

中图分类号: R932; R285.6 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)15-0081-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.15.020



芍麻止痉颗粒联合耳穴压豆对小儿抽动障碍症状改善及微量元素水平的影响*

古欣^{1,2}, 岑丽婷², 李嫦红²

(1. 广州中医药大学, 广东 广州 510006; 2. 广东省肇庆市第一人民医院, 广东 肇庆 510405)

摘要:目的 探讨芍麻止痉颗粒联合耳穴压豆对小儿抽动障碍症状改善及微量元素水平的影响。方法 选取广东省肇庆市第一人民医院2022年1月至2023年3月收治的小儿抽动障碍患儿80例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各40例。两组患儿均口服盐酸硫必利片,观察组患儿加用芍麻止痉颗粒联合耳穴压豆,均连续治疗8周。结果 观察组总有效率为95.00%,显著高于对照组的65.00% ($P < 0.05$)。治疗后,观察组患儿的耶鲁综合抽动严重程度量表(YGTSS)评分、各项中医证候积分、铅、去甲肾上腺素和多巴胺水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$),但脑源性神经营养因子水平及锌、铁均显著高于对照组 ($P < 0.05$)。结论 芍麻止痉颗粒联合耳穴压豆治疗小儿抽动障碍的临床疗效较好,可改善患儿的临床症状,调节神经递质及微量元素水平。

关键词: 芍麻止痉颗粒; 耳穴压豆; 小儿抽动障碍; 中医证候; 微量元素; 神经递质

Effect of Shaoma Zhijing Granules Combined with Ear Point Pressing Beans on the Symptom Improvement and Trace Element Levels in Children with Tic Disorder

GU Xin^{1,2}, CEN Liting², LI Changhong²

(1. Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong, China 510006; 2. The First People's Hospital of Zhaoqing City, Zhaoqing, Guangdong, China 510405)

Abstract: Objective To investigate the effect of Shaoma Zhijing Granules combined with ear point pressing beans on symptom improvement and trace element levels in children with tic disorder. **Methods** A total of 80 children with tic disorder admitted to The First People's Hospital of Zhaoqing City from January 2022 to March 2023 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, with 40 cases in each group. The children in the two groups received oral administration of Thipride Hydrochloride Tablets, on this basis, the children in the observation group were treated with Shaoma Zhijing Granules combined with ear acupoint pressing beans. Both groups were treated continuously for eight weeks. **Results** The total effective rate in the observation group was 95.00%, which was significantly higher than 65.00% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS) score, each traditional Chinese medicine syndrome score, the levels of lead (Pb), norepinephrine (NE), and dopamine (DA) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$), while the levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF), zinc (Zn), and iron (Fe) in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shaoma Zhijing Granules combined with ear acupoint pressing beans has good clinical efficacy in the treatment of children with tic disorders, which can improve clinical symptoms, and regulate neurotransmitter and trace element levels.

Key words: Shaoma Zhijing Granules; ear acupoint pressing beans; children with tic disorders; traditional Chinese medicine syndrome; trace elements; neurotransmitters

小儿抽动障碍为儿童常见运动障碍,抽搐次数一般会在1年内减少,但可能会持续存在,并引起社交尴尬、身体不适、情绪障碍等问题,干扰日常活动和学习^[1-2]。抽动障碍的病因复杂且因素较多,包括多基因因素和非遗传因素,导致临床表型呈异质性。目前,西医多采用非多巴胺能药物治疗,对抽搐有轻度至中度抑制作用,但存在嗜睡等不良反应^[3-4]。中医将小儿抽动障碍归属“慢惊风”范畴,认为病位在肝、脾二脏,由

脾失健运、肝阳上亢引起^[5]。芍麻止痉颗粒由白芍、天麻、灵芝、蒺藜、酸枣仁、栀子、醋五味子、黄芩、钩藤、胆南星、首乌藤11味中药材组方,具有息风止痉、平抑肝阳等功效。耳穴压豆法是传统保健疗法,通过按压耳穴达到治疗抽动障碍的目的^[6]。为此,本研究中探讨了芍麻止痉颗粒联合耳穴压豆治疗小儿抽动障碍的临床疗效,以及对患儿症状改善及微量元素水平的影响。现报道如下。

*基金项目:广东省中医药局科研项目[20222290]。

第一作者:古欣,女,大学本科,主治医师,研究方向为中医儿科和中医内科相关疾病的诊治,(电子信箱)guxin198704@163.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《儿童抽动障碍诊断与治疗专家共识(2017实用版)》^[7]中儿童抽动障碍的诊断标准和《中医内科病证诊断疗效标准(试行)》^[8]中肝亢脾虚型诊断标准;年龄4~14岁;生命体征平稳。本研究方案经我院医学伦理委员会批准(批准号为ZQ202112016),患儿监护人签署知情同意书。

排除标准:脑、心等重要系统严重异常;面肌痉挛等药源性锥体外系疾病,精神分裂症;依从性差,未按本研究方案治疗。

病例选择与分组:选取广东省肇庆市第一人民医院2022年1月至2023年3月收治的小儿抽动障碍患儿80例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各40例。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患儿一般资料比较($n = 40$)

Tab. 1 Comparison of the children's general data between the two groups ($n = 40$)

| 组别 | 年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁) | 病程 ($\bar{X} \pm s$, 年) | 性别 (男/女, 例) | 疾病严重程度 (轻度/中度, 例) |
|--------------|------------------------------|------------------------------|----------------|----------------------|
| 观察组 | 8.35 ± 2.70 | 1.40 ± 0.55 | 29/11 | 25/15 |
| 对照组 | 8.40 ± 2.65 | 1.45 ± 0.45 | 27/13 | 23/17 |
| t/χ^2 值 | 0.084 | 0.445 | 0.238 | 0.208 |
| P 值 | 0.934 | 0.658 | 0.626 | 0.648 |

1.2 方法

对照组患儿口服盐酸硫必利片(苏州第壹制药有限公司,国药准字H32026217,规格为每片50 mg),每天3次,每次2片。在此基础上,观察组患儿加用耳穴压豆,取耳神门、肾、脾、心、肝俞穴位,先用医用酒精常规消毒耳部,将王不留行籽置0.5 cm × 0.5 cm胶带上,粘贴于穴位处,贴紧,按压,以患儿感到酸、胀、麻、痛为宜,每日按压5~6次,双耳交替贴压,每3 d更换1次;同时口服芍麻止痉颗粒(天士力医药集团股份有限公司,国药准字Z20190022,规格为每袋5 g),每天3次,每次1袋。两组患儿均连续治疗8周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)抽动严重程度。采用耶鲁综合抽动严重程度量表(YGTSS)^[9]评估,包括抽动频率、抽动强度、抽动次数3项,每项最高分为5分,分值越高,症状越严重。2)中医证候积分。包括发声抽动、烦躁易怒、面色异常、运动抽动、疲乏无力5项临床症状,每项症状评分范围为0~6分,分值越高,症状越严重。3)微量元素。采集患儿治疗前后静脉血各6 mL,离心,静置15 min,取上清液,冷藏待测,采用原子吸收光谱法检测血清锌

(Zn)、铁(Fe)、铅(Pb)的含量。4)神经递质水平。采用酶联免疫吸附试验法检测血清去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)、脑源性神经营养因子(BDNF)的水平。

疗效判定^[10]:临床控制,抽动症状轻度发作或基本消失,无需用药,YGTSS评分减分率 > 90%;显效,抽动症状显著改善,YGTSS评分减分率为60%~90%;有效,抽动症状略有好转,YGTSS评分减分率为30%~<60%;无效,抽动症状无改善或恶化,YGTSS评分减分率 < 30%。总有效 = 临床控制 + 显效 + 有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患儿临床疗效比较[例(%), $n = 40$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), $n = 40$]

| 组别 | 临床控制 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|------------|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|
| 观察组 | 16(40.00) | 18(45.00) | 4(10.00) | 2(5.00) | 38(95.00) |
| 对照组 | 7(17.50) | 12(30.00) | 7(17.50) | 14(35.00) | 26(65.00) |
| χ^2 值 | | | | | 11.250 |
| P 值 | | | | | 0.001 |

表3 两组患儿YGTSS评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 40$)

Tab. 3 Comparison of YGTSS score between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 40$)

| 组别 | 抽动频率 | | 抽动强度 | | 抽动次数 | |
|-------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 4.01 ± 0.64 | 1.12 ± 0.27* | 3.81 ± 0.67 | 1.03 ± 0.29* | 4.16 ± 0.57 | 1.08 ± 0.32* |
| 对照组 | 4.03 ± 0.59 | 1.93 ± 0.45* | 3.79 ± 0.65 | 1.72 ± 0.22* | 4.19 ± 0.61 | 2.03 ± 0.36* |
| t 值 | 0.145 | 9.762 | 0.136 | 11.989 | 0.229 | 12.474 |
| P 值 | 0.855 | 0.000 | 0.893 | 0.001 | 0.819 | 0.000 |

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4至表6同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 3 - 6).

表4 两组患儿微量元素含量比较($\bar{X} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$, $n = 40$)

Tab. 4 Comparison of trace element content between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$, $n = 40$)

| 组别 | Zn | | Fe | | Pb | |
|-------|-------------|---------------|-------------|--------------|-------------|--------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 6.41 ± 1.08 | 16.02 ± 3.04* | 5.73 ± 1.23 | 9.85 ± 1.48* | 0.50 ± 0.12 | 0.24 ± 0.09* |
| 对照组 | 6.43 ± 1.12 | 12.15 ± 2.26* | 5.78 ± 1.19 | 7.71 ± 1.02* | 0.49 ± 0.13 | 0.35 ± 0.10* |
| t 值 | 0.081 | 6.461 | 0.185 | 7.530 | 0.357 | 5.171 |
| P 值 | 0.935 | 0.000 | 0.854 | 0.000 | 0.722 | 0.000 |

3 讨论

小儿抽动障碍为常见儿童期精神疾病,其特征为

表5 两组患儿中医证候积分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n = 40$)

Tab. 5 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 40$)

| 组别 | 发声抽动 | | 烦躁易怒 | | 面色异常 | | 运动抽动 | | 疲乏无力 | |
|-----|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 4.31 ± 0.85 | 1.79 ± 0.58* | 4.42 ± 1.05 | 1.16 ± 0.35* | 4.08 ± 1.13 | 1.62 ± 0.45* | 4.29 ± 1.21 | 1.75 ± 0.29* | 3.98 ± 1.03 | 1.19 ± 0.46* |
| 对照组 | 4.28 ± 0.87 | 2.84 ± 0.73* | 4.39 ± 0.97 | 3.71 ± 0.52* | 4.12 ± 1.14 | 3.35 ± 0.68* | 4.31 ± 1.17 | 2.98 ± 0.35* | 4.02 ± 1.04 | 3.35 ± 0.84* |
| t值 | 0.156 | 7.123 | 0.133 | 25.729 | 0.158 | 13.418 | 0.075 | 17.115 | 0.173 | 14.264 |
| P值 | 0.876 | 0.000 | 0.895 | 0.000 | 0.875 | 0.000 | 0.940 | 0.000 | 0.863 | 0.000 |

表6 两组患儿神经递质水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 40$)

Tab. 6 Comparison of neurotransmitter levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 40$)

| 组别 | NE(pg/mL) | | DA(ng/mL) | | BDNF(ng/mL) | |
|-----|--------------|---------------|-------------|--------------|-------------|--------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 33.97 ± 5.31 | 22.48 ± 3.37* | 6.45 ± 1.21 | 4.36 ± 0.92* | 2.21 ± 0.58 | 3.35 ± 0.94* |
| 对照组 | 34.12 ± 5.46 | 27.69 ± 4.15* | 6.48 ± 1.24 | 5.27 ± 1.06* | 2.19 ± 0.54 | 2.83 ± 0.68* |
| t值 | 0.125 | 6.164 | 0.110 | 4.101 | 0.160 | 2.835 |
| P值 | 0.901 | 0.000 | 0.913 | 0.000 | 0.874 | 0.006 |

持续运动性和发声性抽搐,是一种异质性疾病,其发病机制尚未明确。中医认为,小儿抽动障碍由“风”“痰”引起。脾为机体气血精液的源泉,具有运化功能,脾失健运,导致水湿内停,湿聚成痰,气血化生乏源,肝之阴血不足,肝失疏泄,难以制阳,又因痰浊上扰,导致肝阳化火生风,引起抽动。应以益气健脾、疏肝解郁、平抑肝阳、化痰消滞、息风解痉为治疗原则^[11]。

芍麻止痉颗粒方中,白芍有敛阴止汗、平肝止痛功效,钩藤有清热平肝、息风定惊功效,天麻有平肝阳、祛风通络、息风止痉功效,蒺藜有平肝解郁、活血祛风功效,共为君药;栀子、黄芩、胆南星泻火除烦、清热燥湿、解毒化痰,共为臣药;醋五味子、酸枣仁可收敛固涩、益气生津、补肝宁心;首乌藤、灵芝归心、肝经,可祛风通络、养心安神、补气平喘。诸药合用,能息风止痉、平抑肝阳、清火豁痰^[12]。耳穴压豆是一种耳穴疗法,按压耳神门、肾、脾、心、肝俞穴位,可起到益气健脾、止痉安神作用^[13]。

小儿抽动障碍具有多因素病因和多系统发病机制,与神经递质NE和DA的过度兴奋密切相关,可反映疾病的严重程度^[3];BDNF能促进脑神经生长发育^[14];Fe是合成血红蛋白的重要微量元素,能增加机体免疫抵抗力,是人体必备的微量元素;Zn是碳水化合物、脂肪酸、蛋白质和核酸代谢所需的300多种金属酶及其复合物的必需辅助因子,其代谢对大脑结构的发育和功能的维持至关重要,缺Zn与小儿抽动障碍严重程度呈正相关;Pb是重金属元素,具有金属毒性,含量异常增多会导致神经系统异常^[15]。本研究结果显示,观察组患儿的NE,DA,Pb水平均显著低于对照组,Zn,Fe,BDNF

水平均显著高于对照组,提示芍麻止痉颗粒联合耳穴压豆治疗能改善患儿的神经递质及微量元素水平。分析原因,白芍、天麻水煎液对中枢神经表现出明显抑制作用,可降低机体NE,DA等神经递质的水平^[16-17],且白芍中芍药苷可增强红细胞膜三磷酸腺苷酶的活性,起到良好的补血作用^[18]。观察组患儿的临床疗效显著高于对照组,中医证候积分、YGTSS评分均显著低于对照组,提示芍麻止痉颗粒联合耳穴压豆的治疗效果显著,可调节患儿的机体神经递质及微量元素水平,缓解临床症状。

综上所述,芍麻止痉颗粒联合耳穴压豆治疗小儿抽动障碍的临床疗效较好,可改善患儿的临床症状,调节机体神经递质及微量元素水平。

参考文献

- [1] 辛莹莹,孙丹,刘智胜. 儿童抽动障碍及其共患病治疗进展[J]. 中华儿科杂志,2022,60(3):263-266.
- [2] 李亮,韩斐. 韩斐教授治疗儿童抽动障碍的用药规律研究[J]. 湖南中医药大学学报,2020,40(8):1033-1038.
- [3] 王小勇,付明利,胡巧梅,等. 利培酮与氟哌啶醇治疗儿童抽动障碍的效果及安全性对比分析[J]. 国际精神病学杂志,2020,47(1):92-94.
- [4] 柯钟灵,陈燕惠. 抽动障碍相关共患病及治疗[J]. 中国儿童保健杂志,2020,28(9):1009-1012.
- [5] 李海朋,李佳曦,陈梁,等. 静风汤联合疏必利治疗小儿抽动障碍脾虚肝旺证[J]. 中医学报,2020,35(1):184-188.
- [6] 乔敏. 不同手法耳穴压豆联合归脾丸治疗缺血性脑卒中后心脾两虚型失眠的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(18):3401-3404.
- [7] 中华医学会儿科学分会神经学组. 儿童抽动障碍诊断与治疗专家共识(2017实用版)[J]. 中华实用儿科临床杂志,2017,32(15):1137-1140.
- [8] 国家中医药管理局. 中医内科病证诊断疗效标准(试行)[J]. 成都中医药大学学报,1995,24(2):4-10.
- [9] 陈瑞琴,陶容,姬翠影,等. 盐酸托莫西汀在儿童ADHD合并短暂性抽动障碍中的疗效观察[J]. 中国妇幼保健研究,2021,32(12):1797-1801.
- [10] 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.
- [11] 路晨,李盼盼,廖欣婷,等. 从肝脾论治方药治疗儿童抽