

静灵口服液治疗注意缺陷多动障碍的临床研究进展

杨超¹ 王帅² 郑毅^{2#}

(1 首都医科大学 2016 级硕士研究生 北京 100032; 2 首都医科大学附属北京安定医院 北京 100032)

关键词: 注意缺陷多动障碍; 静灵口服液; 研究进展

中图分类号: R748

文献标识码: A

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2019.08.093

注意缺陷多动障碍(ADHD)是一种常见的儿童神经发育障碍,主要临床表现为患儿注意力集中困难,不分场合的过度活动,冲动且常常伴有学习困难和认知障碍^[1-2]。西医研究发现,ADHD 患儿可能是由于脑部前额叶及皮下脑区的功能异常,造成单胺类神经递质的代谢紊乱而引起过度活动。中医认为儿童多动症的病因主要为先天禀赋不足加之后天调养不当,兼有其他因素(如外伤、教育方法不当等);病机特点主要是阳动有余、阴静不足,病理机制为阴阳失调,脏腑功能紊乱等;病位主要在肝、脾、心、肾等。ADHD 患儿的主要临床表现为形神动而不定,志意存变无恒,性格急躁,情绪反复无常等神、志、性、情四方面症状。因此,ADHD 患儿的治疗应以调理肝脾为主,兼以益智、补肾、养心等^[3]。静灵口服液已应用于临床治疗 ADHD 多年,现将静灵口服液治疗 ADHD 的临床研究综述如下:

1 静灵口服液组方及应用范围

静灵口服液由君药熟地黄,臣药山药、女贞子、龙骨,佐药牡丹皮、泽泻、茯苓、知母、黄柏,使药五味子、远志、石菖蒲组成。其中熟地黄滋阴补血、益精填髓;山药补脾养胃、补肾涩精;女贞子补益肝肾、清虚热;龙骨镇惊安神、生肌敛疮、敛汗固精;牡丹皮治疗夜热早凉、温毒发斑;泽泻利水渗湿、泄热;茯苓改善心神不宁、脾虚食少;知母清热泻火、滋阴润燥;黄柏滋阴降火;五味子生津滋肾;石菖蒲醒神益智;远志安神益智。因此静灵口服液有滋阴潜阳、宁神益智等功效。静灵口服液气香,味甜、微苦,用于小儿多动症,主症表现为神思涣散、多语高昂、烦躁易怒、多动暴戾、冲动任性、小动作多、学习困难,次症表现为乖僻莽撞、疏于谋虑与技巧,指甲、发泽不荣,少寐多梦,梦游、梦呓,口干咽燥,盗汗,喜食冷饮,舌质红,少苔或无苔,脉细数等肾阴不足,肝阳偏旺证候。

2 静灵口服液治疗 ADHD 的临床应用

沈惠娟等^[4]应用静灵口服液治疗 33 名肝肾阴虚证 ADHD 患儿,比较治疗前后患儿中医证候主证积分,治疗后患儿多动不宁、冲动任性、暴躁易怒等积分显著降低。郑爱斌等^[5]采用静灵口服液治疗 ADHD 患儿 3 个月,治疗后患儿持续性操作测试任务正确率明显提高,反应时间明显缩短,患儿持续注意能力显著增强。一项对静灵口服液和哌甲酯治疗 ADHD 患

通信作者: 郑毅, E-mail: yizheng@ccmu.edu.cn

儿的随机对照研究显示,治疗 3 个月后,口服静灵口服液组和口服专注达(盐酸哌甲酯控释片)组中医证候的盗汗、自汗、夜惊、手足心热、面色萎黄、学习效率低、多动不宁、注意力不集中八项评分较治疗前显著降低,且口服静灵口服液组显著低于口服专注达组,差异有统计学意义^[6]。一项对 102 例 ADHD 患儿临床资料的回顾性研究中,研究组 51 例每日口服静灵口服液 20 ml,对照组 51 例每日口服专注达 18~36 mg,观察 3 个月,疗效评价参照美国康纳(Conner)简易多动症评分,治疗后两组多动症评分比较未见显著性差异,但对照组中 23.6% 患儿出现头晕、恶心、失眠、食欲下降等不同程度的不良反应,明显高于研究组的不良反应发生率^[7]。综上所述,口服静灵口服液治疗 ADHD 的临床疗效以及症状改善评分与哌甲酯相似,但静灵口服液治疗不良反应明显更少。

晏国娟等^[8]将 77 例 4~6 岁的 ADHD 患儿分为用药组 39 例(男 32 例,女 7 例),采用静灵口服液 5 ml 口服治疗,2~3 次/d;对照组 38 例(男 31 例,女 7 例)采用脑功能生物反馈仪及放松训练治疗,每次 20 min,2~3 次/周。两组均治疗 3 个月,采用美国 Swanson, Nolan 和 Pelham 分级量表(SNAP-IV)评估治疗效果。干预后用药组 SNAP-IV 下降值(0.58±0.25)优于对照组的(0.35±0.24),用药组有效率(SNAP-IV 下降 25% 及以上)35.9% 高于对照组的 23.7%,差异有统计学意义,说明静灵口服液可明显改善学龄前 ADHD 患儿症状,临床效果显著。

3 静灵口服液联合治疗 ADHD 的临床应用

3.1 联合西药治疗 杨圣海等^[9]对静灵口服液与托莫西汀治疗 ADHD 的效果进行了随机分组对照研究,该研究将 67 例 ADHD 患儿随机分为治疗组(口服静灵口服液联合托莫西汀治疗)和对照组(仅服托莫西汀治疗),治疗 12 周,治疗组总有效率 81.8% 明显高于对照组的 58.8%,且治疗组未出现不良反应。刘晓华^[10]研究了采用静灵口服液(20 ml/d)联合哌甲酯治疗 53 例 ADHD 儿童的效果,对照单用哌甲酯治疗 53 例,治疗 3 个月,联合治疗组总有效率 94.3% 显著高于对照组的 79.2%,而联合治疗组不良反应发生率 7.5% 明显低于对照组的 22.6%,说明静灵口服液能减少联合治疗用药的副作用。同样

2016~2017 年的两项分析哌甲酯联合静灵口服液与单用哌甲酯治疗 ADHD 的效果的研究中,联合治疗组不良反应发生率远低于单用哌甲酯组,说明西药联合静灵口服液治疗,不仅可以改善 ADHD 患儿临床症状,而且还可以减轻单用西药的副作用,更能提高患儿治疗依从性^[11-12]。

3.2 联合针刺疗法治疗 在一项针对 108 例 ADHD 患儿的随机、双盲、对照研究中,治疗组 58 例服用静灵口服液联合针刺疗法(根据患儿不同临床症状选取不同穴位,每次针刺四穴,留针 30 min,隔天 1 次,两周 1 疗程)治疗,对照组 50 例口服利他林治疗。两组治疗 4 周。结果治疗组与对照组疗效比较,差异无统计学意义,但治疗组副作用明显低于对照组,说明静灵口服液联合针刺疗法治疗 ADHD 不良反应轻,安全性较高^[13]。张毅敏等^[14]同样对静灵口服液结合针刺治疗 ADHD 进行了研究。他们将 87 例 ADHD 患儿分为治疗组(采用静灵口服液联合针刺疗法治疗)及对照组(单用针刺治疗),观察指标为 ADHD 诊断条目中的 18 项症状,减少 5 项及以上为显效,减少 2 项及以上为有效。结果治疗组总有效率 95.12%高于对照组的 84.78%,差异有统计学意义。3 个月随访显示,治疗组总有效率仍高于对照组,说明静灵口服液联合针刺治疗 ADHD 患儿能改善症状,提高疗效,且近远期效果均较为突出。

4 静灵口服液治疗 ADHD 共患疾病的临床应用

4.1 治疗 ADHD 共患学习障碍 一项针对 72 例 7~15 岁 ADHD 合并学习障碍(LD)患儿的随机对照研究中,治疗组给予静灵口服液联合利他林治疗,对照组单用利他林治疗,以多动指数量表、学习成绩为观察指标,结果显示治疗组疗效优于对照组,两组患儿副作用发生率相似,联合治疗中副作用与单用利他林常出现的恶心、头晕、失眠等相似^[15]。

4.2 治疗 ADHD 合并短暂性抽动障碍 王敏建等^[16]对 94 例 ADHD 合并短暂性抽动障碍(TTD)患儿进行了随机分组对照研究,94 例患儿分为治疗组(采用静灵口服液 20 ml/d 与利他林 10~40 mg/d 联合治疗)与对照组(采用利他林 10~40 mg/d 治疗),连续服用 4 个月,使用 Conner 父母评定量表、耶鲁综合抽动严重程度量表(YGTSS)评估疗效。儿童多动症症状疗效比较,治疗组显效率(Conner 父母评定量表分数减分率≥80%,且社会适应能力基本恢复)46.00%显著高于对照组的 25.00%,说明静灵口服液改善儿童多动症的效果肯定;儿童短暂性抽动障碍症状疗效比较,治疗组总有效率(YGTSS 减分率≥30%)90.00%显著高于对照组 52.27%,差异有统计学意义,可见静灵口服液对 ADHD 合并 TTD 有明确疗效,能有效改善患儿抽动症状。

5 讨论

本研究认为静灵口服液对 ADHD 患儿疗效确切,且不良反应较小。由于哌甲酯和托莫西汀的说明书中均无小于 6 岁患儿用药适应证,为避免超说明书用药,小于 6 岁的 ADHD 患儿可以使用静灵口服液治疗。临床症状较轻或因不能耐受西药副作用的患儿,可考虑首选静灵口服液治疗。一些 ADHD 难治性病例,为改善疗效,减少副作用发生,亦尝试使用静灵口服液联合西药治疗。在药剂特点上,相较于西药片剂(如盐酸哌甲酯控释片)的坚硬、体积大且不可掰碎^[17],部分患儿无法吞咽,静灵口服液制剂具有吸收较快、质量稳定、携带方便、易保存等优点,尤其适用 ADHD 患儿服用。目前,已经有越来越多的临床医师尝试利用静灵口服液治疗 ADHD 患儿。但由于 ADHD 是一类病因复杂、病程较长的疾病,单一的用药治疗可能并不能完全遏制病情的发展,中西医结合治疗可能更具优势。目前的临床观察和科学研究取得了较好的成果,证实了静灵口服液治疗 ADHD 有显著疗效,但也存在一些不足,如缺少大样本的随机双盲对照研究,缺乏长期的效果随访等。静灵口服液治疗 ADHD 的确切、远期疗效有待于大样本、长期的临床研究证实。

参考文献

[1]刘靖,郑毅.《中国注意缺陷多动障碍防治指南》第二版解读[J].中华精神科杂志,2016,49(3):132-135
[2]苏林雁.儿童精神医学[M].长沙:湖南科学技术出版社,2014.226
[3]杨江.中医药治疗注意力缺陷多动症的实验研究近况[J].浙江中医杂志,2004,39(12):35-37
[4]沈惠娟,韩新民,江凯华,等.静灵口服液治疗儿童注意缺陷多动障碍肝肾阴虚证 33 例疗效观察[J].中医儿科杂志,2017,13(6):26-30
[5]郑爱斌,葛亚文,沈惠娟,等.静灵口服液治疗注意缺陷多动障碍疗效观察[J].山西中医,2018,34(4):40-41
[6]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
[7]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
[8]晏国娟,王平,杜文冉,等.静灵口服液对学龄前注意缺陷多动障碍患儿的干预效果研究[J].临床荟萃,2012,27(24):2179-2180
[9]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):381-383,386
[10]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
[11]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(Z1):23-25
[12]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
[13]王瑞,李盘云,高朋.静灵口服液配合针刺治疗儿童多动症临床观察[J].中国误诊学杂志,2008,8(36):8880-8881
[14]张毅敏,张晓玲.针刺结合静灵口服液治疗儿童多动症 41 例[J].湖南中医杂志,2000,16(5):22-23
[15]于利.静灵口服液联合利他林治疗儿童注意力缺陷多动障碍共患学习障碍的疗效观察[J].中国医药指南,2012,10(16):278-279
[16]王敏建,魏华,张渝,等.静灵口服液联合利他林治疗儿童多动症合并短暂性抽动障碍的临床疗效[J].中成药,2011,33(9):1638-1639
[17]Sustained-release methylphenidate: new preparations .New pharmaceutical forms: a slight advantage for a small number of children[J].Prescrire Int,2004,13(74):203-206

(收稿日期: 2019-01-14)