

- population: a large national survey [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2016, 11: 399-406.
- [21] SPILLING C A, JONES P W, DODD J W, et al. Disruption of white matter connectivity in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *PLoS One*, 2019, 14(10): e0223297.
- [22] KRISHNAMURTHY S, SIVAGNANAME Y, GUMALLAPU G C. Identification of subclinical cognitive impairment in chronic obstructive pulmonary disease using auditory P300 event related potential[J]. *Monaldi Arch Chest Dis*, 2019, 89(2): 165-169.
- [23] 白璐, 郭佑民, 段小艺, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者认知障碍研究进展[J]. *现代预防医学*, 2016, 43(12): 2280-2283.
- [24] 温红侠, 李艳, 孙莉, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病稳定期病人的认知评估及相关因素分析[J]. *实用老年医学*, 2019, 33(2): 161-165.
- [25] 汪永坚, 陈晓洁, 倪斐玲, 等. 养老机构老年人体质辨识及对中医药技术需求的现状调查[J]. *中医药管理杂志*, 2019, 27(8): 34-37.
- [26] IANNUZZI SUCICH M, PRESTWOOD K M, KENNY A M. Prevalence of sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in healthy, older men and women[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2002, 57(12): M772-777.
- [27] 江芳超, 张积友, 解春霞, 等. 温润辛金培本膏方对慢性阻塞性肺疾病患者营养状况及生活质量的影响[J]. *国际中医中药杂志*, 2019, 41(9): 926-930.

【责任编辑：陈建宏】

中医体质与癫痫难治性相关性探讨

张青¹, 杨洞洞¹, 丁成赞², 刘金民³

(1. 浙江中医药大学附属第一医院, 浙江杭州 310000; 2. 中国人民解放军总医院第一附属医院, 北京 100048; 3. 北京中医药大学东方医院, 北京 100078)

摘要:【目的】分析中医体质与癫痫难治性的相关性。【方法】全面收集322例癫痫患者的一般资料、服药情况、发作类型及发作次数、中医体质分类与判定量表评分, 进行中医体质类型、癫痫严重程度及难治性的判定, 采用Pearson卡方检验、Fisher's精确概率法分析不同体质癫痫患者在癫痫严重程度、是否难治的分布差异。【结果】平和质患者在癫痫不同严重程度上的分布有差异, 无发作和轻度的分布较多($P < 0.01$); 平和质患者中难治性的比例低于非难治性, 气郁质和阳虚质患者中难治性的比例高于非难治性($P < 0.05$)。【结论】平和质的癫痫患者疾病严重程度轻、难治性者少, 而气郁质、阳虚质患者难治性的几率可能比较高。

关键词: 癫痫; 中医体质; 难治性; 平和质; 气郁质; 阳虚质

中图分类号: R277.7

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2022)01-0007-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2022.01.002

收稿日期: 2021-01-14

作者简介: 张青(1987-), 女, 博士, 主治医师; E-mail: zhongyizhangqing@126.com

基金项目: 浙江省自然科学基金项目(编号: LY18H270010); 浙江省中医药科技计划项目(编号: 2018ZB042, 2020ZB070)

Study on Correlation of Traditional Chinese Medicine Constitution with Intractable Epilepsy

ZHANG Qing¹, YANG Dong-Dong¹, DING Cheng-Yun², LIU Jin-Min³

(1. The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310000 Zhejiang, China;

2. The First Affiliated Hospital of the PLA General Hospital, Beijing 100048, China; 3. Dongfang

Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China)

Abstract: Objective To analyze the correlation of traditional Chinese medicine (TCM) constitution with intractable epilepsy (IE). **Methods** The general data, medication, seizure type and frequency of seizures, and the scores of traditional Chinese medicine constitution classification and distinguishing scale in the 322 epilepsy patients were comprehensively collected for the determination of the TCM constitution type, epileptic severity and epileptic intractability. Pearson's chi-square test and Fisher's exact test were used to analyze the distribution of epileptic severity and epileptic intractability in epilepsy patients with different constitution types. **Results** The patients with balanced constitution suffered from various epileptic severity, and most of the patients had no epileptic seizure or had mild epileptic seizure ($P < 0.01$). The epileptic intractability proportion in the patients with balanced constitution was lower than the non-intractable proportion, while the epileptic intractability proportion in the patients with *qi* depression constitution and yang deficiency constitution was higher than the non-intractable proportion ($P < 0.05$). **Conclusion** Epilepsy patients with balanced epilepsy have mild epileptic severity and less epileptic intractability, while epilepsy patients with *qi* depression constitution and yang deficiency constitution may have a higher probability of intractability.

Keywords: epilepsy; traditional Chinese medicine (TCM) constitution; intractability; balanced constitution; *qi* depression constitution; yang deficiency constitution

癫痫是神经科常见的一种慢性反复发作性疾病,年发病率为64.1/10万,终身患病率为7.6%^[1],2015年的统计结果显示我国约有980万癫痫患者^[2]。长期服用抗癫痫药物(anti-epilepsy drugs, AEDs)和反复的临床发作给患者及家庭带来沉重的经济、心理负担。而且大约25%的癫痫患者对AEDs治疗不敏感^[3],发展成为难治性癫痫(intractable epilepsy, IE)。治疗IE的手术、生酮饮食、迷走神经刺激术以及精神心理疗法等^[4-5]价格昂贵,且疗效有待进一步评估。

体质与癫痫发作密切相关,在非发作期诱发癫痫发作的体质因素长期存在,一旦体质偏颇到病理程度即可诱发癫痫发作^[6]。在癫痫治疗中辨识体质,改善和纠正癫痫患儿偏颇的体质有一定的临床疗效^[7]。此外,体质类型对发作时辰有影响,通过对癫痫患者体质诊断可对癫痫的发作做一定程度上的预测,并进一步指导癫痫的时间治疗学^[8]。

癫痫的治疗主要是非发作期的预防。体质作

为一种长期存在的状态,可能为癫痫的治疗提供突破口。因此,本研究从体质与癫痫难治性入手,初步分析不同体质癫痫患者药物控制情况及治疗难易程度,以期对癫痫预后的判定、早期进行中医学体质干预提供依据。现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集2014年9月30日至2019年1月1日在北京中医药大学东方医院脑病科、中国人民解放军总医院第一附属医院癫痫中心就诊的癫痫患者,共322例。

1.2 病例选择标准

1.2.1 诊断标准 西医诊断标准:遵照国际抗癫痫联盟分类和名词委员会推荐的《癫痫发作的临床和脑电图分类标准》^[9]及《癫痫及癫痫综合征的分类标准》^[9];中医诊断标准:遵照1994年国家中医药管理局制订的《中医病证诊断疗效标准》^[10]中痫病的诊断标准。

1.2.2 纳入标准 ①符合上述中西医诊断标准; ②病程在1年以上; ③本人或家属理解并同意参加本研究的患者。

1.2.3 排除标准 ①有神经功能缺损症状不能配合调查的患者; ②合并有严重原发及继发性其他系统性疾病的患者; ③妊娠期及哺乳期女性。

1.3 研究方法

1.3.1 研究内容 收集322例癫痫患者的一般人口学资料、癫痫发作及目前药物治疗情况, 填写中医体质分类与判定量表, 进行癫痫严重程度、是否为难治性癫痫及中医体质的判定。

1.3.2 癫痫严重程度判定标准 根据《癫痫发作严重程度分类表》^[11], 分为无发作、轻度、中度、重度4级, 有多种发作类型者严重程度按最重的类型分类。

1.3.3 难治性癫痫的判定标准 符合2010年国际抗癫痫联盟提出的难治性癫痫的定义^[12]的患者即判定为难治性癫痫, 其他的患者为非难治性癫痫。

1.3.4 中医体质的判定标准 参照2009年中华中医药学会颁布的《中医体质分类与判定》(ZZYXH/T157-2009)标准^[13]进行中医体质类型的判定, 如判定为“是”或者“倾向是”多种偏颇体质类型, 该患者为兼夹体质, 均予以保留。

1.4 统计方法 应用SPSS 20.0统计软件进行数据

的统计分析。计数资料用频数和百分比表示, 9种体质的癫痫严重程度及是否难治的分布差异采用Pearson卡方检验、Fisher's精确概率法, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 322例癫痫患者中, 男性189例, 占58.70%; 女性133例, 占41.30%。年龄3~80岁。病程1~50年。发病年龄最小3个月, 最大79岁。

2.2 抗癫痫药物治疗状况及癫痫严重程度 322例癫痫患者中, 服用两种及以上药物的占到了46.27%(149/322), 38.51%(124/322)为单药治疗, 其余15.22%(49/322)的患者未服用药物。在癫痫严重程度方面, 其比例由高到低依次为重度[29.50%(95/322)]、无发作[28.57%(92/322)]、轻度[21.74%(70/322)]、中度[20.19%(65/322)]。在患者对药物治疗的反应方面, 17.39%(56/322)为难治性癫痫, 82.61%(266/322)为非难治性癫痫。

2.3 不同体质癫痫严重程度的分布情况 在严重程度方面, 平和质患者分布不同, 无发作和轻度的比例较高($P < 0.01$), 而其他体质类型患者的癫痫严重程度分布情况比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结果见表1。

表1 不同体质癫痫严重程度分布情况

严重程度	平和质 ^①	气虚质	阳虚质	阴虚质	气郁质	湿热质	痰湿质	瘀血质	特禀质
无发作(92例)	44(47.83)	18(48.57)	12(13.04)	11(11.96)	9(9.78)	17(18.48)	7(7.61)	2(2.17)	3(3.26)
轻度(70例)	34(48.57)	16(22.86)	8(11.43)	7(10.00)	14(20.00)	15(21.43)	6(8.57)	3(4.29)	2(2.86)
中度(65例)	20(30.77)	9(13.85)	10(15.38)	13(20.00)	12(18.46)	16(24.62)	8(12.31)	6(9.23)	4(6.15)
重度(95例)	23(24.21)	25(26.32)	20(21.05)	15(15.79)	20(21.05)	21(22.11)	12(12.63)	5(5.26)	4(4.21)
χ^2 值	16.25	3.86	3.54	3.37	5.03	0.89	1.80	Fisher	Fisher
P 值	0.001	0.28	0.32	0.34	0.17	0.83	0.62	0.253 5	0.786 8

① $P < 0.01$, 与其他体质类型比较

2.4 不同体质癫痫治疗难易程度的分布情况 平和质、气郁质、阳虚质在治疗难易程度上分布不同, 平和质难治性的占比低于非难治性, 气郁质、阳虚质难治性占比高于非难治性, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表2。

3 讨论

癫痫是一种慢性脑病, 部分患者需长期服用

多种抗癫痫药物(AEDs)来控制发作, 且疗效欠佳。本研究发现, 46.27%的患者服用两种及以上药物, 17.39%为难治性癫痫, 说明AEDs并不能完全控制癫痫发作。反复的临床发作给患者造成生理、心理的创伤, 长期服用AEDs引起的不良反应, 以及患者对癫痫诊断的羞耻感及其伴随的认知功能减退、情绪障碍、睡眠结构紊乱等, 使患者的生活质量大大下降^[14-16]。此外, 癫痫患者猝死

表2 不同体质癫痫治疗难易程度分布情况

Table 2 Distribution of epileptic intractability in the patients with different TCM constitutions [例(%)]

难易程度	平和质	气虚质	阳虚质	阴虚质	气郁质	湿热质	痰湿质	瘀血质	特禀质
难治(56例)	13(23.21) ^①	14(25.00)	15(26.79) ^①	12(21.43)	15(26.79) ^①	15(26.79)	7(12.50)	1(1.79)	0(0.00)
非难治(266例)	108(40.60)	54(20.30)	35(13.16)	34(12.78)	40(15.04)	54(20.30)	26(9.77)	15(5.64)	13(4.89)
χ^2 值	5.96	0.61	6.55	2.82	4.51	1.16	0.37	Fisher	Fisher
P值	0.01	0.43	0.01	0.09	0.03	0.28	0.54	0.32	0.14

① $P < 0.05$, 与其他体质类型比较

率为千分之一, 难治性癫痫患者猝死率更高^[17], 每年超过3次强直阵挛发作、服用3种以上AEDs是猝死的高危因素^[18], 直接加重了社会、经济负担。

患者的体质不同, 对药物的敏感性和耐受性也不同, 因此部分患者对AEDs耐药, 或出现过敏、肝肾功能损害等不良反应^[19]。临床医师在“辨病”选择AEDs时, 应权衡患者的性别、年龄、体质量以及对药物的耐受性和反应性, 根据患者体质的差异做到“因人施治”。癫痫的治疗以非发作期的预防性治疗为主。体质虽是人体相对稳定的特性, 但体质是可调的, 通过调节体质治疗癫痫也有确切的临床疗效^[6]。根据“体病相关-体质可调”理论指导下的慢病防控方法^[20], 若能明确不同体质癫痫患者药物治疗状况, 寻找出癫痫严重性、难治性的保护性和危险性体质, 做到慢病预测, 然后在疾病早期进行调理体质的预防性治疗, 在疾病中晚期进行结合辨病、辨证的中西医结合治疗, 将会大大提高癫痫患者的治愈率, 减少AEDs的使用数量、治疗周期及不良反应。

本研究发现, 平和质癫痫患者在癫痫严重程度、是否难治方面分布不同, 以无发作、发作程度轻以及非难治性癫痫为主, 说明平和质是保护性体质, 患者严重程度轻, 药物治疗效果良好。尽早开始体质干预, 使癫痫患者体质趋于平和是治疗的目标。

气郁质和阳虚质在是否难治方面分布不同, 难治性癫痫的比例较高。患者发作控制不佳、长期服用多种AEDs, 带来一系列压力让患者产生沉重的心理负担, 增加了形成气郁质的可能。气郁化火生风, 风火相煽, 上升巅顶或横窜肢体脉络, 导致意识障碍或肢体抽搐; 气郁又可形成瘀血、食郁、痰郁、湿郁等, 风火夹痰、夹湿、夹瘀上扰清窍, 又增加了癫痫发作的可能性。临床上有学者认为痰气郁结是癫痫的主要病因^[21], 而且

肝主风、主动、主疏泄, 据此, 马融教授首创疏风止痉方, 从风、郁入手治疗难治性癫痫患儿取得了良好的临床疗效^[22], 提示了气郁质在癫痫发病过程中的主导性及从郁治疗的有效性。

阴虚阳亢导致癫痫发作容易理解, 但本研究发现阳虚质患者难治性癫痫比例较高。难治性癫痫患者往往病程较长, 久病多虚, 长期服药、反复发作, 导致元阳受损。正如《医理真传》所云:“阳气过衰(即不能制阴), 阴气过盛(势必上干), 而阴中一线之元阳, 势必随阴气而上行”^[23], 上冲头脑则神闭, 加之元阳耗损, 相火不足, 君火不温, 心主神明的功能亦受损; 或肾阳不足, 不能温煦脾阳, 脾脏失于运化, 痰湿内生, 上扰清窍, 阳虚阴盛而致痫病发作。临床治疗癫痫时要注意观察阳气的虚实, 若辨为阳虚质, 一是提示可能难治, 二是在调理时应注意固护阳气。正如张介宾所言:“癫痫证无火者多, 若无火邪……且复有阴盛阳衰及气血暴脱而绝无痰火气逆等病者……或干姜桂附之类, 皆必用。”马丙祥教授认为癫痫患儿易阳气不足, 温补脾肾之阳是治病求本之法^[24], 更是对阳虚质患儿调理体质重要性的良好佐证。

综上所述, 平和质癫痫患者药物治疗效果良好, 而气郁质、阳虚质难治性倾向高。因此, 对于气郁质、阳虚质患者, 应该高度警惕, 合理地选择药物, 尽早进行体质干预, 使之趋于平和, 阻止其发展成为难治性严重性癫痫。

本研究也存在一定不足, 如瘀血质、特禀质例数偏少, 后期研究中可扩大样本量进行深入分析; 其他偏颇体质, 如痰湿质、湿热质、气虚质、阴虚质在癫痫患者所占的比例并不低, 但本研究中以上几种体质的癫痫患者难治性和非难治性差异无统计学意义。除了样本量的影响外, 体质类型、遗传基因与癫痫药物治疗效果的关系也

可以作为后期重点研究的方向,开展队列研究,寻找癫痫患者体质、基因与难治性、疾病严重性的因果关系,寻找生物学靶点,将更有利于癫痫患者体质治疗的推广。

参考文献:

- [1] FIEST K M, SAURO K M, WIEBE S, et al. Prevalence and incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis of international studies[J]. *Neurology*, 2017, 88(3): 296-303.
- [2] SONG P, LIU Y, YU X, et al. Prevalence of epilepsy in China between 1990 and 2015: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Glob Health*, 2017, 7(2): 020706.
- [3] LOPEZ G F J, RODRIGUEZ O X, GIL-NAGEL R A, et al. Drug-resistant epilepsy: definition and treatment alternatives [J]. *Neurologia*, 2015, 30(7): 439-446.
- [4] LEE H F, CHI C S, LIAO J H. Use of cooking oils in a 2:1 ratio classical ketogenic diet for intractable pediatric epilepsy: long-term effectiveness and tolerability[J]. *Epilepsy Res*, 2018, 147: 75-79.
- [5] BENBADIS S R, GELLER E, RYVLIN P, et al. Putting it all together: options for intractable epilepsy: an updated algorithm on the use of epilepsy surgery and neurostimulation [J]. *Epilepsy Behav*, 2018, 88S: 33-38.
- [6] 王伟. 马融体质辨证在小儿癫痫治疗中的应用[J]. *中医杂志*, 2012, 53(7): 611-613.
- [7] 周显一, 沈明月, 张喜莲. 马融从小儿体质论治癫痫经验[J]. *湖南中医杂志*, 2018, 34(5): 47-49.
- [8] 杨晓, 许楷斯, 廖卫平, 等. 癫痫发作时辰分布特点与患者体质的关系[J]. *河北中医*, 2010(9): 1324-1325.
- [9] Commission on classification and terminology of the international league against epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes [J]. *Epilepsia*, 1989, 30(4): 389-399.
- [10] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [11] MILOVANOVIĆ M, MARTINOVIĆ Ž, TOŠKOVIĆ O. Determinants of quality of life in people with epilepsy in Serbia [J]. *Epilepsy Behav*, 2014, 31: 160-166.
- [12] KWAN P, ARZIMANOGLU A, BERG A T, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the Ad Hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies [J]. *Epilepsia*, 2010, 51(6): 1069-1077.
- [13] 中华中医药学会. 中医体质分类与判定(ZYYXH/T157-2009) [J]. *世界中西医结合杂志*, 2009, 4(4): 303-304.
- [14] YANG Y, YANG M, SHI Q, et al. Risk factors for depression in patients with epilepsy: a meta-analysis [J]. *Epilepsy Behav*, 2020, 106: 107030.
- [15] WELTON J M, WALKER C, RINEY K, et al. Quality of life and its association with comorbidities and adverse events from antiepileptic medications: online survey of patients with epilepsy in Australia [J]. *Epilepsy Behav*, 2020, 104(Pt A): 106856.
- [16] PAARDEKOOOPER D, THAYER Z, MILLER L, et al. Group-based cognitive behavioral therapy program for improving poor sleep quality and quality of life in people with epilepsy: a pilot study [J]. *Epilepsy Behav*, 2020, 104(Pt A): 106884.
- [17] PENSEL M C, NASS R D, TAUBOLL E, et al. Prevention of sudden unexpected death in epilepsy: current status and future perspectives [J]. *Expert Rev Neurother*, 2020, 20(5): 497-508.
- [18] DEGIORGIO C M, MARKOVIC D, MAZUMDER R, et al. Ranking the leading risk factors for sudden unexpected death in epilepsy [J]. *Front Neurol*, 2017, 8: 473.
- [19] FOWLER T, BANSAL A S, LOZSADI D. Risks and management of antiepileptic drug induced skin reactions in the adult out-patient setting [J]. *Seizure*, 2019, 72: 61-70.
- [20] 张惠敏, 李英帅, 王济, 等. 基于“体病相关-体质可调”理论的慢病防控方法学探讨[J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(6): 2070-2072.
- [21] 吴婧, 孙江燕, 袁斯远, 等. 试从理气化痰论治癫痫[J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(4): 1564-1566.
- [22] 马茗晗, 戎萍, 张喜莲, 等. 马融教授创用疏风止痉方治疗小儿难治性癫痫验案[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2019, 21(8): 76-79.
- [23] 郑寿全. 医理真传[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 16.
- [24] 邢丽, 马丙祥. 马丙祥温阳法治疗儿童癫痫经验[J]. *中医学报*, 2018, 33(4): 585-588.

【责任编辑: 陈建宏】