

·临床研究·

# 儿童孤独症临床分析及其与 GRPR 基因多态性的关系

陈艳妮<sup>1,2</sup> 王 珏<sup>1,3</sup> 黄燕霞<sup>2</sup> 邵冬冬<sup>2</sup>

**摘要** 目的:分析儿童孤独症接受康复治疗情况、社会因素及与遗传的关系。方法:对 59 例儿童孤独症进行了发现年龄、诊断年龄、接受康复治疗年龄、药物治疗史、ABC 量表、社会适应量表、患儿家庭经济状况及胃泌素释放肽受体基因 (GRPR) 第二外显子多态性的测定。结果:儿童孤独症的发现年龄、确诊年龄及治疗年龄间差异有显著性 ( $P < 0.001$ ); 儿童 ABC 行为量表的交往因子、运动因子与发现年龄有关 ( $rs = -0.38, P < 0.05$ ;  $rs = -0.27, P < 0.05$ ); GRPR 第二外显子基因型 TT、CC 间和 CC、CT 间社会行为量表的粗分差异有显著性 ( $P < 0.01$ )。结论:儿童孤独症存在确诊和康复治疗不及时的现象; 早发现与患儿的运动能力, 特别是交往能力相关; GRPR 基因第二外显子多态性与社会行为和适应能力有关。

**关键词** 儿童; 孤独症; 社会因素; 临床分析; 胃泌素释放肽受体基因

中图分类号: R767.92, R49 文献标识码: A 文章编号: 1001-1242(2008)-09-0810-02

The clinical analysis and gastrin-releasing peptide receptor gene polymorphism in 59 cases children of autism/CHEN Yanni, WANG Jue, HUANG Yanxia, et al.//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2008, 23 (9): 810—811

**Abstract Objective:** To analysis relationship among social factors, clinical features and genetics in children of autism. **Method:** Fifty-nine cases of autism children were observed for age of discovery, diagnose, treat time, family economy, mother's health in gestation and birth, family history, ABC, CBCL, FES and gastrin-releasing peptide receptor (GRPR) gene. **Result:** The differences among the age of finding, diagnosis and treatment were significant ( $P < 0.001$ ). The relationship between the finding age and R or B factor of ABC was significant ( $rs = -0.38, P < 0.05$ ;  $rs = -0.29, P < 0.05$ ). There were significant differences on the round scores of CBCL between genotype groups of TT, CC and CC, CT ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** In children autism the treating age was delayed significantly, compared with age of discovery and diagnose. Early finding was related to children's communication and motor behavior. GRPR gene polymorphism was related to the ability of social behavior and accommodation.

**Author's address** The Research Center of Rehabilitation Science and Technology, School of Life Science and Technology, Xi'an Jiaotong University, Xi'an, 710002

**Key words** children; autism; social factor; clinical analysis; gastrin-releasing peptide receptor gene

儿童孤独症 (childhood autism, CA) 是发生于婴幼儿期的神经发育障碍性疾病, 以社会交往障碍、言语发育障碍、兴趣范围狭窄和刻板重复的行为方式为基本临床特征的一组行为综合征<sup>[1]</sup>。目前研究者多认为生物学因素和社会因素均可能是本病的病因。对孤独症半个多世纪的研究表明, 早期诊断、早期治疗对这类儿童预后有非常重要的作用。本研究旨在通过对儿童孤独症的某些社会因素、临床特点和胃泌素释放肽受体基因 (gastrin-releasing peptide receptor gene, GRPR) 第二外显子多态性的研究, 分析目前儿童孤独症的临床现状和 GRPR 基因第二外显子多态性与临床的关系。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

研究对象为 2004—2007 年西安市儿童医院接受治疗的符合以下入选标准的儿童孤独症患者, 共 59 例。

入选标准: ①年龄 3—12 岁; ②汉族; ③孤独症儿童行为检查量表 (autism behavior checklist, ABC) 评分  $\geq 53$  分; ④完全符合美国《精神障碍诊断和统计手册》第 4 版 (DSM-IV)<sup>[2]</sup> 规定的 CA 的诊断标准。

排除标准: 由 2 名资深主治以上医师诊断, 如果

1 西安交通大学生命工程与技术学院康复科学与技术研究中心, 西安, 710049

2 西安市儿童医院儿童保健科

3 通讯作者

作者简介: 陈艳妮, 女, 在读博士, 副主任医师

收稿日期: 2007-12-03

在全面的体格检查和神经精神检查之后认为该名儿童可能存在已知病因的发育障碍或其他神经精神疾病则被排除, 并排除精神发育迟滞、Asperger 综合征、儿童少年精神分裂症、选择性缄默症、特定感受性言语障碍、强迫症、Heller 综合征、Rett 综合征等其他广泛性发育障碍等疾病。

## 1.2 方法

对每名儿童进行基本信息调查和临床表现的评估, 研究者对家长进行访谈(家长填写), 以获取以下信息: 发现年龄、诊断年龄、接受治疗年龄、药物治疗史、ABC 量表、社会适应量表并对量表分级<sup>[9]</sup>。

## 1.3 统计学分析

运用方差分析和  $t$  检验对资料进行差异性分析, 运用秩相关对各资料进行相关性分析, 用 SPSS13.0 完成分析。

# 2 结果

## 2.1 一般资料

59 例儿童孤独症患儿的发病年龄为  $2.23 \pm 0.55$  岁, 确诊年龄为  $3.82 \pm 0.91$  岁, 接受治疗年龄分别为  $5.92 \pm 1.02$  岁。

患儿家庭经济状况: 月收入低于 1000 元的占 16.9%, 月收入在 1000—2000 元的占 64.4%, 月收入在 2000 元以上的占 18.6%; 长期服用补脑药占 62.3%, 服用精神科药占 5.1%。

## 2.2 发现年龄及 ABC 量表关系

经秩相关性分析, 发现年龄与 ABC 量表中的 R 因子(交往因子)的相关系数为  $-0.381 (u=2.87, P<0.05)$ ; 发现年龄与 B 因子(运动因子)的相关系数为  $-0.270 (u=2.04, P<0.05)$ , 发现年龄与交往因子、运动因子呈负相关关系。

## 2.3 发现年龄、确诊年龄和接受治疗年龄间差异

经  $t$  检验, 发现与确诊年龄、确诊与接受治疗年龄间差异有显著性意义 ( $P<0.001, t=12.05, t=11.73$ )。

## 2.4 GRPR 基因第二外显子多态性与社会行为量表的关系

经方差检验 GRPR 基因第二外显子多态性 TT (粗分: 46.77) 和 CC (粗分: 65.56) 组间 ( $F=12.01$ ) 及 CT (粗分: 45.40) 和 CC 组间 ( $F=17.31$ ), 社会行为量表的粗分差异有显著性意义 ( $P<0.01$ )。

# 3 讨论

近年来, 儿童孤独症逐渐受到大家的关注, 虽然原因目前有多种解释, 但不容忽视的事实是, 临床诊断的患者明显增多<sup>[4]</sup>, 这提示针对该病诊断和治疗的

社会需求日趋增加。

本研究显示该病的发现年龄、确诊年龄间存在明显差异, 这说明孤独症儿童的早期诊断仍然存在困难。考虑主要有以下原因: ①病因不清: 孤独症早期表现隐匿<sup>[9]</sup>, 而临床又缺乏特异的诊断辅助设备; ②临床医生对该病的重视不够: 我国对该病的认识开始于 1983 年, 其后相当一段时间进展较慢, 直到 20 世纪 90 年代中期随着该病研究的不断深入, 儿科医生开始关注该病, 且多集中于精神、保健和行为专业的医务人员。由于该病表现的非特异性, 患儿可能在其他专科就诊, 这使得早期诊断受到很大影响。③家长相关知识贫乏, 或对该病的忽视和否认: 如本研究中 62.3% 孤独症患儿, 长期服用医学上未证明对该病有肯定疗效的各种“补脑药”; 现实中, 一些家长常存有“贵人语迟”“大智若愚”的思想, 或怕被外人取笑, 对孩子的异常表现存有侥幸心理, 也是造成早期诊断延迟的原因。本研究为早期诊断提供了一个较实用的临床线索, 即患儿社会交流能力和运动能力障碍与该病的早期诊断成负相关, 也就是目光对视少、不会点头、不会与人微笑、不会拥抱等表现对该病的早期发现非常重要。另外, 近年来国内外学者试图通过对孤独症儿童较特异的眼动学研究, 来研发该病诊断和康复的辅助设备, 如果成功, 将对该病的早期诊断和康复提供有效的帮助。

本研究还显示确诊年龄及治疗年龄间存在明显差异, 我们认为有以下主要原因: ①目前我国针对该病康复治疗的网络体系不健全: 我国 20 世纪 90 年代中期相关人士开始运用行为分析、感觉统合治疗和游戏治疗等方法<sup>[6-7]</sup>, 对该病进行康复治疗, 而且其中部分是民间机构, 这在某种程度上制约了康复治疗体系健全。使很多家长不能在居住点周围, 找到一个可以方便孩子接受康复治疗的专业机构。可喜的是国家已重视这个问题, “十一五”期间, 中国残疾人联合会在全国设立了 31 个孤独症康复研究机构, 以探究符合我国的康复模式。②一般说来, 目前规范的孤独症康复机构的收费相对于家长的收入来说偏高。由于孤独症儿童认知的特殊性, 该病的康复较复杂, 而且系统性较强, 它需要具有一定资质和经验的医务人员、特教老师等参与, 这样成本也会高。以本研究为例, 被研究中孤独症患儿所在家庭有 81.35% 月收入在 2000 元以下, 使得这样的家庭很难长期支付西安地区专业机构平均每月 1000 元左右的康复治疗的费用。天津市的研究也有相似的结论<sup>[8]</sup>。所以探讨有效的社会保障, 是近年来政府部门加大对这

(下转 814 页)