

· 论著 ·

经颅微电流刺激联合氟哌啶醇治疗儿童多发性抽动障碍的临床疗效观察

韩露* 李倩倩

开封市儿童医院康复心理保健中心(河南 开封 475000)

【摘要】目的 分析CES联合氟哌啶醇治疗TD患儿中的应用效果。方法 收集本院2022年6月至2023年12月门诊收治TD患儿82例,依据治疗方案分为对照组(氟哌啶醇治疗)40例、观察组(CES联合氟哌啶醇治疗)42例。比较两组临床疗效、抽动症状以及安全性。结果 治疗后,观察组临床总有效率高于对照组($P<0.05$)。治疗后,观察组YGTSS评分低于对照组($P<0.05$)。观察组不良反应总发生率与对照组,统计学无明显差异($P>0.05$)。结论 经CES联合氟哌啶醇治疗TD患儿中有效改善患儿抽动症状,可提升临床疗效,且安全性高。

【关键词】经颅微电流刺激疗法; 氟哌啶醇; 多发性抽动障碍; 临床疗效

【中图分类号】R651

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.1.053

Clinical Efficacy of Transcranial Microcurrent Stimulation Combined with Haloperidol in the Treatment of Children with Multiple Tic Disorders

HAN Lu*, LI Qian-qian.

Rehabilitation Mental Health Center, Kaifeng Children's Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

Abstract: Objective To analyse the effectiveness of CES in combination with haloperidol in the treatment of children with TD. **Methods** Eighty-two cases of children with TD admitted to the outpatient clinic of our hospital from June 2022 to December 2023 were collected and divided into 40 cases in the control group (haloperidol treatment) and 42 cases in the observation group (CES combined with haloperidol treatment) according to the treatment plan. Comparison of clinical efficacy, tic symptoms, and safety between the two groups. **Results** After treatment, the total clinical effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the YGTSS score of the observation group was lower than that of the control group ($P<0.05$). The total incidence of adverse reactions in the observation group and the control group, there was no statistically significant difference ($P>0.05$). **Conclusion** Effective improvement of tic symptoms in children with TD treated with haloperidol via CES can enhance clinical efficacy and safety.

Keywords: Transcranial Microcurrent Stimulation Therapy; Haloperidol; Multiple Tic Disorders; Clinical Efficacy

儿童多发性抽动障碍(TD)属于神经精神系统疾病,主要有非自觉性四肢、躯干、面部抽动,喉结发音等表现,少数患儿可伴有秽语^[1]。TD患儿病程往往较长,1个月-1年者称为暂时性抽动障碍(TTD),病程在1年以上的称为慢性抽动障碍(CTD)以及Tourette综合征(TS);日久影响患儿记忆力,严重时会影响课堂秩序而被迫停学,同时影响患儿心理健康。TD发病年龄以5-8岁最多见,12-16岁仍有发作,男孩比较多见,但女孩发病比男孩早,治疗见效亦比男孩慢^[2]。近年来,TD的发病率呈现出显著上升态势,CTD与TS患儿常呈现慢性病程,对患儿的个性发展及行为模式造成严重的负面效应。据相关研究表明^[3],TD发病机制尚不明确,可能与遗传、家庭、心理社会、躯体等方面有关。目前临床治疗以药物治疗、心理引导等方式展开,其中药物治疗有盐酸硫必利、利培酮、氟哌啶醇等,主要以氟哌啶醇为主,该药物为丁酰苯类精神病治疗药物,通过阻断脑多巴胺受体并促进多巴胺转化,展现出良好的抗兴奋躁动效果,对于TD患儿来说能有效抑制抽动^[4]。CES是治疗精神神经系统相关疾病的新型疗法,通过颞部向脑部直接传导微弱生物电流,旨在调节或纠正异常脑电波至正常状态,该方法在儿童焦虑及ADHD等神经心理疾病的治疗中已初见成效^[5]。目前临床较少运用经颅微电流刺激疗法联合氟哌啶醇治疗于儿童多发性抽动障碍中,且国内研究尚处于起步阶段,其应用价值尚未充分论证。因此,本研究旨在讨论CES与氟哌啶醇联合治疗的效果,旨在为优化临床疗效、改善患儿抽动症状提供参考资料。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年6月至2023年12月本院门诊收治诊断

TD患儿为82例,根据治疗方式分为对照组($n=40$,氟哌啶醇治疗)与观察组($n=42$,CES联合氟哌啶醇)。对照组男性23例,女性17例;年龄5-13岁,平均年龄(7.48 ± 1.59)岁;病程在1-2.5年,平均病程(1.60 ± 0.35)年;观察组男性26,女性14例;年龄6-16岁,平均年龄在(9.57 ± 1.79)岁;病程2-3年,平均病程(2.10 ± 0.57)年,两组一般资料,无差异($P>0.05$),有一定均衡性。

纳入标准:临床确诊为TD;且符合TD诊断标准^[6];性别不限,年龄介于5-16岁之间;一种或多种运动抽动和(或)发声抽动的患儿;所有入组患儿皆由家长及(或)患儿签署知情同意书。排除标准:合并其他精神神经系统疾病患儿;有药物过敏史者;有心律失常及肝肾功能异常者;有遗传代谢病史者;有肝豆状核变性、风湿舞蹈等疾病患儿。

1.2 方法 对照组服用氟哌啶醇(长白山制药股份有限公司,批准文号:国药准字H22022468),氟哌啶醇从初始剂量选择为每日1mg开始,分两次服用,后逐步调整用量,以1mg/d的用量逐步增加,间隔1周增加1次,根据患儿病情对用药方案进行调整,待患儿症状得到较好控制则为适宜用量,通常每日用量为3mg,在睡前顿服,患儿症状得到控制后,持续适宜用量2-3个月后,逐步降低用量,降低幅度为间隔一周减少用量0.5mg。观察组在对照组药物治疗基础上,联合经颅微电流刺激仪(生产于南京雨键智创生物科技有限公司,注册证编号:苏械注准20232091476),刺激频率0.5Hz,电流强度0~500 μ A。CES治疗仪调制3~5档(电流强度300-500 μ A),每次治疗20min,每天治疗1次,两次间隔不小于4h。患儿所能接受的最大强度(耳垂有轻微的针刺感)。同时对患儿及家属进行心理疏导,嘱咐家属不要过分关注患儿抽动,合理

【第一作者】韩露,女,主治医师,主要研究方向:儿童生长发育及发育行为。E-mail: 18838290898@163.com

【通讯作者】韩露

安排日常生活, 培养良好生活习惯, 减轻患儿学习压力和负担。两组均持续治疗2个月。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效标准 临床疗效通过YGTSS减分率衡量, 计算方式为(治疗前评分-治疗后评分)/总例数 \times 100%; 减分率在60%及以上者为显效; 30%-59%为有效; 低于30%为无效; 总有效=显效率+有效率^[7]。

1.3.2 观察患儿治疗前后抽动情况 在治疗前与治疗后, 采用《耶鲁综合抽动严重程度量表》(YGTSS)评估所有患儿的抽动症状^[8], 抽动症状依据次数、频率、强度、复杂性和干扰程度被量化评估, 分为运动性抽动和发声性抽动两大项, 每项最高25分, 分值越高则表明抽动情况较为严重。

1.3.3 安全性评定 采用副反应量表(TESS)^[9]进行评价, 对治疗后出现的口干、头痛、嗜睡、耳部皮肤受损及锥体外系反应等进行统计。

1.4 统计学方法 采用SPSS 28.0统计学软件分析, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 行t检验; 计数资料以n(%)进行描述, 行 χ^2 检验; 均以 $P < 0.05$ 具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较 观察组与对照组总有效率分别为95.23%、62.50%, 观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组患儿治疗前后抽动情况比较 治疗后, 两组患儿YGTSS评分均有降低, 且观察组显著低于对照组, 具有差异($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组患儿安全性 对照组中有2例口干、2例头痛、2例流涎, 无严重不良反应; 观察组中1例口干, 1例头痛, 1例流涎, 2例出现耳部皮肤受损; 无严重不良反应; 两组不良反应总发生率分别是15.00%、11.90%, 统计学无差异($P > 0.05$), 见表3。

表1 两组患儿临床疗效比较n(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	40	20(50.00)	5(12.50)	15(37.50)	25(62.50)
观察组	42	30(71.42)	10(23.80)	2(4.76)	40(95.23)
χ^2	-	-	-	-	13.361
P	-	-	-	-	<0.001

表2 两组患儿YGTSS评分比较

组别	例数	运动抽动(分)		发声抽动(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	16.48 \pm 3.56	8.56 \pm 2.58 [*]	17.15 \pm 3.50	8.74 \pm 2.21 [*]
观察组	42	16.56 \pm 3.70	5.68 \pm 2.10 [*]	17.11 \pm 3.45	6.58 \pm 2.01 [*]
t	-	0.099	5.555	0.052	4.633
P	-	0.920	<0.001	0.958	<0.001

注: 与治疗前相比, ^{*} $P < 0.05$

表3 两组患儿安全性n(%)

组别	例数	口干	头痛	耳部皮肤受损	流涎	锥体外系反应	总发生率
对照组	40	2(5.00)	2(5.00)	0(0.00)	2(5.00)	0(0.00)	6(15.00)
观察组	42	1(2.38)	1(2.38)	2(4.76)	1(2.38)	0(0.00)	5(11.90)
χ^2	-	-	-	-	-	-	0.169
P	-	-	-	-	-	-	0.681

3 讨论

TD患儿多在儿童及青少年期发病, 症状为单一或多发运动及发声抽动, 病程常波动于轻微至自然缓解再至反复或加重。近年来, TD患病率显著上升, 约半数患儿伴有至少一种心理障碍, 即共患病, 涵盖ADHD、LD、OCD、SD、ED、SIB及品行障碍等^[10]。TD患儿的主要症状体现为单一或多个身体部位的运动性抽动, 包括频繁的眨眼、皱鼻、咧嘴、努嘴、快速甩头、耸肩以及收腹等, 上述症状既可单独出现, 也可能伴随发声抽动一同出现, 几个部位肌肉群同时出现, 少者6-8次, 多者80-90次, 睡眠后消失; 不自主发声的情况在患者中相对少见, 若发声, 其表现形式可能包括干咳、犬吠样叫声、嚎叫以及鸡鸣般的声响, 且往往伴随着秽语的出现。此外, TD患儿可能因紧张、焦虑、生气等情绪影响而复发或加重, 增加治疗的难度。而到目前为止,

TD病因不明, 或涉多神经系统及神经递质, 如中枢多巴胺能、去甲肾上腺素能、5-羟色胺能以及阿片系统等方面。神经递质的失衡被视为TD发病的一个重要因素。根据现有研究, TD患儿血浆中DA、NE、5-HT、GABA等递质水平异常^[10]。具体哪种递质起主要作用及TD机制尚未明确, 可能由多种递质共同导致。值得注意的是, 当前许多针对不同中枢神经递质系统的药物在治疗TD方面展现出了一定的疗效, 这进一步证实了调节神经递质异常在TD发病过程中的重要性。

当前, TD的临床治疗手段目前尚无法从病因层面实现根治, 其主要目标在于控制症状表现。在药物治疗方面, 氟哌啶醇作为首选药物, 通过其多巴胺受体阻滞的效应, 能够有效抑制患儿体内多巴胺的释放, 从而发挥治疗作用, 虽疗效显著, 然而, 仍有一部分患儿在接受治疗后, 其症状的控制效果并未达到理想状

态,该药物副作用有口干、流涎、锥体外系反应等症状,因此提出氟哌啶醇药物治疗同CES治疗相结合来提高TD患儿临床疗效。CES治疗技术已被美国食品药品监督管理局(FDA)正式批准为一项针对焦虑、抑郁及失眠症状成熟且有效的治疗手段,2002年,CES技术获SFDA认证,引进中国,近年来我国心理科、精神科、康复科等均在使用,在治疗焦虑、抗抑郁等疾病中的疗效得到肯定^[11]。CES治疗此类疾病疗效优于药物,不良反应小。其机理为微电流经耳垂刺激大脑特定区域,调节5-HT、GABA、NE、DA等递质分泌,控制症状。相关研究表明,CES治疗能提升脑脊液以及血浆内部5-HT含量水平,并且对于GABA以及单胺类神经递质的分泌具有积极的调节作用^[12]。近年来有史昊楠等学者^[12]提出将CES治疗在老年轻度认知功能障碍患儿中可缓解焦虑、抑郁和睡眠,提高临床疗效,同时可改善认知功能障碍,是因CES治疗可通过促进释放、调节与个体有关情绪的神经递质,调整大脑默认网络功能连接,使皮质负激活,减轻抑郁、焦虑情绪,表明该治疗可根据患儿疾病所导致的中枢神经递质异常症状进行调节,减轻症状。本次研究结果则显示,观察组YGTSS评分低于对照组,分析原因在于CES疗法用低强度电流刺激耳垂,调节大脑神经递质平衡,促进5-HT和GABA分泌,以此治疗焦虑、抑郁,使患儿感觉轻松,同时缓解了患儿的不良情绪,间接改善患儿抽动症状;同时有研究表明DA系统是^[13]TD发病的关键神经递质系统,氟哌啶醇能调节其他神经递质,其中针对DA系统可起到抑制作用,并促进脑内多巴胺的转化。此外,研究结果可见,较对照组,观察组总有疗效率更高,而观察组与对照组不良反应分别是11.90%、15.00%,并无显著性差异,表明氟哌啶醇药物结合CES治疗可提高TD患儿的临床疗效,且安全性高,其原因可能是在于应用氟哌啶醇药物时以小剂量开始,根据病情增减用量,同时安排患儿在睡前顿服,会导致夜间服用时嗜睡、昏睡与正常睡眠重叠,其他不良反应也因睡眠而掩盖了症状,且在次晨症状已缓解或消失。

综上所述,CES与氟哌啶醇联合治疗TD疗效显著,是一项可改善TD患儿的抽动症状,且安全性较高的联合治疗。

参考文献

- [1] 谢积强,刘秀梅.抽动障碍与过敏性疾病的共病机制研究进展[J].国际儿科学杂志,2024,51(1):54-58.
[2] 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):52-56,60.

- [3] 柴莹莹,林文鑫,郑桐,等.儿童抽动障碍相关基因的研究进展[J].国际儿科学杂志,2022,49(6):389-392.
[4] 武星光,白丽霞,崔俊强,等.丙戊酸钠和氟哌啶醇治疗小儿多发性抽动症的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2023,39(24):3608-3612.
[5] 赵秋,胡小义,刘鹤,等.经颅微电流刺激对剖宫产产妇产后抑郁的影响[J].安徽医药,2023,27(2):259-264.
[6] 朱红敏,袁纯辉.儿童神经发育障碍疾病研究进展[J].中国当代儿科杂志,2023,25(1):91-97.
[7] 刘娜,唐艳,刘友红.葛麻熄风片联合氟哌啶醇治疗小儿抽动秽语综合征的临床研究[J].现代药物与临床,2022,37(10):2311-2315.
[8] 张会会,金佩莹,张久平,等.难治性Tourette's综合征90例住院情况分析[J].中华实用儿科临床杂志,2021,36(19):1496-1500.
[9] 李智敏,高立叶,孙立华.基于神经递质水平的齐拉西酮联合度洛西汀治疗老年卒中后抑郁的疗效探讨[J].药物评价研究,2022,45(3):532-537.
[10] 辛莹莹,孙丹,刘智胜.儿童抽动障碍及其共患病治疗进展[J].中华儿科杂志,2022,60(3):263-266.
[11] 但果,李志坚,丁惠君,等.经颅微电流刺激技术及临床研究现状[J].中国康复医学杂志,2014,29(5):483-488.
[12] 史昊楠,谢瑛,桂沛君,等.经颅微电流刺激对老年轻度认知功能障碍的效果[J].中国康复理论与实践,2022,28(3):346-349.
[13] 刘丛丛,刘越群.2例患儿因药物致QT间期延长的用药分析[J].中南药学,2023,21(10):2813-2816.

(收稿日期:2020-04-25)

(校对编辑:翁佳鸿)