

定痫丸治疗癫痫的研究进展

姚春园¹, 刁丽梅^{2*}

¹广西中医药大学研究生院, 广西 南宁

²广西中医药大学第一附属医院脑病科一区, 广西 南宁

收稿日期: 2025年9月1日; 录用日期: 2025年10月10日; 发布日期: 2025年10月24日

摘要

本文围绕定痫丸治疗癫痫的研究现状展开综述。癫痫是一种慢性脑病, 其病机常为“风痰蕴热”。定痫丸因清热涤痰熄风之效, 成为治疗癫痫的常用方剂, 方中诸药协同, 发挥抗惊厥、神经保护等作用。文章从定痫丸的方义、药理研究、癫痫的分类、临床应用及基础试验研究等方面进行了总结。临床及试验研究表明, 定痫丸能有效改善癫痫症状, 其作用机制涉及多途径、多靶点, 为该方的进一步研究与开发提供了依据。

关键词

癫痫, 定痫丸, 中医药治疗, 研究进展, 综述

Research Progress of Dingxian Pills in the Treatment of Epilepsy

Chunyuan Yao¹, Limei Diao^{2*}

¹School of Graduate, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

²Neurology Department Section One, The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

Received: Sep. 1st, 2025; accepted: Oct. 10th, 2025; published: Oct. 24th, 2025

Abstract

This article reviews the current research status of Dingxian Pills in the treatment of epilepsy. Epilepsy is a chronic brain disorder, and its pathogenesis is often “wind-phlegm-accumulated heat”. Dingxian Pills, due to their effects of clearing heat, eliminating phlegm and subduing wind, have become a commonly used prescription for treating epilepsy. The various ingredients in the prescription work together

*通讯作者。

文章引用: 姚春园, 刁丽梅. 定痫丸治疗癫痫的研究进展[J]. 中医学, 2025, 14(10): 4299-4307.

DOI: 10.12677/tcm.2025.1410623

to exert anticonvulsant and neuroprotective effects. The article summarizes from aspects such as the prescription meaning of Dingxian Pills, pharmacological research, classification of epilepsy, clinical application and basic experimental research. Clinical and experimental studies have shown that Dingxian Pills can effectively improve epilepsy symptoms. Its mechanism of action involves multiple pathways and multiple targets, providing a basis for further research and development of this formula.

Keywords

Epilepsy, Dingxian Pills, Traditional Chinese Medicine Treatment, Research Progress, Review

Copyright © 2025 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)作为一种慢性反复发作性短暂脑功能失调综合征,其主要特征为脑神经元异常放电[1]。在全球范围内,癫痫患者数量约达 7000 万,患病率处于 6%~7%之间。我国癫痫患者人数众多,约有 1000 余万例,其中活动性癫痫患者约为 500 万~600 万人次[2]。癫痫的发病机制极为复杂,病因多种多样。2017 年国际抗癫痫联盟(ILEA) [3]明确指出癫痫的六大病因,涵盖结构异常、遗传因素、感染、代谢、免疫以及不明原因。同时,该联盟对癫痫诊断进行了新的分类,这一举措极大地便利了临床操作。据相关研究报告,超过 75%的活动性癫痫患者难以获得有效的治疗。癫痫发作具有持久性,这种特性会在神经生物学、认知、心理以及社会层面给患者带来诸多不良影响[4]。抗癫痫药物(antiepileptic drugs, AEDs)在控制癫痫发作方面发挥着重要作用,不少患者通过单一药物治疗即可有效控制病情[5]。然而,服用 AEDs 的种类越多,潜在的药物副作用可能就越大。而且,并非所有癫痫患者都能从现有的药物治疗中获益。对于服用 AEDs 效果欠佳的患者而言,还可考虑手术切除、神经调控或饮食治疗(如生酮饮食) [6]等其他治疗方式。当前,口服药物控制疗法是癫痫的主要治疗手段,遵循适量、规律给药的原则。约 60%~70%的癫痫患者在开始服用抗癫痫药物后,症状能够得到缓解。但遗憾的是,仍有约 30%的患者会发展为难治性癫痫。因此,探寻安全性高且疗效可靠的抗癫痫药物,始终是医学领域的热门研究方向。近年来,众多研究人员积极投身于中医药防治癫痫的研究工作,进行了大量有益的探索与尝试。中医药凭借其毒副作用低、疗效显著、作用独特等优势,逐渐被广大患者所接受,并成为安全性高、疗效可靠的抗癫痫药物始终是研究的热点。

2. 中医对癫痫的认识

癫痫,在中医学中被纳入“癫疾”“痫病”的范畴。我国传统医学对癫痫的研究历史悠久,早在《黄帝内经》中就已对其有所记载,这为后世中医认识和治疗癫痫奠定了坚实基础。中医理论认为,“风”与“痰”是癫痫发病的关键病理因素。癫痫所涉及的“痰”,并非普通之痰,它具有深遏潜伏、胶固难化的特性,犹如隐匿于暗处的隐患,难以被轻易察觉和清除。其会随风气的变化而聚散无常,并且在体内蕴积后极易化热。《诸病源候论·痫候》中详细描述了癫痫发作时的症状:“其发病状,或口眼相引而目睛上摇,或手足掣纵,或背强直,或颈项反折。”这不仅精准呈现了癫痫发作的外在表现,还明确指出痰迷心窍是引发痫病的重要原因,同时强调了肝经风火内动在发病过程中的推动作用。从中医病理角度来看,痰在癫痫发病中占据主导地位,通常情况下,风、热等外邪触动体内的痰浊,致使痰与瘀相互纠结,阻

滞经络, 蒙蔽清窍, 最终引发癫痫发作。进一步从中医脏腑理论剖析, 肝阳上亢与癫痫发病机制紧密相连。肝阳上亢时, 易化为肝火, 肝火炽盛又极易引动肝风内动, 使病情加剧。与此同时, 痰邪在体内长期郁积, 会逐渐化热, 而热邪又会煎熬津液, 炼液为痰。不仅如此, 热邪本身也具备生风的能力, 风与火相互助长, 形成恶性循环, 使病情愈发复杂严重。张子和在《儒门事亲·卷十一》中明确阐述: “大凡风病病发, 项强直视, 不省人事, 此乃肝经有热也。”这充分强调了在治疗癫痫时, 熄风、化痰的同时, 清热至关重要, 三者缺一不可。清代沈金鳌在《幼科释谜》中也有相关论述: “热甚生痰, 痰甚生惊, 惊甚生风, 风甚发搐。”这进一步揭示了热、痰、惊、风、搐之间的内在联系, 表明热盛生痰, 痰热互结蒙蔽清窍引发抽搐; 痰盛致惊, 惊甚引风, 风盛亦发搐。张根明教授经长期临床实践与深入研究指出, 内风、伏痰、火热是导致癫痫发生的直接病理因素[7]。其中, 积痰作为癫痫发病的基础, 在疾病发展中起着关键作用。内风和火热则是癫痫发作的必要条件, 若伏痰未被风火之邪触动, 癫痫便不会发作。基于此, 在癫痫的治疗策略上, 应以熄风止痉为重点, 同时合理配伍清热平肝的药物, 以达最佳治疗效果。综上所述, “风痰蕴热”是癫痫发作的重要病机。“风、痰、热”相互关联, 互为因果, 共同作用导致癫痫发作。病病的核心病理因素为“痰”, 顽痰停聚, 遇肝风上逆, 风痰相结蕴热, 再受诱因触动, 癫痫即发作。风、痰、热贯穿慢性癫痫疾病全程, 影响疾病发展。因此, 依据中医理论, 以“涤痰熄风清热”为治疗法则, 经临床验证, 对癫痫治疗具有显著疗效。

3. 定痫丸的方义及成分研究

3.1. 定痫丸的组成及方义

定痫丸出自清·程国彭《医学心悟》卷四: “重阴为癫, 重阳为狂。……虽有五脏之殊, 而为痰涎则一, 定痫丸主之。”其主治“风痰蕴热”之痫病。方药组成: 明天麻 6 g, 川贝母 6 g, 半夏(姜汁炒) 6 g, 茯苓(蒸) 6 g, 茯神(去木蒸) 6 g, 胆南星(酒制) 3 g, 石菖蒲(杵碎, 取粉) 3 g, 全蝎(去尾, 甘草水洗) 3 g, 僵蚕(甘草水洗, 去嘴, 炒) 3 g, 真琥珀(腐煮, 灯草研) 3 g, 陈皮(洗, 去白) 4.5 g, 远志(去心, 甘草水泡) 4.5 g, 丹参(酒蒸) 12 g, 麦冬(去心) 12 g, 辰砂(细研, 水飞) 2 g [8]等。其遵循“涤痰息风、清热定痫”的治则, 构建多层次药效网络。君药组由竹沥-胆南星构成: 竹沥性寒质滑, 长于清泄痰热、宁心镇惊、通络启闭; 配伍胆南星(苦凉之品), 其化痰定惊、平肝熄风、解痉定搐之功效特性与君药形成协同增效机制, 显著提升涤痰开窍效能。臣药组选取天麻-半夏配伍: 天麻专司平抑肝阳、熄风止痉; 半夏功擅燥湿祛痰, 两者相须为用, 强化风痰同治的临床效应。佐药组包含多维度干预单元: 石菖蒲-远志芳香化浊、豁痰醒脑; 陈皮理气化痰, 遵“治痰先理气”之则; 茯苓健脾利湿以绝生痰之源; 川贝母清热散结消痰; 全蝎-僵蚕虫类药对具搜风通络、解痉散结双重功效; 丹参-麦冬养阴清心除烦; 辰砂-琥珀-茯神重镇安神定志; 姜汁兼具化痰通络之效。使药甘草调和诸药, 兼补中缓急。全方通过多靶点协同作用, 共奏涤痰通络、平肝镇痉、清热宁神之功效。

3.2. 定痫丸的现代中药成分研究

定痫丸作为中医治疗癫痫的经典方剂, 在癫痫治疗领域占据重要地位。其组方遵循“君臣佐使、七情相合”的配伍原则, 方中多数中药具备抗惊厥、镇静神经的功效, 这些药物相互配合, 协同发挥降低癫痫发作频次等治疗作用。现代药理学研究为定痫丸的疗效提供了科学依据。研究发现[9], 定痫丸可降低谷氨酸和 c-fos 的表达, 同时增加 γ -氨基丁酸(GABA)的合成, 通过调节这两种神经递质的水平, 平衡神经系统的兴奋性和抑制性, 进而有效控制癫痫病灶的异常放电。诸多研究聚焦于定痫丸中的单味药及药对, 成果颇丰。雷芳[10]等人研究表明, 胆南星治疗癫痫的主要有效成分包括 β -谷甾醇、植物甾醇、鹅去氧胆酸和化合物 2R-B3-A 等, 其抗癫痫作用体现在多个方面, 包括调节中枢神经递质释放、抑制炎症

水平, 抗氧化应激反应、调控血脑屏障通透性、调节胶质细胞功能等。赵泽丰[11]通过对定痫丸的拆方研究发现, “远志-天麻”和“远志-石菖蒲”等药对通过调控 GABA 相关蛋白表达, 提升 GABA 水平, 促使神经细胞膜超极化, 从而降低神经元的兴奋性, 达到抗癫痫的效果。王晶慧等人[12]运用数据挖掘与网络药理学方法研究发现, 陈皮-半夏药对在癫痫治疗过程中通过多种途径协同发挥作用, 主要涉及神经通路炎症通路, 通过影响雌激素信号通路及抑制 TNF 信号通路, 促进 5-羟色胺(5-HT)的含量恢复, 减少过表达的 c-Jun 对细胞周期的调控, 抑制肿瘤坏死因子 TNF- α 上调, 共同阻止神经元凋亡、减轻炎症反应, 从而有效降低癫痫发作的频次和严重程度。全蝎[13]中的抗癫痫肽(AEP)因低分子量易穿过血脑屏障, 通过结合 SNAP-25 与 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)、修饰钠通道抑制电流来抗癫痫。僵蚕[14]通过调节 NMDA 受体及离子通道, 减轻谷氨酸诱导的神经元损伤, 发挥抗惊厥作用。此外, 琥珀[15]对戊四氮(PTZ)诱导的癫痫小鼠具有显著的抗癫痫作用, 能够延长发作潜伏期, 减轻发作程度, 保护神经元免受损伤。研究还发现丹参中的丹参酚酸 B 对戊四氮(PTZ)点燃大鼠癫痫模型具有治疗作用, 能够抑制癫痫发作, 减少发作总次数和发作持续时间[16], 为癫痫治疗提供了新的思路和药物靶点。然而, 中药复方治疗癫痫的机制复杂, 定痫丸中众多有效成分及其作用途径仍需进一步深入研究, 这对揭示定痫丸治疗癫痫的科学原理、开发更优的抗癫痫方案具有重要意义。

4. 定痫丸的抗癫痫试验研究

在中医癫痫治疗理论体系中, 定痫丸是一种重要的临床治疗方剂, 广泛应用于癫痫患者的治疗过程。癫痫作为一种复杂的神经系统疾病, 其发病机制极为繁杂, 涵盖多个层面。其中包括颅脑机械性损伤引发的炎症反应、氧化应激对神经细胞的损害、血脑屏障被破坏致使有害物质渗透、外周免疫反应异常与慢性神经炎的影响、凝血酶和小胶质细胞的过度激活、神经递质代谢失衡, 以及水通道蛋白和离子通道功能异常等[17]。研究发现部分癫痫发病与基因表达异常密切相关, 异常的基因表达通过不同分子信号通路, 最终导致海马结构和功能受损, 进而引发癫痫[18]。定痫丸巧妙地利用中药组合的协同优势, 通过多途径、多靶点发挥抗癫痫作用, 具体表现为调节神经递质平衡、抑制炎症反应、调节机体免疫功能、抗氧化以及保护神经细胞等, 这些作用能够有效缓解癫痫发作症状, 显著提升癫痫患者的生活质量。随着分子生物学技术的飞速发展, 针对定痫丸抗癫痫作用机制的研究愈发深入。Dongxiao, QU [19]等人开展的研究显示, 定痫丸联合丙戊酸治疗戊四唑诱导的慢性癫痫大鼠时, 可抑制海马区 c-Fos 的表达。同时, 通过上调脑源性神经营养因子(BDNF)、胶质细胞源性神经营养因子(GDNF)等关键因子的表达, 影响钾离子通道蛋白 KCNE2、钾离子通道蛋白 KCNQ1 及多巴胺 D5 受体(DRD5)等, 从而调整神经元的功能和兴奋性, 进而减轻癫痫症状、改善认知功能, 为癫痫治疗开拓了新的方向。Wang 等人[20]证实, 癫痫发作时 TNF- α /TNFR1 信号通路被激活, 促使 TRADD、FADD 与 TNFR1 结合形成死亡诱导信号复合物, 进而激活 caspase-8 引发细胞凋亡。而定痫丸能够下调相关蛋白和 mRNA 的表达, 抑制神经元凋亡, 从而有效改善癫痫症状, 发挥抗癫痫的功效。后续王钦[21]进一步研究, 癫痫大鼠中 TNF- α 与其受体 TNFR1 结合后, 会激活下游的 TRADD 蛋白, 最终引发细胞凋亡, 而定痫丸则通过抑制 TNF- α /TNFR1/TRADD 信号通路, 减轻海马神经元凋亡。陈睿洲等[22]针对定痫丸对海人藻酸(KA)诱导的小鼠癫痫行为的干预作用展开研究。实验结果表明, 定痫丸能显著延长癫痫发作的潜伏期, 缩短癫痫持续状态时间, 减少癫痫发作频率, 并降低海马脑区神经元的放电峰值, 抗惊厥效果显著。值得关注的是, 近年来研究发现癫痫患者大脑内小胶质细胞大量活化, 单细胞测序揭示癫痫病灶存在以小胶质细胞广泛活化为特征的促炎微环境[23]。活化的小胶质细胞会释放促炎因子和活性氧, 引发氧化应激, 在癫痫的发生和发展过程中起着关键作用。本文在定痫丸的研究方面, 总结了传统中医理论的阐述, 借助现代分子生物学技术, 从基因表达、蛋白调控以及细胞因子等微观层面揭示其抗癫痫机制, 为中医方剂治疗癫痫提供了科学依据。

5. 定痫丸在癫痫治疗中的应用研究

癫痫作为一种常见的神经系统疾病,严重影响患者的生活质量和身心健康。目前,癫痫的治疗手段多样,但各有优劣。药物治疗是癫痫治疗的主要方式,其中抗癫痫药物分为传统和新型两类。传统抗癫痫药如苯妥英钠、丙戊酸钠、卡马西平,新型抗癫痫药包括奥卡西平、左乙拉西坦片、拉莫三嗪等。这些药物主要通过影响中枢神经元,减少病理性放电,以及提高正常脑组织兴奋阈、减弱病灶兴奋扩散等机制来抑制癫痫发作。Liu 等人[24]证实,达格列净通过抑制 SGLT2,调节葡萄糖代谢,影响神经元能量供应。它不仅能减少小胶质细胞活化,降低促炎细胞因子(如 IL-6、IL-18 和 IL-1 β)的释放,减轻神经炎症,还能降低氧化应激标志物丙二醛(MDA)水平,提高超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽(GSH)等抗氧化酶的活性,保护神经元免受氧化损伤,进而发挥抗癫痫作用。达格列净与丙戊酸、左乙拉西坦、奥卡西平等药物相似,具有抗炎和抗氧化作用,为癫痫的临床治疗提供了新方案。单纯西药治疗存在诸多问题[25]。药物剂量难以精准把握,需考虑患者机体耐受程度,长期用药易引发不良反应,如肝、肾及认知功能损害等,既降低了患者的依从性,还易导致难治性癫痫比例较高,且无法有效控制癫痫共患病[26]。其他治疗手段,像手术、神经调控技术、基因治疗和干细胞治疗等,目前也无法完全有效地控制癫痫发作。中医药在癫痫治疗中展现出独特的优势。其辨证治疗和减毒增效的特点,不仅能有效防治癫痫、降低复发率,还能缓解西药带来的并发症。定痫丸作为中医药治疗癫痫的经典方剂,在多种癫痫相关病症的治疗中发挥着重要作用。

5.1. 癫痫的常规治疗

癫痫属于“痫病”范畴。《内经》中记载“诸暴强直,皆属于风”、“诸风掉眩,皆属于肝”,认为患者多因肝脾不和,痰浊内生,肝风上扰,痰随风动,蕴而化热,上袭清窍,致使元神失控,引发癫痫发作。多项研究表明,定痫丸联合西药治疗癫痫疗效显著。陆金凤[27]研究发现,定痫丸联合西药治疗可使病情明显改善,惊厥发作次数和持续时间较单用西药显著缩短。杨旭红教授[28]将定痫丸、柴胡龙骨牡蛎汤等方化裁成“柴胡莒钩汤”,辨证加减并联合抗癫痫药物治疗癫痫,有效控制了发作,减少了因增加西药剂量或多联用药导致的不良反应。周春平[29]通过回顾性分析显示,定痫丸联合丙戊酸钠治疗能升高抑制性神经递质 GABA 水平,降低癫痫发作频率,减少最长一次癫痫持续时间。周红[30]运用定痫丸辨证加减结合针灸治疗癫痫,证实其疗效佳且不良反应少,具有较高的临床应用价值。

5.2. 癫痫合并认知功能障碍的治疗

癫痫是由大脑神经元异常电活动引起的慢性疾病,其病理特征为神经元的高度同步化异常放电,具有发作性、短暂性、重复性和刻板性的特点。其反复发作常导致神经认知缺陷,因此认知功能障碍这一常见共患病。目前,癫痫引起认知障碍的机制尚不明确,可能涉及痫样放电、线粒体功能障碍、氧化应激、神经炎症、神经元丢失、海马结构异常以及信号通路异常等。中医认为,癫痫合并认知功能障碍多由肝脾不和、痰浊内生,肝风夹痰,风痰闭阻,痰浊阻滞气机化热,“风、痰、热”上蒙清窍、扰乱神识所致。王子茜[31]观察发现,定痫丸联合洗心汤治疗癫痫认知功能障碍,能明显减少癫痫持续时间和发作频次,减轻脑电图异常程度,提升认知功能评估量表(MMSE 及 MoCA)评分,且安全性良好。Z. ZHAO 等人[32]研究指出,定痫丸可通过增强 GABA 抑制作用、阻断钠离子通道、激活 GABA (A)受体、抗氧化以及调节信号通路等过程,减少痫样放电对认知网络的干扰,改善受损的精神功能。认知功能障碍是癫痫常见的继发性结局,目前临床研究较少,缺乏大样本、长时间的研究数据,但认知障碍会影响患者的预后和生活质量,因此在癫痫的整个病程中重视关注患者认知功能变化,尽早发现、干预认知障碍的进展。

5.3. 小儿癫痫的治疗

小儿具有肝常有余、脾常不足的体质特点,易出现肝阳上亢、脾胃虚弱的情况,进而导致风痰内生,蒙蔽心窍,引发癫痫。定痫丸是治疗小儿癫痫的常用经方。赵静[33]根据“因人制宜”的原则,将小儿癫痫辨证分型为脾胃虚弱(心脾两虚)、肝肾不足、痰瘀互结,在定痫丸原方基础上增减药味,有效控制了癫痫发作频率。王书玲[34]采取定痫丸加减联合左乙拉西坦治疗小儿癫痫,总有效率达 93.0%,通过降低炎症因子和氧化应激水平控制癫痫病情,同时能够提高患儿的智力水平和生活质量。路小映[35]采用针刺联合定痫丸加减癫痫患儿,发现中医综合治疗可使脑电图逐渐恢复至正常,临床症状和癫痫发作明显缓解。

5.4. 耐药性癫痫的治疗

耐药性癫痫(Drug-Resistant Epilepsy, RE),是癫痫中最为复杂的类型,系患者经过规范使用两种或以上适当选择的抗癫痫药物,且药物剂量足够、治疗时间充分后,癫痫发作仍无法得到有效控制。RE 的发生与脑组织结构异常、遗传及环境因素相关,虽然具体发病机制尚未完全阐明,但存在耐药假说、靶点假说等多种假说。P-糖蛋白(P-gp)作为最重要的多药耐药蛋白,由多药耐药基因 1 (MDR1)编码,它能够多种抗癫痫药物排出体外,降低体内药物浓度,从而致使药物抗癫痫作用下降,MDR1 过表达、P-gp 异常升高与难治性癫痫密切相关,是其多药耐药的重要分子生物学机制。同时氧化应激导致线粒体功能障碍和神经元凋亡,促进海马异常神经发生及兴奋-抑制网络重构,最终形成自给自足的癫痫灶,使常规药物难以阻断发作[36]。中医药在治疗难治性癫痫方面效果显著,能够减少发作次数、缩短发作持续时间、降低脑电图异常率[37]。刘亚婷[38]探究定痫汤加减联合左乙拉西坦片治疗癫痫病,随机平行对照。将 90 例患者分为两组。对照组采用丙戊酸钠及左乙拉西坦联合治疗,观察组在对照组基础上予以定痫汤加减口服(由桃仁、红花、当归、赤芍、白芍、钩藤、石菖蒲、远志、胆南星、法半夏、全蝎、珍珠母、蜈蚣组成),两组患者均持续治疗 2 周。治疗组总有效率为 91.11%,明显高于对照组总有效率为 77.78%,能够有效改善患者的认知功能、提高生活质量、调节神经递质水平,并减轻神经损伤,同时具有较高的安全性。定痫丸联合西药治疗癫痫病效果显著。陈延等[39]通过观察炎症因子(TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-10)及铁代谢指标(血清铁、总铁结合力、铁蛋白)发现定痫丸可通过降低炎症因子水平、改善铁代谢紊乱而治疗耐药性癫痫。程记伟等[40]表明定痫丸可以抑制 MDR1、P-gp 表达并增加卡马西平的脑内浓度,逆转癫痫耐药作用。

5.5. 卒中后癫痫的治疗

脑卒中是一种因脑组织缺血缺氧引发的脑血管疾病,癫痫是其常见并发症,表现为脑神经元异常放电,引发多种神经系统症状。房爱娟等[41]用中医综合治疗卒中后癫痫患者,对照组给予丙戊酸钠缓释片治疗,研究组予以定痫丸和针刺治疗,通过观察中医症状积分,生活质量评分,癫痫发作情况,对比 SOD、MDA、P-gp 及 IGF-I 水平,结果显示中医综合治疗能有效减少癫痫发作次数和持续时间,通过升高 SOD、降低 MDA、P-gp 及 IGF-I 水平,抗氧化应激,改善神经功能。定痫丸合通窍活血汤联合左乙拉西坦片、丁苯酞软胶囊应用于卒中后癫痫疗效显著,可改善其认知功能,缩短视频脑电图 P300 波潜伏期,增高 P300 波波幅[42]。王丹等[43]探究发现,在单用丙戊酸钠的基础上加用定痫丸和拉考沙胺的治疗方案,可明显缓解卒中后癫痫症状,改善患者的焦虑抑郁情绪,提高日常生活质量,为卒中后癫痫治疗提供了新的思路。

6. 小结与展望

癫痫作为一种常见且复杂的神经系统疾病,严重地影响了患者的生活品质和身心健康。目前,虽然

癫痫的治疗手段多样, 但西药治疗存在药物剂量难把控、副作用大、易致难治性癫痫及无法有效控制共患病等问题, 而手术、神经调控等其他治疗手段也难以完全有效地控制癫痫发作。中医药在癫痫治疗中展现出独特优势, 定痫丸作为经典方剂, 其组方科学合理, 通过“涤痰熄风清热”发挥抗癫痫作用。从现代药理学角度, 定痫丸能调节神经递质、抑制炎症、抗氧化等多途径、多靶点地对抗癫痫。在不同类型癫痫的治疗中, 定痫丸无论是单独使用还是与西药联合使用, 都取得了显著的疗效, 如改善癫痫发作症状、提高患者认知功能、降低耐药性癫痫发作频率等。然而, 尽管目前对定痫丸的研究已取得一定成果, 尤其是针对耐药性癫痫的治疗, 但其发病机制涉及“遗传-炎症-氧化”三重打击, 药物无法到达病所或无法阻断异常放电, 进而导致治疗难度上升。此外耐药癫痫患者认知功能明显下降, 病程长、发作频繁和多药联用为主要危险因素[44]。本文虽说明定痫丸可有效控制癫痫病情, 主要强调方剂中部分药物的起效成分, 仍有众多有效成分及其作用途径有待进一步深入研究。鉴于此, 我们希望未来的研究能够进一步深化对癫痫疾病及药理学知识的理解, 细致剖析定痫丸的有效成分及其作用机制, 揭示其干预的分子通路。同时, 结合人工智能技术, 建立癫痫患者的个性化治疗模型, 根据患者的基因特征、病情特点等, 优化治疗方案, 精准使用定痫丸进行治疗。

基金项目

国家自然科学基金项目(82360875); 广西科技计划项目(2017GXNSFAA198294)。

参考文献

- [1] Diao, L., Yu, H., Wang, S., Yu, Q., Li, H., Lu, L., *et al.* (2021) Microrna-187 Inhibits Pentylenetetrazol-Induced Neuronal Apoptosis and Alleviates Development of Epilepsy in Epileptic Rats by Regulating SPRY1 Expression. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **18**, 1823-1829. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v18i9.6>
- [2] Coll, M., Oliva, A., Grassi, S., Brugada, R. and Campuzano, O. (2019) Update on the Genetic Basis of Sudden Unexpected Death in Epilepsy. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, Article 1979. <https://doi.org/10.3390/ijms20081979>
- [3] Scheffer, I.E., Berkovic, S., Capovilla, G., Connolly, M.B., French, J., Guilhoto, L., *et al.* (2017) ILAE Classification of the Epilepsies: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, **58**, 512-521. <https://doi.org/10.1111/epi.13709>
- [4] Fisher, R.S., van Emde, B.W., Blume, W., Elger, C., Genton, P., Lee, P., *et al.* (2005) Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*, **46**, 470-472. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x>
- [5] Devinsky, O., Vezzani, A., O'Brien, T.J., Jette, N., Scheffer, I.E., de Curtis, M., *et al.* (2018) Epilepsy. *Nature Reviews Disease Primers*, **4**, Article No. 18024. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.24>
- [6] Moshé, S.L., Perucca, E., Ryvlin, P. and Tomson, T. (2015) Epilepsy: New Advances. *The Lancet*, **385**, 884-898. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)60456-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60456-6)
- [7] 杨美莲. 从风痰论治癫痫的文献综述及张根明教授辨治癫痫用药总结[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
- [8] 程国彭. 医学心悟[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1959: 140.
- [9] Zhou, C. and Chen, X. (2021) Clinical Efficacy of Dingxian Pill Combined with Sodium Valproate in the Treatment of Epilepsy. *Clinical Practice of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, **21**, 52-53.
- [10] 雷芳, 刘德英, 谢苗莹, 等. 胆南星治疗癫痫有效成分及作用机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(2): 109-114.
- [11] 赵泽丰. 定痫丸中抗癫痫药对的再开发研究[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2021, 35(10): 807-808.
- [12] 王晶慧, 赵慧亮, 靳翔, 等. 数据挖掘中药治疗癫痫药对“陈皮-半夏”及其网络药理学作用机制分析[J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(5): 769-777.
- [13] Zhang, F., Wu, Y., Zou, X., Tang, Q., Zhao, F. and Cao, Z. (2019) BMK AEP, an Anti-Epileptic Peptide Distinctly Affects the Gating of Brain Subtypes of Voltage-Gated Sodium Channels. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, Article 729. <https://doi.org/10.3390/ijms20030729>

- [14] 胡力铭. 白僵蚕炮制工艺、蛋白类成分提取分离及药理活性研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 长春中医药大学, 2021.
- [15] Zhu, Z., Chen, C., Zhu, Y., Shang, E., Zhao, M., Guo, S., *et al.* (2019) Exploratory Cortex Metabolic Profiling Revealed the Sedative Effect of Amber in Pentylene-tetrazole-Induced Epilepsy-Like Mice. *Molecules*, **24**, Article 460. <https://doi.org/10.3390/molecules24030460>
- [16] Yu, X., Guan, Q., Wang, Y., Shen, H., Zhai, L., Lu, X., *et al.* (2019) Anticonvulsant and Anti-Apoptosis Effects of Salvianolic Acid B on Pentylene-tetrazole-Kindled Rats via AKT/CREB/BDNF Signaling. *Epilepsy Research*, **154**, 90-96. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2019.05.007>
- [17] 王一晰, 黄柏玮. 癫痫相关诱发机制及治疗方法的研究进展[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2024, 27(9): 1168-1172.
- [18] 张立群. 癫痫发病机制及治疗研究[J]. 医学信息, 2021, 34(16): 44-46.
- [19] Dongxiao, Q.U., *et al.* (2023) Efficacy and Mechanisms of Dingxian Pill Combined with Valproic Acid on Pentylene-tetrazol-Induced Chronic Epilepsy in Rats. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, **43**, 286-294.
- [20] Wang, Q., Qin, B., Yu, H., Yu, H., Zhang, X., Li, M., *et al.* (2024) Dingxian Pill Alleviates Hippocampal Neuronal Apoptosis in Epileptic Mice through TNF-A/TNFR1 Signaling Pathway Inhibition. *Journal of Ethnopharmacology*, **334**, Article 118579. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.118579>
- [21] 王钦, 刘金文, 范晶晶, 等. 基于 TNF- α /TNFR1/TRADD 信号通路探讨定痫丸对癫痫小鼠海马神经元凋亡的影响[J]. 中药材, 2024, 47(12): 3097-3102.
- [22] 陈睿洲, 朱子路, 王德恒. 定痫丸对海人藻酸诱导的小鼠癫痫行为干预作用研究[J]. 长春中医药大学学报, 2023, 39(4): 389-394.
- [23] Yu, C., Deng, X. and Xu, D. (2023) Microglia in Epilepsy. *Neurobiology of Disease*, **185**, Article 106249. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2023.106249>
- [24] Liu, Y., Yu, Y., Chen, C., Wu, X., Zheng, Q., Zhang, X., *et al.* (2025) Dapagliflozin Alleviated Seizures and Cognition Impairment in Pilocarpine Induced Status Epilepticus via Suppressing Microglia-Mediated Neuroinflammation and Oxidative Stress. *International Immunopharmacology*, **148**, Article 114117. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2025.114117>
- [25] 尚峰. 中西医结合治疗癫痫的临床效果分析[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(24): 225-227.
- [26] 徐莹薇, 陈立颖, 汪仪, 等. 成体海马神经发生在癫痫及其共患病中的作用[J]. 中国科学: 生命科学, 2022, 52(10): 1459-1471.
- [27] 陆金凤. 定痫丸在癫痫治疗中的应用及有效性分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(28): 164+166.
- [28] 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.
- [29] 周春平, 陈香芝. 定痫丸联合丙戊酸钠对治疗癫痫患者的临床疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(9): 52-53.
- [30] 周红, 张璐璐, 王佳. 痫三针结合定痫丸加减治疗癫痫的临床观察[J]. 江汉大学学报(自然科学版), 2021, 49(1): 37-40.
- [31] 王子茜. 定痫丸合洗心汤加减治疗风痰闭阻型癫痫合并认知障碍的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2022.
- [32] Zhao, Z., He, X., Ma, C., Wu, S., Cuan, Y., Sun, Y., *et al.* (2018) Excavating Anticonvulsant Compounds from Prescriptions of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Epilepsy. *The American Journal of Chinese Medicine*, **46**, 707-737. <https://doi.org/10.1142/s0192415x18500374>
- [33] 赵静, 杨佳丽, 裴林. 定痫丸加减化裁治疗小儿癫痫临证体会[J]. 实用中医药杂志, 2024, 40(7): 1441-1442.
- [34] 王书玲, 侯江红, 陈团营, 等. 定痫丸加减联合左乙拉西坦治疗小儿癫痫痰火扰神证疗效及对认知功能、生活质量的影晌[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(23): 171-176.
- [35] 路小映, 裴林, 张亚平, 等. 60 例针刺结合定痫丸加减治疗小儿癫痫的临床分析[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2018, 2(8): 157.
- [36] Mehdizadeh, A., Barzegar, M., Negargar, S., Yahyavi, A. and Raeisi, S. (2019) The Current and Emerging Therapeutic Approaches in Drug-Resistant Epilepsy Management. *Acta Neurologica Belgica*, **119**, 155-162. <https://doi.org/10.1007/s13760-019-01120-8>
- [37] 徐琳, 薛雁, 张宏, 等. 阴阳互刺法联合中药治疗难治性癫痫气滞血瘀证的疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2023, 42(5): 491-496.
- [38] 刘亚婷, 刘崇. 定痫汤加减联合左乙拉西坦治疗难治性癫痫患者的疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2024,

- 19(7): 1366-1370+1376.
- [39] 陈延, 郭珍立, 陈云, 等. 定痫丸对风痰闭阻型耐药性癫痫患者血清炎症因子-铁代谢途径的影响[J]. 中医药学报, 2019, 47(6): 54-58.
- [40] 程记伟, 陶杰, 张淑芬, 等. 定痫丸对难治性癫痫大鼠抗癫痫作用及机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(24): 108-115.
- [41] 房爱娟, 上官鑫超, 杜俊飞. 中医综合治疗脑卒中后癫痫临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(1): 10-12.
- [42] 常丽宁, 崔炎增. 定痫丸合通窍活血汤联合左乙拉西坦片、丁苯酞软胶囊治疗脑卒中后癫痫效果观察[J]. 中国疗养医学, 2020, 29(5): 552-554.
- [43] 王丹, 李平, 陈延, 等. 定痫丸联合拉考沙胺治疗卒中后癫痫临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2024, 46(12): 33-36.
- [44] 张东林, 李爱华, 刘祥荣. 颞叶癫痫患者的认知功能障碍特点及影响因素分析[J]. 癫痫与神经电生理学杂志, 2023, 32(4): 209-212+224.