

神经心理发育量表在孤独症谱系障碍、全面发育迟缓中的早期鉴别意义

赵会娟, 衣明纪, 王艳霞, 冯雪英, 单延春, 马良*

青岛大学附属医院儿童保健科, 山东 青岛

收稿日期: 2024年5月28日; 录用日期: 2024年6月23日; 发布日期: 2024年6月30日

摘要

目的: 探究孤独症谱系障碍(Autism Spectrum Disorder, ASD)和全面发育迟缓(Global Developmental Delay, GDD)儿童的神经心理发育情况, 为早期鉴别和提前干预提供重要依据。方法: 选取2020年1月至2024年1月在青岛大学附属医院儿童保健科门诊首次确诊的132例ASD儿童作为ASD组, 同期门诊首次确诊的150例全面发育迟缓儿童作为GDD组。使用《0~6岁小儿神经心理发育量表》(2016版)对两组儿童的神经心理发育进行评估。比较两组的人口学特征以及量表指标。采用Logistic回归分析确定与ASD相关的因素, 并通过受试者工作曲线确定预测因子的最佳截断值。采用SPSS26.0软件进行统计学分析。结果: ASD组儿童在大运动($P < 0.001$)、精细运动分数($P < 0.001$)及DQ分数($P = 0.001$)高于GDD组, 而在适应性分数要低于GDD组($P = 0.016$)。单因素和多因素logistic回归显示大运动和精细运动是ASD的独立危险因素, 大运动分数 ≥ 76.5 时诊断ASD的灵敏度为93.3%, 特异性为68.9%。结论: ASD与GDD在神经心理发育量表上具有显著差异性, 大运动分数可以早期较准确的预测ASD。

关键词

孤独症谱系障碍, 全面发育迟缓, 神经心理发育

The Significance of Neuropsychological Development Scale in Early Identification of Autism Spectrum Disorder and Global Developmental Delay

Huijuan Zhao, Mingji Yi, Yanxia Wang, Xueying Feng, Yanchun Shan, Liang Ma*

Department of Child Health, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

*通讯作者。

文章引用: 赵会娟, 衣明纪, 王艳霞, 冯雪英, 单延春, 马良. 神经心理发育量表在孤独症谱系障碍、全面发育迟缓中的早期鉴别意义[J]. 临床医学进展, 2024, 14(6): 1648-1654. DOI: 10.12677/acm.2024.1461960

Abstract

Objective: To investigate the neuropsychological development of children with Autism Spectrum Disorder (ASD) and Global Developmental Delay (GDD), providing an important basis for early identification and early intervention. **Methods:** 132 children with ASD who were first diagnosed in the pediatric health department of Qingdao University Affiliated Hospital from January 2020 to January 2024 were selected as the ASD group, and 150 children with comprehensive developmental delay who were first diagnosed in the outpatient department during the same period were selected as the GDD group. Evaluate the neuropsychological development of two groups of children using the 0~6-year-old Pediatric Neuropsychological Development Scale. Compare the demographic characteristics and scale indicators of two groups. Use logistic regression analysis to identify factors related to ASD, and determine the optimal cutoff value of the predictive factor through the subject's work curve. Statistical analysis was conducted using SPSS 26.0 software. **Results:** Children in the ASD group had higher scores in gross motor ($P < 0.001$), fine motor ($P < 0.001$), and DQ ($P = 0.001$) than those in the GDD group, while their adaptive scores were lower than those in the GDD group ($P = 0.016$). Univariate and multivariate logistic regression showed that gross motor and fine motor were independent risk factors for ASD. The sensitivity and specificity for diagnosing ASD were 93.3% and 68.9%, respectively, when the gross motor score was ≥ 76.5 . **Conclusion:** There is a significant difference between ASD and GDD on the neuropsychological development scale, and high motor scores can predict ASD early and accurately.

Keywords

Autism Spectrum Disorder, Global Developmental Delay, Neuropsychological Development

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

孤独症谱系障碍(Autism Spectrum Disorder, ASD)是一种表现为社交受损、刻板或限制性行为模式的神经发育障碍[1], 国外报道人群中发病率约为 1.5% [2], 我国 ASD 估计患病率为 0.7% [3]。全面发育迟缓(Global Developmental Delay, GDD)指在 5 岁以下, 有 ≥ 2 个能区(大运动或精细运动、语言、认知、社交和社会适应能力等)的落后[4] [5]。国外调查研究显示该病的患病率为 1%~3% [6], ASD 和 GDD 在疾病初期多有相似的发育异常症状, 它们语言发育异常症状的重叠、发育水平的异质性[3], 增加了临床医师鉴别诊断的难度。很多 ASD 儿童病初症状不典型, 易被误诊为 GDD。而目前国内外对 ASD 及 GDD 的鉴别诊断研究较少。本研究旨在通过比较 ASD 与 GDD 儿童神经心理发育的特征, 为临床进行该类疾病的早期识别及提前干预提供参考依据。

2. 对象与方法

2.1. 研究对象

本研究是一项单中心回归性研究, 并获得了青岛大学伦理委员会的批准, 选取 2020 年 1 月至 2024

年 1 月在青岛大学附属医院儿童保健科确诊的 132 例 ASD 儿童为 ASD 组, 选择同期门诊确诊的 150 例 GDD 儿童作为 GDD 组。

纳入标准: ASD 和 GDD 诊断符合美国精神障碍诊断及统计手册第 5 版诊断标准[3]。

排除标准: 1) 听力障碍; 2) 癫痫、脑瘫、先天性肌营养不良、Rett 综合征、肝豆状核变性等神经系统疾病或脑器质性疾病; 3) 选择性缄默、焦虑障碍、应激障碍、解离(分离)性障碍等精神障碍或心理问题; 4) 染色体病, 遗传代谢病。

2.2. 研究方法

评估工具: 发育的评定和分级标准: 采用《0~6 岁小儿神经心理发育量表》(2016 版)评估儿童个体发育情况, 主要包括大运动、精细运动、适应性、语言和个人社交这 5 个能区, 根据 5 个能区所得分数与实际年龄的关系计算出各个领域的总发育商(Development Quotient, DQ)值, 以此来判断儿童的发育水平。DQ ≥ 130 分为超常, 120~129 分为优秀, 110~119 分为聪明, 86~109 分为中等, 76~85 分为临界, ≤ 75 分为智能低下。

由经过集中培训并有测评资格证书的主治医师完成测评, 所有评估均在门诊进行, 所得的量表得分由两位医师核对录入数据库。

2.3. 统计学处理

本研究的统计分析采用 SPSS 26.0 (IBM 公司, 芝加哥, 伊利诺伊州, 美国)。正态分布的定量变量和非正态分布的定量变量分别用均值 $\pm$ 标准差(SD)和中位数 $\pm$ 四分位差表示, 分类变量用频率百分比表示, 正态分布组间比较用 Student's T 检验, 非正态分布组间比较用非参数秩和检验(Mann-Whitney U)检验。采用单因素和多因素 logistic 回归分析来确定 ASD 的独立危险因素, 并计算比值比(OR)和 95%置信区间(CI), 受试者工作特征(Receiver Operating Characteristic, ROC)曲线下面积(Area Under Curve, AUC)用于判断评分模型的预测价值, 当 AUC > 0.9 , 预测价值极佳; $0.8 < \text{AUC} \leq 0.9$, 预测价值较好; $0.7 < \text{AUC} \leq 0.8$, 预测价值中等; $0.6 < \text{AUC} \leq 0.7$, 预测价值较弱; $0.5 < \text{AUC} \leq 0.6$, 预测价值很弱。这些检验是双侧检验, $P < 0.005$ 被认为有统计学意义。

3. 结果

3.1. 研究对象的人口学特征

本研究中 ASD 组儿童 132 例(男 109 例, 女 23 例), 中位数年龄为 36.00 ± 7.00 月; GDD 组儿童 150 例(男 121 例, 女 29 例), 中位数年龄为 34.00 ± 8.50 月。ASD 组男性比例、年龄与 GDD 组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3.2. ASD 组与 GDD 组在神经心理发育量表之间的差异

ASD 组儿童在大运动($P < 0.001$)、精细运动分数($P < 0.001$)及 DQ 分数($P = 0.001$)高于 GDD 组, 而在适应性分数要低于 GDD 组($P = 0.016$), 两组之间比较语言分数和社交行为分数, 差异无统计学意义($P > 0.005$), 详见表 1。

3.3. 确立 ASD 的独立危险因素

将 ASD 和 GDD 作为因变量, 假设检验阳性的指标作为自变量分别纳入 Logistic 回归, 单因素 logistic 回归结果显示大运动(OR = 1.114, 95%CI = 1.065~1.165)、精细运动(OR = 1.093, 95%CI = 1.049~1.138)、适应能力(OR = 0.952, 95%CI = 0.913~0.992)和 DQ (OR = 1.088, 95%CI = 1.032~1.148)与 ASD 显著相关。单

因素 logistic 回归分析筛选出显著相关的变量进入多因素 logistic 回归分析,结果显示 ASD 与大运动($OR = 1.223, 95\%CI = 1.079\sim1.386$)和精细运动($OR = 1.188, 95\%CI = 1.059\sim1.333$)显著有关, 详见表 2。

Table 1. Comparison of children’s neuropsychological development scores in ASD group and GDD group
表 1. 儿童神经心理发育分数在 ASD 组和 GDD 组中的比较

变量	ASD (n = 132)	GDD (n = 150)	P
大运动 [#]	88.00 ± 16.00	63.00 ± 21.00	<0.001
精细运动 [*]	71.36 ± 6.94	55.67 ± 5.01	<0.001
适应能力 [#]	72.00 ± 15.00	79.00 ± 9.50	0.016
语言 [#]	46.00 ± 18.50	47.00 ± 11.00	0.337
社交行为 [*]	56.13 ± 7.94	59.76 ± 4.79	0.151
DQ [*]	67.28 ± 2.43	60.98 ± 3.77	0.001

注：ASD，孤独症谱系障碍；GDD，全面发育迟缓；DQ，总发育商；[#]，中位数 ± 四分位间距；^{*}，均数 ± 标准差。

Table 2. Univariate and multivariate logistic regression analysis of ASD risk factors
表 2. ASD 危险因素的单因素和多因素 logistic 回归分析

变量	单因素分析		多因素分析	
	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P
大运动	1.114 (1.065~1.165)	<0.001	1.223 (1.079~1.386)	0.002
精细运动	1.093 (1.049~1.138)	<0.001	1.188 (1.059~1.333)	0.003
适应能力	0.952 (0.913~0.992)	0.021	0.910 (0.813~1.019)	0.104
DQ	1.088 (1.032~1.148)	0.002	0.795 (0.617~1.025)	0.077

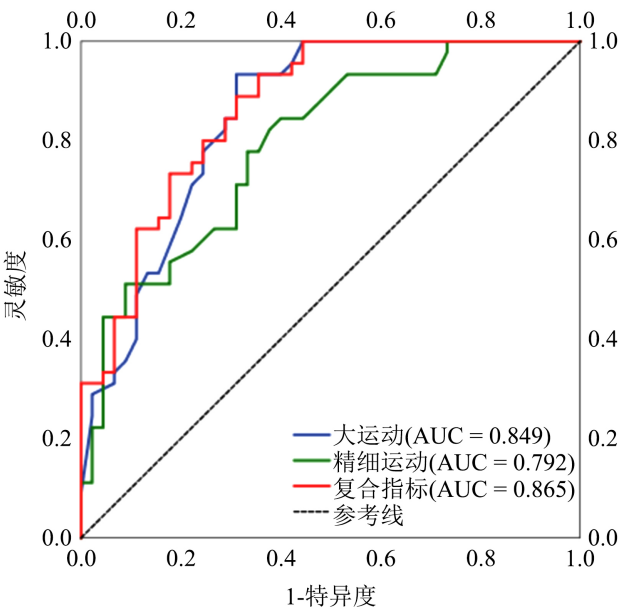


Figure 1. Subject operating characteristic curve for predicting ASD. AUC, area under the curve
图 1. 预测 ASD 的受试者工作特征曲线。AUC，曲线下面积

3.4. 各项危险因素的预测作用

我们研究了大运动、精细运动以及二者的复合指标分别对诊断 ASD 的预测能力,大运动和复合指标具有较好的预测价值,使用大运动预测 ASD 时 AUC 为 0.849 (95%CI = 0.769~0.929),诊断 ASD 的最佳截断值为 76.5,灵敏度为 93.3%,特异性为 68.9%,详见图 1。

4. 讨论

孤独症谱系障碍是以社会交往、交流障碍、重复刻板行为和兴趣狭窄为核心特征的神经发育障碍疾病,可能存在 2 个及以上能区 $DQ < 75$ 分且伴随有社会功能的损伤[7]。而全面发育迟缓同样有 2 个及以上能区的落后,因此增加了临床上诊断两种疾病的难度,所以临床医生必须了解两种疾病的特征,并及时有效评估及进行干预训练。

目前,ASD 的诊断缺乏客观的生物学标志,主要基于对 ASD 核心症状的行为评估,因此评估工具在筛查和诊断中起着重要的作用[8]。目前的评估工具包括 ASD 核心症状诊断性评估工具、智力或发育能力诊断性评估工具及社会适应性行为评估。其中 ASD 核心症状诊断性评估包括:《儿童孤独症评定量表》《孤独症诊断观察量表》《孤独症访谈量表修订版》;智力或发育能力诊断性评估包括《韦氏学前儿童智能量表》和《韦氏儿童智能量表》《盖塞尔发育诊断量表》《0~6 岁小儿神经心理发育量表》;社会适应性行为评估包括《婴儿-初中生社会生活能力量表》[9]。其中,《儿童孤独症评定量表》由儿童的父母或者与其共同生活达 2 周以上的人进行填写评定。本量表包括 57 个项目,主要涉及患者的感觉、行为、情绪、语言、生活自理等多方面,量表的总分越高,孤独症行为症状越严重;《孤独症诊断观察量表》由专业人员测定,内容包括 4 个模块,每个模块涵盖 4 个领域,包括语言沟通、社交互动、游戏、刻板行为和有限兴趣;《孤独症访谈量表修订版》由经过培训的专业人员对主要照养人进行访谈的问卷,主要提供 4 个能区的信息:社交互动质量,沟通和言语,重复刻板行为和狭隘兴趣,以及症状出现的年龄;《韦氏学前儿童智能量表》和《韦氏儿童智能量表》分别用于测查 4 岁~6 岁半儿童的智力及 6 岁~16 岁儿童的智力,均由进行培训的专业人员进行评估,可以真实全面的反应孩子的智力水平;《盖塞尔发育诊断量表》是由美国心理学家编制,经过专门进行培训的人员进行评估。内容包括 5 个发育能区:适应行为、大运动行为、精细运动行为、语言行为、个人-社交行为。测评时间约 40~120 分钟。该量表是评估 0~6 岁儿童发育水平的心理测量工具,是评定 0~6 岁儿童智力残疾的标准化方法之一;《0~6 岁小儿神经心理发育量表》是我国目前唯一的一款自主知识产权的儿童神经心理行为诊断性评测方法,也由专业人员进行测评,内容包括大运动、精心运动、适应能力、语言及社会行为、警示等 6 方面;《婴儿-初中生社会生活能力量表》适用于婴儿-初中学生的适应行为的评定量表,包括 132 项,分布在儿童整个年龄阶段的 6 个领域中[9]。为了诊断 ASD,需根据中国国情和各单位具体情况选用实用且有效的评估工具。而《0~6 岁小儿神经心理发育量表》作为常用且简单的评估工具,在 ASD 的早期筛查中尤为重要。门诊就诊的适龄儿童需按照《0~6 岁小儿神经心理发育量表》进行评估,如果存在 2 个及以上能区 $DQ < 75$ 分需警惕,并根据患儿症状及量表结果进行下一步评估[10]。

本研究中,部分 ASD 儿童的大运动、精细运动能力有可能处于正常范围,而 GDD 儿童各能区发育均存在不同程度的落后,这与以往的研究结果不尽相同[11] [12]。ASD 组在大运动分数、精细运动分数以及 DQ 总分方面明显高于 GDD 组,而在适应性分数要低于 GDD 组。周刚等[13]研究提出 ASD 患儿的大运动和精细动作优于全面发育迟缓儿童的发育程度,与本研究结果一致。本研究还显示,大运动较精细运动可以更更早准确的预测 ASD。吴丽萍等[14]在 2020 年一项研究中也证明了此观点。刘梦娇等[15]运用 Gesell 发育量表进行评估证明幼儿中 ASD 儿童的大运动发育优于 GDD 儿童。ASD 和 GDD

儿童在语言、社交方面无明显差异。ASD 儿童存在语言障碍, 表现为不说话或无意义的模仿性语言, 不能进行有效的对话, 存在社会交流及交往障碍, 缺乏分享性的兴趣、情绪和情感, 故语言能区、社交能区表现为明显的落后, GDD 儿童也存在语言和社交能区的落后[16] [17]。ASD 和 GDD 均为神经发育障碍性疾病, 二者可能有共同的发病机制[18] [19]。因此, 本研究结果提示, 对《0~6 岁小儿神经心理发育量表》中大运动、精细运动的分析可以作为 ASD 儿童与 GDD 儿童鉴别的重要参考, 尤其是对大运动能力的分析。

本研究 ASD 患儿样本量偏少, 没有按照性别、年龄、智力发育水平进行分层分组。今后尚需要扩大样本量, 分层长期随访观察进一步研究不同性别、年龄、智力水平情况下与 GDD 儿童的发育水平区别。

综上所述, ASD 儿童各能区发育表现出落后的趋势, 但分布不平衡[20], 而 GDD 儿童各能区发育普遍落后, GDD 儿童在大运动、精细运动均落后于 ASD 儿童[21], 且大运动作为儿童神经心理发育的一个重要部分, 大运动落后常常是儿童神经心理发育异常的早期征兆, 尤其在 GDD 的早期诊断中发挥重要作用。因此在临床工作中通过分析儿童神经心理发育量表不同能区的得分, 可以帮助临床医师对儿童神经发育情况进行初步判断, 从而早期筛查 ASD 与 GDD, 并通过定期进行《0~6 岁小儿神经心理发育量表》评估掌握随访儿童的疾病发展及康复效果。

参考文献

- [1] Battle, D.E. (2013) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM). *Codas*, **25**, 191-192.
- [2] Lyall, K., Croen, L., Daniels, J., Fallin, M.D., Ladd-Acosta, C., Lee, B.K., *et al.* (2017) The Changing Epidemiology of Autism Spectrum Disorders. *Annual Review of Public Health*, **38**, 81-102. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031816-044318>
- [3] Zhou, H., Xu, X., Yan, W., Zou, X., Wu, L., Luo, X., *et al.* (2020) Prevalence of Autism Spectrum Disorder in China: A Nationwide Multi-Center Population-Based Study among Children Aged 6 to 12 Years. *Neuroscience Bulletin*, **36**, 961-971. <https://doi.org/10.1007/s12264-020-00530-6>
- [4] 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.
- [5] Lin, C., Muo, C., Chang, Y. and Kuo, H. (2015) Change in Prevalence Status for Children With developmental Delay in Taiwan: A Nationwide Population-Based Retrospective Study. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, **11**, 1541-1547. <https://doi.org/10.2147/ndt.s84088>
- [6] Moeschler, J.B., Shevell, M., Moeschler, J.B., Shevell, M., Saul, R.A., Chen, E., *et al.* (2014) Comprehensive Evaluation of the Child with Intellectual Disability or Global Developmental Delays. *Pediatrics*, **134**, e903-e918. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-1839>
- [7] 何玉莹, 杨莹, 邵冬冬, 等. 孤独症谱系障碍患儿临床特点及发病影响因素的病例对照研究[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(8): 607-612.
- [8] 毛燕燕, 胡宏, 陈东燕, 等. 父母亲生育年龄等围孕期因素与儿童孤独症谱系障碍的关联性[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2022, 42(4): 372-378. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn101441-20201127-00647>
- [9] 美国精神医学学会. 精神障碍诊断与统计手册[M]. 张道龙, 等, 译. 北京: 北京大学出版社, 2016.
- [10] Li, H., Feng, J., Wang, B., Zhang, Y., Wang, C. and Jia, F. (2019) Comparison of the Children Neuropsychological and Behavior Scale and the Griffiths Mental Development Scales When Assessing the Development of Children with Autism. *Psychology Research and Behavior Management*, **12**, 973-981. <https://doi.org/10.2147/prbm.s225904>
- [11] 杜瑜, 毛正欢, 王慧, 等. 中文版 Griffiths 发育评估量表在 2~4 岁孤独症谱系障碍儿童中的应用研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(9): 816-820. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.09.011>
- [12] Li, W.Q., Liu, X., Dai, Y., *et al.* (2018) Age of Diagnosis of Autism Spectrum Disorder in Children and Factors Influencing the Age of Diagnosis. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, **20**, 799-803.
- [13] 周刚, 张晓斌, 曲行达, 等. 基于机器学习和儿童神经心理行为检查量表鉴别孤独症谱系障碍和全面发育迟缓儿童的研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(10): 1028-1033.
- [14] 吴丽萍, 刘皎, 陈才, 等. 0~6 岁儿童神经心理发育检测结果分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(24): 4831-4834.

<https://doi.org/10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2020.24.060>

- [15] 刘梦姣, 郑小琴, 孟仙, 等. 2~5 岁孤独症谱系障碍、疑似孤独症谱系障碍及全面发育迟缓儿童的智能特征分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2023, 31(6): 668-673.
- [16] 韦秋宏, 张渝, 何燕, 等. 不同发育水平孤独症谱系障碍患儿的语言状况[J]. 中华儿科杂志, 2021, 59(11): 922-927.
- [17] Arutiunian, V., Lopukhina, A., Minnigulova, A., Shlyakhova, A., Davydova, E., Pereverzeva, D., et al. (2021) Expressive and Receptive Language in Russian Primary-School-Aged Children with Autism Spectrum Disorder. *Research in Developmental Disabilities*, **117**, Article ID: 104042. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2021.104042>
- [18] 李洪华, 温和花, 杨丽娟, 等. 不同性别和年龄孤独症谱系障碍儿童症状严重程度及发育水平的差异分析[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2021, 30(1): 27-32. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn371468-20200722-01584>
- [19] 中华医学会儿科学分会发育行为学组, 中国医师协会儿科分会儿童保健学组. 中国低龄儿童孤独症谱系障碍早期诊断专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(7): 640-646.
- [20] Chen, S., Zhao, J., Hu, X., et al. (2022) Children Neuropsychological and Behavioral Scale-Revision 2016 in the Early Detection of Autism Spectrum Disorder. *Frontiers in Psychiatry*, **13**, Article 893226. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.893226>
- [21] 罗美芳, 肖博, 赵晓丽, 等. 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[J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(5): 494-498.