

## 芍麻止痉颗粒联合硫必利治疗儿童抽动症的临床研究

张彦旭, 高松寅, 张帅, 李林

驻马店市精神病医院(驻马店市第二人民医院), 河南 驻马店 463000

**摘要:** **目的** 探讨芍麻止痉颗粒联合硫必利治疗儿童抽动症的临床疗效。**方法** 选取2021年5月—2021年9月驻马店市精神病医院儿科接诊的70例儿童抽动症患者,按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各35例。对照组患儿口服盐酸硫必利片,从50 mg/次开始,2次/d,根据抽动发作情况可加量至150 mg/次,2次/d,症状控制后改维持剂量50~150 mg/d,分成2次服用。治疗组患儿在对照组治疗基础上口服芍麻止痉颗粒,5 g/次,3次/d。两组患儿连续用药8周。观察两组的临床疗效,比较两组临床症状好转时间、耶鲁综合抽动严重程度量表(YGTSS)评分和血清炎症因子指标。**结果** 治疗后,治疗组总有效率是97.14%,显著高于对照组74.29% ( $P < 0.05$ )。治疗后,治疗组患儿出现耸肩、伸脖子、咧嘴、挤眼等临床症状好转时间均明显短于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后,两组运动性抽动评分、发声性抽动评分均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组 YGTSS 评分显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后,两组白细胞介素-6 (IL-6)、5-羟色胺 (5-HT)、神经元特异性醇化酶 (NSE)、谷氨酸 (GLU) 水平均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ );且治疗后治疗组 IL-6、5-HT、NSE、GLU 水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 芍麻止痉颗粒联合硫必利治疗儿童抽动症具有较好的临床疗效,可明显改善患儿症状,并能有效降低炎症反应因子和神经递质水平,值得临床推广应用。

**关键词:** 芍麻止痉颗粒; 盐酸硫必利片; 儿童抽动症; 症状好转时间; 血清因子

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)03-0521-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.03.012

## Clinical study of Shaomazhijing Granules combined with tiapride in treatment of tourette syndrome in children

ZHANG Yan-Xu, GAO Song-yin, ZHANG Shuai, LI Lin

Zhumadian Psychiatric Hospital (Zhumadian Second People's Hospital), Zhumadian 463000, China

**Abstract: Objective** To investigate the therapeutic effect of Shaomazhijing Granules combined with tiapride in treatment of tourette syndrome in children. **Methods** A total of 70 children with tourette syndrome treated in the department of Pediatrics of Zhumadian Psychiatric Hospital from May 2021 to September 2021 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 35 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Tiapride Hydrochloride Tablets, started from 50 mg/time, twice daily, according to the tic attack, and the dosage could be increased to 150 mg/time, twice daily. The maintenance dosage was changed to 50-150 mg/d, and took in 2 doses, when the symptoms were under control. Patients in the treatment group were *po* administered with Shaomazhijing Granules on the basis of the control group, 5 g/time, three times daily. Both groups were treated for 8 weeks. The clinical efficacy of the two groups were observed, and the improvement time of clinical symptoms, YGTSS score and serum factors were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 97.14%, significantly higher than that in the control group (74.29%,  $P < 0.05$ ). After treatment, the improvement time of shoulder shrug, neck extension, mouth and eye squeezing in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, motor tic score and vocal tic score in two groups were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the YGTSS score of the treatment group was significantly lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of interleukin-6 (IL-6), 5-hydroxytryptamine (5-HT), neuron specific alcoholase (NSE) and glutamate (GLU) in two groups were significantly decreased compared with before treatment ( $P < 0.05$ ). The levels of IL-6, 5-HT, NSE and GLU in the treatment group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ).

收稿日期: 2021-11-01

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(2018020174)

作者简介: 张彦旭. E-mail: zhangyxzmd@163.com

**Conclusion** Shaomazhijing Granules combined with tiapride has good clinical effect in treatment of tourette syndrome in children, and can significantly improve the symptoms of children and effectively reduce inflammatory response factors and neurotransmitters, which is worthy of clinical application.

**Key words:** Shaomazhijing Granules; Tiapride Hydrochloride Tablets; tourette syndrome in children; time for symptom improvement; serum factor

儿童抽动症是以不自主的、突发的、快速重复的非节律性肌肉抽动,在发作时常伴随异常发声和秽语为特点的慢性神经精神类疾病<sup>[1]</sup>。本病多见于 4~14 岁儿童,男孩发病率明显高于女孩<sup>[2]</sup>。可因分散注意力而减轻,精神焦虑、情绪激动或伤风感冒时病情加重,病程长,常间断发作,病情迁延难愈,对患儿生活、学习造成严重影响<sup>[3]</sup>。在祖国传统中医学抽动症归为“慢惊”“风证”范畴,病位与心肝脾肺肾均有关,但病变核心当责之于“肝”<sup>[4]</sup>。各种原因导致肝气不舒,气机不畅,痰阻于络,日久痰火内生扰神,肝风内动,挟痰上扰心神,筋脉失于濡养而发病<sup>[5]</sup>。芍麻止痉颗粒具有平抑肝阳、息风止痉、清火豁痰的功效,对患儿症状改善明显<sup>[6]</sup>。硫必利是烷基邻茴香酰胺的衍生物的一种,属于新型神经精神安定药,能有效抑制神经递质的异常传递,从而改善疾病症状<sup>[7]</sup>。为此,本研究探讨芍麻止痉颗粒联合硫必利治疗儿童抽动症的临床疗效。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

选取 2021 年 5 月—2021 年 9 月驻马店市精神病院儿科接诊的 70 例儿童抽动症患者,其中男 43 例,女 27 例;年龄 5~14 岁,平均年龄为 (9.51±1.52) 岁;病程 1~3 年,平均病程 (2.46±2.11) 年。

纳入标准:符合《儿童抽动症及其治疗》<sup>[8]</sup>诊断标准;签订知情同意书。

排除标准:患有心、肝、肺、肾等严重疾病者;对本药物过敏者;合并智力障碍、脑部器质性病及癫痫病者;患有血液性疾病及精神性疾病者;患儿自身免疫性疾病。

### 1.2 药物

盐酸硫必利片由江苏恩华药业股份有限公司生产,规格 0.1 g/片,产品批号 LY210104。芍麻止痉颗粒由天士力医药集团股份有限公司生产,规格 2.5 g/袋,产品批号 210504。

### 1.3 分组和治疗方法

所有患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各 35 例。其中对照组男性 21 例,女性 14 例;年龄为 5~12 岁,平均年龄为 (8.56±0.45) 岁;

病程为 1~2.5 年,平均病程 (1.75±0.83) 年。治疗组男性 22 例,女性 13 例;年龄为 6~14 岁,平均年龄为 (10.22±0.37) 岁;病程为 1.5~3 年,平均病程 (2.25±0.37) 年。两组患儿临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患儿口服盐酸硫必利片,从 50 mg/次开始,2 次/d,根据抽动发作情况可加量至 150 mg/次,2 次/d,症状控制后改维持剂量 50~150 mg/d,分成 2 次服用。治疗组患儿在对照组治疗基础上口服芍麻止痉颗粒,5 g/次,3 次/d。两组患儿连续用药 8 周。

### 1.4 临床疗效判断标准<sup>[9]</sup>

显效:抽动症状明显改善,耶鲁综合抽动严重程度量表 (YGTSS) 评分改善率≥70%;有效:抽动症状有所好转,YGTSS 评分改善率≥30%;无效:抽动症状无改善或反而加重,YGTSS 评分改善率<30%。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 临床症状好转时间** 患者治疗期间,嘱患儿家属观察出现耸肩、咧嘴、伸脖子、挤眼等临床症状好转情况,同时记录相应缓解时间。

**1.5.2 YGTSS 评分** 所有患儿均采用 YGTSS 评分评价,分为运动性抽动和发声性抽动,其中<24 分为轻度、25~39 分为中度、40~59 为重度,患儿得分越高说明疾病越严重<sup>[10]</sup>。

**1.5.3 血清细胞因子** 于治疗前后抽取患儿晨间空腹上肢静脉血 5 mL,3 000 r/min,离心 10 min,分离出上层血清冰箱保存,采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-6 (IL-6)、5-羟色胺 (5-HT)、神经元特异性醇化酶 (NSE)、谷氨酸 (GLU) 水平,严格按照试剂盒操作要求进行。

### 1.6 药物不良反应观察

在使用药物治疗期间,观察并记录患儿服用药物所发生嗜睡、消化不良、头晕、乏力等药物不良反应情况。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 统计软件处理研究所得数据,

计数资料采用  $\chi^2$  检验, 以百分比表示; 计量资料用  $t$  检验, 用  $\bar{x} \pm s$  表示。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 97.14%, 显著高于对照组 74.29% ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组症状好转时间比较

治疗后, 治疗组患儿出现耸肩、伸脖子、咧嘴、挤眼等症状好转时间均明显短于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组 YGTSS 评分比较

治疗后, 两组运动性抽动评分、发声性抽动评分均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组 YGTSS 评分显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组血清细胞因子比较

治疗后, 两组 IL-6、5-HT、NSE、GLU 水平均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组 IL-6、5-HT、NSE、GLU 水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	35	10	16	9	74.29
治疗	35	26	8	1	97.14*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组症状好转时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on symptom improvement time between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	症状好转时间/周			
		耸肩	伸脖子	咧嘴	挤眼
对照	35	5.82 ± 0.66	5.28 ± 0.54	4.94 ± 1.36	5.71 ± 0.64
治疗	35	3.86 ± 0.45*	3.22 ± 0.34*	2.86 ± 0.52*	3.10 ± 0.53*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组 YGTSS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on YGTSS score between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	运动性抽动评分		发声性抽动评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	35	24.12 ± 8.24	13.66 ± 6.78*	18.47 ± 5.33	16.75 ± 3.39*
治疗	35	23.26 ± 7.47	7.51 ± 5.36* <sup>▲</sup>	18.55 ± 4.29	8.38 ± 2.17* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组血清因子比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on serum factors between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> )	5-HT/(ng·mL <sup>-1</sup> )	NSE/(ng·L <sup>-1</sup> )	GLU/( $\mu$ g·mL <sup>-1</sup> )
对照	35	治疗前	46.63 ± 6.82	77.68 ± 7.36	142.47 ± 12.31	26.18 ± 5.29
		治疗后	35.33 ± 5.41*	61.22 ± 5.18*	112.51 ± 9.46*	19.48 ± 4.11*
治疗	35	治疗前	46.72 ± 6.61	77.82 ± 6.87	141.56 ± 11.47	26.34 ± 4.53
		治疗后	22.16 ± 3.24* <sup>▲</sup>	45.63 ± 3.25* <sup>▲</sup>	91.27 ± 7.28* <sup>▲</sup>	12.63 ± 2.26* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

## 2.5 两组药物不良反应分析

对照组发生嗜睡 2 例, 消化不良 2 例, 头晕 1 例, 乏力 1 例, 不良反应发生率是 17.14%; 治疗组发生嗜睡 1 例, 消化不良 1 例, 头晕 1 例, 不良反应发生率是 8.57%, 治疗组不良反应发生率显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

随着抽动症发病率的不断增长, 对其研究的深度、广度也在不断拓展, 且取得了很大的进展, 但其发病机制尚未阐明<sup>[1]</sup>。近年的研究报道提示可能是遗传易感因素、生化代谢、神经生理、环境因素在发育过程中相互作用的结果<sup>[2]</sup>。多数研究学者认为, 其主要病变部位在丘脑基底神经核、海马回、额叶皮层等, 当遇到外界环境刺激时, 神经传导递质中 5-羟色胺、神经元特异性醇化酶、谷氨酸等水平出现异常而导致疾病的发生<sup>[3]</sup>。该病在中医中可归纳为“肝风”等范畴, 在古书《素问》中有“诸风掉眩, 皆属于肝”的记载<sup>[4]</sup>。各医家观点认为此病与阳亢阴虚、外风引动等有关, 其致病因素是肝风, 肝为风木之脏, 加之小儿肝常有余, 脾常不足等原因<sup>[5]</sup>; 加之小儿少阳之体, 感邪之后易化火生风, 若患儿处于一个痰湿体质的状态, 无疑更加促进了抽动症基本病机的形成<sup>[6]</sup>。另有研究报道, 痰邪会阻滞气血的运行, 留滞于脏腑, 使脏腑气机升降失常, 易积滞伤脾, 促使痰浊形成, 易蒙蔽清窍, 扰乱心神而发病<sup>[7]</sup>。芍麻止痉颗粒是由白芍、天麻、蒺藜、钩藤、灵芝、何首乌、酸枣仁、醋酸枣仁、栀子、胆南星、黄芩共 11 味天然中药材组成, 诸药合用具有平抑肝阳、息风止痉、清火豁痰的功能<sup>[8]</sup>。硫必利对纹状体多巴胺能神经运动障碍有拮抗作用, 对患儿感觉运动方面障碍具有较好效果, 并使患儿处于安静状态<sup>[9]</sup>。

本研究结果显示, 治疗组患儿出现耸肩、咧嘴、伸脖子、挤眼等症状好转时间均显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 说明芍麻止痉颗粒与硫必利联合治疗效果较好, 患儿挤眼与耸肩等症状均有明显改善。研究结果显示, 治疗组治疗后运动性抽动、发声性抽动评分均低于对照组, 说明芍麻止痉颗粒联合硫必利治疗抽动症可有效降低患儿 YGTSS 评分, 使患儿身体恢复加快<sup>[20]</sup>。其中 IL-6 水平升高可促进神经元分化, 促进细胞存活和增殖, 过度分泌可导致细胞凋亡; 5-HT 水平升高可参与多种代谢途径, 并可导致靶器官功能亢进, 从而诱发抽动症发生<sup>[21]</sup>。NSE

主要在中枢神经系统组织细胞中, 其水平升高可直接反应神经系统异常; GLU 水平升高可促进神经兴奋性氨基酸水平增高, 导致大脑皮层异常兴奋性, 致使抽动症状的发生<sup>[22]</sup>。治疗后, 两组 IL-6、5-HT、NSE、GLU 水平均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组 IL-6、5-HT、NSE、GLU 水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 说明芍麻止痉颗粒联合硫必利治疗抽动症可降低引发疾病的细胞因子。

综上所述, 芍麻止痉颗粒联合硫必利治疗儿童抽动症具有较好的临床疗效, 可明显改善患儿症状, 并能有效降低炎症反应因子和神经递质, 值得临床推广应用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 刘瑶. 儿童抽动症临床表征 [J]. 饮食保健, 2019, 6(3): 45-46.
- [2] 水泉祥. 儿童抽动症及其治疗 [J]. 中国儿童保健杂志, 2001, 12(3): 115-117.
- [3] 杨洁. 综合治疗儿童抽动症 49 例 [J]. 医学理论与实践, 2004, 17(6): 695-696.
- [4] 尚艳杰, 杨怡然, 刑越, 等. 中医药治疗小儿抽动症的研究现状 [J]. 黑龙江中医药, 2013, 11(4): 73-75.
- [5] 闫娟, 史正刚. 中医辨证治疗小儿抽动症研究近况 [J]. 中医儿科杂志, 2014, 13(1): 73-76.
- [6] 谢依名. 中医中药治疗小儿抽动症临床疗效观察 [J]. 亚太传统医药, 2014, 10(9): 38-40.
- [7] 陈江鱼. 经络导平联合小剂量硫必利治疗小儿多发性抽动症 79 例临床观察 [J]. 中国初级卫生保健, 2014, 28(6): 118-119.
- [8] 水泉祥. 儿童抽动症及其治疗 [J]. 中国儿童保健杂志, 2001, 9(5): 324-326.
- [9] 赵维果, 陈凤琴, 郑有宁. 儿童多动症·抽动症 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 328-335.
- [10] 钟佑泉, 陶宣华, 吴惧, 等. 耶鲁抽动症整体严重程度量表在儿科临床的初步应用 [J]. 四川医学, 2000, 21(2): 1215-1222.
- [11] 王敏, 刘蓉, 陈佳, 等. 儿童抽动症的病因分析 [J]. 中国医药科学, 2012, 13(6): 42-43.
- [12] 张燕, 邱秀娟. 儿童抽动症病因及治疗研究进展 [J]. 山东医药, 2015, 55(42): 103-105.
- [13] 李志飞, 汤晶晶, 邹英杰, 等. 儿童抽动症相关因素的研究 [J]. 中国妇幼健康研究, 2016, 12(1): 20-22.
- [14] 周炜, 王丽君. 小儿抽动症辨治心得 [J]. 江苏中医药, 2005, 26(12): 1013-1015.

- [15] 韦俊, 黄燕萍, 何平. 中医辨证治疗小儿多发性抽动症 120 例 [J]. 中华现代儿科学杂志, 2006, 2(11): 1030-1031.
- [16] 徐仕冲, 朱先康. 小儿多发性抽动症的中医临床研究进展 [J]. 中国中医急症, 2010, 19(1): 118-119.
- [17] 张帆, 朱盛国, 李艳. 儿童多发性抽动症的中医辨证施治规律探讨 [J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(5): 52-53.
- [18] 佟丹, 张文华, 张卉. 中药治疗小儿多发性抽动症疗效观察 [J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(5): 125-127.
- [19] 李凌蔚. 硫必利治疗小儿多发性抽动症的临床研究 [J]. 心理医生, 2017, 23(4): 52-53.
- [20] 马思文, 侯海洋. 抽动症患者血清 Th 类细胞因子及微量元素检测价值探究 [J]. 中国医学创新, 2021, 18(17): 151-153.
- [21] 阮毅燕, 李尔珍, 许克铭. 细胞因子 IL-6、IL-8 及 TNF- $\alpha$  在 Tourette 综合征儿童中的表达 [J]. 中国妇幼保健, 2009, 24(6): 93-95.
- [22] 孙志刚, 彭富栋, 赵志红, 等. 抽动症患者血清 NSE 水平变化与发病机制探讨 [J]. 现代仪器与医疗, 2017, 23(4): 52-54.

[责任编辑 金玉洁]