

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2026.04.016

✦ 临床研究 ✦

首次发作未用药注意缺陷与多动障碍患儿认知功能和脑分数低频波动幅度的变化及相关性

白雨晨¹, 黄环环², 何凡²

(1. 首都医科大学附属北京潞河医院精神心理科, 北京 101100; 2. 首都医科大学附属北京安定医院·国家精神疾病医学中心·国家精神心理疾病临床医学研究中心儿童精神科, 北京 100088)

【摘要】目的: 探讨首次发作未用药的注意缺陷与多动障碍(ADHD)患儿认知功能和脑分数低频波动幅度(fALFF)的变化及相关性。**方法:** 选取46例首次发作未用药的ADHD患儿为观察组;同期42名体检健康的儿童为对照组。比较两组对象认知功能[威斯康星卡片分类测试(WCST)中完成分类数、持续性应答数、持续性错误数、错误应答数及Simon任务评估干扰反应抑制错误率]及脑区fALFF;分析ADHD患儿认知功能与异常脑区fALFF的相关性。**结果:** 与对照组比较,观察组患儿完成分类数上更少($P<0.05$);持续性应答数、持续性错误数、错误应答数、干扰反应抑制错误率更高($P<0.05$);左侧上部中央后回、右内侧颞上回fALFF降低($P<0.05$);左侧尾状核、右侧后扣带回、右侧颞上回fALFF升高($P<0.05$)。相关性分析结果显示,ADHD患儿的左侧上部中央后回、右内侧颞上回的fALFF与干扰反应抑制错误率负相关($P<0.05$)。**结论:** 首次发作未用药ADHD患儿认知功能的变化与脑fALFF变化有一定相关性,认知损害可能与脑区异常改变有关。

【关键词】 首次发作;未用药;注意缺陷与多动障碍;脑分数低频波动幅度;认知功能;相关性分析

【中图分类号】 R749.94

【文献标志码】 A

Changes and correlation analysis of cognitive function and brain fractional amplitude of low frequency fluctuation in children with first-episode unmedicated attention deficit and hyperactivity disorder

BAI Yu-chen¹, HUANG Huan-huan², HE Fan²

(1. Department of Psychiatry and Psychology, Beijing Luhe Hospital, Capital Medical University, Beijing 101100; 2. Department of Child and Adolescent Psychiatry, Beijing Anding Hospital, Capital Medical University, National Medical Center for Mental Disorders, National Clinical Research Center for Mental and Psychological Disorders, Beijing 100088, China)

【Abstract】Objective: To explore the changes and correlation of brain fractional amplitude of low frequency fluctuation (fALFF) and cognitive function in children with first-episode unmedicated attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD). **Methods:** The case data of 46 children with first-episode unmedicated ADHD were retrospectively analyzed and the children were included in observation group, and 42 healthy children with physical examination during the same period were selected as control group. The differences in cognitive function [completed category count, persistent response count, persistent error count, and error response count of Wisconsin Card Sorting Test (WCST), and error rate of interference response inhibition evaluated by Simon task] and fALFF in brain regions were compared between the two groups. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between cognitive function and fALFF in abnormal brain regions in children with ADHD. **Results:** Compared with control group, observation group had a low completed category count, and higher persistent response count, persistent error count, error response count and interference response inhibition error rate ($P<0.05$). Compared with control group, the fALFF values in the left superior postcentral gyrus and the right medial superior temporal gyrus were decreased in observation group while the fALFF values in the left caudate nucleus, posterior posterior cingulate gyrus and right superior temporal gyrus were increased ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that fALFF values in the left superior postcentral gyrus and right medial superior temporal gyrus of ADHD children were negatively correlated with error rate of interference response inhibition ($P<0.05$). **Conclusion:** There is a certain correlation between cognitive function changes and

基金项目: 高层次公共卫生技术人才建设项目资助(学科带头人—02—01);首都卫生发展科研专项资助(2024—1—2123)

作者简介: 白雨晨(1995—),女,硕士,住院医师。E-mail:twel_aeondr@163.com

通讯作者: 何凡,博士。E-mail:fanhe@mail.ccmu.edu.cn

brain fALFF in children with first-episode unmedicated ADHD, and cognitive impairment may be related to abnormal changes in brain regions.

【Key words】 First-episode; Unmedicated; Attention deficit and hyperactivity disorder; Brain fractional amplitude of low frequency fluctuation; Cognitive function; Correlation analysis

注意缺陷与多动障碍(attention deficit and hyperactivity disorder, ADHD)是以明显的注意力难以集中、过度活跃和冲动控制困难为主要特征的神经发育障碍,根据具体表现分为多动-冲动型、注意力缺陷型及混合型^[1-2]。患儿多在学龄期出现相关症状,并可能持续到青春期甚至成年期,对个体的学习、社交、家庭日常生活等造成负面影响,若未得到及时适当的干预,可能导致长期的功能损害^[3-4]。ADHD的核心病理机制涉及大脑多个脑区的结构和功能的异常及神经递质系统的失衡^[5]。分数低频波动幅度(fractional amplitude of low frequency fluctuation, fALFF)是静息态脑功能磁共振成像的指标之一,用于量化大脑在未执行特定任务的情况下不同脑区自发神经活动的强度水平,其动态变化可反映出脑功能的异常表现^[6]。认知功能是大脑进行思考、学习、记忆、感知和执行等一系列心理过程,而 ADHD 波及多个认知领域,尤其是执行功能^[7]。目前有关 ADHD 患儿脑 fALFF 变化的研究较少。本研究旨在探讨首次发作未用药的 ADHD 患儿认知功能和 fALFF 的变化及其相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2024 年 12 月首都医科大学附属北京安定医院收治的 46 例首次发作未用药的 ADHD 患儿为观察组;同期 42 名体检健康的儿童为对照组。本研究经医院医学伦理委员会审批,儿童家属知情同意。两组对象一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。纳入标准:(1)符合 ADHD 相关诊断标准^[8];(2)年龄 ≤ 12 岁;(3)右利手;(4)首次发作,未经任何药物治疗;(5)临床病历资料完整;(6)智商正常。排除标准:(1)存在脑部器质性疾病;(2)伴有其他精神疾病;(3)合并精神发育迟缓、癫痫等其他引起多动症状的疾病;(4)存在静息脑功能磁共振成像检查禁忌证。

表 1 两组对象一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

| 组别 | 年龄(岁) | 性别 | | 病程(月) | 受教育程度(例) | |
|---------------|-----------------|-----------|-----------|------------------|----------|----|
| | | 男 | 女 | | 幼儿园 | 小学 |
| 观察组($n=46$) | 7.20 \pm 1.19 | 26(56.52) | 20(43.48) | 13.87 \pm 3.46 | 18 | 28 |
| 对照组($n=42$) | 7.65 \pm 1.28 | 18(42.86) | 24(57.14) | - | 16 | 26 |
| t/χ^2 值 | 1.709 | 1.640 | - | - | 0.010 | - |
| P 值 | 0.091 | 0.200 | - | - | 0.921 | - |

1.2 方法

1.2.1 静息脑功能磁共振成像检查 取仰卧位,将受试者头部固定于头线圈装置中,用泡沫垫和绑带最大限度地固定头部,减少头部移动。首先进行高分辨率 T1WI 扫描,获得清晰地大脑解剖结构图,再采集核心序列,使用 EPI 序列扫描快速连续对全脑进行成像,每个受试者扫描 240 个全脑。扫描参数:回波时间设置为 30 ms,翻转角 70°,层数 30 层,层厚 4 mm,矩阵大小 64 \times 64,体素大小 3.4 \times 3.4 \times 3.4,视野 220 \times 220 mm²,扫描时长 8 min,重复时间设置为 2 s。数据处理:剔除每个功能序列前 10 幅全脑图像后,使用 DPARSF/SPM12 软件对图像进行时间层校正、头动校正、空间标准化、空间平滑处理,通过 MINI 坐标从软件计算好的脑图像数据中提取该点的 fALFF 值,将每个体素的 fALFF 值进行标准化处理,以消除个体间整体信号水平的绝对差异,使不同受试者间的数据具有可比性。

1.2.2 认知功能检测 采用威斯康星卡片分类测试(WCST)检测^[9],4 张刺激卡和 128 张反应卡,卡片在颜色、形状、数量三个维度上有所不同,受试者将反应卡一张一张与 4 张刺激卡匹配,当连续正确匹配 10 次后,转成林改的分类规则(如按颜色分类变为按形状分类),记录持续性应答数、持续性错误数、错误应答数、完成分类数。干扰反应抑制错误率评估采用 Simon 任务评估,量化个体在刺激位置与反应位置发生冲突时,抑制这种空间干扰并做出正确反应的能力,使用计算机辅助记录受试对象反应时错误率,干扰反应抑制错误率=(不一致试次中的错误数/不一致试次的总数 \times 100%)。

1.3 观察指标

(1)认知功能:包括持续性应答数、持续性错误数、错误应答数、完成分类数、干扰反应抑制错误率;(2)脑 fALFF 的变化;(3)ADHD 患儿认知功能与异常脑区 fALFF 的相关性。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 27.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验;相关性采用 Pearson 相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组对象认知功能比较

观察组患儿完成分类数低于对照组 ($P < 0.05$); 持续性应答数、持续性错误数、错误应答数、干扰反应抑制错误率高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组对象认知功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 完成 分类数 | 错误 应答数 | 持续性 错误数 | 持续性 应答数 | 干扰反应抑制 错误率(%) |
|----------------|-----------|------------|------------|------------|------------------|
| 观察组 ($n=46$) | 3.02±0.85 | 49.28±8.65 | 6.98±1.74 | 18.29±4.12 | 11.08±3.99 |
| 对照组 ($n=42$) | 4.24±1.11 | 44.14±7.12 | 5.71±1.03 | 14.18±4.01 | 7.14±1.82 |
| t 值 | 5.818 | 3.027 | 4.116 | 4.734 | 5.865 |
| P 值 | <0.001 | 0.003 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

2.2 两组对象 fALFF 差异性脑区比较

与对照组比较, 观察组患儿在右侧颞上回、后侧后扣带回、左侧尾状核 fALFF 升高 ($P < 0.05$); 在右内侧颞上回、左侧上部中央后回的 fALFF 上降低 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组对象 fALFF 差异性脑区比较

| 观察组相较于对照组 fALFF 差异性脑区 | 体素 | MINI 坐标 | | | t 值 | P 值 |
|--------------------------|-----|---------|-----|----|--------|--------|
| | | X | Y | Z | | |
| 左侧上部中央后回 | 46 | -16 | -32 | 58 | -5.889 | <0.001 |
| 左侧尾状核 | 26 | -13 | -8 | 29 | 4.061 | <0.001 |
| 后侧后扣带回 | 29 | 5 | -48 | 36 | 4.889 | <0.001 |
| 右侧颞上回 | 33 | 52 | 1 | 26 | 3.920 | <0.001 |
| 右内侧颞上回 | 106 | 12 | 61 | 12 | -4.201 | <0.001 |

2.3 ADHD 患儿异常脑区 fALFF 与认知功能的相关性

相关性分析结果显示, ADHD 患儿干扰反应抑制错误率与右内侧颞上回和左侧上部中央后回的 fALFF 均呈负相关关系 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 ADHD 患儿异常脑区 fALFF 与认知功能的相关性

| 脑区 | 干扰反应抑制错误率 | |
|----------|-----------|--------|
| | r 值 | P 值 |
| 左侧上部中央后回 | -0.491 | 0.024 |
| 左侧尾状核 | 0.286 | 0.094 |
| 后侧后扣带回 | 0.202 | 0.112 |
| 右侧颞上回 | 0.304 | 0.071 |
| 右内侧颞上回 | -0.624 | <0.001 |

3 讨论

ADHD 发病年龄通常 <12 岁, 临床表现为注意力集中困难, 活动过多和情绪缺乏克制力, 进而导致患儿学习困难, 常常伴发其它精神心理障碍, 如焦虑障碍、品行障碍、学习技能障碍等^[10]。目前该病病

因尚无确切定论, 学术界普遍共识是受环境和遗传的共同作用影响。

认知功能是大脑核心运作机制, 日常生活中的决策判断、学习记忆、情绪管理等都依赖于认知系统的协同作用^[11]。本研究中, 与对照组比较, 观察组患儿完成分类数更少 ($P < 0.05$); 持续性应答数、持续性错误数、错误应答数、干扰反应抑制错误率更高 ($P < 0.05$), 提示 ADHD 与健康儿童相比较认知功能更低。考虑原因可能是前额叶皮层是大脑中最高级的联合皮层, 在执行功能中扮演核心角色, 包括注意力调节、行为抑制、工作记忆、计划、组织和情绪控制等。ADHD 的相关神经生物学研究^[12]指出, 患儿存在前额叶皮层结构和功能异常, 这会削弱前额叶皮层对其它脑区的调控能力, 导致执行功能受损, 从而表现出 ADHD 核心症状。此外, 基底节、小脑等结构异常也会影响运动控制、协调和认知节奏。ADHD 患者默认模式网络与前额叶皮层连接减弱, 使得大脑无法有效抑制无关思维^[13]。多巴胺和去甲肾上腺素这两种神经递质是注意力、动机、认知控制的关键, 其失调会直接导致神经信号传递效率低下, 表现为难以维持注意力、缺乏动机和执行功能差^[14-15]。

本研究中, 与对照组比较。观察组患儿右侧颞上回、后侧后扣带回、左侧尾状核 fALFF 升高 ($P < 0.05$); 右内侧颞上回、左侧上部中央后回的 fALFF 降低 ($P < 0.05$); 相关性分析显示, ADHD 患儿的干扰反应抑制错误率与右内侧颞上回、左侧上部中央后回的 fALFF 均呈负相关 ($P < 0.05$), 提示首次发作未用药的 ADHD 患儿脑区相较于健康儿童是存在异常改变, 而其认知功能的变化与脑区异常改变有关。分析原因可能是左侧上部中央后回属于顶叶的一部分, 为感觉运动皮层, 主要负责躯体感觉信息的处理, 该区域 fALFF 降低可能与 ADHD 患儿在感觉信息精确处理和整合上存在困难, 与患儿常会坐立不安、书写困难等表现有关^[16]。右内侧颞上回是听觉处理的高级中枢, 与语言理解和社交认知密切相关, 该区域 fALFF 降低也反映出患儿听觉注意力的困难^[17]。左侧尾状核是基底节的核心组成部分, 与前额叶构成前额叶-纹状体环路, 是负责认知控制、行为调节的关键神经网络, 该区域 fALFF 升高意味着神经活动调控失常, 可能与 ADHD 的抑制控制缺陷和多动冲动有关。后侧后扣带回是默认模式网络的核心枢纽, 主要功能与自体记忆处理、情绪调节及认知控制相关。右侧颞上回与听觉处理和社交认知有关, 该区域 fALFF 升高可能与对环境的过度监控和感觉过滤失效有

关^[18],大脑会难以过滤掉非重要的听觉刺激,导致患儿的分心。故而 ADHD 患儿的认知功能与脑 fALFF 变化间具有相关性。何苑敏等^[19]研究指出,ADHD 患儿所呈现的冲动、过度活跃和注意力缺陷等核心症状与其大脑区域特定结构或功能异常改变有关,本研究结果与之类似。

综上,首次发作未用药 ADHD 患儿认知功能和脑 fALFF 相较健康儿童均发生改变,且患儿认知功能的变化与脑 fALFF 变化有一定相关性,认知损害可能与脑区异常改变有关。

参考文献

- [1] Abdelnour E, Jansen MO, Gold JA. ADHD diagnostic trends: increased recognition or overdiagnosis? [J]. *Missouri Medicine*, 2022, 119(5): 467—473.
- [2] Fawns T. Attention deficit and hyperactivity disorder[J]. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 2021, 48(3): 475—491.
- [3] 程立欣,朱立娟,付田丽,等. 多动症患儿心理行为干预的临床效果分析[J]. *国际精神病学杂志*, 2024, 51(5): 1481—1484.
- [4] Gandhi DN, Pande DN, Harikrishna A, et al. Beyond the brain: attention deficit/hyperactivity disorder and the gut-brain axis[J]. *Cureus*, 2024, 16(12): e76291.
- [5] 赵磊,王训恒,范明,等. 基于 T1W-MRI 影像组学脑网络的多动症注意力缺陷症状评估[J]. *磁共振成像*, 2025, 16(5): 54—61.
- [6] Biswal BB, Uddin LQ. The history and future of resting-state functional magnetic resonance imaging[J]. *Nature*, 2025, 641(8065): 1121—1131.
- [7] 潘安乐,朱程,刘家洪,等. rTMS 对注意缺陷与多动障碍患者认知功能及脑源性神经营养因子的影响[J]. *浙江临床医学*, 2022, 24(9): 1343—1345.
- [8] 刘寰忠,钟怡. 2018 版加拿大儿科学会《儿童青少年注意缺陷多动障碍诊疗指南》解读[J]. *中国全科医学*, 2019, 22(14): 1641—1647.
- [9] Miles S, Howlett CA, Berryman C, et al. Considerations for using the Wisconsin Card Sorting Test to assess cognitive flexibility [J]. *Behavior Research Methods*, 2021, 53(5): 2083—2091.
- [10] Drechsler R, Brem S, Brandeis D, et al. ADHD: current concepts and treatments in children and adolescents[J]. *Neuropediatrics*, 2020, 51(5): 315—335.
- [11] 王煜娇,宋国英,车莉. 注意缺陷多动障碍患儿认知功能情况调查及影响因素分析[J]. *临床误诊误治*, 2025, 38(19): 69—75.
- [12] 燕子,陈颖茜,戴艳,等. 未服药注意缺陷/多动障碍儿童的个体形态学脑网络研究[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2022, 48(11): 675—680.
- [13] 崔芷君,黄鸿眉,梁爱民,等. 注意缺陷多动障碍儿童的脑网络特点[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2024, 33(8): 762—768.
- [14] Miskowiak KW, Obel ZK, Guglielmo R, et al. Efficacy and safety of established and off-label ADHD drug therapies for cognitive impairment or attention-deficit hyperactivity disorder symptoms in bipolar disorder: a systematic review by the ISBD Targeting Cognition Task Force[J]. *Bipolar Disorders*, 2024, 26(3): 216—239.
- [15] Perugi G, De Rosa U, Barbuti M. What value do norepinephrine/dopamine dual reuptake inhibitors have to the current treatment of adult attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) treatment armamentarium? [J]. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 2022, 23(18): 1975—1978.
- [16] Jiang K, Wang J, Zheng A, et al. Amplitude of low-frequency fluctuation of resting-state fMRI in primary nocturnal enuresis and attention deficit hyperactivity disorder [J]. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 2020, 80(3): 235—245.
- [17] Han DH, Bae S, Hong J, et al. Resting-state fMRI study of ADHD and Internet gaming disorder[J]. *Journal of Attention Disorders*, 2021, 25(8): 1080—1095.
- [18] Firouzi M, Kazemi K, Ahmadi M, et al. Enhanced ADHD classification through deep learning and dynamic resting state fMRI analysis[J]. *Scientific Reports*, 2024, 14: 24473.
- [19] 何苑敏,汤路瀚,魏福全. 虚拟现实技术治疗注意缺陷多动障碍患儿分数低频波动幅度的变化及临床意义[J]. *浙江医学*, 2025, 47(16): 1745—1749.

(收稿日期: 2025-11-01

修回日期: 2025-12-27)