

综述·

ADHD 患儿认知神经缺损的研究进展*

北京大学心理系 (100871) 王勇慧 周晓林 孟祥芝
 北京大学精神卫生研究所 (100083) 王玉凤

注意缺损多动障碍 (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) 是一种早年发生的、具有遗传特性的发展性精神障碍, 表现为注意力分散或不能维持注意、冲动性和多动性^[1]。在临床上将 ADHD 分为三种主要类型: 多动-冲动型、注意缺陷型、和混合型。国内外的研究资料表明, 在儿童中大约有 1-10% 的人具有这种障碍。由于障碍常常会给正常的工作、学习和生活带来一定的困难, 而且研究证据显示有些 ADHD 症状可以持续到成年, 所以注意力缺损多动障碍受到不同领域研究者的广泛关注, 并日益成为一个很活跃的研究领域。本文拟从当前解释 ADHD 实质的主导理论以及相关研究问题上综述 ADHD 认知神经缺损研究的主要进展。

一. 有关 ADHD 的主导理论

尽管当前对 ADHD 缺损本质的解释尚不完善, 但也形成了一些小型的理论。归纳起来可以分为两个层次。

1. 神经心理学基础的理论

从神经心理学基础上提出了两个理论模型: 一个是中枢神经系统低唤醒模型, 另一个是成熟滞后模型。这两个理论虽属于早期的理论, 但现在仍得到了不同研究的支持。

Satterfield 等人于 1974 年提出的中枢神经系统低唤醒模型主要是从生理唤醒的水平探讨了 ADHD 缺损的实质。唤醒可以被看成是一个对神经系统背后活动的测量指标。唤醒理论认为, 大多数任务的完成需要中等水平的唤醒, 过高的唤醒水平会导致行为紊乱; 过低的唤醒水平会使人昏昏欲睡。有关的研究都指出, ADHD 儿童比功能正常的儿童具有较低的唤醒水平。近年来对儿茶酚胺类化学递质与 ADHD 关系的日益确定在一定程度上又支持了 ADHD 中枢神经系统

低唤醒水平的理论。ADHD 的低唤醒理论给人们提供了一种解释: 即认为 ADHD 儿童的高活动水平和寻求刺激的行为可能是试图去提高自身的唤醒水平^[2]。

成熟滞后模型是指 ADHD 儿童脑发育滞后于同龄儿童。2000 年的一项脑功能成像研究发现, ADHD 青少年在完成两项执行功能作业时额叶和其他脑区的激活水平较弱。所以 ADHD 这种额叶功能弱的现象就被认为是脑成熟滞后或异常的指示^[3]。此外关于脑电图的研究也提供了很多证据。前期的研究结果基本倾向于认为增强的慢波活动 (主要是波) 与减弱的快波活动 (主要是波) 与 ADHD 有关。1992 年, Mann 等人发现, ADHD 儿童在休息条件下, 波形的绝对振幅提高, 尤其在额叶区占优势。在完成认知任务时, 额叶和中央区域的活动有很大增强, 而在脑后部和颞叶区域的活动降低。由于 ADHD 儿童的这种脑电频率分布非常类似于典型的幼小儿童的波形, Mann 等便认为这是对 ADHD 儿童神经系统成熟滞后理论的有力支持^[6,8]。

2. 认知神经心理学基础的理论

以认知神经心理学为基础的理论是二十世纪 90 年代后期提出的, 它们更倾向于从脑的认知功能的角度理解 ADHD 缺损的本质。比较有代表性的理论有四个。

较早的, 也是目前影响最大的是 Barkley 在 1997 年提出的执行功能缺损理论。这个理论模型将行为抑制定义为障碍的最根本缺损, 并认为, 从临床观察到的 ADHD 的三种核心症状注意分散或不能维持注意、冲动性和多动性都可以描述为行为抑制的不同类型。ADHD 的不能抑制性又进而导致了四个主要执

行神经心理功能的二级缺损, 如工作记忆、情感/动机控制、语言内化和重构 (引起新异选择反应的能力)。Barkley 将执行功能定位在前额叶皮层^[1]。

2000 年, Sergeant 等人又提倡采用认知-能量模型去探讨 ADHD 的缺损。认知-能量模型是一个包括三级水平的模型。模型的最低一级水平包括编码、中央加工和反应 (运动) 结构。第二级水平由三个能量库即唤醒、激活和作用力组成。模型的第三级水平是管理或执行功能系统。该模型认为 ADHD 患者在第一级水平的编码和中央加工过程没有缺损, 但在运动 (反应) 结构上有缺损表现。在第二级水平上, ADHD 的主要缺损与激活库有关, 在一定程度上也与作用力库相关。从本质来讲, 这个模型认为 ADHD 最重要的缺损是能量因素, 是在能量的维持和资源分配上有缺损, 并由此导致了不能抑制行为这个二级症状。最后 Sergeant 提出 ADHD 的抑制缺陷不仅与前额叶、还与顶叶和皮层下结构有关^[14]。

Swanson 等人在 1998 将 ADHD 刻画为执行注意和警觉缺失的联合。与此相对应的脑病理区域是中部额叶皮层 (扣带回和辅助运动区)、基底神经节 (尤其是尾状核)、前额叶皮层前区和右顶叶皮层前区^[12]。

两年后, Berger 和 Posner 又提出从注意的网络来看待 ADHD 的脑病理学。他们以脑成像研究中显示的不同脑区的位置为基础概括了三种注意网络的通路: 执行功能网络、警觉网络和定向网络。执行功能网络与目的指向性行为、靶子觉察、错误觉察、冲突解决和自动反应抑制的控制有关。其相应的脑区包括前扣带回在内的中部额叶区、辅助运动区和基底神经节的一些部分。警觉网

* 科学技术部: 国家攀登计划项目资助 (95-专-09)
 陕西师范大学心理系 (710062)

络包括右额叶(尤其是布鲁德曼6区的上部区域),右顶叶和蓝斑的脑区网络。在建立一种警醒状态和维持对反应的准备性方面都有此网络的参与。定向网络是一个对感觉尤其是视觉信号的内隐定向网络。此网络包括顶叶、梭状回以及与眼动系统有关的一些区域。按照 Posner 等人的观点,当前有关 ADHD 的主导理论都可用注意网络来解释。如 Swanson 等人的理论就直接认为 ADHD 是执行注意和警觉缺失的联合。Barkley 的理论根本上也可概括进执行网络中去。而 Sergeant 的模型认为激活库是与基底神经节和纹状体有关,并且认为它的操作主要是通过反应标准之间的转换来完成的,因而也可被看作是执行控制网络的一部分^[12]。

二. ADHD 认知神经缺损研究的热点问题及成果

当前关于 ADHD 认知神经缺损的研究集中在以下几个方面。一是从行为水平上探讨 ADHD 认知功能缺损的外部表现;二是从脑的结构和功能上考察认知功能缺损的神经基础;三是从神经生物学的角度挖掘 ADHD 病症的根源。这些研究的内容多少都与目前解释 ADHD 的理论有关。

1. ADHD 的认知功能缺损

当前关于 ADHD 认知缺损的研究报告主要集中在与执行功能有关的功能上,如注意、抑制、工作记忆、记忆等。但研究还未达成一致观点。

首先,研究认为与正常人相比,ADHD 个体在注意和抑制上都表现出缺损,但对构成 ADHD 缺损的关键因素的认识观点却不一致。比如,许多研究者都报告 ADHD 儿童比正常控制组儿童的注意功能弱,如持续作业任务(CPT)完成的差且错误率高,表现在命中率低、错误警告较多、维持注意的能力低、反应时长等^[7,15]。但另有一种强烈的观点认为抑制无能(disinhibition)是区分 ADHD 症状与其它症状的核心。他们认为 ADHD 是与抑制缺陷有关的不能延迟反应的结果^[11]。尽管也有研究报告提到抑制无能并不只是 ADHD 儿童所特有的,一些有其他障碍如行为障碍的儿童也表现出抑制无能的问题^[14]。

其次,ADHD 儿童工作记忆的缺损在采用空间位置、跟读数字等任务上得到了重复性的证实。还有一项研究,采用眼动反应任务对精神分裂症和 ADHD 两类障碍成人与一组正常成人的抑制和空间工作记忆进行了测量。研究结果认为相对于精神分裂症患者来讲,ADHD 工作记忆的缺损是次于抑制缺损的^[13]。也有人将精神分裂症和 ADHD 患者的整体记忆功能(包括视觉记忆、跟读记忆、短时和长时记忆、以及回忆和再认记忆)与正常人之间进行了比较。结果显示精神分裂症被试在大多数记忆测验上都比正常人差,在视觉记忆测验上精神分裂症患者比 ADHD 患者有明显的缺损,而后者与正常群体无显著差异。而 ADHD 在数字广度分心性工作记忆上比精神分裂症表现出更大的缺损。所以这个结果提示出视觉记忆损伤可能是特别针对精神分裂症的,而不能刻画 ADHD 的特征^[16]。

2. ADHD 的脑机制

尽管脑损伤与 ADHD 的关系早已被否定,但脑结构特征与 ADHD 的关系仍然吸引着一些学者的兴趣。脑结构成像研究的结果大都指出 ADHD 被试具有较小的左侧尾状核和尾状核头。此外,也有研究发现 ADHD 患者在整个右侧前-上额叶区和白质部分异于正常人^[2,4]。正如大家所熟知的,尾状核通常被认为在调节运动上起重要作用。所以推测这种运动系统的异常可能与 ADHD 儿童的高活动水平症状有关,尽管这个联系还没有细致的研究过。

从脑功能上来看,当前的一种主流观点认为额叶功能与 ADHD 关系最为密切。比如 Barkley 曾提出前额叶与 ADHD 的关系,功能成像技术也证明 ADHD 被试有前扣带回皮层机能障碍^[10],事件相关电位(ERPs)研究还发现 ADHD 儿童在右额下回的 N200 波幅明显弱于正常儿童,说明 ADHD 儿童具有抑制控制的缺损,而且右侧额叶异常在其中起非常重要的作用^[5]。但由于额叶环路系统自身的复杂性以及当前神经心理学推论的局限性,所以究竟 ADHD 的“额叶”异常是额叶皮层的“损伤”所导致的还是由于额叶所投射的脑区所造成的目前尚

不清楚。由于当前研究结果的纷杂以及脑功能本身的复杂性,所以目前提出了一个“额叶皮下”(frontosubcortical)的术语来表示看上去是“额叶”的行为或认知功能障碍但实质却可能是受皮下投射区的影响,这可能是对 ADHD 比较恰当的神经心理学描述。此外也有研究报告提示出额叶、顶叶与 ADHD 的关系^[4,7]。

ADHD 脑功能的半球不对称性也是近年引起广泛兴趣但未达成共识的一个问题。多数研究结果提示出 ADHD 的认知缺损与右半球有关^[4,17]。

3. ADHD 的分子基因基础

尽管关于 ADHD 的分子基因学的研究比较新而且远没有定论,但有几个重复的研究结果有利地支持了儿茶酚胺类神经递质多巴胺(DA)在 ADHD 症状的产生上起关键作用,但也有证据显示去甲肾上腺素和 5-羟色胺也可能是此症状的致病原因。目前有三种基因被认为与 ADHD 关系密切,可能提高了 ADHD 的易感性,即多巴胺 D4 受体基因、转移基因(DAT)及 D2 受体基因。这一观点与脑成像研究证明的 ADHD 额叶-皮层下通路功能障碍的结果相一致。因为构成这条通路障碍的基础就是去甲肾上腺素腺能失调。而且这条通路上布满了丰富的儿茶酚胺类化学递质。近期来自几个动物模型的研究也为以上观点提供了强有力的证据^[8,11]。

三. 小结

从以上研究现状可看出,近年来关于 ADHD 的研究发展很快,已经形成了各种多角度、多方位、多层面、跨学科的研究范式。所取得的研究成果无论对 ADHD 患者的诊断治疗还是教育干预都作出了极大的贡献。但也不难发现目前在很多问题上尚未达成共识。究其根源,笔者认为除过研究历史短暂以及研究自身的局限之外,很大的原因可能是因为 ADHD 本身症状的复杂性(共患病现象很多,如抑郁、焦虑、行为障碍等)以及临床诊断的手段和标准不够精确所造成的。因此笔者认为为了使研究成果更少地受无关因素的干扰,提出更为精确有效的诊断标准是非常必要的

(下转至第 276 页)

- 8 张同文, 姜翁球, 宫玉柱等. 沿海城市与农村学龄儿童行为问题及相关因素的对照研究. 中国行为医学科学, 2000, 9 (3): 217 - 219.
- 9 姚洪秀. 对 945 名儿童的行为问题及其影响因素的调查结果与分析. 四川精神卫生, 2000, 13 (3): 197 - 198.
- 10 衣明纪, 周晓彬, 魏书珍. 儿童行为问题及其影响因素探讨. 青岛医学院学报, 1997, 33 (4): 329 - 331.
- 11 Rex Forehand, Nicholas Long, Gene H Brody, et al. Home predictors of young adolescents' school behavior and academic performance. Child Development, 1986, 57: 1528 - 1533.
- 12 Lise Bergeron, Jean - Pierre Valla, Jean - Jacques Breton, et al. Correlates of mental disorder in the Quebec general population of 6 to 14 - year olds. Journal of Abnormal Child Psychology, 2000, 28 (1): 47 - 62.
- 13 李凌江, 张亚林, 杨德森等. 社区人群生活质量研究——生活质量问卷 (QOLI) 的编制. 中国心理卫生杂志, 1995, 9 (5): 227 - 231.
- 14 刘爱书, 武丽杰, 陈力. 儿童行为与家庭环境的相关分析. 中国儿童保健杂志, 2001, 9 (5): 309 - 311.

(上接第 281 页)
问题。

参考文献

- 1 Russell A. Barkley (1997) . Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. Psychological Bulletin, 121, 65 - 94.
- 2 Richard Conte (1998) . Attention disorders, Learning about Learning Disabilities, Second Edition, by Academic Press
- 3 K. Rubia et. al., (2000) . Functional frontalisation with age: Mapping neurodevelopmental trajectories with fMRI Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 24, 13 - 19.
- 4 R. D. Oades, (1998) . Frontal, temporal and lateralized brain function in children with attention deficit hyperactivity disorder: A psychophysiological and neuropsychological viewpoint on development. Behavioural Brain Research, 94, 83 - 95.
- 5 Steven R. Pliszka, Mario Liotti, and Marty G Woldoff, (2000) . Inhibitory control in children with attention deficit/hyperactivity disorder: Event - related potentials identify the processing component and timing of an impaired right - frontal response - inhibition mechanism. BIOL. PSYCHIATRY, 48, 238 - 246.
- 6 Adam R. Clarke et. al., (1998) . EEG analysis in attention - deficit/hyperactivity disorder: A comparative study of two subtypes Psychiatry Research, 81, 19 - 29.
- 7 Overtoom, Carin C. E. et al., (1998) . Association between event - related potentials and measures of attention and inhibition in the continuous performance task in children with ADHD and normal controls. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 37, 977 - 85.
- 8 Jean A. King, Russell A. Barkley, Yvon Delvill, Craig F. Ferris, (2000) . Early androgen treatment decreases cognitive function and catecholamine innervation in an animal model of ADHD. Behavioral Brain Research. 107, 35 - 43.
- 9 I. Lazzaro, E. Gordon, W. Li, C.L. Lim, M. Plahn et al., (1999) . Simultaneous EEG and EDA measure in adolescent attention deficit hyperactivity disorder. International Journal of Psychophysiology, 34, 123 - 134.
- 10 George Bush et al. (1999) . Anterior cingulate cortex dysfunction in attention deficit hyperactivity disorder revealed by fMRI and the counting stroop. Biol Psychiatry, 45, 1542 - 1552.
- 11 Raul R. Gainetdinov and Marc G. Caron, (2000) . An animal model of attention deficit hyperactivity disorder. Molecular Medicine Today, 6.
- 12 A. Berger, M. I. Posner, (2000) . Pathologies of brain attentional networks. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 24, 3 - 5.
- 13 Randal G. Ross, Josette G. Harris, Ann Olincy, Allen Radant, (2000) . Eye movement task measures inhibition and spatial working memory in adults with schizophrenia, ADHD, and a normal comparison group. Psychiatry Research, 95, 35 - 42.
- 14 Joseph Sergeant, (2000) . Cognitive - energetic model: An empirical approach to attention deficit hyperactivity disorder. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 24, 7 - 12.
- 15 Larry J. Seidman et al., (1998) . Neuropsychological function in adults with attention - deficit hyperactivity disorder. Society of Biological Psychiatry, 44, 260 - 268.
- 16 Merete øie, Kjetil Sundset, Bjørn Rishovd Rund, (1999) . Contrasts in memory functions between adolescents with schizophrenia or ADHD. Neuropsychologia, 37, 1351 - 1358.
- 17 Joel T. Nigg, James M. Swanson and Stephen P. Hinshaw, (1997) . Covert visual spatial attention in boys with attention deficit hyperactivity disorder: Lateral effects, methylphenidate response and results for parents, Neuropsychologia, 35, 165 - 176.
- 18 桑标、曹锋. 注意力缺损多动障碍——认识发展、病因探讨和诊断标准, 心理科学, 1996 (19): 4.