加味泻脾汤治疗儿童多发性抽动症脾胃积热证患者疗效及对中医证候的影响研究

张希 林之涵

儿童多发性抽动症是一种复杂的慢性精神障碍,其特征是全身各部位的肌肉不由自主地抽搐,常伴有不由自主地发出声音和独白,合并注意力缺陷、强迫症等其他精神异常行为,对患儿家庭及社会均造成不利影响^[1]。临床上常采用心理干预并辅以药物治疗为主,常用的西药有氟哌啶醇、匹莫齐特、泰必利等,能在一定程度上控制疾病,但复发率高,且长期服用易出现不良反应,影响整体效果^[2-3]。本次研究采用自拟加味泻脾汤治疗儿童多发性抽动症脾胃积热证患者,取得了满意的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年5月至2020年4月浙江中医药大学附属江南医院中医儿科收治的92例儿童多发性抽动症脾胃积热证患儿。纳入标准为:①符合《中国精神疾病分类方案与诊断标准》^[4]、《儿童抽动障碍的诊断与治疗专家共识(2017实用版)》^[5]中儿童多发性抽动症相关诊断标准及《中医儿科学》^[6]中儿童多发性抽动症脾胃积热证诊断标准;②年龄3~18岁;③签署知情同意书;④入组前停药2周以上。并剔除:①由肌阵挛、风湿性舞蹈症、病毒感染后脑炎等其他原因引起的抽动症状患者;②参加其它临床试验的患者;③用药依从性差,未遵医嘱完成治疗者;④合并意识、智力障碍等其他严重精神病患者;⑤合并心、肝等严重器质性病变更患者;⑥对本药组成成分过敏患者;⑦治疗期间出现严重不良事件,终止治疗者。本次研究经本院医学伦理会审核通过。根据随机数字表法分为两组,各46例。观察组:男性37例、女性9例;年龄

4~18岁,平均(7.52±1.43)岁;病程5~24个月,平均(8.28±2.89)个月。对照组:男性38例、女性8例;年龄3~18岁,平均年龄(7.43±1.81)岁;病程5~23个月,平均病程(8.72±2.87)个月。两组患者基础资料比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法 对照组患者采用盐酸硫必利片(由江苏天士力帝益药业有限公司生产)口服治疗,剂量50~150 mg/次,每天2次。4周为一疗程,持续治疗3个疗程。观察组采用自拟加味泻脾汤治疗,方药组成:藿香、栀子、防风、全蝎、蝉蜕、僵蚕、桔梗、枳壳各5~10 g,生石膏10~15 g,牡丹皮5~15 g,蜈蚣1~2条。每日1剂,水煎服,根据患者体重、病情严重程度调整服用剂量。3~7岁,1剂药总量约250 ml;7岁以上,1剂药总量约400 ml,均分3~4次温服。4周为一疗程,持续治疗3个疗程。

1.3 观察指标

1.3.1 中医证候疗效 证候疗效评价采用尼莫地平法进行评估,中医症状包括抽动、口干口臭、食欲不振、脘腹痞满、烦躁易怒、大便秘结和小便黄赤,疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。临床控制:主要症状、体征消失或基本消失,疗效指数≥95%;显效:主要症状、体征明显改善,70%≤疗效指数<95%;有效:主要症状、体征明显好转,30%≤疗效指数<70%;无效:主要症状、体征无明显改善,甚或加重,疗效指数<30%^[7]。

1.3.2 肌肉功能 采用耶鲁抽动症整体严重程度量表(Yale tic severity scale, YGTSS)评分^[8]进行评估,包括抽动次数、强度、频率,采用0~5分计分法,总分15分,总评分越高,病情越严重。

1.3.3 中枢神经递质水平 治疗前、治疗后检测血清去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)、多巴胺(dopamine, DA)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.007.020

作者单位:311200 浙江杭州,浙江中医药大学附属江南医院儿科

HT)水平。

1.3.4 用药安全性 比较两组患者在治疗期间不良反应发生率。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0软件进行分析, 计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)进行描述, 采用 t

检验; 计数资料采用率和构成比等描述, 采用 χ^2 检验和 $fisher$ 精确概率法。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组中医症候疗效比较见表1

表1 两组中医症候疗效比较/例(%)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效
观察组	46	10(21.74)	24(52.17)	11(23.91)	1(2.17)	45(97.83)*
对照组	46	0	6(13.04)	18(39.13)	22(47.83)	24(52.17)

注: *与对照组比较, $P<0.05$ 。

由表1可见, 观察组患者中医症候疗效的总有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义($\chi^2=$

31.61, $P<0.05$)。

2.2 两组治疗前后的中医症状积分比较见表2

表2 两组患者治疗前后的中医症状积分比较/分

组别		抽动	口干口臭	食欲不振	脘腹痞满	烦躁易怒	大便秘结	小便黄赤
观察组	治疗前	6.11±0.22	2.02±0.17	2.89±0.22	2.79±0.25	2.64±0.33	1.61±0.49	1.37±0.34
	治疗后	2.01±0.16*#	0.92±0.14*#	0.34±0.13*#	0.46±0.14*#	0.99±0.07*#	0.23±0.10*#	0.35±0.19*#
对照组	治疗前	6.08±0.21	1.97±0.19	2.86±0.24	2.85±0.14	2.54±0.36	1.59±0.53	1.38±0.32
	治疗后	3.69±0.18*	1.88±0.21	2.81±0.31	2.77±0.26	2.44±0.27	0.99±0.45*	0.95±0.28*

注: *与组内治疗前比较, $P<0.05$; #: 与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

由表2可见, 两组治疗前抽动、大便秘结、小便黄赤积分比较, 差异均无统计学意义(t 分别=0.34、0.51、0.19, P 均 >0.05)。对照组治疗后抽动、大便秘结、小便黄赤积分均较治疗前明显降低(t 分别=5.25、3.14、3.28, P 均 <0.05); 观察组患者治疗后抽动、口干口臭、脘腹痞满、烦躁易怒、大便秘结、小便黄赤积分均较治疗前明显降低(t 分别=6.08、4.16、6.27、5.86、5.15、4.75、4.20, P 均 <0.05); 观察组治疗后抽动、口干口臭、食欲不振、脘腹痞满、烦躁易怒、大便秘结、小便黄赤积分均明显低于对照组(t 分别=2.84、3.10、2.98、4.02、3.64、2.88、3.52, P 均 <0.05)。

2.3 两组治疗前后的YGTSS评分比较见表3

表3 两组治疗前后的YGTSS评分比较/分

组别		抽动次数	抽动频率	抽动强度
观察组	治疗前	4.31±0.76	4.52±0.70	4.68±0.90
	治疗后	1.31±0.78*#	1.42±0.52*#	1.45±0.74*#
对照组	治疗前	4.26±0.78	4.47±0.69	4.71±0.92
	治疗后	2.14±0.82*	2.11±0.57*	1.98±0.87*

注: *与同组治疗前比较, $P<0.05$; #: 与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

由表3可见, 两组治疗前抽动次数、抽动频率、抽动强度评分比较, 差异均无统计学意义(t 分别=

0.21、0.41、0.33, P 均 >0.05); 两组患者治疗后抽动次数、抽动频率、抽动强度评分均较治疗前明显降低(t 分别=4.14、4.39、4.25、5.42、6.49、6.80, P 均 <0.05); 观察组治疗后抽动次数、抽动频率、抽动强度评分均明显低于对照组(t 分别=4.61、3.88、3.10, P 均 <0.05)。

2.4 两组治疗前后的中枢神经递质水平比较见表4

表4 两组治疗前后的中枢神经递质水平比较/ng/ml

组别		NE	DA	5-HT
观察组	治疗前	23.36±5.71	6.54±2.68	80.15±22.44
	治疗后	35.75±4.03*#	4.07±2.11*#	55.78±18.61*#
对照组	治疗前	23.71±5.12	6.64±2.69	79.71±21.38
	治疗后	28.34±4.07*	5.11±2.33*	65.44±18.21*

注: *与同组治疗前比较, $P<0.05$; #: 与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

由表4可见, 两组治疗前血清DA、5-HT、NE水平比较, 差异均无统计学意义(t 分别=0.46、0.27、0.71, P 均 >0.05)。两组患者治疗后血清DA、5-HT水平均较治疗前明显降低, 血清NE水平均较治疗前明显升高(t 分别=5.25、3.16、6.06、6.93、-4.04、-8.71, P 均 <0.05); 观察组治疗后血清DA、5-HT水平均明显低于对照组, 血清NE水平明显高于对照

组(t 分别=4.62、3.96、-5.14, P 均 <0.05)。

2.5 两组用药安全性分析 两组治疗前后血常规、尿常规、肝肾功能等均未见异常,且治疗期间观察组无不良反应情况发生,对照组2例(4.35%)患者出现嗜睡,酌情减少药物剂量后,症状好转;两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

多发性抽动症多发于儿童时期,其中男孩多于女孩。该病以多发、无节律的肌肉抽动及发音肌抽搐为主要特征,且多合并强迫症、情绪障碍、注意力障碍等,在社会功能方面也存在缺陷,严重影响患儿的正常生活、学习、社交等^[9]。西医治疗多以抑制神经递质、控制感染为主,盐酸硫必利为国内治疗多发性抽动症的一线药物,对中脑边缘系统甲状旁腺功能亢进症有一致的作用,对纹状体多巴胺的神经运动功能障碍具有拮抗作用,从而产生镇静作用。对感觉运动疾病和精神运动障碍有较好的治疗作用^[10]。但椎体外系不良反应多见,如嗜睡、消化道反应、血压异常、心率加快等,患儿耐受性较差^[11]。

儿童多发性抽动症中医学上称为“慢惊风”“肝风”,认为痰聚是该病发病诱因,而风动则是主要病因。主要病机可能为脾虚不运,气血生化无源,不能荣养肌窍,或肾阴不足,而致肝风上扬,阳亢动风^[12]。小儿脾常不足,饮食、情志等可致脾失健运,水湿潴留,聚液生痰,痰湿停滞阻碍经络,使周身气机不畅,痰气互结,蒙蔽心神,脾气乖戾,喉发怪声;郁而化火引动肝风,痰火上扰心神,则见不自主抽动,喊叫,秽语。肝木乘脾土,致土不制木,肝亢过剩,肝风渐起,挟痰而动,故致头面、肢体等部位抽动^[13]。在治疗上,笔者根据十多年的临床经验,选用加味泻脾汤治疗本病。方药组成包括藿香、生石膏、栀子、防风、牡丹皮、全蝎、蜈蚣、蝉蜕、僵蚕、枳壳、桔梗等,方中生石膏甘寒清热,可泻实热;藿香芳香化湿醒脾;防风既可疏散胃中伏火,又可土中泻木;栀子清泻三焦之火。以上四药共奏清泻脾胃之热的功效^[14]。虫类药物蜈蚣、全蝎、蝉蜕、僵蚕搜风通络,熄风止痉;牡丹皮凉血除烦,防止热邪伤津,营阴亏虚而动风;枳壳、桔梗升降并用,共同作用于中焦脾胃,使得气机调畅,肝气条达^[15]。诸药合用旨在清泻脾胃之热,调畅脾胃中焦气机,使积热去,肝风息,气机调和,阴平阳秘,五脏安和,共奏清

脾泻热,熄风止痉之效,抽动自止,其病自愈^[16]。本次研究结果显示观察组中医证候疗效明显优于对照组,同时治疗后抽动、口干口臭、食欲不振、脘腹痞满、烦躁易怒、大便秘结、小便黄赤积分及抽动次数、抽动频率、抽动强度评分均明显低于对照组(P 均 <0.05),证实加味泻脾汤治疗儿童多发性抽动症可以提高治疗效果,缓解抽动、口干口臭、食欲不振等中医证候。

到目前为止,儿童多发性抽动症的病因及机制尚未完全明确,随着对其研究的加深,有文献报道,除了与遗传因素有关外,还与神经递质失衡因素、病理因素、精神心理因素或环境因素等存在相关^[17],其中多种中枢神经递质异常在发病过程中起着重要作用,如DA、5-HT、NE等递质异常,进而出现神经功能障碍。也有文献报道,儿童多发性抽动症患者血清DA、5-HT明显高于正常群体,血清NE低于正常群体^[18],因而,三者可能参与儿童多发性抽动症的发病过程。本次研究结果显示,观察组治疗后血清DA、5-HT水平均明显低于对照组,血清NE水平明显高于对照组(P 均 <0.05),提示加味泻脾汤治疗儿童多发性抽动症脾胃积热证患者,能调节中枢神经递质失衡,恢复兴奋性和抑制性神经递质的失衡,从而达到改善运动抽动及发声抽动的目的。此外,加味泻脾汤药效温和,不良反应少,适用于儿童多发性抽动症脾胃积热证患者。

综上所述,加味泻脾汤治疗儿童多发性抽动症脾胃积热证患者疗效显著,不仅可以有效缓解中医证候和肌肉功能,且安全性可靠。

参考文献

- 1 Ding X, Zhang F, Li Q, et al. Sa1926 -selective microbiota transplantation is effective for controlling tourette's syndrome[J]. *Gastroenterology*, 2019, 156(6):S456-S457.
- 2 Kahl C, Kirton A, Pringsheim T, et al. S68. Robotic TMS motor map changes after rTMS intervention in children with tourette's syndrome[J]. *Biological Psychiatry*, 2019, 85(10):S323-S324.
- 3 王重斌,高瞻.平风化痰汤治疗脾虚肝旺型小儿多发性抽动症的疗效观察[J]. *现代实用医学*, 2019, 31(5):641-643.
- 4 郭兰婷,万云,单友荷.中国精神障碍分类与诊断标准第3版孤独症诊断标准的临床研究[J]. *中华精神科杂志*, 2002, 35(3):162-165.
- 5 中华医学会儿科学分会神经学组.儿童抽动障碍诊断与治疗专家共识(2017实用版)[J]. *中华实用儿科临床杂志*, (下转第656页)

肺炎病情的动态变化和临床治疗效果的预测。这与黄建鑫等^[10]研究基本一致。

综上所述,LUS能够准确反映肺部通气变化情况,与重症肺炎病情严重程度有一定的相关性,在评估重症肺炎临床疗效和预后具有一定的价值。

参考文献

- 1 马盛优,吴聪.重症肺炎的治疗研究进展[J].内科,2019,14(2):204-207.
- 2 贾明雅,郑喜胜,董照刚,等.重症肺炎合并肺部感染患者胸部CT征象及其诊断价值研究[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(5):33-34.
- 3 赵浩天,龙玲,任珊,等.肺超声胸部X线和CPIS评分对ICU重症肺炎患者肺实变的诊断价值分析[J].河北医学,2020,26(12):2056-2061.
- 4 陈炎,陈亚蓓,陶宋芳.《NICE 2014成人肺炎指南》要点分析[J].中国实用内科杂志,2016,1(1):59.
- 5 Ingelse SA, Pisani L, Westdorp MHA, et al.Lung ultrasound scoring in invasive mechanically ventilated children with severe bronchiolitis[J].Pediatric Pulm, 2020, 55(10):2799-2805.
- 6 杨旻,李惠,尹路,等.床旁肺部超声在重症患者机械通气脱机评估中的应用价值[J].中国急救医学,2017,37(11):1000-1004.
- 7 王浩,张敏,李菁,等.床旁肺部超声结合肺部护理治疗老年重症肺炎临床观察[J].中国病案,2021,22(4):109-112.
- 8 Guerra M, Cricchiutti G, Pecile P, et al.Ultrasound detection of pneumonia in febrile children with respiratory distress: A prospective study[J].Eur J Pediatr, 2015, 175(2):163-170.
- 9 丘韶校,李元广,何臣,等.肺部感染评分在重症肺炎患者诊断及治疗中的应用价值[J].中国现代药物应用,2018,12(9):117-118.
- 10 黄建鑫,刘晖,吕丰梅.床旁肺部超声检查在诊断老年重症肺炎中的应用价值[J].当代医药论丛,2020,18(13):155-156.

(收稿日期 2022-10-28)

(本文编辑 葛芳君)

(上接第648页)

- 2017,32(15):1137-1140.
- 6 汪受传.新版《中医儿科学》教材编写的思路与特色[J].中医儿科杂志,2013,9(2):58-60.
- 7 Péter Nagy, Emese Bognár, Farkas L, et al.Clinical characteristics of children with Tourette's syndrome[J].Psychiatria Hungarica: A Magyar pszichiatriai tarsasag tudományos folyoirata, 2020, 35(1):37-45.
- 8 Hong-Hua L, Ling S, Bing W, et al.Serum 25-hydroxyvitamin D levels and tic severity in Chinese children with tic disorders[J].Psychiatry Res, 2018, 267(15):80-84.
- 9 Asadi S, Mohsenifar M.The role of mutations on gene SLITRK1, in Tourette's syndrome[J].J Med Genetics, 2020, 1(5):47-51.
- 10 刘嘉运,何更生.注意缺陷多动障碍与营养因素关系的研究进展[J].中南医学科学杂志,2013,41(2):188.
- 11 苏富军,任霞.柴胡疏肝散治疗儿童多发性抽动症88例疗效观察[J].心理医生,2018,24(3):74-75.
- 12 周显一,张喜莲.从肝脾论治小儿多发性抽动症验案一则[J].内蒙古中医药,2018,37(2):45-46.
- 13 孙晓静.健脾止动汤结合针刺治疗小儿多发性抽动症疗效观察[J].实用中医药杂志 2020,36(9):1127-1128.
- 14 章恩临,胡耀元,冯胜象,等.王邦才运用缓肝理脾汤治疗多发性抽动症经验介绍[J].新中医,2020,52(8):66-67.
- 15 秦胜娟,王成礁,余继林.余继林教授中医治疗小儿多发性抽动症经验撷萃简[J].中国中西医结合儿科学,2018,39(1):90-92.
- 16 孙香娟,曾传,周江,等.基于关联规则的胡天成教授治疗小儿抽动症用药规律研究[J].四川中医,2019,37(10):12-15.
- 17 李蔚,安文辉,杨东海.针刺结合加味菖蒲郁金汤治疗小儿多发性抽动症的疗效及对总IgE水平和神经递质的影响[J].内科,2018,13(3):78-81.
- 18 李华伟,党伟利,张弛.佐金平木与健脾化痰法联合治疗小儿多发性抽动症及对患儿神经功能和肌肉功能影响[J].陕西中医,2019,40(2):107-109.

(收稿日期 2022-8-20)

(本文编辑 葛芳君)