



行为与发育学组

M**相关轴突病变导致大脑皮层-皮层下神经环路连接异常 和自闭症样行为

李昕

广州市妇女儿童医疗

【摘要】

目的：自闭症谱系障碍（ASD）是一种神经发育障碍性疾病，其临床核心症状为社会交流和语言发展的缺陷，以及重复刻板的行为。有研究表明，其发病与神经环路连接异常有关，但具体机制不清。

方法：前期我们在自闭症患儿中发现一新发 M**突变，据此突变构建了人源化小鼠模型。利用此动物模型结合行为学测试、形态学、病毒稀疏标记、静息态功能核磁共振、全脑 3D 重构及单神经元追踪探究 M**相关的神经元病理与 ASD 相关的行为之间的因果机制联系。

结果：（1）超声发声实验、三箱实验及旷场实验结果表明突变小鼠表现出自闭症样行为；（2）大脑皮层免疫荧光及免疫组化结果显示突变小鼠皮质分层结构异常，并显示运动皮层（M1）的尾部扩张；（3）体外培养神经元免疫荧光及免疫印迹结果显示 M**突变导致在轴突径向过程中微管蛋白修饰模式发生逆转，降低了微管稳定性；

（4）免疫荧光显示突变小鼠大脑主要白质纤维传导束，发现包括胼胝体（CC）、前汇合体（AC）和海马汇合体（HC）在内的主要轴突束出现部分受损的情况；（5）fMRI 结果显示突变小鼠存在大脑默认网络异常及脑区间协同作用的改变；（6）全脑 3D 重构及单神经元追踪结果显示突变小鼠皮层神经元投射模式改变。

结论：我们表明，由 M**突变引起的轴突发育缺陷与进化上保守的关联网络的结构和功能连接异常有关。我们的工作建立了与 M**相关的轴突病理学和 ASD 中功能连接异常之间的机制联系。



多模态人工智能箱“荧惑”在自闭症谱系障碍 诊断中的准确性研究

张颖滢

中山大学附属第三医院

【摘要】

目的：基于上述原因，本研究在前期研究基础上，建立了一套基于 ASD 儿童核心缺陷行为范式为主的 AI 辅助诊断系统，包括了叫名反应范式、社会性微笑范式、依令指物范式、响应共同注意（RJA）、启动共同注意（IJA）、分离焦虑范式六种自闭症早期筛查行为标志的结构化范式评估，使用完全自动化的人工智能行为分析评分，以期达到在较小的年龄范围中准确地预测自闭症诊断的研究目的。

方法研究对象：116 名的 16-56 月龄 ASD 儿童和普通发育儿童参与了本项研究，儿童来源于儿童发育行为中心门诊、儿童保健门诊、普通儿科门诊、有意愿参与本研究的住院患者，以及经社会招募的所有适龄儿童：向早教、幼托、孕产妇互助组织、社区群体招募符合年龄的自愿前往的适龄儿童。根据纳入排除标准进行初步筛选。

研究设备：人工智能辅助诊断屋（又称“荧惑”）：由儿童发育行为中心与昆山杜克大学合作研制的 ASD 辅助诊断系统，是一个长 3 米、宽 3 米、高 2.5 米的房间，内装所需的摄像机、传感器等行为数据采集设备。

研究范式：包括叫名反应范式（包含评估者叫名与照顾者叫名）、社会性微笑范式、依令指物范式、响应共同注意范式、启动共同注意范式、分离焦虑范式，均在同一场景中进行，主要形式为半结构化互动范式，经过一系列行为评分原则，得出所有范式的分数以及范式总分。与对照试验进行对比，得出诊断准确性相关指标。

测试过程：受试者由养育者陪同进入诊断屋，测试员按照规定程序完成与受试者的自由玩耍和范式行为观察，时间为 10~15 分钟。

范式行为评分：利用人工智能行为识别分析技术如多人识别与定位技术、凝视与头部姿势估计技术、手势识别技术、面部情绪识别技术、多视图融合技术、语音识别技术，依据范式评估打分原则进行人工智能自动评分确证试验（对照实验）为临床医生对受试者的临床诊断，以及“金标准”诊断结果。



广东省医学会儿科学分会专业学组优秀论文展示

以临床医生对研究对象的临床诊断和 ADI-R、ADOS 这两项“金标准”作为 ASD 确诊依据，将 AI 诊断的结果分别与临床医生诊断以及“金标准”进行比较，评估人工智能箱的诊断准确性，并分析灵敏度、特异度、Youden 指数、准确度。同时也将使用二分类变量的 Logistic 回归分析探究年龄、单个范式、范式总分对诊断的影响因素大小，得出最佳回归方程中的自闭症风险概率，进行进一步诊断准确性分析。研究采用双盲设计，范式评估者与临床医师均不知晓对方的诊断结论。

结果：本研究共纳入潜在合格受试者 116 人，根据排除标准共排除 16 人，筛选出合格受试者共 100 名儿童（平均月龄 23.97 ± 6.73 ），其中男性 77 人（平均月龄 24.90 ± 7.13 ），女性 23 人（平均月龄 21.95 ± 5.17 ）。诊断为自闭症谱系障碍的受试者共有 51 人，诊断为疑似自闭症谱系障碍（ASD?）的受试者共 13 人，诊断为普通发育儿童的受试者共 30 人，诊断为发育迟缓的受试者共 6 人。

六个范式经过机器自动评分后相加所得的原始总分为 63 分（平均值 41.49，标准差 11.02，方差 121.41），TD 组受试者的范式平均分（ 31.68 ± 10.66 分）低于 ASD/ASD? 组（ 45.65 ± 8.21 分），差异具有统计学意义。AI 智能箱“荧惑”的诊断结果与临床医师的诊断符合率较高（88.2%），使用 AI 范式评估总分预测 ASD 诊断的效能也较高（ $AUC=0.855$ ），其中在 2 岁以上的样本中的预测 ASD 诊断的效能最高（ $AUC=0.979$ ）。同时，AI 智能箱“荧惑”的范式评估总分也可以较好地预测“金标准”ADIR/ADOS 的 ASD 诊断（ $AUC=0.850$ ），并且同样在 2 岁以上的样本中诊断效能最高（ $AUC=0.916$ ），临床医师与“金标准”的诊断符合率为 91.4%。因此，AI 智能箱“荧惑”的诊断准确性与“金标准”十分接近，并且在 2 岁以上的样本中的准确性优于“金标准”。

结论：多模态人工智能箱范式评估所得出的原始总分可以较好地区分 ASD 儿童与普通发育儿童，可以预测受试者的自闭症谱系障碍诊断，并且在预测临床诊断方面的准确度高于预测 ADIR/ADOS 诊断的准确度。多模态人工智能箱“荧惑”可以作为 ASD 辅助诊断。今后需要继续增加受试者样本量，尤其是发育迟缓儿童和正常儿童数量，完善“荧惑”诊断能力。



孤独谱系障碍儿童社交视觉偏好与症状严重程度的关系——皮层厚度的中介作用

陈杰荣

南方医科大学附属深圳市妇幼保健院儿童心理与康复科

【摘要】

目的：有证据表明，孤独谱系障碍（ASD）患者从出生起就有异常的视觉社会偏好，并与症状的严重程度相关联。大脑结构会受到后天经验影响，而且特定的大脑区域与症状的严重程度相关联。因此，本研究试图探讨神经解剖学上的改变是否会中介 ASD 儿童症状严重程度和视觉偏好之间的关系。

方法：本研究我们招募了年龄在 2-6 岁之间的 43 名 ASD 儿童和 26 名正常发育（TD）儿童。通过结构磁共振技术扫描被试的大脑皮层结构，利用眼动追踪技术去测量被试的视觉偏好以及使用孤独症诊断观察量表（ADOS-G）去测量其症状的严重程度。

结果：在大脑结构方面，ASD 组相对于 TD 组是存在特定大脑区域灰质厚度的增加和表面积的减少；在视觉偏好方面，相较于社交图像，ASD 儿童花费更加多的时间去注视非社交图像($t=2.826, p=0.006, \text{Cohen}'d=0.6095$)；相较于 TD 儿童，ASD 儿童花费更长时间去关注非社交图像($t=2.040, p=0.046, \text{Cohen}'d=0.4713$)和更少时间去关注社交图形($t=-3.695, p=0.001, \text{Cohen}'d=-0.9677$)；通过相关性分析发现，左侧纺锤体和右侧脑岛的厚度增加与社交图形的注视时间百分比呈负相关（纺锤体： $r=-0.390, p=0.012$ ；脑岛： $r=-0.580, p<0.001$ ），也与 ADOS 的校准严重性分数呈正相关（纺锤体： $r=0.540, p<0.001$ ；脑岛： $r=0.574, p<0.001$ ）。通过中介分析发现，左侧纺锤体和右侧脑岛的皮层厚度分别完全中介视觉偏好和症状严重程度之间的关系(总效应： $B=-0.0352, SE=0.0129, CI = [-0.0613, -0.0090]$)。

结论：我们的研究结果表明，社会视觉偏好的降低通过左侧纺锤体和右脑岛皮层厚度的增加而导致 ASD 儿童症状严重程度的增加。



注意缺陷多动障碍儿童的孤独症特征：来自

行为学和神经影像学的证据

刘娟

深圳市深圳儿童医院儿童保健科与心理健康中心

【摘要】

目的：从行为学和神经影像学两方面研究注意缺陷多动障碍（Attention Deficit/Hyperactivity Disorder, ADHD）儿童的孤独症特征（autistic traits, ATs）。

方法：采用孤独症谱系障碍筛查问卷（Autism Spectrum Screening Questionnaire, ASSQ）定义 ATs（总分>12）。共招募了 67 名患有 ATs 的 ADHD 儿童（ADHD+ATs），105 名没有 ATs 的 ADHD 儿童（ADHD-ATs），以及 44 名没有 ATs 的典型发育对照组（CONs）。采用 ASSQ 及 SNAP-IV（Swanson, Nolan, and Pelham rating scale version IV, SNAP-IV）评定量表对受试对象进行孤独症症状及注意缺陷多动症状行为学评定，利用 ANCOVA 以年龄、性别、IQ 作为协变量进行事后组间比较分析，ADHD 组内建立中介模型探索行为症状间关系。受试对象中，收集了 43 例 CON-ATs、38 例 ADHD-ATs 和 21 例 ADHD+ATs 的静息态功能核磁共振(rs-fMRI)数据，计算和分析标准化低频振幅(mean amplitude of low-frequency fluctuations, mALFF)值进行后续数据分析，所有全脑分析均使用 AlphaSim 方法进行多重检验校正。利用 ANCOVA 以年龄、性别、IQ 作为协变量进行事后组间比较分析组间脑区的差异，多元回归模型探索“大脑-行为”关系，以阐明 ATs 和 ADHD 症状的潜在共同和独特的影像学特征。

结果：与对照组相比，除 ADHD-ATs 组较 CONs 的 ATs 之间的“沟通问题”评分不显著以外，有无 ATs 的 ADHD 组较 CONs 的 ADHD 核心症状和 ATs 评分均显著升高。ADHD+ATs 与 ADHD-ATs 比较，ATs 在 ASSQ 总分、沟通问题、社会互动、局限及重复行为所有维度方面得分显著增高；然而，对于 ADHD 的核心症状，只在多动/冲动方面 ADHD+ATs 组显著高于 ADHD-ATs 组，而在注意力不集中得分上组间差异无统计学意义。中介分析表明，ADHD 儿童中有无 ATs 通过多动/冲动对社会互动产生部分中介效应。分类和定量影像学分析表明，左侧枕中回（middle occipital gyrus, MOG）、左侧顶叶（parietal lobe, PL）/楔前叶和左侧颞中回（middle temporal gyrus, MTG）的 mALFF 值可能与 ADHD 有关，而右侧 MTG 的 mALFF 值可能与 ATs 相关。同时，右侧 PL/楔前叶 mALFF 的改变同时涉及 ADHD 和 ATs，但相关方向不同。

结论：ADHD 儿童中可表现出 ATs。ADHD+ATs 受试者表现出不同的行为特征和潜在的特定脑功能改变。评估和探讨 ADHD 儿童中的 ATs 有助于我们了解 ADHD 的异质性，提高对其发病机制的探索，促进临床干预。

关键词：注意缺陷多动障碍，孤独症特征，行为，大脑功能