

• 论 著 •

健脑止抽颗粒辅助氟哌啶醇治疗抽动障碍疗效及对 T 细胞的影响研究

许晓艳, 蒋燕清, 肖 丽, 李介珍, 陈飞龙

(上海鸿慈儿童医院儿科 200071)

摘要:目的 探讨健脑止抽颗粒辅助氟哌啶醇治疗抽动障碍的疗效及对 T 细胞 CD4/CD8 比值的影响。方法 将 160 例抽动障碍患者按治疗方案分为对照组(70 例)和观察组(90 例)。对照组给予氟哌啶醇治疗,观察组给予健脑止抽颗粒联合氟哌啶醇治疗。6 个月疗程结束后,采用耶鲁综合抽动严重程度量表(YGTSS)评价疗效,比较两组临床疗效、复发率、行为心理问题发生情况、免疫功能指标及不良反应发生情况。**结果** 对照组治疗总有效率和复发率分别为 72.9% 和 31.4%,观察组分别为 80.0% 和 17.8%,总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$),但观察组复发率低于对照组($P<0.05$)。治疗后,观察组存在多动注意障碍、攻击行为、睡眠障碍、精神紧张和脾气暴躁行为的患者例数少于对照组($P<0.05$),存在退缩行为的患者例数间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组治疗后 CD4/CD8 比值明显高于对照组($P<0.05$)。治疗过程中,观察组不良反应发生率低于对照组($P>0.05$)。**结论** 尽管健脑止抽颗粒辅助氟哌啶醇并不提高抽动障碍疗效,但可降低复发率,改善患者行为心理问题,增强免疫功能,且不良反应少,值得进一步研究。

关键词:健脑止抽颗粒; 抽动障碍; 行为心理; 免疫功能

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.13.029 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)13-1821-03

Curative efficacy and impact on T lymphocyte of Jiannao Zhichou particles combined with haloperidol for tic disorders

XU Xiaoyan, JIANG Yanqing, XIAO Li, LI Jiezheng, CHEN Feilong

(Department of Paediatrics, Shanghai Hongci Children's Hospital, Shanghai 200071, China)

Abstract: **Objective** To investigate the curative efficacy and impact on CD4/CD8 ratio of T lymphocyte of Jiannao Zhichou particles combined with haloperidol for tic disorders. **Methods** A total of 160 cases of tic disorders were divided into control group(70 cases) and observation group (90 cases). The control group was treated with haloperidol, while the observation group was treated with Jiannao Zhichou particles combined with haloperidol. After six months, Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS) was applied to assess the curative efficacy. Curative efficacy, recurrence rate, occurrence of problems of behavior psychology, immunological function and occurrence of adverse reactions were compared. **Results** Therapeutic efficiency rate and recurrence rate of control group were 72.9% and 31.4%, and those of observation group were 80.0% and 17.8%. The total efficacy of the two groups were without significant difference($P>0.05$), while recurrence rate of observation group was lower than control group($P<0.05$). After treatment, cases with attention-lacking, aggressive behavior, sleep disorder, tensional emotion and irascibility in observation group were less than control group($P<0.05$), while cases with flinch behavior were without significant difference between the two groups ($P>0.05$). Ratio of CD4/CD8 in observation group was statistically higher than control group($P<0.05$). During treatment, the occurrence of adverse reactions in observation group was statistically lower than control group($P<0.05$). **Conclusion** Jiannao Zhichou particles combined with haloperidol could significantly reduce recurrence rate, improve problems of behavioral psychology and promote immunological function with fewer adverse reactions.

Key words: Jiannao Zhichou particles; tic disorders; behavioral psychology; immunological function

抽动障碍是一种慢性神经精神障碍疾病,好发于儿童和青少年,临床症状复杂,轻重不一,主要表现为不随意、快速、重复性的肌群运动性抽动,伴或不伴发声性抽动,但通常伴随多种行为心理问题,严重影响患者的生活及学习。抽动障碍不易诊断,易延误治疗,且自愈倾向不高^[1]。临床常采用氟哌啶醇、硫必利等药物治疗抽动障碍,虽然具有一定的短期疗效,但服药周期长,不良反应多^[2]。随着中医药的不断发展,中医治疗逐渐应用于抽动障碍,且取得了一定疗效。另有研究证实,免疫功能紊乱是抽动障碍的重要病因之一,增强免疫功能可能在一定程度上预防疾病进展或复发^[3]。目前关于健脑止抽颗粒辅助治疗抽动障碍的研究甚少,其对患者免疫功能的影响尚未见报道。本研究旨在探讨健脑止抽颗粒辅助治疗抽动障碍的疗效、安全性及其对患者 T 细胞 CD4/CD8 表达水平的影响,以期进一步提供相关临床证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选择 2009 年 1 月至 2013 年 6 月本院收治的抽动障碍患者 160 例,按治疗方案分为对照组(70 例)和观察组(90 例)。患者入选标准:(1)符合《精神障碍诊断统计手册(第 4 版)》(DSM-IV)和《中医儿科学》相关诊断标准^[4-5];(2)排除舞蹈病、脑炎等引起抽动障碍症状的其他疾病患者,药源性因素导致的抽动障碍患者,以及合并重要脏器功能不全、不能遵医嘱连续接受治疗的患者;(3)患者家属对治疗方案知情同意,自愿参与本研究。对照组患者中,男 58 例、女 12 例,年龄 3~18 岁,平均(6.04±2.96)岁;病程 0.6~5 年,平均(2.18±1.13)年;病情严重程度分为轻度 22 例,中度 35 例,重度 13 例。观察组患者中,男 69 例、女 21 例,年龄 4~18 岁,平均(7.58±2.83)岁;病程 0.6~4.5 年,平均(2.92±1.01)年;病情严重程度分为轻度 27 例,中度 46 例,重度 17 例。性别、

年龄、病程及病情严重程度等基本资料组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组给予氟哌啶醇治疗。初始剂量为每次 0.5 mg,每日 2 次,连用 1 周;若 1 周后症状仍不能控制,适当加量,以症状明显控制、无明显不良反应或有轻微不良反应但不影响正常生活和工作时为最适用量;以后根据治疗效果酌情加量或减量。观察组给予健脑止抽颗粒(主要成分为辛夷、炒苍耳子、玄参、板蓝根、山豆根、龟甲、木瓜、法半夏、伸筋草、天麻、钩藤、菊花、白芍、地龙、全蝎、蝉蜕、核桃仁、紫河车、甘草等)治疗。每天 1 剂,适量水冲服,分 2 次口服,可依年龄、体质量增减用量,症状减轻后逐渐减量维持至症状消失。各研究组疗程均为 6 个月。

1.2.2 疗效评价及观察指标 疗程结束后,采用耶鲁综合抽动严重程度量表(YGTSS)症状积分减分率算法(尼莫地平法)评价疗效^[6]。显效:减分率大于或等于 60%;有效:减分率 30%~59%;无效:减分率小于 30%。减分率(%)=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分×100%。总有效率(%)=显效和有效患者例数/患者总例数×100%。于治疗前后记录患者行为心理问题发生情况,同时采集空腹静脉血,采用免疫荧光法检测 CD4 和 CD8 表达水平,计算 CD4/CD8 比值。治疗后观察不良反应发生情况。所有患者随访 6 个月,观察疾病是否复发,计算复发率。复发率(%)=疾病复发患者例数/患者

总例数×100%。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间均数比较采用 t 检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床疗效与复发率比较 对照组和观察组总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$),但观察组复发率明显低于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效与复发率比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效	复发
对照组	70	21(30.0)	30(42.9)	19(27.1)	51(72.9)	22(31.4)
观察组	90	30(33.3)	42(46.7)	18(2.0)	72(80.0)	16(17.8)
χ^2	—	—	—	—	1.13	4.05
P	—	—	—	—	0.288	0.044

注:—表示无数据。

2.2 行为心理指标比较 治疗前,行为心理指标异常例数组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组存在多动注意障碍、攻击行为、睡眠障碍、精神紧张和脾气暴躁行为的例数明显少于对照组($P<0.05$),存在退缩行为的例数组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 两组患者行为心理指标比较[n(%)]

指标	治疗前				治疗后			
	对照组	观察组	χ^2	P	对照组	观察组	χ^2	P
多动注意障碍	18(25.7)	22(24.4)	0.03	0.85	15(21.4)	9(10.0)	4.03	0.04
攻击行为	15(21.4)	21(23.3)	0.08	0.77	13(18.6)	7(7.8)	4.19	0.04
退缩	10(14.3)	13(14.4)	0.00	0.98	8(11.4)	9(10.0)	0.08	0.78
睡眠障碍	19(27.1)	21(23.3)	0.30	0.58	14(20.0)	8(8.9)	4.10	0.04
精神紧张	32(45.7)	42(46.7)	0.01	0.90	21(30.0)	15(16.7)	4.01	0.04
脾气暴躁	40(57.1)	52(57.8)	0.01	0.90	22(31.4)	16(17.8)	4.05	0.04

2.3 免疫功能指标比较 治疗前,CD4/CD8 比值组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组 CD4/CD8 比值均明显升高,且观察组 CD4/CD8 比值明显高于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组 CD4/CD8 比值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	70	0.89±0.06	1.29±0.03*
观察组	90	0.87±0.08	1.41±0.04*
t	—	1.74	20.93
P	—	0.08	0.00

注:与本组治疗前检测结果比较,* $P<0.05$ 。

2.4 不良反应发生情况比较 治疗过程中,对照组共有 18 例(25.7%)出现不良反应,其中口干 5 例,便秘 6 例,嗜睡 2 例,锥体外系反应 5 例;观察组 12 例(13.3%)发生不良反应,均为服药后大便变稀,次数增多。与对照组相比,观察组不良反应发生率明显降低($\chi^2=3.96, P<0.05$)。

3 讨 论

抽动障碍是临床常见的儿科神经精神障碍疾病,好发于

3~12 岁人群,发病率呈逐年上升趋势。目前,抽动障碍发病机制尚未明确,可能与遗传、感染、心理、脑损伤等因素导致中枢神经系统多巴胺(DA)功能紊乱有关^[7]。目前通常采用氟哌啶醇、硫必利等 DA 受体阻滞剂治疗抽动障碍,具有一定疗效,但容易复发,远期疗效不甚理想,且不良反应多,临床应用受到一定限制^[8]。因此,探讨治疗抽动障碍的有效、安全药物有重要意义。

中医学认为,抽动障碍为先天禀赋不足,后天摄生调护不慎,阴阳失衡,脏腑功能失调所致,病变脏器涉及心、肝、脾、肾、肺、胃等,病根于脾、肾、肝、胃,症见于心、肝、肺诸窍,治以熄风涤痰,醒脑开窍^[9]。健脑止抽颗粒具有多种有效成分,其中天麻、钩藤、白芍、地龙平肝熄风,菊花清肝泻火、平肝抑阳,辛夷发散风寒、宣通鼻窍,苍耳子祛风解表、宣通鼻窍、除湿止痛功效,木瓜舒经活络、除湿和胃,伸筋草祛风止痉、除湿,全蝎、蝉蜕熄风祛痰,诸药配伍,对抽动障碍的治疗具有重要作用。目前关于健脑止抽颗粒治疗抽动障碍的研究甚少。本研究中,尽管两组患者总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$),但健脑止抽颗粒辅助治疗组复发率及不良反应发生率显著下降($P<0.05$),可能是因为健脑止抽颗粒可纠正阴阳失衡及脏腑功能失调,具有避免不良反应的发生、预防疾病复发的作用,但

作用机制尚需进一步探讨。

抽动障碍常伴随多种行为心理问题,与健康者相比,抽动障碍患者易出现多动注意障碍、攻击、退缩、精神紧张、脾气暴躁,影响其社会适应能力^[10]。目前认为,基底节神经节、边缘系统特殊部位发育异常及家庭因素导致的不良精神刺激可能与患者行为心理问题的发生相关^[11]。因此,改善行为心理问题是治疗抽动障碍的重要目标。本研究中,与氟哌啶醇治疗组相比,健脑止抽颗粒辅助治疗组治疗后多动注意障碍、攻击行为、睡眠障碍、精神紧张和脾气暴躁行为发病例数明显减少,说明健脑止抽颗粒能够有效改善患者行为心理问题。

抽动障碍的发生可能与细胞免疫功能低下有关^[12]。与健康者相比,抽动障碍患者细胞免疫功能明显降低。因此,提高机体免疫功能对疾病的治疗具有重要意义。多种中药方剂具有增强机体免疫功能的作用,其中补益方药可激活或抑制 T 淋巴细胞、巨噬细胞、白细胞介素等细胞因子及抗体水平^[13],祛邪方药可抑制异常的病理性免疫反应,也可通过消除病邪对生理功能的干扰,使正气恢复抗病作用,达到免疫平衡状态^[14],清热解毒中药则可诱导干扰素、提高淋巴细胞转化率、激活 T 淋巴细胞功能,从而达到增强机体免疫功能的目的^[15]。健脑止抽颗粒中,龟甲滋阴潜阳,紫河车补肾益精、补气益血,核桃仁补脑,山豆根、板蓝根、玄参清热解毒,共同作用可达到增强患者机体免疫功能的目的。本研究中,与对照组相比,观察组 CD4/CD8 比值明显升高($P < 0.05$),说明健脑止抽颗粒具有提高机体细胞免疫功能的作用,从而可提高疗效,也有助于避免疾病的复发。

综上所述,虽然健脑止抽颗粒辅助氟哌啶醇并未提高抽动障碍疗效,但可降低复发率,改善患者行为心理问题,增强免疫功能,且不良反应少,值得进一步研究。

参考文献

[1] 陈江鱼,赵宏伊,李杰,等. 儿童抽动障碍与病原微生物感染及其免疫的相关性[J]. 实用儿科临床杂志,2012,27(19):1536-1537.
 [2] Upadhyaya SK, Raval CM, Sharma DK, et al. Post-operative adult onset tic disorder; A rare presentation[J]. Indi-

an J Psychol Med,2014,36(4):428-430.

[3] 刘艳艳,陈燕惠. 亚氨基二丙腈构建的抽动障碍大鼠脑组织 IL-6 及 TNF- α 变化及意义[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2014,21(5):340-343.
 [4] 孙锦华,黄明金,袁爱花,等. 首发抽动障碍儿童基底节结构异常的磁共振成像研究[J]. 中国心理卫生杂志,2012,26(7):527-531.
 [5] 汪受传. 中医儿科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:135-136.
 [6] Leckman JF, Riddle MA, Hardin MT, et al. The Yale Global Tic Severity Scale: initial testing of a clinician-rated scale of tic severity[J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry,1989,28(4):566-573.
 [7] 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.
 [8] 康庆云,杨理明,陈波,等. 肌苷、维生素 B6 联合羚羊角颗粒治疗儿童抽动障碍的对照研究[J]. 药学与临床研究,2013,21(5):563-565.
 [9] 曹修亮,陆小左,张海军,等. 儿童抽动障碍的中医证候研究[J]. 现代中西医结合杂志,2011,20(5):558-559.
 [10] 谷红丽,陈虹. 抽动障碍儿童的行为及家庭环境研究进展[J]. 中国妇幼保健,2012,27(33):5409-5411.
 [11] 唐洪雨,单毓芬. 抽动障碍儿童家庭、社会适应能力及行为的研究[J]. 临床儿科杂志,2001,19(4):240-242.
 [12] 陈会,钟佑泉,何志旭,等. 儿童抽动障碍的免疫因素[J]. 重庆医学,2007,36(20):2107-2109.
 [13] 路璐. 浅谈现代补气方药的临床作用[J]. 黑龙江中医药,2011,40(6):27-28.
 [14] 王继芳,史正刚. “扶正祛邪”在银翘散治疗儿科感染性疾病中的运用[J]. 西部中医药,2015,(2):42-43.
 [15] 杨会荣,刘建华,帅金凤,等. 清热解毒方对难治性支原体肺炎患儿 T 淋巴亚群的影响[J]. 河北中医药学报,2014,29(2):6-8.

(收稿日期:2016-02-16 修回日期:2016-04-22)

(上接第 1820 页)

参考文献

[1] 周汉成. DHS 与 PNF 内固定治疗股骨转子间骨折的临床效果及并发症比较[J]. 中国现代医生,2011,49(26):35-36.
 [2] 张彬,蔡运火,王芝龙. 股骨转子间骨折的手术治疗进展[J]. 中医正骨,2013,25(10):39-42.
 [3] 韦赤勇,杨有猛. 锁定钢板与动力髌螺钉治疗老年患者股骨转子间骨折的疗效比较[J]. 广西医科大学学报,2011,28(5):736-737.
 [4] 周功,耿春辉,刘涛. 动力髌螺钉治疗股骨转子间骨折 35 例疗效分析[J]. 中华全科医学,2011,9(1):27-29.
 [5] 张殿英,姜保国,付中国. 防旋股骨近端髓内钉治疗转子间骨折的初步疗效分析[J]. 中华创伤杂志,2007,23(2):91-93.
 [6] 沈斐,王筱林,杨金华,等. 股骨近端防旋髓内钉内固定治

疗老年股骨转子周围骨折[J]. 中医正骨,2011,23(9):37-38.
 [7] Evans EM. The treatment of trochanteric fractures of the femur[J]. J Bone Joint Surg Am,1949,31(2):190-203.
 [8] 王亦璁. 骨与关节损伤[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2001:865-870.
 [9] 方勇,赵春芝. 77 例老年股骨转子间骨折患者应用 DHS 与 PFNA 治疗的疗效分析[J]. 中国老年保健医学,2011,9(5):32-34.
 [10] 李越,杨光毅,王宏,等. 防旋股骨近端髓内钉治疗股骨转子间骨折[J]. 四川医学,2012,23(2):302-304.
 [11] 张磊,曹云,易诚青,等. 股骨近端髓内钉与可膨胀钉治疗老年股骨转子间骨折的比较[J]. 中国老年学杂志,2009,29(18):2374-2375.

(收稿日期:2016-02-14 修回日期:2016-04-20)