞬时记忆	延迟记忆	长延迟记忆	再认记忆	瞬时自由回忆	瞬时线索回忆	延迟自由回忆	延迟线索回忆		Stroop1	Stroop2		
治疗组	治疗前	5.23±1.91	6.52±2.09	5.91±2.16	6.01±2.08	7.61±4.11	3.91±1.94	9.69±4.62	3.01±1.23	33.13±7.57	7.44±5.98	93.86±27.34	19.12±4.68
	治疗后	5.91±2.02 <sup>a</sup>	8.12±2.51 <sup>a</sup>	8.01±2.39 <sup>a</sup>	7.35±1.96 <sup>a</sup>	9.89±2.45 <sup>a</sup>	4.83±1.56 <sup>a</sup>	12.01±3.26 <sup>a</sup>	4.95±0.78 <sup>a</sup>	33.01±7.62	7.38±5.99	91.49±28.05	22.11±3.51 <sup>a</sup>
对照组	治疗前	5.31±2.01	6.34±2.13	6.01±2.07	6.21±1.96	7.82±3.96	3.86±2.19	9.87±4.43	3.22±1.06	32.96±7.71	7.01±5.19	89.55±28.66	18.47±4.91
	治疗后	5.39±1.97	6.35±1.99	5.99±2.12	6.18±2.01	7.99±3.87	3.91±2.05	10.22±4.08	3.29±1.03	33.05±7.53	6.89±5.23	88.73±29.01	19.22±4.77

与治疗前比较: \*P<0.05, <sup>a</sup>P<0.01

vs. before treatment: \*P<0.05, <sup>a</sup>P<0.01

### 2.2 不良反应

两组患者试验中均未见明显不良反应发生。

## 3 讨论

目前,临床上常选用五羟色胺再摄取抑制剂进行癫痫患者的抗抑郁治疗,且取得了较好疗效。乌灵胶囊是从珍稀药用真菌乌灵菌中分离获取的中药制剂,近年有较多研究报道该药可用于治疗抑郁、焦虑、失眠等症<sup>[6-9]</sup>。同时,陆行等<sup>[7]</sup>研究发现,乌灵胶囊佐治难治性癫痫取得了较好的疗效,提示其具有一定的协同抗癫痫作用。本研究通过比较乌灵胶囊与五羟色胺再摄取抑制剂西酞普兰治疗抑郁,同时观察患者癫痫发作变化情况和认知功能改变情况,旨在探索治疗这类患者的新方案。

表1 两组患者治疗前后HAMD评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Comparison of HAMD score between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

研究时间点	治疗组	对照组
治疗前	18.9±4.7	18.8±4.5
治疗2周后	14.8±6.1	15.1±5.9
治疗4周后	12.4±6.2	12.7±6.5
治疗8周后	10.1±5.4	9.5±4.9
治疗12周后	9.3±5.7	9.2±5.2
治疗16周后	8.7±5.3	8.5±5.8

### 2.2 癫痫控制情况

用药16周后,两组患者中入组时无癫痫发作者均未有发作出现,入组时有癫痫发作者治疗后均无发作增加,两组总有效率比较差异有统计学意义(P=0.006),详见表2。

表2 两组患者入组时有癫痫发作者治疗后发作情况比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of epilepsy seizures in patients suffering from epilepsy at baseline between 2 groups[cases(%)]

分组	n	有发作者,例	完全控制	有效	无效	总有效
治疗组	84	36	4(11.1)	12(33.3)	20(55.6)	16(44.4)
对照组	78	33	0(0)	6(18.2)	27(81.8)	6(18.2)

### 2.3 治疗前后认知功能评价

两组患者入组时其AVMT、LMT、BDT、SCWT、VFT基线值比较,差异均无统计学意义(P值分别为0.12、0.08、0.35、0.23、0.17)。治疗组患者治疗后在AVMT中各项得分均有显著提高,与治疗前比较差异有统计学意义(P<0.01);在LMT中,患者的瞬时自由回忆、延迟自由回忆测试得分与瞬时线索回忆、延迟线索回忆得分在治疗后也有明显提高,与治疗前比较差异有统计学意义(P<0.05或P<0.01);在VFT中,患者治疗后得分有明显提高,与治疗前比较差异有统计学意义(P<0.05);而在BDT、SCWT中,治疗前、后患者得分差异无统计学意义(P>0.05)。对照组患者的各项得分在治疗前、后均无显著改善,差异均无统计学意义(P>0.05),详见表3。

本研究发现,治疗组在抑郁控制方面与对照组相当,在治疗第2周时HAMD评分即较基线显著下降,并随着治疗时间延长疗效进一步提升,提示乌灵胶囊有较好的抗抑郁作用。同时,本研究还发现,治疗组患者在原抗癫痫药物不变的基础上癫痫发作得到进一步控制,说明乌灵胶囊有一定的协同抗癫痫作用,这可能与乌灵胶囊能增加脑摄取 $\gamma$ -氨基丁酸(GABA),并增强谷氨酸脱氢酶(GAD)的活性,使抑制性氨基酸的合成增加,同时提高大脑皮质GABA受体的结合活性有关。

在本研究中,笔者选择了5种神经心理学测验,涉及的领域较广,可全面评估治疗前、后患者认知功能改变情况。治疗组患者治疗结束时在AVMT、LMT、VFT 3项测验中均较治疗前有显著改善;前两项测试提示患者的记忆能力显著提升,而

# 地塞米松联合拉米夫定治疗重型乙型肝炎的近期疗效观察

李倩\*(重庆巴南区人民医院感染科,重庆 401320)

中图分类号 R575.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)12-1100-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.12.16

**摘要** 目的:观察地塞米松联合拉米夫定治疗重型乙型肝炎的近期疗效。方法:将我院重型乙型肝炎患者80例随机均分为试验组和对照组。对照组患者采用常规综合治疗+拉米夫定,试验组在对照组的基础上加用地塞米松治疗。治疗4周后,比较两组患者的总有效率、血清总胆红素(TBIL)水平、凝血酶原时间(PT)和乙型肝炎病毒(HBV)-DNA阴转率及不良反应发生情况。结果:试验组的总有效率为85.0%,显著高于对照组的52.5%( $P<0.05$ );两组患者TBIL水平均较治疗前显著降低,但试验组较对照组降低更为显著( $P<0.05$ );试验组PT较治疗前显著减少( $P<0.05$ );两组患者HBV-DNA阴转率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者轻微不良反应比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但试验组的严重并发症发生率显著低于对照组( $P<0.05$ )。结论:在常规综合治疗的基础上配合使用拉米夫定联合地塞米松治疗重型乙型肝炎,疗效较好,并能有效减少并发症的发生。

**关键词** 重型乙型肝炎;拉米夫定;地塞米松;疗效

## Short-term Efficacy of Dexamethasone Combined with Lamivudine for Severe Hepatitis B

LI Qian (Dept. of Infectious Disease, Chongqing Banan District People's Hospital, Chongqing 401320, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe short-term efficacy of dexamethasone combined with lamivudine in the treatment of severe hepatitis B. METHODS: 80 cases of severe hepatitis B were randomly divided into treatment group and control group. The control group received conventional therapy + lamivudine, and treatment group received dexamethasone on the basis of treatment for control group. After 4 weeks of treatment, the total effective rate, level of total serum bilirubin (TBIL), prothrombin time (PT), hepatitis B virus (HBV)-DNA negative rate and the occurrence of adverse drug reactions were compared between 2 groups. RESULTS: The total effective rate of treatment group (85.0%) was significantly higher than that of control group (52.5%,  $P<0.05$ ). TBIL level significantly reduced in 2 groups after treatment, but treatment group was more significant than control group ( $P<0.05$ ). PT of observation group significantly reduced ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in HBV-DNA negative rate and slight ADR between 2 groups ( $P>0.05$ ); but serious ADR of treatment group was significantly less than that of control group ( $P<0.05$ ). CONCLUSION: On the basis of routine treatment, lamivudine combined with dexamethasone in effective for severe hepatitis B.

**KEY WORDS** Severe hepatitis B; Lamivudine; Dexamethasone; Therapeutic efficacy

VFT则综合反映患者的执行、命名、排序、抗干扰、语义记忆等多个认知领域,这可能与乌灵胶囊的脑保护作用及健脑益智功能有关。其可促使谷氨酸(Glu)、GABA进入脑内,提高Glu脱羧酶(GAD)活性及激活GABA受体,从而起到调节中枢神经功能、改善各种记忆障碍的作用<sup>[6]</sup>。中、外学者的研究<sup>[9]</sup>已经发现,约30%的癫痫患者有认知功能缺陷,其记忆能力的受损是最为明显的。本研究结果提示乌灵胶囊对改善患者认知功能有一定价值。

综上所述,乌灵胶囊在抗抑郁疗效上与五羟色胺再摄取抑制剂西酞普兰相当,但由于乌灵胶囊能够进一步减少患者癫痫发作,改善患者认知功能,可使患者更加受益,故可作为癫痫伴抑郁障碍患者治疗的又一选择。

### 参考文献

- [1] Kanner AM, Schachter SC, Barry JJ, et al. Depression and epilepsy: epidemiologic and neurobiologic perspectives that may explain their high comorbid occurrence[J]. *Epilepsy Behav*, 2012, 24(2): 169.
- [2] 王文志, 吴建中, 王德生, 等. 中国五省农村人群癫痫流行

病学抽样调查[J]. 中国医学杂志, 2002, 82(7): 449.

- [3] Ding D, Hong Z, Wang WZ, et al. Assessing the disease burden due to epilepsy by disability adjusted life year in rural China[J]. *Epilepsia*, 2006, 47(12): 2 032.
- [4] Verrotti A, Cicconetti A, Scorrano B, et al. Epilepsy and suicide: pathogenesis, risk factors, and prevention[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2008, 4(2): 365.
- [5] 史丽丽, 赵晓晖, 王瑛, 等. 乌灵胶囊治疗焦虑、抑郁状态的随机双盲对照研究[J]. 中华神经科杂志, 2009, 24(11): 776.
- [6] 韩洁, 高素强. 乌灵胶囊的临床应用及不良反应[J]. 中国药房, 2007, 18(15): 1 184.
- [7] 陆行, 樊敏. 乌灵菌粉佐治难治性癫痫13例[J]. 浙江中西医结合杂志, 2004, 14(6): 367.
- [8] 马志章, 左萍萍, 陈宛如, 等. 乌灵菌粉的镇静作用及其机制研究[J]. 中国药理学杂志, 1999, 34(6): 374.
- [9] Hermann B. Cognition in epilepsy and its transient impairment[J]. *Epilepsy Behav*, 2011, 22(3): 419.

(收稿日期: 2012-12-17 修回日期: 2013-01-24)

\* 副主任医师。研究方向: 感染病。电话: 023-66234017。E-mail: Lq66234017@126.com