

· 临床 ·

安神定志灵系列方治疗多发性抽动症疗效观察

周荣易, 韩新民*, 雷爽, 孙继超, 尤月, 范秋婷
(南京中医药大学, 南京 210023)

[摘要] **目的:**观察安神定志灵系列方治疗儿童多发性抽动症的临床疗效。**方法:**120例抽动症患者按照随机数字表法分为试验组和对照组,各60例。试验组根据临床辨证服用安神定志灵系列方,对照组口服氟哌啶醇片,从 $0.05\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 开始,每天2次。两组均以2月为1疗程,每2周观察1次,观察2个疗程。运用耶鲁综合抽动严重程度量表(YGTSS)及中医适应证候分级量化标准记录治疗前后多发性抽动症积分变化情况,统计试验组中医证型变化规律。**结果:**YGTSS量表显示,试验组临床控制5例(8.3%),显效45例(75%),进步10例(16.7%),无效0例(0%),控显率为83.3%;对照组临床控制7例(11.7%),显效41例(68.3%),进步12例(20%),无效0例(0%),控显率为80%;中医适应证候分级量化标准显示,试验组临床控制4例(6.7%),显效47例(78.3%),进步9例(15%),无效0例(0%),控显率为85.0%;对照组临床控制6例(10%),显效46例(76.7%),进步8例(13.3%),无效0例(0%),控显率为86.7%;两组治疗前后比较均有显著差异($P < 0.01$)。试验组不良反应发生率低于对照组。**结论:**安神定志灵系列方分期治疗多发性抽动症临床疗效与西药氟哌啶醇作用相当,且不良反应小,值得深入研究。

[关键词] 多发性抽动症;安神定志灵;耶鲁综合抽动严重程度量表

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)10-0148-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016100148

Efficacy of Anshen Dingzhiling Recipes in Treating Tourette Syndrome

ZHOU Rong-yi, HAN Xin-min*, LEI Shuang, SUN Ji-chao, YOU Yue, FAN Qiu-ting
(Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of Ansheng Dingzhiling recipes in children with Tourette syndrome (TS). **Method:** The 120 cases of children with TS were randomly divided into experimental group and control group, with 60 cases in each group. Patients in experimental group took Ansheng Dingzhiling recipes according to the clinical syndrome, while patients in control group orally took haloperidol tablets, from the beginning of $0.05\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, 2 times a day. The treatment course was 2 months for both groups, and patients were observed once every two weeks for a total of 2 months. Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS) and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome grading and classification scale were used to record the changes of TS symptom scores before and after treatment, compare the efficacy and adverse reactions between two groups, and find the rules of TCM syndrome changes in experimental group by statistical method. **Result:** YGTSS results were as follows, the experimental group: clinical control in 5 cases (8.3%), marked effect in 45 cases (75%), progress in 10 cases (16.7%), and ineffective in 0 case (0%), with a controlled and effective rate of 83.3%, control group: clinical control in 7 cases (11.7%), marked effect in 41 cases (68.3%), progress in 12 cases (20%), and ineffective in 0 case (0%), with a controlled and effective rate of 80%. TCM syndrome grading

[收稿日期] 20151014(023)

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81273801)

[第一作者] 周荣易,在读博士,从事小儿精神神经系统疾病研究,E-mail:zhourongyitem@sina.com

[通讯作者] *韩新民,教授,主任医师,博士生导师,从事小儿精神神经系统疾病研究,E-mail:hxm1nj@163.com

and classification scale results were as follows, experimental group: clinical control in 4 cases (6.7%), marked effect in 47 cases (78.3%), progress in 9 cases (15%), and ineffective in 0 case (0%), with a controlled and effective rate of 85.0%, control group: clinical control in 6 cases (10%), marked effect in 46 cases (76.7%), progress in 8 cases (13.3%), and ineffective in 0 case (0%), with a controlled and effective rate of 86.7%. Statistically, there was significant difference before and after treatment in both groups ($P < 0.01$), but the difference was not statistically significant between two groups. The incidence of adverse reactions in the experimental group was superior to that of control group. **Conclusion:** Staged treatment with Anshen Dingzhiling recipes had equivalent effect for Tourette syndrome as compared with western medicine, haloperidol, but the adverse reactions of Anshen Dingzhiling recipes were less than lower than, haloperidol, worthy of further in-depth research.

[Key words] Tourette syndrome; Anshen Dingzhiling; Yale Global Tic Severity Scale

多发性抽动症又称 Tourette 综合征,是儿童时期常见的精神、神经障碍性疾病。其临床特征为慢性、波动性、多发性运动肌快速抽搐,并伴有不自主发声。本病多于 10 岁前发病,发病率约为 1% ~ 3%^[1-2],且呈不断上升趋势。发病原因众多,研究表明遗传因素、环境因素及低出生体重等都是本病发病的潜在危险^[3-5]。发病机制至今未明,西医认为可能与多巴胺、5 羟色胺、去甲肾上腺素等单胺类递质异常有关^[6-8]。西医治疗本病多采用多巴胺受体阻滞剂等精神类药物,但由于临床远期效果不佳,不良反应明显且发生率较高,大大限制了西药的临床应用^[9-11]。而中医药治疗本病在临床上取得了满意的疗效^[12-13],因此探寻治疗多发性抽动症的有效中药方药是当前研究的热点。安神定志灵系列方来源于《幼幼集成》、《幼科发挥》及《活幼心书》等中医儿科古籍,是韩新民教授临床治疗儿童多动症、抽动症的经验方,临床应用已近 30 年,疗效确切^[14-17]。且在前期研究中发现安神定志灵能显著降低多巴胺转运体的表达,同时能上调多巴胺 D1/D2/D5 等受体的表达,通过影响脑内多巴胺递质的含量从而发挥其治疗作用^[18-19]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 120 例病例均来源于 2011 年 6 月—2012 年 12 月期间在南京中医药大学附属医院(江苏省中医院)儿科门诊就诊并明确诊断为多发性抽动症的患者,按照随机数字表法分为试验组和对照组,各 60 例。试验组中男 50 例,女 10 例,年龄 5 ~ 15 岁,病程 6 个月 ~ 11.5 年;男性比例占了 83.3%,平均年龄(7.4 ± 2.55)岁;女性患者占比例 16.7%,平均年龄(7.3 ± 2.98)岁。对照组中男 44 例,女 16 例,年龄 5 ~ 16 岁,病程 4 个月 ~ 9.4 年;男性比例占 73.3%,平均年龄(6.8 ± 2.25)岁;女性患

者占比例 26.7%,平均年龄(7.6 ± 1.92)岁。

出生史:试验组难产 2 例,剖宫产 27 例,出生时有窒息史 3 例,共 32 例。对照组难产 3 例,剖宫产 23 例,出生时有窒息史 2 例,共 28 例。家庭情况:试验组父母自认平素性情急躁易怒者 28 例,对照组 25 例。试验组直系亲属有抽动症病史者 3 例,旁系亲属有抽动症病史者 1 例,共 4 例,占 6.67%;对照组直系亲属有抽动症病史者 2 例,旁系亲属有抽动症病史者 1 例,共 3 例,占 5%。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照文献[20]中有关 Tourette 综合征的诊断标准。①发病于 18 岁以前,病程中具有多种运动性抽动及 1 种或多种发声性抽动,有时不一定在同一时间出现。所指的抽动为突然的、快速的、反复性的、非节律性的、刻板的制作或发声。②其抽动病情持续或间断发作已 1 年或更长的时间,且间歇期不超过 3 个月。③抽动部位、次数、频率、强度和复杂性随时间而变化。④排除其他精神性疾病和药物的影响。

中医证候诊断标准参考《中医儿科学》^[21]多发性抽动症肝风内扰证诊断标准。中医证候分型:早期为实证,属风痰证,是由肝亢风动,痰热内扰所致。主证:皱眉眨眼,张口咧嘴,摇头耸肩,甩手踢腿,抽动有力,发作频繁,或口出异声秽语;次证:急躁易怒,心烦不安,大便偏干,小便短黄,舌质红,苔黄或薄黄腻,脉弦。具备主证 2 项及次证 3 项或以上者,即辨证为肝亢风动,痰热内扰证。

后期属虚实夹杂证,是由肝肾阴虚所致。主证:挤眉弄眼,摇头耸肩,筋脉拘急,肢体震颤,咽干清嗓,形体瘦弱。次证:两颧潮红,手足心热,头晕耳鸣,睡眠不安,大便干结或有尿频,舌质红少津,苔少或剥脱,脉细弦无力。具备主证 2 项及次证 3 项或以上者,即辨证为肝肾阴虚证。

1.3 纳入标准 ①年龄 4 ~ 18 岁;②符合西医诊断标准;③符合中医肝亢风动,痰热内扰证诊断标准;④进入临床研究前 2 周已经停用其他治疗多发性抽动症药物;⑤未参加其他临床试验;⑥均签订知情同意书。

1.4 排除标准 ①不符合西医诊断标准及中医证候诊断标准者;②明确诊断为多动症、癫痫、舞蹈症、孤独症、强迫症、智力低下、手足徐动症、肝豆状核变性者,其他怪异行为和精神障碍的患者;③年龄在 4 岁以下,或 18 岁以上者;④有脑内器质性病变者及由舞蹈病、手足徐动症、肝豆状核变性引起的抽动症状者;⑤已知对中药药物或其组成成分过敏者;⑥正在参加其他药物临床试验的患儿。

1.5 治疗方法 对照组给予氟哌定醇片(上海信谊九福药业有限公司,国药准字 H31021234)。试验组早期属实证者给予安神定志灵 2 号方(由江苏省中医院中药房提供)并随证加减,以平肝息风,豁痰止动。常用药:夏枯草、醋柴胡、黄芩、法半夏、金礞石、钩藤、石菖蒲、天竺黄、广郁金、炙远志等。随证加减:眨眼明显加谷精草、菊花,喉中吭声加蝉衣、牛蒡子,频繁声大加山豆根、蜈蚣,抽动明显加全蝎、牡蛎,肢体抽动加伸筋草、木瓜,摇头加蔓荆子、葛根,大便干加决明子、当归。病程后期属虚实夹杂证(兼有肝肾阴虚表现)者给予安神定志灵 3 号方并随证加减。常用药:龙骨、法半夏、钩藤、石菖蒲、天麻、葛根、地黄、当归、白芍、枸杞子、制龟板、炙远志等。随证加减:眨眼加谷精草、密蒙花,喉中发声加玄参、青果,搐鼻加苍耳子、白芷。

1.6 给药方法 试验组根据证型给药,每日 1 剂,连续服药 2 月为 1 疗程,观察 2 个疗程。对照组给予氟哌定醇片,从 $0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 开始, *bid*, 根据病情变化加减。

1.7 观察指标 ①利用耶鲁综合抽动严重程度量表(YGTSS)^[22]观察患者治疗前后运动型抽动和发声型抽动发作次数、频率、强度、复杂性等评分变化情况。②通过中医适应证候分级量化标准表^[23]来观察患者治疗前后中医主证(皱眉眨眼、张口咧嘴、摇头耸肩、甩手踢腿、口出异声秽语)的评分变化情况,判定治疗效果。初诊首日(第 0 天),每 2 周观察 1 次,第 1 疗程结束复诊,以及第 2 疗程结束各观察记录 1 次。2 个疗程结束后进行评价,临床控制与显效给予随访 2 年;有效或无效病例再进行下一个疗程治疗。同时记录出现的不良反应症状,检测血、尿常规和肝、肾功能。

1.8 疗效标准 疾病综合疗效评定标准参考耶鲁综合抽动严重程度量表(YGTSS)^[22]制定。临床控制:积分改善率 $\geq 75\%$;显效: $50\% \leq$ 积分改善率 $< 75\%$;进步: $25\% \leq$ 积分改善率 $< 50\%$;无效:积分改善率 $< 25\%$ 。临床控制与显效计为有效,据此计算控显率。

$$\text{综合疗效指数} = (\text{治疗前严重程度总分} - \text{治疗后严重程度总分}) / \text{治疗前严重程度总分} \times 100\%$$

$$\text{积分改善率} = (\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分} \times 100\%$$

1.9 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数数据以百分率描述;组间比较用 *t* 检验;治疗前后抽动的次数、频率等各组间积分变化的比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较 两组临床疗效经统计学分析无显著差异,试验组与对照组疗效基本相当。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后疗效比较

Table 1 Comparison of efficacy before and after treatment between two groups

组别	临床控制 /例(%)	显效 /例(%)	进步 /例(%)	无效 /例(%)	总控显率 /%
试验	5(8.3)	45(75)	10(16.7)	0(0)	83.3 ¹⁾
对照	7(11.7)	41(68.3)	12(20)	0(0)	80.0

2.2 两组患者总体疗效比较 两组患者中医适应证候分级量化标准表总体疗效评判无显著差异,试验组与对照组疗效相当。见表 2。

表 2 两组患者中医适应证候总体疗效比较

Table 2 Comparison of efficacy in traditional Chinese medicine (TCM) syndrome grading and classification scale between two groups

组别	临床控制 /例(%)	显效 /例(%)	进步 /例(%)	无效 /例(%)	总控显率 /%
试验	4(6.7)	47(78.3)	9(15)	0(0)	85.0 ¹⁾
对照	6(10)	46(76.7)	8(13.3)	0(0)	86.7

2.3 两组患者疗效评价各类别总积分比较 与治疗前比较,两组患者治疗后其严重程度总评分、运动抽动总分、发声抽动总分、缺损总体评分均显著降低($P < 0.01$),两组间疗效差异不明显。见表 3。

2.4 两组患者各类别总积分比较 与治疗前比较,两组患者治疗后其中医主证和次证积分均显著降低($P < 0.01$),两组间疗效差异不明显。见表 4。

表 3 治疗前后各类别总积分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	严重程度总评分	运动总分	发声总分	缺损总体评分
试验	治疗前	123.02 ± 9.56	22.43 ± 1.72	21.75 ± 2.14	78.83 ± 9.58
	治疗后	47.61 ± 12.47 ¹⁾	8.62 ± 2.13 ¹⁾	8.00 ± 2.10 ¹⁾	31.00 ± 9.69 ¹⁾
对照	治疗前	121.02 ± 9.21	21.54 ± 1.83	21.35 ± 2.54	79.33 ± 9.14
	治疗后	45.83 ± 13.25 ¹⁾	8.32 ± 1.98 ¹⁾	8.21 ± 1.89 ¹⁾	30.88 ± 9.79 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$ (表 4~7 同)。

表 4 两组患者中医适应证各类别总积分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	主证总分	次证总分	中医总分
试验	治疗前	12.32 ± 1.11	7.65 ± 0.48	19.97 ± 1.30
	治疗后	5.23 ± 1.24 ¹⁾	3.63 ± 0.66 ¹⁾	8.87 ± 1.35 ¹⁾
对照	治疗前	11.87 ± 1.41	6.98 ± 1.78	19.67 ± 1.63
	治疗后	5.13 ± 1.38 ¹⁾	3.23 ± 0.58 ¹⁾	7.99 ± 1.87 ¹⁾

2.5 两组患者运动型抽动各项积分比较 两组患者在治疗后运动型抽动次数、频率、强迫、干扰及复杂性等各项积分较治疗前明显降低,由治疗前以 4,

5 分为主降为疗后的以 1,2 分为主,尤以抽动次数、频率及干扰积分下降最为显著($P < 0.01$)。见表 5。

2.6 两组患者发声型抽动各项积分比较 两组患者治疗后发声型抽动在次数、频率、强迫、干扰及复杂性等各项积分上均较治疗前下降明显,且以发声次数和频率积分变化最为显著($P < 0.01$)。见表 6。

2.7 两组患者中医证候变化比较 两组患者疗后各项主证积分较疗前均有显著降低,积分改善明显,且以皱眉眨眼、张口咧嘴、摇头耸肩症状的积分降低最为显著($P < 0.01$);甩手踢腿、口出异声秽语主证积分下降明显。见表 7。

表 5 两组患者运动型抽动各项积分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	次数	频率	强迫	干扰	复杂性
试验	治疗前	5.79 ± 0.21	4.86 ± 0.62	3.69 ± 1.24	4.17 ± 0.68	3.92 ± 0.12
	治疗后	2.01 ± 0.16 ¹⁾	1.85 ± 0.44 ¹⁾	1.38 ± 0.67 ¹⁾	1.13 ± 0.73 ¹⁾	2.25 ± 0.13 ¹⁾
对照	治疗前	4.96 ± 0.34	4.65 ± 0.39	3.98 ± 0.55	4.03 ± 0.52	3.92 ± 0.03
	治疗后	1.76 ± 0.37 ¹⁾	1.49 ± 0.28 ¹⁾	1.06 ± 0.64 ¹⁾	1.92 ± 0.35 ¹⁾	2.09 ± 0.34 ¹⁾

表 6 两组患者发声型抽动各项积分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	次数	频率	强迫	干扰	复杂性
试验	治疗前	5.66 ± 0.21	4.73 ± 0.42	3.53 ± 0.84	4.05 ± 0.48	3.79 ± 0.2
	治疗后	1.89 ± 0.14 ¹⁾	1.72 ± 0.41 ¹⁾	1.15 ± 0.65 ¹⁾	1.12 ± 0.71 ¹⁾	2.12 ± 0.19 ¹⁾
对照	治疗前	4.92 ± 0.49	4.60 ± 0.53	3.94 ± 0.69	4.05 ± 0.66	3.93 ± 0.17
	治疗后	1.74 ± 0.35 ¹⁾	1.47 ± 0.25 ¹⁾	1.03 ± 0.61 ¹⁾	1.91 ± 0.34 ¹⁾	2.06 ± 0.35 ¹⁾

表 7 两组患者中医主证比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	皱眉眨眼	张口咧嘴	摇头耸肩	甩手踢腿	口出异声秽语
试验	治疗前	3.01 ± 0.43	2.84 ± 0.32	2.38 ± 0.54	2.07 ± 0.36	2.02 ± 0.23
	治疗后	1.14 ± 0.16 ¹⁾	1.18 ± 0.26 ¹⁾	1.01 ± 0.39 ¹⁾	0.74 ± 0.3 ¹⁾	1.16 ± 0.13 ¹⁾
对照	治疗前	2.96 ± 0.26	2.12 ± 0.31	1.98 ± 0.36	2.43 ± 0.33	2.38 ± 0.14
	治疗后	1.12 ± 0.25 ¹⁾	0.85 ± 0.16 ¹⁾	0.52 ± 0.52 ¹⁾	1.28 ± 0.13 ¹⁾	1.45 ± 0.18 ¹⁾

2.8 两组患者主要不良反应发生及复发情况比较 对照组治疗过程中以疲惫感、食欲减退及睡眠障

碍为主,试验组偶有轻度食欲减退情况的出现,但几乎无其他不良反应症状。试验组疲惫感、食欲减退、

睡眠障碍及头痛等低于对照组, 试验组不良反应发生率低于对照组 ($P < 0.01$)。复发病例 3 例, 其中 1 例临床控制后半年内复发, 2 例临床控制后 1 年内复发, 复发原因皆与临近考试精神紧张和感冒有关, 此 3 例经再次给予 1 个疗程治疗后均获临床控制, 纳入有效病例。本次研究过程中, 未出现明显临床不适症状, 服药期间肝肾功能检测未见异常。见表 8。

表 8 两组患者主要不良反应发生情况比较

Table 8 Major adverse events of patients with TS between two groups 例(%)

组别	疲惫感	食欲减退	睡眠障碍	头晕	出汗	头痛
试验	1(1.7) ¹⁾	3(5.0) ¹⁾	1(1.7) ¹⁾	2(3.3)	0(0.0)	0(0.0) ¹⁾
对照	5(8.3)	6(10.0)	6(10.0)	4(6.67)	1(1.7)	2(3.3)

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.9 两组患者治疗过程中中医证型变化情况 中医证型变化随着病程和治疗时间的延长, 存在由风痰证向肝肾阴虚证转变的潜在趋势。在初始治疗阶段, 试验组风痰证(肝亢风动、痰热内扰)患者治疗至第 4 周, 实证逐渐向虚实夹杂证转变, 8 周后, 虚实夹杂证病例明显高于入组时的实证病例数; 至第 13 周左右, 中医证型基本转变为虚实夹杂证。第 1 个疗程中, 风痰证占主导地位。至第 8 周, 实证病例数为 17 例, 虚实夹杂证为 43 例, 虚实夹杂证开始占据主导地位。在临床治疗过程中, 第 1 个疗程结束后, 试验组符合风痰证诊断标准的有 17 例, 符合肝肾阴虚证诊断标准的有 43 例; 第 2 疗程中, 临床治疗以肝肾阴虚证为主。见图 1。

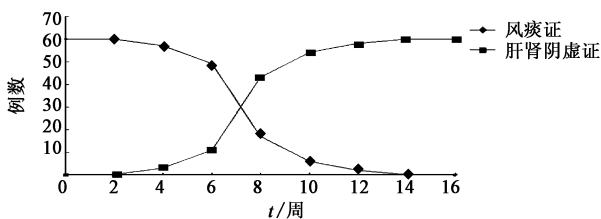


图 1 2 个疗程治疗中中医证型变化

Fig.1 Changes of TCM syndrome types in 2 treatment courses

3 讨论

多发性抽动症的发病原因有原发性和继发性, 遗传因素在诸多原因中占据主导地位, 此外, 临床检验表明抽动症患儿的血铅、发铅等微量元素超标^[24-26], 这与患儿的饮食、环境污染等关系密切。同时, 家庭心理因素在本病的发病及发展过程中影响不断上升^[27-28]。本病初期多数仅表现为“眨眼”等症状, 多数家长不予以重视或仅以眼部疾病就诊,

容易延误病情。邹治文等^[29]在 400 例抽动症患者调查中, 以“眨眼”为主诉的占 59.3%, 以“喉声”为主诉的占 8.3%, 易被误诊为结膜炎、咽炎等。本次研究 60 例病例中, 患儿以“皱眉眨眼”为主要症状者有 40 例, 占 66.6%, 有“口出异声秽语”等“喉声”症状者有 22 例, 约占 36%, 易引起误诊而延误病情。

多发性抽动症西医学病因病机尚不明确, 中医认为本病的发生与五脏关系密切, 与风、火、痰、瘀、虚等病理因素密不可分。近来医家从肝论治^[30]、从心脑论治、从风论治^[31]者颇多, 外治法如针灸^[32]、推拿、耳穴等^[33]开展广泛。安神定智灵方中黄芩苦寒清心肝之火; 醋柴胡、广郁金疏散肝郁之热; 决明子清肝火, 平肝阳, 又能泄热通便使热从大肠而下; 天竺黄清心, 解无形之痰; 钩藤平肝熄风止痉; 石菖蒲豁痰开窍; 炙远志祛痰开窍, 宁心安神。诸药合用清心平肝, 豁痰开窍, 安神定志, 使阴阳调和, 神魂安位。本研究主要针对多发性抽动症患者早期的实证与治疗后期的虚实夹杂证进行安神定志灵系列方的辨证论治, 临症加减。临床上, 导师韩新民教授强调本病“实证重在治风与痰, 虚证重在补肾柔肝”, 病程早期多属实证, 发病与“风”、“痰”密不可分, 或肝亢动风, 或痰热生风, 风痰相搏, 合而为病。故临床中使用平肝熄风, 清热泻火, 豁痰开窍止抽的安神定志灵 2 号方, 治疗由肝风内动, 痰热内扰所引起的多发性抽动症早期, 常见的主要症状有头面部、四肢或身体躯干部等部位不自主地抽动明显, 另外也有些患者可伴有喉中发出“吭吭”、“嗯嗯”等异常声音。在临床上也能出现脾气急躁易怒、睡卧不宁等症状。对其进行随症加减。对于多发性抽动症治疗后期的肝肾阴虚证时, 则采用补益肝肾, 柔肝熄风的安神定志灵 3 号方治疗, 常见的症状除了原有的多发性抽动症表现外, 也因为患者病程较长, 由原有的肝亢风动、痰热内扰证逐渐转化为肝肾阴虚所致的虚实夹杂表现。本临床研究结果表明不论患者在运动型抽动或发声型抽动症状的种类、频率、强度、干扰、复杂性等方面均有明显改善, 在中医适应证候分级量化标准上, 其主证与次证所表现的体征亦明显减少或消失。且安神定志灵临床疗效确切、突出, 副作用小, 安全可靠。

[参考文献]

[1] Scharf J M, Miller L L, Mathews C A, et al. Prevalence of tourette syndrome and chronic tics in the population-

- based avon longitudinal study of parents and children cohort[J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatr, 2012, 51(2):192-201.
- [2] 刘智胜. 儿童抽动障碍的研究现状与进展[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(11):1098-1100.
- [3] Miller L L, Scharf J M, Mathews C A, et al. Tourette syndrome and chronic tic disorder are associated with lower socio-economic status: findings from the Avon Longitudinal study of parents and children cohort[J]. Dev Med Child Neurol, 2014, 56(2):157-163.
- [4] Walkup J T. Epigenetic and environmental risk factors in Tourette syndrome [J]. Adv Neurol, 2001, 85: 273-279.
- [5] Mathews C A, Scharf J M, Miller L L, et al. Association between pre-and perinatal exposures and Tourette syndrome or chronic tic disorder in the ALSPAC cohort [J]. Br J Psychiatry, 2014, 204(7):40-45.
- [6] 唐英, 尚青, 马彩云, 等. 平肝健脾方治疗小儿多发性抽动症 50 例临床观察[J]. 中医杂志, 2015, 56(13): 1120-1123.
- [7] 李霁, 韩斐. 258 例抽动障碍与慢性鼻炎共存的发病机制探讨[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2013, 15(6):1364-1369.
- [8] 刘秀梅, 初清, 衣明纪. 骨髓间充质干细胞移植治疗 Tourette 综合征大鼠实验研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2011, 20(3):990-992.
- [9] Ackermans L, Duits A, van der Linden C, et al. Double-blind clinical trial of thalamic stimulation in patients with Tourette syndrome [J]. Brain, 2011, 134(4): 832-844.
- [10] 刘晓芳, 王素梅, 卫利, 等. 健脾止动汤对 Tourette 综合征模型鼠纹状体多巴胺转动蛋白表达的影响[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2012, 21(3):225-227.
- [11] Tan M, Appleton R. Attention deficit and hyperactivity disorder, methylphenidate, and epilepsy[J]. Arch Dis Child, 2005, 90(1):57-59.
- [12] 隆红艳, 张骠. 静安口服液对小儿多发性抽动症模型大鼠脑内多巴胺转运体分布的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(21):181-183.
- [13] 张骠, 隆红艳, 谈焯忠, 等. 静安口服液对多发性抽动症模型大鼠脑组织及血浆多巴胺、高香草酸的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(1):74-75.
- [14] 郭玉清, 韩新民. 韩新民教授运用安神定志灵治疗儿童多动症、抽动症临床应用[J]. 中国中西医结合儿科学, 2014, 6(3):210-211.
- [15] 韩新民, 朱先康. 安神定志灵治疗儿童多动症 58 例临床观察[J]. 河北中医, 2004, 26(12):898-899.
- [16] 刘成全. 韩新民教授治疗小儿多发性抽动症验案 2 则[J]. 新中医, 2007, 39(8):86.
- [17] 韩新民. 儿童多动症心肝火旺证探析[J]. 中医儿科杂志, 2006, 2(1):11-12.
- [18] 刘成全, 韩新民, 徐建亚, 等. 安神定志灵对 ADHD 模型大鼠纹状体多巴胺转运体表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(23):101-104.
- [19] 刘成全, 韩新民, 徐建亚, 等. 安神定志灵对 ADHD 模型鼠前额叶皮质和纹状体多巴胺 D1, D2 受体表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(7): 136-139.
- [20] Kurlan R. Handbook of Tourette's syndrome and related tic and behavioral disorders [M]. 2nd ed. New York: Maecel Dekker, 2005:155-171.
- [21] 汪受传. 中医儿科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2011:849.
- [22] 马融, 胡思源, 田恬, 等. 熄风止动片与安慰剂对照治疗小儿抽动障碍肝风内动挟痰证的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(4):426-430.
- [23] 李华伟, 马丙祥, 冯斌, 等. 补脾止痉汤治疗小儿多发性抽动症的临床研究[J]. 中医学报, 2011, 9(26): 1091-1093.
- [24] 赖永艺, 罗树, 陈娟. 小儿多发性抽动症与全血微量元素的相关性研究[J]. 中国医药科学, 2011, 1(19): 57-58.
- [25] 姚玲, 赵浦, 李鹏程. 血铅对儿童多发性抽动症的影响[J]. 黑龙江医学, 2007, 31(11):869.
- [26] 胡利军. 多发性抽动症患儿的微量元素水平与中医证型相关性的临床研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2009.
- [27] 刘康香, 钟燕, 刘筱娴. 多发性抽动症儿童的家庭环境因素分析[J]. 医学临床研究, 2008, 25(2): 211-213.
- [28] Freeman R D, Fast D K, Burd L, et al. An international perspective on Tourette syndrome: selected findings from 3 500 individuals in 22 countries[J]. Dev Med Child Neurol, 2000, 42(7):436-437.
- [29] 邹治文, 文胜. 从肝论治多发性抽动症 400 例[J]. 中华中医药杂志, 2006, 21(1):38-39.
- [30] 杨志华, 张喜莲, 马融. 马融从肝脾理论论治小儿多发性抽动症经验[J]. 中医杂志, 2005, 56(2): 102-104.
- [31] 张永春, 汪受传. 汪受传从风痰论治小儿多发性抽动症经验[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(4):549-550.
- [32] 刘媛媛. 针刺配合挑四缝治疗小儿抽动症 24 例[J]. 中国针灸, 2011, 31(9):778.
- [33] 李宗起. 推拿联合耳穴治疗小儿多发性抽动症 30 例疗效观察[J]. 中医儿科杂志, 2011, 7(5):43-45.

[责任编辑 张丰丰]