

# “健脑壮骨合剂”在儿童自闭症及共患病中的临床应用

佟磊\*, 刘航, 王钦娇, 王顺吉#

宁夏回族自治区中医医院暨中医研究院, 宁夏 银川

收稿日期: 2024年8月23日; 录用日期: 2024年9月17日; 发布日期: 2024年9月26日

## 摘要

自闭症儿童除具备社会交往障碍, 语言功能障碍、兴趣狭隘和刻板重复的行为方式三大类核心症状外, 同时还共患多种其他疾病。笔者依据自闭症的相关中医病因病机及发病特点, 从“脑-肾-脾”三脏同治, 研制了“健脑壮骨合剂”, 在儿童自闭症及共患病的临床治疗方面具有独特的疗效, 现报道如下。

## 关键词

儿童自闭症, 脑-肾-脾同调, 健脑壮骨合剂

# Clinical Application of “Brain Strengthening and Bone Strengthening Mixture” in Children with Autism and Comorbidities

Lei Tong\*, Hang Liu, Qinjiao Wang, Shunji Wang#

Ningxia Hui Autonomous Region Hospital of Traditional Chinese Medicine and Chinese Medicine Research Institute, Yinchuan Ningxia

Received: Aug. 23<sup>rd</sup>, 2024; accepted: Sep. 17<sup>th</sup>, 2024; published: Sep. 26<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Autistic children not only have three core symptoms of social communication disorders, language disorders, narrow interests, stereotyped and repetitive behaviors, but also suffer from various

\*第一作者。

#通讯作者。

other diseases. According to the related etiology, pathogenesis and characteristics of children with autism in traditional Chinese medicine, the author developed “brain strengthening and bone strengthening mixture” for the treatment of autism and related comorbidities from the three viscera of “brain-kidney-spleen”. It has unique therapeutic effects in the clinical treatment of autism and comorbidities in children, the report is as follows.

## Keywords

Autism in Children, Simultaneous Treatment of Brain-Kidney-Spleen, Brain Strengthening and Bone Strengthening Mixture

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

自闭症谱系功能障碍，又称孤独症谱系功能障碍，是一类起病于发育早期的神经发育障碍性疾病，核心症状表现为社会交往障碍、语言交流障碍和重复刻板行为，同时可能共患智力障碍、睡眠障碍、肠胃功能障碍、焦虑、多动及注意力缺陷等症状。[1]一项关于中国孤独症谱系障碍患病率的结果表明，年龄是自闭症患病关键的危险因素之一，年龄越小患病风险越高，且中国自闭症患病率总体呈缓慢上升趋势。[2]该病是导致儿童精神残疾的重要疾病之一，且在儿童致残原因中逐渐占据首位，给社会及患者家庭带来了极大的负担。目前，自闭症的病因和发病机制尚不明晰，自闭症的治疗尚无特效的治疗药物，已有的治疗药物亦有诸多限制和不良反应，故西医治疗主要以行为干预、康复教育等手段为主。[3]而中医治疗着眼于自闭症核心症状表现及共患病，采取辨证论治方法，临床疗效确切，大大地丰富了儿童自闭症的治疗经验。“健脑壮骨合剂”是宁夏中医医院暨中医研究院以六味地黄丸、龟鹿二仙汤、四君子汤为基础方化裁而来，用于治疗儿童自闭症的有效方剂，目前已经生产为院内制剂而广泛使用，临床疗效满意。现就“健脑壮骨合剂”的设计思路及临床验案作一简单阐述。

## 2. 自闭症的中西医治疗进展

自闭症的西医治疗包括药物治疗、康复治疗两种。目前美国食品和药物管理局(FDA)及欧洲药品管理局(EMA)已批准了3个自闭症的治疗药物上市，其中利培酮(2006年)、阿立哌唑(2009年)主要针对自闭症的易怒症状，褪黑素长效缓释迷你片(PedPRM, 2018年)则主要用于改善自闭症患者睡眠障碍症状。[4]上述药物虽对于自闭症患者的情绪和行为问题有一定的治疗作用，但现阶段全球仍无对其核心症状有效的治疗药物上市。同时，因为自闭症临床表现和常见共患病有高度异质性，且自闭症患儿通常比同年龄、神经发育正常的儿童更易受到药物不良反应的影响，给药物的研发和临床使用带来了极大的难度。[5]康复治疗是自闭症患儿首选的治疗方式，包含综合治疗模型和重点干预实践两者。重点干预实践以应用行为分析的原则为基础，通过强化或发展理论原则，逐步教授某一特定技能，从而促进技能和沟通的发展。若干个重点干预实践有机结合后就是综合治疗模型。故此疗法存在操作较为繁琐，疗程较长等问题。且目前尚未发现特定的治疗干预模式可以完全适用于所有自闭症儿童，选择干预措施时，往往需要考虑患儿个体化特点，适合其发展年龄，保证干预频率，根据与治疗目标相关的干预数据及时评估和调整干预方案。

自闭症在中医古籍中并无此病名，结合其症状可与“童昏”“语迟”“呆病”“胎弱”等相对应。心

肝火旺、痰蒙心窍、心脾两虚、肾精不足是临床上自闭症最常见的四种证型。根据辨证施治的原则，临床上口服中药、中成药，针刺，推拿，物理因子治疗等中医治疗方式均取得了不错的疗效。李优娟等[6]人研究发现归脾汤加减治疗心脾两虚型孤独症谱系障碍患儿通过抑制体内炎症因子表达，调节神经递质水平，改善行为状况，缓解其临床症状，进而提高临床疗效。但因中药汤剂偏苦，儿童口服中药依从性偏低。针刺疗法是传统中医治病的两大法宝之一，随着理论的完善与创新，逐渐形成了头针、眼针、舌针、电针、耳穴、体针等多种刺法，极大丰富了自闭症的治疗，其中头针疗法近年来应用广泛。从总的临床疗效上来看，无论是单独采用头针单一因素干预，还是头针联合其他疗法共同干预，其临床总有效率都优于对照组，表明头针单一疗法或者复合疗法都能有效改善自闭症患儿的核心症状。[7]与此同时，针灸治疗仍存在一定缺陷：部分患者出现畏针、拒针，部分患儿年龄较小出现难以配合等，会导致出现弯针、滞针、断针等的突发情况，严重时可能会对患者造成二次心理伤害。

综上所述，中医疗法临床疗效确切，方法众多，但寻求一种有较好口味的中药制剂或无痛针刺技术仍是目前中医临床需要重点考虑的问题。

### 3. “健脑壮骨合剂”的立法依据

明朝李时珍云：“脑为元神之府，脑实则神全，神全则气全”，指出脑既能主宰视、听、嗅等和言语、行动、记忆、思维等人的生命活动，又能调控思维、言语、情志等精神活动，亦正如《医宗金鉴》言“脑为元神之府，以统全身”。自闭症在肢体、五官及行为等方面的异常，归结病之根本则在脑。《素问·奇病论篇》曰“肾藏精，精充骨生髓，髓聚而为脑，髓满而脑髓充，精脱而脑髓消。”先天之精为生命之根，万物生化之源，对脑亦不例外，精是化生脑髓的物质基础，脑由髓聚积而成。王清任在《医林改错》中提到“因饮食生气血，长肌肉、精汁于清者，化而为髓，由脊髓上行人脑，名曰脑髓。”，点明了脾运化的水谷精微对于脑髓的化生补益功效。《医门棒喝》云：“脾胃之能生化者，实由肾中元阳之鼓舞，而元阳以固密为贵，其所以能固密者，又赖脾胃生化阴精以涵育耳。”脾肾之间，相互资助，相互促进，从而使脑窍充养，神机灵活，若脾肾先天禀赋不足，后天气血衰少，髓海不充，神明失养，都可致神明为病，出现精神、行为、语言、社交、认知等异常。综上所述，自闭症的病位在脑，与脾肾直接相关，其基本病机为脾肾不足，脑髓失充。

根据自闭症的基本病机结合儿童“脾常不足、肾常不足”的生理特点，经过宁夏中医医院暨中央研究院中医儿科专家、制剂室专家论证，医院领导审批同意，医院伦理委员会审核通过了“健脑壮骨合剂”的生产与使用，前期对肝肾功能检测也表明无明显不良反应。“健脑壮骨合剂”是由六味地黄丸、龟鹿二仙汤、四君子汤为基础方化裁而来，旨在资先天以益后天，补后天以养先天，脾肾之气充足则精髓生化有源，脑窍得充，从而达到脑、脾、肾同治的目的。具体方药包括：熟地黄，酒萸肉，盐泽泻，牡丹皮，麸炒山药，醋龟甲，鹿角胶，枸杞子，党参，白术，茯苓，炒鸡内金，煅龙骨，煅牡蛎，盐益智仁，石菖蒲，炒酸枣仁，柏子仁，蜜远志，杜仲，川牛膝，钩藤等。值得一提的是，为了改善中药的口感，增加患儿的依从性，在剂型的选择上经过论证后，选择了加入蔗糖、山梨酸钾等辅料熬制成合剂。合剂的有效性、便利性、便携性、顺口性均受到了家长的热切欢迎，目前广泛应用于我院自闭症患儿的治疗全过程。

六味地黄丸有补益先天肾精之功效，历代儿科著作中记载关于“五迟”、“五软”等的治疗用药大都以六味地黄丸为基础方，而关于自闭症的专家共识及指南也将其作为治疗自闭症肾精不足证的主方，故设为君方。[1][3]网络药理学结果表明[8]六味地黄丸可能通过影响蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt1)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、IL-1、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)等核心靶点，作用于 TNF、核因子  $\kappa$ B (nuclear transcription factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B)、Wnt 等信号通路，从而干预自闭症。龟鹿二仙胶作为补

肾髓法的代表方剂，方中鹿角通督补阳，龟甲通任补阴，两药通任督以交阴阳。[9]四君子汤是益气健脾第一方，“脾贵在运不在补”，方中诸药均入脾经而增脾气，健脾以助运化，令脑髓生化有源。三方合用，紧扣自闭症病机，共奏健脾益肾，生髓健脑之功。

自闭症患儿常共患有智力障碍、睡眠障碍、肠胃功能障碍、焦虑、多动及注意力缺陷等症状。《素问·灵兰秘典论》曰：“心者，君主之官也，神明出焉”，《灵枢·大惑论》载：“目者心之使也”，《灵枢·邪客》曰：“心者，五脏六腑之大主也，精神之所舍也”“心气不足为病者，其人少神”，《小儿卫生总微论方》曰：“心气怯者，则性痴而迟语。心系舌本，怯则语迟也”，自闭症患儿表现出的目光呆滞、眼神回避、语言能力较同龄人严重落后、语言重复等症状与心有一定的关联，“主不明则十二官危，使道闭塞而不通，形乃大伤”。故用酸枣仁、柏子仁来养心安神，以适用于共患有睡眠障碍、语言滞后的儿童。肝藏血，体阴而用阳，在体合筋、肝血充足、筋得其养，才能肢体运动灵活；小儿肝常有余，若阴不制阳，筋骨失养，则肢体僵硬、姿势异常。在功能上，肝主疏泄，调畅气机，肝失疏泄是造成患儿神情志异常、内向孤独、自我封闭的原因之一。同时肝失疏泄，则脾气不升，水谷精微无法上输于脑，脑窍失养则发为运动迟缓、反应迟钝等症。遂加钩藤、煅龙骨、煅牡蛎以清热平肝，镇静安神，平肝潜阳，治疗共有多动、注意力不集中的自闭症儿童，同时龙骨、牡蛎重镇安神，可收敛心气之耗散，令心神自有所主。同时，加石菖蒲开窍豁痰、醒神益智，远志安神益智；伴流涎多者，加益智仁健脾、统摄涎唾；运动发育落后的患儿，加杜仲、川牛膝补肝肾，强筋骨；伴有消化不良者，加鸡内金、茯苓，鸡内金以消食健胃。

#### 4. 医案举隅

董某，男，5岁，就诊日期2022-10-17。

主诉：言语认知发育落后3年余。

现病史：家属代述：患儿1岁6月前会有意识发“爸爸、妈妈”等音，与人有目光交流，呼名有反应，2岁3月后逐渐出现眼神躲避，呼名无反应，出现间断性言语倒退，偶可发“再见、拜拜”，2岁8月就诊于当地康复中心，行相关发育评估(具体结果不详)后，考虑“孤独症谱系障碍”，行6个疗程康复训练后未见明显变化，遂就诊于我院行神经发育评估，考虑“孤独症谱系障碍”，建议住院康复治疗，于我院行阶段康复治疗治疗后，患儿现词汇量明显增多，语言表达、理解方面进步明显，社交、认知均较前提高，仍较同龄儿落后，今为求进一步系统治疗，门诊以“孤独症谱系障碍”收入院。入院症见：呼名有反应，眼神交流可，语言理解、表达较前明显进步，能进行日常对话，能提出简单问题，执行简单及部分复杂指令，在幼儿园遵守纪律、服从指令较前好转，调整自身行为(兴奋、跑动)较前缓解，注意力欠佳，小动作多，对同龄儿有好感，可以交到小朋友，存在触动开关按钮狭隘兴趣，偶见鹦鹉学舌，纳差，夜间易醒，伴有哭闹，小便正常，大便偏干，2~3日1行。有言语发育减退，无癫痫病史。

专科检查：大运动：可连续向后跳10次，可单脚站一边6秒，一边3秒，可单手连续拍球3次，可左右手轮流向上拍气球4次，可脚尖站8秒，可脚后跟行走3米；精细动作：可仿画十字，能快速对指，未能完成在指定范围内画曲线，可描画曲线，可沿直线剪纸，会剪圆形与正方形，会用橡皮擦掉格子内字体，会把纸张装入文件袋；异常姿势：无；反射发育：降落伞反射(+)、坐位各方平衡反射(+)、立位前、侧方平衡反射(+)、立位后方平衡反射(+)；肌张力及肌力：四肢肌张力、肌力无异常；关节活动度：无异常；平衡及协调：平衡、协调能力欠佳；智力及语言：呼名有反应，目光对视尚可，注意力短暂集中，小动作多，可模仿动作，可理解并执行简单及部分复杂指令，服从指令较前好转，可以指认五官，说不出图片中遗漏的部分，可说出图片名称，指不出第一第二和最尾的位置，可说出形状名称，知道并可回答的自己的年龄，区别不了物体的轻重，不能按指示拿或数出一定数量的物品；维持谈话欠佳，会用“叔

叔好、阿姨好”并握手，不会主动自我介绍；继发肌肉、肌腱、关节障碍：无；其他伴随障碍：双侧膝腱反射(++)、踝阵挛(-)、双侧巴氏征(-)。

辅助检查：0~6岁儿童发育检查报告示：大动作：65.53(27)，精细动作：65.53(27)，适应能力：61.89(25.5)，语言：40.05(16.5)，社交行为：50.97(21)(2020-12-26某医院)；0~6岁儿童神经心理发育检查报告：大动作：69.62(33)，精细动作：60.13(28.5)，适应能力：50.63(24)，语言：34.81(16.5)，社交行为：66.46(31.5)，智龄：26.7，发育商：56.33(2021-06-30本院)；ABC：可疑患有孤独症(2020-12-26本院)；ABC：可疑患有孤独症(2021-06-30本院)；克氏行为量表：13分，患有自闭症(2020-12-26本院)；克氏行为量表：18分，患有自闭症(2021-06-30本院)；克氏行为量表：18分，患有自闭症(2023-02本院)；儿童孤独症评定量表：28分，无明显孤独症症状(2020-12-17宁夏回族自治区人民医院)；儿童孤独症家长评定量表：50分，无明显孤独症表现(2020-12-17宁夏回族自治区人民医院)；SM：正常(2020-12-17宁夏回族自治区人民医院)。SM：边缘(2021-06-30本院)；S-S：交流态度差，目光对视欠佳，注意力不集中，不会分辨颜色、大小，能自主发音“爸爸、爷爷、谢谢、再见、嘟嘟”等10个左右的单字或叠字(2020-12-26本院)；S-S：交流态度欠佳，与他人目光注视少，可追视，注意力不集中，表现好动。没有交互式语言，能与他人简单互动游戏。语言处于3-2阶段，多为自言自语，不能用言语表达需求，不能用手植物，简单动作可模仿，指令听从差，不能配合指认图片，五官可指认。不能分辨大小、颜色，不能使用动词(2020-12-17)。语言发育迟缓检查(CRRC版)：语言发育迟缓(2021-06-30本院)；儿童感觉统合测评：发育期运用障碍轻度失常(2020-12-26本院)；脑电图示：界限性儿童脑电图，睡眠期顶中线区(Pz)偶见棘波发放(2021-01-19宁夏回族自治区人民医院)；脑干听觉诱发电位：双耳BAEP正常，双耳听阈正常(2021-01-13宁夏回族自治区人民医院)；头颅核磁：未见明显异常(2021-1-18宁夏回族自治区人民医院)；儿童行为量表：社会退缩10分、攻击14分(2020-12-17宁夏回族自治区人民医院)。多动症诊断量表：正常(2020-12-17宁夏回族自治区人民医院)；尿常规：红细胞231/uL、白细胞28.2/uL、隐血3+、余未见明显异常(2021-01-12宁夏回族自治区人民医院)；尿常规示：红细胞88.90/uL、白细胞5.1/uL、隐血1+、余未见明显异常(2021-01-13宁夏回族自治区人民医院)。尿常规示：红细胞18.6个/uL(2021-07-01本院)；双肾输尿管膀胱彩超：未见明显异常(2021-01-13宁夏回族自治区人民医院)；左肾静脉胡桃夹综合征检查：未见明显“胡桃夹”综合征(2021-01-13宁夏回族自治区人民医院)；血代谢、尿代谢未见明显异常。

治疗期间，行常规康复治疗同时，予以“健脑壮骨合剂”口服治疗。用法用量：口服。30ml，一日3次。阶段治疗2月后，患儿呼名有反应，眼神交流可，语言理解、表达较前明显进步，能进行日常对话，能提出简单问题，执行简单及部分复杂指令，在幼儿园遵守纪律、服从指令较前好转，调整自身行为(兴奋、跑动)较前缓解，注意力欠佳，小动作多，对同龄儿有好感，可以交到小朋友，存在触动开关按钮狭隘兴趣，偶见鹦鹉学舌，纳可，眠可，二便正常。

## 5. 不足与展望

本文通过对“健脑壮骨合剂”的立法立论及组方依据做一系统阐述，并举例证明其有效性，旨在为临床提供一条切实可行的临证思路，为指南制定提供一定的参考。但不可否认的是存在样本量小，机制不清等问题，下一步我们将开展多中心、大样本、随机化的临床试验，获取大样本数据以进一步证实其有效性。同时运用网络药理学及动物实验来探究“健脑壮骨合剂”治疗自闭症的可能作用靶点及机制。通过上述研究为自闭症患儿的治疗提供思路与方法，助力千万自闭症儿童健康成长。

## 基金项目

第四批宁夏青年人才托举工程(2019)。

## 参考文献

- [1] 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.
- [2] 达振强, 汪玉凤, 汪利霞, 等. 基于全球疾病负担大数据的中国孤独症谱系障碍患病现状及趋势分析[J]. 兰州大学学报(医学版), 2022, 48(5): 38-44.
- [3] 儿童孤独症谱系障碍中西医结合干预专家共识[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(2): 169-175.
- [4] 曾凡新, 王柯△. 孤独症谱系障碍新药研发进展[J]. 中国药业, 2023, 32(24): 149-154.
- [5] 冯殿伟. 孤独症谱系障碍治疗靶点及其药物研发进展[J/OL]. 中国医院药学杂志, 1-7. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/42.1204.R.20240710.0845.002.html>, 2024-08-21.
- [6] 李优娟, 高阳, 陈大帅, 等. 归脾汤加减治疗心脾两虚型孤独症谱系障碍的效果评价[J/OL]. 辽宁中医杂志, 1-12. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1128.R.20240709.1033.012.html>, 2024-08-21.
- [7] 倪江涛, 冶尕西, 全珺, 等. 不同流派头针治疗儿童孤独症临床研究进展[J]. 中医药临床杂志, 2024, 36(3): 588-592.
- [8] 叶勇, 吴吉, 赵凡, 等. 基于网络药理学结合动物实验探究六味地黄丸治疗孤独症谱系障碍的作用机制[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(2): 185-196.
- [9] 高毅, 樊劲冲, 陈俭波. 龟鹿二仙胶的临床研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(10): 199-202.