

## 芍麻止痉颗粒联合氟哌啶醇治疗儿童抽动症的临床研究

庞尚一<sup>1</sup>, 王佳琪<sup>2</sup>, 裴明明<sup>3</sup>, 邓艳丽<sup>4</sup>, 李艳阳<sup>1</sup>

1. 北京航天总医院 药剂科, 北京 100076

2. 北京航天总医院 东高地社区卫生服务中心, 北京 100076

3. 北京航天总医院 中医科, 北京 100076

4. 北京航天总医院 信息处, 北京 100076

**摘要:** **目的** 探讨芍麻止痉颗粒联合氟哌啶醇片治疗儿童抽动症的临床疗效。**方法** 选择 2020 年 7 月—2022 年 7 月在北京航天总医院治疗的 108 例抽动症患者, 依据用药差别分为对照组和治疗组, 每组各 54 例。对照组口服氟哌啶醇片, 1 mg/次, 3 次/d; 在对照组基础上, 治疗组口服芍麻止痉颗粒, 5 g/次, 3 次/d。两组患者经 8 周治疗。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状改善时间, YGTSS、Yale-Brown、CBCL、Piers-Harris 和 WISC-IV 量表评分, 及血清 5-羟色胺 (5-HT)、神经元特异性醇化酶 (NSE)、 $\gamma$ -氨基丁酸 (GABA)、谷氨酸 (GLU) 和多巴胺 (DA) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 98.15%, 显著高于对照组 (83.33%,  $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组患儿咧嘴、耸肩、挤眼和伸脖子改善时间明显短于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 YGTSS、Yale-Brown 和 CBCL 量表评分明显降低, 而 Piers-Harris 和 WISC-IV 量表评分均明显升高 ( $P < 0.05$ ), 并以治疗组改善更明显 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清 5-HT、NSE、GLU、DA 水平明显降低, 而 GABA 水平明显升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组改善更明显 ( $P < 0.05$ )。**结论** 芍麻止痉颗粒联合氟哌啶醇片治疗儿童抽动症可有效改善患儿症状, 促进患儿智力发育, 提高自我意识, 改善机体神经递质水平。

**关键词:** 芍麻止痉颗粒; 氟哌啶醇片; 儿童抽动症; 5-羟色胺; 神经元特异性醇化酶;  $\gamma$ -氨基丁酸; 多巴胺

**中图分类号:** R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2023)03 - 0616 - 04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.03.021

## Clinical study on Shaoma Zhijing Granules combined with haloperidol in treatment of tourette syndrome in children

PANG Shang-yi<sup>1</sup>, WANG Jia-qi<sup>2</sup>, PEI Ming-ming<sup>3</sup>, DENG Yan-li<sup>4</sup>, LI Yan-yang<sup>1</sup>

1. Department of Pharmacy, Beijing Aerospace General Hospital, Beijing 100076, China

2. Donggaodi Community Health Service Center, Beijing Aerospace General Hospital, Beijing 100076, China

3. Department of TCM, Beijing Aerospace General Hospital, Beijing 100076, China

4. Information Division, Beijing Aerospace General Hospital, Beijing 100076, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical effect of Shaoma Zhijing Granules combined with haloperidol in treatment of tourette syndrome in children. **Methods** Children (108 cases) with tourette syndrome in Beijing Aerospace General Hospital from July 2020 to July 2022 were divided into control and treatment group based on different treatment, and each group had 54 cases. Children in the control group was *po* administered with Haloperidol Tablets, 1 mg/time, three times daily. Children in the treatment group were *po* administered with Shaoma Zhijing Granules on the basis of the control group, 5 g/time, three times daily. Children in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the improvement time of symptom, scale scores of YGTSS, Yale-Brown, CBCL, Piers-Harris and WISC-IV, and the levels of 5-HT, NSE, GLU, DA, and GABA in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 98.15%, which was significantly higher than that of the control group (83.33%,  $P < 0.05$ ). After treatment, the improvement time of grinning, shrugging, eye squeezing and neck extension in the treatment group was significantly shorter than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of YGTSS, Yale-Brown, and CBCL were significantly decreased, while the scores of Piers-Harris and WISC-IV

收稿日期: 2022-09-14

基金项目: 北京科技计划项目 (Z181100001718102)

作者简介: 庞尚一, 研究方向为药事管理、临床药学和药物经济学。E-mail: dr\_ps1@163.com

were significantly increased in two groups ( $P < 0.05$ ), and the improvement was more obvious in the treatment group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of 5-HT, NSE, GLU, and DA in two groups were significantly decreased, while the level of GABA was significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the improvement was more obvious in the treatment group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Shaoma Zhijing Granules combined with Haloperidol Tablets in treatment of tourette syndrome in children can effectively improve the symptoms, promote intellectual development, their self-awareness and the level of neurotransmitters.

**Key words:** Shaoma Zhijing Granules; Haloperidol Tablets; tourette syndrome in children; 5-HT; NSE; GABA; DA

儿童抽动症是指发生于儿童时期的一种以突发的、不自主的及快速重复的非节律性肌肉抽动为症状的一种疾病,多发于 4~14 岁儿童,男性多于女性,临床以挤眉、眨眼、咧嘴和耸肩为主要表现<sup>[1]</sup>。在分散注意力时症状减轻,情绪激动、精神紧张时症状加重,并具有病程长、迁延难愈及间断发作等特点,对患儿的学习及生活有着严重影响<sup>[2]</sup>。氟哌啶醇能够阻断颅内多巴胺(DA)受体,促进 DA 转化,进而发挥抗兴奋躁动和抗幻觉妄想的作用,还具有镇静和镇吐等作用<sup>[3]</sup>。芍麻止痉颗粒具有平抑肝阳、息风止痉和清火豁痰的功效<sup>[4]</sup>。因此,本研究采用芍麻止痉颗粒联合氟哌啶醇片治疗儿童抽动症,观察其临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2020 年 7 月—2022 年 7 月在北京航天总医院进行治疗的 108 例抽动症患者为研究对象,均符合儿童抽动症诊断标准<sup>[5]</sup>。其中男 73 例,女 35 例;年龄 4~14 岁,平均年龄(8.47±1.36)岁;病程 12~36 个月,平均病程(23.48±1.58)个月。

排除标准:(1)对药物过敏者;(2)合并造血系统疾病者;(3)合并严重的心、脑、肝及肾脏疾病者;(4)精神异常者;(5)伴有自身免疫系统疾病者;(6)没有取得知情同意者。

### 1.2 药物

氟哌啶醇片由宁波大红鹰药业股份有限公司生产,规格 1 mg/片,产品批号 200613、210509、220408;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 200607、210412、220509。

### 1.3 分组及治疗方法

依据用药差别分为对照组和治疗组,每组各 54 例。其中对照组男 37 例,女 17 例;年龄 4~14 岁,平均年龄(8.27±1.15)岁;病程 12~35 个月,平均病程(23.18±1.36)个月。治疗组中男 36 例,女 18 例;年龄 4~14 岁,平均年龄(8.63±1.57)岁;病程 12~36 个月,平均病程(23.76±1.84)个月。

两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患儿口服氟哌啶醇片,1 mg/次,3 次/d;在此基础上,治疗组口服芍麻止痉颗粒,5 g/次,3 次/d。两组患者经 8 周治疗对比效果。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[6]</sup>

显效:治疗后,抽动症状显著改善, YGTSS 评分改善率 $\geq 70\%$ ;有效:抽动症状有所改善,  $30\% \leq$  YGTSS 评分改善率 $< 70\%$ ;无效:抽动症状没有改善或加重, YGTSS 评分改善率小于 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 临床症状改善时间** 比较两组患儿治疗后咧嘴、耸肩、挤眼及伸脖子改善时间。

**1.5.2 相关量表评分** YGTSS 量表评分<sup>[7]</sup>:抽动的评估范围由抽动的部位数、频率、强度、复杂度、干扰度 5 要素组成,对每个要素进行评分,0 分表示无影响,5 分表示严重影响,运动抽动总分和发声抽动总分各 25 分,综合损伤从 0~50 分 6 个等级,每等级 10 分,0 分表示无综合损伤,50 分表示严重综合损伤。Yale-Brown 量表评分<sup>[8]</sup>:共 10 个条目,单个条目 0~4 分,总分 0~40 分,得分越高表明强迫障碍越严重。CBCL 量表评分<sup>[9]</sup>:对患儿行为问题进行评价,量表总分 0~226 分,分数越高表明患儿行为问题越严重。Piers-Harris 量表评分<sup>[10]</sup>:共 80 个条目,单个条目 0~1 分,总分 0~80 分,得分越高表明自我意识越强。WISC-IV 量表评分<sup>[11]</sup>:分为言语智商、操作智商、总智商 3 个方面,单个方面分值最高 150 分,得分越高表明智力发育越好。

**1.5.3 细胞因子** 采用 ELISA 检测两组治疗前后血清 5-羟色胺(5-HT)、神经元特异性醇化酶(NSE)、 $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)、谷氨酸(GLU)和 DA 水平,严格按照试剂盒操作要求进行。

### 1.6 不良反应

对比治疗期间可能出现的口干、恶心、过敏、便秘等药物不良反应。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件处理数据，计数资料用率表示，采用  $\chi^2$  检验，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用  $t$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率为 98.15%，显著高于对照组 (83.33%， $P < 0.05$ )，见表 1。

### 2.2 两组症状改善时间比较

治疗后，治疗组患儿咧嘴、耸肩、挤眼及伸脖子改善时间短于对照组 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

### 2.3 两组相关评分比较

治疗后，两组 YGTSS 量表评分、Yale-Brown 量表评分、CBCL 量表评分明显降低，而 Piers-Harris 量表评分、WISC-IV 量表评分均明显升高 ( $P < 0.05$ )，并以治疗组改善的更明显，两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

### 2.4 两组神经递质水平比较

治疗后，两组血清 5-HT、NSE、GLU、DA 水平明显降低，而 GABA 水平明显升高 ( $P < 0.05$ )，且治疗组改善更明显，两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，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	54	31	14	9	83.33
治疗	54	47	6	1	98.15*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组症状改善时间对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	咧嘴改善时间/周	耸肩改善时间/周	挤眼改善时间/周	伸脖子改善时间/周
对照	54	5.67 ± 0.74	5.87 ± 0.73	5.58 ± 0.36	6.43 ± 0.35
治疗	54	2.73 ± 0.62*	3.42 ± 0.56*	3.05 ± 0.19*	3.26 ± 0.24*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组相关评分对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparisons on related scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	YGTSS 评分	Yale-Brown 评分	CBCL 评分	Piers-Harris 评分	WISC-IV 评分
对照	54	治疗前	24.59 ± 6.47	16.29 ± 1.47	116.57 ± 6.29	54.77 ± 7.46	92.57 ± 6.51
		治疗后	12.67 ± 1.18*	11.76 ± 1.25*	87.58 ± 4.68*	61.75 ± 8.51*	99.84 ± 7.81*
治疗	54	治疗前	24.56 ± 6.35	16.27 ± 1.42	116.53 ± 6.26	54.73 ± 7.44	92.53 ± 6.48
		治疗后	7.24 ± 1.07* <sup>▲</sup>	7.61 ± 1.17* <sup>▲</sup>	71.47 ± 4.62* <sup>▲</sup>	73.64 ± 8.74* <sup>▲</sup>	110.32 ± 7.92* <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 两组神经递质水平对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	观察时间	5-HT/(ng·mL <sup>-1</sup> )	NSE/(ng·mL <sup>-1</sup> )	GABA/(μg·mL <sup>-1</sup> )	GLU/(μg·mL <sup>-1</sup> )	DA/(ng·mL <sup>-1</sup> )
对照	54	治疗前	75.94 ± 5.73	134.67 ± 11.39	1.14 ± 0.12	25.49 ± 3.57	6.76 ± 1.43
		治疗后	61.97 ± 4.53*	103.43 ± 9.14*	2.09 ± 0.19*	18.74 ± 1.43*	5.28 ± 0.36*
治疗	54	治疗前	75.98 ± 5.67	134.64 ± 11.37	1.15 ± 0.13	25.42 ± 3.54	6.78 ± 1.47
		治疗后	53.42 ± 4.12* <sup>▲</sup>	89.65 ± 8.48* <sup>▲</sup>	2.84 ± 0.25* <sup>▲</sup>	14.35 ± 1.34* <sup>▲</sup>	3.12 ± 0.25* <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 两组不良反应比较

两组治疗期间均无不良反应发生。

## 3 讨论

儿童抽动症的发病机制尚不明确, 有关研究显示, 其发病同遗传因素、脑损伤、心理因素、神经生化代谢异常及家庭环境因素等因素有关<sup>[12]</sup>。该病的发病率呈现逐年上升的趋势, 不仅影响患儿的身心健康, 还可导致患儿自残、自杀等不良行为发生, 给患儿的家庭及社会都带来了很大负担。

氟哌啶醇为丁酰苯类抗精神病药, 能够阻断颅内 DA 受体, 促进 DA 转化, 进而发挥抗兴奋躁动和抗幻觉妄想的作用, 并还具有镇静、镇吐作用<sup>[3]</sup>。儿童抽动症在中医上属于“慢惊风”“肝风”范畴, 在中医上辨证属肝亢风动、痰火内扰者<sup>[13]</sup>。芍麻止痉颗粒由白芍、酸枣仁、蒺藜、栀子、灵芝、黄芩、天麻、醋五味子、钩藤、首乌藤、胆南星所制成, 具有平抑肝阳、息风止痉、清火豁痰的功效<sup>[4]</sup>。

HT 的高表达参与许多代谢过程, 其异常表达可促进靶器官功能亢进, 进而导致抽动发生<sup>[14]</sup>。NSE 存在于中枢神经系统组织细胞中, 其高表达可直接反应神经系统的异常<sup>[15]</sup>。GABA 是一种氨基酸, 具有抑制中枢神经过度兴奋的作用, 其表达下降可诱导抽动发生<sup>[16]</sup>。GLU 高表达可促进神经兴奋性氨基酸表达升高, 致使大脑皮层兴奋异常, 诱导抽动发生<sup>[17]</sup>。DA 是一种神经递质, 当机体突触后膜受体超敏感时, 其水平会异常增高, 促使神经纤维支配过度, 诱导抽动发生<sup>[14]</sup>。本研究中, 治疗后, 两组血清 5-HT、NSE、GABA、GLU、DA 水平全部改善, 且治疗组改善最明显 ( $P < 0.05$ )。说明芍麻止痉颗粒联合氟哌啶醇片治疗儿童抽动症可有效改善机体神经递质水平。此外, 治疗后, 治疗组总有效率为 98.15%, 显著高于对照组 (83.33%,  $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组症状改善时间上优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 YGTSS 量表评分、Yale-Brown 量表评分、CBCL 量表评分、Piers-Harris 量表评分、WISC-IV 量表评分均改善, 并以治疗组改善更明显 ( $P < 0.05$ )。说明芍麻止痉颗粒联合氟哌啶醇片治疗儿童抽动症效果显著。

综上所述, 芍麻止痉颗粒联合氟哌啶醇片治疗儿童抽动症可有效改善患儿症状, 促进患儿智力发

育, 提高自我意识, 改善机体神经递质水平, 有着良好的临床应用价值。

**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, 9(5): 324-326.
- [3] 张宏, 马宁, 况琦. 氟哌啶醇联合心理干预对小儿抽动症的疗效观察 [J]. 国际精神病学杂志, 2020, 47(3): 498-500.
- [4] 孔东雯, 李彪, 都银铃, 等. 芍麻止痉颗粒联合硫必利治疗小儿抽动障碍的临床疗效观察 [J]. 中国处方药, 2022, 20(8): 149-151.
- [5] 刘智胜. 小儿多发性抽动症 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 210.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] 徐勇, 张海音. Yale-Brown 强迫量表中文版的信度和效度 [J]. 上海精神医学, 2006, 18(6): 321-323.
- [9] 美国精神医学学会. 张道龙等译. 精神障碍诊断与统计手册 [M]. 北京: 北京大学出版社, 2016: 253-256.
- [10] 吴芷衡, 李梦瑶, 徐雯, 等. 注意缺陷多动障碍患儿日常生活组织技能训练的初步研究 [J]. 中国健康心理学杂志, 2020, 28(9): 1302-1307.
- [11] 李毓秋. 韦氏儿童智力量表第四版的结构变化及其对儿童认知能力的评估 [J]. 教育测量与评价: 理论版, 2009(4): 4-7.
- [12] 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, 2(6): 42-43.
- [13] 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, 10(1): 73-76.
- [14] 李小萍, 李杏色, 李进华, 等. 抽动障碍儿童单胺类神经递质和血锌、钙水平分析 [J]. 河北医科大学学报, 2014, 35(6): 704-706.
- [15] 唐剑, 李峥. 血清 S-100 $\beta$  蛋白和 NSE 含量变化评估脑损伤程度的意义 [J]. 蛇志, 2015, 27(2): 123-125.
- [16] 冯鹏, 史正刚, 孙治前, 等. 神经递质与抽动秽语综合征 [J]. 重庆医科大学学报, 2021, 46(5): 516-521.
- [17] Kanaan AS, Gerasch S, Garc ía-Garc ía I, et al. Pathological glutamatergic neurotransmission in gilles de la tourette syndrome [J]. *Brain*, 2017, 140(1): 218-234.

[责任编辑 金玉洁]