

[13] Wang Y, Cao Y J, Li Y Z, *et al.* Genetic association of the ApoB and ApoA1 gene polymorphisms with the risk for alcohol-induced osteonecrosis of femoral head [J]. *Int J Clin Exper Pathol*, 2015, 8(9): 11332-11339.

[14] Hirata T, Fujioka M, Takahashi K A, *et al.* ApoB C7623T polymorphism predicts risk for steroid-induced osteonecrosis of the femoral head after renal transplantation [J]. *J Orthop Sci*, 2007, 12(3): 199-206.

## 天王补心丹联合盐酸哌甲酯对气阴两虚证注意缺陷多动障碍患者的临床疗效

姚奇鹏<sup>1</sup>, 廖敏<sup>1</sup>, 魏智慧<sup>2</sup>

(1. 四川省人民医院, 四川 成都 610072; 2. 四川省第二中医医院, 四川 成都 610000)

**摘要:** 目的 探讨天王补心丹联合盐酸哌甲酯对气阴两虚证注意缺陷多动障碍患者的临床疗效。方法 102例患者随机分为对照组和观察组, 每组51例, 对照组给予盐酸哌甲酯, 观察组在对照组基础上加用天王补心丹, 疗程3个月。检测中医证候疗效及评分, 临床疗效, 心理症状评分(DSRSC、SCARED), HI、ADHD评分, 康奈尔儿童多动症诊断行为量表评分, 不良反应发生率变化。**结果** 观察组中医证候、临床总有效率高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 2组中医证候评分, 心理症状评分, HI、ADHD评分, 康奈尔儿童多动症诊断行为量表评分降低( $P < 0.05$ ), 以观察组更明显( $P < 0.05$ ); 不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 天王补心丹联合盐酸哌甲酯可有效缓解气阴两虚证注意缺陷多动障碍患者临床症状和体征, 调节心理状态, 提高学习生活能力, 安全性较高。

**关键词:** 天王补心丹; 盐酸哌甲酯; 注意缺陷多动障碍; 气阴两虚

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2020)11-2918-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2020.11.017

## Clinical effects of Tianwang Buxin Mini-pills combined with methylphenidate hydrochloride on patients with attention deficit hyperactivity disorder due to Qi-Yin Deficiency

YAO Qi-peng<sup>1</sup>, LIAO Min<sup>1</sup>, WEI Zhi-hui<sup>2</sup>

(1. Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China; 2. The Second Traditional Chinese Medicine Hospital of Sichuan Province, Chengdu 610000, China)

**KEY WORDS:** Tianwang Buxin Mini-pills; methylphenidate hydrochloride; attention deficit hyperactivity disorder; Qi-Yin Deficiency

注意缺陷多动障碍又名小儿多动症, 是一种儿童发生率较高的心理行为障碍性疾病<sup>[1]</sup>, 主要临床表现有注意力不集中、情绪易冲动、活动过度、认知障碍等, 常会造成患者学习困难、人际关系紧张, 甚至品行障碍, 若未及时治疗则很可能会伴随终身<sup>[2]</sup>, 故早期有效、合理的干预具有重要临床价值和社会意义。西医治疗注意缺陷多动障碍常以精神兴奋性药物为主, 在缓解临床症状方面具有一

定效果, 但长期服用时不良反应较大, 从而限制了临床应用<sup>[3]</sup>。

近年来, 中医药在消除、控制注意缺陷多动障碍方面显示出独特效果, 并得到了国内外医学界的广泛重视和认可, 一项Meta分析<sup>[4]</sup>患儿采用潜阳安神、补益心脾中药治疗时能有效改善临床症状, 提高疗效, 其中天王补心丹出自明代洪九有的《摄生秘剖》, 有滋阴养血、补心安神之功效, 主

收稿日期: 2019-07-23

基金项目: 四川省中医药科学技术研究专项项目(2016Q002)

作者简介: 姚奇鹏(1981—), 男, 硕士, 主治医师, 从事儿童心理、保健研究。Tel: 18982115912, E-mail: yanlgkk@126.com

治气阴两虚证<sup>[5]</sup>。有报道显示,注意缺陷多动障碍患者存在不同程度的多动冲动现象,可影响其生活质量和学习能力<sup>[6]</sup>。本研究探讨天王补心丹联合盐酸哌甲酯对气阴两虚证注意缺陷多动障碍患者的临床疗效,以期为相关临床用药提供依据,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 2014年7月至2017年7月收治于四川省人民医院的102例注意缺陷多动障碍患者,随机数字表法分为对照组和观察组,每组51例。其中,对照组男26例,女25例;年龄(7.7±1.8)岁;病程(1.6±1.1)年;混合型13例,注意缺陷型21例,多动冲动型17例,而观察组男27例,女24例;年龄(7.2±1.3)岁;病程(1.4±0.8)年;混合型14例,注意缺陷型19例,多动冲动型18例,2组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。研究经医院伦理委员会批准,并注意保护患者及其家属隐私。

### 1.2 诊断标准

1.2.1 西医 参照《中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)<sup>[7]</sup>中的标准,患者IQ在70以上,存在明显多动症状,持续时间超过6个月,即可确诊。

1.2.2 中医 参照2012年版《中医病证诊断疗效标准》中的气阴两虚证辨证标准<sup>[8]</sup>,主症包括①多动不宁,表现为多言多语、冲动任性、烦躁不安等;②注意力不集中,表现为学习效率低下、用脑易疲倦、记忆减退、神思涣散等,次症包括①面色无华,自汗;②形瘦面红,发泽不荣,盗汗,五心烦热,喜食冷饮;③心悸头晕,舌淡红苔白或少苔,脉细数或弦数。主症必备,并参考次症、舌脉象,即可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合“1.2.1”项下西医诊断标准;②符合“1.2.2”项下气阴两虚证中医辨证标准;③年龄6~16岁;④病程≤5年;⑤患者及其法定监护人自愿受试,签署知情同意书;⑥患者及其家属依从性高,能积极配合治疗方案;⑦中药停药在6个月以上。

1.4 排除标准 ①精神障碍或智力障碍;②精神分裂症及患者或其家属不合作;③合并心脑血管、造血、肝肾系统等原发性疾病;④对研究药物过敏者及近期参与其他临床药物试验;⑤合并恶性肿瘤。

1.5 给药 对照组口服盐酸哌甲酯(华润双鹤药业股份有限公司,国药准字H11020678),每次

5 mg,每天2次,每周5 d(双休日停药),早餐或午餐前服用,根据病情发展程度每周递增5~10 mg,但每天不超过40 mg。观察组在对照组基础上口服天王补心丹,组方药材玄参、酸枣仁、茯苓、茯神、柏仁、当归、生地黄各8 g,五味子5 g,远志、石菖蒲各6 g,桔梗12 g,该制剂为丸剂,考虑到患者服药不便,将其以汤剂代替,水煎400 mL,每剂药煎取2袋,每袋200 mL,真空、无菌包装,由医院煎药室统一标准化制作,每天1剂,早、晚饭后30 min分2次温服,心脾两虚甚者加炙黄芪30 g,口干甚者加石斛9 g。2组均连续治疗3个月。

### 1.6 疗效评价

1.6.1 中医证候疗效 参考儿科疾病中医药临床研究技术要点<sup>[9]</sup>制定,①显效,疗效指数(证候累积分值下降程度)≥70%;②有效,30%≤证候累积分值下降程度<70%;③无效,0≤证候累积分值下降程度<30%,证候累积分值下降程度=[(治疗前中医证候评分-治疗后中医证候评分)/治疗前中医证候评分]×100%,总有效率=[(显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

1.6.2 临床疗效 参照中医病证诊断疗效标准<sup>[10]</sup>,①治愈,患者注意力集中,情绪稳定,学习成绩达到同龄儿童水平;②好转,患者可静坐较长时间,肢体动作减少,注意力稍集中,学习成绩有所提升;③未愈,患者症状与学习成绩无明显变化,总有效率=[(治愈例数+好转例数)/总例数]×100%。

### 1.7 指标检测

1.7.1 心理症状评分 采用儿童抑郁障碍自评量表(DSRSC)、儿童焦虑性情绪障碍筛查表(SCARED)进行评价,其中DSRSC量表共有41个条目,各条目采用三级计分法,分别为0(没有)、1(偶有)、2(经常),总得分>23分判定为焦虑障碍;SCARED量表共有18个条目,各条目也采用上述三级计分法,总得分>15分判定为有抑郁情绪。

1.7.2 HI、ADHD评分 采用Conners儿童行为量表(父母问卷)进行评价<sup>[11]</sup>,共有48个条目,包括品行问题、学习问题、心身障碍、冲动-多动、焦虑、多动指数6个因子,各条目分为四级,分别为0(没有)、1(偶有)、2(较常见)、3(很多),总得分越高,表示患者症状越严重。另外,在评定过程中应注意①测试者需经过专业培

训,具备处理问题的技巧、娴熟的测试技术、敏锐的洞察能力等;②患者应在家属陪同下进行。

### 1.7.3 康奈尔儿童多动症诊断行为量表评分

①活动过多,一刻不停,0~3分;②兴奋,易冲动,0~3分;③惹恼其他儿童,0~3分;④做事无法集中注意力,且不能有始有终,0~3分;⑤坐立不安,0~3分;⑥注意力易受干扰而分散,0~3分;⑦必须立即满足要求,容易灰心丧气,0~3分;⑧爱哭,0~3分;⑨情绪波动大,0~3分;⑩勃然大怒或出现意料不到的行为,0~3分。

1.7.4 不良反应发生率 研究期间,记录患者因药物引起的食欲下降、便秘、恶心等情况。

1.8 统计学分析 通过SPSS 21.0软件进行处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用*t*检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验。以*P*<0.05为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 中医证候疗效 与对照组比较,观察组中医证候总有效率高于对照(*P*<0.05)。见表1。

表1 2组中医证候疗效比较(*n*=51)

Tab.1 Comparison of TCM syndrome efficacy between the two groups (*n*=51)

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察组	27	20	4	92.2*
对照组	23	16	12	76.5

注:与对照组比较,\**P*<0.05。

2.2 临床疗效 观察组临床总有效率高于对照组(*P*<0.05),见表2。

表2 2组临床疗效比较(*n*=51)

Tab.2 Comparison of clinical efficacy between the two groups (*n*=51)

组别	治愈/例	好转/例	未愈/例	总有效率/%
观察组	24	22	5	90.2*
对照组	20	17	14	72.6

注:与对照组比较,\**P*<0.05。

2.3 中医证候评分 治疗后,2组中医证候评分降低(*P*<0.05),以观察组更明显(*P*<0.05),见表3。

2.4 心理症状评分 治疗后,2组DSRSC、SCARED评分降低(*P*<0.05),以观察组更明显(*P*<0.05),见表4。

2.5 HI、ADHD评分 治疗后,2组HI、ADHD评分降低(*P*<0.05),以观察组更明显(*P*<0.05),见表5。

2.6 康奈尔儿童多动症诊断行为量表评分 治疗

表3 2组中医证候评分比较(分, $\bar{x} \pm s$ ,*n*=51)

Tab.3 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups (score,  $\bar{x} \pm s$ , *n*=51)

中医证候	观察组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
少眠多梦	5.76±0.52	1.42±0.18**	5.82±0.47	2.96±0.33*
面色不华	3.44±0.35	1.05±0.22**	3.38±0.41	2.26±0.15*
盗汗	6.26±0.82	2.23±0.12**	6.29±0.76	5.17±0.22*
自汗	3.43±0.25	1.17±0.23**	3.47±0.26	2.98±0.36*
多动不宁	6.61±0.73	2.36±0.32**	6.55±0.58	3.32±0.16*
注意力不集中	6.16±0.55	3.52±0.27**	6.24±0.37	4.32±0.15*
学习效率低	7.82±1.05	3.85±0.42**	7.43±0.85	4.87±0.32*
手足心热	5.47±0.65	1.83±0.31**	5.43±0.55	3.22±0.27*

注:与同组治疗前比较,\**P*<0.05;与对照组治疗后比较,#*P*<0.05。

表4 2组心理症状评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,*n*=51)

Tab.4 Comparison of psychological symptom scores between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ , *n*=51)

组别	DSRSC 评分/分		SCARED 评分/分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	17.38±4.33	6.45±3.12**	25.21±12.43	14.22±7.46**
对照组	16.21±3.96	9.83±2.78*	26.59±13.71	18.74±9.38*

注:与同组治疗前比较,\**P*<0.05;与对照组治疗后比较,#*P*<0.05。

表5 2组HI、ADHD评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,*n*=51)

Tab.5 Comparison of HI and ADHD scores between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ , *n*=51)

组别	HI 评分/分		ADHD 评分/分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	12.41±3.24	4.31±1.42**	37.75±8.28	15.36±4.16**
对照组	11.53±4.57	6.65±1.76*	36.55±8.78	19.67±5.64*

注:与同组治疗前比较,\**P*<0.05;与对照组治疗后比较,#*P*<0.05。

后,2组康奈尔儿童多动症诊断行为量表评分降低(*P*<0.05),以观察组更明显(*P*<0.05),见表6。

表6 2组康奈尔儿童多动症诊断行为量表评分比较(分, $\bar{x} \pm s$ ,*n*=51)

Tab.6 Comparison of Cornell children ADHD diagnostic behavior scale scores between the two groups (score,  $\bar{x} \pm s$ , *n*=51)

组别	治疗前	治疗后
观察组	26.28±2.76	13.44±2.57**
对照组	26.35±2.82	19.76±2.85*

注:与同组治疗前比较,\**P*<0.05;与对照组治疗后比较,#*P*<0.05。

2.7 不良反应发生率 治疗后,观察组食欲下降1例,恶心2例,便秘1例;对照组食欲下降1例,恶心3例,便秘2例,2组不良反应发生率分别为7.84%、11.76%,组间比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。

## 3 讨论

注意缺陷多动障碍病因复杂,现代医学认为一般是由心理、生物、环境、社会等多种因素相互作用

用的结果<sup>[12]</sup>，目前临床治疗以药物和行为干预为主，以达到提高患者注意力、冲动控制、改善自我相关行为技能的目的。盐酸哌甲酯属于中枢兴奋药，可迅速改善患者多动、注意力涣散等症状，是目前临床治疗注意缺陷多动障碍的首选药物<sup>[13]</sup>。文献<sup>[14]</sup>报道，中西医结合治疗有助于从根本上改善注意缺陷多动障碍患者临床症状，减轻药物不良反应。

中医认为，注意缺陷多动障碍归属于“躁动”等范畴，小儿脏腑娇嫩，神气怯弱，发育迅速，阳常有余，阴常不足，肝肾阴亏，阴阳失调，因先天不足、后天失养或感受外邪、饮食不调均能生热化痰，伤及脏腑，导致肝肾阴亏，阴阳失调，气血两亏，上扰心神，继而发病<sup>[15]</sup>，故阴阳失衡、脏腑失调、气阴两虚是其基本病因，治则应以滋补肝肾、补气养阴、安神定志为主。因此，本研究选取中医治疗气阴两虚证的名方天王补心丹，方中生地黄有滋阴养血，平降虚火之功效，玄参有滋阴润燥、养阴生津之功效，共为君药；茯苓、茯神有宁心安神、补益心脾之功效，柏子仁甘润而补心益脾，当归补血养心而使心血足而神自安，共为臣药；酸枣仁、远志有宁心安神益智之功效，石菖蒲有养心安神、交通心肾之功效，五味子有敛阴柔肝，生津宁心之功效，共为佐药；桔梗可载药上行，为使药，诸药合用，共奏滋阴清热、养血安神的作用，正切合气阴两虚型躁动的中医病机要点。

本研究发现，观察组更有利于消除注意缺陷多动障碍患者症状体征，可能与天王补心丹组方药材可补益心脾、平肝潜阳，进而实现标本兼治有关<sup>[16]</sup>。前期报道，患者因注意力涣散、多动冲动而导致学习成绩下降，从而产生抑郁、焦虑等不良心理状态<sup>[17]</sup>；本研究治疗3个月后，观察组同期DSRSC、SCARED评分较对照组（单用盐酸哌甲酯）更低，表明联合用药在减轻不良心理状态、稳定情绪方面更具优势。再通过Conners儿童行为量表进行病情评估，发现与对照组比较，观察组同期HI、ADHD评分均降低，与朱锦妍<sup>[18]</sup>报道一致，表明联合用药更有助于改善患者行为障碍状况，提高学习、生活能力。

综上所述，天王补心丹联合盐酸哌甲酯能有效缓解气阴两虚证注意缺陷多动障碍患者症状体征，控制病情进展，临床疗效理想。但对联合用药的长期疗效与安全性尚不明确，仍有待更多临床研究作进一步分析。

### 参考文献：

- [1] Smith L C, Tamm L, Hughes C W, et al. Separate and overlapping relationships of inattention and hyperactivity/impulsivity in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. *Atten Defic Hyperact Disord*, 2013, 5(1): 9-20.
- [2] Reinblatt S P, Mahone E M, Tanofsky-Kraff M, et al. Pediatric loss of control eating syndrome: Association with attention-deficit/hyperactivity disorder and impulsivity[J]. *Int J Eat Disord*, 2015, 48(6): 580-588.
- [3] Wu S Y, Gau S S. Correlates for academic performance and school functioning among youths with and without persistent attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. *Res Dev Disabil*, 2013, 34(1): 505-515.
- [4] 倪新强, 张艳莉, 韩新民, 等. 针刺治疗注意力缺陷多动障碍的Meta分析[J]. *针刺研究*, 2015, 40(4): 319-325.
- [5] 吕宣新, 吕迪阳, 周绍华. 天王补心丹的临床应用[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2014, 12(6): 763-764.
- [6] 陈光福, 崔艳丽, 陈美清. 盐酸哌甲酯控释剂治疗儿童注意缺陷多动障碍的疗效[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2011, 26(6): 452-454.
- [7] 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J]. *中华精神科杂志*, 2001, 34(3): 184-188.
- [8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 47.
- [9] 中华医学会. 临床诊疗指南(小儿内科分册)[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 383-384.
- [10] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 214-328.
- [11] 王惠梅, 王晓晖, 李玉凤. Conners 父母症状量表在 ADHD 患儿中的应用[J]. *中国妇幼健康研究*, 2009, 20(2): 114-116.
- [12] Mccarthy H, Skokauskas N, Frodl T. Identifying a consistent pattern of neural function in attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis. [J]. *Psychol Med*, 2014, 44(4): 869-880.
- [13] Childress A C. Methylphenidate HCl for the treatment of ADHD in children and adolescents [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2016, 17(8): 1171-1178.
- [14] 田新美. 中药辅助治疗儿童注意力缺陷多动症[J]. *上海中医药杂志*, 2002, 36(10): 33-33.
- [15] 冯璐, 王琳琳. 中药联合心理疗法在小儿多动症患者中的应用[J]. *辽宁中医杂志*, 2015, 42(6): 1246-1247.
- [16] 黄小容, 周绍华, 司维, 等. 天王补心丹加味治疗失眠为主焦虑症[J]. *世界中医药*, 2012, 7(6): 521-522.
- [17] 方控锋, 朱晓华, 叶蓓, 等. 盐酸托莫西汀治疗儿童多动症合并短暂性抽动障碍的临床疗效及安全性评价[J]. *中国临床药理学杂志*, 2016, 32(8): 678-680.
- [18] 朱锦妍. 天王补心丹治疗 56 例小儿多动症气阴两虚证临床观察[J]. *海峡药学*, 2017, 29(2): 187.