

- 学杂志, 2019, 18(4): 372-374.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [5] 周娜娜, 景伟芳, 刘雪, 等. 河北廊坊地区黄褐斑流行病学调查[J]. 中国公共卫生, 2017, 33(2): 229-232.
- [6] 刘邦民, 坚哲, 李春英, 等. 女性黄褐斑217例临床分析[J]. 皮肤病与性病, 2015, 37(1): 49-51.
- [7] 陈明. 伤寒论讲堂实录[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 143.
- [8] 尹鑫, 邝光伟, 项福星, 等. 柴胡皂苷及黄酮类化合物药理作用研究[J]. 园艺与种苗, 2018, 38(7): 29-31.
- [9] 程玉鹏, 李弘琨, 马爱萍, 等. 柴胡黄酮类抗氧化作用机制最新研究进展[J]. 化学工程师, 2017, 31(7): 47-48+51.
- [10] 张焕, 王一涛, 严灿, 等. 当归与川芎药理作用研究进展与比较[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(2): 293-295.
- [11] 庞溢媛, 秦雪梅, 杜冠华, 等. 基于衰老假说的黄芩黄酮药理作用及机制研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(13): 3207-3216.
- [12] 韦玮, 龚苏晓, 张铁军, 等. 当归多糖类成分及其药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2009, 32(2): 130-134.
- [13] 沈放, 王德斌. 当归多糖对酪氨酸酶活性的影响[J]. 昆明师范高等专科学校学报, 2005, 27(4): 61-62+67.
- [14] 李利, 周敏, 周光平. 川芎嗪对正常人黑素细胞黑素合成的抑制作用[J]. 中国皮肤性病杂志, 2003, 17(3): 18-19+22.
- [15] 金颂良, 苏荣健, 朱健伟, 等. 川芎嗪对中波紫外线诱导黑素细胞黑素生成的影响[J]. 中国美容医学, 2006, 15(9): 1001-1003+1105.
- [16] 程水明, 雷霄宇, 刘冰洁, 等. 茯苓皮三萜抑制酪氨酸酶机理研究[J]. 食品研究与开发, 2016, 37(9): 18-22.

【责任编辑：陈建宏】

桑叶钩藤汤配合耳穴贴压治疗儿童抽动障碍的疗效观察

叶园园¹, 伍紫炫¹, 余德钊²

(1. 广州中医药大学, 广东广州 510405; 2. 广州中医药大学第五临床医学院, 广东省第二中医院, 广东广州 510095)

摘要:【目的】观察桑叶钩藤汤配合耳穴贴压治疗抽动障碍(TD)患儿的临床疗效。【方法】将60例TD患儿随机分为观察组和对照组, 每组各30例。观察组给予桑叶钩藤汤配合耳穴贴压治疗, 对照组给予盐酸硫必利片治疗, 4周为1个疗程, 共治疗3个疗程。观察2组患儿治疗前后中医症候评分、耶鲁综合抽动严重程度量表(YGTSS)评分和各项抽动症状评分(包括抽动的次数、频率、强度、复杂性及对正常行为的干扰等)的变化情况, 并评价2组临床疗效和安全性。【结果】(1)治疗3个疗程后, 观察组的总有效率为96.7%(29/30), 对照组为83.3%(25/30), 观察组的疗效明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。(2)治疗后各观察时点, 2组患儿的中医主症评分和次症评分均较治疗前降低($P < 0.05$), 且观察组的降低幅度均大于对照组($P < 0.05$)。(3)治疗后各观察时点, 2组患儿的YGTSS评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 其中观察组表现为逐渐降低趋势, 而对照组表现为先降低后升高趋势; 组间比较, 治疗1个疗程后, 观察组的YGTSS评分高于对照组($P < 0.05$), 但治疗2~3个疗程后, 观察组的YGTSS评分均低于对照组($P < 0.05$)。(4)治疗3个疗程后, 2组患儿的抽动次数、频率、强

收稿日期: 2020-04-05

作者简介: 叶园园(1994-), 女, 在读硕士研究生; E-mail: 1141034058@qq.com

通讯作者: 余德钊(1962-), 男, 主任医师, 硕士研究生导师; E-mail: 928279647@qq.com

基金项目: 广东省自然科学基金项目(编号: 2014A030313646); 广东省中医药局科研项目(编号: 20120108, 20191031)

度、复杂性和对正常行为的干扰等各项抽动症状评分均较治疗前明显改善($P < 0.05$), 且观察组的改善作用均明显优于对照组($P < 0.05$)。(5)治疗过程中, 对照组有3例患儿出现嗜睡、头晕等不适, 观察组均未见不良反应情况发生。【结论】桑叶钩藤汤配合耳穴贴压治疗TD患儿疗效确切, 其疗效优于盐酸硫必利片。

关键词: 小儿抽动障碍; 桑叶钩藤汤; 耳穴贴压; 盐酸硫必利; 耶鲁综合抽动严重程度量表(YGTSS)

中图分类号: R272.3

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)01-0045-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.01.010

Observation on Therapeutic Effect of *Sangye Gouteng* Decoction Combined with Auricular Point Seed-pressing Therapy on Tic Disorder in Children

YE Yuan-Yuan¹, WU Zi-Xuan¹, YU De-Zhao²

(1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China; 2. Guangdong Second Traditional Chinese Medicine Hospital, the Fifth Clinical Medical School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510095 Guangdong, China)

Abstract: Objective To observe the curative effect of *Sangye Gouteng* Decoction combined with auricular point seed-pressing therapy on tic disorder (TD) in children. **Methods** Sixty TD children were randomly divided into observation group ($n = 30$) and control group ($n = 30$). The observation group was treated with *Sangye Gouteng* Decoction combined with auricular point seed-pressing therapy, and the control group was treated with Tiapride Hydrochloride Tablets. Four weeks constituted one course of treatment, and the two groups were treated for 3 courses. Before and after treatment, the scores of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome, the scores of the Yale global tic severity scale (YGTSS), and the scores of tic symptoms such as the times of tic, the frequency of tic, the intensity of tic, the complexity of the tic, and the influence of tic on the normal behavior in the two groups were observed. After treatment, the clinical efficacy and safety of the two groups were also evaluated. **Results** (1) After treatment for 3 courses, the total effective rate in the observation group was 96.7% (29/30), and that in the control group was 83.3% (25/30). The intergroup comparison showed that the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). (2) The scores of primary and secondary TCM symptoms in the two groups at various time points after treatment were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the decrease degree in the observation group was superior to that in the control group ($P < 0.05$). (3) At various time points after treatment, the YGTSS scores in the two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the scores showed a gradually decreasing trend in the observation group and showed a decreasing trend firstly and then an increasing trend in the control group. The intergroup comparison showed that the YGTSS scores of the observation group after treatment for one course were higher than those of the control group ($P < 0.05$), while after treatment for 2-3 courses, the YGTSS scores of the observation group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). (4) After treatment for 3 courses, the scores of the tic symptoms such as the times of tic, the frequency of tic, the intensity of tic, the complexity of the tic, and the influence of tic on the normal behavior in the two groups were much improved in comparison with those before treatment ($P < 0.05$), and the improvement in the observation group was superior to that in the control group ($P < 0.05$). (5) During the period of treatment, 3 cases from the control group had the discomforts of somnolence and vertigo, while there was no adverse reaction occurring in the observation group. **Conclusion** *Sangye Gouteng* Decoction combined with auricular point seed-pressing therapy exerts certain therapeutic effect for the treatment of tic disorder (TD) in children, and its effect is stronger than that of Tiapride Hydrochloride Tablets.

Keywords: tic disorder in children; *Sangye Gouteng* Decoction; auricular point seed-pressing therapy; Tiapride Hydrochloride Tablets; the Yale global tic severity scale (YGTSS)

抽动障碍(tic disorders, TD)是一种复杂的精神障碍,特征为突发重复的、阵发性、不自主动作或发声,其涉及到多处离散肌群的抽动^[1]。TD患儿可能因主观症状或者情绪问题(如反应性抑郁焦虑和症状)等不适而被社会孤立或歧视,严重影响其身心健康和生活质量^[2]。据2016年发布的一项中国TD儿童荟萃分析表明,我国TD总患病率为6%,发病年龄主要集中在8~9岁,并且由于中国人口众多,TD疾病负担较大^[3]。治疗方面,现代医学的药物治疗和心理治疗均不能完全改善症状,且存在药物治疗副作用较大、根治率较低等问题^[4];而一些诸如反复经颅磁刺激的非侵入性技术,虽然对TD产生了积极效果,但高昂的价格限制了其在临床上的广泛应用^[5]。既往研究^[6]表明,中医药在治疗小儿抽动障碍方面具有一定优势。广东省儿科名中医余德钊教授认为,该病的发病,肝风是根本,脾壅与肺热是重要的诱因,故其治疗思想为“肝脾肺同调”,以“调肝疏脾清肺”为治则,采用自拟的桑叶钩藤汤治疗TD,临床上常可取得令人满意的疗效。同时,耳穴贴压被认为是一种中医治疗抽动障碍的非药理和低风险疗法^[7]。因此,本研究采用随机对照试验方法,进一步观察桑叶钩藤汤配合耳穴贴压治疗儿童TD的临床疗效,现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2018年12月~2019年12月广东省第二中医院儿科收治的60例TD患儿作为研究对象。按就诊先后顺序,采用随机数字表将患儿随机分为观察组和对照组,每组各30例。本研究符合医学伦理学要求并通过广东省第二中医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断和分类标准 参照《精神疾病障碍诊断手册》第5版(DSM-V)中有关抽动障碍诊断^[9]:①运动性抽动:突发咧嘴眨眼等面肌及颈肩四肢等部位肌肉的不自主抽动;②发声性抽动:突发呻吟吼叫等异样发音。此外,还可根据发病频率及病程长短分为短暂性抽动障碍(TTD)、慢性抽动障碍(CTD)、抽动秽语综合征(TS)等3种类型。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中医儿科临床诊疗指南·抽动障碍》^[10]。①有头、面、四肢、身体抽动

或秽语连连等主要症候;②可伴烦躁易怒、面黄纳呆及眠差易惊等次要症候;③舌质淡红或红,苔薄白或偏黄腻,脉弦或弦细滑。

1.3 纳入标准 ①符合上述TD的中西医诊断标准;②年龄在6~17岁;③依从性高,且监护人同意其参加本项研究并签署知情同意书的患儿。

1.4 排除标准 ①依从性欠佳的患儿;②肝豆状核变性、肌阵挛癫痫、舞蹈病,或由药物引起的锥体外系症状及病毒感染性脑炎患儿;③患有心、脑、肝、肾等内科严重疾病的患儿;④过敏体质及对本研究药物成分不耐受的患儿。

1.5 治疗方法

1.5.1 观察组 给予桑叶钩藤汤配合耳穴贴压治疗。①中药治疗。桑叶钩藤汤的组成:桑叶10g,钩藤10g,菊花10g,僵蚕5g,蝉蜕5g,黄芩5g,柴胡5g,蚕砂5g,葫芦茶5g,连翘5g,陈皮5g,甘草5g。所有中药均由广东省第二中医院中药房提供。常规煎煮2次,将2次煎液混合并浓缩至200 mL后分2次服用,每次100 mL。②耳穴贴压治疗。选取肝、脾、脑、交感、心、神门、皮质下等耳内穴位并以王不留行籽贴压于相应穴位,嘱监护人辅助患儿按压刺激每穴每次2~3 min,每日3~5次。强度以轻刺激量即可,每隔2 d换药1次,两耳交替进行。

1.5.2 对照组 给予盐酸硫必利片治疗。用法:盐酸硫必利片(江苏恩华药业集团有限公司生产,批准文号:国药准字H32025477;规格:0.1 g/片),口服,剂量为 $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,最大剂量不超过 $500 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$,分早晚2次服用。病情控制后,剂量逐渐减少。

1.5.3 疗程 2组患儿均以4周为1个疗程,共治疗3个疗程,疗程结束后评价疗效。

1.6 观察指标及疗效判定

1.6.1 耶鲁综合抽动严重程度量表(Yale Global Tic Severity Scale, YGTSS)评分 该量表由美国耶鲁大学儿童研究中心制定^[10],共包含三部分内容:第一部分为抽搐的主要部位和形式;第二部分为抽动症状评分,包括次数、频率、强度、复杂性及对正常行为的干扰等5个维度(每个维度评分0~5分,总分为25分);第三部分为总体缺损评分(评分在0~5之间,总分为50分)。观察2组患儿治疗前后YGTSS评分及抽动症状评分的变化情况。

1.6.2 中医症候评分 参照文献[11]。主症包括：眨眼皱眉、耸鼻咧嘴、清喉言秽、耸肩摇头、甩臂动腿；次症包括：烦躁易怒、面黄纳差、眠差易惊。主症和次症均按无症状、仅有此症状、症状时有发生、症状频繁发生等4个等级分别评为0~3分。主症共计15分，次症共计12分。观察2组患儿治疗前后主症评分和次症评分的变化情况。

1.6.3 疗效判定标准 根据治疗前后 YGTSS 评分计算减分率(score-reducing rate, SRR): $SRR = (\text{治疗前 YGTSS 评分} - \text{治疗后 YGTSS 评分}) / \text{治疗前 YGTSS 评分} \times 100\%$, 并以 SRR 作为疗效评价指标。治愈: 随访3个月, 症状完全消失且无复发, $SSR \geq 95\%$; 显效: 随访3个月, 症状明显改善, $67\% \leq SSR < 95\%$; 有效: 症状有所改善, $33\% \leq SSR < 67\%$; 无效: 症状无改善甚或加重, $SSR < 33\%$ 。总有效率 = (治愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总病例数 $\times 100\%$ 。

1.6.4 不良反应情况 观察2组患儿治疗过程中的不良反应发生情况, 评价2组的安全性。

1.7 统计方法 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据的统计分析。计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 计数资料用率或构成比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患儿基线资料比较 观察组30例患儿中, 男26例, 女4例; 平均发病年龄(9.12 ± 3.67)岁; 平均病程(13.85 ± 7.75)个月; 疾病类型: TTD 13例, CTD 12例, TS 5例。对照组30例患儿中, 男24例, 女6例; 平均发病年龄(8.73 ± 2.54)岁; 平均病程(12.52 ± 9.43)个月; 疾病类型: TTD 15例, CTD 10例, TS 5例。2组患儿的性别、年龄、病程、疾病类型等基线资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 表明2组患儿的基线特征基本一致, 具有可比性。

2.2 2组患儿治疗前后 YGTSS 评分比较 表1结果显示: 治疗前, 2组患儿 YGTSS 评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后各观察时点, 2组患儿的 YGTSS 评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 其中观察组表现为逐渐降低趋势, 而对照组表现为先降低后升高趋势; 组间比较, 治疗1个疗程后, 观察组的 YGTSS 评分高于对照组($P < 0.05$), 但治疗2~3个疗程后, 观察组的 YGTSS 评分均低于对照组($P < 0.05$)。

2.3 2组患儿治疗前后各项抽动症状评分比较 表2结果显示: 治疗前, 2组患儿的抽动次数、频率、强度、复杂性和对正常行为的干扰等各项抽动症状评分比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗3个疗程后, 2组患儿的抽动次数、频率、强度、复杂性和对正常行为的干扰等各项抽动症状

表1 2组抽动障碍患儿治疗前后 YGTSS 评分比较

Table 1 Comparison of YGTSS scores in TD children of the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数(例)	治疗前	治疗1个疗程后	治疗2个疗程后	治疗3个疗程后
观察组	30	56.64 \pm 4.09	49.26 \pm 3.12 ^{①②}	26.43 \pm 2.64 ^{①②}	14.33 \pm 2.26 ^{①②}
对照组	30	58.20 \pm 4.23	30.28 \pm 2.87 ^①	32.81 \pm 3.21 ^①	37.86 \pm 3.04 ^①

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组同期比较

表2 2组抽动障碍患儿治疗前后各项抽动症状评分比较

Table 2 Comparison of the scores of tic symptoms of TD children in the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	例数(例)	抽动次数	抽动频率	抽动强度	抽动复杂性	对正常行为干扰
观察组	治疗前	30	3.34 \pm 0.48	3.50 \pm 0.72	3.16 \pm 0.72	2.66 \pm 0.75	2.34 \pm 0.60
	治疗后	30	1.19 \pm 0.90 ^{①②}	1.13 \pm 0.83 ^{①②}	1.91 \pm 0.73 ^{①②}	0.47 \pm 0.57 ^{①②}	0.25 \pm 0.44 ^{①②}
对照组	治疗前	30	3.43 \pm 0.51	3.67 \pm 0.48	3.20 \pm 0.55	2.47 \pm 0.57	2.07 \pm 0.64
	治疗后	30	2.79 \pm 0.73 ^①	2.97 \pm 0.92 ^①	0.90 \pm 0.36 ^①	0.77 \pm 0.69 ^①	0.77 \pm 0.49 ^①

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较

评分均较治疗前明显改善($P < 0.05$),且观察组的改善作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 2组患儿治疗前后中医主症评分和次症评分比较 表3和表4结果显示:治疗前,2组患儿的

中医主症评分和次症评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后各观察时点,2组患儿的中医主症评分和次症评分均较治疗前降低($P < 0.05$),且观察组的降低幅度均大于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组抽动障碍患儿治疗前后中医主症评分比较

Table 3 Comparison of the scores of primary TCM symptoms of TD children in the two groups before and after treatment

组别	例数(例)	治疗前	治疗1个疗程后	治疗2个疗程后	治疗3个疗程后
观察组	30	13.08 ± 2.13	8.12 ± 1.53 ^{①②}	4.69 ± 1.34 ^{①②}	1.53 ± 0.18 ^{①②}
对照组	30	12.93 ± 2.35	9.84 ± 1.18 ^①	8.13 ± 2.43 ^①	7.24 ± 1.38 ^①

① $P < 0.05$,与治疗前比较;② $P < 0.05$,与对照组治疗后比较

表4 2组抽动障碍患儿治疗前后中医次症评分比较

Table 4 Comparison of the scores of secondary TCM symptoms of TD children in the two groups before and after treatment

组别	例数(例)	治疗前	治疗1个疗程后	治疗2个疗程后	治疗3个疗程后
观察组	30	6.79 ± 1.82	4.82 ± 1.23 ^{①②}	3.76 ± 1.08 ^{①②}	2.56 ± 0.61 ^{①②}
对照组	30	6.31 ± 1.38	5.53 ± 1.35 ^①	5.84 ± 0.87 ^①	5.17 ± 0.70 ^①

① $P < 0.05$,与治疗前比较;② $P < 0.05$,与对照组治疗后比较

2.5 2组患儿临床疗效比较 表5结果显示:治疗3个疗程后,观察组的总有效率为96.7%(29/30),对照组为83.3%(25/30);组间比较,观察组的疗效明显优于对照组,差异有统计学意义($P <$

0.05)。

2.6 不良反应情况 治疗过程中,对照组有3例患儿出现嗜睡、头晕等不适,观察组均未见不良反应情况发生。

表5 2组抽动障碍患儿临床疗效比较

Table 5 Comparison of the therapeutic effect in TD children of the two groups

组别	例数(例)	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	30	10(33.3)	15(50.0)	4(13.3)	1(3.3)	29(96.7) ^①
对照组	30	4(13.3)	10(33.3)	11(36.7)	5(16.7)	25(83.3)

① $P < 0.05$,与对照组比较

3 讨论

抽动障碍(TD)在中医方面属于“慢惊风”等范畴。《黄帝内经》曰:“诸风掉眩,皆属于肝”,由此可知,其病位在肝,病机为肝风上扰。现代儿童面临学业压力过大、家庭教育过于严苛以及受父母不良情绪影响等诸多因素,使得小儿心情不畅,肝郁气结^[12]。正如《灵枢·本神》所言:“愁忧者,气闭塞而不行”及《格致余论》所言:“气有余便是火”^[13],肝火内扰,损伤阴血,筋脉失濡,造成肝风内动之征,故见抽动频繁有力,秒

语连连。临床上我们发现,TD患儿常兼有腹胀、不思食等,结合小儿脾胃素弱和乳食不知自节、脾胃易伤的特点,余德钊教授认为此为土气不疏、土虚木亢而产生的脾虚蕴热之象。同时,由于岭南地区儿童体质多虚多湿,常出现发热、咳嗽等风邪犯肺症状,外邪与内湿相夹而导致呼吸道反复感染,从而引起TD患儿抽动症状的加重或复发。基于此,余德钊教授认为,因小儿肺脏娇嫩,寒温不知自调,肺卫易损,复感风温外邪后,外风引动内风而导致抽动反复。此观点与既

往研究已证实的“TD患儿与感染链球菌后的自身免疫反应相关”观点不谋而合^[14]。因此，TD的病机可概括为：肝风是根本，脾壅与肺热是重要的诱因，进而导致其病情的反复难愈。故余德钊教授认为治疗应求其本，“肝脾肺并调”是其主要治则。

耳穴贴压是临床常用的中医特色疗法，能刺激并增强迷走神经的传入冲动，降低去甲肾上腺素等兴奋性神经递质水平，调节多巴胺、血清素和 γ -氨基丁酸等中枢神经递质的含量，进而起到镇静止抽、缓解焦虑等功效^[15]。近年来，由于耳穴贴压具有简便、易学、安全、价廉等特点，常被用于TD患儿的辅助治疗，结果显示其疗效甚佳^[16]。刁本恕教授根据多年临床经验，认为儿童TD采用内外治法配合疗效甚好，不应拘泥于单一疗法^[17]。

余德钊教授经过长期的临床探索，自拟了肝脾肺同调的经验方桑叶钩藤汤，对岭南TD患儿消除症状疗效甚佳。方中桑叶、钩藤皆可清肝疏风、平肝止痉，互为君药，而前者善散风热泄肺热，后者功偏清热平肝，二者相配外风可散，内风得平，共奏祛风疏邪之功效。臣以菊花，与君药桑叶配伍可清肺热以达平肝之效，使金水充足以制木旺。此外，余德钊教授认为TD患儿常由外风诱发而引动肝风上逆，故取桑叶、菊花轻扬之性，以达清利头目之效。蝉蜕可散风热祛内风而止痉，僵蚕善治小儿慢惊及痉挛挟热，两药均入肺肝二经，气味俱薄，轻浮而升，治疗外风客喉、肝风内动所致发声性抽动疗效甚佳。黄芩苦寒清热，得柴胡以条达肝气，既可清肝经之火热，又可防苦寒降泄之太过，使肝气之郁化于无形而火邪无复存在。蚕砂属火性燥，祛风化浊除湿，葫芦茶善清脾胃之蕴热，共奏利湿疏土之功效；又因肝气久郁化火，母病及子，故连翘可清心肝之火、达安神之效；陈皮可佐制诸药过于寒凉，防碍脾运化。此四味互佐，既可增该方清肝疏脾之效，又不致寒凉伤阳之嫌。炙甘草调和诸药，为使药。全方合用，可轻清上逆之肝风，使得气郁化火的TD患儿肝调、脾疏、肺清而动止。

现代医学认为，TD可能是链球菌抗体与神经元抗原发生交叉反应，引起患者基底神经节和大脑皮层神经元的多巴胺受体的失调，进而产生持

续性的神经炎症所致^[18]。此外，链球菌感染可通过选择特定的细菌菌株，令TD患儿的肠道微生物群失稳，从而使机体处于促炎状态，并刺激神经元而加重抽动。一项研究证实了“神经系统疾病患者存在肠道生物失调”的观点，并提出了“肠脑轴”概念作为神经炎症的来源^[19]。可见儿童TD的发生与脑神经失调、肠菌群紊乱、自身免疫降低后感染链球菌等有关。从现代药理来看，本方可以从以下3个方面发挥疗效。一是调节脑神经。钩藤的有效成分钩藤生物碱可作为多巴胺受体拮抗剂，发挥调节中枢，保护神经细胞，抗肌肉抽搐痉挛作用^[20]；其与含抗神经炎及抗氧化的乙酰多巴胺二聚体成分的蝉蜕^[21]和对神经系统有营养保护作用的僵蚕^[22]合用而组成的复方治疗小儿抽动症有确切疗效^[23]。二是调节肠道。葫芦茶在抗炎、保肝、抑菌的同时亦可改善消化代谢^[24]；陈皮中的多甲氧基黄酮物可通过控制HNF4- α 表达水平以及上调claudin-7的表达水平来维持肠黏膜屏障的完整性^[25]。三是抗炎和提高免疫。桑叶提取物新绿原酸可介导AMPK/Nrf2信号通路以抵御链球菌引起的炎症反应^[26]；连翘酯苷可通过免疫细胞中的RLRs信号通路发挥抗炎作用，且可诱生 α 干扰素(IFN- α)参与免疫调节^[27]；柴胡皂苷A能下调NF- κ B信号通路，选择性减弱肺中性粒细胞和单核细胞募集以发挥抗炎作用^[28]。

本研究结果表明，随着疗程的延长，观察组YGTSS评分逐渐降低，而对照组治疗4周后迅速下降，随后又开始回升，说明桑叶钩藤汤配合耳穴贴压治疗TD的疗效持续、稳定、可靠，盐酸硫必利短期疗效明显但不稳定，由于TD易复发，重复或连续使用盐酸硫必利易逐渐降低其疗效。治疗3个疗程后，2组患儿的YGTSS评分、抽动严重程度评分、中医症候评分均有不同程度的改善，且观察组的改善作用均优于对照组。可见，观察组对抽动障碍的治疗涉及更多方面，不仅可以治疗各类型抽动，还能缓解其伴随症状如烦躁、纳差等，使得TD患儿反复、多变的临床症状得以缓解。桑叶钩藤汤在辨证论治基础上肝脾肺同调，使得机体整体阴阳趋于平衡，而耳穴贴压有助于巩固疗效、改善预后。本研究结果表明，该疗法具有疗效显著、价格低廉、不良反应少等诸多优势。

综上所述, 桑叶钩藤汤配合耳穴贴压治疗儿童抽动障碍, 可能与调节TD患儿的脑神经、稳定患儿的肠道菌群、提高患儿的免疫及抗炎机能等有关, 从而能更加稳定有效地改善TD患儿抽动症状, 降低YGTSS评分和减少不良反应发生。但本研究仍有其局限性, 如观察时间相对较短、样本量相对较少, 以及尚未涉及该疗法的作用机制研究等。因此, 确切的结论有待今后进一步深入研究。

参考文献:

- [1] BRANDER G, ISOMURA K, CHANG Z, et al. Association of Tourette syndrome and chronic tic disorder with metabolic and cardiovascular disorders[J]. *JAMA Neurol*, 2019, 76(4): 454-461.
- [2] RAWJI V, MODI S, LATORRE A, et al. Impaired automatic but intact volitional inhibition in primary tic disorders [J]. *Brain*, 2020, 143(3): 906-919.
- [3] YANG C, ZHANG L, ZHU P, et al. The prevalence of tic disorders for children in China: a systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2016, 95(30): e4354.
- [4] 李楠, 白晓红. 中西医结合治疗儿童抽动障碍研究概况[J]. *中国中西医结合儿科学*, 2019, 11(1): 36-40.
- [5] DANIEL M R, JOOHI J S, FREDERICK L J, et al. Efficacy and safety of deep brain stimulation in Tourette syndrome: the international Tourette syndrome deep brain stimulation public database and registry [J]. *JAMA Neurol*, 2018, 75(3): 353-359.
- [6] 刘斌, 林晓洁. 安神定志汤治疗儿童多发性抽动症的疗效观察[J]. *广州中医药大学学报*, 2019, 36(5): 635-639.
- [7] 张海华, 汤琛, 李知行, 等. 儿童抽动障碍的中医药治疗研究进展[J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33(11): 5061-5065.
- [8] Battle D E. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-V)[M]. Coda, 2013, 25(2): 191-192.
- [9] 戎萍, 马融, 韩新民, 等. 中医儿科临床诊疗指南·抽动障碍(修订)[J]. *中医儿科杂志*, 2019, 15(6): 1-6.
- [10] OKUN M S, FOOTE K D, WU S S, et al. A trial of scheduled deep brain stimulation for Tourette syndrome: moving away from continuous deep brain stimulation paradigms [J]. *JAMA Neurol*, 2013, 70(1): 85-94.
- [11] 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, 26(9): 1091-1093.
- [12] 曹敏红. 柴胡疏肝散加味辅助治疗儿童抽动障碍肝郁脾虚型102例临床观察[J]. *中医儿科杂志*, 2019, 15(2): 71-73.
- [13] 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): 11-13.
- [14] ORLOVSKA S, VESTERGAARD C H, BECH B H, et al. Association of streptococcal throat infection with mental disorders: testing key aspects of the PANDAS hypothesis in a nationwide study [J]. *JAMA Psychiatry*, 2017, 74(7): 740-746.
- [15] LIU C H, YANG M H, ZHANG G Z, et al. Neural networks and the anti-inflammatory effect of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in depression [J]. *J Neuroinflamm*, 2020, 17(1): 54. DOI: 10.1186/s12974-020-01732-5.
- [16] 王伟, 高飞. 针药结合配合耳穴贴压治疗小儿多发性抽动症疗效观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(17): 1901-1904.
- [17] 曾盛锦, 刁本恕. 刁本恕老师治疗小儿多发性抽动症经验 [J]. *中医儿科杂志*, 2018, 14(2): 15-17.
- [18] YADDANAPUDI K, HORNIG M, SERGE R, et al. Passive transfer of streptococcus-induced antibodies reproduces behavioral disturbances in a mouse model of pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection [J]. *Mol Psychiatry*, 2010, 15(7): 712-726.
- [19] SNIDER L A, SWEDO S E. PANDAS: current status and directions for research [J]. *Mol Psychiatry*, 2004, 9(10): 900-907.
- [20] 苏华, 何飞, 韦桂宁, 等. 钩藤总碱治疗阿尔茨海默病的药理作用研究[J]. *中医药导报*, 2019, 25(21): 48-51+66.
- [21] 赵子佳, 周桂荣, 王玉, 等. 蝉蜕的化学成分及药理作用研究[J]. *吉林中医药*, 2017, 37(5): 491-493.
- [22] 陈文文, 胡美变, 彭伟, 等. 僵蚕中有效成分白僵菌素的研究进展[J]. *中国药房*, 2019, 30(24): 3452-3456.
- [23] 孙香娟, 曾传, 周江, 等. 基于关联规则的胡天成教授治疗小儿抽动症用药规律研究[J]. *四川中医*, 2019, 37(10): 8-11.
- [24] 薛薇, 零伟德, 毛菊华. 壮药葫芦茶研究进展[J]. *广西中医药*, 2017, 40(5): 64-67.
- [25] 黄秀芳, 庾国桢, 童晶晶. 基于网络药理学分析陈皮的药理作用机制[J]. *中成药*, 2019, 41(12): 3038-3045.
- [26] GAO X H, ZHANG S D, WANG L T, et al. Anti-inflammatory effects of neochlorogenic acid extract from mulberry leaf (*Morus alba* L.) against LPS-stimulated inflammatory response through mediating the AMPK/Nrf2 signaling pathway in A549 cells [J]. *Molecules*, 2020, 25(6): 1385. DOI: 10.3390/molecules25061385.
- [27] 韩彦琪, 曹勇, 董亚楠, 等. 基于神经网络分析的疏风解毒胶囊抗炎作用谱效关系研究[J]. *中草药*, 2019, 50(15): 3526-3533.
- [28] 杨军. 柴胡皂甙d通过调节SIRT3对MPP+诱导的SH-SY5Y细胞模型的神经保护作用[D]. 武汉: 武汉大学, 2016.

【责任编辑: 陈建宏】