维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2004)04-0531-03

妥泰治疗多发性抽动症临床研究

肖 农[1], 王 俐[2]

(1. 重庆医科大学儿科学院神经内科,重庆 400014;2. 重庆市急救中心内科,重庆 400014)

【摘 要】目的:观察妥泰治疗儿童多发性抽动症的疗效及其副作用。方法:将多发性抽动症 112 例患儿随机分为治疗组和对照组各 56 例。治疗组采用妥泰按 1~2mg/(kg·d)每日 2 次吞服,对照组采用氟哌啶醇 1~6mg/d,每日分 2~3 次口服。治疗期间每月定期门诊复诊。结果:治疗组有效率为 83.92%,对照组有效率为 80.35%。两组有效率比较差异无显著性($\chi^2=0.061$, $P>0.05$);两组副作用相比有极显著差异($\chi^2=49.863$, $P<0.0001$)。结论:妥泰与氟哌啶醇治疗 TS 同样有效,但副作用较氟哌啶醇明显减少,同时可有效减轻合并症状。

【关键词】妥泰;多发性抽动症;治疗

【中国图书分类法分类号】R971 【文献标识码】B 【收稿日期】2003-09-16

The clinical study of topiramate on Tourette's syndrome

XIAO Nong, et al

(*Department of Neurology, College of Pediatrics, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To observe the efficacy and side effects of Topiramate(TPM) on children with Tourette's syndrome(TS). *Methods*: 112 children with Tourette's syndrome (TS) were randomly divided into two groups, namely the routine group and control group. 56patients of routine group were treated with Topiramate, while the others in control group were treated with haloperidol. Patients in the former group took Topiramte 1~2mg/(kg·d) twice per day while those of the latter group took haloperidol 1~6mg/d twice or three times per day. The patients were assessed by regular return visits every month during the period of receiving treatment. *Results*: The efficacy rates of two groups were 83.92% and 80.35% respectively with no significant differences found between two groups($x^2=0.061$ $P>0.05$). However there existed great differences in their side effects($x^2=49.863$ $P<0.0001$). *Conclusion*: The study indicates that both Topiramate and haloperidol are effective in treating Tourette's syndrome. However as far as the side effects are concerned, the Topirimate is more efficient than haloperidol for alleviating the complications.

【Key words】Topiramate; Tourette's syndrome; Therapy

抽动秽语综合征(Tottrette's syndrome, TS)是儿科临床常见疾病,以学龄儿童和青少年多见,患病率高达 1%~2%[1,2]。长期以来,多巴胺 D_2 受体阻滞剂氟哌啶醇是治疗 TS 的首选药物[2],有效率达 70%~80%。但由于许多患儿症状迁延及服药后副作用较大,许多学龄期儿童因治疗困难或不能耐受而终止治疗。临床医师期望能寻找一种疗效好、副作用较小的药物。本文就抗癫痫药物妥泰 Topiramate(TPM)治疗抽动秽语综合征的疗效观察总结如下。

1 对象与方法

作者介绍:肖 农(1961-),男,硕士,主任医师,主要研究方向:小儿神经内科.

1.1 研究对象

全部患儿均来自重庆医科大学儿科学院小儿神经内科门诊就诊病儿。入组时间 2001 年 5 月~2002 年 12 月。

1.1.1 纳入标准 112 例患儿均符合美国精神病学会出版的精神神经病统计手册第 4 版(DSM-Ⅳ)TS 诊断标准[3]。

1.1.2 排除标准 经神经系统检查,排除 Willson 病、病毒感染后脑炎等其他疾病。随机将患儿分为治疗组和对照组各 56 例,治疗组男 47 例,女 9 例,年龄 5 岁 10 个月~14 岁 8 个月,平均年龄(7.9±2.4)岁。病程 5 个月~6 年 4 个月,平均病程(2.6±0.9)年。对照组男 48 例,女 8 例,年龄 5 岁 3 个月~13 岁 11 个月,平均年龄(8.2±3.1)岁,病程 6 个月~5 年 11 个月,平均病程(2.4±1.1)年。两组年龄($t=-0.573$, $P>0.05$)、病程($t=-1.053$, $P>0.05$)统计学处理无显著意义,具有可比性。治疗前治疗组与对照组合并症比较见表 1。

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 1 治疗前治疗组与对照组合并症比较（例）

	例数	强迫障碍		注意缺陷多动障碍		脾气控制困难		学习困难		睡眠障碍	
		有	无	有	无	有	无	有	无	有	无
治疗组	56	9	47	28	28	36	20	13	43	2	54
对照组	56	7	49	26	30	34	22	15	41	1	55
χ^2 值		0.073		0.036		0.038		0.048		0	
P 值		>0.05		>0.05		>0.05		>0.05		>0.05	

两组合并症比较统计学处理无显著意义，具有可比性。

1.2 *研究方法*

1.2.1 药物治疗 治疗组采用妥泰[Cilag 公司生产，进口药品注册证号：H20020017]1～2mg/(kg·d)，每日 2 次吞服。对照组采用氟哌啶醇片[上海九福药业有限公司生产，批号：020413]按 0.5mg/次，每日 2 次开始口服，以每 7～14 天增加 0.5mg 的速度逐渐增加剂量，调整至症状控制、无明显副作用为止，后维持治疗。为预防出现锥体外系反应，同时口服等量安坦。观察时间 6 个月。治疗期间两组每月定期门诊复诊。详细记录用药剂量、疗效和毒副作用。

1.2.2 疗效判定标准[4]：依据抽动控制情况评定疗效。有效包括：临床症状消失：抽动完全控制；明显好转：抽动减少>75%，但<100%；好转：抽动减少>50%，但≤75%。无效：抽动减少>25%，但≤50%。

1.3 *统计学方法*

采用 SPSS 9.0 软件包进行统计学分析，进行分组 t 检验及 χ^2 检验，以 $P<0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结 果

2.1 治疗组与对照组疗效、显效时间及药物副作用比较见表 2

表 2 治疗组与对照组疗效、显效时间及药物副作用比较

	例数	疗效		副作用		显效时间(天)
		有效	无效	有	无	
治疗组	56	47	9	2	54	8.4±2.1
对照组	56	45	11	39	17	2.2±0.9
检验统计量		0.061*		49.863*		20.307**
P 值		>0.05		<0.05		<0.05

注：*：χ^2 值，**：t 值

治疗中副作用主要表现为：反应迟钝、嗜睡、食欲下降、记忆减退、活动减少及静坐不能等。

2.2 治疗组与对照组用药后合并症状比较见表 3

表 3 治疗组与对照组用药后合并症比较

	例数	强迫障碍		注意缺陷多动障碍		脾气控制困难		学习困难		睡眠障碍	
		有	无	有	无	有	无	有	无	有	无
治疗组	56	2	54	17	37	16	40	10	46	3	53
对照组	56	6	50	31	25	36	20	12	44	19	37
χ^2 值		1.212		6.161		12.959		2.110		12.727	
P 值		>0.05		<0.05		<0.0001		>0.05		<0.0001	

表 3 提示治疗组在用药后合并症状中：注意缺陷、多动障碍、脾气控制困难、睡眠障碍等方面较对照组有显著改善。

3 讨 论

目前多发性抽动症的病因及发病机制尚不清楚。可能与纹状体多巴胺(DA)活动过度、突触后 DA 受体超敏或与其他神经递质如去甲肾上腺素、5－羟色胺、内啡肽及 γ－氨基丁酸(GABA)等失调有关。根据神经递质障碍学说，临床多采用氟哌啶醇、秦必利、舒必利、可乐定、安定类药物(氯硝西泮)等药物治疗。氟哌啶醇为首选药物其显效时间早且有效率达 70%～80%。但部分患儿在服药过程中，易出现锥体外系症状及嗜睡、反应迟钝、记忆减退、成绩下降、厌学等而影响学习和日常活动，常发生自行药而中断治疗。刘智胜等对 TS 的记忆功能和记忆模式缺陷的研究结果提示，氟哌啶醇可对 TS 患儿总的记忆功能产生影响[5]，故限制了学龄期儿童的长期应用。

妥泰是一个由氨基磺酸酯取代单糖的新型抗癫痫药物，其主要作用机理包括：1、阻滞依赖电压变化的离子通道，抑制膜的去极化；2、促进 GABA 引起氯离子通过神经原细胞膜通道，使细胞膜超级化；3、拮抗谷氨酸对兴奋性氨基酸受体 Kainate/AMPA 亚型的作用，降低其兴奋作用[7]。该药在 TS 的治疗中，可能与通过抑制 GABA 氨基转移酶、调节中枢 GABA 系统等多种作用机制有关。本文治疗组与对照组疗效相比无显著性差异，说明妥泰治疗 TS 与

维普资讯 http://www.cqvip.com

氟哌啶醇同样有效。

妥泰治疗多发性抽动症具有以下优点:1. 每日早晚 2 次服药,减少了患儿服药次数,避免了中午在校漏服药物的可能。2. 由于妥泰引起的嗜睡、反应迟钝、记忆减退等副作用少,对患儿白天学习和生活干扰少,患儿服药依从性好。3. 无肝、肾功能损害[7]。4. 无锥体外系反应如急性肌张力障碍、类帕金森综合征和静坐不能等副作用发生。5. 药物持续 24h 血浓度可保持在治疗范围内,因此疗效可持久。6. 显效时间较氟哌啶醇慢。本文治疗组与对照组副作用相比,对照组明显高于治疗组。说明妥泰药源性的负面影响较氟哌啶醇小。

妥泰治疗 TS 的作用机理、长期服药对患儿记忆功能影响程度、治疗停药标准以及停药后有无反跳现象发生等问题,有待更大的临床样本及更长的临床观察时间的研究。

参 考 文 献

[1] 钟佑泉.链球菌感染相关的小儿自身免疫性神经精神障碍[J].国外医学儿科学分册,2001;28(1):36.

[2] Tankovic J. Tourette's syndrome[J]. New Engl J Med, 2001;345(16):1184.

[3] 王家勤.妥泰添加治疗学龄期儿童难治性 Tourctte's 综合征[J].实用儿科临床杂志,2002;17(4):339-340.

[4] Freeman RD, Fast DK, Burd L, et al. An international perspective on Tourettc's syndrome: selected findings from 3500 individual in 22 countriesr[J]. Dev Med Child Neurol, 2000;42:436-447.

[5] 陈燕惠,陈 珊,王 勇,等.干扰素对儿童抽动障碍免疫调节作用的探讨[J].中国实用儿科杂志,2002;17(4):219-221.

[6] Leckman JF, Cohen DJ. Tourette'S Syndrome - Tics, Obsessions, Compulsons[M]. New York: John Wiley & Sonss, Inc, 1999;155.

[7] 刘智胜,杨立志,王芳琳,等.多发性抽动的记忆功能和记忆模式缺陷研究[J].中国心理卫生杂志,1999;13(6):361.

[8] 王家勤.德巴金缓释片治疗多发性抽动症疗效观察[J].实用儿科临床杂志,2002;17(5):491-492.

[9] 吴 逊.国内上市的抗癫痫新药的疗效及临床应用[J].中华神经科杂志,2002;35:313-314.

(上接第 530 页)

植入心包腔内不会损伤心肌组织及血管,又不易被组织压扁造成阻塞,引流平稳而彻底,疗效好。④操作简单、安全、固定牢靠,因而是目前对大量心包积液引流治疗的最佳方法。

注意事项及体会:①引流导管深度 以导管中抽出液体后再送入 1cm 为宜,如引流导管送入过深易将导管头端送至心底部以致引流不彻底。②引流速度的控制 如引流太快,患者会出现症状可用输液夹将引流速度减慢,甚至关闭数小时直至症状消失后再开放引流。大量心包积液时,引流速度应控制在 300ml/h 以内,血压维持在≥90/60mmHg。③引流时间:导管留置时间一般不超过 2 周,如病情需要,应定期更换导管。

引流管所致的故障及处理:①胸痛:引流管置入心包腔内,导管随呼吸、心脏搏动与心包膜发生摩擦,少部分患者可出现胸痛等症状。轻微胸痛无需处理,严重时可将导管退出部分,若胸痛仍不缓解,则不宜置管。②导管引流不畅:引流导管内有时因渗出液中含有大量纤维素,干涸形成栓子,造成闭塞,或导管位置变动,造成导管引流不畅,可用穿刺时的导丝浸泡消毒后重新插入引流导管内疏通,或调整导管的位置,每次抽液完毕,注射肝素生理盐水充满整个引流导管可预防堵塞。并用 3M 无菌贴膜将导管"8"形固定,以防不慎致导管脱出。

参 考 文 献

[1] 刘坤申,刘文玲,杨素洁,等.采用 Seldinger 导管法心包穿刺引流术[J].中国急救医学,1995;15(1):18-20.

[2] 吴雅峰,张桂珍.实用心脏超声诊断学[M].第 1 版,北京:中国医药科技出版,1996;85.

[3] Caspari G, Bartel T, Mohlenkamp S, et al. Contrast medium echocardiography - assisted pericardial drainage[J]. Herz, 2000;25(8):750-760.

[4] Ballore L, Nicolini F, Borrello B, et al, Pericardial drainage for pericardial tamponade: surgical management criteria[J]. Acta Biomed Ateneo Parmense, 2001;72:75-78.

[5] Ball JB, Morrison WL. Cardiac Tamponade[J]. Postgrad Med J, 1997;73:141-145.

[6] Van Dyke W, Cure J, Charro C, et al. Pulmonary edema after pericardiocentesis for temponade[J]. N Eng J Med, 1983;309:596-599.

[7] Kopecky SL, Callahan JA, Tajik AJ, et al. Percutaneous pericardial catheter drainage: report of 42 consecutive cases[J]. Am J Cardiol, 1986;58:633-635.