

学龄前孤独症谱系障碍儿童相关危险因素的调查分析

黄小玲, 张玉琼, 唐玉文, 刘汇团

摘要 **目的:**探讨学龄前儿童孤独症谱系障碍(ASD)患病的危险因素。**方法:**选取2019年4月至12月就诊的100例ASD患儿为ASD组,健康儿童100例为对照组。通过自编调查问卷的方式收集2组的ASD相关因素,进行组间比较;再选取有差异的指标进行Logistic回归分析,寻找ASD的危险因素。**结果:**ASD组的养育环境、母亲焦虑或抑郁、孕期经常使用电脑、母亲生育年龄、全面发育落后及婴幼儿睡眠障碍与对照组的差异有统计学意义($P<0.05$)。Logistic回归分析结果发现养育环境、母亲焦虑或抑郁、孕期经常使用电脑、母亲生育年龄较大、全面发育落后及婴幼儿睡眠障碍均为ASD的危险因素。**结论:**家庭养育环境、孕妇精神状态、孕期经常使用电脑、母亲生育年龄较大、儿童全面发育落后及睡眠障碍可能为ASD发病危险因素,需重视以上危险因素,实现早期筛查、诊断与干预。

关键词 孤独症谱系障碍;儿童;危险因素;前瞻性研究

中图分类号 R741;R749;R749.94 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20201206

本文引用格式:黄小玲, 张玉琼, 唐玉文, 刘汇团. 学龄前孤独症谱系障碍儿童相关危险因素的调查分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16(4): 213-215.

Investigation and Analysis of Relevant Risk Factors for Autism Spectrum Disorder in Preschool Children HUANG Xiao-ling, ZHANG Yu-qiong, TANG Yu-wen, LIU Hui-tuan. Department of Rehabilitation Medicine, Dongguan Maternal and Child Health Hospital, Guangdong Dongguan 523000, China

Abstract **Objective:** To explore the risk factors for autism spectrum disorder (ASD) in preschool children. **Methods:** We selected 100 children with ASD from April to December of 2019 as the study group and 100 healthy children as the control group. A questionnaire was administered to both groups to examine the relevant factors for ASD, and data was compared between the two groups. Then, binary logistic regression analysis was used to identify the risk factors for ASD. **Results:** Comparing the 2 groups, we found a significant difference in the parenting environment, maternal anxiety or depression, computer use during pregnancy, maternal childbearing age, general growth retardation, and infant sleep disorders ($P<0.05$). Logistic regression analysis of these factors showed that the parenting environment, maternal anxiety or depression, frequent use of computers during pregnancy, maternal childbearing age, general growth retardation, and infant sleep disorders were all risk factors for ASD ($P<0.05$). **Conclusion:** The risk factors for ASD are related to the parenting environment, mental state of pregnant women, general growth retardation, and infant sleep disorders. Attention should be paid to the above risk factors to achieve an early diagnosis and intervention of ASD.

Key words autism spectrum disorder; children; related factor; prospective study

作者单位

东莞市妇幼保健院
康复医学科

广东 东莞 523000

基金项目

东莞市社会科技发展重点项目(No. 2018507150071631)

收稿日期

2020-12-16

通讯作者

张玉琼

zyq110002@163.

com

孤独症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD)是指一系列早期出现的社交沟通障碍和异常的重复性感觉-运动行为^[1]。ASD是一组复杂的神经发育障碍性疾病,近年来以稳定的速度增长,目前在儿童中的患病率已超过1%^[2, 3]。目前普遍认为导致ASD的因素包括遗传、养育环境等,但没有一种因素可单独导致ASD的发生。围产期脑损伤、家族类、感染、全面发育落后、睡眠障碍等均有可能导致儿童出现ASD^[4]。本研究通过对来我院就诊的孤独症患儿相关因素的调查和分析,提高儿科医生对ASD的早期识别能力,为ASD的治疗和干预提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2019年4月至2019年12月就诊的ASD儿童100例纳入ASD组,其中男71例,女29例;年龄2~6岁,年龄中位数为2.2(1.9-2.4)岁。符合美国精神疾病诊断分类手册第5版(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-5)ASD的诊断标准^[5]。同期在我院体检的健康儿童100例纳入对照组,其中男75例,女25例;年龄1~6岁,年龄中位数为2.1(1.8-2.3)岁。2组患儿一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

ASD组纳入标准为:年龄2~6岁;符合

DSM-5的ASD诊断标准;家族成员无其他重大躯体疾病和精神疾病;家长自愿参加本研究并签署知情同意书。对照组纳入标准为:年龄2~6岁;家族成员无其他重大躯体疾病和精神疾病的健康儿童;家长自愿参加本研究并签署知情同意书。排除标准为:听力障碍、发育性语言障碍、精神分裂症、代谢性疾病、注意缺陷多动障碍、脑瘤、精神发育迟滞及其他疾病所致智力低下症状者。本研究获得东莞市妇幼保健院伦理委员会的批准。

1.2 方法

本研究通过自编调查问卷的方式调查 ASD 的危险因素,调查内容:①家庭相关因素:养育环境、父母性格、胎龄、照顾者;②母亲孕期相关因素:是否情绪焦虑或抑郁、孕期口服抗精神病药、孕期是否接触放射线、孕期是否吸烟、孕期是否饮酒、孕期是否经常使用电脑;③父母生育年龄因素;④其他因素:生长发育情况、婴幼儿睡眠状况。采用KMO 检验和Bartlett’s球形检验对自编调查问卷进行结构效度检验,当样本(N=200)进行验证性分析时显示,其KMO 值=0.71,χ²=257.9,P<0.05;总问卷的内部一致性信度为Cronbach α=0.72,不同评估者间重测信度为Cronbach α=0.86,其信效度良好。研究参与医生均经过培训并达标,调查全过程均保证现场指导和审查,及时发现不合格问卷并更正及复核。

1.3 统计学处理

用SPSS 23.0软件行数据分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,2组间比较采用独立样本均数 *t* 检验;计数资料以率表示,2组间比较采用χ² 检验;多因素分析采用 Logistic 回归分析;P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

ASD组的养育环境、母亲焦虑或抑郁、孕期经常使用电脑、母亲生育年龄、全面发育落后及婴幼儿睡眠障碍与对照组的差异有统计学意义(P<0.05),见表1。对上述有差异的因素进行 Logistic 回归分析,结果发现养育环境、母亲焦虑或抑郁、孕期经常使用电脑、母亲生育年龄、全面发育落后及婴幼儿睡眠障碍均为 ASD 的危险因素,见表2。

3 讨论

本研究发现养育环境不佳的儿童患 ASD 的风险较大,与以往研究结果一致^[6]。养育环境是导致儿童发生 ASD 的危险因素,而Zwaigenbaum 等^[7]的研究表明

表1 2组一般情况比较(例)

因素	项目	对照组 (n=100)	研究组 (n=100)	χ²/ Fisher	P值
养育环境	经常外出	57	29	15.993	0.000
	偶尔外出	43	71		
母亲性格	内向	35	48	3.481	0.062
	外向	65	52		
看护人	父母	52	47	1.010	0.651
	(外)祖父母	46	49		
	其他	2	4		
母亲焦虑/ 抑郁	是	18	39	10.821	0.001
	否	82	61		
孕期服药史	是	44	47	0.181	0.670
	否	56	53		
孕期接触 放射线	是	14	21	1.697	0.193
	否	86	79		
孕期(被动) 吸烟	是	33	28	0.590	0.443
	否	67	72		
孕期饮酒	是	2	4	0.172	0.678
	否	98	96		
孕期经常 用电脑	是	22	38	6.095	0.014
	否	78	62		
母亲年龄/岁	<25	30	23	11.656	0.003
	25~29	58	45		
	>29	12	32		
父亲年龄/岁	<25	32	28	1.553	0.460
	25-29	51	48		
	>29	17	24		
孕周/周	<37	4	6	0.620	0.770
	37~41	92	89		
	>41	4	5		
全面发育 落后	是	1	9	6.737	0.009
	否	99	91		
婴幼儿睡眠 障碍	是	11	28	9.205	0.002
	否	89	72		

ASD 又会进一步恶化患儿的家庭环境,形成恶性循环。Althoff等^[8]通过荟萃分析得出父母在家庭中的干预可促进患儿集中注意力、改善言语表达及环境适应性,提示改善养育环境对改善 ASD 症状有明显益处。调查 ASD 患儿的家庭生活质量,有利于发现养育环境中出现的问题,及早对患儿进行有效干预^[9]。

另外结果显示母亲情绪焦虑或抑郁和孕期经常使用电脑是 ASD 的危险因素,与以往研究结论一致^[10, 11]。吴文华等^[12]研究发现孕期常使用电脑与 ASD 存在相关性,但其相关性仍需要进一步验证。孕期口服抗精神病药、接触放射线和吸烟等围生期高危因素仍具有争议,不同研究间结论常出现矛盾^[13]。有研究表明孕期

表2 ASD危险因素的Logistic回归分析

因素	回归系数	常量	P值	OR值	95%CI
养育环境	-1.177	1.853	0.000	0.308	0.172-0.554
焦虑或抑郁	1.069	-1.842	0.001	2.913	1.521-5.576
孕期经常使用电脑	0.776	-1.323	0.014	2.173	1.167-4.048
母亲生育年龄/岁			0.004		
<25	-	-	-	-	-
25~29	1.247	-0.981	0.004	3.478	1.476-8.199
>29	1.235	-0.981	0.002	3.437	1.593-7.418
全面发育落后	2.281	-4.479	0.032	9.791	1.217-78.806
婴幼儿睡眠障碍	1.146	-2.081	0.003	3.146	1.466-6.752

因素的作用机制可能与母体免疫激活有关,这会导致胎儿更易受到基因突变和环境暴露的影响,使患ASD的风险增大^[14]。这一机制提示更多的潜在治疗方法,例如抗嘌呤能疗法可以完全逆转母体免疫激活后代中几种与ASD相关的表型。医生应在女性怀孕期间进行保健宣教并及时进行心理疏导,提早介入干预。

结果还发现母亲生育年龄较大、全面发育落后和婴幼儿睡眠障碍是ASD的危险因素($P<0.05$)。有研究提示,父母年龄增长与其子女罹患ASD的概率呈正相关,但本研究未发现父亲生育年龄与ASD的相关性^[15]。这可能与本研究选取的研究对象和样本量有关。另有研究表明ASD的抑制性控制神经基质的发育,导致儿童大脑发育迟缓^[16]。约2/3的ASD患儿具有睡眠障碍,这可能与松果体分泌的褪黑素分泌异常、控制昼夜节律的相关基因异常表达有关^[17,18]。全面发育落后与睡眠障碍既是导致ASD的危险因素,也是ASD的症状。两者可作为早期发育特征,有利于ASD的早期诊断和干预,并且可以通过干预儿童的发育和睡眠状态,以改善ASD的症状,促进患儿的生长发育。

本研究存在一些局限性,如样本量较少、问卷调查过程中易存在回忆偏倚等。随着公众对孤独症谱系障碍的认知日益提高,ASD的确诊率也逐年上升。近年来ASD在基因与代谢组学方面的研究也发现了一些与ASD相关的基因、代谢物与标志物^[19-21],将来可进一步研究分析ASD的基因与代谢组学特征,为ASD的预防和治疗提供更多的科学依据。

参考文献

[1] Lord C, Elsabbagh M, Baird G, et al. Autism spectrum disorder[J]. The Lancet, 2018, 392: 508-520.
[2] Grove J, Ripke S, Als TD, et al. Identification of common genetic risk variants for autism spectrum disorder[J]. Nature Genetics, 2019, 51: 431-434.
[3] Woodbury-Smith M, Scherer SW. Progress in the genetics of autism

spectrum disorder[J]. Dev Med Child Neurol, 2018, 60: 445-451.
[4] 刘芸,李志斌,徐开寿. 2019年加拿大儿科学会立场声明《孤独症谱系障碍诊断性评估标准》解读[J]. 中国全科医学, 2020, 23: 893-900.
[5] Burns CO, Matson JL. An evaluation of the clinical application of the DSM-5 for the diagnosis of autism spectrum disorder[J]. Expert Rev Neurother, 2017, 17: 909-917.
[6] Griffith G M, Hastings RP, Petalas M A, et al. Mothers' expressed emotion towards children with autism spectrum disorder and their siblings[J]. J Intellect Disabil Res, 2015, 59: 580-587.
[7] Zwaigenbaum L, Bauman ML, Choueiri R, et al. Early Intervention for Children With Autism Spectrum Disorder Under 3 Years of Age: Recommendations for Practice and Research.[J]. Pediatrics, 2015, 136 Suppl 1: S60-S81.
[8] Althoff CE, Dammann CP, Hope S J, et al. Parent-Mediated Interventions for Children With Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review[J]. Am J Occup Ther, 2019, 73: 7303205010p1-7303205010p13.
[9] Jones S, Bremer E, Lloyd M. Autism spectrum disorder: family quality of life while waiting for intervention services[J]. Qual Life Res, 2017, 26: 331-342.
[10] 周文榛,徐慧兰,刘丹,等. 孤独症患儿母亲情绪问题与应对方式关联研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2019, 27: 1015-1019.
[11] Hisle-Gorman E, Susi A, Stokes T, et al. Prenatal, perinatal, and neonatal risk factors of autism spectrum disorder[J]. Pediatr Res, 2018, 84: 190-198.
[12] 吴文华,沈锦红,罗炼,等. 孤独症谱系障碍相关危险因素的分析[J]. 中国医药科学, 2019, 9: 18-21.
[13] 祝丽玲,吴丹,周丽. 儿童孤独症围产期危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34: 5442-5444.
[14] Estes ML, McAllister AK. Maternal immune activation: Implications for neuropsychiatric disorders.[J]. Science, 2016, 353: 772-777.
[15] Wu S, Wu F, Ding Y, et al. Advanced parental age and autism risk in children: a systematic review and meta-analysis[J]. Acta psychiatrica Scandinavica, 2017, 135: 29-41.
[16] Padmanabhan A, Garver K, O'Hearn K, et al. Developmental changes in brain function underlying inhibitory control in autism spectrum disorders[J]. Autism Res, 2015, 8: 123-135.
[17] Souders MC, Zavodny S, Eriksen W, et al. Sleep in Children with Autism Spectrum Disorder[J]. Curr Psychiatry Rep, 2017, 19: 34.
[18] Williams Buckley A, Hirtz D, Oskoui M, et al. Practice guideline: Treatment for insomnia and disrupted sleep behavior in children and adolescents with autism spectrum disorder: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. Neurology, 2020, 94: 392-404.
[19] Tremblay MW, Jiang YH. DNA Methylation and Susceptibility to Autism Spectrum Disorder[J]. Annu Rev Med, 2019, 70: 151-166.
[20] Sestan N, State MW. Lost in Translation: Traversing the Complex Path from Genomics to Therapeutics in Autism Spectrum Disorder[J]. Neuron, 2018, 100: 406-423.
[21] Shen L, Zhao Y, Zhang H, et al. Advances in Biomarker Studies in Autism Spectrum Disorders[J]. Adv Exp Med Biol, 2019, 1118: 207-233.

(本文编辑:唐颖馨)