

# 半夏白术天麻汤调控NLRP3炎症小体改善癫痫认知障碍的作用机制

朱兴丹, 开胤桦, 田茸\*, 杨欣, 何佳忆, 郭向鑫, 母亚东, 蒋萃\*  
(成都中医药大学基础医学院, 成都 611137)

**[摘要]** 目的:探讨半夏白术天麻汤(BBTT)通过调控NOD样受体蛋白3(NLRP3)炎症小体介导的神经炎症反应,改善氯化锂-匹罗卡品诱导癫痫模型大鼠认知功能障碍的作用机制。方法:60只雄性SD大鼠随机分为空白组、模型组、卡马西平(CBZ)组( $0.125\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ )、BBTT组( $1.04\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ )及中西药组(CBZ  $0.125\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ +BBTT  $1.04\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ),每组各12只,诱导癫痫模型后,持续灌胃干预12周。分别于干预第6周和第12周通过触笔实验和巴恩斯迷宫评估大鼠超兴奋性行为及认知功能。同时干预12周后记录癫痫发作频率和严重程度分级拉辛癫痫发作行为(Racine)评分,麻醉处死采集血清及海马组织样本,并进行以下检测:尼氏染色评估海马CA1区神经元损伤程度;硫代巴比妥酸法(TBA)测定海马组织中丙二醛(MDA)含量;酶联免疫吸附测定法(ELISA)定量血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、白细胞介素-18(IL-18)水平;免疫组化法检测海马区凋亡相关斑点蛋白(ASC)表达;蛋白免疫印迹法(Western blot)定量分析海马组织NLRP3、胱天蛋白酶-1(Caspase-1)、脑源性神经营养因子(BDNF)蛋白表达水平。结果:造模后6周、12周,模型组大鼠触笔评分明显升高,第12周巴恩斯迷宫策略得分降低,潜伏期明显延长( $P<0.05$ );炎症因子在血清中含量明显上升( $P<0.05$ );海马区神经元数量减少,排列散乱,间隙变大;海马中MDA含量明显升高( $P<0.05$ ),ASC阳性表达上升,Caspase-1、NLRP3、BDNF蛋白表达明显升高( $P<0.05$ )。与模型组比较,应用BBTT干预12周后,癫痫大鼠触笔评分显著降低,癫痫发作评分显著下降,发作次数减少,发作持续时长缩短,同时巴恩斯迷宫策略得分显著提高,逃逸潜伏期显著缩短( $P<0.01$ );血清中炎症因子含量明显降低( $P<0.05$ );海马神经元形态更为规则;海马中MDA含量明显降低( $P<0.05$ ),ASC阳性表达明显降低,Caspase-1、NLRP3、BDNF蛋白表达明显降低( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。此外,与CBZ组比较,使用BBTT联合CBZ干预后,癫痫发作得到更好控制,认知行为评分提高,海马神经元病理形态更为完整,氧化应激产物更少,炎症因子水平更低,海马中ASC阳性表达降低,Caspase-1、NLRP3、BDNF蛋白表达降低,但差异均无统计学意义。结论:BBTT可能通过抑制NLRP3炎症小体表达,减轻神经炎症,控制癫痫发作,并改善认知障碍。

**[关键词]** 癫痫; 认知障碍; NOD样受体蛋白3(NLRP3)炎症小体; 神经炎症; 半夏白术天麻汤(BBTT); 熄风化痰

**[中图分类号]** R259;R285;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)14-0308-09

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20251742

**[网络出版地址]** <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20250915.1741.005>

**[网络出版日期]** 2025-09-16 09:53:29 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>



## Banxia Baizhu Tianmatang Regulates NLRP3 Inflammasomes to Ameliorate Cognitive Impairment in Epilepsy

ZHU Xingdan, KAI Yinhua, TIAN Rong\*, YANG Xin, HE Jiayi, GUO Xiangxin,  
MU Yadong, JIANG Cui\*

(School of Basic Medical Sciences, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine,  
Chengdu 611137, China)

**[收稿日期]** 2025-06-10

**[基金项目]** 国家自然科学基金面上项目(81973929);四川省中医药管理局2024年度中医药科研专项(2024MS569);成都中医药大学杏林人才传承创新专项(CCCX2023002)

**[第一作者]** 朱兴丹,在读硕士,从事中医证候规范化及精神神经系统疾病防治研究,E-mail:zhuxingdan0909@163.com

**[通信作者]** \*田茸,博士,教授,从事中医证候规范化及精神神经系统疾病防治研究,E-mail:glynis\_tian@yahoo.com;

\*蒋萃,博士,讲师,从事中医药防治神经系统疾病机制及名中医学术经验传承研究,E-mail:672731404@qq.com

**[Abstract] Objective:** To explore the mechanism through which Banxia Baizhu Tianmatang ameliorates cognitive impairment in epileptic rats induced by lithium chloride-pilocarpine by regulating the neuroinflammatory reaction mediated by NOD-like receptor protein 3 (NLRP3) inflammasomes. **Methods:** Sixty male SD rats were randomly allocated into blank, model, carbamazepine ( $0.125 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ), Banxia Baizhu Tianmatang ( $1.04 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ), and carbamazepine ( $0.125 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ) + Banxia Baizhu Tianmatang ( $1.04 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ) groups ( $n=12$ ). After the modeling of epilepsy, rats were administrated with corresponding agents by gavage for 12 weeks. At the 6th and 12th week of the intervention, the rats' hyper-excited behavior was evaluated by the stylus experiment, and at the 12th week of intervention, the cognitive function was evaluated by Barnes maze. At the same time, the seizure frequency and severity grade (Racine score) were recorded. The serum and hippocampus tissue samples were collected after anesthesia for the following tests. Nissl staining was used to evaluate the degree of neuronal damage in the hippocampal CA1 area. The content of malondialdehyde (MDA) in the hippocampus was determined by the thiobarbituric acid (TBA) method. Serum levels of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), and interleukin-18 (IL-18) were quantified by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Immunohistochemical method was adopted to detect the expression of apoptosis-associated speck-like protein containing a card (ASC) in the hippocampus. Western blot was employed to quantitatively analyze the protein levels of NLRP3, cysteinyl aspartate-specific proteinase-1 (Caspase-1), and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the hippocampus. **Results:** The model group showed increased stylus scores at the 6th and 12th week after modeling, a decreased Barnes maze strategy score at the 12th week, a prolonged incubation period ( $P<0.05$ ), elevated serum levels of inflammatory factors ( $P<0.05$ ), decreased neurons with scattered arrangement and large gaps in the hippocampus, increased content of MDA in the hippocampus ( $P<0.05$ ), an increased positive expression of ASC, and up-regulated protein levels of Caspase-1, NLRP3, and BDNF ( $P<0.05$ ). Compared with the model group, the intervention with Banxia Baizhu Tianmatang for 12 weeks was accompanied by a decreased stylus score, epileptic seizures with a decreased score, a decreased number, and shortened duration, an increased Barnes maze strategy score, shortened escape latency ( $P<0.01$ ), declined serum levels of inflammatory factors ( $P<0.05$ ), regular morphology of hippocampal neurons, reduced MDA content in the hippocampus ( $P<0.05$ ), a decreased positive expression of ASC, and down-regulated protein levels of Caspase-1, NLRP3, and BDNF ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ). In addition, compared with the carbamazepine group, Banxia Baizhu Tianmatang + carbamazepine showed improved performance in controlling the seizure, improved the cognitive behavior score and morphology of hippocampal neurons, alleviated the oxidative stress products, lowered the levels of inflammatory factors, reduced the positive expression of ASC in the hippocampus, and down-regulated the expression of Caspase-1, NLRP3 and BDNF, with no significant differences. **Conclusion:** Banxia Baizhu Tianmatang may reduce neuroinflammation, control epileptic seizures, and ameliorate cognitive impairment by inhibiting the expression of NLRP3 inflammasomes.

**[Keywords]** epilepsy; cognitive impairment; NOD-like receptor protein 3 (NLRP3) inflammasome; neuroinflammation; Banxia Baizhu Tianmatang; tranquilizing wind and resolving phlegm

癫痫通常由脑内神经元异常过度或同步放电引发,主要包括突发性晕厥、肢体抽搐、意识障碍等。其发病机制复杂,涉及遗传、代谢、结构及免疫等多方面因素,其反复发作导致的认知障碍严重降低患者生活质量<sup>[1]</sup>。四川省2019年癫痫标准化患病率(238.82/10万)与标准化死亡率(0.98/10万)均高于全国同期水平,且从1990年至今,患病率呈上升趋势<sup>[2]</sup>。川派中医认为这可能与四川盆地阴湿多雾的地理特色密切相关,湿性黏滞,最易伤脾,因而文献认为“川人多痰”,这为癫痫“风痰阻络”病机提供了前期体质基础<sup>[3-4]</sup>。值得注意的是,超过30%癫痫患者存在认知功能损害,而临床经典抗癫痫药物如卡马西平(CBZ)虽能有效控制癫痫发作,却可能加重认知障碍<sup>[5-6]</sup>。因此,如何在控制发作的同时保护认知功能,已成为癫痫治疗的新焦点。

神经炎症可能是癫痫与认知障碍共病的共同危险因素<sup>[7]</sup>。近年研究发现,癫痫反复发作,引起氧化应激,介导神经炎症的出现,从而导致认知处理密切相关的海马神经元丢失,是癫痫认知障碍出现

的可能机制<sup>[8-9]</sup>。NOD样受体蛋白3(NLRP3)炎症小体是神经炎症的关键调控蛋白,由NLRP3、凋亡相关斑点蛋白(ASC)和胱天蛋白酶-1(Caspase-1)构成。已有研究证实,NLRP3靶向抑制剂MCC950可抑制NLRP3炎症小体异常激活,有效改善癫痫发生过程中的神经元丢失,实现抗癫痫发作和改善认知障碍作用<sup>[10]</sup>。但目前已有小分子抑制剂如MCC950在类风湿性关节炎Ⅱ期临床试验中高剂量应用存在肝毒性,临床转化受限<sup>[11]</sup>。这些发现提示抑制NLRP3炎症小体激活具有抗癫痫并保护认知功能的潜力,但亟需安全可靠的临床治疗方案。

中医药在癫痫防治中具有改善认知、减少耐药等优势<sup>[12]</sup>。田茸教授经过多年临床实践,认为癫痫急性发作期多属风痰上扰;慢性期虽无典型风动之象,然而痰湿之邪深伏体内,遇诱因可再次引动风痰上扰而发病。课题组基于前期文献研究提示熄风化痰法是癫痫基本治法,在其理论指导下的半夏白术天麻汤(BBTT)是代表方剂,临床研究显示其不仅可控制癫痫发作,还可提高痴呆患者认知评

分,但其异病同治作用机制尚未明确<sup>[13-15]</sup>。前期网络药理学与动物实验研究显示,BBTT发挥抗癫痫效应的潜在机制涉及炎症通路调控<sup>[16-17]</sup>。有研究表明天麻可逆转NLRP3炎症小体的异常激活改善失重导致的小鼠认知障碍<sup>[18]</sup>。已有中药复方被证实通过降低NLRP3、Caspase-1、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )和白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )的表达,可显著抑制癫痫发作的频率和持续时间<sup>[19]</sup>。但BBTT是否靶向激活NLRP3炎症小体实现抗癫痫与改善认知障碍作用尚未见报道。这提示可基于调控NLRP3炎症小体活化,探究BBTT改善癫痫相关认知障碍的作用机制。研究通过氯化锂-匹罗卡品腹腔注射构建癫痫大鼠模型,深入探讨BBTT调控NLRP3炎症小体改善癫痫认知障碍的分子机制,为中药复方异病同治提供实验支撑。

## 1 材料

**1.1 动物** 60只SPF级SD大鼠,雄性,体质量130~150 g,周龄6~8周,购置于成都达硕实验动物有限公司,动物合格证号SCXK(川)2020-0030,通风且安静环境适应性喂养7 d,室温(20 $\pm$ 5)  $^{\circ}$ C,自由进食、饮水。

**1.2 伦理** 以上动物实验操作及条件符合成都中医药大学实验动物伦理委员会动物保护、福利及伦理原则(批准号2024196)。

**1.3 药品及试剂** BBTT免煎颗粒剂由法半夏、天麻、茯苓、橘红、白术、炙甘草、生姜、大枣组成,依据前期研究基础,比例调整为6:4:4:4:11:2:2:2<sup>[17,20-21]</sup>,颗粒相当于生药含量5.47 g $\cdot$ g<sup>-1</sup>,购自北京康仁堂药业有限公司,批号分别为25004721、25004901、24022281、24021901、25008131、24005571、24027341、24025311,根据2020年版《中华人民共和国药典》及北京康仁堂药业有限公司内控质量标准检验合格;氯化锂、阿托品、东莨菪碱、匹罗卡品(合肥博美生物科技有限责任公司,批号分别为LL4522、LA5372、BZPO706、MP7459);地西洋(上海旭东海普药业有限公司,批号AH240401);CBZ(北京诺华制药有限公司,批号H11022279);丙二醛(MDA)试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号A003-1-1);NLRP3抗体(成都正能生物技术有限责任公司,兔抗,规格100  $\mu$ L,批号381207);抗体Caspase-1、抗体ASC(美国Proteintech公司,兔抗,批号分别为22915-1-AP、10500-1-AP);抗体脑源性神经营养因子(mature BDNF,美国Abcam公司,兔抗,批号ab108319); $\beta$ -肌动蛋白抗体( $\beta$ -actin,武汉

ABclonal公司,批号AC026);白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、白细胞介素-18(IL-18)、TNF- $\alpha$ 试剂盒(上海苗彩生物科技有限公司,批号分别为ZC-36391、ZC-36389、ZC-37624);二抗山羊抗兔辣根过氧化物酶(HRP)标记、苏木素染液、甲苯胺蓝染液(武汉赛维尔生物科技有限公司,批号分别为GB23303、G1004、G1032);二抗山羊抗兔免疫球蛋白HRP(美国Affbiotech公司,批号S0001)。

**1.4 仪器** XR-XB108型巴恩斯迷宫(上海欣软信息科技有限公司);Pannoramic250型数字切片扫描仪(匈牙利3Dhistech公司);JY-SCZ4+型垂直电泳槽(北京君意东方电泳设备有限公司);80241ES05型四块胶迷你垂直电泳转印槽(翌圣生物科技股份有限公司);SpectraMAXPlus384型酶标仪(美国美谷分子仪器有限公司);H2050R型台式高速冷冻离心机(湖南湘仪实验室仪器开发有限公司);S1010E型掌上离心机(美国Scilogex公司);徕卡-2016型转轮式切片仪(德国徕卡公司);BMJ-A型组织包埋机、PHY-III型病理组织漂烘仪(常州市中威电子仪器有限公司)。

## 2 方法

**2.1 药物制备** 中药免煎颗粒BBTT,阳性药物CBZ,均使用生理盐水溶解。

**2.2 造模及分组给药** 60只大鼠,依照随机数字法分为空白(Contrl)组、模型(Model)组、CBZ组、BBTT组、BBTT+CBZ组,每组各12只,除Control组外,其余组大鼠依据前期造模方法<sup>[17,20-21]</sup>诱导氯化锂-匹罗卡品癫痫大鼠模型。简述步骤如下,首日给予大鼠氯化锂(腹腔注射,127 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup>);次日,即24 h后,给予东莨菪碱(腹腔注射,1 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup>),30 min后,给予匹罗卡品(腹腔注射,15 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup>),观测大鼠痫性行为改变。若匹罗卡品给药后30 min,大鼠发作未达IV~V级,则追加匹罗卡品(腹腔注射,10 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup>),继续观察10 min仍未达IV~V级则再次追加同剂量匹罗卡品。癫痫持续发作30 min后,腹腔注射阿托品(生理盐水配制,剂量1 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup>);癫痫持续发作30 min后,腹腔注射地西洋(10 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup>)终止发作。若10 min内未完全终止痫性发作,则以原剂量一半再次给药,直至痫性发作完全终止。

大鼠癫痫发作按拉辛癫痫发作行为(Racine)分级标准量化<sup>[22]</sup>,分为6级:0级表现为无任何反应;I级可见凝视、咀嚼和须动;II级点头或湿狗样抖动、搔抓;III级为前肢局限性阵挛;IV级则全身性强直性发作伴后肢站立;V级全身性强直-阵挛性发

作,伴有站立和跌倒。模型点燃标准:连续IV级或V级,且持续30 min以上为癫痫持续发作。除空白组外,其余大鼠均满足癫痫模型制备标准。

大鼠完全苏醒后,给予相应药物干预,参照前期实验基础<sup>[17,20-21]</sup>,给药剂量依据体表面积换算法及课题组前期剂量-效应研究确定。大鼠等效剂量=成人日剂量/60 kg×6.17。BBTT成人等效剂量约为10.1 g·d<sup>-1</sup>,折合生药约24.3 g·d<sup>-1</sup>,换算得大鼠剂量约1.04 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,该剂量为前期研究中降低癫痫发作频率和发作级别较明显的中剂量:CBZ溶液(0.125 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,质量浓度16.25 g·L<sup>-1</sup>);BBTT颗粒剂(1.04 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,颗粒剂质量浓度135.24 g·L<sup>-1</sup>)。各组大鼠分别经灌胃接受BBTT、CBZ、BBTT+CBZ以及生理盐水(安慰剂)连续12周的干预。

### 2.3 行为学评价

**2.3.1 癫痫发作行为学评价** 实验周期中每天观察各组大鼠进食、社交、皮毛、体质量等日常状态。灌胃12周后记录癫痫发作频率和严重程度分级(Racine评分)。

**2.3.2 超兴奋性行为学评价** 在造模后第6周及第12周,对各组大鼠进行超兴奋性实验的触笔实验。实验人员用笔轻触大鼠尾部,并依据以下标准进行评分<sup>[23]</sup>:无反应计1分,转向笔尖计2分,远离笔尖计3分,静止不动计4分,抓挠笔尖计5分,攻击笔尖计6分,剧烈跳跃计7分。详细记录每只大鼠的评分,并对不同组别的数据进行比较分析。

**2.3.3 认知行为学评价** 巴恩斯迷宫实验是检测空间定位和记忆障碍的重要方法<sup>[24]</sup>,有研究认为相对于Morris水迷宫实验,更为温和的巴恩斯迷宫可能是评估癫痫模型大鼠学习缺陷和空间记忆的更好选择<sup>[25]</sup>。该实验分为3个时期,首先适应期,将大鼠放入巴恩斯平台正中央,让其自由探索5 min,随后将大鼠放入目标盒内适应1 min。次日则开始进行训练,选择在光源明亮且安静的环境里进行,连续3 d共进行6次逃生行为训练,每次训练持续5 min,2次训练间隙设置为5 min,期间大鼠需要在目标箱中休息1 min,然后在遮光中立的笼子中休息4 min,同时每次训练后清洁台面以消除气味干扰。

最后则为实验期,大鼠按照训练期方法进行实验2次,记录第2次逃生实验结果,认知功能评估则通过潜伏期(s)、策略(空间、外围或随机)来量化,策略参考图见增强出版附加材料,其中空间策略赋分3分,外围策略赋分2分,随机策略赋分1分。分别于造模后第6周及造模后第12周对大鼠进行巴恩

斯迷宫实验,以评价BBTT对癫痫模型大鼠认知障碍的疗效。

**2.4 取材** 于造模后第12周麻醉处死后取脑,分离海马,液氮冻存,同时甲醛固定脑组织,并分离血清冻存。

### 2.5 检测

**2.5.1 硫代巴比妥酸法(TBA)法测定海马MDA的含量** 用获得的海马组织制取匀浆液后,依据说明书操作后,测定具体吸光度A,并依据公式得出MDA含量。

**2.5.2 尼氏染色观察大鼠海马CA1区组织病理形态** 脑组织经4%多聚甲醛固定24 h后处理切片按要求制备切片,1%甲苯胺蓝溶液染色,经水洗、分化并脱水固定成片,最终显微成像获取分析样本。

**2.5.3 酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测血清中TNF-α、IL-1β、IL-18水平** 采集的血液样本在4℃环境下静置2 h,随后以3 000 r·min<sup>-1</sup>离心20 min(离心半径8.2 cm),分离血清作为待测样本。依据说明书,测定各孔吸光度A,据此计算血清中TNF-α、IL-1β、IL-18含量。

**2.5.4 免疫组化法检测海马组织中ASC蛋白阳性表达** 取脑组织,固定、切片后,加一抗ASC(1:100)进行染色,4℃过夜,加入二抗山羊抗兔HRP(1:100),孵育1 h,加入3,3'-二氨基联苯胺(DAB)显色液,固定、封片,于显微镜下观察分析。

**2.5.5 蛋白免疫印迹法(Western blot)检测海马NLRP3、Caspase-1、BDNF蛋白表达** 海马组织制备后,采用聚氰基丙烯酸正丁酯(BCA)试剂盒定量总蛋白,经十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)电泳转印至聚偏二氟乙烯(PVDF)膜,滴加一抗Caspase-1(1:2 000)、NLRP3(1:1 000)、BDNF(1:1 000)及β-actin(1:50 000),TBST洗脱3次(5 min/次)。加入山羊抗兔二抗(1:1 000)孵育4 h后,TBST重复洗膜3次(10 min/次),增强化学发光(ECL)显色检测蛋白表达,用Tanon系统曝光获取数据,样本分析使用Gel-Proanalyzer4软件计算。

**2.6 统计学方法** 数据分析使用GraphPad Prism 10.0软件进行,数据比较采用单因素方差分析,Tukey事后检验对显著性差异进行校正,数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 大鼠一般情况及癫痫发作评分** 大鼠造模后苏醒后,频繁出现头颈后仰、前肢交叉前冲、全身强直性抖动,后肢站立后跌倒。造模后2~14 d,Model

组大鼠食欲低迷,体型消瘦,毛发杂乱,出现紧张、怕声音、冲撞笼栏甚至咬人等症状。15~30 d, Model组大鼠出现自发性惊厥,惊厥程度为 I~V 级,惊厥后大鼠精神高度紧张、兴奋,甚至癫狂,频繁惊厥时采食量明显减少,皮毛晦暗无光泽,大鼠易激惹,狂躁。与 Model 组比较, BBTT 组和 BBTT+CBZ 组大鼠的发作次数减少、严重程度降低,采食、体质量和毛发等一般情况也更好。Control 组大鼠无异常表现。与 Model 组比较, BBTT 组、CBZ 组、BBTT+CBZ 组大鼠癫痫发作评分显著降低 ( $P<0.01$ ), 发作持续时间显著减少 ( $P<0.01$ ), 癫痫发作次数显著减少 ( $P<0.01$ ); 与 CBZ 组比较, BBTT+CBZ 组大鼠癫痫发作评分降低, 发作持续时间减少, 癫痫发作次数减少, 但差异无统计学意义, 见表 1。

表 1 BBTT 对癫痫大鼠痫性发作行为学的影响 ( $\bar{x}\pm s, n=12$ )

Table 1 Effect of BBTT on epileptic behavior in epileptic rats ( $\bar{x}\pm s, n=12$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	发作评分 /分	发作持续时间 /s	发作次数 /次/d
Model 组		14.58±2.96	172.9±29.07	17.83±5.39
BBTT 组	1.04	5.08±1.88 <sup>2)</sup>	44.92±14.11 <sup>2)</sup>	7.50±1.38 <sup>2)</sup>
CBZ 组	0.125	6.00±2.37 <sup>2)</sup>	38.00±8.96 <sup>2)</sup>	7.41±1.83 <sup>2)</sup>
BBTT+CBZ 组	1.04+0.125	4.83±2.08 <sup>2)</sup>	33.25±15.73 <sup>2)</sup>	5.41±1.31 <sup>2)</sup>

注:与 Model 组比较 <sup>1)</sup> $P<0.05$ , <sup>2)</sup> $P<0.01$

**3.2 大鼠超兴奋性行为学评分** 给药 6 周后与 12 周后, 与 Control 组比较, Model 组大鼠触笔评分明显升高 ( $P<0.05$ ); 与 Model 组比较, BBTT 组、CBZ 组、BBTT+CBZ 组大鼠触笔评分明显降低 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ); 与 CBZ 组比较, BBTT+CBZ 组大鼠组触笔评分有降低趋势, 但差异无统计学意义。见表 2。

表 2 BBTT 对癫痫模型大鼠触笔实验得分的影响 ( $\bar{x}\pm s, n=12$ )

Table 2 Effect of BBTT on experimental score of stylus in epileptic model rats ( $\bar{x}\pm s, n=12$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	第 6 周	第 12 周
Control 组		1.08±0.29	1.07±0.29
Model 组		2.38±0.65 <sup>1)</sup>	2.07±0.64 <sup>1)</sup>
BBTT 组	1.04	1.53±0.52 <sup>3)</sup>	1.42±0.64 <sup>3)</sup>
CBZ 组	0.125	1.84±0.55 <sup>2)</sup>	1.54±0.52 <sup>2)</sup>
BBTT+CBZ 组	1.04+0.125	1.41±0.51 <sup>3)</sup>	1.25±0.45 <sup>3)</sup>

注:与 Control 组比较 <sup>1)</sup> $P<0.05$ ; 与 Model 组比较 <sup>2)</sup> $P<0.05$ , <sup>3)</sup> $P<0.01$

**3.3 大鼠认知行为学评价** 给药干预 6 周后与 12 周后, 与 Control 组比较, Model 组大鼠策略得分明显降低 ( $P<0.05$ ), 潜伏期明显延长 ( $P<0.05$ ); 与

Model 组比较, BBTT 组、CBZ 组、BBTT+CBZ 组大鼠策略得分明显提高 ( $P<0.05$ ), 潜伏期明显缩短 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ); 与 CBZ 组比较, BBTT+CBZ 组大鼠策略得分提高, 潜伏期降低, 差异无统计学意义。见表 3、表 4 及增强出版附加材料。

表 3 BBTT 对癫痫模型大鼠巴恩斯迷宫策略得分的影响 ( $\bar{x}\pm s, n=12$ )

Table 3 Effect of BBTT on Barnes maze strategy score of epileptic model rats ( $\bar{x}\pm s, n=12$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	造模后 6 周	造模后 12 周
Control 组		2.67±0.49	2.83±0.39
Model 组		1.16±0.38 <sup>1)</sup>	1.61±0.65 <sup>1)</sup>
BBTT 组	1.04	1.91±0.70 <sup>3)</sup>	2.41±0.79 <sup>3)</sup>
CBZ 组	0.125	1.90±0.73 <sup>2)</sup>	2.33±0.77 <sup>2)</sup>
BBTT+CBZ 组	1.04+0.125	2.27±0.78 <sup>3)</sup>	2.58±0.66 <sup>3)</sup>

注:与 Control 组比较 <sup>1)</sup> $P<0.05$ ; 与 Model 组比较 <sup>2)</sup> $P<0.05$ , <sup>3)</sup> $P<0.01$ ; 与 CBZ 组比较 <sup>4)</sup> $P<0.05$ , <sup>5)</sup> $P<0.01$ (表 4-表 8 同)

表 4 BBTT 对癫痫模型大鼠巴恩斯迷宫逃生潜伏期的影响 ( $\bar{x}\pm s, n=12$ )

Table 4 Effect of BBTT on latent period of Barnes maze escape in epileptic model rats ( $\bar{x}\pm s, n=12$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	造模后 6 周	造模后 12 周
Control 组		23.18±10.09	12.58±6.64
Model 组		95.50±36.28 <sup>1)</sup>	53.36±20.95 <sup>1)</sup>
BBTT 组	1.04	43.63±16.31 <sup>3)</sup>	28.08±14.39 <sup>3)</sup>
CBZ 组	0.125	36.38±17.11 <sup>3)</sup>	34.22±9.28 <sup>3)</sup>
BBTT+CBZ 组	1.04+0.125	34.30±15.34 <sup>3)</sup>	19.11±9.88 <sup>3)</sup>

**3.4 BBTT 对癫痫大鼠海马组织中 MDA 含量的影响** 给药干预 12 周后, 与 Control 组比较, Model 组大鼠海马中 MDA 含量明显升高 ( $P<0.05$ ); 与 Model 组比较, BBTT 组、CBZ 组、BBTT+CBZ 组大鼠组海马中 MDA 含量明显降低 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。见表 5。

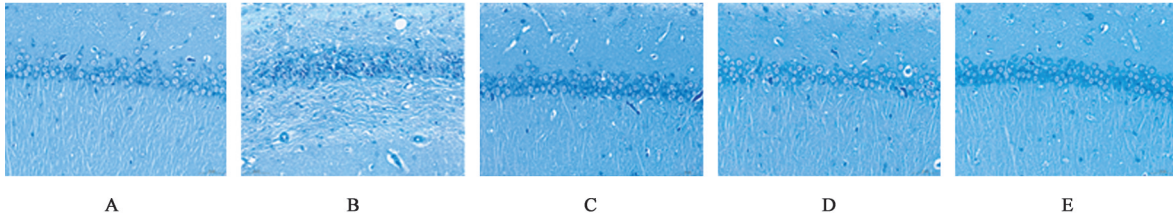
表 5 BBTT 对癫痫模型大鼠海马组织中 MDA 含量的影响 ( $\bar{x}\pm s, n=12$ )

Table 5 Effect of BBTT on MDA content in hippocampus of epileptic model rats ( $\bar{x}\pm s, n=12$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	MDA/μmol·g <sup>-1</sup>
Control 组		1.43±0.19
Model 组		2.17±0.31 <sup>1)</sup>
BBTT 组	1.04	1.71±0.16 <sup>2)</sup>
CBZ 组	0.125	1.74±0.17 <sup>3)</sup>
BBTT+CBZ 组	1.04+0.125	1.55±0.10 <sup>3)</sup>

**3.5 BBTT对癫痫大鼠海马组织病理学变化的影响** 尼氏染色结果显示,Control组海马锥体细胞层呈现典型放射状排列,胞体密度均匀且尼氏体清晰可见;Model组则显示锥体细胞数量降低,伴

神经元空泡化,病理改变明显。与Model组比较, BBTT组、CBZ组和BBTT+CBZ组大鼠神经元形态较为规则,排列紧密,神经元数量也相对较多。见图1。



注:A.Control组;B.Model组;C.BBTT组;D.CBZ组;E.BBTT+CBZ组(图2和图3同)

图1 BBTT对癫痫模型大鼠海马CA1区尼氏染色的影响(尼氏,×400)

Fig. 1 Effect of BBTT on Nissl staining in hippocampal CA1 area of epileptic model rats (Nissl, ×400)

**3.6 BBTT对癫痫大鼠血清中IL-1 $\beta$ 、IL-18和TNF- $\alpha$ 表达水平的影响** 给药干预12周后,与Control组比较,Model组大鼠血清中IL-1 $\beta$ 、IL-18和TNF- $\alpha$ 表达明显升高( $P<0.05$ );与Model组比较, BBTT组、CBZ

组、BBTT+CBZ组大鼠血清中IL-1 $\beta$ 、IL-18和TNF- $\alpha$ 表达明显降低, ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ );与CBZ组比较, BBTT+CBZ组大鼠血清中IL-1 $\beta$ 、IL-18和TNF- $\alpha$ 表达有降低趋势,差异无统计学意义。见表6。

表6 BBTT对癫痫模型大鼠血清中炎症因子表达的影响( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=12$ )

Table 6 Effect of BBTT on expression of inflammatory factors in serum of epilepsy model rats ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=12$ )

ng·L<sup>-1</sup>

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	IL-1 $\beta$	IL-18	TNF- $\alpha$
Control组		5.890±1.513	15.841±2.316	68.939±14.546
Model组		10.029±1.940 <sup>1)</sup>	20.816±3.162 <sup>1)</sup>	97.721±9.253 <sup>1)</sup>
BBTT组	1.04	7.496±1.806 <sup>2)</sup>	18.549±2.024 <sup>2)</sup>	78.948±10.814 <sup>2)</sup>
CBZ组	0.125	7.239±2.371 <sup>2)</sup>	17.501±2.924 <sup>2)</sup>	76.761±19.520 <sup>2)</sup>
BBTT+CBZ组	1.04+0.125	6.779±1.459 <sup>3)</sup>	16.440±2.287 <sup>3)</sup>	74.123±13.256 <sup>3)</sup>

**3.7 BBTT对癫痫大鼠海马组织中ASC蛋白阳性表达的影响** 免疫组化结果显示给药干预12周后,与Control组比较,Model组大鼠海马区ASC蛋白阳性表达明显上升( $P<0.05$ );与Model组比较, BBTT

组、CBZ组、BBTT+CBZ组海马区ASC蛋白阳性表达显著下降( $P<0.01$ );与CBZ组比较, BBTT+CBZ组大鼠海马区ASC蛋白阳性表达有下降趋势,但差异无统计学意义。见图2、表7。

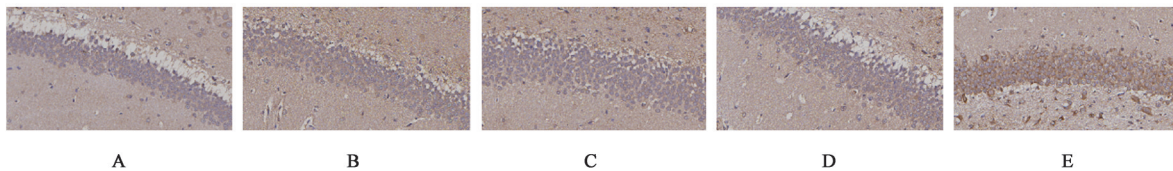


图2 BBTT对癫痫大鼠海马组织ASC蛋白阳性表达的影响(IHC, ×400)

Fig. 2 Effect of BBTT on ASC protein positive expression in hippocampus of epileptic rats (IHC, ×400)

**3.8 BBTT对癫痫大鼠海马组织中NLRP3、Caspase-1、BDNF蛋白表达的影响** 与Control组比较,Model组大鼠海马组织中NLRP3、Caspase-1、BDNF蛋白表达明显升高( $P<0.05$ );与Model组比较, BBTT组、CBZ组、BBTT+CBZ组大鼠较海马组织中NLRP3、Caspase-1、BDNF蛋白表达明显降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。见

图3、表8。

#### 4 讨论

癫痫在中医属“痫病”范畴,首载于《黄帝内经》,其核心病机为风痰阻络<sup>[26-29]</sup>。认知障碍归属“痴呆”范畴,其核心病机与位同痫病存在共性<sup>[30]</sup>。鉴于两者均以“痰邪为患,上犯清窍”为关键病机,故可异病同治。随机对照研究证实,针对癫痫合并

表7 BBTT对癫痫大鼠海马组织ASC蛋白表达的影响( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=12$ )

Table 7 Effect of Banxia Baizhu Tianmatang on expression of ASC protein in hippocampus of epileptic rats ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=12$ )

组别	剂量/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$	ASC
Control组		0.34±0.03
Model组		4.84±0.88 <sup>1)</sup>
BBTT组	1.04	1.66±0.97 <sup>3)</sup>
CBZ组	0.125	1.46±0.42 <sup>3)</sup>
BBTT+CBZ组	1.04+0.125	1.42±0.53 <sup>3)</sup>

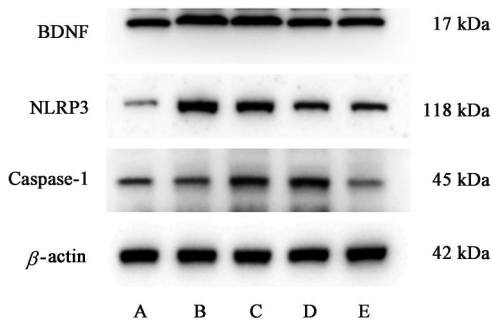


图3 癫痫大鼠海马组织NLRP3、Caspase-1、BDNF蛋白表达电泳  
Fig. 3 Electrophoresis of NLRP3, Caspase-1 and BDNF protein expression in hippocampus of epileptic rats

表8 BBTT对癫痫大鼠海马组织NLRP3、Caspase-1、BDNF蛋白相对表达量的影响( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=3$ )

Table 8 Effect of BBTT on relative expression levels of NLRP3, Caspase-1 and BDNF protein expression in hippocampus of epileptic rats ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=3$ )

组别	剂量/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$	NLRP3/ $\beta$ -actin	Caspase-1/ $\beta$ -actin	BDNF/ $\beta$ -actin
Control组		1.00±0.19	1.00±0.081	1.01±0.31
Model组		10.06±0.83 <sup>1)</sup>	3.37±0.51 <sup>1)</sup>	2.57±0.31 <sup>1)</sup>
BBTT组	1.04	7.85±0.81 <sup>3)</sup>	2.84±0.52 <sup>2)</sup>	2.08±0.32 <sup>3)</sup>
CBZ组	0.125	3.35±0.90 <sup>3)</sup>	1.62±0.13 <sup>3)</sup>	1.60±0.37 <sup>3)</sup>
BBTT+CBZ组	1.04+0.125	3.24±0.52 <sup>5)</sup>	1.59±0.09 <sup>5)</sup>	1.58±0.24 <sup>3)</sup>

认知障碍患者,在CBZ基础上加用化痰类复方,癫痫发作控制率及认知改善均优于单用CBZ组<sup>[31]</sup>。《医学心悟》记载的BBTT,包含法半夏、白术、天麻、茯苓、橘红及炙甘草。前人多以法半夏、天麻为君,重在熄风化痰以治标。然癫痫认知障碍的风痰病机均以痰为本,故本方重用白术为君,取其甘温健脾、燥湿利水之功。半夏辛温燥湿,为化痰要药,天麻甘平,平肝熄风,二者共为臣药,以化痰熄风治其标,茯苓健脾渗湿,橘红理气化痰,使气顺痰消,并防壅滞。甘草调和诸药,姜枣固护中州、复脾胃升降。全方标本兼顾,共奏健脾化痰、熄风止痉之功。

持续炎症状态下,炎症细胞浸润并促进结缔组

织增生,其病理与水液失运以致痰湿内生过程相似<sup>[32]</sup>。现代研究已将低度炎症确定为痰湿体质的生物学基础之一<sup>[33-34]</sup>。神经炎症是癫痫的核心病理特征,并与癫痫发作呈双向调控机制。癫痫活动激活NLRP3炎症小体,放大神经炎症,神经炎症反过来增强神经元兴奋性,形成恶性循环<sup>[35-36]</sup>。认知障碍亦被证实与神经炎症紧密相关,已在痴呆患者及动物模型中得到验证<sup>[37-38]</sup>。据此推测,癫痫共病认知障碍的核心机制为神经炎症介导的海马损伤。癫痫发作触发氧化应激反应生成MDA,并激活小胶质细胞内的NLRP3炎症小体,促使前体(pro)-Caspase-1转化为Caspase-1,该酶进而催化pro-IL-1 $\beta$ 和pro-IL-18转化为促炎因子IL-1 $\beta$ 及IL-18。两者与突触后兴奋性受体结合后引发异常放电,又破坏血脑屏障,导致外周炎症因子入脑,并造成炎症-癫痫发作的恶性循环<sup>[8,39-40]</sup>。作为协同NLRP3炎症小体放大炎症效应的促炎因子TNF- $\alpha$ ,可上调突触前谷氨酸释放,进一步放大突触后兴奋导致神经元放电<sup>[9]</sup>。NLRP3通路持续活化导致海马区神经元丢失及突触结构损伤,最终表现为空间记忆和学习能力下降<sup>[41]</sup>。因此,NLRP3炎症小体异常激活介导的神经炎症反应,是癫痫共病认知障碍的核心病理机制。BBTT治疗调控NLRP3炎症小体干预癫痫认知障碍的作用机制图见增强出版附加材料。

实验结果表明,BBTT可降低癫痫发作频率及超兴奋评分,缩短逃逸潜伏期并提高检索策略得分,证实其具有抗癫痫与改善认知障碍的双重作用。机制层面,BBTT抑制海马MDA产生,阻断NLRP3-Caspase-1轴,减少IL-1 $\beta$ 、IL-18、TNF- $\alpha$ 释放,减轻神经元损伤,这一机制与前期网络药理学预测的“BBTT-炎症通路”方向一致<sup>[17]</sup>。此外,TNF- $\alpha$ 升高也间接验证了前期基于转录组学发现BBTT可调控谷氨酸实现抗癫痫的作用机制<sup>[20]</sup>。此外,癫痫动物与患者海马区BDNF表达升高,考虑为反复发作诱导的代偿性修复反应<sup>[42-44]</sup>。已有研究报道,熄风化痰复方可下调癫痫模型海马BDNF,抑制异常放电<sup>[45]</sup>。实验结果提示,模型组BDNF显著升高,BBTT组下降,提示该方可通过重塑神经营养因子稳态,促进神经元修复,改善认知障碍。与单用CBZ组比较,CBZ联合BBTT组在控制癫痫持续发作、改善认知及修复海马神经元方面表现更优,并抑制NLRP3、ASC、Caspase-1、BDNF表达,降低氧化应激产物及血清炎症因子,但差异无统计学意义。这可能提示样本量不足,后续需扩大规模以验

证其中西药组治疗效应。鉴于中医理论与前期基础证据充分,该联合方案仍具潜在研究价值。后续拟同步植入脑电极与视频监控,客观量化发作强度。结合时空组学追踪BBTT入脑成分的空间靶点。并构建NLRP3基因敲除大鼠模型反向验证。多维度解析该复方的系统调控机制,为癫痫认知障碍治疗提供新的生物学实证依据。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] ARROTTA K, REYES A, KAESTNER E, et al. Cognitive phenotypes in frontal lobe epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2022, 63(7): 1671-1681.
- [2] LIU W, XU Y Y, LIN Y C, 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.
- [3] 张青,丁成赞,刘金民,等. 322例癫痫患者中医体质分布特点研究[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(8): 3801-3803.
- ZHANG Q, DING C Y, LIU J M, et al. Constitution distribution of 322 patients with epilepsy[J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2017, 32(8): 3801-3803.
- [4] 陈美佳,徐晓娟,田雪梅. 五大川派中医对湿之认识与治疗的撷菁[J]. *湖北中医杂志*, 2019, 41(7): 53-54.
- CHEN M J, XU X J, TIAN X M. Essential insights on dampness from five major Sichuan schools of traditional Chinese medicine[J]. *Hubei J Tradit Chin Med*, 2019, 41(7): 53-54.
- [5] NOVAK A, VIZJAK K, RAKUSA M. Cognitive impairment in people with epilepsy[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(1): 267.
- [6] 彭镜,陈晨,陈蕾,等. 抗癫痫发作药物不良反应管理指南(2023)[J]. *中国当代儿科杂志*, 2023, 25(9): 889-900.
- PENG J, CHEN C, CHEN L, et al. Guidelines for the management of adverse effects of anti-seizure medications (2023)[J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2023, 25(9): 889-900.
- [7] 赵晨阳,陆璐,周东.《中国老年癫痫患者管理专家共识》解读[J]. *西部医学*, 2023, 35(6): 781-786, 792.
- ZHAO C Y, LU L, ZHOU D. Interpretation of the "Expert consensus on management of elderly patients with epilepsy in China"[J]. *Med J West China*, 2023, 35(6): 781-786, 792.
- [8] CHEN J, GAO Y, LIU N, et al. Mechanism of NLRP3 inflammasome in epilepsy and related therapeutic agents[J]. *Neuroscience*, 2024, 546: 157-177.
- [9] HAQUE I, THAPA P, BURNS D M, et al. NLRP3 inflammasome inhibitors for antiepileptogenic drug discovery and development[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(11): 6078.
- [10] WANG L, WANG K, CHEN Y, et al. NLRP3 inflammasome inhibition after pilocarpine-induced status epilepticus attenuates chronic inflammation in epileptic mice[J]. *J Inflamm Res*, 2024, 17: 6143-6158.
- [11] CORCORAN S E, HALAI R, COOPER M A. Pharmacological inhibition of the Nod-like receptor family pyrin domain containing 3 inflammasome with MCC950[J]. *Pharmacol Rev*, 2021, 73(3): 968-1000.
- [12] LU H, LUO M, CHEN R, et al. Efficacy and safety of traditional

Chinese medicine for the treatment of epilepsy: An updated Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Epilepsy Res*, 2023, 189: 107075.

- [13] 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.
- TIAN R, HE L, CHEN H F, et al. Analysis on composition principles of ancient prescriptions for epilepsy based on Canopy clustering[J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2016, 27(11): 2782-2785.
- [14] 田茸,史正刚,蒋萃,等. 基于风痰瘀理论运用加味半夏白术天麻汤治疗癫痫疗效观察[J]. *时珍国医国药*, 2018, 29(12): 2950-2952.
- TIAN R, SHI Z G, JIANG C, et al. Observation of therapeutic effect of modified Banxia Baizhu Tianma decoction on epilepsy based on the theory of wind phlegm stasis[J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2018, 29(12): 2950-2952.
- [15] 戴秀丽,秦佳慧,陈泽宇,等. 半夏白术天麻汤临床应用及药理机制研究进展[J]. *中国中医药图书情报杂志*, 2025, 49(1): 197-200.
- DAI X L, QIN J H, CHEN Z Y, et al. Research progress in clinical application and pharmacological mechanism of Banxia Baizhu Tianmatang[J]. *Chin J Libr Inf Sci Tradit Chin Med*, 2025, 49(1): 197-200.
- [16] 田茸,舍雅莉,董晓丽,等. 半夏白术天麻汤对癫痫大鼠海马miRNA-146a-5p表达的影响及生物信息学分析[J]. *中国中医药信息杂志*, 2018, 25(7): 34-40.
- TIAN R, SHE Y L, DONG X L, et al. Effects of Banxia Baizhu Tianmatang on expression of miRNA-146a-5p in hippocampus of epileptic rats and bioinformatic analysis[J]. *Chin J Inf Tradit Chin Med*, 2018, 25(7): 34-40.
- [17] 杨欣,符晋,蒋萃,等. 基于网络药理学及实验验证研究半夏白术天麻汤治疗癫痫的机制[J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2025, 27(3): 776-791.
- YANG X, FU J, JIANG C, et al. Exploring mechanism of Banxia Baizhu Tianmatang in the treatment of epilepsy based on network pharmacology and experimental verification[J]. *Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol*, 2025, 27(3): 776-791.
- [18] ZHANG Y, HUANG H, YAO C, et al. Fresh *Gastrodia elata* Blume alleviates simulated weightlessness-induced cognitive impairment by regulating inflammatory and apoptosis-related pathways[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1173920.
- [19] XIA S, YANG P, LI F, et al. Chaihu-Longgu-Muli decoction exerts an antiepileptic effect in rats by improving pyroptosis in hippocampal neurons[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 270: 113794.
- [20] 杨欣,何佳忆,郭向鑫,等. 基于转录组学分析探究半夏白术天麻汤撤药治疗的氨基酸代谢特征[J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(9): 2512-2521.
- YANG X, HE J Y, GUO X Z, et al. Amino acid metabolism characteristics of Banxia Baizhu Tianmatang in realizing drug withdrawal based on transcriptomic analysis[J]. *China J Chin Mater Med*, 2023, 48(9): 2512-2521.
- [21] 郭向鑫,杨欣,何佳忆,等. 半夏白术天麻汤调控神经元凋亡 lncRNA-miRNA-mRNA 转录网络抑制癫痫[J]. *中国中西医结合杂志*, 2025, 45(11): 1356-1364.
- GUO X X, YANG X, HE J Y, et al. Banxia Baizhu Tianmatang

- inhibits epilepsy by improving neuronal apoptosis via regulating lncRNA-miRNA-mRNA networks[J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2025, 45(11): 1356-1364.
- [22] RACINE R J. Modification of seizure activity by electrical stimulation. II. Motor seizure[J]. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1972, 32(3): 281-294.
- [23] MINJAREZ B, CAMARENA H O, HARAMATI J, et al. Behavioral changes in models of chemoconvulsant-induced epilepsy: A review [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2017, 83: 373-380.
- [24] IZADI A, PEVZNER A, LEE D J, et al. Medial septal stimulation increases seizure threshold and improves cognition in epileptic rats[J]. *Brain Stimul*, 2019, 12(3): 735-742.
- [25] DYOMINA A V, SMOLENSKY I V, ZAITSEV A V. Refinement of the Barnes and Morris water maze protocols improves characterization of spatial cognitive deficits in the lithium-pilocarpine rat model of epilepsy[J]. *Epilepsy Behav*, 2023, 147: 109391.
- [26] 王桂玲, 胡俊霞, 张帆, 等. 国医大师贺普仁癫痫辨治经验[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(6): 3336-3338.
- WANG G L, HU J X, ZHANG F, et al. Experience of TCM master HE Pu-ren in treating epilepsy[J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2021, 36(6): 3336-3338.
- [27] 雷超, 谭畅, 张强, 等. 痫愈胶囊治疗癫痫风痰闭阻证的临床综合评价[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(3): 117-126.
- LEI C, TAN C, ZHANG Q, et al. Clinical comprehensive evaluation of Xianyu capsules in treatment of epilepsy with wind-phlegm obstruction syndrome[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2023, 29(3): 117-126.
- [28] 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.
- LI L, YE F, XIA F, et al. ZHOU Zhongying's clinical thought and experience in treating epilepsy from wind-phlegm[J]. *China J Basic Med Chin Tradit Clin Med*, 2021, 27(2): 314-317.
- [29] 苏发智, 孙延平, 白晨曦, 等. 中医辨证治疗癫痫的研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(11): 200-211.
- SU F Z, SUN Y P, BAI C X, et al. Epilepsy treated by traditional Chinese medicine based on syndrome differentiation: A review [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2023, 29(11): 200-211
- [30] 刘艳丽, 吕萍, 陈辰, 等. 补脾肾、化痰瘀法治疗血管性痴呆经验探析[J]. *中华中医药杂志*, 2025, 40(4): 1780-1783.
- LIU Y L, LV P, CHEN C, et al. Experience analysis on the treatment of vascular dementia by invigorating spleen and kidney and removing phlegm and blood stasis[J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2025, 40(4): 1780-1783.
- [31] 余阳洋, 袁灿兴, 王春旭, 等. 基于中医药祛瘀化痰理论的祛瘀定痫镇痛合剂防治癫痫合并认知障碍临床观察[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(11): 139-147.
- YU Y Y, YUAN C X, WANG C X, et al. Clinical observation and research on prevention and treatment of epilepsy complicated with cognitive impairment by Quyu Dingxian Zhengtong mixture for dispelling stasis and resolving phlegm[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2022, 28(11): 139-147.
- [32] 陈汉江, 戎萍, 张喜莲, 等. 中西医学视角下探讨儿童癫痫发生的防治思路[J]. *中医杂志*, 2025, 66(3): 251-255.
- CHEN H J, RONG P, ZHANG X L, et al. Prevention and treatment ideas of epileptogenesis in children under the perspective of traditional Chinese medicine and western medicine [J]. *J Tradit Chin Med*, 2025, 66(3): 251-255.
- [33] 张红敏, 谢春光, 陈世伟. 低度炎症的中医病因探讨[J]. *新中医*, 2005, 37(1): 14-16.
- ZHANG H M, XIE C G, CHEN S W. Exploration of the etiology of low-grade inflammation from the perspective of traditional Chinese medicine[J]. *J New Chin Med*, 2005, 37(1): 14-16.
- [34] 刘先璐, 刘悦, 王洋, 等. 基于多元统计的痰证相关客观指标本质分析[J]. *辽宁中医杂志*, 2020, 47(5): 8-12.
- LIU X L, LIU Y, WANG Y, et al. Essence analysis of objective indicators related to phlegm syndrome based on multivariate statistics[J]. *Liaoning J Tradit Chin Med*, 2020, 47(5): 8-12.
- [35] RANA A, MUSTO A E. The role of inflammation in the development of epilepsy[J]. *J Neuroinflammation*, 2018, 15(1): 144.
- [36] VEZZANI A, BALOSSO S, RAVIZZA T. Neuroinflammatory pathways as treatment targets and biomarkers in epilepsy[J]. *Nat Rev Neurol*, 2019, 15(8): 459-472.
- [37] JIANG Y, WANG Z, WANG W, et al. *Ganoderma lucidum* polysaccharide alleviates cognitive dysfunction by inhibiting neuroinflammation via NLRP3/NF- $\kappa$ B signaling pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 338(Pt 2): 119065.
- [38] GRANDE G, MARENGONI A, VETRANO D L, et al. Multimorbidity burden and dementia risk in older adults: The role of inflammation and genetics[J]. *Alzheimers Dement*, 2021, 17(5): 768-776.
- [39] HOLLIS A, LUKENS J R. Role of inflammasomes and neuroinflammation in epilepsy[J]. *Immunol Rev*, 2024, 329(1): e13421.
- [40] LIN S, MEI X. Role of NLRP3 inflammasomes in neuroinflammation diseases [J]. *Eur Neurol*, 2020, 83(6): 576-580.
- [41] POHLENTZ M S, MÜLLER P, CASES-CUNILLERA S, et al. Characterisation of NLRP3 pathway-related neuroinflammation in temporal lobe epilepsy[J]. *PLoS One*, 2022, 17(8): e0271995.
- [42] HAN R, LIU Z, SUN N, et al. BDNF alleviates neuroinflammation in the hippocampus of type 1 diabetic mice via blocking the aberrant HMGB1/RAGE/NF- $\kappa$ B pathway[J]. *Aging Dis*, 2019, 10(3): 611.
- [43] FILIMONOVA E A, PASHKOV A A, MOYSAK G I, et al. Brain but not serum BDNF levels are associated with structural alterations in the hippocampal regions in patients with drug-resistant mesial temporal lobe epilepsy[J]. *Front Neurosci*, 2023, 17: 1217702.
- [44] EGBENYA D L, HUSSAIN S, LAI Y C, et al. Synapse-specific changes in Arc and BDNF in rat hippocampus following chronic temporal lobe epilepsy[J]. *Neurosci Res*, 2023, 191: 1-12.
- [45] 孙宏, 王小荣, 陈松盛, 等. 定痫汤对癫痫模型大鼠海马BDNF/TrkB通路的影响[J]. *中医杂志*, 2019, 60(2): 155-158.
- SUN H, WANG X R, CHEN S S, et al. Effects of Dingxian decoction on BDNF/TrkB pathway of hippocampus in epilepsy model rats[J]. *J Tradit Chin Med*, 2019, 60(2): 155-158.

[责任编辑 孙丛丛]