

基于功能性近红外光谱技术观察 注意力缺陷多动障碍儿童脑功能连接和激活特征

王 静, 刘 芸*, 黄浩宇, 吴金庭, 邹 卓, 陈颖娟, 魏贤召, 苏 杭

昆明医科大学附属儿童医院(昆明市儿童医院), 云南 昆明 650034

* 通信作者: 刘芸, E-mail: 13888968460@163.com

收稿日期: 2023-10-17; 接受日期: 2024-03-01

基金项目: 云南省科技厅科技计划项目昆医联合专项(202401AY070001-022); 云南省徐开寿专家工作站(202405AF140103); 云南省教育厅科学研究基金(2024J0303); 昆明市卫生科技人才培养项目医学科技学科后备人才培养计划[2022-SW(后备)005]; 昆明市卫生科研课题(2023-16-01-001)

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2025.01005

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



摘要 目的 采用功能性近红外光谱技术(fNIRS)探究注意力缺陷多动障碍(ADHD)儿童在静息状态下大脑前额叶脑功能连接的特征及 Go/No-go 任务态下脑功能激活水平。**方法** 选取 2022 年 1 月—2023 年 8 月于昆明市儿童医院就诊的 21 例 ADHD 儿童作为研究对象, 即 ADHD 组; 同时选取年龄、智商、性别与之相匹配的 20 例正常儿童为典型发育组(TD 组)。比较 2 组斯诺佩评估量表(SNAP-IV)(父母版)评分, 并使用 fNIRS 采集儿童大脑前额叶 10 min 静息态数据。根据采集到的氧合血红蛋白(HbO₂)、脱氧血红蛋白(HbR)和总血红蛋白(HbT)浓度, 计算 2 组静息态下的脑功能连接强度。同时选择 Go/No-go 任务来评估儿童的反应抑制功能, 应用 fNIRS 检测 2 组儿童在 Go/No-go 任务中前额叶血氧浓度水平的变化, 计算出 2 组任务态下的脑功能激活水平。**结果** 与 TD 组相比, ADHD 组的注意缺陷评分、多动冲动评分和对立违抗评分更高($P < 0.05$)。应用 fNIRS 发现, 与 TD 组比较, ADHD 组所有通道脑区间功能连接强度以及左背外侧前额叶皮层、右背外侧前额叶皮层、左内侧前额叶皮层、右内侧前额叶皮层的 fNIRS 静息态大脑功能连接强度较低($P < 0.05$)。2 组 Go/No-go 任务期间行为表现得分, 与 TD 组比较, ADHD 组在 No-go block 的准确性更低($P < 0.05$)。2 组 Go block 的准确率和反应时间以及 No-go block 的反应时间比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。在 Go/No-go 任务态过程中, 与 TD 组比较, ADHD 组的左背外侧前额叶皮层、右背外侧前额叶皮层、左内侧前额叶皮层、右内侧前额叶皮层的平均 HbO₂ 浓度较低($P < 0.05$)。2 组 SNAP-IV 评分与 Go/No-go 任务态前额叶平均 HbO₂ 浓度呈负相关($P < 0.05$)。**结论** fNIRS 能够有效检测出 ADHD 儿童在静息与任务态下大脑前额叶功能的异常特征, 主要异常出现在左、右背外侧前额叶皮质和左、右内侧前额叶皮层, 这些发现为深入理解 ADHD 的神经病理机制提供了影像学依据, 有望为后续精准诊断及干预策略的制订提供新思路与新靶点。

关键词 注意力缺陷多动障碍; 功能性近红外光谱技术; 血氧浓度; 功能连接强度; 脑功能激活; 神经病理机制

注意力缺陷多动障碍(attention deficit and hyperactive disorder, ADHD)是常见的神经发育障碍性疾病, 影响全球约 7.2% 的儿童^[1]。典型的症状是与年龄水平不相符的注意力不集中、多动和冲动, 从而导致学习和社交障碍^[2]。约 60%~66% 的 ADHD 儿童至少有 1 种共患病, 如睡眠障碍、抽动障碍和对立违抗性障碍等, ADHD 的症状和共患病可能导致

学习和社会互动方面的问题^[3]。

ADHD 的病因复杂, 发病机制尚未阐明, 对其诊断仍以行为学观察为主, 缺乏可靠的生物学标记物。最新的神经影像学研究表明, ADHD 儿童的大脑功能或结构网络组织被破坏, 脑网络组织功能障碍和功能连接障碍可能是引起 ADHD 的重要原因^[4-6]。有研究发现, ADHD 儿童的大脑网络拓扑结

引用格式: 王静, 刘芸, 黄浩宇, 等. 基于功能性近红外光谱技术观察注意力缺陷多动障碍儿童脑功能连接和激活特征[J]. 康复学报, 2025, 35(1): 36-43.

WANG J, LIU Y, HUANG H Y, et al. Observation of brain functional connectivity and activation characteristics in children with attention deficit and hyperactivity disorder based on functional near-infrared spectroscopy [J]. Rehabil Med, 2025, 35(1): 36-43.

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2025.01005

©《康复学报》编辑部, 开放获取 CC BY-NC-ND 4.0 协议

© Rehabilitation Medicine, OA under the CC BY-NC-ND 4.0

构发生了改变,与健康个体相比,ADHD儿童表现出脑网络整体效率下降,局部效率提高,这些功能网络特征的改变与ADHD的各种临床评分或相关认知功能的缺陷相关^[7]。ADHD患者杏仁核、右侧下额叶皮层、双侧前额叶、双侧腹叶、双侧小脑前叶、左侧背侧前扣带皮层等脑区域和内部网络的连通性降低,常与情绪控制障碍、注意力不集中等症状有关^[8-10]。有研究发现,反应抑制功能障碍是ADHD的一个关键神经生理缺陷,这反过来又会影响到其他执行功能。反应抑制,即抑制不恰当的想法和行为的能力^[11]。反应抑制具有一些与认知过程一致的特征,如持续注意、规则维护和目标检测。ADHD的特征是持续的注意力不集中,这可能是由于患者控制外界干扰的能力相对较弱,以至于其他事件容易对其自我控制能力产生影响^[12]。研究发现前额叶皮层是高度影响反应抑制的最重要区域之一^[13]。

功能性近红外光谱技术(functional near infrared spectroscopy, fNIRS)通过检测投射至头皮的近红外光(通常波长范围在700~1 000 nm)的吸收情况,进而测量大脑组织中氧合血红蛋白(oxyhemoglobin, HbO₂)、脱氧血红蛋白(deoxyhemoglobin, HbR)以及总血红蛋白(total hemoglobin, HbT)浓度的变化,以此来反映大脑的活动水平^[14]。fNIRS具有许多优点,如无创性、无辐射、便携等,与功能性磁共振成像系统(functional magnetic resonance imaging, fMRI)相比, fNIRS还具有较高的时间分辨率^[15]。fNIRS常被用于探索与ADHD相关的神经生理机制,如反应抑制、工作记忆、认知灵活性、注意力和情绪调节等^[16]。静息状态是一种自然成像范式,静息态功能性近红外光谱技术(resting state fNIRS, rs-fNIRS)成像,在临床实践中很容易操作,特别是对儿童患者。已有研究证明了rs-fNIRS检测脑功能连接性和网络拓扑特性方面的可行性、可靠性^[17]。也有越来越多的研究应用fNIRS来探索ADHD儿童的执行功能障碍,研究应用反应抑制任务(如Go/No-go测试)检测患儿的执行功能障碍。有研究人员使用fNIRS研究了ADHD儿童和典型发育(typically developing, TD)儿童在Go/No-go任务中脑功能激活的差异^[18]。与TD儿童相比,ADHD儿童的脑功能激活减弱,然而,在之前使用fNIRS和Go/No-go任务的研究中,额叶皮层内抑制性相关激活的定位并不一致^[19]。因此,本研究通过fNIRS检测ADHD儿童和TD儿童在静息态下的脑功能连接强度和Go/No-go任务中的前额叶皮层激活情况,以期对临床应用fNIRS早期鉴别诊断ADHD提供参考。

1 临床资料

1.1 病例选择标准

1.1.1 诊断标准 符合《精神障碍诊断和统计手册

(第5版)》^[20](diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition, DSM-5)中对ADHD的诊断。

1.1.2 纳入标准 ①符合上述ADHD儿童诊断标准且临床资料相关信息完整者;②中国修订韦氏儿童智力量表(Chinese Wechsler Intelligence Scale for Children, C-WISC)评分>80,神经系统检查未见明显异常者;③年龄6~12岁;④能够配合医生进行fNIRS检测者;⑤患者家长自愿参加,并签署知情同意书。

1.1.3 排除标准 ①患有儿童精神分裂症、有癫痫发作史、脑电图异常等情况;②有头部外伤史、神经疾病史或其他严重疾病或智力迟钝的儿童。

1.2 一般资料

选取2022年1月—2023年8月于昆明市儿童医院康复科就诊的ADHD儿童21例,即ADHD组;并从科室建立的社区专家工作中招募了年龄、智商、性别与之匹配的20例正常儿童为TD组。所有参与者都是右利手,年龄为6~12岁。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。本研究通过昆明市儿童医院伦理委员会批准(审批号:03-127-K01),所有儿童及家长均在知情同意的情况下参加本研究。

表1 2组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)
Table1 Comparison of general data
between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	性别		年龄/岁	C-WISC 评分/分
		男	女		
ADHD组	21	14	7	8.91±1.62	99.43±5.24
TD组	20	15	5	8.72±1.83	101.27±4.93

2 方法

2.1 注意缺陷多动障碍临床症状

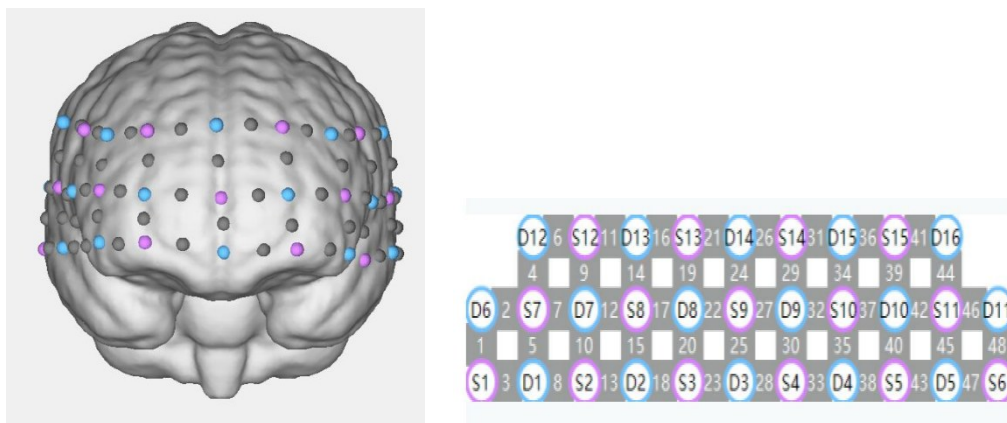
选用斯诺佩评估量表(SwansonNolan and Pelham-IV Rating Scales, SNAP-IV)(父母版)评估患者是否有注意缺陷、多动障碍的症状,该症状的严重程度以及对患儿的损害程度。该量表包含注意力不集中、多动/冲动、对立违抗3个子量表,每个条目分为0~3分。总分≥1.6分,可确诊为ADHD;1<总分<1.6分,则要求至少有5项条目为2分和/或3分,才可确诊为ADHD;总分<1分,则排除ADHD^[21]。

2.2 fNIRS数据采集

2.2.1 fNIRS静息态采集 采用fNIRS设备(NirScan, 中国丹阳慧创医疗设备有限公司)检测48通道静息态下Hb浓度的自发变化,通过光强的变化非侵入式地测量HbO₂、HbR和HbT的浓度。该设备最多可组成48个有效通道,参考国际10~20系统进行定位,覆盖额叶与颞叶区域。根据设备坐标将48个通道划分为每个脑区域,在研究中可以选择特定的感

兴趣区域(region of interest, ROI)。本研究感兴趣的区域是左背外侧前额叶皮层(通道 CH32、44~48)、右背外侧前额叶皮层(通道 CH24、37、38、39、41、42)、左内侧前额叶皮层(通道 CH9~12、25、27、29~31)、右内侧前额叶皮层(通道 CH4~8、21~23、26、28、40)、左颞叶(通道 CH13、15、16、33~36)、右颞

叶(通道 CH1~3、17~20)。佩戴之前先确定头顶正中点(central zone, Cz),即鼻根至枕骨隆突的连线与双侧外耳孔连线的交汇点。戴帽完毕后,调整探头,以确保所有受试者佩戴光极帽的位置一致,信号稳定后再进行数据采集,在静息状态下连续扫描脑部 10 min。见图 1。



注:蓝色为发射探头,紫色为接收探头。

Note: Blue is the transmitting probe and purple is the receiving probe.

图 1 48通道排列图

Figure 1 Arrangement diagram of 48 channels

2.2.2 Go/No-go 任务态采集 包括 Go 任务和 Go/No-go 任务。按照 Go 和 Go/No-go 的顺序,共重复进行 6 次。Go 任务中,平板上会呈现 2 种刺激图片(猫和狗),Go 任务阶段的 2 种刺激图片均为 Go 刺激,均需要做出按键反应,即“猫狗都按”。Go/No-go 任务中,平板上会呈现 2 种刺激图片(鸡和鸭),一个为 Go 刺激(鸡),一个为 No-go 刺激(鸭),出现 Go 刺激(鸡)时需要尽快做出按键反应,而出现 No-go 刺激(鸭)时则不需要按键,即“鸡按鸭不按”。每次 Go 任务或 No-go 任务中,共呈现 24 张刺激图片,每种刺激图片各 12 张,顺序随机,每张刺激图片严格间隔 1 s 呈现。在平板端,1 s 内的前 0.9 s 为呈现刺激图片,后 0.1 s 为给出按键反馈。所有受试者在治疗前均接受了 1 次练习。记录每个试验的反应时间(reaction time, RT)和准确率(accuracy rate, ACC)^[19]。

2.2.3 fNIRS 数据处理与分析 采用 NirSpark(中国丹阳慧创医疗设备有限公司)分析软件进行 fNIRS 数据处理。处理方法如下:① 质量控制:通过质量控制模块检测运动伪影、滤波并剔除不合格数据。② 预处理:将每个通道的光强信号转换为 HbO、HbR 和 HbT 浓度信号。样条插值是一种常用的矫正方法,其优点是只矫正预先定位的伪迹。因此,使用样条插值法对 fNIRS 数据进行运动伪迹的矫正。运动伪迹表现为探头和头皮发生偏移引起的高振幅或高频尖峰。将超过整个时间序列 2 个标准

差的信号变化认为是运动伪迹。用 0.01~0.2 Hz 滤波波段过滤心跳、呼吸、梅尔波等引起的生理噪声。③ HbO₂ 和 HbR 的浓度变化:根据修正的朗伯比尔定律将原始光密度值转换为 HbO₂ 和 HbR 的浓度变化。④ 脑功能连接强度计算:采用皮尔逊相关法计算各个通道 fNIRS 信号之间的相关性,得到各通道间的皮尔逊相关系数,构建功能连接矩阵来计算时间序列上各通道的 HbO₂ 浓度的皮尔森相关系数,并将其进行 Fisher-Z 转换,将转换后的数值 Z-score 定义为通道之间的功能连接强度值。⑤ Go/No-go 任务下 HbO₂ 浓度计算:计算试验期间每个通道的目标期(去阻断开始后 4~27 s)中 HbO₂ 浓度变化差异的平均值,选择左、右背外侧前额叶皮层,左、右内侧前额叶皮层,左、右颞叶为 ROI,对分类通道进行平均,以背外侧前额叶皮层为种子点进行功能连接网络分析,提取目标期间 HbO₂ 变化与基线之间的差值,计算每组 ROI 的平均 HbO₂ 浓度,为主要观察指标。

2.2.4 行为数据分析 为了检验 ADHD 组和 TD 组在 Go/No-go 任务期间的行为表现差异,本研究将 Go 任务的 RT 和 Go/No-go 任务的 ACC 作为次要观察指标。

$$V_{ACC} = A_0 / A_1$$

注:式中 V_{ACC} 为准确率, A_0 为正解次数, A_1 为刺激总数。

2.3 统计学方法

使用 SPSS 26.0 进行统计分析。计量资料符合

正态分布数据以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验。计量资料符合正态分布使用皮尔逊相关系数进行相关性分析。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结 果

3.1 2组SNAP-IV量表(父母版)评分比较

与TD组相比,ADHD组的注意缺陷评分、多动冲动评分和对立违抗评分更高($P<0.05$)。见表2。

3.2 2组静息态脑功能连接强度比较

与TD组比较,ADHD组所有通道脑区间功能连接强度以及左背外侧前额叶皮层、右背外侧前额叶

皮层、左内侧前额叶皮层、右内侧前额叶皮层静息态脑功能连接强度较低($P<0.05$)。见表3和图2。

表2 2组SNAP-IV量表(父母版)评分比较($\bar{x}\pm s$) 分
Table 2 Comparison of scores of SNAP-IV Scale (Parent Version) between two groups ($\bar{x}\pm s$) Scores

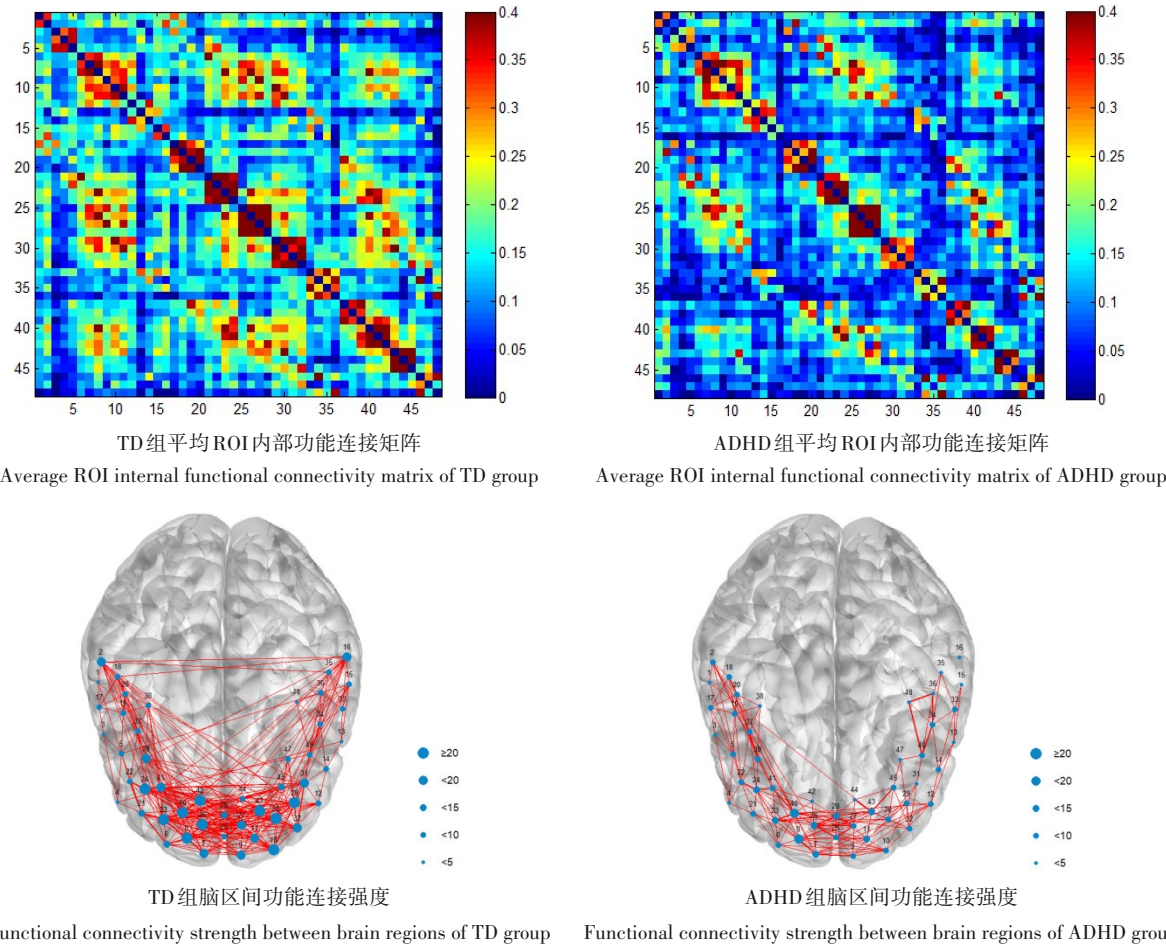
组别	例数	注意缺陷评分	多动冲动评分	对立违抗评分
TD组	20	0.73±0.21	0.43±0.29	0.69±0.35
ADHD组	21	2.37±1.34 ¹⁾	1.19±0.66 ¹⁾	1.65±1.03 ¹⁾

注:与TD组比较,1) $P<0.05$ 。
Note: Compared with the TD group, 1) $P<0.05$.

表3 2组静息态脑功能连接强度比较($\bar{x}\pm s$)
Table 3 Comparison of resting-state brain functional connectivity strengths between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	所有通道	左背外侧前额叶皮层	右背外侧前额叶皮层	左内侧前额叶皮层	右内侧前额叶皮层	左颞叶	右颞叶
TD组	20	0.33±0.15	0.37±0.03	0.31±0.07	0.53±0.21	0.42±0.15	0.18±0.12	0.21±0.03
ADHD组	21	0.06±0.02 ¹⁾	0.14±0.05 ¹⁾	-0.04±0.01 ¹⁾	-0.18±0.09 ¹⁾	0.08±0.03 ¹⁾	0.17±0.05	0.20±0.07

注:与TD组比较,1) $P<0.05$ 。
Note: Compared with the TD group, 1) $P<0.05$.



3.3 2组 Go/No-go任务期间行为表现比较

与TD组比较,ADHD组在No-go block准确率更低($P<0.05$)。2组Go block准确率和反应时间以

及No-go block反应时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表4。

表4 2组 Go/No-go任务期间行为表现比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of behavior during Go/No-go task between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Go block准确率/%	No-go block 准确率/%	Go block反应时间/ms	No-go block 反应时间/ms
TD组	20	95.76±4.26	94.53±4.97	372.75±43.21	433.87±43.98
ADHD组	21	93.54±4.76	87.93±6.54 ¹⁾	376.38±32.97	442.34±46.62

注:与TD组比较,1) $P<0.05$ 。

Note: Compared with the TD group, 1) $P<0.05$.

3.4 2组 fNIRS 检测 Go/No-go 任务态平均 HbO₂ 浓度比较

在Go/No-go任务态过程中,与TD组比较,AD-

HD组的左背外侧前额叶皮层、右背外侧前额叶皮层、左内侧前额叶皮层、右内侧前额叶皮层的平均HbO₂浓度较低($P<0.05$)。见表5和图3。

表5 2组 Go/No-go任务态平均 HbO₂ 浓度比较($\bar{x}\pm s$)

mM/L*mm

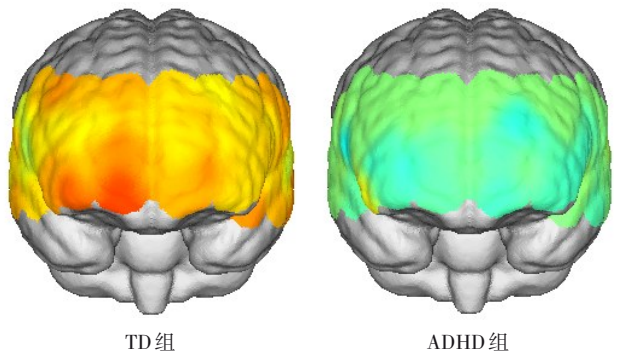
Table 5 Comparison of average HbO₂ concentration of Go/No-go task state between two groups ($\bar{x}\pm s$)

mM/L*mm

组别	例数	左背外侧前额叶皮层	右背外侧前额叶皮层	左内侧前额叶皮层	右内侧前额叶皮层	左颞叶	右颞叶
TD组	20	0.39±0.11	0.32±0.26	0.32±0.09	0.56±0.23	0.14±0.08	0.18±0.16
ADHD组	21	0.12±0.11 ¹⁾	-0.15±0.11 ¹⁾	-0.09±0.02 ¹⁾	0.14±0.12 ¹⁾	0.13±0.12	0.17±0.09

注:与TD组比较,1) $P<0.05$ 。

Note: Compared with the TD group, 1) $P<0.05$.



注:颜色越红代表浓度越高,颜色越蓝代表浓度越低。
 Note: The redder the color, the higher the concentration; the bluer the color, the lower the concentration.

图3 2组 Go/No-go任务态平均 HbO₂ 浓度比较

Figure 3 Comparison of the average HbO₂ concentration in the Go/No-go task state between two groups

3.5 2组 SNAP-IV 评分和 fNIRS 检测 Go/No-go 任务态平均 HbO₂ 浓度相关性比较

2组SNAP-IV评分与Go/No-go任务态前额叶平均HbO₂浓度呈负相关。见表6。

表6 2组 SNAP-IV 评分和 fNIRS 检测 Go/No-go 任务态平均 HbO₂ 浓度相关性比较($\bar{x}\pm s$)

Table 6 Comparison of correlation between SNAP-IV scale and fNIRS detection of Go/No-go task-state average HbO₂ concentration between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	SNAP-IV 评分	HbO ₂ 浓度	r 值	P 值
TD组	20	0.68±0.28	0.32±0.16	-0.473	0.02
ADHD组	21	1.74±1.01 ¹⁾	0.14±0.06 ¹⁾	-0.329	0.03

注:与TD组比较,1) $P<0.05$ 。

Note: Compared with the TD group, 1) $P<0.05$.

4 讨 论

4.1 ADHD 缺乏客观的诊断指标

ADHD 是一种神经发育障碍性疾病,它的核心症状与执行功能缺陷有关,包括反应抑制、工作记忆等。ADHD 发病率逐年升高,但其发病原因和机制尚不明确,尚缺乏针对性的治疗方案。目前,诊断 ADHD 主要依据 DSM-5 中的诊断标准,根据儿童的临床表现及行为进行评估,存在一定的主观性,

尚缺乏有效的客观指标。早期、准确的诊断对于 ADHD 儿童得到及时有效的治疗具有重要意义。近年来,人们发现 ADHD 症状与背外侧前额叶皮层、腹外侧前额叶皮层、背侧前扣带皮层、纹状体、顶叶皮层、脑干和小脑的功能障碍有关,ADHD 儿童的大脑功能或结构网络组织被破坏^[22]。针对 ADHD 患者脑功能连接障碍问题的研究是一个相对较新的进展。同时研究人员在不同的认知任务下提出了对 ADHD 早期识别的各种方法。例如在反应抑制功能方面,MONDEN 等^[23]在 Go/No-go 任务中使用 fNIRS 检测右侧前额叶对 ADHD 儿童进行分类,敏感性为 90.0%,特异性为 70.0%。

4.2 fNIRS 可用于识别 ADHD 儿童的大脑网络异常

既往对 ADHD 儿童的神经机制研究主要是利用行为科学、脑电图(electroencephalogram, EEGs)、相关电位、fMRI 等方法来比较 ADHD 儿童与正常儿童之间的差异。在之前的研究中用 fMRI 来确定儿童静息态功能连接强度,通过 fMRI 研究发现 ADHD 儿童内部默认模式网络内的连接强度降低^[24]。由于广泛使用的神经成像技术,如 fMRI 需要被检测者完全的身体限制和静止,对 ADHD 儿童的大脑扫描极其困难,因此需要更加简便、易操作的新技术来进行进一步的研究。

fNIRS 是一种新兴的光学神经成像技术,用于无创测量与脑功能活动相关的血氧浓度变化。根据神经血管耦合机制,当神经元活跃时, HbO₂ 增加, HbR 降低。fNIRS 具有操作简单、抗干扰性强、兼容性好等特点^[25]。同时与 fMRI 相比, fNIRS 还具有高时间分辨率,在这些优势的背景下, fNIRS 逐渐应用在神经精神疾病的研究中,比如 ADHD 的诊断。静息态是 fNIRS 的一种自然成像范式,操作方便,适合用于儿童患者。有研究表明, fNIRS 静息态检测可以揭示正常发育过程中和精神病理条件下脑网络组织的变化,用于识别 ADHD 儿童的大脑网络异常。本研究中,使用 fNIRS 采集了 ADHD 和 TD 静息态下血氧浓度的差异,并计算了 2 组脑功能连接强度。观察到 ADHD 组中 HbO₂ 浓度和功能连接强度低于 TD 组,主要存在差异的区域在背外侧前额叶皮层和内侧前额叶皮层,这与之前应用 fMRI 研究 ADHD 脑功能连接的结果一致^[26]。

4.3 fNIRS 检查发现 ADHD 儿童的脑功能连接和激活较正常儿童减弱

BARKLEY^[11]提出 ADHD 的核心缺陷之一是执行功能反应抑制的损害, ADHD 儿童的执行功能障碍被认为与前额叶皮层密切相关。前额叶皮层是决策、认知、注意、目标维持及动作控制中的重要功

能区。反应抑制(如 Go/No-go 任务)是区分 ADHD 患者和 TD 患者的众多任务之一^[27]。Go/No-go 任务的范式要求在执行或抑制刺激触发的运动反应之间进行选择。该任务需要决策、反应选择和反应抑制的高级认知功能^[28]。这种认知功能在日常生活中是必不可少的,而反应抑制受损是儿童 ADHD 的一个潜在的生物标志物。因此,许多研究人员通过使用 Go/No-go 任务的范式来研究 ADHD 的反应抑制功能。2 项使用 fNIRS 的研究检测到左右背外侧前额叶皮层的活性降低^[29-31]。fNIRS 观察到的 ADHD 儿童在执行反应抑制任务时的左侧前额叶皮层功能障碍与其他使用脑成像技术的研究一致^[32-33]。CUBILLO 等^[32]对执行反应抑制任务的儿童进行 fMRI 检查,结果显示,左侧前额叶皮层的激活水平下降。在本研究中,采用 fNIRS 方法探讨 ADHD 儿童与 TD 儿童在 Go/No-go 任务中皮质脑功能连接和激活的差异。ADHD 组和 TD 组在 Go block 的反应时间、准确性以及 No-go block 的反应时间差异均无统计学意义, ADHD 组在 Go/No-go block 的准确性低于 TD 组($P < 0.05$)。ADHD 儿童在 Go/No-go 任务期间 HbO₂ 浓度低,大脑激活程度较 TD 组降低,其中背外侧前额叶皮层和内侧前额叶皮层激活较低更加明显,这与先前报道的研究结果相似^[19]。之前的研究报告显示,在 Go/No-go 任务中,与正常对照组相比, ADHD 儿童的前额叶 HbO₂ 浓度降低、激活减少^[34]。此外,通过 fNIRS 研究发现, ADHD 儿童在右侧 56 个中额叶(middle frontal lobe, MFC)/下额叶(lower frontal lobe, LFC)区域的 Go/No-go 任务中激活减少^[33]。这些数据表明, fNIRS 技术可用于研究 ADHD 在反应抑制任务中的脑功能激活变化。

在本研究中,通过 fNIRS 检测了 ADHD 儿童和 TD 儿童在前额叶皮层静息态脑功能连接强度和反应抑制任务的前额叶皮层激活。fNIRS 是基于神经血管耦合机制,大脑神经元活动时可引起对应脑区的血流增加和血氧浓度增加,其中 HbO₂ 是运输氧的载体,因此大脑活动区域 HbO₂ 的变化更为明显。根据修正的 Lambert-Beer 定律即可计算出大脑活动区域 HbO₂ 的相对浓度变化,从而计算脑功能连接强度和大脑的激活情况。本研究发现:首先,在执行 Go/No-go 任务的 TD 儿童中,背外侧前额叶皮层和内侧前额叶皮层被激活。其次,相对于 TD 组, ADHD 儿童在 Go/No-go 任务中表现出背外侧前额叶皮层和内侧前额叶皮层的大脑激活减少。同时, ADHD 儿童的 SNAP-IV 量表评分与 Go/No-go 任务态前额叶平均 HbO₂ 浓度呈显著负相关,这提示 ADHD 儿童的临床症状与脑功能连接和激活水平呈负相关。因此,背外侧前额叶皮层和内侧前额叶皮层的激活可

以作为区分 ADHD 儿童和 TD 儿童的客观神经功能生物标志物。因此,基于 fNIRS 的检查是一种很有前途的临床工具,可用于早期诊断 ADHD 患者。本研究证实了 fNIRS 可以作为一种研究 ADHD 患者脑功能连接和激活水平的潜在工具,它可以作为诊断 ADHD 的潜在生物标志物。fNIRS 技术可以通过与其他成像方法相结合来研究脑区活动与疾病之间的关系。本研究样本量较小,存在一定的局限性,限制了检测组间细微差异的能力。因此,在以后的研究中可通过增大样本量来证实本研究的结论。且 fNIRS 头帽只能覆盖前额叶和颞叶,没有检查其他脑区。此外, fNIRS 还不能检测到近红外光无法到达的深层皮层下结构的的活动。因此,更广泛的大脑皮层有待进一步研究。

参考文献

- [1] POSNER J, POLANCZYK G V, SONUGA-BARKE E. Attention-deficit hyperactivity disorder [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10222): 450-462.
- [2] RAJAPRAKASH M, LEPPERT M L. Attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. *Pediatr Rev*, 2022, 43(3):135-147.
- [3] WANG S, YAO B Z, ZHANG H J, et al. Comorbidity of epilepsy and attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Neurol*, 2023, 270(9):4201-4213.
- [4] PEREIRA-SANCHEZ V, CASTELLANOS F X. Neuroimaging in attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. *Curr Opin Psychiatry*, 2021, 34(2):105-111.
- [5] KANGARANI-FARAHANI M, IZADI-NAJAFABADI S, ZWICKER J G. How does brain structure and function on MRI differ in children with autism spectrum disorder, developmental coordination disorder, and/or attention deficit hyperactivity disorder? [J]. *Int J Dev Neurosci*, 2022, 82(8):681-715.
- [6] QIAN X, CASTELLANOS F X, UDDIN L Q, et al. Large-scale brain functional network topology disruptions underlie symptom heterogeneity in children with attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. *Neuroimage Clin*, 2019, 21:101600.
- [7] HONG J S, PARK B Y, CHO H H, et al. Age-related connectivity differences between attention deficit and hyperactivity disorder patients and typically developing subjects: a resting-state functional MRI study [J]. *Neural Regen Res*, 2017, 12(10):1640-1647.
- [8] DALL'AGLIO L, KIM H H, LAMBALLAIS S, et al. Attention-deficit hyperactivity disorder symptoms and brain morphology: examining confounding bias [J]. *eLife*, 2022, 11:e78002.
- [9] RUBIA K, CRIAUD M, WULFF M, et al. Functional connectivity changes associated with fMRI neurofeedback of right inferior frontal cortex in adolescents with ADHD [J]. *Neuroimage*, 2019, 188:43-58.
- [10] KUMAR U, ARYA A, AGARWAL V. Neural network connectivity in ADHD children: an independent component and functional connectivity analysis of resting state fMRI data [J]. *Brain Imaging Behav*, 2021, 15(1):157-165.
- [11] BARKLEY R A. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD [J]. *Psychol Bull*, 1997, 121(1):65-94.
- [12] FARAONE S V, ASHERSON P, BANASCHEWSKI T, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2015, 1:15020.
- [13] LEE K S, XIAO J Y, LUO J J, et al. Characterizing the neural correlates of response inhibition and error processing in children with symptoms of irritability and/or attention-deficit/hyperactivity disorder in the ABCD study® [J]. *Front Psychiatry*, 2022, 13:803891.
- [14] LLANA T, FERNANDEZ-BAIZAN C, MENDEZ-LOPEZ M, et al. Functional near-infrared spectroscopy in the neuropsychological assessment of spatial memory: a systematic review [J]. *Acta Psychol*, 2022, 224:103525.
- [15] GOSSÉ L K, BELL S W, HOSSEINI S M H. Functional near-infrared spectroscopy in developmental psychiatry: a review of attention deficit hyperactivity disorder [J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2022, 272(2):273-290.
- [16] CAI L, DONG Q, WANG M J, et al. Functional near-infrared spectroscopy evidence for the development of topological asymmetry between hemispheric brain networks from childhood to adulthood [J]. *Neurophotonics*, 2019, 6(2):025005.
- [17] LI L, BABAWALE O, YENNU A, et al. Whole-cortical graphical networks at wakeful rest in young and older adults revealed by functional near-infrared spectroscopy [J]. *Neurophotonics*, 2018, 5(3):035004.
- [18] ZHU Y K, LIU S Q, ZHANG F, et al. Response inhibition in children with different subtypes/presentations of attention deficit hyperactivity disorder: a near-infrared spectroscopy study [J]. *Front Neurosci*, 2023, 17:1119289.
- [19] WU T, LIU X L, CHENG F, et al. Dorsolateral prefrontal cortex dysfunction caused by a Go/No-go task in children with attention-deficit hyperactivity disorder: a functional near-infrared spectroscopy study [J]. *Front Neurosci*, 2023, 17:1145485.
- [20] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders [M]. Fifth edition. New York: New School Library, 2013:29-31.
- [21] HALL C L, GUO B L, VALENTINE A Z, et al. The validity of the SNAP-IV in children displaying ADHD symptoms [J]. *Assessment*, 2020, 27(6):1258-1271.
- [22] WANG M J, HU Z S, LIU L, et al. Disrupted functional brain connectivity networks in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence from resting-state functional near-infrared spectroscopy [J]. *Neurophotonics*, 2020, 7(1):015012.
- [23] MONDEN Y, DAN I, NAGASHIMA M, et al. Individual classification of ADHD children by right prefrontal hemodynamic responses during a Go/No-go task as assessed by fNIRS [J]. *Neuroimage Clin*, 2015, 9:1-12.
- [24] CHAN Y S, JANG J T, HO C S. Effects of physical exercise on children with attention deficit hyperactivity disorder [J]. *Biomed J*, 2022, 45(2):265-270.
- [25] LI Y J, CHEN J W, ZHENG X T, et al. Cognitive deficit in adults with ADHD lies in the cognitive state disorder rather than the working memory deficit: a functional near-infrared spectroscopy study [J]. *J Psychiatr Res*, 2022, 154:332-340.
- [26] RUBIA K, CUBILLO A, SMITH A B, et al. Disorder-specific dysfunction in right inferior prefrontal cortex during two inhibition tasks in boys with attention-deficit hyperactivity disorder compared to boys with obsessive-compulsive disorder [J]. *Hum Brain*

- Mapp, 2010, 31(2):287–299.
- [27] KOLODNY T, MEVORACH C, STERN P, et al. Are attention and cognitive control altered by fMRI scanner environment? Evidence from Go/No-go tasks in ADHD [J]. *Brain Imaging Behav*, 2022, 16(3):1003–1013.
- [28] GILLESPIE S M, LEE J, WILLIAMS R, et al. Psychopathy and response inhibition: a meta-analysis of Go/No-go and stop signal task performance [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2022, 142:104868.
- [29] NEGORO H, SAWADA M, IIDA J, et al. Prefrontal dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder as measured by near-infrared spectroscopy [J]. *Child Psychiatry Hum Dev*, 2010, 41(2):193–203.
- [30] MIAO S, HAN J X, GU Y, et al. Reduced prefrontal cortex activation in children with attention-deficit/hyperactivity disorder during Go/No-go task: a functional near-infrared spectroscopy study [J]. *Front Neurosci*, 2017, 11:367.
- [31] RUBIA K, HALARI R, SMITH A B, et al. Shared and disorder-specific prefrontal abnormalities in boys with pure attention-deficit/hyperactivity disorder compared to boys with pure CD during interference inhibition and attention allocation [J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2009, 50(6):669–678.
- [32] CUBILLO A, HALARI R, GIAMPIETRO V, et al. Fronto-striatal underactivation during interference inhibition and attention allocation in grown up children with attention deficit/hyperactivity disorder and persistent symptoms [J]. *Psychiatry Res*, 2011, 193(1):17–27.
- [33] INOUE Y, SAKIHARA K, GUNJI A, et al. Reduced prefrontal hemodynamic response in children with ADHD during the go/No-Go task: a NIRS study [J]. *Neuroreport*, 2012, 23(2):55–60.
- [34] MONDEN Y, DAN H, NAGASHIMA M, et al. Right prefrontal activation as a neuro-functional biomarker for monitoring acute effects of methylphenidate in ADHD children: an fNIRS study [J]. *Neuroimage Clin*, 2012, 1(1):131–140.

Observation of Brain Functional Connectivity and Activation Characteristics in Children with Attention Deficit and Hyperactivity Disorder Based on Functional Near-Infrared Spectroscopy

WANG Jing, LIU Yun*, HUANG Haoyu, WU Jinting, ZOU Zhuo, CHEN Yingjuan, WEI Xianzhao, SU Hang
Children's Hospital Affiliated to Kunming Medical University (Kunming Children's Hospital), Kunming, Yun nan 650034, China
 *Correspondence: LIU Yun, E-mail: 13888968460@163.com

ABSTRACT Objective To explore the characteristics of functional connectivity in the prefrontal cortex of children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) at rest and the level of brain functional activation during the Go/No-go task using functional near and infrared spectroscopy (fNIRS). **Methods** Twenty-one children with ADHD who visited Kunming Children's Hospital from January 2022 to August 2023 were selected as the study subjects, namely the ADHD group. Meanwhile, 20 typically developing children matched in age, intelligence quotient (IQ), and gender were selected as the typically developing group (TD group). The scores of the SNAP-IV Scale (Parent Version) were compared between the two groups, and fNIRS was used to collect 10-minute resting-state data of the prefrontal cortex of the children. Based on the concentrations of oxyhemoglobin (HbO₂), deoxyhemoglobin (HbR) and total hemoglobin (HbT) collected, the functional connectivity strength at rest was calculated for both groups. Meanwhile, the Go/No-go task was selected to evaluate children's response inhibition function, and fNIRS was applied to detect the changes in blood oxygen concentration levels in prefrontal cortex of the two groups of children during the Go/No-go task, and the brain functional activation levels of the two groups during the task were calculated. **Results** Compared with the TD group, the attention deficit score, hyperactivity-impulsivity score, and oppositional defiant score of the ADHD group were higher, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The fNIRS findings revealed that compared with the TD group, the functional connectivity strength among all channels and the resting-state brain functional connectivity strength of the left dorsolateral prefrontal cortex, right dorsolateral prefrontal cortex, left medial prefrontal cortex, and right medial prefrontal cortex in the ADHD group were lower ($P < 0.05$). By comparing the behavioral performance scores during the Go/No-go task, the ADHD group had lower accuracy in the No-go block compared with the TD group ($P < 0.05$). There were no statistically significant differences in the accuracy rate and reaction time during the Go block and the reaction time of the No-go block between the two groups ($P > 0.05$). During the Go/No-go task, compared with the TD group, the average HbO₂ concentrations of the left dorsolateral prefrontal cortex, right dorsolateral prefrontal cortex, left medial prefrontal cortex, and right medial prefrontal cortex in the ADHD group were lower ($P < 0.05$). The SNAP-IV Scale scores of the two groups were negatively correlated with the average HbO₂ concentration of the prefrontal cortex in the Go/No-go task ($P < 0.05$). **Conclusion** fNIRS can effectively detect the abnormal characteristics of the prefrontal cortex in children with ADHD at rest and during the task state. The main abnormalities appear in the left and right dorsolateral prefrontal cortices and the left and right medial prefrontal cortices. These findings provide imaging evidence for an in-depth understanding of the neuropathological mechanism of ADHD and are expected to provide new ideas and targets for the subsequent formulation of precise diagnosis and intervention strategies.

KEY WORDS attention deficit and hyperactivity disorder; functional near infrared spectroscopy; blood oxygen concentration; functional connectivity strength; brain function activation; neuropathological mechanisms

DOI:10.3724/SP.J.1329.2025.01005