

儿童抽动障碍 160 例回顾性临床特点分析

雷爽¹, 韩新民², 宋宇尘², 张永春¹

(1. 江苏省中医院 儿科, 江苏 南京 210029; 2 南京中医药大学)

摘要:目的:总结抽动障碍(TD)各类型在儿童中的分布特点,为临床诊治提供科学依据。方法:对2017-06~2019-07在江苏省中医院儿科门诊就诊的160例TD患儿的临床资料进行回顾性分析,总结TD临床表现,描述各类型的年龄、性别分布特点,比较各类型TD的共病及耶鲁评分情况。结果:抽动障碍发病男孩明显高于女孩,约4.9:1,发病年龄以5~8岁学龄期最为常见,临床类型以Tourette综合征为主(占59.38%),临床表现以眨眼、清嗓子等简单性抽动常见。短暂性抽动(TTD)、慢性抽动(CTD)、Tourette综合征(TS)的年龄及性别分布差异无统计学意义($P > 0.05$),但TS的伴共病情况明显高于TTD、CTD($P < 0.05$),注意力缺陷多动障碍(ADHD)是常见共病,且TS伴ADHD情况明显高于TTD($P < 0.05$)。出生前脑损伤是发病高危因素,看电视、情绪变化是主要的诱发/加重因素。耶鲁评分比较显示TS组显著高于TTD、CTD组($P < 0.05$),实验室检查无特异性异常指标。中医证型方面,以实证居多(70%),其中肝亢风动证、气郁化火证、痰火扰神证多见,虚实夹杂证(脾虚痰聚证)次之,虚证(阴虚风动证)少见。结论:抽动障碍临床就诊率逐年增高,就诊年龄多集中在学龄期儿童,Tourette综合征病情更为严重、复杂,应引起临床重视。

关键词:抽动障碍;儿童;临床特点分析

中图分类号: R56

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2022)01-0052-06

抽动障碍(tic disorder, TD)是一种于儿童和青少年时期起病,具有明显遗传倾向、以运动性抽动和/或发声性抽动为特征的神经精神疾病,可伴有诸多心理行为障碍,如注意缺陷多动障碍、强迫障碍、睡眠障碍和情绪障碍等^[1,2]。据病程长短及抽动临床特征,可分为短暂性TD(TTD)、慢性TD(CTD)、Tourette综合征(tourette syndrome, TS)3种类型^[1,2]。抽动障碍发病率有增高趋势,严重危害儿童身心健康。但家长、基层临床医师对于本病的认识还不足,易造成误诊、漏诊。本文对资料齐全的160例抽动障碍患儿情况进行回顾性总结,对照相关文献进行分析,进一步探讨本病的临床特点。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

2017-06~2019-07在江苏省中医院儿科门诊初次就诊,且符合DSM-5抽动障碍诊断标准^[1,2]的患儿160例。

1.2 方法

采用自拟抽动障碍病例观察表记录患儿的一般资料,描述抽动障碍各类型的性别、年龄分布特点,总结抽动障碍的临床表现,比较抽动障碍各类型的共病情况,并采用耶鲁评分量表(YGTSS评分)评价疾病严重程度,比较各分型之间的差别。

1.3 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件包进行分析,正态分布的定量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析或成组 t 检验,偏态分布的定量资料以中位数 M 和四分位数(Q_1, Q_3)描述,采用Mann-Whitney U 或Kruskal-Wallis H 非参数检验。定性资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用行×列表或四表格资料 χ^2 检验。检验水准取 $\alpha=0.05$,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

按病情分类,160例患儿中短暂性TD 23例(14.37%)、慢性TD 42例(26.25%)、TS 95例(59.38%)。

收稿日期: 2021-11-07; 修回日期: 2021-12-02

基金项目: 国家自然科学基金项目(81674023, 81873342)

作者简介: 雷爽(1986-),女,江苏省中医院儿科主治医师。

通讯作者: 张永春,主任医师, E-mail: zyc4502@126.com 江苏省中医院儿科, 210029

男133例,女27例;男、女发病比率约为4.9:1;年龄最小2岁,最大18岁,平均年龄(6.6±2.5)岁;病程最长10年,<1年22例,1~2年者67例,2~5年者64例,>5年者7例。经行×列表资料 χ^2 检验及Kruskal-Wallis H检验显示TD常见3种类型短暂性TD、慢性TD、TS的性别及年龄分布差异无统计学意义(见表1、表2),发病年龄高峰段为5~8岁,即学龄儿童多发。

本资料中有52例(32.50%)有出生前后脑损伤史,包括出生低体质量、脐绕颈、出生窒息、黄疸、孕妇妊娠期呕吐较重、先兆流产、发育障碍等;15例患儿是剖宫产;18例(11.25%)患儿伴有家族史,其中有1例是双胞胎。

表1 TD类型及性别分布[n(%)]

类型	男	女	合计	构成比(%)	χ^2	P
TTD	17(73.91)	6(26.09)	23	14.37	2.222	0.329
CTD	34(80.95)	8(19.05)	42	26.25		
TS	82(86.32)	13(13.68)	95	59.38		
合计	133(83.13)	27(16.87)	160	100		

行×列表资料的 χ^2 检验显示, $\chi^2=2.222$, $P>0.05$,提示TD3种类型的性别分布差异无统计学意义。

表2 TD及其各类型发病年龄特征[M(Q₁,Q₃)]

类型	例数	发病年龄	χ^2	P
TTD	23	7(5,8)	1.639	0.441
CTD	42	6(4.75,8)		
TS	95	7(5,8)		
TD	160	6(5,8)		

Kruskal-Wallis H检验显示, $\chi^2=1.639$, $P>0.05$,提示TD3种类型的发病年龄差异无统计学意义。

2.2 首发症状

抽动障碍患儿首发症状多以眨眼等头面部运动性抽动为主,较为常见的形式有:眨眼98例(61.30%),耸肩15例(9.40%),吸鼻子12例(7.50%),摇头11例(6.90%),点头7例(4.40%),另外还有口部抽动如张口、噘嘴、咧嘴、扭脖子、皱眉、耸鼻子、鼓肚子、四肢抽动各3例;另有做鬼脸2例,下颌动、吸肚子、舔手、握手、腹肌抽动各1例。部分患儿以简单性喉中发声抽动形式首发共17例(10.60%),其中清嗓子13例,另外首发症状见干咳2例,秽语、重复语言各1例。

2.3 临床表现

抽动障碍抽动形式分为运动性抽动和发声性抽动两种。运动性抽动按照抽动部位不同进行分类,包括面部抽动、头颈部抽动、躯干抽动、四肢抽动。具体分析结果如下:面部抽动150例(93.75%),其中较常见的有眨眼110例(68.75%),吸鼻子33例(20.63%),耸鼻子30例(18.75%),努嘴30例(18.75%),歪嘴19例(11.88%),张口19例(11.88%),眼上翻17例(10.63%),皱眉16例(10.00%);另外可见口角抽动9例,斜眼8例,扬眉7例,伸舌头6例,咧嘴3例;头颈部抽动有94例(58.75%),其中较常见的有摇头45例(28.13%),耸肩43例(26.88%),点头21例(13.13%),另有做鬼脸7例,斜颈7例,甩头4例,仰头2例,扭脖子2例,伸脖子1例;躯干抽动有23例(14.38%),其中吸肚子13例,鼓肚子4例,阵发性吸气样动作3例,腹肌抽动2例,扭腰2例,挺胸1例,臀部抽动1例伴阵发性感觉肛门有气上冲;四肢抽动有42例(26.25%),其中常见甩手12例,抖脚11例,搓手、握拳、垫脚、甩胳膊各4例,举臂、手指动、四肢抖动各3例,舔手、拍脸、抖手、踢腿各1例。

发声性抽动共98例(61.25%),其中简单性发声常见,清嗓子为主占60例,发吭声29例;另外还有怪叫12例,干咳5例,发吼声4例,呃舌声2例,呼噜声2例。复杂性发声常见形式有:秽语7例,重复语言4例,模仿语言3例。

2.4 共病情况(见表3、表4)

表3 TD各类型的共病情况[n(%)]

类型	伴共病	不伴共病	合计	χ^2	P
TTD	6(26.09)	17(73.91)	23	10.868	0.004
CTD	14(33.33)	28(66.67)	42		
TS	54(56.84)	41(43.16)	95		
合计	74(46.25)	86(53.75)	160		

表4 TD各类型的各共病发生情况[n(%)]

项目	TTD	CTD	TS	合计	χ^2	P
ADHD	4(17.39)	13(30.95)	44(46.32)	61	7.809	0.020
情绪障碍	1(4.35)	2(4.76)	8(8.42)	11	0.581	0.825
学习困难	0(0.00)	3(7.14)	7(7.37)	10	1.419	0.580
睡眠障碍	0(0.00)	1(2.38)	4(4.21)	5	0.596	1.000
破坏行为	0(0.00)	0(0.00)	4(4.21)	4	1.623	0.469

行×列表资料 χ^2 检验显示, $\chi^2=10.868, P<0.05$,提示TD3种类型的伴共病情况不全相同,本例 $\kappa=3$,检验水准 $\alpha'=0.05/3=0.0167$,将3组进行两两四表格的 χ^2 检验,结果显示:TTD与CTD: $\chi^2=0.366, P>0.0167$;TTD与TS: $\chi^2=7.008, P<0.0167$;CTD与TS: $\chi^2=6.439, P<0.0167$,可以认为TS的伴共病情况明显高于TTD、CTD,而TTD与CTD的共病情况差异无统计学意义。

TTD、CTD、TS较多见的共病为注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)、情绪障碍、学习困难、睡眠障碍、破坏行为,经行×列表资料 χ^2 检验显示,伴ADHD: $\chi^2=7.809, P<0.05$,提示3种类型伴ADHD的情况不全相同,将3组进行两两四表格的 χ^2 检验,结果显示:TTD与CTD: $\chi^2=1.415, P>0.0167$;TTD与TS: $\chi^2=6.420, P<0.0167$;CTD与TS: $\chi^2=2.829, P>0.0167$,可以认为TS的伴ADHD情况明显高于TTD,而TTD与CTD、CTD与TS的伴ADHD情况差异无统计学意义。

2.5 诱发或加重因素

本组资料中有94例(58.75%)患儿病情受到外界各种因素影响,其中看电视(50%)、情绪紧张(37.20%)、感冒(35.10%)、过度疲劳或兴奋(29.80%)、学习压力大(29.80%)、打游戏(28.70%)、受到批评和指责(26.60%)、吃零食(25.50%),是病情诱发或加重的常见因素。

2.6 实验室检查

本研究共有81例患儿行血常规、尿常规、粪常规及肝肾功检查,结果显示均无异常。共有36例患儿尿多巴胺检查测定,其中正常者2例、异常者34例,数值介于106~306 $\mu\text{g}/24\text{h}$ 之间。有19例患儿行微量元素测定,其中正常者10例、异常者9例,7例表现为Zn元素低于正常范围,2例表现为Fe元素低于正常范围。有32例患儿行CT/MRI影像学检查,其中正常者29例、异常者2例,其中有1例表现为髓鞘发育不良、1例显示脑沟加深。有50例患儿行普通脑电图检查,3例行长程脑电图监测,其中正常脑电图50例、异常脑电图3例,表现为背景波的异常,或慢波增多。

2.7 耶鲁量表评分情况

耶鲁抽动障碍严重程度量表(yale global tic severity scale, YGTSS)是目前应用较多的反映抽动严重程度程度的评分量表。该量表基本信息主要来源于患儿或其他知情者如父母或其他监护人,也可将就诊时自己的观察作为依据,以问诊条目为线索,分

别予各项以评分,结果见表5。

表5 各类型抽动障碍患儿耶鲁评分情况[M(Q₁,Q₃)]

类型	例数	YGTSS评分	χ^2	P
TTD	23	22(20,34)	59.227	<0.01
CTD	42	31(20,35)		
TS	95	44(39,54)		

Kruskal-Wallis H 检验显示, $\chi^2=59.227, P<0.05$,提示TD3种类型的耶鲁评分不全相同,将3组两两进行Mann-Whitney U检验,结果:TTD与CTD: $Z=-0.873, P>0.05$;TTD与TS: $Z=-5.883, P<0.05$;CTD与TS: $Z=-6.237, P<0.05$,可以认为TS的耶鲁评分显著高于TTD、CTD,而TTD与CTD的耶鲁评分差异无统计学意义,提示TS的抽动严重程度要高于TTD、CTD。

2.8 误诊情况

该组患儿追问病史,发现就诊前误诊共79例。以眨眼为主要症状的患儿有42例被误诊为“结膜炎”或“眼轮匝肌痉挛”。以肢体抽动为主要表现的患儿,有5例被误诊为“癫痫”,12例抽鼻子抽动被误诊为“慢性鼻炎”“急性鼻窦炎”。以清嗓子喉中发声为主要症状者有15例误诊为“咽炎”。干咳为主要表现者4例被误诊为“支气管炎”,1例误诊为“咳嗽变异性哮喘”。误诊率达49.38%,延误了早期诊断和治疗的最佳时机。

2.9 中医辨证分型分布情况

参考国家中医药管理局发布的《中医儿科临床诊疗指南·抽动障碍(修订)》^[1]中的分型统计,见表6。

表6 各类型抽动障碍患儿中医辨证分型

分型	例数	比例(%)	分型	例数	比例(%)
肝亢风动证	38	23.75	气郁化火证	33	20.63
外风引动证	15	9.38	脾虚痰聚证	35	21.87
痰火扰神证	26	16.25	阴虚风动证	13	8.12

3 讨论

抽动障碍的诊断在20世纪80年代初被引入中国,抽动障碍临床就诊率逐年增高,目前TD在中国儿童中是一种常见的神经精神疾病。就发病率而言,2016年国内的抽动障碍流行病学调查分析显示,TD的总患病率已达6.10%,其中TTD(1.70%)是最常见的抽动障碍,其次是CTD(1.20%),最后是TS(0.30%)^[4]。在本组160例患儿中,TS是最常见的类

型,TTD组23例(14.37%),CTD组42例(26.25%)、TS组95例(59.38%),且随着病情的发展,存在TTD转化为CTD及CTD转化为TS,这可能与大多数患儿就诊前存在疾病误诊或者漏诊有关。从本组资料显示,该病误诊率高达49.38%,以误诊为结膜炎、咽炎、鼻炎多见,究其原因可能是家长不重视或部分临床医生对本病的认识不够。

抽动障碍的病因尚不明确,发病机制复杂。复杂的神经生物学和遗传学机制,产前和围产期感染,以及环境因素被认为是相互作用的。既往研究表明,TD尤其是TS具有高度的遗传性,遗传率高达77%,但尚未确定TS的致病基因^[5,6]。本组资料中52例(32.50%)有出生前后脑损伤史,18例(11.25%)伴有家族史,提示脑损伤及遗传因素在该病起病中有一定的作用。

临床流行病学调查发现抽动障碍男性明显多于女性^[7],比例差异的原因尚不明确,本组病人男女发病比例4.9:1。抽动症状大多发生在18岁之前,通常在4~8岁之间,平均发病年龄小于7岁^[8]。抽动的严重程度一般在10~12岁达到顶峰,然后逐渐减轻,有些在青春期晚期和成年初期有所缓解^[9~11]。有报道显示60%~80%的TD患儿症状可持续到16岁以后,其中约23%会遗留为中重度抽动,严重影响患者的社会功能^[12]。未治疗或治疗不当的TD的后果可能是严重的,包括重大的精神风险,如抑郁和自杀^[13]。本组病例中,就诊年龄多集中在学龄期儿童,最小就诊年龄2岁,最大18岁,发病高峰集中在5~8岁。TS类型的耶鲁评分显著高于TTD、CTD,说明年龄越大、病程越长的患儿病情越严重,共患病也越多,来就诊的患儿有2例不能接受正常的学校教育,辍学在家。

本组患儿以头面部运动性抽动为首发症状居多,病程中临床表现以眨眼、鼻子动作、嘴部动作、肩部抽动较为多见,与文献报道相符^[14]。文献指出抽动障碍的症状时轻时重,呈波浪式进展,新的抽动症状可以代替旧的抽动症状,或在原有抽动症状的基础上出现新的抽动症状,也可自然缓解一段时间^[15]。有时病程较长、年龄较大的儿童在运动性抽动或发声后,可能会很快出现另一个动作,试图隐藏或掩饰抽动,使临床表现更加复杂和难以识别^[16]。本组病例中病程超过5年的7例患儿,均表现为复杂性抽动,复杂性发声性抽动后连接一串动作,药物控制效果不佳。

关于本病的共患病研究显示,80%~90%的TS

患者至少有1种共患病,58%的TS共患2种及以上精神障碍^[17,18]。其中最常见的共患病是ADHD和强迫障碍(obsessive-compulsive disorder, OCD)^[19,20]。其次为焦虑障碍、抑郁障碍、破坏性行为障碍等^[21,22]。这些共患病会进一步影响患儿的学校和社会功能,降低患儿及家庭的生活质量^[23,24]。在任何情况下,对常见共病的仔细评估是TD评估的重要组成部分。其中MINI Kid 5.0(迷你国际儿童和青少年神经精神病学访谈)是针对DSM-IV和ICD-10儿童和青少年精神疾病的一个简短、结构化的诊断访谈。使用MINI Kid 5.0对患有TD/TS的儿童和青少年进行常规的焦虑和抑郁筛查,已被中文翻译和验证,被中国儿童精神病专家高度推荐用于TD精神病共病的诊断^[25,26]。通过使用常用神经精神评估量表对本组患儿分析显示,TS组共患病的发生率明显高于TTD、CTD组,说明TS类型病情最为复杂、严重。最常见的共患病是ADHD(38.10%),其次是情绪障碍(6.90%)、学习困难(6.30%),还有1例初筛疑诊为儿童精神分裂症,转诊至儿童精神专科医院就诊。

关于抽动障碍的诱发或加重因素,文献报道中大多认为在紧张、疲劳、压力、焦虑、兴奋,或发生感染性疾病的时候,抽动症状会加重,而在注意力集中、活动、放松、情绪稳定、睡眠时,抽动的频率会降低或消失^[27~29]。本组病例中看电视和上呼吸道感染是诱发和加重的常见因素。所以应尽量避免诱发、加重因素,如避免看电视、打游戏,勿过劳或过于兴奋,健康饮食,给予正确的引导,减轻儿童心理负担,增加体质锻炼,避免感冒感染等。因此,药物治疗的同时,行为和心理治疗需要贯穿治疗过程。

在实验室检查方面,本组病例行血、尿、粪常规,肝肾功能及尿多巴胺检查等均未发现特征性改变。50例患儿行脑电图检查,也未发现特征性改变。关于抽动障碍实验室检查有无特异性指标,各有关文献报道不一致^[30],有文献认为ADHD只能依靠临床特征进行诊断^[31]。一般来说,原发性TD的诊断不需要脑电图、神经影像学、心理测试和实验室检查。实验室检查的结果可以显示非特异性异常,主要用于辅助诊断共病或排除其他疾病的可能性。目前对TD的诊断采用的是临床描述性诊断方法。

本组病例参考国家中医药管理局发布的《中医儿科学临床诊疗指南·抽动障碍(修订)》^[3]中的分型标准,发现以实证居多(70%),其中肝亢风动证、气郁化火证、痰火扰神证较为多见,虚实夹杂证(脾虚痰

聚证)次之,虚证(阴虚风动证)少见。

在治疗方面,临床上用于临床治疗TD的经典药物有氟哌啶醇和泰必利,新型药物包括阿立哌唑、利培酮等^[32]。本组患儿有105例服用西药病史,但大多数诉有不良反应,包括情绪变化、嗜睡、疲乏等,停药后病情反复,症状易反跳,或出现锥体外系副作用,影响了日常生活和学习。故越来越多寻求中医药治疗,中医药具有辨证论治、整体调节的优势,治疗疗效待进一步观察总结。目前抽动障碍中医诊疗指南已发行出版可供临床医生参考^[3],尤其是针灸是治疗TD/TS的有效替代疗法^[33,34]。后期将对病例中西医结合治疗的疗效情况作进一步研究分析。

总之,抽动障碍是儿童时期一种常见的神经精神疾病,病情反复难治,病程较长,尤其TS病情最复杂。对于患有轻度TD的儿童,可以首先或仅提供医学教育和心理支持,并应适当给予观察等待和定期随访。中重度TD的治疗可先尝试非药物干预,可将行为治疗与药物治疗相结合。然而,在整个治疗过程中都应提供医学教育和心理支持。所以应积极普及抽动障碍的科学知识,尤其是提高眼科、耳鼻喉科、保健科等相关科室临床医师对本病的认识,减少误诊误治,同时做好与家长、学校老师的沟通工作,以全面保障儿童身心健康。

参考文献

- [1]美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册[M]. 5版. 张道龙,刘春宇,童慧琦,等译. 北京:北京大学出版社, 2014: 25-28
- [2]American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition (DSM-5™) [M]. Washington: American Psychiatric Association, 2013
- [3]戎萍,马融,韩新民,等. 中医儿科临床诊疗指南·抽动障碍(修订)[J]. 中医儿科杂志, 2019;15(06):1-6
- [4]Chunsong Y, Ling LZ, Ping Z, et al. The prevalence of tic disorders for children in China: a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine(Baltimore), 2016;95(30):e4354
- [5]Robertson MM, Eapen V, Singer HS, et al. Gilles de la tourette syndrome[J]. Nat Rev Dis Primers, 2017;3(4):e16097
- [6]Qi Y, Zheng Y, Li Z, et al. Genetic studies of tic disorders and tourette syndrome[J]. Methods Mol Biol, 2019;20(11):547-571
- [7]Robertson MM. The prevalence and epidemiology of Gilles de la Tourette syndrome. Part 1: the epidemiological and prevalence studies[J]. Psychosomatic Research, 2008;65(5):461-472
- [8]Robertson MM. The Gilles de la Tourette syndrome: the current status[J]. Arch Dis Child Educ Pract Ed, 2012;97(6):166-175
- [9]Leckman JF, King RA, Bloch MH. Clinical features of tourette syndrome and tic disorders[J]. J Obsessive Compuls Relat Disord, 2014;3(4):372-379
- [10]Liu ZS. Tic disorders in children[M]. People's Medical Publishing House: Second Edition Beijing (2015)
- [11]Sandor P, Carroll A. Canadian guidelines for the evidence-based treatment of tic disorders[J]. Can J Psychiatry, 2012;57(3):131-132
- [12]Groth C, Mol DN, Rask CU, et al. Course of tourette syndrome and comorbidities in a large prospective clinical study[J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2017;56(4):304-312
- [13]Storch EA, Nadai AS, Lewin AB, et al. Suicidal thoughts and behavior in children and adolescents with chronic tic disorders, depression and anxiety[J]. Depress Anxiety, 2015; 32(10): 744-753
- [14]Ghanizadeh A, Mosallaci S. Psychiatric disorders and behavioral problems in children and adolescents with tourette syndrome[J]. Brain Dev, 2009;31(1):15-19
- [15]Byler DL, Chan L, Lehman E, et al. Tourette syndrome: a general pediatrician's 35-year experience at a single center with follow-up in adulthood[J]. Clin Pediatr (Phila), 2015;54(2):138-144
- [16]中华医学会儿科分会神经组. 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
- [17]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
- [18]Tanidir C, Adaleli H, Gunes H, et al. Impact of gender, age at onset, and lifetime tic disorders on the clinical presentation and comorbidity pattern of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents[J]. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2015;25(5):425-431
- [19]Eapen V, Robertson MM. Are there distinct subtypes in Tourette syndrome, Pure-tourette syndrome versus tourette syndrome plus, and simple versus complex tics[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2015;11(5):1431-1436
- [20]Lebowitz ER, Motlagh MG, Katsovich L, et al. Tourette syndrome in youth with and without obsessive compulsive disorder and attention deficit hyperactivity disorder[J]. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2012;21(8):451-457
- [21]Freeman RD, Fast DK, Burd L, et al. An international perspective on Tourette syndrome: selected findings from 3,500 individuals in 22 countries[J]. Dev Med Child Neurol, 2000;42(7):436-447
- [22]Ludolph AG, Roessner V, Münchau A, et al. Tourette syndrome and other tic disorders in childhood, adolescence and adulthood[J]. Dtsch Arztebl Int, 2012;109(48):821-828
- [23]Eddy CM, Cavanna AE, Gulisano M, et al. Clinical correlates of quality of life in tourette syndrome[J]. Mov Disord, 2011; 26(4):735-738
- [24]Eddy CM, Rizzo R, Gulisano M, et al. Quality of life in young people with tourette syndrome: a controlled study[J]. J Neurol, 2011;258(2):291-293

(下转第60页)

需要血浆置换。我们的研究表明,PI3K的抑制剂LY294002能够逆转GALNT2对葡萄糖代谢的影响,延缓细胞代谢速率,对于胰岛素自身免疫综合征患者可能会有积极的作用,在将来的研究中我们可以尝试使用EGFR信号通路的抑制剂来治疗胰岛素自身免疫综合征等细胞代谢疾病。

有研究报道,GALNT2基因多态性与血脂HDL和TG水平密切相关^[15,16]。在GALNT2基因的第一个内含子中存在6个研究较多的突变位点,不同的突变位点具有不同的生物学特性,在未来的研究中会不断发掘GALNT2基因多态性与包括胰岛素自身免疫综合征在内的多种疾病发生的关系。对GALNT2的生理功能进一步探索,将有助于设计针对GALNT2功能的药物,从平衡细胞内的O型糖基化水平的角度来治疗各类疾病,拓宽包括抗恶性肿瘤与调节代谢疾病等方面药物的开发视野,为全人类的健康事业作出更多的贡献。

参考文献

[1]黄秀丽,战丽萍. 胰岛素自身免疫综合征1例[J]. 中国急救医学, 2015; 35(2): 438-440

[2]林少达,陈仲贤,张汉灵. 胰岛素自身免疫综合征[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2006; 10(03): 149-151

[3]Hirata Y. Methimazole and insulin autoimmune syndrome with hypoglycemia[J]. Lancet, 1983; 2(8357): 1037-1038

[4]金丽霞,肖建中. 胰岛素自身免疫综合征研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018; 04(2): 399-403

[5]秦艳,沈赟,戴佩芳,等. 101例药物致胰岛素自身免疫综合征的文献分析[J]. 药学服务与研究, 2020; 03(5): 213-216

[6]Pinho SS, Reis CA. Glycosylation in cancer: mechanisms and clinical implications[J]. Nat Rev Cancer, 2015; 15(9): 540-550

[7]Dimitroff CJ. Galectin-binding o-glycosylations as regulators of malignancy[J]. Cancer Res, 2015; 75(16): 3195-3202

[8]Tian E, Ten KG. Recent insights into the biological roles of mucin-type O-glycosylation[J]. Glycoconj J, 2009; 26(3): 325-334

[9]Bennett EP, Mandel U, Clausen H, et al. Control of mucin-type O-glycosylation: a classification of the polypeptide GalNAc-transferase gene family[J]. Glycobiology, 2012; 22(6): 736-756

[10]Lin MC, Huang MJ, Liu CH, et al. GALNT2 enhances migration and invasion of oral squamous cell carcinoma by regulating EGFR glycosylation and activity[J]. Oral Oncol, 2014; 50(5): 478-484

[11]Lin F, Gooijer MC, Hanekamp D, et al. PI3K-mTOR Pathway inhibition exhibits efficacy against high-grade glioma in clinically relevant mouse models[J]. Clin Cancer Res, 2017; 23(5): 1286-1298

[12]Wu YM, Liu CH, Hu RH, et al. Mucin glycosylating enzyme GALNT2 regulates the malignant character of hepatocellular carcinoma by modifying the EGF receptor[J]. Cancer Res, 2011; 71(23): 7270-7279

[13]卢亚男,李伟,李玉秀,等. 硫辛酸介导的2型糖尿病患者胰岛素自身免疫综合征二例[J]. 中国医学科学院学报, 2020; 42(5): 702-705

[14]金丽霞,肖建中. 胰岛素自身免疫综合征研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018; 32(4): 399-403

[15]Kathiresan S, Melander O, Guiducci C, et al. Six new loci associated with blood low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol or triglycerides in humans[J]. Nat Genet, 2008; 40(2): 189-197

[16]Willer CJ, Sanna S, Jackson AU, et al. Newly identified loci that influence lipid concentrations and risk of coronary artery disease[J]. Nat Genet, 2008; 40(2): 161-169

(上接第56页)

[25]Sheehan DV, Sheehan KH, Shytle RD, et al. Reliability and validity of the mini international neuropsychiatric interview for children and adolescents (MINI-KID)[J]. J Clin Psychiatry, 2010; 71(3): 313-326

[26]Liu YX, Liu J, Wang YF. Reliability and validity of chinese version of the mini international neuropsychiatric interview for children and adolescents (child version)[J]. Chin Ment Health J, 2011; 25(1): 8-13

[27]Blackburn JS. Tic Disorders and PANDAS[J]. Semin Pediatr Neurol, 2018; 25(4): 25-33

[28]Bloch MH, Leckman JF. Clinical course of tourette syndrome[J]. J Psychosom Res, 2009; 67(6): 497-501

[29]Cohen SC, Leckman JF, Bloch MH. Clinical assessment of tourette syndrome and tic disorders[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2013; 37(6): 997-1007

[30]刘敏,石靖. 儿童抽动障碍的临床与脑电图分析[J]. 现代电生理学杂志, 2008; 15(3): 138

[31]Swain JE, Scahill L, Lombroso PJ, et al. Tourette syndrome and tic disorder: a decade of progress[J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2007; 46(8): 947-968

[32]Rizzo R, Gulisano M. Treatment options for tic disorders[J]. Expert Rev Neurother, 2019; 3(27): 1-9

[33]Yu J, Ye Y, Liu J, et al. Acupuncture for tourette syndrome: a systematic review[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2016; 22(5): e1834646

[34]赵润芝,辛渊,王文好,等. 针刺治疗抽动障碍临床疗效的Meta分析[J]. 上海针灸杂志, 2020; 39(02): 244-252