

· 临床研究 ·

江苏省农村癫痫患者苯巴比妥治疗的疗效分析

孙方玲, 李炎章, 余传勇, 李亦涵, 王英藩, 王思懿, 许峰源, 王小珊*

南京医科大学附属脑科医院神经内科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的: 评价江苏省农村地区惊厥性癫痫患者接受苯巴比妥单药治疗的疗效。方法: 对2005年1月—2020年12月符合入组条件的癫痫患者实行苯巴比妥单药治疗和随访管理, 评价分析患者的临床特征、服药剂量、疗效以及不良反应等。结果: 本研究共纳入4 315例惊厥性癫痫患者, 其中73.8%癫痫患者苯巴比妥最大服用剂量为30~90 mg/d。2 715例患者随访满4年, 治疗有效率为75.44%, 约20%患者癫痫症状恶化。治疗1个月时, 不良反应发生率为16.2%, 随访满4年后降低至10.87%, 其主要表现为困倦、头晕、头痛等症状。结论: 苯巴比妥单药治疗惊厥性癫痫患者具有良好的临床效果, 可以在农村地区继续推广实施。

[关键词] 惊厥性癫痫; 苯巴比妥; 疗效评价**[中图分类号]** R742.1**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2024)01-032-07**doi:** 10.7655/NYDXBNSN230646

Treatment effect of phenobarbital monotherapy in rural epilepsy patients in Jiangsu Province

SUN Fangling, LI Yanzhang, YU Chuanyong, LI Yihan, WANG Yingfan, WANG Siyi, XU Fengyuan, WANG Xiaoshan*

Department of Neurology, Nanjing Medical University Affiliated Brain Hospital, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** To evaluate the efficacy of phenobarbital monotherapy on epilepsy in rural areas of Jiangsu Province. **Methods:** The convulsive epilepsy cases were treated with phenobarbital drugs and follow-up management from January 2005 to December 2020. The clinical characteristics, dosage, curative efficacy, and adverse reactions of epilepsy patients were evaluated. **Results:** A total of 4 315 patients with convulsive seizures were included, and 73.8% of the patients had a maximum phenobarbital dosage ranging from 30 to 90 mg/d. 2 715 patients were followed up for four years, and the effective rate of treatment was 75.44%, with approximately 20% of patients experiencing deterioration of epilepsy symptoms. The incidence of adverse reactions such as fatigue, dizziness, and headache decreased from 16.2% (1st month) to 10.87% (4th year). **Conclusion:** The phenobarbital monotherapy for convulsive epilepsy patients achieved good clinical efficacy, and can be further promoted and implemented in rural areas.

[Key words] convulsive epilepsy; phenobarbital; efficacy

[J Nanjing Med Univ, 2024, 44(01):032-038]

癫痫是一组大脑神经元高度同步化放电引起的临床综合征, 具有重复性与刻板性等特点^[1]。该病影响全球约5 000万人, 占全球总人口的1%~2%, 且经研究表明其患病率会持续增长^[1-2]。由于外伤、感染、抗癫痫药物缺乏等多种原因, 发展中国家的低收入群体癫痫患病率和癫痫相关死亡率均显著高于发达国家^[3-5]。

2000年, 我国5省农村地区癫痫患病率为7%左右, 其中农村地区患病率高于城市, 主要表现为惊厥性发作, 包括意识丧失、全身强直-阵挛以及尿便失禁等^[6-7]。由于城乡医疗资源分配不均及患者对癫痫的认识不足, 各个地区的治疗缺口有很大差异。既往调查显示, 浙江及四川地区癫痫治疗缺口分别为58.5%和66%^[8-9], 而西藏地区治疗缺口居全国之首, 高达97%。因此, 为规范治疗农村惊厥性癫痫患者, 我国从2005年正式启动“中国农村地区癫痫防治管理项目”, 对农村地区的医师进行短

[基金项目] 国家自然科学基金(82071455)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: lidou2005@126.com

期培训,以达到规范诊断以及治疗癫痫的目的^[10]。目前,该项目已经在江苏省内17个项目县推广实施。

苯巴比妥(phenobarbital, PB)虽然不是癫痫全面性发作的首选用药,但由于其疗效确切、价格低廉、不良反应少等优点被世界卫生组织(World Health Organization, WHO)推荐为农村惊厥性癫痫的一线用药^[11-12]。因此,本研究为明确苯巴比妥疗效,对江苏省2005年1月—2020年12月入组的苯巴比妥单药治疗的癫痫患者进行治疗效果分析。

1 对象和方法

1.1 对象

本研究在江苏省17个项目县开展,包括邳州市、海安县、如皋市、如东县、赣榆县、灌云县、建湖县、江都区、靖江市和泗洪县等10个国家级项目县,南京市江宁区、溧水区、沛县、睢宁县、南通市通州区、涟水县、姜堰区等7个省级项目县。根据国家项目办指导手册中诊断、纳入及排除标准,由接受过培训的基层医师进行筛选。惊厥性癫痫发作的诊断需要同时满足以下两条标准:①癫痫发作时至少具备以下条件中的两条,(a)意识丧失,(b)四肢僵硬,(c)全身强直-阵挛运动;②癫痫发作时至少具备以下条件中的一条,(a)尿便失禁,(b)舌咬伤或摔伤,(c)发作后疲劳、嗜睡、头痛、肌肉酸痛。

纳入标准:1年内至少发作2次,调查前12个月内患者至少有过2次惊厥发作,除惊厥发作外,入选患者可有其他类型发作。

排除标准:①仅在妊娠时发作;②发作仅与酒精和药物减量有关;③患者年龄<2岁,或体重<10 kg;④有多动症病史者;⑤对苯巴比妥或扑痫酮有过敏史者;⑥存在进行性神经系统疾病者;⑦伴有心、肝、肾疾病或严重高血压(收缩压>180 mmHg或舒张压>110 mmHg);⑧有过1次及以上癫痫持续状态者;⑨伴有明显活动性精神疾病者;⑩神经科医师复查确诊前1周正在接受除苯巴比妥以外的正规抗癫痫药物治疗者(指连续服用抗癫痫西药苯妥英钠、卡马西平、丙戊酸钠或同类药物);⑪只服用苯巴比妥一种药,但剂量超过90 mg的患者;⑫神经科医师复查确诊前1周内正在连续服用中药的患者,由县级以上医院神经科医师诊视后决定。

本研究经医院伦理委员会批准,所有入组患者及其监护人均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案

苯巴比妥使用方法:成人(年龄≥15岁,体重≥30 kg)初始治疗从小剂量(60 mg)开始,在随访过程中根据癫痫发作情况逐渐增加剂量,原则上成人最大剂量不超过每日210 mg。儿童(年龄<14岁或体重<30 kg)初始剂量2 mg/kg,随访过程中根据癫痫发作情况逐渐增加剂量,原则上儿童最大剂量不超过每日5 mg/kg。

1.2.2 随访

前2个月每2周随访1次,以后每月随访1次;第2年开始,每2个月随访1次。随访时记录患者的依从性以及服药后产生的不良反应,并进行上报。

1.2.3 终止苯巴比妥治疗

出现下列一种或多种情况的患者应终止苯巴比妥治疗:①服药后出现过敏反应(皮疹);②治疗后没有效果;③病情恶化,发作难以控制(即发作次数增加50%以上或发生癫痫持续状态);④患者或监护人反对继续治疗;⑤患者治疗过程连续3次不遵从医嘱服药;⑥患者3次不按时接受随访和取药;⑦患者有进行性神经系统疾患;⑧患者有心、肝、肾疾患;⑨患者对苯巴比妥有较严重(不能耐受)的不良反应。

1.2.4 药物疗效评价

以发作次数为标准,苯巴比妥剂量达到维持剂量后,患者1年内发作次数与以往12个月进行比较:①显效,观察期内无发作或发作次数减少75%以上;②有效,发作次数减少74%~50%;③无效,发作次数没有减少或减少50%以下;④恶化,发作次数增加25%以上。总有效为显效和有效之和。

1.2.5 药物不良反应评价

根据患者的可耐受情况将8项不良反应(困倦、嗜睡;头晕、头痛;共济失调;多动;过敏反应和皮疹;消化系统反应;抑郁、焦虑和过度兴奋;其他)均分为轻、中、重度。评价标准^[13]:①轻度,不良反应对患者的生理、心理和社会功能影响较小,不需要特殊处理,持续时间短暂,可自行缓解;②中度,不良反应对患者的生理、心理和社会功能有一定影响,可能需要特殊处理,但通常不会导致治疗中断或改变治疗方案;③重度,不良反应对患者生理、心理和社会功能有明显影响,甚至危及生命,可能需要特殊处理或停用相关药物。

再综合患者出现的所有不良反应进行分级:①无不良反应,无不良反应或仅有1项轻度不良反应;

②轻度,有2项以上(包括2项)轻度不良反应,或1项中度不良反应;③中度,有2项以上(包括2项)中度不良反应;④重度,至少有1项重度反应或3项以上(包括3项)中度反应。

1.3 统计学方法

采用EpiData 3.1进行数据录入。应用SPSS 25.0统计软件进行数据分析。计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用 H 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

本研究数据来源于2005年1月—2020年12月江苏省17个项目县惊厥性癫痫患者苯巴比妥治疗数据,共入组4 315例患者,其中女1 920例(44.5%),男2 395例(55.5%),男女比例为1.25:1。最小入组患者为2岁,最大入组患者为95岁,其中以40~49岁年龄段最多,共计990例(22.94%)。男女患者性别年龄分布差异无统计学意义($\chi^2=4.478$, $P=0.723$,表1)。

表1 入组惊厥性癫痫患者年龄性别构成

Age(years)	Male	Female	Total
≤9	75(3.13)	58(3.02)	133(3.08)
10-19	193(8.06)	134(6.98)	327(7.58)
20-29	372(15.53)	311(16.20)	683(15.83)
30-39	456(19.04)	375(19.53)	831(19.26)
40-49	545(22.76)	445(23.18)	990(22.94)
50-59	382(15.95)	310(16.15)	692(16.04)
60-69	260(10.86)	215(11.20)	475(11.01)
≥70	112(4.68)	72(3.75)	184(4.26)
Total	2 395(100.00)	1 920(100.00)	4 315(100.00)

2.2 发病年龄与病程

在4 315例入组患者中,有84例患者癫痫首发年龄记录缺失或明显错误,4 231例患者的病程信息分析结果如下:在起病年龄方面,29.73%的癫痫患者首次发病在青少年时期,其次是儿童期,占总人数的22.41%(表2)。在病程方面,42.87%的惊厥性癫痫的患者病程超过20年,5%左右的患者入组时病程不足2年(表3)。

2.3 服用苯巴比妥的剂量分布

4 315例患者中,24例患者苯巴比妥用药剂量记录出现明显错误,因此进行了苯巴比妥剂量分析

表2 入组惊厥性癫痫患者首次发病年龄分布

Age(years)	Male	Female	Total
≤9	516(21.91)	432(23.03)	948(22.41)
10-19	684(29.04)	574(30.60)	1258(29.73)
20-29	420(17.83)	361(19.24)	781(18.46)
30-39	266(11.30)	225(11.99)	491(11.60)
40-49	232(9.85)	150(8.00)	382(9.03)
50-59	126(5.35)	67(3.57)	193(4.56)
60-69	89(3.78)	47(2.51)	136(3.21)
≥70	22(0.93)	20(1.07)	42(0.99)
Total	2 355(100.00)	1 876(100.00)	4 231(100.00)

表3 入组惊厥性癫痫患者病程

Duration(years)	Male	Female	Total
< 2	155(6.58)	94(5.01)	249(5.89)
2-5	371(15.75)	223(11.89)	594(14.04)
6-10	318(13.50)	248(13.22)	566(13.38)
11-20	549(23.31)	459(24.47)	1 008(23.82)
> 20	962(40.85)	852(45.42)	1 814(42.87)
Total	2 355(100.00)	1 876(100.00)	4 231(100.00)

的患者共计4 291例。73.81%的入组患者服用剂量为31~90 mg/d,< 20岁及≥60岁的患者以31~60 mg/d剂量为主,20~59岁患者苯巴比妥的剂量维持在61~90 mg/d左右。年龄相关的苯巴比妥剂量分布差异有统计学意义($\chi^2=249.732$, $P < 0.001$)。性别相关的苯巴比妥剂量分布差异无统计学意义($\chi^2=0.884$, $P=0.829$,表4)。

2.4 疗效分析

本研究中共有3 857例患者随访管理满1年,其中显效2 717例(70.44%),有效194例(5.03%),总有效率为75.47%。2 715例癫痫患者随访满4年,总有效率为75.44%,发作次数增加的患者占总人数的20.48%(表5)。

2.5 不良反应

在初始治疗1个月时,16.2%的患者出现不同程度的不良反应,其中重度不良反应的比例为0.35%。随治疗时间的增加不良反应减少甚至消失。服用苯巴比妥满4年以后,患者不良反应的发生率降低至10.87%,2 981例随访患者中只有2例出现重度不良反应,不同治疗疗程出现不良反应的构成差异具有统计学意义($H=92.151$, $P < 0.001$,表

6)。其中服药后困倦是最常见的不良反应,其次是 头痛、头晕等(表7)。

表4 苯巴比妥治疗惊厥性癫痫患者的最大剂量分布

Table 4 Distribution of maximum dosage of PB for the treatment of convulsive epilepsy patients [n(%)]

Dose (mg/d)	< 20 years		20-39 years		40-59 years		≥60 years		Total
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	
≤30	22(8.40)	22(11.22)	8(0.97)	10(1.48)	4(0.43)	7(0.93)	5(1.35)	4(1.40)	82(1.91)
31-60	125(47.71)	102(52.04)	276(33.33)	242(35.80)	286(30.82)	246(32.54)	139(37.57)	114(40.00)	1 530(35.66)
61-90	69(26.34)	47(23.98)	317(38.29)	248(36.69)	411(44.29)	296(39.15)	147(39.73)	102(35.79)	1 637(38.15)
91-120	23(8.78)	12(6.12)	125(15.10)	75(11.09)	118(12.72)	100(13.23)	50(13.51)	37(12.98)	540(12.58)
121-150	6(2.29)	6(3.06)	39(4.71)	37(5.47)	47(5.06)	41(5.42)	11(2.97)	14(4.91)	201(4.68)
151-180	9(3.44)	6(3.06)	39(4.71)	44(6.51)	40(4.31)	35(4.63)	13(3.51)	7(2.46)	193(4.50)
> 180	8(3.05)	1(0.51)	24(2.9)	20(2.96)	22(2.37)	21(2.78)	5(1.35)	7(2.46)	108(2.52)
Total	262(100.00)	196(100.00)	828(100.00)	676(100.00)	928(100.00)	746(100.00)	370(100.00)	285(100.00)	4 291(100.00)

表5 苯巴比妥治疗惊厥性癫痫患者不同时间段的疗效

Table 5 Efficacy of PB in the treatment of patients with convulsive epilepsy at different time periods [n(%)]

Time(years)	Marked improvement	Effective	Ineffective	Aggravated	Total
1	2 717(70.44)	194(5.03)	227(5.89)	719(18.64)	3 857(100.00)
2	2 516(70.97)	261(7.36)	197(5.56)	571(16.11)	3 545(100.00)
3	2 061(69.28)	193(6.49)	111(3.73)	610(20.50)	2 975(100.00)
4	1 883(69.36)	165(6.08)	111(4.09)	556(20.48)	2 715(100.00)
5	54(80.60)	6(8.96)	6(8.96)	1(1.49)	67(100.00)

表6 苯巴比妥治疗惊厥性癫痫患者不同时段不良反应发生情况

Table 6 Adverse reactions in convulsive epilepsy patients treated with PB at different time periods [n(%)]

Time	No adverse reaction	Mild adverse reaction	Moderate adverse reaction	Severe adverse reaction	Total
1 month	3 615(83.80)	680(15.76)	4(0.09)	15(0.35)	4 314(100.00)
3 months	3 553(84.66)	642(15.30)	0(0.00)	2(0.05)	4 197(100.00)
6 months	3 538(84.66)	639(15.29)	1(0.02)	1(0.02)	4 179(100.00)
1 year	3 457(84.52)	630(15.40)	1(0.02)	2(0.05)	4 090(100.00)
2 years	3 392(88.10)	454(11.79)	2(0.05)	2(0.05)	3 850(100.00)
3 years	3 037(88.39)	396(11.53)	1(0.03)	2(0.06)	3 436(100.00)
4 years	2 657(89.13)	322(10.80)	0(0.00)	2(0.07)	2 981(100.00)

表7 苯巴比妥治疗惊厥性癫痫产生的不良反应构成

Table 7 Composition of adverse reactions arising from PB in the treatment of convulsive epilepsy [n(%)]

Time	Drowsy	Ataxia	Dizzy	Headache	Hyperactivity	Rash	Gastrointestinal symptoms	Emotional reaction
1 month	1 039(32.47)	282(8.81)	566(17.69)	342(10.69)	236(7.38)	174(5.44)	270(8.44)	291(9.09)
3 months	1 001(32.91)	267(8.78)	532(17.49)	331(10.88)	209(6.87)	158(5.19)	250(8.22)	294(9.66)
6 months	952(31.91)	260(8.72)	520(17.43)	325(10.90)	196(6.57)	163(5.46)	269(9.02)	298(9.99)
1 year	952(32.70)	268(9.21)	479(16.45)	308(10.58)	199(6.84)	168(5.77)	251(8.62)	286(9.82)
2 years	739(32.09)	221(9.60)	353(15.33)	241(10.46)	198(8.60)	174(7.56)	143(6.21)	234(10.16)
3 years	652(30.42)	180(8.40)	310(14.47)	194(9.05)	201(9.38)	176(8.21)	227(10.59)	203(9.47)
4 years	502(28.85)	148(8.51)	259(14.89)	168(9.66)	174(10.00)	132(7.59)	186(10.69)	171(9.83)

2.6 主观感觉

约70%~75%的患者服用苯巴比妥治疗惊厥性癫痫后,自觉症状减轻,不到1%的患者主观感觉病

情恶化。不同随访时间内患者主观感觉无明显差异($H=11.294, P=0.080$,表8)。

表8 惊厥性癫痫患者不同时期主观感觉比较

Table 8 Comparison of subjective sensations in patients with convulsive epilepsy at different time periods

Time	Improvement	Unresponsive	Aggravated	Total
1 month	3 129(72.90)	1 150(26.79)	13(0.30)	4 292(100.00)
3 months	3 079(73.57)	1 080(25.81)	26(0.62)	4 185(100.00)
6 months	3 092(74.29)	1 054(25.32)	16(0.38)	4 162(100.00)
1 year	3 021(74.03)	1 055(25.85)	5(0.12)	4 081(100.00)
2 years	2 878(74.77)	963(25.02)	8(0.21)	3 849(100.00)
3 years	2 608(75.97)	817(23.80)	8(0.23)	3 433(100.00)
4 years	2 213(74.26)	762(25.57)	5(0.17)	2 980(100.00)

3 讨论

癫痫是继脑卒中之后神经科第二大常见疾病。我国现有900万以上癫痫患者,占全球癫痫患者总人数的12%以上^[14],并且仍以每年50万例的速度增加^[15]。根据全球疾病负担数据显示,我国人群总体癫痫患病率为219.69/10万,相比1990年增长了35.72%^[16],影响了我国公共卫生事业的发展。苯巴比妥作为第一代抗癫痫药物,经过一百多年的发展仍然是发展中国家最常用的抗癫痫处方药物^[17]。为明确苯巴比妥用于农村癫痫管理项目的效果,本文调查了江苏省农村地区苯巴比妥单药治疗的4 315例惊厥性癫痫患者,对入组患者的临床资料、药物剂量、疗效、不良反应以及自我感觉等方面进行统计分析。

从入组患者的基本情况看,男性患者比例较高,结果与其他地区的调查基本一致。这可能是由于不同性别之间神经发育的内在差异以及社会因素对疾病风险的影响^[18]。既往研究显示,不同年龄段的癫痫发病率呈现双峰分布,大约50%的癫痫患者在10岁之前首次发病,其次为老年期^[4,19]。农村癫痫患者首次发病呈现低龄化,可能与遗传、产伤、热性惊厥以及脑外伤等因素相关^[20]。本结果只呈现10~20岁年龄段的发病高峰,与印度等地的研究一致^[21]。老年患者发病高峰的缺失可能与低收入地区患者预期寿命较发达地区缩短相关^[4]。66.69%的癫痫患者病程长达10年以上,入组时年龄呈现倒U分布,20~60岁年龄段癫痫患者占总人数的74.07%。Ding等^[8]的研究与本研究结果一致。中年

癫痫患者为主的分布可能是癫痫病程较长、年轻病例累积的结果,同时也与癫痫患者过早死亡的风险较高有关^[22]。入组的癫痫患者病程长且未接受正规抗癫痫药物治疗,这可能由多种因素引起:一是农村地区对癫痫患者的歧视;二是患者对癫痫发作性的症状认识不足,从而导致不规律间断服药。在推行农村癫痫防治项目时,应当破除农村地区对癫痫患者的偏见和污名化,鼓励癫痫患者及时就医,避免因癫痫反复发作引起的认知行为损害。同时应重视孕产妇的科普及青少年儿童的保健工作,做到早预防、早发现、早治疗。

在本研究中,苯巴比妥治疗惊厥性癫痫患者的总体有效率维持在75%左右,而随访第5年的有效率高达89.56%,明显高于前4年数据,认为可能是第5年随访患者数量不足引起的偏倚。张海洋等^[23]在南京市江宁区的调查显示该地苯巴比妥治疗有效率为75.8%,与本研究中的治疗有效率相似。吉林省和四川省苯巴比妥治疗有效率分别为71.3%^[24]和67.3%^[25],稍低于江苏省,而河北省^[26]、宁夏地区^[27]有效率分别为79.7%和86.9%,高于江苏省。国内不同地区苯巴比妥治疗癫痫的疗效存在差异,但总体上证实,苯巴比妥可以控制大部分的癫痫发作。除我国各地区调查以外,其他发展中国家的研究同样也证明了苯巴比妥疗法的有效性,尼日利亚的一项研究报告显示苯巴比妥治疗儿童癫痫有效率为52.6%^[28]。同时,苯巴比妥作为第一代经典抗癫痫药物,在疗效上与第二代药物也没有显著差异。Cumbo等^[29]发现左乙拉西坦、拉莫三嗪以及苯巴比妥3种药物在疗效上并没有统计学差异,其

他抗癫痫药物如苯妥英钠、卡马西平等也表现出相似的结果^[30-31]。本研究随访过程中,15%~20%癫痫患者出现病情恶化。据研究,苯巴比妥对部分发作和全身强直阵挛发作有效^[17],推测苯巴比妥治疗后恶化的患者可能伴有其他类型的癫痫,在癫痫诊断时应予以明确。从服用苯巴比妥的剂量分布上看,70%以上的癫痫患者服用苯巴比妥的剂量维持在30~90 mg/d,说明苯巴比妥在中小剂量时即可以达到有效控制癫痫发作的效果^[32-33]。尽管苯巴比妥对治疗惊厥性癫痫有显著的临床效果,但仍有一部分患者癫痫发作并不能得到控制。因此,针对这部分患者,需要采取新的治疗或干预措施,完善农村癫痫管理项目的内容,争取控制绝大多数的癫痫发作,提高癫痫患者及其家属的幸福感和生活质量。

苯巴比妥是一种巴比妥类的镇静安眠药,其抗癫痫效果显著,被广泛用于发展中国家的癫痫治疗。然而,该药具有显著的不良反应,包括认知损害、抑郁情绪等^[34]。因此,在发达国家,神经科医师更倾向使用第二代抗癫痫药物。但大量研究认为苯巴比妥具有较高的安全性和耐受性,Ding等^[35]发现,苯巴比妥对惊厥性癫痫患者的认知功能无重大负面影响,相反还出现了认知改善的情况。一项苯巴比妥和卡马西平的对照试验证实,苯巴比妥对癫痫患者的行为没有不良影响^[30]。本研究也支持这一观点。苯巴比妥治疗癫痫早期,不良反应主要为轻度的困倦、头晕、头痛等,这可能与苯巴比妥增加了抑制性神经递质 γ -氨基丁酸的受体活性从而抑制大脑的异常放电有关^[27]。随着疗程增加,不良反应发生比例逐渐降低。随访第4年,90%左右癫痫患者没有明显不适,而重度不良反应发生率仅有0.07%。说明癫痫患者对苯巴比妥治疗具有良好的耐受性。在苯巴比妥治疗开始前,可进行健康宣教,告知患者可能出现的不良反应,如有不适,及时就医。同时告知患者药物不良反应会随着治疗时间延长逐渐减轻或消失,增强患者的治疗信心。

苯巴比妥作为基层医疗机构首选抗癫痫药物,可以有效控制大多数患者的癫痫发作,安全性及耐受性较高。价格低廉,使用简单,在癫痫项目中推广使用可有效减少农村地区癫痫的治疗缺口。苯巴比妥治疗无效的癫痫患者可采用其他药物治疗,积极调整用药方案,达到控制癫痫发作的目的。

[参考文献]

- [1] GUPTA N, MOCUMBI A, ARWAL S H, et al. Prioritizing health-sector interventions for noncommunicable diseases and injuries in low- and lower-middle income countries: national NCDI poverty commissions [J]. *Glob Health Sci Pract*, 2021, 9(3): 626-639
- [2] FALCO-WALTER J. Epilepsy- definition, classification, pathophysiology, and epidemiology [J]. *Semin Neurol*, 2020, 40(6): 617-623
- [3] GBD 2016 NEUROLOGY COLLABORATORS. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(5): 459-480
- [4] MAC T L, TRAN D S, QUET F, et al. Epidemiology, aetiology, and clinical management of epilepsy in Asia: a systematic review [J]. *Lancet Neurol*, 2007, 6(6): 533-543
- [5] SINGH G, SANDER J W. The global burden of epilepsy report: implications for low- and middle-income countries [J]. *Epilepsy Behav*, 2020, 105: 106949
- [6] 成人癫痫患者长程管理共识专家协作组. 关于成人癫痫患者长程管理的专家共识 [J]. *中华神经科杂志*, 2013, 46(7): 496-499
- [7] GU L, LIANG B, CHEN Q, et al. Prevalence of epilepsy in the People's Republic of China: a systematic review [J]. *Epilepsy Res*, 2013, 105(1/2): 195-205
- [8] DING X, ZHENG Y, GUO Y, et al. Active epilepsy prevalence, the treatment gap, and treatment gap risk profile in Eastern China: a population-based study [J]. *Epilepsy Behav*, 2018, 78: 20-24
- [9] 胡佳,熊毅,李晓霞,等. 四川农村地区活动性惊厥性癫痫的患病率与治疗缺口 [J]. *公共卫生与预防医学*, 2017, 28(4): 113-116
- [10] 王文志,李 涂,茹晓娟,等. 中国农村癫痫防治管理项目介绍 [J]. *癫痫杂志*, 2016, 2(5): 414-417
- [11] DING D, HONG Z, CHEN G S, et al. Primary care treatment of epilepsy with phenobarbital in rural China: cost-outcome analysis from the WHO/ILAE/IBE global campaign against epilepsy demonstration project [J]. *Epilepsia*, 2008, 49(3): 535-539
- [12] WHO. Initiative of support to people with epilepsy [R]. Geneva: WHO, 1990
- [13] HARTWIG S C, SIEGEL J, SCHNEIDER P J. Preventability and severity assessment in reporting adverse drug reactions [J]. *Am J Hosp Pharm*, 1992, 49(9): 2229-2232
- [14] GBD 2016 NEUROLOGY COLLABORATORS. Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990-2016: a

- systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(4):357-375
- [15] 成人癫痫患者长程管理共识专家协作组. 关于成人癫痫患者长程管理的专家共识[J]. *中华神经科杂志*, 2013, 46(7):496-499
- [16] LIU W, XU Y, LIN Y, et al. Burden of epilepsy in China and its provinces, 1990 to 2019: findings from the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Chin Med J*, 2023, 136(3):305-312
- [17] BRODIE M J, KWAN P. Current position of phenobarbital in epilepsy and its future [J]. *Epilepsia*, 2012, 53(Suppl 8):40-46
- [18] QURESHI I A, MEHLER M F. Sex, epilepsy, and epigenetics[J]. *Neurobiol Dis*, 2014, 72(Pt B):210-216
- [19] 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]. *中华医学杂志*, 2002, 82(7):449-452
- [20] MU J, LIU L, ZHANG Q, et al. Causes of death among people with convulsive epilepsy in rural West China: a prospective study[J]. *Neurology*, 2011, 77(2):132-137
- [21] RADHAKRISHNAN K, PANDIAN J D, SANTHOSHKUMAR T, et al. Prevalence, knowledge, attitude, and practice of epilepsy in Kerala, South India [J]. *Epilepsia*, 2000, 41(8):1027-1035
- [22] DING D, WANG W Z, WU J Z, et al. Premature mortality in people with epilepsy in rural China: a prospective study [J]. *Lancet Neurol*, 2006, 5(10):823-827
- [23] 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
- [24] YU J B, LUO N, WANG Z, et al. Current status of epilepsy treatment and efficacy of standard phenobarbital therapy in rural areas of Northern China [J]. *Int J Neurosci*, 2017, 127(8):659-666
- [25] 张弟文, 张中念, 宋晓灵, 等. 苯巴比妥单药治疗四川省某农村地区癫痫7年效果评价[J]. *四川精神卫生*, 2014, 27(4):317-320
- [26] 张新亮, 岳福娟, 唐丽娟, 等. 河北省农村地区苯巴比妥治疗癫痫效果分析[J]. *河北医药*, 2022, 44(17):2701-2704
- [27] 王瑞. 2015—2018年宁夏癫痫防治管理患者疗效分析[D]. 银川: 宁夏医科大学, 2021
- [28] SYKES R M. Epilepsy in children in Benin city, Nigeria [J]. *Ann Trop Paediatr*, 2002, 22(3):287-296
- [29] CUMBO E, LIGORI L D. Levetiracetam, lamotrigine, and phenobarbital in patients with epileptic seizures and Alzheimer's disease [J]. *Epilepsy Behav*, 2010, 17(4):461-466
- [30] BANU S H, JAHAN M, KOLI U K, et al. Side effects of phenobarbital and carbamazepine in childhood epilepsy: randomised controlled trial [J]. *BMJ Clin Res Ed*, 2007, 334(7605):1207
- [31] NOLAN S J, TUDUR SMITH C, PULMAN J, et al. Phenobarbitone versus phenytoin monotherapy for partial onset seizures and generalised onset tonic-clonic seizures [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013(1):CD002217
- [32] 赵子攀, 张衍忠, 王志文, 等. 苯巴比妥长期治疗癫痫患者的疗效观察[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2011, 14(5):1-3
- [33] 何伟. 苯巴比妥治疗全身强直-阵挛惊厥型癫痫416例临床疗效观察[J]. *中国社区医师(医学专业)*, 2012, 28(22):185
- [34] BHALLA D, AZIZ H, BERGEN D, et al. Undue regulatory control on phenobarbital-an important yet overlooked reason for the epilepsy treatment gap [J]. *Epilepsia*, 2015, 56(4):659-662
- [35] DING D, ZHANG Q, ZHOU D, et al. Cognitive and mood effects of phenobarbital treatment in people with epilepsy in rural China: a prospective study [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2012, 83(12):1139-1144

[收稿日期] 2023-06-30

(本文编辑: 蒋莉)