

缓肝理脾汤化裁方联合硫必利治疗脾虚肝旺型儿童抽动障碍临床研究[※]

王程业¹ 尚莉丽² 梁 陵³ 陈永宏^{2▲} 崔何晴²

摘 要 **目的:**探析缓肝理脾汤化裁方联合盐酸硫必利治疗脾虚肝旺型儿童抽动障碍(Tic Disorder, TD)的临床价值。**方法:**纳入脾虚肝旺型 TD 患儿 120 例,随机分为两组。对照组予盐酸硫必利,观察组在对照组基础上加用缓肝理脾汤化裁方,疗程均为 12 周。比较两组临床疗效、耶鲁综合抽动严重程度量表(YGTSS)评分、中医症状积分、血清多巴胺(DA)和 5-羟色胺(5-HT)水平及不良反应。**结果:**观察组总有效率为 88.33%,高于对照组的 73.33%($P<0.05$)。治疗后,两组 YGTSS 总分及运动、发声抽动评分均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组各项评分均低于对照组($P<0.05$);两组烦躁易怒、食欲欠佳、夜卧不安积分均较治疗前下降($P<0.05$),且观察组各项症状积分均低于对照组($P<0.05$);两组 DA 较治疗前降低,5-HT 较治疗前升高,治疗后观察组 DA、5-HT 水平高于对照组($P<0.05$)。观察组未见明显不良反应,对照组出现轻度嗜睡 2 例,组间不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**缓肝理脾汤化裁方联合盐酸硫必利可进一步改善脾虚肝旺型儿童 TD 核心抽动症状及烦躁、纳差、寐差等证候相关症状,且未增加明显不良反应。其作用可能与健脾柔肝、息风化痰及神经递质稳态调节有关,但机制仍需进一步研究验证。

关键词 儿童抽动障碍;缓肝理脾汤;盐酸硫必利;脾虚肝旺;中西医结合疗法

儿童抽动障碍(Tic Disorder, TD)是儿科常见神经精神疾病,以不自主运动性及发声性抽动为特征,常伴情绪、睡眠等障碍^[1-2]。盐酸硫必利虽为一线用药,但部分患儿存在嗜睡、症状波动及停药复发等问题^[1,3-4]。中医学认为 TD 病位在肝、脾,核心病机为“脾虚肝旺、风痰内扰”^[5]。脾虚肝旺型患儿常兼纳差、烦躁、寐差等症,提示单纯控制抽动难以全面满足临床需求。缓肝理脾汤具扶土抑木、健脾柔肝、息风化痰之效,与该证型契合^[6-7],但当前缺乏其联合硫必利治疗脾虚肝旺型 TD 的随机对照证据,且对核心抽动、证候伴随症状及神经递质变化的综合评价不足。本研究基于原方进行化裁,采用随机对照设计,观察缓肝

理脾汤化裁方联合硫必利对该证型 TD 的疗效及其对血清多巴胺(Dopamine, DA)、5-羟色胺(5-Hydroxytryptamine, 5-HT)的影响,以期为中西医结合治疗提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 依据既往同类研究 YGTSS 减分情况,结合本中心病例量,按 $\alpha=0.05$ 、 $1-\beta=0.80$ 估算样本量,并考虑约 10%脱落,计划每组 60 例。纳入 2025 年 9 月—2025 年 11 月安徽中医药大学第一附属医院儿科门诊脾虚肝旺型 TD 患儿 120 例,按随机数字法分为观察组和对照组。观察组男 45 例、女 15 例,年龄(7.42 ± 1.16)岁,病程(14.04 ± 2.78)个月;对照组男 38 例、女 22 例,年龄(7.73 ± 1.02)岁,病程(13.83 ± 2.56)个月。两组基线资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经安徽中医药大学第一附属医院伦理委员会批准(伦理批号:2025AH-241)。

1.2 诊断标准 西医诊断参照《儿童抽动障碍诊断与治疗专家共识(2017实用版)》^[1]。中医辨证参照《中医儿科临床诊疗指南·抽动障碍(修订)》^[5],符合抽动

※基金项目 国家中医药管理局科技项目(No.2023ZYLCYJ05-05);尚莉丽全国名老中医药专家传承工作室建设项目(No.国中医药人教函[2022]75号)

▲通信作者 陈永宏,男,副主任医师,硕士研究生导师。研究方向:中西医防治儿童疾病。E-mail: Cyh7053@163.com

• 作者单位 1.安徽中医药大学第一临床医学院(安徽 合肥 230031); 2.安徽中医药大学第一附属医院(安徽 合肥 230031); 3.安徽医科大学第一附属医院北区(安徽 合肥 230011)

症状,并伴纳差、烦躁、寐差、舌淡、脉弦细等脾虚肝旺证候表现。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准;②年龄5~12岁;③智力正常并可配合评估;④监护人知情同意并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①重性精神障碍发作期或存在自伤、自杀风险;②合并癫痫、脑炎后遗症、颅内占位等神经系统疾病;③对研究药物过敏;④近1个月使用其他抗抽动药物;⑤伴严重肝肾功能异常、甲状腺疾病、糖尿病或自身免疫性疾病;⑥合并注意缺陷多动障碍且需中枢兴奋剂治疗;⑦经研究者判断,存在可能影响患者安全或方案依从性的其他情况。

1.5 脱落标准 ①研究过程中主动退出;②连续2次未随访且多次联系无果;③发生严重不良事件或不能耐受的中度不良反应;④方案依从性差(用药量<80%或>120%,或擅自使用禁用药物)。

1.6 治疗方法 两组疗程均为12周。

1.6.1 对照组 口服盐酸硫必利片(江苏恩华药业集团有限公司,国药准字H32025477,100 mg/片)。起始剂量按体重分层:体质量<30 kg者予50 mg/次;体质量≥30 kg者予100 mg/次,均为每日2次。治疗期间每2周复诊1次,根据耶鲁综合抽动严重程度量表(Yale Global Tic Severity Scale, YGTSS)评分变化及不良反应调整剂量,维持剂量不超过说明书推荐的日剂量上限(500 mg)。

1.6.2 观察组 在对照组基础上加用缓肝理脾汤化裁方,具体用药:太子参15 g,炒白芍15 g,茯苓10 g,炒白术10 g,炒山药20 g,扁豆10 g,陈皮10 g,地龙10 g,天麻10 g,钩藤10 g,伸筋草10 g,炙甘草5 g。每日1剂,水煎取200 mL,早晚餐后分服。

1.7 观察指标

1.7.1 临床疗效 治疗12周后参照《儿童抽动障碍

诊断与治疗专家共识(2017实用版)》^[1]依据YGTSS减分率判定疗效。减分率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分×100%。减分率≥90%为痊愈,≥60%且<90%为显效,≥30%且<60%为有效,<30%为无效^[8]。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数×100%。

1.7.2 YGTSS评分 治疗前和治疗12周后采用YGTSS评分评估核心抽动症状,分数越高表示症状越重^[8-10]。

1.7.3 中医症状积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[11]及相关研究^[12],对烦躁易怒、食欲欠佳、夜卧不安等症状按无、轻、中、重分别计0、2、4、6分,积分越高表示症状越重。

1.7.4 血清神经递质水平 治疗前后采集静脉血,检测血清DA、5-HT水平。DA功能异常被认为与抽动症状发生相关,5-HT与情绪、睡眠和行为调节关系密切,检测二者有助于从外周神经递质角度探索联合治疗的可能作用特点^[13-15]。

1.7.5 安全性评价 治疗期间记录嗜睡、头晕、胃肠道不适等不良反应,比较两组治疗方案的安全性。

1.8 统计学方法 采用SPSS 26.0处理数据。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验或Fisher精确检验;等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 120例患儿均完成12周治疗并纳入分析。观察组总有效率为88.33%,高于对照组的73.33%($\chi^2=4.36, P=0.037$);两组疗效等级分布比较差异有统计学意义($Z=-2.68, P=0.007$)。见表1。

表1 两组治疗后临床疗效分布比较[n(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	60	8(13.33)	22(36.67)	14(23.33)	16(26.67)	44(73.33)
观察组	60	17(28.33)	25(41.67)	11(18.33)	7(11.67)	53(88.33)*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.2 两组YGTSS评分比较 治疗前两组运动抽动、发声抽动评分及YGTSS总分具有可比性($P>0.05$)。治疗12周后,两组各项评分均较治疗前下降($P<0.05$),观察组各项评分均低于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组中医症状积分比较 治疗前两组烦躁易怒、食欲欠佳、夜卧不安积分具有可比性($P>0.05$)。治疗后,两组各项症状积分均较治疗前下降($P<0.05$),且观察组各项积分均低于对照组($P<0.05$)。见表3。

表2 两组治疗前后 YGTSS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	运动抽动		发声抽动		总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	16.07±0.83	9.51±0.83 [*]	12.30±0.29	6.87±0.15 [*]	28.37±1.12	16.38±0.98 [*]
观察组	60	16.11±0.79	7.54±0.68 ^{##}	12.41±0.31	5.86±0.23 ^{##}	28.51±1.10	12.60±0.91 ^{##}

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^{##} $P<0.05$

表3 两组治疗前后中医症状积分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	烦躁易怒		食欲欠佳		夜卧不安	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	4.44±0.64	3.17±0.26 [*]	4.56±0.37	3.54±0.20 [*]	4.60±0.34	3.08±0.14 [*]
观察组	60	4.52±0.68	2.01±0.41 ^{##}	4.67±0.22	2.11±0.18 ^{##}	4.74±0.29	2.02±0.20 ^{##}

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^{##} $P<0.05$

2.4 两组血清神经递质水平比较 治疗前,两组血清 DA、5-HT 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组 DA 水平均较治疗前降低,5-HT 水平均较治疗前升高($P<0.05$);观察组治疗后 DA、5-HT 水平均高于对照组($P<0.05$)。见表4。

表4 两组治疗前后血清神经递质水平比较($\bar{x} \pm s$, ng·mL⁻¹)

组别	例数	DA		5-HT	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	17.98±2.23	11.25±1.25 [*]	63.90±8.40	86.30±8.72 [*]
观察组	60	17.92±2.04	14.12±1.83 ^{##}	64.00±8.40	90.20±8.72 ^{##}

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^{##} $P<0.05$

2.5 安全性评价 对照组2例(3.33%)出现轻度嗜睡,表现为服药后日间困倦,未特殊处理后缓解;观察组未报告明显不良反应。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组均无不良事件相关退出。

3 讨论

本研究围绕既往研究中缓肝理脾汤联合硫必利证据不足、评价指标单一的问题,采用随机对照设计观察脾虚肝旺型TD患儿的临床疗效。结果显示,观察组总有效率以及 YGTSS 评分、中医症状积分的改善均优于单用硫必利,提示联合方案的优势不仅体现在减轻抽动这一核心症状上,也体现在同步改善证候伴随症状方面。

现代研究认为,TD 的发生与皮质-纹状体-丘脑-皮质环路功能异常及多巴胺能神经活动失衡密切相关^[16-17]。硫必利作为多巴胺 D2 受体拮抗剂,可通过调节多巴胺能神经传递减轻抽动症状,是临床常用药物之一。然而,单药治疗在长期应用中仍面临不良反应较多、症状波动及停药后复发等问题^[1,4],且通常难以

兼顾伴随症状的改善。因此,在控制核心症状的同时改善情绪、食欲、睡眠等伴随症状,是儿童TD综合治疗的重要目标。

中医对儿童TD多从“肝风”“痰扰”“脾虚”立论。小儿脏腑娇嫩,脾常不足,运化失司则气血生化乏源,肌肉筋脉失养;水湿不化,聚而成痰,痰阻经络,可见抽动反复。小儿肝常有余,情志失调或外界刺激易致肝气郁滞,郁久化火、火动生风,风痰相搏,上扰清窍,则出现眨眼、耸肩、清嗓、喉中异声等表现^[18-20]。脾虚为本,肝旺为标,风痰内扰为重要病理环节。脾虚肝旺型患儿除抽动症状外,常伴纳差、烦躁、寐差等表现。因此,联合方案在改善抽动的同时兼顾证候调理,可能更契合该证型患儿“标本兼治”的临床需求。

缓肝理脾汤出自《医宗金鉴》,原用于脾虚肝旺之证,其组方体现健脾缓肝、扶土抑木之意,与脾虚肝旺型TD的病机相契合^[21]。本研究即采用该原方化裁之固定方。方中太子参、炒白术、茯苓、炒山药、扁豆健脾益气,以扶助中焦、培补脾土;炒白芍柔肝缓急;钩藤、天麻平肝息风;陈皮理气化痰;地龙、伸筋草通络缓急;炙甘草调和诸药。全方配伍兼顾健脾、柔肝、息风、化痰、通络,既针对抽动本身,也兼顾脾虚肝旺所致食欲欠佳、烦躁易怒、夜卧不安等伴随症状。因此,观察组中医症状积分改善更明显,可能与该方契合患儿证候特点有关。

神经递质结果显示,两组治疗后 DA 水平均较治疗前下降,说明两种治疗均可能影响多巴胺相关环节。但是,观察组临床疗效更优而治疗后 DA 水平并未低于对照组,说明联合治疗的临床优势可能并非来源于对 DA 系统的单纯强抑制,而可能与中药多成分、多环节的整体调节有关。既往研究提示,钩藤碱可调节 DA、5-HT 等单胺类神经递质及相关通路^[22-23];白

术、陈皮等药物可能通过调节炎症反应、胃肠功能及肠-脑轴相关通路影响神经系统稳态^[24-26]。本研究中,治疗后 5-HT 水平虽存在组间差异,但其临床意义仍需结合更大样本及中枢神经递质相关指标进一步验证,可作为后续机制研究的初步线索。

安全性方面,加用缓肝理脾汤化裁方未增加短期不良反应。本研究尚存在以下不足:①单中心设计,样本量有限,结论外推性受限;②汤剂干预难以实施严格双盲,可能存在实施偏倚;③虽在方法学中设定了体质量分层起始方案,但未对两组患儿疏必利的实际平均日剂量及累积剂量进行完整记录与统计分析,剂量-效应关系尚待明确;④缺乏停药后随访数据,远期复发情况不明;⑤外周血 DA、5-HT 水平不能完全等同中枢神经递质变化,仅作参考性参考。后续研究可采用多中心、盲法设计,并纳入复发率、睡眠及情绪量表、肠道菌群或代谢组学等指标,以进一步验证联合方案的疗效与机制。

4 小结

缓肝理脾汤化裁方联合盐酸硫必利可在 12 周内进一步改善脾虚肝旺型儿童 TD 的抽动严重程度及烦躁、纳差、寐差等证候表现,且未增加明显不良反应。其可能通过调肝理脾、息风化痰及神经递质稳态调节发挥作用,未来仍需高质量研究验证。

参考文献

- [1] 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.
- [2] DESAI I, KUMAR N, GOYAL V. An update on the diagnosis and management of tic disorders [J]. Ann Indian Acad Neurol, 2023, 26(6): 858-870.
- [3] 中华医学会儿科学分会神经学组抽动障碍协作组. 《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童抽动障碍共患注意缺陷多动障碍诊断与治疗专家共识(2025)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2025, 40(11): 801-808.
- [4] UEDA K, BLACK K J. A comprehensive review of tic disorders in children [J]. J Clin Med, 2021, 10(11): 2479.
- [5] 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.
- [6] 路晨, 李盼盼, 廖欣婷, 等. 从肝脾论治方药治疗儿童抽动障碍有效性和安全性的系统评价[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(18): 3292-3300.
- [7] 梁妙珍, 李雪娇, 陈丽军, 等. 缓肝理脾汤加减方联合刺四缝穴治疗儿童抽动障碍的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(1): 105-109.

- [8] LECKMAN J F, RIDDLE M A, HARDIN M T, 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.
- [9] 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.
- [10] WEN F, GU Y, YAN J, et al. Revisiting the structure of the Yale Global Tic Severity Scale in a sample of Chinese children with tic disorders [J]. BMC Psychiatry, 2021, 21(1): 394.
- [11] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 237-258.
- [12] 林丛. 抽动宁颗粒治疗脾虚肝旺型多发性抽动症临床研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2014.
- [13] 张情梅. 神经递质失衡在儿童抽动障碍共患睡眠障碍中的研究进展[J]. 中国现代医生, 2025, 63(25): 158-162.
- [14] 李敏. 止抽方配合耳穴贴压对 TD 患儿血清 DA、5-HT 的影响[D]. 贵阳: 贵州中医药大学, 2016.
- [15] WORBE Y, PASQUEREAU B. Neurotransmitter abnormalities in primary tic disorders and Tourette syndrome [M]//GANOS C, WORBE Y, eds. Tic Disorders and Tourette Syndrome. Handbook of Clinical Neurology. Amsterdam: Elsevier, 2026, 215: 225-237.
- [16] BLOCH M H, LECKMAN J F. Clinical course of Tourette syndrome [J]. J Psychosom Res, 2009, 67(6): 497-501.
- [17] LECKMAN J F, VACCARINO F M. Neurobiological substrates of Tourette's disorder and its comorbidities [M]//FEIGIN D L, COYLE J T, eds. Handbook of Clinical Neurology. Amsterdam: Elsevier, 2020, 174: 173-186.
- [18] 孙秀萍, 井辉明. 缓肝理脾汤加减联合针刺治疗脾虚肝旺型抽动障碍临床观察[J]. 山西中医, 2023, 39(2): 45-46.
- [19] 孙晓静. 健脾止动汤结合针刺治疗小儿多发性抽动症疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2020, 36(9): 1127-1128.
- [20] 邹芷芸, 隋晓慧, 张葆青. 张葆青教授运用审平汤治疗小儿抽动障碍经验[J]. 中医药通报, 2024, 23(2): 45-48.
- [21] 章恩临, 胡耀元, 冯胜象, 等. 王邦才运用缓肝理脾汤治疗多发性抽动症经验介绍[J]. 新中医, 2020, 52(8): 58-59.
- [22] LONG H, RUAN J, ZHANG M, et al. Rhynchophylline attenuates Tourette syndrome via BDNF/NF-κB pathway in vivo and in vitro [J]. Neurotox Res, 2019, 36(4): 756-763.
- [23] SHI J S, HUANG B, WU Q, et al. Effects of rhynchophylline on motor activity of mice and serotonin and dopamine in rat brain [J]. Zhongguo Yao Li Xue Bao, 1993, 14(2): 114-117.
- [24] CRYAN J F, O'RIORDAN K J, COWAN C S M, et al. The microbiota-gut-brain axis [J]. Physiol Rev, 2019, 99(4): 1877-2013.
- [25] 刘莹, 陈秀芳, 郭建友. 白术及其活性成分调节神经系统功能的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(18): 4835-4843.
- [26] 田新利, 上官军发, 王丽萍, 等. 川陈皮素调节 cAMP/PKA 信号通路对 OGD/R 诱导的神经元损伤的影响[J]. 中国老年学杂志, 2025, 45(3): 725-729.

(收稿日期: 2026-03-11)

(本文编辑: 黄明愉)