

静宁颗粒联合脑电生物反馈治疗注意力缺陷多动障碍患儿的临床效果

丁一芸¹ 王雅璇² 周义山¹ 王俊宏¹

(1 北京中医药大学东直门医院儿科,北京,100700; 2 北京市第一中西医结合医院,北京,100034)

摘要 目的:观察并对比中药及中药联合脑电生物反馈治疗注意力缺陷多动障碍患儿的临床疗效。方法:选取2015年7月至2017年3月在北京中医药大学东直门医院儿科就诊的注意力缺陷多动障碍(ADHD)患儿50例,随机分为中药组和中药+生物反馈组,每组各25例,最终完成临床观察37例。治疗前后进行数字划消、SNAP-IV量表评分、脑电生理检测以及多动指数测试。结果:治疗后,2组在SNAP-IV量表评分、数字划消测试、脑电波频率变化方面均有改善($P < 0.05$);多动指数无明显改善。结论:中药+脑电生物反馈、中药治疗2种方案对ADHD治疗均是有效的,其中综合疗法在疾病总体症状较中药单一疗效更佳。

关键词 注意力缺陷多动障碍;静宁颗粒;兴奋剂;脑电生物反馈;疗效机制;认知功能;大脑功能;综合疗法

Clinical Study on Jingning Granules Combined with EEG Biofeedback in the Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder

Ding Yiyun¹, Wang Yaxuan², Zhou Yishan¹, Wang Junhong¹

(1 Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 2 Beijing First Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Beijing 100034, China)

Abstract Objective: To observe and compare clinical efficacy of Chinese herbal medicine combined with EEG biofeedback in the treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD), and to evaluate its efficacy objectively and explore its mechanism.

Methods: A total of 50 cases of ADHD children were collected in July 2015 to March 2017 in Dongzhimen hospital of Beijing university of Chinese medicine. Cases were randomly divided into Chinese herbal medicine group and Chinese herbal medicine + EEG biofeedback groups, with 25 cases in each group. Finally, a total of 37 cases were observed clinically. The outcome was evaluated with Number Cancellation Test, Snap-IV scale score Test, Brain Electrophysiological Test and Conners Index of Hyperactivity Test before and after treatment. **Results:** After treatment, both groups improved in the Snap-IV scale score Test, the Number Cancellation Test and the frequency variation of the brainwave ($P < 0.05$). The hyperactivity index did not improve significantly. **Conclusion:** Both groups are effective for ADHD treatment, and the comprehensive treatment is better in the overall symptoms than Chinese herbal medicine.

Key Words Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD); JingNing Granules; EEG biofeedback; Therapeutic mechanism, Cognitive function, Cerebral function, Combining therapy

中图分类号:R289.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.03.023

注意力缺陷多动障碍(Attention-deficit Hyperactivity Disorder, ADHD)是一种儿童高发的神经发育障碍性疾病,其特征是与年龄不符的注意力不集中、过度活跃以及情绪冲动。神经认知功能受损被认为是该病的核心功能障碍^[1]。主要反映在各种神经认知功能的缺陷中,包括注意力、抑制和工作记忆等方面^[2]。神经兴奋剂是目前普遍用于治疗该病的药物,可减少患儿的行为症状,同时改善其认知功

能^[3]。然而,兴奋剂的应用也存在药物的不良反应,包括睡眠问题、食欲下降、头痛等。此外,对于兴奋性药物的长期疗效也始终存疑。中医辨证治疗该病,以中药治法丰富、疗效确实、不良反应小的优势在ADHD的治疗上受到越来越多家长及患儿的支持。此外,脑电生物反馈是目前国内外推荐的治疗儿童ADHD的非药物治疗方法,研究证实该疗法可以改善其注意力、冲动性、反应速度及稳定性,改善

基金项目:北京中医药大学2016年在职研究生项目(2016-JYB-XS141);国家重大新药创制北京市科委全市成果转化配套资金项目(Z14110000574003)

作者简介:丁一芸(1987.07—),女,在读博士研究生,研究方向:中医药治疗小儿神经精神障碍类疾病,E-mail:rolanda.yiyun@163.com

通信作者:王俊宏(1963.08—),女,博士,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:中医药治疗小儿心肝系统疾病,E-mail:jhwang3158@126.com

大脑功能^[4]。为探讨中医药治疗 ADHD 的疗效并为非药物治疗提供临床依据,本研究采用随机对照方法,通过比较中药治疗 ADHD 与中药联合脑电生物反馈治疗,对其疗效进行评估。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取符合《美国精神障碍诊断与统计手册》(第四版)中 ADHD 诊断标准的门诊患儿 50 例,采用随机数字表将 50 例患儿随机分为中药组和中药+生物反馈组,每组各 25 例。试验过程中,由于脱落 13 例,故最后完成临床观察 37 例。其中男 32 例,女 5 例,男女比例 6.4:1。发病年龄为 6~14 岁,平均发病年龄(10.30±2.33)岁,6~7 岁 1 例(0.03%),7~13 岁 31 例(83%),13~14 岁 5 例(14%)。其中以学龄期 7~13 岁发病率最高。病程 6 个月至 2 年,平均病程(1.18±0.46)年。中药组 25 例,中药+生物反馈组 12 例。

1.2 诊断标准 1) 西医诊断标准:根据美国精神病学学会《精神障碍诊断和统计手册》(DSM-V)中制定 ADHD 诊断标准。2) 中医诊断标准:参照《2012 年版《中医儿科常见病诊疗指南·注意力缺陷多动障碍》进行制定相关诊断及疗效标准。

1.3 纳入标准 1) 符合以上制定的中西医诊断标准者;2) 年龄在 6~14 岁;3) 近 2 周内未用过任何精神活性物质如静灵口服液、小儿黄龙颗粒、苯异妥因、苯丙胺、匹莫林、丙咪嗪等神经兴奋剂或三环抗抑郁药;4) 根据程序经院伦理委员会批准(编号 2016-JYB-XS141)并已签署研究知情同意书者。

1.4 排除标准 1) 不符合本研究制定的纳入标准者;2) 合并有心血管、造血系统和神经系统等严重器质性疾病,或严重肝、肾功能异常者;3) 无法配合完成治疗及研究的患儿;4) 未完成规定用药,无法判断疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者。

1.5 脱落与剔除标准 1) 在治疗过程中因故中途退出者;2) 对本研究提供治疗药物出现不良或过敏反应,需要进行治疗者;3) 非规定范围内联合用药,特别是合用对试验药物影响较大的药物,影响有效性和安全性判断者违背试验方案,使用其他治疗的中西药物者。4) 试验过程中非正常破盲的个别病例。

1.6 治疗方法 中药组:服用静宁颗粒(北京康仁堂药业有限公司,生产批号:15020671),方药组成:太子参、熟地黄、枸杞子、五味子、远志、石菖蒲、茯苓等。服法:水冲服,2 次/d,1 袋/次,连服 12 周。

中药+生物反馈组:脑电生物反馈治疗采用

AutogenicA620 脑电生物反馈系统,以抑制慢波 θ , 提高快波 β , 强化感觉运动区脑电节律(Sensori motor Rhythm, SMR)为治疗方案。通过该装置采集患儿的脑电波并以各种图像的方式进行实时反馈。记录指标包括 θ 波(4~7 Hz)相对功率、 β 波(13~32 Hz)相对功率以及 SMR 波(12~16 Hz)。每次治疗包括 5 段,第 1 段为基础状态检测及训练目标制定阶段,共 2 min;其余 4 段为反馈治疗阶段,设为 5~7 min。治疗频率为 3~5 次/周,干预治疗 20 次为 1 个疗程。同时结合中药内服,服法同中药组。

1.7 观察指标

1.7.1 中医证候改善 在治疗过程中,分别观察 2 组患儿治疗前后的主证(多动不宁、注意力不集中),次证(少眠多梦、手足心热、口干及自汗、盗汗),并对其进行统计学分析。

1.7.2 观察并记录中药+生物反馈组脑电生物反馈治疗前后脑电波频率的变化,并对其进行统计学分析。

1.7.3 认知功能评估 数字划消^[5]:本测验由阿拉伯数字构成,训练划“6”字的能力。计算公式: $E = 100 \times A/T$,E 为警戒性注意能力指数,指数越高,警戒性注意的水平就越高;A 为划消精确度;T 为划消数字时间 5 min; $A = (C-W)/(C+O)$,C 为划消符号的总数即 160,W 为错划的个数,O 为漏划的个数。

1.7.4 多动指数改善 在治疗过程中,分别观察 2 组患儿治疗前后的多动指数,并对其进行统计学分析。

1.8 疗效判定标准 1) 疾病疗效判定标准参照《儿童多动症治疗学》^[6]。2) SNAP-IV 量表^[7],作为筛查、辅助诊断以及治疗疗效与症状改善程度评估的重要工具,具有良好的信度和效度。该测试于治疗前后各评定 1 次,脑电生物反馈治疗前后对 ADHD 儿童进行临床症状评估。3) 中医证候疗效判定标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]中的有关标准拟定。1) 临床控制:服药后中医证候积分较治疗前下降 $\geq 90\%$;2) 显效:服药后中医证候积分较治疗前下降 $\geq 60\%$;3) 有效:服药后中医证候积分较治疗前下降率 $\geq 35\%$;4) 无效:服药后中医证候积分较治疗前下降率 $< 35\%$,或无下降,甚至增加。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析,非正态分布资料采用配对符号秩和检验。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较使用 t 检验或方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 2组治疗后总疗效比较

组别	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效(%)
中药组(n=25)	2	18	5	80.00
中药+生物反馈(n=12)	2	8	2	83.00

表2 2组中医证候改善情况比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	主证				次证				
	多动不宁	注意力不集中	学习效率低	少眠多梦	手足心热	口干	面色不华	自汗	盗汗
中药+生物反馈组(n=12)									
治疗前	6.90 ± 1.02	6.62 ± 0.90	7.82 ± 0.59	1.87 ± 0.68	1.80 ± 0.98	2.01 ± 0.75	1.13 ± 0.42	1.90 ± 0.58	1.39 ± 0.55
治疗后	4.10 ± 0.41 *	3.38 ± 1.63 *	4.17 ± 0.68 *	0.32 ± 0.52 *	0.18 ± 0.34 *	0.10 ± 0.26 *	0.01 ± 0.12 *	0.00 ± 0.00 *	0.06 ± 0.20 *
中药组(n=25)									
治疗前	7.10 ± 1.01	6.81 ± 0.92	6.01 ± 2.56	1.98 ± 1.10	2.10 ± 0.78	2.01 ± 0.68	1.02 ± 0.40	1.60 ± 0.67	1.55 ± 0.49
治疗后	4.30 ± 0.82 *	3.44 ± 1.75 *	5.09 ± 1.50	0.41 ± 0.42 *	0.20 ± 0.37 *	0.05 ± 0.29 *	0.91 ± 0.41	0.00 ± 0.00 *	0.12 ± 0.30 *

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$

2 结果

2.1 ADHD 患儿疾病总疗效评定 中药组患儿临床治疗总有效率大于中药+生物反馈组患儿临床治疗总有效率,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 中医证候改善情况 2组在中医证候的改善方面,中药+生物反馈组中医主证、次证治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$),改善效果明显;中药组中医主证(多动不宁、注意力不集中),次证(少眠多梦、手足心热、口干及自汗、盗汗)治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 中药+生物反馈组治疗前后脑电波频率变化 经脑电生物反馈治疗后,ADHD 患儿脑电波 β 波和SMR波频率较治疗前提高, θ 波频率较治疗前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 治疗前后脑电波频率比较($\bar{x} \pm s$)

脑电波	治疗前	治疗后
β 波	6.01 ± 1.05	6.98 ± 0.72 *
θ 波	25.28 ± 3.43	19.01 ± 4.63 *
SMR波	6.87 ± 1.23	8.03 ± 0.87 *

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

2.4 注意缺陷多动障碍量表积分改善情况 中药+生物反馈组患儿治疗前后注意缺陷多动障碍量表积分改善差异有统计学意义[(35.01 ± 4.87)分比(27.96 ± 3.78)分, $P < 0.05$];中药组患儿治疗前后量表积分改善差异有统计学意义[(34.87 ± 5.21)分比(29.15 ± 2.97)分, $P < 0.05$];2组疗后量表积分改善情况差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.5 数字划消测试 2组患儿治疗前后数字划消测试均差异有统计学意义[中药+生物反馈组:(14.51 ± 1.72)比(18.38 ± 1.28);中药组:(14.78 ± 2.11)比

(17.86 ± 1.13); $P < 0.05$];2组患儿疗后数字划消测试比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.6 多动指数改善情况 2组患儿治疗前后多动指数比较差异无统计学意义[中药+生物反馈组:(2.01 ± 0.65)比(1.28 ± 0.48);中药组:(1.90 ± 0.44)比(1.47 ± 0.33); $P > 0.05$];2组患儿疗后多动指数改善情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

ADHD 在全世界范围内总发病率为3.40%~5.29%^[9]。我国总体发病率为5.7%^[10]。目前ADHD的治疗虽然取得一定进展,但仍有40%~50%的患儿可延续至成人期。会对患儿的学业、成年后的职业和社会生活等各方面产生广泛的消极影响,因此,对该病进行早期干预至关重要。

3.1 脑电生物反馈治疗儿童注意缺陷多动障碍的特色 ADHD的特点是行为症状及多项认知领域障碍,其病因及发病机制目前尚未明了。许多关于ADHD的脑功能研究发现,ADHD 患儿脑电生理功能存在异常。患儿注意力不集中或维持时间较短,多动及冲动行为是由于整个脑电活动环路的调节能力出现障碍、功能紊乱,对恰当的行为不能给予强化,对不适的行为不能给予抑制,即脑干网状结构-丘脑非特异性核团-大脑皮质的调节能力不足^[11]。虽然ADHD的神经生理基础和发展历程尚未完全建立,但是“低唤醒水平假说”和“成熟滞后假说”被认为是ADHD的重要机制。认为该病主要与患儿觉醒水平较低和脑发育滞后有关。在脑电图模式上多表现为 θ 波活动增加,慢波增加、 β 波降低、SMR降低等非特异性改变^[12-13]。病理状态下, θ 波增加反映了神经系统抑制功能成熟迟缓,引起皮质细胞兴奋性异常升高,在行为上则表现为兴奋、冲动等。

脑电生物反馈,作为一种非药物治疗方法。主要应用操作条件反射的基本原理,通过放置在头皮的传感器测量大脑活动,记录神经肌肉和自主神经系统活动状况,并利用计算机处理脑电波的频率信号,反馈给患儿让其知道脑电波的变化,在视听游戏过程中通过反射调节选择性的强化或抑制某一频段的脑电波,通过一段时间的自身调节便可以持久地改变脑电波波形,从而改善大脑的自我调节功能,有效地减少多动和冲动症状,改善患儿注意缺陷障碍,提高学习及社交能力。脑电生物反馈治疗儿童 ADHD,主要以提高 SMR 及降低 θ 波为治疗方案^[14]。

3.2 中医治疗 ADHD 的临床思路 在中医学文献中,对于 ADHD 没有相关记载,一般将本病归属于“脏躁”“健忘”等病证。阳动有余、阴静不足是其主要病机特点。小儿脏腑娇嫩,心肝有余,脾肾常不足,又小儿体禀纯阳,多动少静,加之病理因素导致其多动难静更甚,动则耗气伤津,津伤日久则阴相对不足,导致气虚与阴虚并见,致使阴虚阳亢。阳失制约则出现多动、烦躁等症。究其病理变化,不难看出,此“多动”实乃虚假之象,从注意力涣散、健忘失聪等来看,实属虚像,故其本为虚。然此病病机纷繁复杂,若以脏腑、病因辨证等辨证立法,繁杂而多样。设若统归于气血津液,采用气血津液辨证,则能简化思路,减少证型。根据辨病和辨证相结合的理论基础,本研究在气阴两虚证基础上,中药治疗以益气养阴,宁心安神为原则,选用自拟静宁方加减。药用太子参、熟地黄、枸杞子、五味子、远志、石菖蒲等。太子参益气养阴、同调气阴。熟地黄为该方养血益阴之要药,阴虚得解,阳亢自消,两者配伍共为君药,益气养阴、同调阴阳。五味子、枸杞子两者养阴生津,辅助君药滋五脏之阴,共为臣药。远志、石菖蒲两者取其宁神定志之功,共为佐使。诸药配伍,共奏益气养阴之功,使气血充、阴阳和、五脏调。

本研究结果显示,治疗后,中药组及中药+生物反馈观察组均能有效地缓解疾病总体症状,其中综合疗法较中药单一疗效更佳。2组在中医证候的改善方面,中药+生物反馈组改善效果更为明显。通过中药联合脑电生物反馈治疗后,ADHD患儿的脑电波明显改善, β 波频率升高, θ 波频率降低,SMR波频率增高,说明患儿觉醒度增高,脑电活动增强,对外界的反应能力增强,注意力有所提高。治疗后2组患儿SNAP-IV积分虽有所下降,但多动指数仍未达到正常。治疗过程中,研究者也发现ADHD患儿的多动症状改善不明显,这与既往研究报道的脑

电生物反馈对多动-冲动型ADHD患儿训练改善较慢,而对单纯的注意缺陷型儿童非常有效相一致。考虑可能与观察周期较短,观察人数较少,以及疾病慢性、反复有关。有研究报道脑电生物反馈治疗40次,有时甚至60次以上才能达到显著疗效,且单独进行SMR波训练后,发现患儿多动、冲动控制以及反应时变化有明显改善^[15]。因此,本研究认为,有必要进一步延长治疗时间,对于治疗方案中治疗强度、频率以及波段的选择和强化也需要更进一步研究。认知功能方面,本研究显示,2组治疗后数字划消测试中的遗漏数均有所改善,且2组疗效相当。提示中药及中药联合生物反馈治疗后ADHD患儿的警觉性及持续注意力得到改善。有研究报道,注意力的提高有助于思维、推理能力的提高,从而改善患儿的认知能力^[16]。然而,仅从划消测试评判患儿认知功能改善情况证据依然不足,仍需进行长时间治疗及观察,结合其他检测方法,从而对中药联合生物反馈治疗进行疗效评判。

综上所述,在ADHD的治疗中,通过中药与脑电生物反馈2种治疗方法相结合,患儿的注意力、警觉性以及持续注意力、对外界的反应能力均得到不同程度提升。而多动、冲动及选择性注意力的改善不明显。今后尚需进一步研究,使脑电反馈、药物等多维治疗成为今后治疗ADHD的发展方向。

参考文献

- [1] Sergeant JA, Geurts H, Huijbregts S, et al. The top and the bottom of ADHD: a neuropsychological perspective[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2003, 27(7): 583-592.
- [2] Hammer R, Cooke GE, Stein MA, et al. Functional neuroimaging of visuospatial working memory tasks enables accurate detection of attention deficit and hyperactivity disorder[J]. *Neuroimage Clin*, 2015, 9: 244-252.
- [3] Coghill DR, Seth S, Pedroso S, et al. Effects of methylphenidate on cognitive functions in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence from a systematic review and a meta-analysis[J]. *Biol Psychiatry*, 2014, 76(8): 603-615.
- [4] 姜荣环, 孙黎, 王玉凤, 等. 脑电生物反馈治疗注意缺陷多动障碍20例疗效观察[J]. *中国实用儿科杂志*, 2009, 24(3): 184-186, 190.
- [5] 杨德森. 精神医学基础[M]. 长沙: 湖南科技出版社, 1981.
- [6] 冷方南. 儿童多动症临床治疗学[M]. 2版. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 273-276.
- [7] 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.
- [8] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 3.

一。无论在动物实验还是临床研究,均已证实,VEGF在损伤的肾脏组织中高表达^[14-15]。因此,若使DN患者的VEGF的表达水平降低,是否就可以延缓肾损伤。本研究2组患者均接受常规的治疗,观察组加用黄芪桂枝五物汤,发现治疗后老年患者的UAER有所改善,且患者血浆中VEGF表达降低,因此,推测患者肾功能改善的可能是通过下调VEGF表达来实现。

我们还对2组患者治疗前后的UAER与VEGF进行分析,发现DN的进展与两者有密切关联,因此,UAER与VEGF联合对评估DN的疾病严重程度是确实可行的。

综上所述,DN的发生与TGF- β 基因的甲基化水平具有密切关系,而黄芪桂枝五物汤可以通过降低其甲基化水平逆转DN肾损伤。但由于本研究样本量相对小,且随访时间不足,在后续进一步的研究中尽可能采用大样本量并增加随访时间,进一步证实黄芪桂枝五物汤与老年DN患者TGF- β 基因的甲基化水平的明确关系及其机制,以指导临床用药。

参考文献

[1] Ivanac-Janković R, Lovčić V, Magaš S, et al. The novella about diabetic nephropathy[J]. Acta Clin Croat, 2015, 54(1): 83-91.
 [2] An Y, Xu F, Le W, et al. Renal histologic changes and the outcome in patients with diabetic nephropathy[J]. Nephrol Dial Transplant, 2015, 30(2): 257-266.
 [3] Castro NE, Kato M, Park JT, et al. Transforming growth factor β 1 (TGF- β 1) enhances expression of profibrotic genes through a novel signaling cascade and microRNAs in renal mesangial cells[J]. J Biol Chem, 2014, 289(42): 29001-29013.

[4] Reddy MA, Natarajan R. Recent developments in epigenetics of acute and chronic kidney diseases[J]. Kidney Int, 2015, 88(2): 250-261.
 [5] Yip WK, Leong VC, Abdullah MA, et al. Overexpression of phospho-Akt correlates with phosphorylation of EGF receptor, FKHR and BAD in nasopharyngeal carcinoma[J]. Oncol Rep, 2008, 19(2): 319-328.
 [6] 刘俊伏, 赵勇军, 李军伟, 等. 早期糖尿病肾病预防及治疗研究进展[J]. 医学研究与教育, 2010, 27(2): 83-85.
 [7] Reddy MA, Zhang E, Natarajan R. Epigenetic mechanisms in diabetic complications and metabolic memory[J]. Diabetologia, 2015, 58(3): 443-455.
 [8] Kato M, Natarajan R. Diabetic nephropathy--emerging epigenetic mechanisms[J]. Nat Rev Nephrol, 2014, 10(9): 517-530.
 [9] Li E, Zhang Y. DNA methylation in mammals[J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2014, 6(5): a019133.
 [10] Zhang H, Cai X, Yi B, et al. Correlation of CTGF gene promoter methylation with CTGF expression in type 2 diabetes mellitus with or without nephropathy[J]. Mol Med Rep, 2014, 9(6): 2138-2144.
 [11] Maunakea AK, Chepelev I, Cui K, et al. Intragenic DNA methylation modulates alternative splicing by recruiting MeCP2 to promote exon recognition[J]. Cell Res, 2013, 23(11): 1256-1269.
 [12] 刘丹, 唐菊英, 刘珊英, 等. 尿白蛋白/肌酐比值与白蛋白排泄率检测的比较[J]. 中华临床医师杂志(连续型电子期刊), 2010, 4(8): 1367-1371.
 [13] 程雯, 徐桂芳, 陈琴凤, 等. 脂蛋白(a)与2型糖尿病微血管并发症关系探讨[J]. 实用糖尿病杂志, 2009, 5(1): 40-41.
 [14] Bashashati M, Rezaei N, Shafieyou A, et al. Cytokine imbalance in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. Neurogastroenterol Motil, 2014, 26(7): 1036-1048.
 [15] 张艳萍, 刘昊凌. DKK1在糖尿病血管病变中的研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(15): 3068-3071, 3081.

(2017-09-24 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第643页)

[9] 施风兰. 儿童注意力缺陷多动障碍发生现状与干预对策[J]. 中国妇幼卫生杂志, 2015, 6(5): 75-78.
 [10] 童连, 史慧静, 臧嘉捷. 中国儿童 ADHD 流行状况 Meta 分析[J]. 中国公共卫生, 2013, 29(9): 1279-1283.
 [11] 张利容, 毛细云, 潘辉, 等. 168 例儿童多动症脑电图分析[J]. 中医临床杂志, 2011, 23(9): 770-772.
 [12] Dekker MK, Sitskoorn MM, Denissen AJ, et al. The time-course of alpha neurofeedback training effects in healthy participants[J]. Biol Psychol, 2014, 95: 70-73.
 [13] Arns M, Heinrich H, Strehl U. Evaluation of neurofeedback in

ADHD: the long and winding road[J]. Biol Psychol, 2014, 95: 108-115.

[14] 靳彦琴, 姚梅玲, 段桂琴, 等. 脑电生物反馈治疗注意缺陷多动障碍患儿疗效分析[J]. 兰州大学学报: 医学版, 2015, 41(1): 68-70, 74.
 [15] 孔德荣, 霍军, 付惠鹏, 等. 脑电生物反馈治疗儿童注意缺陷多动障碍的跟踪研究[J]. 医药论坛杂志, 2007, 28(2): 20-22.
 [16] 杜文冉, 崔立华, 庞淑兰, 等. 脑电生物反馈治疗不同亚型注意缺陷多动障碍儿童效果比较[J]. 中国儿童保健杂志, 2014, 22(9): 999-1001.

(2017-07-05 收稿 责任编辑:杨觉雄)