

抽动秽语综合征共患注意缺陷多动障碍的临床特征分析

陈旭 何凡 郑毅

100088 首都医科大学附属北京安定医院 国家精神心理疾病临床医学研究中心 精神疾病诊断与治疗北京市重点实验室

通信作者: 郑毅, Email: yizheng@ccmu.edu.cn

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2018.07.001

【摘要】目的 调查影响抽动秽语综合征(TS)共患注意缺陷多动障碍(ADHD)患者的临床特征。**方法** 本研究包括回顾性研究和横断面调查研究两部分,回顾2005—2007年在北京安定医院就诊并登记入库的TS患者的人口学资料和病例特征,并对TS患者及家长进行横断面调查研究;由临床医生对患者进行简明儿童少年神经精神访问卷(MINI-Kid)、DSM-5诊断评估以及斯诺佩评估量表(SNAP-IV)评估,由家长完成Conners父母症状问卷评估,由患者本人完成Conners自评量表和儿童自我意识量表评估,并由临床医生对患者采用耶鲁布朗大体抽动严重程度量表(YGTSS)进行抽动症状严重程度评估并记录其是否规律治疗TS,以及是否服用治疗ADHD药物。**结果** 221例患者纳入分析,其中138例(62.4%)为TS共患ADHD患者,TS共患ADHD组患者在围产期不良事件、发病年龄、首次诊断年龄、首次治疗年龄、是否规律治疗及精神疾病家族史方面与TS未共患ADHD组差异有统计学意义,其症状严重程度与围产期不良事件、是否规律治疗、是否接受ADHD药物治疗及精神疾病家族史有关。明显症状组患者接受ADHD治疗比例低于轻微症状组。**结论** TS共患ADHD治疗效果与围产期不良事件、是否规律治疗、是否接受ADHD治疗以及精神疾病家族史有关。

【关键词】 抽动秽语综合征; 注意缺陷多动障碍; 共病

基金项目: 国家重点研发计划项目(2016YFC1306100);北京市医院管理局重点医学专业发展专项经费资助(ZYLX201607);北京市医院管理局“登峰”人才培养计划专项经费资助(DFL20151801);北京市医院管理局“青苗”计划专项经费资助(QML20171904)

Analysis of clinical features in patients with tourette syndrome comorbid attention deficit hyperactivity disorder

Chen Xu, He Fan, Zheng Yi

National Clinical Research Center for Mental Disorders & Beijing Key Laboratory of Mental Disorders, Beijing Anding Hospital, Capital Medical University, Beijing 100088, China

Corresponding author: Zheng Yi, Email: yizheng@ccmu.edu.cn

【Abstract】Objective To investigate the clinical features of patients with tourette syndrome (TS) with comorbid attention deficit hyperactivity disorder. **Methods** This study included two parts, retrospective study and cross-sectional study. The demographic data and case characteristics of TS patients who were admitted to Anding Hospital and registered during 2005–2007 was reviewed. A cross-sectional survey of TS patients and their parents was conducted. Patients were assessed by clinicians for Mini International Neuropsychiatric Interview for children and adolescents (MINI-Kid), DSM-5 diagnostic assessment, and the Snowman Assessment Scale (Swanson Nolan and Palham Scale-IV, SNAP-IV) assessment. Parents complete the Conners Parents Symptom Questionnaire Assessment. The patients completed the Conners Self-rating Scale and the Child Self-Consciousness Scale Assessment. The clinicians evaluated the severity of tic symptoms using the Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS) and recorded whether they regularly treated TS and took ADHD medications. **Results** A total of 221 patients were included in the analysis, of which 138 (62.4%) were TS co-morbidities ADHD patients. There were statistically significant differences between TS co-morbid with ADHD patients and non-comorbid ADHD group in perinatal adverse events, age of onset, age at first diagnosis, first-time treatment, regular therapy and family history of mental illness. The severity of TS comorbid with ADHD was effected by perinatal adverse events, whether had the regular treatment, accepted ADHD drug treatment and family history of mental illness. The proportion of patients with overt symptoms who received ADHD was lower than those with mild symptoms. **Conclusions** The treatment effect of TS co-morbidities ADHD is related to perinatal adverse events, regular therapy, ADHD treatment and family history of mental illness.

【Key words】 Tourette syndrome; Attention deficit hyperactive disorder; Comorbidity

Fund programs: National Key Research & Development Program of China (2016YFC1306100); Beijing Municipal Administration of Hospitals Clinical Medicine Development of Special Funding Support (ZYLX201607); Beijing Municipal Administration of Hospitals' Ascent Plan (DFL20151801); Beijing Municipal Administration of Hospitals Incubating Program (QML20171904)

抽动秽语综合征(tourette syndrome, TS)是一种以多种运动抽动和一种或多种发声抽动为特征的神经发育障碍,症状具有突发、快速、无目的、不可自控的特点且复杂多变,症状持续时间至少1年^[1]。虽然一开始被认为是罕见的,但TS远比先前预期的更普遍,在世界范围内普遍报道的患病率为1/200,性别差异明显,男性比女性更普遍,男:女比率1.6:1~9:1^[2-3]。

TS共患其他精神科疾病也是非常常见的现象,Hirschtritt等^[4]在一项大型的临床研究中,分析了1374例TS患者,发现85.7%的患者在一生中的任何时间都曾共患过其他精神疾病,其中57.7%的患者至少共患两种精神疾病。注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactive disorder, ADHD)是TS最常见的共病,在大量文献得到证实,最早在1973年报道^[5]。ADHD也是一种神经发育障碍,以持续的注意力不集中和多动-冲动为主要特征,对社会、学术或职业功能产生负面影响。DSM-5操作手册中,ADHD的诊断标准和定义发生了变化,定义了两个维度(多动-冲动、注意力不集中),但满足一个维度的最小数量的症状条目就可以被诊断(多动-冲动型,混合型和注意力不集中型)^[1],目前国内临床现状则往往忽略TS共患病问题,从而导致治疗困难,症状迁延,预后不良,且缺乏相关研究,故本研究拟评估TS共患ADHD患者的临床特征,为改善治疗效果提供依据。

对象与方法

1. 研究对象:本研究从北京安定医院抽动障碍疾病库中筛选了2005—2007年首次就诊登记入库的TS患者。入组标准:(1)确诊为TS的患者;(2)疾病库中病历资料齐全;(3)既往IQ>80分;(4)知情同意。排除标准:(1)共患重性精神疾病(精神分裂症、分裂情感障碍、双相情感障碍等);(2)不能完成评估。所有患者自愿参与调查并签署知情同意书。

2. 方法:本研究包括回顾性研究和横断面调查研究两部分:(1)回顾性研究。回顾2005—2007年间在我院就诊并登记入库的TS患者及家长来院进行访视,在疾病库中调取患者的人口学资料(包括性别、年龄等)、疾病发作史(发病诱因、围产期不良

事件、起病形式以及治疗情况等)、家族史和躯体疾病史等资料对其进行分析。(2)横断面研究。对TS患者及家长进行横断面调查,由经过系统培训的临床医生对患者进行简明儿童少年神经精神访谈问卷(Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents, MINI-Kid)、DSM-5诊断评估判断患者是否存在ADHD共病,采用斯诺佩评估量表(Swanson Nolan and Palham Scale-IV, SNAP-IV)结合患者父母描述及患者表现评估TS患者是否存在多动、冲动和(或)注意力不集中症状;由家长完成Conners父母症状问卷,评估TS患者是否存在多动、冲动和(或)注意力不集中症状;由患者本人完成Conners自评量表和儿童自我意识量表,评估是否存在多动、冲动(或)注意力不集中症状;并由临床医生对患者采用耶鲁布朗大体抽动严重程度量表(Yale Global Tic Severity Scale, YGTSS)进行抽动症状严重程度评估并记录其是否规律治疗TS,以及是否服用治疗ADHD药物。

分组方法:(1)依据是否合并ADHD分组,临床医生MINI问卷评估及DSM-5诊断评估均明确诊断为ADHD;Conners父母症状问卷和SNAP-IV量表评估至少一项提示患者存在ADHD表现;Conners自评量表和儿童自我意识量表评估至少一项提示患者存在ADHD表现;以上3个条件均满足即被定义为TS共患ADHD患者,否则则为TS未共患ADHD组。(2)依据TS严重程度分组,轻微症状组指YGTSS评分,运动抽动总分 ≤ 10 分、发声抽动总分 ≤ 10 分和严重程度总分 ≤ 40 分的患者组;明显症状组指YGTSS评分,满足运动抽动总分 > 10 分、发声抽动总分 > 10 分或严重程度总分 > 40 分者任意一项的患者组。

3. 统计学方法:采用SAS 9.4软件对数据进行清洗及统计描述分析;计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)进行描述;分类资料使用频数、百分比描述。计量资料组间比较根据其是否服从正态分布及方差齐性选择 t '检验,非正态分布资料采用非参数检验;分类资料二分类或多分类资料进行 χ^2 检验或Fisher确切概率检验。采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共在北京安定医院抽动障碍患者库中筛选出TS患者368例,其中129例患者因病历资料不全、失访和拒绝回访而被排除,最终纳入239例TS患者进行评估,其中未完成评估患者18例,最后纳入有效分析的受试者包括221例,临床明确诊断共患ADHD患者45例,服用ADHD药物治疗的患者54例,对总人群进行再评估诊断后,其中TS共患ADHD组138例,TS未共患ADHD组83例,具体结果如下。

1. TS共患ADHD组患者临床识别情况分析: 221例患者中,临床诊断共患ADHD患者45例,经由本研究医生再评估诊断共患ADHD患者138例,实际为ADHD患者被确诊为ADHD患者42例(30.4%, 42/138),实际为ADHD患者未被确诊为ADHD患者96例(69.6%, 96/138);本研究医生再评估诊断未共

患ADHD患者83例,实际未共患ADHD被确诊为ADHD患者3例(3.6%, 3/83)。

2. 一般人口学资料: 见表1。221例TS患者年龄在13~18岁,平均(15.3±3.4)岁;其中男178例,女43例,男女比率为4.1:1;受教育年限平均为(10.1±3.4)年。TS共患ADHD组与TS未共患ADHD组在围产期不良事件、发病年龄、首次诊断年龄、首次治疗年龄、是否规律治疗及精神疾病家族史方面的比例差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

3. TS共患ADHD组患者亚组特点分析: 见表2。两组在围产期不良事件、首次诊断年龄、首次治疗年龄、是否规律治疗以及精神疾病家族史方面差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。明显症状组接受ADHD药物治疗的比例低于轻微症状组($P < 0.01$)。

讨 论

欧洲临床治疗指南指出80%的TS患者起病于

表1 TS共患ADHD组与TS未共患ADHD组一般人口学资料比较

项目	TS总人群(n=221)	TS共患ADHD组(n=138)	TS未共患ADHD组(n=83)	χ^2/Z 值	P值
性别(例,%)					
男	178(80.5)	112(81.2)	66(79.5)	0.216	0.642
女	43(19.5)	26(18.8)	17(20.5)		
年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	15(14, 16)	15(13, 16)	15(14, 16)	3.314	0.077
有围产期不良事件(例,%)	82(37.1)	60(43.4)	22(26.5)	7.725	0.032
有发病诱因(例,%)	62(28.1)	39(28.2)	23(27.7)	0.149	0.669
发病年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	6(3, 7)	4(3, 6)	6(3, 7)	9.421	0.015
首次诊断年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	8(5, 11)	6(4, 10)	8(5, 11)		
首次治疗年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	9(4, 12)	7(5, 9)	10(4, 12)	14.448	0.002
规律治疗TS(例,%)	115(52.0)	60(43.4)	55(66.3)	12.325	0.008
精神疾病家族史阳性(例,%)	35(15.8)	28(25.5)	7(8.4)	14.457	0.002
症状严重程度(例,%)					
轻微症状组	146(66.1)	79(57.2)	67(80.7)	16.378	<0.001
明显症状组	75(33.9)	59(42.8)	16(19.3)		

表2 TS共患ADHD组患者亚组一般人口学资料及病例特点比较

项目	轻微症状组(n=79)	明显症状组(n=59)	χ^2/Z 值	P值
性别(例,%)				
男	67(84.8)	45(76.3)	3.628	0.073
女	12(15.2)	14(23.7)		
年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	15(13, 16)	15(14, 17)	3.981	0.069
有围产期不良事件(例,%)	26(32.9)	34(57.6)	10.539	0.011
有发病诱因(例,%)	21(26.6)	18(30.5)	1.286	0.220
发病年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	4(2, 5)	4(2, 5)	2.022	0.155
首次诊断年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	5(4, 8)	6(4, 9)	6.325	0.042
首次治疗年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	6(4, 8)	7(4, 9)	8.295	0.016
规律治疗TS(例,%)	38(48.1)	22(37.3)	4.822	0.027
精神疾病家族史阳性(例,%)	10(14.4)	18(30.5)	25.981	<0.001
接受ADHD药物(例,%)	48(60.8)	6(10.1)	129.352	<0.001

10岁之前,部分患者症状持续到青少年期甚至成年期,TS症状迁延不愈的重要原因之一即为其共病识别不清,治疗不合理。对TS共病的认识,使我们对TS有了更深入的理解,除外对分类和病因方面的考虑,治疗效果才是更为重要的指标。共病往往是导致在TS中观察到心理和社会损害的主要因素之一,往往比抽搐的严重程度更值得关注^[6]。

世界范围内报道的TS共患ADHD的患病率为17%~68%,其原因可能与选择的研究工具和方法不同有关。本研究采用严格的诊断和评估工具,由临床医生、TS患者家属及其TS患者共同参与,结果显示62.4%(138/221)的TS患者共患ADHD,但临床上仅有30.4%(42/138)的患者被识别,TS共患ADHD的识别率明显低于国际水平。

共患ADHD是TS患者生活质量受损的最重要因素之一,共患ADHD的TS患者,其共患其他精神疾病(如愤怒、季节性情绪失调的症状、睡眠障碍和抑郁症状)的概率也明显高于未共患ADHD的患者,从而导致更差的心理社会适应能力和学习能力^[4,7-8],进而导致抽动症状迁延不愈,甚至持续到成人期^[9]。

本研究分析了TS共患ADHD组患者的治疗现状,发现与TS未共患ADHD组患者相比,症状明显的患者比例高,规律治疗率低,这可能与对共患ADHD的识别率低及未及时合并治疗ADHD的药物有关,从而导致了治疗困难,这也进一步验证了共患ADHD可能是TS患者生活质量受损以及症状迁延不愈的最主要因素之一。明显症状组患者,共患ADHD的比例明显高于轻微症状组,而接受ADHD药物治疗的比例以及规范治疗率则明显低于轻微症状组。由此可见,早期识别并规范治疗ADHD,是改善TS预后的关键因素之一。且结果显示TS共患ADHD组患者针对TS规律治疗率明显低于TS未共患ADHD组,验证了规律治疗对TS的重要性,也说明了临床上TS共患ADHD的患者抽动症状往往更为凸显或严重,能够更早地发现和接受治疗,但往往由于共病ADHD单纯针对抽动症状治疗效果欠佳,从而导致治疗不规律,并进一步说明了早期识别TS共病ADHD的必要性。

在本研究中我们还对TS共患ADHD患者的人口学特征和病例特征进行了分析,发现与TS未共患ADHD组患者相比,其围产期不良事件、发病年龄更早,首次诊断年龄更早,首次治疗时间也更早,家族史阳性率更高,这可能与TS和ADHD均为神经发育性障碍^[1],大脑功能受损程度更重、临床特征更

明显有关,国内外的功能影像学研究也验证了这一观点。

本研究为单中心回顾和横断面研究,由于我院为精神疾病专科医院,儿童精神科患者可能存在症状严重、病情复杂的特点,故病例特征可能存在一定的偏倚,但通过这一研究也使我们初步了解了临床TS共患ADHD的情况,以及临床医生的识别能力,为后续临床医生诊疗TS共患ADHD的患者提供了指导意见。下一步我们将继续进行全国多中心的前瞻性研究进一步验证本研究的研究结果,开展TS共患病研究,能够更深入了解TS患者共患病的种类以及比例,能够为临床医生诊疗提供治疗建议和依据,从而帮助患者获得最佳的治疗结局。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 研究方案设计、数据分析及论文撰写为陈旭,课题实施为陈旭、何凡,论文修订为郑毅

参 考 文 献

- [1] Viding E, Seara-Cardoso A, McCrory EJ. Antisocial and callous behaviour in children[J]. *Curr Top Behav Neurosci*, 2014, 17: 395-419. DOI: 10.1007/7854_2013_266.
- [2] Robertson MM. A personal 35 year perspective on Gilles de la Tourette syndrome: prevalence, phenomenology, comorbidities, and coexistent psychopathologies[J]. *Lancet Psychiatry*, 2015, 2(1): 68-87. DOI: 10.1016/S2215-0366(14)00132-1.
- [3] Scharf JM, Miller LL, Gauvin CA, et al. Population prevalence of Tourette syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *Mov Disord*, 2015, 30(2): 221-228. DOI: 10.1002/mds.26089.
- [4] 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. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2014.2650.
- [5] Shapiro AK, Shapiro E, Wayne HL. The symptomatology and diagnosis of Gilles de la Tourette's syndrome[J]. *J Am Acad Child Psychiatry*, 1973, 12(4): 702-723.
- [6] Eapen V, Snedden C, Črnčec R, et al. Tourette syndrome, comorbidities and quality of life[J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2016, 50(1): 82-93. DOI: 10.1177/0004867415594429.
- [7] Debes NM, Hjalgrim H, Skov L. Clinical aspects of Tourette syndrome[J]. *Ugeskr Laeger*, 2008, 170(35): 2701-2703.
- [8] 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. DOI: 10.1007/s00787-012-0278-5.
- [9] 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. DOI: 10.1177/0009922814550396.

(收稿日期: 2018-03-22)

(本文编辑: 赵静姝)