

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.19.020

# 哌甲酯联合脑电生物反馈训练对儿童边缘智力合并多动症患者脑电图及适应行为的影响\*

黄彦臻,雷巧玲,李思秀,周文智<sup>△</sup>

电子科技大学医学院附属妇女儿童医院·成都市妇女儿童中心医院康复科,四川成都 611731

**摘要:**目的 探讨哌甲酯联合脑电生物反馈(EEG-B)训练对儿童边缘智力(BIF)合并多动症患者脑电图及适应行为的影响。方法 选择 2021 年 6 月至 2023 年 5 月该院收治的 84 例 BIF 合并多动症患者作为研究对象,并按随机数字表法分成药物组(应用哌甲酯治疗)和联合组(在药物组基础上联合 EEG-B 训练),每组 42 例。比较两组病情状况[采用注意缺陷多动障碍筛查量表(SNAP-IV)-父母版评定]、脑电波频率[ $\beta$ 波、 $\theta$ 波、感觉运动节律(SMR)波]、血清神经递质水平[5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)]及适应行为[采用儿童适应行为评定量表(CABR)评定]。结果 治疗 12 周后,两组 SNAP-IV 中的注意力缺陷、多动/冲动评分及  $\theta$  波频率均低于治疗前( $P < 0.05$ ),且联合组均低于药物组( $P < 0.05$ )。治疗 12 周后,两组  $\beta$  波、SMR 波频率和血清 5-HT、DA 水平及 CABR 中的独立功能、认知功能和社会自制评分均高于治疗前( $P < 0.05$ ),且联合组均高于药物组( $P < 0.05$ )。结论 对 BIF 合并多动症患者应用哌甲酯联合 EEG-B 训练干预,可有效调节患儿血清神经递质水平,明显改善脑电波频率及病情,显著提高适应行为水平。

**关键词:**哌甲酯; 脑电生物反馈; 边缘智力; 多动症; 适应行为

中图分类号:R749.94;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)19-2883-04

## Effects of methylphenidate combined with electroencephalographic biofeedback training on electroencephalogram and adaptive behaviors of children patients with children borderline intelligence complicating attention-deficit hyperactivity disorder\*

HUANG Yanzhen, LEI Qiaoling, LI Sixiu, ZHOU Wenzhi<sup>△</sup>

Department of Rehabilitation, Affiliated Women's and Children's Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China/Chengdu Municipal Women and Children's Center Hospital, Chengdu, Sichuan 611731, China

**Abstract: Objective** To explore the effects of methylphenidate combined with electroencephalographic biofeedback (EEG-B) training on the electroencephalogram and adaptive behaviors of children patients with children borderline intellectual functioning (BIF) complicating attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). **Methods** Eighty-four children patients with BIF complicating ADHD admitted and treated in this hospital from June 2021 to May 2023 were selected as the research subjects and divided into the drug group (treated with methylphenidate) and combination group (combining with EEG-B training on the basis of the drug group) according to the random number table method, 42 cases in each group. The disease condition [adopting the Attention Deficit Hyperactivity Disorder Screening Scale (SNAP-IV)-Parent Version Assessment], brainwave frequencies [ $\beta$  wave,  $\theta$  wave, sensorimotor rhythms (SMR) waves], serum neurotransmitter levels [5-hydroxytryptamine (5-HT), dopamine (DA)] and adaptive behaviors [adopting the Children's Adaptive Behavior Rating Scale (CABR)] were compared between the two groups. **Results** After 12-week treatment, the attention deficit, hyperactivity/impulsivity scores of SNAP-IV and  $\theta$  waves frequency in both groups were lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), which in the combination group were lower than the drug group ( $P < 0.05$ ). After 12-week treatment,  $\beta$  waves frequency, SMR waves frequency, and the levels of serum 5-HT, DA, and the independent function, cognitive function and social self-made scores in CABR in both groups were higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ), which in the combination group were higher than the drug group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The application of methylphenidate combined with EEG-B training intervention in the children patients with BIF complicating ADHD could effectively regulate the serum neurotransmitter levels, significantly improve the frequency of brain waves and disease condition and increase the level of adaptive behavior.

\* 基金项目:四川省成都市医学科研课题(2023013)。

作者简介:黄彦臻,女,主治医师,主要从事儿童康复方向的研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail:532433097@qq.com。

**Key words:** methylphenidate; EEG biofeedback; borderline intellectual functioning; minimal brain dysfunction; adaptive behavior

边缘智力(BIF)在儿童青少年期较为常见,以智力在 70~84 分为主要特征,且存在学业、人际交往等方面的诸多困扰,给患儿家庭带来不小的负担<sup>[1]</sup>。BIF 患儿多伴有另一神经性疾病——多动症,主要表现为多动、注意力不集中、易冲动、学习困难等,可给其学业及社会适应带来更为严重的影响<sup>[2]</sup>。故需重视对 BIF 患儿多动症的干预。哌甲酯是一种中枢兴奋剂,可作用于觉醒中枢,使其兴奋性增加,继而有助于缓解疲劳、提振精神,并能提高个体注意力,故该药常用于多动症治疗<sup>[3]</sup>。但单用哌甲酯的作用效果不持久,且对病症、适应行为的改善效果欠佳。近年来,研究发现,在多动症患儿用药的同时辅以有效的行为训练,对于改善病情更为有利<sup>[4]</sup>。常规训练缺乏实时反馈,训练的针对性不足,较难达到预期效果。而脑电生物反馈(EEG-B)训练可通过治疗仪记录患儿脑电波,并以视听觉的形式向患儿实时反馈,然后引导患儿进行更有目的性的训练,从而有助于提高训练效果<sup>[5]</sup>。故本研究观察了哌甲酯联合 EEG-B 训练在 BIF 合并多动症患儿中的应用效果,旨在为日后更好地治疗 BIF 合并多动症提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 以 2021 年 6 月至 2023 年 5 月本院收治的 84 例 BIF 合并多动症患儿为研究对象。纳入标准:(1)处于 BIF,即韦氏儿童智力量表(C-WISC)<sup>[6]</sup>评分为 70~84 分;(2)符合有关多动症的诊断标准<sup>[7]</sup>;(3)年龄 6~14 岁;(4)对各项治疗措施依从。排除标准:(1)存在精神分裂症或其他精神疾病;(2)入组前 2 周服用过精神类药物;(3)先天器官发育不良;(4)对哌甲酯不耐受。将 84 例患儿按随机数字表法分成药物组和联合组,每组 42 例。药物组中男 29 例,女 13 例;年龄 6~14 岁,平均(10.36±2.28)岁;多动症病程 0.5~6.0 年,平均(3.32±1.06)年;C-WISC 评分为 72~83 分,平均(77.43±3.51)分。联合组中男 27 例,女 15 例;年龄 7~14 岁,平均(10.57±2.05)岁;多动症病程 0.8~5.0 年,平均(3.17±0.94)年;C-WISC 评分为 71~84 分,平均(77.19±3.27)分。两组性别、年龄、多动症病程及 C-WISC 评分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究经本院医学伦理委员会批准[2018(106)]。所有患儿家属对本研究均知情同意并签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** (1)药物组应用哌甲酯治疗,即服用盐酸哌甲酯缓释片(厂家:Janssen-Cilag Manufacturing, LLC,批准文号:国药准字 HJ20170262,规格:18 mg/片),初始量为 18 mg/次,1 次/d。随后每周依据患儿病情及对药物的耐受度适当调整剂量,最大剂量为 54 mg/d,连续用药 12 周。(2)联合组在药物组基础上联合 EEG-B 训练,所用仪器为伟思 infini-

ti3000A 脑电生物反馈仪,主要抑制 4~8 Hz  $\theta$  波及强化 12~14 Hz 感觉运动节律(SMR)波。每次训练分为 5 个步骤,第 1 步为基线测试,即测评患儿当前的生理指标,并基于评估结果确定下一步的训练计划及目标,此阶段用时 2 min;第 2 步为增强专注力;第 3 步为视觉跟踪;第 4 步为任务计时;第 5 步为短时记忆。第 2~5 步用时为 30 min。训练 3 次/周,连续训练 12 周。

**1.2.2 观察指标** (1)病情状况:分别于治疗前、治疗 12 周后采用注意缺陷多动障碍筛查量表(SNAP-IV)-父母版<sup>[8]</sup>评定各组病情。SNAP-IV 由注意力缺陷(9 个条目)、多动/冲动(9 个条目)2 个分量表共 19 个条目构成,各条目均按 4 级计分法(0~3 分)评分,总分为 0~54 分。分值越高表明病情越重。(2)脑电波频率:分别于治疗前、治疗 12 周后采用伟思 infiniti3000A 脑电生物反馈仪测定各组患儿  $\beta$  波、 $\theta$  波、SMR 波频率。(3)血清神经递质:分别于治疗前、治疗 12 周后抽取各组患儿晨起空腹静脉血 3 mL,高速离心获得血清后于 -20 °C 环境下冷藏待测。采用高效液相色谱法检测神经递质[5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)]水平。(4)适应行为:分别于治疗前、治疗 12 周后采用儿童适应行为评定量表(CABR)<sup>[9]</sup>评定各组适应行为。CABR 由独立功能、认知功能和社会自制 3 项内容共 59 个条目组成。分值越高表明适应行为越佳。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS22.0 软件进行数据处理。呈正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验,组内比较采用配对样本  $t$  检验;计数资料以  $n(\%)$  表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组 SNAP-IV 评分比较** 治疗前,两组 SNAP-IV 中的注意力缺陷、多动/冲动评分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗 12 周后,两组注意力缺陷、多动/冲动评分均较治疗前降低( $P<0.05$ ),且联合组注意力缺陷、多动/冲动评分均低于药物组( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组治疗前后 SNAP-IV 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	n	注意力缺陷		多动/冲动	
		治疗前	治疗 12 周	治疗前	治疗 12 周
联合组	42	18.29±3.11	10.19±1.83*	17.76±3.12	9.69±1.83*
药物组	42	18.62±3.28	12.45±2.07*	18.05±3.37	12.26±2.34*
$t$		-0.473	-5.301	-0.409	-5.607
$P$		0.637	<0.001	0.683	<0.001

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

**2.2 两组脑电波频率比较** 治疗前,两组  $\beta$  波、 $\theta$  波、

SMR 波频率比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗 12 周后, 两组  $\beta$  波、SMR 波频率均较治疗前增高 ( $P < 0.05$ ),  $\theta$  波频率均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ); 且

治疗 12 周后联合组  $\beta$  波、SMR 波频率高于药物组 ( $P < 0.05$ ),  $\theta$  波频率低于药物组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组治疗前后脑电波频率比较 ( $\bar{x} \pm s$ , Hz)

组别	n	$\beta$ 波		$\theta$ 波		SMR 波	
		治疗前	治疗 12 周	治疗前	治疗 12 周	治疗前	治疗 12 周
联合组	42	5.71 ± 0.61	7.18 ± 0.67*	26.29 ± 3.56	20.37 ± 2.25*	7.12 ± 0.94	10.06 ± 1.28*
药物组	42	5.58 ± 0.54	6.51 ± 0.59*	26.67 ± 3.83	23.05 ± 2.76*	6.84 ± 0.87	8.74 ± 1.07*
t		1.034	4.864	-0.471	-4.878	1.417	5.128
P		0.304	<0.001	0.639	<0.001	0.160	<0.001

注: 与同组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ 。

**2.3 两组血清神经递质水平比较** 治疗前, 两组血清 5-HT、DA 水平比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗 12 周后, 两组血清 5-HT、DA 水平均较治疗前升高 ( $P < 0.05$ ), 且联合组血清 5-HT、DA 水平均高于药物组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4 两组 CABR 评分比较** 治疗前, 两组 CABR 中的独立功能、认知功能和社会自制评分比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗 12 周后, 两组独立功能、认知功能和社会自制评分均较治疗前升高 ( $P < 0.05$ ), 且联合组独立功能、认知功能和社会自制评分

均高于药物组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 3 两组治疗前后血清神经递质水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

组别	n	5-HT		DA	
		治疗前	治疗 12 周	治疗前	治疗 12 周
联合组	42	8.06 ± 1.83	14.46 ± 3.21*	9.56 ± 2.36	17.65 ± 3.27*
药物组	42	8.34 ± 1.87	11.38 ± 2.62*	10.23 ± 2.55	14.18 ± 3.59*
t		-0.694	4.817	-1.250	4.631
P		0.490	<0.001	0.215	<0.001

注: 与同组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ 。

表 4 两组治疗前后 CABR 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	n	独立功能		认知功能		社会自制	
		治疗前	治疗 12 周	治疗前	治疗 12 周	治疗前	治疗 12 周
联合组	42	12.67 ± 2.69	16.05 ± 2.93*	41.36 ± 4.12	50.12 ± 4.64*	20.88 ± 2.40	26.52 ± 3.02*
药物组	42	12.48 ± 2.30	14.52 ± 2.68*	41.14 ± 3.76	46.79 ± 4.33*	21.26 ± 2.56	24.19 ± 2.85*
t		0.348	2.497	0.256	3.400	-0.702	3.636
P		0.729	0.015	0.799	0.001	0.485	<0.001

注: 与同组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

**3.1 哌甲酯联合 EEG-B 训练用于 BIF 合并多动症治疗中的可行性** 多动症患者发病的重要生物学基础为脑功能紊乱, 是神经发育迟缓的结果。据统计, 多动症在儿童中的发生率为 6%~9%, 在存在 BIF 的儿童中尤甚<sup>[10]</sup>。BIF 合并多动症后可给患儿成长带来更大的影响, 部分患儿在成年后仍可能伴随行为、情绪障碍, 从而造成社会适应、就业等方面的困难。故需采取有效措施控制多动症患者病情, 以减少对其当下学习、社交及未来生活的影响。药物治疗为多动症治疗的常用手段, 哌甲酯为本病治疗的一线药物, 经证实其能够改善患儿多动症状, 提高其注意力。但此药物对病情的改善效果有限, 一些严重的患儿治疗后仍可能残留明显症状。故临床提出对 BIF 合并多动症的患儿开展综合治疗。EEG-B 训练为一种在基线测试基础上通过一系列电脑游戏活动调节个体脑功能的方法, 研究发现其可将脑电信号转化为画面和

声音并实时反馈给训练对象, 引导其针对大脑的弱项进行强化训练, 从而可使大脑的各项指标均达到较高水平<sup>[11]</sup>。故辅助 EEG-B 训练有望提高 BIF 合并多动症患者脑功能。

**3.2 哌甲酯联合 EEG-B 训练对 BIF 合并多动症患者脑电波、症状的影响** 研究发现, 多动症患者脑电图表现为  $\theta$  波活动增强,  $\beta$  波、SMR 波活动减弱。上述波形增强或减弱的幅度越大, 患儿脑功能紊乱状况越重, 病情亦越重<sup>[12]</sup>。在本研究中, 联合组治疗 12 周后  $\beta$  波、SMR 波频率高于治疗前及同期药物组,  $\theta$  波频率及 SNAP-IV 中的 2 项评分均低于治疗前及同期药物组, 提示哌甲酯联合 EEG-B 训练可更有效地改善患儿脑电波频率, 使其病情得到良好控制。究其原因, EEG-B 训练中通过以 EEG 传感器实时采集患儿脑电波信息, 并智能化匹配相应的训练方案, 可更好地适应患儿需求; 且在训练中以视听觉的形式向患儿传递反馈信息, 并引导患儿用大脑来自我控制电脑游

戏,抑制对大脑有负面影响的波形,可使有利波形不断得到巩固,从而能有效调节脑功能<sup>[13]</sup>。徐玄玄等<sup>[14]</sup>研究亦表明,EEG-B 能强化脑电  $\beta$  波、SMR 波,弱化  $\theta$  波,建立牢靠的条件反射,继而使多动症得到改善。而哌甲酯能调节和学习有关的脑电波,使异常的脑功能受到抑制。两种方法联合使用,可协同改善脑功能指标,促使患儿核心症状得到有效缓解。

**3.3 哌甲酯联合 EEG-B 训练对 BIF 合并多动症患儿神经递质、适应行为水平的影响** 5-HT、DA 等神经递质参与各项生理功能的调节,和情绪、精神障碍的发生密切相关。研究发现,人体神经信号传导通路异常,可致 5-HT、DA 水平低下,继而导致活动度增加、精神亢奋,甚至产生以冲动、注意力缺陷为核心症状的精神障碍<sup>[15]</sup>。而通过上调 5-HT、DA 水平,则可使精神、活动趋于稳定。在本研究中,联合组治疗 12 周后血清 5-HT、DA 水平均高于治疗前及同期药物组,提示联合组采用的治疗方法可有效改善患儿 5-HT、DA 水平。原因在于:哌甲酯能作用于突触前神经元,使其对神经递质的再摄取受到影响,继而使神经元间隙的 5-HT、DA 水平提升<sup>[16]</sup>。而 EEG-B 训练能调节皮质与扣带回间的神经回路,促进信号传导,有利于改善皮质活动,纠正皮质兴奋与抑制的失衡,5-HT、DA 水平亦可随之上调<sup>[17-18]</sup>。两种方式联合使用,对上述神经递质的调节作用更明显。此外,联合组治疗 12 周后 CABR 中的独立功能、认知功能和社会自制评分均高于治疗前及同期药物组,提示哌甲酯联合 EEG-B 训练可显著提高患儿适应行为水平。推测原因如下:联合疗法可协同阻碍去甲肾上腺素的再摄取,增加前额叶 DA 水平,诱导觉醒中枢兴奋,继而利于增强患儿专注力,使认知等方面的功能障碍得到改善。此外,此疗法能通过有效改善脑电  $\beta$  波、SMR 波及  $\theta$  波频率而调节脑功能紊乱状况,减轻病情对独立功能、社会自制等方面的影响,从而显著提升适应行为水平<sup>[19-20]</sup>。

综上所述,哌甲酯联合 EEG-B 训练用于 BIF 合并多动症患儿中,可有效上调患儿血清 5-HT、DA 水平,明显改善脑电波频率及注意力障碍、多动/冲动等症状,显著提高适应行为水平。但本研究仅纳入一个医院的 BIF 合并多动症患儿且样本量有限,所得结论是否可靠及在其他医院能否适用,尚有待后续通过多中心合作开展的大样本量研究做进一步阐释。

## 参考文献

- [1] 马岭,蔡婧,任艳玲,等.边缘智力与注意缺陷多动障碍儿童行为问题及执行功能特征研究[J].中华行为医学与脑科学杂志,2016,25(6):481-486.
- [2] 陈立.儿童期复杂注意缺陷多动障碍的评估与治疗[J].中国儿童保健杂志,2023,31(9):935-938.
- [3] 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.
- [4] 裴军强,张瑜.盐酸哌甲酯控释片联合电子生物反馈治疗儿童注意缺陷多动障碍的疗效[J].医学临床研究,2022,39(12):1771-1774.
- [5] 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.
- [6] 贾艳滨,赵国香,李淑仪.中国韦氏儿童智力量表修订本简式在注意缺陷多动障碍儿童的应用研究[J].中国神经精神疾病杂志,2010,36(12):732-735.
- [7] 张明园.精神科评定量表手册[M].长沙:湖南科学技术出版社,1998:173-201.
- [8] 周晋波,郭兰婷,陈颖.中文版注意缺陷多动障碍 SNAP-IV 评定量表-父母版的信效度[J].中国心理卫生杂志,2013,27(6):424-428.
- [9] 姚树桥,龚耀先,全国协作组.儿童适应行为评定量表全国常模的制定[J].中国临床心理学杂志,1993,1(2):76-127.
- [10] 杨莉.注意缺陷多动障碍 2017—2019 年研究现状与展望[J].中国心理卫生杂志,2020,34(7):594-601.
- [11] ARNS M, CLARK C R, TRULLINGER M, et al. Neurofeedback and attention-deficit/hyperactivity-disorder (ADHD) in children: rating the evidence and proposed guidelines[J]. Appl Psychophysiol Biofeedback, 2020, 45(2): 39-48.
- [12] 陈芳,刘璧仪,张媛.学龄期多动症患儿视频脑电图异常改变与智力水平的关系[J].中国现代医学杂志,2021,31(19):53-57.
- [13] 宋清海,朱桂东,季绍珍.盐酸哌甲酯控释片联合生物反馈治疗注意缺陷多动障碍患儿对临床症状、脑电  $\theta/\beta$  比值的影响[J].临床精神医学杂志,2021,31(2):140-143.
- [14] 徐玄玄,潘凯,张怡妍,等.盐酸哌甲酯缓释片联合脑电生物反馈加感统训练治疗儿童注意缺陷多动障碍的临床疗效研究[J].实用医院临床杂志,2022,19(3):24-27.
- [15] NIKOLAUS S, MAMLINS E, GIESEL F L, et al. Monoaminergic hypo- or hyperfunction in adolescent and adult attention-deficit hyperactivity disorder? [J]. Rev Neurosci, 2021, 33(4): 347-364.
- [16] 徐凌燕,王伟杰.舒尔特方格法联合盐酸哌甲酯缓释片用于儿童多动症的临床效果分析[J].中国妇幼保健,2022,37(20):3771-3774.
- [17] HEINRICH H, GEVENSLEBEN H, BECKER A, et al. Effects of neurofeedback on the dysregulation profile in children with ADHD: SCP NF meets SDQ-DP: a retrospective analysis[J]. Psychol Med, 2020, 50(2): 258-263.
- [18] 郭媚,钟燕,赵莎,等.脑电生物反馈治疗结合学习任务训练对注意缺陷多动障碍患儿临床症状的影响[J].中国中西医结合儿科学,2021,13(6):493-496.
- [19] 杨慧琼,钟燕,丁大为,等.脑电生物反馈疗法对注意缺陷多动障碍患儿注意力和社会功能的影响[J].实用检验医师杂志,2021,13(4):233-236.
- [20] 王淑君,程芳,金钱燕.托莫西汀对多动症儿童心理行为及适应行为的影响观察[J].中国妇幼保健,2020,35(10):1838-1840.