

儿童抽动障碍中西医研究进展及述评[▲]

王俊宏 姜妍琳

(北京中医药大学东直门医院儿科,北京市 100700)



王俊宏,博士,主任医师、教授,博士研究生导师及博士后合作导师(指导博士、硕士70余名),北京中医药大学东直门医院儿科主任,北京中医药大学中医儿科学科带头人、儿科临床学系主任,北京中医药大学教学名师,全国优秀中医临床人才,第七批全国老中医药专家学术经验继承工作指导教师,北京市妇幼名医,北京市卫生健康委员会妇幼健康“双十”专家。擅长运用中医药治疗儿科常见病、多发病,对儿科神经精神疾病多发性抽搐症、注意缺陷多动障碍、发育迟滞、儿童孤独症等有较深入研究。担任中国中医药信息学会儿科分会会长、中国民族医药学会儿科分会副会长、中华中医药学会儿科专业委员会常务委员、中国中西医结合学会第九届儿科专业委员会常务委员、世界中医药联合会儿科专业委员会常务理事、北京中医药学会儿科专业委员会副主任委员、国家自然科学基金评审专家。主持国家级课题重大新药创制及国家自然科学基金,省部级课题北京市自然科学基金、首都卫生发展基金等10余项,主编、副主编多部规划教材、行业教材。

【提要】 抽动障碍是小儿常见的神经精神障碍性疾病,在一定程度上影响儿童的身心健康发育。然而其目前仍存在诊断困难、病情复杂、治疗棘手等多项挑战。随着疾病诊疗的进展,西医治疗儿童抽动障碍的局限性如不良反应较多、药物减量后易复发、治疗手段较单调、疗程偏长等问题日渐凸显,中医药治疗儿童抽动障碍以其多样化的治疗手段,多角度的辨证论治,以及相对成熟的治法方药而展现出广阔的应用前景。本文总结近年来儿童抽动障碍的中西医研究进展并对当前存在问题及未来研究方向加以评述,以进一步指导抽动障碍的临床诊疗。

【关键词】 抽动障碍;诊疗;研究进展;述评

【中图分类号】 R 749.94 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2024)09-1310-06

DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2024.09.04

Research progress and review of Traditional Chinese and Western Medicine for tic disorder in children

WANG Junhong, JIANG Yanlin

(Department of Pediatrics, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

【Abstract】 Tic disorder is a common neuropsychiatric disorder in children, which affect the development of children's physical and mental health to a certain extent. However, there are still multiple challenges such as difficult diagnosis of tic disorder, complex disease conditions, and difficult therapeutic regimens. With the progress of disease diagnosis and treatment, the limitations of Western Medicine for the treatment of tic disorder in children are becoming more and more prominent, such as more adverse reactions, common relapse after drug dose reduction, monotonous therapeutic regimens, and long disease course of treatment, etc. Traditional Chinese Medicine for the treatment of tic disorder in children shows a broad prospect of application with its diversified therapeutic regimens, multi-angle syndrome differentiation and treatment, and relatively mature treatment principles, methods, prescriptions, and drugs. This paper summarizes the research progress on Traditional Chinese and Western Medicine in children with tic disorder in recent years, and reviews on the existing problems and future research directions, so as to further guide the clinical diagnosis and treatment of tic disorder.

【Key words】 Tic disorder, Diagnosis and treatment, Research progress, Review

[▲]基金项目:第七批全国老中医药专家学术经验继承工作项目(国中医药人教函〔2022〕129号)

第一作者及通信作者简介:王俊宏,博士,主任医师,研究方向为中医药防治小儿神经精神疾病的临床和基础研究。

抽动障碍是一种起病于儿童或青少年时期,以不自主的、快速且刻板的运动性和或发声性抽动为主要表现的神经精神障碍性疾病^[1],根据其临床表现及病程可划分为短暂性抽动障碍、慢性运动性(发声性抽动障碍)和 Tourette 综合征 3 种类型^[2]。一项全国性调查显示,中国 6~16 岁儿童及青少年群体抽动障碍患病率达 2.5%^[3],且患病率呈递增趋势^[4]。此外,有研究表明,约 58% 的抽动障碍患者被诊断出患有两种或以上的共患病^[5],其中以注意缺陷多动障碍、强迫障碍较为常见。随着疾病对儿童发育的影响不断加深,以及社会环境的变化,抽动障碍逐渐成为威胁儿童身心健康的慢性疾病之一。近年来,针对儿童抽动障碍的中医及西医研究日益深入,并且取得了相应进展。本文拟对该领域的研究进展进行综述,并对当前存在问题及未来研究方向加以评述。

1 儿童抽动障碍的中医研究进展

1.1 中医对儿童抽动障碍病因病机的认识 儿童抽动障碍病因复杂多样,其内因多为先天禀赋不足,外邪引动、饮食自伤、情志失调、他病累及等为常见诱因^[6]。中医认为,儿童抽动障碍病位主要在肝、脑,同时可病及心、脾、肺、肾,病程迁延,病性多为虚实错杂。肝风夹痰,风痰鼓动为该病的主要病机^[7]。

古往今来,诸多医家阐释了对儿童抽动障碍病机的独到认识。经过对相关文献的总结,笔者认为儿童抽动障碍病机主要涵盖外邪侵袭、风痰鼓动、脏腑失调、神机失摄 4 个方面。小儿脏腑娇嫩,形气未充,易受外邪侵袭而发病。其中,风为外感六淫之首,“风胜则动”,进而诱发各种抽动症状。同时“风为百病之长”,易兼夹湿、热、火等诸邪为患,相兼致病。《万病回春》^[8]载:“若是眼牵嘴扯,手足战摇伸缩者,是风痰风邪入里”,风痰鼓动,入于脏腑经络,阻滞气机,引动内风,进而变生多种复杂的抽动表现。《黄帝内经·素问》有言:“风中五藏六府之俞,亦为藏府之风”,认为风邪可内至五脏六腑,变化多端;而“五脏五气,无不相涉”(《景岳全书》),因此从中医整体观出发,可见儿童抽动障碍发病与脏腑失调密切相关。儿童抽动障碍相关症状复杂多变,常常涉及主观意识活动,并可伴随多种心理行为障碍,是躯体、功能、社会心理行为改变的复合体,因而亦属于中医神志病范畴^[9]。《黄帝内经·素问》所阐释的“五神

藏”理论也强调形体活动与精神心理的紧密关联。因而抽动诸症可视为神志病的躯体表现,神机失摄易诱发或加重抽动症状,并且引起注意力不集中、焦虑、睡眠不安等表现。

1.2 儿童抽动障碍的中医治疗进展

1.2.1 内治法:儿童抽动障碍的中医内治法主要包括中药复方及中成药。其中,针对中药复方的研究发展尤为迅速,诸医家各抒己见,逐渐形成从不同脏腑论治儿童抽动障碍的特色诊疗体系。例如,马融教授^[10]认为儿童抽动障碍与肝气、肝火、肝风相关,提出以肝为核心从发作阶段、预防复发阶段、平稳阶段分别论治儿童抽动障碍。韩斐教授^[11]指出心神失调是儿童抽动障碍的关键病机,“心动则五藏六府皆摇”(《黄帝内经·灵枢经》),提出从心论治,心肝同调,治以镇心安神,息风止动,并自拟静心止动方应用于临床。刘弼臣教授^[12-13]认为儿童抽动障碍虽属肝风范畴,然其发病的始动环节常在于肺受外风,继而引动内风,诱发抽动症状。因此在诊疗过程中重视肝肺同调,通过清肺利窍、疏邪祛表之法以截断外风,进而改善抽动诸症。王素梅教授^[14-15]注重从肝脾论治儿童抽动障碍,治疗多用健脾平肝、息风通络之法,创立健脾止动汤加减治疗儿童抽动障碍。肾与脑存在互济关系,抽动障碍病位与脑相关,焦平教授^[16]认为肾阴亏虚,脏阴无源,阳亢风动为儿童抽动障碍的基本病机,治以滋肾阴而复脏阴,并自拟调脑灵为治疗基础方,疗效确切。

目前国内用于治疗儿童抽动障碍的中成药主要有九味熄风颗粒^[17]、菖麻熄风片^[18]、小儿智力糖浆^[19]和芍麻止痉颗粒^[20]等。一项纳入 3 088 例抽动障碍患儿的 Meta 分析研究结果显示,上述几种中成药可有效降低抽动症状的严重程度,而且与西药相比发生不良反应的概率更低^[21]。

1.2.2 外治法:应用于儿童抽动障碍临床治疗的中医外治法主要包括针灸、耳穴、小儿推拿等,相关指南^[7]推荐其作为学龄前期抽动障碍患儿的治疗方案。吴旭教授^[22]认为儿童抽动障碍病位在经筋,风盛筋急抑或经筋失养而见抽动诸症,提出从经筋论治儿童抽动障碍,常选取肝俞穴、四关穴、阳陵泉穴、百会穴、风池穴、印堂穴配合抽动部位局部腧穴,临床疗效颇佳。耳穴贴压依据中医全息疗法,通过刺激相应耳部穴位,达到疏调气血、安神止痉的目的,相关研究证实其可有效缓解抽动症状^[23-25]。邹丽云等^[26]

运用平肝熄风推拿法治疗肝亢风动型抽动障碍患儿,通过开天门、推坎宫、揉合谷、清肝经等操作结合局部取穴,证实其疗效优于西药治疗,并且复发率及不良反应发生率均较低。此外,临床诊疗过程中往往多个外治法联用(推拿联合揸针等)治疗儿童抽动障碍,同样取得良好的疗效^[27-29]。

2 儿童抽动障碍的西医研究进展

2.1 病因及发病机制 儿童抽动障碍的病因及发病机制目前尚未完全明确,多认为其与遗传因素^[30-32]、神经生化^[33-35]、免疫感染^[36-38]、微量元素及维生素失调^[39-41]、围生期因素^[42-44]、社会心理因素^[45-46]等密切相关,并且抽动障碍发病往往是多因素共同作用的结果。当前普遍认为儿童抽动障碍发病的关键机制在于皮质-纹状体-丘脑-皮质回路及相关神经网络功能障碍^[47],进而引起肌张力失调、运动过度、心理和行为障碍等一系列异常表现^[34]。

2.2 治疗 儿童抽动障碍的治疗包括药物治疗和非药物治疗,治疗方案的选择取决于抽动症状的严重程度,部分抽动障碍患儿病程短,病情轻,应优先给予心理支持,注意临床观察;中重度患儿则需要及时开展行为及药物治疗。此外,在治疗过程中除了关注对抽动症状的控制,还应帮助患儿减少相关心理行为症状对学习、社交等方面的不良影响,以改善其生活质量。

2.2.1 药物治疗:对于不便开展行为疗法或效果不佳,以及症状严重需要及时干预的抽动障碍患儿,应合理选择药物治疗。目前用于抽动障碍治疗的药物主要包括多巴胺系统稳定剂、多巴胺受体阻滞剂、选择性单胺能拮抗剂、中枢性 α 受体激动剂及抗癫痫药物^[48],若单一药物对症状控制不佳或出现其他合并症时需考虑联合用药。

阿立哌唑作为多巴胺系统稳定剂,通过激活部分多巴胺D2受体以减少多巴胺能神经传递,从而控制抽动发作,同时可改善负面情绪^[49],是儿童及成人抽动障碍患者的首选用药^[50]。多巴胺受体阻滞剂主要包括氟哌啶醇、硫必利等,此类药物可改善纹状体多巴胺能神经功能紊乱。其中,氟哌啶醇目前不再作为一线用药,仅用于病情严重或其他治疗药物耐药的情况^[51-52]。硫必利通过选择性拮抗多巴胺D2、D3受体发挥治疗作用,是我国抽动障碍治疗的一线

用药^[53]。利培酮是一种高选择性单胺能拮抗剂,可有效拮抗多巴胺D2受体和5-羟色胺2型受体,在缓解抽动症状的同时,对患者社会功能的改善有积极影响^[54]。可乐定属于中枢性 α 受体激动剂,主要用于共患注意缺陷多动障碍及病情较轻的抽动障碍患者^[50],在儿童和青少年群体中应用更为普遍。在运用可乐定治疗过程中,特别是药物剂量调整时应注意对血压、脉搏进行监测,以防止低血压、心动过缓等不良反应的发生^[55]。托吡酯是目前治疗抽动障碍的主要抗癫痫药物,其对抽动障碍的治疗机制仍需进一步探索。有研究证实,与泰必利和氟哌啶醇相比,托吡酯对Tourette综合征患儿具有显著的疗效和良好的耐受性^[56]。

2.2.2 非药物治疗:(1)心理教育和支持治疗。心理教育与支持治疗(pschoeducation and supportive therapy, PST)旨在通过对抽动障碍患儿进行心理学干预,并对抽动和相关问题给予支持治疗以减轻抽动症状的严重程度^[57]。心理教育即向患儿及家属普及疾病相关知识,纠正可能存在的错误认知,进而提升其战胜疾病的信心。对于已经患病但并未对社会功能造成损害的抽动障碍患儿,应首先考虑向家属、老师和同伴提供适当的心理教育并探索相关的疾病应对策略。研究表明,对教师和同伴的心理教育可增加其对Tourette综合征患儿的友善态度和积极行为^[58]。PST可有效缓解抽动障碍患儿相关抽动症状并减少焦虑、抑郁等不良情绪^[59]。(2)行为疗法。行为疗法可以作为儿童抽动障碍开始药物治疗或其他非药物干预之前的初始治疗选择^[60],研究表明,在降低抽动症状严重程度方面,行为疗法与药物治疗同样有效,且疗效较为持久^[61]。目前行为疗法主要包括暴露与回应阻止(exposure and response prevention, ERP)、综合行为干预疗法(comprehensive behavioral interventions for tics, CBIT)及习惯逆转训练(habit reversal training, HRT)等。ERP主要通过让抽动障碍患儿在较长时间内忍受抽动发生前的不适感,以训练其养成抑制抽搐的习惯^[62],随着时间的推移而增强对不良刺激的耐受性,从而逐渐减少抽动症状的发作。HRT涉及自我觉察训练、竞争反应训练等多个环节^[63],主要通过医患双方共同定义抽动的出现,提高抽动障碍患儿对先兆冲动和抽动的认识,并通过做出与已有抽动不相容的替代行为进而抑制抽动的发生。目前HRT已经逐渐演变成CBIT的重要组成部分,同时,CBIT还

包括放松训练、行为奖励等多方面内容^[63]。研究证实,对 Tourette 综合征患儿而言,CBIT 和药物治疗的获益程度相近^[64]。此外,团体行为疗法的应用为抽动障碍患儿提供了更多的互动机会,在治疗获益的同时可有效降低经济成本^[65]。(3)神经调控疗法。抽动障碍的神经调控疗法主要包括深部脑刺激、重复经颅磁刺激及脑电生物反馈治疗等。深部脑刺激为有创操作,主要用于对药物反应性差或成人难治性 Tourette 综合征的治疗^[66-67]。研究表明,基于丘脑中央束旁复合体的深部脑刺激手术治疗可通过电刺激纹状体胆碱能中间神经元对神经回路产生干扰,减少多巴胺释放,以改善运动抽动相关症状^[68]。重复经颅磁刺激是一种安全、无创、有效的治疗手段,通过给予特定部位特定频率的磁刺激,调节大脑皮质的兴奋性。一项随机对照研究显示,与假刺激相比,重复经颅磁刺激可有效改善抽动障碍患者的抽动严重程度^[69]。脑电生物反馈为一种无创伤、副作用小且易于操作的治疗方法,在抽动障碍治疗方面有着良好的成效,但对于病情严重、反复发作的抽动障碍患者尚不适用^[70]。尽管神经调控疗法对抽动障碍的治疗前景相对乐观,但不同患者可能存在一定的结局差异,目前仍需大量研究进一步评估其临床疗效。

3 小结与展望

目前儿童抽动障碍依然存在诊断困难、病情复杂、治疗棘手等诸多难题。中医认为儿童抽动障碍病位主要在肝、脑,亦可累及其他四脏,肝风夹痰为主要病机。各医家不断总结临床实践经验,从不同角度辨证施治,逐渐形成相对成熟的理法方药体系。同时,中医治疗儿童抽动障碍方法多样,内治与外治相结合,注重个体化治疗,疗效确切,且不良反应发生率相对较低。就现代医学而言,诸多学者从多个角度对儿童抽动障碍病因及发病机制进行研究,目前普遍认为儿童抽动障碍发病是多因素共同作用的结果。在儿童抽动障碍的治疗方面,仍然存在不良反应较多、药物减量后易复发、治疗手段较单调、疗程偏长等问题。相较而言中医药治疗儿童抽动障碍存在一定优势。

抽动障碍对患儿家庭和社会所造成的多方面影响使得各国逐步认识到对其进行全面管理的重要性和必要性,其也逐渐成为全球性的医疗挑战。尽管

中医药及现代医学治疗儿童抽动障碍的研究已经取得了许多成果,然而仍存在一些不容忽视的问题:(1)针对中药复方及其有效成分的作用机制及靶点研究仍有待进一步探索;(2)目前对于中医药治疗儿童抽动障碍的临床疗效评价体系较单一,主要集中在对抽动核心症状的改善方面,尚缺乏对临床疗效的多维度评价;(3)目前仍缺乏特异性的诊断方法,特别是疾病初期诊断仍然难度较大;(4)儿童抽动障碍在临床治疗及预防复发方面仍存在诸多挑战,开展多类型研究、优化诊疗方案依然是临床的迫切需求。因此,未来仍需更多大样本、更高质量的研究对上述问题加以深入探讨,并且进行全方位、多类型研究共同描绘儿童抽动障碍诊疗的新蓝图。

参 考 文 献

- [1] Feehan A, Charest M. A scoping review of oral language and social communication abilities in children with Tourette syndrome [J]. *Int J Lang Commun Disord*, 2024, 59 (1) : 143-164.
- [2] Szejko N, Robinson S, Hartmann A, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders - version 2.0. Part I : assessment [J]. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2022, 31 (3) : 383-402.
- [3] Li FH, Cui YH, Li Y, et al. Prevalence of mental disorders in school children and adolescents in China: diagnostic data from detailed clinical assessments of 17,524 individuals [J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2022, 63 (1) : 34-46.
- [4] 谢新月,周荣易,徐文琪,等.儿童抽动障碍共患睡眠障碍的研究进展[J]. *中国医药导报*, 2023, 20 (35) : 41-44.
- [5] Hirschtritt ME, Lee PC, Pauls DL, et al. Lifetime prevalence, age of risk, and genetic relationships of comorbid psychiatric disorders in Tourette syndrome [J]. *JAMA Psychiatry*, 2015, 72 (4) : 325-333.
- [6] 赵 霞,李新民. *中医儿科学 新世纪第5版* [M]. 北京:中国中医药出版社, 2021:187-189.
- [7] 中华中医药学会儿童健康协同创新平台专家组. 儿童抽动障碍中医外治专家共识(2024) [J]. *中国中西医结合儿科学*, 2024, 16 (1) : 1-7.
- [8] 龚廷贤,张效霞. *万病回春* [M]. 北京:人民卫生出版社, 2007:392.
- [9] 贾 茹,韩 斐. 基于“五神藏”理论辨治小儿抽动症 [J]. *安徽中医药大学学报*, 2023, 42 (5) : 4-7.

- [10] 陈海鹏,马融.马融教授基于长程管理理念辨治儿童抽动障碍的临证思路[J].中国中西医结合儿科学,2023,15(5):398-400.
- [11] 南彦武,韩斐.韩斐从心论治小儿抽动障碍经验总结[J].中国中医药信息杂志,2015,22(8):113-115.
- [12] 路晨,吴力群,王素梅,等.基于数据挖掘研究刘弼臣教授治疗小儿抽动障碍经验[J].现代中西医结合杂志,2023,32(22):3148-3152,3201.
- [13] 徐荣谦,王俊宏,夏桂选,等.小儿抽动-秽语综合征“刘氏症状规律”[J].中华中医药杂志,2011,26(12):2912-2913.
- [14] 刘晓芳,腾尚宇,郝宏文,等.基于数据挖掘探析王素梅教授辨治抽动障碍规律研究[J].中国中西医结合儿科学,2023,15(5):379-383.
- [15] 黄家伟,郝宏文,杨宗贤,等.王素梅教授从肝脾论治儿童抽动障碍经验[J].河北中医,2023,45(5):709-712.
- [16] 乔孟园,宋婧雅,焦平,等.焦平教授从肾论治儿童抽动障碍经验[J].河北中医,2022,44(12):1958-1962.
- [17] 杜春雁,胡思源,赵宾江,等.九味熄风颗粒治疗小儿抽动障碍肾阴亏损、肝风内动证的疗效观察[J].现代药物与临床,2017,32(4):718-722.
- [18] 胡思源,马融,田恬,等.菖麻熄风片治疗小儿多发性抽动症肝风内动挟痰证Ⅲ期临床研究[J].现代药物与临床,2014,29(9):1044-1049.
- [19] 陈天翼,阮红明,韩新民,等.小儿智力糖浆治疗儿童抽动障碍阴虚风动证的多心临床疗效观察[J].中华中医药杂志,2019,34(12):5983-5986.
- [20] 庞尚一,王佳琪,裴明明,等.芍麻止痉颗粒联合氟哌啶醇治疗儿童抽动症的临床研究[J].现代药物与临床,2023,38(3):616-619.
- [21] 吴上彬,王可仪,林晓红,等.中医药治疗小儿抽动秽语综合征有效性及安全性的系统评价与Meta分析[J].天津中医药,2023,40(12):1567-1574.
- [22] 祁玉杰,鲍超,李建兵,等.吴旭教授从“经筋”论针刺治疗儿童抽动障碍[J].中国针灸,2021,41(2):193-195.
- [23] 汪洋,张丽仙,吴娜丽,等.耳穴压豆对短暂时性抽动障碍患儿的疗效观察[J].深圳中西医结合杂志,2024,34(3):36-39.
- [24] 汪洋,张丽仙.耳穴压豆对短暂时性抽动障碍患儿 YGTSS 评分的影响[J].云南中医中药杂志,2023,44(12):56-60.
- [25] 张守静,赵凤娟,张彦慧.耳穴贴压联合心理疗法治疗儿童多发性抽动症(心肝火旺)的临床疗效分析[J].心理月刊,2022,17(23):87-89.
- [26] 邹丽云,林俊丞,邓松卿,等.平肝熄风推拿法治疗肝亢风动型儿童短暂时性抽动障碍 32 例[J].福建中医药,2023,54(4):55-56,59.
- [27] 常虹,唐烨霞,王紫玄,等.针刺联合小儿推拿对抽动障碍患儿肠道菌群的影响[J].中国针灸,2023,43(5):509-516.
- [28] 郭家燕,黄永杰.传统药物治疗与小儿推拿联合耳穴贴治疗小儿多发性抽动症的疗效对比观察[J].北方药学,2023,20(3):50-52.
- [29] 赵文霞.耳针联合推拿治疗脾虚痰聚型儿童抽动障碍的临床研究[J].河北中医药学报,2022,37(2):35-37,52.
- [30] Nilles C, Hartmann A, Roze E, et al. Tourette syndrome and other tic disorders of childhood [J]. Handb Clin Neurol, 2023, 196: 457-474.
- [31] Lin WD, Tsai FJ, Chou IC. Current understanding of the genetics of Tourette syndrome [J]. Biomed J, 2022, 45(2): 271-279.
- [32] Set KK, Warner JN. Tourette syndrome in children: an update [J]. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care, 2021, 51(7): 101032.
- [33] Leisman G, Sheldon D. Tics and emotions [J]. Brain Sci, 2022, 12(2): 242.
- [34] Shitova AD, Zharikova TS, Kovaleva ON, et al. Tourette syndrome and obsessive-compulsive disorder: a comprehensive review of structural alterations and neurological mechanisms [J]. Behav Brain Res, 2023, 453: 114606.
- [35] Augustine F, Singer HS. Merging the pathophysiology and pharmacotherapy of tics [J]. Tremor Other Hyperkinet Mov (NY), 2018, 8:595.
- [36] Vreeland A, Thienemann M, Cunningham M, et al. Neuroinflammation in obsessive-compulsive disorder: sydenham chorea, pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections, and pediatric acute onset neuropsychiatric syndrome [J]. Psychiatr Clin North Am, 2023, 46(1): 69-88.
- [37] Hsu CJ, Wong LC, Lee WT. Immunological dysfunction in Tourette syndrome and related disorders [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(2): 853.
- [38] 罗杰,郑毅. Tourette 综合征免疫病因学研究进展 [J]. 中国医刊, 2022, 57(9): 961-965.
- [39] Qian RY, Ma Y, You LQ, et al. The blood levels of trace elements are lower in children with tic disorder: results from a retrospective study [J]. Front Neurol, 2019, 10: 1324.
- [40] Lix XX, Jiang JL, Chen XR, et al. Vitamin D status and tic disorder: a systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. Front Pediatr, 2023, 11: 1173741.
- [41] 罗明薇,肖红,饶敏,等.血清铁蛋白、锌、维生素 D 在抽动障碍儿童中的水平及意义 [J]. 检验医学与临床, 2023, 20(24): 3611-3614, 3618.
- [42] Ayubi EF, Mansori K, Doosti-Irani A. Effect of maternal smoking during pregnancy on Tourette syndrome and chronic tic disorders among offspring: a systematic review and meta-analysis [J]. Obstet Gynecol Sci, 2021, 64(1): 1-12.

- [43] Choi W, Hong SB, Kim JI, et al. Association of pre- and perinatal risk factors with Tourette syndrome or chronic tic disorders in a Korean school-age population [J]. *Soa Chongsonyon Chongsin Uihak*, 2023, 34(1):37-44.
- [44] Chang YT, Jung CR, Chang YC, et al. Prenatal and postnatal exposure to PM_{2.5} and the risk of tic disorders [J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2023, 37(3):191-200.
- [45] Jiang JL, Chen MX, Huang HF, et al. The aetiology of Tourette syndrome and chronic tic disorder in children and adolescents: a comprehensive systematic review of case-control studies [J]. *Brain Sci*, 2022, 12(9):1202.
- [46] 吕静静,李静,郑华城.儿童抽动障碍与精神心理及环境因素的研究进展[J].*临床荟萃*,2023,38(11):1031-1033.
- [47] Morera Maiquez B, Sigurdsson HP, Dyke K, et al. Entraining movement-related brain oscillations to suppress tics in Tourette syndrome [J]. *Current Biology*, 2020, 30(12):2334-2342.e3.
- [48] 郑毅.儿童抽动障碍药物治疗[J].*中国实用儿科杂志*,2012,27(7):491-494.
- [49] Vermilion J, Augustine E, Adams HR, et al. Tic disorders are associated with lower child and parent quality of life and worse family functioning [J]. *Pediatr Neurol*, 2020, 105:48-54.
- [50] Roessner V, Plessen KJ, Rothenberger A, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment [J]. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2011, 20(4):173-196.
- [51] Pringsheim T, Holler-Managan Y, Okun MS, et al. Comprehensive systematic review summary: treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders [J]. *Neurology*, 2019, 92(19):907-915.
- [52] Pringsheim T, Okun MS, Müller-Vahl K, et al. Practice guideline recommendations summary: treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders [J]. *Neurology*, 2019, 92(19):896-906.
- [53] Liu ZS, Cui YH, Sun D, et al. Current status, diagnosis, and treatment recommendation for tic disorders in China [J]. *Front Psychiatry*, 2020, 11:774.
- [54] Ghanizadeh A, Haghghi A. Aripiprazole versus risperidone for treating children and adolescents with tic disorder: a randomized double blind clinical trial [J]. *Child Psychiatry Hum Dev*, 2014, 45(5):596-603.
- [55] Daviss WB, Patel NC, Robb AS, et al. Clonidine for attention-deficit/hyperactivity disorder: II. ECG changes and adverse events analysis [J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2008, 47(2):189-198.
- [56] Yu LP, Yan JJ, Wen F, et al. Revisiting the efficacy and tolerability of topiramate for tic disorders: a meta-analysis [J]. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2020, 30(5):316-325.
- [57] Andrén P, Jakubovski E, Murphy TL, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders - version 2.0. Part II: psychological interventions [J]. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2022, 31(3):403-423.
- [58] Nussey C, Pistrang N, Murphy T. How does psychoeducation help? A review of the effects of providing information about Tourette syndrome and attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. *Child Care Health Dev*, 2013, 39(5):617-627.
- [59] Chistol A, Lozinschi O. P.2.013 - the role of family psychoeducation in the management of tics and tic-related impairment in grade school children [J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2018, 28, Supplement 1:S29.
- [60] 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.
- [61] Rizzo R, Pellico A, Silvestri PR, et al. A randomized controlled trial comparing behavioral, educational, and pharmacological treatments in youths with chronic tic disorder or Tourette syndrome [J]. *Front Psychiatry*, 2018, 9:100.
- [62] Kim KM, Bae E, Lee J, et al. A review of cognitive and behavioral interventions for tic disorder [J]. *Soa Chongsonyon Chongsin Uihak*, 2021, 32(2):51-62.
- [63] 代一宁,王宇,张紫微,等.行为干预在儿童抽动障碍治疗中的应用与研究进展[J].*中国康复医学杂志*,2024,39(8):1236-1239.
- [64] McGuire JF, Piacentini J, Brennan EA, et al. A meta-analysis of behavior therapy for Tourette Syndrome [J]. *J Psychiatr Res*, 2014, 50:106-112.
- [65] Nissen JB, Kaergaard M, Laursen L, et al. Combined habit reversal training and exposure response prevention in a group setting compared to individual training: a randomized controlled clinical trial [J]. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2019, 28(1):57-68.
- [66] Johnson KA, Worbe Y, Foote KD, et al. Tourette syndrome: clinical features, pathophysiology, and treatment [J]. *Lancet Neurol*, 2023, 22(2):147-158.
- [67] Okun MS, Cagle J, Gomez J, et al. Responsive deep brain stimulation for the treatment of Tourette syndrome [J]. *Sci Rep*, 2024, 14:6467.
- [68] Rusheen AE, Rojas-Cabrera J, Goyal A, et al. Deep brain stimulation alleviates tics in Tourette syndrome *via* striatal dopamine transmission [J]. *Brain*, 2023, 146(10):4174-4190.
- [69] Fu MM, Wei H, Meng X, et al. Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the bilateral parietal cortex in patients with Tourette syndrome [J]. *Front Neurol*, 2021, 12:602830.
- [70] 孙伟,刘刚,毛薇.儿童抽动障碍脑电生物反馈及神经调控治疗[J].*中国实用儿科杂志*,2012,27(7):500-502.

(收稿日期:2024-05-10 修回日期:2024-07-11)