

· 病例报告 ·

改良电休克疗法治疗 Tourette 综合征共病强迫性障碍 1 例 并文献复习

田璐 迟勇

100088 首都医科大学附属北京安定医院 国家精神疾病医学中心 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; 100069 北京, 首都医科大学 人脑保护高精尖创新中心

通信作者: 迟勇, Email: chiyong1025@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2024.08.012

【关键词】 强迫性障碍; Tourette综合征; 青少年; 共患病

基金项目: 北京安定医院院级课题(YX2021-07)

MECT treatment of obsessive-compulsive disorder comorbid Tourette syndrome: a case report and literature review Tian Lu, Chi Yong

Beijing Anding Hospital, Capital Medical University & National Medical Center for Mental Disorders & National Clinical Research Centre for Mental Disorders & Beijing Key Laboratory for Mental Disorders, Beijing 100088, China; Advanced Innovation Center for Human Brain Protection, Capital Medical University, Beijing 100069, China

Corresponding author: Chi Yong, Email: chiyong1025@126.com

【Key words】 Obsessive-compulsive disorder; Tourette syndrome; Adolescent; Comorbidity

Fund program: Program of Beijing Anding Hospital (YX2021-07)

Tourette综合征(Tourette syndrome, TS)是一类以突然的、反复的、非节律性的运动抽动和发声抽动为特征的精神障碍,常起病于儿童青少年时期,临床表现复杂而严重。超过80%的TS患者共患其他精神疾病,给患者造成明显的痛苦和损害,是抽动障碍最严重的亚型^[1-2]。然而,目前TS的治疗仍相对困难,其中药物治疗仍以氟哌啶醇、硫必利、阿立哌唑等抗精神病药物为主,而心理及行为治疗耗时长且对重度患者疗效有限^[3-5],神经调控治疗方面尚缺乏大样本的临床试验验证其疗效与最佳刺激参数^[6]。改良电休克疗法(modified electroconvulsive therapy, MECT)作为疗效确切的物理治疗方式,往往用于难治性精神疾病的治疗。本文报道1例联合MECT治疗共病强迫性障碍(obsessive-compulsive disorder, OCD)的TS,旨在为难治性TS的临床诊疗提供参考。本研究获得首都医科大学附属北京安定医院伦理委员会审核批准,批件号:(2021)科研第(41)号—202210FS-2。

临床资料 患者男,16岁,汉族,学生,因“不自主伸胳膊、喊叫4年,反复咬自己10个月”于2021年11月首次至我院住院治疗。患者于2017年9月(12岁,小学六年级)无明显诱因出现不自主地仰头、挤眼睛、张嘴、伸胳膊,每天出现7~8次,睡觉时症状消失。2018年3月患者小学升初中,感到学业压力大,开始不自主发出“啊啊”的声音。6月份小学毕业顺利升入初中后症状缓解,1周发作3~5次。11月,与同学起冲突后患者十分愤怒,发出怪声的音量增大、次数增多,开始不自主骂人,说脏话,课堂上也会出现,导致注意力难以集中,为此烦躁生气,勉强坚持上学,学习成绩尚可,朋友较少。家属带患者进行中医诊治,考虑“肝风内动”,给予针灸、中药调理,效果不明显。压力小、心情好时上述症状减轻,睡眠时消失,成绩在班级为中上等。2021年1月(初三)患者感学习压力大,逐渐出现无法控制的反复咬伤自己,咬嘴、咬舌头,开始为每周出现1~2次,频率逐渐增加,严重时1~2次/d,每次持续20 min左右;担心、恐惧、怕死,想不咬嘴但无法控制,咬嘴之后心情能够好一些;同时仍有

抽动,频繁不自主地嘴角抽动、仰脖子、摸脖子、按喉咙、“啊啊”发声、骂人,注意力不能集中,未再到学校上课,中考成绩下滑;逐渐出现不敢张嘴说话、吃饭不敢咀嚼,称舌头一旦碰到牙齿就会无法控制地咬自己,嘴唇、口腔、舌头均被患者咬肿咬破,和父母说自己要持续咬1个部位25 s、咬的力度要达到某种程度心里才觉得好受,但实际上严重时从早上咬到晚上,无法停止,咬自己的时候不让他人出声和接近;情绪不稳定,紧张急躁,有时喊叫、锤墙;同时,不注重个人卫生,不刷牙、不洗脸、不洗澡,无法上学。患者于2021年11月至我院住院治疗。患者既往体健。个人史:胞1行1,足月顺产,母孕期健康。患者生长发育正常,学习成绩良好,初中毕业,目前高一在读。自幼在城市生活,父母从事计算机相关行业,家境良好,父母关系良好,对患者管教方式较为宽松。患者性格开朗,胆小,人际关系良好,合群,有几个好朋友。精神疾病家族史:阴性。

入院检查:(1)体格检查。生命体征平稳。手部、唇、口腔内、舌多处皮肤红肿、破损,未发现其他特征性阳性体征。(2)精神检查。意识清醒,定向力完整,被动接触合作,对问话切题回答,但交谈时不敢自然动口讲话,嘴巴不敢大幅度活动,言语含糊不清,表情急躁、焦虑。未引出精神病性症状;可引出运动和发声抽动,如嘴角、眼睛、脖子不自主抽动,“啊啊”发声,称心情好、放松时抽动减轻;可引出强迫行为,如反复咬嘴唇,咬到自己觉得舒服为止,有时咬几个小时,心情不好的时候就咬得久一些;称是自主的行为,自己也想不咬但做不到,咬了之后很疼但是烦躁会减轻;焦虑,小动作多,情感反应协调;计算力、记忆力、智能粗测正常;个人卫生差,吃饭时不敢嚼而整口吞下;自知力部分存在。(3)辅助检查。颅脑磁共振、脑电图等其他检查未见异常。(4)量表评估。耶鲁综合抽动严重程度量表(Yale Global Tic Severity Scale, YGTSS)评分26分(中度);耶鲁-布朗强迫量表(Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale, Y-BOCS)评分26分(重度),其中强迫思维8分,强迫行为18分(重度)。HAMD-24评分11分, HAMA评分14分,杨氏躁狂评定量表(Young Manic Rating Scale, YRMS)评分0分。

诊断与鉴别诊断:(1)诊断。根据ICD-10^[7]诊断标准,诊断为:①TS。症状标准为存在多种运动抽动及1种发声抽动;病程标准为每天多次发生,持续1年以上,并且没有持续2个月以上的缓解期。②强迫性障碍。症状标准为强迫行为是患者自己

的冲动,想抵制但无法做到,实施动作的想法是令患者不愉快的;病程标准为在连续2周以上的大多数日子里均出现;严重程度标准为影响患者的社会生活。根据症状,诊断为:③唇部损伤。诊断依据为查体唇部红肿,唇、口腔内、舌多处皮肤破损。(2)鉴别诊断。①癫痫:支持点为患者存在发作性肢体抽动及面部肌肉抽动;不支持点为患者发作时未失去意识,事后能够回忆,无大小便失禁等情况,未查及异常脑电图。故不考虑该诊断。②注意缺陷与多动障碍:支持点为患者为儿童青少年,发病初期存在上课注意力不集中的表现,胳膊等部位小动作多,学习成绩下降。不支持点为患者胳膊及面部的小动作不是主观动作,属于不自主活动;受不自主活动的影响注意力难以集中,但患者仍愿意学习并且成绩尚可。综上,暂排除该诊断。③双相情感障碍:支持点为患者起病年龄早,存在心烦、急躁、冲动、喊叫骂人等情绪不稳定情况;不支持点为精神检查并未引出抑郁综合征及躁狂综合征的表现,因此排除该诊断。

治疗经过:(1)基础护理支持。给予患者基础性护理支持,必要时进行保护性约束并给予牙垫防咬伤。(2)物理治疗。入院时考虑到患者强迫、焦虑、冲动等症状突出,并且伴有自伤,给予MECT治疗,共计12次,治疗频率为1次/d,5次治疗后调整为3次/周,10次治疗后调整为2次/周;首次治疗参数为波宽0.5 ms,频率20 Hz,时间3.5 s,电量50 mC,能量8%;此后依据患者发作情况调整能量。(3)药物治疗。入院后逐渐停用院前治疗药物(托莫西汀),患者氟伏沙明已治疗2个月但效果不明显,换用舍曲林治疗50 d,最大剂量200 mg/d×38 d,联合阿立哌唑治疗53 d,最大剂量20 mg/d×27 d,患者症状仍改善不明显;鉴于治疗困难,联合丙戊酸钠缓释片治疗23 d,最大剂量1 000 mg/d×15 d。(4)给予充分的支持性心理治疗,包括简短的认知行为治疗及行为矫正治疗干预。

治疗结果、随访及转归:MECT结束时患者唇部损伤治愈,强迫及抽动症状好转,YGTSS评分18分,减分率30.8%;Y-BOCS评分12分;强迫行为评分12分,强迫行为减分率33.3%。MECT治疗后1个月患者的YGTSS评分16分,减分率38.5%;Y-BOCS评分9分;强迫行为评分9分,强迫行为减分率50.0%。治疗后3个月时随访,患者复学,每天出现1~2次挤眼睛、仰脖子的运动抽动和“啊啊”的发声抽动;1周出现4~5次强迫咬嘴,但不再将嘴咬破,YGTSS

评分 13 分, Y-BOCS 评分 8 分。12 个月时随访, 患者坚持服药, 正常上学, 抽动不再每日出现, 强迫行为消失, YGTSS 评分 8 分, Y-BOCS 评分 2 分。

讨论 本文报道了 1 例联合 MECT 成功治疗共病 OCD 的 TS, 患者突然的运动抽动及发声抽动影响了其社会功能。此外, 强迫症状所造成的健康损害及生活质量下降更为突出, 成为患者此次住院的主要原因。因此, 诊疗团队作出了 TS 共病 OCD 的诊断。有研究表明, TS 与 OCD 的共病率达到 40% ~ 75%^[8]。目前的临床诊断标准也较为重视两者共病的问题, ICD-11^[9] 已经注明在做出 OCD 的诊断时应排除 TS, 而 DSM-5^[10] 中的 OCD 诊断标准也给出了提示注意患者有无现发或既往抽动障碍的标注。因此, 在病史采集或精神检查中, 当患者诊断了 OCD 时需额外关注既往或目前状态下是否还伴有 TS, 反之亦然。此外, 在疾病诊断时, 应着重对抽动尤其是复杂的运动或发声抽动与强迫行为进行鉴别。本案例作出共病诊断, 是考虑到患者确实存在突出的强迫行为, 且仍存在发声抽动及肌肉抽动, 两组症状相互影响, 严重损害患者生活学习, 均达到诊断标准。

本案例中患者的治疗难度较大, 在 SSRI 的基础上给予非典型抗精神病药物阿立哌唑治疗, 疗效欠佳后, 诊疗团队尝试联合使用 MECT, 并合并抗癫痫药物丙戊酸钠缓释片治疗。共病会增加 TS 治疗的复杂性与挑战性, 在制订治疗方案时, 应恰当地评估患者的疾病状态, 明确靶症状, 进行有针对性的处理。当共患病的影响大于抽动症状本身时, 应将两种疾病同时作为治疗的重点^[11]。药物选择方面, SSRI 仍是 TS 共患 OCD 的首选, 但疗效往往较 OCD 单病差, 因此也推荐将非典型抗精神病药, 如阿立哌唑或舒必利作为增效治疗药物^[12-13]。目前, 一项现况调查研究显示, 我国儿科或精神科医生在轻中度暂时性、重度慢性抽动障碍和 TS 共病 OCD 中, 推荐阿立哌唑、氟伏沙明、氟西汀和舍曲林为共同优选药物, 而阿立哌唑和舍曲林则是中度慢性抽动障碍和 TS、重度暂时性抽动障碍和轻度慢性抽动障碍共患 OCD 的推荐药物^[14]。此外, 抗癫痫药也可尝试用于抽动障碍中, 已有 Meta 分析证实托吡酯治疗抽动障碍的有效性^[12], 而其他抗癫痫发作药如左乙拉西坦、丙戊酸盐、氯硝西泮等的证据等级较低, 不作为抽动障碍药物治疗的常规选择^[10], 但对于难治性 TS, 可能有效^[15]。

关于 TS 的物理治疗方法目前仍在不断探索。

已有研究表明, 深部脑刺激可以用于治疗难治性 TS, 但也仅限于 18 岁及以上的严重 TS 患者, 对于青少年患者需慎重^[16-17], 这一结果表明物理治疗具有一定的应用前景, 可作为重症或难治性患者的辅助治疗选择, 但仍需进一步研究。MECT 作为精神科常用的物理治疗方法之一, 对于多种精神疾病均有较好的治疗效果, 杨扬等^[18]曾报道 1 例应用 MECT 治疗难治性 TS 伴 OCD 的个案并且取得较好疗效, 其认为难治性 TS 伴 OCD 的药物干预效果通常无法令人满意, MECT 是风险相对较小、花费小的物理治疗办法。目前 MECT 应用较为广泛的精神疾病为情感障碍及精神分裂症, 尚无充分临床研究验证 MECT 对 TS 共病 OCD 的治疗效果, 其治疗机制也尚不明确。有研究发现, MECT 能够增加多巴胺和 5-HT 等单胺类神经递质的释放^[19-22], 增强 GABA 的传递及 BDNF 的浓度^[23-26], 从而发挥治疗作用。结合本案例, 该患者强迫症状伴有自伤性质, 焦虑突出, 同时初始心理干预及药物治疗效果欠佳, 因此尝试使用 MECT, 每次 MECT 治疗后, 患者自觉情绪改善, 强迫有缓解, 提示本案例中 MECT 对于 TS 共病 OCD 可能有效。

TS 共病 OCD 在临床中较为常见, 且治疗难度大, 患者的生活质量低于单纯 TS 患者, 因此及时有效地识别和治疗非常重要^[26]。临床工作中应加强 TS 共病的识别, MECT 作为精神科各类难治性疾病的选择之一, 可结合病例特点, 依据情况使用。未来仍需进一步验证 MECT 对 TS 的治疗作用, 并且探索可能的机制, 为 TS 的治疗提供依据。

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 资料收集、论文撰写为田璐, 论文修订为迟勇

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Robertson MM, Cavanna AE, Eapen V. Gilles de la Tourette syndrome and disruptive behavior disorders: prevalence, associations, and explanation of the relationships[J]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2015, 27(1): 33-41. DOI: 10.1176/appi.neuropsych.13050112.
- [3] Martino D, Pringsheim TM. Tourette syndrome and other chronic tic disorders: an update on clinical management[J]. *Expert Rev Neurother*, 2018, 18(2): 125-137. DOI: 10.1080/14737175.2018.1413938.
- [4] Gagné JP. The psychology of Tourette disorder: Revisiting the past and moving toward a cognitively-oriented future[J]. *Clin Psychol Rev*, 2019, 67: 11-21. DOI: 10.1016/j.cpr.2018.09.005.

- [5] Frank M, Cavanna AE. Behavioural treatments for Tourettesyndrome: an evidence-based review[J]. Behav Neurol, 2013, 27(1): 105-117. DOI: 10.3233/BEN-120309.
- [6] 杨晓桐, 张文睿, 王玉平, 等. 抽动秽语综合征的神经调控治疗进展[J]. 中华神经科杂志, 2020, 53(2): 133-137. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2020.02.011. Yang XT, Zhang WR, Wang YP, et al. Progress in neuromodulation therapy for Tourette's syndrome[J]. Chin J Neur, 2020, 53(2): 133-137.
- [7] 范肖冬. ICD-10精神与行为障碍分类[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993; 219-220.
- [8] McGrath MJ, Campbell KM, Parks CR, et al. Glutamatergic drugs exacerbate symptomatic behavior in a transgenic model of comorbid Tourette's syndrome and obsessive-compulsive disorder[J]. Brain Res, 2000, 877(1): 23-30. DOI: 10.1016/s0006-8993(00)02646-9.
- [9] World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD) 11 revision [EB/OL]. (2018-06-19) [2024-02-05]. <https://www.who.int/classifications/classification-of-diseases>.
- [10] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders[M]. 5th ed. American: American Psychiatric publishing, 2013: 235-264.
- [11] 辛莹莹, 孙丹, 刘智胜. 儿童抽动障碍及其共患病治疗进展[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(3): 263-266. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20210806-00653. Xin YY, Sun D, Liu ZS. Treatment advances in pediatric tic disorders and its comorbidity[J]. Chin J Pediatr, 2022, 60(3): 263-266.
- [12] Rothenberger A, Roessner V. Psychopharmacotherapy of obsessive compulsive symptoms within the framework of tourette syndrome[J]. Curr Neuropharmacol, 2019, 17(8): 703-709. DOI: 10.2174/1570159X16666180828095131.
- [13] Deeb W, Malaty IA, Mathews CA. Tourette disorder and other tic disorders[J]. Handb Clin Neurol, 2019, 165: 123-153. DOI: 10.1016/B978-0-444-64012-3.00008-3.
- [14] 卢青, 崔永华, 刘智胜, 等. 新诊断儿童抽动障碍及其共患病单药治疗调查分析[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(11): 887-892. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20200628-00671. Cui YH, Fang F, Peng J, et al. Investigation on the status of monotherapy for newly diagnosed tic disorders and its comorbidity in children[J]. Chin J Pediatr, 2020, 58(11): 887-892.
- [15] Yu L, Yan J, 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. DOI: 10.1089/cap.2019.0161.
- [16] Andrade P, Visser-Vandewalle V. DBS in Tourette syndrome: where are we standing now[J]. J Neural Transm (Vienna), 2016, 123(7): 791-796. DOI: 10.1007/s00702-016-1569-7.
- [17] 苏群燕. 儿童和青少年Tourette综合征治疗现状[J]. 临床儿科杂志, 2019, 37(5): 396-399. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2019.05.018. Su QY. Treatment situation of Tourette syndrome in children and adolescents[J]. Journal of Clinical Pediatrics, 2019, 37(5): 396-399.
- [18] 杨扬, 张井浪, 高霞, 等. MECT治疗难治性抽动秽语综合征伴强迫症的一例报告[J]. 中国保健营养(下旬刊), 2013, 23(11): 6462. DOI: 10.3969/j.issn.1004-7484(x).2013.11.205. Yang Y, Zhang JL, Gao X, et al. A case report of MECT in the treatment of refractory Tourette syndrome with obsessive compulsive disorder[J]. China Health Care & Nutrition, 2013, 23(11): 6462.
- [19] Cooper SJ, Leahey W, Green DF, et al. The effect of electroconvulsive therapy on CSF amine metabolites in schizophrenic patients[J]. Br J Psychiatry, 1988, 152: 59-63. DOI: 10.1192/bjp.152.1.59.
- [20] Saijo T, Takano A, Suhara T, et al. Electroconvulsive therapy decreases dopamine D2 receptor binding in the anterior cingulate in patients with depression: a controlled study using positron emission tomography with radioligand [11C]FLB 457 [J]. J Clin Psychiatry, 2010, 71(6): 793-799. DOI: 10.4088/JCP.08m04746blu.
- [21] Shapira B, Lerer B, Kindler S, et al. Enhanced serotonergic responsivity following electroconvulsive therapy inpatients with major depression[J]. Br J Psychiatry, 1992, 160: 223-229. DOI: 10.1192/bjp.160.2.223.
- [22] Yatham LN, Liddle PF, Lam RW, et al. Effect of electroconvulsive therapy on brain 5-HT2 receptors in major depression[J]. Br J Psychiatry, 2010, 196(6): 474-479. DOI: 10.1192/bjp.bp.109.069567.
- [23] Martinotti G, Ricci V, Di Nicola M, et al. Brain-derived neurotrophic factor and electroconvulsive therapy in a schizophrenic patient with treatment-resistant paranoid-hallucinatory symptoms[J]. J ECT, 2011, 27(1): e44-e46. DOI: 10.1097/YCT.0b013e318205e1c0.
- [24] Rosenquist PB, Miller B, Pillai A. The antipsychotic effects of ECT: a review of possible mechanisms[J]. JECT, 2014, 30(2): 125-131. DOI: 10.1097/YCT.0000000000000131.
- [25] 李莉, 刘超猛, 任艳萍, 等. 改良电休克治疗首发精神分裂症的研究进展[J]. 首都医科大学学报, 2022, 43(2): 249-253. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2022.02.015. Li L, Liu CM, Ren YP, et al. Research advances of modified electroconvulsive therapy for first-episode schizophrenia[J]. Journal of Capital Medical University, 2022, 43(2): 249-253.
- [26] Rizzo R, Gulisano M, Pellico A, et al. Tourette syndrome and comorbid conditions: a spectrum of different severities and complexities[J]. J Child Neurol, 2014, 29(10): 1383-1389. DOI: 10.1177/0883073814534317.

(收稿日期: 2024-02-05)

(本文编辑: 赵金鑫)