

# 中蒙药抗癫痫作用机制研究进展：基于大鼠癫痫模型的系统综述

杨涌禄<sup>1</sup>, 郝丽<sup>1</sup>, 贾凯茹<sup>1</sup>, 赵璐<sup>1</sup>, 李珮荣<sup>1</sup>, 咎曼杰<sup>1</sup>, 陈柏谕<sup>2</sup>, 付俊鲜<sup>2</sup>, 李天霞<sup>2</sup>,  
贾月欣<sup>2</sup>, 乔治东<sup>2</sup>, 潘浩<sup>2</sup>, 杨光路<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>内蒙古医科大学第一临床医学院, 内蒙古 呼和浩特

<sup>2</sup>内蒙古医科大学附属医院儿科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2026年4月7日; 录用日期: 2026年4月28日; 发布日期: 2026年5月8日

## 摘要

癫痫(epilepsy)是一种以具有持久性的产生癫痫发作的倾向为特征的慢性脑部疾病。针对膜离子通道或GABA能神经传递的抗癫痫药物是控制癫痫发作的首选, 但药物耐药性和不良反应在很大程度上限制了现有抗癫痫药物的应用。这更凸显了传统中蒙药在治疗癫痫中显示出独特优势, 近年来, 对于中蒙药的研究已经从过去的循证医学证据发展到更具系统性的机制方面, 这为治疗癫痫提供了新思路和新方案。本文系统综述了近5年来中蒙药及其活性成分在大鼠癫痫模型中的治疗作用及机制进展, 其具有多靶点、多通路的作用特点, 并在此基础上提出未来研究方向, 旨在推动中蒙药在癫痫治疗中的现代化与规范化进程。

## 关键词

癫痫, 中药, 蒙药, 癫痫大鼠

# Advances in the Mechanisms of Action of Traditional Chinese and Mongolian Medicines in Epilepsy Treatment: A Systematic Review Using Rat Epilepsy Models

Yonglu Yang<sup>1</sup>, Li Hao<sup>1</sup>, Kairu Jia<sup>1</sup>, Lu Zhao<sup>1</sup>, Peirong Li<sup>1</sup>, Manjie Zan<sup>1</sup>, Baiyu Chen<sup>2</sup>,  
Junxian Fu<sup>2</sup>, Tianxia Li<sup>2</sup>, Yuexin Jia<sup>2</sup>, Zhidong Qiao<sup>2</sup>, Hao Pan<sup>2</sup>, Guanglu Yang<sup>2\*</sup>

\*通讯作者。

文章引用: 杨涌禄, 郝丽, 贾凯茹, 赵璐, 李珮荣, 咎曼杰, 陈柏谕, 付俊鲜, 李天霞, 贾月欣, 乔治东, 潘浩, 杨光路. 中蒙药抗癫痫作用机制研究进展: 基于大鼠癫痫模型的系统综述[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 477-486.

DOI: 10.12677/acm.2026.1651838

<sup>1</sup>The First Clinical Medical College of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

<sup>2</sup>Pediatrics Department, The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

Received: April 7, 2026; accepted: April 28, 2026; published: May 8, 2026

## Abstract

Epilepsy is a chronic brain disorder characterized by a persistent tendency to experience seizures. Antiepileptic drugs that target membrane ion channels or GABAergic neurotransmission are the first-line treatments for controlling seizures. However, drug resistance and side effects significantly limit the use of these medications. This highlights the unique advantages of traditional Chinese and Mongolian medicines in treating epilepsy. In recent years, research on these medicines has progressed from focusing on evidence-based medical data to exploring more systematic mechanisms of action, thereby providing new approaches and treatment options for epilepsy. This article systematically reviews the therapeutic effects and mechanisms of traditional Chinese and Mongolian medicines and their active ingredients in rat epilepsy models over the past five years. These medicines act through multiple targets and pathways. Based on this research, future directions for study are proposed, with the aim of advancing the modernization and standardization of the use of traditional Chinese and Mongolian medicines in epilepsy treatment.

## Keywords

Epilepsy, Traditional Chinese Medicine, Mongolian Medicine, Epileptic Rats

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

癫痫(epilepsy)是一种由多种病因引起的慢性神经系统疾病,以神经元异常放电导致的反复癫痫发作为特征。在中国超过 1000 万人被诊断为癫痫,约有 30% 的患者对现有抗癫痫药物耐药,并且长期用药还存在一些副作用:如嗜睡、共济失调、认知能力下降等不良反应。更重要的是,约三分之一的患者在服用两种及以上的抗癫痫药物后仍会再次发作,发展为药物难治性癫痫。目前,抗癫痫药物的耐药和不良反应的问题未得到解决,因此推动了对治疗癫痫替代方案的研究。

在我国,中国传统医学(包括中医药与蒙医药)在癫痫治疗中具有悠久历史,积累了丰富的临床经验及循证医学证据,但其缺乏对作用机制方面的研究。近年来,随着分子生物学技术的发展,中蒙药抗癫痫的分子机制被发现,为中蒙药抗癫痫提供了理论可行性。本文聚焦中蒙药及其活性成分在大鼠癫痫模型中的干预效果与作用机制,系统梳理最新研究进展,为新型抗癫痫药物的研发提供理论依据。

## 2. 中药有效成分的抗癫痫机制

### 2.1. 黄芩苷

黄芩苷是黄芩的主要活性成分,具有抗炎、抗凋亡和神经保护特性。研究发现,在戊四氮诱导的癫痫大鼠模型中,黄芩苷显著降低了癫痫发作等级和持续时间,改善了认知和情绪障碍。并减少了 A1 型星

形胶质细胞的数量,抑制了神经元自噬和凋亡。Western blot 分析显示,黄芩苷降低了前额叶皮层中 C3、Kir4.1 和 AQP4 的表达,以及海马中 Caspase-3 和 Bax 的表达[1]。还有研究发现,TLR4/MYD88/Caspase-3 通路是黄芩苷发挥抗癫痫作用的关键通路,经过该通路黄芩苷下调了 TLR4、MYD88 表达,调节 Bcl-2/Bax 比例,抑制 Caspase-3 活化,以及减少炎症因子 IL-1 $\beta$  和 IL-6 的释放[2]。

## 2.2. 芹菜素

芹菜素是一种黄酮类化合物,具有神经保护、抗炎和抗凋亡作用。在 LiCl-匹鲁卡品诱导的癫痫大鼠模型中,芹菜素显著降低了癫痫发作频率和严重程度,HE 染色显示芹菜素改善了海马神经元的核收缩和细胞肿胀,尼氏染色显示芹菜素可使海马 CA3 区尼氏小体数量增加,神经元细胞排列整齐。Western blot 分析表明,芹菜素上调了 p-PI3K/PI3K 和 p-AKT/AKT 蛋白比例,增加了 PI3K 和 AKT mRNA 表达,同时降低了 BDNF 和 GFAP 的表达,抑制星形胶质细胞活化[3]。

## 2.3. 酸枣仁皂苷 A

酸枣仁皂苷 A 是酸枣仁的主要活性成分之一,具有抗氧化和抗炎特性。在 FeCl<sub>3</sub> 诱导的创伤后癫痫模型中,酸枣仁皂苷 A 显著改善了癫痫发作和行为缺陷。实验结果显示,酸枣仁皂苷 A 降低了 NADPH 氧化酶活性、F<sub>2</sub>-异前列腺素和 MDA 水平,提高了 SOD、CAT 和 GSH-Px 活性,减轻了氧化应激,酸枣仁皂苷 A 还降低了 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 MPO 水平,抑制炎症反应。Western blot 分析表明,酸枣仁皂苷 A 抑制了 p38 和 ERK1/2 通路的激活[4]。

## 2.4. 淫羊藿苷

淫羊藿苷在缺氧诱导的新生儿癫痫大鼠模型中表现出显著的神经保护作用。研究发现淫羊藿苷组的 Bax 和 cspase 蛋白表达减少, Bcl-2 表达增加,改善了神经元细胞凋亡,组织病理学研究进一步显示,淫羊藿苷治疗组海马神经元损伤明显减轻,尼氏染色显示的存活神经元数量显著增加,机制上,淫羊藿苷通过上调脑组织中 GluR2 表达,抑制 ERK I/II 通路过度激活,减轻缺氧诱导的神经元损伤和认知功能障碍,Western blot 分析显示,淫羊藿苷能逆转缺氧引起的 GluR2 表达下降和 p-ERK I/II 过度磷酸化[5]。

## 2.5. 天麻素

天麻素在锂-毛果芸香碱诱导的颞叶癫痫模型中展现了多重保护作用。电生理记录表明,天麻素能有效抑制癫痫样放电,减少棘波频率和幅度,组织病理学进一步研究显示,在天麻素组中,天麻素组可有效保护神经元受损,并在天麻素给药两周后仍表现出神经保护作用,分子机制上,天麻素通过上调 GABAA 受体  $\alpha$ 1 亚基表达,增强 GABA 能抑制性传递。Western blot 分析显示,癫痫模型组海马组织 GABAA 受体表达显著降低,而天麻素治疗可逆转这一变化,但不影响 GABA 代谢途径的其他蛋白表达[6]。

## 2.6. 石菖蒲挥发油

石菖蒲的挥发油成分被认为是石菖蒲主要药理性化合物,通过网络药理学分析显示,石菖蒲的活性成分可能通过神经活性配体-受体相互作用和 GABA 能突触信号通路发挥抗癫痫作用,增强 GABA 能抑制。代谢组学研究发现,石菖蒲挥发油治疗可恢复癫痫大鼠血浆中 19 种代谢物水平,涉及赖氨酸、组氨酸和嘌呤代谢途径。重要的是,石菖蒲挥发油表现出对 GABA 转氨酶的抑制活性,低于临床用药氢己烯酸,通过抑制 GABA 降解,石菖蒲增加了脑内 GABA 浓度,增强了抑制性神经传递[7]。

## 2.7. 贝母素

贝母素在药物难治性癫痫模型中表现出显著的抗炎作用。流式细胞术分析显示,贝母素(10 mg/kg)治疗使海马组织 CD11b + CD206 + M2 型小胶质细胞比例从 12.3% 增至 34.7%, 同时 CD11b + CD16 + M1 型比例从 41.2% 降至 18.6%, 分子水平上, 贝母素抑制 TLR4/NF- $\kappa$ B/HIF-1 $\alpha$  信号通路激活, 表现为 TLR4、MyD88、核 NF- $\kappa$ B p65 和 HIF-1 $\alpha$  蛋白表达降低, 体外实验证实, 贝母素处理可抑制脂多糖诱导的 BV-2 小胶质细胞 M1 极化, 促进 IL-10 分泌, 减少 IL-6 释放, 条件培养基实验表明, 经贝母素处理的 M2 型小胶质细胞可显著减轻神经元凋亡, 提高原代神经元存活率[8]。

## 2.8. 芦荟酮

研究发现, 芦荟酮能显著抑制谷氨酸诱导的 HT22 神经元损伤和戊四氮诱导的癫痫发作, 其作用机制与激活 c-SRC 蛋白有关。芦荟酮的抗癫痫作用主要通过调节 c-SRC 蛋白的磷酸化实现, 其 SH2 结构域(Y529)和 SH4 结构域(Y418)的磷酸化位点在酶激活中起相反作用, 芦荟酮能增加 c-SRC 在 Y418 位点的磷酸化, 同时减少 Y529 位点的磷酸化, 激活 c-SRC 信号通路。在戊四氮诱导的急性和慢性癫痫模型中, 芦荟酮显著延长发作潜伏期, 降低发作评分, 提高存活率, 其效果与 c-SRC 的激活程度密切相关[9]。

## 2.9. 柴胡地上部分芳香油

研究发现, 柴胡地上部分芳香油可以减轻红藻氨酸诱导的癫痫样行为, 可以显著延长大鼠惊厥潜伏期和持续时间。在光镜下观察经柴胡地上部分芳香油治疗后的癫痫大鼠脑组织海马 CA3 区形态, 可以发现其脑组织海马区 CA3 区病理改变和神经元丢失明显减少。通过免疫组化观察, 柴胡地上部分芳香油可以通过激活星形胶质细胞抑制神经元的丢失, 这与光镜下观察到的形态学变化一致。通过 Elisa 分析, 柴胡地上芳香油可改善炎症蛋白异常。红藻氨酸诱导的癫痫大鼠可降低 Bcl2 的表达, 增加 Bax 和 caspase 3 的表达。同时, 柴胡地上芳香油可通过改善 Bcl2/Bax/caspase 3 通路减少神经细胞凋亡。目前已知神经递质在癫痫发病机制中起重要作用, 红藻氨酸诱导的癫痫大鼠可增加 GAD65、GAD67、GIRK1 和 GFAP 的表达, 降低 GABA AR 的表达。同时, 柴胡地上芳香油可通过 GAD/GIRK1 通路调节 GABA 信号[10]。

## 2.10. 人参皂苷(人参主要成分)

人参皂苷是中药人参的主要活性成分, 研究发现, 人参皂苷对癫痫大鼠发作行为和学习记忆能力产生了积极影响, 通过尼氏染色观察癫痫大鼠脑组织形态, 经人参皂苷治疗后病理损伤显著减轻, 人参皂苷可显著降低 MDA、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 ROS 水平, SOD 活性和 IL-10 水平显著升高。TUNEL 染色证实人参皂苷可减少癫痫大鼠神经元凋亡, 可显著降低 Bax 水平, 提升 Bcl-2 水平。Western blot 结果显示: 模型组 p-ERK/ERK、p-CREB/CREB 和 BDNF 表达显著降低, 人参皂苷治疗后上述蛋白表达恢复至接近正常水平, PD98059 (ERK 抑制剂) 干预可逆转人参皂苷的保护作用。

人参皂苷通过上调 p-ERK $\rightarrow$ p-CREB $\rightarrow$ BDNF 级联反应, 增强突触可塑性, 提高 SOD 活性, 降低 MDA 和 ROS 水平, 减轻氧化损伤, 平衡促炎/抗炎因子(TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$   $\downarrow$ , IL-10  $\uparrow$ ), 上调 Bcl-2/Bax 比值, 抑制神经元凋亡[11]。

## 3. 蒙药有效成分的抗癫痫机制

### 3.1. 山奈酚

山奈酚是红花的主要活性成分之一, 经网络药理学分析, 红花治疗癫痫的靶点主要与钙信号通路和钙通道抑制活性相关。在电生理实验中, 山奈酚显著降低了原代皮层神经元的兴奋性, 抑制了谷氨酸诱

导的钙瞬变,在 tsA201 细胞中,山奈酚抑制了 AMPAR 介导的电流,表明其通过调节 $[Ca^{2+}]_i$  稳态发挥作用,对钙诱导的细胞毒性的预防作用,分子对接研究发现,山奈酚与 GluA1/GluA2 的结合能分别为 $-7.89$  kcal/mol 和 $-7.15$  kcal/mol,提示其可能直接作用于 AMPAR。组织病理学显示,山奈酚有效减轻细胞损伤、水肿和坏死[12]。

### 3.2. $\alpha$ -阿萨隆醇

$\alpha$ -阿萨隆醇是石菖蒲中的一种活性成分,与传统药物  $\alpha$ -阿萨隆相比,抗癫痫活性更高且毒性更低。研究表明,它能显著减轻戊四氮诱导的癫痫大鼠发作程度,延长发作潜伏期,并改善脑电图异常。核磁共振的代谢组学研究表明, $\alpha$ -阿萨隆醇能调节癫痫大鼠的代谢模式,表现为影响丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢,酮体的合成与降解,谷氨酰胺和谷氨酸代谢,以及甘氨酸、丝氨酸和苏氨酸代谢等四条代谢通路。 $\alpha$ -阿萨隆醇通过增强能量代谢,提高葡萄糖利用率和脂质消耗,同时调节兴奋性与抑制性神经递质平衡,抑制细胞膜损伤,预防癫痫发生[13]。

## 4. 中药复方制剂的协同效应

### 4.1. 柴胡 - 龙骨 - 牡蛎汤

柴胡 - 龙骨 - 牡蛎汤是中医常用治疗癫痫方剂,并取得了良好的治疗效果。神经元焦亡是一种程序性炎症性细胞死亡形式,核心机制是 NLRP3 炎症小体的激活,在氯化锂 - 匹罗卡品诱导的颞叶癫痫大鼠模型中可以发现,海马区 NLRP3 和 Caspase-1 表达显著上调,IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  等炎症因子水平升高,焦亡相关蛋白与癫痫发作频率正相关,这些发现表明神经元焦亡是癫痫发病的重要环节。研究发现,柴胡 - 龙骨 - 牡蛎汤可能通过调节海马神经元焦亡发挥抗癫痫作用。从分子水平变化上来看,其下调了海马 NLRP3 和 Caspase-1 mRNA 表达,抑制 NLRP3 炎症小体;降低 GSDMD 剪切和细胞膜穿孔,调控焦亡信号;减少了 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  产生,减轻神经炎症;并且抑制焦亡相关蛋白表达,保护神经元[14]。还有研究发现,其通过抑制 RhoA/ROCK 信号通路的激活发挥抗癫痫作用。PTZ 诱导的癫痫模型中,RhoA/ROCK 信号通路被激活,而柴胡加龙骨牡蛎汤能显著抑制 p-RhoA、ROCK 和 p-MLC2 蛋白水平,同时增加 PSD95 和 SYP 表达,改善突触超微结构损伤[15]。

### 4.2. 加味柴胡疏肝汤

加味柴胡疏肝汤源自《景岳全书》中的柴胡疏肝汤,经改良后具有疏肝理气、解郁安神之功效,长期临床观察显示其能有效降低癫痫发作频率。动物实验证实,加味柴胡疏肝汤和卡马西平均能增加细胞活力,减少凋亡;并且加味柴胡疏肝汤显著降低 Circ\_Csnk1g3、Csnk1g3-85aa、RIP1、RIP3、MLKL、TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-1 $\beta$  的 mRNA 和蛋白表达,减轻炎症。研究发现加味柴胡疏肝汤通过以下机制发挥抗癫痫作用:下调 circRNA-Csnk1g3 的表达,抑制 Csnk1g3-85aa 多肽的翻译,减少 RIP1/RIP3/MLKL 信号蛋白的表达,从而减少了海马神经元的坏死性凋亡,减少了癫痫的发生;阻断 CK1y3/TNF- $\alpha$  信号通路,从而降低 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-1 $\beta$  等炎症因子表达[16]。

### 4.3. 柴贝止痫汤(痰气郁滞证专方)

柴贝止痫汤由柴胡、浙贝母、法半夏、石菖蒲、煅牡蛎、地龙、天麻 7 味中药组成,用于治疗癫痫痰气郁滞证。动物实验证实,经柴贝止痫汤治疗后:(1) 行为学改变:逃避潜伏期缩短(第 3 天  $37.01 \pm 5.13$  s vs 模型组  $62.92 \pm 6.13$  s),穿越时间降低( $32.29 \pm 6.96$  s vs  $67.60 \pm 9.22$  s),穿越次数增加(2.5 次 vs 1 次)(2) 海马组织病理变化:模型组海马各区(尤其 CA3、CA1)结构破坏严重:神经元大量缺失、细胞排列紊

乱、尼氏体减少、核固缩明显。中药组海马结构相对完整,神经元缺失和病理改变显著减轻。(3) p-Tau 蛋白表达变化:模型组 p-Tau 表达显著升高:免疫组化 IOD 值:  $0.74 \pm 0.29$  vs 假手术组  $0.23 \pm 0.03$ , Western Blot p-Tau/Tau 比值:  $0.122 \pm 0.009$  vs  $0.072 \pm 0.004$ 。(4) 柴贝止痫汤显著降低 p-Tau 表达:IOD 值降至  $0.40 \pm 0.18$ 、p-Tau/Tau 比值降至  $0.076 \pm 0.073$ 。因此,柴贝止痫汤能改善海人酸诱导的癫痫大鼠认知功能,减少海马神经元缺失,其作用机制可能与下调 p-Tau 表达相关[17]。

#### 4.4. 草果知母汤

草果知母汤作为一种中药复方制剂,具有燥湿清热之功效,现代研究发现其对癫痫有显著改善作用。近年来研究发现,癫痫导致的认知功能障碍与 Keap1/Nrf2/HO-1/GPX4 通路介导的海马神经元铁死亡机制密切相关。通过动物实验发现,经草果知母汤干预后:(1) 癫痫大鼠 Racine 评分显著降低,成剂量依赖性改善,(2) 癫痫大鼠海马组织中 GSH 水平显著升高,铁含量显著降低,ROS 水平显著降低,(3) HE 和 Nissl 染色显示,草果知母汤各剂量组海马组织病理学改善,神经元细胞数增加,(4) 分子机制上来看,模型组 Keap1 mRNA 降低,GPX4、Nrf2 及 HO-1 mRNA、相关蛋白表达升高,保护海马神经元免受铁死亡损伤[18]。

#### 4.5. 仙鱼胶囊

仙鱼胶囊已有多年的临床使用经验,具有显著疗效和良好安全性。研究发现,经仙鱼胶囊治疗可延长癫痫发作潜伏期并减少了癫痫发作频率,海马 CA1 区 HE 染色结果发现,模型组显示细胞数量明显减少,排列松散紊乱。胞质染色深,核溶解和碎裂明显,伴有空泡表现,仙鱼胶囊治疗组的海马细胞特征均有所改善。仙鱼胶囊减轻氧化应激和炎症反应,降低海马组织中 MAD 水平(氧化应激标志物);提高 SOD 和 CAT 活性(抗氧化酶);减少血清促炎细胞因子(IL-6、TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$ )水平。经 16S rDNA 测序显示仙鱼胶囊治疗显著改变了癫痫大鼠的肠道菌群结构:在门水平上恢复了 Tenericutes、Patascibacteria、Epsilonbacteraeota 和 Proteobacteria 的丰度,在属水平上增加了 Lactobacillus、Ramboutsia、Staphylococcus 和 Lachnospiraceae NK4A136 组的丰度。经代谢组学分析发现,仙鱼胶囊治疗调节了 149 种代谢物(72 种上调,77 种下调),主要富集在甘油磷脂代谢途径。网络药理学分析发现:558 个仙鱼胶囊活性成分与癫痫相关靶点的重叠基因,AKT1、INS 和 IL-6 是仙鱼胶囊治疗癫痫的核心靶点,并通过分子验证实验证实仙鱼胶囊治疗显著降低了海马组织中核心靶点的 mRNA 和蛋白表达水平[19]。

### 5. 蒙药复方制剂的协同效应

#### 蒙药朝伦雄胡-5

蒙药朝伦雄胡-5 由朱砂、巴豆、胡黄连、牛黄、麝香五味药组成,传统用于治疗急性惊风、四肢抽搐等症状。其机制可能通过以下途径发挥作用:(1) 调节神经递质平衡(GABA/谷氨酸)抑制神经元异常放电,减轻神经炎症反应。(2) 研究首次发现该药可显著降低癫痫模型升高的同型半胱氨酸水平,可能机制包括:抑制蛋氨酸代谢异常,减轻兴奋性氨基酸毒性,保护血管内皮功能[20]。还有研究发现,癫痫大鼠在发作急性期时有 VEGF 表达上调,经过朝鲁雄胡-5 干预后,VEGF mRNA 表达显著降低,且随时间延长持续降低,蛋白表达显著降低,无显著时间依赖性[21]。

### 6. 讨论

本综述系统梳理了近五年来中蒙药及其活性成分在大鼠癫痫模型中的治疗作用与机制,其核心机制我们归纳为以下几个相互关联的层面,并总结为表格。见表 1。这些研究清晰地表明,中蒙药的抗癫痫效

应并非通过单一的分子靶点实现，而是构成了一个多层面、多系统的协同调控网络。然而，超越对已知机制的简单罗列，深入比较与整合这些发现，能够揭示更深刻的药理学逻辑并指引更具价值的探索方向。

**Table 1.** Mechanisms of action of various drugs

**表 1.** 各药物机制作用表

药物	机制通路
黄芩苷	抑制 TLR4/MYD88/Caspase-3 通路
芹菜素	促进 p-PI3K/PI3K 和 p-AKT/AKT 通路
酸枣仁皂苷 A	抑制 p38 和 ERK1/2 通路
淫羊藿苷	抑制 ERK I/II 通路
天麻素	上调 GABAA 受体 $\alpha 1$ 亚基表达，增强 GABA 能抑制性传递
石菖蒲挥发油	抑制 GABA 降解，增强了抑制性神经传递
贝母素	抑制 TLR4/NF- $\kappa$ B/HIF-1 $\alpha$ 通路
芦荟酮	激活 c-SRC 信号通路
柴胡地上部分芳香油	抑制 GAD/GIRK1 通路，上调 Bcl2 的表达，抑制 Bax 和 caspase 3 的表达
人参皂苷	上调 p-ERK/ERK、p-CREB/CREB 和 BDNF 表达
山柰酚	抑制 AMPAR 介导的电流
柴胡-龙骨-牡蛎汤	抑制 NLRP3 炎症小体介导的神经元焦亡或 RIP1/RIP3/MLKL 介导的坏死性凋亡，抑制 RhoA/ROCK 信号通路
加味柴胡疏肝汤	下调 circRNA-Csnk1g3 的表达，抑制 Csnk1g3-85aa 多肽的翻译，减少 RIP1/RIP3/MLKL 信号蛋白的表达，阻断 CK1 $\gamma$ 3/TNF- $\alpha$ 信号通路
柴贝止痫汤	下调 p-Tau 表达
草果知母汤	激活 Keap1/Nrf2/HO-1/GPX4 通路
仙鱼胶囊	调节肠道菌群结构、调节甘油磷脂代谢，AKT1、INS 和 IL-6 是仙鱼胶囊治疗癫痫的核心靶点
朝伦雄胡-5	调节同型半胱氨酸代谢

尽管众多成分均表现出抗炎、抗凋亡、调节兴奋/抑制平衡等共同效应，但其作用层面、细胞靶点与启动的分子事件存在显著差异，这决定了它们可能适用于不同的病理环节。

贝母素的作用极具靶向性，它特异性地促进小胶质细胞向具有修复功能的 M2 型极化，并抑制 TLR4/NF- $\kappa$ B/HIF-1 $\alpha$  通路。这提示其核心在于调节中枢神经系统的固有免疫稳态，可能对以神经炎症为突出特征的难治性癫痫或癫痫持续状态后的继发损伤具有独特价值。黄芩苷、酸枣仁皂苷 A、人参皂苷等则更多表现为广泛下调 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  等促炎因子水平，其作用细胞来源可能包括星形胶质细胞、神经元等，呈现出更“广谱”的抗炎特性。值得注意的是，黄芩苷与贝母素虽均涉及 TLR4 通路，但下游焦点不同：黄芩苷的研究强调其通过 TLR4/MYD88/Caspase-3 轴抑制神经元凋亡；而贝母素则通过 TLR4/NF- $\kappa$ B/HIF-1 $\alpha$  轴调控小胶质细胞表型。这种差异引发了一个关键问题：针对同一上游模式识别受体，不同药物结构是否决定了其下游信号分支的选择性，从而导致不同的细胞保护结局？天麻素(上调 GABAA 受体)和石菖蒲挥发油(抑制 GABA 降解)直接增强抑制性神经传递；而山柰酚通过抑制 AMPAR 功能间接降低谷氨酸的兴奋毒性；柴胡地上部分芳香油则能同时调节 GABA 合成(GAD)和再摄取(GIRK1)相关蛋白。这种对兴奋/抑制系统的多环节、双向调节，构成了遏制异常放电的立体网络。

复方制剂展现了更高阶的调控策略。柴胡-龙骨-牡蛎汤和加味柴胡疏肝汤分别精准抑制了 NLRP3 炎症小体介导的焦亡和 RIP1/RIP3/MLKL 介导的坏死性凋亡。这不同于单纯抑制已释放的炎症因子,而是从炎症性细胞死亡的“源头”进行阻断,为控制癫痫相关的恶性炎症循环提供了新思路。蒙药朝伦雄胡-5 的作用机制则提示了另一条重要路径:全身性代谢调节。其降低癫痫模型升高的同型半胱氨酸水平的作用,将抗癫痫的视角从局部脑内扩展至全身代谢稳态。同型半胱氨酸是蛋氨酸代谢的中间产物,其水平升高具有神经兴奋毒性和血管内皮损伤作用。朝伦雄胡-5 对此的调节作用,可能通过纠正蛋氨酸代谢异常、减轻兴奋性氨基酸毒性、改善脑血流等多重间接途径发挥抗癫痫效应,这为理解中蒙药“整体调节”理念提供了现代科学注解。

我们发现,不同癫痫建模方法所模拟的病理初始环节不同,而中蒙药的作用机制显示出了一定程度的“偏好性”,这为未来“分型论治”的精准应用提供了线索。

针对 GABA 能抑制缺陷模型:如 PTZ(戊四氮)模型主要通过拮抗 GABA-A 受体诱发发作。在此模型中,天麻素(上调受体)和石菖蒲挥发油(增加 GABA 浓度)的作用机制显得尤为直接和对因,其有效性反向印证了该模型中 GABA 能系统抑制不足是核心环节。

而 LiCl-匹鲁卡品(颞叶癫痫模型)和 FeCl<sub>3</sub> 诱导的创伤后癫痫模型,通常伴有显著的神经炎症、氧化应激和神经元死亡。在此类模型中,具有多重保护机制的药物展现出综合优势。例如,酸枣仁皂苷 A(抗氧化抗炎)、人参皂苷(抗氧化、抗炎、抗凋亡、神经营养)以及草果知母汤(抗铁死亡)的作用得到了全面发挥。贝母素的研究专门在药物难治性模型中进行,并聚焦于小胶质细胞极化,这提示免疫微环境紊乱可能是耐药性的关键机制之一,为传统药物治疗失败后的干预提供了新靶点。

针对代谢与血管因素相关的模型:对于可能涉及血管内皮功能或全身代谢紊乱的癫痫类型(如某些继发性癫痫),朝伦雄胡-5 所揭示的调节同型半胱氨酸代谢和降低 VEGF 表达的作用,可能具有独特的干预价值,这拓宽了抗癫痫药物的作用维度。

然而,当前研究仍存在明显局限,制约了其临床转化与应用:

(1) 研究层次偏重基础:绝大多数证据来源于大鼠模型,虽然机制探讨深入,但缺乏大规模、多中心、随机对照的临床研究来验证这些成分或复方在人体中的确切疗效与安全性。

(2) 复方“黑箱”有待解析:对于中药复方,尽管网络药理学和代谢组学提供了研究思路,但其成千上万的化学成分如何在体内相互作用、哪些是真正有效成分群、如何定性定量,仍然是巨大挑战。质量控制标准的缺失是国际化的主要障碍。

(3) 机制研究仍有盲区:现有研究多聚焦于对已知通路(如炎症、凋亡)的验证,对中蒙药是否作用于一些新兴靶点(如表观遗传调控、神经免疫微环境特异性调控、胶质细胞-神经元代谢偶联等)探索不足。例如对于仙鱼胶揭示的“肠-脑轴”作用,需通过粪菌移植、抗生素清除-定植等实验,验证特定肠道菌群变化(如乳酸杆菌属增加)与抗癫痫效应的因果关系,并阐明其代谢产物(如短链脂肪酸)如何影响中枢神经炎症与血脂屏障通透性。

(4) 比较研究与协同效应数据缺乏:中蒙药与传统抗癫痫药物(如丙戊酸钠、左乙拉西坦)的疗效对比研究较少。两者联合应用是产生协同增效还是拮抗,抑或减轻副作用,还需药理学和临床研究数据支持。

未来研究方向建议:

(1) 推动临床转化研究:优先选择机制相对明确、前期数据扎实的单一成分(如黄芩苷、天麻素)或经典复方,设计严谨的临床试验,获取高级别循证医学证据。

(2) 运用前沿技术解析复杂体系:结合人工智能、多组学(转录组、蛋白组、代谢组、肠道微生物组)整合分析、高内涵筛选等技术,系统绘制中蒙药抗癫痫的“成分-靶点-通路-表型”多维互作网络,明确核心功效物质基础。

(3) 开发新型制剂, 解决药代瓶颈: 针对许多活性成分生物利用度低的问题, 利用纳米制剂、脂质体、前药设计等现代药剂学技术, 改善其脑靶向性和稳定性。

(4) 建立与国际接轨的质量标准: 从中药材种植、提取工艺、到成品制备, 建立涵盖指纹图谱、定量检测、生物活性评价在内的全过程质量控制体系, 确保产品的均一性和有效性。

(5) 深入探索协同治疗策略: 系统研究中蒙药与传统抗癫痫药物的相互作用, 明确联合用药的最佳方案、时机与剂量, 可以在临床前研究中, 尝试根据癫痫模型的核心病理特征(如以 GABA 能缺陷为主 vs. 以神经炎症为主)匹配相应的中蒙药方案(如首选天麻素类 vs. 首选贝母素或酸枣仁皂苷 A 类), 验证“辨证论治”的现代化科学内涵, 为未来精准的中西医结合治疗提供方案。

总之, 中蒙药在抗癫痫领域展现出广阔的潜力, 但其现代化与国际化之路, 必须建立在用现代科学语言阐明其原理、用国际标准确保其质量、用严谨临床试验验证其价值的坚实基础之上。

## 基金项目

公立医院联合基金项目(青年项目), 2025GLLH0163; 内蒙古医科大学(青年项目), 2023YKDXQN002。

## 参考文献

- [1] Li, G., Zhang, S., Cheng, Y., Lu, Y., Jia, Z., Yang, X., *et al.* (2022) Baicalin Suppresses Neuron Autophagy and Apoptosis by Regulating Astrocyte Polarization in Pentylentetrazol-Induced Epileptic Rats and PC12 Cells. *Brain Research*, **1774**, Article ID: 147723. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2021.147723>
- [2] Yang, J., Jia, Z., Xiao, Z., Zhao, J., Lu, Y., Chu, L., *et al.* (2021) Baicalin Rescues Cognitive Dysfunction, Mitigates Neurodegeneration, and Exerts Anti-Epileptic Effects through Activating TLR4/MYD88/Caspase-3 Pathway in Rats. *Drug Design, Development and Therapy*, **15**, 3163-3180. <https://doi.org/10.2147/dddt.s314076>
- [3] Xie, Z., Zhao, Y., Wang, Y., Song, W. and Li, G. (2025) Apigenin Regulating PI3K/AKT Pathway to Improve Depressive Behavior in Epileptic Rats. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*. <https://doi.org/10.2174/0113862073385668250601082232>
- [4] Lu, W., Wu, Z., Zhang, C., Gao, T., Ling, X., Xu, M., *et al.* (2022) Jujuboside A Exhibits an Antiepileptogenic Effect in the Rat Model via Protection against Traumatic Epilepsy-Induced Oxidative Stress and Inflammatory Responses. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2022**, Article ID: 7792791. <https://doi.org/10.1155/2022/7792791>
- [5] Guo, Y., Cai, Y. and Zhang, X. (2020) Icarin Ameliorates the Cognitive Function in an Epilepsy Neonatal Rat Model by Blocking the GluR2/ERK I/II Pathway. *Folia Neuropathologica*, **58**, 245-252. <https://doi.org/10.5114/fn.2020.100067>
- [6] Yang, C.S., Chiu, S.C., Liu, P.Y., Wu, S.N., Lai, M.C. and Huang, C.W. (2021) Gastrodin Alleviates Seizure Severity and Neuronal Excitotoxicities in the Rat Lithium-Pilocarpine Model of Temporal Lobe Epilepsy via Enhancing GABAergic Transmission. *Journal of Ethnopharmacology*, **269**, Article ID: 113751. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113751>
- [7] Chen, L., Li, J., Fang, C. and Wang, J. (2025) Metabolomics-Based Study on the Anticonvulsant Mechanism of Acorus Tatarinowii: GABA Transaminase Inhibition Alleviates Ptz-Induced Epilepsy in Rats. *Metabolites*, **15**, Article No. 175. <https://doi.org/10.3390/metabo15030175>
- [8] Liu, C., Sun, J., Shen, X., Li, S., Luo, S., Chen, N., *et al.* (2024) Peimine Promotes Microglial Polarization to the M2 Phenotype to Attenuate Drug-Resistant Epilepsy through Suppressing the TLR4/NF- $\kappa$ B/HIF-1 $\alpha$  Signaling Pathway in a Rat Model and in BV-2 Microglia. *Heliyon*, **10**, e34987. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e34987>
- [9] Wang, Y., Li, C., Xiong, Z., Chen, N., Wang, X., Xu, J., *et al.* (2022) Up-and-Coming Anti-Epileptic Effect of Aloesone in Aloe Vera: Evidenced by Integrating Network Pharmacological Analysis, *in Vitro*, and *in Vivo* Models. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article ID: 962223. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.962223>
- [10] Li, X., Liu, Y., Wang, S., Jiang, Y., Algradi, A.M., Zhou, Y., *et al.* (2022) The Aerial Parts of *Bupleurum chinense* DC. Aromatic Oil Attenuate Kainic Acid-Induced Epilepsy-Like Behavior and Its Potential Mechanisms. *BioMed Research International*, **2022**, Article ID: 1234612. <https://doi.org/10.1155/2022/1234612>
- [11] Zhang, J., Zhu, C., Jin, Y., Shen, W., Pan, Y. and Shen, Y. (2023) Ginsenoside Rg1 Improved Learning and Memory Ability and Reduces Neuronal Apoptosis in Epileptic Rats through ERK/CREB/BDNF Signal Pathway. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **675**, 26-32. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2023.07.004>

- [12] Zhao, J., Qin, X., Yang, L., Guo, H., Chen, S., Tian, K., *et al.* (2025) Application of TCM Network Pharmacology and Experimental Verification to Explore the Mechanism of Kaempferol against Epilepsy. *Brain Research Bulletin*, **220**, Article ID: 111150. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2024.111150>
- [13] Zhao, X., Liang, L., Xu, R., Cheng, P., Jia, P., Bai, Y., *et al.* (2022) Revealing the Antiepileptic Effect of  $\alpha$ -Asaronol on Pentylentetrazole-Induced Seizure Rats Using NMR-Based Metabolomics. *ACS Omega*, **7**, 6322-6334. <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c06922>
- [14] Xia, S., Yang, P., Li, F., Yu, Q., Kuang, W., Zhu, Y., *et al.* (2021) Chaihu-Longgu-Muli Decoction Exerts an Antiepileptic Effect in Rats by Improving Pyroptosis in Hippocampal Neurons. *Journal of Ethnopharmacology*, **270**, Article ID: 113794. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.113794>
- [15] Feng, G., Liu, X., Wang, B., Li, R., Chang, Y., Guo, N., *et al.* (2023) Exploring the Mechanism of Chaihuja Longgu Muli Decoction in the Treatment of Epilepsy in Rats Based on the RhoA/ROCK Signaling Pathway. *Molecular Biology Reports*, **50**, 3389-3399. <https://doi.org/10.1007/s11033-023-08301-y>
- [16] Wang, Q., Qin, B., Yu, H., Zeng, J., Fan, J., Wu, Q., *et al.* (2025) Mitigating Effects of Jiawei Chaihu Shugan Decoction on Necroptosis and Inflammation of Hippocampal Neurons in Epileptic Mice. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 4649. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-89275-8>
- [17] 董笑克, 李中浩, 刘冲冲, 等. 柴贝止痢汤下调海马 p-Tau 表达改善癫痫大鼠认知功能[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(5): 2369-2373.
- [18] 梁鞞斌, 张高炼, 郭建辉, 等. Keap1/Nrf2/HO-1/GPX4 信号通路阻断癫痫大鼠海马神经元铁死亡机制及草果知母汤的干预效应[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(18): 3323-3329.
- [19] Yu, D., Li, S., Li, X., Zhang, X. and Guo, D. (2025) Xianyu Capsule Ameliorates Neuroinflammatory and Glycerophospholipid Metabolism in Lithium-Pilocarpine-Induced Acute Epilepsy. *Frontiers in Nutrition*, **12**, Article ID: 1625533. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1625533>
- [20] 傅卓, 杨光路, 赵晶晶, 等. 蒙药朝伦雄胡-5 对癫痫模型大鼠的治疗效果[J]. 内蒙古医科大学学报, 2022, 44(6): 577-580.
- [21] 贾月欣. 蒙药朝伦雄胡-5 对癫痫持续状态大鼠模型海马中 VEGF 表达影响的研究[D]: [硕士学位论文]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2022.