

柴贝止痫汤添加治疗难治性癫痫复杂部分性发作的临床研究

聂莉媛 鄢泽然 张青 王潇慧 王越 孙金 张媛 刘金民

【摘要】 目的 观察评价刘金民教授治疗难治性癫痫经验用方柴贝止痫汤联合抗癫痫药物 (anti-epileptic drugs, AEDs) 治疗难治性癫痫复杂部分性发作的临床疗效和安全性。**方法** 选择符合诊断和纳入标准的病例 60 例,随机分为治疗组和对照组,分别给予 AEDs 添加柴贝止痫汤及单纯的 AEDs 治疗。定期随访并记录治疗后患者的痫性发作频率、中医症状积分及不良反应等。以痫性发作频率、中医症状积分及脑电图异常程度的改善程度作为疗效判定标准。**结果** 在改善患者的痫性发作频率方面,经 Wilcoxon 秩和检验,治疗 12 周后,治疗组疗效优于对照组 ($P < 0.05$);经 χ^2 检验,治疗 8 周、12 周后,治疗组疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。在改善患者的中医症状积分方面,经 Repeated Measures 检验 (Greenhouse-Geisser 法校正),治疗 4 周、8 周、12 周的不同观测时点、观测时点与组别的交互作用及组别之间的差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$);经 χ^2 检验,治疗 8 周、12 周后,治疗组疗效优于对照组 ($P < 0.05$);经秩和检验,治疗 4 周后,在失眠症状积分上,治疗组疗效优于对照组 ($P < 0.05$),治疗 8 周、12 周后,在胸闷、痰多、疲乏、失眠四个症状积分上,治疗组疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 柴贝止痫汤添加药物治疗难治性癫痫复杂部分性发作,在改善患者的痫性发作频率及中医症状积分上均有明显的优势,且随着疗程的延长,疗效逐渐显著,未发现任何不良反应。柴贝止痫汤添加治疗难治性癫痫复杂部分性发作安全、有效。

【关键词】 柴贝止痫汤; 难治性癫痫; 复杂部分性发作

【中图分类号】 R742.1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.01.004

Clinical study of the combination of Chaibei Zhixian Decoction with anti-epilepsy drugs in the treatment of intractable epilepsy complex partial seizures NIE Li-yuan, YAN Ze-ran, ZHANG Qing, et al. Department of Encephalopathy, Dongfang Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China

Corresponding author: LIU Jin-min, E-mail: jmvip@vip.163.com

【Abstract】 Objective To observe and assess the clinical efficacy and safety of Prof. LIU Jin-min's Chaibei Zhixian Decoction in combination with AEDs in the treatment of intractable epilepsy complex partial seizures. **Methods** A total of 60 eligible patients who met the diagnostic criteria and enrollment requirements were randomly divided into treatment group which was assigned to receive AEDs in combination with Chaibei Zhixian Decoction and control group which was assigned to receive AEDs alone. After treatment, all patients were regularly followed up, and their seizure frequency, traditional Chinese medicine (TCM) symptom scores and adverse reactions were recorded. The coprimary efficacy end points were seizure frequency, TCM symptom scores and the improvement of abnormality of EEG. **Results** In seizure frequency, after 12-week treatment, Wilcoxon rank sum test revealed a better therapeutic benefit in the treatment group than in the control group ($P < 0.05$); Chi-square test showed a better therapeutic efficacy in

基金项目:北京市教育委员会共建项目建设计划;北京中医药大学科研创新团队资助项目(2011-CXTD-23)

作者单位:100078 北京中医药大学东方医院脑病科[聂莉媛(博士研究生)、张青(博士研究生)、王潇慧(硕士研究生)、张媛(硕士研究生)];北京中医药大学第三附属医院[刘金民、孙金(博士研究生)];中日友好医院中医风湿科(鄢泽然);天津中医药大学第二附属医院急诊科(王越)

作者简介:聂莉媛(1987-),2013 级在读博士研究生。研究方向:中医药防治脑病临床及基础研究。E-mail: nlydoctor@163.com

通讯作者:刘金民(1965-),博士,教授,主任医师。研究方向:中医内科急症及发作性脑病的中医药治疗。E-mail: jmvip@vip.163.com

the treatment group than in the control group after 8 and 12 weeks' treatment ($P < 0.05$). In TCM symptom scores, repetitive measure analysis of variance (ANOVA) showed statistically significant differences at time point, groups and the interaction of time point by groups after 4, 8 and 12 weeks' treatment ($P < 0.05$); Chi-square test showed a better therapeutic efficacy in the treatment group than in the control group after 8 and 12 weeks' treatment ($P < 0.05$). As for insomnia score, rank test revealed a better therapeutic efficacy with the treatment group as compared with the control group after 4-week treatment ($P < 0.05$). After 8 and 12 weeks' treatment, therapeutic efficacies in chest tightness, phlegm, fatigue, insomnia scores were better in the treatment group than in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** In the treatment of intractable epilepsy complex partial seizures, the combination of Chaibei Zhixian Decoction with AEDs has remarkable benefits in improving seizure frequency and TCM symptom scores. Moreover, the efficacy is more prominent as the treatment course is prolonged, without any obvious adverse reactions. The combination of Chaibei Zhixian Decoction with AEDs is safe and effective for intractable epilepsy complex partial seizures.

【Key words】 Chaibei Zhixian Decoction; Intractable epilepsy; Complex partial seizures

癫痫(epilepsy)是一组由不同病因所引起,脑部神经元高度同步化,且常具自限性的异常放电所导致,以发作性、短暂性、重复性及通常为刻板性的中枢神经系统功能失常为特征的综合征^[1]。癫痫是一种常见神经系统慢性疾病,患病率高达 8‰,中国现有癫痫患者 1000 余万。大约 70%~80% 的癫痫患者在服用正规抗癫痫药物(anti-epileptic drugs, AEDs)和科学规范化治疗后可以正常地学习、工作和生活,其中约 30% 的患者由于对 AEDs 耐药而出现癫痫发作难以控制的现象,使病程迁延进展成为难治性癫痫(intractable epilepsy, IE)。IE 往往引起患者的意外损伤,甚至死亡^[2]、心理社会功能缺失以及生活质量的下降^[3-4]。在严重影响患者身心健康的同时也对社会与家庭形成了巨大的经济压力。因此,亟需研究 IE 有效的治疗手段,提高 IE 的诊疗水平。本研究观察柴贝止痫汤添加治疗 IE 复杂部分性发作的临床疗效和安全性,以求提高现有 IE 临床疗效水平。

1 对象与方法

1.1 研究对象

病例主要来源于 2011 年 1 月至 2013 年 5 月在北京中医药大学东方医院就诊,符合 IE 复杂部分性发作诊断的患者。共纳入 60 例患者,其中男性患者 32 名,女性患者 28 名,年龄为 14~75 岁,平均年龄为 (40.14 ± 18.79) 岁。随机分为治疗组 30 例和对照组 30 例。其中治疗组脱落 2 例,对照组脱落 1 例,脱落的主要原因有自觉疗效欠佳、外地患者未能按时复诊等。最终纳入统计时治疗组 28 例,对照组 29 例。两组患者在性别、年龄、体重、病程等方面总体上均无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

癫痫的西医标准参照国际抗癫痫联盟(International League Against Epilepsy, ILAE)分类和名词委员会推荐的《癫痫发作的临床和脑电图分类标准》(1981 年)^[5]及《癫痫及癫痫综合征的分类标准》(1989 年)^[6]。

IE 诊断标准,参照吴逊、沈鼎烈教授^[7]1998 年对 IE 的定义:频繁的癫痫发作,至少每月 4 次以上,应用适当的抗癫痫药物正规治疗且药物血浓度在有效范围内,至少观察 2 年,仍不能控制且影响日常生活,无进行性中枢神经系统疾病或颅内占位性病变。目前国内专家对 IE 的诊断大都以此为标准。

中医诊断标准参照《中华人民共和国中医药行业标准·中医内科·病证诊断疗效标准》^[8]制定。

1.3 病例纳入标准

(1)符合西医 IE 的诊断标准,发作表现符合复杂部分性发作者;(2)符合癫痫的中医诊断标准;(3)年龄 14~75 岁,男女不限;(4)无肯定神经系统器质性损伤,如脑肿瘤、脑外伤等;(5)病人或家属知情同意。凡符合上述五项标准者,即可纳入。

1.4 病例排除标准

(1)不符合入组标准者;(2)合并有心血管、肝、肾和造血系统、内分泌系统等严重原发性疾病;(3)各种神经精神病症:精神分裂症、情感性障碍、病态人格、慢性硬膜下血肿及其它脑器质性疾病所致的精神障碍;经检查证实确诊为癔病、抑郁症者;伴有严重的神经功能缺损的患者:如失语、失认等;(4)妊娠期或哺乳期妇女;(5)同时接受其他药物临床观察者。凡有上述标准之一者,即予排除。

1.5 病例的剔除、脱落和中止试验标准

(1)入选后发现不符合诊断者;(2)不能坚持治

疗者或自动提出退出试验者;(3)疗程期内失访导致该病例不能按研究方案完成试验者;(4)出现严重副作用的患者;(5)症状恶化,必须采取紧急措施者;(6)加用其他同类中药或中成药者。对于以上患者的情况,根据具体情况,有安全性问题的均应记入不良反应统计,疗效统计需要根据疗程的具体情况,如疗程已经超过总疗程的三分之一,均应有疗效记录或统计。

1.6 干预措施

对照组在继续服用原有 AEDs 种类和剂量不变基础上,不添加任何药物治疗;治疗组在维持原有 AEDs 种类和剂量不变基础上,添加柴贝止痫汤进行加减化裁的中药汤剂,每天 2 次,4 周为 1 个疗程,观察周期为 12 周。柴贝止痫汤的主要药物组成为:柴胡 12 g、天麻 15 g、浙贝母 9 g、法半夏 9 g、石菖蒲 9 g、牡蛎 30 g、地龙 6 g。热像明显者,加黄连 6 g、黄芩 12 g 以清热解毒;气滞明显者,加枳壳 15 g、郁金 12 g 以调理气机;痰湿明显者,加茯苓 30 g、胆南星 9 g、法半夏加量至 15 g 以化痰祛湿;血瘀明显者,加丹参 15 g、川芎 15 g 以活血化瘀;服药日久者,加炒谷芽 9 g、炒麦芽 9 g 以顾护脾胃。

1.7 观察指标

效应性指标:(1)癫痫每月发作频率的改善:以患者治疗前 4 周发作频率为基数,观察治疗前后癫痫发作频率的变化;(2)中医症状积分的改善:以患者治疗前中医症状积分为基数,观察治疗前后中医症状积分的变化;(3)脑电图的改善。

安全性指标:血常规、肝肾功能、不良反应。血常规、肝肾功能在治疗前、后各检测一次,不良反应随时记录。

1.8 疗效评价标准

癫痫每月发作频率的改善:以癫痫发作频率减分率表示,减分率 = $[(\text{治疗前 4 周发作频率} - \text{治疗后每月发作频率}) / \text{治疗前 4 周发作频率}] \times 100\%$,以百分数表示。疗效评定采用六级疗效判定标准^[9]($< -25\%$ 、 $-25\% \sim < 25\%$ 、 $25\% \sim < 50\%$ 、 $50\% \sim < 75\%$ 、 $75\% \sim < 100\%$ 和 100%),即恶化、无改变、轻度改善、中度改善、明显改善、控制六级。总有效(发作频率减少 $\geq 50\%$) = 中度改善 + 明显改善 + 控制。

中医症状积分的改善:由固定的医务人员分别于治疗前和治疗后 4 周、8 周、12 周对入组患者各评定一次中医症状积分量表^[10]。以中医症状积分减

分率表示,减分率 = $[(\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分}] \times 100\%$,以百分数表示。疗效评定标准:(1)临床控制:症状基本消失;症状积分减少 $\geq 95\%$;(2)显效:症状明显改善;症状积分减少 $\geq 70\%$;(3)有效:症状有所好转;症状积分减少 $\geq 30\%$;(4)无效:症状基本无好转或加重;症状积分减少 $\leq 30\%$ 。总有效(症状积分减少 $\geq 30\%$) = 有效 + 显效 + 临床控制。

脑电图的改善:治疗前、后分别检查脑电图,分高度异常、中度异常、轻度异常和正常脑电图,评价治疗前后脑电图的改善情况。

1.9 统计分析

采用 SPSS 21.0 统计软件进行统计分析,计数资料以频数表、百分率描述;计量资料符合正态分布者以均数 \pm 标准差描述。基本方法选择如下:两组间治疗后与标准组(即治疗前 4 周的发作频率)疗效比较为单向有序资料的比较,采用 Wilcoxon 秩和检验;两组间不同时段发作频率疗效结果比较采用 χ^2 检验;两组间不同时段中医症状积分的比较,采用重复测量资料的方差分析;两组间不同时段中医症状积分疗效比较采用 χ^2 检验;两组间中医症状积分的变化比较采用秩和检验。设置双侧检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 癫痫发作频率的变化

治疗 12 周后,两组的疗效比较,经 Wilcoxon 秩和检验,治疗组疗效优于对照组,组间疗效差异具有统计学意义($Z = -3.382$, $P = 0.001$),对于 IE 复杂部分性发作的患者,柴贝止痫汤添加治疗可以显著减少患者的痫性发作频率。见表 1。

表 1 治疗 12 周后两组疗效比较

组别	例	控制	明显改善	中度改善	轻度改善	无改变	恶化
治疗组	28	7	5	12	4	0	0
对照组	29	2	2	10	8	4	3

治疗不同时段后,两组的疗效比较。治疗 4 周后,治疗组有效患者为 2 人,有效率为 7.1%,对照组为 0.0%,经 χ^2 检验(精确 Fisher 法),两组疗效差异无统计学意义($P = 0.230$)。治疗 8 周后,治疗组有效患者为 18 人,有效率为 64.3%,对照组为

31.0%,经 χ^2 检验,两组疗效差异有统计学意义($\chi^2=6.318,P=0.012$)。治疗12周后,治疗组有效患者为24人,有效率为85.7%,对照组为48.3%,治疗组与对照组的组间差异为37.4%。经 χ^2 检验,两组疗效差异有统计学意义($\chi^2=7.379,P=0.002$)。对于IE复杂部分性发作的患者,柴贝止痫汤添加治疗可以显著减少患者的痫性发作频率。见表2。

表2 不同时段两组治疗有效患者数量比较

组别	例	治疗4周	治疗8周	治疗12周
治疗组	28	2	18	24
对照组	29	0	9	14

2.2 中医症状积分的变化

以中医症状积分作为因变量,观测时点作为时间因素,组别作为自变量,纳入重复测量方差分析模型。结果显示, Mauchly 球形假设检验 ($W=0.632,P=0.000$),不符合球形假设,采用 Greenhouse-Geisser 法做校正,校正及组间疗效方差分析结果显示,治疗4周、8周、12周的不同观测时点 ($P=0.000$)、观测时点与组别的交互作用 ($P=0.000$)及组别之间的差异 ($P=0.038$)均具有统计学意义。见表3。

表3 两组间中医症状积分的比较

组别	基线期	治疗4周	治疗8周	治疗12周
治疗组	9.68±3.06	7.89±2.56	5.25±1.76	3.89±2.01
对照组	8.31±2.65	8.10±2.50	7.21±1.95	7.00±2.02

治疗8周后,治疗组中医症状积分改善的总有效患者为24人,总有效率为85.7%,对照组为6.9%,经 χ^2 检验,两组治疗效果差异具有统计学意义($\chi^2=32.567,P=0.000$)。治疗12周后,治疗组中医症状积分改善的总有效患者为24人,总有效率为85.7%,对照组为10.3%,经 χ^2 检验,两组治疗效果差异具有统计学意义($\chi^2=29.506,P=0.000$)。对于IE复杂部分性发作的患者,柴贝止痫

汤添加治疗,在改善患者头痛、头晕、胸闷、痰多、疲乏、失眠、抑郁及记忆困难等症状上有明显优势。见表4。

表4 两组中医症状积分改善情况比较(例)

组别	临床控制	显效	有效	无效	总有效
治疗组($n=28$)					
治疗4周	0	1	2	25	3
治疗8周	2	6	16	4	24
治疗12周	2	10	12	4	24
对照组($n=29$)					
治疗4周	0	0	0	29	0
治疗8周	0	0	2	27	2
治疗12周	0	0	3	26	3

治疗前两组间各个中医症状的积分比较,经秩和检验,两组患者在治疗前头痛、头晕、胸闷、痰多、疲乏、失眠、记忆困难等症状的差异无统计学意义($P>0.05$);而抑郁症状的差异具有统计学意义($P=0.022$),故后续两组间的症状疗效比较中剔除抑郁症状。见表5。

经秩和检验,治疗4周后,治疗组失眠的秩均值低于对照组,两组患者在失眠症状积分的秩均值差异具有统计学意义($P=0.032$),其他症状积分的秩均值差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗8周,治疗组胸闷、痰多、疲乏、失眠的秩均值低于对照组,两组该四个症状积分经秩和检验分别得 $P=0.016,P=0.040,P=0.012,P=0.000$,差异均有统计学意义,其他症状积分差异无统计学意义。治疗12周后,同样治疗组胸闷、痰多、疲乏、失眠的秩均值低于对照组,两组该四个症状积分经秩和检验分别得 $P=0.018,P=0.022,P=0.001,P=0.000$,差异均有统计学意义,其他症状积分差异亦无统计学意义。所以对于IE复杂部分性发作的患者,柴贝止痫汤添加治疗4周后可显著改善患者的失眠症状;治疗8周、12周后可显著改善患者的胸闷、痰多、疲乏、失眠等症状。见表6。

表5 治疗前中医症状积分(秩均值)

组别	头痛	头晕	胸闷	痰多	疲乏	失眠	抑郁	记忆困难
治疗组($n=28$)	32.05	31.55	30.07	34.45	30.55	26.68	24.29	30.13
对照组($n=29$)	26.05	26.53	27.97	32.11	27.50	31.24	33.55	27.91

表 6 治疗 4、8、12 周后中医症状积分(秩均值)

组别	头痛	头晕	胸闷	痰多	疲乏	失眠	记忆困难
治疗组(<i>n</i> = 28)							
治疗 4 周	31. 89	31. 07	27. 64	30. 25	28. 23	24. 48	29. 89
治疗 8 周	29. 00	29. 82	24. 59	24. 80	24. 30	20. 75	28. 34
治疗 12 周	27. 00	28. 39	25. 05	24. 33	22. 61	20. 00	28. 11
对照组(<i>n</i> = 29)							
治疗 4 周	26. 21	27. 00	30. 31	27. 79	29. 74	33. 36	28. 14
治疗 8 周	29. 00	28. 21	33. 26	33. 05	33. 53	36. 97	29. 64
治疗 12 周	30. 93	29. 59	32. 81	33. 52	35. 17	37. 69	29. 86

2.3 脑电图的改善

仅治疗组 1 例患者治疗后脑电图从中度异常变化为轻度异常,其余患者脑电图异常程度在治疗前后未见明显变化。

2.4 安全性检测

治疗前后两组患者的血常规、尿常规、肝肾功能均未出现明显异常。各组患者在观察期内均无不良事件发生。

3 讨论

3.1 组方思路分析

课题组前期进行了癫痫病因病机的中医文献及病历回顾性研究^[11-12],并通过临床流行病学调查,探讨了 IE 的证候分布特点及规律,发现肝郁气滞,风痰闭窍的证候表现突出,其病情缠绵、反复发作,难以控制,故考虑其致病因素除郁、风、痰之外,与气郁久滞,顽痰胶着难化有关。柴贝止痫汤是在《伤寒论》柴胡加龙骨牡蛎汤和《医学心悟》定痫丸的基础上,结合刘金民教授多年临床经验,并经过王永炎院士、任继学名老中医的指导和完善,加减化裁而成。主要由柴胡、天麻、浙贝母、法半夏、石菖蒲、牡蛎和地龙七味中药组成,具有疏肝理气,化痰熄风、醒神开窍之功效。现代药理研究显示,柴胡、天麻、浙贝母、半夏、石菖蒲等药物成分影响血脑屏障的通透性^[13-15]及多药转运蛋白的表达^[16-18]。近年来课题组采用 IE 动物模型,已观察到该复方协同抗癫痫药物对 IE 大鼠的行为功能学、病理组织学等方面有良好的改善作用,可以减轻大鼠痫性发作次数、降低发作严重程度和对神经元的损害程度。同时也发现该复方具有一定的抑制 P-糖蛋白/多药耐药基因 MDR1 (P-gp/MDR1) 的药物转运泵的功能,可以下调大鼠脑内 P-gp 及 Mdr1mRNA 的表达^[19]。离体实

验^[20]亦观察到柴贝止痫汤可以下调地塞米松诱导的大鼠脑微血管内皮细胞 BCRP 及 Bcrp mRNA 的表达,可能对 NF-κB p65 的表达有下调作用。

3.2 疗效及不良反应分析

对于 IE 复杂部分性发作的患者,柴贝止痫汤添加治疗,在改善患者的痫性发作频率及中医症状积分上均有明显的优势(*P* < 0.05),且随着疗程的延长,疗效逐渐显著,未发现任何不良反应。该方案安全、有效。这一结果显示:柴贝止痫汤治疗 IE 有确切疗效,其疗效受疗程的影响,随着治疗时间的延长,疗效更加理想。原因可能由于 IE 是慢性疾病,患者症状改善及体质调整需要一定的时间,疗程过短尚未达到治疗所需时间会影响疗效。

3.3 思考与展望

今后进行 IE 研究的启示:(1) 摸索柴贝止痫汤治疗 IE 所需的最佳疗程:明确疾病治疗所需疗程有利于对患者进行用药宣教,提高其依从性。(2) 完善 IE 的疗效评价体系,考虑纳入 IE 患者的生活质量量表、工作和学习效率、生活满意度量表等。(3) 开展大样本的中西药对照临床观察研究,扩大 IE 其他发作类型的纳入,适当延长观察周期,多角度多层次的评价中医药治疗 IE 的疗效,规范中医诊治 IE 的方案,提高 IE 的诊疗水平。

参 考 文 献

[1] 吴江. 神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 264.
[2] Mohanraj R, Norrie J, Stephen LJ, et al. Mortality in adults with newly diagnosed and chronic epilepsy: a retrospective comparative study[J]. Lancet Neurol, 2006, (5):481-487.
[3] Lawn ND, Barnlet WR, Radhakrishnan K, et al. Injuries due to seizures in persons with epilepsy: a population based study[J]. Neurology, 2004, (63): 1565-1570.
[4] McCagh J, Fisk JE, Baker GA. Epilepsy, psychosocial and cog-

- nitive functioning[J]. *Epilepsy Res*, 2009, (86):1-14.
- [5] Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy [J]. *Epilepsia*, 1981, 22(4): 489-501.
- [6] Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy [J]. *Epilepsia*, 1989, 30(4): 389-399.
- [7] 吴逊, 沈鼎烈. 难治性癫痫[J]. *中华神经科杂志*, 1998, 31(1): 4.
- [8] 国家中医药管理局. ZY/T001.1-001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994:22.
- [9] 吴洵昉, 洪真京, 吴逊, 等. 多中心双盲、随机、安慰剂对照评价左乙拉西坦添加治疗难治性癫痫部分性癫痫发作的疗效及安全性[J]. *中华神经科杂志*, 2007, 40(3): 151.
- [10] 王苏妹. 从痰气郁滞论治难治性癫痫的临床总结[D]. 北京: 北京中医药大学, 2011.
- [11] 刘金民, 江涛. 中医癫痫病证诊治标准化的思考[J]. *中西医结合学报*, 2006, 4(6): 572-574.
- [12] 李淑芳. 颞叶癫痫中医证候研究及柴贝止痫汤对癫痫大鼠 GABA_AR、NMDAR1 表达的影响[D]. 北京: 北京中医药大学, 2009.
- [13] 谢伟, 陈伟军, 孟春想, 等. 柴胡皂苷 a 对难治性癫痫大鼠多药耐药蛋白 P-糖蛋白表达的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(9): 229-232.
- [14] 王俏, 陈国神. 天麻苷元大鼠鼻腔和静脉注射给药的脑药动力学研究[J]. *中国新药杂志*, 2010, 19(8): 708-712.
- [15] 胡园, 袁默, 刘屏, 等. 石菖蒲对血脑屏障超微结构及通透性的影响[J]. *中国中药杂志*, 2009, 34(3): 349-351.
- [16] 李泽慧, 安超, 胡凯文, 等. 浙贝母总生物碱对人肺腺癌 A549/顺铂细胞耐药性的逆转作用[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2013, 27(3): 315-320.
- [17] 杨洋, 王世祥, 房敏峰, 等. 安息香醛、香草醛和 β -细辛醚对 P-糖蛋白功能的影响[J]. *中成药*, 2012, 34(7): 1364-1366.
- [18] 彭向前, 冯玮, 张文会. 半夏醇提取液逆转多药耐药细胞系 K562/A02 的耐药性[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(18): 157-160.
- [19] 郑香春, 李淑芳, 刘金民. 柴贝止痫汤单药及合并用药治疗难治性癫痫临床观察[J]. *天津中医药*, 2012, 29(3): 224-227.
- [20] 鄢泽然, 张青, 王潇慧, 等. 柴贝止痫汤影响大鼠脑微血管内皮细胞乳腺癌耐药蛋白、核因子 p65 表达的研究[J]. *环球中医药*, 2014, 7(4): 241-246.

(收稿日期:2014-07-28)

(本文编辑:黄凡)

慢性萎缩性胃炎中医证型分布规律

赵晓丹 孙静晶 周斌

【摘要】 目的 探讨慢性萎缩性胃炎的中医证型分布与胃黏膜病理改变程度、幽门螺杆菌(*H. pylori*)感染的相关性。**方法** 将 431 例慢性萎缩性胃炎患者辨证分为 6 个证型:肝胃气滞证 59 例,肝胃郁热证 35 例,脾胃虚弱证 168 例,脾胃湿热证 52 例,胃阴不足证 24 例,胃络瘀血证 93 例。分析各证型与胃黏膜病理改变程度、幽门螺杆菌感染的关系。**结果** (1) 各中医证型在不同程度胃黏膜萎缩分布上存在显著性差异($P < 0.05$),其中肝胃气滞证与脾胃虚弱证、胃络瘀血证比较差异均有统计学意义($P < 0.0033$);(2) 各中医证型在不同程度肠化生分布上存在显著性差异($P < 0.05$),其中肝胃气滞证与胃络瘀血证比较存在显著性差异($P < 0.0033$);(3) 各中医证型在不同程度异型增生分布上差异无显著性意义($P > 0.05$)。**结论** 中医证型分布与胃黏膜病理改变程度、*H. pylori* 感染有一定的相关性。

【关键词】 慢性萎缩性胃炎; 中医证型; 分布

【中图分类号】 R256.3 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.01.005

Distribution of traditional Chinese medicine syndromes of chronic atrophic gastritis ZHAO Xiaodan, SUN Jing-jing, ZHOU Bin. Guang'anmen Hospital Affiliated to China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China

Corresponding author: ZHOU Bin, E-mail: zbp518@163.com

作者单位:100053 北京,中国中医科学院广安门医院脾胃科[赵晓丹(硕士研究生)、孙静晶(硕士研究生)、周斌];北京中医药大学针灸推拿学院[赵晓丹(硕士研究生)]

作者简介:赵晓丹(1988-),女,2007 级七年制硕士研究生。研究方向:中医内科消化病学。E-mail: zhao_xiaod@yeah.net

通讯作者:周斌(1967-),博士,主任医师,硕士生导师。研究方向:中医内科消化病学。E-mail: zbp518@163.com