

## · 学术论坛 ·

## 儿童癫痫发作间期的中医药治疗思考

陈汉江 马融

**【摘要】** 儿童癫痫分为临床发作期、发作间期两个阶段。对于无临床症状的发作间期怎样进行治疗,本文从调节免疫功能紊乱、调节病理性体质、抗痫增智三个方面论述,探讨发作间期的中医药治疗思路。

**【关键词】** 儿童癫痫; 发作间期; 免疫紊乱; 病理性体质; 抗痫增智

**【中图分类号】** R272 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.03.008

儿童癫痫是儿科常见的神经系统疾病之一。具有发作性特点,分为临床发作期、发作间期。目前对于癫痫的治疗,除了有部分难治性癫痫或癫痫性脑病选择外科手术,其余的癫痫还是选择药物治疗。对于药物治疗,强调长期合理用药,末次发作后 5 年才考虑撤药<sup>[1]</sup>,发作期与发作间期的治疗无明显的区别。中医药在抗癫痫治疗上独具特色,治疗方式丰富多彩。中医治疗是基于整体观念、辨证论证基础上的治疗。根据癫痫发作性特点,发作期治法集中在涤痰、开窍、熄风,而缓解后往往一如常人,无明显不适,或表现在抗癫痫性西药控制下的临床发作,往往面临着无证可辨,无方可用的窘境,但是患儿临床下脑电图仍然异常,仍具有再次发作的风险。怎样在无症状、无体征的情况下选方用药是临床工作者必须思考的一个问题,本文试着从三方面进行探讨。

## 1 调节免疫功能紊乱

Besedevidsky 提出的“神经—内分泌—免疫网络”学说逐步得到认可,神经功能紊乱能导致免疫紊乱<sup>[2-4]</sup>。儿童免疫系统发育的特点为低龄儿免疫功能低下,当今抗生素的滥用对免疫系统的损害,尤其对黏膜免疫系统的损害,同时不排除一部分抗癫痫西药对免疫系统的影响。基于以上因素,儿童易罹患各种感染,包括细菌、病毒、真菌等病原微生物的感染,继发发热、抽搐,再次诱发癫痫发作,出现免疫功能紊乱—癫痫—加重免疫力低下的恶性循环。

癫痫发作间期,患儿容易伴发各种感染,尤其以呼吸道感染明显,以发热、鼻塞、流涕、咳嗽、咯痰为表现,以风邪犯肺、肺卫失宣为病机特点。对于此阶段的治疗,不再局限于

熄风止痉、涤痰开窍为治疗法则。必须首先解决外感症状,治以疏风解表,宣肺止咳。“治上焦如羽,非轻莫举”,应选取轻灵宣透的疏风解表药,如银翘散加减。此时如果应用常规熄风止痉药,如虫类药或介石类药,以其重镇之性反而能引邪入里,不利于病情好转。然而,对于外感之邪,当辨证论治,不仅仅局限于辛凉解表药,“勿囿于炎症滥用辛凉”,基于“治热勿远热”的原则,结合儿童生理特点,可以选用杏苏散、天蓂采薇汤、小柴胡汤等。同时不排除湿热型外感,以三仁汤、甘露消毒丹等以芳香化湿药为主。总之,除邪务尽,以平为期。

感染超过了一定的次数则构成易感。儿童每年超过 6~8 次上呼吸道感染,2 次以上的下呼吸道感染称为易感儿。现代医学从黏膜免疫紊乱考虑,治疗上以促进黏膜修复,促进保护性 IgA 的分泌,临床效果不明显。中药对免疫系统有多靶点的调节作用,疗效确切。对于临床缓解期的易感儿以肺脾不足论治,治以健脾益肺、调和营卫,如玉屏风散、黄芪桂枝五物汤加减。

同时在抗癫痫西药的干预下,不能忽略了实证易感儿的治疗,如肝酶诱导剂(丙戊酸、卡马西平等)导致食欲亢进、腹胀、体胖、易激惹同时伴易感,此时不再从传统肺脾不足论治,治法以疏解清化为主,应用凉膈散或天蓂采薇汤加减。给邪以出路,清除体内郁热。同时重视剂型的调整,如以膏方为治疗剂型,提高患儿的依从性。总之,纠正免疫功能紊乱,减少癫痫复发风险,维持内环境的稳态。

## 2 调理病理性体质

笔者认为,对于癫痫患儿病理性体质的调理是中医治疗癫痫的最大特色。体质是个体生命过程中,在先天遗传和后天获得的基础上表现出的形态结构、生理机能和心理状态方面综合的、相对稳定的特质<sup>[3]</sup>。病理性体质是以病理学的观点研究人类的体质,体现了对某些疾病的易感性和倾向性,是同病异治和异病同治的基础。王琦<sup>[4]</sup>将人体质分为正常质、阴虚质、阳虚质、痰湿质、湿热质、气虚质、淤血质,得到了学界的广泛认可。癫痫患儿在发作间期无明显症状,以

作者单位:300193 天津中医药大学第一附属医院儿科 [陈汉江 (硕士研究生)、马融]

作者简介:陈汉江(1986-),2011 级在读硕士研究生。研究方向:中西医结合儿科神经病学方向。E-mail:chenhanjiang2012@163.com.cn

通讯作者:马融(1956-),博士,教授,主任医师,博士生导师。研究方向:中医儿科学。E-mail:marong1974@yahoo.com.cn

病理性体质为特点。笔者根据儿童年龄段的病生理特点,初步分为阳热质、肝郁质、痰湿质、不足质。下文就四种体质进行论述。

### 2.1 阳热质

阳热质体现在:(1)儿童以“纯阳之体”为生理特点,易从阳化热,故儿童脾气急躁易怒、多动不宁,感受外邪则易化热入里,生风动血;(2)抗癫痫西药的副作用助长阳热体质,例如丙戊酸的肝酶诱导作用,导致食欲旺盛(胃火旺盛)、体重增加,苯二氮类的中枢抑制作用,注意力不集中、攻击行为(肝火亢盛),妥泰所导致的代酸体质、少汗、消瘦(阴虚火旺);(3)癫痫本身所致的认知功能改变,以性格多变、固执、多动、冲动、强迫行为、攻击行为为特点。阳热质多见于发作刚刚缓解阶段;或外感恢复期,余热未尽;或长期服用多种抗癫痫西药。以脾气急躁易怒、心烦、内热便秘、尿黄短少、夜卧不宁、脉弦数、舌红苔黄为主。阳热质是一种病理性体质,具有再次癫痫发作的倾向性。

根据“少火生气,壮火食气”理论,少火当养,壮火当苦寒直折。因此阳热质当分实热与虚热。对于阳热质实热证的患儿当清泻体内郁热,减少再次发作的可能性。可用泻青丸或凉膈散,“火郁发之”,泻青丸用羌活、防风、川芎等风药发散郁热,同时防止大黄、栀子等苦寒药壅遏邪热;凉膈散以“以泻代清”法清泻胸膈郁热,巧用大黄,给邪以出路,重用连翘,让邪热从上焦宣发,宣降结合。阳热质虚热证患儿当用六味地黄丸滋阴制亢阳,尤其适用于多种抗癫痫西药联合应用并且病程时间长的患儿,精血暗耗;或合用甘麦大枣汤和百合地黄汤以养心益肝。清肝不应,当从肾水求之。

### 2.2 肝郁质

肝郁质体现在:(1)由于癫痫病情的长期性,需长期服药甚者终身服药(如青少年肌阵挛、青少年失神),加上中药的口感差,导致患儿对于药物的依从性差;(2)随着癫痫患儿的生长发育、神经心理的发育成熟,对自身的疾病的敏感性和对将来学习、工作、社交的自卑感增强;(3)癫痫自身导致的情绪障碍,尤其体现在颞叶癫痫,颞叶主管学习、情感、认知、记忆等功能,以内侧颞叶癫痫明显。数据表明,85%的患儿存在不同程度的情绪障碍,35%的患儿有严重的焦虑、抑郁和羞辱感,90%的患儿对发作有不同程度的恐惧感。肝郁质多以性格内向、沉默寡言、病情长、精神运动性发作、合并抽动症等心因性疾病、少女月经失调为主要表现,尤其于年长儿或学龄期多见。

《内经》:“木发之郁……目不识人,善暴僵仆。”明确指出肝郁可能是癫痫发作的重要因素之一。相对于大众普遍都接受的“从痰论治”思路,从肝郁论治开辟了癫痫治疗的另一个新思路。木郁达之,对于肝郁质的患儿,当以和解疏利为治法,可选用柴胡桂枝龙骨牡蛎汤或柴胡疏肝散加减。少阳为枢,当和解疏利,可以重用柴胡。实验证明,柴胡可能因降低脑内 $\gamma$ -氨基丁酸,抑制大脑皮层的异常放电,减少大脑中枢的兴奋性,从而达到治疗癫痫的目的。肝气不舒者,可选用元胡、川楝子、佛手、香橼、玫瑰花;气郁血滞者,可

选用川芎、郁金、四物汤。气郁化火者,可选用丹皮、栀子;气郁痰结者,可选用半夏、南星、二陈汤。

### 2.3 痰湿质

痰湿质癫痫患儿是指形体肥胖、纳呆食少、失神发作、难治性癫痫、对抗癫痫西药耐药的患儿。“风痰闭窍”为癫痫的基本病机,痰是癫痫的中心环节,痰当分有形之痰和无形之痰。是故“怪病皆由痰做祟”,“肥人多痰”,痰为阴邪,变幻多端,易蒙蔽清窍。因此,从痰论治是癫痫治疗的基本方向,已经得到了业界的广泛认可,并且也取得了不错的临床效果。涤痰开窍法是常规法则,涤痰汤成为癫痫治疗的首选方剂。

湿邪以湿热、食滞多见。湿热体质患儿多指肥胖,腹胀,口臭,大便粘腻不爽,夜卧不宁,磨牙、舌红,苔白厚或黄腻为主,或平素易患湿疹、腹泻、哮喘等疾病。湿、痰俱为阴邪,二邪相搏,则为顽疾。治湿有三法,宣上,畅中,渗下。可以选用三仁汤或甘露消毒丹加减。

### 2.4 不足质

不足质主要指虚病的论治。虚病病程时间长、难治性癫痫、癫痫性脑病、服用多种抗癫痫药、认知损害、发作形式不剧烈但治疗困难。虚病患儿多精神弱或反应迟钝,精神运动倒退、虚胖或形体消瘦,倦怠食少、舌淡苔白,脉沉。绮石<sup>[5]</sup>说“治虚有三本,本于肺脾肾;治虚有二统,统于脾肾”。尤其重视先后天在癫痫的重要性。调脾有健脾和运脾的区别,脾贵在运而不在健,重视运脾法在在儿科的应用。补肾贵在益肾填精法,多由于先天异常或精神运动发育迟缓。重视抗癫痫增智,具体在下文讨论。事实证明,调整患儿偏虚体质,能有效改善患儿对药物的敏感性,更好控制癫痫发作,改善癫痫的预后。

## 3 抗癫痫增智

随着医学模式的转变,对癫痫的治疗不再局限于临床发作的控制,而延伸到生物学指标、中医征候的临床评价、认知功能的评价、生活质量的评价,四维一体的评价标准是现代医学模式对疾病治疗的要求。尤其对于认知功能、生活质量的再认识是社会和家属的期待。数据表明<sup>[6]</sup>,30%~50%的癫痫患儿都存在不同程度的认知障碍,以及继发的生活质量的下降。其原因是由于癫痫自身的脑损害和长期抗癫痫药物对认知的损害,尤其是传统抗癫痫西药,如苯妥英钠、卡马西平等。

增智主要是指补肾法的临床应用。肾主骨,生髓,上充于脑,脑为元神之腑,肾精亏虚,则髓海失充。“益肾填精”法是抗癫痫增智的主要治疗大法<sup>[7]</sup>,益肾填精指重用血肉有情之品,培补肾精,如鹿茸、紫河车、龟板、鳖甲等,选方可选用河车八味丸或孔圣枕中丹加减。补肾法当注意技巧,微微生火,慎用温热补肾药以助升肝阳,当阴中求阳。同时慎用滋腻补肾药滞腻脾胃,补运相兼,刚柔相济。选择性应用具有益智的中药,如鹿茸、紫河车、茯苓、五味子、菟丝子等。抗癫痫增智是一个缓慢的过程,在剂型的选择性上可以选用丸、

散缓缓图治。丸者,缓也。如熄风胶囊、茸菖胶囊等。除此之外,应该清醒的看到,增智不仅仅局限在补肾,补脾也能增智,培补脾土,以后天滋养先天,使气血化生有源。

癫痫的发作期与发作间期的特点要求保证治疗的连续性,减少发作次数,控制复发,纠正免疫紊乱是着眼于外环境的干预,对病理性体质的调理是予内环境的调节,从而达到抗痫增智的治疗目标。

### 参 考 文 献

- [1] 林庆.实用小儿癫痫病学[M].北京:北京科学技术出版社,2004:112.
- [2] 荀鹏.儿童癫痫的免疫进展[J].现代预防医学,2005,32(4):

327,330.

- [3] 匡调元.人体体质学[M].上海:上海科技出版社,2003:15.
- [4] 王琦.中医体质学[M].北京:中国医药科技出版社,1995:9.
- [5] 王伟.马融体质辨证在小儿癫痫治疗中的应用[J].中医杂志,2012,53(7):611-613.
- [6] 马融.重视增智在儿童抗癫痫治疗中的作用[J].江苏中医药,2007,39(9):3-4.
- [7] 马融,戎萍,李新民,等.中医药治疗小儿癫痫疗效评定标准体系的研究[J].天津中医药,2006,23(2):98-100.

(收稿日期:2012-12-30)

(本文编辑:秦楠)

## 某三级综合医院中药制剂不良反应报告分析

陈晓萌 樊鹏利 张磊 曹晶晶 祁献芳 张冬燕

**【摘要】目的** 分析河南省人民医院2012年中药制剂不良反应发生特点及其发生原因,为临床合理用药提供依据。**方法** 对2012年全院上报的有关中药制剂引起的25例不良反应病例,借助统计学方法进行分析、归纳、总结。**结果** 此25例不良反应具有与患者年龄关联较大、发生时间快、注射剂所占比例大、临床表现多样化、新的和严重的不良反应较多等特点。**结论** 明白中药不良反应发生原因,提高临床的合理用药水平和监控力度,正确使用中药制剂,提高中药制剂生产质量,加强患者用药安全保障。

**【关键词】** 不良反应;中药制剂;合理用药;病例分析

**【中图分类号】** R285 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.03.009

河南省人民医院是三级甲等综合性医院,中药制剂在医院临床上有一定的使用。中药制剂在起到较好疗效的同时,一些不良反应也随之而发生。本文对2012年度全院上报的中药制剂不良反应病例进行分析、归纳和总结,旨在更好地指导中药在临床应用。

### 1. 资料与方法

#### 1.1 临床资料

本文收集医院2012年全年上报且经过省ADR监测中心检测的25例中药制剂不良反应病例。以患者真实资料与病历资料为基础,对涉及的共13种中药制剂不良反应进行汇总分析。

作者单位:450003 郑州,河南省人民医院药学部

作者简介:陈晓萌(1985-),硕士,药师。研究方向:临床药学。

E-mail:juying169@yahoo.com.cn

通讯作者:樊鹏利(1982-),硕士,主管药师。研究方向:临床药

学。E-mail:fpl2007@163.com

#### 1.2 方法

中药制剂的认定以国家准字号为准(“Z”字母开头)。不良反应的统计则以《药品不良反应报告和监测管理办法》(2011年卫生部81号令)与《WHO药品不良反应术语集》为参考标准,分别对不良反应关联性评价,患者年龄段与性别,发生时间,给药途径,临床表现,不良反应严重程度与应对措施等方面进行统计分析。

### 2 结果

#### 2.1 给药途径及涉及药品

注射剂不良反应发生率远大于其他剂型:在25例中药制剂不良反应当中,注射剂23例,占全部剂型的92%。详见表1。

#### 2.2 临床表现

临床表现多样化:25例中药制剂不良反应,涉及了皮肤及其附件损害,全身性损害,循环系统反应,消化系统反应,呼吸系统反应,神经系统反应。其中皮肤及其附件损害,与神经系统反应所占比例较大。见表2。