

研究论文

单次高压氧干预改善高海拔移居者注意网络

卜晓鸥, 杨熙玥, 张得龙*, 马海林*

西藏大学-华南师范大学高原脑科学研究中心, 拉萨 850000/广州 510631

摘要: 长期高海拔暴露影响人类认知功能, 如何科学干预是当前热点问题。本研究选取成年后移居高海拔地区的大学生作为研究对象, 考察单次高压氧干预是否可以改善高原移居者的注意网络功能。注意网络测试(attention network test, ANT)结果显示, 单次高压氧干预特异性地提高了移居者的注意定向功能而非注意警觉和执行控制功能, 而且对注意定向功能的提高存在明显干预后效应。在高压氧舱干预结束后, 被试警觉与执行控制功能的关联性提高, 体现了高压氧干预导致注意功能整体性的改变。结合已有研究, 本研究证实了单次高压氧干预对注意功能的改善可能源自认知资源的增加, 而非注意系统内部认知资源的转移。

关键词: 高海拔; 高压氧; 注意网络测试; 移居者; 注意资源

中图分类号: B845

Effect of single hyperbaric oxygen treatment on attention networks in young migrants in Tibet

BU Xiao-Ou, YANG Xi-Yue, ZHANG De-Long*, MA Hai-Lin*

Plateau Brain Science Research Center, Tibet University/South China Normal University, Lhasa 850000/Guangzhou 510631, China

Abstract: Many studies have shown that high-altitude exposure could significantly influence human cognition, and the approaches which could enhance the human cognition in high-altitude hypoxia environment attract great attention. In the present study, we recruited a total of 60 subjects who had been migrated to Tibet University as adults for more than one year. These participants were randomly divided into the experimental group and the control group. The participants in the experimental group were instructed to complete a hyperbaric oxygen treatment, and those in the control group just completed a wait condition. By using the attention network test (ANT), the changes of the attention function before and after a single session of hyperbaric oxygen treatment were explored. The results showed that single hyperbaric oxygen treatment significantly improved the orienting function of attention, with an obvious post-intervention effect, but not the alerting and conflict function of attention. We also found a strong association between alerting function and conflict function after the end of intervention, suggesting the change of the overall performance of attention function. The present findings might suggest that the improvement of attention function by a single session of hyperbaric oxygen intervention is derived from the increase of general cognitive resources, rather than the transfer of cognitive resources within the attention system.

Key words: high altitude; hyperbaric oxygen; attention network test; migrants; attention resource

氧气是生命活动的必需品。随着海拔的升高, 大气中的氧分压逐渐降低, 血液在肺泡内无法充分氧合, 血红蛋白携氧能力减弱、浓度下降, 同时组织和细胞也会发生结构、形态和机能代谢的改变^[1,2]。

Received 2020-06-29 Accepted 2021-01-25

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 31660274, 31771247), the Reformation and Development Funds for Local Region Universities from China Government in 2020 (No. 00060607, ZCJK 2020-11) and the High-level Talent Training Program for Postgraduates of Tibet University, China (No. 2018-GSP-101).

*Corresponding authors. MA Hai-Lin: E-mail: 83976475@qq.com; ZHANG De-Long: E-mail: delong.zhang@m.scnu.edu.cn

生活在平原地区的人群在移居高原后, 由于氧供不足, 人体会产生一系列代偿适应性反应以维持正常的生命活动^[3, 4]。即使经过长期的低氧暴露, 人体在生理上对于极端环境的适应程度仍然不高^[5, 6]。此外, 中枢神经系统是耗氧量最大的器官, 约占人体总耗氧量的 20%^[7], 长期缺氧会导致大脑兴奋和抑制过程的平衡性受到破坏, 影响认知功能, 包括记忆、表象、情绪、注意等^[8-11]。

研究显示, 高压氧 (hyperbaric oxygen, HBO) 可以提高高海拔移居者高原作业时肺通气和血氧饱和水平, 减轻缺氧组织的损伤^[12-14]。道尔顿定律 (Dalton's law) 指出, 混合气体的压强等于各成分气体分压之和。根据亨利定律 (Henry's law), 气体在液体中的溶解量与气体分压成正比, 也就是说, 随着氧分压的升高, 血液中的物理溶解量也随之升高。人体在缺氧状态下, HBO 能在短时间内提高血氧张力和肺氧分压, 增加血浆中物理溶氧量, 使得氧气在血液中的弥散率升高, 从而调节人体代谢, 改善血细胞流变性, 使人体器官和组织的供氧量增加。HBO 在预防和治疗高原反应和急性高原病中发挥了重要的作用, 还可以有效地改善脑损伤动物甚至人类的学习、空间记忆等认知功能^[15, 16]。Boussi-Gross 等人 (2015 年) 发现 HBO 治疗有效地激活了脑卒中患者的神经可塑性, 改善记忆功能的损伤^[17]。此外, HBO 治疗可以通过调节额中回、顶上小叶脑区的神经元自发活动来改善脑外伤患者的执行功能^[18]。

注意是保证一切心理活动得以产生和进行的基础。Posner 等人 (1990 年) 根据脑内解剖和递质分泌研究提出注意网络理论, 将注意分为警觉 (alerting)、定向 (orienting) 和执行控制 (conflict) 三个子网络^[19]。警觉网络指维持一定程度的觉醒状态以接受和处理外部的刺激信息^[20, 21], 与丘脑、顶叶、前额叶区域的激活相关^[22, 23]。定向网络指在大量的感觉输入中选择目标信息, 将注意力定位到所关注的事件之上^[24], 其功能实现与额前区、顶上小叶、颞顶结合区、上丘区域有关^[25, 26]。执行控制网络通过抑制干扰和解决冲突来完成目标任务^[27], 主要涉及的脑区为前扣带回、背外侧前额叶和额叶眼动区^[28]。Fan 等人 (2002 年) 以 Posner 的注意网络理论为基础, 结合线索提示和 Flanker 任务, 设计了注意网络测试 (attention network test, ANT) 来测量大脑注意网络功能的效率^[29]。

长期的高海拔暴露影响个体的注意功能。采用视觉空间注意辨别任务, Wang 等人 (2014 年) 研究发现高海拔移居者的反应时变慢, 准确率降低, 在注意加工的晚期阶段中注意资源不足^[30]。在视觉搜索任务中, 移居者调用空间注意资源的能力下降, 对抑制干扰及运动执行造成影响, 视觉空间注意受到干扰^[31]。Ma 等人 (2018 年) 的研究表明高海拔移居者分配到刺激驱动和目标导向这两种注意行为中的认知资源不足, 在刺激驱动注意加工中反应时明显变慢, 在目标导向注意行为加工后期中存在前部脑区对后部脑区的资源补偿效应^[32]。Zhang 等人 (2017 年) 采用 ANT 范式发现高原世居者的认知资源不足, 注意系统之间存在明显认知资源竞争现象^[11]。

如前所述, 长期的高海拔暴露对人类的注意功能造成了影响, 而 HBO 干预可以迅速改善人体的缺氧状态, 提高储氧能力。但是 HBO 干预通过增加人体氧含量改善高海拔移居者注意功能的机制尚不清楚。本研究在高原地区 (拉萨, 海拔 3 680 m) 采用单次 HBO 干预, 考察复氧 (reoxygenation) 调节高海拔移居者注意网络功能的效应。

1 材料与方法

1.1 被试 选取 60 名西藏大学的汉族学生为被试, 随机分为实验组和对照组, 其中实验组 29 人, 男性 11 人, 年龄 20~26 岁, 平均年龄 23.52 ± 2.06 ; 对照组 31 人, 男性 12 人, 年龄 20~26 岁, 平均年龄 24.00 ± 1.95 。使用 G-power 3.1 软件进行功效分析, 结果提示每组数据统计检验力符合实验要求 ($\text{power} > 0.9$, 其中 $\text{effect size} = 0.25$, $\alpha = 0.05$)^[31]。所有被试均生长在低海拔地区, 成年后首次进入拉萨 (海拔 3 680 m), 实验组在拉萨居住时间为 1.72 ± 0.96 年, 对照组居住时间为 2.13 ± 0.85 年。两组被试在年龄、居住时间上均不存在显著性差异 ($P > 0.05$)。被试视力或矫正视力正常, 均为右利手。本实验获得西藏大学伦理委员会批准, 实验前所有被试签署了知情同意书, 实验结束后获得一定报酬。

1.2 实验仪器 本研究采用负离子软体氧舱 (型号为 NBYH-HYDT-003, 宁波氧誉健康科技有限公司) 进行 HBO 干预, 舱体为椭圆形, 高 2.13 m, 宽 2.55 m, 底面积 7.88 m^2 。干预压力为 0.11 MPa, 氧气浓度为 25%, 氧气流量是 10 L/min。氧舱内压力升至最高后, 氧分压为 27.86 kPa。升压时间为 40 min, 此后继续吸氧 30 min, 减压 20 min 出舱。

实验组被试在舱内弥散式吸氧。采用鱼跃指夹式脉搏血氧仪 (型号为 YX303) 记录每个被试的血氧饱和度。

1.3 实验设计和流程 采用 ANT 考察警觉、定向和执行控制三个注意网络功能 (图 1)。E-prime 2.0 软件编程, 14 英寸笔记本电脑呈现刺激。实验包括 3 种提示线索 (无线索、中心线索、空间线索) 和 2 种靶刺激 (不一致条件、一致条件)。靶刺激由 5 个并排的箭头组成, 每个箭头的视角为 0.58° , 相邻箭头的距离视角为 0.06° , 整个靶刺激视角为 3.27° , 距离中心注视点 1.06° 。在不一致条件下, 中间的箭头和其他的箭头方向相反; 在一致条件下, 5 个箭头均指向相同的方向。首先, 屏幕中心呈现提示线索 200 ms, 随后注视点 “+” 随机呈现 300~1 098 ms, 接着呈现靶刺激, 如果被试在 2 000 ms 内未做出反应, 靶刺激消失并记为错误反应。试次之间的间隔为随机的 1 000~1 200 ms。被试需要根据提示线索, 又快又准确地判断靶刺激中间箭头的朝向, 当方向向左时, 按 F 键, 向右则按 J 键。实验包括 2 个组块, 每个组块有 108 个试次, 正式实验前有 12 个练习试次。在每个组块中, 5 种条件出现的频次是相同的。

注意网络效率由被试反应时 (reaction time, RT) 的中位数相减得出。警觉效应 = $RT_{\text{无线索}} - RT_{\text{中心线索}}$; 定向效应 = $RT_{\text{中心线索}} - RT_{\text{空间线索}}$; 执行控制效应 = $RT_{\text{不一致}} - RT_{\text{一致}}$ 。警觉和定向效应的分值越高, 说明警觉网络和定向网络的效率越高, 执行控制效应的分值越低, 说明执行控制网络的效率越高。

实验组在进入高压氧舱之前 20 min 进行第一次 ANT 任务 (baseline), 升压稳定且继续吸氧 30 min 后进行第二次任务 (middle), 出舱 20 min 后进行第三次任务 (after)。对照组不进行任何干预, 三次任务间隔时间同实验组。两组被试在进行三次任务之前分别测量三次血氧饱和度。

1.4 实验结果分析 数据采用 SPSS 20.0 软件统计。采用 2 (组别: 实验组、对照组) $\times$ 3 (时间: 第一次、第二次、第三次) 重复测量方差分析, 被试间因素为组别, 被试内因素为时间。方差分析的 P 值 (< 0.05) 采用 Greenhouse-Geisser 法校正。

2 结果

2.1 血氧饱和度比较

对高海拔移居者血氧饱和度进行 2 (组别) $\times$ 3 (时间) 的重复测量方差分析, 结果显示组别的主

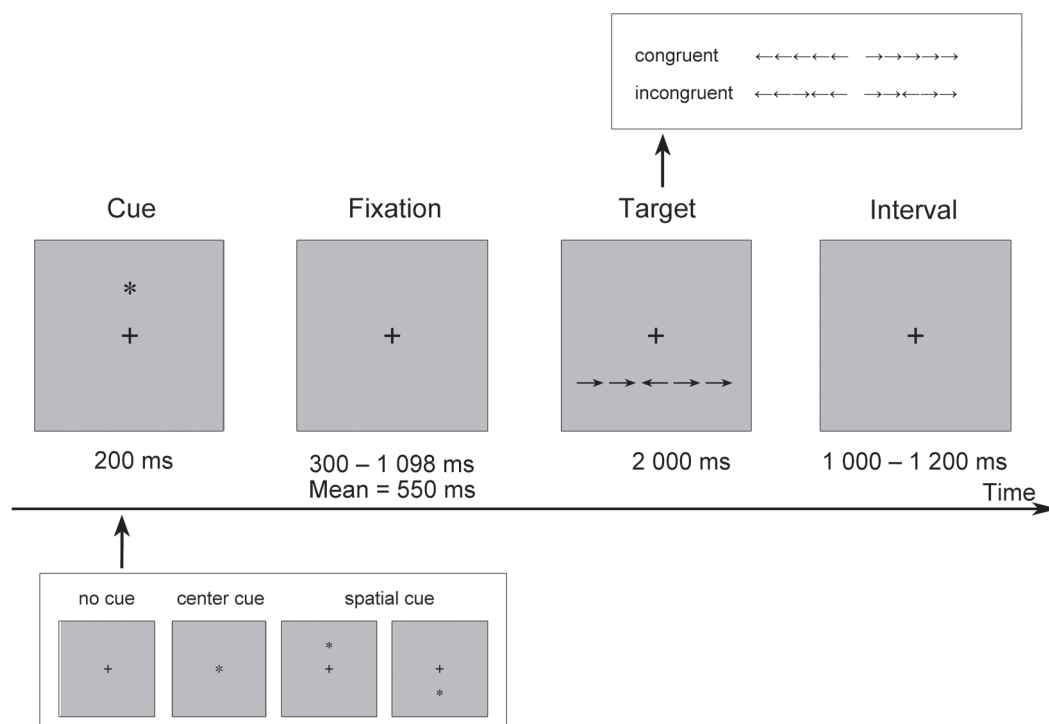


图 1. 实验流程图

Fig. 1. Schematic illustration of the experimental procedure.

效应显著 [$F(1, 58) = 52.03, P < 0.001, \eta_p^2 = 0.47$], 时间的主效应显著 [$F(2, 57) = 147.04, P < 0.001, \eta_p^2 = 0.84$], 组别和时间的交互作用显著 [$F(2, 57) = 146.18, P < 0.001, \eta_p^2 = 0.84$]. 简单效应分析显示: (1) 干预前, 两组被试的血氧饱和度基线水平无显著差异 ($P > 0.05$); (2) 高压氧舱显著提升了实验组人体血氧饱和度水平, 体现在实验组第二次和第三次测试时的血氧饱和度显著高于第一次测试水平 ($P < 0.001, P < 0.05$), 第二次测试时的血氧饱和度显著高于第三次 ($P < 0.001$); 对照组的血氧饱和度三次

测试之间均不存在显著差异 ($P > 0.05$); (3) 在第一次和第三次测试中, 实验组和对照组的血氧饱和度之间不存在显著差异 ($P > 0.05$), 而在第二次测试时实验组的血氧饱和度显著高于对照组 ($P < 0.001$) (表 1)。

2.2 ANT分析

对高海拔移居者注意网络的警觉、定向和执行控制三个效率分别进行 2 (组别) $\times$ 3 (时间) 的重复测量方差分析 (图 2)。

在警觉上, 组别的主效应显著 [$F(1, 58) = 6.33$,

表1. 实验组和对照组的血氧饱和度及ANT任务中的反应时与正确率

Table 1. Blood oxygen saturation, response time and accuracy rate of attention network test in treating and control groups

	Treating group			Control group		
	Baseline	Middle	After	Baseline	Middle	After
SaO ₂ (%)	90.8 $\pm$ 2.5	99.3 $\pm$ 1.0	92.3 $\pm$ 3.3	90.7 $\pm$ 2.1	91.2 $\pm$ 1.7	91.6 $\pm$ 2.2
RT (ms)						
No cue	617.4 $\pm$ 72.8	599.6 $\pm$ 71.4	572.9 $\pm$ 58.2	615.8 $\pm$ 68.0	598.3 $\pm$ 58.2	581.9 $\pm$ 52.3
Center cue	601.4 $\pm$ 72.0	586.2 $\pm$ 70.4	560.5 $\pm$ 55.4	598.1 $\pm$ 64.6	580.0 $\pm$ 57.7	565.8 $\pm$ 50.1
Spatial cue	563.7 $\pm$ 79.2	535.5 $\pm$ 72.0	511.9 $\pm$ 60.9	556.9 $\pm$ 79.8	536.2 $\pm$ 64.0	529.0 $\pm$ 57.5
Incongruent	639.9 $\pm$ 76.8	615.6 $\pm$ 75.5	589.7 $\pm$ 58.8	631.6 $\pm$ 74.7	610.0 $\pm$ 62.3	595.2 $\pm$ 53.0
Congruent	550.2 $\pm$ 73.0	532.9 $\pm$ 66.5	508.2 $\pm$ 56.3	550.1 $\pm$ 66.8	533.5 $\pm$ 56.4	523.6 $\pm$ 52.7
ACC (%)						
No cue	98.0 $\pm$ 2.1	98.9 $\pm$ 1.7	97.8 $\pm$ 2.4	98.3 $\pm$ 1.8	98.7 $\pm$ 2.0	98.0 $\pm$ 1.9
Center cue	98.5 $\pm$ 2.1	98.3 $\pm$ 2.2	98.2 $\pm$ 2.2	98.5 $\pm$ 1.5	98.2 $\pm$ 1.7	98.0 $\pm$ 2.0
Spatial cue	98.6 $\pm$ 1.7	98.9 $\pm$ 1.7	99.2 $\pm$ 1.0	98.8 $\pm$ 1.3	99.1 $\pm$ 1.5	98.5 $\pm$ 1.7
Incongruent	97.1 $\pm$ 2.9	97.5 $\pm$ 2.8	97.1 $\pm$ 2.9	97.7 $\pm$ 2.1	97.6 $\pm$ 2.6	96.8 $\pm$ 2.4
Congruent	99.7 $\pm$ 0.7	99.9 $\pm$ 0.3	99.8 $\pm$ 0.4	99.3 $\pm$ 1.2	99.6 $\pm$ 0.1	99.6 $\pm$ 0.6

RT: reaction time; ACC: accuracy rate; ANT: attention network test; SaO₂: blood oxygen saturation. Baseline, the performance on ANT of the first test; Middle, the performance on ANT of the second test; After, the performance on ANT of the third test. Mean $\pm$ SD. Treating group: $n = 29$; Control group: $n = 31$.

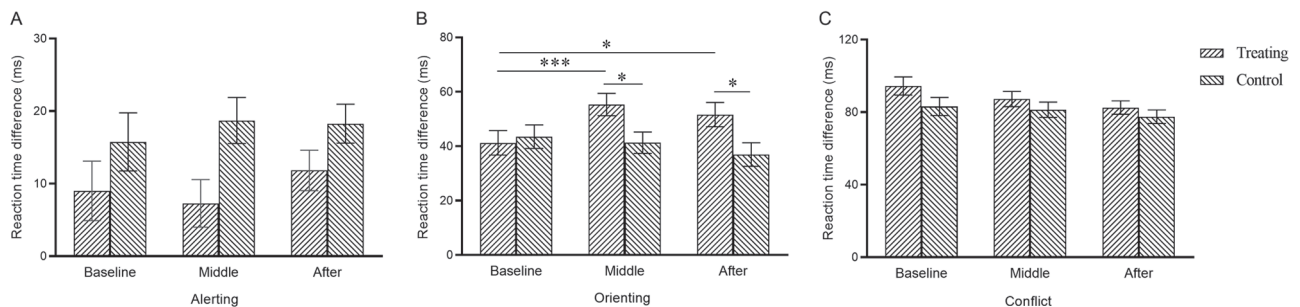


图 2. 实验组和对照组的注意网络效应值差异图

Fig. 2. Reaction time (RT) differences between specific cue and flanking conditions that reflect the efficiency of the attention network test (ANT) networks for the treating and control groups. A: The efficiency of the alerting network. B: The efficiency of the orienting network. C: The efficiency of the conflict network. Baseline, the performance on ANT of the first time; Middle, the performance on ANT of the second time; After, the performance on ANT of the third time. Mean $\pm$ SEM. Treating group: $n = 29$; Control group: $n = 31$. * $P < 0.05$, *** $P < 0.001$.

$P < 0.05$, $\eta_p^2 = 0.10$], 时间的主效应不显著 [$F(2, 57) = 0.41$, $P > 0.05$], 组别和时间的交互作用不显著 [$F(2, 57) = 0.53$, $P > 0.05$].

在定向上, 组别的主效应边缘显著 [$F(1, 58) = 3.05$, $P = 0.08$, $\eta_p^2 = 0.05$], 时间的主效应边缘显著, [$F(2, 57) = 2.60$, $P = 0.08$, $\eta_p^2 = 0.08$], 组别和时间的交互作用显著 [$F(2, 57) = 6.19$, $P < 0.01$, $\eta_p^2 = 0.18$]. 简单效应分析显示: (1) 实验组和对照组在第一测试时不存在显著差异 ($P > 0.05$), 而在第二次和第三次测试时实验组的定向效应分值显著大于对照组 ($P < 0.05$, $P < 0.05$); (2) 实验组第二次和第三次测试时的定向效应分值较第一测试时显著上升 ($P < 0.001$, $P < 0.05$), 第二次测试和第三次测试之间不存在显著差异 ($P > 0.05$); (3) 对照组的第一次、第二次、第三次测试之间均不存在显著差异 ($P > 0.05$).

在执行控制上, 组别的主效应不显著 [$F(1, 58) = 2.33$, $P > 0.05$], 时间的主效应显著 [$F(2, 57) = 4.60$, $P < 0.05$, $\eta_p^2 = 0.07$], 组别和时间的交互作用不显著 [$F(2, 57) = 0.41$, $P > 0.05$].

实验组和对照组在每种条件下的平均反应时和正确率见表 1。

对五种条件下的准确率分别进行 2 (组别) $\times$ 3 (时间) 的重复测量方差分析, 发现在无线索条件下, 组别的主效应不显著 [$F(1, 58) = 0.01$, $P > 0.05$], 时间的主效应显著 [$F(2, 57) = 4.67$, $P < 0.05$, $\eta_p^2 = 0.08$], 组别和时间的交互作用不显著 [$F(2, 57) = 0.16$, $P > 0.05$], 表明两组在三次测试中无线索条件下的正确率有显著的提高。对其他四种条件下的准确率进行重复测量方差分析发现主效应和交互作用均不显著。

对五种条件下的反应时分别进行 2 (组别) $\times$ 3 (时间) 的重复测量方差分析。结果显示, 在中心线索条件下, 组别的主效应不显著 [$F(1, 58) = 0.09$, $P > 0.05$], 时间的主效应显著 [$F(2, 57) = 28.54$, $P < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.33$], 组别和时间的交互作用不显著 [$F(2, 57) = 1.09$, $P > 0.05$]. 在无线索条件下, 组别的主效应不显著 [$F(1, 58) = 0.07$, $P > 0.05$], 时间的主效应显著 [$F(2, 57) = 23.77$, $P < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.29$], 组别和时间的交互作用不显著 [$F(2, 57) = 0.55$, $P > 0.05$]. 在空间线索条件下, 组别的主效应不显著 [$F(1, 58) = 0.09$, $P > 0.05$], 时间的主效应显著 [$F(2, 57) = 29.17$, $P < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.34$], 组别和时间的交互作用边缘显著 [$F(2, 57) = 3.00$, $P = 0.06$, $\eta_p^2 = 0.05$]. 简单效应分析显示: (1) 实验组和对照组在三次测试中

的反应时均不存在显著差异 ($P > 0.05$) (2) 实验组第二次和第三次测试时的反应时较第一测试时显著提高 ($P < 0.001$), 第三次测试较第二次测试时的反应时显著提高 ($P < 0.001$); (3) 对照组第二次和第三次测试时的反应时较第一测试时显著提高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 第三次测试和第二次测试时的反应时之间不存在显著差异 ($P > 0.05$).

在一致条件下, 组别的主效应不显著 [$F(1, 58) = 0.07$, $P > 0.05$], 时间的主效应显著 [$F(2, 57) = 35.63$, $P < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.38$], 组别和时间的交互作用不显著 [$F(2, 57) = 1.08$, $P > 0.05$]. 在不一致条件下, 组别的主效应不显著 [$F(1, 58) = 0.07$, $P > 0.05$], 时间的主效应显著 [$F(2, 57) = 35.63$, $P < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.38$], 组别和时间的交互作用不显著 [$F(2, 57) = 1.08$, $P > 0.05$].

对于五种条件下的反应时进行的重复测量方差分析表明, 两组在三次测试中的反应时均有显著的缩短。

2.3 相关分析

对实验组和对照组三次测试的注意三个子网络之间的相关分析发现, 实验组第三次测试时, 警觉和执行控制分值之间存在负相关 ($r = -0.375$, $P < 0.05$), 其余子网络之间不存在相关性 (图 3A)。

我们进一步探讨了血氧饱和度和注意的三个子网络之间的相关性, 结果显示对照组第二次测试时, 血氧饱和度和执行控制分值存在正相关 ($r = 0.410$, $P < 0.05$), 和其余子网络之间不存在相关性 (图 3B)。

以血氧饱和度为协变量, 使用偏相关进一步探讨注意三个子网络之间的关系, 结果表明, 在实验组第三次测试中, 警觉和执行控制分值之间存在显著负相关 ($r = -0.381$, $P < 0.05$), 其余子网络之间不存在相关性 (图 3C); 以年龄和居住年限为协变量的偏相关分析发现, 年龄和居住年限同样没有对注意三个子网络之间的相关关系产生影响, 除了实验组第三次测试中警觉和执行控制分值之间存在显著负相关 ($r = -0.400$, $P < 0.05$), 其余子网络之间均不存在相关性 (图 3D); 分别以警觉、定向和执行控制作为协变量, 使用偏相关分析其余两个子网络之间的关系, 结果表明, 在实验组第三次测试中, 警觉和执行控制分值之间存在显著负相关 ($r = -0.398$, $P < 0.05$), 其余子网络之间不存在相关性 (图 3E)。

3 讨论

本研究采用 ANT 任务探讨了单次 HBO 干预是

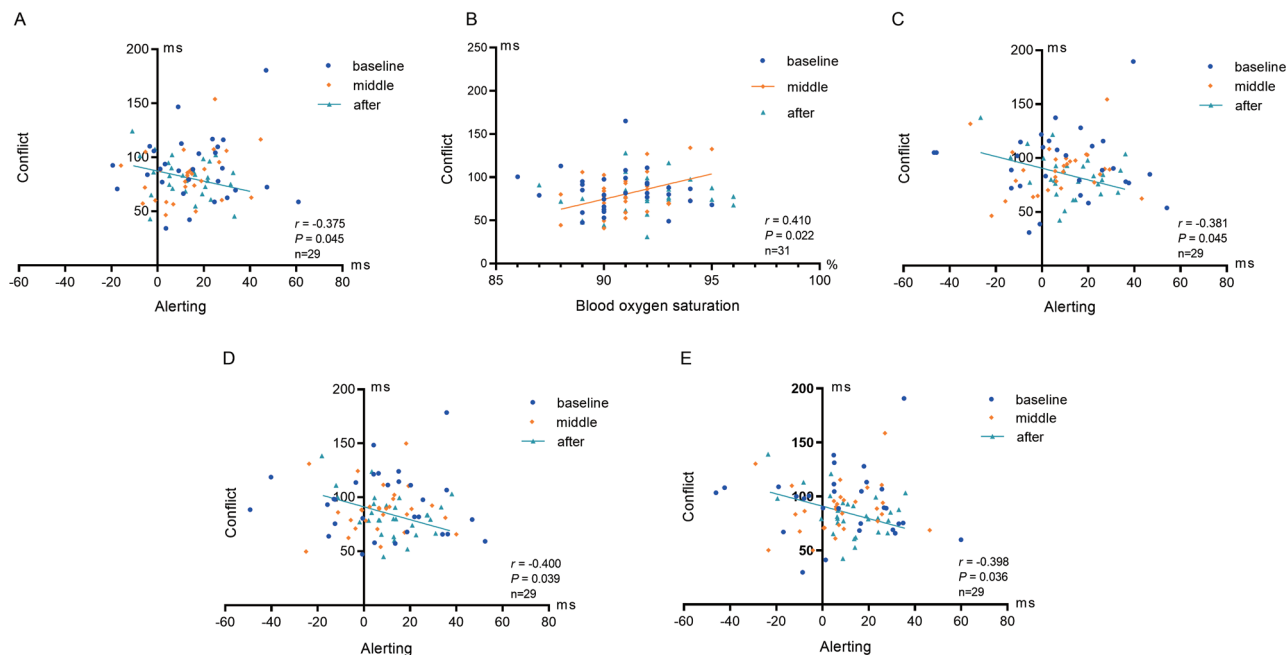


图 3. 注意网络中相关性显著的结果

Fig. 3. Significant correlation and partial correlation results of attention networks. *A*: The correlation results between alerting and conflict in the treating group. *B*: The correlation results between blood oxygen saturation and conflict in the control group. *C*: The partial correlation results between alerting and conflict in the treating group while controlling blood oxygen saturation. *D*: The partial correlation results between alerting and conflict in the treating group while controlling age and migrant time. *E*: The partial correlation results between alerting and conflict in the treating group while controlling alerting, orienting and conflict respectively. Baseline, the performance on ANT of the first test; Middle, the performance on ANT of the second test; After, the performance on ANT of the third test. Treating group: $n = 29$; Control group: $n = 31$.

否可以影响高海拔移居者的注意网络功能。研究结果显示, 与对照组相比, 单次 HBO 干预显著提高了高海拔移居者的定向功能, HBO 的干预效果在结束后存在明显后效应, HBO 对于注意功能的调节存在明显的注意网络差异, 单次 HBO 干预并不能有效调节警觉和执行控制水平。

在大脑的神经活动中, 用于信息处理和物质传递的能量绝大部分来源于葡萄糖的氧化反应, 因此氧被视作一种神经认知的增强剂, 广泛应用于脑损伤患者的治疗中^[33, 34]。氧可以显著提高人的注意力和警惕力, 并且随着给氧时间的延长, 诱发的认知改变随之增强^[35]。在高氧浓度条件下, 视空间任务表现的提高与扣带回、丘脑和顶叶等脑区的激活有关^[36, 37], 当暴露在高氧浓度中时, 右侧额回、左侧颞回和左侧梭状回的激活明显增强, 说明高浓度氧对脑功能和认知能力起到了积极影响^[38]。将 100% 浓度的氧气加压至标准大气压的 2~3 倍时, 动脉氧分压在生化、细胞和生理上将得到有效改善^[39]。本研究中, 实验组在高压氧舱中的血氧饱和度显著提

高, 且在出高压氧舱的 20 min 后, 血氧饱和度依然高于基线水平。复氧干预后血液中的氧含量迅速提高, 此时会优先供给重要脏器缺氧区, 抑制缺氧对脑组织功能的损伤。这种急性复氧在短时间内增加了缺氧组织的氧分压, 使人体组织和大脑有氧代谢急速加快, 促进神经功能障碍的恢复, 从而可能提高了注意网络的效率。

本研究组前期研究显示, 长期的高海拔暴露导致居住者注意资源分配不足, 当海拔超过 4 200 m 时, 出现了注意子网络之间的相互竞争。长期的高海拔暴露对于注意的影响, 是由于低氧导致机体处于应激状态, 在该状态下个体的注意资源不足, 而应激状态的高警觉又过多占用了注意资源^[11, 30]。本研究发现单次 HBO 干预可以有效提高注意的定向功能, 而不能有效改变警觉和执行控制水平, 这可能表明单次 HBO 干预是通过整体提高注意资源而非通过注意系统内部认知资源转移对注意产生积极影响。

Fan 等人测量了平原被试的注意网络, 认为警

觉、定向和执行控制之间是彼此独立、不存在相关性的^[29]。但是世居 4 200 m 海拔藏族人群定向和执行功能之间存在相关性, 定向能力越强, 执行功能越差, 这说明受到高海拔暴露的影响, 注意网络之间存在竞争^[11]。同样, 本研究中实验组第三次测试时的警觉和执行控制也发现了无法分化的现象, 这可能是模拟了高海拔暴露对于注意网络影响的即刻效应。当通过 HBO 干预复氧后, 个体相当于重回平原的状态, 此时注意资源得到了大幅度的提升。当停止复氧干预后出高压氧舱, 模拟了一个人在极短时间内由平原进入高原的急性状态, 此时发现警觉和执行控制功能存在相关性, 表示 HBO 干预引起注意功能的整体性改变。再次说明高原低氧对于注意过程的影响可能是由于人体应激状态下警觉和执行控制过高, 而过高的警觉与大脑的注意资源分配密切相关。认知资源的总量是有限的, 当同时进行的分任务所需的认知资源数量未超过总量时, 分任务可以同时被执行, 反之, 分任务的资源分配和有效执行将会受到影响^[42]。长期的高海拔暴露下过高的警觉证明了低氧导致注意资源不足, 个体注意资源总量无法满足注意三个子网络之间的同时有效加工。单次的 HBO 干预提高了整体资源, 表现为定向提高, 警觉和执行控制水平由于占用资源过多现象可能并未发生改变。我们将血氧饱和度、年龄和居住年限作为协变量考察注意三个子网络之间的关系, 发现警觉和执行控制之间存在稳定的相关性而不受协变量的调控, 说明二者之间没有生理依赖, 这可能是由于 HBO 干预提高了注意资源之后, 人脑进入一种脱离底层生理依赖的特定模式。后续研究我们将进一步探讨 HBO 干预后人脑功能状态的内在的神经机制。将定向作为协变量的结果表明警觉和执行控制之间的关联性与定向功能相独立, 单次 HBO 干预的结果首先在定向上表现出来, 我们推测相对于有无线索和刺激的一致性, 对空间线索变化的觉知能力更容易被急性复氧改善, 这可能意味着保留空间线索的检索能力是生存的第一需要。移居者对于高原的习服过程是一种生理性低氧应激反应^[43], 急性复氧后, 氧浓度的提高消除了应激源。本研究中单次复氧干预并未有效调节警觉和执行控制的水平, 可能意味着 HBO 对于警觉和执行控制的影响不仅仅是生理响应, 也存在心理调适。后续研究将结合事件相关电位和神经生物反馈来确定二者的性质。有研究显示, 冥想 (meditation) 训练可

以提高警觉和执行控制水平^[44–46], 降低警觉和执行控制之间的功能连接, 使得二者可以有效地共享神经资源。随着高压氧舱干预次数的增多, 或许可以显著提高警觉和执行控制水平。在接下来的研究中, 我们可以采用冥想结合多次高压氧舱干预来调节高海拔暴露给注意带来的影响。

本研究从复氧角度探讨了单次 HBO 干预对注意网络的影响, 发现氧可调控高海拔暴露对于注意网络的影响, 提高定向功能。由此, 虽然高原环境具有高辐射、高紫外线、低压缺氧等极端性和复杂性, 但可说明低氧是高海拔暴露影响认知功能的核心维度。然而本研究仍存在需要完善的地方。首先, 仅从行为层面探讨了单次 HBO 干预对高海拔移居者注意网络的调节效应, 其背后的神经生化研究须进一步开展。其次, 实验所采取的干预压力为 0.11 MPa, 相当于重回平原的状态, 随着干预压力的增高, 个体的认知能力将发生何种程度的改变需进一步探究。对于高原移居群体最适宜的干预压力值需要进一步的确认, 形成一套标准化的干预流程。此外, 本研究重点关注的是单次 HBO 干预对于注意网络的影响, 并观测到单次复氧干预效果存在后效应, 然而后效应的持续时程尚不清楚, 需要进一步追踪连续性动态变化。后续研究将进行长期的 HBO 干预, 关注多次复氧是否可以长时程地维持甚至更好地改善注意网络的能力, 以及确定适宜的干预次数和对应的后效应时程。

长期的高海拔暴露损伤个体的注意网络功能, 单次 HBO 干预提高了高海拔移居者的整体认知资源, 从而调节了其注意定向功能。HBO 干预是有效提升高原居民认知功能的有效途径, 有利于预防和改善高原居住人群认知功能的损伤, 提高生活质量和工作效率以更好地服务于高原地区的发展。

参考文献

- 1 Leon-Velarde F, Gamboa A, Chuquiza JA, Esteba WA, Rivera-Chira M, Monge CC. Hematological parameters in high altitude residents living at 4,355, 4,660, and 5,500 meters above sea level. *High Alt Med Biol* 2000; 1(2): 97–104.
- 2 Yang GY (杨国愉), Feng ZZ, Wang T. Effects of altitude hypoxia on psychological function and protection. *Chin J Behav Med Brain Sci* (中华行为医学与脑科学杂志) 2003; 12: 471–473 (in Chinese with English abstract).
- 3 Storz JF, Moriyama H. Mechanisms of hemoglobin adaptation to high altitude hypoxia. *High Alt Med Biol* 2008; 9(2): 148–157.

- 4 Wang JF (王积福), Guo ZJ, Huang HQ, Lu BG, Mao HQ. Correlation between hemoglobin and mountain response after rapidly ascended to highlands in different periods. *J Qinghai Med Coll* (青海医学院学报) 2010; 31(3): 184–186 (in Chinese with English abstract).
- 5 Xu C, Ju X, Song D, Huang F, Tang D, Zou Z, Zhang C, Joshi T, Jia L, Xu W, Xu KF, Wang Q, Xiong Y, Guo Z, Chen X, Huang F, Xu J, Zhong Y, Zhu Y, Peng Y, Wang L, Zhang X, Jiang R, Li D, Jiang T, Xu D, Jiang C. An association analysis between psychophysical characteristics and genome-wide gene expression changes in human adaptation to the extreme climate at the Antarctic Dome Argus. *Mol Psychiatry* 2015; 20(4): 536–544.
- 6 Porcelli S, Marzorati M, Healey B, Terraneo L, Vezzoli A, Della Bella S, Dicasillati R, Samaja M. Lack of acclimatization to chronic hypoxia in humans in the Antarctica. *Sci Rep* 2017; 7: 18090.
- 7 Raichle ME. The brain's dark energy. *Sci Am* 2010; 302(3): 44–49.
- 8 Ma H, Zhang D, Li X, Ma H, Wang N, Wang Y. Long-term exposure to high altitude attenuates verbal and spatial working memory: Evidence from an event-related potential study. *Brain and Behavior* 2019; 9(4): e01256.
- 9 Ma H, Li X, Liu M, Ma H, Zhang D. Mental rotation effect on adult immigrants with long-term exposure to high altitude in Tibet: an ERP study. *Neuroscience* 2018; 386: 339–350.
- 10 Virues-Ortega J, Garrido E, Javierre C, Kloezeman KC. Human behaviour and development under high-altitude conditions. *Dev Sci* 2006; 9(4): 400–410.
- 11 Zhang D, Zhang X, Ma H, Wang Y, Ma H, Liu M. Competition among the attentional networks due to resource reduction in Tibetan indigenous residents: evidence from event-related potentials. *Sci Rep* 2018; 8(1): 610.
- 12 Ma Y (马勇), Ma GQ, Wang Q, Wang DW, Gao L, Wang HY, Ha ZD, Li B, Cui JH. Effects of hyperbaric oxygen on brain-body physiological functions of immigrants of plateau. *Chin J Naut Med Hyperbar Med* (中华航海医学与高气压医学杂志) 2008; 15(2): 81–83 (in Chinese with English abstract).
- 13 Wang W (王伟), Ma GQ, Li B, Ha ZD, Cui JH, Wang HY, Gao L. Hemodynamic changes in migrants at different altitude. *Clin J Med Offic* (临床军医杂志) 2007; 35(5): 672–673 (in Chinese with English abstract).
- 14 Wang W (王伟), Ma GQ, Li B, Zeng RC, Cui JH, Gao L, Ha ZD. Effects of hyperbaric oxygen on physical work efficiency at high altitude. *Clin J Med Offic* (临床军医杂志) 2008; 36(6): 858–859 (in Chinese with English abstract).
- 15 Harch PG, Kriedt C, Van Meter KW, Sutherland RJ. Hyperbaric oxygen therapy improves spatial learning and memory in a rat model of chronic traumatic brain injury. *Brain Res* 2007; 1174: 120–129.
- 16 Palzur E, Zaaroor M, Vlodauskys E, Milman F, Soustiel JF. Neuroprotective effect of hyperbaric oxygen therapy in brain injury is mediated by preservation of mitochondrial membrane properties. *Brain Res* 2008; 1221: 126–133.
- 17 Boussi-Gross R, Golan H, Volkov O, Bechor Y, Hoofien D, Beerli MS, Ben-Jacob E, Efrati S. Improvement of memory impairments in poststroke patients by hyperbaric oxygen therapy. *Neuropsychology* 2015; 29(4): 610–621.
- 18 Wu JY (吴佳玉), Su QY, Peng HP, Wang XY, Gan J, Zhou SJ, Lu XX, Tan CS. Resting state function magnetic resonance imaging study on the effect of hyperbaric oxygen on the improvement of executive function of the patients with traumatic brain injury. *Chin J Naut Med Hyperbar Med* (中华航海医学与高气压医学杂志) 2018; 25(6): 346–353 (in Chinese with English abstract).
- 19 Posner MI, Petersen SE. The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci* 1990; 13: 25–42.
- 20 Posner MI. Measuring alertness. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1129: 193–199.
- 21 Tang YY, Rothbart MK, Posner MI. Neural correlates of establishing, maintaining, and switching brain states. *Trends Cogn Sci* 2012; 16(6): 330–337.
- 22 Fan J, McCandliss BD, Fossella J, Flombaum JI, Posner MI. The activation of attentional networks. *Neuroimage* 2005; 26(2): 471–479.
- 23 Galvao-Carmona A, Gonzalez-Rosa JJ, Hidalgo-Munoz AR, Paramo D, Benitez ML, Izquierdo G, Vazquez-Marrufo M. Disentangling the attention network test: behavioral, event related potentials, and neural source analyses. *Front Hum Neurosci* 2014; 8: 813.
- 24 Posner MI. Orienting of attention. *Q J Exp Psychol* 1980; 32(1): 3–25.
- 25 Corbetta M, Shulman GL. Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci* 2002; 3(3): 201–215.
- 26 Raz A, Buhle J. Typologies of attentional networks. *Nat Rev Neurosci* 2006; 7(5): 367–379.
- 27 Fan J, Posner M. Human attentional networks. *Psychiatr Prax* 2004; 31: S210–S214.
- 28 McConnell MM, Shore DI. Mixing measures: testing an assumption of the attention network test. *Atten Percept Psychophys* 2011; 73(4): 1096–1107.
- 29 Fan J, McCandliss BD, Sommer T, Raz A, Posner MI. Testing the efficiency and independence of attentional networks. *J Cogn Neurosci* 2002; 14(3): 340–347.
- 30 Wang Y, Ma H, Fu S, Guo S, Yang X, Luo P, Han B. Long-term exposure to high altitude affects voluntary spatial attention at early and late processing stages. *Sci Rep* 2014; 4:

- 4443.
- 31 Zhang D, Ma H, Huang J, Zhang X, Ma H, Liu M. Exploring the impact of chronic high-altitude exposure on visual spatial attention using the ERP approach. *Brain Behav* 2018; 8(5): e00944.
 - 32 Ma H, Huang X, Liu M, Ma H, Zhang D. Aging of stimulus-driven and goal-directed attentional processes in young immigrants with long-term high altitude exposure in Tibet: An ERP study. *Sci Rep* 2018; 8: 17417.
 - 33 Yu R, Wang B, Li S, Wang J, Zhou F, Chu S, He X, Wen X, Ni X, Liu L, Xie Q, Huang R. Cognitive enhancement of healthy young adults with hyperbaric oxygen: A preliminary resting-state fMRI study. *Clin Neurophysiol* 2015; 126(11): 2058–2067.
 - 34 Wolf G, Cifu D, Baugh L, Carne W, Profenna L. The effect of hyperbaric oxygen on symptoms after mild traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2012; 29(17): 2606–2612.
 - 35 Moss MC, Scholey AB, Wesnes K. Oxygen administration selectively enhances cognitive performance in healthy young adults: a placebo controlled double blind crossover study. *Psychopharmacology (Berl)* 1998; 138(1): 27–33.
 - 36 Chung SC, Tack GR, Lee B, Eom GM, Lee SY, Sohn JH. The effect of 30% oxygen on visuospatial performance and brain activation: An fMRI study. *Brain Cogn* 2004; 56(3): 279–285.
 - 37 Choi MH, Lee SJ, Yang JW, Choi JS, Kim HS, Kim HJ, Min BC, Park SJ, Jun JH, Yi JH, Tack GR, Chung SC. Activation of the limbic system under 30% oxygen during a visuospatial task: An fMRI study. *Neurosci Lett* 2010; 471(2): 70–73.
 - 38 Chung SC, Sohn JH, Lee B, Tack GR, Yi JH, You JH, Jun JH, Sparacico R. The effect of transient increase in oxygen level on brain activation and verbal performance. *Int J Psychophysiol* 2006; 62(1): 103–108.
 - 39 Tibbles PM, Edelsberg JS. Hyperbaric-oxygen therapy - Reply. *N Engl J Med* 1996; 335(22): 1685–1686.
 - 40 Mackie MA, Van Dam NT, Fan J. Cognitive control and attentional functions. *Brain Cogn* 2013; 82(3): 301–312.
 - 41 Tsai MH, Chou WL. Attentional orienting and executive control are affected by different types of meditation practice. *Conscious Cogn* 2016; 46: 110–126.
 - 42 Kahneman D. *Attention and Effort*. Englewood Cliffs NJ: Prentice-Hall, 1973.
 - 43 Yu MS (俞梦孙). Practice of health project for human being — plateau health project. *Med J Air Force (空军医学杂志)* 2013; 29(1): 1–7 (in Chinese).
 - 44 Jha AP, Krompinger J, Baime MJ. Mindfulness training modifies subsystems of attention. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2007; 7(2): 109–119.
 - 45 Valentine ER, Sweet PLG. Meditation and attention: A comparison of the effects of concentrative and mindfulness meditation on sustained attention. *Ment Health Relig Cu* 1999; 2(1): 59–70.
 - 46 Elliott JC, Wallace BA, Giesbrecht B. A week-long meditation retreat decouples behavioral measures of the alerting and executive attention networks. *Front Hum Neurosci* 2014; 8: 69.