

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.04.017

防惊汤对热性惊厥大鼠惊厥复发的影响

许先科¹, 邵征洋¹, 叶育双², 王孙尧^{1*}, 连俊兰¹, 王伟群¹

(1. 浙江省中西医结合医院, 浙江省杭州市环城东路 208 号, 310003; 2. 杭州市江干区采荷街道社区卫生服务中心)

摘要 目的 观察防惊汤对热性惊厥大鼠惊厥复发的作用。方法 筛选 24 只热性惊厥大鼠随机分为模型组、中药组、苯巴比妥组, 每组 8 只。模型组给予生理盐水 8 ml/(kg·d) 灌胃, 苯巴比妥组给予苯巴比妥 10 mg/(kg·d) 灌胃, 中药组给予防惊汤 6 g/(kg·d) 灌胃, 各组均连续灌胃 7 天。从第 8 天开始, 对每组大鼠连续 5 天在灌胃后进行 47℃ 热水浴试验, 每天惊厥 1 次, 共惊厥 5 次, 观察大鼠发生惊厥的潜伏期、发作持续时间、惊厥程度以及惊厥发作时大鼠的肛温。结果 与模型组比较, 中药组及苯巴比妥组大鼠惊厥潜伏期延长, 惊厥持续时间均减少, 发作程度较轻 ($P < 0.05$)。各组大鼠惊厥发作时肛温均大于 43℃, 超过温度计的测试范围。结论 防惊汤能延长热性惊厥大鼠惊厥复发的潜伏期、缩短惊厥持续时间、减轻惊厥发作程度。

关键词 防惊汤; 热性惊厥; 扶土抑木法

热性惊厥是小儿时期最常见的惊厥性疾病, 6 个月到 6 岁儿童发病率为 2% ~ 5%^[1]。有学者研究认为, 热性惊厥复发次数越多, 可以造成不同程度脑损伤, 引起相关的组织病理学变化, 会对远期学习记忆造成影响, 且有热性惊厥史的儿童比无热性惊厥史的有更高的癫痫发生率^[2-3], 因此有必要对其进行预防用药。本研究采用防惊汤干预热性惊厥大鼠, 观察其对惊厥复发情况的影响, 现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物

幼龄 28 天左右的 SD 大鼠 40 只, 雄性, 体重 80 ~ 90 g, 购自上海西浦尔-必凯实验动物有限公司, 实验动物许可证号: SCXK (沪) 2013-0016。

1.2 主要药品、试剂及仪器

防惊汤组成: 太子参 10 g, 麸炒白术 10 g, 茯苓 10 g, 白芍 10 g, 天麻 10 g, 钩藤 10 g, 石菖蒲 10 g, 石决明 10 g, 甘草 5 g。将以上药物浓煎, 制备成浓度为含生药 1 g/ml; 苯巴比妥: 上海金山制药有限公司, 批号: 130401; 生理盐水: 杭州民生药业有限公司, 批号: A1302241; 电子恒温不锈

钢水浴锅 HHS-4: 上海宜昌仪器筛筛厂; 动物温度计: 郑州豪润奇兽用电子体温计 HRQ-A1 (测量范围 35℃ ~ 43℃)。

1.3 热性惊厥大鼠筛选

参考文献 [4] 进行热水浴试验, 热水浴箱内的水深以大鼠沿箱壁站立时仅露出头部为准, 水温温度为 47℃, 选取在试验 5 min 内发生惊厥的大鼠作为试验对象。

1.4 给药方法

将筛选合格的 24 只大鼠按照随机数字表分为模型组、苯巴比妥组、中药组, 每组各 8 只。模型组给予生理盐水 8 ml/(kg·d) 灌胃, 苯巴比妥组给予苯巴比妥 10 mg/(kg·d) 灌胃, 中药组给予防惊汤 6 g/(kg·d) 灌胃, 各组均连续灌胃 7 天。

1.5 观察指标及方法

从第 8 天开始, 各组大鼠连续 5 天在灌胃后进行 47℃ 热水浴试验, 每天惊厥 1 次, 共惊厥 5 次, 观察大鼠发生惊厥的潜伏期、发作持续时间、惊厥程度以及惊厥发作时大鼠的肛温。惊厥潜伏期: 指大鼠由放入热水中即刻至发生惊厥的时间。惊厥持续时间: 指大鼠由刚开始发生惊厥至惊厥停止的时间。惊厥程度分级^[5]: 0 级, 无惊厥发作; I 级, 点头、眨眼、颈动、抖动; II 级, 节律性点头; III 级, 前肢阵挛性抽搐; IV 级, 全身强直或阵挛; V

基金项目: 浙江省中医药科技计划项目 (2012ZA100)

* 通讯作者: wsy851816@sina.com, 13588891961

级，惊厥至跌倒，全身强直痉挛，共 6 级。

1.6 统计学方法

应用 SPSS 17.0 统计分析软件。计量数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，符合正态分布和方差齐性，则采用单因素方差分析，多重比较采用 LSD 法；等级资料两两比较采用 *Radit* 分析。

2 结果

2.1 各组大鼠惊厥的潜伏期、持续时间比较

表 1 示，与模型组比较，中药组及苯巴比妥组大鼠惊厥潜伏期延长 ($P < 0.05$)，惊厥持续时间均减少 ($P < 0.05$)。

表 1 各组大鼠惊厥的潜伏期、持续时间比较($s, \bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	惊厥潜伏期	持续时间
模型组	8	236 $\pm$ 41	121 $\pm$ 51
中药组	8	271 $\pm$ 48*	91 $\pm$ 31*
苯巴比妥组	8	270 $\pm$ 57*	93 $\pm$ 32*

注：与模型组比较，* $P < 0.05$

2.2 各组大鼠惊厥程度比较

各组大鼠惊厥程度 0 级和 I 级均未见到，各组大鼠惊厥发作时肛温均大于 43℃，超过温度计的测试范围。表 2 示，与模型组比较，中药组及苯巴比妥组大鼠发作程度较轻 ($\chi^2 = 13.5922$, $P = 0.001118$)。

表 2 各组大鼠惊厥程度比较 (次)

组别	鼠数	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级	V级
模型组	8	2	10	20	8
中药组	8	4	20	15	1
苯巴比妥组	8	5	23	11	1

3 讨论

热性惊厥是儿科常见急症之一，小儿脑发育不成熟，神经细胞的结构简单，皮层分化不全，神经元的树突、轴突发育不完善，髓鞘生成不完善，使神经元的惊厥阈值减低，脑对外界刺激的敏感性加强，临床上出现惊厥发作^[1]。热性惊厥属中医学急惊风范畴，一般中医治疗急惊风主张采用凉法、泻法，故有“急则凉泻，慢则温补”之说。对于惊厥复发防治，当责之肝、脾，小儿生理特点为“脾常不足，肝常有余”，加之素日喂养不当，饮食不节，更易伤脾，脾虚不运，土虚木摇，为本病病理基础，脾虚失养，正气不足，外邪易侵，小儿又为“纯阳之体”，邪气从阳化热，引起发热，热邪引动肝风，肝风内急，导致肢体抽搐，热邪传入

心包，导致神识不清，为本病发病机制。故根据以上发病机制主要责之“土虚木亢”，治疗之法应当扶土抑木、扶脾抑肝，在此基础上组方防惊汤，方以太子参、炒白术、茯苓、甘草（四君子汤）扶土健脾，以白芍、天麻、钩藤、石菖蒲、石决明抑木平肝功效。现代药理证实，四君子汤有增强肠道黏膜免疫功能，抗疲劳、耐缺氧作用^[2]。石菖蒲对中枢神经系统有兴奋、抑制的双向调节作用，既镇静安神，又醒脑开窍，对脑组织和神经细胞有很好的保护作用^[3]。药理实验表明，天麻主要含香荚兰醛、香荚兰醇、天麻素等镇静活性成分，有镇静、催眠、抗惊厥及镇痛作用；钩藤主要成分为钩藤碱和异钩藤碱，有明显镇惊作用，可以降低大脑皮层的兴奋性，可以预防和控制惊厥发作；石决明含有碳酸钙及镁、氯等离子，对神经细胞兴奋性有抑制作用，有一定的抗惊厥作用^[4]。本实验证实，防惊汤在延长热性惊厥大鼠惊厥潜伏期、减少惊厥发作持续时间及减轻发作程度上作用确切，与苯巴比妥作用相当，这一结果为临床进一步推广应用提供了实验依据。

参考文献

- [1] Nelson KB, Ellenberg JH. Prognosis in children with febrile seizure [J]. Pediatrics, 1978, 61(5): 720-727.
- [2] 张国军, 姜玉武, 吴希如. 发育期大鼠高热致惊对其成年期惊厥性脑损伤的影响 [J]. 中华儿科杂志, 2002, 40(2): 88-91.
- [3] 周国平, 秦炯, 汤秀英, 等. 高热惊厥大鼠海马神经元数量和超微结构改变的实验研究 [J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(2): 105-108.
- [4] 杨志仙, 秦炯, 周国平, 等. 发育期大鼠高热惊厥脑损伤模型的建立 [J]. 北京大学学报(医学版), 2002, 34(3): 2251.
- [5] Jiang W, Duong TM, Lanerolle NC. The neuropathology of hyperthermic seizures in the rats [J]. Epilepsia, 1999, 40(1): 5-19.
- [6] 丁昌红. 热性惊厥的流行病学特点、病因及发病机制 [J]. 中国社区医师(医学专业), 2001, 13(14): 3.
- [7] 吕苑. 四君子汤的药理研究和临床应用 [J]. 中医研究, 2012, 25(1): 76-79.
- [8] 吴启端, 吴清和. 石菖蒲的药理研究进展 [J]. 中药新药与临床药理, 2006, 17(6): 477-480.
- [9] 何建成, 王文武. 天麻钩藤饮对帕金森病模型大鼠多巴胺能神经元凋亡的影响 [J]. 中医杂志, 2010, 51(11): 1024-1027.

Impact of Fangjing Decoction on Recurrence of Febrile Convulsion in RatsXU Xianke¹, SHAO Zhengyang¹, YE Yushuang², WANG Sunyao¹, LIAN Junlan¹, WANG Weiqlun¹

(1. Integrated Chinese and Western Medicine Hospital of Zhejiang Province, Zhejiang Province, 310003; 2. Caihe Community Healthcare Service Center, Jianggan District, Hangzhou)

ABSTRACT Objective To observe the effect of *Fangjing Decoction* on recurrence of febrile convulsion in rats.

Methods In total 24 rats with febrile convulsion were screened and randomly divided into model group, TCM group, and phenobarbital group, with 8 in each. The model group was treated with 8 ml/(kg · d) of normal saline by gavage, while the phenobarbital group with 10 mg/(kg · d) of phenobarbital and TCM group with 6 g/(kg · d) of raw medicinals of *Fangjing Decoction*, all for 7 days. From day 8, all rats underwent 47°C hot water bath test after gavage to induce febrile convulsion once daily for five consecutive days. The latency, duration and severity of the convulsions were observed and rectal temperature was measured. **Results** The latency of convulsions was longer, the duration was shortened, and the severity was less in the TCM group and phenobarbital group than that in the model group ($P < 0.05$). The rectal temperature of all rats were higher than 43°C during convulsions, which exceeded the test range of the thermometer. **Conclusion** *Fangjing Decoction* could prolong the latency of recurrence of febrile convulsions, shorten duration and lessen the degree of convulsions.

Keywords *Fangjing Decoction*; febrile convulsion; earth-reinforcing and wood-reducing method; recurrence of convulsion

(收稿日期: 2014-04-04; 修回日期: 2014-08-25)

编辑: 邓 媛

中医杂志社医海林音像书店邮购图书目录

- | | | | |
|---------------------|---------------------|---------------------|-------------------------|
| ●国医大师临床丛书 | 骨伤病 24 | 内经临床精要 59 | 柴浩然医论医案集 128 |
| 李济仁医论医选集 98 | 神经精神疾病 24 | 伤寒论临床发挥 68 | 林沛湘学术经验集 138 |
| 中医古籍文献学 (第 2 版) 228 | 儿科疾病 25 | 内经临床运用 79 | 康复评定学 148 |
| 张琪学术思想探赜 78 | 老年疾病 25 | ●其它图书 | 现代脉诊学 148 |
| ●名老中医方药心得丛书 | 风湿免疫及内分泌疾病 28 | 抗微生物药物合理应用手册 39 | 岭南本草集锦 148 |
| 祁宝玉眼科方药心得 50 | 社区常见疾病预防与保健 29 | 让“胰岛”动起来——我是这样战 | 章次公医案经验集 (增补版) 158 |
| 晁恩祥临证方药心得 58 | 社区急症 29 | 胜糖尿病的 (第 3 版) 39 | 中药血清药物化学 188 |
| 俞长荣临床经验集 68 | 流行病与传染病 29 | 中药药对表解 (修订版) 39 | 天然产物化学研究 198 |
| 姜良铎内科方药心得 68 | 社区医学检查诊断技术 29. 8 | 手法治疗骨科软组织损伤图释 39. 8 | 广西特色中草药资源选编 498 |
| 段富津方剂学讲课实录 78 | 肾脏及血液疾病 29. 9 | 章次公《药理学》点校 48 | 千金翼方论译 110 |
| 周文泉老年病临证经验集 79 | 耳鼻咽喉及口腔科疾病 29. 9 | 病毒感染性疾病中医治疗学概要 54 | 当代中医外治精要 48 |
| 徐福松男科纲目 88 | 泌尿生殖疾病 30 | 全国名老中医柴瑞霭临床经验集萃 78 | 济阴济阳纲目 140 |
| 白兆芝临证经验集萃 88 | 外科疾病 30 | 病毒性传染病中医治疗概要 58 | 医学入门 68 |
| ●名医讲学荟萃 | 眼科疾病 35 | 黄德彰医文精华 68 | 奇效良方 77 |
| 裘沛然讲《内经》38 | 消化疾病 35 | 陈雨苍中医妇科临床经验 68 | 中医百年百名中医临床家丛书 340 |
| 张琪讲临床 42 | 社区护理 35 | 中医学概论 (英文版) 68 | 张氏医通 49 |
| 孟庆云讲中医经典 58 | ●中医药科学方法学研究系列丛书 | 中医学导论 69. 8 | 简明实用中医学 63 |
| ●农村卫生适宜技术推广丛书 | 中医药临证特效实例与方法学思考 50 | 常见肿瘤的非手术治疗 79 | 冯氏绵囊秘录 94 |
| 地方性疾病中医诊疗技术 27 | 中医学科学方法特征与沿革 69 | 张灿理医论医案纂要 79 | 黄元御医学全书 103 |
| 中药炮制实用技术 29. 8 | 当代中医药学家谈科学思维与方法 88 | 中医药学名词内科学妇科学儿科学 88 | 医宗金鉴 86 |
| 农村实用针灸技术 34 | 古代中医药名家学术思想与认识论 98 | 脊髓损伤的中西医康复治疗 98 | 以上书均免费邮寄, 欲购者 |
| 农村实用液体疗法 37 | 中医药理论技术发展的方法学思考 118 | 中国的藏医 (汉文、藏文、英文) 98 | 请汇款至北京市东直门内南小街 |
| 灾害医学救治技术 39. 8 | 中医临床基础医学研究 128 | 现代中成药的药材炮制 98 | 16 号中医杂志社医海林音像书 |
| ●社区医师中西医诊疗规范丛书 | ●重读中医经典丛书 | 刘炳凡医论医案 118 | 店图书部收, 邮政编码: 100700。 |
| 心血管疾病 22 | 金匱要略临床运用 48 | 华廷芳学术经验集 128 | 电话: (010) 64035632。请在汇款 |
| 社区康复 22 | 金匱要略临床精要 58 | 临床常见疾病影像诊断及治疗原则 128 | 单附言栏写清所购书名、册数及 |
| 肿瘤 24 | 伤寒论临床精要 59 | 糖络杂论 (第 2 版) 128 | 邮编。 |
| 呼吸疾病 24 | 伤寒论临床运用 59 | 伤寒论方剂当代研究 128 | |