



中国儿童保健杂志

Chinese Journal of Child Health Care

ISSN 1008-6579, CN 61-1346/R

## 《中国儿童保健杂志》网络首发论文

题目：孤独症谱系障碍和注意缺陷多动障碍共患与鉴别研究进展  
作者：段彩灵，周雪，刘丽君，刘音池，郭岚敏  
网络首发日期：2024-11-08  
引用格式：段彩灵，周雪，刘丽君，刘音池，郭岚敏. 孤独症谱系障碍和注意缺陷多动障碍共患与鉴别研究进展[J/OL]. 中国儿童保健杂志.  
<https://link.cnki.net/urlid/61.1346.R.20241108.0942.020>



**网络首发：**在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

**出版确认：**纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

# 孤独症谱系障碍和注意缺陷多动障碍 共患与鉴别研究进展

段彩灵<sup>1</sup>, 周雪<sup>2</sup>, 刘丽君<sup>1</sup>, 刘音池<sup>2</sup>, 郭岚敏<sup>3</sup>

1. 佳木斯大学康复医学院, 黑龙江 佳木斯市 154000; 2. 佳木斯大学附属第三医院言语治疗科;  
3. 佳木斯大学附属第三医院儿童保健科; 黑龙江省儿童神经康复重点实验室

**摘要:** 孤独症谱系障碍(ASD)作为一种神经发育障碍性疾病,常合并其他精神疾病,约96%的ASD儿童至少共患一种疾病,如注意力缺陷多动障碍(ADHD)、强迫症、智力障碍、焦虑症、双相情感障碍、抑郁症和抽动障碍等,其中ADHD最为常见。ASD和ADHD在遗传、免疫系统、胃肠道症状、环境暴露以及行为表现等方面重叠度较高,且缺乏明确区分的标志物,自DSM-5发布以来,虽允许ASD与ADHD进行共患诊断,但缺少专家共识与指南,ASD和ADHD及其共患病的临床鉴别诊断仍较为困难。因此,本文从ASD和ADHD及其共患的致病机制和临床症状方面阐述三者的异同,对未来研究三者的生物标志物和开发跨诊断特征的评估工具具有潜在意义。

**关键词:** 孤独症谱系障碍; 注意缺陷多动障碍; 共患病; 鉴别诊断

doi:10.11852/zgetbjzz2024-0822

## Comorbidity and differential diagnosis of autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder

DUAN Cailing<sup>1</sup>, ZHOU Xue<sup>2</sup>, LIU Lijun<sup>1</sup>, LIU Yinchu<sup>2</sup>, GUO Lanmin<sup>3</sup>

1. Jiamusi University School of Rehabilitation Medicine, Jiamusi, Heilongjiang 154000, China; 2. Department of Speech Therapy, The Third Affiliated Hospital of Jiamusi University; 3. Department of Child Health Care, The Third Affiliated Hospital of Jiamusi University, Heilongjiang Provincial Key Laboratory of Children's Neurological Rehabilitation

Corresponding author: GUO Lanmin, E-mail: 13339444900@163.com

**Abstract:** Autism spectrum disorder (ASD), as a neurodevelopmental disorder, often co-occurs with other psychiatric conditions. Approximately 96% of children with ASD have at least one comorbid condition, such as attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), obsessive-compulsive disorder, intellectual disability, anxiety disorders, bipolar disorder, depression, and tic disorders, among which ADHD is the most common. ASD and ADHD have a high overlap in genetics, immune system, intestinal microbiota, environmental exposure and behavioral manifestations, and there is a lack of clear distinguishing markers. Since the publication of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), which permits comorbid diagnosis of ASD and ADHD, there has been a lack of expert consensus and guidelines, making the clinical differential diagnosis of ASD, ADHD, and their comorbidities challenging. Therefore, this article elucidates the similarities and differences among ASD, ADHD, and their comorbidities in terms of pathogenic mechanisms and clinical symptoms, which has potential significance for future research on biomarkers of the three and development of cross-diagnostic assessment tools.

**Keywords:** autism spectrum disorder; attention deficit hyperactivity disorder; comorbidity; differential diagnosis

孤独症谱系障碍(autism spectrum disorders, ASD)是一种神经发育障碍性疾病,核心症状主要表现为社会交流交往障碍、兴趣狭窄与重复刻板行为。注意力缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorders, ADHD)是一种持续存在且与年龄不相称

的注意力不集中、多动、冲动并影响多方面功能的障碍性疾病。2023年发布的最新数据显示,ASD发病率为1/36且呈逐年上升趋势,已成为全球重大公共卫生问题,因此早期诊疗十分关键<sup>[1]</sup>。研究表明96%的ASD儿童至少共患一种疾病,包括ADHD、

**基金项目:** 黑龙江省省属高等学校基本科研业务费团队项目(2022-KYYWF-0653); 儿童智能康复团队项目(DJXSTD202413)

**作者简介:** 段彩灵(2000-),女,硕士在读,主要研究为孤独症。

**通信作者:** 郭岚敏, E-mail: 13339444900@163.com

刻板运动障碍、精神分裂症和抑郁症等,以上共患疾病不仅加重了诊断和康复的难度,而且影响患者预后程度<sup>[2]</sup>。其中 ADHD 是 ASD 最常见的共患病之一,研究表明约 20%~83% 的 ASD 儿童共患 ADHD,但对于 ASD 和 ADHD 的共患与鉴别诊断仍是研究难点,尚未达成专家共识<sup>[3]</sup>。

## 1 ASD 与 ADHD 共病潜在机制

ASD 和 ADHD 共患率较高、临床表现类似,原因在于二者间存在潜在的共同病理生理学机制,这两种疾病可通过相似的遗传、免疫、肠道微生物群及环境等途径影响大脑神经发育,进而出现异常表现产生疾病。

**1.1 遗传** 遗传因素已被证实在 ASD 及其共患病的病因学中占据重要地位。ASD 的最新遗传率高达 80.8%,而且这种遗传倾向也表现在 ADHD 中,基于人群的双胞胎研究观察到 ASD 与其他神经发育性疾病诊断具有很强的遗传相关性<sup>[4-5]</sup>。近年来,随着 DNA 测序技术的进步、收集病例数的增加和越发快捷的网络数据使得疾病可鉴别风险基因逐步增多,最新的全基因组拷贝数变异(copy number variations,CNV)可通过细胞遗传学技术检查基因的重复和缺失,使得 ASD 和 ADHD 相似的生物学病因以及复杂的遗传重叠得到了深入研究,且多项研究均表明具有特定染色体畸变的人群患 ASD 和 ADHD 的概率更高<sup>[6-9]</sup>。CNV 基于高通量技术评估 ASD 和 ADHD 常见的变异因素,发现二者部分基因变异存在一致性,如 5 号染色体、7 号染色体和 16 号染色体突变等<sup>[10]</sup>。突变和 CNV 涉及的编码基因在细胞生长、增殖、分化中起重要作用,CDH8、CDH9、SNAP25、PARK2 和 FOXOs 家族等蛋白可通过参与中枢系统神经元信号的传导、突触的信息传递、基因转录调控和染色质重塑等途径影响大脑神经网络的发育从而致病<sup>[10]</sup>。其中 FoxP2 可通过调节相关脑区的多巴胺引发 ADHD,且有研究在 ASD 和 ADHD 儿童中均发现谷氨酸和谷氨酸/谷氨酰胺浓度失调,证明二者存在相同的病理学致病途径<sup>[11-12]</sup>。同时,最近的一项双胞胎研究证实了遗传因素会对 ASD 共患 ADHD 有一定影响,且二者间存在遗传相关性,尤其是 ASD 的重复刻板行为与 ADHD 的关联性最强<sup>[13]</sup>。还有实验表明与未患有 ASD 的人群相比,ASD 儿童出现 ADHD 的风险更高。然而,由于基因-基因、基因-环境相互作用和基因-环境相关性,相同基因突变的神经表型可能有异,仅通过遗传因素辨别二者较为困难。

**1.2 免疫及神经递质** 目前最新的研究证据充分证明免疫系统失调和神经炎症异常是神经发育疾病的典型特征,与其相关的细胞因子和受体也在关键发育期通过多种机制影响机体表型。ASD 和 ADHD 儿童的氧化应激增加可导致促炎性因子和趋化因子活化并产生慢性神经炎症进而使机体免疫系统失调,影响大脑并改变神经发育以影响机体行为表现<sup>[14-15]</sup>。

小胶质细胞属于先天免疫细胞,是参与突触和神经元发育的巨噬细胞,可产生多种炎症介质,其活化与 ASD 和 ADHD 儿童的大脑连接异常有关<sup>[16]</sup>。白细胞介素-1 $\beta$ (interleukin-1 $\beta$ ,IL-1 $\beta$ )可通过影响多巴胺能和去甲肾上腺素能参与免疫系统的基因转录以影响机体,其表达增加与社交功能障碍有关<sup>[17]</sup>。低浓度的肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ ,TNF- $\alpha$ )促进神经和轴突的生长,可通过调控细胞活化参与机体生理和病理功能,其上调会影响机体的认知、注意力不集中以及刻板行为<sup>[18]</sup>。白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)是调节炎症反应的重要介质,失调可导致炎症、自身免疫和精神疾病,其浓度上升与社交障碍呈正相关,还可影响机体的注意力和记忆力<sup>[19]</sup>。多项研究结果表明 IL-6 水平升高可能与 ADHD 病因直接相关,可能是 ADHD 发病机制的标志物<sup>[20]</sup>。白细胞介素-10(interleukin-10,IL-10)通过突触前和突触后的机制调节海马神经元中的  $\gamma$ -氨基丁酸能传递导致 ASD 共患 ADHD。此外研究发现 ASD 的严重程度还与免疫系统中的促炎因子白细胞介素-1、白细胞介素-5、白细胞介素-12p70 和白细胞介素-17 等水平上调相关,ADHD 则还与白细胞介素-4、白细胞介素-2、IL-10、转化生长因子- $\beta$ 和脑源性神经营养因子下调有关,但以上细胞因子在 ASD 或 ADHD 甚至两者共患中的具体机制尚不清晰<sup>[21]</sup>。

去甲肾上腺素(noradrenaline,NE)和 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine,5-HT)作为脑内两种相互拮抗的成熟神经递质,前者可反映交感神经的兴奋性,后者则起着抑制和稳定高级大脑区域和精神活动的作用。二者在心理活动、情绪反应和其他行为模式的调节中起着重要作用。有研究表明在 ASD 和 ADHD 的血液中的 NE 和 5-HT 均存在变化。ASD 儿童 NE 水平显著低于正常儿童,ADHD 水平则明显高于正常儿童,反映了不同的唤醒和抑制障碍;在 5-HT 中,二者却表现出与 NE 完全相反的趋势<sup>[11]</sup>。因此,机体的 NE 和 5-HT 水平可作为鉴别 ASD 和 ADHD 的免疫系统标志物。目前关于 ASD 共患



ADHD 的免疫系统及其神经递质则知之甚少,未来可进一步研究以探索其生物标志物。

**1.3 肠道微生物** 人体内的肠道微生物群具有多种重要功能,在人类发育和维持机体平衡中发挥着至关重要的作用,是许多功能轴的基础部分。其组成和变化不仅会影响细菌间的通讯,还可通过与大脑之间的双向相互作用影响神经中枢神经系统通讯、脑免疫功能、中枢神经系统炎症以及血脑屏障的功能和完整性,从而产生多种炎症性疾病和神经精神疾病。如 ADHD 儿童的肠道微生物群通过下丘脑-垂体-肾上腺轴影响糖皮质激素和免疫介质 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 的浓度,二者间相互作用影响 ADHD 儿童的核心症状<sup>[22]</sup>。

大多数 ASD 和 ADHD 儿童存在便秘和腹痛等胃肠道症状,表明胃肠道菌群的生态失调是二者的致病因素之一<sup>[23]</sup>。近几年关于 ASD 儿童胃肠道的研究发现其与正常儿童相比,粪便微生物群的拟杆菌门/厚壁菌门比例显著降低,而乳酸杆菌、产气荚膜杆菌和脱硫弧菌的数量显著增加;胃肠道功能障碍的严重程度与 ASD 严重程度间呈正比以及其神经递质谷氨酸代谢物的变化与迟缓埃格特菌相对丰度较高有关<sup>[24]</sup>。ADHD 儿童与健康儿童的对照研究显示其粪杆菌属和韦荣球菌科含量较低,而肠球菌属和臭杆菌属显著增加,双歧杆菌丰度较低<sup>[25]</sup>。Kwak 等实验表明,将 ADHD 个体的肠道微生物群转移到小鼠体内可引起其行为改变,而用未患 ADHD 个体的肠道微生物群时未观察到此种行为改变。还有研究发现生态失调与 ADHD 儿童的认知能力较低、恐惧反应性和对立行为的增加有关。此外,还在 ASD、ADHD 和 ASD 共患 ADHD 儿童中均发现拟杆菌门相对丰度均较低以及体内血浆脂多糖结合蛋白的升高与神经递质白细胞介素-8、白细胞介素-12 和白细胞介素-13 呈正相关<sup>[26]</sup>。以上证据均证实 ASD、ADHD 以及 ASD 共患 ADHD 儿童的肠道微生物群具有相似的丰富度和多样性,其组成高度相似,这可能也是二者更易共同发病的因素之一。

**1.4 环境因素** 越来越多的证据显示 ASD 和 ADHD 的行为表现本质上受周围环境的影响,妊娠期的母体状态与后代神经发育疾病息息相关,如妊娠期间的药物、污染和环境毒素等可能会影响儿童的大脑发育增加儿童患 ASD 和 ADHD 的风险。

**1.4.1 药物** 乙酰氨基酚通常用于治疗孕妇的发烧和疼痛,流行病学研究表明宫内乙酰氨基酚暴露后,ASD、ADHD 和 ASD 共患 ADHD 的风险平均

增加约 25%,产前接触对乙酰氨基酚的儿童更易患 ASD 和 ADHD,男童比女童患病率更高,而产后接触则不会影响患病率<sup>[27-28]</sup>,母亲产前频繁使用抗生素也与其后代发生 ADHD 的风险增加显著相关<sup>[29]</sup>。产前接触全氟和多氟烷基物质(Per-and polyfluoroalkyl substances,PFAS)也是神经发育障碍的危险因素之一,研究显示产前氟辛酸的暴露与儿童 ASD 和 ADHD 风险增加呈正相关,而对于某些 PFAS 及其混合物,则与 ASD 共患 ADHD 呈负相关<sup>[30]</sup>。有机磷暴露可影响对氧磷酶 1、Q192R 基因多态性增加从而提高 ASD 的发生率,还会导致具有多巴胺受体 D4 基因多态性的儿童患 ADHD 的风险增加。有机磷酸酯在化学上与有机磷化合物相关,通过两项总样本量为 1659 的研究评估尿液中有机磷酸酯代谢物的水平发现较高的有机磷酸酯暴露与 ADHD 风险增加相关<sup>[31-33]</sup>。双酚 A(bisphenol A,BPA)是一种具有干扰内分泌功能的化学物质,较低浓度的产前 BPA 暴露也能提高 ASD 症状的风险<sup>[34]</sup>。儿童早期接触邻苯二甲酸酯混合物不仅与 ADHD 和 ASD 症状相关,还发现其与 ASD 共患 ADHD 间有潜在联系<sup>[35]</sup>。

**1.4.2 金属** 重金属与神经发育疾病的影响是近年来的研究热点,Skogheim 等<sup>[36]</sup>实验证明妊娠期间金属和元素的水平与其后代患 ASD 和 ADHD 间存在强烈关联,砷、镉和锰浓度与 ASD 风险呈正相关,镉和镁浓度与 ADHD 风险呈正相关,汞则与 ADHD 风险呈负相关,同时发现 ASD 与砷、汞、镁和铅间,ADHD 与砷、铜、锰和汞间均存在非线性关联,最终的结果还表明金属和元素的整体浓度对 ASD 和 ADHD 的影响相似<sup>[36]</sup>。

**1.4.3 其他因素** 一些环境因素还可能影响 ASD、ADHD 和 ASD 共患 ADHD 的严重程度,空气污染物 PM10 浓度与 ASD 和 ADHD 症状存在正相关,但此关联会随着时间的推移而减少;睡眠不足会导致 ASD、ADHD 和 ASD 共患 ADHD 执行功能受损,当 ASD 共患 ADHD 时则会增加儿童的发脾气、攻击性等行为问题<sup>[37-38]</sup>。虽然对于妊娠期的环境因素研究较多,但儿童神经系统发育与多种环境因素相关,难以排除混杂因素,缺少全面分析其环境因素的研究,需要进一步的研究。目前的研究证据虽论证强度不足,但也可作为孕妇妊娠期的注意事项以降低疾病的风险。

## 2 ASD 与 ADHD 的鉴别

ASD 与 ADHD 均会出现不同程度的社会功能

障碍,与 ASD、ADHD 或二者共患哪种疾病相关,是目前临床诊断的重难点。此外,ASD 和 ADHD 的症状可直接相互影响和加强,最终导致疾病的循环反馈,因此对二者进行鉴别诊断是当务之急。

**2.1 ASD 和 ADHD 的执行功能** 执行功能(executive function, EF)技能属于一系列高阶认知功能。它涉及目标导向行为的自我调节,以及大量信息的有效组织和使用,包括注意控制、认知抑制、抑制控制、工作记忆和认知灵活性等基本的认知过程。Townes 等<sup>[39]</sup>发现 ASD 和 ADHD 儿童均存在 EF 受损,而且与 ASD 核心症状相比,学龄期和青春期的 ASD 共患 ADHD 儿童更易因 EF 困难而影响其适应社会。最近提出 ASD 和 ADHD 具有重叠和特异的 EF 特征,通过儿童执行功能行为评定量表发现 ASD 和 ASD 共患 ADHD 儿童均有认知灵活性和计划障碍,而 ADHD 和 ASD 共患 ADHD 儿童则有抑制困难,其中 ADHD 多表现在抑制、工作记忆和组织计划方面,ASD 是认知灵活性受损最为严重<sup>[40]</sup>。ASD 共患 ADHD 儿童比 ASD 儿童在情绪识别任务中的工作记忆受损更为严重,且 ASD 共患 ADHD 儿童的 EF 受损与 ADHD 症状严重程度相关,而与 ASD 严重程度无关,这表示 ASD 共患 ADHD 具有累加性质<sup>[41]</sup>。多项研究显示 ADHD 患者的 EF 受损程度比 ASD 患者更严重,且 ADHD 患者的 EF 不会随年龄的增长而改善,进一步证实了 ASD、ADHD 和 ASD 共患 ADHD 间的 EF 存在独特性<sup>[42]</sup>。

**2.2 ASD 和 ADHD 的社交功能** 社会交流及沟通缺陷会在一定程度上影响儿童适应社会的能力致使其社会认知水平异常。社会交流及沟通缺陷是 ASD 儿童的核心症状之一,虽然 ADHD 诊断标准并未将社交障碍纳入其中,但其多动和冲动症状亦属于社交障碍的外在表现,因此,确定社交障碍的发生机制可为 ASD 和 ADHD 间的重叠症状提供线索。ASD 儿童的社交障碍是由于核心症状的影响导致其缺乏积极的社交互动,而 ADHD 儿童则是由于其消极的行为互动导致社交障碍,二者在本质上存在区别,因此在社交障碍方面表现模式不同,ADHD 儿童社交表现方面弱于 ASD 儿童,ASD 儿童在社会感知和认知水平方面更为困难<sup>[43]</sup>。Jaisle 等<sup>[44]</sup>评估 108 名 8~13 岁儿童其核心症状与疾病的关联,发现 ADHD 的注意力不集中和 ASD 的社会交往可直接预测社交障碍,而 ADHD 的多动和冲动和 ASD 的限制性重复行为和兴趣需通过情绪失调来预测社交障碍,且当 ASD 共患 ADHD 时社交

障碍程度更为严重<sup>[44]</sup>。Na 等<sup>[45]</sup>在 ASD、ADHD 和 ASD 共患 ADHD 儿童中发现 ADHD 与 ASD 共患 ADHD 儿童的社交障碍差异性主要体现在注意力不集中方面。以上多项临床试验表明 ASD 和 ADHD 间可通过其社交表现进行鉴别,但在区分 ASD 与 ASD 共患 ADHD 时未有研究明确证实其社交功能的差异性,未来需考虑二者间社交功能的独特性。

**2.3 ASD 和 ADHD 的诊断鉴别** 鉴于 ASD 和 ADHD 间的行为表现存在高度重叠,仅依赖症状而忽略诊断的研究可能会混淆分类,且会受到父母意识和看法的过度影响,从而影响儿童后续的康复治疗。ASD 和 ADHD 精确的鉴别诊断应进行多学科团队评估,并参考儿童总体的行为表现和智力水平,由于一些儿童的总体功能受陌生环境的影响,因此需结合其临床的测评结果和照顾者提供的儿童在日常生活环境中的病史信息再进行诊断。

目前 ASD 和 ADHD 的诊断多由家长报告的量表和核心症状的评估决定,缺乏统一客观的生物学标志物。量表评估多取决于家长报告,目前无法确定照顾者报告能否代表个体患有此种疾病、家长倾向于将症状归因于哪种疾病以及 ADHD 量表与 ASD 量表测量的结构是否相同。ASD 症状在神经发育障碍中较为常见,许多 ASD 和 ADHD 诊断工具在应用于高功能 ASD 和严重 ADHD 时可能会对其诊断产生混淆<sup>[46]</sup>,因此,在评估时必须结合标准化和半标准化措施等多方面的评估方法。孤独症诊断观察量表第二版和孤独症诊断访谈量表修订版作为临床医生进行 ASD 诊断的标准量表,却难以区分出 ASD 和 ADHD。社交沟通问卷(social communication questionnaire, SCQ)虽不是 ASD 的金标准评估工具,但可区分 ASD、ADHD 和 ASD 共患 ADHD,ASD 组的 SCQ 总分和各领域得分均高于 ADHD<sup>[47, 48]</sup>。性别也是易误诊的一个重要因素,目前的量表大多以男性为标准,可能缺乏识别女性症状的敏感性和特异性,女性 ADHD 患者相比男性其多动/冲动症状较少,而注意力不集中的症状更多,可能被误诊为 ASD。对儿童的量表评估仅起到辅助诊断的作用,最终还是由临床诊断确定,因此临床医师的经验及判断在三者的筛查和诊断鉴别中至关重要。

**2.4 结合其他共患问题鉴别** 当 ASD 与 ADHD 共患多种问题时,虽然使诊断更为复杂,但也在另一方面提高了鉴别的几率。Tistarelli 等提出 ASD 组儿童相比 ASD 共患 ADHD 组其自伤行为、攻击性

行为和刻板行为问题更为严重<sup>[49]</sup>。Leader 等<sup>[50]</sup>发现 ASD 共患 ADHD 组儿童在发脾气、饮食不足和行为方面的平均得分高 ASD 组,注意力不集中问题更为严重,但在暴饮暴食、重复和担忧行为领域,两组之间的平均得分差异很小。Greco 等<sup>[51]</sup>对儿童的注意力研究表明 ASD 儿童眼睛和头部引导的共同注意能力较差,ADHD 患儿视觉搜索能力和眼睛引导的共同注意引导能力较差,共同注意的眼动检测指标可将 ASD 和 ADHD 进行初步鉴别诊断。还有研究表明 ASD 和 ADHD 的听觉传导通路存在差异,且 V/I 波幅比值差异可作为二者诊断时参考的重要客观指标<sup>[52]</sup>。考虑到 ASD 和 ADHD 的平均诊断年龄不同,临床医生应对初步诊断为 ASD 的幼儿进行 ADHD 的发展持续监测以明确诊断,同时诊断共患病时应注意主要诊断与次要诊断,以确保儿童进行适合的康复训练。

### 3 讨论

近年来 ASD 疾病诊断的研究方向趋向于共患病,而 ADHD 是其中最为常见的共患病,但关于 ASD 和 ADHD 二者的病因机制尚不清晰,其表型重叠较大,共病及鉴别诊断较为困难,未来需加深病因学的研究和开发准确的诊断工具以帮助临床鉴别和诊断,以提高神经发育疾病儿童的康复疗效。目前,关于 ASD 与 ADHD 二者的病因和表征鉴别的研究较多,但 ASD 共患 ADHD 的病理生理学机制多局限于基因和遗传因素,其免疫系统和胃肠道症状对 ASD 共患 ADHD 的影响尚需深入研究。总体而言,未来对于 ASD 共患 ADHD 的机制研究应侧重肠道微生物群和免疫失调的变化对于其行为、免疫和胃肠道症状的影响以利于对神经发育疾病进行病因的治疗。此外,ASD 共患 ADHD 儿童的行为问题更为严重,未来可探究症状间的关联以为其提供更好干预措施。最后,研究 ASD 和 ADHD 在成年期的共病将进一步加深对该研究领域的理解。

### 参考文献

- [1] Maenner MJ, Warren Z, Williams AR, et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years-autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, united states, 2020[J]. MMWR Surveill Summ, 2023, 72(2):1-14.
- [2] Khachadourian V, Mahjani B, Sandin S, et al. Comorbidities in autism spectrum disorder and their etiologies[J]. Transl Psychiatry, 2023, 13(1):71.
- [3] Zablotsky B, Bramlett MD, Blumberg SJ. The co-occurrence of autism spectrum disorder in children with ADHD [J]. J Atten Disord, 2020, 24(1):94-103.
- [4] Pettersson E, Lichtenstein P, Larsson H, et al. Genetic influences on eight psychiatric disorders based on family data of 4408 646 full and half-siblings, and genetic data of 333 748 cases and controls[J]. Psychol Med, 2019, 49(7):1166-1173.
- [5] Thapar A, Rutter M. Genetic advances in autism[J]. J Autism Dev Disord, 2021, 51(12):4321-4332.
- [6] Hall HA, Speyer LG, Murray AL, et al. Prenatal maternal infections and children's neurodevelopment in the UK millennium cohort study: a focus on ASD and ADHD[J]. J Atten Disord, 2022, 26(4):616-628.
- [7] Genovese A, Butler MG. The autism spectrum: behavioral, psychiatric and genetic associations [J]. Genes (Basel), 2023, 14(3):677.
- [8] Ghirardi L, Pettersson E, Taylor MJ, et al. Genetic and environmental contribution to the overlap between ADHD and ASD trait dimensions in young adults: a twin study[J]. Psychol Med, 2019, 49(10):1713-1721.
- [9] Faraone SV, Larsson H. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder[J]. Mol Psychiatry, 2019, 24(4):562-575.
- [10] Xi T, Wu J. A review on the mechanism between different factors and the occurrence of autism and ADHD[J]. Psychol Res Behav Manag, 2021, 9(14):393-403.
- [11] Cai Y, Xing L, Yang T, et al. The neurodevelopmental role of dopaminergic signaling in neurologic disorders [J]. Neurosci Lett, 2021, 10(741):135540.
- [12] Glessner JT, Khan ME, Chang X, et al. Rare recurrent copy number variations in metabotropic glutamate receptor interacting genes in children with neurodevelopmental disorders[J]. J Neurodev Disord, 2023, 15(1):14.
- [13] Wang S, Li F, Wang F, et al. Comorbidity and characteristics of autism spectrum disorders and ADHD in children: a clinically-based study[J]. J Atten Disord, 2023, 27(13):1504-1511.
- [14] Wang Q, Yang Q, Liu X. The microbiota-gut-brain axis and neurodevelopmental disorders[J]. Protein Cell, 2023, 14(10):762-775.
- [15] Han VX, Patel S, Jones HF, et al. Maternal immune activation and neuroinflammation in human neurodevelopmental disorders[J]. Nat Rev Neurol, 2021, 17(9):564-579.
- [16] Corona JC. Role of oxidative stress and neuroinflammation in attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. Antioxidants (Basel), 2020, 9(11):1039.
- [17] Pangrazzi L, Balasco L, Bozzi Y. Oxidative stress and immune system dysfunction in autism spectrum disorders[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(9):3293.
- [18] Han VX, Patel S, Jones HF, et al. Maternal immune activation and neuroinflammation in human neurodevelopmental disorders[J]. Nat Rev Neurol, 2021, 17(9):564-579.
- [19] Robinson-Agramonte M, Noris GE, Fraga GJ, et al. Immune dysregulation in autism spectrum disorder: What do we know about it? [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(6):3033.
- [20] Vazquez-Gonzalez D, Carreon-Trujillo S, Alvarez-Arellano



- L, et al. A potential role for neuroinflammation in ADHD [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2023, 1411:327-356.
- [21] Kozłowska A, Wojtacha P, Rowniak M, et al. ADHD pathogenesis in the immune, endocrine and nervous systems of juvenile and maturing SHR and WKY rats[J]. *Psychopharmacology(Berl)*, 2019, 236(10):2937-2958.
- [22] Checa-Ros A, Jerez-Calero A, Molina-Carballo A, et al. Current evidence on the role of the gut microbiome in ADHD pathophysiology and therapeutic implications[J]. *Nutrients*, 2021, 13(1), 249
- [23] Leader G, Moore R, Chen JL, et al. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) symptoms, comorbid psychopathology, behaviour problems and gastrointestinal symptoms in children and adolescents with autism spectrum disorder[J]. *Ir J Psychol Med*, 2022, 39(3):240-250.
- [24] Wang M, Wan J, Rong H, et al. Alterations in gut glutamate metabolism associated with changes in gut microbiota composition in children with autism spectrum disorder[J]. *Msystems*, 2019, 4(1), e00321-18
- [25] Kwak MJ, Kim SH, Kim HH, et al. Psychobiotics and fecal microbial transplantation for autism and attention-deficit/hyperactivity disorder: microbiome modulation and therapeutic mechanisms[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13:1238005.
- [26] Bundgaard-Nielsen C, Lauritsen MB, Knudsen JK, et al. Children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder share distinct microbiota compositions [J]. *Gut Microbes*, 2023, 15(1):2211923.
- [27] Buhner C, Endesfelder S, Scheuer T, et al. Paracetamol (Acetaminophen) and the developing Brain[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(20):11156
- [28] Alemany S, Avella-Garcia C, Liew Z, et al. Prenatal and postnatal exposure to acetaminophen in relation to autism spectrum and attention-deficit and hyperactivity symptoms in childhood: Meta-analysis in six European population-based cohorts [J]. *Eur J Epidemiol*, 2021, 36(10):993-1004.
- [29] Straughen JK, Sitarik AR, Wegienka G, et al. Association between prenatal antimicrobial use and offspring attention deficit hyperactivity disorder[J]. *PLoS One*, 2023, 18(5):e285163.
- [30] Skogheim TS, Weyde K, Aase H, et al. Prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and associations with attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder in children[J]. *Environ Res*, 2021, 202:111692.
- [31] Hall AM, Ramos AM, Drover SS, et al. Gestational organophosphate ester exposure and preschool attention-deficit/hyperactivity disorder in the norwegian mother, father and child cohort study[J]. *Int J Hyg Environ Health*, 2023, 248:114078.
- [32] Choi G, Keil AP, Richardson DB, et al. Pregnancy exposure to organophosphate esters and the risk of attention-deficit hyperactivity disorder in the norwegian mother, father and child cohort study [J]. *Environ Int*, 2021, 154:106549.
- [33] Mostafalou S, Abdollahi M. The susceptibility of humans to neurodegenerative and neurodevelopmental toxicities caused by organophosphorus pesticides[J]. *Arch toxicol*, 2023, 97(12):3037-3060
- [34] Hansen JB, Bilenberg N, Timmermann C, et al. Prenatal exposure to bisphenol and autistic-and ADHD-related symptoms in children aged 2 and 5 years from the odense child cohort[J]. *Environ Health*, 2021, 20(1):24.
- [35] Oh J, Kim K, Kannan K, et al. Early childhood exposure to environmental phenols and parabens, phthalates, organophosphate pesticides, and trace elements in association with attention deficit hyperactivity disorder(ADHD) symptoms in the charge study[J]. *Environ Health*, 2024, 23(1):27.
- [36] Skogheim TS, Weyde K, Engel SM, et al. Metal and essential element concentrations during pregnancy and associations with autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder in children[J]. *Environ Int*, 2021, 152:106468.
- [37] Li Y, Xie T, Cardoso MR, et al. Longitudinal effects of environmental noise and air pollution exposure on autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder during adolescence and early adulthood: The trails study[J]. *Environ Res*, 2023, 227:115704.
- [38] Holingue C, Volk H, Crocetti D, et al. Links between parent-reported measures of poor sleep and executive function in childhood autism and attention deficit hyperactivity disorder[J]. *Sleep Health*, 2021, 7(3):375-383.
- [39] Townes P, Liu C, Panesar P, et al. Do ASD and ADHD have distinct Executive function deficits? a systematic review and meta-analysis of direct comparison studies[J]. *J Atten Disord*, 2023, 27(14):1571-1582.
- [40] Lee RR, Ward AR, Lane DM, et al. Executive function in autism: association with ADHD and ASD symptoms[J]. *J Autism Dev Disord*, 2023, 53(2):688-700.
- [41] Waddington F, Hartman C, Buijn Y, et al. Visual and auditory emotion recognition problems as familial cross-disorder phenomenon in ASD and ADHD[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2018, 28(9):994-1005.
- [42] Antshel KM, Russo N. Autism spectrum disorders and ADHD: Overlapping phenomenology, diagnostic issues, and treatment considerations[J]. *Curr Psychiatry Rep*, 2019, 21(5):34.
- [43] Mikami AY, Miller M, Lerner MD. Social functioning in youth with attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder: Transdiagnostic commonalities and differences[J]. *Clin Psychol Rev*, 2019, 68:54-70.
- [44] Jaisle EM, Groves NB, Black KE, et al. Linking ADHD and ASD symptomatology with social impairment: the role of emotion dysregulation[J]. *Res Child Adolesc Psychopathol*, 2023, 51(1):3-16.

- [45] Ng R, Heinrich K, Hodges E. Associations between ADHD subtype symptomatology and social functioning in children with ADHD, autism spectrum disorder, and comorbid diagnosis: Utility of diagnostic tools in treatment considerations [J]. *J Atten Disord*, 2021, 25(6):820-828.
- [46] Al GK, AlMusailhi J. Attention-deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder: towards better diagnosis and management[J]. *Med Arch*, 2024, 78(2):159-163.
- [47] Hayashi W, Hanawa Y, Iwami Y, et al. Correction to: ASD symptoms in adults with ADHD: A preliminary study using the ADOS-2[J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2022, 272(2):233.
- [48] Mouti A, Dryer R, Kohn M. Differentiating autism spectrum disorder from ADHD using the social communication questionnaire[J]. *J Atten Disord*, 2019, 23(8):828-837.
- [49] Tistarelli N, Fagnani C, Troianiello M, et al. The nature and nurture of ADHD and its comorbidities: A narrative review on twin studies[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2020, 109:63-77.
- [50] Leader G, Moore R, Chen JL, et al. Attention deficit hyperactivity disorder(ADHD) symptoms, comorbid psychopathology, behaviour problems and gastrointestinal symptoms in children and adolescents with autism spectrum disorder[J]. *Ir J Psychol Med*, 2022, 39(3):240-250.
- [51] Greco C, Romani M, Berardi A, et al. Morphing task: the emotion recognition process in children with attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(24):13273.
- [52] 王田甜. 基于认知及静息态脑网络探究孤独症共患注意缺陷多动障碍内表型[D]. 吉林:吉林大学, 2023.
- Wang TT. Study of intracranial phenotypes of attention-deficit hyperactivity disorder co-occurring with autism based on cognitive and resting state brain networks[D]. Jilin:Jilin University, 2023. (in Chinese)