

# 孤独症 谱系障碍

医学前沿与研究进展

张 嵘 张 晨◎主编

——  
Autism Spectrum Disorders  
Clinical and Research Frontiers  
——



北京大学医学出版社

# 孤独症谱系障碍

## ——医学前沿与研究进展

**Autism Spectrum Disorders: Clinical and Research Frontiers**

主 编 张 嵘 张 晨

副主编 贾美香 樊越波

编 委 (按姓名汉语拼音排序)

崔永华 韩济生 韩 颖 胡晓毅 李小俚

仇子龙 王 娟 王力芳 王烈成 王晓莉

吴海涛 尤 欣 张 岱 张纪水 郑晓瑛

北京大学医学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

孤独症谱系障碍：医学前沿与研究进展 / 张嵘，张晨主编. —北京：北京大学医学出版社，2018.3

ISBN 978-7-5659-1715-8

I. ①孤… II. ①张… ②张… III. ①孤独症—研究  
IV. ①R749.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 27923 号

孤独症谱系障碍——医学前沿与研究进展

主 编：张 嵘 张 晨

出版发行：北京大学医学出版社

地 址：(100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

电 话：发行部 010-82802230；图书邮购 010-82802495

网 址：<http://www.pumpress.com.cn>

E-mail: [booksale@bjmu.edu.cn](mailto:booksale@bjmu.edu.cn)

印 刷：北京佳信达欣艺术印刷有限公司

经 销：新华书店

责任编辑：药 蓉 责任校对：金彤文 责任印制：李 啸

开 本：889mm×1194mm 1/16 印张：23 字数：644 千字

版 次：2018 年 3 月第 1 版 2018 年 3 月第 1 次印刷

书 号：ISBN 978-7-5659-1715-8

定 价：150.00 元

版权所有，违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

作者名单

(按姓名汉语拼音顺序)

本书由

由许本

北京大学医学科学出版基金

京北

资助出版

本书由

北京市科协“青年人才成长，

出版学术专著”资金资助出版

# 作者名单

(按姓名汉语拼音排序)

陈丽萍 陈艳杰 崔永华 樊越波 范文静 方 芳  
Estate M. Sokhadze 韩 慧 韩济生 韩俊霞 韩松平  
韩 颖 胡晓毅 贾美香 李静青 李 霄 李小隍  
李轶雯 梁文英 凌文琪 孟凡超 Manuel F. Casanova  
牛曼曼 仇子龙 任 萍 尚书江 石慧峰 寿小婧  
宋天佳 田永路 王 晶 王 娟 王力芳 王烈成  
王晓莉 王筱曦 王 瑶 王振杰 魏 云 吴海涛  
谢 甜 徐新杰 闫俊娟 杨超娟 尤 欣 张 晨  
张洪峰 张纪水 张敬旭 张梦想 张 嵘 郑晓瑛

# 序

孤独症谱系障碍 (autism spectrum disorders, ASD) 是一类复杂的发育性疾病。对一个家庭来说, 有了一位 ASD 病人, 整个家庭犹如被阴云笼罩, 失去温馨和愉快。专家们对其划定了一个界限, 但对其真正意义, 至今仍在不断探索之中。

到 2008 年春天, 我从事针刺研究已将近半个世纪。从治疗疼痛到物质依赖, 到抑郁症, 到帕金森病, 我们都找到了一些规律。简而言之, 就是从疾病的基础研究入手, 通过阐明疾病的病理机制和发病原因, 通过神经调控的手段, 找到治疗疾病的有效方法, 用特定参数的电针 (EA) 刺激和经皮穴位电刺激 (TEAS), 达到调节神经内分泌系统功能的目的, 从而矫正神经内分泌紊乱, 发挥治疗作用。在我有生之年, 我想挑战自己, 试图用针刺相关技术去攻克其他神经系统的疑难病症。在电影《海洋天堂》的启发下, 我选择了孤独症作为研究方向, 集合了黄悦勤、贾美香、邹丽萍等 14 位专家, 大力开展基础和临床研究, 希望通过我们和同道的努力, 让一缕春光射入笼罩在孤独症阴霾下的家庭。所以, 我们把这一行动称之为“春光行动”。

经过初步动物实验和临床研究, 我们发现孤独症的发病可能与大脑里缺乏一些与社交有关的因子, 即催产素和精氨酸加压素有关。根据文献资料和我们自己的实验结果提示, 特定频率的 EA 或 TEAS 可增加中枢神经系统中这两种神经肽的基因表达和生成释放。动员内源性的物质来矫正自身的缺陷, 应该是非常理想的措施了。初步临床实践结果令人兴奋, 给了我们极大鼓舞。

与其他神经系统疾病不同, ASD 不是单一疾病, 而是一类疾病的统称, 核心症状是社交行为障碍。近年来国内外开展了大量研究, 也取得了丰硕的成果, 但是对 ASD 的发病机制还没有达成共识, 也缺乏令人满意的治疗手段。比如, 究竟音乐疗法对孤独症行为是否有效, 就有两种截然不同的看法。2016 年 *Cochrane Review* 发表的 Meta 分析文章认为音乐疗法对治疗孤独症有效, 而 2017 年 *JAMA* 大型随机对照试验 (RCT) 文章认为其无效。这些侧面反映出 ASD 研究的复杂性和巨大社会需求。

张嵘和张晨两位教授组织国内孤独症领域专家分析总结了近年来国内外在这个领域开展的大量临床和基础研究结果, 结合自己实验室的第一手资料, 主编了《孤独症谱系障碍——医学前沿与研究进展》一书, 从流行病学、临床症状、生物学机制、实验动物模型、干预措施等方面对 ASD 的研究进行总结思考, 是孤独症研究领域临床和基础研究工作者必备的工具书之一。

正如 20 世纪 60 到 70 年代从学习脑的神经化学开始, 总结成《中枢神经递质概论》一书, 推动了我国针刺镇痛研究一样, 这次对孤独症谱系障碍医学前沿与研究进展的总结也必将给我们的研究注入活力。

我们愿意将学习心得与同道们分享, 得到老师们的指点, 也希望由此擦出的火花, 对解决 ASD 这个人间难题能够有所助益。

韩济生

2017 年 7 月 27 日



# 前言

19世纪中叶世界工业革命加速了城市化进程。随着人类物质生活水平的不断提高,人们越来越关注身心健康,以及文化方面的精神需求。与此同时,伴随着人类在多元化社会发展进程中对于精神健康的日益重视,越来越多的精神和行为障碍患者进入大众的视野,引起了精神卫生和心理学医生、研究者的极大关注。在这些精神行为障碍中,就包括被称为“精神癌症”的孤独症。

与孤独症相关的疾病,早已在中外民间传说中流传,也有在各种科学文献中记载,但将之总结为谱系障碍,却是近十几年的事情。孤独症谱系障碍完全可以称为疑难杂症,其病因复杂,临床表现多样,治疗手段匮乏,曾让研究者与临床诊疗人员承受巨大压力。在此方面我国研究起步较晚,需要一边学习国外研究进展情况,一边围绕中国患者群体寻找适用于本国人群的创新研究与临床实践。然而,医疗人员发现,无论怎样努力,都无法满足迅速增加的患病群体的医疗治愈需求。我们在与孤独症患者家属的接触中,对于被不断问到的问题甚为关切,比如“我的孩子为什么会得病?”“有什么办法能治好?”对此,我们只能在已有的知识框架体系中提供力所能及的解答。

孤独症谱系障碍是一种与大脑发育密切相关的疾病。如何以专业化视角对孤独症进行系统论述,并结集出版其研究成果,已经被提上日程。目前,针对孤独症的出版读物,内容多围绕康复方法与家庭教育方面,无法满足广大读者,尤其是从事此方面工作的专业读者的需要。全面系统地论述孤独症神经科学基础与临床诊疗的研究著作,至今尚未问世。因此,编著一本从神经科学和医学角度,探索孤独症生物发病机制及临床医学诊断、治疗、康复相关科学进展的中文著作势在必行。

2015年7月,我们萌发了编写此著作的想法。我们清楚地知道编著此书重担压身,方向内容稍有偏倚就会招致争议,但是作为研究者,因为不能亲临医学治疗一线,也不能亲自指导康复实践,所以只能通过介绍研究领域的知识与发现,给中国广大孤独症患者家庭与相关从业人员一个全面了解这方面系统进展的机会。为此,我们有责任、有义务去做这件事。值得欣慰的是,我们的提议引起国内许多青年科学家与临床医师的响应,康复界的前辈们也积极参与进来。历经两年的艰辛,集体智慧的结晶终于呈现于前。

这是一本特色鲜明、内容全面、从生物医学角度阐述孤独症谱系障碍的专著。本书从流行病学特点、临床特征、早期筛查、诊断、中枢发病机制及潜在的生物医学干预方向出发,进行全面总结与评述。所有的资料均来自国内外新发表的权威研究报道,科学家站在中立角度客观地作出描述与总结,临床医师在百忙中梳理相关知识与本人的临床实践。本书力求为社会及无数病患家庭揭示一些大家关注的问题;也力图为同行及本专业领域总结目前的研究进展。虽然书中很多内容尚未被全部充分证实,但仍然可作为后人继续攀登的扶梯。

作为编者,我们在编著时尽可能引用全面,客观描述,让专著有理有据,科学客观地反映学科的进展。必须明确指出,我们编著的初衷并非是要编写诊断指南或规范性文件,因本书内容是在参考大量的新的学术成果基础上汇编而成的,故存在假设性与不确定性。为此,衷心希望广大读者本着学习与批评的态度来阅读本书,而不是跟随和照搬书中的描述,按图索骥地去



寻找诊疗方向和具体的方法。这也不是我们写作本书的出发点。作为科学读物，我们欢迎任何讨论，甚至争论，但恕我们不能为个案阅读后产生的异常就医行为负责，并且不就所有相关侵害行为承担任何法律责任和义务。

最后，由于孤独症相关文献数量巨大，尽管我们邀请了本领域众多的具有实践经验的医师和基础研究的专家来编写，并认真审校，但是由于撰写和编辑的时间有限，难免有遗漏和不足。如有错误之处，敬请读者多多谅解并积极提出批评意见，我们会在再版时积极修正，让本书更加完善。

张 嶸 张 晨

2017年7月于北京

# 目 录

|                                |            |
|--------------------------------|------------|
| <b>第一篇 孤独症谱系障碍的流行病学与公共卫生现状</b> | <b>1</b>   |
| 第一章 孤独症谱系障碍的发现                 | 3          |
| 第二章 孤独症谱系障碍的流行现状和流行趋势          | 5          |
| 第三章 孤独症谱系障碍的经济学研究进展            | 17         |
| 第四章 孤独症谱系障碍的政策与服务体系            | 24         |
| <b>第二篇 孤独症谱系障碍的临床现状</b>        | <b>31</b>  |
| 第一章 孤独症谱系障碍与儿童早期发展             | 33         |
| 第二章 孤独症谱系障碍的早期临床诊断             | 37         |
| 第三章 孤独症谱系障碍人群神经精神系统症状          | 48         |
| 第一节 核心症状之一：社会交往障碍              | 48         |
| 第二节 核心症状之二：重复刻板行为              | 59         |
| 第三节 认知和情感障碍                    | 67         |
| 第四节 感觉异常                       | 75         |
| 第五节 脑电波特征                      | 84         |
| 第六节 眼动特征                       | 90         |
| 第四章 孤独症谱系障碍人群的临床分型             | 95         |
| 第五章 孤独症谱系障碍的病因研究               | 106        |
| 第一节 孤独症谱系障碍的遗传学基础              | 106        |
| 第二节 父母与围生期危险因素                 | 122        |
| 第三节 内分泌系统异常                    | 130        |
| 第四节 免疫系统异常                     | 143        |
| 第五节 社会环境影响                     | 151        |
| 第六章 孤独症谱系障碍的共病                 | 160        |
| 第一节 孤独症谱系障碍与癫痫                 | 160        |
| 第二节 孤独症谱系障碍与消化道疾病              | 167        |
| 第三节 孤独症谱系障碍与脆性 X 综合征           | 176        |
| <b>第三篇 孤独症谱系障碍的神经生物学研究进展</b>   | <b>183</b> |
| 第一章 大脑结构与功能成像研究                | 185        |
| 第二章 突触发育异常                     | 199        |
| 第三章 大脑脑干系统功能研究                 | 220        |

|                                      |            |
|--------------------------------------|------------|
| 第四章 小脑的结构与功能研究 .....                 | 229        |
| 第五章 脑内神经递质系统研究 .....                 | 234        |
| 第一节 催产素与精氨酸后叶加压素 .....               | 234        |
| 第二节 孤独症谱系障碍的大脑兴奋与抑制失衡 .....          | 254        |
| <b>第四篇 基于动物模型的孤独症谱系障碍机制研究</b> .....  | <b>273</b> |
| 第一章 基于小鼠的孤独症谱系障碍机制研究 .....           | 275        |
| 第二章 基于非人灵长类动物的孤独症谱系障碍机制研究 .....      | 282        |
| <b>第五篇 孤独症谱系障碍的干预和治疗策略研究进展</b> ..... | <b>287</b> |
| 第一章 应用行为分析实践 .....                   | 289        |
| 第二章 药物研究进展与临床观察 .....                | 308        |
| 第三章 其他物理疗法与新技术 .....                 | 318        |
| 第一节 针刺疗法的神经调控原理及临床研究进展 .....         | 318        |
| 第二节 生物反馈技术在孤独症谱系障碍中的研究 .....         | 328        |
| 第三节 经颅直流电刺激与孤独症康复 .....              | 334        |
| 第四节 经颅磁刺激原理及临床研究进展 .....             | 339        |

# 第一篇

## 孤独症谱系障碍的流行病学与公共卫生现状

第一章 绪论

第一节 绪论

第二节 绪论

第三节 绪论

第四节 绪论

# 第一章

第一章 绪论

# 第一章 孤独症谱系障碍的发现

孤独症，是以社会交流和交往障碍、兴趣狭窄及刻板重复的行为方式为主要临床表现，发生于儿童早期的神经精神发育障碍性疾病。由于临床上具有此类核心症状的患者有较多临床亚型，因此将孤独症行为及相关的一系列疾病泛称为孤独症谱系障碍（autism spectrum disorders, ASD）。孤独症一旦发病，其症状将会伴随终身，无法治愈。大部分的孤独症患儿预后较差，无法生活自理，在社会上难以独立生存。这无论是对家庭还是社会，都带来了沉重的精神和经济负担。

## 一、孤独症被认识之前的描述

早在孤独症被认识和命名之前，所有具备孤独症表现的儿童和成人，就已经出现在我们生活当中了。在西方古代传说中曾出现过“仙女偷换下来的孩子”这样的说法。人们相信，是仙女偷走了人类的婴儿，换下仙女的孩子，这个孩子非常漂亮，但是与人类社会格格不入，对人态度疏远。在一本关于圣弗朗西斯（St. Francis）早期追随者的神话集中，讲述了裘纳普修士（Brot: hel Juniper）在朝圣时发生的一件事：罗马公民前来欢迎他，他却不加理会，注意力反而被一架秋千所吸引，人们感到非常吃惊。而且在人们回家之后的很长时间内，他还在继续玩秋千。他完全不能理解社交场合的规则，也不能理解其他兄弟心中对他产生的那份混合着恼怒的钟爱之情。18世纪，法国医师 Itard 就描述一个名叫 Victor，被称作“the wild boy of Aveyron”的男孩。他表现出很多孤独症特点：Victor 从不与其他孩子玩，也从不开口说话，总是做些重复性的动作，对某些声音特别敏感。很多人猜想他整个童年都独自生活在接触不到人的森林里。1799 年英国报道了在伦敦贝瑟恩医院收住的一名 5 岁男孩。他整天沉迷在玩具士兵的游戏中，对外界不理不睬。

1887 年 Langdon Down 描述了一个具有学习障碍，但在某些方面表现出很高才能的人。1926 年 Sucherawa 提出“儿童期精神分裂人格障碍”类似于现在的阿斯伯格综合征。

在中国古代也有类似孤独症的描述。早在隋代巢元方的《诸病源候论》就记载所谓的“昏塞”，宋代钱乙提出了“五迟”，明代薛铠提出了“五软”，这些概念与现在孤独症的概念似乎相近。在《内经》《左传》《医宗金鉴》《小儿药证直诀》等著作中有这样的描述：小儿数岁不语，童昏不可使谋，心气不足，五六岁不能言，肾气不足，久不生齿，久不生发……这些描述与当今儿童孤独症的表现相似。

## 二、孤独症的发现

1911 年，瑞士精神病医师 Eugen Bleuler 衍化了希腊语词根“autos（自我）”，创造性地使用了“autism”一词，并以此来描述他新近关注的精神分裂症新类型——那令人印象深刻的自我专注的症状，退缩于自己的幻境之中<sup>[1]</sup>。1927 年，E.Minkowski 更将其阐释为“autisme pauvre”。意思是说，“如果你能敲开精神分裂症患者紧闭着的交际之门，你会发现他的内心世界实际什么都没有”。之后一直到 20 世纪中期，虽然研究者们对孤独症的认识不断深入，但仍就“autism”究竟是某种新的疾病类型，还是已被认识疾病（其中最主要的依附类型就是精神分裂症）的一种症状争论不休。

1943 年，约翰霍普金斯医院一位名叫 Leo Kanner 的儿童精神病医师描述了 8 个男孩和 3 个女孩所得疾病的临床症状<sup>[2]</sup>，其中对 5 岁的 Donald 的描述是这样的：“他乐于独处，几乎从不在他母亲跟前哭闹，不会在意他父亲回家，对于拜访亲戚这样的事十分冷淡……常常微笑着踱步，



手指做一些刻板的动作……语言对他而言具有特定而不可改变的意义……当有人进入他房间的时候,他完全忽视这个人,依然奔向自己的目标。”

Kanner 做了开创性的工作,他的论文中详细描写了 11 个活在他们自己世界的孩子<sup>[2]</sup>。他们忽略身边的所有人,甚至他们的父母。他们可以自娱自乐长达几个小时,即便仅只是自己拍手。他们很容易被小事惊扰,比如他们最喜欢的玩具没有被放到通常的位置。在 Kanner 医师关注并记录这一系列症状之前,这些孩子一直被分类为情感失调或者精神迟滞。Kanner 医师观察到这些孩子不只是学得慢,而且也不符合情感失调孩子的一系列特点。因此,他首次将其命名为“早发性婴儿孤独症 (early infantile autism)”<sup>[3]</sup>。这类疾病那个时候有时也被称为“肯纳综合征 (Kanner's syndrome)”。这群患者的特征如下:严重缺乏与他人的情感接触;强烈坚持同样的、自选的、通常是怪异的、重复性的仪式或常规;缄默或语言显著异常;高水平的视觉-空间技巧或机械记忆能力与在其他方面学习困难形成对比;聪明、机敏,且具有吸引力的外貌表现。Kanner 借用“autism”一词意在强调他所描述的这种障碍的社交缺陷。因此,Kanner 医师也被称为儿童精神医学之父。1956 年,Kanner 和 Eisenberg 出版了婴儿早期孤独症的诊断标准<sup>[4]</sup>。之后,经过 Michael Rutter, Wing 等许多研究者的努力,孤独症的概念和诊断标准不断明确,最终与精神分裂

症分离,发展成为独立的精神障碍类型<sup>[5-7]</sup>。

## 参考文献

- [1] Barnett R. Case histories autism. *Lancet*, 2016, 387 (10033): 2082.
- [2] Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Acta Paedopsychiatrica*, 1968, 35 (4): 100-136.
- [3] Kanner L, Eisenberg L. Early infantile autism, 1943-1955. *Psychiatric Research Reports*, 1957, (7): 55-65.
- [4] Wing L, Potter D. The epidemiology of autistic spectrum disorders: Is the prevalence rising? *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 2002, 8 (3): 151-161.
- [5] Rutter M. Concepts of autism—a review of research. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 1968, 9 (1): 1-25.
- [6] Rutter M, Bartak L. Causes of infantile autism: some considerations from recent research. *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia*, 1971, 1 (1): 20-32.
- [7] Wing L. The autistic spectrum. *Lancet*, 1997, 350 (9093): 1761-1766.

(贾美香 王 晶 石慧峰)



## 第二章 孤独症谱系障碍的流行现状和流行趋势

因为健康危害严重,且在精神疾病中患病比例相对较高,孤独症引起了流行病学家们的关注。从20世纪60年代开始,不同地区和国家开展了孤独症的流行病学调查。流行病学调查常使用发病率和患病率两个重要指标来描述疾病流行状况。发病率指某一特定人群在一段时期内新发病例的频率。患病率是指在某一时点或时期特定人群中,患有所研究疾病者所占的比例,无论病例是新发还是既发未愈。通常情况下,两种指标的使用有着不同意义。急性或短期疾病,如腹泻,发病时和结局终点都较容易观测,可以较为准确地计算发病率,帮助制定预防策略。相比急性疾病,孤独症发病时间很难准确定义和确定,症状出现后便一直持续,对于评估服务需求,患病率的调查相比发病率更具有重要的参考价值。从理论上讲,发病率是比患病率更为敏感的研究致病因素变化的指标,但实际上,难以准确测量和较低的发病率使得人群孤独症发病率调查成本昂贵,为获得仅有的几十个孤独症患者,我们可能需要调查成千上万人。已有的孤独症流行病学调查多为患病率调查。因此,我们将在下文中主要借助患病率指标详细描述孤独症全球流行现状和主要的流行特点,并特别介绍中国目前的状况。

流行病学家们也会利用不同时间的患病率或发病率观察疾病的流行趋势,并分析与其他发生相应变化的因素之间的关系,从而发现可能的致病因素。从公共卫生角度出发,流行趋势研究也有助于及时调整服务策略。但需要注意的是,孤独症在20世纪的研究过程中,不断变换着概念和诊断标准。截至今日,描述孤独症的术语包括婴儿期孤独症(infantile autism)(主要在19世纪五六十年代)、孤独症(autism or autism disorder, AD)(20世纪70年代开始使用)<sup>[1]</sup>、广泛性发育障碍(pervasive developmental disorder, PDD)(20世纪80年代后开始使用)<sup>[2]</sup>和孤独症谱系障碍(ASD)(20世纪90年代开始使用)<sup>[3]</sup>等。

这些术语对孤独症症状及发病年龄的界定和描述各不相同,因此导致孤独症的诊断例数发生变化,为流行病学家们准确估计由病因引起的孤独症流行趋势带来了困难。另外还有一些其他因素同样影响着孤独症流行趋势的估计。在本章中,我们将讨论这些因素怎样影响着孤独症患病率和发病率的计算,并尽量引用控制了诊断标准差异和这些因素的流行病学研究,展示孤独症的流行趋势。

### 一、孤独症流行状况

#### (一) 流行现状

1964年,英国学者Lotter首次开展以人群为基础的孤独症流行病学调查。在英国米德尔塞克斯郡, Lotter利用所有可以利用的资源,包括教师、儿童诊所和残疾儿童档案等,以78 000名8~10岁儿童为目标人群,采用访谈、测验和查看医疗记录等方式和评分等级来确定病例,最终得到孤独症患病率为0.41‰,其他PDD为0.33‰,孤独症和其他PDD合计患病率为0.78‰<sup>[4-6]</sup>。之后,许多调查在不同国家和地区开展。表1-2-1列出了一些地区代表性调查的患病率结果。其中,阿曼在2010年0~14岁儿童ASD患病率最低,为0.14‰<sup>[7]</sup>;韩国2005—2009年7~12岁儿童ASD患病率最高,为26.4‰,其中孤独性障碍和其他孤独症谱系障碍的患病率分别为9.4‰和17.0‰<sup>[8]</sup>;其次为美国,2014年美国国家健康访谈调查(national health interview survey, NHIS)结果显示,2014年3~17岁儿童ASD患病率为22.4‰<sup>[9]</sup>。

就全球而言,孤独症流行病学调查的研究仍然较少。Mayada Elsabbagh等对2000—2012年发表的调查对象年龄范围为0~20岁的调查结果的Meta分析结果显示,2000—2012年,欧洲PDD

表1-2-1 2005年以来部分地区ASD和孤独症患病率(‰)

| 地点                  | 时间        | 年龄     | 诊断标准            | AD ( 95% CI, ‰ )   | ASD ( 95% CI, ‰ )     |
|---------------------|-----------|--------|-----------------|--------------------|-----------------------|
| 英国 <sup>[10]</sup>  | 2011      | > 16   | ADOS-4          |                    | 9.8 (3.0 ~ 16.5)      |
| 阿曼 <sup>[7]</sup>   | 2010      | 0 ~ 14 | DSM- IV         |                    | 0.14 (0.12 ~ 0.17)    |
| 伊朗 <sup>[11]</sup>  | 2006—2009 | 5      | ADI-R           |                    | 0.626 (0.584 ~ 0.670) |
| 美国 <sup>[9]</sup>   | 2014      | 3 ~ 17 | Parent-reported |                    | 22.4                  |
| 阿鲁巴 <sup>[12]</sup> | 2009      | 0 ~ 13 | DSM- IV         | 1.91 (1.23 ~ 2.81) | 5.62 (4.10 ~ 6.66)    |
| 韩国 <sup>[8]</sup>   | 2005—2009 | 7 ~ 12 | DSM- IV         | 9.4 (5.6 ~ 13.4)   | 26.4 (19.1 ~ 33.7)    |

患病率为 6.2‰，美洲为 6.5‰，全球 PDD 患病率为 6.2‰；欧洲、美洲和西太平洋地区孤独症患病率分别为 1.9‰、2.2‰和 1.2‰，全球孤独症患病率为 1.7‰<sup>[10]</sup> (表 1-2-2)。

显然，2000—2012 年的时间跨度过长。2015 年，Baxter 等发表了他们对 1990—2010 年间孤独症流行状况文献的分析结果。研究强调了样本的代表性问题，排除了可能会夸大或降低一般人群风险的住院患者、药物治疗患者和个案研究的文献。因为研究数量有限，Baxter 等只得到了 27 岁以下的样本，其他 ASD 也仅包括阿斯伯格综合征 (Asperger syndrome) 和非特异性广泛性发育障碍 (nonspecific pervasive developmental disorder, PDD-NOS)。结果显示，2010 年，全球约有 ASD 患者 5200 万，患病率为 7.6‰。孤独性障碍患病率为 2.4‰ (95%UI: 2.3‰ ~ 2.6‰) (95%UI 为 95% 不确定性区间)，男性患病率 (3.6‰，

95%UI: 3.4‰ ~ 3.9‰) 约为女性患病率 (1.2‰，95%UI: 1.2‰ ~ 1.3‰) 的 3 倍。其他 ASD (阿斯伯格综合征和 PDD-NOS) 患病率估计为 5.1‰ (95%UI: 4.8‰ ~ 5.4‰)，男女患病率分别为 8.2‰ (95%UI: 7.7‰ ~ 8.8‰) 和 2.0‰ (95%UI: 1.8‰ ~ 2.1‰)<sup>[14]</sup>。研究还分析孤独症在全球疾病负担中的位置，在 5 岁以下儿童致残原因中，孤独症和其他 ASD 位于前 20 位，在 5 ~ 14 年龄组，ASD 是精神障碍所致残疾的第 4 位病因<sup>[14]</sup>。

中国的情况是，2001 年，全国 0 ~ 6 岁残疾儿童抽样调查显示，0 ~ 6 岁儿童精神残疾前两位致残原因即为孤独症和非典型孤独症。2006 年，全国 0 ~ 6 岁儿童孤独症致残率为 0.36‰<sup>[15]</sup>，但因为定义不同，孤独症致残率要远比孤独症患病率低。目前尚缺乏全国代表性孤独症流行现状调查。我们在 PubMed、Web of Science、Scopus、中国期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据库、维

表1-2-2 2000年以来世界各地孤独症和广泛性发育障碍 (PDD) 患病率(‰)

| 地区   | 孤独症患病率估计 |            |      | PDD 患病率估计 |            |      |
|------|----------|------------|------|-----------|------------|------|
|      | 中位数      | 范围         | 研究数量 | 中位数       | 范围         | 研究数量 |
| 欧洲   | 1.9      | 0.7 ~ 3.9  | 16   | 6.2       | 3.0 ~ 11.6 | 14   |
| 美洲   | 2.2      | 1.1 ~ 4.0  | 7    | 6.5       | 1.3 ~ 1.0  | 12   |
| 西太平洋 | 1.2      | 0.28 ~ 9.4 | 12   | —         | —          | 3    |
| 东南亚  | —        | —          | 1    | —         | —          | 1    |
| 东地中海 | —        | —          | 0    | —         | —          | 3    |
| 非洲   | —        | —          | 0    | —         | —          | 0    |
| 全球   | 1.7      | 0.28 ~ 9.4 | 36   | 6.2       | 0.1 ~ 18.9 | 33   |

注：数据来自 Mayada Elsabbagh 的研究