

本文引用:肖 瑶,李振光,王净净,钟金桥,曲 超,石学慧.基于文献研究的难治性癫痫中医证候要素分布[J].湖南中医药大学学报,2018,38(12):1416-1420.

基于文献研究的难治性癫痫中医证候要素分布

肖 瑶¹,李振光^{2*},王净净³,钟金桥³,曲 超⁴,石学慧⁵

(1.湖南省人民医院,湖南 长沙 410005;2.湖南省第二人民医院,湖南 长沙 410007;3.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208;
4.湘西民族中医院,湖南 吉首 416000;5.湖南中医药大学第二附属医院,湖南 长沙 410007)

[摘要] **目的** 对难治性癫痫的中医证候要素进行分析研究,从循证医学角度探讨其中医证候要素分布规律及特点。**方法** 采用“文献归纳分析方法”,检索中国生物医学数据库、中国知网、维普、万方数据库中1996-2016年期间发表的难治性癫痫中医证候分型明确的文献,从文章中所涉及的难治性癫痫中医证型、证素、患者例数进行分布规律分析。**结果** 难治性癫痫病位证素包括肝、神、心、脾、肾、经络/脑络;病性证素包括痰、火、气滞、血虚、气虚、血瘀、动风、闭、阴虚、精亏。**结论** 病位证素中肝病位证素出现频率为第一位;病性证素中在发作期以风为主要表现;虚实证素中,实证大于虚证及虚实夹杂证总和,说明难治性癫痫因实动风多于因虚生风。

[关键词] 难治性癫痫;证候要素;文献研究;肝风

[中图分类号] R256;R241

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2018.12.014

Distribution of Traditional Chinese Medicine Syndrome Elements in Intractable Epilepsy Based on Literature Research

XIAO Yao¹, LI Zhengguang^{2*}, WANG Jingjing³, ZHONG Jinqiao³, QU Chao⁴, SHI Xuehui⁵

(1. Hunan Provincial People's Hospital, Changsha, Hunan 410005, China; 2. The Second People's Hospital of Hunan Province, Changsha, Hunan 410007, China; 3. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 4. Xiangxi National Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jishou, Hunan 416000, China; 5. The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution of traditional Chinese Medicine (TCM) syndrome elements in intractable epilepsy and its distribution patterns and characteristics according to evidence-based medicine. **Methods** Literature analysis was performed by searching CBM, CNKI, VIP, and Wanfang Data for the papers that pointed out the definite TCM syndrome types of intractable epilepsy and were published from 1996 to 2016. Distribution patterns were analyzed according to TCM syndrome types, syndrome elements, and the number of patients reported in the papers. **Results** Syndrome elements of disease location in intractable epilepsy included the liver, nerve, heart, spleen, kidney, and channels/brain channels; syndrome elements reflecting the nature of disease included phlegm, fire, Qi stagnation, deficiency of Qi and blood, blood stasis, stirring wind, stasis, Yin deficiency, and deficiency of essence. **Conclusion** The liver is the most frequently seen syndrome element of disease location; wind is the main syndrome element reflecting the nature of disease during the ictal period; in analysis of deficiency and excess syndrome elements, excess syndrome occurs more frequently than deficiency syndrome and deficiency and excess combined syndrome, which indicates that stirring wind due to excess causes more intractable epilepsy compared with deficiency generating wind.

[Keywords] intractable epilepsy; syndrome elements; literature research; liver wind

癫痫(epilepsy, EP)属中医“痫病”“痫证”范畴, 中60%~70%的患者在服用抗癫痫药物时仍会发作, 是临床疑难病,在人群中的发病率为0.6%~1.1%,其 一部分患者最终发展成为难治性癫痫(intractable

[收稿日期] 2017-03-09

[基金项目] 湖南中医药大学中医诊断学国家重点学科开放基金项目(4902100100300112);国家中医药管理局“王净净全国老中医药专家传承工作室”建设项目资助(国中医药人教发[2016]42号)。

[作者简介] 肖 瑶,女,博士,主治医师,研究方向:中西医结合脑病研究。

[通讯作者] *李振光,男,博士,副主任医师,E-mail:405291204@qq.com。

epilepsy, IE)。国内流行病学调查资料表明:目前我国大约有 900 万以上的癫痫患者,同时每年新增加癫痫患者约 40 万,其中 25%~30%属于难治性癫痫^[1-2]。反复频繁的癫痫发作、多种抗癫痫西药(antiepileptic drugs, AEDs)的长期使用给难治性癫痫患者带来躯体损害,也使其产生了严重的社会行为、心理和精神障碍,给患者、家属及社会带来沉重的经济压力和精神负担。因此,探讨难治性癫痫产生的原因和机制,发现新的治疗药物和措施成为学术界关注的热点。证候研究是难治性癫痫中医诊断和治疗的基础问题,亦是其中医诊治标准化、规范化的核心与难点问题。但现有的中医癫痫诊治标准不完善,专家意见不统一,限制了中医药治疗难治性癫痫的认可与推广,因此制定一个统一规范的、与时俱进的难治性癫痫中医证候、证型标准非常必要^[3-4]。本研究采用“文献归纳分析方法”,并在此基础之上对其证候要素分布进行分析研究,从循证医学角度探讨其中医证候分布规律及证候要素特点,以期为难治性癫痫中医证候、证型规范化提供科学依据。

1 文献回顾研究

1.1 文献检索

1.1.1 文献来源 检索中国知网、中国生物医学文献光盘数据库(CBMDISK)、维普、万方全文数据库。

1.1.2 时间范围 1996 年 01 月 01 日-2016 年 12 月 31 日。

1.1.3 检索方式 关键字为“难治性癫痫”“耐药性癫痫”“药物耐受性癫痫”“顽固性癫痫”,并“中医”或“中药”或“证型”或“证候”。

1.2 文献筛选

1.2.1 文献纳入标准 (1)论文类别。临床观察性研究、流行病学调查、中医证型证候研究、临床病案总结经验性研究。(2)文献研究对象。难治性癫痫患者。(3)文献质量标准。研究报告中难治性癫痫诊断明确。中医证候分型明确,对每一型有适当描述,并提供各型病例数(不要求一定具备舌脉信息)。

1.2.2 文献排除标准 (1)综述类文章;(2)纯理论性文章,或由经验推断得到的数据;(3)中医证候分类片面,不具有系统性;(4)相同文献刊登在不同刊物上,或相同研究以不同角度发文;(5)某种药物治疗难治性癫痫的疗效观察但是无中医辨证文章;(6)

对难治性癫痫概念不清。

1.2.3 文献筛选步骤 (1)将不同数据库检索到的内容合并,题目相同文献单独建立文件夹。(2)题目相同文献逐篇阅读文献摘要以区分是否为同一文章,如重复则保留一篇,此过程同样完成文献筛选,如不符合纳入标准则均剔除。(3)逐篇阅读剩余文献的摘要,保留涉及证候分型类文献。(4)筛选后文献进行全文阅读,再次确认疾病诊断标准、是否提供证候分型及各型病例数等纳入条件。

1.3 文献数据提取

整理筛选后得到文献的论文类别、研究类型、发文时间、发表刊物、病例数量、男女比例、年龄、病程、证型分类、诊断标准,录入 Excel 文档。提取文献中医证候分型及各证型基本描述、各型病例数。

1.4 文献数据整理

1.4.1 收录文献基本信息 按照标准纳入文献共计 16 篇,包括 8 篇病案经验,6 篇临床观察以及 2 篇证型研究;每种类型文章所涉及的病例数不尽相同,病例总计 501 例。见表 1。

表 1 难治性癫痫纳入文献基本信息

纳入文献	年份	论文类别	n
王丽华 ^[5]	1997	临床观察	64
王宏伟 ^[6]	1999	临床观察	34
王伟 ^[7]	2000	病案经验	3
黄运生 ^[8]	2002	临床观察	108
尹浩军 ^[9]	2004	病案经验	1
黄小波 ^[10]	2012	证型研究	76
孙川 ^[11]	2013	临床观察	58
张志军 ^[12]	2013	病案经验	1
王国富 ^[13]	2013	病案经验	2
马然 ^[14]	2014	临床观察	30
李鸿涛 ^[15]	2015	病案经验	2
吴犀翎 ^[16]	2015	证型研究	52
罗洪民 ^[17]	2015	临床观察	66
井蓉琳 ^[18]	2015	病案经验	1
秦程高 ^[19]	2016	病案经验	2
陈汉江 ^[20]	2016	病案经验	1

1.4.2 文献中证型相关信息归纳总结 通过对 16 篇所纳入文献进行研读,对其所涉及的证型、病例数、病位以及病性进行归纳总结。发现其涉及到 18 种证型,涉及病位包括肝、肾、心、脾,涉及到的虚证包括肝虚、肾虚、心虚、脾虚等,涉及到的实证包括肝风、痰热、气郁、瘀阻等。见表 2。

表 2 难治性癫痫纳入文献证型的相关信息

序号	证型	n	病位	病性
1	血虚风动	4	肝	本虚标实,血虚,肝风
2	肝肾阴虚	29	肝,肾	虚证,肝虚,肾虚
3	心脾两虚	58	心,脾	虚证,脾阴虚,心气虚
4	肾虚精亏	31	肾	虚证,肾精亏虚
5	虚证	25	-	虚证
6	实证	34	-	实证
7	风痰闭窍/风痰闭阻/肝风痰浊/痰浊阻滞,风阳内动	47	脾,肝	实证,肝风,痰
8	痰火扰神/肝火痰热	75	肝,脾,心	实证,痰热,肝火
9	肝郁痰热	28	肝,脾	实证,气郁,痰热
10	心脾两虚,风痰上扰	1	肝,脾,心	本虚标实,心脾虚,痰,风
11	肝气郁结,痰蒙清窍/痰气郁滞/肝郁痰凝	59	肝,脾,心	实证,气郁,痰阻
12	瘀阻脑络/瘀血	9	心	实证,瘀阻
13	气滞血瘀	31	肝,心	实证,气滞,血瘀
14	肾精亏虚,痰瘀阻窍	1	肾,脾,心	本虚标实,肾虚,痰,瘀
15	痰瘀闭阻/痰瘀互结	3	心,脾	实证,血瘀,痰阻
16	心脾两虚,气血不足,风痰上扰	1	心,脾,肝	本虚标实,心血虚,脾气虚,风,痰
17	脾肾气虚,风痰瘀阻	1	脾,肾,肝	本虚标实,脾肾气虚,风,痰,瘀
18	脾阴不足	1	脾	虚证,脾阴虚

注:对于证型名称不同实为同一证型或者证型差别不大的进行合并,如肝血不足虚风内动证与血虚风动证,风痰闭窍证和风痰闭阻证;对于证型相近研究文献后认为同一证型的进行合并,如肝气郁结痰蒙清窍证、痰气郁滞证和肝郁痰凝证,又如瘀血阻络证和瘀血症

1.5 文献研究结果和分析

通过文献研究,现代中医多认为难治性癫痫病位集中在肝、脾、肾、心、脑,其中以肝风、肾虚、脾痰、心血、脑风为主要病理基础,病性为虚实夹杂。主要涉及病理因子为风、痰、瘀、火、郁、心血心气虚、肾精肾阴虚、肝阴肝血虚、脾阴脾气虚。

1.5.1 证型归纳 通过文献回顾,可见目前临床上难治性癫痫主要分虚证、实证和本虚标实证,研究小组认为本质为本虚标实,但分析文献中的的本虚标实的实质为虚证和实证合证,可细分为实证或者虚证,所以为便于研究,根据难治性癫痫发病特点,可以归纳为虚证和实证两大分类。其中虚证证型包含:肝肾阴虚、肝血亏虚、肾虚精亏、脾肾气虚、脾阴不足、心脾两虚共 6 证型,其中主要涉及肝、肾、脾、心 4 脏;实证证型包含:肝风内动、风痰闭窍、风痰瘀阻、痰瘀闭阻、痰火扰神、痰气郁滞、肝郁痰热、瘀阻脑络、气滞血瘀共 9 种证型,其中主要涉及风、痰、瘀、火、郁、气滞 6 种证素的相兼为证。

1.5.2 证素初步分析 对文献深入阅读,经分析后可以得出虚证当中,证素主要涉及到心、肾、肝、脾 4

脏,其中心虚证主要有心血虚、心气虚、心阴虚;肾虚证主要有肾精亏虚、肾阴虚、肾气虚;肝虚证主要有肝阴虚、肝血虚;脾虚证主要有脾阴虚、脾气虚。在气血阴阳的表现上无阳虚证。在实证当中,主要涉及到风、痰、瘀、火、郁、气滞 6 证素,风多责之肝,痰多责之脾,瘀多责之心肝脾,火多责之心肝肾,郁多责之肝脾,气滞多责之肝,而临床所见多为两种甚至多种病理因素相兼为病,同时实证多在虚证基础上表现。

2 基于文献研究的难治性癫痫中医证素分析

2.1 文献数据再提取

在本研究第一部分的文献研究基础上进一步筛选文献,为保证证素分析具有调查性,剔除其中临床验案性文献,在剩余文献中针对药物片面性取证的文献同样剔除。整理筛选后得到文献的文献类型、研究类型、发文时间、发表刊物、病例数量、证型分类、诊断标准,录入 Excel 文档。共得到有效文献 3 篇,涉及证型包括血虚风动、痰火扰神、肝肾阴虚、心脾两虚、风痰闭窍、瘀阻脑络、肝郁痰热、肾虚精亏、心脾两虚、气滞血瘀、风痰痹阻证。见表 3。

表 3 难治性癫痫纳入研究的基本情况

文献来源	文献类型	证型(例数)
黄运生 ^[8]	期刊论文	痰火扰神(51),风痰痹阻(32),心脾两虚(11),肝肾阴虚(14)
孙川 ^[11]	学位论文	血虚风动(4),痰火扰神(6),肝肾阴虚(14),心脾两虚(23),风痰闭窍(8),瘀阻脑络(3)
罗洪民 ^[17]	期刊论文	肝郁痰热(56),肾虚精亏(17),心脾两虚(18),气滞血瘀(41)

2.2 证素的拆解及分析

对纳入文献中所涉及的证型进行拆解,得到病位证素和病性证素,对各证素出现的频数及所占权重比进行归纳分析。结果发现病位证素包括肝、神、心、脾、肾、经络/脑络;病性证素包括痰、火、气滞、血虚、气虚、血瘀、动风、闭、阴虚、精亏;其中血虚、气虚、阴虚、精亏属于虚性证素;火、闭、痰、血瘀、气滞属于实性证素;而动风属于虚实夹杂。见表 4-7。

表 4 证素拆解

原文证名	拆解证素
血虚风动	血虚,动风
痰火扰神	神,痰,火
肝肾阴虚	肝,肾,阴虚
心脾两虚	心,脾,气虚,血虚
风痰闭窍	闭,动风,痰
瘀阻脑络	经络/脑络,血瘀
肝郁痰热	肝,气滞,痰,火
肾虚精亏	肾,精亏
气滞血瘀	气滞,血瘀
风痰痹阻	动风,痰,闭

表 5 病位频数和权重

病位证素	频数	病位权重/%
肝	84	28.7
神	57	19.5
心	52	17.7
脾	52	17.7
肾	45	15.3
经络/脑络	3	1.0

表 6 病性频数和权重

病性证素	频数	病性权重/%
痰	153	23.8
火	113	17.5
气滞	97	15.0
血虚	56	8.7
气虚	52	8.0
血瘀	44	6.8
动风	44	6.8
闭	40	6.2
阴虚	28	4.3
精亏	17	2.6

表 7 虚实性证素分析

病性	病性证素	合计/%
虚性	血虚,气虚,阴虚,精亏	23.8
实性	火,闭,痰,血瘀,气滞	69.4
虚实夹杂	动风	6.8

3 讨论

辨证要素即证素,是辨证体系当中的基础和核心部分,“辨证”的过程就是根据中医学理论分析证候,认识证候的病理本质(证素)并概括为完整证名的思维认识过程。任何一个复杂的证型都可以拆解为病位、病性等证素,因此是否能准确判断证素,是抓住疾病当前病理本质的关键。具体到临床应用当中即采集证候(症状、体征等临床信息),根据证候对证素定量判断,确定病位、病性,再经过模式识别判断出证名^[21]。根据以上研究思路,朱文锋教授带领其团队通过综合文献整理、专家咨询以及临床流行病学调查等所得数据资料,初步确定了近 60 项基本证素,其中包括病位证素 20 项、病性证素 33 项;然后进一步运用数据挖掘、信息处理等数学方法,明确了证素计量标准和阈值判别方式,制定了证素诊断标准,并且建立了“证候辨证量表”;此外还引进贝叶斯网络、神经网络、粗集理论等计算机技术,以及综合 Meta 分析、因子分析等统计学方法,根据大量文献、临床数据制成《WF 文锋-III 中医(辅助)诊疗系统》,从而成功构建了“证候-证素-证名”这一辨证新体系,提供了从证候到证素积分转换的方法以及证素计量诊断标准,为中医证候研究提供良好的科学研究平台。

证素辨证体系从诞生以来得到了大量的应用。依据研究手段不同,可以分为病历资料回顾研究、文献检索回顾研究以及临床观察研究。如朱镇华等^[22]通过对临床病历资料的回顾性研究,探讨不同舌象对不同证素的贡献程度;蔡艺芳等^[23]以小儿脑瘫患者为临床观察对象,采用证素辨证及积分方法探讨小儿脑瘫患者的证素特征;李亚等^[24]通过检索文献数据库,探讨急性支气管炎证素分布与组合规律。依据研究方向不同,可以分为证候-证素相关性研究、指标-证素相关性研究、证素特征识别探讨类研究。如姜枫等^[25]在流行病学现况调查的基础之上,应用《WF 文锋-III 中医(辅助)诊疗系统》研究比较不同地区的艾滋病病性的证素分布特点;杨丽蓉等^[26]通过对检查对象进行证素评估,结合其肾功能化验指标,得出尿素氮、肌酐、尿酸与证素之间的关系;黄碧群等^[27]采取病历资料回顾方式,研究常见脉象对不同证素的贡献度;除此之外,证素辨证还被广泛应用于各类文章和研究之中,其思维方法也在教学当中被推广,证素辨证见于探讨中药方剂配伍规律、客观

化归纳疾病常见证型等诸多方面的研究当中。

难治性癫痫为西医病名,但相关中医从业人员有诸多论述,因证型分型标准等原因,仍为零散及各自的经验积累,不能将已有经验统一或综和,证素是一种基于临床辨证思维提炼出的客观、科学的可操作的辨证方式。本研究结果发现:难治性癫痫中医专题文章很少,纳入文献质量不高。在纳入的文章中涉及脑络这一概念,在证素辨证学中无脑络的病位证素,相近证素为经络、心神。病位证素中肝病位证素出现频率为第一位,五脏中未涉及肺病位证素。癫痫发作期多以手足抽动等症状多见,中医属风证,虽病性有所不同,但本病主要累及病位肝可以明确。中医肝气主生,肺气主降,肝肺在气机的运动、制衡中起关键作用。气虚排到病性第五位,气主要由肺清气、脾水谷精气、肾元气组成,而很大一部分为肺自然清气,是否低估了肺在本病中的地位,或肺是否存在对本病的制衡效果。癫痫发作期多以手足抽动等症状多见,中医属风证,而对于临床证素统计后发现难治性癫痫以痰、火、气滞三者为多见(病性证素权重比大于10%),可见其他病性并非一定为风证的兼证。在发作期以风为主要表现,而在缓解期则病性表现各有特点。以虚实为界,实证远远大于虚证及虚实夹杂证总和,也可说明难治性癫痫因实动风多于因虚生风。所谓难治癫痫与普通癫痫证素特征是否存在差异可作为下一步研究的一个方向。本研究应用证素辨证体系,通过临床观察和文献回顾,对难治性癫痫缓解期患者表现出的证候归纳,提炼为证素,对独立个体的证型特征进行总结,旨在进一步深化中医对该病证本质的认知,利于中医临床在该病诊疗中展开及经验总结。

参考文献:

[1] BRODIE M J. Road to refractory epilepsy: the Glasgow story[J]. *Epilepsia*, 2013, 54(S2):5-8.

[2] 苗爱亮,王小珊.癫痫的诊断及治疗[J]. *临床医学杂志*, 2013, 13(12): 797-799.

[3] 郑香春,刘金民.癫痫中医证候规范化研究的思路和方法探析[J]. *中医药学报*, 2008, 36(1): 1-5.

[4] 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.

[5] 王丽华,王凤霞.醒脑定痫胶囊治疗脑血管病继发性顽固性癫痫 64 例[J]. *河南中医药学刊*, 1997, 12(6): 35.

[6] 王宏伟.从肝论治难治性癫痫 34 例临床观察[J]. *新中医*, 1999, 31(4): 17-18.

[7] 王伟.难治性癫痫从肝论治体会[J]. *四川中医*, 2000, 18(12): 7-8.

[8] 黄运生,陈宝田,谢炜.柴胡疏肝汤添加治疗原发性癫痫 108 例疗效观察[J]. *中药材*, 2002, 25(5): 374-376.

[9] 尹浩军.难治性癫痫案[J]. *湖北中医杂志*, 2004, 26(5): 44.

[10] 黄小波,张国君,王晓飞,等.难治性癫痫中医证候的判别分析[J]. *中华中医药杂志*, 2012, 27(12): 3072-3076.

[11] 孙川.58 例难治性癫痫与中医病证证型的关系及其毫针蝶骨电极脑电图的特点[D]. *武汉:湖北中医药大学*, 2013.

[12] 张志军,刘海涛,臧卫平,等.从肾论治神经系统疑难疾病验案举隅[J]. *中医研究*, 2013, 26(12): 59-60.

[13] 王国富.六君子汤加减治疗顽固性癫痫[J]. *大家健康*, 2013, 7(2): 35-36.

[14] 马然.中药柴贝止痛汤治疗痰气郁滞型癫痫的临床研究[D]. *北京:北京中医药大学*, 2014.

[15] 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.

[16] 吴犀翎,陈文强,黄小波,等.难治性癫痫中医虚实证候与脑电图及其与 ngfs 关系的研究[J]. *中国中医急症*, 2015, 24(7): 1156-1158.

[17] 罗洪民,陆品刚,李雄文,等.安脑丸联合治疗难治性癫痫 66 例临床研究[J]. *亚太传统医药*, 2015, 11(12): 105-106.

[18] 井蓉琳,张喜莲,马融教授运用百合麦冬汤治疗儿童难治性癫痫验案举隅[J]. *四川中医*, 2015, 33(2): 155-156.

[19] 秦程高,张设峰,王伟民.王松龄教授治疗难治性癫痫经验[J]. *中医研究*, 2016, 29(6): 39-41.

[20] 陈汉江,张喜莲,戎萍,等.马融运用甘淡养阴法治疗儿童难治性癫痫经验[J]. *中医杂志*, 2016, 57(2): 108-110.

[21] 朱文锋.创立以证素为核心的辨证新体系[J]. *湖南中医学院学报*, 2004, 24(6): 38-39.

[22] 朱镇华,黄碧群,陈新宇,等.常见舌象对证素辨别的贡献度[J]. *湖南中医药大学学报*, 2009, 29(1): 9-10.

[23] 蔡艺芳,李灿东,洪文彬,等.小儿脑瘫中医证素特点的临床研究[J]. *福建中医药大学学报*, 2011, 21(4): 7-8.

[24] 李亚,李素云,李建生,等.急性支气管炎中以证素分布规律的文献研究[J]. *时珍国医国药*, 2010, 21(1): 201-202.

[25] 姜枫,符林春,马建萍,等.HIV 感染者和艾滋病患者的中医证素分布特点[J]. *中西医结合学报*, 2011, 9(9): 955-964.

[26] 杨丽蓉,李灿东,林端宜.中医证素与肾功能关系的研究[J]. *中医药学刊*, 2006, 24(8): 1473-1474.

[27] 黄碧群,朱正华,朱文锋.常见脉象对证素辨别的贡献度[J]. *中华实用中西医结合杂志*, 2008, 13(21): 1164-1166.

(本文编辑 贺慧斌)