

· 论著 ·

常规多动症药物联合多巴胺受体激动剂对小儿多动症的治疗效果评价

王彬彬* 张晋雷 杨英阁

南阳医学高等专科学校第一附属医院儿科(河南 南阳 473000)

【摘要】目的 探讨常规多动症药物盐酸哌甲酯联合多巴胺受体激动剂吡贝地尔缓释片对小儿多动症(ADHD)的治疗效果。**方法** 选取南阳医学高等专科学校第一附属医院收治的80例小儿ADHD患者,选取时间为2020年7月至2022年7月,按照治疗方法分为参照组40例与观察组40例。参照组仅采用常规多动症药物盐酸哌甲酯控释片治疗,观察组采用多巴胺受体激动剂吡贝地尔缓释片进行联合治疗。比较两组治疗效果。**结果** (1)观察组临床疗效显著优于参照组($P<0.05$);(2)两组患儿治疗后Conners'儿童量表各维度(身心问题、品行问题、冲动多动、学习问题)评分较治疗前均显著下降($P<0.05$),且观察组患儿治疗后Conners'儿童量表各维度评分更低($P<0.05$);(3)两组患儿治疗后多巴胺水平较治疗前均显著高于治疗前,且观察组治疗后多巴胺水平更高($P<0.05$);(4)两组不良反应发生率无显著的统计学差异($P>0.05$)。**结论** 常规多动症药物盐酸哌甲酯联合多巴胺受体激动剂吡贝地尔缓释片对小儿ADHD的治疗效果显著,改善患儿行为,应在临床加以推广及应用。

【关键词】 小儿多动症;多巴胺受体激动剂;多巴胺;Conners'儿童行为量表

【中图分类号】 R272.6

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.3.058

Evaluation of the Therapeutic Effect of Conventional ADHD Drugs Combined with Dopamine Receptor Agonists on Pediatric ADHD

WANG Bin-bin*, ZHANG Jin-lei, YANG Ying-ge.

Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the therapeutic effect of the combination of conventional ADHD drug methylphenidate hydrochloride and dopamine receptor agonist pirbedil sustained-release tablets on attention deficit hyperactivity disorders (ADHD) in children. **Methods** According to the treatment methods, from July 2020 to July 2022, 80 cases of the pediatric ADHD patients admitted to the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College were selected and divided into the reference group($n=40$) and the observation group($n=40$). The reference group was only treated with conventional ADHD drug methylphenidate hydrochloride reference-release tablets, while the observation group was treated with a combination of dopamine receptor agonist Pirbedil sustained-release tablets on this basis. The therapeutic effects of the two groups were compared. **Results** (1) The clinical efficacy of the observation group was significantly better than reference group ($P<0.05$); (2)after treatment, the scores of all dimensions of the Conners' Children's Scale (physical and mental problems, conduct problems, impulsivity, and learning problems) in both groups of children significantly decreased compared to before treatment ($P<0.05$), and the scores of all dimensions of the Conners' Children's Scale in the observation group were significantly lower than reference group after treatment ($P<0.05$). (3)The dopamine levels in both groups of children after treatment were significantly higher than before treatment, and the dopamine levels in the observation group were significantly higher than reference group after treatment ($P<0.05$). There was no significant statistical difference in the incidence of adverse reactions ($P>0.05$). **Conclusions** The combination of conventional ADHD drug methylphenidate hydrochloride and dopamine receptor agonist pembrae sustained-release tablets has a significant therapeutic effect on pediatric ADHD and improves their behavior. It should be promoted and applied in clinical practice.

Keywords: Pediatric ADHD; Dopamine Receptor Agonists; Dopamine; Conners Children's Behavior Scale

注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorders, ADHD),发病因素较多。ADHD主要表现为:运动行为、情绪表达与学习能力明显降低,对患儿正常学习、生活造成严重的影响^[1]。在我国,小儿ADHD临床患病率为3%~5%^[2],且多发生于男孩人群。目前,临床尚未对小儿ADHD的发病机制予以明晰,治疗以西药为主,常规治疗药物为盐酸哌甲酯,该药物属于一种中枢神经兴奋剂,其能够将患儿临床症状及行为予以改善^[3]。然而,若长期使用该药物,往往会导致一些不良反应发生,临床治疗依从性随之而显著降低^[4]。为了进一步提高小儿ADHD临床治疗疗效,本研究主要探讨了盐酸哌甲酯联合多巴胺受体激动剂吡贝地尔缓释片治疗疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2020年7月至2022年7月期间南阳医学高等专科学校第一附属医院收治的80例小儿ADHD患者,按照治疗方法分为参照组40例与观察组40例。参照组:男、女性患儿24例、16例;年龄最小6岁,最大12岁,平均(8.32±0.89)岁;病程最小4个月,最大5年,平均(2.18±0.14)年。观察组:男、女性患儿23例、17例;年龄最小6岁,最大12岁,平均(8.29±0.87)岁;病程

最小5个月,最大5年,平均(2.21±0.15)年。上述资料,差异具有临床可比性。

纳入标准:均符合《中国精神障碍分类与诊断标准》中关于小儿ADHD诊断标准^[5];患儿生命体征趋于稳定;肝、肾等脏器未受严重损伤。排除标准^[6]:对本研究药物存在过敏反应;合并心、肝、肾等器官性疾病;存在精神或意识障碍;恶性肿瘤。本研究方案均经医院伦理委员会审核、批准。

1.2 方法 参照组患儿采用常规多动症药物盐酸哌甲酯控释片(专注达,厂家(英):Janssen-Cilag Manufacturing, LLC,批准文号:国药准字HJ20170262)治疗,根据患儿症状与用药方法,初始给药剂量范围为0.3~1.0mg/(kg·d),后采用逐渐递增的给药方法,至维持剂量,2.5~5.0mg/(kg·d),单日最大给药剂量≤20mg/d,2次/d,均于早、午饭后口服,早饭后给药剂量为午饭的2倍。治疗时间为4周。观察组患儿在此基础上给予多巴胺受体激动剂吡贝地尔缓释片(批准文号:国药准字J20090075,生产企业:施维雅(天津)制药有限公司)治疗,每次给药剂量为100mg,1次/d,选择于午饭后半小时口服。治疗时间同为4周。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 由同一位经专业化培训的临床医师,对临床疗效进行综合评价:(1)治愈。患儿临床症状消失,多动症指数减少幅

【第一作者】王彬彬,女,住院医师,主要研究方向:EB病毒、新生儿方向。E-mail: 636022488@qq.com

【通讯作者】王彬彬

度≥80%；(2)显效。经治疗后，患儿临床症状有所好转，多动症指数减少幅度范围为50%~79%；(3)有效。患儿临床症状有所改善，多动症指数减少幅度范围为30%~49%；(4)无效。患儿症状未见显著改善，多动症指数减少幅度≤29%^[7]。

1.3.2 儿童行为 应用Conners'儿童行为量表对两组患儿治疗前后病情进行评价，主要含4项评分指标：身心问题、品行问题、学习问题及冲动多动，每项满分为3分。患儿病情与Conners'评分呈正比关系。

1.3.3 多巴胺 抽取两组患儿治疗前后空腹静脉血2.0mL，经3500rpm转速离心5min，静置分层，取上层清液。采用酶联免疫吸附法检测多巴胺，均按照试剂盒上说明书进行操作。

1.3.4 不良反应 比较两组头痛、失眠、皮疹、恶心呕吐等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 24.0软件对数据进行处理，临床疗效及不良反应数据均以“例(%)”的形式表示，Conners'儿童行为量表评分及多巴胺水平数据均以“ $\bar{x} \pm s$ ”的形式表示，分别采用t检验；P<0.05，表示差异显著。

2 结 果

2.1 两组临床疗效对比 观察组临床疗效显著优于参照组(P<0.05)，见表1。

2.2 两组患儿Conners'儿童行为量表评分对比 两组患儿治疗后Conners'儿童量表各维度(身心问题、品行问题、冲动多动、学习问题)评分较治疗前均显著下降(P均<0.05)，且观察组患儿治疗后Conners'儿童量表各维度评分均分别显著小于参照组治疗后(P均<0.05)，见表2。

表1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	例数(n)	治愈	显效	有效	无效	总有效率
参照组	40	12(30.00)	13(32.50)	8(20.00)	7(17.50)	33(82.50)
观察组	40	18(45.00)	15(37.50)	6(15.00)	1(2.50)	39(97.50)
χ^2 值						5.000
P值						0.025

表2 两组患儿Conners' 儿童行为量表评分比较(分)

组别	例数(n)	身心问题		品行问题		冲动多动		学习问题	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
参照组	40	1.73±0.56	1.28±0.34 [*]	1.34±0.33	1.00±0.22 [*]	1.66±0.48	1.05±0.34 [*]	1.73±0.73	1.09±0.55 [*]
观察组	40	1.77±0.58	0.90±0.23 [*]	1.36±0.37	0.64±0.13 [*]	1.69±0.50	0.60±0.14 [*]	1.76±0.76	0.43±0.10 [*]
t值		-0.314	5.855	-0.255	8.910	-0.274	7.740	-0.180	7.467
P值		0.754	<0.001	0.799	<0.001	0.785	<0.001	0.58	<0.001

2.3 两组患儿治疗前后多巴胺水平对比 两组患儿治疗后多巴胺水平较治疗前均显著高于治疗前，且观察组治疗后多巴胺水平更高(P均<0.05)，见表3。

2.4 两组不良反应发生情况 两组不良反应发生率无显著的统计学差异(P>0.05)，见表4。

表3 两组患儿治疗前后多巴胺水平比较(μg/mL)

组别	例数(n)	治疗前	治疗后	t值	P值
参照组	40	444.30±34.45	593.29±52.01	-15.105	<0.001
观察组	40	440.12±33.38	902.39±66.78	-39.161	<0.001
t值		0.551	-23.096		
P值		0.583	<0.001		

表4 两组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	例数(n)	头痛	失眠	皮疹	恶心呕吐	总发生率
参照组	40	2(5.00)	2(5.00)	1(2.50)	2(5.00)	7(17.50)
观察组	40	2(5.00)	2(5.00)	2(5.00)	0(0)	6(15.00)
χ^2 值						0.0918
P值						0.762

3 讨 论

大部分小儿ADHD患者均存在智力症状，随着病程逐渐延长，患儿多动等怪异行为会导致其在社交、认知水平等方面逐渐与正常儿童相偏离，对患儿身心健康成长非常不利，从而对家庭成员情绪与生活质量造成严重的影响^[8-9]。关于小儿ADHD发病机制，目前尚未完全明晰，只是认为遗传及环境等因素为重要诱发原因。从机理方面来看，已有研究显示：多巴胺受体基因对小儿ADHD发病具有较大影响^[10-11]。研究发现：小儿ADHD外显子重复序列基因频次在7次以上，显著高于正常儿童水平^[12]。此外，还有临床研究表明^[13]

多巴胺转体基因也参与了小儿ADHD的发病过程。

目前，临床常采用盐酸哌甲酯缓释剂治疗小儿ADHD，特别适合小儿长期口服，可经颈动脉化学感受器发射性兴奋呼吸中枢，从而发挥治疗效果^[14]。然而，若长时间口服，也会导致一系列的不良反应发生，从而也会对患儿治疗疗程造成影响^[15]。由于患儿年龄小、机体免疫水平较低，服药后耐受力较差。如果对患儿持续性给药，极易诱发恶心呕吐、头痛头晕等不良反应。另外，还有诸多文献报道称，单独使用盐酸哌甲酯控释片治疗小儿ADHD，临床效果不够理想^[16-19]。因此，联合用药成为临床治疗的趋势。

本研究观察组在盐酸哌甲酯控释片基础上，联合多巴胺受体激动剂吡贝地尔缓释片进行治疗，该药物对多巴胺受体具有刺激性作用，将小儿ADHD体内多巴胺水平予以改善，增大股动脉血流量。该药物服用后会迅速被机体吸收，1h内可达最大血药浓度，48h内可完全从尿液中排出，治疗效果十分理想^[20]。本研究表明：观察组临床总有效率为97.50%，显著高于参照组(82.50%)；观察组患儿治疗后Conners'儿童量表各维度评分均分别显著小于参照组治疗后(P均<0.05)。出现上述结果的原因，在于吡贝地尔缓释片进入机体之后，会激活多巴胺受体，起到同多巴胺相类似的效果，从而使得患儿各种临床症状得以有效改善^[21]。由本研究表3治疗后多巴胺水平升高的结果可以证明上述结论。另外，吡贝地尔缓释片通过激活多巴胺受体，对神经元的放电频率产生影响，从而使得运动相关并发症发生率显著降低^[22-24]。

综上所述，常规多动症药物盐酸哌甲酯联合多巴胺受体激动剂吡贝地尔缓释片对小儿ADHD的治疗效果显著，改善患儿行为，应在临床加以推广及应用。

参考文献

[1] 姚奇鹏, 廖敏, 魏智慧. 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[J]. 中成药, 2020, 42 (11): 2918-2921.

[2] 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.

[3] 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.

- [4]Zablotsky B,Bramlett MD,Blumberg SJ.The co-occurrence of autism spectrum disorder in children with ADHD[J].J Atten Di,2020,24(1):94-103.
- [5]戴云飞,肖泽萍.中国精神障碍分类与诊断标准第3版与国际疾病分类第10版的比较[J].临床精神医学杂志,2013,23(6):426-427.
- [6]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.
- [7]熊萍,林俊,汪捷峰,等.血清多巴胺水平与儿童多动症发生发展的关系及多巴胺受体激动剂的疗效[J].广东医学,2017,38(20):3147-3149.
- [8]中华医学会精神科分会.中国精神障碍分类与诊断标准第3版(CCMD-3)[M].济南:山东科学技术出版社,2001:87-89.
- [9]于涛.儿童多动症的影响因素研究进展[J].临床合理用药杂志,2018,11(33):178-179.
- [10]沈红岩,王雪峰.王雪峰教授“异病同治”思想在儿童抽动症与多动症治疗中的应用探析[J].中医药学报,2019,47(3):77-80.
- [11]苟小军,周彦平,朱一冰.哌甲酯干预儿童多动症患者尿液的代谢组学研究[J].医学研究杂志,2018,47(2):62-68.
- [12]李杰,李建.李建治疗儿童多动症的思路与经验总结[J].中国临床医生杂志,2017,45(9):115-116.
- [13]Zhou Z,Betts KA,Bocharova I,et al.Concomitant use of psychotropic medication with stimulants for the treatment of ADHD in children and adolescents:a retrospective insurance claims study in the united states[J].J Atten Dis,2020,24(2):336-347.
- [14]Wigal SB,Hopkins SC,Koblan KS,et al.Efficacy and safety of dasotraline in children with ADHD:a laboratory classroom study[J].J Atten Dis,2020,24(2):192-204.
- [15]顾国祥,杨丽霞,徐玲.儿童多动症“肾脑相济”理论浅析[J].山西医药杂志,2019,48(5):600-601.
- [16]范文昌.盐酸哌甲酯控释片联合针刺治疗小儿多动症临床观察[J].光明中医,2022,37(4):679-681.
- [17]马亚伟.盐酸哌甲酯控释片及静灵口服液联合中医康复治疗小儿多动症临床效果及安全性研究[J].黑龙江中医药,2022,5(2):31-33.
- [18]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.
- [19]张艳.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].世界复合医学,2021,7(6):178-180.
- [20]孙小龙.心理和药物治疗小儿多动症对儿童和家庭的影响[J].中国医药指南,2017,15(36):62-63.
- [21]李全伟,王爱枝,景小丽.帕金森病应用多巴胺受体激动剂联合左旋多巴治疗的临床效果分析[J].首都食品与医药,2019,26(21):76-77.
- [22]田佩瑶.盐酸哌甲酯控释片联合感觉统合训练治疗儿童注意缺陷多动障碍的临床观察[J].中国现代药物应用,2020,14(6):231-233.
- [23]朱莹,张超男,钟祥.多巴胺受体激动剂治疗小儿多动症的临床疗效及安全性[J].中国妇幼保健,2020,35(7):1252-1253.
- [24]靖杰.多巴胺受体激动剂治疗小儿多动症的临床疗效及安全性分析[J].中国现代药物应用,2022,16(15):153-155.

(收稿日期: 2024-11-19)

(校对编辑: 赵望淇)

(上接第 158 页)

参考文献

- [1]Scott DW,Wright GW,Williams PM,et al.Determining cell-of-origin subtypes of diffuse large B-cell lymphoma using gene expression in formalin-fixed paraffin-embedded tissue[J].Blood,2014,123(8):1214-1217.
- [2]Coiffier B,Thieblemont C,Neste EVD,et al.Long-term outcome of patients in the LNH-98.5 trial,the first randomized study comparing rituximab-CHOP to standard CHOP chemotherapy in DLBCL patients:a study by the Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte[J].Blood,2010,116(12):2040-2045.
- [3]Wright GW,Huang DW,Phelan JD,et al.A probabilistic classification tool for genetic subtypes of diffuse large B cell lymphoma with therapeutic implications[J].Cancer Cell,2020,37(4):551-568.
- [4]Younes A,Sehn LH,Johnson P,et al.Randomized phase III trial of ibrutinib and rituximab plus cyclophosphamide,doxorubicin,vincristine, and prednisone in non-germinal center B-cell diffuse large B-cell lymphoma[J].J Clin Oncol,2019,37(15):1285-1295.
- [5]王万里,董志辉,郭淑利,等.PET-CT在弥漫大B细胞淋巴瘤诊治中的应用[J].中国CT和MRI杂志,2019,(3):146-149.
- [6]殷艳海,黎芬,陈春如,等.基于PET/CT的分子影像技术在淋巴瘤个体化治疗中的应用研究[J].中国CT和MRI杂志,2021,(6):170-172.
- [7]Cheson BD,Fisher RI,Barrington SF,et al.Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification[J].J Clin Oncol,2014,32(27):3059-3068.
- [8]Leonard JP,Kolibaba KS,Reeves JA,et al.Randomized phase II study of R-CHOP with or without bortezomib in previously untreated patients with non-germinal center B-cell-like diffuse large B-cell lymphoma[J].J Clin Oncol,2017,35(31):3538-3546.
- [9]Davies AJ,Barrans S,Stanton L,et al.Differential efficacy from the addition of bortezomib to R-CHOP in diffuse large B-cell lymphoma according to the molecular subgroup in the REMoDL-B study with a 5-year follow-up[J].J Clin Oncol,2023,41(15):2718-2723.
- [10]Nowakowski GS,Chiappella A,Gascoyne RD,et al.ROBUST:A phase III study of lenalidomide plus R-CHOP versus placebo plus R-CHOP in previously untreated patients with ABC-type diffuse large B-Cell lymphoma[J].J Clin Oncol,2021,39(12):1317-1328.
- [11]Nowakowski GS,Hong F,Scott DW,et al.Addition of lenalidomide to R-CHOP improves outcomes in newly diagnosed diffuse large B-Cell lymphoma in a randomized phase II US intergroup study ECOG-ACRIN E1412[J].J Clin Oncol,2021,39(12):1329-1338.
- [12]Yoon SE,Kim SJ,Yoon DH,et al.A phase II study of ibrutinib in combination with rituximab-cyclophosphamide-doxorubicin hydrochloride-vincristine sulfate-prednisone therapy in Epstein-Barr virus-positive, diffuse large B cell lymphoma (5417906OLYM2003: IVORY study):results of the final analysis[J].Ann Hematol,2020,99(6):1283-1291.
- [13]Hillmen P,Eichhorst B,Brown JR,et al.Zanubrutinib versus ibrutinib in relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma:interim analysis of a randomized phase III trial[J].J Clin Oncol,2023,41(5):1035-1045.
- [14]Tam CS,Dimopoulos M,Garcia-Sanz R,et al.Pooled safety analysis of zanubrutinib monotherapy in patients with B-cell malignancies[J].Blood Adv,2022,6(4):1296-1308.
- [15]Yang H,Xiang B,Song Y,et al.Zanubrutinib monotherapy for relapsed or refractory non-germinal center diffuse large B-cell lymphoma[J].Blood Adv,2022,6(6):1629-1636.
- [16]Zhang MC,Tian S,Fu D,et al.Genetic subtype-guided immunochemotherapy in diffuse large B cell lymphoma:the randomized GUIDANCE-01 trial[J].Cancer Cell,2023,41(10):1705-1716.
- [17]Deng T,Zhang S,Xiao M,et al.A single-centre,real-world study of BTK inhibitors for the initial treatment of MYD88mut/CD79Bmut diffuse large B-cell lymphoma[J].Cancer Medicine,2024,13(4):e7005.
- [18]Westin J,Davis RE,Feng L,et al.Smart start:rituximab,lenalidomide, and ibrutinib in patients with newly diagnosed large B-Cell lymphoma[J].J Clin Oncol,2023,41(4):745-755.

(收稿日期: 2024-12-17)

(校对编辑: 赵望淇)