

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2024.03.010

资生汤治疗心脾两虚型孤独症谱系障碍疗效观察*

张文柳¹ 刘芳¹ 王文圣² 黄礼华¹ 梁意¹柳州市中医医院¹儿童康复科,²消化内科,广西柳州 545001

摘要 目的 探究资生汤治疗心脾两虚型孤独症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD)的临床疗效。方法 将 70 例心脾两虚型 ASD 患儿采用随机数字表法分为对照组和试验组,每组 35 例。对照组予以语言训练、感觉统合训练、行为训练等综合康复治疗,试验组在对照组基础上加用资生汤,2 组均治疗 6 个月。比较 2 组治疗前后行为评分、症状评分、心理健康评分。结果 治疗后,2 组儿童孤独症行为评定量表(autism behavior checklist, ABC)、孤独症评定量表(childhood autism rating scale, CARS)等评分均较治疗前降低(P 均 <0.05),且试验组 CARS 评分低于对照组($P<0.05$)。2 组中文版孤独症谱系及相关发育障碍儿童评估心理教育量表(第三版)(China psycho-educational profile, C-PEP-3)评分中模仿、精细动作、粗大动作、认知表现、口语认知等评分均较治疗前增加(P 均 <0.05),且试验组认知表现和口语认知评分高于对照组(P 均 <0.05)。结论 资生汤联合综合康复治疗心脾两虚型 ASD 能明显改善患儿症状,并在提高语言和认知能力方面更具优势。

关键词 资生汤;孤独症谱系障碍;心脾两虚;认知;语言

中图分类号 R277.7 **文献标志码** A

孤独症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD)以社交互动、言语和非言语交流受限,重复刻板行为以及狭窄兴趣等为核心特征。ASD 全球患病率为 1%^[1];国内最新调查显示,我国 0~6 岁儿童 ASD 的患病率约为 1.8%,男童多于女童,位居我国儿童各类精神残疾首位,给患儿家庭及社会带来较大压力^[2]。ASD 的病因不明,随着医学研究的不断深入,对该病病因的研究已从单纯的遗传神经生物学发展到涵盖代谢、免疫、内分泌、肠道菌群等因素,并取得较大进展,但关于 ASD 的治疗尚缺乏特效疗法^[3]。当前临床以特殊教育、训练为主,整体疗效还有较大的提升空间,且多种方式联合运用成为治疗 ASD 的趋势。近年来,中医对 ASD 的研究逐渐深入。中医学中虽无 ASD 病名,但其与“童昏”“清狂”“语迟”等描述基本一致。ASD 的病位主要在脑,与心、脾、肝、肾等多个脏腑有关;既往研究多从心论治,认为心在 ASD 的发病中起到了主导作用,对其他脏腑的研究较少^[4]。有研究指出,先天禀赋不足、后天失养是 ASD 的重要病机,加之患儿年龄较小,脾常不足,则运化无力,五脏六腑失于濡养,水谷精微不能濡养心、脑等,故提出脾胃虚弱亦是 ASD 的主要病机。从脾论治为 ASD 的治疗提供了新的参考依据,心、脾功能异常在 ASD 的发

生发展中具有重要作用^[5]。资生汤出自张锡纯所著《医学衷中参西录》,是中医治疗脾胃虚弱的经典方剂,结合 ASD 脾胃虚弱的主要病机,本文探究资生汤治疗心脾两虚型 ASD 的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择柳州市中医医院儿童康复科 2021 年 7 月—2022 年 7 月收治的心脾两虚型 ASD 患儿 70 例,采用随机数字表法将其分为试验组和对照组,每组 35 例。对照组男 32 例,女 3 例;年龄 3~6 岁,平均年龄(39.50±13.66)个月;平均病程(27.53±14.59)个月。试验组男 29 例,女 6 例;年龄 3~6 岁,平均年龄(43.20±16.12)个月;平均病程(32.67±15.88)个月。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究获得柳州市中医医院伦理委员会通过(批件号:2021JUN-KY-YN-052-01)。

1.2 诊断标准

西医诊断按照《孤独症谱系障碍儿童早期识别筛查和早期干预专家共识》^[6]:多起病于 36 个月以内,以社会交往障碍、交流障碍、兴趣狭窄、刻板重复行为为主要特征,即缺乏对有意义社交刺激的注视、对呼唤不敏感或不回应、缺乏恰当的肢体动作、语言迟缓、不

* 广西壮族自治区中医药管理局自筹经费科研课题(No. GXZY220210127)

恰当的物品使用及相关感知觉异常;部分患儿可能存在智力发育障碍、合并癫痫等;排除 Rett 综合征、Heller 综合征、言语和语言发育障碍等。中医诊断参照《中医儿科临床诊疗指南·孤独症谱系障碍》^[7] 中心脾两虚型:语言重复,不语或少语,行为孤僻,刻板动作,伴神疲乏力、少气懒言,夜寐易醒,胆怯易惊,肢冷,自汗,面色无华,纳差;舌淡苔白,脉细弱,指纹色淡。

1.3 纳入标准

符合 ASD 诊断及中医辨证标准;年龄 3~6 岁;患儿监护人对研究内容知情同意。

1.4 排除标准

合并重要脏器疾病、内分泌疾病、遗传代谢性疾病、感染性疾病、凝血功能障碍等;合并脑退行性疾病;伴有癫痫,且尚不能通过药物控制;已经接受其他治疗;依从性较差。

1.5 治疗方法

对照组给予综合康复治疗。①语言训练:指导患儿进行呼吸、发声、语言理解、语言表达和沟通训练;②感觉统合训练:通过互动游戏、器材游戏等对患儿进行互动训练、行为能力训练;③行为训练:引导患儿进行正确的模仿训练,纠正患儿不当行为。上述训练均采用一对一模式,由康复师进行,每个项目每天进行 1 次,30 min/次,每周 5 d,治疗 6 个月。

试验组在对照组治疗基础上加用资生汤。药用:山药 15 g,白术 15 g,鸡内金 8 g,牛蒡子 8 g,玄参 8 g;以上药物由柳州市中医医院统一采购、煎煮、装袋,100 mL/袋,50 mL/次,2 次/d,早晚餐后 30 min 口服,治疗 6 个月。

1.6 观察指标与评价标准

行为评分:治疗前后参照孤独症行为评定量表 (autism behavior checklist, ABC)^[8] 评价患儿行为,该量表共 57 个条目,每个条目 1~4 分,由与患儿共同生活的监护人完成评分,总分为各项目评分之和,分值越高表示行为异常越严重。

孤独症临床症状评分:治疗前后参照儿童孤独症评定量表 (childhood autism rating scale, CARS)^[9] 评价孤独症临床症状,该量表包括人际关系、模仿、躯体

运用能力、对环境变化的适应等 15 个评价项目,每个项目按照不同程度赋 1~4 分,由主治医师进行评定,总分为各项目得分之和,分值越高表示孤独症状越严重。

心理健康评分:治疗前后参照中文版孤独症谱系及相关发育障碍儿童评估心理教育量表 (第三版) (China psycho-educational profile, C-PEP-3)^[10] 评价心理健康,该量表从模仿、知觉、精细动作、粗大动作、手眼协调、认知表现和口语认知等 7 大方面进行评估,结果分“通过”“中间反应”“不通过”3 种,“通过”计 1 分,其余不计分,最高 95 分,由主治医师、康复师结合患儿表现共同完成评分,得分越高表明心理发展与学习功能水平越高。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 23.0 软件处理数据,计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组内比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验;以 $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗前后行为评分、症状评分比较

治疗后,2 组 ABC 评分、CARS 评分均较前降低 (P 均 < 0.05);与对照组比较,试验组 ABC 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$);试验组 CARS 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组治疗前后心理健康评分比较

治疗后,2 组 C-PEP-3 中模仿、精细动作、粗大动作、认知表现、口语认知等评分均较前升高 (P 均 < 0.05),且试验组认知表现评分、口语认知评分高于对照组 (P 均 < 0.05)。见表 2。

表 1 2 组患儿行为评分和症状评分比较 ($n=35$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	ABC 评分	CARS 评分
对照组	治疗前	38.20±5.10	95.71±28.39
	治疗后	32.63±3.40*	82.97±20.18*
试验组	治疗前	40.11±6.25	96.09±31.75
	治疗后	32.94±3.91*	68.54±23.11*△

与治疗前比较* $P < 0.05$;与对照组比较△ $P < 0.05$ 。

表 2 2 组患儿治疗前后 C-PEP-3 评分比较 ($n=35$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	模仿	知觉	精细动作	粗大动作
对照组	治疗前	2.00±2.45	5.49±3.13	3.14±2.13	5.46±2.84
	治疗后	3.63±2.25*	6.63±3.33	4.51±2.13*	6.69±2.88*
试验组	治疗前	2.09±2.63	5.09±2.96	3.03±2.22	5.71±3.15
	治疗后	4.40±2.39*	6.74±3.11*	4.97±2.38*	7.03±3.29*

组别	时间	手眼协调	认知表现	口语认知
对照组	治疗前	4.69±3.08	3.11±4.19	2.57±4.00
	治疗后	5.97±3.18*	4.94±4.02*	4.86±4.00*
试验组	治疗前	4.69±3.31	3.57±4.40	2.77±4.13
	治疗后	6.00±3.61	8.60±4.36* [△]	7.71±4.10* [△]

与治疗前比较* $P<0.05$;与对照组比较[△] $P<0.05$ 。

3 讨论

ASD 对儿童生长发育影响较大,患儿普遍存在生长偏离,比如生长迟缓、消瘦、体质量偏低、肥胖等多种生长发育问题;且急性上呼吸道感染、流行性感、胃肠炎等儿童易感疾病的发病率偏高^[11]。此外,由于 ASD 患儿存在精神发育迟缓、语言发育障碍、智力和社会适应能力发育落后等问题,给患儿家庭带来巨大压力,需要社会、政府给予更多的医疗和教育支持^[12]。由此可见,ASD 对患儿、家庭、社会均造成较大压力,提高 ASD 的诊疗效果、改善 ASD 患儿预后具有重要意义。系统训练是当前干预 ASD 的主流方式,其通过语言训练、感觉训练、行为训练等的结合可改善患儿临床症状,促进其生理和社会适应共同发展,提高沟通和生活自理能力,但存在治疗周期长、疗效不稳定、患儿依从性差等不足,总体效果尚有较大的提升空间^[13]。

中医认为,ASD 的发生与先天禀赋不足、后天养护不当均有关系。胎儿受孕时,若父母一方或双方素体虚弱、高龄,则肾精不足、气血虚弱,胎儿先天失养;或母体受孕时为外邪、内伤所袭,损伤胎元。胎儿出生后,由于喂养不当,可致脾胃虚弱,气血化生乏源,无以濡养脏腑、四肢及百骸,则生长发育障碍;或后天失于照顾,缺少关爱,导致患儿内心忧虑,久之悲忧思虑,则心神失养,发展为 ASD^[14]。中医认为本病为本虚标实之证,以注意力不集中、神疲乏力、少气懒言、纳差、言语重复、动作刻板等为本虚,为气血亏虚之证候;以急躁易怒、喃喃自语、执拗等为标实,为痰蒙清窍、心肝火旺之证候。言为心声,心气通于舌,若心气不足,心神失养,则舌体失于濡养,出现语迟。“心者,君主之官,神明出焉”,神乱则行乱,故出现刻板行为。心神有赖于水谷精微的濡养,若脾胃无以运化水谷精微,则心神失养;而脾失健运还可导致水湿内停,痰浊内生,蒙蔽清窍,出现呼而不应、神情漠然等表现。由此可见,本病的发生发展与心、脾关系密切,心脾两虚贯穿疾病始终,以神失所养为主。脾为后天之本、气血生化之源,是心神的物质源泉,脾胃健运则神有所养,神志得安,诸症自除。现代研究表明,9%~91%

的 ASD 患儿合并有腹泻、腹痛、便秘、呕吐等脾胃疾病或症状,从“脑-肠”轴角度可揭示脾胃功能与精神类疾病关系密切,这与中医从心脾论治 ASD 不谋而合^[15]。

根据相关指南^[6],心脾两虚型 ASD 的治疗当以健脾益气、养心安神为基本原则。基于上述认识,试验组在对照组的基础上加用资生汤治疗,方中白术健脾之阳,助脾之运化,以行胸腹滞气,消补兼施,以补为主;山药滋胃之阴;鸡内金性平和,可化郁积,助健脾胃;玄参味甘,脾肾同补,先天与后天同养;牛蒡子有滋润之功,与山药、玄参同用共奏滋阴之效;诸药合用,共奏健脾益胃、补益气血、安神定志之效。

ASD 患儿临床表现以社交、认知及行为障碍为主,本研究结果显示,2 组 ABC 评分、CARS 评分均下降,且试验组 CARS 评分低于对照组;表明资生汤在改善 ASD 临床症状方面具有一定优势,但对患儿行为改善或无促进作用。治疗后,试验组认知表现评分、口语认知评分高于对照组;提示经资生汤治疗后,患儿语言、认知得到改善,主要表现为 C-PEP-3 量表中口语认知、认知表现等维度分数得到提高,表明资生汤能在一定程度上改善孤独症患儿的沟通障碍。然而,由于 ASD 尚缺乏实验室指标,临床诊断及疗效标准多以量表评分为主,加上纳入样本量较少,可能导致本研究结果存在一定偏倚,仍需进一步完善有关试验设计加以验证。

综上,资生汤治疗心脾两虚型 ASD 可以有效改善患儿临床症状,提高语言能力和认知能力,具有较好的应用前景,但有关资生汤的治疗机制还需要进一步深入挖掘。

参 考 文 献

- [1] Maenner MJ, Shaw KA, Baio J, et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years-autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2016 [J]. *MMWR Surveill Summ*, 2020, 69(4): 1-12.
- [2] 赵亚楠, 李智文, 李琳, 等. 中国 0~6 岁儿童孤独症谱系障碍筛查患病现状 [J]. *中国生育健康杂志*, 2023, 34(5): 423-428.

- experimental diabetic neuropathy[J]. *Neuropharmacology*, 2018, 131:256-270.
- [9] Capozzi ME, D'Alessio DA, Campbell JE. The past, present, and future physiology and pharmacology of glucagon[J]. *Cell Metab*, 2022, 34(11):1654-1674.
- [10] Chen K, Zhang J, Huang Y, et al. Single-cell RNA-seq transcriptomic landscape of human and mouse islets and pathological alterations of diabetes[J]. *iScience*, 2022, 25(11):105366.
- [11] Hsu CC, Cheng JT, Hsu PH, et al. Bolus injection of liraglutide raises plasma glucose in normal rats by activating glucagon-like peptide 1 receptor in the brain[J]. *Pharmaceuticals(Basel)*, 2022, 15(7):904.
- [12] Aly RM, Aglan HA, Eldeen GN, et al. Efficient generation of functional pancreatic β cells from dental-derived stem cells via laminin-induced differentiation[J]. *J Genet Eng Biotechnol*, 2022, 20(1):85.
- [13] Bensellam M, Jonas JC, Laybutt DR. Mechanisms of β -cell dedifferentiation in diabetes; recent findings and future research directions [J]. *J Endocrinol*, 2018, 236(2):R109-R143.
- [14] Talchai C, Xuan S, Lin HV, et al. Pancreatic β cell dedifferentiation as a mechanism of diabetic β cell failure[J]. *Cell*, 2012, 150(6):1223-1234.
- [15] Li X, He J, Xie K. Molecular signaling in pancreatic ductal metaplasia; emerging biomarkers for detection and intervention of early pancreatic cancer[J]. *Cell Oncol(Dordr)*, 2022, 45(2):201-225.
- [16] Ruszała M, Pilszyk A, Niebrzydowska M, et al. Novel biomolecules in the pathogenesis of gestational diabetes mellitus 2. 0[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(8):4364.
- [17] Eguchi N, Toribio AJ, Alexander M, et al. Dysregulation of β -cell proliferation in diabetes; possibilities of combination therapy in the development of a comprehensive treatment[J]. *Biomedicines*, 2022, 10(2):472.
- [18] Katsumoto K, Yennek S, Chen C, et al. Wnt4 is heterogeneously activated in maturing β -cells to control calcium signaling, metabolism and function [J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1):6255.
- [19] Gherardi G, Corbioli G, Ruzza F, et al. CoQ₁₀ and resveratrol effects to ameliorate aged-related mitochondrial dysfunctions[J]. *Nutrients*, 2022, 14(20):4326.
- [20] Wang KL, Tao M, Wei TJ, et al. Pancreatic β cell regeneration induced by clinical and preclinical agents[J]. *World J Stem Cells*, 2021, 13(1):64-77.

(收稿日期:2024-01-11)

(上接第 194 页)

- [3] 黄冠群, 韩丁丁, 仇慎峰, 等. 孤独症谱系障碍发病机制的研究进展[J]. *中国实用儿科杂志*, 2019, 34(8):622-628.
- [4] 姚雪春, 李亚平, 李征, 等. 中医治疗儿童孤独症谱系障碍研究进展[J]. *河南中医*, 2023, 43(2):299-303.
- [5] 周荣易, 马丙祥, 周正, 等. 从心脾论治孤独症谱系障碍中医机制探析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(22):208-214.
- [6] 中华医学会儿科学分会发育行为学组, 中国医师协会儿科分会儿童保健专业委员会, 儿童孤独症诊断与防治技术和标准研究项目专家组. 孤独症谱系障碍儿童早期识别筛查和早期干预专家共识[J]. *中华儿科杂志*, 2017, 55(12):890-897.
- [7] 赵宁侠, 宋虎杰, 杜晓刚, 等. 中医儿科临床诊疗指南·孤独症谱系障碍[J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(7):3231-3236.
- [8] 马俊红, 郭延庆, 贾美香, 等. 异常行为量表中文版在儿童孤独症群体中的信效度[J]. *中国心理卫生杂志*, 2011, 25(1):14-19.
- [9] 卢建平, 杨志伟, 舒明耀, 等. 儿童孤独症量表评定的信度、效度分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2004, 14(13):119-121, 123.
- [10] 耿立蒙, 刘聪聪, 李玲, 等. 运用心理教育量表(第3版)评估孤独症谱系障碍儿童心理行为特征[J]. *中国康复理论与实践*, 2023, 29(9):1035-1039.
- [11] 崔立华, 杜文冉, 杨笑, 等. 唐山市 2~5 岁孤独症谱系障碍儿童体格发育及健康状况分析[J]. *中华疾病控制杂志*, 2022, 26(9):1102-1107.
- [12] 孙丽娟, 朱怡霏. 社会支持对孤独症谱系障碍群体生活质量的影响[J]. *重庆大学学报(社会科学版)*, 2020, 26(3):227-238.
- [13] 毛文琴. 综合干预训练对孤独症谱系障碍儿童康复疗效观察[J]. *中国听力语言康复科学杂志*, 2023, 21(s1):72-73, 109.
- [14] 刘盼, 金瑄, 赵宁侠, 等. 刘晓萍对孤独症谱系障碍中医病因病机的认识[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(4):1999-2001.
- [15] 李瑞盈, 鄢明辉, 游春苹. 脑-肠轴与精神疾病肠道微生物的研究进展[J]. *食品工业科技*, 2021, 42(18):427-43.

(收稿日期:2024-03-24)