

小儿黄龙颗粒联合哌甲酯治疗儿童注意缺陷多动障碍的临床研究

武金霞, 武婷婷, 高桂香, 郭辉, 马宝海

潍坊市妇幼保健院 儿童保健科, 山东 潍坊 261011

摘要:目的 探讨小儿黄龙颗粒联合盐酸哌甲酯片治疗儿童注意缺陷多动障碍的临床疗效。方法 选取2016年8月—2017年8月在潍坊市妇幼保健院进行治疗的儿童注意缺陷多动障碍患者78例为研究对象,采用随机数字表法将患儿分为治疗组和对照组,每组各39例。对照组口服盐酸哌甲酯片,5 mg/次,2次/d。治疗组在对照组基础上口服小儿黄龙颗粒,6~7岁:5 g/次,8~14岁:10 g/次,2次/d。两组患儿均连续治疗6周。观察两组的临床疗效,比较两组的临床症状评分、SNAP-IV量表评分、Conner 简明症状量表评分表(ASQ)评分、儿童自我意识量表(PHCSS)评分、数字划消试验(NCT)失读率和血清学指标。结果 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为82.05%、97.44%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组多动不宁、神思涣散、多言多语、性急易怒评分均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组临床症状评分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组SNAP-IV量表评分、ASQ评分、PHCSS评分、NCT失读率均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组相关评分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清泌乳素(PRL)、S100 β 蛋白(S100 β)、25-羟维生素D水平均显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组血清学指标明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 小儿黄龙颗粒联合盐酸哌甲酯片治疗儿童注意缺陷多动障碍具有较好的临床疗效,可改善患者临床症状和认知功能,调节血清PRL、S100 β 、25-羟维生素D水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 小儿黄龙颗粒; 盐酸哌甲酯片; 注意缺陷多动障碍; 临床症状评分; 血清学指标

中图分类号: R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)05-1198-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.05.043

Clinical study on Xiaoer Huanglong Granules combined with methylphenidate in treatment of attention deficit hyperactivity disorder

WU Jin-xia, WU Ting-ting, GAO Gui-xiang, GUO Hui, MA Bao-hai

Department of Child Health Care, Weifang Maternity and Child Care Hospital, Weifang 261011, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Xiaoer Huanglong Granules combined with Methylphenidate Hydrochloride Tablets in treatment of attention deficit hyperactivity disorder. **Methods** Patients (79 cases) with attention deficit hyperactivity disorder in Weifang Maternity and Child Care Hospital from August 2016 to August 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 39 cases. Patients in the control group were *po* administered with Methylphenidate Hydrochloride Tablets, 5 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xiaoer Huanglong Granules on the basis of the control group, ages 6—7 years: 5 g/time, ages 8—14 years: 10 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 6 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the scores of clinical symptom, SNAP-IV scale, ASQ, and PHCSS, the error rate of NCT, and serological indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 82.05% and 97.44%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the scores of hyperactivity and restlessness, spiritual slack, polyphrasia, impatient and irritable in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the scores of clinical symptom in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the scores of SNAP-IV scale, ASQ, and PHCSS, and the error rate of NCT in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And scores of symptom in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$).

收稿日期: 2017-10-24

作者简介: 武金霞(1973—),女,主治医师,本科,研究方向为儿童发育行为。E-mail: wujinxia55555@126.com

After treatment, the levels of PRL, S100 β , and 25(OH)D in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And serological indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiaoler Huanglong Granules combined with Methylphenidate Hydrochloride Tablets has clinical curative effect in treatment of attention deficit hyperactivity disorder, can improve patients' clinical symptoms and cognitive function, and regulate the levels of PRL, S100 β , and 25(OH)D, which has a certain clinical application value.

Key words: Xiaoler Huanglong Granules; Methylphenidate Hydrochloride Tablets; attention deficit hyperactivity disorder; clinical symptom score; serological index

注意缺陷多动障碍是儿童常见的一种行为和情绪障碍性疾病, 发病率高达 10%^[1]。临床上多以注意缺陷和多动冲动为主要表现, 对患儿的学习、生活和人际交往有着严重影响。所以, 寻找积极有效方法是极为重要的。哌甲酯为呼吸兴奋剂, 小剂量时可通过颈动脉体化学感受器反射性使呼吸中枢兴奋, 临床用于治疗注意缺陷多动障碍等疾病^[2]。小儿黄龙颗粒具有滋阴潜阳、安神定志、开窍启闭的功效^[3]。因此, 本研究选取 2016 年 8 月—2017 年 8 月在潍坊市妇幼保健院进行治疗的 78 例儿童注意缺陷多动障碍患儿采用小儿黄龙颗粒联合盐酸哌甲酯片治疗, 取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 8 月—2017 年 8 月在潍坊市妇幼保健院进行治疗的儿童注意缺陷多动障碍患者 78 例为研究对象。其中男 42 例, 女 36 例; 年龄 6~14 岁, 平均 (8.72 \pm 1.13) 岁; 病程 4~28 个月, 平均 (12.36 \pm 1.27) 个月。

纳入标准: (1) 均符合儿童注意缺陷多动障碍诊断标准^[4]; (2) 无精神系统疾病者; (3) 均取得家长知情同意。

排除标准: (1) 伴有严重营养不良、发育障碍者; (2) 伴有严重肝肾功能不全者; (3) 过敏体质者; (4) 患有抽动症、精神发育迟滞者; (5) 近 4 周经过系统治疗者; (6) 伴有自杀倾向者; (7) 伴有精神疾病者; (8) 未取得家长同意者。

1.2 药物

盐酸哌甲酯片由苏州第壹制药有限公司生产, 规格 10 mg/片, 产品批号 160712; 小儿黄龙颗粒由重庆希尔安药业有限公司生产, 规格 5 g/袋, 产品批号 160705。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数字表法将患儿分为治疗组和对照组, 每组各 39 例。对照组男 22 例, 女 17 例; 年龄

6~13 岁, 平均 (8.68 \pm 1.07) 岁; 病程 4~27 个月, 平均 (12.29 \pm 1.21) 个月。治疗组男 20 例, 女 19 例; 年龄 6~14 岁, 平均 (8.83 \pm 1.25) 岁; 病程 4~28 个月, 平均 (12.46 \pm 1.32) 个月。两组患儿年龄、病程等一般临床资料比较无明显差别, 具有可比性。

对照组口服盐酸哌甲酯片, 5 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服小儿黄龙颗粒, 6~7 岁: 5 g/次, 8~14 岁: 10 g/次, 2 次/d。两组患儿均连续治疗 6 周。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

痊愈: 治疗后患儿症状完全消失, SNAP-IV 评分减少 \geq 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% \leq 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% \leq 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 临床症状评分 对两组治疗前后多动不宁、神思涣散、多言多语、性急易怒等临床症状评分进行比较, 每个症状分无、轻、中、重度 4 级, 分别对应 0、2、4、6 分, 得分越低则症状越轻^[6]。

1.5.2 SNAP-IV 量表评分^[7] SNAP-IV 量表共由 26 个问题组成, 包括注意力不集中 (9 个问题)、多动/冲动 (9 个问题) 和对立违抗 (8 个问题) 3 个因子, 每个问题按照行为出现频率分为 4 个等级, 0 分: 完全无; 1 分: 有一点; 2 分: 不少; 3 分: 很多。分数越高, 表明症状越严重。

1.5.3 Conner 简明症状量表评分表 (ASQ) 评分^[8] 由 10 个条目组成, 包括注意缺陷/过分活动分量表和对立/违抗分量表, ASQ \geq 15 分可以作为注意缺陷多动症状的筛查标准。

1.5.4 数字划消试验 (NCT) 失效率^[9] 由阿拉伯

数字构成,分5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率。

1.5.5 儿童自我意识量表 (PHCSS) 评分^[10] 量表总共有80个条目,包括行为、智力与学校情况、躯体外貌与属性、焦虑、合群、幸福与满足6个因子,以正性方法记分,得分高者表明该维度评价好。

1.5.6 血清学指标 采用全自动化学发光法检测两组治疗前后泌乳素(PRL)水平,采用酶联免疫吸附实验(ELISA)法检测两组治疗前后血清S100β蛋白(S100β)水平,采用化学发光法检测25-羟维生素D水平。

1.6 不良反应观察

观察治疗过程中可能出现药物相关的药疹、失眠、眩晕、头晕、头痛、恶心、厌食、心悸等不良反应发生情况。

1.7 统计学分析

统计分析软件为SPSS 17.0。两组患者治疗前后的计量资料比较采用t检验,有效率的比较采用χ²检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组痊愈9例,显效18例,有效5例,总有效率为82.05%;治疗组痊愈16例,显

效12例,有效10例,总有效率为97.44%,两组总有效率比较差异有统计学意义(P<0.05),见表1。

2.2 两组临床症状评分比较

治疗后,两组多动不宁、神思涣散、多言多语、性急易怒评分均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义(P<0.05);且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义(P<0.05),见表2。

2.3 两组相关评分比较

治疗后,两组SNAP-IV量表评分、ASQ评分、PHCSS评分、NCT失误率均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义(P<0.05);且治疗组相关评分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义(P<0.05),见表3。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后,两组血清PRL、S100β、25-羟维生素D水平均显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义(P<0.05);且治疗组血清学指标明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义(P<0.05),见表4。

2.5 两组不良反应比较

两组患者在治疗期间均无药疹、失眠、眩晕、头晕、头痛、恶心、厌食、心悸等药物相关不良反应发生。

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	39	9	18	5	7	82.05
治疗	39	16	12	10	1	97.44*

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

表2 两组临床症状评分比较 (x̄±s, n=39)

Table 2 Comparison on clinical symptom scores between two groups (x̄±s, n=39)

组别	观察时间	多动不宁评分	神思涣散评分	多言多语评分	性急易怒评分
对照	治疗前	5.41±1.29	5.75±1.36	5.51±2.47	5.77±1.41
	治疗后	3.72±0.43*	3.85±0.52*	3.47±0.33*	3.52±0.23*
治疗	治疗前	5.36±1.27	5.72±1.34	5.45±2.42	5.74±1.45
	治疗后	2.23±0.35*▲	1.37±0.28*▲	2.12±0.28*▲	1.28±0.17*▲

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05

*P<0.05 vs same group before treatment; ▲P<0.05 vs control group after treatment

表3 两组相关评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 39$)

Table 3 Comparison on related scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 39$)

组别	观察时间	SNAP-IV量表评分	ASQ 评分	PHCSS 评分	NCT 失误率/%
对照	治疗前	33.51 ± 5.42	20.34 ± 2.67	35.67 ± 8.96	53.52 ± 7.55
	治疗后	21.37 ± 3.64*	15.36 ± 1.67*	23.82 ± 3.69*	44.61 ± 3.24*
治疗	治疗前	33.47 ± 5.36	20.38 ± 2.64	35.62 ± 8.93	53.46 ± 7.53
	治疗后	12.53 ± 2.48*▲	11.25 ± 1.54*▲	13.48 ± 3.57*▲	32.29 ± 2.74*▲

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 39$)

Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 39$)

组别	观察时间	S100β/(ng·L ⁻¹)	25-羟维生素 D/(ng·mL ⁻¹)	PRL/(ng·mL ⁻¹)
对照	治疗前	16.53 ± 3.91	14.88 ± 5.31	6.39 ± 1.24
	治疗后	35.82 ± 9.16*	20.35 ± 2.42*	8.86 ± 1.47*
治疗	治疗前	16.47 ± 3.94	14.85 ± 5.27	6.35 ± 1.28
	治疗后	41.38 ± 9.25*▲	27.53 ± 2.37*▲	11.74 ± 1.53*▲

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

注意缺陷多动障碍是常见的儿童障碍性疾病, 可导致儿童学习、情绪、社会关系发生障碍, 对患儿学业、职业、生活等多方面都有着消极影响, 若得不到有效治疗, 70%可持续到青春期, 30%可持续到成人, 严重者可导致犯罪, 对患儿家庭、学校和社会有着严重影响^[11]。因此, 积极有效治疗是极为重要的。

哌甲酯为呼吸兴奋剂, 化学名称为 α -苯基-2-哌啶乙酸甲酯盐酸盐, 小剂量时可通过颈动脉体化学感受器反射性使呼吸中枢兴奋, 用于治疗注意缺陷多动障碍、轻度脑功能失调等疾病^[2]。小儿黄龙颗粒主要由熟地黄、知母、五味子、煅龙骨等11味中药制成的中药制剂, 具有滋阴潜阳、安神定志、开窍启闭的功效, 临床用于注意缺陷多动障碍的治疗^[3]。因此, 本研究对注意缺陷多动障碍患儿采用小儿黄龙颗粒联合哌甲酯治疗取得了满意效果。

注意缺陷多动障碍的发生除了中枢神经递质单胺类不足外还有许多细胞因子参与^[12]。S100β 为一种酸性钙离子结合蛋白, 是学习记忆过程中的重要蛋白, 具有维持钙稳定、促进脑发育、营养神经等作用^[13]。PRL 是人体重要的蛋白类激素, 由腺垂体和多种垂体外组织产生, 为多巴胺能超敏感因子, 其中去甲肾上腺素 (NE)、5-羟色胺 (5-HT) 可刺激 PRL 分泌, 而多巴胺 (DA) 激动剂可抑制其分

泌^[14]。25-羟维生素 D 具有促进脑内神经元分化和轴突生长、影响脑内神经递质、调控脑内钙信号、抗氧化和调节脑内神经营养因子等作用^[15]。本研究中, 两组治疗后血清 PRL、S100β、25-羟维生素 D 水平均升高, 且治疗组上述指标改善更显著 ($P < 0.05$)。此外, 治疗后, 治疗组的总有效率为 97.44%, 明显高于对照组 82.05%, 差别有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后多动不宁、神思涣散、多言多语、性急易怒评分均降低, 且治疗组降低更显著 ($P < 0.05$)。两组治疗后 SNAP-IV 量表评分、ASQ 评分、PHCSS 评分和 NCT 失误率均明显改善, 且治疗组改善更显著 ($P < 0.05$), 说明小儿黄龙颗粒联合哌甲酯治疗儿童注意缺陷多动障碍效果明确。

综上所述, 小儿黄龙颗粒联合盐酸哌甲酯片治疗儿童注意缺陷多动障碍具有较好的临床疗效, 可改善患者临床症状和认知功能, 调节血清 PRL、S100β、25-羟维生素 D 水平, 具有一定的临床应用价值。

参考文献

[1] 静 进. 儿童注意缺陷多动障碍诊疗进展 [J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(12): 965-970.
 [2] 崔永华, 郑 毅. 盐酸哌甲酯控释片治疗注意缺陷多动障碍研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2006, 15(20): 1731-1734.
 [3] 刘小凡, 马 融, 丁 樱, 等. 小儿黄龙颗粒治疗注意

- 缺陷多动障碍随机、双盲双模拟、多中心临床研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(2): 171-176.
- [4] 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.
- [5] 冷方南. 儿童多动症临床治疗学 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1991: 147.
- [6] 陶国泰, 郑 毅, 宋维村. 儿童少年精神医学 [M]. 第2版. 南京: 江苏科学技术出版社, 2008: 247-258.
- [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] 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, 2013, 18(12): 1138-1140.
- [9] 管静华, 廖丽依, 肖幼平. “数字划消”应用于儿童轻微脑功能障碍的诊断与疗效观察 [J]. 华中医学杂志, 1983, 7(2): 114-115..
- [10] 苏林雁, 罗学蒙, 张纪水, 等. 儿童自我意识量表的中国城市常模 [J]. 中国心理卫生杂志, 2002, 16(1): 31-34.
- [11] 陈伊莉, 张 颖, 周永海, 等. 注意缺陷多动障碍儿童的智力特征 [J]. 温州医科大学学报, 2015, 45(3): 201-204.
- [12] 杜亚松, 李雪荣. 注意缺陷多动障碍发病的单胺机制 [J]. 中原精神医学杂志, 1995, 1(1): 55-60.
- [13] Thompson A M, Gosnell B A, Wagner J J. Enhancement of long-term potentiation in the rat hippocampus following cocaine exposure [J]. *Neuropharmacology*, 2002, 42(8): 1039-1042.
- [14] 范丽萍, 陆海萍, 王浙东, 等. 注意缺陷多动障碍儿童血催乳素水平变化 [J]. 临床儿科杂志, 2006, 24(10): 835-837.
- [15] 何 昕, 江 沛, 李焕德, 等. 维生素 D 在神经发育中的作用 [J]. 中南药学, 2014, 12(9): 848-851.