

# 哌醋甲酯治疗儿童注意缺陷多动障碍 依从性的影响因素分析

丁凯景<sup>1</sup> 刘云芬<sup>2</sup> 康传媛<sup>1</sup> 刘瑞湘<sup>1</sup> 李雪蓉<sup>1</sup> 万帅<sup>1</sup>

(1. 昆明医科大学第一附属医院精神科, 云南 昆明 650032; 2. 昆明市五华区妇幼保健中心, 云南 昆明 650030)

**[摘要]** **目的** 了解注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)患儿接受药物治疗与服药依从性好坏的影响因素。**方法** 以188例符合DSM-IV诊断标准的首诊ADHD儿童为研究对象,完成相关症状评定及认知功能测试,评估哌醋甲酯治疗的依从性。**结果** 情绪状态好、较少逆反和多动行为的患儿及有精神疾病家族史、数字划消测验得分低者更倾向服药和(或)有更好的服药依从性。其中,logistic回归分析显示患儿不好动、逆反少、数字划消测验得分低是愿意接受药物治疗的预测因素,情绪状态得分高是服药依从性好的预测因素;注意缺陷为主型患儿较混合型患儿接受服药比例更高且服药依从性更好;而性别、年龄、症状严重程度等因素则并不影响是否接受治疗和(或)服药依从性。**结论** 要特别重视提高伴多动冲动及逆反行为ADHD患儿的服药依从性,改善患儿长期的社会功能。  
[中国当代儿科杂志,2013,15(5):343-347]

**[关键词]** 注意缺陷多动障碍;服药依从性;哌醋甲酯;儿童

## Influential factors for methylphenidate treatment compliance in children with attention deficit hyperactivity disorder

DING Kai-Jing, LIU Yun-Fen, KANG Chuan-Yuan, LIU Rui-Xiang, LI Xue-Rong, WAN Shuai. Department of Psychiatry, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China (Kang C-Y, Email: kangbao98@163.com)

**Abstract: Objective** To investigate influential factors for the tendency to medicate and medication compliance in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). **Methods** A total of 188 children aged from 5 to 16 years, who were initially diagnosed with ADHD according to DSM-IV criteria, were included in the study. They underwent symptom assessment and cognitive function test. The compliance of methylphenidate treatment was evaluated. **Results** Patients with better emotional state, and fewer oppositional and hyperactive behaviors and those who had a family history of psychiatric diseases and who obtained lower scores in the number cancellation test (NCT), were more prone to medication and/or exhibited better medication compliance. Logistic regression analysis showed that fewer oppositional and hyperactive behaviors and lower NCT scores were the predictive factors for a higher tendency to medicate, and a better emotional state was the predictive factor for better medication compliance. Patients of predominantly inattentive type were more prone to medication and showed better medication compliance, as compared with those of combined type. Gender, age and symptom severity were not associated with the tendency to medicate and/or medication compliance. **Conclusions** There is a need to enhance medication compliance in children with ADHD who have hyperactive, impulsive and oppositional behaviors, and to improve their long-term social functions.  
[Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(5):343-347]

**Key words:** Attention deficit hyperactivity disorder; Medication compliance; Methylphenidate; Child

注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)是儿童及青少年常见的精神行为障碍,一般发病于7岁前,全球儿童青少年患病率约为5.29%<sup>[1]</sup>,易共患破坏性行为障碍、焦虑障碍、心境障

碍、学习困难等<sup>[2]</sup>。ADHD患儿成人后约50%~60%仍有明显的注意力不集中、冲动症状和社会功能问题,10%~15%出现明显的精神问题或反社会问题,仅15%~30%患儿成人后社会功能良好<sup>[3]</sup>,给患儿

[收稿日期]2012-11-24;[修回日期]2013-01-04

[基金项目]国家自然科学基金(编号:30900488);国家科技支撑计划课题(编号:2009BAI77B05);云南省高层次卫生技术人才培养专项经费(编号:D-201238)。

[作者简介]丁凯景,女,硕士研究生。

[通信作者]康传媛,副教授。

家庭及社会造成负担。哌醋甲酯是治疗 ADHD 的常用中枢兴奋性药物之一,由于它的疗效确切,使用相对安全,在大多数 ADHD 使用者身上能有效改善注意力不集中、多动、冲动的核心症状,在临床使用中得到了广泛的认可<sup>[4]</sup>。哌醋甲酯治疗儿童 ADHD 需要长期服药,涉及药物副反应、药物疗效、家庭经济负担、就医时间消耗等问题,服药依从性不容乐观。既往国内外相关研究较多考察家庭因素对 ADHD 患儿服药依从性的影响,尚未见到 ADHD 临床症状特点对服药依从性影响的研究,故本研究拟探索包括患儿症状特点在内的诸多因素对哌醋甲酯速释剂治疗 ADHD 时服药依从性的影响,以期为提高患儿服药依从性提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

188 例 ADHD 受试儿童均来自 2009 年 11 月至 2012 年 7 月昆明医科大学附属一院精神科门诊,所有试验均由父母签署知情同意书。188 例 ADHD 患儿中,男 165 人,女 23 人;年龄 5 ~ 16 岁,平均年龄  $9.4 \pm 2.2$  岁。混合型(ADHD combined type, ADHD-C)137 人(74.5%),注意缺陷为主型(ADHD predominantly inattentive type, ADHD-I)43 人(23.4%),多动冲动为主型(ADHD hyperactive/impulsive type, ADHD-HI)4 人(2.2%)。合并对立违抗性障碍(oppositional defiant disorder, ODD)98 人(53.0%);合并品行障碍(conduct disorder, CD)10 人(5.4%)。共 140 人(74.5%)接受药物治疗,其中 22 人(15.7%)于服药 2 周内脱落,仅完成 2 周末评定的患儿 14 人(10.0%),仅完成 4 周末评定的患儿 6 人(4.3%),完成 6 周末评定的患儿 98 人(70.0%)。

### 1.2 诊断和排除标准

根据美国《精神疾病诊断和统计手册》第 4 版(The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV, DSM-IV)的 ADHD 诊断标准,经一名副高级职称儿童精神科医师接诊,通过询问病史、体检、量表初筛及智力和认知检查作出临床诊断,再经另一名主治医师与家长通过儿童临床诊断性会谈量表(Clinical Diagnostic Interview Scale, CDIS)<sup>[5]</sup>进行半定式访谈核实 ADHD 诊断及分型,并明确 ODD、CD 等共病诊断。

排除标准:(1)儿童青少年期的其他发育、精神与行为障碍,如精神发育迟滞(IQ < 70 分)、特殊发育障碍、广泛性发育障碍等;(2)共患情绪障碍;(3)存

在哌醋甲酯治疗的禁忌症:如抽动障碍、青光眼,或患有高血压、哮喘、心功能不全、快速心律失常、癫痫等疾病者。

### 1.3 研究方法

所有患儿在基线时均由父母填写自编调查表和症状评定量表,并对患儿进行体检及认知评测,对同意药物治疗的患者给予速释哌醋甲酯治疗(利他林,江苏苏州第一制药厂生产),参照陶国泰等<sup>[6]</sup>药物以每日 0.2 mg/kg 体重起始,1 周后滴定至每日 0.6 mg/kg。并于服药第 2、4 及 6 周末进行症状和药物不良反应评定。

### 1.4 研究工具

1.4.1 自编调查表 自编调查表由患儿父母在基线时填写,包括一般情况、现病史、目前主要症状(好动、注意力不集中、学习困难、冲动、脾气大、逆反、行为问题、情绪问题,采用是/否二级评分)、精神或心理问题家族史等。此外,由家长主观打分对患儿 4 个方面的总体功能进行评价(包括学习成绩、同伴关系、亲子关系、情绪状态,采用 0 ~ 100 分评分制,得分越高越好,表中含指导性的打分区间)。

1.4.2 认知测评 (1)韦氏儿童智力测试:采用中国修订韦氏儿童智力量表评定被试儿童的计算言语智商、操作智商、智力商数以及注意/不分心因子。(2)注意力持续操作测验:采用注意力持续操作测验软件(长沙日日新电脑软件实业有限公司)进行视觉注意力持续操作测验,测验指标:错误数、遗漏数、反应时间以及相应常模中百分位数(T分)。测量被试视觉注意力、冲动性、警觉性水平和认知加工速度。(3)数字划消测验:采用数字划消测验(number cancellation test, NCT)测查注意的指向性和集中性、注意的转移力和注意的选择性。分 3 个阶段,阶段一为划掉数字 3、阶段二为划掉数字 3 前面的数字、阶段三为划掉数字 3 前面的 7 字,每阶段计时 3 min,检测指标:数字划消净分 = 划对 - 划错 - 划漏/2,失误差 = (划错 ± 划漏/2) / 划对 × 100%。

1.4.3 ADHD 症状评估表 ADHD 症状分级父母评估量表(Attention Deficit Hyperactivity Disorder Rating Scale-IV Home Version, ADHD-RS-IV Home Version)根据 DSM-IV 中 ADHD 的诊断标准编制而成,由患儿父母填写,共 18 个条目,采用四级评分法(“无”记 0 分、“偶尔”记 1 分、“常常”记 2 分、“非常多见”记 3 分),1 ~ 9 项得分总和为注意缺陷分;9 ~ 18 项得分总和为多动冲动分<sup>[7]</sup>;同上根据 DSM-IV 标准自编 9 个项目的 ODD 症状量表,反映患儿过

去1周在家中对立违抗情况。

**1.4.4 Conners 父母症状量表** Conners 父母症状量表(Conners Parent Symptom Questionnaire, PSQ)采用1978年修订的48条目版本,由患儿父母填写。48条可归纳为6个因子:品行问题、学习问题、心身障碍、冲动-多动、焦虑和多动指数,基本上概括了儿童常见的行为问题<sup>[8]</sup>。

**1.4.5 中枢兴奋剂副作用量表** 中枢兴奋剂副作用量表(Barkley, 1991)包括了常见的14种副作用,症状从无到严重为10级评分,由治疗者向家长询问,根据家长的主观印象评定<sup>[9]</sup>。

### 1.5 统计学分析

采用Epidata 3.0对数据进行双录入核对,采用SPSS 17.0对不同数据进行随机四格表或行×列表卡方检验,随机区组秩和检验,二分类logistic回归分析等。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。资料填写漏项者不计入统计。

## 2 结果

### 2.1 接受治疗与否患儿间的临床特征比较

将188例患儿按是否选择进行药物治疗分为两组,了解不同临床特征对患儿及家庭是否愿意接受治疗的影响。在分类变量中发现:ADHD-I较ADHD-C的患儿更倾向接受药物治疗,有精神疾病家族史、症状表现中无逆反和不好动的患儿更倾向接受药物治疗,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 接受治疗与否患儿间分类变量特征比较

条目	例数	接受	不接受	$\chi^2$ 值	$P$ 值
[例(%)]					
ADHD 类型					
ADHD-I	43	38(88.4)	5(11.6)	5.388	0.014
ADHD-C	137	97(70.8)	40(29.2)		
ADHD-HI*	4	3(75.0)	1(25.0)		
目前症状					
好动	142	102(71.8)	40(28.2)	3.811	0.036
不好动	44	38(86.4)	6(13.6)		
逆反	85	55(64.7)	30(35.3)	9.383	0.002
无逆反	101	85(84.2)	16(15.8)		
父亲文化程度					
大专及以上	71	56(78.9)	15(21.1)	0.965	0.617
中学	53	38(71.7)	15(28.3)		
小学及以下	60	44(73.3)	16(26.7)		
精神疾病家族史					
有	55	47(85.5)	8(14.5)	4.352	0.026
无	131	93(71.0)	38(29.0)		

\* 由于 ADHD-HI 型患儿例数较少未参与比较。

在连续变量中发现,父母评总体功能评价中情绪状态得分高、精神疾病家族史频率高、基线 ODD 症状量表对立违抗得分低、PSQ 品行问题因子分低、数字划消测验阶段一和阶段三净分低、失误率大的 ADHD 患儿更倾向接受药物治疗,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 接受治疗与否患儿间连续变量特征比较  
(平均秩次)

条目	接受	不接受	Z 值	P 值
精神疾病家族史发生率	97.54	81.20	-2.230	0.026
总体功能评价之情绪状态	97.51	79.36	-2.003	0.045
PSQ 基线评分				
量表总分	83.61	107.44	-2.668	0.008
品行问题因子分	85.67	103.69	-1.990	0.047
NCT 基线				
阶段一净分	87.54	106.97	-2.160	0.031
阶段一失误率	97.39	78.24	-2.128	0.033
阶段三净分	87.07	106.27	-2.145	0.032
阶段三失误率	97.01	77.51	-2.179	0.029

### 2.2 服药依从性好坏的患儿之间临床特征比较

将188例受试患儿分为两组,完成6周滴定治疗的患儿98人(52.1%)归为依从性好组,其余90例患儿归为依从性差组(47.9%),了解不同临床特征对服药依从性的影响。在分类变量中发现,ADHD-I 患儿较 ADHD-C 患儿依从性好,父母评价无逆反及不好动表现者较有逆反及好动者依从性好,报告有药物副反应者较无药物副反应者依从性好,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表3。

表3 依从性好坏患儿分类变量特征之间的比较 [例(%)]

条目	例数	依从性好	依从性差	$\chi^2$ 值	$P$ 值
目前症状					
好动	142	69(48.6)	73(51.4)	4.041	0.032
不好动	44	29(65.9)	15(34.1)		
逆反	85	37(43.5)	48(56.5)	5.267	0.016
无逆反	101	61(60.4)	40(39.6)		
ADHD 类型					
ADHD-I	43	31(72.1)	12(27.9)	8.457	0.003
ADHD-C	137	64(46.7)	73(53.3)		
ADHD-HI*	4	3(75.0)	1(25.0)		
药物副反应					
有	54	43(79.6)	11(20.4)	3.882	0.036
无	86	55(64.0)	31(36.0)		

\* 由于 ADHD-HI 型患儿例数较少未参与比较。

在连续变量中发现,总体功能评价中情绪状态得分高、母亲生育年龄和父母平均生育年龄大、报告副反应发生次数多的患儿依从性更好,PSQ 品行问题因

子分、多动冲动因子分以及多动指数得分低者依从性更好,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ) (表4)。

表4 依从性好坏患儿间连续变量特征比较 (平均秩次)

条目	依从性好	依从性差	Z 值	P 值
总体功能评价				
情绪状态	104.92	79.57	-3.231	0.001
母亲生育年龄	100.71	82.18	-2.373	0.018
父母平均生育年龄	98.88	82.30	-2.130	0.033
副反应发生	74.45	61.27	-2.044	0.041
PSQ 基线评分				
品行问题因子分	81.38	99.75	-2.370	0.018
多动冲动因子分	83.53	99.44	-2.051	0.040
多动指数分	81.35	97.67	-2.119	0.034

### 2.3 服药依从性影响因素的 logistic 回归分析

分别以接受治疗与否及依从性好坏为因变量,以上述相应单因素分析中有统计学意义的变量为自变量建立回归方程,结果显示,患儿不好动、不逆反、NCT 阶段三净分得分低是接受药物治疗的预测因素,见表5。情绪状态得分高是患儿服药依从性好的预测因素 [ $B = 0.034, S. E. = 0.015, Wald = 5.137, P = 0.023, Exp(B) = 1.035$ ]。

表5 ADHD 儿童接受药物治疗的 logistic 回归分析

自变量	B	S. E.	Wald	P	Exp(B)
好动	-1.198	0.588	4.151	0.042	0.302
逆反	-1.195	0.405	8.711	0.003	0.303
阶段三 NCT 净分	-0.101	0.045	5.125	0.024	0.904

## 3 讨论

ADHD 患儿常伴发情绪及行为问题<sup>[2]</sup>,中枢兴奋剂哌醋甲酯可改善 ADHD 核心症状,并有效减少对立违抗及其他行为问题<sup>[4]</sup>。既往研究显示,存在对立违抗障碍的患儿往往社会交往能力较单纯 ADHD 患儿差<sup>[10]</sup>,并有更高风险罹患情绪障碍、人格障碍、物质滥用等,可持续影响至成年<sup>[11]</sup>。为改善患儿长期的社会功能,对这类合并对立违抗行为的 ADHD 患儿及时进行系统诊疗显得非常重要。

然而,本研究结果显示 ODD 量表评分高、PSQ 品行问题因子分高、存在逆反行为以及情绪状态不稳定的患儿不仅更少接受治疗,且治疗依从性不佳,logistic 回归分析结果与分类比较中所得结论较为一致。分析这类患儿治疗依从性差的可能原因是:本研究纳入患儿的年龄为  $9.4 \pm 2.2$  岁,此年龄阶段的

孩子一般不愿意服药,但大部分尚能顺从父母意愿接受治疗,而伴有对立违抗的患儿则会表现出明显的对抗和不顺从行为,更强烈地拒绝服药,使得父母难以说服患儿而放弃治疗。目前国内外尚未见类似的结果报道,有必要在以后的研究中进一步证实,但该结果已值得在临床工作中引起高度重视,提示在接诊这类患儿时更需要加强和患儿的沟通,改善医患关系,从而说服患儿依从治疗。此外,相关研究表明合并家长教育或参加父母培训后的家庭服药依从性更佳<sup>[12-13]</sup>,所以,针对上述这类治疗依从性较差的患儿必要时可先进行父母培训,待亲子关系改善以及父母和患儿的沟通水平提高后再劝说患儿服药。

同时,本研究也发现,ADHD-I 型患儿显示出比 ADHD-C 型患儿更好的服药依从性,可能与 ADHD-C 型患儿合并破坏性行为障碍及其他情绪和行为问题者较多有关<sup>[14]</sup>,与本研究结果中伴逆反和多动行为的患儿药物依从性差一致;此外,PSQ 中品行问题因子分、多动冲动因子分、多动指数分值高的儿童亦显示更差的服药依从性,提示临床医生在处理这部分患儿时也需想方设法保证患儿的治疗依从。

有精神疾病家族史的家庭更愿意接受药物治疗,可能与家长对精神疾病及精神科药物认识程度高有关。国外相关报道显示,家长对于 ADHD 药物治疗的看法是持续药物治疗的导向因素<sup>[15]</sup>,并建议医生在给予 ADHD 儿童药物治疗前可先普及疾病及药物知识,提供管理儿童行为的建议和方法,帮助教师在课堂管理儿童,促进家长、教师和患儿之间的关系;同时研究也提示,临床医生应尽可能增加医患沟通、改善医患关系,从而说服患儿及其家长依从药物治疗<sup>[16]</sup>。

既往研究显示父亲教育程度高的家庭显示更好的服药依从性<sup>[17]</sup>,可能因为家长受教育程度高者对药物治疗的认知水平也较高,也可能与教育程度高者一般家庭经济状况较好有关,而经济状况好的家庭更能承担孩子长期服药的医疗支出<sup>[18]</sup>。在本研究中未能重复这一结论,可能与样本量偏小有关,有必要在以后的研究中进一步探索。

本研究还发现,报告药物副反应多的患者依从性好,可能与依从性好的家庭观察时间长、也乐于向医生反映不良反应有关。此外,本研究未显示性别、年龄、智力水平以及 ADHD 症状严重程度对服药依从性的影响,由于本研究观察时间短(仅6周),且女性样本量少,无法代表长期药物治疗中上述相关因素对依从性的影响情况。

[参 考 文 献]

- [1] Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis[J]. *Am J Psychiatry*, 2007, 164(6): 942-948.
- [2] 杨莉, 王玉凤. 儿童注意缺陷多动障碍共病研究[J]. *中华医学杂志*, 2003, 83(13): 1190-1191.
- [3] 李岳玲, 钱秋瑾, 王玉凤. 儿童注意缺陷多动障碍成人期预后及其预测因素[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2007, 39(3): 337-339.
- [4] Santosh PJ, Taylor E. Stimulant drugs[J]. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2000, 9(1): 127-143.
- [5] Barkley RA, Murphy KR. Attention-deficit hyperactivity disorder: a clinical work book[M]. 3rd ed. New York: Guildford, 2005: 39-43.
- [6] 陶国泰, 郑毅, 宋维村. 儿童少年精神医学(第2版)[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2008: 247-258.
- [7] Zhang S, Faries DE, Vowles M, Michelson D. ADHD Rating Scale IV: psychometric properties from a multinational study as a clinician-administered instrument [J]. *Int J Methods Psychiatr Res*, 2005, 14(4): 186-201.
- [8] 范娟, 杜亚松, 王立伟. Connors 父母用症状问卷的中国城市常模和信度研究[J]. *上海精神医学*, 2005, 17(6): 321-323.
- [9] Barkley RA, McMurray MB, Edelbrock CS, Robbins K. Side effects of methylphenidate in children with attention deficit hyperactivity disorder: a systemic, placebo-controlled evaluation[J]. *Pediatrics*, 1990, 86(2): 184-192.
- [10] Matthys W, Cuperus JM, Van Engeland H. Deficient social problem-solving in boys with ODD/CD, with ADHD, and with both disorders[J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1999, 38(3): 311-321.
- [11] Barkley RA, Fischer M, Smallish L. Young adult follow-up of hyperactive children: antisocial activities and drug use[J]. *J Child Psychol Psych Allied Discipl*, 2004, 45(2): 195-211.
- [12] 朱大倩, 高鸿云, 朱雍雍. 哌甲酯治疗门诊注意缺陷多动障碍患儿的依从性研究[J]. *中国儿童保健杂志*, 2011, 19(3): 267-269.
- [13] Montoya A, Colom F, Ferrin M. Is psychoeducation for parents and teachers of children and adolescents with ADHD efficacious? A systematic literature review[J]. *Eur Psych*, 2011, 26(3): 166-175.
- [14] 陈言钊, 文飞球, 周克英, 杨春何, 张蔚, 李宁. 不同亚型注意力缺陷多动障碍患儿的临床特征分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2010, 12(9): 704-708.
- [15] DosReis S, Mychailyszyn MP, Evans-Lacko SE, Beltran A, Riley AW, Myers MA. The meaning of attention-deficit/hyperactivity disorder medication and parents' initiation and continuity of treatment for their child[J]. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 2009, 19(4): 377-383.
- [16] McGuinness TM. Helping parents decide on ADHD treatment for their children[J]. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*, 2008, 46(8): 23-27.
- [17] 刘敏珍, 陈燕惠, 林桂秀, 陈晶, 吕红艳. 影响注意缺陷多动障碍患儿药物依从性因素的分析[J]. *中国社区医师(医学专业)*, 2011, 13(14): 20-21.
- [18] Charach A, Gajaria A. Improving psychostimulant adherence in children with ADHD[J]. *Expert Rev Neurother*, 2008, 8(10): 1563-1571.

(本文编辑: 邓芳明)

· 消息 ·

## 新生儿颅脑超声诊断学习班通知

为提高对围产期脑损伤及其他中枢神经系统疾病的诊断水平,充分利用已有的医疗资源,推广颅脑超声检查诊断技术,北京大学第一医院儿科按计划于2013年8月27日至31日举办为期5天的新生儿颅脑超声学习班。本班属国家级教育项目,授课教师为本科及北京市著名专家教授。学习结束授予10学分。主要授课内容包括:中枢神经系统解剖;新生儿不同颅脑疾病超声诊断;新生儿颅脑疾病不同影像学检查方法比较与选择;超声见习。招收学员对象:儿科新生儿专业医师、超声专业医师及技师。学费:1200元。欲参加者请与我们联系:北京大学第一医院儿科(邮编100034)王红梅、周丛乐。电话:010-83573461或83573213。E-mail: bdy2002@163.com。如果需要,我们将寄去正式通知。

北京大学第一医院儿科  
2013年1月15日