

#### 摘要

在本文中，一组早期职业精神病学家对注意力缺陷多动障碍（ADHD）与成瘾之间的关系进行了讨论，并呈现了其讨论结果。本文介绍了注意力缺陷多动障碍和成瘾在遗传、形态和功能水平上的共性方面的各种现代观点，描述了可能的临床表现和共病发生率，详细讨论了分别用现代药理学和非药理学治疗这些共病的方法，强调了注意力缺陷多动障碍与各种成瘾结合治疗的特点。

**关键词：** 注意力缺陷多动障碍（ADHD）；成瘾；共病

---

In the article, a group of early career psychiatrists presents the results of a discussion about the relationship between attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD) and addictions. Modern views on the commonality of the occurrence of these conditions at the genetic, morphological and functional levels are considered. Possible clinical manifestations and the frequency of comorbidity are described. Modern pharmacological and non-pharmacological approaches to the treatment of these comorbid conditions are discussed in detail separately. The features of therapy in the combination of ADHD with various addictions are highlighted.

**Keywords:** ADHD; addictions; comorbidity

---

#### 引言

50 多年来，儿童机能亢进一直是科学家和研究人员的重要研究领域。最初对机能亢进有多种解释。它一开始被认为是儿童和青少年的行为问题，然后它被《精神疾病诊断与统计手册第三版》（DSM-3）定义为暂时性病理状态的注意力缺陷症（伴或不伴机能亢进），最终它现在被《精神疾病诊断与统计手册第四版》（DSM-4）定义为注意力缺陷多动障碍（ADHD）。此外，物质滥用和脱瘾模式已随着历史进程发生了重大改变，从古代的宗教行为发展到现代精神药物，特别是针对成瘾的治疗目标以及如急性戒断、渴求管理甚至部分激动剂治疗等相关问题。同时，对这两种疾病的综合理解变得非常重要，这也需要详细讨论和进一步研究。

#### 注意力缺陷多动障碍患者物质滥用的发生率

对临床样本和人群样本的各种研究都表明，患有注意力缺陷多动障碍（ADHD）的成年人有很高的概率被诊断为物质使用障碍（SUD）。不用说，这种共病给患者及其护理者带来了额外的疾病和护理负担。许多研究和综述表明，ADHD 患者有增加物质摄入和尝试新物质的风险 [1 - 3]。

K. van Emmerik-van Oortmerssen 等人（2012 年）的一项研究报告称，23.1% 被诊断为 ADHD 的年轻人也同时在寻求 SUD 治疗，这项研究包含 29 项国际研究，属于最全面的研究之一。此外，类似领域中最著名的多中心研究之一——国际 ADHD 物质使用障碍患病率研究（IASP）对 10 个国家中的 3558 个样本进行了研究，其报告称因物质滥用和相关障碍寻求治疗的患者中 ADHD 的患病率为 40.0% [4]。C. Evren 等人（2015 年）在伊斯坦布尔对来自 15 个地区 45 所学校的 4938 名 10 年级学生进行了筛查研究。研究发现终生吸烟和饮酒/物质使用史的学生有更严重的 ADHD 症状 [5]。

## 注意力缺陷多动障碍患者的行为成瘾

各种研究表明，ADHD 患者的多巴胺水平较低，这部分解释了他们更容易出现行为成瘾的原因。参与危险行为会提高多巴胺水平，因此一些 ADHD 患者会被危险行为以及行为成瘾相关的行为和风险所吸引。

危险行为 ADHD 和 SUD 都与药物和性相关的高风险行为有关。然而，S. Darke 等人（2006 年）的一项研究强调了药物相关的危险行为和性危险行为的发生概率相似，并且在 ADHD 症状筛查阳性的人群中的发生率高于单纯的 SUD 人群。

与 ADHD 相关的一些行为问题或危险行为包括：

- 难以有动力去做某事或完成任务（无论是在工作中还是在家中）；
- 拖延或不履行承诺、约定或责任；
- 冲动性消费或过度消费；
- 寻衅打架或挑起争吵；
- 难以维持友谊和恋爱关系；
- 超速和危险驾驶
- 物质滥用；
- 危险性行为，如无保护性行为 [6].

## 文化差异

一些对心理健康十分关键的大脑区域无疑受到文化的影响，如语言、感觉、联系、危险感知、冒险行为、社交欲望和韧性、设定限制，这是先天-后天相互影响的完美例子。不同于文化影响机能亢进和物质摄入模式，不同的文化群体根据各自的文化适宜性和环境因素对其子女的行为问题有不同的理解和反应。这些因素可能有很多，如信仰、价值观、观念、知识局限、对污名化的恐惧、规范、医疗方法、语言困难、有限的保险范围、对学校或医疗机构的不信任、有限的医疗设施、在寻求评估前对行为有较高的容忍力等。

来自美国、欧洲和以色列的各种跨文化研究表明，少数族裔的儿童与同龄人相比，较不可能被诊断为 ADHD 并接受治疗。在某些文化中（如穆斯林和黎巴嫩基督教），男孩的机能亢进和/或冲动行为会被父母认为是他们的特征，并视其为该性别特有的行为[7]。

根据美国国家心理健康研究所的数据，少数族裔背景的成年人与非少数民族群体相比，较不可能被诊断为 ADHD。然而，ADHD 治疗对降低精神病发病率、运输事故和犯罪率方面十分有效，因此十分有必要在学术和临床上研究不同种族和文化群体的 ADHD 护理的种族多样性。

## 神经生物学

ADHD被认为是一种高度遗传性疾病，在对多对双胞胎的研究中发现，其 $\beta$ 遗传率高达77%[8]。已采取了两种方法观察ADHD的遗传学基础：1) 基因组扫描 和 2) 候选基因法。在各种基因位点区域中，16p13和17p11与ADHD一直相关[9]。ADHD是一种异质性、伴随终身的疾病，起源于童年早期，并一直延续到成年。

## ICD-10 和 ICD-11 的区别

ADHD 是一种临床诊断，需要对当前和既往症状进行详细评估。DSM-5 将 ADHD 归为神经发育性疾病，并将有 6 种或 6 种以上症状的儿童（17 岁以下）定义为 ADHD，分为机能亢进/冲动型和注意力不集中型或混合型。成人被诊断为 ADHD 的症状少于 5 个。症状的发病年龄已改为小于 12 岁，以增加范围并便于诊断。在《疾病和有关健康问题的国际统计分类（ICD）》第 10 版（ICD-10）中，ADHD 被归类为过度活跃症（F90），并进一步被归类为活动

和注意力障碍、过度活跃行为障碍。在 ICD 第 11 次修订本 (ICD-11) 中, ADHD 现被归类为“神经发育性疾病”, 编码为 6A05, 其进一步分类为“注意力缺陷多动障碍, 主要表现为注意力不集中”、“注意力缺陷多动障碍, 主要表现为多动冲动”、“注意力缺陷多动障碍, 联合表现”。ICD-11 描述了该疾病的基本特征, 但没有给出确切的发病年龄、持续时间和症状数量[10]。

## 注意力缺陷多动障碍与成瘾

ADHD 和 SUD 之间的关系有三种机制:

- 寻求冲动和感觉、执行功能受损和较差的判断力可能导致 ADHD 患者尝试新物质;
- ADHD 患者往往难以调节奖赏反应, 自我控制能力有缺陷;
- 更多的接触心理社会风险因素如教育失败、不良同龄人群体和更早地接触成瘾性药物等[11]。

## 注意力缺陷多动障碍的病因及神经生物学和放射学研究进展

I. 出生和发育: 产前和围产期风险因素, 如早熟、出生体重低。怀孕期间宫内接触烟草、母体应激、肥胖会增加患 ADHD 的风险[12]。

II. 环境: 接触人工色素和调味品[12]。

III. ADHD 的基因变化:

- a) 多巴胺和血清素转运体编码基因与 ADHD 有关;
- b) 对 7 个连锁研究的荟萃分析表明, 16 号染色体短臂可能与 ADHD 症状有关;
- c) CDH13 可能是 ADHD 的风险基因, 因为它调节海马体的中间神经元;
- d) 钙通道活性基因变异可能在 ADHD 神经心理学进化中具有多重效应;
- e) 24 个热基因 (候选基因) 被怀疑与 ADHD 有关, 如 D3 (DRD3)、DDC、DRD2、HTR1B、DRD4、MAOB、COMT、MAOA、ADRA2[13]。

IV. 根据 ADHD 多基因风险评分, ADHD 患者的遗传易感性较高 (它代表了评估个体患特定疾病的遗传风险的遗传变异总数), ADHD 患者发生物质服用病症的风险更高[14]。

V. 大脑结构性变化:

- a) ADHD 患者的灰质和皮质下改变: ADHD 的磁共振成像 (MRI) 研究显示, 与对照组相比, ADHD 的整体脑灰质, 尤其是右尾状核和豆状核的体积较低。几项研究都表明 ADHD 患者大脑皮层厚度存在差异;
- b) ADHD 患者的白质改变: 一些弥散张量成像 (DTI) 研究显示白质异常。DTI 是一种基于 MRI 的技术, 利用水分子的扩散特性表征微观结构完整性和微纤维路径。FA 测量底层组织中水扩散的方向性, MD 测量组织中水扩散的大小。高 FA 值表示更好的轴突完整性, 高 MD 值表示较差的髓鞘形成。各种荟萃分析报告了纹状体前部小脑神经回路的微观结构异常。胼胝体区 FA 降低提示患者髓鞘形成不良。DTI 研究已经指出额伏回路的作用, 其异常可能导致 ADHD 患者的攻击性增强[13]。

VI. ADHD 患者的脑功能改变: 功能磁共振成像 (fMRI) 根据体内执行的任务量化大脑活动 (使用耗氧量)。在任务执行为基础的功能磁共振成像上, ADHD 患者的工作记忆和抑制控制在额纹状体、顶叶和注意网络中的激活程度低于健康对照组。rs-fMRI 显示 ADHD 患者 DMN、小脑、前扣带回皮质异常[13]。

## 注意力缺陷多动障碍的成瘾类型

电子游戏成瘾与 ADHD: 研究报告称, ADHD 症状严重的患者无论玩什么类型的电子游戏, 都有更大的风险发展为电子游戏成瘾, 并受其负面后果影响。有关问题游戏的心理教育对这些孩子有益[15]。网络成瘾症 (IAD)、手机成瘾症 (MPA) 和网络游戏障碍 (IGD):

研究发现女性与MPA有关，而男性与多动/冲动型IGD有关，综合型ADHD则与IGD有关[16]。ADHD和食物成瘾(FA)：ADHD症状严重程度和一般悲痛情绪显著且独立相关。情绪困扰部分影响了FA与ADHD症状严重程度之间的关系[17]。

可卡因使用障碍：大剂量阿托莫西汀已显示出其益处[18]。饮酒障碍：阿托莫西汀似乎可安全减轻ADHD症状[18]。大麻使用：ADHD和大麻使用部分由遗传因素决定；ADHD的遗传率估计为70-80%，大麻使用率为40-48%。对ADHD和终生使用大麻的全基因组关联研究(GWAs)的荟萃分析进行分析发现，ADHD与未来大麻使用之间存在时间关系[19]。

## 管理

2018年，注意力缺陷多动障碍和物质滥用国际合作组织(ICASA)发布了一份关于作为双重诊断评估和治疗ADHD和SUD的共识声明。他们建议从治疗SUD开始为ADHD提供及时治疗。由于ADHD的一线治疗是药物和兴奋剂，存在可能被滥用和转移注意力的风险。他们提倡采用药物治疗与行为治疗、心理教育和认知行为治疗(CBT)相结合的方法，包括建立信心、安排活动、消除功能失调信念和消极思维以及积极的社交网络[20]。

长期使用酒精和物质与年轻人的视觉空间缺陷和记忆缺陷以及记忆和执行功能缺陷有关。滥用药物往往会改变ADHD，恶化临床症状和预后；治疗疗效和药物治疗的效果仍然是一个挑战，因为对此少有研究。一般来说，患有SUD的活跃患者应在开始ADHD治疗前接受治疗。药物治疗通常针对患者的自我用药行为来治疗其ADHD症状，这并不能减少对药物的渴望或达成戒断[21]。

非兴奋剂(如阿托莫西汀)的长效缓释制剂对SUD和ADHD混合型的ADHD患者的短期治疗十分有希望，但结果并不具有决定性。[21]。

新型药物(尚未完全测试)、重新调整用途的新型药物(在ADHD临床试验中重新调整用途并进行系统测试的药物)以及临床开发暂停的药物[22](表1)。

## 非药物管理

非药理学方法是对其他临床领域或补充医学领域进行改动而来，现在建议将其作为普通ADHD或合并症患者的多模式治疗方法的一部分。

I. **神经刺激治疗ADHD**。传统治疗和药物治疗伴随着大量副作用，这种作用一直在治疗期间持续。未观察到药物的长期调节作用。为了解决这个问题，新的神经刺激疗法已出现。神经刺激包括对大脑的电刺激或磁刺激，以引起兴奋性或神经化学活动的长期变化。

- **经颅磁刺激(TMS)**：非侵入性方法，可使皮质神经元去极化或超极化。

- **重复性TMS(rTMS)**：将电磁线圈放置在头皮上，从而产生磁脉冲，从而诱导神经元膜的电活动。据报告，在背外侧前额叶皮层(DLPFC)上给予1次以上的低频(1 Hz)1200脉冲/天，持续4个月，可使机能亢进减弱。使用DLPFC刺激减少ADHD症状也遵循类似的方案。

- **经颅直流电刺激(tDCS)**：电流通过头皮上的电极，电流从阳极流向阴极电极，刺激大脑区域。

- **迷走神经刺激(VNS)**：通过手术植入的电极对迷走神经以设定的频率、电荷和持续时间传递脉冲进行电刺激。通过LC中的c-fos水平测定发现，慢性刺激VNS可增加大鼠蓝斑(LC)的活性。海马和前额叶皮质的去甲肾上腺素水平升高。

- **三叉神经刺激**：FDA已批准对7至12岁儿童进行Monarch外部三叉神经外刺激。它通过一根电线连接到一个贴在患者额头上眉毛上方小贴片上。它向三叉神经的分支提供低水平的电刺激。

- **超声刺激**：缺少研究[23]。

II. **神经反馈与ADHD**。神经反馈是一种治疗技术，其试图调节和重新训练大脑功能，以解决神经或心理症状[24]。

- $\theta/\beta$  神经反馈;
- 慢皮层电位神经反馈;
- Z-评分神经反馈和心率变异性训练[25]。

III. **正念冥想:** 研究表明, 正念可提高信息处理能力、认知灵活性。注意调节对认知、注意和情绪功能有积极影响。正念是通过在当下有目的地、无主观判断地关注每一刻的体验而产生的意识。干预措施包括正念研习班, 其中包含静坐冥想、正念步行和进食、瑜伽和身体扫描。RESPeRATE 装置允许患者每天进行 15 分钟的缓慢呼吸练习, 并对此进行监测。据观察, 正念练习可减少机能亢进和注意力不集中, 设备引导呼吸有助于减少应激[26]。

IV. **按摩疗法:** 按摩包括按压、抓握、揉捏、拧等多种技巧。按摩疗法有很多种, 如瑞典式按摩、泰式按摩、中国传统按摩 (TCM)。TCM 又称推拿, 是以中医经络理论为基础, 从其角度来看, ADHD 是由于阳气异常旺盛而引起的, 可通过特定的按摩疗法加以缓解。很少有 RCT 报告 TCM 对 ADHD 的益处[27]。

V. **技术与 ADHD.** 对当今的年轻人使用技术进行认知训练是很有参与性的。新干预措施结合增强现实、神经反馈和虚拟现实等技术, 被称为“严肃游戏”, 旨在改善 ADHD 患儿的注意力控制和场景转换[25]。

- **应用程序与 ADHD:** 虚拟商店为患者、护理人员和医疗专业人员开发了约 109 个 ADHD 应用程序。大多数应用程序都是为 ADHD 的评估和治疗而设计的。下载最多的应用有 3 个, 即 ADHD 测试、ADHD 成人、ADHD 测试精简版, 可免费获取[28]。

- **技术辅助提供标准治疗.** 远程精神病学可以为患者提供护理, 并短信提醒患者补充药物[28]。

- **电脑游戏:** 这些游戏可改善注意力和执行力训练, 提高训练任务的表现[28]。

## 结论

神经发育性疾病通常会进展并转变为多种障碍, 并且多种障碍之间会相互作用。在未来, 这是因为其发病早, 有明确和强烈的生物学倾向, 高遗传负荷并且受到社会交往和社会学习困难的影响。成瘾生物学本身有着巨大的基因基础, 研究表明其神经发育的起源也需要进一步探索。总的来说, 注意力缺陷多动障碍和物质滥用长期以来被单独研究, 但考虑到疾病的性质及其共存性, 以及对疾病的病程、进展和预后的相互影响, 这对整个世界来说是一个新的研究方向。

表1: 药物治疗的新选择[22]

组别	药物
单胺再摄取抑制剂	1) 去甲肾上腺素能再摄取抑制剂: 维洛沙秦 (Qelbree), 于 2021 年 4 月获得 FDA 批准的 2) BLI-100, 源于成人 ADHD 2 期开发中的中草药镇静剂 3) 5-羟色胺-再摄取抑制剂 (SNRIs): Duloxetine (度洛西汀) 60mg/天, 在 4 周后开始起效
其他单胺机制	1) 替培定 (Tipepidine) (新型药物) 2) 沃替西汀 (Vortioxetine) (重新调整用途的药物)
GABA 能传递	1) N-pantoyl-GABA (NPG, 新型药物) 是 GABA <sup>1</sup> 和泛酸的融合类似物
谷氨酸能传递	1) 金刚烷胺 (Amantadine) (重新调整用途的新型药物) 2) 美金刚 (Memantine) (重新调整用途的新型药物) 3) 暂停使用的谷氨酸类药物: 法索西坦 (Fasoracetam)
褪黑素能传递	1) 褪黑激素 (Melatonin) (重新调整用途的新型药物) 2) 阿戈美拉汀 (Agomelatine) (重新调整用途的新型药物)

	)
多巴胺能传输	D2 受体与吗茛酮
大麻素传播	Sativex (重新调整用途的新型药物) 是一种口腔粘膜喷雾剂
组胺能传递	MK-0249, H3 受体反向激动剂: Bavisant
烟碱胆碱能传递 (暂停的药物)	Pozanicline: $\alpha 4 \beta 2$ 部分激动剂

注: <sup>1</sup>GABA —  $\gamma$ -氨基丁酸