

智杞颗粒联合氟哌啶醇片治疗肝肾阴虚型儿童多发性抽动症临床研究

蒋美红, 董灵, 何辉

长兴县人民医院儿科, 浙江 长兴 313100

[摘要] 目的: 观察智杞颗粒联合氟哌啶醇片治疗肝肾阴虚型儿童多发性抽动症的临床疗效。方法: 回顾性分析 110 例肝肾阴虚型多发性抽动症患儿的临床资料, 根据治疗方法分为 2 组各 55 例。观察组予智杞颗粒联合氟哌啶醇片治疗, 对照组予氟哌啶醇片治疗。2 组均以 4 周为 1 个疗程, 连续治疗 3 个疗程。治疗前后评定中医证候评分、耶鲁综合抽动严重程度量表 (YGTSS) 评分, 检测血清铅水平, 比较 2 组的临床疗效, 观察 2 组不良反应的发生情况。结果: 治疗 3 个疗程后, 观察组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。2 组摇头耸肩、挤眉弄眼、肢体震颤、形体消瘦、两颧潮红评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 观察组以上 5 项中医证候评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。2 组血清铅水平均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 观察组血清铅水平低于对照组 ($P < 0.05$)。2 组抽动次数、抽动频率、抽动强度评分均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 观察组以上 3 项评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 智杞颗粒联合氟哌啶醇片治疗肝肾阴虚型儿童多发性抽动症, 可提高临床疗效, 有效缓解症状和促进患儿体内铅的排出, 改善肌肉功能, 不良反应少, 安全性好。

[关键词] 多发性抽动症; 儿童; 肝肾阴虚证; 智杞颗粒; 血铅; 肌肉功能

[中图分类号] R277.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2024) 04-0102-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.04.021

Clinical Study on Zhiqi Granules Combined with Haloperidol Tablets for Tourette Syndrome in Children of Liver-Kidney Yin Deficiency Type

JIANG Meihong, DONG LING, HE Hui

Department of Pediatrics, Changxing County People's Hospital, Changxing Zhejiang 313100, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Zhiqi Granules combined with Haloperidol Tablets on tourette syndrome in children of liver-kidney yin deficiency type. **Methods:** A retrospective study was conducted on the clinical data of 110 children with tourette syndrome of the liver and kidney yin deficiency type. The children were divided into two groups according to different treatment methods, with 55 cases in each group. The observation group was treated with Zhiqi Granules combined with Haloperidol Tablets, and the control group was treated with Haloperidol Tablets. Both groups were treated for three consecutive courses of treatment, with 4 weeks as a course. Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores and the scores of Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS) were evaluated before and after treatment. The levels of serum lead were detected. Clinical effects were compared between the two groups. The incidence of adverse reactions in the two groups was observed. **Results:** After three treatment courses, the total effective rate in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The scores of shaking head and shrugging shoulders, winking, shaking limbs, emaciation, and cheeks flushing in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above five TCM syndrome scores in the observation group were lower than those in the control

[收稿日期] 2023-04-10

[修回日期] 2023-11-24

[作者简介] 蒋美红 (1981-), 女, 副主任医师, E-mail: jiangmeihong123@163.com。

group ($P < 0.05$). The levels of serum lead in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the level of serum lead in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). The scores of number of times, frequency, and intensity of tics in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above three scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Zhiqi Granules combined with Haloperidol Tablets for tourette syndrome in children of liver-kidney yin deficiency type can enhance clinical effects, effectively relieve symptoms, promote the excretion of lead in the body, and improve muscle function, with few adverse reactions and good safety.

Keywords: Tourette syndrome; Children; Liver-kidney yin deficiency syndrome; Zhiqi Granules; Blood lead; Muscle function

儿童多发性抽动症是以不自主抽动、发声为主要特征,同时伴有自残、自伤、精神涣散或紧张等,极易诱发注意力障碍、强迫障碍、睡眠质量下降等并发症。现代医学认为该病与遗传、产伤、环境及心理等有一定关系^[1-2]。临床常应用多巴胺受体阻滞剂、 α 受体激动剂等药物治疗,氟哌啶醇为首选药物,属多巴胺受体阻滞剂,通过阻断颅内多巴胺受体,发挥抑制兴奋、抗幻觉、镇静等作用,但有临床报道指出该药物不良反应较多,如静坐不能、流涎、嗜睡等,停药后复发率高^[3-4]。儿童多发性抽动症属于中医学慢惊风、痰风范畴,主要与外感六淫之邪、情志失调等因素相关,肝肾阴虚证为常见证型。智杞颗粒有滋补肝肾功效,与肝肾阴虚证药证相符。有研究表明,中西医结合疗法疗效显著,不仅能快速缓解症状,还能够提高多发性抽动症患儿的生活质量^[4-7]。因此,本研究将氟哌啶醇片与智杞颗粒联合用于治疗肝肾阴虚型儿童多发性抽动症,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 采用《精神障碍诊断与统计手册》^[8]、《儿童抽动障碍诊断与治疗专家共识(2017实用版)》^[9]中的儿童多发性抽动症诊断标准。

1.2 辨证标准 采用《实用中医儿科学》^[10]中的肝肾阴虚型慢惊风、痰风辨证标准。主症:摇头耸肩,挤眉弄眼,肢体震颤;次症:形体消瘦,两颧潮红,睡眠不宁,大便干结;舌脉:舌质红绛、舌苔光剥,脉细数。具备1项主症与3项次症即可辨证。

1.3 纳入标准 符合以上诊断标准与辨证标准年龄3~12岁;初诊时,耶鲁综合抽动严重程度量表(YGTSS)评分 ≥ 15 分,血铅浓度 $\geq 100 \mu\text{g/L}$ 。

1.4 排除标准 由肌阵挛、亨廷顿病或病毒性脑炎引起的抽搐;伴有智力障碍;伴有严重的肝、肾等功能不全;对治疗药物过敏;伴有自闭症、躁狂症等精神障碍性疾病;擅自断服药物或停药,临床资料不全。

1.5 一般资料 回顾性分析2018年1月—2022年12月于长兴县人民医院儿科住院治疗的110例肝肾阴虚型多发性抽动症患儿的临床资料,依据治疗方式不同,分为2组各55例。观察组男42例,女13例;年龄3~12岁,平均 (6.57 ± 1.93) 岁;病程3~13个月,平均 (8.30 ± 3.16) 个月。对照组男40例,女15例;年龄3~11岁,平均 (6.78 ± 2.01) 岁;病程3~12个月,平均 (6.33 ± 2.89) 个月。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过长兴县人民医院医学伦理委员会审批。

2 治疗方法

2.1 对照组 予氟哌啶醇片(长白山制药股份有限公司,国药准字H22022469,规格:2 mg/片)治疗。3~6岁,每次1片,每天1次;7~12岁,每次2片,每天1次。早上温水送服。

2.2 观察组 在氟哌啶醇片治疗基础上加服智杞颗粒(湖北汇瑞药业股份有限公司,国药准字B20050026,规格:2 g/袋;药物成分:枸杞子、益智仁、牡蛎、牛磺酸)。3~8岁,每次1袋,每天1次,早上温水冲

服; 9~15 岁, 每次 1 袋, 每天 2 次, 早晚温水冲服。
2 组均以 4 周为 1 个疗程, 连续治疗 3 个疗程, 共 12 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候积分。于治疗前、治疗 3 个疗程后, 对患儿的主症(摇头耸肩, 挤眉弄眼, 肢体震颤)、次症(形体消瘦, 两颧潮红)按无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分。分值越大, 表示症状越严重。②血铅。于治疗前、治疗 3 个疗程后, 清晨抽取空腹静脉血 5 mL, 以 3 000 r/min、离心半径 15 cm, 离心 10 min 分离血清, -20 ℃低温保存备用, 于长兴县人民医院检验科检测, 使用 MP-2 型血铅检测仪(山东电讯七厂有限责任公司)检测铅元素含量。③肢体功能。于治疗前、治疗 3 个疗程后, 应用耶鲁抽动症整体严重程度量表(YGTSS)^[14]进行评估, 包括抽动次数、强度、频率, 采用 0~5 分计分法, 总分 0~15 分, 评分越高, 表示肢体功能越差。④临床疗效。⑤安全性。记录治疗期间, 神经及精神系统症状、胃肠道反应等不良反应的发生情况。

3.2 统计学方法 使用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较用独立样本 *t* 检验, 组内治疗前后比较用配对样本 *t* 检验; 计数资料以百分比(%)表示, 采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 临床控制: 症状得到缓解, 即使偶尔出现轻微症状, 无需药物治疗即可缓解; YGTSS 评分改善率 > 95%。显效: 症状发作次数明显减少; 75% < YGTSS 评分改善率 ≤ 95%。有效: 症状缓解或减轻; 50% < YGTSS 评分改善率 ≤ 75%。无效: 症状无改善或发生恶化; 25% < YGTSS 评分改善率 ≤ 50%。YGTSS 评分改善率=(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分×100%。治疗 3 个疗程后评价疗效。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗 3 个疗程后, 观察组总有效率(90.91%)高于对照组(74.55%), 差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

4.3 2 组治疗前后中医证候评分比较 见表 2。治疗前, 2 组摇头耸肩、挤眉弄眼、肢体震颤、形体消瘦、两颧潮红评分比较, 差异均无统计学意义(*P* >

0.05)。治疗 3 个疗程后, 2 组 5 项中医证候评分均较治疗前降低(*P* < 0.05)。观察组 5 项中医证候评分均低于对照组(*P* < 0.05)。

表 1 2 组临床疗效比较							例
组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效[例(%)]	
观察组	55	8	37	5	5	50(90.91)	
对照组	55	6	25	10	14	41(74.55)	
χ^2 值							5.153
<i>P</i> 值							0.023

表 2 2 组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$)					分
证候	观察组(例数=55)		对照组(例数=55)		
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
摇头耸肩	2.43 ± 0.56	0.73 ± 0.33 ^{①②}	2.35 ± 0.12	1.87 ± 0.32 ^①	
挤眉弄眼	2.91 ± 0.78	0.68 ± 0.15 ^{①②}	2.85 ± 0.10	1.71 ± 0.45 ^①	
肢体震颤	2.63 ± 0.21	0.98 ± 0.02 ^{①②}	2.43 ± 0.26	1.89 ± 0.57 ^①	
形体消瘦	1.59 ± 0.42	0.24 ± 0.11 ^{①②}	1.49 ± 0.54	1.04 ± 0.68 ^①	
两颧潮红	1.38 ± 0.37	0.36 ± 0.32 ^{①②}	1.33 ± 0.21	0.94 ± 0.39 ^①	
注: ①与本组治疗前比较, <i>P</i> < 0.05; ②与对照组治疗后比较, <i>P</i> < 0.05					

4.4 2 组治疗前后血清铅水平比较 见表 3。治疗前, 2 组血清铅水平比较, 差异无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗 3 个疗程后, 2 组血清铅水平均较治疗前下降(*P* < 0.05)。观察组血清铅水平低于对照组(*P* < 0.05)。

表 3 2 组治疗前后血清铅水平比较($\bar{x} \pm s$)					μg/L
组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i>
观察组	55	171.23 ± 25.65	76.68 ± 19.15	21.906	< 0.001
对照组	55	166.38 ± 26.72	126.36 ± 25.32	8.063	< 0.001
<i>t</i> 值		0.971	11.606		
<i>P</i> 值		0.334	< 0.001		

4.5 2 组治疗前后肢体功能比较 见表 4。治疗前, 2 组抽动次数、抽动频率、抽动强度评分比较, 差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗 3 个疗程后, 2 组抽动次数、抽动频率、抽动强度评分均较治疗前下降(*P* < 0.05)。观察组抽动次数、抽动频率、抽动强度评分均低于对照组(*P* < 0.05)。

4.6 安全性分析 治疗期间, 观察组患儿均未见明显不良反应; 对照组有 3 例患儿出现嗜睡症状(服药 2 个月后出现 1 例, 服药 2.5 个月 after 出现 2 例)。

表4 2组治疗前后肢体功能比较($\bar{x} \pm s$) 分

指 标	观察组(例数=55)		对照组(例数=55)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
抽动次数	4.24±0.64	1.33±0.55 ^{①②}	4.31±0.55	2.17±0.75 ^①
抽动频率	4.88±0.56	1.48±0.63 ^{①②}	4.67±0.60	2.21±0.82 ^①
抽动强度	4.57±0.72	1.45±0.51 ^{①②}	4.60±0.71	2.34±0.66 ^①

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

5 讨论

从中医学角度分析, 先天不足、久病体虚、长期睡眠不足、饮食不节、情志失调等因素可导致肝肾阴虚证, 阴不制阳, 虚热内扰, 出现烦躁多动、大便干结; 阴精不足, 身体无法正常吸收和利用营养物质, 出现形体消瘦^[12], 因而应以滋养肝肾、潜阳定志为主要治法。智杞颗粒的主要成分有枸杞子、牡蛎、益智仁和牛磺酸, 用于治疗儿童铅中毒和注意缺陷多动障碍有显著疗效^[13-14]。其中, 枸杞子补益肝肾, 煅牡蛎平肝潜阳, 益智仁补肾助阳, 以上诸药配合, 可起到滋养肝肾、平肝潜阳的治疗效果。有动物实验研究表明, 牛磺酸能改善垂体激素分泌水平^[15]。现代药理学研究证实, 枸杞子含有多种营养物质, 如蛋白质、碳水化合物、胡萝卜素、铁、锌等, 有良好的调节免疫力等作用^[16]。牡蛎含有丰富的碳酸钙、蛋白质等^[17], 碳酸钙可以竞争性地拮抗铅的吸收, 进而降低血铅含量, 实现铅排泄的目标^[18]。益智仁含桉油精、姜烯等成分, 有镇静、抗炎、保护神经等作用^[19]。

本研究结果显示, 治疗3个疗程后, 观察组总有效率高于对照组, 中医证候评分低于对照组, 提示与单纯服用氟哌啶醇片治疗相比, 加服智杞颗粒能提高临床疗效, 促进症状的缓解。观察组血清铅水平低于对照组, 抽动次数、抽动频率、抽动强度评分均低于对照组, 提示加服智杞颗粒能促进患儿体内铅的排出, 降低血铅水平, 减少肢体抽搐次数、频率和强度。治疗期间, 观察组患儿均未见明显不良反应, 对照组有3例患儿出现嗜睡症状, 进一步表明智杞颗粒与氟哌啶醇片配合, 能有效减少不良反应的发生。

综上所述, 智杞颗粒联合氟哌啶醇片治疗肝肾阴虚型儿童多发性抽动症, 可提高临床疗效, 有效缓解症状和促进患儿体内铅的排出, 改善肌肉功

能, 不良反应少, 安全性好, 值得在临床推广应用。但本试验为单中心研究, 纳入的病例数较少, 未来将进行大样本、多中心研究, 以验证本试验结论。

[参考文献]

- [1] 陈秀梅, 郭敏玲, 杨丽新. 多发性抽动症发病相关因素的调查研究[J]. 中国中西医结合儿科学, 2011, 3(5): 385-387.
- [2] 龚敏, 胡建邦, 张剑英, 等. 儿童多发性抽动症的环境心理因素分析[J]. 中国公共卫生管理, 2020, 36(1): 59-62.
- [3] 徐佩莉. 中医治疗小儿多发性抽动症的临床进展[J]. 中国中医药科技, 2014, 21(2): 225-226.
- [4] 张海华, 汤琛, 李知行, 等. 儿童抽动障碍的中医药治疗研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(11): 5061-5065.
- [5] 王洪, 马媛媛, 王莉, 等. 杨之藻治疗儿童多发性抽动症经验介绍[J]. 新中医, 2020, 52(22): 196-198.
- [6] 程燕, 郭峥, 冯秋菊, 等. 小儿抽动障碍的中西医研究进展[J]. 海南医学院学报, 2022, 28(13): 1029-1034.
- [7] 张熠, 徐世琴, 鲁晶, 等. 生物反馈加智杞颗粒治疗儿童多动症的研究[J]. 中国医学创新, 2010, 7(11): 70-71.
- [8] 美国精神医学学会, 张道龙. 精神障碍诊断与统计手册[M]. 北京: 北京大学出版社, 2016: 901-902.
- [9] 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, 2017, 32(15): 1137-1140.
- [10] 张奇文, 朱锦善. 实用中医儿科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 8.
- [11] 钟佑泉, 陶宣华, 吴惧, 等. 耶鲁抽动症整体严重度量表在儿科临床的初步应用[J]. 四川医学, 2000, 21(2): 110-111.
- [12] 徐海霞, 时毓民. 时毓民教授治疗小儿多发性抽动症经验举隅[J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(10): 1253-1256.
- [13] 刘颖, 钟成梁, 蔡秋哈, 等. 智杞颗粒治疗儿童高铅血症和铅中毒有效性和安全性的Meta分析[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(20): 1773-1777.
- [14] 文桀, 刘桂艳, 韩佳颖. 智杞颗粒治疗儿童注意缺陷多动障碍疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(102): 153, 157.
- [15] MU T, YANG J C, LI Z, et al. Effect of taurine on reproductive hormone secretion in female rats[J]. Adv Exp Med Biol, 2015, 803: 449-456.
- [16] 张敏, 岳坤, 姜交华, 等. 枸杞子及其有效成分的药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2023, 46(7): 1611-1619.
- [17] 李经纬, 余瀛鳌, 蔡景峰, 等. 中医大辞典[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 873.
- [18] 黄瑞茶, 丁玉柱, 韩清河, 等. 中药驱铅对儿童血微量元素影响的研究[J]. 河北中医, 2008, 30(9): 927-928.
- [19] 纪明慧, 刘红, 何猛雄, 等. 益智挥发油的提取及包合工艺的研究[J]. 中成药, 2005, 27(11): 1336-1338.

(责任编辑: 吴凌)