

# 小儿智力糖浆联合阿立哌唑治疗儿童抽动障碍的疗效及其对免疫功能的影响

孙莹,王惠萍,段丽芬,王春霞,张霞,郑宇霞,王左华,罗超

(云南省昆明市儿童医院神经内科,云南 昆明 650034)

**摘要:**目的 探究小儿智力糖浆联合阿立哌唑治疗儿童抽动障碍的临床疗效及其对儿童免疫功能的影响。方法 选择我院儿科 2017 年 1 月~2018 年 1 月收治的 64 例抽动障碍患儿作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,各 32 例。对照组采用阿立哌唑治疗,观察组在对照组基础上联合小儿智力糖浆治疗,比较两组患儿外周 T 淋巴细胞亚群及血清免疫球蛋白(Ig)水平、耶鲁综合抽动严重程度量表评分(YGTSS)、注意力缺陷多动障碍评分量表评分(ADHD)及临床疗效。结果 观察组运动抽动、发声抽动、功能受损程度及抽动总分均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组注意力缺陷、多动冲动及 ADHD 总分低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组治疗总有效率为 96.87%,高于对照组的 75.00%,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组外周血 CD3、CD4、CD4/CD8、IgG 及 IgA 均高于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );两组外周血 CD8 及 IgM 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 小儿智力糖浆联合阿立哌唑可有效改善儿童抽动障碍的临床症状和免疫功能,效果优于单用阿立哌唑,临床疗效确切。

**关键词:**小儿智力糖浆;阿立哌唑;儿童抽动障碍;免疫功能

中图分类号:R749.94

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.20.043

文章编号:1006-1959(2019)20-0139-03

## Therapeutic Effect of Pediatric Intellectual Syrup Combined with Aripiprazole on Children with Tic Disorder and its Effect on Immune Function

SUN Ying,WANG Hui-ping,DUAN Li-fen,WANG Chun-xia,ZHANG Xia,ZHENG Yu-xia,WANG Zuo-hua,LUO Chao

(Department of Neurology,Children's Hospital of Kunming,Kunming 650034,Yunnan,China)

**Abstract:**Objective To investigate the clinical efficacy of pediatric intellectual syrup combined with aripiprazole in the treatment of children with tic disorder and its effect on children's immune function. Methods 64 children with tic disorder admitted to our hospital from January 2017 to January 2018 were enrolled in the study. According to the random number table, the observation group and the control group were divided into 32 cases. The control group was treated with aripiprazole. The observation group was treated with pediatric intellectual syrup on the basis of the control group. The peripheral fasting blood was taken to detect the peripheral T lymphocyte subsets and serum immunoglobulin (Ig) levels. The Yale Comprehensive Tic Severity Scale (YGTSS), Attention Deficit Hyperactivity Disorder Rating Scale (ADHD) and clinical outcome were compared between two groups. Results The twitching, vocal twitching, functional impairment and twitching scores of the observation group were lower than the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The attention deficit, hyperactivity impulse and total ADHD scores in the observation group were lower than the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The total effective rate of the observation group was 96.87%, which was higher than that of the control group 75.00%, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The peripheral blood CD3, CD4, CD4/CD8, IgG and IgA were higher than the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in CD8 and IgM between the two groups ( $P>0.05$ ). Conclusion Infant intelligence syrup combined with aripiprazole can effectively improve the clinical symptoms and immune function of children with tic disorder. The effect is better than aripiprazole alone. The clinical effect is exact.

**Key words:** Children's intelligence syrup; Aripiprazole; Children with tic disorder; Immune function

抽动障碍(tic disorders)是儿童期和青少年时期最多见的运动障碍,以快速、不自主、突发、重复、非节律性、刻板、单一或多部位肌肉运动抽动或(和)发声抽动为特点的一种复杂的、慢性神经精神障碍<sup>[1]</sup>。其发病因素是多种相互作用的综合结果,目前确切病因和发病机制尚未明确,中枢神经递质失衡、纹状体多巴胺活动过渡或突触后多巴胺受体超敏感为其发病机制的关键环节<sup>[2-4]</sup>。临床治疗抽动障碍的药物主要以多巴胺受体阻滞剂,如氟哌啶醇、阿立哌唑、泰必利等,尽管这些药物有一定的疗效,但仍有部分患者症状控制不理想,加之此类药物副作用多,导致患者依从性差。除了应用多巴胺受体阻滞剂外,许多中成药制剂被应用于抽动障碍的治疗,有研究显示,小儿智力糖浆有开窍益智,调补心肾,滋养安神

作者简介:孙莹(1982.1-),女,云南昆明人,硕士,副主任医师,主要从事儿童神经系统发作性疾病的诊治

作用,可用于抽动障碍的治疗,临床效果显著<sup>[5]</sup>。因此,本研究回顾性分析我院神经内科就诊的 64 例抽动障碍患儿的临床资料,旨在探讨小儿智力糖浆联合阿立哌唑治疗儿童抽动障碍的临床疗效,现报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取云南省昆明市儿童医院儿科 2017 年 1 月~2018 年 1 月收治的抽动障碍患儿 64 例作为研究对象,按照随机数字法将其分为观察组和对照组,各 32 例。纳入标准:①在我院儿童神经内科门诊就诊的抽动障碍患儿;②符合《中国精神疾病分类方案与诊断标准》第 2 版修订关于儿童抽动障碍诊断标准<sup>[6]</sup>。排除标准:①有神经系统疾病的患儿;②有肝豆状核变性、风湿性舞蹈病患儿;③有严重躯体疾病患儿;④有遗传代谢病史患儿;⑤肝肾功

能不全及心率失常患儿;⑥对小儿智力糖浆和阿立哌唑过敏患儿。观察组中男 25 例,女 7 例;年龄 4~16 岁,平均年龄(8.31±2.95)岁;病程 1~3 年,平均病程(2.41±0.83)年;对照组中男 23 例,女 9 例,年龄 5~17 岁,平均年龄(9.01±2.65);病程 1~3 年,平均病程(2.59±0.76)年。两组性别、年龄及病程比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 方法 对照组患者单独口服阿立哌唑(商品名:安律凡;浙江大家制药有限公司;规格 5 mg×10 片;国药准字 H20061304)治疗,初始剂量 2.5 mg, qd,每周加量 2.5 mg,最大剂量一次不超过 10 mg, qd<sup>[7]</sup>。观察组在对照组基础上加用小兒智力糖浆(商品名:新汇;湖南新汇制药有限股份公司;规格 10 ml×10 支;国药准字:Z43020070)口服,10 ml, tid。两组患者均治疗 4 个月。

1.3 观察指标 比较两组患者的耶鲁综合抽动严重程度量表评分(YGTSS)、注意力缺陷多动障碍评分量表评分(ADHD)、临床疗效、外周 T 淋巴细胞亚群及血清 Ig 水平。YGTSS 量表从抽动的数量、频度、强度、复杂性、干扰 5 方面评估运动和发声抽动情况,每项分 0~5 分 6 个等级,同时独立评估抽动障碍所导致的损害,纳入抽动总分,总分<25 分属于轻度,25~50 分属于中度,>50 分属于重度。临床疗效:YGTSS 减分率>80%为治愈,YGTSS 减分率在 60%~79%为有效,YGTSS 减分率在 30%~59%为好转,YGTSS 减分率<30%为无效,总有效率=(治愈+有效+好转)/总例数×100%。ADHD 量表从注意力缺陷及多动冲动两个方面进行评估,总分越高,说明症状越严重。

1.4 统计学方法 所有数据资料均采用 SPSS 22.0 统

计软件进行分析,其中计数资料(%)表示,组间比较采用四格表法  $\chi^2$  检验,计量资料使用( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较使用  $t$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 YGTSS 量表评分比较 观察组运动抽动、发声抽动、功能受损程度及抽动总分均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组 YGTSS 量表评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	n	运动抽动	发声抽动	功能受损程度	抽动总分
观察组	32	8.65±3.02	2.63±1.32	7.05±4.98	10.32±3.18
对照组	32	11.36±3.36	4.96±1.41	10.68±5.03	14.35±3.46
<i>t</i>		3.393	6.824	2.901	4.851
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组 ADHD 量表评分比较 观察组注意力缺陷、多动冲动及 ADHD 总分均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 两组 ADHD 量表评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	n	注意力缺陷	多动冲动	ADHD 总分
观察组	32	5.31±3.21	3.26±2.06	10.37±3.41
对照组	32	7.49±3.38	6.15±2.33	13.38±3.62
<i>t</i>		2.645	5.256	3.423
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组临床疗效比较 观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

2.4 两组外周 T 淋巴细胞亚群及血清 Ig 水平比较 观察组患者外周血 CD3、CD4、CD4/CD8、IgG 及 IgA 均高于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );两组外周血 CD8 及 IgM 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 4。

表 3 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	治愈	有效	好转	无效	总有效率
观察组	32	11(31.25)	15(50.00)	5(15.62)	1(3.12)	31(96.87)
对照组	32	4(12.50)	7(21.87)	12(37.50)	8(25.00)	24(75.00)
$\chi^2$		4.266	5.497	4.432	4.654	4.654
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 4 两组外周 T 淋巴细胞亚群及血清 Ig 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	CD3(%)	CD4(%)	CD8(%)	CD4/CD8(%)	IgG(g/L)	IgA(g/L)	IgM(g/L)
观察组	32	66.1±6.5	39.4±4.3	24.2±4.1	1.62±0.26	9.32±2.34	0.98±0.24	0.91±0.23
对照组	32	60.4±6.8	35.2±4.1	24.8±4.3	1.40±0.23	7.11±2.15	0.64±0.21	0.86±0.22
<i>t</i>		3.427	3.998	0.571	3.585	2.15	6.031	0.888
<i>P</i>		<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

3 讨论

儿童 TD 以反复、迅速、无目的、不自主的单一或多部位肌群收缩为主要特征,可伴有注意力不集中、多动、学习困难强迫性动作和思维或其它行为障

碍<sup>[8]</sup>。儿童 TD 患者病因不清,可能主要与遗传、神经生化异常、脑结构或功能异常、心理因素以及免疫因素有关。其虽然不是危重疾患,但病情反复,不易控制,部分患儿可延续至成年,严重者会影响就业及社

交活动,降低生活质量<sup>[9-11]</sup>。目前研究报道,其可能与  $\gamma$ -氨基丁酸系统功能低下、皮质谷氨酸和天冬氨酸等神经兴奋性氨基酸水平增加有关,具有明显的遗传倾向。该病的治疗原则是药物联合心理治疗,强调治疗的个体差异<sup>[12,13]</sup>。一般治疗的药物为泰必利、氟哌啶醇等,但此类药物不良反应大,且椎体外系反应明显,许多患儿因服药依从性差导致治疗中断,进而影响疗效。

阿立哌唑是一种新型的非典型抗精神分裂症药物,对 DA 能神经系统具有双向调节作用,是 DA 递质的稳定剂。与  $D_2$ 、 $D_3$ 、 $5-HT_{1A}$  和  $5-HT_{2A}$  受体都有很高的亲和力。通过对  $D_2$  和  $5-HT_{1A}$  受体的部分激动作用及对  $5-HT_{2A}$  受体的拮抗作用来产生抗精神分裂症的作用<sup>[14]</sup>。其不良反应较轻,体重增加和椎体外系反应的发生率较低,患者耐受性较好,是临床治疗抽动障碍的一线药物。小儿 TD 在中医中归属躁动、失聪等病症范畴。肾主藏精,为先天之本,肾精充足则精神神经系统发育完善<sup>[15]</sup>。阴阳失衡,肝阳偏旺,脏腑平衡失调,进而引发精神及神经系统病症。小儿智力糖浆由龟甲、龙骨、远志、石菖蒲、雄鸡等中药制成,龟甲、雄鸡补心血、滋肝肾,益精填髓;龙骨滋补肝肾,镇静安神;远志益智安神,交通心肾;石菖蒲豁痰开窍,宁心安神。具有调补阴阳、开窍益智、益肾强骨。不仅能改善患儿注意力涣散、活动过度、冲动任性、急躁易怒的症状,还能改善患儿失眠多梦、头晕耳鸣、盗汗、舌脉等,长期使用开窍益智,对患儿的智力发育也有一定疗效<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,治疗后观察组患儿运动抽动、发声抽动、功能受损程度及抽动总分低于对照组,患儿的注意力缺陷、多动冲动及 ADHD 量表评分低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。提示小儿智力糖浆联合阿立哌唑能有效改善儿童抽动症状,临床疗效显著。研究表明,抽动障碍儿童体内存在 T 细胞免疫水平改变,主要表现为  $CD4$ 、 $CD4/CD8$  偏低, Ig 降低,病程越长,病情越重其变化越明显,并且与共患 ADHD 有一定的关联性。本次研究结果显示,治疗后观察组患者外周血  $CD3$ 、 $CD4$ 、 $CD4/CD8$ 、IgG、IgA 均高于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。可见小儿智力糖浆联合阿立哌唑治疗能改善患者的免疫指标,提高患者机体免疫功能。

综上所述,小儿智力糖浆联合阿立哌唑治疗儿童抽动障碍的临床疗效确切,可有效改善患者临床症状,提高患儿免疫功能,应用效果良好。

#### 参考文献:

[1]邱金花,孟令丹,马良,等.乌灵胶囊联合阿立哌唑治疗儿童

慢性抽动障碍的效果分析[J].中国妇幼保健,2016,31(24):5398-5400.

[2]Fleischhacker WW,Sanchez R,Perry PP,et al.Aripiprazole once-monthly for treatment of schizophrenia: double-blind, randomised, non-inferiority study[J].British Journal of Psychiatry,2018,205(2):135-144.

[3]吴传军,陈燕惠.经颅微电流刺激与阿立哌唑治疗儿童抽动障碍的对照研究[J].中国儿童保健杂志,2016,24(6):576-578.

[4]Potkin S,Schmidt SN,Salzman P,et al.Effect sizes of aripiprazole once-monthly and paliperidone palmitate in the treatment of schizophrenia:a post-hoc analysis of Qualify[J].European Neuropsychopharmacology,2016,26(2):S564-S565.

[5]蔡晓楠,何学莲,吴革菲,等.阿立哌唑治疗儿童 Tourette 综合征的疗效及安全性分析[J].中华实用儿科临床杂志,2016,31(18):1426-1431.

[6]Ghanizadeh A.Twice-weekly aripiprazole for treating children and adolescents with tic disorder, a randomized controlled clinical trial[J].Annals of General Psychiatry,2016,15(1):21.

[7]姜琳,托莫西汀和阿立哌唑治疗儿童注意缺陷多动障碍的疗效比较[J].现代药物与临床,2017,32(2):245-248.

[8]Wang S,Wei YZ,Yang JH,et al.The efficacy and safety of aripiprazole for tic disorders in children and adolescents:A systematic review and meta-analysis[J].Psychiatry Research,2017(254):24-32.

[9]朱彦丽,王立文,彭晓音,等.不同剂量阿立哌唑治疗儿童 Tourette 综合征的长期疗效及安全性研究[J].北京医学,2017,39(7):674-677.

[10]Chandradasa M,Champika L.The use of aripiprazole for tic disorders in children and adolescents and implications for resource limited settings in the developing world[J].Psychiatry Research,2017,29(263):298.

[11]姜淑珍,闫琨,傅勇辉,等.阿立哌唑治疗儿童青少年精神分裂症的血药浓度与临床疗效分析[J].国际精神病学杂志,2017(6):987-990.

[12]Pozzi M,Pisano S,Bertella S,et al.Persistence in Therapy With Risperidone and Aripiprazole in Pediatric Outpatients: A 2-Year Naturalistic Comparison[J].Journal of Clinical Psychiatry,2016,77(12):e1601.

[13]赵欣,吴敏,张欣,等.抽动障碍药物治疗现状分析[J].国际精神病学杂志,2016(4):617-619.

[14]Brasas FDLT,Domínguez AD,Hernández NE,et al.Hoarding disorder and obsessive-compulsive disorder[J].European Psychiatry,2016(33):S350.

[15]纪小艺,吴敏.抽动障碍患儿治疗前后多巴胺  $D_2$  受体与转运体 mRNA 的表达[J].中国当代儿科杂志,2016,18(4):297-300.

[16]何玉琼,刘剑波,孟甜甜,等.小儿智力糖浆治疗儿童注意缺陷多动障碍疗效和安全性的多中心临床观察[J].中华实用儿科临床杂志,2017,32(17):1331-1334.

收稿日期:2019-5-27;修回日期:2019-6-4

编辑/钱洪飞