

· 论著 · 系统性疾病 ·

# 丙戊酸钠联合硫必利用于小儿多发性抽动症治疗中的效果

郭于莹\*

南阳市中心医院儿童神经内科(河南 南阳 473000)

**【摘要】目的** 探讨丙戊酸钠、硫必利联合方案, 在小儿多发性抽动症中的治疗效果。**方法** 取2022年1月至2024年6月期间, 本院收治的94例小儿多发性抽动症, 随机数字表法分组, 对照组47例(硫必利治疗), 观察组47例(丙戊酸钠联合硫必利治疗)对两组治疗效果进行比较。**结果** 与对照组比较, 观察组总有效率更高( $P<0.05$ ); 与治疗对照组比较, 观察组抽动次数、强度与频率评分更低, MHS-CA、PedsQL4.0评分更高, 神经因子水平更高( $P<0.05$ )。**结论** 丙戊酸钠、硫必利联合方案, 在小儿多发性抽动症中效果较好, 可有效控制抽动症状, 提高患儿生活质量, 减轻心理负担, 也能调节中枢内分泌状态。

**【关键词】** 丙戊酸钠; 硫必利; 多发性抽动症; 生活质量; 神经因子**【中图分类号】** R97**【文献标识码】** A**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2026.1.051

## The Effect of Sodium Valproate Combined with Sulpiride in the Treatment of Multiple Tic Disorders in Children

GUO Yu-ying\*

Department of Pediatric Neurology, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

**Abstract: Objective** To investigate the therapeutic effect of a combination therapy of sodium valproate and sulpiride in children with multiple tic disorders. **Methods** From January 2022 to June 2024, 94 children with Tourette's syndrome admitted to our hospital were randomly divided into two groups using a random number table method: a control group of 47 cases (treated with sulpiride) and an observation group of 47 cases (treated with sodium valproate combined with sulpiride). The treatment effects of the two groups were compared. **Results** Compared with the control group, the observation group had a higher overall effective rate ( $P<0.05$ ); compared with the control group after treatment, the observation group had lower scores for tic frequency, intensity, and frequency, higher scores for MHS-CA and PedsQL4.0, and higher levels of nerve factors ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The combination therapy of sodium valproate and sulpiride has shown good efficacy in children with multiple tic disorders, effectively controlling tic symptoms, improving their quality of life, reducing psychological burden, and regulating central endocrine status.

**Keywords:** Sodium Valproate; Sulpiride; Multiple Tourette Syndrome; Quality of Life; Neurogenic Factors

小儿多发性抽动症高发于2~12岁儿童, 主要表现为多动、强迫、情绪障碍, 其发病机制尚未明确, 大多数学者认为可能与遗传、神经递质失衡等因素相关, 多以男童为主, 会产生多种心理行为障碍, 不仅严重影响正常的生活与学习, 甚至会产生心理问题, 造成严重影响<sup>[1]</sup>。目前临床针对小儿多发性抽动症主要以药物治疗为主, 其中硫必利为抗精神病药物, 为治疗小儿多发性抽动症的一线药物, 具有镇静、安定的效果<sup>[2]</sup>, 但是单用依然难以控制病情反复发作。丙戊酸钠具有促进大脑神经元的γ-氨基丁酸(GABA)传导的效果, 能调节神经功能, 抑制抽动症状<sup>[3]</sup>。上述两种药物的作用机制不同, 从理论上而言, 能够起到相互协同、增强的效果。本研究为探讨治疗小儿多发性抽动症的效果, 将丙戊酸钠联合硫必利用于临床治疗中, 旨在探讨其疗效, 具体报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 取2022年1月至2024年6月期间, 本院收治的94例小儿多发性抽动症, 随机数字表法分为2组, 各47例, 对照组男27例, 女20例, 年龄7~12岁, 平均(9.51±1.36)岁;

病程8~36个月, 平均(15.69±3.74)个月。抽动程度: 轻度32例, 中度15例。观察组男25例, 女22例, 年龄7~11岁, 平均(9.43±1.42)岁; 病程7~38个月, 平均(15.28±3.62)个月。抽动程度: 轻度30例, 中度17例。两组基线资料无明显差异( $P>0.05$ ), 可比较。本研究所有患者及家长均知情同意, 经医院伦理委员会审核并批准。

**纳入标准:** 符合小儿多发性抽动症诊断标准<sup>[4]</sup>; 年龄7~12岁; 病程≥6个月; 近1个月内未服用相关药物; 遵医行为良好。排除标准: 病毒感染后脑炎、癫痫或兴奋药物引发的抽动症状者; 伴有其他疾病神经疾病者; 严重精神疾病者; 难治性抽动症者; 对本研究所用药物过敏者; 先天性疾病者; 传染性疾病者; 重要脏器功能不全者。

**1.2 方法** 对照组采取硫必利片(国药准字H31022306, 上海复旦复华药业有限公司)治疗, 150~300mg/d, 分3次口服。观察组在对照组基础上加丙戊酸钠(国药准字H20093861, 湖南迪诺制药股份有限公司), 每日20mg/kg, 2次/d。两组均持续治疗3个月。

**1.3 观察指标** (1)临床疗效评估<sup>[5]</sup>: 根据耶鲁抽动症整体严

【第一作者】郭于莹, 女, 主治医师, 主要研究方向: 儿童神经疾病相关工作。E-mail: yuyingg93@163.com

【通讯作者】郭于莹

重程度量表(YGTSS)评估, YGTSS总分100分, 分数越高表示抽动程度越严重。显效: YGTSS评分下降80%及以上; 有效: YGTSS评分下降50%~79%; 无效: YGTSS评分下降不足50%。(2)评估两组治疗前、治疗后的行为肌肉功能情况, 抽动强度、抽动次数、抽动频率, 每项0~6分, 分数越高表述抽动病情越严重。(3)分别在治疗前、治疗后时间段, 采取少儿心理健康量表(MHS-CA)评估心理健康情况, 共24个条目, 每项1~5分, 分数越高表示心理健康状态越好。采取儿童生活质量表普适性核心评定量表(PedsQL4.0)评估患儿生活质量, 总分100分, 分数越高表示生活质量越好。(3)分别在治疗前、治疗后时间段, 抽取空腹静脉血3mL, 经2500r/min离心10min后, 取上层血清, 以酶联免疫吸附法检测GABA、脑源性神经营养因子(BDNF)。

**1.4 统计学方法** 将数据均录入SPSS 24.0软件, 计量与计数资料分别以t/χ<sup>2</sup>检验, 表达为( $\bar{x} \pm s$ )/率(%), P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 治疗效果** 与对照组比较, 观察组总有效率更高(P<0.05), 见表1。

**2.2 肌肉功能** 治疗前, 肌肉功能组间比较无差异(P>0.05), 与治疗前对照组比较, 观察组抽动次数、强度与频率评分更低(P<0.05), 见表2。

**2.3 心理与生活质量** 治疗前, MHS-CA、PedsQL4.0组间比较无差异(P>0.05), 与治疗前对照组比较, 观察组上述评分更高(P<0.05), 见表3。

**2.4 神经因子** 治疗前, 神经因子组间比较无差异(P>0.05), 与治疗前对照组比较, 观察组神经因子水平更高(P<0.05), 见表4。

表1 两组治疗效果比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	47	35(74.47)	11(23.40)	1(2.13)	46(97.87)
对照组	47	21(44.68)	17(36.17)	9(19.15)	38(80.85)
χ <sup>2</sup>					7.162
P					0.007

表2 两组治疗前后肌肉功能比较(分)

组别	n	抽动次数		抽动强度		抽动频率	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	47	4.85±0.52	1.02±0.15 <sup>*</sup>	5.01±0.36	0.84±0.14 <sup>*</sup>	3.65±0.36	0.78±0.15 <sup>*</sup>
对照组	47	4.78±0.58	2.15±0.34 <sup>*</sup>	4.92±0.33	2.03±0.28 <sup>*</sup>	3.72±0.38	1.96±0.37 <sup>*</sup>
t		0.616	20.846	1.263	26.061	0.917	20.262
P		0.539	0.000	0.220	0.000	0.362	0.000

注: 与同组治疗前比较, <sup>\*</sup>P<0.05。

表3 两组治疗前后心理健康与生活质量比较(分)

组别	n	MHS-CA		PedsQL4.0	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	47	55.86±4.18	75.63±6.51 <sup>*</sup>	65.82±4.96	86.96±7.84 <sup>*</sup>
对照组	47	56.01±4.29	70.11±5.82 <sup>*</sup>	65.41±4.89	80.57±6.39 <sup>*</sup>
t		0.172	4.324	0.404	4.331
P		0.864	0.000	0.688	0.000

注: 与同组治疗前比较, <sup>\*</sup>P<0.05。

表4 两组治疗前后神经因子水平差异

组别	n	GABA(μg/mL)		BDNF(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	47	1.28±0.31	2.62±0.36 <sup>*</sup>	2.06±0.18	3.92±0.36 <sup>*</sup>
对照组	47	1.31±0.25	1.76±0.28 <sup>*</sup>	2.04±0.15	2.68±0.25 <sup>*</sup>
t		0.516	12.928	0.585	9.396
P		0.607	0.000	0.560	0.000

注: 与同组治疗前比较, <sup>\*</sup>P<0.05。

## 3 讨论

多发性抽动症包括发声性抽动、运动性抽动, 两种表现可同时出现, 也可分开出现, 在抽动症状发生时, 还可出现眨眼、摇头等, 病情具有反复发作特征<sup>[6]</sup>。目前, 临床对该病的发病机制尚未明确, 中枢神经发育缺陷、脑部器质性病变、遗传都可能致病, 在感染、环境、心理创伤、脊髓损伤等诱发因素刺激下, 可能会导致机体神经递质分泌紊乱, 引发抽动症状<sup>[7]</sup>。因此, 临床需要采取有效的措施及时调节神经递质分泌, 控制

抽动症状, 以免病情迁延不愈, 对患儿的身心发育造成危害。

硫必利属于抗精神类药物, 具有拮抗多巴胺兴奋性的作用, 对纹状体多巴胺能神经运动障碍也具有强效的拮抗作用, 调节神经递质紊乱状态, 抑制大脑皮质的兴奋性, 服药后能使患者快速保持安静, 抑制其兴奋状态, 快速缓解抽动症状<sup>[8]</sup>。同时硫必利经口服后1h左右即可达到血药浓度峰值, 且不会产生锥体外系症状, 安全性高<sup>[9]</sup>。但是经临床实践发现, 硫必利长时间单用其作用单一, 难以有效抑制病情复发。丙戊酸钠

属于广谱抗癫痫药物，但是近年有研究发现，其用于小儿多发性抽动症治疗中，能够直接作用于中枢GABA系统，具有强效抗躁狂症状的作用，能使多发性抽动症患者抑制性突触GABA水平升高，将突出后膜反应性提高，并将其与丘脑连接中断，进而抑制大脑的兴奋性传递途径，也能阻断钙离子流入细胞膜，进而达到控制多发性抽动症的效果<sup>[10-11]</sup>。

本研究结果显示，观察组总有效率更高，肌肉功能更好( $P<0.05$ )，可见丙戊酸钠联合硫必利治疗小儿多发性抽动症的效果较好，可有效控制抽动症状。分析其原因，可能是硫必利能调节神经递质紊乱，结合丙戊酸钠使用能够产生协同增强之效，直接作用于中枢GABA系统，阻断大脑皮质神经兴奋性，使患儿保持安静，也能强效抑制抽动症状，快速控制病情。已经有调查显示<sup>[12]</sup>，多发性抽动患儿均伴有不同程度的心理障碍，频繁的发生不可控制、突发性的抽动症状，会严重影响正常的生活与社交，容易引发心理问题。MHS-CA、PedsQL4.0为评估儿童心理健康与生活质量的常用量表，本研究结果显示，治疗后两组MHS-CA、PedsQL4.0均有上升，而观察组明显更高( $P<0.05$ )，可见丙戊酸钠联合硫必利能提高小儿多发性抽动症患者生活质量，减轻心理负担。分析其原因，可能是两者联用能够有效抑制抽动症状，减轻抽动症状发生频率，从而减少对正常生活与社交的影响，有助于患儿恢复正常生活，从而减轻心理负担，提高生活质量<sup>[13]</sup>。GABA属于抑制性氨基酸神经递质，其水平越高，对神经元兴奋性的抑制作用越强；BDNF属于人体的中药神经营养因子，是机体维持神经元功能的主要神经递质<sup>[14]</sup>。本研究结果显示，两组治疗后GABA、BDNF均升高，而观察组明显更高( $P<0.05$ )，可见丙戊酸钠联合硫必利可对多发性抽动症患者神经递质进行调节，增强神经元细胞保护作用，从而抑制抽动正在发生。分析原因，可能是丙戊酸钠、硫必利联合使用时，丙戊酸钠能直接作用于GABA系统，可调节中枢神经内分泌，促进GABA、BDNF分泌，保护神经元功能，促进受损神经元修复，以达到控制抽动症状发生的效果<sup>[15]</sup>。

综合上述，丙戊酸钠联合硫必利治疗小儿多发性抽动症的效果较好，可有效控制抽动症状，提高患儿生活质量，减轻心理负担，也能调节中枢内分泌状态。

## 参考文献

- [1] 邹明, 刘长林, 秦永源, 等. 66例松果体区不同类型肿瘤的CT和MRI表现特征分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(2): 8-10.
- [2] 赵家艳. 硫必利联合左乙拉西坦对抽动症患儿的效果[J]. 国际精神病学杂志, 2024, 51(3): 855-858.
- [3] 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.
- [4] 万国兰. 现代实用小儿神经疾病学[M]. 郑州: 郑州大学出版社, 2008: 74-75.
- [5] 方思羽, 张苏明. 神经内科疾病诊疗指南[M]. 北京: 科学出版社, 2005: 41-42.
- [6] 刘国珍, 廖金花, 邹淑芹, 等. 芍麻止痉颗粒治疗儿童抽动症的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(6): 121-124.
- [7] 孟婕, 胡航嘉, 张瑞欣, 等. 孤独症谱系障碍儿童磁共振波谱影像改变的对照研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(3): 46-47, 51.
- [8] 李会影, 张世昌, 黄小帅, 等. 硫必利对抽动症患儿的效果以及患者家属抑郁、焦虑的变化[J]. 国际精神病学杂志, 2022, 49(5): 829-831, 845.
- [9] 尹璐, 徐锐, 杨慧, 等. 葛麻熄风片联合硫必利治疗小儿多发性抽动症的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2023, 38(9): 2212-2217.
- [10] 黄惠玲, 周淑丽, 吴子迪. 丙戊酸钠与氟哌啶醇治疗小儿抽动症的疗效比较[J]. 临床合理用药, 2023, 16(9): 152-155.
- [11] 朱靖. 丙戊酸钠与氟哌啶醇治疗抽动症患儿的效果比较[J]. 中外医学研究, 2020, 18(17): 141-143.
- [12] 陆超元, 赵望, 蒲晓伟, 等. 硫必利联合心理治疗对抽动症患者的效果[J]. 国际精神病学杂志, 2024, 51(2): 446-448, 452.
- [13] 周朱琪, 王海萍, 陈秀丽. 羚羊角胶囊联合盐酸硫必利片治疗小儿抽动症临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(11): 150-153.
- [14] 白雪, 张宏贤, 周倩倩, 等. 健脾止动汤对慢性束缚应激抽动障碍大鼠前额叶皮质神经元及神经营养因子的影响[J]. 环球中医药, 2022, 15(6): 991-995.
- [15] 黄健, 袁小敏. 落藏腹针疗法联合阿立哌唑治疗小儿多发性抽动症效果及对肌肉功能神经递质的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(2): 174-177, 后插5.

(收稿日期: 2024-11-15)

(校对编辑: 翁佳鸿)