

孤独症患儿发育倒退特征的研究

郝春艳 华天懿 赵云静 刘晓梅

(中国医科大学附属盛京医院发育儿科, 辽宁 沈阳 110004)

[摘要] **目的** 大约30%左右孤独症的患儿在2岁左右出现发育倒退。“倒退型”患儿的病程发展、临床表现尚不十分清楚,因此该研究对一组有发育倒退特征的孤独症患儿进行了研究。**方法** 符合DSM-IV孤独症诊断标准的孤独症患儿152例,年龄2.5~6.5岁,根据有无语言发育倒退进行分组。调查患儿的围产期情况、发育史及发育倒退的特征,并对两组患儿的症状进行比较。**结果** 33例(21.7%)患儿在生后16~21个月时出现语言及社交功能的倒退。CARS量表(Childhood Autism Rating Scale)的评分比较显示倒退组明显高于非倒退组($P<0.05$);倒退组中重症患儿所占比例(66.7%)明显高于非倒退组(45.4%)($P<0.05$)。**结论** 发育倒退在孤独症中占有一定的比例,对于孤独症的诊断具有意义。倒退型患儿的症状程度比非倒退型患儿更为严重,提示倒退型可能为孤独症的一类特殊表型。
[中国当代儿科杂志,2010,12(10):781-783]

[关键词] 孤独症;发育倒退;儿童
[中图分类号] R749.94 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2010)10-0781-03

Characteristics of developmental regression in autistic children

XI Chun-Yan, HUA Tian-Yi, ZHAO Yun-Jing, LIU Xiao-Mei. Department of Developmental Pediatrics, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China (Email: xichy2006@yahoo.com.cn)

Abstract: Objective About 30% of autistic cases experience developmental regression around 2 years of age. The clinical course and manifestations of autistic children with regression remain unclear. This study investigated the clinical features of a group of autistic children with regression. **Methods** One hundred and fifty-two children at ages of 2.5-6.5 years confirmed with autism based on DSM-IV diagnostic criteria were enrolled. They were grouped according to language development; normal or regression. The perinatal history, developmental history and characteristics of regression were investigated. The symptoms were compared between the two groups. **Results** Regressions were observed in 33 children (21.7%) at age of between 16 and 21 months, with loss both in communicative skills and social engagement. The regressive group was scored significantly higher on the Childhood Autism Rating Scale (CARS) ($P<0.05$) and had a relatively higher proportion of severely ill children (66.7% vs 45.4%; $P<0.05$) compared with the non-regressive group. **Conclusions** Regression as a characteristic symptom occurs in some autistic children and is of value for diagnosis of autism. The autistic children with regression display more severe social and language impairments than those without regression. Regressive autism may be a special subtype. [Chin J Contemp Pediatr, 2010, 12 (10):781-783]

Key words: Autism; Developmental regression; Child

儿童孤独症是一种严重的广泛性发育障碍^[1], 患儿通常在2岁左右因为语言发育障碍而就诊。但是近年来人们发现在孤独症中有部分患儿曾有正常的语言发育,而在2岁左右出现语言倒退或丧失,因此这部分患儿又被称之为“倒退型”孤独症。“倒退型”是否属于孤独症的亚型,与其他孤独症患儿在病程发展、临床表现及预后方面有无差别尚不十分清楚,相关文献报道不多。因此本研究对一组具有发育倒退特征的孤独症患儿进行了研究,为进一步了解孤独症的病程特点及发病机制提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

近4年来就诊于我院发育儿科的孤独症患儿152例,其中男135例,女17例,年龄2.5~6.5岁,平均 3.3 ± 1.7 岁。入组患儿均为足月出生,至就诊时无神经系统疾病及其他疾病史,未经药物治疗。

[收稿日期]2009-11-19;[修回日期]2010-07-24
[基金项目]国家自然科学基金(编号:30872802)和辽宁省教育基金(编号:2008816)。
[作者简介]郝春艳,女,博士,教授。

1.2 研究方法

制定调查表,按照表中内容详细询问并记录患儿的围产期情况、发育史,发育倒退开始的时间及特征等。根据患儿有无语言发育倒退分为两组:倒退组及非倒退组。语言发育倒退的定义为发病前语言发育正常或接近正常,已获得功能性语言,能够主动运用至少3个以上单字(除“爸、妈”以外)。发病后已掌握的语言功能明显倒退,伴有对外界事物的兴趣丧失,持续3个月以上^[2]。孤独症的诊断根据DSM-IV的诊断标准,采用儿童孤独症评定量表(Childhood Autism Rating Scale, CARS)^[3],量表为4级评分,与年龄相当的行为表现、轻度异常、中度异常和重度异常,评分分别为1、2、3和4分。凡具有典型的社交障碍、语言交流障碍及狭窄、刻板的兴趣行为,量表评分>30分,排除其他广泛性发育障碍者则诊断为孤独症。其中总分30~35分,且评分>3分的项目低于5项为轻~中度孤独症;总分>36分,且评分>3分的项目超过5项为重度孤独症。由专业人员对每位患儿的症状表现进行评分,并对倒退组与非倒退组患儿的评分进行比较。

1.3 统计学分析

采用SPSS 14.0软件进行统计学分析,统计方法采用t检验和卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 倒退组患儿的发育情况调查

152例患儿均无明显的围产期异常情况。其中33例(21.7%)有明确的发育倒退史,均为男孩,倒退前没有明确的诱因。倒退组患儿生后的大运动发育及语言发育年龄均在正常范围。出现倒退前有9%~21%的患儿没有明显的交会性注意及模仿行为、叫名字少有反应,虽有语言发育但比同龄儿差。所有患儿均没有刻板的语言特征。见表1。

表1 倒退组患儿出现倒退前的异常发育表现 (n=33)

异常发育表现	例数	比例(%)
无交会性注意	3	9
无自发模仿行为	5	15
叫名字少有反应	6	18
虽有语言发育但比同龄儿差	7	21

2.2 发育倒退的主要表现

发育倒退开始于16~21个月之间,平均18.2

个月;发育倒退的持续时间为14~27个月,平均为21.2个月。有11例患儿至就诊时有所恢复,其余22例患儿至就诊时没有恢复或改善。

发育倒退的主要表现为语言倒退,其中语言功能完全丧失25例次(76%),语言功能部分倒退8例次(24%),出现怪声或刻板性语言6例次(18%);社交行为倒退33例次(100%),游戏行为倒退26例次(79%),出现刻板动作9例次(27%),而生活自助能力、大动作及手的技能没有倒退。

2.3 倒退组与非倒退组患儿症状程度的比较

对两组患儿的CARS量表评分进行比较,结果显示倒退组患儿CARS量表的平均分明显高于非倒退组($t=2.57, P<0.05$)。进一步对两组患儿中轻、重症患儿所占的比例进行比较,结果显示倒退组中重症患儿所占比例(66.7%)明显高于非倒退组(45.4%)($\chi^2=4.683, P<0.05$),差异有统计学意义。见表2。

表2 倒退组与非倒退组患儿CARS量表评分及轻、重症程度的比较

分组	例数	CARS量表评分 ($\bar{x}\pm s$)	轻-中度 n(%)	重度 n(%)
非倒退组	119	34±4	65(54.6)	54(45.4)
倒退组	33	36±4 ^a	11(33.3)	22(66.7) ^a

a: 与非倒退组比较, $P<0.05$

3 讨论

社交障碍、语言障碍及刻板行为是孤独症的三大核心症状,近年来人们注意到发育倒退也是孤独症的重要表现之一。主要表现为发病后语言功能减退甚至丧失。发育倒退在孤独症中的发生比例报道不一,国外研究报道在20%~40%之间^[4-5]。本研究发现,发育倒退占孤独症的比例为21.7%,与国外有关文献报道的数据接近。倒退组的33例患儿均为男孩,提示孤独症发育倒退的发生可能有性别差异。但由于本研究所调查的女性患儿例数相对较少,因此尚有待于增加女性患儿的例数以进一步证实这一推测。

发育倒退发生在16~21个月之间,平均在1.5岁左右,表现为已获得的语言功能明显倒退,甚至完全丧失,患儿即使保留部分语言,自发功能性语言也极少,交流动机消失,大人难以与之交流。少数患儿出现怪声或刻板、重复性语言,表现出孤独症的语言障碍特征。在语言倒退的同时均伴有非语言技能的倒退,主要为社交功能的倒退,如目光对视减少,自

发模仿行为消失,淡漠,对大人的呼唤或指令极少回应,交会性注意行为消失等,但是对亲人仍有依恋行为。仅有少数患儿出现刻板样动作,例如手指的挥动。

本研究通过 CARS 量表评分对倒退组患儿的临床表现进行了评价,发现倒退组患儿的评分显著高于非倒退组,重症患儿所占比例也明显高于非倒退组,表明其语言及社交功能损害比非倒退组重,这一结果与国外有关研究的结论一致^[6]。可见发育倒退不仅仅是语言功能的倒退,而是语言、交流及社交功能的普遍倒退。但由于语言功能的特殊性,因此往往最先引起家长的关注,并成为患儿就诊的主要原因。但是患儿的自助行为(进食、大小便、穿脱衣服等)、大运动和手的技能发育没有倒退。这种倒退特征使其有别于其他疾病所导致的发育倒退,因此更有特征性。发育倒退持续的时间不等,少数患儿在倒退持续一段时间后有所恢复,持续时间最短为 14 个月左右,表现为语言及社交功能有所恢复,如功能性语言逐渐增多,对家人的呼唤及指令有更多的回应等。但即使有所恢复,患儿仍与正常儿童不同,存在不同程度的语言交流障碍及社交功能障碍。而多数患儿没有明显的恢复和改善。倒退型患儿的预后是否有别于非倒退型患儿尚有待于进一步研究。

本研究对患儿生后发育情况的回顾性调查表明,倒退组患儿大运动和语言发育均无落后,会走和开始说单字的年龄均在正常范围,仅有少数患儿虽有语言发育,但语言功能比正常同龄儿差。交会性注意是指婴幼儿能够将注意力集中在他人所指引的物体上,与他人共享周围信息。小儿一般在 9 ~ 15 个月开始表现出交会性注意行为,而孤独症患儿则没有交会性注意,因此这一行为对于识别婴幼儿孤独症具有特征性。本研究发现仅有 9% 的倒退组患儿在出现症状前没有明显的交会性注意,而绝大多数患儿在倒退前并没有明显的发育异常。发育倒退的出现表明孤独症的起病可以在 1.5 岁以后。

综上所述,发育倒退作为一种特殊的表现在孤独症患儿中占有一定的比例,而且与其他疾病引起的倒退表现不同,这一症状较有特征性,对于孤独症的诊断具有特殊意义。倒退型患儿的症状程度比非倒退型患儿更为严重,这提示倒退型孤独症可能为孤独症的一类亚型,与其他类型的发生机制有所不同。孤独症患儿出现发育倒退的原因目前尚不清楚,本研究对两组患儿围产期情况进行了回顾性调查,没有发现倒退组患儿较非倒退组患儿有更明显的围产期异常因素,倒退出现前也没有明确的诱因,表明孤独症患儿发育倒退的出现与围产期因素及后天环境无关。由于发育倒退的发生时间恰为突触快速发育的时期,因此有研究者推测发育倒退的发生可能与调控突触发育的基因异常有关,因此进一步对倒退型孤独症患儿进行相关基因的研究可能为明确这一现象和孤独症的发病机制提供一定的线索。

[参 考 文 献]

- [1] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders[M]. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1994.
- [2] Richler J, Luyster R, Risi S, Hsu WL, Dawson G, Bernier R, et al. Is there a 'regressive phenotype' of Autism Spectrum Disorder associated with the measles-mumps-rubella vaccine? A CPEA Study[J]. J Autism Dev Disord, 2006, 36(3): 299-316.
- [3] Eaves RC, Milner B. The criterion-related validity of the childhood Autism Rating Scale and the Autism Behavior Checklist[J]. J Abnorm Child Psychol, 1993, 21(6):481-491.
- [4] Goldberg WA, Osann K, Filipek PA, Lulhere T, Jarvis K, Modahl C, et al. Language and other regression: Assessment and timing[J]. J Autism and Dev Disord, 2003, 33(6):607-615.
- [5] Hansen RL, Ozonoff S, Krakowiak P, Angkustsiri k, Jones C, Deprey LJ, et al. Regression in autism: prevalence and associated factors in the CHARGE Study[J]. Ambul Pediatr, 2008, 8(1): 25-31.
- [6] Meilleur AA, Fombonne E. Regression of language and non-language skill in Pervasive developmental disorders[J]. J Intellect Disabil Res, 2009, 53(2):115-124.

(本文编辑:王庆红)