

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.31.013

文章编号: 1005-8982 (2018) 31-0069-05

注意缺陷多动障碍患儿执行功能和感觉门控功能分析*

段敬利¹, 潘伟盟², 杜好瑞¹, 穆俊林¹, 朱金富³

(1. 新乡医学院第二附属医院 神经电生理科, 河南 新乡 453002; 2. 新乡医学院第二附属医院 精神科, 河南 新乡 453002; 3. 新乡医学院心理学系, 河南 新乡 453000)

摘要: 目的 探讨注意缺陷多动障碍 (ADHD) 患儿执行功能和感觉门控功能状况, 并分析两者之间的关系。**方法** 36 例符合国际疾病分类第 10 版 (ICD-10) ADHD 诊断标准的患儿分别进行威斯康星卡片分类 (WCST) 测试和听觉 click 刺激模式 ERP-P50 检查, 并与 38 例性别、年龄与其匹配的对照组进行对比, 同时将患儿 WCST 各指标与 ERP-P50 各指标之间进行 Pearson 相关分析。**结果** ADHD 患儿组 P50 S₁、P50 S₂ 潜伏期较对照组延长, P50 S₁、(S₁-S₂) 波幅、100 (1-S₂/S₁) 较对照组降低, S₂ 波幅、S₂/S₁ 比值较对照组增高, WCST 中完成分类数 (Cc)、概念化水平 (CI%) 较对照组降低, 错误应答数 (Re)、持续错误数 (Rpe)、完成第 1 个分类所需应答数 (Rf) 较对照组增加, 差异有统计学意义 (P < 0.05); Pearson 相关分析得出 P50 S₁、P50 S₂ 潜伏期和 P50 S₁ 波幅与 WCST 各指标之间无相关性 (P > 0.05), P50 S₂ 波幅、S₂/S₁ 比值与 Cc、CI% 呈负相关, 与 Re、Rpe、Rf 呈正相关 (P < 0.05); (S₁-S₂) 波幅、100 (1-S₂/S₁) 与 Cc、CI% 呈正相关, 与 RE、Rpe、Rf 呈负相关 (P < 0.05)。**结论** ADHD 患儿存在执行功能及感觉门控功能的损害, 且感觉门控功能损害与执行功能损害之间存在一定的相关性。

关键词: 注意缺陷多动障碍; 执行功能; 感觉门控功能

中图分类号: R749

文献标识码: A

Analysis of executive function and sensory gating function in children with attention deficit hyperactivity disorder*

Jing-li Duan¹, Wei-meng Pan², Hao-rui Du¹, Jun-lin Mu¹, Jin-fu Zhu³

(1. Department of Neuroelectrophysiology, 2. Department of Psychiatry, the Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453002, China; 3. Department of Psychology, Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453000, China)

Abstract: Objective To explore the status of executive function and sensory gating function in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and analyze the relationship between them. **Methods** Wisconsin Card Sorting Test (WCST) and auditory click stimulus mode ERP-P50 check were carried out in 36 cases of children who met the criteria for diagnosis of ADHD according with the tenth edition of International Classification of Diseases (ICD-10). The patients were compared with 38 cases in the control group with matching gender and age. At the same time, Pearson correlation analysis was used to analyze the correlations between the indicators of ERP-P50 and WCST. **Results** The latent periods of P50 S₁ and S₂ in the ADHD group were longer than those in the control group; and P50 S₁, the amplitudes of (S₁-S₂), and 100 (1-S₂/S₁) were lower than those in the control group; the

收稿日期: 2018-03-26

* 基金项目: 河南省高等学校重点科研项目支持项目 (No.: 15A190002)

[通信作者] 朱金富, E-mail: zhujinfu66@163.com

amplitude of S_2 and S_2/S_1 were higher than those in the control group. The categories completed (Cc) and conceptual level (CI%) of WCST in the ADHD group were lower than those in the control group; the responses errors (Re), responses perseverative errors (Rpe) and response number on the first category (Rf) were higher than those in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis concluded the latent periods of P50 S_1 and S_2 and the amplitude of P50 S_1 did not have correlations with the indicators of WCST ($P > 0.05$), the amplitude of P50 S_2 and S_2/S_1 had negative correlations with Cc and CI% and positive correlations with Re, Rpe and Rf ($P < 0.05$); the amplitudes of (S_1-S_2) and $100(1-S_2/S_1)$ had positive correlations with Cc and CI% and negative correlations with Re, Rpe and Rf ($P < 0.05$). **Conclusions** Children with ADHD have damages of executive function and sensory gating function and there are certain correlations between the damages of them.

Keywords: attention deficit hyperactivity disorder; executive function; sensory gating function

注意缺陷多动障碍 (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) 是儿童期一种常见的精神障碍, 常由于患儿注意力不集中、多动以及冲动行为造成其学习困难, 并且患儿自尊心低下, 伴有不同程度的抑郁情绪, 对其执行功能造成了很大程度的影响^[1], 在多种临床症状中, ADHD 的本质表现为一种干扰了功能或发育的持续的注意缺陷, 注意功能异常是引起患儿出现其他临床症状以及执行功能损害的重要原因, 而感觉门控功能可以抑制大脑被外界无关感觉信息所超载, 并对所需要执行的任务保持足够的注意, ADHD 患儿是否存在感觉门控功能的某种缺陷致使其大脑被外界感觉信息所淹没, 从而引起患儿注意功能的损害, 患儿的感覺门控功能是否通过影响患儿的注意功能而和其执行功能之间存在一定的联系, 国内外文献较少进行报道。本研究通过对 36 例 ADHD 患儿进行威斯康星卡片分类测试 (Wisconsin card sorting test, WCST) 和听觉 click 刺激模式 ERP-P50 检查, 并与 38 例性别和年龄与其匹配的对照组进行比较, 旨在观察 ADHD 患儿执行功能和感觉门控功能状况, 以及 2 者之间是否存在一定的关联。

1 资料与方法

1.1 研究资料

选取 2013 ~ 2016 年新乡医学院第二附属医院少年精神科门诊收治的 36 例 ADHD 患儿。入组符合国际疾病分类第 10 版 (the tenth edition of international classification of diseases, ICD-10) ADHD 诊断标准, 所有患儿均为初诊治疗, 近期末服用影响认知功能的药物; 年龄 7 ~ 13 岁; 男性 20 例, 女性 16 例。排除标准: ①癫痫、精神发育迟滞、脑皮质发育不良、脑外伤等神经系统器质性病变; ②经韦氏儿童智力量表测试有其他智力缺陷者; ③听力或视力异常者; ④各

种药物副作用所导致的 ADHD 症状。38 例对照组来自该院同期健康体检者, 年龄 7 ~ 14 岁, 男性 20 例, 女性 18 例。排除精神疾病、神经系统以及其他影响认知功能的疾病史, 两组在年龄和性别方面比较差异无统计学意义, 具有可比性 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 WCST 测试 分别有 4 张刺激卡片、128 张不同形状、数量和颜色的反应卡片构成, 让被试患儿根据刺激卡片对反应卡片进行分类, 测定完成分类数 (categories completed, Cc)、完成第 1 个分类所需应答数 (response number on first category, Rf)、错误应答数 (responses errors, Re)、持续错误数 (responses perseverative errors, Rpe) 和概念化水平 (conceptual level, CI%)。其中 Re 和 Rpe 代表抑制、认知转移及概念形成与校正能力; Cc、Rf、CI% 反映被试者概念形成、运用及保持的能力。

1.2.2 ERP-P50 测试 采用美国尼高力公司生产的 Viking Quest 4 通道肌电诱发电位仪进行 ERP-P50 测定, 检测在安静的室内进行, 受试者取坐位或仰卧位, 保持清醒状态, 记录电极置于国际 10/20 系统的 Cz 位置, 参考电极放置于右侧或左侧耳垂, 前额正中接地, 电极阻抗 $< 5 \text{ k}\Omega$ 。以听觉双声 click 条件测试模式诱发, 由发生器产生 80 db 的成对 clicks 刺激 (S_1 和 S_2), 持续 0.1 ms, S_1 为条件刺激, S_2 为测试刺激。成对刺激中的 S_1 和 S_2 的时间间隔为 500 ms, 每对刺激的间隔为 10 s。分析刺激给出后 150 ms 内成分, 由 S_1 刺激诱发的 P50 为条件刺激波 (P50 S_1), 由 S_2 刺激诱发的 P50 为测试刺激波 (P50 S_2), 测量 P50 S_1 、P50 S_2 潜伏期和波幅值, (S_1-S_2) 波幅、 S_2/S_1 比值和 $100(1-S_2/S_1)$ 值。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件, 计量资料以

均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 采用 Pearson 相关分析 WCST 与 ERP-P50 各指标的关系, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组 Cc、CI%、Re、Rpe、Rf 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), ADHD 组 WCST 中 Cc、CI% 较对照组降低, Re、Rpe、Rf 较对照组增加。见表 1。

两组 P50 S₁、P50 S₂ 潜伏期、P50 S₁、(S₁-S₂) 波幅、100 (1-S₂/S₁)、S₂ 波幅、S₂/S₁ 比值比较, 差异有统计

学意义 ($P < 0.05$), ADHD 组 P50 S₁、P50 S₂ 潜伏期较对照组延长, P50 S₁、(S₁-S₂) 波幅、100 (1-S₂/S₁) 较对照组降低, S₂ 波幅、S₂/S₁ 比值较对照组增高。见表 2。

Pearson 相关分析得出 P50 S₁、P50 S₂ 潜伏期和 P50 S₁ 波幅与 WCST 各指标之间不相关 ($P > 0.05$), P50 S₂ 波幅、S₂/S₁ 比值与 Cc、CI% 呈负相关, 与 Re、Rpe、Rf 呈正相关 ($P < 0.05$); (S₁-S₂) 波幅、100 (1-S₂/S₁) 与 Cc、CI% 呈正相关, 与 Re、Rpe、Rf 呈负相关 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组 WCST 成绩比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Cc	CI%	Re	Rpe	Rf
ADHD 组 (n=36)	2.35 ± 0.89	41.76 ± 21.32	57.32 ± 25.78	15.72 ± 7.83	43.78 ± 25.32
对照组 (n=38)	5.52 ± 0.83	62.87 ± 15.65	30.56 ± 13.72	3.65 ± 1.86	32.97 ± 20.65
t 值	-5.176	-2.385	3.257	5.967	2.143
P 值	0.000	0.018	0.002	0.000	0.032

表 2 两组 ERP-P50 各指标值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	潜伏期 /ms		波幅 / μ V				
	S ₁	S ₂	S ₁	S ₂	S ₁ -S ₂	S ₂ /S ₁	100 (1-S ₂ /S ₁)
ADHD 组 (n=36)	59.23 ± 13.42	59.76 ± 12.45	3.12 ± 1.82	1.69 ± 1.21	1.43 ± 1.35	0.53 ± 0.41	47 ± 41
对照组 (n=38)	54.37 ± 12.28	55.62 ± 13.70	4.02 ± 1.78	1.52 ± 1.33	2.56 ± 1.54	0.32 ± 0.27	69 ± 27
t 值	2.043	2.111	-2.107	2.512	-3.020	5.306	-4.613
P 值	0.041	0.044	0.037	0.023	0.003	0.000	0.000

表 3 ADHD 组 WCST 各指标与 ERP-P50 各指标的 Pearson 相关分析

指标	Cc		CI%		Re		Rpe		Rf	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
潜伏期										
S ₁	-0.042	0.757	-0.036	0.841	0.128	0.553	0.059	0.749	0.189	0.325
S ₂	-0.032	0.849	-0.047	0.825	0.152	0.367	0.068	0.693	0.136	0.072
波幅										
S ₁	0.021	0.893	0.053	0.752	-0.134	0.287	-0.047	0.752	-0.125	0.478
S ₂	-0.427	0.028	-0.377	0.039	0.389	0.035	0.483	0.009	0.328	0.043
S ₁ -S ₂	0.562	0.000	0.426	0.030	-0.543	0.000	-0.613	0.000	-0.412	0.033
S ₂ /S ₁	-0.593	0.000	-0.433	0.012	0.378	0.037	0.633	0.000	0.342	0.039
100 (1-S ₂ /S ₁)	0.595	0.000	0.430	0.011	-0.378	0.037	-0.623	0.000	-0.340	0.041

3 讨论

执行功能是认知功能的重要组成部分,主要包括工作记忆、任务转换和反映抑制 3 部分,是大脑的一种高级认知功能,WCST 是检测执行功能的一种常用神经心理测试方法,本研究结果显示 ADHD 组 WCST 中 Cc、CI% 较对照组降低,Re、Rpe、Rf 较对照组增加,即 ADHD 患儿概念的形成、运用和保持,认知转移,反应抑制较对照组降低,提示 ADHD 患儿存在任务转移、反映抑制、工作记忆等执行功能的损害,这与以往研究相一致^[1-2]。

感觉门控是大脑对刺激信息的一种选择和过滤过程,可以保护大脑对有意义刺激信息的敏感性,以往对其研究主要集中在精神分裂症和其他情感障碍性疾病^[3-6],较少对 ADHD 患儿进行研究,本研究通过对 36 例 ADHD 患儿进行 ERP-P50 监测发现,ADHD 患儿 P50 S₁、P50 S₂ 潜伏期较对照组延长,S₁ 和 (S₁-S₂) 波幅较对照组降低,S₂ 波幅和 S₂/S₁ 抑制率较对照组增高,说明 ADHD 患儿存在明显的感觉门控缺陷,其大脑不能有效门控(或抑制)感觉信号的输入,从而使大脑被感觉刺激信号淹没或超载,引起临床上的注意力不集中、多动以及学习障碍等症状。而对于 P50 抑制缺陷究竟是由于 S₁ 波幅的降低,还是由于 S₂ 波幅的增高,国内外各项研究结果不尽相同,WU^[7] 等认为 P50 抑制缺陷主要是由于 S₂ 波幅的增高所引起,KUANG^[8] 等则认为 P50 抑制缺陷主要是由于 S₁ 波幅的降低,而本研究更支持前者,且认为受试者 S₁ 波幅的降低可能主要反映其前注意感觉信息加工能力的降低,随着患者症状的好转可能会逐渐恢复,而 S₂ 波幅的增高表示 S₁ 刺激所激活的抑制性传导通路损害,代表受试者的门控抑制功能,将伴随着患者门控抑制功能的缺陷而持续存在。

陈大春^[9] 等认为,精神分裂症患者感觉门控抑制的缺陷与认知功能的损害之间不存在关联,JONES^[10] 等则认为感觉门控的异常可影响患者的认知功能,而儿童由于大脑处于发育阶段,比成年人存在更多的神经网络连接环路,具有较强的可塑性,且认知功能的损害往往比成年人严重,ADHD 患儿感觉门控的异常是否可影响患儿的认知功能,国内外研究较少涉及,本研究通过对 ADHD 患儿 WCST 和 ERP-P50 各指标之间进行 Pearson 相关分析得出反映门控抑制功能的 S₂/S₁ 比值、(S₁-S₂) 波幅、100(1-S₂/S₁) 以及 P50 S₂ 波幅与 WCST 各指标之间存在良好的相关性,而反映

前注意感觉信息加工与传导功能的 P50 S₁、P50 S₂ 潜伏期和 P50 S₁ 波幅与 WCST 各指标之间不存在相关性,分析其原因可能为不同的研究对象认知功能和门控抑制功能的损害机制可能不同,精神分裂症患者的认知功能缺陷可能为其独立于症状之外的一种素质标志^[11],而门控抑制缺陷则是其有别于认知功能缺陷的另一种独立的素质和遗传标志^[4],两者之间可能存在不同的病理机制,具有相对独立的神经传导网络。ADHD 患儿的认知功能损害可能主要由于其临床症状特别是注意缺陷以及其所导致的学习困难所引起,由于 ERP-P50 门控缺陷使患儿大脑被无关信息所淹没,对所要执行的任务不能给予足够的注意,且存在注意保持和转移的异常,而上述注意功能又是其思维转移、工作记忆等执行功能的基础^[12],没有早期的主动注意,就没有后期任务的正确执行,所以 ADHD 患儿门控抑制缺陷以及其所引起的注意功能损害与患儿执行功能损害之间存在一定的相关性,且多项研究表明 P50 感觉门控异常可能主要与大脑前额叶、颞叶和海马损害相关^[13],而执行功能损害亦与其前额叶损害密切相关^[14],两者的重叠可能为其存在相关性的解剖学基础。而 P50 S₁ 潜伏期和波幅、P50 S₂ 潜伏期可能主要反映患儿的前注意感觉信息加工,不需要患儿的主动注意,其损害可能反映被动注意状态下信息加工的损害,与主动注意状态存在不同的病理机制,所以与患儿的执行功能之间可能不存在相关性。

本研究从电生理角度对 ADHD 患儿的执行功能和感觉门控功能损害机制进行初步探讨,但由于样本量较少,且缺乏对患儿治疗前后的随访,同时对 ADHD 不同临床亚型对其执行功能以及感觉门控功能的影响也没有涉及,进一步的研究需要以后来进行。

参 考 文 献:

- [1] DYCK M J, PIEK J P. Developmental delays in children with ADHD[J]. *Journal of Attention Disorders*, 2012, 18(5): 466-478.
- [2] TERSTEPANIAN M, GRIZENKO N, CORNISH K, et al. Attention and executive function in children diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder and comorbid disorders[J]. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2017, 26(1): 21-30.
- [3] MICOULAND-FRANCHI J A, VAILANT F, LOPEZ R, et al. Sensory gating in adult with attention-deficit/hyperactivity disorder: Event-evoked potential and perceptual experience reports comparisons with schizophrenia[J]. *Biological Psychology*, 2015, 107(4): 16-23.
- [4] MICOULAND-FRANCHI J A, FAUGERE M, BOYER L, et al. Sensory gating deficits and impaired quality of life in patients with

- schizophrenia: A preliminary study[J]. *Psychiatra Danubina*, 2016, 28(3): 225-233.
- [5] VUILLIER L, HERMENS D F, CHITTY K, et al. Emotional processing, p50 sensory gating, and social functioning in bipolar disorder[J]. *Clinical EEG and Neuroscience*, 2015, 46(2): 81-87.
- [6] MORALES-MUNOZ I, JURADO-BARBA R, FERNANDEZ-GUINEA S, et al. Sensory gating deficits in first-episode psychosis evidence from neurophysiology, psychophysiology and neuropsychology[J]. *Journal of Nervous & Mental Disease*, 2016, 204(12): 877-884.
- [7] WU R, SONG L, LU J, et al. Prepulse inhibition of startle reflex in schizophrenics and healthy adults[J]. *National Medical Journal of China*, 2015, 95(11): 823-826.
- [8] KUANG W, TIAN L, YUE L, et al. Effects of escitalopram with a Chinese traditional compound Jiweizhenxin-keli on mismatch negativity and P50 in patients with major depressive disorders[J]. *Neuropsychiatric Disease & Treatment*, 2016, 12(1): 1935-1941.
- [9] 陈大春, 李艳丽, 杨可冰, 等. 首发未用药精神分裂症患者的认知功能与感觉门控 P50 的关系 [J]. *中国心理卫生杂志*, 2015, 29(10): 733-737.
- [10] JONES L A, HILLS P J, DICK K M, et al. Cognitive mechanisms associated with auditory sensory gating[J]. *Brain & Cognition*, 2016, 102(2): 33-45.
- [11] 张燕, 国效峰, 赵靖平. 青少年精神分裂症首次发病患者药物治疗前后认知功能的特点分析 [J]. *中华精神科杂志*, 2015, 48(5): 292-296.
- [12] TYE C, ASHERSON P, ASHWOOD K L, et al. Attention and inhibition in children with ASD, ADHD and co-morbid ASD + ADHD: an event-related potential study[J]. *Psychological Medicine*, 2014, 44(5): 1101-1106.
- [13] BAK N, ROSTRUP E, LARSSON HBW, et al. Concurrent functional magnetic resonance imaging and electroencephalography assessment of sensory gating in schizophrenia[J]. *Human Brain Mapping*, 2014, 35(8): 3578-3587.
- [14] NEGRON-OYARZO I, ABOITIZ F, FUENTEALBA P. Impaired functional connectivity in the prefrontal cortex: a mechanism for chronic stress-induced neuropsychiatric disorders[J]. *Neural Plasticity*, 2016, 2016(9): 1-16.

(张蕾 编辑)