

盐酸哌甲酯缓释剂治疗注意缺陷多动障碍儿童疗效的国内临床研究

徐磊¹, 陈小璐^{2,3*}, 刘芳⁴, 蒲昭霞¹, 孟凡萍¹, 甘雪¹

¹成都西南康复医院发育行为科, 四川 成都

²四川大学华西第二医院小儿神经科/出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室, 四川 成都

³发育与妇儿疾病四川省重点实验室, 四川 成都

⁴四川大学华西第二医院心理健康中心, 四川 成都

收稿日期: 2025年11月8日; 录用日期: 2025年12月1日; 发布日期: 2025年12月9日

摘要

目的: 检验优宁睿盐酸哌甲酯缓释咀嚼片和盐酸哌甲酯缓释干混悬剂在国内治疗注意缺陷多动障碍(ADHD)患儿核心症状和行为改善效果, 为国内ADHD临床干预提供更多依据。方法: 选取2025年2月~5月西南儿童康复医院发育行为门诊ADHD患儿为研究对象, 根据患儿药物基因学组检测和血药浓度监测进行个性化滴定, 使患儿体内的盐酸哌甲酯到达最佳治疗剂量。采用SNAP-IV评定量表和IVA-CPT测验进行症状和行为评估, 12周治疗后对ADHD患儿进行复评。结果: 12周治疗后SNAP-IV评定量表总分及各维度分显著降低($p < 0.001$), IVA-CPT测验控制力商数($p < 0.001$)和注意力商数($p < 0.001$)显著提高。结论: 盐酸哌甲酯缓释咀嚼片和盐酸哌甲酯缓释干混悬剂在国内ADHD患儿中效果显著, 能够有效改善注意缺陷和多动、冲动症状和行为。

关键词

注意缺陷多动障碍, 盐酸哌甲酯缓释咀嚼片, 盐酸哌甲酯缓释干混悬剂, 药物治疗, 临床疗效

Efficacy of Methylphenidate Hydrochloride Sustained Release in the Treatment of Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder

Lei Xu¹, Xiaolu Chen^{2,3*}, Fang Liu⁴, Zhaoxia Pu¹, Fanping Meng¹, Xue Gan¹

¹Developmental Behavior Department, Chengdu Southwest Rehabilitation Hospital, Chengdu Sichuan

*通讯作者。

文章引用: 徐磊, 陈小璐, 刘芳, 蒲昭霞, 孟凡萍, 甘雪. 盐酸哌甲酯缓释剂治疗注意缺陷多动障碍儿童疗效的国内临床研究[J]. 临床医学进展, 2025, 15(12): 1357-1362. DOI: 10.12677/acm.2025.15123539

²Department of Pediatric Neurology, West China Second Hospital, Sichuan University/Key Laboratory of Birth Defects and Related Maternal and Child Diseases, Ministry of Education, Chengdu Sichuan

³Sichuan Provincial Key Laboratory of Development and Maternal and Child Diseases, Chengdu Sichuan

⁴Mental Health Center of Sichuan University, West China Second Hospital, Chengdu Sichuan

Received: November 8, 2025; accepted: December 1, 2025; published: December 9, 2025

Abstract

Objective: To test the effect of youningrui methylphenidate hydrochloride sustained-release chewable tablets and methylphenidate hydrochloride sustained-release dry suspension in the treatment of core symptoms and behavior improvement in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in China, and to provide more basis for clinical intervention of ADHD in China. **Methods:** Children with ADHD in the developmental behavior clinic of Southwest Children's Rehabilitation Hospital from February to May 2025 were selected as the research objects. Personalized titration was carried out according to the children's drug genetic group detection and blood drug concentration monitoring, so that the children's methylphenidate hydrochloride could reach the optimal therapeutic dose. The symptoms and behaviors of ADHD children were evaluated by the SNAP-IV rating scale and the IVA-CPT test. The children with ADHD were reevaluated after 12 weeks of treatment. **Results:** After 12 weeks of treatment, the total score and each dimension score of SNAP-IV were significantly decreased ($p < 0.001$), and the control quotient ($p < 0.001$) and attention quotient ($p < 0.001$) of the IVA-CPT test were significantly improved. **Conclusion:** Methylphenidate hydrochloride sustained-release chewable tablets and methylphenidate hydrochloride sustained-release dry suspension have significant effects in children with ADHD in China, and can effectively improve the symptoms and behaviors of attention deficit, hyperactivity and impulsivity.

Keywords

Attention Deficit Hyperactivity Disorder, Methylphenidate Hydrochloride Sustained Release Chewable Tablets, Methylphenidate Hydrochloride Sustained Release Dry Suspension, Drug Therapy, Clinical Efficacy

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

注意缺陷多动障碍是一种慢性神经发育障碍，表现为与发育水平不相符的注意缺陷或(和)多动冲动，常起病于童年期[1]。一项全球儿童青少年 ADHD 患病率 meta 分析显示，全球患病率为 8% [2]。中国儿童青少年 ADHD 患病率 meta 分析显示约为 6.26% [3]。

以往研究表明，除了 ADHD 核心症状外，随着患儿成长会继而引发多种危害，如对立违抗、品行障碍、成瘾行为和情绪障碍等，对患儿个体、家庭和职业发展带来了广泛的影响[4]。对 ADHD 的危害已取得共识，不仅损害学习能力，还存在其他多方面、涉及全生命周期的危害。进行早期规范治疗是关键，可显著改善 ADHD 的预后。

尽管 ADHD 具体病因目前尚不清楚，但神经生物学分子研究仍发现，神经递质失衡和神经活性改变与 ADHD 病理生理过程密切相关[5]。国内专家共识提出，6 岁以后 ADHD 儿童以药物和非药物治疗相

结合,以较低剂量达到最佳疗效为治疗原则[1]。盐酸哌甲酯(methylphenidate, MPH)是国内仅有的 ADHD 中枢兴奋剂类一线用药。MPH 有多种剂型,MPH 缓释剂(商品名:专注达)是最常用治疗药物,但专注达仅有 18 mg 和 36 mg 两种规格,不能实现更细微剂量的调整。研究表明,根据患者情况个性化优化 MPH 使用剂量能够提高治疗的安全性和疗效[6]。盐酸哌甲酯缓释咀嚼片[7]和盐酸哌甲酯缓释干混悬剂[8]是国家药监局新批准的 MPH 药物,该药物采用 LiquiXR®缓释技术,能够更灵活调整剂量。药物为美国原研进口药,在国外已临床应用,但国内临床研究仍缺乏,其疗效和副作用仍需进一步探究。基于此,本研究结合药物基因和血液检查技术,探究国内儿童盐酸哌甲酯缓释咀嚼片和盐酸哌甲酯缓释干混悬剂个性化剂量使用疗效和副作用。

2. 对象与方法

2.1. 研究对象

选择 2025 年 2 月至 2025 年 5 月于成都高新西南儿童康复医院就诊的符合纳入标准的确诊 ADHD 患儿,并经过排除标准排除后,最终本研究共纳入 96 名患者的评估资料。

纳入标准:① 副主任医师及以上职称的儿科医师对儿童和家长进行临床面谈,符合《美国精神障碍诊断与统计手册第五版》中关于 ADHD 诊断标准;② 中国韦氏儿童智力量表评分 ≥ 70 ;③ 年龄在 6~18 岁之间的儿童,男女不限;④ 家长主动要求或自愿参加的 ADHD 患儿。

排除标准:① 患有儿童青少年期的其他发育、精神与行为障碍,如广泛性发育障碍、精神分裂症等;② 共患品行或情绪障碍;③ 存在盐酸哌甲酯治疗禁忌症;④ 研究开始后合用其他精神药物或其他针对 ADHD 的非药物治疗。

本研究共纳入 96 例 ADHD 患儿,其中男 70 例(72%),女 26 例(27.1%),男女比例为 2.69:1,患儿年龄范围为 6~11 岁,平均年龄为 8.6 ± 1.8 岁。

本研究已通过西南儿童康复医院医学伦理委员会审批批准(审批号:2025 伦审临字第(7)号),研究过程中将严格遵守隐私保护原则,所有数据均为匿名处理。

2.2. 研究方法

SNAP-IV 评定量表。SNAP-IV 量表包括 3 个分量表:注意力不集中量表(条目 1~9)、多动-冲动量表(条目 10~18)、对立违抗量表(条目 19~26)。每个条目按 0~3 四级评分:0:完全没有;1:有一点点;2:还算不少;3:非常多。注意力不集中和多动冲动部分的分数等于所含条目总分,得分 < 14 属于正常、14~17 分为轻度、18~22 为中度、23~27 为重度;对立违抗如有 ≥ 4 个条目的评分为 2 或 3 分则为异常。

IVA-CPT IVA-CPT。是由美国 Braintrain 公司生产并由南京伟思公司引进的注意检测系统,可以同时检测视觉和听觉的控制力和注意力。该测试要求被测试者对目标“1”(听到或看到)做出相应并快速点击鼠标左键 1 次,对干扰“2”(听到或看到)不作出响应(不点击鼠标),整个过程约需 20 min。

药物基因组学检测。从基因水平研究基因序列的多态性与药物效应多样性之间的关系,分析基因及其突变体对不同个体药物作用效应差异的影响。分析 18 种发育行为儿科常见药物,31 个不重复基因。

血药浓度监测。测定病人治疗用药的血液浓度或其他体液浓度,根据药动学原理和计算方法拟定最佳的个体化给药方案,包括药物剂量、给药时间和途径,以提高疗效和降低不良反应,从而达到有效而安全的治疗目的。

2.3. 研究程序

所有测试患儿在开始治疗前进行药物基因组学检测,药物基因组学检测患儿适宜使用优宁睿盐酸哌

甲酯药物后患儿进入试验程序。根据患儿药物基因组学组检查结果和患儿年龄从 10~20 mg 开始用药, 每日上午用药 1 次, 并观察患儿药物疗效和副作用反应。根据观察患儿症状改善情况和副作用每周进行药物调整, 在药物调整前进行药物血药浓度监测, 根据患儿代谢后血液内的哌甲酯药物浓度进行滴定调整, 每次调整剂量在 10~20 mg 之内, 直至患儿血药浓度达到治疗剂量。所有患儿接受为期 12 周的优宁睿盐酸哌甲酯缓释咀嚼片或和盐酸哌甲酯缓释干混悬剂治疗, 在 12 周优宁睿盐酸哌甲酯治疗后进行 ADHD 症状复评。所有数据采用 SPSS21.00 进行统计分析, 检验水平 $\alpha = 0.05$, 双侧检验。

3. 结果

3.1. 疗效影响因素分析

检验不同性别疗效差异, 对不同性别患儿的 SNA-IV 总评分下降程度进行独立样本 t 检验, 结果显示男性患儿 SNA-IV 总评分下降程度($M = 18.1, SD = 4.49$)与女性患儿下降程度($M = 16.3, SD = 5.2$)之间未发现显著差异, $t(94) = 1.43, p = 0.15$ 。

检验不同年龄段疗效差异, 根据患儿年龄将试验患儿分为低年龄组(6~8 岁)和高年龄组(9~11 岁), 对高低年龄组患儿的 SNA-IV 总评分下降程度进行独立样本 t 检验, 结果显示低年龄组患儿 SNA-IV 总评分下降程度($M = 17.2, SD = 4.7$)与高年龄组患儿下降程度($M = 18.5, SD = 5.1$)之间未发现显著差异, $t(94) = 1.21, p = 0.23$ 。

3.2. 治疗前后疗效分析

检验盐酸哌甲酯缓释咀嚼片或和盐酸哌甲酯缓释干混悬剂治疗 12 周后 ADHD 患儿核心症状改善情况, 结果见表 1。对 ADHD 患儿 SNAP-IV 评定量表前后评分测进行配对样本 t 检验。结果表明, 12 周治疗后 SNAP-IV 总症状评分($M = 28.4, SD = 6.1$)显著低于治疗前总症状评分($M = 46.1, SD = 5.8$), $t(95) = 14.3, p < 0.001$; 12 周治疗后注意力不集中维度得分($M = 14.9, SD = 3.7$)显著低于治疗前评分($M = 24.3, SD = 3.2$), $t(95) = 12.6, p < 0.001$; 12 周治疗后多动 - 冲动维度得分显著低于($M = 13.5, SD = 3.4$)治疗前评分($M = 21.8, SD = 3.9$), $t(95) = 10.8, p < 0.001$ 。

Table 1. Symptom difference analysis table before and after personalized titration

表 1. 个性化滴定前后症状差异分析表

项目	分类	治疗前	治疗后	t
SNAP-IV 评定量表	总症状评分	46.1 $\pm$ 5.8	28.4 $\pm$ 6.1	14.3***
	注意力	24.3 $\pm$ 3.2	14.9 $\pm$ 3.7	12.6***
	多动 - 冲动	21.8 $\pm$ 3.9	13.5 $\pm$ 3.4	10.8**
IVA-CPT 测验	注意力商数	80 $\pm$ 10	97 $\pm$ 13	-8.9**
	控制力商数	75 $\pm$ 12	92 $\pm$ 11	-7.5**

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

检验盐酸哌甲酯缓释咀嚼片或和盐酸哌甲酯缓释干混悬剂治疗 12 周后 ADHD 患儿注意力和控制力行为的改善情况。对 ADHD 患儿治疗前后的 IVA-CPT 测验分数进行配对样本 t 检验。结果表明, 12 周治疗后注意力商数($M = 97, SD = 13$)显著高于治疗前的注意力商数($M = 80, SD = 10$), $t(95) = -8.9, p < 0.001$; 12 周治疗后控制力商数($M = 92, SD = 11$)显著高于治疗前的控制力商数($M = 75, SD = 12$), $t(95) = -7.5, p < 0.001$ 。

4. 讨论

ADHD 会带来多方面的、涉及生命全周期的损害[1]。纵向研究系统评价发现,高达 75%的 ADHD 损害性症状在成年人中仍持续存在[9]。ADHD 儿童在早期若未得到有效治疗,其成年后学习失败、未婚先孕、违法犯罪、交通事故和死亡风险更高[10]。研究表明,ADHD 早期诊断和治疗更可能减轻其未来有害风险,遵循医嘱使用治疗药物能够减少交通事故和抑郁症的风险,对情绪障碍、物质成瘾、犯罪、学习成绩等风险降低也存在相关[11]。

中枢兴奋剂药物是治疗 ADHD 的常用药物,包括哌甲酯类和安非他命,目前我国仅有哌甲酯类制剂获批作为一线治疗药物[1]。盐酸哌甲酯治疗 ADHD 核心机制是通过抑制突触前膜的多巴胺转运体(DAT)和去甲肾上腺素转运体(NET),减少 DA 和 NE 的再摄取,从而显著提高前额叶皮质等关键脑区突触间隙中这两种神经递质的浓度,改善注意力缺陷、多动和冲动症状。MPH 还可激活 5-羟色胺受体 1A (HTR1A),间接促进多巴胺的释放,增强突触前信号传递。在突触后层面, MPH 通过上调 α -2A/ α -2B 肾上腺素能受体(ADRA2A、ADRA2B)及多巴胺受体(如 DRD1、DRD5),调控 cAMP-PKA 和 ERK 信号通路,强化神经传导功能,提升认知控制与行为抑制能力。

本研究通过药物基因组学检测 and 血药浓度监测技术,结合盐酸哌甲酯缓释咀嚼片和盐酸哌甲酯缓释干混悬剂药物治疗,发现在 ADHD 患儿临床治疗中能够显著改善 ADHD 患儿的临床症状,SNAP-IV 评定量表分数显著降低;同时也能够提高患儿的认知控制与行为抑制能力,IVA-CPT 测验中,患儿注意商数和控制商数显著提高。

ADHD 患儿若得到早期识别、诊断和规范的治疗,可以显著改善其预后[1]。Meta 分析表明,采用盐酸哌甲酯治疗后能够提高其学习水平,尤其对数学学习能力提升最为明显[12]。而一项为期两年的临床试验研究表明,盐酸哌甲酯在长期服药后,对 ADHD 临床症状的改善依然显著[13]。因此,提高 ADHD 患儿遵循医嘱服用治疗药物,对其预后具有重要意义。ADHD 治疗的药物依从性研究表明,给药方式(每日一次或多次)、服药方式(是否整粒口服)等会影响 ADHD 患儿对药物治疗的依从性,每日一次给药的药物依从性要好于多次给药,而较大片剂或胶囊整粒服用对部分吞咽困难患儿药物依从性也存在影响[14]。因此,ADHD 药物治疗可以优先选择长效缓释剂类以及能够可咀嚼片剂,这样的药物可能有助于提高 ADHD 患儿的药物依从性。盐酸哌甲酯缓释咀嚼片和盐酸哌甲酯缓释干混悬剂,采用缓释技术能够持续 8 小时释放有效物质起到治疗效果,并且药物可以咀嚼或滴定,降低可患儿吞咽困难的影响,在本研究中两款药物临床疗效良好,药物依从性都较高。

本研究旨在探究,盐酸哌甲酯缓释咀嚼片和盐酸哌甲酯缓释干混悬剂在国内治疗 ADHD 患儿的临床疗效,并结合药物基因组学检测 and 血药浓度监测技术实现 ADHD 患儿个性化药物治疗。研究发现,经过两次哌甲酯个性化药物治疗后,ADHD 患儿临床症状得到有效缓解,注意力和行为控制能力显著提升。研究表明,盐酸哌甲酯缓释咀嚼片和盐酸哌甲酯缓释干混悬剂在国内 ADHD 患儿临床治疗中具有良好效果。

基金项目

中国优生优育协会科研课题(2024K027); 成都市卫生健康委员会医学科科研课题(2024139); 成都市卫生健康委员会医学科科研课题(2025351); 成都市高新区卫生健康局医学科科研课题(2024020); 成都市高新区卫生健康局医学科科研课题(2024021); 成都市高新区卫生健康局医学科科研课题(2024022)。

参考文献

[1] 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[本文附更

- 正] [J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(3): 188-193.
- [2] Ayano, G., Demelash, S., Gizachew, Y., Tsegay, L. and Alati, R. (2023) The Global Prevalence of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents: An Umbrella Review of Meta-Analyses. *Journal of Affective Disorders*, **339**, 860-866. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.07.071>
- [3] Wang, T., Liu, K., Li, Z., Xu, Y., Liu, Y., Shi, W., *et al.* (2017) Prevalence of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder among Children and Adolescents in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Psychiatry*, **17**, Article No. 32. <https://doi.org/10.1186/s12888-016-1187-9>
- [4] Sonuga-Barke, E.J.S., Becker, S.P., Bölte, S., Castellanos, F.X., Franke, B., Newcorn, J.H., *et al.* (2022) Annual Research Review: Perspectives on Progress in ADHD Science—From Characterization to Cause. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, **64**, 506-532. <https://doi.org/10.1111/jcpp.13696>
- [5] Quintero, J., Gutiérrez-Casares, J.R. and Álamo, C. (2022) Molecular Characterisation of the Mechanism of Action of Stimulant Drugs Lisdexamfetamine and Methylphenidate on ADHD Neurobiology: A Review. *Neurology and Therapy*, **11**, 1489-1517. <https://doi.org/10.1007/s40120-022-00392-2>
- [6] Huss, M., Duhan, P., Gandhi, P., Chen, C., Spannhuth, C. and Kumar, V. (2017) Methylphenidate Dose Optimization for ADHD Treatment: Review of Safety, Efficacy, and Clinical Necessity. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, **13**, 1741-1751. <https://doi.org/10.2147/ndt.s130444>
- [7] Abbas, R., Palumbo, D., Walters, F., Belden, H. and Berry, S.A. (2016) Single-Dose Pharmacokinetic Properties and Relative Bioavailability of a Novel Methylphenidate Extended-Release Chewable Tablet Compared with Immediate-Release Methylphenidate Chewable Tablet. *Clinical Therapeutics*, **38**, 1151-1157. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2016.02.026>
- [8] Childress, A.C., Sallee, F.R. and Berry, S.A. (2011) Single-Dose Pharmacokinetics of NWP06, an Extended-Release Methylphenidate Suspension, in Children and Adolescents with ADHD. *Postgraduate Medicine*, **123**, 80-88. <https://doi.org/10.3810/pgm.2011.09.2462>
- [9] Sibley, M.H., Mitchell, J.T. and Becker, S.P. (2016) Method of Adult Diagnosis Influences Estimated Persistence of Childhood ADHD: A Systematic Review of Longitudinal Studies. *The Lancet Psychiatry*, **3**, 1157-1165. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(16\)30190-0](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(16)30190-0)
- [10] Faraone, S.V., Banaschewski, T., Coghill, D., *et al.* (2021) The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-Based Conclusions about the Disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **128**, 789-818.
- [11] Boland, H., DiSalvo, M., Fried, R., Woodworth, K.Y., Wilens, T., Faraone, S.V., *et al.* (2020) A Literature Review and Meta-Analysis on the Effects of ADHD Medications on Functional Outcomes. *Journal of Psychiatric Research*, **123**, 21-30. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.01.006>
- [12] Kortekaas-Rijlaarsdam, A.F., Luman, M., Sonuga-Barke, E. and Oosterlaan, J. (2018) Does Methylphenidate Improve Academic Performance? A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Child & Adolescent Psychiatry*, **28**, 155-164. <https://doi.org/10.1007/s00787-018-1106-3>
- [13] Matthijssen, A.M., Dietrich, A., Bierens, M., Kleine Deters, R., van de Loo-Neus, G.H.H., van den Hoofdakker, B.J., *et al.* (2019) Continued Benefits of Methylphenidate in ADHD after 2 Years in Clinical Practice: A Randomized Placebo-Controlled Discontinuation Study. *American Journal of Psychiatry*, **176**, 754-762. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.18111296>
- [14] Ferrin, M., Häge, A., Swanson, J., *et al.* (2024) Medication Adherence and Persistence in Children and Adolescents with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): A Systematic Review and Qualitative Update. *European Child & Adolescent Psychiatry*, **34**, 867-882.