

益智调神方药提高多动症 患儿学习记忆功能的实验研究

王立华 (山东中医药大学 济南 250014)

李成韶 (山东中医药研究所 济南 250014)

李敦凤 (泰安市儿童医院 泰安 271000)

摘要 学习困难是儿童多动症的主要症状之一,用益智调神方药治疗能使患儿学习成绩提高。动物实验证明该药能提高正常小鼠的学习记忆功能;对记忆障碍模型小鼠的学习记忆功能也有不同程度改善。

关键词 益智调神 儿童多动症 学习困难 动物实验

Improving Memory of Yizhi Tiaoshen Formula in Children with Hyperkinetic Syndrome

Wang Lihua(Shandong College of TCM, Jinan, 250014)

Li Chengshao(Shandong Institute of TCM, Jinan, 250014)

Li Dunfeng(Taian city children's Hospital, Taian, 271000)

Abstract: Difficulty in studying is one of the main symptoms in children with hyperkinetic syndrome. Yizhi Tiaoshen Formula was found to improve school achievements of the children. The findings in the animal experiments demonstrated that the formula could increase the memory in healthy mice, and also enhance the memory to some extent in the model mice with dysmnesia.

Key words: Yizhi Tiaoshen Formula, infantile hyperkinetic syndrome, difficulty in studying, animal experiment

儿童多动综合症(IHS)是指儿童因为脑功能轻微障碍而表现行为异常和不同程度学习困难的病症。学习困难主要表现在对学习缺乏主动性和兴趣,注意力涣散,作业不能按时完成,学习成绩下降,甚至留级、逃学,已成为家长和老师头痛的问题。我们拟定了益智调神方药治疗本病,患儿服药后不但行为评分减少,学习成绩均有明显提高,现将该方药提高脑功能的实验研究介绍如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 儿童有明显多动,注意力不集中,并有不同程度学习困难的典型表现,并参照1986年全国 IHS 学术讨论会制定的标准^[1]采取家长、教师、医生共同对学生行为进行评分方法,行为评分 ≥ 25 分者为观察对象。

1.2 一般资料 IHS90例为济南市5所小学1至5年级学生,经筛选符合标准,表现学习记

忆功能缺陷较突出的作为治疗组,其中男74例、女16例,年龄6.5岁至12岁,平均9.5岁。学习成绩时好时坏者58例、明显下降者23例、留级9例。病程最长者7年,最短者1年。对照组60例为在以上相同小学中,选择学习成绩中等以上,家长职业、文化程度与 IHS 组相似的健康儿童,其中男41例,女19例,年龄7至12岁,平均10岁。

1.3 治疗方法与疗效 益智调神经验方剂(枸杞子、五味子、莲子、菖蒲、丹参等药组成)由山东中医学院实验药厂制成调神口服液,每支10ml,每 ml 含原生药0.5g,<10岁每次10ml 每日2次, ≥ 10 岁每次10ml 每日3次口服,1个月为1个疗程,用2至3个疗程统计疗效。结果90例病儿治疗后学习成绩均有不同程度提高,而60例健康儿同学年的期中、期末学习成绩无明显变化。详见表1。

表1 IHS 患儿治疗前后与健康儿学习成绩变化对比($\bar{x} \pm s$)

	IHS 病儿 (90例)		健康儿 (60例)	
	治疗前	治疗后	期中	期末
语文分数	60.3 \pm 12.1	79.1 \pm 8.9*	89.5 \pm 6.3	90.2 \pm 5.7
数学分数	61.2 \pm 10.1	81.5 \pm 10.9*	94.3 \pm 3.5	93.9 \pm 5.2

注:与治疗前比 *P<0.01

2 实验研究

2.1 材料 动物:Swiss 小白鼠,体重15 \pm 1g,雌雄各半,由山东中医药研究所动物室供给。仪器:小鼠跳台及避暗箱,由山东中医药研究所设备科根据文献^[2]介绍的方法制作。PTM-6C 型数字型生理压力测试仪(浙江瓯海医用电子仪器厂生产)。XWT-204台式自动平衡记录仪(上海自动化仪表二厂生产)。

2.2 方法与结果

2.2.1 调神液对正常小鼠学习记忆功能的影响 取小白鼠48只,随机分成4组,每组12只,雌雄各半,其中3组分别以1.5、3.0、6.0g/kg.d 灌服调神口服液,另一空白对照组灌服等容量自来水,每日1次,连续3日,于末次灌

胃后1h,用跳台法测小鼠学习记忆功能,以5min 内错误次数与出错率为评定指标,结果各调神口服液组小鼠学习记忆功能均较空白对照组有不同程度提高。见表2。

表2 调神口服液不同剂量对正常小鼠学习记忆功能的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	跳台错误次数 (次)	出错率 (%)
调神1.5g/kg	1.40 \pm 1.31	66.67
调神3.0g/kg	1.17 \pm 0.94	75.00
调神6.0g/kg	0.85 \pm 1.16*	33.33*
空白对照	1.89 \pm 1.11	92.86

注:与空白对照组比 *P<0.05 n=12

2.2.2 调神口服液对东莨菪碱记忆获得障碍模型小鼠学习记忆功能的影响 取小白鼠50只,随机分成5组,每组10只,给药3组剂量

同2.2.1,第4、5组分别灌服等容量自来水作对照,每日1次,连续3日,于末次灌胃后30min,前4组腹腔注射东莨菪碱3mg/kg,以造成小鼠记忆获得障碍⁽²⁾,第5组作空白对照,之后用跳台法测定各组小鼠的错误次数、出错率、及错误潜伏期作为学习成绩,再于次日相应时间用同样方法测定小鼠记忆成绩,

取其平均数进行组间比较,结果各调神液组小鼠的错误次数、出错率均较模型对照组减少,且呈剂量依赖关系,高剂量组差异显著,错误潜伏期均较模型对照组显著延长,其延长程度也呈剂量依赖关系,见表3。按上述所用药物、剂量和要求,用避暗法重复以上实验,其结果相同,见表3。

表3 调神口服液不同剂量对东莨菪碱模型小鼠学习记忆功能的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	错误次数(次)	出错率(%)	错误潜伏期(秒)	
跳台法	调神1.5g/kg	2.20±1.15	100	161.20±100.01*
	调神3.0g/kg	1.40±1.08**	90	191.50±102.01**
	调神6.0g/kg	0.70±0.82**	50**	213.30±101.87**
	模型对照	2.60±1.08	100	58.60±52.42
	空白对照	1.50±1.29	100	165.80±98.84
避暗法	调神1.5g/kg	2.20±0.82	90	148.70±95.91*
	调神3.0g/kg	1.80±0.63*	80	155.00±84.85*
	调神6.0g/kg	1.30±0.67**	50**	228.60±95.83**
	模型对照	2.80±0.97	100	64.60±63.73
	空白对照	2.10±0.74	100	129.00±100.52

注:与模型对照组比 *P<0.05 **P<0.01 n=10

2.2.3 调神液对亚硝酸钠记忆巩固障碍模型小鼠学习记忆功能的影响 取小白鼠50只,随机分成5组,每组10只雌雄各半。给药方法和剂量同前,于末次灌胃后30min,用跳台法和避暗法分别训练小鼠5min,训练后前4组立即皮下注射亚硝酸钠120mg/kg⁽²⁾,于次

日相应时间用此二法测定小鼠的错误次数、出错率、及错误潜伏期,结果各调神液组小鼠的错误次数、出错率均较模型对照组减少,错误潜伏期延长,且呈剂量依赖关系,高剂量组差异显著,见表4。

表4 调神口服液不同剂量对亚硝酸钠模型小鼠学习记忆功能的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	错误次数(次)	出错率(%)	错误潜伏期(秒)	
跳台法	调神1.5g/kg	1.50±1.35	90	161.20±100.01*
	调神3.0g/kg	1.50±1.18	80	191.50±102.01**
	调神6.0g/kg	0.90±1.10**	50*	213.30±101.87***
	模型对照	2.40±0.70	100	58.60±52.42
	空白对照	1.70±1.34	80	165.80±98.84**
避暗法	调神1.5g/kg	1.50±1.08	90	156.50±95.52**
	调神3.0g/kg	1.30±0.82	90	189.50±80.27***
	调神6.0g/kg	1.00±1.05*	60*	206.60±99.89***
	模型对照	2.40±1.26	100	27.90±68.02
	空白对照	1.60±0.70	100	147.20±94.70

注:与模型对照组比 *P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001

3 讨论

不同程度的学习困难是儿童多动症的临床主要表现之一,与中医“失聪”、“健忘”病症相近,该病病程偏长,多数患儿有素体不足,瘦弱无华,注意力涣散,记忆不良等,据中医理论应视为心神失养,阴阳失调,脏腑功能不足。我们确立了益智调神,补脏腑调阴阳的治疗方法,用经验方剂调神口服液治疗该病,临床资料证明,患儿学习成绩明显提高。动物实验用跳台、避暗两种方法对正常小鼠,东莨菪碱、亚硝酸钠模型小鼠进行了错误次数、出错率、和错误潜伏期三项指标的研究,结果证明调神液能增强正常小鼠的学习记忆功能,对两种记忆障碍模型小鼠的学习记忆功能均有不同程度的改善。

文献报道^[2,3],东莨菪碱通过抗胆碱作用,引起动物的记忆获得障碍,亚硝酸钠通过

引起脑组织缺氧,造成动物记忆巩固障碍,以上实验表明中药调神液对两种动物模型学习记忆力均有明显提高,从而提示该药治疗本病的机理,可能与改善中枢胆碱能神经突触的信息传递;及提高脑组织的耐缺氧能力有关。

儿童多动症目前病因尚不清楚,并缺乏确实可靠的治疗手段,故探索中医药对该病的治疗有着极其重要的意义和广阔的前景。

参 考 文 献

- [1]冷方南,王远任,凌耀星等. 儿童多动症临床治疗学. 第1版. 北京:中国医药科技出版社,1990;23:119
- [2]张均田,斋藤洋. 药学报 1986;21(1):12
- [3]徐叔云,卞如濂,陈修等. 药理实验方法学. 第1版. 北京:人民卫生出版社,1991:659