

孤独症谱系障碍儿童主观异常行为客观化的研究进展

陈小燕 邹小兵



通讯作者简介：邹小兵，主任医师，博士研究生导师。现任中山大学附属第三医院儿童发育行为中心主任，创建广东省首个儿童发育行为研究专门机构并担任学科带头人。一直从事发育行为儿科学的临床与科研工作，主要研究方向为儿童发育行为障碍的诊断和干预，并致力于中国儿童孤独症谱系障碍的诊断与干预适宜技术推广，发表相关综述及论著百余篇，发表相关科普文章近百篇，在国内众多孤独症谱系障碍研究学者中居于领头位置，并因为在中国孤独症谱系障碍领域的卓越贡献获颁儿科最高奖：宋庆龄儿科医学奖。2014 年获颁全国妇联“中国妇女慈善奖”。

【摘要】 随着医学科技的不断发展，孤独症谱系障碍（自闭症）儿童主观异常行为客观化的研究越来越受到人们的关注。虽然在临床上自闭症儿童的异常行为可以很早被发现和描述，但由于自闭症儿童的异质性以及人们客观描述的主观差异性，往往不能被及时诊断。近年来很多关于自闭症异常行为的客观表现和产生机制被发现，从最开始的眼动仪到行为轨迹分析系统，一直到多模态系统的完善。这些针对自闭症的各个方面主观异常行为的研究有助于研究者们从全新的角度认识自闭症，也能指导将来的研究方向及将研究成果运用于临床，该文就上述相关研究作了介绍。

【关键词】 孤独症谱系障碍；异常行为；客观化；诊断

Research progress of objectification of subjective abnormal behavior in children with autism Chen Xiaoyan, Zou Xiaobing. Children Development Behavior Center, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China

Corresponding author, Zou Xiaobing, E-mail: zouxb@vip.tom.com

【Abstract】 Along with the unceasing progression of science and technology, the studies focusing upon the objectification of subjective abnormal behavior of children with autism are captivating more and more attention. Although abnormal behavior of autism children have been identified and described early, it is difficult to deliver a timely diagnosis of autism due to the heterogeneity and subjective difference of objective description of individuals. In recent years, objective manifestation and mechanism underlying the incidence of abnormal behavior in autism children have been identified. The scope of research is widened from eye tracker-based study, systemic research of behavior trace to the modified multi-modality systemic research. These investigations related to subjective abnormal behavior of autism children contribute to deepening the understanding of autism, providing guidance for subsequent research and applying fundamental outcomes into clinical practice. In this article, we summarized the related studies.

【Key words】 Autism spectrum disorder; Abnormal behavior; Objectification; Diagnosis

孤独症谱系障碍（ASD）是一类以社会交往障碍、刻板重复行为和狭隘兴趣为主要表现的神经精神性发育疾病^[1]。目前 ASD 的诊断主要根

据临床医师的观察和经验，但这存在主观性强和一致性差的问题。虽然国际上对 ASD 的诊断标准不断改进，但其复杂性和伴随症状给其精确诊

DOI: 10.3969/j.issn.0253.9802.2017.01.001

基金项目：国家重点基础研究发展计划（973 计划）项目（2012CB517901）

作者单位：510630 广州，中山大学附属第三医院儿童发育行为中心

通讯作者：邹小兵，E-mail: zouxb@vip.tom.com

断造成困难。因此对于 ASD 儿童的主观行为进行客观化研究具有重大意义。首先 ASD 儿童主观行为的客观表现作为 ASD 内表型, 可以成为诊断 ASD 的特征性标志物。其次对主观异常行为客观化的纵向研究也为 ASD 的早期诊断提供可能。通过查阅以往的文献, 笔者发现近年来对 ASD 主观行为进行客观量化的研究中, 对某一方面表现的研究成果越来越多, 其中在异常语言表达 (Atypical spontaneous-speech)、异常眼神模式 (Atypical visual saliency)、不同状态下的生理反应 (Physiological features)、异常姿势运动 (Limited motor skills)、情绪识别方式 (Emotion recognition) 等方面均有相关研究^[2-6]。其中基于眼动仪的研究最常被报道。但有关 ASD 异常行为的综合分析较少见, 所以笔者希望通过整理分析近年来关于 ASD 儿童的主观异常行为客观化的研究, 提出相关研究的新方向。

一、社会性注意 (Social attention)

1. 眼神的优先注意 (Preferential attention)

ASD 儿童的父母往往会发现其在进入新的环境时首先关注的事物与正常儿童不同。在对 ASD 儿童眼神的优先注意的相关性研究中, 研究者通过眼动仪的记录发现 ASD 儿童非典型关注特定的情绪对象, 很慢才关注人物面孔, 但会迅速观察机械和操作性物品^[3]。同样研究者发现这种情况在高风险 ASD 儿童中也存在^[7]。与低风险 ASD 儿童相比, 高风险 ASD 儿童更关注于非突发事件, 而非生物体的运动。

2. 注意的转换和分离 (Shifting and disengaging attention)

社交障碍是 ASD 儿童的核心症状, 而社会注意障碍往往表现为对外界不同刺激和事物特征之间的转换和分离障碍。通过基于眼动仪模型的视觉特点的研究, 研究者发现 ASD 儿童视觉焦点更倾向于图像中心, 即使中心无对象^[3]。这可能由于 ASD 儿童注意力由点及面转移的速度较慢所致。研究学者提出在 ASD 儿童并非眼神注视全部异常, 而是存在空间转换和分离障碍^[8]。在对注意力的转换和分离进行测试的过程中, 增宽 ASD 儿童的注意视野时, 其对周边事物的注意转换缺陷更为明显。这也验证了 ASD 儿童特有的眼神注意异常可能就是对外界事物的关注重点和转换速度的异常。

3. 相互协调注意力 (Joint attention)

ASD 儿童和其他社会成员进行玩耍或互动时, 较少关注或不关注其他人的活动, 而更多沉迷在自己的刻板活动中, 即 ASD 儿童在活动中较少与他人相互协调注意力^[9]。相互协调注意力的定义是一种让双方同时注意某一物品的联系, 对社交能力有重大影响^[10-11]。研究者对家庭录像的观察发现 ASD 儿童早期的互动性眼神异常^[12]。早期高风险 ASD 儿童的相互协调注意力的研究同样证实在 ASD 儿童中相互协调注意力较少^[13]。机器人的运用让相互协调注意力的客观量化成为可能, 对 ASD 儿童而言, 引起相互性协调注意需要更长时间, 在引起注意后他们对于物品的注意时间也更短, 而且在整个过程中需要更多的运动和认知的辅助^[14]。

二、表达方式 (Quality of social overtures)

1. 语言表达 (Spontaneous speech)

语言发育迟滞是早期 ASD 儿童就诊的主要原因, 研究表明 ASD 儿童有 60% 存在语言发育异常, 语言发育落后是 2 岁 ASD 儿童常见症状^[15]。一直以来 ASD 儿童的语言发展水平较难测量。研究者通过语音系统对 ASD 儿童进行语音语义学分析后发现语音韵律特征和 ASD 严重程度相关。而在发音节奏和音节模式方面, ASD 儿童的发音模式与正常儿童和语言发育迟滞的儿童均有明显区别。在重复性语言方面, ASD 儿童重复他人的语言多于正常儿童, 但自我重复的语言频率并没有增多^[16]。在进行语音分析时发现, ASD 儿童的语法使用和其他语言发育正常的儿童也有区别^[17]。

2. 脸部情绪表达 (Facial expressions of emotion)

尽管有很多临床研究表明 ASD 儿童的表情刻板、不生动, 但对 ASD 儿童面部表情客观化的研究却相对较少。在对 ASD 儿童表情的最初反应的评价中, ASD 儿童获得的评价等级明显低于正常儿童。这说明在给人的首次印象中 ASD 儿童的表情能带给人的信息较少^[18]。ASD 儿童表达情绪的表情更加准确, 但与正常儿童相比, 较为过分强烈和不真实^[19]。有学者尝试用一些模型对 ASD 儿童的面部情感表达进行客观化研究^[20]。对 ASD 儿童面部情感表达的异常模式的研究一直未停止, 但对面部表情进行客观量化的

研究仍然存在许多问题,随着 3D 面部成像技术的进步,我们将会对 ASD 儿童的表情表达有更深入的了解。

三、对共享乐趣的研究 (Shared enjoyment)

1. 自发模仿 (Spontaneous imitation)

正常儿童可以根据平时生活中对他人的观察获得一系列动作和社会交往线索。通过对模仿这一社交技能的量化性研究,研究者发现在模仿的整个过程中,ASD 儿童和正常儿童在反应时间上有显著差异,ASD 儿童反应时间明显长于正常儿童^[21]。为了对模仿能力作进一步量化研究,研究者通过计算机对儿童和父母的同步晃动反应进行记录,这一指标可以反映出儿童对父母身体晃动的注意和模仿情况,结果显示 ASD 儿童和正常儿童在同环境中根据父母的反应进行身体的晃动有显著差异,对社会交流中节奏的感知和反应能力的障碍可能是 ASD 儿童不能充分融入社会环境的原因^[22-23]。

2. 社会性微笑 (Social smiling)

ASD 儿童社会性微笑方面存在障碍很常见,这也是早期 ASD 的主要标志。这种情感参考交流也是社交和语言能力发展的关键,ASD 儿童存在障碍^[6]。伴有预期微笑的启动共同注意是参考交流的方式之一,启动共同注意包括有情感作用的交流,当婴儿在启动共同注意时会微笑。启动共同注意障碍是 ASD 儿童核心症状,常见于早期高风险 ASD 儿童^[24]。但关于 ASD 儿童启动共同注意的具体表现却很少被描述。研究者发现启动共同注意时的微笑时间决定了这一社交方式的有效性^[9]。只有所谓的预期式微笑才是和他人分享正面情绪的互动,而这一互动方式在 ASD 婴儿中明显较少。社会性微笑的减少是早期 ASD 儿童的主要症状,有助于帮助我们早期发现 ASD。

四、姿势运动技能 (Motor skills)

1. 姿势运动 (Postural control)

多数研究显示 ASD 儿童普遍存在运动异常^[25]。姿势运动和社交能力的关联分析也显示姿势运动异常和 ASD 儿童的后语言发育相关^[15]。同样运动发育也和后期的认知、社交有重大关系^[26-27]。研究者发现 6 个月的高风险 ASD 儿童抓握能力和寻找事物的能力比低风险 ASD 儿童差,但这一差异在 10 个月以后消失^[28]。在

对大年龄 ASD 儿童的观察中发现,和正常儿童相比,ASD 儿童在运动姿势摇摆上存在摇摆角度的不同^[5]。这可能是 ASD 儿童对空间位置的感知不同,需要在运动的姿势上进行调整。

2. 活动水平 (Spatial behavior)

ASD 儿童的活动水平与正常儿童不同,活动太多或太少都与 ASD 的诊断有关。部分 ASD 儿童合并多动症和焦虑症,这可能是 ASD 儿童活动量异常的原因之一。研究者发现,与正常儿童活动范围相比,ASD 儿童在边缘区域呆的时间更长,而在父母身边呆的时间更短,从频率上来说在边缘区域的频率更短^[29]。与正常儿童活动时的头部左右转向相比,ASD 儿童存在不同的倾向性。对 ASD 儿童的活动水平的研究有助于我们更快发现 ASD 儿童。

五、展望

以往的研究证实了将 ASD 儿童的客观化异常行为指标用于早期诊断 ASD 的可行性。虽然关于 ASD 主观异常行为客观化的研究不断增加,但是由于存在局限性,关于客观指标的量化结果仍未被大量运用。我们今后的研究重点将放在如何将客观化异常行为检测手段用于识别 ASD 儿童早期临床特征。如何把研究结果运用到实际临床诊断工作中是我们主要的研究目的。另外由于 ASD 儿童存在个体差异,这些客观化的检测方法并不能精准地应用于所有 ASD 患儿,如何克服现有的技术问题和研究难点,把客观化检测方法广泛应用于 ASD 儿童是我们下一步需要思考的问题。

参 考 文 献

- [1] Valicenti-McDermott M, Hottinger K, Seijo R, Shulman L. Age at diagnosis of autism spectrum disorders. *J Pediatr*, 2012, 161 (3): 554-556.
- [2] Baixauli I, Colomer C, Roselló B, Miranda A. Narratives of children with high-functioning autism spectrum disorder: A meta-analysis. *Res Dev Disabil*, 2016, 59: 234-254.
- [3] Wang S, Jiang M, Duchesne XM, Laugeson EA, Kennedy DP, Adolphs R, Zhao Q. Atypical visual saliency in autism spectrum disorder quantified through model-based eye tracking. *Neuron*, 2015, 88 (3): 604-616.
- [4] 周妍, 张功, 邓红珠, 邹小兵. 孤独症谱系障碍儿童的脑电特征与临床症状的相关性分析. *新医学*, 2016, 47 (8): 527-533.
- [5] Nickel LR, Thatcher AR, Keller F, Wozniak RH, Iverson JM.

- Posture development in infants at heightened vs. low risk for autism spectrum disorders. *Infanc*, 2013, 18 (5): 639-661.
- [6] Uljarevic M, Hamilton A. Recognition of emotions in autism: a formal meta-analysis. *J Autism Dev Disord*, 2013, 43 (7): 1517-1526.
- [7] Klin A, Lin DJ, Gorrindo P, Ramsay G, Jones W. Two-year-olds with autism orient to non-social contingencies rather than biological motion. *Nature*, 2009, 459 (7244): 257-261.
- [8] Wang S, Xu J, Jiang M, Zhao Q, Hurlmann R, Adolphs R. Adolphs. Autism spectrum disorder, but not amygdala lesions, impairs social attention in visual search. *Neuropsychologia*, 2014, 63 (1873): 259-274.
- [9] Gangi DN, Ibañez LV, Messinger DS. Joint attention initiation with and without positive affect: risk group differences and associations with ASD symptoms. *J Autism Dev Disord*, 2014, 44 (6): 1414-1424.
- [10] Emery NJ. The eyes have it: the neuroethology, function and evolution of social gaze. *Neurosci Biobehav Rev*, 2000, 24 (6): 581-604.
- [11] Ibañez LV, Grantz CJ, Messinger DS. The development of referential communication and autism symptomatology in high-risk infants. *Infancy*, 2013, 18 (5): 687-707.
- [12] Zappella M, Einspieler C, Bartl-Pokorny KD, Kriebler M, Coleman M, Bölte S, Marschik PB. What do home videos tell us about early motor and socio-communicative behaviours in children with autistic features during the second year of life-an exploratory study. *Early Hum Dev*, 2015, 91 (10): 569-575.
- [13] Zwaigenbaum L, Bryson S, Garon N. Early identification of autism spectrum disorders. *Behav Brain Res*, 2013, 251: 133-146.
- [14] Salvatore MA, Elodie T, Sofiane B, Jean X, Anne-Lise J, Nicolas B, Koushik M, Mohamed C, David C; the MICHELANGELO Study Group. How children with autism spectrum disorder behave and explore the 4-dimensional (spatial 3D + time) environment during a joint attention induction task with a robot. *Res Autism Spectr Disord*, 2014, 8 (7): 814-826.
- [15] Bedford R, Pickles A, Lord C. Early gross motor skills predict the subsequent development of language in children with autism spectrum disorder. *Autism Res*, 2016, 9 (9): 993-1001.
- [16] van Santen JP, Sproat RW, Hill AP. Quantifying repetitive speech in autism spectrum disorders and language impairment. *Autism Res*, 2013, 6 (5): 372-383.
- [17] Allen ML, Haywood S, Rajendran G, Branigan H. Branigan. Evidence for syntactic alignment in children with autism. *Dev Sci*, 2011, 14 (3): 540-548.
- [18] Stagg SD, Slavny R, Hand C, Cardoso A, Smith P. Does facial expressivity count? How typically developing children respond initially to children with autism. *Autism*, 2014, 18 (6): 704-711.
- [19] Faso DJ, Sasson NJ, Pinkham AE. Evaluating posed and evoked facial expressions of emotion from adults with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*, 2015, 45 (1): 75-89.
- [20] Tseng A, Bansal R, Liu J, Gerber AJ, Goh S, Posner J, Colibazzi T, Algermissen M, Chiang IC, Russell JA, Peterson BS. Using the circumplex model of affect to study valence and arousal ratings of emotional faces by children and adults with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*, 2014, 44 (6): 1332-1346.
- [21] Mastrogioseppe M, Capirci O, Cuva S, Venuti P. Gestural communication in children with autism spectrum disorders during mother-child interaction. *Autism*, 2015, 19 (4): 469-481.
- [22] Marsh KL, Isenhower RW, Richardson MJ, Helt M, Verbalis AD, Schmidt RC, Fein D. Autism and social disconnection in interpersonal rocking. *Front Integr Neurosci*, 2013, 7: 4.
- [23] Koehne S, Hatri A, Cacioppo JT, Dziobek I. Perceived interpersonal synchrony increases empathy: Insights from autism spectrum disorder. *Cognition*, 2016, 146 (1): 8-15.
- [24] Thorup E, Nyström P, Gredebäck G, Bölte S, Falck-Ytter T; EASE Team. Altered gaze following during live interaction in infants at risk for autism: an eye tracking study. *Mol Autism*, 2016, 7: 12.
- [25] Fournier KA, Hass CJ, Naik SK, Lodha N, Cauraugh JH. Cauraugh. Motor coordination in autism spectrum disorders: A synthesis and meta-analysis. *J Autism Dev Disord*, 2010, 40 (10): 1227-1240.
- [26] Cashon CH, Ha OR, Allen CL, Barna AC. A U-shaped relation between sitting ability and upright face processing in infants. *Child Dev*, 2013, 84 (3): 802-809.
- [27] Klaus L, Amy N. Encouragement is nothing without control: factors influencing the development of reaching and face preference. *J Mot Learn Dev*, 2014, 2 (1): 16-27.
- [28] Libertus K, Sheperd KA, Ross SW, Landa RJ. Limited fine motor and grasping skills in 6-month-old infants at high risk for autism. *Child Dev*, 2014, 85 (6): 2218-2231.
- [29] Cohen IL, Gardner JM, Karmel BZ, Kim SY. Rating scale measures are associated with Noldus EthoVision-XT video tracking of behaviors of children on the autism spectrum. *Mol Autism*, 2014, 5 (1): 15.

(收稿日期: 2016-08-30)

(本文编辑: 洪悦民)