

## 托莫西汀和阿立哌唑治疗儿童注意缺陷多动障碍的疗效比较

姜 琳

大连市第七人民医院, 辽宁 大连 116023

**摘 要:** **目的** 比较托莫西汀和阿立哌唑治疗儿童注意缺陷多动障碍的临床疗效。**方法** 收集 2015 年 1 月—2016 年 1 月在大连市第七人民医院诊治的 88 例注意缺陷多动障碍患者, 根据用药方案的不同分为对照组和治疗组, 每组各 44 例。对照组患儿口服阿立哌唑片, 1 片/次, 每晚 1 次。治疗组患儿口服盐酸托莫西汀胶囊, 初始剂量为每天 0.5 mg/kg, 治疗过程中根据临床反应及耐药性进行剂量调整, 每天最大剂量为 1.4 mg/kg。两组患儿均连续治疗 6 周。比较两组患儿临床效果、SNAP-IV 量表评分、数字划消失误率和 Conners 父母量表测验结果。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 81.82%、97.73%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患儿 SNAP-IV 量表评分、数字划消失误率和 Conners 父母量表测验结果均显著改善, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组患儿上述观察指标比对照组的改善更明显, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 托莫西汀治疗注意缺陷多动障碍临床效果显著, 有利于患者认知功能的改善, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 盐酸托莫西汀胶囊; 阿立哌唑片; 注意缺陷多动障碍; SNAP-IV 量表评分

**中图分类号:** R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)02-0245-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.02.020

## Comparison on clinical efficacy of atomoxetine and aripiprazole in treatment of children with attention deficit hyperactivity disorder

JIANG Lin

Dalian Seventh People's Hospital, Dalian 116023, China

**Abstract:** **Objective** To compare the clinical efficacy of aripiprazole and atomoxetine in treatment of children with attention deficit hyperactivity disorder. **Methods** Children (88 cases) with attention deficit hyperactivity disorder in Dalian Seventh People's Hospital from January 2015 to January 2016 were divided into control and treatment groups based on different treatments, and each group had 44 cases. Children in the control group were *po* administered with Aripiprazole Tablets, 1 tablet/time, once per night. Children in the treatment group were *po* administered with Atomoxetine Hydrochloride Capsules. The initial dosage was 0.5 mg/kg daily, and which was adjusted according to clinical response and drug resistance, and the maximum dosage was 1.4 mg/kg daily. Children in two groups were treated for 6 weeks. After treatment, the clinical efficacy, SNAP-IV scores, digital cancellation error rate, and Conners parents scale results in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 81.40% and 95.35%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, SNAP-IV scores, digital cancellation error rate, and Conners parents scale results in two groups were significantly improved, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And these indicators in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Atomoxetine has a significant clinical effect in treatment of children with attention deficit hyperactivity disorder, which is conducive to improve the cognitive function, and has a certain clinical application value.

**Key words:** Atomoxetine Hydrochloride Capsules; Aripiprazole Tablets; attention deficit hyperactivity disorder; SNAP-IV scores

注意缺陷多动障碍是儿童常见的一种行为及情绪障碍, 据报道我国该病患率为 1.5%~10%<sup>[1]</sup>,

临床上以注意缺陷和多动冲动为主要表现, 常导致患儿出现学习困难、品行障碍、人际交往障碍以及

收稿日期: 2016-12-24

作者简介: 姜 琳 (1978—), 女, 副主任医师, 研究方向是精神类疾病的诊断与治疗。Tel: 15566829671 E-mail: jianglin116023@sina.com

适应能力差等情况, 并有 50%左右的患儿上述症状会持续到成年期, 严重影响患儿健康及家庭幸福<sup>[2]</sup>。因此, 积极有效的治疗措施是极为重要的。阿立哌唑可对突触前多巴胺 (DA) D2 受体产生拮抗作用, 进而对中枢 DA 神经元活性进行抑制, 使得突触前神经末梢 DA 合成及释放减少, 进而影响患儿兴奋性及控制能力<sup>[3]</sup>。托莫西汀为治疗注意缺陷多动障碍首个非兴奋药物, 能够促进患儿注意力及记忆力增强, 有效改善注意缺陷及多动症状<sup>[4]</sup>。本研究旨在比较托莫西汀和阿立哌唑治疗注意缺陷多动障碍的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

回顾性分析 2015 年 1 月—2016 年 1 月在大连市第七人民医院进行诊治的 88 例注意缺陷多动障碍患者临床资料, 所有患者均符合注意缺陷多动障碍诊断标准<sup>[5]</sup>。其中男 45 例, 女 43 例; 年龄 5~16 岁, 平均年龄 (10.33±0.42) 岁; 病程 4~36 个月, 平均病程 (23.64±1.48) 个月。

排除标准: (1) 广泛性发育障碍者; (2) 智力低下者; (3) 精神发育迟滞者; (4) 既往有抽动及精神分裂症病史者; (5) 有自杀倾向者; (6) 近期应用过相关药物治疗者; (7) 未签署知情协议书者。

### 1.2 药物

阿立哌唑片由上海上药中西制药有限公司生产, 规格 15 mg/片, 产品批号 150110; 盐酸托莫西汀胶囊由 LILLY DEL CARIBE Inc 生产, 规格 10 mg/粒, 产品批号 150107。

### 1.3 分组及治疗方法

根据用药方案的不同分为对照组和治疗组, 每组各 44 例, 其中对照组男 23 例, 女 21 例; 年龄 6~16 岁, 平均年龄 (10.25±0.37) 岁; 病程 4~36 个月, 平均病程 (23.58±1.43) 个月。治疗组男 22 例, 女 22 例; 年龄 5~16 岁, 平均年龄 (10.31±0.39) 岁; 病程 5~36 个月, 平均病程 (23.62±1.45) 个月。两组一般临床资料间比较差异没有统计学意义, 具有可比性。

两组患儿均给予常规感觉统合训练。对照组患儿口服阿立哌唑片, 1 片/次, 每晚 1 次。治疗组患儿口服盐酸托莫西汀胶囊, 初始剂量为每天 0.5 mg/kg, 治疗过程中根据临床反应及耐药性进行剂量调整, 每天最大剂量为 1.4 mg/kg。两组患儿均连续治疗 6 周。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[6]</sup>

痊愈: 治疗后患儿症状完全消失, SNAP-IV 评分减少≥80%, 停药半年后相关症状未复现, 学习成绩明显提高; 显效: 治疗后患儿症状较前明显改善, 50%≤SNAP-IV 评分减少<80%, 学习成绩较前有所提高; 有效: 治疗后患儿症状较前有所改善, 30%≤SNAP-IV 评分减少<50%, 学习成绩不稳定; 无效: 治疗后患儿症状较前没有改善, SNAP-IV 评分减少<30%。

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 SNAP-IV 量表评分比较** 该量表共由 26 个问题组成, 包括 9 个注意力不集中问题、9 个多动/冲动问题及 8 个对立违抗问题等 3 个方面。每个问题按照行为出现频率分为 4 个等级: 完全无计 0 分, 有一点计 1 分, 不少计 2 分, 很多计 3 分, 分数越高, 表明症状越严重<sup>[7]</sup>。

**1.5.2 数字划消** 由阿拉伯数字构成, 分五部分: 划去数字 3, 划去 3 前面的数字, 划去 3 前面的 7, 划去 3 和 7 中间的数字, 划去 3 和 7 中间的偶数。被试者在电脑上完成测试, 并由电脑自动统计出失误差<sup>[8]</sup>。

**1.5.3 Conners 父母量表评分比较** 由患儿父/母在电脑上完成测评, 结果统计品行问题、学习问题、冲动多动、多动指数进行评分, 分值越高, 行为越差<sup>[9]</sup>。

### 1.6 不良反应

对两组患者治疗过程中可能出现的消化不良、恶心、呕吐、疲劳、食欲减退、眩晕等药物相关不良反应进行比较。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据结果分析, 连续变量分析使用 *t* 检验, 采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 率的比较选用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 4 例, 显效 13 例, 有效 19 例, 无效 8 例, 总有效率为 81.82%; 治疗组痊愈 7 例, 显效 21 例, 有效 15 例, 无效 1 例, 总有效率为 97.73%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组观察指标比较

治疗后, 两组患儿注意力不集中、多动/冲动和

对立违抗 3 个方面的 SNAP-IV 量表评分均较同组治疗前明显降低, 同时数字划消失误率及 Conners 父母量表测验结果也较同组治疗前显著改善, 同组比

较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组患儿的观察指标比对照组的改善更明显, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2、3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

| 组别 | n/例 | 痊愈/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|------|--------|
| 对照 | 44  | 4    | 13   | 19   | 8    | 81.82  |
| 治疗 | 44  | 7    | 21   | 15   | 1    | 97.73* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组 SNAP-IV 量表评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 44$ )

Table 2 Comparison on SNAP-IV score between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 44$ )

| 组别 | 观察时间 | 注意力不集中/分                      | 多动或冲动/分                       | 对立违抗/分                        | 总分/分                           |
|----|------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| 对照 | 治疗前  | 23.37 $\pm$ 4.36              | 15.34 $\pm$ 3.67              | 12.65 $\pm$ 3.29              | 51.36 $\pm$ 3.77               |
|    | 治疗后  | 11.53 $\pm$ 1.46*             | 9.36 $\pm$ 1.37*              | 6.63 $\pm$ 1.34*              | 27.52 $\pm$ 1.39*              |
| 治疗 | 治疗前  | 23.34 $\pm$ 4.34              | 15.38 $\pm$ 3.64              | 12.63 $\pm$ 3.27              | 52.35 $\pm$ 3.75               |
|    | 治疗后  | 8.37 $\pm$ 1.12* <sup>▲</sup> | 7.25 $\pm$ 1.34* <sup>▲</sup> | 4.76 $\pm$ 1.31* <sup>▲</sup> | 20.38 $\pm$ 1.26* <sup>▲</sup> |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组数字划消失测验和 Conners 父母量表比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 44$ )

Table 3 Comparison on digital cancellation error test and Conners parents scale between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 44$ )

| 组别 | 观察时间 | 数字划消失误率/%                      | Conners 父母量表评分/分              |                               |                               |                               |
|----|------|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
|    |      |                                | 品行问题                          | 学习问题                          | 冲动多动                          | 多动指数                          |
| 对照 | 治疗前  | 51.28 $\pm$ 8.52               | 0.86 $\pm$ 0.17               | 1.95 $\pm$ 0.24               | 1.76 $\pm$ 0.37               | 1.45 $\pm$ 0.43               |
|    | 治疗后  | 45.38 $\pm$ 5.45*              | 0.64 $\pm$ 0.08*              | 1.15 $\pm$ 0.23*              | 0.98 $\pm$ 0.22*              | 0.83 $\pm$ 0.11*              |
| 治疗 | 治疗前  | 51.25 $\pm$ 8.65               | 0.84 $\pm$ 0.14               | 1.97 $\pm$ 0.26               | 1.73 $\pm$ 0.32               | 1.42 $\pm$ 0.47               |
|    | 治疗后  | 34.72 $\pm$ 5.43* <sup>▲</sup> | 0.35 $\pm$ 0.05* <sup>▲</sup> | 0.82 $\pm$ 0.13* <sup>▲</sup> | 0.67 $\pm$ 0.15* <sup>▲</sup> | 0.51 $\pm$ 0.07* <sup>▲</sup> |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.3 两组不良反应发生情况比较

治疗过程中, 对照组发生消化不良 2 例, 恶心呕吐 3 例, 食欲减退 2 例, 眩晕 2 例, 疲劳 1 例, 不良反应发生率为 22.73%。治疗组出现消化不良 1 例, 恶心呕吐 2 例, 食欲减退 3 例, 眩晕 1 例, 疲劳 1 例, 不良反应发生率为 18.18%, 两组比较差异无统计学意义。

### 3 讨论

注意缺陷多动障碍主要为中枢儿茶酚胺类神经递质 DA 和去甲肾上腺素 (NE) 代谢障碍造成的轻度脑功能缺陷<sup>[10]</sup>。临床上治疗常采用的中枢兴奋剂, 虽然可增加 NE 和突出间隙 DA 浓度, 明显改善注意缺陷多动障碍患者临床症状。但有研究显示,

在应用中枢兴奋剂治疗时有 15%~30% 患儿出现抽动或原有症状加重, 并存在成瘾风险, 长期应用可导致呆板和意志力减退等现象<sup>[11]</sup>。因此, 寻找安全有效的治疗措施是极为重要的。

阿立哌唑可对突触前 DA D<sub>2</sub> 受体产生拮抗作用, 进而对中枢 DA 神经元活性进行抑制, 使得突触前神经末梢 DA 合成及释放减少, 来对患儿兴奋性及控制能力产生影响<sup>[3]</sup>。托莫西汀为治疗注意缺陷多动障碍首个非兴奋药物, 可选择性的与突触前膜 NE 再摄取转运体结合, 抑制 NE 再摄取, 而与其神经递质亲和力极低, 所以可增加突触间隙 NE 水平和前额叶皮质 DA 水平, 促进患儿注意力及记忆力增强, 有效改善注意缺陷及多动症状, 而不会

导致伏隔核部位的 DA 水平增加, 所以不会发生成瘾, 并且该药也不增加纹状体 DA 水平, 因此不会诱导抽动症状或增加运动障碍<sup>[4]</sup>。

数字划消测验为测评患儿注意力常使用的试验方法。Conners 父母量表是常用于评估注意缺陷多动障碍, 可判定儿童是否有多动症的症状, 严重程度以及对他们的损害程度。本研究中, 治疗组有效率为 97.73%, 明显高于对照组的 81.82%。治疗后两组患者 SNAP-IV 量表评分和数字划消失误率及 Conners 父母量表测验结果均较同组治疗前明显改善, 且治疗组改善更明显。说明托莫西汀治疗注意缺陷多动障碍的临床效果确切。

总之, 托莫西汀治疗注意缺陷多动障碍的临床效果显著, 有利于患者认知功能的改善, 值得临床应用推广。

#### 参考文献

- [1] 郝伟. 精神病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 196-200.
- [2] 静进. 儿童注意缺陷多动障碍诊疗进展 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2012, 27(12): 965-970.
- [3] 吉中孚. 多巴胺受体部分激动剂阿立哌唑药理作用与临床应用 [J]. 中国新药杂志, 2005, 14(5): 123-125.
- [4] 刘云海, 王虹. 小儿多动症治疗新药: 盐酸托莫西汀 [J]. 医药导报, 2004, 23(5): 338.
- [5] 秦炯. 注意缺陷多动障碍主要诊断标准简介与比较 [J]. 实用儿科临床杂志, 2006, 21(12): 799-800.
- [6] 《中华儿科杂志》编辑委员会, 中华医学会儿科学分会神经学组, 中华医学会儿科学分会儿童保健学组, 等. 儿童注意缺陷多动障碍诊疗建议 [J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(10): 758-759.
- [7] 周晋波, 郭兰婷, 陈颖. 中文版注意缺陷多动障碍 SNAP-IV 评定量表-父母版的信效度 [J]. 中国心理卫生杂志, 2013, 27(6): 424-428.
- [8] 刘豫鑫, 王玉凤, 杨莉. 美国精神障碍诊断与统计手册第 4 版与国际疾病分类第 10 版诊断为多动综合征患儿的认知功能比较 [J]. 中华精神科杂志, 2004, 37(2): 43-46.
- [9] 杜巧新, 陈溪, 王段霞, 等. Conners 父母、教师问卷在 3~7 岁听障儿童中的临床应用 [J]. 中国康复理论与实践, 2012, 18(12): 1138-1140.
- [10] Stergiakouli E, Hamshere M, Holmans P, *et al.* Investigating the contribution of common genetic variants to the risk and pathogenesis of ADHD [J]. *Am J Psychiatry*, 2012, 169(2): 186-194.
- [11] 徐通. 儿童注意缺陷多动障碍的药物治疗 [J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(12): 877-879.