

中国中西医结合学会
中华中医药学会发布
中华医学学会

癫痫中西医结合诊疗指南

Diagnosis and Treatment of Epilepsy with the Integrated
Traditional Chinese and Western Medicine

2023-05-31 发布

2023-05-31 实施

目 次

前言.....	I
引言.....	III
正文.....	1
1 范围.....	1
2 规范性引用文件.....	1
3 术语和定义.....	1
4 诊断.....	2
5 治疗.....	4
6 诊疗流程图.....	13
附录A（资料性）编制方法.....	14
附录B（资料性）证据综合报告.....	18
附录C（资料性）引用的相关标准.....	26
附录D（资料性）缩略词对照表.....	27
参考文献.....	28

前 言

本指南参照GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第1部分:标准化文件的结构和起草规则》、《世界卫生组织指南制定手册》、GB/T 7714-2015《文后参考文献著录规则》、《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)》有关规则起草。

本指南由中国中西医结合学会、中华中医药学会、中华医学会提出并归口。

本指南负责人:郑国庆(浙江中医药大学附属第一医院)、刘金民(北京中医药大学东方医院)、王玉平(首都医科大学宣武医院)。

本指南执笔人:郑国庆(浙江中医药大学附属第一医院)、刘金民(北京中医药大学东方医院)、王玉平(首都医科大学宣武医院)、闫咏梅(陕西中医药大学附属医院)、方邦江(上海中医药大学龙华医院)、陈耀龙(兰州大学大数据中心)、王爽(浙江大学附属第二医院)、倪小佳(广东省中医院)、张青(浙江中医药大学附属第一医院)。

本指南主审人:王新陆(山东中医药大学)、黄培新(广东省中医院)、裘昌林(浙江中医药大学附属第一医院)、沈剑刚(香港大学中医药学院)、陈忠(浙江中医药大学)、丁美萍(浙江大学附属第二医院)、王学峰(重庆医科大学附属第一医院)、周东(四川大学华西医院)、吴大嵘(广州中医药大学附属第二医院)。

本指南讨论专家(按姓氏笔画为序):丁砚兵(湖北省中医院)、万海同(浙江省中医药大学)、马海林(西藏大学)、王改青(海南省第三人民医院)、王奇(广州中医药大学)、王明杰(西南医科大学附属中医院)、王玲姝(黑龙江中医药大学附属第一医院)、王健(长春中医药大学附属医院)、王爱梅(山西中医药大学附属医院)、王群(首都医科大学天坛医院)、王毅(天津市天津医院)、文磊(厦门大学医学院)、古联(广西中医药大学第一附属医院)、卢云(成都中医药大学附属医院)、卢晓东(杭州师范大学附属医院)、付于(天津中医药大学附属第一医院)、冯学功(北京市中西医结合医院)、过伟峰(南京中医药大学附属医院)、吕国雄(江西中医药大学附属医院)、朱文宗(浙江中医药大学附属温州中医院)、朱向东(宁夏医科大学中医药学院)、伍大华(湖南省中医药研究院附属医院)、刘小利(浙江医院)、刘向哲(河南中医药大学附属第一医院)、刘佳(中国中医科学院)、刘柏炎(湖南省中医药研究院)、孙支唐(山西医科大学二院)、孙林娟(中国中医科学院西苑医院)、苏巧珍(广东省中医院)、杜宝新(广东省中医院)、李红燕(新疆维吾尔自治区人民医院)、李宝玲(山西省中医院)、李博(北京中医药循证医学中心)、李新(天津医科大学第二医院)、李霞(长春中医药大学附属医院)、杨文明(安徽中医药大学第一附属医院)、杨东东(成都中医药大学附属医院)、时晶(北京中医药大学东直门医院)、吴远华(贵阳中医药大学附属第一医院)、况时祥(贵州中医药大学第二附属医院)、汪仪(浙江中医药大学)、汪鸿浩(广州市第一人民医院)、汪瀚(安徽中医药大学附属第一医院)、宋虎杰(西安中医脑病医院)、张力三(浙江大学邵逸夫医院)、张云云(上海中医药大学岳阳医院)、张伟(陕西西安市中医医院)、张祥建(河北医科大学二院)、张綦慧(北京中医药大学东方医院)、张灏(杭州市第一人民医院)、陈文武(河南大学附属第一医院)、陈志刚(北京中医药大学东方医院)、陈秀(西南中医药大学附属医院)、陈薇(北京中医药大学循证医学中心)、范学文(宁夏医科大学总医院)、林亚明(云南中医药大学第一附属医院)、林兴栋(广州中医药大学附属第三医院)、林志秀(香港中文大学中医药学院)、林忠东(温州医科大学附属育英儿童医院)、林咸明(浙江中医药大学附属第三医院)、金华(甘肃中医药大学)、周霞(山东中

医药大学第二附属医院)、郑扬(浙江中医药大学附属第一医院)、郑景晨(广西中医药大学附属瑞康医院)、承欧梅(重庆医科大学附属第一医院)、孟新玲(新疆自治区中医院)、赵曼丽(潍坊市中医院)、赵敏(河南中医药大学附属第一医院)、赵静(复旦大学闵行医院)、胡跃强(广西中医药大学附属第一医院)、战丽彬(辽宁中医药大学)、拜承萍(青海大学附属医院)、俞晓飞(上海中医药大学曙光医院)、姜宏佺(哈尔滨医科大学附属第一医院)、姜超(西安医学院第二附属医院)、袁灿兴(上海中医药大学附属龙华医院)、贾孟辉(银川市第一人民医院)、贾妮(陕西中医药大学附属医院)、顾勇(海南省中医院)、徐向青(山东中医药大学附属第一医院)、徐兴顺(苏州大学附属第一医院)、高峰(浙江大学儿童医院)、郭蓉娟(北京中医药大学东方医院)、郭增元(内蒙古自治区中医医院)、唐涛(中南大学湘雅医院)、海英(辽宁中医药大学附属医院)、常静玲(北京中医药大学东直门医院)、隋轶(沈阳脑科医院)、董通(甘肃省人民医院)、蒋艳(浙江中医药大学附属第一医院)、傅永旺(内蒙古自治区人民医院)、雷励(北碚区中医院)、蔡晶(福建中医药大学附属第三人民医院)、谭子虎(湖北中医药大学附属医院)、黎明全(长春中医药大学第三附属医院)、滕晶(山东中医药大学附属第一医院)、潘卫东(上海中医药大学曙光医院)。

引 言

1. 背景信息

癫痫是一种有着不同病因基础、临床表现各异，但以反复发作作为共同特征的慢性脑部疾病，是最常见的中枢神经系统慢性疾病之一。癫痫年发病率为64.1/10万，终身患病率为7.6%^[1]；2016年癫痫患者的伤残调整生命年（Disability Adjusted Life Year, DALYs）超过1300万，占总疾病负担的0.5%^[2]；癫痫猝死（Sudden unexpected death in epilepsy, SUDEP）发病率为1.2/1000人年^[3]；同时大约50%的活动性癫痫成年人伴有一种或多种躯体或精神疾病^[4]。因此，癫痫是一种病程长、反复发作、严重威胁患者身心健康的疾病，同时也是一个严重的全球性公共卫生问题，亟需高效的干预手段与管理措施以正确治疗、合理用药、改善预后。目前我国约有980万的癫痫患者^[5]，但只有约三分之一的患者得到正确充分的治疗^[6]。随着新型抗发作西药（anti-seizure medications, ASMs）的上市，外科手术、经颅磁刺激等癫痫非药物疗法的推广，癫痫的治疗手段不断丰富^[7]，但仍有约30%的患者癫痫发作难以得到良好的控制^[8]，而癫痫共病的发生更加影响了患者的生活质量。

癫痫属于中医“痫病”等范畴，多因七情失调、骤受惊恐、先天禀赋不足、脑部外伤等致使脏腑功能失调、痰浊阻滞、气机逆乱、风阳内动所致。随着中医药的推广应用，中药内服和针灸治疗日渐普遍且具有药效稳定、副作用小等优势，有效控制临床癫痫发作和弥补了西药治疗癫痫的不足。中西医协同治疗可提高癫痫治疗的临床疗效，改善患者生活质量，并使患者有较好的依从性。因此基于循证医学的癫痫中西医结合诊疗指南的制定具有重要和现实的意义。

本指南以中西医临床关键问题为导向，遵循循证医学原则，客观评价了癫痫中西医结合诊治证据，经工作组充分讨论，在此基础上撰写该诊疗方案，广泛征求神经病学、中医学、中西医结合医学、临床流行病学、针灸学与临床药学等多学科专家意见，最后形成《癫痫中西医结合诊疗指南》。

本指南参照最新的国际、国内指南，汇聚中医、西医相关领域专家的诊疗经验和研究成果编制而成，力求以简明的语言阐释疾病不同时期中西医治疗原则，将中西医结合诊疗方案应用于癫痫患者的救治工作，以期中西医结合神经科、中医脑病科、西医神经内科、中医科、针灸科、急诊科、中医基层医师等相关科室的临床医生提供诊疗指导和参考，其科学性、实用性和依从性等需要在临床实践中不断验证，根据临床实践反馈意见进行更新完善。

2. 构建临床问题

在本指南制定初期通过前期两轮问卷调查和专家深度访谈以及专家共识会议的形式构建了以下主要临床问题：

问题1：中西医结合治疗癫痫能否提高临床疗效、降低不良反应？

- （1）醒脑静注射液联合用药是否可以更好地控制癫痫发作和（或）降低ASMs不良反应？
- （2）定痫汤/定痫丸联合用药是否可以更好地控制癫痫发作和（或）降低ASMs不良反应？
- （3）疏肝类药物联合用药是否可以更好地控制癫痫发作和（或）降低ASMs不良反应？
- （4）癫痫宁片联合用药是否可以更好地控制癫痫发作和（或）降低ASMs不良反应？
- （5）针药结合治疗是否可以更好地控制癫痫发作和（或）降低ASMs不良反应？

问题2：中西医结合治疗对患者癫痫持续状态的临床疗效影响？

问题3：中西医结合治疗对卒中后癫痫患者癫痫发作及安全性的影响？

- （1）醒脑静注射液联合用药对卒中后癫痫患者临床疗效和痫样放电的影响？
- （2）柴胡加龙骨牡蛎汤联合用药对卒中后癫痫患者的临床疗效和发作情况的影响？

(3) 通窍活血汤联合用药对卒中后癫痫患者临床疗效及认知功能障碍的影响？

(4) 癫痫宁片联合用药对卒中后癫痫患者临床疗效影响？

问题4：中西医结合对脑外伤后癫痫患者临床疗效及炎症和神经递质的影响？

(1) 复方丹参滴丸联合抗癫痫西药对脑外伤后癫痫临床疗效及炎症指标的影响？

(2) 癫痫宁片联合常规西药对脑外伤后癫痫患者神经递质的影响？

(3) 通窍活血汤联合西药对脑外伤后癫痫患者临床疗效的影响？

问题5：中西医结合治疗儿童癫痫的临床疗效和安全性？

(1) 抗痫胶囊对儿童癫痫患者临床疗效及癫痫发作次数及发作时间的影响？

问题6：中西医结合治疗难治性癫痫的临床疗效和安全性？

(1) 柴胡舒肝散联合西药对难治性癫痫发作频率影响？

(2) 癫痫宁片对难治性癫痫临床疗效影响？

(3) 青阳参片联合常规抗癫痫西药对难治性癫痫临床疗效影响？

(4) 冰片联合常规抗癫痫西药对难治性癫痫临床疗效影响？

问题7：中西医结合治疗癫痫共病抑郁焦虑的临床疗效和安全性？

(1) 疏肝解郁胶囊联合西药治疗癫痫共病抑郁对汉密顿抑郁量表（Hamilton Depression Scale, HAMD）评分的影响及其临床安全性？

(2) 乌灵胶囊联合西药治疗癫痫共病抑郁对HAMD评分的影响及其不良反应？

(3) 逍遥散联合盐酸帕罗西汀片治疗癫痫并发抑郁障碍对HAMD评分的影响及其临床安全性？

问题8：中西医方法迷走神经刺激治疗癫痫（尤其难治性癫痫）的有效率及不良反应？

问题9：中药冰片联用抗发作西药对血及脑脊液药物浓度的影响？

3. 资金资助及利益冲突情况

本指南受 国家中医药管理局（ZYZB-2022-798） 资助。

本指南项目组成员在项目正式启动前均签署了“利益冲突声明书”，且已存档。本诊疗方案制定过程中“无利益冲突”，为此不会成为本诊疗方案制定的偏倚来源，无需进一步处理，已在正式工作开始前在会议上公开了利益声明和评价结果，即所有参与本诊疗方案制定的成员均和药品生产企业没有任何经济利益往来。

本指南将在临床应用中进一步完善并及时更新。

癫痫中西医结合诊疗指南

1 范围

本指南界定了癫痫的术语和定义，明确了诊断、中医辨证、治疗、疗效评价。

本指南适用于癫痫患者的中西医结合临床诊疗，适用于中西医结合神经内科、中医脑病科、西医神经内科、中医科、针灸科、急诊科、中医基层医师等相关科室临床医师使用。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 1.1-2020 标准化工作导则 第1部分:标准化文件的结构和起草规则

GB/T 7714-2015 文后参考文献著录规则

世界卫生组织指南指定手册

中华中医药学会中医指南技术方案

中华中医药学会指南报告规范

临床诊疗指南·癫痫病分册（2015年）^[9]

新诊断儿童癫痫的初始单药治疗专家共识（2015年）^[10]

婴幼儿难治性癫痫患者生酮饮食指南（2016年）^[11]

颅脑创伤后癫痫防治中国专家共识（2017年）^[12]

新型抗癫痫药的疗效与耐受性（2018年）^[13,14]

癫痫伴焦虑诊断治疗的中国专家共识（2018年）^[15]

迷走神经刺激治疗药物难治性癫痫的中国专家共识（2021年）^[16]

终止癫痫持续状态发作的专家共识（2022年）^[17]

卒中后癫痫诊治的中国专家共识（2022年）^[18]

癫痫外科手术前评估中国专家共识（2022年）^[19]

成人癫痫患者抑郁症的药物治疗临床实践建议（2022年）^[20]

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本指南。

3.1

癫痫 epilepsy

是一种以具有持久性的致病倾向为特征的脑部疾病。癫痫不是单一的疾病实体，而是一种有着不同病因、临床表现各异但以反复癫痫发作为共同特征的慢性脑部疾病状态。

3.2

癫痫发作 epileptic seizure

是指脑神经元异常过度、同步化放电所造成的一过性神经系统功能异常。癫痫发作三要素：1) 临床表现：多种多样，包括感觉、运动、植物神经、意识、情感、记忆、认知及行为等障碍；2) 起始和终止的形式：突发突止、短暂一过性、自限性；3) 脑部异常过度同步化放电：脑电图检查证实。

3.3

癫痫综合征 epileptic syndrome

是指一组特定临床表现和脑电图改变组成的癫痫疾患，着重强调脑电与临床结合的综合征如儿童良性癫痫伴中央颞区棘波、青少年肌阵挛性癫痫等。值得注意的是，并非所有患者均能明确诊断为某种癫痫综合征。

3.4

癫痫持续状态 status epilepticus, SE

“超过大多数这种发作类型患者的发作持续时间后，发作仍然没有停止的临床征象，或反复的癫痫发作，在发作间期中枢神经系统的功能没有恢复到正常基线”。若无法确定发作持续时间则“一次发作超过5分钟就是SE”。

4 诊断

4.1 临床诊断要点（参照《临床诊疗指南·癫痫病分册》（2015 修订版））

- 1) 至少两次自发性（或反射性）发作，间隔>24小时；
- 2) 一次自发性（或反射性）痫性发作，以及两次自发性痫性发作后10年内具有再次出现类似的痫性发作的可能性（至少60%，即先前的脑损伤，脑电图提示癫痫样异常，头颅影像检查提示结构性损害和夜间发作）；
- 3) 诊断为癫痫综合征。

4.2 证候诊断

癫痫的中医辨证论治分发作期、休止期（参照国家卫生健康委员会、人民卫生出版社十四五本科规划教材《中西医结合内科学》），各证候主要临床特征如下：

4.2.1 发作期

(1) 阳痫：突然仆倒，不省人事，面色潮红，牙关紧闭，两目上视，四肢抽搐，口吐涎沫；或喉中痰鸣或发怪叫，移时苏醒如常人，发病前常有眩晕、头昏、胸闷、乏力，舌质红，苔白腻或黄腻，脉弦数或弦滑。

(2) 阴痫：突然昏仆，不省人事，面色暗晦萎黄，手足清冷，双眼半开半闭，僵卧拘急，或颤动，抽搐时发，口吐涎沫，一般口不啼叫，或声音小，平素常有神疲乏力，恶心泛呕，胸闷纳差，舌质淡，苔白而厚腻，脉沉细或沉迟。

4.2.2 休止期

(1) 肝火痰热证：平素性情急躁，心烦失眠，口苦咽干，时吐痰涎，大便秘结，发作则昏仆抽搐，口吐涎沫，舌红，苔黄，脉弦滑数。

(2) 脾虚痰湿证：痢病日久，神疲乏力，眩晕时作，面色不华，胸闷痰多，或恶心欲呕，纳少便溏，舌淡胖，苔白腻，脉濡弱。

(3) 肝肾阴虚证：痢病日久，头晕目眩，两目干涩，心烦失眠，腰膝酸软，舌质红少苔，脉细数。

(4) 瘀阻清窍证：发则猝然昏仆，抽搐，或单见口角、眼角、肢体抽搐，颜面口唇青紫，舌质紫暗或有瘀斑，脉涩或沉弦。

5 治疗

5.1 临床问题：中西医结合治疗癫痫能否提高临床疗效、降低不良反应？

- (1) 醒脑静注射液联合用药是否可以更好地控制癫痫发作和（或）降低ASMs不良反应？
- (2) 定痫汤/定痫丸联合用药是否可以更好地控制癫痫发作和（或）降低ASMs不良反应？
- (3) 疏肝类药物联合用药是否可以更好地控制癫痫发作和（或）降低ASMs不良反应？
- (4) 癫痫宁片联合用药是否可以更好地控制癫痫发作和（或）降低ASMs不良反应？
- (5) 针药结合治疗是否可以更好地控制癫痫发作和（或）降低ASMs不良反应？

5.1.1 推荐意见1：癫痫的治疗与管理参考CAAE组织编写、审定的《癫痫临床诊疗指南（2015修订版）》^[9]。

证据描述：癫痫的治疗手段包括药物治疗，外科治疗（包括神经调控疗法）和生酮饮食。抗癫痫药物治疗是癫痫治疗最重要和最基本的治疗，也是癫痫的首选治疗。癫痫的外科治疗也是癫痫治疗的重要组成部分，是一种有创性治疗手段，须经过严格的多学科术前评估，确保诊断和分类的正确性。生酮饮食是一种高脂、低碳水和适当蛋白质的饮食，主要用于难治性儿童癫痫以及特定遗传性癫痫的治疗，具有较好的有效性和安全性。

5.1.2 推荐意见2：新型抗发作西药治疗的推荐意见参考2018年AAN/AES实践指南：《新型抗癫痫药的疗效与耐受性》^[13]。

证据描述：（1）对于成人新发局灶性癫痫发作，拉莫三嗪（B级）、左乙拉西坦（C级）、唑尼沙胺（C级）可减少癫痫发作频率。（2）对于年龄≥60岁的患者，可考虑使用拉莫三嗪（B级）、加巴喷丁（C级）来减少癫痫发作频率。

5.1.3 推荐意见3：中医药尤其是中药复方通过多途径、多靶点的作用方式产生抗癫痫效果，西药联合运用中药或中药制剂可较好地减少癫痫发作，改善脑电图异常，毒副作用较小，推荐使用中西医结合治疗癫痫提高临床疗效（证据级别：B级，强推荐）。

证据描述：我们纳入57项RCT (n=5443)的Meta分析显示，与单独抗癫痫药比较，中西医结合治疗癫痫能显著提高临床疗效[OR=3.79, 95% CI (3.25, 4.43), $I^2=0.0%$, $P<0.01$]; 纳入32项RCT (n=3208)的Meta分析显示中西医结合治疗能降低不良反应[OR=0.50, 95% CI (0.40, 0.62), $I^2=10.0%$, $P<0.01$]。

5.1.4 推荐意见4：推荐联合使用醒脑静注射液（20ml 每日一次）治疗继发性癫痫患者，提高临床疗效，减少痫样放电时间及累及导联数，降低不良反应（证据级别：C级，强推荐）。

证据描述：一项醒脑静注射液联合抗癫痫药治疗继发性癫痫的系统评价^[21]，共纳入10项RCT (n=850)，与常规抗癫痫药比较，Meta分析显示中西医结合治疗能提高临床疗效[OR=4.28, 95% CI (2.80, 6.55), $I^2=0.0%$, $P<0.01$]; 其中5项RCT (n=506) Meta分析显示较于对照组，醒脑静联合治疗减少患者痫样放电时间[MD=-3.43, 95% CI (-5.18, -1.68), $I^2=91.0%$, $P<0.01$]及累及导联数[MD=-2.61, 95% CI (-2.96, -2.25), $I^2=70.0%$, $P<0.01$]; 7项RCT (n=712)Meta分析显示，醒脑静联合治疗能减少不良反应[OR=0.47, 95% CI (0.29, 0.73), $I^2=0.0%$, $P<0.01$]。

5.1.4 推荐意见4：推荐联合使用定痫汤/定痫丸（明天麻30g、川贝母30g、姜半夏30g、茯苓30g、茯神30g、胆南星15g、石菖蒲15g、全蝎15g、僵蚕15g、真琥珀15g、陈皮21g、远志21g、丹参60g、麦冬60g、辰砂9g）提高癫痫患者的临床疗效，减少癫痫发作次数和持续时间，降低各类不良反应（证据级别：C级，强推荐）。

证据描述：基于14项RCT (n=1251)的系统评价结果显示，定痫丸联合抗癫痫药对癫痫患者的临床疗效优于常规抗癫痫药[OR=3.84, 95% CI (2.72, 5.42), $I^2=0.0%$, $P<0.01$]; 4项RCT (n=384)的Meta结果显示，与单独抗癫痫药比较，定痫丸联合治疗且能减少癫痫发作次数[SMD=-1.61, 95% CI (-1.84, -1.38), $I^2=0.0%$, $P<0.01$]; 4项RCT (n=324)报告了癫痫持续时间，结果显示定痫丸联合治

疗能将减少持续时间[SMD=-3.12, 95% CI (-3.50, -2.74), $I^2=98.0\%$, $P<0.01$]; 6项RCT (n=583) 显示定痫丸联合抗癫痫药治疗能降低不良反应发生[OR=0.44, 95% CI (0.28, 0.68), $I^2=15.0\%$, $P<0.01$]

证据描述: 一项定痫汤加减联合抗癫痫药治疗癫痫的系统评价^[22], 纳入10项RCT (n=790) 的Meta分析显示定痫汤联合治疗在提高临床疗效上优于抗癫痫药[OR=3.10, 95% CI (2.11, 4.56), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$]; 6项RCT报告了不良反应, 相较于单纯抗癫痫药治疗, 4项RCT (n=319)的Meta分析显示常规抗癫痫药物联合定痫汤能降低消化系统不良反应[OR=0.29, 95% CI (0.15, 0.57), $I^2=2.0\%$, $P<0.01$]; 5项RCT (n=417)的Meta分析显示定痫汤联合治疗能降低神经系统不良反应[OR=0.19, 95% CI (0.10, 0.37), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$]; 4项RCT (n=359) 的Meta分析表明定痫汤联合治疗能降低肝肾功能异常[OR=0.29, 95% CI (0.12, 0.70), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$]

5.1.5 推荐意见5: 推荐联合使用疏肝法类方药(柴胡疏肝汤、柴胡止痫汤)治疗癫痫患者, 提高临床疗效, 改善脑电图异常, 减少头晕等不良反应, 代表方剂: 柴胡疏肝汤(柴胡12g、陈皮12g、川芎12g、枳壳12g、芍药10g、甘草10g)(证据级别: C级, 强推荐)。

证据描述: 一项Meta分析^[23]纳入6项RCT (n=564), 结果表明疏肝法联合抗癫痫药治疗的临床疗效优于单纯抗癫痫药物[OR=3.47, 95% CI (2.08, 5.81), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$]

一项纳入10项RCT (n=755)的Meta^[24]分析结果表明, 柴胡疏肝汤加减联合抗癫痫西药组的总有效率优于抗癫痫药组[RR=1.31, 95% CI (1.20, 1.43), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$]; 5项RCT (n=402)的Meta分析结果显示, 柴胡疏肝汤加减联合治疗改善脑电图均优于抗癫痫药组[RR=1.45, 95% CI (1.21, 1.75), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$]; 4项研究报告了不良反应, 3项RCT (n=182)显示柴胡疏肝汤联合治疗头晕发生率低于抗癫痫西药[RR=0.41, 95% CI (0.19, 0.90), $I^2=0.0\%$, $P<0.05$]

5.1.6 推荐意见6: 推荐在常规抗癫痫药上联合使用柴贝止痫汤(柴胡12g、天麻15g、浙贝母9g、法半夏9g、石菖蒲9g、煅牡蛎30g、地龙6g)以提高临床疗效, 减少发作频率, (证据级别: C级, 强推荐)。

证据描述: 一项关于柴贝止痫汤联合西药治疗癫痫的系统评价^[25], 共纳入12项RCT (n=1000), 其结果显示相较于单纯抗癫痫药组, 在常规抗癫痫药基础上加用柴贝止痫汤可有效提高临床疗效[OR=5.02, 95% CI (3.48, 7.23), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$]; 4项RCT (n=393) 的Meta分析显示, 柴贝止痫汤联合用药可以减少患者发作频率[SMD=-4.09, 95% CI (-5.96, -2.22), $I^2=98.0\%$, $P<0.01$]; 3项RCT (n=260) 的Meta分析显示二者在不良反应发生率上无明显差异(RR=0.65, 95% CI (0.32, 1.3), $I^2=16.0\%$, $P=0.24$)。

5.1.7 推荐意见7: 推荐继发性癫痫患者联合使用癫痫宁片(4片/次, 一天3次)提高癫痫临床疗效(证据级别: C级, 强推荐)。

证据描述: 我们基于5项随机对照试验 (n=469) 的系统评价显示, 癫痫宁片联合治疗癫痫的临床效果优于单纯西药治疗[OR=4.98, 95% CI (2.40, 10.35), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$]; 4项RCT (n=369) 的Meta结果显示, 二者在不良反应发生率上无明显差异[RR=1.31, 95% CI (0.62, 2.78), $I^2=0.0\%$, $P=0.48$]

5.1.8 推荐意见8: 推荐针药结合(针刺以申脉、照海、内关为主穴, 配合“四神针”百会穴前后左右各旁开 1.5 寸、神庭、本神、脑户等穴, 代表方为定痫丸、通窍活血汤等)以提高抗癫痫的临床疗效, 降低不良反应(证据级别: B级, 强推荐)。

一项纳入16项RCT (n=1803)的meta分析表明^[26], 针灸结合中药治疗改善癫痫患者临床症状的效果优于单纯抗癫痫药[OR=3.96, 95% CI (2.90, 5.41), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$]; 7项RCT (n=644) 报告了不良反应, 相较于西药对照组, 针药结合能够降低不良反应[OR=0.23, 95% CI (0.11, 0.47), $I^2=56.0\%$, $P<0.01$]

5.2 临床问题: 中西医结合治疗癫痫持续状态的临床疗效?

5.2.1 推荐意见1: 癫痫持续状态的药物治疗推荐按下列顺序选择: 地西洋或劳拉西洋→氯硝西洋→苯巴比妥、丙戊酸、左乙拉西坦→咪达唑仑→异丙酚→氯胺酮→联合用药→生酮饮食→亚低温→电惊厥(共识意见)^[17]。

证据描述: (1) 地西洋是国内外广泛使用并得到认同的抗癫痫药。近几年, 西方发达国家推荐使用劳拉西洋代替地西洋, 但目前国内尚无劳拉西洋, 所以建议仍以地西洋为首选。氯硝西洋与地西洋同属苯二氮卓类药物, 作用强度是地西洋的10倍, 但考虑到广泛的认同度以及临床使用经验还需要积累, 目前仍主张将其作为在地西洋治疗失败后的次要选择。(2) 对于苯二氮卓类耐药的SE, 可选用苯巴比妥、丙戊酸、左乙拉西坦静脉用药。(3) 咪达唑仑治疗SE的疗效可能优于地西洋或氯硝西洋, 但其呼吸抑制作用及对血压的影响明显强于地西洋, 且受使用时条件的限制, 因此咪达唑仑主要用于难治性SE。如果咪达唑仑治疗失败或不适合使用, 可选用异丙酚。对于咪达唑仑及异丙酚治疗失败后的难治性SE及多种药物治疗无效的SE患者, 可选用氯胺酮作为联合用药, 其他可联用的药物包括左乙拉西坦、咪达唑仑、苯妥英、巴比妥类、司替戊醇及免疫调节药物等。(4) 对于超级难治性SE, 可采用生酮饮食、亚低温及电休克治疗。

5.2.2 推荐意见2: 对癫痫持续状态患者, 推荐使用中西医结合治疗方法(证据级别: C级, 强推荐)。推荐使用醒脑静注射液联合抗发作西药治疗(证据级别: C级, 强推荐)。

证据描述: 一项纳入2项RCT (n=136)的系统评价^[27]显示中西医结合治疗癫痫持续状态的临床疗效优于单纯西药组[OR=4.88, 95% CI (1.70, 13.99), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$]。

我们基于11项RCT(n=911)的系统评价结果显示, 醒脑静注射液联合抗癫痫药的临床治疗效果优于单纯抗癫痫药组[OR=2.96, 95% CI (2.06, 4.25), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$]; 2项RCT (n=172)的Meta分析显示, 醒脑静注射液联合抗癫痫药缩短起效时间优于单纯抗癫痫药组[MD=-6.48, 95% CI (-7.04, -5.93), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$]。

5.3 临床问题: 中西医结合治疗对卒中后癫痫患者癫痫发作及安全性的影响?

- (1) 醒脑静注射液联合用药对卒中后癫痫患者临床疗效和痫样放电的影响?
- (2) 柴胡加龙骨牡蛎汤联合用药对卒中后患者的临床疗效和发作情况的影响?
- (3) 通窍活血汤联合用药对卒中后患者临床疗效及认知功能障碍的影响?
- (4) 癫痫宁片联合用药对卒中后患者临床疗效影响?

5.3.1 推荐意见1: 西医治疗参考中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组2022年发布的《卒中后癫痫诊治的中国专家共识》^[18]。

证据描述: (1) 卒中后癫痫主要依靠药物治疗。不推荐对未发生过癫痫或痫样发作的卒中患者预防性使用抗癫痫药物, 对于早期发作即卒中后7天内出现痫性发作的患者亦不推荐立即予以抗癫痫药物治疗。出现以下情况, 如多次早期发作、脑出血或出血转化后出现的单个早期发作、单次晚期发作、自发性非诱发发作后, 可考虑进行抗癫痫药物规范性治疗。(2) 卒中后癫痫一线治疗推荐单药治疗。需要多药联合治疗时, 尽量选取作用机制不同的药物。选择合适抗癫痫药物策略建议依据患者癫痫发作类型, 同时兼顾患者的年龄、性别、药物不良反应、合并用药、并发症、共患病、患方意愿等综合考虑。

(3) 孤立一次痫性发作或急性期痫性发作控制后, 不建议长期使用卒中后癫痫。卒中后2~3个月再发的晚期发作卒中后癫痫, 建议按癫痫进行长程药物治疗。

5.3.2 推荐意见2: 对于卒中后癫痫患者, 可考虑联合使用中药制剂提高临床疗效(证据级别: C级, 强推荐)。

证据描述: 一项纳入5项RCT (n=352)的Meta结果^[27]表明中西医结合治疗脑卒中后癫痫疗效优于单纯西药组[OR=3.26, 95% CI (1.88, 5.67), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$]。

5.3.3 推荐意见3: 对于卒中后癫痫患者,可考虑联合使用醒脑静注射提高临床疗效,减少痫样放电和累及导联数(证据级别:C级,强推荐)。

证据描述: 一项纳入18项RCT (n=1554)的系统评价^[21]的分析结果表明醒脑静注射液联合抗癫痫药治疗脑卒中后继发性癫痫的临床有效率优于单纯抗癫痫药物[OR=6.40, 95% CI (4.51, 9.08), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$];与单纯西药组相比,15项RCT (n=1314)的Meta分析显示醒脑静注射液联合治疗脑卒中后继发性癫痫可以减少脑电图痫样放电数[MD=-4.49, 95% CI (-4.76, -4.22), $I^2=22.0\%$, $P<0.01$];15项RCT (n=1022)的Meta分析显示醒脑静联合治疗能减少痫样放电累及的导联数量[MD=-2.47, 95% CI (-2.61, -2.33), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$]。

5.3.4 推荐意见4: 对于卒中后癫痫患者,可考虑联合使用柴胡加龙骨牡蛎汤(柴胡30g、黄芩20g、龙骨20g、牡蛎20g、生姜20g、人参20g、桂枝20g、茯苓20g、半夏15g、大黄15g、大枣6枚)提高临床疗效,降低癫痫发作次数和持续时间(证据级别:C级,强推荐)。

证据描述: 我们基于5项RCT (n=274)的Meta分析结果显示,柴胡加龙骨牡蛎汤联合抗癫痫治疗卒中后癫痫在临床疗效上[OR=4.18, 95% CI (1.98, 8.83), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$]优于单纯抗癫痫西药治疗;3项RCT (n=224)的Meta分析显示,柴胡加龙骨牡蛎汤能降低患者癫痫发作次数[SMD=-5.85, 95% CI (-11.34, -0.36), $I^2=99.0\%$, $P<0.01$]与持续时间[MD=-1.10, 95% CI (-1.16, -1.04), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$]。

5.3.5 推荐意见5: 对于卒中后癫痫合并认知功能障碍患者,可考虑联合通窍活血汤(赤芍6g、川芎6g、桃仁9g、红花9g、红枣9g、鲜姜9g、老葱3根、麝香0.3g)提高临床疗效、改善卒中后认知功能障碍(证据级别:C级,强推荐)。

证据描述: 我们基于6项RCT (n=558)的Meta分析显示,通窍活血汤联合抗癫痫药治疗较单纯抗癫痫治疗能够提高临床有效率[OR=3.99, 95% CI (2.42, 6.59), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$];3项RCT (n=254)的Meta分析显示,通窍活血汤联合抗癫痫治疗能改善卒中后癫痫患者认知功能,提高蒙特利尔认知评估量表评分[MD=4.43, 95% CI (3.79, 5.08), $I^2=71.0\%$, $P<0.01$]。

5.3.6 推荐意见6: 对于卒中后癫痫患者,可考虑联合使用癫痫宁片提高疗效(证据级别:D级,强推荐)。

证据描述: 我们基于3项RCT (n=278)的Meta分析显示癫痫宁片联合治疗对卒中后癫痫患者的临床疗效优于单纯西医治疗[OR=5.92, 95% CI (2.19, 16.03), $I^2=71.0\%$, $P<0.01$]。

5.4 临床问题: 中西医结合治疗脑外伤后癫痫的临床疗效和安全性?

- (1) 复方丹参滴丸联合抗癫痫西药对脑外伤后癫痫临床疗效及炎症指标的影响?
- (2) 癫痫宁片联合常规西药对脑外伤后癫痫患者神经递质的影响?
- (3) 通窍活血汤联合西药对脑外伤后癫痫患者临床疗效的影响?

5.4.1 推荐意见1: 脑创伤后癫痫的西药治疗参考中华医学会神经外科学分会神经创伤专业组、中华医学会创伤学分会颅脑创伤专业组2017年发布的《颅脑创伤后癫痫防治中国专家共识》^[12]。

证据描述: (1) 由于抗癫痫药物能降低颅脑创伤后早期癫痫的发作,无法预防晚期癫痫。所以,对于颅脑创伤后癫痫高危患者,推荐使用7天抗癫痫药物预防早期癫痫样发作。(2) 对于确诊颅脑创伤后癫痫,建议采取及时有效的规范化抗癫痫药物治疗或其他治疗。同时,建议定期监测患者的抗癫痫药物浓度和脑电图,减少不良反应。

5.4.2 推荐意见2: 对于脑创伤后癫痫患者可考虑联合中药制剂提高临床疗效。脑创伤后癫痫患者推荐使用复方丹参滴丸(证据级别:C级,强推荐)。

证据描述: 一项纳入55项RCT的系统评价^[27], 其中5篇RCT (n=1003)对脑外伤后癫痫进行疗效分析, 结果表明中西医结合治疗脑外伤后癫痫疗效优于单纯西药组[OR=2.67, 95% CI (1.97, 3.63), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$]。

一篇系统评价^[28]纳入11项RCT (n=1055)的Meta分析表明, 与单独西医常规治疗相比较, 复方丹参滴丸(丹参、三七、冰片)联合常规西药治疗脑外伤后癫痫临床有效率显著提高[OR=2.89, 95% CI (1.98, 4.22), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$]; 复方丹参滴丸联合治疗脑外伤后癫痫能降低患者的血清炎症指标IL-6 [MD=-13.19, 95% CI (-13.65, -12.72), $I^2=67.0\%$, $P<0.01$] (n=813)和TNF- α [MD=-1.03, 95% CI (-1.15, -0.19), $I^2=96.0\%$, $P<0.01$] (n=813)。

5.4.3 推荐意见3: 对于脑创伤后癫痫患者推荐使用癫痫宁片(证据级别: C级, 强推荐)。

证据描述: 我们基于2项RCT (n=211例)的Meta分析显示, 癫痫宁片联合西药治疗较单纯西药治疗能够提高神经递质指标 γ -氨基丁酸[MD=7.31, 95% CI (5.03, 9.59), $I^2=0\%$, $P<0.01$]。

5.4.4 推荐意见4: 对于脑创伤后癫痫患者推荐使用通窍活血汤(证据级别: C级, 强推荐)。

证据描述: 我们基于10项RCT (n=699)的Meta分析显示, 通窍活血汤联合西药治疗较单纯西药治疗能够提高临床有效率[OR=4.53, 95% CI (2.88, 7.14), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$]。

5.5 临床问题: 中西医结合治疗儿童癫痫的临床疗效和安全性?

(1) 抗痫胶囊对儿童癫痫患者临床疗效及癫痫发作次数及发作时间的影响?

5.5.1 推荐意见1: 中华医学会儿科学分会神经学组2015年制定的《新诊断儿童癫痫的初始单药治疗专家共识》^[10], 根据不同发作类型及癫痫综合征选药。

证据描述: (1) 丙戊酸钠是全面强-阵挛发作、强直发作、阵挛发作、肌阵挛发作和失张力发作这5种发作类型唯一的初始单药首选药物。失神发作的初始单药首选药物为丙戊酸钠和乙琥胺。(2) 新诊断局灶性发作和局灶性发作继发全面性发作癫痫患儿中, 初始单药首选药物均为奥卡西平与卡马西平。

(3) Lennox-Gastaut综合征、Doose综合征、Landau-Kleffner综合征、伴慢波睡眠期持续棘慢波的癫痫性脑病和青少年肌阵挛癫痫均可选择丙戊酸钠作为初始单药首选药物。儿童失神癫痫的初始单药首选药物为丙戊酸钠和乙琥胺。伴中央颞区棘波的良性癫痫初始单药首选药物为奥卡西平。婴儿痉挛的初始单药首选药物为促肾上腺皮质激素。伴有结节性硬化症的婴儿痉挛初始单药首选药物为氨己烯酸和促肾上腺皮质激素。Ohtahara综合征和Dravet综合征没有推荐合适的初始单药首选药物。

5.5.2 推荐意见2: 新型抗发作西药治疗儿童新发癫痫的推荐意见参考2018年AAN/AES实践指南:《新型抗癫痫药的疗效与耐受性》^[13]。

证据描述: 对于儿童新发的局灶性癫痫或者不能分类的全面性强直-阵挛发作无推荐首选用药。对于新发的儿童失神癫痫, 应首选乙琥胺和丙戊酸钠(B级); 如不能耐受药物副作用, 可选用拉莫三嗪(B级)。

5.5.3 推荐意见3: 对于儿童癫痫推荐联合中药增强临床疗效, 减少癫痫发作次数及发作时间, 推荐使用抗痫胶囊(证据级别: C级, 弱推荐)。

证据描述: 一项纳入55项RCT的系统评价^[27], 其中5篇RCT (n=503)进行了儿童癫痫疗效分析, 结果表明中西医结合治疗儿童癫痫疗效优于单纯西药组[OR=5.79, 95% CI (3.04, 11.04), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$]。

一项纳入12项RCT (n=1434) meta^[29]分析结果表明, 与常规西药相比, 抗痫胶囊能够提高小儿癫痫的临床总体有效率[RR=1.27, 95% CI (1.19, 1.34), $I^2=41\%$, $P<0.01$] (n=1434), 减少脑电图局灶性放电频数[RR=1.32, 95% CI (1.01, 1.72), $I^2=0\%$, $P=0.04$] (n=97)及局灶性放电部位[RR=1.32, 95% CI (1.01, 1.72), $I^2=0\%$, $P<0.05$] (n=97), 缩短小儿癫痫发作时间[RR=1.58, 95% CI (1.13, 2.21), $I^2=20\%$, $P<0.01$] (n=97), 减少发作频率 [OR=3.69, 95% CI (1.53, 8.92), $I^2=0\%$, $P<0.01$] (n=97)。

一项系统评价^[30]共纳入12项RCT (n=938)评价中西医结合治疗小儿癫痫的疗效,表明中西医结合干预小儿癫痫疗效优于单纯西医抗癫痫,其结局指标综合疗效一[OR=9.86, 95% CI (2.96, 36.15), $I^2=0\%$, $P<0.01$] (n=225), 综合疗效二[OR=8.69, 95% CI (3.01, 22.79), $I^2=0\%$, $P<0.01$] (n=154), 综合疗效三[OR=3.67, 95% CI (2.32, 5.81), $I^2=0\%$, $P<0.01$] (n=444); 在减少发作次数方面,中西医结合治疗效果优于西药[SMD=0.70, 95% CI (0.29, 1.12), $I^2=0\%$, $P<0.01$] (n=366); 在改善癫痫患儿脑电图方面中西医结合效果优于单纯西药 [OR=4.1, 95% CI (1.99, 8.43), $I^2=44\%$, $P<0.01$] (n=152)。

我们基于3项RCT (n=366)的Meta分析结果显示小儿抗癫痫胶囊(脾虚痰阻、风痰内阻/阻络型)联合西药治疗的疗效优于单纯西医抗癫痫 [OR=4.35, 95% CI (1.93, 9.81), $I^2=0\%$, $P<0.01$]。

5.6 临床问题: 中西医结合治疗难治性癫痫的临床疗效和安全性?

- (1) 柴胡舒肝散联合西药对难治性癫痫发作频率影响?
- (2) 癫痫宁片对难治性癫痫临床疗效影响?
- (3) 青阳参片联合常规抗癫痫西药对难治性癫痫临床疗效影响?
- (4) 冰片联合常规抗癫痫西药对难治性癫痫临床疗效影响?

5.6.1 推荐意见1: 新型抗发作西药治疗难治性癫痫的推荐意见参考2018年AAN/AES实践指南:《新型抗癫痫药的疗效与耐受性》^[14]。

证据描述: (1) 对于成人难治性局灶性癫痫的添加治疗,推荐使用普瑞巴林速效片和吡仑帕奈(A级)、拉考酰胺、艾司利卡西平和托吡酯缓释片(B级)、氯巴占和奥卡西平缓释片(C级)减少发作频率。氨己烯酸和卢非酰胺可以有效减少发作频率(A级),但是由于氨己烯酸存在视网膜病变风险,卢非酰胺效果中等,不作一级推荐。(2) 对于成人和儿童难治性全面性癫痫的添加治疗,拉莫三嗪(B级)可作为全面性癫痫的添加治疗(B级);左乙拉西坦(B级)可作为全面性强直-阵挛发作和青少年肌阵挛癫痫的添加治疗(B级);卢非酰胺(A级)、氯巴占(B级)可作为成人和儿童Lennox-Gastaut综合征的添加治疗。左乙拉西坦(B级)可用于1个月~16岁患者的添加治疗,唑尼沙胺(B级)可用于6~17岁患者的添加治疗,奥卡西平(B级)可用于1个月~4岁患者的添加治疗。

5.6.2 推荐意见2: 对于难治性癫痫患者可考虑联合中药制剂提高临床疗效。推荐使用柴胡舒肝散(证据级别:C级,强推荐)。

证据描述: 一项纳入55项RCT (n=5751)的系统评价^[27],其中5篇RCT对难治性癫痫进行疗效分析,结果表明中西医结合治疗难治性癫痫疗效优于单纯西药[OR=3.10, 95% CI (1.94, 4.94), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$] (n=341)。

一项系统评价^[31]共纳入16项RCT (n=1444)评价中西医结合治疗难治性癫痫的疗效,分析结果表明中西医结合治疗难治性癫痫临床有效率优于单纯抗癫痫药 [OR=4.47, 95% CI (3.14, 6.37), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$] (n=1020); 与单纯西药组相比,中西医结合治疗难治性癫痫能降低难治癫痫脑电图异常率 [MD=0.38, 95% CI (0.24, 0.6), $I^2=0\%$, $P<0.01$] (n=290)及不良反应[OR=0.63, 95% CI (0.34, 1.15), $I^2=45.0\%$, $P=0.13$] (n=50)。

我们基于4项RCT (n=374)的Meta分析结果显示柴胡舒肝散(肝郁气滞型)联合西药治疗与单纯抗癫痫组相比可以降低发作频率 [MD=-2.53, 95% CI (-2.73, -2.33), $I^2=64\%$, $P<0.01$]。

5.6.3 推荐意见3: 对于难治性癫痫患者可考虑推荐使用癫痫宁片(证据级别:C级,强推荐)。

证据描述: 基于1项RCT^[32],36例患者使用癫痫宁片联合治疗难治性癫痫,总有效率为64%,31%的患者基本控制发作,11.4%患者发作完全停止。

5.6.4 推荐意见4: 对于难治性癫痫患者可考虑推荐使用青阳参片(证据级别:C级,强推荐)。

证据描述: 我们基于2项RCT (n=366)的Meta分析结果显示青阳参片联合西药治疗有效率高于单纯抗癫痫药 [OR=4.33, 95% CI (2.13, 8.8), $I^2=0\%$, $P<0.01$]。

5.6.5 推荐意见5: 对于难治性癫痫患者可考虑推荐使用冰片（证据级别：C级，强推荐）。

证据描述: 基于1项2016年发表的RCT^[33]研究结果支持丙戊酸钠加服冰片治疗难治性癫痫治疗效果优于单纯丙戊酸钠治疗，合用冰片治疗后患儿脑脊液丙戊酸钠浓度与血液丙戊酸钠浓度比值较治疗前均有明显提高 ($t=-2.31$, $P<0.05$)。

5.6.6 推荐意见6: 手术治疗推荐意见参考2022年CAAE、中华医学会神经外科学分会神经生理学组、中华医学会神经病学分会癫痫与脑电图学组、中国医师协会神经调控专业委员会发布的《癫痫外科术前评估中国专家共识（2022版）》^[19]。

5.6.7 推荐意见7: 生酮饮食（Ketogenic dietary, KD）参考2016年《婴幼儿难治性癫痫患者生酮饮食指南》^[11]。

5.7 临床问题: 中西医结合治疗癫痫共病抑郁对HAMD评分的影响及其临床安全性？

（1）疏肝解郁胶囊联合西药治疗癫痫共病抑郁对HAMD评分的影响及其临床安全性？

（2）乌灵胶囊联合西药治疗癫痫共病抑郁对HAMD评分的影响及其不良反应？

（3）逍遥散联合盐酸帕罗西汀片治疗癫痫并发抑郁障碍对HAMD评分的影响及其临床安全性？

5.7.1 推荐意见1: 癫痫伴焦虑的西医治疗推荐意见参考2018年中国抗癫痫协会共患病专业委员会发布的《癫痫伴焦虑诊断治疗的中国专家共识》^[15]。

证据描述: （1）癫痫伴焦虑的治疗应以积极控制癫痫发作治疗为主，焦虑治疗并重为主要原则，全面评估患者，针对不同病因个体化治疗，根据患者情况选择心理治疗和抗焦虑药物治疗，特殊情况应转诊精神科诊治；注意抗焦虑药物合理的疗程和缓慢撤药（I级推荐，B级证据）。（2）丙戊酸钠、加巴喷丁等药物同时具有抗惊厥和抗焦虑的作用，在其能有效控制癫痫症状的前提下，推荐优先使用此类药物治疗癫痫伴焦虑的患者（I级推荐，C级证据）。苯二氮草类如氯硝西洋、阿普唑仑等适用于短期使用（I级推荐，B级证据）。抗抑郁药物优先考虑使用5-羟色胺再摄取抑制剂（Serotonin reuptake inhibitors, SSRIs）中的帕罗西汀、舍曲林、艾斯西酞普兰或5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂（Serotonin norepinephrine inhibitors, SNRIs）药中的文拉法辛（I级推荐，B级证据），一般从小剂量开始，推荐初始剂量为药物推荐起始剂量的1/4~1/2。（3）认知行为治疗（Cognitive behavior therapy, CBT）可作为癫痫伴焦虑的首选心理治疗方法；CBT中的过度通气不适用于癫痫患者的惊恐障碍（I级推荐，B级证据）。（4）CBT是儿童和青少年癫痫伴焦虑的首选治疗；建议多学科团队协同治疗儿童和青少年的癫痫伴焦虑（I级推荐，C级证据）。

5.7.2 推荐意见2: 癫痫患者抑郁症的西医治疗参考2022年ILAE《成人癫痫患者抑郁症的药物临床实践建议》^[20]。

证据描述: （1）对于轻度抑郁发作，心理干预是一线治疗，在使用药物的情况下，SSRIs为首选药物（B级）；（2）中度至重度抑郁发作的首选药物是SSRI（B级）；（3）SSRIs患者的癫痫发作恶化无关（C级）；（4）在对一线治疗部分或无反应的患者中，改用文拉法辛似乎是合理的（C级）。

（5）抗抑郁治疗应在首次抑郁发作缓解后维持至少6个月，但对于有既往发作史的患者应延长至9个月，在严重抑郁或有残留症状的情况下应持续更长时间，直至出现此类症状已经消退；建议在1-4周内逐步停药，而不是突然停药，因为这可能会导致停药症状（临床共识）。

5.7.3 推荐意见3: 对于癫痫并发抑郁患者，可推荐使用中药制剂联合西药使用，降低HAMD量表评分，减轻抑郁程度。（证据级别：C级，强推荐）。

证据描述: 一项纳入14项RCT ($n=1183$)的系统评价^[34]，癫痫共病抑郁患者经中西医结合治疗4周、6周、8周、12周后其HAMD评分均低于单纯西药治疗 [$SMD_4=-1.60$, 95% CI (-2.50, -0.69), $I^2=96.0\%$, $P<0.01$] ($n=704$), [$SMD_6=-1.59$, 95% CI (-2.53, -0.64), $I^2=95.0\%$, $P<0.01$] ($n=473$), [$SMD_8=-1.61$, 95% CI (-2.33, -0.89), $I^2=94.0\%$, $P<0.01$] ($n=662$), [$SMD_{12}=-2.17$, 95% CI (-3.55, -0.79), $I^2=96.0\%$,

$P<0.01$] ($n=344$)；中西医结合(中药联合抗抑郁和或抗发作西药)治疗癫痫伴抑郁的临床安全性优于单纯西药治疗[OR=0.59, 95% CI (0.35, 0.98), $I^2=0.0\%$, $P<0.05$] ($n=657$)。

5.7.4 推荐意见4: 对于癫痫并发抑郁患者, 可推荐使用中药制剂联合使用, 降低HAMD量表评分, 减轻抑郁程度。推荐疏肝解郁胶囊(2粒/次, 一天2次)(证据级别: C级, 强推荐)与西药联用。

证据描述: 我们基于4项RCT ($n=460$)的系统评价显示, 疏肝解郁胶囊联合使用抗抑郁药物(舍曲林/帕罗西汀/艾司西酞普兰等)降低癫痫患者抑郁评分的效果优于单纯西药治疗[SMD=-2.88, 95% CI (-3.16, -2.59), $I^2=98.0\%$, $P<0.01$], 且二者在不良反应发生上无明显差异[OR=0.59, 95% CI (0.29, 1.22), $I^2=0.0\%$, $P=0.15$] ($n=372$)。

5.7.5 推荐意见5: 对于癫痫并发抑郁患者, 可推荐使用中药制剂联合使用, 降低HAMD量表评分, 减轻抑郁程度。推荐乌灵胶囊(1次3粒, 1天3次)(证据级别: C级, 强推荐)与西药联用。

证据描述: 我们基于2项RCT ($n=144$)的系统评价显示乌灵胶囊联合治疗相较于西药(卡纳西平/枸橼酸坦度螺酮)单纯治疗能显著降低HAMD评分[SMD=-0.83, 95% CI (-1.17, -0.49), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$], 二者在不良反应发生率上无明显异[OR=0.45, 95% CI (0.19, 1.05), $I^2=0.0\%$, $P=0.06$]。

5.7.6 推荐意见6: 对于癫痫并发抑郁患者, 可推荐使用中药制剂联合使用, 降低HAMD量表评分, 减轻抑郁程度。推荐逍遥散(柴胡12g, 当归10g, 制香附10g, 郁金9g, 川芎6g, 白芍15g, 炒白术10g, 茯苓10g, 黄芪10g, 甘草9g)(证据级别: C级, 强推荐)与盐酸帕罗西汀片联用。

证据描述: 我们基于2项RCT ($n=129$)的Meta分析结果显示, 联合使用逍遥散在降低HAMD[SMD=-1.05, 95% CI (-1.42, -0.67), $I^2=49.0\%$, $P<0.01$]评分方面疗效优于单纯西药(盐酸帕罗西汀片)治疗。

5.8 临床问题: 中西医方法迷走神经刺激治疗癫痫(尤其难治性癫痫)的有效率及不良反应如何?

5.8.1 推荐意见1: 迷走神经刺激治疗的推荐意见参考2021年CAAE神经调控专业委员会、中国医师协会神经调控专业委员会、中华医学会神经外科分会神经生理学组发布的《迷走神经刺激治疗药物难治性癫痫的中国专家共识》^[16]。

5.8.2 推荐意见2: 经皮耳迷走神经刺激包括耳穴可起到刺激迷走神经的作用, 改善癫痫症状, 有效且安全, 推荐临床上使用(证据级别: C级, 强推荐), 其中有2项RCT表明经皮耳迷走神经刺激对难治性癫痫患者疗效确切, 并且有专家共识提出其可用于难治性癫痫。

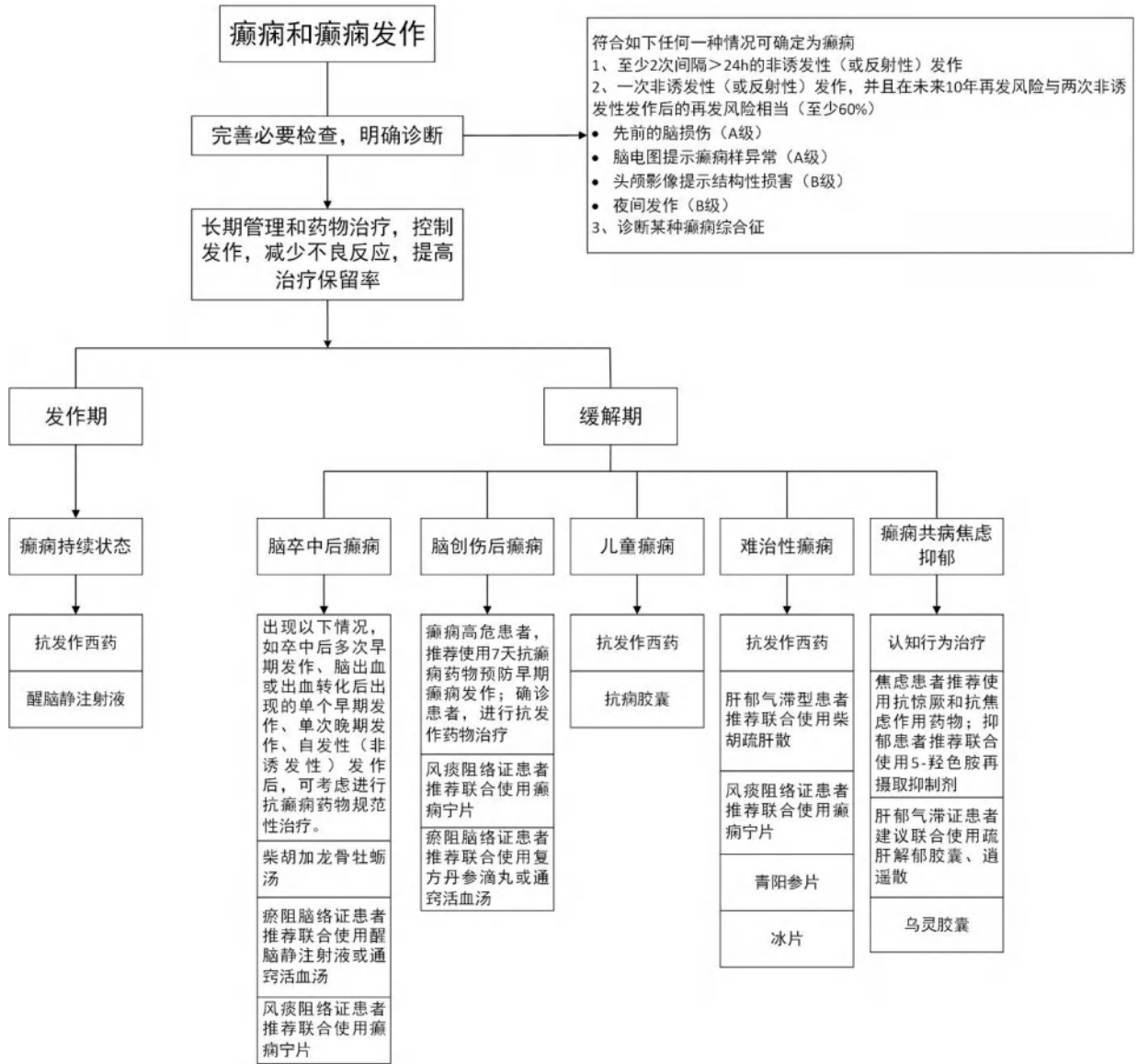
证据描述: 我们基于4项RCT ($n=396$)的Meta分析, 抗癫痫药联合使用耳迷走神经刺激包括耳穴治疗癫痫相较于常规西医治疗可以增强患者临床疗效[OR=6.17, 95% CI (2.20, 17.30), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$] ($n=152$), 改善新修恩格尔指数II[OR=3.37, 95% CI (1.43, 7.96), $I^2=0.0\%$, $P<0.01$] ($n=244$)。其中1项RCT研究^[35]结果支持经皮耳迷走神经刺激治疗难治性癫痫优于经皮电刺激非耳迷走神经治疗 [76% vs 52.5%, $P<0.05$] ($n=90$)。

5.9 临床问题: 中药冰片联用抗发作西药对血及脑脊液药物浓度的影响?

5.9.1 推荐意见1: 冰片联用抗发作西药可以有效提高抗发作西药的血液及脑脊液浓度, 推荐临床上冰片与抗发作西药联用治疗癫痫以更好发挥疗效(证据级别: C级, 弱推荐)。

证据描述: 一项纳入11例小儿难治性癫痫患者的RCT研究^[36]表明, 合用冰片治疗后患儿脑脊液丙戊酸钠浓度有明显提高($t=-2.37$, $P<0.05$), 脑脊液与血液丙戊酸钠浓度比值较治疗前有明显提高($t=-2.31$, $P<0.05$)。一项纳入58项研究, 1137只实验动物的临床前系统评价和meta分析^[37]研究显示, 冰片对改善血脑屏障渗透率[SMD=5.85, 95% CI (3.56, 8.14), $P<0.01$], 改善中枢神经系统药物输送有显著作用($P<0.05$), 其中两项研究显示冰片可增加卡马西平的吸收, 提高卡马西平生物利用度。一项纳入20只日本大耳白兔的实验研究^[37]表明冰片和卡马西平合用可使卡马西平的药动学参数 $T_{1/2}(ka)$ 、 T_{peak} 、AUC增大而 K_a 和CL减少(均 $P<0.05$), 显示冰片可提高卡马西平的生物利用度。

6 诊疗流程图



附录A

(资料性)

编制说明 (列举)

1. 主要技术内容

1.1 编制依据和原则

(1) 本指南依据中国中西医结合学会关于中西医结合诊疗方案的制定程序进行编制。

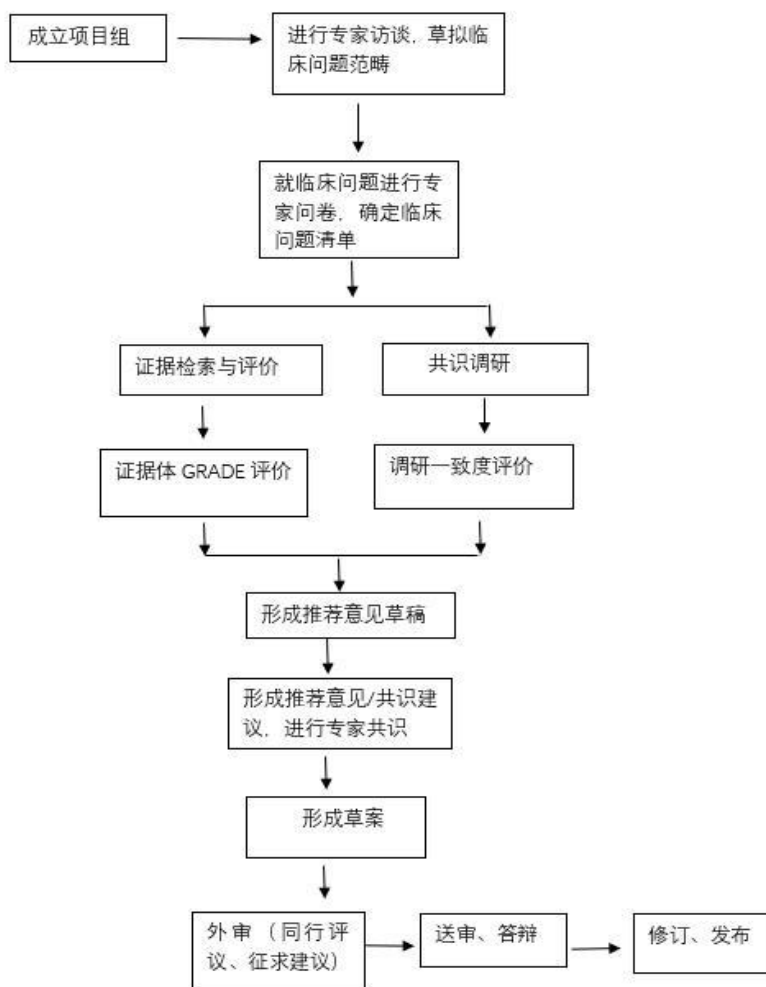
(2) 指南编制遵循的原则：主要以 GB/T 1.1-2009《标准化工作导则》(第1部分：标准的结构和编写)为总指导原则。具体制定过程中对不同研究类型证据质量评价、证据质量分级及其相应的推荐意见形成、专家共识形成方法、共识初稿的自我评价等遵循相应的原则或标准。系统评价方法学质量评价采用 AMSTAR 2 进行评价;随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)的方法学质量采用 Cochrane 系统评价手册中的ROB工具进行评价;证据体质量评价和分级采用GRADE;专家共识形成方法采用名义组法。

1.2 技术内容

本指南的编制严格按照规范步骤进行，首先成立项目组，开展2轮针对将近100名神经内科中西医临床一线医生的问卷调研，遴选出重要的临床问题，对临床问题进行PICO结构化；根据凝练出的问题开展证据的检索、评价和综合，基于所形成的证据体，分别开展癫痫的GRADE证据质量评价和分级；基于分级结果，再次通过名义组法召开专家共识会议，形成推荐意见和确定推荐强度。

2. 编制过程

2.1 工作流程图



2.2 问卷调查

2.2.1 临床问题问卷调查

(1) 开展临床问题问卷调查, 发放问卷100份, 涉及各个省份及不同级别职称的临床一线医生。

(2) 关注的临床问题主要有四个: ①针对癫痫患者, 中医药能否控制癫痫症状及提高临床疗效? ②针对难治性或症状性癫痫的患者, 中医药或中医药联合西药治疗能否控制癫痫症状, 提高临床疗效? ③中医药单用或者联合西医常规治疗小儿癫痫的疗效和安全性如何? ④中医药对癫痫共患病的疗效和安全性如何?

2.2.2 确定临床问题

通过访谈，形成初步临床问题清单，再进行问卷调研，确定最终的临床问题清单。

2.3 证据检索与综合

(1) 证据的检索：主要通过采用计算机进行检索。

1) 英文库选用MEDLINE、COCHRANE 图书馆, Embase, Ebsco, Web of Science, ClinicalTrial.gov 等, 以“epilepsy”, “seizure disorder”, “epileptic seizure”, “refractory epilepsy”, “intractable epilepsy”, “drug resistant epilepsy”, “medication resistant epilepsy”, “pharmaco-resistant epilepsy”, “depression”, “anxiety”, “status epilepticus”, “traumatic brain injury”, “stroke”, “post-stroke seizures”, “post-stroke epilepsy”, “post-stroke epilepsy”, “post-traumatic epilepsy”, “auricular”, “auricular acupuncture”, “auricular concha”, “auricular vagus nerve”, “medicine”, “Chinese tradition (mesh, pubmed)”, “traditional chinses medicine”, “Chinese medicine”, “Chinese herbal drugs”, “herbal medicine(mesh, pubmed)”, “integrative medicine(mesh, pubmed)”, “decoction”, “herb”, “borneol” 等为主题词、关键词进行检索, 检索建库至2022年7月的文献。

2) 中文库选用中国生物医学文献数据库 (Sinomed) web版、中国知网 (CNKI)、维普期刊资源整合服务平台 (VIP)、万方数据知识服务平台 (Wanfang)、中国中医药文献数据库、中国临床指南等数据库, 分别以“癫痫”、“痫病”、“卒中后癫痫”、“外伤后癫痫”、“癫痫共病”、“焦虑”、“抑郁”、“癫痫持续状态”、“耳穴”、“耳针”、“耳迷走”、“冰片”、“中药”、“中成药”等为检索词, 检索建库至2022年10月的文献。通过 Endnote文献管理软件进行题录和文献全文管理。

(2) 证据的筛选：研究的纳入标准：①文献中明确提及为“癫痫”、“痫病”。②干预措施：中医药合并西医常规治疗。③对照措施：不做限定。④结局指标：不做限定。⑤研究设计类型：优先考虑随机对照试验。研究的排除标准：①无法下载全文的文献。②同一研究多次发表，排除信息较少的文献。③无法提取相关数据的文献。筛选过程由两名研究人员独立进行，意见不一致时请教第三方达成一致。(3) 证据的综合：若有高质量系统评价，直接使用其结果，否则对纳入的随机对照试验进行证据综合。检索到发表的符合本次诊疗方案要求的系统综述16篇。两位项目组成员对立对纳入的RCT通过Cochrane风险偏倚评估（随机序列的生成、分配隐藏、结局评价者盲法、不完整数据、选择性报告结局以及其他偏倚）进行质量评价，如有分歧则通过协商或请第三方进行裁决。纳入的数据导入Review Manager 5.3 软件。二分类变量用风险比（risk ratio, RR）的95% 置信区间（confidence intervals , CI)表示，连续变量则用均值差（mean difference , MD) 的95% CI表示。

2.4 证据等级和推荐

本指南采用国际公认的证据分级和推荐标准即GRADE系统对证据体进行汇总和质量评价。根据不同结局按照升降级因素对证据进行质量分级，然后对证据总体进行评级，分为高、中、低、极低四个等级。通过GRADE pro工具对评价结果形成证据概要表。然后通过名义组法形成共识推荐意见或共识建议。名义组法均按照要求邀请了≥15 名相关专家进行讨论，形成推荐强度。专家共识意见的形成需要主要考虑的六个方面的因素：证据质量、经济性、疗效、不良反应、病人可接受性以及其它。基于这六个方面如果是形成有证据支持的“推荐意见”除了“

C”格以外的任何1格票数超过50%，则达成共识，可直接确定推荐方向及强度；若“C”格某一侧两格总票数超过70%，则达成共识，可确定推荐方向，推荐强度为“弱”。

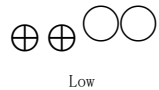
附录B

(资料性)

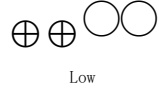
证据概要表

Q1: 中西医结合治疗 compared to 西药治疗 for 癫痫

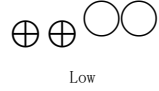
Certainty assessment							N ₂ : 患者的		效果		Certainty	重要性
N ₂ : 研究的	研究设计	偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	[干预]	[对照]	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
中西医结合治疗与常规抗癫痫药组治疗癫痫总有效率的比较												
57	随机试验	不严重	不严重	不严重	不严重	无	2751	2692	OR=3.79, 95% CI (3.25, 4.43)		⊕⊕⊕○ moderate	重要
中西医结合组与常规抗癫痫药组改善癫痫不良反应的比较												
32	随机试验	不严重	不严重	不严重	不严重	无	1637	1571	OR=0.50, 95% CI (0.40, 0.62)		⊕⊕⊕○ moderate	重要
醒脑静联合治疗组与抗癫痫对照组治疗癫痫总有效率												
10	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	不严重	无	424	426	OR=4.28, 95% CI (2.80, 6.55)		⊕⊕○○ Low	重要
醒脑静联合治疗组与抗癫痫对照组改善痫样放电时间												
5	随机试验	严重 ^a	严重 ^c	不严重	严重 ^b	无	253	253	MD=-3.43, 95% CI (-5.18, -1.68)		⊕○○○ very Low	重要
醒脑静联合治疗组与抗癫痫对照组改善累及导联数												
5	随机试验	严重 ^a	严重 ^c	不严重	严重 ^b	无	253	253	MD=-2.61, 95% CI (-2.96, -2.25)		⊕○○○ very Low	重要
醒脑静联合治疗组与抗癫痫对照组不良反应												
7	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^b	无	356	356	OR=0.47, 95% CI (0.29, 0.73),		⊕⊕○○ Low	重要
定痫汤联合治疗组与抗癫痫对照组临床疗效												
10	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^b	无	396	394	OR=3.10, 95% CI (2.11, 4.56)		⊕⊕○○ Low	重要
定痫汤联合治疗组与抗癫痫对照组消化系统不良反应												
4	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^b	无	159	160	OR=0.29, 95% CI (0.15, 0.57)		⊕⊕○○ Low	重要
定痫汤联合治疗组与抗癫痫对照组神经系统不良反应												

5	随机试验	严重	不严重	不严重	严重 ^b	无	209	208	OR=0.19, 95% CI (0.10, 0.37)			重要
---	------	----	-----	-----	-----------------	---	-----	-----	------------------------------	--	--	----

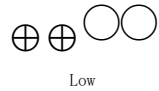
定痛汤联合治疗组与抗癫痫对照组肾功能不良反应

4	随机试验	严重	不严重	不严重	严重 ^b	无	181	178	OR=0.29, 95% CI (0.12, 0.70)			重要
---	------	----	-----	-----	-----------------	---	-----	-----	------------------------------	--	---	----

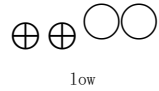
定痛丸联合治疗组与抗癫痫对照组临床疗效

14	随机试验	严重	不严重	不严重	不严重	无	628	623	OR=3.84, 95% CI (2.72, 5.42)			重要
----	------	----	-----	-----	-----	---	-----	-----	------------------------------	--	---	----

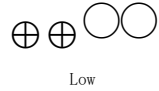
定痛丸联合治疗组与抗癫痫对照组癫痫发作次数

4	随机试验	严重	不严重	不严重	严重 ^b	无	192	192	SMD=-1.61, 95% CI (-1.84, -1.38)			重要
---	------	----	-----	-----	-----------------	---	-----	-----	----------------------------------	--	---	----

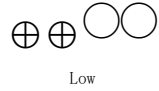
定痛丸联合治疗组与抗癫痫对照组癫痫持续时间

4	随机试验	严重	不严重	不严重	严重 ^b	无	162	162	SMD=-3.12, 95% CI (-3.50, -2.74)			重要
---	------	----	-----	-----	-----------------	---	-----	-----	----------------------------------	--	--	----

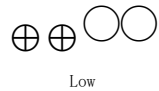
定痛丸联合治疗组与抗癫痫对照组不良反应

6	随机试验	严重	不严重	不严重	严重 ^b	无	292	291	OR=0.44, 95% CI (0.28, 0.68)			重要
---	------	----	-----	-----	-----------------	---	-----	-----	------------------------------	--	---	----

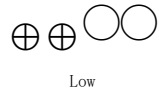
疏肝法联合治疗组与抗癫痫对照组临床疗效

6	随机试验	严重	不严重	不严重	严重 ^b	无	285	279	OR=3.47, 95% CI (2.08, 5.81)			重要
---	------	----	-----	-----	-----------------	---	-----	-----	------------------------------	--	---	----

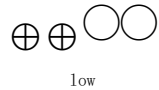
柴胡疏肝汤加减联合治疗组与抗癫痫对照临床疗效

10	随机试验	严重	不严重	不严重	严重 ^b	无	380	375	RR=1.31, 95% CI (1.20, 1.43)			重要
----	------	----	-----	-----	-----------------	---	-----	-----	------------------------------	--	---	----

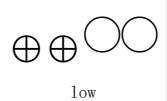
柴胡疏肝汤加减联合治疗组与抗癫痫对照组脑电图改善率

5	随机试验	严重	不严重	不严重	严重 ^b	无	206	196	RR=1.45, 95% CI (1.21, 1.75)			重要
---	------	----	-----	-----	-----------------	---	-----	-----	------------------------------	--	---	----


柴胡疏肝汤加减联合治疗组与抗癫痫对照组头晕不良反应

3	随机试验	严重	不严重	不严重	严重 ^b	无	91	91	RR=0.41, 95% CI (0.19, 0.90)			重要
---	------	----	-----	-----	-----------------	---	----	----	------------------------------	--	---	----

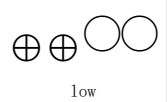
柴贝止痛汤加减联合治疗组与抗癫痫对照临床疗效

12	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	不严重	无	498	502	OR=5.02, 95% CI (3.48, 7.23)			重要
----	------	-----------------	-----	-----	-----	---	-----	-----	------------------------------	--	--	----

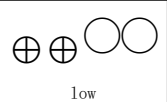
柴贝止痛汤加减联合治疗组与抗癫痫对照组癫痫发作次数

5	随机试验	严重 ^a	严重 ^a	不严重	严重 ^b	无	195	198	SMD=-4.09, 95% CI (-5.96, -2.22)			重要
---	------	-----------------	-----------------	-----	-----------------	---	-----	-----	----------------------------------	--	---	----

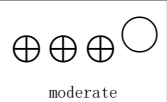
柴贝止痛汤加减联合治疗组与抗癫痫对照组不良反应

3	随机试验	严重 ^a	不严重 ^a	不严重	严重 ^b	无	130	130	RR=0.65, 95% CI (0.32, 1.3)			重要
---	------	-----------------	------------------	-----	-----------------	---	-----	-----	-----------------------------	--	---	----

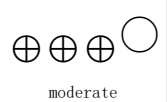
癫痫宁联合治疗组与抗癫痫对照组临床疗效

5	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^b	无	236	233	OR=4.98, 95% CI (2.40, 10.35)			重要
---	------	-----------------	-----	-----	-----------------	---	-----	-----	-------------------------------	--	---	----

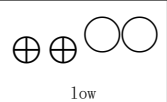
癫痫宁联合治疗组与抗癫痫对照组癫痫不良反应

4	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^b	无	186	183	RR=1.31, 95% CI (0.62, 2.78)			重要
---	------	-----------------	-----	-----	-----------------	---	-----	-----	------------------------------	--	---	----

针灸联合中药组与抗癫痫对照组临床疗效

16	随机试验	严重 ^a	不严重 ^a	不严重	不严重	无	910	893	OR=3.96, 95% CI (2.90, 5.41)			重要
----	------	-----------------	------------------	-----	-----	---	-----	-----	------------------------------	--	---	----

针灸联合中药组与抗癫痫对照组不良反应

7	随机试验	严重 ^a	严重	不严重	严重 ^b	无	322	322	OR=0.23, 95% CI (0.11, 0.47)			重要
---	------	-----------------	----	-----	-----------------	---	-----	-----	------------------------------	--	---	----

CI: Confidence interval; SMD: Standardized Mean difference; OR: Odds ratio ; RR: Risk ratio; MD: Mean difference

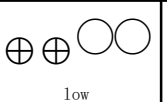
Explanations

- a. 纳入研究均未报告分配隐藏和盲法
- b. 样本量不满足最优信息样本量
- c. 异质性较高


Q2: 中西医结合 compared to 西医常规治疗 for 癫痫持续状态

Certainty assessment							N ₂ : 患者的		效果		Certainty	重要性
N ₂ : 研究的	研究设计	偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	[干预]	[对照]	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		

中西医结合治疗与单纯抗癫痫药组治疗癫痫的有效性


2	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^b	无	68	68	OR=4.88, 95% CI (1.70, 13.99)	-		关键
---	------	-----------------	-----	-----	-----------------	---	----	----	-------------------------------	---	---	----

醒脑静注射液联合抗癫痫药与单纯抗癫痫药组治疗疗效

11	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^b	无	458	453	OR=2.96, 95% CI (2.06, 4.25)	-		重要
----	------	-----------------	-----	-----	-----------------	---	-----	-----	------------------------------	---	---	----

Certainty assessment							N ₂ : 患者的		效果		Certainty	重要性
N ₂ : 研究的	研究设计	偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	[干预]	[对照]	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
											low	

醒脑静注射液联合抗癫痫药与单纯抗癫痫药组减少起效时间

2	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^b	无	125	125	MD=-6.48, 95% CI (-7.04, -5.93)			重要
---	------	-----------------	-----	-----	-----------------	---	-----	-----	---------------------------------	--	---	----

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; OR: Odds ratio

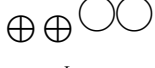
Explanations

- a. 纳入研究没有报告随机和分配隐藏
- b. 总样本不够, 可信区间太宽

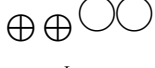
Q3: 中西医结合治疗 compared to 西医常规治疗 for 脑卒中后癫痫

Certainty assessment							N ₂ : 患者的		效果		Certainty	重要性
N ₂ : 研究的	研究设计	偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	[干预]	[对照]	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		

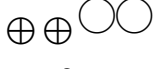
中西医结合疗法与单纯抗癫痫药物治疗卒中后患者的临床疗效

5	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^b	无	157	118	OR=3.26, 95% CI (1.88, 5.67)	-		重要
---	------	-----------------	-----	-----	-----------------	---	-----	-----	------------------------------	---	---	----

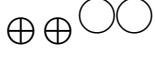
醒脑静注射液联合抗癫痫药与单纯抗癫痫药物临床疗效比较

18	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^b	无	777	777	OR=6.40, 95% CI (4.51, 9.08)			重要
----	------	-----------------	-----	-----	-----------------	---	-----	-----	------------------------------	--	---	----

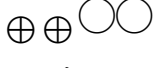
醒脑静注射液联合抗癫痫药与单纯抗癫痫药物痫样放电比较

15	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^b	无	657	657	MD=-4.49, 95% CI (-4.76, -4.22)	-		重要
----	------	-----------------	-----	-----	-----------------	---	-----	-----	---------------------------------	---	---	----


醒脑静注射液联合抗癫痫药与单纯抗癫痫药物累及导联比较

15	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^b	无	511	511	[MD]=-2.47, 95% CI (-2.61, -2.33)	-		重要
----	------	-----------------	-----	-----	-----------------	---	-----	-----	-----------------------------------	---	---	----


柴胡加龙骨牡蛎汤加减联合抗癫痫药与单纯抗癫痫药物临床疗效比较

5	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^b	无	137	137	OR=4.18, 95% CI (1.98, 8.83)	-		重要
---	------	-----------------	-----	-----	-----------------	---	-----	-----	------------------------------	---	---	----


柴胡加龙骨牡蛎汤加减联合抗癫痫药与单纯抗癫痫药物癫痫发作次数比较

3	随机试验	严重 ^a	严重 ^c	不严重	严重 ^b	无	112	112		SMD=-5.85, 95% CI (-11.34, -0.36)		重要
---	------	-----------------	-----------------	-----	-----------------	---	-----	-----	--	-----------------------------------	---	----


柴胡加龙骨牡蛎汤加减联合抗癫痫药与单纯抗癫痫药物癫痫持续时间比较

Certainty assessment							N ₂ : 患者的		效果		Certainty	重要性
N ₂ : 研究的	研究设计	偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	[干预]	[对照]	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
3	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^b	无	112	112	MD=-1.10, 95% CI (-1.16, -1.04)	-	 Low	重要


通窍活血汤加减联合抗癫痫药与单纯抗癫痫药物疗效比较

3	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^b	无	279	279	OR=3.99, 95% CI (2.42, 6.59)	-	 Low	重要
---	------	-----------------	-----	-----	-----------------	---	-----	-----	------------------------------	---	--	----

通窍活血汤加减联合抗癫痫药与单纯抗癫痫MoCA比较

3	随机试验	严重 ^a	严重 ^c	不严重	严重 ^b	无	127	127	MD=4.43, 95% CI (3.79, 5.08)	-	 Very low	重要
---	------	-----------------	-----------------	-----	-----------------	---	-----	-----	------------------------------	---	---	----

癫痫宁联合抗癫痫药与单纯抗癫痫药物临床疗效比较

3	随机试验	严重 ^a	严重 ^c	不严重	严重 ^b	无	139	139	OR=5.92, 95% CI (2.19, 16.03)	-	 Very low	重要
---	------	-----------------	-----------------	-----	-----------------	---	-----	-----	-------------------------------	---	---	----

CI: Confidence interval; OR: Odds ratio; SMD: Standardized Mean Difference; MD: Mean difference


Explanations

- 纳入研究没有报告分配隐藏
- 标本量较小, 可信区间大
- 不一致性较大


Q4: 中西医结合 compared to 西医常规治疗 for 癫痫脑外伤治疗

Certainty assessment							N ₂ : 患者的		效果		Certainty	重要性
N ₂ : 研究的	研究设计	偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	[干预]	[对照]	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		


中西医结合与单纯抗癫痫药物与癫痫脑外伤有效率比较

9	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	不严重		552	451	OR=2.67, 95% CI (1.97, 3.63)		 low	重要
---	------	-----------------	-----	-----	-----	--	-----	-----	------------------------------	--	--	----


复方丹参滴丸联合抗癫痫药与单纯抗癫痫药物有效率比较

8	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	不严重		482	410	OR=2.89, 95% CI (1.98, 4.22)		 low	重要
---	------	-----------------	-----	-----	-----	--	-----	-----	------------------------------	--	--	----

复方丹参滴丸联合抗癫痫药与单纯抗癫痫药物IL-6比较

8	随机试验	严重 ^a	严重 ^c	不严重	不严重		407	406	-	SMD=-13.19, 95% CI (-13.65, -12.72)	 Very low	重要
---	------	-----------------	-----------------	-----	-----	--	-----	-----	---	-------------------------------------	---	----

复方丹参滴丸联合抗癫痫药与单纯抗癫痫药物TNF-α比较

8	随机试验	严重 ^a	严重 ^c	不严重	不严重		407	406		SMD=-1.03, 95% CI (-1.15, -0.19)	 Very low	重要
---	------	-----------------	-----------------	-----	-----	--	-----	-----	--	----------------------------------	---	----

Certainty assessment							N ₂ : 患者的		效果		Certainty	重要性
N ₂ : 研究的	研究设计	偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	[干预]	[对照]	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		

癫痫宁片联合抗癫痫药与单纯抗癫痫药物神经递质指标GABA比较

2	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	不严重		106	105		SMD=7.31, 95% CI (5.03, 9.59)		重要
---	------	-----------------	-----	-----	-----	--	-----	-----	--	-------------------------------	--	----

通窍活血汤联合抗癫痫药与单纯抗癫痫药物有效率比较

10	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	不严重		395	304	OR=4.53, 95% CI (2.88, 7.14)			重要
----	------	-----------------	-----	-----	-----	--	-----	-----	------------------------------	--	--	----

CI: Confidence interval; OR: Odds ratio; SMD: Standardized Mean Difference

Explanations

- a. 纳入研究没有报告分配隐藏和盲法
- b. 对纳入的数据进行定量评估, 表明有发表偏倚
- c. 不一致性较高

Q5: 中西医结合 compared to 西医常规治疗 for 儿童癫痫

Certainty assessment							N ₂ : 患者的		效果		Certainty	重要性
N ₂ : 研究的	研究设计	偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	[干预]	[对照]	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		

中西医结合 compared to 西医常规治疗 for 儿童癫痫

5	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	不严重	无	281	222	OR=5.79, 95% CI (3.04, 11.04)			重要
---	------	-----------------	-----	-----	-----	---	-----	-----	-------------------------------	--	--	----

抗痫胶囊结合西药使用与单纯西药治疗对癫痫总有效率的比较

3	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^a	无	175	153		RR=1.27, 95% CI (1.19, 1.34)		重要
---	------	-----------------	-----	-----	-----------------	---	-----	-----	--	------------------------------	--	----

抗痫胶囊结合西药使用与单纯西药治疗对癫痫脑电图局灶性放电频数的比较

3	随机试验	严重 ^a	严重 ^c	不严重	不严重	无	183	183	OR=1.77, 95% CI (1.35, 2.31)			重要
---	------	-----------------	-----------------	-----	-----	---	-----	-----	------------------------------	--	--	----

小儿抗痫胶囊结合西药使用与单纯西药治疗对癫痫发作次数的比较

3	随机试验	严重 ^a	严重 ^c	不严重	不严重	无	183	183		SMD=0.70, 95% CI (0.29, 1.12)		重要
---	------	-----------------	-----------------	-----	-----	---	-----	-----	--	-------------------------------	--	----

小儿抗痫胶囊结合西药使用与单纯西药治疗对小儿脑电图

3	随机试验	严重 ^a	严重 ^c	不严重	不严重	无	183	183	OR=4.1, 95% CI (1.99, 8.43)			重要
---	------	-----------------	-----------------	-----	-----	---	-----	-----	-----------------------------	--	--	----

Explanations

- a. 纳入研究没有报告具体的随机方法、分配隐藏和盲法
- b. 样本量不满足最优点信息样本量
- c. 不一致性较高

Q6: 中西医结合 compared to 西医常规治疗 for 难治性癫痫

Certainty assessment							N _e : 患者的		效果		Certainty	重要性
N _e : 研究的	研究设计	偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	[干预]	[对照]	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
中西医结合治疗总有效率												
5	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	不严重	无	194	147	OR=3.10, 95% CI (1.94, 4.94)	-		重要
中西医结合改善难治性癫痫脑电图异常率												
7	随机试验	严重 ^a	严重 ^b	不严重	不严重	无	265	254	MD=0.38, 95% CI (0.24, 0.60)			重要
中西医结合治疗难治性癫痫的不良反应												
4	随机试验	严重 ^a	严重 ^b	不严重	严重 ^c	无	177	177	OR=0.63, 95% CI (0.34, 1.15)			重要
柴胡舒肝散联合西药与单纯抗癫痫西药发作频率比较												
4	随机试验	严重 ^a	严重 ^b	不严重	严重 ^c	无	187	187		SMD=-2.53, 95% CI (-2.73, -2.33)		重要

CI: Confidence interval; SMD: Standardized Mean Difference; OR: Odds ratio

Explanations


- a. 纳入研究未报告分配隐藏和盲法
- b. 异质性较高
- c. 样本量不满足最优信息样本量

Q7: 中西医结合 compared to 共病焦虑抑郁 for 癫痫


Certainty assessment							N _e : 患者的		效果		Certainty	重要性
N _e : 研究的	研究设计	偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	[干预]	[对照]	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
中西医结合组与西药对照组治疗癫痫共病抑郁的比较												
14	随机试验	严重 ^a	不严重 ^b	不严重	不严重 ^c	无	562	558		SMD=-1.61, 95% CI (-2.33, -0.89),		重要
疏肝解郁胶囊联合西药与西药组对照组治疗癫痫共病抑郁的比较												

Certainty assessment							N ₂ : 患者的		效果		Certainty	重要性
N ₂ : 研究的	研究设计	偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	[干预]	[对照]	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
4	随机试验	严重 ^a	不严重 ^b	不严重	严重 ^c	无	230	230		SMD=-2.88, 95% CI (-3.16, -2.59),	 Low	重要

乌灵胶囊联合西药与西药组对照组治疗癫痫共病焦虑评分的比较

2	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^c	无	156	150		SMD=-0.83, 95% CI (-1.17, -0.49),	 Low	重要
---	------	-----------------	-----	-----	-----------------	---	-----	-----	--	-----------------------------------	--	----

逍遥散联合西药与西药组对照组治疗癫痫共病抑郁的比较


2	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	严重 ^c	无	65	64		SMD=-1.05, 95% CI (-1.42, -0.67)	 Low	重要
---	------	-----------------	-----	-----	-----------------	---	----	----	--	----------------------------------	--	----

CI: Confidence interval; SMD: Standardized Mean difference;

Explanations

- 纳入研究均未报告分配隐藏和盲法
- 异质性较高
- 样本量不满足最优信息样本量

Q8: 中西医方法耳迷走神经刺激治疗 compared to 西医常规治疗 for 癫痫

Certainty assessment							N ₂ : 患者的		效果		Certainty	重要性
N ₂ : 研究的	研究设计	偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	[干预]	[对照]	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
4	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	不严重 ^b	无	71	53	OR=6.17, 95% CI (2.20, 17.30)		 Low	关键

CI: Confidence interval; OR: Odds ratio

Explanations

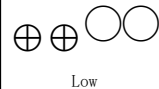
- 纳入研究没有报告随机、分配隐藏和盲法
- 总样本不够，可信区间太宽
- 样本量不满足最优信息样本量

Q9: 冰片联用ASMs compared to 血及脑脊液药物浓度 for 癫痫

Certainty assessment							N ₂ : 患者的		效果		Certainty	重要性
----------------------	--	--	--	--	--	--	----------------------	--	----	--	-----------	-----

№; 研究的	研究设计	偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他考虑因素【注意事项】	[干预]	[对照]	相对 (95% CI)	绝对 (95% CI)		
--------	------	------	------	-----	-----	--------------	------	------	-------------	-------------	--	--

冰片改善血脑屏障渗透率的比较

1	随机试验	严重 ^a	不严重	不严重	不严重 ^b	无	--	--		SMD=-5.85, 95% CI (3.56, -8.14),		重要
---	------	-----------------	-----	-----	------------------	---	----	----	--	----------------------------------	---	----

CI: Confidence interval; SMD: Standardized Mean difference;

Explanations

附录 C
引用相关标准
(资料性)

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

本指南以中西医临床需求为导向，参考了以下文件：

GB/T 1.1-2020 标准化工作导则 第1部分:标准化文件的结构和起草规则

GB/T 7714-2015 文后参考文献著录规则

世界卫生组织指南指定手册

中华中医药学会中医指南技术方案

中华中医药学会指南报告规范

临床诊疗指南·癫痫病分册（2015年）^[9]

新诊断儿童癫痫的初始单药治疗专家共识（2015年）^[10]

婴幼儿难治性癫痫患者生酮饮食指南（2016年）^[11]

颅脑创伤后癫痫防治中国专家共识（2017年）^[12]

新型抗癫痫药的疗效与耐受性（2018年）^[13, 14]

癫痫伴焦虑诊断治疗的中国专家共识（2018年）^[15]

迷走神经刺激治疗药物难治性癫痫的中国专家共识（2021年）^[16]

终止癫痫持续状态发作的专家共识（2022年）^[17]

卒中后癫痫诊治的中国专家共识（2022年）^[18]

癫痫外科手术前评估中国专家共识（2022年）^[19]

成人癫痫患者抑郁症的药物治疗临床实践建议（2022年）^[20]

附录 D
缩略词对照表
(资料性)

缩略词	英文全称	中文全称
DALYs	Disability Adjusted Life Year	伤残调整生命年
SUDEP	Sudden unexpected death in epilepsy	癫痫猝死
ASMs	anti-seizure medications	抗发作西药
CAAE	China Association Against Epilepsy	中国抗癫痫协会
AAN	American Academy of Neurology	美国神经病学学会
AES	American Epilepsy Society	美国癫痫协会
ILAE	International League Against Epilepsy	国际抗癫痫联盟
SE	status epilepticus	癫痫持续状态
RCT	Randomized controlled trial	随机对照试验
OR	Odds ratio	优势比
RR	Risk ratio	风险比
CI	confidence intervals	置信区间
MD	mean difference	均值差
SMD	Standardized Mean Difference	标准化均值差
IL-6	interleukin 6	白细胞介素-6
TNF- α	tumor necrosis factor- α	肿瘤坏死因子- α
KD	Ketogenic dietary	生酮饮食
SSRIs	Serotonin reuptake inhibitors,	5-羟色胺再摄取抑制剂
HAMD	Hamilton depression scale	汉密尔顿抑郁量表
GRADE	Grades of Recommendations Assessment, Development and Evaluation	推荐分级的评估、制定与评价

- [1] Fiest K M, Sauro K M, Wiebe S, et al. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies[J]. *Neurology*, 2017,88(3): 296-303.
- [2] Collaborators G E. Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *Lancet Neurol*, 2019,18(4): 357-375.
- [3] Sveinsson O, Andersson T, Carlsson, et al. The incidence of SUDEP: A nationwide population-based cohort study[J]. *Neurology*, 2017,89(2): 170-177.
- [4] Gaitatzis A, Sisodiya S M, Sander J W. The somatic comorbidity of epilepsy: a weighty but often unrecognized burden[J]. *Epilepsia*, 2012,53(8): 1282-1293.
- [5] Song P, Liu Y, Yu X, et al. Prevalence of epilepsy in China between 1990 and 2015: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Glob Health*, 2017,7(2): 20706.
- [6] Wang W Z, Wu J Z, Wang D S, et al. The prevalence and treatment gap in epilepsy in China: an ILAE/IBE/WHO study[J]. *Neurology*, 2003,60(9): 1544-1545.
- [7] Ding D, Zhou D, Sander J W, et al. Epilepsy in China: major progress in the past two decades[J]. *Lancet Neurol*, 2021,20(4): 316-326.
- [8] Picot M C, Baldy-Moulinier M, Daures J P, et al. The prevalence of epilepsy and pharmacoresistant epilepsy in adults: a population-based study in a Western European country[J]. *Epilepsia*, 2008,49(7): 1230-1238.
- [9] 中华医学会编著. 临床诊疗指南 癫痫病分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [10] 刘智胜, 秦炯, 王艺, 等. 新诊断儿童癫痫的初始单药治疗专家共识[J]. *中华儿科杂志*, 2015,53(10): 734-737.
- [11] Van der Loue E, van den Hurk D, Neal E, et al. Ketogenic diet guidelines for infants with refractory epilepsy[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2016,20(6): 798-809.
- [12] 李敏, 李立宏, 江基尧. 颅脑创伤后癫痫防治中国专家共识[J]. *中华神经外科杂志*, 2017,33(07): 652-654.
- [13] Kanner A M, Ashman E, Gloss D, et al. Practice guideline update summary: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: Treatment of new-onset epilepsy: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society[J]. *Neurology*, 2018,91(2): 74-81.
- [14] Kanner A M, Ashman E, Gloss D, et al. Practice guideline update summary: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: Treatment-resistant epilepsy: Report of the American Epilepsy Society and the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. *Epilepsy Curr*, 2018,18(4): 269-278.
- [15] 周新雨, 洪震, 虞培敏, 等. 癫痫伴焦虑诊断治疗的中国专家共识[J]. *癫痫杂志*, 2018,4(03): 185-191.
- [16] 吴晔, 周健, 关宇光, 等. 迷走神经刺激治疗药物难治性癫痫的中国专家共识[J]. *癫痫杂志*, 2021,7(03): 191-196.
- [17] 中国抗癫痫协会药物治疗专业委员会. 终止癫痫持续状态发作的专家共识[J]. *解放军医学杂志*, 2022,47(07): 639-646.
- [18] 中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组. 卒中后癫痫诊治的中国专家共识[J]. *中华脑血管病杂志(电子版)*, 2022,02(16): 80-83.
- [19] 中国抗癫痫协会, 中华医学会神经外科学分会神经生理学组, 中华医学会神经病学分会癫痫与脑电图学组, 等. 癫痫外科手术前评估中国专家共识(2022版)[J]. *中华神经外科杂志*, 2022,38(10): 973-979.
- [20] Mila M, Brodie M J, de Toffol B, et al. ILAE clinical practice recommendations for the medical treatment of depression in adults with epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2022,63(2): 316-334.
- [21] 汪顺贵, 玉倩, 李华霞, 等. 醒脑静注射液辅助治疗脑卒中后继发性癫痫的系统评价[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2019,21(10): 2140-2150.
- [22] 吴琼, 李华琼, 陈爱玲, 等. 定痫汤加减联合抗癫痫药治疗癫痫的疗效及安全性的Meta分析[J]. *时珍国医国药*, 2018,29(5): 1254-1259.
- [23] 袁敏皎, 韩祖成, 袁捷. 疏肝法治疗癫痫的系统评价和Meta分析[J]. *云南中医学院学报*, 2019,42(06): 33-38.
- [24] 李华霞, 玉倩, 汪顺贵, 等. 柴胡疏肝汤加减联合抗癫痫药治疗癫痫的疗效及安全性Meta分析[J]. *中华中医药学刊*, 2020,38(8): 151-156.
- [25] 杨雪莹, 王保奇, 关启辉, 等. 柴贝止痫汤联合西药治疗痫证临床疗效和安全性Meta分析[J]. *中医临床研究*, 2022,14(23): 138-143.
- [26] 杨创辉, 阮秋梅, 谭惠元, 等. 针灸结合中药治疗癫痫的系统评价和Meta分析[J]. *广州中医药大学学报*, 2022,39(2): 367-374.
- [27] 张媛, 聂莉媛, 张青, 等. 中医药治疗癫痫的系统评价[J]. *中华中医药杂志*, 2016,31(12): 5266-5270.
- [28] 郭宇鸽, 邓桂明, 欧阳林琪. 复方丹参滴丸联合抗癫痫药物治疗外伤性癫痫系统评价[J]. *中国药业*, 2016,25(18): 54-58.
- [29] 王柏清. 熄风止痉法治疗小儿癫痫随机对照试验的Meta分析[D]. 甘肃中医药大学中医儿科学, 2016.

- [30] 李晓薇. 中西医结合干预小儿癫痫的系统评价[D]. 辽宁中医药大学, 2014.
- [31] 周著, 毛志轩. 中西医结合治疗难治性癫痫疗效及安全性的Meta分析[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2019,19(86): 6-8, 10.
- [32] 李浩, 常建军, 胡法富, 等. 癫痫宁片治疗难治性癫痫临床分析[J]. 医药论坛杂志, 2004,25(14): 70.
- [33] 徐娟玉, 朱乐婷, 俞雅珍, 等. 冰片对小儿难治性癫痫血清和脑脊液丙戊酸钠浓度的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2016,36(9): 1138-1140.
- [34] 玉倩, 李华霞, 汪顺贵, 等. 中西医结合治疗癫痫伴抑郁Meta分析[J]. 河南中医, 2020,40(04): 557-565.
- [35] 李莉莉. 经皮耳迷走神经刺激治疗难治性癫痫的临床疗效观察[J]. 临床医药实践, 2019,28(5): 346-348.
- [36] 徐娟玉, 朱乐婷, 俞雅珍, 等. 冰片对小儿难治性癫痫血清和脑脊液丙戊酸钠浓度的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2016,36(9): 1138-1140.
- [37] Zheng Q, Chen Z X, Xu M B, et al. Borneol, a messenger agent, improves central nervous system drug delivery through enhancing blood-brain barrier permeability: a preclinical systematic review and meta-analysis[J]. Drug Deliv, 2018,25(1): 1617-1633.
- [38] 周红宇, 王萍, 林丹虞, 等. 冰片对卡马西平在家兔体内药代动力学的影响[J]. 中国药理学通报, 2005(10): 120-123.