

# 加味镇心定痫汤对小儿癫痫痰火扰神证 认识功能和生活质量的影响

鲍茹\*, 李永凤, 陈莹

(郑州大学第二附属医院, 郑州 450014)

**[摘要]** 目的:探讨加味镇心定痫汤对小儿癫痫(痰火扰神证)认识功能和生活质量的影响及其抗炎、抗氧化应激作用。方法:将 124 例患者采用 SAS 软件生成,随机按数字表法分为对照组和观察组各 62 例。对照组口服左乙拉西坦片,起始治疗剂量是  $10 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,根据临床效果及耐受性,剂量可以增加至  $30 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,2 次/d。观察组在对照组治疗的基础上采用加味镇心定痫汤内服,1 剂/d,每周服药 5 d,停药 2 d。两组疗程均连续治疗 12 个月。记录癫痫发作次数和持续时间,进行治疗前后脑电图检测和痰火扰神证评分;进行治疗前后癫痫患者生活质量问卷(QOLIE-AD-48)和韦氏儿童智力量表中国修订版(WISC-CR)评价;检测治疗前后高迁移率族蛋白 B1(HMGB1),白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ),超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)水平。结果:观察组临床疗效总有效率为 92.86%,高于对照组的 78.18% ( $\chi^2 = 4.844, P < 0.05$ );观察组脑电图疗效总有效率为 96.43%,高于对照组的 81.82% ( $\chi^2 = 6.143, P < 0.05$ );治疗后观察组癫痫发作次数少于对照组,持续时间短于对照组,痰火扰神证评分低于对照组 ( $P < 0.01$ );治疗后观察组 QOLIE-AD-48 量表癫痫态度、躯体功能、学校表现、健康观念、羞耻感、记忆注意力、癫痫影响等因子评分均高于对照组 ( $P < 0.01$ );治疗后观察组患者 WISC-CR 量表中言语智商(VIQ),操作智商(PIQ),总智商(FIQ)均高于对照组 ( $P < 0.01$ );治疗后观察组患者 HMGB1, IL-6, TNF- $\alpha$  和 MDA 水平均低于对照组, SOD 水平高于对照组 ( $P < 0.01$ )。结论:加味镇心定痫汤联合左乙拉西坦片治疗儿童癫痫(痰火扰神证),能控制癫痫的发作,改善临床症状,提高患儿的生活质量和认识能力,并具有一定的抗炎症反应和抗氧化损伤作用,临床疗效优于单纯的西医治疗。

**[关键词]** 癫痫; 儿童; 镇心定痫汤; 认识功能; 炎症因子; 氧化应激

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)24-0196-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2017240196

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170926.1053.032.html>

**[网络出版时间]** 2017-09-26 10:53

## Effect of Modified Zhenxin Dingxian Tang on Function of Cognition and Quality of Life of Patients with Pediatric Epilepsy and Tanhuo Raoshen Symptom

BAO Ru\*, LI Yong-feng, CHEN Ying

(The Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450014, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effect of modified Zhenxin Dingxian Tang on the awareness function and the quality of life of patients with pediatric epilepsy (Tanhuo Raoshen symptom), anti-inflammatory and antioxidant stress. **Method:** One hundred and twenty-four patients were randomly divided into control group (62 cases) and observation group (62 cases) by random number table. Patients in control group were given levetiracetam,  $10 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  for the initial treatment dose, which increased to  $30 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ , 2 times/day. In addition to the therapy in control group, patients in observation group were also given modified Zhenxin Dingxian Tang, 5 days/week. And 12 months were a course of treatment. Epileptic seizure frequency and duration were recorded.

**[收稿日期]** 20170607(118)

**[基金项目]** 河南省科学技术研究项目(2015JQ4014G)

**[通信作者]** \* 鲍茹, 硕士, 主治医师, 从事小儿神经系统疾病的临床与科研工作, Tel:13703920271, E-mail:jmxfxf@163.com

Before and after treatment, electroencephalogram was detected. And score of Tanhuo Raoshen symptom was graded. Quality of life questionnaire score (QOLIE-AD-48) and Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC) were evaluated. And levels of high mobility group protein B1 (HMGB1), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), superoxide dismutase (SOD), and malondialdehyde (MDA) were detected. **Result:** The total effect rate in observation group was 92.86%, which was higher than 78.18% in control group ( $\chi^2 = 4.844, P < 0.05$ ). The total effect rate of electroencephalogram in observation group was 96.43%, which was higher than 81.82% in control group ( $\chi^2 = 6.143, P < 0.05$ ). After treatment, epileptic seizure frequency in observation group was less than that in control group, duration was shorter than that in control group, and score of Tanhuo Raoshen symptom was lower than that in control group ( $P < 0.01$ ). And scores of social support, epilepsy attitude, body function, school performance, health concept, shame, memory/attention and epilepsy of QOLIE-AD-48 scale and FIQ, VIQ and PIQ of WISC-CR scale were all higher than those in control group ( $P < 0.01$ ). And levels of HMGB1, IL-6, TNF- $\alpha$  and MDA were lower than those in control group, whereas level of SOD was higher than that in control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Modified Zhenxin Dingxian Tang combined with levetiracetam can regulate epileptic seizure frequency, ameliorate the clinical effect, and improve the quality of life and the cognitive ability of patients, with certain anti-inflammatory and antioxidant effects and a better clinical effect than simple western medicine therapy.

[**Key words**] epilepsy; children; Zhenxin Dingxian Tang; function of cognition; inflammatory factor; oxidative stress

癫痫是由多种病因引起的慢性脑部疾患,以脑部神经元过度放电所致的突然、反复和短暂的中枢神经系统功能失常为特征,癫痫病长期发作可影响儿童的智力及身体发育。儿童癫痫主要以 2~12 岁癫痫患儿为主体人群,其病因与遗传、中毒、先天性脑发育不全、代谢、围生期脑损伤等诸多方面有关,且常伴有神经系统、认知功能、心理学及社会学后果,患儿存在社会适应不良,给社会和家庭造成巨大的经济负担<sup>[1]</sup>。现代医学采用药物、手术、心理干预等多种疗法,药物干预仍是最主要措施,规范的药物干预可使 80% 以上的患儿得以控制,但抗癫痫药物均具有明显副作用,小儿患者的耐受性差<sup>[2]</sup>。因此,在正规西药的治疗下,加用中药治疗是保证疗效的关键。

癫痫俗称“羊痫风”,中医多归于痫证范畴,其发病原因常概括为风、痰、食、瘀、虚、惊等因素,而尤以惊、痰为主。儿童癫痫以“神昏”和“抽搐”为主要特征,“风痰逆乱”为核心病机,与心、肝、脾、肾四脏密切相关,主要责之于心、肝<sup>[2-3]</sup>。系统评价显示中西医疗法在治疗脑外伤后癫痫、小儿癫痫、脑卒中后癫痫等疗效优于单纯西医疗法,中医药疗法在治疗小儿癫痫及未分类的癫痫上优于单纯西医疗法<sup>[4]</sup>。镇心定痫汤源于《杂病证治新义》,功能以化痰开窍,镇心定痫为主,治疗痰火扰神引起的火热证候,以躁狂谵妄,面赤,发热等燥热为特征,归属于心脑

神机失用的阳证诸病。小儿癫痫以风痰逆乱,痰热扰神病机特点,则以镇心定痫汤主治小儿因痰热内闭,肝风内动引起的癫痫。在本临床试验中多以祛痰一贯法则,采用镇心定痫汤加减治疗儿童痰火扰神证癫痫取得了较好的临床疗效。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本组 124 例患儿均来源于 2014 年 10 月—2016 年 7 月郑州大学第二附属医院儿科和神经科。采用 SAS 软件生成,随机按数字表法分为对照组和观察组各 62 例。因脱落、失访对照组完成 55 例,观察组完成 56 例。对照组男 35 例,女 20 例;年龄 4~12 岁,平均(6.14 ± 2.85)岁;病程 6~45 个月,平均(16.5 ± 13.2)个月;年发作频率 ≤ 3 次有 10 例;4~9 次有 26 例; > 9 次有 19 例;发作持续时间(5.42 ± 1.64) min。观察组男 38 例,女 18 例;年龄 4~12 岁,平均(5.95 ± 2.69)岁;病程 9~43 个月,平均(17.4 ± 12.8)个月;年发作频率 ≤ 3 次有 9 例;4~9 次有 26 例; > 9 次有 21 例;发作持续时间(5.29 ± 1.53) min。两组患儿性别、年龄、病程、发作频率及发作持续时间等基线资料比较,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** 参照《临床诊疗指南(癫痫病分册)》<sup>[5]</sup>制定标准。①有明确的癫痫反复发作史,可靠目击者提供的详细发作过程和表现;②诱发

试验或常规脑电图可见癫痫波形;③头颅电子计算机断层扫描技术或核磁共振成像(MRI)检查可有明确脑结构异常或病变。

**1.2.2 中医痰火扰神证** 参照《中医内科常见病诊疗指南(西医疾病部分)》<sup>[6]</sup>拟定标准。主证为卒然仆倒,不省人事,四肢强直拘挛;次证为口中有声音,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。主证必备+次证 2 项,结合舌脉可确诊。

**1.3 纳入标准** ①符合癫痫的诊断标准,并符合痰火扰神证诊断标准;②年龄 3~12 岁,男女不限;③近 3 个月最少有一次癫痫发作;④患儿和家长能配合治疗;⑤研究经本院医学伦理委员会审查批准,并取得患儿家属签署的知情同意书。

**1.4 排除标准** ①癫痫持续状态的患者;②各种继发性癫痫患者;③合并其他系统严重原发疾病、活动性精神病患者;④对本研究已经药物成分过敏者或药物禁忌者;⑤同期采用其他中药或中成药治疗影响疗效判断者。

**1.5 治疗方法** 对照组口服左乙拉西坦片(优时比制药有限公司,国药准字 J20160085),起始治疗剂量是  $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 2 次/d,根据临床效果及耐受性逐渐增加至  $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 2 次/d。

观察组西医治疗同对照组,并内服加味镇心定痫汤。药物组成为石菖蒲 5~10 g,远志 5~10 g,黄连 3~6 g,胆南星 5~10 g,法半夏 5~10 g,天竺黄 5~10 g,钩藤 6~12 g,僵蚕 5~10 g,白芍 5~10 g,龙齿 10~20 g<sup>(先煎)</sup>,益智仁 5~10 g,柴胡 5~10 g,姜黄 5~10 g,珍珠母 10~20 g<sup>(先煎)</sup>,甘草 3~6 g。中药饮片由本院中药房统一提供,煎药室采用明鹰 YJ20/13 煎药机代煎和 YB/WJ 包装机包装。每剂药煎煮 2 次,混合药液至 100~300 mL,3 次/d,1 剂/d;每周服药 5 d,停药 2 d。两组均连续治疗 12 个月。

**1.6 观察指标** ①癫痫发作次数和持续时间,由患儿家长每月记录患者癫痫发作次数和持续时间。②脑电图检测和痰火扰神证评分;治疗前和治疗后各进行 1 次评价。③进行青少年癫痫患儿生活质量问卷(QOLIE-AD-48)<sup>[7]</sup>,包括癫痫态度、躯体功能、学校表现、健康观念、羞耻感、记忆(注意)力、癫痫影响等 7 个维度,分数为 0~100 分,分数越高表明生活质量越好;治疗前后各评价 1 次。④韦氏儿童智力量表中国修订版(WISC-CR)<sup>[8]</sup>测定,得出儿童的总智商(FIQ),语言智商(VIQ)和操作智商(PIQ),

治疗前后各评价 1 次。⑤机制研究包括高迁移率族蛋白 B1(HMGB1),白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ),超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)指标。清晨空腹抽取肘静脉血 2 mL,室温静置 10 min 以  $3\ 000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ ,离心 10 min,分离血清,置于离心管中,于  $-80 \text{ }^\circ\text{C}$  冰箱内保存,待检测。HMGB1,IL-2,L-6 和 TNF- $\alpha$  均采用酶联免疫吸附剂测定法;SOD 采用黄嘌呤氧化酶法测定,MDA 采用改良的硫代巴比妥酸法测定。试剂盒均为(上海生工生物工程股份有限公司,批号 20161225),治疗前后各检测 1 次。⑥安全性评价,进行肝、肾功能等检查,记录治疗期间不良反应。

**1.7 疗效评判标准** ①临床疗效评定参照《中药新药临床研究指导原则》制定。临床痊愈为发作完全控制 1 年,脑电图恢复正常;显效为发作频率减少 75% 以上,或与治疗前发作间隔时间比较,延长半年以上未发作,脑电图改变明显好转;有效为发作频率减少 50%~75%,或发作症状明显减轻,持续时间缩短 1/2 以上,脑电图改变有好转;无效为发作频率、程度、发作症状、脑电图均无好转或恶化。②脑电图疗效检测,临床控制为无痫性放电;有效为癫痫性放电减少 50% 以上;无效为癫痫性放电减少低于 50%,脑电图未见明显改变或者癫痫性放电较治疗前增多。

**1.8 统计学方法** 数据管理与统计采用 SPSS 20.0 软件分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患儿脑电图疗效比较** 观察组脑电图疗效总有效率为 96.43%,高于对照组的 81.82%,差异有统计学意义( $\chi^2 = 6.143, P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患儿脑电图疗效比较

Table 1 Comparison of electroencephalogram in two groups

组别	例数	临床控制 /例(%)	有效 /例(%)	无效 /例(%)	总有效率 /%
对照	55	33(60.00)	12(21.81)	10(18.18)	81.82
观察	56	40(71.43)	14(25.00)	2(3.57)	96.43 <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ (表 2 同)。

**2.2 两组患儿临床疗效比较** 观察组临床疗效总有效率为 92.86%,高于对照组的 78.18%,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.844, P < 0.05$ ),见表 2。

**2.3 两组患儿治疗前后癫痫发作次数、持续时间及**

表 2 两组患儿临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical effect in two groups

组别	例数	痊愈 /例(%)	显效 /例(%)	有效 /例(%)	无效 /例(%)	总有效率 /%
对照	55	3(5.45)	24(43.63)	16(29.09)	12(21.82)	78.18
观察	56	5(8.92)	29(51.78)	18(32.14)	4(7.14)	92.86 <sup>1)</sup>

痰火扰神证评分比较 治疗后两组患儿的癫痫发作次数和持续时间均有减少,痰火扰神证评分均明显降低( $P < 0.01$ ),治疗后观察组癫痫发作次数少于对照组,持续时间短于对照组,痰火扰神证评分低于对照组( $P < 0.01$ ),见表 3。

2.4 两组患儿治疗前后 QOLIE-AD-48 量表评分比较 治疗后两组患儿 QOLIE-AD-48 量表癫痫态度、躯体功能、学校表现、健康观念、羞耻感、记忆(注意力)、癫痫影响等因子评分均显著上升( $P < 0.01$ );治疗后观察组患者 QOLIE-AD-48 量表因子评分均高于对照组( $P < 0.01$ ),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 QOLIE-AD-48 量表评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of scores of QOLIE-AD-48 scale in two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	癫痫态度	躯体功能	学校表现	健康观念	羞耻感	记忆/注意力	癫痫影响
对照	55	治疗前	40.82 ± 8.26	44.43 ± 8.72	44.43 ± 8.72	48.65 ± 10.25	45.72 ± 9.63	42.92 ± 9.15	45.18 ± 8.76
		治疗后	65.46 ± 13.18 <sup>1)</sup>	67.92 ± 11.94 <sup>1)</sup>	68.71 ± 12.92 <sup>1)</sup>	67.36 ± 12.02 <sup>1)</sup>	64.38 ± 12.73 <sup>1)</sup>	66.63 ± 12.48 <sup>1)</sup>	67.09 ± 12.13 <sup>1)</sup>
观察	56	治疗前	42.08 ± 8.56	43.28 ± 8.63	42.69 ± 7.92	50.25 ± 9.76	44.35 ± 8.83	43.78 ± 8.84	44.27 ± 9.95
		治疗后	80.75 ± 15.39 <sup>1,2)</sup>	81.67 ± 14.52 <sup>1,2)</sup>	80.07 ± 13.28 <sup>1,2)</sup>	79.46 ± 13.27 <sup>1,2)</sup>	81.64 ± 14.52 <sup>1,2)</sup>	80.27 ± 13.12 <sup>1,2)</sup>	82.14 ± 14.57 <sup>1,2)</sup>

表 5 两组患儿治疗前后 WISC-CR 量表评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of WISC-CR scale in two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	FIQ	VIQ	PIQ
对照	55	治疗前	82.63 ± 10.18	85.52 ± 11.29	87.36 ± 10.82
		治疗后	95.79 ± 13.54 <sup>1)</sup>	99.38 ± 14.65 <sup>1)</sup>	100.78 ± 13.14 <sup>1)</sup>
观察	56	治疗前	81.29 ± 10.47	84.86 ± 11.52	86.93 ± 11.89
		治疗后	110.05 ± 15.48 <sup>1,2)</sup>	113.64 ± 15.81 <sup>1,2)</sup>	114.86 ± 14.77 <sup>1,2)</sup>

2.6 两组患儿治疗前后血清 HMGB1, IL-6, TNF- $\alpha$ , SOD 和 MDA 水平变化比较 治疗后两组患者血清 HMGB1, IL-6, TNF- $\alpha$  和 MDA 水平均明显下降, SOD 水平升高( $P < 0.01$ );治疗后观察组患儿 HMGB1, IL-6, TNF- $\alpha$  和 MDA 水平均低于对照组, SOD 水平高于对照组( $P < 0.01$ ),见表 6。

2.7 安全性评价 经药物治疗后,两组患者肝、肾功能和脑电图检测,均无异常改变。观察组治疗期间未发现与中药相关不良反应。

表 3 两组患儿治疗前后癫痫发作次数、持续时间及痰火扰神证评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of scores of epileptic seizure frequency, duration and Tanhuo Raoshen symptom in two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	发作次数 /月	持续时间 /min	痰火扰神证 /分
对照	55	治疗前	2.34 ± 0.63	5.42 ± 1.64	30.59 ± 6.14
		治疗后	0.51 ± 0.17 <sup>1)</sup>	0.66 ± 0.29 <sup>1)</sup>	8.25 ± 2.30 <sup>1)</sup>
观察	56	治疗前	2.41 ± 0.68	5.29 ± 1.53	29.63 ± 5.92
		治疗后	0.26 ± 0.15 <sup>1,2)</sup>	0.35 ± 0.20 <sup>1,2)</sup>	4.15 ± 1.84 <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 4~6 同)。

2.5 两组患儿治疗前后 WISC-CR 量表评分比较 治疗后两组患儿 WISC-CR 量表 FIQ, VIQ 和 PIQ 的 3 个因子评分均显著升高( $P < 0.01$ );治疗后观察组患儿 FIQ, VIQ 和 PIQ 3 个因子均高于对照组( $P < 0.01$ ),见表 5。

### 3 讨论

超过 1/3 的癫痫患儿存在不同程度的认知损害(包括感知觉、思维、注意和记忆活动的功能障碍),导致患儿的记忆、学习、行为等认知功能障碍。癫痫发作会导致大脑神经元细胞功能代偿性衰竭,长期的癫痫病程可导致大脑神经元缺失,造成不可逆性的脑损伤<sup>[9]</sup>。癫痫还会导致意外伤害增加,癫痫猝死率高,是早逝风险增加的重要原因<sup>[10]</sup>。儿童癫痫病因多样,临床表现复杂,可导致神经生物学、认知以及心理学等方面的后果,需要采取包括经内、外科、神经电生理、神经影像学、神经心理发育等多科学、多模式诊断治疗,是对儿童癫痫进行综合诊治和管理的有效形式<sup>[2,11]</sup>。

中医认为胎中受惊、胎养失宜、禀赋不足是本病先天因素,后天七情失调、六淫邪气、外伤跌仆、饮食劳倦均是重要的发作诱因<sup>[12]</sup>。《诸病源候论·痫候》详细记载了本病发作症状:“其发之状或口眼相引而目睛上摇,或手足掣纵,或背脊强直,或颈项反

表 6 两组患儿治疗前后 HMGB1, IL-6, TNF- $\alpha$ , SOD 和 MDA 水平变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 6 Comparison of levels of HMGB1, IL-6, TNF- $\alpha$ , SOD and MDA in two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	TNF- $\alpha$ / $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	HMGB1/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	IL-6/ $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	SOD/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	MDA/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
对照	55	治疗前	23.57 $\pm$ 3.84	8.64 $\pm$ 1.02	14.26 $\pm$ 2.92	45.72 $\pm$ 7.45	9.45 $\pm$ 1.37
		治疗后	17.81 $\pm$ 2.69 <sup>1)</sup>	6.71 $\pm$ 0.85 <sup>1)</sup>	10.97 $\pm$ 2.05 <sup>1)</sup>	57.51 $\pm$ 9.06 <sup>1)</sup>	8.02 $\pm$ 1.05 <sup>1)</sup>
观察	56	治疗前	22.74 $\pm$ 3.77	8.79 $\pm$ 1.07	14.48 $\pm$ 3.11	44.69 $\pm$ 7.15	9.61 $\pm$ 1.43
		治疗后	14.65 $\pm$ 2.52 <sup>1,2)</sup>	5.26 $\pm$ 0.79 <sup>1,2)</sup>	9.16 $\pm$ 1.76 <sup>1,2)</sup>	67.26 $\pm$ 10.45 <sup>1,2)</sup>	6.83 $\pm$ 0.95 <sup>1,2)</sup>

折”。《普济方·婴童一切痫门》有：“风痫者…其病在肝。…惊痫者…其病在心。风属于肝，肝有风则旺于心火，心火盛则熔动肺金，生痰壅。”“心为帝王，神之所舍，其气坚固不受外邪。若风热蕴积乘于心，则令恍惚不安，精神离散，荣卫气乱，阴阳相病，故发为癫痫也”。

提示了本病脏腑经络功能失调，主要在于肝、心二脏。《丹溪心法·痫》云：“痫证……无非痰涎壅塞，迷闷孔窍”，后世医家指出“善治惊痫者，化其痰，和其气”。化痰作为首要治法。

加味镇心定痫汤，为原方加入益智仁、柴胡、白芍、姜黄、珍珠母而成。方中石菖蒲开窍豁痰、醒神益智、化湿开胃，远志安神益智、交通心肾、祛痰，黄连清热泻火，天竺黄清热豁痰、凉心定惊，益智仁温脾止泻摄唾、暖肾固精缩尿，胆南星清热化痰、熄风定惊，法半夏燥湿化痰，钩藤熄风定惊、清热平肝，僵蚕熄风止痉、祛风化痰，龙齿镇惊安神、清热除烦，珍珠母平肝潜阳、安神定惊，柴胡、白芍疏肝解郁，姜黄破血行气、通经止痛，甘草调和诸药。全方共奏平肝镇心、豁痰息风、解郁安神之功。石菖蒲的有效成分  $\alpha$ -细辛醚能降低神经兴奋性、保护神经元等作用，石菖蒲对神经系统还具有兴奋性和抑制性双向调节作用，具有抗癫痫作用<sup>[13]</sup>。姜黄素能介导单胺能调节作用和亚硝化应激及乙酰胆碱酯酶的抑制，能改善戊四氮慢性点燃模型的癫痫小鼠的癫痫发作严重程度、抑郁行为和认知功能<sup>[14]</sup>。黄连可显著增强卡马西平对抗戊四唑、土的宁所引起的癫痫作用，延长潜伏期和降低惊厥率，对癫痫的治疗有良好的增效作用<sup>[15]</sup>。远志总皂苷可显著提高癫痫模型大鼠海马 CA1 区 N 甲基 D 天门冬氨酸受体表达，从而减轻癫痫继发认知障碍<sup>[16]</sup>。柴胡皂苷能抗戊四氮诱导的小鼠急性痫性发作，能减轻难治性癫痫大鼠的痫性发作，有明显的抗癫痫作用<sup>[17]</sup>。

左乙拉西坦片为新型抗癫痫药物，可有效控制癫痫的发作，对全身强直-阵挛发作，婴儿严重肌阵挛、失神发作均有效，对儿童难治性癫痫也有效，也

适用于儿童不明的复杂部分性发作癫痫，具有良好的耐受性<sup>[18]</sup>。本研究观察了加味镇心定痫汤联合左乙拉西坦片治疗儿童癫痫的临床疗效。结果显示观察组临床疗效总有效率为 92.86%，高于对照组的 78.18%，观察组脑电图疗效总有效率为 96.43%，高于对照组的 81.82%，治疗后观察组癫痫发作次数少于对照组，持续时间短于对照组，痰火扰神证评分低于对照组，均提示了加味镇心定痫汤的使用能进一步控制癫痫的发作。

QOLIE-AD-48 为癫痫患者的专用量表，具有良好的信度和效度。WISC-CR 量表是公认的评估儿童智力的量表。本研究显示治疗后观察组患者 QOLIE-AD-48 量表癫痫态度、躯体功能等因子评分均高于对照组；治疗后观察组患者 FIQ, VIQ 和 PIQ 均高于对照组，提示了加味镇心定痫汤在控制癫痫发作的同时，提高了患儿的生活质量及认知能力。

癫痫患者脑组织标本中及癫痫动物模型大脑皮层、边缘组织中炎症调节因子及其受体明显提高，炎症因子与癫痫的发生发展密切相关<sup>[19]</sup>。研究显示癫痫患儿 HMGB1, IL-2, IL-6, TNF- $\alpha$  水平均明显升高，持续状态、癫痫频发、脑电图癫痫样放电及慢波异常升高均更为显著，是影响原发性癫痫患儿病情的重要炎症因子，脑电图异常改变与炎症因子表达水平呈正相关<sup>[20]</sup>。在癫痫反复发作中造成慢性脑缺氧、脑功能障碍，使组织在氧代谢障碍时产生自由基，对脑细胞产生过氧化损伤<sup>[21]</sup>。本组研究资料显示，治疗后观察组患儿 HMGB1, IL-6, TNF- $\alpha$  和 MDA 水平均低于对照组，SOD 水平高于对照组，提示了加味镇心定痫汤能起到抗炎反应和抗氧化损伤的作用，起到改善脑组织、保护脑细胞的作用。

综上，加味镇心定痫汤联合左乙拉西坦片治疗儿童癫痫（痰火扰神证），能控制癫痫的发作，改善临床症状，提高患儿的生活质量和认识能力，并具有一定的抗炎反应和抗氧化损伤作用，临床疗效优于单纯的西医治疗。

[参考文献]

[1] 刘晓燕. 儿童癫痫中心——多学科协作的综合诊疗

- 模式[J]. 中国实用儿科杂志, 2016, 31(1): 2-5.
- [ 2 ] 张守利, 莫亚玲, 赵德运, 等. 儿科抗癫痫药物应用研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(23): 4591-4593.
- [ 3 ] 陈汉江, 张喜莲, 刘璇, 等. 浅析调肝八法在儿童癫痫治疗中的应用[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(1): 155-158.
- [ 4 ] 张媛, 聂莉媛, 张青, 等. 中医药治疗癫痫的系统评价[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(12): 5266-5270.
- [ 5 ] 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, 2012: 39-40.
- [ 6 ] 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: 271-273.
- [ 7 ] Barbosa F D. The brazilian version of the quality of life in epilepsy inventory for adolescents; translation, validity and reliability[J]. Epilepsy Behav, 2008, 13(1): 218-222.
- [ 8 ] 龚耀先, 蔡太生. 中国修订韦氏儿童智力量表[M]. 长沙: 湖南地图出版社, 1993: 38-80
- [ 9 ] 芦凤琴, 张凯, 蔡秀英, 等. 安神抗癫方联合卡马西平及丙戊酸钠治疗癫痫 46 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(23): 201-204.
- [ 10 ] 洪震. 癫痫流行病学研究[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2014, 14(11): 919-923.
- [ 11 ] 曾娟萍, 卢金海, 袁锦权. 癫痫儿童心理障碍与生活质量的评估与干预分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(3): 349-350.
- [ 12 ] 陈海鹏, 马融, 张喜莲, 等. 马融运用“诱因辨证”论治小儿癫痫经验[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(4): 1587-1589.
- [ 13 ] 石瑜, 邓艳春. 石菖蒲抗癫痫作用及其机制的研究进展[J]. 中国新药杂志, 2012, 21(4): 385-389.
- [ 14 ] Jyoti A, Sethi P, Sharma D. Aging accelerates the progression and manifestation of seizures in post-traumatic model of epilepsy [J]. Neurosci Lett, 2009, 453(2): 86-91.
- [ 15 ] 王凌, 庄波阳, 王少明, 等. 黄连治疗癫痫的协同作用及对 P-糖蛋白介导的抗癫痫药脑转运的调节作用[J]. 中国现代应用药理学, 2015, 32(6): 660-663.
- [ 16 ] 李艳, 景玮, 马彪, 等. 远志总皂苷对癫痫模型大鼠 NMDA 受体表达的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(13): 1481-1483.
- [ 17 ] 喻娇, 孙红斌. 中药单体抗癫痫作用研究进展[J]. 实用医院临床杂志, 2014, 11(3): 160-162.
- [ 18 ] 刘砚韬, 张伶俐, 黄亮, 等. 新型抗癫痫药物治疗儿童癫痫的研究进展[J]. 中华妇幼临床医学杂志: 电子版, 2014, 10(1): 99-104.
- [ 19 ] Choi J, Min H J, Shin J S. Increased levels of HMGB1 and pro-inflammatory cytokines in children with febrile seizures [J]. J Neuroinflammation, 2011, 8(1): 135-139.
- [ 20 ] 韩洁, 平莉莉, 胡丽敏, 等. 原发性癫痫患儿脑电图与血清炎症因子水平的相关性分析[J]. 河北医科大学学报, 2017, 38(1): 51-55.
- [ 21 ] 刘亚东, 瞿融, 李秀敏, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤抗癫痫作用及对癫痫大鼠脑组织内 MDA, SOD, ATP 酶的影响[J]. 中药药理与临床, 2008, 24(5): 5-7.

[责任编辑 何希荣]