

# 孤独症谱系障碍男童共情能力特点以及与睾酮水平的关系

邱久军 陈冬梅 周利冰 林力孜 戴美霞 夏志鹏 詹萍 龚建华 静进

**【摘要】** 目的 研究孤独症谱系障碍(ASD)男童共情能力结构特点及其与血清睾酮的相关性。方法 200例4~11岁ASD男童(ASD组)及200例正常男童(对照组)作为研究对象,采用儿童同理心-系统化商数问卷评估同意共情能力较好、不同意共情受损情况及同意系统化能力较好、不同意系统化受损情况以得出共情商(EQ)和系统化商(SQ)两个维度的能力。同时进行血清睾酮检测,分析ASD男童共情能力特点以及血清睾酮水平与共情能力相关性。结果 ASD组EQ得分( $19.17 \pm 4.70$ )明显低于对照组的( $27.50 \pm 6.53$ )分,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );ASD组SQ得分( $22.17 \pm 7.25$ )分与对照组( $23.17 \pm 5.41$ )分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );ASD组EQ和SQ中不同意受损方面( $15.50 \pm 5.64$ )、( $11.01 \pm 4.51$ )分明显高于对照组的( $8.83 \pm 7.46$ )、( $3.50 \pm 2.88$ )分,同意能力较好方面( $3.67 \pm 2.94$ )、( $9.17 \pm 8.08$ )分则低于对照组的( $18.01 \pm 4.85$ )、( $19.67 \pm 7.58$ )分,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组的EQ与SQ得分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。ASD组睾酮水平为( $2.10 \pm 1.77$ )ng/ml,对照组为( $2.08 \pm 1.07$ )ng/ml,比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。ASD组的睾酮水平与EQ呈负相关( $r = -0.36$ ,  $P < 0.05$ )、与SQ无明显相关( $P > 0.05$ );对照组的睾酮水平与EQ、SQ都无关( $P > 0.05$ )。结论 在4~11岁ASD男童存在共情能力低下,睾酮水平越高共情能力越低,和系统化能力并无明显对立。ASD家长在对共情及系统化能力的认知方面与正常儿童家长有明显差异。

**【关键词】** 孤独症谱系障碍;共情;系统化;睾酮

DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2018.21.006

**The relationship with characteristics of empathy and testosterone level in boys with autism spectrum disorders** QIU Jiu-jun, CHEN Dong-mei, ZHOU Li-bing, et al. Department of Children Health Care, Shenzhen Luohu District Maternal and Child Health Care Hospital, Shenzhen 518000, China

**【Abstract】** Objective To study the relationship with characteristics of empathy and testosterone level in boys with autism spectrum disorders. Methods 200 cases of 4-11 years old ASD boys (ASD group) and 200 normal boys (control group) were selected as research objects. The ability of two dimensions of empathy quotient (EQ) and systemizing quotient (SQ) were obtained by using the children's empathy quotient and systemizing quotient questionnaire to evaluate the ability of agreeing with good empathy, the damage of disagreeing with empathy and the ability of agreeing with good systematization, the damage of disagreeing with systematized. The serum testosterone at the same time was detected. The characteristics of empathy and the correlation between serum testosterone and empathy ability were analyzed in ASD boys. Results The EQ score of the ASD group was ( $19.17 \pm 4.70$ ) scores, which was significantly lower than ( $27.50 \pm 6.53$ ) scores of the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The SQ score of the ASD group was ( $22.17 \pm 7.25$ ) scores, compared with ( $23.17 \pm 5.41$ ) scores of the control group, there was no statistically significant difference ( $P > 0.05$ ). In the ASD group, the damage of disagreeing with EQ and SQ were ( $15.50 \pm 5.64$ ) scores and ( $11.01 \pm 4.51$ ) scores respectively, which were significantly higher than ( $8.83 \pm 7.46$ ) scores and ( $3.50 \pm 2.88$ ) scores in the control group, the agreeing with good EQ and SQ in the ASD group were ( $3.67 \pm 2.94$ ) scores and ( $9.17 \pm 8.08$ ) scores, which were significantly lower than ( $18.01 \pm 4.85$ ) scores and ( $19.67 \pm 7.58$ ) scores in the control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There were no significant differences in the scores of EQ and SQ between the two groups ( $P > 0.05$ ). The testosterone level in the ASD group was ( $2.10 \pm 1.77$ ) ng/ml, and that of the control group was ( $2.08 \pm 1.07$ ) ng/ml, the difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). The testosterone level in ASD group was negatively correlated with EQ ( $r = -0.36$ ,  $P < 0.05$ ), and was not significantly correlated with

基金项目:深圳市科技创新委员会(项目编号:JCYJ20150403142731427)

作者单位:518000 深圳市罗湖区妇幼保健院儿童保健科(邱久军 陈冬梅 周利冰 夏志鹏 詹萍 龚建华); 510080 中山大学公共卫生学院妇幼卫生系(林力孜 戴美霞 静进); 518028 深圳市妇幼保健院儿童心理与康复科(邱久军)

the SQ ( $P>0.05$ ). The level of testosterone in the control group was not related to EQ and SQ ( $P>0.05$ ). Conclusion At the age of 4-11 ASD boys have low empathy, the higher the level of testosterone is, the lower the ability to empathic, and there is no obvious opposition to the ability to systematize. The parents of ASD boys have obvious differences with the parents of normal children in the cognition of empathy and systematization.

【Key words】 Autism spectrum disorder; Empathy; Systemizing; Testosterone

孤独症谱系障碍 (autism spectrum disorder, ASD) 是一类严重的神经发育障碍, 病因和发病机制未明。极端男性大脑理论 (extreme male brain, EMB)<sup>[1]</sup> 认为 ASD 表现出男性大脑的极端模式, 落后的共情 (empathy) 能力造成孤独症的社交困难, 而系统化能力 (systemizing) 的占优又会导致刻板行为的出现<sup>[2]</sup>。这一理论可以很好地解释了 ASD 儿童的性别差异, 也以共情为基础解释了 ASD 儿童的核心症状。本研究通过分析 4~11 岁 ASD 男童的共情 - 系统化结构特点及其与血清睾酮水平的关系以进一步明确该理论在 ASD 儿童的表现以及其是否与雄性激素睾酮水平相关。具体报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 3 月~2017 年 12 月在本院儿童神经康复科住院的 ASD 男童 (ASD 组) 200 例, 纳入标准: ①符合《美国精神疾病诊断与统计手册》第 5 版 (DSM-V) ASD 的诊断标准; ②年龄 4~11 岁; ③右利手。排除标准: 近 3 个月使用过性激素治疗、患有精神疾病 (如精神分裂症等)、遗传代谢性疾病、严重神经疾病以及颅脑损伤史。选取深圳市罗湖区所属的幼儿园及小学招募与 ASD 组性别、年龄相匹配的正常男童 (对照组) 200 例, 其他排除标准同 ASD 组。ASD 组平均年龄 (6.56±2.23) 岁。对照组平均年龄 (6.23±2.03) 岁。两组男童一般资料比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 睾酮水平的检测

1.2.1.1 血液标本制作 告知参与被试的父母保证被试于实验前 1 d 20:00 时起禁食水, 并由试验者介绍实验步骤。次日 6:00 在试验人员的指引下, 被试父母填写知情同意书和个人情况调查表。被试儿童经 30 min 的平卧休息后, 于肘静脉抽取 2 ml 静脉血, 离心 (3000 r/min) 10 min, 用定量移液管吸取上清液 0.5 ml, 置于 -20℃ 冰箱中保存统一待测。

1.2.1.2 实验装置 本实验采用安捷伦公司 LC/MC 6495 型串联质谱仪, 采用该公司的定标液及质控品, 均配置在原装试剂盒内。采用高效液相色谱 - 串联质谱法测定睾酮水平, 由金城检验公司协助完成。

1.2.2 行为学指标的评估

1.2.2.1 采用儿童孤独症评定量表 (childhood autism Rating

Scale, CARS) 对 ASD 男童进行临床辅助诊断评估, CARS 是由专业人员通过观察儿童并结合家长观察的诊断性评估, 总分  $\geq 30$  分可诊断为孤独症。

1.2.2.2 采用儿童同理心 - 系统化商数问卷 (The Children's Empathy Quotient and Systemizing Quotient, the Children EQ-SQ) 对两组的共情能力和系统化能力进行评估。该量表由 Auyeng 等制定, 适用于 2~11 岁儿童, 中文版由台湾赖孟泉教授所修订, 共有 55 个条目, 每个条目有 4 个选项: ①稍微同意; ②完全同意; ③稍微不同意; ④完全不同意。分为同理心和系统化两个维度。同理心维度中由共情能力较好 14 项及共情受损 13 项, 系统化维度中有系统化能力较好 18 项及系统化受损 10 项。共情能力较好及系统化能力较好的项目评估方法为稍微同意计 1 分、完全同意计 2 分, 稍微不同意计 3 分, 完全不同意不得分。共情受损及系统化受损稍微不同意计 1 分, 完全不同意计 2 分, 稍微同意计 3 分, 完全同意不得分。同意共情能力较好得分加上不同意共情受损得分为共情商 (empathy quotient, EQ), 同意系统化能力较好得分加上不同意系统化受损得分为系统化商 (systemizing quotient, SQ)。

1.3 观察指标 比较两组共情结构得分以及组内 EQ 与 SQ 的差异, 分析共情能力与睾酮水平的关联性。

1.4 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用  $t$  检验; 观测睾酮水平对共情能力的相关性采用 Pearson 分析。  $P<0.05$  表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组共情结构得分比较 ASD 组 EQ 得分 (19.17±4.70) 分明显低于对照组的 (27.50±6.53) 分, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ); ASD 组 SQ 得分 (22.17±7.25) 分与对照组 (23.17±5.41) 分比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); ASD 组 EQ 和 SQ 中不同意受损方面 (15.50±5.64)、(11.01±4.51) 分明显高于对照组的 (8.83±7.46)、(3.50±2.88) 分, 同意能力较好方面 (3.67±2.94)、(9.17±8.08) 分则低于对照组的 (18.01±4.85)、(19.67±7.58) 分, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 1。

2.2 两组共情和系统化得分比较 两组的 EQ 与 SQ 得分比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表 2。

表 1 两组共情结构得分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

指标	ASD 组 (n=200)	对照组 (n=200)	t	P
EQ	21.17±4.70 <sup>a</sup>	24.30±6.53	5.50	<0.05
SQ	22.17±7.25 <sup>a</sup>	23.17±5.41	1.56	>0.05
E--	15.50±5.64 <sup>a</sup>	8.83±7.46	10.09	<0.05
E+	3.67±2.94 <sup>a</sup>	18.01±4.85	35.76	<0.05
S--	11.01±4.51 <sup>a</sup>	3.50±2.88	19.85	<0.05
S+	9.17±8.08 <sup>a</sup>	19.67±7.58	13.40	<0.05

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P<0.05$ ; E--: 代表不同意共情受损项目; E+: 代表同意共情能力较好项目; S--: 代表不同意系统化受损项目; S+: 代表同意系统化较好项目

表2 两组共情和系统化得分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数	EQ	SQ	t	P
ASD组	200	21.17±4.70	22.17±7.25 <sup>a</sup>	1.64	>0.05
对照组	200	24.30±6.53	23.17±5.41 <sup>a</sup>	1.89	>0.05

注：与EQ得分比较，<sup>a</sup> $P>0.05$

2.3 共情能力与睾酮水平关联性分析 ASD组睾酮水平为(2.10±1.77)ng/ml, 对照组为(2.08±1.07)ng/ml, 比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。ASD组的睾酮水平与EQ呈负相关( $r=-0.36, P<0.05$ )与SQ无明显相关( $P>0.05$ );对照组的睾酮水平与EQ、SQ都无关( $P>0.05$ )。

### 3 讨论

3.1 共情低下与ASD因果关系 共情能力是指能够理解他人情感和想法并对此做出适当情感回应的能力,是人类进行社会交往的基本要素之一<sup>[3]</sup>,其中女性通常比男性具有更高的共情能力<sup>[4]</sup>。系统化能力是指能够分析、探索和构建系统世界的的能力,而男性的系统化能力往往优于女性<sup>[5]</sup>。有研究采用共情反应结构化观察(structured observation of empathic responsiveness, SOER)访谈了151例ASD儿童和青少年,发现孤独症诊断观察量表(autism diagnostic observation schedule, ADOS)得分高的ASD表现出更差的共情能力<sup>[6]</sup>。亦有研究采用格里芬共情测量量表(griffith empathy measure, GEM)由家长和老师对27例ASD儿童的共情能力评分<sup>[7]</sup>,认为ASD表现出更差的认知共情能力。Bonnie等<sup>[8]</sup>采用EQ-SQ研究了219例ASD男童,发现共情能力低于正常儿童且系统化能力与正常儿童相仿,这与本文的研究结果相同。

在青春前期的儿童,沙特阿拉伯的Al-Zaid等<sup>[9]</sup>2014年研究了31例3~8岁的ASD男童体内的睾酮水平,发现高于正常儿童,而美国Silvia等<sup>[10]</sup>在2014年的研究却显示睾酮水平是正常的,是催产素而不是睾酮影响了ASD的症状。本文的研究显示ASD男童的睾酮水平(2.1±1.77ng/ml)与Al-Zaid等<sup>[9]</sup>的(2.02±1.74)ng/ml相仿,本文正常儿童睾酮水平(2.08±1.07)ng/ml高于沙特阿拉伯的正常儿童(1.31±0.67)ng/ml。更多的研究结果是胎儿期的睾酮暴露水平与ASD发病相关<sup>[11-13]</sup>。

实际上,ASD的脑功能异常有可能是导致共情缺失的病因基础。杏仁核和前额叶皮质等脑区是共情的大脑神经基础<sup>[14]</sup>,而影像学研究表明ASD大脑杏仁核存在功能连接异常,杏仁核的损害会导致对他人的理解能力和情感的认知能力的缺失<sup>[15]</sup>。研究证明胎儿睾酮素是人类大脑性别分区发育的组织机制,男性的右侧颞顶联合区(right Temporoparietal Junction area, rTPJ)和后侧颞上回(posterior superior temporal gyrus, PSTG)的灰质体积大小与胎儿睾酮素水平正相关<sup>[16]</sup>。所以,是孕期的睾酮暴露还是生后的高睾酮水平导致的共情缺失,本次的研究目前不支持后者。

3.2 ASD家长关于共情-系统化行为的认知与正常家长的差异 关于ASD共情和系统化行为得分中负性行为的否认高和正性行为的认同低这一体两面的矛盾,作者核实部分家长对条目的回答,发现该矛盾与家长答卷时的心态有关,ASD的家长多对患儿的负性行为容忍度较高,比如错误的交往技巧和冲动行为,家长认为这些行为在ASD儿童是可以接受的,不是孩子做错了,是ASD儿童就是这样的,部分家长认为错误的社交动作好于没有社交动作。而对于正性行为,比如喜欢车和忽略动物的情绪类似的条目,ASD家长一旦发

现孩子出现这种行为就认为需要改正,担心会导致刻板行为的发生,从而导致在答卷时正性行为得分较低。

ASD家长在得知孩子患ASD后,会产生一系列的心理应激反应,如焦虑、抑郁、幻想、逃避等,导致错误的教育儿童方式和治疗策略<sup>[17]</sup>。为了降低这种心理应激,让家长接受ASD儿童及其行为、接纳ASD文化是被鼓励的。家长这种心态是不是导致上述否认负性行为增加的原因还是在诊断前家长也有这方面的潜在特质尚需进一步确定。

### 参 考 文 献

- [1] Baron-Cohen S. The extreme male brain theory of autism. Trends in Cognitive Sciences, 2002, 6(6):248-254.
- [2] Baron-Cohen S. Autism: The Empathizing-Systemizing (E-S) Theory. Annals of the New York Academy of Sciences, 2009, 1156(1):68-80.
- [3] 静进. 孤独症谱系障碍诊断与治疗进展. 儿科学大查房, 2014, 3(2):102-110.
- [4] Holm O. Empathy: A social psychological approach. High Ability Studies, 1999, 10(1):116.
- [5] Baron-Cohen S. Empathizing, systemizing, and the extreme male brain theory of autism. Prog Brain Res, 2010(186):167-175.
- [6] Scheeren AM, Koot HM, Mundy PC, et al. Empathic Responsiveness of Children and Adolescents with High-Functioning Autism Spectrum Disorder. Autism Research, 2013, 6(5):362-371.
- [7] Deschamps PKH, Been M, Matthys W. Empathy and Empathy Induced Prosocial Behavior in 6- and 7-Year-Olds with Autism Spectrum Disorder. Journal of Autism & Developmental Disorders, 2014, 44(7):1749-1758.
- [8] Bonnie Auyeung, Sally Wheelwright, Carrie Allison, et al. The Children's Empathy Quotient and Systemizing Quotient: Sex Differences in Typical Development and in Autism Spectrum Conditions. J Autism Dev Disord, 2009(39):1509-1521.
- [9] Al-Zaid FS, Alhader AA, Al-Ayadhi LY. Altered ghrelin levels in boys with autism: a novel finding associated with hormonal dysregulation. Scientific Reports, 2014(4):6478.
- [10] Silvia Lakatosova, Sheinberg Nurit, Pivovarciova Anna, et al. Oxytocin but Not Testosterone Modulates Behavioral Patterns in Autism Spectrum Disorders. Open Journal of Medical Psychology, 2014(3):48-53.
- [11] Baron-Cohen S, Auyeung B, Norgaard-Pedersen B, et al. Elevated fetal steroidogenic activity in autism. Mol Psychiatry, 2015, 20(3):369-376.
- [12] Pohl A, Cassidy S, Auyeung B, et al. Uncovering steroidopathy in women with autism: a latent class analysis. Mol Autism, 2014(5):27.
- [13] James WH. An update on the hypothesis that one cause of autism is high intrauterine levels of testosterone of maternal origin. Journal of Theoretical Biology, 2014, 355(19):33-39.
- [14] Adolphs R. The Social Brain: Neural Basis of Social Knowledge. Annual Review of Psychology, 2009, 60(1):693-716.
- [15] Hughes JR. Update on autism: A review of 1300 reports published in 2008. Epilepsy and Behavior, 2009, 16(4):569-589.

# 下肢动脉粥样硬化斑块内 miRNA-199a-3p 对外周血单核细胞的影响

颜雯 钟文清 许晓双 胡桂芳 杨美兰 程佳

**【摘要】** 目的 分析 miRNA-199a-3p 对外周血单核细胞的影响。方法 选取下肢动脉粥样硬化闭塞症患者(实验组)及健康体检者(对照组),各 60 例。取 1 例截肢患者截肢远端血管,以近端血管为对照,采用实时荧光定量聚合酶链式反应(PCR)检测,获得血管组织及人外周血中单核细胞和微泡(MV)中 miRNA-199a-3p 的表达水平,此外,于细胞对数生长期,分设 miRNA-199a-3p inhibitor 组、miRNA-199a-3p mimics 组、空白对照组,各组设复孔 6 个,转染 miRNA-199a-3p inhibitor、miRNA-199a-3p mimics、FuGENE,分析 miRNA-199a-3p 对外周血单核细胞的影响。结果 动脉粥样硬化斑块内 miRNA-199a-3p 表达水平(8.49±3.05)高于正常组织的(3.64±1.20),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。实验组外周血单核细胞、MV 中的 miRNA-199a-3p 表达水平高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。miRNA-199a-3p inhibitor 组的外周血单核细胞中的 miRNA-199a-3p 表达水平低于空白对照组,miRNA-199a-3p mimics 组的外周血单核细胞中 miRNA-199a-3p 表达水平高于空白对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。检测 Fractalkine、T 细胞表达和分泌因子(RANTES)、单核细胞趋化因子-1(MCP-1)的 mRNA 表达水平,miRNA-199a-3p inhibitor 组高于空白对照组,miRNA-199a-3p mimics 组低于空白对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 下肢动脉粥样硬化斑块内 miRNA-199a-3p 通过 MV 作用于单核细胞,抑制其 Fractalkine、RANTES、MCP-1 等趋化因子表达,而起到抗炎抗动脉粥样硬化的作用。

**【关键词】** 动脉粥样硬化;单核细胞;miRNA-199a-3p;微泡;趋化因子

DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2018.21.007

**Influence of miRNA-199a-3p on peripheral blood mononuclear cells in atherosclerotic plaques of lower extremities** YAN Wen, ZHONG Wen-qing, XU Xiao-shuang, et al. The Eighth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Shenzhen 518033, China

**【Abstract】** Objective To analyze the influence of miRNA-199a-3p on peripheral blood mononuclear cells. Methods A total of 60 patients with arteriosclerosis obliterans of lower extremity were selected as experimental group, and 60 healthy persons were selected as control group. The distal vessels were taken from one amputated patient, and the proximal vessels were used as controls. Real time fluorescence quantitative polymerase chain reaction (PCR) was used to detect the blood vessels. The expression level of miRNA-199a-3p in vascular tissue and human peripheral blood monocytes and microvesicles (MV) were obtained. In addition, the miRNA-199a-3p inhibitor group, miRNA-199a-3p mimics group and blank control group were set up during the logarithmic growth phase of cells, 6 holes were set up in each group to transfect miRNA-199a-3p inhibitor, miRNA-199a-3p mimics and FuGENE. The influence of miRNA-199a-3p on peripheral blood mononuclear cells was analyzed. Results The expression level of miRNA-199a-3p in atherosclerotic plaques of lower extremities was (8.49±3.05), which was significantly higher than (3.64±1.20) in the normal tissues, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). In the experimental group, the expression level of miRNA-199a-3p in monocytes and MV on peripheral blood were significantly higher than those in the control group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). The expression level of miRNA-199a-3p in peripheral blood monocytes of miRNA-199a-3p inhibitor group was significantly lower than that of the blank control group, the expression level

基金项目:深圳市福田区科技创新局基金资助项目(项目编号:FTWS201235)

作者单位:518033 中山大学附属第八医院

[16] Lombardo MV, Ashwin E, Auyeung B, et al. Fetal testosterone influences sexually dimorphic gray matter in the human brain. *The Journal of Neuroscience: the Official Journal of the Society for Neuroscience*, 2012, 32(2): 674-680.

[17] Bluth K, Roberson PN, Billen RM, et al. A stress model for

couples parenting children with autism spectrum disorder and the introduction of a mindfulness intervention. *J Fam Theory Rev*, 2013, 5(3):194-213.

[收稿日期:2018-02-10]