天丹通络片辅助拉考沙胺治疗卒中后癫痫的临床研究

周丽丽[1]，贾伟丽[1]，贺 珣[1]，黄方杰[2]，孙太欣[1]*，王 群[3]
（1. 首都医科大学电力教学医院神经内科，北京 100073；2. 清华大学玉泉医院神经内科，北京 100049；
3. 首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心，国家神经系统疾病临床医学研究中心，北京 100069）

摘要：目的 观察天丹通络片辅助拉考沙胺治疗卒中后癫痫的临床疗效。**方法** 选取2021年10月至2024年5月于首都医科大学电力教学医院收治的110例卒中后癫痫患者，采用简单排序随机法分为对照组和治疗组，每组55例。对照组给予拉考沙胺治疗，治疗组给予天丹通络片联合拉考沙胺治疗，两组均治疗14 d。比较两组疗效，以及美国国立卫生研究院卒中量表（National Institute of Health stroke scale，NIHSS）评分、简易智力状态检查（mini-mental state examination，MMSE）评分、痫样放电数、累及导联数及血清神经元特异性烯醇化酶（neuron-specific enolase，NSE）、S100B蛋白及髓鞘碱性蛋白（myelin basic protein，MBP）水平和不良反应。**结果** 治疗组总有效率优于对照组（$P < 0.05$）。治疗后，治疗组NIHSS评分低于对照组（$P < 0.05$）、MMSE评分高于对照组（$P < 0.05$），痫样放电数、累及导联数均少于对照组（$P < 0.05$），血清NSE、S100B及MBP水平低于对照组（$P < 0.05$）。两组不良反应率比较无显著差异（$P > 0.05$）。**结论** 天丹通络片辅助拉考沙胺治疗卒中后癫痫的疗效明显，能促进日常生活能力的恢复，修复神经功能损伤，且安全性较高。

关键词：卒中后癫痫；天丹通络片；拉考沙胺
中图分类号：R971^{+}.6；R743.3；R742.1 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2026)03-0280-006
引用：周丽丽, 贾伟丽, 贺 珣, 等. 天丹通络片辅助拉考沙胺治疗卒中后癫痫的临床研究[J]. 世界临床药物, 2026, 47(3): 280-285. DOI：10.13683/j.wph.2026.03.008

Clinical study on Tiandan Tongluo tablets as adjunctive therapy with lacosamide in the treatment of post-stroke epilepsy

ZHOU Lili[1], JIA Weili[1], HE Xun[1], HUANG Fangjie[2], SUN Taixin[1]*, WANG Qun[3]
(*1. Department of Neurology, Capital Medical University Electric Power Teaching Hospital, Beijing 100073, China; 2. Department of Neurology, Yuquan Hospital of Tsinghua University, Beijing 100049, China; 3. Department of Neurology, Neurology Center of Beijing Temple of Heaven Hospital Affiliated to Capital Medical University, National Clinical Research Center for Neurological Diseases, Beijing 100070, China*)

Abstract: ***Objective*** To observe the clinical efficacy of Tiandan Tongluo tablets as an adjunctive therapy with lacosamide in the treatment of post-stroke epilepsy. ***Methods*** A total of 110 patients with post-stroke epilepsy admitted to the Capital Medical University Electric Power Teaching Hospital from October 2021 to May 2024 were selected and divided into the control group and the treatment group by simple sorting random method, with 55 cases in each group. The control group was treated with lacosamide, and the treatment group was treated with Tiandan Tongluo tablets combined with lacosamide. Both groups were treated for 14 days. The therapeutic efficacy, the National Institute of Health stroke scale (NIHSS) score, mini-mental state examination (MMSE) score, the number of epileptiform discharges, the number of involved leads, the serum levels of neuron-specific enolase (NSE), S100 B protein and myelin basic protein (MBP), and adverse reactions were compared between the two groups. ***Results*** The clinical response rate of the treatment group was

收稿日期：2025-07-02
作者简介：周丽丽，副主任医师，研究方向：脑血管病、癫痫及睡眠障碍。
通信作者：孙太欣，主任医师，研究方向：癫痫、帕金森病及脑血管病。
基金项目：首都卫生发展科研专项项目（首发2020-1-2013）

significantly superior than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the NIHSS score of the treatment group was lower than that of the control group ($P<0.05$), the MMSE score was higher than that of the control group ($P<0.05$), the number of epileptiform discharges and the number of involved leads were less than those of the control group ($P<0.05$), and the levels of serum NSE, S100 B and MBP were lower than those of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). ***Conclusion*** Tiandan Tongluo tablets, as an adjunctive therapy with lacosamide, is effective in the treatment of post-stroke epilepsy, which can promote the recovery of daily living ability and repair the damage of nerve function, with high safety.

Key words: post-stroke epilepsy; Tiandan Tongluo tablets; lacosamin

卒中后癫痫（post stroke epilepsy，PSE）为脑卒中典型后遗症，多发于中老年人，具有病程长及反复发作等特点。临床主要以局灶性癫痫发作为主，由大脑神经元超同步异常放电引起，对患者神经功能、认知功能造成不同程度影响，严重者甚至会造成患者残疾或死亡[1]。因此采取有效的临床治疗至关重要。目前临床上对 PSE 的治疗主要以药物为主[2]。拉考沙胺是一种通过影响钠通道降低神经元兴奋性的抗癫痫药物，可用于治疗 PSE[3]。但是单一用药效果有限，同时会增加不良反应发生风险。研究[4]表明，中西药联合治疗 PSE 的效果更为显著。天丹通络片为中成药，具有熄风化痰、活血通络的功效[5]。本研究旨在探讨天丹通络片辅助拉考沙胺治疗 PSE 的效果，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

样本量根据总有效率计算，计算公式为 $n=[p_1\times(1-p_1)+p_2\times(1-p_2)]/(p_2-p_1)^2\times(\mu_\alpha+\mu_\beta)^2$，式中 p_1 及 p_2 分别为治疗组和对照组治疗有效率，参考既往研究[6]分别取 95% 和 73%，取 $\alpha=0.05$、$\beta=0.10$，则 $\mu_\alpha=1.96$、$\mu_\beta=1.28$，计算得出 $n=53$，两组最少需 106 例。纳入 2021 年 10 月至 2024 年 5 月在首都医科大学电力教学医院接受治疗的 PSE 患者 110 例。

纳入标准：①符合《癫痫病分册》[7]中相关诊断标准，且符合文献[8]中风痰瘀血痹阻脉络证的诊断。②无颅内出血、无早期大面积脑梗死影像学改变。③有能力完成表格测试。④自愿签署知情同意书。排除标准：①伴有严重感染的患者。②伴有凝血功能障碍的患者。③肝、肾、肺等脏器功能障碍患者。④急性期脑梗死患者。⑤精神障碍患者。⑥对本研究药物过敏或存在禁忌证者。本研究通过首都医科大学电力教学医院伦理委员会审批（202008005）。

1.2 研究药物

拉考沙胺（每片 50 mg，江西青峰药业有限公司，20201222、20220105）；天丹通络片（每片 0.415 g，山东凤凰制药有限公司，20210517、20211220）。

1.3 分组与治疗方法

将 110 例 PSE 患者采用简单排序随机法随机分为对照组及治疗组，每组 55 例。具体方法为：按入组顺序为所有患者编号 1 ～ 110，通过随机数表为每位患者分配一个随机数，随机数表的读取从任意选定的起始行列开始，按预定方向（从左到右）依次读取。根据生成随机数的大小进行升序排序，前 55 例分配至对照组，后 55 例分配至治疗组。

对照组采用拉考沙胺治疗，一日 2 次、每次 2 片口服。治疗组在对照组基础上加用天丹通络片，一日 3 次、每次 5 片口服。两组均连续治疗 14 d。

1.4 观察指标

1.4.1 主要观察指标

以临床总有效率为主要观察指标，具体判断标准如下：癫痫无发作，则判为完全控制；癫痫发作频率减少≥ 75%，则判为显效；癫痫发作频率减少

50% ～＜ 75%，则判为有效；癫痫发作频率无减少，甚至加剧，则判为无效[9]。有效率计算公式为 $R=(n_x+n_y+n_z)/n_{tot}\times100\%$，式中：$R$ 为总有效率，n_x 为完全控制例数，n_y 为显效例数，n_z 为有效例数，n_{tot} 为总例数。

1.4.2 次要观察指标

治疗前后对患者进行美国国立卫生院卒中量表（National Institutes of Health Stroke scale，NIHSS）评分、简易精神状态评价量表（mini mental state examination，MMSE）评分。NIHSS 包括 6 个维度，总分 42 分，得分越高表示神经功能缺损越严重[10]。MMSE 量表包括 7 个维度，总分为 30 分，得分越高表示认知障碍越轻[11]。

应用脑电图仪（EEG-1200C 型，日本光电公司）检测并比较两组治疗前后的痫样放电数、累及导联数。

治疗前后分别采集患者空腹静脉血 5 mL，置于促凝管中静置 30 min 后离心、分离血清，−80 ℃保存。采用酶联免疫吸附法检测血清神经元特异性烯醇化酶（neuron specific enolase，NSE）、S100B 蛋白及髓鞘碱性蛋白（myelin basic protein，MBP）水平，同时记录两组治疗期间不良反应发生情况，计算并比较两组不良反应发生率。

1.5 统计学方法

应用 SPSS23.0 软件进行数据处理。经检验所有计量资料均符合正态分布，以（$\bar{x}\pm s$）表示，行 t 检验；等级资料以 n(%) 表示，行秩和检验；计数资料以 n(%) 表示，行 χ^2 检验，以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组性别、年龄及癫痫发作类型等一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，见表 1。

2.2 疗效

治疗后，治疗组总有效率优于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 2。

表 2 疗效比较［n(%)］

Table 2 Comparison of clinical efficacy［n(%)］

组别	完全控制	显效	有效	无效	总有效率
对照组（n=55）	14(25.45)	20(36.36)	9(16.36)	12(21.82)	43(78.18)
治疗组（n=55）	22(40.00)	17(30.91)	13(23.64)	3(5.45)	52(94.55)
Z/χ^2值		8.148			6.253
P值		0.043			0.012

2.3 NIHSS 及 MMSE 评分

治疗前，两组 NIHSS 及 MMSE 评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，两组 NIHSS 评分较治疗前降低、MMSE 评分较治疗前升高，且治疗组 NIHSS 评分低于对照组、MMSE 评分高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$），见表 3。

2.4 脑电图检查结果

治疗前，两组痫样放电数、累及导联数比较，

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of the baseline characteristics between the two groups

组别	性别/n(%)		年龄/岁	癫痫发作类型/n(%)				
	男	女		全身强直阵挛发作	失神发作	复杂部分性发作	单纯部分发作	植物神经性发作
对照组（n=55）	40(72.73)	15(27.27)	57.67±4.50	14(25.45)	17(30.91)	7(12.73)	11(20.00)	6(10.91)
治疗组（n=55）	43(78.18)	12(21.82)	58.55±5.16	15(27.27)	15(27.27)	9(16.36)	9(16.36)	7(12.73)
t/χ^2值	0.442		0.953			0.686		
P值	0.506		0.171			0.953		

表 3 两组 NIHSS 及 MMSE 评分比较（$\bar{x}\pm s$，单位：分）
Table 3 Comparison of NIHSS and MMSE scores between the two groups ($\bar{x}\pm s$, unit: point)

指标		对照组（n=55）	治疗组（n=55）	t值	P值
NIHSS 评分	治疗前	13.58±2.23	13.46±2.18	0.285	0.388
	治疗后	8.91±1.15	7.10±1.01	8.770	<0.001
	t值	13.803	19.632	–	–
	P值	<0.001	<0.001	–	–
MMSE 评分	治疗前	18.12±2.25	18.08±2.11	0.096	0.462
	治疗后	23.05±3.61	26.85±3.73	5.429	<0.001
	t值	8.595	15.177	–	–
	P值	<0.001	<0.001	–	–

差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组痫样放电数、累及导联数均较治疗前减少，且治疗组少于对照组，差异均有统计学意义（$P < 0.05$），见表 4。

表 4 两组脑电图检查结果比较（$\bar{x}\pm s$）
Table 4 Comparison of EEG findings between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

项目		对照组（n=55）	治疗组（n=55）	t值	P值
痫样放电数/次	治疗前	14.88±2.06	14.59±2.10	0.731	0.233
	治疗后	11.21±1.25	8.60±1.03	11.951	<0.001
	t值	11.295	18.992	–	–
	P值	<0.001	<0.001	–	–
累及导联数/个	治疗前	7.61±1.41	7.58±1.33	0.115	0.454
	治疗后	6.11±1.08	5.20±0.85	4.910	<0.001
	t值	6.263	11.182	–	–
	P值	<0.001	<0.001	–	–

2.5 神经功能指标

治疗前，两组血清 NSE、S100B 蛋白及 MBP 水平比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组血清 NSE、S100B 及 MBP 水平均较治疗前降低，且治疗组低于对照组，差异均有统计学意义（$P < 0.05$），见表 5。

2.6 安全性评价

对照组发生恶心呕吐 1 例、腹泻 2 例以及皮疹 1 例，不良反应发生率为 7.27%；治疗组发生恶心呕吐 1 例、腹泻 2 例以及皮疹 2 例，不良反应发生率为 9.09%。两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$\chi^2 = 0.121$，$P = 0.728$），见表 6。

表 5 两组神经功能指标比较（$\bar{x}\pm s$，单位：μg/L）
Table 5 Comparison of neurological indicators between the two groups ($\bar{x}\pm s$, unit: μg/L)

项目		对照组（n=55）	治疗组（n=55）	t值	P值
NSE	治疗前	13.15±1.40	13.12±1.27	0.118	0.453
	治疗后	8.20±1.12	6.44±1.03	8.578	<0.001
	t值	20.476	30.297	–	–
	P值	<0.001	<0.001	–	–
S100B 蛋白	治疗前	0.46±0.10	0.49±0.13	1.357	0.089
	治疗后	0.29±0.08	0.13±0.04	13.266	<0.001
	t值	9.845	19.629	–	–
	P值	<0.001	<0.001	–	–
MBP	治疗前	3.50±0.43	3.48±0.47	0.233	0.408
	治疗后	2.50±0.35	1.39±0.30	17.858	<0.001
	t值	13.376	36.534	–	–
	P值	<0.001	<0.001	–	–

3 讨论

脑卒中是临床常见的脑血管疾病。患者在脑卒中前没有癫痫病史，脑卒中后一定时间内出现癫痫发作称为 PSE[12]。随着我国老龄化社会的到来，PSE 发病率呈升高趋势，成为脑卒中常见并发症之一[13]。PSE 根据癫痫首次发作时间可分为早发性及迟发性两类[14]。PSE 的发生机制较为复杂，通常认为是神经细胞发生缺血性坏死后细胞膜稳定性被破坏，从而引起神经元异常放电，诱导癫痫发作[15]。癫痫发生后会加重脑组织缺血、缺氧及神经功能损伤，进而再次诱发癫痫，形成恶性循环，严重者甚至会致残、致死[16]。目前 PSE 主要采用药物治疗。拉考沙胺是一种新型癫痫治疗药物，可阻止癫痫病灶异常放电，控制癫痫发作[17]。但长期单一使用该药效果有限。有研究[18]显示，中西药联合治疗 PSE 效果显著。中医认为，PSE 属“中风”范畴，由火、痰、瘀相互郁结致使气血逆乱、清窍蒙蔽，头部神机受损，终致元神失控，故而发为“癎病”[19]。天丹通络片具有熄风通络、活血化痰之功效[20]。本

研究采用天丹通络片辅助拉考沙胺治疗 PSE，以期为临床探索出新的治疗方案。

本研究结果显示，治疗组的治疗总有效率高于对照组；治疗后，治疗组 NIHSS 评分低于对照组（$P < 0.05$），MMSE 评分高于对照组（$P < 0.05$）。提示天丹通络片辅助拉考沙胺治疗 PSE 的效果明显，能促进患者日常生活能力的恢复。天丹通络片含有川芎、丹参、莶草、水蛭、天麻、黄芪、槐花、石菖蒲及人工牛黄等多种中药成分，从多个靶点来发挥作用治疗 PSE，其辅助拉考沙胺，两者中西药相结合，标本兼治，具有协同增效的作用，疗效优于单纯应用拉考沙胺。此外，治疗后，治疗组的痫样放电数、累及导联数均少于对照组（$P < 0.05$），血清 NSE、S100B 蛋白及 MBP 水平均低于对照组（$P < 0.05$）。提示天丹通络片辅助拉考沙胺能修复 PSE 患者的神经功能损伤。NSE 是神经损伤的标志酶，其血清水平变化可表征脑部损伤情况及 PSE 患者预后[21]。有研究[22]表明，癫痫发作会引起神经胶质细胞或神经元的损伤，从而促进神经胶质细胞及神经元树突分泌 S100B 蛋白，导致其血清水平升高，且 S100B 蛋白水平与患者认知功能相关。MBP 也是反映神经功能损伤的重要指标，其血清水平与神经功能损伤程度呈正相关[23]。现代药理学研究[24]表明，天丹通络片中的莶草有抗炎、保护神经元及抗血栓等多种作用；天麻可促进抗凋亡蛋白表达、抑制神经元死亡；黄芪能通过抑制炎症反应和缺血部位细胞凋亡来减轻神经功能损伤，还能通过抑制血小板活性及促进血管生成来改善脑部血流量。

本研究结果显示，两组不良反应发生率无显著差异（$P > 0.05$）。提示天丹通络片辅助拉考沙胺治疗 PSE 的不良反应轻，安全性较好。

本研究仍存在以下不足：①样本量较小，且均来源于同一中心，可能存在选择偏倚，未来还需要开展多中心、大样本的前瞻性研究以进一步验证此结论。②尚缺乏分子机制方面的探索，后续将开展进一步研究以完善相关内容。

4 结论

综上所述，天丹通络片辅助拉考沙胺治疗 PSE 的疗效明显，能促进患者日常生活能力的恢复，修复神经功能损伤，且安全性较高。

参考文献：

[1] NAKKEN KO, SAETRE E, HLAUSCHEK G, *et al*. Post-stroke epilepsy[J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2024, doi: 10.4045/tidsskr.24.0103.

[2] ZELANO J, HOLTKAMP M, AGARWAL N, *et al*. How to diagnose and treat post-stroke seizures and epilepsy[J]. Epileptic Disord, 2020, 22(3): 252-263.

[3] 曹志伟, 张润春, 王玉珍. 添加拉考沙胺、吡仑帕奈治疗儿童局灶性癫痫的临床疗效及对血清S100β、NSE水平的影响[J]. 中国妇幼健康研究, 2024, 35(9): 49-56.

[4] 刘清玄, 邸彦清, 王艳君, 等. 中医药治疗脑卒中后癫痫的研究进展[J]. 实用中医内科杂志, 2023, 37(12): 133-135.

[5] 崔翠翠, 张倩倩, 刘艳红. 天丹通络片联合复方丹参注射液辅治急性脑梗死临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2024, 40(7): 1283-1285.

[6] 刘海英, 王众国, 王雪晴. 抗痫解痉汤治疗风痰上扰型卒中后难治性癫痫的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(15): 2506-2509.

[7] 中华医学会. 临床诊疗指南·癫痫病分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 5-12.

[8] 国家中医药管理局医改司. 22个专业95个病种中医诊疗方案[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2011: 256.

[9] 中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组. 抗癫痫药物应用专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2011, 44(1): 56-65.

[10] 路雅宁, 吴跃华, 林黎明. NIHSS评分对急性脑梗死的评估效力研究[J]. 国际老年医学杂志, 2017, 38(3): 131-132.

[11] 甘露, 刘涛, 王淑华, 等. 中文版简明精神状态量表与蒙特利尔认知评估量表临床应用进展[J]. 中国康复医学杂志, 2017, 32(7): 842-845.

[12] GALOVIC M, FERREIRA-ATUESTA C, ABRAIRA L, *et al*. Seizures and epilepsy after stroke: epidemiology, biomarkers and management[J]. Drugs Aging, 2021, 38(4): 285-299.

[13] FREIMAN S, HAUSER WA, RIDER F, *et al*. Post-stroke seizures, epilepsy, and mortality in a prospective hospital-based study[J]. Front Neurol, 2023, 14: 1273270.

[14] DZIADKOWIAK E, GUZINSKI M, CHOJDAK-LUKASIEWICZ J, *et al*. Predictive factors in post-stroke epilepsy: retrospective analysis[J]. Adv Clin Exp Med, 2021, 30(1): 29-34.

[15] FREIMAN S, HAUSER WA, RIDER F, *et al*. Post-stroke epilepsy: From clinical predictors to possible mechanisms[J]. Epilepsy Res, 2024, 199: 107282.

[16] TROSCHER AR, GRUBER J, WAGNER JN, *et al*. Inflammation mediated epileptogenesis as possible mechanism underlying ischemic post-stroke epilepsy[J]. Front Aging Neurosci, 2021, 13: 781174.

[17] 苏杰, 段洪波, 柴梅, 等. 拉考沙胺联合奥卡西平治疗局灶性癫痫的疗效及对脑电图频段功率、血清TLR-4、NF-κB水平影响[J]. 新疆医科大学学报, 2024, 47(6): 867-871.

[18] 尚琦, 宋丽萍. 柴胡疏肝汤联合丙戊酸钠治疗气滞血瘀型缺血性卒中后癫痫临床观察[J]. 光明中医, 2022, 37(20): 3773-3775.

[19] 韩慧, 王颖, 吉丽, 等. 中医药辨治卒中后癫痫及作用机制研究进展[J]. 中医药临床杂志, 2022, 34(11): 2201-2205.

[20] 贾佳奇, 张春鹏, 王慎安, 等. 天丹通络片联合丁苯酞治疗急性脑梗死的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2023, 38(10): 2469-2474.

[21] 黄丹. 依达拉奉、丙戊酸钠联合治疗脑卒中后继发性癫痫的疗效及对NSE的影响[J]. 中国医药指南, 2021, 19(6): 85-86.

[22] 张艳丽, 杨晓华, 臧兆萍, 等. 脑卒中后癫痫患者血清脑源性神经营养因子、S100B和神经元特异性烯醇化酶表达及相关性[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(7): 1540-1542.

[23] 刘慧敏. 左乙拉西坦联合阿司匹林、瑞舒伐他汀钙及地西泮治疗卒中后癫痫患者的疗效及血清S100B、MBP水平分析[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(4): 584-586.

[24] 肖贻财, 余抗华. 天丹通络片联合曲克芦丁脑蛋白水解物对急性脑梗死患者神经功能和预后的影响分析[J]. 现代诊断与治疗, 2022, 33(13): 1903-1905.

（编辑：王　佳）