

# 注意缺陷多动障碍患儿听觉失匹配负波 Meta 分析

肖黎黎, 刘春霞, 杜雨欣, 张弟文\*, 王丽波, 舒鑫

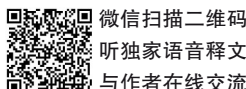
(绵阳市第三人民医院·四川省精神卫生中心, 四川 绵阳 621000)

\*通信作者: 张弟文, E-mail: 24579736@qq.com

**【摘要】** 目的 探讨注意缺陷多动障碍(ADHD)患儿与正常儿童听觉失匹配负波(MMN)波幅及潜伏期的差异, 研究 MMN 潜伏期及波幅用于评估 ADHD 患儿与正常儿童听觉感知注意能力的意义。方法 于 2022 年 12 月 1 日, 通过检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网(CNKI)、万方、维普数据库, 系统收集关于 ADHD 患儿 MMN 的文献, 并提取 MMN 波幅和潜伏期的数据。采用纽卡斯尔-渥太华文献质量评价量表(NOS)对纳入的文献进行质量评价。采用 Stata 20.0 进行 Meta 分析。结果 最终纳入 9 篇文献, 包括 170 名 ADHD 患儿和 159 名对照组, 其中不同位点的 MMN 波幅相关数据共 18 组, 不同位点的 MMN 潜伏期相关数据共 10 组。Meta 分析结果显示, 与对照组相比, ADHD 组 MMN 波幅更低, 差异无统计学意义 ( $WMD=-0.334, 95\% CI: -1.426\sim-0.758, P=0.549$ ), ADHD 组 MMN 潜伏期更长, 差异有统计学意义 ( $WMD=14.768, 95\% CI: 4.660\sim24.876, P=0.004$ )。Bgger's 漏斗图提示不存在明显的发表偏倚。结论 ADHD 患儿 MMN 潜伏期较对照组长, 提示 ADHD 患儿听觉感知注意能力可能降低。

**【关键词】** 注意缺陷多动障碍; 儿童; 失匹配负波; Meta 分析

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



微信扫描二维码

听独家语音释文

与作者在线交流

中图分类号: R749.94

文献标识码: A

doi: 10.11886/scjsws20230108001

## Auditory mismatch negativity in attention deficit hyperactivity disorder in children: a Meta-analysis

Xiao Lili, Liu Chunxia, Du Yuxin, Zhang Diwen\*, Wang Libo, Shu Xin

(Sichuan Mental Health Center·The Third People's Hospital of Mianyang, Mianyang 621000, China)

\*Corresponding author: Zhang Diwen, E-mail: 24579736@qq.com

**【Abstract】 Objective** To explore the differences existing in the auditory mismatch negativity (MMN) amplitude and latency between children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and normal children, and to probe into the significance of MMN latency and amplitude for assessing the auditory perception and attention level in ADHD children and normal children. **Methods** On December 1, 2022, a systematic search was performed in PubMed, Embase, Cochrane Library, China National knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Data Knowledge Service Platform and VIP databases to identify all well qualified literature focusing on MMN of ADHD children, then the valid data relevant to MMN amplitude and latency were extracted. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) was used to assess the quality of the included studies, and Stata 20.0 was employed for Meta-analysis. **Results** A total of 9 qualified studies comparing ADHD children ( $n=170$ ) against healthy controls ( $n=159$ ) were finally included. Among the included literature, there were 18 matched pairs of MMN amplitude data and 10 matched pairs of MMN latency data at different recording sites. Meta-analysis denoted that ADHD group resulted in potentials of slightly lower MMN amplitude ( $WMD=-0.334, 95\% CI: -1.426\sim-0.758, P=0.549$ ) and notably longer MMN latency ( $WMD=14.768, 95\% CI: 4.660\sim24.876, P=0.004$ ) compared to control group, and the Bgger's funnel plot did not reveal any publication bias. **Conclusion** Compared with healthy controls, ADHD children have longer MMN latency, suggesting that the auditory perception and attention level of ADHD children may be reduced.

**【Keywords】** Attention deficit hyperactivity disorder; Children; Mismatched negativity; Meta-analysis

注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)是儿童时期最常见的精神行为障

碍,主要表现为与年龄和发育水平不相称的注意力不集中和多动/冲动,并导致学习、社交和情感功能等领域的功能障碍<sup>[1]</sup>。在我国6~16岁的儿童和青少年中,ADHD发病率为6.4%,ADHD对患儿的日常生活、学习及社会交往产生极大影响<sup>[2]</sup>。ADHD的病理

基金项目:成都医学院四川应用心理学研究中心项目(项目名称:事件相关电位联合心理测验对注意缺陷多动障碍的评估,项目编号:CSXL-202A11)

机制复杂<sup>[3]</sup>,症状表现多样,且可合并多种疾病,可能影响临床对 ADHD 的正确诊断和治疗。目前,对 ADHD 的诊断主要依据量表评估、观察者的描述以及临床医生的判断。受临床工作者及观察者主观因素的影响,难以客观评估 ADHD 的症状表现。因此,寻找 ADHD 的客观生物标记物是解决上述问题的重要路径<sup>[4]</sup>。ADHD 患者在注意加工过程中存在明显异常,失匹配负波(mismatch negative, MMN)是由 Oddball 范式中偏差刺激叠加平均减去标准刺激叠加平均后的一种潜伏期为 100~250 ms 的负波,波幅为 0.5~5 uV,分布在大脑前额以及中央,不受受试者注意力及状态的影响,是评价听觉感觉记忆和不随意注意转换完整性的最佳神经生理信号,可作为研究 ADHD 患儿感知功能的客观指标<sup>[5]</sup>。既往 Meta 分析显示,与正常对照组相比,ADHD 患儿 MMN 波幅降低<sup>[6]</sup>。但目前缺乏对 ADHD 患儿 MMN 波幅及潜伏期进行研究的 Meta 分析。故本研究对国内外有关 ADHD 患儿 MMN 波幅与潜伏期的病例对照研究进行 Meta 分析,以探索反映 ADHD 患儿听觉感知注意功能受损的神经电生理指标,提高对 ADHD 患儿感知注意功能受损病理机制的认识。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源与检索策略

#### 1.1.1 资料来源

于 2022 年 12 月 1 日,由第一作者和第二作者分别独立进行文献检索,提取数据并交叉核对,若有不一致之处,咨询第三名作者,由其做出决策。检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网(CNKI)、万方数据库和维普数据库,系统收集关于 ADHD 患儿 MMN 的相关文献。检索时限为建库至 2022 年 12 月 1 日。

#### 1.1.2 检索策略

采用主题词和自由词相结合的方法进行检索。中文主题词与自由词:注意力缺陷多动症、多动综合症、注意缺陷多动障碍、多动症、注意缺陷与多动障碍、多动综合征、注意力缺陷障碍、注意力缺陷伴多动障碍、注意缺陷-多动障碍、多动性障碍、儿童多动综合症、多动儿童、儿童注意力缺陷多动障碍、儿童注意缺陷多动障碍、儿童多动症、失匹配负波。英文主题词及自由词:ADDH、ADHD、attention deficit and disruptive behavior disorders、attention deficit and disruptive behaviour disorders、attention deficit disorder、

attention deficit disorder with hyperactivity、attention deficit disorders、attention deficit disorders with hyperactivity、attention deficit hyperactivity disorder、attention deficit hyperactivity disorders、brain dysfunction minimal、disorder attention deficit hyperactivity、disorders attention deficit hyperactivity、hyperkinetic syndrome、minimal brain dysfunction、attention deficit disorder with hyperactivity、mismatch negativity、MMN、children、adolescents。

中文检索式:(“儿童多动症” or “注意力缺陷多动症” or “多动综合症” or “注意缺陷多动障碍” or “多动症” or “注意缺陷与多动障碍” or “多动综合征” or “注意力缺陷障碍” or “注意力缺陷伴多动障碍” or “注意缺陷-多动障碍” or “多动性障碍” or “儿童多动综合症” or “多动儿童” or “儿童注意力缺陷多动障碍” or “儿童注意缺陷多动障碍”) and (“失匹配负波” or “MMN”)。英文检索式:(“ADDH” or “ADHD” or “attention deficit” or “attention deficit and disruptive behavior disorders” or “attention deficit and disruptive behaviour disorders” or “attention deficit disorder” or “attention deficit disorder with hyperactivity” or “attention deficit disorders” or “attention deficit disorders with hyperactivity” or “attention deficit hyperactivity disorder” or “attention deficit hyperactivity disorders” or “brain dysfunction minimal” or “disorder attention deficit hyperactivity” or “disorders attention deficit” or “disorders attention deficit hyperactivity” or “hyperkinetic syndrome” or “minimal brain dysfunction” or “attention deficit disorder with hyperactivity”) and (“mismatch negativity” or “MMN”) and (“children” or “adolescents”)。

### 1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准:①对 ADHD 患儿 MMN 进行研究的文献,ADHD 患儿符合《精神障碍诊断和统计手册》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV、DSM-5、DSM-IV-TR)或《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10)诊断标准,对照组为正常人群,受试者年龄≤18 岁;②中英文文献;③MMN 波幅及潜伏期从听觉刺激模式中提取;④可直接或间接获取受试者 MMN 波幅和(或)潜伏期数据的文献;⑤研究设计类型为病例对照研究。排除标准:①会议论文、综述或未提供数据的论文,数据存在错误的

文献;②重复发表的文献(如同一研究有多个报道,选用最近发表的文献)。

### 1.3 数据提取

由第一作者和第二作者分别对纳入的文献进行数据提取,提取的内容包括各项研究的第一作者姓名、发表年份、国家、样本量、性别、年龄、智商、记录位点、标准刺激频率、异常刺激频率、刺激持续时间、刺激强度、ADHD 组与健康对照组的波幅和潜伏期。

### 1.4 文献质量评价

采用纽卡斯尔-渥太华文献质量评价量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)对文献进行质量评价。满分为 9 分,评分越高表明文献质量越好。一般来说,评分≥6 分提示文献质量较好<sup>[10]</sup>。

### 1.5 统计方法

采用 Stata 20.0 进行 Meta 分析。采用  $I^2$  评价纳入文献的异质性,检验水准  $\alpha=0.05$ 。若  $I^2<50%$ ,则认为各文献间异质性差异无统计学意义,使用固定效应模型;若  $I^2\geq 50%$ ,则认为各文献间存在异质性,使用随机效应模型。计算合并效应值加权均数差(weighted mean difference, WMD)、95% CI、P 值。对各记录位点进行亚组分析,比较两组儿童各记录位点 MMN 波幅的差异。敏感性分析采用逐一剔除文献的方法,并使用 Bgger's 漏斗图检验纳入文献是否存在发表偏倚<sup>[11]</sup>。

## 2 结 果

### 2.1 文献检索结果

初步检索共获取文献 118 篇,其中 PubMed 31 篇、Embase 50 篇、Cochrane Library 2 篇、中国知网 10 篇、

万方数据库 23 篇、维普数据库 2 篇,剔除 43 篇重复文献后,阅读文献标题、摘要及全文后,排除文献 66 篇,排除 NOS 评分<6 分的文献,最终纳入 9 篇文献<sup>[7-15]</sup>,包含 ADHD 患儿与正常对照组 MMN 波幅的 18 个研究结果及潜伏期的 10 项研究结果。文献筛选流程见图 1。

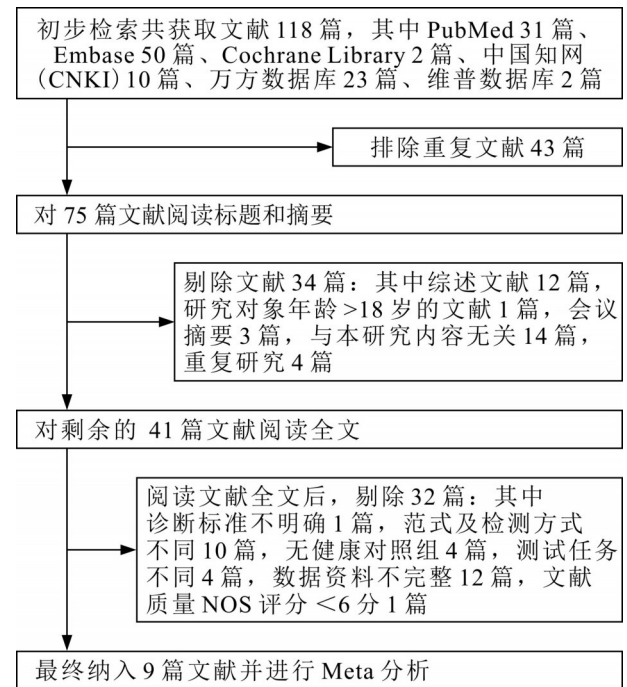


图 1 文献筛选流程图

Figure 1 Flow chart of literature screening

### 2.2 纳入文献基本信息

纳入的 9 篇文献包含 170 例 ADHD 患儿和 159 例对照组,研究对象年龄 5.1~11.3 岁。各文献中,电极放置均采用国际脑电图 10-20 标准定位系统进行定位,位点包括 Fz(额中线)、Pz(顶中线)、Cz(中央中线)。纳入文献基本信息见表 1。ADHD 患儿与对照组 MMN 各位点波幅及潜伏期的结果见表 2。

表 1 纳入文献基本信息

Table 1 Basic information of the included literature

纳入文献	国籍	人数 (ADHD 组/对照组)	ADHD 组人数 (男生/女生)	对照组人数 (男生/女生)	年龄 (岁)	IQ (ADHD 组/对照组)	记录位点 (Fz/Pz/Cz)	标准刺激 频率 (Hz)	异常刺激 频率 (Hz)	刺激 持续 时间 (ms)	刺激 强度 (db)	NOS 评分 (分)
Oades 等 <sup>[7]</sup> 1996 年	德国	12/12	-	-	10.3	98/109	Fz/Pz	800	1 400	1 024	65	6
Rothenberger 等 <sup>[8]</sup> 2000 年	德国	11/11	-	-	11.3	96.7/102	Fz/Cz	1 000	1 500	120	85	7
Yamamuro 等 <sup>[9]</sup> 2016 年	日本	14/14	11/3	11/3	10.8	95.64/101.29	Fz/Pz/Cz	1 000	1 100	50	80	8
Azzam 等 <sup>[10]</sup> 2010 年	埃及	15/15	10/5	-	7.4	-	-	2 500	2 580	-	80	6
丁力 <sup>[11]</sup> 2017 年	中国	30/30	22/8	15/15	10.4	-	Cz	1 000	1 500	-	-	8
潘景雪 <sup>[12]</sup> 2018 年	中国	25/22	23/2	11/11	5.1	106.6/117.3	Fz/Cz	1 000	1 050	100	80	8
吴丽惠等 <sup>[13]</sup> 2007 年	中国	37/30	20/17	16/14	10.6	-	Cz	-	-	-	-	8

续表 1:

纳入文献	国籍	人数 (ADHD组 /对照组)	ADHD组人数 (男生/女生)	对照组人数 (男生/女生)	年龄 (岁)	IQ (ADHD组/对照组)	记录位点 (Fz/Pz/Cz)	标准	异常	刺激	刺激 强度 (db)	NOS 评分 (分)
								刺激 频率 (Hz)	刺激 频率 (Hz)	持续 时间 (ms)		
Gomes等 <sup>[14]</sup> 2013年	美国	12/11	10/2	8/3	9.1	-	Fz	1 000	1 000	450	75	7
									1 000	350		
									1 400	200		
									1 200	200		
Winsberg等 <sup>[15]</sup> 1997年	美国	14/14	NA	NA	9.9	99.79/118.21	Fz	1 000	1 024	25	75	7
										50		

注:ADHD,注意力多动障碍缺陷;NOS,纽卡斯尔-渥太华文献质量评价量表

表 2 ADHD组与对照组MMN各位点波幅及潜伏期

Table 2 Amplitude and latency of each point of MMN between ADHD group and control group

纳入文献	潜伏期(ms)			波幅(uV)		
	ADHD组	对照组	位点	ADHD组	对照组	位点
Oades等 <sup>[7]</sup> 1996年	250.00±50.00	278.00±50.00	Fz	-6.50±2.90	-5.40±2.90	Fz
				-1.20±2.90	-1.90±2.90	Pz
Rothenberger等 <sup>[8]</sup> 2000年	177.00±34.00	141.00±24.00	-	-0.20±2.10	-2.00±2.10	Fz
				-0.40±1.90	-1.90±1.90	Cz
				5.66±5.27	7.57±4.58	Fz
Yamamuro等 <sup>[9]</sup> 2016年	197.95±22.13	173.66±18.73	Cz	4.48±4.58	6.30±4.08	Cz
				200.38±26.12	175.40±22.57	Pz
				3.96±3.09	5.25±3.81	Pz
Azzam等 <sup>[10]</sup> 2010年	182.00±39.00	157.00±6.00	-	7.00±1.00	9.00±3.00	-
				206.60±18.07	184.37±24.28	Cz
潘景雪 <sup>[12]</sup> 2018年	-	-	-	1.16±3.20	-0.98±3.14	Fz
				-0.59±3.39	-2.61±2.68	Cz
吴丽惠等 <sup>[13]</sup> 2007年	209.00±26.00	190.00±22.00	Cz	8.80±1.70	5.20±2.10	Cz
				-2.40±1.86	-3.74±2.70	Fz
				-2.22±2.50	-3.23±1.34	Fz
Gomes等 <sup>[14]</sup> 2013年	-	-	-	-2.42±2.41	-1.56±2.40	Fz
				-0.75±2.72	-1.24±1.92	Fz
				130.89±25.20	146.15±25.40	Fz
Winsberg等 <sup>[15]</sup> 1997年	122.65±30.90	136.33±31.90	Fz	-5.00±5.10	-6.54±4.50	Fz
				-5.17±4.30	-4.19±3.20	Fz

注:ADHD,注意力多动障碍缺陷

### 2.3 ADHD组与对照组MMN波幅和潜伏期比较的Meta分析结果

纳入的9篇文献<sup>[7-15]</sup>均报告了ADHD组与对照组MMN波幅的数据,包括ADHD组170例、对照组159例。各文献具有重度异质性( $I^2=83.2\%$ ,  $P<0.01$ ),采用随机效应模型合并效应量后,结果显示,ADHD组MMN波幅低于对照组,但差异无统计学意义( $WMD=-0.334$ ,  $95\% CI: -1.426\sim-0.758$ ,  $P=0.549$ )。见图2。

7篇<sup>[7-11,13,15]</sup>文献报告了ADHD患儿与对照组MMN潜伏期的数据,包括ADHD组133例、对照组126例。各文献具有中度异质性( $I^2=69.1\%$ ,  $P<0.01$ ),采用随机效应模型合并效应量后,结果显示,ADHD组潜伏期较对照组长,差异有统计学意义( $WMD=14.768$ ,  $95\% CI: 4.660\sim24.876$ ,  $P=0.004$ )。见图3。

### 2.4 亚组分析

为了评估ADHD患儿与对照组不同记录位点MMN波幅的差异,进行亚组分析。包含Fz、Cz、Pz以及未介绍记录位点组,共4组,各组的效应见图4。

6篇文献<sup>[7-9,12,14-15]</sup>报告了Fz位点的MMN波幅数据,包括ADHD患儿88例,对照组84例,各文献异质性无统计学意义( $I^2=4.2\%$ ,  $P=0.402$ )。采用固定效应模型合并效应量后,结果显示,ADHD组Fz位点的MMN波幅低于对照组,差异无统计学意义( $WMD=-0.490$ ,  $95\% CI: -1.170\sim-0.190$ ,  $P=0.158$ )。

2篇文献<sup>[7,9]</sup>报告了Pz位点的MMN波幅数据,包括ADHD患儿26例,对照组26例,各文献异质性无统计学意义( $I^2=0$ ,  $P=0.738$ )。采用固定效应模型合



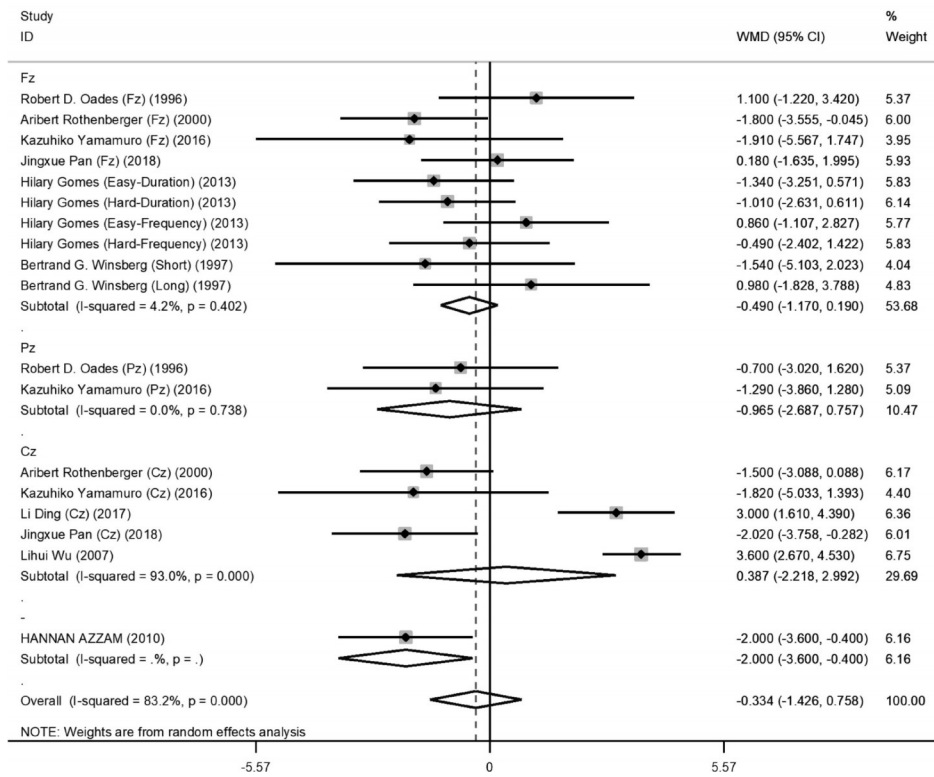


图2 ADHD组与对照组MMN波幅的Meta分析森林图

Figure 2 Meta-analysis forest map of MMN amplitude in ADHD group and control group

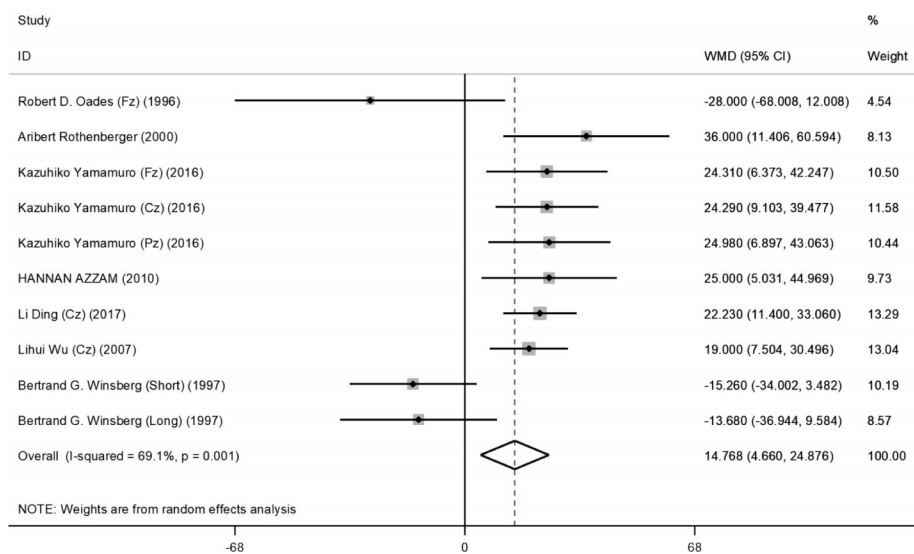


图3 ADHD组与对照组MMN潜伏期的Meta分析森林图

Figure 3 Meta-analysis forest map of MMN latency between ADHD group and control group

并效应量后,结果显示,ADHD组Pz位点的MMN波幅低于对照组,差异无统计学意义( $WMD=-0.965$ ,  $95\% CI:-2.867\sim0.757$ ,  $P=0.272$ )。

5篇文献<sup>[8-9,11-13]</sup>报告了Cz位点的MMN波幅数据,包括ADHD患儿117例,对照组107例,各文献具有重度异质性( $I^2=93.0\%$ ,  $P<0.01$ ),采用随机效应模型合并效应量后,结果显示,ADHD组Cz位点的MMN波幅高于对照组,差异无统计学意义( $WMD=0.387$ ,  $95\% CI:-2.218\sim2.992$ ,  $P=0.771$ )。

1篇文献<sup>[10]</sup>未介绍MMN波幅的记录位点,该文献包括ADHD患儿和对照组各15例,各文献具有重度异质性( $I^2=83.2\%$ ,  $P<0.01$ ),采用随机效应模型合并效应量后,结果显示,ADHD组在未介绍记录位点上的MMN波幅高于对照组,差异无统计学意义( $WMD=-2.000$ ,  $95\% CI:-1.426\sim0.758$ ,  $P=0.014$ )。

因有关MMN各位点潜伏期数据过少,故未进行亚组分析。

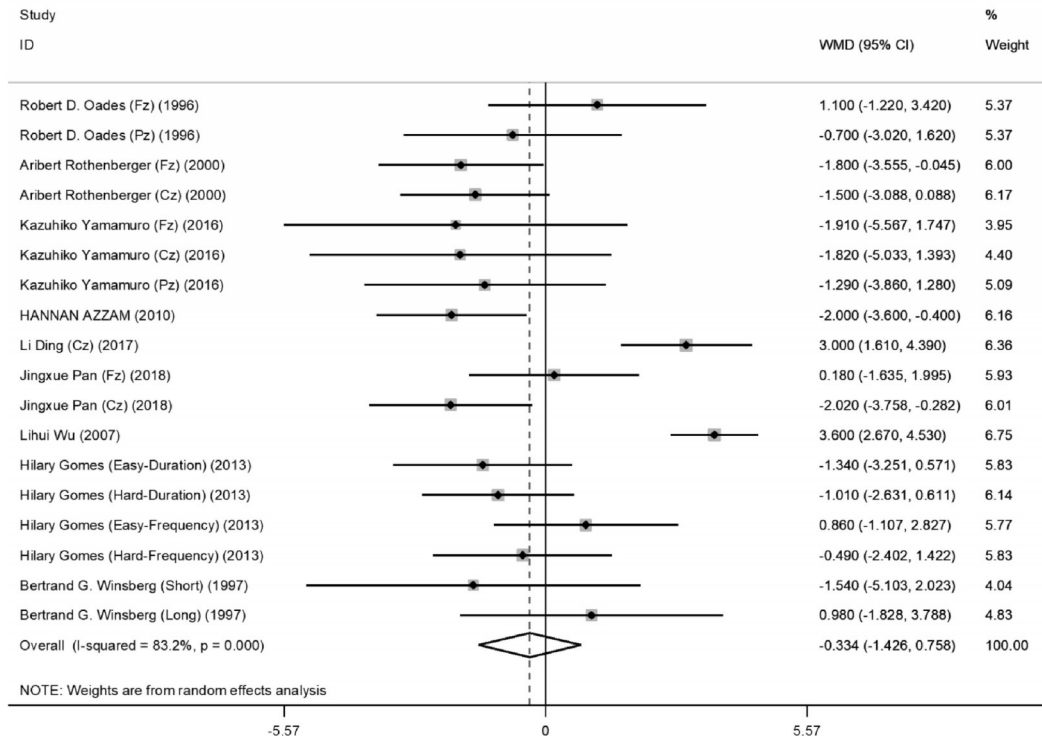


图4 ADHD组与对照组记录位点MMN波幅的Meta分析森林图

Figure 4 Meta-analysis forest map of MMN amplitude of recorded sites between ADHD group and control group

### 2.4 敏感性分析

采用逐一剔除法,分别对9篇文献依次剔除,剩余文献进行Meta分析合并,大部分文献被剔除后,剩余文献MMN波幅及潜伏期的结果均未发生显著改变(95% CI不包括1)。见图5、图6。

### 2.5 发表偏倚分析

采用Stata 20.0中Bgger's漏斗图检验文献的发表偏倚。其中MMN波幅及潜伏期漏斗图形状基本对称,散点分布较均匀,少数落在可信区间外,MMN波幅( $P=0.544$ )和潜伏期( $P=0.858$ )不存在明显的发表偏倚。见图7、图8。

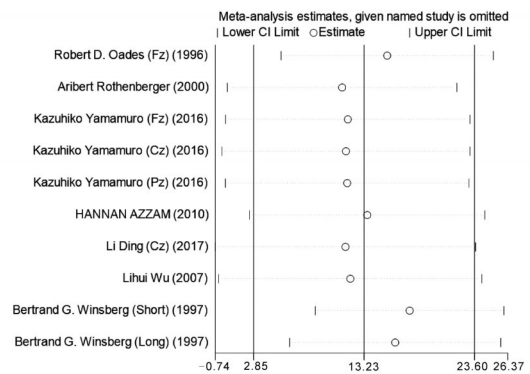


图6 ADHD组与对照组关于MMN潜伏期文献的敏感性分析

Figure 6 Sensitivity analysis of literature on MMN latency between ADHD group and control group

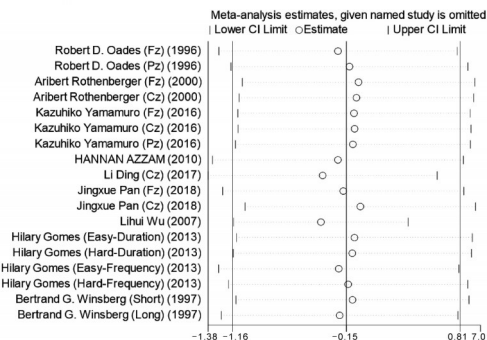


图5 ADHD组与对照组关于MMN波幅文献的敏感性分析

Figure 5 Sensitivity analysis of literature on MMN amplitude between ADHD group and control group

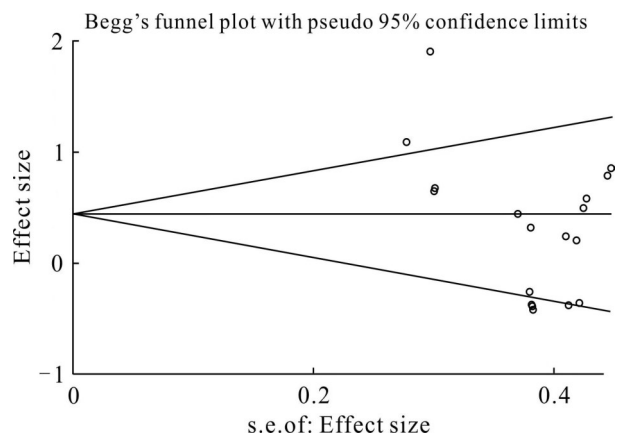


图7 MMN波幅漏斗图

Figure 7 Funnel diagram of MMN amplitude

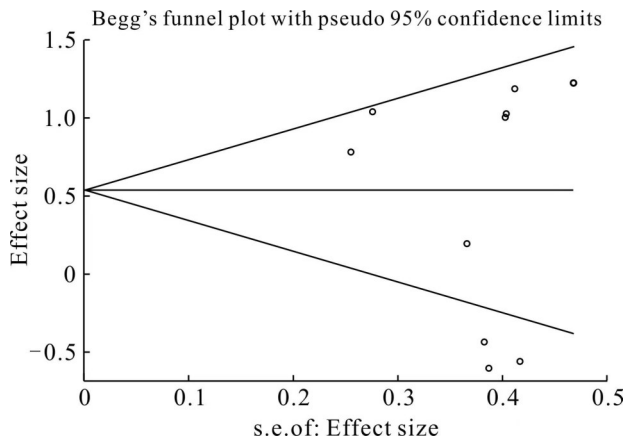


图8 MMN潜伏期漏斗图

Figure 8 Funnel plot of MMN incubation period

### 3 讨 论

MMN 基于对标准刺激与异常刺激的特殊感觉记忆的刺激-辨别过程而产生,是评估 ADHD 患儿感知注意功能的重要指标。本研究结果显示,ADHD 组 MMN 波幅低于对照组,但差异无统计学意义;而 ADHD 组 MMN 潜伏期较对照组长,差异有统计学意义。ADHD 患儿对任务的反应时间较长,表明 ADHD 患儿行为抑制控制功能减弱,提示中央区的抑制功能和加工速度减退。而关于 ADHD 患儿 MMN 波幅是升高还是降低,目前研究结论尚不一致。丁力<sup>[11]</sup>和吴丽慧等<sup>[13]</sup>研究显示,ADHD 患儿 MMN 波幅高于对照组,MMN 波幅增高可能反映 ADHD 患儿的警觉性升高;另有研究表明,与对照组相比,ADHD 患儿 MMN 波幅更低<sup>[6,8,16]</sup>,这可能是由于 ADHD 患儿背外侧前额叶受损,提示 ADHD 患儿中枢听觉处理能力可能下降。关于 ADHD 患儿 MMN 波幅的研究结果存在差异,可能的原因:首先,在行为、心理和生理方面,ADHD 患儿存在个体差异,特别是 ADHD 共病因素可能以不同的方式影响 ADHD 患儿的脑动力学和表现;其次,MMN 是一种依赖注意力的指数,其振幅取决于刺激的物理特征,如强度和频率,各研究结果的不一致可能与刺激间隔、刺激类型以及刺激强度的差异有关。

MMN 的产生与听觉皮层、非初级听觉丘脑皮层区域的贡献以及初级和关联听觉皮层的输入有关<sup>[17-19]</sup>。Castellanos 等<sup>[20]</sup>的研究显示,ADHD 患儿右前额叶皮层和基底神经节区域体积减少。根据以往研究,MMN 波幅在 Cz、Fz 点最高,不同记录位点对结果可能存在较大影响<sup>[2,21]</sup>,但由于本次 Meta 分析纳入的实验亚组样本量小,关于 Fz、Pz 不同位点的结果仍显示 ADHD 组 MMN 波幅低于对照组,差异

无统计学意义,这可能与 ADHD 患儿背外侧前额叶损伤导致 MMN 波幅降低,提示 ADHD 患儿中枢听觉处理能力下降;而在 Cz 及不同记录位点中,显示 ADHD 组 MMN 波幅高于对照组,差异无统计学意义,提示 MMN 波幅增高可能是因为 ADHD 患儿对声音变化的高度敏感而导致皮质辨别度下降;故不同记录位点中 MMN 波幅的结果可能存在差异。也有研究<sup>[10]</sup>显示,左耳刺激缺乏 MMN,即右半球活动减少可能是 ADHD 患儿的特征。

本研究中,各文献中的波幅及潜伏期均出现明显异质性,分析其异质性来源可能如下:①纳入文献的样本量偏小;②纳入文献中 ADHD 组与对照组智商和年龄未严格匹配,ADHD 组智商低于对照组,故两组儿童对外界的注意加工及注意转换可能存在差异<sup>[12]</sup>,不同年龄、不同亚型、不同性别<sup>[22]</sup>以及不同病程<sup>[5,23]</sup>的 ADHD 患儿可能存在特征性的 MMN 波幅和潜伏期变化<sup>[11]</sup>,而纳入的原始研究较少对年龄、ADHD 亚型、性别及病程进行分析,也可能导致 MMN 的结果存在差异;③刺激属性如刺激间隔、偏差刺激、标准刺激频率偏差程度<sup>[24-25]</sup>以及记录位点<sup>[26]</sup>,均可影响 MMN 的波幅及潜伏期,而纳入的原始文献在标准刺激、偏差刺激的选择以及记录位点等方面未完全一致;④不同研究中实验设计和实验设备的不同,也可能影响 MMN 结果。

本研究局限性在于:纳入文献的样本量较小,且各文献报告的实验方式和记录位点等存在差异,可能导致结果偏倚。未来的实验可扩大样本量,统一刺激设置,并可增加对 ADHD 患儿认知功能子组件的研究,如 P300 的研究,以期找到更合适的反映 ADHD 患儿听觉感知注意损害的神经电生理指标<sup>[27]</sup>。

### 参考文献

- [1] Rajaprakash M, Leppert ML. Attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. *Pediatr Rev*, 2022, 43(3): 135-147.
- [2] Li F, Cui Y, Li Y, et al. Prevalence of mental disorders in school children and adolescents in China: diagnostic data from detailed clinical assessments of 17,524 individuals[J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2022, 63(1): 34-46.
- [3] Posner J, Polanczyk GV, Sonuga-Barke E. Attention-deficit hyperactivity disorder[J]. *Lancet*, 2020, 395(10222): 450-462.
- [4] Kaga Y. Neurophysiological biomarkers in children with attention deficit hyperactivity disorders using non-invasive evaluations of brain function[J]. *No To Hattatsu*, 2017, 49(4): 243-249.
- [5] Lee YJ, Jeong MY, Kim JH, et al. Associations between the mismatch-negativity potential and symptom severity in

- medication-naïve children and adolescents with symptoms of attention deficit/hyperactivity disorder[J]. *Clin Psychopharmacol Neurosci*, 2020, 18(2): 249-260.
- [6] Cheng CH, Chan PS, Hsieh YW, et al. A meta-analysis of mismatch negativity in children with attention deficit-hyperactivity disorders[J]. *Neurosci Lett*, 2016, 612: 132-137.
- [7] Oades RD, Dittmann-Balcar A, Schepker R, et al. Auditory event-related potentials (ERPs) and mismatch negativity (MMN) in healthy children and those with attention-deficit or tourette/tic symptoms[J]. *Biol Psychol*, 1996, 43(2): 163-185.
- [8] Rothenberger A, Banaschewski T, Heinrich H, et al. Comorbidity in ADHD-children: effects of coexisting conduct disorder or tic disorder on event-related brain potentials in an auditory selective-attention task[J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2000, 250(2): 101-110.
- [9] Yamamuro K, Ota T, Iida J, et al. Event-related potentials reflect the efficacy of pharmaceutical treatments in children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder [J]. *Psychiatry Res*, 2016, 242: 288-294.
- [10] Azzam H, Hassan DM. Speech-evoked auditory potentials in attention deficit hyperactivity disorder[J]. *Audiological Medicine*, 2010, 8(3): 129-136.
- [11] 丁力. 学龄期儿童 ADHD 的听觉 MMN 变化规律及脑电生物反馈治疗效果的比较研究[D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2017.  
Ding L. Study on auditory ERPs-MMN characteristics and EEG biofeedback curative effect in school aged children with attention deficit/hyperactivity disorder [D]. Hangzhou: Zhejiang Chinese Medical University, 2017.
- [12] 潘景雪. 学龄前注意缺陷多动障碍及共患对立违抗障碍诊断评估的相关研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2018.  
Pan JX. Research on diagnosis and evaluation of preschool children with attention deficit/hyperactivity disorders and oppositional defiant disorders[D]. Shanghai: Shanghai Jiao Tong University, 2018.
- [13] 吴丽慧, 吴伟, 叶祎, 等. 注意缺陷多动障碍患儿哌甲酯治疗前后的脑诱发电位研究[J]. *中华精神科杂志*, 2007, 40(1): 32-35.  
Wu LH, Wu W, Ye Y, et al. Comparative study of evoked potentials in children with attention deficit and hyperactivity disorder before and after methylphenidate treatment [J]. *Chinese Journal of Psychiatry*, 2007, 40(1): 32-35.
- [14] Gomes H, Duff M, Flores A, et al. Automatic processing of duration in children with attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2013, 19(6): 686-694.
- [15] Winsberg BG, Javitt DC, Silipo GS. Electrophysiological indices of information processing in methylphenidate responders[J]. *Biol Psychiatry*, 1997, 42(6): 434-445.
- [16] Zhang J, Qiu M, Pan J, et al. The preattentive change detection in preschool children with attention deficit hyperactivity disorder: a mismatch negativity study[J]. *Neuroreport*, 2020, 31(10): 776-779.
- [17] Aleksandrov AA, Polyakova NV, Stankevich LN. Evoked brain potentials in adolescents in normal conditions and in attention deficit during solution of tasks requiring recognition of short-duration acoustic stimuli[J]. *Neurosci Behav Physiol*, 2005, 35(2): 153-157.
- [18] Kraus N, McGee TJ, Carrell TD, et al. Auditory neurophysiologic responses and discrimination deficits in children with learning problems [J]. *Science*, 1996, 273(5277): 971-973.
- [19] Makris N, Biederman J, Monuteaux MC, et al. Towards conceptualizing a neural systems-based anatomy of attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. *Dev Neurosci*, 2009, 31(1-2): 36-49.
- [20] Castellanos FX. Toward a pathophysiology of attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. *Clin Pediatr (Phila)*, 1997, 36(7): 381-393.
- [21] Sawada M, Iida J, Ota T, et al. Effects of osmotic-release methylphenidate in attention-deficit/hyperactivity disorder as measured by event-related potentials [J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2010, 64(5): 491-498.
- [22] Etchell A, Adhikari A, Weinberg LS, et al. A systematic literature review of sex differences in childhood language and brain development[J]. *Neuropsychologia*, 2018, 114: 19-31.
- [23] Kaga Y. S17-4 Non-invasive evaluation of brain function with ADHD: study of ERPs and functional near-infrared spectroscopy (fNIRS)[J]. *Clin Neurophysiol*, 2020, 131(10): e253-e254.
- [24] Kalyakin I, Gonzalez N, Joutsensalo J, et al. Optimal digital filtering versus difference waves on the mismatch negativity in an uninterrupted sound paradigm [J]. *Dev Neuropsychol*, 2007, 31(3): 429-452.
- [25] Aleksandrov AA, Karpina NV, Stankevich LN. Mismatch negativity in the brain evoked potentials induced by short duration acoustic stimuli in adolescents in the norm and those with attention deficit [J]. *Russ Fiziol Zh Im I M Sechenova*, 2002, 88(3): 281-286.
- [26] Du J, Li J, Wang Y, et al. Event-related potentials in adolescents with combined ADHD and CD disorder: a single stimulus paradigm[J]. *Brain Cogn*, 2006, 60(1): 70-75.
- [27] 汤翔嵘, 王晓刚, 陈桃林, 等. 精神障碍的神经电生理循证医学证据[J]. *生物化学与生物物理进展*, 2021, 48(10): 1157-1176.  
Tang XR, Wang XG, Chen TL, et al. Evidence-based medicine biomarkers of neuroelectrophysiology for mental disorders [J]. *Progress in Biochemistry and Biophysics*, 2021, 48(10): 1157-1176.

(收稿日期:2023-01-08)

(本文编辑:陈霞)