DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2022. 11. 003

胎痫"禀赋异质,精不化气"病机探析

马融网, 陈汉江, 张喜莲, 戎萍, 路岩莉

天津中医药大学第一附属医院/国家中医针灸临床医学研究中心,天津市西青区昌凌路88号,300381

[摘要] 嬰幼儿早发性癫痫性脑病符合古籍中"胎痫"的论述,异质性是其显著特征,结合异质性与禀赋、精气的内在联系,提出其核心病机是禀赋异质、精不化气,主要体现在肾精"量不足"和"质改变"两个方面。认为养胎不慎、胎元受损是重要的致病因素,五脏脏气不平、气化失序、痰气逆乱是发病之始。治疗以补肾培元为主,强调动态辨证施治,佐以健脾、柔肝、涤痰、熄风等法。

[关键词] 早发性癫痫性脑病; 胎痫; 禀赋异质; 精不化气; 病机

随着癫痫治疗理念和方法的进步, 大多数儿童 癫痫通过合理规范的治疗能够得到有效控制,但部 分儿童存在难治性癫痫, 尤其是婴幼儿出现早发性 癫痫性脑病的治疗难度较大。异质性是早发性癫痫 性脑病的显著特征,包括遗传异质性和临床异质 性,即癫痫发生过程中不同阶段的分子生物学或致 病基因表型不同,从而产生不同类型癫痫发作,导 致生长发育、对抗癫痫药物的敏感性和预后存在差 异性[1]。基于传统或单一的病因病机认识和治疗方 法难以解释和解决婴幼儿早发性癫痫性脑病的临床 问题,需要从源头上梳理,以新的角度看待其病因 病机和治疗思路。根据多年临床经验, 我们认为婴 幼儿早发性癫痫性脑病与古籍中"胎痫"的论述相 符合,结合该病的异质性特征,对胎痫的内涵和概 念进行思考,总结出"禀赋异质,精不化气"为该 病核心病机,以殇同道。

1 胎痫的内涵及概念探讨

胎痫是指在胎儿期生病,出生后发病的一类癫痫。对于胎儿的形成,《幼科发挥》言:"禀天地之阴阳,假父母之精血,交感凝结,以为胞胎";《颅囟经》论述胞胎的发育,曰:"一月为胚,精血凝也,二月为胎,形兆分也,三月阳神为三魂,动以生也,四月阴灵为七魄,静镇形也,五月五行分

基金项目:国家自然科学基金(81373691,81904251);全国名老中医药专家传承工作室(国中医药人教发[2017]29号);天津市卫生计生行业高层次人才选拔培养工程"津门医学英才"项目

脏,安神也,六月六律定腑,滋灵也,七月精开窍 通,光明也,八月元神俱降,真灵也,九月宫室罗 布,以生人也,十月气足,万物成也"。胎儿发育 有父母精血、胚胎、魂魄、脏腑、元神、成人的十 月孕育的阶段性过程,每个阶段发育异常或由诱因 触发,均可发为胎痫,且易导致五迟、五软。《素 问・奇病论篇》言:"帝曰:人生而有病癫疾者, 病名曰何?安所得之?岐伯曰:病名为胎病,此得 之在母腹中时, 其母有所大惊, 气上而不下, 精气 并居,故令子发为癫疾也",指出胎中受惊和气机 逆乱为其病机,故后世有"胎惊""胎搐"等命名。 胎痫的病名则见于元代《活幼心书》,曰:"胎痫 者,因未产前腹中被惊,或母食酸咸过多,或为七 情所汨,致伤胎气,儿生百日内有者是也"。综上 所述,在精血凝结到"十月气足"的过程中均可导 致胎痫的发生。因此,对于"胎痫"的定义应该注 重两点:一是遗传性,多因父母精血不足或异常遗 传给子女; 二是年龄依赖性, 多于出生后发病, 发 病年龄早,疾病特征明显。有研究[2]对20例细胞 周期依赖激酶样蛋白5(CDKL5)基因突变致早发 性癫痫性脑病Ⅱ型患儿统计发现,癫痫发作起病年 龄为出生后2日龄至1岁,其中5例为出生后1个月 内发病,13例为出生后3个月内发病,只有2例病 例为1岁时发病;10例均在出生后3个月内出现痉 挛发作, 脑电图表现为高峰失律。综上所述, 我们 认为胎痫是由于先天因素导致患儿多在出生后百日 内出现神昏、抽搐,常伴有五迟、五软等症状的癫

应 通讯作者:mr1974@163.com

痫,症状有神志不清,四肢抽搐或痉挛,目瞪斜视,口唇发青,须臾自止,或成串发作,每天数串或数百串不等;常伴有智力及运动发育迟缓或倒退、头颈四肢萎软无力、胆小易惊等症状。

2 禀赋异质、精不化气是胎痫核心病机

《类经》云:"夫禀赋为胎元之本,精气之受于父母者是也",禀赋即是先天^[3]。我们认为,禀赋异质可导致胎痫的发生,主要体现在精气转化过程中。精是构成人体和维持人体生命活动的基本物质,包括生殖之精、水谷之精、成形之精、化气之精、调节之精;气是维持人体生命活动的能量,有推动和温煦的作用;精为结构,气为功能,精气互生互化^[4]。禀赋异质、精不化气是胎痫的核心病机,主要体现在肾精"量不足"和"质改变"两个方面。

肾精"量不足"主要指胚胎时期的肾精亏乏。 《黄帝内经》认为"精"是构成生命的基本物质, 是生命的原动力,正如《素问·金匮真言论篇》所 云:"夫精者,生之本也",《灵枢·决气》言:"两 神相搏, 合而成形, 常先身生, 是谓精"。先天之 精藏于肾, 主骨, 生髓, 通于脑。脑为髓之海, 其 生理功能为主宰生命活动、精神意识和感觉运动。 《素问·逆调论篇》曰:"肾不生则髓不能满",肾 精足则脑髓充, 临床可见精神饱满, 意识清楚, 思 维灵敏,记忆力强,语言清晰,情志正常。肾精亏 乏则脑髓失充,元神失用,不能总司和调摄五脏六 腑的阴阳平衡, 故胎痫患儿表现为频发、早发的抽 搐,不易控制,神情呆滞,思维迟钝,语言落后, 反应力较差等。抽搐频发暗耗精血,又导致肾精进 一步虚损。此外,精可化气,肾精量不足,则气化 乏源,导致精气俱虚,胎痫症状加重。胎痫的另一 临床特征是五迟、五软症状明显,此亦与肾精不 足、髓海空虚有关。水不涵木则抽搐; 阴损及阳, 气化不利致五迟、五软; 日久生痰、生瘀阻窍则智 力发育迟缓; 肾病及脾, 脾不散精, 四肢肌肉失于 濡养则可见四肢萎软不用。

肾精"质改变"是指父母之精的异常和精化气的过程中出现精的化生障碍或化生异常,导致精不化气。正常精化生表现如《灵枢·经脉》所云:"人之始生,先成精,精成而脑髓生。骨为干,脉为营,筋为刚,肉为墙,皮肤坚而毛发长",而精化气过程异常(包括化生障碍及化生异常)则疾病生,如《素问·六微旨大论篇》云:"物之生,从

乎化,物之极,由乎变,变化之相薄,成败之所由 也"。《圣济经·气质生成》言:"附赘垂疣,骈拇 枝指,侏儒跛蹩,形气所赋有如此者",指出精化 气过程异常可导致发育异常。精病及气,气病则不 能很好地发挥推动、温煦、固摄及气化功能。五脏 之精化生五脏之气,而五脏之精化生异常可影响五 脏之气的生成与气化。肾主骨生髓,肾精异常则骨 萎髓空;心主血脉而通神明,心精异常,则脉不 通、心神失守; 肝藏魂, 肝精异常, 肝气失涵养则 魂魄离散,内风挟痰上蒙清窍则神昏,阻滞经络, 经脉失养则肢体抽搐; 脾主肌肉散精于四肢, 脾精 异常则四肢萎软; 肺主气司呼吸, 清气不生, 宗气 生化乏源,不能助心行血,则表现为易乏力、紫绀 及易外感。先天之精化生五脏,精不化气,精病及 气, 五脏不全则脏气不平, 每因诱因触发而发为胎 痫,是故《备急千金要方》言:"新生即痫者,是 其五脏不收敛,血气不聚,五脉不流"。因此,胎 痫因五脏所主的病证不同而症状各异, 胎痫患儿不 仅有频繁抽搐,还有发育落后、认知功能倒退以及 全身多系统发育的异常。

3 养胎不慎、胎元受损是导致胎痫的重要因素

张介宾《景岳全书・妇人规》言: "凡男女胎 孕之由,总在血气",气血调和是胎元正常的关键。 胎儿健康与母体因素及胎儿因素关系密切。养胎是 保障胎儿正常生长发育的重要环节, 孕母过劳、精 神刺激、患病及外伤等均可影响胎儿发育[5],如 《景岳全书·妇人规》所言:"妊娠胎气伤动者,凡 跌仆、怒气、虚弱、劳倦、药食误犯、房室不慎, 皆能致之""凡胎孕不固,无非气血损伤之病"。而 胎痫的发生是由于养胎不慎,气血失和,胎元受 损。巢元方《诸病源候论・小儿杂病诸候・痫候》 言:"小儿所以少病痫者,其母怀娠,时时劳役, 运动骨血,则气强胎养盛故也。若侍御多,血气 微, 胎养弱, 则儿软脆易伤, 故多病痫。"《小儿卫 生总微论方・惊痫论》指出:"儿在母胎中时,血 气未全,精神未备则动静喘息莫不随母,母调适乖 宜,喜怒失常,或闻大声,或有击触,母惊动于 外, 儿胎感于内。"胎禀母气以生, 孕母突受惊恐, 惊则气乱,恐则气下,气乱精怯,或起居劳作不 当,或外感六淫,或饮食无节,或内伤七情,或长 期熬夜, 暗耗阴精, 必使气血失和, 胎元受累, 导 致其正常发育受到影响,则其出生后脏腑失调,气 血逆乱,每因诱因触发,阴阳失和,气机逆乱,癫 痫易作。

4 脏气不平、气化失序、痰气逆乱是胎痫发病之始

胎痫区别于普通癫痫的根本在于五脏不足,四肢百骸发育不全或全而未壮,出现发育异常,进而导致脏气不平、气化失序而致痰气逆乱。气是构成万物的本原,具有物质性,而气化是气的根本属性,气化过程的趋向呈现为有序的自组织系统^[6]。《素问·五常政大论篇》云:"气始而生化,气散而有形,气布而蕃育,气终而象变,其致一也",天地气化有序,则有生、长、壮、老、已,有序的生命过程得以正常进行。因此,可认为有序性是气化的根本特征。气化有序进行,使人体内而脏、腑、骨、髓,外而经络、肌肉、腠理、皮毛等组织能有序化生,以及气、血、津、液、精、髓等精微物质的升降出入有序进行,气化失序则百病丛生,故《素问·六元正纪大论篇》言:"非生化者,是谓灾也"。

胎痫的发生是由于胎元成长到婴儿的过程中出 现脏气不平,气化失序。《三因极一病证方论》言: "夫癫痫病,皆有惊动,是脏气不平,郁而生痰, 闭塞诸经,厥而乃成。"痰气逆乱是癫痫的基本病 机,痰源于脾,本于肾,与五脏相关[7]。胎痫之痰 因于五脏而症状各异。或因脾气虚弱,运化失常, 水聚为痰,发为脾痫,常伴有呕吐、腹胀、便秘、 腹泻等胃肠道症状;或因肾气不足,肾阳虚衰,致 使气化失常、温煦失职, 水泛为痰, 发为肾痫, 常 出现认知行为倒退、发育落后、自闭等;或因乙癸 乏源, 肝血不足, 肝失涵养, 引动肝风, 内风挟痰 上蒙清窍,发为肝痫,常表现为癫痫频繁发作、视 力发育异常、情绪障碍等;或因心胆气虚,心神失 守、不安, 痰火内侵而易受惊吓, 发为心痫, 常出 现失语、睡眠障碍、易惊等症状;或因肺气亏虚, 肺卫失宣,上焦水液输布无权,气化失司,痰浊内 生,每因外感引动伏痰而发病,发为肺痫,常伴有 反复呼吸道感染、痰多、肺部发育异常等。

5 补肾培元、动态施治是胎痫治疗的探索方向

异质性体现了疾病的时空进化和动态演变的过程,也要求治疗的精准化和动态调整^[8],而中医药辨证施治是个体化治疗和动态治疗的生动体现。《理虚元鉴》云:"治虚有三本,肺脾肾是也。肺为五脏之天,脾为百骸之母,肾为性命之根。"胎痫因禀赋异质,当责之于肾,从肾中求治,虚证多实证少,故治疗以补肾培元为主。

5.1 以益肾填精为主,勿忘肾阳的气化

大部分婴幼儿早发性癫痫除了癫痫发作以外, 都伴有生长发育异常、神经发育落后或倒退, 临床 表现为反应迟钝,记忆力差,失语或只会发出几个 简单的字音, 手足心热, 烦躁易怒, 舌淡红、苔薄 白,指纹红,体现出肾精亏虚的特点。临证常用河 车八味丸加减,本方为《金匮要略》中桂附八味丸 去山茱萸加紫河车、麦冬、五味子、鹿茸而成。方 中重用血肉有情之品紫河车、鹿茸益肾填精以充脑 髓;熟地黄、山药、泽泻、茯苓、牡丹皮滋补肾 阴,兼清虚热; 麦冬、五味子养阴敛气,宁心安 神; 桂枝、附子温阳化气, 以补阴精。部分患儿发 作频繁,症状较重,病程较长,治疗效果不佳,常 伴有运动障碍, 痴呆失语, 面色晦暗无华, 抬头、 翻身、站立、行走等均较同龄人明显迟缓, 甚至合 并脑瘫。此证多为肾阴阳两虚,少火不足,温煦无 力,不能清除伏痰,留于脑络形成顽痰,病情迁延 不愈。《素问·生气通天论篇》云:"阳气者,若天 与日,失其所则折寿而不彰。"此证治疗宜温肾助 阳, 祛痰通络, 在益肾填精的基础上佐以附子、肉 桂、细辛等补肾助阳,或阴阳并补,于阴中求阳, 是故《景岳全书》所云:"善补阳者,必于阴中求 阳",可选用肾气丸、地黄饮子等。《金匮要略·水 气病脉证治》亦云:"大气一转,其气乃散",说明 肾阳的气化和推动可促进痰液的消散。

5.2 补肾勿忘健脾

禀赋异质的特征表现为临床特点的多样性,较多患儿可表现出脾虚的症状,而过分强调补肾反而不利于脾胃的运化。脾虚患儿一般发病年龄较晚,典型的发作症状较重,而运动功能发育迟缓与智力低下程度较轻,多伴有胃肠道的症状,常伴有面色萎黄、纳呆食少、大便不调等症状。治疗宜以六君子汤合涤痰汤为主,前者益气健脾助运,以绝生痰之源;后者豁痰行气开窍,以除痰之所害,同时加入镇惊熄风之品,控制癫痫发作。

5.3 立足于异质性而动态施治

胎痫本于肾而关于五脏,临床症状具有多样性,且随着婴幼儿的生长发育呈阶段性特点。痰蒙神窍则神昏;肝风内动,肝风挟痰阻滞经络,筋脉失养则四肢抽搐;脾虚痰伏,气机逆乱,升降失司,则出现头痛、呕吐、腹痛、肢体感觉异常;肝失条达,肝血不足,血不舍神,则出现神经精神异常;久病入络,痰伏脑络,络脉瘀滞则癫痫久发,不易控制;癫痫频发或久发,暗耗精血,肝肾不足

则出现认知功能障碍。治疗以补肾培元为主,同时 佐以健脾、柔肝、涤痰、熄风等法,更要强调动态 辨证,有效后也不可固守一方,要随病情发展而灵 活使用。

6 小结

婴幼儿早发性癫痫性脑病与中医"胎痫"的概念和内涵高度契合。结合该病的异质性特征,探讨其与禀赋、精气的内在联系,从新的角度认识胎痫的病因病机,对该病的治疗有重要意义。胎痫的核心病机为禀赋异质、精不化气,主要体现在肾精"量不足"和"质改变"两个方面。而补肾培元、动态施治可成为胎痫治疗的一个探索方向。然而胎痫的治疗是世界性难题,预防其灾难性发生和神经损伤是可干预的方向^[9]。未病先防,既病防变,防患于未萌之间是本病治疗的关键,故借助现代医学先进的基因和孕检技术,重视高危人群和家系的基因筛查,做好婚前检查、孕期筛查以及围生期的护理是降低胎痫发生的关键。

参考文献

- [1] PENNELL PB. Unravelling the heterogeneity of epilepsy for optimal individualised treatment; advances in 2019 [J]. Lancet Neurol, 2020, 19(1);8-10.
- [2]石海娜. 早发性婴儿癫痫性脑病 II 型(CDD)临床特征及中药干预治疗[D]. 天津:天津中医药大学,2021.
- [3]郑洪,任继学,邓铁涛. 中医禀赋学说探微[J]. 中国中 医基础医学杂志,2002,8(4):15-18.
- [4]张启明,王义国,张健雄,等. 精气血津液的功能性质和 生物学基础[J]. 环球中医药,2021,14(5):841-847.
- [5]刘雅倩,周英.从《妇人规》安胎学术思想论岭南罗氏妇科的传承与发展[J].中医杂志,2020,61(5):449-452.
- [6]杜武勋,朱明丹,张斐,等. 中医气化论与中药愈病机理探讨[J]. 中医杂志, 2013,54(13):1081-1084.
- [7]马融,张喜莲. 小儿癫痫"痰伏脑络,气逆风动"病机论 [J]. 中医杂志,2020,61(1):79-81.
- [8]白日兰,崔久嵬. 肿瘤异质性-精准临床诊治的挑战 [J]. 中国肿瘤临床,2020,47(21):1082-1087.
- [9]李柯麓,任惠. 癫痫型脑病的基因研究进展[J]. 癫痫杂志,2018,4(2):117-120.

Pathogenesis of Fetal Epilepsy from "Nature Changes of the Endowment, Inability of Essence to Transform into Qi"

MA Rong, CHEN Hanjiang, ZHANG Xilian, RONG Ping, LU Yanli

First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine/ National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin, 300381

ABSTRACT Early infantile epileptic encephalopathy (EIEE) is consistent with fetal epilepsy in the ancient medical books, and has the characteristics of "nature changes". Considering the internal relationship between nature changes and endowment, essence and qi, it is proposed that the core pathogenesis of EIEE is nature changes of the endowment and the inability of essence to transform into qi, mainly manifested as "insufficiency of quantity" and "change of quality" of kidney essence. Careless pregnancy and original qi impairment are important pathogenic factors, while unbalanced qi in the five zang (EE), qi transformation disorder, and phlegm qi counterflow are the beginning of the disease. For treatment, it is suggested to mainly supplement kidney and bank up the original qi, take dynamic syndrome differentiation, and use the method of fortifying the spleen, softening the liver, clearing up phlegm and extinguishing wind in supplementation.

Keywords early infantile epileptic encephalopathy; fetal epilepsy; nature changes of the endowment; inability of essence to transform into qi; pathogenesis

(收稿日期: 2021-12-31; 修回日期: 2022-02-27) [编辑: 姜 冰, 贾维娜]