

论著·临床研究

不同入学年龄注意缺陷多动障碍儿童事件相关电位及行为学特征的比较

沈惠娟 陈琳 赵方乔 江凯华 董选

(常州市儿童医院儿童健康研究中心, 江苏常州 213003)

[摘要] **目的** 通过数学事件相关电位(ERP)、行为学测试及 Conners 父母问卷(PSQ)探讨入学年龄对注意缺陷多动障碍(ADHD)儿童认知及行为的影响。**方法** 58例7~12岁ADHD儿童纳入研究,按照不同入学年龄分为大龄组和小龄组,每组各29例。大龄组为6岁6个月至6岁11个月入学,小龄组为6岁至6岁5个月入学。使用数学任务ERP检测两组ADHD患儿脑电活动差异,并比较其行为学测试结果。患儿父母填写PSQ问卷,比较两组PSQ量表各因子得分。**结果** ERP检测显示大龄组错误答案任务P2波幅高于小龄组($10.9 \pm 5.0 \mu\text{v}$ vs $8.5 \pm 3.6 \mu\text{v}$, $P < 0.05$);小龄组对错误答案反应时间短于大龄组($619 \pm 340 \text{ ms}$ vs $870 \pm 418 \text{ ms}$, $P < 0.05$)。小龄组学习问题及冲动-多动PSQ量表因子分高于大龄组($P < 0.05$)。**结论** 入学年龄对ADHD儿童的认知与行为均有影响,入学年龄较小的ADHD儿童执行功能缺陷明显,尤其是错误察觉功能,导致冲动-多动行为及学习问题更突出。**[中国当代儿科杂志, 2016, 18(6): 496-500]**

[关键词] 入学年龄;注意缺陷多动障碍;事件相关电位;认知;行为;儿童

Event-related potential and behavioral characteristics in children with attention deficit hyperactivity disorder of different school entrance ages: a comparative study

SHEN Hui-Juan, CHEN Lin, ZHAO Fang-Qiao, JIANG Kai-Hua, DONG Xuan. Health Research Center, Changzhou Children's Hospital, Changzhou, Jiangsu 213003, China (Dong X, Email: dx6868@hotmail.com)

Abstract: Objective To evaluate the effects of school entrance age on cognition and behaviors in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) using mathematical event-related potential (ERP), behavioral test, and Conners Parent Symptom Questionnaire (PSQ). **Methods** Fifty-eight ADHD children aged 7-12 years were enrolled and classified into older age and younger age groups according to the school entrance age ($n=29$ each). The children in the older age group were admitted at an age of 6 years and 6 months to 6 years and 11 months, and those in the younger age group were admitted at an age of 6 years to 6 years and 5 months. The ERP with a mathematical task was used to detect the difference in brain electrical activity between the two groups, and the behavioral test results were compared. The children's parents were asked to complete the PSQ, and the scores on each subscale were compared. **Results** The ERP detection showed that the older age group had a significantly higher P2 amplitude for wrong answers than the younger age group ($10.9 \pm 5.0 \mu\text{v}$ vs $8.5 \pm 3.6 \mu\text{v}$; $P < 0.05$). The younger age group had a significantly shorter time of response to wrong answers than the older age group ($619 \pm 340 \text{ ms}$ vs $870 \pm 418 \text{ ms}$; $P < 0.05$). The scores on the subscales of learning problems and impulse-hyperactivity of PSQ were significantly higher in the younger age group than in the older age group ($P < 0.05$). **Conclusions** School entrance age can affect cognition and behaviors in children with ADHD, and the ADHD children with a younger school entrance age have an obvious defect in executive function, especially the function of error detection, which leads to the prominent problems in impulse-hyperactivity and learning.

[Chin J Contemp Pediatr, 2016, 18(6): 496-500]

Key words: School entrance age; Attention deficit hyperactivity disorder; Event-related potential; Cognition; Behavior; Child

[收稿日期] 2016-03-15; [接受日期] 2016-04-15

[基金项目] 江苏省科技厅临床医学科技专项(BL2014037);常州市科技计划(应用基础研究)(2014262)。

[作者简介] 沈惠娟,女,大学本科,副主任中医师。

[通信作者] 董选,女,教授。

年龄是认知能力发展的调节因素之一，与大脑结构、功能发育密切相关^[1]，入学年龄即进入系统化学教育的年龄。注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)是儿童时期最常见的神经发育障碍，核心症状为注意力缺陷、冲动、多动、控制力差等^[2]，学龄期患病率为3%~5%，对儿童的认知功能有明显的负面影响^[3]。ADHD是生物、心理、社会多种因素导致的疾病^[4]。马骏^[5]发现入学年龄小的ADHD儿童由于入学准备不足，更容易发生典型症状。本研究假设较小入学年龄的ADHD患儿比较大入学年龄患儿的认知损害更为明显。以往相关研究多使用心理量表从症状学分析，缺乏客观指标，尚无神经-电生理的证据支持。事件相关电位(event-related potential, ERP)技术作为能反映大脑高级思维活动的客观方法在认知研究中得到广泛应用。本研究使用数学任务ERP检测不同入学年龄ADHD患儿脑电活动差异，并比较其行为学结果，探讨入学年龄对ADHD儿童认知及行为的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象为2013年6月至2015年3月在我院就诊的ADHD儿童64例，为1~6年级小学生，年龄7岁至12岁7个月。按照不同入学年龄分为两组，每组32例，剔除不能配合或肢体活动导致ERP检测伪迹过多者6例，最终入组58例，每组各29例。其中大龄组为6岁6个月至6岁11个月入学，男24例，女5例，年龄为 9.5 ± 1.4 岁(范围：7岁6个月至12岁6个月)；小龄组为6岁至6岁5个月入学，男21例，女8例，年龄为 9.2 ± 1.6 岁(范围：7岁至12岁7个月)。两组年龄($t=0.784$, $P=0.437$)、性别($\chi^2=0.892$, $P=0.345$)比较差异无统计学意义。

入组标准：符合美国《精神障碍诊断与统计手册》第5版(DSM-V)ADHD诊断标准；测试前未给予任何药物及非药物治疗。所有儿童均为右利手，视力正常或矫正视力大于1.0，智商测试均 >80 ，排除广泛性发育障碍、精神分裂症、情绪障碍或其他精神障碍性和神经系统器质性疾病；测试前未给予任何药物及非药物治疗。本研究通过

我院伦理委员会批准，所有入组成员监护人均签署知情同意书。

1.2 ERP及行为学检测

(1)实验范式：随机抽取1~20以内数字，组成共150题(加、减及乘法各50题)。答案分正确(如 $3+5=8$)和错误(如 $3+5=6$)各75题，错误答案的设计均比其正确答案大2或小2，二者比例为1:1。正确答案按右键，错误答案按左键。

(2)刺激呈现方式：电脑屏幕上首先出现“*”字提示符，间隔500ms的黑屏后，接着按顺序出现一系列视觉刺激，包括第1个数字、运算符号、第2数字、第3数字，刺激呈现如图1。

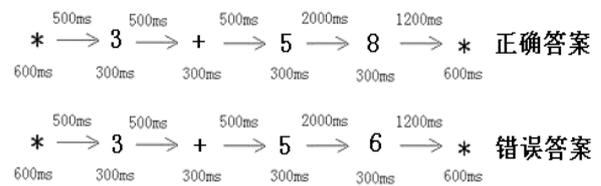


图1 刺激呈现方式示意图

(3)仪器设备及数据采集：检测在光线较暗且隔音的实验室进行，被试者坐在距离试验电脑屏幕中央80cm的舒适椅子上，垂直视角为 1.43° ，水平视角为 0.72° 。脑电记录采用加拿大32导stellate数字化无纸脑电图仪，记录电极是按照国际脑电图学会的标准10~20系统放置，参考电极A1、A2分别放在两侧耳垂，眼动(EOG)记录电极分别位于左眼外侧上2cm和右眼外侧下2cm处，头皮电阻小于 $5\text{K}\Omega$ ；放大器带通0.5~35Hz，采样率为500Hz。使用美国E-prime软件进行刺激和行为学检测，刺激内容以黑屏白字呈现在屏幕中央。检测开始先常规描记脑电图3~5min，然后播放指导语，先进行操作练习，待被试者完全熟悉实验任务后再开始正式测试。

(4)脑电分析：采用德国BESA分析软件，主要通过平均叠加技术从记录的脑电中提取ERP成分。基线矫正从每个视觉刺激前100ms开始，即 $-100\sim 0\text{ms}$ ；分析时段为视觉刺激前200ms到其后1000ms；脑电记录中的伪迹(如眼动和眨眼等)在脱机处理时剔除。

(5)ERP数据测量与记录：测量Fz导联N1、P2、N2波幅和潜伏期。波幅是指基线与波峰

之间的垂直距离，潜伏期是指从刺激开始至波峰出现的时间。

(6) 行为学检测：使用美国 E-prime 软件进行行为学检测，并记录反应时间与正确率。

1.3 Conners 父母问卷

Conners 父母问卷 (PSQ) 由 ADHD 患儿父母在医生的指导下填写，内容包括品行问题、学习问题、心身障碍、冲动多动、焦虑和多动指数 6 个因子，共 48 题。四级评分：0 分为没有此问题；1 分为偶尔有；2 分为经常有；3 分为非常多。得分越高表示行为症状越严重。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行统计分析。符合正态分布的数据用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，两组间比较进行独立样本 *t* 检验；判断任务正确率与部分 PSQ 因子分为非正态分布，用中位数 (四分位间距) 表示 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示，两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 ADHD 儿童计算答案判断任务 ERP 波幅及潜伏期的比较

大龄组错误答案任务 P2 波幅高于小龄组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，两组间其他 ERP 成分波幅比较差异无统计学意义 (图 2 和表 1)。两组间 ERP 各成分潜伏期比较差异均无统计学意义 (表 2)。

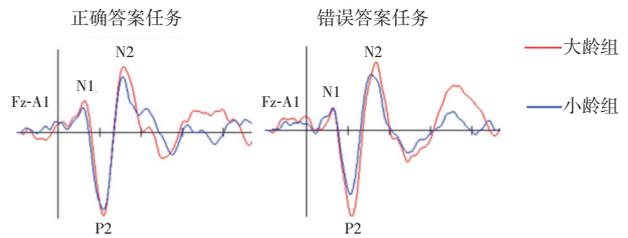


图 2 两组 ADHD 儿童 ERP 波形图 大龄组 ADHD 儿童在处理错误答案任务时 P2 波幅明显高于小龄组。

表 1 两组 ADHD 儿童 ERP 成分波幅的比较 ($\bar{x} \pm s, \mu V$)

组别	例数	正确答案任务			错误答案任务		
		N1	P2	N2	N1	P2	N2
大龄组	29	-4.7 ± 3.3	9.9 ± 4.4	-8.1 ± 4.5	-4.1 ± 3.0	10.9 ± 5.0	-8.2 ± 5.8
小龄组	29	-5.0 ± 2.4	10.5 ± 3.5	-6.5 ± 4.2	-4.8 ± 4.0	8.5 ± 3.6	-6.9 ± 3.7
<i>t</i> 值		0.279	0.558	1.35	0.722	2.089	1.074
<i>P</i> 值		0.781	0.579	0.183	0.474	0.041	0.287

表 2 两组 ADHD 儿童 ERP 成分潜伏期的比较 ($\bar{x} \pm s, ms$)

组别	例数	正确答案任务			错误答案任务		
		N1	P2	N2	N1	P2	N2
大龄组	29	118 ± 26	217 ± 24	332 ± 38	119 ± 26	213 ± 27	349 ± 40
小龄组	29	120 ± 23	214 ± 25	325 ± 39	119 ± 26	214 ± 22	337 ± 43
<i>t</i> 值		0.25	0.468	0.659	0.082	0.111	0.128
<i>P</i> 值		0.803	0.642	0.512	0.935	0.912	0.264

2.2 两组 ADHD 儿童计算答案判断任务行为学比较

小龄组对错误答案反应时间短于大龄组 ($P < 0.05$)；两组对正确答案反应时间及总反应时间差异无统计学意义；两组计算答案判断任务的正确率比较差异无统计学意义 (表 3)。

表 3 两组 ADHD 儿童计算答案判断任务行为学比较

组别	例数	正确反应时 ($\bar{x} \pm s, ms$)	错误反应时 ($\bar{x} \pm s, ms$)	总反应时 ($\bar{x} \pm s, ms$)	正确率 (%) [$M(P_{25}, P_{75})$]
大龄组	29	1118 ± 242	870 ± 418	1158 ± 273	85(69,89)
小龄组	29	1082 ± 260	619 ± 340	1096 ± 268	81(59,86)
<i>t</i> (<i>Z</i>) 值		0.54	2.507	0.869	(-0.966)
<i>P</i> 值		0.591	0.015	0.388	0.334

2.3 两组 ADHD 儿童 PSQ 量表因子分的比较

小龄组学习问题、冲动 - 多动 PSQ 量表因子

分高于大龄组, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 其余因子分比较差异无统计学意义 (表 4)。

表 4 两组 ADHD 儿童 PSQ 量表因子分的比较

组别	品行问题 ($\bar{x} \pm s$)	学习问题 ($\bar{x} \pm s$)	心身障碍 [$M(P_{25}, P_{75})$]	冲动 - 多动 ($\bar{x} \pm s$)	焦虑 [$M(P_{25}, P_{75})$]	多动指数 ($\bar{x} \pm s$)
大龄组	0.6 ± 0.5	1.1 ± 0.6	0.20(0,0.40)	1.0 ± 0.6	0.25(0,0.50)	1.0 ± 0.4
小龄组	0.8 ± 0.4	1.4 ± 0.6	0.20(0,0.60)	1.3 ± 0.6	0.25(0,0.75)	1.2 ± 0.5
<i>t</i> (<i>Z</i>) 值	1.662	2.205	(-1.068)	2.075	(-0.203)	1.891
<i>P</i> 值	0.102	0.032	0.285	0.043	0.839	0.064

3 讨论

学龄期是儿童认知发展的重要时期, 认知发展与大脑成熟度有关。ADHD 作为发育性障碍, 存在多种认知功能缺陷。本项目组前期使用 ERP 技术对 ADHD 儿童数学认知做了系列研究, 发现 ADHD 儿童执行加减乘法任务时存在计算认知功能的损害^[6], 而且大脑激活无明显优势半球, 功能协调受限^[7]。本研究在此基础上继续探讨不同入学年龄对 ADHD 认知的影响。依据教育部关于小学生入学年龄的规定 (常州市小学也是按照此规定执行), 即满 6 周岁为符合规定的小学入学年龄, 本研究将研究对象分为“小龄组”和“大龄组”, 小龄组为 6 岁至 6 岁 5 个月入学, 大龄组较之晚半年, 即 6 岁 6 个月至 6 岁 11 个月入学。

ERP 成分 N1、P2、N2 与认知的卷入程度相关, 其波幅高度与心理资源分配的强度正相关。N1 与 P2 能反映受试者对刺激的物理属性进行加工的过程。P2 成分常由警告刺激产生^[8], 与干扰信息的抑制有关。N2 被认为与冲突管理相关^[9]。本研究中大龄组的 ADHD 儿童处理错误答案判断任务时 P2 波幅明显高于小龄组, 而且有较高的 N2 波幅。数学答案判断任务反映了对任务相关刺激的辨别及决策^[10]。认知加工过程中增高的 P2 波幅能促进对不相干刺激的抑制, 与较强的错误察觉功能相关, 能保护更高层次的认知过程—冲突控制, 其后较高的 N2 波幅与此有关。错误的觉察是执行功能问题解决模型中的一个子步骤, 与冲突控制有关。执行功能是个体策略运用能力年龄差异的中介要素。Liotti 等^[11]采用 GO-NOGO 任务发现 ADHD 儿童的 ERP 波幅降低显示认知控制和错误监控机制均存在缺陷, 提示执行功能障碍。

错误答案可引出不一致数字与内在正确答案之间的一种冲突^[12]。较小入学年龄的 ADHD 儿童在冲突干扰信息出现时诱发出的 P2 波幅较小, 对与预期相背的心理冲突的处理和信息的监控功能较低。功能损害是 ADHD 的重要考量因素, 本研究结果显示入学年龄的不同也会导致 ADHD 认知的执行功能存在明显差异, 尤其是错误察觉功能。

较小入学年龄的 ADHD 儿童认知损害更明显, 而认知对行为具有调节作用^[13]。ADHD 儿童较健康儿童有较为突出的行为问题^[14], 本研究 PSQ 结果显示较小入学年龄 ADHD 儿童冲动 - 多动行为得分更高。本研究采用的简单计算答案判断任务, 需要被试者比对自己计算所得答案与屏幕显示的答案并做出按键反应, 能反映大脑信息加工及反应的过程。反应时间能量化认知加工反应选择与执行所需的时间, 与信息加工和运动速度有关。较小入学年龄 ADHD 儿童反应时间较短, 错误答案判断的反应时间差异更为明显, 显示该人群较为冲动, 决策时间较短, 处理错误答案判断时更为鲁莽。冲动是 ADHD 的核心症状之一, 表现为欠缺考虑, 采取草率或冒险行为, 处理任务时控制能力较低, 而对不同任务的管理控制正是执行功能的核心内容。较小入学年龄 ADHD 儿童有更为明显的学习问题。Antonini 等^[15]认为 ADHD 儿童学习问题可以用认知功能而不是行为表现来解释。执行功能缺陷是 ADHD 的核心损害^[16], 对患儿的学习影响极大^[17]。较小入学年龄 ADHD 儿童执行功能的受损使行为异常更突出, 学习方面问题更为严重, 提示有必要对较小入学年龄的 ADHD 儿童给予更多的课堂管理与家庭教育。

综上所述, 入学年龄对 ADHD 儿童的认知与行为均有影响, 入学年龄较小的 ADHD 儿童执行

功能缺陷明显,尤其是错误察觉功能,导致冲动-多动行为及学习问题更突出。本研究被试 ADHD 儿童的年龄涵盖整个小学年级,推测这种与入学年龄不同有关的认知与行为的损害在学校教育阶段可能持续存在。建议确诊的 ADHD 儿童在入学前能完善认知功能检测,以及早进行行为干预和认知矫正,必要时 ADHD 儿童可考虑延迟1年入学,以加强入学准备,减轻学业损害。本研究尚存在着一些局限性,如样本量较小,未进行 ADHD 分型等,将在以后的工作中进一步完善。

[参 考 文 献]

- [1] 丁颖,李燕芳,邹雨晨. 发展性障碍儿童的脑发育特点及干预[J]. 心理科学进展, 2015, 23(8): 1398-1408.
- [2] 李斐. 深入认识多动症儿童的运动-认知问题[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(11): 806-809.
- [3] 静进. 儿童注意缺陷多动障碍诊疗进展[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(12): 965-970.
- [4] Steinberg EA, Drabick DA. A developmental psychopathology perspective on ADHD and comorbid conditions: the role of emotion regulation[J]. Child Psychiatry Hum Dev, 2015, 46(6): 951-966.
- [5] 马骏. 儿童注意缺陷-多动障碍不同入学年龄段构成比研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2013, 21(6): 600-603.
- [6] 王单单,董选,任艳玲,等. 注意缺陷多动障碍患儿数学认知行为学及事件相关电位研究[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(20): 1555-1558.
- [7] 沈惠娟,董选,罗跃嘉,等. 注意缺陷多动障碍与正常儿童心算事件相关电位及行为学特征比较[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2014, 23(7): 619-621.
- [8] Gow RV, Rubia K, Taylor E, et al. Abnormal centroparietal ERP response in predominantly medication-naive adolescent boys with ADHD during both response inhibition and execution[J]. J Clin Neurophysiol, 2012, 29(2): 181-189.
- [9] Paap KR, Sawi OM, Dalibar C, et al. Beyond panglossian optimism: larger N2 amplitudes probably signal a bilingual disadvantage in conflict monitoring[J]. AIMS Neurosci, 2015, 2(1): 1-6.
- [10] Espinet SD, Anderson JE, Zelazo PD. N2 amplitude as a neural marker of executive function in young children: an ERP study of children who switch versus perseverate on the dimensional change card sort[J]. Dev Cogn Neurosci, 2012, 2 (Suppl 1): S49-S58.
- [11] Liotti M, Pliszka SR, Higgins K, et al. Evidence for specificity of ERP abnormalities during response inhibition in ADHD children: a comparison with reading disorder children without ADHD[J]. Brain Cogn, 2010, 72(2): 228-237.
- [12] Qin J, Xiao F, Li F, et al. The characteristic of extrapolation in numerical inductive inference: an ERP study[J]. Brain Res, 2009, 1295: 142-148.
- [13] 关念红. 认知理论[M]//姚树桥. 医学心理学. 北京:人民卫生出版社, 2013: 65-68.
- [14] 李焱,江文庆,杜亚松,等. 不同亚型未服药注意缺陷多动障碍患儿的行为症状与父母压力的关系[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(16): 1246-1249.
- [15] Antonini TN, Kingery KM, Narad ME, et al. Neurocognitive and behavioral predictors of math performance in children with and without ADHD[J]. J Atten Disord, 2016, 20(2): 108-118.
- [16] 姚静,金敏,刘军,等. 注意缺陷多动障碍临床亚型患儿执行功能的研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2014, 23(11): 986-988.
- [17] 郑毅. 注意缺陷多动障碍临床诊疗变化要点解析[J]. 中国实用儿科杂志, 2014, 29(7): 489-496.

(本文编辑: 邓芳明)