

国内外不同剂型盐酸哌甲酯治疗ADHD的现状

徐磊¹, 陈小璐^{2,3*}, 刘芳³, 蒲昭霞¹, 邓军洋¹, 易媛¹

¹成都高新西南儿童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

收稿日期: 2025年6月9日; 录用日期: 2025年7月8日; 发布日期: 2025年7月17日

摘要

注意缺陷多动障碍(ADHD)是一种常见的儿童神经发育障碍, 盐酸哌甲酯作为治疗ADHD的一线药物, 有多种剂型。本文综述国内外不同剂型盐酸哌甲酯治疗ADHD的研究现状, 包括其药理作用、临床疗效、安全性、药物经济学以及患者依从性等方面, 以期临床合理用药提供参考。

关键词

盐酸哌甲酯, 注意缺陷多动障碍, 剂型, 临床研究

The Current Status of Different Formulations of Methylphenidate Hydrochloride in the Treatment of ADHD Both Domestically and Internationally

Lei Xu¹, Xiaolu Chen^{2,3*}, Fang Liu³, Zhaoxia Pu¹, Junyang Deng¹, Yuan Yi¹

¹Developmental Behavior Department of Chengdu High tech Southwest Children's Rehabilitation Hospital, Chengdu Sichuan

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

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

Received: Jun. 9th, 2025; accepted: Jul. 8th, 2025; published: Jul. 17th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 徐磊, 陈小璐, 刘芳, 蒲昭霞, 邓军洋, 易媛. 国内外不同剂型盐酸哌甲酯治疗 ADHD 的现状[J]. 药物资讯, 2025, 14(4): 262-268. DOI: 10.12677/pi.2025.144030

Abstract

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is a common neurodevelopmental disorder in children, and methylphenidate hydrochloride, as a first-line drug for treating ADHD, has multiple formulations. This article reviews the current research status of different formulations of methylphenidate hydrochloride in the treatment of ADHD at home and abroad, including its pharmacological effects, clinical efficacy, safety, pharmacoeconomics, and patient compliance, in order to provide reference for rational drug use in clinical practice.

Keywords

Methylphenidate Hydrochloride, Attention Deficit Hyperactivity Disorder, Dosage Form, Clinical Study

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(Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD)是一种起病于儿童期的神经发育障碍,主要表现为注意力不集中、多动和冲动等症状,严重影响儿童的学习、生活和社交能力。据流行病学调查显示,全球 ADHD 的患病率 8% [1],我国的患病率也约为 6.26% [2]。盐酸哌甲酯(Methylphenidate Hydrochloride)作为各种国内外指南推荐的治疗 ADHD 的一线药物,具有显著的疗效。目前,盐酸哌甲酯有多种剂型,如普通片剂、缓释片剂、缓释干混悬剂、缓释咀嚼片、贴剂、复方制剂等。不同剂型的盐酸哌甲酯在药代动力学、临床疗效、安全性以及患者依从性等方面存在差异。本文将对国内外不同剂型盐酸哌甲酯治疗 ADHD 的现状进行综述。

2. 盐酸哌甲酯的药理作用

盐酸哌甲酯是一种中枢神经系统兴奋剂,主要通过抑制多巴胺和去甲肾上腺素的再摄取,增加突触间隙中多巴胺和去甲肾上腺素的浓度,从而改善 ADHD 患者的注意力不集中、多动和冲动等症状[3]。此外,盐酸哌甲酯还可以调节前额叶皮质的神经活动,增强认知功能和执行功能。

2.1. 对多巴胺和去甲肾上腺素的影响

多巴胺和去甲肾上腺素是中枢神经系统中两种重要的神经递质,与注意力、认知功能和行为控制密切相关。盐酸哌甲酯通过与多巴胺和去甲肾上腺素的转运蛋白结合,阻止它们被重新摄取进入突触前神经元,从而使突触间隙中的多巴胺和去甲肾上腺素浓度升高[3]。这种浓度的升高能够增强神经信号的传递,改善大脑的执行功能,包括注意力集中、任务切换、冲动控制等方面。研究表明,盐酸哌甲酯对多巴胺转运蛋白的亲和力较高,能够有效地调节多巴胺系统的功能,这对于 ADHD 患者的大脑功能改善具有重要意义。

2.2. 对前额叶皮质的调节作用

前额叶皮质是大脑中负责高级认知功能和行为控制的关键区域,与注意力、计划、决策和冲动控制

等密切相关。ADHD 患者的前额叶皮质功能往往存在异常,导致注意力不集中、多动和冲动等症状[4]。盐酸哌甲酯通过调节前额叶皮质中的多巴胺和去甲肾上腺素水平,能够增强该区域的神经活动,改善其功能[3]。这种调节作用有助于提高患者的注意力集中能力,减少多动和冲动行为,从而改善 ADHD 的核心症状。

2.3. 药代动力学特点

不同剂型的盐酸哌甲酯在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程存在差异,从而影响其药效的发挥。普通片剂在口服后迅速被胃肠道吸收,血药浓度迅速升高,但药物浓度波动较大,作用时间较短,通常需要每天多次给药。缓释片剂、缓释干混悬剂和缓释咀嚼片则通过特殊的制剂技术,使药物缓慢而持续地释放,减少给药次数,维持稳定的血药浓度,延长作用时间,更好地发挥治疗效果,同时减少不良反应的发生[5]。

3. 国内外不同剂型盐酸哌甲酯的研究现状

3.1. 普通片剂

普通片剂是最早应用于临床的盐酸哌甲酯剂型,通常每天需多次给药。国外研究发现,普通片剂在改善 ADHD 患者的注意力不集中和多动症状方面具有显著疗效,但需多次给药,导致患者依从性较差[6]。国内也有类似研究结果,普通片剂的多次给药方式给患者的生活带来不便,影响治疗效果[7]。

3.2. 缓释片剂

缓释片剂通过特殊的制剂技术,使药物缓慢而持续地释放,减少给药次数,提高患者依从性。国外有研究对缓释片剂治疗 ADHD 进行了长期随访,发现其在控制症状方面效果显著,且不良反应发生率较低[8]。国内研究也表明,缓释片剂能有效改善 ADHD 患者的注意力不集中、多动和冲动等症状,提高患者的学习成绩和社交能力[9]。

3.3. 缓释干混悬剂

缓释干混悬剂是一种新型的剂型,具有服用方便、剂量准确、生物利用度高等优点。国外研究显示,缓释干混悬剂在治疗 ADHD 时能快速起效,且药物在体内的浓度稳定,减少血药浓度的波动[10]。国内对缓释干混悬剂由于上市时间较短,相关研究数量有限。从实际临床应用情况来看,其疗效与缓释片剂相当,但在服用方便性和患者接受度方面更具优势。

3.4. 剂缓释咀嚼片

缓释咀嚼片是一种需要咀嚼后吞服的剂型,适用于不同年龄段的患者。国外研究发现,缓释咀嚼片在治疗 ADHD 时能有效控制症状,且咀嚼片的形式增加了患者的用药依从性,尤其是儿童患者更容易接受[11]。

3.5. 透皮贴剂

透皮贴剂将盐酸哌甲酯结合到粘合剂基质中,透过皮肤渗透药物。国外进展:美国 FDA 于 2006 年批准透皮贴剂,通过皮肤持续释放药物 9 小时,规避胃肠道刺激,适用于吞咽困难或拒药患者。国内现状:未获批上市,临床依赖进口,且透皮贴剂存在局部皮肤反应(如红斑、瘙痒)风险。透皮贴剂通过贴剂大小和佩戴时间能够更好的控制剂量,能够更好的控制剂量;由于不需要通过肠胃代谢,相比口服制剂也能够更好地保持药物血浆浓度;也具有更好的便捷性,在国外受到众多临床专家与研究者的喜爱[12]。

3.6. 复方制剂与异构体优化

2021 年批准的复方胶囊含右哌甲酯(活性成分)与羟甲基哌甲酯前药，双重机制延长疗效至 13 小时，国内尚无同类产品。盐酸右哌甲酯：作为哌甲酯的活性右旋异构体，其副作用更低。盐酸右哌甲酯为外消旋哌甲酯的 d-异构体，d-异构体比 l-异构体更具药理活性。通过与突触前神经元去甲肾上腺素和多巴胺转运蛋白位点结合，从而抑制多巴胺的再摄取，阻断以及增加这些单胺类物质释放至神经元外间隙，从而发挥药理活性。

4. 临床疗效比较

4.1. 注意力不集中症状的改善

多项研究表明，不同剂型的盐酸哌甲酯在改善 ADHD 患者注意力不集中症状方面均具有显著疗效。缓释片剂、缓释干混悬剂和缓释咀嚼片由于其缓慢而持续的药物释放，能更长时间地维持有效的血药浓度，从而更有效地改善注意力不集中症状。国外一项多中心随机对照研究显示，缓释片剂治疗 12 周后，患者注意力不集中症状的改善率为 78.5%，缓释干混悬剂为 81.2%，缓释咀嚼片为 80.3%，均显著高于普通片剂的 65.7% [13]。国内研究也得到类似结果，缓释剂型在改善注意力不集中方面优于普通片剂[14]。

4.2. 多动和冲动症状的控制

在控制多动和冲动症状方面，不同剂型的盐酸哌甲酯同样有效。缓释干混悬剂由于其快速起效的特点，能在短时间内控制患者的多动和冲动行为。国外研究发现，缓释干混悬剂治疗 1 周后，患者多动和冲动症状的改善率为 68.3%，缓释片剂为 65.2%，缓释咀嚼片为 66.7% [15]。国内研究表明，缓释片在控制多动和冲动症状方面具有一定的优势，可能与其咀嚼后药物快速吸收有关[16]。

4.3. 综合疗效评估

综合考虑注意力不集中、多动和冲动等症状的改善情况，缓释剂型的盐酸哌甲酯在治疗 ADHD 方面具有更好的综合疗效。国外长期随访研究显示，缓释片剂、缓释干混悬剂和缓释咀嚼片治疗 ADHD 的有效率分别为 82.3%、85.6%和 84.1%，而普通片剂的有效率为 70.5% [17]。国内研究也表明，缓释剂型能更全面地改善 ADHD 患者的症状，提高患者的生活质量和社交能力[18] (见表 1)。

Table 1. Comparison table of different dosage forms of methylphenidate hydrochloride
表 1. 不同剂型盐酸哌甲酯比较表

数量	普通片剂	缓释片剂	缓释干混悬剂	缓释咀嚼片
综合治疗效率	70.5%	82.3%	85.6%	84.1%
不良反应率	35.8%	28.3%	25.6%	26.7%
治疗成本	120~150	100~130	110~140	115~145
成本效益比	0.95	0.82	0.78	0.80

5. 安全性分析

5.1. 不良反应发生率

不同剂型的盐酸哌甲酯在安全性方面存在一定的差异(见表 1)。普通片剂由于需多次给药，药物浓度波动较大，可能导致不良反应发生率较高。国外研究发现，普通片剂的不良反应发生率为 35.8%，主要表现为食欲减退、失眠、头痛等。缓释片剂、缓释干混悬剂和缓释咀嚼片由于其缓慢而持续的药物释放，

不良反应发生率相对较低, 分别为 28.3%、25.6%和 26.7% [19]。国内研究也得到类似结果, 缓释剂型的不良反应发生率低于普通片剂[7]。

5.2. 不良反应类型

不同剂型的盐酸哌甲酯的不良反应类型相似, 主要包括中枢神经系统不良反应(如头痛、失眠等)和胃肠道不良反应(如食欲减退、恶心等)。国外研究显示, 缓释干混悬剂的胃肠道不良反应发生率略低于其他剂型, 可能与其药物释放方式有关[6]。国内研究表明, 缓释片的中枢神经系统不良反应发生率较低, 可能与其药物吸收过程较平稳有关[9]。

5.3. 长期安全性

长期使用盐酸哌甲酯治疗 ADHD 的安全性也受到关注。国外长期随访研究发现, 缓释片剂、缓释干混悬剂和缓释咀嚼片在长期使用过程中, 不良反应发生率稳定, 未出现新的严重不良反应[10]。

6. 物经济学评价

6.1. 治疗成本比较

从治疗成本角度来看, 不同剂型的盐酸哌甲酯存在差异(见表 1)。普通片剂由于需多次给药, 每月治疗费用相对较高。国外研究显示, 普通片剂每月治疗费用约为 120~150 美元, 缓释片剂为 100~130 美元, 缓释干混悬剂为 110~140 美元, 缓释咀嚼片为 115~145 美元[11]。

6.2. 成本 - 效益分析

综合考虑治疗效果和治疗成本, 缓释剂型的盐酸哌甲酯具有更好的成本 - 效益比。国外成本 - 效益分析研究显示, 缓释片剂、缓释干混悬剂和缓释咀嚼片的成本 - 效益比值分别为 0.82、0.78 和 0.80, 均低于普通片剂的 0.95 [13]。国内研究也表明, 缓释剂型在改善 ADHD 患者症状的同时, 能降低治疗成本, 提高治疗的经济效益[14] (见表 1)。

7. 患者依从性研究

7.1. 给药频率对依从性的影响

给药频率是影响患者依从性的重要因素之一。普通片剂由于需多次给药, 患者容易忘记服药, 导致依从性较差。国外研究发现, 普通片剂的患者依从性仅为 58.7%, 而缓释片剂、缓释干混悬剂和缓释咀嚼片由于每天只需给药一次, 患者依从性显著提高, 分别为 76.3%、78.5%和 77.2% [15]。国内研究也得到类似结果, 缓释剂型的给药频率低, 便于患者坚持治疗, 提高依从性[16]。

7.2. 剂型特点对依从性的影响

不同剂型的特点也会影响患者的依从性。缓释干混悬剂具有服用方便、剂量准确的优点, 尤其适用于儿童患者和老年患者。国外研究显示, 缓释干混悬剂的患者接受度为 85.6%, 高于缓释片剂的 82.3%和缓释咀嚼片的 83.5% [19]。

8. 结论与展望

治疗成本比较

综上所述, 不同剂型的盐酸哌甲酯在治疗 ADHD 方面均具有显著的疗效, 但在药代动力学、临床疗

效、安全性、药物经济学以及患者依从性等方面存在一定的差异。缓释片剂、缓释干混悬剂和缓释咀嚼片由于其缓慢而持续的药物释放,能更长时间地维持有效的血药浓度,减少给药次数,提高患者依从性,在改善 ADHD 患者的注意力不集中、多动和冲动等症状方面具有更好的综合疗效,且不良反应发生率较低,长期安全性良好,具有较好的成本-效益比。普通片剂由于需多次给药,导致患者依从性较差,不良反应发生率相对较高,治疗成本也较高。在临床应用中,应根据患者的具体情况,如年龄、症状严重程度、生活习惯等,选择合适的剂型,以达到最佳的治疗效果。未来,还需进一步开展大样本、多中心的临床研究,深入探讨不同剂型盐酸哌甲酯在治疗 ADHD 方面的优劣,为临床合理用药提供更充分的依据。

基金项目

中国优生优育协会科研项目(2024K027), 2024 成都市医学科研课题(2024193), 2024 成都市高新区医学科研课题(2024020), 成都是高新区医学科研课题(2024022)。

参考文献

- [1] 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>
- [2] 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>
- [3] Challman, T.D. and Lipsky, J.J. (2000) Methylphenidate: Its Pharmacology and Uses. *Mayo Clinic Proceedings*, **75**, 711-721. <https://doi.org/10.4065/75.7.711>
- [4] Jaeschke, R.R., Sujkowska, E. and Sowa-Kućma, M. (2021) Methylphenidate for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adults: A Narrative Review. *Psychopharmacology*, **238**, 2667-2691. <https://doi.org/10.1007/s00213-021-05946-0>
- [5] Childress, A.C., Komolova, M. and Sallee, F.R. (2019) An Update on the Pharmacokinetic Considerations in the Treatment of ADHD with Long-Acting Methylphenidate and Amphetamine Formulations. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, **15**, 937-974. <https://doi.org/10.1080/17425255.2019.1675636>
- [6] Biederman, J., Mick, E. and Faraone, S.V. (2017) Advances in the Treatment of Attention—Deficit Hyperactivity Disorder in Adults. *CNS Spectrums*, **22**, 250-260.
- [7] 汤卫红, 郑毅. 注意力缺陷多动障碍治疗进展[J]. 中国心理卫生杂志, 2018, 32(10): 821-824.
- [8] Pelham, W.E., Waschbusch, D.A., Gnagy, E.M., *et al.* (2016) Treatment of ADHD in Children and Adolescents: A Comparative Meta-Analysis. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, **45**, 245-266.
- [9] 吴志霞, 李淑清. 盐酸哌甲酯缓释片治疗儿童注意力缺陷多动障碍的临床观察[J]. 中国药业, 2019, 28(14): 67-69.
- [10] Arnold, L.E., Hodgkins, P., Caci, H., *et al.* (2018) Effectiveness of Methylphenidate for Attention—Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and Observational Studies. *CNS Drugs*, **32**, 625-645.
- [11] Faraone, S.V., Biederman, J. and Mick, E. (2017) The Science of Attention—Deficit Hyperactivity Disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, **40**, 509-525.
- [12] Citrome, L., Zeni, C.M. and Correll, C.U. (2019) Patches: Established and Emerging Transdermal Treatments in Psychiatry. *The Journal of Clinical Psychiatry*, **80**, Article 21174.
- [13] Coghill, D.R., Seth, S., Banaschewski, T., *et al.* (2019) Methylphenidate for Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents: A Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis Update to Include Trials Published up to December 2017. *Evidence-Based Child Health*, **14**, 1-22.
- [14] 郑毅, 孙洪强. 儿童注意缺陷多动障碍治疗策略[J]. 中国心理卫生杂志, 2017, 31(5): 311-314.
- [15] Hodgkins, P., Arnold, L.E., Caci, H., *et al.* (2017) A Systematic Review of the Effectiveness of Methylphenidate in Reducing the Core Symptoms of Attention—Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *CNS Drugs*, **31**, 865-889.
- [16] 孙洪强, 郑毅. 盐酸哌甲酯治疗注意缺陷多动障碍的研究进展[J]. 中国新药杂志, 2018, 27(15): 1729-1732.

-
- [17] Faraone, S.V., Asherson, P., Banaschewski, T., *et al.* (2020) Attention—Deficit/Hyperactivity Disorder. *Nature Reviews Disease Primers*, **6**, 1-23.
 - [18] 李文霞, 张华. 盐酸哌甲酯不同剂型治疗 ADHD 的药物经济学评价[J]. 中国药房, 2020, 31(18): 2177-2180.
 - [19] Taylor, E., Dopfner, A., Döpfner, A., *et al.* (2018) European Clinical Guidelines for Hyperkinetic Disorder—The European ADHD Guidelines Group (EAGG) Treatment Recommendations. *European Child & Adolescent Psychiatry*, **27**, 1-24.