

儿童多动症 (MBD) 的数学描述问题

赵松年

(国家地震局地震仪器厂)

姚国正

(中国科学院生物物理所)

引言

儿童多动症 (Minimal Brain Dysfunction, MBD) 是由脑功能轻微失调引起的, 患者多为儿童。虽然患儿成年后大都可以自愈, 但该病对儿童的发育、学习、心理等方面均有很大影响。关于该病病因及其机制, 国外已进行了多方面的研究, 现在也开始引起国内的重视。由于儿童本具有好动的特点, 给区分多动症患儿与非患儿带来了困难, 因此有必要开展多方面的研究, 其中包括运用数学方法进行描述, 以加深对此病的认识, 提高诊断的准确性。而儿童的行为表现、心理活动和思维方式较成人简单, 因此用数学方法进行描述的可能性更大一些。但是这种描述终究是很困难的。1972 年法国数学家 René Thom 提出用“突变理论” (Catastrophe Theory) 描述情绪波动时的行为 (如发怒和恐惧; 进攻与逃跑等), 若行为控制因子不多于 4 个, 突变模型可归结为 7 种基本形式。虽然用这类数学模型描述某些较简单的生物医学现象可能失之于太简化, 但这毕竟是一种可贵的尝试。

本文是探讨用 7 种基本模型中的“尖顶突变”模型来描述长期观察到的 MBD 病患者的外部行为特征, 同时试用相关函数与无后效的 Markov 过程来描述其思维的某些特点, 目的是加深对患者心理活动特征的认识, 并提出有关诊断的意见。

MBD 的症状与成因

1. MBD 的主要症状 患儿表现不尽相

同, 但均有以下特有症状:

(1) 多动性 兴奋好动, 总是忙碌不停, 例如上课扭衣角, 玩辫梢, 切橡皮, 弄铅笔等。

(2) 注意力短暂 虽对感兴趣的事物注意也不能持久, 容易被各种事物所吸引, 坐立不安。由于注意力不集中, 不能专心听讲, 学习成绩时好时坏, 作业与试卷错误百出。

(3) 自控能力差 易冲动, 常忘乎所以, 甚至在课堂上突然大喊大叫, 不能控制自己。惹是生非, 打架吵闹, 损坏东西, 废话连篇, 即使在老师的训斥与威严的压力下, 也要不停地东张西望, 扭摆乱动。

(4) 动作笨拙 在做快速反复与轮换动作时, 反应迟钝, 动作呆笨。

(5) 缺乏自尊心与荣誉感 对因错误受惩罚和严厉的训斥, 往往持无所谓的态度; 有时迫于父母和老师威严的压力, 也有悔改的表示, 甚至痛哭流涕, 但转眼又犯。

过去人们大都认为这是一些顽童或智能发育不全的儿童, 但因发现这类儿童人数日益增多 (据国外调查, 学龄儿童约有 4—10% 是 MBD 患者), 遂引起医学界的广泛注意, 就目前倾向性的看法认为这属于脑功能轻微障碍, 即所谓 MBD 病。

2. (1) MBD 的成因 脑内神经元上的突触, 因其所释放的递质不同而产生正的或负的后电位 (PSP, postsynaptic potential)。能产生正 PSP 的突触是兴奋性突触 (EPSP), 反之为抑制性突触 (IPSP)。当一个神经元同时接收到 EPSP 与 IPSP 释放的递质时, 二者作用互相抵消。目前一种比较流行的看法认为: MBD 正是由于

化学递质的不足,使大脑神经元之间的信息传递发生障碍,IPSP 与 EPSP 互相抑制的程序出现紊乱,用选择性染色方法可以确定神经元通路中个别递质的详细的解剖分布情况,然后再选择适当的药物治疗。大脑中最常见的含量很高的谷氨酸和门冬氨酸是兴奋递质,而 γ -氨基丁酸(GABA)是抑制性递质,目前使 MBD 病患者服用苯丙胺和哌甲酯一类中枢兴奋剂,就是为了补充兴奋递质的不足。

试用“尖顶突变”模型分析 MBD 症的行为特点

MBD 病患儿的主要症状已如前述,这些症状都可归结为静态与动态的失调,即兴奋与抑制两种作用的紊乱。由于儿童的心理活动比较简单,自我克制能力又较弱,兴奋与抑制失调容易表现出来,因此选择 René Thom 所提出的以兴奋与抑制作为行为的控制因子,以静态与动态作为行为的直接表现方式的“尖顶突变”模型来说明这种患者的行为特点是可行的。

这种模型用兴奋与抑制作为水平面上的两个直角坐标轴,两轴构成的这一水平面称作控制面,而行为方式则用垂直于控制面的轴来表示。由于在理论上兴奋因子与抑制因子可以有无穷多种组合,而每一种组合又都对应于行为轴上的一点,于是三者组合的全体形成了一个连续光滑的曲面——行为状态曲面,如图 1 所示。

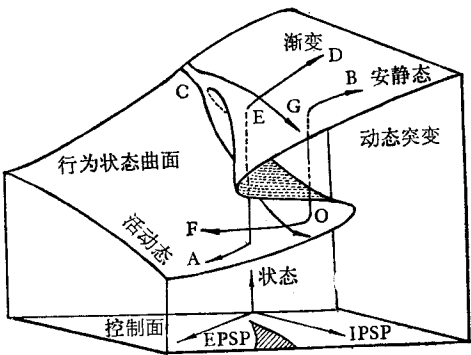


图 1

(转引自 Zeeman^[1])

当神经元受到强刺激时,脉冲发放频率增加,但脉冲的形状和幅值大体上是恒定的,几乎与刺激的强度无关,而 MBD 症是因缺少化学递质而造成兴奋与抑制的紊乱,刺激不能逐个传递过去,因此在相同刺激下其脉冲密度比正常儿童小,换句话说能量密度也比较小,这就是图 1 模型所说明的 MBD 的机制。必须指出,正常儿童的活动状态与安静状态分别在曲面的顶叶和底叶,MBD 患儿与此正相反。可以预计这种区别将由生物医学的进一步研究加以解释,并获得新的有用结果。

行为状态曲面的平滑性说明 MBD 患者表现出的行为是由许多不同状态渐变而形成的。行为状态曲面的折迭部分表示中间状态,即介于动态与静态之间的呆滞,失神、精力分散,漠然等各种中间行为状态。MBD 患儿的行为取得中间状态的概率一般比正常儿童大,折迭曲面的边缘在控制平面上的投影是尖形曲线,尖顶是行为分叉的边界,所以这个尖顶曲线也叫作分支集,某一行为从底叶沿 FOB 轨道变化,到达折迭曲面底侧,然后行为点越过中间叶面突跳到顶叶。反过来从顶叶到底叶的突变也是一样,只是二者并不一定发生在同一路径上,如图 DEA 曲线所示,这是滞后效应。很明显,MBD 患儿从兴奋转入抑制状态所消耗的精力和时间大于从抑制转入兴奋状态所消耗的精力和时间,这可以用动力学中能量的观点加以说明和度量。当神经元同时受兴奋与抑制两种因子(例如有外界的引诱,同时又有家长和老师的严格训导)作用时,行为有可能沿着 C 轨道向上或向下移动,一般移动到达底叶的概率大于到达顶叶(G 曲线)的概率,因为对 MBD 患儿移向顶叶需要消耗更多的能量,这与 MBD 患儿兴奋因子对抑制因子占优势有关。当处于 C 状态的初段时,一个微弱的扰动都将会使 C 曲线发生很大变化,或者向底叶变化,或者向顶叶变化,即所谓发散现象。与此相反,正常儿童向底叶或向顶叶变化的概率几乎是一样的,据此就可以区分是否为患儿。

试用相关函数描述 MBD 的思维方面的特点

现在进一步用数学描述的方法研究患者有别于正常儿童的思维表现方式的某些特点。

若用 x_i 表示在 t_i 时刻 EPSP 或 IPSP 波形的取值, 则 n 维随机变量 $[X(t_1), X(t_2), \dots, X(t_n)]$ 的分布函数可记为

$$\begin{aligned} F_n(x_1, x_2, \dots, x_n; t_1, t_2, \dots, t_n) \\ = P\{X(t_1) \leq x_1, X(t_2) \leq x_2, \dots, \\ X(t_n) \leq x_n\} \end{aligned} \quad (1)$$

为了描述大脑 EPSP 和 IPSP 与行为状态的外在联系, 还需引入 n 维概率密度, 即

$$\begin{aligned} F_n(x_1, x_2, \dots, x_n; t_1, t_2, \dots, t_n) \\ = \int_{-\infty}^{x_1} \int_{-\infty}^{x_2} \int_{-\infty}^{x_n} \dots f_n(x_1, x_2, \dots, x_n; t_1, t_2, \dots, \\ t_n) dx_n \cdot dx_{n-1} \cdot dx_{n-2} \cdot \dots \cdot dx_2 \cdot dx_1 \end{aligned} \quad (2)$$

虽然 n 取得越大, 则 n 维分布函数 F_n 所描述的随机过程的特性也就越加完善。但是 IPSP 与 EPSP 波形是一个限时限频信号, 主要能量集中于低频段, 所以常用的分布函数为二维的, 即

$$F_2(x_1, x_2; t_1, t_2) = \int_{-\infty}^{x_1} \int_{-\infty}^{x_2} f_2(x_1, x_2; t_1, t_2) dx_2 dx_1 \quad (3)$$

必须指出, 波形的高频部分可能包含了非常重要的生理心理方面的信息, 也应予以特别的注意和研究。很明显, 由二维概率密度所确定的自相关函数为

$$R_{xx}(t_1, t_2) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} x_1 x_2 f_2(x_1, x_2; t_1, t_2) dx_2 dx_1 \quad (4)$$

它表示随机过程在两个不同时刻某状态之间互相联系的程度。令 $t_1 = t$, $t_2 = t + \tau$, 则式(4)可改写为

$$\begin{aligned} R_{xx}(t, t + \tau) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} x_1 x_2 f_2(x_1, x_2; t, t \\ + \tau) dx_2 dx_1 \end{aligned} \quad (5)$$

R_{xx} 与 τ 的关系正好能够表征 MBD 患者思维的多变、分散、兴奋、不连续和突变性质。大多数 MBD 患者在两个相邻的间隔时间为 τ 的行

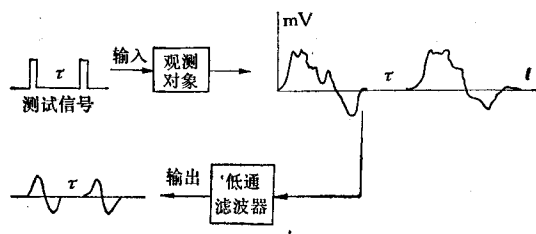


图 2

为状态之间的联系很弱, 也就是说脑功能的记忆能力比正常儿童为弱。因为随着 τ 的增大, 两个不同时刻的 X 之值的相关性就将减弱, 就是说患者在 $(t + \tau)$ 时刻之后对 t 时刻的“记忆力”减弱, 当 τ 适当大时, $X(t_1)$ 与 $X(t_2)$ 就彼此无关了, 换句话说 MBD 患者在一个较小的 τ_m 值下便能使下式成立

$$\begin{aligned} R_{xx}(t, t + \tau_m) &= \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} x_1 x_2 f_2(x_1, x_2; t, t \\ &\quad + \tau_m) dx_2 dx_1 \\ &= \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} x_1 x_2 f_1(x_1) \cdot f_2(x_2) dx_2 dx_1 \end{aligned} \quad (6)$$

就统计学的意义而言, 使式(6)成立时正常儿童的 τ_{mN} 要比 MBD 患者的 τ_{mM} 大。这一结果可以试用下述实验电路装置(图 2)加以验证。如不断增加输入测试信号的重复周期 τ , 然后用频谱分析仪器测量, 并比较低通滤波器输出的基波成分的相似程度, 便可求得 τ_{mN} 与 τ_{mM} , 显然有

$$R_{xx}(t, t + \tau)_{\text{MBD}} < R_{xx}(t, t + \tau)_{\text{NOM}} \quad (7)$$

这个结果也可以用尖顶突变模型, 利用能量和功率的概念来证明。根据图 1 可知, MBD 患者的动态处于行为状态曲面的底叶, 即低能量部分; 而正常儿童的动态处于顶叶高能量部分, 考虑到脑电波是限时限频信号(指对输入脉冲测试信号而言), 因此平均功率谱的 Parseval 定理可写成

$$\begin{aligned} \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{2T} \int_{-T}^{+T} x^2(t) dt \\ = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{2T} |F_x(\omega, T)|^2 d\omega \\ = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} S_x(\omega) d\omega \end{aligned} \quad (8)$$

式中 T 表示测取 MBD 患者脑电波 EPSP 或 IPSP 的一个适当的时间区间。 $T \rightarrow \infty$ 只不

过是在分析波形时数学处理上的需要。因为用单一输入信号刺激患者,脑电波由于精神疲劳使振幅逐渐衰减。很明显 MBD 患者的功率谱密度 $S_{x(\text{MBD})}(\omega)$ 与正常儿童的功率谱密度 $S_{x(\text{NOM})}(\omega)$ 有下述关系。

$$S_{x(\text{MBD})}(\omega) \leq S_{x(\text{NOM})}(\omega) \quad (9)$$

不难看出, $R_{xx}(t, t + \tau)$ 与 $S_x(\omega)$ 是一傅里叶变换对

$$S_x(\omega) = \int_{-\infty}^{+\infty} R_x(\tau) e^{-i\omega\tau} d\tau \quad (10)$$

$$R_x(t + \tau) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} S_x(\omega) e^{i\omega\tau} d\omega \quad (11)$$

根据式 (9)、(10) 和 (11) 可得

$$R_{xx}(t, t + \tau)_{(\text{MBD})} \leq R_{xx}(t, t + \tau)_{(\text{NOM})}$$

即式 (7) 得到证明。

根据式 (6) 有理由认为 MBD 患者思维与行为的随机性与无后效的 Markov 过程相似,其特点是随机过程在时刻 t_0 所处的状态为已知时,过程在 $t > t_0$ 时所处的状态与 t_0 时刻之前的状态无关。用分布函数描述则有

$$\begin{aligned} F(x_n; t_n | x_{n-1}, x_{n-2}, \dots, x_1; t_{n-2}, t_{n-3}, \dots, t_1) \\ = F(x_n; t_n | x_{n-1}; t_{n-1}) \\ t_1 < t_2 < \dots < t_n, n = 3, 4, \dots \end{aligned} \quad (12)$$

也就是说 t_n 时刻的行为状态与 t_{n-1} 时刻的行为状态具有相关性,其中 $t_n - t_{n-1} \leq \tau_{M0}$ 。这个 τ_M 表示 t_n 与 t_{n-1} 时刻状态相关的最大时间间隔,它可以从 MBD 患者的脑电波相关分析中得出(动态过程)。可见 MBD 症的特点是记忆相关能力减弱,思维与行为状态的彼此不连贯性,兴奋时的功率谱密度趋于低值。这是患儿区别于正常顽童的主要标志。

对目前诊断和治疗 MBD 病的一些看法

运用图 1 模型对 MBD 病患者所作的解释与诊断能较好地符合。现在再用这种模型讨论目前诊断与治疗方法中的问题。

1. 关于诊断问题

目前医院多根据儿童在作快速反复与轮替动作时的反应速度及灵敏程度来做出诊断,尽

管反应速度与动作难易程度有关,但从统计学的角度出发可以得知,当儿童患有 MBD 病时,其行为状态总是处于底叶的兴奋状态(思想分散,动作多等),为了对所检查的快速与重复动作作出反应,就必须安静和思维集中,即要求行为状态从底叶的兴奋向右滑动,越过中间叶面到达顶叶,显然这个转变过程需要时间和消耗能量,因此患儿反应迟缓,而且重复性动作常发生错误。正常儿童的反应是从底叶的安静,思维集中的状态开始的,因而勿须经过行为状态的突变,能量消耗不大,反应速度自然较快,并且重复动作发生错误的概率较少。运用尖顶突变模型还可以解释 MBD 病的其他许多行为表现,即不一一说明了。

2. 关于治疗问题

对 MBD 患者,若提高其兴奋程度,例如从静态的 A 点不断给予较强刺激,行为将由 F 点沿着能量增大的方向向右移动,然后在 O 点发生突变,转而越过中间叶而达到顶叶曲面,于是行为处于静态。现在常用的疗法是使患者服用中枢兴奋剂(苯丙胺,哌甲酯即利太林),这时患者的行为将从第一叶面(底叶)变化到第三叶面(顶叶),即趋于安静少动。相反,正常儿童服药后则从顶叶的较低能量部位逐渐向高处变化,行为更加活跃。若改服镇静剂(例如苯巴比妥),则 MBD 患者由于药物的镇定作用,能量降低,行为从顶叶经突变越过中间叶而到达底叶,变得更加兴奋活跃;正常儿童则相反,行为趋向于静态的底叶,表现为安静,少动和嗜睡。

根据上述分析可知,用兴奋剂一类药物来治疗,其实质是让病人处于更高的兴奋状态,使能量消耗增加,从而使大脑产生疲劳。欲使行为从低能区的动态向高能区的静态移动,这只有消耗能量才能达到,服用中枢兴奋剂能够刺激神经元,在消耗能量的过程中使行为状态从 F 点跃升至 B 点,这对于正当身心发育关键时期的儿童来说,势必造成患儿营养缺乏,发育不良,还将伴有智力迟钝。因此,根据尖顶突变模型所做的如上分析来看,目前治疗时所采用的

(下转第 60 页)

