

温针灸治疗儿童癫痫的疗效观察及对血清 PSD-95 水平的影响

秦玲玲¹, 孟祥磊², 梁力泳¹, 杨添淞¹

(1. 齐齐哈尔市中医医院, 齐齐哈尔 161005; 2. 齐齐哈尔急救中心, 齐齐哈尔 161099)

【摘要】 目的 观察温针灸涌泉和百会穴治疗儿童癫痫的临床疗效及对患者神经损伤状态和血清突触后致密区 95 (postsynaptic density-95, PSD-95) 水平的影响。方法 对 110 例癫痫儿童患者展开回顾性研究, 根据治疗方法的不同将其分为对照组和观察组, 每组 55 例。对照组采用口服拉莫三嗪治疗, 观察组在对照组口服药物基础上采用温针灸涌泉和百会穴治疗。比较两组临床疗效, 观察两组治疗前后韦氏儿童智力量表 (Wechsler intelligence scale for children-IV, WISC-IV) 和简易精神状态检查表 (mini-mental state examination, MMSE) 评分、癫痫发作频率、癫痫持续时间、脑电图指标以及血清 S100 β 、胶质纤维酸性蛋白 (glial fibrillary acidic protein, GFAP) 和 PSD-95 水平的变化。结果 观察组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。观察组治疗后 WISC-IV 和 MMSE 评分均高于对照组 ($P < 0.05$), 癫痫发作频率低于对照组 ($P < 0.05$), 癫痫持续时间短于对照组 ($P < 0.05$)。观察组治疗后脑电图 β 功率、 δ 功率、 θ 功率和 α 功率均高于对照组 ($P < 0.05$)。观察组治疗后血清 S100 β 和 GFAP 水平均低于对照组 ($P < 0.05$), 血清 PSD-95 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。结论 在口服拉莫三嗪治疗基础上, 采用温针灸涌泉和百会穴治疗儿童癫痫可改善神经损伤状态, 改善认知功能和精神状态, 减少癫痫发作次数, 缩短发作持续时间, 上调血清 PSD-95 表达量, 降低血清 S100 β 和 GFAP 水平, 提高临床疗效。

【关键词】 温针疗法; 针药并用; 穴, 涌泉; 穴, 百会; 癫痫; 儿童; 神经功能; 突触后致密区 95

【中图分类号】 R246.6 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2024.04.0445

Observation of the therapeutic effect of needle-warming moxibustion in the treatment of children with epilepsy and its effect on serum PSD-95 level QIN Lingling¹, MENG Xianglei², LIANG Liyong¹, YANG Tiansong¹. 1.Hospital of Traditional Chinese Medicine of Qiqihar, Qiqihar 161005, China; 2.Qiqihar Emergency Center, Qiqihar 161099, China

[Abstract] **Objective** To observe the clinical efficacy of needle-warming moxibustion at Yongquan (KI1) and Baihui (GV20) in the treatment of epilepsy in children and its effect on the nerve injury state and serum postsynaptic density 95 (PSD-95) level. **Method** A total of 110 children with epilepsy were divided into a control group and an observation group according to different treatment methods, with 55 cases in each group. The control group was treated with oral Lamotrigine, and the observation group was treated with needle-warming moxibustion at Yongquan and Baihui on the basis of oral medication in the control group. The clinical efficacy was compared between the two groups, and the scores of Wechsler intelligence scale for children IV (WISC-IV) and mini-mental state examination (MMSE) were observed before and after treatment in the two groups. The changes of MMSE score, seizure frequency, seizure duration, electroencephalogram (EEG) indexes, S100 β level, glial fibrillary acidic protein (GFAP) level and PSD-95 level were observed. **Result** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of WISC-IV and MMSE in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), the frequency of seizures was lower than that in the control group ($P < 0.05$), and the duration

基金项目: 国家自然科学基金项目 (82074539); 齐齐哈尔市科学技术计划项目 (SFZD-2019117)

作者简介: 秦玲玲 (1982—), 女, 副主任医师, 硕士, Email: jpvkdir57@163.com

of seizures was shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the β power, δ power, θ power and α power of EEG in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of S100 β and GFAP in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the serum level of PSD-95 was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** On the basis of oral Lamotrigine, needle-warming moxibustion at Yongquan and Baihui in the treatment of children with epilepsy can improve the state of nerve injury, improve cognitive function and mental state, reduce the frequency of seizures, shorten the duration of seizures, up-regulate the expression of serum PSD-95, reduce the levels of serum S100 β and GFAP, and improve the clinical efficacy.

[Key words] Needle warming therapy; Acupuncture medication combined; Acupoint, Yongquan (KI1); Acupoint, Baihui (GV20); Epilepsy; Children; Neurological function; Postsynaptic density 95

癫痫是一种儿科常见病和多发病,与脑部神经元异常放电引发的突然、短暂、反复中枢神经系统功能损伤有关,在任何年龄段均可发病,首次发病多见于儿童时期^[1-2]。儿童癫痫会对其智力发育、认知功能、生长发育、心理健康等均造成不良影响,给社会及家庭带来沉重负担^[3]。突触后致密区-95(postsynaptic density-95, PSD-95)在维持和调节突触可塑性方面具有重要意义,参与了神经元突触的连接和形成,与学习、认知、记忆等功能联系密切^[4]。拉莫三嗪作为广谱抗癫痫药物可选择性地抑制神经元异常放电,提高神经元钠通道稳定性,促进受损神经功能恢复^[5]。西药在控制癫痫发作方面达不到预期效果,神经受损功能恢复不理想,存在一定的局限性^[6]。癫痫属于中医学“五痫”等范畴,中医学认为该病的发生与瘀、痰、火、风联系密切,髓海空虚、禀赋不足等均会引发癫痫^[7]。涌泉穴主治神经性头痛、失眠、神经衰弱等神经系统病变,在养生、防病、保健以及治病方面具有一定作用。

百会穴具有调整经络、回阳固托、开窍通络、益脑宁神和升阳益气的功效,多被应用到眩晕、失眠、癫痫等治疗中。为探究温针灸涌泉和百会穴治疗儿童癫痫的临床疗效及其对患者神经损伤状态和血清突触后致密区 95(postsynaptic density-95, PSD-95)水平的影响,本研究进行了回顾性分析。

1 临床资料

1.1 一般资料

选定齐齐哈尔市中医医院2020年1月至2022年1月接诊的110例儿童癫痫患者进行回顾性研究。根据治疗方法的不同将其分为观察组和对照组,每组55例。两组患者性别、疾病类型、疾病发作类型、年龄、病程和身体质量指数(body mass index, BMI)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,详见表1。本研究经齐齐哈尔市中医医院医学伦理委员会批准。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	性别/例		年龄/岁 ($\bar{x} \pm s$)	病程/年 ($\bar{x} \pm s$)	疾病发作类型/例		
		男	女			失神发作	全身强直阵挛发作	单纯部分性发作
观察组	55	35	20	8 \pm 1	3.69 \pm 0.52	10	33	12
对照组	55	31	24	8 \pm 2	3.55 \pm 0.46	8	38	9

组别	例数	BMI/(kg·m ⁻²) ($\bar{x} \pm s$)	疾病类型/例	
			惊厥性	非惊厥性
观察组	55	20.16 \pm 1.62	40	15
对照组	55	20.28 \pm 1.52	42	13

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

参照《癫痫伴焦虑诊断治疗的中国专家共识》^[8]中癫痫的诊断标准,并经脑电图、MRI、CT等影像学检

查确诊。每月癫痫发作次数 >2 次,癫痫发作持续时间 ≥ 30 min。

1.2.2 中医诊断标准

参照《中医内科学》^[9]中痫病的诊断标准。轻则

突然呆木, 两目凝视, 呼之不应; 或突然动作中断, 肢软无力, 头向前倾; 或语言障碍, 凝视。重则猝然仆倒, 两目上视, 不省人事, 口吐涎沫, 四肢抽搐; 或喉中怪叫, 二便失禁。多数在发作数秒或数分钟后停止, 多伴有胸闷、头晕等先兆症状。

1.3 纳入标准

年龄 3~14 岁, 不限男女; 发育、活动、饮食等均正常; 临床资料完整齐全; 患者家属均知情本研究目的, 自愿参与并签署同意书。

1.4 排除标准

合并颅内占位性或进行性病变者; 既往存在脑部手术史、创伤史者; 对本研究涉及药物过敏者; 由于食物中毒而出现抽搐症状者; 同期参与其他研究者; 合并佝偻病、成骨不全等骨代谢疾病者; 合并恶性肿瘤者; 合并自身免疫或血液系统疾病者; 凝血功能异常或肝肾功能异常者; 合并先天性心脏病者。

2 治疗方法

2.1 对照组

予拉莫三嗪 [Glaxo Smith Kline Pharmaceuticals S.A. (波兰), 国药准字 HJ20160513, 规格 50 mg×10 片] 口服治疗, 初始计量为每千克体重 0.15 mg, 每日 1 次; 连续服药 14 d 后剂量调整为每千克体重 0.3 mg, 每日 1 次。共计治疗 1 个月。

2.2 观察组

在对照组治疗基础上予温针灸涌泉和百会穴治疗。对涌泉和百会穴处进行常规消毒, 采用 0.30 mm×40 mm 一次性针灸针垂直刺入, 得气后留针 30 min, 每隔 15 min 行针 1 次。涌泉穴在针柄处插入长为 2 cm 的艾条, 点燃艾条, 直至艾条燃尽, 为防止烫伤, 在针身部位放置隔热硬纸片; 百会穴用戴帽式固定艾灸盒艾灸。每日治疗 1 次, 连续 6 d 后停 1 d, 共治疗 1 个月。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 韦氏儿童智力量表 (Wechsler intelligence scale for children-IV, WISC-IV)^[10] 评分

包括填图、词汇、常识等 12 个测试, 根据等值智商转换表计算出总智商值。WISC-IV 评分 ≥ 70 分为智力正常, WISC-IV 评分 50~69 分为轻度智力低下, WISC-IV 评分 35~49 分为中度智力低下, WISC-IV 评

分 < 35 分为重度智力低下。分别评估两组患者治疗前后 WISC-IV 评分。

3.1.2 简易精神状态检查表 (mini-mental state examination, MMSE) 评分^[11]

包括模仿能力、语言能力、心算能力、短时听记能力、定向力、记忆能力等方面, 总分 30 分, 分值越高表示认知功能越强。分别评估两组患者治疗前后 MMSE 评分。

3.1.3 癫痫发作频率和癫痫发作持续时间

分别记录两组患者治疗前后每月癫痫发作频率以及每次癫痫发作持续时间。

3.1.4 脑电图指标

采用脑电图仪 (上海诺诚电气有限公司, 型号 NATION9128W) 分别检测两组患者治疗前后 β 功率、 δ 功率、 θ 功率和 α 功率。

3.1.5 血清 S100 β 、胶质纤维酸性蛋白 (glial fibrillary acidic protein, GFAP) 和 PSD-95 水平

治疗前后分别抽取两组患者空腹静脉血 5 mL, 置于抗凝管中, 离心 10 min (4 000 r/min 离心速率, 8 cm 离心半径), 将上层清液分离后放置在 -80 °C 环境待检。用酶联免疫吸附法检测血清 S100 β 、GFAP 和 PSD-95 水平。

3.2 疗效标准^[12]

痊愈: 脑电图检查未见异常, 癫痫未发作。

显效: 脑电图检查明显好转, 癫痫发作频率降低 $> 75\%$ 。

有效: 脑电图检查好转, 癫痫发作频率降低 50%~75%。

无效: 癫痫发作频率降低 $< 50\%$, 脑电图检查无明显好转。

总有效率 = [(总例数 - 无效例数) / 总例数] $\times 100\%$ 。

3.3 统计学方法

数据处理采用 SPSS26.0 统计软件。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差表示, 组间比较用两独立样本 t 检验, 组内比较用配对 t 检验。计数资料比较采用卡方检验, 若理论频数 < 1 时取精确概率值。等级资料比较采用 *Ridit* 分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组临床疗效比较

观察组总有效率为 96.4%, 高于对照组的 76.4%,

两组差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 两组临床疗效比较 单位:例

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)
观察组	55	12	30	11	2	96.4 ¹⁾
对照组	55	6	24	12	13	76.4

注:与对照组比较 ¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 两组治疗前后 WISC-IV 和 MMSE 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

单位:分

评分	观察组 (55例)		对照组 (55例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
WISC-IV	62.26 ± 5.62	106.82 ± 12.66 ¹⁾²⁾	62.06 ± 5.92	98.72 ± 6.84 ¹⁾
MMSE	19.12 ± 1.33	25.62 ± 3.85 ¹⁾²⁾	19.18 ± 1.26	22.06 ± 2.37 ¹⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较 ²⁾ $P < 0.05$ 。

3.4.3 两组治疗前后癫痫发作频率和癫痫发作持续时间比较

治疗前,两组癫痫发作频率和癫痫发作持续时间比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后,两组癫痫

3.4.2 两组治疗前后 WISC-IV 和 MMSE 评分比较

治疗前,两组 WISC-IV 和 MMSE 评分比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后,两组 WISC-IV 和 MMSE 评分均高于同组治疗前 ($P < 0.05$),且观察组 WISC-IV 和 MMSE 评分均高于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 3。

发作频率较同组治疗前减少 ($P < 0.05$),癫痫发作持续时间较同组治疗前缩短 ($P < 0.05$);且观察组癫痫发作频率少于对照组 ($P < 0.05$),癫痫发作持续时间短于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 4。

表 4 两组治疗前后癫痫发作频率和癫痫发作持续时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	观察组 (55例)		对照组 (55例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
癫痫发作频率/(次·月 ⁻¹)	12.62 ± 3.11	7.16 ± 1.25 ¹⁾²⁾	12.46 ± 3.36	9.62 ± 1.84 ¹⁾
癫痫发作持续时间/(min·次 ⁻¹)	3.59 ± 0.25	1.42 ± 0.11 ¹⁾²⁾	3.52 ± 0.29	2.34 ± 0.19 ¹⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较 ²⁾ $P < 0.05$ 。

3.4.4 两组治疗前后脑电图指标比较

治疗前,两组脑电图 β 功率、 δ 功率、 θ 功率和 α 功率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后,两组脑

电图 β 功率、 δ 功率、 θ 功率和 α 功率均较同组治疗前升高 ($P < 0.05$),且观察组脑电图 β 功率、 δ 功率、 θ 功率和 α 功率均高于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 5。

表 5 两组治疗前后脑电图指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

单位:W

项目	观察组 (55例)		对照组 (55例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
β 功率	11.42 ± 1.12	12.52 ± 0.75 ¹⁾²⁾	11.56 ± 1.05	12.17 ± 0.85 ¹⁾
δ 功率	13.12 ± 0.62	14.52 ± 0.94 ¹⁾²⁾	13.19 ± 0.55	14.05 ± 0.87 ¹⁾
θ 功率	22.52 ± 2.62	28.45 ± 3.62 ¹⁾²⁾	22.42 ± 2.59	25.46 ± 2.05 ¹⁾
α 功率	24.12 ± 1.12	26.58 ± 1.64 ¹⁾²⁾	24.19 ± 1.19	25.85 ± 1.37 ¹⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较 ²⁾ $P < 0.05$ 。

3.4.5 两组治疗前后血清 S100 β 、GFAP 和 PSD-95 水平比较

治疗前,两组血清 S100 β 、GFAP 和 PSD-95 水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后,两组血清 S100 β 和 GFAP 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$),PSD-95 水平均较治疗前升高 ($P < 0.05$);且联合组 S100 β 和 GFAP 水平低于对照组 ($P < 0.05$),PSD-95 水平高于对

照组 ($P < 0.05$)。详见表 6。

4 讨论

现代医学认为,脑炎、低级别胶质瘤、遗传代谢病、围生期缺氧缺血等均为诱发癫痫的重要因素^[13]。据调查显示,15 岁以下儿童中 4%~8% 有癫痫病史,1 岁以下婴幼儿的发病率最高,癫痫反复发作的致死率可高

达 20%^[14]。幼年 是 癲 癇 的 高 发 时 期，疾 病 发 作 时 可 见 意 识 突 然 丧 失、全 身 强 直 阵 发 性 痉 挛 等，造 成 自 主 神 经、感 觉、运 动 以 及 精 神 异 常，患 者 伴 有 不 同 程 度 脑 细 胞 损 伤，对 其 社 会、心 理、生 理 等 功 能 均 造 成 不 良 影 响^[15-16]。癲 癇 发 作 持 续 时 间 越 长，对 患 者 脑 自 主 调 节 能 力 的 损

伤 程 度 就 越 重，发 生 智 力 低 下、认 知 功 能 损 害 等 并 发 症 的 风 险 就 越 高^[17]。有 学 者 发 现，血 清 PSD-95 表 达 量 下 调 与 认 知 功 能 损 害 联 系 密 切^[18]。因 此，临 床 将 上 调 血 清 PSD-95 表 达 量 作 为 治 疗 癲 癇 及 减 轻 患 者 认 知 功 能 受 损 的 新 靶 点 和 新 方 向。

表6 两组治疗前后血清S100β、GFAP和PSD-95水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	观察组 (55例)		对照组 (55例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
S100β/(μg · L ⁻¹)	0.82 ± 0.13	0.42 ± 0.06 ¹⁾²⁾	0.83 ± 0.15	0.61 ± 0.10 ¹⁾
GFAP/(ng · mL ⁻¹)	33.21 ± 4.15	24.15 ± 1.52 ¹⁾²⁾	33.01 ± 4.28	30.15 ± 2.27 ¹⁾
PSD-95/(ng · mL ⁻¹)	1.40 ± 0.26	1.79 ± 0.34 ¹⁾²⁾	1.42 ± 0.22	1.59 ± 0.19 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾P<0.05;与对照组比较²⁾P<0.05。

中医学认为癲癇的发生与妊娠时期调养不当、先天禀赋不足、后天六淫外邪、饮食不节、七情失调、脑部外伤等引发的瘀、痰、火和风有关。癲癇的病变部位在脑，头为诸阳之会、精明之府，脑为髓海，因此治疗癲癇应从督脉穴入手。百会穴是手足三阳经与督脉的交会穴，艾灸或针刺均具有调整经络、开窍通络、升阳益气的作用。另外，癲癇日久，精气耗损，气血亏虚，大部分患者会出现神疲倦怠、精神萎靡等肾虚症状，因此，在癲癇治疗中也应注重对肾脏的调理。涌泉穴位于人体足底部，是肾经之首，在调理肾虚方面具有重要意义。本研究结果显示，观察组总有效率高于对照组，观察组治疗后癲癇发作频率低于对照组，且癲癇发作持续时间短于对照组，说明在药物治疗基础上联合温针灸涌泉和百会穴可有效控制癲癇发作。百会穴位于巅顶，又被称为“三阳五会”，可针刺，可艾灸，具有安神定志、平肝熄风、醒脑开窍和升阳举陷的功效，是临床治疗癲癇的常用穴位。高东升等^[19]认为，电针百会穴可产生抗癲癇机制。涌泉穴属于足少阴肾经，具有开窍醒神和疏肝解郁的作用，在治疗小儿癲癇和惊厥方面有一定疗效。温针灸涌泉穴可有效控制癲癇反复发作患者疾病发作次数。艾灸本身具有益气养血、补虚培本、通畅营卫和温经通络的作用，温补之力比针刺更强，在脏腑虚损之候治疗中效果显著。百会与涌泉穴同时针灸，协同作用，可发挥通调七窍和健脑宁神的功效，提高疗效。

本研究结果显示，观察组治疗后 WISC-IV 和 MMSE 评分均高于对照组，说明在口服药物治疗基础上联合温针灸涌泉和百会穴治疗可有效改善癲癇患者认知功能。癲癇患者认知功能受损与神经递质系统异常、神

经组织发育异常、细胞因子表达异常、神经元损伤以及痫样放电有关。而温针灸涌泉和百会穴可调节脑源性神经营养因子和大脑皮质 p53 表达，促进神经元再生，修复受损脑神经，维持正常突触连接和神经回路生长，抑制痫样放电，减轻由于痫样放电对神经元功能及脑组织造成的持续性损害，从而达到改善精神状态和认知功能的作用。本研究结果显示，观察组治疗后脑电波β功率、δ功率、θ功率和α功率均高于对照组，说明在口服药物治疗基础上联合温针灸涌泉和百会穴可改善癲癇患者脑电图状况。癲癇发作时脑电波存在异常放电，β、δ、θ和α功率均是评估脑功能状态的常用指标。温针灸涌泉和百会穴可有效抑制机体释放氧自由基，降低大脑氧耗，纠正高代谢状态，减轻氧化应激反应及神经元受损程度，从而抑制脑电图异常放电。

目前，神经损伤及血清 PSD-95 表达异常与癲癇的关系是临床研究的热点。本研究结果显示，观察组治疗后血清 S100β 和 GFAP 水平均低于对照组，血清 PSD-95 水平高于对照组。说明在口服药物治疗基础上联合温针灸涌泉和百会穴可改善癲癇患者神经功能和认知功能。癲癇的发生是中枢神经系统抑制性、兴奋性失衡作用的结果，与免疫异常、家族遗传、神经胶质细胞、离子通道异常、神经递质紊乱等有着极为密切的联系。针刺涌泉和百会穴可纠正中枢神经系统抑制性、兴奋性失衡，调节神经细胞稳定性，降低脑细胞耗能和代谢，抑制一氧化氮及兴奋性神经递质等细胞毒素聚集，及时阻断凋亡通路，发挥抗细胞凋亡、促进受损神经功能恢复的作用。针刺涌泉和百会穴还可以有效抑制白细胞介素等炎症因子的浸润和黏附，减轻炎症因子对脑细胞的损伤程度，防止发生恶性循环，从而起到了修复

受损脑细胞、促进脑保护的作用。艾灸还可以调节免疫分子,纠正免疫功能紊乱,促使紊乱的免疫系统恢复正常,增强机体抗病能力,促进炎症介质吸收,减轻炎症因子对神经系统功能的损害,最终达到减轻神经损伤状态的作用。王轩等^[20]认为,电针百会可抑制神经元电生理活动,减轻神经系统受损,与本研究结果接近。

综上所述,在口服拉莫三嗪治疗基础上,采用温针灸涌泉和百会穴治疗儿童癫痫可改善神经损伤状态,改善认知功能和精神状态,减少癫痫发作次数,缩短发作持续时间,上调血清 PSD-95 表达量,降低血清 S100 β 和 GFAP 水平,提高临床疗效。

参考文献

[1] RUDÀ R, HOUILLIER C, MASCHIO M, *et al.* Effectiveness and tolerability of lacosamide as add-on therapy in patients with brain tumor-related epilepsy: results from a prospective, noninterventional study in european clinical practice (VIBES)[J]. *Epilepsia*, 2020, 61(4): 647-656.

[2] 王翀,朱晓蕾,王晓云.丙戊酸钠联合左乙拉西坦或拉莫三嗪治疗癫痫对脑电图的影响[J].河北医学,2021,27(3):516-521.

[3] 吴海威,张娜.左乙拉西坦联合丙戊酸钠治疗癫痫的效果及对脑损伤标志物和炎性因子的影响[J].河北医药,2021,43(10):1535-1537,1541.

[4] 谢峥嵘,肖豆,唐雅妮,等.电针心包经穴对 MCAO 大鼠血清和脑组织突触素及突触后致密物-95 表达的影响[J].中国中医药信息杂志,2021,28(1):81-85.

[5] 薛韬,赵世刚,曹志,等.托吡酯联合拉莫三嗪对癫痫患者认知功能和生活质量的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(3):515-518.

[6] 张金来,曹月荣,于洁,等.维生素 E 辅助拉莫三嗪治疗癫痫患儿的临床效果及对血清神经肽 Y、胰岛素样生长因子-1、脑源性神经营养因子和 S100 β 蛋白水平的影响[J].广西医学,2020,42(16):2076-2079,2087.

[7] 陈刚.栝蒌桂枝汤联合奥卡西平对癫痫病人血清 miR-21 及 miR-222 水平的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(16):2690-2694.

[8] 中国抗癫痫协会共患病专业委员会.癫痫伴焦虑诊断治疗的中国专家共识[J].癫痫杂志,2018,4(3):185-190.

[9] 吴勉华.中医内科学[M].9版.北京:中国中医药出版社,2012:186-202.

[10] 赵明磊.智三针联合颞三针对孤独症伴智力低下儿童语言障碍及智力发育的影响[J].国际精神病学杂志,2020,47(4):775-777,781.

[11] 王书培.维生素 B12 联合奥卡西平治疗脑卒中后癫痫的效果及对患者 ADMA、MCP-1 水平的影响[J].河北医药,2020,42(7):1024-1027.

[12] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:201-202.

[13] KOSTOV K H, KOSTOV H, LARSSON P G, *et al.* Norwegian population-based study of long-term effects, safety, and predictors of response of vagus nerve stimulation treatment in drug-resistant epilepsy: the NORPulse study[J]. *Epilepsia*, 2022, 63(2):414-425.

[14] 赵秋娥,童春华.亚低温疗法治疗儿童癫痫持续状态的疗效及对氧化应激指标的影响[J].中国妇幼保健,2021,36(12):2797-2799.

[15] 郭倩,郭新,王大军,等.左乙拉西坦联合醒脑静注射液治疗对癫痫患者神经功能、细胞免疫及脑电图频段功率的影响分析[J].解放军医药杂志,2022,34(6):114-117.

[16] 陈书远,刘金宝,刘世祺.左乙拉西坦联合奥卡西平治疗儿童癫痫的疗效及对患者免疫功能、脑电图及认知功能的影响[J].海南医学,2022,33(7):894-897.

[17] JOHNSON M E, MCCLUNG C, BOZORG A M. Analyses of seizure responses supportive of a novel trial design to assess efficacy of antiepileptic drugs in infants and young children with epilepsy: post hoc analyses of pediatric levetiracetam and lacosamide trials[J]. *Epilepsia Open*, 2021, 6(2):359-368.

[18] 任中国,占乐云,舒爱华,等.七氟烷对小鼠海马 PSD-95、NMDA 受体及突触结构的影响[J].中国煤炭工业医学杂志,2020,23(6):595-600.

[19] 高东升,杨晓燕,马临庆,等.电针百会和大椎穴对癫痫大鼠海马 CA3 和 DG 区 ephrinA5 表达的影响[J].国际神经病学神经外科学杂志,2021,48(1):50-54.

[20] 王轩,程为平,程光宇.电针百会、腰奇穴对戊四氮致痫大鼠海马区脑电信号的影响[J].针灸临床杂志,2020,36(4):81-86.