

ICS **.***.**
C**



团体标准

T/CACM ****—20**

儿科系列常见病中药临床试验设计与评价技术指南 抽动障碍

(公示稿)

Guideline on the Design And Evaluation of Clinical Trials for Chinese Medicine in
Common Pediatric Diseases
Tic Disorders

20**-**-**发布

20**-**-**实施

中华中医药学会发布

目 次

前言	1
引言	1
儿科系列常见病中药临床试验设计与评价技术指南·抽动障碍.....	4
1 范围.....	4
2 术语和定义.....	4
3 概述.....	5
4 设计与评价技术要点.....	5
5 说明.....	8
附录 A.....	9
附录 B.....	10
附录 C.....	12
附录 D.....	16
附录 E.....	18
附录 F.....	21
参考文献.....	23

前 言

T/CACM1333《儿科系列常见病中药临床试验设计与评价技术指南》分为十八部分：

- T/CACM1333.1 厌食；
- T/CACM1333.2 功能性便秘；
- T/CACM1333.3 功能性腹痛；
- T/CACM1333.4 小儿腹泻；
- T/CACM1333.5 变应性鼻炎；
- T/CACM1333.6 咳嗽变异性哮喘；
- T/CACM1333.7 湿疹/特应性皮炎；
- T/CACM1333.8 流行性感冒；
- T/CACM1333.9 手足口病；
- T/CACM1333.10 注意缺陷/多动障碍；
- T/CACM1333.11 抽动障碍；
- T/CACM1333.12 急性上呼吸道感染；
- T/CACM1333.13 急性咽炎-扁桃体炎；
- T/CACM1333.14 急性支气管炎；
- T/CACM1333.15 肺炎支原体肺炎；
- T/CACM1333.16 反复呼吸道感染；
- T/CACM1333.17 遗尿；
- T/CACM1333.18 积滞。

本部分为 T/CACM1333 的第 11 部分。

本《指南》按照 GB/T1.1—2020 给出的规则起草。

本《指南》由中华中医药学会儿科分会和中药临床药理分会委托天津中医药大学第一附属医院提出。

本《指南》由中华中医药学会归口。

本《指南》负责起草单位：天津中医药大学第一附属医院。

本《指南》参加单位（按首字母排序）：北京中医药大学东方医院、北京中医药大学东直门医院、长春中医药大学附属医院、重庆希尔安药业有限公司、广东省妇幼保健院、广州中医药大学第一附属医院、河南中医药大学第一附属医院、黑龙江中医药大学附属第二医院、湖北省中医院、江苏省中医院、辽宁中医药大学附属医院、南京中医药大学、山东中医药大学附属医院、上海市精神卫生中心、上海市中医医院、深圳市儿童医院、首都医科大学附属北京儿童医院、天津中医药大学第二附属医院、厦门市中医医院、新疆维吾尔自治区中医医院、云南中医药大学、中华中医药学会、中草药杂志社、中国中医科学院、中国中医科学院西苑

医院。

本《指南》执笔人：胡思源。

本《指南》主要起草人：马融、胡思源、戎萍、杜亚松、黄宇虹、王素梅、向希雄、杨一民、张葆青。

本《指南》定稿人：汪受传、熊磊、胡镜清、丁樱、徐荣谦、虞坚尔、杨忠奇、郭宇博、高蕊、王俊宏、王有鹏、李新民、万力生、胡艳、薛征、白晓红、闫永彬、张学青、袁斌、冯晓纯、邓雪梅、张喜莲、钟成梁、陈常青、李红珠、陈犁。

本部分工作人员：李梅芳、李瑞本、郭圣璇、马延宁。

引 言

本《指南》为中华中医药学会标准化项目—《儿科系列常见病中药临床试验设计与评价技术指南》之一，于2017年6月正式立项。受中华中医药学会儿科分会和中药临床药理分会委托，由天津中医药大学第一附属医院牵头组织国内同行专家，成立本《指南》工作组，负责制定。

本《指南》以临床价值为导向，主要是在病证结合模式下，重点讨论具有病种、儿童和中药特点的临床定位、试验设计与实施等相关问题，为中药治疗儿童抽动障碍临床试验设计与评价提供思路和方法，供申办者/合同研究组织、研究者在中药新药临床试验及上市后临床有效性再评价方案设计中使用。

儿科系列常见病中药临床试验设计与评价技术指南

抽动障碍

1 范围

本指南提出了中药治疗儿童抽动障碍临床随机对照试验的设计与评价的主要方法。

本指南适用于中药新药及上市后再评价的临床随机对照试验设计，供申办者/合同研究组织、研究者使用。

2 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

2.1

注意缺陷多动障碍 attention deficit hyperactivity disorder; ADHD

指主要表现为与年龄或发育水平不相称的注意缺陷，不分场合的过度活动，情绪冲动并伴有认知障碍和学习困难，智力正常或接近正常的慢性神经发育障碍^[1]。

2.2

强迫障碍 obsessive-compulsive disorder; OCD

指以强迫观念和强迫行为为主要表现的一种儿童和青少年精神疾病^[1]。

2.3

睡眠障碍 sleep disorder; SD

指各种原因引起的睡眠-觉醒的节律紊乱，导致睡眠质量异常，睡眠中行为异常所造成的临床综合征^[1,2]。

2.4

情绪障碍 emotional disorder; ED

指起病于儿童时期的焦虑、恐惧、强迫、羞怯等情绪异常，与儿童的发育和境遇有一定关系的精神障碍疾病。其包含的病种与《精神神经病诊断统计手册》第五版（DSM-5）中“焦虑障碍”包括的病种基本相对应^[1,3]。

2.5

品行障碍 conduct disorder; CD

指儿童青少年中常见的以涉及侵犯他人的基本权利，违反与其年龄相称的社会规范，表现为反复持续出现的攻击性和反社会性行为模式的一种精神障碍^[1]。

2.6

难治性抽动障碍

通常定义为是经心理、行为以及盐酸硫必利、阿立哌唑等抗 TD 药物足量规范治疗 1 年以上无效，病程迁延不愈的 TD 患儿^[4]。

3 概述

抽动障碍 (tic disorders, TD), 又称“多发性抽动症”, 是一种起病于儿童和青少年时期的神经发育障碍, 主要表现为不自主、无目的、快速、重复、刻板的单一或多部位肌肉运动抽动和/或发声抽动。运动抽动或发声抽动可进一步分为简单和复杂两类, 但界限并不十分清晰。与其他运动障碍不同, 抽动是在运动功能正常的情况下发生, 且非持久性存在。抽动的频度和强度在病程中呈现明显的波动性^[4,5]。约 50% 的 TD 患儿共患一种或多种行为障碍。其中, 以注意缺陷多动障碍 (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) 最常见, 其次是强迫障碍 (obsessive-compulsive disorder, OCD), 还包括学习困难、睡眠障碍、情绪障碍、自伤行为、品行障碍、暴怒发作等, 共患病增加了疾病的复杂性和严重性^[6]。

本病起病年龄 2~21 岁, 以 5~10 岁最多见^[7], 通常在 10~12 岁病情最严重^[8], 男性明显多于女性, 男女之比为 3~5: 1。其诊断主要采用临床描述性的诊断方法, 依据患儿抽动症状及相关共患精神行为表现进行诊断, 缺乏特异性诊断指标。根据临床特点和病程长短, TD 主要分为暂时性抽动障碍 (transient tic disorder, TTD)、慢性运动性或发声性抽动障碍 (chronic tic disorder, CTD) 和 Tourette 综合征 (Tourette syndrome, TS) 三种类型^[4]。国外系统性分析显示, TS 患病率估计为 0.03%~5.26%^[9]。有些患儿不能归于上述任何一类, 属于尚未界定的其他类型 TD。

TD 的确切病因和发病机制不清。学界普遍认为是遗传因素和环境因素共同起作用, 引起体内生物学物质发生变化导致不同的临床表现和共患病表现。其治疗主要是行为治疗和药物治疗。多项指南建议, 轻度 TD 患儿, 主要进行心理行为治疗; 中重度患儿, 宜药物治疗与心理行为治疗并重。治疗 TD 的药物主要包括多巴胺受体阻滞剂 (如盐酸硫必利、阿立哌唑), α_2 受体激动剂 (如可乐定透皮贴剂) 等^[10-13]。TD 是一种慢性疾病, 治疗时间较长, 大多数 TD 患儿到成年期病情可完全缓解或减轻, 亦有 5%~10% 的病例可迁延至成年或终生, 从而影响生活质量^[8]。

中医学认为, 本病隶属于“肝风”“慢惊风”“抽搐”“瘰疬”“筋惕肉瞤”等病证范畴。与先天禀赋不足、感受外邪、情志失调、饮食所伤等因素相关。病位在肝, 亦可涉及心、脾、肺、肾。临床常见肝亢风动、外风引动、痰火扰神、气郁化火、脾虚痰聚及阴虚风动等证候。临床常用的中成药有九味熄风颗粒、菖麻熄风片、芍麻止痉颗粒^[14]。

4 设计与评价技术要点

4.1 临床定位

治疗 TD 的中药临床试验, 其主要目的是控制抽动症状和改善患儿的社会功能^[15,16], 也可探索对共患病的治疗作用。

4.2 试验总体设计

一般采用随机、双盲、安慰剂和/或阳性药平行对照、优效/非劣效检验、多中心研究的设计方法。

- a) 对照: 治疗 TD 的中药临床试验, 一般建议采用安慰剂对照; 因有公认的有效药物 (如盐酸硫必利、可乐定透皮贴剂)^[4], 也可以采用阳性药对照, 或三臂试验设计。近年来, 国内已有九味熄风颗粒、菖麻熄风片、芍麻止痉颗粒等中药新药上市^[17-19], 也可以酌情选作阳性药。

- b) 随机与分层：儿童临床试验的分层因素主要是年龄和疾病类型。建议按照用药的年龄段进行分层随机设计，保证组间年龄均衡。
- c) 盲法：为解决偏倚，原则上应采用双盲法，如试验药与对照药在规格和使用方法等不同，可以考虑采用双/单模拟技术。
- d) 多中心：至少 3 家中心同期进行。
- e) 样本量估算：确证性试验需要估算样本量。应设置 I、II 类错误允许范围，确定优效或非劣界值，并有该品种或同类品种前期临床研究数据的支持。

4.3 诊断标准与辨证标准

TD 的诊断标准，建议采用美国精神病学学会《精神神经病诊断统计手册》第五版（DSM-5）标准^[1]。参见附录 A。

TD 的中医辨证，应采用业界公认的标准，如《中医儿科临床诊疗指南·抽动障碍》^[14]。参见附录 B。

4.4 受试者的选择与退出

4.4.1 受试人群与入选标准

TD 中药临床试验，一般选择轻、中度 4~17 岁（<18 岁）的 TS，或 TS 和 CTD 患儿，作为受试人群。入选患儿年龄应符合 TD 的高发年龄范围，最好包括青少年在内，也建议包括 6 岁以下儿童在内，且应符合适应症的西医诊断与中医辨证标准，以及伦理学要求。此外，可以基于耶鲁综合抽动严重程度量表（yale global tic severity scale, YGTSS）^[20]评分，对病情予以限定；为减少个体间用药量的误差，还可以限定入选患儿的体重。

4.4.2 排除标准

具有 TD 疾病特色的排除标准，主要包括：

- a) 排除可用其他疾病解释的不自主运动者，如风湿性舞蹈症、亨廷顿舞蹈症、肝豆状核变性、手足徐动症、肌阵挛、急性运动障碍、瘰疬发作、癫痫、儿童精神分裂、药源性锥体外系症状和其他锥体外系疾病等；
- b) 要依据药效作用的强弱，考虑是否排除 TTD 和难治性 TD；
- c) TD 常见的共患病，如 ADHD、OCD、学习困难、SD、ED、自伤行为、CD 等，因发生率高，一般难以排除，必要时可根据药物作用特点和试验目的，做出限制性的规定^[21, 22]；
- d) 可对诊前干预做出限定，如排除诊前服用抗精神病药物、抗惊厥药物（如托吡酯、丙戊酸钠）、停药不足 5 个半衰期（还要考虑基线稳定需要的时间），或入组 4 周前接受行为治疗者^[23-26]。

4.5 干预措施

4.5.1 用药方法

对于中药新药，应根据临床经验、前期研究结果等，确定给药剂量。建议以国内普遍采用的年龄分期^[5]为基础，划分用药年龄段，或依据体重计算用药剂量。无论中药、化学药，均可以考虑采取个体化的剂量调整策略。

4.5.2 基础治疗与合并用药

建议参照《儿童抽动障碍诊断与治疗专家共识》（2017实用版）^[4]，对TD患儿进行健康教育。除非联合治疗，一般应禁止使用其他可能对TD有潜在影响的药物及非药物治疗，如抗精神病药物、抗惊厥药物、具有类似作用的中药，以及心理行为治疗等。为减少干扰，一般也不主张对TD患儿的共患病进行合并用药治疗。

4.6 试验流程

建议设置至少1~2周的导入期，以洗脱药物和稳定基线。必要时，应重新评估是否符合入选条件。治疗TD的中药，往往起效稍缓，加之为到疗效稳定可能需要的剂量调整时间，建议短期试验的疗程不少于8~12周^[26, 27]。长期试验或随机撤药试验，疗程至少6个月。根据疗程长短和评价需要，一般每1~4周设计一个观测时点。根据试验目的，可以设置4~12周的随访期^[15, 28, 29]。

4.7 有效性评价

4.7.1 评价指标

TD的有效性评价指标，主要包括 YGTSS 及其运动性和发声性抽动、社会功能损害评分/疗效，临床疗效总评量表（CGI）评分，生活质量评价量表评分，中医证候评分/疗效等。建议以 YGTSS 总分，或基于 YGTSS 总分定义的“疾病疗效”，作为主要评价指标^[22]。随机撤药设计中，可以 TD 的复发时间/率作为主要评价指标^[30]。若同时评价共患病的疗效，可以选择相关指标，如 ADHD 的 SNAP-IV 量表评分等，但应作为次要指标之一。

4.7.2 指标估测方法

4.7.2.1 评估TD严重程度的量表

建议采用 YGTSS。也可以酌情采用抽动症状自我报告量表（ticsymptomselfreport, TSSR），父母抽动问卷（parentticquestionnaire, PTQ），Hopkins 抽动量表（hopkinsmotorandvocalticscale, HMVTS），TS 综合量表（tourette'ssyndromeglobalscale, TSGS），综合抽动评定量表（GTRS）等^[31-35]。此外，还可以采用抽动先兆冲动量表（premonitoryurgeforticsscale, PUTS）评估 TD 先兆冲动^[36]。参见附录 C。

4.7.2.2 疾病整体评估量表

通常采用 CGI 中的总体改善（CGI-I）和病情严重程度评估（CGI-S）^[37]。参见附录 D。

4.7.2.3 生活质量评估量表

可选择使用儿童和青少年 Tourette 综合征生存质量量表（gillesdelatourettesyndromequalityoflifefscaleforchildrenandadolescents, C&A-GTS-QoL）等^[38]。参见附录 E。

4.7.2.4 中医证候分级量化标准

由本项目组参照《中医儿科临床诊疗指南·抽动障碍》^[14]制定。参见附录 F。

4.7.3 终点指标的定义

应明确定义各项终点指标。如“疾病有效”，可定义为 YGTSS 量表总分或抽动总分的减分率 $\geq 50\%$ ^[26, 27]；“临床疗效总体改善”，可定义为 CGI-I 评分为 1 分或 2 分^[21]；“中医证

候有效”，可定义为中医证候评分减少 $\geq 30\%$ 或 50% ^[39]；“抽动复发”，可定义为 YGTSS 量表总分较撤药时增加 $\geq 50\%$ 等^[30]。

4.8 安全性观察

TD 为慢性疾病，治疗周期一般较长，应特别注意药物对肝肾功能、儿童生长发育（包括性发育）的影响。儿童对精神类药物已知不良反应有易感性增加的可能风险，要特别关注试验用药物的适用年龄范围，关注其对中枢神经、心血管等系统的不良反应。

4.9 试验的质量控制

应重点做好两点：

- a) 对受试儿童及家长进行健康教育，避免加重病情的刺激因素，如紧张、生气、惊吓、病原微生物感染等^[4]；理解按时服药的重要性并按规定服药。
- b) TD 的有效性评价，往往涉及量表（如 YGTSS、中医证候分级量化标准）评分，试验开始前，应对全体研究者进行主要量表的一致性培训，并做一致性检验。
- c) 每次量表的填写，均应在研究者指导下进行。

4.10 伦理学要求

TD 可见于学龄前儿童，知情同意的过程应由监护人（父母或法定代理人）代为决定，但研究者应在受试儿童能够认知的范围内尽可能尊重儿童的意愿。若入组 ≥ 8 岁的受试儿童，建议制定儿童版《知情同意书》，受试儿童必须签署或与监护人共同签署。

5 说明

治疗 TD 的中药新药，通常通过短期试验评价药物的疗效和安全性；也可采用长期试验评价药物的维持效应和观察其安全性，探讨停药问题。其临床试验的适应症选择，因 TTD 自发性症状缓解的几率高，而重度 TD 和难治性 TD 病情严重、对常规药物的反应性差，一般只选择轻、中度的 TS，或 CTD 和 TS，而不选择 TTD、重度 TD 和难治性 TD。对于中药新药 IV 期临床试验，则可扩大到整个 TD 人群。

TD 的有效性评价，一般以抽动和社会功能损害为主，可以分别或联合评价。中医证候疗效，在病证结合模式下，可以评价单项症状消失比例为主，也可以评价整体证候疗效。本病常存在共患病，且发病机制有着某种内在联系，可以同时评价药物其对共患病（如 ADHD）的治疗效果。

附录 A
(资料性附录)
儿童抽动障碍的诊断标准

录自张道龙翻译的美国精神医学学会《精神障碍诊断与统计手册》第五版 (DSM-5)^[1]。

A. 1 Tourette 综合征 (多发性运动和发音联合抽动障碍)

- a) 在疾病的某段时间内存在多种运动和一个或更多的发声抽动，尽管不一定同时出现。
- b) 抽动的频率可以有强有弱，但自第一次抽动发生起持续超过 1 年。
- c) 于 18 岁之前发生。
- d) 这种障碍不能归因于某种物质 (如可卡因) 的生理效应或其他躯体疾病 (如亨廷顿氏病、病毒后脑膜炎)。

A. 2 持续性 (慢性) 运动或发声抽动障碍

- a) 单一或多种运动或发声抽动持续存在于疾病的病程中，但并非运动和发声两者都存在。
- b) 抽动的频率可以有强有弱，但自第一次抽动发生起持续至少 1 年。
- c) 于 18 岁之前发生。
- d) 这种障碍不能归因于某种物质 (如可卡因) 的生理效应或其他躯体疾病 (如亨廷顿氏病、病毒后脑膜炎)。
- e) 从不符合 Tourette 综合征的诊断标准。

A. 3 标注如果是

- a) 仅仅有运动抽动。
- b) 仅仅有发声抽动。

A. 4 暂时性抽动障碍

- a) 单一或多运动和/或发声抽动。
- b) 自第一次抽动发生起持续少于 1 年。
- c) 于 18 岁之前发生。
- d) 这种障碍不能归因于某种物质 (如可卡因) 的生理效应或其他躯体疾病 (如亨廷顿氏病、病毒后脑膜炎)。
- e) 从不符合 Tourette 综合征或持续性 (慢性) 运动或发声抽动障碍的诊断标准。

附录 B
(资料性附录)
儿童抽动障碍中医辨证标准

本项目组参照《中医儿科临床诊疗指南·抽动障碍》^[14]制定。

B.1 肝亢风动证

主症：

- a) 运动性抽动；
- b) 发声性抽动。

次症：

- a) 烦躁易怒；
- b) 头晕；
- c) 头痛；
- d) 胁下胀满。

舌脉：舌红，苔白或薄黄，脉弦有力。

具备主症 1 项、次症 2 项，参考舌脉，即可辨证。

B.2 外风引动证

主症：

- a) 运动性抽动；
- b) 发声性抽动。

次症：

- a) 鼻塞；
- b) 流涕；
- c) 咽红咽痛；
- d) 发热。

舌脉：舌红、苔黄腻，脉滑数。

具备主症 1 项、次症 2 项，参考舌脉，即可辨证。

B.3 痰火扰神证

主症：

- a) 运动性抽动；
- b) 发声性抽动。

次症：

- a) 眩晕；
- b) 多梦；
- c) 喜食肥甘；
- d) 烦躁易怒；
- e) 口苦口干；
- f) 大便秘结；

g) 小便短赤。

舌脉：舌红、苔黄腻，脉滑数。

具备主症 1 项、次症 3 项，参考舌脉，即可辨证。

B. 4 脾虚痰聚证

主症：

a) 运动性抽动；

b) 发声性抽动。

次症：

a) 形体虚胖；

b) 食欲不振；

c) 困倦；

d) 多寐；

e) 面色萎黄；

f) 大便溏。

舌脉：舌淡红、苔白腻，脉沉滑。

具备主症 1 项、次症 3 项，参考舌脉，即可辨证。

B. 5 阴虚风动证

主症：

a) 运动性抽动；

b) 发声性抽动。

次症：

a) 形体消瘦；

b) 头晕；

c) 耳鸣；

d) 两颧潮红；

e) 手足心热；

f) 睡眠不安；

g) 大便干结；

h) 尿频；

i) 遗尿。

舌脉：舌红绛、少津，苔少光剥，脉细数。

具备主症 1 项、次症 4 项，参考舌脉，即可辨证。

附录 C
 (资料性附录)
 抽动障碍疾病/症状评估量表

C.1 耶鲁综合抽动严重程度量表 yaleglobalticseverityscale, YGTSS

YGTSS, 由耶鲁大学儿童医学中心研制。该量表包括三部分, 第一部分为问诊条目: 针对运动性抽动和发声性抽动的主要部位和形式; 第二部分分别评估运动性抽动和发声性抽动的数量、频度、强度、复杂性、对正常行为的干扰 5 个方面, 每项按照 0~5 分 6 级评分, 得分越高越严重; 第三部分评估抽动障碍所导致的损害, 按 10~50 分评分, 加入抽动分数, 最后得出量表总分。使用耶鲁综合抽动严重程度量表的评定者要求具有对抽动症状评估的临床经验。最终评定是基于全部现有的资料并反映出临床医生对每一评定项目总的印象。本项目组译自 Leckman JF 等 1989 年发表的文章^[20]。见表 C.1。

表 C.1 耶鲁综合抽动严重程度量表 (YGTSS)

抽动症状条目
<p>1. 运动性抽动的描述 (过去一周出现的运动性抽动情况)</p> <p>a. 简单运动性抽动 (快的、突然的、无意义的)</p> <ul style="list-style-type: none"> ——眨眼 ——眼睛动 ——鼻子动 ——嘴动 ——做怪相 ——甩头/头动 ——耸肩 ——臂动 ——手动 ——腹肌紧张 ——腿或脚或脚趾动 ——其他 <p>b. 复杂运动性抽动 (较慢的、有目的的)</p> <ul style="list-style-type: none"> ——眼的表情和转动 ——嘴动 ——面部动作和表情 ——头部姿势和动作 ——肩的姿势 ——臂和手的姿势 ——书写抽动 ——肌张力障碍姿势 ——弯曲 (屈身) 或转体 ——旋转 ——脚或脚趾动 ——与抽动相关的强迫行为 (如触摸、轻拍、梳发、仪式动作) ——秽亵行为 ——自虐行为 (具体说明) ——阵发性抽动 (具体列举出) <li style="padding-left: 40px;">持续秒钟 ——不能抑制的行为 (具体说明) <li style="padding-left: 20px;">(不要将此项包括在评定顺序表中) ——其他 ——描述任何有规律编排模式或序列的运动抽动

2. 发声性抽动的描述（过去一周出现的发声性抽动情况）			
a. 简单发声性抽动（快速、无意义的声音）			
——声音、喧叫声（周期性的：咳嗽、清嗓子、嗅、哼声、吹口哨、动物的声音或鸟叫声）			
——其他（列出）			
b. 复杂发声性抽动（语言：单字、短语、句子）			
——音节：（列出）			
——单字：（列出）			
——秽语：（列出）			
——模仿言语			
——重复言语			
——言语中断			
——言语不规则（具体说明）			
——不能抑制的说话（具体说明）			
（不要将此项包括在评定顺序表中）			
——描述任何有规律编排模式或序列的发声抽动			
严重程度（除非另有说明，否则分别对运动性和发声性抽动进行评级）			
（1）数量			
说明	分数	运动分	发声分
没有	0		
单一部位（肌群）抽动	1		
多发不连续抽动（2~5 个肌群）	2		
多发不连续抽动（多于 5 个肌群）	3		
多个不连续抽动加上至少 1 个很难区分不连续抽动的多部位（肌群）同时或依次抽动形式	4		
多个不连续抽动加上几个（>2）很难区分不连续抽动的多部位（肌群）同时或依次抽动形式	5		
（2）频度			
说明	分数	运动分	发声分
无：没有特殊抽动行为的证据	0		
很少：在过去的一周中，表现出特殊抽动行为，这些行为很少出现，并非每天都有，即使出现也短暂和罕见	1		
偶尔：抽动症状每天都有，但每次抽动之间都有较长的间隔，偶尔出现一阵抽动，持续不超几分钟	2		
经常：抽动症状每天都有，抽动间隔很少多于 3 小时，阵阵抽动可有规律出现但仅限于一种场合	3		
几乎总是：抽动症状出现在醒着的每个小时中，持续抽动规律出现，阵阵抽动经常出现且不限于一种场合	4		
总是：抽动症状每时每刻都有，很难确定间隔时间或间隔时间最多不超过 5~10 分钟	5		
（3）强度			
说明	分数	运动分	发声分
无：不存在	0		
最小强度：抽动症状看不到，也听不到（只是在病人自己的体验中）或抽动与自主行为相比力度小或不被人注意到	1		

轻微强度：抽动症状与自主行为或发音相比力度不大且通常因为强度轻不被人注意到	2		
中等强度：抽动症状与自主行为相比更有力度但没有超出自主行为或发生正常表达范围，由于有力度的抽动会受到他人注意	3		
明显轻度：抽动症状与自主行为相比更有力度或“夸张”，由于有力度和夸张特点频繁受到他人注意	4		
严重强度：抽动症状表现地强烈且夸张，引起个体的注意且可能因强烈表现引起躯体外伤（意外伤害、激怒或自残）	5		
(4) 复杂性			
说明	分数	运动分	发声分
没有：如果有抽动则明显为“简单”性（突然、短暂、无目的性）	0		
边缘：一些抽动症状很难清晰判为“简单”的	1		
轻度：一些抽动症状明显呈复杂性（表现地有目的性）模仿简短“自主”行为，如梳发、发出音节、简短有意义的话语如“啊哈”、“嗨”，以上很容易被伪装	2		
中度：一些抽动症状有明显的复杂性（表现地更有目的性和持续性），可能如组合般阵阵出现很难伪装，但可以被认为或解释为正常行为或语言（捡物动作、敲击动作、说“当然”或“亲爱的”，简短的模仿言语）	3		
明显：一些抽动有非常“复杂”的特点并趋向于持续的如组合般阵阵抽动，这些是难以伪装的，不能轻易地合理地认为是正常行为或正常说话，例如有持续性或不正常的、不恰当的、奇怪的猥亵特点（长时间的面部扭曲、抚摸生殖器、模仿语言，不成句的说话，多次反复地说“你什么意思？”或发出“fu”或“sh”的声音）	4		
严重：一些伴有长时间的组合般阵阵抽动，这不可能被掩饰或轻易地合理地解释为正常行为或说话，因为有持续时间长、极不正常、不恰当、奇怪或猥亵特点（长时间的显露或说话，常常是带有秽亵行为、自虐行为或秽语）。	5		
(5) 干扰			
说明	分数	运动分	发声分
无	0		
极轻度：抽动出现时，不会影响行为或语言	1		
轻度：抽动出现时，偶尔可以打断行为或语言	2		
中度：抽动出现时，可以经常打断行为或语言	3		
明显：抽动出现时，可以经常打断行为或语言，偶尔打断意向性行为或交流	4		
严重：抽动出现时，可以常常打断意向性行为或交流	5		
社会功能损害（评估运动性和发声性抽动的总体损害）			
说明	分数	得分	
无	0		
极轻度：抽动与自尊心、家庭生活、社交接受、学校或工作方面的轻微困难有关（偶尔对未来感到不安或担心；抽动导致家庭关系周期性的轻微恶化；朋友或熟人有时用一种焦急的方式注视和谈论抽动）。	10		

轻度：抽动与自尊心、家庭生活、社交接受、学校或工作方面的少量困难有关	20	
中度：抽动与自尊心、家庭生活、社会接受、学校、工作方面的一些明显的问题有关（烦躁不安，家庭中周期性的痛苦和剧变，经常被同龄人取笑或回避社交，抽动对学校或工作表现的周期性干扰）	30	
明显：抽动与自尊心、家庭生活、社会接受、学校、工作方面的较大困难有关	40	
严重：抽动与自尊心、家庭生活、社会接受、学校、工作方面的极大困难有关（严重抑郁症伴自杀意念，家庭破裂[分居/离婚、寄宿安置]，由于社会耻辱和社会回避、退学或失业，社会关系的中断严重限制了生活）	50	
记分单		
姓名：日期： 出生日期：性别： 信息来源： 评分者：		
运动抽动： 数量（） 频度（） 强度（） 复杂性（） 干扰（） 运动性抽动总分（）	发声抽动： 数量（） 频度（） 强度（） 复杂性（） 干扰（） 发声性抽动总分（）	
损害总分（） 严重程度总分数（运动+发声+损害）（）		

附录 D
(资料性附录)
临床疗效总评量表

临床疗效总评量表 (clinical global impression, CGI), 最先由 WHO 设计, 用于评定临床疗效。目前常用的是由美国国家精神卫生研究院 1976 年修订的版本, 为专业人员评估量表。录自《精神科评定量表手册》^[37]。

D.1 疾病严重程度 severity of illness, SI

采用 0~7 分的 8 级记分法, 根据具体患者的病情与同一研究的其他同类患者比较, 作出评定。

- 0: 表示无病;
- 1: 表示基本无病;
- 2: 表示极轻;
- 3: 表示轻度;
- 4: 表示中度;
- 5: 表示较重;
- 6: 表示重度;
- 7: 表示极重。

D.2 疗效总评 global improvement, GI

采用 0~7 分的 8 级记分法, 根据被评者目前病情与入组时相比, 作出评定。

- 0: 表示未评;
- 1: 表示显著进步;
- 2: 表示进步;
- 3: 表示稍进步;
- 4: 表示无变化;
- 5: 表示稍恶化;
- 6: 表示恶化;
- 7: 表示严重恶化。

D.3 疗效指数 efficacy index, EI

需综合治疗效果和治疗引起的不良反应等, 给予评定。这里仅指所研究的治疗本身所产生的疗效和不良反应。

疗效分 4 级:

- 4: 表示“显效”, 指症状完全或基本消失;
- 3: 表示“有效”, 指症状有肯定进步或部分症状消失;
- 2: 表示“稍有效”, 指症状略有减轻;
- 1: 表示“无变化”或“恶化”, 指症状毫无减轻或恶化。

不良反应也分 4 级:

- 1: 表示“无”, 指没有不良反应;

- 2: 表示“轻”，指有些不良反应，但并不影响患者的功能；
- 3: 表示“中”，指不良反应明显影响患者功能；
- 4: 表示“重”，指发生了严重的甚至危及患者安全的不良反应。

疗效指数 (EI) = 疗效分 / 不良反应分。

说明：儿童抽动障碍临床试验中常选用疾病严重程度 (SI) 和疗效总评 (GI) 为次要评价指标。

附录 E
(资料性附录)

儿童和青少年 Tourette 综合征生活质量量表

儿童和青少年 Tourette 综合征生活质量量表 (gillesdelatourettesyndrome-quality oflifescaleforchildrenandadolescents, C&A-GTS-QOL) 含两个版本, 即由临床医生对 6~12 岁儿童进行的访谈量表和青少年 (13~18 岁) 的自填问卷^[38]。本项目组译。见表 E. 1 和 E. 2。

表 E. 1 儿童和青少年 Tourette 综合征生活质量量表 (C&A-GTS-QoL) (6~12 岁)

在过去的 4 周里你的感觉是	没有困扰	轻度困扰	中度困扰	明显困扰	极度困扰
1. 不能控制你所有的运动	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. 在做学校或体育活动时有困难	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. 因为抽动引起疼痛或因此而受到身体上的伤害	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. 因为不由自主的发声而感到烦恼	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. 担心不由自主的说出秽语	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. 担心不想做粗俗的手势	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. 必须一遍又一遍的重复几句话	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. 必须重复其他人的说话或行为(模仿别人)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. 必须用某种特定的方式一遍又一遍的做一些事情(比如检查、触摸)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. 有没有想过坏的想法或坏的形象	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. 很难集中注意力	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. 记忆力有问题	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. 丢了或丢了重要的东西(比如书、笔记本、钥匙、玩具)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. 做一件事情却有始无终	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. 觉得身体不舒服	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. 经常感到伤心	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. 情绪易变	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. 缺少自信	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. 感到不开心	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. 有紧张感	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. 很难控制自己的脾气	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

22. 自己的生活失控状态	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. 当什么都做不了的时候生气	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. 需要更多的帮助和支持	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. 很难和一个或多个朋友相处	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. 很难参加社会活动(比如看电影, 参加派对)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. 孤独感	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
请在下面横线上指出目前自己生活的满意程度, 0 为最不满意的生活动态, 100 为最满意的生活动态。					
0100	-----				

表 E. 2 儿童和青少年 Tourette 综合征生活质量量表 (C&A-GTS-QoL) (13~18 岁)

在过去的 4 周里你的感觉是	没有困扰	轻度困扰	中度困扰	明显困扰	极度困扰
1. 不能控制你所有的运动	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. 在进行日常生活或爱好有困难(比如做饭、写字)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. 因为抽动引起疼痛或因此而受到身体上的伤害	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. 因为不由自主的发声而感到烦恼	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. 担心不由自主的说出秽语	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. 担心发生一些尴尬的事情(比如粗鲁的手势)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. 必须一遍又一遍的重复别人的词语	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. 必须重复其他人的说话或行为(模仿别人)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. 必须用某种特定的方式一遍又一遍的做一些事情(比如不停的检查、不停的触摸)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. 一些经历过的不开心的想法或者画面经常浮现在脑海中	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. 很难集中注意力	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. 记忆力有问题	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. 丢了或丢了重要的东西(比如钥匙、手机)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. 做一件事情却有始无终	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. 觉得身体不舒服	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. 经常感到伤心或情绪低落	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. 情绪易变	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. 缺少自信	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

19. 感到焦虑或担心	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. 有紧张感或烦躁	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. 很难控制自己的脾气	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. 自己的生活失控状态	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. 沮丧感	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. 需要更多的帮助和支持	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. 很难和朋友一起玩耍	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. 很难参加社会活动（比如出去和大家一起吃饭，去电影院）	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. 孤独感	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
请在下面横线上指出目前自己生活的满意程度，0 为最不满意的生括状态，100 为最满意的生括状态。					
0100	-----				

附录 F
(资料性附录)
中医证候分级量化标准

本项目组参照《中医儿科临床诊疗指南·抽动障碍》^[14]制定。见表 F.1。

表 F.1 基于中医证候儿童抽动障碍症状体征分级量化标准

项目		正常	轻	中	重
主症	运动性抽动	YGTSS维度评分0	YGTSS 维度评分 3~10	YGTSS 维度评分 11~17	YGTSS 维度评分 18~25 分
	发声性抽动	YGTSS维度评分0	YGTSS 维度评分 3~10	YGTSS 维度评分 11~17	YGTSS 维度评分 18~25 分
	社会功能损害	YGTSS维度评分0	YGTSS 维度评分 10~20	YGTSS 维度评分 30~40	YGTSS 维度评分 50
次症	困倦乏力	无	稍有疲乏, 不影响活动	疲乏, 不愿活动	疲乏明显, 嗜卧
	多寐或多梦	无		有	
	睡眠不安	无		有	
	烦躁易怒	无		有	
	形体消瘦	正常	体质量减轻, <同龄儿童的 15%	体质量减轻, 在 同龄儿童的 15~25%	体质量减轻, >同 龄儿童的 25%
	头痛	无	轻微头痛, 不影响 活动	头痛, 轻度影响活 动	头痛, 严重影响活 动
	头晕/眩晕	无	轻微眩晕, 不影响 活动	眩晕, 轻度影响活 动	眩晕, 严重影响活 动
	面色萎黄	无	面色欠润	面色无华	面色萎黄无华
	两颧潮红	无		有	
	耳鸣	无		有	
	鼻塞	无	偶有鼻塞	间断鼻塞	持续鼻塞
	流涕	无	偶有流涕	间断流涕	持续流涕, 量多
	咽红咽痛	无	咽稍红, 不痛或微 痛	咽红, 疼痛吞咽时 明显	咽红明显, 咽痛较 剧, 吞咽困难
	发热	≤37.2℃	37.3℃~37.9℃	38℃~38.5℃	>38.5℃
	口苦	无		有	
	口干喜饮	无		有	
	胁下胀满	无		有	
	喜食肥甘	无		有	
	食欲不振	无		有	
	小便短赤	无	尿色偏黄	尿量或次数减少, 色黄	尿量或次数明显减 少, 色深黄

	夜尿频多	无	夜尿 2 次	夜尿 3~4 次	夜尿 ≥5 次
	大便秘结	无	大便干，排便不费力或稍费力	大便干燥，排便困难，但能自行排出	大便秘结，需手法或药物助排
	大便溏	无		有	
	手足心热	无	手足心热	手足心灼热	五心烦热
	遗尿	无	每周尿床 2~3d	每周尿床 4~5d	每周尿床 6~7d

参考文献

- [1] 美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册[M]. 第五版. 张道龙, 等译. 北京: 北京大学出版社, 2015.
- [2] American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
- [3] 窦建军. 精神障碍的诊断与治疗[M]. 北京: 中国古籍出版社, 2009.
- [4] 中华医学会儿科学分会神经学组. 儿童抽动障碍诊断与治疗专家共识(2017 实用版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(15): 1137-1140.
- [5] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 2089-2092.
- [6] 刘智胜. 儿童抽动障碍诊断要点[J]. 中国实用儿科杂志, 2012, 27(07): 481-485.
- [7] Kurlan R. Handbook of Tourette's Syndrome and Related Tic and Behavioral Disorders [M]. 2nd ed. New York: Marcel Dekker, 2005: 155-171.
- [8] Oluwabusi O, Parke S, Ambrosini P J. Tourette syndrome associated with attention deficit hyperactivity disorder: The impact of tics and psychopharmacological treatment options [J]. World J Clin Pediatr, 2016, 5(1): 128-135.
- [9] Scharf J M, Miller L L, Gauvin C A, et al. Population prevalence of Tourette syndrome: A systematic review and meta-analysis [J]. Mov Disord. 2015, 30(2): 221-228.
- [10] Practice guideline recommendation summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders [J]. Neurology, 2019, 92(19): 896-906.
- [11] Murphy T K, Lewin A B, Storch E A, et al. Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Tic Disorders [J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2013, 52(12): 1341-1359.
- [12] Verdellen C, Griendt J V D, Hartmann A, et al. European clinical guidelines for Tourette Syndrome and other tic disorders. Part III: behavioural and psychosocial interventions [J]. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2011, 20(4): 197-207.
- [13] Steeves T, McKinlay B D, Gorman D, et al. Canadian guidelines for the evidence-based treatment of tic disorders: behavioural therapy, deep brain stimulation, and transcranial magnetic stimulation [J]. Can J Psychiatry, 2012, 57(3): 144-151.
- [14] 中华中医药学会. 中医儿科临床诊疗指南[S]. 北京: 中国中医药出版社, 2020.
- [15] 杨娜, 马融, 胡思源, 等. 评价抽动宁胶囊治疗小儿多发性抽动障碍脾虚痰聚证有效性和安全性的分层区组随机、双盲双模拟、三臂平行对照、多中心、III期临床研究[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(16): 3100-3106.
- [16] 马融, 胡思源, 田恬, 等. 熄风止动片与安慰剂对照治疗小儿抽动障碍肝风内动挟痰证的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(04): 426-430.
- [17] 国家药品监督管理局. 菖麻熄风片(国药准字 Z20140013) [EB/OL]. [2019-10-29]. <http://app1.sfda.gov.cn/datasearchcnda/face3/base.jsp?tableId=25&tableName=TABLE25&title=国产药品&bcId=152904713761213296322795806604>.
- [18] 国家药品监督管理局. 九味熄风颗粒(国药准字 Z20150075) [EB/OL]. [2015-09-06]. <http://app1.sfda.gov.cn/datasearchcnda/face3/base.jsp?tableId=25&tableName=TABLE25&title=国产药品&bcId=152904713761213296322795806604>.

[19] 国家药品监督管理局. 芍麻止痉颗粒 (Z20190022) [EB/OL]. [2019-12-18]. <http://app1.sfda.gov.cn/datasearchcnda/face3/base.jsp?tableId=25&tableName=TABLE25&title=国产药品&bcId=152904713761213296322795806604>.

[20] Leckman JF, Riddle MA, Hardin MT, 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.

[21] Gilbert DL, Murphy TK, Joseph J, et al. Ecopipam, a D1 receptor antagonist, for treatment of Tourette syndrome in children: A randomized, placebo-controlled crossover study [J]. *Mov Disord*, 2018, 33(8): 1272-1280.

[22] Murphy TK, Fernandez TV, Coffey BJ, et al. Extended-Release Guanfacine Does Not Show a Large Effect on Tic Severity in Children with Chronic Tic Disorders [J]. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2017, 27(9): 762-770.

[23] Yoo HK, Joung YS, Lee JS, et al. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Aripiprazole in Children and Adolescents With Tourette's Disorder [J]. *J Clin Psychiatry*, 2013, 74(8): e772-e780.

[24] 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.

[25] Ye L, Lippmann S. Tourette disorder treated with valproic acid [J]. *Clin Neuropharmacol*, 2014, 37(1): 36-37.

[26] Bloch MH, Panza KE, Yaffa A, et al. N-Acetylcysteine in the Treatment of Pediatric Tourette Syndrome: Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Add-On Trial [J]. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2016, 26: 327-334.

[27] Sallee F, Kohegyi E, Zhao J, et al. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Demonstrates the Efficacy and Safety of Oral Aripiprazole for the Treatment of Tourette's Disorder in Children and Adolescents. [J]. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2017, 27: 771-781.

[28] 李金惠, 马融, 胡思源, 等. 金童颗粒治疗肾阴亏损、肝风内动证小儿抽动障碍患者随机双盲对照试验 [J]. *中医杂志*, 2016, 57(10): 860-863.

[29] 中华中医药学会儿科分会临床评价学组. 儿童抽动障碍中药新药临床试验设计与评价技术指南 [J]. *药物评价研究*, 2015, 38(06): 589-595.

[30] ClinicalTrials. Trial to evaluate the long-term efficacy of oral aripiprazole in the treatment of pediatric subjects with Tourette's disorder [EB/OL]. [2020-03-05]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03661983?term=NCT03661983&draw=1&rank=1>.

[31] Cohen DJ, Leckman JF. Tourette's syndrome: advances in treatment and research. [J]. *J Am Acad Child Psychiatry*, 1984, 23(2): 123-125.

[32] Chang S, Himle MB, Tucker BTP, et al. Initial Psychometric Properties of a Brief Parent-Report Instrument for Assessing Tic Severity in Children with Chronic Tic Disorders [J]. *Child Fam Behav Ther*, 2009, 31(3): 181-191.

[33] 林英明, 施意, 杜亚松. 评价 Hopkins 抽动量表在儿童抽动障碍中的应用 [J]. *四川精神卫生*, 1998(02): 46.

[34] Walkup JT, Rosenberg LA, Brown J, et al. The Validity of Instruments Measuring Tic Severity in Tourette's Syndrome [J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1992, 31(3): 472-477.

[35] Harcherik DF, Leckman JF, Detlor J, et al. A New Instrument for Clinical Studies of To

ourette's Syndrome [J]. *J Am Acad Child Psychiatry*, 1984, 23 (2) : 153-160.

[36] Woods DW, Piacentini J, Himle MB, et al. Premonitory Urge for Tics Scale (PUTS) : initial psychometric results and examination of the premonitory urge phenomenon in youth with Tic disorders [J]. *J Dev Behav Pediatr*, 2005, 26 (6) : 397-403.

[37] 张明园, 何燕玲. 精神科评定量表手册 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2015.

[38] Su MT, McFarlane F, Cavanna AE, et al. The English Version of the Gilles de la Tourette Syndrome-Quality of Life Scale for Children and Adolescents (C&A-GTS-QOL) : A Validation Study in the United Kingdom [J]. *J Child Neurol*, 2017, 32 (1) : 76-83.

[39] 国家药品监督管理局. 中药新药临床研究一般原则 [EB/OL]. [2015-11-03]. <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0087/134581.html>.