

引用:王雅露,朱沁泉,张涤. 健脾调肝法治疗儿童抽动障碍临床疗效的 Meta 分析[J]. 湖南中医杂志,2021,37(12): 109-112.

# 健脾调肝法治疗 儿童抽动障碍临床疗效的 Meta 分析

王雅露<sup>1</sup>,朱沁泉<sup>2</sup>,张 涤<sup>2</sup>

(1. 湖南中医药大学,湖南 长沙,410208;

2. 湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙,410007)

**[摘要]** 目的:系统评价健脾调肝法治疗儿童抽动障碍(TD)的临床疗效。方法:计算机检索 2010 年 1 月至 2020 年 5 月中国知网(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、万方数据(WANFANG DATA)、PubMed 数据库中有关健脾调肝法治疗 TD 的临床随机对照试验(RCT),采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。结果:纳入 11 篇文献。Meta 分析结果显示,在耶鲁综合抽动严重程度(YGTSS)评分有效率[OR=2.79,95%CI(1.74,4.45), $P<0.0001$ ]、YGTSS 评分[MD=-1.28,95%CI(-2.17,-0.38), $P=0.005$ ]、中医证候有效率[OR=5.97,95%CI(3.02,11.82), $P<0.00001$ ]、中医证候积分[MD=-4.76,95%CI(-5.49,-4.03), $P<0.00001$ ]、不良反应[OR=0.07,95%CI(0.03,0.20), $P<0.00001$ ]方面,治疗组均优于对照组。结论:健脾调肝法可提高小儿 TD 的临床疗效。

**[关键词]** 抽动障碍;儿童;健脾调肝法;Meta 分析

**[中图分类号]**R277.7 **[文献标识码]**A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.12.043

抽动障碍(tic disorders,TD)是指在儿童时期起病,主要表现为抽动的神经精神疾病,常伴多种共患病,以注意缺陷多动障碍、强迫障碍多见<sup>[1-2]</sup>。儿童 TD 发病率逐年升高,因病程长、易复发,对患儿的身心健康和生活质量均产生不利影响。目前 TD 的发病与遗传、神经生化、环境等因素相关<sup>[3]</sup>。西医治疗儿童 TD 以多巴胺受体阻滞剂治疗为主<sup>[4]</sup>,药物疗效确切,但治疗时间长,停药后易复发,治疗过程中常出现嗜睡、记忆障碍、锥体外系反应等不良反应。

中医古籍中尚无 TD 病名的记载,但根据其临床表现,可将其归属于“肝风”“慢惊风”“抽搐”“瘈瘲”“筋惕肉瞤”等范畴。本病病位在肝,常涉及其余四脏。临床上诸多医家发现从肝脾论治儿童 TD 的临床疗效颇佳<sup>[5-7]</sup>,但尚未对健脾调肝法治疗该病进行过相关的临床研究评价。故本研究旨在对健脾调肝法治疗儿童 TD 的疗效进行系统评价,为中药治疗 TD 提供一定的循证医学证据。

## 1 资料与方法

**1.1 纳入标准** 1)研究类型:临床随机对照试验(RCT),语种限中、英文。2)研究对象:儿童 TD,年龄<18 岁,无共患病。3)干预措施:治疗组单用口服健脾调肝类中药(剂型不

限)或中成药,对照组口服常规西药,如硫必利、氟哌啶醇等。4)西医诊断依据:符合《中国精神障碍分类与诊断标准》(CCMD)、《国际疾病分类》(ICD)、《美国精神疾病诊断与统计手册》(DSM)中的有关诊断标准。5)结局指标:耶鲁综合抽动严重程度(YGTSS)评分有效率、YGTSS 评分、中医证候有效率、中医证候积分、不良反应。

**1.2 排除标准** 1)TD 作为注意力缺陷多动症等其他疾病的伴随疾病;2)综述、个案、名家经验、动物实验;3)重复发表;4)研究数据缺失。

**1.3 检索策略** 采用主题词+自由词的方式,中文检索词包括:抽动、抽动障碍、多发性抽动症、抽动-秽语综合征、Tourette 综合征、健脾、脾虚、调肝、平肝、疏肝、柔肝、清肝、抑木扶土、抑肝扶脾、脾虚肝亢、脾虚肝旺、肝郁脾虚、中医、中药、随机对照试验、临床观察、疗效等,在中国知网(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、万方数据(WANFANG DATA)中进行检索。英文检索词包括:Tic disorders, Tourette disorder, Tourette syndrome, regulating liver, strengthening spleen, randomized controlled trial 等,在 PubMed 中进行检索。检索时间为 2010 年 1 月至 2020 年 5 月。

**1.4 文献筛选和资料提取** 由 2 名研究者采用 Excel 表独

**基金项目:**湖南省教育厅重点项目(17A15F);张涤中医儿科临床研究所专项

**第一作者:**王雅露,女,2018 级硕士研究生,研究方向:中医儿科学

**通讯作者:**朱沁泉,女,医学硕士,医师,研究方向:中医儿科学,E-mail:121088153@qq.com

张涤,男,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:中医儿科学,E-mail:2655357548@qq.com

立筛选文献、提取资料并核对,若产生分歧,则咨询第三位研究者。提取内容包括:作者姓名、发表年份、病例数、治疗药物、疗程、结局指标等。

1.5 文献质量评价 采用Jadad量表对纳入的研究进行质量评价,从随机方法(正确2分,仅提及1分,不正确0分)、盲法(具体描述2分,仅提及1分,未提及0分)、退出与失访(详细描述1分,未提及0分)三方面进行评分。0~2分为低质量研究,3~5分为高质量研究。

1.6 数据处理 采用Cochrane协作网提供的RevMan 5.4软件进行Meta分析。计数资料采用比值比(OR),计量资料采用加权均数差(WMD)为效应量,各效应量以95%置信区间(CI)表达。运用χ<sup>2</sup>检验判断纳入文献的异质性,若研究间有同质性(P≥0.10, I<sup>2</sup>≤50%),则选择固定效应模型;研究间有异质性(P<0.10, I<sup>2</sup>>50%),选择随机效应模型。通过漏斗图判断是否存在发表偏倚。

## 2 结果

2.1 文献检索结果 初检获得相关文献254篇,剔除16篇重复文献。根据纳入排除标准,经阅读文献题目、摘要、全文后剔除227篇,最终纳入11篇文献<sup>[8-18]</sup>。文献筛选流程及结果见图1。

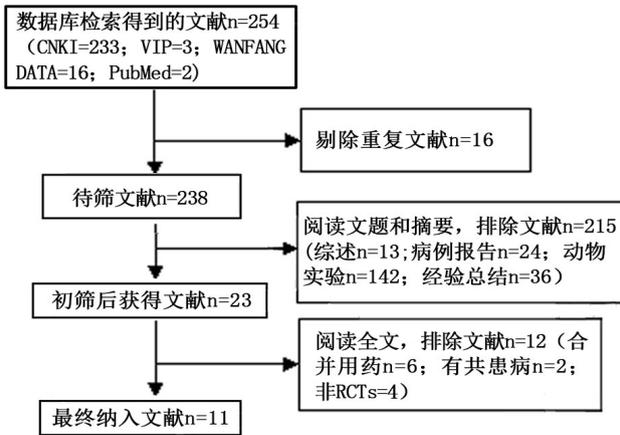


图1 文献筛选流程图

2.2 纳入文献的基本特征及方法学质量评价结果 共纳入11篇<sup>[8-18]</sup>中文文献,包括656例TD患儿,其中治疗组333例,对照组323例。

纳入文献中有1篇<sup>[18]</sup>Jadad评分为3分,属于高质量研究,余均为低质量研究。1)随机方法:4篇<sup>[9,15-16,18]</sup>采用随机数字表法,5篇<sup>[8,11,13-14,17]</sup>仅提及随机但未描述随机方法,2篇<sup>[10,12]</sup>随机方法错误;2)盲法:均未提及;3)退出与失访:1篇<sup>[18]</sup>详细描述了退出、失访、脱落的病例数和原因。说明在健脾调肝法治疗儿童TD的临床研究中,盲法使用及对随机方法、退出与失访的描述较少,导致文献质量偏低。(见表1)

### 2.3 Meta分析结果

2.3.1 YGTSS评分有效率 有9篇文献<sup>[8-9,12-18]</sup>报道了YGTSS评分有效率,研究间有同质性(P=0.32, I<sup>2</sup>=13%),

表1 纳入文献的基本特征及质量评价

纳入文献	病例数(例)		治疗药物		疗程(周)	结局指标	Jadad评分(分)
	T	C	T	C			
徐桂萍2010 <sup>[8]</sup>	16	17	健脾平肝类中药	氟哌啶醇	8	①⑤	1
李华伟2011 <sup>[9]</sup>	30	28	补脾止痉汤	泰必利片	8	①②③④⑤	2
刘静2011 <sup>[10]</sup>	33	27	熄风止痉汤	泰必利片	12	⑤	0
杨峰2012 <sup>[11]</sup>	30	30	琥珀定惊熄风汤	氟哌啶醇	4	⑤	1
韩雪2012 <sup>[12]</sup>	20	20	四逆散合六君子汤	氟哌啶醇	12	①	0
张迪2013 <sup>[13]</sup>	30	30	健脾平肝散	泰必利片	6	①②③④⑤	1
林丛2014 <sup>[14]</sup>	30	30	抽动宁颗粒	盐酸硫必利片	8	①②⑤	1
邓玲华2014 <sup>[15]</sup>	30	30	健脾熄风饮	氟哌啶醇片	8	①②④⑤	2
王红利2015 <sup>[16]</sup>	44	41	加味逍遥散	硫必利片	24	①	2
宿春竹2017 <sup>[17]</sup>	30	30	参天止动汤	盐酸硫必利片	8	①②③④	1
黄倩2019 <sup>[18]</sup>	40	40	木麻止抽颗粒	盐酸硫必利片	8	①②③④⑤	3

注:T—治疗组;C—对照组;①—YGTSS评分有效率;②—YGTSS评分;③—中医证候有效率;④—中医证候积分;⑤—不良反应。

采用固定效应模型。Meta分析显示差异有统计学意义[OR=2.79, 95% CI(1.74, 4.45), P<0.0001],治疗组的YGTSS评分有效率高于对照组。(见图2)

2.3.2 YGTSS评分 有6篇文献<sup>[9,13-15,17-18]</sup>对YGTSS评分进行了报道,研究间存在异质性(P=0.04, I<sup>2</sup>=56%),当删除邓玲华<sup>[15]</sup>和宿春竹<sup>[17]</sup>的研究结果时,P=0.43,异质性由56%降至0%,采用固定效应模型。Meta分析显示差异有统计学意义[MD=-1.28, 95% CI(-2.17, -0.38), P=0.005],治疗组YGTSS评分低于对照组。(见图3)

2.3.3 中医证候有效率 4篇文献<sup>[9,13,17-18]</sup>报道了中医证候有效率,研究间具有同质性(P=0.19, I<sup>2</sup>=37%),采用固定效应模型。Meta分析显示差异有统计学意义[OR=5.97, 95% CI(3.02, 11.82), P<0.00001],治疗组的中医证候有效率高于对照组。(见图4)

2.3.4 中医证候积分 有5篇<sup>[9,13,15,17-18]</sup>报道了中医证候积分,研究间有异质性(P=0.005, I<sup>2</sup>=73%),当删除李华伟<sup>[9]</sup>的研究结果时,P=0.83,异质性由73%降至0%,采用固定效应模型。Meta分析结果显示差异有统计学意义[MD=-4.76, 95% CI(-5.49, -4.03), P<0.00001],治疗组在改善儿童TD中医证候方面优于对照组。(见图5)

2.3.5 不良反应 8篇文献<sup>[8-11,13-15,18]</sup>报道了不良反应,对可提取不良反应例数的6篇文献<sup>[9-11,13,15,18]</sup>进行异质性检验,研究间有同质性(P=0.42, I<sup>2</sup>=0%),采用固定效应模型。Meta分析显示差异有统计学意义[OR=0.07, 95% CI(0.03, 0.20), P<0.00001],治疗组不良反应率低于对照组。(见图6)

在未能提取病例数的2篇文献中,1篇文献<sup>[8]</sup>的对照组出现嗜睡、乏力、锥体外系反应等不良反应,治疗组未报道不良反应的发生;1篇文献<sup>[14]</sup>的治疗组与对照组均无明显不良反应。

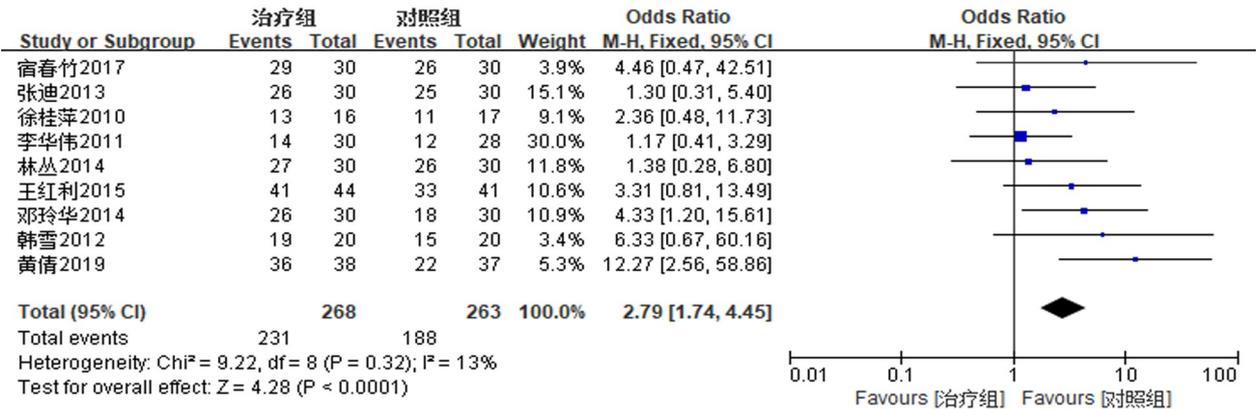


图 2 YGTSS 评分有效率的 Meta 分析森林图

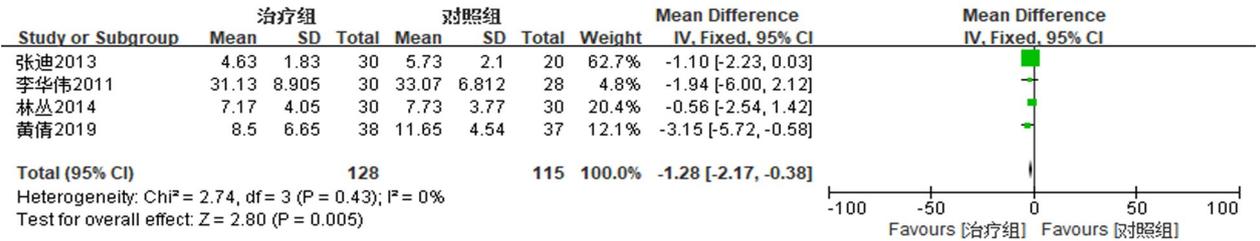


图 3 YGTSS 评分的 Meta 分析森林图

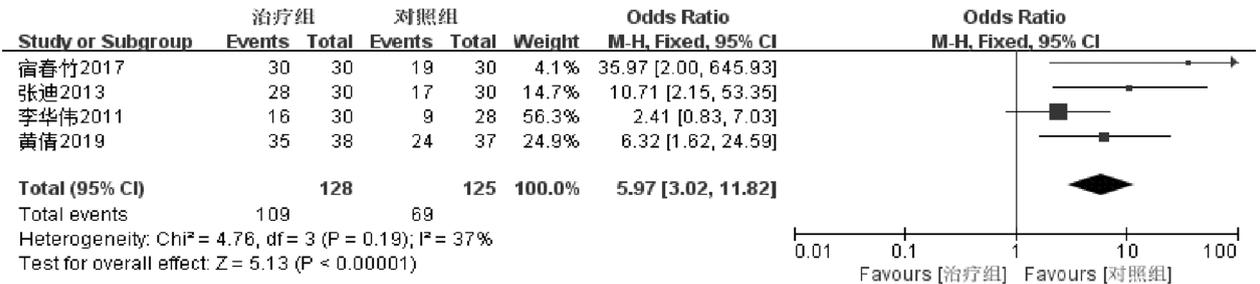


图 4 中医证候有效率的 Meta 分析森林图

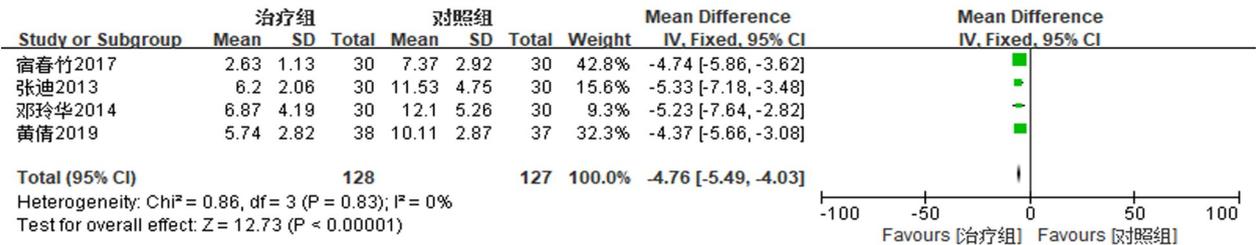


图 5 中医证候积分的 Meta 分析森林图

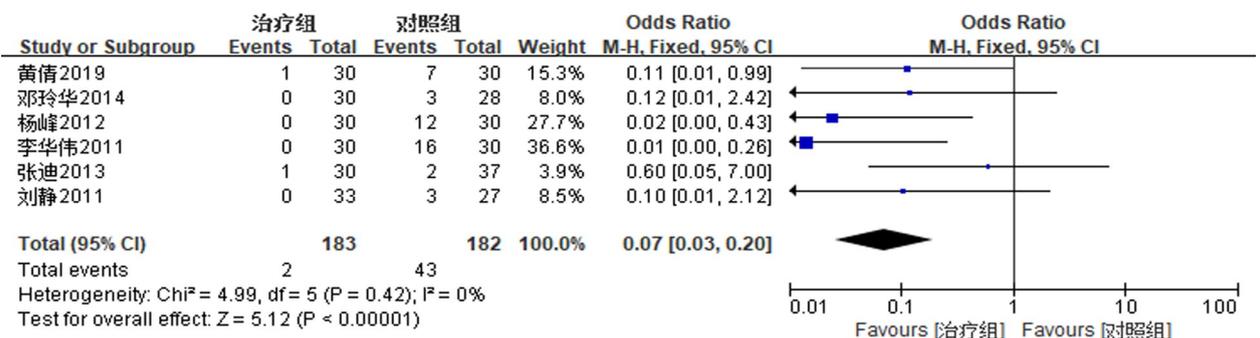


图 6 不良反应的 Meta 分析森林图

2.3.6 发表偏倚评价 对以 YGTSS 评分有效率为结局指标的 8 项研究绘制漏斗图。如图 7 所示,各项研究分布在两侧,图形基本对称,表明健脾调肝法治疗儿童 TD YGTSS 评分有效率的 Meta 分析可能存在较小的发表偏倚。

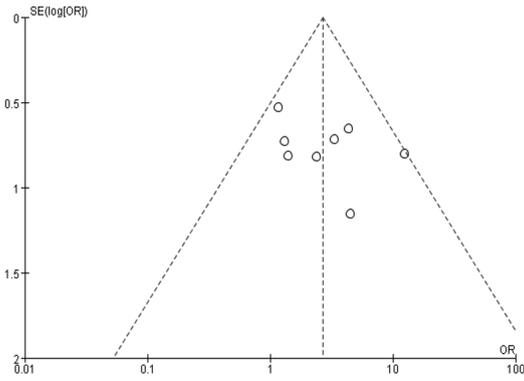


图 7 TDYGTSS 评分有效率漏斗图

### 3 讨 论

目前西医治疗儿童 TD 以药物及心理行为治疗为主,虽然药物疗效肯定,但其毒副作用较多、停药易复发。心理行为治疗疗效显著,但需家庭、学校的共同参与,且受限于当地的医疗水平,普及率偏低。针灸等中医外治法疗效虽好,然患儿对其存在惧怕心理,依从性差。因此,越来越多的家长选择安全性高、疗效确切的中医内治法治疗。

《素问·至真要大论》曰:“诸风掉眩,皆属于肝。”五脏皆可生风,然儿童 TD 的发生终究不离肝木。若家长宠溺,患儿娇纵任性,所欲不得,情绪波动,肝失疏泄,气郁化火生风,肝风内动,故出现抽动症状。小儿脾常不足,易为饮食所伤,致脾虚失健,水谷不化,气血生化乏源,又脾主肌肉四肢,土虚木摇,故发为抽动。脾虚运化水湿无力,痰浊内生,肝风夹痰走窜经络,常见眨眼、撇嘴、清嗓、喉中发出怪声等症状。运用健脾调肝法治疗儿童 TD,脾气健运,既能使四肢百骸得以濡养,又能杜绝生痰之源,亦可制约肝木;调肝法包括平肝风、清肝火、疏肝郁、柔肝急等,能息风止痉。因此,健脾调肝法是儿童 TD 的重要治法。

本 Meta 分析结果表明,健脾平肝类中药治疗儿童 TD 在 YGTSS 评分有效率、YGTSS 评分、中医证候有效率、中医证候积分方面均优于对照组,且不良反应结果显示健脾平肝类中药较常规西药更安全。故健脾平肝法治疗儿童 TD 整体疗效比单用西药更佳。

本研究的不足之处在于:1) 纳入研究的文献质量较低, Jadad 评分为 0~3 分,仅 4 篇文献<sup>[9,15-16,18]</sup>描述了具体的随机方法,1 篇文献<sup>[18]</sup>提及病例脱落及失访,分配隐藏、盲法等方面均未提及,易产生偏倚,降低结论可信度。2) 纳入的 RCTs 数量少,无治疗时间依据,缺少多中心、大样本、规范的 RCTs。3) 报道复发率的文献仅有

1 篇<sup>[11]</sup>,影响了治愈率的准确性。建议在今后的研究中,开展大样本、设计严谨的多中心 RCTs;采用标准化的随机方法,合理使用盲法和隐匿设计,试验前预估样本量;详细记录脱落、失访的病例数并描述原因,进行远期随访,以减少偏倚,为健脾调肝法治疗儿童 TD 提供更可靠的循证医学证据。

### 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] 刘智胜. 儿童抽动障碍诊断要点[J]. 中国实用儿科杂志, 2012, 27(7):481-485.
- [3] 刘芳,叶静萍,姚宝珍,等. 儿童抽动障碍与链球菌感染关系的 Meta 分析[J]. 医学研究杂志, 2019, 48(3):82, 130-135.
- [4] 刘璐,袁珍,朱刚. 儿童癫痫共患精神障碍研究进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(4):269-274.
- [5] 马丙祥,杨亚丽. 从肝脾论治小儿多发性抽动症[J]. 中国中西医结合儿科学, 2013, 5(2):116-117.
- [6] 郑宏,王素梅. 王素梅从肝脾论治小儿多发性抽动症经验[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(11):2284-2285.
- [7] 彭文杰,颜学桔. 刘光宪辨治小儿抽动症验案 2 则[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(5):106-107.
- [8] 徐桂萍,侯元捷. 健脾平肝法治疗儿童多发性抽动症疗效分析[J]. 实用中医药杂志, 2010, 26(1):7-9.
- [9] 李华伟,马丙祥,冯斌,等. 补脾止痉汤治疗小儿多发性抽动症的临床研究[J]. 中医学报, 2011, 26(9):1091-1093.
- [10] 刘静. 熄风止痉汤治疗脾虚肝风内动型小儿多发性抽动症的临床研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2011.
- [11] 杨峰,丁丽. 琥珀定惊熄风汤治疗小儿抽动—秽语综合征[J]. 光明中医, 2012, 27(9):1764-1765.
- [12] 韩雪. 四逆散并六君子汤加减治疗脾虚肝亢型多发性抽动症 20 例疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(7):57-58.
- [13] 张迪. 自拟健脾平肝散治疗小儿抽动—秽语综合征的临床观察[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2013.
- [14] 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.
- [15] 邓玲华. 健脾熄风饮治疗小儿多发性抽动症(脾虚肝亢证)的临床观察[D]. 长沙:湖南中医药大学, 2014.
- [16] 王红利. 加味逍遥散治疗儿童多发性抽动症临床观察[J]. 光明中医, 2015, 30(4):113-114.
- [17] 宿春竹. 参天止动汤治疗多发性抽动症脾虚肝亢型临床观察[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2017.
- [18] 黄倩. 术麻止抽颗粒治疗儿童抽动障碍(脾虚肝旺证)的临床观察[D]. 石家庄:河北中医学院, 2019.

(收稿日期:2020-12-19)