

静灵口服液联合阿立哌唑治疗儿童注意缺陷多动障碍的临床研究

史亦男, 杜志云, 李书秀

秦皇岛市第一医院 儿科, 河北 秦皇岛 066200

摘要: **目的** 探讨静灵口服液联合阿立哌唑片治疗儿童注意缺陷多动障碍的临床疗效。**方法** 选取 2022 年 1 月—2022 年 12 月秦皇岛市第一医院收治的 60 例注意缺陷多动障碍患儿, 经随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 30 例。对照组晚上口服阿立哌唑片, 初始剂量 1 片/次, 1 次/d, 用药 2 周后可以根据患儿的实际疗效和耐受情况逐渐增加药物剂量, 最大剂量不超过 3 片/d。治疗组在对照组基础上口服静灵口服液, 1 支/次, 2 次/d。两组患儿均治疗 8 周。比较两组的治疗效果、症状情况、多动障碍、注意力、血清指标。**结果** 治疗组总有效率 (93.33%) 显著高于对照组总有效率 (73.33%) ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿注意力缺陷多动障碍评定量表 (SNAP-IV) 评分、Conners 父母症状问卷评分和数字划消试验失误率均显著降低, 血清催乳素 (PRL)、中枢神经特异蛋白 (S100 β)、25-羟维生素 D 水平均显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组各指标的变化明显优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 静灵口服液联合阿立哌唑片治疗儿童注意缺陷多动障碍的临床效果显著, 可以有效改善患儿的临床症状, 提高注意力, 调节血清因子。

关键词: 静灵口服液; 阿立哌唑片; 儿童注意缺陷多动障碍; SNAP-IV 评分; Conners 父母症状问卷评分; 数字划消试验失误率; 催乳素; 中枢神经特异蛋白; 25-羟维生素 D

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)04-0962-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.04.024

Clinical study on Jingling Oral Liquid combined with aripiprazole in treatment of attention deficit and hyperactivity disorder in children

SHI Yanan, DU Zhiyun, LI Shuxiu

Department of Pediatrics, First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066200, China

Abstract: Objective To explore the clinical therapeutic effect of Jingling Oral Liquid combined with Aripiprazole Tablets on attention deficit and hyperactivity disorder in children. **Methods** Children (60 cases) with attention deficit and hyperactivity disorder in First Hospital of Qinhuangdao from January 2022 to December 2022 were divided into control group (30 cases) and treatment group (30 cases) according to the random number table method. Children in the control group were *po* administered with Aripiprazole Tablets at night, initial dose 1 tablet/time, once daily, after 2 weeks of medication, the drug dosage gradually increased based on the actual efficacy and tolerance, with a maximum dose not exceeding 3 tablets daily. Children in the treatment group were *po* administered with Jingling Oral Liquid on the basis of the control group, 1 piece/time, twice daily. Children in two groups were treated for 8 weeks. The clinical efficacies, the symptoms, hyperactivity disorder, attention, and serum indicators in two groups were compared. **Results** The total effective rate of the treatment group (93.33%) was significantly higher than 73.33% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the SNAP-IV score, PSQ score and NCT error rate in two groups were significantly decreased, and serum PRL, S100- β , and 25-hydroxyvitamin D in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the changes of indexes in treatment group were better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The clinical effect of Jingling oral liquid combined with Aripiprazole Tablets is significant, which can effectively improve the clinical symptoms of children and increase their attention, and regulate serum factors. **Key words:** Jingling Oral Liquid; Aripiprazole Tablets; attention deficit and hyperactivity disorder in children; SNAP-IV score; PSQ score; NCT error rate; PRL; S100- β ; 25-hydroxyvitamin D

注意缺陷多动障碍是一种神经发育障碍性疾病, 对儿童的学习状态、家庭和社会功能均有负面

影响^[1]。目前药物联合心理干预的综合性方案是注意缺陷多动障碍治疗的基础措施, 其中阿立哌唑作

收稿日期: 2023-11-02

基金项目: 秦皇岛市科学技术研究与发展计划项目 (202101A128)

作者简介: 史亦男, 女, 主治医师, 硕士, 主要研究方向为内分泌、儿科重症。E-mail: 395862013@qq.com

为治疗注意缺陷多动障碍的一线抗精神病药物，可以有效控制患儿的兴奋性，改善患儿的多动症状^[2]。但化学药缺乏治疗注意缺陷多动障碍的长效药物，而中药干预在临床上有良好疗效。静灵口服液由熟地黄、山药、茯苓等制成，具有滋阴潜阳、宁神益智的功效，对儿童多动症状、行为等有较好的改善作用^[3]。因此本研究对注意缺陷多动障碍患儿使用静灵口服液和阿立哌唑联合治疗，为注意缺陷多动障碍的治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2022年1月—2022年12月秦皇岛市第一医院收治的60例注意缺陷多动障碍患儿。其中男46例，女14例；年龄6~14岁，平均 (10.12 ± 2.30) 岁；病程5~37个月，平均 (22.11 ± 4.21) 个月。本研究经过医院伦理委员会批准(批准号2021-098)

纳入标准：(1)符合注意缺陷多动障碍诊断标准^[4]，即12岁以前起病，注意障碍、活动过多和情绪冲动表现持续6个月以上，在家、教室和公共场所等两个以上场合表现出明显症状；(2)年龄6~14岁；(3)依从性较好；(4)可自行或在监护人帮助下完成量表调查；(5)智力无严重障碍，韦氏智商 >70 ；(6)患儿及其监护人知晓本研究，且签订知情同意书。

排除标准：(1)精神分裂症以及其他精神性疾病；(2)既往存在精神疾病史；(3)近期服用过其他精神类药物或接受过相关治疗；(4)非因注意缺陷多动障碍引起的认知功能障碍；(5)具有自杀倾向；(6)存在或可能出现迟发性运动障碍；(7)存在心血管疾病、脑血管疾病或易发生低血压；(8)存在癫痫发作史或癫痫发作阈值较低；(9)有吸入性肺炎风险；(10)广泛性发育障碍者；(11)对研究药物及其所含成分过敏者。

1.2 药物

阿立哌唑片由成都康弘药业集团股份有限公司生产，规格10 mg/片，批号20200307、20201013、20210508；静灵口服液由辽宁东方人药业有限公司生产，规格10 mL/支，批号20150624、20160804。

1.3 分组和治疗方法

60例患儿经随机数字表法分为对照组和治疗组，每组各30例。对照组中男24例，女6例；年龄6~14岁，平均 (10.33 ± 2.14) 岁；病程5~37个月，平均 (22.31 ± 4.38) 个月。治疗组中男22例，

女8例；年龄6~14岁；平均年龄 (9.58 ± 2.51) 岁；病程4~36个月，平均 (21.86 ± 4.05) 个月。两组临床资料比较差异不显著，具有可对比性。

两组患儿均给予心理治疗和干预，包括行为治疗、认知行为治疗、心理社会干预、学校干预等。对照组晚上口服阿立哌唑片，初始剂量1片/次，1次/d，用药2周后可以根据患儿的实际疗效和耐受情况逐渐增加药物剂量，最大剂量不超过3片/d。治疗组在对照组基础上口服静灵口服液，1支/次，2次/d。两组患儿均治疗8周后评价疗效。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

治愈：患儿症状消失，行为活动正常；好转：患儿症状减轻，多动障碍发作次数减少；无效：未达到以上标准者。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状情况 采用注意力缺陷多动障碍评定量表(SNAP-IV)评估患儿治疗前后症状情况。该量表包含注意力不集中问题、多动冲动问题和对立违抗问题共3个方面26个问题，采用Likert4分级法，“完全、有一点、不少、很多”分别赋予0~3分，总分0~78分，评分越低表明患儿症状越轻^[6]。

1.5.2 多动障碍 采用Conners父母症状问卷(PSQ)评估患儿治疗前后多动障碍。该量表由患儿父母填写，包含活动情况、注意力情况、情绪变化等共10个条目，条目之下均采用Likert4分级法，“无此表现、偶尔有点、常有、十分常见”分别记作0、1、2、3分，总分0~30分，以15分为临界值，总评分 >15 分则认为有多动症的可能性，总评分越高说明多动障碍越严重^[7]。

1.5.3 注意力 采用数字划消试验(NCT)评估患儿治疗前后注意力情况。该试验材料由阿拉伯数字组成，共包含5个分测验：(1)划掉数字3。(2)划掉数字3前面的数字。(3)划掉数字3前1位的数字7。(4)划掉数字3和数字7中间的数字。(5)划掉数字3和数字7中间的偶数字。每个项目测试时间为3 min，5个测验连续进行，计算两组患儿的数字划消失误率^[8]。

净分 = 全部划掉的数字 - (错划 + 1/2漏划)

失误率 = (错划 + 1/2漏划) / 净分

1.5.4 血清指标 于治疗前后采集患儿静脉血3 mL，3 000 r/min、4 °C离心15 min(离心半径10 cm)，抽取上层血清于-80 °C保存待检。采用全自动

化学发光法测定催乳素 (PRL) 水平, 采用酶联免疫吸附法测定中枢神经特异蛋白 (S100β), 采用化学发光法测定 25-羟维生素 D 水平。

1.6 不良反应观察

比较两组患儿不良反应发生情况, 包括胃肠道功能紊乱、头痛、失眠、焦虑等症状。

1.7 统计学方法

以软件 SPSS 25.0 处理数据, 计量资料采用 Shapiro-Wilk 正态性检验, 符合正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 描述, 组间与组内数据比较采用 t 检验; 计数资料以例数 (百分数) 表示, 行 χ^2 检验; 秩和检验等级资料。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

治疗组总有效率 (93.33%) 显著高于对照组总有效率 (73.33%) ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组评分、NCT 失误差率比较

治疗后, 两组 SNAP-IV、PSQ 评分和 NCT 失误差率均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 SNAP-IV、PSQ 评分和 NCT 失误差率更低 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清指标比较

治疗后, 两组血清 PRL、S100β、25-羟维生素 D 水平均显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组血清指标更高 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	30	2	20	8	73.33
治疗	30	5	23	2	93.33*

与对照组相比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ compared with the control group.

表 2 两组 SNAP-IV 评分、PSQ 评分和 NCT 失误差率比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on SNAP-IV scores, PSQ scores, and NCT error rates between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SNAP-IV 评分	PSQ 评分	NCT 失误差率/%
对照	30	治疗前	53.14 ± 4.21	21.56 ± 2.17	52.26 ± 7.41
		治疗后	26.36 ± 2.33*	15.24 ± 2.36*	44.29 ± 5.62*
治疗	30	治疗前	53.22 ± 4.08	21.39 ± 2.25	52.37 ± 7.28
		治疗后	24.91 ± 2.76*▲	13.64 ± 2.77*▲	41.22 ± 5.34*▲

与同组治疗前相比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ compared with the same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ compared with the control group after treatment.

表 3 两组血清指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum indicator between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PRL/(ng·mL ⁻¹)	S100β/(ng·L ⁻¹)	25-羟维生素-D/(ng·mL ⁻¹)
对照	30	治疗前	6.41 ± 1.28	17.12 ± 3.21	15.49 ± 3.41
		治疗后	8.94 ± 1.52*	37.66 ± 6.41*	22.44 ± 4.62*
治疗	30	治疗前	6.35 ± 1.32	17.33 ± 3.48	15.14 ± 3.36
		治疗后	10.17 ± 1.62*▲	42.08 ± 6.87*▲	26.07 ± 5.03*▲

与同组治疗前相比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ compared with the same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ compared with the control group after treatment.

2.4 两组不良反应比较

对照组出现 1 例消化不良、1 例头痛、1 例呕吐、1 例嗜睡, 不良反应发生率为 13.33%; 治疗组出现 1 例消化不良、1 例食欲减退、1 例嗜睡, 不良反应发

生率为 10.00%。两组比较差异无统计学意义。

3 讨论

注意缺陷多动障碍是常见的行为障碍性疾病, 临床表现为多动冲动、注意力不集中, 好发于儿童,

对儿童的学习、生活具有较大影响^[9]。该病属慢性病，若不及时治疗，症状可持续到患儿的青春期甚至成年期，对其学习、生活、工作等有严重的负面影响，及早实施积极有效的治疗具有重要意义。

阿立哌唑是非典型抗精神病药物，属于多巴胺递质的稳定剂，可通过影响患儿的神经递质功能来控制兴奋性以改善其多动症状^[10]。阿立哌唑可以增加对多巴胺能神经系统的调节作用，同时也能结合5-羟色胺受体产生激动作用来拮抗患儿神经递质的异常传递，达到改善患儿症状的作用^[11]。中医将注意缺陷多动障碍归属“躁动”“脏躁”范畴，多为阴阳失衡、脏腑功能失调，病变多在心肝肾脾等器官，只致使动作、情志失常^[12]。故治疗以滋阴补阳、平肝益肾、安神益智等为主要原则^[13]。静灵口服液含熟地黄、茯苓、五味子、龙骨等，具有滋阴潜阳、宁神益智的功效，可增强发挥调和阴阳、平衡脏腑、镇静安神等功效^[14-15]。本研究结果显示，治疗组的总有效率高于对照组，且SNAP-IV评分、PSQ评分、NCT失误率更低，提示静灵口服液联合阿立哌唑可显著提高疗效，改善临床症状，提高注意力。

PRL是脑垂体分泌的激素，受神经内分泌的调节；而多巴胺是其主要抑制因子，以结合2型多巴胺受体发挥抑制作用；反之，PRL也能通过负反馈调节对多巴胺系统产生影响^[16]。S100 β 是脑神经胶质细胞特异性蛋白，是脑神经损伤的生化标志物，具有促进脑部发育、营养神经作用^[17]。25-羟维生素D是维生素D在体内的存在形式，具有促进脑神经元分化、影响神经递质传递、调节脑内神经营养作用^[18]。本研究中，治疗组血清PRL、S100 β 、25-羟维生素D水平更高，说明阿立哌唑联合静灵口服液可显著调节血清因子促进患儿的脑神经发育。

综上所述，静灵口服液联合阿立哌唑片治疗儿童注意缺陷多动障碍的临床效果显著，可以有效改善患儿的临床症状，提高注意力，调节血清因子。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈燕惠, 卢龙杰, 林晓霞. 福建省6~12岁儿童注意缺陷多动障碍患病率调查 [J]. 福建医科大学学报, 2021, 55(5): 451-457.
- [2] 麻冬梅, 范少杰, 张敏, 等. 阿立哌唑治疗ASD共病ADHD患儿的疗效及对神经递质水平的影响 [J]. 国际

精神病学杂志, 2022, 49(1): 53-56.

- [3] 刘丽, 周良安, 孙亚磊. 中成药治疗儿童注意缺陷多动障碍的贝叶斯网状Meta分析 [J]. 中草药, 2022, 53(14): 4447-4464.
- [4] 郝伟, 陆林. 精神病学 [M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 231-235.
- [5] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 1056.
- [6] 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.
- [7] 张枫, 王洁, 殷兰青. 注意缺陷多动障碍诊断中Conners简明症状问卷的运用分析 [J]. 中国行为医学科学, 2003, 12(6): 627.
- [8] Escabi Y, San L M. Expressive language disorder, attention-deficit hyperactivity disorder and bilingualism: A case presentation [J]. *Arch Clin Neuropsychol*, 2010, 25(9): 475-583.
- [9] 郭长胜, 张浩然, 王微, 等. 儿童注意缺陷多动障碍中西医结合治疗进展 [J]. 医学综述, 2022, 28(14): 2833-2837.
- [10] 闵锋. 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 [J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(15): 3509-3511.
- [11] 姜琳. 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 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(2): 245-248.
- [12] 冯锴, 刘玉清, 王俊宏. 儿童注意缺陷多动障碍的中医研究进展 [J]. 天津中医药, 2023, 40(1): 131-136.
- [13] 陈秀峰, 肖臻. 从“脏”辨证论治儿童注意力缺陷多动障碍研究进展 [J]. 吉林中医药, 2017, 37(8): 851-854.
- [14] 徐凌燕, 滕懿群. 静灵口服液联合中枢神经兴奋剂对160例儿童多动症的临床分析 [J]. 中国妇幼健康研究, 2020, 31(10): 1388-1392.
- [15] 高超, 吴永利, 魏月琴, 等. 静灵口服液联合氟哌啶醇治疗儿童Tourette综合征疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(2): 192-194.
- [16] Madhusoodanan S, Parida S, Jimenez C, et al. Hyperprolactinemia associated with psychotropics-A review [J]. *Hum Psychopharmacol*, 2010, 25(4): 281-297.
- [17] 凌迎春, 周月琴, 段迪, 等. 中枢神经特异蛋白对检测老年性痴呆的临床价值 [J]. 检验医学, 2017, 32(11): 1021-1023.
- [18] 苗伟. 急性脑卒中与血清25-羟维生素D水平的相关性研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(12): 1715-1717.

[责任编辑 解学星]