

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.16.010

健脾熄风汤治疗脾虚风动型儿童抽动障碍疗效及对血清神经递质、T 淋巴细胞亚群水平的影响*

史 霁, 徐 鑫, 徐金星, 张万臣, 张秋莹, 杨 雪, 朱 晶, 吴冬梅

黑龙江省大庆市中医医院儿科, 黑龙江大庆 163311

摘要:目的 探讨健脾熄风汤治疗脾虚风动型儿童抽动障碍的临床疗效及对神经递质、T 淋巴细胞亚群水平的影响。方法 回顾性选取大庆市中医医院 2021 年 1 月至 2022 年 1 月收治的 80 例脾虚风动型抽动障碍患儿作为研究对象, 根据治疗方案的不同将其分为对照组和观察组, 每组 40 例。对照组给予硫必利片进行治疗, 观察组采用健脾熄风汤联合硫必利片进行治疗, 两组均连续治疗 8 周。比较两组耶鲁综合抽动严重程度量表(YGTSS)评分和临床疗效; 比较两组治疗前、后中医证候评分及血清神经递质[多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)]、T 淋巴细胞亚群(CD3⁺T 淋巴细胞、CD4⁺T 淋巴细胞、CD4⁺T 淋巴细胞/CD8⁺T 淋巴细胞)比值水平, 统计两组不良反应发生情况。结果 治疗后, 两组患儿的运动抽动评分、发声抽动评分、社会受损程度评分和 YGTSS 总分均低于治疗前, 且观察组明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗总有效率为 97.50%, 明显高于对照组的 85.00% ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组各项中医证候评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。重复测量方差分析结果显示, 两组 DA、NE 水平及 CD4⁺T 淋巴细胞百分比、CD8⁺T 淋巴细胞百分比、CD4⁺T 淋巴细胞/CD8⁺T 淋巴细胞比值均存在交互效应、时间效应和组间效应 ($P < 0.05$), 5-HT、CD3⁺T 淋巴细胞水平存在时间效应和组间效应 ($P < 0.05$)。进一步进行单独效应分析发现, 观察组治疗后第 4 周、第 8 周 CD4⁺T 淋巴细胞百分比和 CD4⁺/CD8⁺T 淋巴细胞比例高于对照组, 血清 DA、NE 水平及 CD8⁺T 淋巴细胞百分比均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组治疗后第 8 周后血清 DA、NE 水平及 CD8⁺T 淋巴细胞百分比明显低于治疗后第 4 周, CD4⁺T 淋巴细胞百分比和 CD4⁺T 淋巴细胞/CD8⁺T 淋巴细胞比值均高于治疗后第 4 周, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗期间, 两组均未出现明显不良反应。结论 健脾熄风汤治疗脾虚风动型儿童抽动障碍疗效明确, 可显著改善患儿各项临床症状, 可能与抑制 DA、NE 分泌水平及调节机体免疫功能有关。

关键词:健脾熄风汤; 儿童抽动障碍; 脾虚风动证; 去甲肾上腺素; 多巴胺; T 淋巴细胞

中图分类号: R272.6; R749.94

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)16-2351-07

Clinical value of Jianpi Xifeng Decoction combined with tiapride tablet in treatment of children with tic disorder and its influence on serum neurotransmitter and T lymphocyte subsets*

SHI Ji, XU Xin, XU Jinxing, ZHANG Wan Chen, ZHANG Qiuying,

YANG Xue, ZHU Jing, WU Dongmei

Department of Pediatrics, Daqing Hospital of Traditional Chinese

Medicine, Daqing, Heilongjiang 163311, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Jianpi Xifeng Decoction in the treatment of spleen deficiency and wind-induced tic disorder in children and its influence on the levels of serum neurotransmitter and T lymphocyte subsets. **Methods** Retrospective analysis was performed on 80 children with spleen deficiency and wind-induced tic disorder in Daqing Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2021 to January 2022, who were divided into control group and observation group according to the difference of the treatment programs, with 40 cases in each group. The control group was given tiapride tablets for treatment, while the observation group was treated with Jianpi Xifeng Decoction combined with tiapride tablet, and both groups were treated continuously for 8 weeks. The Yale General Tic Severity Scale (YGTSS) scores and clinical efficacy were compared between the two groups. The TCM syndrome scores and serum neurotransmitter [dopamine (DA), norepinephrine (NE), 5-hydroxytryptamine (5-HT)] and T lymphocyte subsets (CD3⁺,

* 基金项目: 黑龙江省中医药科研项目(ZHY2020-022)。

作者简介: 史霁, 女, 副主任医师, 主要从事中医儿科学临床工作。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20240729.1410.006.html>(2024-07-30)

CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺) were compared between the two groups before and after treatment, and the occurrence of the adverse reactions were analyzed between the two group. **Results** After treatment, the motor tic scores, vocal tic scores, social impairment scores and YGTSS total scores of the children in both groups were lower than those before treatment, and which in the observation group were significantly lower than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). After treatment, the total effective rate of the observation group was 97.50%, which was significantly higher than 85.00% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of all Chinese syndromes in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The results of repeated-measures ANOVA showed that there were interaction effect, time effect and intergroup effect for DA, NE, CD4⁺, CD8⁺ levels and CD4⁺/CD8⁺ ratios in the two groups ($P < 0.05$), and time effect and intergroup effect for 5-HT and CD3⁺ levels ($P < 0.05$). Further analysis of individual effects found that CD4⁺ levels and CD4⁺/CD8⁺ ratios in the observation group on 4th week and 8th week after treatment were higher than those in the control group, while the serum levels of DA, NE, CD8⁺ were lower than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The serum levels of DA, NE, CD8⁺ in both group on 8th week after treatment were lower than those on 4th week after treatment, while the CD4⁺ level and CD4⁺/CD8⁺ ratio were higher than those on 4th week after treatment, with statistically significant differences ($P < 0.05$). During treatment, no obvious adverse reactions occurred in both groups. **Conclusion** Jianpi Xifeng Decoction has clear curative effect on tic disorder of spleen deficiency and wind-induced children, and it can significantly improve the clinical symptoms of children, which may be related to inhibiting the secretion of dopamine and norepinephrine and regulating the immune function of the body.

Key words: Jianpi Xifeng Decoction; tic disorder in children; wind stirring due to spleen deficiency syndrome; noradrenaline; dopamine; T lymphocyte cells

抽动障碍是一类以不自然的突然、快速、反复、无节奏地运动抽动和发声抽动为主要特征的临床综合征,多见于 5~10 岁儿童,男童发病率高于女童^[1]。发病时常伴有强迫、冲动及多动等行为和情绪障碍,近年来发病率逐年升高^[2]。目前临床医学对抽动障碍的发病机制尚不完全清楚,可能与遗传因素、神经递质、免疫功能等有关^[3-5]。临床上治疗儿童抽动障碍主要采用 α_2 受体激动剂以及苯丙酰胺类药物等,但此类药物作用于神经,可能引起头晕乏力、嗜睡以及消化道反应等不良反应^[6],因此临床应用存在一定的局限性。中医治疗具有辨证论治和整体治疗的优点,临床中采用经方或自拟方、针刺等治疗方法取得了显著的临床效果^[7-9]。硫必利片治疗儿童抽动障碍具有一定的效果,但疗效仍有提升空间。针对小儿“阴常不足,阳常有余”的生理病理特点和脾虚痰湿、肝风内亢的病因病机,采用健脾熄风汤可切中病机,提高治疗效果、改善临床症状。但是健脾熄风汤联合硫必利片治疗脾虚风动型儿童抽动障碍的具体作用机制仍有待进一步探讨。故本研究探讨了健脾熄风汤联合硫必利片治疗脾虚风动型儿童抽动障碍的疗效及机制。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取黑龙江省大庆市中医医院 2021 年 1 月至 2022 年 1 月收治的 80 例脾虚风动型抽动障碍患儿作为研究对象。纳入标准:(1)符合抽动障碍诊断标准和脾虚风动证辨证标准;(2)年龄 3~14 岁,且体重 ≥ 20 kg;(3)初次就诊于本院且此前

未行相关治疗。排除标准:(1)伴有严重先天性疾病或基础代谢性疾病;(2)合并癫痫、孤独症、精神分裂症等神经性疾病;(3)其他因素引起的运动能力障碍,例如药物因素等;(4)对本研究所使用的中药过敏;(5)临床病例资料记录不全。根据治疗方案的不同将患儿分为对照组和观察组,每组 40 例。对照组中男 33 例、女 7 例,年龄 5~9 岁、平均(7.41±2.34)岁,体重 12.5~42 kg、平均(22.25±5.10)kg;观察组中男 35 例、女 5 例,年龄 5~9 岁、平均(7.52±2.27)岁,体重 12.0~40.5 kg、平均(22.75±5.30)kg。两组患儿性别、年龄、体重比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已通过大庆市中医医院医学伦理委员会审核批准(2020-12083)。所有患儿家属均知情本研究并签署知情同意书。

1.1.1 抽动障碍的西医诊断标准 抽动障碍诊断标准参考文献^[10],主要包括(1)Tourette 综合征:发病期间有多种抽动,且发病持续 1 年以上;发病年龄在 18 岁前;已排除其他躯体疾病或药物引起的抽动可能性;(2)持续性运动或发声抽动障碍:发病期间持续一种及以上的运动或发声抽动,且发病持续 1 年以上,发病年龄在 18 岁前,排除 Tourette 综合征;(3)暂时性抽动障碍:一种及以上的运动、发声抽动,发病持续 1 年以上,排除躯体疾病或药物引起的抽动,排除 Tourette 综合征和持续性运动或发声抽动障碍。

1.1.2 脾虚风动型抽动障碍的中医辨证标准 参考《中医儿科临床诊疗指南·抽动障碍(修订)》^[11]脾虚风动证辨证拟定。主症:皱眉眨眼,肢体动摇,嘴角抽

动,摇头耸肩,挺胸鼓腹动作一种或几种;喉中怪声,口出秽语,抽动发作无常,遇劳更甚。次症:面黄体瘦,精神不振,脾气乖戾,冲动多动,精神不集中,夜眠不安,纳少厌食,舌质淡,苔白或腻,脉沉滑或沉缓。主症 2 项及次症 2 项以上,结合舌脉,即可辨证。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组 给予硫必利片进行治疗,≤12 岁患儿开始剂量为 50 mg/次,2 次/d;>12 岁患儿开始剂量为 100 mg/次,2 次/d。本研究纳入的患儿均<12 岁,故均以 50 mg/次、2 次/d 的剂量用药,连续治疗 8 周。

1.2.2 观察组 给予健脾熄风汤联合硫必利片进行治疗。硫必利片的服用方法同对照组。健脾熄风汤方药组成:白术 6 g,天麻 6 g,钩藤 6 g,半夏 6 g,党参 6 g,茯苓 9 g,石菖蒲 6 g,远志 6 g,桔梗 6 g,蝉蜕 6 g,僵蚕 6 g,白芍 6 g,甘草 3 g。睡眠不佳者加夜交藤、酸枣仁;纳少厌食者加焦山楂、鸡内金。水煎至 150 mL,2 次/d,分次温服,连续治疗 8 周。

1.3 观察指标 (1)耶鲁综合抽动严重程度量表(YGTSS)^[12]评分及临床疗效。根据 YGTSS 评价两组患儿治疗前、后的发声抽动评分、运动抽动评分及总分并评估疗效。发声抽动、运动抽动均包含抽动类型、抽动频率、抽动强度、复杂程度、干扰程度评分 5 部分,每部分评分规则为 0~5 分,0 分为无症状表现,5 分为症状表现明显。运动抽动和发声抽动满分均为 25 分。社会受损程度评分规则为 0~50 分,0 分为无缺损,50 分为缺损严重。发声抽动评分、运动抽动评分相加为 YGTSS 总分,YGTSS 评分降低率=(治疗前 YGTSS 评分-治疗后 YGTSS 评分)/治疗前 YGTSS 评分×100%。临床疗效:痊愈为症状完全缓解,偶尔发作,YGTSS 评分减分率≥90%;显效为临床症状有明显改善,60%≤YGTSS 评分减分率<

90%;有效为临床症状有改善,30%≤YGTSS 评分减分率<60%;无效为临床症状无改善甚至加重,YGTSS 评分减分率<30%。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。(2)中医证候评分^[13]。比较两组治疗前、后的脾虚风动证中医证候评分,包含运动性抽动、发声性抽动、脾气急躁、睡眠不安、面色萎黄、食欲不振、精神倦怠、大便不调,其中运动性抽动、发声性抽动根据正常(0分)、轻度(2分)、中度(4分)、重度(6分)分别计分,其余症状体征根据症状有无分别记 0、1 分。(3)血清神经递质水平。分别于治疗前及治疗后第 4、8 周分别采集两组患儿晨起空腹静脉血 5 mL,由同一医师采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检查血清多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)水平。(5)T 淋巴细胞。分别于治疗前及治疗后第 4、8 周,采用流式细胞仪测定两组患儿 T 淋巴细胞水平。(6)安全性。比较两组患儿治疗期间的不良反应发生情况,如恶心、呕吐、腹泻、腹痛等药物引起的不良反应。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,重复测量资料采用重复测量方差分析,若存在交互效应,还应进一步做单独效应分析,做单独效应分析时,通过单因素重复测量方差分析组内效应,通过多变量方差分析组间效应。计数资料以例数或百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前、后 YGTSS 评分比较 治疗后,两组患儿的运动抽动评分、发声抽动评分、社会受损程度评分和 YGTSS 总分均低于治疗前,且观察组明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前、后 YGTSS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	运动抽动		发声抽动		社会受损程度		YGTSS 总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	17.46±2.57	10.31±2.08 [△]	9.33±1.95	6.68±1.23 [△]	21.63±3.75	14.32±3.29 [△]	48.42±5.31	31.31±3.38 [△]
观察组	40	17.84±2.71	7.94±1.85 [△]	9.14±2.07	5.19±1.10 [△]	21.24±3.96	10.06±2.88 [△]	48.22±5.60	23.19±2.51 [△]
<i>t</i>		-0.608	4.942	0.400	5.246	0.428	5.640	0.155	10.876
<i>P</i>		0.545	<0.001	0.690	<0.001	0.670	<0.001	0.877	<0.001

注:与同组治疗前比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.2 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组治疗前、后中医证候评分比较 治疗后,两组运动性抽动评分、发声性抽动评分、脾气急躁评分、睡眠不安评分、面色萎黄评分、食欲不振评分、精神倦怠评分及大便不调评分均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组临床疗效比较

组别	n	痊愈 (n)	显效 (n)	有效 (n)	无效 (n)	总有效率 (%)
对照组	40	9	15	10	6	85.00
观察组	40	15	19	5	1	97.50
χ^2						3.914
<i>P</i>						0.048

表 3 两组治疗前、后中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	运动性抽动		发声性抽动		脾气急躁		睡眠不安	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	4.12±1.53	3.56±1.19 [△]	4.34±1.38	2.73±0.76 [△]	0.75±0.25	0.44±0.12 [△]	0.71±0.23	0.50±0.17 [△]
观察组	40	4.07±1.47	1.76±0.45 [△]	4.29±1.41	1.37±0.44 [△]	0.71±0.21	0.30±0.08 [△]	0.73±0.21	0.36±0.12 [△]
t		0.139	7.440	0.151	8.451	0.700	5.391	-0.374	3.766
P		0.891	<0.001	0.881	<0.001	0.486	<0.001	0.709	<0.001

组别	n	面色萎黄		食欲不振		精神倦怠		大便不调	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	0.82±0.23	0.46±0.14 [△]	0.64±0.20	0.43±0.11 [△]	0.55±0.19	0.40±0.12 [△]	0.52±0.14	0.35±0.11 [△]
观察组	40	0.79±0.27	0.31±0.09 [△]	0.69±0.22	0.27±0.08 [△]	0.51±0.18	0.33±0.10 [△]	0.50±0.15	0.27±0.08 [△]
t		0.516	4.981	1.014	6.613	0.897	2.573	0.585	3.306
P		0.607	<0.001	0.314	<0.001	0.373	0.012	0.561	0.001

注:与同组治疗前比较, [△]P<0.05。

2.4 两组治疗前、后血清神经递质水平比较 重复测量方差分析结果显示,治疗期间两组 DA、NE 水平存在交互效应、时间效应和组间效应,差异均有统计学意义(P<0.05);5-HT 水平存在时间效应和组间效应,差异均有统计学意义(P<0.05)。进一步单独效应分析显示,两组治疗后第 4 周、第 8 周血清 DA、

NE 水平明显低于治疗前,且观察组治疗后第 4 周、第 8 周血清 DA、NE 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05);两组治疗后第 8 周血清 DA、NE 水平均明显低于治疗后第 4 周(P<0.05)。见表 4、表 5。

表 4 两组治疗前、后血清神经递质水平的重复测量方差分析($\bar{x} \pm s$)

组别	n	DA(ng/L)			NE(ng/L)			5-HT(μ g/L)		
		治疗前	治疗后第 4 周	治疗后第 8 周	治疗前	治疗后第 4 周	治疗后第 8 周	治疗前	治疗后第 4 周	治疗后第 8 周
对照组	40	60.36±5.57	51.78±5.30	40.72±6.21	169.54±36.70	153.90±26.94	139.18±18.45	75.28±24.23	86.12±15.35 [△]	92.12±18.35 [△]
观察组	40	59.88±5.84	47.72±5.26	35.09±4.94	165.10±33.93	130.95±24.98	117.53±15.17	73.86±27.93	94.88±12.43 [△]	101.88±20.43 [△]
F _{时间,P_{时间}}		303.853,<0.001			43.904,<0.001			25.950,<0.001		
F _{组间,P_{组间}}		25.558,<0.001			20.294,<0.001			4.474,0.038		
F _{交互,P_{交互}}		4.295,0.015			3.009,<0.001			1.867,0.162		

注:与同组治疗前比较, [△]P<0.05。

表 5 两组治疗前、后血清 DA、NE 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	DA(ng/L)			F	P
		治疗前	治疗后第 4 周	治疗后第 8 周		
对照组	40	60.36±5.57	51.78±5.30 [△]	40.72±6.21 ^{△#}	103.906	<0.001
观察组	40	59.88±5.84	47.72±5.26 [△]	35.09±4.94 ^{△#}	160.091	<0.001
F		0.136	11.749	24.14		
P		0.713	0.001	<0.001		

组别	n	NE(ng/L)			F	P
		治疗前	治疗后第 4 周	治疗后第 8 周		
对照组	40	169.54±36.70	153.90±26.94 [△]	139.18±18.45 ^{△#}	14.723	<0.001
观察组	40	165.10±33.93	130.95±24.98 [△]	117.53±15.17 ^{△#}	31.103	<0.001
F		0.316	15.609	32.863		
P		0.576	<0.001	<0.001		

注:与同组治疗前比较, [△]P<0.05;与同组治疗后 4 周比较, [#]P<0.05。

2.5 两组治疗前、后 T 淋巴细胞水平比较 重复测量方差分析结果显示,治疗期间两组 CD4⁺T 淋巴细胞百分比、CD8⁺T 淋巴细胞百分比和 CD4⁺T 淋巴细胞/CD8⁺T 淋巴细胞比值存在交互效应、时间效应和组间效应,差异均有统计学意义($P < 0.05$),CD3⁺T 淋巴细胞百分比存在时间效应和组间效应,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。进一步单独效应分析显示,两组治疗后第 4 周、第 8 周 CD4⁺T 淋巴细胞百分比和 CD4⁺T 淋巴细胞/CD8⁺T 淋巴细胞比值高于治疗

前,CD8⁺ 百分比低于治疗前,且观察组治疗后第 4 周、第 8 周 CD4⁺T 淋巴细胞百分比和 CD4⁺T 淋巴细胞/CD8⁺T 淋巴细胞比值高于对照组,CD8⁺T 淋巴细胞百分比低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组治疗后第 8 周后 CD4⁺T 淋巴细胞百分比和 CD4⁺T 淋巴细胞/CD8⁺T 淋巴细胞比值高于治疗后第 4 周,CD8⁺T 淋巴细胞百分比低于治疗后第 4 周,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 6、表 7。

表 6 两组治疗前、后 T 淋巴细胞水平的重复测量方差分析($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ T 淋巴细胞(%)			CD4 ⁺ T 淋巴细胞(%)		
		治疗前	治疗后第 4 周	治疗后第 8 周	治疗前	治疗后第 4 周	治疗后第 8 周
对照组	40	52.18±3.34	52.56±4.45	55.80±3.79	27.41±3.52	32.46±3.71	35.94±3.43
观察组	40	51.88±3.50	54.76±4.81	57.74±3.86	27.29±3.38	35.38±3.80	38.78±3.87
$F_{\text{时间}}, P_{\text{时间}}$		29.794, <0.005			149.752, <0.005		
$F_{\text{组间}}, P_{\text{组间}}$		5.824, 0.018			18.170, <0.005		
$F_{\text{交互}}, P_{\text{交互}}$		2.415, 0.093			4.378, 0.014		

组别	n	CD8 ⁺ T 淋巴细胞(%)			CD4 ⁺ T 淋巴细胞/CD8 ⁺ T 淋巴细胞比值		
		治疗前	治疗后第 4 周	治疗后第 8 周	治疗前	治疗后第 4 周	治疗后第 8 周
对照组	40	33.45±3.46	30.18±3.34	28.51±3.40	0.82±0.28	1.08±0.33	1.27±0.36
观察组	40	33.19±3.63	27.88±3.50	24.48±3.43	0.82±0.25	1.27±0.31	1.58±0.32
$F_{\text{时间}}, P_{\text{时间}}$		84.979, <0.005			77.568, <0.005		
$F_{\text{组间}}, P_{\text{组间}}$		21.488, <0.005			16.555, <0.005		
$F_{\text{交互}}, P_{\text{交互}}$		6.290, 0.002			5.084, 0.007		

表 7 两组治疗前、后 CD4⁺T 淋巴细胞百分比、CD8⁺T 淋巴细胞百分比及 CD4⁺T 淋巴细胞/CD8⁺T 淋巴细胞比值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD4 ⁺ T 淋巴细胞(%)			F	P
		治疗前	治疗后第 4 周	治疗后第 8 周		
对照组	40	27.41±3.52	32.46±3.71 [△]	35.94±3.43 ^{△#}	60.002	<0.005
观察组	40	27.29±3.38	35.38±3.80 [△]	38.78±3.87 ^{△#}	114.332	<0.005
F		0.026	12.141	12.163		
P		0.872	0.001	0.001		

组别	n	CD8 ⁺ T 淋巴细胞(%)			F	P
		治疗前	治疗后第 4 周	治疗后第 8 周		
对照组	40	33.45±3.46	30.18±3.34 [△]	28.51±3.40 ^{△#}	23.265	<0.005
观察组	40	33.19±3.63	27.88±3.50 [△]	24.48±3.43 ^{△#}	69.626	<0.005
F		0.12	9.047	27.834		
P		0.73	0.004	<0.005		

组别	n	CD4 ⁺ T 淋巴细胞/CD8 ⁺ T 淋巴细胞比值			F	P
		治疗前	治疗后第 4 周	治疗后第 8 周		
对照组	40	0.82±0.28	1.08±0.33 [△]	1.27±0.36 ^{△#}	19.981	<0.005
观察组	40	0.82±0.25	1.27±0.31 [△]	1.58±0.32 ^{△#}	56.869	<0.005
F		0.000	6.239	17.06		
P		1.000	0.015	<0.005		

注:与同组治疗前比较,△ $P < 0.05$;与同组治疗后 4 周比较,# $P < 0.05$ 。

2.6 两组安全性评价 两组患儿治疗期间均未出现明显不良反应。

3 讨论

中医中无“抽动障碍”这一病名,抽动障碍患者通常表现为运动及发声抽动,与中医病症中“抽搐”“慢惊风”“肝风”等疾病的症状相似。中医认为,该病病位在肝,肝主疏泄,人体上下气机依赖于肝的调节。若肝气郁滞,疏于疏泄,则人体气机不能条达;若肝气升发太过,则可能引起肝气上逆,表现为患儿脾气燥怒;肝的疏泄功能异常,因肝旺克脾土,也可导致脾胃失调,而脾胃主气血生化,气血生化不足,四肢百骸失于气血濡养,血虚生风而抽搐;此外,肝亢易生风,脾虚易生痰,小儿为纯阳之体,相较于其他年龄群患者更易化热生火,导致阴液被灼伤,燥热生风,发为抽动^[14-16]。故本次研究以健脾益气、息风止痉之法进行治疗。

本研究所采用健脾熄风汤组方包含白术、天麻、钩藤、半夏、党参、茯苓、石菖蒲、远志、桔梗、蝉蜕、僵蚕、白芍、甘草。方中僵蚕、白术为君,僵蚕为治风之药,可治风、化痰、定惊;白术有干健之功,可补脾益气,燥湿利水,二药合用,健运益脾,平肝息风。臣药为蝉蜕、天麻、钩藤、党参,蝉蜕可通经止痉,帮助君药增强息风之功;天麻入肝经,性味辛温,可强筋力,疏痰气;钩藤息风定惊,清热平肝;党参补中益气,和脾胃,四药合用,肝脾同治。佐之半夏燥湿化痰,茯苓利水渗湿,石菖蒲、远志宁心安神、祛痰开窍,桔梗化痰,白芍平抑肝阳,甘草为使,调和诸药药性,全方共奏健脾平肝、息风止痉之功^[17-18]。胡营杰等^[19]研究报道,蝉蜕、僵蚕均入肺、肝经,具有疏散风热、熄风止痉、清热利咽、透疹止痒等功效,现代药理研究表明其具有抑菌、抗炎、退热、镇静、平喘、抗过敏等作用。刘萌萌等^[20]研究报道,天麻中的主要成分天麻多糖具有促进肝保护、抗高血压、抗癫痫、抗肿瘤等作用,对于小儿惊风、癫痫疗效较好。

本次研究结果表明,治疗后观察组运动抽动评分、发声抽动评分、社会受损程度评分和 YGTSS 总分均低于对照组 ($P < 0.05$),观察组治疗总有效率为 97.50%,显著高于对照组的 85.00% ($P < 0.05$),说明健脾熄风汤治疗儿童抽动障碍临床疗效较好。治疗后观察组各项中医证候评分均低于对照组 ($P < 0.05$),说明健脾熄风汤有助于改善患儿各项临床症状。神经递质的分泌变化是导致抽动障碍发病的原因之一,DA 为 NE 前体,可共同调节机体情绪变化以及行为认知水平。患儿发病时在下丘脑-垂体-肾上腺轴的影响下 NE 功能发生障碍,促进脑脊液内促肾上腺素皮质激素大量释放,进一步导致 NE 水平升高,DA 水平相应升高。观察组治疗后第 4 周、第 8 周血清 DA、NE 水平均显著低于对照组,而 5-HT 水平高

于对照组,说明健脾熄风汤有助于抑制 DA、NE 等神经递质的表达,提高 5-HT 水平,从而使机体更适应情绪变化和肢体功能协调^[21-23]。CD3⁺ T 淋巴细胞是 T 细胞表面标志,CD4⁺ T 淋巴细胞是辅助性 T 细胞和效应 T 细胞表面标志,CD8⁺ T 淋巴细胞是细胞毒性 T 细胞的表面标志,CD4⁺/CD8⁺ 降低反映了细胞免疫功能受损,导致发病^[24-25]。观察组治疗后第 4 周、第 8 周 CD4⁺ 水平和 CD4⁺/CD8⁺ 值高于对照组,CD8⁺ 水平低于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),说明健脾熄风汤有助于改善机体细胞免疫水平。本研究还发现,两组治疗期间均未出现明显不良反应,说明健脾熄风汤治疗儿童抽动症不会明显增加不良反应,安全性较高。

综上所述,健脾熄风汤治疗脾虚风动型儿童抽动障碍疗效确切,有助于改善患儿各项临床症状,其作用机制可能与抑制 DA 和 NE 水平、调节机体免疫功能有关。

参考文献

- [1] 王雪峰,韩新民,孙克兴,等. 儿童抽动障碍中医外治专家共识(2024)[J]. 中西医结合儿科学,2024,16(1):1-7.
- [2] 姜妍琳,张蕾,翟睿,等. 中国儿童抽动障碍患病率及危险因素系统评价[J]. 中国儿童保健杂志,2023,31(6):661-667.
- [3] 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.
- [4] 雷爽,韩新民,宋宇尘,等. 儿童抽动障碍 160 例回顾性临床特点分析[J]. 内蒙古医科大学学报,2022,44(1):52-56.
- [5] 徐家宝,张振华,付乾芳,等. 基于聚类分析探讨儿童难治性抽动障碍中医证型分布研究[J]. 国际中医中药杂志,2023,45(3):272-277.
- [6] 王晓蓉,应翔. 硫必利与氟哌啶醇治疗青少年抽动障碍的临床效果比较[J]. 中国现代医生,2021,59(22):28-31.
- [7] 尹贵蕾,刘欢颜,王轻轻,等. 泻青丸加减联合盐酸硫必利片对肝风内动型儿童抽动障碍患者的临床疗效[J]. 中成药,2024,46(2):692-695.
- [8] 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.
- [9] 范靖琪,谢晓燕,徐子乔,等. 浅析靳三针疗法学术特色[J]. 上海针灸杂志,2022,41(8):853-856.
- [10] BATTLE D E. Diagnostic and statistical manual of mental disorders(DSM)[J]. Cudas,2013,25(2):191-192.
- [11] 戎萍,马融,韩新民,等. 中医儿科临床诊疗指南·抽动障碍(修订)[J]. 中医儿科杂志,2019,15(6):1-6.
- [12] MCGUIRE J F, PIACENTINI J, STORCH E A, et al. A multicenter examination and strategic revisions of the Yale Global Tic Severity Scale[J]. Neurology, 2018, 90(19):e1711-e1719.
- [13] 中华中医药学会儿科分会临床评价学(下转第 2361 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.16.011

血清 FGFR2、Leptin 对特发性矮小症患儿的诊断价值及其水平与骨代谢指标的相关性*

李丽欣¹, 付智伟^{2△}, 赵胜侠²

河北省石家庄市妇幼保健院:1. 遗传科;2. 儿童保健科, 河北石家庄 050000

摘要:目的 探讨血清成纤维生长因子受体 2(FGFR2)、瘦素(Leptin)水平与特发性矮小症患儿骨代谢指标的相关性及其对疾病的诊断价值。**方法** 选取 2021 年 9 月至 2023 年 9 月于该院就诊的 138 例特发性矮小症患儿为观察组,另选取同期于该院进行健康体检的 141 例健康儿童为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 FGFR2、Leptin 水平;采用全自动生化分析仪检测 25-羟基维生素 D[25-(OH)D]、I 型前胶原氨基酸前肽(P I NP)、骨钙素(OC)、骨特异性碱性磷酸酶(BAP)等骨代谢指标水平;采用 Pearson 相关分析特发性矮小症患儿血清 FGFR2、Leptin 水平与骨代谢指标水平的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析影响特发性矮小症发病的因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 FGFR2、Leptin 单独及联合检测对特发性矮小症的诊断价值。**结果** 观察组体质量、身高及 25-(OH)D、P I NP、OC、BAP、FGFR2、Leptin 水平显著低于对照组,性发育状态 II~V 期患儿比例显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示,特发性矮小症患儿血清 FGFR2、Leptin 水平与 25-(OH)D、P I NP、OC、BAP 水平均呈正相关($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,FGFR2、Leptin 水平升高是特发性矮小症发病的保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线结果显示,血清 FGFR2、Leptin 单独及联合诊断特发性矮小症的曲线下面积分别为 0.834、0.851、0.914。**结论** 特发性矮小症患儿血清 FGFR2、Leptin 水平均较低,且二者均与骨代谢指标显著相关,推测其在诊断特发性矮小症中具有一定价值。

关键词:特发性矮小症; 儿童; 成纤维生长因子受体 2; 瘦素; 骨代谢指标; 诊断

中图分类号:R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)16-2357-05

Diagnostic value of serum serum FGFR2 and Leptin in children with idiopathic dwarfism and correlation of their levels with bone metabolic indices*

LI Lixin¹, FU Zhiwei^{2△}, ZHAO Shengxia²

1. Department of Genetics; Department of Child Healthcare, Shijiazhuang Maternal and Child Health Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050000, China

Abstract: Objective To explore the correlation between serum levels of fibroblast growth factor receptor 2 (FGFR2) and Leptin and bone metabolism indices in children with idiopathic dwarfism, and their diagnostic value. **Methods** A total of 138 children with idiopathic dwarfism who enrolled in the hospital from September 2021 to September 2023 were collected as observation group, while 141 healthy children who underwent health checkups in the hospital during the same period were selected as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay was applied to detect serum levels of FGFR2 and Leptin; the automatic biochemistry analyzer was used to detect the levels of bone metabolism indices, including 25-hydroxyvitamin D, type I precollagen amino acid prepeptide (P I NP), osteocalcin (OC) and bone-specific alkaline phosphatase (BAP); Pearson correlation analysis was applied to examine the correlation between serum FGFR2 and Leptin levels and bone metabolism indices levels in children with idiopathic dwarfism; multivariate Logistic regression was applied to analyze the factors influencing the development of idiopathic dwarfism; receiver operator characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the diagnostic value of serum FGFR2 and Leptin alone and in combination for idiopathic dwarfism. **Results** The body mass, height and levels of 25-(OH)D, P I NP, OC, BAP, FGFR2 and Leptin in the observation group were obviously lower than those in the control group, and the proportion of sexual development stage II - V was greatly higher than that in the control group, with statistically significant

* 基金项目:河北省卫生健康委员会指导性科技计划项目(20221656)。

作者简介:李立欣,女,副主任医师,主要从事儿童内分泌代谢病方面的研究。△ 通信作者, E-mail:15032796223@163.com。