

小儿定风汤剂治疗小儿原发性癫痫强直一阵挛性发作(痰热挟惊证)30 例临床观察

马 融 戎 萍 魏小维

(天津中医药大学第一附属医院儿科,天津市南开区鞍山西道 314 号,300193)

[摘 要] 目的 观察小儿定风汤剂治疗小儿原发性癫痫强直一阵挛性发作(痰热挟惊证)的有效性和安全性。方法 90 例患儿随机分为 3 组,即定风汤剂组、抗痫胶囊组及熄风胶囊组。分别予小儿定风汤剂、抗痫胶囊及熄风胶囊治疗,12 个月后观察其发作频率、发作持续时间、脑电图变化,评价其临床疗效及安全性。结果 小儿定风汤剂组总有效率达 86.67%,优于抗痫胶囊组($P < 0.05$),与熄风胶囊组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。小儿定风汤剂能显著减少癫痫患儿发作频率,缩短发作持续时间,改善脑电图。结论 小儿定风汤剂是治疗小儿原发性癫痫强直一阵挛性发作(痰热挟惊证)安全、有效的中药。

[关键词] 癫痫;强直一阵挛性发作;中医药疗法;小儿定风汤剂

Clinical Observation on Primary Infantile Tonic-Clonic Epilepsy Manifested as Syndrome of Convulsion due to Phlegm-Heat Treated by Xiaoer Dingfeng Decoction

MA Rong, RONG Ping, WEI Xiao-Wei

(First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193)

ABSTRACT Objective To observe the effectiveness and safty of Xiaoer Dingfeng Decoction (Decoction to stop wind in children convulsion) in the treatment of syndrome of primary infantile convulsion due to phlegm-heat in tonic-clonic epilepsy. **Methods** Totally 90 infantile patients were randomized into three groups, which were treated by Xiaoer Dingfeng Decoction, Kangxian (Capsule to treat epilepsy) and Xifeng Capsule (Capsule to calm the wind) respectively. Frequency of seizure, lasting duration, and change of electroencephalogram (EEG) were observed 12 months later. **Results** The total effective rate of Xiaoer Dingfeng Decoction group was 86.67%, better that that of Kangxian Capsule group ($P < 0.05$), no significant difference from that of Xifeng Capsule group ($P > 0.05$). It could greatly reduce the frequency of seizure, shorten the lasting duration, and improve the EEG. **Conclusion** Xiaoer Dingfeng Decoctions is effective and safe for the syndrome of primary infantile convulsion due to phlegm-heat in tonic-clonic epilepsy.

Key Words Epilepsy; Tonic-clonic epilepsy; TCM therapy; Xiaoer Dingfeng Decoction (Decoction to stop wind in children convulsion)

据统计我国小儿原发性癫痫患病率约为 3%~6%^[1],其中以强直一阵挛性发作最为常见(约占 50%),因此,我们在临床中将癫痫强直一阵挛性发作(痰热挟惊)为治疗对象,使用《金匱要略》风引汤加味(拟名为小儿定风汤剂)治疗,报告如下。

1 临床资料

1.1 西医诊断标准

依据诸福棠《实用儿科学》第 6 版中小儿原发性癫痫强直一阵挛性发作诊断标准^[2]。

1.2 中医证候诊断标准

参照《中医儿科学》^[3]制定:起病前常有惊吓史,发作时可见突然尖叫,跌倒,神志不清,全身强直,继而四肢抽搐。或有吐舌、急啼,面红,烦躁,痰声漉漉。平素有大便干结,口舌生疮,肚腹热,口渴欲饮,舌红苔黄腻,脉弦数或弦滑而数。

1.3 纳入标准

年龄 0~15 岁;符合小儿原发性癫痫强直一阵挛

性发作诊断标准;符合中医癫痫辨证分型中的痰热挟惊证诊断标准;观察前 3 个月内,每个月发作次数不少于 1 次。

1.4 排除标准

合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病以及精神病患者;对已知本制剂组成分过敏者。

1.5 一般资料

患者均来源于天津中医药大学第一附属医院儿科癫痫专科门诊及住院患儿,共 90 例,随机分为定风汤剂组、抗痫胶囊组及熄风胶囊组。定风汤剂组 30 例,男 18 例,女 12 例;年龄 4~15 岁,平均(9.85±4.00)岁;病程 3 个月~9 年,平均(2.59±2.32)年;发作频率每月 1~3 次 17 例,3+~9 次 10 例,>9 次 3 例;发作持续时间≤3 分钟 8 例,3+~9 分钟 16 例,>9 分钟 6 例。抗痫胶囊组 30 例,男 17 例,女 13 例;年龄 3~15 岁,平均(9.18±3.99)岁;病程 3 个月~13 年,平均(3.05±3.43)年;发作频率每月 1~3 次 13 例,3+~9 次 10 例,>9 次 7 例;发作持续时间≤3 分钟 10 例,3+

通讯作者:马融,marong1974@yahoo.com.cn,(022)27432012

~9 分钟 13 例, >9 分钟 7 例。熄风胶囊组 30 例, 男 16 例, 女 14 例; 年龄 3~15 岁, 平均(9.35±3.70)岁; 病程 4 个月~10 年, 平均(2.95±2.42)年; 发作频率每月 1~3 次 14 例, 3⁺~9 次 12 例, >9 次 4 例; 发作持续时间≤3 分钟 12 例, 3⁺~9 分钟 14 例, >9 分钟 4 例。3 组在性别、年龄、病程、发作频率及持续时间上差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

定风汤剂组: 给予小儿定风汤剂(由大黄 12g、干姜 12g、生龙骨 12g、桂枝 6g、生牡蛎 6g、生石膏 18g、寒水石 18g、滑石 18g、赤石脂 18g、紫石英 18g、白芍 15g、石菖蒲 12g、天麻 12g、当归 15g、甘草 6g 组成, 天津中医药大学第一附属医院药剂室提供), 规格: 150ml/袋。用量及服法: 口服, 1~5 岁, 1 次 1/2 袋; >5 岁, 1 次 1 袋, 每日 2 次。抗痫胶囊组: 给予小儿抗痫胶囊(由石菖蒲 7g、胆南星 5g、天麻 3g、太子参 5g、茯苓 5g、陈皮 3g、半夏 5g 等组成, 天津石天药业公司生产, 批号: 20030809); 熄风胶囊组: 给予熄风胶囊(由紫河车 15g、天麻 5g、石菖蒲 15g、全蝎 5g、蜈蚣 5g 等组成, 天津石天药业公司生产, 批号: 20030307), 以上两种胶囊均口服, 1~3 岁, 0.6g/次; 3⁺~7 岁, 1.5g/次; >7 岁, 2.4g/次; 每日 3 次。3 组均 6 个月为 1 个疗程, 连续服药 2 个疗程后统计疗效。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 疗效性指标 包括发作频率、发作持续时间、脑电图。

2.2.2 实验室观察指标 每半年检查 1 次脑电图。

2.2.3 安全性观察指标 每 3 个月检查 1 次血、尿、便常规, 肝、肾功能及心电图。

2.3 疗效评定标准

2.3.1 总体疗效评定标准 参照《中药新药治疗痫证的临床研究指导原则》^[4]制定。临床痊愈: 发作完全控制 1 年, 脑电图恢复正常; 显效: 发作频率减少 75% 以上, 或与治疗前发作间隔时间比较, 延长半年以上未发作, 脑电图改变明显好转; 有效: 发作频率减少 50%~75%, 或发作症状明显减轻, 持续时间缩短 1/2 以上, 脑电图改变有好转; 无效: 发作频率、程度、发作症状、脑电图均无好转或恶化。

2.3.2 发作频率的疗效评定标准 参照 1979 年 10 月全国癫痫学术会议中制定的癫痫疗效评定标准^[5]。服药后 12 个月时判定疗效。显效: 发作频率减少 75% 以上; 有效: 发作频率减少 50%~75%; 效差: 发作频率减少 25%~50%; 无效: 发作频率减少 25% 以下; 加

重: 发作频率增多。

2.3.3 发作持续时间的疗效评定标准 以观察期的最后 3 个月的平均发作持续时间与观察前 3 个月的平均发作持续时间相比较。显效: 发作持续时间缩短 75% 及以上; 有效: 发作持续时间缩短 50%~75% (含 50%); 效差: 发作持续时间缩短 25%~50% (含 25%); 无效: 发作持续时间缩短不足 25%。

2.3.4 脑电图异常程度分级 (1) 边缘状态: ① α 频率范围超过 2Hz; ② α 波幅两侧不对称超过 30%; ③额部低波幅散在 θ 波稍增多, 有时其波幅超过枕部 α 波; ④ β 波增多, 波幅可达 30~50 μ V; ⑤ α 波幅增高超过 150 μ V。符合上述一项者, 即为边缘状态。(2) 轻度异常: ① α 波频率范围超过 2Hz, 两侧频率不对称, 8Hz 波增多, 两侧波幅差超过 30%, 生理反应不明显或不对称; ② β 波增多, 波幅可达 50~100 μ V; ③ θ 波增多, 波幅可达 50~100 μ V, 呈阵发性出现; ④ δ 波增多, 散在; ⑤出现少量散在异常波。符合上述之一者即为轻度异常。(3) 中度异常: ① α 波频率变慢以 8Hz 为主或 α 消失; ② α 频率及波幅明显不对称; ③额颞部有阵发性高幅 α 节律, 而枕部较少(α 前移), 或 α 泛化; ④中波幅 θ 节律占优势; ⑤中波幅 δ 波成组或持续出现; ⑥有较多异常波。符合上述一项者即为中度异常。(4) 重度异常: ① α 波消失或仅有少量频率很慢的 α 波, 如 8Hz 波散在; ②广泛中、高幅 θ 波节律或 δ 节律, 其间夹以高波幅 β 波; ③异常波呈节律出现或反复出现的爆发; ④周期现象或爆发抑制。符合上述一项者为重度异常。

2.4 统计学方法

所有统计分析均用 SPSS11.5 统计分析软件。计量资料采用 t 检验; 计数资料采用多格表 χ^2 检验; 等级资料采用 $Ridit$ 分析。

3 结果

3.1 总体疗效比较

表 1 示, 定风汤剂组与抗痫胶囊组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$), 与熄风胶囊组比较差异无统计学意义($P>0.05$); 抗痫胶囊组与熄风胶囊组比较亦差异无统计学意义($P>0.05$), 结果表明, 小儿定风汤剂治疗小儿原发性癫痫强直—阵挛性发作的疗效明显优于抗痫胶囊; 与熄风胶囊比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.2 发作频率疗效比较

表 2 示, 定风汤剂组、抗痫胶囊组和熄风胶囊组的总有效率分别为 70.00%、66.67%、70.00%, 3 组间比

较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。表明 3 种药物对于降低患儿发作频率无差异。

表 1 3 组总体疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
定风汤剂组	30	16(53.33)	10(33.34)	4(13.33)	26(86.67)
抗痫胶囊组	30	9(30.00)	12(40.00)	9(30.00)	21(70.00)
熄风胶囊组	30	12(40.00)	11(36.67)	7(23.33)	23(76.67)

表 2 3 组发作频率疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	效差	无效	总有效
定风汤剂组	30	10(33.33)	11(36.67)	2(6.67)	7(23.33)	21(70.00)
抗痫胶囊组	30	12(40.00)	8(26.67)	5(16.67)	5(16.67)	20(66.67)
熄风胶囊组	30	8(26.67)	13(43.33)	5(16.67)	4(13.33)	21(70.00)

3.3 发作持续时间比较

表 3 示,定风汤剂组、抗痫胶囊组和熄风胶囊组的总有效率分别为 83.33%、63.33%、80.00%,定风汤剂组和熄风胶囊组分别与抗痫胶囊组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);定风汤剂组与熄风胶囊组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。表明小儿定风汤剂和熄风胶囊在缩短癫痫患儿发作持续时间方面优于抗痫胶囊。

表 3 3 组发作持续时间疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	效差	无效	总有效
定风汤剂组	30	14(46.67)	11(36.67)	2(6.67)	3(10.00)	25(83.33)
抗痫胶囊组	30	7(23.33)	12(40.00)	8(26.67)	3(10.00)	19(63.33)
熄风胶囊组	30	15(50.00)	9(30.00)	3(10.00)	3(10.00)	24(80.00)

3.4 异常脑电图的疗效比较

表 4 示,3 组治疗前后自身比较差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后组间比较,3 组间差异均无统计学意义($P>0.05$),提示在对脑电图异常程度的改善方面,三组均有明显的作用,但三组间差异无统计学意义。

3.5 安全性检测结果

小儿定风汤剂组有 1 例出现腹痛,熄风胶囊组有 1 例出现恶心呕吐,反应轻微,但均未因此停药,继续坚持服药后诸症消除;通过治疗前后全部患儿血、尿、便

常规及部分患儿的肝、肾功能,脑电图监测,3 组药物对患儿血、尿、便常规及肝肾功能、脑电图均无不良影响。

4 讨论

小儿定风汤剂为风引汤加石菖蒲、天麻、白芍、当归组成。源自《金匱要略·中风历节病脉证并治第五》的风引汤,为“除热瘫痫”之方,其方后注:“治大人风引,少小惊痫瘈瘲,日数十发,医所不疗,除热方”。方中生石膏、寒水石性味甘寒为君药,清热泻火,直折火热上炎之势。石菖蒲芳香开窍,豁痰宁神;天麻甘平柔润,熄风止痉兼具祛痰之功,两者共为臣药。滑石通过清热利尿使热随小便而出,大黄苦寒沉降之性使上炎的火热之势从大便而走,两者共同佐助君药以助痰热外出;生牡蛎、生龙骨、紫石英安神镇惊,与善通阳气的桂枝具有潜降上逆之阳气的功效亦为佐药。此外,在众多的石类药中加入干姜温中以防寒药克伐脾胃。赤石脂味涩敛气,以杜惊恐复伤心气。当归为血分要药,与白芍相合以养血活血,共防久病入络入血。诸药合用,共奏清热豁痰、熄风镇惊之功。

刘完素《素问玄机原病式》云:“外感瘟疫邪毒,化热化火,火盛生风,风盛生痰,风火相煽,痰火交结,可引发惊风。惊风频作,未得根除,风邪与伏痰相搏,进而扰乱神明,闭塞经络,癫痫乃发。”明代万全《幼科发挥》云:“惊后其气不散,郁而生痰,痰生热,热生风,如此而发搐者……”在癫痫的发生、发展过程中,热、痰、惊等各个病理因素并不是孤立存在的,其往往是多种病理因素同时存在的过程。因暴受惊恐,气机逆乱,痰随气涌,滞塞心窍,闭拒心气,可发为痫证;或热盛挟痰,痰火逆而上犯,闭塞清窍,神明失用而发癫痫;或因素有伏饮,热盛动风,风扰痰动,蒙蔽心窍发为癫痫。总之,热为病之标,痰为病之本,惊为病之诱因是为痰热挟惊证的病理特点。痰以浊阴之质而具沉降之性,借火热上炎之势则欲成升逆之变,此时若暴受惊恐则气机逆乱,热痰随气机涌逆,上犯闭塞清窍,神明失用而发神昏,流窜经络而发抽搐,遂见癫痫之痰热挟惊证。

表 4 3 组治疗前后脑电图异常情况比较[例(%)]

组别	时间	例数	正常	边缘状态	轻度异常	中度异常	重度异常
定风汤剂组	治疗前	30	2(6.67)	4(13.33)	4(13.33)	17(56.67)	3(10.00)
	治疗后	30	5(16.67)	13(43.33)	8(26.67)	3(10.00)	1(3.33)
抗痫胶囊组	治疗前	30	5(16.67)	3(10.00)	9(30.00)	10(33.33)	3(10.00)
	治疗后	30	7(23.33)	12(40.00)	5(16.67)	5(16.67)	1(3.33)
熄风胶囊组	治疗前	30	4(13.33)	4(13.33)	10(33.33)	9(30.00)	3(10.00)
	治疗后	30	7(23.33)	13(43.33)	6(20.00)	2(6.67)	2(6.67)

本研究针对小儿原发性癫痫强直—阵挛性发作痰热挟惊证采用小儿抗痫胶囊与熄风胶囊进行了对照研究。小儿抗痫胶囊以扶正祛痰立法,具广谱抗癫痫作用,适用于小儿原发性癫痫强直—阵挛性发作辨证属脾虚痰阻、气逆风动者^[6];熄风胶囊则以益肾填精、豁痰熄风、活血通络立法,适用于辨证属肾精亏虚、风痰闭阻者,其止痉熄风与益智作用尤为突出^[7]。

小儿定风汤剂的功效以清热镇惊为特点,研究结果显示,其对于中医证候指标中的热象和神昏改善极为明显;此缘于方中大量寒凉的矿石类药物直折火热上炎之势,另一方面镇潜作用突出,使痰热之邪有外达之路。三者的比较研究结果显示,小儿定风汤剂治疗小儿原发性癫痫强直—阵挛性发作(痰热挟惊证)的疗效较抗痫胶囊突出,与熄风胶囊大致相同。为更客观评价该方疗效,有待进一步扩大样本数观察。

参考文献

- [1]孙若鹏. 儿童癫痫. 天津:天津科学技术出版社,1996:9.
- [2]诸福棠. 实用儿科学. 6 版. 北京:人民卫生出版社,1995:1811.
- [3]汪受传. 中医儿科学. 北京:人民卫生出版社,1998:874~875.
- [4]中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 北京:中国医药科技出版社,1993:179.
- [5]瞿治平. 癫痫发作分类及药物疗效评定的建议(草案). 中华神经精神病杂志,1980,13(4):248.
- [6]马融,李少川,李新民,等. 抗痫胶囊治疗小儿原发性癫痫 930 例临床观察. 中医杂志,2002,43(4):279~280.
- [7]马融,张喜莲. 熄风胶囊治疗小儿原发性癫痫强直—阵挛性发作 200 例临床观察. 中医杂志,2004,45(5):363~365.

(收稿日期:2006—08—18;修回日期:2006—10—16)

[编辑:叶 晨]

生水蛭胶囊治疗急性高血压性脑出血 60 例

杨京花¹ 陈甲玲² 王 佟¹ 鹿友琴¹ 郝 琳¹

(1. 河北省沧州市中西医结合医院,沧州市南环西路 22 号,061001; 2. 河北省沧州市中心医院)

近年来,我们将生水蛭胶囊应用于临床脑出血早期干预治疗,收到较好疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 病例选择标准

收集我院 2000~2006 年急性高血压性脑出血住院患者,所有病例均经头部 CT 扫描证实;性别、年龄不限;出血部位在基底节区、丘脑或脑叶。出血量在 40ml 以下。

1.2 一般资料

共收集高血压性脑出血患者 119 例,随机分成两组,治疗组 60 例,男 42 例,女 18 例;年龄 40~70 岁,平均 60.3 岁;出血部位:基底节区 38 例,丘脑 13 例,脑叶 9 例。对照组 59 例,男 39 例,女 20 例;年龄 37~78 岁,平均 60.1 岁;出血部位:基底节区 31 例,丘脑 19 例,脑叶 9 例。两组患者性别、年龄、出血部位差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2 治疗方法

治疗组于发病 3 日后每次应用生水蛭胶囊 0.5g,每日 3 次。生水蛭胶囊由本院制剂室生产,组方为:生水蛭、三七、天麻、地龙、丹参。其他治疗同对照组。采用脱水剂、神经营养剂等内科综合治疗。

3 疗效观察

3.1 疗效判定标准

参照全国第四届脑血管病学术会议通过的《脑卒中患者神经功能缺损评分标准》,基本治愈:功能缺损评分减少 91%~100%,病残程度 0 级。显著进步:功能缺损评分减少 46%~90%,病残程度 1~3 级。进步:功能缺损评分减少 18%~45%。无变化:功能缺损评分减少或增加在 18%以内。有效为基本痊

愈+显著进步+进步,无效为无变化+死亡。

3.2 两组治疗前后影像学变化比较

治疗组 60 例,治疗前脑部水肿体积平均值为 $(16.9 \pm 1.83) \text{ cm}^3$,治疗 14 天时为 $(20.6 \pm 4.7) \text{ cm}^3$;对照组 59 例,治疗前水肿体积为 $(17.2 \pm 1.5) \text{ cm}^3$,治疗 14 天时 $(23.5 \pm 3.9) \text{ cm}^3$ 。治疗组用药后水肿发展程度明显低于对照组($P<0.05$)。

3.3 两组临床疗效比较

治疗组 60 例,有效 48 例,无效 11 例,死亡 1 例,有效率为 80%,病死率为 1.7%;对照组 59 例,有效 36 例,无效 15 例,死亡 8 例,有效率为 61%,病死率为 13.6%。治疗组疗效明显优于对照组($P<0.05$)。

4 讨论

国内有学者研究发现,水蛭能清除机体内自由基和抑制神经细胞凋亡,从而改善脑缺血再灌注损伤。具有消炎,抗渗出,促进淋巴回流,改善血液循环和微循环,并有保护血管壁的作用。对脑出血引起的脑水肿具有预防和明显的治疗作用。水蛭是水蛭科蚂蟥、水蛭、柳叶蚂蟥的干燥全体。功效为破血、逐瘀、消癥。亦有研究发现,水蛭能使脑出血模型大鼠神经功能障碍恢复加快,而且生水蛭治疗脑出血疗效优于滑石粉炙过的水蛭;三七活血止血,止血而不留瘀;地龙活血通络;丹参活血化瘀;天麻平肝潜阳。临床观察结果表明,治疗组疗效明显高于对照组($P<0.05$)。治疗组在治疗期间未发生脑出血、血肿扩大或再发。通过对两组发病第 1 天、14 天的影像学检查,证实应用生水蛭胶囊能够明显抑制脑水肿的发生、发展,从而降低血肿周围水肿带对脑组织的损伤,对血肿周围缺血区有着重要意义,同时使血肿吸收时间缩短。

(收稿日期:2008—01—25)

[编辑:黄 健]

通讯作者:杨京花,ningtg@126.com