



# 专家共识

GS/CACM ×××—20××

## 静灵口服液临床应用专家共识

Expert consensus on clinical application of Jingling oral liquid

(稿件类型: 公示稿)

(本稿完成时间: 2026 年 1 月)

2025-××-××发布

中华中医药学会发布

# 目 次

前 言 .....	IV
引 言 .....	V
1 推荐意见/共识建议概要表.....	1
2 范围.....	2
3 规范性引用文件.....	2
4 术语和定义.....	2
5 药物基本信息.....	3
5.1 处方来源.....	3
5.2 主要成分.....	3
5.3 功能主治.....	3
5.4 政策准入情况.....	3
6 临床问题清单.....	3
7 疾病诊断.....	4
7.1 中医诊断.....	4
7.2 西医诊断标准.....	4
8 临床应用建议.....	4
8.1 药物功效.....	4
8.2 疗效特点.....	4
8.3 用法用量.....	5
9 安全性.....	6
9.1 不良反应.....	6

9.2 禁忌证.....	7
9.3 注意事项.....	7
10 利益相关说明.....	7
11 说明.....	7
12 研究进展.....	7
附录 A.....	9
附录 B.....	11
参考文献.....	13

# 前 言

本文件为中华中医药学会专家共识。

本共识参照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》及《中华中医药学会中成药临床应用专家共识报告规范》的规则起草。

本共识由江苏省中医院、辽宁东方人药业有限公司提出。

本共识由中华中医药学会归口。

本共识起草单位：江苏省中医院、首都医科大学附属北京安定医院、天津中医药大学第一附属医院、北京中医药大学东方医院。

本共识参加单位（按单位笔画排序）：上海市中医医院、广州市妇女儿童医疗中心、广西中医药大学第一附属医院、天津中医药大学第一附属医院、北京大学第六医院、北京中医药大学东方医院、北京中医药大学第三附属医院、甘肃中医药大学、华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院、江苏省中医院、辽宁中医药大学附属医院、河南中医药大学第一附属医院、南京中医药大学、南京医科大学附属儿童医院、首都医科大学附属北京儿童医院、首都医科大学附属北京安定医院、浙江中医药大学附属第一医院、珠海市妇幼保健院、深圳市中医院。

本共识主要起草人：韩新民、郑毅、马融、王素梅。

本共识专家组成员（按姓氏笔画排序）：

临床专家组：马丙祥、王素梅、王雪峰、史正刚、刘智胜、孙继超、戎萍、邱静宇、陈文雄、陈玉燕、陈强、郑帼、郑毅、崔永华、崔霞、曹庆久、韩新民、虞坚尔。

其他专家组：邹冲（GCP 中心临床研究专家）、陆茵（药理学专家）、虞舜（方法学专家）。

参与本共识问卷调查专家名单详见附件 A。

项目证据组：虞舜、俞婉静、符丽、杨倩冰、邹冲。

项目共识组：韩新民、俞婉静、袁海霞、詹勤、李栋。

## 引言

静灵口服液为辽宁东方人药业有限公司于1991年上市的中成药新药品种,该药具有滋阴潜阳,宁神益智的作用,临床适用于注意缺陷多动障碍(Attention Deficit Hyperactive Disorder, ADHD, 中医病名: 儿童多动症)辨证属阴虚阳亢者。静灵口服液被《中医儿科学》《中西医结合儿科学》等多本教科书收录,是《中医儿科临床诊疗指南·儿童多动症(修订)》推荐用药。

静灵口服液临床广泛用于注意缺陷多动障碍的治疗,因静灵口服液在临床使用中存在适应证、禁忌证不明确的情况,故有必要在总结临床医生应用经验的基础上,结合现有循证医学证据,通过制定专家共识,明确静灵口服液治疗ADHD的优势环节,确定该药的适应证、用法用量、疗程和不良反应、用药禁忌等问题,旨在促进合理用药,减少用药风险。

本专家共识由江苏省中医院牵头申请、撰写项目计划书,由中华中医药学会标准化办公室立项,系统梳理了静灵口服液自上市以来的临床及基础研究成果,通过问卷调查及共识会议等方式,最终以指导性文件规范静灵口服液的临床应用。

本文件制定过程中,所有相关参与者均签署了利益冲突声明,确认所有成员不存在利益冲突。

# 静灵口服液临床应用专家共识

## 1 推荐意见/共识建议概要表

表 1 共识推荐意见概要表

序号	共识条目	证据等级	投票结果	专家推荐强度
1	静灵口服液适用于注意缺陷多动障碍治疗。	B	强推荐 17 票 弱推荐 3 票	强推荐
2	静灵口服液适用于注意缺陷多动障碍阴虚阳亢证的治疗。	B	强推荐 17 票 弱推荐 3 票	强推荐
3	静灵口服液可以改善注意缺陷多动障碍患者注意力涣散、多动多语、冲动任性症状。	C	强推荐 15 票 弱推荐 4 票 无明确推荐 1 票	强推荐
4	静灵口服液可以改善注意缺陷多动障碍患者学习困难。	D	强推荐 6 票 弱推荐 11 票 无明确推荐 3 票	弱推荐
5	静灵口服液可单独用于 3~6 岁注意缺陷多动障碍患者。	D	强推荐 15 票 弱推荐 5 票	强推荐
6	静灵口服液与盐酸哌甲酯联合治疗注意缺陷多动障碍，可提高治疗总有效率、降低 Conners 简易多动症量表评分。	B	强推荐 19 票 无明确推荐 1 票	强推荐
7	静灵口服液与托莫西汀联合治疗注意缺陷多动障碍，可提高治疗总有效率、降低 Conners 简明症状量表评分及 SNAP-IV 量表评分。	B	强推荐 18 票 弱推荐 1 票 无明确推荐 1 票	强推荐

表 2 共识建议概要表

序号	共识条目	投票结果	专家建议强度
1	静灵口服液用法用量为：口服，3~5 岁，一次半瓶 (5mL)，一日 2 次；6~14 岁，一次 1 瓶 (10mL)，一日 2 次；14 岁以上，一次 1 瓶 (10mL)，一日 3 次。（说明书内容）	建议 19 票 不建议 1 票	共识建议
2	静灵口服液可以 3 个月为 1 疗程，在确有疗效且有专业医师指导下可连续使用，用药期间需定期监测肝肾功能及不良反应。	建议 19 票 中立 1 票	共识建议
3	静灵口服液与盐酸哌甲酯/托莫西汀联合治疗注意缺陷多动障碍，ADHD 症状明显改善后在专业医师指导下可逐步减药或停药。	建议 17 票 中立 3 票	共识建议
4	对本品及所含成分过敏者禁用，过敏体质者慎用。外感发热暂停服用，待表证愈后可继服。舌苔厚腻，痰湿重者，不宜服用。（说明书内容）	建议 20 票	共识建议

5	用药期间忌辛辣刺激、油腻食物。服药后出现任何不适，立即停药并就诊。如正在使用其他药物使用本品前请咨询医师。请将本品放在儿童不能接触的地方。儿童必须在成人监护下使用。（说明书内容）	建议 20 票	共识建议
---	---	---------	------

## 2 范围

本共识明确了静灵口服液治疗注意缺陷多动障碍的临床应用适应证、用法用量、疗程、疗效、合并用药、禁忌证和注意事项，并提示其用于治疗儿童抽动障碍、学习困难等的前景。

本共识供中医、西医、中西医结合医院在儿科、神经科、精神科、儿童保健科的临床医生使用静灵口服液时参考。

## 3 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本指南必不可少的条款。其中，注明日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本共识；不注明日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改版本）适用于本共识。

GB/T 16751.1 中医临床诊疗术语 第1部分：疾病

GB/T 16751.2 中医临床诊疗术语 第2部分：证候

GB/T 16751.3 中医临床诊疗术语 第3部分：治法

GB/T 15657-2021 中医病证分类与代码

T/CACM1190-2019 中医儿科临床诊疗指南 儿童多动症

国际疾病分类标准编码 [ICD-11]（2023 版，世界卫生组织）

《ICD-11 精神、行为与神经发育障碍临床描述与诊断指南》（第1版，人民卫生出版社）

## 4 术语和定义

### 4.1 儿童多动症 Attention Deficit Hyperactivity Disorder

儿童多动症为“小儿多动症”曾用病名，现 GB/T 15657-2021《中医病证分类与代码》及 GB/T 16751.1《中医临床诊疗术语 第1部分：疾病》已将中医病名规范为“小儿多动症”（编码 A10.04.07）。

儿童多动症指因先天不足、产伤、饮食不当，或外伤、疾病等因素影响，致使小儿脏腑阴阳失衡，心神失养或被扰。临床以患儿智力正常或接近正常，注意力不集中，情绪不稳定，难以控制的动作过多，冲动任性，并伴见不同程度学习困难等为特征、好发于 6 岁～14 岁的小儿神志病。

### 4.2 注意缺陷多动障碍 Attention Deficit and Hyperactivity Disorder (ADHD)

注意缺陷多动障碍（ICD-11 编码：6A05）是一种常见的神经发育障碍，表现为持续存在的（至少持续 6 个月）注意缺陷症状和/或多动冲动症状，且这些症状超出了其年龄和智力发育相应的正常差异。

### 4.3 抽动障碍 Tic Disorders (TD)

抽动障碍（ICD-11 编码：8A05）是一种起病于儿童时期、以抽动为主要表现的神经系统疾病，以短暂、突然、重复的动作（运动抽动）或言语（声音或发声性抽动）为特征的疾

病，这些动作或话语暂时可以抑制。

#### 4.4 肝肾阴虚证 Syndrome/Pattern of Yin Deficiency in Liver and Kidney

依据《中医临床诊疗术语第2部分：证候》肝肾阴虚证指因肝肾阴分亏虚，虚热内扰所致。临床以眩晕，耳鸣，五心烦热，低热，颧红，腰膝酸软，视物不清，舌质红，舌苔少，脉细数，或伴见胸胁疼痛等为特征的证候。

#### 4.5 阴虚阳亢证 Syndrome/Pattern of yin deficiency and yang hyperactivity

依据《中医临床诊疗术语第2部分：证候》阴虚阳亢证指因阴液亏虚，阳失制约而偏亢所致。临床以头胀晕痛，烦躁、易怒，失眠，目赤胀痛，或潮热、盗汗，两颧潮红，口干、咽燥，舌质红而干，脉细数或弦等为特征的证候。

### 5 药物基本信息

#### 5.1 处方来源

静灵口服液由辽宁东方人药业有限公司生产。由经典名方知柏地黄丸、孔圣枕中丹化裁而来，1986年经全国68位精神科和儿科专家联合审定，于1989年获批新药生产申请批件，1991年获批新药转正式生产申请批件。

#### 5.2 主要成分

熟地黄、山药、茯苓、牡丹皮、泽泻、远志、石菖蒲、龙骨、黄柏、知母（盐）、女贞子、五味子。

#### 5.3 功能主治

滋阴潜阳，宁神益智。用于儿童多动症，见有注意力涣散，多动多语，冲动任性，学习困难，舌质红，脉细数等肾阴不足，肝阳偏旺者。

#### 5.4 政策准入情况

静灵口服液为处方药，2003年获得药品注册证，2004年获得国家中药保护品种证书。

### 6 临床问题清单

通过对临床专家进行网络问卷调查收集临床问题，将收集到的问题进行汇总、去重、合并及专家组审核讨论，最终形成以下临床问题：

序号	临床问题
1	静灵口服液能否用于治疗注意缺陷多动障碍？
2	静灵口服液适用于哪个证候的注意缺陷多动障碍？
3	静灵口服液能否用于注意力涣散、多动多语、冲动任性症状？
4	静灵口服液能否改善学习困难？
5	静灵口服液能否改善睡眠不安症状？
6	静灵口服液能否用于治疗急躁易怒，调节情绪？
7	静灵口服液治疗注意缺陷多动障碍能否单独使用？
8	静灵口服液能否用于注意缺陷多动障碍共患抽动障碍的治疗？
9	静灵口服液与盐酸哌甲酯联合治疗注意缺陷多动障碍能否增强疗效？
10	静灵口服液与托莫西汀联合治疗注意缺陷多动障碍能否增强疗效？

11	静灵口服液治疗注意缺陷多动障碍的用法用量?
12	静灵口服液治疗注意缺陷多动障碍的疗程是多久?
13	静灵口服液临床应用安全性如何?
14	静灵口服液与盐酸哌甲酯/托莫西汀联合治疗注意缺陷多动障碍, 静灵口服液服用多久可以停药?

## 7 疾病诊断

### 7.1 中医诊断

参照《中医儿科临床诊疗指南·儿童多动症(修订)》拟定中医诊断标准如下:

儿童多动症是一种儿童时期较常见的神经发育障碍性疾病, 常在12岁以前发病, 以学龄儿童为多, 病程至少持续6月, 其表现与同龄儿童发育水平不相称, 主要临床表现为注意缺陷、活动过度和冲动三大核心症状。常伴学习或工作困难、情绪和行为方面障碍, 但智力正常或基本正常, 可有家族史。

儿童多动症阴虚阳亢证诊断标准如下:

主症: 多动难静, 时有冲动, 烦躁易惹, 神思涣散。

次症: 记忆力欠佳, 作业拖拉, 学习成绩落后, 五心烦热, 盗汗, 遗尿, 少寐多梦, 舌质红, 苔薄或少, 脉细数或细弦。

### 7.2 西医诊断标准

《中医儿科临床诊疗指南·儿童多动症(修订)》中明确指出儿童多动症对应的西医病名为注意缺陷多动障碍。参照《ICD-11 精神、行为与神经发育障碍临床描述与诊断指南》中注意缺陷多动障碍疾病诊断标准制定本病西医诊断标准, 详见附录C。

## 8 临床应用建议

### 8.1 药物功效

静灵口服液由熟地黄、山药、茯苓、牡丹皮、泽泻、远志、石菖蒲、龙骨、黄柏、知母(盐)、女贞子、五味子组成, 从中医理论分析可用于治疗儿童多动症阴虚阳亢证。

说明: 本品方中熟地黄滋补肾阴, 山药健脾益气, 茯苓、泽泻健脾祛湿, 牡丹皮清泻肝火, 黄柏、知母清泻相火, 石菖蒲豁痰开窍、醒神益智, 远志豁痰宁神, 龙骨镇惊安神, 女贞子、五味子滋补肝肾、安神宁心。诸药相合, 共奏滋阴潜阳, 宁神益智之功。

### 8.2 疗效特点

(1) 静灵口服液适用于ADHD的治疗。(证据等级: B; 推荐强度: 强推荐)

说明: 对6项纳入498例ADHD患者的RCT研究<sup>[1-6]</sup>进行Meta分析, 治疗组均采用静灵口服液治疗, 对照组均采用盐酸哌甲酯治疗, 两者治疗后总有效率对比差异无统计学意义[RR=1.05, 95%CI (0.97, 1.13), P=0.22]。

(2) 静灵口服液适用于ADHD阴虚阳亢证的治疗。(证据等级: B; 推荐强度: 强推荐)

说明: 《中医儿科临床诊疗指南·儿童多动症(修订)》<sup>[7]</sup>中指出静灵口服液适用于肝肾阴虚证, 肝肾阴虚证辨证要点为: 多动难静, 时有冲动, 烦躁易惹, 神思涣散。记忆力欠佳,

作业拖拉，学习成绩落后，五心烦热，盗汗，遗尿，少寐多梦，舌质红、苔薄或少，脉细数或细弦。

静灵口服液的组方从中医理论分析可以用于治疗 ADHD 阴虚阳亢证。1 项随机、双盲双模拟、多中心临床研究<sup>[8]</sup>结果显示静灵口服液可以降低阴虚阳亢证 ADHD 患者中医证候积分。1 项纳入 68 例 ADHD 患者的 RCT 研究<sup>[2]</sup>结果显示静灵口服液可以改善患者多动不宁、学习效率低、注意力不集中、手足心热等各项中医证候评分，相较于盐酸哌甲酯效果更优。

（3）静灵口服液可以改善 ADHD 患者注意力涣散、多动多语、冲动任性症状。（证据等级：C；推荐强度：强推荐）

说明：注意力涣散、多动多语、冲动任性是 ADHD 的核心症状。1 项纳入 104 例 ADHD 患者的 RCT 研究<sup>[3]</sup>结果显示静灵口服液与盐酸哌甲酯均可以降低患者 Conners 行为量表中多动指数评分，治疗 24 周后两组组间对比差异无统计学意义 [MD=-0.52, 95%CI(-2.94, 1.90), P=0.67]。1 项纳入 60 例 ADHD 患者的 RCT 研究<sup>[1]</sup>结果显示静灵口服液与盐酸哌甲酯均可以降低患者 Conners 简明症状问卷评分，治疗 3 个月后两组组间对比差异无统计学意义 [MD=0.19, 95%CI (-1.52, 1.90), P=0.83]。

1 项非 RCT 临床试验研究<sup>[9]</sup>结果显示使用单独静灵口服液治疗 3 个月可降低学龄前患者 SNAP-IV 评分，疗效优于脑电生物反馈治疗。

（4）静灵口服液可以改善 ADHD 患者学习困难。（证据等级：D；推荐强度：弱推荐）

说明：学习困难的评价通常通过学习障碍儿童筛查量表、学习行为特征检核表等来进行<sup>[10]</sup>。目前尚无相关文献通过以上量表评估静灵口服液对患儿学习困难的改善作用。

1 项纳入 33 例肝肾阴虚证 ADHD 患者的单臂临床试验研究<sup>[11]</sup>采用静灵口服液治疗 12 周后，患者视听整合持续注意力测试控制力商数评分明显提高，与治疗前对比差异有统计学意义 ( $P<0.01$ )，注意力商数评分与治疗前比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。虽有研究<sup>[12]</sup>显示静灵口服液可以提高受试者学习成绩，但仅通过学习成绩评估学习困难，缺乏可信度，尚需开展高质量大样本 RCT 研究进行验证。

（5）静灵口服液可单独用于 3~6 岁 ADHD 患者。（证据等级：D；推荐强度：强推荐）

说明：ADHD 西医治疗药物以中枢兴奋剂和非中枢兴奋剂为主，考虑到这些药物使用过程中可能出现的副作用，6 岁以下儿童 ADHD 患者原则上不推荐使用西药治疗，仅在症状造成多方面显著不良影响时才建议谨慎选择药物治疗<sup>[13]</sup>。静灵口服液可单独用于学龄前 ADHD 患者治疗，1 项非 RCT 研究<sup>[9]</sup>结果显示单独使用静灵口服液治疗 3 个月可显著降低学龄前患者 SNAP-IV 评分，疗效优于脑电生物反馈治疗的对照组。

### 8.3 用法用量

（1）静灵口服液用法为口服，给药剂量如下：3~5 岁，一次半瓶 (5mL)，一日 2 次；6~14 岁，一次 1 瓶 (10mL)，一日 2 次；14 岁以上，一次 1 瓶 (10mL)，一日 3 次。（说明书内容/共识建议）

说明：建议按照药品说明书使用，临床也可根据患儿年龄、病情需要酌情调整剂量。

（2）静灵口服液可以 3 个月为 1 疗程。在确有疗效且有专业医师指导下可连续使用，用药期间需定期监测肝肾功能及不良反应。（共识建议）

### 8.4 联合用药

（1）静灵口服液联合盐酸哌甲酯治疗 ADHD，可提高治疗总有效率、降低 Conners 简易多动症量表评分。（证据等级：B；推荐强度：强推荐）

说明：对 6 项纳入 544 例 ADHD 患者的 RCT 试验<sup>[1, 14-18]</sup>进行 Meta 分析，静灵口服液联合盐酸哌甲酯较单用盐酸哌甲酯总有效率更高[RR=1.21, 95%CI(1.13, 1.30), P<0.00001]。1 项系统评价研究<sup>[19]</sup>结果显示静灵口服液联合盐酸哌甲酯治疗儿童 ADHD 的有效性高于单独使用盐酸哌甲酯。

1 项纳入 60 例 ADHD 患者的 RCT 试验<sup>[1]</sup>静灵口服液联合盐酸哌甲酯降低 Conners 简易多动症量表评分效果较单用盐酸哌甲酯更优[MD=-2.17, 95%CI (-3.81, -0.53), P=0.009]。

（2）静灵口服液联合托莫西汀治疗 ADHD，可提高治疗总有效率、降低 Conners 简明症状量表评分及 SNAP-IV 量表评分。（证据等级：B；推荐强度：强推荐）

说明：对 2 项纳入 147 例 ADHD 患者的 RCT 试验<sup>[20, 21]</sup>进行 Meta 分析，静灵口服液联合托莫西汀较单用托莫西汀总有效率更高[RR=1.32, 95%CI (1.07, 1.63), P=0.008]，静灵口服液联合托莫西汀改善 Conners 简明症状量表评分较单用托莫西汀更优[MD=-2.44, 95%CI (-2.88, -2.01), P<0.00001]，静灵口服液联合托莫西汀改善 SNAP-IV 量表评分较单用托莫西汀更优[MD=-0.89, 95%CI (-1.62, -0.15), P=0.02]。

（3）静灵口服液与盐酸哌甲酯/托莫西汀联合治疗 ADHD，ADHD 症状明显改善后在专业医师指导下可逐步减药或停药。（共识建议）

说明：静灵口服液联合哌甲酯治疗 ADHD 相关临床研究连续用药 3 个月<sup>[18]</sup>至 4 个月<sup>[22]</sup>不等，但尚无文献证据对何时减药或停药做出研究。

## 9 安全性

### 9.1 不良反应

（1）本品上市后监测有恶心、呕吐、皮疹、瘙痒、头晕、嗜睡、乏力、腹痛、腹泻等不良反应报告。按照国际医学科学组织委员会（CIOMS）推荐定义的“非常罕见”级别，安全性高。

说明：本品自 1991 年上市后多种途径监测相关不良反应报告 15 例，均为一般不良反应，停药后不良反应可消失或缓解。具体如下：

不良反应名称	例数
呕吐	2
恶心、呕吐、腹泻	1
腹痛	1
食欲降低	1
头晕、恶心、身体发软	1
精神萎靡，困倦	1
嗜睡	2
情绪不稳定	1
体重增加	2

(2) 静灵口服液在临床试验中报道了头晕、恶心呕吐、口干、便秘、食欲下降、体重下降、失眠、嗜睡等不良反应<sup>[5, 11-12]</sup>，但不良反应发生率低，安全性高。

说明：1例纳入130例ADHD患者的RCT试验<sup>[5]</sup>以静灵口服液为治疗组，盐酸哌甲酯为对照组，治疗3个月后，治疗组不良反应发生率低于对照组[RR=0.22, 95%CI(0.05, 0.99),  $P=0.05$ ]。

(3) 目前关于静灵口服液与其他药物联合应用时是否能够减少药物不良反应的研究资料较少，有待后续研究探索，建议未来开展相关的临床研究进行验证。

## 9.2 禁忌证

- (1) 对本品及所含成分过敏者禁用，过敏体质者慎用。(说明书内容/共识建议)
- (2) 外感发热暂停服用，待表证愈后可继服。(说明书内容/共识建议)
- (3) 舌苔厚腻，痰湿重者，不宜服用。(说明书内容/共识建议)

## 9.3 注意事项

- (1) 用药期间忌辛辣刺激、油腻食物。(说明书内容/共识建议)
- (2) 服药后出现任何不适，立即停药并就诊。(说明书内容/共识建议)
- (3) 如正在使用其他药物使用本品前请咨询医师。(说明书内容/共识建议)
- (4) 请将本品放在儿童不能接触的地方。(说明书内容/共识建议)
- (5) 儿童必须在成人监护下使用。(说明书内容/共识建议)

## 10 利益相关说明

所有共识专家均签署利益冲突声明，所有专家均声明无利益冲突。

## 11 说明

静灵口服液尚需要进一步的多中心、大样本、高质量的临床研究，本共识在临床应用中若遇特殊情况应结合实际情况进行处理，本共识未来将根据新的循证证据和实践进行更新。

## 12 研究进展

### 12.1 注意缺陷多动障碍合并抽动障碍

临床用药经验调研中有专家指出阴虚阳亢证注意缺陷多动障碍患者常共患抽动障碍，此时可使用静灵口服液。1项纳入94例ADHD合并短暂性抽动障碍(TTD)患儿的RCT研究<sup>[23]</sup>采用治疗前后Conners父母评定量表多动指数减分率及耶鲁综合抽动严重程度量表(YGTSS)减分率分别评估静灵口服液联合盐酸哌甲酯对受试者ADHD症状及TTD症状的疗效，对照组单独使用盐酸哌甲酯。研究结果显示联合用药组ADHD症状疗效总有效率[RR=1.09, 95%CI (0.88, 1.35),  $P=0.41$ ]与对照组相当，ADHD症状疗效显效率[RR=1.84, 95%CI (1.02, 3.33),  $P=0.04$ ]优于对照组，联合用药组TTD症状疗效总有效率[RR=1.53, 95%CI (1.12, 2.10),  $P=0.008$ ]优于对照组，ADHD症状疗效显效率[RR=1.56, 95%CI (0.77, 3.18),  $P=0.22$ ]与对照组相当。

### 12.2 抽动障碍

根据中医“异病同治”理论分析，静灵口服液可用于儿童抽动障碍辨证属于阴虚风动证

患者。1项纳入100例TD患者的RCT研究<sup>[24]</sup>结果显示相较于单独使用氟哌啶醇，静灵口服液联合氟哌啶醇治疗6个月总有效率更高[RR=1.48, 95%CI (1.18, 1.87), P=0.0009]，停药6个月后远期有效率更高[RR=2.11, 95%CI (1.44, 3.08), P=0.0001]。1项纳入62例TD患者的RCT研究<sup>[25]</sup>结果显示相较于单独使用硫必利，静灵口服液联合硫必利治疗4个月后总有效率更高[RR=1.58, 95%CI (1.18, 2.10), P=0.002]，改善耶鲁综合抽动严重程度量表中抽动次数[MD=-2.25, 95%CI (-2.43, -2.07), P<0.00001]、抽动频率[MD=-1.74, 95%CI (-1.89, -1.59), P<0.00001]及抽动强度[MD=-1.54, 95%CI (-1.68, -1.40), P<0.00001]评分效果更优。

### 12.3 学习障碍

1项纳入64例ADHD共患学习障碍患者的RCT研究<sup>[22]</sup>发现静灵口服液联合盐酸哌甲酯治疗4个月后患者学习成绩提高，较单用盐酸哌甲酯疗效更优。目前相关报道内容较少，尚需要进一步深入研究。

### 12.4 改善睡眠不安

临床用药经验调研中有专家指出静灵口服液可以改善患者睡眠，对睡眠中多梦有一定治疗效果。1项纳入33例ADHD患者的单臂临床试验研究<sup>[11]</sup>发现使用静灵口服液后4例患儿夜间睡眠时间增加。1项纳入60例ADHD肝肾阴虚证伴有睡眠问题患者的RCT研究<sup>[26]</sup>，结果显示静灵口服液联合盐酸哌甲酯缓释片改善睡眠问卷评分效果较盐酸哌甲酯缓释片更优，差异有统计学意义[MD=-6.23, 95%CI (-8.11, -4.35), P<0.00001]。

### 12.5 改善急躁易怒症状，调节情绪

急躁易怒是ADHD阴虚阳亢证患者常见症状，通过分析静灵口服液的组方可知其具有滋阴潜阳之效，可改善患者急躁易怒症状。

1项纳入33例ADHD肝肾阴虚证患者的单臂临床试验<sup>[11]</sup>以静灵口服液治疗12周后，患者暴躁易怒的主症积分较治疗前显著降低(P<0.05)，1项纳入24例ADHD阴虚阳亢证患者的单臂临床试验<sup>[27]</sup>使用静灵口服液治疗6周后，患者性急易怒中医证候明显改善(P<0.05)。

## 附录 A

### (资料性附录)

#### 基础研究资料

##### A.1 中医理论基础

注意缺陷多动障碍，中医病名为儿童多动症，主因先天禀赋不足，后天调护不当导致脏腑功能失常，阴阳平衡失调所致，其主要病位在心、肝、脾、肾，常见辨证分型包括心肝火旺证、痰火内扰证、肝肾阴虚证、心脾两虚证、脾虚肝亢证。其中肝肾阴虚证主要症状包括多动难静，时有冲动，烦躁易惹，神思涣散，记忆力欠佳，作业拖拉，学习成绩落后，五心烦热，盗汗，遗尿，少寐多梦，舌质红、苔薄或少，脉细数或细弦。

静灵口服液具有滋阴潜阳，宁神益智功效，适用于儿童多动症阴虚阳亢者。

静灵口服液由知柏地黄丸、孔圣枕中丹化裁而成。

“知柏地黄丸”出自《景岳全书》原名为滋阴八味丸，乃宋代儿科名医钱乙《小儿药证直诀》中“六味地黄丸”加知母、黄柏而成，六味地黄丸滋补肾阴，配以知母清上焦烦热、黄柏泻中下焦之火，滋肾阴基础上清利三焦之火，补益中兼具清利，具有滋阴泻火之效。本品取其知母、黄柏、熟地、牡丹皮、山药、茯苓、泽泻七味。

“孔圣枕中丹”出自唐代孙思邈《备急千金要方》，方中四味药，功补心肾，专为“读书善忘”者设。因人之情与志皆藏于肾，肾精不足则志气衰弱，不能上通于心，故使迷惑善忘。明代龚廷贤在《寿世保元》中将本方易名曰“聪明丸”，用治学童读书善忘而用心不专。本品取其龙骨、远志、石菖蒲三味。

方中以熟地为君，滋补肾阴，益精填髓，壮水之主。远志安神益智，石菖蒲开窍豁痰、醒神益智，龙骨重镇安神、平肝潜阳，三药交通心肾，安神定志；黄柏善清相火、坚固肾阴，盐知母清下焦虚热、润燥滋阴，二者苦寒坚阴，清降肾中妄动之相火；山药补益脾阴，固肾涩精，健脾又防滋腻，助熟地补养后天以充先天；共为臣药。茯苓健脾宁心，泽泻清泻肾火，牡丹皮清泻肝火，三药合用，补中有泻，补而不腻；女贞子滋补肝肾，五味子滋阴、收敛固涩，补肾宁心，增强滋补肝肾，安神宁心之功效。本方合“知柏地黄丸”之滋补肾阴而泻火，“孔圣枕中丹”之补心肾功能于一体，诸药相合，共奏滋阴潜阳，宁神益智之功。

##### A.2 药学研究

###### A.2.1 药理学

###### A.2.1.1 静灵口服液治疗注意缺陷多动障碍的分子机制

静灵口服液通过增加大鼠前额叶中 DA 含量，上调其 DAT 蛋白表达发挥治疗注意缺陷多动障碍的作用。（灰色文献）

###### A.2.1.2 静灵口服液排铅作用

有研究显示<sup>[28]</sup>血铅水平与儿童 ADHD 有关，ADHD 组儿童的血铅平均水平高于对照组。静灵口服液对铅、磷、钒、砷、硅、钙、钠、镁、磷、钾、铷、锶、铜等元素的体内浓度可产生一定影响，高剂量静灵口服液对骨铅水平有降低作用，对血铅和肝铅影响不明显，表明静灵口服液有一定的排铅作用，但仍需进一步研究证实并阐明其作用机制。

###### A.2.1.3 静灵口服液对小鼠脑功能障碍的影响<sup>[29]</sup>

### （1）对正常小鼠行为、情绪的影响

静灵口服液对正常小鼠学习记忆无明显影响。大剂量延长其运动潜伏时间。 $(P < 0.05)$

### （2）对 L-多巴诱发的小鼠刻板运动的影响

不同剂量的静灵口服液均可显著抑制小鼠刻板抬头活动  $(P < 0.01)$ ，且随着剂量加大，其抑制作用增强。

### （3）对阿扑吗啡诱发的小鼠行为和学习记忆的影响

不同剂量的静灵口服液可使定向爬高运动显著减少  $(P < 0.01)$ 。

不同剂量的静灵口服液可显著增加形成记忆的百分率  $(P < 0.001)$ ；大剂量组可完全获得记忆，且显著缩短运动时间  $(P < 0.01)$ 。

### （4）对利血平诱发的小鼠行为和学习记忆的影响

大剂量静灵口服液对利血平引起的眼睑下垂呈现短暂的对抗作用。

不同剂量的静灵口服液可显著提高小鼠获得学习记忆的百分率  $(P < 0.01)$ ，均可显著缩短运动的潜伏时间  $(P < 0.05)$ 。

## A.2.2 质量控制

精选道地药材，从源头控制药品质量，质量稳定。

外观检查、装置差异检查、卫生学检查、定性鉴别、有效成分含量的测定、pH 值、相对密度测定等，可有效地控制静灵口服液质量。

## A.3 非临床安全性研究

### A.3.1 急性毒性试验

药物来源：静灵口服液，折合生药量 0.49g/mL。

取体重 18~22g 的小白鼠 20 只，雌雄各半，按 24.5g/kg 剂量灌胃，给药后小白鼠无异常反应，经过饲养 7 天观察，无一例死亡，测其体重平均增加 29%。

从小白鼠耐受倍数看，如以每次口服 10mL 为治疗量，则相当于小白鼠耐受倍数 250 倍，按一日 2 次治疗量为 125 倍，剂量都超出了治疗量的 100 倍以上，因此认为静灵口服液此用药剂量在临床应用为安全剂量。

### A.3.2 长期毒性试验

药物来源：静灵口服液，折合生药量 0.49g/mL。

取体重 80~120g 的大白鼠 60 只，雌雄各半。经饲养观察一周后，进行随机分组。每组 20 只，共三组，分大、小剂量及对照组。

大剂量：3mL/只。小剂量：1.5mL/只。对照组：同量生理盐水。

以上各组每天灌胃给药一次，连续 60 天。给药期间对动物的一般体征、体重、外观、行为进行观察并记录。在给药结束前一天，每组随机抽取 10 只大白鼠。对其血常规、尿常规、肝、肾功能进行一次全面检查，其结果与对照组比较，并进行统计学处理，观察有无差异。给药第 60 天，将每组剩下的 10 只大白鼠处死，对其肝、肾器官进行病理检查，观察其有无损害。

结果表明，从血常规、尿常规及肝、肾功能测定的结果看，以及肝肾病理检查报告分析，此药各剂量组及对照组均无明显改变。

## 附录 B

### (资料性附录)

#### 注意缺陷多动障碍诊断标准

《ICD-11 精神、行为与神经发育障碍临床描述与诊断指南》注意缺陷多动障碍诊断标准。

##### **核心（必要）特征：**

（1）持续存在的（至少持续 6 个月）注意缺陷症状和/或多动冲动症状，且这些症状超出了其年龄和智力发育相应的正常差异。症状的表现因年龄和疾病的严重程度有所不同。

##### **注意缺陷**

持续存在的数个注意缺陷症状，且严重到足以对学习、工作或社会功能产生直接的负面影响。表现形式包括：

对没有高水平刺激或奖励的任务、需要持续脑力劳动的任务难以保持专注；缺乏对细节的注意；在学校或工作任务中犯粗心的错误；无法完成任务。

容易被外界刺激或与正在做的事情无关的想法分心；当直接与其说话时，经常看起来没有在听；经常像是在做白日梦或心不在焉。

掉东西；在日常活动中健忘；难以记住去完成需要完成的日常任务或活动；难以规划、管理和组织学校作业、任务和其他活动。

注：当个体处于有高强度刺激和频繁奖励的活动中时，注意缺陷症状可能不明显。

##### **多动冲动**

持续存在的数个多动/冲动症状，且严重到足以对学习、工作或社会功能产生直接的负面影响。这些症状在需要行为自控的场合中，表现得最为突出。表现形式包括：

活动过多；被要求安静坐着时离开座位；经常跑来跑去；不摆弄些东西就很难安静坐着（幼儿）；保持安静或静坐时表现出坐立不安或感到不舒服（青少年和成人）。

难以安静地参加活动；说话过多。

在学校回答问题或在工作中发表意见时脱口而出；在谈话、游戏或排队时难以等待；打断或打扰别人的谈话或游戏。

倾向于碰到刺激就即刻反应，不假思索或者不考虑危险和后果（如参与有潜在身体伤害的活动；冲动的决定；鲁莽的驾驶）。

（2）12 岁以前就存在明显的注意缺陷和/或多动冲动症状，尽管一些个体到了青少年后期或者成人期才首次获得临床关注。常常在要求超出了个体对缺陷的代偿能力时出现症状。

（3）注意缺陷和/或多动冲动的症状在多种场合或情境中（家中、学校、工作时、和朋友亲戚在一起）均表现明显，但可能根据情境的结构和要求而有所不同。

（4）症状不能被更好地归因于其他精神障碍，如焦虑及恐惧相关障碍、神经认知障碍（谵妄）。

（5）症状不是物质（如可卡因）或药物（支气管扩张药、甲状腺激素替代药物）作用于中枢神经系统的结果，包括戒断反应，也不是神经系统疾病的结果。

##### **其他临床特征：**

(1) 注意缺陷多动障碍通常出现在儿童早期或中期。在许多个体中，多动症状可能是学龄前期的主要症状，随年龄增长而减轻，青春期后不再突出或被描述为坐立不安。儿童后期开始，注意力问题可能更多地被察觉到，特别是在学校里。对成年人而言，则是在工作环境中。

(2) 注意缺陷多动障碍的临床表现和严重程度常根据环境的特点和要求而不同。建议临床评估时需考虑这些因素，在作出诊断时需对不同环境中的症状和行为进行考量。

(3) 对儿童和青少年的诊断需要结合老师和家长的报告。对成年人而言，关系密切的人、家庭成员或同事的报告可以提供额外的重要信息，但不作为诊断的必要条件。

(4) 一些注意缺陷多动障碍个体可能在成人期初次就诊。在诊断成人注意缺陷多动障碍时，12岁以前的注意缺陷、多动或冲动的病史是确诊的重要信息，这些信息最好来源于学校或当地的记录，或来自童年阶段认识的人。在没有这些支持性信息的情况下，诊断青少年后期和成人期的注意缺陷多动障碍应谨慎。

(5) 注意缺陷多动障碍可仅仅表现为注意缺陷症状，在儿童中尤其常见。没有多动的症状，临床表现以做白日梦、心不在焉和注意力不集中为特点。这些儿童有时被认为是单纯的注意缺陷型或认知速度迟缓型。

(6) 注意缺陷多动障碍可以为混合表现，严重的注意缺陷和多动、冲动症状出现在个体所处的大多数场景中，很容易被临床医师观察到。这种多动性障碍是注意缺陷多动障碍的一种严重形式。

(7) 注意缺陷多动障碍症状常显著影响学业表现。患有注意缺陷多动障碍的成年人常难以保住一份高要求的工作，可能做着“大材小用”的低难度工作或没有工作。注意缺陷多动障碍还会使患病个体一生的人际关系变得紧张，包括与家人、同伴和亲密对象的关系。注意缺陷多动障碍个体在团体中，常常比在一一对环境中更难调节自己的行为。

(8) 注意缺陷多动障碍个体常共病包括慢性发育性抽动障碍、语言或言语发育障碍在内的其他神经发育障碍。注意缺陷多动障碍个体强迫症患病风险增加，患癫痫比例也升高。情绪失调、抗挫力差、轻微的笨拙以及神经系统软体征在注意缺陷多动障碍中也很常见，这些神经“软”体征没有任何可识别的脑病理改变，仅表现在感觉和运动过程中。

(9) 注意缺陷多动障碍与躯体健康问题风险增高相关，包括意外事件。

(10) 学龄期儿童或青少年期个体的突发多动行为更可能是由其他精神和行为障碍或其他健康问题引起。例如，青春期或成年期突发多动症状可能提示急性精神病性障碍或双相障碍。

(11) 尽管研究表明注意缺陷多动障碍有着高度的家族遗传性，但是，某个特定注意缺陷多动障碍个体主要症状的形式常随时间而改变，并且不能根据其他家庭成员的主要症状进行推测。

## 参考文献

- [1] 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(06):75-79.
- [2] 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.
- [3] 马融,李新民,魏小维,等.益肾填精法治疗儿童注意缺陷多动障碍 55 例临床研究[J].天津中医药大学学报,2007(03):122-125.
- [4] 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(02):70-71.
- [5] 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.
- [6] 周渊,于利,何春.专注达治疗小儿多动症的临床疗效观察[J].中外医疗,2013,32(22):107-109.
- [7] 韩新民,马融,雷爽,等.中医儿科临床诊疗指南·儿童多动症(修订)[J].中医儿科杂志,2017,13(5):1-6.
- [8] 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(02):171-176.
- [9] 晏国娟,王平,杜文冉,等.静灵口服液对学龄前注意缺陷多动障碍患儿的干预效果研究[J].临床荟萃,2012,27(24):2179-2180.
- [10] 孟万金,张冲,Wagner Richard K.中国小学生学习困难评估量表的编制研究[J].中国特殊教育,2016(11):55-62.
- [11] 沈惠娟,韩新民,江凯华,等.静灵口服液治疗儿童注意缺陷多动障碍肝肾阴虚证 33 例疗效观察[J].中医儿科杂志,2017,13(06):26-30.
- [12] 岳维真,华能.中西医治疗注意缺陷多动障碍临床观察[J].中国中医药信息杂志,2006(03):68-69.
- [13] 中华医学会儿科学分会发育行为学组.注意缺陷多动障碍早期识别、规范诊断和治疗的儿科专家共识[J].中华儿科杂志,2020,58(3):188-193.
- [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(02):220-223.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [17] 岳维真,徐汉.静灵口服液联合利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(09):14-15.
- [18] 汪峰.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].东方药膳,2021(8):69.

- [19] 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(01):66-70.
- [20] 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(08):93-95.
- [21] 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(03):381-383.
- [22] 于利. 静灵口服液联合利他林治疗儿童注意力缺陷多动障碍共患学习障碍的疗效观察[J]. 中国医药指南, 2012,10(16):278-279.
- [23] 王敏建, 魏华, 张渝, 等. 静灵口服液联合利他林治疗儿童多动症合并短暂性抽动障碍的临床疗效[J]. 中成药, 2011,33(09):1638-1639.
- [24] 郭一新, 陆业平. 氟哌啶醇联合静灵口服液治疗小儿多发性抽动症的临床研究[J]. 医学信息, 2015(29):85.
- [25] 黄荣彬, 葛绍华, 方朝森. 硫必利联合静灵口服液治疗小儿多发性抽动症的临床疗效分析[J]. 中外医疗, 2017,36(36):137-139.
- [26] 刘国栋, 王雨晴, 姚静, 等. 静灵口服液改善多动症患儿睡眠问题的临床研究[J]. 药店周刊, 2022,31(7):115-117.
- [27] 岳维真, 徐汉. 静灵口服液治疗注意缺陷多动障碍临床观察 [J]. 中成药, 2006(06):929-931.
- [28] 刘佩意, 让蔚清, 明心海, 等. 国内儿童注意缺陷多动障碍与血铅水平关系的 Meta 分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2014,18(11):1073-1078.
- [29] 王义明, 王中博, 李云兴, 等. 静灵和集神口服液对小鼠脑功能障碍的影响[J]. 中成药, 1991(01):30-31.