

- [9] 邓波, 吴仕平, 杨兴, 等. 无创呼吸机联合高流量氧疗治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并呼吸衰竭患者疗效及对血清乳酸 hs-CRP 水平和血气指标的影响 [J]. 河北医学, 2022, 28 (11): 1845-1850.
- [10] 刘雪萍, 付大海, 朱娟娟, 等. 补肺益气汤加减联合无创辅助通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期呼吸衰竭的临床效果 [J]. 山西医药杂志, 2022, 51 (21): 2441-2443.
- [11] 杨德蕾, 黄祖波, 周浩. 平喘固本汤加减联合耳穴治疗 COPD 稳定期 (肺肾气虚证) 伴失眠临床观察 [J]. 四川中医, 2022, 40 (9): 91-94.
- [12] 周家福, 吴虹, 何飞, 等. 益气补肺汤对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能、免疫功能及炎症因子的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49 (4): 106-109.
- [13] 王军, 周春香, 张晓枫. 低糖高脂营养治疗对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发呼吸衰竭患者肺功能及免疫力的影响 [J]. 广西医学, 2022, 44 (17): 1978-1981.
- [14] 侯玮, 于菲, 孙娟, 等. 痰热清注射液辅助 BiPAP 治疗对 COPD 急性呼吸衰竭患者氧代谢、胸肺顺应性及呼吸动力学的影响 [J]. 海南医学, 2022, 33 (23): 3005-3008.
- [15] 刘莹, 云冰, 周军怀. 苓甘五味姜辛汤合桂枝茯苓丸治疗寒饮瘀阻型慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效观察 [J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40 (9): 2182-2189.

[文章编号] 1007-0893(2024)11-0068-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.11.020

## 杞菊地黄汤治疗儿童注意缺陷多动障碍 (阴虚阳亢型) 的临床研究

刘诗贤<sup>1</sup> 刘英<sup>2\*</sup>

(1. 江西中医药大学, 江西 南昌 330000; 2. 江西中医药大学附属医院 江西省中医院, 江西 南昌 330000)

**[摘要]** 目的: 探讨杞菊地黄汤加减治疗儿童注意缺陷多动障碍 (ADHD) (阴虚阳亢型) 的临床效果。方法: 选取 96 例 2023 年 1 月至 2023 年 11 月江西中医药大学附属医院 (江西省中医院) 收治的 ADHD (阴虚阳亢型) 患儿, 按信封随机法分成观察组与对照组, 各 48 例。对照组患儿施行托莫西汀治疗, 观察组患儿施行杞菊地黄汤加减治疗, 比较两组患儿的疗效、中医证候积分、Weiss 功能缺陷量表得分、Conners 儿童行为量表得分、多动指数、注意缺陷多动障碍评定量表 (SNAP-IV) 得分和不良反应等。结果: 观察组患儿治疗总有效率为 95.83%, 高于对照组的 83.33%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组患儿中医证候积分和 Weiss 功能缺陷量表得分低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组患儿 Conners 得分、多动指数和 SNAP-IV 得分低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组患儿不良反应情况为 4.17%, 低于对照组的 16.67%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 在儿童 ADHD (阴虚阳亢型) 的治疗中, 杞菊地黄汤加减的疗效显著, 有助于改善患儿 ADHD 症状, 降低中医证候积分, 并减少不良反应。

**[关键词]** 注意缺陷多动障碍; 阴虚阳亢型; 杞菊地黄汤; 儿童**[中图分类号]** R 725 **[文献标识码]** B

儿童注意缺陷多动障碍 (attention deficit and hyperactive disorder, ADHD) 是一种多发的学龄期神经发育障碍性疾病, ADHD 的具体原因尚不完全清楚, 但神经生物学因素、遗传因素和环境因素等都可能与其发病有关, 其症状可能会对儿童的生活、学习与社交活动产生广泛的影响<sup>[1-2]</sup>。因此, 在确诊为 ADHD 后, 治疗刻不容缓。

托莫西汀是一种常用于治疗儿童 ADHD 的药物, 其通过抑制去甲肾上腺素的再摄取, 增加其在神经突触间隙中的浓度, 从而调节神经递质的平衡, 改善患儿注意力和控制力, 并减少冲动和多动行为<sup>[3-4]</sup>。虽然托莫西汀相对于其他刺激性 ADHD 药物来说不太可能成瘾, 但仍有一些可能的不良反应影响患儿疗效<sup>[5]</sup>。杞菊地黄汤加减

[收稿日期] 2024-04-29

[作者简介] 刘诗贤, 男, 副主任医师, 主要研究方向是儿童康复、儿童发育行为疾病、遗传和代谢性疾病。

[通信作者] 刘英 (E-mail: lt198622@126.com; Tel: 13970063554)

主要由菊花、枸杞子、山药、煅龙骨、熟地黄等成分组成，可起到益智开窍、育阴潜阳的效果，有利于缓解患儿失眠多梦、多言多语等症状，减少药物依赖。但杞菊地黄汤加减治疗对 ADHD（阴虚阳亢型）患儿不良反应的影响依然需要进一步探究。基于此，本研究选择 96 例 ADHD（阴虚阳亢型）患儿，对杞菊地黄汤加减的应用价值展开探讨，详情如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 96 例 2023 年 1 月至 2023 年 11 月江西中医药大学附属医院（江西省中医院）收治的 ADHD（阴虚阳亢型）患儿，按信封随机法分成观察组与对照组，各 48 例。对照组中女性 18 例，男性 30 例；年龄 6~13 岁，平均值（ $9.35 \pm 1.56$ ）岁；病程 6~34 个月，平均值（ $16.53 \pm 2.47$ ）个月。观察组中女性 17 例，男性 31 例；年龄 7~14 岁，平均值（ $9.65 \pm 1.41$ ）岁；病程 7~35 个月，平均值（ $16.41 \pm 2.49$ ）个月。两组患儿一般资料比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。本研究试验设计经江西中医药大学附属医院（江西省中医院）伦理委员会审核并批准 [伦理批号：（2023）伦审临第（181）号]。

### 1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准 （1）ADHD（阴虚阳亢证）中医诊断辨证标准：参照《中医儿科学临床研究》<sup>[6]</sup>中相关标准。（2）西医诊断标准：参照《精神疾病诊断与统计手册》<sup>[7]</sup>中的 ADHD 诊断标准。

1.2.2 纳入标准 （1）符合西医儿童 ADHD 的诊断标准；（2）符合中医阴虚阳亢证的辨证标准；（3）年龄 6~14 岁；（4）Conners 儿童行为量表评分多动指数  $\geq 1.5$  分；（5）近 2 周内未服用过任何精神活性物质。

1.2.3 排除标准 （1）智力落后；（2）合并心血管、肝、肾、造血系统和神经系统等严重器质性疾病；（3）治疗依从性差，无法接受全程治疗；（4）对托莫西汀及中药过敏者；（5）合并其他神经精神方面疾病。

### 1.3 方法

1.3.1 对照组 给予托莫西汀（山东达因海洋生物制药股份有限公司，国药准字 H20234590）口服，将 10 mg 作为起始剂量，口服 3 d 后，按照患儿的症状缓解情况和体质量，每 3 d 进行 1 次剂量调整，直到每日最大剂量为 100 mg 或  $1.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，如果患儿出现无法耐受的副反应，需停止加量，维持当前剂量，连续使用 12 周。

1.3.2 观察组 施行杞菊地黄汤加减治疗，杞菊地黄汤组方如下：菊花 10 g，枸杞子 10 g，山药 10 g，煅龙骨（先煎）15 g，熟地黄 15 g，泽泻 10 g，炙龟甲

（先煎）15 g，山茱萸 10 g，茯苓 10 g，牡丹皮 10 g，石菖蒲 10 g。加减：若患儿出现少寐多梦，加夜交藤 9 g、酸枣仁 9 g、炙远志 9 g；若患儿出现盗汗，加煅牡蛎（先煎）15 g、浮小麦 15 g、五味子 6 g；若患儿烦躁易怒，加知母 9 g、夏枯草 9 g、黄柏 9 g；若患儿出现大便秘结，加当归 9 g、火麻仁 9 g、桑葚 9 g。水煎煮取药汁 300 mL，分早中晚服用，1 剂  $\cdot \text{d}^{-1}$ ，连续给药 12 周。

### 1.4 观察指标

1.4.1 中医证候积分 使用《中医儿科学临床研究》<sup>[6]</sup>评估治疗前后的中医症状。主症：神思涣散、多动不宁、性急易怒和多言多语；次症：口干咽燥、盗汗、手足心热、大便秘结和失眠多梦；舌脉：舌质红，脉细数，无苔或少苔。每个主症分 4 级，分别计 0, 2, 4, 6 分；每个次症分次级，分别计 0, 1, 2, 3 分，舌脉不计分，得分愈高，症状愈重。

1.4.2 社会功能 使用 Weiss 功能缺陷量表<sup>[8]</sup>评估治疗前后的社会功能受损状况，共 50 个条目，采用 4 级计分法，症状由轻到重计 0~3 分，得分愈高，社会功能受损愈重。

1.4.3 行为改善效果、多动症状及症状严重程度 （1）使用 Conners 儿童行为量表<sup>[9]</sup>评估两组治疗前、12 周后的症状得分，共 6 个项目，总分 18 分，得分愈低，儿童行为改善效果愈佳；（2）同时使用 Conners 儿童行为量表<sup>[9]</sup>对两组多动指数进行评价，采用 4 级计分法，症状由轻到重计 0~3 分，得分愈高，多动症状愈重；使用注意缺陷多动障碍评定量表（Swanson, Nolan and Pelham-IV rating scales, SNAP-IV）<sup>[10]</sup>评估两组患儿症状严重程度，由 26 个问题组成，症状由轻到重计 0~3 分，得分愈高，症状愈重。

1.4.4 不良反应 记录食欲下降、烦躁和腹部胀满等不良反应情况。

1.4.5 疗效标准 临床治愈：临床症状基本消失，且社会功能、适应能力均已恢复正常，学习成绩显著提高，多动指数降低幅度  $> 80\%$ ，中医证候疗效指数（治疗前积分 - 治疗后积分 / 治疗前积分  $\times 100\%$ ） $\geq 90\%$ ；显效：主要临床症状明显改善，社会适应能力基本恢复，学习成绩有一定提高， $50\% < \text{多动指数} \leq 80\%$ ， $60\% \leq \text{中医证候疗效指数} < 90\%$ ；有效：主要临床症状基本消失，学习成绩有改善，但不够稳定， $30\% < \text{多动指数} \leq 50\%$ ， $10\% \leq \text{中医证候疗效指数} < 60\%$ ；无效：主要临床症状无变化或加重，学习成绩无明显改善， $\text{多动指数} \leq 30\%$ ，中医证候疗效指数  $< 10\%$  为无效<sup>[9]</sup>。总有效率 =（临床治愈 + 显效 + 有效）/ 总例数  $\times 100\%$ 。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$

表示,采用t检验,计数资料用百分比表示,采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患儿治疗总有效率比较

观察组患儿治疗总有效率为95.83%,高于对照组的83.33%,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组患儿治疗总有效率比较 [n=48, n(%)]

组别	临床治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	12(25.00)	18(37.50)	10(20.83)	8(16.67)	40(83.33)
观察组	15(31.25)	19(39.58)	12(25.00)	2(4.17)	46(95.83) <sup>a</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.2 两组患儿治疗前后中医症状和社会功能受损状况比较

治疗后两组患儿中医证候积分和Weiss功能缺陷量表得分下降,且治疗后观察组患儿中医证候积分和Weiss功能缺陷量表得分低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

表2 两组患儿治疗前后中医症状和社会功能受损状况比较 (n=48,  $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	时间	中医证候积分	Weiss功能缺陷量表得分
对照组	治疗前	27.65 ± 2.76	82.21 ± 8.71
	治疗后	16.38 ± 2.40 <sup>b</sup>	48.43 ± 4.62 <sup>b</sup>
观察组	治疗前	27.62 ± 2.78	82.25 ± 8.75
	治疗后	12.43 ± 2.32 <sup>bc</sup>	43.58 ± 4.44 <sup>bc</sup>

注:与同组治疗前比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 两组患儿治疗前后行为改善效果、多动症状及症状严重程度比较

治疗后两组患儿Conners得分、多动指数和SNAP-IV得分下降,且治疗后观察组患儿Conners得分、多动指数和SNAP-IV得分低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。

表3 两组患儿治疗前后行为改善效果、多动症状及症状严重程度比较 (n=48,  $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	时间	Conners得分	SNAP-IV得分	多动指数
对照组	治疗前	15.35 ± 2.42	37.27 ± 3.49	2.43 ± 0.47
	治疗后	12.65 ± 2.29 <sup>d</sup>	25.70 ± 2.76 <sup>d</sup>	1.79 ± 0.38 <sup>d</sup>
观察组	治疗前	15.52 ± 2.48	37.42 ± 3.96	2.41 ± 0.45
	治疗后	9.72 ± 1.40 <sup>dc</sup>	19.76 ± 2.51 <sup>dc</sup>	1.02 ± 0.23 <sup>dc</sup>

注:SNAP-IV—注意缺陷多动障碍评定量表。  
与同组治疗前比较,<sup>d</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.4 两组患儿不良反应发生情况比较

观察组患儿不良反应发生率为4.17%,低于对照组的

16.67%,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表4。

表4 两组患儿不良反应发生情况比较 [n=48, n(%)]

组别	食欲下降	烦躁	腹部胀满	合计
对照组	4(8.33)	2(4.17)	2(4.17)	8(16.67)
观察组	1(2.08)	0(0.00)	1(2.08)	2(4.17) <sup>f</sup>

注:与对照组比较,<sup>f</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

ADHD是慢性神经发育障碍性疾病,多数儿童时期出现症状,但也有部分患儿可能会持续至成年期<sup>[11]</sup>。注意力不集中是ADHD最常见的症状之一,表现为难以听从指令、集中注意力和完成任务,常常会忘记事情或丢失物品<sup>[12]</sup>。儿童ADHD也可能表现出冲动、过度活动等行为,这可能使患儿在保持安静、坐下来吃饭或参与家庭活动时感到困难,这些行为可能会给患儿带来焦虑、挫败感和自尊心问题。因此,加强儿童ADHD的治疗是非常必要的<sup>[13]</sup>。托莫西汀作为ADHD的常规治疗药物,其通过增加去甲肾上腺素的浓度,可以增强前额叶皮质的功能,提高患儿注意力和思维的执行能力。该药物还能减少杏仁核的活动,从而改善患儿冲动和多动行为<sup>[14]</sup>。此外,托莫西汀还可能对其他神经递质系统产生一定的影响,例如多巴胺和血清素系统,帮助其改善学习表现,提升生活质量。但是托莫西汀只是针对ADHD的症状进行缓解,并没有针对病因进行治疗<sup>[15]</sup>。

中医认为,ADHD属于“失聪、脏躁和健忘”范畴,其病机多为阴阳失和,脏腑功能失常,患儿由于先天不足或者后天失调,窍道遇阻不畅,髓海空虚,以致形成偏盛偏衰体质,从而脏腑阴阳失和,导致阴虚阳亢。阴虚主要表现为肝、心、肾三脏阴虚,导致精神上的不安和情绪波动;而阳亢主要表现为脾、肝两脏阳亢,导致脾虚不运和肝气郁结。因此,治疗需以益智开窍、育阴潜阳为主。本研究引入杞菊地黄汤加减,方中菊花、枸杞子可起到滋阴清肝、平衡阴阳、安神定志的功效,熟地黄、炙龟甲可起到滋阴补肾、安神镇静的作用,山药、煅龙骨可起到滋阴养肺、益智开窍、镇静安神的作用,泽泻、山茱萸可起到育阴潜阳、调和气血的作用,茯苓、牡丹皮、石菖蒲可起到安神益智、平衡阴阳、益气安神的作用,诸药联用,共奏育阴潜阳、安神镇静之效<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,观察组患者总有效率为95.83%,高于对照组的83.33%,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后两组患者中医证候积分和Weiss功能缺陷量表得分下降,且治疗后观察组患者中医证候积分和Weiss功能缺陷量表得分低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。提示杞菊地黄汤加减治疗可以降低ADHD(阴虚阳亢型)患儿中医证候积分,改善社会功能,疗



效显著,与既往研究<sup>[17]</sup>结果相符。分析原因可知,杞菊地黄汤加减主要成分包括菊花、枸杞子、泽泻、炙龟甲、山茱萸等,可起到安神益智、平衡阴阳和益气安神的效果,通过中药成分的作用,能够改善身体内部的环境和调整患儿的脏腑功能,缓解神思涣散、多动急躁、失眠多梦等症状,进而改善社会功能。本研究发现,治疗后两组患者 Conners 得分、多动指数和 SNAP-IV 得分下降,且治疗后观察组患者 Conners 得分、多动指数和 SNAP-IV 得分低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组患者食欲下降、烦躁和腹部胀满等不良反应发生率为 4.17%,低于对照组的 16.67%,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。提示杞菊地黄汤加减治疗可以改善 ADHD(阴虚阳亢型)患儿临床症状,并减少不良反应的发生。分析原因可知,杞菊地黄汤中菊花富含黄酮类和维生素 C 等抗氧化物质,能够帮助减少自由基的产生,保护神经系统免受氧化应激的损害,改善 ADHD 患儿临床症状,并减少不良反应的发生;枸杞子富含多种抗氧化物质,如多酚类、类胡萝卜素等,可以帮助减少自由基的产生,提高机体的免疫力和抵抗力,有助于降低 ADHD 患儿的 Conners 得分、多动指数和 SNAP-IV 得分,并减少不良反应的发生;熟地黄中的活性成分地黄甙、益母草甙,可能对体内激素水平产生影响,有助于改善整体的身体状况,降低不良反应的发生风险<sup>[18]</sup>。但本研究仍存在不足之处,如研究用时较短,不能对杞菊地黄汤加减的长期效果进行评价,故需要更加全面和准确的数据,以支持临床实践的医学决策。

综上,在儿童 ADHD(阴虚阳亢型)疾病的治疗中,杞菊地黄汤加减的疗效显著,有助于改善患儿 ADHD 症状,降低中医证候积分,并减少不良反应的发生。

#### [参考文献]

[1] 周紫薇,刘芳,孙莉,等. 身体活动对注意缺陷多动障碍儿童睡眠质量的影响[J]. 中国体育科技, 2023, 59(9): 26-32.

[2] JOSHI G, WILENS T E. Pharmacotherapy of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Individuals with Autism Spectrum Disorder[J]. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am, 2022, 31(3): 449-468.

[3] 傅朝,袁靖,裴翔瑶,等. 托莫西汀治疗注意缺陷多动障碍的脑效应连接机制[J]. 中国心理卫生杂志, 2023, 37(2): 97-102.

[4] 王丹,秦岭,刘海润,等. 盐酸托莫西汀对注意缺陷多动障碍患儿认知加工过程的影响[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2022, 31(9): 819-825.

[5] 李天笑,谢睿晋,徐华,等. 托莫西汀联合认知行为疗法对注意缺陷多动障碍儿童的临床疗效分析[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2021, 30(10): 916-922.

[6] 马融. 中医儿科学临床研究[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2018.

[7] 美国精神医学学会. 精神疾病诊断与统计手册[M]. 张道,译. 北京: 北京大学医学出版社, 2014: 260-261.

[8] 周妍,朱若平,徐琪,等. 家庭环境因素对注意缺陷多动障碍症状程度和社会功能受损的影响[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2022, 48(1): 28-33.

[9] 张艳玲,阴悦,李若晗,等. V型跷跷板训练对学龄期注意缺陷多动障碍儿童的影响[J]. 河北医药, 2020, 42(4): 573-576.

[10] 李焱,文竹,邓思宇,等. 盐酸哌甲酯缓释片与盐酸托莫西汀对注意缺陷多动障碍患儿症状与执行功能的疗效研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2022, 30(12): 1291-1296.

[11] 巫慧敏,任妍,朱帝玲,等. 四川省成都市 42 679 名学龄前儿童中注意缺陷多动障碍现状调研及影响因素分析[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(8): 62-66.

[12] RUBIA K, WESTWOOD S, AGGENSTEINER P M, et al. Neurotherapeutics for Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): A Review[J]. Cells, 2021, 10(8): 2156.

[13] PAGÁN A F, HUIZAR Y P, SHORT T R, et al. Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: a Narrative Review of Biological Mechanisms, Treatments, and Outcomes[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2023, 23(8): 451-460.

[14] 吴为阁,王文强,李宗磊,等. 哌甲酯缓释片与托莫西汀对注意缺陷多动障碍患者睡眠参数的影响比较[J]. 中国新药杂志, 2023, 32(24): 2535-2539.

[15] 于晓辉,宋涛,侯晓利. 盐酸托莫西汀联合认知行为治疗对注意缺陷多动障碍(ADHD)的临床疗效[J]. 生命科学仪器, 2022, 20(s1): 104.

[16] 刘睿卓,远方,宫成军. 加味杞菊地黄汤治疗肝肾阴虚兼血瘀证糖尿病肾病患者的临床疗效及对血清 VEGF、IGF-1、TGF-β1 水平的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(6): 1058-1062, 1067.

[17] 王春红,王骏,刘月影. 归脾合剂联合盐酸托莫西汀治疗儿童注意缺陷多动障碍心脾两虚证疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(29): 3212-3216.

[18] 雷雯,季艳丹,赵美云,等. 杞菊地黄汤联合西药治疗 2 型糖尿病干眼症的临床疗效[J]. 世界中医药, 2020, 15(19): 2955-2958.