

· 临床 ·

基于临床诊疗数据的余瀛鳌先生治疗癫痫的通治方分析

张妮楠¹, 周洪伟¹, 林睿凡¹, 王斌¹, 史华新², 张小平², 谢琪^{1,2*}

(1. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京 100700;

2. 中国中医科学院, 北京 100700)

[摘要] 目的: 该研究以全国名中医余瀛鳌先生诊治癫痫的门诊病历数据为基础结合数据挖掘, 分析其通治方的组成、用药加减规律, 总结全国名中医余瀛鳌先生治疗癫痫的临证经验, 为中医药治疗癫痫提供可参考的依据。方法: 根据余瀛鳌先生诊治癫痫的门诊病历数据为基础, 进行了规范的患者随访、临床诊疗数据采集、预处理与挖掘分析, 并与专家访谈相印证, 基于Liquorice 2.3数据挖掘平台和SPSS 17.0进行数据管理和统计分析。结果: 完整采集了243诊例1219诊次病例数据, 得到了余瀛鳌先生癫痫通治方的组成以古方白金丸为雏形, 以生龙齿和生牡蛎增强潜镇之功, 以陈皮、杏仁、胆南星、竹茹化痰通络, 以丹参和桃仁活血化瘀, 十味药物组方缜密、配伍严谨; 通过小样本数据得到强直痉挛型癫痫患者服用该方3个月和6个月的总有效率均为80% ($P < 0.01$, $P < 0.01$) 且均未见不良反应; 关于通治方剂量成人丸药处方的剂量一般为汤药处方的3~6倍, 儿童丸药处方的剂量一般为汤药处方的5~10倍; 在辨病与辨证相结合为指导下癫痫急性期加琥珀末1.5~3 g, 郁金和白矾用量之比通常为4:1, 抽搐较甚药用钩藤、僵蚕、地龙, 癫痫因外伤所致药用生蒲黄、土鳖虫、红花、赤芍, 便干药用火麻仁、乏力药用黄芪、食积不消药用鸡内金、易怒药用龙胆草等。结论: 余瀛鳌先生以潜镇止痛化痰通络法治疗癫痫的通治方药物组成相对固定, 随证加减规律可循。成人和儿童汤药组方和丸药组方剂量范围以及临证经验可供。

[关键词] 余瀛鳌; 癫痫; 通治方; 名医经验; 数据挖掘

[中图分类号] R25; R289; R22; R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)24-0096-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20202073

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200831.1547.009.html>

[网络出版日期] 2020-8-31 19:54

Effect of YU Ying-ao's Tongzhifang in Treatment of Epilepsy Based on Clinical Diagnosis and Treatment Data

ZHANG Ni-nan¹, ZHOU Hong-wei¹, LIN Rui-fan¹, WANG Bin¹, SHI Hua-xin²,
ZHANG Xiao-ping², XIE Qi^{1,2*}

(1. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China; 2. China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** Analyze the composition of Tongzhifang, regularity of modified prescriptions based on outpatient medical records of national famous Chinese medicine practitioner Professor YU Ying-ao for the treatment of epilepsy as well as data mining, and summarize the clinical experience of Professor YU in diagnosis and treatment of epilepsy, in order to provide the reference basis for the traditional Chinese medicine treatment epilepsy. **Method:** Based on the data of outpatient medical records of Professor YU for epilepsy

[收稿日期] 20200614(010)

[基金项目] 中国中医科学院中央级公益性科研院所科研基本业务费自主选题项目(ZZ140505):余瀛鳌传承工作室建设(第二期)-余瀛鳌先生的专病诊疗方案研究项目;科技部国家重点研发计划项目(2017YFB1002302):多维多层多态中医药知识图谱及时空演化模型研究项目

[第一作者] 张妮楠, 博士, 从事中医临床疗效评价研究, Tel: 010-64089654, E-mail: znnzhangninan@163.com

[通信作者] * 谢琪, 博士, 研究员, 从事中医临床疗效评价研究, Tel: 010-64089654, E-mail: xieqixieqi@139.com

diagnosis and treatment, this study conducted standard patient follow-up, clinical data collection, pretreatment and mining analysis, and was confirmed through expert interviews. Liquorice 2.3 data mining platform and SPSS 17.0 were used for data management and statistical analysis. **Result:** A total of 1 219 medical records of 243 cases were completely collected. As a result, Professor YU Ying-ao's Tongzhifang for epilepsy was based on ancient prescription Baijinwan, in which Shenglongchi and Ostreae Concha enhance tranquilizing and hyperactivity-subduing effects, Citri Reticulatae Pericarpium, Armeniacae Semen Amarum, Arisaema Cum Bile and Bambusae Caulis in Taenias eliminate phlegm and free channels, Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma and Persicae Semen promote blood circulation to remove blood stasis, and the 10 herbs were meticulously composed and well compatible. According to the small sample data, the total effective rate of patients with tetany type epilepsy taking this prescription for 3 months and 6 months was 80% ($P<0.01$), with no adverse reactions. As for the dosage of Tongzhifang, the dosage for adult pills is generally 3-6 times that of decoction prescriptions, and the dosage for children's pills is generally 5-10 times that of decoction prescriptions. Under the guidance of the combination of disease differentiation and syndrome differentiation, epilepsy at the acute phase was treated with additionally Hupomo 1.5-3 g, the ratio of Curcuma Radix to Alumen is usually 4:1, severe convulsion was treated with additionally Uncariae Ramulus Cum Uncis, Bombyx Batryticatus and Pheretima, epilepsy due to trauma was treated with additionally Typhae Pollen, Eupolyphaga Steleophaga, Carthami Flos and Radix Paeoniae Rubra; constipation was treated with additionally Cannabis Fructus; fatigue was treated with additionally Astragali Radix; dyspepsia was treated with additionally Galli Gigerii Endothelium Corneum; and irritability treated with additionally Gentiana scabra Bunge. **Conclusion:** The composition of Professor YU's Tongzhifang for treating epilepsy with Qianzhen Zhixian Huatan Tongluo method is relatively stable. Modified prescriptions are based on syndrome differentiation. Clinical experience and dosage range of decoction prescription and pill prescription for adults and children are available.

[Key words] YU Ying-ao; epilepsy; Tongzhifang; famous doctors experience; data mining

癫痫是神经系统重大疾病之一,是神经元高度同步放电所致反复痫性发作的慢性疾病,世界卫生组织显示(WHO),全世界癫痫患者约5 000万,癫痫需长期服药,副作用多且会出现耐药,同时有数据显示,新诊断的癫痫患者中,约30%对两种或者两种以上的抗癫痫药物治疗欠佳而形成难治性癫痫。我国有癫痫患者600万^[1],临床上相当比例的难治性癫痫患者接受中医治疗,Meta分析与系统评价显示,中医药治疗癫痫有临床优势^[2-5]。名老中医是中医药学术思想传承的重要载体,他们的临证经验和学术思想,丰富了独具特色和优势的中医药学。余瀛鳌先生出自名医世家、中西兼通、医术精湛,在充分的文献循证与临床实践的基础上,逐步形成“审因-辨病-辨证”相结合的中医通治学术思想,对于癫痫分析提出其病理要素是痰和瘀,病性实多于虚,进而提出代表性的癫痫通治方,临床验案颇丰^[6],而其辨治癫痫的思路在近年来的癫痫病因病机与证治规律的文献学研究和临床流行病学调查结论中亦得到充分支持^[7-8]。余瀛鳌先生以秦伯未先生的教诲为要,坚持临床工作60年,积累了足够数量的

诊疗医案,为基于临床诊疗实际的医学循证研究奠定了基础,为将其临床诊疗医案数据转化为临床循证证据,进一步总结名医余瀛鳌先生治疗癫痫的临证经验,本研究以余瀛鳌先生诊治癫痫的门诊病历数据为基础,分析余瀛鳌先生辨病与辨证相结合理论指导下的癫痫通治方的组成、随证加减规律,为中医药治疗癫痫提供可靠的参考依据。

1 材料和方法

1.1 数据来源 2005年1月至2018年12月中国中医科学院中医门诊部和2014年1月至2018年12月鼓楼中医院京城名医馆,就诊于余瀛鳌教授门诊的癫痫患者临床诊疗病例信息。

1.2 诊断标准 西医诊断标准采用中华医学会2006年发布《临床诊疗指南:神经病学分册》。临床上发作数 ≥ 2 次/日;存在发作易感性,包括遗传、外伤、发热和动脉硬化等因素;伴随社会和心理等方面问题;脑电图和或影像学改变。

中医诊断标准采用国家中医药管理局2012年发布《中医病证诊断疗效标准》。全面性发作时突然昏倒,项背强直,四肢抽搐;或仅两目瞪视,呼之

不应,或头部下垂,肢软无力;部分性发作时可见多种形式,如口、眼、手等局部抽搐而无突然昏倒,或幻视,或口吐,多汗,或言语障碍,或无意识的动作等;起病急骤,醒后如常人,反复发作;多有家族史,每因惊恐、劳累、情志过极等诱发;发作前常有眩晕、胸闷等先兆;脑电图检查有阳性表现,有条件作CT,核磁共振检查。

1.3 纳排标准 纳入标准符合中西医诊断标准;患者在西医医院已明确诊断;性别、年龄不限。排除高热惊厥,小儿抽动症等类癫痫症状的其他诊断。

1.4 数据采集方式 从门诊电子病历系统导出数据;北京地区医疗机构门急诊病历手册,进行照片拍摄,再进行数字化录入和审核;通过门诊复诊,对发作频次、持续时间等门诊病历的不完整内容进行必要补充,经患者本人和家属核对确认,再进行数字化录入和审核。

1.5 数据管理和数据安全 对数据进行去标识处理,不能根据所采集数据直接关联到特定的患者,将数据整理统一录入 Microsoft Excel 2013 后,采用 Oracle 10.0 数据库进行数据管理。在数据存储、使用、传输过程中保证数据安全。

1.6 数据预处理 系统收集权威单位正式出版物,构建癫痫症状语料库,通过核心症状提取、逻辑关系保留、复合症状拆解、语义义类、语义归纳后,得到癫痫症状首选术语和同义术语,并以此为基础,规范整理门诊病历中症状、诊断、治则治法、中药等数据。

1.7 研究方法 本研究采用复杂网络法 (complex network) 基于 Liquorice 2.3 版本系统数据挖掘平台,进行癫痫通治方药分析;本研究基于关联规则 (association rules) 进行治法-药物特征规律分析;本研究选用 Wilcoxon 符号秩和检验利用 SPSS 17.0 进行通治方评价,对患者自身用药前后发作频次对比分析。

1.8 伦理审查 研究方案提交中国中医科学院中医临床基础医学研究所伦理委员会审查(伦理批件号 2019 年 No.2)。根据伦理委员会审查通过的研究方案,获得免知情同意,对数据进行匿名化处理,防止患者隐私泄露,采取合理措施保证数据安全。

2 结果

2.1 数据描述 本研究共收集数据 243 诊例 1 219 诊次,其中有 50% 的数据缺少一般人口学信息如年龄、性别、出生日期;69% 的数据缺少诊疗信息如主诉、现病史、既往史等,但该数据处方信息完整。其

中一般人口学信息和诊疗信息数据完整的有 121 诊例,329 诊次。本研究依据回顾性病历数据特点对 243 诊例 1 219 诊次的数据进行癫痫通治方核心药物研究,对 121 诊例,329 诊次进行药-证、药-治关系研究。

2.2 通治方的证治规律分析

2.2.1 核心症状 121 例 329 诊次数据,共有症状记录 2 462 条,去重得到症状 228 种。为保持门诊病历数据的真实性和准确性,将病历数据中的“大发作”参照《临床诊疗指南-癫痫病分册》整理为“强直性发作”包含一系列症状表现如“四肢抽搐、角弓反张、两目上视等”,因此核心症状不以这些癫痫特有症状为主,按照出现的频次对其进行排序,将频次大于 23 次及以上的症状列为通治方核心症状,见表 1。

表 1 症状与舌脉频次分布

Table 1 Frequency distribution of symptoms, tongue coating and pulse

项目	表现	频数/次
症状	失眠	85
	抽搐	37
	失神发作	35
	强直阵挛发作	29
	流涎	29
	健忘	25
	喉中有痰	23
脉象	脉滑	210
	脉沉	191
	脉濡	28
	脉数	27
舌象	苔腻	271
	苔薄	130
	苔水滑	34

2.2.2 治则治法 121 例 329 诊次数据中,共有治则治法数据 1 718 条,去重后 88 个,其中潜镇、通络、化痰、止痫,其他依次为宁神、健脾、调肝、润腑、和中、益气,见表 2。

2.2.3 药物核心组成与剂量 基于 243 诊例 1 219 诊次的的数据得到了余瀛鳌先生治疗癫痫的通治方组成为牡蛎、郁金、龙齿、白矾、胆南星、桃仁、丹参、杏仁、竹茹、陈皮。以上 10 味药物位于网络的核心,他们之间关系最为密切,见图 1。

通过 329 诊次中的 384 首处方,从年龄和剂型

表2 治则治法频次分布

Table 2 Frequency distribution of treatment principles and treatment methods

治则治法	频数/次	治则治法	频数/次
潜镇	322	扶阳	7
通络	315	固卫	7
化痰	312	治头痛	7
止痛	303	治鼻	6
宁神	65	化湿	6
健脾	32	养血	5
调肝	28	补气血	5
润腑	27	调经	5
和中	20	降逆	5
益气	20	益心气	5
缩泉	14	通经	5
补肾	14	止嗽	5
开窍	13	消痞	4
开胃	12	清金	4
祛瘀	10	益肾	4
泻木	10	降气	3
止痛	10	温阳	3
育阴	10	清利下焦	3
清脘	9	消疹	3
利咽	9	清木	3

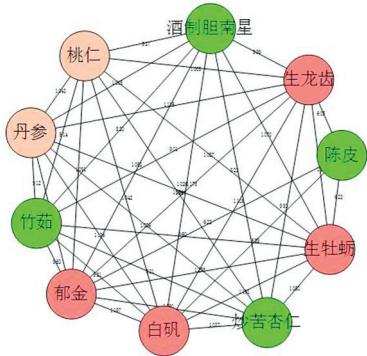


图1 通治方药物配伍网络

Fig. 1 Tongzhifang compatibility network

因素分析先生核心方的剂量范围,得到成人和儿童在汤药和丸药的剂量区间药,见表3。药物剂型不同则剂量势必不同,本研究计算的儿童药物用量选取年龄≤13岁的患者。由数据分析可看出,余瀛鳌先生立方严谨,识病情,明药性,用量考究,成人丸剂药量为汤剂药量的3~6倍。儿童丸剂药量为汤剂药量的5~10倍;先生除了关注年龄还注重患者的体质量,对于和成年人质量相近的未成年患者,某些药物用量上接近成人用量。

表3 核心药物的剂量(̄x±s)

Table 3 Dose range of the core herbs (̄x±s) g

药物	汤剂的成人剂量(n=296)	汤剂的儿童剂量(n=56)	丸剂的成人剂量(n=30)	丸剂的儿童剂量(n=2)
牡蛎	30.12±1.52	15.77±4.74	100.17±0.91	87.50±17.68
郁金	10.03±0.51	5.43±1.40	53.70±7.68	40.50±6.36
龙齿	24.32±1.48	13.68±3.85	87.00±5.35	85.00±7.07
白矾	2.99±0.10	1.57±0.50	18.09±5.14	16.00±5.66
南星	6.07±0.45	3.32±0.94	27.47±3.60	25.00±4.24
桃仁	10.02±0.27	5.56±1.71	37.03±3.09	33.00±3.00
丹参	16.21±1.47	8.29±2.34	71.04±17.32	42.00±14.14
杏仁	10.03±0.25	5.74±1.87	37.39±3.04	33.00±3.00
竹茹	10.04±0.27	5.44±1.76	40.90±5.44	28.00±8.00
陈皮	5.85±0.52	3.32±1.19	26.63±4.57	25.00±5.00

注:本研究存在同一位患者有两类处方的现象,同时包括汤药处方和丸药处方。

2.2.4 癫痫通治方的随证加减 在329诊次中,基于复杂网络探索症状和药物关系,layer number=3, degree coefficient=1.9,去除第一层核心症状和药物,得到随证加减药物分布规律,其中红点表示症状,蓝点表示药物,见图2,3。

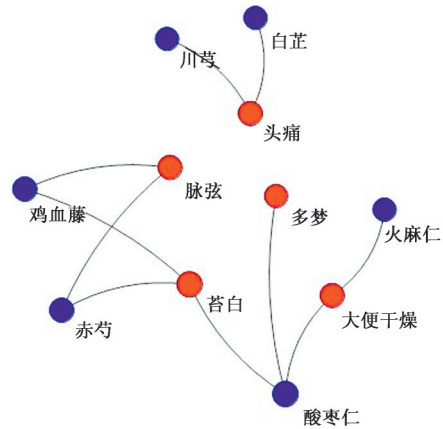


图2 症状-药物子网络

Fig. 2 Symptoms and herbs subnetwork

在329诊次中,322诊次既有治法又有药物,为探索治法-药物特征的分布规律,基于Apriori算法建立治法和药物的关联规则,我们发现当选用所有治法和药物时不能展现低频的治法和药物,分析原因由于几乎所有诊次中都有前4种高频治法和通治方的10种药物,因此将其去掉,以避免规则中低频词被淹没;频次过少可直接通过人工统计,没有挖掘的意义,因此本研究分析治法和用药特征规律,选取10次≤频数≤65次的治法。数据结果显示,置信度均为100%,支持度大多在50%以上,表明结果

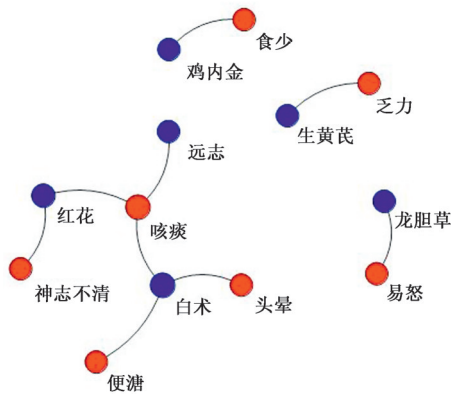


图3 症状-药物次子网络

Fig. 3 Symptoms and herbs second subnetwork

可信度高,见表4。由以上数据分析,可得到通治方组成为牡蛎、郁金、龙齿、白矾、胆南星、桃仁、丹参、苦杏仁、竹茹、陈皮共10味药,而剂型有汤剂、丸剂两种,临床用药首选汤剂,药物剂量,成人汤剂通治方为牡蛎(先煎)30g,郁金10g,龙齿(先煎)24g,白矾(先煎)3g,胆南星6g,桃仁10g,丹参16g,苦杏仁10g,竹茹10g,陈皮6g,儿童用药根据其年龄体质质量酌减。病情稳定即癫痫控制半年以上未发作的患者或采用丸药,医嘱为上药共研细末,水泛为丸如梧桐子大,每服6克,1日2次,温开水送服。成人丸药处方的用量一般为汤药处方的3~6倍,而儿童丸药处方的用量一般为汤药处方的5~10倍。

本方适用于癫痫实证,临床以突然不省人事,四肢抽搐,口角流涎,角弓反张,烦躁易怒等为多见。临床辨证加减为便干,治以润肠通便,药用火麻仁;乏力治以益气,药用黄芪;食积不消之食少,治以健脾消食,药用鸡内金;肝经火热之易怒,治以泻肝胆火,药用龙胆草;阴阳不和,肝邪上逆之弦脉,治以活血舒筋,药用鸡血藤、赤芍;脾虚便溏及脾气不升浊阴不降之头晕,治以补脾益气,药物用白术。当疾病发作频繁处于急性期加琥珀末1.5~3g分冲;当治疗小儿癫痫加熟地15~20g,增强小儿发育。

组方擅以对药加减,伴心神不宁者,先生治以养心补肝、宁心安神,药用酸枣仁、远志。脾肾阳虚之便溏治以补脾益气、健脾固肾,药用白术、山药,补五劳七伤。肝郁气滞治以疏肝解郁、理气宽中,药用柴胡、香附。火胜伤阴治以清热生津、滋阴降火,药用玄参、生地黄。腹气不通治以润肠通便、破气消积,药用火麻仁、枳实。中焦脾胃气机不畅治以理气化痰、降逆止呕,药用陈皮、法半夏、苏梗。肾气不固之遗尿遗精者,治以固精缩尿、补肾助阳,

表4 治法-药物关联规则分析

Table 4 Analysis results of association rules about treatment methods and herbs

治法	规则	支持度
宁神(65)	酸枣仁=>宁神(53)	0.815 4
	远志=>宁神(10)	0.153 5
健脾(32)	白术=>健脾(26)	0.812 5
	山药=>健脾(16)	0.500 0
调肝(28)	柴胡=>调肝(16)	0.571 4
	香附=>调肝(8)	0.285 7
润腑(27)	火麻仁=>润腑(17)	0.629 6
	枳实=>润腑(13)	0.481 5
	白术=>润腑(6)	0.222 2
和中(20)	陈皮=>和中(13)	0.650 0
	法半夏=>和中(10)	0.500 0
	紫苏梗=>和中(9)	0.450 0
益气(20)	生黄芪=>益气(16)	0.800 0
缩泉(14)	覆盆子=>缩泉(6)	0.428 6
	金樱子=>缩泉(5)	0.357 1
补肾(14)	熟地黄=>补肾(10)	0.714 3
	沙苑子=>补肾(5)	0.357 1
	肉苁蓉=>补肾(5)	0.357 1
开窍(13)	远志=>开窍(11)	0.846 2
	石菖蒲=>开窍(11)	0.846 2
开胃(12)	鸡内金=>开胃(10)	0.833 3
祛瘀(10)	蒲黄=>祛瘀(6)	0.600 0
	土鳖虫=>祛瘀(6)	0.600 0
	赤芍=>祛瘀(5)	0.500 0
泻木(10)	龙胆草=>泻木(8)	0.800 0
育阴(10)	玄参=>育阴(7)	0.700 0
	地黄=>育阴(4)	0.400 0
缩泉(14)	覆盆子=>缩泉(6)	0.428 6
	金樱子=>缩泉(5)	0.357 1

注:置信度均为1。

药用覆盆子、金樱子,两药联用增强补肾缩尿之功。肾阴阳兼虚治以补肝益肾、填精益髓,药用熟地黄、沙苑子、肉苁蓉。癫痫发作伴意识不清者,治以开窍醒神,药用远志和菖蒲。头痛者,治以柴芎蔓芷汤加减,由柴胡、川芎、蔓荆子、白芷组成。当抽搐较甚者,治以熄风止痉,药用钩藤、僵蚕、地龙。当癫痫因外伤所致,治以活血化瘀,药用生蒲黄、土鳖虫、红花、赤芍。

3 疗效性观察

数据纳入标准,病历数据中选取疗程≥6个月,

病程记录连续,且发作次数记录明确、完整,发作类型为全面强直-阵挛发作(大发作)的癫痫患者进行患者随访,患者随访采用电话随访及门诊随访两种方式,同时采用内容分析法对病历进行审读,共采集到完整数据20例,计120诊次。

干预措施:在患者基础用药的基础上,采取中药干预治疗。以癫痫的主要症状,即癫痫的发作次

数作为疗效评价指标,采用1979年青岛癫痫学术座谈会制定的《癫痫发作分类及药物临床疗效评定的建议(草案)》^[9]。以治疗前三个月的平均发作次数为基线,以疗程3个月,6个月为截点,计算服药第1~3个月平均每月发作频率和服药第4~6个月平均每月发作频率,癫痫患者服用中药第1~3个月和第4~6个月的总效率均为80%,见表5。

表5 服药第3个月和服药第4~6个月的疗效

Table 5 Efficacy at 3 months and 4-6 months

疗程	显效/例(占比/%)	有效/例(占比/%)	效差/例(占比/%)	无效/例(占比/%)	加重/例(占比/%)	总有效率/%
疗后3个月	13(65)	3(15)	0(0)	1(5)	3(15)	80
疗后6个月	15(75)	1(5)	1(5)	1(5)	2(10)	80

数据分析结果显示,服中药3个月平均发作频次与服中药前3个月平均发作频次比较具有显著性差异($Z=-2.616, P<0.01$),服中药4~6个月平均发作频次与服中药前3个月平均发作频次比较有显著性差异($Z=-3.059, P<0.01$),提示经中药治疗,可以减少患者发作频次,结果具有统计学意义。通过病历审读和患者随访,在服药期间均未见不良反应发生。

4 通治方的定性分析

本研究基于临床实际情况,分析了不同时期、不同来源的数据,并通过文本审读、患者电话访谈等多种方式进行数据补充,尽最大可能保证数据的完整性,支持数据的挖掘分析,本研究通过临床诊疗数据分析而得出的结果和余瀛鳌先生其他传承人^[6,10-11]已发表的结果比对分析略有异同。从数据量上本研究基于余瀛鳌先生近十年上千个诊次的诊疗数据结合个人跟诊体会和对先生访谈得出的结论,避免了个案分析产生的偏倚。从用药分析上本研究结果与诸位传承人略有差异,分析差异来源可能与余瀛鳌先生不同时期用药习惯上的差异;与传承人与传承人之间个人视角和理解的差异;病历样本数量上的差别导致结果的差异。从治疗范围上来讲是一致的都是癫痫,余瀛鳌先生主张辨病辨证相结合,同一疾病之下必有通治法、法下必有通治方,这一思想同样也展现在本研究数据结果中。

余瀛鳌先生提出了“通治方”的思想,在辨病与辨证相结合基础上,对临床诊断明确的疾病,经过广泛深入的文献调研和临床实践,拟定该病的通治方,在通治的基础上,结合患者自身的特征进行辨证,立法潜方用药,本研究通过临床诊疗数据分析而得出的结果,基本体现了余瀛鳌先生潜镇止痫化

痰通络治疗癫痫的临床经验。余瀛鳌先生因1960年参加卫生部和中医研究院医疗队,期间开始接触治疗过一些癫痫患者,那时候凭借翻阅资料读到《外科证治全生集》里记载有白金丸,两味药,生白矾和郁金,用于临床有的见效,但多数情况下还是不理想。癫痫病因病机复杂,两味药难以应对复杂病机,经先生辨病结合辨证、临床结合理论实践后,形成了潜镇止痫的治则。并强调学古而不泥古,白矾属金石之药,不可久服,不可同草药同量,遂将其减量,用生龙齿和生牡蛎替代增加组方潜镇之功。

5 讨论

本方病机乃肝气郁积,横逆克脾,脾虚酿痰,肝阳上亢,夹痰上扰脑窍,神机失用发为癫痫。肝五行属木,性曲直,伸展舒畅,主疏泄,性喜条达而恶抑郁,肝内寄相火,主动主升,对气机的影响主要表现为升举疏通之作用。其疏泄功能正常则气机调畅、气血和调、经络通利、脏腑形体官窍等活动稳定有序。肝失疏泄,木不疏土,影响于脾胃升降,脾气不升则飧泄,胃气上逆则呕逆暖气,脾胃不通则脘腹胀痛;肝气横逆克脾,故使脾气更虚,津液疏布不利故见流涎,血不养神故见健忘;情志疏泄不调致郁郁寡欢,多疑善虑,若气郁日久化火致急躁易怒,脾气暴躁;化火热扰心神故见失眠;化火燔灼肝经,劫夺肝阴,筋膜失养,故见抽搐。肝气升泄不及可见肝气郁结,气郁津停,而致水湿停留于人体某一部位,癫痫患者多见痰气交阻在咽喉,发作时多见痰鸣。肝气郁结,胆汁生成排泄障碍致口苦。升泄太过可见肝阳上亢,痰随气逆阻塞清窍,故见癫痫患者发病时突然昏倒不省人事。病位主要在肝脾多涉及脑,病理因素以痰瘀为主,故见苔腻脉弦滑,治宜潜镇止痫,化痰通络。

方中郁金辛苦而寒,归肝心肺经,行气解郁,清心凉血,为君药。生牡蛎咸寒,平肝潜阳、重镇安神;生龙齿甘涩而凉,镇惊安神、宁心潜阳,合为臣药。君臣相须为用既能疏肝解郁又能重镇潜阳。苦杏仁降气化痰,胆南星清火化痰,竹茹清热化痰,陈皮燥湿化痰,大堆化痰药物的使用体现于老认为“痰”是癫痫的主要病理因素;桃仁甘以和血,苦以散结,则瘀者化,闭者通,积者消,丹参非君臣之药,用之补则补,用之攻乃攻,通治方中丹参活血祛瘀,养血安神,此六味共为佐药。白矾酸涩而寒微毒,《本草纲目》记载治痰涎壅盛取其酸涩涌泻,方中白矾用量1.5~3g,用量甚微,临床应用之余瀛鳌先生认为白矾和郁金药物剂量比宜按1:3~4倍更合适一些,同时强调白矾先煎,去其火气而展其长为使药。

真实世界研究遵循循证医学的概念,在积累足够数量观察数据的基础上,应用流行病学、卫生统计学、信息科技学等方法和技术,探索干预措施在现实状况下的临床终点事件^[12]。真实世界研究根据患者实际病情和意愿选择治疗措施开展长期评价,能够评价综合效应,适应中医整体观念和辨证论治的特点。真实世界研究的方法与质量是中医与现代医学共同面临的问题,混合方法学^[13]的引入或许能够提高真实世界的研究质量。

本研究基于数据,分析了余瀛鳌先生治疗癫痫通治方的用药特点,在人工智能初级阶段,知识的挖掘与发现通常建立在海量数据基础上得以实现,本研究数据量虽不小,但鉴于数据挖掘自身的弊端,一些特例病案,稀有数据是难以被发掘,本研究结合余瀛鳌先生访谈,尽量弥补不足,全面呈现用药特点。总之,客观总结余瀛鳌先生治疗癫痫的诊疗经验,可为中医药治疗癫痫提供一份可参考的

依据。

[参考文献]

- [1] 中国抗癫痫协会中国抗癫痫协会. 临床诊疗指南: 癫痫病分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [2] 聂莉媛, 张青, 王潇慧, 等. 中医药治疗成人癫痫的系统评价[J]. 中国中医急症, 2015, 24(4): 569-572.
- [3] 陈怡剑. 中医药治疗癫痫的Meta-分析[J]. 中华现代中医杂志, 2009, 5(4): 193-196.
- [4] 郭宇鸽, 邓桂明, 欧阳林琪. 复方丹参滴丸联合抗癫痫药物治疗外伤性癫痫系统评价[J]. 中国药业, 2016, 25(18): 54-58.
- [5] 王斌, 谢琪, 张妮楠, 等. 潜镇化痰通络法治疗原发性癫痫的系统综述和荟萃分析[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2018, 20(12): 2243-2247.
- [6] 李鸿涛, 李哲, 冯磊, 等. 余瀛鳌治疗难治性癫痫经验[J]. 中医杂志, 2015, 56(1): 14-16.
- [7] 肖瑶. 难治性癫痫的中医证型分类、证素分布及不同证型相关差异蛋白质的研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2017: 130.
- [8] 牛志尊. 癫痫病因病机及用药规律的文献研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2014.
- [9] 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(4): 248.
- [10] 王凤兰. 余瀛鳌教授临证治验漫谈[J]. 中国中医药信息杂志, 1999, 6(7): 64-67.
- [11] 许霞, 余瀛鳌. 余瀛鳌教授治疗癫痫验案举隅[J]. 浙江中医药大学学报, 2016, 40(7): 543-544.
- [12] TCACM. 中医真实世界研究技术规范通则[M]. 北京: 中华中医药学会, 2017.
- [13] JOHN W C, VICKI L P C. *Designing and Conducting Mixed Methods Research* [M]. Australian; New Zealand Journal of Public Health, 2007: 31.

[责任编辑 顾雪竹]