

中医药治疗癫痫伴认知障碍的研究进展

何聪 唐治强 刘征*

黑龙江中医药大学 广东 梅州 150040

【摘要】：大脑神经元异常放电是诱发癫痫的重要因素，认知功能障碍是严重影响癫痫患者生活质量最常见的并发症，以注意力不集中、记忆力下降等为主要临床表现。在中国知网、PubMed 数据库查阅相关文献，从临床研究、动物研究两方面对近 10 年癫痫伴认知障碍的中医疗法进行系统总结，来寻找更有价值的治疗方法。

【关键词】：癫痫；认知障碍；中医；针刺；中药

在脑血管疾病中，癫痫的发病率仅次于脑卒中，位居第二。随着社会的发展，癫痫患者的生活质量受到了极大关注。癫痫发作是神经元过度活动引起高度同步异常放电的结果，癫痫持续发作会损伤大脑神经元，甚至导致脑死亡。癫痫患者常会出现认知功能障碍，包括注意力不集中、学习能力下降、智力发育迟缓等^[1-6]。在此对癫痫伴认知障碍的病因病机进行分析，认为其当归入“痫证”与“痴呆”共病范畴，因阴阳之气不相顺接，脏腑气机逆乱，继而髓减脑消或痰瘀阻滞脑窍，导致神机失用、神志异常。现从临床研究、动物研究两个方面对中医药治疗本病的研究进展加以概述，以期寻求更有价值的治疗方法。

1 临床研究

1.1 中药治疗

现代医学对癫痫伴认知障碍机制的认识尚不完全明确，有相关研究认为其可能由神经递质异常、痫样放电、氧化应激及信号传导通路损坏引起的^[7-9]。目前，癫痫的治疗方法有抗癫痫药物治疗、手术治疗，但均会对癫痫患者的认知功能造成不利影响^[10]。中医认为，癫痫伴认知障碍病位在脑，与心肝脾肾相关，且与肾脏的关联尤为紧密。中药治疗一人一方，辨证施治，通过调整人体阴阳，恢复脑络等起到开窍增智的作用，达到改善认知功能的预期。现通过文献检索，从痰浊阻窍、毒损脑络、肾气亏虚三个角度，对癫痫伴认知障碍的中药治疗进展进行梳理归纳。

1.1.1 痰浊阻窍证

据中医古籍记载，“痫证有五，多为痰涎壅塞，迷闭孔窍。或因脏腑功能失调，或系脾失健运，或为肝火灼伤津液，以上诸端均可导致痰浊内生，上扰清窍，阻滞经脉”。脑窍失于濡养，日久出现神识呆滞、不能言语等认知障碍方面的临床表现^[11]。

周莲芝^[12]根据诸多文献及临床经验总结认为，治疗癫痫伴认知障碍关键在治痰，化痰则能开窍。她在为期 6 个月的时间内，采用涤痰汤加味治疗痰浊阻窍型癫痫伴认知障碍的患者，研究结果显示，加味涤痰汤可以显著降低患者的癫痫发作频次、减少癫痫持续时间。从治疗前后蒙特利尔认知评估量表（MoCA）评测比较来看，实验组治疗后总分明显升高，涤痰汤加味能有效改善癫痫患者的认知功能障碍。

1.1.2 毒损脑络证

中医认为，“毒邪”涵盖外毒和内毒两个层面。其中，外毒指外感六淫之邪、虫病虫毒内侵以及药毒等；内毒指毒素在体内积聚。无论哪种“毒邪”，滞留人体，日久会令病证缠绵难愈，更会继发沉默呆钝、遇人不识等变症^[13]。

杨雁等^[14]采用调肝解毒方治疗儿童癫痫伴认知障碍，随机选取确诊并符合研究纳入标准的患儿 223 例，分为对照组 91 例，治疗组 132 例。两组分别给予丙戊酸钠、卡马西平治疗，治疗组在此基础上添加调肝解毒方治疗。结果显示，治疗组患者癫痫发作次数、脑电图、瑞文标准推理测验 IQ 值均明显优于对照组，调肝解毒方改善癫痫儿童的癫痫伴认知障碍疗效显著。

1.1.3 肾气亏虚证

肾气亏虚，先天元气不足，精髓空虚，脑窍失养，元神失常，发为癫痫，同时临证也有记忆力减退、注意力不集中等表现^[15]。治疗宜补肾气，祛余邪，标本兼顾，并以固本培元为主，如此则髓海充盈，有利于增强记忆和思辨功能^[16]。

戎萍等^[17]采用茸菖胶囊治疗小儿癫痫僵直一阵挛性发作，随机将患儿分成茸菖胶囊组、抗痫胶囊组、卡马西平组，经一年治疗后显示，茸菖胶囊总有效率为 54.84%，明显优于抗痫胶囊（26.67%）与卡马西平（23.33%），证实了茸菖胶囊具有改善认知功能的作用。

1.2 针刺治疗

《灵枢·邪气藏府病形》篇云：“中气穴，则针游于巷”，强调针刺作用的关键在于刺中经穴后要尽快得气，产生气至冲动，然后使感应沿着经脉循行线扩散传导，通过特殊手法达到气至病所。

高珍等^[18]根据督脉理论对癫痫患者进行针刺治疗，根据补脑益肾，息风镇静的治疗方法选取百会、大椎、风府、肾俞等穴位进行针刺治疗，针刺督脉可以缓解癫痫的发作，减轻对脑部神经元的损害，有利于提高癫痫患者的记忆力。

1.3 针药联合治疗

针刺联合中药治疗能直达病所，具有更强的靶向作用。黄树栋等^[19]研究针刺配合天麻素胶囊对癫痫伴认知障碍患者的影响。随机将 120 例癫痫病患者分为对照组和研究组，对照组实施常规抗癫痫疗法，研究组在对照组基础之上进行天麻素联合针灸治疗。研究表明，天麻素配合针刺不仅能降低癫痫发作次数，而且抗抑郁效果好，对脑神经元有保护作用。针药联合，协同增效，其力倍增。

2 动物研究

2.1 单味中药

远志作为临床中常用的益智类中药，具有安神益智，祛痰利窍的作用。现代药理学研究表明^[20]，本药具有改善记忆力的作用，已广泛应用于轻度记忆力障碍患者的治疗中。

徐雪婷等发现远志中含有皂苷类化合物、生物碱等活性成分，远志及远志皂苷具有提高记忆能力、保护脑部神经元等多种作用。李艳等研究观察远志总皂苷对癫痫模型大鼠 N-甲基-D 天门冬氨酸（NMDA）受体表达的影响，发现远志总皂苷对癫痫模型大鼠海马 CA1 区 NMDA 受体的表达有显著的提高作用，认为其可能通过减轻对海马的抑制从而改善癫痫后出现的认知障碍。在癫痫伴认知障碍的治疗方面，远志开发潜力极大，值得后续深入研究。

2.2 中药复方

王伟等运用中药复方茸菖胶囊对癫痫大鼠进行研究，发现茸菖胶囊预处理给药可以修复癫痫大鼠血脑屏障（BBB）超微结构，从而改善癫痫大鼠的记忆功能。张韧等研究观察石甘散对戊四氮（PTZ）致痫大鼠的影响，石甘散能够提高致痫大鼠海马组织超氧化物歧化酶（SOD）、谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-Px）活性，抑制丙二醛（MDA），进而减少自由基对神经元的损伤，最终实现脑保护的目的，具有明显提高致

痫大鼠的学习和记忆能力的作用。孙江燕等对柴贝止痫汤进行相关实验研究,柴贝止痫汤及其入血成分天麻苷元可有效降低耐药性癫痫患者发作次数,并对癫痫后出现的认知障碍有显著的改善作用。

2.3 针刺

乔嘉等研究针刺单穴和组穴对癫痫大鼠的影响,针刺百会、大椎、足三里各单穴和组穴能够产生保护大脑神经元的作用,对癫痫大鼠海马组织的神经细胞早期凋亡有特异性调控作用,可以降低癫痫发作次数和改善癫痫后出现的健忘、呆钝等表现。郝娟娟等探讨督脉腧穴针刺对癫痫大鼠的行为和单胺类神经递质的影响,针刺癫痫大鼠的百会、风府、大椎、陶道、身柱各穴位,能降低癫痫大鼠血清中单胺类递质含量,有效增强癫痫大鼠的学习记忆能力。针刺优化取穴配伍方案及作用机理,在预防和治疗癫痫伴认知障碍上值得深入进行专题性研讨。

2.4 针刺联合中药

郭振宇等将癫痫模型大鼠分为电针组、注射组与综合治疗组,分组对其进行电针百会穴、注射川芎嗪的单种及综合治疗,针刺联合中药的这种综合疗法可影响胆固醇代谢的合成途径,对癫痫后出现的脑损伤具有神经保护作用,有利于提高癫痫大鼠的记忆学习能力。

2.5 穴位埋线

穴位埋线通过使用针具将羊肠线或蛋白线埋入特定腧穴,产生持续刺激,从而起到治疗疾病的目的,具有调理气血、调整脏腑、调和

阴阳的作用。

刘征等研究发现,对致痫大鼠的“大椎”“百会”进行穴位埋线,埋线组大鼠攻击行为和逃避行为明显减少、神经元丢失程度减轻、海马中脑源性神经营养因子(BDNF)显著提高,证实穴位埋线主要通过减缓海马神经细胞丢失程度,来改善癫痫后出现的认知障碍症状。金泽等通过对癫痫大鼠“百会”“长强”进行穴位埋线,探究其对海马神经元氨基酸及细胞凋亡的影响,发现穴位埋线可显著降低癫痫大鼠海马神经元细胞凋亡的数量,同时对癫痫大鼠意识障碍的改善也具有一定作用。

3 总结与展望

癫痫是常见的脑血管疾病,作为一种常见的共病症状,癫痫后伴发的认知障碍严重地影响了患者的生活质量。目前,现代医学尚未找出针对癫痫伴认知障碍的特效疗法,因此从中医思维入手,对近10年的相关治疗方案进行梳理,试图探寻治疗新思路,找寻新方法。中医在治疗癫痫伴认知障碍上无副作用、安全可靠且具有靶向性,能直达病所,且尚有广阔的探索发展空间。但是目前的研究普遍缺乏统一化、标准化的评价标准。建议后续深度挖掘中医药宝库、结合中药药理学、经络腧穴等学科,借助现代化设备仪器、检测手段等,加大中药新药研发力度,推进针刺最优配穴方案的指南汇编,并促进研究成果转化推广,使其服务于临床,既而更好地发挥中医的优势来治疗癫痫所伴发的认知功能障碍。

参考文献:

- [1] 涂雪松. 癫痫的流行病学研究[J]. 脑与神经疾病杂志, 2017, 25(8): 522-529.
- [2] Hauser, W. A., & Beghi, E. (2008). First seizure definitions and worldwide incidence and mortality. *Epilepsia*, 49 Suppl 1, 8-12.
- [3] Loughman A, Bowden SC, D'Souza W. Cognitive functioning in idiopathic generalised epilepsies: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2014;43:20-34
- [4] Menlove, L., & Reilly, C. (2015). Memory in children with epilepsy: a systematic review. *Seizure*, 25, 126-135.
- [5] 李进安, 朱百科, 王净净. 癫痫认知障碍的中医病因病机探析[J]. 中医药导报, 2007(3): 12-14+49.
- [6] 朱遂强, 罗利俊, 陈辉, 等. 癫痫患者认知障碍与生存质量的相关研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2004(5): 28-30.
- [7] Nicolai, J., Ebus, S., Biemans, D. P., Arends, J., Hendriksen, J., Vles, J. S., & Aldenkamp, A. P. (2012). The cognitive effects of interictal epileptiform EEG discharges and short nonconvulsive epileptic seizures. *Epilepsia*, 53(6), 1051-1059.
- [8] 逸悦, 郑维红. 癫痫与认知功能障碍研究进展[J]. 中国全科医学, 2017, 20(15): 1818-1822.
- [9] Freitas, R. M., Vasconcelos, S. M., Souza, F. C., Viana, G. S., & Fonteles, M. M. (2005). Oxidative stress in the hippocampus after pilocarpine-induced status epilepticus in Wistar rats. *The FEBS journal*, 272(6), 1307-1312.
- [10] 叶雪雪, 张丽芳. 癫痫引起认知障碍机制研究进展[J]. 长治医学院学报, 2019, 33(4): 317-320.
- [11] 麦华永, 于征森. 从痰论治癫痫文献研究[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(2): 376-382.
- [12] 周莲芝. 涤痰汤加味治疗全面强直阵挛发作癫痫伴发认知障碍痰浊阻窍证临床观察[D]. 湖北中医药大学, 2019.
- [13] 张林, 钟艳, 赵静, 全淑林, 刘叶辉, 石学慧, 李振光, 刘春华, 王净净. 王净净从虚、痰、瘀、毒论治难治性癫痫经验[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(08): 108-110.
- [14] 杨雁, 裴林, 张少丹, 等. 调肝解毒方改善癫痫儿童认知功能 132 例临床观察[J]. 中医临床研究, 2012, 4(2): 14-15.
- [15] 杨雁, 王红艳, 国献素. 从肾论治癫痫认知障碍的中医理论探讨[J]. 中外医疗, 2012, 31(14): 128.
- [16] 曹丽平, 高敏. 基于固本培元论治小儿癫痫认知障碍[J]. 中医杂志, 2019, 60(18): 1555-1559.
- [17] 戎萍, 张喜莲, 马融, 等. "从肾论治"小儿癫痫的临床研究[J]. 天津中医药大学学报, 2012, 31(3): 140-143.
- [18] 高珍, 吉学群. 吉学群运用针刺从督脉论治癫痫经验[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(11): 38-40.
- [19] 黄树栋, 陈方敏, 简汀欣, 等. 天麻素胶囊联合针灸对成人癫痫患者认知功能及生活质量的影响[J]. 中国医药科学, 2020, 10(17): 105-107+114.
- [20] 莫微, 林志宏. 中药远志改善记忆障碍研究进展[J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2012, 14(4): 1913-1916.