

药物联合感统训练对高功能孤独症谱系障碍共病注意缺陷多动障碍儿童的疗效

周圆月^{1,2}, 黄春娟², 刘健², 罗学荣¹

(1.中南大学湘雅二医院精神卫生研究所,长沙410011;2.杭州市第七人民医院,杭州310013)

【摘要】 目的:本研究旨在比较盐酸哌甲酯控释剂单用与联合感觉统合训练对高功能孤独症谱系障碍(HFA)共病注意缺陷多动障碍(ADHD)儿童的疗效。**方法:**80例符合诊断标准的门诊患儿,以药物单用或联合感统训练治疗6个月,以视听整合持续操作测验(IVA-CPT)、ADHD评定量表(ADHD-RS-IV)、孤独症行为评定量表(ABC)评估核心症状。**结果:**①两组患者IVA-CPT项目分值均较治疗前提高($P<0.001$),联合治疗组改善优于药物组($t_{FRCQ}=-2.6874$, $P=0.0090$; $t_{FAQ}=-2.6933$, $P=0.0089$);②两组患者ADHD-RS-IV各分值均较治疗前降低($P<0.001$),联合治疗组改善优于药物组($t_{注意缺陷}=-2.3322$, $P=0.0254$; $t_{多动冲动}=-2.0479$, $P=0.0479$; $t_{总分}=-2.1817$, $P=0.0357$);③药物组ABC交往分较治疗前改善($t=2.0413$, $P=0.0486$);联合组ABC总分($t=2.1223$, $P=0.0408$),感觉分($t=2.17213$, $P=0.0365$),交往分($t=2.0576$, $P=0.0476$),运动分($t=2.0986$, $P=0.0429$)较治疗前改善。**结论:**药物联合感统训练对共病ADHD的HFA患儿核心症状疗效优于药物单用。

【关键词】 感觉统合训练;孤独症谱系障碍;注意缺陷多动障碍;疗效

中图分类号: R395.5 文献标识码: A 文章编号: 1005-3611(2014)06-1137-04

Efficacy of Medication Combined with Sensory Integration Therapy for Children with Comorbid High-functioning Autism Spectrum Disorder and Attention Deficit and Hyperactivity Disorder

ZHOU Yuan-yue^{1,2}, HUANG Chun-juan², LIU Jian², LUO Xue-rong¹

¹The Second Xiangya Hospital of Central South University Institute of Mental Health, Changsha 410011, China; ²Hangzhou Seventh Hospital, Hangzhou 310013, China

【Abstract】 Objective: To investigate the efficacy of medication combined with Sensory Integration Therapy(SIT) for children with comorbid High-Functioning Autism Spectrum Disorder(HFA) and Attention Deficit and Hyperactivity Disorder (ADHD). **Methods:** A total of 80 children with comorbid HFA and ADHD were chosen from the Child Psychiatry Outpatient of Hangzhou Seventh Hospital. The subjects entered randomly into 2 groups: the medication treatment group and the medication combined with SIT group. IVA-CPT, ADHD-RS-IV and ABC were used to assess behavioral characteristics of subjects before and 6 months after treatments respectively. **Results:** ① Compared with the medication treatment group, subjects in the combined therapy group got higher scores in IVA-CPT($t_{FRCQ}=-2.6874$, $P=0.0090$; $t_{FAQ}=-2.6933$, $P=0.0089$) and lower scores in ADHD-RS-IV($t_{attentional\ deficit}=-2.3322$, $P=0.0254$; $t_{impulsivity}=-2.0479$, $P=0.0479$; $t_{total\ score}=-2.1817$, $P=0.0357$); ② For subjects in medical treatment group, only scores of communication in ABC reduced significantly($t=2.0413$, $P=0.0486$); for subjects in combined treatments group, ABC total scores($t=2.1223$, $P=0.0408$), sensory scores($t=2.17213$, $P=0.0365$), communication scores($t=2.0576$, $P=0.0476$) and physical active scores($t=2.0986$, $P=0.0429$) reduced significantly. **Conclusion:** Medication combined with SIT may have better efficiency on the symptoms of ASD as well as ADHD in children with comorbid HFA and ADHD than solely medical therapy.

【Key words】 Sensory Integration Therapy(SIT); Autism Spectrum Disorder(ASD); Attention Deficits and Hyperactivity Disorder(ADHD); Efficacy

孤独症谱系障碍(Autism Spectrum Disorder, ASD)是一组以社交沟通缺陷和刻板局限的行为或兴趣为临床特点的神经发育障碍。包括了美国精神诊断与统计手册第四版(DSM-IV)中的儿童孤独症, Asperger征及未特定分类的广泛发育障碍。智商高于70分的ASD患儿可认为是高功能孤独症(High Functioning ASD, HFA)。ASD患儿的注意力缺陷多动冲

动症状发生率非常高,基于普通人群和社区的研究显示诊断为ASD的人群中注意力缺陷多动冲动症状发生率在13-50%之间,而在临床样本调查中发生率则高达20-85%^[1]。由于大部分HFA患儿尤其是Asperger征儿童通常能进入正常学校或特殊教育机构就读,此时注意力缺陷多动冲动症状不仅对其学习生活及人际交往影响较大,而且常常会加重原有的孤独症症状,如因为多动冲动行为而被歧视,与

同学更加疏离等。有必要对共病 ADHD 的 HFA 患儿进行有效治疗以帮助他们更好更全面的融入社会。本研究尝试对比单用药物和药物联合感统训练对此类患儿主要症状的疗效,为探讨两类疾病病理机制及治疗干预提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象

2012年9月-2013年9月杭州某专科医院儿童心理科门诊患儿。入组标准:诊断符合 DSM-IV 儿童孤独症或 Asperger 征或未特定分类的广泛发育障碍同时符合注意缺陷多动障碍诊断标准的 7-10 岁的儿童, IQ>70 分,排除其他精神神经疾患及慢性病,心电图正常,入组前未用药,适合哌甲酯治疗。由两名主治以上儿童精神科医师与患儿及家长会谈作出诊断,介绍研究内容并签署书面知情同意书。患儿按就诊顺序随机分为药物治疗组和联合治疗组。

共入组患儿 80 例,其中男孩 71 例(88.8%),女孩 9 例(11.2%);平均年龄 8.5 ± 1.7 岁;平均智商 83.3 ± 17.5 ;亚型构成儿童孤独症 37 例(46.3%), Asperger 征 32 例(40.0%),未特定分类的广泛发育障碍 11 例(13.7%)。到研究结束共有 9 名患者脱落,其中 4 名(药物组 3,联合组 1)不能耐受药物副反应;5 名感统训练缺课率大于 20%。有效资料共 71 例(药物组 37,联合组 34)。

1.2 工具

1.2.1 IVA-CPT(Integrated Visual and Auditory Continuous Performance Test) 由江苏伟思医疗科技有限责任公司生产,用于评估执行控制能力。通过给予受试者反复听觉和视觉刺激,观察遗漏、错选、反应时和稳定性 4 个认知变量情况,并自动生成综合反应控制商数(Full scale of Response Control Quotient, FRCQ)、综合注意力商数(Full scale of Attention Quotient, FAQ)等 28 个与执行控制变量相关的商数指标。本研究选取其主要指标 FRCQ、FAQ 进行分析。

1.2.2 ADHD 评定量表(ADHD Rating Scale-IV)^[2] 基于 DSM-IV 中 18 条 ADHD 症状表现的评定量表,其中 9 条为注意缺陷症状,9 条为多动冲动症状。由家长和老师分别根据症状出现频率从 0(无)—3(总是)4 点计分。研究者将家长、教师评定分进行平均得出最终评分,包括注意缺陷分,多动冲动分和量表总分。

1.2.3 孤独症行为评定量表(Autism Behavior Checklist, ABC)^[3] 共 57 项,每项评分按其在量表中的负荷大小定为 1~4 分,无此项表现为 0 分,有此项表现则计分,总分为 0-158 分。分为感觉(26 分)、交往(38 分)、运动(38 分)、语言(31 分)、自理(25 分)五个因子,得分越高说明症状越严重。该量表由与孤独症儿童至少共同生活半年以上的主要照顾者评定,需保证研究前、后评定者为同一人。

1.2.4 中国修订韦氏儿童智力量表^[4] 包括 11 个分测验,粗分转换为标准分后经年龄校正得到总智商。由作者单位心理测量室有资质人员完成。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 药物治疗组患儿每天上午 7 点左右,整颗吞服 1 片盐酸哌甲酯控释剂 18mg;联合治疗组的药物治疗同药物组;感觉统合训练每次 2 小时,每周 3 次,家长全程参与。训练内容包括针对视觉、听觉、触觉、本体、前庭等领域的活动项目:滑板、滑梯、滚筒、吊绳、跳床、平衡台(木)、羊角球、大笼球、趴地推球及多种触觉器材训练。

1.3.2 疗效评估 所有入组儿童在治疗前及治疗 6 个月接受 IVA-CPT 测评,由家长,老师完成 ADHD-RS-IV 和 ABC 的评估。

1.4 统计学方法

应用 SPSS17.0 软件包进行统计学分析。计量资料用($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较使用独立样本 t 检验;自身治疗前后比较使用配对样本 t 检验; $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 IVA-CPT 测试结果

治疗 6 个月后两组患者 FRCQ, FAQ 均较治疗前明显改善($P < 0.001$),联合治疗组改善明显优于药物组($t_{FRCQ} = -2.6874, P = 0.0090$; $t_{FAQ} = -2.6933, P = 0.0089$),见表 1。

表 1 药物组和联合组治疗前后 IVA-CPT 分值比较

组别	项目	治疗前分值	治疗后分值	配对样本 t 值	独立样本 t 值
药物组 (n=37)	FRCQ	79.58±17.34	98.31±24.33	11.3121**	-2.6874**
	FAQ	66.98±15.76	89.76±19.08	10.6547**	2.6933**
联合组 (n=34)	FRCQ	82.63±18.42	108.53±23.54	12.1206**	
	FAQ	69.02±16.34	96.49±20.73	12.0915**	

注:* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$,下同。

2.2 ADHD-RS-IV 评估结果

治疗 6 个月后两组患者注意缺陷分,多动冲动分及总分均较治疗前明显降低($P < 0.001$),联合治疗组改善优于药物组($t_{注意缺陷} = -2.3322, P = 0.0254$; $t_{多动冲动}$

$=-2.0479, P=0.0479; t_{\text{总分}}=-2.1817, P=0.0357$), 见表2。

表2 药物组和联合组治疗后 ADHD-RS-IV 减分值得比较

组别	项目	治疗前分值	治疗后分值	配对样本 <i>t</i> 值	独立样本 <i>t</i> 值
药物组 (<i>n</i> =37)	注意缺陷	19.76±7.13	13.53±4.83	8.8311**	-2.3322*
	多动冲动	23.81±6.87	16.90±5.98	10.3132**	-2.0479*
	总分	43.57±9.42	31.37±7.74	11.5077**	-2.1817*
综合组 (<i>n</i> =34)	注意缺陷	22.79±8.31	13.04±5.62	10.2826**	
	多动冲动	23.64±7.86	15.48±6.29	12.9786**	
	总分	45.73±11.97	29.64±8.32	12.5165**	

表3 药物组 ABC 量表分治疗前后比较

项目(ABC)	药物组(<i>n</i> =37)		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
	治疗前	治疗后		
总分	57.31±17.21	55.24±19.74	1.0789	0.2878
感觉	9.67±4.78	8.81±4.91	1.2537	0.2180
交往	17.96±7.42	15.08±8.02	2.0413	0.0486
运动	9.36±5.35	9.63±6.19	-1.2913	0.2048
语言	10.79±5.83	9.67±4.89	1.8120	0.0783
自理	12.83±5.97	12.28±6.05	1.1765	0.2471

表4 联合治疗组 ABC 量表分治疗前后比较

项目(ABC)	联合组(<i>n</i> =34)		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
	治疗前	治疗后		
总分	58.13±18.35	51.42±19.28	2.1223	0.0408
感觉	9.72±4.23	6.64±3.87	2.1721	0.0365
交往	17.32±7.93	14.88±7.54	2.0576	0.0476
运动	10.87±4.75	7.83±3.59	2.0986	0.0429
语言	11.27±5.68	11.51±5.64	-0.9866	0.3304
自理	13.19±6.32	12.74±6.03	0.9317	0.3576

2.3 ABC 量表评估结果

治疗6个月后药物组交往因子分明显改善($t=2.0413, P=0.0486$), 总分及其他因子分无明显改善, 见表3; 联合组 ABC 总分($t=2.1223, P=0.0408$), 感觉因子分($t=2.1721, P=0.0365$), 交往因子分($t=2.0576, P=0.0476$), 运动因子分($t=2.0986, P=0.0429$) 较治疗前明显改善, 语言因子分和自理因子分无明显改善, 见表4。

3 讨 论

目前对 ADHD 通常建议药物联合认知行为治疗以及家长管理等综合治疗方案。而对 ASD 核心症状仍以各种特殊教育训练为主。Lang 等 2012 年对感觉统合训练对孤独症的治疗研究进行系统回顾认为, 尚无足够的依据说明感统训练对孤独症有明确疗效^[5]。但 Jane 和 Roseanne 对其文中纳入研究的标准及对感觉统合训练的定义提出质疑, 认为该综述不能正确反映感觉统合训练对孤独症的疗效。本研究基于文献回顾及本院条件选择了哌甲酯控释剂单用及联用感统训练作为干预方法。哌甲酯是治疗

ADHD 的一线药物, 其主要作用机制是阻断单胺类神经递质, 如去甲肾上腺素和多巴胺再摄取进入突触前神经元, 并促进单胺类神经递质释放^[6]。专注达为哌甲酯的控释剂型, 可以提供 12h 的疗效, 并可保持血药浓度相对稳定。国内外研究表明, 哌甲酯可改善儿童执行功能中的工作记忆和抑制功能, 进而使注意力不集中、多动冲动的症状得以改善。本研究结果显示, 经过 6 个月哌甲酯控释剂的治疗, HFA 儿童不仅注意力及多动冲动症状得到改善, 而且孤独症症状中交往缺陷也有所改善。一方面可能因为药物治疗缓解了两种疾病症状间的相互加重效应, 儿童的学习成绩提高, 挫败感减少, 成就感增加, 从而负性情绪减少; 加之在与人交往中冲动行为减少从而改善了与同伴、家长、老师的人际关系。另一方面也可能提示两类疾病间有相关的病理机制。

近来已有心理病理学, 神经认知, 脑影像及遗传学的研究认为 ASD 和 ADHD 之间可能存在相关联的病理机制^[7]。如有双生子研究已经发现孤独特质和多动症状可能存在相互重叠的家族遗传性^[8]。Smalley 等发现两者在染色体 16p13 有共同的重叠的易感区域, 提示可能是两者的共同病理机制之一^[9]。最近, Williams 等也报道了在一个分类明确的 ADHD 样本中发现染色体 16p13 频繁出现大段的, 罕见的复制数目变异, 进一步证实了某些 ADHD 亚型和 ASD 间可能存在重叠^[10]。Briber 等人的 MRI 研究结果显示两者均存在顶叶灰质体积减少, 颞叶灰质密度降低^[11]。临床上也发现 ADHD 和 ASD 不仅核心症状存在重叠, 其他缺陷也在两个病种间都有较多发生, 如注意控制, 执行功能, 面部表情处理, 心智理论等。而感觉统合失调在 ASD 和 ADHD 人群中的发生率也都非常高。有超过 96% 的 ASD 儿童报告有各种感觉过敏或感觉迟钝^[12]。陈珊等 2013 年以 Gesell 发育诊断量表对 75 例 ASD 患儿进行发育评估, 结果显示其粗大运动, 精细运动等均落后于正常儿童^[13]。我国有多位学者报道 ADHD 儿童多数伴有感觉统合失调, 表现为动作、知觉、社会学习能力等方面不同程度的缺陷^[14, 15]。

感觉统合是指机体通过各种感觉通路(视觉、听觉、味觉、嗅觉、触觉、前庭觉和本体觉等)从环境中获得信息输入大脑, 大脑对信息进行加工处理并发出指令使躯体作出适应性反应的过程^[16]。上述过程中的感觉信息接受, 处理及反应功能不良即称为感觉统合失调。由于 ASD 患儿通常不能恰当地表达他们的不适感, 因此特定的感官刺激引起的负面

感受可能会导致或加重他们外显的自伤和攻击行为。越来越多的神经生理学资料提示感觉处理异常甚至可能是导致ASD核心症状的原因,如听觉处理异常导致语言落后,视觉处理异常导致难以理解面部表情等。当大脑学习一个行为时,它建立起行为指令和感觉反馈之间的联系。为了选择恰当的行为以期达到行为目的人必须能够正确预期行为的感受结果,这种感知与行动之间的关联不仅对恰当的实行为很重要,而且有助于我们学习理解他人的行为。这个过程被称为内在行为模式,对人们发展各种行为技能(社交,交流以及运动)非常重要^[17],此类功能障碍也正是ASD患儿的核心症状所在。另外,ASD患者不仅存在社交技能和理解他人行为的问题,而且还常常在学习肢体运动技能以及解读他人姿势方面有缺陷。如研究发现,ASD孩子在学习新的运动形式时,过度依赖于源自于自身关节腔的本体感受反馈,而忽视来自外在环境的视觉反馈。这可能也解释了为什么有些患儿会以旋转身体等行为获得快感。ASD儿童内在协调系统过度泛化,即自发的运动指令和本体感受反馈连接紧密而与视觉反馈连接较弱。而且,研究者发现这种内在协调系统的过度泛化可以准确预测其社交和运动障碍^[18]。在感觉统合训练中通过让患儿反复练习综合了多个感觉通道的活动帮助他们调整各感觉器官的敏感度,习得协调性整合多感官信息并作出恰当反应。从本研究的结果也可以看出,经过6个月的感统训练,患儿不仅孤独症相关的感觉,交往和运动症状改善明显,而且注意力缺陷,多动冲动症状也较单用药物改善更明显。

本研究中治疗前未对患儿感觉统合能力进行测评及针对性的设置训练内容,而是施以统一的训练内容,在训练过程中根据患儿完成情况进行调整。这种做法的初衷是为了求得治疗方法的相对一致,但是可能会导致未能最大化改善患儿症状从而会影响研究结果。另外研究样本较小,治疗干预时间短也是本研究的不足之处,因此未来我们将扩大样本量并对长期干预效果进行跟踪研究。

参 考 文 献

- 1 Rebecca G, Adriana D M, Emily B, et al. Examining autistic traits in children with ADHD: Does the autism spectrum extend to ADHD? *Autism Development Disorder*, 2011, 41: 1178-1191
- 2 苏林雁,耿耀过,王洪,等. 注意缺陷多动障碍诊断量表父母版的中国城市儿童常模制定及其信度和效度的检验. *中国实用儿科杂志*, 2006, 21(11): 833-836

- 3 马俊红,郭延庆,贾美香,等. 异常行为量表中文版在儿童孤独症人群中的信效度. *中国心理卫生杂志*, 2011, 25(1): 14-19
- 4 龚耀先,蔡太生. 中国修订韦氏儿童智力量表手册. 长沙: 湖南地图出版社, 1993. 187-239
- 5 Lang R, O'Reilly M, Healy O, et al. Sensory integration therapy for autism spectrum disorders: A systematic review. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 2012, 6: 1004-1018
- 6 American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: Treatment of the school-aged child with attention deficit hyperactivity disorder. *Pediatrics*, 2001, 108: 1033-1044
- 7 Taurines R, Schwenck C, Westerwald E, et al. ADHD and autism: Differential diagnosis or overlapping traits? A selective review. *Attention Deficit Hyperactivity Disorder*, 2012, 4: 115-139
- 8 Ronald A, Simonoff E, Kuntsi J, et al. Evidence for overlapping genetic influences on autistic and ADHD behaviors in a community twin sample. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 2008, 49: 535-542
- 9 Smalley SL, Kustanovich V, Minassian SL, et al. Genetic linkage of attention-deficit/hyperactivity disorder on chromosome 16p13, in a region implicated in autism. *American Journal of Human Genetics*, 2002, 71: 959-963
- 10 Williams NM, Zaharieva I, Martin A, et al. Rare chromosomal deletions and duplications in attention-deficit hyperactivity disorder: A genome-wide analysis. *Lancet*, 2010, 376: 1401-1408
- 11 Brieber S, Neufang S, Bruning N, et al. Structural brain abnormalities in adolescents with autism spectrum disorder and patients with attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2007, 48: 1251-1258
- 12 Leekam SR, Nieto C, Libby SJ, et al. Describing the sensory abnormalities of children and adults with autism. *J Autism Development Disorder*, 2007, 37: 894-910
- 13 陈珊,韦臻,何慧静,等. 孤独症谱系障碍临床特征分析. *中国临床心理学杂志*, 2013, 21(2): 244-247
- 14 Haswel CC, Izawa J, Dowell LR, et al. Representation of internal models of action in the autistic brain. *Nature Neuroscience*, 2009, 12: 970-972
- 15 刘康香,钟燕,蒋耀辉,等. 注意缺陷多动障碍儿童危险因素病例对照研究. *实用预防医学*, 2011, 8(5): 797-798
- 16 潘学定,麻宏伟,万彬,等. 注意缺陷多动障碍儿童共病的临床调查. *中国行为医学科学*, 2007, 16(11): 981-983
- 17 Ayres AJ. Sensory integration and learning disorders. Los Angeles: Western Psychological Services, 1972
- 18 Jun I, Sarah EP, Mollie KM, et al. Motor learning relies on integrated sensory inputs in ADHD, but over-selectively on proprioception in autism spectrum conditions. *J Autism Research*, 2012, 5: 124-136

(收稿日期:2014-05-27)