

## 地牡宁神口服液联合托莫西汀治疗儿童注意力缺陷多动障碍的疗效观察

曹杏<sup>1</sup>, 沈雷<sup>1</sup>, 陈振辉<sup>1</sup>, 代卫锋<sup>2</sup>

1. 南阳市中心医院 儿科, 河南 南阳 473000

2. 郑州大学附属儿童医院 河南省儿童医院 郑州儿童医院 中医科, 河南 郑州 450000

**摘要:** **目的** 探讨地牡宁神口服液联合托莫西汀治疗儿童注意力缺陷多动障碍的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2018 年 2 月—2020 年 11 月在南阳市中心医院进行治疗的 94 例注意力缺陷多动障碍患儿的临床资料, 根据用药差别分为对照组和治疗组, 每组各 47 例。对照组口服盐酸托莫西汀胶囊, 体质量在 70 kg 下的患儿每日初始剂量为 0.5 mg/kg, 3 d 后增加至 1.2 mg/kg, 单次服药, 每日总剂量不可超过 1.4 mg/kg; 体质量大于 70 kg 的患儿每日初始总剂量为 40 mg, 3 d 后可增加至目标剂量 80 mg/d, 单次服药, 每日总剂量不可超过 100 mg。治疗组在对照组基础上口服地牡宁神口服液, 3~5 岁 5 mL/次, 6~14 岁 10 mL/次, 15 岁以上 15 mL/次, 3 次/d。两组均经 12 周治疗。观察两组的临床疗效, 比较两组中医症候改善时间和相关评分。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率是 97.87%, 显著高于对照组的 82.98% ( $P < 0.05$ )。经治疗, 治疗组在多动不宁、注意力不集中、少眠多梦、手足心热、盗汗改善时间上均显著短于对照组 ( $P < 0.05$ )。经治疗, 两组 SNAP-IV 评分、多动指数、CGI 评分均较治疗前显著降低, 但划消测验显著升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组相关量表积分改善优于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 地牡宁神口服液联合盐酸托莫西汀胶囊治疗儿童注意力缺陷多动障碍可有效改善患儿相关症候, 有利于改善患儿冲动、多动的行为症状和认知能力, 有着良好的临床应用价值。

**关键词:** 地牡宁神口服液; 盐酸托莫西汀胶囊; 注意力缺陷多动障碍; 中医症候改善时间; SNAP-IV 评分

**中图分类号:** R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)11-2274-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.11.010

## Clinical observation of Dimu Ningshen Oral Liquid combined with tomoxetine in treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children

CAO Xing<sup>1</sup>, SHEN Lei<sup>1</sup>, CHEN Zhen-hui<sup>1</sup>, DAI Wei-feng<sup>2</sup>

1. Department of Pediatric, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

2. Department of Traditional Chinese Medicine, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Children's Hospital of Henan Province, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450000, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of Dimu Ningshen Oral Liquid combined with tomoxetine in treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 94 children with ADHD treated in Nanyang Central Hospital from February 2018 to November 2020, and they were divided into control group and treatment group according to medication difference, with 47 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Atomoxetine Hydrochloride Capsules, for children with body weight of 70 kg, the initial daily dosage was 0.5 mg/kg and increased to 1.2 mg/kg after 3 d. The total daily dosage should not exceed 1.4 mg/kg for a single dosage. For children with body weight greater than 70 kg, the initial daily total dosage was 40 mg/d, which could be increased to the target dosage of 80 mg/d after 3 d. The total daily dosage should not exceed 100 mg for a single dosage. Patients in the treatment group were *po* administered with Dimu Ningshen Oral Liquid on the basis of the control group, 3 — 5 years old, 5 mL/time, 6 — 14 years old, 10 mL/time, 15 mL/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the improvement time and correlation score of TCM symptoms were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment group was 97.87%, significantly higher than that of control group 82.98% ( $P < 0.05$ ). After treatment, the treatment group was significantly shorter than the control group in the improvement time of Chinese medicine symptoms such as hyperrestlessness,

收稿日期: 2021-05-07

基金项目: 河南省医学科技攻关计划 (LHGJ20200667)

作者简介: 曹杏, 主治医师。E-mail: feifei20110712@163.com

inattention, less sleep and more dreams, hand, foot and heart heat, night sweat ( $P < 0.05$ ). After treatment, SNAP-IV score, hyperactivity index, and CGI score in two groups were significantly decreased compared with before treatment, but exclusion test was significantly increased ( $P < 0.05$ ). After treatment, the improvement of relevant scale score in the treatment group was better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Dimu Ningshen Oral Liquid combined with Atomoxetine Hydrochloride Capsules in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children can effectively improve the related symptoms of children, and is beneficial to improve the behavioral symptoms and cognitive ability of impulsive, hyperactive children, which has a good clinical application value.

**Key words:** Dimu Ningshen Oral Liquid; Atomoxetine Hydrochloride Capsules; attention deficit hyperactivity disorder; improvement time of TCM symptoms; SNAP-IV score

注意力缺陷多动障碍又称多动症,是一种儿童常见的精神神经障碍性疾病,临床以注意力不集中、情绪冲动及不分场合的过度活动等为主要表现,可分为冲动多动型、注意力缺陷型和混合型,在我国的发病率约为5.7%<sup>[1]</sup>。因为其临床症状特有,对患儿的学习、生活及人际交往等很多方面都有不良影响,并且也给患儿的家庭及社会带来很大负担,所以探寻积极有效治疗手段是非常重要的<sup>[2]</sup>。托莫西汀通过抑制去甲肾上腺素再摄取来改善多动症症状<sup>[3]</sup>。地牡宁神口服液具有滋补肝肾、宁神益智的功效<sup>[4]</sup>。因此,本研究旨在探讨采用地牡宁神口服液联合托莫西汀治疗儿童注意力缺陷多动障碍的临床效果。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析2018年2月—2020年11月在南阳市中心医院进行治疗的94例注意力缺陷多动障碍患儿的临床资料,其中男52例,女42例;年龄5~14岁,平均(7.32±0.23)岁;病程11~39个月,平均(23.76±1.27)个月。入组者均符合注意力缺陷多动障碍的诊断标准<sup>[5]</sup>。

排除标准:(1)对药物过敏者;(2)伴狭角性青光眼者;(3)近2周内应用过单胺氧化酶抑制剂者;(4)伴严重肝功能异常者;(5)依从性差,不配合治疗者;(6)伴严重精神疾病者;(7)未取得知情同意者。

### 1.2 药物

盐酸托莫西汀胶囊由Lilly del Caribe Inc.生产,规格25 mg/粒,产品批号180109、190307、200703。地牡宁神口服液由烟台巨先药业有限公司生产,规格10 mL/支,产品批号180112、190509、200417。

### 1.3 分组和治疗方法

根据用药差别将所有患者分为治疗组和对照组,每组各47例。对照组男27例,女20例;年

龄5~13岁,平均(7.19±0.12)岁;病程11~38个月,平均(23.57±1.13)个月。治疗组男25例,女22例;年龄5~14岁,平均(7.54±0.46)岁;病程11~39个月,平均(23.89±1.43)个月。两组一般资料比较没有明显差别,具有可比性。

对照组口服盐酸托莫西汀胶囊,体质量在70 kg以下的患儿每日初始剂量为0.5 mg/kg,3 d后增加至1.2 mg/kg,单次服药,每日总剂量不可超过1.4 mg/kg;体质量大于70 kg的患儿每日初始总剂量为40 mg,3 d后可增加至目标剂量80 mg/d,单次服药,每日总剂量不可超过100 mg。治疗组在对照组基础上口服地牡宁神口服液,3~5岁5 mL/次,6~14岁10 mL/次,15岁以上15 mL/次,3次/d。两组均经12周治疗进行效果比较。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[6]</sup>

临床控制:治疗后SNAP-IV积分下降≥90%,适应能力、社会功能均恢复正常,学习成绩也显著提高,多动指数小于1.1;显效:治疗后SNAP-IV积分下降≥60%,适应能力、社会功能基本恢复正常,学习成绩明显提高,多动指数小于1.5;有效:治疗后SNAP-IV积分下降≥35%,适应能力、社会功能及学习成绩都有所提高,但不够稳定,多动指数下降,但仍大于1.5;无效:未达到上述标准。

总有效率=(临床控制+显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 中医症候改善时间** 比较两组多动不宁、注意力不集中、少眠多梦、手足心热、盗汗等中医症候改善时间。

**1.5.2 相关评分** SNAP-IV评分:包含9个注意力不足问题,9个多动/冲动问题,每个问题为4分制(0~3分),表示不同的严重程度<sup>[7]</sup>。多动指数:采用Conners多动指数量表,共计48个项目,每项目分4级评分(0~3分),0表示没有此问题,1表示偶尔或表现轻微,2表示常常出现或较严重,3表示

常见或十分严重，将项目得分相加除以项目数即为 Z 分，最后评定出品行问题、学习问题、心身问题、冲动—多动、焦虑和多动指数 6 个因子<sup>[8]</sup>。划消测验：本测验由阿拉伯数字构成，训练划“6”字的能力，计算公式  $E=100 \times A/T$ ，E 为警戒性注意能力指数，指数越高，警戒性注意的水平就越高；A 为划消精确度；T 为划消数字时间 5 min； $A=(C-W)/(C+O)$ ，C 为划消符号的总数即 160，W 为错划的个数，O 为漏划的个数<sup>[9]</sup>。CGI 评分：采用 0~7 分评定，0 分无病，1 分基本无病，2 分极轻，3 分轻度，4 分中度，5 分偏重，6 分重度，7 分极重度<sup>[10]</sup>。

### 1.6 不良反应观察

对治疗期间药物相关的易激惹、过敏、嗜睡、呕吐等不良反应进行比较。

### 1.7 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 19.0，两组中医症候积分、SNAP-IV 评分、多动指数、划消测验、CGI 评分的比较采用 t 检验，总有效率比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组的总有效率是 97.87%，显著高于对照组的 82.98% ( $P < 0.05$ )，见表 1。

### 2.2 两组中医症候改善时间比较

经治疗，治疗组在多动不宁、注意力不集中、少眠多梦、手足心热、盗汗改善时间上均显著短于对照组 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

### 2.3 两组相关量表积分比较

经治疗，两组患者 SNAP-IV 评分、多动指数、CGI 评分均较治疗前显著降低，但划消测验显著升高 ( $P < 0.05$ )；治疗后，治疗组相关量表积分改善优于对照组 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

### 2.4 不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

## 3 讨论

注意力缺陷多动障碍在中医上称“儿童多动症”，是儿童时期常见的一种行为障碍性疾病，是因

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	47	27	7	5	8	82.98
治疗	47	34	8	4	1	97.87*

与对照组比较：\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组中医症候改善时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on improvement time of TCM symptoms between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	中医症候改善时间/d				
		多动不宁	注意力不集中	少眠多梦	手足心热	盗汗
对照	47	24.64 ± 1.37	13.64 ± 0.67	12.49 ± 0.35	13.42 ± 0.47	8.48 ± 0.35
治疗	47	17.35 ± 1.25*	9.87 ± 0.45*	8.75 ± 0.26*	7.38 ± 0.25*	5.29 ± 0.24*

与对照组比较：\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组相关量表积分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on the scores of related scales between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	SNAP-IV 评分	多动指数	划消测验	CGI 评分
对照	47	治疗前	34.42 ± 4.69	19.08 ± 0.56	15.35 ± 1.23	5.54 ± 0.48
		治疗后	17.82 ± 3.64*	13.57 ± 0.32*	17.23 ± 1.35*	3.96 ± 0.31*
治疗	47	治疗前	34.38 ± 4.67	19.06 ± 0.53	15.32 ± 1.27	5.52 ± 0.47
		治疗后	22.57 ± 3.53*▲	7.02 ± 0.24*▲	18.74 ± 1.51*▲	3.12 ± 0.23*▲

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

大脑神经及精神发育缺陷性障碍性疾病, 可导致患儿学习障碍、适应障碍、情绪障碍及社会关系障碍等, 对患儿的学业、生活等各方面都有着严重影响, 若得不到有效治疗, 约 70% 可持续至青春期, 30% 可持续至成人, 会导致患儿品行障碍、抑郁症、反社会人格, 甚至犯罪等严重后果, 对患儿的身心健康、家庭及社会有着严重危害<sup>[11]</sup>。

现代研究认为, 儿童注意力缺陷多动障碍的发病机制是因中枢神经递质多巴胺、去甲肾上腺素代谢发生障碍导致轻度脑功能缺陷<sup>[12]</sup>。托莫西汀治疗小儿多动症的机制尚不清楚, 当前认为其作用与该药能够选择性抑制突触前胺泵对去甲肾上腺素的再摄取效应有关, 能增强去甲肾上腺素的翻转效应, 从而改善小儿多动症的症状, 间接促进认识的完成及注意力的集中。地牡宁神口服液是由熟地黄、女贞子(酒制)、知母、五味子(酒制)、龙骨(煅)、炙甘草、山药、牡蛎(煅)、玄参、枸杞子及茺莢(酒制)制成的中成药, 具有滋补肝肾、宁神益智的功效。因此, 本研究对注意力缺陷多动障碍患儿给予地牡宁神口服液联合盐酸托莫西汀胶囊治疗, 取得了满意效果。治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为(82.98% vs 97.87%,  $P < 0.05$ )。经治疗, 治疗组患儿在多动不宁、注意力不集中、少眠多梦、手足心热、盗汗等中医症候改善时间上均短于对照组( $P < 0.05$ )。经治疗, 两组 SNAP-IV 评分、多动指数、划消测验、CGI 评分均改善, 且治疗组最显著( $P < 0.05$ )。说明地牡宁神口服液联合盐酸托莫西汀胶囊治疗儿童注意力缺陷多动障碍效果显著。

总之, 地牡宁神口服液联合盐酸托莫西汀胶囊治疗儿童注意力缺陷多动障碍可有效改善患儿相关症候, 有利于改善患儿冲动、多动的行为症状和认

知能力, 有着良好的临床应用价值。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 《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: 758.
- [2] 黄春娟, 张 颀, 戚卫莉, 等. 儿童家长对注意缺陷多动障碍的知晓率与治疗态度 [J]. 中国心理卫生杂志, 2012, 10(26): 766-768.
- [3] 谢 凤, 刘晓峰, 林 泓, 等. 注意缺陷/多动障碍儿童服用盐酸托莫西汀治疗的疗效与安全性观察 [J]. 中内药学, 2020, 18(11): 1920-1927.
- [4] 李宗磊, 王文强, 吴为阁, 等. 地牡宁神口服液治疗儿童 ADHD 有效性、安全性 [J]. 中国卫生标准管理, 2020, 11(1): 104-109.
- [5] 苏 渊. 孩子为何注意力不集中—儿童多动症的诊断与治疗 [M]. 北京: 人民军医出版社, 1995: 14.
- [6] 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.
- [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] 杨德森. 精神医学基础 [M]. 长沙: 湖南科技出版社, 198: 74-76.
- [9] 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, 7(2): 43-46.
- [10] 张明远. 精神科评定量表手册 [M]. 长沙: 湖南科技出版社, 1993: 150-153.
- [11] 郑 毅. 儿童注意缺陷多动障碍防治指南 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2007: 3.
- [12] 张 荣, 聂绍发. 儿童注意缺陷多动障碍的流行病学特征及病因研究进展 [J]. 海南医学院学报, 2015, 21(1): 140-144.

[责任编辑 金玉洁]