• 学术交流 •

抽动秽语综合征共患病的横断面调查研究

闫秀萍 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: 陈旭, Email: yinuo0311@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2018.12.004

【摘要】目的 调查了解抽动秽语综合征(TS)共患病情况。方法 连续入组2013年6月—2015年5月所有在北京安定医院就诊的TS患儿,并对TS患儿及家长进行横断面调查研究,由临床医师对患儿进行一般人口学信息、TS患病情况及治疗情况等信息进行调查,并进行简明儿童少年神经精神访谈问卷(MINI-Kid)评估。结果 414 例患儿纳入分析,通过 MINI-Kid 再诊断后,共患病率为91.30%(378/414),而临床诊断共患病仅为10.39%(43/414); MINI-Kid 再诊断后,发现TS共患注意缺陷多动障碍患儿最多,共308 例,占总人数的74.40%(308/414); 其次分别是重性抑郁障碍、恶劣心境、(轻)躁狂以及强迫症等;临床中TS共患病治疗率低,治疗率最高为共患强迫症状,仅为22.20%(16/72),其次分别是共患注意缺陷多动障碍10.06%(31/308),共患(轻)躁狂发作9.76%(8/82),共患重性抑郁发作3.98%(8/201)。结论 TS共患病情况临床识别率低,治疗率也低。

【关键词】 抽动秽语综合征; 共病现象; 横断面研究

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计划项目(ZYLX201607); 北京市医院管理局"登峰"人才培养计划项目(DFL20151801); 北京市医院管理局"青苗"计划项目(QML20171904)

Cross-sectional study on comorbidity of tourette syndrome Yan Xiuping, Chen Xu, He Fan, Zheng Yi The National Clinical Research Center for Mental Disorders & Beijing Key Laboratory of Mental Disorders & Beijing Anding Hospital, Capital Medical University, Beijing 100088, China Corresponding author: Chen Xu, Email: yinuo0311@163.com

[Abstract] Objective To investigate the comorbidity of Tourette syndrome (TS). Methods From June 2013 to May 2015, all TS patients of Beijing Anding Hospital were recruited. A cross-sectional study was carried out in the TS patients and their parents. The clinician surveyed the patient for general demographic information, TS prevalence and treatment status, and conducted a Mini International Neuropsychiatric Interview for children and adolescents (MINI-Kid) for evaluation. Results A total of 414 patients were included in the analysis. After MINI-Kid re-diagnosis, the prevalence rate was 91.30%(378/414), while the clinical diagnosis of comorbidity was only 10.39%(43/414). After MINI re-diagnosis, it was found that TS had the largest number of patients with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD), a total of 308 cases, accounting for 74.40% of the total number. Followed by major depressive disorder. The treatment rate of TS comorbidity was low in clinical practice. The highest treatment rate for TS comorbidity was obsessive-compulsive symptoms, which is only 22.20% (16/27), following ADHD 10.06% (31/308), manic episodes 9.76% (8/82), and major depressive episodes 3.98% (8/201). Conclusions The clinical recognition rate of TS comorbidity is low and the treatment rate is low.

[Key words] Tourette syndrome; Comorbidity; Cross-sectional study

Fund programs: National Key Research and Development Plan (2016YFC1306100); Beijing Hospital Authority Special Fund for Clinical Medicine Development(ZYLX201607); Beijing Hospital Authority "Deng Feng" Project Special Funds(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,抽动具有突发、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]。流行病学调查研究显示,全世界不同地区报告的TS患病率在 $0.4\% \sim 1\%^{[2-3]}$ 。性别差异明显,男性比女性更普遍(男女比例 $1.6:1\sim9:1$) [3-4]。

近年来, TS共患其他精神障碍的研究报道越来越多, 共患病导致 TS 患儿功能受损更严重, 预后更差, 疾病负担更重^[5-9]。其中国外一系列研究中, 关于TS 共患注意缺陷多动障碍、强迫症的研究最多, 除此之外, 共患心境障碍、交流障碍、破坏性行为障碍也有报道^[10-19]。这些研究多通过量表评估或者症状清单评估确诊, 尽管研究方法具有一定的局限性, 但发现61%~96%的 TS 患儿至少共病一种其他精神障碍^[14-15,17]。本研究目的拟通过横断面调查, 了解我国 TS 共患其他精神障碍的情况, 为早期识别、早期干预共患病, 从而改善 TS 预后提供依据。

一、对象与方法

1.研究对象:连续入组2013年6月—2015年5月 所有在首都医科大学附属北京安定医院就诊的TS 患儿,并对TS患儿及家长进行横断面调查研究,所 有患儿均为自愿参与调查,患儿及其监护人共同签 署知情同意书。入组标准:(1)符合DSM-5中TS的 诊断标准;(2)年龄>6岁,性别不限;(3)智力水平 正常(IQ>80分);(4)能够配合研究医师完成所有评 估。排除标准:共患严重的躯体疾病影响评估者。

2.方法:采用问卷进行相关调查,包括:(1)一般信息调查:包括一般人口学信息、TS患病情况及治疗情况等信息。(2)简明儿童少年神经精神访谈问卷5.0版(Mini International Neuropsychiatric Interview for children and adolescents, MINI-Kid 5.0):是目前临床研究的标准化诊断工具,有良好的信效度,由本研究课题中经过一致性培训的临床医师对TS患儿进行访谈,明确其是否存在其他共病^[20]。(3)韦氏儿童智力量表第四版(WISC-IV):由14个分测验组成。其测量结果提供一个全量表的总智商,用以说明儿童的总体认知能力。由心理测查专业人员辅助完成。

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; 计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)进行描述, 计数资料使用例数、百分比描述。

二、结果

1.一般人口学资料: 本研究在两年间共筛选TS

患儿452例,其中38例患儿未完成所有评估被剔除,最终纳入414例TS患儿进行评估,年龄6~16岁,平均(11.3±3.4)岁。

2. TS患儿共患病种类情况:见表1。414例患儿中在既往临床治疗中诊断为共患其他精神疾病的TS患儿43例(10.39%)。经MINI-Kid 5.0诊断,378例均共患至少1种其他精神障碍,总共患其他精神障碍率为91.30%(378/414)。

表1 414例TS患儿共患病种类情况(例,%)

共患病种类	临床诊断共患病 情况	MINI诊断后共患病 情况
未共患	371(89.61)	36(8.70)
共患1种精神疾病	42(10.15)	221(53.38)
共患2种精神疾病	1(0.24)	94(22.70)
共患3种精神疾病	0(0)	51(12.32)
共患>3种精神疾病	0(0)	12(2.90)

3. TS患儿共患病具体情况:见表2。TS共患注意缺陷多动障碍患儿最多,共308例,占总人数的74.40%;其次分别是重性抑郁障碍201例(48.55%)、恶劣心境128例(30.92%)、(轻)躁狂82例(19.81%)以及强迫症72例(17.39%)等。而临床诊断中同样TS共患注意缺陷多动障碍患儿最多,共31例,占总人数7.49%,其次是强迫症(2.42%)及重性抑郁障碍(0.72%)。

表2 414例TS患儿共患病具体情况(例,%)

共患疾病情况	临床诊断 共患病情况	MINI 诊断后 共患病情况
重性抑郁发作	3(0.72)	201(48.55)
自杀	0(0)	31(7.49)
恶劣心境	0(0)	128(30.92)
(轻)躁狂发作	0(0)	82(19.81)
离别性焦虑障碍	0(0)	10(2.42)
社交恐怖(社交焦虑障碍)	0(0)	28(6.76)
强迫症	10(2.42)	72(17.39)
注意缺陷多动障碍	31(7.49)	308(74.40)
品行障碍	0(0)	67(16.18)
对立违抗障碍	0(0)	54(13.04)
精神病性障碍	0(0)	3(0.72)
广泛焦虑障碍	0(0)	3(0.72)
适应障碍	0(0)	24(5.80)

4. TS 患儿治疗情况: 414例TS 患儿中使用了抗抑郁药物治疗24例(其中8例用于治疗抑郁症状, 16例用于治疗强迫症状),使用心境稳定剂治疗8例,使用

治疗注意缺陷多动障碍药物31例。与MINI-Kid筛查确诊后的情况相比,对TS共患病的治疗率最高为共患强迫症状,仅为22.20%(16/72)。其次分别是共患注意缺陷多动障碍10.06%(31/308),共患(轻)躁狂发作9.76%(8/82),共患重性抑郁发作3.98%(8/201)。

讨论 欧洲临床治疗指南指出80%的TS患儿起病于10岁之前,部分患儿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对其共患病识别不清,治疗不合理^[21]。

TS共患病诊断率明显低于实际患病情况。本研究结果显示,经MINI再诊断后,TS共患病率高达91.30%,临床诊疗中对其共患病诊断率仅为10.39%,远低于实际患病情况,再诊断后的TS共患病率情况与国外研究结果基本相似^[14-15,17]。经MINI再诊断后,TS共患2种或以上其他精神障碍的比例则为37.92%,与国外研究结果也基本相似^[21],但在本研究中发现仅有0.24%的TS患儿在临床诊疗中被诊断了2种或以上的共患病。

TS共患病对TS的预后影响较大,随着临床医师对TS诊断识别率升高,TS接受治疗率也有了明显的改善,但对其共患病认识程度不够,一定程度上导致了治疗效果欠佳,导致TS病情迁延不愈。共患其他精神障碍是TS患儿生活质量受损的最重要因素之一^[22-23],有研究报道TS共患其他精神障碍(如注意缺陷多动障碍、愤怒、季节性情绪失调的症状、睡眠障碍和抑郁症状等)导致更差的心理社会适应能力和学习能力^[24-26],进而导致抽动症状迁延不愈,甚至持续到成人期^[19]。

TS共患病治疗率明显低于实际患病情况。本研究可见,414例TS患儿中,共患病的治疗率最高为共患强迫症状,也仅为22.20%(16/72),其次分别是共患注意缺陷多动障碍10.06%(31/308),共患(轻)躁狂发作9.76%(8/82),共患重性抑郁发作3.98%(8/201),与其高共患病率相比,其治疗率严重不足,与临床识别率低的情况高度一致,目前关于共患病治疗率的情况还缺乏相关研究。但既往研究提示我们要达到好的治疗效果,针对TS共患病的治疗是必不可少的,TS共患病治疗的不及时,对TS预后影响很大[14]。本研究在精神疾病专科医院进行,调查情况尚且如此,还有很多的TS患儿选择综合医院儿科就诊,由于对精神科疾病了解不足,可能会导致对TS共患病识别率和治疗率更低。

对TS共患病的认识,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。共患病往往是导致在TS中观察到心理和心理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^[27]。

本研究为单中心横断面研究,入组受试者均为 三甲精神疾病专科医院患儿,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共患病的情况,以及临床医师的识别能 力,为后续临床医师诊疗TS患儿提供了一定的依 据。后续我们可以继续在全国多中心开展TS共患 病研究,能够更深入地了解TS患儿共患病的种类以 及比例,能够为临床医师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 课题实施为闫秀萍、陈旭、何凡,课题指导为郑毅, 数据分析及论文修订为陈旭,论文撰写为闫秀萍

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, Eapen V, Cavanna AE. The international prevalence, epidemiology, and clinical phenomenology of Tourette syndrome: a cross-cultural perspective [J]. J Psychosom Res, 2009, 67(6): 475-483. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2009.07.010.
- [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] 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.
- [5] Coffey BJ, Miguel EC, Biederman J, et al. Tourette's disorder with and without obsessive-compulsive disorder in adults: are they different[J]. J Nerv Ment Dis, 1998, 186(4): 201-206. DOI: 10.1097/00005053-199804000-00001.
- [6] Gorman DA, Thompson N, Plessen KJ, et al. Psychosocial outcome and psychiatric comorbidity in older adolescents with Tourette syndrome: controlled study[J]. Br J Psychiatry, 2010, 197(1): 36-44. DOI: 10.1192/bjp.bp.109.071050.
- [7] Sukhodolsky DG, Scahill L, Zhang H, et al. Disruptive behavior in children with Tourette's syndrome: association with ADHD comorbidity, tic severity, and functional impairment[J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2003, 42(1): 98-105. DOI: 10.1097/00004583-200301000-00016.
- [8] Bernard BA, Stebbins GT, Siegel S, et al. Determinants of quality of life in children with Gilles de la Tourette syndrome[J]. Mov Disord, 2009, 24(7): 1070-1073. DOI: 10.1002/mds.22487.
- [9] Bloch MH, Peterson BS, Scahill L, et al. Adulthood outcome of tic and obsessive-compulsive symptom severity in children with Tourette syndrome[J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2006, 160(1): 65-69. DOI: 10.1001/archpedi.160.1.65.

- [10] Peterson BS, Pine DS, Cohen P, et al. Prospective, longitudinal study of tic, obsessive-compulsive, and attention-deficit/hyperactivity disorders in an epidemiological sample [J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2001, 40(6): 685-695. DOI: 10.1097/00004583-200106000-00014.
- [11] Denckla MB. Attention deficit hyperactivity disorder: the childhood co-morbidity that most influences the disability burden in Tourette syndrome [J]. Adv Neurol, 2006, 99: 17-21. DOI: 10.1177/08830738060210080701.
- [12] Mathews CA, Waller J, Glidden D, et al. Self injurious behaviour in Tourette syndrome: correlates with impulsivity and impulse control [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75(8): 1149-1155. DOI: 10.1136/jnnp.2003.020693.
- [13] Robertson MM. The Gilles de la Tourette syndrome: the current status [J]. Arch Dis Child Educ Pract Ed, 2012, 97(5): 166-175. DOI: 10.1136/archdischild-2011-300585.
- [14] Coffey BJ, Biederman J, Smoller JW, et al. Anxiety disorders and tic severity in juveniles with Tourette's disorder[J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2000, 39(5): 562-568. DOI: 10.1097/00004583-200005000-00009.
- [15] 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. DOI; 10.1017/s0012162200000839.
- [16] Ghanizadeh A, Mosallaei S. Psychiatric disorders and behavioral problems in children and adolescents with Tourette syndrome [J]. Brain Dev, 2009, 31(1): 15-19. DOI: 10.1016/j.braindev.2008.03.010.
- [17] Mol Debes NM, Hjalgrim H, Skov L. Validation of the presence of comorbidities in a Danish clinical cohort of children with Tourette syndrome [J]. J Child Neurol, 2008, 23(9): 1017-1027. DOI: 10.1177/0883073808316370.
- [18] Comings BG, Comings DE. A controlled study of Tourette syndrome. V. Depression and mania[J]. Am J Hum Genet, 1987, 41(5): 804-821.
- [19] Comings DE, Comings BG. A controlled study of Tourette syndrome.

- II. Conduct [J]. Am J Hum Genet, 1987, 41(5): 742-760.
- [20] 刘豫鑫, 刘津, 王玉凤. 简明儿童少年国际神经精神访谈儿童版的信效度[J]. 中国心理卫生杂志, 2011, 25(1): 8-13. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6729.2010.12.009.
 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]. Chinese Mental Health Journal, 2011, 25(1): 8-13.
- [21] Cath DC, Hedderly T, Ludolph AG, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part I: assessment[J]. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2011, 20(4): 155-171. DOI: 10.1007/s00787-011-0164-6.
- [22] Serajee FJ, Mahbubul Huq AH. Advances in Tourette syndrome: diagnoses and treatment [J]. Pediatr Clin North Am, 2015, 62(3): 687-701. DOI: 10.1016/j.pcl.2015.03.007.
- [23] 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.
- [24] 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.
- [25] Debes NM, Hjalgrim H, Skov L. Clinical aspects of Tourette syndrome [J]. Ugeskr Laeger, 2008, 170(35): 2701-2703.
- [26] 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.
- [27] 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.

(收稿日期: 2018-09-12) (本文编辑: 戚红丹)