•研究报告•

从少阳论治癫痫的机制探讨

刘冲冲1, 孙江燕2, 董笑克1, 李中浩1, 吴婧2, 袁斯远2, 刘金民1

(1北京中医药大学东方医院,北京 100078; 2北京中医药大学第三附属医院,北京 100029)

摘要: 历代医家对癫痫的治疗有从少阳角度论治者,但对于其中的病理机制很少论及。文章归纳了癫痫发病的诸多病理因素,并分析其在癫痫发病中所起的作用,同时结合少阳三焦与胆的病理状态,分析少阳病理状态,所产生的病理因素与癫痫发病之间的内在联系,认为少阳生理功能紊乱,气血津液运行失常,可导致痰、饮、气滞、瘀血、风火内生,气机逆乱,从而产生癫痫发病的病理基础,且癫痫发病特点与少阳发病规律有一定联系,此为从少阳论治癫痫的内在依据。

关键词:癫痫;少阳;病理因素;发作规律

基金资助: 国家自然科学基金项目(No.81774277)

Discussion on mechanism of treating epilepsy from shaoyang

LIU Chong-chong¹, SUN Jiang-yan², DONG Xiao-ke¹, LI Zhong-hao¹, WU Jing², YUAN Si-yuan², LIU Jin-min¹

(¹Dongfang Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China; ²Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract: The treatment of epilepsy by successive doctors is from the angle of shaoyang, but the pathologic mechanism is seldom discussed. This article summarizes the pathological factors of epilepsy and analyzes its role in epilepsy, simultaneously, combining the pathological state of shaoyang, sanjiao and gallbladder, analyzing the pathogenic factors caused by pathological state of shaoyang and the internal relation with epilepsy. This article thinks that shaoyang physiological dysfunction, qi-blood operation disorder can lead to phlegm, fluid retention, qi stagnation, blood stasis and endogenous wind fire, and the inversion of qi movement, thus generating the pathological basis of epilepsy. The characteristic of epilepsy is related to the pathogenesis of shaoyang, which is the internal basis of treating epilepsy from shaoyang.

Key words: Epilepsy; Shaoyang; Pathologic factors; Seizure law **Funding:** National Natural Science Foundation of China (No.81774277)

癫痫是一种由脑部神经元异常放电引起的脑部疾病^[1],因 放电部位不同而表现各异,可以是运动、感觉、精神或自主神 经的,伴或不伴有意识的变化^[2]。中医学认为癫痫的病因与风、 火、痰、水饮、瘀血、惊、虚等有关,发作机制复杂,与诸多脏腑 关系密切。

少阳包括手少阳三焦与足少阳胆的经脉、脏腑系统。二者统而论之,对气血津液输布有调控作用,若功能失常,可致气血津液输布代谢障碍,导致风、火、痰、水饮、瘀等病理因素生成,与癫痫病因的产生有一点联系。古代典籍及近代临床报道显示,小柴胡汤、柴胡桂枝汤、柴胡加龙骨牡蛎汤等和解少阳的主方及通调三焦主方五苓散均有治疗癫痫的记载,因此探讨从少阳论治癫痫的内在病理机制有很大的理论意义及临床价值。

癫痫的病因病机

癫痫是以突然仆倒、昏不知人、口吐涎沫、两目上视、肢体抽搐、惊掣啼叫、喉中发出异声、片刻即醒、醒后一如常人为特征的一种发作性疾病。《中医内科学》认为癫痫的发作多由先天因素,母体受惊;七情失调,突受惊恐;脑部外伤,气血瘀阻;饮食不节,劳累过度;患它病致脏腑失调,痰浊阻滞,气机逆乱,风阳内动所致^[3],癫痫的病理因素,则与痰、水饮、火、风、瘀、惊关系密切,尤以痰邪作祟为主。

探讨癫痫发病因素与少阳病理的联系

1. 癫痫与痰邪的关系 痰邪具有流动不居的特点, 随气升降, 可上至巅顶, 下至涌泉, 脏腑经络, 周身内外, 无处不到。 林佩琴^[4]所述颇详:"痰在肺则咳, 在胃则呕, 在心则悸, 在肾则冷, 在肠则泻, 在头则眩, 在胸则痞, 在胁则胀, 在经络则肿, 在

通讯作者:刘金民,北京市丰台区方庄芳星园一区6号北京中医药大学东方医院脑一科,邮编:100078,电话:010-67689755 E-mail: jmvip@vip.163.com

四肢则痹,变化百端"。故有"百病多由痰作祟"之说。癫痫与痰邪关系尤其密切,朱丹溪认为癫痫"无非痰涎壅塞,迷闷孔窍"而成。《医学纲目·癫痫》云:"癫痫者,痰邪逆上也"。说明癫痫的发病与痰邪上犯有关。叶天士《临证指南医案·癫痫门》按:"痫病或由惊恐,或由饮食不节,或由母腹中受惊,以致内脏不平,经久失调,一触积痰,厥气内风,卒焉暴逆,莫能禁止,待其气反然后已"。癫痫发病与外因引动痰邪发动关系密切,故历代医家多从痰治之。而痰邪停留日久,则凝聚胶固难化,此所以癫痫屡发难愈也。

- 2. 少阳与痰邪生成的关系 痰为津液代谢异常的病理产物,津液者,人之所恃以润养肢体者也。津液的运行虽与诸多脏腑关系密切,然"三焦者,决渎之官,水道出焉"。三焦的通畅与气化正常,对水液的正常输布起重要的调控作用。若三焦失于通畅,气化失常,则水液输布障碍,水液停聚成痰饮水湿,少阳三焦与胆病理相关,三焦气机不畅,易引发胆火炽盛,火盛则易煎熬津液为痰。
- 3. 癫痫与水饮的关系 水饮亦是由津液输布失常所致的病理产物,水饮虽属阴邪,但有变动不居、上冲的特点。《伤寒论》67条云:"伤寒若吐若下后,心下逆满,气上冲胸,起则头眩"。即是对水饮从心下上冲至胸、头的描述。《金匮要略》中"病者苦水……胸中痛,气上冲咽,状如炙肉,当微咳喘",也提到水饮能够上冲,且能引发感觉异常。李克绍曾用桂枝去桂加茯苓白术汤治愈一癫痫患者,认为"癫痫虽然是脑病,但是脑部的这一兴奋灶,必须通过刺激才能引起疾病发作,而引起刺激的因素是很多的。本患者胃脘有停痰宿水,可能就是癫痫发作的诱因,如果消除了这些诱因,就有可能避免癫痫发作"[5]。水饮能够诱发癫痫发作的重要原因,正在于水饮具有上冲的特点,从而诱发大脑异常放电。

癫痫发作时,患者多出现口吐涎沫的表现,而水饮亦可出现这种表现,如"干呕,吐逆,吐涎沫,半夏干姜散主之"。"假令瘦人脐下有悸,吐涎沫而癫眩,此水也,五苓散主之"。从上述诸多条文可以看出,水饮有上冲之势,上冲犯胃,可见干呕、吐涎沫;上冲至癫,可见头目眩晕。对于"吐涎沫而癫眩"中"癫"字,一说是头部疾病,一说是癫痫,二者皆通,若作癫痫讲,则此条开创了从水饮论治癫痫的先河。

刘渡舟¹⁶¹治一癫痫患者,发作前有一股气从小腹往上冲逆,至胃则呕,至心胸则烦乱不安,上至头则晕厥不知人事,脉沉滑。辨为水饮上冲,用五苓散治疗而愈,此案可证水饮能致癫痫,因此,水饮当属癫痫病因之一。

4. 少阳与水饮生成的关系 "三焦者, 决渎之官, 水道出焉"。三焦是水液的运输通道。水液的运转敷布, 既有赖于脏腑之气通过三焦以温煦推动, 又有赖于三焦的疏通调达。若三焦气化失常, 引起升降出入失调, 则水液停聚而为水饮, 正如《圣济总录·痰饮门》云:"水之所化, 凭气脉以宣流……三焦

气涩,脉道闭塞,则水饮停滞,不得宣行,聚而成痰"。三焦气化 失常,气道闭塞,开合枢无序都可导致水饮闭塞于脉道,聚而成 痰饮。

- 5. 癫痫与火邪的关系 痰为阴邪,痰邪欲动须借风火之势,火性炎上,故《医学正传》曰:"癫痫独存乎痰,因火劫之而作也"。《慎斋三书》说:"无火不动痰"。《医学人门》曰:"火盛神不守舍"。痰、火是癫痫的主要病机,痰火结合,循经上扰于心神,心为君主之官,主神明,心被火扰,不能藏神,致元神失控,可致癫痫发作。而脑为元神之府,中清之脏,主神明,谓之脑神,火邪上扰,脑神失常,亦可致癫痫的发生。《金匮要略》记载风引汤治疗的"诸热瘫痫",即是因热所致的癫痫。
- 6. 少阳与火邪的关系 少阳胆府内寄相火,藏胆汁,少阳 为病,相火妄动,易出现口苦、咽干等火热之象。正如《四圣心 源》提到:"手之阳清,足之阳浊,清则升而浊则降……凡上热 之证,皆甲木之不降"。

少阳为春之令,主升发之气,故少阳之气火易于上犯,逆于胃则喜呕,逆于胸腔则胸闷而烦,上逆头面诸窍则目赤、耳聋、眩晕。此即《伤寒论》所谓:"少阳中风,两耳无所闻,目赤,胸中闷而烦"。华佗谓胆实热则精神不守,说明胆火上扰,可致心神失常。

手少阳以相火主令,"相火之宣布在三焦,而寄居则在胆腑"(《血证论·脏腑病机论》)。相火虽寄于胆,而其游行上下内外,无不依赖于三焦的气机升降与三焦通道的内外转输^[7],故三焦又为游行相火之腑。若三焦相火抑郁,则升降出入失常,邪火随之内外上下扰动,到处为患,而三焦火热为患,易致津液聚而成液,痰火为患,可致癫痫的发作。清代刘默《证治百问》指出:"余独治此症(痫症,笔者注)所重者是火,此火非心经之实火,本手少阳三焦、手厥阴心包络虚火为病也……所以治火为本,而痰为标也"。可证少阳三焦之火可致癫痫的发生,从少阳三焦论治癫痫古已有之。

7. 癫痫与风的关系 癫痫的发作,多伴有身体不同部位抽搐、强直的表现,也可出现眩晕、短暂的记忆缺失等表现。"诸暴强直,皆属于风",风邪为患,可致抽搐,痰为阴邪,欲成升逆之变,须借风邪上达之力,所谓"高巅之上,唯风可到"。而脑为元神之府,风邪上犯,痰邪为乱,均可导致脑部气机逆乱,元神失控,从而出现眩晕、意识障碍等表现,正如《灵枢·五乱》曰:"乱于头,则为厥逆,头重眩仆"。隋代巢元方^[8]提到:"风癫者……因为风邪所伤,故邪入于阴,则为癫疾……原其癫病,皆由风邪故也"。

8. 少阳与风邪的关系 胆与肝, 脏腑相连, 经络相通且互为表里, 二者生理关系密切, 病理亦相互影响。"少阳之为病, 口苦, 咽干, 目眩"。少阳胆经为病, 有火热及风邪为患的特点。头晕目眩多肝风内动所致, 少阳病出现目眩, 在于胆与肝相表里, 故有风邪为犯的特点, 所谓在天为风, 在地为木, 在人脏腑

为肝为胆,此肝胆一气之义。

9. 癫痫与瘀血的关系 清代周学海《读医随笔》曰:"癫痫之病,其伤在血……凝滞于血脉,血脉通心,故发昏闷,而又有抽掣叫呼者,皆心肝气为血困之象"。王清任^[9]云:"痫证……乃气血凝滞,脑气与脏腑气不接,如同做梦一样"。近代医家余瀛鳌亦认为癫痫主要由于脑络瘀阻,神机失用,病理要素以痰、瘀为主^[10]。均明确提到瘀血可致癫痫。

10. 少阳与瘀血的关系

10.1 少阳与瘀血生成的关系 三焦为原气之别使,主通行三气,胆主升发之气,有疏泄气机之功,二者统而论之,对气血津液的输布代谢有重要调控作用。气为血之帅,气行则血行,气滞则血瘀;津血同源,津液能补充血液,津液匮乏,则血液黏稠,流动不畅,日久必瘀;津液运行不利,停聚一处,或泛溢局部,导致局部血液运行不利而为瘀,此即《金匮要略》所谓水分:"先病水,后经水断,名曰水分"。

10.2 从少阳论治瘀血 《伤寒论》记载小柴胡汤可治疗热人血室证。而热入血室,为经期外感,血室乍虚,外邪乘虚人里,与血互结于血室,属瘀热互结,故有"热入血室""其血必结"之说,张仲景选用少阳主方小柴胡汤治疗,且云主之,可见该方当有一定的化瘀之力,也为从少阳治疗瘀血证提供临床依据。《金匮要略》中治疗疟母的鳖甲煎丸作为活血化瘀方剂,却采用柴胡、黄芩、半夏、党参、葶苈子、石韦等药物,可知和解少阳、通调水道之法能促进瘀血的消散。桂枝茯苓丸以桂枝、茯苓命名以示对化气利水的重视,从以上方剂的选择及配伍可看出和解少阳、通调水道对治疗瘀血证有一定临床价值,值得进一步探讨。

11. 癫痫与惊的关系 《寿世保元·痫证》曰:"盖痫疾之原,得之惊,或在母腹之时,或在有生之后,必因惊恐而致疾"。指出小孩在母腹中或生后受惊,皆可出现癫痫。惊导致癫痫的原因,在于惊则气乱,从而导致气的升降出入失常,所谓"出入废则神机化灭,升降息则气立孤危"。癫痫发作时,突然昏仆,不省人事。《黄帝内经》将这种发病形式称为"厥"。《素问·大奇论》曰:"暴厥者,不知与人言"。《灵枢·五乱》曰:"乱于头,则为厥逆,头重眩仆"。此即体内气机逆乱,上犯于脑,导致头部气机升降出入紊乱所致,清代陈梦雷在《古今图书集成·医部全录·小儿惊痫门》中说得更明确:"癫疾者,逆气之所生也,故因气上逆而发为癥疾"。由此可知,惊是癫痫发作的重要病因。

12. 少阳与惊的关系 胆在病理状态下,所藏相火易于妄动,火热炼液为痰,少阳相火挟痰上扰心神,蒙蔽清窍,可出现心神不安、惊悸不宁、虚烦不眠、如癫如狂等症状。胆主决断,能升发气机,而惊则气乱,易伤胆气,胆气被伤失于决断,更易受惊吓,出现心虚胆怯表现,如《灵枢·邪气藏府病形》记载:"胆病者……心下澹澹,恐人将捕之"。亦是胆病易受惊恐之

状,可见胆病可以致惊,惊亦可以伤胆,所以惊与胆关系密切。叶天士对《景岳全书》论惊恐条的批语说:"《内经》所谓惊则气乱,气火乱之也,若竟讲元气,则肝胆之火不静,而惊不能定"。即谓惊则气乱,肝胆火动痰生,而惊不能定。周禹载《金匾玉函经二注》亦云:"烦惊虽系乎心,未有不因于胆,何者?胆为将军之官,失荣则多畏也"。张仲景用柴胡加龙骨牡蛎汤治疗"胸满烦惊",亦证明惊可从少阳论治,亦可推知少阳生理功能失常可以致惊。

癫痫发病特点与少阳发病规律的内在联系

1. 癫痫发病特点 吴鞠通谓癫痫的发病:"时作时止,止后或数日,或数月复发,发亦不待治而自止者,痫也"。"时作时止"四字,阐述了癫痫具有反复发作性、间歇性、自解性的三大特征。癫痫的这种发作特征,可用"阴阳往来,休作有时"来概括。现代医学认为癫痫的发作是大脑神经元出现异常的、过度的同步性放电引起的短暂脑功能丧失[11]。癫痫的发病部位在脑,而脑部的兴奋灶须通过刺激才能引发癫痫的发作,癫痫发作有时、时发时止的特点,当与诱因的强弱变化有关,当诱因强度达到一定的阈值时,可诱发大脑神经元放电,强度减弱,则发作停止,而更深层次的发病机制尚不清楚。从中医角度分析,疾病发作有时、时发时止的规律与少阳病的发作特点非常相似,因此,这为从少阳论治癫痫提供了可能。

2. 少阳病"阴阳往来,休作有时"的发作特点 寒热往 来是少阳病的主症之一,《伤寒论》96条提到"伤寒五六日中 风,往来寒热,胸胁苦满……小柴胡汤主之"。97条提到"血弱 气尽, 腠理开……正邪分争, 往来寒热, 休作有时……小柴胡 汤主之"。两条都提到少阳病主症有往来寒热,休作有时的特 点。144条"妇人中风七八日, 续得寒热, 发作有时, 经水适断 者,此为热入血室。其血必结,故使如疟状,发作有时,小柴胡 汤主之"。此条为热入血室证,属妇人杂病范畴,因出现"发作 有时、如疟状",故采用少阳主方小柴胡汤治疗,且云主之,可 见发作有时对辨证的重要性。由此可以推知杂病出现"发作有 时"时,可从少阳考虑,如《伤寒名医验案精选》[12]记载小柴胡 汤治疗定时发作疾病八则,分别为子时脘胁剧痛、子午卯酉时 胃脘痛、子午时牙痛、子时喘烦、子时哮喘、夜半恶心、上半夜 恶寒下半夜烦热、春季发热。孙朝宗[13]用枣仁甘草汤疏补胆 气,采用"先其时"的服药方法,治疗夜半子时发作性疾病,并 取得良好效果, 亦是从少阳论治。

不同的疾病具有不同的病机,因为都具有"发作有时"的特点,故从少阳论治,且都取得成功。因此,可以认为"发作有时"是少阳病发作的一大特点。少阳病出现"阴阳往来,休作有时"的机制何在?

少阳主枢, 张景岳曰: "少阳为枢, 谓阳气在表里之间, 可出可入, 如枢机也"。少阳能枢转气机, 开合内外, 使气机出入正常, 升降自如, 开合有度。刘渡舟^[14]谓: "少阳主枢, 除主表

里之枢外,亦主阴阳之枢"。少阳为表里、阴阳之枢机,邪犯少阳,枢机不利,阴阳出入机制失常。少阳之枢失开,里阳不能外达则恶寒;少阳之枢失合,阳气不能入里则发热。失开与失合交替发生障碍,就导致了恶寒与发热交替出现,即为寒热往来,故寒热往来的本质实为阴阳往来^[15]。小柴胡汤治疗发作有时的疾病,机制就在于能转运枢机而起到顺接阴阳的作用。

因此,发作有时的疾病,可从少阳论治,而癫痫具有"发作有时、时发时止"的特点,亦可从少阳论治。

从少阳论治癫痫的可行性

癫痫发病的病理因素之生成与少阳生理功能失常关系密切,从少阳论治癫痫是可行的。周学海认为:"此四者(风厥痉痫),虽有病机病体之不同,而吾有一言以赅之,归于调肝也。经云,凡十一藏皆取决于胆,肝胆一气也。胆之气充足条畅,嘘啼停匀,其根不空,其标不折,断不至有仓皇逆乱之事"。可见古人已有从少阳论治癫痫的先见之论。

癫痫发作多由"风、火、痰、饮、瘀、惊"等诸多病理因素所致,而少阳病理状态又可产生这些病理因素,故从少阳角度入手,采用和解少阳法为主,再结合其他治法,使从少阳论治癫痫成为可能。

本团队从和解少阳入手,针对癫痫"风、火、痰、瘀、惊"等病理因素,拟定了柴贝止痫汤,该方由柴胡、浙贝母、天麻、半夏、石菖蒲、牡蛎和地龙7味中药组成。在临床运用柴贝止痫汤配方颗粒添加治疗30例痰气郁滞型癫痫患者,3个月为1个疗程,观察周期拟定为2个疗程。结果观察30例病例中,显效者11例,占36.7%;有效者8例,占26.7%,总有效率为63.4%[16]。柴贝止痫汤添加用药治疗难治性癫痫复杂部分性发作,在改善患者的痫性发作频率及中医症状积分上均有明显的优势,且随着疗程的延长,疗效逐渐显著[17]。动物实验表明中药柴贝止痫汤可降低海人酸致痫大鼠脑组织中P-糖蛋白和MDR1表达,降低耐药蛋白如乳腺癌耐药蛋白和MRP2的表达[18-21]。细胞实验证实柴贝止痫汤可以下调谷氨酸诱导的大鼠脑微血管内皮细胞P-gp/Mdr1表达[^{22]},从行为学、组织病理学以及分子生物学水平进一步佐证柴贝止痫汤的有效性,值得临床借鉴。

小结

综上可知,少阳胆及三焦经络脏腑系统功能失常,可产生痰、饮、火、风、瘀等诸邪,上扰清空,痹阻脑络以致痫。癫痫的发作规律与少阳"阴阳往来,休作有时"的发作特点关系密切,可从"少阳主枢"得到解释。这些为从少阳论治癫痫提供了理论依据。和解少阳,疏通三焦水道的方剂能够治疗癫痫,亦可证明从少阳论治癫痫是有临床依据的。

参考文献

- Fisher R S,Glynn M,Hesdorffer D C,et al.ILAE Official Report:
 A practical clinical definition of epilepsy.Epilepsia,2014,55(4):
 475–482
- [2] 中华医学会.临床诊疗指南癫痫病分册.北京:人民卫生出版社, 2007:20
- [3] 周仲瑛.中医内科学.北京:中国中医药出版社,2007:163
- [4] 林佩琴.类证治裁.北京:人民卫生出版社.2005:8
- [5] 李克绍,李树沛,姜建国.李克绍医学文集.济南:山东科学技术 出版社,2006:969-971
- [6] 刘渡舟.经方临证指南.北京:人民卫生出版社,2013:47
- [7] 刘英锋,刘敏.试从三焦理论认识柴胡类证的证治规律.中国 医药学报.2002.17(12):715
- [8] 隋・巢元方.诸病源候论.北京:中国医药科技出版社.2011:13
- [9] 清・王清任.医林改错.北京:中国医药科技出版社,2011:61
- [10] 李鸿涛,李哲,冯磊,等.余瀛鳌治疗难治性癫痫经验.中医杂志,2015,56(1):14-16
- [11] 王学峰.癫痫定义及分类:历史、内涵、新观念.中华全科 医师杂志,2007,6(12):711-714
- [12] 陈明.伤寒名医验案精选.北京:学苑出版社,2015:387-391
- [13] 孙朝宗.枣仁甘草汤治疗夜半子时发病的研究.山东中医杂志, 1988.7(1):17-19
- [14] 刘渡舟.伤寒论通俗讲话.上海:上海科学技术出版社.1988:98
- [15] 陈晓薇.试论癫痫发病与少阳枢机的关系.江苏中医药, 2008,40(6):10
- [16] 马然.中药柴贝止痫汤治疗痰气郁滞型癫痫的临床研究. 北京:北京中医药大学.2014
- [17] 聂莉媛,鄢泽然,张青,等.柴贝止痫汤添加治疗难治性癫痫复杂部分性发作的临床研究.环球中医药,2015,8(1):13-18
- [18] 王潇慧,鄢泽然,张青,等.柴贝止痫汤调节海人酸致痫大鼠脑组织耐药蛋白MRP2表达的研究.中华中医药杂志,2016,31(12):4961-4965
- [19] 王潇慧,鄢泽然,张青,等.中药柴贝止痫汤对海人酸致痫大鼠脑组织BCRP及MVP表达的调节作用.中华中医药杂志, 2015(6):2062-2065
- [20] 郑香春,刘金民.中药柴贝止痫汤对海人酸致痫模型大鼠脑组织中P-糖蛋白和MDR1表达的影响.中华中医药杂志, 2018,33(11):4937–4940
- [21] 王越,刘金民.中药柴贝止痫汤对难治性癫痫大鼠模型行为学及P-糖蛋白和MDR1表达的影响.中华中医药杂志, 2017,32(4):1735-1738
- [22] 鄢泽然,王潇慧,张青,等.柴贝止痫汤对大鼠脑微血管内皮细胞P-gp/Mdr1表达的影响.中华中医药杂志,2015,30(4): 1228-1232

(收稿日期: 2018年11月28日)