·针灸经络·

健脾止动汤联合揿针治疗儿童多发性抽动症疗效及对患儿神经递质的影响

胡利军[1],张 雯[1],王 倩[1],崔 霞[1],王素梅[2],于文静[1]

(1.北京中医药大学第三附属医院儿科,北京 100029;2.北京中医药大学东方医院儿科,北京 100078)

摘 要 目的:探讨健脾止动汤联合揿针治疗儿童多发性抽动症的效果及对神经递质的影响。方法:选择 96 例多发性抽动症患儿为研究对象,随机分为观察组与对照组,各 48 例。观察组应用健脾止动汤联合揿针进行治疗,对照组患儿接受口服氟哌啶醇片治疗。观察治疗前后耶鲁综合抽动严重程度量表(YGTSS)评分、血清神经递质[多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)以及谷氨酸(GLU)、γ-氨基丁酸(GABA)]水平的变化以及临床疗效。结果:治疗后 YGTSS 量表评分显示两组患儿的运动抽动和发声抽动评分都明显下降,并且观察组的评分下降较对照组更为显著($P<0.05$)。两组患儿血清中多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)和葡萄糖(GLU)水平均显著降低,而 γ-氨基丁酸(GABA)水平则显著升高,且观察组的变化更为明显($P<0.05$)。观察组的总有效率 95.83%,高于对照组的 83.33%,($P<0.05$)。结论:健脾止动汤联合揿针治疗儿童多发性抽动症可以有效改善患儿临床症状,调节神经递质失衡,进而提高临床疗效。

关键词 多发性抽动症;健脾止动汤;揿针;儿童;神经递质

中图分类号:R 729 **文献标志码**:A **DOI**:10.3969/j.issn.1000-7369.2025.01.026

The effect of Jianpi Zhidong decoction combined with thumb-tack needle on the treatment of children with tourette syndrome

HU Lijun, ZHANG Wen, WANG Qian, CUI Xia, WANG Sumei, YU Wenjing

(Department of Pediatrics, Third Affiliated Hospital of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

ABSTRACT **Objective**: To explore the effect of Jianpi Zhidong decoction combined with thumb-tack needle in the treatment of children with tourette syndrome and its impact on neurotransmitters. **Methods**: 96 children with tourette syndrome were included as the study subjects, and then divided into the observation group and control group in a random manner, each of 48 cases. The observation group was treated with Jianpi Zhidong decoction in combination with thumb-tack needle, while the control group received oral haloperidol tablets. The changes in YGTSS scores, serum neurotransmitter levels [dopamine (DA), norepinephrine (NE), glutamate (GLU), gamma aminobutyric acid (GABA)] before and after treatment was compared, as well as clinical efficacy. **Results**: After treatment, both groups of children showed a significant decrease in their YGTSS scores for motor and vocal tics, with the observation group showing a more pronounced decrease ($P<0.05$). After treatment, serum levels of DA, NE, and GLU were significantly reduced in both groups of children, while GABA was increased significantly, but the changes were more significant in the observation group, and the differences were all significant ($P<0.05$). The total effective rate of treatment was 95.83% in the observation group, which was higher than the 83.33% observed in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: Jianpi Zhidong decoction in combination with thumb-tack needle can effectively improve the clinical symptoms of children with tourette syndrome, regulate neurotransmitter imbalances, and thereby enhance clinical efficacy.

KEY WORDS Tourette syndrome; Jianpi Zhidong decoction; Thumb-tack needle; Children; Neurotransmitters

多发性抽动症(Tourette syndrome,TS)是一种高发于儿童群体的神经精神疾病,临床表现较为复杂,主要特征为慢性、多发运动性抽动行为且伴有情绪障碍[1]。TS 病程较长,往往持续时间大于 1 年,部分患儿病情可反复发作,甚至迁延至成年,严重影响患儿的身心健康和生长发育[2]。西医对于本病常以应用抗精神病类药物治疗,尤其以氟哌啶醇等多巴胺 D 受体阻滞剂最为常用。虽然应用上述药物对患儿抽动症状的

基金项目:国家自然科学基金资助项目(82305317);第七批全国老中医药专家学术经验继承项目[国中医药人教函(2022)76 号];北京中医药大学青年教师项目(2018-JYBZZ-JS174)

通讯作者:于文静,E-mail:yuwenjing515@126.com

中国知网 https://www.cnki.net

短时间改善或缓解作用确切，但是其用药时间较长且不良反应较大，患儿停药后容易出现病情反复，患儿及家长身心负担大，患儿的依从性也往往不佳[3]。有鉴于此，在儿童 TS 治疗中寻找低毒及高效的治疗药物是目前研究的重点。近年来，中医药治疗在儿童 TS 治疗中因具有整体认识和辨证论治的优势，在控制抽动症状、减少药物不良反应及提高患儿生活质量的优势越来越受到临床重视[4-5]。本研究以 TS 患儿为研究对象，探讨了健脾止动汤联合揿针的临床应用效果及对血清神经递质水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2020 年 5 月至 2024 年 1 月期间收治的 96 例多发性抽动症患儿入组为研究对象，病例纳入标准：①年龄 4～14 岁；②诊断符合美国《精神疾病诊断统计手册》(DSM-IV)中关于 TS 的诊断准则[6]，在中医辨证中被归类为脾虚肝亢型；③智力测试水平正常；④同意参加本研究并签署知情同意书。排除标准：①伴有其他疾病引起的抽动症状，如风湿性舞蹈病、癫痫、病毒性脑炎、肝豆状核变性等；②合并各种精神障碍性疾病如躁狂症、自闭症等；③合并自身免疫性疾病、血液系统疾病、心肝肾等脏器功能障碍者。将患儿进行随机分组，每组 48 例，观察组中男 28 例，女 20 例，年龄 5～14 岁，平均(7.25±1.58)岁；病程 11～65 个月，平均(29.14±6.38)个月。对照组中男 30 例，女 18 例，年龄 6～14 岁，平均(7.47±2.01)岁；病程 12～70 个月，平均(31.36±7.32)个月。对比两组患儿的基线临床资料，结果显示两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。本项研究已获得医学伦理委员会的批准。中医诊断标准：参照《中医儿科常见病诊疗指南》(2012 版)中的脾虚肝亢型，主症：频繁眨眼皱眉，张口咧嘴，耸肩摇头，扭臀鼓肚，肢体震颤，喉部发出吭吭之声，口出秽语异声。次症：面色萎黄，精神不振，情绪急躁，食欲下降，夜卧床不安，小便清长，大便溏薄。舌脉：舌淡，苔腻或薄白，脉细数。诊断时需至少具备 1 项主要症状和 2 项次要症状，并结合舌脉特征进行综合判断。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组：患儿予以应用口服氟哌啶醇片(规格：2 mg/片)进行治疗，用法：0.25 mg/次，3 次/d，1 周后渐渐增至 2 mg/次，3 次/d。

1.2.2 观察组：患儿在对照组治疗基础上应用健脾止动汤治疗，药用太子参、白术、白芍、当归、钩藤、茯苓各 10 g，川芎、防风、陈皮、半夏、防风各 6 g，龙胆草 3 g，剂型为北京康仁堂药业有限公司提供的免煎颗粒，每天 1 剂，分 2 次服用，揿针为日本清铃株式会社生产，规格是：0.2 mm×0.6 mm，取穴：主穴为肝俞、肺俞、脾俞、肾俞、心俞。揿针的施治方法：用 75%的酒精对局部腧穴皮肤进行消毒，用镊子夹持住揿针的胶布，确保针尖准确对准预定的穴位，缓缓地垂直施压，使针平稳地揿入皮肤。确保胶布的圆环部分平整地贴合于皮肤表面，并用指腹轻轻按压，确定没有刺痛感。当需要移除揿针时，同样使用镊子夹住胶布，然后平稳地向外拉出。持续留针，3 d 更换 1 次。疗程均为 12 周。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效指标：在治疗开始之前以及治疗满 12 周后，两组患儿均接受耶鲁综合抽动严重程度量表(YGTSS)的评分评估[7]。对运动性和发声性抽动进行评分，内容包括数量、强度以及频率、复杂性和其对生活与行为的干扰等 5 个方面，每项以严重程度以 0、1、2、3、4、5 等六级评分。依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》[8]，中医疗效评价标准如下：脾虚肝亢证的主症状分为四个等级——无症状(0 分)、轻微(2 分)、中等(4 分)和严重(6 分)。次要症状则根据其出现与否，分别给予 0 分或 1 分。异常的舌象和脉象计为 1 分。疗效评估是通过比较治疗前后证候积分的降低百分比。其中证候积分减少率在 90%及以上者判为临床控制，60%～89%为显效，30%～59%为有效，30%以下则为无效。以临床控制率、显效率及有效率之和计算总有效率。

1.3.2 血清神经递质水平：观察组和对照组中的患儿治疗前和接受 12 周治疗后，在晨起空腹情况下来医院抽取 3 ml 的静脉血。使用 3000 r/min 的离心机离心 10 min，以分离出血清并将其在－80 ℃的条件下保存，以备后续检测。所检测的血清神经递质包括多巴胺(Dopamine，DA)、去甲肾上腺素(Norepinephrine，NE)、谷氨酸(Glutamate，GLU)和 γ-氨基丁酸(Gamma aminobutyric acid，GABA)。通过酶联免疫吸附测定法进行神经递质的检测，使用的试剂盒来自德国 LDN 公司，并严格按照试剂盒提供的说明书进行操作。

1.4 安全性指标 在治疗开始前后，两组患儿均接受了血液和尿液常规检查，以及肝肾功能检测，以评估治疗的安全性。

1.5 统计学方法 使用 SPSS 21.0 统计学软件完成统计分析。计量资料以(均数±标准差)表示，进行 t 检验，计数资料采用[例(%)]表示，使用卡方检验进行分析；$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗前后 YGTSS 量表评分 治疗前，两组患儿运动抽动和发声抽动 YGTSS 量表评分比较无统计学差异($P>0.05$)。两组患儿治疗后的评分都出现下降，观察组的评分下降更显著，差异具有统计学意义

中国知网 https://www.cnki.net

($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后 YGTSS 量表评分(分)

组 别	n	时 间	运动抽动评分	发声抽动评分
观察组	48	治疗前	14.40±2.25	13.51±3.07
		治疗后	5.31±1.05▲*	5.54±1.31▲*
对照组	48	治疗前	14.28±2.39	14.10±3.64
		治疗后	8.29±1.36▲	8.96±2.05▲

注:与治疗前比较,▲$P<0.05$;与治疗后对照组比较,*$P<0.05$

2.2 两组临床疗效比较 治疗后,观察组总有效率为 95.83%,对照组总有效率为 83.33%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床疗效比较[例(%)]

组 别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效
观察组	48	24	12	10	2	46(95.83)*
对照组	48	20	10	10	8	40(83.33)

注:与对照组比较,*$P<0.05$

2.3 两组治疗前后血清神经递质水平比较 治疗前,对比两组患儿的血清多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)、谷氨酸(GLU)和 γ-氨基丁酸(GABA)水平,比较无统计学差异($P>0.05$)。治疗结束后,两组患儿的血清 DA、NE、GLU 水平均显著下降,而 GABA 水平则显著上升,观察组变化更明显,($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后血清神经递质水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	n	时 间	DA(ng/ml)	NE(ng/ml)	GLU(μg/ml)	GABA(μg/ml)
观察组	48	治疗前	0.29±0.08	0.58±0.19	12.96±3.02	1.26±0.32
		治疗后	0.11±0.03▲*	0.24±0.07▲*	7.06±1.77▲*	2.74±0.58▲*
对照组	48	治疗前	0.31±0.07	0.61±0.20	12.88±2.97	1.30±0.28
		治疗后	0.18±0.02▲	0.41±0.13▲	9.29±2.12▲	2.25±0.49▲

注:与治疗前比较,▲$P<0.05$;与治疗后对照组比较,*$P<0.05$

2.4 安全性评价 在本项研究中,共有 96 例患儿参与,在 12 周的治疗期内均未报告任何不良反应,血液、尿液常规检查结果以及肝肾功能测试指标均未显示出显著的异常变化。

3 讨 论

近年来,儿童多发性抽动症的患病率呈逐年增加趋势,调查显示其发病率约为 0.05%~3.00%[9]。本病多数患儿在成人后病情逐渐好转,但是仍有部分患儿反复发作、迁延不愈,对患儿的身心健康造成了严重的威胁。TS 一旦发病如无法进行快速有效的控制,会严重影响患儿的正常生活、学习及社会交往,因此本病也越来越引起了临床上的高度重视[10-12]。关于 TS 的治疗手段较多,常用的包括心理干预及药物治疗,部分患儿可能需要手术治疗等。西药如氟哌啶醇、阿立哌唑及硫必利等是最目前应用广泛的治疗方式,虽然效果确切但是其伴随着锥体外系反应等诸多的不良反应使其临床应用受到了广泛的限制[13-14],因此目前临床上越来越重视对于 TS 治疗有悠久历史且安全性较好的中医药的应用。

中医并无多发性抽动症的病名,但是根据其涉及广泛部位和具有复杂多变症状等特点,往往将其归属为“抽搐”“肝风”“慢惊风”及“郁证”等病的范畴[15-17]。王素梅教授认为本病实为肝脾失调、脾虚肝亢所引发的一种情志疾患,宜采用扶土抑木,健脾平肝的方法,拟定“健脾止动汤”。本研究对观察组患儿在应用健脾止动汤联合揿针治疗,该方由四君子汤及泻青丸配伍组成:太子参、白术、钩藤、白芍、当归、茯苓、川芎、防风、半夏、防风、陈皮以及龙胆草所组成。方中君药为太子参,起到健脾补肺以及益气生津的作用。茯苓、白术分别发挥健脾渗湿、补气以复脾运的作用,二药共同起到辅助太子参健脾益气的作用,同时可杜绝生痰的源头;陈皮具有辛行温通的作用,协助白术发挥健运脾气的功效,同时合半夏进行燥湿祛痰,共同作为臣药。龙胆草具有泻肝胆火热的功效,钩藤可息风解痉;川芎、当归行气活血,血行则风灭;防风可以发挥祛内外之风的作用[18-20]。健脾止动汤应用于儿童多发性抽动症的治疗是通过健脾进而治本,平肝息风则治其标。中医针灸治疗善于调理五脏阴阳,研究证实对 TS 有较好效果[21],揿针疗法,又称为“埋针法”,是将专门设计的微型针具固定在人体特定穴位的皮肤表层。留针为 3~5 d,具有针尖短、疼痛少的特点[22],尤其适合儿童。选定的主穴为五脏的背俞穴,包括肺俞、心俞、肝俞、脾俞和肾俞。这些穴位位于背部和腰部,是五脏精气汇聚并向外输注的重要部位。尤善于治疗五脏疾病,可调和五脏、平秘阴阳,快速缓解抽动症状。

本研究结果表明,两组患儿治疗后 YGTSS 评分均降低,且观察组患儿降低更为明显;此外,观察组中的治疗总有效率也显著高于对照组,说明健脾止动汤联合揿针可以有效改善患儿临床症状,提高临床疗效。

儿童多发性抽动症的病因与发病机制目前尚未完全阐明,多数研究显示其发病涉及多个方面的因素,如遗传、免疫、感染、神经递质失调、创伤、神经病理、精神心理以及社会和环境等等[22]。近年来,随着对本病发病机制研究的深入,多种中枢神经递质如 DA、NE 以

中国知网 https://www.cnki.net

及 GLU、GABA 等的异常在其发病过程中的作用成为研究的热点[23]。DA 受体拮抗剂治疗 TS 的效果确切，这也说明了 DA 系统功能异常是其发病的核心机制。CHEON 等[24]的研究中对患有抽动障碍(TS)的儿童与健康儿童的 DA 受体密度进行了对比分析。研究发现，在基底节区域，TS 患儿的 DA 受体密度显著超过健康儿童。此外，NE 的形成过程涉及到多巴胺在多巴胺-β-羟化酶(DBH)作用下的转化，与机体的精神状态存在着密切的关系。在大脑中，GLU 和 γ-氨基丁酸 GABA 相互制衡，形成一种拮抗关系，GLU 作为主要的兴奋性神经递质，对大脑活动起着至关重要的作用。于文静等[25]观察到患有 TS 的儿童血清中的 GLU 浓度明显超过了健康儿童，这一发现显示 GLU 水平的上升可能在 TS 的发展过程中发挥显著影响。GABA 是主要的抑制性神经递质，可以发挥拮抗 GLU 兴奋活性的作用。本研究结果发现治疗后血清 DA、NE、GLU 在两组患儿均有明显降低，GABA 则均有明显升高，观察组变化更显著，差异均有统计学意义。

综上所述，将健脾止动汤与揿针疗法相结合，可显著改善儿童多发性抽动症患者的临床症状，能够调节神经递质失衡，进而提高临床疗效，值得临床应用。

参考文献

[1] WORBE Y，FOOTE K D，BUTSON C R，et al.Tourette syndrome：Clinical features，pathophysiology，and treatment[J].Lancet Neurol，2023，22(2)：147-158.

[2] 郎伯旭，金灵青，郎珈望，等.600 例多发性抽动症患儿临床特点回顾性分析[J].中国现代医生，2021，59(5)：12-15，19.

[3] MULLER-VAH K R，SZEJKO N，VERDELLEN C，et al. European clinical guidelines for tourette syndrome and other tic disorders：Summary statement[J].Eur Child Adolesc Psychiatry，2022，31(3)：377-382.

[4] 冯秋菊，陈晨，杜娟，等.揿针在风痰阻络型儿童多发性抽动症患者治疗中的应用效果研究[J].河北医学，2021，27(10)：1739-1744.

[5] 施晓慧，应海舟，应海芬.清心平肝法针刺配合捏脊疗法治疗小儿多发性抽动症临床研究[J].新中医，2021，53(16)：135-138.

[6] ASSOCIATION A P.DSM-V[M].St.Louis，2013：126-129.

[7] WEN F，GU Y，YAN J J，et al.Revisiting the structure of the Yale Global Tic Eeverity Scale (YGTSS) in a sample of children with tic disorders[J].BMC Psychiatry，2021，21(1)：394-403.

[8] CFDA.中药新药临床研究指导原则(试行).北京：中国医药科技出版社，2002：364-366.

[9] HARTMANN A，WORBE Y.Tourette syndrome：Clinical spectrum，mechanisms and personalized treatments[J]. Curr Opin Neurol，2018，31(4)：504-509.

[10] 王璋，袁倩岚，林雁，等.354 例多发性抽动症患儿临床特点与诱因分析[J].中国医药科学，2022，12(22)：131-133.

[11] 周自云，章丽丽，魏艳，等.影响多发性抽动症儿童临床预后的相关因素分析[J].医学临床研究，2020，37(12)：1808-1810.

[12] 姚永新，王年美，邢晓华.小儿多发性抽动症临床特征及发病因素调查[J].中国妇幼保健，2019，34(23)：5511-5513.

[13] JIMENEZ-SHAHED J.Medical and surgical treatments of tourette syndrome[J].Neurol Clin，2020，38(2)：349-366.

[14] 殷菡，尚红梅，孙海燕.阿立哌唑联合氟哌啶醇治疗小儿多发性抽动症的临床效果及对抗链球菌溶血素 O 水平的影响[J].临床和实验医学杂志，2021，20(14)：1489-1493.

[15] 杨翠玲，张肖瑾，赵琼，等.儿童多发性抽动症的中医认识及治疗概况[J].中国中西医结合儿科学，2020，12(4)：277-280.

[16] 李华伟，党伟利，张弛.佐金平木与健脾化痰法联合治疗小儿多发性抽动症及对患儿神经功能和肌肉功能影响[J].陕西中医，2019，40(2)：241-243.

[17] 丁杰，郝宏文，路晨.等.从肝脾论治多发性抽动症共患多动症经验[J].环球中医药，2020，13(5)：877-879.

[18] 缪长新，魏旭华，胡克秋，等.健脾止动汤联合西药治疗多发性抽动症伴脑电图异常临床研究[J].四川中医，2021，39(1)：137-140.

[19] 康碧，陈宜.健脾止动汤联合耳穴贴压对儿童多发性抽动症的下丘脑-垂体-肾上腺轴激素、神经递质的影响[J].世界中医药，2019，14(6)：1524-1527.

[20] 潘泽昕，高长玉.川芎常用药对配伍应用浅析[J].辽宁中医药大学学报，2024，26(11)：163-167.

[21] 张炜，王彧.揿针治疗肺肾气虚型慢性阻塞性肺疾病稳定期疗效研究[J].陕西中医，2024，45(1)：115-119.

[22] FREEMAN-FERGUSON M.Tourette's syndrome：Challenging misconceptions and improving understanding[J]. Nurs Child Young People，2022，34(5)：34-42.

[23] 刘姗姗.外周血单胺类神经递质水平变化在儿童多发性抽动症中的变化及与预后的关系[J].医学检验与临床，2022，33(1)：56-59.

[24] CHEON K A，RYU Y H，NAMKOONG K，et al.Dopamine transporter density of the basal ganglia assessed with 123I IPT SPECT in drug-naive children with Tourette's disorder [J].Psychiatry Res，2004，130(1)：85-95.

[25] 于文静，白雪，张雯，等.健脾止动汤对多发性抽动症患儿神经递质的影响[J].中华中医药杂志，2015，30(5)：1757-1761.

(收稿：2024-08-22)

中国知网 https://www.cnki.net