

## 小儿智力糖浆联合托吡酯治疗儿童抽动障碍的疗效观察

向魏坪, 姚玲

天津市第五中心医院 儿科, 天津 300450

**摘要:** **目的** 探讨小儿智力糖浆联合托吡酯治疗儿童抽动障碍的临床疗效。**方法** 选取2010年6月—2015年6月天津市第五中心医院门诊诊治的儿童抽动障碍患者168例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各84例, 对照组口服托吡酯片, 起始剂量为0.5 mg/(kg·d), 逐步增加剂量, 一般维持在2~3 mg/(kg·d), 分次口服, 在症状完全停止后逐渐减量直至停用。治疗组在对照组的基础上口服小儿智力糖浆, 10~15 mL/次, 3次/d。两组患者均治疗2个月。观察两组的临床疗效, 比较两组耶鲁综合抽动严重程度量表(YGTSS)评分、药物的起效时间和不良反应情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为84.5%、90.5%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗4、8周后, 两组患儿YGTSS评分均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组YGTSS评分降低更明显, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组的起效时间显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患儿在治疗过程中均未出现严重不良反应, 且两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。**结论** 小儿智力糖浆联合托吡酯治疗儿童抽动障碍具有较好的临床疗效, 起效速度快, 不良反应少, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 小儿智力糖浆; 托吡酯片; 抽动障碍; 起效时间

中图分类号: R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)03-0447-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.03.021

## Clinical observation of Xiaer Zhili Syrup combined with topiramate in treatment of children with tic disorder

XIANG Wei-ping, YAO Ling

Department of Pediatrics, Tianjin Fifth Central Hospital, Tianjin 300450, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Xiaer Zhili Syrup combined with topiramate in treatment of children with tic disorder. **Methods** Children (168 cases) with tic disorder in Tianjin Fifth Central Hospital from June 2010 to June 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 84 cases. Patients in the control group were *po* administered with Topiramate Tablets. The initial dosage was 0.5 mg/(kg·d), and the dose was gradually increased, keeping at 2 — 3 mg/(kg·d) by several times of oral. The dose was gradually decreased until stopped after the symptoms disappeared completely. Patients in the treatment group were *po* administered with Xiaer Zhili Syrup on the basis of the control group, 10 — 15 mL/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and YGTSS scores, onset time, and adverse reactions in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 84.5% and 90.5%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment for 4 and 8 months, YGTSS scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the scores in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). The onset time in treatment group was shorter than that in control group, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). There were no serious adverse reactions during the treatment, and there was no significant difference in adverse effects rate between two groups. **Conclusion** Xiaer Zhili Syrup combined with topiramate has clinical curative effect in treatment of children with tic disorder, and can shorten onset time with less adverse reaction, which is worthy of clinical application.

**Key words:** Xiaer Zhili Syrup; Topiramate Tablets; tic disorder; onset time

收稿日期: 2016-11-21

作者简介: 向魏坪(1972—), 女, 副主任医师, 研究方向为儿童抽动症和多动症。Tel: 13682167328 E-mail: xiangweipingtj@163.com

抽动障碍是一种临床常见的儿童时期神经精神疾病,往往同时伴有诸多行为问题,给患儿学习、生活和身心健康带来严重的不良影响<sup>[1]</sup>。其临床表现症状各异,多为不自主、反复、快速、无目的的一个或多个部位肌肉运动性或发声性抽动,而且病程可呈短暂的或慢性的,严重者可持续终身<sup>[2]</sup>。近年来儿童抽动障碍发病率呈持续性上升的趋势,而且由于其迁延不愈,反复发生,加重了患儿和家长的心理负担<sup>[3]</sup>。托吡酯作为一种治疗儿童抽动障碍的常用药,具有疗效佳、安全性好和依从性高等优势<sup>[4]</sup>,但其对部分患儿疗效欠佳。小儿智力糖浆具有调补阴阳、安神益智、益肾强骨等功效<sup>[5]</sup>,主要用于治疗小儿难治性神经、精神类疾病。本研究采用小儿智力糖浆联合托吡酯治疗儿童抽动障碍,取得了较好的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2010 年 6 月—2015 年 6 月天津市第五中心医院门诊诊治的儿童抽动障碍患者 168 例,男 135 例,女 33 例,年龄 2~14 岁,平均年龄(6.9±3.5)岁,病程最短 3 周,最长 3 年,平均病程(192.5±37.4) d。临床症状发生的频率依次为眨眼、挤眼、张口、清嗓子等。所有患儿均符合美国《精神疾病诊断统计手册》第 4 版修订本(DSM-IV-TR)诊断标准<sup>[6]</sup>。

排除标准:排除患有严重躯体疾病者;对研究药物有过敏史者;有遗传代谢病史者以及其他疾病导致的不自愿抽动和发声的患者。

### 1.2 药物

小儿智力糖浆由湖南新汇制药股份有限公司生产,规格 10 mL/支,产品批号 100116、130516。托吡酯片由西安杨森制药有限公司生产,规格 25 mg/片,产品批号 100524、131021。

### 1.3 分组及给药方法

依据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 84 例,其中对照组男 68 例,女 16 例,年龄 3~13 岁,平均年龄(6.4±3.8)岁,平均

病程(197.4±30.5) d;治疗组男 67 例,女 17 例,年龄 2~14 岁,平均年龄(7.0±2.9)岁,平均病程(189.4±34.7) d。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服托吡酯片,采用递增法给药,起始剂量为 0.5 mg/(kg·d),逐步增加剂量,一般维持在 2~3 mg/(kg·d),分次口服,在症状完全停止后逐渐减量直至停用。治疗组在对照组的基础上口服小儿智力糖浆,10~15 mL/次,3 次/d。两组患者均治疗 2 个月。

### 1.4 疗效评价标准

治疗前、治疗后第 4、8 周末评测两组患者的耶鲁综合抽动严重程度量表(YGTSS),评估运动性抽动和发声性抽动,主要项目包含抽动类型、抽动频率、抽动强度、复杂程度以及干扰程度,每要素的评分 0~5 分表示;综合损伤 0~50 分,每等级 10 分<sup>[7]</sup>。

疗效评定根据减分率分为痊愈、显效、有效、无效。其中减分率>80%为痊愈,50%~80%为显效,30%~50%为有效,<30%为无效。

$$\text{减分率} = (\text{治疗前评分} - \text{治疗后评分}) / \text{治疗前评分}$$

$$\text{总有效率} = (\text{痊愈} + \text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

### 1.5 观察指标

分别记录两组患者药物的起效时间,以至少为有效为准。

### 1.6 不良反应

观察两组患者治疗过程中失眠、口干、头痛头晕、食欲减退、恶心等不良反应的发生情况。

### 1.7 统计学处理

数据应用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组痊愈 37 例,显效 25 例,有效 9 例,总有效率为 84.5%;治疗组痊愈 45 例,显效 24 例,有效 7 例,总有效率为 90.5%,两组总有效率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	84	37	25	9	13	84.5
治疗	84	45	24	7	8	90.5*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 2.2 两组患儿 YGTSS 评分的比较

治疗 4、8 周后，两组患儿 YGTSS 评分均明显降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗组 YGTSS 评分降低更明显，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

### 2.3 两组药物起效时间比较

治疗 4 周时，对照组和治疗组的起效率分别为 24.0%、36.8%，两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，且治疗组治疗 2、4 周的起效率之和为 56.5%，显著高于对照组的起效率之和 (43.7%)，治疗组的起效时间显著短于对照组 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

表 2 两组 YGTSS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 84$ )

Table 2 Comparison on YGTSS scores between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 84$ )

组别	YGTSS 评分/分		
	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后
对照	58.56 ± 12.24	35.94 ± 10.51*	23.61 ± 9.45*
治疗	59.32 ± 11.35	32.62 ± 9.75*▲	18.84 ± 10.38*▲

与同组治疗前比较：\* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：▲ $P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.4 两组不良反应比较

两组患儿均未出现严重的不良反应。对照组失眠 1 例，口干 3 例，头痛头晕 2 例，食欲减退 2 例，恶心 1 例；治疗组失眠 1 例，口干 1 例，头痛头晕 0 例，食欲减退 4 例，恶心 2 例，两组不良反应发生率比较差异无统计学意义，见表 4。

表 3 两组药物起效时间比较

Table 3 Comparison on onset time between two groups

组别	起效总数/例	起效时间	起效数/例	起效率/%
对照	71	2 周	14	19.7
		4 周	17	24.0
		6 周	36	50.7
		8 周	4	5.6
治疗	76	2 周	15	19.7
		4 周	28	36.8*
		6 周	33	43.5
		8 周	0	0.0

与对照组同期比较：\* $P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs control group in the same period

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	失眠/例	口干/例	头痛头晕/例	食欲减退/例	恶心/例	发生率/%
对照	84	1	3	2	2	1	10.7
治疗	84	1	1	0	4	2	9.5

## 3 讨论

儿童抽动障碍是儿科常见的慢性疾病，患病率 0.1%~0.5%，男孩较女孩多见，对患者的自我形象及人际交往产生一定不良影响，降低生活质量<sup>[8]</sup>。其病因及发病机制目前尚未明确，一般认为可能与神经递质失衡及受体异常有关。但目前研究报道，其可能与  $\gamma$ -氨基丁酸系统功能低下、皮质谷氨酸和天冬氨酸等神经兴奋性氨基酸水平增加有关<sup>[9]</sup>，而且具有明显遗传倾向。本病的治疗原则是药物治疗和心理行为治疗并重，强调治疗的个体化。但传统的治疗药物多巴胺 Dz 受体阻滞剂如硫必利、氟哌啶醇等不良反应大<sup>[10]</sup>，锥体外系反应明显，许多儿童因服药依从性差而中断治疗。

托吡酯是一种新型抗癫痫药物，具有神经保护和减轻患儿心理应激反应的作用。国内研究将其用于治疗儿童抽动障碍，并取得了满意的疗效<sup>[11]</sup>。其

药理机制可能与阻断钠通道、增强抑制性神经递质  $\gamma$ -氨基丁酸的活性和阻断谷氨酸介导的神经兴奋有关，进而产生神经保护作用<sup>[12]</sup>。中医认为儿童抽动障碍根据其临床表现可归属“燥动”、“失聪”等病证范畴。肾精充足是精神神经系统发育完善的根本。然而患者因先天禀赋不足或后天失调导致肾阴不足，阴阳失衡，肝阳偏旺，脏腑功能失调，进而引发病症。中药治疗作为中国传统医药的主要治疗手段。近年来小儿智力糖浆在儿科临床中的应用逐渐增多<sup>[13]</sup>，具有镇静安神、调补阴阳、益肾强骨、开窍益智、养心健脾和宁心安神的功效<sup>[14]</sup>。相关研究表明小儿智力糖浆治疗儿童注意缺陷多动障碍的总有效率以及安全性相对较高<sup>[15-16]</sup>，对于抽动障碍其效果也明显，在临床上两种疾病共患率很高。随着时间的进展，药物不良反应明显减轻，患儿基本能接受，治疗依从性更好。与文献报道<sup>[17]</sup>服用小儿智

力糖浆期间出现轻度食欲减退、恶心等不良反应结论相同。

本研究结果显示, 治疗后, 治疗组患者总有效率为 90.5%, 显著高于对照组患者的总有效率 84.5%, 两组总有效率比较有统计学差异( $P < 0.05$ )。治疗 4、8 周后, 两组患儿 YGTSS 评分均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组 YGTSS 评分降低更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。而且治疗组的起效时间显著短于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组患儿在治疗过程中均未出现严重不良反应, 且两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

综上所述, 小儿智力糖浆联合托吡酯治疗抽动障碍具有疗效明确, 不良反应少, 起效速度快等优势, 可作为儿童抽动障碍的新选择, 值得临床推广应用。

#### 参考文献

- [1] 李惠琳, 杜亚松, 孙锦华, 等. 抽动障碍患儿执行功能损害特征的研究 [J]. 临床精神医学杂志, 2011, 21(5): 295-298.
- [2] 徐 通, 周 翊. 儿童抽动障碍病因及发病机制 [J]. 中国实用儿科杂志, 2012, 27(7): 502-505.
- [3] 李 雄, 欧维琳. 儿童多发性抽动症的研究进展 [J]. 医学综述, 2012, 18(9): 1352-1354.
- [4] 郑 伟, 张 楠, 杨建虹, 等. 托吡酯与氟哌啶醇治疗儿童抽动障碍的 Meta 分析 [J]. 中国儿童保健杂志, 2015, 23(3): 303-306.
- [5] 赖维阳. 小儿智力糖浆治疗儿童注意缺陷多动障碍临床疗效观察 [J]. 蚌埠医学院学报, 2013, 38(11): 1452-1453.
- [6] American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR)* [M]. Washington DC: American Psychiatric Association, 2000: 115-116.
- [7] Leckman J F, Riddle M A, Hardin M T, et al. The Yale global tic severity scale: initial testing of a clinician-rated scale of tic severity [J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1989, 28: 566-573.
- [8] Scahill L, Specht M, Page C. The Prevalence of Tic disorders and clinical characteristics in children [J]. *J Obsessive Compuls Relat Disord*, 2014, 3(4): 394-400.
- [9] 齐 越, 魏小维. 多发性抽动症发病相关因素的研究进展 [J]. 中国儿童保健杂志, 2013, 21(6): 618-619.
- [10] 郭 芳, 秦 鑫, 郭素芹, 等. 阿立哌唑与氟哌啶醇治疗儿童少年抽动障碍的对照研究 [J]. 中国健康心理学杂志, 2013, 21(12): 1767-1768.
- [11] 蔡晓华, 谢 城, 吴铭瑜, 等. 托吡酯治疗儿童多发性抽动症的效果初探 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31(10): 1702-1704.
- [12] 张金剑. 托吡酯对抽动障碍患儿血清炎症因子水平的影响及疗效观察 [J]. 药物流行病学杂志, 2013, 22(8): 417-419.
- [13] 李亚平, 马 融, 胡思源, 等. 小儿智力糖浆治疗儿童注意缺陷多动障碍 36 例临床研究 [J]. 中医杂志, 2015, 56(20): 1750-1754.
- [14] 周 正, 王迎红, 张 明. 小儿智力糖浆治疗儿童癫痫伴抑郁障碍的临床观察 [J]. 儿科药学杂志, 2015, 21(1): 12-15.
- [15] 王舒雅, 欧光顺, 陈 虹, 等. 小儿智力糖浆对比利他林治疗儿童注意缺陷多动障碍疗效和安全性的系统评价 [J]. 西部中医药, 2015, 28(2): 67-72.
- [16] 朱小冰. 小儿智力糖浆联合盐酸哌甲酯片治疗儿童注意缺陷多动障碍的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(7): 829-832.
- [17] 李一民. 小儿智力糖浆对注意缺陷多动障碍患儿的疗效观察 [J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(28): 4481-4483.