

本文引用:计亚东,王净净,石学慧,李智雄.王净净教授中西医结合治疗小儿癫痫临床经验[J].湖南中医药大学学报,2020,40(4):486-489.

王净净教授中西医结合治疗小儿癫痫临床经验

计亚东¹,王净净^{2*},石学慧¹,李智雄²

(1.湖南中医药大学第二附属医院,湖南 长沙 410005;2.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208)

[摘要] 小儿癫痫为临床常见的儿科疾病,王净净教授对其研究多年并提出“毒邪致病”“痰瘀毒互结”等学说,强调分期而治、标本同治、病证结合辨证施治,坚持儿童用药“能中不西”的原则,对于“海马波谱”异常的患儿适当加入补肾类中药,并创立了“愈痫灵方”经验方,形成系统、成熟且独特的中西医结合诊疗方法,值得临床推广借鉴。

[关键词] 小儿癫痫;健脾固肾;解毒定惊;中西医结合;王净净

[中图分类号]R249;R277.7

[文献标志码]B

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.04.020

WANG Jingjing's Clinical Experience in the Treatment of Pediatric Epilepsy with Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

JI Yadong¹, WANG Jingjing^{2*}, SHI Xuehui¹, LI Zhixiong²

(1. The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410005, China;

2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

[Abstract] Epilepsy in children is a common pediatric disease in clinical practice. After years of study, professor WANG Jingjing put forward the theories of "toxin and pathogen causing epilepsy" and "intermingling led phlegm, blood stasis, and toxin". He emphasized the principle of treating by stages, treating both symptoms and root causes, combining disease and syndromes with syndrome differentiation and treatment. He adhered to the medication principle of "TCM first" for children, and put forward the appropriate addition of tonifying kidney herbs for children with abnormal "Hippocampal spectrum", and created the empirical formula of "Yuxianling Recipe", forming a systematic, mature and unique and effective method of integrated traditional Chinese and western medicine, which is worthy of clinical popularization and reference.

[Keywords] pediatric epilepsy; fortifying the spleen and kidney; detoxifying and arresting convulsion; integrated traditional Chinese and western medicine; WANG Jingjing

小儿癫痫^[1]是指发生于18周岁以下,以反复发作的肌肉抽搐症状和意识障碍现象为主要特点的一种儿科常见疾病。西医学根据癫痫的发病年龄常称之为儿童癫痫^[2],婴幼儿期即可起病,多发生在学龄期间,发作类型多种多样,患儿多伴不同程度的

心理、认知等功能障碍,影响生活质量^[3]。王净净教授系全国第五批名老中医药专家学术经验继承工作指导老师,国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室指导专家。王教授出身于医学世家,从医40余年,潜心研究,对小儿癫痫的诊治有独到的心

[收稿日期]2019-09-18

[基金项目]国家中医药管理局王净净全国名老中医药专家传承工作室(国中医药人教发[2016]42号)。

[作者简介]计亚东,男,在读硕士研究生,研究方向:针灸临床应用。

[通讯作者]* 王净净,男,教授,博士研究生导师,E-mail:wangjingjing1954@163.com。

得。余有幸跟随王教授学习三年,现将王教授运用中西医结合方法治疗小儿癫痫的经验总结如下。

1 病因病机

西医学认为癫痫是多种原因引起的脑内神经元群反复发作性过度放电引发的突发性、暂时性脑功能失常,临床表现十分复杂^[4]。中医学认为,小儿癫痫的发病可归纳为“先天”与“后天”两方面。先天则多与胎养相关,如《素问·奇病论》中“帝曰:人生而有病巅疾者,……此得之在母腹中时,其母有所大惊,气上而不下,精气并居,故令子发巅疾也”,认为胎儿在母腹中时,母体受惊致气上而不下,使气机逆乱,影响胎元发为癫痫;又如《诸病源候论》:“小所以少病者,其母怀娠,时时劳役,运动骨血,则气强胎养盛故也。若侍御多,血气微,胎养弱,则儿软脆易伤,故多病痛。”认为胎养期间若母体过劳则使养育胎儿之血气微弱,使胎儿软脆易伤而多发癫痫。另外先天因素还可能与父母之禀赋相关,如周之干《慎斋遗书·羊癫风》云:“羊癫风,系先天之元阴不足,以致肝邪克土伤心故也”,陈复正《幼幼集成·痫证》:“夫病至于痫,非禀于先天不足,即由于攻伐过伤。”皆说明小儿易患癫痫可能与父母之禀赋虚弱密切相关^[5]。小儿癫痫之后天因素则与“风、痰、瘀、虚、惊、毒”相关,或外风阳邪,炎上犯头而发痫;或肝肾阴虚,风动于内而发痫;或突受惊吓,气机逆乱而发痫;或脾胃虚弱,气机升降失调而聚湿生痰,痰阻于络而发痫;或颅脑损伤,血络受损生瘀,瘀阻脑络而发痫。此外,王净净教授还提出“毒邪致痫”学说,认为小儿癫痫的发生与“毒”邪相关。毒邪致痫有内外毒之分:“外毒”包括物理与化学因素毒物、寄生虫毒、药物聚毒、湿热疫毒。“内毒”则包括痰瘀内阻、血败脑腐、气机不利酿为毒;风火逆乱、灼伤脉络、升降失宜酿为毒;禀赋不足、脾运不健、湿浊内聚化而为毒;胎产不当、胞元受损、形败难救酝酿为毒^[6]。

2 治则治法

2.1 分期而治

王净净教授认为,小儿癫痫的治疗可分为发作期与间歇期。发作期时痰、瘀、毒等邪互结于脑络,蒙蔽神明,损害脑府,致邪闭清窍,元神失控而发病,患者病情以标实为主,治疗上倡导化痰祛瘀、解毒止痉、开窍定痫,用药上常加入石菖蒲、冰片等芳香之

引经药,借助此类引经药辛香走窜、性走而不守之力,引化痰、祛瘀、解毒、止痉之药上行,直达病所,使脑络得通,气血得以充脑,更好更快地发挥药效^[7]。间歇期以本虚为主,癫痫的治疗关键还在于间歇期顾护正气,提高患儿抗病能力。癫痫往往反复发作,发作时患儿元神失控、气机逆乱,必然耗伤正气,使患儿正气不足。另外,小儿“脾常不足”,加上家长对患儿过度宠溺,使之饮食不节,损伤脾胃,脾胃之功能受损而出现脾胃运化失常。脾胃为中焦枢纽,升降功能受损则津液运行失调,从而聚湿为痰,最终成为小儿癫痫发病的内因。《医宗必读》云:“治痰不理脾胃非其治也”,癫痫间歇期的治疗应注重扶正而祛邪,补虚固本。脾土功能虚弱,乃癫痫发病之本,所以治疗时尤其应重视在间歇期顾护中焦脾胃,综合提高患儿的免疫力,通过增强患儿体质来减少并最终控制癫痫的发作。

2.2 标本同治

小儿癫痫往往反复发作成为一种慢性发作性疾病,王教授认为,癫痫的病性为本虚标实,以心、脾、肝、肾亏虚为本,其中以脾、肾亏虚最为多见。以风、痰、瘀、毒等为标,其中以痰、毒之邪为常见。《素问遗篇·刺法论》:“正气存内,邪不可干,邪之所凑,其气必虚。”癫痫的治疗过程中须标本兼顾,疾病以本虚为主时,在补虚基础上,应临证加以祛邪药物,同理对于标实为主的患儿,治疗上也应兼顾加以补虚药物以提升正气。比如对于脾胃虚弱为主的患儿,脾胃为后天之本,气血生化之源,且为气机升降之枢纽,脾胃之气充盛,则气血生化得源,气机升降有序,进而使正气充沛。而小儿“脾常不足”,若脾失健运,则气血生化乏源,久则脑失所养,或中焦运化不及,痰浊内生,蒙蔽清窍,或气机升降失常,清浊不分,气逆而上,皆可导致癫痫发作。故在治疗上,使用四君子汤等益气健脾、补益中焦的基础上,或加全蝎、蜈蚣等以祛风解毒止痉,或加水蛭、牡丹皮等以活血化瘀。同理以“痰气上逆”等标实为主时,选用涤痰汤等为主方,临证常加入远志、刺五加、黄芪等以交通心肾、益气扶正,最终达到补虚而不留实、祛邪而不伤正的效果^[8]。

2.3 病证结合,辨证施治

在小儿癫痫的治疗上,中医学与西医学各有所长,但是,由于其发作形式与程度、病情轻重等各不

相同,且有原发与继发等区别,因此,王教授认为,在疾病诊断时,应综合利用现代的各种检查手段,如脑电图、CT、MRI 等,并且在头颅 MRI 平扫未发现异常时,还应加做 MRI 海马波谱扫描,进一步寻找患儿的疾病病灶,尽可能明确癫痫发作的种类和类型,从而确定西医学病名的诊断,诊断明确则治疗事半功倍,然后再进一步结合中医望、闻、问、切,辨出疾病在中医学中所属的病位病性、证型等,在用药时既发挥西医学治病时针对致痫靶点用药的特点,又发挥中医学治病的整体调节和根据患儿证型、体质等不同而用药的特点,进而使中西医在诊断、治疗等方面相互结合,最大化提高患儿的疗效及生活质量。在中医证型方面,王教授认为小儿癫痫常见型有:瘀阻脑络证、风痰闭阻证、脾肾亏虚证、痰瘀毒结证等,其治法当以活血化瘀、祛痰醒神开窍、平肝潜阳、健脾固肾、解毒定惊等。另外,对于难治性小儿癫痫,王教授认为当重视痰瘀毒结证。痰性黏滞且重浊,日久不化,阻滞气血运行,久而成瘀;瘀血内停,阻滞气机,使津液输布失常,停聚化为痰饮;毒邪内蕴,亦能阻滞气血津液的运行、输布,从而生痰生瘀。痰、瘀、毒邪互相关联、交夹为害,使痫病病情复杂,缠绵难愈,反复发作,故治疗本证的关键在于化痰祛瘀,解毒止痉,开窍定痫,以祛除痰瘀毒交夹之邪,恢复脑络之功能,使脑窍得通,脑神得用,则癫痫发作得以控制^[9]。对于“毒邪致痫”,王教授在组方用药时,常以“解毒”之法。其每诊次组方 17 味左右药物,常用药有川芎、全蝎、石菖蒲、僵蚕、地龙、蜈蚣、黄芩、冰片、红花、胆南星、青礞石、天竺黄、蝉蜕、熊胆等,其中全蝎、蜈蚣具有“以毒攻毒”之用,僵蚕有清解热毒之功,地龙为清热解毒之良药,黄芩、熊胆为清热解毒之要药,石菖蒲、冰片既具有引经、通窍醒脑之作用,还是解毒避秽之佳品^[10]。

3 中西医结合用药经验

在小儿癫痫用药方面,研究证明,中西医结合在治疗小儿癫痫、难治性癫痫、癫痫持续状态以及未分类的癫痫方面疗效均优于单纯西药治疗^[11],且抗癫痫中药大多缓效,作用持续时间较长,中医药治疗癫痫疗效稳定可靠,不良反应相对较少^[12]。

在西药用药方面,王教授认为,小儿癫痫的治疗要根据不同的发作类型选择不同的抗癫痫药物。

一般在刚开始用药时选用小剂量服用,根据患者病情变化逐渐增加剂量并达到较小维持剂量,但如果发作未能得到有效控制,则逐步增加至较高维持剂量(必要时可检测血药浓度)。对于部分发作仍未得到控制者,可更换使用第 2 种一线治疗药物,或选择联合用药。另外,联合用药时,应注意药物之间相互作用的影响,尽量避免同时使用药理作用相同或可引起相同不良反应的药物。

王教授在用药时,本着“能中不西”的原则,尽量先用中药治疗,如果单纯中药治疗能控制临床发作,就不添加西药,因为对于儿童患者来说,很多抗癫痫西药除对患儿血常规、肝功能等有影响外,还可能影响其认知功能进而影响患儿学习。另外,在选用药物方面,还会征求患儿家属意见,综合患儿家庭经济条件等因素灵活用药,为患儿制定个体化且最适合的用药方案。

王教授结合历代医家经验观点、中药现代研究及自己 40 余年临床经验,立意于经典方“礞石滚痰丸”,创立“愈痫灵方”,该方相关研究已获湖南省中医药和中西医结合学会科技奖。方中使用青礞石、石菖蒲、川芎、天竺黄、全蝎、刺五加、冰片等 13 味中药,并在临床应用时灵活加减用药。另外,王教授根据临床经验提出,对于有海马波谱异常的患儿,在中药治疗时,可适当加入补肾类中药。“愈痫灵方”中冰片具有芳香走窜,开窍醒神的作用,为“引经药”。现代研究证明,冰片能增加血脑屏障通透性,透过血脑屏障,起到药物增效作用^[13-15]。同时,冰片又能维持血脑屏障结构和细胞组成的完整性并降低其通透性,从而对血脑屏障及脑组织起到保护作用^[16]。动物实验证明:“愈痫灵方”有较强的类似 Ca^{2+} 拮抗剂的作用效应,抑制海马区多药耐药相关蛋白 MRP1、P-gp 的异常表达^[17]。可通过下调致痫鼠海马中 TLR4 mRNA、MyD88 的表达来改善痫性大鼠海马损伤程度^[18]。可抑制 PTZ 致痫大鼠脑组织海马 CA3 区 TLR4、NF- κ B P65 和 TNF- α 的表达,对癫痫反应中炎性因子的表达有一定的抑制作用^[19]。大量临床试验证明:“愈痫灵方”联合抗癫痫西药能改善难治性癫痫患者的脑电图异常程度、发作频率、癫痫计分、临床疗效,并能改善患者的生活质量,是安全有效的癫痫治疗药物及方法^[20]。

4 病案举例

患儿,女,8岁,2014年6月14日初诊。其父诉患儿1岁左右出现睡眠中双眼上翻,后送至医院就诊。6岁左右又有发作,睡眠中抽搐,喉中痰鸣,流口水,上肢抽动,不能说话,持续几秒可自行缓解,多在感冒后发作,最近一次发作是在今年五一放假爬山后于睡眠中出现双手抽动,眼睛上翻,流口水,醒后自知有发作,晚上睡觉会惊醒,拍胸口,纳可,二便调。舌质淡红,苔薄白,脉细稍数。既往史:1岁患手足口病,2岁有发热惊厥病史。辅助检查 某中医院2014年5月4日EEG:中度异常脑电地形图;某儿童医院2014年5月9日EEG:异常小儿脑电图,清醒期及睡眠期中,后颞区(左侧为著)尖波,尖-慢波大量左右不同步发放,时波及额区或呈节律性发放。西医诊断:癫痫。中医诊断:痫证,痰瘀毒结证。治以祛痰化瘀、解毒定痫。方用愈痫灵方加减:石菖蒲6g,黄芩3g,刺五加10g,川芎6g,红花2g,僵蚕5g,全蝎2g,蜈蚣1条,蝉蜕5g,胆南星5g,天竺黄5g,地龙5g,牡丹皮5g,丹参10g,金银花10g,桔梗5g,蒲公英5g,冰片0.1g(冲服),9剂,每日1剂,水煎,早晚分两次温服。服药期间未见临床发作,2014年6月25日复诊,头部MRI示颅内未见异常,左侧上颌窦炎。后规律服药,每年约发作5次。2016年7月27日复诊予查颅脑+海马MRI、MRS示:左侧海马MRS异常:Cho峰增高亦代谢异常。临证加入益智仁、远志等归肾经药物。规律服药至2016年9月后无临床发作,期间复查血常规、肝肾功能均正常。2018年3月6日某医院脑电图:正常范围儿童脑电图。2018年9月停药,停药后随访1年未见临床发作。

5 小结

小儿癫痫病因病机复杂难辨,临床症状变化多端,且病程往往迁延难愈,临床治疗难度较大。王教授中西医结合治疗小儿癫痫,既展现了西医学诊断技术现代化、药物运用标准化等特点,也发挥了中医学辨证论治、标本兼顾等优势,疗效确切,可有效控制癫痫的发作,减轻患儿及家属的痛苦,提高癫痫患儿的生活质量。

参考文献

- [1] 马融,刘振寰,张喜莲,等.中医儿科临床诊疗指南·小儿癫痫(修订)[J].中医儿科杂志,2017,13(6):1-6.
- [2] MICHAELIS R, TANG V, GOLDSTEIN L H, et al. Psychological treatments for adults and children with epilepsy: Evidence-based recommendations by the International League Against Epilepsy Psychology Task Force[J]. Epilepsia, 2018,59(7):1282-1302.
- [3] 陶哲,伊文霞,韩颖,等.儿童癫痫发作的远期预后及相关因素[J].北京大学学报(医学版),2014,46(2):315-318.
- [4] 薛辛东.儿科学[M].上海:上海科学技术出版社,2011:8.
- [5] 霍莉莉.小儿癫痫病中医诊疗方案[D].天津:天津中医药大学,2003.
- [6] 吴彬才,王净净,李智雄,等.“毒邪致痫”之我见[J].湖南中医药大学学报,2017,37(4):453-456.
- [7] 王利萍,奉建芳,胡凯莉.芳香开窍中药对血脑屏障通透性的调节作用及其机制研究进展[J].中国中药杂志,2014,39(6):949-954.
- [8] 李振光,刘绪银,王净净.王净净教授论治癫痫经验[J].中华中医药学刊,2009,27(10):2051-2053.
- [9] 全淑林,吴彬才,王净净,等.王净净教授从“痰、瘀、毒”论治小儿癫痫经验[J].山西中医学院学报,2017,18(4):22-24.
- [10] 吴彬才.基于数据挖掘分析治疗痫病(痫证)组方用药规律经验[D].长沙:湖南中医药大学,2017.
- [11] 张媛,聂莉媛,张青,等.中医药治疗癫痫的系统评价[J].中华中医药杂志,2016,31(12):5266-5270.
- [12] 金鑫,王净净.中医药治疗小儿癫痫的系统评价[J].中华中医药杂志,2011,26(3):441-445.
- [13] 田徽.艾片与合成冰片脑保护及其对血脑屏障影响机制的研究[D].成都:成都中医药大学,2013.
- [14] 梁美蓉,叶少梅,张银卿,等.冰片对兔、大鼠脑组织伊文氏蓝染色作用的观察[J].广州医学院学报,1993,10(4):211-213.
- [15] 倪彩霞,曾南,许福会,等.芳香开窍药对脑缺血再灌注损伤大鼠血脑屏障影响的实验研究[J].中国中药杂志,2011,36(18):2562-2566.
- [16] 刘亚敏,夏鑫华,赵光锋,等.麝香配伍冰片对局灶性脑缺血再灌注大鼠脑含水量及血脑屏障通透性的影响[J].广州中医药大学学报,2007,24(6):498-501.
- [17] 李振光,宋祖丽,王净净,等.愈痫灵方对难治性癫痫大鼠多药耐药相关蛋白MRP_1、P-gp、LAP、MCP-1表达的作用[J].湖南中医药大学学报,2016,36(10):31-34.
- [18] 钟乔青,石学慧,王净净,等.愈痫灵方及其加味方对戊四氮致痫小鼠海马组织中TLR4、MyD88表达的影响[J].湖南中医药大学学报,2016,36(6):33-37.
- [19] 张尚波,石学慧,王净净,等.愈痫灵方对PTZ致痫大鼠脑组织海马CA3区TLR4、NF-κB P65、TNF-α表达的影响[J].湖南中医药大学学报,2016,36(1):33-36,40.
- [20] 田丽君.愈痫灵颗粒联合抗癫痫西药治疗难治性癫痫的临床观察[D].长沙:湖南中医药大学,2011.