·临床研究·

脑电生物反馈联合盐酸哌甲酯治疗儿童注意缺陷多动障碍的疗效及对脑血流和血清皮质醇水平的影响

张沥文，秦星，李娟，宋紫霞，吴玮玮

南充市中心医院儿科，四川 南充　637000

摘　要：目的　探究脑电生物反馈(EF)联合盐酸哌甲酯治疗儿童注意缺陷多动障碍(ADHD)的疗效及对脑血流和血清皮质醇(COR)水平的影响。**方法**　选取 2020 年 1 月—2022 年 12 月南充市中心医院儿科收治的 120 例 ADHD 患儿为研究对象，按随机数字表法随机分为对照组和观察组，各 60 例。对照组予以盐酸哌甲酯片治疗，观察组予以 EF 联合盐酸哌甲酯片治疗。两组均连续治疗 15 周。比较两组临床疗效及治疗前后儿童注意缺陷多动障碍筛查量表(SNAP-Ⅳ)评分、儿童困难问卷(QCD)评分、脑血流速度[左侧中动脉(MCA-L)、左侧前动脉(ACA-L)、左侧后动脉(PCA-L)]及血清 COR 水平。**结果**　观察组临床总有效率明显高于对照组(93.33% *vs.* 78.33%，$\chi^2=5.551$，$P<0.05$)。观察组治疗后 SNAP-Ⅳ中注意缺陷[(1.13±0.25)分 *vs.* (1.28±0.22)分]、多动-冲动[(1.47±0.32)分 *vs.* (1.61±0.29)分]、对立违抗[(0.96±0.17)分 *vs.* (1.12±0.17)分]评分均明显低于对照组($t=3.489$、2.511、5.155，$P<0.05$)。观察组治疗后 QCD 评分[(42.86±3.15)分 *vs.* (41.32±2.96)分]、脑血流速度[MCA-L：(58.63±3.11)cm/s *vs.* (57.04±4.78)cm/s；ACA-L：(49.57±3.97)cm/s *vs.* (48.24±3.21)cm/s；PCA-L：(39.74±3.82)cm/s *vs.* (38.05±4.0)cm/s]及血清 COR 水平[(317.84±29.76)nmol/L *vs.* (283.92±30.54)nmol/L]均明显高于对照组($t=2.760$、2.160、2.018、2.354、6.162，$P<0.05$)。**结论**　EF 联合盐酸哌甲酯治疗儿童 ADHD 的疗效显著，可明显改善患儿核心症状、社会功能，提高脑血流速度及血清 COR 水平可能是其疗效的作用机制。

关键词：脑电生物反馈治疗；注意缺陷多动障碍；脑血流；皮质醇；儿童

中图分类号：R749.94　**文献标识码：**A　**文章编号：**1008-6579(2024)10-1135-05　doi:10.11852/zgetbjzz2023-0599

Efficacy of EEG biofeedback combined with methylphenidate hydrochloride in the treatment of childhood attention deficit hyperactivity disorder and its effect on cerebral blood flow and serum cortisol level

ZHANG Liwen, QIN Xing, LI Juan, SONG Zixia, WU Weiwei

Department of Pediatrics, Nanchong Central Hospital, Nanchong, Sichuan 637000, China

Abstract: Objective　To explore the efficacy of EEG biofeedback(EF) combined with methylphenidate hydrochloride in the treatment of children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and its effects on cerebral blood flow and serum cortisol (COR) levels. **Methods**　A total of 120 children with ADHD admitted to Nanchong Central Hospital from January 2020 to December 2022 were enrolled in this study, and were randomly divided into control group ($n=60$) and observation group ($n=60$) according to the random number table method. The control group was treated with methylphenidate hydrochloride tablets, while the observation group was treated with EF additionally. Both groups were treated for 15 consecutive weeks. The clinical efficacy, scores of Chinese version of Swanson Nolan and Pelham Version Ⅳ Scale (SNAP-Ⅳ) and Questionnaire-Children with Difficulties (QCD), cerebral blood flow velocity [left middle artery (MCA-L), left anterior artery (ACA-L), left posterior artery (PCA-L)] and serum COR level before and after treatment were compared between the two groups. **Results**　The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group (93.33% *vs.* 78.33%, $\chi^2=5.551$, $P<0.05$). After treatment, the scores of attention deficit (1.13±0.25 *vs.* 1.28±0.22), hyperactivity-impulsion (1.47±0.32 *vs.* 1.61±0.29) and oppositional defiance (0.96±0.17 *vs.* 1.12±0.17) in SNAP-Ⅳ in the observation group were significantly lower than those in the control group ($t=3.489$, 2.511, 5.155, $P<0.05$). After treatment, the QCD score (42.86±3.15 *vs.* 41.32±2.96), cerebral blood flow velocity [MCA-L: (58.63±3.11)cm/s *vs.* (57.04±4.78)cm/s; ACA-L: (49.57±3.97)cm/s *vs.* (48.24±3.21)cm/s; PCA-L: (39.74±3.82)cm/s *vs.* (38.05±4.0)cm/s] and serum COR level [(317.84±29.76)nmol/L *vs.* (283.92±

基金项目：四川省基层卫生事业发展研究中心项目(SWFZ19-Y-43)

作者简介：张沥文(1987-)，女，主治医师，本科学历，研究方向为儿童保健。

30.54)nmol/L] in the observation group were significantly higher than those in the control group ($t=2.760$, 2.160, 2.018, 2.354, 6.162, $P<0.05$). **Conclusions** EF combined with methylphenidate hydrochloride is effective in the treatment of ADHD in children. It can significantly improve the core symptoms and social function of ADHD children. Improving cerebral blood flow velocity and serum COR level may be the mechanism of its efficacy.

Keywords: EEG biofeedback therapy; attention deficit hyperactivity disorder; cerebral blood flow; cortisol; children

注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder,ADHD)是儿童期常见的精神行为障碍之一,表现为不符合年龄水平的注意缺陷、情绪冲动和行为多动,并可伴有学习障碍、适应障碍、情绪障碍等[1]。儿童 ADHD 患病率约为 3%～5%,其中约有 70%的患儿相关症状可持续至青春期,30%～50%的患儿甚至可持续至成年,严重影响其学业、家庭生活、社交等方面的健康发展[2]。临床治疗 ADHD 首选神经兴奋药物,可通过增加外神经元间隙中多巴胺、去甲肾上腺素等单胺物质水平来减轻患儿症状[3]。盐酸哌甲酯为常用的中枢兴奋剂,该药起效快,疗效确切,但仍存在作用时间短及较多的不良反应、无反应组等限制其临床应用及疗效[4]。脑电生物反馈(EEG biofeedback,EF)则是一种非侵入式的行为干预手段,其利用条件反射原理,使患者根据大脑活动反馈来学习并掌握调节自我脑电节律,从而纠正异常脑电频谱,达到改善相关临床症状的目的,但也存在疗程长、费用高等缺点[5]。基于此,本研究旨在研究 EF 联合盐酸哌甲酯治疗儿童 ADHD 的疗效及对脑血流和血清皮质醇(cortisol,COR)水平的影响,为临床研究提供一定参考。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2020 年 1 月—2022 年 12 月本院收治的 120 例 ADHD 患儿为研究对象。纳入标准:1)符合 ADHD 诊断标准;2)学龄期儿童(6～16 岁);3)患儿监护人知情同意参与研究。排除标准:1)临床资料不全;2)因转院、主动要求退出等原因中断研究;3)对盐酸哌甲酯过敏存在禁忌症;4)合并智力低下(韦氏智力测验<80 分)、神经发育迟滞、抽动障碍、癫痫、情感障碍、双向障碍等神经或精神疾病;5)近 1 年内有心理治疗、精神病药物治疗史;6)合并严重躯体疾病、先天性畸形、脑器质性疾病者。将入组患儿按随机数字表法随机分为对照组和观察组,各 60 例。本研究通过医院医学伦理委员会审批[2024(092)号]。

1.2 治疗方法 1)对照组予以盐酸哌甲酯缓释片(18mg,西安杨森制药有限公司,国药准字:HJ20170262)治疗,18mg/次,1 次/d,固定于每日清晨服用。2)观察组盐酸哌甲酯片用法用量同对照组。并同时予以 EF 治疗,治疗仪器为多参数脑电生物反馈仪(Infiniti3000A,南京伟思医疗科技股份有限公司),治疗方案选择标准化基于定量化脑电图(quatitative electroencephalograhy,QEEG),对患儿 Cz 点的 β 波(6～20Hz)及感觉运动节律(sensorimotor rhythm,SMR,12～15Hz)进行强化,并对 θ 波(4～8Hz)予以抑制,具体参数需在买次训练前对 θ、β、SMR 进行基线测试,依据测试结果确定训练阈值;在训练过程中,需将肌电(55～100Hz)设置<10μV,以降低脑电生物反馈所受肌电的影响;在反馈治疗训练时,患者在主治医师的指导下学习根据音频、视频的反馈来调节脑电活动,使脑电与预设阈值相符,此阶段包括实时任务训练、注意力维持训练、视觉追踪训练,训练时长共计 30min,治疗 3 次/周,隔日 1 次,共 45 次(15 周);两组均连续治疗 15 周。

1.3 观察指标 于治疗前后检测、评估两组下述指标:1)核心症状 使用儿童注意缺陷多动障碍筛查量表(Chinese version of Swanson Nolan and Pelham Version Ⅳ Scale, SNAP-Ⅳ)[6]进行评价,SNAP-Ⅳ包含 26 条目,分为注意缺陷、多动-冲动、对立违抗 3 个维度,每条目 0～3 分,以各维度得分均值为该维度评分,评分越高提示患儿该症状越严重。该量表 Cronbach's α 系数为 0.95,重测信度组内相关系数为 0.68。2)社会功能 使用儿童困难问卷(Questionnaire-Children with Difficulties,QCD)[7]进行评价,QCD 包含 20 条目,涵盖患儿晨起、学校学习、傍晚等 1d 所需面对的困难,每条目 0～3 分,评分越高提示患儿的学习和日常生活状态越好。3)脑血流 使用彩色超声经颅多普勒血流分析仪(Digi-Lite,Rimed)检测大脑动脉血流速度,选择频率为 2Hz 的探头对左侧中动脉(left middle artery,MCA-L)、左侧前动脉(left anterior artery,ACA-L)、左侧后动脉(left posterior artery,PCA-L)进行检测。检测前注意稳定患儿状态,保持坐位休息 10min,使用血压计检测心率、收缩压、舒张压,当连续两次的差值收缩压≤5mmHg、心率≤5 次/min 时视为状态稳定。4)血清 COR 水平 使用酶联免疫吸附法检测空腹外周静脉血血清 COR 水平。

1.4 疗效评价 临床控制:SNAP-Ⅳ总分下降≥90%,患儿核心症状基本消失;显效:SNAP-Ⅳ总分下降为 60%～89%,患儿核心症状明显改善;有效:

SNAP-Ⅳ总分下降为 35%～59%，患儿核心症状有一定改善；无效：SNAP-Ⅳ总分下降＜35%，患儿核心症状无好转。临床总有效率＝(临床控制＋显效＋有效)/总例数×100%。

1.5　统计学方法　使用软件 SPSS 25.0 进行数据分析。计量资料描述为 $\bar{x}\pm s$，比较采用独立样本 t 检验(组间)或配对 t 检验(组内)；计数资料描述为例数(%)，比较用 χ^2 检验(组间、组内)。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　观察组和对照组一般资料比较　两组一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2　观察组和对照组临床疗效比较　观察组临床总有效率为 93.33%，明显高于对照组的 78.33%，差异有统计学意义($\chi^2=5.551$，$P<0.05$)。见表 2。

表 1　观察组和对照组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab. 1　Comparison of general data between observation group and control group ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	男/女(n)	年龄(岁)	病程(月)	亚型(注意缺陷/多动冲动/混合)(n)	父亲受教育年限(年)	母亲受教育年限(年)
观察组	60	41/19	8.79±1.53	16.42±3.95	27/7/26	13.75±2.89	12.46±3.02
对照组	60	43/17	8.93±1.66	16.70±4.10	25/6/29	13.94±3.11	12.37±3.23
t/χ^2值		0.159[a]	0.480[b]	0.381[b]	0.317[a]	0.347[b]	0.158[b]
P值		0.690	0.632	0.704	0.853	0.730	0.875

注：[a]χ^2 值，[b]t 值。

表 2　观察组和对照组临床疗效比较(例，%)

Tab. 2　Comparison of clinical efficacy between observation group and control group(n, %)

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效率
观察组	60	4(6.67)	15(25.00)	37(61.67)	4(6.67)	56(93.33)
对照组	60	1(1.67)	10(16.67)	36(60.00)	13(21.67)	47(78.33)

2.3　观察组和对照组 SNAP-Ⅳ评分和 QCD 评分比较　治疗前，两组 SNAP-Ⅳ评分、QCD 评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，两组 SNAP-Ⅳ中注意缺陷、多动-冲动、对立违抗评分均明显降低(观察组：$t=13.798$、14.846、17.428；对照组：$t=9.682$、11.792、7.967，$P<0.05$)，且观察组各维度评分均明显低于对照组($P<0.05$)。治疗后两组 QCD 评分均明显提高($t=21.611$，18.510，$P<0.05$)，且观察组 QCD 评分明显高于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3　观察组和对照组 SNAP-Ⅳ评分比较($\bar{x}\pm s$)

Tab. 3　Comparison of SNAP-Ⅳ scores between observation group and control group($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	SNAP-Ⅳ注意缺陷		SNAP-Ⅳ多动-冲动		SNAP-Ⅳ对立违抗		QCD(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	1.70±0.39	1.13±0.25[a]	2.16±0.40	1.47±0.32[a]	1.32±0.15	0.96±0.17[a]	32.90±3.99	42.86±3.15[a]
对照组	60	1.68±0.41	1.28±0.22[a]	2.12±0.38	1.61±0.29[a]	1.30±0.18	1.12±0.17[a]	32.98±4.02	41.32±2.96[a]
t值		0.274	3.489	0.562	2.511	0.661	5.155	0.109	2.760
P值		0.785	0.001	0.576	0.013	0.510	0.001	0.913	0.007

注：与治疗前相比，[a]$P<0.05$。

2.4　观察组和对照组脑血流速度比较　治疗前，两组脑速度比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，两组 MCA-L、ACA-L、PCA-L 血流速度均明显提高(观察组：$t=5.821$、3.994、6.543；对照组：$t=2.074$、1.942、2.764，$P<0.05$)；且观察组 MCA-L、ACA-L、PCA-L 血流速度均明显高于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4　观察组和对照组脑血流速度比较($\bar{x}\pm s$，cm/s)

Tab. 4　Comparison of cerebral blood flow velocity between observation group and control group($\bar{x}\pm s$, cm/s)

组别	例数	MCA-L		ACA-L		PCA-L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	56.12±3.57	58.63±3.11[a]	47.35±4.64	49.57±3.97[a]	36.45±3.97	39.74±3.82[a]
对照组	60	55.83±4.26	57.04±4.78[a]	47.43±3.25	48.24±3.21[a]	36.58±4.20	38.05±4.04[a]
t值		0.404	2.160	0.109	2.018	0.174	2.354
P值		0.687	0.001	0.913	0.046	0.862	0.020

注：与治疗前相比，[a]$P<0.05$。

2.5 观察组和对照组血清 COR 水平比较 治疗前，观察组和对照组血清 COR 水平分别为(225.78±35.42)、(229.31±33.79)nmol/L，差异无统计学意义(t=0.559，P=0.578)。治疗后，两组血清 COR 水平分别为(317.84±29.76)、(283.92±30.54)nmol/L，均明显高于治疗前(t=21.881、13.151，P<0.05)；且观察组血清 COR 水平明显高于对照组，差异有统计学意义(t=6.162，P=0.001)。

3 讨 论

3.1 脑电生物反馈联合盐酸哌甲酯可显著改善 ADHD 患儿核心症状及社会功能 由于 ADHD 的行为治疗、药物治疗等长期效果不明显，近年来非药物治疗逐渐成为研究热点。EF 具有无创、几乎无副作用的优势，在孤独症、ADHD 等认知行为功能失调疾病中临床应用渐广。既往研究显示，与正常儿童相比，ADHD 患儿的脑电脑存在 θ 波较强而 β 波、SMR 活动较弱的特点[8]。其中，θ 波与创造性思维、思考问题、记忆力巩固相关，常出现在机体困倦的状态下；β 波与逻辑推理、好奇心及注意力相关；SMR 则反映感觉运动节律，常出现在机体放松状态下[9]。因此，对患儿某一频段脑电波予以选择性抑制或强化，可强化大脑的觉醒状态、注意力集中、认知应对等状态，从而改善相关精神行为障碍症状。EF 治疗利用脑电生物反馈仪对患儿脑电的即时反馈作用来协助患儿学习并掌握如何对自身脑电波予以有意识的控制，从而可逐渐将异常脑功能纠正[10]。丁强等[11]研究证实，EF 治疗可显著改善 ADHD 患儿的 θ 波、β 波、SMR 活动，从而有效改善临床症状；且 Zuberer 等[12]发现，患儿对脑电波的调节机能可在干预后结束的较长时间内得到继续发展和巩固。中枢兴奋剂盐酸哌甲酯则可通过促进多巴胺、去甲肾上腺素的分泌，提升突触间隙中单胺类神经递质的水平来发挥提升注意力、强化思维的作用[13]。盐酸哌甲酯还被发现可以改变调节学习相关脑电波，纠正脑功能失调[14]。本研究观察组在服用盐酸哌甲酯的基础上接受 EF 治疗，结果显示，二者联用相较于盐酸哌甲酯单用可明显提高对儿童 ADHD 的临床疗效，显著改善患儿核心症状及社会功能，这可能得益于二者的协同作用。

3.2 脑电生物反馈联合盐酸哌甲酯可提高 ADHD 患儿脑血流量 既往研究发现，ADHD 症状与大脑局部灌注及动脉血流速度密切相关[15]。早在 2004 年，刘军等[16]发现局部脑血流降低与 ADHD 患儿的行为抑制缺陷有关；国外学者也发现，ACA 血流灌注降低与之存在密切联系[17]。王红岩等[18]研究指出，提升 PCA 血流可提高患者的瞬间、短时及长时记忆力。本研究结果显示，观察组治疗后 MCA-L、ACA-L、PCA-L 血流速度均高于对照组，且差异有统计学意义，表明 EF 联合盐酸哌甲酯可显著改善 ADHD 患儿脑血流。这可能是因为 EF 可明显提高 θ 频带功率、增强神经网络活动，生物反馈活动进行时大脑神经网络的活动增强，脑组织的代谢率亦提高，细小动脉发生扩张，故而脑血流量增加，且该脑血流速度增加的结果可随生物反馈次数的增加而表现出累积效应[19]。

3.3 脑电生物反馈联合盐酸哌甲酯可提高 ADHD 患儿血清 COR 水平 近年研究发现，下丘脑-垂体-肾上腺素轴(hypothalamus-pituitary-adrenal axis，HPA 轴)功能紊乱可通过多种机制影响单胺类神经递质的分泌和代谢，与 ADHD 的发生发展关系密切[20]。盐酸哌甲酯通过对 HPA 轴产生积极影响而发挥治疗 ADHD 的疗效[21]。而 HPA 轴低反应能继发性引起 COR 分泌减少，COR 可作用于海马、前额皮质中与认识功能、情绪调节等相关脑区，COR 水平过低可引起活动过度、注意力集中障碍等认知行为异常表现[22]。陈燕惠等[23]研究也证实，COR 可有效反映 HPA 轴反应低下，可作为 ADHD 诊断的生物标志物。本研究发现，观察组治疗后血清 COR 水平明显高于对照组，表明 EF 联合盐酸哌甲酯可明显提高 ADHD 患儿 HPA 轴反应性，但其具体机制尚未明晰。

综上所述，较盐酸哌甲酯单用治疗儿童 ADHD，EF 联合盐酸哌甲酯的临床总有效率明显更高，二者联用可显著改善患儿核心症状、社会功能，提高脑血流速度及 HPA 轴反应性可能是其疗效的作用机制。

参考文献

[1] Carbray JA. Attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents[J]. J Psychosoc Nurs Ment Health Serv, 2018, 56(12): 7-10.

[2] Majarwitz DJ, Perumareddi P. Attention-deficit/hyperactivity disorder across the spectrum: From childhood to adulthood[J]. Prim Care, 2023, 50(1): 21-36.

[3] Cortese S, Adamo N, Del Giovane C, et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: A systematic review and network meta-analysis[J]. Lancet Psychiatry, 2018, 5(9): 727-738.

[4] Krinzinger H, Hall CL, Groom MJ, et al. Neurological and psychiatric adverse effects of long-term methylphenidate treatment in ADHD: A map of the current evidence[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2019, 107(12): 945-968.

[5] 王鹏飞，岳伟，刘兴平，等. 注意力缺陷多动障碍儿童神经反馈治疗前后脑电信号相位同步分析[J]. 科学技术与工程，2019，19(8)：47-52.
Wang PF, Yue W, Liu XP, et al. Phase synchronization analysis of EEG signals before and after neurofeedback therapy in children with attention deficit hyperactivity disorder[J]. Sci Technol Engineerin, 2019, 19(8): 47-52. (in Chinese)

[6] Alexandre JL, Lange AM, Bilenberg N, et al. The ADHD rating scale-Ⅳ preschool version: Factor structure, reliability, validity, and standardisation in a Danish community sample[J]. Res Dev Disabil, 2018, 78(7): 125-135.

[7] 梁颖，李楠，袁嘉嵘，等. 困难问卷在注意力缺陷多动障碍学龄儿童中应用的病例对照研究[J]. 中国中西医结合急救杂志，2019，26(6)：723-726.
Liang Y, Li N, Yuan JR, et al. A case-control study on the application of difficulty questionnaire in school-age children with attention deficit hyperactivity disorder[J]. Chin J TCM Crit Care, 2019, 26(6): 723-726. (in Chinese)

[8] 郭琳琳. 注意缺陷多动障碍儿童脑电生物反馈治疗研究进展[J]. 中国特殊教育，2018，7(4)：53-59.
Guo LL. Research progress of EEG Biofeedback Therapy in children with attention deficit hyperactivity disorder[J]. Chin J Special Edu, 2018, 7(4): 53-59. (in Chinese)

[9] Jeunet C, Glize B, McGonigal A, et al. Using EEG-based brain computer interface and neurofeedback targeting sensorimotor rhythms to improve motor skills: Theoretical background, applications and prospects[J]. Neurophysiol Clin, 2019, 49(2): 125-136.

[10] 郭冰心，潘顺英，薛闯，等. 脑电生物反馈治疗不同亚型注意缺陷多动障碍的效果比较[J]. 中华行为医学与脑科学杂志，2021，30(7)：591-597.
Guo BX, Pan SY, Xue C, et al. Comparison of the effects of electroencephalogram biofeedback therapy on different subtypes of attention deficit hyperactivity disorder[J]. Chin J Behav Med Brain Sci, 2021, 30(7): 591-597. (in Chinese)

[11] 丁强，孙锦华. 脑电生物反馈治疗注意缺陷多动障碍患儿疗效与学习的关系[J]. 中华行为医学与脑科学杂志，2019，28(3)：234-238.
Ding Q, Sun JH. The relationship between the efficacy and learning of EEG biofeedback in the treatment of children with attention deficit hyperactivity disorder[J]. Chin J Behav Med Brain Sci, , 2019, 28(3): 234-238. (in Chinese)

[12] Zuberer A, Brandeis D, Drechsler R. Are treatment effects of neurofeedback training in children with ADHD related to the successful regulation of brain activity a review on the learning of regulation of brain activity and a contribution to the discussion on specificity[J]. Front Hum Neurosci, 2015, 27(3): 135-139.

[13] 黄明欣，石萍，于情，等. 盐酸哌甲酯控释片联合心理干预治疗儿童注意缺陷多动障碍的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志，2020，36(15)：2343-2345.
Huang MX, Shi P, Yu Q, et al. Clinical trial of methylphenidate hydrochloride controlled-release tablets combined with psychological intervention in the treatment of children with attention deficit hyperactivity disorder[J]. Chin JClin Pharmacol, 2020, 36(15): 2343-2345. (in Chinese)

[14] Newcorn JH, Harpin V, Huss M, et al. Extended-release guanfacine hydrochloride in 6-17-year olds with ADHD: A randomised-withdrawal maintenance of efficacy study[J]. J Child Psychol Psychiatry, 2016, 57(6): 717-728.

[15] 李焕敬，耿斌，王爽，等. 注意缺陷多动障碍患者大脑持续性注意障碍的血流灌注机制[J]. 中国医学影像学杂志，2017，25(3)：190-195.
Li HJ, Geng B, Wang S, et al. Mechanism of cerebral blood flow of sustained attention dysfunction in patients with attention-deficit hyperactivity disorder[J]. Chin J Med Imaging, 2017, 25(3): 190-195. (in Chinese)

[16] 刘军，苏林雁，杜亚松，等. 注意力缺陷及注意缺陷多动障碍患儿局部脑血流灌注的研究[J]. 中国儿童保健杂志，2004，12(1)：17-19.
Liu J, Su LY, Du YS, et al. Research on regional cerebral blood flow in children with attention deficit or/and hyperactivity-impulsivity disorder[J]. Chin J Child Health Care, 2004, 12(1): 17-19. (in Chinese)

[17] Bishry Z, Khalil A, Sayed M, et al. Study of cerebral perfusion pattern in children with pure and comorbid attention deficit hyperactivity disorder[J]. Neuropsychiatr Enfance Adolesc, 2012, 60(5): 255-256.

[18] 王红岩，张立军，洪梅. 阿尔茨海默病患者脑血流灌注参数与认知功能障碍的关系[J]. 中国临床医生杂志，2020，48(3)：311-314.
Wang HY, Zhang LJ, Hong M. Relationship between cerebral blood perfusion parameters and cognitive dysfunction in patients with Alzheimer's disease[J]. Chin J Clinicians, 2020, 48(3): 311-314. (in Chinese)

[19] 傅贤，张波，高庆春. 肌电生物反馈对正常人脑血流动力学的影响及其变化规律[J]. 广州医药，2016，47(4)：12-15.
Fu X, Zhang B, Gao QC. The effect of electromyographic biofeedback on cerebral hemodynamics in health people[J]. Guangzhou Med J, 2016, 47(4): 12-15. (in Chinese)

[20] 陈燕惠，陈辉，刘艳艳，等. 注意力缺陷多动障碍儿童下丘脑-垂体-肾上腺轴的功能研究[J]. 中国当代儿科杂志，2009，11(12)：992-995.
Chen YH, Chen H, Liu YY, et al. Function of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis in children with attention deficit hyperactivity disorder[J]. Chin J Contemp Pediatr, 2009, 11(12): 992-995. (in Chinese)

[21] Wang LJ, Huang YS, Hsiao CC, et al. The trend in morning levels of salivary cortisol in children with ADHD during 6 months of methylphenidate treatment[J]. J Atten Disord, 2017, 21(3): 254-261.

[22] Hrtanek I, Ondrejka I, Tonhajzerova I, et al. The effect of methylphenidate on neurological soft signs in ADHD[J]. Psychiatry Investig, 2015, 12(4): 545-550.

[23] 陈燕惠，卢龙杰，林晓霞，等. 血清皮质醇作为生物标志物在注意缺陷多动障碍诊断中的价值[J]. 中华实用儿科临床杂志，2021，36(9)：669-673.
Chen YH, Lu LJ, Lin XX, et al. Clinical value of serum cortisol as a biomarker in the diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder[J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2021, 36(9): 669-673. (in Chinese)

收稿日期：2023-06-19　**修回日期**：2023-10-09　**本文编辑**：杨媛媛