

DOI:10.16305/j.1007-1334.2016.08.013

祛痰定痫汤治疗难治性癫痫临床观察

陈 敏¹, 黄宁静¹, 张晓菁²

1. 上海中医药大学附属市中医医院脑病科(上海 200071); 2. 上海中医药大学附属普陀医院神经内科(上海 200062)

【摘要】 目的 观察祛痰定痫汤治疗难治性癫痫的临床疗效。**方法** 将 61 例难治性癫痫患者随机分为治疗组(30 例)和对照组(31 例);两组均给予常规抗癫痫治疗,治疗组同时口服祛痰定痫汤,疗程 12 周。观察两组治疗前后癫痫发作频率和脑电图异常疗效。**结果** ①治疗组癫痫发作频率疗效的总有效率为 73.33%,对照组为 41.93%;治疗组癫痫发作频率疗效优于对照组($P < 0.01$)。②治疗后,两组脑电图异常情况明显改善($P < 0.05$, $P < 0.01$),且治疗组脑电图的改善较对照组显著($P < 0.05$)。**结论** 祛痰定痫汤治疗难治性癫痫能减少发作频率,改善脑电图。

【关键词】 祛痰定痫汤;难治性癫痫;脑电图

Clinical observation of “Qutan Dingxian Decoction” in treating intractable epilepsy

CHEN Min¹, HUANG Ning-jing¹, ZHANG Xiao-jing²

1. Department of Encephalopathy, Municipal Hospital of TCM Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200071; 2. Department of Neurology, Putuo Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200062

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of “Qutan Dingxian Decoction” in the treatment of intractable epilepsy. **Methods** Sixty-one subjects were randomized into the treatment group(30 cases) and control group(31 cases), which all treated with routine modalities; besides, the treatment group was also given “Qutan Dingxian Decoction”, with a course of 12 weeks. The efficacy on frequency of epileptic seizures and abnormal electroencephalogram was observed before and after treatment. **Results** ①For the frequency of epileptic seizures, the effective rate was 73.33% in the treatment group and 41.93% in the control group, the efficacy in the treatment group was than better the control group($P < 0.01$). ②After treatment, the abnormal electroencephalogram was obviously improved in both groups($P < 0.05$, $P < 0.01$), with more significant improvement in the treatment group than in the control group($P < 0.05$). **Conclusion** “Qutan Dingxian Decoction” could be used in the treatment of intractable epilepsy which reduced epileptic seizure and improved electroencephalography.

Keywords: “Qutan Dingxian Decoction”; intractable epilepsy; electroencephalogram

癫痫是一种大脑神经元过度放电所致的大脑神经系统疾病,可由多种病因引起,具有反复性、刻板性、短暂性的特点。如不能有效控制,易造成中枢神经系统功能失常。其中 70%~80% 的患者经过正规的抗癫痫药物治疗(AEDs),发作可以得到缓解,但仍有 20%~30% 属于药物难治性癫痫(intractable epilepsy, IE)。IE 往往更易造成患者生活质量的下降及心理社会功能缺失,严重影响患者身心健康,同时也给家庭与社会形成了巨大的心理和经济负担。笔者临床自拟祛痰定痫汤治疗难治性癫痫 61 例,获得较好临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月上海中医药大学附属市中医医院、普陀医院就诊的符合

难治性癫痫诊断标准^[1-3]的患者,共计 61 例。治疗组 30 例中,男性 17 例,女性 13 例;年龄 15~69 岁,平均(31.7±13.2)岁;病程 3~22 年,平均 18.7 年。对照组 31 例中,男性 15 例,女性 16 例;年龄 16~65 岁,平均(31.9±11.9)岁;病程 2.6~25 年,平均 17.4 年。两组患者在性别构成、年龄及病程等方面均无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

1.2.1 健康宣教 两组患者均尽量减少因诱发因素导致的癫痫发作。告知患者:①生活规律,避免疲劳、熬夜,保证充足睡眠,避免长时间打游戏机、看电视等。②清淡饮食,避免咖啡、浓茶、可乐、辛辣等兴奋性饮料及食物;戒烟、戒酒。③按时服药,避免因漏服导致癫痫发作。

1.2.2 药物治疗 对照组维持原有的常规治疗。治疗组在维持原常规治疗基础上,同时口服祛痰定痫汤;药物组成:制天南星 10 g,半夏 9 g,陈皮 9 g,茯苓 9 g,

[作者简介] 陈敏,女,副主任医师,主要从事脑血管和神经系统疾病临床工作

[通讯作者] 张晓菁,副主任医师。E-mail:841489046@qq.com

天麻 10 g,钩藤 15 g,蜈蚣 1 条,丹参 18 g,石菖蒲 12 g,远志 10 g,川芎 12 g,生姜 4 片,大枣 9 g。每日 1 剂,煎煮 2 次,分 2 次口服。两组总疗程均为 12 周。

1.3 观察项目与方法 ①癫痫发作频率疗效:采用六级疗效判定标准^[4]以每月癫痫发作频率减分率评定疗效。②脑电图疗效:治疗前后分别检查脑电图,由 2 位副主任医师共同判读脑电图改善情况。参照《临床脑电图学》^[5]将检测结果分为重度异常、中度异常、轻度异常和正常脑电图。

表 1 两组癫痫发作频率疗效比较(例)

组别	n	控制	明显改善	中度改善	轻度改善	无变化	恶化	总有效率(%)
治疗组	30	3	6	13	6	2	0	73.33
对照组	31	1	2	10	11	5	2	41.93

2.2 脑电图疗效比较 治疗前,两组脑电图异常程度差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,治疗组脑电图异常情况明显改善($P<0.01$),对照组亦有一定的改善($P<0.05$);但治疗组脑电图的改善较对照组显著($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后脑电图疗效比较(例)

组别		重度	中度	轻度	正常
治疗组 (n=30)	治疗前	18	9	3	0
	治疗后	8	13	7	2
对照组 (n=31)	治疗前	16	10	5	0
	治疗后	12	12	7	0

3 讨论

癫痫是由于多种原因导致脑神经元反复高度同步异常放电,导致脑功能短暂异常^[6],表现的一系列临床症状,具有发作性、短暂性、刻板性三大特点。目前约 2/3 癫痫患者通过正规抗癫痫药物治疗后病情可以得到临床缓解甚至控制不发作,但仍有 1/3 患者属于难治性癫痫(IE)。IE 除可采用外科手术、神经调控(如迷走神经电刺激)、生酮饮食等措施外,大多数患者仍需采用新药或传统药物、多药联合治疗。但是,随着时间的延长,患者在服用抗癫痫药物治疗的同时,极有可能增加耐药性,也会同时出现明显的毒副作用,给患者的心理生理造成不同程度的损害,也因此影响其生活质量,给家庭、社会各方面带来相应的压力和负担。研究显示,药物的副作用、癫痫发作的严重程度与患者的生活质量关系密切,且呈反比关系^[7]。随着生物-心理-社会医学模式的转变,对癫痫的治疗从仅以控制疾病的发作,转向在此基础上同时有效改善患者的生活质量为要。所以结合中药治疗难治性癫痫不仅可以缓解并控制癫痫的发作,还可改善患者的生活质量。尤为重要的是,中药药性温和,毒副作用小,且具有标本兼

1.4 统计学方法 观察数据采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析。等级资料采用秩和检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 癫痫发作频率疗效比较 治疗 12 周后,治疗组总有效率为 73.33%,对照组为 41.93%;治疗组癫痫发作频率疗效优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.01$)。见表 1。

治优势。
癫痫属于中医学“痫症”范畴。有关癫痫的记载始见于《内经》,认为癫痫的发病与先天因素有关。后世医家认为“痫病主乎痰,因火动之作也”“无非痰涎壅塞,迷闷孔窍而成”等。朱丹溪把癫痫的发作归咎于“痰”。王清任《医林改错·癫狂痫总论》记载:“抽风之症,气虚无疑,元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀。”即瘀血也是癫痫发病的病因之一。是故癫痫的病因病机十分复杂,多与先天因素、饮食劳倦、情志不遂、脑部受损及外感六淫邪毒等有关。一般而言,肝、脾、肾亏虚是本病主要病理基础,痰、风、瘀、火是本病的主要病理因素,其中以“痰浊”最为重要^[8]。痰浊乃机体水湿代谢异常、津液运行不畅而致,既是代谢异常的病理产物,又能成为机体新的致病因素。

根据病因病机分析,结合临床实践,自拟祛痰定痫汤以健脾化痰、豁痰顺气、活血化瘀、熄风止痫。方中制天南星、半夏为君药;制天南星味苦、辛而性温,入肝、脾、肺经,能祛风止痉、化痰散结,《本草纲目》云“(天南星)味辛而麻,故能治风散血;气温而燥,故能胜湿除涎”,乃祛风痰之要药;半夏辛温而燥,入脾、胃、肺经,长于燥湿化痰,善治湿痰上扰,《本草纲目》指出“半夏能主痰饮者,为其体滑而味辛性温也,涎滑能润,辛温能散亦能润,所谓辛走气能化痰,辛以润之是矣”;半夏与天南星辛温燥湿化痰,两者相须为伍,可散周身痰结,善治顽痰。陈皮、茯苓、生姜和胃豁痰,理气和中,使脾运得健、痰浊自消,合石菖蒲、远志化湿开胃、开窍豁痰、醒神益智共为臣药。风邪夹痰,上蒙清窍,故佐以天麻、钩藤、蜈蚣平肝熄风、镇静止痉。又因癫痫反复发作,日久伤正,正气亏虚,血液运行不畅,久病入络,形成新的病理产物“瘀”。痰瘀互结而成夙根,故使以丹参、川芎活血化瘀通络。生姜又通阳气、促血行,达心肺而通神明,且与大枣调和诸药,使得邪祛不伤

正。诸药标本兼治,共奏祛痰定痫、熄风止痉、活血化痰之功效。现代药理研究结果显示,天南星抗惊厥、镇静镇痛作用明显^[9],半夏镇静催眠^[10];石菖蒲水溶性部分和 α -细辛醚能有效减少戊四唑点燃大鼠癫痫发作次数,升高癫痫大鼠神经肽 Y 含量而发挥抗癫痫作用^[11];川芎的主要有效成分川芎嗪(TMP)能有效透过血脑屏障,保护神经元,抑制突触重建的形成来减少痫性放电,从而控制癫痫发作^[12]。

本观察结果显示,在常规抗癫痫治疗的基础上,祛痰定痫汤治疗难治性癫痫,能减少癫痫的发作频率及改善脑电图。

参考文献:

- [1] Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures [J]. *Epilepsia*, 1981, 22 (4): 489-501.
- [2] Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes [J]. *Epilepsia*, 1989, 30 (4): 389-399.
- [3] 吴逊,沈鼎烈. 难治性癫痫[J]. 中华神经科杂志,1998,31(1):4.

- [4] 吴洵昫,洪真京,吴逊. 多中心双盲、随机、安慰剂对照评价左乙拉西坦添加治疗难治性癫痫部分性癫痫发作的疗效及安全性[J]. *中华神经科杂志*, 2007, 40 (3): 151.
- [5] 刘晓燕. 临床脑电图学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 214-215.
- [6] 朱孔利,谢莉莉,刘辉. 灵芝多糖对癫痫大鼠大脑皮质和海马 MAPK14、CaN 和 GSH-Px 表达的影响[J]. *上海中医药大学学报*, 2015, 29 (5): 65-68.
- [7] Salgado PC, Souza EA. Quality of life in epilepsy and perception of seizures control[J]. *Arg Neuropsiquiatr*, 2001, 59 (3-A): 537-540.
- [8] 姚奇志,邓楚欣. 从“伏气学说”探讨特发性癫痫的病因病机及辨证治疗[J]. *上海中医药杂志*, 2015, 49 (12): 26-28.
- [9] 韩进庭. 天南星药理作用与临床应用研究进展[J]. *现代医药卫生*, 2010, 26 (16): 2487-2488.
- [10] 姚军强. 半夏的药理作用及其临床配伍运用[J]. *中医研究*, 2013, 6 (2): 3-5.
- [11] 林双峰,邹衍衍,李小兵. 石菖蒲不同部位对戊四唑点燃大鼠药效学研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16 (9): 158-161.
- [12] 喻小红,张临洪,张端莲. 川芎嗪对青霉素致病大鼠神经元内神经细胞黏附分子-140 表达的作用[J]. *中国医院药学杂志*, 2010, 30 (8): 665-668.

编辑:肖元春

收稿日期:2016-03-10

(上接第 42 页)

- [7] 曹治寰. 乙型肝炎损伤中铁代谢异常的研究[J]. *中华肝脏病杂志*, 2001, 2 (9): 37-39.
- [8] Blumberg BS. Serum ferritin as predictor of host response to hepatitis virus infection [J]. *Science*, 1983, 220 (4595): 423-425.
- [9] Piperno A, Vergani A. Hepatic iron overload in patients with chronic viral hepatitis: role of HFE gene mutation [J]. *Hepatology*, 1998, 28 (4): 1105-1109.
- [10] Lv W, Yan F, Zeng M, *et al.* Value of abdominal susceptibility weighted magnetic resonance imaging for quantitative assessment of hepatic iron deposition in patients with chronic hepatitis B: comparison with serum iron markers[J]. *JIMR*, 2012, 40 (3): 1005-1015.
- [11] Werle-Lapostolle B, Bowden S, Locarnini S, *et al.* Persistence of cccDNA during the natural history of chronic hepatitis B and decline during adefovir dipivoxil therapy[J]. *Gastroenterology*, 2004, 126 (7): 1750-1758.
- [12] Wei Y, Neuveut C, Tiollais P, *et al.* Molecular biology of the hepatitis B virus and role of the X gene [J]. *Pathol Biol (Paris)*, 2010, 58 (4): 267-272.
- [13] Jurrien GP, Reijnders MD, Harry LA, *et al.* Relapse of Chronic Hepatitis B After Discontinuation of Nucleos (t) ide Analogs: Is the Glass Half Full or Half Empty? [J]. *Hepatology*, 2013, 58 (6): 1885-1887.

- [14] Chang TT, Liaw YF, Wu SS, *et al.* Long-term entecavir therapy results in the reversal of fibrosis/cirrhosis and continued histological improvement in patients with chronic hepatitis B [J]. *Hepatology*, 2010, 52 (3): 886-893.
- [15] Marinos G, Naoumov NV, Williams R. Impact of complete inhibition of viral replication on the cellular immune response in chronic hepatitis B virus infection [J]. *Hepatology*, 1996, 24 (5): 991-995.
- [16] Zhang JY, Song CH, Shi F, *et al.* Decreased ratio of Treg cells to TH17 cells correlates with HBV DNA suppression in chronic hepatitis B patients undergoing entecavir treatment [J]. *PLoS One*, 2010, 5 (11): e13869.
- [17] Bertoletti A, Ferrar C. Innate and adaptive immune responses in chronic hepatitis B Virus infections: towards restoration of immune control of viral infection[J]. *Gut*, 2012, 61 (12): 1754-1764.
- [18] 吴有性. 温疫论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1990: 65.
- [19] 黎重. 道德经全解[M]. 北京: 中央编译出版, 2011: 93.
- [20] 王国轩. 大学中庸[M]. 上海: 中华书局, 2011: 44.
- [21] 郝丽, 刘爱连. 肝脏铁负荷的 MRI 定量研究进展[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2012, 2 (12): 874-876.

编辑:黄博韬

收稿日期:2016-02-18