

本文引用: 任一丹, 陈延, 胡镜清, 谭子虎, 郭珍立. 中医药调节免疫炎症治疗癫痫的研究进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2026, 46(5): 1071-1079.

## 中医药调节免疫炎症治疗癫痫的研究进展

任一丹<sup>1</sup>, 陈延<sup>2</sup>, 胡镜清<sup>3</sup>, 谭子虎<sup>4</sup>, 郭珍立<sup>1,2\*</sup>

1.湖北中医药大学第一临床学院,湖北 武汉 430065;2.湖北省中西医结合医院,湖北 武汉 430015;

3.天津中医药大学中医学院,天津 301617;4.湖北省中医院,湖北 武汉 430006

〔摘要〕 癫痫是一种常见的慢性神经系统疾病,其发病机制尚未完全明确,但免疫炎症反应贯穿癫痫发生发展的全过程。本文系统阐述了中医药通过调节免疫炎症治疗癫痫的分子机制与临床疗效,总结中药单体、活性成分及复方通过调控胶质细胞极化、NOD样受体蛋白3(NLRP3)炎症小体激活、促炎性细胞因子释放、免疫微环境稳态及核因子 $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)、 $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)能传递、高迁移率族蛋白B1(HMGB1)等信号通路多靶点、多途径缓解癫痫发作的实验与临床证据,以期为癫痫的临床研究和药物研发提供参考。

〔关键词〕 癫痫;中医药;免疫炎症;炎症因子;神经胶质细胞;免疫微环境

〔中图分类号〕R277.7

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2026.05.029

## Research progress on Chinese medicine regulating immune inflammation in treating epilepsy

REN Yidan<sup>1</sup>, CHEN Yan<sup>2</sup>, HU Jingqing<sup>3</sup>, TAN Zihu<sup>4</sup>, GUO Zhenli<sup>1,2\*</sup>

1. The First Clinical Medical College, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430065, China; 2. Hubei Provincial Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Wuhan, Hubei 430015, China; 3. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China; 4. Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430006, China

〔Abstract〕 Epilepsy is a common chronic neurological disorder with incompletely clarified pathogenesis. However, immune-inflammatory responses are involved throughout the entire process of the onset and progression of epilepsy. This paper systematically elucidates the molecular mechanisms and clinical efficacy of Chinese medicine in regulating immune inflammation for the treatment of epilepsy. It summarizes experimental and clinical evidence demonstrating that TCM monomers, active constituents, and formulas alleviate epileptic seizures through multi-target and multi-pathway mechanisms, including regulation of glial cell activation, NOD-like receptor protein 3 (NLRP3) inflammasome activation, pro-inflammatory cytokine release, immune microenvironment homeostasis, and signaling pathways such as nuclear factor  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B),  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA)ergic transmission, and high mobility group box 1 (HMGB1). It aims to provide a reference for clinical research and drug development for epilepsy.

〔Keywords〕 epilepsy; Chinese medicine; immune inflammation; inflammatory factor; neuroglial cell; immune microenvironment

癫痫是全球最常见的慢性神经系统疾病之一,全世界约有6 500万癫痫患者,其中约30%因对传统抗癫痫药物耐药而进展为难治性癫痫,这表明当

前治疗策略存在局限<sup>[1-2]</sup>。近年来,神经免疫炎症作为一项关键的致病机制受到了广泛关注。当前研究揭示,免疫与炎症介导的神经损伤持续累积,很可能构

〔收稿日期〕2026-01-20

〔基金项目〕湖北省中西医结合医院“中西医结合未来医学范式启航工程”培育项目(QH202510)。

〔通信作者〕\* 郭珍立,男,二级教授,主任医师,硕士研究生导师,E-mail:gzl6507@163.com。

成了癫痫发生发展的核心病理生理过程<sup>[3]</sup>。其中,免疫调节功能的障碍与慢性炎症状态的建立,被认为是引起大脑神经元回路超同步放电的基本机制<sup>[4]</sup>。纵观各类病因所致的癫痫,炎症反应普遍参与其病理过程,其角色具有多重性:既可充当独立的始动因素,亦能作为重要的条件性诱导因子介入其中<sup>[5]</sup>。

在此背景下,具有多组分、多靶点调节特性的中医药,包括单味中药、中药活性成分及中药复方已成为重要的研究对象。研究提示,中医药不仅在实验模型中被证实具有显著的抗炎与免疫调节作用,更在临床研究中显示出良好的控制癫痫发作的疗效<sup>[6]</sup>。本文系统检索中国知网、万方数据库、PubMed、Web of Science 等国内外核心数据库 2005 年 1 月至 2025 年 12 月期间关于中医药调控免疫炎症治疗癫痫的相关文献,涵盖指南、专家共识、基础研究以及临床研究,旨在系统综述中医药通过调控神经免疫炎症网络治疗癫痫的现代药理学以及临床研究进展,重点阐述其作用靶点与分子机制,以期拓展癫痫治疗策略及研发新型药物提供科学依据。

## 1 癫痫中的神经免疫炎症机制

### 1.1 癫痫与免疫炎症的双向交互

癫痫与神经免疫炎症之间构成一个自我延续的恶性循环<sup>[7-8]</sup>。一方面,各种初始损伤如脑外伤、病原体感染、高热惊厥、中风或神经元自身异常放电等会触发大脑内在的免疫监视系统,启动炎症反应<sup>[9]</sup>。这一过程的核心是血脑屏障的破坏或功能紊乱,使得多种外周免疫细胞得以进入中枢神经系统,释放多种炎症因子,同时中枢内的损伤相关分子模式,如高迁移率族蛋白 B1(high mobility group box 1 protein, HMGB1)被释放,进一步放大炎症信号<sup>[10-11]</sup>。另一方面,由此激活的持续性神经免疫炎症,能够通过多种机制直接降低癫痫发作阈值,并与前述损伤因素形成正反馈,进一步放大炎症信号,最终驱动癫痫发生,将大脑从正常状态转变为癫痫易感性增强的慢性病理状态<sup>[12-13]</sup>。

### 1.2 神经胶质细胞是癫痫免疫炎症的关键参与者

神经胶质细胞是癫痫发作过程中神经免疫炎症的核心执行者,其中小胶质细胞和星形胶质细胞扮演了关键角色。

小胶质细胞是癫痫中炎症反应的关键启动者。在癫痫中,小胶质细胞被激活并发生极化,主要表现为向促炎的 M1 表型转化,同时激活核因子  $\kappa$ B(nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B),促进核苷酸结合寡聚化

结构域样受体蛋白 3(nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor protein 3, NLRP3)炎症小体相关组分的转录表达,启动 NLRP3 炎症小体的组装与活化,进而释放大量白细胞介素(interleukin, IL)-1 $\beta$ 、IL-6、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- $\alpha$  等促炎性细胞因子,直接增强神经元兴奋性,加重神经损伤,降低癫痫发作阈值<sup>[14-16]</sup>。此外,研究发现,即便不依赖炎症反应,小胶质细胞功能紊乱本身也足以诱发癫痫发作<sup>[7]</sup>。虽然小胶质细胞也可向抗炎的 M2 表型极化,释放 IL-10、转化生长因子- $\beta$ (transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ )等抗炎细胞因子发挥神经保护作用,但慢性癫痫活动往往导致 M1 表型的优势状态,维持炎症环境<sup>[17]</sup>。

星形胶质细胞在癫痫的神经免疫过程中同样有着重要作用。在由神经元释放的谷氨酸刺激下,星形胶质细胞内的  $\text{Ca}^{2+}$  浓度增加,诱导其释放大量谷氨酸,激活 N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate, NMDA)受体和  $\alpha$ -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸( $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid, AMPA)受体,产生缓慢内向电流和阵发性去极化偏移,同步并增强神经元活动<sup>[18-20]</sup>。此外,激活的星形胶质细胞通过下调谷氨酸转运体-1 导致谷氨酸清除障碍,同时,水通道蛋白-4 和内向整流钾离子通道 4.1 功能紊乱,钾离子缓冲功能遭到破坏,最终引起神经元过度兴奋<sup>[21-22]</sup>。激活的星形胶质细胞发生反应性胶质增生,释放促炎性细胞因子 IL-1 $\beta$ 、HMGB1,激活 NF- $\kappa$ B 等通路,抑制  $\gamma$ -氨基丁酸( $\gamma$ -aminobutyric acid, GABA)能传递并减少 GABA 受体的合成,共同从“增兴奋”和“减抑制”两个方向破坏神经网络平衡<sup>[23-26]</sup>。

### 1.3 细胞炎症因子是癫痫免疫炎症的重要标志物

由神经胶质细胞与神经元分泌的特定细胞因子,包括 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、HMGB1 和 TGF- $\beta$  等,可调节免疫炎症并介导癫痫的发生发展,这些细胞因子和同源受体参与各种促炎途径并导致神经元过度兴奋<sup>[14]</sup>。

#### 1.3.1 IL-1 $\beta$

IL-1 $\beta$  作为最典型的细胞外炎症因子之一,主要由小胶质细胞、星形胶质细胞与神经元分泌,从多种途径参与促癫痫炎症反应<sup>[27]</sup>。IL-1 $\beta$  与 IL-1R1 结合后,一方面触发 NF- $\kappa$ B 介导的促炎性细胞因子的产生,促进炎症细胞募集并使其透过血脑屏障进入大脑;另一方面 IL-1 $\beta$  还可增加谷氨酸释放并减少突触间隙谷氨酸再摄取,引发神经元过

度兴奋与兴奋性毒性。此外,IL-1 $\beta$ 还可磷酸化NMDA受体,以增强其Ca<sup>2+</sup>通透性和谷氨酸传递,同时抑制GABA能神经传递,减少GABA<sub>A</sub>受体电流,促进HMGB1产生,放大免疫炎症反应<sup>[28-29]</sup>。

**1.3.2 TNF- $\alpha$**  TNF- $\alpha$ 是一种促炎性细胞因子,其过度表达可导致大脑出现炎症性病理反应,如促进外周T淋巴细胞浸润、促进胶质细胞增生等<sup>[30]</sup>。研究表明,在神经元兴奋-抑制平衡调控方面,TNF- $\alpha$ 可通过诱导GABA受体内吞作用,降低GABA能抑制性突触传递,同时上调AMPA受体膜表达,从而调节神经元的兴奋-抑制平衡<sup>[31]</sup>。还有研究表明,TNF- $\alpha$ 与惊厥间存在双向作用,该因子通过两种不同的肿瘤坏死因子受体(tumor necrosis factor receptor, TNFR)亚型——TNFR1和TNFR2,分别发挥促惊厥和抗惊厥功能<sup>[5]</sup>。

**1.3.3 TGF- $\beta$**  TGF- $\beta$ 是一种多功能细胞因子,介导着机体炎症反应、细胞增殖、分化、细胞凋亡和胚胎发育等一系列生命活动<sup>[57]</sup>。TGF- $\beta$ 通过介导钾离子缓冲、谷氨酸代谢、促炎介质释放和下调GABA能信号通路等多种途径,促使神经元过度兴奋。研究发现,TGF- $\beta$ 可促进星形胶质细胞通过已被破坏的血脑屏障摄取血清中的白蛋白,进而下调钾离子通道表达,削弱钾离子缓冲能力,并通过相关机制激活神经元NMDA受体<sup>[32-33]</sup>,最终引起神经元兴奋性增高,甚至产生痫样放电。

**1.3.4 HMGB1** HMGB1是一种普遍表达的染色体结合蛋白,在细胞内主要参与基因调控、转录;在细胞外作为一种炎症因子参与炎症反应<sup>[34]</sup>。当其被释放到细胞外时,Toll样受体4(Toll-like receptor 4, TLR4)和晚期糖基化终末产物受体(advanced glycation end product receptor, AGER)会产生相互作用,启动NF- $\kappa$ B信号通路,释放大量促炎性细胞因子,由此参与癫痫的发生<sup>[10,35]</sup>。此外,HMGB1也在一定程度上参与血脑屏障的破坏过程<sup>[36]</sup>。

#### 1.4 免疫微环境是癫痫发生的重要驱动因素

癫痫大脑中的免疫微环境是一个动态且复杂的生态系统,由中枢常驻免疫细胞、外周浸润免疫细胞、神经元、血管内皮细胞及其所释放的炎症因子等共同构成,这些组分之间通过复杂的相互作用,共同塑造了一个促癫痫发生的病理环境<sup>[37-38]</sup>。免疫微环境与癫痫发生相互作用的核心始于血脑屏障的破坏,它不仅允许外周血清白蛋白渗入脑实质,还为外周免疫细胞的浸润打开了通道,招募外周免疫细胞

与胶质细胞共同作用,释放大量促炎性细胞因子,加剧神经元损伤和癫痫发生<sup>[39]</sup>。上述病理进程的核心在于神经-免疫-血管单元的功能耦合失调,该失调进一步加剧了微环境稳态的失衡,形成一个正反馈环路,使得大脑长期处于一个促癫痫的免疫微环境中<sup>[40]</sup>,难以自行恢复稳态。

## 2 中医药调节免疫炎症抗癫痫的实验研究进展

大量研究表明,在癫痫的发生发展过程中,中医药(包括单味中药、中药活性成分及经典复方)可以通过多靶点、多层次的作用方式,调控癫痫中的神经免疫炎症轴,从而展现出显著的抗癫痫和神经保护潜力。

### 2.1 单味中药及其活性成分

**2.1.1 平肝息风类** 平肝息风类药物通过抑制炎症信号通路,减少促炎性细胞因子释放,减轻炎症反应。羚羊角具有平肝息风、清热解毒的功效。研究指出,其可降低GABA、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-18含量,对惊厥所引起的脑组织损伤具有良好的保护作用<sup>[41]</sup>。天麻具有平肝息风、清肝明目、祛风通络等功效。研究表明,其水提取物可以通过调整NADPH氧化酶2(NADPH oxidase 2, NOX2)/核因子E2相关因子2(nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2)平衡,抑制NF- $\kappa$ B的活性,从而减轻神经细胞中的炎症反应<sup>[42]</sup>。还有研究指出,天麻素可通过增强GABA能传递,逆转癫痫发作导致的神经元兴奋性毒性<sup>[43]</sup>。全蝎具有息风镇痉、攻毒散结、通络止痛等功效。研究证实,其可以减少IL-6、环氧化酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)等炎症因子的表达,发挥抗炎作用<sup>[44]</sup>。此外,其分离出的神经毒素还可有效调控电压门控钠通道,抑制癫痫发作<sup>[45]</sup>。僵蚕具有息风止痉、祛风止痛、化痰散结等多种功效。有研究指出,其可升高大鼠海马GABA含量,降低IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 等炎症因子的含量<sup>[46]</sup>,以发挥显著的抗炎、抗惊厥作用。钩藤具有息风定痉、清热平肝的功效,异钩藤碱是从钩藤中提取的主要生物碱成分。研究发现,异钩藤碱可下调癫痫大鼠中IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-6等炎症因子水平,下调沉默信息调节因子1(sirtuin 1, SIRT1)表达,从而起到抗炎、保护神经、减少神经元凋亡的作用<sup>[47]</sup>。

**2.1.2 化痰开窍类** 化痰开窍类药物通过调整体内水液代谢,保护神经元细胞,下调促炎性细胞因子水平等途径发挥治疗作用。胆南星具有清热化痰、息风

定惊的功效。研究发现,其水提取物胆南星多糖可上调海马组织中 GABA 水平,同时下调惊厥小鼠血清中 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-6 与海马组织中 HMGB1 的水平,发挥保护海马神经元、抑制脑内炎症的作用<sup>[48]</sup>。竹沥具有清热豁痰、利窍定惊的功效。有研究证实,从竹沥中提取的化合物可剂量依赖性地降低细胞内 TNF- $\alpha$  和 IL-6 的释放,从而减轻细胞炎症反应,明显延长惊厥潜伏期,降低惊厥发生率<sup>[49-50]</sup>。石菖蒲具有开窍豁痰、醒神益智等作用。有报道称,其提取物  $\alpha$ -细辛醚可保护星形胶质细胞以及血脑屏障,通过调控 GABA 能通路发挥抗炎作用,从而抑制癫痫发作<sup>[51]</sup>。陈皮具有燥湿化痰的功效,川陈皮素是从中提取的一种无毒聚甲氧基黄酮类成分。有研究证实,川陈皮素可下调细胞内 NF- $\kappa$ B p65、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  的表达,抑制小胶质细胞的炎症反应<sup>[52]</sup>。此外,陈皮还可通过调节谷氨酸与 GABA 能平衡,抑制癫痫发作<sup>[53]</sup>。

**2.1.3 清热解毒类** 清热解毒类药物能直接抑制关键致炎物质的产生与释放、抑制过度的免疫反应,减轻免疫损伤。熊胆粉具有息风止痉、清热解毒等功效。有研究证实,其可显著升高脑组织中的 GABA 水平,并下调海马内胶质纤维酸性蛋白的表达水平,抑制 NF- $\kappa$ B 介导的炎症通路,从而减轻细胞内免疫炎症反应<sup>[54]</sup>,发挥良好的抗惊厥作用。黄芩具有清热燥湿、泻火解毒等功效,黄芩苷是从中提取的一种黄酮类化合物。有报道称,黄芩苷对于血脑屏障有良好的保护作用,同时可减少炎症因子 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  的表达,以减轻癫痫发作的严重程度<sup>[55]</sup>。

**2.1.4 活血化瘀类** 活血化瘀类药物可以抑制胶质细胞的极化,减少促炎性细胞因子的表达,抑制免疫炎症的发生与发展。川芎具有活血行气、祛风止痛的功效。有研究发现,其提取物川芎嗪可下调 IL-2、IL-6 和 TNF- $\alpha$  等炎症因子的表达,延长癫痫发作的潜伏期<sup>[56]</sup>。丹参性寒凉,可活血祛瘀、通经止痛,善治血热瘀滞之证。研究指出,其活性物质丹参酮可显著降低海马组织炎症因子水平,减轻神经炎症和氧化应激反应,抑制神经元凋亡,从而改善癫痫发作所致的神经元损伤<sup>[57]</sup>。还有研究证实,丹参与川芎合用可通过减轻氧化应激和炎症损伤等途径,有效保护海马神经元细胞<sup>[58]</sup>。藏红花具有活血化瘀、凉血解毒、解郁安神等功效。有研究指出,其可通过调控 TLR4/NF- $\kappa$ B/NLRP3 通路抑制小胶质细胞极化,进而抑制炎症因子的释放,从而改善癫痫发作<sup>[59]</sup>。姜黄具有破血行气、通络止痛的功效,姜黄素是从姜黄中

提取的一种酚类活性物质。研究表明,姜黄素可降低胱天蛋白酶-3(cysteiny l aspartate specific proteinase-3, Caspase-3)活性,减少 NF- $\kappa$ B 蛋白表达,保护神经元细胞,从而对癫痫起到一定的治疗作用<sup>[60]</sup>。当归具有补血活血等功效,是活血行瘀的要药,当归多糖是从当归中提取的一种多糖类物质。有研究证实,当归多糖可使癫痫小鼠海马组织中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、HMGB-1 的含量及细胞凋亡率显著降低,对癫痫幼鼠海马组织的炎症反应起到抑制作用<sup>[61]</sup>。银杏叶具有活血化瘀、通络止痛等功效。有报道指出,其提取物可降低星形胶质细胞反应性,减轻 NMDA 受体过度激活所致海马神经元毒性损伤<sup>[62]</sup>。此外,银杏叶中也含有较高含量的槲皮素,研究指出,天然黄酮类物质槲皮素可通过调控 HMGB1/AGER/NF- $\kappa$ B 通路,降低 HMGB1、AGER、NF- $\kappa$ B mRNA 与蛋白的表达,抑制癫痫大鼠免疫炎症反应<sup>[63-64]</sup>。

**2.1.5 补益类** 补益类药物可以通过维持免疫微环境的稳态,提高人体免疫力,修复受损细胞等途径发挥治疗作用。红参性温,具有补益元气、生津养血等作用,偏于补阳。KIM 等<sup>[65]</sup>发现,红参可以减少外周免疫细胞对大脑的入侵,从而降低机体炎症反应,改善癫痫发作的严重程度。灵芝具有补气安神的功效。研究发现,灵芝孢子(灵芝的生殖细胞)可作用于脑组织,抑制 NF- $\kappa$ B 的激活,改善大脑皮质及海马区的神经电生理功能,进而抑制免疫炎症反应,减轻神经元异常同步放电,保护神经细胞<sup>[66]</sup>。此外,还有研究发现,灵芝孢子粉可以通过升高自噬相关蛋白的表达,降低 IL-1 $\beta$  的水平,改善癫痫发作症状或发挥抗癫痫作用<sup>[67]</sup>。黄芪具有补气升阳、益卫固表的功效,黄芪甲苷是从中提取出的一种萜类化合物。有研究发现,黄芪甲苷可通过抑制小胶质细胞过度极化、降低海马炎症因子的水平、抑制神经元凋亡、调节免疫微环境稳态,发挥抗炎效用<sup>[68-69]</sup>。另外有研究证实,黄芪提取物中的黄芪多糖能够调控小胶质细胞极化,降低炎症因子的释放,从而减少神经元损伤,减轻癫痫发作<sup>[70]</sup>。淫羊藿具有补肾阳、强筋骨等功效,淫羊藿苷是从淫羊藿中提取的黄酮类活性物质。有报道称,淫羊藿苷可通过调控 C-X-C 基序趋化因子配体 1(C-X-C motif chemokine ligand 1, CXCL1)、C-X-C 基序趋化因子受体 2(C-X-C motif chemokine receptor 2, CXCR2)的表达抑制 NLRP3 炎症小体的激活,减少巨噬细胞中 IL-1 $\beta$  的释放,减轻神经炎症和氧化应激,改善癫痫引起的神经元损伤<sup>[71]</sup>。甘草具有补脾益气、清热解毒等功效。研究证

明,其提取物异甘草素可抑制 NLRP3 炎症小体的激活,下调 IL-1 $\beta$ 、IL-18 的水平,减轻神经炎症,减轻癫痫所致的神经细胞损伤<sup>[72]</sup>。人参具有补益元气、安神益智、扶助正气的功效,其活性成分人参皂苷可减轻星形胶质细胞的炎症反应<sup>[73]</sup>。还有报道指出,人参皂苷可以降低癫痫大鼠海马组织中诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)蛋白的表达,增加精氨酸酶-1 蛋白的表达,从而抑制小胶质细胞的极化过程,减少炎症因子的表达<sup>[74]</sup>。

综上所述,在改善癫痫免疫炎症方面,主要发挥作用的中药可分为平肝息风类、化痰开窍类、清热解毒类、活血化瘀类以及补益类五种,通过抑制胶质细胞极化、减少促炎性细胞因子释放、抑制 NF- $\kappa$ B 和 GABA 能等通路、保护血脑屏障、维持外周免疫微环境稳态等多种途径发挥良好抗炎效果,详见图 1。中药活性成分(如苷类、生物碱类、多糖类、醚类、黄酮类、萜类、酚类等)调节免疫炎症治疗癫痫的机制可能与调控 HMGB1、NF- $\kappa$ B、NLRP3 等信号通路,抑制外周免疫细胞的募集,抑制胶质细胞的向促炎表型转化,减少炎症因子分泌,增强免疫功能等途径相关,详见表 1。

## 2.2 中药复方

天麻钩藤饮由天麻、山栀、黄芩、杜仲、益母草、

桑寄生、夜交藤、朱茯神、钩藤、川牛膝、生决明 11 味中药组成。施晓宇等<sup>[75]</sup>发现,该方可显著降低 p38 丝裂原活化蛋白激酶、p-NF- $\kappa$ B p65、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平,减轻免疫炎症反应,抑制神经元细胞凋亡。陈宏等<sup>[76]</sup>指出该方还可维持血脑屏障稳定性,降低海马免疫反应,减轻癫痫所诱导的神经损伤。半夏白术天麻汤由半夏、天麻、茯苓、橘红、白术、甘草、生姜、大枣 8 味中药组成。GAO 等<sup>[77]</sup>研究指出该方可以通过调控 GABA 和谷氨酸水平,调节神经递质平衡,发挥抗炎作用,减轻神经元损伤,控制癫痫发作。定痫丸由天麻、川贝母、姜半夏、茯苓、胆南星、石菖蒲、全蝎、僵蚕等 18 味中药组成。王钦等<sup>[78]</sup>研究发现,该方可抑制 TNF- $\alpha$ /TNFR1 信号转导通路,下调海马组织中 TNF- $\alpha$  的表达,减轻痫样放电,发挥抗炎、抗凋亡的作用。柴胡疏肝汤由柴胡、黄芩、法半夏、党参、生姜、甘草、白芍、当归、川芎、钩藤等 15 味中药组成。朱晓煜等<sup>[79]</sup>发现该方可抑制颞叶癫痫小鼠体内星形胶质细胞极化,下调血清中 IL-1 $\beta$  水平与星形胶质细胞上调基因-1 mRNA 的表达,上调兴奋性谷氨酸转运体 mRNA 的表达,改善免疫炎症,对癫痫的发生发展有一定的抑制作用。柴贝止痫汤由柴胡、天麻、浙贝母、法半夏、石菖蒲、煅牡蛎和地龙等 7 味中药组成。赵瑞等<sup>[80]</sup>研究发现该方可调节

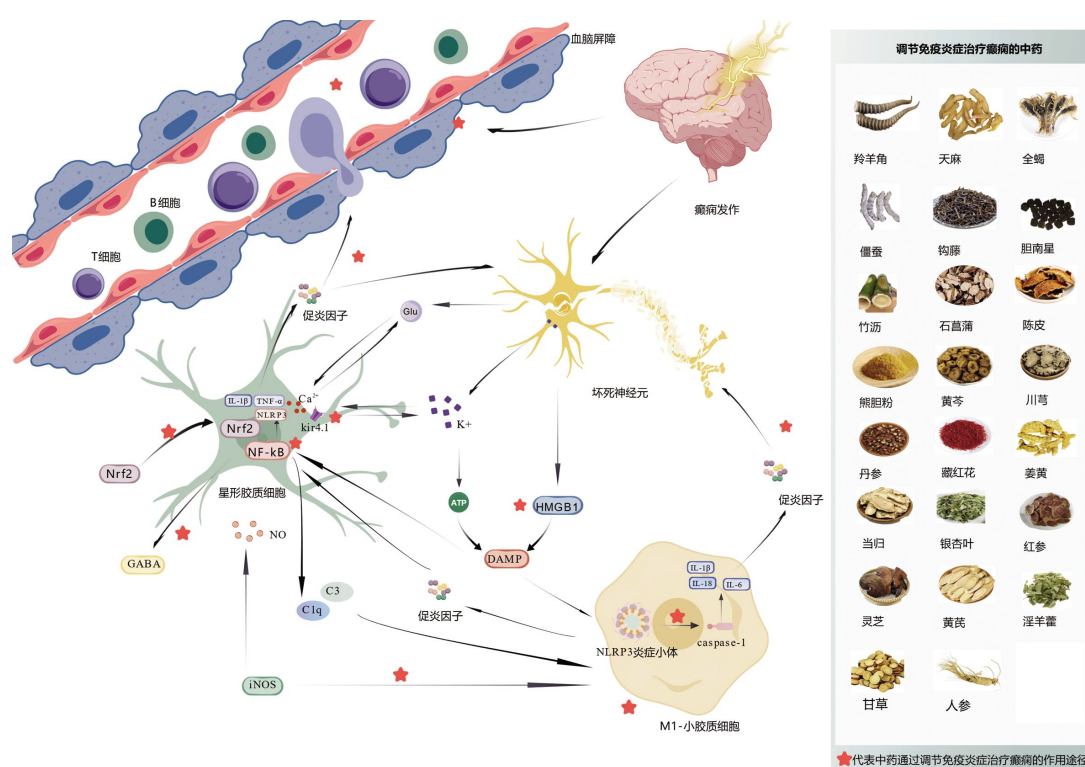


图 1 中药调控免疫炎症治疗癫痫的机制图

Fig.1 Mechanism diagram of Chinese medicine regulating immune inflammation in treating epilepsy

表 1 中药活性成分调节免疫炎症治疗癫痫的作用机制

Table 1 Mechanism of action of active constituents of Chinese medicine regulating immune inflammation in treating epilepsy

| 分类   | 活性成分  | 来源中药     | 调控机制                                             | 参考文献    |
|------|-------|----------|--------------------------------------------------|---------|
| 生物碱类 | 天麻素   | 天麻       | 调控 NOX2/Nrf2 的平衡,抑制 NF-κB 的活性,减轻神经元兴奋性毒性         | [42,43] |
|      | 异钩藤碱  | 钩藤       | 调控 SIRT1/p53/Caspase-3 信号通路、抑制神经炎症、抗凋亡           | [47]    |
|      | 川芎嗪   | 川芎       | 下调 IL-2、IL-6 和 TNF-α 等炎症因子的表达,延长癫痫发作的潜伏期         | [56]    |
| 多糖类  | 胆南星多糖 | 胆南星      | 上调 GABA 水平,下调 IL-1β、TNF-α、IL-6、HMGB1 的水平,保护海马神经元 | [48]    |
|      | 当归多糖  | 当归       | 调控 TLR4/NF-κB 信号通路、抑制炎症因子表达                      | [61]    |
|      | 黄芪多糖  | 黄芪       | 调控小胶质细胞极化,降低炎症因子的释放,减少神经元损伤                      | [70]    |
| 醚类   | α-细辛醚 | 石菖蒲      | 保护星形胶质细胞以及血脑屏障,调控 GABA 能通路                       | [51]    |
| 黄酮类  | 川陈皮素  | 陈皮       | 调控 NF-κB 信号通路、抑制小胶质细胞极化、减轻炎症反应                   | [52]    |
|      | 黄芩苷   | 黄芩       | 保护血脑屏障、抑制炎症因子表达                                  | [55]    |
|      | 槲皮素   | 银杏叶等多种植物 | 抑制 HMGB1/AGER/NF-κB 通路,降低促炎性细胞因子表达               | [63,64] |
|      | 淫羊藿苷  | 淫羊藿      | 调控 CXCL1/CXCR2 信号通路、抑制巨噬细胞的募集和激活                 | [71]    |
|      | 异甘草素  | 甘草       | 抑制 NLRP3 炎症小体、降低促炎因子表达                           | [72]    |
| 萜类   | 丹参酮   | 丹参       | 调控 NF-κB 信号通路、抑制促炎性细胞因子释放                        | [57]    |
|      | 黄芪甲苷  | 黄芪       | 调控 NF-κB 通路、抑制小胶质细胞极化、维持免疫微环境稳态                  | [68,69] |
|      | 人参皂苷  | 人参       | 减轻星形胶质细胞炎症反应、抑制小胶质细胞的极化、降低炎症因子的表达                | [73,74] |
| 酚类   | 姜黄素   | 姜黄       | 调控 TLR4/NF-κB 信号通路、降低 NF-κB 蛋白水平                 | [60]    |

外周免疫细胞的平衡,抑制外周炎症因子入血并作用于血脑屏障;此外,还可抑制海马组织中 NF-κB 的表达<sup>[81]</sup>,发挥抗癫痫的作用。柴胡加龙骨牡蛎汤由柴胡、龙骨、黄芩、生姜、铅丹、人参、桂枝、茯苓、牡蛎、半夏、大黄、大枣 12 味药物组成。单萍等<sup>[82-83]</sup>发现该方可抑制海马中星形胶质细胞极化,通过调控 COX-2/前列腺素 E2 炎症反应通路,下调 TNF-α 和 NMDA 受体表达,抑制免疫炎症,减轻癫痫造成的神经元损伤。愈痫灵方由川芎、石菖蒲、红花、全蝎、僵蚕、地龙、黄芩、冰片、竹茹、金礞石、熊胆粉、蜈蚣、刺五加 13 味中药组成。李广丽等<sup>[84]</sup>研究发现该方可抑制泛连接蛋白 1/IL-1β/NF-κB p65 相关炎症信号通路,下调炎症因子表达水平从而发挥抗炎作用。酸枣仁汤由酸枣仁、知母、川芎、茯苓、甘草 5 味药物组成。张勋等<sup>[85]</sup>研究发现,该方可通过提高谷氨酸脱羧酶 65 蛋白表达、促进谷氨酸向 GABA 转化,进而抑制炎症反应。

中药复方调节免疫炎症治疗癫痫展现出独特整合医学优势,其优势在于将个性化辨证施治与多成分、多靶点协同作用相结合。多项实验研究表明,中药复方可以通过抑制胶质细胞极化、下调炎症因子水平、调节外周免疫微环境平衡、减轻神经元异常放电、保护与修复神经元细胞等多维度机制,实现标本兼治的治疗效果。

3 经典复方调节免疫炎症抗癫痫的临床疗效

除实验研究外,目前也已有多项临床研究证实中医药通过调节免疫炎症控制癫痫发作,临床上以使用中药复方为主。刘冲冲等<sup>[86]</sup>发现耐药性癫痫局灶性意识障碍发作的患者在常规抗癫痫西药的基础上添加柴贝止痫汤后,血清炎症因子水平得到了明显的改善。黄晓利等<sup>[87]</sup>研究发现,在患儿口服丙戊酸钠口服溶液的基础上加用涤痰汤可调节癫痫患儿的免疫微环境,显著下调外周血中 IL-6、IL-17A 水平,调节机体免疫功能,有效改善患儿临床症状和脑电图结果。王丹等<sup>[88]</sup>发现定痫丸联合拉考沙胺可以显著降低癫痫患者的发作频率,且无明显的副作用。马学森等<sup>[89]</sup>分析了癫痫患者在使用左乙拉西坦的基础上加用天麻钩藤饮配合针刺痫三针治疗后的临床指标,指出该方能够有效控制癫痫发作,改善脑电图活动,并提高患者生活质量。陈春鹏等<sup>[90]</sup>通过观察柴胡疏肝汤联合归脾汤治疗癫痫患者的疗效,发现使用该方治疗后,患者的癫痫发作频次和持续时间得到了明显的改善。

综上所述,以柴贝止痫汤、涤痰汤、定痫丸、天麻钩藤饮、柴胡疏肝汤合归脾汤为代表的经典复方,在调节免疫炎症抗癫痫方面显示出良好的临床疗效。一方面,这些复方能够显著下调血清及外周血中促

炎性细胞因子的水平;另一方面,它们可有效调节机体的免疫功能,重塑免疫炎症微环境。在上述机制的共同作用下,经典复方不仅能够有效控制癫痫发作频率、缩短发作持续时间,还能改善脑电图异常放电,并显著提升患者的生活质量。总体而言,经典复方治疗癫痫体现了中医药多靶点干预、整体调节免疫炎症微环境的独特治疗优势。

## 4 结语

本文系统归纳了单味中药及其活性成分和复方干预癫痫相关免疫炎症的作用机制与临床疗效,发现中医药可通过抑制胶质细胞极化,下调NF- $\kappa$ B、HMGB1、NLRP3等关键炎症信号通路活性,减少促炎性细胞因子释放,上调抗炎细胞因子水平,调节免疫微环境稳态,从而减轻神经炎症,降低神经元过度兴奋性,发挥抗癫痫作用。

尽管中医药在调节免疫炎症治疗癫痫方面展现出良好潜力,但当前研究仍存在一定局限性。基础研究对中医药调控免疫炎症的分子机制探索尚不深入,缺乏符合中医病证结合特点的实验模型;临床研究则存在辨证分型不统一、疗效评价标准各异、样本量有限等问题,制约了研究结果的可靠性与推广应用。为此,未来研究应着重于以下方面:在基础研究中,运用多组学技术深入阐释中医药的多靶点作用机制,并建立病证结合的实验动物模型;在临床研究中,建立统一的辨证分型和疗效评价标准,开展多中心、大样本的临床试验,并设计合理的疗程和随访方案。同时,应加强中医药与常规抗癫痫药物的联合应用研究,探索最佳治疗方案。通过系统深入的研究,有望为中医药防治癫痫提供更充分的科学依据,推动临床实践的发展。

## 参考文献

[1] LÖSCHER W, POTSCHKA H, SISODIYA S M, et al. Drug resistance in epilepsy: Clinical impact, potential mechanisms, and new innovative treatment options[J]. *Pharmacological Reviews*, 2020, 72(3): 606–638.

[2] NAIMO G D, GUARNACCIA M, SPROVIERI T, et al. A systems biology approach for personalized medicine in refractory epilepsy[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, 20(15): 3717.

[3] 刘 艺, 何 浩, 公 梢, 等. 癫痫发病的免疫学机制及治疗策略[J]. *中国免疫学杂志*, 2025, 41(11): 2808–2811.

[4] BALOSSO S, MAROSO M, SANCHEZ-ALAVEZ M, et al. A novel non-transcriptional pathway mediates the proconvulsive effects of interleukin-1[J]. *Brain*, 2008, 131(12): 3256–3265.

[5] 刘鑫桐, 于盼盼, 孙 颢. 癫痫发生过程中免疫学相关机制的研究进展[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2017, 34(2): 179–182.

[6] 钟佳霖, 张茂福, 高 旅, 等. 中药药对抗癫痫病理作用的研究进展[J]. *中草药*, 2024, 55(22): 7870–7879.

[7] LI W J, WU J Z, ZENG Y N, et al. Neuroinflammation in epileptogenesis: From pathophysiology to therapeutic strategies[J]. *Frontiers in Immunology*, 2023, 14: 1269241.

[8] KORFF C M, DALE R C. The immune system in pediatric seizures and epilepsies[J]. *Pediatrics*, 2017, 140(3): e20163534.

[9] CANDELARIO-JALIL E, DIJKHUIZEN R M, MAGNUS T. Neuroinflammation, stroke, blood-brain barrier dysfunction, and imaging modalities[J]. *Stroke*, 2022, 53(5): 1473–1486.

[10] 张 冬, 梁 振, 李永格. 基于HMGB1/TLR4信号通路使用迷走神经刺激治疗难治性癫痫的效果[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(22): 5558–5562.

[11] GALEA I. The blood-brain barrier in systemic infection and inflammation[J]. *Cellular & Molecular Immunology*, 2021, 18(11): 2489–2501.

[12] 张伊佳, 秦 炯. 免疫炎症因素在癫痫中的作用机制[J]. *中国免疫学杂志*, 2019, 35(8): 1024–1026.

[13] VEZZANI A, FRIEDMAN A, DINGLELINE R J. The role of inflammation in epileptogenesis[J]. *Neuropharmacology*, 2013, 69: 16–24.

[14] 袁振宇, 薛国芳. 癫痫后小胶质细胞与炎症的关系及研究进展[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2020, 22(10): 1113–1115.

[15] KUMAR P, LIM A, HAZIRAH S N, et al. Single-cell transcriptomics and surface epitope detection in human brain epileptic lesions identifies pro-inflammatory signaling[J]. *Nature Neuroscience*, 2022, 25(7): 956–966.

[16] DENG X L, FENG L, WANG Z X, et al. The Runx1/Notch1 signaling pathway participates in M1/M2 microglia polarization in a mouse model of temporal lobe epilepsy and in BV-2 cells[J]. *Neurochemical Research*, 2020, 45(9): 2204–2216.

[17] 李永格, 周 舒, 刘庆春, 等. 迷走神经刺激通过调控M1/M2小胶质细胞极化减轻神经炎症改善癫痫大鼠认知功能[J]. *中国临床解剖学杂志*, 2023, 41(5): 550–556.

[18] HANADA T. Ionotropic glutamate receptors in epilepsy: A review focusing on AMPA and NMDA receptors[J]. *Biomolecules*, 2020, 10(3): 464.

[19] 傅金凤, 刘竞丽. 星形胶质细胞-神经元共培养模型在神经系统疾病的应用研究进展[J]. *医学研究与战创伤救治*, 2023, 36(5): 528–533.

[20] VEZZANI A, RAVIZZA T, BEDNER P, et al. Astrocytes in the initiation and progression of epilepsy[J]. *Nature Reviews Neurology*, 2022, 18(12): 707–722.

[21] LI E C, ZHENG Y, CAI M T, et al. Seizures and epilepsy in multiple sclerosis, aquaporin 4 antibody-positive neuromyelitis optica spectrum disorder, and myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease[J]. *Epilepsia*, 2022, 63(9): 2173–2191.

[22] 彭 爽, 刘 磊. 星形胶质细胞参与癫痫发病的机制研究进展[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2021, 28(1): 79–82.

- [23] SARLO G L, HOLTON K F. Brain concentrations of glutamate and GABA in human epilepsy: A review[J]. *Seizure*, 2021, 91: 213–227.
- [24] PERUCCA E, WHITE H S, BIALER M. New GABA-targeting therapies for the treatment of seizures and epilepsy: II. treatments in clinical development[J]. *CNS Drugs*, 2023, 37(9): 781–795.
- [25] KALSARIYA R A, KAVILA D, SHORTER S, et al. Molecular biomarkers of glial activation and injury in epilepsy[J]. *Drug Discovery Today*, 2025, 30(2): 104289.
- [26] LIU C, ZHAO X M, WANG Q, et al. Astrocyte-derived SerpinA3N promotes neuroinflammation and epileptic seizures by activating the NF- $\kappa$ B signaling pathway in mice with temporal lobe epilepsy[J]. *Journal of Neuroinflammation*, 2023, 20(1): 161.
- [27] HOLLIS A, LUKENS J R. Role of inflammasomes and neuroinflammation in epilepsy[J]. *Immunological Reviews*, 2025, 329(1): e13421.
- [28] 李 芳, 贾晶晶, 蒋建华. 癫痫患者血清 HMGB1、TLR4 及 IL-1 $\beta$  水平的变化及其对病情严重程度的评估价值[J]. *海南医学*, 2023, 34(12): 1749–1752.
- [29] 赵华伟, 缪 静. IL-1 $\beta$ /IL-1R1 轴在发热感染相关性癫痫综合征中作用的研究进展[J]. *中国现代应用药学*, 2022, 39(12): 1521–1525.
- [30] 郑 艳, 陈 岚, 余 倩. 癫痫患者血清白细胞介素-1 $\beta$  及肿瘤坏死因子- $\alpha$  表达及其与脑电图的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(5): 1217–1219.
- [31] STELLWAGEN D, BEATTIE E C, SEO J Y, et al. Differential regulation of AMPA receptor and GABA receptor trafficking by tumor necrosis factor- $\alpha$ [J]. *Journal of Neuroscience*, 2005, 25(12): 3219–3228.
- [32] 邢效如, 郝雅男, 孙 志, 等. 癫痫耐药患者血清和脑脊液中 P-糖蛋白、转化生长因子- $\beta$ 1 及谷胱甘肽 S 转移酶的表达[J]. *中华保健医学杂志*, 2021, 23(5): 477–479.
- [33] MEIJER W C, GORTER J A. Role of blood-brain barrier dysfunction in the development of poststroke epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2024, 65(9): 2519–2536.
- [34] LIN F, SHAN W R, ZHENG Y X, et al. Toll-like receptor 2 activation and up-regulation by high mobility group box-1 contribute to post-operative neuroinflammation and cognitive dysfunction in mice[J]. *Journal of Neurochemistry*, 2021, 158(2): 328–341.
- [35] 陈 涛, 王耀辉, 贺 真, 等. HMGB1 在癫痫发病机制中的作用研究进展[J]. *神经解剖学杂志*, 2018, 34(5): 643–646.
- [36] NISHIBORI M, WANG D L, OUSAKA D, et al. High mobility group box-1 and blood-brain barrier disruption[J]. *Cells*, 2020, 9(12): 2650.
- [37] 马 跃, 龚星源, 刘 浩, 等. 线粒体代谢紊乱和免疫浸润在癫痫中的作用[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2024, 32(12): 774–780.
- [38] KIM E D, WU X A, LEE S, et al. Propofol rescues voltage-dependent gating of HCN1 channel epilepsy mutants[J]. *Nature*, 2024, 632(8024): 451–459.
- [39] 宋 岭, 赵琳琳, 郭思琦, 等. 血脑屏障和中枢神经系统疾病相关性的研究进展[J]. *上海大学学报(自然科学版)*, 2022, 28(6): 1063–1068.
- [40] CHEN Z P, ZHAO X S, WANG S J, et al. GABA-dependent microglial elimination of inhibitory synapses underlies neuronal hyperexcitability in epilepsy[J]. *Nature Neuroscience*, 2025, 28(7): 1404–1417.
- [41] 孙 雪, 张礼林, 王成维, 等. 基于 NF- $\kappa$ B/NLRP3/Caspase-1 信号通路探讨羚羊角抗高热惊厥的作用机制[J]. *中药药理与临床*, 2023, 39(5): 82–88.
- [42] ZHOU R J, WANG Y L, CAO X, et al. Gastrodin from the *Gastrodia elata* Blume alleviates neuronal inflammation and injury via regulates NOX2/Nrf2 balance[J]. *Neuropharmacology*, 2025, 279: 110620.
- [43] YANG C S, CHIU S C, LIU P Y, et al. Gastrodin alleviates seizure severity and neuronal excitotoxicities in the rat lithium-pilocarpine model of temporal lobe epilepsy via enhancing GABAergic transmission[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2021, 269: 113751.
- [44] LIU Y X, LI Y, ZHU Y C, et al. Study of anti-inflammatory and analgesic activity of scorpion toxins DKK-SP1/2 from scorpion *Buthus martensii* Karsch (BmK)[J]. *Toxins*, 2021, 13(7): 498.
- [45] 肖 倩, 张志平, 侯阳波, 等. 产自东亚钳蝎的钠通道调节剂的抗癫痫/促癫痫作用[J]. *生理学报*, 2022, 74(4): 621–632.
- [46] 胡美变, 何丽英, 王 丹, 等. 基于 GABA 信号通路和神经-免疫-内分泌网络探讨米泔制僵蚕“粉末入药”的“息风止痉”作用机制[J]. *中药药理与临床*, 2022, 38(5): 118–124.
- [47] 雷 琦, 朱婷鸽, 何进伟, 等. 异钩藤碱对癫痫大鼠 SIRT1/p53/caspase-3 通路及海马神经元凋亡的影响[J]. *中国免疫学杂志*, 2022, 38(18): 2205–2208.
- [48] 李青霞, 苏发智, 白晨曦, 等. 胆南星多糖组分拮抗高热惊厥模型大鼠神经炎症的作用[J]. *中草药*, 2025, 56(5): 1628–1639.
- [49] 谭 洋, 刘良玉, 游 媛, 等. 鲜竹沥化学成分及抗炎活性研究[J]. *药品评价*, 2020, 17(23): 12–15.
- [50] 金晓飞. 竹沥 GC/MS 成分分析及药理研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2014.
- [51] 苗静琨, 陈启雄, 吴小玫, 等. 石菖蒲  $\alpha$ -细辛醚对 lithium-pilocarpine 癫痫模型 GABA 系统的调控作用[J]. *中国药理学通报*, 2011, 27(8): 1067–1071.
- [52] 迟文鑫, 张存鑫, 高 凯, 等. 川陈皮素抑制 BV2 小胶质细胞炎症反应的机制[J]. *中国组织工程研究*, 2025, 29(7): 1321–1327.
- [53] YANG B, WANG J, ZHANG N. Effect of nobiletin on experimental model of epilepsy[J]. *Translational Neuroscience*, 2018, 9(1): 211–219.
- [54] 孙小淑. 体外培育熊胆粉抗惊厥的药效评价及机制研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2020.
- [55] 冯启锋, 谷 娟, 孙红斌. 黄芩苷对氯化锂-匹罗卡品致痫大鼠血脑屏障的影响[J]. *四川医学*, 2021, 42(12): 1194–1198.
- [56] 柳朝阳, 董淑欣, 张 涛, 等. 川芎嗪抗癫痫的免疫学机制[J]. *中国老年学杂志*, 2010, 30(13): 1848–1849.
- [57] 杨 帆, 肖 洁, 赵红霞, 等. 基于 BDNF/TrkB/AMPK/SIRT1

- 信号通路探讨丹参酮ⅡA对癫痫模型小鼠神经元损伤的影响[J]. 卒中与神经疾病, 2025, 32(5): 475-482.
- [58] 周惠芬, 万海同, 何 昱, 等. 丹参-川芎有效成分配伍对氧糖剥夺海马神经元细胞保护作用研究[J]. 中草药, 2019, 50(6): 1372-1381.
- [59] 胡 月. 藏红花酸通过TLR4/NF- $\kappa$ B/NLRP3通路抑制海人酸诱导的小胶质细胞活化的研究[D]. 大连: 大连大学, 2022.
- [60] 周燕利, 吴晓兰, 聂琼芳, 等. TLR4/NF- $\kappa$ B信号通路在姜黄素减轻癫痫小鼠神经元损伤中的作用[J]. 中成药, 2018, 40(9): 2065-2068.
- [61] 陈治江, 樊启红. 当归多糖减轻癫痫幼鼠海马组织炎症及凋亡的作用及机制[J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16(4): 222-224.
- [62] 吴兰香. 银杏叶提取物EGb761抗谷氨酸兴奋毒性作用与Snk-SPAR途径的相关性研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2007.
- [63] 李幼林, 周光明, 罗庆红, 等. 超声辅助-离子液体微萃取-反相高效液相色谱同时测定银杏叶中9种活性成分[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(8): 4149-4152.
- [64] 吴琼莹, 高文勇, 艾艳萍, 等. 槲皮素通过HMGB1/RAGE/NF- $\kappa$ B通路减轻癫痫大鼠神经炎症的实验研究[J]. 中国免疫学杂志, 2024, 40(8): 1601-1606.
- [65] KIM J Y, KIM J H, LEE H J, et al. Antiepileptic and anti-neuroinflammatory effects of red ginseng in an intrahippocampal kainic acid model of temporal lobe epilepsy demonstrated by electroencephalography[J]. Yeungnam University Journal of Medicine, 2018, 35(2): 192-198.
- [66] 赵 爽, 张胜昌, 王淑秋. 灵芝孢子粉对癫痫大鼠脑NF- $\kappa$ B免疫反应性影响及行为学观测[J]. 右江民族医学院学报, 2008, 30(6): 942-944.
- [67] 胡 宇, 王淑湘, 吴可佳, 等. 灵芝孢子粉对戊四氮致痫大鼠海马区IL-1 $\beta$ 及自噬水平变化的影响[J]. 广东化工, 2021, 48(1): 113-114.
- [68] 高 洁, 蒋志滨, 杨 欣, 等. 基于转录组学探讨黄芪甲苷对脂多糖诱导小胶质细胞炎症反应的调控作用及机制[J]. 中华中医药杂志, 2025, 40(5): 2336-2341.
- [69] 罗湘蓝, 刘 平, 张 望, 等. 黄芪甲苷IV对TGF- $\beta$ 1/Smad2介导的癫痫合并抑郁小鼠的保护作用[J]. 实用药物与临床, 2021, 24(4): 301-306.
- [70] 叶 霖. 黄芪多糖对自身免疫相关性癫痫小鼠小胶质细胞极性及相关炎症因子的影响[D]. 南宁: 广西医科大学, 2022.
- [71] 邢雅杰, 时 晓, 刘丹丹. 淫羊藿苷抑制CXCL1/CXCR2信号通路对癫痫模型小鼠神经元损伤的影响[J]. 卒中与神经疾病, 2025, 32(2): 115-121.
- [72] 刘超越. 异甘草素抑制癫痫发生中NLRP3/CASPASE-1/GSDMD参与的神经元损伤[D]. 济南: 山东大学, 2023.
- [73] 胡立荣, 陈文芳, 郑洋洋. 人参皂苷Rg1对TGF- $\beta$ 1诱导的星形胶质细胞反应性特性及细胞表型的影响[J]. 青岛大学学报(医学版), 2025, 61(3): 345-349.
- [74] 杜 姝, 姜 岩, 刘 晶, 等. 人参皂苷Rg1对癫痫大鼠海马神经元损伤和小胶质细胞活化的影响[J]. 免疫学杂志, 2021, 37(3): 202-209.
- [75] 施晓宇, 陈 群, 李可心, 等. 天麻钩藤饮通过抑制p38 MAPK/NF- $\kappa$ B信号通路对PILO诱导小鼠癫痫模型的神经保护作用[J]. 医学研究杂志, 2025, 54(3): 68-72, 79.
- [76] 陈 宏, 冯大庆, 张明浩, 等. 天麻钩藤饮对癫痫小鼠海马区miRNA-9表达的影响及对神经损伤的保护机制[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(3): 1499-1503.
- [77] GAO L, XIE R, YANG X J, et al. Banxia Baizhu Tianma Decoction alleviates pentylentetrazol-induced epileptic seizures in rats by preventing neuronal cell damage and apoptosis and altering serum and urine metabolic profiles[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2025, 338: 119112.
- [78] 王 钦, 刘金文, 范晶晶, 等. 基于TNF- $\alpha$ /TNFR1/TRADD信号通路探讨定痫丸对癫痫小鼠海马神经元凋亡的影响[J]. 中药材, 2024, 47(12): 3097-3102.
- [79] 朱晓煜, 聂玲辉, 丁月文, 等. 柴胡疏肝汤对颞叶癫痫小鼠的脑保护作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(10): 1158-1162.
- [80] 赵 瑞, 高 岭, 王有峰, 等. 柴贝止痫汤通过调控mTOR/HIF-1 $\alpha$ 通路对癫痫大鼠肠道菌群和Th17/Treg细胞免疫平衡的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2025, 41(1): 129-135.
- [81] 聂莉媛, 王潇慧, 鄢泽然, 等. 柴贝止痫汤干预海人酸致痫大鼠脑组织COX-2、NF- $\kappa$ B表达的研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(6): 1054-1059, 1075.
- [82] 单 萍, 张继龙. 柴胡加龙骨牡蛎汤对难治性癫痫大鼠神经元损伤的影响及机制[J]. 中国药房, 2025, 36(6): 692-697.
- [83] 单 萍, 张继龙, 苟玉兰, 等. 柴胡龙骨牡蛎汤下调星形胶质细胞环氧合酶-2/前列腺素E2的表达[J]. 世界中医药, 2022, 17(23): 3343-3346.
- [84] 李广丽. 基于Pannexin1炎症信号通路探讨愈痫灵方对戊四氮致痫大鼠作用机制[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2024.
- [85] 张 勛, 寇晓文. 酸枣仁汤对GAD65相关癫痫的治疗效果[J]. 山西医科大学学报, 2025, 56(9): 1051-1056.
- [86] 刘冲冲, 董笑克, 李中浩, 等. 柴贝止痫汤添加治疗对耐药性癫痫患者血清炎症因子的影响[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(10): 2451-2455.
- [87] 黄晓利, 龙易勤, 余 宾. 涤痰汤对痰浊阻窍型强直-阵挛性发作小儿癫痫的临床疗效及对免疫球蛋白、外周血Th17细胞及相关因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(12): 114-120.
- [88] 王 丹, 李 平, 陈 延, 等. 定痫丸联合拉考沙胺治疗卒中后癫痫临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2024, 46(12): 33-36.
- [89] 马学森, 杜 晔, 程光宇, 等. 天麻钩藤饮加减配合针刺痫三针联合左乙拉西坦治疗癫痫的临床疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(6): 602-605.
- [90] 陈春鹏, 张晓敏, 李 静, 等. 柴胡疏肝汤联合归脾汤加味治疗难治性癫痫肝郁脾虚证的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(17): 177-182.

(本文编辑 陈 晨)