

儿童 ADHD 数字药物的神经机制、应用进展与临床挑战

鲍梦依^{1a}, 赵家靖², 严晨毓^{1a}, 冯尚³, 潘纲², 李海峰^{1a*}, 王跃明^{2,4}, 姚林^{2,4*}, 舒强^{1b}(1.浙江大学医学院附属儿童医院、儿童少年健康与疾病国家临床医学研究中心, a.康复科, b.心胸外科, 杭州 310005; 2.浙江大学, a.脑与脑机融合前沿科学中心, b.计算机科学与技术学院, c.脑机智能全国重点实验室, 杭州 310000; 3.上海数药智能科技创新中心, 上海 201210; 4.南湖脑机交叉研究院, 杭州 311121)

摘要: 注意缺陷多动障碍 (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) 的传统药物治疗存在不良反应发生率高、依从性与社会接受度不佳等问题。作为软件驱动的治疗手段, 数字药物 (digital drugs, DD) 为儿童 ADHD 提供了安全、可扩展且可个体化的干预选择。本综述聚焦于 ADHD 的 DD, 首先从神经机制角度揭示其可能的作用机制; 其次, 系统评述了包括游戏化认知训练、行为监测和反馈系统、沉浸式交互技术和人工智能驱动的个性化干预在内的主要技术路径及其临床应用证据; 最后, 客观比较了 DD 与传统药物在疗效、安全性及经济性等方面的差异, 并探讨了其在应用中的挑战与前景, 以期构建药物与 DD 相结合的综合治疗体系提供新思路。

关键词: 注意缺陷多动障碍; 数字药物; 认知训练; 虚拟现实; 可穿戴设备; 人工智能

中图分类号: R729 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2025)22-3945-09

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20252057

引用本文: 鲍梦依, 赵家靖, 严晨毓, 等. 儿童 ADHD 数字药物的神经机制、应用进展与临床挑战[J]. 中国现代应用药学, 2025, 42(22): 3945-3953.

Neural Mechanism, Application Progress and Clinical Challenges of Digital Drugs for ADHD Children

BAO Mengyi^{1a}, ZHAO Jiajing², YAN Chenyu^{1a}, FENG Shang³, PAN Gang², LI Haifeng^{1a*}, WANG Yueying^{2,4}, YAO Lin^{2,4*}, SHU Qiang^{1b}(1.Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, National Clinical Research Center for Children and Adolescents' Health and Diseases, a.Department of Rehabilitation, b.Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Hangzhou 310005, China; 2.Zhejiang University, a.MOE Frontiers Science Center for Brain and Brain-Machine Integration, b.The College of Computer Science and Technology, c.The State Key Laboratory of Brain-Machine Intelligence, Hangzhou 310000, China; 3.Shanghai SDO Digital Therapeutics Innovation Center, Shanghai 201210, China; 4.The Nanhu Brain-computer Interface Institute, Hangzhou 311121, China)

ABSTRACT: Traditional pharmacological treatments for attention deficit hyperactivity disorder(ADHD) are limited by high incidence of adverse reactions, suboptimal adherence, and modest social acceptance. As software-driven therapeutic interventions, digital drugs(DD) offer safe, scalable, and personalized options for children with ADHD. This review focuses on DD in ADHD management: first, it explores potential neural mechanisms underlying their effects; second, it systematically summarizes major technological approaches—including gamified cognitive training, behavioral monitoring and feedback systems, immersive interaction technologies, and AI-driven personalized interventions—together with supporting clinical evidence; finally, it objectively compares DD with conventional medications in terms of efficacy, safety, and cost-effectiveness, and discusses current challenges and future directions, aiming to provide insights for building integrated treatment frameworks that combine pharmacotherapy with DD.

KEYWORDS: attention deficit hyperactivity disorder; digital drugs; cognitive training; virtual reality; wearable devices; artificial intelligence

注意缺陷多动障碍 (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) 是儿童期常见的神经发育障碍, 中国儿童患病率约为 7.2%^[1]。其核心症状为注意力不集中、多动、冲动等, 显著影响学业、社会适应和情绪调节。若未及时干预,

部分症状可持续至成年, 对个体的生活质量和社交功能造成长期影响^[2-3]。目前临床以中枢兴奋剂为主要治疗药物 (如哌甲酯、右旋安非他命等), 可在短期内缓解症状, 但常伴随失眠、食欲下降、情绪波动等不良反应, 且存在一定的依从性

基金项目: 科技创新 2030-“脑科学与类脑研究”重大项目 (2021ZD0200400); 浙江省科技计划项目 (2023C03003); 浙江省基础公益研究计划 (LB21H170002); 浙江省中医药重点学科建设项目 (2024-XK-48)

作者简介: 鲍梦依, 女, 硕士, 技师 E-mail: baomengyi@zju.edu.cn
姚林, 男, 博士, 研究员 E-mail: lin.yao@zju.edu.cn

*通信作者: 李海峰, 男, 硕士, 主任医师 E-mail:

问题^[4]，因此亟须更安全、灵活且个性化的替代干预策略。

随着信息技术的发展，自 20 世纪 90 年代起，研究者开始将计算机技术应用于心理行为干预，催生了最早的软件化认知行为治疗原型，这为数字疗法 (digital therapeutics, DTx) 的诞生奠定了技术与理论基础^[5-6]。2013 年《自然》报道的 1 项关于 ADHD 的 DTx 研究首次引发国际热议，推动了该领域的科学化发展^[7]。

在此基础上，Sepah 等^[8]于 2015 年在学术文献中提出较为系统的 DTx 定义，强调其核心特征为“基于网络平台交付的、具有循证支持的行为治疗方式”，并首次明确其个体化、标准化与可推广的干预优势。随后，国际行业组织数字疗法联盟进一步规范该术语，提出 DTx 必须满足“以高质量软件为载体，具备由随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 证实的临床疗效，并用于治疗、管理或预防特定疾病”的基本标准，并需要接受各国监管机构 [如美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA)、国家药品监督管理局 (National Medical Products Administration, NMPA)] 关于“软件即医疗器械”的合规审批^[9]。

数字药物 (digital drugs, DD) 是在 DTx 的基础上衍生出的新型药物。2020 年，美国 FDA 批准了全球首个处方级 DD 产品 EndeavorRx[®] 上市，用于治疗 8~12 岁 ADHD 儿童的注意力缺陷症状^[10]，这标志着 DD 从理论构想到临床应用的实质性转化。2023 年，中国 NMPA 也批准了国内首个 ADHD 的 DD 产品——注意力强化训练软件 (湘械注准 20232210315)，使中国正式进入 DD 监管与实践阶段。

当前，DD 不断迭代，已形成涵盖认知训练、人工智能算法、自适应交互系统与可穿戴行为反馈等多模块融合的干预路径。这些技术通过多维度协同作用，为 ADHD 等神经发育障碍患儿提供了更灵活、个体化、生态适应性更强的非药物干预选项，拓展了传统治疗的边界^[11-14]。

在此背景下，系统梳理 DD 在 ADHD 治疗中的研究基础与实践探索，明确其干预机制、技术分类、临床证据与发展挑战，不仅有助于厘清该领域的技术进展脉络，也为未来构建“药物+数字药物”融合的综合治疗体系提供理论支持与路径

启示。因此，本文将围绕 ADHD 的 DD 干预机制、核心技术模块、代表性研究结果以及存在的适配障碍等方面进行综述分析。

1 DD 的神经机制与脑功能调控研究

1.1 ADHD 的发病机制

ADHD 病因尚不明确。目前普遍认为，ADHD 儿童在前额叶皮质、背侧注意网络、默认模式网络 (default mode network, DMN)、基底节及小脑等脑区存在发育迟缓或连接异常。其中，前额叶-顶叶网络功能不完整与注意维持困难密切相关；基底节-小脑环路涉及动作启动、冲动抑制及任务转换等高级执行功能^[15-16]；默认模式网络影响冲动抑制、认知控制等持续注意力相关功能^[7,17-18]。不同表型 (如注意缺陷型、冲动-多动型、混合型) 在大脑结构与功能上呈现差异。研究显示 ADHD 混合型表现为丘脑与胼胝体体积增大，而 ADHD 注意缺陷型则主要在前中央回与后扣带皮质存在显著变化^[19]。

浙江大学姚林团队采用事件相关电位 (event-related potential, ERP) 与脑电去同步/同步现象 (event-related synchronization, ERS) 对 ADHD 儿童在注意力多项参数测试 (test of variables of attention, TOVA) 任务中的神经特征进行对比分析。结果显示，多动症组在 θ ERS 方面表现出额外的缺陷。该研究加深了对 ADHD 在持续注意状态下神经电活动的理解，有助于神经标志物在诊断与干预机制中的进一步开发^[20]。

北京师范大学李小明团队对 ADHD 儿童的研究表明前部对侧负波成分缺失是 ADHD 儿童注意力不足和选择性注意障碍的可靠生理标志。这一发现为 ADHD 中听觉选择性注意机制和未来基于 ERP 的 DD 靶向设计提供了重要参考依据^[21]。

1.2 药物对 ADHD 的作用机制

传统药物 (兴奋剂与非兴奋剂) 通过抑制多巴胺与去甲肾上腺素再摄取，增强前额叶和纹状体之间的神经传导效率，从而改善注意、情绪与冲动控制^[22-24]。兴奋剂还可提升前额叶对边缘系统的抑制功能，从而改善多动与冲动行为^[25]。

1.3 DD 对 ADHD 的作用机制

DD 侧重“神经可塑性诱导”，通过可重复的认知任务训练前额叶-顶叶网络、小脑-基底节环路等，从而提升执行控制、冲动抑制与行为调节能力^[26-28]。

1.3.1 磁共振功能成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI): 注意与执行控制网络的调控 当前,越来越多的脑成像研究尝试揭示 DD 干预 ADHD 的神经机制。Rosa 等 1 项结合哌甲酯与计算机化认知训练的 RCT 发现,接受训练的 ADHD 儿童在执行工作记忆任务与持续注意任务时,右岛叶、胼胝体、左苍白球等结构的血氧水平依赖激活显著增强,而常规训练组无此改变^[29]。提示计算机化认知训练可以靶向增强与 ADHD 核心障碍相关的脑区功能。

1.3.2 脑磁图/脑电图 (magnetoencephalography/electroencephalogram, MEG/EEG) 生理指标研究: 波段能量与行为反应关联 MEG 与 EEG 以高时间分辨率补充了 fMRI 对 ADHD 儿童脑功能的发现,有助于识别不同频段波动与注意控制、冲动抑制等行为之间的关系。

Medina 等^[30] 针对 ADHD 儿童开展了 1 项为期 12 周、每周 3 次、每日 15 min 的智能数字认知刺激干预项目 (KAD_SCL_01), RCT 结果显示,MEG 数据呈现出后部区域 11.7~13.3 Hz α 波功率与抑制控制任务失误率显著负相关 ($\rho=-0.78$, $P=0.004$)。Enriquez-Geppert 等^[31] 开展的多中心 RCT($n=142$) 发现,干预组在任务中 θ/β 比值下降,静息状态下的 θ 活动未见显著改善,且任务相关额中线 θ 波活动也未表现出预期增强。该研究结果强调,目前标准 θ/β 神经反馈 (neurofeedback, NF) 协议可能抑制了静息态 θ 的异常上升,但未有效提升与认知控制相关的中线 θ 波活动,提示该模式需优化才能真正改善 ADHD 患儿的警觉性能。

1.3.3 NF: 多频段脑波与肌张力的联合优化 个体化调整 θ/β NF 联合前额肌电训练,在 6 个月随访中对抑制冲动的效果优于标准 NF 训练方式 ($\eta^2 \geq 0.212$),并伴随 α 活性增强,提示个体化、多模态反馈可提高长期效果^[32]。

1.3.4 深度学习预测干预效果与脑波反馈系统 借助 MEG 与机器学习模型,可预测 ADHD 患儿对数字训练的响应程度。例如基于 γ 与 α 波模式的特征可用于优化训练反馈,从而提高对执行功能改善的预测能力^[30]。

1.3.5 数字化综合干预示例: 认知与物理训练的融合 BrainFit 平台结合认知游戏和运动训练的 RCT($n=90$, 4 周) 显示,总体 ADHD 症状评分显

著降低 ($\beta=-12.2$),且元认知与执行功能指标改善,说明综合型 DD 模式对注意和冲动控制均有正效应^[33]。

上述研究从功能影像到脑电生理等多个层面共同揭示了 DD 通过诱导神经可塑性来调节相关脑网络、改善注意力缺陷症状的潜力。同时,DD 强调任务参与性和情境适应性,在提升认知能力的同时,也促进技能的生态迁移,成为 ADHD 干预体系中的重要补充形式。研究指出,多动和冲动行为调控并非独立于注意系统,而是更依赖于前额叶-基底节环路的执行控制功能,包括右背外侧前额叶、腹侧纹状体及小脑顶核组的协同作用^[34]。

综上所述,DD 通过多途径调控 ADHD 儿童注意力与冲动控制相关神经环路,已有 fMRI、MEG、EEG 和 NF 等多模态研究证据支持其生理基础。未来结合人工智能 (artificial intelligence, AI) 和神经影像方法,有望构建机制驱动的“脑-机-行为”闭环干预系统,实现个性化、可预测的 ADHD 数字治疗路径。

2 不同 DD 方式在 ADHD 治疗中的研究进展

随着数字健康技术的快速发展,ADHD 的 DD 逐步形成由多个关键技术模块构成的综合平台,包括认知训练模块、行为监测与反馈系统、沉浸式交互技术以及 AI 驱动的个性化调控机制。这些模块可独立部署,也可集成应用,为患儿提供多维度、动态适配的干预路径。

2.1 游戏化认知训练

游戏化认知训练是当前 ADHD-DD 体系中的基础核心,其设计理念来源于认知神经科学与行为心理学的结合,主要通过结构化、多层级的训练任务激活与 ADHD 核心症状密切相关的神经网络,如前额叶-顶叶注意调节网络、DMN 及额叶-基底节执行控制通路^[35-36]。训练任务通常聚焦于工作记忆、持续注意力、认知灵活性与抑制控制等关键认知维度,通过长期重复激活特定神经通路,实现神经可塑性增强与功能网络的重构。

此类干预往往以电子游戏的形式实现,通过嵌入奖励机制、反馈系统与任务等级递进,显著提高儿童的训练参与度与依从性。代表性产品包括 Cogmed、EndeavorRx[®]、专数达[®]注意力强化训练软件等系统,均基于平板电脑或移动端平台,支持家庭及康复机构的远程干预需求。多项

RCT已证实,这类训练系统可有效改善 ADHD 儿童的注意力水平、执行功能与冲动控制能力,并在任务反应时间、错误率等客观指标上表现出统计学意义上的优势^[10,37-39]。

系统性综述亦支持其循证基础。Lin 等^[13]汇总分析了 35 项以认知训练为核心的游戏干预研究,约 89% 的研究在核心症状改善与执行功能提升方面具有显著正效应,且多数患儿对训练内容表现出积极态度。此外,EndeavorRx[®]作为全球首个获得美国 FDA 批准的处方级 DD,其注册临床试验结果显示,干预组的注意力指数评分在 TOVA 中显著优于空白对照组^[10],与药物治疗联用,效果更佳^[40]。另有将多任务处理与交替注意训练相结合的研究,提示可进一步提升注意力灵活性和认知控制能力^[38]。这类多维度融合干预策略的出现,标志着游戏化认知训练从早期的单一注意训练向机制驱动、多任务协同的方向演进。

尽管许多研究表明,游戏化认知训练可以有效改善 ADHD 儿童的注意力与执行功能,但现有研究普遍认为,游戏干预的效应仍低于药物治疗^[41]。有研究指出,虽然游戏训练明显优于空白对照组,但其改善幅度显著低于兴奋剂类药物^[42]。此外,Kollins 等^[43]的研究发现,家庭场景下的游戏干预可提升短期注意控制(近迁移效应),但对情境迁移和功能泛化(远迁移效应)的促进作用有限。其次,在对多动性和冲动行为的控制方面,游戏训练由于偏重于注意与抑制训练,对情绪激发状态下的行为调控能力较弱。多数干预游戏未深入设计情境冲动诱导及即时决策反馈机制,限制其对高度冲动性行为的调节效果。再者,有关干预持久性的研究较少。现有游戏训练多数持续测试周期仅为数周或数月,缺乏对干预后>6 个月的长期随访数据,不利于评估其疗效的稳定性与维持性。1 项对 EndeavorRx[®]干预(1 个月)进行 3 年随访的研究提供了疗效长期维持的有限证据,但在样本量和研究质量等方面仍有所欠缺^[44]。相比之下,药物治疗在多项长期队列研究中已证实其长期疗效与安全性。

总体而言,游戏化训练在提高患儿依从性与主动参与方面具有明显优势,适合作为 ADHD 治疗的辅助方案之一。然而,其长期疗效、跨场景适应性及神经机制仍有待更多高质量、机制明确的研究加以验证。

2.2 行为监测与反馈系统

可穿戴与感知技术推动行为监测与反馈成为 ADHD-DD 的关键模块。系统通常整合智能手表、眼动追踪、脑电传感器和动作加速度计等,实时采集注意状态、生理信息与行为特征数据(如心率变异性、运动模式、眨眼频率等),并结合机器学习算法分析识别注意力偏移或多动行为。一旦检测到异常状态,可通过振动提示、视觉反馈或智能任务节奏调整的方式即时使儿童重新聚焦,形成“感知→响应→强化”的闭环调控机制,实现自动化、生态化的干预路径^[45-49]。

在实际应用中,嵌入式振动反馈系统可在检测到注意力水平下降时向佩戴者发出提示信号,以协助其快速恢复专注。一项大样本研究($n=706$)证实,连续使用此类反馈型智能手表 3 周后,ADHD 儿童的平均注意持续时间延长了约 25 min,课堂中专注行为提升 19%^[50]。

Lindsay E. Ayearst 的开放标签试验加入 Revibe Connect 手表提醒机制,参与 ADHD 儿童在课堂中接受为期 4 周的干预后,在注意力、作业完成、学习成绩、工作记忆及自我监控等多个功能领域均表现出不同程度改善。这些结果提示,可穿戴行为监测系统不仅具备客观评估注意状态的能力,也可辅助制定个体化干预反馈策略,提升儿童的任务参与度与行为自我调节能力^[45]。

总体而言,集成传感器监测与即时反馈机制的可穿戴 DD 系统,为 ADHD 患儿提供了“实时识别-及时干预-长期跟踪”的连续干预路径,尤其适用于日常生活场景中的训练拓展与行为管理,为非药物治疗方案提供了可持续、生态友好的技术支持。

2.3 沉浸式交互技术

近年来,沉浸式技术作为 DD 的重要组成部分,已成为 ADHD 干预领域的研究热点。虚拟现实(virtual reality, VR)技术通过构建高生态效度的模拟环境,使患儿在接近真实的课堂、家庭或社交场景中接受认知训练,从而提升注意力分配、抑制控制及任务维持能力^[51]。

典型系统如“虚拟教室”融合动作监测、脑电反馈与眼动追踪等多模态感知技术,可实时评估儿童在复杂情境下的注意力状态与行为表现。已有研究显示,VR 干预不仅能改善 ADHD 儿童

的执行功能和课堂适应能力,还在工作记忆、持续注意力和信息加工等方面展现出显著成效^[51-53]。Corrigan 等^[51]的系统综述指出,VR 干预在认知功能、注意力维持和记忆加工方面的改善效果显著,且干预依从率高,尚未见严重不良事件^[51]。

VR 干预的效应并不仅限于认知层面。Yu 等^[54]研究表明,虚拟任务环境还可能对 ADHD 儿童的运动协调与感觉统合能力产生积极影响,为拓展其多维治疗价值提供了证据支持。

尽管初步结果积极,但目前大多数 VR 干预研究样本量有限,研究方法不尽一致,长期随访数据亦相对缺乏。未来亟需开展更大规模、标准化的随机对照试验,以进一步验证其临床效应的稳定性和普适性。同时,也应探索 VR 训练向家庭场景延伸的可行性,结合可穿戴技术、移动设备及 AI 算法,构建更具可及性和个性化的沉浸式 DD 平台。

2.4 AI 驱动的个性化干预

AI 在 ADHD-DD 中的应用日益广泛,正逐步推动干预模式从标准化走向个体化、动态化。该机制主要依托机器学习算法对患儿的历史数据、实时行为表现与生理监测指标进行持续分析,并据此动态调整训练任务的内容、难度与反馈策略,实现“因人而异”的精准认知干预^[55]。

目前,多个 AI 平台已进入临床试点阶段,用于为 ADHD 儿童提供个体化的认知训练方案。例如,Syncrolab 开发的 KAD_SCL_01 系统融合游戏化场景、行为反馈与算法动态评估机制,其初步随机对照研究结果表明,该系统可有效改善注意缺陷与冲动控制,并有望诱导与前额叶功能相关的神经可塑性改变^[55]。该类 AI 平台体现了数据驱动与干预机制融合的方向,未来在多场景适配与神经机制验证方面仍具拓展空间。

在更前沿的探索中,研究者尝试将大语言模型(如 ChatGPT)嵌入 AI 认知训练系统中,构建能够模拟复杂社交情境的对话式 AI,通过自然语言交互,实时评估并训练患儿的社交沟通与情绪识别能力,这为社交障碍的干预提供了新途径。例如,融合语音识别与生成反馈的对话式社交训练系统,能够根据儿童即时反馈来调整对话节奏与情境设定,从而增强干预沉浸感与主动性^[56]。此外,部分系统还引入社交机器人,辅助患儿进行冲动控制训练、社交规则模拟与共情能力培养。

尽管 AI 驱动的 DD 展现出良好的发展前景,但在治疗效果验证、伦理合规审查与数据隐私保护等方面仍面临较多挑战。目前多数研究样本量偏小,干预周期有限,干预机制缺乏统一标准,难以支撑广泛推广。未来应通过多中心、大样本的随机对照研究,进一步验证其安全性与有效性,并推动 AI 干预平台在法规、安全和伦理层面建立可控与可信的框架。

3 ADHD-DD 临床适配挑战

3.1 与药物治疗的临床疗效持续性对比

兴奋剂类药物(如甲基苯丙胺)在短期内效果显著,但通常需要长期使用来控制症状,停药后症状常常复发^[57],患者依从性较差。Schworen 等^[58]对 148 名 ADHD 儿童进行了 6 年随访研究,结果发现,是否持续使用兴奋剂类药物,对其症状的长期改善无显著影响。

在中国,高达 61% 的 ADHD 患者家长不赞同药物治疗^[59]。相比之下,DD 的疗效持久性尚无定论。尽管在使用 EndeavorRx[®](AKL-T01)治疗的 ADHD 儿童中,即便中断治疗 4 周后,其注意力和功能指标的改善仍能维持,且随着后续治疗继续,其疗效进一步增强^[60]。现有证据表明 DD 在短期内具有益处,但仍需“大规模、多中心、长随访”的研究来评估其长期疗效^[33]。总体而言,目前 DD 或更适合作为传统治疗的辅助手段,以提高干预的持续效果。

3.2 不良反应与安全性

传统兴奋剂药物的不良反应发生率较高,短期使用时 18%~45% 儿童出现失眠,25%~50% 出现食欲下降和体质量减轻,常见的不良反应还包括恶心、胃痛和便秘等胃肠道症状^[61]。长期使用兴奋剂可能导致儿童身高略微减缓(每年约减少 ≤ 1 cm)^[61],并有小概率出现幻觉或妄想等精神病症状(0.1%~0.15%)^[62]。此外,兴奋剂治疗与血压升高、心律失常和高血压性心脏病等心血管风险增加相关^[62]。DD 的不良反应发生率则普遍较低,且多为轻度、可逆的身体不适或心理体验,目前尚未见严重不良事件报道。Huang 等^[63]对 52 名使用“MindPro1”注意力训练软件的患儿进行研究,在 4 周干预后有 4 例(7.7%)出现了轻度不良反应(如头痛、眩晕、挫败感),但所有症状均在停用后 2 d 内自行缓解。EndeavorRx[®]的临床试验也显示,在 342 名参与者中有 17 名

(4.97%) 出现了与治疗相关的不良事件,但无一人因不良事件而退出研究^[64]。总体来看,DD 在安全性上具有一定优势,但仍需监测过度游戏时间和屏幕使用可能带来的行为或心理影响。

3.3 家庭与社会接受度

DD 作为一种新型干预手段,因其不良反应低、侵入性小等特点更易被 ADHD 患儿家庭接受。大多数家长认为此类干预对儿童的注意力和行为改善有积极作用,并表示愿意维持使用^[65]。与之相比,药物治疗的潜在不良反应(如食欲减退、睡眠障碍等)促使部分家庭寻求 DD 干预。目前国际主流指南仍将药物治疗视为 ADHD 干预的一线策略^[66],但将 DD 与传统药物联合使用可以降低药物剂量,从而减少不良反应风险,并提高家庭的接受度^[67]。尽管 DD 作为辅助或替代手段具有较大发展潜力,其与社会与医疗体系中的规范化、标准化程度尚需进一步提高,公众和教育机构对其信任度也需通过更大样本、长期、多中心的随机对照研究不断增强。

3.4 医疗经济与可获取性

在医疗资源利用方面,传统药物治疗通常通过门诊即可获得,并由医保覆盖,但由于需要持续服用数月甚至数年,且伴随定期复诊、剂量调整及不良反应监测,在患者依从性不佳的情况下易造成资源浪费和医疗支出增加。DD 通常需要使用智能设备(如手机、平板电脑、VR 设备等)并依赖持续的远程随访支持,这减少了患儿到院就诊的次数,从而节省交通和时间成本,尤其在偏远或医疗资源不足的地区,为患儿及其家庭提供了低门槛、可持续的干预机会。然而,低收入家庭可能由于设备匮乏或数字素养不足而难以充分获益。药物治疗与 DD 并非互斥,而更可能形成互补模式。Faraone 等^[15]的研究表明,将 DD 作为药物治疗的强化工具,能够提升注意力控制的训练效果,减缓药效减退期间的行为反弹。因此,未来应推动 DD 在医保体系中的纳入,加大对基层与特殊群体的设备配发与使用培训,从而在公共卫生层面上真正提高其可及性。

3.5 实施瓶颈

ADHD 患儿呈现较强异质性。注意缺陷型、冲动多动型与混合型儿童在认知能力、行为表现和情绪反应上的差异显著,而现有多数 DD 采用统一化方案,难以满足不同表型的具体需求。其

次,干预多集中于科研或门诊环境,缺乏家庭或学校生态适配版本。设备限制、家长监护负担、技术上手难度和场景干扰因素均可能影响训练长期依从性与推广普及度。此外,伦理与隐私问题尤为突出。

美国 FDA 要求上市软件符合《健康保险携带与责任法案》关于个人健康信息的隐私与安全保护规定,保障数据的机密性、完整性与可用性^[68-69]。对于儿童等特殊人群,临床研究还需通过伦理审查、获得知情同意,并评估软件可能带来的网络安全风险^[70]。在中国,NMPA 在审批 DTx/DD 产品时,也要求建立数据加密、访问控制、隐私保护及网络安全管理体系,以符合《医疗器械网络安全指南》的要求,且临床试验阶段必须通过伦理委员会审查,保障参与者权益^[71]。尽管如此,DD 通常涉及心率、生理信号、行为追踪、生物特征等敏感数据的长期采集,应慎重对待儿童知情同意与数据处理标准。

4 小结

DD 作为 ADHD 儿童干预的新兴手段,正逐步从传统的认知训练工具发展为集 AI、沉浸式交互与脑-机接口于一体的多技术融合平台。研究表明,该类干预在提升注意力持续性、执行功能和抑制冲动行为方面具有积极作用,且不良反应小,患儿及其家庭的接受度也较高^[43]。然而,目前 ADHD 的 DD 仍处于早期发展阶段,面临样本量小、干预模式异质性大和随机对照研究不足等挑战,尚难形成明确的循证共识。不同表型的 ADHD 患儿在对 DD 的反应上可能存在差异。DD 可能对以注意缺陷为主的患儿更为有效,而对以冲动多动为主的患儿效果较弱。这可能与各表型在神经生物学和认知功能上的差异有关。因此,在制定个体化治疗方案时,考虑 ADHD 的不同表型可能有助于提高 DD 的疗效。

此外,DD 干预过程中涉及大量个体行为与生理数据,需进一步完善数据安全、伦理监管及跨文化适配等规范。展望未来,借助 AI 与大数据构建基于 ADHD 不同表型的机制驱动干预路径,可以实现更精准和个体化的治疗。生成式 AI、AR 和脑-机接口等技术的融合,将推动干预从静态训练向实时动态、嵌入式情景和神经闭环调节方向演进,为 ADHD 患儿提供更智能、灵活和持续的治疗支持。

REFERENCES

- [1] 朱红敏, 袁纯辉, 刘智胜. 儿童神经发育障碍疾病研究进展[J]. *中国当代儿科杂志*, 2023, 25(1): 91-97.
- [2] ZHU H M, YUAN C H, LIU Z S. Recent research on neurodevelopmental disorders in children[J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2023, 25(1): 91-97.
- [3] 吴滨涵, 何心. 治疗儿童注意力缺陷多动障碍新药维洛沙嗪[J]. *中国新药杂志*, 2022, 31(9): 836-839.
- [4] WU B H, HE X. Viloxazine, a new approved drug for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children[J]. *Chin J New Drugs*, 2022, 31(9): 836-839.
- [5] NIGG J T. Attention-deficit/hyperactivity disorder and adverse health outcomes[J]. *Clin Psychol Rev*, 2013, 33(2): 215-228.
- [6] MCKENZIE A, MESHKAT S, LUI L M W, et al. The effects of psychostimulants on cognitive functions in individuals with attention-deficit hyperactivity disorder: A systematic review[J]. *J Psychiatr Res*, 2022(149): 252-259.
- [7] MARKS I, SHAW S, PARKIN R. Computer-aided treatments of mental health problems[J]. *Clin Psychol Sci Pract*, 1998, 5(2): 151-170.
- [8] MARKS I M, CAVANAGH K, GEGA L. Computer-aided psychotherapy: Revolution or bubble?[J]. *Br J Psychiatry*, 2007(191): 471-473.
- [9] ANGUERA J A, BOCCANFUSO J, RINTOUL J L, et al. Video game training enhances cognitive control in older adults[J]. *Nature*, 2013, 501(7465): 97-101.
- [10] SEPAH S C, JIANG L H, PETERS A L. Long-term outcomes of a Web-based diabetes prevention program: 2-year results of a single-arm longitudinal study[J]. *J Med Internet Res*, 2015, 17(4): e92.
- [11] HONG J S, WASDEN C, HAN D H. Introduction of digital therapeutics[J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2021(209): 106319.
- [12] TRAYNOR K. FDA authorizes marketing of video game-based therapy[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2020, 77(21): 1719.
- [13] PARK D W, JANG C O. Development of digital contents for ADHD treatment specialized for VR-based children[J]. *Int J Adv Cult Technol*, 2023, 11(3): 302-309.
- [14] BERREZUETA-GUZMAN S, KANDIL M, WAGNER S. Integrating AI into ADHD therapy: Insights from ChatGPT-4o and robotic assistants[J]. *Hum Centric Intell Syst*, 2025, 5(2): 230-245.
- [15] LIN J, CHANG W R. Effectiveness of serious games as digital therapeutics for enhancing the abilities of children with attention-deficit/hyperactivity disorder(ADHD): Systematic literature review[J]. *JMIR Serious Games*, 2025(13): e60937.
- [16] AYEARST L E, BRANCACCIO R M, WEISS M D. Improving on-task behavior in children and youth with ADHD: Wearable technology as a possible solution[J]. *J Pediatr Neuropsychol*, 2023, 9(4): 175-182.
- [17] FARAONE S V, BANASCHEWSKI T, COGHILL D, et al. The world federation of ADHD international consensus statement: 208 evidence-based conclusions about the disorder[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2021(128): 789-818.
- [18] ARNSTEN A F T. The emerging neurobiology of attention deficit hyperactivity disorder: The key role of the prefrontal association cortex[J]. *J Pediatr*, 2009, 154(5): 1-S43.
- [19] HARIKUMAR A, EVANS D W, DOUGHERTY C C, et al. A review of the default mode network in autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorder[J]. *Brain Connect*, 2021, 11(4): 253-263.
- [20] KUCYI A, HOVE M J, BIEDERMAN J, et al. Disrupted functional connectivity of cerebellar default network areas in attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. *Hum Brain Mapp*, 2015, 36(9): 3373-3386.
- [21] WU Z M, WANG P, LIU L, et al. ADHD-inattentive versus ADHD-Combined subtypes: A severity continuum or two distinct entities? A comprehensive analysis of clinical, cognitive and neuroimaging data[J]. *J Psychiatr Res*, 2022(149): 28-36.
- [22] ZHAO J J, BAO M Y, RUAN W C, et al. Electrophysiological abnormalities associated with sustained attention in children with attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder[J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2025(33): 1785-1795.
- [23] FU T, LI B K, YIN W Z, et al. Sound localization and auditory selective attention in school-aged children with ADHD[J]. *Front Neurosci*, 2022(16): 1051585.
- [24] ARNSTEN A F T. Catecholamine influences on dorsolateral prefrontal cortical networks[J]. *Biol Psychiatry*, 2011, 69(12): e89-99.
- [25] ALAMO C, LÓPEZ-MUÑOZ F, SÁNCHEZ-GARCÍA J. Mechanism of action of guanfacine: A postsynaptic differential approach to the treatment of attention deficit hyperactivity disorder(ADHD)[J]. *Actas Esp Psiquiatr*, 2016, 44(3): 107-112.
- [26] RUBIA K. Cognitive neuroscience of attention deficit hyperactivity disorder(ADHD) and its clinical translation[J]. *Front Hum Neurosci*, 2018(12): 100.
- [27] BERRIDGE C W, DEVILBISS D M. Psychostimulants as cognitive enhancers: The prefrontal cortex, catecholamines, and attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. *Biol Psychiatry*, 2011, 69(12): e101-11.
- [28] HOEKZEMA E, CARMONA S, TREMOLS V, et al. Enhanced neural activity in frontal and cerebellar circuits after cognitive training in children with attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. *Hum Brain Mapp*, 2010, 31(12): 1942-1950.
- [29] VAN SCHOUWENBURG M R, ONNINK A M H, TER HUURNE N, et al. Cognitive flexibility depends on white matter microstructure of the basal ganglia[J]. *Neuropsychologia*, 2014(53): 171-177.
- [30] SÁNCHEZ-PÉREZ N, INUGGI A, CASTILLO A, et al. Computer-based cognitive training improves brain functional connectivity in the attentional networks: A study with primary school-aged children[J]. *Front Behav Neurosci*, 2019(13): 247.
- [31] DE OLIVEIRA ROSA V, ROSA FRANCO A, ABRAHÃO SALUM JÚNIOR G, et al. Effects of computerized cognitive training as add-on treatment to stimulants in ADHD: A pilot fMRI study[J]. *Brain Imaging Behav*, 2020, 14(5): 1933-1944.
- [32] MEDINA R, BOUHABEN J, DE RAMÓN I, et al. Electrophysiological brain changes associated with cognitive

- improvement in a pediatric attention deficit hyperactivity disorder digital artificial intelligence-driven intervention: Randomized controlled trial[J]. *J Med Internet Res*, 2021, 23(11): e25466.
- [31] ENRIQUEZ-GEPPERT S, KRC J, VAN DIJK H, et al. Theta/beta ratio neurofeedback effects on resting and task-related Theta activity in children with ADHD[J]. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 2024.
- [32] BAZANOVA O M, AUER T, SAPINA E A. On the efficiency of individualized Theta/beta ratio neurofeedback combined with forehead EMG training in ADHD children[J]. *Front Hum Neurosci*, 2018(12): 3.
- [33] ZHAO L C, AGAZZI H, DU Y S, et al. A digital cognitive-physical intervention for attention-deficit/hyperactivity disorder: Randomized controlled trial[J]. *J Med Internet Res*, 2024(26): e55569.
- [34] SALUJA R, DELIN I, NILSSON G P, et al. FcεR1-mediated mast cell reactivity is amplified through prolonged Toll-like receptor-ligand treatment[J]. *PLoS One*, 2012, 7(8): e43547.
- [35] GUAN LIM C, LIM-ASHWORTH N S J, FUNG D S S. Updates in technology-based interventions for attention deficit hyperactivity disorder[J]. *Curr Opin Psychiatry*, 2020, 33(6): 577-585.
- [36] KLINGBERG T. Training and plasticity of working memory[J]. *Trends Cogn Sci*, 2010, 14(7): 317-324.
- [37] CHACKO A, BEDARD A C, MARKS D J, et al. A randomized clinical trial of Cogmed Working Memory Training in school-age children with ADHD: A replication in a diverse sample using a control condition[J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2014, 55(3): 247-255.
- [38] WANG J H, BAO M Y, LI W Y, et al. A digital gaming intervention combining multitasking and alternating attention for ADHD: A preliminary study[M]//*Human Brain and Artificial Intelligence*. Singapore: Springer Nature Singapore, 2022: 208-219.
- [39] CHACKO A, FEIRSEN N, BEDARD A C, et al. Cogmed Working Memory Training for youth with ADHD: A closer examination of efficacy utilizing evidence-based criteria[J]. *J Clin Child Adolesc Psychol*, 2013, 42(6): 769-783.
- [40] KOLLINS S H, CHILDRESS A, HEUSSER A C, et al. Effectiveness of a digital therapeutic as adjunct to treatment with medication in pediatric ADHD[J]. *NPJ Digit Med*, 2021, 4(1): 58.
- [41] OH S, CHOI J, HAN D H, et al. Effects of game-based digital therapeutics on attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents as assessed by parents or teachers: A systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2024, 33(2): 481-493.
- [42] GABARRON E, DENECKE K, LOPEZ-CAMPOS G. Evaluating the evidence: A systematic review of reviews of the effectiveness and safety of digital interventions for ADHD[J]. *BMC Psychiatry*, 2025, 25(1): 414.
- [43] KOLLINS S H, DELOSS D J, CAÑADAS E, et al. A novel digital intervention for actively reducing severity of paediatric ADHD(STARS-ADHD): A randomised controlled trial[J]. *Lancet Digit Health*, 2020, 2(4): e168-e178.
- [44] JURIGOVA B G, GERDES M R, ANGUERA J A, et al. Sustained benefits of cognitive training in children with inattention, three-year follow-up[J]. *PLoS One*, 2021, 16(2): e0246449.
- [45] AYEARST L E, BRANCACCIO R, WEISS M D. An open-label study of a wearable device targeting ADHD, executive function, and academic performance[J]. *Brain Sci*, 2023, 13(12): 1728.
- [46] JIANG Z H, CHAN A Y L, LUM D, et al. Wearable signals for diagnosing attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescents: A feasibility study[J]. *JAACAP Open*, 2024.
- [47] KOSMYNA N, SARAWGI U, MAES P. AttentivU: Evaluating the feasibility of biofeedback glasses to monitor and improve attention[C]//*Proceedings of the 2018 ACM International Joint Conference and 2018 International Symposium on Pervasive and Ubiquitous Computing and Wearable Computers*. Singapore Singapore. ACM, 2018: 999-1005.
- [48] WELCH V, WY T J, LIGEZKA A, et al. Use of mobile and wearable artificial intelligence in child and adolescent psychiatry: Scoping review[J]. *J Med Internet Res*, 2022, 24(3): e33560.
- [49] HICKING F, SADHU S, RAVICHANDRAN V, et al. Comparative investigation of smartwatch data in children with ADHD and non-ADHD[C]//*2024 IEEE 20th International Conference on Body Sensor Networks(BSN)*. October 15-17, 2024, Chicago, IL, USA. IEEE, 2024: 1-4.
- [50] AYEARST L, VAUGHN D, BRANCACCIO R. A non-pharmacological wearable treatment for ADHD in youth[C]//*Proceedings of the Virtual 8th World Congress on ADHD*, 2021.
- [51] CORRIGAN N, PĂSĂRELU C R, VOINESCU A. Immersive virtual reality for improving cognitive deficits in children with ADHD: A systematic review and meta-analysis[J]. *Virtual Real*, 2023: 1-20.
- [52] BLUME F, HUDAK J, DRESLER T, et al. NIRS-based neurofeedback training in a virtual reality classroom for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: Study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2017, 18(1): 41.
- [53] ROMERO-AYUSO D, TOLEDANO-GONZÁLEZ A, RODRÍGUEZ-MARTÍNEZ M D C, et al. Effectiveness of virtual reality-based interventions for children and adolescents with ADHD: A systematic review and meta-analysis[J]. *Children(Basel)*, 2021, 8(2): 70.
- [54] YU C W, WANG C, XIE Q, et al. Effect of virtual reality technology on attention and motor ability in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: Systematic review and meta-analysis[J]. *JMIR Serious Games*, 2024(12): e56918.
- [55] BILAN D S, CHICCHI GIGLIOLI I A, CUESTA P, et al. Decreased impulsiveness and MEG normalization after AI-digital therapy in ADHD children: A RCT[J]. *NPJ Ment Health Res*, 2025, 4(1): 1.
- [56] ZAHEER A, AKHTAR A. Artificial intelligence as a support to diagnose ADHD: An insight of unorthodox approaches: A scoping review[J]. *Child Neuropsychol*, 2025: 1-35.

- [57] VAN DE LOO-NEUS G H H, ROMMELSE N, BUITELAAR J K. To stop or not to stop? How long should medication treatment of attention-deficit hyperactivity disorder be extended?[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2011, 21(8): 584-599.
- [58] SCHWEREN L, HOEKSTRA P, VAN LIESHOUT M, et al. Long-term effects of stimulant treatment on ADHD symptoms, social-emotional functioning, and cognition[J]. *Psychol Med*, 2019, 49(2): 217-223.
- [59] 黄春娟, 张颢, 戚卫莉, 等. 儿童家长对注意缺陷多动障碍的知晓率与治疗态度[J]. *中国心理卫生杂志*, 2012, 26(10): 766-770.
- HUANG C J, ZHANG(J/X), QI W L, et al. A cross-sectional study of awareness of attention-deficit/hyperactivity disorder in parents[J]. *Chin Ment Health J*, 2012, 26(10): 766-770.
- [60] 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.
- [61] NANDA A, JANGA L S N, SAMBE H G, et al. Adverse effects of stimulant interventions for attention deficit hyperactivity disorder(ADHD): A comprehensive systematic review[J]. *Cureus*, 2023, 15(9): e45995.
- [62] KRINZINGER H, HALL C L, GROOM M J, et al. Neurological and psychiatric adverse effects of long-term methylphenidate treatment in ADHD: A map of the current evidence[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2019(107): 945-968.
- [63] HUANG S, ZHANG T H, LU Q, et al. Clinical study on the intervention effect of digital therapy on children with attention deficit hyperactivity disorder(ADHD)[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 23733.
- [64] Akili Interactive Labs. EndeavorRx Instructions for Use: Indications, Safety & Cautions [M/OL]. America: Akili Interactive Labs, Inc.[2025-08-01]. <https://www.endeavorrx.com/regulations/>.
- [65] LUO J, LI F H, WU Y Z, et al. A mobile device-based game prototype for ADHD: Development and preliminary feasibility testing[J]. *Transl Psychiatry*, 2024, 14(1): 251.
- [66] Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Steering Committee on Quality Improvement and Management, WOLRAICH M, et al. ADHD: Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents[J]. *Pediatrics*, 2011, 128(5): 1007-1022.
- [67] HE F, QI Y J, ZHOU Y Y, et al. Meta-analysis of the efficacy of digital therapies in children with attention-deficit hyperactivity disorder[J]. *Front Psychiatry*, 2023(14): 1054831.
- [68] U.S. Department of Health and Human Services. Summary of the HIPAA Privacy Rule [M/OL]. Washington (DC): U.S. Department of Health and Human Services, Office for Civil Rights. [2025-08-01]. <https://www.hhs.gov/sites/default/files/privacysummary.pdf>.
- [69] U.S. Department of Health and Human Services. Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA) Security Rule to Strengthen the Cybersecurity of Electronic Protected Health Information [M/OL]. Washington (DC): Office for Civil Rights, U.S. Department of Health and Human Services. [2025-08-01]. <https://www.federalregister.gov/public-inspection/2024-30983/health-insurance-portability-and-accountability-act-security-rule-to-strengthen-the-cybersecurity-of>.
- [70] U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Digital Health Technologies for Remote Data Acquisition in Clinical Investigations: Guidance for Industry, Investigators, and Other Stakeholders [M/OL]. [2025-08-01]. <https://www.fda.gov/media/155022/download>.
- [71] 国家药品监督管理局. 医疗器械网络安全注册审查指导原则(2022年修订版) [M/OL]. 北京: 国家药品监督管理局器审中心. (2022-10-25) [2025-08-01]. <http://www.nmpa.gov.cn>.

收稿日期: 2025-08-04

(本文责编: 蔡珊珊)