

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2018.10.003

论著·临床研究

## 孤独症谱系障碍儿童的诊断年龄及其影响因素

黎文倩 刘晓 代英 程茜

(重庆医科大学附属儿童医院儿童保健科, 重庆 400014)

**[摘要]** **目的** 研究孤独症谱系障碍(ASD)儿童的诊断年龄,探讨ASD诊断年龄的影响因素。**方法** 收集2011年2月至2017年7月于重庆医科大学附属儿童医院首次就诊后确诊为ASD的1691例儿童的临床资料。应用多元线性回归模型分析影响ASD诊断年龄的相关因素。**结果** ASD诊断年龄平均为 $35 \pm 17$ 个月(范围9~175个月),其中24~35个月获得确诊者占比最高(46.13%, 780/1691),其次为 $\geq 36$ 个月(33.41%, 565/1691)。多元线性回归分析显示,有语言障碍、居住在主城区、父母学历高的ASD儿童诊断年龄较早( $P < 0.05$ )。**结论** 儿童ASD的诊断年龄多在24~35个月。ASD诊断年龄与个体主要症状、居住地区和父母文化程度有关。

[中国当代儿科杂志, 2018, 20(10): 799-803]

**[关键词]** 孤独症谱系障碍; 诊断年龄; 影响因素; 儿童

### Age of diagnosis of autism spectrum disorder in children and factors influencing the age of diagnosis

LI Wen-Qian, LIU Xiao, DAI Ying, CHENG Qian. Department of Child Health Care, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China (Cheng Q, Email: chqq5@126.com)

**Abstract: Objective** To investigate the age of diagnosis of autism spectrum disorder (ASD) and the factors influencing the age of diagnosis in children. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 1691 children who visited in the Children's Hospital of Chongqing Medical University for the first time and were definitely diagnosed with ASD between February 2011 and July 2017. A multiple linear regression model was used to identify the factors influencing the age of diagnosis of ASD. **Results** The ASD children had a mean age of  $35 \pm 17$  months (range 9-175 months) at diagnosis. Of all 1691 children, the children who received a diagnosis of ASD at the age of 24-35 months accounted for the highest proportion (46.13%, 780/1691), followed by those at the age of  $\geq 36$  months (33.41%, 565/1691). The multiple linear regression analysis showed that the children who had language disorders or lived in the main urban area or whose parents had a high education level had a younger age at diagnosis than other children ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Most ASD children have an age of 24-35 months at diagnosis. The age of diagnosis of ASD is associated with children's symptoms, living area, and parents' education level.

[Chin J Contemp Pediatr, 2018, 20(10): 799-803]

**Key words:** Autism spectrum disorder; Age of diagnosis; Influencing factor; Child

孤独症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD)是以社会沟通与社会交往障碍及限制性的重复的行为、兴趣或活动两大类症状为主要特点的一组神经发育障碍症候群<sup>[1]</sup>。近几十年以来,ASD的流行率逐年上升<sup>[2-3]</sup>,已成为严重影响生存质量和人口健康的重大问题之一。早期干预可以改善ASD患儿的核心症状和整体功能,改善患儿

的远期预后,从而提高其生存质量<sup>[4]</sup>。早期发现及早期诊断是实现早期干预的关键,但目前全世界ASD诊断年龄仍较晚,往往到学龄期才做出诊断,错过最佳干预时机。2017年美国两项全国性调查发现,ASD的诊断年龄多在36个月以后,重度ASD诊断年龄为3.7~4.5岁,轻度ASD则在学龄期(5.6~8.6岁)才被诊断<sup>[5]</sup>,而其他欠发达国家

[收稿日期] 2018-05-15; [接受日期] 2018-08-01

[作者简介] 黎文倩,女,硕士,住院医师。

[通信作者] 程茜,女,教授,主任医师。

或地区 ASD 诊断延迟更是常见, 拉丁美洲委内瑞拉的资料显示 ASD 诊断年龄为 54.38 个月<sup>[6]</sup>, 非洲尼日利亚报道其平均诊断年龄甚至达到了 9 岁<sup>[7]</sup>, 我国目前尚缺乏诊断年龄的相关数据报道。造成 ASD 诊断年龄普遍较晚的原因诸多, 涵盖了个体、家庭、社区及临床等方面, 如患儿为特殊的 ASD 亚型如阿斯伯格综合征<sup>[8-10]</sup>或轻度 ASD<sup>[11-12]</sup>易导致 ASD 的延迟诊断, 患儿口语表达尚可<sup>[8,10]</sup>或有较高的智商得分<sup>[11]</sup>易导致 ASD 的延迟诊断, 患儿为独生子女或家中最年长的孩子<sup>[11,13]</sup>、父母教育水平低下<sup>[14-15]</sup>、家庭经济水平低下<sup>[8,11-12,15]</sup>、黑种人<sup>[10,16]</sup>或非发育儿科医师的其他专业人员提供诊断信息<sup>[9]</sup>等原因也均可导致 ASD 的延迟诊断。我国对 ASD 的认识和研究起步较晚, 也缺乏对 ASD 儿童诊断年龄及其影响因素的研究。本研究旨在通过对我院确诊的 1691 例 ASD 儿童的临床资料进行分析, 了解儿童 ASD 的诊断年龄, 探讨影响 ASD 诊断年龄的因素, 为 ASD 早期发现和早期诊断提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

2011 年 2 月至 2017 年 7 月于我院首次就诊, 且符合美国精神病学会《精神障碍诊断与统计手册》中 ASD 诊断标准<sup>[1-17]</sup>的儿童作为研究对象。共纳入 1691 例 ASD 儿童, 其中男 1424 例(84.21%), 女 267 例(15.79%)。

### 1.2 观察变量

根据既往文献<sup>[8,10-11,15]</sup>确定观察变量为患儿性别、出生顺序及个体突出症状、居住地区、父母学历, 结果变量为 ASD 诊断年龄。

个体突出症状: 把家长关注到儿童最明显的症状定为“个体突出症状”, 即患儿就诊的主要原因。家长陈述为“不说话”“说话晚”“词汇少”“无交流意义语言”“不会描话”等均归纳为“语言障碍”; 陈述为“不理人”“不听指令”“叫名无反应”“无目光对视”“不与人交流/交往”“不分享”“独自玩”“不听话”等归纳为“社会-情感互动缺陷”; 同时有语言落后问题及社会-

情感互动缺陷问题归纳为“语言障碍合并情感互动障碍”; 陈述为“喜欢转圈”“喜自言自语”“喜啃指甲”“多动”“易怒”“打人/咬人”等重复刻板行为以及情绪问题归纳为“其他症状”。

居住地区: 根据重庆市“主城为核心, 一圈两翼”的概念, 将地区划分为“主城”“近郊”“远郊”及“其他地区”四类。父母学历: 分为“高中以上”“高中”“高中以下”三类。出生顺序: 分为“第一个孩子”和“后出生的孩子”两类。

### 1.3 统计学分析

所有数据采用 SPSS 22.0 软件进行分析。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用单因素方差分析 (ANOVA) 进行组间比较, 对 ANOVA 分析有统计学意义的变量纳入多元线性回归模型分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 ASD 诊断年龄

1691 例 ASD 儿童中, 诊断为 ASD 的年龄平均为  $35 \pm 17$  个月, 最小 9 个月, 最大 175 个月。其中 <24 个月占 20.46% (346/1691), 24~35 个月占 46.13% (780/1691),  $\geq 36$  个月占 33.41% (565/1691)。

### 2.2 ASD 儿童突出的症状

有语言障碍合并情感互动障碍者占 32.35% (547/1691), 仅语言障碍者占 50.38% (852/1691), 仅情感互动障碍者占 10.76% (182/1691), 而包括重复刻板行为在内的其他症状者少见, 占 6.51% (110/1691)。

### 2.3 影响 ASD 诊断年龄的单因素分析

个体突出症状: 以语言障碍 (仅语言障碍或合并情感互动障碍) 就诊的 ASD 儿童诊断年龄较早, 而以其他症状就诊的儿童诊断年龄最晚, 差异有统计学意义 (P<0.001); 居住地区: 离医院越远的地区, 诊断年龄越晚, 差异有统计学意义 (P<0.001); 父母学历: 父母文化程度越低, 诊断年龄越晚 (P<0.001); 性别和出生顺序对 ASD 诊断年龄的影响无统计学意义 (P>0.05)。见表 1。

表1 影响ASD诊断年龄的单因素分析

因素	例数	诊断年龄(月)	F值	P值
性别				
男	1424	35 ± 17	0.054	0.817
女	267	34 ± 17		
出生顺序				
第一个孩子	1352	35 ± 18	0.043	0.836
后出生的孩子	339	34 ± 16		
个体突出症状				
语言障碍合并情感互动障碍	547	32 ± 14	55.901	<0.001
仅语言障碍	852	33 ± 15		
仅情感互动障碍	182	38 ± 18		
其他症状	110	53 ± 32		
居住地区				
主城	740	32 ± 17	8.224	<0.001
近郊	228	36 ± 18		
远郊	160	37 ± 17		
其他地区	563	37 ± 17		
父亲学历				
高中以上	956	33 ± 18	8.808	<0.001
高中	246	34 ± 15		
高中以下	489	37 ± 18		
母亲学历				
高中以上	896	33 ± 18	10.474	<0.001
高中	224	35 ± 14		
高中以下	571	37 ± 18		

## 2.4 影响ASD诊断年龄的多因素分析

将单因素分析中有统计学意义的变量纳入多元线性回归模型。本研究以个体突出症状、居住地区、父亲学历、母亲学历为自变量，ASD诊断年龄为因变量，各自变量赋值见表2。多元线性回归分析显示，纳入的4个变量对ASD诊断年龄的影响均有统计学意义( $P < 0.05$ )，见表3，显示有语言障碍、居住在主城区、父母学历高的ASD儿童诊断年龄较早。

表2 ASD诊断年龄影响因素与赋值

变量	赋值
个体突出症状	1= 语言障碍合并情感互动障碍, 2= 仅语言障碍, 3= 仅情感互动障碍, 4= 其他症状
居住地区	1= 主城, 2= 近郊, 3= 远郊, 4= 其他地区
父亲学历	1= 高中以上, 2= 高中, 3= 高中以下
母亲学历	1= 高中以上, 2= 高中, 3= 高中以下

表3 ASD诊断年龄影响因素的多元线性回归分析

变量	b	S <sub>b</sub>	b'	t	P
常数项	27.693	0.927		29.867	<0.001
个体突出症状					
语言障碍合并情感互动障碍(参照)					
仅语言障碍	1.258	0.901	0.036	1.396	0.163
仅情感互动障碍	6.845	1.413	0.122	4.843	<0.001
其他症状	22.367	1.720	0.316	13.007	<0.001
居住地区					
主城(参照)					
近郊	3.229	1.272	0.063	2.540	0.011
远郊	4.174	1.451	0.070	2.876	0.004
其他地区	4.350	0.928	0.117	4.686	<0.001
父亲学历					
高中以上(参照)					
高中	-0.388	1.388	-0.008	-0.280	0.780
高中以下	2.476	1.254	0.064	1.976	0.048
母亲学历					
高中以上(参照)					
高中	1.949	1.415	0.038	1.378	0.168
高中以下	2.649	1.221	0.072	2.169	0.030

## 3 讨论

由于早期干预对ASD的有效性，使人们越来越意识到早期诊断的重要。但是，目前ASD诊断年龄仍然普遍偏晚。本组资料中ASD儿童诊断年龄多在24~35个月(46.13%)，约1/3的ASD儿童诊断年龄在36个月以上，最大年龄甚至达到175个月。西方发达国家如美国，2017年普查报告ASD诊断年龄多在36个月以后，有的甚至已到上学的年龄<sup>[5]</sup>。而发展中国家包括我国对ASD的相关研究和临床实践起步晚，在ASD认识和诊断方面仍存在很多不足，对于ASD的早期识别和诊断更是滞后，提示早期识别早期诊断ASD仍然存在很大的挑战。

Montiel-Nava等<sup>[6]</sup>曾报道，在ASD儿童1岁时，父母就怀疑孩子发育异常，却到4岁才获得诊断。是什么原因导致延迟诊断？近年来的国外相关研究表明，ASD个体、家庭、社区和临床等因素对ASD诊断年龄都有影响<sup>[18]</sup>，但存在一些争议。本研究发现，个体突出症状、患儿所居住的地区和其父母受教育程度是影响ASD儿童诊断年龄的重要因素。本研究有82.73%的患儿是因为语言障碍

(仅语言障碍或合并情感互动障碍)而就诊,虽然 ASD 的核心症状是社交交往和交流缺陷,包括社会-情感互动缺陷、言语和非言语交流行为缺陷及建立或维持与其发育水平相符的人际关系缺陷<sup>[19]</sup>,但在社交的需求未超出其受限能力时,社会-情感互动缺陷和建立人际关系的缺陷可能不会完全显现,而以不会说话、语言简单、语言倒退等表现更容易引起家长的重视和关心。语言是个体进行社会交往的主要媒介和重要工具,语言障碍较常且较早被家长发现,一是与儿童的语言发育进程有密切联系,二是语言障碍相对容易判断<sup>[20]</sup>。Parr 等<sup>[21]</sup>的研究显示,儿童出现语言落后或语言倒退最普遍是在生命的第2年,这可能解释了存在语言交流障碍的孩子多数在24~35个月间会被家长发现或关注。小年龄儿童的社交能力是不断发展变化的,个体差异较大,同时又受 ASD 严重程度的影响,所以家长对社交能力缺陷的识别难度要比语言障碍大得多。但是,值得注意的是,本研究显示,ASD 儿童即使存在较易识别的语言障碍问题,往往也在24月龄后才能被家长关注到。

如果 ASD 儿童语言发育进程基本正常,其他异常表现更是不易被家长发现,甚至会被家长忽略,随着年龄的增长,当其需要更强大的社交能力去参与互动时,社交-情感互动缺陷逐渐突显,才会被家长察觉<sup>[22]</sup>。另外,当患儿家长未能识别 ASD 儿童的社交能力缺陷,而仅关注到重复刻板行为或情绪问题时,诊断年龄则更晚,因为此类症状可能往往到学龄期才突出,本研究也证实了这一点。但是,对 ASD 研究较早的发达国家如加拿大, Sacrey 等<sup>[23]</sup>发现,加拿大有家长早在婴儿6月龄,就能关注到儿童有感知觉异常和运动发育障碍,而怀疑儿童患有 ASD 从而就诊。

虽然家长对 ASD 症状的早期识别是影响早期就诊的重要因素,但由于 ASD 表现的复杂性,加之家长文化背景不同等原因,家长仍很难敏感地识别出 ASD 早期信号。中华医学会儿科学分会发育行为学组等<sup>[24]</sup>近期发布了关于 ASD 儿童早期识别筛查和早期干预指南,凝练出“五不”行为,即“不(少)看、不(少)应、不(少)指、不(少)语、不当”5种作为早期识别 ASD 的标志,对家长和基层医师进行宣教,使其能更敏感地识别出 ASD。同时要求所有的孩子定期进行发育监测,尤

其建议医师对所有语言障碍的儿童进行 ASD 筛查,发现问题及早处理,不延误诊断干预的最佳时机。

本研究显示,与居住在主城区的儿童相比,居住在近郊、远郊及其他地区的 ASD 儿童诊断年龄较晚,说明距离医院路程越远,ASD 儿童诊断年龄越晚。分析原因,一方面与家庭经济水平有关,另一方面与偏远地区家长在寻访专家的就诊过程中,有更多交通阻碍和花费更多时间有关。国外研究提示,家庭经济水平和获得医疗资源的路程远近会影响 ASD 的早期就诊,如 Mandell 等<sup>[10]</sup>证明乡镇地区儿童诊断时间比城市儿童约晚5个月,Fountain 等<sup>[15]</sup>研究低收入与高收入家庭 ASD 患儿诊断年龄的差异,发现上世纪90年代,低收入家庭较高收入家庭的 ASD 诊断年龄约晚16个月,而到2000年,差距虽然降低到6个月,但依然存在。直至现在仍有很多 ASD 儿童可能因无法获得医疗资源而错失及时诊治机会,因此加强社区初级儿童保健医师队伍建设及专业培训十分重要。

父母受教育水平高的 ASD 儿童诊断年龄早。如我们预期,ASD 诊断年龄与父母的教育水平、知识层次有关,父母对 ASD 的识别能力随教育水平升高而增高,这和国内外研究结果一致<sup>[11,14,25]</sup>。因此需面向社区人群,积极开展 ASD 健康宣教,提高公众对 ASD 知晓率和判断能力,尤其针对文化水平较低的人群,弥补因教育背景不同而造成识别能力不足。

本研究没有发现性别对 ASD 的诊断年龄有影响,这和以往多数研究结论一致<sup>[8,15]</sup>。此外,国外研究显示,家中后出生的孩子,较第一个孩子或独生子女更早诊断 ASD,因为家长提前熟悉正常孩子的发育进程或了解 ASD 的警告信号<sup>[11,13]</sup>。但是, Brett 等<sup>[8]</sup>并不认同这个结论,本研究也没有相似的发现。我国前些年一直实施独生子女政策,后出生的孩子样本量过少,可能存在样本偏倚,今后需要扩大样本量进一步深入探究。

综上,本研究发现儿童 ASD 诊断年龄多在24~35个月;个体突出症状、居住地区、父母文化程度是影响 ASD 诊断年龄的重要因素,其中有语言障碍、居住在主城区、父母学历高的 ASD 儿童诊断年龄较早。鉴于早期识别、早期诊断的重要性,我们建议:必须对儿童定期进行发育监测,医师对所有语言障碍儿童都应该进行

ASD 筛查; 加强社区儿童保健医师队伍建设, 强化专业人员培训, 积极开展 ASD 健康宣教, 提高公众对 ASD 知晓率及识别能力, 让更多的 ASD 儿童及早获得诊治。本研究对我国 ASD 儿童诊断年龄的影响因素进行了初步探讨, 为未来 ASD 早期诊断方面的研究提供了一些思路。

### [参 考 文 献]

- [1] American Psychiatric Association. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders[M]. 5th ed. Washington D.C.: American Psychiatric Publishing Inc, 2013: 53-59.
- [2] Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2010 Principal Investigators; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010[J]. MMWR Surveill Summ, 2014, 63(2): 1-21.
- [3] Christensen DL, Baio J, Van Naarden Braun K, et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2012[J]. MMWR Surveill Summ, 2016, 65(3): 1-23.
- [4] Estes A, Munson J, Rogers SJ, et al. Long-term outcomes of early intervention in 6-year-old children with autism spectrum disorder[J]. J Am Acad Child Psychiatry, 2015, 54(7): 580-587.
- [5] Sheldrick RC, Maye MP, Carter AS. Age at first identification of autism spectrum disorder: an analysis of two US surveys[J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2017, 56(4): 313-320.
- [6] Montiel-Nava C, Chacin JA, Gonzalez-Avila Z. Age of diagnosis of autism spectrum disorder in Latino children: the case of Venezuelan children[J]. Autism, 2017, 21(5): 573-580.
- [7] Bello-Mojeed MA, Omigbodun OO, Bakare MO, et al. Pattern of impairments and late diagnosis of autism spectrum disorder among a sub-Saharan African clinical population of children in Nigeria[J]. Glob Ment Health (Camb), 2017, 4: e5.
- [8] Brett D, Warnell F, McConachie H, et al. Factors affecting age at ASD diagnosis in UK: no evidence that diagnosis age has decreased between 2004 and 2014[J]. J Autism Dev Disord, 2016, 46(6): 1974-1984.
- [9] Rhoades RA, Scarpa A, Salley B. The importance of physician knowledge of autism spectrum disorder: results of a parent survey[J]. BMC Pediatr, 2007, 7: 37.
- [10] Mandell DS, Novak MM, Zubritsky CD. Factors associated with age of diagnosis among children with autism spectrum disorders [J]. Pediatrics, 2005, 116(6): 1480-1486.
- [11] Emerson ND, Morrell HER, Neece C. Predictors of age of diagnosis for children with autism spectrum disorder: the role of a consistent source of medical care, race, and condition severity[J]. J Autism Dev Disord, 2016, 46(1): 127-138.
- [12] Mazurek MO, Handen BL, Wodka EL, et al. Age at first autism spectrum disorder diagnosis: the role of birth cohort, demographic factors, and clinical features[J]. J Dev Behav Pediatr, 2014, 35(9): 561-569.
- [13] Herlihy L, Knoch K, Vibert B, et al. Parents' first concerns about toddlers with autism spectrum disorder: effect of sibling status[J]. Autism, 2015, 19(1): 20-28.
- [14] Hrdlicka M, Vacova M, Oslejskova H, et al. Age at diagnosis of autism spectrum disorders: is there an association with socioeconomic status and family self-education about autism?[J]. Neuropsych Dis Treat, 2016, 12: 1639-1644.
- [15] Fountain C, King MD, Bearman PS. Age of diagnosis for autism: individual and community factors across 10 birth cohorts[J]. J Epidemiol Commun H, 2011, 65(6): 503-510.
- [16] Mandell DS, Wiggins LD, Carpenter LA, et al. Racial/ethnic disparities in the identification of children with autism spectrum disorders[J]. Am J Public Health, 2009, 99(3): 493-498.
- [17] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders[M]. 4th ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 2000: 84-85.
- [18] Daniels AM, Mandell DS. Explaining differences in age at autism spectrum disorder diagnosis: a critical review[J]. Autism, 2014, 18(5): 583-597.
- [19] 邹小兵, 邓红珠. 美国精神疾病诊断分类手册第5版“孤独症谱系障碍诊断标准”解读 [J]. 中国实用儿科杂志, 2013, 28(8): 561-563.
- [20] Zablotzky B, Colpe LJ, Pringle BA, et al. Age of parental concern, diagnosis, and service initiation among children with autism spectrum disorder[J]. Am J Intellect Dev Disabil, 2017, 122(1): 49-61.
- [21] Parr JR, Le Couteur A, Baird G, et al. Early developmental regression in autism spectrum disorder: evidence from an international multiplex sample[J]. J Autism Dev Disord, 2011, 41(3): 332-340.
- [22] Zwaigenbaum L, Bryson S, Garon N. Early identification of autism spectrum disorders[J]. Behav Brain Res, 2013, 251: 133-146.
- [23] Sacrey LA, Zwaigenbaum L, Bryson S, et al. Can parents' concerns predict autism spectrum disorder? A prospective study of high-risk siblings from 6 to 36 months of age[J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2015, 54(6): 470-478.
- [24] 中华医学会儿科学分会发育行为学组, 中国医师协会儿科学分会儿童保健专业委员会, 儿童孤独症诊断与防治技术和标准研究项目专家组. 孤独症谱系障碍儿童早期识别筛查和早期干预专家共识 [J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(12): 890-897.
- [25] 王佳, 吴晶, 杨凤娟, 等. 3~6岁儿童抚养人孤独症相关信息知晓现状调查 [J]. 中国心理卫生杂志, 2013, 27(6): 451-456.

(本文编辑: 邓芳明)