

# 龙胆泻肝汤和涤痰汤加减治疗癫痫发作期痰火扰神证的临床分析

曹勇\*, 郑慧军, 范鲁鼎, 张新昌  
(河南省中医院, 郑州 450000)

**[摘要]** **目的:**探讨龙胆泻肝汤和涤痰汤加减治疗癫痫发作期痰火扰神证的临床疗效以及对患者抗氧化应激的影响。**方法:**本组完成研究病例共107例,按数字表法随机分为治疗组52例和对照组55例;两组均参照《临床诊疗指南·癫痫病分册》给予推荐药物治疗;治疗组在用药的基础上给予龙胆泻肝汤和涤痰汤加减内服,1剂/d,常规水煎煮2次,分早晚服用。所有患者均连续治疗12周。记录两组治疗前后癫痫发作频次和持续时间;参照癫痫患者生活质量评价表(QOLIE-31)比较两组患者生活质量;检测两组血清总超氧化物歧化酶(SOD),还原型谷胱甘肽(GSH),谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和丙二醛(MDA)水平。**结果:**治疗组治疗后癫痫发作频次和持续时间均明显低于对照组( $P < 0.01$ );治疗组临床总有效率为88.46%,对照组为70.91%,治疗组高于对照组( $P < 0.05$ );治疗组治疗后生活质量各指标评分均明显高于对照组( $P < 0.01$ );治疗后治疗组血清SOD,GSH和GSH-Px均高于对照组,而MDA明显低于对照组,比较差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。**结论:**在常规西药治疗的基础上,采用龙胆泻肝汤和涤痰汤加减治疗癫痫发作期痰火扰神证可明显减少癫痫发作频次和持续时间,改善患者生活质量,提高临床治疗效果,增强机体抗氧化应激能力可能与其发挥上述治疗效果相关。

**[关键词]** 龙胆泻肝汤; 涤痰汤; 癫痫; 痰火扰神证; 氧化应激

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)09-0172-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016090172

## Clinical Analysis of Longdan Xiegan Tang Combined with Ditan Tang in Treatment of Epilepsy Attack with Syndrome of Phlegm-fire Disturbing Spirit

CAO Yong\*, ZHENG Hui-jun, FAN Lu-ding, ZHANG Xin-chang  
(Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To discuss the curative effect of Longdan Xiegan Tang combined with Ditan Tang in treatment of epilepsy attack with syndrome of phlegm-fire disturbing spirit and investigate its influences on antioxidative stress of patients. **Method:** One hundred and seven cases were included in this study and were randomly divided into treatment group (52 cases) and control group (55 cases) according to random number table. Patients in both groups received therapy of the recommended drugs with reference to *The Clinical Diagnosis and Treatment Guidelines of Epilepsy*. The patients in treatment group also received Longdan Xiegan Tang combined with Ditan Tang (1 dose/d, *bid*) on the basis of treatment in control group. The treatment course was 12 weeks for both groups. Epileptic seizure frequency and time of duration were recorded in two groups pre-post treatment. Quality of life was compared between two groups with reference to Quality of Life in Epilepsy (QOLIE-31). Total superoxide dismutase (SOD), reduced glutathione (GSH), glutathione peroxidase (GSH-Px) and malondialdehyde (MDA) levels in serum were detected in two groups. **Result:** Epileptic seizure frequency and time of duration in treatment group were significantly lower than those of control group after treatment ( $P < 0.01$ ). The total effective rate 88.46% in treatment group, significantly higher than 70.91% in control group ( $P < 0.05$ ). Every index score of

**[收稿日期]** 20150720(204)

**[基金项目]** 河南省中医药管理中医药科学研究专项基金(20140351A)

**[通讯作者]** \*曹勇, 硕士, 主治医师, 从事神经外科临床工作, Tel: 13703717069, E-mail: 13703717069@163.com

QOLIE-31 in treatment group was obviously higher than that of control one after treatment ( $P < 0.01$ ). The levels of SOD, GSH and GSH-Px in serum of treatment group were significantly higher than those of control group, while MDA level was significantly lower than that of control group after treatment, with statistically significant differences ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Longdan Xiegan Tang combined with Ditan Tang based on western medicine in treatment of epilepsy attack with syndrome of phlegm-fire disturbing spirit could evidently reduce epileptic seizure frequency and time of duration, improve quality of life and curative effect for the patients. The effect may be related to increasing anti-oxidative stress capacity.

[**Key words**] Longdan Xiegan Tang; Ditan Tang; epilepsy; syndrome of phlegm-fire disturbing spirit; oxidative stress

癫痫为神经系统常见疾病,临床主要表现为运动、感觉、植物神经、意识以及精神障碍;调查显示,癫痫在我国范围内的发病率大概为 0.5%<sup>[1]</sup>。该病常可引起患者记忆障碍、认知功能减退、性格改变以及智力下降等,对患者的生活质量和身心健康构成严重威胁<sup>[2]</sup>。目前,临床治疗癫痫疗法多样,如药物治疗、手术治疗、迷走神经刺激术以及生酮饮食疗法等,其中药物治疗仍是最主要治疗手段;然而,药物治疗仅对部分患者起到疾病控制效果,仍有超过 30% 患者因不能缓解而转为难治性癫痫<sup>[3]</sup>,且药物治疗存在副作用大、易复发等缺点<sup>[4]</sup>。因此,寻求新的抗癫痫有效方法和药物,是当前临床迫切需要解决的问题。

大量研究证实,中医学应用辨证论治治疗癫痫在控制临床症状、延缓疾病间歇期、减少复发以及改善生活质量等方面均收效明显<sup>[5]</sup>。在本研究中,依据癫痫痰火扰神证的病证特点,应用《医方集解》龙胆泻肝汤和《奇效良方》涤痰汤加减治疗获得较好临床疗效。研究发现,癫痫发作可引起机体大量一氧化氮释放,产生氧化应激<sup>[6]</sup>。因此,本研究观察龙胆泻肝汤和涤痰汤加减治疗对患者氧化应激的影响,探讨其治疗癫痫痰火扰神证的可能机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集河南省中医院神经内科 2012 年 9 月—2014 年 12 月收治的癫痫痰火扰神证患者 110 例,参照数字表法随机分为治疗组和对照组各 55 例;治疗组患者在治疗期间脱落 3 例,实际完成 52 例,其中男 23 例,女 29 例;年龄 19~64 岁,平均  $(39.68 \pm 4.07)$  岁;病程 4~9 年,平均  $(6.22 \pm 0.71)$  年;发作类型:简单部分型发作 11 例,全面性发作 41 例。对照组男 26 例,女 29 例;年龄 21~66 岁,平均  $(38.17 \pm 3.94)$  岁;病程 4.5~8 年,平均  $(6.09 \pm 0.67)$  年;发作类型:简单部分型发作 9 例,全面性发作 46 例。两组患者性别、年龄、病程以及

发作类型一般资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 根据《临床诊疗指南·癫痫病分册》<sup>[7]</sup> 标准拟定。①临床表现有典型癫痫发作;②影像学 and/或脑电图提示改变;③合并社会、心理等方面问题;④部分发作伴(或不伴)全身性发作;⑤伴有发作易感性,如外伤、遗传以及动脉硬化等。

**1.2.2 痰火扰神证诊断标准** 参照《中医内科常见病诊疗指南西医疾病部分》<sup>[8]</sup> 制定。证候:猝然仆倒,不省人事,四肢强直拘挛,口中有声音,口吐白沫,烦躁不安,气高息粗,痰鸣漉漉,口臭便干,舌质红或暗红,苔黄腻,脉弦滑。

**1.3 纳入标准** ①符合上述病证诊断标准者;②年龄 18~70 岁;③病程  $\geq 1$  年;④入组前每月发作次数  $\geq 1$  次,3 个月内发作次数  $\geq 4$  次;⑤所有患者均取得知情同意,且签署同意书。

**1.4 排除标准** ①妊娠或哺乳期妇女;②伴随心脑血管、肝肾和内分泌系统等严重疾病以及精神病患者;③治疗期间不配合用药者;④对本治疗药物过敏或自身体质过敏者;⑤有自杀倾向者;⑥以往接受过外科治疗者;⑦意识障碍者;⑧近期服用其他中药治疗者。

**1.5 治疗方法** 基础治疗两组均参照《临床诊疗指南·癫痫病分册》<sup>[7]</sup> 推荐药物治疗,口服卡马西平片(北京诺华制药有限公司,国药准字 H11022279),初始剂量 100~200 mg/次,2 次/d;逐渐增加剂量为 400 mg/次,3 次/d;或丙戊酸钠片(湖南省湘中制药有限公司,国药准字 H43020874)口服,600 mg·d<sup>-1</sup>,3 次/d。治疗组在用药的基础上给予龙胆泻肝汤合涤痰汤加减内服,即龙胆泻肝汤去除木通、车前子;涤痰汤去除甘草、橘红;两方配合的基础上加入石菖蒲、天麻、钩藤和陈皮。加减后的方药组成:龙胆草 15 g,黄芩 10 g,栀子 12 g,泽泻 10

g, 当归 12 g, 柴胡 9 g, 甘草 9 g, 法半夏 12 g, 胆南星 12 g, 茯苓 10 g, 陈皮 9 g, 枳实 10 g, 石菖蒲 12 g, 天麻 12 g, 钩藤 10 g, 1 剂/d; 常规水煎煮 2 次, 分早晚 2 次温服。所有患者均连续治疗 12 周。

**1.6 观察指标** ①记录两组治疗前后癫痫发作频次和持续时间。②两组生活质量比较参照癫痫患者生活质量评价表(QOLIE-31)<sup>[9]</sup>, 评价指标包括癫痫患者日常生活主要方面, 发作担忧、精神状态、情绪状态、药物影响、认知功能、社会功能以及总体健康 7 项; 得分越高, 提示生活质量越好。③检测两组血清总超氧化物歧化酶(SOD), 还原型谷胱甘肽(GSH), 谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和丙二醛(MDA)水平, 以上指标均采取酶联免疫吸附试验法(ELISA)法检测, SOD 试剂盒(上海樊克生物科技有限公司, 货号 FK-F12115), GSH 试剂盒(上海江莱生物科技有限公司, 货号 A21531), GSH-Px 试剂盒(上海乔羽生物科技有限公司, 货号 QY-WR0454), MDA 试剂盒(上海朗顿生物科技有限公司, 货号 BP-E10376E)。

**1.7 疗效评判标准** 参照癫痫改善标准<sup>[10]</sup>和《中药新药临床研究指导原则》标准拟定。基本痊愈: 减分率 ≥ 89%; 中医临床症状、体征消失或基本消失, 证候积分减少 ≥ 95%。显效: 减分率 ≥ 46% 且 < 89%; 中医临床症状、体征明显改善, 证候积分减少 ≥ 70%, 且 < 95%。有效: 减分率 ≥ 18% 且 < 46%; 中医临床证候、体征均有好转, 证候积分减少 ≥ 30%, 且 < 70%。无效: 减分率 < 18%; 中医临床症状、体征无明显改善, 甚或加重, 证候积分减少 < 30%。

减分率 = (治疗前癫痫发作频率 - 治疗后癫痫发作频率) / 治疗前癫痫发作频率 × 100%;

总有效率 = 基本痊愈率 + 显效率 + 有效率

**1.8 统计学方法** 数据均应用 SPSS 17.0 统计软件包分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间应用 *t* 检验比较, 计数资料以  $\chi^2$  检验分析, 以  $P < 0.05$  表示比较

表 3 两组患者生活质量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of quality of life between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	发作担忧	精神状态	情绪状态	药物影响	认知功能	社会功能	总体健康感
对照	55	治疗前	30.55 ± 3.36	51.36 ± 5.32	53.14 ± 5.44	44.75 ± 4.73	51.82 ± 5.32	52.36 ± 5.45	52.65 ± 5.72
		治疗后	34.78 ± 3.63 <sup>1)</sup>	54.86 ± 5.76 <sup>1)</sup>	56.26 ± 5.58 <sup>1)</sup>	48.08 ± 4.82 <sup>1)</sup>	56.49 ± 5.72 <sup>1)</sup>	57.59 ± 5.70 <sup>1)</sup>	56.77 ± 5.82 <sup>1)</sup>
治疗	52	治疗前	31.02 ± 3.41	51.89 ± 5.40	53.05 ± 5.39	44.43 ± 4.63	51.59 ± 5.56	51.96 ± 5.24	52.27 ± 5.33
		治疗后	40.11 ± 4.27 <sup>1,2)</sup>	59.98 ± 5.92 <sup>1,2)</sup>	59.92 ± 6.05 <sup>1,2)</sup>	51.66 ± 5.19 <sup>1,2)</sup>	62.57 ± 6.35 <sup>1,2)</sup>	63.04 ± 6.46 <sup>1,2)</sup>	62.63 ± 6.49 <sup>1,2)</sup>

**2.4 两组患者血清 SOD, GSH, GSH-Px 和 MDA 水**

差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者癫痫发作频次和持续时间比较** 两组患者治疗后癫痫发作频次和持续时间均明显减少 ( $P < 0.01$ ); 治疗后治疗组癫痫发作频次和持续时间均明显低于对照组, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 1。

表 1 两组患者癫痫发作频次和持续时间 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of frequency and duration of epileptic attack between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	每月频数/次	每次持续时间/min
对照	55	治疗前	3.49 ± 0.41	5.68 ± 0.63
		治疗后	1.62 ± 0.19 <sup>1)</sup>	1.91 ± 0.22 <sup>1)</sup>
治疗	52	治疗前	3.57 ± 0.44	5.72 ± 0.65
		治疗后	1.02 ± 0.12 <sup>1,2)</sup>	1.17 ± 0.14 <sup>1,2)</sup>

注: 与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ (表 3, 4 同)。

**2.2 两组患者治疗 12 周后临床疗效比较** 治疗组临床总有效率为 88.46%, 对照组为 70.91%, 治疗组高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组患者治疗 12 周后临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical efficacy between two groups after 12 weeks of treatment

组别	基本痊愈 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效率 /%
对照	6	18	15	16	70.91
治疗	11	24	11	6	88.46 <sup>1)</sup>

注: 与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ 。

**2.3 两组患者生活质量比较** 两组患者治疗后生活质量各项指标评分均明显升高 ( $P < 0.01$ ); 治疗后治疗组生活质量各项指标评分均高于对照组, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 3。

平均显著升高,而 MDA 水平明显降低 ( $P < 0.01$ ); 治疗后治疗组血清 SOD, GSH 和 GSH-Px 水平均高

于对照组,而 MDA 水平低于对照组,比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ),见表 4。

表 4 两组患者血清 SOD, GSH, GSH-Px 和 MDA 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of SOD, GSH, GSH-Px and MDA levels in serum between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	SOD/ $U \cdot L^{-1}$	GSH/ $\mu g \cdot L^{-1}$	GSH-Px/ $U \cdot L^{-1}$	MDA/ $\mu mol \cdot L^{-1}$
对照	55	治疗前	87.41 $\pm$ 8.59	130.72 $\pm$ 13.58	141.15 $\pm$ 14.75	8.85 $\pm$ 1.96
		治疗后	101.27 $\pm$ 10.44 <sup>1)</sup>	139.66 $\pm$ 14.26 <sup>1)</sup>	155.83 $\pm$ 15.89 <sup>1)</sup>	6.90 $\pm$ 1.72 <sup>1)</sup>
治疗	52	治疗前	87.75 $\pm$ 8.43	129.62 $\pm$ 13.18	139.22 $\pm$ 14.17	8.69 $\pm$ 1.79
		治疗后	127.48 $\pm$ 13.75 <sup>1,2)</sup>	150.46 $\pm$ 15.94 <sup>1,2)</sup>	169.77 $\pm$ 17.13 <sup>1,2)</sup>	5.66 $\pm$ 0.68 <sup>1,2)</sup>

### 3 讨论

癫痫的发病机制较为复杂,一般认为其与脑创伤性、代谢性或中毒性、脑血管系统疾病相关,这些因素均引起大脑神经元放电异常,导致机体出现暂时性脑功能障碍为主要特征的相应表现。癫痫在中医学归属于“痫证”等范畴,其病位在脑窍,但涉及心、肝、脾、肾;风、痰、瘀为该病临床常见病因,其中以痰为主;七情不遂引起气机不畅、肝失疏泄,肝郁乘脾、脾虚生痰,痰可化热则热极生风,痰气上逆,肝风应之而动,故引起相应癫痫之症;《医学纲目·癫痫》记载:“癫痫者,痰邪逆上也。”即痰火扰神是该病主要发病机制,故治疗当以清热化痰、开窍定痫为其治则<sup>[11]</sup>。

本组研究采取《医方集解》古方龙胆泻肝汤和《奇效良方》化痰重要方药涤痰汤联合加减治疗;方中胆南星苦凉,长于清热化痰;法半夏虽属辛温之品,但与苦寒之黄芩相配,一化痰散结,一清热降火,既相辅相成,又相制相成;治痰者当须降其火,治火者必须顺其气,故以陈皮理气化痰以畅中,枳实破气化痰以宽胸,并佐以茯苓健脾渗湿以杜生痰之源;天麻、钩藤平抑肝阳、熄风止痉;石菖蒲开窍醒神、宁神益智;龙胆草泻肝胆之实火;黄芩、栀子苦寒泻火;泽泻清利湿热,使痰热从小便而解;肝为藏血之脏,肝经有火易伤阴血,故以当归养血益阴;柴胡疏肝理气,引诸泻肝火药入肝胆;甘草调和诸药。诸药合用,化痰、清热和理气并行,使气顺则痰消,痰消则火无所附,同时清肝胆实火,故诸症悉除。

本组结果显示,应用龙胆泻肝汤和涤痰汤加减治疗癫痫发作期痰火扰神证临床较为明显;两组治疗前后癫痫发作频次和持续时间结果显示,治疗组均明显少于对照组;采用 QOLIE-31 量表对两组生活质量评价发现,龙胆泻肝汤和涤痰汤加减治疗较对照组可明显增加各指标评分;治疗 12 周后临床分析显示,治疗组总有效率为 88.46%,对照组为

70.91%,治疗组优于对照组;可见在常规西医治疗基础上,龙胆泻肝汤和涤痰汤加减治疗癫痫发作期痰火扰神证的临床疗效优于单纯西医治疗。

在癫痫发作过程中,机体常产生大量 NO 诱发氧化应激发生,后者在癫痫的发作及其诱导的相应损伤中发挥重要调节作用<sup>[12]</sup>。SOD 为体内重要的自由基清除酶,对 ROS 有清除作用;GSH 是人体最重要非酶性抗氧化物,能够清除机体内的自由基;GSH 和 SOD 含量的多少可作为衡量机体抗氧化能力大小的重要指标<sup>[13-14]</sup>。MDA 是体内脂质过氧化终产物,其水平高低可间接反映细胞受损害程度<sup>[15]</sup>;GSH-Px 作为过氧化物分解酶的一种,可特异催化还原型谷胱甘肽为氧化型谷胱甘肽,将过氧化物还原为无毒羟基化合物;同时加快分解过氧化氢,在过氧化物损伤过程中使细胞膜的结构及功能避免受到损伤<sup>[16]</sup>。本组结果发现,龙胆泻肝汤和涤痰汤加减治疗患者血清 SOD, GSH 和 GSH-Px 均高于对照组,而 MDA 低于对照组,比较差异均有统计学意义;提示龙胆泻肝汤和涤痰汤加减治疗癫痫发作期痰火扰神证对改善患者氧化应激发挥重要作用。

综上所述,龙胆泻肝汤和涤痰汤加减治疗癫痫发作期痰火扰神证能更好改善患者癫痫发作,提高临床治疗效果,从而进一步提高生活质量;通过调节患者氧化应激状态可能是其作用机制之一。

### [参考文献]

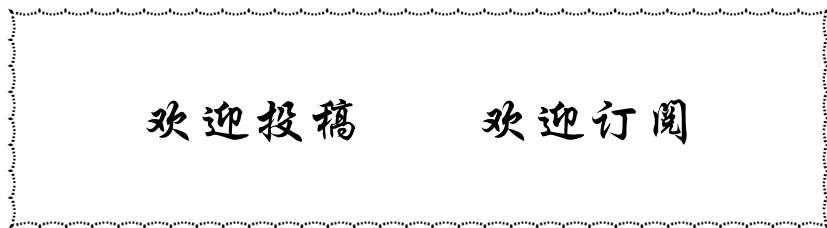
[1] 常琳. 中国癫痫流行病学调查研究进展 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2012, 39(2): 161-164.

[2] Liu S Y, Yang X L, Chen B, et al. Clinical outcomes and quality of life following surgical treatment for refractory epilepsy: a systematic review and meta analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(6): e500.

[3] Mohanraj R, Brodie M J. Outcomes in newly diagnosed localization-related epilepsies [J]. Seizure, 2005, 14(5): 318-323.

- [4] 陈琅,张来英,陈巧彬,等.小青龙汤加减联合德巴金治疗儿童原发性癫痫疗效观察[J].中国中西医结合杂志,2013,33(1):125-127.
- [5] 王越员,刘金民.中医药治疗药物难治性癫痫的思考与对策[J].世界中西医结合杂志,2013,8(1):58-61.
- [6] Swamy M, Yusof W R, Sirajudeen K N. Decreased glutamine synthetase, increased citrulline-nitric oxide cycle activities, and oxidative stress in different regions of brain in epilepsy rat model[J]. J Physiol Biochem, 2011,67(1):105-113.
- [7] 中华医学会.临床诊疗指南·癫痫病分册[M].北京:人民卫生出版社,2007:4-5.
- [8] 中华中医药学会.中医内科常见病诊疗指南·西医疾病部分[M].北京:中国中医药出版社,2008:271-274.
- [9] 刘雪琴,任晓琳,周谷兰,等.成年癫痫患者生活质量-31量表的信度和效度[J].中华神经医学杂志,2003,2(2):106-109.
- [10] 瞿治平.癫痫发作分类及药物临床疗效评定的建议(草案)[J].神经精神疾病杂志,1980,13(4):248-249.
- [11] 曹静,樊永平,丁成.癫痫中医临床症状观察[J].北京中医药大学学报,2007,30(4):285-288.
- [12] Azam F, Prasad M V, Thangavel N. Targeting oxidative stress component in the therapeutics of epilepsy[J]. Curr Top Med Chem, 2012,12(9):994-1007.
- [13] Soman S, Korah P K, Jayanarayanan S, et al. Oxidative stress induced NMDA receptor alteration leads to spatial memory deficits in temporal lobe epilepsy: ameliorative effects of withania somnifera and withanolide A[J]. Neurochem Res, 2012,37(9):1915-1927.
- [14] 赵畅,任鲜卉,申玉勤,等.痫愈益智汤对癫痫大鼠行为和海马脂质过氧化的影响[J].神经解剖学杂志,2012,28(3):259-262.
- [15] Deepa D, Jayakumari N, Thomas S V. Oxidative stress is increased in women with epilepsy: is it a potential mechanism of anti-epileptic drug-induced teratogenesis? [J]. Ann Indian Acad Neurol, 2012,15(4):281-286.
- [16] Saad K, Hammad E, Hassan A F, et al. Trace element, oxidant, and antioxidant enzyme values in blood of children with refractory epilepsy[J]. Int J Neurosci, 2014,124(3):181-186.

[责任编辑 何希荣]



欢迎投稿

欢迎订阅