

从癫痫到抽动障碍

——“柴胡菖钩汤”异病同治的理论探讨

王林芝¹, 赵依澜¹, 赵晓霞¹, 余葱葱^{2*}, 杨旭红^{3*}

¹成都中医药大学临床医学院, 四川 成都

²四川省中西医结合医院, 四川 成都

³成都中医药大学附属医院神经内科, 四川 成都

收稿日期: 2026年8月17日; 录用日期: 2026年9月11日; 发布日期: 2026年9月21日

摘要

“异病同治”不以病名或异常运动表型相同为充分依据, 而要求不同疾病在特定阶段具有可识别、可检验的共同证候结构。柴胡菖钩汤源于风痰闭窍证癫痫的辨治经验, 现有材料包括原适应证临床及动物研究、方证理论与单体成分药理, 尚无抽动障碍中的直接确证证据。本文采用问题导向的理论分析, 按证据直接性区分方源与原适应证证据、证候与方剂内部一致性、候选生物学通路及目标疾病直接证据。本文提出, 风痰闭窍证癫痫与肝亢风动兼风痰火扰证抽动障碍在证候解释层面可能共享“肝失疏泄-郁火内生-火动生风-痰随风升-脑神与筋窍失序”的病机链, 但在意识状态、运动形式及病邪作用层次上呈现“同机异出”。方剂配伍与候选证候具有内部一致性; 既有药理仅提示多巴胺相关动作门控、兴奋抑制及突触调节、神经炎症三条候选路径, 不能确证整方抗抽动机制。为使该假说可被证伪, 本文提出研究性证型操作框架、固定核心方干预与分阶段验证路径。因此, 柴胡菖钩汤用于特定证型抽动障碍可作为候选假说进入探索性验证, 尚不构成疗效或临床推荐结论。

关键词

柴胡菖钩汤, 癫痫, 抽动障碍, 异病同治, 同机异出

From Epilepsy to Tic Disorders

—Theoretical Basis of “Chaihu Changou Decoction” for Treating Different Diseases Based on Shared Pathogenesis

Linzhi Wang¹, Yilan Zhao¹, Xiaoxia Zhao¹, Congcong Yu^{2*}, Xuhong Yang^{3*}

¹School of Clinical Medicine of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

²Sichuan Provincial Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Chengdu Sichuan

³Department of Neurology, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

*通讯作者。

文章引用: 王林芝, 赵依澜, 赵晓霞, 余葱葱, 杨旭红. 从癫痫到抽动障碍[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 2024-2034.
DOI: 10.12677/acm.2026.1693247

Abstract

Treating different diseases with the same therapy requires more than a shared disease label or a similar motor phenotype. It requires a testable pattern-level structure that is present in different disorders at defined stages. Chaihu Changpu Gouteng Decoction was developed for epilepsy with the wind-phlegm obstructing the orifices pattern. Existing evidence comprises studies in the original indication, pattern-formula reasoning, and pharmacological findings on individual constituents, but no confirmatory evidence is available in tic disorders. This hypothesis article organizes the evidence by directness and proposes that epilepsy with wind-phlegm obstructing the orifices and tic disorders with hyperactive liver-wind accompanied by wind, phlegm, and fire may share a pattern-level chain involving impaired liver regulation, constrained fire, internal wind, ascending phlegm, and dysregulation of mental and motor functions. Their clinical outputs nevertheless differ in consciousness, motor expression, and the depth of functional disturbance. The prescription is internally consistent with the candidate pattern, whereas existing pharmacology only identifies three exploratory routes involving dopamine-related action gating, excitatory-inhibitory and synaptic regulation, and neuroinflammation. To make the hypothesis falsifiable, we propose a research-oriented pattern framework, a fixed-core-formula intervention, and a staged validation pathway. Chaihu Changpu Gouteng Decoction may therefore enter exploratory evaluation as a candidate hypothesis for a defined tic-disorder subgroup, but the present evidence does not establish efficacy, mechanism, or clinical recommendation.

Keywords

Chaihu Changpu Gouteng Decoction, Epilepsy, Tic Disorders, Treating Different Diseases with the Same Therapy, Same Mechanism with Different Clinical Outputs

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

“异病同治”之“同”，应指向不同疾病在特定阶段所共享的主导证候结构与治法需求，而非病名或局部症状相似。这一理论可概括为“同机同治”[1]。因此，将一首癫痫经验方拓展至抽动障碍，必须回答三个问题：两病在何种条件下可认为“同机”，共同性与疾病差异如何分层，以及哪些结果能够支持或否定该假说。

癫痫是以持续性致病倾向和反复癫痫发作为核心的脑部疾病[2] [3]。抽动障碍(tic disorders, TD)则属于神经发育性疾病，主要表现为突发、快速、反复、非节律性的运动和(或)发声抽动，常具先兆冲动、短时抑制及自然消长等特征[4] [5]。中医指南亦将 TD 区分为肝亢风动、痰火扰神、气郁化火、脾虚痰聚及阴虚风动等不同证候[6]。因此，癫痫与 TD 的疾病属性、意识状态、自然病程与评价结局均不能互相替代。

柴胡芎藭汤的现有直接研究集中于癫痫，尚无足以估计其治疗 TD 效应量和安全性的规范数据。本文因而不将门诊用方经验写作疗效证据，而将其界定为研究问题的来源。本文的中心假说是：风痰闭窍证癫痫与肝亢风动兼风痰火扰证 TD 在证候解释层面可能共享特定的上游病机链，但会输出不同的疾病

表型。本文的任务不是证明方剂有效，而是把该假说改造为边界清楚、可操作且可被否定的验证方案。

2. 论证方法与证据边界

2.1. 问题导向的理论分析

本文属于理论探讨与学术假说构建，不是系统综述，也不对疗效进行定量合并。论证材料限于疾病定义与评估指南、中医经典及现代证候研究、柴胡菖钩汤的方源和癫痫研究、整方或单体成分药理、以及 TD 中的直接临床证据五类。本文按证据与目标结论的距离进行分层，不以数量多少代替证据直接性。

分析时遵循三项原则。其一，方源、专利和原适应证研究只能回答“为何会提出这一候选方案”，不能回答 TD 中是否有效。其二，方证对应只能检验病机、治法与配伍的内部一致性，不能反向证明两病已经“同机”。其三，现代药理只用于生成可检验的候选通路，不将风、火、痰等证候构念直接翻译成某一神经递质或炎症因子。

2.2. 方源、原适应证研究与专利的证据位置

柴胡菖钩汤为杨旭红教授辨治风痰闭窍证癫痫的经验方，由柴胡 15 g、石菖蒲 20 g、钩藤 30 g、龙骨 30 g、牡蛎 30 g、炒僵蚕 15 g、地龙 15 g、白芍 20 g、防风 10 g、甘草 6 g 组成，治以疏肝清热、息风化痰、潜阳通络、柔筋安神[7]。

原适应证研究为该方提供了初步线索。既有学位论文分别观察柴胡菖钩汤联合原抗癫痫发作药治疗风痰闭窍证难治性癫痫，以及联合左乙拉西坦治疗局灶进展为双侧强直 - 阵挛发作性癫痫，均报告若干发作或证候相关结局的改善方向[8] [9]。致病大鼠研究则观察到发发表型和内源性大麻素相关指标变化[10]。由于上述材料的研究对象、模型与结局均不属于 TD，且部分证据来自单中心或学位论文，因而只能作为方剂已进入实验性研究的依据，不能外推为抗抽动疗效。

该药物组合物已获国家发明专利[11]。专利可以说明方剂来源、核心组成与研发轨迹，但专利审查的目的不同于临床疗效的同行评议，不应进入 TD 疗效证据链。各级证据可回答的问题及不可越界的结论见表 1。

Table 1. Evidence hierarchy and interpretive boundaries for extending Chaihu Changpu Gouteng Decoction to tic disorders
表 1. 柴胡菖钩汤拓展至抽动障碍的证据层级与解释边界

证据层级	主要材料	可回答的问题	不可越界的结论
方源与研发	经验方来源、核心组成、专利	为何会提出该候选方案	不能说明 TD 中有效或安全
原适应证药效	癫痫临床及致病动物研究	该方在癫痫研究中是否出现可追踪效应	不能将癫痫结局替代为 TD 结局
方证内部一致性	证候、治法与方剂配伍分析	理论上为何可能适用	不能作为病因、共同机制或疗效证明
候选生物学通路	整方、单体成分及疾病生物学研究	后续可以优先测量哪些环节	不能由相容通路推定整方抗抽动机制
目标疾病直接证据	TD 前瞻性登记、对照试验、安全性与机制验证	是否有效、对谁有效、是否安全	目前稿件中尚无此级别的确证材料

注：本表根据证据与目标结论的直接程度分层，对应文献见各相关章节。

2.3. 中心假说及其否定条件

本文提出的是一项有条件的方证假说，而非两种疾病的共同病因假说。其基本预测包括：第一，固定核心方若存在临床效应，应在经前瞻性界定的候选证型中改善疾病特异性抽动结局；第二，在保留足够方证评分范围的独立预测研究中，方证匹配度应与治疗反应存在预先规定的交互；第三，如果三条候选生物学路径中任一路径参与整方效应，其变化应在时间上先于或伴随抽动改善，并能被整方暴露或通路干预所区分。第四，在动物层面，整方对两类预定表型的影响应在排除镇静、肌力下降和一般活动减少后仍可重复；若仅影响单一表型，则应收缩共同机制范围。

下列结果将削弱或否定该假说：在预注册、盲法、稳定合并治疗和重复基线评估下，固定核心方不能改善预先指定的 YGTSS 总抽动分；方证评分与治疗反应在功效充足的交互分析中无关；所观察的抽动改善可被睡眠、焦虑或非特异性镇静变化充分解释；或候选通路只出现与症状无时间关系的伴随性变化。

3. 从两病分论到“同机异出”

3.1. 证候构念的理论来源与解释层级

癫痫在中医学中多归属“痫病”。《素问·至真要大论》以“诸风掉眩，皆属于肝”“诸暴强直，皆属于风”和“诸热瞤瘛，皆属于火”概括肝、风、火与骤发动象、筋脉强急之间的理论联系[12]。小儿“肝常有余”的认识则强调了儿童肝气易亢、肝风易动的证候倾向[13]。这些内容属于传统医学的证候解释框架，用于组织症状、诱因和治法之间的关系，不应被表述为已测得的解剖结构或分子因果链。

痰浊是癫痫由动及闭的重要理论环节。《丹溪心法》论痫证与痰涎壅塞、迷闷孔窍相关[14]，《寿世保元》以“风痰上涌”论痫[15]，《医方考》亦以风痰概括其骤发动闭特征[16]。《伤寒论》所载芍药甘草配伍所体现的柔筋缓急法，为本方中白芍与甘草的配伍解释提供了经方理论参照[17]。本文所用“风”“火”“痰”因而是对症状动态、兼夹表现和治法需求的证候构念，而不是现代疾病机制的同义词。

3.2. 癫痫与抽动障碍的证候输出差异

风痰闭窍证癫痫可被解释为肝失疏泄、郁而化火，火动生风并灼津成痰，风痰相合而上扰脑窍。其临床输出以发作性脑神骤乱、意识反应性改变及强直或阵挛为主。TD 中有关“肝主筋膜”和络病的理论研究，则将抽动的短促、反复、多变、部位游走及咽喉络脉不利纳入肝风、筋脉与络阻范畴[18][19]。TD 中的风主要扰动经筋和局部官窍，患者神志通常清楚，部分抽动可短时抑制，与癫痫之“闭窍而痉”不同。

现代中医临床材料显示，TD 研究常见肝亢风动、痰火扰神、气郁化火和风痰上扰等证候，同时反复使用白芍、钩藤、甘草、柴胡、石菖蒲、僵蚕和牡蛎等药物[20][21]。这些材料说明风、痰、火可构成 TD 的一类证候谱系，却不能据此认定所有 TD 均属该证，也不能认定与癫痫存在已证实的共同病理机制。

3.3. “同机异出”的层级定义与适用边界

两病之“同”不是均有异常运动，而是候选证候可被组织为次序相近的解释链：肝失疏泄与气机郁滞作为起始状态，郁火使动象和热象加重，内风概括骤急、多变与筋脉失驭，痰邪则概括咽喉、窍络及黏着反复的兼夹表现。两病之“异”在于这些证候构念对应的疾病输出并不相同。因此，“同机异出”只是证候解释层的假说，不表示两病具有相同的神经环路、时间尺度或分子机制。两病在风、痰、火及疾病特异性结局层面的分层比较见表 2。

Table 2. “Same mechanism with different clinical outputs” in epilepsy with wind-phlegm obstructing the orifices and tic disorders of the candidate pattern

表 2. 风痰闭窍证癫痫与候选证型抽动障碍的“同机异出”

比较维度	证候层共同性	癫痫的疾病输出	TD 的疾病输出	不可突破的边界
风	动象骤急、多变，可受郁火鼓动	强直、阵挛或昏仆，可伴意识反应性改变	短促、反复的运动或发声抽动，部分可抑制	异常运动不能互相替代诊断
痰	痰随风升，上扰脑神或窍络	偏于闭窍与神乱，可见涎沫或痰鸣	偏于扰动筋络与咽喉，可见清嗓、咽部不适	TD 多为扰窍而非闭窍
火	郁火可动风、炼痰并加重神扰	促使风痰骤然上逆与发作性输出	可伴抽动频度或强度增加、烦躁与睡眠不安	无热象者不应机械清泄
临床结局	均需观察症状、功能与安全性	发作频率、持续时间、意识状态及脑电图等	YGTSS 总抽动分、功能损害、共患症状与生活质量	必须采用疾病特异性结局

注：表中现代疾病特征主要据文献[2]-[6]，证候分析主要据文献[12]-[21]并结合本文理论归纳。

本文的适用范围仅限于风痰闭窍证癫痫与肝亢风动兼风痰火扰证 TD 之间的候选方证关系。非运动性癫痫、无明显风痰表现的癫痫，以及单纯脾虚、阴虚或无痰火表现的 TD，均不能由本假说直接推出本方适用。

4. 方证内部一致性与研究性证型操作框架

4.1. 固定核心方的治法结构

柴胡、钩藤与白芍构成调肝息风的核心配伍。柴胡疏肝解郁，对应肝失疏泄与郁而化火的起始环节；钩藤清热平肝、息风止痉，用于制约郁火所动之内风；白芍养血敛阴、柔肝缓急，使疏肝不伤阴，息风兼顾筋脉和柔。石菖蒲、炒僵蚕与地龙主要对应痰随风升、咽喉与窍络不利；龙骨、牡蛎质重潜降，使全方升中有降；白芍、甘草与防风则强化柔筋缓急的治法层次。

上述分析能够说明方剂的治法结构与候选证候之间具有内部一致性，却不能反向认定证候必然存在，也不能证明方剂已具有 TD 疗效。为便于将来检验，本文所称“柴胡菖钩汤”指前述 10 味药构成的固定核心方。个体化加减可在真实世界登记中单独记录，但不与固定方的确证性疗效试验混合。

4.2. 候选证型的研究性操作框架

任何方证研究都必须先依据现代医学标准确立 TD 诊断，并排除癫痫性发作、刻板动作、舞蹈样动作、功能性抽动样行为及药物相关运动异常等重要情形[22]。在此前提下，候选证型可分为风动、痰窍与火扰三个观察域。可用于研究开发的条目框架见表 3。

操作框架应通过三个步骤转化为正式工具。首先，根据专家共识与前期记录精简条目，锁定必备条件、支持条件和排除条件。其次，由经训练且不参与结局评价的两名评定者独立评分，检验评定者间一致性与重测稳定性。最后，将方证评分与 YGTSS 总抽动分、焦虑、睡眠、便秘与共患症状进行相关及区分效度分析，防止证型工具成为抽动严重度的同义量表。

4.3. 疾病特异性结局与方证预测的分开检验

YGTSS 是 TD 临床评估中广泛使用的评定工具[23]。既有研究对抽动治疗反应与临床意义变化进行

了不同方法的判定[24] [25]，近期儿童与青少年药物治疗研究亦提出 YGTSS 相关评分较基线下降 25%可作为候选应答者阈值[26]。在本假说的后续效应试验中，应预先将某一时点的 YGTSS 总抽动分组间变化指定为唯一主要结局；25%下降仅用于次要应答者分析，不与组均值变化混用。功能损害、临床总体印象、生活质量、共患症状及中医证候评分应列为次要或探索性结局。

Table 3. Research-oriented operational framework for tic disorders with hyperactive liver-wind accompanied by wind, phlegm, and fire
表 3. 肝亢风动兼风痰火扰证 TD 的研究性操作框架

评估层级	候选观察条目	在研究中的作用	边界与待验证内容
现代诊断前提	符合 TD 诊断；完成病程、可抑制性、先兆冲动、共患症状及鉴别诊断记录	确定研究对象属于 TD，避免以证候替代疾病诊断	不属于中医证型评分；鉴别诊断程序需预先规定
风动域	抽动频急、有力、多部位或多变；情志紧张、疲劳或睡眠不足后加重	描述与“风动”相关的运动表型与诱因	需检验与 YGTSS 严重度、焦虑和睡眠的区分效度
痰窍域	清嗓或其他发声抽动、咽部不适、胸闷痰多、苔腻或脉滑等	描述咽喉、痰象与抽动黏着性的兼夹表现	发声抽动不能单独等同于痰象；舌脉评定需一致性训练
火扰域	烦躁易怒、睡眠不安、口干或便干、舌红苔黄、脉弦数等	描述情志、睡眠和热象层面的支持性表现	需与药物反应、焦虑、睡眠障碍和便秘独立评估
排除与边界	以脾虚痰聚、阴虚风动或其他证候为主；无可识别痰火支持项	防止“见抽动即用方”，限定假说的适用范围	不同证候之间可能兼夹；排除规则需经专家共识和外部验证

注：本表结合文献[6] [22]与本文方证假说提出。条目、权重、阈值、评定者间一致性及外部效度均尚待前瞻性研究。

疗效假说与方证预测假说不应由同一个狭窄富集样本同时承担。第一项问题是固定核心方在前瞻性界定的候选证型中是否优于匹配安慰剂。第二项问题是方证评分是否会修饰治疗效应，需要另行纳入预先规定的方证评分范围，并为治疗与方证评分的交互项计算信息量。如果仅纳入高度匹配者，可以检验临床效应，但不能据此宣称已证实方证匹配的效应修饰作用。现有 TD 药物治疗建议也提示，试验性干预不应延误有证据支持的标准治疗[27]。

5. 现代生物学接口：生成可判别的候选预测

5.1. 神经网络异常不等于共同机制

癫痫主要涉及神经元异常同步、兴奋抑制失衡及发作阈值改变[28]-[30]。TD 则更多涉及皮质 - 纹状体 - 苍白球 - 丘脑 - 皮质环路中的动作选择、感觉运动整合和抑制控制异常。两病都可以被概括为神经网络稳定性下降与异常运动输出，但受累环路、时间尺度和临床后果存在实质差异。

Tourette 综合征患者脑脊液中花生四烯酸乙醇胺与 2-花生四烯酰甘油等内源性大麻素指标存在异常[31]，癫痫患者中也有相关报道[32]。这些研究只能使内源性大麻素系统成为可测量的突触调节候选环节。不同疾病中变化方向、受累脑区及因果作用可能不同，因而不能由“均有异常”推导“共同机制”或“共同疗效”。

5.2. 三条候选路径及其证据门槛

TD 的遗传学和免疫炎症研究提示, 突触过程、动作选择与免疫相关通路可能共同参与疾病发生[33][34]。与方中成分相关的实验中, 柴胡皂苷在致病大鼠中影响海马谷氨酸与 γ -氨基丁酸相关表达[35], α -细辛脑的抗惊厥研究涉及 GABA_A 受体调节[36]。钩藤碱在 Tourette 综合征动物模型或部分缺失多巴胺转运体的小鼠中, 被报道可改变抽动样行为、活动过度或炎症相关指标[37]-[39], 其他 TD 动物研究亦观察到神经炎症变化[40]。

据此可以形成三条研究性路径。第一条是纹状体多巴胺相关动作门控, 应检验整方是否在临床相关暴露下改变多巴胺合成、释放、代谢、转运体或受体后信号, 并与动作选择过度的改善存在时间关系。第二条是兴奋抑制与突触调节, 其中包括 GABA/谷氨酸平衡、抑制性中间神经元和内源性大麻素介导的突触释放调节。第三条是神经炎症的放大作用, 需检验小胶质细胞、炎症因子及 NF- κ B、JAK2/STAT3 等信号是否在行为改善前后呈方向一致的变化。

这三条路径仅属研究优先顺序, 不属于机制结论。任一路径进入机制论证, 至少需跨过三个门槛: 首先确认固定整方在临床相关剂量下的暴露和目标组织可达性; 其次在 TD 相关模型中验证整方效应, 再考察单体成分与配伍贡献; 最后通过拆方、暴露-反应关系或通路干预区分因果贡献。

6. 从工具开发到临床效应的分阶段验证路径

6.1. 首先开发并验证证型工具

第一阶段应在较广的 TD 人群中建立前瞻性诊断队列, 而非直接以用方后的改善反推“有效证型”。队列应记录起病年龄、运动和发声抽动、先兆冲动、可抑制性、自然波动、共患症状、方证条目以及重要鉴别诊断。工具开发的主要结局是条目结构、评定者间一致性、重测稳定性、构念效度和区分效度, 而不是方剂疗效。

6.2. 以重复基线和疾病特异性结局评估临床效应

证型工具形成稳定方案后, 可在前瞻性界定的候选证型中开展多中心、随机、双盲、匹配安慰剂对照试验。确证性试验应使用固定核心方, 不允许在观察结果后追加或更改药味; 合并药物、行为干预与救援治疗应于入组前规定并稳定。TD 的自然消长使单次基线容易受均值回归影响, 因而应使用重复基线评定, 并在预先指定的主要时点由经训练且不知分组的评定者完成 YGTSS 评分。

方案应在首例受试者入组前注册, 锁定唯一主要结局、主要时点、样本量参数、意向性治疗分析、缺失数据处理和多重性控制。标准治疗和行为干预不应因研究而被不当延迟, 疗效解释应与现有循证治疗建议相衔接[41]。

6.3. 将方证预测检验与疗效确证分开

若研究目的是检验方证匹配程度是否修饰治疗效应, 应另行设计分层预测研究。该研究需在不损害伦理与安全性的前提下保留足够的方证评分变异, 于随机化前锁定评分, 并预先规定治疗与方证评分的交互模型。主效应显著不等于交互效应成立; 高度匹配人群中的阳性试验也不能替代对方证预测性的直接检验。

6.4. 同步完成处方质量控制、安全性与机制嵌套

临床验证的前提是干预可重复。为保证柴胡菖钩汤后续临床研究用药的标准化及批次一致性, 应建立覆盖饮片来源、制备工艺及化学成分的全过程质量控制体系。研究用饮片按照现行《中国药典》及相

关标准进行基原鉴定和质量检验,并固定药材来源、炮制规格、投料比例及煎煮工艺。采用 HPLC 或 UPLC 建立复方化学指纹图谱,评价不同批次共有峰及相似度,必要时结合液质联用技术进行成分鉴定;同时选取柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d、 β -细辛醚、钩藤碱、异钩藤碱、芍药苷、甘草苷及甘草酸等代表性标志成分进行定量分析。龙骨、牡蛎、炒僵蚕及地龙则结合药材特性进行相应理化及安全性质量控制。正式试验前根据多批次检测结果制定质量可接受范围,合格后方用于临床研究,以降低批次差异对疗效评价的影响,提高研究结果的可重复性。由于目标人群多为儿童,安全性应与疗效同步设计。需要主动记录不良事件、停药原因、合并药物、潜在相互作用与必要的实验室监测。任何涉及患儿的前瞻性观察或试验均需事先取得伦理审批与监护人知情同意;符合临床试验定义者还应在首例入组前完成注册。

6.5. 基于共享神经生物学机制的动物模型选择与验证

动物模型是由理论推演走向机制验证的重要环节,但癫痫与抽动障碍临床表型及主要受累神经环路存在明显差异,目前尚缺乏能够同时稳定复制两类疾病核心表型的成熟动物模型。因此,“同机异出”假说的验证不宜简单追求单一“双表型”模型,而可围绕两病可能共享的神经生物学机制,采用机制一致、表型不同的平行动物模型进行交叉验证。现有研究提示,神经元兴奋-抑制失衡,特别是 GABA 能抑制功能下降,是癫痫异常同步放电的重要机制,同时也是抽动产生的重要环路基础。基于此,可优先选择戊四氮(pentylenetetrazol, PTZ)点燃模型作为癫痫研究模型,以模拟 GABA 能抑制减弱背景下反复惊厥及癫痫易感性增加;抽动障碍方面则可采用纹状体局部 GABA_A 受体拮抗剂诱导模型,局部给予荷包牡丹碱(bicuculline)或印防己毒素(picROTOXIN)可造成纹状体去抑制并诱发具有局部性、突发性及重复性特征的抽动样运动。两类模型虽然表现为不同疾病表型,但均以 GABA 能抑制失衡及相关兴奋-抑制调控异常为机制切入点,因而较适合用于检验“共同机制背景下因受累环路不同而产生不同临床表型”的假说。

后续研究可在上述平行模型中给予柴胡莖钩汤干预,癫痫模型重点观察发作潜伏期、发作频率及严重程度、脑电异常放电等指标,抽动模型重点评价抽动样行为频次、持续时间及运动刻板行为;同时检测两组模型中 GABA 能和谷氨酸能神经传递、神经炎症及相关脑区神经环路功能变化。若柴胡莖钩汤在两种疾病模型中均能调节相同的异常生物学过程,并分别改善癫痫发作和抽动样行为,可为“同机异出-异病同治”提供实验层面的支持;反之,若仅改善其中一种表型,或两种模型中的作用机制并不一致,则提示现有“同机”假说需要进一步修正。此种设计既保留了不同疾病动物模型的表型特异性,也使“同机异出”成为可以被实验结果支持或否定的研究命题。

7. 讨论

7.1. 本文的新增内容与实际学术价值

本文并未提出一个适用于所有疾病的新的“异病同治”普遍理论,而是将既有“同机同治”理念具体化为柴胡莖钩汤与特定 TD 候选人群之间的可检验应用。其新增内容主要有四点:按证据直接性区分方源、原适应证、方证理论、候选通路和目标疾病数据;用“同机异出”同时表述证候层重叠与疾病输出差异;将候选证型拆分为可记录的观察域并提出工具开发路径;以及将疗效确证、方证预测检验与机制验证分为相互衔接但不互相替代的研究问题。

7.2. 需要先于机制归纳排除的竞争解释

任何观察到的抽动改善都至少面临四类竞争解释。第一,TD 的自然消长与均值回归可在用方后造成评分下降。第二,患儿与家长的期待、评价者知晓治疗和就诊频率增加可放大主观改善。第三,抗抽动

药物、行为干预、睡眠改善或焦虑缓解可能是真正贡献者。第四，方剂若主要产生镇静或改善睡眠的非特异性作用，也可能间接减少抽动，却不支持本文的方证特异性假说。重复基线、匹配对照、盲法、稳定合并治疗、客观视频评分与预先规定的中介模型，可以分别降低或检验这些解释。

7.3. 现有论证的限制

本文的限制决定了其结论只能停留在候选假说层面。首先，柴胡菖钩汤的直接研究主要集中于癫痫，且部分材料来自单中心或学位论文，其效应量、偏倚风险与外部可重复性尚需依据原始研究逐项评价。其次，TD 门诊经验没有形成可审查的样本、量表、随访与安全性数据，不能估计疗效。再次，证型操作框架尚未完成信度、效度和阈值验证，不能直接作为临床诊断工具。最后，成分与机制证据多来自不同动物模型和单体研究，不能证明整方在 TD 中的暴露、靶组织作用与配伍贡献。本文不是系统综述，文献选择亦可能存在偏倚。

8. 结论

柴胡菖钩汤从癫痫拓展至 TD 的理论出发点，不是两病均有异常运动，而是风痰闭窍证癫痫与肝亢风动兼风痰火扰证 TD 在证候解释层面可能共享某些上游结构，同时呈现不同的意识与运动输出。固定核心方的治法结构与该候选证候具有内部一致性，现有药理亦能生成多巴胺动作门控、兴奋抑制及突触调节、神经炎症三条可检验路径，但这些材料均不能替代 TD 中的直接疗效和安全性证据。下一步应先开发证型工具，再分别检验固定核心方的临床效应、方证评分的预测性与候选通路的因果贡献。在完成这些检验之前，柴胡菖钩汤只能作为特定 TD 人群的候选研究假说，不构成临床推荐。

利益冲突声明

本文所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 刘欢欢, 董舒欣, 申俊龙, 等. 从“异病同治”到“同机同治”——中医整体观的生命网络机制与系统医学诠释[J]. 中医杂志, 2026, 67(13): 1359-1364.
- [2] Fisher, R.S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J.H., Elger, C.E., *et al.* (2014) ILAE Official Report: A Practical Clinical Definition of Epilepsy. *Epilepsia*, **55**, 475-482. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
- [3] Beniczky, S., Trinka, E., Wirrell, E., Abdulla, F., Al Baradie, R., Alonso Vanegas, M., *et al.* (2025) Updated Classification of Epileptic Seizures: Position Paper of the International League against Epilepsy. *Epilepsia*, **66**, 1804-1823. <https://doi.org/10.1111/epi.18338>
- [4] Johnson, K.A., Worbe, Y., Foote, K.D., Butson, C.R., Gunduz, A. and Okun, M.S. (2023) Tourette Syndrome: Clinical Features, Pathophysiology, and Treatment. *The Lancet Neurology*, **22**, 147-158. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(22\)00303-9](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(22)00303-9)
- [5] 中华医学会儿科学分会神经学组. 儿童抽动障碍诊断与治疗专家共识(2017 实用版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(15): 1137-1140.
- [6] 戎萍, 马融, 韩新民, 等. 中医儿科临床诊疗指南·抽动障碍(修订)[J]. 中医儿科杂志, 2019, 15(6): 1-6.
- [7] 吴树宏, 周高水, 郑新卉, 等. 杨旭红教授中西医结合治疗癫痫经验[J]. 云南中医中药杂志, 2024, 45(8): 11-15.
- [8] 韦小凤. “柴胡菖钩汤”治疗风痰闭窍型难治性癫痫的单中心、双盲、随机对照试验[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2023.
- [9] 唐秋燕. 柴胡菖钩汤联合左乙拉西坦治疗局灶进展为双侧强直-阵挛发作性癫痫(风痰闭窍证)的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2023.
- [10] 吴树宏. 柴胡菖钩汤对癫痫大鼠内源性大麻素系统的调控机制研究[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2024.
- [11] 杨旭红, 郑丽君. 一种治疗癫痫的药物组合物[P]. 中国专利, CN113288958B. 2022-08-19.

- [12] 田代华, 整理. 黄帝内经素问[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [13] 万全. 育婴家秘[M]//胡国臣, 总主编. 万密斋医学全书. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 521.
- [14] 朱震亨. 丹溪心法[M]. 王英, 竹剑平, 江凌圳, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [15] 龚廷贤. 寿世保元[M]. 第2版. 鲁兆麟, 校. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [16] 吴昆. 医方考[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [17] 张仲景. 伤寒论[M]. 钱超尘, 郝万山, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [18] 李亚平, 马融. 基于“筋为刚”“肝主筋膜”理论浅析儿童抽动障碍的中医病机[J]. 中医杂志, 2021, 62(17): 1496-1499.
- [19] 王童童, 陈自佳. 基于络病理理论浅析通络药在抽动障碍治疗中的应用[J]. 北京中医药, 2023, 42(2): 192-195.
- [20] 陈宇静, 刘晖, 付乾芳, 等. 中药治疗儿童抽动障碍随机对照试验结局指标的现状分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(20): 103-110.
- [21] 孙远航, 李冬梅. 基于数据挖掘分析现代名中医治疗抽动障碍的用药规律[J]. 中国中西医结合儿科学, 2025, 17(4): 281-286.
- [22] Szejkó, N., Robinson, S., Hartmann, A., Ganos, C., Debes, N.M., Skov, L., *et al.* (2022) European Clinical Guidelines for Tourette Syndrome and Other Tic Disorders—Version 2.0. Part I: Assessment. *European Child & Adolescent Psychiatry*, **31**, 383-402. <https://doi.org/10.1007/s00787-021-01842-2>
- [23] Leckman, J.F., Riddle, M.A., Hardin, M.T., Ort, S.I., Swartz, K.L., Stevenson, J., *et al.* (1989) The Yale Global Tic Severity Scale: Initial Testing of a Clinician-Rated Scale of Tic Severity. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, **28**, 566-573. <https://doi.org/10.1097/00004583-198907000-00015>
- [24] Storch, E.A., De Nadai, A.S., Lewin, A.B., McGuire, J.F., Jones, A.M., Mutch, P.J., *et al.* (2011) Defining Treatment Response in Pediatric Tic Disorders: A Signal Detection Analysis of the Yale Global Tic Severity Scale. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, **21**, 621-627. <https://doi.org/10.1089/cap.2010.0149>
- [25] Jeon, S., Walkup, J.T., Woods, D.W., Peterson, A., Piacentini, J., Wilhelm, S., *et al.* (2013) Detecting a Clinically Meaningful Change in Tic Severity in Tourette Syndrome: A Comparison of Three Methods. *Contemporary Clinical Trials*, **36**, 414-420. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2013.08.012>
- [26] McGuire, J.F., Karkanas, G.B., Bittman, R.M., Atkinson, S.D., Munschauer, F.E., Wanaski, S.P., *et al.* (2025) Determining Clinically Meaningful Improvement in Children and Adolescents with Tourette Syndrome Receiving Pharmacotherapy. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, **35**, 447-453. <https://doi.org/10.1089/cap.2025.0036>
- [27] Roessner, V., Eichele, H., Stern, J.S., Skov, L., Rizzo, R., Debes, N.M., *et al.* (2022) European Clinical Guidelines for Tourette Syndrome and Other Tic Disorders—Version 2.0. Part III: Pharmacological Treatment. *European Child & Adolescent Psychiatry*, **31**, 425-441. <https://doi.org/10.1007/s00787-021-01899-z>
- [28] Thijs, R.D., Surges, R., O'Brien, T.J. and Sander, J.W. (2019) Epilepsy in Adults. *The Lancet*, **393**, 689-701. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32596-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32596-0)
- [29] Staley, K. (2015) Molecular Mechanisms of Epilepsy. *Nature Neuroscience*, **18**, 367-372. <https://doi.org/10.1038/nn.3947>
- [30] Löscher, W., Potschka, H., Sisodiya, S.M. and Vezzani, A. (2020) Drug Resistance in Epilepsy: Clinical Impact, Potential Mechanisms, and New Innovative Treatment Options. *Pharmacological Reviews*, **72**, 606-638. <https://doi.org/10.1124/pr.120.019539>
- [31] Müller-Vahl, K.R., Bindila, L., Lutz, B., Musshoff, F., Skripuletz, T., Baumgaertel, C., *et al.* (2020) Cerebrospinal Fluid Endocannabinoid Levels in Gilles de la Tourette Syndrome. *Neuropsychopharmacology*, **45**, 1323-1329. <https://doi.org/10.1038/s41386-020-0671-6>
- [32] Romigi, A., Bari, M., Placidi, F., Marciani, M.G., Malaponti, M., Torelli, F., *et al.* (2010) Cerebrospinal Fluid Levels of the Endocannabinoid Anandamide Are Reduced in Patients with Untreated Newly Diagnosed Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia*, **51**, 768-772. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02334.x>
- [33] Tsetsos, F., Yu, D., Sul, J.H., Huang, A.Y., Illmann, C., Osiecki, L., *et al.* (2021) Synaptic Processes and Immune-Related Pathways Implicated in Tourette Syndrome. *Translational Psychiatry*, **11**, Article No. 56. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-01082-z>
- [34] Li, Y., Wang, X., Yang, H., Li, Y., Gui, J. and Cui, Y. (2022) Profiles of Proinflammatory Cytokines and T Cells in Patients with Tourette Syndrome: A Meta-Analysis. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 843247. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.843247>
- [35] 谢炜, 李长征, 鲍勇, 等. 柴胡皂苷对戊四氮慢性点燃大鼠海马谷氨酸和 GABA 表达增高的抑制作用[J]. 南方医科大学学报, 2006, 26(8): 1132-1135.

-
- [36] Huang, C., Li, W., Zhang, X., Wang, L., Xu, T., Wu, D., *et al.* (2013) α -Asarone from *Acorus gramineus* Alleviates Epilepsy by Modulating A-Type GABA Receptors. *Neuropharmacology*, **65**, 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2012.09.001>
- [37] Long, H., Ruan, J., Zhang, M., Wang, C. and Huang, Y. (2019) Rhynchophylline Attenuates Tourette Syndrome via BDNF/NF- κ B Pathway *in Vivo* and *in Vitro*. *Neurotoxicity Research*, **36**, 756-763. <https://doi.org/10.1007/s12640-019-00079-x>
- [38] Long, H.Y., Zhang, M.J., Wang, C.Y. and Huang, Y.R. (2019) Rhynchophyllin Attenuates Neuroinflammation in Tourette Syndrome Rats via JAK2/STAT3 and NF- κ B Pathways. *Environmental Toxicology*, **34**, 1114-1120. <https://doi.org/10.1002/tox.22813>
- [39] Li, J., Chen, B., Li, Z., Wang, Y., Alberts, I., Sun, K., *et al.* (2024) Rhynchophylline Alleviates Hyperactivity and Cognitive Flexibility Impairment Associated with Inhibition of Inflammatory Responses in Mice That Partly Lack the Dopamine Transporter Protein. *Brain and Behavior*, **14**, e70121. <https://doi.org/10.1002/brb3.70121>
- [40] Ke, Z.L., Chen, Y.H., Chen, G.F. and Liu, Y.Y. (2022) Neuroinflammation in a Rat Model of Tourette Syndrome. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, **16**, Article 710116. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2022.710116>
- [41] Pringsheim, T., Okun, M.S., Müller-Vahl, K., Martino, D., Jankovic, J., Cavanna, A.E., *et al.* (2019) Practice Guideline Recommendations Summary: Treatment of Tics in People with Tourette Syndrome and Chronic Tic Disorders. *Neurology*, **92**, 896-906. <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000007466>