

- mutation of the tumor suppressor gene PTEN in benign endometrial cyst of the ovary: possible sequence progression from benign endometrial cyst to endometrioid carcinoma and clear cell carcinoma of the ovary. *Cancer Res*, 2000, 0: Res, 2000, 0: 7052~7056
- 10 Otsuka J, Okuda T. K - ras mutation may promote carcinogenesis of endometrial carcinoma leading to ovarian clear cell carcinoma. *Med Electron Microsc*, 2004, 37 (3): 188~192
  - 11 Dinulescu DI, Ince TA *et al*. Role of K - ras and PTEN in the development of mouse models of endometriosis and endometrioid ovarian cancer. *NatMed*, 2005, 11 (1): 63~70
  - 12 Baxter SW, Thomas EJ, Campbell IG. GSTM1 null polymorphism and susceptibility to endometriosis and ovarian cancer. *Carcinogenesis*, 2001, 22 (1): 63~5
  - 13 毛立群, 闫燕华. 子宫内膜异位症与免疫. *医学综述*, 2000, 9: 385
  - 14 王立宏, 李亚里. 子宫内膜异位症恶变的研究进展. *现代妇产科进展*, 2002, 11 (5): 369~371
  - 15 彭冬先, 何援利. 二恶英与子宫内膜异位症的关系研究进展. *重庆医学*, 2002, 31 (7): 601~603
  - 16 Fukunaga M, Nomura K, Ishikawa E *et al*. Ovarian atypical endometriosis: its close association with malignant epithelial tumours. *Histopathology*, 1997, 30: 249~255
  - 17 Ogawa S, Kaku T, Amada S *et al*. Ovarian endometriosis associated with ovarian carcinoma: a clinicopathological and immunohistochemical study. *Gynecol Oncol*, 2000, 77: 298~304
  - 18 Yoshikawa H, Jimbo H, Okada S *et al*. Prevalence of endometriosis in ovarian cancer. *Gynecol Obstet Invest*, 2001, 50 (Suppl): 11~17

(2007-01-22 收稿)

编校 刘鹏博

## 儿童孤独症临床研究进展

王瑞珍 广西梧州市卫生学校儿科学教研室 543001

周西笛 广西梧州市工人医院儿科

中国图书分类号 R174 文献标识码 A 文章编号 1001-4411 (2007) 17-2436-03

儿童孤独症又称儿童自闭症, 1943年美国医生、心理学家 Leo Kanner首先提出“婴儿孤独症”概念, 并称之为“情感接触孤独障碍”。儿童孤独症是以交流障碍、语言障碍和重复刻板行为三联征为特点的精神疾病, 无论在成因、发展方式和治疗手段与成年人的孤独症都有很大区别。据欧美各国统计, 约每 10 000 名儿童中有 2~13 例。我国仅有一些地区的患病率报告<sup>[1]</sup>。儿童孤独症在我国从 20 世纪 80 年末开始被公众普遍认识。近十几年来, 儿童孤独症在病因、诊断、治疗方面的研究取得了一定的进展。综述如下。

### 1 病因

已从遗传因素、神经生物学因素、社会心理因素方面作了大量研究, 然而迄今为止, 仍未能阐明儿童孤独症的病因和发病机制, 但至少把它看成是多种生物学原因引起的广泛性发育障碍所致的异常行为综合征。近年来研究认为, 孤独症与脑部生理结构或神经生物学有关, 是多种因素导致的结果, 与遗传因素、器质性因素以及环境因素等有关。

**1.1 遗传因素** 患儿的同胞发生本病的患病率为 2%~3%, 高于一般人群 50~100 倍。单卵双生子的同病率较高, 有报道 22 对单卵双生子的同病率为 100%, 而双卵孪生子中却没有这种现象。故较多学者认为儿童孤独症存在隐性基因遗传<sup>[2]</sup>。脆性 X 综合征被认为是与儿童孤独症联系较为密切的一个疾病, 有研究表明, 5%~25% 的孤独症患者伴有脆性 X 综合征; 20% 的脆性 X 综合征男性患者患孤独障碍, 另外 20% 的脆性 X 综合征男性患者 3 岁前曾经符合孤独障碍的诊

断标准<sup>[3]</sup>。有研究报道, 1.7% 的孤独症患者伴有 21-三体综合征<sup>[4]</sup>。

**1.2 脑器质性病变** 根据孤独症患者调节刺激的反应做出相应的动作发生障碍, 可以认为孤独症原发于脑功能障碍<sup>[5]</sup>, 精神发育迟滞、癫痫 (特别是婴儿痉挛) 是结节性硬化症患者发生孤独症的重要危险因素<sup>[6]</sup>。有研究成果提示在伴有孤独症的结节性硬化症患者中, 早发的癫痫和颞叶皮层的功能不全可能与交流障碍、刻板行为及社交障碍相关<sup>[7]</sup>。磁共振成像 (MRI) 研究发现孤独症患者的大脑总体积、顶叶、颞叶及小脑半球的体积增加, 杏仁核、海马及胼胝体的体积缩小<sup>[8]</sup>。其他如脑损伤、生后曾患脑膜炎、脑炎等也与孤独症有关。此病同时出现情绪、智力和交际的缺陷, 与脑器质性因素有关。

**1.3 神经生物学因素** 近年来许多研究发现在孤独症患儿周围血内 5-羟色胺 (5-HT) 含量较高, 可能与孤独症的发病有关<sup>[9]</sup>。

**1.4 孕产期病变** 国内外许多学者研究发现孤独症患儿的母亲有较多孕产期并发症, 李素水、杨晓玲等对孤独症、精神发育迟缓和正常儿童 80 名 (男 70 例、女 10 例) 进行围生期危险因素的对照研究, 结果发现孤独症组和精神发育迟缓组有较多的孕产期并发症, 前者以孕期病毒感染、难产为多, 后者以母孕龄高、先兆流产为常见<sup>[10]</sup>。许多研究提示, 孤独症与高龄产妇、剖宫产、出生时 Apgar 评分低于 6 分等妊娠、围生期不良因素密切相关<sup>[11]</sup>。

**1.5 免疫学说** 有研究表明免疫功能失调在本病的发生中起

着一定的作用,部分孤独症患者 T 淋巴细胞、辅助 T 细胞和 B 淋巴细胞数量减少,抵制诱导 T 细胞缺乏,可能使婴幼儿期易受病毒感染,导致中枢神经系统感染而发生孤独症。

**1.6 环境因素** 过去有人认为早年生活环境中冷淡的和过分理智化的抚育方法,缺乏丰富和适当的刺激,没有教以社会行为,是发病的重要因素。现在否定了这种看法,而认为与上述 5 种因素相关。

## 2 诊断

由于病因不明确,无法通过化验或仪器检测确诊,目前的诊断方法主要是通过观察孩子的行为表现,多数患儿早期症状在婴幼儿期已出现<sup>[12]</sup>,如回避他人目光、不会对亲人微笑;其他表现主要有社交障碍、语言发育迟缓或障碍、仪式性和强迫性行为、感知与情感障碍及智力低下等,将他们与诊断标准中的症状相比较做出诊断。当前国际上较通行的有两种诊断标准,即 ICD - 10 (WHO, 1992 年)与 DSM - 4 (1994 年)。使用较多的是 DSM - 4 有关孤独症的诊断标准。我国现行的孤独症诊断标准为《中国精神疾病分类方案与诊断标准》第 2 版修订本,即 CCMD - 2 - R。由于医生和家长观察患儿的行为会受主观和客观因素的影响,近年来,孤独症诊断也采用心理量表测评方法,并在临床工作中取得了广泛认可<sup>[13]</sup>。常用的量表有儿童孤独症行为检测量表(ABC)、儿童孤独症评估量表(CARS)、儿童孤独症诊断访谈量表(ADI - R)等。此外,还有数种智力测评量表,适用于临床检测和对家长进行指导。

## 3 治疗

儿童孤独症目前尚无有效的治疗方法,研究者也在积极寻求方法。他们认为,通过正确的治疗,孤独症症状可得以改善,孤独症患者可逐渐适应正常生活。目前多主张采用综合性治疗,包括药物和非药物治疗<sup>[14]</sup>,以特殊教育训练和行为矫正为主,药物治疗为辅。

**3.1 非药物治疗** 最重要的是教育和行为治疗,目的是促进对患儿正常行为的教育,特别是社会性行为的矫正,纠正异常行为,如刻板发作等,消除睡眠障碍、发脾气、多动等继发性症状。

**3.1.1 心理治疗** 行为疗法和心理教育:采用上课的形式,以一对一的方法对患儿的配合力、模仿力、不良行为进行训练和矫正,对认知、语言、精细动作、大运动、交往能力、生活自理能力等方面进行教授。通过行为训练,可以使患儿的依从性和模仿力增强,减少不适当的行为、增加与正常群体儿童交往行为,使之能适应家庭群体活动的的能力。心理教育对患儿的情绪、社会交往及语言交流能力有很大改善<sup>[15]</sup>。社会技能训练疗法:训练如打电话、打招呼、公共场所的礼仪等社会技能。感觉统合疗法:透过感觉对患儿进行全面的刺激和调整,是用来矫治儿童认知功能障碍的方法之一,是寓教于乐的方法,利用一系列器具游戏,在一定程度上唤起儿童的兴趣,逐渐参与训练,形成良性循环,使其逐渐调整和促进自己的行为、神经功能成熟。家庭治疗:

有研究者发现,不同家庭精神环境对学龄期儿童行为的影响不同,并且存在明显的性别差异,建议在进行学龄期儿童行为问题的诊断和干预时,必须重视家庭精神环境的作用,以便更好地矫正其行为问题。其他:音乐疗法可以培养患儿与人交往的能力,改善社会交往障碍;放松疗法在行为矫正中也是常用的一种方法;海豚疗法,临床结果显示,自闭症患儿对海豚的叫声特别敏感;三明治疗法(挤压、强制拥抱、强制视线对视)等。

**3.1.2 同伴作用策略** 把一些社会适应良好的年龄相当的儿童(同伴)和自闭症儿童安排在一个班一起接受教育。实施教育时应注意以下三种干预措施:安排一个环境以刺激同伴乐观向上的情绪和不断的努力。教同伴一些如何与自闭症儿童相互作用并强化自闭症儿童的方法。改变同伴对儿童自闭症的期望以及通过教给自闭症儿童社会技能来促进人际交流<sup>[16]</sup>。

**3.2 药物治疗** 目前尚无特殊有效的药物,尤其对于核心的语言和交流障碍缺乏有效药物。目前所有针对孤独症的药物治疗均为对症治疗,只是帮助患儿减轻某种特殊症状,根据临床症状选用某种药物治疗,以控制或改善行为症状。治疗药物主要有以下两大类:

**3.2.1 5 - HT拮抗剂** 代表药为维思通(利醋酮,risperidone),为选择性单胺能拮抗剂,因与多巴胺能的 D<sub>2</sub>受体和 5 - HT能的 5 - HT<sub>2</sub>受体有很高的亲和力,从而对中枢神经系统多巴胺和 5 - HT有拮抗作用。应用后患儿的攻击或自杀行为、暴怒、睡眠问题都得到改善。丁螺环酮(buspirone)对孤独症患者的焦虑和情绪不稳有效。氯氮平(clozapine)对多巴胺 D<sub>1</sub>、D<sub>2</sub>和 D<sub>4</sub>受体,5 - HT的 5 - HT<sub>1</sub>、5 - HT<sub>2</sub>、5 - HT<sub>3</sub>受体具有阻断作用,能减轻不安、多动、依恋非生命物体、社交障碍、自伤、攻击行为等症状。奥氮平(olanzapine)属非典型抗精神病药物,它与氯氮平结构和药理作用相似。

**3.2.2 选择性 5 - HT再摄取抑制剂** 主要药理作用是阻断 5 - HT的再摄取,提高 5 - HT在突触间隙的浓度,具有降低 5 - HT的作用。代表药有氟西汀(fluxetine)、舍曲林(sertraline)、氟伏沙明(flvoxamine)等。氟西汀主要对孤独症患者的一些行为症状有效。如减少重复刻板的动作,改善固定的日常行为模式,提高对固定的日常行为模式发生改变的容忍度。舍曲林是一种抗抑郁剂,对于孤独症患者的情绪症状有效。氟伏沙明可减少重复思想和行为、适应不良行为以及攻击行为,还可增加语言交流。

**3.2.3 阿片受体拮抗剂** 代表药为纳屈酮(naltrexone),能与阿片受体特异性结合,对各型阿片受体亚型均有阻断作用。比较稳定的作用是减少多动行为,总体耐受性较好,但不能证实纳屈酮对孤独症的社会或交流障碍有效。

**3.2.4 多巴胺受体拮抗剂** 氟哌啶醇(haloperidol)是多巴胺 D<sub>2</sub>受体拮抗剂,对刻板行为、退缩、攻击、多动和兴奋有效。

**3.2.5 常与孤独症关联的行为紊乱的治疗药物** 利他林(ritalin)是一种中枢兴奋药,对孤独症注意缺陷多动障碍效

果较好。2 肾上腺素能拮抗剂: 包括可乐定 (clonidine) 和盐酸胍法辛 (guanfacine)。可乐定对多动、兴奋、刻板行为、不恰当的言语和对立行为有改善。胍法辛主要对多动、失眠和抽动症状有效。抗惊厥药: 一些抗惊厥药如酰胺咪嗪 (carbamazepine) 和丙戊酸钠 (divalproex sodium) 可能通过减少孤独症的惊厥发生率以及改善攻击行为而表现其治疗作用。金刚烷胺 (amantadine) 是一种 NM2DA 谷氨酸受体亚型拮抗剂, 可调整谷氨酸神经传递。有报道其对多动和不合时宜的言语评分均优于安慰剂组。

3.2.6 其他 维生素类及仅在极少病例报告中有不确定效果的药物包括分泌素 (secretin), Vit B<sub>6</sub>、Vit B<sub>12</sub>和镁剂, 褪黑素及免疫疗法和整合疗法等。

#### 4 参考文献

- 1 罗维武, 林力, 陈榕 *et al.* 福建省儿童孤独症流行病学调查. 上海精神医学, 2000, 12 (1): 3~5
- 2 张建娜. 儿童孤独症的诊断与治疗现状. 中国医刊, 2005, 40 (4): 5~7
- 3 Serra G, Denelas L, Tondi M *et al.* Autistic disorder in Fragile X Syndrome. Behavioral Profile evaluation of 20 affected males. Ital J Psychiatry Behavsci, 2000, 10 (2): 34~38
- 4 Fombonne E, du Mazaubrun C, Cans C *et al.* Autism and associated Medical disorders in a French epidemiological survey. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1997, 36 (11): 1561~1569
- 5 李思特, 李雪荣, 张献贡 *et al.* 儿童孤独症血浆 5-羟色胺的测定. 中国神经精神疾病杂志, 2003, 29 (4): 279~281
- 6 Smalley SL. Autism and tuberous sclerosis. J Autism Dev Disord, 1998, 28 (5): 407~414
- 7 Aono E, Chugani DC, Muzik O *et al.* Autism in tuberous sclerosis complex is related to both cortical and subcortical dysfunction. Neurology, 2001, 57 (7): 1269~1277
- 8 Brambilla P, Hardan A, di Nemi SU *et al.* Brain anatomy and development in autism: Review of structural MRI studies. Brain Res Bull, 2003, 61 (6): 557~569
- 9 鄢素萍, 贾美香, 阮燕 *et al.* 5-羟色胺转运体基因多态性与孤独症核心家系的关联研究. 中国心理卫生杂志, 2004, 18 (5): 297~299
- 10 李素水, 杨晓玲, 贾美香. 孤独症患者围产期危险因素的研究. 中华精神科杂志, 1998, 3: 178~180
- 11 Glasson EJ, Bower C, Petterson B *et al.* Perinatal factors and the development of autism: a population study. Arch Gen Psychiatry, 2004, 61 (6): 618~627
- 12 贾美香, 杨晓玲. 孤独症儿童智力水平及社会适应能力的比较研究. 中国心理卫生杂志, 1998, 12 (2): 88
- 13 王子才, 钱冬梅, 盛晓尉 *et al.* 用 ABC量表分析儿童孤独症. 临床儿科杂志, 2002, 20 (2): 80~81
- 14 高玉玲, 田百玲. 儿童孤独症的治疗. 实用药物与临床, 2005, 8 (2): 42~43
- 15 Mukaddes NM, Kaynak FN, Kinali G *et al.* Psychoeducational treatment of children with autism and reactive attachment disorder. Autism, 2004, 8 (1): 101~109
- 16 李国瑞, 余圣陶. 自闭症诊断与治疗研究动向综述. 心理科学, 2004, 27 (6): 1449~1450

(2006-09-07 收稿)

编校 刘鹏博

## 宫腔镜下 B 超监视取出嵌顿宫内节育器 206 例临床分析

王韵秋 抚顺石化二厂医院妇产科 (辽宁 抚顺) 113004

胡淑敏 辽宁省沈阳二四医院妇产科

李聪 辽宁省抚顺市妇幼保健院

温凤芝 辽宁省抚顺市中心医院妇产科

中国图书分类号 R715.2 文献标识码 B 文章编号 1001-4411 (2007) 17-2438-02

**【摘要】** 目的: 探讨宫腔镜直视下 B 超监视取出嵌顿宫内节育器的可行性。方法: 1998 年 6 月 ~ 2005 年 10 月对 206 例宫内节育器嵌顿患者行宫腔镜直视下 B 超监视取出嵌顿宫内节育器的临床资料进行回顾分析。结果: 宫腔镜直视下 B 超监视取出嵌顿宫内节育器直观、安全、准确, 手术一次成功、时间短, 患者无痛苦, 术中术后无并发症。结论: 宫腔镜直视下 B 超监视取出嵌顿宫内节育器是最佳术式选择。

**【关键词】** 宫腔镜 B 型超声 宫内节育器嵌顿

宫内节育器 (IUD) 是我国妇女普遍采用的避孕措施, 临床上常因节育器部分残留, 绝经后宫内节育器未按期取出, 造成取器失败。宫腔镜直视下手术问世为宫内嵌顿节育器取出提供新的方法, 术中应用 B 超监视, 提高手术的安全性、准确性。现将宫腔镜直视下 B 超监视取出宫内嵌顿节育器 206

例临床资料分析如下。

### 1 资料与方法

1.1 研究对象 1998 年 6 月 ~ 2005 年 10 月抚顺市石化二厂医院、抚顺市中心医院、沈阳二〇四医院、抚顺市矿务局医