

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.07.014

· 临床研究 ·

老龄化对内源性注意的影响研究*

胡洁 张艳明 杜巨豹 叶琳琳 单桂香 宋为群[△]

(首都医科大学宣武医院康复医学科 北京 100053)

摘要 目的:观察老年人和年轻人的内源性注意行为学及事件相关电位(ERP)表现,探讨老龄化对内源性注意的影响及其机制。**方法:**参考 Posner 的经典的 "cue-target" 范式设计内源性注意任务,分别记录和分析年轻人和老年人行为学及事件相关电位波形 P1、N1,比较老年人和年轻人在内源性注意任务中的不同表现。**结果:**在内源性注意条件下,年轻人的反应时明显短于老年人($P < 0.05$),对于 N1 成分的波幅,年龄主效应显著($P < 0.05$),年轻人较老年人诱发更大的 N1 波幅。对于 N1 成分的潜伏期,年龄主效应显著($P < 0.05$),年轻人潜伏期明显短于老年人。**结论:**老龄化对内源性注意的早期阶段有影响,在提高老年人注意力时应当对注意的不同类型进行评估和分类以采取合适的治疗策略。

关键词:内源性注意;老龄化;事件相关电位

中图分类号:B842.2;R592 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2018)07-1268-04

Research of the Aging Effects on Endogenous Attention*

HU Jie, ZHANG Yan-ming, DU Ju-bao, YE Lin-lin, SHAN Gui-xiang, SONG Wei-qun[△]

(Department of Rehabilitation Medicine, Beijing, 100053, China)

ABSTRACT Objective: To observe the behavioral performance and the waves in ERP in endogenous attention, and discuss the aging effect on endogenous attention and the mechanisms. **Methods:** Posner's cue-target paradigm combined with ERP was used to study the effect of aging on the endogenous attention, the early stage ERP components P1 and N1 were recorded and analyzed. **Results:** In the endogenous attention task, the response time of younger subjects was shorter than that of the older subjects ($P < 0.05$), for the component N1, the amplitude of younger subjects was larger than that of the older subjects($P < 0.05$), and the latency of younger subjects was shorter than that of the older subjects($P < 0.05$). **Conclusions:** Aging affected the endogenous attention from the early stage of attention.

Key words: Endogenous attention; Aging; Event related potential(ERP)

Chinese Library Classification(CLC): B842.2; R592 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2018)07-1268-04

前言

我们的环境中充满了各种各样复杂的信息,对这些信息进行正确的选择以便进行合理的干预就是至关重要的。选择机制对于抑制无关的信息,分离出重要的信息是非常关键的^[1,2]。自从选择性注意的概念被提出以后,关于它的争论一直不断,从负责不同注意类型的相关脑解剖结构到其电生理学机制,有很多学者在进行研究探讨^[3,4]。其中,视觉注意的老龄化效应是其中一个争论的焦点。目前,在老年人当中观察到的最普遍的现象是处理信息的速度减慢,一些研究提出了更为细致的机制,如内源性注意随着年龄的增加会表现出缺陷^[5]。因此,我们希望能够运用 Posner 的经典提示-目标范式^[6]设计出内源性注意任务,通过比较老年人与年轻人内源性注意的区别探讨内源性注意与老龄化的关系,以期为老年人的康复护理工作提供指导。

1 对象与方法

1.1 试验对象

两组健康人作为有偿被试参与本实验,其中 15 名年轻人,9 名老年人,因为眼动或记录过程中交流电干扰等因素,数据分析时剔除 3 名年轻人,1 名老年人。

1.2 刺激物

本实验采用 14' 彩色显示器呈现刺激序列,黑色背景,屏幕中央呈现一 "+" 形注视点($0.5^\circ \times 0.5^\circ$),两个白色方框($1.5^\circ \times 1.5^\circ$)始终呈现在 "+" 的左侧和右侧,位置参数为:白色方框的中心在注视点水平方向 4.5° ,垂直方向 0° 。

1.3 实验过程

在整个测试过程中,被试距离显示器 70 cm,要求盯住屏幕中央的注视点,分别用右手的手指或中指按鼠标左键或右键对目标 "X" 做出反应。在进行 EEG 数据记录之前,告知被试实

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81171024)

作者简介:胡洁(1983-),硕士研究生,医师,主要研究方向:神经康复,E-mail: zibingqq@163.com

[△] 通讯作者:宋为群,E-mail: songwq66@vip.163.com

(收稿日期:2017-09-23 接受日期:2017-10-18)

验内容和过程,并要求被试充分练习,在其正确率达到 85%以上时结束练习。

1.4 内源性注意任务

每个实验任务中包含 12 个 block, 每组包含 40 个随机呈现的刺激试次(trial)。呈现顺序及时间如图 1 所示,有效提示:无效提示为 75%:25%,被试按键应答。

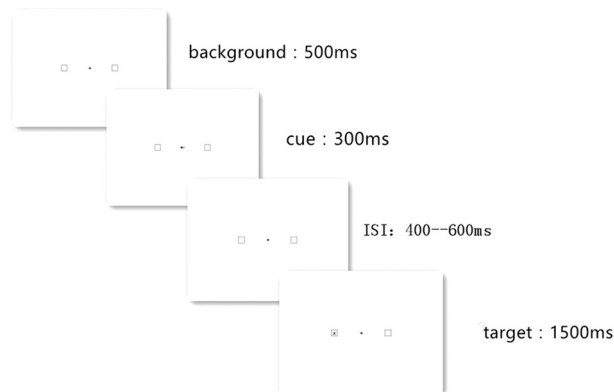


图 1 刺激呈现顺序

Fig.1 The present order of stimuli

1.5 ERP 数据记录

采用 Neuroscan 公司的 64 导 Ag/AgCl 电极脑电记录系统,根据国际 10-20 标准系统,参考电极置于右侧乳突。EEG 数

据在离线分析时根据两侧乳突的平均值进行重新参考。记录水平眼电和垂直眼电。滤波带通为 0.05-100 Hz, 采样频率为 1000 Hz。所有的反应时都被记录。

1.6 数据分析

行为数据通过方差分析(ANOVAs)进行统计分析。ERP 数据分析参数为,EEG 通过 30 Hz 低通滤波, 分析时程为 500 ms,其中刺激前 100 ms 作为基线,进行基线矫正,刺激出现后 400 ms 用于波形分析。通过 Neuroscan 软件离线分析去除眼动及眨眼对 EEG 数据的影响。对于受身体移动、肌肉紧张等影响的数据,当其数值超过 $\pm 100 \mu V$ 时均被剔除,所有错误反应的试次均被剔除。对所有实验条件的 ERP 数据都进行分析和统计。对波峰和潜伏期进行统计分析。将目标出现时的时间点作为 EEG 数据的起点。EEG 数据在所有条件下被分别平均。

1.7 统计学分析

本研究采用 SPSS13.0 统计软件,行为数据和 ERP 数据采用方差分析的统计学方法进行统计分析。

2 结果

2.1 行为数据

年轻人和老年人的正确率都很高, 差异没有统计学意义。年轻人和老年人的反应时有统计学差异($p < 0.05$), 年轻人的反应时明显快于老年人。

表 1 年轻人和老年人反应时和正确率的对比

Table 1 The comparison of response time and accuracy between younger group and older group

Cue type	Response time(ms)		Accuracy(%)	
	Younger group	Older group	Younger group	Older group
Valid cue	339.19 $\pm$ 32.09	493.66 $\pm$ 55.31	99.60 $\pm$ 0.3	99.50 $\pm$ 0.7
Invalid cue	394.60 $\pm$ 33.88	528.23 $\pm$ 59.38	99.50 $\pm$ 0.4	98.05 $\pm$ 0.8

2.2 目标诱发的 ERP 成分

ERP 结果通过 2 因素方差分析(ANOVAs)的方法进行统计分析。对于 P1 成分的波幅,年龄主效应不显著($P > 0.05$)。对于 P1 成分的潜伏期,年龄主效应不显著($P > 0.05$)。对于 N1 成分

的波幅,年龄主效应显著($P < 0.05$),年轻人较老年人诱发更大的 N1 波幅。对于 N1 成分的潜伏期, 年龄主效应显著 ($P < 0.05$),年轻人潜伏期要短于老年人。

表 2 年轻人的波幅和潜伏期

Table 2 The amplitude and latency of younger group

ERP	Valid cue		Invalid cue	
	Amplitude(μV)	Latency(ms)	Amplitude(μV)	Latency(ms)
P1	2.5 $\pm$ 0.1	110 $\pm$ 5	2.2 $\pm$ 0.1	113 $\pm$ 7
N1	-4.6 $\pm$ 0.2	185 $\pm$ 4	-2.9 $\pm$ 0.3	187 $\pm$ 5

表 3 老年人的波幅和潜伏期

Table 3 The amplitude and latency of older group

ERP	Valide cue		Invalid cue	
	Amplitude(μV)	Latency(ms)	Amplitude(μV)	Latency(ms)
P1	2.0 $\pm$ 0.2	118 $\pm$ 6	1.9 $\pm$ 0.3	116 $\pm$ 7
N1	-2.8 $\pm$ 0.1	192 $\pm$ 8	-2.4 $\pm$ 0.2	200 $\pm$ 8

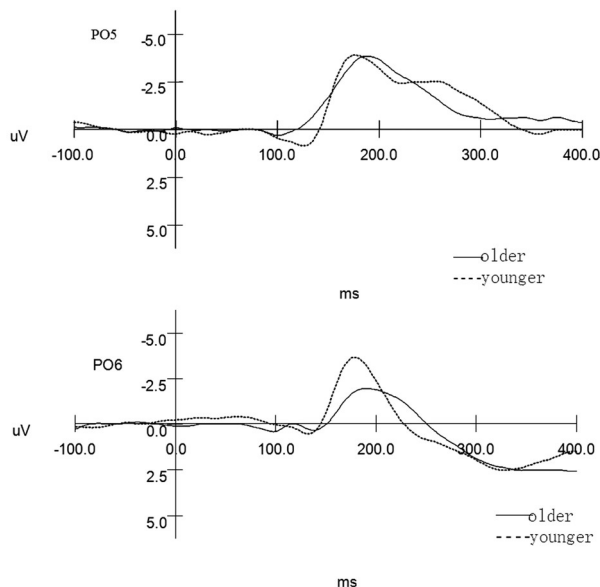


图2 两组被试在无效提示中的 ERPs
Fig.2 The ERPs of the two groups in invalid cue

3 讨论

内源性注意是以一种较为自主选择的方式指向空间或物体。Posner 的 "cue-target" 范式是研究选择性注意的最经典的范式,在 SOA 大于 250-300 ms 时,内源性注意中有效提示的易化作用达到最大并且可以保持稳定^[7]。在我们的研究中,我们用一个箭头作为中心提示物,被试需要先判断箭头的含义,产生一个自上而下的处理过程。我们用出现概率不同的有效提示(75%)和无效提示(25%)以及长 SOA(700-900 ms)最大程度地诱发内源性注意,来研究老龄化对内源性注意的影响。

两组不同年龄段的被试参与了实验。行为结果显示提示物的有效性效应在年轻组和老年组中都明显,两组被试对有效提示的目标刺激反应都更快。有研究^[8]解释这个效应为对注意到的刺激存在加强的感觉加工,这与之前的研究结果符合^[8,9]。不论是在有效提示还是无效提示的情况下,年轻被试比老年被试都有更快的反应时,年龄主效应显著。这说明年龄与信息加工能力有很大的关系,注意能力随年龄的增长而衰退^[10]。

ERP 研究结果显示提示物的有效性效应反映在 P1 和 N1 成分上为 P1、N1 成分波幅有效提示时较无效提示时增大,这与之前的研究结果一致^[11],提示物有效性效应的结果与知觉获得控制理论一致,使得被注意的目标刺激有增强的知觉加工过程^[11,12]。P1 波幅和 N1 波幅的年龄主效应显著,相对于年轻组,老年组的 P1 波幅和 N1 波幅都比较小,后部 P1 和 N1 成分通常被认为反映了早期知觉加工的活动。

我们认为老龄化对内源性注意存在影响,老年人的注意资源水平相对于年轻人有所下降。老年人内源性注意的改变追溯到生理结构水平上也许是因为中央神经系统的退化性变化导致的,特别是后部脑区,使老年人呈现出对干扰的抑制能力减弱,反应时延长,在反应控制上也存在一定程度的下降。这也与之前的研究一致,并且认为 75 岁以后,老龄化对注意的影响与神经变性病对注意的影响类似,并且由于无效提示产生的高注意成本导致的反应时会更加延长^[10]。

有研究^[13]比较了年轻人和老年人在注意网络的不同成分中(警觉、定向和执行控制)行为和神经基础的相关性,三个成分的测试都观察到了显著的年龄相关的反应时差异。然而,把普遍的速度减慢控制后,发现与年轻人相比,老年人只有注意的警觉网络有明显下降。ERP 数据显示警觉提示导致了年轻人在对靶刺激进行反应时后部 N1 成分的增高,但是这种反应在老年人当中相对较弱。由此可见,老年人并没有完全从警觉提示中获益,因此不像年轻人那样反应速度较快。N1 的减低与一些关键的神经心理测试有关,这些测试对老年人来说难度较高。定向和执行功能网络测试在年轻人和老年人中表现相似。总之,老年人在警觉任务中表现出了行为学和神经学的改变,但是由于他们在使用空间信息提示来获得支持方面(例如,定向)和解决反应冲突(例如执行控制)的能力没有明显减弱,因此对警觉的减弱得到了代偿。这些结果对理解年龄相关的注意网络机制的改变具有重要意义。后部 N1 成分反映了目标处理的早期注意易化过程,在有效提示的情况下 N1 波幅会增高,认为 N1 反映了在有效提示的刺激下,选择性视觉注意从一个刺激到另一个刺激的成功转移。神经影像学则发现了背侧额顶网络与注意定向强烈相关。虽然老年人在注意的警觉方面表现出了困难,但是他们在注意定向和冲突解决方面并未受损。有研究显示年轻人在警觉注意中速度和准确性方面显示出有折中效应,但是老年人没有这种趋势。这说明由于脑网络(尤其是皮质纹状体)的破坏,老年人在速度增加方面存在困难。

ERP 结果显示老年人和年轻人 N1 波幅在有效提示的情况下都会增加,这说明有效提示是有益处的,而且对后续靶刺激的处理有持久效应。这些结果也表明虽然由于警觉注意的减弱,老年人在反应的准备方面效率降低,但是他们仍然可以在空间信息的提示下改变注意资源。因此,老年人的警觉注意在行为和神经电生理方面的改变。易化警觉反应的提示在老年人中不如年轻人中更有效。老年人 N1 效应的减低帮助解释了年龄相关的广泛的注意的神经心理学的衰退。有研究^[14]表明空间注意能力与个体间皮层厚度的差异有关。丘脑核与高度警觉状态有关,补充运动区与运动选择和准备有关。一方面,丘脑网状核接受一侧膝状核的输入和视觉皮层的反馈,另一方面,补充运动区接受腹侧丘脑的输入。因此,警觉性注意可能部分是由补充运动区通过丘脑的增强作用实现的。这也提示我们下一步可以就老年人和年轻人进行注意任务测试的同时进行影像学的相关研究。

还有研究^[15]认为不同的注意类型(例如内源性注意和外源性注意)需要不同的神经网络的参与。例如,内源性注意需要皮层的参与较外源性注意多,而外源性注意也需要皮层下区域的参与。但是结论还很不统一,这也与目前使用的方法的局限性有关。例如,由于一个区域的损伤可能会影响到远隔区域的正常功能,因此神经生理学和 TMS 的研究可能容易受到这种影响而导致在解释行为起源于皮层还是皮层下的时候比较困难^[16]。最近有作者研究了音乐疗法对改善内源性注意的可行性及有效性^[17,18],认为音乐疗法对改善脑损伤患者的内源性注意似乎有一定的价值^[18,19],但由于患者脑损伤的严重程度、部位等未作详细分析^[20],而且样本量较小,尚需进一步研究,但也启示我们可以将音乐疗法尝试用于内源性注意下降的老年人,研究其

是否可以辅助提高老年人的内源性注意。

综上所述,在照顾或者提高老年人注意力时,对注意的不同类型进行评估和分类以采取合适的治疗策略是很重要的,并且将这种注意任务用于检测有注意功能障碍的患者可能能够更精确地判断患者注意障碍的机制,从而在康复工作中对患者的康复指导更有针对性,用最有效的手段解决患者的注意问题。

参考文献(References)

- [1] E Martin-Arevalo, J Lupianez, F Botta, et al. Endogenous attention modulates attentional and motor interference from distractors: evidence from behavioral and electrophysiological results[J]. *Frontiers in psychology*, 2015, 6: 1-11
- [2] E Martin-Arevalo, AB Chica, J Lupianez. Electrophysiological modulations of exogenous attention by intervening events [J]. *Brain cogn*, 2014, 85: 239-250
- [3] Tallon-Baudry C. On the neural mechanism subserving consciousness and attention[J]. *Frontiers in consciousness research*, 2012, 2: 397
- [4] S Gabay, AB Chica, P Charras, et al. Cue and target processing modulate the onset of inhibition of return [J]. *Journal of experimental psychology: Human perception and performance*, 2012, 38(1): 42-52
- [5] TA Salthouse. Mental exercise and mental aging: evaluating the validity of the "use it or lose it" hypothesis [J]. *Perspect. Psychol*, 2006, Sci.1, 68-87
- [6] Posner, M. I. Orienting of attention[J]. *Quarterly journal of experimental Psychology*, 1980, 32: 3-25
- [7] AB. Chica, E Martin-Arevalo, F Botta, et al. The Spatial Orienting paradigm: How to design and interpret spatial attention experiments [J]. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 2014, 40: 35-51
- [8] R Desimone, J Duncan. Neural mechanisms of selective visual attention[J]. *Annu Rev Neurosci*, 1995, 18: 193-222
- [9] Egeth HE, Yantis S. Visual attention: control, representation, and time course[J]. *Annu Rev Psychol*, 1997, 48: 269-297
- [10] Charles-Siegfried Peretti, Florian Ferreri, Francois Blanchard, et al. Normal and Pathological Aging of Attention in Presymptomatic Huntington's, Huntington's and Alzheimer's Disease, and Nondemented Elderly Subjects[J]. *Psychother Psychosom*, 2008, 77: 139-146
- [11] Vogel E K, Luck S J. The visual N1 component as an index of a discrimination process[J]. *Psychophysiology*, 2000, 37: 190-203
- [12] AB Chica, F Botta, J Lupianez, et al. Spatial attention and conscious perception: Interactions and dissociations between and within endogenous and exogenous processes [J]. *Neuropsychologia*, 2012, 50: 621-629
- [13] David A S Kaufman, Christopher N Sozda, Vonetta M Dotson, et al. An Event-Related Potential Investigation of the Effects of Age on Alerting, Orienting, and Executive Function [J]. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2016, 8: 1-12
- [14] Xuntao Yin, Lu Zhao, Junhai Xu et al. Anatomical Substrates of the Alerting, Orienting and Executive Control Components of Attention: Focus on the Posterior Parietal Lobe[J]. *PLOS ONE*, 2012, 7(11): 1-9
- [15] Ana B Chica, Paolo Bartolomeo, Juan Lupiáñez. Two cognitive and neural systems for endogenous and exogenous spatial attention [J]. *Behavioural Brain Research*, 2013, 237: 107-123
- [16] Shai Gabay, Marlene Behrmann. Attentional Dynamics Mediated by Subcortical Mechanisms [J]. *Atten Percept Psychophys*, 2014, 76(8): 2375-2388
- [17] Skoe E, Kraus N. A little goes a long way: how the adult brain is shaped by musical training in childhood [J]. *J Neurosci*, 2012, 32: 11507-11510
- [18] Colleen Lynch, A Blythe LaGasse. Training Endogenous Task Shifting Using Music Therapy: A Feasibility Study [J]. *Journal of Music Therapy*, 2016, 00(00): 1-29
- [19] JC Gardiner, JL Horwitz. Neurologic music therapy and group psychotherapy for treatment of traumatic brain injury: Evaluation of a cognitive rehabilitation group [J]. *Music Therapy Perspectives*, 2015, 33(2): 193-201
- [20] I Cristofori, W Zhong, A Chau, et al. White and gray matter contributions to executive function recovery after traumatic brain injury[J]. *Neurology*, 2015, 84(14): 1394-1401
- [20] Sun L, Zhang X, Dai F, et al. Elevated interleukin-1 β in peripheral blood mononuclear cells contributes to the pathogenesis of autoimmune thyroid diseases, especially of Hashimoto thyroiditis[J]. *Endocr Res*, 2016, 41(3): 185-192
- [21] Rebane A, Zimmermann M, Aab A, et al. Mechanisms of IFN- γ -induced apoptosis of human skin keratinocytes in patients with atopic dermatitis[J]. *Allergy Clin Immunol*, 2012, 129(5): 1297-1306
- [22] Sahin SB, Cetinkalp S, Erdogan M, et al. Fas, Fas ligand, and Vitamin D receptor fold gene polymorphisms in patients with type 1 diabetes mellitus in the aegean region of turkey [J]. *Genet Test Mol Biomarkers*, 2012, 16(10): 1179-1183
- [23] 曹慧秋,吴海燕,廖银花.IgG4 乔本甲状腺炎中 TRAIL、FasL 的表达及临床病理意义[J]. *蛇志*, 2017, 29(1): 1-3
Cao Hui-qiu, Wu Hai-yan. Clinicopathological significance of Serum concentrations of TRAIL and FasL in patients with IgG4 Hashimoto's thyroiditis[J]. *Journal of SNAKE*, 2017, 29(1): 1-3
- [24] 贾燕丽,田港.海藻玉壶汤加减方对实验性自身免疫性甲状腺炎凋亡蛋白 Fas /FasL 表达的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2014, 32(10): 2456-2458
Jia Yan-li, Tian Gang. Effect of Modified Haizao Yuhu Decoction on Expression of Fas/FasL in Experimental Autoimmune Thyroiditis Rats [J]. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*, 2014, 32(10): 2456-2458
- [25] 王家红,张兰.软坚消癭颗粒对 AIT 大鼠细胞因子 Th1 /Th2 及凋亡蛋白 Fas /FasL、Bcl -2 /Bax 的影响[J]. *辽宁医学院学报*, 2015, 36(2): 9-12
Wang Jia-hong, Zhang Lan. Impact of Ruanjianxiaoying Granule on Th1/Th2 of AIT Rats and Apoptotic Proteins Fas/FasL, Bcl-2/Bax[J]. *Liaoning Medical University*, 2015, 36(2): 9-12