

# 归脾汤合四逆散联合针刺治疗脾虚肝旺型小儿多发性抽动症临床研究

张哲, 赵文鸽, 甘琳琳, 孙莹莹

许昌中医院儿科, 河南 许昌 461000

**[摘要]** 目的: 观察归脾汤合四逆散联合针刺治疗脾虚肝旺型小儿多发性抽动症的临床效果。方法: 选取脾虚肝旺型小儿多发性抽动症70例为研究对象, 按随机数字表法分为研究组和对照组各35例。2组均给予常规对症治疗, 对照组采用针刺治疗, 研究组在对照组基础上给予归脾汤合四逆散治疗。2组疗程均为3个月。评价2组临床疗效, 比较2组治疗前后中医证候积分、耶鲁综合抽动症严重程度量表(YGTSS)评分及血清神经递质水平, 统计不良反应发生情况。结果: 2组总有效率比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后, 2组中医证候积分、运动性抽动、发声性抽动、YGTSS总分低于治疗前( $P<0.05$ ), 且研究组各项评分低于对照组( $P<0.05$ )。治疗后, 2组 $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)水平较治疗前升高, 多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)水平较治疗前下降( $P<0.05$ ); 治疗后研究组GABA水平高于对照组, DA、NE水平低于对照组( $P<0.05$ )。2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论: 归脾汤合四逆散联合针刺治疗脾虚肝旺型小儿多发性抽动症疗效确切, 能够改善患儿抽动症状, 调节神经递质水平, 安全性较高。

**[关键词]** 小儿多发性抽动症; 脾虚肝旺型; 归脾汤; 四逆散; 针刺; 耶鲁综合抽动症严重程度量表; 神经递质

[中图分类号] R749.94 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2024) 15-0028-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.15.006

## Clinical Study on Guipi Decoction and Sini Powder Combined with Acupuncture for Multiple Tics in Children of Spleen Deficiency and Liver Effulgence Type

ZHANG Zhe, ZHAO Wenge, GAN Linlin, SUN Yingying

Department of Pediatrics, Xuchang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xuchang Henan 461000, China

**Abstract:** **Objective:** To observe the clinical effect of Guipi Decoction and Sini Powder combined with acupuncture on multiple tics in children of spleen deficiency and liver effulgence type. **Methods:** A total of 70 cases of children with multiple tics of spleen deficiency and liver effulgence type were selected as the research objects, and were divided into the study group and the control group according to the random number table method, with 35 cases in each group. Both groups were given routine symptomatic treatment; the control group was treated with acupuncture, and the study group was additionally treated with Guipi Decoction and Sini Powder based on the treatment of the control group. Both groups were treated for three months. The clinical effects in the two groups were evaluated; traditional Chinese Medicine (TCM) syndrome scores, Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS) scores and serum neurotransmitter levels before and after treatment were compared between the two groups; the incidence of adverse reactions were counted. **Results:** There was no significant difference in the comparison of the total effective rates between the two groups ( $P>0.05$ ). After treatment, TCM syndrome scores, motor tic,

[收稿日期] 2023-11-17

[修回日期] 2024-05-07

[作者简介] 张哲 (1984-), 女, 副主任中医师, E-mail: zzapple00@126.com。

vocal tic and total scores of YGTSS in the two groups were decreased when compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the scores in the study group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment,  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) levels in the two groups were increased, and the levels of dopamine (DA) and norepinephrine (NE) were declined when compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, GABA level in the study group was higher than that in the control group, and the levels of DA and NE were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Guipi Decoction and Sini Powder combined with acupuncture has a definite curative effect in the treatment of multiple tics in children of spleen deficiency and liver effulgence type, which can improve the tic symptoms and regulate neurotransmitter levels, with high safety.

**Keywords:** Multiple tics in children; Spleen deficiency and liver effulgence type; Guipi Decoction; Sini Powder; Acupuncture; Yale Global Tic Severity Scale; Neurotransmitter

多发性抽动症(TS)为小儿常见神经发育性疾病,常表现为慢性、重复间断性、波动性的运动肌抽搐,甚至部分患儿还伴有不自主发声、口中秽语。该病发病率约2.4%,男孩发病率较高,疾病迁延不愈,病程较长,给患儿及家庭造成较大影响<sup>[1]</sup>。西医治疗TS以硫必利等药为主,虽取得一定临床疗效,但治疗周期长,复发率较高<sup>[2]</sup>。临床发现,针刺可调节神经递质,缓解局部肌肉痉挛,改善TS抽动症状<sup>[3]</sup>。TS属于中医学慢惊风、癇瘕、肝风范畴,病位在肝脾,受外邪、环境等影响,使脏腑阴阳失衡,诱发多发性抽动<sup>[4]</sup>。临床常见脾虚肝旺型患儿,故治以调和肝脾、疏肝理脾。本研究观察归脾汤合四逆散联合针刺治疗脾虚肝旺TS的临床效果,报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 诊断标准** 符合《儿童抽动障碍诊断与治疗专家共识(2017实用版)》<sup>[5]</sup>中TS诊断标准。一天内患儿出现单个或重复性部位肌肉快速、反复、不自主运动抽动和发声抽动,主要以眼部、面部或头部的抽动为首发症状,反复出现,发作时意识清晰,自我短暂可控制,特殊情况(包括感冒、疲劳、精神紧张)加重或复发,正常睡眠后可缓解或消失。

**1.2 辨证标准** 参考《神志病中西医结合临床诊疗指南》<sup>[6]</sup>辨证为脾虚肝旺型。主症:间断性发作,精神倦怠,喉中作响;次症:面色少华,夜卧不安,大便不调,行瘦性急;舌红苔白,脉弦细。满足主症、次症各2项,结合舌脉即可辨证。

**1.3 纳入标准** 符合诊断及辨证标准;病程>12个月;年龄5~13岁;首次发病;依从性良好;生命体征稳定。

**1.4 排除标准** 合并严重器质性病变(如心脏病、肝损伤);近90 d内服用抗精神病药、中药等有关药物治疗者;合并其他疾病所致的不自主运动(如病毒感染性脑炎、癫痫等);难治性TS;皮肤破损者;神经、精神、智力等功能障碍者;伴有自身免疫系统疾病和内分泌系统疾病。

**1.5 一般资料** 选取2022年1月—2023年5月许昌中医院收治的脾虚肝旺型小儿TS患儿70例,采用随机数字表法分为研究组和对照组各35例。对照组男25例,女10例;年龄5~13岁,平均(10.80±2.04)岁;病程1~3年,平均(1.43±0.31)年;体质指数17~21,平均19.04±1.43。研究组男24例,女11例;年龄5~13岁,平均(10.86±1.83)岁;病程1~3年,平均(1.47±0.32)年;体质指数17~21.4,平均19.44±1.39。2组一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究通过许昌中医院医学伦理委员会审核(20220019)。

## 2 治疗方法

2组均给予常规对症治疗,盐酸硫必利片[葵花药业集团(伊春)有限公司,国药准字H23022748]口服,初始剂量每天1.5片,分3次服,给药1周无明显改善者逐渐增加为每天3片,分3次服;症状控制后第2个月开始,维持量为每天1.5片。

**2.1 对照组** 给予针刺治疗。选穴百会、大椎、足三里、三阴交、肝俞、太冲、合谷。随症配穴：眼抽动(攒竹、太阳)；耸鼻(迎香)；流涎(廉泉)。以上穴位皮肤位置常规消毒，选择一次性毫针(规格：0.22 mm×40 mm，长春爱康医疗器械有限公司，器械注准 20222200599)，百会、大椎、攒竹、太阳、迎香、廉泉等头面部穴位入针时针与穴位表面皮肤呈45°左右刺入0.5寸，足三里、三阴交、肝俞、太冲、合谷等身体部位穴位入针时针体与皮肤表面呈90°，垂直方向刺入0.5寸，足三里、三阴交补法，太冲泻法，剩余穴位采取平补平泻法，留针40 min，每天1次，每周6次休息1 d，1个月为1个疗程。

**2.2 研究组** 在对照组基础上给予归脾汤合四逆散治疗。处方：黄芪、白术、当归、茯苓、龙眼肉、远志、酸枣仁、人参各3 g，木香1.5 g，甘草1 g，枳实、柴胡、芍药各6 g。中药处方由许昌中医院中药房代煎，每天1剂，水煎浓缩为120 mL，每天早8：00，晚18：00准时温服，每次60 mL，1个月为1个疗程。

2组总疗程均为3个月。

3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①临床疗效。②中医证候积分。主症(间断性发作、精神倦怠、喉中作响)按严重程度计0~6分，次症(面色少华、夜卧不安、大便不调、行瘦性急)按严重程度计0~3分，舌脉按有无计0、1分。③抽动程度。采用耶鲁综合抽动症严重程度量表(YGTSS)，该量表主要由运动性抽动与发声性抽动两方面构成，分别采用0~5级评分法对发作频次、程度、复杂情况、持续强度、对生活影响程度进行评估，分值越高则抽动程度越严重，二者之和为该量表总分。④血清神经递质水平。分别于治疗前后晨起抽取肘部空腹静脉血5 mL，3 500 r/min离心15 min(离心半径8.6 cm)，获取上清液，采用酶联免疫吸附法检测γ-氨基丁酸(GABA)、多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)水平。⑤不良反应。观察嗜睡、反应迟钝、恶心、头晕乏力等不良反应发生情况。

**3.2 统计学方法** 采用SPSS20.0统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示，组间比较采用独立样本 $t$ 检验，组内比较采用配对样本 $t$ 检验；计数资料以百分比(%)表示，采用

$\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

**4.1 疗效标准** 根据YGTSS减分率和临床症状的恢复情况制定疗效标准。YGTSS减分率=(治疗前YGTSS评分-治疗后YGTSS评分)/治疗前YGTSS评分×100%。基本痊愈：YGTSS减分率≥75%，临床症状基本消失，抽动次数很少，极轻微，日常生活恢复正常；明显好转：50%≤YGTSS减分率<75%，临床症状明显减轻，抽动次数减少；好转：25%≤YGTSS减分率<50%，临床症状减轻，约2~5 min出现1次抽动；无效：未见任何明显改变。总有效率=(基本痊愈+明显好转+好转)例数/总例数×100%。

**4.2 2组临床疗效比较** 见表1。2组总有效率比较，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

| 表1 2组临床疗效比较 |    |           |           |           |          | 例(%)      |
|-------------|----|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|
| 组别          | 例数 | 基本痊愈      | 明显好转      | 好转        | 无效       | 总有效       |
| 对照组         | 35 | 15(42.86) | 13(37.14) | 3(8.57)   | 4(11.43) | 31(88.57) |
| 研究组         | 35 | 11(31.43) | 6(17.14)  | 12(34.29) | 6(17.14) | 29(82.86) |
| $\chi^2$ 值  |    |           |           |           |          | 0.467     |
| $P$ 值       |    |           |           |           |          | 0.495     |

**4.3 2组治疗前后中医证候积分、YGTSS评分比较** 见表2。治疗前，2组中医证候积分、运动性抽动、发声性抽动、YGTSS总分比较，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后，2组中医证候积分、运动性抽动、发声性抽动、YGTSS总分低于治疗前( $P < 0.05$ )，且研究组各项评分低于对照组( $P < 0.05$ )。

| 表2 2组治疗前后中医证候积分、YGTSS评分比较( $\bar{x} \pm s$ ) |     |    |                         |                         |                         |                          | 分 |
|----------------------------------------------|-----|----|-------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|---|
| 组别                                           | 时间  | 例数 | 中医证候积分                  | 运动性抽动                   | 发声性抽动                   | YGTSS总分                  |   |
| 对照组                                          | 治疗前 | 35 | 19.97±4.97              | 19.49±4.85              | 16.43±3.03              | 35.92±7.88               |   |
|                                              | 治疗后 | 35 | 13.96±3.82 <sup>①</sup> | 12.97±2.92 <sup>①</sup> | 11.51±2.58 <sup>①</sup> | 24.48±5.50 <sup>①</sup>  |   |
| 研究组                                          | 治疗前 | 35 | 20.05±4.33              | 18.86±4.38              | 16.89±3.73              | 35.75±8.11               |   |
|                                              | 治疗后 | 35 | 9.62±2.84 <sup>①②</sup> | 9.71±2.28 <sup>①②</sup> | 8.34±1.66 <sup>①②</sup> | 18.05±3.94 <sup>①②</sup> |   |

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$

**4.4 2组治疗前后神经递质水平比较** 见表3。治疗前，2组GABA、DA、NE水平比较，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后，2组GABA水平较治疗前升高，DA、NE水平较治疗前下降( $P < 0.05$ )；治疗后研究组GABA水平高于对照组，DA、NE水平低于对照组( $P < 0.05$ )。

表3 2组治疗前后神经递质水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间  | 例数 | GABA(pg/mL)                  | DA( $\mu$ g/L)               | NE(pg/mL)                     |
|-----|-----|----|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 35 | 1.47 $\pm$ 0.30              | 6.87 $\pm$ 1.34              | 32.14 $\pm$ 5.71              |
|     | 治疗后 | 35 | 1.78 $\pm$ 0.50 <sup>①</sup> | 4.69 $\pm$ 0.87 <sup>①</sup> | 25.49 $\pm$ 3.55 <sup>①</sup> |
| 研究组 | 治疗前 | 35 | 1.30 $\pm$ 0.27              | 6.95 $\pm$ 1.58              | 32.81 $\pm$ 5.29              |
|     | 治疗后 | 35 | 2.68 $\pm$ 0.62 <sup>②</sup> | 3.22 $\pm$ 0.56 <sup>②</sup> | 20.72 $\pm$ 3.21 <sup>②</sup> |

注: ①与本组治疗前比较,  $P < 0.05$ ; ②与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$

4.5 2组不良反应发生率比较 见表4。2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表4 2组不良反应发生率比较 例(%)

| 组别         | 例数 | 嗜睡      | 反应迟钝    | 恶心      | 头晕乏力    | 合计       |
|------------|----|---------|---------|---------|---------|----------|
| 对照组        | 35 | 1(2.86) | 1(2.86) | 2(5.71) | 1(2.86) | 5(14.29) |
| 研究组        | 35 | 2(5.71) | 1(2.86) | 3(8.57) | 1(2.86) | 7(20.00) |
| $\chi^2$ 值 |    |         |         |         |         | 0.402    |
| $P$ 值      |    |         |         |         |         | 0.526    |

## 5 讨论

部分研究认为TS发病与遗传、神经化学、神经解剖学及神经心理因素相关, 导致大脑神经递质功能异常, 使大脑皮层抑制机制兴奋性减弱, 从而诱发抽动症状<sup>[7]</sup>。中医认为小儿脾常不足而肝阳亢盛, 《素问》曰: “心者, 君主之官, 神明出焉。” 肝火及心阳亢盛可能会引起心阴损伤诱发心阳偏亢, 出现心神失常或心神不宁, 促使思维涣散、注意力无法集中<sup>[8]</sup>。此外, 肝阴不足, 无法抑制肝阳, 导致肝阳偏盛, 热盛使体内津液受损, 破坏肝脏平衡, 易发生躁动不宁的症状, 出现各种动作及行为抽动。所以该病病机脾虚为本, 肝旺为标, 易致抽动反复发作, 时休时止。《幼科近编》中曰: “搐频者, 风在表, 宜发之, 搐稀者, 风在脏, 宜补脾。” TS治疗重点应标本同治, 肝脾同调。

本研究采用归脾汤合四逆散联合针刺治疗。方中黄芪甘温, 补脾益气; 龙眼肉补血养心, 益肾安神, 润肺止咳, 共为君药。人参补气养血, 益精补肾, 增强免疫力; 白术可益气健脾, 补中益气, 除湿止泻; 当归活血补血, 养血安神; 远志及酸枣仁安神定志, 宁心安神, 清热解毒, 均为臣药。佐以茯苓利水消肿, 健脾益气, 养心安神; 木香理气止痛, 暖胃降逆, 祛风散寒; 枳实疏肝理气, 消食化滞, 解郁宽胸; 柴胡疏肝解郁, 清热解毒, 平肝安

神; 芍药活血止痛, 养血安神。甘草调和诸药, 为使药。诸药合用, 共奏调和肝脾、疏肝理脾、健脾养心之功。针刺百会调节神经系统、舒缓头痛、眩晕等症状; 针刺大椎清热泻火、振奋阳气; 足三里健脾益气; 三阴交调节内分泌; 肝俞调节肝脏功能, 舒缓情绪紧张; 太冲调节神经系统, 缓解失眠、焦虑、情绪不稳等症状; 合谷舒缓头痛、口干、消化不良等症状; 诸穴共奏调节机体气机、平衡阴阳的作用, 与中药汤剂结合, 相辅相成。本研究结果显示, 2组总有效率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 2组治疗后中医证候积分、YGTSS总分低于治疗前, 研究组治疗后上述指标低于对照组( $P < 0.05$ ), 提示归脾汤合四逆散联合针刺治疗TS疗效确切, 能够显著改善患儿临床症状。

研究显示, TS发病与单胺类神经递质紊乱密切相关<sup>[9]</sup>。GABA水平下降会增加神经元兴奋性, 使神经传递紊乱, 发生抽动<sup>[10]</sup>。DA异常上调使神经元过度活跃, 从而增加抽动的发生风险<sup>[11]</sup>。NE参与调节注意力、情绪和应激等功能, 在多发性抽动中, 去甲肾上腺素的功能异常可能增加神经元兴奋性<sup>[12]</sup>。本研究结果发现, 研究组治疗后GABA水平高于对照组, DA、NE水平低于对照组( $P < 0.05$ ), 提示归脾汤合四逆散联合针刺治疗能够调节TS患儿神经递质。现代药理学发现, 当归中的有效成分可提高DA水平含量<sup>[13]</sup>。茯苓配伍酸枣仁可通过调节下丘脑5-羟色胺与海马中的GABA含量, 维持神经递质系统平衡<sup>[14]</sup>。柴胡疏肝解郁, 其含有的柴胡皂苷可调节胆碱能神经系统, 间接调节NE分泌<sup>[15]</sup>。肖雅等<sup>[16]</sup>发现, 采取针刺治疗TS患儿可缓解交感神经与副交感神经紧张, 从而调节神经递质平衡。2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 提示归脾汤合四逆散联合针刺治疗脾虚肝旺TS的安全性较高。

综上所述, 归脾汤合四逆散联合针刺治疗脾虚肝旺小儿多发性抽动疗效确切, 能够改善患儿抽动症状, 平衡神经递质, 安全性较高。

## [参考文献]

- [1] 王翠芳. 从肺火论治小儿多发性抽动症[J]. 河北中医, 2022, 44(5): 838-841.
- [2] 尹璐, 徐锐, 杨慧, 等. 菖蒲熄风片联合硫必利治疗小儿多发性抽动症的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2023, 38(9): 2212-

- 2217.
- [3] 刘路,倪夕秀,田甜,等. 针刺治疗小儿抽动症随机临床对照试验的研究现状与分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(8): 2751-2757.
- [4] 朱荣欣,任献青,冯刚,等. 基于心肝有余、肺脾肾不足及五神藏理论辨治儿童多发性抽动症[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(2): 54-56.
- [5] 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.
- [6] 中华中医药学会. 神志病中西医结合临床诊疗指南[EB/OL]. (2021-07-21)[2024-05-06]. <https://www.cacm.org.cn/2021/07/21/14402/>.
- [7] 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.
- [8] 刘英,朱玲,曹祖清,等. 脏腑图点穴结合针药治疗脾虚肝旺型小儿多发性抽动症临床疗效观察[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(12): 6448-6451.
- [9] 周姗,谢静,姚冰,等. 基于黑质-纹状体多巴胺通路研究多发性抽动症"肝风"发生发展机制及泻青丸干预作用[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(5): 762-766.
- [10] 王佳琪,余继林. 捏脊配合杵针对多发性抽动症患儿症状积分及血清兴奋性氨基酸水平的影响观察[J]. 四川中医, 2022, 40(11): 217-220.
- [11] 高汉媛,王维红,尚菁,等. 菖蒲郁金汤对多发性抽动症模型大鼠多巴胺代谢酶的影响[J]. 西部中医药, 2020, 33(9): 20-22.
- [12] 杨文江,陈大坤,苗汾明,等. 健脾养髓疏肝方治疗小儿抽动症脾虚肝旺证39例[J]. 环球中医药, 2022, 15(6): 1083-1086.
- [13] 据明亮,张蔚蔚,赵静,等. 当归承气合剂对稳定期精神分裂症患者阴性症状、认知功能及炎性因子、多巴胺的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(7): 957-961.
- [14] 徐飞飞,田雅娟,李钦青,等. 酸枣仁-茯苓-党参水提物对小鼠睡眠的改善作用及机制研究[J]. 食品工业科技, 2021, 42(11): 300-308.
- [15] 张明远,许二平,陈毅恒,等. 柴胡治疗抑郁症药理作用研究现状[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(10): 102-108.
- [16] 肖雅,许宇箐,裴娟,等. 参术止动汤联合调肝熄风针刺治疗小儿多发性抽动症脾虚肝旺证46例[J]. 环球中医药, 2022, 15(12): 2483-2486.

(责任编辑:郑锋玲)