

祛风止动贴治疗中度抽动障碍的随机对照 临床研究

高原，吴敏，姜科宇，张欣，赵欣

作者单位：200072 上海，上海交通大学医学院附属新华医院中医科

作者简介：高原(1995—)，男，医学硕士，医师。研究方向：中医儿科

通讯作者：赵欣，E-mail：zhao.xin88@163.com

【摘要】目的 评价祛风止动贴治疗中度抽动障碍的临床疗效。**方法** 2021年1月至2022年12月在上海交通大学医学院附属新华医院抽动障碍专科门诊及中医儿科门诊评估为中度抽动障碍的患儿140例，随机分为观察组和对照组各70例。所有患者予祛风止动方基础治疗，在此基础上观察组加贴祛风止动贴，对照组加贴空白模拟贴。治疗3个月后评价两组患者的临床疗效及中医证候评分的变化。**结果** 观察组脱落剔除5例，对照组脱落剔除8例。治疗12周不良反应发生率观察组和对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗12周末观察组临床总有效率为95.38%(62/65)，高于对照组83.87%(52/62)，差异有统计学意义($P<0.05$)。两种治疗方法均对抽动障碍患儿耶鲁综合抽动严重程度量表评分有所改善，祛风止动贴+祛风止动方中药饮片治疗优于模拟贴+祛风止动方中药饮片治疗，差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗12周末观察组疗效总评评分低于对照组，疗效指数评分高于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗8周和12周末观察组中医证候评分低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 祛风止动贴联合中药治疗中度抽动障碍疗效较佳，可显著改善患者的临床症状和中医证候。

【关键词】 抽动障碍；祛风止动贴；临床疗效评价

doi:10.3969/j.issn.1674-3865.2023.05.005

【中图分类号】 R749.94 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3865(2023)05-0388-05

A randomized controlled clinical study on the treatment of moderate tic disorder with Qufeng Zhidong plaster

GAO Yuan,WU Min,JIANG Keyu,ZHANG Xin,ZHAO Xin. Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine,Shanghai 200072,China

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical effect of Qufeng Zhidong plaster in the treatment of moderate tic disorder. **Methods** From January 2021 to December 2022, 140 children were evaluated as moderate tic disorder in the tic disorder specialist clinic and the traditional Chinese medicine pediatric clinic of Xinhua Hospital affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, and were randomly divided into the observation group and the control group, with 70 cases in each group. All patients were treated with Qufeng Zhidong formula. On this basis, Qufeng Zhidong plaster was used in the observation group and blank simulated plaster was used in the control group. After 3 months of treatment, the clinical efficacy and TCM syndrome score of the two groups were evaluated. **Results** Five cases were removed from the observation group and 8 cases were removed from the control group. At 12 weeks after treatment, there was no statistical difference in

- [33] 胡晓,佟昊琛,徐定涛,等.基于选穴规律探析针灸治疗抽动障碍[J].智慧健康,2022,8(19):31-35.
- [34] 乔健,昝琦,张卫东.抑肝扶脾刺灸法配合耳穴压豆治疗小儿抽动障碍的临床疗效分析[J].人人健康,2022,41(9):81-83.
- [35] 吴海生.基于“肝脾论治”的针刺联合中药干预小儿抽动症的临床研究[D].上海:上海中医药大学,2020.
- [36] 陈永辉.“培土抑木熄风”推拿法对儿童抽动障碍的疗效观察[D].广州:广州中医药大学,2018.

- [37] 李倩.基于经络辨证推拿治疗短暂性抽动障碍(脾虚肝亢型)的临床研究[D].济南:山东中医药大学,2022.
- [38] 米继强,张小洁.疏肝扶脾法推拿治疗小儿短暂性抽动障碍(肝郁脾虚型)的临床观察[J].中国社区医师,2017,33(26):89-90.

(收稿日期:2023-06-30)

(本文编辑:刘颖;外审专家:张喜莲)

the incidence of adverse reactions between the observation group and control group ($P > 0.05$), and the total clinical effective rate of the observation group was 95.38% (62/65), which was higher than that of the control group (83.87%, 52/62), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The YGTSS score of children with tic disorder was improved by both treatment methods. The treatment of Qufeng Zhidong plaster plus Qufeng Zhidong formula was better than that of simulated plaster plus Qufeng Zhidong formula, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After 12 weeks of treatment, the total efficacy score of the observation group was lower than that of the control group, and the efficacy index score was higher than that of the control group, the difference being with statistical significance ($P < 0.05$). The TCM syndrome score of the observation group was lower than that of the control group at 8 weeks and 12 weeks after treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Qufeng Zhidong plaster combined with Chinese medicine is effective in the treatment of moderate tic disorder, and can significantly improve the clinical symptoms and TCM syndromes of patients.

【Keywords】 Tic disorder; Qufeng Zhidong plaster; Clinical efficacy evaluation

抽动障碍是一种具有遗传倾向的神经精神性疾病^[1],发病时期起源于儿童和青少年时期,临床表现为突然、无目的、快速、刻板的肌肉收缩,分为运动性抽动和(或)发声性抽动。抽动障碍发病率逐年升高,学龄期儿童患病率已高达 6.1%^[2],其中男女患病率比为(3~4):1^[3],严重损害儿童的行为发育和认知功能。对于中度抽动障碍,临床西药一线用药^[4]为抗精神病类药物和 α 受体激动剂,主要有硫必利、阿立哌唑、可乐定;二线用药为氟哌啶醇、利培酮、托吡酯,对于大多数患者来说,西药能改善但不能完全控制抽动症状,对于部分难治性患儿疗效有限,且停药后易复发反跳,常见的不良反应为嗜睡和胃肠道反应,其他的不良反应包括记忆减退、注意力不集中、口干、头晕、锥体外系症状、认知障碍、肝功能异常的检查结果等,这些不良反应限制了西药在临床上的应用。

抽动障碍已成为全生命周期疾病。高达 5%~10% 的抽动障碍患儿的抽动不仅在成年期恶化,且发展为严重的抽动障碍形式,特别是那些有共患病者^[5]。目前临床治疗对中度及重度但不影响生活质量的抽动障碍患者首选中药治疗,但存在治疗周期长,口感欠佳,依从性差等问题困扰着医生、患者和家长。

中医外治法是安全、有效、经济、易学的中医适宜技术,中医外治是指用外涂法、针刺法、熨法、药浴法、熏蒸法等手段将膏剂、溶液、散剂、混悬剂、浸泡剂、熏剂、油剂等外治剂型从患者表皮肤及黏膜进行治疗^[6],这些外治疗法操作简单、可行度高且造成的创伤较小。因其安全有效、不良反应少、操作简便等优点易被患儿及其家长接受^[7]。中医贴敷疗法,即以中药为主,运用现代透皮技术,通过一定形式的传统炮制加工过程,制成糊剂、粉剂、膏剂等,贴敷于体表或一定穴位上,以达治疗与保健目的的外治方法^[8~9]。穴位敷贴依照经络腧穴理论,通过敷贴对穴位的刺激来达到治疗效果。本研究即运用中药穴位敷贴疗法联合祛风止动方治疗中度抽动障碍患儿,观察穴位贴敷辅助治疗中度抽动障碍的临床疗效。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2021 年 1 月至 2022 年 12 月在上海交通大学医学院附属新华医院抽动障碍专科门诊及中医儿科门诊评估为中度抽动障碍的患儿 140 例,按随机数字表法分为观察组和对照组各 70 例。两组患儿在性别构成、起病年龄、年龄、病程、耶鲁综合抽动严重程度量表(Yale global tic severity scale, YGTSS)评分、中医证候评分方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组基线资料比较

组别	n	性别 (男/女,n)	年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	起病年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	病程 [M(P_{25}, P_{75}),月]	YGTSS 总分 ($\bar{x} \pm s$,分)	中医证候积分 ($\bar{x} \pm s$,分)
模拟贴组	62	18/44	7.95±2.19	8.01±2.11	12(6.50,55.25)	30.35±3.31	11.65±2.69
祛风止动贴组	65	20/45	8.90±1.46	7.54±2.89	12(6.75,61.50)	30.31±3.92	11.13±1.78

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 根据《ICD-11 精神与行为障碍分类关于神经发育障碍诊断标准》抽动障碍诊

断要点:(1)一种或多种运动性和(或)发声性抽动,表现为突然的、快速的、反复性的、非节律性的及刻板的动作或发声;(2)引起明显不安,影响社交、就业

等领域的活动;(3)发病于 18 岁前;(4)排除由某些药物(如兴奋剂)或内科疾病(如亨廷顿舞蹈病或病毒感染后脑炎)引起。

1.2.2 中医辨证标准 根据中医儿科临床诊疗指南·抽动障碍(修订)^[5],抽动障碍临床证型分为:肝亢风动证、外风引动证、痰火扰神证、气郁化火证、脾虚痰聚证、阴虚风动证。

1.3 纳入标准 (1)符合抽动障碍的诊断标准,且属于中度抽动障碍(YGTSS 评分 25~<50 分),中医辨证属外风引动、肝亢风动型;(2)年龄 6~12 岁,男女不限;(3)近 1 个月内未用其他方法治疗者;(4)愿意在本院门诊接受治疗 3 个月者;(5)本研究已通过上海交通大学医学院附属新华医院医学伦理委员会审批(XHEC-C-2020-068-2),且患者家属自愿签订知情同意书。

1.4 排除标准 (1)有习惯性抽搐、肌阵挛性癫痫、风湿性舞蹈病、肝豆状核变性、脑外伤、脑炎后遗症和其他锥体外系疾病者;(2)合并心血管、肝、肾、血液等严重疾病者。

1.5 剔除标准 (1)未按规定观察和用药者;(2)不能配合治疗者;(3)非药物因素而中断治疗者;(4)无法判断疗效,或因资料不全而影响疗效判断者。

1.6 脱落标准 (1)出现过敏反应、严重不良事件、并发症,研究者判断应停止试验者;(2)试验过程中发生其他疾病者;(3)依从性差者;(4)因故不能完成全部观察项目,影响信息资料完整性和疗效判断者。

1.7 研究方法

1.7.1 样本量估算 本次实验的结局指标为治疗有效率,根据预实验结果进行样本量估算。应用 SPSS 16.0 软件中“Tests For Two Proportions”模块进行样本量估算,预实验中“祛风止动贴”总有效率为 93.33%,模拟贴组有效率 73.33%,左右取 power=0.9, I 类错误 $\alpha=0.05$ 时,运用 SPSS 软件进行样本量计算为中度每组最少需 56 例,考虑到 20% 的失访率,则每组最少需 70 例。

1.7.2 盲法 本研究对实施者和抽动障碍患者均进行敷贴操作规范的培训,对实施者和干预对象均实施盲法,由临床研究专员保管受试者信封,实施者与干预对象均不知道用药类型,实现了实施者盲,受试者盲,为双盲法。

1.8 干预方法 观察组:祛风止动贴+祛风止动方中药饮片治疗;对照组:模拟贴+祛风止动方中药饮片治疗。(1)祛风止动贴由天麻、钩藤、辛夷等五味中药饮片打细粉组成。(2)模拟贴由祛风止动贴 1/10 药量制成,大小外观均与祛风止动贴相同。(3)祛风

止动方由天麻、钩藤、辛夷等五味中药饮片组成,水煎服,日 1 剂,早晚温服,服用 12 周。

穴位选择: 主穴为期门、肝俞、中府、肺俞,所有患者均敷贴。患儿眨眼配太阳穴,口鼻症状配翳风穴,头颈症状配大椎穴,发声症状配天突穴,肩膀症状配肩髃穴,手臂症状配曲池穴,随症加减。每日穴位敷贴 1 次,每次 3 小时,连续使用 12 周。

敷贴注意事项: (1)小儿皮肤娇嫩,密切关注儿童不适反应,如敷贴局部皮肤刺痛、痒、热时,请及时移除药物,并用柔软温热毛巾擦净残留药渣,通知相关研究者进行评估,并在其指导下及时就医。(2)如穴位皮肤出现破损,则不宜敷贴。(3)敷贴时,嘱小儿不用手搔抓或擦拭,以防敷药脱落。敷贴时注意保温,以防感冒受凉,保持体感舒适。

1.9 疗效判定标准 采取门诊复诊随访、电话随访和微信线上随访结合的方式进行随访。选取首诊及治疗后第 4 周末,第 8 周末,第 12 周末作为治疗期随访时间点,采用 YGTSS 进行评分,计算减分率,根据减分率判断疗效。(1)临床控制:YGTSS 评分减分率 $\geq 80\%$;(2)显效:YGTSS 评分减分率为 50%~<80%;(3)有效:YGTSS 评分减分率为 30%~<50%;(4)无效:YGTSS 评分减分率 <30%。临床疗效总评由病情严重程度评分、疗效总评评分和疗效指数评分组成,其中病情严重程度评分越高提示病情更严重,疗效总评分数越高提示预后不良,疗效指数越高提示预后良好。同时进行中医证候评分,统计评分减分情况。

1.10 统计学方法 统计分析时先检查完成例数、病例的脱落情况,然后进行各组患者入选时人口统计学和基线特征等分析,考察组间的可比性,然后比较组间疗效指标的差异。计数资料采用 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组计量资料比较采用协方差分析和 t 检验,多组计量资料比较采用重复测量方差分析,进一步两两比较采用 LSD-t 检验;非正态分布的计量资料采用 Mann-Whitney 非参数 U 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例脱落情况 观察组脱落剔除共 5 例,对照组脱落剔除共 8 例,合计 13 例,脱落剔除率为 9.29%,低于 10%。观察组自行服用试验以外其他药物 3 例(服用硫必利 2 例,氟哌啶醇 1 例),未按治疗方案规律治疗 1 例,皮肤过敏严重 1 例。对照组自行服用试验以外其他药物 4 例(服用硫必利 1 例,氟哌啶醇 2 例,使用可乐定透皮贴片 1 例),2 例失访,皮肤发生严重过敏反应 2 例。最终纳入统计分

析病例为观察组 65 例,对照组 62 例。脱落剔除率经 χ^2 检验,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 不良反应比较 本研究过程中,全部病例中发生了至少一个不良反应的病例有 11 例(8.66%,11/127),其中观察组 5 例,对照组 6 例。不良反应为敷贴部位皮肤过敏 8 例,症状表现为敷贴位置皮肤发红,自觉瘙痒;食欲下降 2 例,发热 1 例。共发生不良事件 3 例次,发生在观察组 1 例,对照组 2 例,表现为皮肤严重过敏,剧烈瘙痒伴皮疹,予抗敏治疗并剔除。结果显示:两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 各随访时间点两组患儿不良反应发生率比较[n(%)]

组别	第一次随访		第二次随访		第三次随访	
	n	不良反应发生率	n	不良反应发生率	n	不良反应发生率
对照组	70	4(5.71)	66	6(9.09)	62	6(9.68)
观察组	70	4(5.71)	68	5(7.35)	65	5(7.69)

表 3 治疗 12 周后两组患儿临床疗效比较[n(%)]

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效
对照组	62	4(6.45)	24(38.71)	24(38.71)	10(16.13)	52(83.87)
观察组	65	16(24.62)	38(58.46)	8(12.31)	3(4.62)	62(95.38) ^a

注:与对照组比较, $\chi^2=4.578$, $P<0.05$ 。

表 4 两组 YGTSS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	YGTSS 评分				F	P
		治疗前	治疗 4 周末	治疗 8 周末	治疗 12 周末		
对照组	62	30.35±3.31	27.26±4.85	23.19±7.86	14.81±6.61	8.731	0.037
观察组	65	30.31±3.92	26.72±4.35	19.14±7.91	10.12±5.81		

2.5 临床疗效总评

2.5.1 病情严重程度评分 治疗前两组病情严重程度评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 12 周后两组病情严重程度评分比较差异也无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

表 5 两组患儿病情严重程度评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗 12 周末
对照组	62	4.87±1.33	3.27±1.30
观察组	65	5.03±1.25	2.97±0.98

2.5.2 疗效总评评分和疗效指数评分 治疗 12 周末观察组疗效总评评分低于对照组,疗效指数评分高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),说明祛风止动贴加中药饮片治疗中度抽动障碍疗效优于模拟贴加中药饮片治疗,祛风止动贴可提高中度抽

动障碍的疗效。见表 6。

表 6 两组治疗 12 周末疗效总评评分和疗效指数评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	疗效总评评分	疗效指数评分
对照组	62	1.79±0.80	2.54±0.91
观察组	65	1.20±1.01	3.03±0.60
t		2.034	1.987
P		0.041	0.048

2.6 中医证候评分 祛风止动贴+祛风止动方中药饮片治疗优于模拟贴+祛风止动方中药饮片治疗,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗 4 周末两组中医证候评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗 8、12 周末两种方法治疗的中医证候积分有所改善。见表 7。

表 7 两组中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	治疗前	治疗 4 周末	治疗 8 周末	治疗 12 周末	F	P
对照组	62	11.65±2.69	10.94±2.22	8.13±2.68	4.77±2.61	6.753	0.048
观察组	65	11.41±1.81	10.56±1.89	7.56±1.80*	4.18±2.05*		

3 讨论

抽动障碍作为中医优势病种在治疗方面优势明显。中医学认为“诸风掉眩，皆属于肝”、“诸暴强直，皆属于风”，抽动障碍属中医“瘛疭”“惊风”“肝风”等范畴，病位主要在肝。中医认为人体皮肤既是邪之入路，亦是邪之出路，它与经络脏腑密切相连。《素问·皮部论》曰：“邪客于皮肤腠理开，开则邪客于络脉，络脉满则注入经脉，经脉满则入合于脏腑也。”经络是五脏六腑的通道，症在四肢五官，病在五脏六腑，所有症都是内脏问题在体表的表现，循经治疗即由病症按经络的联系，由病症直达病位的治疗。抽动障碍的发病与精神、神经疾病家族史、共患病、病情反复频数、病情严重程度、反复呼吸道感染、家庭环境是中国儿童抽动障碍预后不佳等有关^[10]。吴敏教授传承中医儿科名家刘弼臣教授及海派徐氏儿科学术经验，认为抽动障碍本源在肝、病发于肺，确立“肝肺并调”基本治则，结合运用现代透皮技术，创新性地在祛风止动方基础上研制出祛风止动贴。故贴敷位置以肝经和肺经为主。儿童敷贴时选择毛发少且皮肤较平坦敷贴面积较大的穴位，因此取足厥阴肝经的期门和手太阴肺经的中府穴位，以及肝之背俞穴肝腧和肺之背俞穴肺腧为治疗主穴，选取任脉上天突穴和督脉上大椎穴作为配穴；同时根据其临床症状，选取太阳穴、翳风穴、肩髃穴、曲池穴作为治疗配穴。循经敷贴通过对穴位的刺激，从而治疗抽动障碍。

抽动障碍属于临床难治性疾病，目前发病率呈增多趋势，相关研究显示，近一半数量的抽动障碍患儿会在青春期或成年后成年早期症状得以完全缓解，30%的患者会在成年期减轻抽动障碍症状，但有5%~10%的患儿不仅在成年期恶化，且发展为严重的抽动障碍形式，抽动障碍已成为全生命周期疾病^[11-12]。在本临床研究中，我们发现祛风止动贴治疗中度抽动障碍的患者，临床有效率95.38%，患者YGS评分在4周后较初诊未治疗时明显下降，中药联合祛风止动贴治疗开始起效，中药联合模拟贴治疗总有效率83.87%，同样在4周起效，疗效稍劣于中药联合祛风止动贴治疗，中度抽动障碍使用祛风止动贴联合中药治疗疗效高于模拟贴联合中

药，说明穴位敷贴对穴位的刺激也可一定程度地改善抽动障碍，增加抽动障碍的疗效，穴位刺激对抽动障碍的治疗起增效的作用，祛风止动贴对中度抽动障碍的治疗起增强的作用，可联合中药饮片一起治疗中度抽动障碍。

祛风止动贴特色鲜明、临床有效、避免了肝脏的首过效应，有胃肠道反应小、副作用较少的优点。祛风止动贴可提高抽动障碍治疗的临床疗效及患儿用药的顺应性，是一种有效的、安全的、便利的抽动障碍治疗方法，为中度抽动障碍治疗、延缓病情的发展提供有效的新治疗方法。

参考文献

- [1] Tagwerker Gloor F, Walitz S. Tic disorders and tourette syndrome: current concepts of etiology and treatment in children and adolescents[J]. *Neuropediatrics*, 2016, 47(2):84-96.
- [2] Yang C, Zhang L, Zhu P, et al. The prevalence of tic disorders for children in China: A systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine(Baltimore)*, 2016, 95(30):e4354.
- [3] Conte G, Valente F, Fioriello F, et al. Rage attacks in Tourette Syndrome and Chronic Tic Disorder: a systematic review[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2020, 119:21-36.
- [4] McGuire JF. Behavior therapy for youth with tourette disorder[J]. *J Clin Psychol*, 2016, 72(11):1191-1199.
- [5] 卢青,孙丹,刘智胜.中国抽动障碍诊断和治疗专家共识解读[J].中华实用儿科临床杂志,2021,36(9):647-653.
- [6] 高晴倩,万华,陈筱筱.中医外治法源流探析[J].中医文献杂志,2021,39(3):49-51.
- [7] 张影,王文武.小议中医外治法[J].中国医药指南,2011,9(8):133-134.
- [8] 韩国栋.黄芪建中汤与穴位贴敷联合西药治疗慢性胃炎(脾胃虚寒)随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2019,33(3):26-29.
- [9] 周宇,陈仲杰,刘天怡,等.吴中朝教授基于经络脏腑理论“辨贴”临床经验撷英[J].中国针灸,2020,40(6):645-647.
- [10] 郭微艺,阳柯佳,雷静,等.中国儿童抽动障碍预后影响因素的系统评价[J].中国中西医结合儿科学,2023,15(4):283-290.
- [11] Groth C, Skov L, Lange T, et al. Predictors of the clinical course of tourette syndrome: a longitudinal study[J]. *J Child Neurol*, 2019, 34(14):913-921.
- [12] 李楠,白晓红.中西医治疗儿童抽动障碍研究概况[J].中国中西医结合儿科学,2019,11(1):36-40.

(收稿日期:2023-09-10)

(本文编辑:刘颖;外审专家:张喜莲)