

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2019.05.009

论著·临床研究

6~18岁智力障碍人群的孤独症谱系障碍样症状分析

周浩^{1,2} 李春培¹ 王天祺¹ 龙莎莎¹ 杜晓楠¹ 马媛¹ 王艺¹

(1. 复旦大学附属儿科医院神经内科, 上海 201102; 2. 贵州省人民医院儿科, 贵州 贵阳 550002)

[摘要] **目的** 了解智力障碍(ID)人群的孤独症谱系障碍(ASD)样症状的发生情况。**方法** 选取2017年1~6月就读于上海市某特殊学校的6~18岁ASD人群和ID人群, 以及同期在上海市某普通学校就读的同年龄段普通(TD)人群, 由父母或其他监护人填写社交反应量表(SRS), 分别对其进行ASD样症状评估。**结果** 共纳入69例ASD、74例ID和177例TD研究对象。ID组SRS量表检查阳性率(47.3%)显著高于TD组(1.7%) ($P<0.001$), 低于ASD组(87.0%) ($P<0.001$)。ASD组、ID组和TD组SRS量表总分分别为 114 ± 26 、 80 ± 24 、 38 ± 19 分, 其中ID组SRS量表总分显著高于TD组得分 ($P<0.05$), 以社交认知维度差异最为显著(Cohen's d 值为2.00)。轻-中度ID亚组和重-极重度ID亚组的SRS总分及各维度得分差异无统计学意义 ($P>0.05$), 且SRS得分与IQ之间无明显相关性 ($P>0.05$)。**结论** 6~18岁ID人群较普通人群存在更显著的ASD样症状, 应对ID人群尽早进行ASD筛查并给予干预。

[中国当代儿科杂志, 2019, 21(5): 445-449]

[关键词] 智力障碍; 孤独症谱系障碍样症状; 社交反应量表; 儿童

Autism spectrum disorder-like symptoms in the population with intellectual disability aged 6 to 18 years

ZHOU Hao, LI Chun-Pei, WANG Tian-Qi, LONG Sha-Sha, DU Xiao-Nan, MA Yu, WANG Yi. Department of Neurology, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China (Wang Y, Email: yiwang@shmu.edu.cn)

Abstract: Objective To investigate the incidence of autism spectrum disorder (ASD)-like symptoms in the population with intellectual disability (ID). **Methods** The students with ASD or ID, aged 6-18 years, who studied in a special school in Shanghai from January to June, 2017, as well as the typically developing (TD) population of the same age, who studied in a general school in Shanghai during the same period, were enrolled. Social Responsiveness Scale (SRS) was completed by their parents or other guardians, and the ASD-like symptoms were evaluated. **Results** A total of 69 subjects with ASD, 74 subjects with ID and 177 TD subjects were enrolled. The ID group had a significantly higher SRS-positive rate than the TD group (47.3% vs 1.7%; $P<0.001$) and a significantly lower SRS-positive rate than the ASD group (47.3% vs 87.0%; $P<0.001$). The total score of SRS was 114 ± 26 in the ASD group, 80 ± 24 in the ID group and 38 ± 19 in the TD group. The ID group had a significantly higher total score of SRS than the TD group ($P<0.05$), and the score on the subscale of social cognition showed the most significant difference between the two groups (Cohen's $d=2.00$). There were no significant differences in the total score of SRS and the scores on each subscale of SRS between the mild-to-moderate ID and severe-to-extremely severe ID groups ($P>0.05$), and there was no significant correlation between SRS score and IQ ($P>0.05$). **Conclusions** The ID population aged 6-18 years has more ASD-like symptoms than the general population, and ASD screening and intervention should be performed for the ID population as early as possible.

[Chin J Contemp Pediatr, 2019, 21(5): 445-449]

Key words: Intellectual disability; Autism spectrum disorder-like symptom; Social Responsiveness Scale; Child

[收稿日期] 2018-11-21; [接受日期] 2019-03-13

[基金项目] 国家卫健委卫生行业专项项目(201302002)。

[作者简介] 周浩, 男, 博士, 副主任医师。

[通信作者] 王艺, 女, 主任医师。Email: yiwang@shmu.edu.cn。

智力障碍 (intellectual disability, ID) 是指在发育阶段发生的障碍, 包括智力和适应能力两方面的缺陷, 表现在概念、社交和实用的领域中^[1], 其患病率约为 1%~2%^[2-4]。孤独症谱系障碍 (autism spectrum disorder, ASD) 是儿童早期最常见的神经发育障碍性疾病, 主要表现为社交沟通障碍、狭隘兴趣和刻板行为及感觉异常^[5]。ID 和 ASD 常同时存在, 二者共患率在 10%~60% 之间^[6-7]。由于 ID 与 ASD 存在很多重叠的临床特征, 尤其在社交沟通、想象力和重复刻板行为方面多见^[8], 故在 ID 人群中, ASD 的诊断常容易遗漏。与单纯 ID 人群相比, 合并 ASD 的 ID 人群, 其临床表型更重, 早期发现并给予有效干预可改善患儿的预后^[9]。因此, 了解 ID 人群的 ASD 样症状的发生情况及其重要。

目前我国适用于 6~18 岁人群 ASD 样症状评估的量表主要有社交反应量表 (Social Responsive Scale, SRS)^[10]、孤独症行为量表 (Autism Behavior Checklist, ABC)^[11]、社交沟通量表 (Social Communication Questionnaire, SCQ)^[12] 和 ASD 评定量表 (Autism Spectrum Rating Scales, ASRS)^[13] 等。其中, SRS 是首个广泛应用于量化评估 ASD 样症状的 ASD 筛查量表和辅助诊断量表, 现已被翻译成多种语言文字, 并已证明其在不同种族人群的 ASD 筛查方面具有良好的信效度^[14-16], 其中包括中国人群^[8,17]。然而, 迄今为止, 国内尚未见使用 SRS 进行 ID 人群进行 ASD 样症状分析的文献报道。因此, 本研究将使用 SRS 量表研究 6~18 岁 ID 人群的 ASD 样症状, 以便更好的了解 ID 复杂的临床表现。

1 资料与方法

1.1 研究对象

ID 组: 2017 年 1~6 月就读于上海市某特殊学校的 ID 人群。纳入标准: (1) 符合精神障碍诊断与统计手册第五版 (DSM-5) 中 ID 诊断标准^[18]; (2) 年龄 6~18 岁。排除标准: 排除明确 ASD、癫痫、注意力缺陷多动障碍 (ADHD)、抽动障碍、脑性瘫痪、精神分裂症、情绪障碍、肢体残疾、聋哑等疾病。为了分析 ID 人群不同智商 (IQ) 水平 ASD 样症状的差异, 将 ID 人群分为两亚组: 轻-中度 ID 亚组 ($40 \leq IQ < 70$) 和重-极重度 ID 亚

组 ($IQ < 40$)。

ASD 组: 2017 年 1~6 月就读于上海市某特殊学校的 ASD 人群。纳入标准: (1) 经两名主治医师及主治医师以上职称的发育行为学或儿保科专家确诊为 ASD, 均符合 DSM-5 的 ASD 诊断标准^[19]; (2) 年龄 6~18 岁。

正常对照组 (typical development, TD): 来源于全国多中心儿童 ASD 流行病学调查项目上海调查点 6~18 岁的普通人群, 全国多中心儿童 ASD 流行病学调查采取是整群抽样方法。本研究按照与 ID 人群性别、年龄基本匹配, 1:2~3 的原则进行对照组的选择。

1.2 评估工具

SRS 量表由 Constantino 和 Gruber 于 2005 年编制^[8], 适用于 4~18 岁人群。该量表由 65 个条目构成, 包括五个维度: 社交知觉 (social awareness)、社交认知 (social cognition)、社交沟通 (social communication)、社交动机 (social motivation) 和 ASD 行为方式 (autistic mannerisms)。量表为 4 级评定量表。SRS 量表总分 ≥ 85 作为 ASD 辅助诊断的切点值 (cut-off point), 得分达到或超过该切点值定义为筛查阳性, 提示有显著 ASD 样症状, 强烈建议 ASD 的诊断评估^[20]。

1.3 研究方法

本研究获得复旦大学附属儿科医院伦理委员会的批准 ([2012] No.185), 与所有符合上述条件的被调查对象家长沟通签订知情同意后纳入本次研究, 由熟悉调查对象的父母或其他监护人填写儿童基本信息和 SRS 量表, 回收资料并进行数据录入, 统计分析结果。

1.4 统计学分析

采用 Stata 11.0 进行统计学分析。正态分布计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用独立 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 SNK- q 法。计数资料以例数和百分比 (%) 表示, 多组间比较采用卡方检验, 组间两两比较采用卡方分割检验。组间两两比较 SRS 总分及各维度得分差异的大小, 采用效应量 Cohen's d 值衡量, Cohen's $d \geq 0.8$, 差异很大; $0.5 \leq \text{Cohen's } d < 0.8$, 中等差异; $0.2 \leq \text{Cohen's } d < 0.5$, 差异较小; Cohen's $d < 0.2$, 无差异。利用 Pearson 相关分析 IQ 与 SRS 量表总分的相关性。

卡方分割检验的显著性水准 $\alpha=0.05/4=0.0125$ ，余统计学分析显著性水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本人口信息学特征

ASD组、ID组、TD组分别回收问卷74份、

81份、190份，排除个人基本信息不完整或SRS量表漏填错填条目超过16道的无效问卷，三组最终纳入69例、74例、177例。三组人群在年龄分布差异无统计学意义 ($P>0.05$)，而在性别构成比、问卷填写人构成比方面差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表1。

表1 三组患儿基本信息比较 [$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	n	年龄(岁)	性别		问卷填写人			
			男	女	父亲	母亲	其他	缺失
ASD组	69	13.3 ± 2.4	58(84.1)	11(15.9)	12(17.4)	48(69.5)	8(11.6)	1(1.4)
ID组	74	12.6 ± 2.7	36(48.6)	38(51.4)	23(31.1)	45(60.8)	6(8.1)	0(0)
TD组	177	13.1 ± 1.3	84(47.5)	93(54.5)	66(37.3)	97(54.8)	6(3.4)	8(4.5)
F/卡方值		2.33	28.84		13.80			
P值		0.109	<0.001		0.008			

2.2 三组SRS量表检查阳性率比较

ID组有35例患儿(47.3%)SRS量表检查阳性(总分 ≥ 85)，显著低于ASD组(87.0%)，但显著高于TD组(1.7%)，见表2。

表2 三组ASD筛查阳性率比较 [$n(\%)$]

组别	n	SRS阳性	SRS阴性
ASD组	69	60(87.0)	9(13.0)
ID组	74	35(47.3) ^a	39(52.7)
TD组	177	3(1.7) ^{ab}	174(98.3)
卡方值		182.5	
P值		<0.001	

注：a示与ASD组比较， $P<0.0125$ ；b示与ID组比较， $P<0.0125$ 。

2.3 三组SRS得分比较

ID组SRS量表总分及五个维度得分均显著高于TD组 ($P<0.001$ ，Cohen's d 值均 >0.8)，并以社交认知差异最为显著。ID组SRS总分及各维度得分均低于ASD组 ($P<0.001$)。三组SRS总分及五个维度得分两两组间比较均有显著性差异 ($P<0.001$)。见表3。

2.4 两ID亚组SRS得分比较与相关分析

轻-中度ID亚组的SRS总分及各维度得分均高于重-极重度ID亚组，但差异无统计学意义 ($P>0.05$)，Cohen's d 范围是0.09~0.22，见表4。进一步对各项得分与IQ做相关性分析显示两者无明显相关性(分别 $r=-0.121$ 、0.113、0.156、0.116、0.035、0.175， $P>0.05$)。

表3 三组SRS量表总分及各维度得分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	社交知觉	社交认知	社交沟通	社交动机	ASD样行为方式	总分
ASD组	69	13 ± 4	23 ± 5	39 ± 10	19 ± 5	21 ± 7	114 ± 26
ID组	74	10 ± 3 ^a	18 ± 5 ^a	26 ± 11 ^a	14 ± 4 ^a	13 ± 6 ^a	80 ± 24 ^a
TD组	177	7 ± 3 ^{ab}	8 ± 5 ^{ab}	11 ± 7 ^{ab}	7 ± 4 ^{ab}	5 ± 4 ^{ab}	38 ± 19 ^{ab}
F值		74.62	280.65	252.89	208.36	230.62	324.79
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：a示与ASD组比较， $P<0.05$ ；b示与ID组比较， $P<0.05$ 。

表4 两ID亚组SRS总分及各维度得分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	社交知觉	社交认知	社会沟通	社交动机	ASD样行为方式	总分
轻-中度ID亚组	38	10 ± 3	17 ± 5	25 ± 12	13 ± 4	12 ± 6	76 ± 25
重-极重度ID亚组	36	10 ± 3	19 ± 5	27 ± 10	15 ± 4	13 ± 6	84 ± 23
t值		0.784	11.633	0.844	1.920	1.005	1.423
P值		0.436	0.107	0.401	0.059	0.318	0.159
Cohen's d值		0.18	0.38	0.20	0.45	0.23	0.33

3 讨论

ID人群常存在社交沟通障碍,且部分患儿甚至表现出ASD样症状,达到ASD的诊断标准^[21]。对于合并ASD的ID患儿早期给予有效的干预,将会明显改善患儿预后^[22],因此对ID人群进行ASD症状或特征的评估具有重要意义。

本次研究以SRS量表作为社交障碍及ASD样症状评估的工具^[10],结果发现ID人群具有显著的ASD样症状。本研究发现ID人群的ASD阳性率低于ASD组,但显著高于普通人群的阳性率。同时,我们发现ID组患儿SRS量表总分显著高于TD组;且在社交知觉、社交认知、社交沟通、社交动机和ASD行为方式五个维度的得分均高于普通人群。Cen等^[8]对中文版SRS在我国大陆人群信效度的研究中发现ID患儿的SRS总分及五个维度得分均显著高于正常组。尽管本研究人群在性别、问卷填写人构成比方面存在显著性差异,但我们的前期研究已经证实性别和问卷填写人的差异对ASD筛查问卷得分的影响较小^[23],排除了其它混杂因素对研究人群ASD筛查问卷得分的影响,保证了结果的可靠性和准确性。本课题组前期在用SRS量表分析癫痫患儿的社交能力时发现ID是癫痫患儿社交障碍甚至ASD样症状的重要危险因素^[24]。基于ID儿童显著的ASD样症状,有学者建议应用ASD相关量表在ID人群中识别ASD时,应提高问卷筛查的切点值。对中文版SRS量表而言,邹小兵教授课题组基于我国大陆人群的研究结果建议ID人群中ASD筛查切点值为77.5分,普通人群筛查切点值为56.5^[8]。Wang等^[17]在台湾发育障碍性疾病人群中筛查ASD时建议切点值为65分,高于普通人群。综上所述,ID人群存在显著的ASD样症状,在ID人群中识别ASD时应适当提高切点值。

ID人群具有ASD样症状的原因不明,目前研究发现可能的原因有以下两点:(1)ID人群的

社交障碍等ASD样症状可能继发于ID本身,而非ASD特征性的社交交流障碍^[25]。譬如ID患儿由于认知水平缺陷,导致明显的社交认知、社交意识缺乏,进而引起社交沟通障碍等问题,严重者可表现出ASD样症状;(2)ID和ASD是两种临床症状高度重叠的神经发育障碍性疾病,二者可能存在共同的发病机制,而使ID患儿具有ASD样症状^[26]。目前已发现近400个基因与ID和ASD相关,如NRXN1、CNTNAP2、NLGN4、UBE3A、SHANK2和SHANK1等^[26]。这些遗传物质的改变导致脑功能障碍引起认知和社交等行为异常,出现ID和ASD样症状;(3)ID人群存在显著的ASD样症状,甚至合并有ASD,体现了ID临床表型的异质性,共患ASD的ID人群可能是ID的一个亚型,存在独特的临床表型和发病机制,为ID、ASD、ASD合并ID发病机制的研究提供了新思路。

此外,研究发现ID人群的ASD样症状可能与智力水平相关。Sappok等^[27]关于SCQ量表在成人ID疾病中的信效度研究发现SCQ评分与智力IQ水平密切相关,不同智力水平组的SCQ评分存在差异。本次研究通过比较两ID亚组SRS量表得分、分析IQ水平与SRS得分相关性,初步发现ID人群的IQ水平与SRS评分高低无明确关系。这可能与本次研究对象智力水平多集中分布在35~49分有关,占ID组75.7%,后期可进一步扩大不同智力水平的样本量,进而评估轻度、中度、重度和极重度ID儿童的ASD样症状评分与IQ水平的关系。

由此可见,从定性角度,ID人群较普通人群具有显著的ASD样症状;从定量角度,相当比例的ID患儿ASD样症状已达到SRS量表评估的辅助诊断切点值,其中部分患儿甚至可达到ASD的诊断标准。因此,在临床实践中应常规对ID人群进行ASD样症状的评估,一方面可进一步与ASD

鉴别, 避免误诊和漏诊; 另一方面为 ID 患儿提供全方位的诊断评估, 在关注认知水平的同时关注其社交沟通情况, 及时提供相关支持提高患儿的预后水平。此外, ID 人群显著的 ASD 样症状和共患 ASD 的高比例, 也为临床鉴别 ASD 和 ID 带来了重大挑战, 需进一步深入探讨 SRS 量表在 ID 人群中识别 ASD 的能力。

[参 考 文 献]

- [1] Papazoglou A, Jacobson LA, McCabe M, et al. To ID or not to ID? Changes in classification rates of intellectual disability using DSM-5[J]. *Intellect Dev Disabil*, 2014, 52(3): 165-174.
- [2] Maulik PK, Mascarenhas MN, Mathers CD, et al. Prevalence of intellectual disability: a meta-analysis of population-based studies[J]. *Res Dev Disabil*, 2011, 32(2): 419-436.
- [3] David M, Dieterich K, Billette de Villemeur A, et al. Prevalence and characteristics of children with mild intellectual disability in a French county[J]. *J Intellect Disabil Res*, 2014, 58(7): 591-602.
- [4] 王敏, 刘敏娜, 黄哲, 等. 陕西省 0~6 岁儿童五类残疾现状调查 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2007, 15(4): 353-354.
- [5] Bhat S, Acharya UR, Adeli H, et al. Autism: cause factors, early diagnosis and therapies[J]. *Rev Neurosci*, 2014, 25(6): 841-850.
- [6] Cervantes PE, Matson JL. Comorbid symptomology in adults with autism spectrum disorder and intellectual disability[J]. *J Autism Dev Disord*, 2015, 45(12): 3961-3970.
- [7] Saemundsen E, Juliusson H, Hjaltsted S, et al. Prevalence of autism in an urban population of adults with severe intellectual disabilities--a preliminary study[J]. *J Intellect Disabil Res*, 2010, 54(8): 727-735.
- [8] Cen CQ, Liang YY, Chen QR, et al. Investigating the validation of the Chinese Mandarin version of the Social Responsiveness Scale in a Mainland China child population[J]. *BMC Psychiatry*, 2017, 17(1): 51.
- [9] Ingersoll B, Walton K, Carlsen D, et al. Social intervention for adolescents with autism and significant intellectual disability: initial efficacy of reciprocal imitation training[J]. *Am J Intellect Dev Disabil*, 2013, 118(4): 247-261.
- [10] Stickley A, Tachibana Y, Hashimoto K, et al. Assessment of autistic traits in children aged 2 to 4½ years with the preschool version of the Social Responsiveness Scale (SRS-P): findings from Japan[J]. *Autism Res*, 2017, 10(5): 852-865.
- [11] Marteleto MR, Pedromônico MR. Validity of Autism Behavior Checklist (ABC): preliminary study[J]. *Braz J Psychiatry*, 2005, 27(4): 295-301.
- [12] Chesnut SR, Wei T, Barnard-Brak L, et al. A meta-analysis of the social communication questionnaire: screening for autism spectrum disorder[J]. *Autism*, 2017, 21(8): 920-928.
- [13] Zhou H, Zhang L, Wu L, et al. Validity and reliability analysis of the Chinese parent version of the Autism Spectrum Rating Scale (6-18 years)[J]. *Psychiatry Res*, 2015, 230(2): 255-261.
- [14] Fombonne E, Marcin C, Bruno R, et al. Screening for autism in Mexico[J]. *Autism Res*, 2012, 5(3): 180-189.
- [15] Wigham S, McConachie H, Tandos J, et al. The reliability and validity of the Social Responsiveness Scale in a UK general child population[J]. *Res Dev Disabil*, 2012, 33(3): 944-950.
- [16] Bølte S, Poustka F, Constantino JN. Assessing autistic traits: cross-cultural validation of the Social Responsiveness Scale (SRS)[J]. *Autism Res*, 2008, 1(6): 354-363.
- [17] Wang J, Lee LC, Chen YS, et al. Assessing autistic traits in a Taiwan preschool population: cross-cultural validation of the Social Responsiveness Scale (SRS)[J]. *J Autism Dev Disord*, 2012, 42(11): 2450-2459.
- [18] 美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册 (第五版) [M]. 张道龙, 刘春宇, 童慧琦, 等, 译. 北京: 北京大学出版社, 2015: 31-46.
- [19] 美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册 (第五版) [M]. 张道龙, 刘春宇, 童慧琦, 等, 译. 北京: 北京大学出版社, 2015: 46-55.
- [20] 岑超群, 陈凯云, 梁亚勇, 等. 注意缺陷多动障碍儿童的孤独症特征分析 [J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2015, 24(1): 42-45.
- [21] Matson JL, Shoemaker M. Intellectual disability and its relationship to autism spectrum disorders[J]. *Res Dev Disabil*, 2009, 30(6): 1107-1114.
- [22] Walton KM, Ingersoll BR. Improving social skills in adolescents and adults with autism and severe to profound intellectual disability: a review of the literature[J]. *J Autism Dev Disord*, 2013, 43(3): 594-615.
- [23] 周浩, 张利利, 张帆, 等. 中文版孤独症谱系评定量表评分性别差异比较 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2016, 31(13): 1009-1012.
- [24] 张利利, 郑静, 周浩, 等. 癫痫患儿社交能力调查及相关因素分析 [J]. *复旦学报 (医学版)*, 2015, 42(6): 753-757, 763.
- [25] Bhaumik S, Tyrer F, Barrett M, et al. The relationship between carers' report of autistic traits and clinical diagnoses of autism spectrum disorders in adults with intellectual disability[J]. *Res Dev Disabil*, 2010, 31(3): 705-712.
- [26] Srivastava AK, Schwartz CE. Intellectual disability and autism spectrum disorders: causal genes and molecular mechanisms[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2014, 46 Pt 2: 161-174.
- [27] Sappok T, Brooks W, Heinrich M, et al. Cross-cultural validity of the Social Communication Questionnaire for adults with intellectual developmental disorder[J]. *J Autism Dev Disord*, 2017, 47(2): 393-404.

(本文编辑: 王颖)