

3 种中成药治疗儿童注意缺陷多动障碍的快速卫生技术评估[△]

卢宣君^{1,2,3*}, 胡思源^{1,2#1}, 蔡秋晗^{1,2#2}, 李梅芳^{1,2}, 蔡莉莉^{2,3}, 牛丽青^{1,2}(1. 天津中医药大学第一附属医院临床试验中心, 天津 300381; 2. 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300381; 3. 天津中医药大学第一附属医院儿科, 天津 300381)



中图分类号 R969.3;R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)06-0707-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.06.013

摘要 目的:对静灵口服液、小儿智力糖浆、小儿黄龙颗粒等3种中成药治疗儿童注意缺陷多动障碍(ADHD)进行快速卫生技术评估,为临床用药提供依据。方法:检索相关临床研究文献(检索时间为各数据库建库至2024年3月1日)及药品说明书信息,进行文献筛选、数据提取、质量评价和整合分析,从有效性、安全性、经济性方面,对静灵口服液、小儿智力糖浆、小儿黄龙颗粒治疗儿童ADHD进行评估。结果:共纳入43篇文献,包括随机对照试验40篇、系统评价/Meta分析3篇。在有效性方面,3种中成药联合常规西药较单纯使用常规西药更有效;在安全性方面,3种中成药的安全性较好,不良反应以消化系统损害、神经系统损害为主;在经济性方面,静灵口服液的成本较低,小儿黄龙颗粒单用或联合常规西药可能具有成本-效果优势。结论:3种中成药在儿童ADHD的治疗方面各具特色,未来需开展高质量临床研究和经济学研究进一步补充证据支持。

关键词 注意缺陷多动障碍;静灵口服液;小儿智力糖浆;小儿黄龙颗粒;快速卫生技术评估

Rapid Health Technology Assessment of Three Kinds of Chinese Patent Medicines in the Treatment of Attention Deficit and Hyperactivity Disorder in Children[△]

LU Xuanjun^{1,2,3}, HU Siyuan^{1,2}, CAI Qiuhan^{1,2}, LI Meifang^{1,2}, CAI Lili^{2,3}, NIU Liqing^{1,2}(1. Clinical Trials Center, the First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China; 2. National Clinical Research Center for Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300381, China; 3. Dept. of Pediatrics, the First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To perform rapid health technology assessment of three kinds of Chinese patent medicines (Jingling oral liquid, Xiao'er Zhili syrup and Xiao'er Huanglong granule) in the treatment of attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD) in children, and to provide a basis for clinical medication. **METHODS:** Relevant clinical research literature (the retrieval time was from the database establishment to Mar. 1st, 2024) and drug instructions were retrieved. Literature screening, data extraction, quality evaluation and integrated analysis were carried out to evaluate the effectiveness, safety and cost-effectiveness of Jingling oral liquid, Xiao'er Zhili syrup and Xiao'er Huanglong granule in the treatment of ADHD. **RESULTS:** A total of 43 articles were enrolled, including 40 randomized controlled trials and 3 systematic reviews/Meta-analyses. In terms of effectiveness, the three kinds of Chinese patent medicines combined with conventional Western medicine were more effective than conventional Western medicine alone. In terms of safety, the three kinds of Chinese patent medicines were safe, and the main adverse drug reactions were digestive and nervous system damage. In terms of economy, the cost of Jingling oral liquid was low, and Xiao'er Huanglong granule alone or in combination with conventional Western medicine may have cost-effectiveness advantages. **CONCLUSIONS:** The three kinds of Chinese patent medicines have their own characteristics in the treatment of ADHD in children. High-quality clinical research and cost-effectiveness research are needed to

△ 基金项目:天津市教委科研计划项目(No. 2021KJ138)

* 硕士研究生。研究方向:中医儿科学及中药临床评价方法。E-mail:luxuanjun163@163.com

通信作者 1:教授,博士生导师。研究方向:中医儿科学及中药临床评价方法。E-mail:huisiyuan1963@sina.com

通信作者 2:博士。研究方向:中医儿科学及中药临床评价方法。E-mail:happyqiuhan@126.com

further supplement the evidence support in the future.

KEYWORDS Attention deficit and hyperactivity disorder; Jingling oral liquid; Xiao'er Zhili syrup; Xiao'er Huanglong granule; Rapid health technology assessment

注意缺陷多动障碍 (attention deficit and hyperactive disorder, ADHD)是以注意缺陷、多动和冲动为核心症状的神经发育障碍性疾病^[1]。ADHD 全球患病率约为 7.2%,我国 6~16 岁儿童和青少年的 ADHD 患病率约为 6.4%,以学龄儿童发病为多,贯穿全生命周期,造成了医疗与经济负担^[2-3]。目前,ADHD 的治疗以行为和药物干预为主。中医药基于整体观念和辨证论治,治疗儿童 ADHD 具有一定优势,中医认为 ADHD 的核心病机为阴失内守、阳躁于外,以调和阴阳为基本治则^[4-5]。相关指南、共识推荐治疗儿童 ADHD 的中成药为静灵口服液、小儿智力糖浆、小儿黄龙颗粒^[1,5-6]。卫生技术评估 (health technology assessment, HTA)是对卫生技术进行全面系统的评价,为决策者提供科学依据,而快速卫生技术评估 (RHTA)是针对临床问题,简化 HTA 流程,短时间内整合最佳证据,进而满足决策者需求的方法^[7]。本研究通过对静灵口服液、小儿智力糖浆、小儿黄龙颗粒等 3 种治疗儿童 ADHD 的中成药的有效性、安全性、经济性进行 RHTA,为临床用药提供决策依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准:根据 PICOS 原则制定纳入标准。(1)研究对象,儿童 ADHD 患者 (<18 周岁),符合《精神障碍诊断与统计手册》(第 5 版)中的相关诊断标准^[8];(2)干预措施,观察组采用静灵口服液、小儿智力糖浆、小儿黄龙颗粒单药或联合药物治疗;(3)对照措施,对照组采用常规药物治疗;(4)结局指标,有效性指标为有效率、ADHD 量表评分等,安全性指标为不良反应率、不良事件等,经济性指标为成本-效果、药品费用等;(5)研究类型,随机对照试验 (RCT)、系统评价/Meta 分析、经济学研究。

1.1.2 排除标准:重复文献;综述、机制研究、治疗其他疾病、研究类型不符的文献;干预措施不符、结局指标缺失、缺少全文的文献。

1.2 文献检索策略

以“静灵口服液”“小儿智力糖浆”和“小儿黄龙颗粒”为中文检索词,以“Jingling Oral Liquid”“Pediatric Intelligence Syrup”和“Pediatric Huanglong Granule”为英文检索词,系统检索中国知网 (CNKI)、维普数据库 (VIP)、万方数据库 (Wanfang Data)、中国生物医学文献服务系统 (SinoMed)、PubMed、Web of Science、the Cochrane Library、Embase、ClinicalTrials.gov、中国临床试验注册中心和国际临床试验注册平台,检索时间为建库至 2024 年 3 月 1 日。通过药智网 (<https://www.yaozh.com/>) 查询中成药的药品说明书及费用信息,以补充经济性评估。

1.3 文献管理与数据提取

将文献检索题录导入 Note Express 软件并去重,再阅读摘要、全文,按照筛选标准剔除部分文献。运用 Excel 软件提取文献的标题、第一作者、发表年份、中成药名称、样本量、干预措施、疗程、结局指标和不良反应等信息。筛选过程由 2 名研究者分别独立进行,有异议时则与第 3 名研究者讨论决定。

1.4 文献质量评价

选用 Cochrane 偏倚风险评估工具 (RoB 2.0) 对 RCT 进行评价;运用系统评价评估工具 (AMSTAR2) 对系统评价/Meta 分析进行质量评估;根据卫生经济学评价报告标准 (CHEERS) 对经济学研究进行质量评估。

1.5 数据分析

综合纳入文献并结合可视化图表对结果进行描述性统计;对纳入 RCT 的干预措施、结局指标及系统评价/Meta 分析的文献基本特征进行分析;整合文献证据,对 3 种中成药的有效性、安全性、经济性进行评估。

2 结果

2.1 3 种治疗儿童 ADHD 的中成药的基本信息

通过查询相关指南共识^[1,5-6]、药品说明书及国家药品目录^[9-10],汇总 3 种治疗儿童 ADHD 的中成药的处方信息与转载情况,见表 1。

表 1 3 种治疗儿童 ADHD 的中成药的基本信息

药品名称	药物组成	功效	适应证型	载况情况
静灵口服液	熟地黄、山药、牡丹皮、茯苓、泽泻、远志、石菖蒲、龙骨、女贞子、知母、五味子和黄柏	滋阴潜阳、宁神益智	肝肾阴虚证	③④⑤
小儿智力糖浆	龟甲、龙骨、石菖蒲、远志和雄鸡	开窍益智、调补心肾、滋补安神	心肾不足、痰浊阻窍证	③④⑤
小儿黄龙颗粒	熟地黄、白芍、麦冬、知母、五味子、煅龙骨、煅牡蛎、党参、石菖蒲、远志和桔梗	滋阴潜阳、安神定志	阴虚阳亢证	①②③④⑤

注:①《国家基本药物目录(2018年版)》;②《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2023年)》;③《精神障碍诊疗规范(2020年版)》;④《中医儿科临床诊疗指南·儿童多动症(T/CACM 1190—2019)》;⑤《注意缺陷多动障碍中西医结合诊疗专家共识(2023年)》。

2.2 文献筛选结果

初步检索获得文献 817 篇,最终纳入文献 43 篇,包括 RCT 40 篇^[11-50]、系统评价/Meta 分析 3 篇^[51-53],见图 1。

2.3 纳入文献的基本特征与质量评价

纳入的文献中,小儿智力糖浆相关文献最多,达 23 篇 (21 篇 RCT、2 篇系统评价/Meta 分析);其次为静灵口服液,共 14 篇 (13 篇 RCT、1 篇系统评价/Meta 分析);小儿黄龙颗粒的

6 篇文献均为 RCT。纳入的 RCT 的干预措施、结局指标分别见表 2、图 2,偏倚风险评估见图 3;纳入的系统评价/Meta 分析的基本特征及质量评价见表 3。

2.4 有效性、安全性和经济性评价

2.4.1 有效性:(1)纳入 14 篇静灵口服液相关文献^[11-23,51]。单一用药时,2 项 RCT 研究^[12-13]结果表明,单纯使用静灵口服液在有效率、改善临床症状方面优于单纯使用哌甲酯;1 项

初步检索获得文献($n=817$): CNKI($n=185$)、Wanfang Data($n=218$)、VIP($n=207$)、SinoMed($n=187$)、PubMed($n=2$)、Embase($n=7$)、the Cochrane Library($n=4$)、Web of Science($n=5$)、ClinicalTrials.gov($n=0$)、中国临床试验注册中心($n=2$)、国际临床试验注册平台($n=0$)

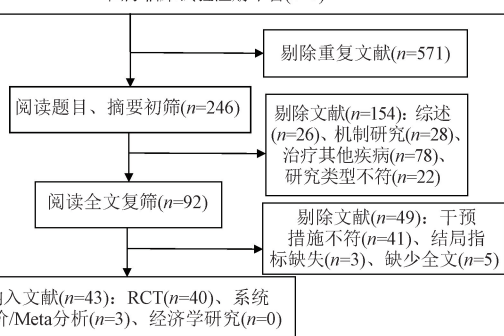
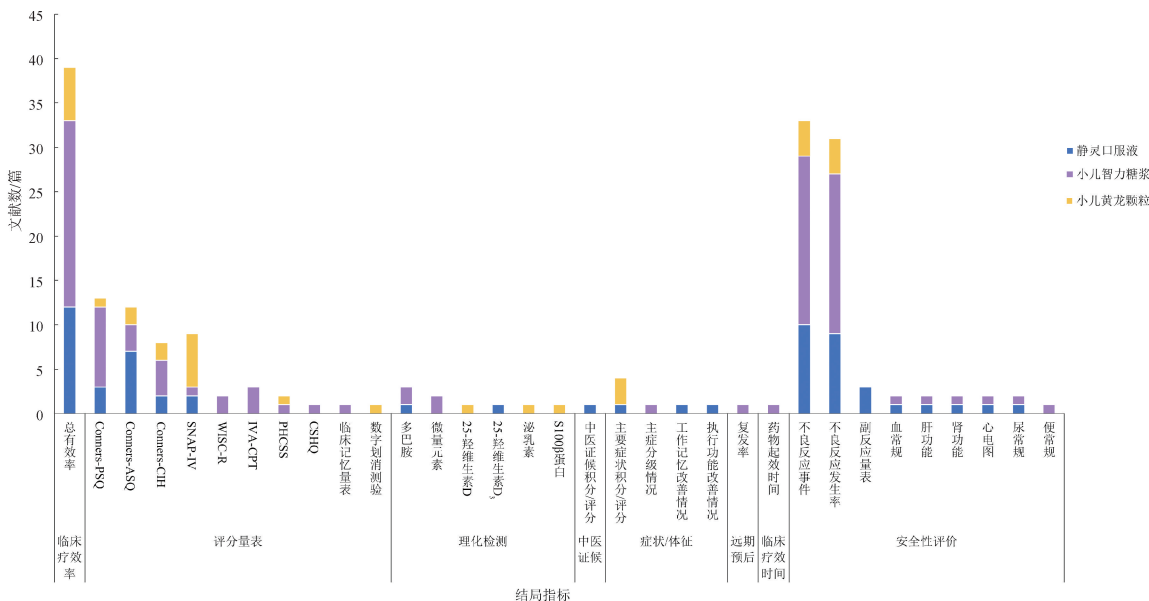


图1 文献筛选流程与结果



注: Conners-PSQ 为 Conners 父母症状问卷; Conners-ASQ 为 Conners 简明症状问卷; Conners-CIH 为 Conners 多动指数; SNAP-IV 为注意缺陷多动障碍筛查量表 (Swanson, Nolan, and Pelham, version IV scale); WISC-R 为韦氏儿童智力量表; IVA-CPT 为视听整合连续执行测试; PHCSS 为儿童自我意识量表; CSHQ 为儿童睡眠习惯问卷。

图2 RCT 的结局指标

表3 系统评价/Meta 分析的基本特征及质量评价

中成药名称	文献	研究数量/篇	总样本量/例	观察组	对照组	AMSTAR-2 质量评价
静灵口服液	郑子楦等(2021年) ^[51]	7	523	静灵口服液联合哌甲酯	哌甲酯	低
小儿智力糖浆	林绿萍等(2022年) ^[52]	9	861	小儿智力糖浆联合哌甲酯	哌甲酯	低
小儿智力糖浆	王舒雅等(2015年) ^[53]	8	764	小儿智力糖浆	哌甲酯	极低

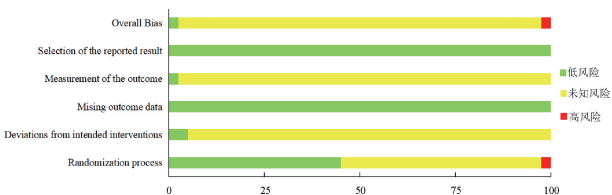


图3 RCT 的偏倚风险评估

析^[51]、8项 RCT 研究^[14-21]结果表明,静灵口服液联合哌甲酯的疗效优于单纯使用哌甲酯,可改善工作记忆与执行功能,提高血清多巴胺和 25-羟维生素 D₃ 水平,降低多动指数;2项 RCT 研究^[22-23]结果表明,静灵口服液联合托莫西汀的 SNAP-IV 评

表2 RCT 的干预措施

中成药名称	RCT 的干预措施	文献数量/篇
静灵口服液	静灵口服液 vs. 哌甲酯 ^[11-13]	3
	静灵口服液+哌甲酯 vs. 哌甲酯 ^[14-20]	7
小儿智力糖浆	静灵口服液+哌甲酯 vs. 静灵口服液 vs. 哌甲酯 ^[21]	1
	静灵口服液+托莫西汀 vs. 托莫西汀 ^[22-23]	2
小儿智力糖浆	小儿智力糖浆 vs. 哌甲酯 ^[24-32]	9
	小儿智力糖浆+哌甲酯 vs. 哌甲酯 ^[33-43]	11
小儿智力糖浆	小儿智力糖浆+哌甲酯 vs. 小儿智力糖浆 vs. 哌甲酯 ^[44]	1
	小儿智力糖浆 vs. 哌甲酯 ^[45]	1
小儿黄龙颗粒	小儿黄龙颗粒 vs. 哌甲酯 ^[46-47]	2
	小儿黄龙颗粒+哌甲酯 vs. 哌甲酯 ^[48-49]	2
小儿黄龙颗粒	小儿黄龙颗粒+托莫西汀 vs. 托莫西汀 ^[50]	1

RCT 研究^[11]结果显示,单纯使用静灵口服液与哌甲酯的疗效比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。联合用药时,1项 Meta 分

分下降程度优于单纯使用托莫西汀。

(2)纳入 23 篇小儿智力糖浆相关文献^[24-44,52-53]。单一用药时,1项 Meta 分析^[53]、5项 RCT 研究^[24-26,28,31]结果表明,单纯使用小儿智力糖浆的有效率比哌甲酯高,可提高钙和锌元素含量;3项 RCT 研究^[27,29-30]结果表明,单纯使用小儿智力糖浆与哌甲酯的疗效比较,差异无统计学意义($P>0.05$);而 1项 RCT 研究^[32]结果显示,治疗重度 ADHD 患儿,单纯使用哌甲酯疗效较好。联合用药时,1项 Meta 分析^[52]、12项 RCT 研究^[33-44]结果表明,小儿智力糖浆联合哌甲酯的有效率、Conners 评分降低程度优于单纯使用哌甲酯,血清多巴胺升高

程度优于单纯使用哌甲酯, IVA-CPT 评分更高, SNAP-IV 评分明显降低。

(3) 纳入 6 篇小儿黄龙颗粒相关文献^[45-50]。单一用药时, 1 项 RCT 研究^[45] 结果表明, 单纯使用小儿黄龙颗粒的总有效率高于哌甲酯。联合用药时, 2 项 RCT 研究^[46-47] 结果显示, 小儿黄龙颗粒联合哌甲酯的疗效较单纯使用哌甲酯高, 能显著升高血清泌乳素、S100β 蛋白、25-羟维生素 D 水平; 2 项 RCT 研究^[48-49] 结果表明, 小儿黄龙颗粒联合脑蛋白水解物的疗效优于单纯使用脑蛋白水解物; 1 项 RCT 研究^[50] 结果表明, 小儿黄龙颗粒联合托莫西汀治疗后 Conners 评分、SNAP-IV 评分降低更显著, 可缩短起效时间。

2.4.2 安全性: (1) 14 篇静灵口服液相关文献中, 单一用药时, 2 项 RCT 研究^[11,13] 结果表明, 单纯使用静灵口服液的安全性优于哌甲酯, 其中 1 项 RCT 研究^[11] 报告了静灵口服液组患者的不良反应/事件为头晕、恶心呕吐。联合用药时, 7 项 RCT 研究^[14-17,19-20,23] 结果显示, 静灵口服液联合常规西药的安全性优于单纯使用西药, 其中 6 项 RCT 研究^[14-17,19-20] 报告了联合用药组患者的不良反应/事件为消化系统损害(恶心呕吐、口干、食欲减退)、神经系统损害(睡眠障碍、无力)以及皮疹。1 项 RCT 研究^[21] 结果表明, 单纯使用静灵口服液、单纯使用哌甲酯、静灵口服液联合哌甲酯的各组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。3 项 RCT 研究^[12,18,22] 未报告不良反应。1 篇 Meta 分析^[51] 结果显示, 静灵口服液联合哌甲酯的不良反应发生率显著低于单纯使用哌甲酯, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

(2) 23 篇小儿智力糖浆相关文献中, 单一用药时, 7 项 RCT 研究^[24-25,28-32] 结果显示, 单纯使用小儿智力糖浆的不良反应发生率低于哌甲酯, 其中 5 项 RCT 研究^[24-25,28,30,32] 报告了小

儿智力糖浆组患者的不良反应/事件为消化系统损害(恶心、食欲减退、口干、轻微腹泻)、睡眠障碍及皮疹; 1 项 RCT 研究^[27] 结果显示, 单纯使用小儿智力糖浆的不良反应发生率与哌甲酯相比, 差异无统计学意义($P>0.05$)。联合用药时, 7 项 RCT 研究^[34,36-39,41,43] 结果显示, 小儿智力糖浆联合哌甲酯与单纯使用哌甲酯的不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 3 项 RCT 研究^[35,40,42] 结果显示, 小儿智力糖浆联合哌甲酯的安全性优于单纯使用哌甲酯, 联合用药组患者的不良反应/事件为消化系统损害(食欲减退、消化不良)、神经系统损害(头晕、情绪不稳定、激动性抑郁、过度兴奋、抽动)。1 项 RCT 研究^[44] 结果显示, 单纯使用哌甲酯组、小儿智力糖浆联合哌甲酯组患者的不良反应发生率高于单纯使用小儿智力糖浆组, 而单纯使用哌甲酯组与小儿智力糖浆联合哌甲酯组患者不良反应发生率的差异无统计学意义($P>0.05$)。2 项 RCT 研究^[26,33] 未报告不良反应。2 篇 Meta 分析^[52-53] 结果显示, 单纯使用小儿智力糖浆、小儿智力糖浆联合哌甲酯的安全性均优于单纯使用哌甲酯。

(3) 6 篇小儿黄龙颗粒相关文献中, 2 项 RCT 研究^[48-49] 结果表明, 小儿黄龙颗粒联合常规西药的不良反应发生率与单纯使用常规西药比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 联合用药患者的不良反应/事件为消化系统损害(恶心呕吐、腹泻)以及头晕; 1 项 RCT 研究^[47] 结果显示, 未发现不良反应; 3 项 RCT 研究^[45-46,50] 未报告不良反应。

2.4.3 经济性: 由于缺乏 3 种中成药的经济学研究, 通过检索药智网费用信息, 结合药品规格, 取中标价最高与最低的平均值计算单价费用, 按照每日服用剂量, 计算得日均费用。纳入的研究中, 静灵口服液^[11-12,14-23]、小儿智力糖浆^[24-25,27-30,34-37,41,44] 的疗程主要为 12 周, 小儿黄龙颗粒^[47-49] 的疗程以 6 周为主, 通过日均费用与疗程计算得总成本, 见表 4。

表 4 3 种中成药的经济成本评估

中成药名称	≤14 岁儿童用量	规格	单价	日均费用/元	疗程/周	总成本/元
静灵口服液	1 次 5~10 mL, 1 日 2 次	10 mL/支	12.80 元/支	12.80~25.60	12	1 075.20~2 150.40
小儿智力糖浆	1 次 10~15 mL, 1 日 3 次	10 mL/支	6.08 元/支	18.24~27.36	12	1 532.16~2 298.24
小儿黄龙颗粒	1 次 5~10 g, 1 日 2 次	5 g/袋	19.04 元/袋	38.08~76.16	6	1 599.36~3 198.72

为进一步评估用药方案, 运用 Stata 14.0 软件将 3 种中成药及其联合盐酸哌甲酯缓释片的 RCT 研究进行 Meta 分析, 结果显示, 各干预措施间疗效的差异有统计学意义($P<0.01$)。故采用成本-效果分析法, 根据 Meta 分析对各研究所赋的权重, 将各用药方案的有效率进行加权平均, 加权有效率即效果, 总成本最大值和最小值的均值作为成本, 见表 5。计算增量成本-效果比(ICER)。设定每增加 1% 效果的支付意愿(WTP)为 0.001 倍 2023 年我国人均国内生产总值, 即 89.358 元^[54], 将 ICER 与 WTP 阈值进行对比, 进而分析用药方案的成本-效果

优势。(1) 在中成药单一用药方案中, 与静灵口服液相比, 小儿智力糖浆效果较低, 成本较高, 不具有成本-效果优势; 而小儿黄龙颗粒相比静灵口服液, ICER 为 79.42, 低于 WTP (89.358 元); 小儿黄龙颗粒相比小儿智力糖浆, ICER 为 30.78, 低于 WTP。小儿黄龙颗粒相比静灵口服液、小儿智力糖浆可能具有成本-效果优势。(2) 在中成药联合用药方案中, 与静灵口服液联合哌甲酯相比, 小儿智力糖浆联合哌甲酯的效果较低, 成本较高, 不具有成本-效果优势; 而小儿黄龙颗粒联合哌甲酯相比静灵口服液联合哌甲酯, ICER 为 41.38, 低于

表 5 各用药方案的成本-效果分析

用药方案	疗程/周	总成本/元	成本/元	效果/%
静灵口服液	12	1 075.20~2 150.40	1 612.80	87.24
小儿智力糖浆	12	1 532.16~2 298.24	1 915.20	81.42
小儿黄龙颗粒	6	1 599.36~3 198.72	2 399.04	97.14
静灵口服液+盐酸哌甲酯缓释片	12	1 898.40~3 796.80	2 847.60	94.23
小儿智力糖浆+盐酸哌甲酯缓释片	12	2 355.36~3 944.64	3 150.00	92.95
小儿黄龙颗粒+盐酸哌甲酯缓释片	6	2 010.96~4 021.92	3 016.44	98.31

WTP; 小儿黄龙颗粒联合哌甲酯相比小儿智力糖浆联合哌甲酯, 成本较低, 效果较佳。小儿黄龙颗粒联合哌甲酯相比静灵口服液联合哌甲酯、小儿智力糖浆联合哌甲酯可能具有成本-

效果优势。

2.4.4 综合评估: 综合文献证据, 对比分析 3 种中成药的有效性、安全性、经济性及优势人群特点, 见表 6。

表 6 3 种中成药的有效性、安全性、经济性对比分析

中成药名称	有效性	安全性	经济性(日均费用/元)	优势人群
静灵口服液	联合常规西药较单纯使用西药更有效, 可改善记忆与执行功能, 使 Conners 评分、SNAP-IV 评分明显降低, 血清多巴胺和 25-羟维生素 D ₃ 水平升高	单独使用或联合常规西药可能出现消化、神经系统损害及皮疹	12.80~25.60	儿童 ADHD 肾阴不足、肝阳偏旺证
小儿智力糖浆	联合常规西药较单纯使用西药更有效, 使 Conners 评分、SNAP-IV 评分明显降低, IVA-CPT 评分升高, 血清多巴胺水平升高	单独使用或联合常规西药可能出现消化、神经系统损害	18.24~27.36	儿童 ADHD 心肾不足、痰浊阻窍证
小儿黄龙颗粒	联合常规西药较单纯使用西药更有效, 使 Conners 评分、SNAP-IV 评分明显降低, 血清泌乳素、S100 β 蛋白、25-羟维生素 D 水平升高	联合常规西药可能出现恶心、呕吐、腹泻、头晕	38.08~76.16	儿童 ADHD 阴虚阳亢证

3 讨论

综合 3 种中成药的临床证据: (1) 临床研究数量较少, 以小儿智力糖浆 (23 篇)、静灵口服液 (14 篇) 为主, 而纳入的小儿黄龙颗粒相关文献不足 10 篇; (2) 纳入研究类型为 RCT 和系统评价/Meta 分析, 未检索到相关经济学研究; (3) 纳入文献的质量评价较低, 研究设计的科学性不足; (4) 临床研究缺乏中医辨证, 确立中医证型标准的 RCT 较少, 辨证分型不统一; (5) 药品说明书中安全性信息不足, 仅小儿黄龙颗粒的药品说明书“不良反应”项提及“个别患儿用药后出现呕吐、腹泻等”, 其余药品说明书的“不良反应”和“禁忌”项均标注“尚不明确”, 而临床可见消化、神经系统损害。

对治疗儿童 ADHD 的 3 种中成药的有效性、安全性、经济性进行评估发现, 静灵口服液、小儿智力糖浆、小儿黄龙颗粒治疗儿童 ADHD 均有一定疗效, 各具特色。(1) 在有效性方面, 3 种中成药联合常规西药较单纯使用西药更有效, 可显著降低 Conners 评分、SNAP-IV 评分; (2) 在安全性方面, 3 种中成药的安全性较好, 不良反应以消化系统、神经系统损害为主; (3) 在经济性方面, 静灵口服液成本较低, 小儿黄龙颗粒单用或联合常规西药可能具有成本-效果优势。此外, 有研究发现, 中成药单一用药时, 小儿智力糖浆在改善 4~6 岁 ADHD 患儿的多动冲动症状、降低 Conners 多动指数方面显著优于静灵口服液^[55-57]; 相比静灵口服液, 小儿黄龙颗粒治疗阴虚阳亢证 ADHD 患儿可明显降低 SNAP-IV 评分、Conners 多动指数, 具有较好的有效性和安全性^[58]。3 种中成药治疗儿童 ADHD 各具特色, 未来需开展高质量临床研究与经济学研究进一步补充证据支持。

本研究尚具有 RHTA 评估时间短、纳入文献质量较低等局限性, 未来可进行中成药的经济学研究以优化治疗方案, 开展针对儿童 ADHD 不同中医证型的临床研究提高中成药的精准定位, 完善药品说明书信息提升用药安全性, 构建高质量循证医学证据支持, 为临床决策提供可靠依据。

参考文献

[1] 国家卫生健康委员会. 国家卫生健康委办公厅关于印发精神障碍诊疗规范(2020年版)的通知: 国卫办医函[2020]945号[S]. (2020-12-07) [2024-03-15]. <https://www.nhc.gov.cn/zyzyg/c100068/202012/b4305ace9e14440792eb76d29602c88a.shtml>.

[2] LI F H, CUI Y H, LI Y, et al. Prevalence of mental disorders in school children and adolescents in China: diagnostic data from

detailed clinical assessments of 17,524 individuals [J]. J Child Psychol Psychiatry, 2022, 63(1): 34-46.

[3] THOMAS R, SANDERS S, DOUST J, et al. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis [J]. Pediatrics, 2015, 135(4): e994-e1001.

[4] 王素梅, 陈自佳. 儿童注意缺陷多动障碍中医治疗 [J]. 中国实用儿科杂志, 2023, 38(8): 597-600.

[5] 中华中医药学会. 中医儿科临床诊疗指南: 儿童多动症: T/CACM 1190—2019[S]. 北京: 中国中医药出版社, 2020: 73-84.

[6] 中国中西医结合学会儿科专业委员会情志病学组, 中国中药协会儿童健康与药物研究专业委员会神经精神学组. 注意缺陷多动障碍中西医结合诊疗专家共识 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(4): 1674-1679.

[7] 李苗苗, 吴雪, 徐思敏, 等. 快速卫生技术评估的概况性综述 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(12): 3125-3135.

[8] 美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册 [M]. 张道龙, 译. 5 版. 北京: 北京大学出版社, 2015: 55-57.

[9] 中华人民共和国中央人民政府. 关于印发国家基本药物目录(2018年版)的通知: 国卫药政发[2018]31号[EB/OL]. (2018-09-30) [2024-03-01]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2018-12/31/content_5435470.htm.

[10] 国家医疗保障局. 国家医保局 人力资源社会保障部关于印发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2023年)》的通知: 医保发[2023]30号[EB/OL]. (2023-12-13) [2024-03-01]. https://www.nhsa.gov.cn/art/2023/12/13/art_104_11673.html.

[11] 王少华, 李培杰. 探讨盐酸哌甲酯控释片及静灵口服液治疗小儿多动症的疗效及安全性研究 [J]. 家庭医药·就医选药, 2020(10): 165.

[12] 赵小艳. 静灵口服液治疗小儿多动症的临床效果观察 [J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(31): 100-101.

[13] 王雨萍, 石萍. 静灵口服液治疗儿童多动综合征临床疗效观察 [J]. 中草药, 2003, 34(2): 162-163.

[14] 王凤晨, 胡鹏. 盐酸哌甲酯联合静灵口服液治疗儿童多动症的临床疗效分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2023, 34(2): 220-223.

[15] 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.

[16] 李进. 盐酸哌甲酯控释片与静灵口服液治疗小儿多动症对多动症评分的研究 [J]. 母婴世界, 2020(25): 126, 128.

[17] 庄昭明, 王慧. 盐酸哌甲酯控释片联合静灵口服液治疗小儿多动症的效果研究 [J]. 中外医学研究, 2020, 18(6): 50-52.

- [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]. 中国妇幼健康研究, 2020, 31(10): 1388-1392.
- [19] 刘晓华. 盐酸哌甲酯控释片与静灵口服液联合治疗小儿多动症的临床疗效研究[J]. 中国医药指南, 2018, 16(22): 106-107.
- [20] 岳维真, 徐汉. 静灵口服液联合他林治疗儿童注意缺陷多动障碍临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2006, 28(9): 14-15.
- [21] 张蓓, 王晓莉, 孙永法, 等. 盐酸哌甲酯联合静灵口服液对注意缺陷多动障碍儿童工作记忆及执行功能的影响[J]. 中国合理用药探索, 2020, 17(6): 75-79.
- [22] 任莉, 赵丽丽, 朱平. 静灵口服液联合盐酸托莫西汀治疗注意缺陷多动障碍临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(8): 93-95.
- [23] 杨圣海, 王立文, 王珺, 等. 静灵口服液和盐酸托莫西汀联合治疗儿童注意力缺陷多动障碍疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(3): 381-383.
- [24] 谭书江. 小儿智力糖浆治疗儿童多动症疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(10): 35-36.
- [25] 向二英. 小儿智力糖浆治疗儿童多动症 45 例临床观察[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(14): 56-57.
- [26] 刘国文. 小儿智力糖浆治疗注意缺陷多动障碍患儿的临床观察[J]. 医药前沿, 2013(11): 171.
- [27] 赖维阳. 小儿智力糖浆治疗儿童注意缺陷多动障碍临床疗效观察[J]. 蚌埠医学院学报, 2013, 38(11): 1452-1453.
- [28] 李一民. 小儿智力糖浆对注意缺陷多动障碍患儿的疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(28): 4481-4483.
- [29] 王瑞芹, 赵晓忠, 牟春山, 等. 小儿智力糖浆治疗儿童注意缺陷多动障碍的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2011, 4(33): 64.
- [30] 张柳萍. 小儿智力糖浆治疗儿童多动症的疗效评价[J]. 实用临床医学, 2011, 12(6): 78-79.
- [31] 魏小维. 对 60 例用小儿智力糖浆治疗儿童注意缺陷多动障碍患者的疗效观察[J]. 求医问药(学术版), 2011, 9(10): 173-174.
- [32] 梅其霞, 王敏建, 李燕, 等. 小儿智力糖浆治疗儿童多动症临床分析[J]. 中成药, 2010, 32(7): 1272-1274.
- [33] 陈志清, 古艳萍, 谢斌. 小儿智力糖浆治疗儿童多动症、睡眠欠佳、提高记忆力疗效的评价[J]. 黑龙江医药科学, 2023, 46(4): 35-36.
- [34] 王明华, 张素琴. 哌甲酯联合小儿智力糖浆对注意缺陷多动障碍患儿的效果[J]. 国际精神病学杂志, 2022, 49(3): 469-471, 483.
- [35] 李章. 盐酸哌甲酯控释片联合小儿智力糖浆治疗儿童多动症的临床效果及安全性分析[J]. 中文科技期刊数据库(全文版), 2022(1): 52-55.
- [36] 任华, 王敏, 谢坤霞, 等. 盐酸哌甲酯控释片联合小儿智力糖浆治疗儿童多动症的临床效果分析[J]. 药店周刊, 2021, 30(8): 99.
- [37] 陈倍倍, 陈晔, 周严灿. 盐酸哌甲酯缓释片联合小儿智力糖浆治疗儿童多动症的临床疗效及对血清多巴胺水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(18): 4255-4258.
- [38] 周亚丽. 盐酸哌甲酯控释片联合小儿智力糖浆治疗儿童多动症的临床效果及安全性[J]. 心理月刊, 2020, 15(11): 174.
- [39] 常卫利, 马全刚, 李泽华, 等. 小儿智力糖浆联合哌甲酯对注意缺陷多动障碍患儿自控能力、学习功能及社会功能的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2019, 46(6): 1030-1032.
- [40] 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.
- [41] 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.
- [42] 王中昌. 哌甲酯联合小儿智力糖浆治疗儿童注意缺陷多动障碍对照研究[J]. 临床心身疾病杂志, 2017, 23(5): 50-52.
- [43] 朱小冰. 小儿智力糖浆联合盐酸哌甲酯片治疗儿童注意缺陷多动障碍的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2015, 30(7): 829-832.
- [44] 向魏坪, 姚玲. 盐酸哌甲酯控释片联合小儿智力糖浆治疗儿童多动症的临床效果及安全性[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(12): 2637-2640.
- [45] 梁慧. 小儿黄龙颗粒治疗注意缺陷多动障碍的临床研究[J]. 基层医学论坛, 2021, 25(1): 122-123.
- [46] 马思文. 小儿黄龙颗粒治疗儿童注意缺陷-多动障碍的有效性和临床应用的安全性分析[J]. 中外女性健康研究, 2020(7): 78-79.
- [47] 武金霞, 武婷婷, 高桂香, 等. 小儿黄龙颗粒联合哌甲酯治疗儿童注意缺陷多动障碍的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(5): 1198-1202.
- [48] 苏洁, 毋浪平, 王海军. 脑蛋白水解物联合小儿黄龙颗粒治疗小儿多动症的临床疗效[J]. 贵州医药, 2020, 44(11): 1744-1745.
- [49] 吴复栋. 脑蛋白水解物联合小儿黄龙颗粒治疗小儿多动症的临床疗效[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(10): 67-69.
- [50] 杨萌, 孙继超, 韩新民, 等. 小儿黄龙颗粒联合盐酸托莫西汀治疗注意缺陷多动障碍的临床疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(1): 82-85.
- [51] 郑子恢, 潘慧杰, 陈丽, 等. 静灵口服液联合盐酸哌甲酯治疗儿童注意缺陷多动障碍有效性和安全性的系统评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(1): 66-70.
- [52] 林绿萍, 陈思月, 高旭, 等. 小儿智力糖浆联合哌甲酯治疗注意力缺陷多动障碍的系统评价[J]. 药物评价研究, 2022, 45(3): 550-556.
- [53] 王舒雅, 欧光顺, 陈虹, 等. 小儿智力糖浆对比利他林治疗儿童注意缺陷多动障碍疗效和安全性的系统评价[J]. 西部中医药, 2015, 28(2): 67-72.
- [54] 国家统计局. 中华人民共和国 2023 年国民经济和社会发展统计公报[EB/OL]. (2024-02-29)[2024-03-20]. https://www.stats.gov.cn/xxgk/sjfb/tjgh/202402/20240229_1947923.html.
- [55] 陈治国. 小儿智力糖浆治疗儿童多动症 25 例疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2015(24): 3365-3366.
- [56] 李亚平, 马融, 胡思源, 等. 小儿智力糖浆治疗儿童注意缺陷多动障碍 36 例临床研究[J]. 中医杂志, 2015, 56(20): 1750-1754.
- [57] 丁正香, 朱克俭, 刘天舒, 等. 小儿智力糖浆治疗儿童多动症 50 例疗效观察[J]. 湖南中医杂志, 2008, 24(5): 33-34.
- [58] 刘小凡, 马融, 丁樱, 等. 小儿黄龙颗粒治疗注意缺陷多动障碍随机、双盲双模拟、多中心临床研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(2): 171-176.

(收稿日期:2024-10-21 修回日期:2024-12-03)