

## 中成药治疗儿童注意缺陷多动障碍的贝叶斯网状 Meta 分析

刘 丽<sup>1</sup>, 周良安<sup>2</sup>, 孙亚磊<sup>3</sup>

1. 嘉兴市妇幼保健院 中医科, 浙江 嘉兴 314001

2. 平湖市中医院 重症医学科, 浙江 嘉兴 314200

3. 南京中医药大学, 江苏 南京 210000

**摘要:** **目的** 运用贝叶斯网状 Meta 分析方法比较不同中成药治疗儿童注意缺陷多动障碍 (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) 的疗效差异。**方法** 检索建库至 2021 年 7 月 1 日的 PubMed、EMbase、Cochrane Library、中国知网数据库 (CNKI)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、万方数据库 (Wanfang)、维普数据库 (VIP) 中关于中成药治疗儿童 ADHD 的随机对照试验, 依据 Cochrane 系统评价手册中的策略评价纳入文献质量, 并运用贝叶斯网状 Meta 分析比较不同中成药的疗效差异。**结果** 最终纳入 50 篇文献, 涉及 6 种中成药 (静灵口服液、小儿智力糖浆、小儿黄龙颗粒、多动宁胶囊、地牡宁神口服液、九味镇心颗粒), 共 4445 例患者。网状 Meta 分析结果显示, 在有效率方面, 静灵口服液联合化学药、九味镇心颗粒联合化学药、小儿黄龙颗粒、小儿黄龙颗粒联合化学药、小儿智力糖浆、小儿智力糖浆联合化学药优于单独化学药治疗, 优劣概率排序前 3 分别是九味镇心颗粒联合化学药 > 小儿黄龙颗粒联合化学药 > 小儿智力糖浆联合化学药。在 Conners 简明症状问卷 (abbreviated symptom questionnaire, ASQ) 评分方面, 静灵口服液联合化学药优于单独化学药治疗, 优劣概率排序前 3 分别是地牡宁神口服液联合化学药 > 静灵口服液联合化学药 > 九味镇心颗粒联合化学药。在 Conners 症状问卷评分方面, 各指标概率前 3 名排序: 多动指数评分为小儿黄龙颗粒联合化学药 > 小儿智力糖浆联合化学药 > 小儿黄龙颗粒; 多动冲动评分为小儿智力糖浆 > 小儿智力糖浆联合化学药 > 多动宁胶囊联合化学药; 品行问题评分为小儿智力糖浆联合化学药 > 静灵口服液 > 多动宁胶囊联合化学药; 学习问题评分为多动宁胶囊联合化学药 > 静灵口服液 > 小儿智力糖浆联合化学药; 身心障碍评分为静灵口服液 > 小儿智力糖浆联合化学药 > 多动宁胶囊联合化学药; 焦虑评分为多动宁胶囊联合化学药 > 小儿智力糖浆联合化学药 > 静灵口服液。在安全性方面, 6 种中成药均具有较好的安全性, 未增加不良反应的发生率。**结论** 中成药治疗儿童 ADHD 疗效显著。就治疗有效率而言, 九味镇心颗粒联合化学药、小儿黄龙颗粒联合化学药、小儿智力糖浆联合化学药疗效较优。由于所纳入研究方法学质量偏低, 结果应该被谨慎解释, 且结论有待今后更多高质量研究加以验证。

**关键词:** 中成药; 儿童注意缺陷多动障碍; 贝叶斯网状 Meta 分析; 静灵口服液; 小儿智力糖浆; 小儿黄龙颗粒; 多动宁胶囊; 地牡宁神口服液; 九味镇心颗粒

中图分类号: R285.64 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)14-4447-18

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.14.024

## Bayesian network Meta-analysis of Chinese patent medicines in treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children

LIU Li<sup>1</sup>, ZHOU Liang-an<sup>2</sup>, SUN Ya-lei<sup>3</sup>

1. Department of Traditional Chinese Medicine, Jiaxing Maternity and Child Health Care Hospital, Jiaxing 314001, China

2. Intensive Care Unit, Pinghu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiaxing 314200, China

3. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210000, China

**Abstract: Objective** The Bayesian network Meta-analysis method was used to compare the efficacy differences between Chinese patent medicines in the treatment of children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). **Methods** Randomized controlled trials on the treatment of children with ADHD with Chinese patent medicines were searched from PubMed, EMbase, Cochrane Library, China National Knowledge Infrastructure Database (CNKI), China Biology Medicine Database (CBM), Wanfang Database (Wanfang), and VIP Database (VIP) with the database establishment to July 1, 2021. The quality of the included literature was evaluated according

收稿日期: 2022-01-20

作者简介: 刘 丽 (1977—), 女, 副主任中医师, 硕士研究生, 从事小儿脾胃、呼吸、神经系统疾病的临床工作。E-mail: liuxiuli2004@126.com

to the strategy in the Cochrane systematic review manual, and the efficacy differences of different Chinese patent medicines was compared using Bayesian network Meta-analysis. **Results** Finally, a total of 50 literatures were included, involving six kinds of Chinese patent medicines [Jingling Oral Liquid (静灵口服液), Xiaoer Zhili Syrup (小儿智力糖浆), Xiaoer Huanglong Granules (小儿黄龙颗粒), Duodongning Capsules (多动宁胶囊), Dimu Ningshen Oral Liquid (地牡宁神口服液), and Jiuwei Zhenxin Granules (九味镇心颗粒)], involving 4445 patients. The results of the network Meta-analysis showed that in terms of effective rate, Jingling Oral Liquid combined with western medicine, Jiuwei Zhenxin Granules combined with western medicine, Xiaoer Huanglong Granules, Xiaoer Huanglong Granules combined with western medicine, Xiaoer Zhili Syrup, and Xiaoer Zhili Syrup combined with western medicine were better than western medicine alone. The top three in terms of probability were Jiuwei Zhenxin Granules combined with western medicines, Xiaoer Huanglong Granules combined with western medicines, and Xiaoer Zhili Syrup combined with western medicines. In terms of Conners abbreviated symptom questionnaire (ASQ) score, Jingling Oral Liquid combined with western medicine was better than western medicine alone. The top three in terms of probability were Dimu Ningshen Oral Liquid combined with western medicine, Jingling Oral Liquid combined with western medicine, and Jiuwei Zhenxin Granules combined with western medicine. In terms of Conners symptom questionnaire score, the probability of each index ranked top three: hyperactivity index score was Xiaoer Huanglong Granules combined with western medicines, Xiaoer Zhili Syrup combined with western medicines, and Xiaoer Huanglong Granules; The hyperactivity impulse score was Xiaoer Zhili Syrup, Xiaoer Zhili Syrup combined with western medicines, and Duodongning Capsules combined with western medicines; The conduct problem score was Xiaoer Zhili Syrups combined with western medicines, Jingling Oral Liquid, and Duodongning Capsules combined with western medicines; The learning problem score was Duodongning Capsules combined with western medicines, Jingling Oral Liquid, and Xiaoer Zhili Syrup combined with western medicine; The physical and mental disability score, Jingling Oral Liquid, Xiaoer Zhili Syrup combined with western medicine, Duodongning Capsules combined with western medicine; The anxiety score was Duodongning Capsules combined with western medicine, Xiaoer Zhili Syrup combined with western medicines, and Jingling Oral Liquid. In terms of safety, the six Chinese patent medicines had good safety, and did not increase the incidence of adverse reactions. **Conclusion** Chinese patent medicine is effective in the treatment of children with ADHD. In terms of effective rate, Jiuwei Zhenxin Granules combined with western medicine, Xiaoer Huanglong Granules combined with western medicine, and Xiaoer Zhili Syrup combined with western medicine have better curative effects. Due to the low methodological quality of the included research, this result should be interpreted with caution, and the conclusion needs to be verified by more high-quality studies in the future.

**Key words:** Chinese patent medicine; children with attention deficit hyperactivity disorder; Bayesian network Meta-analysis; Jingling Oral Liquid; Xiaoer Zhili Syrup; Xiaoer Huanglong Granules; Duodongning Capsules; Dimu Ningshen Oral Liquid; Jiuwei Zhenxin Granules

注意缺陷多动障碍 (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) 是一种常见的慢性神经发育障碍性疾病, 其常以注意缺陷、多动和冲动为主要临床特征。ADHD 多发于儿童时期, 据最新的流行病学调查显示, 目前全球儿童 ADHD 的发病率为 7.2%, 其中约一半患者的临床症状可以持续到成人时期<sup>[1-2]</sup>。ADHD 的病因与发病机制目前尚不完全清楚, 遗传易感性, 铅与双酚 A 的环境暴露, 母亲孕期烟、酒、药的使用以及父母不当的教育方式等被认为是儿童 ADHD 发生的危险因素<sup>[3-4]</sup>。

关于儿童 ADHD 的治疗, 常用的一线治疗药物包括中枢兴奋类药物盐酸哌甲酯、选择性去甲肾上腺素再摄取抑制剂盐酸托莫西汀等, 但目前的研究证实上述药物均存在一系列的不良反应, 包括与神经精神疾病相关的诸如强迫行为、抑郁症、焦虑症等<sup>[5-6]</sup>。

近年来, 随着有关于中成药治疗儿童 ADHD 的研究发表, 且已发表的一项系统评价证实, 中成药治疗儿童 ADHD 的疗效明显, 安全性好, 提示中成药在本病治疗中的显著优势<sup>[7]</sup>。目前, 可用于儿童 ADHD 治疗的中成药种类较多, 各自的疗效特点亦不尽相同。本研究选择目前临床上用于儿童 ADHD 治疗的常用中成药, 借助贝叶斯网状 Meta 分析的方法, 对不同中成药的疗效差异进行比较, 以期获得高级别循证医学证据, 为临床实践中更好地选择中成药提供证据支持。

## 1 资料和方法

### 1.1 纳入标准

本研究严格遵循 PICOS 原则制定纳入标准。

**1.1.1 研究对象** 儿童 ADHD 患者, 参照中华医学会精神科分会制定的《中国精神障碍分类与诊断标准》第 3 版 (CCMD-3)、《精神障碍诊断和统计手

册》第5版(DSM-V)以及《儿童注意缺陷多动障碍诊疗建议》等相关诊断标准<sup>[8-9]</sup>。

**1.1.2 干预措施** 对照组为常规化学药(盐酸哌甲酯、盐酸托莫西汀、脑蛋白水解物等)治疗,治疗组为单用中成药或在对照组的基础上加用中成药治疗。

**1.1.3 结局指标** 主要结局指标包括:有效率、安全性;次要结局指标包括:Conners 简明症状问卷(abbreviated symptom questionnaire, ASQ)评分,Conners 症状问卷评分(包括多动指数评分、多动冲动评分、品行问题评分、学习问题评分、身心障碍评分、焦虑评分)。

**1.1.4 研究类型** 所有中成药治疗儿童ADHD的随机对照试验,且涉及同一种中成药的试验至少为2项。分配隐藏、盲法与否不作为排除标准。

## 1.2 排除标准

主要排除有下列情况之一的文献:治疗组干预措施为中成药联合其他中医药疗法的研究;对照组干预措施中存在中医药治疗方法;自身对照研究;综述及机制研究等。

## 1.3 检索策略

全面检索 PubMed、EMbase、Cochrane Library、中国知网数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据库(Wanfang)、维普数据库(VIP)数据库。中文数据库检索词为注意缺陷多动障碍、多动、ADHD、中医、中药、中成药、中医药等;英文数据库检索词为 attention deficit hyperactivity disorder、attention deficit disorder with hyperactivity、hyperkinetic syndrome、ADDH、ADHD、Chinese medicine、Chinese patent medicine、zhongyi、zhongyao、randomized controlled trials 等。检索期限均为从建库至2021年7月1日,语种限定为中文与英文。手工检索纳入文献的参考文献。

## 1.4 文献管理与数据提取

使用 Note Express 软件进行文献管理,将检索到的文献导入后使用去重功能除去重复文献。进一步阅读文献摘要、全文,排除不符合纳入标准的文献。纳入过程由2名研究者分别独立完成,得到的结果交叉对比,有异议时组内协商处理或咨询第3名研究者。文献提取内容包括:作者及发表年份、样本量、性别、年龄、病程、疗程、治疗组与对照组干预措施、结局指标等。

## 1.5 纳入文献质量评价

根据 Cochrane 系统评价手册制定文献质量评

价方法<sup>[10]</sup>。主要包括随机方法的应用、盲法、分组分配隐藏、结局资料完整、选择性结局报告及其他偏倚来源6个评价要素。每项要素的评价分低风险、不确定、高风险3个等级,评价结果以文献质量评价图表示。

## 1.6 统计分析

采用 STAT 3.0 软件制作证据网络图与比较-校正漏斗图,并对成对研究进行直接 Meta 分析与异质性检验,效应模型以  $I^2=50%$  为临界值,  $I^2$  大于 50% 提示存在较大异质性,选择随机效应模型,反之选择固定效应模型。采用 GEMTC 软件进行网状 Meta 分析,二分类资料与连续型资料结局指标分别采用比值比(odds ratio, OR)与均数差(mean difference, MD)评价,差异效应量均以 95% 可信区间(95% CI)表示<sup>[11]</sup>。在 GEMTC 软件中,采用4条链进行模拟,步长设置为10,迭代次数与退火界值初始分别为50 000次、20 000次,并根据计算结果相应调整。迭代的收敛性通过潜在尺度减少因子(potential scale reduction factor, PSRF)评价,若各 PSRF 接近1说明收敛性良好。一致性检验通过节点分离模型评估,利用 GEMTC 提供的概率排序表计算累积排序曲线下面积(surface under the cumulative ranking curve, SUCRA),对干预措施进行排名<sup>[12-14]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 纳入研究情况

按既定检索策略初步检索到文献2707篇,排除不同数据库间重复文献831篇,阅读题目与摘要,排除综述、指南、动物实验、病例及经验报道等明显不相关文献1424篇。进一步阅读全文,排除使用非药物治疗、缺少结局指标等文献402篇,最终纳入50篇<sup>[15-64]</sup>文献,共计4445例患者。涉及6种中成药,包括静灵口服液、小儿智力糖浆、小儿黄龙颗粒、多动宁胶囊、地牡宁神口服液、九味镇心颗粒。治疗组干预措施为单用中成药或与对照组化学药联合应用,对照组干预措施为常规化学药治疗,包括盐酸托莫西汀、盐酸哌甲酯、脑蛋白水解物等。文献筛选流程及文献基本特征见图1和表1。

### 2.2 纳入文献的质量评价

纳入的50项研究中,在随机分配方面,15项研究<sup>[18,24,26,28,40-42,45-46,49-51,53,55,63]</sup>报道了随机分配的具体方法,以随机数字表法为主,评为低风险项;6项研究<sup>[19-20,23,33,43,57]</sup>选择按就诊顺序、治疗方案的

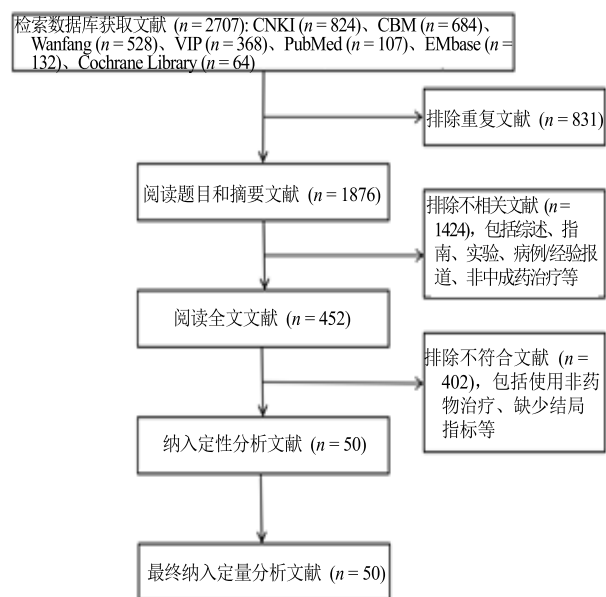


图 1 文献检索流程

Fig. 1 Document retrieval process

不同等随机分配, 1 项研究<sup>[27]</sup>未描述随机分配, 因此均被评为高风险项; 其余研究仅报道了随机分配但均无具体的方法描述, 因此评为不确定风险项。未有文献报道分配隐藏情况。2 项研究<sup>[15,47]</sup>报道采用双盲形式进行研究, 其余研究未报道盲法的应用情况。所有纳入文献结局资料完整, 未发现选择性报告偏倚, 因此评为低风险项。是否存在其他偏倚来源不清楚。纳入文献质量评价见图 2。

### 2.3 有效率

**2.3.1 证据网络与发表偏倚** 证据网络图与比较-校正漏斗图见图 3。在证据网络图中, 每个节点分别代表一种干预措施, 节点的大小与该干预措施涉及的样本量呈正相关。网络关系中有闭环结构的存在, 因此需通过节点分离模型来进行一致性检验。证据网络中包括 6 种中成药, 涉及 48 项研究共计 4297 例患者, 其中 3 项研究涉及了包括中成药、中成药联合化学药、化学药在内的 3 种干预措施。48

表 1 纳入研究基本信息

Table 1 Basic information of included studies

第一作者及 年份	性别/例 (男/女)	年龄/岁	n/例 (T/C)	病程/年	干预措施		疗程	结局指标
					T	C		
王雨萍 2003	T: 49/9 C: 42/8	T: 9.3±2.9 C: 9.5±3.2	58/50	T: 5.5±2.3 C: 5.2±2.1	静灵口服液, 10 mL, bid	盐酸哌甲酯, 15 mg·d <sup>-1</sup>	4 周	①③⑨
岳维真 2006	T: 15/9 C: 16/8	T: 9.1±1.5 C: 9.0±1.6	24/24	T: (25.3±7.5)个月 C: (27.6±8.9)个月	静灵口服液, 10 mL, bid+对照组	盐酸哌甲酯, 10~20 mg·d <sup>-1</sup>	12 周	①⑨
周渊 2013	26/10	7~15	18/18	/	静灵口服液	盐酸哌甲酯, 18~36 mg·d <sup>-1</sup>	6 周	①
戚拥军 2015	T: 23/13 C: 25/11	T: 11.0±0.5 C: 9.0±0.5	36/36	/	静灵口服液, 5~14 岁: 5~10 mL, bid; 14~15 岁: 10 mL, tid	盐酸哌甲酯 18~36 mg·d <sup>-1</sup>	6 周	①
屈小艳 2016	T: 39/12 C: 37/14	T: 8.4±1.9 C: 8.6±2.0	51/51	T: 4.3±1.0 C: 4.5±1.1	静灵口服液, 10 mL, bid	盐酸哌甲酯, 18~36 mg·d <sup>-1</sup>	3 个月	①⑨
黄荣彬 2016	T: 21/5 C: 22/3	T: 8.54±1.26 C: 8.71±1.30	26/25	/	静灵口服液, 10 mL, bid+对照组	盐酸哌甲酯, 18 mg·d <sup>-1</sup>	3 个月	①④⑤⑥⑦ ⑧⑨
赵小艳 2017	T: 23/11 C: 22/12	T: 9.58±2.34 C: 9.45±2.23	34/34	T: 2.48±1.15 C: 2.14±1.36	静灵口服液, 10 mL, bid	盐酸哌甲酯, 18~36 mg·d <sup>-1</sup>	3 个月	②
沈惠娟 2017	T: 28/5 C: 29/3	T: 8.2±1.5 C: 8.8±1.5	33/32	/	静灵口服液, 10 mL, bid	盐酸托莫西汀, 1.0~1.2 mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	12 周	①
肖贞 2017	T: 19/17 C: 21/17	T: 8.4±1.4 C: 8.7±1.2	38/36	T: (2.7±0.8)个月 C: (2.6±0.9)个月	静灵口服液, 10 mL, bid+对照组	盐酸哌甲酯控释片, 18 mg·d <sup>-1</sup>	3 个月	①②⑨
杨圣海 2018	T: 27/6 C: 29/5	T: 7.1±1.5 C: 7.2±1.4	33/34	T: (25.5±9.7)个月 C: (26.4±8.6)个月	静灵口服液, 10 mL, bid+对照组	盐酸托莫西汀, 0.5~1.2 mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	12 周	①②⑨
刘晓华 2018	T: 29/24 C: 28/25	T: 8.4±1.7 C: 8.1±1.6	53/53	T: 3.6±0.4 C: 3.2±0.3	静灵口服液, 10 mL, bid+对照组	盐酸哌甲酯, 18 mg·d <sup>-1</sup>	3 个月	①②⑨
徐凌燕 2020	T: 46/34 C: 48/32	T: 9.32±1.42 C: 9.19±1.39	80/80	T: 2.34±0.65 C: 2.39±0.57	静灵口服液 10 mL, bid+对照组	盐酸哌甲酯, 18 mg·d <sup>-1</sup>	12 周	①④⑤⑥⑦

续表 1

第一作者及 年份	性别/例 (男/女)	年龄/岁	n/例 (T/C)	病程/年	干预措施		疗程	结局指标
					T	C		
庄昭明 2020	T: 20/21 C: 21/20	T: 6.79±0.25 C: 6.73±0.24	41/41 /		静灵口服液, 10 mL, bid+对照组	盐酸哌甲酯, 18 mg·d <sup>-1</sup>	3个月	①⑨
张蓓 2020	T: 19/11 C1: 18/12 C2: 17/13	T: 5.41±1.67 C1: 9.21±1.63 C2: 9.16±1.65	30/30/ 30	T: 1.26±0.41 C1: 1.24±0.32 C2: 1.25±0.34	静灵口服液, 10 mL, bid+盐酸哌甲酯, 18 mg·d <sup>-1</sup>	C1: 盐酸哌甲酯, 18 mg·d <sup>-1</sup> C2: 静灵口服液, 10 mL, bid	3个月	①②⑨
任莉 2021	T: 22/18 C: 19/21	T: 7.00±1.40 C: 6.98±1.21	40/40	T: (26.01±5.41)个月 C: (26.01±4.37)个月	静灵口服液, 10 mL, bid+对照组	盐酸托莫西汀, 0.5 mg·d <sup>-1</sup>	12周	①②
丁正香 2008	T: 30/20 C: 28/17	T: 9.21±2.83 C: 9.17±3.15	50/45	T: 3.12±0.85 C: 3.81±0.92	小儿智力糖浆, 10~15 mL, tid	静灵口服液, 5~10 mL, bid	1个月	①
梅其霞 2010	/	T: 8.9±2.7 C: 9.4±3.1	60/40 /		小儿智力糖浆, 15 mL, bid	盐酸哌甲酯, 10-40 mg·d <sup>-1</sup>	4个月	①
魏小维 2011	T: 51/9 C: 50/9	T: 6~14 C: 6.0~13.5	60/59	T: 6个月~8年 C: 7个月~7年10个月	小儿智力糖浆, 10~15 mL, bid	盐酸哌甲酯, 0.3~0.5 mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	6周	①③④⑤⑥ ⑦⑨
张柳萍 2011	T: 79/16 C: 73/14	T: 7.5±2.4 C: 7.4±1.2	95/87 /		小儿智力糖浆, 10~15 mL, tid	盐酸哌甲酯, 10~30 mg·d <sup>-1</sup>	3个月	①⑨
李一民 2012	T: 35/8 C: 36/7	T: 8.8±2.1 C: 8.6±2.5	43/43 /		小儿智力糖浆, 10~15 mL, tid	盐酸哌甲酯, 0.3~0.5 mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> , bid	3个月	①③④⑤⑥ ⑧
赖维阳 2013	T: 28/5 C: 21/7	T: 5~12 C: 6.0~11.5	33/28 /		小儿智力糖浆, 15~30 mL·d <sup>-1</sup>	盐酸哌甲酯, 0.3~0.5 mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	12周	①⑨
刘国文 2013	T: 21/14 C: 15/12	T: 平均 12 C: 平均 11	35/27 /		小儿智力糖浆	盐酸哌甲酯, 10~30 mg·d <sup>-1</sup>	/	①
向二英 2013	T: 37/8 C: 38/7	T: 5~11 C: 6~12	45/45	T: 6个月~6年 C: 6个月~6年2个月	小儿智力糖浆, 10~15 mL, tid	盐酸哌甲酯, 5~10 mg, bid	6个月	①⑨
谭书江 2014	T: 40/22 C: 44/18	T: 6~15 y C: 4~18 y	62/62 /		小儿智力糖浆, 10~15 mL, tid	盐酸哌甲酯, 5~10 mg, bid	3个月	①⑨
陈治国 2015	T: 15/10 C: 18/7	T: 9.16±2.03 C: 9.11±2.20	25/25	T: 3.14±0.82 C: 3.83±0.93	小儿智力糖浆, 10~15 mL, tid	静灵口服液, 10 mL, bid	1个月	①
朱小冰 2015	T: 35/10 C: 36/9	T: 8.91±3.52 C: 8.79±3.35	45/45	T: (15.01±2.03)个月 C: (14.93±1.99)个月	小儿智力糖浆, 10 mL, bid+ 对照组	盐酸哌甲酯, 20 mg·d <sup>-1</sup>	9周	①③④⑤⑥ ⑦⑧⑨
向魏坪 2017	T: 20/16 C1: 19/17 C2: 20/16	T: 3.4±1.5 C1: 3.3±1.6 C2: 3.5±1.5	T: 36 C1: 36 C2: 36	T: (6.5±0.8)个月 C1: (6.5±0.8)个月 C2: (6.4±0.9)个月	小儿智力糖浆+盐酸哌甲酯	C1: 盐酸哌甲酯, 18 mg·d <sup>-1</sup> C2: 小儿智力糖浆, 10~15 mL, tid	3个月	①⑨
鲁玉霞 2018	T: 34/25 C: 32/27	T: 4.22±1.18 C: 4.31±1.29	59/59	T: 7.18±0.94 C: 7.37±0.92	小儿智力糖浆, 15 mL, tid+对照组	盐酸哌甲酯, 18 mg·d <sup>-1</sup>	3个月	①③④⑤⑥ ⑦⑧⑨
刘自强 2018	T: 18/14 C: 17/13	T: 8.5±1.3 C: 8.6±1.3	32/30 /		小儿智力糖浆, 10~15 mL, tid+ 对照组	盐酸哌甲酯, 0.5~1.0 mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	3个月	①⑨
陈红雁 2018	T: 35/25 C: 38/22	T: 3~10 C: 3~11	60/60	T: 1~12个月 C: 1~13个月	小儿智力糖浆, 10~15 mL·d <sup>-1</sup> + 对照组	盐酸哌甲酯, 18 mg·d <sup>-1</sup>	30 d	①②⑨
常卫利 2019	T: 36/7 C: 34/8	T: 9.39±0.55 C: 9.35±0.51	43/42	T: (6.46±0.66)个月 C: (6.41±0.63)个月	小儿智力糖浆, 10 mL, tid+对照组	盐酸哌甲酯, 10~40 mg·d <sup>-1</sup>	2个月	①⑨
周亚丽 2020	T: 26/16 C: 24/18	T: 4.8±0.8 C: 4.5±0.8	42/42 /		小儿智力糖浆, 10~15 mL, tid+对 照组	盐酸哌甲酯, 18~54 mg·d <sup>-1</sup>	2个月	①⑨
刘小凡 2014	T: 161/63 C: 58/17	T: 9.45±3.19 C: 9.30±3.12	224/75	T: (38.08±22.24)个月 C: (40.34±25.41)个月	小儿黄龙颗粒, 5~10 g, bid	静灵口服液, 10 mL, bid	6周	①③⑨
吴复栋 2016	T: 23/14 C: 22/15	T: 7.8±1.9 C: 7.9±1.8	37/37	T: 2.6±0.6 C: 2.5±0.7	小儿黄龙颗粒, <3岁: 3g; 4~7 岁: 6g; 8~14岁: 10g, tid+ 对照组	脑蛋白水解物, 50 mg, tid	6周	①③⑨
武金霞 2018	T: 20/19 C: 22/17	T: 8.83±1.25 C: 8.68±1.07	39/39	T: (12.46±1.32)个月 C: (12.29±1.21)个月	小儿黄龙颗粒, 5~10g, bid+ 对照组	盐酸哌甲酯, 5 mg, bid	6周	① ②⑨

续表 1

第一作者及年份	性别/例(男/女)	年龄/岁	n/例(T/C)	病程/年	干预措施		疗程	结局指标
					T	C		
杨萌 2019	T: 28/8 C: 30/6	T: 8.9±3.1 C: 9.1±2.7	36/36 /	/	小儿黄龙颗粒, 5~10g, bid+ 对照组	盐酸托莫西汀, 0.5~1.2 mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	8周	①③④⑤⑥ ⑦⑧
苏洁 2020	T: 22/18 C: 25/15	T: 7.2±2.0 C: 8.5±1.5	40/40	T: (35.2±10.8)个月 C: (34.5±9.5)个月	小儿黄龙颗粒, 4~7岁: 6g; 8~14岁: 10g, tid+对照组	脑蛋白水解物, 50~100mg, tid	6周	①②③⑨
马思文 2020	T: 11/10 C: 12/9	T: 8.74±1.15 C: 8.73±1.14	21/21 /	/	小儿黄龙颗粒, 5~10g, bid+ 对照组	盐酸哌甲酯, 5mg, bid	/	①
梁慧 2021	T: 20/15 C: 19/16	T: 8.9±2.1y C: 8.2±1.9y	35/35	T: (12.5±0.2)个月 C: (12.1±0.1)个月	小儿黄龙颗粒, 5~10g, bid	盐酸哌甲酯, 5mg, bid	2个月	①
赵怀安 2005	T: 32/8 C1: 29/11 C2: 31/9	T: 9.9±1.5 C1: 9.3±1.7 C2: 9.6±1.8	T: 40 C1: 40 C2: 40	T: (32.0±1.5)个月 C1: (30.0±1.8)个月 C2: (31.0±1.6)个月	T: 多动宁胶囊+盐酸哌甲酯	C1: 盐酸哌甲酯, 10~30mg·d <sup>-1</sup> C2: 多动宁胶囊, 3~5粒, tid	12周	①⑨
黄毅 2007	60/12	6~9	54/18	6个月~3年	多动宁胶囊, 1~4粒, tid+对照组	盐酸哌甲酯, 5mg, bid	3个月	①⑨
黄斌 2013	T: 41/23 C: 21/11	T: 6~14 C: 7~14	64/32	T: 5个月~5年 C: 6个月~4年	多动宁胶囊, 4粒, tid	盐酸哌甲酯, 10~30 mg·d <sup>-1</sup>	8周	①③⑨
杨思渊 2016	T: 34/6 C: 35/5	T: 8.73±1.95 C: 8.55±1.87	40/40	T: 1.52±0.94 C: 1.67±0.85	多动宁胶囊, 2~3粒, tid+对照组	盐酸哌甲酯, 5mg, bid	3个月	④⑤⑥⑦⑧
王巨先 2017	T: 20/10 C: 19/11	T: 10.73±1.21 C: 11.05±1.09	30/30	T: (13.57±3.42)个月 C: (12.87±2.32)个月	地牡宁神口服液, 10mL, tid	盐酸哌甲酯, 10mg, bid	8周	①
胡绘平 2018	T: 28/12 C: 30/10	T: 10.2±1.5 C: 10.4±1.8	40/40	T: (13.5±3.1)个月 C: (12.8±3.2)个月	地牡宁神口服液, 10mL, tid+ 对照组	盐酸哌甲酯, 18mg·d <sup>-1</sup>	8周	①②⑨
陈红雁 2018	T: 15/10 C: 17/8	T: 3~9 C: 3~10	25/25	T: 7~16个月 C: 6.2~14个月	地牡宁神口服液, 5~10mL, tid	盐酸哌甲酯, 5mg, tid	30d	①⑨
李宗磊 2020	T: 53/11 C: 55/7	T: 8.61±2.02 C: 8.97±2.40	64/62 /	/	地牡宁神口服液, 10mL, tid	盐酸哌甲酯, 0.5~1.0 mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	24周	①⑨
刘德纯 2014	T: 26/14 C: 21/15	T: 8.1±1.2 C: 8.2±1.1	40/36	T: 2.4±0.5 C: 2.3±0.6	九味镇心颗粒, 1袋, tid+对照组	脑蛋白水解物, 3片, tid	30d	①②⑨
罗斌 2015	68/22	9.9±1.7	45/45 /	/	九味镇心颗粒, 1袋, tid+对照组	脑蛋白水解物, 1支, tid	10个月	①
胡丽萍 2016	T: 12/8 C: 9/6	T: 7.9±1.5 C: 8.0±1.7	20/15	T: 2.3±0.6 C: 2.5±0.5	九味镇心颗粒, 1袋, tid+对照组	脑蛋白水解物, 3片, tid	30d	① ②⑨

T-治疗组 C-对照组 /-未报道 tid-3次/d bid-2次/d ①有效率 ②ASQ 评分 ③多动指数评分 ④多动冲动评分 ⑤品行问题评分 ⑥学习问题评分 ⑦身心障碍评分 ⑧焦虑评分 ⑨安全性

T-treatment group C-control group /-not reported tid-three times a day bid-twice a day ①effective rate ②ASQ score ③hyperactivity index score ④hyperactivity impulse score ⑤conduct problem score ⑥learning problem score ⑦physical and mental disability score ⑧anxiety score ⑨safety

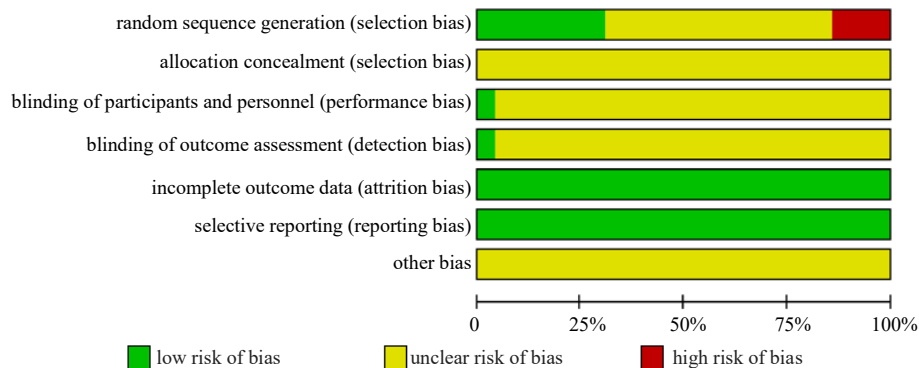


图 2 纳入研究质量评价

Fig. 2 Quality evaluation of included studies

项研究中涉及小儿智力糖浆的研究最多，为 17 项研究共 1636 例患者。比较-校正漏斗图可识别纳入研究中存在小样本效应的可能性，由图 3 可知大部分研究可对称分布于垂线两侧，提示存在小样本效应的可能性较低。

**2.3.2 直接 Meta 分析与异质性检验** 对纳入的 48 项研究根据干预措施的不同分别进行直接 Meta 分析，结果见表 2。由于相同干预措施下各研究间不存在较大异质性，因此选择固定效应模型分析。结果显示，静灵口服液联合化学药、小儿智力糖浆联合化学药、小儿智力糖浆、小儿黄龙颗粒联合化学

药、九味镇心颗粒联合化学药的疗效均优于单独应用化学药治疗；而小儿智力糖浆的有效率高于静灵口服液。除此之外，静灵口服液、多动宁胶囊联合化学药、多动宁胶囊、地牡宁神口服液的有效率与化学药相比无统计学差异。

**2.3.3 网状 Meta 分析与概率排序** 对纳入研究进行有效率的贝叶斯网状 Meta 分析，结果见图 4。结果显示，就治疗儿童 ADHD 有效率而言，多动宁胶囊联合化学药、地牡宁神口服液联合化学药、静灵口服液联合化学药、小儿黄龙颗粒、小儿黄龙颗粒联合化学药、小儿智力糖浆、小儿智力糖浆联合化

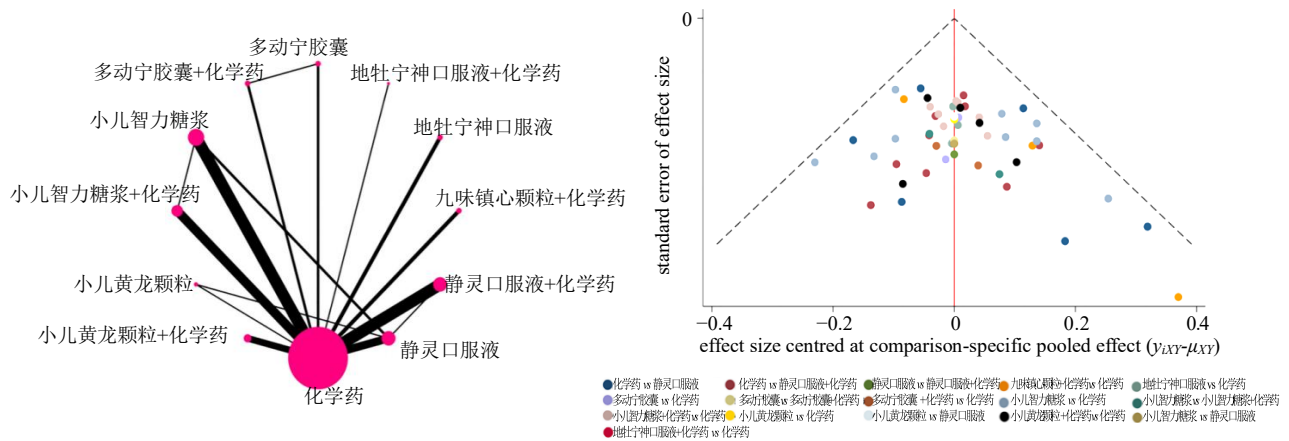


图 3 有效率的证据网络和比较-校正漏斗图

Fig. 3 Evidence network and funnel plot for comparison correction of effective rate

表 2 有效率的 Meta 分析

Table 2 Meta-analysis of effective rate

干预措施	研究数量	异质性检验	OR (95% CI)
静灵口服液+化学药 vs 化学药	9	$P=0.790, I^2=0$	3.478 (2.262, 5.347)
静灵口服液 vs 化学药	6	$P=0.104, I^2=45.3\%$	0.769 (0.477, 1.239)
静灵口服液+化学药 vs 静灵口服液	1	/	/
小儿智力糖浆+化学药 vs 化学药	7	$P=0.990, I^2=0$	3.452 (2.063, 5.775)
小儿智力糖浆 vs 化学药	9	$P=0.047, I^2=49.1\%$	1.640 (1.173, 2.294)
小儿智力糖浆 vs 静灵口服液	2	$P=0.423, I^2=0$	2.542 (1.055, 6.125)
小儿智力糖浆+化学药 vs 小儿智力糖浆	1	/	/
小儿黄龙颗粒+化学药 vs 化学药	5	$P=0.253, I^2=25.2\%$	3.434 (1.729, 6.820)
小儿黄龙颗粒 vs 化学药	1	/	/
小儿黄龙颗粒 vs 静灵口服液	1	/	/
多动宁胶囊+化学药 vs 化学药	2	$P=0.345, I^2=0$	2.500 (0.991, 6.305)
多动宁胶囊 vs 化学药	2	$P=0.740, I^2=0$	1.281 (0.579, 2.832)
多动宁胶囊+化学药 vs 多动宁胶囊	1	/	/
地牡宁神口服液+化学药 vs 化学药	1	/	/
地牡宁神口服液 vs 化学药	3	$P=0.919, I^2=0$	1.230 (0.629, 2.406)
九味镇心颗粒+化学药 vs 化学药	3	$P=0.783, I^2=0$	8.167 (2.975, 22.419)

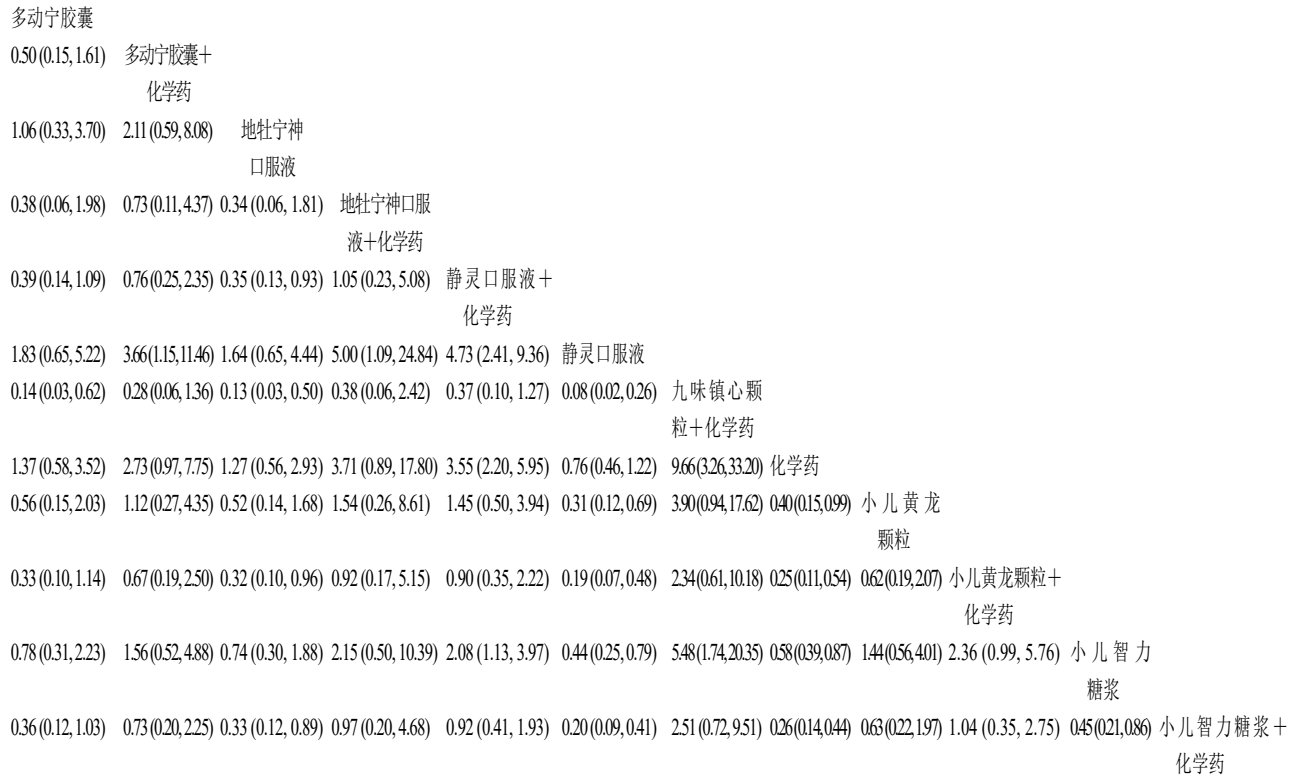


图 4 有效率的网状 Meta 分析 [OR (95% CI)]

Fig. 4 Network Meta-analysis of effective rate [OR (95% CI)]

学药、九味镇心颗粒联合化学药优于静灵口服液；九味镇心颗粒联合化学药优于多动宁胶囊、地牡宁神口服液；小儿黄龙颗粒联合化学药、小儿智力糖浆联合化学药优于地牡宁神口服液；静灵口服液联合化学药、九味镇心颗粒联合化学药、小儿智力糖浆联合化学药优于小儿智力糖浆；静灵口服液联合化学药、九味镇心颗粒联合化学药、小儿黄龙颗粒、小儿黄龙颗粒联合化学药、小儿智力糖浆、小儿智力糖浆联合化学药优于化学药。

SUCRA 值见表 3，概率排序结果显示，就治疗有效率而言，不同干预措施优劣概率排序依次为九味镇心颗粒联合化学药 > 小儿黄龙颗粒联合化学药 > 小儿智力糖浆联合化学药 > 静灵口服液联合化学药 > 地牡宁神口服液联合化学药 > 多动宁胶囊联合化学药 > 小儿黄龙颗粒 > 小儿智力糖浆 > 多动宁胶囊 > 地牡宁神口服液 > 化学药。

**2.3.4 一致性检验** 闭环结构主要涉及多动宁胶囊、静灵口服液、小儿黄龙颗粒、小儿智力糖浆及其与化学药联合治疗，共形成 8 组成对比较。节点分离模型结果见表 4，结果显示直接比较与间接比较结果的一致性较好，差异均无统计学意义

表 3 有效率概率排序

Table 3 Probability ranking of effective rate

干预措施	SUCRA 值	排名
多动宁胶囊	0.28	9
多动宁胶囊+化学药	0.59	6
地牡宁神口服液	0.24	10
地牡宁神口服液+化学药	0.69	5
静灵口服液+化学药	0.70	4
静灵口服液	0.04	12
九味镇心颗粒+化学药	0.97	1
化学药	0.14	11
小儿黄龙颗粒	0.53	7
小儿黄龙颗粒+化学药	0.75	2
小儿智力糖浆	0.36	8
小儿智力糖浆+化学药	0.73	3

( $P \geq 0.05$ )，提示网状 Meta 分析结果可靠性良好。

## 2.4 ASQ 评分

**2.4.1 证据网络与发表偏倚** ASQ 评分与 ADHD 的症状严重程度呈正相关，评分大于 15 即被认为存在 ADHD 的可能<sup>[65]</sup>。证据网络图与比较-校正漏斗图见图 5，节点的大小与该干预措施涉及的样本量呈正相关。网络关系中有闭环结构的存在，因此需通过节点分离模型来进行一致性检验。证据网络中包括 5 种中成药，涉及 12 项研究共计 1044 例患



表 4 有效率一致性分析结果  
Table 4 Consistency analysis results of effective rate

干预措施	OR (95% CI)			P 值
	直接效应	间接效应	合并效应	
多动宁胶囊 vs 多动宁胶囊+化学药	0.40 (-0.83, 1.74)	1.47 (-0.62, 3.37)	0.70 (-0.48, 1.90)	0.41
静灵口服液+化学药 vs 静灵口服液	-1.31 (-2.77, 0.08)	-1.64 (-2.39, -0.91)	-1.55 (-2.24, -0.88)	0.66
静灵口服液 vs 化学药	0.27 (-0.27, 0.86)	0.23 (-0.61, 1.08)	0.28 (-0.20, 0.77)	0.93
静灵口服液 vs 小儿黄龙颗粒	0.95 (0.03, 1.85)	2.69 (0.37, 6.06)	1.17 (0.37, 2.09)	0.25
静灵口服液 vs 小儿智力糖浆	0.99 (-0.00, 2.09)	0.72 (0.06, 1.45)	0.82 (0.23, 1.40)	0.66
化学药 vs 小儿黄龙颗粒	2.14 (-0.13, 5.50)	0.62 (-0.39, 1.52)	0.91 (0.01, 1.86)	0.38
化学药 vs 小儿智力糖浆	0.50 (0.11, 0.94)	0.77 (-0.38, 1.95)	0.55 (0.14, 0.95)	0.69
小儿智力糖浆 vs 小儿智力糖浆+化学药	1.74 (-0.02, 3.58)	0.69 (0.03, 1.40)	0.81 (0.15, 1.58)	0.32

者，其中存在 1 项研究涉及了包括静灵口服液、静灵口服液联合化学药、化学药在内的 3 种干预措施。ASQ 评分的比较-校正漏斗图如图 5 所示，大部分研究于垂线两侧非均匀分布，提示有较大可能存在小样本效应。

**2.4.2 直接 Meta 分析与异质性检验** 对纳入的 12 项研究根据干预措施的不同分别进行直接 Meta 分析，结果见表 5，效应模型的选择视异质性检验结

果而定。结果显示，静灵口服液联合化学药、小儿黄龙颗粒联合化学药、九味镇心颗粒联合化学药的疗效优于单独使用化学药。

**2.4.3 网状 Meta 分析与概率排序** 对纳入研究进行 ASQ 评分的贝叶斯网状 Meta 分析，结果见图 6，结果显示，就改善儿童 ADHD 患者 ASQ 评分而言，静灵口服液联合化学药优于单独应用化学药，其他各干预措施间不存在统计学差异。SUCRA 值见表 6，

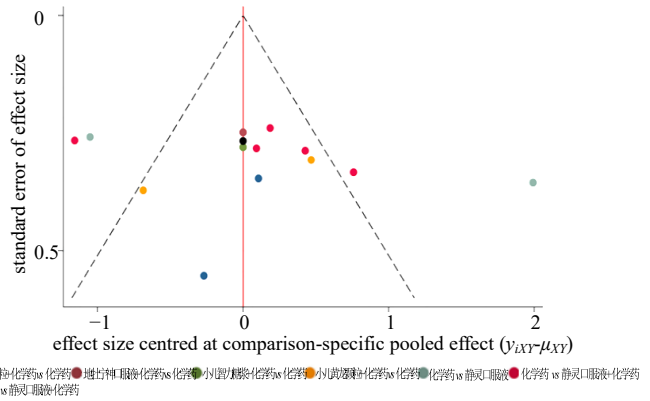
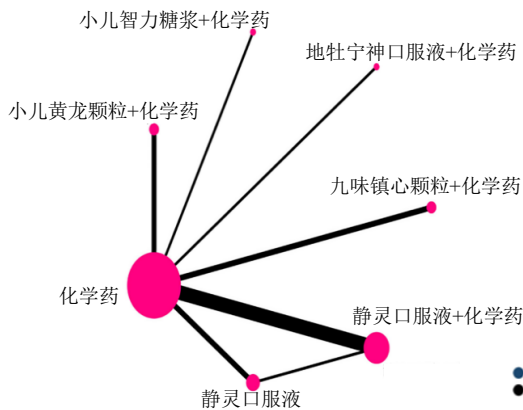


图 5 ASQ 评分的证据网络和比较-校正漏斗图

Fig. 5 Evidence network and funnel plot for comparison correction of ASQ score

表 5 ASQ 评分的 Meta 分析  
Table 5 Meta-analysis of ASQ score

干预措施	研究数量	异质性检验	OR (95% CI)
静灵口服液+化学药 vs 化学药	5	$P=0.000, I^2=92.1\%$	-4.374 (-5.945, -2.802)
静灵口服液 vs 化学药	2	$P=0.000, I^2=98.0\%$	-3.572 (-10.893, 3.748)
静灵口服液+化学药 vs 静灵口服液	1	/	/
小儿智力糖浆+化学药 vs 化学药	1	/	/
小儿黄龙颗粒+化学药 vs 化学药	2	$P=0.982, I^2=0$	-4.103 (-4.504, -3.703)
地牡宁神口服液+化学药 vs 化学药	1	/	/
九味镇心颗粒+化学药 vs 化学药	2	$P=0.846, I^2=0$	-4.134 (-4.162, -3.657)

地牡宁神口服液+化学药



图 6 ASQ 评分的网状 Meta 分析 [MD (95% CI)]

Fig. 6 Network Meta-analysis of ASQ score [MD (95% CI)]

表 6 ASQ 评分概率排序

Table 6 Probability ranking of ASQ score

干预措施	SUCRA 值	排名
地牡宁神口服液+化学药	0.71	1
静灵口服液	0.52	5
静灵口服液+化学药	0.66	2
九味镇心颗粒+化学药	0.56	3
化学药	0.04	7
小儿黄龙颗粒+化学药	0.55	4
小儿智力糖浆+化学药	0.45	6

概率排序前 3 名依次是地牡宁神口服液联合化学药 > 静灵口服液联合化学药 > 九味镇心颗粒联合化学药。

**2.4.4 一致性检验** 闭环结构主要涉及静灵口服液、静灵口服液联合化学药与化学药治疗，形成 1 组成对比较，即静灵口服液与静灵口服液+化学药，直接效应 [MD=-2.14, 95% CI(-9.25, 4.62)]，间接效应 [MD=-1.26, 95% CI(-7.30, 4.72)]，合并效应 [MD=-0.89, 95% CI(-5.53, 3.54)]， $P=0.81$ ，表明直接比较与间接比较结果的一致性较好，提示网状 Meta 分析结果可靠性良好。

## 2.5 Conners 症状问卷评分

**2.5.1 证据网络图** Conners 症状问卷评分是最常用的儿童行为评定量表之一，其分为多动指数、多动冲动、品行问题、学习问题、身心障碍、焦虑 6 个角度评判儿童 ADHD 症状严重程度，且分数的高低与症状的重轻呈正相关<sup>[66]</sup>。证据网络图见图 7，节点的大小与该干预措施涉及的样本量呈正相关。网络关系中无闭环结构的存在，无需进行一致性检验。证据网络中包括 4 种中成药（静灵口服液、小儿智力糖浆、小儿黄龙颗粒、多动宁胶囊），涉及多动指数评分为 10 项研究；多动冲动评分、品行问题评分、学习问题评分均为 8 项研究；身心障碍评分为

7 项研究，焦虑评分为 6 项研究。

**2.5.2 直接 Meta 分析与异质性检验** 对纳入的研究根据干预措施的不同分别进行直接 Meta 分析，结果见表 7，效应模型的选择视异质性检验结果而定。结果显示，在多动指数评分、多动冲动评分、品行问题评分、学习问题评分、身心障碍评分、焦虑评分中，均显示小儿智力糖浆联合化学药的疗效优于单独使用化学药；而其他治疗间则无统计学差异。

**2.5.3 网状 Meta 分析与概率排序** 对纳入研究进行 Conners 症状问卷评分的贝叶斯网状 Meta 分析，结果见图 8。结果显示，仅在学习问题评分中，小儿智力糖浆联合化学药的疗效优于单独使用化学药；除此之外其他干预措施间差异均无统计学意义。SUCRA 值见表 8，各指标概率排序前 3 名：多动指数评分为小儿黄龙颗粒联合化学药 > 小儿智力糖浆联合化学药 > 小儿黄龙颗粒；多动冲动评分为小儿智力糖浆 > 小儿智力糖浆联合化学药 > 多动宁胶囊联合化学药；品行问题评分为小儿智力糖浆联合化学药 > 静灵口服液 > 多动宁胶囊联合化学药；学习问题评分为多动宁胶囊联合化学药 > 静灵口服液 > 小儿智力糖浆联合化学药；身心障碍评分为静灵口服液 > 小儿智力糖浆联合化学药 > 多动宁胶囊联合化学药；焦虑评分为多动宁胶囊联合化学药 > 小儿智力糖浆联合化学药 > 静灵口服液。

## 2.6 安全性

**2.6.1 证据网络与发表偏倚** 证据网络图与比较-校正漏斗图见图 9，节点的大小与该干预措施涉及的样本量呈正相关。证据网络中包括全部 6 种中成药，涉及 33 项研究共计 2699 例患者，其中 3 项研究涉及了包括中成药、中成药联合化学药、化学药在内的 3 种干预措施。不良反应发生的比较-校正漏斗图如图 9 所示，大部分研究于垂线两侧呈均匀分布，提示有较小可能存在小样本效应。

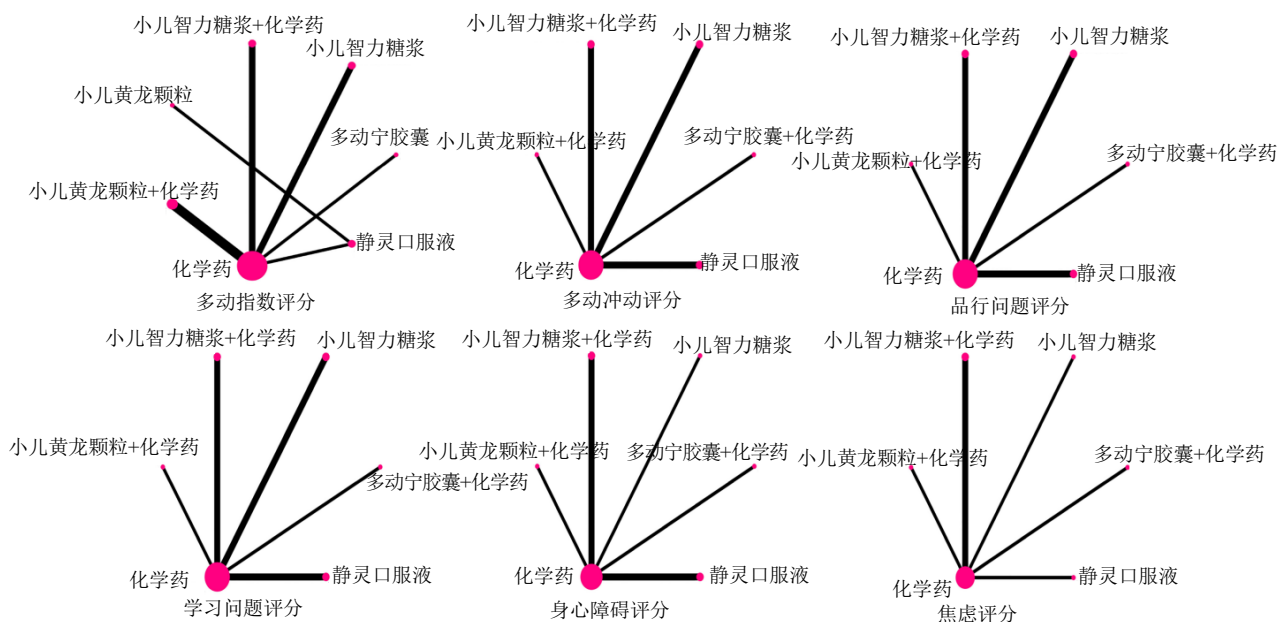


图7 Conners 症状问卷评分的证据网络图

Fig. 7 Evidence network of Conners symptom questionnaire score

33 项研究对不同干预措施安全性观察的具体情况见表 9。其中有关静灵口服液的研究 9 项、小儿智力糖浆 12 项、小儿黄龙颗粒 4 项、多动宁胶囊 3 项、地牡宁神口服液 3 项、九味镇心颗粒 2 项。有 1 项研究<sup>[23]</sup>仅报道了不良反应的人数，而无具体症状的描述，其余研究中不良反应的报道主要表现为恶心呕吐、食欲减退、头晕头痛等，未出现严重不良反应。

**2.6.2 直接 Meta 分析** 对纳入的研究根据干预措施的不同分别进行直接的 Meta 分析，结果见表 10，效应模型的选择视异质性检验结果而定。结果显示，本研究涉及到的 6 种中成药（静灵口服液、小儿智力糖浆、小儿黄龙颗粒、多动宁胶囊、地牡宁神口服液、九味镇心颗粒）具有较好的安全性，未增加不良反应的发生率。

### 3 讨论

目前，我国儿童 ADHD 的患病率约为 6.25%，影响着约 2300 万儿童的身心健康<sup>[67]</sup>。ADHD 对于机体的危害不仅局限于疾病本身所带来的症状，在 ADHD 患儿中约有 65%存在一种或多种共患病，诸如孤独症谱系障碍、抽动障碍、情绪障碍、语言障碍等在 ADHD 患儿中均有较高的发病率<sup>[68]</sup>。ADHD 对于患者机能的影响不限于儿童时期的学习障碍，相关研究显示，儿童时期 ADHD 的严重程度可作为成年人出现反社会型人格障碍的独立预测因素，严重影响患者成年后的社会与情感功能<sup>[69]</sup>。目前对于

本病的病因与发病机制尚未十分清楚，但近年来的研究发现，遗传因素在 ADHD 的发展过程中起到决定症状稳定性与演变的核心作用，ADHD 的平均遗传度为 75%，属于较强的致病因素<sup>[70]</sup>。其发病机制目前则认为与神经递质失调有关，如在 ADHD 患者体内单胺类神经递质，包括多巴胺、5-羟色胺、去甲肾上腺素等均存在一定的异常表达<sup>[71]</sup>。一线的治疗药物为盐酸哌甲酯与盐酸托莫西汀。而在中医学理论中，儿童 ADHD 的病因主要包括先天禀赋不足、后天调护不当、产伤外伤、情志失调等，主要的发病机制则为阴阳平衡失调，即存在阳动有余，阴静不足，阴不制阳，阳失制约的失衡状态，从而表现出兴奋多动的临床特征。治疗多以滋阴潜阳、健脾疏肝、宁心安神为主<sup>[72]</sup>。

中成药是指按照标准配方和制药方法加工而成的中药制品，成分与剂型相对固定，其应用于儿童 ADHD 的治疗已有数十年历史。目前临床上用于治疗儿童 ADHD 的中成药种类繁多，但对于中成药的最优选择却缺乏高级别的循证医学证据支持。本研究选择贝叶斯网状 Meta 分析，针对治疗儿童 ADHD 的不同中成药进行疗效差异分析。

本研究共纳入 50 项研究 4445 例患者。直接的 Meta 分析结果表明，在主要结局指标有效率的比较中，静灵口服液联合化学药、小儿智力糖浆联合化学药、小儿智力糖浆、小儿黄龙颗粒联合化学药、九

表7 Conners 症状问卷评分的 Meta 分析  
Table 7 Meta-analysis of Conners symptom questionnaire score

干预措施	研究数量	异质性检验	OR (95%CI)
多动指数评分			
静灵口服液 vs 化学药	1	/	/
小儿智力糖浆+化学药 vs 化学药	2	$P=0.206, I^2=37.5\%$	-0.327 (-0.442, -0.211)
小儿智力糖浆 vs 化学药	2	$P=0.576, I^2=0$	-0.032 (-0.137, 0.073)
小儿黄龙颗粒 vs 静灵口服液	1	/	/
小儿黄龙颗粒+化学药 vs 化学药	3	$P=0.000, I^2=97.2\%$	-0.407 (-0.821, 0.007)
多动宁胶囊 vs 化学药	1	/	/
多动冲动评分			
静灵口服液 vs 化学药	2	$P=0.032, I^2=78.2\%$	-0.271 (-0.607, 0.065)
小儿智力糖浆+化学药 vs 化学药	2	$P=0.199, I^2=39.4\%$	-0.393 (-0.530, -0.256)
小儿智力糖浆 vs 化学药	2	$P=0.000, I^2=97.8\%$	-0.566 (-1.497, 0.365)
小儿黄龙颗粒+化学药 vs 化学药	1	/	/
多动宁胶囊+化学药 vs 化学药	1	/	/
品行问题评分			
静灵口服液 vs 化学药	2	$P=0.012, I^2=84.2\%$	-0.282 (-0.621, 0.057)
小儿智力糖浆+化学药 vs 化学药	2	$P=0.189, I^2=42.1\%$	-0.359 (-0.469, -0.249)
小儿智力糖浆 vs 化学药	2	$P=0.741, I^2=0$	-0.036 (-0.125, 0.053)
小儿黄龙颗粒+化学药 vs 化学药	1	/	/
多动宁胶囊+化学药 vs 化学药	1	/	/
学习问题评分			
静灵口服液 vs 化学药	2	$P=0.016, I^2=82.8\%$	-0.332 (-0.671, 0.007)
小儿智力糖浆+化学药 vs 化学药	2	$P=0.925, I^2=0$	-0.316 (-0.418, -0.214)
小儿智力糖浆 vs 化学药	2	$P=0.835, I^2=0$	-0.086 (-0.227, 0.055)
小儿黄龙颗粒+化学药 vs 化学药	1	/	/
多动宁胶囊+化学药 vs 化学药	1	/	/
身心障碍评分			
静灵口服液 vs 化学药	2	$P=0.003, I^2=88.3\%$	-0.258 (-0.677, 0.162)
小儿智力糖浆+化学药 vs 化学药	2	$P=0.875, I^2=0$	-0.186 (-0.247, -0.125)
小儿智力糖浆 vs 化学药	1	/	/
小儿黄龙颗粒+化学药 vs 化学药	1	/	/
多动宁胶囊+化学药 vs 化学药	1	/	/
焦虑评分			
静灵口服液 vs 化学药	1	/	/
小儿智力糖浆+化学药 vs 化学药	2	$P=0.089, I^2=65.3\%$	-0.350 (-0.536, -0.164)
小儿智力糖浆 vs 化学药	1	/	/
小儿黄龙颗粒+化学药 vs 化学药	1	/	/
多动宁胶囊+化学药 vs 化学药	1	/	/

味镇心颗粒联合化学药的疗效均优于单独应用化学药治疗，而小儿智力糖浆的有效率高于静灵口服液。在 ASQ 评分的比较中，静灵口服液联合化学药、小儿黄龙颗粒联合化学药、九味镇心颗粒联合化学药

的疗效优于单独使用化学药。关于 Conners 症状问卷评分，在多动指数评分、多动冲动评分、品行问题评分、学习问题评分、身心障碍评分、焦虑评分 6 个角度的评价中，小儿智力糖浆联合化学药的疗效均显

多动指数评分						
多动宁胶囊						
-0.10 (-1.24, 1.01)	静灵口服液					
0.04 (-0.77, 0.82)	0.13 (-0.66, 0.95)	化学药				
0.06 (-1.27, 1.43)	0.16 (-0.63, 0.95)	0.03 (-1.09, 1.16)	小儿黄龙颗粒			
0.45 (-0.48, 1.37)	0.55 (-0.38, 1.47)	0.42 (-0.05, 0.84)	0.39 (-0.84, 1.60)	小儿黄龙颗粒+化学药		
0.06 (-0.89, 1.03)	0.17 (-0.77, 1.16)	0.03 (-0.53, 0.59)	0.00 (-1.23, 1.26)	-0.38 (-1.09, 0.33)	小儿智力糖浆	
0.36 (-0.60, 1.33)	0.46 (-0.49, 1.47)	0.33 (-0.21, 0.88)	0.31 (-0.95, 1.60)	-0.08 (-0.79, 0.61)	0.30 (-0.47, 1.07)	小儿智力糖浆+化学药
多动冲动评分						
多动宁胶囊+化学药						
-0.10 (-1.62, 1.38)	静灵口服液					
-0.35 (-1.58, 0.84)	-0.24 (-1.10, 0.62)	化学药				
-0.28 (-2.00, 1.41)	-0.17 (-1.73, 1.30)	0.08 (-1.15, 1.28)	小儿黄龙颗粒+化学药			
0.21 (-1.30, 1.65)	0.32 (-0.87, 1.51)	0.56 (-0.25, 1.41)	0.49 (-0.98, 1.97)	小儿智力糖浆		
0.05 (-1.46, 1.53)	0.15 (-1.10, 1.40)	0.39 (-0.46, 1.24)	0.31 (-1.16, 1.79)	-0.17 (-1.40, 1.04)	小儿智力糖浆+化学药	
品行问题评分						
多动宁胶囊+化学药						
0.00 (-0.74, 0.69)	静灵口服液					
-0.31 (-0.90, 0.30)	-0.34 (-0.65, 0.11)	化学药				
-0.35 (-1.15, 0.46)	-0.38 (-0.96, 0.34)	-0.04 (-0.56, 0.48)	小儿黄龙颗粒+化学药			
-0.27 (-0.97, 0.44)	-0.30 (-0.76, 0.31)	0.04 (-0.33, 0.42)	0.07 (-0.56, 0.71)	小儿智力糖浆		
0.04 (-0.67, 0.75)	0.01 (-0.46, 0.61)	0.35 (-0.03, 0.73)	0.39 (-0.26, 1.02)	0.31 (-0.22, 0.83)	小儿智力糖浆+化学药	
学习问题评分						
多动宁胶囊+化学药						
-0.16 (-0.87, 0.43)	静灵口服液					
-0.54 (-1.13, 0.03)	-0.40 (-0.65, -0.02)	化学药				
-0.50 (-1.20, 0.20)	-0.36 (-0.82, 0.26)	0.04 (-0.38, 0.48)	小儿黄龙颗粒+化学药			
-0.46 (-1.11, 0.17)	-0.31 (-0.69, 0.21)	0.09 (-0.23, 0.40)	0.04 (-0.50, 0.57)	小儿智力糖浆		
-0.23 (-0.87, 0.42)	-0.09 (-0.46, 0.43)	0.31 (0.01, 0.63)	0.27 (-0.25, 0.79)	0.21 (-0.21, 0.68)	小儿智力糖浆+化学药	
身心障碍评分						
多动宁胶囊+化学药						
0.16 (-0.58, 0.75)	静灵口服液					
-0.16 (-0.71, 0.37)	-0.31 (-0.65, 0.14)	化学药				
-0.01 (-0.76, 0.73)	-0.17 (-0.77, 0.56)	0.15 (-0.39, 0.69)	小儿黄龙颗粒+化学药			
-0.14 (-0.91, 0.61)	-0.29 (-0.93, 0.45)	0.03 (-0.52, 0.58)	-0.13 (-0.91, 0.62)	小儿智力糖浆		
0.02 (-0.63, 0.67)	-0.14 (-0.62, 0.46)	0.18 (-0.19, 0.55)	0.03 (-0.61, 0.69)	0.15 (-0.51, 0.83)	小儿智力糖浆+化学药	
焦虑评分						
多动宁胶囊+化学药						
-0.33 (-1.13, 0.46)	静灵口服液					
-0.39 (-0.92, 0.15)	-0.06 (-0.64, 0.52)	化学药				
-0.42 (-1.15, 0.33)	-0.09 (-0.87, 0.66)	-0.03 (-0.53, 0.46)	小儿黄龙颗粒+化学药			
-0.36 (-1.09, 0.38)	-0.03 (-0.81, 0.73)	0.03 (-0.49, 0.55)	0.06 (-0.67, 0.79)	小儿智力糖浆		
-0.04 (-0.68, 0.60)	0.29 (-0.40, 0.97)	0.35 (-0.01, 0.72)	0.38 (-0.24, 1.01)	0.32 (-0.29, 0.96)	小儿智力糖浆+化学药	

图 8 Connors 症状问卷评分的网状 Meta 分析 [MD (95% CI)]

Fig. 8 Network Meta-analysis of Connors symptom questionnaire score [MD (95% CI)]

表 8 Conners 症状问卷评分的概率排序

Table 8 Probability ranking of Conners symptom questionnaire score

干预措施	多动指数评分		多动冲动评分		品行问题评分		学习问题评分		身心障碍评分		焦虑评分	
	SUCRA 值	排名	SUCRA 值	排名	SUCRA 值	排名	SUCRA 值	排名	SUCRA 值	排名	SUCRA 值	排名
静灵口服液	0.28	7	0.48	4	0.75	2	0.77	2	0.78	1	0.42	3
化学药	0.37	6	0.23	6	0.24	5	0.13	6	0.21	6	0.30	5
小儿黄龙颗粒+化学药	0.84	1	0.36	5	0.21	6	0.25	5	0.54	4	0.27	6
小儿智力糖浆	0.43	4	0.74	1	0.34	4	0.33	4	0.32	5	0.37	4
小儿智力糖浆+化学药	0.76	2	0.61	2	0.78	1	0.65	3	0.60	2	0.81	2
多动宁胶囊+化学药	/	/	0.56	3	0.69	3	0.86	1	0.55	3	0.83	1
小儿黄龙颗粒	0.46	3	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
多动宁胶囊	0.39	5	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/

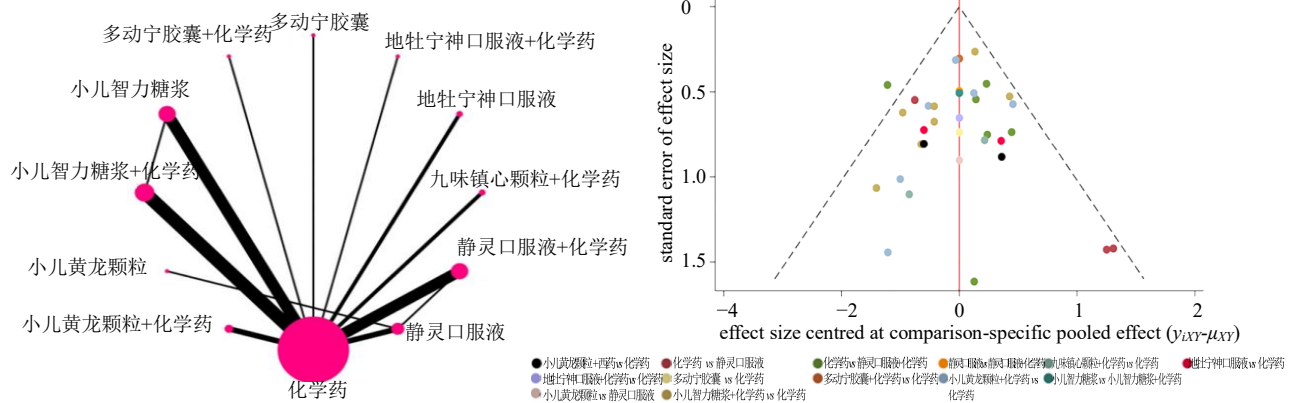


图 9 不良反应的证据网络和比较-校正漏斗图

Fig. 9 Evidence network and funnel plot for comparison correction of adverse reactions

著优于单独使用化学药，其他干预措施的疗效之间无统计学差异。关于中成药治疗儿童 ADHD 的安全性，本研究发现，常见的 6 种中成药的使用未增加不良反应的发生率，提示中成药在儿童 ADHD 的治疗中具有较好的安全性。上述结果表明在儿童 ADHD 的治疗过程中，与化学药的单独应用相比，中成药可以显著提高治疗有效率，明显改善儿童 ADHD 的症状，显示出了在本病治疗中的优势。

贝叶斯网状 Meta 分析结果则为比较 6 种中成药之间疗效的差异提供了高级别循证医学证据。有效率的比较结果显示，与单独的化学药治疗相比，静灵口服液联合化学药、九味镇心颗粒联合化学药、小儿黄龙颗粒、小儿黄龙颗粒联合化学药、小儿智力糖浆、小儿智力糖浆联合化学药治疗均具有明显优势。除与单独的化学药治疗干预措施相比之外，不同干预措施之间的间接比较显示，静灵口服液联合化学药、九味镇心颗粒联合化学药、小儿智力糖

浆联合化学药优于小儿智力糖浆；小儿黄龙颗粒联合化学药、小儿智力糖浆联合化学药优于地牡宁神口服液；九味镇心颗粒联合化学药优于多动宁胶囊、地牡宁神口服液；多动宁胶囊联合化学药、地牡宁神口服液联合化学药、静灵口服液联合化学药、小儿黄龙颗粒、小儿黄龙颗粒联合化学药、小儿智力糖浆、小儿智力糖浆联合化学药、九味镇心颗粒联合化学药优于静灵口服液。关于 ASQ 评分的比较结果显示，静灵口服液联合化学药优于单独应用化学药，其他各项干预措施间则无统计学差异。关于 Conners 症状问卷评分的比较结果显示，在学习问题评分中，小儿智力糖浆联合化学药的疗效优于单独使用化学药，而除此之外其他干预措施间差异均无统计学意义。上述结果提示，在具体的儿科临床实践中，可根据 ADHD 患儿具体症状的轻重程度进行有区别的用药选择。即在针对某一具体 ADHD 症状的药物治疗过程中，可以参考本研究的结果进行

表9 不良反应发生情况

Table 9 Adverse reactions

纳入文献	治疗组	对照组
王雨萍等 <sup>[15]</sup>	无	10例恶心, 食欲减退, 2例头晕, 1例失眠
赵怀安等 <sup>[54]</sup>	10例失眠, 17例静坐不能, 33例口干, 3例视力模糊, 9例便秘, 18例出汗, 8例恶心, 32例体重减轻, 11例食欲减退	C1: 32例失眠, 18例静坐不能, 34例口干, 4例视力模糊, 29例便秘, 20例出汗, 28例恶心, 35例体重减轻, 40例食欲减退; C2: 9例失眠, 16例静坐不能, 5例口干, 2例视力模糊, 8例便秘, 6例出汗, 7例恶心, 6例体重减轻, 9例食欲减退
岳维真等 <sup>[16]</sup>	5例失眠, 20例口干, 5例便秘, 6例食欲减退	18例失眠, 21例口干, 17例便秘, 24例食欲减退
黄毅 <sup>[55]</sup>	8例食欲下降, 4例失眠	6例食欲下降, 4例失眠, 2例心动过速
魏小维 <sup>[32]</sup>	无	7例食欲减退, 1例失眠
张柳萍 <sup>[33]</sup>	8例食欲减退, 2例口干恶心	32例食欲减退, 18例失眠头痛头晕
黄斌等 <sup>[56]</sup>	2例食欲减退、口干、出汗	7例食欲减退或厌食, 4例失眠、口干、恶心、便秘
向二英 <sup>[37]</sup>	1例恶心	9例食欲减退, 2例失眠, 2例腹痛, 1例头痛
赖维阳 <sup>[35]</sup>	1例食欲减退, 3例口干恶心	4例食欲减退, 3例失眠头痛头晕
刘德纯等 <sup>[62]</sup>	1例腹泻, 1例心悸, 1例其他	1例头晕, 2例其他
谭书江 <sup>[38]</sup>	3例失眠	14例食欲减退, 12例失眠
刘小凡等 <sup>[47]</sup>	1例呕吐, 1例轻度腹泻	2例恶心, 1例呕吐
朱小冰 <sup>[40]</sup>	2例食欲不振, 1例头晕	3例食欲不振, 2例头晕, 1例入睡困难
胡丽萍 <sup>[64]</sup>	1例腹泻	1例头晕, 1例腹泻, 1例心悸
屈小艳 <sup>[19]</sup>	无	12例恶心食欲减退, 2例头晕, 3例失眠
吴复栋 <sup>[48]</sup>	1例头晕, 2例腹泻,	1例头晕, 1例腹泻
黄荣彬 <sup>[20]</sup>	2例恶心	2例失眠, 2例恶心, 2例食欲减退, 1例头晕
肖贞等 <sup>[23]</sup>	5例无具体描述	17例无具体描述
向魏坪等 <sup>[41]</sup>	2例无力, 2例高血压, 2例消化不良, 3例情绪不稳定, 2例抽动, 2例恶心和/或呕吐, 1例体质量下降, 2例头晕	C1: 3例无力, 2例高血压, 2例消化不良, 2例情绪不稳定, 1例抽动, 2例恶心和/或呕吐, 2例体质量下降, 2例头晕; C2: 1例无力, 1例情绪不稳定, 1例恶心和/或呕吐, 1例头晕
胡绘平等 <sup>[59]</sup>	3例恶心食欲减退	7例恶心食欲减退
陈红雁 <sup>[60]</sup>	1例嗜睡, 1例口腔溃疡,	2例嗜睡, 1例口腔溃疡, 2例疲倦
刘晓华 <sup>[25]</sup>	2例恶心呕吐, 1例嗜睡, 1例无力	4例恶心呕吐, 2例嗜睡, 4例无力, 2例皮疹
鲁玉霞等 <sup>[42]</sup>	3例食欲减退, 2例恶心呕吐, 2例情绪不稳定, 2例头痛失眠	1例食欲减退, 2例恶心呕吐, 1例情绪不稳定, 1例头痛失眠
刘自强 <sup>[43]</sup>	1例食欲减退	1例失眠, 2例食欲减退, 1例头痛, 1例嗜睡
陈红雁 <sup>[44]</sup>	1例消化不良, 1例头晕, 1例抽动, 1例情绪波动大	2例消化不良, 1例头晕, 3例抽动, 2例情绪波动大
武金霞等 <sup>[49]</sup>	无	无
杨圣海等 <sup>[24]</sup>	无	1例头痛、腹痛、恶心呕吐、食欲下降
常卫利等 <sup>[45]</sup>	2例食欲不振, 1例恶心	5例食欲不振, 3例兴奋过度, 2例腹痛
周亚丽 <sup>[46]</sup>	1例恶心呕吐, 1例失眠	2例恶心呕吐, 2例失眠, 1例食欲减退
张蓓等 <sup>[28]</sup>	2例皮疹, 2例恶心呕吐, 2例嗜睡, 1例无力, 1例抽动, 1例情绪不稳定	C1: 2例皮疹, 1例恶心呕吐, 1例嗜睡, 1例抽动, 1例情绪不稳定; C2: 2例恶心呕吐、1例嗜睡、1例无力、1例抽动
庄昭明等 <sup>[27]</sup>	1例睡眠障碍, 1例机体无力	2例恶心, 1例食欲不振, 4例睡眠障碍, 4例机体无力
苏洁等 <sup>[51]</sup>	1例头晕, 1例恶心呕吐	2例头晕, 2例腹泻, 1例恶心呕吐
李宗磊等 <sup>[61]</sup>	2例嗜睡	6例饮食差, 3例恶心呕吐, 1例嗜睡, 3例头晕, 2例失眠, 1例腹痛, 2例兴奋

表10 不良反应的 Meta 分析

Table 10 Meta-analysis of adverse reactions

干预措施	研究数量	异质性检验	OR (95% CI)
静灵口服液+化学药 vs 化学药	6	$P=0.071, I^2=50.8\%$	0.319 (0.134, 0.756)
静灵口服液 vs 化学药	3	$P=0.013, I^2=77.1\%$	0.091 (0.006, 1.462)
静灵口服液+化学药 vs 静灵口服液	1	/	/
小儿智力糖浆+化学药 vs 化学药	7	$P=0.189, I^2=31.3\%$	0.618 (0.387, 0.987)
小儿智力糖浆 vs 化学药	6	$P=0.335, I^2=12.6\%$	0.104 (0.063, 0.172)
小儿智力糖浆+化学药 vs 小儿智力糖浆	1	/	/
小儿黄龙颗粒 vs 静灵口服液	1	/	/
小儿黄龙颗粒+化学药 vs 化学药	3	$P=0.264, I^2=19.9\%$	0.696 (0.212, 2.286)
多动宁胶囊+化学药 vs 化学药	1	/	/
多动宁胶囊 vs 化学药	1	/	/
地牡宁神口服液+化学药 vs 化学药	1	/	/
地牡宁神口服液 vs 化学药	2	$P=0.203, I^2=38.2\%$	0.134 (0.045, 0.405)
九味镇心颗粒+化学药 vs 化学药	2	$P=0.329, I^2=0$	0.533 (0.144, 1.977)



差异化的选择性用药,为 ADHD 患儿提供较为恰当的有针对性的治疗选择。本研究结果为临床实践中该病存在的症状差异化的用药选择,提供了高级别的循证医学证据支持。

本研究主要的局限性:①纳入研究的方法学质量偏低,部分研究没有描述具体的随机分配方法;没有研究描述分配隐藏的实际情况;仅有 2 项研究报道了盲法的实施过程;②不同干预措施纳入研究数量存在差异,如涉及小儿智力糖浆的研究为 17 项,而涉及九味镇心颗粒的研究仅 3 项,数量的差异可能对本研究结果的可信性产生影响;③不同研究中使用的评价标准存在一定差异,也是影响本研究结果可靠性的因素。鉴于本研究存在一定的局限性,对于本研究结果的解读需要更加谨慎。

中成药在治疗儿童 ADHD 过程中已得到普遍使用,但目前相关的多中心、大样本、高质量随机对照试验却鲜有报道,未来应进一步应加强该领域的临床试验质量控制,开展更多高质量的临床试验研究,以弥补本研究中存在的不足并验证本研究结论。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Wolraich M L, Hagan Jr F J, Carla A, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents [J]. *Pediatrics*, 2019, 144(4): e20192528.
- [2] 陆林. 沈渔邨精神病学 [M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 587-623.
- [3] Sharma A, Couture J. A review of the pathophysiology, etiology, and treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) [J]. *Ann Pharmacother*, 2014, 48(2): 209-225.
- [4] Tewar S, Auinger P, Braun J M, et al. Association of bisphenol a exposure and attention-deficit/hyperactivity disorder in a national sample of US children [J]. *Environ Res*, 2016, 150: 112-118.
- [5] Sarris J, Kean J, Schweitzer I, et al. Complementary medicines (herbal and nutritional products) in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): A systematic review of the evidence [J]. *Complement Ther Med*, 2011, 19(4): 216-227.
- [6] Yuan H X, Yang M, Han X M, et al. The therapeutic effect of the Chinese herbal medicine, rehmanniae Radix preparata, in attention deficit hyperactivity disorder via reversal of structural abnormalities in the cortex [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018, 2018: 3052058.
- [7] 杨亚婷, 夏磊, 张雨龙, 等. 中成药治疗儿童注意缺陷多动障碍疗效和安全性的系统评价 [J]. *安徽中医药大学学报*, 2020, 39(6): 77-82.
- [8] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类方案与诊断标准 [M]. 第 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 151.
- [9] Kupfer D J, Regier D A, Narrow W E, et al. *American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* [M]. Fifth edition. Washington DC: American Psychiatric Publishing, 2013: 99-103.
- [10] Cumpston M, Li T J, Page M J, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: A new edition of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 10: ED000142.
- [11] 詹思延. 临床流行病学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 75, 367.
- [12] Catalá-López F, Tobías A, Cameron C, et al. Network meta-analysis for comparing treatment effects of multiple interventions: An introduction [J]. *Rheumatol Int*, 2014, 34(11): 1489-1496.
- [13] Dias S, Welton N J, Caldwell D M, et al. Checking consistency in mixed treatment comparison meta-analysis [J]. *Stat Med*, 2010, 29(7/8): 932-944.
- [14] Rücker G, Schwarzer G. Ranking treatments in frequentist network meta-analysis works without resampling methods [J]. *BMC Med Res Methodol*, 2015, 15: 58.
- [15] 王雨萍, 石萍. 静灵口服液治疗儿童多动综合征临床疗效观察 [J]. *中草药*, 2003, 34(2): 162-163.
- [16] 岳维真, 徐汉. 静灵口服液联合利他林治疗儿童注意缺陷多动障碍临床观察 [J]. *湖北中医杂志*, 2006, 28(9): 14-15.
- [17] 周渊, 于利, 何春. 专注达治疗小儿多动症的临床疗效观察 [J]. *中外医疗*, 2013, 32(22): 107.
- [18] 戚拥军, 何平, 于金玲. 专注达应用于小儿多动症中的临床效果分析 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2015, 36(9): 1289-1290.
- [19] 屈小艳. 盐酸哌甲酯控释片及静灵口服液治疗小儿多动症临床效果及安全性研究 [J]. *中国现代医生*, 2016, 54(26): 94-96.
- [20] 黄荣彬. 盐酸哌甲酯控释片联合静灵口服液治疗小儿多动症的效果观察 [J]. *中国卫生标准管理*, 2016, 7(S1): 23-25.
- [21] 赵小艳. 静灵口服液治疗小儿多动症的临床效果观察 [J]. *临床医学研究与实践*, 2017, 2(31): 100-101.
- [22] 沈惠娟. 静灵口服液治疗注意缺陷多动障碍的临床研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.



- [23] 肖贞, 吴卫照. 盐酸哌甲酯控释片联合静灵口服液治疗小儿多动症的临床效果 [J]. 中国医学创新, 2017, 14(30): 41-43.
- [24] 杨圣海, 王立文, 王珺, 等. 静灵口服液和盐酸托莫西汀联合治疗儿童注意力缺陷多动障碍疗效观察 [J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(3): 381-383.
- [25] 刘晓华. 盐酸哌甲酯控释片与静灵口服液联合治疗小儿多动症的临床疗效研究 [J]. 中国医药指南, 2018, 16(22): 106-107.
- [26] 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]. 中国妇幼保健研究, 2020, 31(10): 1388-1392.
- [27] 庄昭明, 王慧. 盐酸哌甲酯控释片联合静灵口服液治疗小儿多动症的效果研究 [J]. 中外医学研究, 2020, 18(6): 50-52.
- [28] 张蓓, 王晓莉, 孙永法, 等. 盐酸哌甲酯联合静灵口服液对注意缺陷多动障碍儿童工作记忆及执行功能的影响 [J]. 中国合理用药探索, 2020, 17(6): 75-79.
- [29] 任莉, 赵丽丽, 朱平. 静灵口服液联合盐酸托莫西汀治疗注意缺陷多动障碍临床研究 [J]. 新中医, 2021, 53(8): 93-95.
- [30] 丁正香, 朱克俭, 刘天舒, 等. 小儿智力糖浆治疗儿童多动症 50 例疗效观察 [J]. 湖南中医杂志, 2008, 24(5): 33-34.
- [31] 梅其霞, 王敏建, 李燕, 等. 小儿智力糖浆治疗儿童多动症临床分析 [J]. 中成药, 2010, 32(7): 1272-1274.
- [32] 魏小维. 对 60 例用小儿智力糖浆治疗儿童注意缺陷多动障碍患者的疗效观察 [J]. 求医问药: 下半月, 2011, 9(10): 173-174.
- [33] 张柳萍. 小儿智力糖浆治疗儿童多动症的疗效评价 [J]. 实用临床医学, 2011, 12(6): 78-79.
- [34] 李一民. 小儿智力糖浆对注意缺陷多动障碍患儿的疗效观察 [J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(28): 4481-4483.
- [35] 赖维阳. 小儿智力糖浆治疗儿童注意缺陷多动障碍临床疗效观察 [J]. 蚌埠医学院学报, 2013, 38(11): 1452-1453.
- [36] 刘国文. 小儿智力糖浆治疗注意缺陷多动障碍患儿的临床观察 [J]. 医药前沿, 2013(11): 171.
- [37] 向二英. 小儿智力糖浆治疗儿童多动症 45 例临床观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(14): 56-57.
- [38] 谭书江. 小儿智力糖浆治疗儿童多动症疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(10): 35-36.
- [39] 陈治国. 小儿智力糖浆治疗儿童多动症 25 例疗效观察 [J]. 基层医学论坛, 2015, 19(24): 3365-3366.
- [40] 朱小冰. 小儿智力糖浆联合盐酸哌甲酯片治疗儿童注意缺陷多动障碍的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(7): 829-832.
- [41] 向魏坪, 姚玲. 盐酸哌甲酯控释片联合小儿智力糖浆治疗儿童多动症的临床效果及安全性 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(12): 2637-2640.
- [42] 鲁玉霞, 张会娟, 范丽莎. 哌甲酯联合小儿智力糖浆治疗儿童多动症的临床效果评价 [J]. 中国合理用药探索, 2018, 15(12): 129-132.
- [43] 刘自强. 小儿智力糖浆联合盐酸哌甲酯片治疗儿童注意缺陷障碍的疗效观察 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2018, 28(6): 40-42.
- [44] 陈红雁. 盐酸哌甲酯控释片与小儿智力糖浆联合应用对小儿多动症的疗效 [J]. 中国医药指南, 2018, 16(22): 156-157.
- [45] 常卫利, 马全刚, 李泽华, 等. 小儿智力糖浆联合哌甲酯对注意缺陷多动障碍患儿自控能力、学习功能及社会功能的影响 [J]. 国际精神病学杂志, 2019, 46(6): 1030-1032.
- [46] 周亚丽. 盐酸哌甲酯控释片联合小儿智力糖浆治疗儿童多动症的临床效果及安全性 [J]. 心理月刊, 2020, 15(11): 174.
- [47] 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.
- [48] 吴复栋. 脑蛋白水解物联合小儿黄龙颗粒治疗小儿多动症的临床疗效 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(10): 67-69.
- [49] 武金霞, 武婷婷, 高桂香, 等. 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 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(5): 1198-1202.
- [50] 杨萌, 孙继超, 韩新民, 等. 小儿黄龙颗粒联合盐酸托莫西汀治疗注意缺陷多动障碍的临床疗效观察 [J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(1): 82-85.
- [51] 苏洁, 毋浪平, 王海军. 脑蛋白水解物联合小儿黄龙颗粒治疗小儿多动症的临床疗效 [J]. 贵州医药, 2020, 44(11): 1744-1745.
- [52] 马思文. 小儿黄龙颗粒治疗儿童注意缺陷-多动障碍的有效性和临床应用的安全性分析 [J]. 中外女性健康研究, 2020(7): 78-79.
- [53] 梁慧. 小儿黄龙颗粒治疗注意缺陷多动障碍的临床研究 [J]. 基层医学论坛, 2021, 25(1): 122-123.
- [54] 赵怀安, 袁燕亭, 赵锦, 等. 哌甲酯与多动宁胶囊联合治疗注意缺陷综合症的临床研究 [J]. 中国行为医学科学, 2005(10): 894-896.
- [55] 黄毅. 多动宁胶囊结合化学药治疗儿童多动症的临床评价 [J]. 世界中西医结合杂志, 2007, 2(9): 539-540.
- [56] 黄斌, 黄浩. 多动宁胶囊治疗儿童注意缺陷多动障碍综合症的临床研究 [J]. 中医儿科杂志, 2013, 9(3): 16-17.
- [57] 杨思渊, 麦坚凝, 杜志宏, 等. 多动宁胶囊联合哌甲酯对注意力缺陷多动障碍患儿 PSQ 评分及血清皮质醇、

- 促肾上腺皮质激素的影响 [J]. 世界临床药物, 2016, 37(7): 461-464.
- [58] 王巨先, 周阳阳, 薛宵, 等. 地牡宁神口服液治疗小儿多动症 (阴虚阳亢型) 的临床疗效观察 [J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(13): 21.
- [59] 胡绘平, 厉兰. 盐酸哌甲酯控释片联合地牡宁神治疗小儿注意缺陷多动障碍效果及安全性研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(5): 512-515.
- [60] 陈红雁. 地牡宁神口服液治疗小儿多动症的疗效观察 [J]. 中国医药指南, 2018, 16(19): 198-199.
- [61] 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.
- [62] 刘德纯, 楚志高. 脑蛋白水解物联合九味镇心颗粒治疗小儿多动症疗效观察 [J]. 亚太传统医药, 2014, 10(21): 118-119.
- [63] 罗斌, 庞红艳, 蒋清秀, 等. 脑蛋白水解物联合九味镇心颗粒治疗儿童多动症的临床疗效及安全性观察 [J]. 国际精神病学杂志, 2015, 42(3): 40-42.
- [64] 胡丽萍. 脑蛋白水解物联合九味镇心颗粒治疗小儿多动症的效果研究 [J]. 当代医学, 2016, 22(23): 125-126.
- [65] Chang L Y, Wang M Y, Tsai P S. Diagnostic accuracy of rating scales for attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analysis [J]. *Pediatrics*, 2016, 137(3): e20152749.
- [66] Conners C K, Sitarenios G, Parker J D, *et al.* The revised Conners' Parent Rating Scale (CPRS-R): Factor structure, reliability, and criterion validity [J]. *J Abnorm Child Psychol*, 1998, 26(4): 257-268.
- [67] Wang T T, Liu K H, Li Z Z, *et al.* Prevalence of attention deficit/hyperactivity disorder among children and adolescents in China: A systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Psychiatry*, 2017, 17(1): 32.
- [68] 中华医学会儿科学分会发育行为学组. 注意缺陷多动障碍早期识别、规范诊断和治疗的儿科专家共识 [J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(3): 188-193.
- [69] Simonoff E, Elander J, Holmshaw J, *et al.* Predictors of antisocial personality. Continuities from childhood to adult life [J]. *Br J Psychiatry*, 2004, 184: 118-127.
- [70] Faraone S V, Perlis R H, Doyle A E, *et al.* Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. *Biol Psychiatry*, 2005, 57(11): 1313-1323.
- [71] 郑杰, 陈燕惠. 注意缺陷多动障碍发病机制研究进展 [J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(9): 775-780.
- [72] 韩新民, 马融, 雷爽, 等. 中医儿科临床诊疗指南·儿童多动症 (修订) [J]. 中医儿科杂志, 2017, 13(5): 1-6.

[责任编辑 潘明佳]