·诊治分析·

经颅多普勒超声检测注意缺陷多动障碍患儿持续注意力的研究

戴金明，石鹏

【关键词】 注意缺陷多动障碍；持续任务；经颅多普勒超声；脑血流速
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.02.022
【中图分类号】 R749.94；R445.1　【文献标志码】 A　【文章编号】 1671-0800(2024)02-0221-04

注意缺陷多动障碍（attention deficit hyperactivity disorder，ADHD）简称多动症，主要分为注意缺陷为主型（ADHD-I）、多动-冲动为主型（ADHD-HI）及混合型（ADHD-C）3 个亚型，其中以 ADHD-I 最为常见[1]。约 65%的 ADHD 患儿症状可持续至成人，对学习、生活、社会交往等各个方面产生广泛而消极的影响[2]。正电子发射断层扫描和功能磁共振成像证明，脑血流和葡萄糖代谢的变化与持续注意或警惕任务的执行有关，但因其高成本和环境限制性尚不能将大脑活动与性能效率结合起来[3-4]。经颅多普勒超声（transcranial doppler，TCD）是一种相对便宜的非侵入性超声检查，允许连续监测颅内动脉主干中的脑血流速度（cerebral blood flow velocity，CBFV）[5]。相关研究表明[6]，CBFV 水平与任务难度有关，可作为持续关注的测量指标，用于 ADHD 患者的持续性注意力缺陷方面的研究。基于此，本研究通过 TCD 测量 ADHD 患儿的 CBFV，比较 ADHD 患儿与健康儿童在持续执行任务期间的差异，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　本研究采用前瞻性研究，选取 2021 年 1 月至 2023 年 6 月于绍兴市第七人民医院住院或门诊治疗的 50 例 ADHD 患儿作为研究对象，纳入 ADHD 组；招募同期自愿参加本研究的 30 例健康儿童纳入对照组。ADHD 组纳入标准：（1）符合 ADHD 的诊断标准[7]，且经多动症筛查自评量表确断；（2）年龄 10 ～ 17 岁；（3）右利手；（4）近 1 年内未服用治疗 ADHD 的相关药物。排除标准：（1）神经系统器质性疾病；（2）由精神障碍造成的 ADHD；（3）惊恐障碍、物质滥用及反社会人格障碍者；（4）近 1 个月内参与过心理治疗者；（5）中文版韦氏智力量表[8] IQ 值＜ 90 分；（6）分裂型、边缘型人格障碍者；（7）依从性差，无法配合本研究者。对照组纳入标准：（1）自愿参加的健康儿童；（2）年龄 10 ～ 17 岁；（3）经主治医师以上精神科医师评估目前及既往未患过神经、精神疾病，无精神疾病家族史；（4）韦氏智力量表 IQ 值≥90 分；（5）右利手。本研究获得绍兴市第七人民医院伦理委员会批准，所有研究对象均法定代理人同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2　方法

1.2.1　核心症状　通过儿童 ADHD 评估量表（ADHD-RS）[9]评估研究对象的注意力缺陷、多动等核心症状。该量表共 18 个问题，涵盖了注意力、多动冲动两方面内容，分数越高表示患儿症状越重，Cronbach’s 系数=0.838，信度较好。

1.2.2　持续任务　完成一项简化的 12 min 持续任务[10]。研究对象观看 13 英寸 CRT 显示器上 8 mm×6 mm 大写字母（由字母“O”、“D”和“反向 D”组成，浅灰色，采用 24 磅 Arial 字体）的重复展示。字母集中呈现在覆盖整个视野的视觉平面的计算机屏幕上，由白色背景上未填充的圆圈组成，呈现时间为 40 ms。背景板上的未填充圆圈直径为 1 mm，用 0.25 mm 厚的黑色线条勾勒出来，圆圈沿水平和垂直方向间隔 3 mm，沿对角线间隔 2.5 mm，将刺激物字母置于背景板后面。在此条件下，刺激物字母以 57.5 次/min 的速率呈现，字母“O”为关键事件，“D”和“反向 D”为中性事件。每 2 分钟的观察期内出现 24 个关键事件（关键事件出现概率为 20%）。随机分配关键和中性事件的时间表，研究对象通过按电脑键盘上的

基金项目：绍兴市科技计划项目（2020A13049）
作者单位：312000 浙江省绍兴，绍兴市第七人民医院
通信作者：石鹏，Email：ship1121@sina.com

空格键来表示他们对关键事件的检测，在关键信号出现后 1 000 ms 内出现的响应被认为是正确的检测，其他响应均被视为假警报，刺激呈现和响应记录均通过电脑进行编排。研究对象在实验前均应熟悉持续任务内容及实验过程。

1.2.3 TCD 检测 采用配备 2mhz 超声探头的经颅多普勒仪装置，对大脑中动脉（middle cerebral artery，MCA）进行双侧血流速度的测量。将超声探头安装在头带上，放置于双侧颞窗上，并在探头及患儿皮肤间放置少量的耦合剂，保证超声信号的传输，以获得连续的测量结果。在 45 ～ 55 mm 的深度进行检测，寻找流速最高的信号以完成 MCA 的血流速度检测。TCD 检测时研究对象保持舒适的姿势，并佩戴黑色遮光眼罩和耳塞。在 TCD 检测中获得清晰 CBFV 数值后，记录 5 min 静息状态下的基线 CBFV，此时研究对象没有接受任何刺激。随后，研究对象进行 2 min 的练习。在练习完成后，被试完成 12 min 的持续任务。完成持续任务后，需完成计算机版本的 ADHD-RS 量表评估。

1.3 观察指标 （1）知觉敏感性：表示将“噪声”中的“信号”分离的感知能力。评估研究对象在实验期间对关键信号和错误警报的反应准确性，将这些指标组合成知觉敏感性。关键信号的准确率为真阳性率，错误警报的发生率为假阳性率，知觉敏感性=标准化真阳性率－标准化假阳性率。（2）反应偏差：评估研究对象在实验期间的反应偏差，在有无关键和中性的刺激信号各占一半的情况下，反应是、否的次数应该趋向于相同，因此不变的反应偏差应该被认为是最合适的。（3）大脑中动脉 CBFV：通过 TCD 检测研究对象基线水平时，以及实验期间各时间点两侧的 CBFV 情况。

1.4 统计方法 应用 SPSS 25.0 统计软件进行数据处理。计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验；计量资料用均数±标准差表示，采用 t 检验；影响因素分析采用二元 Logistic 回归分析；线性混合效应模型分析持续执行任务过程中的持续注意力和 CBFV 的变化，受试者工作特征（ROC）曲线预测 ADHD 患者症状严重程度，采用 Delong 分析。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组年龄、性别和 IQ 值差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$），ADHD 组 ADHD-RS 得分高于对照组（$P < 0.05$），见表 1。

2.2 持续任务准确性分析 通过二元 Logistic 逻辑回归分析将组间（对照组、ADHD 组）、时间（0 ～ 12 min）和事件类型（关键事件、中性事件）以及两者间及三者间的交互作用作为持续任务准确性的影响因素。结果显示，ADHD 组患儿持续任务总体错误反应率比对照组高出 70%，关键事件的错误反应率在任意组间均比中性事件高 90%。事件类型和时间存在着相互作用，即在关键事件中任意组间的准确性均随着时间的延长而降低，但在中性事件中却相对稳定；事件类型和组间也存在着明显的相互作用，即 ADHD 组患儿除在总体错误反应率高于对照组儿童外，在关键事件中的错误反应率比中性事件高，见表 2。

2.3 两组在持续执行任务过程中的注意力变化 采用时间和组别以及两者之间的交互作用作为持续任务过程中知觉敏感性和反应偏差的预测因子，两组研究对象的知觉敏感性水平随着时间的推移而逐渐降低，且 ADHD 组患儿在持续任务过程中的知觉敏感性水平下降幅度更明显，但两组研究对象随时间变化差异无统计学意义；ADHD 组的反应偏差与对照组比较下降明显，ADHD 组反应偏差变化更大，但两组研究对象随时间变化差异无统计学意义，见图 1 ～ 2。

2.4 两组在持续执行任务过程中的 CBFV 变化 采用时间、组别、部位及由此产生的两者或三者间的相互作用作为持续任务过程中 CBFV 变化的预测因子。结果显示，左右两侧大脑中动脉的 CBFV 均随着时间的推移而下降，与左侧大脑中动脉 CBFV 相比，右侧总体 CBFV 变化更快，但两组间 CBFV 变化

表 1 ADHD 组和对照组的一般资料比较

组别	年龄（岁）	性别[例（%）]		IQ（分）	ADHD-RS（分）
		男	女		
ADHD 组（n=50）	14.6±2.1	28（56.00）	22（44.00）	89.58±10.33	36.15±5.34
对照组（n=30）	14.2±2.0	13（43.33）	17（56.67）	92.69±7.26	12.26±1.88
t（χ^2）值	0.841	（1.204）		1.577	28.799
P 值	＞ 0.05	＞ 0.05		＞ 0.05	＜ 0.05

注：ADHD 为注意缺陷多动障碍，ADHD-RS 为注意缺陷多动障碍评估量表

差异均无统计学意义。组间在不同部位中存在着相互作用，即与对照组相比，ADHD 组患儿仅在右侧表现出更慢的总体 CBFV 水平，在组间、时间及部位三者间也存在着相互作用，即与对照组比较，ADHD 组患儿的右侧 CBFV 速度随时间的推移下降幅度更明显，见图 3 ～ 4。

3　讨论

ADHD 与注意力相关，难以保持注意力的专注会加速注意力的下降，导致不能正确的完成持续任务。在 Willcutt 等[11]的研究中发现，ADHD 患儿的注意力缺陷可在持续任务中表现出来。本研究中 ADHD 组的持续任务总体错误反应率高于对照组，且反应敏感性水平下降较对照组更快速，反应偏差变化更明显，与 Clark 等[12]的研究结果一致。这提示 ADHD 患儿的反应更加冲动、注意力更难以集中，且研究发现随着时间的延长，知觉敏感性会逐渐下降、反应偏差变化更明显。这表示随着时间的推移，ADHD 组患儿的反应策略调整风险更大[13]。

本研究观察到整体的 CBFV 均随着时间的推移而下降，且这种反应在大脑右侧表现更明显，虽然在组间尚未发现明显差异，但 ADHD 组的 CBFV 下降更快。在既往的研究中发现[14]，右侧大脑半球更多的控制着注意力功能，在执行持续任务过程中，右侧的 CBFV 会随着注意力的下降表现出更明显的降低。当大脑的某个特定区域在执行心理任务而发生代谢活动增强时，机体会加速血流流向该区域。MCA 具有脑部最大的灌注区域，其皮质分支供应半球的侧面，除前额叶和顶叶内侧和颞叶下部；而注意力执行相关又于前扣带回、背外侧前额叶、外侧额回等有关。相关研究中认为[15]，持续任务的失败是由于注意力下降所致，ADHD 有关的额顶叶网络系统同时也控制着注意力的改变，证明了 CBFV 检测 ADHD 持续注意力改变的准确性。本研究通过 TCD 的 CBFV 数据来识别 ADHD 患者持续执行过程中持续注意力的变化，结果表明了 CBFV 对持续注意力的下降敏感性，提示其可作为 ADHD 诊断过程中的一个重要辅助检查。

综上所述，TCD 检查的 CBFV 可用于观测 ADHD 患儿持续任务过程中持续注意力的变化情况，并可预测其反应策略的调整，该指标可能为 ADHD 患儿相关的持续注意力缺陷提供新的监测指标。本研究的不足之处在于在筛选研究对象时仅纳入了确诊为 ADHD 的患儿，且要求其近 1 年尚未服用过相关治疗药物，对其确诊时间以及既往治疗情况尚未具体分析，且本研究尚未考虑 ADHD 合并症对本研究的影响，后期需增加样本量，进行更深入的研究，以进一步验证。

表 2　持续任务准确性的二元 Logistic 回归分析

变量	β值	标准误	Waldχ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
组间	－0.356	0.081	19.458	＜0.05	0.700	0.598 ～ 0.820
时间	0.071	0.044	2.631	＞0.05	1.073	0.985 ～ 1.169
事件类型	－0.099	0.035	8.243	＜0.05	0.905	0.846 ～ 0.969
组间×时间	0.035	0.052	0.437	＞0.05	1.035	0.934 ～ 1.147
组间×事件类型	－0.666	0.142	22.081	＜0.05	0.514	0.389 ～ 0.678
时间×事件类型	0.387	0.077	25.466	＜0.05	1.473	1.267 ～ 1.712
组间×时间×事件类型	0.566	0.335	2.848	＞0.05	1.761	0.913 ～ 3.398

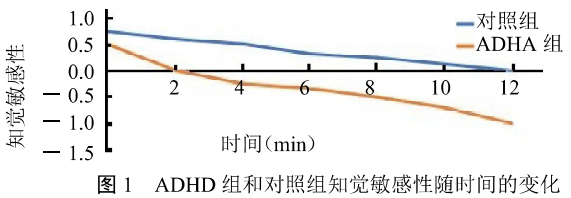


图 1　ADHD 组和对照组知觉敏感性随时间的变化

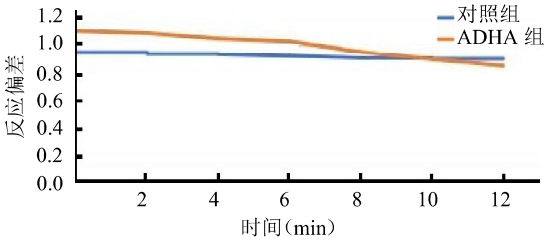


图 2　ADHD 组和对照组反应偏差随时间变化

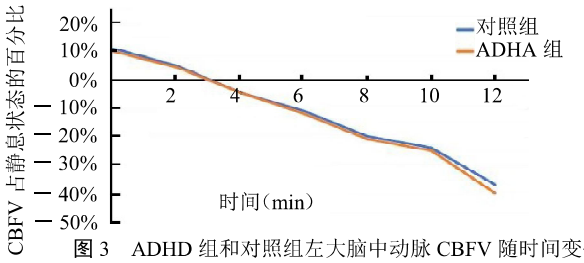


图 3　ADHD 组和对照组左大脑中动脉 CBFV 随时间变化

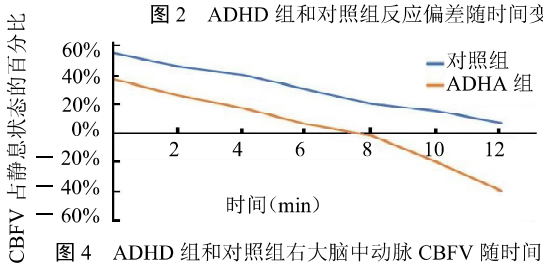


图 4　ADHD 组和对照组右大脑中动脉 CBFV 随时间变化

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] WILLIAMS O C, PRASAD S, MCCRARY A, et al. Adult attention deficit hyperactivity disorder: A comprehensive review[J]. Ann Med Surg (Lond),2023,85(5):1802-1810.

[2] 董敏,王玉凤,钱秋谨.注意缺陷多动障碍患儿共患病的学业成就特征及其与执行功能的相关性研究[J].中华精神科杂志,2019,52(1):62-69.

[3] HAGGSTROM L R, NELSON J A, WEGNER E A, et al. 2-(18)F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in delirium[J]. J Cereb Blood Flow Metab,2017,37(11):3556-3567.

[4] ARSLAN D B, GURVIT H, GENC O, et al. The cerebral blood flow deficits in Parkinson's disease with mild cognitive impairment using arterial spin labeling MRI[J]. J Neural Transm (Vienna), 2020,127(9):1285-1294.

[5] BABAYIĞIT E, MURAT S, MERT K U, et al. Assesment of cerebral blood flow velocities with transcranial doppler ultrasonography in heart failure patients with reduced ejection fraction[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021,30(5):105706.

[6] BEISHON L C, WILLIAMS C A, INTHARAKHAM K, et al. An objective method to identify non-responders in neurovascular coupling testing[J]. J Neurosci Methods,2020,341:108779.

[7] WOLRAICH M, BROWN L, BROWN R T, 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.

[8] 张厚粲.韦氏儿童智力量表第四版(WISC-Ⅳ)中文版的修订[J].心理科学,2009,32(5):1177-1179.

[9] ZHANG S, FARIES D E, VOWLES M, et al. ADHD Rating Scale IV: psychometric properties from a multinational study as a clinician-administered instrument[J].Int J Methods Psychiatr Res, 2005, 14(4):186-201.

[10] SHAW T H, CURBY T W, SATTERFIELD K, et al. Transcranial Doppler sonography reveals sustained attention deficits in young adults diagnosed with ADHD[J]. Exp Brain Res,2019,237(2):511-520.

[11] WILLCUTT E G, DOYLE A E, NIGG J T, et al. Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analytic review[J]. Biol Psychiatry, 2005,57(11):1336-1346.

[12] CLARK C, COOK K, WANG R, et al. Psychometric properties of a combined go/no-go and continuous performance task across childhood[J]. Psychol Assess, 2023,35(4):353-365.

[13] VERBRUGGEN F, LOGAN G D. Proactive adjustments of response strategies in the stop-signal paradigm[J]. J Exp Psychol Hum Percept Perform,2009,35(3):835-854.

[14] HITCHCOCK E M, WARM J S, MATTHEWS G, et al. Automation cueing modulates cerebral blood flow and vigilance in a simulated air traffic control task[J]. Theor Issues Ergon Sci, 2003,4(1/2): 89-112.

[15] COLL-MARTĪN T, CARRETERO-DIOS H, LUPIÁÑEZ J. Attentional networks, vigilance, and distraction as a function of attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in an adult community sample[J]. Br J Psychol,2021,112(4):1053-1079.

收稿日期:2023-10-10

(本文编辑:孙海儿)

性别因素对环泊酚复合阿芬太尼抑制老年患者无痛胃镜置入反应半数有效剂量的影响

徐海,朱婷婷,周红梅

【关键词】 阿芬太尼;环泊酚;性别;胃镜检查;半数有效剂量

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.02.023

【中图分类号】 R614　**【文献标志码】** A　**【文章编号】** 1671-0800(2024)02-0224-03

随着舒适化医疗的发展,无痛胃镜检查已成为上消化道疾病诊疗的主流方法,同时随着老龄化社会程度的加深,越来越多的老年患者接受此项技术[1-4]。环泊酚是近期上市的我国自主研发的新型静脉麻醉药,是在丙泊酚化学结构上引入环丙基从而形成手性结构,增强了γ-氨基丁酸A型受体(γ-aminobutyric acid-type A receptor,GABAA受体)的亲和力,因而相较于丙泊酚具有起效和恢复迅速,注射痛轻和效价高等优势[5-7]。既往研究表明,性别因素通过肝酶活性及激素水平导致受体结合的差异,从而引起药代动力学及药效学不同[8]。本研究拟评价性别因素对环泊酚复合阿芬太尼抑制老年患者无痛胃镜置入反应半数有效剂量(ED_{50})的影响,现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　收集2023年6—8月嘉兴市第二医院收治的择期行无痛胃镜检查的老年患者62例,入

基金项目: 嘉兴市科技计划项目(2022AD30027)

作者单位: 314000 浙江省嘉兴,嘉兴市第二医院

通信作者: 周红梅,Email:drhongmeizhou@163.com