

DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2013.08.013

论著·临床研究

顺德龙江地区小学生抽动障碍流行病学 调查及其与微量元素的关系

刘玲 江志贵 李微 梁惠冰 林艳

(佛山市顺德区龙江医院儿科, 广东 佛山 528318)

[摘要] 目的 了解顺德龙江地区小学生抽动障碍(TD)的流行病学特征及其与微量元素的关系。方法 采用分层整群抽样方法,对顺德龙江地区4062名6~12岁的学龄儿童进行TD横断面调查,并检测TD患儿的血微量元素,同时取40例正常儿童作对照。结果 TD总患病率为2.98%;短暂性抽动障碍、慢性运动或发声抽动障碍、发声与多种运动联合抽动障碍的患病率分别为3.62%、2.39%、1.21%。男孩TD患病率显著高于女孩(3.92% vs 1.96%, $P < 0.05$)。TD患儿血铜、锰、镁水平与正常儿童比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),而血铅水平显著增高,血锌、铁水平则显著降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。不同临床亚型的TD患儿的血微量元素差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 TD在6~12岁的学龄儿童中较多见,男孩患病率高于女孩;高血铅及锌、铁缺乏可能是TD的病因之一,治疗时应予以考虑。

[中国当代儿科杂志, 2013, 15(8): 657-660]

[关键词] 抽动障碍;微量元素;横断面调查;儿童

Epidemiological investigation of tic disorders among pupils in the Shunde Longjiang area, and their relationship to trace elements

LIU Ling, JIANG Zhi-Gui, LI Wei, LIANG Hui-Bing, LIN Yan. Department of Pediatrics, Shunde Longjiang Hospital of Foshan, Foshan, Guangdong 528318, China (Email: liuling6809@163.com)

Abstract: **Objective** To investigate the epidemiological characteristics of tic disorders (TD) among pupils in the Shunde Longjiang area, and their relationship to trace elements. **Methods** A cross-sectional study of 4062 children aged 6-12 years, who were selected from the Shunde Longjiang area by stratified cluster sampling to investigate the epidemiological characteristics of TD, was conducted, and blood concentrations of trace elements in children with TD were determined. Forty normal children were selected as controls. **Results** The overall prevalence rate of TD was 2.98%; the prevalence rates of transient tic disorder, chronic motor or vocal tic disorder and Tourette's syndrome were 3.62%, 2.39% and 1.21% respectively. Boys had a significantly higher prevalence rate of TD than girls (3.92% vs 1.96%; $P < 0.05$). There were no significant differences in blood copper, manganese and magnesium levels between children with TD and normal children ($P > 0.05$), however, children with TD had a significantly increased blood lead level and significantly decreased blood zinc and iron levels compared with the normal children ($P < 0.05$). No significant differences in trace elements were found between children with different subtypes of TD ($P > 0.05$). **Conclusions** TD is common in children aged 6-12 years and more prevalent in boys than in girls. High blood lead level and zinc and iron deficiencies may be one of the causes of TD, and thus should be considered during therapy.

[Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(8): 657-660]

Key words: Tic disorder; Trace element; Cross-sectional study; Child

抽动障碍(tic disorder, TD)是一种常见的儿童期起病的疾病,以某种形式的不随意、快速、重复的非节律运动和(或)无明显目的、突发性发声抽动为特点的复杂的、慢性神经精神障碍^[1]。

抽动具有不可克制,但通常可自我控制一段时间,且因紧张而加重,在睡眠中消失。根据美国精神障碍诊断与统计手册第4版(DSM-IV)分类,将TD分为3类:短暂性抽动障碍(transient tic

[收稿日期] 2013-02-10; [修回日期] 2013-03-15

[作者简介] 刘玲,女,硕士,副主任医师。

disorder);慢性运动性抽动或发声抽动(chronic motor or vocal tic disorder);发声与多种运动联合抽动障碍(Tourette's syndrome)。近年来,TD发病率有增加趋势,相关的研究报道亦较多^[2-4],但其发病机制仍未清楚。有报道认为TD发生发展与微量元素代谢异常有关系^[5]。田广燕等^[6]报道血铅水平对TD患儿脑电图影响大,血铅水平升高会明显加重TD患儿的脑功能损伤。本研究对顺德龙江地区6~12岁学龄儿童进行了TD横断面调查,了解该病在该地区的流行病学特征,并探讨其与血微量元素水平的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象

对顺德龙江地区6~12岁的人群,进行分层整群抽样,选出调查点(学校)与对象(学生)。选择龙江镇城区中心小学、华西小学、坦田小学等6所小学72个班(每个年级随机抽取2~3个班)的6~12岁学龄儿童进行TD流行病学调查。应调查4350人,实际完成抽样调查了4062人,其中男学生2120人,女学生1942人,问卷回收率93.4%。根据调查结果把所有的TD患儿列为TD组,同时随机抽取40例正常同龄儿童作为对照组。

1.2 调查方法

1.2.1 第一阶段筛选 以问卷调查形式,向6~12岁的小学生发放调查表:①TD初筛问卷表(自编),根据DSM-IV对TD的症状描述来制定,内容包括:一般情况、有无不自主的眨眼、皱鼻子等动作或喉咙里发出声音等现象;如果有,发生年龄和持续时间);②父母儿童行为调查表(Child Behavior Checklist, CBCL)^[7]。由学生带回家与其父母共同完成填写。至少一条阳性者进入第二阶段核查。给各班的班主任老师观看各种临床症状录像后,由老师观察各自班级的学生3d,将老师报告有类似症状的学生也纳入第二阶段核查。

1.2.2 第二阶段核查 由经过统一培训的神经科及精神科医师对进入第二阶段核查的每个学生,即筛查阳性(有自主的眨眼等动作或喉咙里发出声音等现象)的学生进行面谈、临床评估和体格检查,按照CCMD-3抽动障碍诊断标准进行临床诊断与分类,并填写耶鲁综合抽动严重程度量表(Yale Global Tic Severity Scale, YGTSS)^[8]。

1.3 微量元素检测

抽取所有TD患儿及正常对照儿童的静脉血

2 mL,室温下放置20 min后离心取血清保存待测。采用法国JY公司生产的ULTIMA-2型电感耦合等离子体原子发射光谱仪(ICP-AES)及配套试剂检测铜、锰、镁、锌、铁、铅等元素。具体操作按照仪器及试剂说明书进行。

1.4 统计学分析

采用SPSS 13.0软件进行统计学处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料用例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 样本的代表性

抽样调查的4062名学生中,男生2120人,女生1942人。同期的顺德龙江地区在校小学生总人数为20238人,其中男生10862人,女生9376人。抽样调查的学生与顺德龙江地区在校小学生性别构成比差异无统计学意义($\chi^2=1.32$, $P=0.25$)。

2.2 不同性别、不同类型TD患病率比较

回收的4062份有效问卷中,TD筛查阳性者263例,确诊121例,患病率为2.98%,其中男生83人,女生38人。男生患病率高于女生,差异有统计学意义(3.92% vs 1.96%, $\chi^2=13.28$, $P < 0.01$)。3组不同临床亚型TD的患病率以短暂性TD最高(60例,1.48%),其次为慢性运动性抽动或发声抽动(38例,0.94%),发声与多种运动联合TD的患病率最低(23例,0.56%),3组之间患病率比较,差异有统计学意义($\chi^2=17.35$, $P < 0.01$)。TD各临床亚型的患病率均为男生高于女生(短暂性抽动障碍:2.0% vs 0.9%, $\chi^2=14.14$, $P < 0.01$;慢性运动或发声抽动障碍:1.1% vs 0.7%, $\chi^2=14.62$, $P < 0.01$;发声与多种运动联合抽动障碍:3.9% vs 2.0%, $\chi^2=10.05$, $P < 0.01$)。

2.3 不同性别、年龄组TD患病率比较

各年龄组的患病率以8~9岁组为最高,与其他年龄组比较,差异有统计学意义($\chi^2=8.35$, $P < 0.01$)。各年龄组的患病率均表现为男生高于女生,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.4 TD患儿与正常儿童的血微量元素水平比较

TD组的男生83例,女生38例,平均年龄 6.8 ± 2.4 岁,而对照组的男生29例,女生11例,平均年龄 6.9 ± 2.3 岁。TD组与对照组之间的性别及年龄构成比差异无统计学意义($P > 0.05$)。TD组患儿的血锌、铁浓度低于对照组,而血铅浓度

高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),血铜、锰、镁浓度差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

不同临床亚型的TD患儿的微量元素差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

2.5 不同亚型TD患儿的血微量元素水平比较

表1 不同性别、年龄组TD患病率比较 [例(%)]

性别	总例数	6~7岁		8~9岁		10~12岁	
		例数	患病率	例数	患病率	例数	患病率
男	2120	624	24(3.85)	786	39(4.96) ^a	710	20(2.82)
女	1942	583	10(1.71)	720	20(2.78)	639	8(1.25)
χ^2 值			4.99		4.76		0.029
P值			0.025		0.029		0.044

a: 与其他年龄组比较, $P<0.01$

表2 TD患儿与正常儿童的血微量元素比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	铜 ($\mu\text{g/L}$)	锰 ($\mu\text{g/L}$)	镁 (mg/L)	锌 (mg/L)	铁 (mg/L)	铅 ($\mu\text{g/L}$)
对照组	40	994 $\pm$ 142	10 $\pm$ 3	34 $\pm$ 7	5.3 $\pm$ 1.2	439 $\pm$ 63	65 $\pm$ 25
TD组	121	950 $\pm$ 159	10 $\pm$ 4	36 $\pm$ 7	4.2 $\pm$ 1.5	408 $\pm$ 83	88 $\pm$ 33
t值		1.57	0.90	1.65	4.31	2.17	3.83
P值		0.119	0.369	0.101	<0.001	0.031	<0.001

表3 不同亚型TD患儿的血微量元素比较 ($\bar{x} \pm s$)

TD亚型	例数	铜 ($\mu\text{g/L}$)	锰 ($\mu\text{g/L}$)	镁 (mg/L)	锌 (mg/L)	铁 (mg/L)	铅 ($\mu\text{g/L}$)
TT	60	920 $\pm$ 155	10 $\pm$ 4	37 $\pm$ 8	4.2 $\pm$ 1.6	407 $\pm$ 83	87 $\pm$ 35
CMVT	38	983 $\pm$ 167	10 $\pm$ 3	37 $\pm$ 7	4.1 $\pm$ 1.3	423 $\pm$ 85	84 $\pm$ 33
TS	23	971 $\pm$ 150	10 $\pm$ 3	35 $\pm$ 6	4.5 $\pm$ 1.5	386 $\pm$ 76	95 $\pm$ 32
F值		2.08	0.39	0.87	0.54	1.45	0.85
P值		0.130	0.678	0.422	0.582	0.24	0.432

注: TT指短暂性抽动障碍; CMVT指慢性运动性抽动或发声抽动; TS指发声与多种运动联合抽动障碍。

3 讨论

国内有关TD的流行病学研究发现其患病率为0.05%~3.0%^[3],本次调查发现顺德龙江地区的患病率为2.98%,且以短暂性抽动障碍多见。其中,男生的总患病率和各亚型的患病率均显著高于女生,提示TD患病率存在性别差异。本研究结果还显示患病率存在年龄差异,8~9岁是发病高峰。

目前,TD的神经病理学基础尚不清楚,多数学者认为丘脑基底神经核、海马回、额叶皮层、肢体运动中枢是TD的主要病变部位^[9],可能是遗传、神经生化、社会环境及心理因素等方面的相互作用引起的综合征^[10-14]。TD发生发展与微量元素代谢异常有密切关系^[15-16]。本次调查显示在TD患儿中血清铜、钙、锰水平与正常儿童比较差异无统计学意义,而血铅水平增高、血清锌、铁水平降低,提示高血铅及锌、铁缺乏与TD有一定的关系。铅是一种不可降解的环境污染物,可长期蓄积,能通过食物链、土壤、空气进入人体。铅可抑制脑组织中四氢生物喋啶合成酶、二氢生物喋啶还原

酶、腺苷酸环化酶及Na-K-ATP酶的活性,并可抑制体内 δ -氨基乙酰丙酸脱羧酶(δ -ALAD),造成 δ -氨基乙酰丙酸(δ -ALA)在体内积聚,进入脑组织后可阻断 γ -氨基丁酸(GABA)介导的突触前抑制过程,这些均可干扰中枢神经递质乙酰胆碱和儿茶酚胺的代谢,导致其平衡状态被破坏,累及神经系统,引起机体神经行为功能损害,从而产生注意力不集中和行为异常。锌在脑内仅次于钾、钠、镁,而居大脑无机元素含量的第四位,以海马区的含量最为丰富,其次为大脑皮质。锌参与多种酶的合成,锌缺乏会直接影响到包括乙酰胆碱酶在内的多种酶系统的生理活性。铁是人体必需的微量元素,缺铁时触酶和细胞色素酶活力降低,大脑多巴胺系统功能及突角囊泡内5-HT浓度下降,引起脑组织能量代谢障碍和神经递质代谢失调,从而导致神经精神行为的改变。

目前虽然还不能确定微量元素与TD是否具有直接的因果关系,但在诊治TD过程中,应常规检测微量元素水平,以便及时发现异常,这将有助于TD的治疗。顺德龙江地区是全国家具生产重镇,

有1千多家家具厂,有家具从业人员达十万人,油漆等工业污染不容忽视,特别要加强儿童铅中毒防治知识的宣传,注重儿童的学习与居住环境及生活习惯的改善,培养良好的个人卫生习惯,减少铅吸收的风险,同时改善儿童锌及铁缺乏的状况,将有利于减少TD的患病率。

[参 考 文 献]

- [1] Jankoyie J. Tourette's syndrome [J]. N Engl Med, 2001, 345(16): 1184-1186.
- [2] 刘永翼,郑毅,韩书文,崔永华.北京市大兴区6~16岁中小学生抽动障碍的现况调查[J].中华精神科杂志,2009,42(4): 231-234.
- [3] 崔永华,郑毅,仲崇丽.抽动障碍流行病学研究进展[J].中国心理卫生杂志,2008,22(7): 505-507.
- [4] 刘智胜.儿童抽动障碍的研究现状与进展[J].临床儿科杂志,2009,27(11): 1098-1100.
- [5] 张爱启,田执梁,计玲玲,张磊.抽动障碍患儿血清脑源性神经营养因子及微量元素锌水平检测及临床意义[J].现代生物医学进展,2009,9(17): 3275-3276.
- [6] 田广燕,梁向荣,高在芬,刘勇.抽动障碍患儿432例血铅对脑电图活动的影响[J].实用儿科临床杂志,2011,26(24): 1860-1861.
- [7] 苏林雁,李雪荣,罗学荣.Achenbach儿童行为量表的再标准及效度检验[J].中国心理卫生杂志,1998,12(2): 67-69.
- [8] Leckman JF, Riddle MA, Hardin MT, Ort SI, Swartz KL, Stevenson J, et al. The Yale Global Tic Severity Scale: initial testing of a clinician-rated scale of tic severity [J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1989, 28(4): 566-573.
- [9] Kenney C, Kuo SH, Jimenez-Shahed J. Tourette's syndrome [J]. Am Fam Physician, 2008, 77(5): 651-658.
- [10] 刘永翼,郑毅,韩书文,崔永华,杨喆.北京市大兴区学龄儿童抽动障碍相关危险因素的病例对照研究[J].中国心理卫生杂志,2010,24(1): 47-58.
- [11] 卢瑶,麻宏伟,郝春艳,张莹,王雁,姚璐,等.多巴胺D4受体基因启动子区多态性与慢性抽动障碍的关联研究[J].中国当代儿科杂志,2006,8(5): 357-360.
- [12] 徐通,周翊.儿童抽动障碍病因及发病机制[J].中国实用儿科杂志,2012,27(7): 502-505.
- [13] Heresco LV, Javitt DC. Comparative effects of glycine and D-cycloserine on persistent negative symptoms in schizophrenia: a retrospective analysis[J]. Schizophr Res, 2004, 66(2-3): 89-96.
- [14] Anna R, Baviera G, Corrado F, Ientile R, Granese D, Stella NC. Plasma homocysteine in early and late pregnancies complicated with preeclampsia and isolated intrauterine growth restriction [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2004, 83(2): 155-158.
- [15] 王守磊.多发性抽动症患儿血铅水平测定的意义[J].实用儿科临床杂志,2005,20(9): 913-914.
- [16] 焦鹏涛,陈彦明,朱安国.195例抽动障碍儿童铅锌含量分析[J].宁夏医学杂志,2006,28(9): 701-702.

(本文编辑:钟乐)