

钩藤天麻合剂治疗注意缺陷多动障碍患儿临床研究

吴安乐, 张宇, 应克伟

温州市人民医院儿科, 浙江 温州 325000

[摘要] 目的: 观察钩藤天麻合剂治疗注意缺陷多动障碍 (ADHD) 患儿的临床疗效。方法: 选取 ADHD 患儿 90 例, 按随机数字表法分为 3 组, 即钩藤天麻组、盐酸哌甲酯组、空白对照组, 每组 30 例。3 组患者均于治疗前及治疗 2 月后运用斯诺佩评估量表 (SNAP-IV)、儿童多动指数 (IOWA Conners) 父母评定量表评定疗效。结果: SNAP-IV 评分中, 钩藤天麻组、盐酸哌甲酯组患儿注意缺陷、多动冲动、对立违抗评分均较治疗前降低, 钩藤天麻组患儿注意缺陷、多动冲动评分低于盐酸哌甲酯组和空白对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。IOWA Conners 父母评定量表评分中, 钩藤天麻组、盐酸哌甲酯组患儿注意缺陷/多动、对立/违抗评分较治疗前显著降低, 钩藤天麻组患儿注意缺陷/多动评分低于盐酸哌甲酯组和空白对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。钩藤天麻合剂组患儿在做事专注度及上课注意力、作业粗心大意及失误差率方面, 改善率低于盐酸哌甲酯组 ($P < 0.05$), 而上课好动改善情况优于盐酸哌甲酯组 ($P < 0.05$)。结论: 钩藤天麻合剂可以改善 ADHD 患儿注意缺陷、多动冲动、对立违抗评分, 且不良反应少, 可以作为一种理想的治疗方式。

[关键词] 注意缺陷多动障碍 (ADHD); 钩藤天麻合剂; 斯诺佩评估量表 (SNAP-IV); 儿童多动指数 (IOWA Conners) 父母评定量表

[中图分类号] R749.94 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2019) 06-0227-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.06.069

Clinical Study on Gouteng Tianma Mixture for Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder

WU Anle, ZHANG Yu, YING Kewei

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Gouteng Tianma mixture for children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). **Methods:** A total of 90 cases of ADHD children were divided into three groups according to the random number table method, namely the Gouteng Tianma group, the methylphenidate hydrochloride group and the blank control group, 30 cases in each group. The therapeutic effect in the three groups was evaluated by the Swanson, Nolan and Pelham Version-IV (SNAP-IV) scale and the IOWA Conners Parent Rating Scale before treatment and two months after treatment. **Results:** According to the SNAP-IV scale, the scores of inattention, hyperactivity and impulsivity, and oppositional defiant disorder in children in the Gouteng Tianma group and the methylphenidate hydrochloride group were decreased when compared with those before treatment; the scores of inattention, hyperactivity and impulsivity in the Gouteng Tianma group were lower than those in the methylphenidate hydrochloride group and the blank control group respectively, differences being significant ($P < 0.05$). In light of IOWA Conners Parent Rating Scale, the scores of inattention/hyperactivity and opposition/defiance in children in the Gouteng Tianma group and the methylphenidate hydrochloride group were significantly decreased when compared with those before treatment; the score of inattention/hyperactivity in children in the Gouteng Tianma group was lower than that in the methylphenidate hydrochloride group and the blank control group respectively, differences being significant ($P < 0.05$). In terms of the concentration and attention in class, carelessness in homework and the error rate, the improvement rates of this aspects in children in the Gouteng Tianma group were lower than those in the methylphenidate hydrochloride group ($P < 0.05$); the improvement of activity in class in children in the Gouteng Tianma group was better than that in the methylphenidate hydrochloride group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Gouteng Tianma mixture can reduce the scores of inattention, hyperactivity and impulsivity, and oppositional defiant disorder in ADHD children with

[收稿日期] 2018-10-23

[作者简介] 吴安乐 (1984-), 男, 主治医师, 研究方向: 儿童保健及内分泌疾病。

few adverse reactions, which is an ideal treatment.

Keywords: Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD); Gouteng Tianma mixture; Swanson, Nolan and Pelham Version-IV (SNAP-IV) scale; IOWA Conners Parent Rating Scale

注意缺陷多动障碍(Attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)又称多动症,是儿童最常见的行为学疾病之一,属于破坏性行为障碍,以注意缺陷和(或)冲动、多动为特征,并伴有认知障碍和学习困难。这种疾病影响了全世界大约5.29%的儿童、青少年^[1]和2.5%的成人^[2]。研究发现患有ADHD的儿童出现意外伤害的风险更高^[3]、生活质量下降^[4]、学习成绩较差、更容易厌学^[5]。目前临床上主要采用中枢神经兴奋剂治疗,如哌甲酯,疗效虽肯定,但不能完全根治,长期服用有一定的不良反应,如食欲减退、抽动、恶心等,停药后易复发。近年来,中医药对ADHD的研究逐渐深入,临床上显示了一定的优势,如疗效显著、价格低廉、不良反应小等。钩藤天麻合剂是本院儿科近几年来治疗ADHD患儿的常用方剂,并在临床上取得了一定的疗效。本研究旨在验证钩藤天麻合剂治疗ADHD患儿的疗效,探讨其临床应用价值。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2016年9月至2017年12月于温州市人民医院儿科门诊就诊的ADHD患儿90例,按随机数字表法分为3组,即钩藤天麻组、盐酸哌甲酯组、空白对照组,每组30例。钩藤天麻组男26例,女4例,平均年龄(8.32±1.18)岁,平均身高(131.45±7.43)cm,平均体质量(29.2±6.78)kg,平均智商84.88±5.57。盐酸哌甲酯组男25例,女5例,平均年龄(8.38±1.83)岁,平均身高(135.01±10.26)cm,平均体质量(31.06±7.77)kg,平均智商83.19±6.12。空白对照组男25例,女5例,平均年龄(8.28±1.61)岁,平均身高(132.6±9.71)cm,平均体质量(31.45±8.59)kg,平均智商84.8±4.73。3组患儿年龄、身高、体质量、智商经统计学分析,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 ①严格按照美国精神病学会《精神障碍诊断与统计手册》第4版(DSM-IV)^[6]儿童ADHD临床诊断标准:临床表现为注意障碍,或多动、冲动、并伴有认知障碍和学习困难,并排除精神发育迟缓、品行障碍、情绪障碍、学习障碍及各种精神疾病等;②经过详细的体格检查、神经系统检查、精神状况检查,无躯体疾患及神经系统疾病;③6周岁以上的儿童;④智商大于75;⑤辨证标准^[7]:辨为心肝火旺、痰火内扰证,多动多语、烦躁易怒、冲动任性,神思涣散,痰多口苦,舌红苔黄腻,脉滑数。

2 治疗方法

2.1 空白对照组 无药物干预,患儿门诊就诊时,建议家属先行行为指导干预、教育及认知训练,若症状仍明显,无改善,后期可考虑尝试药物治疗。

2.2 盐酸哌甲酯组 口服盐酸哌甲酯缓释片(西安杨森制药有限公司,国药准字J20120028),每次18mg,晨服,周六、日停药。

2.3 钩藤天麻组 予钩藤天麻合剂治疗,处方:钩藤、天麻各12g,淮小麦30g,白蒺藜、甘草各6g,通草3g,谷精草10g。以注意力缺陷为主要症状者加五味子、酸枣仁各6g;多动症为主要症状者加天冬12g,菊花6g;混合型者加五味子6g,天冬12g。每天1剂,水煎服,分2次服用。

3组患儿疗程均为2个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①斯诺佩评估量表(SNAP-IV)。该问卷使用DSM-IV标准对ADHD的症状进行统计,包括ADHD的18条核心症状项目(9条评估注意缺陷症状和9条评估多动冲动症状)以及对立违抗障碍的8条项目。每条项目均使用四级评分,无(0分),较少(1分),常常(2分),总是(3分),计算每个量表各项目的平均分。该量表具有良好的内部一致性,被广泛应用于ADHD的疗效评估、流行病学研究等。②儿童多动指数(IOWA Conners)父母评定量表。共10条项目,分为注意缺陷/多动和对立/违抗2个分量表,每个分量表各包括5条项目,使用四级评分,无(0分),偶尔(1分),经常(2分),总是(3分),计算每个分量表的总分。③细化症状问卷:分别记录儿童在学校、家里及行为方面的细微症状改善情况。改善率=(有改善/有改善+无改善)×100%(有部分患儿细化症状中无该项细化症状,不存在改善情况,故不计算在内)。④不良反应评估:每次随访时,由具有丰富临床经验的发育行为儿科医师评估儿童是否出现与药物治疗相关的不良反应,并记录不良反应的种类、严重程度和持续时间。

3.2 统计学方法 使用Excel 2003软件建立数据库,SPSS19.0统计软件分析数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用方差分析;定性变量采用 χ^2 检验,3组自身前后对照,采用配对 t 检验,3组间多重比较采用ANOVA方差分析中LSD- t 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 3组失访率比较 本研究共有14例失访,失访率为15.56%。其中钩藤天麻组5例、盐酸哌甲酯组4例、空白对照组5例。失访具体原因为:家长认为疗效欠佳5例(35.71%),家长不愿继续接受药物治疗3例(21.43%),家长认为不良反应大2例(14.29%),家长选择其他治疗方法2例(14.29%),家长认为患儿的病情已经痊愈、不需要治疗2例(14.29%)。

4.2 3组治疗前后 SNAP-IV 量表评分比较 见表1。治疗后,钩藤天麻组、盐酸哌甲酯组患儿注意缺陷、多动冲动、对立违抗评分均较治疗前降低,钩藤天麻组患儿注意缺陷、多动冲动评分低于盐酸哌甲酯组和空白对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 3组治疗前后 SNAP-IV 量表评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	时间	注意缺陷	多动冲动	对立违抗
钩藤天麻组	30	治疗前	1.79±0.43	1.61±0.38	1.50±0.43
	25	治疗后	1.07±0.37 ^{①②③}	0.77±0.37 ^{①②③}	0.98±0.49 ^{①②}
盐酸哌甲酯组	30	治疗前	1.98±0.33	1.55±0.58	1.54±0.25
	26	治疗后	1.30±0.44 ^{①②}	1.20±0.46 ^{①②}	2.50±0.91 ^{①②}
空白对照组	30	治疗前	1.60±0.49	1.09±0.44	1.14±0.57
	25	治疗后	1.57±0.38	0.98±0.48	1.08±0.51

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与空白对照组比较, ② $P < 0.05$; 与盐酸哌甲酯组比较, ③ $P < 0.05$

4.3 3组治疗前后 IOWA Conners 量表评分比较 见表2。治疗后, 钩藤天麻组、盐酸哌甲酯组患儿注意缺陷/多动、对立/

违抗评分较治疗前显著降低, 钩藤天麻组患儿注意缺陷/多动评分低于盐酸哌甲酯组和空白对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 3组治疗前后 IOWA Conners 量表评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	时间	注意缺陷/多动	对立/违抗
钩藤天麻组	30	治疗前	9.28±0.50	6.84±3.17
	25	治疗后	5.40±2.02 ^{①②③}	2.84±1.75 ^{①②}
盐酸哌甲酯组	30	治疗前	8.96±1.91	5.92±2.48
	26	治疗后	6.69±2.07 ^①	2.50±0.91 ^①
空白对照组	30	治疗前	8.08±2.14	5.64±2.66
	25	治疗后	8.08±2.14	5.40±2.53

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与空白对照组比较, ② $P < 0.05$; 与盐酸哌甲酯组比较, ③ $P < 0.05$

4.4 钩藤天麻组和盐酸哌甲酯组细化症状改善情况比较 见表3。2组患儿在治疗过程中各细微症状均有改善, 在做事专注度及上课注意力、作业粗心大意及失误率方面, 钩藤天麻组患儿改善率低于盐酸哌甲酯组($P < 0.05$), 而上课好动改善情况优于盐酸哌甲酯组($P < 0.05$)。

表3 钩藤天麻组和盐酸哌甲酯组细化症状改善情况比较

细化症状	钩藤天麻组(例数=25)				盐酸哌甲酯组(例数=26)				P值
	有改善	无改善	无症状	改善率(%)	有改善	无改善	无症状	改善率(%)	
做事专注度及上课注意力	17	8	0	68.00	24	2	0	92.30	0.032
上课好动情况	21	3	1	87.50	15	9	2	62.50	0.047
遗忘东西情况	15	5	5	75.00	15	6	5	71.42	0.538
作业粗心大意及失误率	16	7	2	69.57	21	1	4	95.45	0.027
考试进步	15	10	0	60.00	16	10	0	61.54	0.569
学校表现进步	16	8	1	66.67	16	8	2	66.67	0.620
自觉做作业	16	7	2	69.57	16	7	3	69.57	0.625
作业字迹端正	17	6	2	73.91	17	7	2	70.84	0.536
作业多动脑筋	16	8	1	66.67	16	8	2	66.67	0.620
发脾气减少	12	10	3	54.54	13	11	2	54.16	0.607
同伴关系改善	13	9	3	59.09	13	10	3	56.52	0.551
对家长依从性增高	18	5	2	78.26	16	8	2	66.67	0.533

4.5 钩藤天麻组和盐酸哌甲酯组不良反应发生率比较 钩藤天麻组出现3例(12.0%)药物不良反应, 症状主要为恶心、胃纳减少、腹痛, 所有不良反应程度均为轻度。盐酸哌甲酯组出现10例(38.5%)明显不良反应, 主要为胃纳减少、失眠、头晕、腹痛, 程度为轻至中度。2组不良反应发生率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

5 讨论

5.1 失访原因分析 本研究在2个月的治疗期结束时共有14例失访, 其中钩藤天麻组5例, 盐酸哌甲酯组4例, 空白对照组5例, 失访原因大多为家长自身的主观原因, 其中所占比例

较高的是疗效欠佳家长自行停药(35.71%)以及家长不愿意继续接受药物治疗(21.43%)。对于寄宿的儿童, 或者是工作繁忙的家长, 在患儿治疗过程中, 如何能按时及长期坚持服药, 成为一个比较棘手的问题, 且儿童对中药接受程度相对盐酸哌甲酯差, 或者家长对中药治疗期望过高, 因症状改善不明显, 或改善速度较慢, 时服时停, 或转诊他处, 严重影响了 ADHD 中药治疗的规范性以及获得长期随访资料的可能性。在本研究中, 连续治疗2个月时, 钩藤天麻组患儿部分经历了调整剂量的过程, 但基本方剂组成不变, 而盐酸哌甲酯组患儿剂量基本无改动, 说明在运用中药治疗过程中, 必须根据家长反馈的信

息不断加以调整。因为个体差异,不能满足症状部分改善,而注重所有症状控制和全方位功能改善,当 ADHD 患儿疗效不显著时,家属依从性会受到一定的影响。而盐酸哌甲酯组中个别患儿用药剂量相对他们的症状控制仍有一些差距,需要增加药物剂量时,常常遇到家长的阻力,使得临床医生在剂量调整上困难重重,有少部分患儿未达到最佳剂量。

5.2 疗效分析 目前国内外对 ADHD 治疗的探讨多注重对其进行综合干预,包括药物、行为、教育、心理等方面^[8]。我国对 ADHD 的诊疗中提出,对 ADHD 的治疗需采取多学科、长期、多模式个体化的综合治疗。认知训练策略旨在通过改善与 ADHD 相关的特定神经心理功能(如注意、抑制控制和工作记忆)的表现来减少 ADHD 症状^[9]。迄今已有的证据表明,认知训练对 ADHD 患者的核心 ADHD 症状或其他功能影响有限,药物治疗始终是 ADHD 治疗研究的重点,也是绝大多数 ADHD 患儿的首选方式^[10]。本次研究结果显示,钩藤天麻组、盐酸哌甲酯组的治疗疗效明显优于空白对照组,通过 SNAP-IV 量表、IWOA Conners 量表评分结果显示,患儿在注意缺陷、多动冲动等方面取得比较理想的效果。

5.3 细化症状改善情况分析 在学校表现、上课注意力集中、小动作减少、做作业主动自觉的症状在治疗初期有较高的改善,而成绩进步、参加集体活动表现进步在治疗初期有一定程度的改善,在治疗结束时,改善情况较初期更加明显。而上课注意力集中和小动作减少等是药物治疗的直接效应。钩藤天麻组在治疗初始效果较盐酸哌甲酯组差,但随着治疗时间的延长,患儿症状明显改善。钩藤天麻组患儿改善率最高的是上课小动作减少、能坐的住,而盐酸哌甲酯组改善率最高为上课注意力集中、做事专注度提高,2组改善最低的是考试成绩进步。在家表现中,钩藤天麻组、盐酸哌甲酯组改善类似,改善率最低的为作业字迹端正,改善率最高的为作业注意集中,这与药物治疗对其直接作用有关,而作业字迹端正症状改善随着时间推移逐渐增加,同时需结合行为治疗加强巩固和提高。在行为方面,2组改善率最低的为发脾气减少,改善率最高的为对家长依从性增高;对父母指令依从性增高方面,盐酸哌甲酯组在治疗初期即获得接近最大程度的改善,而钩藤天麻组患儿随着治疗时间延长改善逐渐增加;在治疗结束时,患儿行为方面的改善情况总体好于盐酸哌甲酯组;发脾气减少和同伴关系改善在治疗2个月时较1个月时好,考虑与行为治疗有关,治疗后随着自我认知功能的提高,对这方面的改善也有一定的作用。

综上所述,在多动冲动改善方面钩藤天麻合剂略优于盐酸哌甲酯,在注意缺陷方面不如后者,但优于空白对照组,且不良反应少,程度轻,临床上可以选择作为一种比较理想的治疗方式。但本研究仍存在不足之处,如研究结果的问卷信息主要依赖于家长报告,因此不可避免地会引起选择偏倚和信息偏

倚,造成本研究中潜在的混杂因素,此外,本研究的各组病例数偏少,以及治疗时间不够长,对最终结果也有一定的影响。

[参考文献]

- [1] POLANCZYK G, DE LIMA M S, HORTA B L, et al. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis[J]. *Am J Psychiatry*, 2007, 164(6): 942-948.
- [2] SIMON V, CZOBOR P, BALINT S, et al. Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis[J]. *Br J Psychiatry*, 2009, 194(3): 204-211.
- [3] DALSGAARD S, LECKMAN J F, MORTENSEN P B, et al. Effect of drugs on the risk of injuries in children with attention deficit hyperactivity disorder: a prospective cohort study[J]. *Lancet Psychiatry*, 2015, 2(8): 702-709.
- [4] PEASGOOD T, BHARDWAJ A, BIGGS K, et al. The impact of ADHD on the health and well-being of ADHD children and their siblings[J]. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2016, 25(11): 1217-1231.
- [5] GALERA C, MELCHIOR M, CHASTANG J F, et al. Childhood and adolescent hyperactivity-inattention symptoms and academic achievement 8 years later: the GAZEL Youth study[J]. *Psychol Med*, 2009, 39(11): 1895-1906.
- [6] GUEVARA J P, STEIN M T. Evidence based management of attention deficit hyperactivity disorder[J]. *BMJ*, 2001, 323(7323): 1232-1235.
- [7] 苏树蓉. 中医儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 104-107.
- [8] PLISZKA S, AACAP Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2007, 46(7): 894-921.
- [9] SONUGA-BARKE E J, COGHILL D. The foundations of next generation attention-deficit/hyperactivity disorder neuropsychology: building on progress during the last 30 years[J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2014, 55(12): e1-e5.
- [10] SONUGA-BARKE E J, BRANDEIS D, CORTESE S, et al. Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments[J]. *Am J Psychiatry*, 2013, 170(3): 275-289.

(责任编辑:冯天保,郑锋玲)