

· 综述 ·

中医药辨证治疗癫痫的研究进展

苏发智¹, 孙延平¹, 白晨曦¹, 张文森¹, 杨炳友¹, 王秋红^{1,2*}, 匡海学^{1*}

(1. 黑龙江中医药大学 教育部北药基础与应用研究重点实验室, 哈尔滨 150040;

2. 广东药科大学 中药学院, 广州 510006)

【摘要】 癫痫是一种表现为痫性发作的慢性脑部疾病,是临床上最常见的神经系统疾病之一,具有反复发作性、短暂性、难治性的特征。临床上治疗癫痫以西药为主,但是其产生的不良反应较大,会不同程度地导致消化系统、中枢神经系统、造血系统、泌尿系统和肝功能异常,不利于患者长期服用。中医药治疗癫痫采用辨证论治的方式,在改善患者证候的基础上又能避免西药治疗的不良反应。通过检索国内外中医药治疗癫痫的文献发现,中医辨证常以痰、瘀、风、虚辨证,治法以针刺、穴位埋线、艾灸、中药单体、中药药对及复方汤剂为主。中医药采用多种治法缓解癫痫发作的程度、减少发作的次数,发挥着多途径、多环节、全面性治疗癫痫的重要作用。该文综合整理了中医药治疗癫痫的临床经验,系统阐述了中医药治疗癫痫的经典治法及思路,并在此基础上深入地探讨了中药治疗癫痫的作用机制,旨在为临床制定合理的个体化治疗癫痫方案提供理论基础,为中医药更加有效地治疗癫痫提供多元化的思路。

【关键词】 癫痫; 辨证; 中医药治疗; 临床经验; 作用机制

【中图分类号】 R2-0;R22;R285.5;R284;R2-031;R742.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2023)11-0200-12

【doi】 10.13422/j.cnki.syfjx.20220490

【网络出版地址】 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220913.2016.007.html>

【网络出版日期】 2022-09-14 12:56:05

Epilepsy Treated by Traditional Chinese Medicine Based on Syndrome Differentiation: A Review

SU Fazhi¹, SUN Yanping¹, BAI Chenxi¹, ZHANG Wensen¹, YANG Bingyou¹,

WANG Qiuhong^{1,2*}, KUANG Haixue^{1*}

(1. Key Laboratory of Basic and Application Research of Beiyao, Ministry of Education, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 2. School of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

【Abstract】 Epilepsy is a chronic brain disease characterized by seizures, and is one of the most common nervous system diseases in clinic practice with the recurrent, transient, and refractory characteristics. Clinically,

【收稿日期】 2022-07-04

【基金项目】 国家重点研发计划中医药现代化研究重点专项(2018YFC1707100);国家中医药管理局中医药传承与创新“百千万”人才工程-岐黄工程首席科学家支持项目(国中医药人教函[2021]7号);国家中医药管理局中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄工程)岐黄学者支持项目(国中医药人教函[2018]284号);2022年全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2022]75号);第七批全国老中医药专家学术经验继承工作项目(国中医药人教函[2022]76号);黑龙江省“头雁”团队支持项目(黑龙江省头雁行动领导小组文件[2019]5号)

【第一作者】 苏发智,硕士,从事中药药性理论研究,E-mail:sfz18406564303@163.com

【通信作者】 *王秋红,博士,教授,博士生导师,从事中药炮制及中药药效物质基础和作用机制研究,Tel:020-39353241,E-mail:qh-wang668@sina.com;

*匡海学,博士,教授,博士生导师,从事中药及复方药效物质基础及中药药性理论研究,Tel:0451-82197188,E-mail:hxkuang@hljucm.net

western medicine therapy is mainly adopted in the treatment of epilepsy, but it is not conducive to long-term use for patients on account of severe side effects, which can result in abnormalities in the digestive system, central nervous system, hematopoietic system, urinary system, and liver function to varying degrees. Syndrome differentiation is usually used for the treatment of epilepsy by traditional Chinese medicine (TCM), which can avoid the side effects of western medicine treatment on the basis of improving patients' syndromes. The literature on TCM in the treatment of epilepsy in China and abroad indicates that the syndrome differentiation in TCM is often based on phlegm, blood stasis, wind, and deficiency, and the treatment methods include acupuncture, acupoint catgut embedding, moxibustion, Chinese medicine monomer, drug pair, and compound decoction. The various treatments of TCM play an important role in the comprehensive treatment of epilepsy through multiple channels and links, such as reducing the degree and number of seizures. This paper comprehensively summarized the clinical experience of TCM in the treatment of epilepsy, systematically expounded various treatment methods and ideas of TCM in the treatment of epilepsy, and deeply discussed the mechanism of TCM in the treatment of epilepsy, aiming to provide a theoretical basis for the clinical formulation of a reasonable individualized treatment plan for epilepsy and diversified ideas for the more effective treatment of epilepsy by TCM.

[Keywords] epilepsy; syndrome differentiation; traditional Chinese medicine therapy; clinical experience; mechanism of action

癫痫是由于脑部神经元反复且同步异常放电而导致的一种慢性神经系统疾病,在全球范围内有大约7 000万人患有癫痫^[1]。我国现有患者800万,且表现出逐年增长的趋势^[2],其表现为运动抽搐、感觉异常、意识障碍、自主神经功能紊乱、精神行为异常等^[3]。癫痫在中医属于“痫证”范畴,俗称“羊痫风”,最早记载于《黄帝内经》。关于癫痫,中国古代医家早已有了系统且全面的认识,隋代医家巢元方总结前人对癫痫的认识,在其著作《诸病源候论》中按照病因分类的方法,将癫痫分为风痫、惊痫、痰痫、寒痫、热痫等八类^[4];唐代医家孙思邈将癫痫病按照脏腑分类法分为心病、肺病、肝病、肠病等六类,其认为癫痫与心肝肾密切相关^[5];元代医家曾世荣认为癫痫与惊风密不可分;《黄帝内经·素问》中认为癫痫与先天亏损有关;《丹溪心法》认为癫痫与痰相关^[6]。对于该病的治疗,西医主要以药物干预和手术进行治疗,然而药物干预大多只能控制病情不能根除,手术切除癫痫病灶可以控制绝大多数的癫痫大发作及解决部分局灶性癫痫的根本问题,但是术后仍然需要服用抗癫痫药物预防或控制术后并发症^[7]。而中医药治疗癫痫方法多样、疗效显著且不良反应小,能够缓解不同类型癫痫的发作,并且能有效改善患者的生活质量^[8]。

近年来,中医药治疗癫痫的临床研究及作用机制研究日趋增长,本文通过“中医辨证”“癫痫”“中医药治疗”“中药复方”“作用机制”“epilepsy”等关键

词检索中国知网、万方数据、PubMed等数据库近30年的文献,综合整理了古今医家辨证治疗癫痫的常用辨证和经典治法及现代中药抗癫痫的作用机制研究,旨在为临床定制合理的个体化抗癫痫方案提供理论基础,为中医药更加有效地治疗癫痫提供多元化的思路。

1 中医辨证治疗癫痫

现代医学上的癫痫在中医中属于“痫病”,又名“痫证”或“羊癫疯”等,由于其病因和临床表现多种多样,古代医家对癫痫一病一直没有准确的命名,《五十二病方》和《千金要方》中根据患者癫痫发作时呈现的异常体位、姿态及发出的异样声音而将其命名为“马痫”“牛痫”“羊痫”“猪痫”“鸡痫”“蛇痫”等^[9];《黄帝内经》中根据病位所在的巅顶而将癫痫命名为“骨癫疾”“脉癫疾”及“筋癫疾”,直到唐代,医家孙思邈在《备急千金要方》中首次提出“癫痫”病名^[10],此后多数医家都沿用此病名。在对癫痫进行的长达数千年的临床实践和探索过程中,我国古代医家对于癫痫已有了深刻的认识,并为其治疗提供了中医经验和中医智慧,对于研究者今天解决同样的问题仍然起到关键性的指导作用。

1.1 中医辨证 中医学非常重视整体观念,认为人是一个有机整体,构成人体的各个组成部分之间在结构上不可分割,在功能上相互协调、互为补充,在病理上相互影响。因此,中医对癫痫的病因病机的认识非常丰富,大多归因于外感六淫、内伤情志、先

天不足、饮食不节、劳累过度或受惊恐、痰浊上扰、蒙蔽清窍扰动心神、阻遏经络而发为癫痫,常常概括为风、痰、瘀、虚、惊等病因^[11],具体辨证从以下几个方面进行阐述。

1.1.1 以痰辨证 从古至今,多数医家认为癫痫的发生与“痰”密切相关^[12],例如,《三因极一病证方论·癫痫叙论》中提到:“夫癫痫病,皆由惊动,使脏气不平,郁而生痰,闭塞诸经”;又如《医学入门·痫》中有“痫有阴阳只是痰”的说法,道明了痰是癫痫发作的关键病因,痰迷心窍而致癫狂痫。国医大师刘祖贻教授认为癫痫是由于脏腑功能失调,气机不畅,津液输布异常,从而痰湿内生,蒙蔽轻窍而导致,脾、肝、肾三脏之虚导致痰的形成是癫痫发病的主因^[13]。郭亚雄教授认为痰阻滞经络,影响脏腑气机升降,浊阴不降,肝气逆升,使阴阳气不相顺接,清阳被蒙,从而导致癫痫的发生,其主张治疗癫痫要以豁痰为主,以疏肝健脾论治^[14]。吕福全^[15]认为癫痫发作的直接因素是痰浊为患,蒙闭心窍,窜走经络,而肝、脾、肾的功能失调是其主要病理基础。李彦杰^[16]在诊断治疗癫痫的经验中总结道,癫痫发作以痰邪作祟最为重要,五志过极化火,炼液成痰;或是饮食不节,损伤脾胃,失于健运,聚湿生痰积痰内伏,或随气逆,或随火炎,或随风动迷塞心窍扰乱神明而导致癫痫发作。由此可见,“痰”在体内积聚而导致经络受阻,从而造成癫痫发作。

1.1.2 以瘀辨证 受前世医家的影响,很多医家未重视“瘀血致痫”,《医学心语·癫狂痫》一著中指出了气滞血瘀是导致癫痫发生的主要原因之一,《婴童百问·癫痫》则为活血化瘀之法治疗癫痫提供了理论依据^[17]。根据现代医学研究,临床上痰瘀互结的现象十分常见,癫痫发作时病人气血运行逆乱,形成气滞血瘀,因此活血化瘀法治疗癫痫起到了至关重要的作用。王清任认为,癫痫的发生与脑髓瘀血有关,气血瘀阻于脑则全身枢机不利,筋脉颤动,从而发生癫痫^[18]。董树生^[19]认为,癫痫的发生都与“瘀”密不可分,无论是肝郁气滞血瘀,或是脾胃虚弱,化源不足,血脉空虚,运行滞缓而瘀血内积,或是内寒充斥,寒凝血瘀,或是脉络外伤,瘀血内停,均会导致人体气机瘀阻,脑失于濡养而发生癫痫。胡希恕和冯世纶教授认为癫痫以多经合病为主,并兼夹瘀血^[20]。综上所述,体内“瘀”的产生亦可导致癫痫发作。

1.1.3 以风辨证 古代医家认为,外感六淫中风邪亦会导致癫痫的发生,风为阳邪,其性炎上,癫痫的

发病部位在头在脑,易被风邪侵袭^[21]。《太平圣惠方·中风论》中“风入阳经则狂,入阴经则癫”及《普济方》中“风之为病,皆由腠理疏弱,营卫虚怯,经络不顺并窍闭是谓风病之至也”均强调了机体卫表不顾,易被风邪所伤而致癫痫。国医大师刘祖贻教授认为,癫痫的发病部位在脑,痰浊欲蒙蔽清窍,必须靠风上引到达巅顶才能导致发病^[13]。周仲瑛教授认为“风痰内闭,神机失用”是癫痫的核心病机,癫痫之所以能够反复发作,是因为痰积经风火触动,上蒙清窍所致^[22]。陶晨晨等^[23]认为癫痫的发作是因为外感风邪,阴虚风动,肝阳化风而引起风邪夹痰上扰神窍,治疗时应秉承疏散外风、平息内风的原则。明代医家龚廷贤在其著作《寿世保元·痫症》中提到“恐气归肾,惊气归心,并于心肾,则肝脾独虚,肝虚则生风,脾虚则生痰。蓄极而通,其发也暴,故令风痰上涌而痫作矣”,其根据癫痫发作时的症状,口吐涎沫,两目上视,四肢抽搐,辨证为气机逆乱,风阳内动,阐明癫痫发作与“风”邪相关^[24]。

1.1.4 以虚辨证 诸多医家认为患者体虚、脏腑虚弱是导致疾病发生的根本。李晨曦等^[17]认为,脾胃虚弱是癫痫发生的根本病机,能通过如下几个方面导致癫痫发作:一是气血不足,不能润脑髓而致神明之府失养;二是脾胃虚弱使气血在体内运行不顺畅,导致气血瘀阻;三是脾胃是一身气血阴阳的最大枢纽,脾胃失司则使气血阴阳升降失常,清浊倒置,脑髓得不到清阳濡养而被阴浊蒙闭,从而导致癫痫发生;四是脾胃虚弱导致水湿不化,滋生痰湿,上扰清窍而使元神失控,引发癫痫。此外,马艳春等^[25]也将癫痫发生归因于脾胃虚弱;还有医家认为癫痫的非急性发作期是由脏气虚弱、气血逆乱所致,肾虚是其根本^[26-27];杨雁等^[28]认为癫痫以肾精亏虚为主,兼诸邪共同为患;血虚失养导致肝风内动亦是导致癫痫发生的病机,先天阴血不足、脾胃所生不足及气血瘀阻均使体内血虚失去濡养滋润的作用,四肢百骸、筋脉髓窍失去濡养而出现癫痫的症状^[29]。

1.2 中医治法 辨证论治是中医治疗疾病的基本原则,是中医临床诊治方法,也是中医理论体系的基本特点之一^[30]。中医对癫痫的治疗历史悠久、经验丰富,且治疗手段多种多样,各有所长。根据中医临床研究,无论是内治法还是外治法均获得了良好的疗效,能够有效控制癫痫发作率、缓解西药导致的不良反应、提高患者的生活质量^[8,31],目前临床上常采用的治疗原则有开窍醒神、息风止痉、清肝

泻火、祛邪补虚、健脾化痰、活血化痰、养心安神、滋养肝肾等^[32-33]。

1.2.1 外治法 近年来,中医治疗癫痫的手段愈加丰富,并且取得了显著的疗效,针灸法和穴位埋线法是临床上常用的治疗癫痫的外治手段。现代研究表明,针灸疗法能够通过改善脑电活动,调节中枢神经递质、细胞因子,保护脑神经细胞等途径治疗癫痫^[34]。早在古代,医家们开始通过针灸的手段治疗癫痫,《黄帝内经·灵枢·癫狂》中提到,通过观察天庭部的色泽,预测癫痫发作,并选取相应穴位,针刺祛邪^[35]。焦宝娟等^[36]辨证癫痫患者大多是本虚标实,秉持着“初病宜泻、久病宜补”的原则,采用捻转泻法针刺风池穴、捻转补法针刺足三里、曲池穴、平补平泻法针刺百会穴,患者的有效率达到97.4%。杨白燕^[37]选取水沟、风池、内关、合谷、太冲、百会、四神聪、后溪、申脉,并且配用头皮针针刺舞蹈震颤区、运动区等治疗癫痫患者,经2~4个疗程治疗后,患者的脑电图缓解率高达78.1%,疗效显著。赵仲禄^[38]采用针灸配合中药治疗的手段,展开对癫痫患者的临床研究,取内关、足三里、人中、丰隆、三阴交为主穴,辅以风池、委中、尺泽、极泉,并配合化痰通络汤加减进行治疗,结果发现针灸配合复方治疗效果显著强于单纯复方治疗。同样,赵永顺^[39]采用针灸(发作期时针刺百会、人中、内关、合谷穴;缓解期时针刺三阴交、印堂、足三里等)联合中药治疗的方式,给予自拟豁痰息痉汤,结果发现联合治疗的效果明显好于单纯中药治疗。

穴位埋线在针刺治疗基础上发展而来,是根据针灸的经络理论,将其他可吸收线或者医用羊肠线体埋入相应的穴位,通过持久而柔和地刺激穴位,从而达到“深纳而久留之,以治顽疾”的效果^[40]。羊肠线对于人体来说是一种异体的蛋白,将其埋入穴位能够对人体产生刺激,诱发变态反应,增加淋巴细胞的敏感性,与体液抗体及巨噬细胞联合作用,能够提高机体的营养代谢、增强机体的应激能力,促进身体的局部血流量,从而有效改善机体的血液循环^[41]。王潇慧等^[42]发现穴位埋线联合抗癫痫药物能够提高疗效,减少癫痫患者的发作次数。刘卿^[43]通过埋线大椎穴和腰奇穴联合给药卡马西平的方式治疗颞叶癫痫部分复杂性发作,结果表明通过穴位埋线联合治疗的方式能够显著降低癫痫患者的发作频率,有效改善患者的认知功能,值得在未来治疗癫痫中推广应用。王勇等^[44]在采用穴位埋线法治疗的同时给药丙戊酸钠进行治疗全身强

直-阵挛发作型癫痫,结果发现,联合治疗的效果明显强于单纯西药治疗,且安全性良好,有效改善了患者的生活质量。此外,有实验研究表明,采用穴位埋线法对急性癫痫大鼠有显著的治疗作用,能够延缓癫痫大鼠的发作潜伏期、减轻癫痫的发作程度^[45]。

艾灸是我国的一种传统非药物治疗手段,自古以来就被各大医家用于治疗各科疾病,有“灸治百病”之说^[46]。使用艾叶制成艾柱或者艾条,将其灸于穴位,从而起到温中散寒、活血行气、疏经通络的作用^[47]。林丹霞等^[48]观察艾灸法对老年癫痫患者的改善情况,取穴颊车、风池、扶突、百会、人迎、筋缩及下关,治疗3个月后发现,采用艾灸法能够明显降低癫痫患者的发作程度及发作频率,患者未出现不良反应。张艳晓等^[49]艾灸大鼠的关元及足三里发现,通过艾灸这2个穴位能够有效减少戊四氮致痫大鼠模型的发作频率及降低发作程度,并且降低血清细胞因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的含量。黄静波等^[50]人认为血清中的白细胞介素-6(IL-6)在浓度低时能够保护神经系统,而浓度高时诱发癫痫发作,通过实验发现,艾灸关元及足三里能够不同程度地降低血清中IL-6的含量,从而降低癫痫的发作次数及发作程度,起到了一定的缓解作用。

综上所述,针刺法、穴位埋线法和艾灸法在单用时可产生疗效,在联合现代抗癫痫药物使用时亦可,均能很好地预防癫痫发作或减少发作次数、降低发作程度。笔者认为,在现代临床治疗癫痫的过程中,应该大力鼓励将富有中医特色的外治法和西药结合使用,中西融合、取长补短,既不失中医整体辨证论治的特色又不乏西药治疗癫痫的强针对性。

1.2.2 内治法 中医药在治疗癫痫方面历史悠久,且经验丰富,传统的中药药对配伍及复方是中医治疗疾病的主要手段,从根本上治疗疾病的同时又能够调理身体的脏腑功能,增强机体抵抗疾病的能力^[51],其疗效独特、不良反应小,被越来越多的患者接受。根据大量的文献记载,中药复方及药对配伍在治疗癫痫的过程中发挥了重要的作用,通过药物的组合来增强药效,达到有效治疗疾病的目的^[52-53]。近年来中药内治法治疗癫痫的临床研究见表1和表2。

2 中药治疗癫痫的作用机制研究

2.1 单味中药治疗癫痫的机制研究 中药在临床上治疗癫痫已经取得了良好的疗效,然而中药成分复杂,作用的靶点也十分丰富,对其主要活性成分

表1 临床治疗癫痫的常用中药药对

Table 1 Common Chinese medicine pairs for clinical treatment of epilepsy

药对	功效及主治	参考文献
石菖蒲-郁金	具有行气化痰、解郁开窍的功效,主治湿温病热入心包或湿浊蒙闭清窍而致的神志昏迷	[54]
当归-丹参	具有活血祛瘀、通经止痛的功效,主治瘀血阻窍引起的癫痫	[55-56]
半夏-天竺黄	两药一清一燥,具有清热除湿、祛痰利窍的功效,主治痰浊阻滞引起的癫痫	[57]
茯苓-枳壳	具有健脾利水、行气消肿的功效,主治痰浊阻滞引起的癫痫	[58]
党参-陈皮	具有健脾行气、养血生津、燥湿化痰的功效,主治脾虚湿盛引起的癫痫	[59]
人参-大黄	具有益气活血、泻火逐瘀的功效,主治气虚血瘀引起的癫痫	[60]
柴胡-半夏	具有疏肝泻热、祛痰燥湿、降逆消痞的功效,主治气郁津凝、痰浊阻滞引起的癫痫	[61]
柴胡-黄芩	具有清热燥湿、疏肝解郁的功效,主治湿热闭阻脑窍引起的癫痫	[62]
僵蚕-地龙	具有化痰散结、息风止痉、通络止痛的功效,主治风痰阻络引起的癫痫	[63]
桂枝-白芍	具有通调血脉、缓急止痛、调理脾胃的功效,主治营卫失和、脾胃虚弱引起的癫痫	[64]
柴胡-白芍	具有疏肝解郁、缓急止痛、养阴柔肝的功效,主治肝郁气滞、升降失常引起的癫痫	[65]
桂枝-牡蛎	具有调和营卫、软坚散结、镇静安神的功效,主治外有表寒、虚阳浮越引起的癫痫	[66]

表2 临床治疗癫痫常用的中药复方

Table 2 Traditional Chinese medicine compound commonly used in clinical treatment of epilepsy

复方名称	组成	治则	参考文献
龙胆泻肝汤合涤痰汤加减	龙胆草、柴胡、泽泻、车前子、木通、生地黄、当归、黄芩、栀子、制半夏、制南星、茯苓、豁痰祛风、息风开窍定痫 竹茹、枳实、陈皮、人参、石菖蒲、甘草、生姜	豁痰祛风、息风开窍定痫	[15]
定痫丸加减	天麻、川贝母、姜半夏、茯苓、茯神、丹参、麦门冬、陈皮、远志、石菖蒲、胆南星、全蝎、豁痰开窍、息风定惊 僵蚕、琥珀、朱砂、竹沥、姜汁、甘草	豁痰开窍、息风定惊	[15]
风饮汤加减 (《金贵要略》)	牡蛎、龙骨、赤石脂、白石脂、紫石英、石膏、寒水石、滑石、大黄、干姜、桂枝、胆南星、下气消痰、息风清热 地龙、全蝎、郁金、甘草	下气消痰、息风清热	[16]
桃红四物汤合蜈蚣散加减	桃仁、红花、当归、生地黄、赤芍、川芍、天麻、蝉蜕、僵蚕、胆南星、钩藤、郁金、牛膝、活血祛瘀、解毒散结 石菖蒲、蜈蚣、全蝎	活血祛瘀、解毒散结	[19]
止痫灵	人工牛黄、天麻、山楂、钩藤、远志、琥珀、僵蚕、蝉蜕、全蝎、路路通、石菖蒲、龙牡、珍珠母、豁痰息风、清热化痰 丹参、胆南星、天竺黄	豁痰息风、清热化痰	[67]
益肾定痫散	山药、山萸肉、熟地黄、郁金、全蝎、丹皮、茯苓、泽泻、白矾、蜈蚣	滋阴补肾、柔肝息风	[53]
健脾定痫汤	黄芪、党参、白术、薏苡仁、山药、青礞石、僵蚕、胆南星、天麻、钩藤、蝉蜕、地龙、郁金、健脾化痰、息风止痉 陈皮、山楂	健脾化痰、息风止痉	[13]
熄风定痫汤	天麻、钩藤、制何首乌、白芍、珍珠母、龙骨、青礞石、僵蚕、蝉蜕、地龙、郁金、陈皮、山楂	息风潜阳、通络止痉	[13]
礞石涤痰汤	金礞石、沉香、黄芩、熟大黄	清热化痰、开窍镇惊	[68]
通窍活血汤加味方	桃仁、红花、大枣、当归、麝香、川芎、赤芍、白芍、黄芪、太子参、葛根、蔓荆子、炙升麻、活血开窍、益气升阳、养血柔肝 炙甘草、小红参	活血开窍、益气升阳、养血柔肝	[17]
柴贝止痫汤	柴胡、浙贝母、法半夏、天麻、石菖蒲、牡蛎、地龙	疏肝解郁、息风化痰	[69]
抗痫合剂	沉香、天麻、薄荷、红花、大黄、钩藤、蜈蚣、白矾、金礞石、皂角、天竺黄、桃仁、广郁金	活血化痰、疏肝解郁、燥湿化痰	[70]
十味温胆汤	党参、生地黄、石菖蒲、远志、清半夏、陈皮、茯苓、甘草、竹茹、枳实	养肝温胆、泻肺制脾	[30]
化痰熄风方	胆南星、法半夏、僵蚕、钩藤、石菖蒲、浙贝母、茯苓	开窍醒神、清热涤痰息风	[71]
黄连温胆汤合龙胆泻肝汤	黄连、竹茹、枳实、半夏、陈皮、甘草、生姜、茯苓、龙胆草、黄芩、栀子、泽泻、木通、车前子、涤痰泻火、清心安神 当归、生地黄、柴胡	涤痰泻火、清心安神	[72]
五虫散	全蝎、蜈蚣、乌梢蛇、僵蚕、蝉蜕	息风镇惊	[73]
参术痫速康胶囊	党参、白术、陈皮、半夏、钩藤、生龙牡	扶正涤痰	[74]
痫复康	法半夏、竹茹、茯苓、胆南星、郁金、丹参、全蝎、乌梢蛇、鸡血藤	活血化痰、息风通络、开窍定惊	[75]
胆星宁痫方	白芍、当归、丹参、川芎、僵蚕、地龙、胆南星、天竺黄、陈皮、法半夏、石菖蒲	祛痰化痰、止痉宁痫	[76]
柴胡龙骨牡蛎汤	柴胡、龙骨、牡蛎、黄芩、茯苓、桂枝、生姜、铅丹、人参、大黄、半夏、大枣	和解清热、镇惊安神	[77]

及作用机制的研究已经成为了当前实验研究的热点及难点。根据近年来的实验研究发现,具有抗癫痫作用的中药主要分为以下几类,即平肝息风药、补虚药、开窍药、解表药、清热药及活血化瘀药等^[78]。

2.1.1 平肝息风药 现代药理研究表明,平肝息风药具有明显的镇静、抗惊厥作用。钩藤,临床上用于治疗惊厥、癫痫等神经系统性疾病,其主要活性成分钩藤碱属于生物碱类成分,通过调控神经营养因子信号通路、免疫应答、神经递质受体及氧化应激来发挥抗癫痫的作用^[79]。天麻,临床上应用于头痛、心血管异常、癫痫、免疫系统异常等疾病,主要活性成分天麻素属于酚类化合物,通过抑制炎症反应及抗氧化应激而发挥抗癫痫作用。研究表明,天麻素能够降低癫痫大鼠的炎症细胞因子的表达水平,且浓度依赖性增强抗氧化应激基因超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GPX)的表达,降低丙二醛(MDA)、活性氧(ROS)的含量^[80-81]。全蝎和蜈蚣是典型的息风止痉药,常相须为用,治疗小儿惊风、痉挛抽搐等疾病^[82],实验研究表明,全蝎和蜈蚣组成的复方能够明显缩短大鼠癫痫发作的时间,降低其发作程度^[83]。此外,全蝎粗提物能够通过抑制前脑啡肽(PENK)mRNA的过度表达而发挥抗癫痫作用,其中的多肽类化合物及全蝎醇发挥了重要作用^[84]。僵蚕在中国用于治疗癫痫及惊厥已有数千年的历史,研究表明,僵蚕发挥抗癫痫作用是由于其中富含蛋白质,其能够通过抑制磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)通路而抑制氧化应激反应,并且抑制神经元损伤和凋亡而发挥抗癫痫作用^[85]。

2.1.2 补虚药 补虚药能够通过增强机体的免疫系统、调节中枢神经系统而达到增强机体抗病能力的目的。从人参调节中枢神经系统的研究进展来看,其主要活性成分人参皂苷除了能改善记忆力,还具有更加广泛的神经保护作用。有研究表明,人参皂苷Rb₁能够通过抑制机体的氧化应激和自噬反应而发挥抗癫痫作用^[86]。芍药中的活性成分芍药苷能够抑制异常小胶质细胞中炎症因子的表达,并通过p38丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)、细胞外信号调节激酶(ERK)及核转录因子- κ B(NF- κ B)通路上调人 β -防御素2(hBD-2)在人支气管上皮细胞的表达水平而改善癫痫的发作^[87]。灵芝多糖作为灵芝中的主要药效成分之一,其主要通过抑制MAPK

通路的激活,减少细胞凋亡,保护神经元而改善癫痫小鼠的症状^[88]。黄芪甲苷是从黄芪中提取的一种高纯度药物,具有多种生物活性,研究表明,黄芪甲苷能够降低大鼠炎症因子的表达,通过抑制MAPK信号通路,抑制兴奋毒性和神经元死亡而改善青霉素诱导的癫痫^[89]。

2.1.3 开窍药 近年来通过体内外实验研究发现,石菖蒲、冰片、麝香等对癫痫有显著的抑制作用。天然的冰片能够通过调节脑内神经递质的平衡而发挥神经保护作用,在冰片的干预下,癫痫小鼠海马组织CA1和CA3区中瞬时感受器香草酸受体1和瞬时受体点位锚蛋白1的表达受到抑制^[90]。石菖蒲主要通过抑制炎症反应的发生来发挥抗癫痫作用,据文献记载, α -细辛醚是石菖蒲抗癫痫的主要活性成分,其能够有效抑制脂多糖诱导的小胶质细胞活化,降低炎症因子的表达,抑制NF- κ B活化;此外, α -细辛醚还能够减轻盐酸匹罗卡品诱导癫痫小鼠的发作程度及脑部炎症,逆转P-糖蛋白(P-gp)介导的癫痫耐药性^[91-92]。

2.1.4 解表药 研究表明,柴胡具有治疗癫痫的潜力,其活性成分柴胡皂苷a能够明显延长大鼠癫痫发作的潜伏期,降低其发作程度;能降低匹罗卡品所致难治性癫痫模型中大鼠的P-gp表达水平,呈浓度依赖性,从而发挥抗癫痫的作用。此外,柴胡皂苷a还能够抑制N-甲基-D-天门冬氨酸(NMDA)受体的激活^[93]。

2.1.5 清热药 具有清热功效的黄芩、黄连、栀子被报道能够发挥抗癫痫作用。其中,黄芩中的黄酮类化合物黄芩苷具有神经保护作用,实验研究表明,黄芩苷能够使多种癫痫模型大鼠的潜伏期延长,减少其神经元细胞的程序性死亡。黄芩苷抗癫痫的作用机制为通过激活 γ -氨基丁酸A型受体(GABA_A)受体,调节细胞凋亡因子和离子通道发挥抗癫痫作用^[94-95]。黄连中的抗癫痫活性成分为小檗碱,能够通过抑制大鼠的氧化应激、神经炎症、细胞凋亡,调节突触融合蛋白1B(STX1B)蛋白的浓度而显著降低大鼠的癫痫发作率^[96-98]。栀子中的抗癫痫活性成分栀子苷是一种环烯醚萜苷类化合物,通过实验研究发现栀子苷能够通过激活PI3K/Akt信号通路来减轻小鼠癫痫的发作^[99]。

2.1.6 活血化瘀药 临床研究表明,活血化瘀药物在辨证论治癫痫的过程中起到了至关重要的作用,因此,众多研究者展开了对活血化瘀类药物抗癫痫的物质基础和作用机制的研究。川芎中的生物碱

类成分川芎嗪具有舒张血管、改善微循环及增强血脑屏障通透性等作用,其能够通过调节免疫应答及抑制神经炎症而发挥神经保护作用^[100-101]。丹参酮Ⅱ_A是丹参中的一种酮类化合物,具有疏水性,通过调控离子通道来实现抗癫痫作用。根据现有的文献记载,丹参酮Ⅱ_A能通过激活GABA信号通路而对抗戊四氮(PTZ)诱导的斑马鱼癫痫;能使钙激活钾通道作用增强,抑制突触前Ca²⁺的流入及丝裂原活化蛋白激酶激酶(MEK)的活性,降低神经系统的兴奋性^[102-103]。姜黄素是活血药姜黄中的主要活性成分,近年来被认为是一种良好的广谱抗癫痫药物,其能够通过多种途径、多种机制发挥抗癫痫作用。实验研究发现,姜黄素能够通过以下几种途径发挥抗癫痫作用:①通过调节自由基和一氧化碳合酶减轻癫痫大鼠的海马神经元损伤;②通过减轻大鼠的氧化应激反应减少癫痫发作的频率;③通过抑制乙酰胆碱酯酶,参与单胺能调节作用而改善癫痫造成的认知功能障碍;④通过抑制哺乳动物雷帕霉素靶蛋白受体复合物1(mTORC1)的活性减少神经元的损伤,从而发挥抗癫痫作用^[104-107]。藏红花素是藏红花中的主要活性成分,对多种中枢神经系统疾病具有治疗作用,实验表明,藏红花素能够通过增强苯二氮卓-GABA_A受体系统功能、促进脑源性神经营养因子(BDNF)的分泌及抑制炎症反应来发挥抗癫痫作用,其小剂量能抑制癫痫的形成过程,大剂量能够抑制癫痫的大发作,考虑到其毒性相对较小,因此藏红花素可能成为一种潜在的抗癫痫药物^[108-109]。银杏是临床常用的活血药物,其主要活性成分包括银杏黄酮和银杏内酯。研究表明银杏内酯B通过激活PI3K/Akt信号通路及影响低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)的表达水平来改善癫痫大鼠的神经损伤;银杏叶提取物能通过影响mTOR信号通路显著改善匹罗卡品诱导癫痫大鼠的认知障碍^[110]。

2.2 中药药对治疗癫痫的机制研究 中药药对的配伍使用是临床辨证论治的手段之一,对癫痫亦有显著的疗效。谢炜等^[111]观察了柴胡-白芍不同配伍比例对小鼠最大电惊厥模型、PTZ模型、土的宁模型及匹罗卡品模型的影响,结果发现柴胡-白芍以2:1配伍时能明显延长小鼠的阵挛潜伏期、强直潜伏期,降低小鼠的惊厥率及延长小鼠的死亡潜伏期而发挥抗癫痫的作用。王倩等^[112]人采用网络药理学加实验验证的手段分析了石菖蒲配伍郁金治疗癫痫的作用机制,分析结果表明,其作用机制可能与催乳素血清水平、MAPK信号通路、人类嗜T淋巴细

胞病毒-I型(HTLV-I)感染、单纯疱疹感染有关。周娇娇等^[113]人通过网络药理学的方法探讨了钩藤-黄芩药对治疗癫痫的作用机制,其研究推测出钩藤-黄芩药对可通过钩藤碱、黄芩苷等66个有效活性成分影响炎症应答、凋亡过程的负调控等相关生物学过程及PI3K/Akt信号通路、白细胞介素-17(IL-17)、HIF-1等信号通路而发挥抗癫痫的作用。王晶慧等^[114]通过数据挖掘的方法发现了中药治疗癫痫的常用药对陈皮-半夏,并借助网络药理学的技术预测了陈皮-半夏药对发挥抗癫痫作用的机制,结果表明陈皮-半夏药对能通过脂肪细胞分化的正调节、Ras蛋白信号转导、运动行为等生物功能,调节Serotonergic synapse、Estrogen signaling pathway、Hepatitis B等多条通路从而发挥抗癫痫的作用。

综上所述,对于中药药对治疗癫痫作用的机制研究大多数都停留在网络药理学预测的阶段,而缺乏进一步的动物实验验证。此外,对于表1中列出的中药药对,尽管在临床上得到了疗效的验证,但是对其作用机制仍然模糊。在后续的研究中,应更多地关注中药药对治疗癫痫的作用机制,并且筛选出更优的配伍比例,为提高临床治愈率提供数据支持。

2.3 中药复方治疗癫痫的机制研究 柴贝止痫汤是刘金民教授临床上常用的经典名方,实验研究发现,其通过抑制小胶质细胞活化、减轻海马区神经炎症来改善癫痫大鼠的海马组织神经元损伤;能够激活PI3K/Akt信号通路而改善癫痫大鼠的认知功能障碍^[115]。痫复康通过清除自由基、阻止过氧化物形成、降低血液黏度等途径发挥抗痫作用^[116]。赵明瑞等^[117]对草果知母汤抗癫痫作用的研究发现,草果知母汤通过多种途径发挥抗痫作用,通过降低大脑皮层组织生长抑素mRNA的含量;改变脑内兴奋性和抑制性神经递质的含量;调控脑内强啡肽A1-13、亮氨酸-脑啡肽(L-ENK)的含量。柴胡龙骨牡蛎汤通过调控mTOR信号通路发挥抗痫作用,其能够下调Beclin-1和微管相关蛋白1轻链3B(LC3B)蛋白的表达,上调mTOR蛋白的表达水平^[118]。礞石滚痰汤善治热老痰引起的癫痫,由青礞石(硝煅)、大黄(酒蒸)、黄芩(酒洗)及沉香组成。实验研究发现,礞石滚痰汤能够显著延长小鼠的癫痫发作潜伏期,有效缓解癫痫发作,抑制癫痫样放电,其作用机制与纠正脑内兴奋性神经递质和抑制性神经递质的失衡及抑制海马区胶质纤维酸性蛋白(GFAP)的过度表达有关^[119]。石甘散由石菖蒲及甘松组成,其分

别对中枢神经系统具有良好的调节作用,实验表明,石甘散对戊四氮所致大鼠癫痫模型具有显著的抑制作用,能够有效控制大鼠的癫痫发作,其作用机制包括抑制癫痫大鼠海马区细胞凋亡,增强神经细胞的保护作用;调节脑源性神经营养因子的含量,干预离子通道的电流幅度;增强神经元细胞的抗氧化应激能力,保护神经元细胞免受自由基的损伤^[120-122]。

3 讨论和展望

近年来,中医药在治疗癫痫方面发挥了至关重要的作用,内服中药、外治法及中医药联合现代抗癫痫药物治疗癫痫均能发挥良好的疗效。然而,不断探索中医药治疗癫痫的原理和新思路,以及制订个体化的癫痫治疗方案仍然是当前工作的重点和难点。癫痫因其病程长、反复发作、难以治愈,自古以来就被视为疑难杂症,古今医家为治疗癫痫都贡献了独具特色的中医药智慧,在治疗癫痫方面取得了重大突破,是值得后人不断钻研且传承的。纵观古今治疗癫痫的经验,中医药疗法能够有效改善癫痫发作程度并控制癫痫发作率,治疗安全性有所保障,很大程度上提高了患者的生活质量。

本文系统整理了中医药治疗癫痫的临床应用及实验研究,旨在为中医药治疗癫痫提供多方面的思路,但是仍然有一些问题需要解决:①单纯中医或中药治疗对于一些患者可能效果不佳,多元化中医药治疗的方式是当前有效治疗疾病的重要手段,医生可结合多种治疗方式制定个体化的癫痫治疗方案,提高临床癫痫的抑制率;②无论是单味中药、中药药对还是复方,都有多成分、多靶点、多途径治疗的特点,探索多条信号通路与中医药治疗癫痫的相关性依然是未来研究的重点及难点,同时,应更加高效地挖掘治疗癫痫的有效成分,并精确地筛选能透过血脑屏障的有效成分,根据其有效程度研制适当的剂型,以增加药物入血浓度,提高临床药效;③尽管已经有大量文献证明了中药单体化合物的抗癫痫活性,但未对这些化合物进行配伍研究,其联合使用的药效还尚未清楚,这对于未来开发新的抗癫痫药物是有帮助的;④尽管当前癫痫的造模方法比较丰富,但是由于对癫痫的病因及发病机制了解还不完善,仍然没有一种模型能够完全模拟人类癫痫,以致于在开发抗癫痫药物方面很难取得突破性进展,在接下来的研究中应更进一步完善动物模型的制备方法,探究现报道的单体化合物及复方是否具有广谱抗癫痫作用,以便进行新型药物的开发。

【参考文献】

- [1] World Federation of Neurology and World Health Organization. Atlas: Country resources for neurological disorders [M]. 2nd Edn. Geneva: World Health Organization, 2007.
- [2] 沈雁文,石秀玉,邹丽萍. 癫痫治疗的机制研究新进展[J]. 解放军医学院学报, 2020, 41(12): 1240-1246.
- [3] THIJS R D, RYVLIN P, SURGES R. Autonomic manifestations of epilepsy: Emerging pathways to sudden death? [J]. Nat Rev Neurol, 2021, 17(12): 774-788.
- [4] 巢元方. 诸病源候论[M]. 宋白杨,校注. 北京:中国中医药科技出版社, 2011.
- [5] 孙思邈. 备急千金要方[M]. 北京:人民卫生出版社, 1955.
- [6] 周晔禄. 基于中医传承辅助平台的治疗癫痫方剂组方规律分析——及杨志宏主任医师治疗癫痫临床经验[D]. 咸阳:陕西中医药大学, 2019.
- [7] 龙乾发,汪平,汪凯,等. 癫痫治疗的研究进展[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2016, 15(5): 478-480.
- [8] 孟毅,赵晨怡,崔应麟. 中医药治疗癫痫的研究进展[J]. 中医临床研究, 2017, 9(16): 134-137.
- [9] 张雷. 马王堆汉墓帛书《五十二病方》集注[M]. 北京:中国古籍出版社, 2017.
- [10] 王永炎,沈绍功. 今日中医内科[M]. 北京:人民卫生出版社, 2000: 166-191.
- [11] 孙宇丹,刘毅. 癫痫中医辨证论治及针药治疗研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(17): 2007-2010.
- [12] 陈迎春. “痰”之为病及临证举隅[J]. 中医研究, 2020, 33(10): 55-59.
- [13] 蒋军林,李倩,王跃强,等. 国医大师刘祖贻从风、痰、瘀、虚论治痫证经验[J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(6): 21-22, 25.
- [14] 王亚楠,郭亚雄,李林丽. 从脾虚痰盛证论治小儿癫痫[J]. 现代中医药, 2019, 39(4): 105-107.
- [15] 吕福全. 癫痫病从痰论治机理析义[J]. 辽宁中医杂志, 2005, 32(1): 27-28.
- [16] 李彦杰. 李鲤治疗癫痫经验[J]. 河南中医, 2004, 24(8): 11-12.
- [17] 李晨曦,李庆睿,林煦垚,等. 基于“脑络瘀阻、清阳不升、肝风内动”论治癫痫经验[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(5): 2611-2614.
- [18] 霍莉莉,马融. 小儿癫痫病因病机溯源[J]. 陕西中医, 2006, 27(10): 1243-1246.
- [19] 董树生. 从痰论治癫痫42例临床观察[J]. 天津中医学院学报, 2001, 20(1): 16.
- [20] 朱梦龙,冯学功. 胡希恕和冯世纶教授六经辨治癫痫经验[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(7): 2593-2595.

- [21] 邬光福. 熄风化痰法治疗难治性癫痫的经验总结[D]. 北京:北京中医药大学, 2019.
- [22] 李柳, 叶放, 夏飞, 等. 周仲瑛从风痰辨治癫痫的临证思路与经验[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(2):314-317.
- [23] 陶晨晨, 方之勇. 从痰论治痫病[J]. 亚太传统医药, 2019, 15(4):113-114.
- [24] 陈晓薇. 调枢机和营卫法治疗癫痫的理论与实验研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2008.
- [25] 马艳春, 贾晓聪, 韩宇博, 等. 癫痫中医病因病机学说及当代"清"、"消"法辨治探述[J]. 中医药信息, 2014, 31(1):3-5.
- [26] 赵立新, 张春丽, 赵建新. 王国三治疗癫痫经验[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(6):1324-1326.
- [27] 钱荣江. 癫痫重在益肾清浊[J]. 中医药学报, 2001, 29(4):封三.
- [28] 杨雁, 王红艳, 国献素. 从肾论治癫痫认知障碍的中医理论探讨[J]. 中外医疗, 2012, 31(14):128.
- [29] 肖瑶, 李振光, 王净净, 等. 基于文献研究的难治性癫痫中医证候要素分布[J]. 湖南中医药大学学报, 2018, 38(12):1416-1420.
- [30] 龚燕冰, 李鸿涛, 马晓北. 方药中运用辨证论治"五步法"治疗原发性癫痫经验[J]. 中医杂志, 2021, 62(18):1578-1581.
- [31] 袁斯远, 刘金民. 基于数据挖掘研究现代中医治疗癫痫的辨证用药规律[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(23):4044-4049.
- [32] 夏帅帅, 杨萍, 李亮, 等. 痫病中医证治规律研究述评[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(1):37-40.
- [33] 田茸, 何乐, 陈浩方, 等. 基于Canopy算法层次聚类对癫痫古方用药规律的研究分析[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(11):2782-2785.
- [34] 吴立群, 邹小秋, 李荣蓉, 等. 针灸治疗癫痫的作用机理研究概况[J]. 江苏中医药, 2018, 50(2):82-85.
- [35] 王玢. 益气化痰安神法治疗癫痫的理论和实验研究[D]. 济南:山东中医药大学, 2007.
- [36] 焦宝娟, 杨志新. 针刺治疗癫痫38例临床观察[J]. 中国临床医生, 2010, 38(8):58-59.
- [37] 杨白燕. 针刺治疗癫痫病的临床观察[J]. 光明中医, 2007, 22(1):42-43.
- [38] 赵仲禄. 化痰通络法结合针灸醒脑开窍法治疗继发性癫痫病的效果研究[J]. 中国初级卫生保健, 2017, 31(6):70-71.
- [39] 赵永顺. 针刺联合豁痰息痉汤治疗脑梗死合并癫痫临床研究[J]. 中医学报, 2015(2):303-305.
- [40] 唐徐韵, 陈盼碧, 杜狄佳, 等. 穴位埋线对哮喘大鼠肺组织中p38 MAPK信号通路及细胞间黏附分子-1、白细胞介素-4和嗜酸性粒细胞的影响[J]. 针刺研究, 2022, 47(2):129-134.
- [41] 王品, 冯文杰, 申方臣. 无创呼吸机联合穴位埋线治疗COPD合并Ⅱ型呼吸衰竭急性期15例临床研究[J]. 江苏中医药, 2018, 50(6):61-63.
- [42] 王潇慧, 张媛, 袁斯远, 等. 穴位埋线治疗癫痫随机对照研究的系统评价[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(5):2120-2124.
- [43] 刘卿. 穴位埋线配合卡马西平治疗颞叶癫痫复杂部分性发作的临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(3):308-311.
- [44] 王勇, 肖玉. 穴位埋线联合丙戊酸钠治疗全身强直-阵挛发作型癫痫疗效及安全性观察[J]. 上海针灸杂志, 2020, 39(8):979-982.
- [45] 褚达科, 张汉伟, 张刚利, 等. 穴位埋线对癫痫大鼠急性发作潜伏期及体重的影响[J]. 山西中医学院学报, 2012, 13(2):26-29.
- [46] 陶偲钰, 唐洁, 余泽云, 等. 艾灸治疗类风湿性关节炎的研究探析[J]. 成都中医药大学学报, 2021, 44(3):98-103.
- [47] 黄思琴, 田小平, 黄英华. 古代文献中百会穴的记载[J]. 吉林中医药, 2006, 26(1):61-62.
- [48] 林丹霞, 陈振. 点灸治疗老年癫痫的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2018, 26(9):16-18.
- [49] 张艳晓, 张余山, 黄静波, 等. 艾灸关元和足三里穴对癫痫大鼠细胞因子TNF- α 的影响[J]. 针灸临床杂志, 2013, 29(6):70-72.
- [50] 黄静波, 张艳晓, 张余山, 等. 艾灸关元、足三里穴对戊四氮致痫大鼠血清中IL-6的影响[J]. 针灸临床杂志, 2013, 29(5):72-74.
- [51] WANG W, LI H, YU J, et al. Protective effects of Chinese herbal medicine Rhizoma Drynariae in rats after traumatic brain injury and identification of active compound[J]. Mol Neurobiol, 2016, 53(7):4809-4820.
- [52] 李华琼, 李华霞, 杨东, 等. 中医药治疗癫痫的研究进展[J]. 广西医学, 2020, 42(14):1894-1896.
- [53] 郝国, 谢宝光, 王安海, 等. 益肾定痫散配合西药治疗癫痫30例[J]. 陕西中医, 2004, 25(10):882-883.
- [54] 孙笏元. 大柴胡加菖蒲郁金汤治疗血管性轻度认知损害(腑滞浊留证)的临床疗效观察[D]. 长春:长春中医药大学, 2018.
- [55] 吴凯婵, 于征森. 当归六黄汤合四逆散治疗以精神症状发病的脑梗死一例[J]. 环球中医药, 2019, 12(3):442-443.
- [56] 孙大伟, 冯丽莎, 高青. 丹参素调节FoxO1与稳定缺血再灌注损伤大鼠心肌细胞线粒体膜电位的实验研究[J]. 吉林中医药, 2019, 39(2):237-241.
- [57] 王新, 冯诗瑶, 王诗源. 经方中半夏应用规律新探[J]. 长春中医药大学学报, 2018, 34(6):1081-1084.
- [58] 赵思宇. 基于化学分类法探讨橘属植物的物质基础及枳实、枳壳不同抗炎作用[D]. 北京:北京中医药大学

- 学, 2018.
- [59] 刘向荣, 潘韦韦, 金美英, 等. 党参的临床应用及其用量探究[J]. 吉林中医药, 2019, 39(4): 453-456.
- [60] 洪芳. 《备急千金要方》妇人方用药配伍组方特色研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
- [61] 林家冉, 赵林华, 邸莎, 等. 柴胡的临床应用及其用量探究[J]. 吉林中医药, 2019, 39(4): 449-452.
- [62] 苑艺蕾, 汪娜, 王洪玉, 等. 黄芩镇静作用有效组分的筛选[J]. 哈尔滨商业大学学报: 自然科学版, 2016, 32(2): 132-135.
- [63] 高玲, 赵建军, 李艳艳, 等. 地龙治疗缺血性脑卒中作用机制的现代研究进展[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(2): 446-448.
- [64] 高敏, 杨柏灿. 关于桂枝应用的几点思考[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(2): 477-481.
- [65] 曾培, 范文涛, 王倩. 中药药对在癫痫治疗中的应用[J]. 长春中医药大学学报, 2019, 35(4): 660-662.
- [66] 王道斌. 拉莫三嗪联合柴胡桂枝龙骨牡蛎汤治疗小儿失神性癫痫的疗效[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(12): 123-123.
- [67] 张永霞. 止痫灵治疗癫痫 44 例[J]. 四川中医, 1999(11): 32.
- [68] 刘迪加. 礞石滚痰丸归脾汤治疗癫痫 38 例[J]. 陕西中医, 2011, 32(10): 1350-1350.
- [69] 马然. 中药柴贝止痫汤治疗痰气郁滞型癫痫的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [70] 朱成伟. 抗痫合剂治疗颅脑损伤后继发癫痫临床研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(16): 45-47.
- [71] 陆玲丹, 李辛, 陆征宇, 等. 化痰熄风法治疗癫痫[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(12): 147-150.
- [72] 王庆文, 邓悦. 张继有研究员治疗癫狂的经验[J]. 吉林中医药, 1990(3): 1-2.
- [73] 王衍春, 路玉会, 王显金, 等. 五虫散与丙戊酸钠治疗癫痫患者双盲对照研究[J]. 实用中西医结合杂志, 1997, 6(9): 84.
- [74] 黄斌, 陈永辉, 黄浩, 等. 参术痢速康胶囊治疗小儿癫痫脾虚痰盛型临床研究[J]. 中国医药学报, 1999(4): 37-39.
- [75] 刘祖发, 尹浩军, 魏发善, 等. 痫复康治疗难治性癫痫大发作临床观察[J]. 湖北中医杂志, 1998(2): 32-33.
- [76] 尧雪洲, 阮志国, 孙瑞芬, 等. 栝蒌桂枝汤联合胆星宁痫颗粒治疗癫痫的疗效及对脑电图的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(6): 579-582.
- [77] 单萍, 苟玉兰, 罗利俊. 柴胡加龙骨牡蛎汤联合拉莫三嗪治疗全面性强直阵挛发作癫痫 30 例临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2017, 39(6): 26-28.
- [78] 兰济乐, 丁舒飞, 邱璐琦, 等. 中药治疗癫痫的成方规律分析[J]. 中成药, 2020, 42(8): 2156-2160.
- [79] ZHANG Q, ZHAO J J, XU J, et al. Medicinal uses, phytochemistry and pharmacology of the genus *Uncaria* [J]. J Ethnopharmacol, 2015, 173: 48-80.
- [80] JIN M, HE Q, ZHANG S, et al. Gastrodin suppresses pentylenetetrazole-induced seizures progression by modulating oxidative stress in zebrafish [J]. Neurochem Res, 2018, 43(4): 904-917.
- [81] ZHU H L, WAN J B, WANG Y T, et al. Medicinal compounds with antiepileptic/anticonvulsant activities [J]. Epilepsia, 2014, 55(1): 3-16.
- [82] UNDHEIM E A, SUNAGAR K, HAMILTON B R, et al. Multifunctional warheads: Diversification of the toxin arsenal of centipedes via novel multidomain transcripts [J]. J Proteomics, 2014, 102: 1-10.
- [83] PEMBERTON R W. Insects and other arthropods used as drugs in Korean traditional medicine [J]. J Ethnopharmacol, 1999, 65(3): 207-216.
- [84] CHEN Q, YANG P, LIN Q, et al. Effects of scorpion venom heat-resistant peptide on the hippocampal neurons of kainic acid-induced epileptic rats [J]. Braz J Med Biol Res, 2021, 54(5): e10717.
- [85] HU M, LIU Y, HE L, et al. Antiepileptic Effects of protein-rich extract from *Bombyx Batryticatus* on mice and its protective effects against H_2O_2 -induced oxidative damage in PC12 cells via regulating PI3K/Akt signaling pathways [J]. Oxid Med Cell Longev, 2019, 2019: 7897584.
- [86] SHI Y, MIAO W, TENG J, et al. Ginsenoside Rb1 protects the brain from damage induced by epileptic seizure via Nrf2/ARE signaling [J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 45(1): 212-225.
- [87] TSUDA T, SUGAYA A, OHGUCHI H, et al. Protective effects of peony root extract and its components on neuron damage in the hippocampus induced by the cobalt focus epilepsy model [J]. Exp Neurol, 1997, 146(2): 518-525.
- [88] WANG S Q, LI X J, QIU H B, et al. Anti-epileptic effect of *Ganoderma lucidum* polysaccharides by inhibition of intracellular calcium accumulation and stimulation of expression of CaMK II α in epileptic hippocampal neurons [J]. PLoS One, 2014, 9(7): e102161.
- [89] ZHU X, CHEN Y, DU Y, et al. Astragaloside IV attenuates penicillin-induced epilepsy via inhibiting activation of the MAPK signaling pathway [J]. Mol Med Rep, 2018, 17(1): 643-647.
- [90] XIE Q, MA R, GUO X, et al. Benzoinum from *Styrax tonkinensis* (Pierre) Craib ex Hart exerts a NVU protective effect by inhibiting cell apoptosis in cerebral

- ischaemia rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 265: 113355.
- [91] VEZZANI A, FUJINAMI R S, WHITE H S, et al. Infections, inflammation and epilepsy [J]. *Acta Neuropathol*, 2016, 131(2): 211-234.
- [92] LIU H J, LAI X, XU Y, et al. α -Asarone attenuates cognitive deficit in a pilocarpine-induced status epilepticus rat model via a decrease in the nuclear factor- κ B activation and reduction in microglia neuroinflammation [J]. *Front Neurol*, 2017, 8: 661.
- [93] YU Y H, XIE W, BAO Y, et al. Saikosaponin a mediates the anticonvulsant properties in the HNC models of AE and SE by inhibiting NMDA receptor current and persistent sodium current [J]. *PLoS One*, 2012, 7(11): e50694.
- [94] LIU Y F, GAO F, LI X W, et al. The anticonvulsant and neuroprotective effects of baicalin on pilocarpine-induced epileptic model in rats [J]. *Neurochem Res*, 2012, 37(8): 1670-1680.
- [95] ZHAO Q, CHEN X Y, MARTIN C. *Scutellaria baicalensis*, the golden herb from the garden of Chinese medicinal plants [J]. *Sci Bull (Beijing)*, 2016, 61(18): 1391-1398.
- [96] SEDAGHAT R, TAAB Y, KIASALARI Z, et al. Berberine ameliorates intrahippocampal kainate-induced status epilepticus and consequent epileptogenic process in the rat: Underlying mechanisms [J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 87: 200-208.
- [97] ZHENG Y M, CHEN B, JIANG J D, et al. Syntaxin 1B mediates berberine's roles in epilepsy-like behavior in a pentylenetetrazole-induced seizure zebrafish model [J]. *Front Mol Neurosci*, 2018, 11: 378.
- [98] ZHANG B, WANG L, JI X, et al. Anti-inflammation associated protective mechanism of berberine and its derivatives on attenuating pentylenetetrazole-induced seizures in zebrafish [J]. *J Neuroimmune Pharmacol*, 2020, 15(2): 309-325.
- [99] WEI H, DUAN G, HE J, et al. Geniposide attenuates epilepsy symptoms in a mouse model through the PI3K/Akt/GSK-3 β signaling pathway [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(1): 1136-1142.
- [100] JIN Y, CAI S, JIANG Y, et al. Tetramethylpyrazine reduces epileptogenesis progression in electrical kindling models by modulating hippocampal excitatory neurotransmission [J]. *ACS Chem Neurosci*, 2019, 10(12): 4854-4863.
- [101] ZHAO T, FU Y, SUN H, et al. Ligustrazine suppresses neuron apoptosis via the Bax/Bcl-2 and Caspase-3 pathway in PC12 cells and in rats with vascular dementia [J]. *IUBMB Life*, 2018, 70(1): 60-70.
- [102] TAN X Q, CHENG X L, YANG Y, et al. Tanshinone II-A sodium sulfonate (DS-201) enhances human BKCa channel activity by selectively targeting the pore-forming α subunit [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2014, 35(11): 1351-1363.
- [103] LIN T Y, LU C W, HUANG S K, et al. Tanshinone II_A, a constituent of Danshen, inhibits the release of glutamate in rat cerebrocortical nerve terminals [J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 147(2): 488-496.
- [104] DHIR A. Curcumin in epilepsy disorders [J]. *Phytother Res*, 2018, 32(10): 1865-1875.
- [105] HASHEMIAN M, ANISSIAN D, GHASEMI-KASMAN M, et al. Curcumin-loaded chitosan-alginate-STPP nanoparticles ameliorate memory deficits and reduce glial activation in pentylenetetrazol-induced kindling model of epilepsy [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2017, 79 (Pt B): 462-471.
- [106] KAUR H, PATRO I, TIKOO K, et al. Curcumin attenuates inflammatory response and cognitive deficits in experimental model of chronic epilepsy [J]. *Neurochem Int*, 2015, 89: 40-50.
- [107] DU P, TANG H Y, LI X, et al. Anticonvulsive and antioxidant effects of curcumin on pilocarpine-induced seizures in rats [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2012, 125(11): 1975-1979.
- [108] HOSSEINZADEH H, SADEGHNIA H R. Protective effect of safranal on pentylenetetrazol-induced seizures in the rat: Involvement of GABAergic and opioids systems [J]. *Phytomedicine*, 2007, 14(4): 256-262.
- [109] TAMADDONFARD E, HAMZEH GOOSHCHI N, SEIEDNEJAD-YAMCHI S. Central effect of crocin on penicillin-induced epileptiform activity in rats [J]. *Pharmacol Rep*, 2012, 64(1): 94-101.
- [110] MAZUMDER A G, SHARMA P, PATIAL V, et al. Ginkgo biloba L. attenuates spontaneous recurrent seizures and associated neurological conditions in lithium-pilocarpine rat model of temporal lobe epilepsy through inhibition of mammalian target of rapamycin pathway hyperactivation [J]. *J Ethnopharmacol*, 2017, 204: 8-17.
- [111] 谢炜, 郑跃辉, 陈伟军, 等. 柴胡-白芍不同比例配伍应用的抗惊厥作用 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(18): 184-188.
- [112] 王倩, 袁莉莉, 张永玲, 等. 石菖蒲-郁金配伍治疗癫痫的网络药理学研究 [J]. *中国中药杂志*, 2019, 44

- (13):2701-2708.
- [113] 周娇娇,张青萍,吴成挺,等. "钩藤-黄芩"药对治疗癫痫的潜在作用机制探讨[J]. 中医临床杂志, 2022, 34(3):498-504.
- [114] 王晶慧,赵慧亮,靳翔,等. 数据挖掘中药治疗癫痫药对“陈皮-半夏”及其网络药理学作用机制分析[J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(5):769-777.
- [115] 董笑克. 柴贝止痫汤抗痫作用机制及其物质基础研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2021.
- [116] 尹浩军,刘祖发,魏发善. 痫复康治疗难治性癫痫的实验研究[J]. 湖北中医杂志, 1999, 21(1):44.
- [117] 赵明瑞,贺娟,梁怡,等. 草果知母汤对点燃癫痫模型生长抑素 mRNA 的影响[J]. 北京中医药大学学报, 1998(4):34-35, 73.
- [118] YANG P, QIN Y, ZHU Y, et al. Chaihu-Longgu-Muli decoction relieves epileptic symptoms by improving autophagy in hippocampal neurons [J]. J Ethnopharmacol, 2020, 259:112990.
- [119] 吕珊珊. 礞石滚痰汤对戊四氮致痫小鼠的影响[D]. 南京:南京中医药大学, 2017.
- [120] 张韧. 石甘散对戊四氮致痫大鼠行为学表现及海马神经元细胞凋亡相关基因及蛋白表达的影响[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2018.
- [121] 马振旺. 石甘散对戊四氮致痫大鼠海马神经元基因 Bax, Bcl-2 和 c-fos PKCa, c-jun 蛋白表达及 IL-1 β 、IL-6 的影响[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2017.
- [122] 李兵. 石甘散对戊四氮致痫大鼠海马神经元脑源性神经营养因子及离子通道的影响[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2017.
- [责任编辑 王鑫]

• 书讯 •

热消融治疗甲状腺良性结节临床疗效研究 ——评《甲状腺疾病的诊断及个体化治疗》

甲状腺结节是最常见的一种甲状腺病症,发病率逐年上升。随着高分辨率超声检查,甲状腺结节的检出率越来越高,其中大部分为良性结节。甲状腺良性结节是一种甲状腺内可随吞咽动作上下移动的肿块,无典型症状,触摸颈部时可发现结节质地较软,结节呈膨胀性生长,具有清晰的边界,颈部活动会受限或出现不适等情况。针对良性结节,一般采取密切观察和定期复查的处理方法,但患者的结节较大则可能发生恶变,并影响其美观,对患者的心理造成一定的影响。因此,在临床上针对恶变的甲状腺良性结节患者则需给予及时有效的治疗。目前,临床治疗甲状腺良性结节的方法包括热消融治疗及手术切除。其手术治疗由于创伤较大,且易造成甲状腺功能减退,复发率较高,在临床的推广过程中具有一定的局限性。热消融治疗属于微创手术中的一种,其操作简单,借助超声定位,提高其准确性及安全性,可提高患者耐受性,在临床具有较高的应用价值。

《甲状腺疾病的诊断及个体化治疗》由段文若主编,人民卫生出版社2012年4月出版。该书共分二十章,包括概论、甲状腺解剖、生理功能、甲状腺激素分泌的调节、甲状腺疾病的分类、甲状腺疾病的实验室检查、甲状腺疾病的影像学检查及结果判断、甲状腺疾病的放射性核素检查、甲状腺穿刺及病理检查、甲状腺肿、甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症、甲状腺炎、甲状腺结节、甲状腺肿瘤、甲状腺相关性眼病、甲状腺疾病的放射性¹³¹I治疗、甲状腺疾病的手术治疗、甲状腺疾病的中医辨证治疗、常用治疗甲状腺疾病的药物、甲状腺疾病的饮食原则、甲状腺疾病的心理治疗和心理改变,并阐述了甲状腺疾病的诊断、分型和治疗等方面。根据甲状腺疾病患者的病情程度,为其提供个体化治疗方案,详细介绍了各种治疗药物的特点及临床应用。热消融手术属于一种相对比较快捷的治疗方式,利用热效应引起病变组织凝固、坏死或汽化、炭化而达到消融灭活治疗目的的技术,其中包括高频电刀、射频消融、微波治疗等,能够很好地消除甲状腺病变部位。甲状腺结节热消融术,是一种新兴的针对甲状腺结节的治疗手段。他是在超声引导下,将热消融电极经过皮肤,插入到甲状腺结节的病灶中。通过彩超的精确引导,将消融针发出微波,经皮刺入甲状腺结节内部,产生局部的高温效用,引起甲状腺结节凝固性坏死的过程。热消融术一般是在局麻下进行的,穿刺针也比较细,基本上不会对皮肤造成疤痕。所以甲状腺结节的热消融术,具有创伤小、疤痕小、治疗周期短等特点。热消融手术是治疗原发性甲状腺疾病传统外科手术的延伸,手术效果评估、手术安全性等呈现出更多的微创优势,热消融手术毁损甲状腺已达到减少腺体、降低甲状腺激素(TH)为目的来治疗甲状腺疾病。由于毁损手段及其他特有的优势,可以一次完成甲状腺双野及峡部大范围消融,也可分次完成,重复使用。热消融手术时间短,出血少、微创、无手术疤痕、手术并发症发生率低,在临床由于热消融技术具有操作简单、创伤小、出血少,且对甲状腺的损失较小,不会对甲状腺造成较大的影响,不会增加患者不适感等优点,已在临床得到广泛推广。进行热消融手术治疗甲状腺良性结节患者,其创伤小,其能够最大限度地保留甲状腺的正常组织,不良反应少,手术时间短,住院时间短,疗效明显。

《甲状腺疾病的诊断及个体化治疗》一书根据临床实际结合不同的甲状腺疾病患者的病情做出个体化治疗方案,力求给临床医生和内分泌专科医生一些提示和参考,做到事半功倍,使甲状腺疾病患者早期得到明确的诊断及有效的治疗。该书可作为本科生、硕士生的参考用书,也可作为各级临床医师及医学生的理想参考书。

【基金项目】舟山市级公益类科技项目(2021C31087)

(作者柴武斌¹,黄海波¹,王妹睿¹,龙斌^{2*}, 1. 浙江大学医学院附属第二医院 岱山分院,浙江 舟山 316200; 2. 中国科学院大学附属肿瘤医院,杭州 310012)