

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.11.008

· 论著 ·

1 例布洛芬引起儿童肝衰竭病例分析

王菊平^{1,2}, 李志玲¹, 刘红霞¹, 黄建权¹ (1. 上海市儿童医院, 上海交通大学医学院附属儿童医院, 上海 200062; 2. 河南省儿童医院, 郑州 450000)

[摘要] 目的:分析布洛芬致儿童肝衰竭病例的药物治疗方法,探索临床药师在药物治疗监护中的作用。**方法:**分析 1 例由布洛芬引起儿童急性肝衰竭患儿的临床资料,并结合相关文献对治疗方案进行讨论。**结果:**针对患儿出现肝衰竭情况,使用血浆置换、复方甘草酸苷、多烯磷脂酰胆碱、熊去氧胆酸、头孢他啶及白蛋白等治疗,患儿症状明显好转。**结论:**布洛芬导致的肝损伤一般轻微可逆,但如果发现其导致严重肝损伤的情况应及时治疗。因治疗药物也会存在进一步导致肝损伤的可能,故应密切监测肝功能指标,合理选择治疗药物。

[关键词] 布洛芬; 肝衰竭; 药学监护; 儿童

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2022)11-0028-04

A Case Report of Liver Failure in a Child Induced by Ibuprofen

Wang Juping^{1,2}, Li Zhiling¹, Liu Hongxia¹, Huang Jianquan¹ (1. Shanghai Children's Hospital, Children's Hospital of Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200062, China; 2. Henan Children's Hospital, Zhengzhou 450000, China)

[Abstract] Objective: To analyze the drug treatment methods of liver failure in a child induced by ibuprofen, so as to explore the role of clinical pharmacists in drug treatment monitoring. **Methods:** The clinical data of a child with acute liver failure induced by ibuprofen were analyzed, and the treatment regimen was discussed in combination with relevant literature. **Results:** According to the conditions of liver failure, plasma exchange detoxification, compound glycyrrhizin, polyene phosphatidyl choline, ceftazidime and albumin were used, and the symptoms of the child were significantly improved. **Conclusion:** Liver injury induced by ibuprofen is generally mild and reversible, yet if it is found to induce severe liver injury, the liver injury should be treated promptly. Due to therapeutic drugs also have the potential to induce further liver injury, liver function indicators should be closely tested and therapeutic drugs should be selected rationally.

[Keywords] ibuprofen; liver failure; pharmaceutical care; children

非甾体类解热镇痛抗炎药(NSAIDs)因可发挥良好的解热、镇痛及抗炎作用而广泛应用于临床。对乙酰氨基酚和布洛芬是儿科最常用的退热药物。以往研究显示,对乙酰氨基酚能引起患者肝损伤,也是引起急性肝衰竭的主要药物之一^[1]。但近些年也有关于布洛芬引起严重肝损伤的不良反报道^[2-4]。现对 1 例布洛芬引起的儿童肝衰竭病例进行总结,分析布洛芬致儿童肝衰竭病例的药物治疗方法,探索临床药师在药物治疗监护中的作用。

1 病历资料

患儿,女,2岁7个月,主诉“发热、皮肤黄染 1 周,腹泻 5 d,加重 1 d”。患儿 1 周前无明显诱因出现发热,热峰 38℃,当日自行服用布洛芬颗粒 0.1 g,发热好转。第 2 天出现巩膜黄染,尿液发黄,无咳嗽、呕吐、抽搐等,就诊于当地医院,诊断“黄疸肝炎”,住院治疗,给予“丁二磺腺苷蛋氨酸、复方甘草酸苷针、茵栀黄口服液、注射用甲泼尼龙琥珀酸钠、多烯磷脂酰胆碱”等治疗,效果差。发病以来,患儿精神反应差,食欲差,睡眠差,大便稀糊状,小便量

正常,颜色发黄。入院当天血常规:白细胞计数 $14.99 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 51%,淋巴细胞百分比 40.1%,中性粒细胞计数 $7.65 \times 10^9/L$ 。C-反应蛋白 4.8 mg/L。肝功能:丙氨酸氨基转移酶(ALT)1 759 U/L,天冬氨酸氨基转移酶(AST)1 712 U/L,总胆汁酸 260.8 $\mu\text{mol/L}$,白蛋白 33 g/L,总胆红素(TBIL)189.30 $\mu\text{mol/L}$,直接胆红素 131 $\mu\text{mol/L}$,间接胆红素 58.3 $\mu\text{mol/L}$ 。凝血功能:凝血酶原时间(PT)31 s,国际标准化比值(INR)2.73,活化部分凝血活酶时间(APTT)52.7 s,凝血酶时间(TT)20.9 s,纤维蛋白原 1.38 g/L,D-二聚体 0.39 mg/L。血氨 88 $\mu\text{mol/L}$ 。乙肝四项阴性。查体:体温 36.7℃,脉搏 126 次/分,呼吸 22 次/分,血压 95/48 mm Hg,神志清,精神反应差,全身皮肤中度黄染,巩膜中度黄染,双肺呼吸音粗,未闻及干湿啰音,腹软,肝右肋下 3.5 cm,质软,脾肋下未触及。诊断:肝衰竭;肝性脑病;黄疸。

2 治疗经过

入院第 2 天血气分析:吸入氧浓度 21.0%,氧分压(P_T)57.5 mm Hg,乳酸 6.1 mmol/L。生化:TBIL 173.1

作者简介:王菊平(1984.08-),女,硕士,主管药师,主要从事儿科临床药学工作,E-mail:270836196@qq.com。

通讯作者:黄建权(1981.11-),男,硕士,副主任药师,主要从事儿童抗感染及药代动力学研究,E-mail:jianquanhuang@126.com。

μmol/L, 结合胆红素 110.0 μmol/L, 未结合胆红素 63.1 μmol/L, ALT 1 630.4 U/L, AST 1 337.3 U/L, 碱性磷酸酶(ALP) 261.7 U/L, γ-谷氨酰转肽酶 116.4 U/L, 白蛋白 26.3 g/L, 乳酸脱氢酶 350.3 U/L。凝血功能: PT 27.7 s, 凝血酶原活性(PTA) 32%, INR 2.31, APTT 48.1 s, 纤维蛋白原 0.82 g/L, TT 32.5 s, D-二聚体 0.29 μg/mL, INR>2.0。血氨 75.2 μmol/L。甲胎蛋白 171.5 ng/mL。考虑患儿肝衰竭, 进行第一次人工肝治疗, 并给予复方甘草酸苷注射液、多烯磷脂酰胆碱注射液保肝治疗; 患儿入院时有发热, 外院血常规示白细胞计数 $14.99 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 51.0%, 淋巴细胞百分比 40.1%, 中性粒细胞计数 $7.65 \times 10^9/L$ 。C-反应蛋白 4.8 mg/L。入院后降钙素原 0.269 ng/mL, 胸片提示肺炎。给予头孢他啶抗感染, 雾化、吸氧、吸痰等对症支持治疗。

入院第 3 天: 肝脏生化报告显示患儿转氨酶、胆红素水平异常升高, 凝血功能障碍, 意识障碍较前加重, 考虑出现肝性脑病, 给予第二次人工肝治疗, 并静脉滴注门冬氨酸鸟氨酸注射液治疗肝性脑病; 患儿血浆白蛋白含量降低、凝血功能异常, 考虑与肝衰竭后肝脏合成功能障碍有关, 给予补充白蛋白、维生素 K₁ 等支持治疗。期间考虑患儿血氨居高不下, 口服乳果糖口服液治疗肝性脑病, 同时补充肠道益生菌调节肠道菌群。用药 2 周后血氨由原来的 105.0 μmol/L 下降到 73.7 μmol/L。入院第 4 天痰培养提示流感嗜血杆菌感染, 药敏结果显示对头孢他啶敏感, 继续抗感染治疗。凝血功能检测结果 APTT 168.1 s, 升高达危急值, 申请冰冻血浆

补充凝血因子, 防止出血。

入院第 13 天: 复查患儿肝功能指标无明显好转, 换用甲泼尼龙抗炎治疗。后复查患儿纤维蛋白原较低, 再次给予血浆补充凝血因子。入院第 21 天: 复查生化显示总胆汁酸水平仍较高, 予口服熊去氧胆酸、静脉滴注丁二磺酸腺苷蛋氨酸利胆治疗。入院第 36 天: 复查生化显示总胆红素、直接胆红素、总胆汁酸水平较前明显下降, 将甲泼尼龙片逐渐减量, 每 3 日减 1/2 片。入院第 38 天: 患儿体温恢复正常, 皮肤黄染较前明显好转, 病情好转出院。具体治疗药物及用法用量见表 1。住院期间肝功能指标变化情况见表 2。

表 1 患儿主要治疗药物剂量及疗程

治疗药物	药物剂量及疗程
头孢他啶	0.5 g, q12h, 静脉滴注(D1~D37)
多烯磷脂酰胆碱注射液	2 mL, qd, 静脉滴注(D1~D12)
复方甘草酸苷注射液	5 mL, qd, 静脉滴注(D1~D12)
门冬氨酸鸟氨酸注射液	1.25 g, qd, 静脉滴注(D3~D33)
白蛋白	10 g, qd, 泵入(D3~D8)
人工肝治疗	1次(D1); 2次(D3); 3次(D9)
维生素 K ₁	10 mg, qd, 静脉滴注(D3~D11)
乳果糖口服液	5 mL, q12h, 口服(D7~D39)
酪酸梭菌活菌片	0.35 g, tid, 口服(D7~D39)
葡醛内酯片	0.1 g, tid, 口服(D12~D39)
熊去氧胆酸胶囊	80 mg, tid, 口服(D12~D22); 110 mg, tid, 口服(D23~D39)
甲泼尼龙琥珀酸钠	11 mg, q12h, 静脉滴注(D13~D22); 10 mg, q12h, 口服(D23~D39)

表 2 住院期间肝功能指标变化情况

指标	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D14	D17	D21	D26	D32	D38
ALT/(U/L)	1 759	1 630.4	688	487	571	576	528	464	558	372	456	555	424	308	333	269	292
AST/(U/L)	1 712	1 337.3	675	653	561	517	356	294	381	271	295	460	224	189	228	128	114
TBIL/(μmol/L)	260.0	173.1	88.4	116.9	111.0	144.0	148.0	151.1	142.6	168.0	124.7	137.0	170.0	169.0	107.0	75.0	51.5

3 临床药师监护要点

3.1 药物性肝损伤(DILI)的判定

根据我国药品不良反应评价的五条标准来判断此次肝损伤是否与药品具有相关性: (1) 该患儿在出现黄疸前有布洛芬的用药史, 其后黄疸有逐渐加重的趋势, 因此可以确定用药与不良反应的出现有合理的时间关系; (2) 布洛芬说明书明确其不良反应有肝酶水平升高或严重性肝损伤, 文献^[2-4]也有报道不同程度的肝脏损伤的病例; (3) 肝损伤后停用布洛芬, 进行积极的治疗后, 患儿病情好转; (4) 患儿既往无肝胆基础疾病且在肝损伤前未使用过药物, 故不存在其他可能导致不良反应的药物。所以可以判定肝损伤和布洛芬“很可能”有关。另外根据 RUCAM (Roussel Uclaf Causality Assessment Method) 因果关系评分量表^[5]作为临床实践中 DILI 临床诊断的应用量表。>8 分为极可能, 6~8 分为很可能, 3~5 分为可能, 1~2 分为不太可能, ≤0 分为可排除。该患儿评分 7 分, 表明肝损伤和布洛芬的相关性是“很

可能”。

3.2 DILI 的分型和分级

根据受损细胞类型可将药物性肝损害分为肝细胞损伤型、胆汁淤积型、混合型和肝血管损伤型^[6]: (1) 肝细胞损伤型: ALT ≥ 3 ULN 且 R ≥ 5; (2) 胆汁淤积型: ALP ≥ 2 ULN 且 R ≤ 2; (3) 混合型: ALT ≥ 3 ULN, ALP ≥ 2 ULN, 且 2 < R < 5。若 ALT 和 ALP 达不到上述标准, 则称为“肝脏生化学检查异常”。R = (ALT 实测值/ALT ULN)/(ALP 实测值/ALP ULN)。由此可以判定该患儿为胆汁淤积型肝损伤。DILI 根据严重程度可分为 5 个级别^[5], 1 级(轻度肝损伤): 血清 ALT 和/或 ALP 呈可恢复性升高, TBIL < 2.5 ULN (2.5 mg/dL 或 42.75 μmol/L), 且 INR < 1.5。多数患者可适应, 可有或无乏力、虚弱、恶心、厌食、右上腹痛、黄疸、瘙痒、皮疹或体质量减轻等症。2 级(中度肝损伤): 血清 ALT 和/或 ALP 升高, TBIL ≥ 2.5 ULN, 或虽无 TBIL 升高但 INR ≥ 1.5, 患者症状可有加重。3 级(重度肝损伤): 血清 ALT 和/或 ALP 升高, TBIL ≥ 5 ULN (5 mg/dL 或 85.5 μmol/L), 伴

或不伴 $\text{INR} \geq 1.5$, 患者症状进一步加重, 需要住院治疗, 或住院时间延长。4 级 (ALF): 血清 ALT 和/或 ALP 水平升高, $\text{TBIL} \geq 10 \text{ ULN}$ (10 mg/dL 或 $171 \mu\text{mol/L}$) 或每日上升 $\geq 1.0 \text{ mg/dL}$ ($17.1 \mu\text{mol/L}$), $\text{INR} \geq 2.0$ 或 $\text{PTA} < 40\%$, 可同时出现: (1) 腹水或肝性脑病; 或 (2) 与 DILI 相关的其他器官功能衰竭。5 级 (致命): 因 DILI 死亡, 或需接受肝移植才能存活。结合该患儿入院时 ALT 1759 U/L , AST 1712 U/L , $\text{TBIL} 260 \mu\text{mol/L}$, $\text{INR} 2.31$, $\text{PTA} 32\%$, 血氨 $75.2 \mu\text{mol/L}$, 精神反应差 (肝性脑病), 可诊断为 4 级肝损伤, 即肝衰竭^[1]。

3.3 DILI 的治疗

3.3.1 保护肝细胞 无论何种原因导致的肝脏损伤, 肝脏炎症变化及其所致的肝纤维化是肝病进展的主要表现, 所以在去除肝损伤病因的基础上及时控制肝脏炎症进展, 可减少肝细胞坏死、延缓肝纤维化的发展^[7]。甘草酸类制剂具有类糖皮质激素的非特异性抗炎作用, 且不抑制免疫功能, 广泛用于各种病因导致的肝脏炎症反应, 成为临床常用的抗炎保肝药物。多烯磷脂酰胆碱为肝细胞膜保护剂, 可以增加膜的完整性、稳定性和流动性, 使受损肝功能和酶活性恢复正常。因此, 肝细胞膜保护剂和甘草酸类制剂联合使用具有协同保肝作用。对于肾上腺皮质激素在肝衰竭治疗中的应用目前尚存在不同意见。非病毒感染性肝衰竭, 如自身免疫性肝炎和急性乙醇中毒 (重症酒精性肝炎) 等, 可考虑肾上腺皮质激素治疗, 治疗中需密切监测, 及时评估疗效与并发症。其他原因所致的肝衰竭前期或早期, 若病情发展迅速且无严重感染、出血等并发症者, 可酌情短期使用^[1]。该患儿在初期使用甘草酸类制剂抗炎效果不佳的情况下, 使用甲泼尼龙之后转氨酶指标呈现逐步下降的趋势, 证明其临床有效性。

3.3.2 肝性脑病的治疗 门冬氨酸鸟氨酸可提供尿素和谷氨酰胺合成的底物, 影响肝脏的解毒功能。乳果糖在结肠中被消化道菌群转化成低分子量有机酸, 促进肠道嗜酸菌的生长, 肠内容物的酸化使氨转变成离子状态。乳果糖还可刺激细菌利用氨进行蛋白合成, 同时通过渗透作用增加结肠内容量, 保持大便通畅, 以改善血氨代谢^[1]。同时肝衰竭患者大多存在肠道菌群失调, 肠道内有益菌减少而有有害菌增加的状态, 而应用肠道生态制剂可改善肝衰竭患者菌群失调情况, 以减少肠道细菌易位或内毒素血症, 改善患者预后^[8-10]。该患儿使用以上药物 2 周后血氨水平有明显的下降, 证实其临床有效性。

3.3.3 利胆治疗 患儿 $\text{TBIL} 173 \mu\text{mol/L}$, 远超过正常值, 提示胆红素排泄障碍。熊去氧胆酸可促进内源性胆汁酸的代谢, 抑制其重吸收, 取代疏水性胆汁酸成为总胆汁酸的主要成分, 提高胆汁中胆汁酸和磷脂的含量, 从而减轻疏水性胆汁酸的毒性, 起到保护肝细胞膜和利胆作用; 腺苷蛋氨酸是作为甲基供体和生理性巯基化合物的前体参与体内重要的生化反应, 有助于防止肝内胆

汁淤积^[11], 以上 2 个药物同属利胆退黄类药物。治疗初期, 医师联合使用熊去氧胆酸和腺苷蛋氨酸, 后经药师建议使用熊去氧胆酸利胆治疗。考虑患儿是 DILI, 在抗炎保肝的同时给予解毒类药物葡醛内酯联合利胆药治疗, TBIL 水平由初期的 $173 \mu\text{mol/L}$ 下降到 $51 \mu\text{mol/L}$ 。

3.3.4 抗感染 患儿入院时发热, 白细胞计数升高, C-反应蛋白 4.8 mg/L 。胸片提示肺炎, 考虑患儿院外病史长, 重要器官损伤严重, 故给予第三代头孢菌素头孢他啶抗感染治疗。待感染控制后及时停药, 以减轻药物对肝脏的损伤。

3.3.5 替代治疗 因肝脏损伤严重, 肝脏的解毒能力和肝脏的合成能力下降, 故给予人工肝进行替代治疗^[1]。同时补充维生素 K_1 以防止重要脏器出血, 补充白蛋白维持血浆胶体渗透压。

4 结论

DILI 是临床常见的药物不良反应之一, 是指人体在药物使用过程中, 由于药物和 (或) 其代谢物引起的肝脏功能损害或异常, 严重者可进展至急性肝衰竭, 甚至发生死亡^[7,12]。除少数固有型 DILI 外, 绝大部分 DILI 属于特异质肝损伤类型, 涉及可疑损肝药物在临床频繁使用, 隐匿性较强, DILI 早期识别难度较大^[13-14]。在发生 DILI 后, 早期轻者及时停药后即可自行恢复, 若错过最佳诊疗时机, 将极大地增加发生不可逆严重肝损伤的可能性, 预后情况则不佳, 重者可能危及生命。

布洛芬作为儿科常用退热药, 临床应用广泛, 大部分不良反应都是轻微的, 但不能忽视其严重肝损伤的不良反应, 如果发现其导致严重肝损伤、肝衰竭的情况应及时治疗, 因治疗药物也会存在进一步导致肝损伤的可能, 故应密切监测肝功能指标, 合理选择治疗药物。

参考文献:

- [1] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南[J]. 中华传染病杂志, 2019, 37(1): 1-9.
- [2] SHAHNAZARIAN V, RAMAI D, REDDY M. A rare case of ibuprofen-induced acute liver injury [J]. Cureus, 2018, 10(8): e3225.
- [3] WATANABE T, ABE M, TADA F, et al. Drug-induced liver injury with serious multiform exudative erythema following the use of an over-the-counter medication containing ibuprofen [J]. Intern Med, 2015(54): 395-399.
- [4] 王金明, 洪伟勇, 申慧玲, 等. 1 例布洛芬致亚急性肝衰竭的病例分析与药学监护[J]. 临床药物治疗杂志, 2019, 17(7): 85-88.
- [5] TANEJA S, KUMAR P, RATHI S, et al. Acute liver failure due to etodolac, a selective cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitor non-steroidal anti-inflammatory drug established by RUCAM-based causality assessment [J]. Ann Hepatol, 2017, 16(5): 818-821.
- [6] 中华医学会肝病学会药物性肝病学组. 药物性肝损伤诊治指南[J]. 实用肝脏病杂志, 2017, 2(20): 1-18.
- [7] YU Y C, MAO Y M, CHEN C W, et al. CSH guidelines for the

- diagnosis and treatment of drug-induced liver injury [J]. Hepato Int, 2017, 11(3): 221-241.
- [8] TILG H, CANI P D, MAYER E A. Gut micmbiome and liver diseases [J]. Gut, 2016, 65(12): 2035-2044.
- [9] CHEN Y F, YANG F L, LU H F, et al. Characterization of fecal microbial communities in patients with liver cirrhosis [J]. Hepatology, 2011, 54(2): 562-572.
- [10] TILG H, CANI P D, MAYER E A. Gut micmbiome and liver diseases [J]. Gut, 2016, 65(12): 2035-2044.
- [11] 中华医学会感染病学分会, 肝脏炎症及其防治专家共识专家委员会. 肝脏炎症及其防治专家共识[J]. 中华肝脏病杂志, 2014, 22(2): 94-103.
- [12] XIAO X H, TANG J Y, MAO Y M, et al. Guidance for the clinical evaluation of traditional Chinese medicine-induced liver injury [J]. Acta Pharm Sin B, 2019, 9(3): 648-658.
- [13] ZHOU Y, YANG L, LIAO Z, et al. Epidemiology of drug-induced liver injury in China: a systematic analysis of the Chinese literature including 21,789 patients [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2013, 25(7): 825-829.
- [14] SHEN T, LIU Y, SHANG J, et al. Incidence and etiology of drug-induced liver injury in mainland China [J]. Gastroenterology, 2019, 156(8): 2230-2241.
- (编辑:杨丹)
(收稿日期:2020-06-11 修回日期:2020-08-21)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.11.009

• 论著 •

维生素 A、D、E 与抽动障碍的相关性研究

王爱珍, 张振宇, 李亚群, 田云龙 (泰州市中医院, 江苏泰州 225300)

[摘要]目的:探讨抽动障碍(TD)患儿血清中维生素 A(VA)、维生素 D(VD)、维生素 E(VE)水平及其与抽动障碍的临床亚型、抽动症状严重程度的相关性,为临床更好地防治 TD 提供参考。方法:选取 2018 年 1 月至 2020 年 7 月泰州市中医院儿科门诊收治的 TD 患儿 198 例为 TD 组,同期就诊的健康儿童 50 例为对照组,检测 VA、VD、VE 水平并分析其与抽动症状的持续时间、严重程度的相关性。结果:TD 组 VA、VD 水平均低于对照组,VA、VD 缺乏或不足比例均高于对照组(P 均 <0.05);TD 组 VE 水平与对照组比较差异无统计学意义,VE 缺乏或不足比例与对照组比较差异无统计学意义(P 均 >0.05)。根据病程及抽动形式,TD 可分为抽动秽语综合征(TS)、慢性抽动障碍(CTD)、短暂性抽动障碍(TTD)3 个临床亚型。TS 组 VA 水平低于 CTD 组及 TTD 组;TS 组及 CTD 组 VD 水平低于 TTD 组;不同组间 VE 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。根据耶鲁综合抽动严重程度量表(YGTSS),将 TD 组分为轻度 TD 组和中重度 TD 组。轻度 TD 组、中重度 TD 组与对照组 VA、VD 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$);中重度 TD 组 VA、VD 水平低于轻度 TD 组和对照组($P<0.05$);轻度 TD 组、中重度 TD 组与对照组 VE 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。TD 患儿 VA、VD 水平与抽动症状严重程度呈负相关($P<0.05$)。结论:TD 患儿存在 VA、VD 缺乏或不足,TD 患儿血清 VA、VD 水平与抽动障碍的临床亚型、抽动症状的严重程度具有相关性。

[关键词]抽动障碍;维生素 A;维生素 D;维生素 E;儿童

[中图分类号]R749.94

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2022)11-0031-05

Correlation between Vitamin A, D and E and Severity of Tic Disorder

Wang Aizhen, Zhang Zhenyu, Li Yaqun, Tian Yunlong (Taizhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Taizhou 225300, China)

[Abstract]Objective: To explore the serum levels of vitamin A (VA), vitamin D (VD) and vitamin E (VE) in children with tic disorder (TD) and its correlation with clinical subtypes and severity of tic symptoms, so as to provide evidence for better prevention and treatment of TD. **Methods:** From Jan. 2018 to Jul. 2020, 198 children with TD in the pediatric outpatient department of Taizhou Hospital of Traditional Chinese Medicine were extracted as the TD group, and 50 healthy children in the same period were selected as the control group. The levels of VA, VD and VE were detected and its correlations with the duration and severity of tic symptoms were analyzed. **Results:** The levels of VA and VD in TD group were significantly lower than those in control group, and the proportion of children with VA and VD deficiency or insufficiency was higher than that in control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the levels of VE between TD group and control group, and there was no significant difference in the proportion of VE deficiency or insufficiency between TD group and control group ($P>0.05$). Based on the duration of disease and form of TD, TD could be divided into three clinical subtypes: tic-syndrome (TS), chronic tic disorder (CTD) and transient tic disorder (TTD). The levels of VA in TS group were lower than those in CTD group and TTD group, the levels of VD in TS group and CTD group were lower than those in TTD group, there was no significant difference in the levels of VE among different groups ($P>0.05$). According to the Yale Global Tic

基金项目:江苏省高层次卫生人才“六个一工程”拔尖人才项目,编号 LGY2017034。

作者简介:王爱珍(1972.12-),女,硕士,主任医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: 657730195@qq.com。