

南京中医药大学 硕士研究生学位论文

安神定志灵治疗注意力缺陷多动症 心肝火旺证的疗效评价

分类号 R2

单位代码 10315

密级 秘密

学号 02200151

学科专业 中医儿科学

研究生 缪春节

导师 韩新民

申请学位级别 硕士

申请时间 2007年5月

申请学位类型 临床



原创性声明

本人郑重声明：所呈交的学位论文，是本人在导师的指导下，独立进行研究工作所取得的成果。除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写过的作品成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中以明确方式标明。本人完全意识到本声明的法律结果由本人承担。

学位论文作者（需亲笔）签名： 年 月 日

学位论文版权使用授权书

本学位论文作者完全了解学校有关保留、使用学位论文的规定，同意学校保留并向国家有关部门或机构送交论文的复印件和电子版，允许论文被查阅和借阅。本人授权南京中医药大学可以将本学位论文的全部内容编入有关数据库进行检索，可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存和汇编本学位论文。

保密□，在 年解密后适用本授权书。本学位论文属于不保密□。

(请在以上方框内打“√”)

学位论文作者（需亲笔）签名： 年 月 日

导师（需亲笔）签名：_____年 月 日

作者简介

姓 名： 缪春节

性 别： 男

出生年月： 1981 年 02 月 06 日

籍 贯： 江苏 海安

履 历： 2000. 9～2005. 7 南京中医药大学 本科学习
2005. 9～2007. 7 南京中医药大学 硕士研究生

Resume

Name: Miao Chunjie

Sex: Male

Date of Birth: Feb06,1981

Place of Birth: Hai An, JiangSu Province, PRC

Background:

2000.9——2005.7 Nanjing University of TCM, MB

2005.9——2007.7 Nanjing University of TCM, MM .

目 录

中文摘要	I
英文摘要	II
前言	III
第一部分 理论研究	1
一、祖国医学对注意力缺陷多动症的认识	1
1. 病因病机	1
2. 治疗进展	1
二、现代医学对注意力缺陷多动症的认识	4
1. 病名及历史沿革、发病率研究	4
2. 发病机制的研究	7
3. 诊断标准	9
4. 治疗进展	12
第二部分 临床研究	18
一、一般资料	18
1. 病例来源	18
2. 病例选择	18
二、研究方法	19
1. 治疗方法	19
2. 观察内容	19
3. 疗效评定	26
4. 统计处理	26
三、试验结果	26
第三部分 讨论	33
一、试验结果分析	33
二、心肝火旺证型分析	35
三、安神定志灵是治疗 ADHD 的有效方剂	37
四、疾病预后	40
参考文献	43
致谢	46

安神定志灵治疗注意力缺陷多动症心肝火旺证的疗效评价

摘 要

目的：评价安神定志灵治疗注意力缺陷多动症(ADHD)心肝火旺证的疗效。

方法：全部病例均来自南京中医药大学附属医院儿科多动症专科门诊，根据病例纳入标准，选择注意力缺陷多动症心肝火旺证患儿 30 例，予以安神定志灵汤剂口服，总疗程 8 周，分别在第 0、2、4、8 周通过对其治疗前后注意缺陷与多动障碍量表、行为量表、中医证候量表、软神经体征、划销试验等变化情况进行观察、对比分析，数据采用 SPSS for windows11.5 统计软件包进行统计分析。

结果：安神定志灵能明显改善 ADHD 心肝火旺证患儿注意缺陷/多动症状积分 ($P<0.05$)，疾病疗效判定总疗效为 76.67%，中医证候疗效判定总疗效为 80.00%；在注意缺陷、行为、中医证候、软神经体征、划销试验等方面，均有显著疗效 ($P<0.05$)。

结论：安神定志灵用于治疗注意力缺陷多动症心肝火旺证安全有效，值得进一步深入研究。

关键词： 安神定志灵；注意力缺陷多动症；心肝火旺证；临床疗效评价

Evaluate the curative effect of anshendingzhiling's treating

Attention Deficit Hyperactivity Disorder

ABSTRACT

Object: Evaluate the curative effect of anshendingzhiling's treating Attention Deficit Hyperactivity Disorder xinganhuowangzheng.

Method: Based on the paediatrics OPD of the affiliated hospital of NJUTCM, thirty cases with ADHD xinganhuowang were given the anshendingzhiling. And recording the behavior scale、neurosigns and ADHD scale in the second week、fourth week and eighth week. In the end, dealing with statistically and get the result.

Result: Anshendingzhiling can decrease the score of ADHD xinganhuowangzheng obviously ($P<0.05$). The effective power is 80.00%. And it has conspicuous curative effect on the behavior scale、neurosigns and ADHD scale($P<0.05$).

Conclusion: Anshendingzhiling can cure ADHD securely and effectively, and is worth studying and making new drug to cure more children.

Key words: anshendindzhiling; ADHD; xinganhuowang; evaluate the clinical curative effect

前 言

注意力缺陷多动症 (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) 是学龄期儿童一种常见的行为障碍性疾病。我国报告学龄儿童 ADHD 的患病率为 1.3%~13.4%。近几年, ADHD 的临床报道发病例数明显增加, 严重影响儿童的智力开发和心理健康成长, 越来越成为社会和家庭关注的焦点。目前, 国内外多数学者对 ADHD 病因和发病机制进行了大量的研究, 提出了各种学说, 但是其病因及发病机理至今不明。西医治疗常用中枢神经兴奋药及三环类抗抑郁药和单胺氧化酶抑制剂。长期使用这些药物, 易出现食欲下降、失眠、头痛、胃疼、易怒、生长缓慢、抽动等副作用。家长大多因顾虑其药物的副作用大, 服药依从性差, 多数不愿让患儿进行西药治疗, 而改为寻求中医药治疗。国内外学者除进一步深入探讨其发病机制外, 寻求有效、安全的药物是研究的另一重点。

近年来有关中医药治疗本病的报道较多, 显示中医药治疗 ADHD 有一定的优势, 但多缺少符合临床试验设计要求的方案, 理想的确有疗效的治疗方药很少。因此, 现从中医辨证角度对儿童注意力缺陷多动症的常见证型进行系统地研究, 形成可操作性强的治疗方法, 指导临床。

导师韩新民教授根据本病目前的发病原因及其症状特点, 结合多年临床实践, 认为临床上本病以心肝火旺证最为多见。本证型主要病位在心肝, 可涉及到肾脾, 其主要病机为心肝火旺, 痰热内扰。安神定志灵即针对这一主要证型设立的, 具有清心平肝, 豁痰开窍的功用, 可使心火得清、肝阳得平、肝肾得补、阴阳得调, 注意力不集中、多动不安等症得以消除, 通过前期的临床观察证实安神定志灵治疗 ADHD 心肝火旺证是确切有效的。

本项目研究旨在探索 ADHD 中医证候特点, 研究中药复方治疗儿童注意力缺陷多动症的临床疗效, 为 ADHD 的中医证治规范提供临床基础, 为 ADHD 的中药临床治疗及新药研究提供临床研究方法, 提高该病的中医辨证论治研究水平, 为临床提供可行的中医治疗方法, 为保障儿童健康服务。

第一部分

理论研究

一、祖国医学对注意力缺陷多动症的认识

(一) 病因病机

本病在古代医籍中未见专门记载,根据临床表现,中医认为本病属于“躁动、失聪、健忘”等范畴。中医学认为先天禀赋不足是本病的内因,如父母健康状况欠佳,特别是母亲孕期多病,致使子女素体虚弱。后天失调,产伤或其他病所伤,以及环境、教育不当等皆可导致发病。

《素问·阴阳应象大论》说:“阴静阳躁”,“阴在内,阳之守也;阳在外,阴之使也”。即阴主柔静,阳主刚躁,阴阳互根,守使相依。两者充盛和谐,则机体协调无病。《素问·生气通天论》说:“阴平阳秘,精神乃治”。注意力缺陷多动症系由动静变化有所失制,因阴静不足,阴不制阳,而阳动有余,阴静不足,此乃阴阳失调所致。具体表现为阴虚阳亢与虚阳浮动两个方面。小儿形质柔脆,稚阴未长,加之生机蓬勃,对阴津物质所需甚多,若先天不足更易形成阴虚阳亢的病理变化。小儿阳气未充,易因后天失调,或他病所伤而虚,则阳虚不能根于阴而致虚阳外浮,心无所倚,神无所归而多动。其脏腑病变多表现为心肝脾肾四脏的功能失常。小儿心常有余,心火易亢,而现心神不宁,多动不安。肝常有余,若久病耗损致肝体之阴不足,肝用之阳偏亢,则注意力不集中,性情执拗。脾常不足,若调护失宜或疾病所伤,运化失常,脾失濡养,则失静谧,而兴趣多变,言语冒失。肾常不足,若先天不足或病后出现肾阴亏损,髓生不足,则致动作笨拙不灵、健忘、遗尿等症。肾虚则水不涵木,肝阳易亢,无以制火,而引起心火有余诸症。

综上所述,本病是由先天不足,后天失护,或他病所伤,以致逐渐形成偏盛偏衰的体质,进而演变为脏腑功能失常,阴阳失调。以肾阴不足为其本,虚阳浮亢,心肝火盛为其标,从而发生神态异常等综合病症。

(二) 治疗进展

1. 辨证施治

谢志林^[1]治疗 75 例 ADHD 患儿,其中治疗组 45 例治以安神益智法,药用熟地、远志、五味子、茯苓、石菖蒲、龙胆草,肝肾阴虚者加知柏地黄丸,湿热内扰者加黄

连温胆汤，心脾两虚者加归脾丸，肝肾阳虚者合右归饮化裁；对照组 30 例予利他林每次 0.2mg/kg，2 次/日。两组治疗 6 个月统计疗效，结果显示治疗组总有效率为 95.56%，对照组总有效率为 70.00%，两组比较有显著差异($P<0.01$)。徐明智^[2]以疏肝清热、化痰开窍、安神定志为治则，自拟清肝宁神汤（炒酸枣仁、白茯苓、紫丹参、合欢皮、生龙骨、生牡蛎、醋柴胡、生山栀子、广郁金、胆南星、石菖蒲、炙甘草），并随证加减：自汗者加黄芪、白术、防风；盗汗者加山茱萸、地骨皮；内热盛者加黄连、黄芩；厌食者加焦三仙、鸡内金；智力低下者加益智仁、远志。6 剂为 1 疗程，服药 2~3 疗程，治疗 ADHD 患儿 30 例，治疗结果：总有效率 96.7%。张晓华^[3]以桂枝加龙骨牡蛎汤为基本方，心烦易怒属偏热重者，桂枝减至 6g，加黄连、淡竹叶、胆南星；出汗多，夜间睡眠差者，加五味子、浮小麦、夜交藤。8 剂为 1 疗程，连续服 2~6 个疗程，治疗 ADHD 患儿 28 例，总有效率 86%。薛凤荣^[4]将 ADHD 患儿分为阴虚火旺，心肾不交；心肾不足，脾失健运；心脾不足，气血两亏；肝火上炎，灼烧心阴四型，分别予以知柏地黄汤加减、四君子汤合左归饮加减、归脾汤加减、龙胆泻肝汤合逍遥散加减，共治疗 93 例，有效率为 95.7%。张新平^[5]以柴胡加龙骨牡蛎汤为基础方加减：夜寐不宁加枣仁、煅磁石；舌苔厚腻加菖蒲、制远志；气血不足，面黄肌瘦加当归、黄芪、枸杞；食欲不振加陈皮、鸡内金、建曲；发育不良加熟地、山萸肉、枸杞、茯苓；遗尿加乌药、山药、海螵蛸；口干喜饮加麦冬、天花粉；多汗加煅龙骨、煅牡蛎。1 月为 1 疗程，共辨证治疗 ADHD 患儿 30 例，总有效率 96.66%。

2. 单方验方

韩新民^[6]根据长期的临床研究，提出本病以心肝火旺证最为多见，自拟安神定志灵（醋柴胡、黄芩、连翘、钩藤、郁金、石菖蒲、决明子、天竺黄、益智仁、炙远志等）治疗 58 例 ADHD 心肝火旺证患儿，并与静灵口服液治疗的 58 例对照观察，两组均治疗 12 周为 1 个疗程统计。结果治疗组愈显率 68.97%，总有效率 86.21%；对照组愈显率 60.34%，总有效率 84.48%。两组治疗前后自身行为表现评分明显减少($P<0.01$)，软性神经征阳性率显著降低 ($P<0.01$)；但两组疗效比较无显著差异 ($P>0.05$)。卞国本^[7]应用多动宁糖浆（熟地、山萸肉、知母、丹皮、白芍、龙骨、牡蛎、酸枣仁、菖蒲、神曲、甘草）治疗 ADHD 患儿 75 例，60 天为 1 疗程，治疗 3 个疗程，总有效率为 90.7%。王晋新^[8]将 120 例 ADHD 患儿分为中药组和对照组，中药组 60 例予以调神益智颗粒（珍珠母、牡蛎、枸杞子、山萸肉、夜交藤等），对照组口服利他林 10mg/次，2 次/日。7 天为 1 个疗程，连服 4 个疗程后观察疗效。结果显示：中药组总有效率 90%，对照组总有效率 63.3%，疗效差异显著 ($P<0.01$)。吕红粉^[9]将 70 例患儿采用随机单盲法分为中药组 36 例和对照组 34 例。中药组予服益智仁汤合天麻钩藤饮加减

化裁：益智仁、怀山药、天麻、钩藤、煅龙骨、煅牡蛎、茯神、远志、夜交藤、当归、白芍、甘草。对照组口服利他林 0.3~0.5mg/kg，2 次/日。结果中药组总有效率为 88.9%，对照组总有效率为 67.6%，对比有显著性差异（ $P<0.05$ ）。弓慧珍^[10]自拟多动康胶囊（熟地黄、龟板、黄柏、知母、麦冬、煅珍珠母、石决明、人参、石菖蒲、炙甘草、炒酸枣仁）治疗 ADHD 患儿肝肾阴虚型 100 例，并设 68 例对照组，服用利他林对比观察。结果治疗组总有效率为 93%，对照组 62%， $P<0.01$ 。叶进^[11]自拟安宁益智汤（熟地黄、山茱萸、牡丹皮、白芍、石菖蒲、远志、五味子、生龙骨、生牡蛎）治疗 ADHD 患儿 42 例，治疗 3 月统计结果，显效率为 45.2%，有效率为 85.7%。徐海霞^[12]运用清热化痰、宁心安神之法，以黄连温胆汤加减（黄连、胆南星、龙骨、牡蛎、石菖蒲、半夏、陈皮、茯苓、竹茹、枳实、甘草、生姜、大枣）治疗 46 例 ADHD 患儿，10 天为 1 疗程，总有效率 95.65%。

3. 针刺推拿

肖达等^[13]予 136 例 ADHD 患儿治疗组以针刺，予对照组 30 例以利他林每日 5mg~15mg，或匹莫林每日 10mg~30mg，早餐后服 1 次。3 个月为 1 疗程，结果显示：治疗组总有效率 88.24%，对照组总有效率 73.33%，两组比较有显著性差异（ $P<0.05$ ）。鄯玉兰^[14]共收治 102 例 ADHD 患儿，随机分为治疗组和对照组。治疗组针刺，心脾两虚配神门；肾阴不足配太溪；肝阳偏亢配太冲（电针）；痰火壅盛配丰隆。闪罐取穴大椎、身柱、灵台、筋缩。心脾两虚配心俞、脾俞；肾阴不足配肾俞；肝阳偏亢配肝俞；痰火壅盛配肝俞、肺俞、脾俞。对照组采用王不留行籽耳穴贴敷配合闪罐疗法。耳穴贴敷取神门、脑干、皮质下、心、肝、肾。心脾两虚配脾；肾阴不足配肾上腺；肝阳偏亢配交感、枕；痰火壅盛配脾、耳尖。闪罐疗法取穴配方同治疗组。1 月为 1 疗程，近期疗效结果比较治疗组（98.0%）优于对照组（94.1%）；远期疗效结果比较治疗组（94.1%）明显优于对照组（86.3%），差异有显著性意义， $P<0.01$ 。徐秋华^[15]以梅花针叩刺百会、四神聪，耳穴以王不留行籽贴压取穴：阴虚阳亢型取肝、肾、心、脑；心脾两虚型取心、脾、胃、脑；痰火内扰型取肝、脾、心、脑，2 周为 1 疗程，共治疗 4 疗程，结果总有效率为 87.5%。

4. 综合治疗

丁国安等^[16]将 210 例 ADHD 患儿随机分成中药治疗组（益智合剂：鹿角霜、龟板、熟地、大枣、钩藤、白芍、石菖蒲、远志、黄柏、浮小麦、珍珠母）、西药治疗组（利他林 10~30mg/天）、综合治疗组（益智合剂联合利他林）各 70 例，共进行 12 周的对照观察，结果总有效率综合组 82.8%，中药组、西药组分别为 75.7%、74.2%；显效

率综合组 80.0%，中药组、西药组分别为 44.3%、45.7%。经 X^2 检验，3 组总有效率比较差异无显著性($P>0.05$)，3 组显效率比较差异有显著性 ($X^2=23.31$, $P<0.01$)，进一步运用 X^2 分割法进行 3 组间两两比较后，综合组与中药组及西药组的显效率比较差异均有显著性 ($X_1^2=18.98$, $P<0.01$; $X_2^2=17.62$, $P<0.01$)，其中综合组显效率高。综合组及中药组还能显著改善患儿软神经体征及异常脑电图，副反应明显低于西药组 ($P<0.01$)。徐秋琼^[17]对 76 例 ADHD 患儿予针刺神门、内关、足三里、三阴交、太溪、太冲，脾气急暴，肝阳亢盛加风池；记忆力差加百会；痰热盛加丰隆。方药予以甘麦大枣汤加味，因人而异辨证加减，每日 1 剂煎服。每周 1~2 次，10 次为 1 疗程，结果显示总有效率为 90%。田新美^[18]将 40 例 ADHD 患儿随机分成两组各 20 例，对照组：口服利他林，每天 0.3mg/kg。治疗组：在上述口服利他林基础上，口服中药天王补心丹加减（太子参、酸枣仁、茯苓、茯神、柏子仁、五味子、远志、益智仁、生地黄、珍珠母、煅龙骨、炙鳖甲、石菖蒲），每日 1 剂。3 个月为 1 疗程，治疗结果：治疗组总有效率为 90%，对照组总有效率为 60%，差异有显著性意义 $P<0.01$ 。李红^[19]报道张家维教授运用针灸治疗 ADHD 患儿 380 例，对照组 212 例患儿采用内服中药的治疗方法，肝肾不足型用杞菊地黄汤加减，肝郁气滞型用一贯煎加减。3 个月统计疗效。结果：针灸组总有效率为 84.4%，中药组为 78.77%，前者疗效优于后者 ($P<0.05$)；针灸组对异常脑电图的改变率优于中药组 ($P<0.05$)；针灸组中肝肾不足型、肝郁气滞型两型间的疗效有显著性差异 ($P<0.01$)；肝郁气滞型较佳。疗效与年龄之间有非常显著性关系 ($P<0.01$)，年龄小者针刺疗效较佳。杨茯苓^[20]采用方药六味地黄汤加味：若患儿为女性，烦躁易怒，攻击行为严重者加龙齿、牡蛎、钩藤、生地；若患儿为男性，症见狂躁，打人毁物，不避危险，不卧少眠者，在女用方中再加入天麻、磁石、朱砂。加上推拿：调脾经、平肝经、补肾经，点按内关、神门。7 岁以下者加捣小天心、退六腑、海底捞明月，按揉百会，摩腹，按揉足三里、三阴交；揉心俞、肾俞、捏脊，擦督脉、膀胱经第一侧线，泻太冲，擦涌泉，每次 30 分钟。7 剂 1 疗程，共治疗 48 例 ADHD 患儿，总有效率为 89%。

二、现代医学对注意力缺陷多动症的认识

（一）病名及历史沿革、发病率研究

早在 1854 年 Hoffmann 就曾观察了这一大类症状，并提了“多动症”这一症名。1932 年 Kramer 和 Pallow 就以“儿童活动过多综合征”报道了本病。Strauss 和 Lehtinen(1947)认为这类症状与脑损伤有关，因此命名为“脑损伤综合症”。Gesell 和 Amatruda(1949)明确提出“轻微脑损伤”(minimal brain damage)这一诊断名称。

Clemewts(1949)又改称为“轻微脑功能失调”(minimal brain dysfunction), 简称 MBD。1962 年在英国牛津召开的国际儿童神经病学研讨会上, 提出在本症的病因尚未明确之前, 暂时保留 MBD 的诊断名称。世界卫生组织(WHO)出版的 ICD-8(1969)、ICD-9(1977)及 ICD-10(1989)均以多动性症状为主, 命名为多动性障碍(hyperkinetic disorders)。而美国精神病学会(APA)出版的 DSM-III(1980)认为本症主要是注意障碍, 故命名为“注意缺陷障碍”(attentional deficit disorder), 简称 ADD。对于同时有明显多动症者, 定名为注意缺陷障碍伴多动(attentional deficit disorder with hyperactivity), 简称 ADHD。但进一步研究发现多动症也是本症的主要症状, 故 DSM-III-R(1987)又改称为注意缺陷多动障碍(attention deficit with hyperactivity disorder), 简称 ADHD; 而删除了 ADD 这一亚型。至 1994 年出版的 DSM-IV, 则又分为: 多动冲动为主型, 注意缺陷为主型, 以及多动和注意缺陷混合型, 故在美国, 如注意缺陷明显而多动并不明显时, 仍可诊断本症。中华神经精神病学学会 1989 年通过的中国精神疾病分类方案与诊断标准第二版(简称 CCMD-2), 诊断为: 多动综合症(注意缺陷障碍); CCMD-2-R(1994)诊断为儿童多动症(注意缺陷多动障碍); CCMD-3(2001)诊断为多动障碍, 下分为: 注意缺陷多动障碍(儿童多动症), 多动症合并品行障碍等。我国自然科学名词审定委员会 1995 年公布并出版的《医学名词 4》将本病定名为“注意缺陷障碍伴多动”(attention deficit hyperactivity disorder)。而 MBD 这一命名, 曾经十分流行, 但现在已较少用, 但在日文文献中仍常可见到。以上诊断命名并不能完全相互取代。

有关本病的患病率, 世界上许多国家已有许多大规模流行病学调查的报告。不仅各个国家、地区之间的患病率差异很大, 而且由于不同的研究者, 采用不同的研究方法 & 诊断标准, 所得结果也是差异极大。

一般来说, 在美洲诊断偏宽, 如仅以“活动过多”调查, 美国的母亲反映 57% 的男孩与 42% 的女孩有多动行为。一般美国文献报道患病率占在校儿童的 5%~20% (Prewitt 和 Stemmer, 1962; Stewart 等, 1966; Miller 等, 1973)。这些患病率, 多由教师量表评定得出。Lambert 等(1978)在美国旧金山对 8 岁以下在校儿童由教师量表评定有 12.7% 被评为多动, 但与老师和家长面谈后, 仅 1.2% 可诊断为 ADHD。Bosco 和 Robin(1980)报道在美国 11 岁以下的在校儿童, 经与老师家长面谈后, 仅 1.3% 可诊断为 ADHD。Trites 等(1981)在加拿大渥太华对 14000 名学龄儿童用 Conners 教师评定量表查得患病率为 14.3%, 而用 Conners 简明症状问卷在 6~9 岁男孩中达 12%。而在欧洲诊断偏严, 如 Rutter(1976)在英国怀特岛对 2199 名儿童的研究, 由精神科医师检查后仅发现 2 例。Sckacher 等(1981)在怀特岛对 1500 名儿童的研究, 如仅凭教师报告, 患病率为 8%。而由医师诊断, 则仅为 2.2%。

现在西方的研究以 DSM-IV 为标准, 本症的患病率为 3%~5%。Wolraich 等(1996)

报告美国田纳西州,对教师按 DSM-IV 标准调查发现患病率如下:注意缺陷为主型 4.7%;多动冲动为主型 3.4%;混合型 4.4%。Baumgaectal 等(1995)用 DSM-IV 在德国调查结果三个亚型分别为:9.0%、3.9%和 4.8%。

表 1-1 国际上应用 DSM 诊断标准并进行访谈的流行性调查

作者	年代	国家	样本	年龄(岁)	诊断标准	患病率	说明
Kashani	1989	美国	4810	8, 12, 17	DSM-III	3.3%	8 岁 7.2%, 12 岁 2.9%, 17 岁 0.0%
Costello	1988	美国	785	7~11	DSM-III	2.2%	
McGee	1988	新西兰	943	15	DSM-III	2.0%	女 1%, 男 3% 男:女=5.1:1
Auderson	1987	新西兰	792	11	DSM-III	6.7%	
Bird	1988	波多黎各	777	4~17	DSM-III	9.5%	
Bhatia	1991	印度	1000	3~12	DSM-III	5.2%~ 29%	
Velez	1989	美国	776	9~18	DSM-III-R	13.3%	
Lewinsohn	1993	美国	1710	高中	DSM-III-R	3.1%	男 4.5%, 女 1.8%
Siminoff	1997	美国	2762	双生子 8~16	DSM-III-R	2.4%	
August	1996	美国	7231	1~4 年级	DSM-III-R	2.8%	
Fergusson	1993	新西兰	986	15	DSM-III-R	3.0%	
Verhust	1996	荷兰	780	13~18	DSM-III-R	1.8%	
Rohde	1999	巴西	1013	12~14	DSM-IV	5.8%	
Graetz	2001	澳大利亚	3597	6~17	DSM-IV	7.5%	
Benjasu- wantep	2002	泰国	353	1~6 年级	DSM-IV	6.5%	男:女= 1:1.09
Pindea	2003	哥伦比亚	330	4~17	DSM-IV	11.5%	男 14.8%, 女 7.7%

国内调查结果差异也较大,与各地区使用的诊断标准和调查方法不同有较大关系。如有的用量表法,如 Conners 量表等,有的依 DSM-III-R,或 ICD-10 标准,由医生面谈后诊断。是否中国各地区患病率确实存在差异?但到目前尚未见用统一方法、

经过统一培训后, 同时进行调查后得出的公认结论。

一般国际上较为公认的 ADHD 患病率为 3%~9%, 流行病学调查较为一致的结果是: 男性高于女性, 随年龄增长而患病率下降, 城市高于农村; 家庭功能不良、低社会经济阶层、儿童有发育性损害或慢性躯体疾病患者患病率增加。

(二) 发病机制的研究

目前, 国内外多数学者对 ADHD 病因和发病机制进行了大量的研究, 提出了各种学说如脑轻微器质性损害说、遗传因素说、免疫学说、生化代谢紊乱说、影像学说、环境因素说等。

1. 生物学因素

(1) 生物化学研究: 去甲肾上腺素 (NE) 功能不足、多巴胺 (DA) 功能不足、5-羟色胺 (5-HT) 功能高或相对不足。推测 ADHD 的病因可能是神经递质失调或这三系统出现失衡所致的行为障碍。氨基酸异常或存在兴奋性与抑制性氨基酸的代谢失调。

(2) 遗传学研究: 分子遗传学研究发现 DA、NE、5-HT 系统的某些基因如多巴胺 D₄ 受体基因、5-HT 转运体基因、肾上腺素 α_2A 受体基因与 ADHD 存在关联。

①多巴胺 D₁ 受体 (DRD₁) 几个线性研究均发现 DRD₁ 与 ADHD 有关^[21, 22], 大脑额叶皮质中含有大量的多巴胺 D₁ 受体, ADHD 患儿亚临床与临床症状都支持前额叶损伤学说, 额叶皮质受损, 使 D₁ 受体数量下降, 多巴胺向下传递的信号有不同程度的障碍, 该学说还受到动物模型的支持。例如, DRD₁ 基因敲除的小鼠都有活动过度 and 运动不协调, 自发性的 高血压大鼠模型 (D₁ 受体下降) 亦呈现类似的行为表现; 低 D₁ 基因表达的大鼠有 ADHD 相似的行为表现, 这些动物模型在一定程度上证实 ADHD 与 D₁ 受体信号缺失有关。目前, 研究显示有 4 个单核苷多态性 (single nucleotide polymorphism, SNP) 与该基因的下调有关^[22]。

②多巴胺 D₂ 受体 (DRD₂) 在 DRD₂ 基因 25kb 的核酸序列中发现有 4 个 SNP 位点^[23], 分别是非转录区 (nontranscribed domain) 3 个 TaqI 限制性酶切位点的一个短串联重复序列 (short tandem repeat polymorphism) 改变^[24]。其中与第一个 TaqI 酶切位点相关的两个等位基因 A1 和 A2, 据报道与 ADHD 有一定的相关性, A1 等位基因可以与 DAT1、DBH 两基因形成单倍型, A2 等位基因表现为活动多且易冲动的表型, 而没有注意分散的表型^[25]。

③多巴胺 D₃ 受体 (DRD₃) DRD₃ 在精神失调患儿中研究较多, 包括精神分裂症、情感障碍性精神病、吸毒、酒精中毒、双相情感障碍和 ADHD。DRD₃ 基因敲除的小鼠在新环境中异常活动增加, DRD₃ 基因翻译受阻的成年大鼠亦有相似的表现; 同时 DRD₃ 定

位于大鼠纹状体腹侧,这一区域与神经介导的活动相关。但人群该基因与ADHD的相关性研究结果多为阴性结论,其中包括在第1外显子区9号氨基酸的变异,由丝氨酸(Ser)变为甘氨酸(Gly)和第5号内含子的MspI酶切位点多态性位点变化^[26]。

④多巴胺D₄受体(DRD₄) DRD₄为编码5种蛋白质受体中的一种,有调节突触后多巴胺(DA)的作用,脑中DRD₄基因的mRNA群集于额部和前额区带。DRD₄基因敲除的小鼠也显示注意力下降和运动过多,并对酒精、可卡因和脱氧麻黄碱高敏感性。尽管各项研究混杂,DRD₄仍是这个领域中重复研究次数最多的基因,共发现有6个基因多态性的位点或重复序列可能与ADHD有关。主要的一个基因多态性是该基因第3号外显子含有一个48bp的重复^[27]。多数的研究报道了儿童含有长重复序列的等位基因发生ADHD的危险性增高,还有很少数的研究认为含有短重复序列的等位基因与该病有关。为此,Faraone^[28]在2001年对这些试验结果进行了多试验meta分析,发现含有7个重复序列的长等位基因与ADHD有关,尽管影响强度不大。Movzis/Swason等通过数据汇总分析,用关联二分法(relevant dichotomy)也得出7个重复等位基因与ADHD的发病相关,而含有4个重复序列的等位基因则与ADHD无关。

⑤多巴胺受体D₅(DRD₅) DRD₅和ADHD之间的直接联系是不确定的,DRD₅和DRD₁略有相似,都是通过与G蛋白耦合后刺激腺苷环化酶,对cAMP的作用都是在激活酶蛋白之后^[29]。DA对DRD₅的亲和力比DRD₁高10倍以上。关于DRD₅研究的4个基因多态性中5'UTR的(CA)_n重复报道最多,其他的一些研究则报道与5个独特等位基因有关^[30]。Barr等^[31]假设这种不同是研究对象不同(不同的种族)引起的,关于每一个等位基因的大量信息传递可以解释这种不一致性。另外,各个独立实验可能对相同的等位基因命名不同。Lowe等^[32]收集整理了14个独立人群的数据,通过对最少3组DNA样本的标准化,由1980个先证者和3072个父母的DNA样本中分析发现148bp的等位基因与ADHD显著相关。

⑥ α_2 A肾上腺素受体(ADR α_2 A) 该受体与ADHD关系来源于可乐定和胍法辛两种激动剂的研究,这两种药物均为ADR α_2 A激动剂,很可能通过 α_2 受体产生正向作用,即肾上腺素能的神经兴奋作用,可以增强患者的注意力和记忆力;而且Roman等^[33]的研究结果也显示,大脑后部存在大量的与注意力相关的 α_2 受体。人群研究多数提示该受体与ADHD有一定的相关性。

(3)免疫学研究:有人报道ADHD血液中的补体C₄蛋白降低,补体C₄Q0基因的发生率增高,外周血白介素-1(IL-1)、IL-2水平较对照组显著升高,而肿瘤坏死因子(TNF- α)显著降低。推测免疫系统可能在ADHD的发生、发展中起着一定的作用。

(4)神经系统发育障碍:脑损伤虽然不能等同于ADHD,但孕产期的不利因素如

孕期服药、吸烟、饮酒，各种原因所致脑损伤、非正常分娩、低体重儿等皆可引起神经发育异常而出现行为问题。神经系统软体征和轻微躯体发育异常反映了胎儿期可能的神经发育异常。

(5) 脑电生物研究：约 45%~90% 的 ADHD 有脑电图异常，可能与脑代谢降低、神经纤维传导速度慢或大脑发育成熟延迟有关。

(6) 影像学研究：MRI、PET 和 SPECT 研究发现在执行一些认知任务时，ADHD 某些脑区的激活水平低，主要涉及前脑额叶皮质、额叶一纹状体、前扣带回等部位。

2. 社会心理因素

(1) 心理因素：家庭教育中的阳性强化和阴性强化都有可能导致不良行为恶化。父母个性特征如神经质、与子女的对立的关系以及焦虑抑郁等可导致 ADHD 患儿不良行为发生发展。

(2) 家庭因素：父母亲的精神问题、矛盾冲突、烟酒嗜好等是 ADHD 的高危因素；影响家庭中亲—子关系的相关因素如父母的社会经济阶层、智力、教育水平，儿童的躯体或心理发育水平等都会影响儿童与父母的相互关系，导致和加重多动症的发展。

(3) 社会因素：良好的社会制度对维护青少年健康起了重要的作用。民族文化、生活习惯、环境对儿童心理发展十分重要。另一方面，由于文化因素影响，人们对 ADHD 的认识不一致，可造成患病率的估计偏差。

(三) 诊断标准

ADHD 与大多数精神障碍类疾病一样，缺乏特异的病因学或病理学改变，也没有可以辅助诊断的特殊体征或实验室检查，因此诊断主要依据病史和对特殊行为症状的观察和描述。为便于临床医师规范诊断，国内外许多专业机构或专家组推出了相应的诊断标准或指南。其中最具影响的诊断标准主要采用以下两种诊断系统：1. 美国精神病学学会的精神障碍诊断和统计手册第 4 版(diagnostic and statistical manual for mental disorders, 4th ed. DSM-IV)，在北美广泛使用，其他地区应用也较多，我国目前多数专家也采用这一诊断系统；世界卫生组织制定的国际疾病分类第 10 版(international classification of diseases, ICD, 10th ed. ICD-10)，在英国和其他欧洲国家采用较多。此外，中华医学会精神科分会 2001 年推出的中国精神障碍分类方案与诊断标准第 3 版中(CCDM-3)，也列出了 ADHD 的诊断标准。考虑了民族、文化、年龄、性别、起病年龄及家长对 ADHD 的认识等因素的影响，因此该方案可能比 DSM-IV 和 ICD-10 更适用于我国。

1. DSM-IV 将诊断 ADHD 的上述 18 项症状分为注意障碍和多动/冲动两大症状

群各 9 项。按照符合条件的情况将 ADHD 分为以下 3 个临床亚型。

(1) 注意障碍为主型(predominantly inattentive type): 在注意障碍 9 个项目中至少符合 6 项。

(2) 多动/冲动为主型(predominantly hyperactive, impulsive type): 在多动/冲动 9 个项目中至少符合 6 项。

(3) 混合型(combined type): 同时满足上述 2 个亚型的诊断条件。

1994 年美国精神学会制定的诊断标准(DSM-IV): 注意缺陷或多动障碍

A. (1) 或 (2)

(1) 下述注意缺陷症状中至少有 6 项, 持续至少 6 个月, 达到适应不良反应的程度, 并与发育水平不相称:

- a. 在学习、工作或其他活动中, 常常不注意细节, 容易出现粗心所致的错误;
- b. 在学习或游戏时, 常常难以保持注意力;
- c. 与他人说话时, 常常心不在焉, 似听非听;
- d. 往往不能按照指示完成作业、日常家务或工作 (不是由于对抗行为或未能理解所致);
- e. 常常难于完成有条理的任务或其他活动;
- f. 不喜欢、不愿意从事那些需要精力持久的事情 (如做作业或家务), 常常设法逃避;
- g. 常常丢失学习、活动所必需的东西 (如: 玩具、课本、铅笔、书或工具等);
- h. 很容易受外界刺激而分心;
- i. 在日常活动中常常丢三忘四。

(2) 下述多动或冲动症状中至少有 6 项, 持续至少 6 个月, 达到适应不良的程度, 并与发育水平不相称:

多动

- a. 常常手脚动个不停, 或在座位上扭来扭去;
- b. 在教室或其他要求坐好的场合, 常常擅自离开座位;
- c. 常常在不适当的场合过分地奔来奔去或爬上爬下 (在青少年或成人可能只是坐立不安的主观感受);
- d. 往往不能安静地游戏或参加业余活动;
- e. 常常一刻不停地活动, 好像有个机器在驱动他;
- f. 常常话多

冲动

- g. 常常别人问话未完即抢着回答;

- h. 在活动中常常不能耐心地排队等待轮换上场；
 - i. 常常打断或干扰他人（如别人讲话时插嘴或干扰其他儿童游戏）。
- B. 某些造成损害的症状出现在 7 岁前。
- C. 某些症状造成的损害至少在两种环境（例如学校（或工作处）和家里）出现。
- D. 在社交、学业或职业功能上具有临床意义损害的明显证据。
- E. 症状不是出现在广泛发育障碍、精神分裂症或其他精神病性障碍的病程中，亦不能用其他精神障碍（例如心境障碍、焦虑障碍或人格障碍）来解释。

2. ICD-10 将本病命名为多动性障碍(hyperkinetic disorder)，其用于确定诊断的 18 项症状条目描述与 DSM-IV 完全一致。不同之处在于 ICD-10 要求注意缺陷和多动/冲动症状两大主要症状要同时存在，即两大主要症状均要符合 6 项以上方可诊断，相当于 ADHD 混合型，而 DSM-IV 仅需任意一组症状明显满足诊断条件即可。因此，ICD-10 对本病的诊断要求更严格，采用该标准进行流行病学调查发现，本病患病率相对较低，学龄儿童约为 1%。符合 ICD-10 标准的患者同时也肯定符合 DSM-IV 的诊断标准；同时也肯定有部分病人，仅符合 DSM-IV 诊断标准，而达不到 ICD-10 的诊断条件。

3. CCDM-3 诊断条件同样由 18 项组成，症状描述根据我国文化背景略有调整，要求 9 项注意障碍项目符合 4 项，同时 9 项多动症状符合 4 项方可诊断。该标准将诊断的项目减少为符合 4 项，对症状的描述也更符合我国习惯。

《中国精神障碍分类与诊断标准》第 3 版（CCDM-3）儿童注意缺陷多动障碍的诊断标准：

（1）注意障碍，至少有下列中的 4 项：

- 1) 学习时容易分心，听见任何外界声音都要探望；
- 2) 上课不专心听讲，常东张西望或发呆；
- 3) 做作业拖拉，边做边玩，作业又脏又乱，常少做或做错；
- 4) 不注意细节，在作业或其他活动中常常出现粗心大意的错误；
- 5) 丢失或特别不爱惜东西（如常把衣服、书本等弄得很脏乱）；
- 6) 难以始终遵守指令完成家庭作业或家务劳动等；
- 7) 做事难以持久，常一件事没做完，又去干别的事；
- 8) 与他人讲话时，常常心不在焉，似听非听；
- 9) 在日常活动中常常丢三落四。

（2）多动，至少有下列中的 4 项：

- 1) 需要静坐的场合难于静坐或在座位上扭来扭去；
- 2) 上课时常做小动作、或玩小东西、或与同学讲悄悄话；
- 3) 话多，好插嘴，别人问话未完就抢着回答；

- 4) 十分喧闹，不能安静地玩；
- 5) 难以遵守集体活动的秩序和纪律，如游戏时抢着上场，不能等待；
- 6) 干扰他人的活动；
- 7) 好与小朋友打逗，易与同学发生纠纷，不受同伴欢迎；
- 8) 容易兴奋和冲动，有一些过火行为；
- 9) 在不适当的场合奔跑或爬高梯，好冒险，易出事故。

（四）治疗进展

1. ADHD 的药物治疗

药物治疗可改善 ADHD 儿童的注意缺陷，降低活动水平和冲动，提高学习成绩，改善人际关系，对于儿童多动症有肯定的疗效。通常使用的有中枢兴奋剂、抗抑郁剂、 α 2-去甲肾上腺素受体激动剂。

（1）中枢兴奋剂

早在 1937 年 Bradley 首先采用苯丙胺治疗儿童行为障碍取得较好疗效。近二十年来，这类药物中出现了许多新的品种，目前认为这类药物仍为治疗 ADHD 的一线药物。

①哌甲酯 哌甲酯(methylphenidate, MPH)，又名利他林(ritalin)，是目前国内最常用于治疗 ADHD 的药物。本药能通过促进神经递质多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)的释放，减少其再摄取及抑制单胺氧化酶活性，增加突触间隙 DA 和 NE 的水平而起作用。本药 $T_{1/2}$ 为 2~4 小时左右，口服后吸收快，服后 1~2h 即达峰值，1 次服用药可维持 4h 左右，可通过血脑屏障。国内外对照研究报道，在学龄儿童中其有效率为 70%。另有研究报道使用一种或两种兴奋剂，有效率可达 96%。大量研究报道用药后不仅 ADHD 的注意障碍、多动及冲动等症状得到改善，而且可以改善与 ADHD 相关的功能，如：坚持学习、提高社交功能等。文献报道用于学龄前儿童的早期干预有助于提高自信心、改善伙伴关系和亲子关系、改善认知功能，但不良反应更常见，主要表现为：好哭、急躁、依赖行为、失眠及食欲减退，原则上对学前儿童不主张用中枢兴奋剂。使用本药的个体差异较大，靶症状及剂量因人而异。常用剂量为每日 5~40mg，早餐及午餐后分 2 次口服，由小剂量开始，渐增至出现疗效或不良反应则维持此剂量治疗，一般以最小剂量达理想效果为宜。使用本药常见不良反应为食欲减退、失眠、恶心、腹痛或上腹部不适、头痛、口干、呕吐、情绪不稳、易激动、好哭，心率和（或）血压增高等短期不良反应，一般在 1~2 周后可逐渐消失。食欲减退是用药的最大障碍，使很多家长无法坚持。对于伴抽动患儿的用药问题存在争论，临床研究发现兴奋剂用药剂量较大或敏感个体，可引起抽动、刻板动作，临床应用时应权衡利弊，在严密检测药物不良反应和症状的情况下慎重选用。某些患儿在下午或晚上（大约用药 5h

左右)出现症状的反跳,导致做家庭作业困难,合并三环类抗抑郁剂或可乐定有效。在用药一段时间后停药也可以出现 ADHD 症状的反跳、失眠及抑郁症状,应注意不可贸然停药。

②匹莫林 匹莫林(pemoline)又名苯异妥因。为一种新的中枢兴奋剂。匹莫林半衰期较长, $T_{1/2}$ 为 4~15.5h, 服后 1~2h 起效,持续 7~8h, 故每日服药 1 次即可。但最近有报道引起儿童肝脏损害和死亡, 因此不推荐作为一线用药。

③苯丙胺 苯丙胺(phenamine), 又名安非他命、非他明, 是中枢兴奋药类中最古老的一种, 以右旋苯丙胺效果较好。由于其不良反应较多, 大剂量还可致意识障碍、兴奋躁动, 甚至昏迷、抽搐、幻觉, 国内应用较少。

(2) 非兴奋性药物

①三环类抗抑郁药 三环类抗抑郁药(tricyclic antidepressants, TCA)能阻断胺泵, 减少突触前膜对生物胺的回收(再摄取), 特别是 NE 和 5-HT 的回收, 使突触后受体部分有效神经介质的浓度增高。TCA 口服吸收快, 血药浓度 2~8h 达峰值, 主要分布于脑、心、肝等组织。 $T_{1/2}$ 平均为 30~48h。在国外 TCA 是除兴奋剂外治疗 ADHD 应用最多的药物, 已有 20 多年的历史, 是常用的二线药, 主要用于中枢兴奋剂治疗无效者或因不良反应不能耐受者, 据临床报道对于 ADHD 约 60%~70%获得疗效, 可改善多动和注意缺陷, 但改善认知的作用不像 MPH 那样明显。TCA 对伴焦虑抑郁的儿童尤其适用, Spencer 认为可能有一个对 TCA 敏感的临床亚组。TCA 不引起 ADHD 症状的反跳及失眠, 并可防止使用 MPH 后症状的反跳。近年来由于不良反应较大, 加之新型抗抑郁剂的问世, 其应用已逐渐减少。

②选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)是近 20 年来研制出的新型抗抑郁剂。以氟西汀(fluoxetine)应用最广。Barrickman 报道一项使用氟西汀治疗 ADHD 的开放性研究, 在治疗 1 周后即开始显效, 治疗 6 周, 58%有中度明显改善, 42%轻度改善, 父母及教师 Conners 量表得分均显著降低。另一研究使用氟西汀治疗伴有抑郁的 ADHD, 注意障碍等症状改善不明显, 加用 MPH 后, 取得了较好的疗效, 故 SSRIs 可用于 ADHD 和抑郁共病的儿童。剂量为 10~40mg/d, 早上 1 次服用。

③安非他酮 安非他酮(amfebutamone)又名布鲁普吡(bupropion), 是一种抗抑郁剂, 几项开放性安非他酮与 MPH 双盲交叉对照研究, 均发现安非他酮治疗 ADHD 有效, 疗效与 MPH 无差异。目前国内尚未见应用。

④ α_2 受体激动剂—可乐定 可乐定(clonidine)是二氯苯胺咪唑啉化合物, 主要兴奋中枢 α_2 肾上腺素受体, 促进去甲肾上腺素释放, 或通过刺激 γ -氨基络酸(GABA)释放而起作用。口服后 30min 起效, 2~4h 作用达高峰, 用于儿童, $T_{1/2}$ 为 8~12h。

临床应用于：伴有抽动障碍的 ADHD 患儿；伴有对立违抗障碍、品行障碍、攻击性行为的 ADHD；伴有睡眠障碍或服用 MPH 后出现睡眠障碍者；使用 MPH 后下午、晚上症状反跳者；使用 MPH 疗效不佳者。

⑤托莫西汀 盐酸托莫西汀(tomoxetine)是一种新的特异的去甲肾上腺素再摄取抑制剂，现被美国 FDA 批准用于治疗儿童、青少年和成人 ADHD。

2. ADHD 的心理治疗

(1) 行为治疗

行为治疗(behavior therapy)始于 20 世纪 20 年代，巴甫洛夫的经典条件反射理论和试验性神经症的模型为行为治疗奠定了基础。到 20 世纪 50 年代，斯金纳(Skinner)又提出了操作条件反射理论，并尝试把动物试验中得到的学习理论用于人类的行为塑造。与传统精神分析方法不同，行为学派摒弃了对人类主观意识活动的探索，只关心外显行为以及引起该行为的外部刺激，通过控制外部刺激达到矫正行为的目的。行为理论认为，异常行为和正常行为一样，也是通过学习而获得并因强化而保持下来的，因此，可以通过另一种学习来消除或矫正这一异常行为。另一方面，环境因素对行为的获得和保持起着重要的作用，所以行为治疗还必须考虑患儿的自然环境，提高对行为的自我调节能力。

①阳性强化法 阳性强化法(positive reinforcements)是根据强化与消退的原理，当适应性行为出现时给予强化，如赞扬、奖励，可以增强该行为的发生频率。当异常行为出现，则不予强化或有意忽略，使患儿的行为趋于正常。此类治疗方法，可以个别进行，也可以集体进行，可由治疗专家施行，也可教会父母或老师实施。

②消退法 消退法(extinction procedures)所依据的原理是，某一行为如果得不到强化，就会逐渐较少发生频率直至完全消失。从某种意义上来说，注意也是一种强化，对不良行为的指责和反复强调其实是对该行为的强化，患儿为了吸引别人的注意而将不良行为保持下来。停止对某种不良行为的强化，不予理睬，使其自行消退，也是消除不良行为的一种方法。

③厌恶疗法 厌恶疗法(aversion therapy)的基本方法是每当不良行为出现时即予以痛苦刺激，如躯体性惩罚及社会性惩罚等，经过一段时间的反复训练后，不良行为就和不愉快体验建立起了条件联系。因此，每当患者想做出不适应的行为时，便会出现厌恶体验，为了避免这种不愉快的体验，患者只有放弃原有的不适当行为，从而达到治疗的目的。

④矫枉过正法 矫枉过正法(over correction)也是对于某些不良行为采取的一种惩罚手段，促使不良行为的减少。这种方法不但能减少不良行为，还可以协助培养良好的行为，而且较少引起儿童的反感，能较好地合作。在纠正不良行为的治疗方面，

此方法较厌恶疗法用得更多。

⑤暂时隔离法 暂时隔离法(time out)是在治疗时将阳性强化物暂时隔离,以达到纠正不良行为的目的。

(2) 认知行为治疗

认知行为治疗(cognitive behavior therapy)是认知治疗和行为治疗的结合,这一方法强调认知活动在心理或行为问题的发生和转归中的重要作用,在治疗过程中既采用认知技术,又采用行为矫正技术,故名为认知行为治疗。

认知行为治疗有多种实施方法,例如认知重建方法,包括 Ellis 的合理情绪治疗(rational emotive therapy, RET), Meichenbaum 的自我指导训练(self-instruction training, SIT)和 Beck 的认知治疗(cognitive therapy, CT)。又如应付技术方法,包括 Cautelal 的内隐示范法(covert modeling)和 Goldfried 的应付技术训练法(coping skills training)等。还有一类为问题解决方法,包括 D' zurilla 等的问题解决治疗和 Mahoney 的“个人科学”方法等。不同的实施方法有其各自的特点和治疗侧重点。例如,认知重建方法的特点在于强调不合理或错误思维、信念是心理障碍的主要因素,治疗重点在于帮助患者认识原来不合理的思维方式和内容,建立新的、更现实也更合理的思维或认知方法。问题解决方法的特点在于认为异常行为或情绪障碍等是由不适当的问题解决技能所致,因而提出可以通过学习问题解决技术、认知技术来解除心理障碍。

(3) 社交技能训练

多动症儿童冲动的行为方式常导致被小伙伴疏远、孤立、拒绝,而这种拒绝导致他们孤独、反抗,更容易结交不良团伙,加重其反社会性。因此多动症儿童的社交技能训练应从小开始。社交技能训练的目的在于教会儿童一些基本的社交行为,培养能分辨自己的感受及对周围环境正确了解的能力,转化自己的不良情绪,减少或避免攻击行为的发生;训练儿童面对挫折时的应对技能;逐步成为能以社会所接受的方式行事的人。

(4) 游戏治疗

游戏是儿童期最主要的活动,儿童使用玩具及游戏来表达他们的经验、感受、期待、需求及愿望。在游戏中,儿童创造了属于自己的世界,他能够随意地让事物按自己高兴的方式进行;从游戏中,他们可以学到一些别人无法教给他的东西,学会把重要的经验和感受概念化,用自己独特的方式去探索、去学习;游戏让儿童充分发挥他们的想像力,是具体经验和抽象思考的桥梁;透过游戏,儿童用具体的形式来表达内心世界、情绪体验;游戏的一个重要功能是能够将现实中无法处理的情绪改变成象征式能够控制的局面,在自我指导中学会如何面对生活。由于儿童用游戏比说话更自在,所以能够更直接、更完整地表达自己。基于以上观察,心理学家创造了游戏治疗(play

therapy), 用来解决儿童的心理问题。

①精神分析游戏治疗 精神分析游戏治疗的重点是建立关系, 引导儿童领悟。用游戏作为与儿童建立关系的一种方式; 在游戏中观察儿童行为, 帮助儿童表达自己, 收集资料, 以进入儿童的内心世界。

②发泄游戏治疗 治疗对象为有特定压力情境的儿童, 治疗师借助玩具创造引起儿童焦虑反应的情境(如创伤事件), 借此让儿童发泄情绪。

③关系游戏治疗 强调治疗师与儿童之间建立亲密的情感关系, 治疗师帮助儿童解决他们面临的困难。

④非特定性游戏治疗 治疗目的是儿童的自我感知和自我指导。让儿童有自由和空间去用自己的方式表达自己。

(5) 家庭治疗

家庭治疗(family therapy)是将“家庭”作为一个治疗单位, 治疗师有规律地与全体家庭成员进行面谈, 促进家庭成员之间的关系发生某些变化, 从而使家庭中患者的疾病症状减轻或消失, 达到治疗目的。因此, 家庭治疗又称为“变化的过程”。当代家庭治疗学派将家庭治疗分为两个阶段: 首先, 是将个人问题转化为从人际关系或系统的角度去看待的问题; 其次, 治疗的过程应当包括在人际互动或激活更大的支持系统方面取得一系列的变化。所以, 治疗目的有二: 一是首先具体解决家庭所带来的问题, 如抑郁, 行为问题等; 二是将改变的目的放在整个家庭内部关系而不是在某一个 person 身上, 即改变、重组家庭关系。最终的治疗目的是提高患者的心理健康水平或去除症状。家庭治疗可分为结构式家庭治疗、系统式家庭治疗、策略式家庭治疗和认知行为家庭治疗等。

3. ADHD 的教育训练及其他

(1) 辅导父母 辅导父母是通过对多动症儿童的父母进行科学的和系统的指导, 让父母更好地管理和引导自己的孩子。其原理是父母根据儿童的行为给予立即的和一致的反馈, 对依从性行为立即给予鼓励, 对不服从行为给予约束。对儿童行为的反应应该是及时的和有针对性的, 这种反应在不同时间、不同地点应该是一致的, 不能带有个人的情绪色彩。长期坚持, 可取得较理想的疗效。

(2) 学校干预 建立在教师对儿童多动症的理解基础上的积极的师生关系和一系列行为管理技术, 可以改善儿童的学习成绩和社会功能。对多动症儿童在学校的干预既要进行控制冲动、集中注意和遵守纪律等方面的训练, 又要着眼于学习技能的提高, 让儿童学会和保持适当的行为, 改变和减少不适当的行为。学校、家庭、医师之间的协同、配合有助于达到更优疗效。

(3) 感觉统合训练 多动症、学习障碍儿童由于各种感觉信息在中枢神经系统

整合不足，身体、大脑、感官之间协调不佳，常伴有感觉统合失调。感觉统合训练是一种游戏运动疗法，通过增加感觉信息的输入，促进各种感知觉的协调，从而达到改善脑功能的目的；同时可以养成孩子参与活动的兴趣，使儿童的不良情绪得到宣泄，重建自然情绪。

（4）脑电生物反馈治疗 大脑的自我调节状态——唤醒状态、警觉状态和注意、情绪状态等可部分地在脑电的频率和位相特性上观察到。多动症的功能失调涉及感觉信息加工过程、工作记忆、执行功能和情绪控制等。脑电生物反馈治疗的基本理论是通过反馈、调整和训练以脑电频率为基础的大脑调节机制，使脑功能达到最佳状态。脑反馈治疗可以在药物干预无效后提供帮助，可以补充医学干预方法，使多动症儿童达到较高的功能水平。

（5）多维治疗 多动症是一种复杂的、引起多种问题的障碍，任何单一的治疗往往难以达到显著、持久的效果。多维治疗采用针对各种缺陷领域，同时进行几种不同治疗的综合性治疗方案，由心理学家、儿童精神病学家、教师、学校心理卫生工作者、特殊教育教师等共同协作，进行个体化的药物治疗和对多动症儿童及其家庭的个别或集体心理干预，长期坚持，可达到显著、持久的疗效。

第二部分

临 床 研 究

一、一般资料

（一）病例来源

本试验 30 例注意力缺陷多动症（ADHD）患儿，均是 2006 年 2 月至 2007 年 2 月之间就诊于南京中医药大学附属医院儿科多动症专科门诊的患儿。

（二）病例选择

参照中西医诊断 ADHD 的标准，采用辨病与辨证相结合的方法选择病例。

1. 诊断标准

（1）西医疾病诊断标准

采用《中国精神障碍分类与诊断标准》第 3 版（CCDM-3）中注意力缺陷多动症的诊断标准：内容见前面理论研究中的诊断标准。

（2）中医证候诊断标准

参照汪受传主编《中医儿科学》中对儿童多动综合症的中医辨证分型（中国中医药出版社，北京. 2002）；冷方南主编《儿童多动症临床治疗学》（中国医药科技出版社，北京. 1990）等有关内容制定标准如下：

心肝火旺证辨证标准

主症 多动多语，冲动任性，性情急躁易怒，注意力不集中。

次症 ①做事莽撞，易顶嘴，所欲不遂，即发脾气；②好惹扰人，常与人打闹；③面赤，烦躁，易出汗；④大便秘结，小便色黄。

典型舌脉 舌质红或舌尖红，舌苔薄或薄黄或薄黄腻。脉弦或弦数或弦细。

具备主症，以及次症二项以上和典型舌脉者，即可确立本证候诊断。

2. 纳入病例标准

- （1）年龄 6~18 岁；
- （2）符合西医诊断标准；
- （3）符合中医心肝火旺证辨证标准；
- （4）近一周内未用过任何精神活性物质如哌醋甲酯、苯异妥因、右旋苯丙胺、丙咪嗪、奋乃静等；
- （5）未参加其他临床试验者。

3. 排除病例标准

- (1) 不符合西医疾病诊断及中医辨证标准的患儿；
- (2) 合并患有癫痫和其他行为、精神障碍的患儿；
- (3) 有脑内器质性病变者；
- (4) 年龄在 6 岁以下，或 18 岁以上者；
- (5) 合并有心血管、肝、肾或造血系统等严重疾病患者。

二、研究方法

(一) 治疗方法

给药前均需获得患儿家属对其治疗方案的知情同意。

1. 药品来源及给药方法

由于目前没有具有清心平肝，豁痰开窍作用治疗 ADHD 的上市中成药和院内制剂，故我们用安神定志灵汤剂进行治疗，统一由南京中医药大学附属医院药剂科煎制包装，以保证符合临床试验用药质量。

安神定志灵组成：醋柴胡 6~10g、黄芩 6~10g、连翘 10g、广郁金 10g、石菖蒲 10g、天竺黄 10g、钩藤 6~10g、益智仁 10g、决明子 10g、生地 10g、生龙骨 30g、生牡蛎 30g、炙远志 3~6g。

每个患儿均口服安神定志灵汤剂，每日 1 剂 2 袋（每袋 200ml），分早、晚服。

在治疗期间，除上述治疗外，不使用其它任何精神活性药物及具有清心平肝，豁痰开窍作用的中药，如疗程中有感染、发热等合并症，可临时使用抗感染及退热等对症处理措施，但不得使用任何与本病有关的中西药物。

2. 疗程及观察方法

疗程均为 8 周，第 2、4、8 周门诊复查 1 次，采用预先设计好的临床观察表并结合门诊病例，对患儿的一般资料、服药情况，治疗前后注意缺陷与多动障碍量表、行为量表、中医主症量表、中医证候量表、软神经体征、划销试验等变化作详细记录，进行评定。

(二) 观察内容

本课题研究观察以下五项内容

1. 注意缺陷与多动障碍量表
2. 行为量表
3. 中医证候评分标准
4. 治疗前后软神经体征比较
5. 划销试验

1. 注意缺陷与多动障碍量表

症 状		记分				0 分	1 分	2 分	3 分
		0 周	2 周	4 周	8 周				
注意缺陷	学习时容易分心, 听见任何外界声音都要去探望;					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
	上课很不专心听讲, 常东张西望或发呆;					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
	做作业拖拉, 边做边玩, 作业又脏又乱, 常少做或做错;					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
	不注意细节, 在作业或其他活动中常常出现粗心大意的错误;					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
	丢失或特别不爱惜东西 (如常把衣服、书本等弄得很脏乱);					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
	难以始终遵守指令完成家庭作业或家务劳动等;					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
	做事难以持久, 常一件事没做完, 又去干别的事;					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
	与他人讲话时, 常常心不在焉, 似听非听;					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
	在日常活动中常常丢三落四。					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
多动	需要静坐的场合难于静坐或在座位上扭来扭去;					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
	上课时常做小动作、或玩小东西、或与同学讲悄悄话;					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
	话多, 好插嘴, 别人问话未完就抢着回答;					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
	十分喧闹, 不能安静地玩;					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
	难以遵守集体活动的秩序和纪律, 如游戏时抢着上场, 不能等待;					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
	干扰他人的活动;					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
	好与小朋友打逗, 易与同学发生纠纷, 不受同伴欢迎;					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
	容易兴奋和冲动, 有一些过火行为;					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
	在不适当的场合奔跑或爬高梯, 好冒险, 易出事故。					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
合 计						观察医师:			
记录时间									

2. 行为量表

行为表现	记 分				0 分	1 分	2 分	3 分
	0 周	2 周	4 周	8 周				
扭动不停					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
暴怒，不可预料的行为					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
成为问题的易分心或注意力不集中					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
妨碍其它儿童					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
噘嘴和生气					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
情绪变化迅速剧烈					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
坐立不定经常“忙碌”					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
容易兴奋冲动					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
做事有始无终					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
努力中易灰心丧气					无此表现	偶尔有一点	较常见	很常见
合 计					观察医师：			
多动指数（合计/10）								
记录时间								

3. 中医证候评分标准 诊断参考分：主症积分>8分。

主 症	记 分（按周）				无 (0分)	轻 (2分)	中 (4分)	重 (6分)
	0	2	4	8				
多动不宁					无	偶有活动过多经提醒能自检	经常多动，不安宁，不能自控	常常多动、不宁，打扰其他儿童
多言多语					无	平常话语较多	上课常抢着发言，在家中话多	言语特多，好与人争论
冲动任性					无	对外界事物易于动感情	为点小事就易冲动，由着自己性子	干什么都易冲动任性，想干什么就干什么
急躁易怒					无	碰见不顺心的事就发脾气	为小事就发脾气或哭闹	几乎每天都无故发脾气或哭闹
注意力不集中					无	上课时坚持不到45分钟	上课时听30分钟课就分心	上课注意力集中不到15分钟
主症积分								
次 症	记 分（按周）				无 (0分)	轻 (1分)	中 (2分)	重 (3分)
	0	2	4	8				
学习困难					无	学习效率低、平时成绩中等	作业拖拉、平时成绩中下刚及格	不能完成作业、平时成绩不及格
烦躁不安					无	偶有	经常有心烦意乱	常常坐立不安
口干多饮					无	偶有	饮水多，喜冷饮	冬天也喝水很多，喜冷饮
小便短黄					无	不明显	有	
大便干结					无	不明显	明显难解	如羊屎、数日一行
舌质					正常	舌红或舌尖红	——	——
舌苔					正常	苔薄黄	苔黄腻	——
脉象					正常	脉弦、弦数或弦细	——	——
总积分					观察医师：			
记录时间								

4. 治疗前后软神经体征比较（阳性/阴性）

项 目	翻手试验	对指试验	记录时间	观察医师
治疗前 0 周				
治疗后 2 周				
治疗后 4 周				
治疗后 8 周				

注：

1. 翻手试验： 让患儿坐在桌前，将两手平放在桌面上，首先手掌向下，将拇指沿桌边垂下，二手之食指靠拢，然后翻手，当手掌向上时，二手之小指靠拢，即限定在原位反复翻动双手，肘部摆动的幅度不能超过一个肘部的宽度。凡翻手超过原位、肘部摆动幅度过大、姿势笨拙者皆属阳性。

2. 对指试验： 让患儿以拇指顺序与食指、中指、无名指和小指作对指动作，然后再顺序与小指、无名指、中指和食指对指。如此快速反复来回对指活动 3 次。不能快速灵活地完成此动作者为阳性。

5. 划销试验测验表

姓名： 性别： 年龄： 随机号：

例：请看我示范，划掉3字。下一行由你自己划掉 3。

8 9 3 6 1 8 1 5 0 6 8 3 9 5 1 1 3 8 8 9 4 3 4 6 9 2 4 7 6 8 2 7 8 1 0

请划掉下行中的 3(试验)

2 6 3 4 0 5 9 6 0 9 3 4 8 3 7 1 1 9 5 8 0 4 2 7 1 3 5 1 4 4 6 3 7 9 9

等划完上行中的3后讲：以下正式开始，仅划掉“3”字(开始计时3分钟停止)。

9 1 0 6 3 4 8 4 6 3 3 6 8 5 9 6 5 9 6 2 9 3 5 7 6 0 9 7 1 6 7 8 5 9 3
6 4 5 6 0 8 1 0 6 2 7 6 6 5 6 1 3 3 8 5 5 0 9 4 9 1 9 3 4 0 3 2 1 9 2
8 4 1 5 8 9 3 1 9 6 0 3 9 8 7 6 2 7 3 9 5 9 8 7 6 8 6 3 2 5 8 8 0 9 0
3 4 6 4 9 4 2 9 8 3 9 6 0 1 8 2 4 3 0 5 3 9 0 6 5 9 6 7 9 3 4 6 8 7 8
6 8 0 4 5 8 2 8 8 4 3 2 5 8 0 4 3 4 8 1 4 0 3 5 5 9 0 7 4 3 4 2 8 3 5
3 9 0 2 0 4 6 9 6 6 4 6 3 4 9 7 8 7 9 4 9 5 2 2 3 5 6 3 7 1 2 5 3 5 9
3 9 4 6 8 9 5 7 5 3 5 8 6 7 5 2 9 0 2 0 8 1 0 9 5 7 9 1 8 6 8 7 6 6 2
4 6 8 1 5 9 6 1 7 8 0 5 8 5 2 7 9 4 9 0 5 8 1 8 9 3 2 8 3 8 7 9 7 8 4
8 8 2 3 3 7 6 3 0 4 6 4 4 1 2 7 9 9 5 2 5 2 5 2 1 5 7 3 4 1 8 6 0 2 2
3 6 1 2 3 7 1 0 0 9 6 5 9 0 6 9 7 4 4 6 1 0 7 7 7 9 8 5 2 3 0 6 9 4 4
9 1 7 5 7 8 6 6 6 2 7 7 9 1 4 6 6 7 7 9 5 8 3 4 9 0 2 3 2 0 7 6 7 1 6
8 1 8 7 1 5 9 0 1 1 6 5 9 4 7 9 0 9 4 4 3 2 5 0 4 8 0 0 1 8 8 2 9 7 8
3 1 4 9 0 8 5 3 6 3 2 4 9 5 0 1 0 4 6 9 6 3 7 8 5 1 9 1 8 0 0 3 7 6 4
5 0 4 7 2 3 0 9 8 7 7 6 7 2 2 1 8 7 8 6 0 0 4 4 7 1 1 5 2 2 8 6 0 9 9
0 7 0 9 5 2 1 3 8 7 5 2 3 1 2 2 7 2 3 0 3 4 7 9 2 3 4 7 0 7 9 1 1 4 4
7 9 0 8 6 8 4 8 6 5 0 8 5 8 3 9 7 7 1 2 6 5 9 5 1 J 3 3 7 7 2 5 3 1 8
5 7 3 6 0 5 2 4 3 2 5 1 9 0 5 3 1 6 7 8 8 2 4 7 7 9 1 1 7 2 4 1 5 2 7
3 0 7 2 6 2 4 6 1 7 6 5 3 1 9 3 3 2 5 9 1 3 6 4 0 8 2 4 0 4 4 9 1 2 6
9 7 7 8 3 5 7 3 0 6 1 1 3 1 0 3 1 8 8 7 0 7 9 6 6 4 2 7 5 4 7 9 1 7 5
3 3 1 7 2 9 8 9 6 7 7 3 0 2 5 9 0 6 7 0 9 8 3 8 0 5 3 3 0 2 4 2 7 5 4
2 8 5 3 4 2 1 6 2 3 7 3 4 3 6 9 0 4 8 6 3 0 0 9 7 1 1 2 6 1 9 0 2 0 5
1 8 0 9 3 0 6 0 4 5 4 1 9 2 0 0 8 7 4 1 3 8 8 6 2 7 1 9 1 7 1 0 6 8 8
0 3 1 2 1 4 2 0 6 7 5 4 7 0 9 1 6 6 5 5 6 0 1 0 3 2 5 5 2 6 7 5 3 5 6
7 1 9 8 3 8 2 2 0 8 5 1 9 2 0 5 0 6 0 2 4 7 4 2 8 9 6 5 3 5 8 4 1 7 6
6 1 0 3 1 9 4 9 6 1 8 0 6 6 9 8 4 3 3 0 5 0 3 4 7 0 8 5 4 0 7 1 8 1 0

3 8 2 1 1 5 8 8 9 3 7 0 4 0 8 1 8 5 8 8 5 4 9 2 2 4 2 2 9 3 5 6 6 2 4
 5 0 8 6 3 3 0 8 4 9 6 5 8 5 2 7 3 3 1 6 5 8 2 5 0 5 6 4 9 4 7 4 3 0 2
 9 4 0 8 8 8 6 9 6 3 2 0 9 1 0 2 0 3 9 0 4 6 5 1 5 5 5 3 3 8 6 2 4 5 9
 0 8 5 4 8 3 5 0 2 4 2 5 0 1 6 2 9 1 5 2 8 0 2 8 3 7 0 1 6 8 9 7 8 0 3
 1 4 1 3 2 3 8 8 3 6 1 4 7 9 2 3 0 4 9 2 0 8 5 7 0 7 0 6 3 1 2 6 3 0 8
 0 4 3 6 5 2 1 2 6 9 8 2 3 1 0 1 2 3 3 4 6 3 1 7 5 6 2 2 3 9 8 3 6 2 3
 6 1 4 7 8 8 2 3 4 2 7 9 2 6 4 7 3 2 2 4 1 8 3 6 3 1 3 9 6 7 7 4 7 7 4
 9 3 8 2 6 9 8 2 0 6 1 4 3 9 9 5 3 4 4 6 1 1 9 0 0 1 8 7 1 6 8 8 5 4 8
 1 7 7 2 3 6 9 6 7 4 8 8 0 1 1 0 3 7 7 2 3 4 4 7 2 2 7 0 7 3 0 1 7 2 7
 9 5 7 1 7 5 9 6 8 7 0 1 5 6 2 6 5 6 4 6 6 0 9 1 4 7 9 7 7 2 4 2 7 1 5
 3 7 8 1 2 0 6 9 5 2 3 1 9 0 5 1 6 9 8 2 6 6 7 0 0 5 3 0 8 0 1 1 1 5 2
 0 1 6 3 0 9 8 1 3 2 1 4 3 2 2 7 1 6 5 2 4 5 8 2 4 6 3 7 3 1 6 5 9 2 8
 4 0 7 8 6 5 6 3 5 2 6 9 0 5 2 3 6 6 9 9 3 8 2 8 3 1 9 5 2 0 2 5 9 5 3
 8 1 6 4 7 9 8 1 3 3 2 3 6 9 4 1 0 1 9 5 6 0 5 8 4 7 8 3 7 5 9 5 9 3 2
 4 8 2 3 0 9 8 5 3 6 1 8 0 3 9 6 7 6 8 4 7 6 7 5 8 1 5 4 9 1 5 6 3 8 9
 1 7 9 1 9 7 5 7 1 4 2 0 3 9 7 6 8 7 1 8 6 3 3 0 2 1 0 1 1 1 8 9 2 0 5
 1 1 8 5 9 0 4 0 0 6 7 8 9 0 0 7 0 7 6 3 2 9 4 2 9 9 1 7 6 5 4 2 2 8 0
 9 4 4 5 4 2 3 7 8 0 9 5 4 2 3 7 0 6 0 8 6 2 0 1 1 6 0 9 5 4 0 7 7 2 3
 3 2 6 8 4 5 3 2 8 9 7 4 9 1 4 4 6 4 8 8 6 0 3 6 0 7 8 8 6 5 1 0 2 8 5
 5 2 5 4 0 6 5 9 2 7 8 4 3 7 6 4 1 5 7 1 5 7 8 3 7 6 5 3 9 1 4 2 1 1 0
 8 0 2 8 6 4 1 5 4 2 7 1 9 7 4 5 8 5 9 0 7 4 8 3 0 5 8 9 1 7 7 9 0 2 7
 9 0 7 9 6 0 9 9 2 7 9 9 1 7 6 5 0 3 8 1 4 7 0 8 8 4 0 6 5 0 8 2 3 3 4
 0 1 5 9 6 2 9 6 1 6 5 4 2 6 4 7 9 4 8 4 4 5 2 1 4 1 3 1 7 0 3 5 0 4 3
 9 7 0 3 7 0 6 3 1 8 3 8 7 9 2 0 4 7 2 2 7 4 1 4 2 5 0 8 9 1 9 6 3 7 8
 4 7 3 2 5 4 0 7 3 5 6 2 1 5 9 3 6 5 1 5 8 5 6 9 9 4 5 8 0 3 0 0 9 8 2
 2 0 6 5 8 8 9 1 8 4 6 5 1 0 1 4 9 3 2 9 6 0 3 5 1 5 5 9 7 9 5 7 3 8 2
 5 2 1 5 3 2 5 9 4 4 1 4 7 4 5 0 7 5 8 8 2 5 0 1 7 2 5 0 1 8 7 4 1 7 3
 8 5 3 1 6 4 3 1 6 8 1 6 3 7 9 0 0 3 4 8 7 4 1 2 0 9 7 2 0 9 3 4 6 6 9
 4 7 7 0 2 4 1 5 4 8 2 9 5 2 0 4 2 1 4 1 8 6 5 6 7 2 9 6 3 9 2 5 3 5 4
 6 8 6 2 3 4 1 4 7 1 8 7 7 4 9 5 5 9 9 1 8 2 8 5 0 1 3 4 7 9 5 2 6 4 5
 4 8 5 9 1 1 7 5 5 4 6 4 7 6 7 4 4 1 7 6 8 2 1 3 4 7 5 6 6 0 7 5 4 6 9
 3 3 0 4 1 9 1 2 9 4 5 4 5 7 5 4 6 2 0 6 6 3 2 1 2 1 0 6 4 2 7 2 7 9 5
 2 1 2 4 9 1 1 1 9 5 1 4 9 0 8 2 5 6 8 9 5 7 0 1 7 3 3 1 8 1 7 8 1 4 3
 9 5 7 6 4 1 8 2 8 7 3 9 5 0 8 5 5 5 2 0 5 4 5 8 7 9 6 3 1 6 3 7 0 1 2

结果：3 分钟共划：_____行， 划对：_____字， 错划：_____字， 漏划：_____字；

净分：_____分， 失误率：_____ % 。

（三）疗效评定

参照冷方南主编的《儿童多动症临床治疗学》制定如下：

1. 疾病疗效判定标准

临床治愈 服药后注意缺陷与多动障碍症状减轻或消失，达不到注意缺陷与多动障碍的诊断标准，社会功能，适应能力均已恢复正常，学习成绩显著提高，疗效指数 $\geq 91\%$ 以上，多动指数 < 1.1 。

显效 服药后注意缺陷与多动障碍症状积分较治疗前下降 $\geq 70\%$ ，社会适应能力基本恢复，学习成绩有一定提高， $61\% \leq$ 疗效指数 $\leq 90\%$ ，多动指数 $1.2 \sim 1.5$ 。

有效 服药后注意缺陷与多动障碍症状积分较治疗前下降 $\geq 30\%$ ，学习成绩有改善，但不够稳定， $10\% \leq$ 疗效指数 $\leq 60\%$ ，多动指数 > 1.6 。

无效 服药后注意缺陷与多动障碍症状积分较治疗前下降 $< 30\%$ ，或无下降，甚至增加，学习成绩无明显改善，疗效指数 $\leq 9\%$ ，多动指数无明显改善。

2. 中医证候疗效判定标准

临床痊愈 临床症状、体征消失或基本消失，中医证候积分减少 $\geq 95\%$ 。

显效 临床症状、体征明显改善，中医证候积分减少 $\geq 70\%$ 。

有效 临床症状、体征均有好转，中医证候积分减少 $\geq 30\%$ 。

无效 临床症状、体征无明显改善，甚或加重，中医证候积分减少不足 30% 。

3. 主症疗效判定标准

临床痊愈 症状基本消失。

显效 症状明显好转，程度降低2级，即由重度降至轻度。

有效 症状有所好转，程度降低1级，即由重度降至中度，或由中度降至轻度。

无效 症状没有减轻，甚至加重。

（四）统计处理

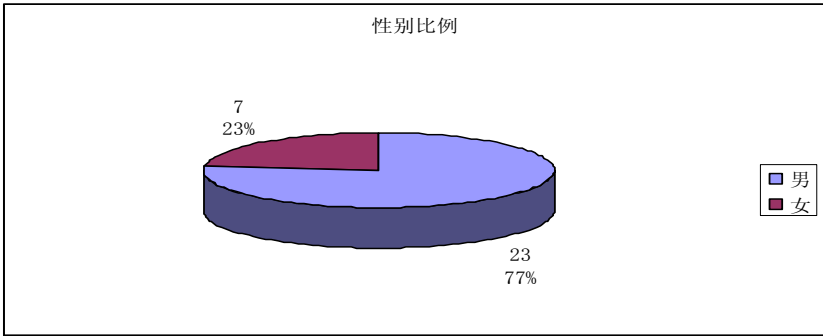
所有数据均采用 SPSS11.5 统计软件进行处理，计量资料进行 t 检验，计数资料进行卡方检验。

三、试验结果

(一) 性别

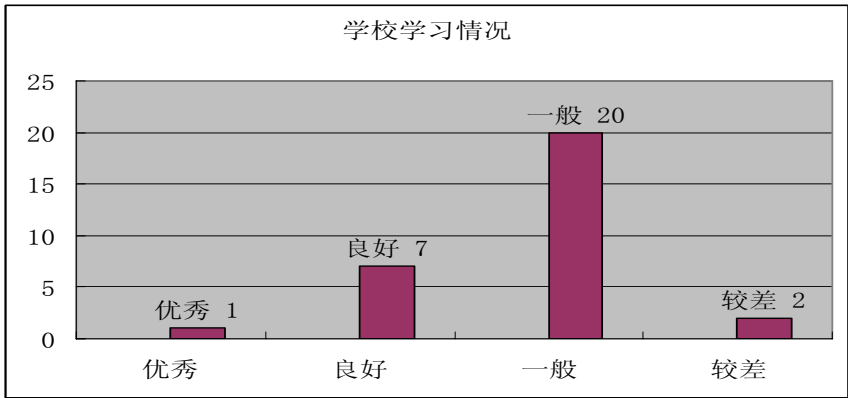
30 例 ADHD 患儿中男性 23 例，女性 7 例，男:女约为 3.3:1。

表 2—1 性别比例



(二) 学习情况表

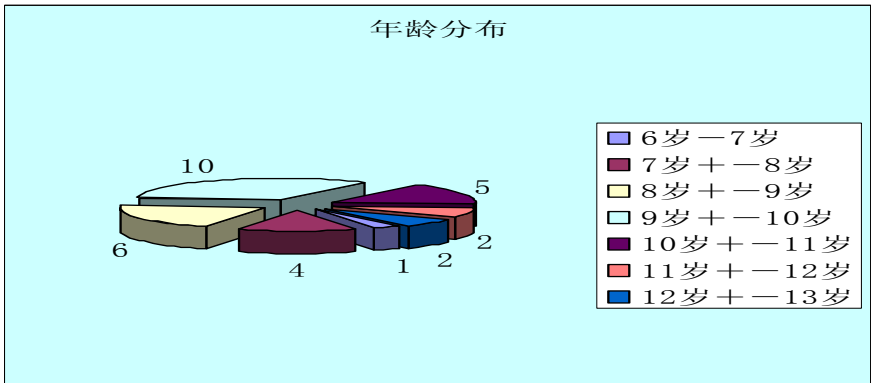
表 2—2 学校学习情况



(三) 年龄

30 例患儿中年龄最小 6.5 岁，最大 12.4 岁，平均 9.27 ± 1.53 岁。

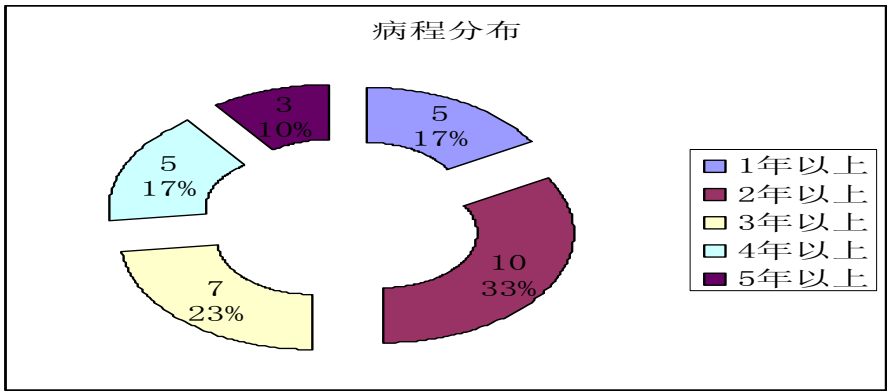
表 2—3 年龄分布情况



（四）病程

30 患儿病程平均为 2.7000 ± 1.23596 年。

表 2—4 病程分布情况



（五）安神定志灵治疗前后积分的变化

表 2—5 注意缺陷总积分变化比较

	n	$\bar{x} \pm s$	t	P
治疗前	30	19.07 ± 3.38		
治疗 2 周与治疗前比较	30	16.00 ± 3.25	6.98	<0.05
治疗 4 周与治疗前比较	30	12.30 ± 3.44	9.27	<0.05
治疗 8 周与治疗前比较	30	9.30 ± 3.44	12.09	<0.05

表 2—6 多动总积分变化比较

	n	$\bar{x} \pm s$	t	P
治疗前	30	15.07 ± 5.29		
治疗 2 周与治疗前比较	30	11.90 ± 3.83	5.54	<0.05
治疗 4 周与治疗前比较	30	9.20 ± 3.51	7.61	<0.05
治疗 8 周与治疗前比较	30	7.07 ± 3.26	9.09	<0.05

表 2-7 注意缺陷与多动障碍量表总积分变化比较

	n	$\bar{x} \pm s$	t	P
治疗前	30	33.80±6.88		
治疗 2 周与治疗前比较	30	27.43±6.33	7.21	<0.05
治疗 4 周与治疗 2 周比较	30	21.47±6.22	8.32	<0.05
治疗 8 周与治疗 4 周比较	30	15.33±6.18	5.64	<0.05

表 2-8 行为量表总积分变化比较

	n	$\bar{x} \pm s$	t	P
治疗前	30	18.17±3.72		
治疗 2 周与治疗前比较	30	15.43±3.52	6.30	<0.05
治疗 4 周与治疗 2 周比较	30	11.01±3.67	10.09	<0.05
治疗 8 周与治疗 4 周比较	30	7.90±3.11	5.50	<0.05

表 2-9 中医主症积分变化比较

	n	$\bar{x} \pm s$	t	P
治疗前	30	20.13±4.10		
治疗 2 周与治疗前比较	30	16.67±4.01	6.97	<0.05
治疗 4 周与治疗 2 周比较	30	11.60±3.69	10.42	<0.05
治疗 8 周与治疗 4 周比较	30	7.60±4.08	6.02	<0.05

表 2-10 中医症候总积分变化比较

	n	$\bar{x} \pm s$	t	P
治疗前	30	31.43±5.42		
治疗 2 周与治疗前比较	30	25.43±5.32	8.29	<0.05
治疗 4 周与治疗 2 周比较	30	17.97±5.44	12.77	<0.05
治疗 8 周与治疗 4 周比较	30	12.23±6.50	5.89	<0.05

表 2-11 第 0、2、4、8 周各积分变化

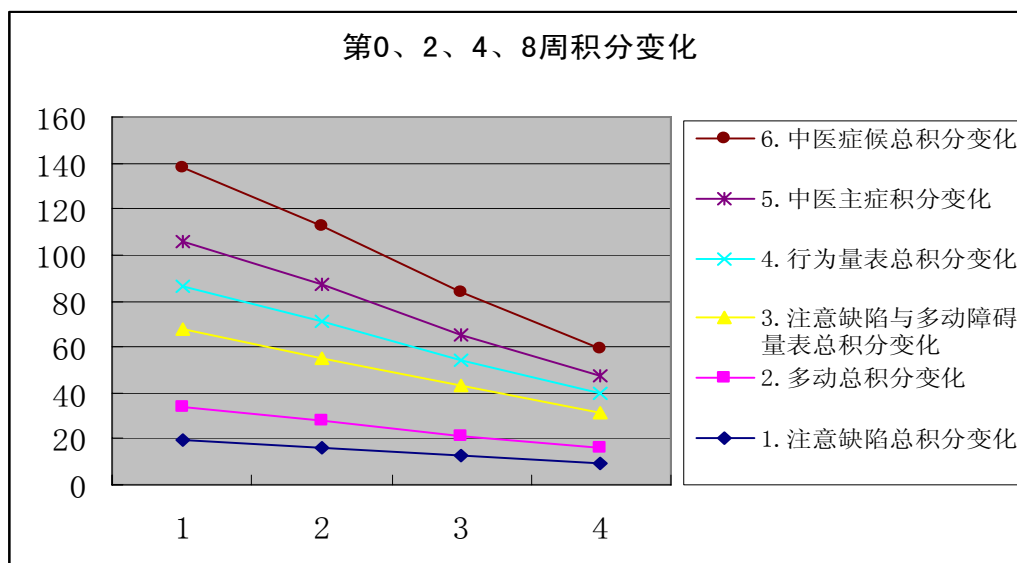


表 2-12 第 0、8 周中医各证候积分比较 秩和检验

中医证候	治疗前积分 ($\bar{x} \pm s$)	治疗后积分 ($\bar{x} \pm s$)	Z	P
多动不宁	4.4000 ± 1.52225	1.5333 ± 1.25212	-4.651	0.000
多言多语	4.0667 ± 1.43679	1.8000 ± 1.21485	-4.428	0.000
冲动任性	3.4000 ± 1.19193	1.3333 ± 1.09334	-4.490	0.000
急躁易怒	2.9333 ± 1.36289	0.6667 ± 0.95893	-4.582	0.000
注意力不集中	5.3333 ± 1.09334	2.2667 ± 0.86834	-4.764	0.000
学习困难	1.6333 ± 0.66868	1.4000 ± 0.61026	-1.207	0.040
烦躁不安	1.6333 ± 0.76489	0.5000 ± 0.50855	-4.685	0.000
口干多饮	1.4333 ± 0.62606	0.4333 ± 0.50401	-4.524	0.000
小便短黄	1.3000 ± 0.15126	0.5000 ± 0.50855	-4.347	0.000
大便干结	1.6000 ± 0.67466	0.2333 ± 0.43018	-4.681	0.000
舌质	1.0000 ± 0.00000	0.7667 ± 0.43018	-2.646	0.008
舌苔	1.4000 ± 0.49827	0.3333 ± 0.47946	-4.725	0.000
脉象	1.0000 ± 0.00000	0.6667 ± 0.47946	-3.162	0.002

表 2—13 中医各证候积分变化比较

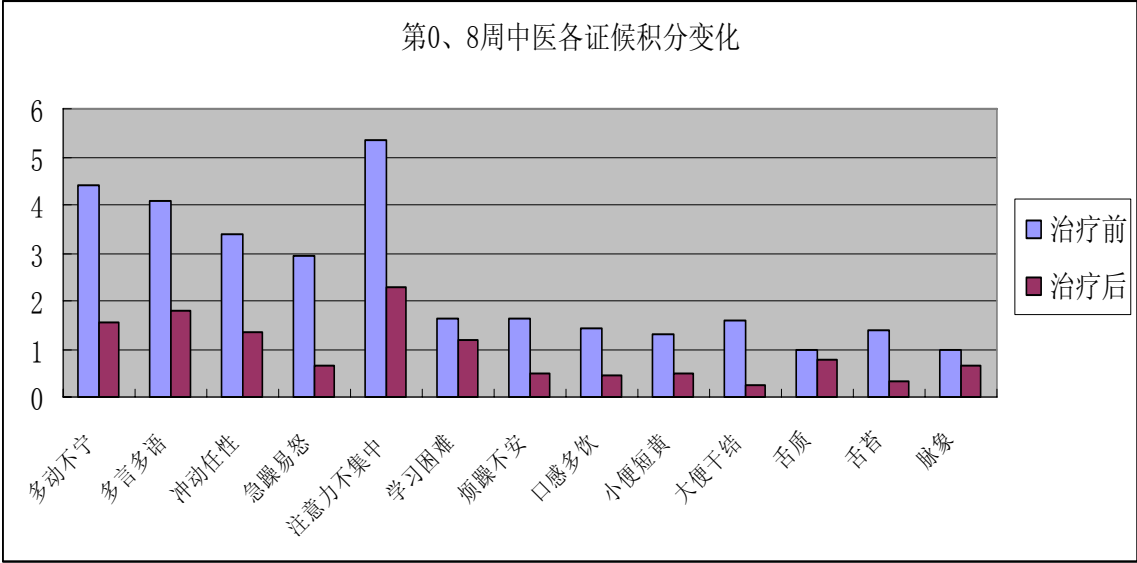


表 2—5～表 2—11 结果：安神定志灵治疗后第 2、4、8 周与治疗前积分比较具有统计学意义， $P<0.05$ 。表 2—12、2—13 示治疗前后中医各证候积分比较有统计学意义， $P<0.01$ ，具有显著性差异。

（六）安神定志灵治疗前后软神经体征的变化比较

表 2—14 翻手试验阳性率比较

	n	阳性	阴性	阳性率(%)	X ²	P
治疗前	30	23	7	76.67		
治疗 2 周与治疗前比较	30	20	10	66.67	0.739	0.390
治疗 4 周与治疗 2 周比较	30	13	17	43.33	3.300	0.069
治疗 8 周与治疗 4 周比较	30	9	21	30.00	1.148	0.248
治疗 4 周与治疗前比较	30	13			6.944	0.008
治疗 8 周与治疗前比较	30	9			13.125	0.000

表 2—15 对指试验阳性率比较

	n	阳性	阴性	阳性率(%)	X ²	P
治疗前	30	27	3	90.00		
治疗 2 周与治疗前比较	30	22	8	73.33	2.783	0.095
治疗 4 周与治疗 2 周比较	30	16	14	53.33	2.584	0.108
治疗 8 周与治疗 4 周比较	30	13	17	43.33	0.601	0.438
治疗 4 周与治疗前比较	30	16			9.932	0.002
治疗 8 周与治疗前比较	30	13			14.700	0.000

结果：治疗第 2 周与治疗前、第 4 周与第 2 周、第 8 周与第 4 周比较软神经体征变化无统计学意义， $P>0.05$ 。治疗第 4 周与治疗前、第 8 周与治疗前均具有统计学意义， $P<0.01$ 。

表 2-16 划销试验治疗前后比较

	划字行数	划对字数	漏划字数	t	P
治疗前	21.52±3.23	63.26±8.66	6.21±3.35		
2 周与治疗前比较	23.72±2.18	68.41±10.32	4.12±2.83	4.53	2.360
4 周与治疗 2 周比较	26.15±3.50	75.65±9.27	2.36±2.09	2.47	1.087
8 周与治疗 4 周比较	28.78±4.21	83.30±9.58	1.83±1.55	5.61	1.563
4 周与治疗前比较				9.63	0.103
8 周与治疗前比较				12.68	0.039

结果：治疗第 2 周与治疗前、第 4 周与第 2 周、第 8 周与第 4 周、第 4 周与治疗前比较划销试验变化无统计学意义， $P>0.05$ 。治疗第 8 周与治疗前比较具有统计学意义， $P<0.05$ 。

（七）安神定志灵治疗第 4、8 周后总疗效的结果比较

表 2-17 疾病疗效判定

	n	临床治愈(%)	显效(%)	有效(%)	无效(%)	总有效率%
第 4 周	30	0(0.00)	1(3.33)	20(66.67)	9(30.00)	70.00
第 8 周	30	0(0.00)	6(20.00)	17(56.67)	7(23.33)	76.67

第 4 周、第 8 周疾病疗效总有效率经 χ^2 检验， χ^2 值为 0.341， $P=0.559$ ，无统计学意义($P>0.05$)。愈显率经 χ^2 检验， χ^2 值为 4.043， $P=0.044$ ，有统计学意义($P<0.05$)。

表 2-18 中医证候疗效判定

	n	临床痊愈(%)	显效(%)	有效(%)	无效(%)	总有效率%
第 4 周	30	0(0.00)	0(0.00)	23(76.67)	7(23.33)	76.67
第 8 周	30	0(0.00)	10(33.33)	14(46.67)	6(20.00)	80.00

第 4 周、第 8 周中医证候疗效总有效率经 χ^2 检验， χ^2 值为 0.098， $P=0.754$ ，无统计学意义($P>0.05$)。愈显率经 χ^2 检验， χ^2 值为 12.000， $P=0.001$ ，有统计学意义($P<0.01$)。

第三部分

讨 论

一、试验结果分析

（一）流行病学分析

由表 2—1 看出, 30 例 ADHD 患儿中男性 23 例, 女性 7 例, 男女比例约为 3.3:1, 男性多于女性。流行病学调查男女比例为 4~9:1, 本试验结果与流行病学调查结果相近。综合各国 ADHD 的流行病学研究, 较为一致的结果是^[39]: 男性高于女性, 随年龄增长而患病率下降, 城市高于农村; 家庭功能不良、低社会经济阶层、儿童有发育损害或慢性躯体疾病患者患病率增加。其他影响的因素主要有诊断标准、评定者因素、地域差异。如前诊断标准中诊断标准的差异导致诊断结果的不同, 影响统计学调查; 父母评价患病率高于儿童自我报告, 父母性格、父母养育子女的观念与方法等患病率也影响; 不同国家患病率有差异, 这可能反映了各国对 ADHD 的不同认识。

（二）学习成绩分析

由表 2—2 看出, 试验患儿中在校学习成绩较差的 2 例, 占 6.7%; 一般的 20 例, 占 66.7%; 良好的 7 例, 占 23.3%; 优秀的 1 例, 占 3.3%。提示多动症儿童的学业都会受到影响, 学习成绩不满意。成绩优秀的 1 例患儿为幼儿园中班, 此时由于刚刚入学, 对学习新的知识、新的环境都有新鲜感, 且低年级对儿童的主动注意力要求较低, 此时的注意力不集中/多动症状尚未能反映到学习成绩的变化上。Barkley 报道^[35], 多动症儿童几乎 90% 学习成绩差; 标准化成就测验得分比同龄儿低 10~15 个百分点; 标准化智力测验智商比同龄儿低 7~15 个百分点; 常合并阅读障碍 (21%), 拼写障碍 (6%), 计算障碍 (28%) 以及其他障碍 (如书写障碍)。

（三）发病年龄、病程分析

由表 2—3、2—4 看出, 30 例患儿中年龄最小 6.5 岁, 最大 12.4 岁, 平均 9.27 ± 1.53 岁, 在 9 岁左右是就诊率最高的, 此时患儿多动、注意力不集中的临床表现症状最为明显。病程 1 年以上 5 例, 占 16.7%; 2 年以上 10 例, 占 33.3%; 3 年以上 7 例, 占 23.3%; 4 年以上 5 例, 占 16.7%; 5 年以上 3 例, 占 10.0%。病程在 3 年左右的占 56.6%。ADHD 的症状虽然基本在学前出现, 但在 9 岁左右最为突出, 此时因为父母对儿童注意力要求、期望值较高, 他们希望儿童更专注于学习, 儿童的学习压力加重, 这段时期的高就诊率也与家长及社会对儿童注意力缺陷多动症的认识有关系。ADHD 的病程具有

连续性,但随着年龄的增长,其症状逐渐从多动向注意缺陷演化。学龄早期,诊断常以多动—冲动型常见,学龄中期,以混合型多见,到青春期,其大运动量的活动已经消失,常符合注意缺陷为主型的诊断。一般来说,刚入学时,大部分儿童都有一段适应学校生活的过程,儿童的主动注意都刚刚开始发育,因此不容易区分 ADHD 和正常儿童。3~4 年级时,大多数学生已经能够控制自己,ADHD 儿童的行为就突出了,加之随着学习难度的增加,特别是一些需要逻辑推理的课增加,而形成了 ADHD 的就诊高峰年龄。

家长观察到患儿有注意缺陷/多动症状的年龄大约在 6 岁左右,文献报道大多数 ADHD 的起病年龄为 3~4 岁(更确切地说应该是父母察觉到儿童与其他孩子不同的年龄)^[39],年龄范围从婴儿期到 11 岁。典型的 ADHD 起病年龄非常早,许多父母发现儿童在 10~18 个月就有多动不宁、睡眠不安、情绪急躁以及喂养困难(腹痛、偏食)现象。使用气质量表评定,他们常常属于难于抚养型(difficult),表现为活动水平高、节律性差、适应性差、注意持久性差、反应阈低等。追踪研究发现困难气质儿童常在 2~3 岁表现多动。Campbell 对一组 3 岁儿童在 4 岁、6 岁时追踪,发现无论父母评定还是实验者评定,3 岁时的多动量表分都可以预测 6 岁时多动症。Palfrey 从出生追踪一组儿童到入学,发现注意力不集中、行为紊乱、自我控制差、活动过度在幼儿园已经有所察觉。有些儿童发病年龄较迟可能是因为其智力较好,不需要十分努力就能够取得较好成绩,因而早期未被察觉,到学龄后期,需要更持久的注意、更良好的自我控制努力,学习任务更复杂,其缺陷才暴露出来。一般来说促使儿童就诊的原因是社会功能受损,社会功能损害的年龄比发病年龄要迟几年。

DSM-IV 儿童青少年工作组对门诊就诊的 4~17 岁 ADHD 患儿 380 例,采用诊断访谈量表(DISC)与父母面谈,分析起病年龄标准(<7 岁)的效度,发现多动、冲动为主型平均起病年龄 4.21 岁,有 98% 符合年龄标准;混合型平均起病年龄 4.88 岁,82% 符合年龄标准;注意障碍为主型平均起病年龄 6.13 岁,57% 符合年龄标准。分析不符合年龄标准的原因有三:其一,由于时间久远,特别是青少年,父母回忆幼年的情况不准确;其二,父母不认为患儿的行为异常,直到上学后,由于其行为不符合学校的规范,经教师与其他儿童对比,才被认识到;第三,注意障碍为主型的儿童不像多动—冲动型的儿童给父母造成那么多麻烦,其注意问题被父母忽视了,直到入学后,因为注意力问题导致学习成绩不佳才被发现。这一型与学习障碍最难以鉴别。

(四) 疗效分析

由表 2-5~表 2-11 的结果可以看出,安神定志灵能减少 ADHD 患儿注意缺陷与多动障碍症状积分、行为量表积分、中医证候评分积分,治疗前后的积分有显著性

变化, $P < 0.05$, 说明安神定志灵对 ADHD 患儿症状有明显改善作用。治疗第 2 周的积分和治疗前比较均有显著性差异 ($P < 0.05$), 说明安神定志灵能快速改善患儿注意力不集中、多动症状。第 4 周与第 2 周、第 8 周与第 4 周积分比较均有显著性差异 ($P < 0.05$), 表明安神定志灵治疗 ADHD 有持续疗效, 随着服药时间的延长在改善临床症状上的效果越佳, 无明显症状反复情况。

由表 2-12、表 2-13 看出, 安神定志灵能减少患儿中医各单项证候积分, 治疗前后有显著性差异 ($P < 0.05$)。而且在显著改善患儿多动、注意力不集中症状的同时, 对患儿烦躁不安、口干多饮、大便干结、舌质、舌苔、脉象的中医次症也有显著的改善。

由表 2-14、表 2-15 看出, 安神定志灵能改善患儿软神经体征的阳性率, 治疗前后有显著性变化 ($P < 0.05$), 但是治疗第 2 周与治疗前、第 4 周与第 2 周、第 8 周与第 4 周比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。表 2-16 看出, 治疗第 2 周与治疗前、第 4 周与第 2 周、第 8 周与第 4 周、第 4 周与治疗前的划销试验变化均无显著性差异 ($P > 0.05$), 而治疗第 8 周与治疗前比较有显著性差异 ($P < 0.05$)。软神经体征主要反映出儿童身体的协调、手眼的协调等感觉统合能力, 划销试验反映出儿童的注意力集中的水平。通过以上的结果分析可以看出, 安神定志灵在短期内 (< 4 周) 不能显著改善患儿感觉统合的失调、注意力不集中的症状, 但随着服药时间的延长, 上述症状都能得到显著改善。

由表 2-17、表 2-18 看出, 安神定志灵治疗 ADHD 疾病疗效为 76.67%, 中医证候疗效为 80.00%, 治疗第 8 周、第 4 周的总有效率经 χ^2 检验 $P > 0.05$, 表明治疗 4 周和治疗 8 周的总有效率无显著性差异。但是第 4、8 周疾病疗效、中医证候疗效的愈显率比较均有显著性差异 ($P < 0.05$), 说明安神定志灵治疗 ADHD 随着疗程的延长疗效越好。在本研究中没有临床痊愈病例, 可能与我们观察疗程较短有关。在我们门诊治疗过程中, 疗程 3~6 个月时出现较多痊愈病例。在长期的临床观察中未发现安神定志灵有明显的副作用。

治疗总疗效与患儿性别、年龄、病程、治疗前注意缺陷/多动障碍量表总积分、行为量表总积分、中医证候评分总积分进行相关性统计分析均无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明安神定志灵对各年龄段、病程、疾病严重程度不同的 ADHD 患儿均能取得较好的疗效。

二、心肝火旺证型分析

根据 ADHD 目前的发病原因及其症状特点, 结合临床观察, 认为临床上本病以心肝火旺证最为多见。从病因上看: ①现代多独生子女, 家长常溺爱, 小儿所欲不遂,

易发脾气，性情多暴躁；或管教过严，教育方法不当，作业过多，学习时间过长，娱乐、体育活动过少，身心得不到放松，最终导致怨气在心，郁怒于肝，肝木失于条达，疾病由生。正如张从正《儒门事亲·卷一·过爱小儿反害小儿说》：“富家之子，得纵其欲，稍不如意则怒多，怒多则肝病多矣！”^②目前，人们生活水平较高，本证患儿体质多壮，形体多胖，且多喜荤厌蔬，肉类食物易生痰化火，痰火胶结，扰动心肝，使疾病缠绵难愈。^③城市环境污染较严重，有害物质或从口鼻而进，或从皮毛而入，皆可暗损于肝，久则肝失疏泄，疾病乃生。加之，小儿特点体属“纯阳”，“心常有余”、“肝常有余”，邪易从热化，所以，目前注意力缺陷多动症以心肝火旺证最为多见。从症状上辨，本证患儿除有多动不安，注意力不集中外，更明显特点是性情急躁易怒，好发脾气，做事莽撞，冲动任性，大便秘结难行，一般多动不安比注意力不集中程度重，舌质红，脉弦，一派心肝火旺热重之象。

心火亢则心阴易伤，神失所藏，表现为注意力不集中，神思涣散，心烦，难以静坐。肝火旺则肝阳易亢，表现在多动不安，冲动任性，性情急躁易怒。面赤、易出汗，大便秘结，小便色黄，舌质红，均是一派阳热之象。且喜荤厌蔬，易生痰化火，体胖者易生痰，痰郁化热，痰火扰心亦见注意力不集中，多语多动等症。本证型主要病位在心肝，可涉及到肾脾，其主要病机为心肝火旺，痰热内扰。

与本证候疑似之证主要有肾阴不足、肝阳偏旺证，湿热内蕴、痰火扰心证，心脾气虚证。以上三证均可见不同程度的注意力不集中、多动多语、烦躁等表现。但在发病原因上，肾阴不足，肝阳偏旺证多由于先天不足，主要肾阴不足，或后天耗伤肝肾之阴，水不涵木所致；湿热内蕴、痰火扰心证多由于平素嗜食肥甘厚腻之品，或偏食辛辣香燥之物，导致痰火内生，扰动心神所致；心脾气虚证多由于外感热病或患病后汗下太过损伤心之气阴所致。在病程和病性上，本证和湿热内蕴、痰火扰心证比较，病程较短，多在疾病早期，病理性质多属实证或实多虚少证，且都属于实热证；肾阴不足、肝阳偏旺证和心脾气虚证，病程较长，多在疾病后期，病理性质多属虚证或虚多实少证，多属于虚热证，且一般热象不著。临证表现鉴别要点如下：

肾阴不足、肝阳偏旺证：除可有心肝火旺证的主要症状外，尚有指甲、发泽不荣、口咽干燥、盗汗、颧红、记忆力差等肾阴不足之症，舌质红或暗红，少苔或无苔，脉细数或细弦。

湿热内蕴、痰火扰心证：除有心肝火旺证的主要症状外，尚有形体偏胖，胸闷烦躁，食欲不振，口渴，小便短黄，舌尖红或舌红，苔黄腻或黄厚腻，脉滑数。

心脾气虚证：以神思涣散，注意力不集中，多语为主，多动不太明显，常有自汗盗汗，神疲乏力，气短，易惊惕，虚烦少寐，咽干口渴，舌嫩红，少津，苔少或花剥、脉细无力或细数。

三、安神定志灵是治疗 ADHD 的有效方剂

(一) 安神定志灵药物的现代研究

柴胡：柴胡味苦辛性微寒，归肝胆经，具有疏肝解郁的作用。现代药理研究表明柴胡皂甙和柴胡皂甙元 A 等均有明显的镇静作用。口服柴胡粗皂甙 200~800mg/kg 即能使小鼠出现镇静作用，小鼠攀登实验和大鼠条件性回避反应，证明了柴胡总皂甙和皂甙元 A 有明显的运动和安定作用。小鼠口服总皂甙 500mg/kg 及腹腔注射皂甙元 A100mg/kg 均能明显延长环己巴比妥钠引起的睡眠时间，后者还能拮抗甲基苯丙胺、去氧麻黄碱及咖啡因对小鼠的兴奋作用。0.7%柴胡皂甙在蜗牛神经节细胞上有抗戊四氮作用。2%的柴胡浸膏任氏溶液对离体蛙的坐骨神经有较强的麻醉作用，与 0.5%普鲁卡因的效力比为 1.7。把上述两个作用加在一起，可以认为它们与柴胡的抗惊厥作用有关系。

黄芩：黄芩味苦性寒，归肺胃胆大肠经，功能清热燥湿泻火解毒。倪朱谟《本草汇言》：“黄芩，气轻而亲上，味重而降下，此剂味虽苦，而有泄下之理，体质枯飘，而有升上之情，故善能治三焦之火者也。……”现代药理研究家兔静注 20%黄芩浸剂 1g/kg 有轻度镇静作用，小鼠灌胃 1g/kg 也有轻度镇静，小鼠腹腔注射黄芩甙 100mg/kg 有较强的镇静作用，500mg/kg 或 1000mg/kg 则有显著镇静作用。对家兔皮下注射黄芩水煎醇沉制剂 10g 生药/kg 对伤寒混合疫苗所致发热无解热作用。兔服黄芩煎剂后，其含黄芩血清对兔单核细胞 DNA、蛋白质合成及 Ca^{2+} 内流均有明显抑制作用，黄芩甙直接加入反应体系中对 DNA 和蛋白质合成亦有明显抑制作用，提示其可能抑制内生致热原的产生。

连翘：连翘味苦性微寒，归肺心胆经，有清热解毒功能。张锡纯《医学衷中参西录》：“连翘善理肝气，既能舒肝气之郁，又能平肝气之盛。曾治一媼，年过七旬，其手连臂肿疼数年不愈，其脉弦而有力，遂于清热消肿药中，每剂加连翘四钱，旬日肿消疼愈。其家人谓媼从前最易愤怒，自服此药后不但病愈，而愤怒全无，何药若是之灵妙也！由是观之，连翘可为理肝气要药矣。”

郁金：郁金味辛苦性寒，归肝胆心经，功能活血行气止痛、解郁清心，利胆退黄、凉血。姜黄二酮（莪朮二酮）是郁金的主要有效成分之一。研究表明，姜黄二酮 1:1 注射针剂（用 1g 郁金生药制备 1ml 姜黄二酮）腹腔注射（1ml/kg），能明显延长家猫的各期睡眠，包括慢波睡眠 I 期（SWS I）、慢波睡眠 II 期（SWS II）和快动眼睡眠（REM）。尤其对 SWS II、REM 期睡眠的延长作用明显优于传统安神药“朱砂安神丸”。提示姜黄二酮具有明显的中枢神经抑制效应。另有实验表明，姜黄二酮能对离体海马脑片 CA1 区锥体细胞群诱发场电位产生明显的抑制效应。

石菖蒲：石菖蒲味辛苦性温，归心胃经。功能开窍宁神、化湿和胃。

1. 镇静作用 石菖蒲水煎剂 1~10g/kg 及去油水煎剂 5~30g/kg 腹腔注射使小鼠自主活动明显降低，与阈下催眠剂量的戊巴比妥钠有显著的协同作用。其挥发油的镇静作用更强，0.05ml/kg 即能显示出极强的催眠效果。

2. 抗惊厥作用 33%的石菖蒲混悬液 10mg/kg 灌服，30min 后可使小鼠对戊四氮的惊厥率从 93%降到 60%，与对照组比较，使自主活动减少，抽搐开始时间推迟，抽搐鼠数减少。水煎剂也能对抗戊四氮对小鼠的惊厥作用。石菖蒲挥发油中的 α -细辛脑可能是其抗惊厥的有效成分。90~150mg/kg 的 α -细辛脑腹腔注射能对抗小鼠的电惊厥，140mg/kg 则能完全对抗戊四氮引起的惊厥和侧脑室注射乙酰胆碱引起的惊厥大发作。但也有报道未能观察到石菖蒲抗土的宁、戊四氮和电休克致惊厥的作用，而可见到其协同硫喷妥钠、减少自发活动和对抗苯丙胺兴奋作用，并能提高小鼠热板法和扭体法的痛阈值。反式-4-丙烯基藜芦醚给家兔静注 50mg/kg 可使翻正反射、痛反射和听反射消失。但挥发油未发现有镇痛作用。

3. 对动物学习记忆的作用 用复杂迷宫趋食法和一次性训练被动回避条件反应-跳台法，观察到石菖蒲水提醇沉液 0.1g（生药）/10g、0.2（生药）/10g 灌服，对正常小鼠学习记忆有促进作用；对东莨菪碱造成的小鼠记忆获得障碍、亚硝酸钠造成的记忆巩固不良及乙醇引起的记忆再现缺失均有明显改善作用。亦能改善亚硝酸钠、氰化钾和结扎两侧颈总动脉所致小鼠的缺氧状态。并观察了石菖蒲对大鼠穿梭行为及脑区域性代谢率的影响，结果表明，石菖蒲 4.28g/kg 给大鼠灌服后第 5~9 日条件反应及非条件反应次数均增多；间脑中辅酶 I（NADH⁺）浓度显著增高，海马、尾状核和脑干内的辅酶 I 和还原型辅酶 I（NADH）浓度均增高，说明石菖蒲具有促进动物体力和智力的作用。

天竺黄：天竺黄味甘性寒，归心肝经。功能清热化痰、清心定惊。

1. 李中梓《雷公炮制药性解》：“竹黄之寒，专泻少阴之火。火去而惊邪诸证靡不疗矣。”

2. 缪希雍《本草经疏》：“天竺黄，气微寒而性亦稍缓，故为小儿家要药。入手少阴经，小儿惊风天吊诸风热者，亦犹大人热极生风之候也。此药能除热养心，豁痰利窍，心家热清而惊自平、君主安而五脏咸得滋养，故诸证悉除也。……”。

决明子：决明子味甘苦咸性微寒，归肝肾大肠经。功能清肝明目、润肠通便。决明子具有缓泻作用，其流浸膏口服后泻下作用在 3~5h 达到高峰。从水煎液中得 50%乙醇可溶部分，依次用醋酸己酯、丁醇，分别得到各可溶部分及水溶部分。将泻下活性最高的丁醇部分用葡萄糖凝胶柱分离出数个组分，将具有活性的组分用酸水解，得到相同的大黄酚、二蒽酮及 d-葡萄糖。口服这些组分后，可从大肠内检测到亚硝酸

基二苯胺的缩合物及大黄酚蒽酮，但对用氯霉素处理而抑制肠内细菌增殖的小鼠，其泻下活性减半，蒽酮生成也降低。可见，其泻下成分可能与番泻甙 A 在小鼠内的作用方式相同，即在肠内细菌作用下，生成对肠管作用的物质而发挥作用。决明子含有的泻下物质之一，系相当于番泻甙 A 的大黄酚二蒽酮甙。

钩藤：钩藤味甘性微寒，归肝心包经。功能息风止痉、清热平肝。钩藤煎剂或醇提取物 0.1g/kg 腹腔注射，能抑制小鼠自发活动，维持 3~4h，并能对抗咖啡因所致动物自发活动增强。但即使剂量加大到 2.5g/kg 也不能增强戊巴比妥钠所致催眠作用，却能延迟大剂量戊巴比妥钠引起的动物死亡时间。剂量增至 5~10g/kg，仍不能使动物翻正反射消失。小鼠皮下注射钩藤碱、异钩藤碱、毛钩藤碱和去氢钩藤碱 30—60mg/kg，能显著延长环己巴比妥所致小鼠睡眠时间。且钩藤碱使小鼠自发活动减少，加强戊巴比妥的镇静催眠作用。麻醉小鼠灌胃钩藤总碱 30—100mg 可显著延长戊巴比妥钠所致小鼠睡眠时间，改为皮下给药，结果相似。

生地：生地味甘苦性寒，归心肝肺经。功能清热凉血、养阴生津。

1. 干地黄泻心火、凉血热之功 王好古《汤液本草》：“生地黄，手少阴，又为手太阳之剂，故钱氏泻丙与木通同用以导赤也。诸经之血热，与他药相随，亦能治之，溺血、便血亦治之。”

2. 干地黄有补虚宣邪并行之功效 赵其光《本草求原》：“干地黄乃补宣并行，为因虚得实之良药。古方黄芩汤治心劳实热，小甘露饮治脾劳寒热，地黄汤治肾劳实热，麦冬汤治脉实极为病咸用之。夫既曰虚劳而又曰实者何也？《经》曰精气夺则虚，邪气盛则实，因精虚以致邪实而益致精虚，故宜宣邪以补虚，而后乃用纯补，方有次序。”

益智仁：益智仁味辛性温，归肾脾经。功能暖肾固精缩尿、温脾止泻摄唾。李时珍《本草纲目》：“益智，行阳退阴之药也。三焦、命门气弱者宜之。按杨士瀛《直指方》云：心者脾之母，进食不止于和脾，火能生土，当使心药入脾胃药中，庶几相得。故古人进食药中多用益智，土中益火也。”张山雷《本草正义》：“杨仁斋《直指方》云：古人进食药中，多用益智，土中益火也。案此为脾虚馁而不思食者立法，脾土喜温而恶寒，喜燥而恶湿，寒湿困之，则健运力乏而不思纳谷，且食亦无味，此惟温煦以助阳和而翰旋大气，则能进食。益智醒脾益肾，固亦与砂仁、豆蔻等一以贯之。仁斋说到益火生土上去，附会心经之药，尚是舍近求远，故意深言之，亦殊不必。”

远志：远志味苦辛性微温，归心肾肺经。功能宁心安神、祛痰开窍、消散痈肿。

1. 中枢镇静与抗惊厥作用 远志根皮、未去木心的远志全根和根部木心与巴比妥类催眠药均有协同作用。小鼠灌服 3.125g/kg，可促使注射阈下催眠剂量戊巴比妥钠的小鼠入睡。而同等剂量对五甲烯四氮唑所致惊厥的对抗作用，则以远志全根较

强，根皮次之，根部木心则无效。中医临床应用安神益智，治疗惊悸、健忘、梦遗与失眠的药理基础与此相符。

2. 应用与配伍 用于心神不安，惊悸失眠，健忘等。远志入心、肾，辛散温行，既能助心气，开心郁，又能交通心肾，故有安神定志之功。惊恐所致的惊悸不安，多与茯神、龙齿、朱砂等镇静安神药同用，方如《张氏医通》远志丸。思虑过度，心气内耗所致的心神不安、失眠、健忘等，多与人参、石菖蒲、茯神同用，以益气安神，方如《千金要方》开心散。

龙骨：龙骨味甘涩性平，归心肝肾经，功能镇心安神、平肝潜阳、固涩收敛。用于心悸怔忡、失眠健忘、惊痫癫狂诸证。龙骨为重镇之品，主入心肝二经。能镇心安神，定惊痫。治疗失眠多梦，每与朱砂、磁石同用，以加强镇静安神之功；心火扰神，心烦失眠，配山栀、黄连；怔忡健忘，又可与菖蒲、远志等相伍，如《千金要方》孔子大圣知枕中方。

牡蛎：牡蛎味咸性微寒，归肝肾经，功能平肝潜阳、重镇安神、软坚散结、收敛固涩。用于肝阳上亢，肝风内动诸证。治肝阳不足，阴虚阳亢，心烦易怒，每以生牡蛎配伍生龟甲、玄参、白芍、怀牛膝等以平肝潜阳、滋阴熄风，如《衷中参西录》建瓴汤、镇肝熄风汤。

（二）安神定志灵的组方分析

安神定志灵组成：醋柴胡、黄芩、连翘、广郁金、石菖蒲、天竺黄、钩藤、益智仁、决明子、生地、生龙骨、生牡蛎、炙远志。此方是针对注意力缺陷多动症心肝火旺证这一主要证型而设立的，方中黄芩、连翘苦寒清心泻火；醋柴胡、广郁金疏散肝郁之热；决明子清肝火，平肝阳，泄热通便；天竺黄清解无形之痰；钩藤平肝息风止痉；石菖蒲豁痰开窍；益智仁补肾益智；生地滋补肝肾之阴；炙远志祛痰开窍，宁心安神；生龙骨、生牡蛎平肝潜阳、宁心安神。菖蒲、远志自古就是益智的圣药，早在唐代，孙思邈就以这两味中药作为主药而创立“孔圣枕中丹”和“定志丸”治疗“读书善忘者”“学童为事，有始无终，言谈不知首尾”等类似于现代“注意力涣散”“多动、冲动”“善忘、学习效率低”等多动症的表现。诸药合用清心平肝，豁痰开窍，可使心火得清，肝阳得平，肝肾得补，阴阳得调，多动不安，注意力不集中等症得以消除。

四、疾病预后

前瞻性、纵向追踪研究为 ADHD 的预后提供了强有力的证据，大约 10%~60%ADHD 持续到青少年期和成年期。

（一）ADHD 的结局

Weiss^[37]总结了四项著名的前瞻性研究，以探讨ADHD儿童在青春期、成人期的结局。蒙特利尔研究(Weiss, 1971)对 91 例 6~12 岁儿童每间隔 5 年追踪 1 次共 3 次；纽约研究包括两个队列(Mannuzza, 1993, 1998)：对 115 例 6~12 岁ADHD和与之匹配的对照组追踪 9~16 年；又对 111 例ADHD追踪 9~16 年；密尔沃基研究(Barkley, 1990)对 123 例ADHD和与之匹配的对照组 60 例，追踪 8 年。Biederman^[36]研究(Biederman, 1996)138 例ADHD儿童，126 例同胞/正常对照组追踪 4 年。以下是综合性研究结果：

1. 近期结果（青少年期） 学业情况：所有 4 项研究均发现 ADHD 儿童学习成绩差，有更多学习障碍和留级纪录；32%~38%不能完成中学教育。在密尔沃基研究，ADHD 中学生辍学是对照组的 4 倍。各种精神障碍诊断：对立违抗性障碍、品行障碍、重症抑郁、精神活性物质滥用、焦虑、学习障碍的发生率为 50%，高于对照组 (20%)。密尔沃基研究 15 岁时，80%以上有 ADHD，60%有 ODD 或 CD，说谎、偷窃、故意破坏公物、打架等都高于对照组。违法犯罪：纽约研究在 18 岁时 39%被拘留过，28%被判有罪，9%被判监禁。同时发现 ADHD 青少年吸烟开始年龄早，发生意外事故以至受伤者多。

2. 远期结果（成人期） 学业情况：ADHD 患者平均比对照组的受教育年限低 2~3 年，很少接受大学教育。密尔沃基研究有 22%进入大学，仅 5%毕业。工作情况：在 24~25 岁时其工作状况显著低于对照组，工作能力、工作独立性、完成任务能力和上级融洽相处的能力较差。最常见的工种是技术工人；被解雇的频率是对照组的 3 倍，在 10 年里改换工种 2~3 次。ADHD 患者开车莽撞，40%有至少 2 次交通事故，60%受伤。各种精神障碍诊断：反社会性人格障碍的发生率在四项研究为 12%~23%，对照组为 2%~4%，其他人格障碍也很常见，如被动-攻击人格等。密尔沃基研究 MDD 发生率为 27%，对照组为 12%；物质滥用：纽约研究 12%~16%，对照组为 4%；密尔沃基研究 ADHD 组使用可卡因 37%，对照组 18%。青少年期自尊心低下，社交技能差的在成人期症状恶化更明显。性行为：ADHD 交往异性年龄比对照组早，性伙伴多，导致性伙伴怀孕的多，有更多的性传播疾病。

Leibson 对 1976~1982 年出生的儿童追踪到 1995 年，显示 ADHD 住院、门诊、急诊高于对照组，ADHD 的健康照顾经费 2 倍于无 ADHD 的儿童。据估计，美国每年用于 ADHD 的总费用为 40~50 亿美元，最大的费用为教育、监禁和低收入补贴。

（二）影响预后的因素

1. 影响青少年期预后的因素 Barkley^[38]指出：①家庭社会经济阶层低和儿童智力水平低与青少年不良预后有关，特别是与学业成就有关。②儿童期差的伙伴关系与人际关系不良有关。③攻击和品行问题，在许多维度预测青少年不良结局，包括学业失败、社交问题和物质滥用；攻击性行为与青少年违法和反社会行为相关。④父母的精神病理、精神病家族史与青少年精神病、情绪问题有关：家庭中有品行障碍、反社会行为、物质滥用者，青少年会出现更多的困难。⑤不良的、紊乱的亲子关系与青少年攻击性行为有密切关系。⑥儿童期ADHD的严重程度与青少年期教育程度相关。⑦得到综合性治疗（包括药物、特殊教育、辅导父母、训练儿童自我管理能力、学校的心理咨询、儿童的个别心理治疗）长达数年直至青少年早期者，预后较好。

2. 影响成年期预后的因素 Weiss 报道，影响青少年预后的因素也同样影响成人期的预后。成人期情绪紊乱与其家庭成员的精神卫生问题、儿童本人的智力和情绪稳定性、攻击性有关；ADHD 成人的伙伴关系也与家庭的情绪表达有关。教育成就与儿童智力、多动、亲子关系、家庭经济状态等综合因素有关；成人期就业情况与儿童期智力和亲子关系有关；反社会行为与儿童期多动、亲子关系以及被多次解雇有关；成人犯罪与儿童期情绪不稳、攻击性有关。Weiss 指出并非某一个单个因素可以预测结局，智力因素、情绪稳定性（攻击性、对挫折的耐受性）以及家庭环境、亲子关系等因素综合起来，可以预测 ADHD 的成人结局。

鉴于近三十年来对 ADHD 预后的研究，ADHD 对患者个人、家庭、社会的危害，儿童精神病学家提出 ADHD 的新概念：ADHD 不是一种儿童期的疾病，而是一种终生疾病(across the lifespan)，需要我们给予终生的干预。对于全社会来说，也是一个重要的临床和公共卫生问题。

参 考 文 献

1. 谢志林. 安神益智法治疗儿童轻微脑功能障碍综合征 45 例. 山西中医, 2002, 18 (1): 22-23;
2. 徐明智, 秦兴国, 朱文元. 清肝宁神汤治疗儿童多动症 30 例. 广西中医药, 2003, 26 (1): 28-29;
3. 张晓华. 桂枝加龙骨牡蛎汤治疗儿童多动症 28 例. 四川中医, 2003, 21 (10): 75-76;
4. 薛凤荣. 辨证治疗儿童多动障碍症 93 例. 河南中医, 2005, 25 (7): 57;
5. 张新平, 廖伯年, 邓正万. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗儿童多动症 30 例. 四川中医, 2005, 23 (7): 86-87;
6. 韩新民, 朱先康. 安神定志灵治疗儿童多动症 58 例临床观察. 河北中医, 2004, 26 (12): 898-899;
7. 卞国本. 多动宁糖浆治疗儿童多动症 75 例. 中医研究, 2000, 13 (2): 30-31;
8. 王晋新. 调神益智颗粒治疗儿童注意力缺陷多动症 60 例临床观察. 山西中医学院学报, 2004, 4 (1): 20-21;
9. 吕红粉. 益智仁汤合天麻钩藤饮加减治疗儿童多动症 36 例. 四川中医, 2005, 23 (8): 90-91;
10. 弓慧珍. 多动康胶囊治疗肝肾阴虚型儿童多动症 100 例. 陕西中医, 2005, 26 (5): 420-421;
11. 叶进, 安宁益智方治疗儿童多动症 42 例. 河南中医, 2005, 25 (2): 50;
12. 徐海霞, 祝敬燕, 黄严. 黄连温胆汤加减治疗小儿多动症 46 例. 山东中医杂志, 2005, 24 (7): 413-414;
13. 肖达, 袁凌松, 熊飙, 周黎明. 针药结合治疗儿童多动症 136 例临床观察. 上海针灸杂志, 2003, 22 (10): 13-14;
14. 郅玉兰. 针刺配合闪罐治疗儿童多动症的临床观察. 上海针灸杂志, 2005, 24 (7): 13-14;
15. 徐秋华. 梅花针叩刺配合耳穴贴压治疗儿童多动 16 例. 中国针灸与艾灸, 2005, 25 (10): 678;
16. 丁国安, 余国汉, 陈顺芬等. 益智合剂与利他林联合治疗儿童多动症的疗效评价. 中国中西医结合杂志, 2002, 22 (4): 255-257;
17. 徐秋琼, 倪菊秀. 针药合治儿童多动综合征 76 例. 上海中医药杂志, 2002 (7): 34-35;
18. 田新美. 中药辅助治疗儿童注意力缺陷多动症. 上海中医药杂志, 2002 (10): 33;
19. 李红. 张家维教授针灸治疗小儿多动症 380 例临床研究. 上海针灸杂志, 2004, 23 (8): 23-25;
20. 杨茯苓, 杨治均. 六味地黄汤配合推拿治疗儿童多动症 48 例. 陕西中医, 2005, 26 (5): 444-445;
21. Kirley A, Hawi Z, Daly G, et al. Dopaminergic system genes in ADHD: toward a biological hypothesis [J]. Neuropsychopharmacology, 2002, 27 (4): 607-619;
22. Misener VL, Luca P, Azeke O, et al. Linkage of the dopaminergic receptor D1 gene to attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. Mol Psychiatry, 2004, 9 (5): 500-509;
23. Kustanovich V, Merriman B, McGough J, et al. Based paternal transmission of SNAP-25 risk alleles

- in attention-deficit hyperactivity disorder [J]. *Mol Psychiatry*, 2003, 8(3):309-315;
24. Huang YS, Lin SK, Wu YY, et al. A family-based association study of attention-deficit hyperactivity disorder and dopamine D2 receptor Taq I A alleles [J]. *Chang Gung Med J*, 2003, 26(12):897-903;
25. Rowe DC, Van den O'ord EJ, Stever C, et al. The DRD2 Taq I polymorphism and symptoms of attention deficit hyperactivity disorder [J]. *Mol Psychiatry*, 1999, 4(6):580-586;
26. Marino C, Giorda R, Vanzin L, et al. No evidence for association and linkage disequilibrium between dyslexia and markers of four dopamine-related genes [J]. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2003, 12(4):198-202;
27. Kotler M, Manor I, Sever Y, et al. Failure to replicate an excess of the long dopamine D4 exon III repeat polymorphism in ADHD in a family-based study [J]. *Am J Med Genet*, 2000, 96(3):278-281;
28. Faraone SV, Doyle AE, Mick E, et al. Meta-analysis of the association between the 7-repeat allele of the dopamine D(4) receptor gene and attention deficit hyperactivity disorder [J]. *Am J Psychiatry*, 2001, 158(7):1052-1057;
29. Tahir E, Yazgan Y, Cirakoglu B, et al. Association and linkage of DRD4 and DRD5 with attention deficit hyperactivity disorder(ADHD) in sample of Turkish children [J]. *Mol Psychiatry*, 2000, 5(4):396-404;
30. Mill J, Curran S, Richards S, et al. Polymorphisms in the dopamine D5 receptor(DRD5) gene and ADHD [J]. *Am J Med Genet*, 2004, 125B(1):38-45;
31. Barr CL, Wigg KG, Feng Y, et al. Attention-deficit hyperactivity disorder and the gene for the dopamine D5 receptor [J]. *Mol Psychiatry*, 2000, 5(5):548-551;
32. Lowe N, Kirley A, Hawi Z, et al. Joint Analysis of the DRD5 Marker Concludes Association with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Confined to the Predominantly Inattentive and Combined Subtypes [J]. *Am J Hum Genet*, 2004, 74(2):348-356;
33. Roman T, Schmitz M, Polanczyk GV, et al. Is the alpha-2A adrenergic receptor gene(ADRA2A) associated with attention-deficit/hyperactivity disorder [J]? *Am J Med Genet*, 2003, 120B(1):116-120;
34. Gaub M, Carlson C. Gender differences in ADHD: A meta-analysis and critical review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1997; 36(8): 1036-1045;
35. Barkley RA. Attention-deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and treatment. 2nd. New York, NY: Guilford Press, 1998:164-177;
36. Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: a life-span perspective. *J Clin Psychiatry*, 1998;59 Suppl 7:4-16. Review;
37. Weiss M. and Weiss G. Attention deficit hyperactivity disorder, in Lewis M. (ed): Child and

Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook Lippincott Williams & Wilkins Melvin Lewis New Haven, Connecticut, 2002;

38. Barkley RA. Major life activity and health outcomes associated with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Clin Psychiatry, 2002; 63 Suppl 12: 10-15;

39. 苏林雁主编. 儿童多动症[M]. 人民军医出版社. 2005, 5;

致 谢

时光飞逝，转眼七年的南京中医药大学学习生活即将结束，这个美丽而又富有人文气息的学校给了我最好的教育与培养。徜徉在菁菁校园的林荫道上，心中不禁涌起对学校的深深眷恋和无限感激之情。

首先衷心感谢我的恩师韩新民教授。两年来恩师在我专业上悉心指导，严格要求；生活中亲切关怀，使我终身受益。恩师实事求是的科学精神，兼容并蓄的宽广胸怀，一丝不苟的工作态度，深深影响着我；导师治学严谨认真，待人宽厚仁和，其言传身教不仅使我学有所成，更令我懂得何以立身处世，使我终生受益。无论岁月变迁，我都会铭记恩师教导，做好人，为良医。

感谢江苏省中医院儿科孙轶秋、陆力生、朱先康、殷明、叶进、袁斌主任，感谢张永春、曹建梅、陈秀珍等老师对我的帮助与指导！

感谢学校儿科教研室汪受传、李江全、王明明、任现志老师，是他们把我带进了儿科的殿堂，并教导学生要勤学精研孜孜不倦。

感谢师兄（姐）杨江、邵洁雯，师弟（妹）尹东奇、王静、王敏华、王丹霞对我的帮助。

感谢和我一起生活了七年的同窗和朋友，你们给了我无数学习上的进步和生活快乐，这将是我一一生中宝贵的财富！

感谢我的父母家人对我的最大支持！

感谢学校和领导！

最后，再次向所有关心、帮助我的老师、朋友和同学致以深深的谢意！

鞠躬！