

温胆汤合银翘散加减方灌肠、足浴治疗高热惊厥小儿的临床效果观察

张景英^a, 米庆贺^a, 金启丽^a, 石海莎^a, 谢磊^b

河南省直第三人民医院 a. 儿科; b. 运动医学科, 河南 郑州 450000

【摘要】目的 观察温胆汤合银翘散加减方灌肠、足浴治疗高热惊厥小儿的临床效果。**方法** 将 82 例高热惊厥患儿按照随机数字表法分为对照组和观察组各 41 例。对照组患儿给予苯巴比妥片口服, 观察组在对照组基础上给予温胆汤合银翘散加减方灌肠、足浴合治。比较两组治疗的总有效率、随访半年复发率、病情变化、脑电图、血清中脑损伤相关指标[神经特异性烯醇化酶(NSE)、白细胞介素-18(IL-18)、基质金属蛋白酶 9(MMP-9)]含量、免疫指标[免疫球蛋白 M(IgM)、免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)]。**结果** 观察组总有效率 90.24%, 明显高于对照组的 73.17%, 复发率明显低于对照组($P < 0.05$); 观察组患儿体温改善优于对照组, 惊厥停止时间、体温复常时间显著短于对照组($P < 0.05$); 治疗后 3、7 天, 观察组的脑电图异常率明显低于对照组($P < 0.05$); 观察组血清中 NSE、IL-18、MMP-9 水平明显低于对照组($P < 0.05$); 观察组 IgM、IgA、IgG 水平均优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 温胆汤合银翘散加减方灌肠、足浴治疗高热惊厥小兒疗效肯定, 利于缩短惊厥持续时间, 促进体温复常, 降低脑电图异常率, 降低复发率, 安全性高, 值得推广。

【关键词】 高热惊厥; 温胆汤; 银翘散; 灌肠; 足浴

【中图分类号】 R725

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2025)01-0072-05

Observation on the clinical effect of Wendan decoction combined with enema and lavipeditum using Yinqiao powder modified formula in the treatment of febrile convulsions in children

ZHANG Jing-ying^a, MI Qing-he^a, JING Qi-li^a, SHI Hai-sha^a, XIE Lei^b a. Department of Pediatrics, b. Department of Sports Medicine, The Third People's Hospital of Henan Province, Zhengzhou 450000, China

【Corresponding author】 XIE Lei

【Abstract】Objective To observe the clinical effect of Wendan decoction and enema and lavipeditum with Yinqiao powder modified formula in the treatment of children with febrile convulsion. **Methods** According to random number table method, 82 children with febrile convulsion were divided into a control group and an observation group, 41 in each group. The control group was given phenobarbital tablets. The observation group was given Wendan decoction and Yinqiao powder modified formula enema and lavipeditum on the basis of the control group. The total effective rate, recurrence rate of half year follow-up, change of the illness, electroencephalogram (EEG), serum brain injury related indexes such as neuron-specific enolase (NSE), interleukin-18 (IL-18), matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) and immune indexes such as immunoglobulin M (IgM), immunoglobulin A (IgA) and immunoglobulin G (IgG) were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 90.24%, which was significantly higher than 73.17% of the control group, and the recurrence rate was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). The improvement of body temperature in the observation group was better than that in the control group, and the stopping time of convulsion and the return to normal body temperature were significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After 3 and 7 days of treatment, the abnormal rate of EEG in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum NSE, IL-18 and MMP-9 in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the levels of IgM, IgA and IgG were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Wendan decoction and Yinqiao powder modified formula enema and lavipeditum have definitely curative effect in the treatment of children with hyperfebrile convulsion. It is beneficial to shorten the duration of convulsion, promote the recovery of body temperature, reduce the abnormal rate of EEG, and reduce the recurrence rate. The treatment is safe. It is worthy of promotion.

【Key words】 Febrile convulsion; Wendan decoction; Yinqiao powder; Enema; Lavipeditum

热性惊厥是小儿惊厥最常见的病因, 是儿童时期最常见的神经系统疾病。患儿以发热为主要表现, 当体温快速升高时突然出现双眼球上翻、意识丧失, 甚至全身抽搐, 复发率高, 虽有引起中枢神经系统发育障碍的风险, 但预后良好, 大多数患儿不会留有长期的后遗症^[1]。现阶段, 控制并预防惊厥

是临床关注的重点。西医多给予降温或巴比妥类、苯二氮卓类药物以镇静、解痉, 但具有肝脏损害等副作用较多、复发率高的弊端, 应用受限^[2]。而中医药在“已病防复”、“未病先防”方面具有更独特的优势。中医学认为, 惊厥属于“急惊风”的范畴, 临床多见风热动风证, “痰、热、惊、风”是其致病因素^[3]。温胆汤载于《三因极一病证方论》, 长于理气化痰; 银翘散出自《温病条辨》, 长于清热解毒、辛凉透表, 二者加减方为多年经验用药, 功可清肺化痰、息风镇惊, 与患者“风热动风”的病机特点相应。

【基金项目】 河南省医学科技攻关计划项目(编号: LHG20220244)

【通讯作者】 谢磊

在长期的临床实践过程中,发现温胆汤合银翘散加减方灌肠与足浴协同外治可大大提高临床治疗效果,但是相关临床研究报道较少。本研究着重从患儿的病情变化、脑电图变化、脑损伤及免疫调节相关指标变化入手,探究温胆汤合银翘散加减方灌肠、足浴治疗小儿高热惊厥的效果及起效原因,旨在为其临床诊治提高指导,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月我院收治的高热惊厥患儿 82 例,纳入标准:①年龄 1~6 岁,首次出现高热后惊厥,惊厥持续时间 <15 min;②符合《热性惊厥诊断治疗与管理专家共识(2017 实用版)》^[4]、《中医儿科学》^[5]中风热动风的诊断标准。患儿以高热为主诉,起病急,体温增高,烦躁,伴随有咳嗽阵作,惊啼,痰涕黄稠,咽痛,头痛,可昏迷,舌红,苔薄黄,脉浮数。③处于急性上呼吸道感染初期;④依从性较好,可配合诊治;⑤家属签署知情同意书。排除标准:①颅内感染的患儿;②因先天性代谢性疾病、神经系统紊乱、肿瘤、脑血管疾病等引起的惊厥患儿;③既往有癫痫病史者;④过敏体质、对药物过敏者;⑤智力障碍者;⑥就诊前有其他抗惊厥药物治疗史者;⑦严重肺功能不全者;⑧贫血者。按照随机数字法分为两组,对照组 41 例,男 22 例,女 19 例;年龄 1~5 岁(3.24 \pm 0.57)岁;发热病程(1.25 \pm 0.18) d;惊厥发作持续时间 1~20 min[(10.06 \pm 1.41)min];体温 38.5~40.2℃[(39.41 \pm 0.22)℃];原发病:化脓性扁桃体炎 13 例,支气管炎 28 例,肺炎 10 例,男 23 例,女 18 例;年龄 1~6 岁(3.24 \pm 0.57)岁;发热病程(1.31 \pm 0.15) d;惊厥发作持续时间 1~20 min[(10.13 \pm 1.34)min];体温 38.5~40.2℃[(39.27 \pm 0.20)℃];原发病:化脓性扁桃体炎 15 例,支气管炎 26 例;两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

对照组:口服苯巴比妥片治疗(北京中新制药厂,国药准字 H13020689)。按体重 3~5 mg/kg,每 8 h 口服 1 次,直至热退。观察组:在对照组基础上给予温胆汤合银翘散加减方灌肠、足浴合治。①灌肠方:金银花 3 g,连翘 2 g,黄芩 2.27 g,梔

子 2 g,薄荷 2 g,蝉衣 1.5 g,淡竹叶 2 g,清半夏 2 g,竹茹 1.5 g,茯苓 3 g,藿香 0.71 g,陈皮 2 g,甘草 1.5 g。随症加减,痰鸣甚者,加胆南星 3 g,僵蚕 2 g;腹胀甚者,加枳壳 4 g;睡中惊惕者,加钩藤 2 g;饮片均由医院药房提供,并由药房煎药机统一煎药液至 250 ml,分 2 袋包装,每次灌肠取 100 ml,每次灌肠保留 2~4 h,2 次/天,连续 7 天。②足浴方:葛根、连翘、大青叶、柴胡、荆芥、贯众、紫花地丁、蒲公英、板蓝根各 30 g,由医院药房统一提供药材并煎药,100 ml 每份进行真空包装,每日取 1 包加入温水 200 ml 进行沐足,睡前 1 次/天,连续 7 天。

1.3 观察指标

①病情变化:比较两组患儿入院时、入院治疗 1 h 后的体温及惊厥停止时间、体温复常时间。②脑电图变化:治疗 3、7 d 利用数字视频脑电地形图仪(泰康 KT98-2400)观察患儿的慢波阵发、增多、高峰紊乱、有棘波出现、波型两侧不对称、节律性癫痫样放电等脑电图异常率。③脑损伤相关指标测定:治疗前后采用酶联免疫吸附法检测血清中神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)、白细胞介素-18(Interleukin-18, IL-18)、基质金属蛋白酶 9(Matrix metalloproteinase 9, MMP-9)的含量,试剂盒购自上海恒远生物科技有限公司。④免疫调节指标测定:治疗前后采用血清自动分析仪(XS-800 型,上海玉研科学仪器有限公司)检测免疫球蛋白 M(IgM)、免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)水平。

1.4 疗效评定标准^[4]

显效:治疗后症状明显改善,半小时后体温明显下降,5 分钟内患儿惊厥停止;有效:治疗后症状有所好转,1 小时后体温有所下降,15 分钟内患儿惊厥停止;无效:达不到有效标准。总有效率=(显效+有效)/总例数 \times 100%。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据处理。计量资料以均数 \pm 标准差表示,比较采用 t 检验;计数资料以例数(%)表示,比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果与复发率比较

与对照组相比,观察组治疗有效率明显高于对照组,复发率明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗效果与复发率比较 [n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效	复发
对照组	41	15(36.59)	15(36.59)	11(26.83)	30(73.17)	9(30.00)
观察组	41	27(65.85)	10(24.39)	4(9.76)	37(90.24)	3(8.11)
χ^2					3.998	5.400
P					0.046	0.020

2.2 两组患儿病情控制情况比较 观察组的体温控制状况、惊厥停止时间均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组体温控制情况比较

组别	例数	入院时体温(°C)	入院治疗 1 h 体温(°C)	惊厥停止时间(min)	体温复常时间(h)
对照组	41	39.41±0.22	37.57±0.16	11.16±1.37	10.20±1.74
观察组	41	39.35±0.20	37.04±0.08	7.01±1.03	6.31±1.29
<i>t</i>		1.292	18.971	15.503	11.499
<i>P</i>		0.200	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 两组患儿脑电图异常率比较 观察组在治疗 3、7 d 后,发现脑电图异常的例数低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组脑电图异常情况比较[n(%)]

组别	例数	治疗 3 d	治疗 7 d
对照组	41	22(53.66)	15(36.59)
观察组	41	13(31.71)	7(17.07)
χ^2		4.058	3.976
<i>P</i>		0.044	0.046

2.4 两组患儿血清中脑损伤相关指标比较 两组治疗后 NSE、IL-18、MMP-9 指标均优于治疗前,且观察组治疗后各项指标优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组血清中脑损伤相关指标比较

组别	例数	NSE(ng/ml)		IL-18(ng/L)		MMP-9(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	23.12±5.62	17.21±4.70 ^①	332.74±17.52	243.70±15.85 ^①	55.24±7.83	47.02±6.05 ^①
观察组	41	22.60±5.80	11.17±2.43 ^①	334.65±18.48	149.83±13.52 ^①	54.37±8.16	34.23±5.82 ^①
<i>t</i>		0.412	7.310	0.436	28.851	0.493	9.755
<i>P</i>		0.681	<0.001	0.672	<0.001	0.624	<0.001

①与治疗前比较, $P<0.05$

2.5 两组患儿免疫调节指标比较 两组治疗后 IgM、IgA、IgG 指标优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组免疫功能指标比较(g/L)

组别	例数	治疗前	IgA		IgG	
			治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	0.33±0.05	0.51±0.10 ^①	4.11±0.52	7.12±1.38 ^①	
观察组	41	0.35±0.09	0.83±0.12 ^①	4.21±0.54	9.24±1.69 ^①	
<i>t</i>		1.244	13.117	0.854	6.222	
<i>P</i>		0.070	<0.001	0.217	<0.001	

①与治疗前比较, $P<0.05$

2.6 不良反应 两组患儿均未发生严重不良反应。

3 讨论

高热惊厥是常见的小儿急症,普遍认为由非颅内细菌、病毒急性感染引起^[6,7]。患儿多出现突然高热抽搐、伴或不伴意识丧失之象,可能并发不同程度的惊厥性脑损伤^[8]。现阶段,苯巴比妥等药物是临床控制惊厥发作的重要手段,可有效抑制中枢系统兴奋性,阻断病灶的异常放电及扩散,加快惊厥消失^[9]。但该药作用强度呈剂量依赖性,小儿用后常出现低钙血症、嗜睡等不良反应,且停药后易发生停药综合征^[10,11],效果不甚理想。

中医范畴通常称小儿高热惊厥为急惊风,多因患儿脏腑娇嫩,肺脾不足,运化不及,痰浊内生,又易感外邪,化热生风,痰随气动,蒙蔽清窍而发^[12],

治宜清肺化痰、透邪止痉、息风镇惊。近年来,本研究团队在临床诊治实践中发现,在苯巴比妥治疗的基础上,协同给予温胆汤合银翘散加减方灌肠、足浴可大大提高临床治疗效果。考虑原因可能在于,一方面,温胆汤合银翘散加减方谨守高热惊厥小儿“风热动风”的病机特点进行组方。方中金银花、连翘功在清热透表、解毒利湿;黄芩、栀子功在清热泻火,强化清心包热毒之力;薄荷发汗透表、解肌理气;蝉衣可疏风散热、解痉定惊;淡竹叶长于清热除烦、利尿泻热;清半夏燥湿化痰;竹茹清热除烦、化痰开郁;茯苓健脾宁心、利水渗湿,杜绝痰湿之源;藿香发表除湿;陈皮理气化痰,使气顺痰自消;甘草调和诸药。诸药配伍得当,通过中药灌肠经肛门直肠给药,促进直肠黏膜对药物的直接吸收,起效更

快,生物利用度更高,操作简单,兼顾表里^[13],发挥清热化痰、熄风定惊之功。另一方面,中药足浴通过温热效应,促进气血运行的同时,还能促进足部皮肤对药物的吸收,使药液中药物的药效通过经络流到全身而起效^[14]。本研究所用足浴方中,葛根可解肌退热,生津止渴,善治表证发热;连翘、大青叶为苦寒之品,功可清热解毒、轻宣透表,善治高热神昏;柴胡疏畅肝胆气机,开壅结而通经络;荆芥辛散表邪、祛风止痉;贯众、紫花地丁、蒲公英、板蓝根辟恶解毒。诸药合用,增强解毒退热之功。本研究结果显示,与单纯苯巴比妥治疗相比,协同给予温胆汤合银翘散加减方灌肠、足浴治疗的总有效率最高,在控制惊厥发作、促进体温复常等方面大有帮助,且在防止复发方面优势凸显。

近年来,突发的高热惊厥是否产生脑损伤成为临床最为关注和探究的热点,尚有争议。研究发现,小儿神经系统尚未发育完全,惊厥的发生可能与高热引发的脑部神经元放电异常相关^[15,16]。脑神经突然大量异常放电会直接损害脑细胞,而NSE在神经细胞受损时可进入血液,其血液水平变化可反映脑损伤病情的严重程度^[17]。IL-18与免疫炎症反应相关,可反映脑组织的炎症反应和受损程度^[18];高水平的MMP-9可损害血脑屏障,引起脑水肿^[19]。结果发现,高热惊厥患儿血清中NSE、IL-18、MMP-9水平均呈高表达,这证实患儿发生高热惊厥后会出现一定程度的脑神经细胞受损,与王均林等^[20]报道结果一致。本研究可知,温胆汤合银翘散加减方灌肠、足浴治疗能抑制血清NSE、IL-18、MMP-9分泌等方面更具优势,从而减轻脑神经细胞损伤,促进神经元的恢复,较单一苯巴比妥治疗在有效减少高热惊厥发作方面发挥更好效果。另外,考虑患儿自身形气未充,免疫系统发育尚不完善,易于为病毒所侵袭。本研究对机体治疗前后的免疫功能相关指标进行了观察,结果发现,观察组患者IgM、IgA、IgG水平升高更明显,可以推断,调节机体免疫、增强抗病能力可能也是温胆汤合银翘散加减方灌肠、足浴治疗高热惊厥效果更好的原因。值得关注的是,两组患儿在治疗期间未发生严重不良反应,说明温胆汤合银翘散加减方灌肠、足浴不仅可协同提高患儿的临床疗效,且安全性良好。

综上,温胆汤合银翘散加减方灌肠、足浴治疗小儿高热惊厥的效果显著,能够减轻脑损害、调节免疫,减少复发的风险,安全可靠,值得积极推广。但其它具体作用机制尚需未来深入探究。

【参考文献】

- [1] Jan P, René L, Petr J, et al. Multivariate linear mixture models for the prediction of febrile seizure risk and recurrence: a prospective case-control study[J]. *Sci Rep-Uk*, 2023, 13(1):17372.
- [2] Jinhu L, Xiang Y, Yurou W, et al. The anticonvulsant effect of saiga horn on febrile seizures by regulating brain serotonin content and inhibiting neuroinflammation [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 319(1):117180.
- [3] 陈慧,汪受传.从“热、痰、惊、风”辨治小儿热性惊厥[J].*南京中医药大学学报*, 2021, 37(2):290-293.
- [4] 中华医学会儿科学分会神经学组.热性惊厥诊断治疗与管理专家共识(2017实用版)[J].*中华实用儿科临床杂志*, 2017, 32(18):1379-1382.
- [5] 汪受传.中医儿科学[M].北京:中国中医药出版社,2002:59-81.
- [6] Zhang JZ, Liu ZQ, Zhong ZP, et al. Clinical features of children with febrile seizures caused by Omicron variant infection[J]. *Chin J contemp Pediatrics*, 2023, 25(5):595-599.
- [7] 胡苏.降钙素原、乳酸脱氢酶水平及临床指征影响小儿高热惊厥合并感染预后预测分析[J].*中国妇幼保健*, 2023, 38(2):269-272.
- [8] 李春梅,刘俊芬,刘振奎,等.轻度胃肠炎伴热性惊厥患儿肠道菌群失调与脑损伤的相关性[J].*中国微生态学杂志*, 2023, 35(5):558-563.
- [9] Yuan MQ, Tao HC, Zhi LZ, et al. Efficacy and Safety of Levetiracetam vs. Phenobarbital for Neonatal Seizures: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Front Neurol*, 2021, 12:747745.
- [10] Melisa C, Lomeli SB, Gabrielle D, et al. Early Discontinuation of Phenobarbital After Acute Symptomatic Neonatal Seizures in the Term Newborn[J]. *Neurol-Clin Pract*, 2023, 13(2):e200125.
- [11] Almanjumi A, Althomali A, Althubaiti A, et al. Awareness of Parents about the Side Effects of Phenobarbital and the Management of Epileptic Children, Taif City, Saudi Arabia: A Cross-Sectional Study[J]. *J Med Health Stud*, 2023, 4(1):65-77.
- [12] 王盼盼,陈梅,袁叶.贾六金教授辨治小儿热性惊厥经验[J].*中医儿科杂志*, 2020, 16(4):1-3.
- [13] 颜桂林,郭耀荣,李桂红,等.择时保留灌肠对30例急性胰腺炎患者胃肠动力恢复的影响[J].*中医研究*, 2023, 36(10):37-41.
- [14] 张丽君,郭鑫.雷火灸联合中药足浴对剖宫产产后子宫复旧、胃肠功能及FSS、EPDS、VAS、PSQI评分的影响[J].*中医研究*, 2023, 36(8):46-49.
- [15] MacDarby LJ, Byrne LK, O'Brien ET, et al. Amplitude Integrated Electroencephalography: Simulated Assessment of Neonatal Seizure Detection in PICU Patients[J]. *Pediatr Crit Care Me*, 2023, 24(12):e627-e634.
- [16] Anna C, Qin X, Jing W, et al. Author Correction: Development and validation of a predictive model for febrile seizures [J]. *Scientific Reports*, 2023, 13(1):22343.
- [17] 孙凤杰,李娟,邓长柏,等.血浆S100B、Tau、NSE在晚期早产儿胆红素神经损害中的预测价值[J].*西南医科大学学报*, 2019, 42(1):27-30.
- [18] Lok HC, Katzeff JS, Hodges JR, et al. Elevated GRO- α and IL-18 in serum and brain implicate the NLRP3 inflammasome in frontotemporal dementia[J]. *Sci Rep-Uk*, 2023, 13(1):8942.