

中图分类号: R969.3; G353.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)24-0133-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.24.031



盐酸胍法辛缓释片治疗儿童注意缺陷多动障碍快速卫生技术评估

栾曾惠¹, 潘茗², 曲素欣¹, 孙书娟¹, 闫美兴^{1△}

(1. 青岛大学附属青岛妇女儿童医院, 山东 青岛 266034; 2. 山东省青岛市市立医院, 山东 青岛 266011)

摘要:目的 快速评估盐酸胍法辛缓释片(简称胍法辛)治疗儿童注意缺陷多动障碍(ADHD)的有效性、安全性和经济性。方法 检索中国知网、万方、维普、PubMed、ScienceDirect、EBSCO、Web of Science、Springer、SciFinder 数据库及卫生技术评估(HTA)相关网站, 纳入以胍法辛为干预药物的系统评价/ Meta 分析、HTA 报告及药物经济学研究。采用 HTA 清单(Checklist)评估 HTA 报告的质量; 采用系统评价方法学质量评价工具(AMSTAR)评估系统评价/ Meta 分析的质量; 采用卫生经济学评价报告标准共识(CHEERS)评估药物经济学研究的质量。结果 共纳入 HTA 报告 1 篇(质量较高), Meta 分析/ 网络 Meta 分析 6 篇(质量均较高), 药物经济学研究 4 篇(无法评价质量)。有效性方面, 与安慰剂比较, 胍法辛单药及联合用药均可有效改善患儿临床总体印象(CGI)量表和 ADHD 评定量表 IV 评分($P < 0.05$)。安全性方面, 与安慰剂比较, 胍法辛的不良反应停药率、睡眠障碍发生率均更高($P < 0.05$), 体质量降低更显著($P < 0.05$); 与托莫西汀比较, 使用胍法辛患儿食欲降低发生率显著降低($P < 0.05$)。经济性方面, 与托莫西汀比较, 胍法辛具有明显的成本-效果优势。结论 胍法辛治疗 ADHD 具有良好的有效性和安全性, 并在同类药物中具有一定的经济性, 有待国内经济学评价进一步验证。

关键词: 盐酸胍法辛缓释片; 有效性; 安全性; 经济性; 卫生技术评估

Rapid Health Technology Assessment of Guanfacine Hydrochloride Extended Release Tablets in the Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children

LUAN Zenghui¹, PAN Ming², QU Suxin¹, SUN Shujuan¹, YAN Meixing¹

(1. Qingdao Women and Children's Hospital, Qingdao University, Qingdao, Shandong, China 266034; 2. Qingdao Municipal Hospital, Qingdao, Shandong, China 266011)

Abstract: Objective To quickly evaluate the effectiveness, safety and economy of Guanfacine Hydrochloride Extended Release Tablets (hereinafter referred to as guanfacine) in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children. **Methods** Systematic reviews / Meta - analyses, HTA reports and pharmacoeconomic studies with guanfacine as the intervention drug were searched from the CNKI, WanFang, VIP, PubMed, ScienceDirect, EBSCO, Web of Science, Springer, SciFinder and health technology assessment (HTA) - related websites. The quality of HTA reports was evaluated by the HTA Checklist, the quality of systematic reviews / Meta - analyses was evaluated by a measurement tool to assess systematic reviews (AMSTAR), and the quality of pharmacoeconomic studies was evaluated by the consolidated health economic evaluation reporting standards (CHEERS). **Results** One HTA report (with high quality), six Meta - analyses / network Meta - analyses (all with high quality) and four pharmacoeconomic studies (unable to evaluate quality) were included. For effectiveness, guanfacine monotherapy and combination therapy with other drugs can more effectively improve the Clinical Global Impression (CGI) Scale and ADHD Rating Scale IV scores in children than placebo ($P < 0.05$). For safety, guanfacine had higher incidence of drug withdrawal due to adverse reaction and sleep disorders and more obvious decrease of body mass than placebo ($P < 0.05$), and it had lower incidence of appetite

第一作者: 栾曾惠, 女, 硕士, 主管药师, 研究方向为医院药学, (电子信箱)maryluan@126.com。

[△]通信作者: 闫美兴, 男, 主任药师, 研究方向为医院药事管理与临床药学, (电子信箱)meixing@163.com。

- response biomarkers, and combinations [J]. Sci Transl Med, 2016, 8(328): 328rv4.
- [20] 杨颖莹, 杨金花, 王丹. 骨髓增生异常综合征的生物学特性和预后因素的研究 [J]. 中国实验血液学杂志, 2017, 25(4): 1113-1117.
- [21] 魏艳利, 许莲蓉. 骨髓增生异常综合征患者骨髓 TIM-3 表达水平及意义分析 [J]. 实用癌症杂志, 2020, 35(5): 701-703.
- [22] 王继芳, 魏秀丽. 小剂量地西他滨对骨髓增生异常综合征患者的疗效及对 IL-13、IL-18 和 IL-32 的影响 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(2): 283-286.
- [23] 张凯歌, 郭晓玲, 蔡圣鑫, 等. 地西他滨对骨髓增生异常综合征患者 PD-1/PD-L1 表达的影响 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2018, 23(1): 30-34.
- [24] 汪德珍, 朱轶男, 杨雪飞, 等. 地西他滨治疗骨髓增生异常综合征患者的临床疗效及其预后影响因素分析 [J]. 医学临床研究, 2018, 35(7): 1431-1433.
- [25] 曾俊权. 骨髓增生异常综合征患者骨髓血管新生及与临床特征的关系 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(22): 6526-6528.

(收稿日期: 2023-03-02; 修回日期: 2023-06-10)

decrease than atomoxetine ($P < 0.05$). For economy, guanfacine had a more obvious cost-effectiveness advantage than atomoxetine. **Conclusion** Guanfacine is effective and safe in the treatment of ADHD, and is economical among similar drugs, which needs further verification by domestic economic studies.

Key words: Guanfacine Hydrochloride Extended Release Tablets; effectiveness; safety; economy; health technology assessment

注意缺陷多动障碍(ADHD)是儿童期常见的神经发育障碍,对患者可产生持久甚至终生影响^[1],6岁以上儿童可进行药物治疗^[2-3]。目前,治疗药物主要为以哌甲酯为代表的中枢兴奋剂和以盐酸托莫西汀为代表的非中枢兴奋剂^[4]。胍法辛作为 α_2 肾上腺素能受体激动剂,是较新的一类治疗ADHD的非中枢兴奋剂^[5]。盐酸胍法辛片上市之初用于治疗12岁以上的高血压患者,其药理作用与可乐定相似。有研究发现,胍法辛能刺激前额叶皮质中的 α_{2A} 肾上腺素能受体,提高机体认知功能,对于有特殊合并症(如慢性抽搐和对立违抗性障碍)的儿童和青少年有效^[6-7]。对胍法辛进行剂型改良后以缓释片作为新药,于2011年在美国上市,后在欧盟、加拿大等多地应用于临床。但截至2023年11月,其在国内仍处于临床试验阶段。对于盐酸胍法辛缓释片(简称胍法辛)在国内上市后的临床应用,需从有效性、安全性、经济性等方面进行评估。快速卫生技术评估(HTA)可快速了解药品相关信息,成为医疗决策(如新药遴选)及临床应用有效的循证手段^[8-9]。基于此,本研究中收集相关文献,采用快速HTA分析,探讨了胍法辛治疗ADHD的安全性、有效性及经济性,为其临床应用提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 检索策略

系统检索中国知网、万方、维普、PubMed、ScienceDirect、EBSCO、Web of Science、Springer、SciFinder数据库自建库起至2022年3月31日相关文献,检索主题词或关键词包括“attention deficit hyperactive disorder”“ADHD”“多动症”“Guanfacine Extended Release”“Guanfacine”“胍法辛”等,语言限定为中文或英语;在线检索国际卫生技术评估网(<http://www.htai.org/>),国际卫生技术评估协会网(<http://www.istahc.org/>),国际卫生技术评估网络(INAHTA, <http://www.inahta.org/>),美国卫生保健与质量研究局网(<http://www.ahrq.gov/>),加拿大药物和卫生技术局网(<http://www.cadth.ca/>),澳大利亚健康和福利研究院网(<http://www.aihw.gov.au/>),英国国家卫生与临床优化研究所网(<http://www.nice.org.uk/>)等HTA网站自建库起至2022年4月1日的HTA报告。

1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准:1)研究类型。已发表的系统评价/ Meta分析、HTA报告、药物经济学研究。2)研究对象。6~17岁ADHD及其他共患病儿童。3)干预措施。干预组予胍法辛单药或与哌甲酯联用;对照组予安慰剂或托莫西汀。4)结局指标。有效性指标包括临床总体印象(CGI)量表、Conners评定量表和ADHD评分量表第四版评分(以下依次简称CGI评分、Conners评分、ADHD评分)^[10];安全性指标包括不良反应(睡眠障碍、食欲降低、体质量降低)发生率及不良反应停药率;经济性指标包括增量成本-效果比及其与本国支付意愿阈值的比较,以及其他有经济学意义的指标。

排除标准:重复文献;非系统评价/ Meta分析,经济学研究;研究对象不符。

1.3 文献质量评价、数据提取

由2名研究人员对纳入文献进行质量评价,并提取纳入文献的相关数据。采用HTA清单(Checklist)评估HTA报告的质量^[11];采用系统评价方法学质量评价工具(AMSTAR)评估系统评价/ Meta分析的质量^[12];采用卫生经济学评价报告标准共识(CHEERS)评估药物经济学研究的质量^[13]。若在质量评价及提取数据时出现分歧,则与第3名研究人员共同讨论决定。

1.4 证据合成与分析

描述结果时主要总结文献的研究目的、研究方法、主要研究结果及研究结论。若该HTA无法覆盖本次研究目的,则考虑进一步进行系统评价及经济学研究。

2 结果

2.1 文献筛选

共获得文献1 600篇,经过筛选最终纳入11篇^[14-24]。其中HTA报告1篇^[14],Meta分析/网络Meta分析6篇^[15-20],经济学研究4篇^[21-24]。文献筛选流程与结果见图1。

2.2 文献基本特征与质量评价

纳入药物经济学研究基本特征见表1,均为摘要形式,无法获得文献正文,故无高质量文献。纳入Meta分析/网络Meta分析见表2,其中仅2篇提供文献纳入和排除标准的具体信息,其他文献缺乏相关内容,纳入研究质量均较高。纳入HTA报告^[14]为2018年加拿大药物和卫生技术局对胍法辛的评价报告,主要围绕有效性和循证指南方向进行评估,详见表3。

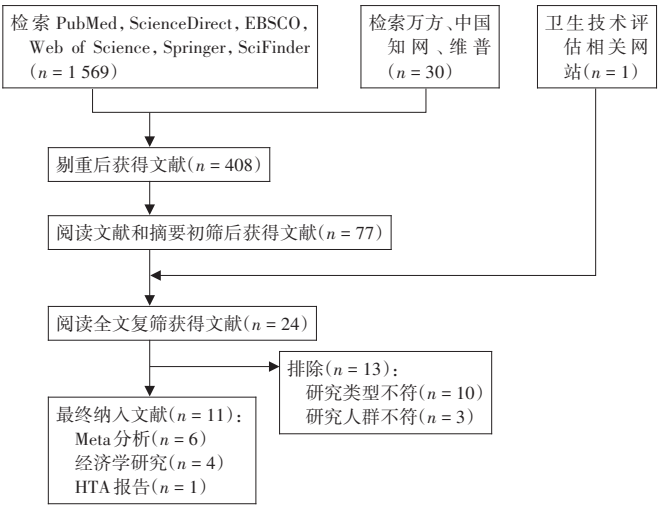


图1 文献筛选流程

Fig. 1 Flowchart of literature screening

2.3 有效性

共5篇Meta分析^[15-19]对ADHD患者的症状改善情

表1 纳入药物经济学研究的基本特征

Tab. 1 Basic characteristics of included pharmacoeconomic studies

第一作者与发表年份	国别	研究视角	研究模型	研究时限	干预措施	
					干预组	对照组
SIKIRICA ^[21] 2012	美国	第三方支付	Markov模型	1年	胍法辛	安慰剂
LACHAINE ^[22] 2014	加拿大	社会	Markov模型	1年	胍法辛	托莫西汀
JOSEPH ^[23] 2015	英国	患者	Markov模型	1年	胍法辛	托莫西汀
MAEDA ^[24] 2016	日本	医保支付者	Markov模型	1年	胍法辛	托莫西汀

况进行了评价。均报道了与安慰剂比较,胍法辛单药及联合用药均可有效改善患儿的ADHD症状,且CGI/ADHG评分显著改善 $(P < 0.05)$ ^[15-19];胍法辛与托莫西汀比较,在症状改善方面的差异无统计学意义 $(P > 0.05)$ ^[19]。

2.4 安全性

不良反应停药率:共3篇文献^[15,17,19]报道。Meta分析显示,与安慰剂比较,使用胍法辛患儿不良反应停药

表2 纳入Meta分析/网络Meta分析的基本特征

Tab. 2 Basic characteristics of included Meta - analyses / network Meta - analyses

第一作者与发表年份	研究类型	纳入研究数	干预措施		结局指标
			对照组	干预组	
RUGGIERO ^[15] 2014	Meta分析	7	安慰剂	胍法辛	CGI评分;不良反应停药率
CATALÁ - LÓPEZ ^[16] 2017	网络Meta分析	10	安慰剂	ADHD治疗药物(包括胍法辛)及其他非药物治疗	CGI评分或ADHD评分,不良反应发生率
RIERA ^[17] 2017	Meta分析	8	安慰剂	胍法辛及其他治疗ADHD药物	ADHD评分;不良反应停药率
CERRILLO - URBINA ^[18] 2018	Meta分析	6	安慰剂	胍法辛及其他治疗ADHD药物	ADHD评分
CORTESE ^[19] 2018	网络Meta分析	12	安慰剂/托莫西汀	胍法辛及其他治疗ADHD药物	ADHD评分;不良反应停药率
PADILHA ^[20] 2018	网络Meta分析	3	安慰剂/托莫西汀	胍法辛及其他治疗ADHD药物	不良反应

表3 纳入HTA报告的基本特征

Tab. 3 Basic characteristics of included HTA report

项目	质量评价条目	部分是	否	是	项目	质量评价条目	部分是	否	是
基本信息	1. 是否提供联系方式,以便获取信息	√			排除的研究列表		√		
	2. 参与人员的岗位信息		√			纳入标准			√
	3. 相关利益声明			√		排除标准			√
	4. 本报告的外部评审文件			√	11. 基于被筛选数据的HTA	数据提取方法		√	
HTA的必要性	5. 是否包含非专业人员可以读懂的总结	√				评估方法		√	
	6. 该报告能否解决政策问题	√				数据整合的方法		√	
	7. 该报告能否解决研究问题	√				评估结论			√
	8. 评估的具体范围			√	背景环境	12. 法律影响			√
HTA的实施步骤	9. 卫生技术摘要	√				13. 经济学分析			√
	10. 数据源和文献检索策略提供的具体信息			√		14. 伦理问题		√	
	检索策略		√			15. 社会影响		√	
	数据库			√		16. 其他相关因素		√	
	年限范围			√	HTA报告的影响	17. 评估结果的讨论			√
	语种限制			√		18. 明确的评估结果			√
	原始数据			√		19. 未来决策建议			√
	其他信息资源			√					
	纳入研究的完整参考文献列表			√					

率显著上升($P < 0.05$)^[15,17,19];使用胍法辛与托莫西汀患儿不良反应停药率的差异无统计学意义($P > 0.05$)^[19]。

睡眠障碍发生率:共2篇文献^[16,20]报道。Meta分析显示,其中1篇报道了与安慰剂比较,使用胍法辛患儿睡眠障碍的发生率显著升高($P < 0.05$)^[16];另1篇报道了使用胍法辛与托莫西汀患儿睡眠障碍发生率的差异无统计学意义($P > 0.05$)^[20]。

食欲降低、体质量降低发生率:各有2篇文献^[16,20]报道。Meta分析显示,与安慰剂比较,胍法辛可明显降低儿童的体质量($P < 0.05$),但使用两者患儿食欲降低发生率的差异无统计学意义($P < 0.05$)^[16];与托莫西汀比较,使用胍法辛患儿食欲降低发生率显著降低($P < 0.05$)^[20]。

2.5 经济学

4篇经济学研究^[21-24]均显示,与托莫西汀/安慰剂比较,胍法辛均具有明显的成本-效果优势。在敏感性分析中,英国的评价结果显示,经过5 000次模拟,增量成本-效果比仍有70%以上的概率低于本国支付意愿阈值^[23],在加拿大的分析中概率可高达93.4%^[22]。除模型评价外,加拿大^[25]对胍法辛真实世界的治疗成本进行了为期9年的研究,随访了1 327例ADHD患儿,结果显示,与托莫西汀比较,胍法辛药物成本较高,但能明显减少就医次数,降低就医总成本,且治疗中断的比例较低,具有一定的经济学优势。

3 讨论

本研究结果显示,与安慰剂比较,胍法辛能明显改善ADHD患儿的行为障碍;且疗效与托莫西汀相当。安全性方面,胍法辛导致的不良反应与同类别药物相似,对儿童的生长发育无负面影响,安全性较高。故临床可对无法使用中枢兴奋剂的儿童进行胍法辛单药治疗或作为辅助用药。英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)^[26]在2020年注意力多动障碍指南中提出,对于5岁以上使用哌甲酯疗效欠佳的儿童,可使用胍法辛进行替代治疗;加拿大儿科学会《儿童青少年注意缺陷多动障碍诊疗指南》(2018版)^[27]中提出,胍法辛作为非中枢兴奋药物可作为二线治疗药物。纳入的经济学研究中,儿童及成人使用胍法辛的增量成本-效果比均小于本国支付意愿阈值,但与托莫西汀比较,药品价格较高,控制该药在中国的定价将更有利于临床从经济性角度选择胍法辛。

本研究中发现,除ADHD的适应证,胍法辛还对儿童其他疾病或共患病有一定疗效,在烟草、依赖性毒品的戒断^[28-29],少年焦虑症^[30]及图雷特氏症^[31]等一系列临床试验中显示具有一定作用。故上市后超药品说

明书用药的循证研究同样值得关注。本研究的局限性,纳入Meta分析中随机对照试验较少,与胍法辛目前已完成的临床试验较少有关;经济学研究均为摘要形式,无法了解具体的分析过程;胍法辛片作为降压药物,上市后发生过心血管不良事件,而作为新的剂型及面对新的用药人群,胍法辛对儿童心血管的安全性缺乏足够证据。随着胍法辛临床试验的增加及上市后真实世界的收集,未来需系统检索随机对照试验进行系统评价和Meta分析。

综上所述,胍法辛能有效改善儿童ADHD症状且安全性较高,可单药或作为辅助用药进行治疗。胍法辛在国外具有经济学优势,预测在中国上市后具有经济前景,但仍有待更多国内的经济评价进一步验证。

参考文献

- [1] LARA C, FAYYAD J, DE GRAAF R, et al. Childhood predictors of adult attention - deficit / hyperactivity disorder: results from the World Health Organization World Mental Health Survey Initiative[J]. Biol Psychiatry, 2009, 65(1): 46 - 54.
- [2] WOLRAICH M, BROWN L, BROWN RT, 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.
- [3] 郑毅, 刘靖. 中国注意缺陷多动障碍(ADHD)防治指南(第二版)[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2015: 1.
- [4] 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[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(3): 188 - 193.
- [5] POSEY DJ, MCDOUGLE CJ. Guanfacine and Guanfacine Extended Release: Treatment for ADHD and Related Disorders[J]. CNS Drug Reviews, 2007, 13(4): 465 - 474.
- [6] UHLÉN S, WIKBERG JE. Delineation of rat kidney α_{2A} - and α_{2B} - adrenoceptors with [3H] RX821002 radioligand binding: computer modelling reveals that guanfacine is an α_{2A} - selective compound[J]. Eur J Pharmacol, 1991, 202(2): 235 - 243.
- [7] UHLÉN S, MUCENIECE R, RANGEL N, et al. Comparison of the binding activities of some drugson α_{2A} , α_{2B} and α_{2C} - adrenoceptors and non - adrenergic imidazoline sites in the guinea pig[J]. Pharmacol Toxicol, 1995, 76(6): 353 - 364.
- [8] WHO. Health technology assessment[EB/OL]. [2022 - 03 - 01]. https://www.who.int/health-topics/health-technology-assessment#tab=tab_1.
- [9] 唐惠林, 门鹏, 翟所迪. 药物快速卫生技术评估方法及应用[J]. 临床药物治疗杂志, 2016, 14(2): 1 - 4.
- [10] 朱琳, 李斐, 陈立. 4种常见评定量表在儿童注意缺陷多动障碍诊断与随访管理中的应用[J]. 重庆医科大学学报, 2020, 45(1): 32 - 35.
- [11] INAHTA. A checklist for health technology assessment reports [EB/OL]. [2022 - 04 - 01]. <https://www.inahta.org/>

- download / inahta - hta - checklist - english - pdf / .
- [12] 熊俊, 陈日新. 系统评价 / Meta 分析方法学质量的评价工具 AMSTAR[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(9): 1084 - 1089.
- [13] HUSEREAU D, DRUMMOND M, AUGUSTOVSKI F, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) 2022 Explanation and Elaboration: A Report of the ISPOR CHEERS II Good Practices Task Force[J]. Value in Health, 2022, 25(1): 10 - 31.
- [14] HARRICHARAN S, ADCOCK L. Guanfacine Hydrochloride Extended - Release for Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Review of Clinical Effectiveness, Cost - Effectiveness, and Guidelines [EB / OL]. (2018 - 03 - 07) [2022 - 04 - 01]. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532204/pdf/Bookshelf_NBK532204.pdf.
- [15] RUGGIERO S, CLAVENNA A, REALE L, et al. Guanfacine for attention deficit and hyperactivity disorder in pediatrics: a systematic review and meta - analysis[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2014, 24(10): 1578 - 1590.
- [16] CATALÁ - LÓPEZ F, HUTTON B, NÚÑEZ - BELTRÁN A, et al. The pharmacological and non - pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: A systematic review with network meta - analyses of randomised trials[J]. PLoS One, 2017, 12(7): e0180355.
- [17] RIERA M, CASTELLS X, TOBIAS A, et al. Discontinuation of pharmacological treatment of children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: meta - analysis of 63 studies enrolling 11, 788 patients [J]. Psychopharmacology, 2017, 234(17): 2657 - 2671.
- [18] CERRILLO - URBINA AJ, GARCÍA - HERMOSO A, PARDO - GUIJARRO MJ, et al. The effects of long - acting stimulant and nonstimulant medications in children and adolescents with attention - deficit / hyperactivity disorder: A meta - analysis of randomized controlled trials[J]. Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology, 2018, 28(8): 494 - 507.
- [19] CORTESE S, ADAMO N, DEL GIOVANE C, et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention - deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta - analysis[J]. Lancet Psychiatry, 2018, 5(9): 727 - 738.
- [20] PADILHA S, VIRTUOSO S, TONIN FS, et al. Efficacy and safety of drugs for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a network meta - analysis[J]. European Child & Adolescent Psychiatry, 2018, 27(10): 1335 - 1345.
- [21] SIKIRICA V, HAIM ERDER M, XIE J, et al. Cost effectiveness of guanfacine extended release as an adjunctive therapy to a stimulant compared with stimulant monotherapy for the treatment of attention - deficit hyperactivity disorder in children and adolescents[J]. Pharmacoeconomics, 2012, 30(8): e1 - e15.
- [22] LACHAINE J, SIKIRICA V, MATHURIN K. Cost - effectiveness of guanfacine extended - release versus atomoxetine for the treatment of children and adolescents with attention - deficit / hyperactivity disorder in Canada [J]. Value in Health, 2014, 17(3): A213 - A214.
- [23] JOSEPH A, XIE J, WU E, et al. Cost - effectiveness of guanfacine extended - release for the treatment of children and adolescents with Attention - Deficit / Hyperactivity Disorder (ADHD) in the UK [EB / OL]. (2015 - 05 - 08) [2023 - 01 - 02]. <http://sci-hub.ee/10.1007/s12402-015-0169-y>.
- [24] MAEDA S, SHIMOZUMA K, TAKEDA Y. A cost - effectiveness analysis of guanfacine extended - release treatment in pediatric attention - deficit / hyperactivity disorder[J]. Value in Health, 2016, 19(7): A841.
- [25] LACHAINE J, BEN AMOR L, PRINGSHEIM T, et al. Treatment Patterns, Health Care Resource Utilization, and Health Care Cost Associated with Atypical Antipsychotics or Guanfacine Extended Release in Children and Adolescents with Attention - Deficit / Hyperactivity Disorder in Quebec, Canada [J]. Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology, 2019, 29(10): 730 - 739.
- [26] DALRYMPLE RA, MCKENNA MAXWELL L, RUSSELL S, et al. NICE guideline review: Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management (NG87) [J]. Archives of Disease in Childhood - Education and Practice Edition, 2020, 105(5): 289 - 293.
- [27] BÉLANGER SA. Canadian Paediatric Society clinical practice recommendations for children and adolescents with attention - deficit hyperactivity disorder[J]. Paediatr Child Health, 2018, 23(7): 431 - 432.
- [28] SANDIEGO CM, MATUSKEY D, LAVERY M, et al. The Effect of Treatment with Guanfacine, an Alpha2 Adrenergic Agonist, on Dopaminergic Tone in Tobacco Smokers: An [¹¹C] FLB457 PET Study [J]. Neuropsychopharmacology, 2018, 43(5): 1052 - 1058.
- [29] MATHAI DS, HOLST M, RODGMAN C, et al. Guanfacine Attenuates Adverse Effects of Dronabinol (THC) on Working Memory in Adolescent - Onset Heavy Cannabis Users: A Pilot Study[J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2018, 30(1): 66 - 76.
- [30] STRAWN JR, COMPTON SN, ROBERTSON B, et al. Extended Release Guanfacine in Pediatric Anxiety Disorders: A Pilot, Randomized, Placebo - Controlled Trial [J]. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2017, 27(1): 29 - 37.
- [31] OSLAND ST, STEEVES TD, PRINGSHEIM T. Pharmacological treatment for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children with comorbid tic disorders [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 6(6): CD007990.

(收稿日期: 2023 - 02 - 04; 修回日期: 2023 - 07 - 03)