

# 基于临床多参数构建注意缺陷多动障碍患儿盐酸哌甲酯缓释片治疗反应性的风险预测模型<sup>△</sup>

李放<sup>1\*</sup>, 邹登<sup>1</sup>, 彭昕欣<sup>2</sup>, 雷媛<sup>1#</sup> (1. 长沙市第四医院/长沙市中西医结合医院儿科, 长沙 410006; 2. 湖南中医药大学第一附属医院儿童医学中心, 长沙 410020)

中图分类号 R971 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)03-0305-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.03.011



**摘要** 目的: 基于临床多参数, 构建注意缺陷多动障碍(ADHD)患儿哌甲酯(MPH)治疗反应性的风险预测模型。方法: 选取2021年1月至2024年10月长沙市第四医院收治的ADHD患儿250例, 根据用药12周后MPH的治疗反应性分为有效组(137例)与无效组(113例)。收集患儿的基础资料(年龄、性别、病程、ADHD分型)、量表评分[注意缺陷多动障碍评定量表第4版(ADHD-RS-IV)评分、临床总体印象-ADHD量表(CGI-ADHD-S)评分、执行功能行为评定量表(BRIEF)评分]、实验室指标[去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)]及脑电图参数( $\delta$ 、 $\theta$ 、 $\alpha$ 频段相对能量,  $\theta/\beta$ 功率比)。采用Logistic回归模型分析ADHD患儿MPH治疗无效的危险因素, 采用R软件rms程序包构建治疗无效的列线图预测模型, 采用ROC曲线、DCA曲线评价该模型预测效能。结果: 与有效组比较, 无效组患儿ADHD-RS-IV评分、CGI-ADHD-S评分、BRIEF评分, ADHD分型中冲动性/多动型占比、 $\theta/\beta$ 功率比, NE、DA水平显著升高, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 而两组患儿年龄、性别、病程, 以及 $\delta$ 、 $\theta$ 、 $\alpha$ 频段相对能量比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。Logistic回归分析显示, 较高的ADHD-RS-IV评分、CGI-ADHD-S评分、BRIEF评分、 $\theta/\beta$ 功率比以及ADHD分型(冲动性/多动型)是ADHD患儿MPH治疗无效的独立危险因素( $P < 0.05$ )。基于上述5个预测因素构建的列线图预测模型, 其预测ADHD患儿MPH治疗无效的AUC(95%CI)为0.822(0.770~0.873), 特异度为75.20%, 灵敏度为77.00%。结论: 基于临床多参数(ADHD-RS-IV评分、CGI-ADHD-S评分、BRIEF评分、ADHD分型、 $\theta/\beta$ 功率比)构建的列线图预测模型对ADHD患儿MPH治疗反应性的预测价值较高。

**关键词** 临床多参数; 注意缺陷多动障碍; 儿童; 哌甲酯; 治疗反应性; 列线图模型

## Risk Prediction Model for Treatment Response of Methylphenidate Hydrochloride Sustained-Release Tablets in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder Based on Multiple Clinical Parameters<sup>△</sup>

LI Fang<sup>1</sup>, ZOU Deng<sup>1</sup>, PENG Xinxin<sup>2</sup>, LEI Yuan<sup>1</sup> (1. Dept. of Pediatrics, Changsha Fourth Hospital/Changsha Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Changsha 410006, China; 2. Children's Medical Center, the First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410020, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To construct the risk prediction model for treatment response of Methylphenidate hydrochloride (MPH) sustained-release tablets in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) based on multiple clinical parameters. **METHODS:** A total of 250 children with ADHD admitted into Changsha Fourth Hospital from Jan. 2021 to Oct. 2024 were extracted to be divided into the effective group (137 cases) and ineffective group (113 cases) based on the treatment response to MPH after 12 weeks of medication. The basic data (age, gender, course of disease, ADHD classification), scale scores [Attention Deficit Hyperactivity Disorder Rating Scale Fourth Edition (ADHD-RS-IV) score, Clinical General Impression ADHD Scale (CGI-ADHD-S) score, Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF) score], laboratory indicators [noradrenaline (NE), dopamine (DA) and electroencephalogram parameters ( $\delta$ ,  $\theta$ ,  $\alpha$  band relative energy,  $\theta/\beta$  power ratio) were collected. Logistic regression model was used to analyze the risk factors for ineffective MPH treatment in children with ADHD. The rms package in R software was used to construct a nomogram prediction model for ineffective treatment. The predictive performance of the model was evaluated by ROC curve and DCA curve. **RESULTS:** Compared with the effective group, the ADHD-RS-IV score, CGI-ADHD-S score, BRIEF score, the proportion of impulsive/hyperactive type in ADHD

△ 基金项目: 湖南省自然科学基金资助项目(No. 2022JJ40332)

\* 主治医师。研究方向: 儿科学。E-mail: m13875976491@163.com

# 通信作者: 副主任医师, 硕士。研究方向: 儿童保健。E-mail: Ly13873166414@163.com

classification, the  $\theta/\beta$  power ratio, and the levels of NE and DA in the ineffective group increased significantly, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There were no statistically significant differences in age, gender, course of disease, and  $\delta$ ,  $\theta$ ,  $\alpha$  band relative energy between two groups ( $P > 0.05$ ). Logistic regression analysis revealed that higher ADHD-RS-IV scores, CGI-ADHD-S scores, BRIEF scores,  $\theta/\beta$  power ratio, and ADHD classification (impulsive/hyperactive type) were independent risk factors for the ineffectiveness of MPH treatment in children with ADHD ( $P < 0.05$ ). The nomogram prediction model constructed based on the above five predictive factors had an AUC (95% CI) of 0.822 (0.770 to 0.873) for predicting the ineffectiveness of MPH treatment in children with ADHD, with a specificity of 75.20% and a sensitivity of 77.00%. CONCLUSIONS: The nomogram prediction model based on multiple clinical parameters (ADHD-RS-IV score, CGI-ADHD-S score, BRIEF score, ADHD classification, and  $\theta/\beta$  power ratio) has a relatively high predictive value for the response to MPH treatment in children with ADHD.

**KEYWORDS** Clinical multiparameters; Attention deficit and hyperactivity disorder; Children; Methylphenidate; Treatment responsiveness; Nomogram model

注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)是严重危害儿童身心健康的神经发育障碍性疾病。流行病学调查显示,该病在全球儿童中的发病率约为7.2%,我国学龄儿童患病率为6.26%,且呈现逐年升高趋势<sup>[1]</sup>。ADHD的核心临床表现包括注意力缺陷(如注意力下降、维持时间缩短)、多动冲动(如活动过度、行为冲动)等症候群,若未能及时干预,不仅会导致患儿学习能力显著下降、学业表现受损,更会对其社会功能及心理健康产生深远影响<sup>[2]</sup>。值得注意的是,约50.9%的患儿症状可持续至成年期,进而引发职业发展受阻、人际关系障碍等系列问题,给个人、家庭及社会带来沉重的疾病负担<sup>[3-4]</sup>。ADHD的发病机制具有高度复杂性,涉及遗传易感性、神经内分泌调节异常、神经生理功能紊乱等多维度因素<sup>[5-6]</sup>。现有证据表明,大脑单胺类神经递质系统(包括多巴胺、去甲肾上腺素和5-羟色胺等)功能失调在ADHD发病中起关键作用<sup>[7]</sup>。神经影像学研究进一步揭示,ADHD患儿存在特征性脑结构与功能异常,主要表现为大脑皮质发育延迟(特别是前额叶皮质)、纹状体多巴胺能神经元损伤等神经发育缺陷<sup>[8]</sup>。在临床治疗领域,ADHD的干预策略已从单纯症状控制转向整体功能改善的综合管理模式。目前的指南推荐对6岁以上患儿采用药物与非药物联合治疗,其中哌甲酯(MPH)作为一线中枢兴奋剂在临床应用中最为广泛<sup>[9]</sup>。然而,研究发现,患儿对MPH的治疗反应存在显著个体差异,其疗效的影响因素尚未完全阐明。这种治疗反应的异质性不仅直接影响临床预后,更导致部分患儿错失最佳干预时机,加重疾病负担。因此,建立ADHD患儿MPH治疗反应性的风险预测模型,对于实现个体化精准治疗具有重要的临床意义。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选取2021年1月至2024年10月长沙市第四医院收治的ADHD患儿250例。纳入标准:(1)ADHD诊断标准符合《精神障碍诊断与统计手册(第5版)》(DSM-5)<sup>[10]</sup>;(2)年龄为6~14岁,经中国修订版韦氏儿童智力量表(C-WISC)测得总智商 $\geq 70$ 分;(3)病历资料齐全;(4)监护人签署知情同意书;(5)无神经系统疾病或其他严重躯体疾病史;(6)无MPH治

疗禁忌证,包括但不限于心脏病、高血压或其他可能因MPH治疗而加重的医疗状况;(7)未接受过针对ADHD的药物治疗或停药至少1个月。排除标准:(1)既往使用MPH治疗无效者;(2)有长期使用其他精神药物史者;(3)肺、肝、肾、心、脑、造血系统障碍者;(4)共病其他精神障碍(如焦虑症、抑郁症)者;(5)失访者。本研究经医院伦理委员会批准(伦理批号:CSSDSYY-YXLL-SC-2024-03-14)。

### 1.2 方法

1.2.1 量表评定:(1)ADHD诊断量表第4版(ADHD-RS-IV),共18个条目,涵盖注意力缺陷、多动/冲动两大核心症状群<sup>[11]</sup>。采用Likert评分(0~3分/条目),总分范围为0~54分,分数越高,ADHD症状越严重。(2)临床总体印象-ADHD量表(CGI-ADHD-S),单条目评估,由临床医师根据患儿整体表现进行判断<sup>[12]</sup>。分值范围为1~7分(1=正常,无疾病表现;7=症状极重度,严重影响功能)。(3)执行功能行为评定量表(BRIEF),共86个条目,评估日常生活中的执行功能表现<sup>[13]</sup>。维度划分为行为管理指数(包括抑制、转换、情感控制3个因子)和元认知指数(包括启动、工作记忆、计划、组织、监控5个因子)。分数越高,执行功能损害越显著。(4)斯诺森、诺兰和佩勒姆第4版量表(26项版)(SNAP-IV 26),是基于美国精神医学学会《精神障碍诊断与统计手册》中ADHD诊断标准开发的评估工具,广泛应用于ADHD的筛查、辅助诊断及疗效评估<sup>[14]</sup>。共26个条目,包括注意力缺陷(9项)、多动/冲动(9项),其余8项用于评估对立违抗障碍症状,可选使用。采用Likert 4级评分(0=无,1=轻微,2=中等,3=严重)。计分方法为计算各分量表项目的均值(即分量表总分/9)。总分 $< 1$ 分为正常范围, $\geq 1$ 分则提示可能存在ADHD相关症状。

1.2.2 标本留取及指标检测:患儿入组后,治疗前于晨起采集5 mL空腹静脉血,经离心后取上层血清,采用酶标仪及配套试剂测定血清去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)水平。

1.2.3 脑电图参数获取:(1)检测设备,采用美国Natus公司生产的32导视频脑电图系统;(2)采样频率 $\geq 256$  Hz;(3)电极安放,严格遵循国际10-20系统标准,记录电极Fp1、Fp2、F3、F4、F7、F8、C3、C4、T3、T4、T5、T6、P3、P4、O1、O2、Fz、Cz、Pz

(共 19 个);(4) 参数设置,灵敏度设置为 10  $\mu\text{V}/\text{mm}$ ,低频滤波设置为 0.5 Hz,高频滤波设置为 70 Hz,陷波滤波设置为 50 Hz;(5) 检测流程,依次进行睁闭眼(清醒闭目状态 5 min,清醒睁眼状态 5 min)、过度换气(5~6 岁儿童 3 min,或 7 岁以上儿童 5 min)、节律性闪光刺激(1~30 Hz 频率递增刺激),总记录时间  $\geq 120$  min(确保获取足够有效数据);(6) 数据处理与分析,由 2 名经验丰富的脑电图技师独立进行伪迹识别(技师间一致性 Kappa 值为 0.82),采用 Natus 系统配套分析软件进行频谱分析,获取各频段( $\delta$ 、 $\theta$ 、 $\alpha$ )相对能量和  $\theta/\beta$  功率比。

1.2.4 药物治疗及治疗反应性评估:入选患儿均口服盐酸哌甲酯缓释片(规格:18 mg/片)治疗,首剂量为 18 mg/d 或 36 mg/d(经临床医师评估症状严重者),清晨服用;每 2~4 周随访 1 次,根据病情调整用药剂量,连续用药 12 周。于治疗结束后(即用药 12 周后)评估治疗反应性,将“症状缓解”作为治疗反应性的评估指标,定义为治疗后 SNAP-IV 26 量表前 18 项平均分  $\leq 1$  分或每项  $\leq 1$  分,即不再满足 DSM-5 的 ADHD 诊断标准<sup>[10]</sup>。将症状缓解者纳入治疗有效组,反之则纳入治疗无效组。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。计量资料经正态性检验符合正态分布后采用  $t$  检验。计数资料(如 ADHD 分型、性别等)以率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用多因素 Logistic 回归分析筛选治疗无效的独立危险因素。基于回归分析结果,利用 R 软件(rms 程序包)构建治疗无效的列线图(Nomogram)预测模型,并采用受试者工作特征(ROC)曲线评估模型的区分度,采用决策曲线分析(DCA)评估其临床适用性。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患儿基本资料、实验室指标及脑电图参数比较

根据治疗反应性评估结果,治疗有效组纳入患儿 137 例,治疗无效组纳入患儿 113 例。组间比较发现,两组患儿在多项临床及生理指标上存在显著差异,见表 1。在临床量表评分方面,无效组患儿的 ADHD-RS-IV 评分、CGI-ADHD-S 评分、BRIEF 评分较有效组显著升高;在 ADHD 分型方面,无效组属于冲动性/多动型的患儿占比显著高于有效组;在脑电图参数方面,无效组患儿的脑电图  $\theta/\beta$  功率比较有效组显著升高;在实验室生化指标方面,无效组患儿的 NE、DA 水平显著高于有效组,上述差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患儿在年龄、性别、病程,及  $\delta$ 、 $\theta$ 、 $\alpha$  频段相对能量方面的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 2.2 ADHD 患儿 MPH 治疗反应性的危险因素

以治疗反应性(无效 = 1,有效 = 0)为因变量,以 ADHD-RS-IV 评分、CGI-ADHD-S 评分、BRIEF 评分、ADHD 分型中冲动性/多动型占比、 $\theta/\beta$  功率比、NE、DA 为自变量,进行 Logistic 回归分析。结果显示,较高的 ADHD-RS-IV 评分、CGI-ADHD-S 评分、BRIEF 评分、 $\theta/\beta$  功率比以及 ADHD 分型(冲动性/多动型)是 ADHD 患儿 MPH 治疗无效的独立危险因素( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 两组患儿基本资料、实验室指标及脑电图参数比较

项目	有效组(n=137)	无效组(n=113)	$t/\chi^2$	$P$
年龄/( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	9.45 $\pm$ 1.56	9.32 $\pm$ 1.41	0.684	0.494
性别/例(%)			0.558	0.455
男性	96(70.07)	84(74.34)		
女性	41(29.93)	29(25.66)		
病程/( $\bar{x} \pm s$ ,月)	11.27 $\pm$ 2.40	11.74 $\pm$ 2.34	1.558	0.120
ADHD-RS-IV 评分/( $\bar{x} \pm s$ ,分)	30.51 $\pm$ 5.54	33.63 $\pm$ 6.21	4.195	<0.001
CGI-ADHD-S 评分/( $\bar{x} \pm s$ ,分)	4.58 $\pm$ 1.03	5.27 $\pm$ 1.13	5.044	<0.001
BRIEF 评分/( $\bar{x} \pm s$ ,分)	147.20 $\pm$ 14.58	157.72 $\pm$ 14.27	5.732	<0.001
ADHD 分型/例(%)			6.642	0.036
注意力缺陷型	52(37.96)	34(30.09)		
冲动性/多动型	17(12.41)	28(24.78)		
混合型	68(49.64)	51(45.13)		
NE/( $\bar{x} \pm s$ ,ng/L)	412.27 $\pm$ 35.26	426.88 $\pm$ 29.80	3.493	<0.001
DA/( $\bar{x} \pm s$ ,ng/L)	1.30 $\pm$ 0.25	1.45 $\pm$ 0.32	-4.063	<0.001
脑电图参数( $\bar{x} \pm s$ )				
$\delta$ 频段相对能量	53.62 $\pm$ 6.61	55.20 $\pm$ 7.25	1.800	0.073
$\theta$ 频段相对能量	22.47 $\pm$ 1.52	22.79 $\pm$ 1.43	1.701	0.090
$\alpha$ 频段相对能量	15.40 $\pm$ 1.94	14.98 $\pm$ 1.87	1.731	0.084
$\theta/\beta$ 功率比	2.79 $\pm$ 0.54	3.10 $\pm$ 0.58	4.368	<0.001

表 2 ADHD 患儿 MPH 治疗反应性的危险因素

影响因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
ADHD-RS-IV 评分	0.086	0.026	10.760	0.001	1.090	1.036~1.149
CGI-ADHD-S 评分	0.402	0.156	6.630	0.010	1.500	1.107~2.050
BRIEF 评分	0.056	0.012	21.890	0.000	1.060	1.034~1.085
ADHD 分型	1.077	0.408	6.980	0.008	2.940	1.341~6.695
NE	0.009	0.005	3.450	0.063	1.010	1.000~1.019
DA	0.720	0.552	1.700	0.192	2.060	0.705~6.200
$\theta/\beta$ 功率比	1.096	0.307	12.750	0.000	2.990	1.672~5.605

### 2.3 构建 ADHD 患儿 MPH 治疗无效的列线图预测模型

通过多因素 Logistic 回归分析,共识别出 5 个与 MPH 治疗反应显著相关的预测因素:ADHD-RS-IV 评分、CGI-ADHD-S 评分、BRIEF 评分、ADHD 分型、 $\theta/\beta$  功率比。基于上述预测因素,运用 R 语言的 rms 程序包构建 ADHD 患儿 MPH 治疗无效的列线图预测模型,见图 1。该模型通过整合多维度的临床指标,可直观地量化每位患儿治疗无效的个体化风险。

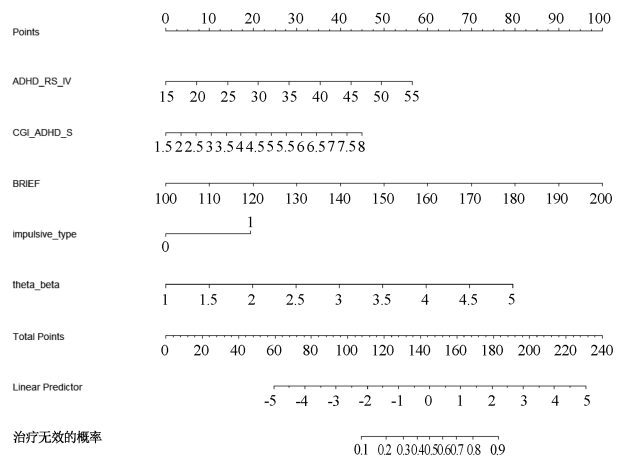


图 1 ADHD 患儿 MPH 治疗无效的列线图预测模型

### 2.4 列线图预测模型验证

为系统评估该预测模型的区分能力与临床适用性,本研究绘制了 ROC 曲线和 DCA 曲线,见图 2—3。ROC 曲线分析

表明,该模型预测 ADHD 患儿 MPH 治疗无效的 AUC(95%CI) 为 0.822(0.770~0.873),提示模型具备优秀的区分效能;该模型的灵敏度达 77.00%,特异度为 75.20%,体现了其能够同时以较高的概率正确识别出治疗无效的患儿,并能有效排除多数的治疗有效者,在两类判别中取得了良好平衡。

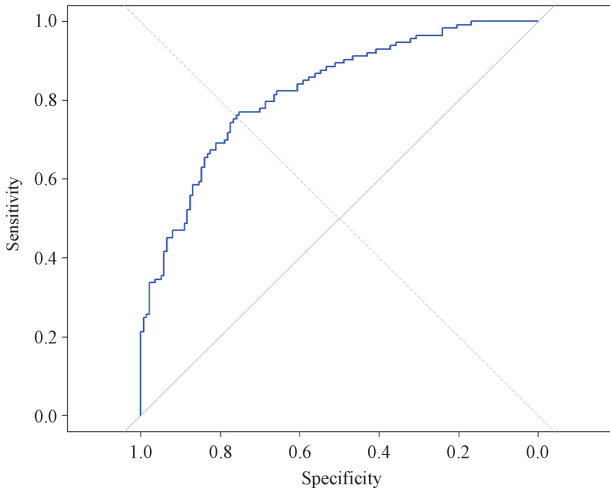


图2 列线图模型预测治疗无效的 ROC 曲线

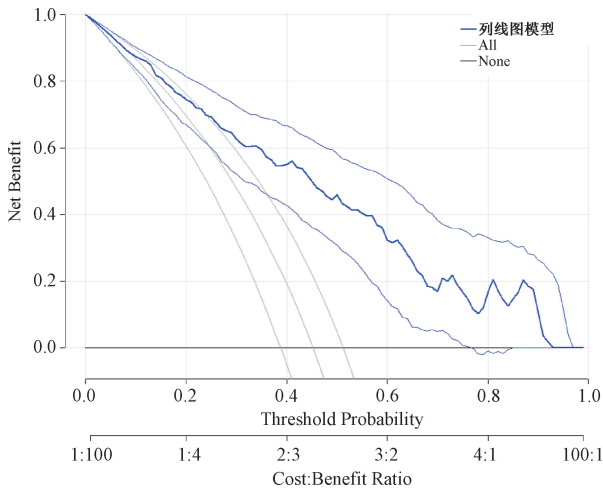


图3 列线图模型预测治疗无效的 DCA 曲线

### 3 讨论

ADHD 是儿童期最常见的神经发育性障碍之一,具有显著的临床异质性和慢性化特征,30%~50%的 ADHD 患儿症状会迁延至成年<sup>[15-16]</sup>。研究表明,未经规范治疗的 ADHD 患儿成年后反社会人格障碍发生率较普通人群升高 6~10 倍,违法犯罪风险显著增加,职业成就和社会适应能力普遍受损<sup>[17]</sup>。作为苯丙胺类中枢神经兴奋剂的代表性药物,MPH 在儿童 ADHD 治疗中具有重要地位,其能显著增强前额叶皮层功能活性,提升工作记忆容量和执行控制能力,改善信息处理速度和任务切换灵活性,且口服吸收完全,首过效应较低,缓释制剂血药浓度波动小<sup>[18-19]</sup>。但 ADHD 患儿对 MPH 的个体反应差异大,增加了临床诊疗难度及患儿依从性。近年来,国内外关于 ADHD 临床疗效及预测的报道逐渐增多,但现有研究多

集中于影响因素的探讨,缺乏基于多维度特征的预测模型构建。因此,本研究拟构建 MPH 治疗反应性的风险预测模型,以促进 ADHD 患儿的个体化精准治疗。列线图预测模型是基于回归分析的临床工具,通过整合多个预测因子以图形化方式评估个体风险,广泛应用于医学等领域,其核心优势在于直观展示复杂统计结果、支持多变量分析及辅助临床决策<sup>[20]</sup>。该模型将通过综合考量多个临床相关因素,如患儿的人口统计学特征、神经电生理指标、行为评估结果等,来预测患儿对 MPH 治疗的可能反应,这种方法允许从多维度评估风险,提高了预测的准确性和可靠性。

本研究纳入接受 MPH 治疗的 ADHD 患儿 250 例,比较 MPH 治疗有效组与治疗无效组的临床参数,并采用 Logistic 回归分析筛选预测因素。结果显示,较高的 ADHD-RS-IV 评分、CGI-ADHD-S 评分、BRIEF 评分、 $\theta/\beta$  功率比,冲动性/多动型 ADHD 是 MPH 治疗无效的危险因素。ADHD-RS-IV 评分和 CGI-ADHD-S 评分是判断 ADHD 症状严重程度相关评分,其升高与治疗无效风险增大的原因可能为:重度 ADHD 患者常伴随更显著的 DA 和 NE 系统功能失调,MPH 通过阻断 DA/NE 转运体增加突触间隙单胺浓度,但若患者存在严重的受体密度异常、基因变异或神经元发育缺陷,药物可能无法充分纠正神经递质失衡;此外,症状严重者前额叶皮质(PFC)结构/功能异常更明显,而 MPH 的疗效依赖于前额叶皮质的残余功能,若前额叶皮质损伤过重(如皮层变薄、连接异常),药物难以发挥显著疗效<sup>[21-22]</sup>。MPH 主要通过增强前额叶皮质的 DA 和 NE 神经递送来改善执行功能(如工作记忆、抑制控制、任务切换),如果患儿的执行功能受损程度大(BRIEF 评分较高),可能意味着前额叶皮质的神经发育异常(如突触可塑性降低、皮层变薄、白质连接异常),此时仅靠 DA/NE 调节可能不足以恢复功能<sup>[23]</sup>。较高的脑电  $\theta/\beta$  功率比提示皮层觉醒不足,可能反映 PFC 功能低下,而 PFC 是哌甲酯(通过增强多巴胺/去甲肾上腺素信号)改善执行功能的关键脑区。MPH 通过阻断 DA/NE 转运体,增加 PFC 突触间隙 DA/NE 水平,从而增强皮层兴奋性和认知控制。较高脑电  $\theta/\beta$  功率比的患儿可能存在更严重的 DA/NE 系统失调(如突触前释放不足或受体敏感性降低),导致 MPH 难以有效纠正低觉醒状态,从而出现 MPH 调节失效的现象<sup>[24]</sup>。冲动性/多动型 ADHD 患儿以显著的多动行为和冲动症状为主要临床特征,该类患儿行为控制能力较差,家长在管理过程中常面临较大挑战,导致治疗依从性普遍不佳,可能是该亚型患儿症状控制效果不理想的重要原因<sup>[25]</sup>。ADHD 作为慢性神经发育障碍,其治疗过程通常较为漫长,对于冲动性/多动型 ADHD 患儿,建议家长在配合药物治疗的同时投入更多精力完善日常照护,以最大限度提高临床疗效。

本研究基于 ADHD-RS-IV 评分、CGI-ADHD-S 评分、BRIEF 评分、ADHD 分型、 $\theta/\beta$  功率比,构建了 ADHD 患儿 MPH 治疗无效的列线图预测模型。模型验证结果显示,其预测效能良好,AUC(95%CI)为 0.822(0.770~0.873),特异度为 75.20%,灵敏度为 77.00%,表明该模型具有较高的临床应用价值。DCA 曲线直观展示了在不同阈值概率下,使用该预测模型进

行临床决策所能获得的净收益,表明对本模型识别出的高风险患儿(即预测为 MPH 治疗无效者)进行个体化治疗策略的调整,能够为临床带来更大的实际获益。该模型可为临床医师提供客观、量化的预测工具,帮助早期识别可能对 MPH 治疗无效的 ADHD 患儿,从而优化治疗方案选择。针对预测无效的患儿,可优先考虑行为干预、非兴奋剂类药物或其他个性化治疗策略,避免盲目用药。通过避免无效治疗的尝试,可降低药品不良反应风险,缩短治疗调整周期,同时节省医疗资源。

综上所述,基于临床多参数(ADHD-RS-IV 评分、CGI-ADHD-S 评分、BRIEF 评分、ADHD 分型、 $\theta/\beta$  功率比)构建的列线图预测模型对 ADHD 患儿 MPH 治疗反应性有较高的预测价值。但本研究存在以下局限性和不足:(1)样本量较小,模型可能过拟合,外部验证时性能下降。(2)人群单一,缺乏种族、社会经济背景多样性,限制模型普适性。(3)模型基于短期疗效数据,无法预测长期治疗结局。未来仍需通过更严谨的研究设计、技术优化和临床验证,推动预测模型向精准医疗转化。(4)本研究纳入 250 例样本,构建的预测模型包含 5 个变量,但受限于样本量较小且未进行交叉验证或外部验证,模型可能存在过拟合风险,虽然 ROC 曲线分析显示模型判别效能较好(AUC=0.822),但这一指标可能因样本量限制而被高估,其临床推广应用价值仍需更大样本或独立队列进一步验证。

(利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突)

## 参考文献

[1] 梁慧萍,吕丽格,张明静,等. 儿童注意缺陷多动障碍家庭关系、生活方式的现状调查及影响因素分析[J]. 实用预防医学, 2023, 30(10): 1199-1203.

[2] 吴小丽,朱晶波,陈海燕. 多动宁联合盐酸哌甲酯治疗注意力缺陷多动障碍患儿的疗效及安全性[J]. 中国药物应用与监测, 2025, 22(2): 319-323.

[3] PRIVITERA C M, NOAH S, CARNEY T, et al. Pupillary dilations in a target/distractor visual task paradigm and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) [J]. *Neurosci Lett*, 2024, 818: 137556.

[4] VELAYUTHAM V, CHAKRABARTY S, GREER R, et al. Slow growth and short stature in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a retrospective study of 493 children who underwent growth hormone provocation testing at one tertiary paediatric endocrine centre [J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2024, 37(11): 976-980.

[5] SHAFIULLAH S, DHANESHWAR S. Current perspectives on attention-deficit hyperactivity disorder [J]. *Curr Mol Med*, 2025, 25(3): 289-304.

[6] RAJAPRAKASH M, LEPPERT M L. Attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. *Pediatr Rev*, 2022, 43(3): 135-147.

[7] 郑杰. 单胺类神经递质与下丘脑-垂体-肾上腺轴功能紊乱在注意缺陷多动障碍中的研究进展 [J]. 国际儿科学杂志, 2019, 46(5): 370-374.

[8] 袁海霞,韩新民,陈天翼,等. 注意缺陷多动障碍患儿大脑皮质结构异常研究进展 [J]. 实用医学杂志, 2024, 40(10): 1455-1459.

[9] 杜宝媛,左晓晓,任洁,等. 沙盘游戏疗法联合哌甲酯治疗注意缺陷多动障碍效果及对心理状态、脑电  $\theta/\beta$  比值的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2024, 24(10): 1960-1964.

[10] 美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册 [M]. 5 版. 北京: 北京大学出版社, 2015: 201-203.

[11] 苏林雁,耿耀国,王洪,等. 注意缺陷多动障碍诊断量表父母版的中国城市儿童常模制定及其信度和效度的检验 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2006, 21(11): 833-836.

[12] TANAKA Y, BROD M, LANE J R, et al. What is a clinically relevant improvement in quality of life in adults with ADHD? [J]. *J Atten Disord*, 2019, 23(1): 65-75.

[13] 钱英,王玉凤. 学龄儿童执行功能行为评定量表父母版的信效度 [J]. *北京大学学报(医学版)*, 2007, 39(3): 277-283.

[14] 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.

[15] LE CUNFF A L, DOMMETT E, GIAMPIETRO V. Neurophysiological measures and correlates of cognitive load in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), autism spectrum disorder (ASD) and dyslexia: a scoping review and research recommendations [J]. *Eur J Neurosci*, 2024, 59(2): 256-282.

[16] LI L, ZHU N B, ZHANG L, et al. ADHD pharmacotherapy and mortality in individuals with ADHD [J]. *JAMA*, 2024, 331(10): 850-860.

[17] LIU X, YANG Y W, YE Z Y, et al. The effect of digital interventions on attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Affect Disord*, 2024, 365: 563-577.

[18] 沈耀红,陈碧莹,臧亚勤. 精苓合剂联合哌甲酯治疗儿童注意缺陷多动障碍的疗效观察 [J]. *现代药物与临床*, 2024, 39(2): 402-406.

[19] 张沥文,秦星,李娟,等. 脑电生物反馈联合盐酸哌甲酯治疗儿童注意缺陷多动障碍的疗效及对脑血流和血清皮质醇水平的影响 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2024, 32(10): 1135-1139.

[20] 刘琦,孟慧,单鸣凤. 儿童肺炎支原体合并 EB 病毒感染的列线图诊断模型构建与验证 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2025, 35(12): 1824-1828.

[21] 苏怡,王业鑫,杨莉,等. 临床和认知特征指标预测注意缺陷多动障碍药物疗效 [J]. *中国心理卫生杂志*, 2022, 36(3): 211-216.

[22] 周惠至,刘瑞湘,丁凯景,等. 哌甲酯治疗注意缺陷多动障碍疗效影响因素 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2018, 44(1): 18-21.

[23] 杨莉,苏怡,曹庆久,等. 哌甲酯治疗后注意缺陷多动障碍核心症状与执行功能改善的关系 [J]. *中国心理卫生杂志*, 2012, 26(12): 933-937.

[24] 郑健斌,宁书尧,王长兵,等. ADHD 共患 TS 患儿定量脑电图参数与血清 Cor、IL-8、IFN- $\gamma$ 、T 淋巴细胞亚群变化及意义 [J]. *山东医药*, 2021, 61(23): 67-71.

[25] 苏慧霞,白芸,尚姣姣,等. 注意缺陷多动障碍患儿口服哌甲酯症状控制无效危险因素分析 [J]. *安徽医学*, 2022, 43(7): 816-819.

(收稿日期:2025-09-16 修回日期:2025-11-25)