

· 学术探讨 ·

基于叶天士“阳化内风”理论探讨虫类药物在儿童抽动障碍中的应用

郭心怡¹, 刘长兴², 赵琼¹, 赵梦洁¹, 黄卅霖月¹ (1. 成都中医药大学附属医院/临床医学院, 四川 成都 610075; 2. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040)

摘要: 抽动障碍是儿童常见的神经精神障碍性疾病, 也是危害儿童健康的严重慢性疾病之一。叶天士“阳化内风”学说认为, 水不涵木、脾虚肝亢、木郁火炽而引动内风, 筋则妄动。虫类药物具有“风性”, 擅走窜, 具有益肾填精、平肝息风、化痰镇痉、宣风泻热、通络逐瘀之效, 治疗儿童抽动障碍疗效确切。现代药理研究表明, 虫类药物能从抗惊厥、调节神经递质、抑制神经炎症、调节免疫等多角度治疗儿童抽动障碍。该文基于“阳化内风”理论浅析虫类药物在治疗儿童抽动障碍中的应用, 可为中医药防治抽动障碍提供理论参考。

关键词: 儿童抽动障碍; “阳化内风”学说; 虫类药物; 中医理论; 中药药理

中图分类号: R22; R272; R285 文献标志码: A 文章编号: 1003-9783(2024)06-0911-06

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2024.06.017

Discussion on the Application of Insect Drugs in Children with Tic Disorders Based on YE Tianshi's Theory of “Yang Transforms into Internal Wind”

GUO Xinyi¹, LIU Changxing², ZHAO Qiong¹, ZHAO Mengjie¹, HUANG Sajiyue¹ (1. Hospital of Chengdu University of TCM/School of Clinical Medicine, Chengdu 610075 Sichuan, China; 2. Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040 Heilongjiang, China)

Abstract: Tic disorder is a common neuropsychiatric disorder in children and one of the common serious chronic diseases that endanger children's health. According to YE Tianshi's theory of “yang transforms into internal wind”, water fails to nourish wood (kidney yin deficiency can not nourish liver wood), spleen deficiency and liver hyperactivity, wood stagnation and intense fire cause internal wind, and leading to frenetic stirring of tendons. Insect drugs are considered to be “pathogenic wind” in terms of pathogenic factors, and the pain wanders unsteadily. They have the effects of tonifying the kidney and supplementing essence, calming the liver and suppressing wind, resolving phlegm and relieving spasm, dispelling wind and purging heat, dredging collaterals and removing blood stasis, which exert certain effects in treating children with tic disorder. Modern pharmacological studies have shown that insect drugs can treat children with tic disorders from multiple perspectives such as anti-convulsion, regulation of neurotransmitters, inhibition of neuroinflammation, and regulation of immunity. Based on the theory of “yang transforms into internal wind”, this paper analyzes the application of insect drugs in the treatment of children with tic disorder, which can provide theoretical reference for the prevention and treatment of tic disorder by traditional Chinese medicine.

Keywords: tic disorder in children; “yang transforms into internal wind” theory; insect drugs; TCM theory; traditional Chinese drug pharmacology

收稿日期: 2023-09-14

作者简介: 郭心怡, 女, 博士研究生, 研究方向: 小儿肝脾病证研究。Email: guoxinyi97@163.com。通信作者: 赵琼, 女, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 小儿肝脾病证研究。Email: 823691452@qq.com。

基金项目: 科技部国家重点研发计划项目(2018YFC1704104); 四川省中医药管理局项目(2023MS505); 四川省教育厅一般项目(17ZB0157)。

抽动障碍(Tic disorders)是一种儿童常见的神经精神障碍性疾病,临床常见身体一个或多个部位不自主、反复、突发、快速、重复、无节律性的运动抽动和/或发声抽动,症状多从头面发展至肩颈,最后波及躯干、四肢^[1]。抽动障碍起病年龄多为5~10岁,男女比例约为(3~5):1^[2]。抽动障碍常常与注意力缺陷多动障碍、强迫障碍、情绪障碍等疾病共发,易对患儿学习生活、社会家庭造成重大影响,是危害儿童健康的常见严重慢性疾病之一^[3-4]。抽动障碍的发病机制尚未有定论,可能与遗传因素、神经免疫、环境因素等密切相关^[5]。现代医学临床治疗多采用 α 受体激动剂、多巴胺受体阻滞剂等交感神经抑制剂,但因不良反应、复发率高而存在争议^[6]。

根据抽动障碍的症状特点,可将其归属中医学“慢惊风”“肝风”范畴。水不涵木、脾虚肝亢、木郁火炽而引动内风,筋则妄动,故中医认为该病核心为“肝风内动”^[7]。叶天士《临证指南医案》秉承“内风”之论,将自然界风之善行数变、轻扬上行,与偏枯、眩晕、耳鸣、耳聋、肢麻等症状取象比类,首次提出“阳化内风”学说^[8]。虫类药物擅走窜搜风、平肝通络,临床及实验研究^[9-10]均证实其在抽动障碍的治疗中具有独特优势。故本文拟基于“阳化内风”理论分析虫类药物在抽动障碍治疗中的内在机制,总结虫类药物的现代药理学研究进展,以促进虫类药物在治疗抽动障碍方面的应用与研究。

1 “阳化内风”理论在抽动障碍中的体现

1.1 “阳化内风”学术溯源 东汉以前对动风的概念多停留于“外风”,如《灵枢·刺节真邪》有“虚风之贼伤人也,其中也深,不能自去”的记载,提出外风伤人病位深、难自愈的特点。《素问·风论》记载了神思昏聩、口眼喎斜、语言蹇涩、手足瘳瘳等外风侵袭致病的证候^[11]。直至两宋时期,逐渐有记载“内风”的文献。儿科之圣钱乙在《小儿药证直诀》中记载:“肝有风、有热,盖热盛则生风,风属肝,此阳盛而阴虚”,认为阴虚阳盛是形成肝风肝热的原因。此时医家对邪风的认识逐渐转向五脏内部,对肝、风、阳有了系统认识,形成“诸风掉眩,皆属于肝”的病机理论。明代《景岳全书》中记载:“非风一证,即人所谓中风证也”。叶天士继承前人对风的认识,在《临证指南医案》的中风、肝风诸门中,汇百家之说,承“内风”之论,创立“阳化内风”之说:“必赖肾水以涵之,血液以濡之,肺金清肃下

降之令以平之,中宫敦阜之气以培之,则刚劲之质得为柔和之体,遂其条达畅茂之性,何病之有。”他认为肝阳潜藏而不亢,肝风宁谧而不起,用“阳化内风”诠释了水不涵木、阳挟内风、内风入络等十余种动风证候^[12-13]。

1.2 “阳化内风”理论与儿童抽动障碍

1.2.1 水不涵木,肝风内生 水不涵木采用了中医学常用的取类比象法,人体五脏之肝脏对应五行之木,肾脏对应五行之水,将肾阴虚不能滋养肝木,出现肝阴不足虚风内动的病证称之为“水不涵木”,将滋补肾水从而抑肝木养肝阴的治法称之为“滋水涵木”。小儿先天之精禀赋于父母,精气充足则肝有滋养之源,营血固守于内,肺有摄纳之本,卫气固护于外。精气不足,脏气怯弱,营卫失调,极易感受外邪,损伤肺脏,即“子病及母”;肾精不足,阴水亏虚,肝失濡养,水不涵木,极易肝阳上亢,引动肝风。因此,肾虚会影响肝的功能而生风动风,诱发儿童抽动障碍^[14]。

1.2.2 脾虚肝亢,筋则妄动 儿童抽动障碍的发生与肝、脾关系密切。肝体阴而用阳,其机能的正常运行有赖于阴液的濡养,阴血耗伤,肝脉失于滋养,木少滋荣,则虚风内动,出现皱眉、吸鼻、甩头等表现。小儿常因饮食不节或药物所伤而“脾常不足”,导致土虚木乘,气血生化不足,四肢肌肉得不到濡养,出现努嘴、张口、咬唇、四肢抽动等症状,如《张氏医通》所言:“若四肢微搐……皆脾胃有伤”,此外,脾藏意,意舍不藏可见注意力不集中^[15]。因此,抽动障碍患儿肝脾功能失常,常有两种病理表现:(1)脾土虚弱不能制约肝木,肝风内动,发为抽动。(2)脾土虚而酿湿生痰,痰火上扰,痰气交结走窜经络,引动肝风。怪病多为痰作祟,导致小儿抽动病情反复无常,可见气道不利之症,如痰鸣怪声^[16]。

1.2.3 木郁火炽,风火相煽 《临证指南医案》对木郁火炽的机理做了进一步阐述,认为情志变化,肝火暴盛,挟风上行,引动心火是儿童抽动障碍发生的重要病机。风性主动,善行数变,常以摇动为特性。小儿为“稚阴稚阳”之体,六淫之邪入侵小儿“纯阳”之体,易化热、化火,耗伤津液^[17]。《灵枢·经脉》云:“心手少阴之脉……上挟咽,系目系”,儿童抽动障碍与心密切相关,心开窍于舌,舌为声之机也,小儿脏腑娇嫩,易于传变,且心肝常有余,又因其发育未臻完善,客气邪风入里,心火亢盛,

引动肝风，出现惊叫、高喊之发声性抽动。肝在志为怒，暴怒伤肝，肝气升发，挟胆热上犯于心，木火化风，出现摇头扭颈、挤眉弄眼、手足抖动等运动抽动；风邪久居于体内，肝胆气郁，热扰心神，出现急躁易怒、失眠等症状^[18]。

2 虫类药物治类儿童抽动障碍的中医药理论基础

虫类药物系昆虫、小型动物类药物，或部分动物的分泌物、排泄物、生理及病理产物的统称。国医大师朱良春先生认为虫类药物均为血肉有情之品，药效非草木植物之所能比拟^[19]。中医对虫类药的用药历史可追溯至现存最早的中药学专著《神农本草经》，其中记载了桑螵蛸、蜈蚣、蜂、白僵蚕、水蛭等28种虫类药^[20]。儿童抽动障碍的病理因素归咎于“风”“痰”“火”，而虫类药物在平肝熄风、化痰镇痉、搜风通络、宣风泻热等方面功效显著，有起效快、疗效好的独特优势，随着儿童抽动障碍发病率逐年升高，虫类药物被众医家所推崇。

2.1 益肾填精 肾藏精，为先天之本，肝为刚脏，体阴用阳，小儿肾本亏肝本盛，元阴元阳失于平衡，发为本证。虫类药物如龟板、牡蛎、鳖甲、龙骨等补益阴血非一般草木所能比拟，皆称为血肉有情之品。阴虚生风者，可适当运用血肉有情之虫类药，迅速填补肾精、滋阴熄风^[21]。程为平教授^[22]认为本病因先天禀赋不足、气血不足致肾精亏乏、髓海空虚、脑神失司而发病，用药时常以龟板、天麻配伍。

2.2 平肝熄风 抽动障碍属于中医“肝风证”范畴，虫类药物有良好的平肝熄风功效。《本草经疏》载：“蝎疗小儿风痫，手足抽掣”。《医学衷中参西录》曰：“蜈蚣尤善搜风，内治肝风萌动，癫痫眩晕，抽掣瘕疝，小儿脐风”“蝎子善入肝经，搜风发汗，治瘕疝抽掣”。全蝎、蜈蚣、蝉蜕、地龙等药性走窜，擅搜风通络、祛散风邪，入肝经，既可熄风止动，又可平抑肝阳，为本证常用虫类药物。有临床研究^[23]以含3、6 g全蝎的两组中药复方治疗抽动患儿，结果两组用药均可改善抽动症状，而6 g组疗效更显著。

2.3 化痰镇痉 百病多因痰作祟，小儿脾常不足，脾失健运，运化失司，酿生痰湿。而痰阻经络，则见喉中怪声；蒙蔽心神，见不自主抽动、喊叫、秽语；肝风挟痰，则发抽动。《玉楸药解》载“僵蚕驱逐风邪……治小儿惊风诸证”，《本草思辨录》指出僵蚕

具有息肝风、化痰散结之效，尤适于惊风、癫痫而挟痰热者。孔圣枕中丹方出自唐代孙思邈所著《备急千金要方》，用炙远志、菖蒲、龟板、龙骨四味药等分为末，现代医家刘玉书教授^[24]秉持“健脑充髓”的学术思想，自拟孔圣枕中丹方合二陈汤治疗儿童抽动障碍，效果显著。李燕宁教授^[25]善用虫类药物治疗风病，在治疗肝风内动之小儿抽动障碍中，将僵蚕、蝉蜕结为药对使用，僵蚕性与风同，擅熄风化痰，蝉蜕体轻上浮，二者合用可改善喉肌痉挛，降低患儿清嗓频率。

2.4 宣风泻热 小儿形体未充，极易为外邪侵袭，六淫之邪入侵“纯阳”之体，从阳化热，引动肝风，发为抽动，可伴恶寒、发热等表证。另一方面，风为阳邪，阴静不足，侵袭阳位，阴虚则内热，上扰头面，见点头摇头、张口歪嘴、挤眉弄眼、怪相丛生。故可用蝉蜕、僵蚕等虫类药宣风泻热。《药鉴》载：“蝉蜕同荆芥能除风热，入僵蚕又祛风痰”，蝉蜕、僵蚕二者配伍，能清肌表之热，又能除脏腑之火。清代名医杨栗山以蝉蜕、僵蚕、姜黄、川大黄组成升降散，有宣风泻热、祛风解痉、升清阳解毒之效^[26]。临床研究^[27]显示，祛风止动方以僵蚕、蝉蜕共为臣药，二者相伍，增强疏风解表、熄风止动之效，可明显改善抽动障碍患儿的临床症状及体征。刘璇^[28]通过分析总结了马融教授辨治儿童抽动障碍的经验，对于肝气郁结，木火刑金者，加入龙胆、地骨皮等清泻肺内伏火。

2.5 通络逐瘀 抽动障碍患儿易反复发作，多因瘀血伏藏稽留，四肢筋骨肌肉皆依血所养，血虚不荣，瘀血阻滞脉道，筋脉、肌肉失于滋养濡润，则肝风挟伏瘀走窜四肢、头目，出现咧嘴、抽鼻等风动之象^[29]。虫类药物易走窜，可开血凝之处，如吴鞠通云：“蜈蚣走窜之力最速，内而脏腑，外而经络，凡气血凝聚之处皆能开之”。补阳还五汤出自《医林改错》，具有益气活血通络之功效，临床常用于治疗偏瘫、肢体痿软不用等属气虚血瘀证者，方中地龙搜剔风邪、活络通经，能促纤溶、抗凝，改善血液循环^[30]。张雨桐^[31]挖掘了134首治疗儿童抽动障碍的包含虫类药物的复方，涉及17味虫类药物，其中包含蜈蚣、地龙、穿山甲等具有活血化瘀作用的虫类药。

3 抽动障碍的现代认识

儿童抽动障碍的发病机制尚不完全清楚，可能与

遗传、神经递质失衡、免疫因素、社会心理学因素相关^[33-36]。

3.1 遗传因素 目前研究普遍认为抽动障碍具有明显的遗传倾向,约30%患者有阳性家族史,可能与常染色体显性遗传或多基因遗传有关^[37]。全基因组关联研究^[38]发现,13号染色体的Slit、SLITRK1基因以及15号染色体上的组氨酸脱羧酶基因可能是潜在的候选基因,可诱发抽动表现。基因连锁研究^[39]显示,大多数家族在2号染色体上有较强的正连锁信号,目前FIT3、SLITRK1、HDC、CNTN6、NRXN1、PNKD、KCNJ5和CELSR3等基因被认为是可能的易感基因^[40-41]。尽管已有许多相关遗传信息被发现,但抽动障碍的基因研究仍处于早期阶段。现有研究中没有一个单一的基因、位点或变异可以完全解释抽动障碍的发生。

3.2 神经递质生物学因素 神经递质失衡也可能是抽动障碍的发病机制之一。纹状体、大脑皮质、海马部位的多巴胺功能亢进,以及单胺类神经递质5-羟色胺(5-HT)含量增加,可能诱导抽动障碍发生^[42]。影像学检测^[43]发现,部分抽动障碍患儿的中枢神经系统存在发育缺陷和解剖结构异常,主要病变集中于基底节、额叶皮质及边缘系统。

3.3 免疫因素 有证据^[44]表明,系统免疫途径以及神经炎症机制在部分抽动障碍患者和相关神经精神障碍患者的病理生物学中发挥了重要作用。约30%的抽动障碍存在前驱的细菌或病毒感染,其中以溶血性链球菌感染最为常见。感染后诱发免疫功能障碍为其主要机制,细胞免疫异常产生的抗原抗体复合物可引起细胞因子活化,或造成神经元异常传导,从而造成抽动。研究^[45]表明,反复扁桃体炎、上呼吸道感染的患儿更容易并发抽动表现。

3.4 社会心理学因素 抽动障碍与社会心理学的联系已被证实^[46],家庭环境不和谐、学习氛围压抑等均可造成儿童心理紧张、焦虑、压抑,加重抽动症状^[47]。心理因素可以通过影响人体内分泌系统和神经化学反应,引起下丘脑-垂体-肾上腺轴和脑脊液压力相关激素水平增加,机体大脑的运动皮质兴奋性增高,促使抽动发生。

4 虫类药物与治疗儿童抽动障碍相关的现代药理研究

4.1 抗惊厥 李光华等^[48]通过镇静实验、催眠实验及抗惊厥实验研究表明,龙骨对小鼠的镇静、催眠作

用与其钙盐为主的无机元素成分有关,其中镁离子可参与神经冲动的传递和神经肌肉应激性的维持等生理功能活动,可使运动神经末梢乙酰胆碱释放减少,具有中枢抑制和骨骼肌松弛作用,从而发挥抗惊厥作用。研究^[49]表明,蝉蜕能对抗马钱子碱、可卡因及烟碱等引起的小鼠惊厥死亡,消除烟碱所引起的肌肉震颤。药理学研究^[50-51]表明,地龙所含解热碱、蚯蚓素、蚯蚓毒素、核苷酸及酶类等成分,对人体多个系统功能有调节作用。周园等^[52]探讨了不同溶媒提取成分对地龙作用的影响,结果发现地龙发挥中枢镇静作用的部位为乙酸乙酯部位、氯仿部位和水提部位。

4.2 调节神经递质 抽动障碍患儿或伴随学习障碍、记忆力减退症状,牡蛎具有改善学习记忆的作用。徐成^[53]通过药理研究表明,牡蛎含丰富的牛磺酸,其活性成分可以改善大鼠学习记忆障碍,能在不同程度上降低海马组织的脂类过氧化产物丙二醛(MDA)的含量,提高细胞超氧化物歧化酶(SOD)和过氧化氢酶(CAT)的活力,释放更多的神经递质(Ach),从而发挥抗氧化作用和修复胆碱能系统的作用,促进神经系统的生长发育和细胞增殖、分化,具有益智及提高记忆力的功效。邹英杰等^[54]探讨了不同剂量全蝎、蜈蚣组方提取液对抽动模型小鼠神经递质的影响,发现各剂量均能促进小鼠神经单胺类递质分泌,显著改善小鼠的抽动行为。神经系统中的谷氨酸(GLU)、 γ -氨基丁酸(GABA)在儿童抽动障碍的发生发展中起重要作用^[55]。研究^[56]发现,僵蚕可保护和修复青霉素诱导的慢性癫痫模型大鼠的受损神经元,其作用机制可能是下调大鼠脑内GLU水平,上调异质神经递质GABA水平,改善大鼠脑电图振幅。

4.3 抑制神经炎症 神经炎症是一种在中枢神经系统中被激活的稳态防御机制,在神经系统面临损伤、感染、自身免疫反应或代谢应激等损害时发挥重要的防御作用,抽动障碍的发生与免疫激活异常的炎症关系密切^[57]。蛤蚧性平味咸,归肺、肾经,具有补肺益肾、助阳益精、纳气定喘的功效,可调节神经递质,改善神经炎症^[58]。何俊慧等^[59]通过悬尾实验、强迫游泳实验探讨了蛤蚧对抑郁模型大鼠神经炎症的影响,结果表明蛤蚧提取物能够提高5-HT、多巴胺(DA)水平,降低炎症因子水平,改善海马组织病理损伤。

4.4 调节免疫 地龙、全蝎、蜈蚣、土鳖虫、牡蛎等虫类药物具有促进吞噬细胞增殖,增强其活性及吞

噬功能的作用^[60-64]。研究^[65]发现,全蝎具有免疫调节作用,蝎毒肽作为免疫抑制剂能通过调控免疫应答发挥治疗作用,对免疫细胞和细胞因子表达起重要的调节作用。土鳖虫中氨基酸含量占总化学成分的 30%,具有提高免疫力、改善血管流通及调节血压等作用^[66-67]。

5 结语

综上所述,儿童抽动障碍的证候多变,病情反复,结合叶天士“阳化内风”理论可将其病机归结为水不涵木而生风抽动,脾虚肝亢筋则妄动,木郁火炽风火相煽。虫类药物善搜风通络,外可达表祛邪,内可补益培元,具有益肾填精、平肝息风、化痰镇痉、宣风泻热和通络逐瘀等效用,在治疗儿童抽动障碍方面具有一定优势。近年来的临床及相关机制研究也显示了虫类药物治疗儿童抽动障碍的潜力及有效性。然而,当前研究还存在不足,虫类药物治疗抽动障碍的机制和靶点尚不清晰,在方剂配伍和用量方面有待深入探究。因此,未来需要更多临床及基础研究数据的支撑,以拓展虫类药物在治疗抽动障碍方面的应用,并为相关新药开发提供科学依据。

参考文献:

[1] GUNDUZ A, OKUN MS, OKUN M S. A review and update on Tourette syndrome: Where is the field headed? [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2016, 16(4): e37.

[2] 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.

[3] 刘璐, 袁珍, 朱刚. 儿童癫痫共患精神障碍研究进展[J]. *中国实用儿科杂志*, 2017, 32(4): 269-272, 277-278.

[4] 翟倩, 丰雷, 张国富. 儿童抽动障碍病因及治疗进展[J]. *中国实用儿科杂志*, 2020, 35(1): 66-72.

[5] 王丽霞, 赵林, 曹娜, 等. 多发性抽动症的免疫学研究概述[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2017, 17(45): 31-32, 34.

[6] FERNÁNDEZ-JAÉN A, FERNÁNDEZ-MAYORALAS D M, MUÑZJAREÑO N, et al. An open-label, prospective study of levetiracetam in children and adolescents with Tourette syndrome[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2009, 13(6): 541-545.

[7] 李吉意, 连俊兰, 邵征洋. 邵征洋基于“肝常有余”理论辨治儿科疾病经验[J]. *浙江中医杂志*, 2022, 57(8): 567-568.

[8] 蒋啸, 郑旭锐, 李文杰, 等. 叶天士“阳化内风”学说与卒中预警[J]. *中医药导报*, 2021, 27(2): 175-178.

[9] 李维峰, 韩新民. 韩新民教授运用全蝎蜈蚣治疗儿童抽动障碍经验[J]. *中医儿科杂志*, 2021, 17(5): 20-22.

[10] 王静, 谷晓红, 骆长永, 等. 王素梅治疗儿童抽动障碍处方用药

规律及演变的多维度分析[J]. *中国中医药信息杂志*, 2022, 29(12): 46-51.

[11] 佚名. 黄帝内经·素问[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2011.

[12] 沈晓东, 张晓瑜, 于才, 等. 浅谈叶天士“阳化内风”学说[J]. *中国医学报*, 2017, 32(9): 1666-1668.

[13] 姚荣, 任雪雯, 姜颖娟, 等. 李元文从“阳化内风”辨治慢性瘙痒性皮肤病[J]. *北京中医药*, 2023, 42(6): 654-656.

[14] 修婵, 刘焯, 白晓红, 等. 基于“滋水涵木”法探讨刘焯教授用文静汤治疗儿童抽动障碍[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2023, 25(8): 166-169.

[15] 邓婕, 王文丽. 王文丽从“风”论治小儿慢性运动性或发声性抽动障碍[J]. *中医药导报*, 2023, 29(7): 195-198.

[16] 张霖坤, 陈四文. 从“四不足, 三有余”论儿童抽动障碍[J]. *亚太传统医药*, 2023, 19(7): 252-255.

[17] 刘畅, 张泽欣, 汪受传. 斡旋五脏气机辨治儿童发声性抽动障碍[J]. *南京中医药大学学报*, 2023, 39(5): 490-494.

[18] 李阳, 张重阳, 石安妮, 等. 基于阳化内风理论探讨针刺治疗突发性聋的取穴思路[J]. *中医杂志*, 2023, 64(11): 1107-1111.

[19] 高想, 朱良春. 虫类药的应用历史与展望[J]. *中华中医药杂志*, 2010, 25(6): 807-809.

[20] 蔡鑫, 郭军军, 李昌繁, 等. 浅析虫类药在治疗多发性抽动症中的应用[J]. *内蒙古中医药*, 2023, 42(2): 119-121.

[21] 吴嫣然, 陈刚. 从“复脉辈”初探中医理论之阴阳观[J]. *中西医结合研究*, 2022, 14(4): 271-273.

[22] 刘玥, 程光宇, 程为平. 程为平教授辨治抽动秽语综合征用药规律分析[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(11): 164-168, 180.

[23] 艾小文. 全蝎治疗抽动一秽语综合征量效比较[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2004, 14(3): 33.

[24] 黄丽伟, 蒋锴. 基于“脑肠轴”理论探讨孔圣枕中丹合二陈汤治疗儿童抽动障碍脾虚痰聚证[J]. *中国中西医结合儿科学*, 2023, 15(6): 510-513.

[25] 张成成, 李志颖, 李作伟. 虫类药物治疗诸风病案三则[J]. *浙江中医杂志*, 2023, 58(3): 229-231.

[26] 孙晓光, 蔡俊豹, 桑小普, 等. 彭建中教授运用蝉蜕、僵蚕药治疗小儿感染性发热经验拾萃[J]. *现代中医临床*, 2020, 27(5): 61-63, 76.

[27] 王敏华, 郭新雪, 熊泽南, 等. 祛风止动方治疗儿童抽动障碍外风引动证临床观察[J]. *中国中西医结合儿科学*, 2023, 15(6): 486-489.

[28] 刘璇, 张喜莲, 戎萍, 等. 基于数据分析对马融教授辨治儿童抽动障碍的经验研究[J]. *中国中西医结合儿科学*, 2023, 15(6): 467-473.

[29] 李小茜, 何建成. 血瘀证之溯源[J]. *中华中医药学刊*, 2014, 32(10): 2449-2452.

[30] 于小钧, 刘丛颖, 宋华英, 等. 中药地龙抗凝血活性的谱效相关性研究[J]. *时珍国医国药*, 2022, 33(11): 2640-2643.

[31] 张雨桐, 谢彬. 应用虫类药复方治疗儿童抽动障碍的用药规律研究[J]. *中国中西医结合儿科学*, 2023, 15(6): 527-531.

[32] 陈吉全. 运用虫类药通络达神法治病经验[J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33(7): 2907-2910.

[33] LIU Z S, CUI Y H, SUN D, et al. Current status, diagnosis, and

- treatment recommendation for Tic disorders in China[J]. *Front Psychiatry*, 2020, 11: e00774.
- [34] WIDOMSKA J, DE WITTE W, BUITELAAR J K, et al. Molecular landscape of Tourette's disorder[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(2): e24021428.
- [35] UEDA K, BLACK K J. Recent progress on Tourette syndrome[J]. *Fac Rev*, 2021, 10: e70.
- [36] GANOS C. Tics and Tourette's: update on pathophysiology and tic control[J]. *Curr Opin Neurol*, 2016, 29(4): 513-518.
- [37] ISUNG J, ISOMURA K, LARSSON H, et al. Association of Tourette syndrome and chronic Tic disorder with cervical spine disorders and related neurological complications[J]. *JAMA Neurol*, 2021, 78(10): 1205-1211.
- [38] 刘娣, 张瑛. 儿童抽动障碍研究进展[J]. *长治医学院学报*, 2022, 36(3): 237-240.
- [39] TOURETTE SYNDROME ASSOCIATION INTERNATIONAL CONSORTIUM FOR GENETICS. Genome scan for Tourette disorder in affected-sibling-pair and multigenerational families[J]. *Am J Hum Genet*, 2007, 80(2): 265-272.
- [40] YU D M, JAE H S, TSETSOS F, et al. Interrogating the genetic determinants of Tourette's syndrome and other tic disorders through genome-wide association studies[J]. *The American Journal of Psychiatry*, 2019, 3(176): 217-227.
- [41] SET K K, WARNER J N. Tourette syndrome in children: An update[J]. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*, 2021, 51(7): e101032.
- [42] 贾润梅, 图雅, 王育民. 抽动障碍中枢神经递质失衡发病机制的研究进展[J]. *中国医药科学*, 2020, 10(21): 45-48.
- [43] HSU C J, WONG L C, LEE W T. Immunological dysfunction in tourette syndrome and related disorders[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(2): e2020853.
- [44] MARTINO D, JOHNSON I, LECKMAN J F. What does immunology have to do with normal brain development and the pathophysiology underlying Tourette syndrome and related neuropsychiatric disorders?[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: e567407.
- [45] UEDA K, BLACK K J. A comprehensive review of tic disorders in children[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(11): e2479.
- [46] VERMILION J, PEDRAZA C, AUGUSTINE E F, et al. Anxiety symptoms differ in youth with and without tic disorders[J]. *Child Psychiatry Hum Dev*, 2021, 52(2): 301-310.
- [47] COTHROS N, MEDINA A, MARTINO D, et al. Children with tic disorders show greater variability in an arm-position-matching proprioceptive task[J]. *Mov Disord*, 2021, 36(3): 782-784.
- [48] 李光华, 周旭, 贺弋, 等. 龙骨对小鼠镇静与抗惊厥作用的初步研究[J]. *宁夏医学院学报*, 2002, 24(3): 163-164, 176.
- [49] 李俊义. 蝉蜕的临床应用和药理作用[J]. *内蒙古中医药*, 2011, 30(12): 89.
- [50] 葛勤, 张恩娟, 刘同华, 等. 地龙的化学成分及制剂质量研究概况[J]. *中国药业*, 2004, 13(3): 69-71.
- [51] 黄敬文, 高宏伟, 段剑飞. 地龙的化学成分和药理作用研究进展[J]. *中医药导报*, 2018, 24(12): 104-107.
- [52] 周园, 王涛, 周玖瑶. 地龙不同提取部位镇静催眠、抗惊厥作用的研究[J]. *中药材*, 2010, 33(7): 1146-1148.
- [53] 徐成. 牡蛎肉对东莨菪碱诱导学习记忆障碍的改善作用及其活性组分的研究[D]. 湛江: 广东海洋大学, 2016.
- [54] 邹英杰, 王骥超, 李志飞. 全蝎蜈蚣对抽动症模型小鼠行为及单胺类神经递质的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2016, 34(2): 434-437.
- [55] 朱先康, 解莹晶, 赵艳. 定抽颗粒对抽动障碍模型小鼠行为学及氨基酸类神经递质的影响[J]. *江苏中医药*, 2015, 47(7): 80-82.
- [56] 张横柳, 李巨奇. 益气熄风化痰药抗癫痫的机理研究[J]. *中药新药与临床药理*, 2003, 14(4): 237-240.
- [57] YIN J, VALIN K L, DIXON M L, et al. The Role of microglia and macrophages in CNS homeostasis, autoimmunity, and cancer[J]. *J Immunol Res*, 2017, 2017: e5150678.
- [58] 赵成坚, 霍娟, 徐永莉, 等. 近20年蛤蚧的研究进展[J]. *中国药房*, 2021, 32(22): 2798-2802.
- [59] 何俊慧, 韦洁, 李冬梅, 等. 基于TLR4/NF- κ B通路探讨蛤蚧提取物对利血平诱导抑郁大鼠神经炎症的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(9): 56-62.
- [60] 傅炜昕, 李建华, 董占双, 等. 免疫活性地龙肽的制备及其对小鼠巨噬细胞活性的影响[J]. *微生物学杂志*, 2008, 28(1): 36-40.
- [61] 王立娜, 王颖, 刘春雨, 等. 全蝎酶解物增强小鼠免疫功能的研究[J]. *中南药学*, 2017, 15(10): 1387-1390.
- [62] 任文华, 张双全, 宋大祥, 等. 少棘蜈蚣抗菌肽粗品对小鼠巨噬细胞的体外激活作用[J]. *中药材*, 2007, 30(12): 1491-1494.
- [63] 严梦思, 李兴暖, 赵勇, 等. 土鳖虫多肽对正常和免疫抑制小鼠免疫功能的影响[J]. *时珍国医国药*, 2012, 23(8): 1940-1941.
- [64] WANG Y K, HE H L, WANG G F, et al. Oyster (*Crassostrea gigas*) hydrolysates produced on a plant scale have antitumor activity and immunostimulating effects in BALB/c mice[J]. *Mar Drugs*, 2010, 8(2): 255-268.
- [65] MIKAELIAN A G, TRABOULAY E, ZHANG X F, et al. *Rhopalurus princeps* pleiotropic anticancer properties of scorpion venom peptides: Venom as an anticancer agent[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2020, 27(14): 881-893.
- [66] 何新荣, 古今, 朱旻, 等. 雌、雄地鳖中17种氨基酸的含量测定及指纹图谱研究[J]. *中药材*, 2017, 40(11): 2607-2611.
- [67] 张华丽, 周洪亮, 孙家昌. 氨基酸分析仪法快速检测土鳖虫中谷氨酸含量[J]. *山东科学*, 2021, 34(3): 26-32.

(编辑: 邹元平)