

# 左乙拉西坦联合丙戊酸钠或地西洋预防小儿热性惊厥反复发作的临床观察<sup>Δ</sup>

李学超\*, 王建忠, 张冬艳, 王 森, 张 芳, 高 宇(秦皇岛市妇幼保健院儿科, 河北 秦皇岛 066000)

中图分类号 R742.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)29-4106-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.29.24

**摘要** 目的:探讨左乙拉西坦联合丙戊酸钠或地西洋治疗小儿热性惊厥(FS)反复发作的预防作用及安全性。方法:将90例FS反复发作患儿按随机数字表法分为观察组和对照组,各45例。对照组患儿给予丙戊酸钠或地西洋口服;观察组患儿在对照组治疗基础上给予左乙拉西坦片口服,初始剂量为15 mg/kg, bid, 连续用药7 d后逐渐减量,第8~12天减量至10 mg/kg, bid, 第13~15天减量至5 mg/kg, bid, 第16天停药。两组患儿均随访1年,每2个月进行1次常规检查。记录随访期间两组患儿发热次数、惊厥复发率和癫痫转化情况及不良反应发生率;分别于治疗前和治疗6个月后检测两组患儿血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)和S-100 $\beta$ 蛋白(S-100 $\beta$ )水平;并采用《中国修订韦氏儿童智力量表》和《儿童适应行为评定量表》分别对两组患儿的智商和行为能力进行测评。结果:观察组和对照组分别有3、2例患儿失访。随访期内,观察组患儿的发热次数和惊厥复发率均显著少于或低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患儿的癫痫转化率和不良反应发生率比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患儿的血清NSE和S-100 $\beta$ 水平均较治疗前显著降低,且观察组患儿显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。至末次随访,观察组患儿的言语智商、操作智商及总智商得分均显著高于对照组,认知因子、社会自制因子及行为能力总分均显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:左乙拉西坦联合丙戊酸钠或地西洋能够预防FS反复发作,减轻脑损伤,有助于改善患儿的智商和行为能力,从而提高其生活质量。

**关键词** 左乙拉西坦;小儿;热性惊厥;反复发作;智商;行为能力

## Clinical Observation of Levetiracetam Combined with Sodium Valproate or Diazepam in the Prevention of Children with Recurrent Febrile Seizures

LI Xuechao, WANG Jianzhong, ZHANG Dongyan, WANG Miao, ZHANG Fang, GAO Yu (Dept. of Pediatrics, Qinhuangdao Municipal Maternal and Child Health Hospital, Hebei Qinhuangdao 066000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To explore the preventive effect and safety of levetiracetam combined with sodium valproate or diazepam on recurrent febrile seizures (FS). **METHODS:** A total of 90 children with recurrent FS were randomly divided into observation group and control group with 45 cases in each group. Control group was treated with sodium valproate or diazepam orally. On the basis of control group, observation group additionally received levetiracetam orally, with initial dose of 15 mg/kg, bid, for 7 d, and then decreasing gradually; decreasing to 10 mg/kg on 8th-12th day, bid; decreasing to 5 mg/kg on 13th-15th day, bid; drug withdrawal on 16th day. The children of 2 groups were followed up for 1 years, and received routine test every 2 months. The times of fever, the rate of recurrent convulsion, the conversion of epilepsy and the incidence of ADR were recorded in 2 groups during follow-up period. The serum levels of NSE and S-100 $\beta$  protein were determined in 2 groups before treatment and 6 months after treatment. The intelligence and behavior ability of 2 groups were scored by *Chinese Modified Wechsler Intelligence Scale for Children* and *Children's Adaptive Behavior Rating Scale*. **RESULTS:** 3 children of observation group and 2 of control group were failure in follow-up. During the follow-up period, fever times and the rate of recurrent convulsion in observation group were significantly lower than in control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). There was no statistical significance in the rate of epilepsy conversion and the incidence of ADR between 2 groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, serum levels of NSE and S-100 $\beta$  in 2 groups were decreased significantly, and the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). To the end of follow-up, verbal IQ, performance IQ and total IQ score of observation group were significantly higher than those of control group, and the cognition factor, social factor and behavior ability scores of observation group were significantly higher than those of control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). **CONCLUSIONS:** Levetiracetam combined with sodium valproate or diazepam can prevent the occurrence of recurrent FS, relieve cerebral injury and improve the intelligence and behavior ability of the children, so as to improve the life quality of Children.

**KEYWORDS** Levetiracetam; Children; Febrile convulsion; Recurrent; Intelligence; Behavior ability

热性惊厥(Febrile seizure, FS)是小儿常见的惊厥发作形式,约占小儿惊厥的30%以上<sup>[1]</sup>。一般情况下,FS经治疗后的预后情况较好,但仍有约35%的患儿复发<sup>[2]</sup>。由于反复发作的

FS会对患儿的脑组织造成一定损伤,且与其日后学习困难、行为异常、发育迟缓、颞叶癫痫等存在一定关系,因此预防反复发作的FS、减少惊厥次数,对提高患儿预后具有重要意义。左乙拉西坦是一种新型的抗癫痫药,具有良好的药理学特点。本研究考察了左乙拉西坦对FS反复发作患儿的临床疗效及安全性,旨在探讨其对FS的可能作用机制及对患儿预后的影响,

<sup>Δ</sup> 基金项目:秦皇岛市科技计划项目(No. 201401A093)

\* 副主任医师,硕士。研究方向:小儿神经学、儿科重症。电话:0335-3852131。E-mail: cba666@126.com

现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:①符合国际抗癫痫联盟(1993年)制定的FS诊断标准<sup>[9]</sup>;②就诊前惊厥发作≥2次(非1次病程内);③患儿监护人知情同意并签署知情同意书。

排除标准:①伴有无热惊厥史者;②同时接受其他抗癫痫药物治疗者;③伴有颅脑损伤或颅内感染者;④肝肾功能异常、血液系统疾病、自身免疫性疾病或严重感染者;⑤头颅磁共振成像(MRI)或CT检查显示存在颅内占位性病变、脑血管畸形或进行性神经系统疾病者。

### 1.2 研究对象

本研究方案经医院医学伦理委员会审核批准后,选择2010年7月—2013年7月在我院就诊的FS患儿90例作为研究对象,其中男性49例,女性41例;年龄3~11岁,平均(6.1±2.2)岁;病程1~83个月,平均(16.9±7.3)个月;就诊前FS发作频率2~16次,平均(5.9±3.1)次;复杂型FS 22例,单纯型FS 68例。按随机数字表法将入选患儿分为观察组和对照组,各45例,两组患儿的性别、年龄、体质量、病程、发作频率等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。

表1 两组患儿一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Comparison of general information of children between 2 groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	性别(男/女),例	年龄,岁	体质量,kg	病程,月	发作频率,次
观察组	45	26/19	6.0±1.9	22.49±2.33	17.1±7.5	6.0±3.3
对照组	45	23/22	6.3±2.3	23.37±4.03	16.8±6.8	5.9±2.8
$t/\chi^2$		0.403	0.675	0.417	0.199	0.155
P		0.525	0.251	0.513	0.421	0.439

### 1.3 治疗方法

两组患儿均行血常规、电解质、肝肾功能及24 h动态脑电图(EEG)监测,对出现高热( $\geq 38.5\text{ }^\circ\text{C}$ )的患儿给予口服退热药治疗。在此基础上,对照组患儿给予丙戊酸钠或地西洋口服。其中,丙戊酸钠片(江苏恒瑞医药股份有限公司,批准文号:国药准字H32020847,规格:0.2 g)初始剂量为15 mg/kg, bid,连续用药7 d后逐渐增量,第8~12天增量至18 mg/kg, bid,第13~15天增量至23 mg/kg, bid,于治疗第16天停药;地西洋片(哈药集团制药六厂,批准文号:国药准字H23021791,规格:2.5 mg)剂量为0.1 mg/kg, tid,于治疗第16天停药。观察组患儿在对照组治疗基础上给予左乙拉西坦片(浙江京新药业股份有限公司,批准文号:国药准字H20143177,规格:0.25 g)口服,初始剂量为15 mg/kg, bid,用药1 d后逐渐减量;第8~12天减量至10 mg/kg, bid;第13~15天减量至5 mg/kg, bid,第16天停药。两组患儿均随访1年,每2个月进行1次常规检查,包括肝肾功能、电解质、血尿常规等。

### 1.4 观察指标

①记录随访期间两组患儿发热次数、惊厥复发率、癫痫转化情况及不良反应发生率。癫痫诊断标准<sup>[9]</sup>:患儿出现2次及以上无热惊厥,或出现1次无热惊厥同时伴有EEG痫样放电。②分别于治疗前和治疗6个月后检测两组患儿血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)和S-100β蛋白(S-100β)水平。检测方法:患儿抽血前进食12 h,空腹抽取静脉血3 ml,以离心半径为5 cm、转速为25 000 r/min离心10 min,取上清液于一80 °C冰箱保存待检;采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清S-100β、NSE水平,相关试剂盒由上海纪宁生物科研有限公司提供,严格参考试剂盒说明书操作。③采用《中国修订韦氏儿童智力量表(C-WISC)》<sup>[9]</sup>对两组患儿的智商进行测评。C-WISC包括言

语部分和操作部分,其中言语部分由知识、算术、词汇、数字广度、分类、领悟6个子项组成;操作部分包括图片排列、图形拼凑、填图、木块图、编码5个子项;言语智商得分+操作智商得分=总智商得分。其中,总智商得分 $\geq 85$ 分表示智商正常,70~84分表示边缘智商,50~69分表示智商轻度低下,35~49分表示智商中度低下, $\leq 34$ 分表示智商重度低下。④采用《儿童适应行为评定量表》<sup>[9]</sup>对两组患儿的行为能力进行测评。该量表共包括59个子项200种行为,主要包含独立因子、认知因子和社会自制因子,3种因子得分之和即为行为能力总得分。其中,行为能力总得分 $\geq 85$ 分表示行为正常,70~84分表示边缘行为,50~69分表示行为轻度缺损,35~49分表示行为中度缺损, $\leq 34$ 分表示行为重度缺损。所有测评均由接受过培训的专业人员严格按照标准操作,均于患儿末次随访时进行。

### 1.5 统计学方法

应用SPSS 21.0软件包对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以例或率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患儿发热次数、惊厥复发率和癫痫转化情况比较

观察组有3例患儿在随访期间失访,对照组有2例患儿失访。随访期间,观察组患儿的发热次数和惊厥复发率显著少于或低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组患儿的癫痫转化率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表2。

表2 两组患儿发热次数、惊厥复发率和癫痫转化情况比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of fever times, rate of recurrent convulsion and the conversion of epilepsy between 2 groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	发热次数	惊厥复发,例(%)	癫痫转化,例(%)
观察组	42	1.64±0.37	4(8.8)	0(0)
对照组	43	2.08±0.45	11(24.4)	1(2.2)
$t/\chi^2$		5.066	3.920	1.011
P		<0.001	0.048	0.315

### 2.2 两组患儿治疗前后血清NSE和S-100β水平比较

治疗前,两组患儿的血清NSE和S-100β水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗6个月后,两组患儿的血清NSE和S-100β水平均较治疗前显著降低,且观察组患儿显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

表3 两组患儿治疗前后血清NSE和S-100β水平比较( $\bar{x}\pm s,\mu\text{g/L}$ )

Tab 3 Comparison of serum levels of NSE and S-100β between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s,\mu\text{g/L}$ )

组别	n	NSE		t	P	S-100β		t	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	42	10.4±3.1	8.3±1.7	3.984	<0.001	0.93±0.25	0.45±0.08	12.267	<0.001
对照组	43	10.8±3.6	9.5±2.0	2.118	0.019	0.95±0.28	0.59±0.13	7.823	<0.001
t		0.565	3.067			0.357	6.153		
P		0.287	0.001			0.361	<0.001		

### 2.3 两组患儿智商测评结果比较

至末次随访,观察组患儿的言语智商、操作智商及总智商得分均显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表4。

### 2.4 两组患儿行为能力测评结果比较

至末次随访,观察组患儿的认知因子、社会自制因子及行为能力总分均显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表5。

表4 两组患儿智商测评结果比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)Tab 4 Comparison of intelligence score between 2 groups ( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	n	言语智商	操作智商	总智商
观察组	42	56.7±11.9	68.1±13.2	109.4±20.5
对照组	43	47.3±10.1	52.8±12.7	100.4±15.6
t		4.040	5.603	2.267
P		<0.001	<0.001	0.021

表5 两组患儿行为能力测评结果比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)Tab 5 Comparison of behavior ability score between 2 groups ( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	n	独立因子	认知因子	社会自制因子	行为能力总分
观察组	42	56.3±9.8	63.1±11.0	68.9±15.2	122.4±14.3
对照组	43	54.8±9.3	52.6±12.5	60.3±12.1	102.2±15.3
t		0.745	4.230	2.969	5.189
P		0.229	<0.001	0.002	<0.001

## 2.5 两组患儿不良反应发生情况比较

治疗期间两组患儿主要的不良反应有嗜睡、兴奋、冲动、暴躁等,均为轻度,未经处理均可自行改善。两组患儿不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表6。

表6 两组患儿不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 6 Comparison of the occurrence of ADR between 2 groups[case(%)]

组别	n	嗜睡	兴奋	冲动	暴躁
观察组	45	2(4.4)	1(2.2)	0(0)	1(2.2)
对照组	45	3(6.7)	0(0)	1(2.2)	2(4.4)
$\chi^2$		0.212	1.011	1.011	0.345
P		0.645	0.315	0.315	0.557

## 3 讨论

FS是小儿常见的惊厥性疾病,多发于婴幼儿时期。调查显示,约有60%的小儿抽搐是由FS引起<sup>[7]</sup>。一般情况下,单纯的FS或短时间FS不会对脑组织造成损伤,但FS反复发作或持续发作会导致患儿脑损伤,从而引起智力低下、记忆力缺失、行为异常甚至癫痫等神经系统疾病<sup>[8-10]</sup>。目前,临床上用于预防FS反复发作的方案主要为口服丙戊酸钠或地西洋,虽然取得了一定疗效,但均存在局限性——丙戊酸钠会引起患儿肝功能异常、激素水平紊乱等<sup>[11]</sup>,且长期使用有导致患儿出现致死性肝坏死的风险<sup>[12]</sup>;地西洋则会引起患儿头痛、嗜睡、乏力、运动失调等症状<sup>[13]</sup>。

左乙拉西坦是一种新型的抗癫痫药物,主要用于控制小儿各种类型的癫痫发作,疗效较好。动物实验证实,左乙拉西坦能够有效保护血脑屏障的超微结构,从而避免发热所诱导的惊厥;其能通过血脑屏障进入海马及脑皮质细胞外液,从而抑制癫痫放电<sup>[14]</sup>。霍琼香等<sup>[15]</sup>研究证实,左乙拉西坦作为单药治疗小儿各型癫痫有良好的疗效及安全性。本研究结果显示,随访1年内观察组患儿的发热次数和惊厥复发率均显著少于或低于对照组,证实左乙拉西坦能够有效预防FS反复发作的发生。在安全性方面,虽然患儿出现嗜睡、兴奋、暴躁等不良反应,但是症状轻微,未经处理均可自行改善,提示左乙拉西坦使用较为安全。另外,本研究采用减量给药,恒量给药1周后再缓慢减量,有利于维持药物稳态浓度,且不易出现“反跳现象”。虽然有报道称左乙拉西坦的安全性高于丙戊酸钠、地西洋等抗癫痫药物<sup>[16]</sup>,但本研究发现两组患儿的不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),推测可能是与本研究样本较小有关,故还需要大样本研究对此进行证实。

FS反复发作可能会对脑细胞造成损伤,因此有必要对患儿脑损伤程度进行早期评估。血清NSE增高是中枢神经系统

创伤、缺血等急性脑损伤的敏感标志物<sup>[17]</sup>,且与脑损伤预后不良密切相关。S-100 $\beta$ 亦是脑损伤敏感指标<sup>[18]</sup>,主要由少突胶质细胞和星形胶质细胞分泌,由于FS发作后会导致胶质细胞过度增生和神经元损伤,因此S-100 $\beta$ 分泌会显著增加。本研究对患儿治疗6个月后血清NSE和S-100 $\beta$ 水平进行比较,结果显示两组患儿治疗后血清NSE和S-100 $\beta$ 水平均较治疗前显著降低,提示丙戊酸钠或地西洋分别联用左乙拉西坦能改善患儿脑损伤,提高患儿预后质量;而观察组患儿治疗后的血清NSE和S-100 $\beta$ 水平显著低于对照组,提示左乙拉西坦预防FS反复发作的作用机制可能与降低血清NSE和S-100 $\beta$ 水平有关<sup>[19]</sup>,其具体机制尚需进一步研究。本研究结果还表明,末次随访时观察组患儿的总智商得分、行为能力得分均显著高于对照组,提示左乙拉西坦能够缓解FS反复发作患儿的认知功能和行为能力,从而提高患儿的生活质量。

综上所述,左乙拉西坦联合丙戊酸钠或地西洋能够预防FS反复发作,减轻脑损伤,有助于改善患儿的智商和行为能力,从而提高其生活质量。本研究的局限性在于:(1)纳入病例偏少,结果可能出现偏倚;(2)仅为单一医院研究,后续应考虑进行多中心临床研究;(3)未对左乙拉西坦对患儿血清NSE和S-100 $\beta$ 影响的作用机制进行深入研究,尚需后续试验进一步分析。

## 参考文献

- [1] Kimia AA, Ben-Joseph E, Prabhu S, et al. Yield of emergent neuroimaging among children presenting with a first complex febrile seizure[J]. *Pediatr Emerg Care*, 2012, 28(4):316.
- [2] Kanemura H, Mizorogi S, Aoyagi K, et al. EEG characteristics predict subsequent epilepsy in children with febrile seizure[J]. *Brain Dev*, 2012, 34(4):302.
- [3] 马秀伟,张月华,刘晓燕,等.儿童失神癇(癇)240例治疗及预后随访报告:应用改良的1989年儿童失神癇(癇)诊断标准[J]. *中国循证儿科杂志*, 2008, 3(6):419.
- [4] 李明泉,杨昉,戴加飞,等.儿童失神癇2种诊断标准的临床研究[J]. *医学研究生学报*, 2011, 5(3):69.
- [5] 李皓.韦克斯勒儿童智力测验量表第3版:WISC-III:简介[J]. *中国学校卫生*, 2006, 27(3):247.
- [6] 刘玉辉,路晴,何绘敏,等.癫痫儿童的智力结构及适应行为特点的初步研究[J]. *医学与哲学*, 2011, 32(22):35.
- [7] 钟建民.热性惊厥的临床诊治策略[J]. *实用儿科临床杂志*, 2012, 27(24):1856.
- [8] Wo SB, Lee JH, Lee YJ, et al. Risk for developing epilepsy and epileptiform discharges on EEG in patients with febrile seizures[J]. *Brain Dev*, 2013, 35(4):3071.
- [9] Ozaydin E, Arhan E, Cetinkaya B, et al. Differences in iron deficiency anemia and mean platelet volume between children with simple and complex febrile seizures[J]. *Seizure*, 2012, 21(3):211.
- [10] 伊文霞,韩颖,赵阳,等.内源性一氧化碳对热性惊厥反复发作脑损伤大鼠内质网应激PERK信号通路的调控作用[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2013, 28(19):1502.
- [11] 易招师,钟建民,虞雄鹰,等.左乙拉西坦预防小儿热性惊厥复发的疗效和安全性[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2014, 29(23):1828.
- [12] 高静云,王颖慧,杨莉,等.中国新诊断癫痫儿童首选丙戊酸钠或左乙拉西坦治疗方案的成本效果分析[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2013, 28(1):42.

# 胸腺肽辅助治疗慢性湿疹的临床观察

蔡玲琴<sup>1\*</sup>, 陈科星<sup>2</sup>, 徐奇红<sup>3</sup>[1.台州恩泽医疗中心(集团)路桥医院皮肤性病科, 浙江台州 318050; 2.台州市路桥区中医院内科, 台州 318050; 3.台州恩泽医疗中心(集团)路桥医院冷冻室, 浙江台州 318050]

中图分类号 R614.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)29-4109-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.29.25

**摘要** 目的:观察胸腺肽辅助治疗慢性湿疹的临床疗效及安全性,从外周血T淋巴细胞亚群变化探讨该药的治疗机制。方法:将160例慢性湿疹患者按随机数字表法分成观察组和对照组,各80例。两组患者均给予咪唑斯汀、地奈德乳膏等常规治疗;观察组患者加用胸腺肽肠溶片20 mg, po, tid;对照组患者给予与胸腺肽肠溶片外观一致的安慰剂治疗。两组患者疗程均为4周。比较两组患者T淋巴细胞亚群的变化、临床疗效和不良反应发生情况,以及随访1年的复发率。结果:观察组患者的有效率(91.25%)显著高于对照组(77.50%),差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,两组患者的CD4<sup>+</sup>和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均较治疗前显著升高,CD8<sup>+</sup>较治疗前显著降低,且观察组患者的CD4<sup>+</sup>和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),但组间CD8<sup>+</sup>比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者的不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但随访期间观察组患者的复发率(31.51%)显著低于对照组(64.52%),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:胸腺肽可通过改善T淋巴细胞亚群来提高慢性湿疹患者的临床疗效、降低复发率,且用药安全。

**关键词** 胸腺肽;慢性湿疹;T淋巴细胞亚群;临床疗效;复发

## Clinical Observation of Thymosin in Adjunctive Treatment of Chronic Eczema

CAI Lingqin<sup>1</sup>, CHEN Kexing<sup>2</sup>, XU Qihong<sup>3</sup>[1.Dept. of Dermatology&STD, Luqiao Hospital of Taizhou Enze Medical Center (Group), Zhejiang Taizhou 318050, China; 2. Dept. of Internal Medicine, Luqiao District Hospital of TCM, Zhejiang Taizhou 318050, China; 3. Dept. of Freezer Compartment, Luqiao Hospital of Taizhou Enze Medical Center (Group), Zhejiang Taizhou 318050, China]

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of thymosin in adjunctive treatment of chronic eczema, and to investigate its mechanism from the change of peripheral T lymphocyte subsets. METHODS: 160 patients with chronic eczema were randomly divided into observation group and control group, with 80 cases in each group. Both group received conventional therapy as mizolastine, Desonide cream. Observation group additionally received Thymosin enteric-coated tablet 20 mg, po, tid; control group was given placebo the appearance of which was same with Thymosin enteric-coated tablet. Treatment course lasted for 4 weeks. The change of T lymphocyte subsets, clinical efficacy and the occurrence of ADR were compared between 2 groups. Recurrence rate of both groups were followed up for 1 year. RESULTS: The effective rate of observation group (91.25%) was significantly higher than that of control group (77.50%), with statistical significance ( $P<0.05$ ). After treatment, CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> of 2 groups were significantly increased, while CD8<sup>+</sup> was decreased significantly; CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> of observation group were significantly higher than those of control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ), but there was no statistical significance in CD8<sup>+</sup> between 2 groups ( $P>0.05$ ). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ( $P>0.05$ ). Recurrence rate of observation group (31.51%) was significantly lower than that of control group (64.52%) during follow-up period, with statistical significance ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: In summary, thymosin can improve clinical efficacy and reduce recurrence rate by regulating T lymphocyte subsets with good safety.

**KEYWORDS** Thymosin; Chronic eczema; T lymphocyte subsets; Clinical efficacy; Recurrence

- [13] 谭子方,王惠成,朱思佳.地西洋注射剂致死亡1例[J].药物警戒,2007,4(4):246.
- [14] Kilicdag H, Daglioglu K, Erdogan S, et al. The effect of levetiracetam on neuronal apoptosis in neonatal rat model of hypoxic ischemic brain injury[J]. *Early Hum Dev*, 2013, 89(5):355.
- [15] 霍琼香,丁健,戴启麟,等.左乙拉西坦单药治疗小儿癫痫的自身对照研究[J].中国神经精神疾病杂志,2010,4(6):37.
- [16] 徐敏,方琪,董万利,等.左乙拉西坦添加治疗癫痫部分性

发作的临床疗效及安全性[J].安徽医学,2012,33(8):993.

- [17] 冯俊杰,杨素红,林越仙,等.热性惊厥患儿血清神经元特异性烯醇化酶检测分析[J].中国妇幼保健,2012,27(29):4574.
- [18] 漆敏,程春瑞.S-100蛋白和神经元特异性烯醇化酶对昏迷脑损伤住院死亡的预测价值[J].重庆医学,2012,41(25):2600.
- [19] 张静,杨俊卿,周岐新,等.黄连总碱对铝过负荷致大鼠脑损伤学习记忆功能障碍的保护作用研究[J].中国药房,2007,18(27):2091.

\* 主治医师。研究方向:临床常见皮肤病诊治。电话:0576-82518676。E-mail:cailqin@enzemed.com

(收稿日期:2015-11-02 修回日期:2016-01-13)  
(编辑:胡晓霖)