

静意方治疗注意缺陷多动障碍儿童 99 例临床观察

张帆* 顾明达 朱盛国 姚敏 朱敏华 李艳 谢菲 汤薇静

上海中医药大学附属曙光医院, 上海市普安路 185 号, 200021)

基金项目: 上海市卫生局中医药科研基金资助项目(2008L047A)

* 通讯作者: xiaofan62@189.cn, (021)53827483

[摘要] 目的 评价中药静意方治疗脾虚痰蒙、心肝火旺型注意缺陷多动障碍(ADHD)儿童的疗效和安全性。方法 将 176 例 ADHD 患儿随机分为静意方组 99 例、利他林组 37 例、联合组 40 例,静意方组给予静意方配方颗粒口服,每日 1 剂;利他林组给予利他林片口服,从每日 5~10 mg 开始逐渐增量,每日总量<40 mg,每周 5 天;联合组予静意方及利他林片,用量及方法同上。各组均 3 个月为 1 个疗程,共两个疗程。观察各组治疗前及治疗后 3、6 个月中医证候疗效、注意力评分及 Conners 父母评定量表评分,并记录不良反应。结果 治疗 3 个月后静意方组、利他林组、联合组中医证候疗效分别为 79.80%、51.35%、82.50%,治疗 6 个月后分别为 97.98%、83.78%、100%,静意方组和联合组中医证候疗效明显高于同时利他林组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗 3、6 个月后各组注意力评分和 Conners 父母评定量表各因子评分均较治疗前明显降低($P<0.01$),并且治疗后 6 个月各评分低于治疗后 3 个月($P<0.01$);静意方组和联合组治疗后 6 个月注意力评分和冲动评分与利他林组比较差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。静意方组无明显不良反应。结论 静意方治疗脾虚痰蒙、心肝火旺型 ADHD 儿童临床疗效肯定,能改善患儿注意力,且无明显不良反应。

[关键词] 静意方;注意缺陷多动障碍;脾虚痰蒙;心肝火旺;证候疗效;注意力

A Clinical Observation of Jingyi Formula for 99 Cases of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children

ZHANG Fan, GU Mingda, ZHU Shengguo, YAO Min, ZHU Minhua, LI Yan, XIE Fei, TANG Weijing

(Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of TCM, Shanghai 200021)

ABSTRACT Objective To evaluate the efficacy and safety of Jingyi Formula (formula to calm the will) for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) children with spleen-deficiency phlegm-clouding and exuberant heart-liver fire syndrome.

Methods Totally 176 ADHD children were randomized into the Jingyi Formula group, Ritalin group and combo therapy group, with 99, 37 and 40 in each. The Jingyi Formula group was given both Jingyi Formula granules orally, one dose daily. The Ritalin group was given Ritalin Tablets orally, with a gradual increment of daily total from 5-10mg to less than 40mg and 5 days weekly. The combo therapy group was given Jingyi Formula and Ritalin Tablets with the same dosage and method as above. One treatment course lasted for 3 months and all groups were treated for 2 courses. The TCM syndrome efficacy, attention scores and Conners' Parent Rating Scale (CPRS) scores were observed before treatment and after 3-month or 6-month treatment. The adverse reaction was recorded. **Results** The TCM syndrome efficacy in the Jingyi Formula group, Ritalin group and combo therapy group was 79.80%, 51.35% and 82.50% after 3-month treatment, while 97.98%, 83.78% and 100% after 6-month treatment. The TCM syndrome efficacy in the Jingyi Formula group and combo therapy group was significantly higher than that in the Ritalin group at the same time point ($P<0.05$ or $P<0.01$). The attention scores and CPRS scores were significantly decreased in all groups after 3-month or 6-month treatment ($P<0.01$), especially after 6-month treatment ($P<0.01$). Comparing with the Ritalin group, the differences of attention scores and impulsiveness scores after 6-month treatment were statistically significant in the Jingyi Formula group and combo therapy group ($P<0.05$ or $P<0.01$). There was no adverse reaction in all groups. **Conclusion** Jingyi Formula is effective for ADHD children with spleen-deficiency phlegm-clouding and exuberant heart-liver fire syndrome and it can improve the attention with no adverse reaction.

Keywords Jingyi Formula; attention deficit hyperactivity disorder; spleen-deficiency phlegm-clouding; exuberant heart-liver fire; syndrome efficacy; attention

注意缺陷多动障碍(ADHD)又称儿童多动综合征,是儿童青少年时期最常见的精神神经系统疾病。临床表现与年龄不相称的主动注意力易分散,注意广度缩小,不分场合过度活动,任性冲动,并伴有认

知障碍和学习困难,智力正常或接近正常,严重影响患儿生活、学习、社交、亲情关系^[1]。我们采用从脾论治的方法,自拟静意方治疗脾虚痰蒙、心肝火旺证型 ADHD 患儿 99 例,现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准:参照《中西医结合儿科学》^[2]中 ADHD 混合型的诊断标准。

中医诊断及辨证标准:参照《中医儿科学》^[3]拟定。脾虚痰蒙、心肝火旺型:神思涣散,注意力不能集中,多动多语,语言冒失,做事有头无尾,记忆力差,冲动任性,难于制约,兴趣多变;面色少华,神疲乏力,形体消瘦或虚胖,偏食纳少,舌淡、边尖红,舌体胖、见齿痕、苔白腻,脉细滑。

1.2 纳入标准

符合 ADHD 西医诊断标准者;符合中医诊断标准,辨证属脾虚痰蒙、心肝火旺型者;年龄 6~14 岁;性别不限;能坚持治疗 3 个月以上者。

1.3 排除标准

精神发育迟滞、儿童精神病、焦虑状态、品行障碍或神经系统疾病者;重度营养不良;心、肝、肾等脏器严重疾病,或造血系统疾病者。

1.4 剔除标准

治疗过程中发生过敏或严重不良反应;依从性差或失访病例;本方案治疗期间服用其他药物治疗或退出试验者;因资料不全而影响疗效判断者。

1.5 一般资料

176 例来自上海市曙光医院、上海市中西医结合岳阳医院及上海市中医院 2009 年 1 月至 2011 年 12 月儿科门诊患儿,采用随机数字表法分为静意方组、利他林组、联合组。静意方组 99 例,男 80 例,女 19 例;年龄 7~11 岁,平均(8.86±1.68)岁;病程 1~4 年,平均(1.99±0.88)年;初发年龄(6.86±1.56)岁。利他林组 37 例,男 37 例,女 0 例,年龄 7~11 岁,平均(8.81±1.68)岁;病程 1~4 年,平均(2.15±1.10)年;初发年龄(6.66±1.16)岁。联合组 40 例,男 36 例,女 4 例;年龄 7~11 岁,平均(9.55±1.75)岁;病程 1~4 年,平均(2.47±1.13)年;初发年龄(7.07±1.65)岁。各组患儿一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

静意方组给予静意方配方颗粒(组成:党参 10g,炒白术 10g,远志 6g,石菖蒲 6g,珍珠母 30g,琥珀粉 3g。江阴天江制药有限公司生产,批号:0901022),用开水冲至 150ml,分早、午餐后两次服用。利他林组给予利他林片(盐酸哌醋甲酯片,苏州

第一制药厂生产,每片 10mg,批号:090102),每日 0.3~0.6mg/kg,从每日 5~10mg 开始,酌情逐渐增加剂量,每日总量 <40 mg,每周连用 5 天,每天 2 次,分早、午餐后两次服用。联合组给予静意方和利他林片,服用方法同上。

各组患儿均以 3 个月为 1 个疗程,连续观察 2 个疗程。治疗过程中均酌情给予心理干预,由具有心理治疗资质的儿科医生进行一对一的心理辅导。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 中医证候评分 观察各组治疗前及治疗后 3 个月、6 个月中医证候评分^{[4]388}的改变。

2.2.2 注意力及心理行为 注意力评分采用划消实验^{[4]390};心理行为(包括治疗前后学习问题、品行问题、多动指数、冲动—多动因子积分)采用 Cornners 父母评定量表^{[4]17}。

2.2.3 安全性指标 治疗前后检测血、尿常规及肝、肾功能,并观察其他不良反应。

2.3 中医证候疗效判定标准

参照《中医病证诊断疗效标准》^[5],以治疗后 3 个月、6 个月时评分的减分率作为疗效评定标准。临床痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$;显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ 但 $<95\%$;有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$ 但 $<70\%$;无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚至加重,证候积分减少 $<30\%$ 。计算公式采用尼莫地平法^[6]。

2.4 统计学方法

使用 SPSS 16.0 软件统计,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验及方差分析。

3 结果

3.1 各组患儿不同时间中医证候疗效比较

表 1 示,治疗后 3 个月、6 个月静意方组、联合组总有效率均优于利他林组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),静意方组和联合组疗效相当($P>0.05$)。

3.2 各组患儿治疗前及治疗后不同时间注意力、Cornners 父母评定量表评分比较

表 2 示,各组治疗前注意力、Cornners 父母评定量表评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 3 个月、6 个月各组各项指标较治疗前均有明显降低($P<0.01$),治疗后 6 个月各组各项指标较治疗后 3 个月也均有明显降低($P<0.01$)。治疗后 6 个月静意方组和联合组在注意力、冲动评分与利

表 1 各组患儿不同时间中医证候疗效比较[例(%)]

组别	时间	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
静意方组	治疗后 3 个月	99	0	10(10.10)	69(69.70)	20(20.20)	79(79.80)
	治疗后 6 个月	99	0	62(62.63)	35(35.35)	2(2.02)	97(97.98)
利他林组	治疗后 3 个月	37	0	2(5.41)	17(45.95)	18(48.65)	19(51.35)
	治疗后 6 个月	37	0	6(16.22)	25(67.56)	6(16.22)	31(83.78)
联合组	治疗后 3 个月	40	0	3(7.50)	30(75.00)	7(17.50)	33(82.50)
	治疗后 6 个月	40	0	24(60.00)	16(40.00)	0	40(100.00)

表 2 各组患儿治疗前及治疗后不同时间注意力、Cornners 父母评定量表评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	注意力	学习	品性	多动指数	冲动
静意方组	治疗前	99	27.39±15.72	1.82±0.61	0.79±0.47	1.44±0.46	1.46±0.51
	治疗后 3 个月	99	20.74±12.55*	1.67±0.63*	0.69±0.41*	1.26±0.49*	1.26±0.54*
	治疗后 6 个月	99	16.18±10.81*△▲	1.43±0.56*△	0.58±0.36*△	1.15±0.43*△○	1.11±0.47*△▲▲
	治疗后 6 个月	99	16.18±10.81*△▲	1.43±0.56*△	0.58±0.36*△	1.15±0.43*△○	1.11±0.47*△▲▲
利他林组	治疗前	37	32.91±16.19	1.89±0.41	0.89±0.75	1.53±0.48	1.41±0.50
	治疗后 3 个月	37	25.37±13.12*	1.67±0.40*	0.78±0.68*	1.35±0.50*	1.14±0.36*
	治疗后 6 个月	37	20.97±12.71*△	1.50±0.37*△	0.70±0.65*△	1.25±0.44*△	0.85±0.36*△
	治疗后 6 个月	37	20.97±12.71*△	1.50±0.37*△	0.70±0.65*△	1.25±0.44*△	0.85±0.36*△
联合组	治疗前	40	31.00±16.66	1.86±0.53	0.93±0.62	1.40±0.42	1.60±0.64
	治疗后 3 个月	40	22.67±14.75*	1.61±0.53*	0.77±0.54*	1.12±0.40*	1.28±0.60*
	治疗后 6 个月	40	14.93±10.32*△▲	1.39±0.44*△	0.66±0.51*△	0.96±0.34*△▲▲	0.11±0.55*△▲
	治疗后 6 个月	40	14.93±10.32*△▲	1.39±0.44*△	0.66±0.51*△	0.96±0.34*△▲▲	0.11±0.55*△▲

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与本组治疗后 3 个月比较,△ $P<0.01$;与利他林组同时时间比较,▲ $P<0.05$,▲▲ $P<0.01$;与联合组同时时间比较,○ $P<0.05$,○○ $P<0.01$

他林组比较差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗后 6 个月与联合组比较,静意方组、利他林组在多动指数评分差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.3 不良反应

治疗 6 个月后静意方组未见不良反应,联合组 1 例生长缓慢,利他林组 7 例食欲减退,1 例头痛,1 例失眠,1 例幻觉。各组均无肝、肾功能异常。

4 讨论

在既往 ADHD 的中医治疗研究中,所占比例最大的证型是“肾阴不足,肝阳偏旺证”,约占各证型总和的三分之一以上,五脏辨证以肾系为主,肝肾同病、心肾同病,多从心肾入手,认为肾虚肝旺、脑髓不充,心气虚、神明失养是其本质^[7]。本研究从脾论治,认为病位在脾,涉及心肝,脾虚为本,虚实夹杂。脾虚痰蒙、心肝火旺证这种本虚标实、多脏腑阴阳功能失调的病理特征更能反映儿童 ADHD 碍混合型的特点^[8]。

静意方借“脾藏意、在志为思”之说而命名。据脾虚痰蒙、心肝火旺的病理特征立法组方,其中主要药物,党参、白术为君药,共奏健脾化痰益气之功,使脾土旺,胃气充,水谷精微得运,水湿得除,气得周流而神定津生。已有研究证实^[9],党参对动物学习记

忆的影响,胆碱能通路可能是其发生作用的一个重要方面。党参煎剂,能增进和改善小鼠学习记忆过程,并能改善樟柳碱引起的记忆获得障碍的影响。对自发活动的影响党参对小鼠自发活动有抑制作用。远志、石菖蒲豁痰开窍为臣药,《本草再新》中曰:远志“行气散郁,并善豁痰。”《名医别录》云:“定心气,止惊悸……。”石菖蒲味辛,苦,性微温,入心、肝、脾经,功能化痰开窍,化湿行气,祛风利痹,消肿止痛。《本草纲目》中曰:“菖蒲气温”,《重庆堂随笔》中曰:“石菖蒲,舒心气、畅心神、怡心情、益心志,妙药也。清解药用之,赖以祛痰秽之浊而卫宫城,滋养药用之,借以宣心思之结而通神明。”石菖蒲可提高正常小鼠的学习记忆能力,促进学习和记忆获得^[10]。远志、石菖蒲二药配伍,使痰湿得除,心神明畅。

珍珠母、琥珀凉肝清心为佐使。珍珠母性甘咸寒,无毒,功能滋肝阴,清肝火,潜阳安神;琥珀味甘,平,无毒,《雷公炮制药性解》中记载入心、脾、小肠经;《本草经疏》中记载功能镇惊安神,散瘀止血,利水通淋,去翳明目。《名医别录》曰:“主安五脏,定魂魄,消瘀血,通五淋。”珍珠母可对小鼠脑内 5-羟色胺及肾上腺素能神经元系统功能有一定影响,对中枢神经系统有一定程度的抑制作用,并可抑制小鼠

自发活动^[11-12];琥珀酸具有中枢抑制作用,能明显减少小鼠自主活动^[13]。二药相合,既可滋阴潜阳,又可定志安神,标本兼顾,共为佐使。全方共奏健脾豁痰、清心凉肝之功效,使脏腑阴阳功能达到“阴平阳秘”,则“精神乃治”,多动、冲动、注意分散等症状可逐渐消除。

结果表明,中药静意方治疗脾虚痰蒙、心肝火旺型 ADHD 儿童与西药利他林相比,疗效好、无不良反应,是一种安全且疗效可靠的制剂。

参考文献

- [1] 苏林雁. 儿童多动症[M]. 北京:人民军医出版社,2004:127.
- [2] 王雪峰,王建玲,姬承武,等. 中西医结合儿科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2005:175.
- [3] 汪受传,俞景茂,马融,等. 中医儿科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:135-136.
- [4] 冷方南,凌耀星,彭国忱,等. 儿童多动症临床治疗学[M]. 北京:人民军医出版社,2010.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:39.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:129-133.
- [7] 李亚平,马融,魏小维. 儿童多动症临床辨证及证候分布规律的研究进展[J]. 天津中医药,2011,28(5):433-434.
- [8] 张帆. 论不同亚型儿童注意缺陷多动障碍的中医病理及证候特征[J]. 上海中医药大学学报,2012,26(4):26-28.
- [9] 张华荣,姜国辉. 党参药理与临床研究进展[J]. 中医药信息,1996,13(5):17-21.
- [10] 顾丰华,陈嘉,许海燕,等. 石菖蒲水提取物 SIPI-SCPd 改善动物学习记忆的研究[J]. 世界临床药物,2012,33(3):150-155.
- [11] 潘建新,顾振纶,钱曾年. 珍珠粉对中枢神经系统影响的研究[J]. 中成药,1999,21(11):596-597.
- [12] 樊柏林. 酶解珍珠液改善睡眠作用试验[J]. 预防医学情报杂志,2000,16(4):46-47.
- [13] 赖昌生. 琥珀的鉴别与临床应用研究[J]. 中医学报,2010,25(2):267-269.

(收稿日期:2012-11-12;修回日期:2013-01-15)

[编辑:叶 晨]

浓缩包装 1+1 膏剂生产全自动

— 真空浓缩收膏机 开启膏方制作自动化新革命

东华原医疗历经数年精心研制而成的全新产品。采用真空浓缩、低温提取技术,科技含量更高、功能更强大;产品兼具压力和无压力双重煎煮功能,每小时可实现3000—4000毫升收膏量,远超传统膏方制作工艺;根据需求,全自动化包装机可进行10—50毫升不同容量产品的包装,更实用更便捷!







YZN50
多功能真空浓缩收膏机



YB10-50A
膏体包装机

北京东华原医疗设备有限公司 网址: www.donghuagroup.com / www.donghuayuan.com 400-888-0258 800-810-0359



东华原医疗
DONGHUAYUAN MEDICAL