

2012—2025 年中医药干预脑卒中后癫痫随机对照试验结局指标的分析

贾冉¹, 姚蓓¹, 马一铭¹, 关双¹, 刘骏¹, 刘金民², 王忠^{1*}

1. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京 100027

2. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100027

摘要: **目的** 分析 2012—2025 年中医药干预治疗脑卒中后继发癫痫随机对照试验 (RCT) 中结局指标的使用情况、分布特征及存在问题, 为该领域构建规范化结局指标体系提供参考。**方法** 检索中、英文共 7 个数据库, 按照纳排标准遴选文献, 并对所有结局指标进行提取、名称规范化处理、分类归纳及频次统计, 并采用描述性分析方法总结其使用现状。**结果** 初筛获得文献 1 182 篇, 最终纳入 70 篇。纳入研究的结局指标经规范化处理后共计 298 次, 可归纳为 9 类, 其中发作控制/疾病活动性结局 62 次 (20.81%)、生物标志物及生理参数结局 61 次 (20.47%)、脑电图结局 41 次 (13.76%)、安全性结局 36 次 (12.08%)、神经功能结局 23 次 (7.72%)、其他结局 23 次 (7.72%)、中医证候结局 19 次 (6.38%)、认知功能结局 17 次 (5.70%) 及生活质量/生活影响结局 16 次 (5.37%)。现有研究在结局指标设置与报告方面存在较大异质性, 主要表现为病情评估维度不够全面、方法学质量有限、中医药特色结局纳入不足、主要与次要结局界定不清、患者报告结局较少, 以及经济学与安全性评估报告不充分。**结论** 目前中医药干预治疗脑卒中后继发癫痫 RCT 中结局指标的使用尚需完善, 未来应提高临床研究的方法学质量, 规范结局指标的选择、定义与报告, 并探索构建具有中医治疗特色的证候核心指标集, 以促进中医药干预的推广。

关键词: 脑卒中; 中医药; 继发性癫痫; 随机对照试验; 结局指标; 核心指标集

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2026)09-3193-14

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.09.019

Analysis of outcome measures in randomized controlled trials of traditional Chinese medicine interventions for post-stroke epilepsy from 2012 to 2025

JIA Ran¹, YAO Bei¹, MA Yiming¹, GUAN Shuang¹, LIU Jun¹, LIU Jinmin², WANG Zhong¹

1. China Academy of Chinese Medical Sciences, Institute of Basic Research in Clinical Medicine, Beijing 100027, China

2. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100027, China

Abstract: **Objective** To analyze the use, distribution characteristics, and existing problems of outcome indicators in randomized controlled trials of traditional Chinese medicine interventions for post-stroke secondary epilepsy from 2012 to 2025, and to provide a reference for constructing a standardized outcome indicator system in this field. **Methods** Seven Chinese and English databases were searched. The literature was screened according to the inclusion and exclusion criteria, and all outcome indicators were extracted, standardized in nomenclature, categorized, and analyzed by frequency statistics. Descriptive analysis was used to summarize their current application status. **Results** A total of 1 182 records were identified in the initial screening, and 70 studies were finally included. After standardization, the outcome indicators reported in the included studies totaled 298 occurrences and were classified into nine categories, including seizure control/disease activity outcomes [62 (20.81%)], biomarker and physiological parameter outcomes [61 (20.47%)], electroencephalogram outcomes [41 (13.76%)], safety outcomes [36 (12.08%)], neurological function outcomes [23 (7.72%)], other outcomes [23 (7.72%)], traditional Chinese medicine syndrome outcomes [19 (6.38%)], cognitive function outcomes [17 (5.70%)], and quality of life/life impact outcomes [16 (5.37%)]. Considerable heterogeneity existed in the selection and reporting of outcome indicators in the existing studies, mainly manifested as insufficient comprehensiveness of disease assessment dimensions, limited methodological quality, inadequate inclusion of outcome indicators with traditional Chinese medicine characteristics, unclear

收稿日期: 2026-01-31

基金项目: 国家“重大新药创制”科技重大专项 (2017ZX09301059); 中国中医科学院研究生科技创新项目 (KC2025030)

作者简介: 贾冉, 女, 博士生, 主要从事中医思维研究。E-mail: jiarana@163.com

*通信作者: 王忠, 男, 博士, 研究员, 主任医师, 研究方向为中药临床药理。E-mail: zhonw@vip.sina.com

distinction between primary and secondary outcomes, insufficient patient-reported outcomes, and inadequate reporting of economic and safety evaluations. **Conclusion** The use of outcome indicators in randomized controlled trials of traditional Chinese medicine interventions for post-stroke secondary epilepsy still needs to be improved. In the future, the methodological quality of clinical research should be enhanced, the selection, definition, and reporting of outcome indicators should be standardized, and a core outcome set of syndrome indicators with characteristics of traditional Chinese medicine should be explored, so as to promote the application of traditional Chinese medicine interventions.

Key words: stroke; traditional Chinese medicine; secondary epilepsy; randomized controlled trials; outcome indicators; core set of indicators

脑卒中（缺血性及出血性）是老年人最常见癫痫发作及癫痫的原因^[1]。随着我国人口老龄化问题的加剧，脑卒中作为老年人常见的神经系统疾病，发病率呈逐年上升趋势，脑卒中后癫痫（PSE）的发病率亦随之逐年增高。研究表明，PSE 的发作会降低患者的生存率、加剧出院时残疾、增加患者住院时间，并对患者生活质量产生巨大影响^[2]。且 PSE 的发生发展涉及急性脑损伤后网络兴奋性升高、血脑屏障破坏、胶质增生、含铁血黄素沉积等多种机制，临床表现及预后个体差异较大。

PSE 兼具卒中后功能障碍及发作性疾病的双重特征，其疗效评价应具有多维性。发作频率或次数是 PSE 研究中最为直观的结局之一，但如果仅以发作控制为主要判断依据，可能存在难以评价患者的整体康复状态的不足。部分患者尽管发作较少，仍可能遗留有明显的肢体功能障碍、认知损伤、情绪不佳及生活质量下降等问题。因此，PSE 的疗效评价可能应涉及发作控制、神经功能恢复、认知状态、生活质量、安全性等多个层面；不同维度的结局指标能够从不同角度反映干预措施的临床价值。例如，生活质量评分可以较为全面反映治疗对患者生活的影响；神经功能评价则能从感觉、运动、语言等基础神经功能缺损情况方面进行客观评价；此外，血液生化标志物可以作为神经细胞损伤的客观生物学标志物。例如 1 项研究发现神经元特异性烯醇化酶（NSE）水平与 PSE 发作风险呈正相关，提示其可以用于评估 PSE 的神经损伤程度及预后^[3-4]。

临床试验是为评估干预措施、治疗或护理程序的安全性和有效性而对人类进行的研究。随机对照试验（RCT）被看作是评估治疗效果的最佳标准，通过试验可以推断两组之间的结局差异是由于不同的干预措施造成^[5]。临床试验的重要环节是选择恰当的疗效评定指标，使用不同指标甚至可以得出有效、无效或截然相反的几种不同结论^[6]。因此，选择、衡量和报告重要、相关和适当的结局指标可

以更好评估患者临床疗效、减少医疗保健资源的浪费、降低选择性报告、分配隐藏、结果资料不完整等偏倚发生的可能性、提高临床科研价值与推广度。而目前中医干预 PSE 的 RCT 中结局指标的設置、分类及报告尚缺乏系统性整理。因此，本研究系统检索了 2012—2025 年中医治疗 PSE 的临床研究相关文献，对临床研究中的结局指标进行归纳总结，并提出目前研究中存在的问题，以期为今后开展 PSE 相关的临床研究中结局指标的选择与报告提供借鉴。

1 研究方法

1.1 文献检索策略

计算机系统检索 7 个数据库：Cochrane Library、PubMed、Web of Science、中国学术期刊全文数据库（CNKI）、万方数据库（Wanfang Data）、中国生物医学文献数据库（SinoMed）、维普生物医学数据库（VIP）中关于中医药干预治疗 PSE 的临床 RCT。鉴于本研究旨在分析近 10 余年该领域结局指标的使用现状及报告特点，检索时限限定为 2012 年 1 月 1 日—2025 年 11 月 27 日。通过主题词与自由词组合的方式进行检索，中文检索词主要包括“癫痫”“痫病”“痫证”“脑梗死”“中风”“卒中”“脑出血”“中药”“中医药”“中成药”等。英文检索词主要包括“epilepsy”“seizure disorder”“traditional Chinese medicine”“Chinese patent medicine”“stroke”“post-stroke epilepsy”“cerebral hemorrhages”。中文数据库的代表性检索式以 CNKI 为例：（主题：脑卒中+中风+卒中+脑梗死+脑梗塞+脑出血+蛛网膜下腔出血）AND（主题：癫痫+痫病+痫证+卒中后癫痫+脑卒中后癫痫）AND（主题：中医+中医药+中药+中成药+方剂+方药+针灸+针刺+电针+艾灸+灸法+耳穴压豆+耳针+中西医结合）。英文数据库的代表性检索式以 PubMed 为例：（（“Stroke” [Mesh] OR stroke* [Title/Abstract] OR “cerebral infarction” [Title/Abstract] OR “cerebral

hemorrhage" [Title/Abstract] OR "intracerebral hemorrhage" [Title/Abstract] OR "hemorrhagic stroke" [Title/Abstract]) AND ("Epilepsy" [Mesh] OR epilepsy [Title/Abstract] OR seizure* [Title/Abstract] OR "post-stroke epilepsy" [Title/Abstract])) AND (("Medicine, Chinese Traditional" [Mesh] OR "traditional Chinese medicine" [Title/Abstract] OR "Chinese medicine" [Title/Abstract] OR "Chinese herbal medicine" [Title/Abstract] OR "Chinese patent medicine" [Title/Abstract] OR acupuncture [Title/Abstract] OR electroacupuncture [Title/Abstract] OR moxibustion [Title/Abstract] OR "auricular therapy" [Title/Abstract] OR "auricular acupressure" [Title/Abstract] OR "auricular acupuncture" [Title/Abstract] OR "integrated traditional Chinese and western medicine" [Title/Abstract])) AND (randomized controlled trial [Publication Type] OR randomized [Title/Abstract] OR randomly [Title/Abstract] OR trial [Title/Abstract])

1.2 纳入排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)研究对象:经临床确诊为 PSE 发作或癫痫患者,无性别、种族、年龄限制;(2)试验组采用中医药干预,包括中药制剂(含汤剂、成药)、针灸疗法、艾灸疗法、拔罐疗法以及推拿疗法等基于中医理论体系的治疗手段;(3)研究设计限定为临床 RCT。

1.2.2 排除标准 (1)文献全文不可得或关键信息缺失,关键信息包括:研究对象基本信息、样本量、试验组与对照组干预措施、研究设计类型,或至少 1 项可提取的结局指标;(2)非 RCT,如综述、病理报告类文献、药物机制研究、简报类单页文献等;(3)重复发表的文献;(4)研究对象并非 PSE 或 PSE 发作患者;(5)干预措施不属于中医干预范围。

1.3 文献筛选

采用 EndNote X9 文献管理软件对文献进行去重和初步筛选。首先排除重复文献,继而通过题目及摘要筛查剔除病例报告、药理实验、动物研究、综述、Meta 分析等非 RCT 研究。对初步筛选合格文献进行全文精读和二次筛选。

1.4 数据提取

对最终纳入文献采用标准化 Excel 表提取以下信息:文献基本信息(第一作者、发表年份等)、病例数、诊断依据、治疗方案、对照设置、治疗周期、

随访情况、观察指标等。

1.5 结局指标提取与分类

参考有效性试验核心结局指标(COMET)结局分类框架以及《中医药临床试验核心指标集研制技术规范》的相关原则^[7-8],本文在提取纳入研究原始结局指标后,首先对同义或近义指标名称进行规范化处理,再结合 PSE 的疾病特点及中医干预特色进行分级归类。中医药临床研究强调遵循“国际标准与中医特色结合”的原则^[7-8]。基于此,本研究在一级框架上参照生理/临床结局、生活影响结局、安全性结局及其他结局等类别,在二级层面将纳入研究中的结局指标归纳为以下 9 个指标域:(1)发作控制/疾病活动性结局,如癫痫发作次数/频率、发作持续时间等;(2)神经功能结局,用于评估感觉、运动、语言等基础神经功能恢复情况;(3)认知功能结局,用于评价高级脑功能受损及恢复情况;(4)生活质量/生活影响结局,用于反映疾病及干预对患者生理、心理和社会功能的综合影响;(5)中医证候结局,用于体现中医辨证论治相关疗效变化;(6)脑电图结局,用于提供疾病活动性及疗效判断的客观电生理依据;(7)生物标志物及生理参数结局,用于反映炎症状态、神经损伤程度及相关病理生理变化;(8)安全性结局,包括不良反应、不良事件及相关安全性监测指标;(9)其他结局,用于归纳无法归入上述指标域的少量指标。

上述分类主要用于对纳入研究结局指标的使用现状进行描述性统计与比较分析,并不代表对 PSE 临床研究结局体系的最终推荐。

1.6 偏倚风险评价

采用 Cochrane 协作网推荐的 ROB 2 工具对纳入文献进行方法学评估,重点评估以下 5 个维度的偏倚风险:随机化过程、干预方案依从性、数据完整性、测量偏倚、选择性报告偏倚。每个维度及总体偏倚风险均按“低风险”“存在一些疑虑”及“高风险”3 个等级进行判定。

1.7 数据分析

系统整理各项研究结局指标,采用描述性统计方法对纳入研究中结局指标的使用情况进行分析。首先,对各研究报告的原始结局指标进行整理,建立结局指标的数据库。随后,对结局指标名称进行规范化处理:同义或近义指标,统一名称后再进行统计,对于名称相近而内涵不同的指标,则分别保留。而后依据预设分类框架对结局指标进行归类分

析。统计分析主要采用频数与构成比描述各指标域及具体结局指标的使用情况。同一研究中若同一指标在不同时间重复报告,统计时仍按 1 项统计。重点分析 2012—2025 年中医药干预 PSE 的主要观察指标类型、具体构成及高频使用指标。

2 结果

2.1 文献筛选流程

初步检索获得 1 182 篇文献,经逐级筛选后最终纳入 70 篇符合标准的研究文献,具体筛选流程图见图 1。

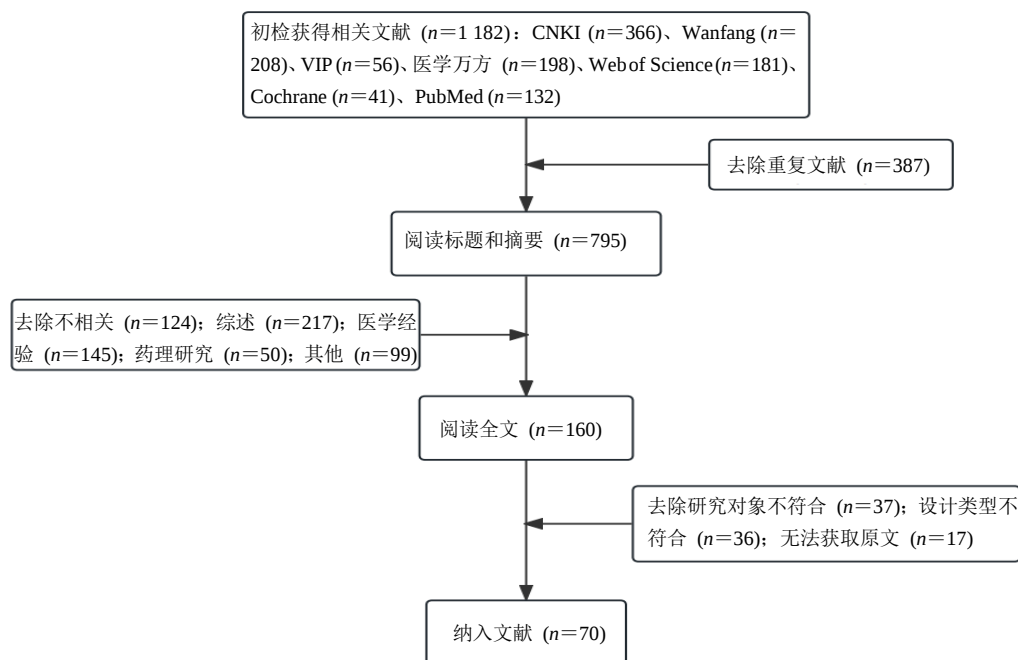


图 1 流程图

Fig. 1 Flow chart

2.2 纳入文献基本特征

2.2.1 样本量 纳入的 70 项 RCTs^[9-78]均在中国开展,包括 5 637 例脑 PSE 患者。其中,最少样本量 30 例,最大样本量 168 例,平均样本量 81 例。

2.2.2 疗程与随访 纳入的 70 项 RCTs 中有 66 项报告了治疗疗程,其中疗程为 6 个月的 RCTs 达 14 项^[11,13,30,35-37,40,45,50,59,66,71-72,76],其次疗程为 3 个月的有 22 项^[9,18-19,23-24,26,29,39,43,46,52,54-56,58,60-62,64,67,70,78],疗程 1 个月的有 11 项^[10,12,16,22,25,33,42,53,65,75,77],疗程为 2 个月的有 6 项^[15,20-21,44,49,63],疗程为 2 年的有 4 项^[17,47,57,69],疗程为 1 年的有 2 项^[68,73],疗程为 15 d 的有 2 项^[14,32],疗程为 7 d、14 d、4 个月的各有 1 项^[31,51,28],提及疗程但未明确具体时间有 2 项^[34,38]。仅 9 项^[24,28,32,37,51,56,63,73,78] RCTs 报告了随访,随访时间 1~5 年不等。

2.2.3 干预措施 纳入研究的 70 项 RCTs 中有 37 项^[11,13-14,16-17,22-29,32,38,41,44-51,57,59-60,62-63,66,68-70,72-74,78] (52.86%) 以中药干预为主,包括中药汤剂及中

成药等,其中部分中成药剂型为水丸及颗粒剂; 4 项^[15,34,36,61] (5.71%) 为针灸或艾灸为主; 中药联合针灸 23 项 (32.86%)^[9-10,12,18,20-21,30,35,39-40,43,52,54-56,58,64-65,67,71,75-77], 1 项^[31] 为中药注射液 (醒脑静注射液); 中药、针灸并涉及中药注射液联合干预 2 项^[33,53] (血塞通注射液/复方丹参注射液静注、复方丹参注射液、黄芪注射液/川芎嗪注射液); 中药联合耳穴压豆 1 项^[42]; 中医综合疗法 1 项^[37], 针灸联合埋线 1 项^[19]。

2.2.4 疾病诊断标准 纳入的 70 项 RCTs 中有 55 项^[9-13,15-16,19-21,23-24,26,28-33,35-37,40-47,49,51-53,55-64,66-71,73-74,76-78] 提及脑卒中诊断标准, 35 项^[9,11-13,17-23,25-26,28-30,32,35,37,43-46,51,56,58-62,66-69,71] 提及癫痫诊断标准, 但标准极不统一。脑卒中诊断中 20 项^[10-11,13,15,24,30-31,37,40,42-43,56,58-59,66,68-69,71,76-77] 依照第四届全国脑血管病学术会议制定的相关标准或《各类脑血管疾病诊断要点》进行诊断, 5 项^[16,36,52,55,70] 以 CT、MRI 等影像学检查结果为诊断标准, 9 项^[23,26,46,60-64,78] 依照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》诊断, 余诊断标准仅出现 1 次; 癫痫

诊断中 16 项依照国际抗癫痫联盟制定的标准诊断^[11,17,23,28,30,32,35,37,43,45-46,56,66,68-69,71], 10 项^[13,18,20,22,26,29,44,58,61-62]参照《临床诊疗指南: 癫痫病分册》, 3 项^[12,59-60]以《神经病学》为诊断标准, 余诊断标准仅出现 1 次^[9,19,21,25,51,67]。

2.2.5 中医辨证分型与参照标准 纳入的 70 项 RCTs 中有 18 项涉及中医证候分型^[9-26]。7 项未明确分型参照标准^[12,14-16,18,21,25], 以《中药新药临床研究指导原则》^[10,13]《中医病证诊断疗效标准》^[9,18]为标准各 2 项, 其余参照《中医内科常见病诊疗指南·西医疾病部分》^[11]、《中风病诊断与疗效评定标准》^[13]、《中医内科学》^[20]各 1 项。

2.3 结局指标

纳入的 70 项 RCTs 涉及 68 种结局指标、出现频次 298 次, 单项研究的结局指标为 1~10 个, 平

均每项 RCT 4 个。

2.3.1 指标分类及使用频次 纳入的 70 项 RCTs 之间结局指标差异较明显, 本研究将所有指标分为发作控制/疾病活动性结局、神经功能结局、认知功能结局、生活质量/生活影响结局、中医证候结局、脑电图结局、生物标志物及生理参数结局、安全性结局及其他结局共 9 类。其中发作控制/疾病活动性结局 (4 种, 62 次), 其中癫痫发作频率/发作次数出现 45 次, 发作持续时间 13 次, 起效时间 2 次, 癫痫症状积分/癫痫积分 2 次。其余 8 类依次是生物标志物及生理参数结局 61 次 (25 种), 脑电图结局 41 次 (8 种), 安全性结局 36 次 (3 种), 神经功能结局 23 次 (7 种), 其他结局 23 次 (4 种), 中医证候结局 19 次 (2 种), 认知功能结局 17 次 (4 种), 生活质量/生活影响结局 16 次 (9 种)。见表 1。

表 1 纳入研究结局指标的分类、明细及频次

Table 1 Classification, details and frequency of outcome measures in included studies

指标分类	指标明细	频次
发作控制/疾病活动性结局	发作持续时间 ^[11,18,20,21,25,27-34]	13
	发作频率/发作次数 ^[11-13,15-23, 25-57]	45
神经功能结局	起效时间 ^[32,51]	2
	癫痫症状积分/癫痫积分 ^[19,58]	2
	神经功能缺损程度评分 ^[11,35]	2
	美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分 ^[9,12,19,24-26,32,45,50,59-62]	13
	第四届脑血管病学术会议脑卒中患者临床神经功能缺损程度 ^[30]	1
	Fugl-Meyer 评分 ^[28,34,60,63]	4
	Berg 平衡量表 ^[28]	1
	神经功能缺损量表 ^[64]	1
	神经功能缺损评价标准未明确 ^[65]	1
认知功能结局	蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) ^[11,13,19,21,24,35,61,64,66]	9
	简易智力状态检查量表 (MMSE) ^[26,49]	2
	韦氏智力量表 ^[17,38,41,57,67]	5
	认知功能评价标准未明确 ^[68]	1
生活质量/生活影响结局	明尼苏达生活质量量表 (MLHFQ) ^[17,27,35,41]	4
	癫痫患者生活质量量表-31 (QOLIE-31) ^[9,18,23,27,29]	5
	癫痫患者生活质量量表-32 (QOLIE-32) ^[29]	1
	焦虑、抑郁评分 ^[34]	1
	生活质量评分 ^[57]	1
	脑卒中专用生活质量问卷 ^[46]	1
	症状自评量表 (SCL-90 量表) ^[65]	1
	日常生活能力量表 (ADL) ^[34]	1
	SF-36 健康查检表 (SF-36) ^[59]	1
中医证候结局	中医证候积分 ^[9,18,23-25,35,61-62,68]	9
	中医证候疗效 ^[10,17,19,21,44,47,48,57-58,69]	10

表 1 (续)

指标分类	指标明细	频次
脑电图结局	脑电图异常改善 ^[12,16,17,29,33,35,37,38,41,43,47,48,55-57,68-71]	19
	脑电图异常程度 ^[15,19,32,45,58]	5
	痫样放电变化 ^[11,14,26,28,67]	6
	痫样放电持续时间 ^[67]	1
	脑电图异常导联数 ^[11,26,28,67]	5
	脑电图正常/异常 ^[23,42]	2
	脑电图频段功率 ^[24,26]	2
	放电指数 ^[9]	1
生物标志物及 生理参数结局	超氧化物歧化酶 (SOD) ^[18,20,60-61,63]	5
	谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) ^[60,63]	2
	丙二醛 (MDA) ^[18,20,29,60-61,63]	7
	白细胞介素-2 (IL-2) ^[22]	1
	白细胞介素-8 (IL-8) ^[22]	1
	白细胞介素-6 (IL-6) ^[58,62]	2
	D-二聚体 (D-D) ^[16]	1
	白细胞介素-1 β (IL-1 β) ^[16,19,22,58,68]	5
	NSE ^[10,19,21-22,25,28,44,49,62,67,70]	12
	基质金属蛋白酶 9 (MMP-9) ^[22,25,49]	3
	血清 s-100 β (S-100 β) ^[10,22]	2
	单核细胞趋化因子-1 (MCP-1) ^[21,67]	2
	非对称二甲基精氨酸 (ADMA) ^[21,67]	2
	C-反应蛋白 (CRP) ^[49]	1
	一氧化氮 (NO) ^[29]	1
	抗氧化能力 (T-AOC) ^[29]	1
	P-糖蛋白 (P-gp) ^[18]	1
	胰岛素样生长因子-I (IGF-I) ^[18]	1
	脑源性神经营养因子 (BDNF) ^[22,44]	2
	血清同型半胱氨酸 (Hcy) ^[23]	1
	血脂 ^[23]	1
	Wnt 家族成员 1 (Wnt1) ^[24]	1
	胶质纤维酸性蛋白 (GFAP) ^[25]	1
	血流动力学指标 ^[20]	1
	肿瘤坏死因子 (TNF) ^[16,19,22,62]	4
安全性结局	不良事件/不良反应 ^[9,11,15-16,20-27,30-32,42,48,57,59,62,66,68-69,71-74]	27
	实验室安全性检查 ^[17,32,47,63,66,69,74]	7
	药物毒副作用 ^[32,45]	2
其他结局	后遗症 ^[72]	1
	总有效率/临床总有效率 ^[13-16,27-29,45,59,62-63,65,67,70,72-73,75-78]	20
	症状及脑循环 ^[65]	1
	颈动脉斑块面积 ^[12]	1

2.3.2 高频指标 使用频次由高到低排在前 10 位的结局指标依次是发作频率/发作次数、不良反应、有效率、脑电图异常改善、发作持续时间、NIHSS 评分、NSE、中医证候疗效、中医证候积分及 MoCA。

2.4 纳入研究偏倚风险研究

采用 Cochrane 工作组研发的 ROB 2 评价表对纳入的 70 项 RCTs 进行风险评价。随机化过程方面 34 项 (48.6%) 评为低风险, 35 项 (50.0%) 评为高

风险, 1 项 (1.4%) 被评为存在一些疑虑。偏离既定干预措施方面 59 项 (83.1%) 被评为存在一些疑虑, 11 项 (15.5%) 被评为高风险。偏离既定干预措施方面 58 项 (82.9%) 被评为存在一些疑虑, 11 项 (15.7%) 被评为高风险, 1 项 (1.4%) 被评为低风险。数据完整性方面 67 项 (95.7%) 被评为低风险, 3 项 (4.3%) 被评为存在一些疑虑。结果衡量方

面 56 项 (80.0%) 被评为低风险, 6 项被评为高风险 (8.6%), 8 项 (11.4%) 被评为存在一些疑虑。结果选择性报告方面 69 项 (98.6%) 被评为低风险, 1 项 (1.4%) 被评为高风险。总体风险中 24 项 (34.3%) 被评为低风险, 38 项 (54.3%) 被评为高风险, 8 项 (11.4%) 被评为存在一些疑虑。偏倚风险项目评估见图 2。

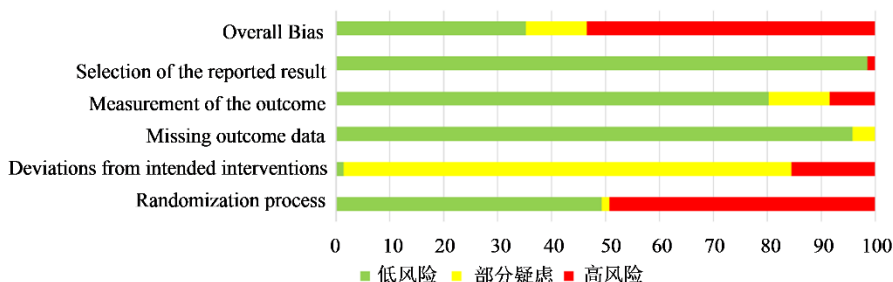


图 2 偏倚风险项目评估

Fig. 2 Risk of bias assessment

3 讨论

3.1 多维共病属性未被充分重视, 结局指标病情评估不足

在纳入的 70 项 RCT 中, 大多数只涉及单一卒中或癫痫的诊断标准, 出现较多的为全国脑血管病学术会议制定脑卒中诊断标准及国际抗癫痫联盟制定的癫痫诊断标准。而 PSE 作为卒中与癫痫 2 个不同疾病的交点, 其病理生理过程 (如胶质增生、神经网络重构等) 具有特殊性, 并非 2 个疾病的简单叠加。忽视其独特的疾病本质及确切的诊断标准可能无法对病情进行全面评估, 且仅针对 1 项疾病进行评估, 会使结果产生或偏向卒中或偏向癫痫的人为误差。另外, 诊断标准的不统一, 是导致结局指标区分度不强, 界限模糊的关键原因, 降低了试验结果的可信度及可推广性。

认知功能障碍是 PSE 患者常见的共病。一方面脑卒中常可直接破坏与认知相关的脑区 (如额叶、颞叶等), 另一方面癫痫发作产生的脑部异常放电也会进一步损伤海马及皮层神经元, 进而加重认知障碍^[79-80]。因此, 认知功能量表 (如 MoCA、MMSE 等) 可以较为敏感地反映干预措施对高级脑功能的影响。而本研究发现, 仅有较少研究纳入了认知功能评价, 提示当前研究对病情评估可能存在不足。

另外在脑卒中急性、亚急性期, 癫痫发作常易与其他疾病混淆, 如血糖的紊乱可能诱发神经系统

症状及癫痫发作, 而代谢性脑病则可诱发扑翼样震颤则与癫痫阵挛样发作相似。而癫痫独特的脑电图变化, 使得脑电图在疾病早期发现及鉴别诊断中都发挥着重要作用^[81]。这也是本研究将脑电图作为独立评价维度的依据之一。但需要注意的是, 脑电图指标存在延迟性, 与患者临床症状改善并非完全同步。因此, 在评价临床干预疗效时, 脑电图结果应与其他功能指标结合, 进行综合判读。这一点在纳入的涉及脑电图指标评价的临床随机对照研究中, 得到了一定的体现。

COMET 结局分类框架指出^[7], 临床研究结局除生理/临床层面外, 也应包含生活影响、不良反应等。结合本研究结果, 当前 PSE 中医干预 RCT 对生活影响结局关注较少, 这是现阶段结局指标中的主要缺口。

3.2 研究方法不规范

盲法的合理设置可以避免实施偏倚及测量偏倚。在无法设置盲法时, 要采取相应措施控制已知偏倚达到最小^[82]。本研究纳入的 70 项 RCTs 大多数随机方法欠严谨, 盲法设置不明确, 使得整体偏倚风险偏高, 结果可信度存疑, 难以在临床上大范围推广。

另外, 《临床试验报告的标准》(CONSORT) 中药复方临床报告规范^[83]中指出, 应对中药复方及复方药物的质量控制及制备进行详

细报告,且应尽可能制造出与之外观、气味相近的安慰剂。而在涉及中药复方的 58 项 RCT 中,仅 1 项设置安慰剂对照,这可能难以真实评价中医药的临床疗效,影响结论的客观性。

3.3 中医特色结局纳入不足

纳入的文献中较多使用国外量表,如韦氏智力量表、简易智力状态检查量表,未形成或使用具有中医特色的本土化测评工具。中医特色不够突出,证候疗效使用较少(仅占比 3.02%),且参照的标准老旧,如有研究仍参考《中药新药临床研究指导原则》(1995 年),而非近年标准。该现象表明,纳入的中医药 RCT 未能充分体现和利用中医药的独特优势。而症候疗效评价的缺失,则使得中医药多靶点、整体调控方便的优势难以体现,也使其临床价值与推广面临挑战。

国内中医药核心指标集研制强调国际标准与中医特色的结合,即在遵循通用临床试验规范的基础上,保留并规范表达中医特有结局。因此,未来应重视提升中医症候结局的定义、测量及报告的一致性,而非单纯增加结局数量。

3.4 主要与次要结局界定不清

随着医学模式向“生物-心理-社会”模式的转变,现代临床上更加重视依据干预措施对人体整体产生的反应来确定结局指标,并提出了主要结局指标与次要结局指标理论,其中主要结局是决定干预措施临床意义的核心,且能为样本量估算提供依据^[84]。明确主次结局指标不仅可以避免解释多重假设检验的问题^[85],也符合 CONSORT 2025 声明中对提高临床透明度及报告质量的要求^[86]。而在本研究纳入的文献中,极少能够明确规范主要与次要结局指标。主次结局不分,不仅降低了研究结果的说服力,也可能因事后选择性报告而夸大临床疗效,造成疗效评价的偏倚。对 PES 研究而言,若主次结局不清,或同义异名,如“癫痫发作次数”与“癫痫发作频率”同时使用,则会增加统计解释偏差。

3.5 过于重视医生报告指标,忽视患者报告指标

循证医学被定义为“最佳研究证据与临床专业知识和患者价值的整合”。临床上,医生常侧重于科学、理性、可量化的结局指标,而患者基于其自身的疾病体验及价值观,往往更加关注如生活质量、疾病负担等主观感受^[87]。

PSE 患者的疾病负担并不仅体现在发作次数,也包括长期用药压力、认知下降、情绪障碍、社会

功能障碍等。而本研究纳入的文献中,大多为评价临床疗效的结局指标,较少采用生活质量之类侧重于患者生存质量或其他患者较为关心的指标。这可能导致干预措施临床意义的评估不够全面,难以真实评估治疗对患者整体生活状态的改善程度,甚至可能引发医患在疗效认知上差异或矛盾。

3.6 经济学与安全性评估报告不充分

CONSORT 中药复方临床报告规范提出,应将安全性评估纳入结局指标^[83]。尽管中医药常被认为具有较高的安全性,但不良反应或事件报告的缺失,可能导致中医药干预措施的风险无法得到有效评价,且不符合临床伦理与规范的基本要求。

对于需长期管理的 PSE 而言,若缺乏不良反应、实验室安全性监测及费用负担等信息,即使疗效结果较为积极,也难以形成完整的临床决策依据。

同时,随着现代医学“生物-心理-社会”模式的发展,治疗费用与医疗资源利用会影响患者依从性及卫生决策。故临床上不仅要关注患者疾病的治愈,也要关注患者的心理及经济压力。且我国面临着医保覆盖广,资金总量不足的问题,所以经济学也应成为评价结局指标的标准之一。然而,本研究纳入的 RCTs 中,不良反应报告较少,均未涉及经济学报告,这可能需要在未来进行补充与完善。

4 结论

本研究系统分析了 2012—2025 年间中医药干预治疗 PSE 的 RCT 结局指标的使用现状,发现当前研究普遍存在病情评估维度不够全面、方法学质量有限、中医特色结局纳入不足、主要与次要结局界定不清、患者报告结局较少,以及经济学与安全性评估报告不充分等问题。另外,疾病诊断标准极不统一,使得研究结果难以汇总、比较及合并。值得注意的是,这些问题并非孤立存在,其根源在于缺乏可以融合中西医优势、契合 PSE 疾病本质的核心结局指标评价框架。

因此,未来研究的重要方向在于规范且准确地建立中医药治疗 PSE 的核心指标集,并提高方法学质量。核心指标集的构建不仅有助于揭示中医药在多靶点调节及整体恢复等方面的独特价值,更能有效降低临床研究的偏倚风险、减少医疗资源的浪费,提升研究结果的实用性及推广性。

需要指出的是,本研究主要聚焦于近 10 余年中医干预治疗脑卒中后继发癫痫 RCT 中结局指标的使用现状与报告特征,因此检索时限限定为

2012—2025 年, 未纳入更早期研究, 可能一定程度上影响该领域历史全貌的完整呈现。尽管如此, 本研究仍较为系统地揭示了当前中医药干预治疗脑卒中后继发癫痫临床研究在结局指标设置及报告方面的主要问题, 可为后续相关研究的规范化设计及核心结局指标体系的构建提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Hashmi S A, Gundlapalli R, Zawar I. Mortality in older adults with epilepsy: An understudied entity [J]. *Epilepsia Open*, 2025, 10(1): 15-30.
- [2] Do M H, Lee H H L, Lee J E, et al. Gellan gum prevents non-alcoholic fatty liver disease by modulating the gut microbiota and metabolites [J]. *Food Chem*, 2023, 400: 134038.
- [3] 曾海兰, 杨瑞金. 耳穴区经皮电刺激对老年癫痫大鼠模型血 NSE、TNF- α 表达及神经细胞凋亡的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(9): 2216-2219.
Zeng H L, Yang R J. Effects of transcutaneous electrical stimulation at auricular points on the expression of NSE and TNF- α in blood and the apoptosis of nerve cells in aged epileptic rats [J]. *Chin J Gerontol*, 2023, 43(9): 2216-2219.
- [4] Alemany M, Nuñez A, Falip M, et al. Acute symptomatic seizures and epilepsy after mechanical thrombectomy. A prospective long-term follow-up study [J]. *Seizure*, 2021, 89: 5-9.
- [5] Butcher N J, Mew E J, Monsour A, et al. Outcome reporting recommendations for clinical trial protocols and reports: A scoping review [J]. *Trials*, 2020, 21(1): 620.
- [6] 胡大一, 项志敏. 临床医学模式转变——从经验医学到循证医学 [J]. *中国实用内科杂志*, 1998, 18(11): 688-689.
Hu D Y, Xu Z M. Transformation of clinical medicine model—from empirical medicine to evidence-based medicine [J]. *Chin J Pract Intern Med*, 1998, 18(11): 688-689.
- [7] Dodd S, Clarke M, Becker L, et al. A taxonomy has been developed for outcomes in medical research to help improve knowledge discovery [J]. *J Clin Epidemiol*, 2018, 96: 84-92.
- [8] 张明妍, 张俊华, 张伯礼, 等. 中医药临床试验核心指标集研制技术规范 [J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(2): 924-928.
Zhang M Y, Zhang J H, Zhang B L, et al. Technical procedures standard for developing core outcome sets for clinical trials of traditional Chinese medicine [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2021, 36(2): 924-928.
- [9] 朱瞻基. 祛风定痫汤联合温针灸辅助治疗脑梗死后继发癫痫的临床研究 [J]. *四川生理科学杂志*, 2022, 44(5): 792-795.
Zhu Z J. Clinical study on adjuvant therapy of Qufeng Dingxian Decoction combined with warm acupuncture in the treatment of epilepsy after cerebral infarction [J]. *Sichuan J Physiol Sci*, 2022, 44(5): 792-795.
- [10] 王德俊, 袁崇芬, 张晓雪. 逐瘀控痫丸联合针刺对卒中后癫痫患者血清 NSE 及 S-100 β 的影响 [J]. *世界最新医学信息文摘*, 2021, 21(16): 40-42.
Wang D J, Yuan C F, Zhang X X. Effects of Zhuyu Kongxian pill combined with acupuncture on serum NSE and S-100 β levels in patients with post-stroke epilepsy [J]. *World Latest Med Inf*, 2021, 21(16): 40-42.
- [11] 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.
Liu H Y, Wang Z G, Wang X Q. Clinical research of antiepileptic antispasmodic decoction in the treatment of refractory epilepsy after wind-phlegm disturbance stroke [J]. *Chin J Integr Med Cardio/cerebrovascular Dis*, 2020, 18(15): 2506-2509.
- [12] 单叶丽. 豁痰息痉汤联合针灸辅助西药对脑梗死继发癫痫的治疗效果 [J]. *河南医学研究*, 2020, 29(34): 6468-6470.
Shan Y L. Therapeutic effect of Huotan Xijing decoction combined with acupuncture and western medicine on epilepsy secondary to cerebral infarction [J]. *Henan Med Res*, 2020, 29(34): 6468-6470.
- [13] 龚翠兰. 熄风定痫汤治疗卒中后迟发型癫痫 40 例临床观察 [J]. *湖南中医杂志*, 2019, 35(6): 42-43.
Gong C L. Clinical observation on 40 cases of delayed epilepsy after stroke treated with Xifeng Dingxian decoction [J]. *Hunan J Tradit Chin Med*, 2019, 35(6): 42-43.
- [14] 范丽容. 中西医结合治疗脑卒中后癫痫的疗效观察 [J]. *中国保健营养*, 2019, 29(32): 328.
Fan L R. Observation on the efficacy of integrated traditional Chinese and western medicine in treating post-stroke epilepsy [J]. *China Health Care Nutr*, 2019, 29(32): 328.
- [15] 曹骅. 中西医结合治疗中风后继发癫痫的临床疗效观察 [J]. *中国急救医学*, 2018, 38(A01): 1.
Cao H. Clinical observation on integrated traditional Chinese and Western medicine in the treatment of secondary epilepsy after stroke [J]. *Chin J Crit Care Med*,

- 2018, 38(A01): 1.
- [16] 林岚, 梅茸, 王晓燕, 等. 中西医结合治疗脑梗死后继发癫痫的临床疗效分析 [J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(9): 1924-1926.
Lin L, Mei R, Wang X Y, et al. Gastrodin combined with carbamazepine in treatment of secondary epilepsy after cerebral infarction [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2017, 44(9): 1924-1926.
- [17] 刘仁静, 姜中华, 陈家权. 中西医结合治疗脑梗死后迟发型癫痫的临床研究 [J]. 中医临床研究, 2013, 5(5): 14-17.
Liu R J, Jiang Z H, Chen J Q. Clinical research on treating tardive epilepsy after cerebral infarction in the integrative medicine [J]. Clin J Chin Med, 2013, 5(5): 14-17.
- [18] 房爱娟, 上官鑫超, 杜俊飞. 中医综合治疗脑卒中后癫痫临床观察 [J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(1): 10-12.
Fang A J, Shangguan X C, Du J F. Clinical observation on comprehensive treatment of epilepsy after stroke with traditional Chinese medicine [J]. J Pract Tradit Chin Med, 2023, 39(1): 10-12.
- [19] 海锋巍, 薛琛. 针灸联合穴位埋线治疗脑出血后迟发性癫痫 44 例 [J]. 环球中医药, 2024, 17(9): 1868-1871.
Hai F W, Xue C. Acupuncture combined with acupoint catgut embedding for the treatment of 44 cases of delayed epilepsy after cerebral hemorrhage [J]. Glob Tradit Chin Med, 2024, 17(9): 1868-1871.
- [20] 范乾, 张苗苗, 殷宝. 醒脑开窍针刺联合通窍活血汤对脑卒中后癫痫患者脑血流动力学指标及氧化应激指标的影响 [J]. 天津中医药, 2025, 42(9): 1106-1110.
Fan Q, Zhang M M, Yin B. Effect of Xingnao Kaiqiao acupuncture combined with Tongqiao Huoxue Decoction on cerebral hemodynamic and oxidative stress indicators in post-stroke epilepsy patients [J]. Tianjin J Tradit Chin Med, 2025, 42(9): 1106-1110.
- [21] 李中建, 王润芳, 吕翔. 醒脑开窍针刺联合柴胡加龙骨牡蛎汤治疗卒中后癫痫的效果观察 [J]. 长春中医药大学学报, 2024, 40(3): 296-300.
Li Z J, Wang R F, Lü X. Observation on the effect of Xingnaokaiqiao acupuncture combined with Chaihu-Jia-Longgu-Muli-Decoction in the treatment of post-stroke epilepsy [J]. J Changchun Univ Chin Med, 2024, 40(3): 296-300.
- [22] 武筱婷, 宁迪. 熄风化痰醒窍汤联合左乙拉西坦对缺血性卒中后继发癫痫患者受损神经元恢复的影响 [J]. 中医药学报, 2025, 53(6): 88-93.
Wu X T, Ning D. The effect of Xifeng Huatan Xingqiao Decoction combined with levetiracetam on the recovery of damaged neurons in patients with secondary epilepsy after ischemic stroke [J]. Acta Chin Med Pharmacol, 2025, 53(6): 88-93.
- [23] 王珊, 谭文澜, 张永全, 等. 抗痫煎剂治疗痰瘀互结型缺血性脑卒中后癫痫临床研究 [J]. 广西中医药, 2022, 45(6): 1-6.
Wang S, Tan W L, Zhang Y Q, et al. Anti-epileptic decoction in the treatment of epilepsy after ischemic stroke of phlegm and blood stasis type [J]. Guangxi J Tradit Chin Med, 2022, 45(6): 1-6.
- [24] 顾亮亮, 乔鑫, 傅国惠, 等. 豁痰扶正方联合左乙拉西坦治疗脑卒中后癫痫对血清 Wnt1 水平及预后的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2025, 45(6): 1337-1340
Gu L L, Qiao X, Fu G H, et al. Effect of Huotan Fuzheng Recipe combined with levetiracetam on serum Wnt1 level and prognosis in the treatment of post-stroke epilepsy [J]. Chin J Gerontol, 2025, 45(6): 1337-1340.
- [25] 李淑月, 李学. 柴胡加龙骨牡蛎汤联合左乙拉西坦治疗卒中后癫痫患者的效果 [J]. 中国民康医学, 2025, 37(18): 104-107.
Li S Y, Li X. Effects of Chaihu Longgu Muli Decoction combined with Levetiracetam in treatment of patients with post-stroke epilepsy [J]. Med J Chin People's Health, 2025, 37(18): 104-107.
- [26] 韩慧. 安痫丸对卒中后癫痫患者脑电图及认知功能的影响 [J]. 四川中医, 2023, 41(10): 144-148.
Han H. Effects of Anxian pill on electroencephalogram and cognitive function in patients with post-stroke epilepsy [J]. Sichuan J Tradit Chin Med, 2023, 41(10): 144-148.
- [27] 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.
Shang Q, Song L P. Clinical observation on Chaihu Shugan decoction combined with sodium valproate in the treatment of epilepsy after ischemic stroke with qi stagnation and blood stasis [J]. Guangming J Chin Med, 2022, 37(20): 3773-3775.
- [28] 刘超, 王中琳. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗脑卒中后癫痫的随机单盲对照研究 [J]. 世界中医药, 2018, 13(9): 2247-2250.
Liu C, Wang Z L. Study on single-blind, randomized and controlled trail of Chaihu Jia Longgu Muli Decoction in the treatment of epilepsy resulted from cerebral apoplexy [J]. World Chin Med, 2018, 13(9): 2247-2250.
- [29] 翟文瑜, 叶双双, 王艺. 中西医结合治疗脑出血后迟发性癫痫临床观察 [J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(7): 1152-1154.
Zhai W Y, Ye S S, Wang Y. Clinical observation on treatment of delayed epilepsy after cerebral hemorrhage

- with combination of traditional Chinese and western medicine [J]. *J Pract Tradit Chin Med*, 2022, 38(7): 1152-1154.
- [30] 李莲英, 李爱民. 中医综合治疗老年脑卒中后并发癫痫的疗效分析 [J]. *中国医药科学*, 2019, 9(9): 39-41, 86.
Li L Y, Li A M. Analysis on the curative effect of comprehensive treatment of traditional Chinese medicine on elderly patients with epilepsy after stroke [J]. *China Med Pharm*, 2019, 9(9): 39-41, 86.
- [31] 刘梅. 醒脑静联合拉莫三嗪、丙戊酸钠治疗老年脑卒中继发性癫痫患者的疗效观察 [J]. *辽宁中医杂志*, 2017, 44(3): 551-553.
Liu M. Xingnaojing combined with lamotrigine and sodium valproate in treatment of elderly secondary epilepsy due to stroke [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med*, 2017, 44(3): 551-553.
- [32] 蒋士生, 韩育明, 夏爱民, 等. 四妙勇安汤加味治疗中风后癫痫 35 例临床观察 [J]. *湖南中医杂志*, 2016, 32(2): 1-4.
Jiang S S, Han Y M, Xia A M, et al. Clinical efficacy of Jiawei Simiao Yongan decoction in treatment of post-stroke epilepsy: A report of 35 cases [J]. *Hunan J Tradit Chin Med*, 2016, 32(2): 1-4.
- [33] 高晓艳, 周萍萍, 夏彩虹, 等. 中西医结合治疗中风后继发癫痫的临床疗效观察 [J]. *中国卫生标准管理*, 2015, 6(23): 144-145.
Gao X Y, Zhou P P, Xia C Q, et al. Combine traditional Chinese and western medicine in the treatment of secondary epilepsy after stroke [J]. *China Health Stand Manag*, 2015, 6(23): 144-145.
- [34] 王菲. 穴位针刺、艾灸等中医康复疗法对脑卒中继发癫痫患者干预效果 [J]. *内蒙古中医药*, 2024, 43(3): 127-128.
Wang F. Intervention effects of traditional Chinese medicine rehabilitation therapies including acupuncture and moxibustion on patients with secondary epilepsy after stroke [J]. *Inner Mongolia J Tradit Chin Med*, 2024, 43(3): 127-128.
- [35] 曹建, 谢海洋, 秦延昆, 等. 温针灸联合豁痰息痉汤对脑梗死继发癫痫患者生命质量及脑电图的影响 [J]. *世界中医药*, 2019, 14(6): 1569-1572.
Cao J, Xie H Y, Qin Y K, et al. Effects of warm acupuncture combined with huotan xijing decoction on quality of life and electroencephalogram in patients with epilepsy secondary to cerebral infarction [J]. *World Chin Med*, 2019, 14(6): 1569-1572.
- [36] 刘锋. 中医综合疗法治疗脑卒中后癫痫的临床有效性分析 [J]. *双足与保健*, 2018, 27(3): 188, 190.
Liu F. Clinical effectiveness analysis of comprehensive therapy of traditional Chinese medicine in treating epilepsy after stroke [J]. *China Reflexol*, 2018, 27(3): 188, 190.
- [37] 洪荣庆, 李莲英, 关锦贞. 中医综合治疗老年脑卒中后癫痫的疗效观察 [J]. *中国临床新医学*, 2018, 11(9): 925-928.
Hong R Q, Li L Y, Guan J Z. Effect of comprehensive treatment of TCM on epilepsy after stroke in elderly patients [J]. *Chin J New Clin Med*, 2018, 11(9): 925-928.
- [38] 何小梅. 中西医结合治疗脑梗死后迟发型癫痫的应用价值研究 [J]. *名医*, 2018(1): 109-110.
He X M. Study on the application value of integrated traditional Chinese and western medicine in the treatment of delayed epilepsy after cerebral infarction [J]. *Renowned Dr*, 2018(1): 109-110.
- [39] 宗政. 中医综合疗法治疗脑卒中后癫痫的临床疗效 [J]. *中国中医药现代远程教育*, 2016, 14(4): 88-90.
Zong Z. Clinical effect of comprehensive therapy of TCM in treating epilepsy after cerebral apoplexy [J]. *Chin Med Mod Distance Educ China*, 2016, 14(4): 88-90.
- [40] 吴萍萍. 使用中医综合疗法对脑卒中后癫痫患者进行治疗的效果观察 [J]. *当代医药论丛*, 2015, 13(19): 31-32.
Wu P P. Observation on the effect of comprehensive treatment of traditional Chinese medicine on patients with epilepsy after stroke [J]. *Contemp Med Forum*, 2015, 13(19): 31-32.
- [41] 刘娟, 朱厚伟. 中西医结合治疗脑梗死后迟发型癫痫效果观察 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2014, 17(18): 65-66.
Liu J, Zhu H W. Observation on the effect of integrated traditional Chinese and western medicine on delayed epilepsy after cerebral infarction [J]. *Chin J Pract Nerv Dis*, 2014, 17(18): 65-66.
- [42] 郑红, 楼丹华, 杨卫芳, 等. 耳穴压豆联合中药治疗脑卒中后癫痫 30 例临床观察 [J]. *中国中医药科技*, 2013, 20(3): 302-303.
Zheng H, Lou D H, Yang W F, et al. Clinical observation on 30 cases of epilepsy after stroke treated by auricular point pressing beans combined with traditional Chinese medicine [J]. *Chin J Tradit Med Sci Technol*, 2013, 20(3): 302-303.
- [43] 邹伟, 陈秋欣, 朱路文, 等. 针药并用治疗脑卒中后癫痫疗效观察 [J]. *上海针灸杂志*, 2012, 31(5): 299-301.
Zou W, Chen Q X, Zhu L W, et al. Clinical study on acupuncture plus Chinese medication for post-stroke epilepsy [J]. *Shanghai J Acupunct Moxibustion*, 2012,

- 31(5): 299-301.
- [44] 职海霞, 万佳琨, 孙伟力. 柴胡疏肝汤加味联合丙戊酸钠治疗卒中后癫痫的效果观察 [J]. 中国实用医刊, 2023, 50(18): 116-119.
- Zhi H X, Wan J K, Sun W L. Therapeutic effect of modified Chaihu Shugan decoction combined with sodium valproate on poststroke epilepsy [J]. Chin J Pract Med, 2023, 50(18): 116-119.
- [45] 焦卫丽. 中西医结合疗法对脑梗死后迟发型癫痫的治疗与效果研究 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(77): 13-4.
- Jiao W L. Study on the treatment and efficacy of integrated traditional Chinese and Western medicine for delayed-onset epilepsy after cerebral infarction [J]. World Latest Med Inf, 2018, 18(77): 13-14.
- [46] 梁政尧, 姜勃, 余乐端. 痫得安丸联合丙戊酸钠治疗脑梗死后继发性癫痫的临床疗效观察 [J]. 按摩与康复医学, 2022, 13(2): 39-40, 43.
- Liang Z R, Lou Q, Yu L D. Clinical observation of Xiandean Pill combined with sodium valproate in the treatment of secondary epilepsy after cerebral infarction [J]. Chin Manip Rehabil Med, 2022, 13(2): 39-40, 43.
- [47] 唐共霞. 中西医结合治疗脑梗死后迟发型癫痫的应用分析 [J]. 健康必读, 2020(8): 174, 181.
- Tang G X. Analysis on the application of integrated traditional Chinese and western medicine in the treatment of delayed epilepsy after cerebral infarction [J]. Healthmust-Readmagazine, 2020(8): 174, 181.
- [48] 李政. 中西医结合治疗脑梗死后迟发型癫痫 36 例的临床观察 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2020, 20(25): 151, 153.
- Li Z. Clinical observation of integrated traditional Chinese and Western medicine in the treatment of 36 cases of delayed-onset epilepsy after cerebral infarction [J]. World Latest Med Inf, 2020, 20(25): 151, 153.
- [49] 李静波, 刘红权. 白金丸联合丙戊酸钠对脑梗卒中后癫痫患者认知功能及 CRP、NSE、MMP-9 的影响 [J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2020, 4(15): 87-88.
- Li J B, Liu H Q. Effects of Baijin Pill combined with sodium valproate on cognitive function, CRP, NSE and MMP-9 in patients with post-stroke epilepsy [J]. Mod Med Health Res, 2020, 4(15): 87-88.
- [50] 李成强. 涤痰汤联合托吡酯片治疗脑梗死继发癫痫的临床疗效 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(6): 85-88.
- Li C Q. Clinical effect of Ditan decoction combined with topiramate tablets on cerebral infarction secondary epilepsy [J]. Cardiovasc Dis J Integr Tradit Chin West Med, 2018, 6(6): 85-88.
- [51] 王永安. 通窍活血汤在脑卒中合并早发性癫痫持续状态治疗中的效果观察 [J]. 中外医学研究, 2017, 15(23): 23-24.
- Wang Y A. Observation on the effect of Tongqiao Huoxue decoction in the treatment of stroke complicated with status epilepticus [J]. Chin Foreign Med Res, 2017, 15(23): 23-24.
- [52] 王敏. 中医针药应用于治疗脑卒中后癫痫患者的临床价值观察 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(17): 85.
- Wang M. Clinical value of acupuncture and Chinese medicine in the treatment of patients with post-stroke epilepsy [J]. Cardiovasc Dis Electron J Integr Tradit Chin West Med, 2017, 5(17): 85.
- [53] 张宇明. 中西医结合治疗中风后继发癫痫的临床效果 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(23): 142-143.
- Zhang Y M. Clinical effect of integrated traditional Chinese and Western medicine in the treatment of secondary epilepsy after stroke [J]. World Latest Med Inf, 2016, 16(23): 142-143.
- [54] 胡仕强, 许冬瑞. 中医综合疗法治疗脑卒中后癫痫临床疗效分析 [J]. 亚太传统医药, 2015, 11(17): 108-109.
- Hu S Q, Xu D R. Analysis of the clinical effect of TCM combined therapy in treatment of epilepsy after stroke [J]. Asia Pac Tradit Med, 2015, 11(17): 108-109.
- [55] 程率芳. 针药结合治疗脑卒中后癫痫临床研究 [J]. 亚太传统医药, 2015, 11(24): 103-104.
- Cheng L F. Clinical study on the treatment of post-stroke epilepsy with acupuncture combined with medication [J]. Asia Pac Tradit Med, 2015, 11(24): 103-104.
- [56] 王剑刚. 中医针药治疗脑卒中后癫痫临床观察 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(20): 30-32.
- Wang J G. Clinical observation on treatment of epilepsy after stroke with acupuncture and medicine of traditional Chinese medicine [J]. Chin Med Mod Distance Educ China, 2014, 12(20): 30-32.
- [57] 赵慧. 中西医结合治疗脑梗死后迟发型癫痫的临床效果分析 [J]. 中国科技期刊数据库 医药, 2022(7): 165-168.
- Zhao H. Clinical effect analysis of integrated traditional Chinese and western medicine in treating delayed epilepsy after cerebral infarction [J]. China Sci Tech J Database-Med, 2022(7): 165-168.
- [58] 杨万琴, 沈玉杰. 针刺翳风穴为主结合定痫汤治疗脑卒中后癫痫临床观察 [J]. 湖北中医药大学学报, 2021, 23(2): 89-91.
- Yang W Q, Shen Y J. Clinical observation on acupuncture

- at Yifeng point combined with Dingxian Decoction in Treatment of post-stroke epilepsy [J]. J Hubei Univ Chin Med, 2021, 23(2): 89-91.
- [59] 王梅, 张婷. 涤痰汤联合托吡酯片治疗脑梗死继发癫痫的临床疗效 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(4): 85-88.
- Wang M, Zhang T. Clinical effect of Ditan decoction combined with topiramate tablets on cerebral infarction secondary epilepsy [J]. Pract J Card Cereb Pneumal Vasc Dis, 2017, 25(4): 85-88.
- [60] 牛春甫. 清心温胆汤对卒中后继发性癫痫患者血清超氧化物歧化酶、丙二醛及谷胱甘肽过氧化物酶的影响 [J]. 亚太传统医药, 2019, 15(9): 136-138.
- Niu C F. Effect of Qingxin Wendan Decoction on serum superoxide dismutase, malondialdehyde and glutathione peroxidase in patients with secondary epilepsy after stroke [J]. Asia Pac Tradit Med, 2019, 15(9): 136-138.
- [61] 黄阳鑫. 醒脑开窍针法结合丙戊酸钠治疗缺血性脑卒中后癫痫临床观察 [J]. 实用中医药杂志, 2024, 40(7): 1398-1400.
- Huang Y X. Clinical observation on the treatment of epilepsy after ischemic stroke by acupuncture combined with sodium valproate [J]. J Pract Tradit Chin Med, 2024, 40(7): 1398-1400.
- [62] 李占成, 石铁, 李美玉. 柴胡疏肝汤加味联合丙戊酸钠对卒中后癫痫患者神经元特异性烯醇化酶水平的影响研究 [J]. 中华保健医学杂志, 2023, 25(3): 331-334.
- Li Z C, Shi T, Li M Y. Effect of added Chaihu Shugan Decoction combined with sodium valproate on neuron-specific enolase level in patients with poststroke epilepsy [J]. Chin J Health Care Med, 2023, 25(3): 331-334.
- [63] 李敏, 苏林梅, 秦敏, 等. 清心温胆汤治疗对卒中后继发性癫痫患者疗效及血清超氧化物歧化酶、丙二醛和谷胱甘肽过氧化物酶的影响 [J]. 世界中医药, 2018, 13(7): 1637-1640.
- Li M, Su L M, Qin M, et al. Curative effects of Qingxin Wendan Decoction on patients with secondary epilepsy after stroke and effects on serum SOD, MDA and GSH-px levels [J]. World Chin Med, 2018, 13(7): 1637-1640.
- [64] 孙平平. 通窍活血汤加味联合针灸对脑卒中后癫痫患者的治疗分析 [J]. 实用中西医结合临床, 2018, 18(3): 72-74.
- Sun P P. Clinical analysis of Tongqiao Huoxue decoction combined with acupuncture in the treatment of epilepsy after stroke [J]. Pract Clin J Integr Tradit Chin West Med, 2018, 18(3): 72-74.
- [65] 杨士杰. 针刺联合中药治疗脑梗死合并癫痫的效果分析 [J]. 光明中医, 2016, 31(18): 2684-2686.
- Yang S J. Analysis on the effect of acupuncture combined with Chinese medicine in the treatment of cerebral infarction with epilepsy [J]. Guangming J Chin Med, 2016, 31(18): 2684-2686.
- [66] 王爱凤, 刘志勇, 赵丽娜. 平痫颗粒制备及治疗脑卒中后癫痫 30 例临床观察 [J]. 中成药, 2014, 36(9): 2005-2007.
- Wang A F, Liu Z Y, Zhao L N. Preparation of pingxian granule and clinical observation on treating 30 cases of epilepsy after stroke [J]. Chin Tradit Pat Med, 2014, 36(9): 2005-2007.
- [67] 余慧, 王新淞, 刘勇. 醒脑开窍针刺联合柴桂温胆定志汤对卒中后癫痫患者脑电活动的影响 [J]. 上海针灸杂志, 2022, 41(4): 335-341.
- Yu H, Wang X S, Liu Y. Influence of Xing Nao Kai Qiao acupuncture combined with Chai Gui Wen Dan Ding Zhi decoction on electroencephalogram in patients with post-stroke epilepsy [J]. Shanghai J Acupunct Moxibustion, 2022, 41(4): 335-341.
- [68] 李本煜. 丙戊酸钠片与中医结合治疗脑梗死后迟发型癫痫的效果观察 [J]. 中医临床研究, 2020, 12(23): 72-74.
- Li B Y. Observation on efficacy of sodium valproate tablets with TCMon delayed epilepsy after cerebral infarction [J]. Clin J Chin Med, 2020, 12(23): 72-74.
- [69] 刘威, 李亚楠, 余巧燕. 脑梗死后迟发型癫痫行中西医结合治疗的效果观察 [J]. 中外医疗, 2014, 33(10): 141-142.
- Liu W, Li Y N, Yu Q Y. Observation on the effect of integrated traditional Chinese and western medicine on delayed epilepsy after cerebral infarction [J]. China Foreign Med Treat, 2014, 33(10): 141-142.
- [70] 周亚林, 刘莉. 活血定痛方加减辨治脑梗死后继发性癫痫的临床研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(7): 831-832.
- Zhou Y L, Liu L. Clinical study on the treatment of secondary epilepsy after cerebral infarction with Huoxue Dingxian recipe [J]. J Basic Chin Med, 2015, 21(7): 831-832.
- [71] 袁崇芬, 李敏. 探讨中医综合疗法治疗脑卒中后癫痫疗效 [J]. 中华养生保健, 2020, 38(2): 14-15.
- Yuan C F, Li M. To explore the curative effect of comprehensive treatment of traditional Chinese medicine on epilepsy after stroke [J]. Chin Health Care, 2020, 38(2): 14-15.
- [72] 田野. 中西医结合治疗中风后癫痫的疗效观察 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(96): 131-132.
- Tian Y. Observation on the therapeutic effect of integrated

- traditional Chinese and Western medicine in the treatment of post-stroke epilepsy [J]. World Latest Med Inf, 2015, 15(96): 131-132.
- [73] 王雅芹, 陈雅民, 刘冰. 中西医结合治疗继发性癫痫 58 例临床观察 [J]. 河北中医, 2012, 34(2): 236-237.
Wang Y Q, Chen Y M, Liu B. Clinical observation on 58 cases of secondary epilepsy treated by combination of traditional Chinese and western medicine [J]. Hebei J Tradit Chin Med, 2012, 34(2): 236-237.
- [74] 李爱美. 中西医结合治疗脑梗死后迟发型癫痫的效果观察 [J]. 河南医学研究, 2016, 25(2): 345-346.
Li A M. Effect observation of integrated traditional Chinese and Western medicine on delayed epilepsy after cerebral infarction [J]. Henan Med Res, 2016, 25(2): 345-346.
- [75] 王增利. 中风后患者继发性癫痫患者行中西医结合治疗的临床疗效观察 [J]. 健康之友, 2021(3): 68.
Wang Z L. Clinical observation on the treatment of epilepsy secondary to stroke with combination of traditional Chinese and western medicine [J]. Healthful Friend, 2021(3): 68.
- [76] 夏利霞. 中医综合疗法治疗脑卒中后癫痫的临床有效性分析 [J]. 中国民康医学, 2017, 29(15): 71-72.
Xia L X. Clinical efficacy analysis of comprehensive treatment of Chinese medicine in treatment of epilepsy after stroke [J]. Med J Chin People's Health, 2017, 29(15): 71-72.
- [77] 尚桂梅. 中西医结合治疗中风后继发癫痫的临床疗效 [J]. 中国伤残医学, 2015, (1): 111-2.
Shang G M. Clinical efficacy of integrated traditional Chinese and Western medicine in the treatment of secondary epilepsy after stroke [J]. Chin J Trauma Disabil Med, 2015, (1): 111-2.
- [78] 罗家祺. 活血定痫方治疗脑梗死后继发性癫痫临床研究 [J]. 吉林中医药, 2012, 32(10): 1019-1021.
Luo J Q. Clinical study on the treatment of secondary epilepsy after cerebral infarction with Huoxue Dingxian recipe [J]. Jilin J Tradit Chin Med, 2012, 32(10): 1019-1021.
- [79] 李欣, 王海波, 刁柯, 等. 脑胶质瘤患者恶性程度、瘤周水肿与术后癫痫发生的关系及对认知功能的影响 [J]. 临床误诊误治, 2025, 38(10): 45-50.
Li X, Wang H B, Diao K, et al. Relationship between degree of malignancy, peritumoral edema and post-operative epilepsy, and its influences on cognitive function in patients with brain glioma [J]. Clin Misdiagnosis Mstherapy, 2025, 38(10): 45-50.
- [80] Chandra A, Dervenoulas G, Politis M, et al. Magnetic resonance imaging in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment [J]. J Neurol, 2019, 266(6): 1293-1302.
- [81] De Herdt V, Dumont F, Hénon H, et al. Early seizures in intracerebral hemorrhage: Incidence, associated factors, and outcome [J]. Neurology, 2011, 77(20): 1794-1800.
- [82] Schulz K F, Grimes D A. Allocation concealment in randomised trials: Defending against deciphering [J]. Lancet, 2002, 359(9306): 614-618.
- [83] 郑颂华, 吴泰相, 商洪才, 等. 中药复方临床随机对照试验报告规范 2017: CONSORT 声明的扩展、说明与详述 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(1): 1-14.
Zheng S H, Wu T X, Shang H C, et al. CONSORT extension for Chinese herbal medicine formulas 2017: Recommendations, explanation, and elaboration [J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovascular Dis, 2019, 17(1): 1-14.
- [84] Bell I R, Caspi O, Schwartz G E R, et al. Integrative medicine and systemic outcomes research: Issues in the emergence of a new model for primary health care [J]. Arch Intern Med, 2002, 162(2): 133.
- [85] 李慧敏, 熊兴江, 胡瑞学, 等. 中医药治疗急性心肌梗死随机对照试验结局指标的现状分析 [J]. 中医杂志, 2021, 62(5): 405-413.
Li H M, Xiong X J, Hu R X, et al. Analysis of outcomes used in randomized controlled trials on traditional Chinese medicine for treatment of acute myocardial infarction [J]. J Tradit Chin Med, 2021, 62(5): 405-413.
- [86] Hopewell S, Chan A W, Collins G S, et al. CONSORT 2025 statement: Updated guideline for reporting randomised trials [J]. Bmj, 2025: e081123.
- [87] Lockwood S. "Evidence of me" in evidence based medicine? [J]. Bmj, 2004, 329(7473): 1033-1035.

[责任编辑 齐静雯]