·综　述·

多巴胺及其受体在儿童抽动障碍中的作用

邱佳琪[1,2]，钟霞[1]，邹时朴[1]

1. 江西省儿童医院心理卫生科，江西 南昌　330000；2. 南昌大学医学部，江西 南昌　330006

摘　要： 抽动障碍是以运动和/或发声抽动为特征的在儿童期发作的神经精神障碍，通常影响儿童的身心健康。抽动障碍的发病机制可能与皮质-纹状体-丘脑-皮质回路中的异常神经递质有关，尤其是儿茶酚胺类神经递质多巴胺。本文针对重要神经递质多巴胺及其受体在抽动障碍发病中的作用展开综述，以期为指导临床治疗和预防提供参考。

关键词： 抽动障碍；抽动秽语综合征；多巴胺；多巴胺受体

中图分类号：R749.94　**文献标识码：**A　**文章编号：**1008-6579(2024)10-1097-04　doi:10.11852/zgetbjzz2024-0151

Role of dopamine and its receptors in tic disorder in children

QIU Jiaqi[1,2], ZHONG Xia[1], ZOU Shipu[1]

1. Department of Mental Health, Jiangxi Children's Hospital, Nanchang, Jiangxi 330000, China;

2. Medical College of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330006, China

Corresponding author: ZOU Shipu, E-mail: zoushipu1125@163.com

Abstract: Tic disorder is a childhood-onset neuropsychiatric disorder characterized by motor and/or vocal tics that commonly affect children's physical and mental health. The pathogenesis of tic disorders may be related to abnormal neurotransmitters in the cortico-striatal-thalamic-cortical loop, especially the catecholamine neurotransmitter dopamine. This article reviews the role of dopamine and its receptors in the pathogenesis of tic disorders, in order to provide reference for clinical treatment and prevention.

Keywords: tic disorder; Tourette syndrome; dopamine; dopamine receptor

抽动障碍(tic disorder，TD)是一种儿童发育障碍性疾病，以不自主运动和/或发声抽动为特征，多发生于儿童时期。TD 患儿常表现出各种各样的症状，包括简单抽动和复杂抽动，其往往发生在学龄期的早期，严重程度在青春期的早期达到顶峰[1-2]。世界各国患病率估计值有所不同，我国儿童的总患病率约为 2.68%[3]。根据临床特点和病程长短《美国精神障碍诊断与统计手册》第五版将抽动障碍分为 3 类：抽动秽语综合征(Tourette syndrome，TS)、慢性抽动障碍和暂时性抽动障碍。此外，其临床表现通常与各种精神和/或行为合并症相关，包括注意力缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder，ADHD)、强迫症、焦虑、抑郁和睡眠障碍等，抽动障碍及常伴发的共患病会影响患儿生长发育和身心健康[4]。TD 的发病机制仍不明确，基于当前神经生理学、神经影像学以及各种生物化学和遗传学研究表明，基底神经节及相关皮质-纹状体-丘脑-皮质(cortico-striatal-thalamic-cortical，CSTC)回路的异常已被认为是 TD 的主要原因[5]，与中枢神经系统中多种神经递质的紊乱有关，其中以多巴胺(dopamine，DA)最为重要。并且对 DA 能系统的研究是大多数 TD 有效治疗药物的设计方向，这证明 DA 与 TD 之间存在紧密关系。本文就 DA 及其受体在 TD 中的研究进展进行综述。

1　DA 及其受体概述

1.1　DA 的合成与释放　DA 可以由酪氨酸直接合成，也可以从苯丙氨酸间接合成，两条途径都涉及到两个关键步骤。首先限速酶酪氨酸羟化酶将酪氨酸转化为左旋多巴(L-DOPA)，然后 DOPA 脱羧酶将 L-DOPA 转化为 DA。DA 在细胞外以阶段性和紧张性的形式释放，形成含有 DA 的突触囊泡储存在突触前末梢，直到释放到突触间隙。DA 进入细胞外间隙后，可与位于树突和胞体上的突触后受体或位于突触前神经元上的突触前自体受体结合。在突触后神经元产生动作电位后，DA 迅速解除束缚，被突触前细胞回收，这一过程由多巴胺转运体(DAT)或单胺转运体介导[6]。一旦进入细胞质，DA 将被重新包装到突触囊泡中或被降解，细胞外 DA 的空间和时间分布由突触前神经元上的 DAT 决定[7]。

作者简介：邱佳琪(1998-)，女，硕士研究生在读，主要研究方向为儿童保健与发育行为学。

通信作者：邹时朴，E-mail：zoushipu1125@163.com

1.2 DA 是中枢神经系统中重要的神经递质 通过不同的 DA 能通路调节大脑的几个重要生理功能，如运动输出、动机和奖励、学习和记忆以及内分泌调节等[8]。DA 能通路主要起源于中脑的两个核团，即腹侧被盖区（VTA）和黑质致密部（SNpc），VTA 的 DA 能神经元投射到边缘区（伏隔核、海马和杏仁核）和皮质区，分别构成中脑-边缘和中脑-皮质通路，SNpc 的 DA 能神经元主要投射到背侧纹状体构成黑质-纹状体通路。目前研究表明，中脑-边缘和中脑-皮质通路介导着多种神经精神疾病，黑质-纹状体通路不仅参与运动功能的调节，还在认知功能、奖励、渴望和厌恶以及精神分裂症等方面发挥关键作用[9]。

1.3 DA 受体的表达 多巴胺受体（dopamine receptor，DR）可分为 D_1 和 D_2 样受体家族，共五种亚型（D_1-D_5）。D_1 样受体亚家族（D_1R）包括 G 蛋白偶联受体 D_1 和 D_5 受体，具有兴奋性且在突触后表达。D_1 样受体与刺激性 G 蛋白 Gs 亚基偶联，可通过上调腺苷酸环化酶（AC）活性和产生环腺苷酸（cAMP）来诱导兴奋性传递。相反，D_2 样受体亚家族（D_2R）包括 D_2、D_3 和 D_4 受体，其在突触前和突触后末梢中表达。D_2 样受体与 G 蛋白 Gi 亚基偶联，通过抑制 AC 活性减少 cAMP 产生来诱导抑制性传递[7]。DR 在脑和外周都具有广泛的表达模式。在人脑中，D_1 受体是表达最丰富的 DR 亚型[10]，在黑质纹状体、中脑边缘和中皮层区域高密度水平表达；在纹状体、伏隔核和嗅结节中发现了最高水平的 D_2 受体；D_3 受体分布有限，只在边缘区域中观察到最高水平的表达；D_4 受体在脑中具有最低水平的表达，在额叶皮质、杏仁核等区域中具有表达的记录；D_5 受体在多个脑区域中以低水平表达，包括前额皮质、运动前皮质等。D_1 和 D_5 受体位于突触后 DA 介导的细胞中，D_2 和 D_3 可以在突触后和突触前定位，D_4 受体主要表达于视网膜。总之，所有 DR 都在一定程度上参与 DA 的特定作用[6]。

2 DA 的病因学和病理生理学

随着对 TD 研究工作的不断深入，其病因学和病理生理学仍不清楚。然而，现有的神经化学、神经影像学、动物实验、药物治疗、尸检结果以及遗传学证据等均表明皮质和皮质下区域受累，CSTC 回路似乎在抽动的产生中发挥着重要作用，例如前额皮质（PFC）、丘脑和基底神经节，这些区域通过 CSTC 回路连接，该回路将信息从皮质传输到皮质下区域，然后返回皮质区域[11]。然而，这些异常的精确定位和机制至今仍然存在争议，尤其是纹状体和 PFC，这两个都是 DA 活性高的区域，可能与 TD 的病理生理学相关，有待进一步研究。根据 TS 患者的各种核成像研究、脑脊液分析、死后大脑研究的结果以及广泛临床治疗经验的支持，已证实 TS 患者的 DA 系统功能存在亢进或不平衡[12]。

3 DA 及其受体在抽动障碍中的作用

3.1 关于 TS 中 DA 功能障碍的四大假说

3.1.1 DR 超敏假说 突触后 DR 的异常最有可能与 DR 的数量或亲和力增加有关。最早支持该假说的研究发现 TS 患者脑脊液中的 DA 代谢产物高香草酸减少，通过氟哌啶醇治疗后可以恢复正常，并将抗精神病类药物的有效性归因于 DR 的超敏特性[13]。Wolf 等[14]研究了 5 对 TS 病情严重程度不一致的成年同卵双胞胎，这些双胞胎显示碘苯甲酰胺与尾状核中 D_2 受体的结合增加，表明 D_2 受体超敏感性与患者的临床严重程度相关。

3.1.2 DA 紧张性功能障碍假说 紧张性 DA 水平降低会导致阶段性 DA 释放增加，也可能导致自身受体活性降低，再次导致过度活跃的阶段性 DA 释放。并且，细胞外间隙中紧张性 DA 水平的降低还可能导致轴突末端 DA 水平升高以及刺激阶段性 DA 释放增加，过度活跃的阶段性 DA 能系统会导致突触内外多巴胺水平升高[12]。阶段性 DA 和紧张性 DA 分别导致习得和表达抽动的倾向增加，异常、夸大的阶段性 DA 信号会强化运动行为，从而引起抽动的习得[15]。

3.1.3 突触前 DA 异常假说 突触前 DA 异常的假设与 DOPA 脱羧酶的活性有关[13]。有研究使用 ^{18}F-氟多巴 PET 评估 TS 患者 DA 合成的情况，与健康对照组相比，TS 患儿左侧尾状核与右侧中脑中 ^{18}F-氟多巴的积累量更高，推测 DOPA 脱羧酶活性的上调会导致 DA 系统的改变[16]。

3.1.4 DA 能神经过度支配假说 DA 能神经过度支配假说与 TS 患者 DAT 和囊泡单胺转运蛋 2（VMAT2）增加有关[13]。一项对接受药物治疗的 TS 患者研究发现，大多数患者大脑腹侧纹状体（VS）中的 VMAT 2 结合增加，尾状核和壳核中的结合也略有增加[17]。

3.2 DA 参与 TD 的主要临床特征

3.2.1 DA 与压力 TS 影响世界人口的 0.3%～1%，其临床表现包括运动抽动和发声抽动，虽然 TS 属于慢性精神疾病，但是抽动的严重程度和频率随着时间的推移并不稳定，可能会出现从首到尾的进

展，即从头部和颈部到肩膀、手臂和躯干，抽动表现的变化非常典型，引起抽动表现的变化可能与压力有关[18]。有研究表明社会心理压力是抽动加剧的重要决定因素[19]。大多数 TS 患者在抽动发生之前都会有一些不适或压力感，称为“警告冲动”，引起 TS 患者出现抽动的现象称为“先兆冲动”，成功执行抽动通常会带来一种如释重负的感觉[20]。中脑边缘 DA 系统被认为参与应激反应，压力会影响负责组织和控制中枢应激反应的所有大脑细胞外 DA 的浓度，还会导致腹侧纹状体释放 DA。压力的神经生物学机制与 DA 神经传递的变化密切相关，而 DA 活性增加与抽动表达相关，这一事实可能为社会心理压力下抽动的加重提供解释[13]。

3.2.2　DA 与免疫　TD 的病因非常复杂，免疫因素的作用逐渐受到众多研究者的重视，TD 与 A 族 β 型链球菌（GABHS）感染的相关性已经被证实。早在 25 年前首次将 GABHS 感染后突然出现或加剧的抽动或强迫症状被称为与链球菌感染相关的小儿自身免疫性神经精神疾病（PANDAS），以强迫症状和（或）抽搐加重为特征[21]。TS 及慢性 TD 人群的研究报道提示，有过咽喉链球菌感染史的个体患 TD 的风险增加[22]。Wang 等[23]发现 2 596 名感染 GABHS 的儿童患 TS 和 ADHD 的风险增加。GABHS 感染引起的免疫功能异常，可能因为它们影响 DA 神经传递，也可能受到 DA 神经传递的影响[12]。PANDAS 病理生理学最新证据推测，与自身抗体相关的基底神经节 DA 能回路受损可能会引发锥体外系运动和神经精神症状[17]。

3.2.3　DA 与共病 ADHD　80％以上的 TD 患者至少有一种精神疾病，最常见的共病是 ADHD 和强迫症，ADHD 存在于 30％～50％的 TS 患儿中，其特征是存在注意力不集中和多动或冲动的症状[24-25]。孙云云等[26]对 408 例 TD 患儿进行研究发现 TD 伴 ADHD 的共患率为 27.45％。虽然 TD 和 ADHD 患者纹状体中的 DA 能紊乱属于不同类型，但似乎都在各自的病理生理学中发挥着关键作用。TD 的发病与高 DA 能机制有关，而 ADHD 是一种低 DA 能疾病，TD 共病 ADHD 的高发病率可能是因为两者功能障碍的区域在纹状体上彼此相近[27]。参与发病机制最重要的神经生物学网络是 CSTC 回路，其与 TD 和 ADHD 患者冲动的产生有关。研究表明基底神经节回路受累，特别是直接通路功能低下，导致异常行为，从而出现持续注意力和冲动行为问题[28]。

3.3　DA 能阻断药物能有效治疗 TD

3.3.1　阿立哌唑　大多数精神病药都是通过阻断突触后 D_2 受体发挥作用，但这同时也会阻断 D_2 自身受体[29]。阿立哌唑（Aripiprazole，ARI）是这类药物中独特的一种，作为 DA（D_2、D_3 和 D_4 受体）和 5-羟色胺能（5-HT1A 和 5-HT2C）受体部分激动剂，在 TD 的治疗中通过上调 DA 功能的不足，同时下调 DA 功能的亢进维持 DA 能系统的稳定，从而达到治疗效果[30]。一项欧洲 TD 临床指南表明，阿立哌唑在减少抽动方面的有效性与第一、第二代抗精神病药物相同，但不良反应更少，是儿童和成人 TS 的首选药物，于 2022 年取代了利培酮在 TD 治疗中的首要地位[24]。

3.3.2　硫必利　硫必利（Tiapride）是一种选择性 D_2 和 D_3 受体拮抗剂，主要通过抑制中脑边缘系统 DR，抑制神经功能亢进，从而拮抗运动障碍，发挥控制抽动的作用[31]。目前在我国，硫必利是 TD 治疗指南中的一线用药[32]。

3.3.3　氟哌啶醇　氟哌啶醇（Haloperidol）是第一种被证明能效治疗 TD 的典型抗精神病药物，药理作用在于拮抗 DR，针对 D_2 受体拮抗作用强烈，且氟哌啶醇还能阻断乙酰胆碱受体和肾上腺素能受体，在减少抽动方面具有良好的疗效[24]。但因为较强的不良反应逐渐由 TD 的一线用药退至仅用于无药可施的难治性 TD 患者[33]。

3.3.4　利培酮　利培酮（Risperidone）是治疗 TD 最佳的非典型抗精神病药物，在低剂量时是一种 5-HT2 受体拮抗剂，高剂量时则是一种 D_2 受体拮抗剂，是 TD 治疗中研究最深的非典型抗精神病药物之一[34]。回顾以往的各项研究均提示利培酮在减少抽动方面是有效的，其被广泛认为是治疗 TS 最有效的药物，并于 2011 年被欧洲抽动秽语综合征研究学会评为首选[35]。

3.3.5　其他 DR 拮抗剂　依考匹泮（Ecopipam）是一种具有高亲和力、高选择性的 D_1 受体拮抗剂，可以有效减少儿童和成人的抽动症状，并且不会加大运动障碍的风险。在一项针对年轻 TS 患者的随机对照交叉研究中显示出显著的抽动减少和良好的耐受性[36]。抗精神病药氯氮平对 D_4 受体的亲和力高于 D_2 或 D_3 受体，在一项病例报告中，喹硫平与氯氮平的联合治疗有效控制了抽动，由于对 D_4 受体阻断作用和 5-HT6 拮抗作用，氯氮平和喹硫平可能对 TD 有额外的治疗效果[14]。

综上所述，近年来 TD 在儿童中的发病率有持续上升的趋势，目前对其病因及发病机制尚未完全

了解，CSTC 回路异常被认为是最主要的发病机制，神经递质 DA 通过 CSTC 回路在发病机制、临床表现以及药物治疗上发挥了关键作用，DA 及其受体在 TD 发病中的作用还需进一步研究，以期提高 TD 的治愈水平。

参考文献

[1] Ramteke A, Lamture Y. Tics and Tourette syndrome: A literature review of etiological, clinical, and pathophysiological aspects[J]. Cureus, 2022,14(8):e28575.

[2] McGuire JF, Piacentini J, Storch EA, et al. Defining tic severity and tic impairment in Tourette disorder[J]. J Psychiatr Res, 2021,133:93-100.

[3] 姜妍琳，张蔷，翟睿，等. 中国儿童抽动障碍患病率及危险因素系统评价[J]. 中国儿童保健杂志，2023,31(6):661-667.
Jiang YL, Zhang Q, Zhai R, et al. Systematic review of the prevalence and risk factors of tic Chinese children[J]. Chin J Child Health Care, 2023,31(6): 661-667. (in Chinese)

[4] Liu ZS, Cui YH, Sun D, et al. Current Status, diagnosis, and treatment recommendation for tic disorders in China[J]. Front Psychiatry, 2020,11:774.

[5] Kong L, Lv B, Wu T, et al. Altered structural cerebral cortex in children with Tourette syndrome[J]. Eur J Radiol, 2020,129:109119.

[6] Klein MO, Battagello DS, Cardoso AR, et al. Dopamine: Functions, signaling, and association with neurological diseases[J]. Cell Mol Neurobiol, 2019,39(1):31-59.

[7] Davis SE, Cirincione AB, Jimenez-Torres AC, et al. The impact of neurotransmitters on the neurobiology of neurodegenerative diseases[J]. Int J Mol Sci, 2023,24(20):15340.

[8] Misganaw D. Heteromerization of dopaminergic receptors in the brain: pharmacological implications[J]. Pharmacol Res, 2021,170:105600.

[9] Speranza L, di Porzio U, Viggiano D, et al. Dopamine: The neuromodulator of long-term synaptic plasticity, reward and movement control[J]. Cells, 2021,10(4):735.

[10] Felsing DE, Jain MK, Allen JA. Advances in dopamine D_1 receptor ligands for neurotherapeutics[J]. Curr Top Med Chem, 2019,19(16):1365-1380.

[11] Martel JC, Gatti McArthur S. Dopamine receptor subtypes, physiology and pharmacology: New ligands and concepts in schizophrenia[J]. Front Pharmacol, 2020,11:1003.

[12] Buse J, Schoenefeld K, Munchau A, et al. Neuromodulation in Tourette syndrome: Dopamine and beyond[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2013,37(6):1069-1084.

[13] Maia TV, Conceição VA. Dopaminergic disturbances in Tourette syndrome: An integrative account[J]. Biol Psychiatry. 2018,84(5):332-344.

[14] Terao Y, Nomura Y, Fukuda H, et al. The pathophysiology of Gilles de la Tourette Syndrome: Changes in saccade performance by low-dose L-Dopa and dopamine receptor blockers[J]. Brain Sci, 2023,13(12):1634.

[15] Maia TV, Conceição VA. The roles of phasic and tonic dopamine in tic learning and expression[J]. Biol Psychiatry, 2017,82(6):401-412.

[16] Ernst M, Zametkin AJ, Jons PH, et al. High presynaptic dopaminergic activity in children with Tourette's disorder [J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1999,38(1):86-94.

[17] Cheon KA, Ryu YH, Namkoong K, et al. Dopamine transporter density of the basal ganglia assessed with [123I]IPT SPECT in drug-naive children with Tourette's disorder[J]. Psychiatry Res, 2004,130(1):85-95.

[18] Iverson AM, Black KJ. Why tic severity changes from then to now and from here to there[J]. J Clin Med, 2022,11(19):5930.

[19] Tan CY, Chiu N, Zeng Y, et al. Psychosocial stress in children with Tourette syndrome and chronic tic disorder [J]. Pediatr Neonatol, 2023,S1875-9572(23)00210-3.

[20] Lamanna J, Ferro M, Spadini S, et al. The dysfunctional mechanisms throwing tics: structural and functional changes in Tourette syndrome[J]. Behav Sci (Basel), 2023,13(8):668.

[21] Hsu CJ, Wong LC, Lee WT. Immunological dysfunction in Tourette syndrome and related disorders[J]. Int J Mol Sci, 2021,22(2):853.

[22] Schrag A, Martino D, Apter A, et al. European Multicentre Tics in Children Studies (EMTICS): Protocol for two cohort studies to assess risk factors for tic onset and exacerbation in children and adolescents[J]. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2019,28(1):91-109.

[23] Wang HC, Lau CI, Lin CC, et al. Group a streptococcal infections are associated with increased risk of pediatric neuropsychiatric disorders: A Taiwanese population-based cohort study [J]. J Clin Psychiatry, 2016, 77(7): e848-e854.

[24] Roessner V, Eichele H, Stern JS, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders-version 2.0. Part Ⅲ: pharmacological treatment[J]. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2022,31(3):425-441.

[25] Doobay M, Sharma V, Eccles H. Antiseizure medication-induced obsessive-compulsive disorder and tic disorder: A pragmatic review[J]. Expert Rev Neurother, 2022,22(8):721-731.

[26] 孙云云，韩斐，杨晴晴，等. 共患和不共患 ADHD 的抽动障碍患儿临床特征调查分析[J]. 中国儿童保健杂志，2021,29(1):97-100,105.
Sun YY, Han F, Yang QQ, et al. Iclinical investigation analysis of tic disorder in children with and without attention defict hyperactivity dsiorder[J]. Chin J Child Health Care, 2021,29(1): 97-100,105. (in Chinese)

[27] Rothenberger A, Heinrich H. Co-occurrence of tic disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder-does it reflect a common neurobiological background? [J]. Biomedicines, 2022,10(11):2950.

（下转第 1121 页）

Du LZ, Ma XL. Expert consensus on diagnosis and treatment of neonatal hyperbilirubinemia[J]. Chin J Pediatrics, 2014, 552 (10): 745-748. (in Chinese)

[21] Boskabadi H, Rakhshanizadeh F, Zakerihamidi M. Evaluation of maternal risk factors in neonatalhyperbilirubinemia [J]. Arch Iran Med, 2020, 23(2): 128-140.

[22] Mitra S, Rennie JM. Neonatal jaundice: Aetiology, diagnosis and treatment[J]. British Journal of Hospital Medicine, 2017, 78 (12): 699-704.

[23] Cayabyab R, Ramanathan R. High unbound bilirubin for age: A neurotoxin with major effects on the developing brain[J]. Pediatr Res, 2019, 85 (2): 183-190.

[24] Bhutani VK, Johnson-Hamerman L. The clinical syndrome of bilirubin-induced neurologic dysfunction[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2015, 20 (1): 6-13.

[25] Hsu CJ, Wong LC, Lee WT. Immunological dysfunction in Tourette syndrome and related disorders[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22 (2): 853-853.

[26] 刘娣，张瑛. 儿童抽动障碍研究进展[J]. 长治医学院学报，2022, 36(3): 237-240.
Liu D, Zhang Y. Research progress of tic disorder in children[J]. Journal of Changzhi Medical College, 2022, 36(3): 237-240. (in Chinese)

[27] Singer HS, Morris C, Grados M. Glutamatergic modulatory therapy for Tourette syndrome[J]. Med Hypotheses, 2010, 74(5): 862-867.

[28] 贾润梅，图雅，王育民. 抽动障碍中枢神经递质失衡发病机制的研究进展[J]. 中国医药科学，2020, 10(21): 45-48.
Jia RM, Tu Y, Wang YM, et al. Research progress in the pathogenesis of central neurotransmitter imbalance in tic disorders[J]. China Medicine and Pharmacy, 2020, 10(21): 45-48. (in Chinese)

[29] Tomomi A, Junichi Y, Masatoshi N, et al. Astroglial glutamate transporter deficiency increases synaptic excitability and leads to pathological repetitive behaviors in mice[J]. Neuropsychopharmacology, 2015, 40(7): 1569-1579.

[30] 冯鹏，史正刚，孙治前，等. 中医药调控神经递质治疗多发性抽动症的研究进展[J]. 中药药理与临床，2020, 36(2): 267-271.
Feng P, Shi ZG, Sun ZQ, et al. Research progress of Chinese medicine treating on touratte syndrome by regulating neurotransmitter[J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2020, 10(21): 45-48. (in Chinese)

收稿日期：2023-11-07　**修回日期**：2024-03-14　**本文编辑**：李少闻

（上接第 1100 页）

[28] Kumar A, Trescher W, Byler D. Tourette syndrome and comorbid neuropsychiatric conditions[J]. Curr Dev Disord Rep, 2016, 3(4): 217-221.

[29] Cox JH, Cavanna AE. Aripiprazole for the treatment of Tourette syndrome[J]. Expert Rev Neurother, 2021, 21 (4): 381-391.

[30] 辛莹莹，石亮，梅艳，等. 阿立哌唑治疗抽动障碍的药动学研究进展[J]. 药物流行病学杂志，2023, 32(2): 221-226.
Xin YY, Shi L, Mei Y, et al. Progress of the pharmacokinetics for aripiprazole in the treatment of tic disorder[J]. Chin J Pharmacoepidemiol, 2023, 32(2): 221-226. (in Chinese)

[31] 李丽嫱，陈娜，高宝勤，等. 硫必利联合羚羊角胶囊治疗儿童抽动秽语综合征[J]. 长春中医药大学学报，2019, 35 (3): 476-479.
Li LQ, Chen N, Gao BQ, et al. Effect and mechanism of tiapride combined with lingyangjiao capsule in the treatment of Tourette syndrome in children[J]. J Changchun Univ Tradit Chin Med, 2019, 35(3): 476-479. (in Chinese)

[32] 卢青，孙丹，刘智胜. 中国抽动障碍诊断和治疗专家共识解读[J]. 中华实用儿科临床杂志，2021, 36(9): 647-653.
Lu Q, Sun D, Liu ZS. Interpretation expert consensus for diagnosis and treatment of tic disorder in China[J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2021, 36 (9): 647-653. (in Chinese)

[33] Mogwitz S, Buse J, Wolff N, et al. Update on the pharmacological treatment of tics with dopamine-modulating agents [J]. ACS Chem Neurosci, 2018, 9(4): 651-672.

[34] Quezada J, Coffman KA. Current approaches and new developments in the pharmacological management of Tourette syndrome[J]. CNS Drugs, 2018, 32(1): 33-45.

[35] Gilbert DL, Murphy TK, Jankovic J, et al. Ecopipam, a D_1 receptor antagonist, for treatment of Tourette syndrome in children: A randomized, placebo-controlled crossover study[J]. Mov Disord, 2018, 33(8): 1272-1280.

[36] Gilbert DL, Dubow JS, Cunniff TM, et al. Ecopipam for Tourette syndrome: A randomized trial[J]. Pediatrics, 2023, 151(2): e2022059574.

收稿日期：2024-02-07　**修回日期**：2024-06-20　**本文编辑**：杨媛媛