

栝蒌桂枝汤联合西医疗法治疗癫痫疗效 及对脑电图的影响

陈名涛¹ 徐向勇² 刘 美¹

(1 武汉钢铁(集团)公司第二职工医院神经内科,武汉,430085; 2 武汉钢铁(集团)公司第二职工医院检验科,武汉,430085)

摘要 目的:探讨栝蒌桂枝汤联合西医常规治疗的疗效及对脑电活动的影响。方法:选取2013年1月至2016年10月武汉钢铁公司第二职工医院收治的癫痫患者108例。按照随机数字表法,随机分为观察组和对照组,每组54例,观察组以栝蒌桂枝汤联合西医治疗,对照组以单纯西医常规治疗。观察2组患者的临床疗效、癫痫发作频次、脑电图、生命质量以及不良反应。结果:观察组临床疗效优于对照组($P < 0.05$);中药组治疗后不同时间癫痫发作频率均低于对照组($P < 0.05$);观察组患者治疗后脑电图频段相对功率变化均优于对照组($P < 0.05$);观察组不良反应发生率低于对照组($P < 0.05$);观察组生命质量优于对照组($P < 0.05$)。结论:栝蒌桂枝汤联合西医疗法对癫痫患者临床疗效肯定,降低不良反应发生率。

关键词 栝蒌桂枝汤;西医疗法;癫痫;疗效;脑电图

Effects of Gualou Guizhi Decoction Combined with Western Medicine in the Treatment of Epilepsy and Influence on EEG

Chen Mingtao¹, Xu Xiangyong², Liu Mei¹

(1 Department of Neurology, The Second Hospital of Wuhan Iron and Steel (Group) Company, Wuhan 430085, China; 2 Department of Clinical Laboratory, The Second Hospital of Wuhan Iron and Steel (Group) Company, Wuhan 430085, China)

Abstract Objective: To investigate the curative effect of Chinese herbs combined with conventional western medicine treatment and the effect on the electrical activity of the brain. **Methods:** A total of 108 patients with epilepsy in our hospital from January 2013 to October 2016 were treated. According to random table method, they were randomly divided into treatment group (Gualou Guizhi Decoction combined with western medicine treatment) and control group (conventional western medicine therapy), with 54 cases in each group. The clinical curative effects, the seizure frequency, EEG, quality of life and adverse reactions of two groups were observed. **Results:** The clinical curative effect of traditional Chinese medicine group was better than the control group ($P < 0.05$). The seizure frequency at different time in the traditional Chinese medicine group after treatment was lower than the control group ($P < 0.05$). EEG frequency relative power variation in the traditional Chinese medicine group was better than the control group after treatment ($P < 0.05$). The occurrence rate of adverse reactions of traditional Chinese medicine group was lower than the control group ($P < 0.05$). The quality of life of traditional Chinese medicine group was better than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The effects of Gualou Guizhi Decoction combined with western medicine therapy for patients with epilepsy should be affirmed, which can reduce seizure frequency, the incidence of adverse reactions, improve the electrical activity of the brain, improve the life quality of patients.

Key Words Gualou Guizhi Decoction; Western medicine; Epilepsy; Curative effect; Electroencephalogram

中图分类号:R743.3 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.08.029

癫痫是一种以脑神经元异常放电引起反复痫性发作为特征的慢性反复发作性短暂脑功能失调综合征^[1-3]。目前,癫痫的治疗以西药为主,治疗效果明显且起效快,但长期使用抗癫痫药物会导致血药浓度过高,出现一系列的不良反应,对肝脏和造血系统均有较大的损害,影响患者的生命质量。当患者停

药或减少剂量时可能引起复发,而中药重在调理可以使人体机理达到平衡状态,不会因药物的积累对人体产生危害。栝蒌桂枝汤有滋阴养液潜镇安神、化痰熄风之功,是理想的抗癫痫方药。因此我院对癫痫患者采取栝蒌桂枝汤联合西医治疗的方法。现报道如下。

基金项目:武汉市临床医学科研项目(WX14C28)

作者简介:陈名涛(1979.01—),男,硕士研究生,主治医师,研究方向:脑血管疾病治疗、预防及早期康复,E-mail:chenw8971@126.com

通信作者:刘美(1980.03—),女,本科,副主任医师,研究方向:脑血管疾病治疗、预防及早期康复,E-mail:1617656672@qq.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2016 年 10 月武汉钢铁公司第二职工医院收治的癫痫患者 108 例。按照随机表法随机分为观察组和对照组各 54 例。观察组中男 28 例,女 26 例;年龄 18~53 岁,平均年龄(34.18±9.62)岁;平均病程(2.88±2.97)个月。对照组中男 29 例,女 25 例;年龄 19~51 岁,平均年龄(32.17±9.15)岁;平均病程(3.14±2.61)个月。2 组一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 癫痫西医诊断标准参照国际抗癫痫联盟分类和名词委员会推荐的 1981 年《癫痫发作的临床和脑电图分类标准》^[4]与 1989 年《癫痫及癫痫综合征的分类标准》^[5]中有关癫痫的诊断标准。癫痫中医诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]中有关痫证的诊断标准。

1.3 纳入标准 1)患者均经脑电图及影像学检查确诊为癫痫;2)符合癫痫的中医诊断标准;3)患者在就诊前有超过 5 次的癫痫发作;4)无肯定神经系统器质性损伤,如脑肿瘤、脑外伤;5)对本研究的治疗药物有禁忌证或者过敏的患者;6)患者均自愿参加本研究并签署知情同意书者,本研究经武汉钢铁公司第二职工医院伦理委员会批准,审查内容包括:实验方案的设计与实施、实验的风险与收益、受试者的招募、知情同意书的告知、受试者医疗和保护、隐私与保密等(批号为 2018020902)。

1.4 排除标准 1)不符合入组标准者;2)合并有严重原发性疾病;3)肾功能不全、精神异常妊娠哺乳期妇女等特殊人群;4)各种神经精神病症或由其他原因引起的精神障碍;5)患者纳入研究前服用了抗癫痫的相关药物。

1.5 脱落与剔除标准 1)入选后发现不符合诊断者;2)中途退出治疗计划者;3)临床资料缺失者或不能按研究方案完成试验者;4)加用其他同类中药或中成药者。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 对照组口服卡马西平片(上海信谊药厂有限公司,国家准字 H31020798),起始剂量 5 mg/d,每治疗 1 周剂量增加 5 mg/d,加至 25 mg/d 为止,治疗过程中根据患者个体差异进行必要的调整。

1.6.2 观察组 中药组在对照组的基础上加用栝蒌桂枝汤。主要药物成分为:栝蒌根 20 g、桂枝 15 g、白芍 20 g、甘草 10 g、生姜 10 g、大枣 10 枚、柴胡

15 g、龙骨 20 g、牡蛎 20 g、黄芩 15 g、防风 15 g、半夏 15 g、陈皮 10 g、茯苓 10 g,共计 190 g。本研究中的中药均采用颗粒剂,1 剂/d,早晚各 1 次,服药忌食生冷油腻。2 组均治疗 16 周,随访 24 周,共观察 48 周。

1.7 观察指标 1)2 组癫痫患者均在治疗 16 周后评价临床疗效;2)分别于治疗前、治疗 8 周内、治疗 8~16 周内、疗程结束后 8 周内、疗程结束后 8~16 周内、疗程结束后 17~24 周内,记录 2 组癫痫患者的发作频次;3)采用视频脑电图仪检测患者治疗前后的脑电活动。监测 2 h 患者卧位、安静、清醒 2 状态下的脑电信号,选用 0.5~30.0 Hz 频域内形成的脑电图, α 频段、 β 频段、 δ 频段、 θ 频段;4)采用 QOLIE-31 生命质量评分表^[7]对 2 组癫痫患者治疗前后的生命质量进行比较;5)比较 2 组癫痫患者不良反应(恶心、呕吐、纳差、皮疹、发热)的发生率。

1.8 疗效判定标准 根据《中药新药治疗痫证的临床研究指导原则》^[8-9]与《中医病证诊断疗效标准》^[6]制定疗效标准。痊愈:脑电图正常,癫痫发作完全控制 12 个月;显效:脑电图改变明显好转,癫痫发作频率、发作时间较治疗前减少大于 75%;有效:脑电图改变有好转,癫痫发作频率、发作时间较治疗前减少 50%~75%;无效:未达上述标准。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析。计量数据采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用百分比来表示,采取 χ^2 进行校验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 观察组临床疗效(98.15%)优于对照组(77.78%),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较(例)

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组($n=54$)	33	18	2	1	98.15*
对照组($n=54$)	24	9	9	12	77.78

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.2 2 组脑电图频段相对功率变化 观察组患者治疗前脑电图频段相对功率变化与对照组差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者治疗后脑电图频段相对功率变化均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组脑电图频段相对功率变化比较($\bar{x} \pm s$, HZ)

组别	α 频段	β 频段	δ 频段	θ 频段
观察组($n=54$)				
治疗前	28.07 $\pm$ 4.23 *	11.73 $\pm$ 1.15 *	14.26 $\pm$ 2.15 *	21.67 $\pm$ 4.39 *
治疗后	33.56 $\pm$ 5.49 Δ^{Δ}	9.27 $\pm$ 1.08 Δ^{Δ}	11.17 $\pm$ 2.18 Δ^{Δ}	18.32 $\pm$ 3.36 Δ^{Δ}
对照组($n=54$)				
治疗前	28.02 $\pm$ 4.20	11.74 $\pm$ 1.02	14.28 $\pm$ 2.14	21.65 $\pm$ 4.30
治疗后	26.73 $\pm$ 4.19 Δ	11.13 $\pm$ 2.06 Δ	13.03 $\pm$ 2.19 Δ	22.37 $\pm$ 4.43 Δ

注:与对照组治疗前比较,* $P>0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$;患者治疗后与本组治疗前比较, $\Delta P<0.05$

表 3 2 组不同时间脑电图异常率比较(例)

组别	治疗前	治疗 8 周后	治疗 16 周后	结束后第 8 周	结束后第 16 周	结束后第 24 周
观察组($n=54$)	49	29 *	17 *	15 *	9 *	9 *
对照组($n=54$)	48	41	30	26	21	18

注:与对照组比较,* $P<0.05$

表 4 2 组不良反应发生率比较(例)

组别	恶心	呕吐	纳差	皮疹	发热	不良反应发生率(%)
观察组($n=54$)	1	1 *	1 *	1 *	0 *	7.41
对照组($n=54$)	4	2	3	2	1	22.22

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.3 2 组不同时间脑电图异常率比较 观察组患者治疗后不同时间脑电图异常率均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 2 组不良反应发生率比较 观察组不良反应发生率(7.41%)低于对照组(22.22%),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 2 组生命质量评分比较 观察组的 QOLIE-31 生命质量评分为(86.82 $\pm$ 4.76)分,对照组的 QOLIE-31 生命质量评分为(81.26 $\pm$ 4.21)分。观察组生命质量优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

癫痫是慢性反复发作性短暂脑功能失调综合征,以脑神经元异常放电引起反复痫性发作为特征,属于神经系统常见疾病之一,可表现为突然倒地、四肢抽搐、口角流涎、意识障碍、意识丧失等症状,其患病率仅次于脑卒中^[10-12]。以手术切除的方式治疗癫痫的风险较大,药物治疗是最理想的方式,马卡西平是临床治疗癫痫大发作和部分发作的首选药物之一^[13]。

中药重在调理,虽然其治疗周期长、服药时间久,但在服用治疗过程中,不仅治疗癫痫病,而且还会使人体机制达到平衡状态。服用中药治疗和服用西药治疗最大的不同,在于长期服用中药身体不会因药物的累积而产生危害。癫痫属中医之“痫证”

范畴,早在 2200 年前的《黄帝内经》中就有记载^[14]。中医认为癫痫的形成多为七情失调、伤及肝肾,饮食不节、伤及脾胃,母孕受惊、禀赋不足,外伤阻络、血滞脑脉,外邪诱发、阻塞经络,气机逆乱,挟痰上犯于脑而发病。癫痫治疗应以平肝熄风、健脾和胃、滋补肝肾、化痰定痫为主。

栝蒌桂枝汤原方出自《金匱要略》,主治太阳柔痉体强证,症见项背强直,肢体拘急,发热,恶风寒,头痛汗出,苔薄白,脉沉细而迟或兼弦。其中描述的症状与癫痫发作症状基本相符。栝蒌桂枝汤原用于素体阴液不足外感风邪,邪阻经络筋脉失养而出现筋脉挛急。方中栝蒌根可以滋养津液、缓经络强急,防止疾病的发展,佐以桂枝汤解肌却邪、调和阴阳,使阴阳互生。本研究在栝蒌根、桂枝、白芍、甘草、生姜、大枣的基础上加入柴胡、龙骨、牡蛎、黄芩、防风等药。方中柴胡桂枝和解少阳疏肝利胆,龙骨、牡蛎重镇安神、平肝熄风,白芍、天花粉滋养津液、舒缓筋脉。现代药理学研究^[15-16]证实桂枝、芍药、天花粉具有镇静抗癫痫的作用,柴胡具有抗惊厥的作用。尧雪洲等发现栝蒌桂枝汤联合胆星宁痫颗粒治疗癫痫疗效较佳,可显著改善中医证候及脑电图异常,且临床应用安全。

本研究中,观察组临床疗效优于对照组($P<0.05$);观察组患者治疗后不同时间癫痫发作频率均低于对照组($P<0.05$);观察组患者治疗后脑电

图频段相对功率变化均优于对照组 ($P < 0.05$); 观察组不良反应发生率低于对照组 ($P < 0.05$); 观察组生命质量优于对照组 ($P < 0.05$)。栝蒌桂枝汤在对症治疗的同时标本兼治; 从远期疗效来看, 栝蒌桂枝汤联合西医疗法可以提高患者生命质量, 减少癫痫发作次数, 整体调节患者身体功能。

综上所述, 栝蒌桂枝汤联合西医疗法治疗癫痫, 可降低癫痫发频率及不良反应发生率, 改善脑电活动, 改善患者生命质量, 临床疗效肯定。

参考文献

- [1] 林淑琴, 支燕芳. 养血清脑颗粒联合丙戊酸抗癫痫发作的疗效观察[J]. 中国中医药科技, 2016, 23(1): 100-101.
- [2] 索南才旦. 藏医对癫痫病的综合治疗体会[J]. 中国民族医药杂志, 2017, 23(8): 23-23.
- [3] 张珊珊, 王伟. 胡芝兰教授针灸治疗癫痫经验撷菁[J]. 广西中医药大学学报, 2016, 19(4): 37-38.
- [4] JEAN B, OLAF H, FRANCISCO RD, et al. Proposal for revised clinical and elec troencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy[J]. Epilepsia, 1981, 22(4): 489-501.
- [5] JEAN B, OLAF H, FRANCISCO RD, et al. Proosal 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.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 北京: 中国中医

药出版社, 2008: 101-106.

- [7] 赵翠松, 马美刚, 戴霞, 等. 癫痫患者生活质量及家庭生活满意度的相关性研究[J]. 护士进修杂志, 2014, 29(7): 582-584.
- [8] 陈常青. 中西医结合抗痫综合方案治疗癫痫的临床疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(3): 505-507.
- [9] 孔美珠, 陈少玫. 中医药治疗癫痫的研究进展[J]. 中医药通报, 2013, 12(1): 63-65.
- [10] Jeong A, Nakagawa J A, Wong M. Predictors of Drug-Resistant Epilepsy in Tuberous Sclerosis Complex[J]. Journal of Child Neurology, 2017, 32(14): 1092-1098.
- [11] Fiest K M, Sauro K M, Wiebe S, et al. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies[J]. Neurology, 2017, 88(3): 296.
- [12] 邓颖, 袁昌文, 王欣彤, 等. 涤痰定痫汤联合丙戊酸钠治疗癫痫 34 例疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2016, 16(5): 42-43.
- [13] Djordjevic N, Milovanovic D D, Radovanovic M, et al. CYP1A2 genotype affects carbamazepine pharmacokinetics in children with epilepsy[J]. European Journal of Clinical Pharmacology, 2016, 72(4): 439-445.
- [14] 付新, 常玉新, 张洋, 等. 中药治疗癫痫的研究状况[J]. 生物技术世界, 2014, 11(5): 73-73.
- [15] 袁海建, 李卫, 金建明, 等. 桂枝汤化学成分、药理作用机制与临床应用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(23): 4556-4564.
- [16] 赵晋炜, 程景民. 18 种单味中药提取物抗惊厥作用的药效学比较研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(5): 593-596.

(2018-06-15 收稿 责任编辑: 张雄杰)

(上接第 1935 页)

综上所述, 自制清胰通腑汤联合西药对 APAP 患者的疗效明显, 可改善肠道功能, 缩短病程, 降低炎症因子水平, 减少并发症发生率, 改善妊娠结局和新生儿情况。

参考文献

- [1] 李宏亮, 江元慧, 魏媛, 等. 妊娠期及产后急性胰腺炎的临床分析[J]. 北京大学学报: 医学版, 2014, 46(1): 125-129.
- [2] 代高举, 谭克文. 抢救胰性脑病为首发症状的急性危重胰腺炎合并妊娠 1 例[J]. 重庆医学, 2015, 44(1): 144.
- [3] 孙英冬, 王勇, 周勇, 等. 妊娠合并重症急性胰腺炎的系统诊治: 附 15 例报告[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(3): 376-378.
- [4] 国家食品药品监督管理局. 中药新药治疗急性胰腺炎的临床研究指导原则[S]. 中国医药科技出版社, 2002: 29-31.
- [5] 熊莹, 李雅君. 大承气汤辅助西医疗急性胰腺炎疗效分析[J]. 中国医药, 2012, 7(2): 231-232.
- [6] 中华医学会外科学会胰腺学组. 急性胰腺炎的临床诊断和分级标准[J]. 中华外科杂志, 1997, 3(3): 773-775.

- [7] 喻研, 但自力. 妊娠合并急性胰腺炎的临床特点[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(14): 2045-2048.
- [8] 肖炳华, 黄耿文, 李宜雄, 等. 妊娠期急性胰腺炎: 单中心 20 年 52 例分析[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(3): 297-300.
- [9] 赵昊云, 张秦, 吴元赓. 妊娠合并急性胰腺炎的高危因素及预后评估[J]. 医学研究生学报, 2015, 28(1): 64-66.
- [10] 汪颖厚, 辛世杰, 杨德, 等. 妊娠合并急性胰腺炎 2 例报告并文献复习[J]. 中国医科大学学报, 2012, 41(10): 956-957.
- [11] 刘营, 吕文山, 王雯, 等. 高甘油三酯血症致妊娠期反复发生急性胰腺炎患者脂蛋白脂肪酶基因突变一例[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(3): 220-222.
- [12] 高海斌, 詹勇强, 倪勇, 等. 晚期妊娠合并重症急性胰腺炎的治疗: 附 26 例报告[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(8): 1065-1068.
- [13] 戚伟珍, 徐丽丽. 22 例高龄产妇并发急性胰腺炎患者的临床分析[J]. 中国急救医学, 2015, 35(1): 78-81.
- [14] 车元喜. 清胰汤合大承气汤联合西药治疗老年急性胰腺炎 64 例临床观察[J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(9): 94-96.

(2018-05-31 收稿 责任编辑: 王明)