

## · 临床研究 ·

## 地牡宁神口服液联合阿立哌唑治疗儿童注意力缺陷多动障碍的临床研究

徐婷<sup>1</sup>, 赵悦<sup>2</sup>, 胡博<sup>1</sup>, 叶蓓<sup>1</sup>

1. 河南省儿童医院 郑州儿童医院 儿童保健科, 河南 郑州 450052

2. 郑州大学第一附属医院 儿童保健科, 河南 郑州 450052

**摘要:** **目的** 探讨地牡宁神口服液联合阿立哌唑片治疗儿童注意力缺陷多动障碍的临床疗效。**方法** 选取河南省儿童医院郑州儿童医院在 2021 年 6 月—2024 年 6 月收治注意力缺陷多动障碍患儿共计 80 例。按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 40 例。对照组口服阿立哌唑片, 1 次/d, 初始剂量每次 2 mg, 2 d 后增至 5 mg, 持续 2 周后调整剂量, 维持剂量 2 片/d, 分 2 次服用。治疗组患儿在对照组的基础上口服地牡宁神口服液, 3~5 岁剂量 5 mL/次, 6~14 岁, 剂量 10 mL/次, 15 岁以上剂量 15 mL/次, 3 次/d。两组持续治疗 8 周。比较两组患儿的治疗效果、多动症状、注意力功能和血清指标。**结果** 治疗组患儿总有效率为 92.50%, 明显高于对照组的总有效率 75.00%, 组间差异显著 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组注意力缺陷评分、冲动-多动评分、对立违抗评分均降低 ( $P < 0.05$ ), 治疗组相较于对照组的注意缺陷多动障碍量表 (SNAP-IV) 各领域评分更低 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的视听持续性操作测试系统 (IVA-CPT) 注意力商数、反应控制力商数、视觉商数均增加 ( $P < 0.05$ ), 治疗组的注意力商数、反应控制力商数、视觉商数均大于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的血清脑源性神经营养因子 (BDNF)、胶质细胞源性神经营养因子 (GDNF) 水平升高, 血清神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 水平降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗组的血清 BDNF、GDNF 水平高于对照组, 血清 NSE 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 地牡宁神口服液联合阿立哌唑片可提高儿童注意力缺陷多动障碍的临床疗效, 减轻患儿多动症状, 改善注意力, 促进神经修复。

**关键词:** 地牡宁神口服液; 阿立哌唑片; 儿童注意力缺陷多动障碍; 注意缺陷多动障碍量表; 视听持续性操作测试系统; 脑源性神经营养因子; 神经元特异性烯醇化酶; 胶质细胞源性神经营养因子

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)01-0086-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.01.012

## Clinical study on Dimu Ningshen Oral Liquid combined with aripiprazole in treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children

XU Ting<sup>1</sup>, ZHAO Yue<sup>2</sup>, HU Bo<sup>1</sup>, YE Bei<sup>1</sup>

1. Department of Child Health, Henan Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450052, China

2. Department of Child Health Care, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

**Abstract: Objective** To explore the therapeutic effect of Dimu Ningshen Oral Liquid combined with Aripiprazole Tablets in treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children. **Methods** 80 Children with attention deficit hyperactivity disorder admitted to Henan Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital from June 2021 to June 2024, and were divided into control group and treatment group according to the random number table method, with 40 in each group. Children in the control group were *po* administered with Aripiprazole Tablets, once daily, the initial dose was 2 mg each time, and increased to 5 mg after 2 d. After 2 weeks, the dose was adjusted, and the maintenance dose was 2 tablets daily, which was taken twice. Children in the treatment group were *po* administered with Dimu Ningshen Oral Liquid on the basis of the control group, with a dose of 5 mL/time for ages 3 — 5, 10 mL/time for ages 6 — 14, and 15 mL/time for ages 15 and above, 3 times daily. Two groups received continuous treatment for 8 weeks. The treatment efficacy, hyperactivity symptoms, attention function, and serum indicators between two groups of children were compared.

收稿日期: 2024-11-14

基金项目: 河南省医学科技攻关项目 (LHGJ2020021837)

作者简介: 徐婷 (1991—), 女, 医师, 硕士, 研究方向为儿科保健医学。E-mail: 3102268@qq.com

**Results** The total effective rate of the treatment group (92.50%) was significantly higher than 75.00% of the control group, with a significant difference between the groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the attention deficit score, impulse hyperactivity score, and oppositional defiant score in both groups were decreased ( $P < 0.05$ ), and the treatment group had lower Attention Deficit Hyperactivity Disorder Scale (SNAP-IV) scores in various fields ( $P < 0.05$ ). After treatment, the attention quotient, reaction control quotient, and visual quotient of the audio-visual continuous operation testing system (IVA-CPT) were increased in both groups ( $P < 0.05$ ), and the attention quotient, response control quotient, and visual quotient of the treatment group were all higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of serum BDNF and GDNF were increased in both groups, but the levels of serum NSE were decreased ( $P < 0.05$ ). The serum levels of BDNF and GDNF in the treatment group were higher than those in the control group, but the serum levels of NSE were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The combination of Dimu Ningshen Oral Liquid and Aripiprazole Tablets can improve the clinical efficacy of attention deficit hyperactivity disorder in children, alleviate hyperactivity symptoms, improve attention, and promote nerve repair.

**Key words:** Dimu Ningshen Oral Liquid; Aripiprazole Tablets; attention deficit hyperactivity disorder in children; SNAP-IV; IVA-CPT; BDNF; GDNF; NSE

注意力缺陷多动障碍的主要症状表现为情绪冲动、注意力不集中、过度活动,属于精神神经障碍性疾病,对患儿的生活、学习、社交造成不良影响,显著增加家庭和社会的负担<sup>[1]</sup>。临床治疗儿童注意力缺陷多动障碍的常用药物包括哌甲酯、右旋安非他命、阿托莫西汀、阿立哌唑等<sup>[2]</sup>。阿立哌唑可促使机体多巴胺递质稳定,改善神经传递功能,结合 5-羟色胺受体发挥激动效应,显著减轻注意力缺陷多动障碍的临床症状<sup>[3]</sup>。地牡宁神口服液可补肝肾、宁神益智、养阴生津,适用于肝肾阴亏引起的多动急躁、夜寐不安、神思涣散的多动症<sup>[4]</sup>。为提高儿童注意力缺陷多动障碍的临床疗效,本研究选取河南省儿童医院郑州儿童医院收治的 80 例注意力缺陷多动障碍患儿,使用地牡宁神口服液联合阿立哌唑片进行治疗,观察临床效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取河南省儿童医院郑州儿童医院在 2021 年 6 月—2024 年 6 月收治注意力缺陷多动障碍患儿共计 80 例,其中男 48 例,女 32 例;年龄 5~15 岁,平均(8.46±1.23)岁;病程 7~27 个月,平均病程(14.53±3.18)个月;韦氏智商评分 82~104 分,平均韦氏智商评分(92.30±6.20)分。本研究通过河南省儿童医院 郑州儿童医院伦理委员会批准(编号 2021-5112)。

纳入标准:(1)符合注意力缺陷多动障碍的临床标准<sup>[5]</sup>;(2)近 1 周内未进行中枢兴奋剂治疗;(3)依从性良好;(4)患儿直系监护人同意参与,并签订书面的知情同意书。

排除标准:(1)其他因素引起的认知功能障碍;

(2)药物禁忌证;(3)明确对地牡宁神口服液、阿立哌唑过敏;(4)精神分裂、躁动症等其他精神疾病;(5)先天性心、肝、肾等器官严重病变;(6)智力发育障碍;(7)严重营养不良。

### 1.2 药物

地牡宁神口服液,规格 10 mL/支,烟台巨先药业有限公司,生产批号 20210417、20220206、20230104、20231212。阿立哌唑片,规格 10 mg/片,江苏恩华药业有限公司,生产批号 20210506、20220404、20230312、20240108。

### 1.3 分组与治疗方法

80 例注意力缺陷多动障碍患儿按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各 40 例。对照组中男 23 例,女 17 例;年龄 5~14 岁,平均(8.62±1.34)岁;病程 7~25 个月,平均(14.84±3.02)个月;韦氏智商评分 82~102 分,平均(92.49±6.07)分。治疗组中男 25 例,女 15 例;年龄 5~15 岁,平均(8.30±1.12)岁;病程 8~27 个月,平均病程(14.22±3.34)个月;韦氏智商评分 83~104 分,平均(92.11±6.33)分。两组患儿资料无明显差异,存在可比性。

对照组患儿口服阿立哌唑片,1 次/d,初始剂量每次 2 mg,2 d 后增至 5 mg,持续 2 周后调整剂量,维持剂量 2 片/d,分 2 次服用。治疗组患儿在对照组的基础上口服地牡宁神口服液,3~5 岁剂量 5 mL/次,6~14 岁,剂量 10 mL/次,15 岁以上剂量 15 mL/次,3 次/d。两组持续治疗 8 周。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[6]</sup>

治愈:症状消退,行为复常;好转:症状好转,发作频次减少;无效:未达到“好转”标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 多动症状** 使用中文版注意缺陷多动障碍量表 (SNAP-IV) 对患儿的多动症状进行评估。量表包括 26 个条目, 分为注意力缺陷、冲动 - 多动、对立违抗 3 个领域, 每个内容计 0~3 分, SNAP-IV 评分分值越大症状越严重<sup>[7]</sup>。

**1.5.2 注意力功能** 使用整合视听持续性操作测试系统 (IVA-CPT) 评估患儿的注意力功能。该系统由美国 Braintrain 公司开发, 记录注意力商数、反应控制力商数、视觉商数, 由专业人员操作计算机完成测定<sup>[8]</sup>。

**1.5.3 血清指标** 在治疗前后获取患儿的空腹静脉血, 经 2 000 r/min 离心 15 min 后获得上层的血清, 测定脑源性神经营养因子 (BDNF)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、胶质细胞源性神经营养因子 (GDNF) 的水平, 在美国贝克曼 CytoFLEX nano 型自动发光分析仪上采用酶联免疫法测定, 试剂盒为仪器配套试剂。

### 1.6 不良反应观察

随访记录患儿在治疗期间发生的不良反应情况, 包括恶心呕吐、腹部不适、食欲减退、视力模糊、头痛等。

### 1.7 统计学处理

数据录入 SPSS 26.0 分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 对比行  $t$  检验, 计数资料对比行  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗效果比较

治疗组总有效率为 92.50%, 明显高于对照组总有效率 75.00%, 组间差异显著 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组多动症状比较

由表 2 可知, 治疗后, 两组注意力缺陷评分、冲动-多动评分、对立违抗评分均降低 ( $P < 0.05$ ), 治疗组相较于对照组的 SNAP-IV 各领域评分更低 ( $P < 0.05$ )。

### 2.3 两组注意力功能比较

由表 3 可知, 治疗后, 两组的 IVA-CPT 注意力商数、反应控制力商数、视觉商数均增加 ( $P < 0.05$ ), 治疗组的注意力商数、反应控制力商数、视觉商数均大于对照组 ( $P < 0.05$ )。

### 2.4 两组血清指标比较

由表 4 可知, 治疗后, 两组的血清 BDNF、GDNF 水平升高, 血清 NSE 水平降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗组的血清 BDNF、GDNF 水平高于对照组, 血清 NSE 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ )。

### 2.5 两组不良反应比较

由表 5 可知, 两组患儿的不良反应发生率组间比较无明显差异。

## 3 讨论

注意力缺陷多动障碍是一种神经、精神发育障碍性病变, 可造成学习障碍、情绪障碍、适应障碍、社交障碍, 给患儿身心健康造成严重影响<sup>[9]</sup>。儿童

表 1 两组治疗效果比较

Table 1 Comparison on effects between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	4	26	10	75.00
治疗	40	7	30	3	92.50*

相较于对照组: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

表 2 两组 SNAP-IV 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on SNAP-IV scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	注意力缺陷评分	冲动 - 多动评分	对立违抗评分
对照	40	治疗前	1.61 ± 0.14	2.14 ± 0.28	1.24 ± 0.17
		治疗后	1.33 ± 0.11*	1.83 ± 0.21*	1.06 ± 0.13*
治疗	40	治疗前	1.68 ± 0.12	2.20 ± 0.26	1.28 ± 0.15
		治疗后	1.13 ± 0.08*▲	1.47 ± 0.16*▲	0.92 ± 0.11*▲

相较于同组治疗前: \* $P < 0.05$ ; 相较于对照组治疗后: ▲ $P < 0.05$ 。

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

表 3 两组 IVA-CPT 各项水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 3 Comparison on IVA-CPT levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	注意力商数	反应控制力商数	视觉商数
对照	40	治疗前	69.35 ± 12.48	72.03 ± 14.57	85.36 ± 16.04
		治疗后	84.17 ± 13.14*	86.47 ± 15.30*	94.18 ± 17.16*
治疗	40	治疗前	67.92 ± 11.75	71.68 ± 14.08	84.13 ± 15.92
		治疗后	93.49 ± 13.06*▲	99.52 ± 16.88*▲	109.27 ± 18.25*▲

相较于同组治疗前: \* $P < 0.05$ ; 相较于对照组治疗后: ▲ $P < 0.05$ 。

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

表 4 两组血清 BDNF、NSE、GDNF 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison on serum levels of BDNF, NSE, and GDNF between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	BDNF/(ng·L <sup>-1</sup> )	NSE/(pg·mL <sup>-1</sup> )	GDNF/(pg·mL <sup>-1</sup> )
对照	40	治疗前	27.13 ± 3.27	35.23 ± 6.46	431.47 ± 43.26
		治疗后	29.75 ± 4.88*	26.12 ± 5.30*	463.18 ± 50.37*
治疗	40	治疗前	26.97 ± 3.12	35.87 ± 6.25	425.65 ± 41.79
		治疗后	32.98 ± 5.43*▲	21.04 ± 3.97*▲	510.32 ± 58.09*▲

相较于同组治疗前: \* $P < 0.05$ ; 相较于对照组治疗后: ▲ $P < 0.05$ 。

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

表 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	腹部不适/例	食欲减退/例	视力模糊/例	头痛/例	发生率/%
对照	40	2	1	1	1	0	12.50
治疗	40	2	1	0	0	1	10.00

注意力缺陷多动障碍若不及时有效救治,可持续至青春期,甚至成人,给社会和家庭造成严重危害<sup>[10]</sup>。注意力缺陷多动障碍的发病机制复杂,与遗传、围产期环境、神经递质紊乱、神经元损伤、生长环境、社会等多种因素有关<sup>[11]</sup>。

阿立哌唑可解除注意力缺陷多动障碍患儿下丘脑-垂体结节通路阻滞症状,抑制血清催乳素的水平,减轻患儿情绪过激程度,发挥治疗注意力缺陷多动障碍的目的<sup>[12]</sup>。中医将注意力缺陷多动障碍归为“躁动”的范畴,小儿纯阳之体,肾阴常不足,阳动有余,肝阳亢盛,引起风动,发为注意力不集中、多动等症<sup>[13]</sup>。地牡宁神口服液由熟地黄、枸杞子、龙骨(煅)、煅牡蛎、酒女贞子、酒茺莢、五味子(酒制)、山药、知母、玄参、炙甘草 11 味中药组成,可补肝益肾、宁心安神、醒神益智、祛风散痰,符合注意力缺陷多动障碍的病机<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,治疗组的总有效率高于对照组,且 SNAP-IV 各项评分和 IVA-CPT 各项水平均优于对照组,提示地牡宁神口服液联合阿立哌唑可显著提高儿童

注意力缺陷多动障碍的临床疗效,进一步减轻多动症状,改善患儿的注意力。

BDNF 可促进受损神经元修复,改善神经功能,参与神经递质代谢,在注意力缺陷多动障碍呈低表达<sup>[15]</sup>。NSE 可催化糖酵解作用,其水平与神经组织的受损程度呈正相关,过表达可对角质细胞造成损伤<sup>[16]</sup>。GDNF 为神经营养因子,可增强神经突触可塑性,促进神经嵴细胞迁移,促进神经系统生长发育<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,与对照组治疗后相比,治疗组的血清 BDNF、GDNF 水平更高,血清 NSE 水平更低,提示地牡宁神口服液联合阿立哌唑有助于促进儿童注意力缺陷多动障碍患儿神经组织修复,进一步降低神经组织损伤。

综上所述,地牡宁神口服液联合阿立哌唑片可提高儿童注意力缺陷多动障碍的临床疗效,减轻患儿多动症状,改善注意力,促进神经修复。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**参考文献**

[1] 刘寰忠,钟怡. 2018 版加拿大儿科学会《儿童青少年注

- 意缺陷多动障碍诊疗指南》解读 [J]. 中国全科医学, 2019, 22(14): 1641-1647.
- [2] 兰玉梅, 杨春松, 周晓梅. 注意力缺陷多动障碍治疗药物的研究进展 [J]. 中南药学, 2017, 15(9): 1269-1271.
- [3] 史亦男, 杜志云, 李书秀. 静灵口服液联合阿立哌唑治疗儿童注意力缺陷多动障碍的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2024, 39(4): 962-965.
- [4] 曹杏, 沈雷, 陈振辉, 等. 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 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(11): 2274-2277.
- [5] 郝伟, 陆林. 精神病学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 231-235.
- [6] 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.
- [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] 梁艳, 杜松妹, 陈宏, 等. 整合视听持续性操作测试对注意缺陷多动障碍的诊断效力 [J]. 中国儿童保健杂志, 2018, 26(4): 411-414.
- [9] 兰玉梅, 杨春松, 周晓梅. 注意力缺陷多动障碍治疗药物的研究进展 [J]. 中南药学, 2017, 15(9): 1269-1271.
- [10] 黄羚, 王俊宏. 儿童注意力缺陷多动障碍(ADHD)治疗进展 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(7): 909-911.
- [11] 任姣姣, 岳婕, 帖利军. 儿童注意力缺陷多动障碍发病机制的研究进展 [J]. 中国妇幼健康研究, 2016, 27(7): 894-896.
- [12] 贾小红, 张倩, 朱凤莲, 等. 阿立哌唑与利培酮治疗自闭症谱系障碍与注意缺陷多动障碍共病患儿的疗效与安全性评价 [J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(17): 1816-1822.
- [13] 方琼杰, 王俊宏. 基于"五脏与脑"的关系探讨儿童注意力缺陷多动障碍的中医辨治 [J]. 现代中医临床, 2019, 26(6): 50-53.
- [14] 吴爱月. 地牡宁神口服液联合团体音乐治疗对注意缺陷多动障碍患儿临床症状及执行功能的影响 [J]. 辽宁医学杂志, 2023, 37(6): 48-50.
- [15] 王倩, 李鹏飞, 魏春雷. ADHD 患儿血清 S100 $\beta$ 、BDNF、sAPP 水平及意义 [J]. 湖南师范大学学报: 医学版, 2021, 18(5): 234-237.
- [16] 杜林军, 马敬斌, 张晓兰, 等. 注意缺陷多动障碍患儿血清 NSE, S100 $\beta$  水平与社会功能的关系研究 [J]. 四川医学, 2024, 45(5): 502-506.
- [17] 赫操, 张丽娜, 吴哲, 等. 注意缺陷多动障碍患儿血清胶质细胞源性神经营养因子和血管内皮生长因子 C 表达水平及诊断价值 [J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(1): 54-57.

【责任编辑 解学星】