

# 降铅冲剂治疗儿童注意缺陷多动障碍的临床观察

陈 健 陈玉燕 王晓鸣 宣桂琪

**内容提要** 目的:观察降铅冲剂治疗儿童注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)的临床疗效及作用机制。方法:将 80 例 ADHD 患儿随机分为降铅组及利他林组,于治疗前及治疗后 3 个月分别测评血铅浓度及多动指数量表(Conners)分值,并观察临床疗效。同时设 60 名健康儿童为对照组,同时测评血铅浓度及 Conners 分值。结果(1)降铅组总有效率为 92.5%,利他林组总有效率为 72.5%,两组比较,差异有显著性( $\chi^2=5.54, P<0.05$ )。(2)ADHD 患儿血铅浓度及 Conners 分值明显高于健康儿童( $P<0.01$ )。治疗后两组血铅浓度及 Conners 分值均下降,且降铅组与利他林组比较差异有显著性( $P<0.05, P<0.01$ )。结论:ADHD 患儿存在高血铅,降铅冲剂通过降血铅而提高临床疗效。

**关键词** 儿童注意缺陷多动障碍 血铅 Conners 分值 降铅冲剂 利他林

**Clinical Study on Treatment of Children Attention Deficit Hyperactivity Disorder by Jiangqian Granule** CHEN Jian, CHEN Yu-yan, WANG Xiao-ming, et al *Department of Pediatrics, Zhejiang TCM Hospital, Hangzhou (310006)*

**Objective:** To explore the effect of Jiangqian granule (JQG) in treating children attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and its mechanism. **Methods:** Eighty children with ADHD were randomly divided into two groups, the treated group treated with JQG and the control group treated with Ritalin. Blood lead concentration and Conners' scoring were measured before and after 3 months treatment and the therapeutic effects were assessed. Besides, blood lead concentration and Conners' scoring in 60 healthy children were also determined for control. **Results:** The total effective rate in the treated group and the control group was 92.5% and 72.5% respectively, significant difference existed between the two groups. Blood lead level and Conners' scores in ADHD patients were significantly higher than those in the healthy control ( $P<0.01$ ). The two parameters decreased after treatment in both groups, but the lowering was more significant in the treated group ( $P<0.05, P<0.01$ ). **Conclusion:** Blood lead concentration raised in ADHD patients, JQG could enhance the clinical therapeutic effect by means of reducing the blood lead.

**Key words** children attention deficit hyperactivity disorder, blood lead, Conners' score, Jiangqian granule, Ritalin

儿童注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)是儿童常见的行为异常问题,国内报道患病率为 7.25%<sup>(1)</sup>。早期干预是影响预后的重要因素之一。目前主张采用综合的、多方位的治疗。我们从 1999 年始采用降铅冲剂加利他林治疗,疗效满意,现总结如下。

## 资料和方法

1 临床资料 80 例 ADHD 患儿均来源于 1999 年 9 月~2000 年 6 月本院儿科心理保健门诊,符合美国精神病学学会《精神障碍诊断和统计手册》(DSM-3-R)

的诊断标准<sup>(2)</sup>。80 例患儿均做智力测定,排除精神发育迟缓,多发性抽动症,精神分裂症,舞蹈症等疾病。患儿配对设计随机进入降铅组和利他林组。降铅组 40 例,其中男 32 例,女 8 例;年龄 7~12 岁,平均( $9.86 \pm 2.35$ )岁;病程 1~4 年,平均( $2.31 \pm 0.32$ )年;城市儿童 36 例,农村儿童 4 例。利他林组 40 例,其中男 32 例,女 8 例;年龄 7.5~12 岁,平均( $10.05 \pm 2.69$ )岁;病程 1~4.5 年,平均( $2.65 \pm 0.66$ )年;城市儿童 36 例,农村儿童 4 例。两组基本情况比较,差异无显著性( $P>0.05$ ),具有可比性。同时另设健康对照儿童 60 名,为杭州大学路小学学生,上课注意力集中,无活动过度,学习成绩良好,其中男 49 名,女 11 名;年龄 7~12 岁,平均( $10.65 \pm 2.38$ )岁;城市儿童

55 名,农村儿童 5 名。

2 治疗方法 利他林组口服利他林( 每片 10mg , 由山东潍坊医药集团股份有限公司生产 ), 每次 5mg , 1 日 2 次, 早晨、中午服用。降铅组在口服利他林基础上加服降铅冲剂( 组成: 制首乌、益智仁、枸杞子、五味子、生龙齿、石菖蒲、甘草, 每包含生药 5g , 为本院自制中成药), 每次 1 包, 1 日 3 次。两组均 3 个月为 1 个疗程。

3 行为评定方法 由专业人员用多动指数量表( Conners )<sup>[3]</sup> 对受试儿童进行测评, 以数量作评分标准, 以计分来提示多动症的有、无、轻、重及疗效。80 例 ADHD 患儿治疗前及治疗后 3 个月各测评 1 次, 健康对照儿童测评 1 次。

4 血铅浓度测定 血铅浓度测定按 GB 5009.12 规定方法测定, 由浙江省微量元素测试中心实验室统一测定。80 例 ADHD 患儿治疗前后各测定 1 次, 健康对照儿童测定 1 次。

5 统计学方法 计数资料用  $\chi^2$  检验, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用  $t$  检验。

结 果

1 疗效评定 参照《最新国内外疾病诊疗标准》<sup>[4]</sup> 及 Conners<sup>[3]</sup> 的减分率评定疗效。痊愈: 主要症状消失, Conners 分值减少 >80% , 学习成绩显著提高; 显效: 主要症状明显改善, Conners 分值减少 >50% , 学习成绩有不同程度提高; 有效: 主要症状改善, Conners 分值减少 >30% , 学习成绩改善, 但不稳定; 无效: 上述症状和指标无改善或恶化。

2 结果 降铅组痊愈 4 例, 显效 11 例, 有效 22 例, 无效 3 例, 总有效率 92.5% ; 利他林组痊愈 2 例, 显效 8 例, 有效 19 例, 无效 11 例, 总有效率 72.5% , 两组比较, 差异有显著性(  $\chi^2 = 5.54, P < 0.05$  )。

3 ADHD 患儿与健康对照儿童 Conners 分值及血铅浓度的比较 见表 1。ADHD 患儿 Conners 分值及血铅浓度均明显高于健康对照儿童, 两组比较, 差异有显著性(  $P < 0.01$  )。

4 两组 ADHD 患儿治疗前后 Conners 分值及血铅浓度比较 见表 2。两组 Conners 分值及血铅浓度治疗后均下降, 降铅组治疗前后比较差异均有显著性

表 1 ADHD 患儿与健康对照儿童 Conners 分值及血铅浓度的比较 (  $\bar{x} \pm s$  )

组别	n	Conners 分值	血铅浓度( $\mu\text{g/L}$ )
ADHD	80	17.63 $\pm$ 2.47	157.93 $\pm$ 41.12
对照	60	11.18 $\pm$ 1.88 *	94.73 $\pm$ 29.93 *

注: 与 ADHD 组比较, \*  $P < 0.01$

表 2 两组 ADHD 患儿治疗前后 Conners 分值及血铅浓度比较 (  $\bar{x} \pm s$  )

组别	n	Conners 分值	血铅浓度( $\mu\text{g/L}$ )
降铅	治前	40 18.23 $\pm$ 2.86	162.34 $\pm$ 45.83
	治后	40 13.01 $\pm$ 2.73 ** $\Delta$	96.65 $\pm$ 38.54 ** $\Delta\Delta$
利他林	治前	40 17.91 $\pm$ 2.31	163.72 $\pm$ 40.31
	治后	40 15.61 $\pm$ 2.06 *	154.71 $\pm$ 42.30

注: 与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; 与利他林组治疗后比较,  $\Delta P < 0.05$ ,  $\Delta\Delta P < 0.01$

(  $P < 0.01$  )。而利他林组血铅浓度治疗前后比较, 差异无显著性(  $P > 0.05$  ), Conners 分值差异有显著性(  $P < 0.05$  )。治疗后两组比较, 差异均有显著性(  $P < 0.05, P < 0.01$  )。

讨 论

ADHD 的病因和发病机理较为复杂, 有人提出 ADHD 发生的原因之一可能与铅中毒有关。文献报道<sup>[5-7]</sup> 也提示儿童行为异常与血铅浓度增高有关。本组研究结果表明, ADHD 患儿血铅水平明显高于健康对照儿童, 与文献报道一致。用降铅冲剂治疗后, 血铅浓度明显下降, Conners 分值亦同时下降, 说明降铅冲剂有较好的降铅作用。此作用可能也是降铅冲剂治疗 ADHD 的机理之一。

中医学认为, 此症属“ 肝风 ”、“ 失聪 ”、“ 健忘 ”等范畴。杨丽新等<sup>[8]</sup> 从心、脾及肝、肾入手研究本病。我们认为: 心、肝、脾、肾诸脏以肝肾最为重要。肝为刚脏而性动, 主筋藏魂, 其志怒, 其气急, 故所谓“ 诸风掉眩, 皆属于肝 ”。而肾为先天之本, 主骨生髓, 通于脑, 多动症患儿神思涣散, 注意力不集中或集中时间短暂, 病程缠绵乃因肾精不足, 脑髓空虚所致。据此, 确立滋补肝肾, 益智安神为治疗方法。选用制首乌、枸杞子以养血填精, 滋补肝肾, 益智仁补肾益智; 生龙齿、石菖蒲、五味子以镇静安神, 开窍, 而五味子又能收阳中之阴气, 养五脏, 药理实验报道, 能使大脑皮层内抑制过程加强和集中, 有改善人的智力和精神协调作用<sup>[9]</sup>。诸药配合, 壮水滋阴, 阴阳平衡, 益智安神而诸症去除。

参 考 文 献

1. 万国斌, 杨志伟, 罗学荣, 等. 湖南省 7~16 岁儿童注意缺陷多动障碍流行病学调查. 中华神经精神科杂志 1993 26( 5 ): 298—301.

2. 沈渔 主编. 精神病学. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1988: 665—672.

3. 项全申主编. 实用小儿神经病学. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 521—527.

4. 陈贵廷, 薛赛琴. 最新国内外疾病诊疗标准. 北京: 学苑出版

- 社,1992:220.
5. 王郁文,程舜华,宋秀珍,等. 铅暴露与儿童行为异常. 中华预防医学杂志 1996;30(3):147.
  6. 李宏向,朱慧芬,王郁文,等. 高水平铅暴露对儿童智商、行为及血中某些神经递质的影响. 中华儿科杂志 1998;36(7):431—432.
  7. 刘建安,刘德华,静进,等. 环境铅暴露对幼儿血铅及行为

- 的影响. 中华预防医学杂志 2000;34(5):293.
8. 杨丽新,杜淑娟. 儿童多动症的综合治疗体会. 吉林中医药 2000;20(5):13—14.
  9. 刘铁纯,关家敏,李长青,等. 儿童多动综合征尿中儿茶酚胺的测定. 吉林医学 1986(7):343.

(收稿 2001-09-25 修回 2001-12-20)

## 中药结合腹腔内用药治疗癌性腹水的临床观察

王维平 连强 张军 方震宇

晚期胃癌和大肠癌由于腹膜腔被侵犯、淋巴道的转移,常引起大量腹水,单纯采用抽取腹水的方法,常常在短时间内腹水反跳,且腹水量越来越多。近几年来笔者在腹腔抽液后注入高聚金葡素、白细胞介素-2、卡铂和地塞米松,同时口服中药治疗 20 例,取得理想效果,现报告如下。

临床资料 35 例系 1997 年 7 月~2000 年 9 月在本科治疗的患者。采用信封封法进行随机分组。中西组 20 例,男 14 例,女 6 例;年龄 37~75 岁,平均 54.3 岁;病程 9 个月~4.9 年,平均 2.48 年;其中胃癌 12 例,大肠癌 8 例,9 例因有较广泛扩散转移未经手术切除,11 例在术后发生复发和远处转移。西医组 15 例,男 10 例,女 5 例;年龄 38~74 岁,平均 53.6 岁;病程 9.2 个月~5 年,平均 2.53 年;其中胃癌 9 例,大肠癌 6 例,10 例因有较广泛扩散转移未经手术切除,9 例在术后发生复发和远处转移。两组均为 IV 期病例,病理学诊断为腺癌;所有患者均有大量腹水。

治疗方法 西医组 抽取腹水后,腹腔内注入下述药物:高聚金葡素(500u/支,沈阳协和集团生产)2000u、白细胞介素-2(IL-2,50 万 u/支,上海华新生物高技术有限公司生产)50 万 u、卡铂(100mg/支,山东齐鲁制药股份有限公司生产)300mg、地塞米松(5mg/支,上海信谊药厂生产)10mg,隔周重复 1 次,共 2 次,观察 2 个月。中西组 抽取腹水后,腹腔内注入西医组所用药物,隔周重复 1 次,共 2 次,并同时每天服用中药,方药组成:黄芪 30g 白术 15g 猪苓 30g 泽泻 30g 莪术 12g 壁虎 3 条 地龙 12g 半枝莲 30g 半边莲 30g 大腹皮 30g 等。中药煎煮取汁 300ml,分 2~3 次温服,共 2 个月。观察项目 (1) 腹水消退情况,以 B 超测量结果为准。(2) 生活质量,采用卡氏评分标准(中国常见恶性肿瘤诊治规范,第九分册,1989:15)。(3) 客观疗效,按 WHO 标准(中国常见恶性肿瘤诊治规范,第九分册,1989:13),分完全缓解、部分缓解、稳定、恶化。(4) 免疫指标,测定 T 淋巴细胞 CD<sub>3</sub>、CD<sub>4</sub>、CD<sub>8</sub>、自然杀伤(NK)细胞,用流式细胞仪测定。各项指标均在治疗前和治疗 2 个月后各评定 1 次。采用  $\chi^2$  检验和  $t$  检验。

### 结果

1 腹水消退情况 中西组 20 例中,痊愈(腹水完全消退)

5 例,显效(腹水减少 $\geq 50\%$ )9 例,有效(腹水减少 $> 25\%$ ,但 $< 50\%$ )3 例,无效(腹水减少 $\leq 25\%$ )3 例。西医组 15 例中,痊愈 1 例,显效 3 例,有效 4 例,无效 7 例。两组比较,愈显率(分别为 70.0%、26.7%)差异有显著性( $\chi^2=4.32, P<0.05$ )。

2 生活质量 中西组进步(卡氏评分提高 $\geq 10$ 分)12 例,稳定(卡氏评分提高或下降 $< 10$ 分)5 例,退步(卡氏评分下降 $\geq 10$ 分)3 例;西医组进步 3 例,稳定 4 例,退步 8 例。两组比较,差异有显著性( $\chi^2=4.20, P<0.05$ )。

3 客观疗效 中西组完全缓解 0,部分缓解 2 例,稳定 15 例,恶化 3 例;西医组完全缓解 0,部分缓解 1 例,稳定 9 例,恶化 5 例。两组比较,差异无显著性( $P>0.05$ )。

4 两组治疗前后各项免疫指标变化比较 见表 1。治疗后,中西组 T 淋巴细胞亚群的改善情况明显好于西医组。

表 1 两组治疗前后各项免疫指标变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CD <sub>3</sub> (%)	CD <sub>4</sub> (%)	CD <sub>8</sub> (%)	NK 细胞(%)
中西	治前	20 44.6 $\pm$ 5.9	19.5 $\pm$ 4.6	41.2 $\pm$ 6.8	6.8 $\pm$ 1.4
	治后	20 57.9 $\pm$ 6.3* $\Delta$	27.7 $\pm$ 4.7* $\Delta\Delta$	38.6 $\pm$ 7.9	10.9 $\pm$ 2.3* $\Delta$
西医	治前	15 45.1 $\pm$ 8.8	18.8 $\pm$ 5.3	42.5 $\pm$ 7.3	7.2 $\pm$ 2.4
	治后	15 51.2 $\pm$ 8.7	22.2 $\pm$ 4.9	37.6 $\pm$ 6.8	9.2 $\pm$ 2.5*

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.01$ ;与西医组治疗后比较, $\Delta P<0.05$ , $\Delta\Delta P<0.01$

讨论 高聚金葡素是从金黄色葡萄球菌的代谢产物中提取的超抗原制剂,在 IL-2 诱导下,激活 T 细胞为 CTL(细胞毒 T 淋巴细胞),发挥超抗原强化的杀伤作用及细胞介导的细胞毒作用。IL-2 可增强血管通透性,有助于肿瘤区进一步摄取超抗原及效应细胞,由于膜通透性的改变可使腹水消退。卡铂主要能破坏肿瘤细胞的 DNA 分子,阻止其螺旋解链,从而抑制肿瘤,减少腹水,但疗效尚不能持续巩固,对生活质量的提高和免疫功能的改善还不太理想。笔者认为,气虚血瘀、水湿内停是晚期胃癌和大肠癌伴大量腹水患者的基本病机,故我们在腹腔用药的基础上联合应用健脾益气、通络利水的中药,方中黄芪、白术益气健脾,猪苓、泽泻利水渗湿消肿;大腹皮行水气、消胀满;壁虎、地龙通络散结;莪术祛瘀消积;半枝莲、半边莲清热解毒、利尿消肿,诸药合用,健脾益气、利水消胀之效尤著,大大加强了西药抗癌性腹水的效果,并使疗效明显巩固持久。

(收稿 2000-12-22 修回 2001-12-27)