

分类号: B84

密 级:

单位代码: 10312

学 号: 20151741



南京医科大学

硕 士 学 位 论 文

题 目: 孤独症谱系障碍幼儿 PCBI 超早期
干预模式的疗效研究

研 究 生: 封敏

指导教师: 柯晓燕 教授

学科专业: 应用心理学

学院名称: 南京医科大学第四临床医学院

完成时间: 二〇一八年五月

南京医科大学 学位论文原创性声明

本人郑重声明：所呈交的论文是本人在导师的指导下，独立进行研究工作所取得的成果。除了文中特别加以标注引用的内容外，本论文不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写的成果作品。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中以明确方式标明。本人完全意识到本声明的法律后果由本人承担。

作者签名： 封敏 日期：2018年6月8日

导师签名： 杨以燕 日期：2018年6月8日

学位论文版权使用授权书

本学位论文作者完全了解学校有关保留、使用学位论文的规定，同意学校保留并向国家有关部门或机构送交论文的复印件和电子版，允许论文被查阅和借阅。本人授权南京医科大学可以将本学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存和汇编本学位论文。

本学位论文属于（请在以下相应方框内打“√”）：

1、保密□，在年解密后适用本授权书。

2、不保密☒。

作者签名： 封敏 日期：2018年6月8日

导师签名： 杨以燕 日期：2018年6月8日

目 录

中文摘要	1
英文摘要	3
第一章研究背景	6
1.孤独症谱系障碍概念及流行病学情况.....	6
2.孤独症谱系障碍的治疗、干预措施.....	6
3.孤独症谱系障碍超早期干预的研究进展.....	7
4.本研究的研究目的和研究意义.....	14
第二章 PCBI 超早期干预治疗孤独症谱系障碍幼儿的自身对照研究	16
1.研究对象及方法.....	16
2.结果.....	20
3.讨论.....	25
4.结论.....	30
第三章 PCBI 超早期干预与 ABA 治疗孤独症谱系障碍幼儿的随机对照研究	31
1.研究对象及方法.....	31
2.结果.....	34
3.讨论.....	36
4.结论.....	38
第四章本研究的不足与展望	39
参考文献	40
综述：孤独症谱系障碍早期干预研究进展	45
攻读硕士学位期间发表学术论文目录	74
致谢	75

中文摘要

【目的】

分别采用自身对照研究和随机对照研究探讨“以游戏为基础促进交流与行为的干预”(Play-based Communication and Behavior Intervention, PCBI)治疗孤独症谱系障碍(Autism Spectrum Disorder, ASD)幼儿的近期疗效,并进一步探讨影响疗效的相关因素。

【方法】

研究一:入组2016年11月~2018年5月在南京脑科医院儿童中心康复部治疗的104例8~30个月的ASD幼儿及家长为研究对象,给予每周一次的PCBI干预共12周,训练前后分别采用波特奇早期发育核查表、孤独症疗效评估量表(Autism Treatment Evaluation Checklist, ATEC)及简式育儿压力问卷(Parenting Stress Index- Short Form, PSI-SF)进行患儿的发育水平、干预疗效及父母养育压力的评估,采用 t 检验、方差分析等方法对训练前后的评估结果进行对照比较,并进一步分析ASD幼儿的性别、父母受教育水平以及家庭经济水平等因素对PCBI干预疗效的影响。

研究二:以74例19~30个月的ASD患儿为研究对象,入组后将患儿随机分到PCBI组(干预组)和ABA组(Applied Behavior Analysis, ABA)(对照组),然后给予PCBI或ABA干预12周。训练前后分别采用波特奇早期发育核查表、ATEC量表进行发育水平、干预疗效的评估。采用 t 检验对比分析两组干预前后各项评估得分是否存在显著差异。

【结果】

研究一:(1)干预12周后,104例ASD幼儿波特奇早期发育核查表及ATEC的总分和各项得分均有改善,差异有统计学意义($P<0.05$)。(2)干预12周后,104例ASD幼儿家长的PSI-SF量表总分及亲子互动失调项目得分均显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。(3)按性别分组后,104例ASD幼儿波特奇早期发育核查表、ATEC量表总分和各项目干预前后两次评

分的差值组间差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。(4) 按父母受教育水平分组后, 104 名 ASD 幼儿的波特奇早期发育核查表、ATEC 量表及 PSI-SF 量表总分和各项目干预前后两次评分的差值组间差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

(5) 按家庭年收入分组后, 104 例 ASD 幼儿的 ATEC 量表的社交项目得分、PSI-SF 量表总分的差值组间差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

研究二: (1) 与 ABA 组相比, PCBI 组患儿干预 12 周后波特奇早期发育核查表的认知得分增加较高 ($\Delta_{PCBI}=9.03$, $\Delta_{ABA}=4.27$, $t=3.997$)、社会行为得分增加较少 ($\Delta_{ABA}=16.91$, $\Delta_{PCBI}=8.87$, $t=-4.022$), 差异均有统计学意义 ($P<0.001$); 而在波特奇早期发育核查表的总分及语言、运动、生活自理得分增加相当, 差异无显著性 ($P>0.05$)。(2) 与 ABA 组相比, PCBI 组患儿干预 12 周后 ATEC 评估的社交、感知觉及行为分量表得分下降的程度相当, 差异无显著性 ($P>0.05$); 而 ATEC 评估的总分 ($\Delta_{ABA \text{ 总分}}=22.22$, $\Delta_{PCBI \text{ 总分}}=14.89$, $t=2.209$) 及语言分量表得分 ($\Delta_{ABA \text{ 语言}}=6.43$, $\Delta_{PCBI \text{ 语言}}=2.89$, $t=2.515$) 下降的程度较低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

【结论】

(1) PCBI 超早期干预方法对 ASD 幼儿干预 12 周可显著改善患儿的核心症状并提高其发育水平, 同时也有助于降低 ASD 幼儿家长的养育压力。

(2) 以家长指导为主且占用医疗康复资源较少的 PCBI 超早期干预与机构内 ABA 干预的近期疗效相当。

【关键词】

孤独症谱系障碍; 幼儿; 超早期干预; 以游戏为基础促进交流与行为的干预; 疗效评估

The Efficacy of Very Early Intervention PCBI on Toddlers with Autism Spectrum Disorder

Abstract

[Objective]

A self-control study and a randomized controlled trial were respectively used to explore the short-term treatment effects of “Play-based Communication and Behavior Intervention” (PCBI) and relevant factors of treatment on toddlers with autism spectrum disorder.

[Methods]

Study 1: Enrolled 104 ASD toddlers aged 8 to 30 months, treated in Child Mental Health Research Center, Nanjing Brain Hospital from November 2016 to May 2018 and their parents as objects, and in total 12 weeks of intervention by PCBI. Portage Early Development Checklist, Autism Treatment Evaluation Checklist (ATEC) and Parenting Stress Index- Short Form (PSI-SF) were used to estimate toddlers' developmental level, treatment efficacy and parenting stress before and after training respectively. T test and analysis of variance were used to contrast the difference before and after training. Furthermore, we analyze factors such as gender, parents' educational level and family economic status which may influence the effect of PCBI intervention.

Study 2: Seventy-four ASD toddlers aged from 19 to 30 months were recruit in this study. Toddlers who participate in this study were randomly assigned to PCBI group and ABA (Applied Behavior Analysis, ABA) group, then intervened weekly by PCBI or ABA in total 12 weeks. Portage Early Development Checklist and Autism Treatment Evaluation Checklist (ATEC) were used to estimate toddlers' developmental level and the treatment efficacy respectively. The t-test was used to reveal whether there were significant difference between two groups before and after interventions.

[Results]

Study 1: (1) After 12 weeks, there were significant difference in Portage Early Developmental Checklist and ATEC ($P<0.05$) in 104 ASD toddlers. (2) After 12 weeks, 104 ASD toddlers' parents reported that the total score and the parent-child dysfunctional interaction score of PSI-SF were decreased significantly ($P<0.05$). (3) Divided 104 ASD toddlers into groups by sex, before and after the intervention the Portage Early Development Checklist score difference and ATEC score difference were no significant difference between two groups ($P>0.05$). (4) Divided 104 ASD toddlers into groups by parents' educational level, before and after the intervention the Portage Early Development Checklist score difference, ATEC score difference and PSI-SF score difference were no significant difference among four groups ($P>0.05$).

(5) Divided 104 ASD toddlers into groups by annual family economic status, before and after the intervention the social subscale of ATEC score difference and PSI-SF score difference were significant among five groups ($P<0.05$).

Study 2: (1) Compared to the ABA group, there was a significant increase in cognitive scores ($\Delta_{PCBI}=9.03$, $\Delta_{ABA}=4.27$, $t=3.997$) and a significant decrease in social behavior scores ($\Delta_{PCBI}=8.87$, $\Delta_{ABA}=16.91$, $t=-4.022$) of the Porter's Early Development Checklist after 12 weeks of intervention in the PCBI group ($P<0.001$); while the total score and the scores of language, movement, and self-care subscale of Portage Early Development Checklist were also increased after PCBI intervention but not significant ($P>0.05$). (2) Compared to the ABA group, after 12 weeks of PCBI intervention, the scores of social, perception, behavior of ATEC was decreased, but difference was not significant ($P>0.05$); while the total score of ATEC scale and the scores of language subscale was decreased significantly ($P<0.05$).

[Conclusion]

(1) After 12 weeks of the very early intervention PCBI, the ASD toddlers all improved in clinical symptoms and developmental level, while effectively decreasing parenting stress.

(2) Compared with ABA intervention, the treatment efficacy of parenting-direct PCBI very early intervention was comparable in same 12 weeks, and the PCBI was not taking up as much medical rehabilitation resources as ABA.

[Keywords]

Autism spectrum disorder; Toddler; Very early intervention; Play-based communication behavior intervention; Efficacy evaluation

第一章 研究背景

1. 孤独症谱系障碍概念及流行病学情况

孤独症谱系障碍（Autistic Spectrum Disorder, ASD）是一种起病于儿童早期的严重的神经发育障碍疾病，以社会交往/交流障碍与刻板重复的兴趣行为为核心症状。ASD 最初从 20 世纪 40 年代作为一种罕见疾病被 Kanner 医生报道至今七十几年的时间，其患病率呈不断上升趋势。目前全球的患病率在 1% 左右^[1]。从美国疾病预防控制中心（Centers for Disease Control and Prevention, CDC）的数据来看 ASD 近几年的患病率增长较快^[2]，2002 年美国 ASD 儿童的患病率为 1/156，到 2012 年增长到 1/68，2014 年的流行病率统计结果为 1/59^[3]。尽管我国到目前为止，尚未开展全国性的 ASD 流行病学的调查，但部分省份和地区进行过此类调查。据世界卫生组织（World Health Organization, WHO）统计，我国有 60~180 万的孤独症患者。

2. 孤独症谱系障碍的治疗、干预措施

目前医学、心理学、教育学等多个学科对 ASD 均有研究，研究方向主要涉及病因、症状、早期干预治疗等方面。在对 ASD 的治疗方面，当前仍缺乏治愈的特效方法，而以教育行为干预为主，同时辅助药物治疗、特殊饮食等干预方法可以改善 ASD 儿童的症状，提高 ASD 儿童的能力和适应水平。尽管目前有一系列针对 ASD 行为或症状的方法，然而，并没有达成一致意见的分类系统，根据概念理论可对干预方法进行大致分类。大多数的干预并不仅用一种治疗方法，而是同时包含多种干预技术和成分^[4]。这些干预技术或干预成分包括行为矫正和行为塑造、结构化教学、以发展/关系为基础的促进社交互动、共同注意的方法、以及针对具体功能域（如社交、语言、认知）的方法、可在各种环境中进行的，如自然的或结构的方法，此外，父母参与干预也是一个有效成分。目前最为 ASD 家长广泛接受的干预治疗方法有语言治疗、应用行为分析、职业治

疗和感觉统合、药物治疗以及特殊饮食。

应用行为分析（Applied Behavior Analysis, ABA）作为公认的对 ASD 儿童行之有效的干预策略，最早由美国加州大学的心理学教授 Ivar Lovaas 提出并运用于 ASD 的干预治疗。事实上，ABA 实际上并不是一种具体的干预技术。ABA 是将行为分析所得的结果进行应用，以达到理解行为和环境之间的功能性的关系的科学。ABA 的理论与技术已被广泛应用于 ASD 的干预治疗。它是许多应用理论与技术的科学基础。例如，回合式操作教学法（Discrete Trial Training, DTT）、关键反应训练（Pivotal Response Training, PRT）、早期介入丹佛模式（Early Start Denver Model, ESDM）等。ABA 的基本原则有强化、消退、惩罚、塑造等，采用小步骤的方式进行训练。通过这些方法和策略可以增加期望的行为，减少问题行为，塑造新的功能性行为。这些方法和策略可以用于所有年龄和不同能力水平的 ASD 个体。

3. 孤独症谱系障碍超早期干预的研究进展

3.1 早期筛查早期诊断需要同步进行早期干预

随着早期筛查早期诊断的不断进步，DSM-5 继 DSM-IV “3 岁前起病”进一步推进到“症状必须在儿童早期（婴幼儿时期）出现”。越来越多的研究证据表明^[8]，ASD 患儿可在出生的第一年即表现出临床症状，如出生 6 个月后眼睛很少注视人，难以被逗乐，10 个月左右对叫自己名字没有反应，12 个月时没有咿呀学语等。有研究者^[5]认为在 12 个月时可进行孤独症临床筛查，美国儿科学会（American Academy of Pediatrics, AAP）^[6]提出在 18 个月时进行 ASD 的常规筛查。2013 年 Whitney Guthrie 等^[7]对筛查出来的 82 名 15~24 个月的 ASD 儿童跟踪随访一年后重新进行诊断性评估，结果表明早期诊断的稳定性达 100%。Helena Brentani 等^[8]也认为 24 个月以内可进行确切诊断。早期筛查的进步，需要与之平行的早期干预方案的运用，而常规的干预方案主要是针对学龄前 3~5 岁的 ASD 儿童，尚缺乏与早期筛查诊断平行的干预方案，因此针对 24 个月以

内的早期干预方案的需求相当迫切。

3.2 神经发育可塑性为早期干预提供依据

神经发育的可塑性及幼儿脑发育的关键期也为超早期干预提供了有力证据。Dawson 等^[9]研究表明,在尽可能早的年龄进行有效的干预可能会改变早期的经验,从而有效的改变大脑皮层组织,改善学习或发展轨迹。另外,也有一些研究表明^[10],有些 ASD 患儿在 2 岁左右会发生倒退。而在此时进行干预可能有利于减轻疾病的“累积效应”,减慢症状的发展速度,并在症状完全呈现之前,防止 ASD 相关的损伤。

3.3 超早期干预的理论基础

对小于 2~3 岁的 ASD 儿童的干预方案需要与其发展相适应。3 岁及以上的大年龄 ASD 儿童社交、认知和沟通等不同于 2 岁或小于 2 岁的 ASD 儿童,因此针对大年龄 ASD 儿童的干预不能直接用于小年龄 ASD 儿童。

国际上将运用于 3 岁以下的 ASD 儿童的干预方案称为“超早期干预”(very early intervention)。目前国外针对 3 岁以下的 ASD 幼儿的超早期干预都是在“早期干预”的框架下,根据学龄期儿童干预模式改编而来,而且越来越倡导采用自然的教学方法和环境设置。Green^[11]、Drew^[12]、Schertz 和 Odom^[13]、Wetherby 和 Woods^[14]等人是第一批对小年龄幼儿进行超早期干预研究的代表。主要的干预模式有关键反应训练(Pivotal Response Training, PRT)^[15]和早期丹佛模式(Early Start Denver Model, ESDM)^[16, 17],早期社会互动项目(Early Social Interaction Project, ESI)^[14],HMTW(Hanen's More Than Words, HMTW)^[18],联合注意调整学习(Joint Attention Mediated Learning, JAML)^[13],iBASIS(Intervention in iBasis, iBASIS)^[11]。PRT 和 ESDM 都是基于发展和行为理论,PRT 强调社交动机,而 ESDM 强调关系。由 Wetherby 推行的 ESI 项目和 Carter 等人设计的 HMTW 都描述了家庭为中心、基于日常活动的方法作为干预的有效要素。Schertz 和 Odom 等设计的 JAML 以父母为中介,家庭为中心的方法关注

共同注意的发展基础。iBASIS 高度强调依恋理论和父母-幼儿同步的重要性。还有其他研究采用手册化干预。

3.4 超早期干预训练方案的设计

3.4.1 父母介导

几乎所有的超早期干预都是父母介导的^[6]。也就是说,在治疗期间,培训父母特殊干预的技能并希望父母在治疗情景之外能够应用。通过“练习——反馈”的模式,家长能够在日常生活中对孩子进行干预,治疗师再对家长的干预进行反馈。在大部分研究中,家长都是在自然环境下进行干预,如家庭环境。2014 年一份关于针对 ASD 幼儿家长培训的干预综述^[19]表明,家长介导的早期干预能够帮助家长与幼儿进行互动沟通,因此也可能成为促进 ASD 幼儿社交沟通技能的好的选择之一。2016 年 Jessica 等人^[20]对 20 名年龄在 12~32 个月的幼儿进行为期 12 周的家长培训,结果表明家长成功地学习了这些技术,并且对于干预的接受程度较高。培训家长、通过家长介导实施干预是一个可行的和可接受的方法,这为在年龄非常小的 ASD 儿童出现症状迹象时进行有效的强化干预提供了机会。

3.4.2 干预时长和强度

已有的超早期干预治疗的时间长度从 4 周到 2 年不等,但一般都是低强度,平均每周不超过 2h。所有干预方案都期望家长能够将干预策略整合到日常生活中。2010 年 Dawson^[17]对家长参与在临床以外的干预时间量进行了收集,发现家长在自然环境中的干预时间为平均每周 16.3h。

3.4.3 超早期干预的目标和策略

大多数干预都是将行为学原理作为干预的基本成分。提供干预框架的行为学原理的组成成分包括:提供学习机会(前因),等待儿童作出反应(行为),以及提供适当的强化(后果)。此外,所有干预用自然的方法,如在日常活动中,

将幼儿的自然的兴趣或偏好的活动纳入到治疗过程中。

干预目标通常都在社交沟通这一广泛发展的领域之下，即 DSM-5 规定的 ASD 的两个核心症状之一。所有干预都有一个发展框架，通过调整干预目标和干预策略使之适应于被试年龄。如，对于一个 6~9 个月大的幼儿其干预目标可能是增加社交参与、明显的积极情感和社交兴趣^[15]，而对于 20 个月大的学步儿则关注接受性和表达性语言交流^[18]。因此，干预程序分为两大发展阶段：出生第一年和第二年。

出生第一年为 4~12 月。2013 年 Green 等人^[11]在先前学龄儿童孤独症社交实验（Preschool Autism Communication Trial, PACT）^[21]孤独症干预策略的基础上开发了 iBASIS 干预方案。该干预的主要目标是增加父母与幼儿的同步，同时处理 8-10 月幼儿出现的 ASD 症状。Green 假设亲子之间的同步会带来孩子双向沟通的改善和 ASD 症状的减少。Koegel 等人^[15]也针对一岁以内尚未出现语言的幼儿进行改变亲子互动的研究。运用 PRT 这一简洁的干预方案旨在增加幼儿的参与社交互动的动机。其目标有：增加眼对视及亲子互动的快乐和兴趣。同样，在 12 个月的幼儿干预中^[22]，PRT 被改编为适应于这一年龄段的幼儿。传统上，PRT 是针对学龄前和学龄期儿童最初的语言沟通。这些干预目标被改编成适应于 12 个月大的幼儿，包括语言（发声，近似说话）、非语言行为（手势、指点、给予、展示等）、以及协调社交沟通行为（多种语言或非语言行为）。

第二年为 13~30 个月。ESDM^[17]是基于发展和行为理论，并使用自然方法支持幼儿发展的综合干预模式。传统 ESDM 是由治疗师实施干预策略，而家长介导的 ESDM^[16]主要是家长实施参与到以儿童为中心的互动中的策略。这两种干预模式都是跟随孩子的行为：注意、动机、共同参与到联合活动中，语言和非语言交流、模仿及共同注意。ESI^[14]旨在教授父母运用行为原理（自然强化、时间延迟、建立模式、轮流做转和模仿）增加孩子的社交互动。具体的目标行为根据不同幼儿和父母的情况不同而不同，但都与社交沟通的技能有关。HMTW^[18]强调利用日常活动来改善社交沟通，主要教父母增加他们对孩子沟通意图的回

应、提供奖赏、跟随孩子、创造共同活动的日常惯例。HMTW 的目标行为包括改善双方互动，增加表达和理解沟通能力。2002 年 Drew^[12]通过家长培训，促进共同行动和教导 ASD 儿童以改善联合注意。通过使用夸张的韵律来促进语言学习，并教授家长运用重复的措辞和行为管理策略。Schertz 和 Odom^[13]也采用了针对联合注意的干预，而不是使用行为框架明确教授联合注意，JAML 这种亲子互动的干预在某种程度上促进了联合注意的改善。

3.5 超早期干预的疗效评估

总体而言，干预疗效是通过干预前后行为学评估结果对比得出的。2012 年 Rogers 等人^[16]以一般干预为对照组采用随机对照试验进行研究，2006 年 Wetherby 和 Woods^[14]通过准实验设计将干预后的结果与一般治疗对照组相比较，但是干预前并未进行比较。2013 年 Green 等人^[11]在一个小样本的案例设计中，将治疗组的被试与危险非干预对照组、低危非干预对照组进行了比较。Koegel^[15]、Schertz 和 Odom^[13]、及 Steiner 等人^[22]运用多重基线设计通过在干预前、干预中和干预后进行重复观察来评估干预发生的变化。目前研究多为小样本，得出的研究结论易受样本数量的限制导致难以进行可重复性测量和大规模的临床推广应用。

对于干预前后 ASD 幼儿的行为功能和发展能力的评估，测量工具包括文兰适应行为量表（Vineland Adaptive Behavior Scales, VABS）、Mullen 早期学习量表（Mullen Scales of Early Learning, MSEL）等。2010 年 Dawson 等人^[17]报告了认知能力和适应行为方面的干预结果有显著改善，而 Rogers 等人^[16]根据 12 周的干预并未观察到两组的显著差异。

对于 ASD 核心症状的干预效果是通过两个针对幼儿的专门的孤独症评估工具 ADOS-T (Autism Diagnostic Observation Schedule-Toddlers, ADOS-T) 和 AOSI (Autism Observation Scale for Infants, AOSI)^[23]进行的。尽管对 12 个月的 ASD 幼儿进行干预能够减轻孤独症症状的严重程度，但也是与一般治疗对照组相比

不显著^[13; 16; 17]。此外,早期 8 到 10 个月的 ASD 幼儿通过 AOSI 和视觉脱离任务评估孤独症症状也未发现明显的干预效果^[11]。

对于幼儿干预效果主要测量结果之一是亲子互动中的社交参与。针对 12 个月以内的 ASD 幼儿的干预研究表明幼儿积极的情感、眼对视和对名字的反应有改善^[15],以及婴儿的活力增加^[11]。此外,随着亲子互动眼神接触、发声和手势动作的增加,也出现了沟通方面的改善。

3.6 现有超早期训练方案存在的问题

目前超早期干预训练相关研究数量相当有限,尤其是针对 12 个月以内的幼儿的超早期干预很少。最适合 ASD 幼儿的干预方案尚未确定。针对干预疗效的评估,研究方法尚存在多样性,研究结果不一致的情况。有些研究只评估了孩子能力的提高,有些研究只评估了家长或家庭方面的获益。目前仍需进行全面的综合评估、重复验证,以确定每种新颖的干预方案的真正疗效。

3.7 国内超早期干预进展

目前针对 24 个月以内的基于自然的教育教学的干预训练方法国内尚未见报道。目前国内 ASD 教育训练中存在一个普遍问题,即过度依赖机构的短期训练而忽视了家庭内的长期训练。

2013~2015 年南京脑科医院儿童心理卫生研究中心超早期干预小组基于当前国内干预资源不足、对训练机构过度依赖、家长或家庭参与不够的现状,综合国际上已被证实的超早期干预的有效要素,研发出了适用于 8~30 个月的 ASD 幼儿的超早期干预,并编制了统一操作手册。PCBI 干预以发展理论和行为管理策略为基础,主要有三大核心理念:P 代表“Play-based”,强调干预以适应儿童发展水平的游戏的方式进行;C 代表“Communication”,强调采用促进沟通的策略,改善 ASD 幼儿的言语交流、非言语交流及亲子间的双向沟通;B 为“Behavior Management”,指运用行为管理的策略处理不当行为及塑造好行为。PCBI 课程的主要内容包括两大部分,分别是:行为管理及训练和基于游戏的社交技能训

练。以下为干预手册的部分训练内容：

行为训练的基础是 ABC 理论，A 代表行为的前因，B 代表行为本身，C 代表行为的后果。主要教授家长掌握三个原则：（1）好的行为获得好的后果；（2）不好的行为不能获得好的后果；（3）用好的行为替代不好的行为，获得好的后果。行为训练主要分为“关注正向行为”、“处理问题行为”“训练计划的制定执行”三大主题，分四节课完成。具体干预策略包括通过强化、辅助关注正向行为、处理问题行为、采用清晰、简洁、统一的指令训练计划的制定执行等。

交流训练主要有“引导共同注意”、“延长注意和启发回应”、“促进语音发展”、“创造语言环境”、“简单游戏技巧”、“功能游戏技巧”、“假扮游戏技巧”七大主题。（1）引导共同注意的具体干预策略有引导共同注意、增加眼对视、进行平行游戏、轮流作转、及时回应，具体操作可在示范游戏“挠痒痒”或“投雪花片”中进行，家长要学会观察孩子的喜好，跟随孩子的兴趣、模仿孩子的行为，等待孩子的回应，将孩子对物的注意转移到人，通过物体分享情绪，引导共同注意，发展平行游戏及轮流游戏。（2）延长注意和启发回应通过延时满足，即不即刻给予孩子满足，主要可采用慢动作、停顿、装傻、故意犯错等技巧。（3）促进语音发展更多使用游戏和强化来帮助孩子获得乐趣和建立主动性。本课程提倡的口腔运动训练，是鼓励发音和口型运动的游戏训练，主要目标是促进孩子“多动嘴巴、多发音”。如家长可在家进行“点心时间”（20 分钟），即每天和孩子一起吃酸奶和零食，过程中做出吹，咂嘴、伸舌、吸、舔等各种口腔动作，也可发出“a”，“i”，“u”，“o”等基础原音，鼓励孩子模仿。（4）创造语言环境。生活和游戏中家长应尽量使用可理解、可模仿的语言与儿童交流，可促进其语言功能的发展和发音的兴趣。具体干预策略有采用适应儿童的语言水平的表达、多使用视觉辅助、边玩边说等。（5）简单游戏的主要干预策略有互动式满足孩子的感觉刺激、以孩子喜欢的刺激为基础，拓展游戏的形式、平衡式沟通、系统脱敏及亲密和投入等。（6）功能游戏的技巧有宽松的环境和任务导向，及时恰当的示范和辅助、逐渐引入规则、添加步骤及玩笑式干扰等。（7）、

假扮游戏的技巧主要有重现生活场景、动作细节化、添加游戏内容、发展复杂假扮等。

PCBI 的主要课程内容以家长指导为主, 工作方式是治疗师在课堂上指导家长, 家长回去后每日对孩子进行训练。为了课程效果, 整个干预过程要求一位家长能够全程跟随课程, 不要中途换人。PCBI 课程设置为每周一节课, 每节课一小时, 连续十二周。一节课 60 分钟的时间大致分为三段, 每段 20 分钟。第一个二十分钟是复习课, 家长现场演示上节课学习的技巧和在家进行的 game, 治疗师给予反馈和建议。中间二十分钟, 治疗师向家长简要的介绍一些理论知识, 请家长记录, 供以后参考。同时, 治疗师会运用当日所讲的知识技巧, 选取一个示范 game 与儿童互动, 家长观察和学习。最后二十分钟, 家长根据刚才观察到的 game 方式和互动技巧与孩子进行 game, 治疗师给予及时的指导和反馈。课后要求家长在自然环境中进行 2.5~3.5 小时的干预。

在 PCBI 研发的基础上, 本研究将分别采用自身对照研究和随机对照研究探讨 PCBI 治疗 ASD 幼儿的近期疗效及影响疗效的相关因素。本研究主要分为两部分, 第一部分通过自身对照研究探讨 PCBI 治疗 8~30 个月的 ASD 幼儿的近期疗效及影响疗效的相关因素。第二部分在第一个研究基础上, 通过控制严格的随机对照设计更好的控制 ASD 幼儿的自然成长因素对干预疗效的影响, 并进一步探讨占用医疗资源较少的 PCBI 与占用医疗资源较多的经典的 ABA 强化干预训练的近期疗效。希冀能够通过本研究进一步完善 PCBI, 并为用于 ASD 幼儿的超早期干预提出相关的建议, 填补国内超早期干预的空白, 进而为推进我国对于 8~30 个月的 ASD 幼儿的社交沟通的干预工作做出贡献。

4. 本研究的研究目的和研究意义

4.1 研究目的

(1) 通过自身对照研究探讨 PCBI 超早期干预模式对 8~30 个月 ASD 幼儿发育水平和孤独症核心症状的近期疗效。

(2) 通过自身对照研究探讨 PCBI 超早期干预模式对 8~30 个月 ASD 幼儿家长养育压力的近期疗效。

(3) 探讨 ASD 幼儿的性别、父母受教育水平以及家庭经济水平等因素对 PCBI 干预疗效的影响。

(4) 通过随机对照试验探讨 PCBI 与 ABA 干预的近期疗效,为进一步提高和改善 PCBI 干预模式提供指导与建议。

4.2 理论意义

就研究的理论意义而言,本研究所期望达到的目标是在已有的早期教育行为干预训练研究的基础上进行补充、拓展。通过重点研究 30 个月以内的 ASD 幼儿超早期干预模式的疗效,强调家长介导、促进 ASD 幼儿交流和改善行为的重要性,逐步建立适应于我国家庭和文化背景的超早期干预模式,补充、完善国际上已有的超早期干预模式。

4.3 实践意义

随着早期诊断的进步和干预需求的日益增大,建立以游戏为基础,家长为中介促进交流和改善行为的超早期干预模式,对于 8~30 个月的 ASD 幼儿的脑发育的关键期具有重要意义。同时,在我国目前正规训练干预机构资源不足的情况下,强调和研发培训家长的干预方案的价值就显得更为现实重要。本研究针对南京脑科医院儿童心理卫生研究中心所研发的以家长指导为主的 PCBI 超早期干预进行疗效评估,并在此基础上,针对 ASD 幼儿的超早期干预提出相关的建议,进而对推进我国对于 8~30 个月的 ASD 幼儿的社交沟通的干预工作有着重大现实意义。

第二章 PCBI 超早期干预治疗孤独症谱系障碍幼儿的自身对照研究

1. 研究对象及方法

1.1 研究对象

本研究以 2016 年 11 月至 2018 年 5 月于南京脑科医院儿童心理卫生研究中心进行康复训练的 8~30 个月的 106 例孤独症谱系障碍儿童作为研究对象。研究过程中 1 名幼儿因家太远而退出, 1 名幼儿因家长不能接受诊断而退出。最终纳入 104 例孤独症谱系障碍幼儿及家庭参与整个研究。

1.1.1 纳入标准

①年龄在 8~30 个月; ②儿童孤独症评定量表(Childhood Autism Rating Scale, CARS)在 30 分以上; ③均符合美国精神障碍诊断和统计手册第 5 版(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, DSM-5)关于 ASD 的诊断标准; ④经两名临床医生同时诊断; ⑤为初诊患儿, 未接受正规的教育训练; ⑥家长同意参加。

1.1.2 排除标准

①排除明确的颅脑外伤史; ②排除神经系统疾病和严重的躯体疾病; ③排除遗传或代谢性疾病, 如 Rett's 综合征, 脆性 X 综合征等。

本研究经医学伦理委员会同意。监护人均自愿参加, 并签署知情同意书。

1.2 干预措施

所有参与研究的 ASD 幼儿均接受为期 12 周的 PCBI 干预。PCBI 主要课程内容及课程设置详见研究背景部分。

1.3 研究工具

1.3.1 一般情况调查:

采用自编一般情况调查表,收集幼儿父母年龄、父母受教育程度、家庭年收入等信息。

1.3.2 儿童孤独症评定量表 (Child Autism Rating Scale, CARS)

该量表由 Schopler 等于 1988 年编制,卢建平、杨志伟等人^[29]修订。共 15 个项目,每个项目均按 1~4 级评分:1 =与年龄相当的行为表现,2 =轻度异常,3 =中度异常,4 =严重异常。总分<30 分为非孤独症;总分 ≥ 36 分,并且至少有 5 项的评分高于 3 分,为重度孤独症;总分在 30~36 之间,并且低于 3 分的项目不到 5 项,为轻中度孤独症。CARS 量表 Cronbach α 系数为 0.735,15 个项目之间的信度系数为 0.217~0.878。

1.3.3 波特奇早期发育行为核查表

该量表共五个因子,分别是社会行为(83 个条目),生活自理(101 个条目),语言(85 个条目),认知(106 个条目),动作(136 个条目)。以儿童能够完成的条目数作为量化指标,每完成一个条目录 1 分。分数越高,提示能力发展水平越高。量表由专业医生在统一指导语下由患儿主要养育者独立完成后收回评定。

1.3.4 孤独症疗效评估量表 (Autism Treatment Evaluation Checklist, ATEC)

该量表分为语言、社交、感知觉、行为四项,分值为 0~179,分值越高,症状严重性程度越重。

1.3.5 简式育儿压力问卷 (中文版) (Parenting Stress Index Short Form, PSI-SF)

该量表是由 Adbin^[30]制定,问卷由原有的 120 题简化为 36 题。该量表内在一致性系数 $\alpha=0.90$,共 36 个条目,分三个因子:育儿愁苦 (Parent Distress, PD)、亲子互动失调 (Parent-child Dysfunctional Interaction, PCDI)、困难儿童 (Difficult

Child, DC)。育儿愁苦主要评估家长在育儿角色中的愁苦感受；亲子互动失调主要用来评估家长与孩子的互动情况；困难儿童分量表主要评估家长担心孩子拥有的某些特征（如不良的适应行为、情绪问题及过分好动等）而感到有压力。采用 5 级计分方式，从“非常不同意”到“非常同意”分别记为 1~5 分。得分越高，表示育儿压力越大。该量表在中国有良好的信效度。

1.3.6 家长操作观察记录表

由治疗师观看家长跟孩子十分钟的互动来评估家长干预的七项技能，包括家长是否得到孩子的注意，是否给予明确的指令，是否恰当的使用强化，恰当的给予辅助，父母的语言是否适应儿童的水平，引导共同注意和及时回应。以 1 分钟为一个时间段，评估者根据观察判断每一时间段是否包括这七项技能，然后进行打分：评估者确定家长在该时段恰当准确的执行某一操作技能，便给予“+”；评估者确定家长在该时段没有执行某一操作技能，便给予“-”；整个评估阶段为十分钟左右，每个时间段为一分钟左右，但是如果情况需要，一个训练回合可以超过一分钟；家长在整个评估阶段中执行某一操作技能时，必须达到 80%（10 次机会中有 8 次实施该操作要素）才被认为基本掌握该项技能。

1.4 质量控制

1.4.1 治疗师干预质量控制

PCBI 干预组的治疗师均经过统一培训，并根据编制的干预手册实施干预。在研究进行过程中，小组成员每周进行为期 1 小时的集体组会，讨论研究方案的执行情况，互相交流 PCBI 干预中的游戏设置、注意事项及技术执行情况等。

1.4.2 家长干预质量控制

治疗师每周下发《家庭作业记录表》，并向家长示范如何记录，要求家长记录每天进行家庭干预的时长（每日不少于 2.5~3.5 小时）及活动内容。每次上课的前 20 分钟，家长演示在家庭中的干预情况，治疗师就家长在家庭中进行的干预给予反馈和指导，同时，根据《家长操作观察记录表》对家长掌握所教授的

干预技能进行准确度评价。课程要求必须有一位家长全程参加培训，不得中途换人。

1.4.3 环境设置

所有被试均在南京脑科医院儿童心理卫生研究中心同样设置的治疗室中进行干预。

1.5 资料收集及统计学处理

1.5.1 资料收集

分别在干预前（基线期为 T1 时间点）、干预结束时（干预后为 T2 时间点）让家长填写问卷。收集数据资料时对问卷进行编码并检查其完整性，对于填写不完整、无效及可疑的问卷，再次跟家长核对并补充填写完整，以保证数据的真实准确性。且干预前后均由同一家长填写问卷，以避免不同人填写问卷存在填写标准不一而造成问卷结果的混乱。问卷收集后，由两名研究生同学采用 Epidata3.1 进行数据录入。

1.5.2 统计学处理

采用 SPSS24.0 进行统计学处理。对问卷中缺失的个别条目（缺失率 $<1\%$ ）采用 SPSS24.0 对缺失值进行平均数填充，对于缺失率 $>5\%$ 的问卷予以剔除，本研究中剔除 1 份因不接受诊断而退出造成的资料缺失和 1 名由于家庭路途遥远，不方便来南京参与训练而中途退出造成的资料缺失。使用描述性统计分析人口学变量，分类变量使用频数和频率，连续变量使用（均数 \pm 标准差）表示。对满足正态的连续性定量资料进行样本 t 检验和方差分析。对非连续性资料进行非参数检验。

2.结果

2.1 研究对象的一般情况

根据调查问卷结果, ASD 男孩 83 名, 平均年龄 (23.29 ± 4.715) 个月; 女孩 21 名, 平均年龄 (22.86 ± 3.637) 个月。男女年龄差异不显著 ($t=0.391, P=0.697$)。父亲平均年龄 (32.95 ± 4.231) 岁, 母亲平均年龄 (30.65 ± 3.540) 岁。详见表 1。

表 1 104 名 ASD 患儿的一般情况

人口学变量		人数	比例 (%)
患儿性别	男	83	79.8
	女	21	20.2
父亲受教育水平	初中及以下	3	2.9
	高中及中专	21	20.2
	大专及本科	63	60.6
	研究生及以上	17	16.3
母亲受教育水平	初中及以下	8	7.7
	高中及中专	19	18.3
	大专及本科	60	57.7
	研究生及以上	17	16.3
家庭年收入	5万以下	5	4.8
	5-10万	26	25.0
	10-20万	36	34.6
	20-50万	28	26.9
	50万以上	9	8.7

2.2 干预前后波特奇早期发育核查表评分比较

将干预后波特奇早期发育核查表各项分数与干预前的分数相减, 差值 (Δ) >0 者为发展结果更好; 差值 <0 者为发展结果变差; 干预前后分数差值为 0, 则为无改善。即差值越大, 发展程度越好。干预 12 周后, 104 例 ASD 幼儿波特奇早期发育核查表总分及各项得分均显著提高, 差异有统计学意义 ($P<0.001$)。见表 2。

表2 干预前后104例ASD幼儿波特奇早期发育核查表评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

	T1	T2	Δ	t	P
总分	125.46±42.69	167.20±53.03	41.75±27.11	15.704	0.000
社会行为	25.54±10.99	34.26±10.86	8.72±7.43	12.500	0.000
语言	5.91±7.39	12.72±12.15	6.81±7.19	9.650	0.000
生活自理	19.85±8.46	27.05±12.11	7.19±8.21	8.937	0.000
认知	14.81±8.21	23.51±12.52	8.71±6.60	13.461	0.000
运动	59.34±16.13	69.66±14.14	10.32±10.59	9.942	0.000

注: T1: 基线期; T2: 干预后评估; Δ : 干预前后得分差值。

2.3 干预前后 ATEC 量表评分比较

将干预前 ATEC 各项目的分数与干预后的分数相减, 差值 >0 者为症状减轻; 差值 <0 者为症状加重; 干预前后分数差值为 0, 则为症状无改善。即差值越大, 改善程度越好。干预 12 周后, 104 例 ASD 幼儿 ATEC 量表的总分及各项得分均显著降低, 差异有统计学意义 ($P<0.001$)。见表 3。

表3 干预前后 104 例 ASD 患儿 ATEC 量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

	T1	T2	Δ	t	P
总分	74.45±21.46	58.26±18.60	16.18±14.53	11.360	0.000
语言	21.74±5.77	18.80±5.48	2.94±5.88	5.098	0.000
社交	17.25±8.39	10.75±6.12	6.51±6.40	10.356	0.000
感知觉	19.18±6.58	15.94±6.40	3.25±4.67	7.093	0.000
行为	16.32±8.77	12.82±6.99	3.50±6.29	5.677	0.000

注: ATEC: 孤独症疗效评定量表; T1: 基线期; T2: 干预后评估; Δ : 干预前后得分差值。

2.4 干预前后 PSI-SF 量表评分比较

将干预前 PSI-SF 各项目的分数与干预后的分数相减, 差值 >0 者为压力减轻; 差值 <0 者为压力增大; 干预前后分数差值为 0, 则为压力无改善。即差值越大, 压力减轻程度越大。干预 12 周后, 104 例 ASD 幼儿的家长的 PSI-SF 量表的总分及亲子互动失调项目得分均显著降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 而 PSI-SF 量表的育儿愁苦和困难儿童项目的得分下降不明显, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 4。

表4 干预前后ASD患儿家长PSI-SF评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

	T1	T2	Δ	t	P
总分	100.39±18.43	97.02±19.78	3.38±13.85	2.486	0.015
育儿愁苦	34.95±8.51	34.20±9.00	0.75±7.75	0.986	0.326
亲子互动失调	32.44±6.97	30.58±7.26	1.87±6.02	3.163	0.002
困难儿童	33.00±7.30	32.24±7.05	0.76±5.64	1.374	0.172

注：PSI-SF：简式育儿压力问卷；T1：基线期；T2：干预后评估； Δ ：干预前后得分差值。

2.5 患儿性别对干预疗效的影响

按性别分组后，104 例 ASD 幼儿波特奇早期发育核查表、ATEC 量表总分和各项目干预前后两次评分的差值组间差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.6 父母受教育水平对干预疗效的影响

按父母受教育水平分组后，104 名 ASD 幼儿的波特奇早期发育核查表、ATEC 量表及 PSI-SF 量表总分和各项目干预前后两次评分的差值组间差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.7 家庭年收入对社交干预疗效的影响

按家庭年收入分组后，104 例 ASD 幼儿的波特奇早期发育核查表总分及各项得分干预前后两次评分的差值组间差异均无统计学意义 ($P>0.05$)；而 ATEC 量表的社交项目得分的差值组间差异有统计学意义 ($P<0.05$)。结果见表 5。

经事后多重比较显示，年收入在 5~10 万的家庭和 20~50 万的家庭分别较 10~20 万的家庭在 ATEC 量表的社交项目的得分下降更多，差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。

表 5 不同家庭年收入在 ATEC 社交方面得分的比较 ($\bar{x} \pm s$)

		人数 (%)	Δ	F	P
家庭年收入	5万以下	5 (4.8)	8.40±5.32	2.987	0.022
	5-10万	26 (25.0)	9.04±6.59*		
	10-20万	36 (34.6)	3.83±6.71*		
	20-50万	28 (26.9)	7.05±5.09*		
	50万以上	9 (8.7)	7.14±6.12		

注：ATEC：孤独症疗效评定量表； Δ ：干预前后得分差值；* $P < 0.05$ 。

2.8 家庭年收入对养育压力干预疗效的影响

按家庭年收入分组后，104 名 ASD 幼儿家长的 PSI-SF 量表的总分干预前后两次评分的差值组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结果见表 6。

经事后多重比较结果显示，年收入在 20~50 万的家庭分别较 5 万以下、10~20 万的家庭在 PSI-SF 量表的总分下降更多，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；年收入在 5~10 万的家庭较 10~20 万的家庭在 PSI-SF 量表的总分下降更多，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 6 不同家庭年收入在 PSI-SF 量表总得分的比较 ($\bar{x} \pm s$)

		人数 (%)	Δ	F	P
家庭年收入	5万以下	5 (4.8)	-5.40±20.07*	3.677	0.008
	5-10万	26 (25.0)	5.58±10.91*		
	10-20万	36 (34.6)	-1.94±14.12*		
	20-50万	28 (26.9)	9.39±13.55		
	50万以上	9 (8.7)	4.44±9.18		

注：PSI-SF：简式育儿压力问卷； Δ ：干预前后得分差值；* $P < 0.05$ 。

2.9 家庭年收入对困难儿童干预疗效的影响

按家庭年收入分组后,经方差齐性检验方差不齐 (Levene 统计量=3.843, $P=0.006$),故采用非参数独立样本中位数检验。结果表明 104 名 ASD 幼儿家长的 PSI-SF 量表的困难儿童项目干预前后两次评分的差值组间差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

事后成对比较显示,家庭年收入在 5~10 万的家庭较 10~20 万的家庭在 PSI-SF 量表的困难儿童项目的得分下降的更多,经 Bonferroni 校正后的调整显著性 $P=0.005$,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

3.讨论

ASD 是一种起病于儿童早期的发育障碍性疾病, 虽然目前尚缺乏有效治愈的方法^[24], 但教育行为干预能够改善 ASD 的临床症状, 如不经有效的干预, 其症状可影响患者一生, 从而对其家庭和社会带来极大的负担。目前 ASD 治疗领域中强调早期干预。已有研究表明^[6], 早期干预可以利用儿童大脑神经发育的可塑性, 改变孤独症儿童异常的学习行为模式, 从而减轻疾病症状严重程度或减慢疾病的发展进程, 甚至改善儿童的发育轨迹。

目前广泛应用于临床的早期干预方案大多数都是针对 3 岁及以上学龄前至学龄期的 ASD 儿童。而随着近年来早期筛查早期诊断技术的不断进步, 24 个月甚至年龄更小的孩子可被临床精确诊断。而与诊断进步不相匹配的是被诊断后的小年龄儿童却很难找到适应其发展水平的早期干预方法。因为 3 岁及以上年龄儿童的发展与 24 个月及以内的儿童发展水平不同, 这使得临床上广泛使用的 3 岁以上的早期干预方案不能直接运用于 24 个月及以内的更小年龄的 ASD 儿童身上。因此, 被早期诊断的该类家庭在抚养上很难得到有效合适的帮助和指导, 由于适合于该年龄的孤独症干预方案的缺乏, 很多家庭只能选择给孩子进行感统训练或语言训练, 以及参加亲子班等, 但是这些训练方法并不是针对孤独症的核心症状进行干预, 不能治疗或缓解孤独症相关临床症状, 从而延误治疗。

尽管临床上尚缺乏与早期诊断相匹配的早期干预, 但目前针对 24 个月及以内的小年龄孤独症儿童的干预研究在国外已有新的进展, 如 PRT 和 ESDM, ESI, HMTW, JAML, iBASIS 等。这些超早期干预大多数都倡导家长作为重要部分参与干预。而目前国内的家长大部分是将孩子放进特殊教育机构, 对治疗师的依赖性大, 使得孩子在机构表现好, 一回到家庭就出现问题行为, 这与家长的依赖心理和缺少有效的干预策略有很大关系。本研究同样认为, 教授家长掌握一些行为管理及促进亲子互动的干预策略是必要和重要的。家长是孩子的专家, 父母跟孩子相处时间较多, 因此家长掌握干预策略能够在家庭等自然环境中充分的把握干预时机, 从而通过持续的干预训练来达到改善亲子互动质量, 促进

儿童发展、减轻症状、全面提高适应能力。本研究通过以家长为介导、运用游戏和行为管理策略的 PCBI 干预方法对 30 个月以内的 ASD 儿童进行训练,并探讨 PCBI 的干预疗效,希冀能够填补国内超早期干预研究的空白。

3.1 PCBI 超早期干预能够促进发育、减轻孤独症核心症状

目前几乎所有的文献都强调早期发现、早期干预对治疗儿童孤独症的重要性。各种干预方法趋于取长补短,相互融合。大部分干预都是在 ABA 的行为学原理下进行的,如 PRT 是对自然语言范式(Natural Language Paradigm, NLP)的扩展并基于 ABA 的原则发展而来,ESDM 的治疗原则也是建立在丹佛模式、PRT 和 ABA 的理论基础之上。PCBI 超早期干预运用行为干预策略,在适应 8~30 个月 ASD 幼儿发展的自然环境和游戏中,通过家长有技巧地进行亲子互动沟通从而促进 ASD 幼儿的语言、运动、社交和游戏的发展,减轻 ASD 的核心症状。

通过 104 例 ASD 幼儿的自身对照研究,本研究结果显示,PCBI 超早期干预对促进 ASD 幼儿发育、缓解 ASD 幼儿临床症状、减轻家庭养育压力是有效的。干预 12 周后,104 例 ASD 幼儿的波特奇早期发育核查表总分及各项得分、较干预前均有显著提高。这表明,以游戏为基础、家长为中介的 PCBI 干预模式对于年龄在 8~30 个月的 ASD 幼儿是适应且有效的。

干预 12 周后,104 例 ASD 幼儿的 ATEC 量表的总分及各项得分均显著下降,这一结果表明对 30 个月以内的 ASD 幼儿进行 PCBI 超早期干预能够在一定程度上减轻 ASD 核心症状。这与已有的研究结果一致。目前国际上已有的超早期干预的研究也通过干预前后的得分变化来评估干预疗效。2010 年 Dawson^[17]等人报告干预后 18~30 个月的 ASD 患儿在认知能力和适应行为方面有显著改善。一项针对 12 个月以内的 ASD 幼儿的干预研究表明,干预后 ASD 幼儿的积极情感、目光对视和对名字的反应均有改善,并且婴儿的活力也有增加^[11]。此外,随着亲子互动眼神接触、发声和手势动作的增加,ASD 幼儿也出现了沟通方面的改善^[22]。大多数研究表明干预后,患儿在语言和非语言沟通、社交参与及孤独症症状上都有改善,这些为超早期干预的有效性提供了证据。

本研究结果也与 ASD 幼儿一旦确诊就需要进行干预的治疗理念是一致的^[33]。2 岁是 ASD 儿童大脑发展和发育的关键时期^[25, 26]，在这一时期进行干预，利用神经可塑性，可能会改变发育过程^[9]。同时，出生后第二年也有一部分 ASD 幼儿会发生倒退^[10]，在这一时期进行干预，可能会减轻疾病的“累积效应”，有助于减慢症状的发展进程，并最终在症状完全显现之前，防止 ASD 相关的损伤^[9]。

此外，该研究结果也表明，每周 1 小时、连续 12 周的家长培训的频率及每日 2.5~3.5 小时的干预强度是有效的。这与国外平均每周 16.3 小时的自然环境中的干预研究^[17]的普遍研究结果类似。目前已有的超早期干预治疗的时间长度从 4 周到 2 年不等，但一般都是低强度，平均每周不超过 2 小时。本研究干预后儿童结果的改善及家长养育压力的减轻也表明这样的干预强度是有效可行的。

总的来说，PCBI 超早期干预是通过家长介导的方式实施干预。目前国际上已有的针对 24 个月大的 ASD 幼儿的早期干预大部分也已为家长介导的干预模式，也就是说，在治疗期间，培训父母特殊干预的技能并希望父母在治疗情景之外能够应用。通过“练习——反馈”的模式，家长能够在日常生活中对孩子进行干预，治疗师再对家长的干预进行反馈。在大部分研究中，家长都是在自然环境下进行干预，如家庭环境。越来越多的研究表明^[27]，家长微笑的增加能够显著预测孩子微笑及社交倾向的增加，家长介导的早期干预能够帮助家长与幼儿进行互动沟通，因此它也可能成为促进 ASD 幼儿社交沟通技能的好的选择之一。2016 年 Jessica^[20]等人对 20 名年龄在 12~32 个月的幼儿进行为期 12 周的家长培训，结果表明家长成功地学习了这些技术，并且对于干预的接受程度较高。培训家长，家长介导实施干预是一个可行且可接受的方法，并为年龄非常小的 ASD 儿童在出现症状迹象时进行有效的强化干预提供了机会。而且家长实施干预并将干预策略整合到日常生活中，能够在自然环境中及时抓住可训练的机会，从而促进患儿所学技能在不同环境中的泛化。

3.2 PCBI 干预对父母养育压力的影响

目前越来越多的早期干预倡导将家长作为干预的重要一部分。家长进行干

预保证了 ASD 幼儿能够获得足够的干预强度以及所学技能在自然环境中泛化的机会，同时，家长掌握一定的干预技术也能够提高家长的能力并增强其自我效能感。2017 年 Wainer^[28]等提出，我们缺乏对影响干预疗效重要的家庭层面的中介因素和疗效获益方面的了解，而这可能会妨碍社区环境下干预的实施。同时，将 ASD 幼儿的父母/家庭变量作为有意义的干预疗效和/或影响早期干预的中介因素，可以提高循证干预在“现实世界”中的有效实施。因此，需要将家长/家庭方面的干预疗效整合并纳入研究和实践的框架中，以便进一步评估干预中复杂的因素。

本研究在 30 个月以内的 ASD 幼儿的干预方案中纳入家长训练作为本干预的重要一部分，并从家长的角度探讨超早期干预对家长养育压力的影响。研究表明，以家长指导为主的 PCBI 早期干预能够在一定程度上降低 8~30 个月的 ASD 患儿父母的养育压力。这与已有研究结果一致。2014 年 Annette Estes 等^[29]研究了父母介导的 P-ESDM 干预模式对家长养育压力和养育效能感的影响，研究发现干预 3 个月后，P-ESDM 组的父母养育压力没有增加。这表明家长训练的干预项目有助于维持家长在孩子被诊断为 ASD 后的养育适应。2016 年 Lauren Turner-Brown 等^[30]研究发现家长介导的早期干预对于家长的养育压力和幸福感有显著的治疗效果。

也有研究表明^[31]，未进行超早期干预的小年龄幼儿的父母比大的 ASD 儿童的父母会体验到更高水平的养育压力。年龄在 18~33 个月大的 ASD 幼儿的父母甚至表现出抑郁症状的增加，而且许多母亲在两年后继续报告症状增加^[32]。这表明，这一时期是 ASD 儿童父母养育适应的一个关键时期。而家长压力和心理困扰是如何在 ASD 幼儿的父母中表现出来的，仍需要更多的研究来更好地理解。并且最终在这段时间里如何最好地支持父母也需要继续探讨。有研究报告^[31]，ASD 幼儿的父母其养育压力增加的主要影响因素是儿童的行为问题，而不是儿童的日常生活技能。因此，为改善 ASD 儿童功能并减少与父母有关的压力，父母处理和减少行为问题的能力是 ASD 年幼儿童干预措施的重要目标。

3.3 孤独症谱系障碍患儿的家庭年收入对干预疗效的影响

本研究结果显示,家庭年收入对于孤独症患儿的干预疗效的影响主要体现在 ATEC 量表的社交项目得分、育儿压力总分及困难儿童得分 3 个方面。家庭年收入对干预疗效的影响呈现“两级化”的趋势,即 5~10 万的中低收入家庭与 20~50 万的中高收入家庭的养育压力较小,ATEC 量表的社交得分下降较多,而年收入在 10~20 万的中等收入家庭的养育压力和 ATEC 量表的社交得分相对来说下降的较少。这可能是因为年收入在 5~10 万的家庭中很大一部分是母亲辞职在家专职照看 ASD 幼儿,因此虽然家庭经济负担较大,但父母在对孩子的干预治疗上花费时间较多,因此干预疗效相对较大。另一方面,家庭年收入在 20~50 万的家庭其养育压力最小。这可能是,其家庭经济负担本身较小,有助于父母为孤独症患儿提供更好的家庭环境,同时由于较小的经济压力,父母也能够有更多的时间来对孤独症患儿进行陪伴和辅助治疗。

家庭经济困难作为影响 ASD 儿童父母压力水平的一个因素经常在研究中被报告^[33]。家庭收入(家庭经济困难的倒数)被发现与父母教养压力和抑郁水平以及 ASD 儿童家长的绝望程度负相关。同时,家庭收入与孤独症症状的严重程度呈负相关,甚至介导了父母压力与孤独症症状严重程度之间的正相关关系。一份关于中国与马来西亚的跨文化的研究表明^[34],治疗费用是造成马来西亚母亲困难和痛苦的一个重要因素。本研究认为,虽然抚养患有孤独症的孩子可能会特别具有挑战性,但家长参与幼儿治疗计划并加强父母在日常活动和亲子游戏中干预的实施能够减少一部分参加全日制机构干预的费用。同时,通过熟练的治疗师以有效的时间有效的方式进行有效的家长辅导,使家长能够很容易地适应家庭繁忙的时间安排。在儿童自然环境的日常生活中,家长实施治疗策略也会更加容易,从而减轻父母的养育压力,提高家长的幸福感。

4.结论

- (1) 运用 PCBI 超早期干预方法对 8~30 个月的 ASD 幼儿干预 12 周，可显著提高其发育水平并减轻临床症状。
- (2) 家长介导的 PCBI 超早期干预能够在一定程度上降低 ASD 幼儿家长的养育压力。
- (3) 家庭年收入在一定程度上对干预疗效有影响。

第三章 PCBI 超早期干预与 ABA 治疗孤独症谱系障碍幼儿的随机对照研究

1.研究对象及方法

1.1 研究对象

将 2017 年 11 月~2018 年 5 月来我院进行康复训练 74 例 19~30 个月的 ASD 患儿通过随机数字表法随机分为 PCBI 组（干预组）37 例和 ABA 组（Applied Behavior Analysis, ABA）（对照组）37 例。所有参与本研究的家长事先已参与两天半的培训，对于早期干预、家长参与的重要性有较好的了解，同时培训中对 PCBI、ABA 的训练设置进行介绍。经过这样的健康宣教，家长报名预约培训。报名率大于 50%。参与 PCBI 干预和 ABA 干预的家庭如遇突发事件或孩子生病，可以调课，避免了脱落的现象。因此参加本研究的 74 个家庭均无退出。

1.1.1 纳入标准

纳入标准同本文第二章研究方法。

1.1.2 排除标准

排除标准同本文第二章研究方法。

1.2 干预措施

1.2.1 PCBI 干预

干预措施同本文第二章 PCBI 干预方法。

1.2.2 ABA 干预

ABA 的基础是经典行为主义理论与程序教学方法，包括消退、泛化、强化等，采用小步骤的方式进行训练。它是美国著名的孤独症训练专家 Lovvas 等人的研究成果，是一种对孤独症儿童及其他精神发育迟滞儿童训练的有效方法。ABA 组在本院进行日间训练，每日 210 分钟，每周五次。ABA 训练周期也为 3

个月，与 PCBI 训练周期相当。

1.3 研究工具

1.3.1 儿童孤独症评定量表（Child Autism Rating Scale, CARS）

工具和评估方法同本文第二章研究方法。

1.3.2 波特奇早期发育行为核查表

工具和评估方法同本文第二章研究方法。

1.3.3 孤独症疗效评估量表（Autism Treatment Evaluation Checklist, ATEC）

工具和评估方法同本文第二章研究方法。

1.3.4 家长操作观察记录表

工具和评估方法同本文第二章研究方法。

1.4 质量控制

1.4.1 治疗师干预质量控制

PCBI 治疗师干预质量控制方法同本文第二章研究方法。

南京脑科医院儿童心理卫生研究中心在 1998 年至 2005 年期间邀请了美国维和大学教育系具有 ABA 培训资质的老师对本中心的治疗师进行培训，并定期在儿童中心内组织 ABA 教学法的学习，使 ABA 的治疗师均能按照 ABA 教学法进行教学评估和教学操作。目前由教学组长进行质量控制，每周进行一次教学质量活动，同时科室有每月一次的质量检查以保证治疗师实施干预的准确和一致性。

1.4.2 家长干预质量控制

家长干预质量控制方法同本文第二章研究方法。

1.4.3 环境设置

两组被试均在南京脑科医院儿童心理卫生研究中心同样设置的治疗室中进行干预治疗。

1.5 资料收集及统计学处理

1.5.1 资料收集

资料收集和录入方法同本文第二章研究方法。

1.5.2 统计学处理

采用 SPSS24.0 进行统计学处理。对问卷中缺失的个别条目（缺失率 $<1\%$ ）采用 SPSS24.0 对缺失值进行平均数填充。对满足正态的连续性定量资料进行样本 t 检验。计数资料采用卡方检验。

2.结果

2.1 干预前两组基线期比较

干预前 PCBI 组平均年龄[(26.95±1.65)个月]、ABA 组平均年龄[(26.32±3.17)个月]以及两组性别构成($\chi^2=0.140$, $P=0.708$)差异均无统计学意义($P>0.05$)。如表 7 所示,干预前两组波特奇早期发育核查表、ATEC 量表总分及各项目得分差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 干预后波特奇早期发育核查表评分比较

将干预后波特奇早期发育核查表各项分数与干预前的分数相减,差值 >0 者为发展结果更好,差值 <0 者为发展结果变差,干预前后分数差值为 0,则为无改善。即差值越大,发展结果越好。

如表 7 所示,干预后两组波特奇早期发育核查表总分及各项目得分均明显上升,与干预前比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。与 ABA 组相比,PCBI 组干预 12 周后波特奇早期发育核查表的认知得分增加较多($\Delta_{\text{PCBI}}=9.03$, $\Delta_{\text{ABA}}=4.27$, $t=3.997$)、社会行为得分增加较少($\Delta_{\text{PCBI}}=8.87$, $\Delta_{\text{ABA}}=16.91$, $t=-4.022$),差异均有统计学意义($P<0.001$)。而在波特奇早期发育核查表的总分及语言、运动、生活自理得分增加相当,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 干预后 ATEC 量表评分比较

将干预前 ATEC 各项分数与干预后的分数相减,差值 >0 者为症状减轻,差值 <0 者为症状加重,干预前后分数差值为 0,则为无改善。即差值越大,改善程度越好。

由表 7 所示,与 ABA 组相比,PCBI 组患儿干预 12 周后 ATEC 量表的社交、感知觉及行为得分下降的程度相当,差异无统计学意义($P>0.05$);而 ATEC 评估的总分($\Delta_{\text{PCBI 总分}}=14.89$, $\Delta_{\text{ABA 总分}}=22.22$, $t=2.209$)及语言分量表得分($\Delta_{\text{PCBI 语言}}=2.89$, $\Delta_{\text{ABA 语言}}=6.43$, $t=2.515$)下降的程度较低,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 7 两组患儿干预前后量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

		PCBI (N=37)			<i>t</i>	ABA (N=37)			<i>t</i>	两组 Δ 比较	
		T1	T2	Δ		T1	T2	Δ		<i>t</i>	<i>P</i>
P	总分	146.49±34.72	190.59±39.28	44.11±29.54	-9.082***	143.19±48.38	195.92±81.91	52.73±108.12	-7.924***	-1.043	0.304
o	社会行为	29.68±9.05	38.54±6.79*	8.87±6.14	-8.785***	28.89±10.85	45.80±20.73*	16.91±25.48	-8.751***	-4.022	0.000
r	语言	8.68±8.47	17.57±12.99	8.89±8.98	-6.027***	10.19±11.29	25.61±31.85	15.42±36.07	-4.477***	-1.744	0.090
t	生活自理	23.49±8.90	31.46±10.18	7.97±8.15	-5.951***	24.19±10.53	29.40±12.80	5.21±17.44	-8.660***	1.812	0.078
a	认知	18.65±7.84	27.68±9.69	9.03±6.58	-8.344***	18.62±9.93	22.89±12.93	4.27±18.16	-7.581***	3.997	0.000
g	运动	66.00±10.92	75.35±9.21	9.35±9.52	-5.975***	61.30±17.46	72.22±21.69	10.93±31.27	-9.732***	-0.791	0.434
e	总分	69.62±17.82	54.73±16.08	14.89±11.41	7.940***	72.32±19.57	50.11±18.90	22.22±15.82	8.544***	2.209	0.034
A	语言	19.14±6.22	16.24±5.57*	2.89±6.24	2.819**	20.03±5.87	13.59±6.92*	6.43±5.79	6.757***	2.515	0.016
T	社交	15.92±6.93	9.89±4.70	6.03±4.74	7.743***	15.51±7.00	9.16±6.04	6.35±8.04	4.804***	0.199	0.843
E	感知觉	17.03±4.70	14.49±5.33	2.54±4.58	3.374**	18.16±6.09	15.78±6.68	2.38±5.31	2.722**	-0.138	0.891
C	行为	17.51±8.67	13.68±7.80	3.84±7.60	3.072**	19.00±9.02	11.81±6.00	7.19±7.49	5.838***	1.920	0.063

注: Portage: 波特奇早期发育核查表; ATEC: 孤独症疗效评定量表; T1: 基线期评估; T2: 干预后评估; Δ : 干预前后得分差值; * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$ 。

3.讨论

3.1 以家长指导为主的 PCBI 干预可推广用于孤独症谱系障碍的治疗

本研究通过随机对照试验对 74 例 ASD 患儿分别进行 PCBI 干预和 ABA 干预, 结果表明, 干预 12 周后两组 ASD 幼儿在波特奇早期发育核查表的总分及语言、运动、生活自理得分、ATEC 评估的社交、感知觉及行为分量表得分均增加相当, 这表明以家长指导为主的 PCBI 干预在促进 ASD 幼儿发育水平、减轻 ASD 的核心症状方面与进行日间强化训练的 ABA 干预的疗效相当。本研究表明, 以家长指导为主的 PCBI 可推广用于 30 个月以内的 ASD 幼儿的治疗。

目前国际上已有的超早期干预研究也表明, 家长介导的干预模式能够改善亲子互动质量, 减轻 ASD 的症状严重程度, 且超早期干预的疗效可维持到 3 岁。2017 年 Jessica 等^[35]进行了照顾者介导的社交 ABCs 干预模式的多中心随机对照试验。该研究纳入 63 名亲子对, 其中儿童平均年龄为 16-30 个月。干预进行 12 周, 并在干预结束后 12 周进行随访。结果表明, 儿童对父母意图的功能性语言反应, 语言发起、父母微笑及实施可靠性均提高。干预后能够观察到社交倾向的增加, 并且该研究发现家长微笑的显著增加能够预测儿童微笑和社交倾向的增加。家长在自我报告中报告了显著的自我效能的显著增加。社会 ABCs 是一种资源相对较少且有效的干预措施, 可以在 ASD 症状初现时使用, 具有成本效益。2017 年 Jonathan Green^[36]带领的 BASIS 干预团队对 54 名 9-14 个月大的 ASD 婴儿进行 12 节家长介导的社交沟通干预, 并在 9 个月, 15 个月, 27 个月, 39 个月时进行随访, 结果表明第一次随机对照研究后 3 年随访表明治疗效果能够延续到干预后 24 个月, 这段时期总的孤独症症状减轻, 并且亲子双向沟通质量得到改善。这与本研究的结果一致, 即以家长指导为主的 PCBI 干预可促进亲子互动, 减轻孤独症症状严重程度。

3.2 社会行为改善

社会行为方面, 与 ABA 组相比, PCBI 组患儿干预 12 周后波特奇早期发育

核查表的社会行为得分增加较少，这可能与以下因素有关：ABA 更强调在结构化情境中孩子对家长的指令服从、模仿等情况，PCBI 更强调提升亲子双向互动质量。此外，PCBI 在 12 节课程中前两节课是关注正向行为和处理问题行为，第三节课为训练计划的制定和实施，虽然两组总的干预时长相当，但针对同一干预目标的具体干预时间和强度有所不同，由治疗师进行日间 ABA 训练的干预强度要比家长在自然环境中进行干预的强度更大。家长对干预策略的掌握因其个人领悟能力的不同而不同，然而，家长实际掌握干预技能的情况及在自然环境中实际运用所学的干预策略的情况尚需进一步研究明确。

3.3 认知改善

认知方面，与 ABA 组相比，PCBI 组幼儿干预 12 周后波特奇早期发育核查表的认知得分增加较多。这可能是因为 PCBI 干预的发展模式在本研究中发挥了作用。游戏是儿童生活的主要部分，是儿童的语言，是儿童交流和学习的方式。小年龄的儿童因为发育能力的限制，往往难以适应高强度的课堂学习，因此，在自然环境中基于游戏的训练就扮演了更重要的角色。通过游戏的方式，遵循孩子的兴趣，适应孩子的发展水平。在 PCBI 课程中采用合理而恰当的指令，适应孩子的语言能力；跟随孩子的兴趣，模仿孩子的行为，等待孩子的回应；进行平行游戏；视觉辅助等训练因素体现了发展的干预框架，这些都对孩子认知的发展起了重要作用。

3.4 语言改善

本研究中与 ABA 组相比，PCBI 组患儿干预 12 周后 ATEC 评估的语言分量表得分下降的程度较低，这可能是因为 PCBI 以家长指导的方式进行，而家长对技能的掌握有一个过程，同时也可能是 PCBI 干预强度较 ABA 弱，ABA 干预主要由治疗师进行全天干预，而家长要掌握治疗师所教授的干预策略需要过程，而家长一旦掌握，对于孩子未来的发展至关重要。未来 PCBI 干预的语言干预强度可能需要进一步提高。

4.结论

干预 12 周后,以家长指导为主的 PCBI 超早期干预与机构内 ABA 干预的近期疗效相当。

第四章 本研究的不足与展望

1. 本研究仅为 PCBI 干预的近期疗效研究并初步探索人口学因素对干预疗效的影响，对其他可能影响干预疗效的因素尚缺乏进一步详细深入地探索，且仅在本中心进行研究，缺乏对多中心、长期干预疗效的跟踪随访；
2. 所有结果均为父母报告，尚缺乏对全面的行为学评估结果及干预后 ASD 幼儿生理指标变化的探索；
3. 对 PCBI 超早期干预中有效的关键元素尚未进行深入研究。

针对以上不足，未来可综合行为学观察、干预前后生理指标的变化等，进行多中心、随机对照、长期跟踪随访，同时，对于 PCBI 超早干预中的有效关键元素仍需进一步深入地探索、研究。

参考文献

- [1] Lai M C, Lombardo M V, Baron-Cohen S. Autism. *Lancet*, 2014, 383(9920): 896-910.
- [2] Christensen D L, Baio J, Braun K V, Bilder D, Charles J, Constantino J N, Daniels J, Durkin M S, Fitzgerald R T, Kurziusspencer M. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2012. *Mmwr Surveill Summ*, 2016, 63(2): 1-21.
- [3] Baio J Fau - Wiggins L, Wiggins L Fau - Christensen D L, Christensen D L Fau - Maenner M J, Maenner M J Fau - Daniels J, Daniels J Fau - Warren Z, Warren Z Fau - Kurzius-Spencer M, Kurzius-Spencer M Fau - Zahorodny W, Zahorodny W Fau - Robinson Rosenberg C, Robinson Rosenberg C Fau - White T, White T Fau - Durkin M S, Durkin M S Fau - Imm P, Imm P Fau - Nikolaou L, Nikolaou L Fau - Yeargin-Allsopp M, Yeargin-Allsopp M Fau - Lee L-C, Lee L-C Fau - Harrington R, Harrington R Fau - Lopez M, Lopez M Fau - Fitzgerald R T, Fitzgerald R T Fau - Hewitt A, Hewitt A Fau - Pettygrove S, Pettygrove S Fau - Constantino J N, Constantino J N Fau - Vehorn A, Vehorn A Fau - Shenouda J, Shenouda J Fau - Hall-Lande J, Hall-Lande J Fau - Van Naarden Braun K, Van Naarden Braun K Fau - Dowling N F, Dowling N F. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2018, 67(6): 23.
- [4] Schreibman L, Dawson G, Stahmer A C, Landa R, Rogers S J, McGee G G, Kasari C, Ingersoll B, Kaiser A P, Bruinsma Y. Naturalistic Developmental Behavioral Interventions: Empirically Validated Treatments for Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 2015, 45(8): 2411-2428.
- [5] Barbaro J, Dissanayake C. Early markers of autism spectrum disorders in infants and toddlers prospectively identified in the Social Attention and Communication Study. *Autism*, 2013, 17(1): 64-86.
- [6] Bradshaw J, Steiner A M, Gengoux G, Koegel L K. Feasibility and Effectiveness of

- Very Early Intervention for Infants At-Risk for Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 2015, 45(3): 778-794.
- [7] Guthrie W, Swineford L B, Nottke C, Wetherby A M. Early diagnosis of autism spectrum disorder: stability and change in clinical diagnosis and symptom presentation. *Journal of Child Psychology & Psychiatry*, 2013, 54(5): 582.
- [8] Brentani H, Paula C S, Bordini D, Rolim D, Sato F, Portolese J, Pacifico M C, Mccracken J T. Autism spectrum disorders: an overview on diagnosis and treatment. *Revista Brasileira De Psiquiatria*, 2013, 35(35): S62-S72.
- [9] Dawson G. Early behavioral intervention, brain plasticity, and the prevention of autism spectrum disorder. *Development & Psychopathology*, 2008, 20(3): 775-803.
- [10] Ozonoff S, Iosif A M, Young G S, Hepburn S, Thompson M, Colombi C, Cook I C, Werner E, Goldring S, Baguio F. Onset patterns in autism: correspondence between home video and parent report. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 2011, 50(8): 796.
- [11] Green J, Wan M W, Guiraud J, Holsgrove S, McNally J, Slonims V, Elsabbagh M, Charman T, Pickles A, Johnson M. Intervention for infants at risk of developing autism: a case series. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 2013, 43(11): 2502-2514.
- [12] Drew A, Baird G, Baron-Cohen S, Cox A, Slonims V, Wheelwright S, Swettenham J, Berry B, Charman T. A pilot randomised control trial of a parent training intervention for pre-school children with autism. Preliminary findings and methodological challenges. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2002, 11(6): 266-72.
- [13] Schertz H H, Odom S L. Promoting joint attention in toddlers with autism: a parent-mediated developmental model. *J Autism Dev Disord*, 2007, 37(8): 1562-75.
- [14] Wetherby A M, Woods J J. Early Social Interaction Project for Children With Autism Spectrum Disorders Beginning in the Second Year of Life: A Preliminary Study. *Topics in Early Childhood Special Education*, 2006, 26(2): 67-82.
- [15] Koegel L, Singh A, Koegel R, Hollingsworth J, Bradshaw J. Assessing and Improving Early Social Engagement in Infants. *Journal of Positive Behavior*

- Interventions, 2014, 16(2): 69-80.
- [16] Rogers S J, Estes A, Lord C, Vismara L, Winter J, Fitzpatrick A, Guo M, Dawson G. Effects of a Brief Early Start Denver Model (ESDM)–Based Parent Intervention on Toddlers at Risk for Autism Spectrum Disorders: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 2012, 51(10): 1052-1065.
- [17] Dawson G, Rogers S, Munson J, Smith M, Winter J, Greenson J, Donaldson A, Varley J. Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model. *Pediatrics*, 2010, 125(1): e17.
- [18] Carter A S, Messinger D S, Stone W L, Celimli S, Nahmias A S, Yoder P. A randomized controlled trial of Hanen’s ‘More Than Words’ in toddlers with early autism symptoms. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*, 2011, 52(7): 741.
- [19] Beaudoin A J, Sebire G, Couture M. Parent training interventions for toddlers with autism spectrum disorder. *Autism Res Treat*, 2014, 2014: 839-890.
- [20] Brian J A, Smith I M, Zwaigenbaum L, Roberts W, Bryson S E. The Social ABCs caregiver-mediated intervention for toddlers with autism spectrum disorder: Feasibility, acceptability, and evidence of promise from a multisite study. *Autism Research*, 2015, 9(8): 899-912.
- [21] Green J, Charman T, Mcconachie H, Aldred C, Slonims V, Howlin P, Le C A, Leadbitter K, Hudry K, Byford S. Parent-mediated communication-focused treatment in children with autism (PACT): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2010, 26(9732): 2152-2160.
- [22] Steiner A M, Gengoux G W, Klin A, Chawarska K. Pivotal Response Treatment for Infants At-Risk for Autism Spectrum Disorders: A Pilot Study. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 2013, 43(1): 91-102.
- [23] Bryson S E, Zwaigenbaum L, Mcdermott C, Rombough V, Brian J. The Autism Observation Scale for Infants: scale development and reliability data. *J Autism Dev Disord*, 2008, 38(4): 731-738.
- [24] 柯晓燕. 儿童孤独症谱系障碍治疗新进展. *中国实用儿科杂志*, 2013, 28(8):

563-567.

- [25] Lewis J D, Evans A C, Pruett J R, Botteron K, Zwaigenbaum L, Estes A, Gerig G, Collins L, Kostopoulos P, Mckinstry R. Network inefficiencies in autism spectrum disorder at 24 months. *Translational Psychiatry*, 2014, 4(5): e388.
- [26] Courchesne E, Campbell K, Solso S. Brain growth across the life span in autism: age-specific changes in anatomical pathology. *Brain Research*, 2011, 1380(12): 138-145.
- [27] Campbell S B, Mahoney A S, Northrup J, Moore E L, Leezenbaum N B, Brownell C A. Developmental Changes in Pretend Play from 22- to 34-Months in Younger Siblings of Children with Autism Spectrum Disorder. *J Abnorm Child Psychol*, 2017.
- [28] Wainer A L, Hepburn S, McMahon Griffith E. Remembering parents in parent-mediated early intervention: An approach to examining impact on parents and families. *Autism*, 2017, 21(1): 5-17.
- [29] Estes A, Vismara L, Mercado C, Fitzpatrick A, Elder L, Greenson J, Lord C, Munson J, Winter J, Young G, Dawson G, Rogers S. The impact of parent-delivered intervention on parents of very young children with autism. *J Autism Dev Disord*, 2014, 44(2): 353-365.
- [30] Turner-Brown L, Hume K, Boyd B A, Kainz K. Preliminary Efficacy of Family Implemented TEACCH for Toddlers: Effects on Parents and Their Toddlers with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*, 2016.
- [31] Estes A, Olson E, Sullivan K, Greenson J, Winter J, Dawson G, Munson J. Parenting-related stress and psychological distress in mothers of toddlers with autism spectrum disorders. *Brain Dev*, 2013, 35(2): 133-138.
- [32] Carter A S, Martínez-Pedraza F D L, Gray S a O. Stability and individual change in depressive symptoms among mothers raising young children with ASD: maternal and child correlates. *Journal of Clinical Psychology*, 2009, 65(12): 1270-1280.
- [33] Ilias K, Cornish K, Kummar A S, Park S A, Golden K J. Parenting Stress and Resilience in Parents of Children With Autism Spectrum Disorder (ASD) in Southeast Asia: A Systematic Review. *Frontiers in Psychology*, 2018, 9: 280.
- [34] Yeo K, Lu X. Parenting stress and psychological distress among mothers of children

with autism in Johor Bahru and Hangzhou. *Journal of Educational Psychology & Counseling*, 2012.

- [35] Brian J A, Smith I M, Zwaigenbaum L, Bryson S E. Cross-site randomized control trial of the Social ABCs caregiver-mediated intervention for toddlers with autism spectrum disorder. *Autism Res*, 2017, 10(10): 1700-1711.
- [36] Green J, Pickles A, Pasco G, Bedford R, Wan M W, Elsabbagh M, Slonims V, Gliga T, Jones E, Cheung C, Charman T, Johnson M, British Autism Study of Infant Siblings T. Randomised trial of a parent-mediated intervention for infants at high risk for autism: longitudinal outcomes to age 3 years. *J Child Psychol Psychiatry*, 2017, 58(12): 1330-1340.

综述：孤独症谱系障碍早期干预研究进展

封敏

【摘要】孤独症谱系障碍 (Autism Spectrum disorder, ASD) 是起病于儿童早期，主要以社会交往、交流障碍和重复刻板的行为、兴趣和活动为核心临床症状的一种严重的神经发育障碍。早期干预是 ASD 治疗理念中一个重要的关键点。目前早期的教育行为干预对于 ASD 症状和问题行为的改善，认知能力的提高是有效的，但现有的研究对于各种干预方案治疗的效果不一致，且大都针对 3 岁以上的学龄儿童。随着 ASD 早期筛查和诊断的进步，对于 24 个月以内的 ASD 或疑似 ASD 的幼儿进行超早期干预的需求越来越迫切，但最适合 ASD 幼儿的干预方案尚未确定。国外适用于 24 个月以内的 ASD 超早期干预方案仅见少量相关报道，且疗效尚需论证，国内超早期干预研究领域尚处于空白阶段。

【关键词】孤独症谱系障碍；教育行为干预；早期干预；超早期干预；疗效评估

引言

孤独症谱系障碍 (Autism Spectrum disorder, ASD) 是一组常见的神经发育障碍性疾病，大约影响着 1% 的儿童和年轻人^[1]。这一障碍存在不同程度的社交和行为的功能性损伤，严重的阻碍了从儿童到成人的社会性发展^[2]，同时也给家庭和社会带来巨大的经济负担^[3]。大多数 ASD 患者在幼儿期就表现出“叫名字无反应”“眼睛很少注视人”等警示指标^[4]，最新的研究报告 ASD 儿童最早可在 2 岁前被诊断^[5, 6]。已有不少文献综述强调进行早期心理社会干预的重要性。然而，目前的干预模式多样，但是每个干预模式对 ASD 儿童的干预疗效及针对 ASD 核心症状的疗效评估工具尚不明确，对于干预治疗的效果缺乏严格的系统评估。向 ASD 儿童的家长提供培训，改善了儿童沟通以及与父母的互动，但是大多数

研究是针对大年龄儿童，对于 ASD 早期干预疗效的研究甚是少见。本文将主要从 ASD 的疾病现状、国内外教育行为干预治疗和目前 ASD 幼儿超早期干预的进展等方面进行综述，现将主要内容综述如下：

1.孤独症谱系障碍概述

1943 年 Kanner 医师^[7]首次提出“早发幼儿孤独症（early infantile autism）”（简称“幼儿孤独症”）这一疾病的存在。这是 ASD 研究的第一个里程碑。该疾病症状与常见的儿科系统疾病不同，患儿未满 2 岁即发病，主要症状表现有“喜欢独自沉浸在自己的小世界里”，“交流技巧差，并且不喜与人交流”，“不能推测他人的想法、不会看脸色”以及“偏好细节、具有重复刻板的兴趣行为习惯”等。1944 年儿科医生 Asperger^[8]对症状与孤独症相似，但是能够很早的学会说话，智能与常人无异或者要高于常人的群体称之为阿斯伯格综合征。1980 年，由美国《精神疾病诊断与统计手册》第三版（Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, third edition, DSM-III）^[9]将孤独症正式作为一类疾病纳入，并定义其为起病于 30 个月左右，表现为社会发展和沟通交流的能力受损害，以及坚持同一性为临床特征的一类疾病。随后出版的 DSM-IV 将孤独症的名称更改为广泛性发育障碍（Pervasive Developmental Disorder, PDD），2000 年再版的 DSM-IV-TR^[10]继续沿用 PDD 概念，但将孤独症、阿斯伯格综合征、Rett's 综合征、童年瓦解性障碍（Childhood Dis-integrative Disorder, CDD）以及未分类的广泛性发育障碍（Pervasive Developmental Disorder Not Otherwise Specified, PDD-NOS）这五种疾病涵盖在 PDD 之中。2013 年 5 月最新出版的 DSM-5^[11]对于这一疾病的概念又有了新的定义，将孤独症、阿斯伯格综合征、PDD-NOS 统一归为 ASD 中。DSM-5 将 ASD 定义为一组严重的神经发育障碍性疾病，临床特征主要表现为在多种环境中持续地显示出社交沟通和社会交往的缺陷，以及局限重复的行为兴趣或活动。自此将其典型的三大主要症状合并为两大症状，并且其核心症状以从轻到重的维度进行细分。

2015 年 Baxter 报告，从全球来看，ASD 的发病率比以往呈上升趋势，每 132

个人当中就有 1 个，全球大约有 5200 万个 ASD 患者^[12]。ASD 作为起病于儿童早期的一种严重的神经发育障碍性疾病，给家庭和社会带来的沉重的负担。迄今为止尚无治愈的特效方法，但是早期的教育行为干预对于显著改善 ASD 症状，提高患儿的学习和生活能力被证明是有效的。ASD 患儿若不予以治疗预后极差，由儿童期过渡到青少年期至成年，尽管某些高功能 ASD 患者可在学习和职业上取得一定的成就，但这类人群仍然承受着人际交往方面的痛苦，而绝大多数患者社交功能严重缺陷，表现为终生残疾，需要终身照管^[13]。目前国内外倡导 ASD 的“早期干预”和“终身照管”的治疗理念，现对 ASD 儿童的早期教育行为干预及幼儿期的超早期干预状况综述如下：

2.孤独症谱系障碍早期教育行为干预的国内外现状

ASD 儿童需要结合治疗和干预措施，以解决其个人一系列的症狀。目前，对 ASD 儿童的干预有一系列针对行为或症状的方法，然而，并没有达成一致意见的分类系统，根据概念模型可对干预方法进行大致分类。由于大多数的干预并不仅用一种治疗方法，所以可以考虑多种技术作为系统干预的一部分^[14]。多种干预成分包括行为的（用行为治疗与原则的行为矫正和塑造）、结构化教学（改变环境以提供最佳结果）、发展/关系为基础的（促进相互的社交互动、共同注意和共同情感）、针对具体功能域（如社交、语言、认知）、可在各种环境中进行（如自然的或结构的），尤其当干预是在家中进行时，父母参与作为干预的一部分。

一份系统综述发现并没有充足的证据表明任何特定的某个干预模式优于另一个^[15]。然而，有中等程度的证据表明，更大强度（每周以小时为单位）和更长持续时间（以月为单位）的治疗会有更好的效果。2014 年的一份系统综述发现，早期行为的、以发展/关系为基础的干预可改善小年龄儿童多方面的结果^[16]。

ASD 儿童的治疗方案中一些常用的教育行为干预如下：

2.1 强化行为干预

强化行为干预努力对 ASD 症状进行定义（即社交沟通缺陷/互动和刻板重复兴趣、行为和活动）^[17]。强化行为干预基于行为矫正原理，应用行为分析（Applied Behavior Analysis, ABA）这种强化干预旨在加强想要的行为和减少不良行为。ABA 的目标是教授新技能并通过将目标划分为最简单的元素来将学习到的技能以重复奖励的方法进行泛化。为取得最大限度的成功，强化行为干预的学生-治疗师比例应该较低。干预措施可在各种环境设置中进行（例如，家庭、独立的教室、全纳课堂、社区）。具体的强化行为干预的例子包括：（1）回合式操作教学法（Discrete Trial Training, DTT），它是由 Ivar Lovaas 开发的强化行为治疗结构化程度最高的形式；（2）应用行为分析（Applied Behavior Analysis, ABA），目前是在更自然的环境设置中进行，包括关键反应训练（Pivotal Response Training, PRT）、语言范式和随机教学（教学活动在自然环境中发生）；（3）早期强化行为干预（Early Intensive Behavioral Intervention, EIBI）。

然而，许多其他干预是基于行为原理，包括确定一个目标行为，并使用行为矫正和塑造作为治疗的一部分。强化行为干预方案比其他类型的干预有更多的证据支持^[18, 19]。可能是因为 ABA 方法学需要收集和详细分析儿童对治疗的反应方面的数据。

ASD 强化行为干预方案已经在随机对照试验和队列研究的系统综述中被评估过，大多数研究有方法学的局限性^[15, 20-25]。根据几个严格的对照研究所提供的有利证据，美国国家自闭症中心的国家标准报告，一份关于经过同行评审的行为和教育方面的文献（1957~2007）系统综述认为，强化行为干预是一种“已被证实的”治疗。强化行为干预方案可改善 ASD 的核心症状和不良行为，但是不应期望能够达到正常功能^[22, 23, 25, 26]。有研究表明，最有效的强化行为干预方案包括高水平的干预强度（例如，在 5 岁之前开始，以每周 30~40 小时的强度进行一对一的干预，并持续两年或两年以上）^[22, 27]。然而，这些证据不可一概而论，即难以得出所有 ASD 儿童均需要这种干预水平的结论。一般而言，在治疗的前 12 个月内即可见显著改善^[20]。与症状改善相关的预处理变量包括共同注

意、功能性游戏技能、更高的认知能力和下降的孤独症症状严重程度^[28-30]。尽管研究在不断进行,但是对于一种强化行为干预是否优于另一种,如何确定 ASD 儿童会最大程度的对强化行为干预做出反应,以及相比其他类型的干预,强化行为干预方案是否要优先推荐等问题尚不明确^[20-22, 25, 28-30]。

尽管 ABA 方法与对照干预(如,特殊教育)相比似乎是有效的,但 ABA 是否优于其他行为治疗方法并不清楚^[22]。很少有研究对 ABA 与其他治疗模式进行比较,而且这方面的研究都有方法学的局限性。那些将 ABA 与发展个体差异的关系模型(地板时光)和 TEACCH (Treatment and Education for Autistic and related Communication Handicapped Children)进行对照的研究发现三者疗效无差异^[31]。

2.2 TEACCH/结构化教学法

TEACCH 用结构化教学的方法帮助个体克服缺陷,以改变环境和提高技能为目标。该模型将治疗师作为通才(意味着治疗师理解整个儿童而不只专注于一个发展方面),对学生来说是个性化的,同时家庭参与其中^[17]。TEACCH 教学方法主要以了解孤独症的知识,使用个性化的、以人和家庭为中心的计划,组织物理环境,可预见的活动顺序,视觉时间表,有灵活度的例程,结构化的工作/活动系统及视觉结构化的活动为特点^[17]。

非随机研究将 TEACCH 组与无干预组进行对照发现,TEACCH 组在精细动作技能、粗大运动技能、认知功能、社会适应能力和沟通技巧上有改善^[22, 32-34]。2011 年美国卫生保健研究与质量管理处(AHRQ)的一份对关于 TEACCH 从 2000 年后发表的四项研究的系统综述发现认知和运动功能方面有益的一些证据,但是证据本身估计效果的大小是不充分的^[35]。这一结论与早期的系统综述相似,尽管有综述基于共识将 TEACCH 归为“可能是有益的”^[36]。

2.3 发展和关系模型

发展和关系为基础的模型关注对发展至关重要的学习技能(例如,社交沟

通、情感关系、认知能力), 这些技能的发展在预期的年龄并没有得到充分的学习。发展和关系为基础的模型包括丹佛模式; 发展个体差异关系为基础的方法地板时光 (Developmental Individual Difference Relationship-based Model, DIR 或 Floortime); 关系发展干预 (Relationship-Development Intervention, RDI): 交互作用; 随机教学; PRT 和反应性教学 (Responsive Teaching, RT)。发展性治疗常被用于临床实践。然而, 目前的证据并不能令人信服^[22]。发展性治疗方法的多样性使它难以解释、比较和推广结果。2008 年一篇系统性综述发现一些发展性方法的作用, 如下所示^[22], 环境疗法与认知能力的改善、整体进程、以及沟通和游戏技能有关。反应性教学与社交沟通和表达性语言质量的改善有关^[37]。言语之外与促进策略和词汇量有关, 但未显示其他方面的收益^[38]。

2.4 综合模型

许多干预程序用综合性方法将发展和行为方法在自然环境中整合到一起。共同注意、象征性游戏、参与和监督 (Joint Attention Symbolic Play Engagement and Regulation, JASPER) 解决共同注意和社交沟通的发展问题^[39-45]。全面综合性模型解决多种功能方面的问题。尽管社交沟通/情绪调控/执行支援 (Social Communication/Emotional Regulation/Transactional Support, SCERTS) 干预计划被归为关系模型, 但它同时也是全面综合性干预模型的一个例子。SCERTS 提供个性化、合作性干预方案, 运用各种有研究支持的策略和行为干预以解决社交沟通缺陷来帮助儿童增加他或她的能力和独立性。

早期丹佛模式 (Early Start Denver Model, ESDM) 将强化 ABA 干预和发展性关系方法相结合, 同时家长参与作为治疗师。一份随机对照研究将 ESDM 模式与社区中常见的一般性干预相比较发现, ESDM 模式对 48 个学步儿进行为期两年的干预, 其语言、认知和适应功能方面有显著的改善^[46]。干预结束后这些干预疗效可维持两年^[47]。此外, 在两年的随访期间, 与社区干预组相比, ESDM 组的 ASD 核心症状和适应行为都有改善。尽管这一研究认为 ABA 和关系发展模式的特定结合在小年龄儿童中有效, 但这些结论是否适应于其他具体干预模

型或模型的结合还尚不明确^[25]。后续研究发现,接受 ESDM 干预的儿童与社区干预组的儿童相比较,其两年的随访结果显示,ASD 核心症状和个人发展方面包括认知、适应技能和行为等有长期改善^[47]。

2.5 以父母为中介的干预

对于 ASD 儿童来说,父母和家庭参与是治疗方案中一个重要的方面。一些治疗可在家庭中进行,尤其是对于年龄较小的儿童,并且父母训练可作为干预的一部分。在具体的行为管理策略方面对父母进行训练可能比 ASD 的一般性教育会更有效^[48]。在为期 24 周的随机试验中,ASD 儿童的父母被随机分配接受具体的行为训练来管理不良行为或者接受一般的 ASD 教育(例如,ASD 的发展性变化、治疗方法的选择、宣传等),通过临床双盲干预评估(68.5% 对 39.6%),家长训练组的儿童对临床总体印象改善量表的反应更积极。两个组中的破坏性和不服从行为在干预之后都有所改善,家长训练组略有较大的改进(在 45 点异常行为量表-过敏性分量表上相差 3.9 分,在 9 点家庭情况问卷-ASD 相差 0.7 分)。然而,这些小的改善的临床意义,由父母进行评估,但对于干预谁是盲评的并不清楚。

父母为中介的干预可能有助于帮助家庭与孩子互动,促进发展,提高父母满意度,获得家长授权及心理健康^[49,50]。然而,父母干预的最大效果是未知的。父母为中介的干预方案对于儿童来说必须是个性化的,并且方案的改变要基于儿童的进步。2010 年 Green 及其同事对 77 名参加以父母为中介的干预模式(Preschool Autism Communication Trial, PACT)和 75 名参加正常治疗的儿童进行了控制严格的随机对照研究^[49],研究将干预的主要结果和次要结果分别进行分析,发现在第 13 个月干预结束时两组孤独症症状都有改善,组间差异较小,但是对于父母评估的干预效应很强,这些结果代表了父母训练的主要效果,对于儿童以后的社交沟通功能有积极作用。2016 年该团队相隔 5 年对同一批被试进行了随访研究^[51],这也是第一个对于随机对照研究进行长期的随访研究,研究表明以父母为中介的早期干预对于儿童社交沟通的改善能够长期持续。2013

年 Cochrane 中的一份系统综述和 17 个随机对照试验的荟萃分析^[52](919 名儿童)将父母为中介的干预与不治疗或常规治疗进行对照发现,父母为中介的干预有亲子互动模式的改善,以及父母报告的语言理解和孤独症特征严重程度的改善(儿童的沟通和社会发展)。

2.6 特定行为的干预

行为干预可用来解决特定行为问题(例如,睡眠障碍、难以对同龄儿童发起社交、自伤)。在开始特定的行为干预之前,应该对行为与特定技能的缺乏或感觉问题等进行评估。

一份关于 251 个有针对性的行为干预的系统综述发现,局灶性行为干预在很大范围内的目标会持续产生积极的行为结果,包括异常行为(如自伤,攻击)、语言能力、日常生活能力、社会能力等^[26]。美国国家自闭症中心的国家标准报告认为有针对性的行为干预是一个“已被证实的”治疗。2014 年的一份对 2000 年后发表的文献的系统综述发现,一些研究表明,以认知行为疗法(Cognitive Behavioral Therapy, CBT)为基础的干预在减少智力商数(IQ)≥70 的 ASD 个体的焦虑症状上是有效的^[16]。AHRQ 系统综述还发现,一些研究建议,对于一般性行为可用家长训练来改善行为结果,对于难治性行为可用药物治疗(利培酮)合并家长训练。然而,这些研究样本量较小,且依赖于家长报告,所使用的干预模式也不同。

2.7 其他干预

沟通干预以沟通、语音和语言为基础的干预旨在改善社交和功能性沟通技能。促进沟通技能的此类干预对改善整体功能是必不可少的。沟通干预的具体目标取决于儿童的功能水平。

ASD 儿童大多数从不同情境下,日常生活中的语言干预而获益。许多治疗师在临床实践中使用全面的沟通方式以促进口头言语技能,提高整体沟通技能。这种沟通方案可能包括各种干预措施,包括传统的口语和语言干预,以行为学

原理为基础的干预策略来鼓励语言，辅助沟通策略（例如，图片交换系统、手势、手语、电子通信系统），视觉支持（如视觉时间表，选择板）。

没有足够的证据支持具体的干预方法能改善 ASD 儿童的沟通技能^[22]。系统综述发现计算机辅助教学的个体对照试验^[53-55]和手语训练^[56, 57]显示在某些方面有改善，但未得出总的结论^[22]。

对无口语或语言能力逐渐丧失的个体使用辅助沟通策略有助于促进沟通和减少沟通缺陷有关的挫败感^[58, 59]。具体辅助沟通系统或图片交换沟通系统（个体被教授使用图片进行交流）（Picture Exchange Communication System, PECS），在临床实践中比较常见。PECS 对发起沟通交流有帮助。有关 PECS 疗效的系统综述已经证明其有效性^[15]。更灵活的沟通系统将照片、图片、场景阵列、及视频和语音输出通过个人计算机和移动设备都可获得。这些越来越多地被用于促进 ASD 儿童的沟通当中。

父母可能关心辅助沟通策略会抑制儿童沟通和语言技能的发展，但事实并非如此。有证据表明，ASD 儿童如果已经对象征性沟通有些理解，那么辅助沟通策略可刺激儿童学习口语^[59, 60]。

社会功能缺陷是 ASD 儿童核心缺陷之一，社交技能指导是治疗的重要组成部分。文章对社交技能训练分别进行了详细讨论。尽管需要更多研究证明，2012 年一份五个随机试验（196 名被试）的荟萃分析发现，社交技能组的被试在短期内整体社交能力和友谊质量有所改善^[61]。五项研究并未报告长期效果。2009 年美国国家自闭症中心的国家标准报告直接针对社交技能确定了四种治疗方法，这些治疗方法有效的证据来自几个控制严格的研究。这些治疗方法包括共同注意干预（例如，指向对象，展示等），模仿（包括真实生活的模仿和视频模仿），同龄人训练方案（包括，但不限于同龄人，同伴启蒙训练，同龄人为中介的社交干预），故事为基础的干预方案（包括社交故事方法）。

包括社交技能方案的干预（例如，通常应用于临床上成功的社交语用群体）

被归为“新兴的”一类干预（由几个有不同效果的研究所定义）。这与其他系统综述结果一致^[35]。

在随后的随机对照试验中，包括 60 个 ASD 儿童，家长训练比在操场和教室活动单独使用社交技能指导更有效^[62]。另一个随机对照试验中，有针对社交行为（模仿、共同注意和情感共享）课程的综合干预计划对改善 ASD 幼儿（从基线分 17%到干预后的 42%）社交模仿（目光接触模仿）频率是有效的^[63]。这种改善的社会行为能够泛化到陌生环境中，并在停止干预后维持六个月。

共病的情绪或行为问题可能会影响社交技能干预的结果。在一项观察性研究中，为期 10 周的社交技能训练结束后，家长报告的 ASD 儿童和伴发焦虑的 ASD 儿童有社交技能的提高，但是并不发生在共患注意缺陷多动障碍的 ASD 儿童中^[64]。

2.8 职业治疗

ASD 儿童经常出现适应功能和精细动作技能的缺乏，从而影响学业和日常功能。职业治疗往往是用来解决这些缺陷的。在小年龄 ASD 儿童中，职业治疗通常关注促进感觉加工、感觉运动、社会行为表现、生活自理（如穿衣、卫生）及在游戏中的参与^[65]。在年龄较大的儿童中，职业治疗的重点可能包括社交和行为表现，以及过渡到社会中的工作和独立性。目前关于 ASD 儿童传统的职业治疗相关的研究很少^[17, 66]。

感觉统合失调或紊乱的理论是基于这个假设，即各种感官经验（如前庭、本体感觉、视觉、触觉、重力、听觉）有助于指导发展^[67]。在这一假设下，感觉统合失调被认为会引起中枢神经系统的紊乱，表现为感觉统合失调的发育和行为异常。作为这一理论的一部分，感觉统合失调通过用特定的设备和技术引入密集型感觉输入进行治疗。这种治疗通常是由职业治疗师提供的。感觉统合治疗通常用于 ASD 儿童，因为他们的许多行为被认为与感觉系统的缺陷有关。然而，尽管两者都有强有力的支持，感觉统合模型和感觉统合治疗的有效性是

有争议的^[68-71]。系统综述和荟萃分析的结果不一致^[65, 66]。有许多研究, 其中大多数研究都是小样本^[72, 73], 由于缺乏标准的诊断标准、治疗和结果的测量, 而难以做出解释^[70, 74]。感觉统合治疗几乎没有潜在危害方面的信息。然而, 许多用于感觉统合治疗的干预措施也被应用于传统的职业治疗, 且无不良影响^[74]。

感觉统合治疗对 ASD 的作用尚不明确^[67]。美国儿科学会建议, 治疗方案要集中于以上所述的教育行为干预措施^[17]。然而, 感觉统合治疗可以作为一种全面的干预, 侧重于教育行为干预以使儿童安静, 强化所需的行为, 或帮助活动之间的转换^[17, 67]。感觉统合的继续使用应该基于儿童个体对治疗的反应。

3. ASD 幼儿的超早期干预

早期识别和筛查的最终目标是要确保 ASD 儿童能够在发展的最佳时期获得有实证支持的干预^[17, 67]。根据 Zwaigenbaum 等人^[76, 77]综述, 越来越多的证据表明 ASD 可在 2 岁前被诊断^[78], 因此针对这一年龄的 ASD 干预方案的需求日益迫切。

此外, 一些研究者也认为 2 岁是 ASD 儿童发展的关键时期, 主要有以下几个原因: 首先, 第二年是大脑发展的重要时期, 在这一时期脑容量和非典型连接第一次出现^[79, 80], 另外这也是大量神经可塑性的关键时期, 极有可能改变发育过程^[81]。其次, 在第二年, 有一部分的 ASD 被报告在这一时期发生倒退^[82]。在此期间的干预可能会减轻疾病的“累积效应”, 有助于减慢症状的发展进程, 并最终在症状完全显现之前, 防止 ASD 相关的损伤^[81]。

对小于 2~3 岁的儿童的干预方案需要与其发展相适应。大年龄 ASD 儿童的社交、认知和沟通等不同于小年龄儿童, 因此针对大年龄儿童的干预不能直接用于小年龄儿童。此外, 幼儿的社会关系以及他们的认知和沟通能力与大年龄儿童不同, 因此也无法将对大年龄 ASD 儿童研究得出的结果应用到 2 岁以内的 ASD 幼儿当中。幼儿的学习依赖于在其自然环境中的经验以及在日常护理活动的背景下发生的社交游戏中的互动^[75]。国内尚未见关于 2 岁以内 ASD 早期干预

的报道。国外研究,在过去的几年中,越来越多的研究开始对专门针对小于 2 岁或 3 岁 ASD 幼儿设计的干预方案进行评估。以下主要对小于 2 岁的幼儿的超早期干预研究现状进行综述,主要包括超早期干预训练方案的理论基础、干预训练方案的设计、疗效及目前存在的问题等方面。

3.1 超早期干预训练的被试特点

目前已有的超早期干预研究的被试年龄一般在 4~30 个月之间^[83-91]。所有的研究被试为 ASD 或疑似 ASD 的幼儿。疑似 ASD 的幼儿是根据 ASD 的行为症状学确定或是 ASD 儿童的兄弟姐妹。一般有三个方法来确定 ASD 或疑似 ASD: (1) 孤独症儿童的兄弟姐妹^[83, 85]; (2) ASD 临床专家基于孤独症筛查或行为评估确定^[84, 86, 87, 89]; (3) ASD 临床或暂时的临床诊断^[88, 90, 91]。

通常使用多种评估工具来确定 ASD 的早期症状。这些评估工具包括系统的行为学观察,自闭症诊断观察量表 (Autism Diagnostic Observation Schedule, ADOS)^[87]和自闭症诊断访谈量表-修订版 (Autism Diagnostic Interview—Revised, ADI-R)^[88]儿童孤独症评定量表 (Childhood Autism Rating Scale, CARS)^[89], 幼儿社会交往问卷 (Infant Social Communication Questionnaire, ISCQ)^[89], 改良婴儿孤独症量表 (Modified Checklist for Autism in Toddlers, M-CHAT)^[89, 92], 2 岁儿童孤独症筛查量表 (Screening Tool for Autism in Two-Year Olds, STAT)^[86, 93]。

3.2 超早期干预训练方案的理论基础

目前国外大多数研究所采用的超早期干预模型都来自对学龄期儿童干预模式的改编,倡导自然的教学方法和环境。如 PRT^[86]、ESDM^[87, 88]及 HMTW (Hanan's More Than Words)^[86]等之前都有对大年龄儿童进行研究过。所有研究者都报告研究程序和目标被改编成与 2 岁以下的儿童的发展相适应的干预。Green、Drew、Schertz 和 Odom、Wetherby 和 Woods 等人是第一批对小年龄幼儿进行超早期干预研究的代表。PRT 和 ESDM 都是基于发展和行为理论, PRT 强调社交动机,

而 ESDM 强调关系。由 Wetherby^[91]推行的早期社会互动项目（Early Social Interaction Project, ESI）和 Carter 等人^[86]设计的 HMTW 都描述了家庭为中心、基于日常活动的方法作为干预的关键成分。Schertz 等^[89]设计的联合注意调整学习（Joint Attention Mediated Learning, JAML）以父母为中介，家庭为中心的方法关注共同注意的发展基础。iBASIS（intervention in iBasis）^[83]高度强调依恋理论和父母-幼儿同步的重要性。还有其他研究采用手册化干预^[83, 85, 87]。

3.3 超早期干预训练方案的设计

3.3.1 以父母为中介

几乎所有的超早期干预都是以父母为中介的^[94]。也就是说，在治疗期间，培训父母特殊干预的技能并希望父母在治疗情景之外能够应用。通过“练习—反馈”的模式，家长能够在日常生活中对孩子进行干预，治疗师再对家长的干预进行反馈。大部分研究，家长干预都发生在自然环境中，如家中。2014 年一份关于针对 ASD 幼儿家长培训的干预综述^[95]表明，家长介导的早期干预能够帮助家长与幼儿进行互动沟通，因此也可能成为促进 ASD 幼儿社交沟通技能的好选择之一。2016 年 Jessica 等人^[96]对 20 名年龄在 12~32 个月的幼儿进行为期 12 周的家长培训，结果表明家长成功地学习了这些技术，并且对于干预的接受程度较高。培训家长，家长介导实施干预是一个可行的和可接受的方法，在年龄非常小的 ASD 儿童出现症状迹象时进行有效的强化干预提供了机会。

3.3.2 干预时长和强度

已有的超早期干预治疗的时间长度从 4 周到 2 年不等，但一般都是低强度，平均每周不超过 2h。所有干预方案都期望家长能够将干预策略整合到日常生活中。2010 年 Dawson^[88]对家长参与在临床以外的干预时间量进行了收集，发现家长在自然环境中的干预时间为平均每周 16.3h。

3.3.3 干预的目标和策略

大多数干预都是将行为学原理作为干预的基本成分。提供干预框架的行为

学原理的组成成分包括：提供学习机会（前因），等待儿童作出反应（行为），以及提供适当的强化（后果）。此外，所有干预用自然的方法，如在日常活动中，幼儿的自然的兴趣或偏好的活动被注入到治疗程序中。

干预目标通常都在社交沟通这一广泛发展的领域之下，即 DSM-5 规定的 ASD 的两个核心症状之一。所有干预都有一个发展框架，通过调整干预目标和干预策略使之适应于被试年龄。如，对于一个 6~9 个月大的幼儿其干预目标可能是增加社交参与、明显的积极情感和社交兴趣^[84]，而对于 20 个月大的学步儿则关注接受性和表达性语言交流^[86]。因此，干预程序分为两大发展阶段：出生第一年和第二年。

出生第一年为 4-12 月。2013 年 Green 等人在先前 PACT（学龄儿童孤独症社交实验）^[97]孤独症干预策略的基础上开发了 iBASIS 干预方案。该干预的主要目标是增加父母与幼儿的同步，同时处理 8-10 月幼儿出现的 ASD 症状。Green 假设亲子之间的同步会带来孩子双向沟通的改善和 ASD 症状的减少。Koegel 等人^[84]也针对语前幼儿进行改变亲子互动的研究。运用 PRT 这一简洁的干预方案旨在增加幼儿的参与社交互动的动机。其目标有：增加眼对视及亲子互动的快乐和兴趣。同样，在 12 个月的幼儿干预中^[85]，PRT 被改编为适应于这一年龄段的幼儿。传统上，PRT 是针对学龄前和学龄期儿童最初的语言沟通。这些干预目标被改编成适应于 12 个月大的幼儿，包括语言（发声，近似说话）、非语言（手势、指点、给予、展示等），以及协调社交沟通行为（多种语言或非语言行为）。

第二年为 13-30 个月。ESDM^[88]是发展和行为的使用自然方法支持幼儿发展的综合干预模式。传统 ESDM 是通过治疗师实行，以父母为中介的 ESDM 主要是教授父母策略以参与到以儿童为中心的互动中。这两种干预模式都是跟随孩子的行为：注意、动机、共同参与到联合活动中，语言和非语言交流、模仿及共同注意。ESI（Early Social Interaction）^[91]旨在教授父母运用行为原理（自然强化、时间延迟、建立模式、轮流做转和模仿）增加孩子的社交互动。具体的

目标行为根据不同幼儿和父母的情况不同而不同，但总的都是与社交沟通的技能有关。HMTW^[86]强调利用日常活动来改善社交沟通。主要教父母增加他们对孩子沟通意图的回应，提供奖赏，跟随孩子，创造共同活动的日常惯例。HMTW的目标行为包括改善双方互动，增加表达和理解沟通能力。2002年Drew^[90]用一个社会语用共同关注的家长培训干预，促进共同行动和教导ASD儿童以改善联合注意。通过使用夸张的韵律来促进语言学习，并教授家长运用重复的措辞和行为管理策略。Schertz和Odom^[89]也采用了针对联合注意的干预，而不是使用行为框架明确教授联合注意，JAML这种亲子互动的干预在某种程度上促进了联合注意的改善。

3.4 超早期干预训练方案的疗效

总体而言，干预疗效是通过干预前后行为学评估结果对比得出的。2012年Rogers等人^[87]以一般干预为对照组采用随机对照试验进行研究，2006年Wetherby和Woods^[91]通过准实验设计将干预后的结果与一般治疗对照组相比较，但是干预前并未进行比较。2013年Green等人^[83]在一个小样本的案例设计中，将治疗组的被试与危险非干预对照组、低危险非干预对照组进行了比较。Koegel^[84]、Schertz和Odom^[89]、及Steiner等人^[85]运用多重基线设计通过在干预前、干预中和干预后进行重复观察来评估干预发生的变化。目前研究多为小样本，得出的研究结论易受样本数量的限制导致难以进行可重复性测量和大规模的临床推广应用。

超早期干预对于幼儿的社交沟通发展有效，大多数研究表明干预前后，在语言和非语言沟通、社交参与及孤独症症状上都有改善，这些为超早期干预提供了初步证据。然而，用一般治疗作为对照的研究发现，试验组(P-ESDM、HMTW)并没有比TAU组改善更大。唯一一个有效的干预是高强度、临床治疗和父母训练是相结合的^[88]。这强调对于这一更小年龄群体的干预其有效成分需要更严格的进一步研究。Rogers等人^[87]也指出，事实上，一般治疗对照组接受的干预时间比P-ESDM组更多，而且干预时间能够预测儿童干预的效果。作者也强调，

接受家长教育的一般治疗在很多方面与 P-ESDM 组相似,因此需要进一步考虑真正使得两干预组干预疗效不同的有效成分是什么。最后,作者也对一些测量工具(如 ADOS 和 Vinland)评估短期内改变的适用性提出疑问。因此,关于一般治疗的效度和选择合适的结果测量工具对于准确评估早期干预的有效性是重点要解决的问题。

有研究对干预前后 ASD 幼儿的行为功能和发展能力进行了评估,这些测量包括文兰适应行为量表(Vineland Adaptive Behavior Scales, VABS)、Mullen 早期学习量表(Mullen Scales of Early Learning, MSEL)等。2010 年 Dawson 等人^[88]报告了认知能力和适应行为方面的干预结果有显著改善,而 Rogers 等人^[87]根据 12 周的干预并未观察到两组的显著差异。

对于 ASD 核心症状的干预疗效是通过两个针对幼儿的专门的孤独症评估工具 ADOS-T(Autism Diagnostic Observation Schedule-Toddlers, ADOS-T)和 AOSI(Autism Observation Scale for Infants, AOSI)^[98]进行的。尽管对 12 个月的 ASD 幼儿进行干预能够减轻孤独症症状的严重程度,但也是与一般治疗对照组相比不显著^[87, 88, 90]。此外,早期 8 到 10 个月的 ASD 幼儿通过 AOSI 和视觉脱离任务评估孤独症症状也未发现明显的干预疗效^[83]。

对于幼儿干预疗效主要测量结果之一是亲子互动中的社交参与。针对 12 个月以内的 ASD 幼儿的干预研究表明幼儿积极的情感、眼对视和对名字的反应有改善^[84],以及婴儿的活力增加^[83]。此外,随着亲子互动眼神接触、发声和手势动作的增加,也出现了沟通方面的改善^[85]。

幼儿的功能性交流也是评估年龄超过 12 个月的幼儿的主要结果。观察到的结果包括表达和接受性语言,共同注意相关的行为^[86, 89]。然而,社交沟通中的改善在 2 岁的 ASD 幼儿的 ESDM 干预中仅大于对照组^[88]。

3.5 现有超早期训练方案存在的问题

目前超早期干预训练相关研究数量相当有限,尤其是针对 12 个月以内的幼

儿超早期干预很少。最适合 ASD 幼儿的干预方案尚未确定。研究方法的多样性和结果的不一致需要进行重复验证，以确定每种新颖的干预方案的真正疗效。

在研究情境之外，对小于 24 个月的 ASD 幼儿的特定干预尚未得到广泛使用。有证据表明，综合的发展行为模型在年龄较小的 ASD 儿童中是有效的^[99-102]，但研究干预疗效不明确，对于干预对减少 ASD 症状的有效性、对父母压力的影响及实施干预的可行性，以及评估干预疗效的方法等问题需要进一步研究。虽然，干预后观察到的儿童的收益和高水平的家长满意度令人欣慰，但仍需长期的跟踪随访来丰富我们对于 24 个月以内的 ASD 幼儿进行超早期干预治疗效果的理解。

ASD 幼儿的早期干预训练应着眼于自然的学习环境，即在日常生活和游戏活动中促进学习、儿童主动性与感觉运动的探索，让儿童发起游戏并进行探索，非言语交际行为的发展，帮助有意识的非言语交际（例如，指向请求），与社交伙伴相互玩耍，丰富的语言环境，为幼儿提供在学习中发挥积极作用的环境。目前基于自然的教育教学的干预训练方法国内尚未见报道。而且，国内 ASD 教育训练中存在一个重要问题是，过度依赖机构的短期训练而忽视了家庭内的长期训练，所以，我们将采用 ABA 教学法与自然教学法相结合的方法，同时利用家庭和社会资源的手段，来解决这一关键问题。

参考文献

- [1] Baird G, Simonoff E, Pickles A, Chandler S, Loucas T, Meldrum D, Charman T. Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Child Care Health & Development*, 2006,32(6):752-753.
- [2] Howlin P, Goode S, Hutton J, Rutter M. Adult outcome for children with autism. *Journal of Child Psychology & Psychiatry*, 2004,45(2):212-229.
- [3] Knapp M, Romeo R, Beecham J. Economic cost of autism in the UK. *Autism the International Journal of Research & Practice*, 2009,13(3):317-336.
- [4] Chawarska K, Macari S, Shic F. Decreased spontaneous attention to social scenes in 6-month-old infants later diagnosed with ASD. *Biological Psychiatry*, 2013,74(3):195-203.
- [5] Guthrie W, Swineford L B, Nottke C, Wetherby AM. Early diagnosis of autism spectrum disorder: stability and change in clinical diagnosis and symptom presentation. *Journal of Child Psychology & Psychiatry*, 2013,54(5):582-590.
- [6] Chawarska K, Klin A, Paul R, Volkmar F. Autism spectrum disorder in the second year: stability and change in syndrome expression. *Journal of Child Psychology & Psychiatry*, 2007,48(48):128-138.
- [7] Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Acta Paedopsychiatrica*, 1968,35(4):100-136.
- [8] Asperger D H. Die „Autistischen Psychopathen“ im Kindesalter. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 1944,117(1):76-136.
- [9] Association A P. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (3rd Edition). 1980.
- [10] Association A P. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders fourth edition, Text revision (DSM-IV TR). 2000.
- [11] Association A P. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition. 2013.
- [12] Baxter A J, Brugha T S, Erskine H E, Scheurer RW, Vos T, Scott JG. The

- epidemiology and global burden of autism spectrum disorders. *Psychological Medicine*, 2015, In Press(3):601-613.
- [13] 柯晓燕. 儿童孤独症谱系障碍治疗新进展. *中国实用儿科杂志*, 2013(8):563-567.
- [14] Schreibman L, Dawson G, Stahmer A C, Landa R, Rogers SJ, McGee GG, Kasari C, Ingersoll B, Kaiser AP, Bruinsma Y, McNerney E, Wetherby A, Halladay A. Naturalistic Developmental Behavioral Interventions: Empirically Validated Treatments for Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 2015, 45(8):1-18.
- [15] Maglione M A, Gans D, Das L, Timbie J, Kasari C, Technical Expert Panel, HRSA Autism Intervention Research – Behavioral (AIR-B) Network. Nonmedical interventions for children with ASD: recommended guidelines and further research needs. *Pediatrics*, 2012, 130(Supplement):S169-S178.
- [16] Weitlauf A, McPheeters M, Peters B. Therapies for children with autism spectrum disorder. 2014.
- [17] Myers SM, Johnson CP. Management of children with autism spectrum disorders. *Revista De Neurologia*, 2003, 36(2):166.
- [18] Myers S M. Management of autism spectrum disorders in primary care. *Pediatric Annals*, 2009, 38(1):42-49.
- [19] Rogers S J, Vismara L A. Evidence-based comprehensive treatments for early autism. *Journal of clinical child and adolescent psychology : the official journal for the Society of Clinical Child and Adolescent Psychology*, American Psychological Association, Division 53, 2008, 37(1):8-38.
- [20] Howlin P, Magiati I, Charman T. Systematic review of early intensive behavioral interventions for children with autism. *American Journal on Intellectual & Developmental Disabilities*, 2009, 114(1):23-41.
- [21] Reichow B, Wolery M. Comprehensive synthesis of early intensive behavioral interventions for young children with autism based on the UCLA young autism project model. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 2009, 39(1):23-41.
- [22] Ospina M B, Krebs S J, Clark B, Karkhanavich M, Hartling L, Tjosvold L,

- Vandermeer B , Smith V. Behavioural and Developmental Interventions for Autism Spectrum Disorder: A Clinical Systematic Review. *Plos One*, 2008,3(11):e3755.
- [23]Spreckley M, Boyd R. Efficacy of Applied Behavioral Intervention in Preschool Children with Autism for Improving Cognitive, Language, and Adaptive Behavior: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Pediatrics*, 2008,154(3):338-344.
- [24]Reichow B, Barton E E, Boyd B A, Hume K. Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012,29(10):1673-1674.
- [25]Warren Z, Mcpheeters M L, Sathe N, Foss-Feig JH, Glasser A, Veenstra-Vanderweele J. A systematic review of early intensive intervention for autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 2011,127(127):e1303-e1311.
- [26]Matson J L, Benavidez D A, Compton L S, Paclawskyj T, Baglio C. Behavioral treatment of autistic persons: A review of research from 1980 to the present. *Research in Developmental Disabilities*, 1996,17(6):433-465.
- [27]Granpeesheh D, Tarbox J, Dixon D R. Applied behavior analytic interventions for children with autism: a description and review of treatment research. *Annals of Clinical Psychiatry*, 2009,21(3):162-173.
- [28]Sigman M, McGovern C W. Improvement in Cognitive and Language Skills from Preschool to Adolescence in Autism. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 2005,35(35):15-23.
- [29]Stevens M C, Fein D A, Dunn M, Allen D, Waterhouse LH, Feinstein C, Rapin I.. Subgroups of Children With Autism by Cluster Analysis: A Longitudinal Examination. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 2000,39(3):346-352.
- [30]Gillberg C, Steffenburg S. Outcome and prognostic factors in infantile autism and similar conditions: A population-based study of 46 cases followed through puberty. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 1987,17(2):273-287.
- [31]Farrell P, Trigonaki N, Webster D. An exploratory evaluation of two early

- intervention programmes for young children with autism. *Educational & Child Psychology*, 2005,22(4):29-40.
- [32]Panerai S, Ferrante L, Zingale M. Benefits of the Treatment and Education of Autistic and Communication Handicapped Children (TEACCH) program as compared with a non-specific approach. *Journal of Intellectual Disability Research*, 2002,46(Pt 4):318-327.
- [33]Ozonoff S, Cathcart K. Effectiveness of a Home Program Intervention for Young Children with Autism. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 1998,28(1):25-32.
- [34]Tsang S K, Shek D T, Lam L L, Tang FL, Cheung PM. Brief report: application of the TEACCH program on Chinese pre-school children with autism--Does culture make a difference?. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 2007,37(2):390-396.
- [35]Warren Z, Veenstra-VanderWeele J, Stone W. Therapies for children with autism spectrum disorders. 2011.
- [36]Esposito M, Coulthard P. *Clinical Evidence Handbook*. Bmj Publishing Group Ltd, 2008.
- [37]Aldred C, Green J, Adams C. A new social communication intervention for children with autism: pilot randomised controlled treatment study suggesting effectiveness. *Journal of Child Psychology & Psychiatry*, 2004,45(8):1420-1430.
- [38]Mcconachie H, Randle V, Hammal D, Le Couteur A. A Controlled Trial of a Training Course for Parents of Children with Suspected Autism Spectrum Disorder. *Journal of Pediatrics*, 2005,147(3):335-340.
- [39]Kaale A, Smith L, Sponheim E. A randomized controlled trial of preschool-based joint attention intervention for children with autism. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*, 2012,53(1):97-105.
- [40]Kaale A, Fagerland M W, Martinsen E W, Smith L. Preschool-Based Social Communication Treatment for Children With Autism: 12-Month Follow-Up of a Randomized Trial. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 2014,53(2):188-198.

- [41]Kasari C, Freeman S, Paparella T. Joint attention and symbolic play in young children with autism: a randomized controlled intervention study. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*, 2006,32(6):611-620.
- [42]Kasari C, Paparella T, Freeman S, Jahromi LB. Language outcome in autism: randomized comparison of joint attention and play interventions. *Journal of Consulting & Clinical Psychology*, 2008,76(1):125-137.
- [43]Kasari C, Gulsrud A C, Wong C, Kwon S, Locke J. Randomized Controlled Caregiver Mediated Joint Engagement Intervention for Toddlers with Autism. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 2010,40(9):1045-1056.
- [44]Kasari C, Kaiser A, Goods K, Nietfeld J, Mathy P, Landa R, Murphy S, Almirall D. Communication Interventions for Minimally Verbal Children With Autism: A Sequential Multiple Assignment Randomized Trial. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 2014,53(6):635-646.
- [45]Kasari C, Lawton K, Shih W, Barker TV, Landa R, Lord C, Orlich F, King B, Wetherby A, Senturk D. Caregiver-mediated intervention for low-resourced preschoolers with autism: an RCT. *Pediatrics*, 2014,134(1):72-79.
- [46]Dawson G, Rogers S, Munson J, Smith M , Winter J , Greenson J , Donaldson A , Varley J. Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model. *Pediatrics*, 2010,125(1):17-23.
- [47]Estes A, Munson J, Rogers S J, Greenson J, Winter J, Dawson G. Long-Term Outcomes of Early Intervention in 6-Year-Old Children With Autism Spectrum Disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 2015,54(7):255-263.
- [48]Bearss K, Johnson C, Smith T, Lecavalier L, Swiezy N, Aman M, McAdam DB, Butter E, Stillitano C, Minshawi N, Sukhodolsky DG, Mruzek DW, Turner K, Neal T, Hallett V, Mulick JA, Green B, Handen B, Deng Y, Dziura J, Scahill L. Effect of parent training vs parent education on behavioral problems in children with autism spectrum disorder: a randomized clinical trial. *Jama the Journal of the American Medical Association*, 2015,313(15):1524-1533.
- [49]Green J, Charman T H, Aldred C, Slonims V, Howlin P, Le Couteur A,

- Leadbitter K, Hudry K, Byford S, Barrett B, Temple K, Macdonald W, Pickles A; PACT Consortium. Parent-mediated communication-focused treatment in children with autism (PACT): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2010,375(9732):2152-2160.
- [50]Solomon R, Van Egeren L A, Mahoney G, Quon Huber MS, Zimmerman P. PLAY Project Home Consultation intervention program for young children with autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics Jdbp*, 2014,35(8):475-485.
- [51]Pickles A, Le Couteur A, Leadbitter K, Salomone E, Cole-Fletcher R, Tobin H, Gammer I, Lowry J, Vamvakas G, Byford S, Aldred C, Slonims V, McConachie H, Howlin P, Parr JR, Charman T, Green J. Parent-mediated social communication therapy for young children with autism (PACT): long-term follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet*, 2016, 388(10059):2501.
- [52]Oono I P, Honey E J, McConachie H. Parent-mediated early intervention for young children with autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev*, 2013,1(1):2483-2485.
- [53]Golan O, Baron-Cohen S. Systemizing empathy: teaching adults with Asperger syndrome or high-functioning autism to recognize complex emotions using interactive multimedia. *Development & Psychopathology*, 2006,18(2):591-617.
- [54]Silver M, Oakes P. Evaluation of a new computer intervention to teach people with autism or Asperger syndrome to recognize and predict emotions in others. *Autism the International Journal of Research & Practice*, 2001,5(3):299-316.
- [55]Moore M, Calvert S. Brief report: Vocabulary acquisition for children with autism: Teacher or computer instruction. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 2000,30(4):359-362.
- [56]Joel O, Mary K M, Liebovitz-Bojm S F. Simultaneous communication training and vocal responding in nonverbal autistic and autistic-like children. *International Journal of Rehabilitation Research*, 1979,2(3):394-395.
- [57]Yoder P J, Layton T L. Speech following sign language training in autistic children with minimal verbal language. *Journal of Autism & Developmental*

- Disorders, 1988,18(2):217-229.
- [58]Goldstein H. Communication intervention for children with autism: A review of treatment efficacy. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 2002,32(5):373-396.
- [59]Millar D C, Light J C, Schlosser R W. The impact of augmentative and alternative communication intervention on the speech production of individuals with developmental disabilities: a research review. *Journal of Speech Language & Hearing Research*, 2006,49(2)(2):248-264.
- [60]Layton T L. Language training with autistic children using four different modes of presentation. *Journal of Communication Disorders*, 1988,21(4):333-350.
- [61]Reichow B, Steiner A, Volkmar F. Social Skills Groups for People Aged 6 to 21 with Autism Spectrum Disorders (ASD). *Campbell Systematic Reviews*, 2012,8(16).
- [62]Kasari C, Rotheram-Fuller E, Locke J, Gulsrud A. Making the connection: randomized controlled trial of social skills at school for children with autism spectrum disorders. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*, 2012,53(4):431-439.
- [63]La R J, Holman K C, O Neill A H, Stuart E A. Intervention targeting development of socially synchronous engagement in toddlers with autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *Journal of Child Psychology & Psychiatry*, 2011,52(1):13-21.
- [64]Antshel K M, Polacek C, McMahon M, Dygert K, Spenceley L, Dygert L, Miller L, Faisal F. Comorbid ADHD and anxiety affect social skills group intervention treatment efficacy in children with autism spectrum disorders. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics Jdbp*, 2011,32(6):439-446.
- [65]Casesmith J, Arbesman M. Evidence-based review of interventions for autism used in or of relevance to occupational therapy. *American Journal of Occupational Therapy Official Publication of the American Occupational Therapy Association*, 2008,62(4):416-429.
- [66]Dawson G, Watling R. Interventions to facilitate auditory, visual, and motor

- integration in autism: a review of the evidence. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 2000,30(5):415-421.
- [67]Zimmer M, Desch L. Sensory Integration Therapies For Children With Developmental And Behavioral Disorders. *Pediatrics*, 2012,129(6):1186-1189.
- [68]Williames L D, Erdie-Lalena C R. Complementary, holistic, and integrative medicine: sensory integration. *Pediatrics in Review*, 2009,30(30):91-93.
- [69]Baranek G T. Efficacy of sensory and motor interventions for children with autism. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 2002,32(5):397-422.
- [70]Rogers S J, Ozonoff S. Annotation: What do we know about sensory dysfunction in autism? A critical review of the empirical evidence. *Journal of Child Psychology & Psychiatry*, 2005,46(12):1255-1268.
- [71]Schaaf R C, Miller L J. Occupational therapy using a sensory integrative approach for children with developmental disabilities. *Mental Retardation & Developmental Disabilities Research Reviews*, 2005,11(2):143-148.
- [72]Ayres A J, Tickle L S. Hyper-responsivity to touch and vestibular stimuli as a predictor of positive response to sensory integration procedures by autistic children. *American Journal of Occupational Therapy Official Publication of the American Occupational Therapy Association*, 1980,34(6):375-381.
- [73]Case-Smith J, Bryan T. The effects of occupational therapy with sensory integration emphasis on preschool-age children with autism. *American Journal of Occupational Therapy Official Publication of the American Occupational Therapy Association*, 1999,53(5):489-497.
- [74]Williames L D, Erdie-Lalena C R. Complementary, holistic, and integrative medicine: sensory integration. *Pediatrics in Review*, 2009,30(30):91-93.
- [75]Zwaigenbaum L, Bryson S, Lord C, Rogers S, Carter A, Carver L, Chawarska K, Constantino J, Dawson G, Dobkins K, Fein D, Iverson J, Klin A, Landa R, Messinger D, Ozonoff S, Sigman M, Stone W, Tager-Flusberg H, Yirmiya N. Clinical assessment and management of toddlers with suspected autism spectrum disorder: insights from studies of high-risk infants. *Pediatrics*, 2009,123(5):1383-1391.

- [76]Zwaigenbaum L, Bauman M L, Stone W L, Yirmiya N, Estes A, Hansen RL, McPartland JC, Natowicz MR, Choueiri R, Fein D, Kasari C, Pierce K, Buie T, Carter A, Davis PA, Granpeesheh D, Mailloux Z, Newschaffer C, Robins D, Roley SS, Wagner S, Wetherby A. Early Identification of Autism Spectrum Disorder: Recommendations for Practice and Research. *Pediatrics*, 2015,136(Supplement):S10-S40.
- [77]Zwaigenbaum L, Bauman M L, Fein D, Pierce K, Buie T, Davis P A, Newschaffer C, Robins D L, Wetherby A, Choueiri R, Kasari C, Stone W L, Yirmiya N, Estes A, Hansen R L, McPartland J C, Natowicz M R, Carter A, Granpeesheh D, Mailloux Z, Smith Roley S, Wagner S. Early Screening of Autism Spectrum Disorder: Recommendations for Practice and Research. *Pediatrics*, 2015,136(Supplement):S41-S59.
- [78]Guthrie W, Swineford L B, Nottke C, Wetherby A M. Early diagnosis of autism spectrum disorder: stability and change in clinical diagnosis and symptom presentation. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2013,54(5):582-590.
- [79]Courchesne E, Campbell K, Solso S. Brain growth across the life span in autism: age-specific changes in anatomical pathology. *Brain Research*, 2010,1380(12):138-145.
- [80]Lewis J D, Evans A C, Pruett J R, Botteron K, Zwaigenbaum L, Estes A, Gerig G, Collins L, Kostopoulos P, McKinsty R, Dager S, Paterson S, Schultz RT, Styner M, Hazlett H, Piven J. Network inefficiencies in autism spectrum disorder at 24 months. *Translational Psychiatry*, 2014,4(5):e388.
- [81]Dawson G. Early behavioral intervention, brain plasticity, and the prevention of autism spectrum disorder. *Development and Psychopathology*, 2008,20(3):775-803.
- [82]Ozonoff S, Iosif A M, Young G S, Hepburn S, Thompson M, Colombi C, Cook IC, Werner E, Goldring S, Baguio F, Rogers SJ. Onset patterns in autism: correspondence between home video and parent report. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 2011,50(8):796-806.
- [83]Green J, Wan M W, Guiraud J, Holsgrove S, McNally J, Slonims V, Elsabbagh

- M, Charman T, Pickles A, Johnson M, BASIS Team. Intervention for infants at risk of developing autism: a case series. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 2013,43(11):2502-2514.
- [84]Koegel L, Singh A, Koegel R, Hollingsworth J, Bradshaw J. Assessing and Improving Early Social Engagement in Infants. *Journal of Positive Behavior Interventions*, 2014,16(16):69-80.
- [85]Steiner A M, Gengoux G W, Klin A, Chawarska K. Pivotal Response Treatment for Infants At-Risk for Autism Spectrum Disorders: A Pilot Study. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 2013,43(1):91-102.
- [86]Carter A S, Messinger D S, Stone W L, Celimli S, Nahmias A S, Yoder P. A randomized controlled trial of Hanen's 'More Than Words' in toddlers with early autism symptoms. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2011,52(7):741-752.
- [87]Rogers S J, Estes A, Lord C, Vismara L, Winter J, Fitzpatrick A, Guo M, Dawson G. Effects of a Brief Early Start Denver Model (ESDM)-Based Parent Intervention on Toddlers at Risk for Autism Spectrum Disorders: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 2012,51(10):1052-1065.
- [88]Dawson G, Rogers S, Munson J, Smith M, Winter J, Greenson J, Donaldson A, Varley J. Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model. *Pediatrics*, 2009,125(1):17-23.
- [89]Schertz H H, Odom S L. Promoting joint attention in toddlers with autism: a parent-mediated developmental model.[J]. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 2007,37(8):1562-1575.
- [90] Drew A, Baird G, Baron-Cohen S, Cox A, Slonims V, Wheelwright S, Swettenham J, Berry B, Charman T. A pilot randomised control trial of a parent training intervention for pre-school children with autism. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 2002,11(6):266-272.
- [91]Wetherby A M, Woods J J. Early Social Interaction Project for Children With Autism Spectrum Disorders Beginning in the Second Year of Life: A Preliminary

- Study. *Topics in Early Childhood Special Education*, 2006,26(2):67-82.
- [92]Robins D L, Fein D, Barton M L, Green JA. The Modified Checklist for Autism in Toddlers: An Initial Study Investigating the Early Detection of Autism and Pervasive Developmental Disorders. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 2001,31(2):131-144.
- [93]Stone W L, Coonrod E E, Turner L M, Pozdol SL. Psychometric properties of the STAT for early autism screening. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 2005,34(6):691-701.
- [94]Bradshaw J, Steiner A M, Gengoux G, Koegel LK. Feasibility and effectiveness of very early intervention for infants at-risk for autism spectrum disorder: a systematic review. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 2015,45(3):778-794.
- [95]Beaudoin A J, Sébire G, Couture M. Parent Training Interventions for Toddlers with Autism Spectrum Disorder. *Autism Research & Treatment*, 2014,2014(2014):839-890.
- [96]Brian J A, Smith I M, Zwaigenbaum L, Roberts W, Bryson S E. The Social ABCs caregiver - mediated intervention for toddlers with autism spectrum disorder: Feasibility, acceptability, and evidence of promise from a multisite study. *Autism Research*, 2016,9(8):899-912.
- [97]Green J, Charman T H, McConachie H, Aldred C, Slonims V, Howlin P, Le Couteur A, Leadbitter K, Hudry K, Byford S, Barrett B, Temple K, Macdonald W, Pickles A, PACT Consortium. Parent-mediated communication-focused treatment in children with autism (PACT): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2010,375(9732):2152-2160.
- [98]Bryson S E, Zwaigenbaum L, Mcdermott C, Rombough V, Brian J. The Autism Observation Scale for Infants: scale development and reliability data. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 2008,38(4):731-738.
- [99]Schreibman L, Dawson G, Stahmer A C, Landa R, Rogers S J, McGee G G, Kasari C, Ingersoll B, Kaiser A P, Bruinsma Y, McNerney E, Wetherby A, Halladay A. Naturalistic Developmental Behavioral Interventions: Empirically

- Validated Treatments for Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 2015,45(8):1-18.
- [100]Kasari C, Gulsrud A C, Wong C, Kwon S, Locke J. Randomized Controlled Caregiver Mediated Joint Engagement Intervention for Toddlers with Autism. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 2010,40(9):1045-1056.
- [101]Dawson G, Rogers S, Munson J, Smith M, Winter J, Greenson J, Donaldson A, Varley J. Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model. *Pediatrics*, 2010,125(1):17-23.
- [102]Estes A, Munson J, Rogers S J, Greenson J, Winter J, Dawson G. Long-Term Outcomes of Early Intervention in 6-Year-Old Children With Autism Spectrum Disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 2015,54(7):255-263.

攻读硕士学位期间发表学术论文目录

1. **封敏**, 肖湘, 肖婷, 傅俊俐, 翁娇, 仇娜娜, 柯晓燕. 孤独症谱系障碍幼儿 PCBI 超早期干预的疗效的比较研究[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018 (已修回).
2. **封敏**, 储康康, 徐斌, 张久平, 王晨阳, 方慧, 邹冰, 焦公凯, 刘青香, 张敏, 谷力, 柯晓燕. 南京城区青少年攻击性行为及相关影响因素[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2016, 25(11):1018-1022.
3. 武巧荣, 方慧, 李赞, **封敏**, 肖婷, 肖运华, 储康康, 常琛, 柯晓燕. 倒退型孤独障碍儿童的临床特征分析[J]. 临床精神医学杂志, 2017, 27(2):78-80.
4. **封敏**, 肖湘, 肖婷, 傅俊俐, 翁娇, 仇娜娜, 柯晓燕. 孤独症谱系障碍幼儿 PCBI 超早期干预的疗效研究[C]. 中华医学会第十五次全国精神医学学术会议暨第七届海峡两岸儿童青少年精神医学学术会议论文汇编. 2017.
5. 武巧荣, 方慧, 李赞, **封敏**, 肖婷, 肖运华, 储康康, 常琛, 柯晓燕. 倒退型孤独障碍儿童的临床特征分析[C]. 江苏省第十五次精神医学学术会议论文汇编. 2016.

致 谢

难忘三年前初次踏入南京医科大学校园的那个金秋时节,从那时起我踏上了一段新的成长之路。时光飞逝,在南京医科大学附属脑科医院儿童心理卫生研究中心生活学习近三年的时间里,丰富充实的研究生生活极大的成长滋润着我,使我从一粒种子,萌芽,扎根,到渐渐成长为一棵能够抵挡一些风雨的小树。

从萌芽,扎根到成长为一棵小树,不仅有我自己的努力,更是离不开我的导师柯晓燕教授的辛勤培育。在此论文即将完成之际,首先,衷心的感谢我的导师柯晓燕教授,在三年的研究生生活中她给了我母亲般的亲切关怀与支持;在学习上,从最初研究课题的选择、确立,到实验设计的实施,到实验数据的收集、分析,再到文章形成后细致详尽的修改,她严谨的科研态度,认真负责、精益求精的工作作风深深地感染和激励着我。在此,谨向我的导师柯晓燕教授致以诚挚的谢意和崇高的敬意。

同时,感谢导师组郝浩丽教授、张宁教授、欧红霞教授对我的研究提出的宝贵意见,在这里请接受我诚挚的谢意!

感谢南京脑科医院儿童心理卫生研究中心PCBI超早期干预的所有课题组成员包括肖湘师姐、肖婷师姐、傅俊俐老师,感谢评估室焦公凯老师、徐静老师、武巧荣师姐、林小亚老师、徐亮老师及康复部笪老师,感谢您们在临床工作和课题实施过程中给予我的支持和帮助!

我还要感谢与我一起愉快的度过研究生生活的王瑶同学,感谢我的师妹翁娇、仇娜娜、金佩莹、翟梦瑶等在临床数据采集上给予我的支持和帮助!

感谢所有参与本研究的每一位孤独症谱系障碍幼儿及家庭,感谢他们的全力支持与配合!

最后,我还要感谢培养我长大含辛茹苦的父母,谢谢你们!