

• 妇幼保健 •

注意缺陷多动障碍不同表现型的反应时低频振幅研究

王其鹏^{1, 2, 3}, 曹龙飞^{2, 3}, 张行^{2, 3}, 方妍彤^{2, 3}, 叶宝娟¹

1. 江西师范大学心理学院, 江西 南昌 330000; 2. 杭州师范大学附属医院认知与脑疾病研究中心, 浙江 杭州 310015;
3. 浙江省认知障碍评估技术研究重点实验室, 浙江 杭州 310015

摘要: **目的** 采用反应时低频振幅 (RT-ALFF) 分析注意缺陷多动障碍 (ADHD) 不同表现型之间的行为特征差异, 为临床上鉴别 ADHD 不同表现型的行为特征提供依据。 **方法** 选择在杭州师范大学附属医院治疗的 ADHD 患儿为研究对象, 依据《精神障碍诊断与统计手册 (第五版)》(DSM-5) 分为注意缺陷型 (ADHD-I)、多动冲动型 (ADHD-HI) 和混合型 (ADHD-C) 3 个表现型。采用视听整合测验收集患儿的反应时, 计算反应时均值 (RT-mean) 和反应时标准差 (RT-SD), 采用低频振幅分析方法计算患儿在 0.010 ~ 0.027 Hz、0.027 ~ 0.073 Hz 和 0.073 ~ 0.167 Hz 的 RT-ALFF, 比较 ADHD 不同表现型之间的差异。 **结果** 纳入 ADHD 患儿 107 例, 年龄为 (8.89±1.93) 岁; 男童 95 例, 女童 12 例。其中, ADHD-I 型 69 例, ADHD-HI 型 8 例, ADHD-C 型 30 例。ADHD-C 型患儿的 RT-SD [(126.003±51.619) ms] 高于 ADHD-I 型患儿 [(97.720±45.302) ms], 差异有统计学意义 ($P=0.007$)。不同表现型患儿 RT-mean 比较, 差异无统计学意义 ($F=1.386$, $P=0.255$)。频段与表现型之间存在交互作用 ($F=2.754$, $P=0.032$); 在 0.010 ~ 0.027 Hz 和 0.073 ~ 0.167 Hz, ADHD-C 型患儿的 RT-ALFF [(5 590.567±231.595) 和 (4 312.609±174.709) ms/Hz] 高于 ADHD-I 型患儿 [(4 694.001±154.397) 和 (3 690.805±116.473) ms/Hz], 差异有统计学意义 ($P=0.002$ 、 0.005)。 **结论** RT-ALFF 在 ADHD 不同表现型间存在差异, 且这种差异有频段特异性。

关键词: 注意缺陷多动障碍; 表现型; 行为特征; 反应时; 低频振幅

中图分类号: R749.94

文献标识码: A

文章编号: 2096-5087 (2022) 07-0747-05

Amplitude of low-frequency fluctuations of behavioral characteristics in different phenotypes of attention deficit hyperactivity disorder

WANG Qipeng^{1, 2, 3}, CAO Longfei^{2, 3}, ZHANG Hang^{2, 3}, FANG Yantong^{2, 3}, YE Baojuan¹

1. School of Psychology, Jiangxi Normal University, Nanchang, Jiangxi 330000, China; 2. Center for Cognition and Brain Disorders, The Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Hangzhou, Zhejiang 310015; 3. Zhejiang Key Laboratory for Research in Assessment of Cognitive Impairment, Hangzhou, Zhejiang 310015, China

Abstract: Objective To investigate the difference in behavioral characteristics among different phenotypes of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) using amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF), so as to provide insights into clinical differentiation of behavioral characteristics among different phenotypes of ADHD. **Methods** The children with ADHD admitted to The Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University were enrolled and classified into the inattentive type (ADHD-I), hyperactive/impulsive type (ADHD-HI) and combined type (ADHD-C). The reaction time (RT) was measured using integrated visual and auditory continuous performance test, and the mean (RT-mean) and standard deviation of RT (RT-SD) were estimated. In addition, the ALFF was calculated at 0.010 to 0.027, 0.027 to 0.073, 0.073 to 0.167 Hz, and the difference of ALFF was compared among children with different types of ADHD. **Results** A total of

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2022.07.020

基金项目: 浙江省自然科学基金项目 (LY20H090006); 江西省社科规划项目 (21JY13); 江西省高校人文社科重点研究基地课题 (JD20068); 浙江省卫生厅项目 (2019PY062); 杭州市科技计划引导项目 (20181228Y04)

作者简介: 王其鹏, 硕士研究生在读

通信作者: 叶宝娟, E-mail: yebaojuan0806@163.com

107 children with ADHD were enrolled, including 95 boys and 12 girls, with a mean age of (8.89 ± 1.93) years. There were 69 children with ADHD-I, 8 children with ADHD-HI and 30 children with ADHD-C. The RT-SD was significantly higher among children with ADHD-C than among children with ADHD-I [(126.003 ± 51.619) ms vs. (97.720 ± 45.302) ms; $P=0.007$]; however, there was no significant difference in RT-mean among children with various ADHD phenotypes ($F=1.386$, $P=0.255$). There was an interaction between frequency and ADHD phenotypes ($F=2.754$, $P=0.032$), and the ALFF was significantly higher among children with ADHD-C than among children with ADHD-I at 0.010 to 0.027 [$(5\ 590.567 \pm 231.595)$ ms vs. $(4\ 694.001 \pm 154.397)$ ms; $P=0.002$] and 0.073 to 0.167 Hz [$(4\ 312.609 \pm 174.709)$ ms vs. $(3\ 690.805 \pm 116.473)$ ms; $P=0.005$]. **Conclusions** The ALFF varies in ADHD phenotypes, and there is a frequency-specific difference.

Keywords: attention deficit hyperactivity disorder; phenotype; behavioral characteristics; reaction time; amplitude of low-frequency fluctuation

注意缺陷多动障碍 (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) 是一种儿童青少年常见的神经发育障碍, 在我国患病率为 6.26%^[1]。根据《精神障碍诊断与统计手册 (第五版)》(DSM-5) 的诊断标准, ADHD 包括注意缺陷型 (inattentive type of ADHD, ADHD-I)、多动冲动型 (hyperactive/impulsive type of ADHD, ADHD-HI) 和混合型 (combined type of ADHD, ADHD-C) 3 个表现型^[2]。不同表现型有各自独特的行为特征, 研究者通常采用 Stroop 任务、视听整合任务、两选择任务等测试 ADHD 患儿的行为特征, 最常用的指标是反应时均值 (mean of response time, RT-mean) 和反应时标准差 (standard deviation of response time, RT-SD)^[3-4], 但这 2 种指标均不能反映出个体反应时随时间变化而发生的周期性波动。有研究发现反应时在 <0.167 Hz 的低频段会出现周期性波动, 并且在 0.05 Hz 左右出现峰值^[5-6]。反应时低频振幅 (amplitude of low-frequency fluctuation of response time, RT-ALFF) 能够描述反应时变异的周期性特征, 在一定程度上弥补了 RT-mean 和 RT-SD 的局限性^[7]。因此, 本研究在 ADHD 传统行为测量指标 RT-mean 和 RT-SD 的基础上, 进一步采用 RT-ALFF 分析 ADHD 不同表现型之间的行为特征差异, 为临床上鉴别 ADHD 不同表现型的行为特征提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象 选择 2019 年 7 月—2020 年 7 月在杭州师范大学附属医院儿童青少年心理健康联合门诊治疗的 ADHD 患儿为研究对象。纳入标准: (1) 依据 DSM-5 诊断标准, 经主治医师以上的精神科医师确诊 ADHD; (2) 瑞文标准智力测验分数 >80 ; (3) 右利手; (4) 视力或矫正视力正常。排除标准: (1) 有严重的、导致昏迷的脑外伤史或神经系统疾病史; (2) 患有儿童精神分裂症、情感障碍、精神发育迟

滞、孤独症及其他神经系统器质性疾病; (3) 患有严重躯体疾病。本研究通过杭州师范大学附属医院伦理委员会审查, 审批号: 20200415。患儿及其家属自愿参与研究并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 ADHD 分型 根据 DSM-5 诊断手册条目标准对研究对象进行 ADHD 分型: 注意缺陷诊断条目数 ≥ 6 , 为 ADHD-I 型; 多动-冲动诊断条目数 ≥ 6 , 为 ADHD-HI 型; 注意缺陷诊断条目数 ≥ 6 且多动-冲动诊断条目数 ≥ 6 , 为 ADHD-C 型。

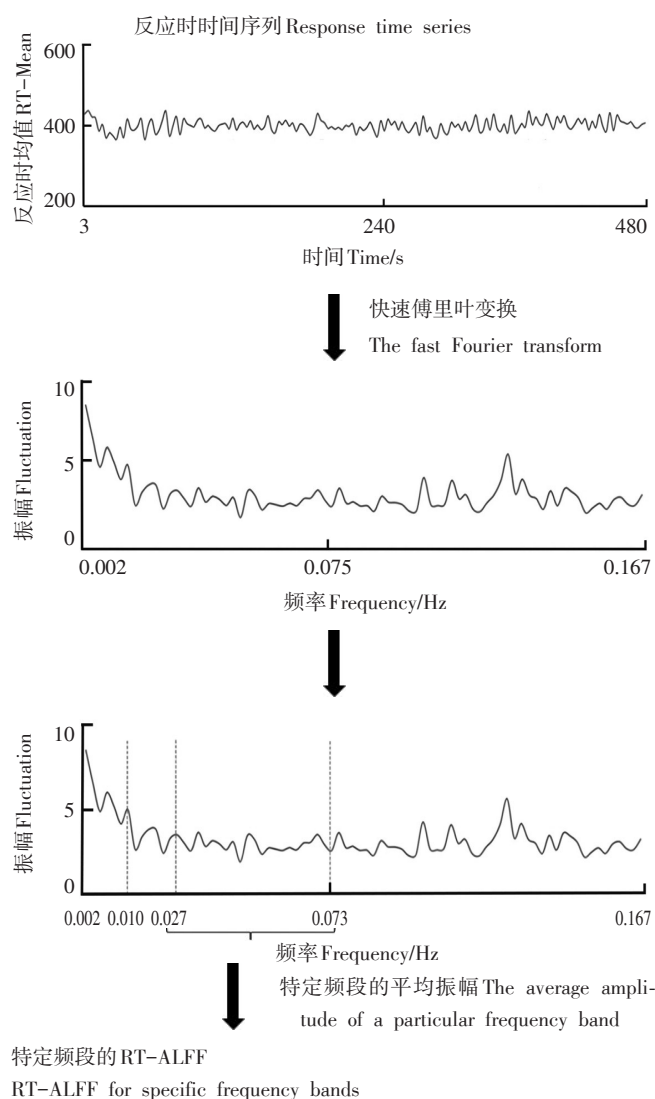
1.2.2 智力测验 采用 1997 年瑞文智力测验联合型中国第二次修订版图册检测研究对象的智力水平。智商 (IQ 值) 等级划分: <69 为低下, 70~79 为低等边缘, 80~89 为中下, 90~109 为中等, 110~119 为良好, 120~129 为优秀, ≥ 130 为超优^[8]。

1.2.3 视听整合测验 采用江苏伟思医疗科技有限公司生产的视听整合持续操作评估系统 (integrated visual and auditory continuous performance test, IVA-CPT) 测试研究对象, 分别以视觉和听觉数字形式呈现, 每个试次为 1 s, 整个测试过程约 20 min; 计算机自动记录研究对象对每次呈现刺激反应的时间, 即反应时。计算研究对象完成所有任务的 RT-mean 和 RT-SD, 并比较不同表现型之间的差异。

1.2.4 RT-ALFF 计算 通过低频振幅方法计算 RT-ALFF, 具体过程见图 1。将个体反应时的时间序列通过傅里叶变换成反应时振幅, 然后选取 0.01~0.027 Hz、0.027~0.073 Hz、0.073~0.167 Hz 3 个频段的 RT-ALFF 作为行为指标, 并比较不同表现型之间的差异。

1.3 统计分析 采用 SPSS 25.0 软件统计分析。定性资料采用相对数描述。定量资料服从正态分布的采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 组间比较采用单因素方差分析; 不服从正态分布的采用中位数和四分位数间距 [$M (Q_R)$] 描述, 组间比较采用 Kruskal-Wal-

lis H 检验; 进一步两两比较采用 Bonferroni 法校正检验水准。频段与表现型的交互作用采用重复测量资料的方差分析, 以 RT-ALFF 为因变量, 频段为组内变量, 表现型为组间变量。检验水准 $\alpha=0.05$ 。



特定频段的 RT-ALFF

RT-ALFF for specific frequency bands

图 1 反应时的频域分析

Figure 1 Frequency domain analysis of response time

2 结果

2.1 基本情况 纳入 ADHD 患儿 107 例, 年龄 6~15 岁, 平均 (8.89 ± 1.93) 岁。其中男童 95 例, 女童 12 例。ADHD-I 型 69 例, 包括男童 61 例, 女童 8 例; ADHD-HI 型 8 例, 包括男童 6 例, 女童 2 例; ADHD-C 型 30 例, 包括男童 28 例, 女童 2 例。ADHD 不同表现型患儿的年龄 ($P<0.05$) 差异有统计学意义, 而 IQ 值差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 1 ADHD 不同表现型患儿基本情况比较

Table 1 Comparison of basic characteristics among children with different phenotypes of ADHD

表现型 Phenotype	性别 Gender [n (%)]		年龄/岁 Age/Year [M (Q _R)]	IQ ($\bar{x} \pm s$)
	男 Male	女 Female		
ADHD-I	61 (88.41)	8 (11.59)	9.00 (2.90)	114.59 \pm 17.65
ADHD-HI	6 (75.00)	2 (25.00)	7.50 (2.10)	126.38 \pm 8.02
ADHD-C	28 (93.33)	2 (6.67)	8.00 (1.70)	116.60 \pm 19.21
χ^2/F 值	—		6.681	1.620
P 值	—		0.035	0.203

2.2 ADHD 不同表现型患儿 RT-mean 和 RT-SD 比较 ADHD-I、ADHD-HI 和 ADHD-C 型患儿 RT-mean 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 不同表现型患儿 RT-SD 比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 两两比较结果显示, ADHD-C 型患儿的 RT-SD 高于 ADHD-I 型患儿 ($P=0.007$)。见表 2。

表 2 ADHD 不同表现型患儿 RT-mean 和 RT-SD 比较
($\bar{x} \pm s$, ms)

Table 2 Comparison of RT-mean and RT-SD among children with different phenotypes of ADHD ($\bar{x} \pm s$, ms)

表现型 Phenotype	RT-mean	RT-SD
ADHD-I	420.461 \pm 89.252	97.720 \pm 45.302 ^a
ADHD-HI	426.863 \pm 82.297	109.875 \pm 42.466
ADHD-C	451.614 \pm 77.619	126.003 \pm 51.619
F 值	1.386	3.812
P 值	0.255	0.025

注: a 表示与 ADHD-C 型比较 $P<0.017$ 。Note: a, $P<0.017$ compared with ADHD-C group.

2.3 ADHD 不同表现型患儿 RT-ALFF 比较 重复测量资料的方差分析结果显示, 不同频段 ($F=32.380$, $P<0.001$)、不同表现型 ($F=5.459$, $P=0.007$) 的 RT-ALFF 差异有统计学意义; 频段与表现型之间存在交互作用 ($F=2.754$, $P=0.032$)。在 0.010~0.027 Hz 和 0.073~0.167 Hz 频段, ADHD-I、ADHD-HI 和 ADHD-C 型患儿的 RT-ALFF 比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 进一步两两比较结果显示, 在 0.010~0.027 Hz 频段, ADHD-C 型患儿的 RT-ALFF 高于 ADHD-I 型患儿 ($P=0.002$); 在 0.073~0.167 Hz 频段, ADHD-C 型患儿的 RT-ALFF 高于 ADHD-I 型患儿 ($P=0.005$)。见表 3。

表3 ADHD不同表现型患儿RT-ALFF比较($\bar{x} \pm s$, ms/Hz)Table 3 Comparison of RT-ALFF among children with different phenotypes of ADHD ($\bar{x} \pm s$, ms/Hz)

表现型 Phenotype	频段 Frequency bands/Hz		
	0.010~0.027	0.027~0.073	0.073~0.167
ADHD-I	4 694.001±154.397 ^a	3 844.906±115.024	3 690.805±116.473 ^a
ADHD-HI	4 557.707±378.194	3 467.335±281.751	3 821.154±285.298
ADHD-C	5 590.567±231.595	3 841.803±172.536	4 312.609±174.709
F值	5.720	0.801	4.405
P值	0.006	0.454	0.017

注: a表示与ADHD-C型比较 $P < 0.006$ 。Note: a, $P < 0.006$ compared with ADHD-C group.

3 讨论

本研究通过行为测量指标 RT-mean、RT-SD 和 RT-ALFF 探讨了 ADHD 不同表现型的行为特征。传统指标 RT-SD 在 ADHD-C 型和 ADHD-I 型患儿之间存在显著差异,与 ADHD-C 型患儿问题行为更严重,行为和认知功能损害更明显有关^[9-10]。但是两者与 ADHD-HI 型患儿之间的差异并不显著,与以往研究结果^[11]一致。

基于稳定性和可靠性,在行为测试中,RT-SD 是最常用的反应时指标,但只能反映个体整体的反应时差异。RT-ALFF 是对 RT-SD 的细化和补充,能表现出反应时在低频段的周期性波动,并且在不同频段下,RT-ALFF 在不同表现型的波动也值得研究。本研究也发现,RT-ALFF 频段与表现型之间存在明显的交互作用。有研究发现,0.010~0.027 Hz、0.073~0.167 Hz 频段的 RT-ALFF 与 ADHD 症状相关^[9, 12],0.010~0.027 Hz 频段的 RT-ALFF 可以作为 ADHD 注意力缺陷的预测因子^[10]。本研究显示,在 0.010~0.027 Hz 和 0.073~0.167 Hz 频段,ADHD-C 型患儿的 RT-ALFF 明显高于 ADHD-I 型患儿,因为 ADHD-C 型的症状较为严重,与实际相符,提示 RT-ALFF 在 ADHD 症状比较严重的情况下会更敏感,更容易反映出不同表现型之间的差异,验证了 RT-ALFF 的可靠性。在 0.027~0.073 Hz 频段中并没有发现不同表现型 RT-ALFF 之间存在明显差异,以往研究也发现在该频段的反应时波动与 ADHD 症状的相关程度比 0.010~0.027 Hz 频段更小^[10],提示在 0.027~0.073 Hz 频段的 RT-ALFF 并不能很好地反映出 ADHD 患儿的反应时差异。

由于本研究中 ADHD-HI 型患儿太少,可能导致方差分析结果存在较大误差。另外,本研究采用的任务单一,不同的测试任务可能会有不同的结果。因

此,后续的研究可以扩大样本量,更换测试任务,提高结果的外部效度。

参考文献

- [1] 陈文材,佐飞燕,万莹,等.脑源性神经营养因子基因 Val66Met 多态性与注意缺陷多动障碍易感性的 Meta 分析 [J]. 中国儿童保健杂志, 2022, 30 (3): 301-305, 324.
CHEN W C, ZUO F Y, WAN Y, et al. Meta-analysis on the association between brain derived neurotrophic factor Val66Met gene polymorphism and attention deficit hyperactivity disorder [J]. Chin J Child Health Care, 2022, 30 (3): 301-305, 324.
- [2] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders [M]. 5th ed. Arlington: American Psychiatric Pub, 2013.
- [3] 王飞英,倪钰飞,陆梅娟,等.游戏疗法对注意缺陷多动障碍儿童的干预效果 [J]. 中国妇幼保健, 2021, 36 (15): 3488-3490.
WANG F Y, NI Y F, LU M J, et al. A study on the intervention effect of play therapy on children with attention deficit hyperactivity disorder [J]. Matern Child Health Care China, 2021, 36 (15): 3488-3490.
- [4] MOLAVI P, NADEMOHAMMADI M, SALVAT GHOJEH-BEIGLOU H, et al. ADHD subtype-specific cognitive correlates and association with self-esteem: a quantitative difference [J/OL]. BMC Psychiatry, 2020, 20 (1) [2022-06-06]. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02887-4>.
- [5] CASTEKKANOS F X, SONUGA-BARKE E J, SCHERES A, et al. Varieties of attention-deficit/hyperactivity disorder-related intra-individual variability [J]. Biol Psychiatry, 2005, 57 (11), 1416-1423.
- [6] TAMM L, NARAD M E, ANTONINI T N, et al. Reaction time variability in ADHD: a review [J]. Neurotherapeutics, 2012, 9 (3): 500-508.
- [7] 周旭峰.持续实时指压反馈范式行为学指标重测信度及脑机制研究 [D]. 杭州: 杭州师范大学, 2020.
ZHOU X F. Brain mechanism and test-retest reliability of behavior measurements in continuous real-time feedback of finger force paradigm [D]. Hangzhou: Hangzhou Normal University, 2020.
- [8] 天津市内分泌研究所, 天津医科大学医学心理教研室. 中国联合型瑞文测验 CRT-C2 图册 [Z]. 2007.

(下转第 755 页)