

论著·临床研究

儿童神经心理行为检查量表 2016 版在孤独症谱系障碍幼儿中的临床应用

罗美芳 肖博 赵晓丽 冯承芸 彭琼玲 姚小芳 李秀银 马丽亚

(深圳市宝安区妇幼保健院儿童保健科, 广东 深圳 518102)

[摘要] **目的** 分析比较孤独症谱系障碍(ASD)和单纯全面发育迟缓(GDD)患儿在儿童神经心理行为检查量表 2016 版(以下简称儿心量表 2016 版)中的表现特征及差异,探索儿心量表 2016 版对 ASD 的鉴别与提示作用。**方法** 以 18~30 月龄 ASD ($n=260$) 和单纯 GDD ($n=371$) 患儿为研究对象,采用儿心量表 2016 版评估两组儿童在大运动、精细运动、适应能力、语言、社会行为等 5 大能区的发育水平,采用受试者工作(ROC)曲线分析儿心量表 2016 版新增的交流互动警示行为能区对 ASD 的鉴别意义。**结果** ASD 组患儿 5 大能区的发育商(DQ)均低于单纯 GDD 组($P<0.05$)。ASD 组患儿语言能区及全量表 DQ 与交流互动警示行为能区分数呈中度负相关(分别 $r_s=-0.566$ 、 -0.552 , $P<0.01$)。ROC 曲线分析显示,交流互动警示行为能区对 ASD 有诊断价值($P<0.05$),曲线下面积为 0.835,最佳截断值为 10.5,灵敏度为 0.750,特异度为 0.798。**结论** 18~30 月龄 ASD 患儿较单纯 GDD 发育更差;儿心量表 2016 版新增的交流互动警示行为能区对于 ASD 和单纯 GDD 患儿中 ASD 的鉴别有一定的提示和参考价值。[中国当代儿科杂志, 2020, 22(5): 494-498]

[关键词] 孤独症谱系障碍;儿心量表 2016 版;全面发育迟缓;幼儿

Application of the Children Neuropsychological and Behavioral Scale-Revision 2016 in young children with autism spectrum disorder

LUO Mei-Fang, XIAO Bo, ZHAO Xiao-Li, FENG Cheng-Yun, PENG Qiong-Ling, YAO Xiao-Fang, LI Xiu-Yin, MA Li-Ya. Department of Child Healthcare, Shenzhen Baoan Women's and Children's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518102, China (Ma L-Y, Email: maliya226@qq.com)

Abstract: Objective To compare the assessment results of the Children Neuropsychological and Behavioral Scale-Revision 2016 (CNBS-R2016) between young children with autism spectrum disorder (ASD) and global developmental delay (GDD, without ASD) and to explore whether CNBS-R2016 could be helpful to early identification of ASD. **Methods** A total of 260 ASD and 371 GDD children aged 18-30 months were enrolled to finish the assessment of CNBS-R2016. The development quotients (DQs) of the five domains of CNBS-R2016 including gross motor, fine motor, adaptability, language and social behavior were compared between the two groups. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the value of the autism-predicted domain in identifying ASD and GDD. **Results** The DQs of all the five domains in the ASD group were lower than those in the GDD group ($P<0.05$). The language DQ and total DQ of the ASD group had a negative correlation with the score of the autism-predicted domain ($r_s=-0.566$, -0.552 respectively, $P<0.01$). When the cut-off value of the autism-predicted domain was 10.5, the largest area under the ROC curve was 0.835, and the sensitivity and specificity for the diagnosis of ASD were 0.750 and 0.798 respectively. **Conclusions** The development of ASD children aged 18-30 months is worse than that of GDD children. CNBS-R2016 may be helpful to distinguish ASD from children with developmental delay.

[Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(5): 494-498]

Key words: Autism spectrum disorder; Children Neuropsychological and Behavioral Scale-Revision 2016; Global developmental delay; Young child

[收稿日期] 2020-01-07; [接受日期] 2020-03-11

[基金项目] 深圳市科技创新项目(JCYJ20170412110026229); 深圳市科技创新项目(JCYJ20180305164359668)。

[作者简介] 罗美芳,女,硕士,住院医师。

[通信作者] 马丽亚,女,主任医师。Email: maliya226@qq.com。

据美国疾控中心报道,美国的孤独症谱系障碍 (autism spectrum disorder, ASD) 患病率已达 $1/59^{[1]}$ 。国内尚无大规模全国性流行病学调查数据,2013年Sun等^[2] Meta分析提示,中国大陆儿童ASD的患病率为 $11.8/10\,000$, 研究报道的最高患病率也达到了 $1/133^{[3]}$ 。ASD已成为儿童保健或发育行为门诊中的常见疾病。ASD患儿早期与单纯全面发育迟缓 (global developmental delay, GDD) 患儿在临床症状上较难鉴别,ASD儿童在语言^[4]、运动^[5-7]、社交^[8]等领域大多存在一定的发育落后或障碍,如词汇习得晚、欠缺语用技能、里程碑式运动技能出现时间晚、协调平衡性差、非言语社交交际行为缺陷等,而单纯GDD患儿在早期也可能出现社交互动能力欠佳等表现,这就使得单纯GDD和ASD在早期容易混淆,进一步影响治疗方案的制订和对预后的评估。

作为我国本土自主研发的首个儿童发育评估量表,0~6岁儿童神经心理发育量表 (以下简称儿心量表) 在文化适应性方面具有独特的地位。2016年由金春华团队对其进行修订,编制了儿童神经心理行为检查量表2016版 (以下简称儿心量表2016版),其信效度良好^[9-10],并且新增了交流互动警示行为能区 (以下简称警示行为能区),以提高对ASD的风险评估。据报道,其新增的警示行为能区能有效鉴别正常儿童和ASD患儿^[11],那么对于容易被混淆的单纯GDD和ASD儿童而言,其是否有鉴别提示作用呢?本研究旨在比较这两种容易被相互误诊的疾病在儿心量表2016版中的表现特征,并且探索儿心量表2016版对ASD的鉴别与提示意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2019年1~12月就诊于深圳市宝安区妇幼保健院儿童心理行为康复科门诊,并初次诊断为ASD或单纯GDD的18~30月龄儿童为研究对象,所有研究对象未接受过专业康复训练。

ASD组纳入标准: (1) 符合精神障碍诊断与统计手册第5版 (DSM-5) 中ASD诊断标准^[12]; (2) 儿童孤独症评定量表 (Childhood Autism

Rating Scale, CARS) 得分 ≥ 30 分。排除标准: 排除明显出生缺陷或肢体残疾 (如视听觉丧失) 的患儿。

单纯GDD组纳入标准: (1) 符合DSM-5中GDD诊断标准^[13]; (2) ≥ 2 个发育维度没有达到预期的发育标志,即发育商 (developmental quotient, DQ) < 70 分; (3) 无法接受系统性智力测验,病情的严重程度无法确切评估^[14]。排除标准: 排除患ASD、明显出生缺陷或肢体残疾 (如视听觉丧失) 的患儿。

1.2 研究工具

儿心量表2016版可评估受试者在大运动、精细运动、适应能力、语言及社会行为5大能区的发育程度。各能区DQ >130 为优秀,110~129为良好,80~109为中等,70~79为临界偏低, <70 为发育障碍。新增的警示行为领域用于对ASD的风险识别能力和预测能力,此领域分值 <7 分为正常,提示ASD风险较小,ASD风险(-); 7~11分应该随访观察,ASD风险(+); 12~30分提示存在交流互动障碍风险,ASD风险(++); >30 分提示高度疑似ASD,ASD风险(+++)。当与正常儿童进行对照,警示行为能区分值在29.5~32.5之间时,其鉴别ASD的灵敏度为0.845^[11]。

1.3 评估方法

由参加过专业培训、获得儿心量表2016版主试资格的测评师与患儿进行一对一互动式测评,严格按照指导手册上的操作标准进行施测。测评师施测前不知患儿的诊断情况。

1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0软件进行数据分析。符合正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间比较采用两样本 t 检验;非正态分布计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料以例或百分比 (%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验。不服从双正态分布的两变量间的相关性采用Spearman秩相关分析。绘制警示行为能区分值对鉴别诊断ASD的受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC曲线),并计算曲线下面积及最佳截断值等。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ASD组与单纯GDD组患儿一般情况比较

共纳入631名研究对象,中位入组年龄为24.6(22.0,26.8)月龄。其中ASD组260例,GDD组371例,两组患儿在性别构成及入组年龄方面差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 ASD组和单纯GDD组患儿一般资料比较

项目	单纯GDD组 (n=371)	ASD组 (n=260)	χ^2/Z 值	P值
性别[例(%)]				
男	277(74.7)	203(78.1)	0.979	0.323
女	94(25.3)	57(21.9)		
入组年龄 [M(Q ₁ , Q ₃), 月]	24.5 (22.1, 26.8)	24.6 (21.7, 26.9)	-0.479	0.632

2.2 ASD组与单纯GDD组患儿儿心量表2016版评估结果比较

两组患儿DQ最低的均为语言能区,其次为社会行为,最高的均为大运动能区。ASD组患儿全量表DQ低于单纯GDD组($P<0.05$)。ASD组患儿5大能区DQ均低于单纯GDD组($P<0.05$)。ASD组的警示行为能区中位得分为20分,单纯GDD组为4分,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表2。

表2 ASD组和单纯GDD组患儿的儿心量表2016版DQ比较 [M(Q₁, Q₃), 分]

能区	单纯GDD组 (n=371)	ASD组 (n=260)	Z值	P值
大运动	88.0(80.0, 97.0)	84.0(76.5, 95.0)	-2.268	0.023
精细运动	68.0(61.5, 73.5)	63.0(56.0, 69.0)	-5.930	<0.001
社会适应	79.0(69.0, 86.0)	71.0(60.5, 79.0)	-7.200	<0.001
语言	55.0(47.0, 63.0)	42.0(36.0, 50.0)	-11.837	<0.001
社会行为	60.0(52.0, 68.0)	57.0(48.3, 66.0)	-2.822	<0.001
警示行为	4.0(0, 8.0)	20.0(10.0, 28.0)	-14.533	<0.001
全量表	71.0(65.0, 75.5)	63.5(57.0, 69.0)	-9.938	<0.001

ASD组总发育障碍率高于单纯GDD组($P<0.05$),除大运动和社会行为能区外,ASD

组其他3个能区的发育障碍率均高于单纯GDD组($P<0.05$)。见表3。

表3 ASD组和单纯GDD组患儿的儿心量表2016版发育障碍率比较 [例(%)]

能区	单纯GDD组 (n=371)	ASD组 (n=260)	χ^2 值	P值
总体	179(48.2)	213(81.9)	73.673	<0.001
大运动	50(13.5)	27(10.4)	1.365	0.243
精细运动	245(66.0)	204(78.5)	11.497	0.001
社会适应	104(28.0)	129(49.6)	30.575	<0.001
语言	345(93.0)	254(97.7)	7.016	0.008
社会行为	317(85.4)	218(83.8)	0.303	0.582

注: *发育障碍率为DQ<70患儿所占比例。

2.3 儿心量表2016版在ASD组和单纯GDD组患儿中对ASD的鉴别分析

根据儿心量表2016版警示行为能区的评估结果,两组患儿的ASD风险评级差异有统计学意义($P<0.01$),见表4。相关性分析结果提示,ASD组患儿各能区DQ均与警示行为能区分数呈负相关($P<0.05$),语言能区DQ及全量表DQ与警示行为呈中度相关。单纯GDD组除大运动能区外,其他能区DQ也与警示行为分数呈负相关($P<0.01$),但相关性均较弱。见表5。

ROC曲线分析显示,警示行为能区预测ASD的曲线下面积为0.835(95%CI: 0.803~0.865, $P<0.05$),最佳截断值为10.5分,此时约登指数为0.548,灵敏度为0.750,特异度为0.798,阳性预测值为0.722,阴性预测值为0.820(图1)。即当警示行为能区在10~11分时,儿心量表2016版对ASD和单纯GDD患儿的鉴别效果最好。当以7分为鉴别界值时,儿心量表2016版对ASD的鉴别灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为0.854、0.650、0.631、0.864;当以12分为鉴别界值时,对ASD的鉴别灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为0.742、0.798、0.720、0.815;当以31分为鉴别界值时,对于ASD的鉴别灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为0.223、0.987、0.921、0.644。

表4 ASD组和单纯GDD组警示行为能区评估结果比较 [例(%)]

组别	例数	(-)	(+)	(++)	(+++)	χ^2 值	P 值
ASD 组	260	38(14.6)	29(11.2)	135(51.9)	58(22.3)	207.853	<0.001
单纯 GDD 组	371	241(65.0)	55(14.8)	70(18.9)	5(1.3)		

注: ASD 风险(-)即警示行为分数<7分, (+)即警示行为分数7~11分, (++)即 警示行为分数12~30分, (+++)即警示行为分数>30分。

表5 ASD组和单纯GDD组患儿警示行为能区分数与其他能区DQ的相关性分析

能区	ASD 组		单纯 GDD 组	
	r_s 值	P 值	r_s 值	P 值
大运动	-0.155	0.013	-0.091	0.081
精细运动	-0.445	<0.001	-0.242	<0.001
社会适应	-0.414	<0.001	-0.214	<0.001
语言	-0.566*	<0.001	-0.385	<0.001
社会行为	-0.213	0.001	-0.149	0.004
全量表	-0.552*	<0.001	-0.361	<0.001

注: *为 $0.5 \leq |r_s| < 0.8$, 提示两变量之间呈中度相关。

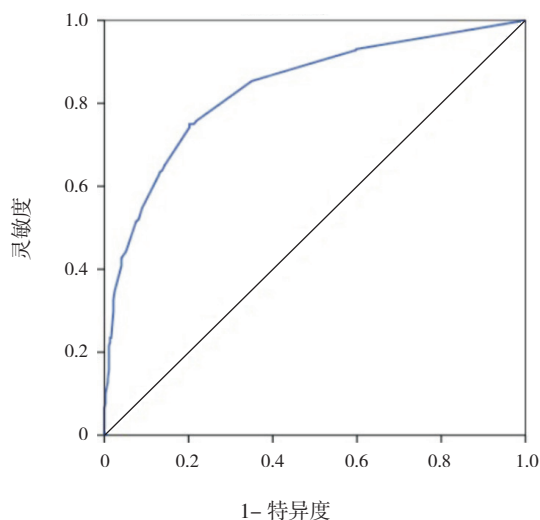


图1 警示行为能区分数预测ASD的ROC曲线

3 讨论

本研究提示, ASD和单纯GDD患儿5大能区DQ从高到低均为大运动、社会适应、精细运动、社会行为、语言能区。Ray-Subramanian等^[15]对ASD幼儿进行文兰适应性行为量表评估, 各能区的发育趋势与本研究相似, 在早期ASD和单纯GDD患儿都有明显发育障碍和发育不平衡的现象。美国疾控中心调研表明, ASD共患智力障碍的发生率为31%^[1], 但此调研是针对学龄期ASD患儿,

本研究81.9%的ASD和48.2%的单纯GDD患儿总DQ低于70, 这可能与不伴智力损害或损害程度较轻的ASD患儿在幼儿时期更难以被识别有关。两组患儿DQ最低的能区均为语言能区, ASD患儿的语言能力受损较单纯GDD更重, 这与刘冬梅等^[16]研究相一致。绝大部分ASD儿童都有语言障碍, 包括语言表达和理解、交流技巧等各方面^[17], 本研究97.7%的ASD儿童和93.0%的单纯GDD儿童语言能区DQ低于70, 这也从侧面反映, 语言发育障碍是促使家长带患儿就诊的重要原因^[18], 早期语言能力受损不明显的ASD患儿更加难以被识别。两组儿童大运动DQ均在80分以上, 说明大运动能力受损相对较轻, 这与周翔等^[19]研究相一致。两组儿童在社会行为能区的发育障碍率差异无统计学意义, 社会行为能区主要评估被试与人交流、眼神、发声、笑等社交性游戏和生活自理能力, 蒲元林等^[20]、柯海娟等^[21]研究也表明单纯GDD儿童的个人-社交能力明显低于正常。Miller等^[22]发现, ASD和单纯GDD幼儿在基础的社交行为表现(眼神对视、叫名反应等)方面相差较大, 但如创造性、想象性游戏等高级社交行为能力, 与发育水平密切相关, 对于小年龄或发育水平很低的ASD和单纯GDD的鉴别作用很有限。

儿心量表2016版新增的警示行为能区内容主要涵盖ASD典型的早期表现, 如是否会玩想象性游戏、有无分享或炫耀行为、是否单调地玩玩具、是否合群等。此部分的评估主要通过询问或互动观察的方式完成。此部分借鉴孤独症行为评定量表(Autism Behavior Checklist, ABC)的评分方式, 明显影响社会交往功能具有ASD警示特征的项目赋值较高。

本研究发现, 85.4%的ASD患儿在儿心量表2016版测评中其ASD风险至少被评为(+), 比例远高于单纯GDD组(35%), 而仅有1.3%的单纯GDD儿童的ASD风险被评为(+++), 远低于ASD组(22.3%)。当分别以7分、12分、31

分为界值时,在早期 GDD 儿童中,儿心量表 2016 版警示行为能区对于 ASD 的预测分别可以达到 63%、72% 和 92%。本研究的 ROC 曲线结果说明,对于 ASD 和单纯 GDD 幼儿,最佳警示行为分数界值为 10~11 分,曲线下面积达到 0.865,此时的灵敏度和特异度均在 0.75 以上。Miller 等^[22]将孤独症诊断观察量表(Autism Diagnostic Observation Schedule, ADOS)应用于不同智龄 ASD 群体以及单纯 GDD 患儿,发现 3 个群体的 ADOS 的评分由高到低依次为低智龄 ASD、高智龄 ASD、单纯 GDD,说明对于 ASD 风险的评估结果可能与其发育水平相关。本研究也发现,ASD 患儿的总体 DQ 及语言 DQ 与警示行为分数呈中度相关。本研究的 ASD 患儿全量表 DQ 和语言 DQ>70 的样本量较小,将来的研究可纳入更多语言能力受损相对较小的 ASD 患儿进行分析。

综上所述,儿心量表 2016 版新增加的警示行为能区对早期临床症状相似、容易被相互误诊的 ASD 和单纯 GDD 仍然有一定鉴别提示意义。在儿童保健工作中,以发育迟缓为由就医的患儿,如果在儿心量表 2016 版的测评结果中,其警示行为分数异常,需警惕其患 ASD 的可能,尤其是警示行为分数超过 30 分时,患儿极有可能是 ASD 而非单纯的 GDD 患儿,应该尽快为其安排进一步更为专业细致的 ASD 诊断性评估。对于早期语言能力受损较轻的 ASD 和单纯 GDD,儿心量表 2016 版的鉴别作用如何,有待进一步研究。

[参 考 文 献]

- [1] Baio J, Wiggins L, Christensen DL, et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014[J]. MMWR Surveill Summ, 2018, 67(6): 1-23.
- [2] Sun X, Allison C, Matthews FE, et al. Prevalence of autism in mainland China, Hong Kong and Taiwan: a systematic review and meta-analysis[J]. Mol Autism, 2013, 4(1): 7.
- [3] 王馨,杨文翰,金宇,等.广州市幼儿园儿童孤独症谱系障碍患病率和相关因素[J].中国心理卫生杂志,2011,25(6): 401-408.
- [4] 张雅如,邵智.孤独症儿童语言障碍及其认知神经机制[J].中国妇幼保健,2014,29(4): 647-650.
- [5] Esposito G, Venuti P, Maestro S, et al. An exploration of symmetry in early autism spectrum disorders: analysis of lying[J]. Brain Dev, 2009, 31(2): 131-138.
- [6] Esposito G, Venuti P. Analysis of toddlers' gait after six months of independent walking to identify autism: a preliminary study[J]. Percept Mot Skills, 2008, 106(1): 259-269.
- [7] Bhat AN, Landa RJ, Galloway JC. Current perspectives on motor functioning in infants, children, and adults with autism spectrum disorders[J]. Phys Ther, 2011, 91(7): 1116-1129.
- [8] 郭翠华,静进.婴幼儿孤独症谱系障碍的早期筛查工具(综述)[J].中国心理卫生杂志,2017,31(9): 704-709.
- [9] 李瑞莉,金春华,张丽丽,等.《中国儿童发育量表》(4~6岁部分)信度与效度研究[J].中国儿童保健杂志,2015,23(9): 934-936.
- [10] 张丽丽,金春华,李瑞莉,等.《中国儿童发育量表》北京地区常模(0~4岁部分)修订与信度分析[J].中国儿童保健杂志,2015,23(6): 573-576.
- [11] 金春华.儿童神经心理行为检查量表 2016 版[M].北京:北京出版社,2016: 37.
- [12] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-fifth edition[M]. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013: 50-59.
- [13] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-fifth edition[M]. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013: 41.
- [14] 中华医学会儿科学分会神经学组,中国医师协会神经内科分会儿童神经疾病专业委员会.儿童智力障碍或全面发育迟缓病因诊断策略专家共识[J].中华儿科杂志,2018,56(11): 806-810.
- [15] Ray-Subramanian CE, Huai N, Ellis Weismer S. Brief report: adaptive behavior and cognitive skills for toddlers on the autism spectrum[J]. J Autism Dev Disord, 2011, 41(5): 679-684.
- [16] 刘冬梅,邹时朴,龚俊,等.孤独症、全面发育迟缓及发育性语言延迟儿童早期语言发育特征[J].中国儿童保健杂志,2020,28(3): 312-315.
- [17] 马冬梅,姜志梅,庞伟,等.孤独症谱系障碍儿童语言功能评估探析[J].中国听力语言康复科学杂志,2019,17(3): 175-178.
- [18] 王建敏,李侠,农铮,等.监护人重视的首个儿童孤独症异常特征及与就诊时间关系的分析[J].中华流行病学杂志,2015,36(10): 1077-1080.
- [19] 周翔,陈强,曾彩霞,等.孤独症儿童能力发育特征探讨[J].中国儿童保健杂志,2013,21(4): 364-366.
- [20] 蒲元林,张永芳,赵继华,等.儿童全面发育迟缓的因素及预防[J].中国妇幼保健研究,2018,29(2): 142-145.
- [21] 柯海娟,唐久来.64例全面性发育迟缓患儿病因及疗效分析[J].中国儿童保健杂志,2016,24(6): 658-661.
- [22] Miller LE, Burke JD, Robins DL, et al. Diagnosing autism spectrum disorder in children with low mental age[J]. J Autism Dev Disord, 2019, 49(3): 1080-1095.

(本文编辑:王颖)